الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

علاقة الزمر الدموية مع الربو والداء الرئوي الانسدادي المزمن

Blood groups relation with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصيّة في أمراض الجهاز التنفسي

رئاسة القسم الأستاذ الدكتور

رائد أبو حرب

بإشراف الأستاذ الدكتور

عمار الزين

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. رهف الكنج

٢٠٢٠ م

فهرس المحتويات

العنوان :	رقم الصفحة :
الملخّص	6
Abstract	7
الفصل الأول : المقدّمة النظريّة	8
١- مقدمة عن الربو	9
٢- وبائيات الربو.....	11
٣- الفيزيولوجيا المرضية للربو	12
٤- التقييم السريري	14
٥- اختبار وظائف الرئة	16
٦- تقييم شدّة الربو	18
٧- هجمة الربو الحادة	19
٨- مقدمة عن الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD).....	20
٩- الحدثية المرضية في COPD	23
١٠- تشخيص وتقييم COPD	27
١١- السورة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن	30
١٢- الزمر الدموية	31
الفصل الثاني : الدراسة العمليّة	
خلفية البحث وأهميته	37
هدف البحث	38
عينة البحث	39
مواد وطرق إجراء البحث	39
النتائج	41
المناقشة والمقارنة بالنتائج العالمية	77
الاستنتاجات	83
التوصيات	83
المراجع	85

فهرس الجداول

رقم الجدول : الفصل الأول :	رقم الصفحة :
الجدول (١): معايير توثيق الانسداد المتغاير في الجريان الهوائي	17
الجدول (٢): تصنيف الربو حسب الشدة لدى البالغين	18
الجدول (٣): عوامل الخطر لحدوث COPD	22
الجدول (٤): تصنيف COPD حسب قياس وظائف الرئة	29
الجدول (٥): تصنيف شدة الزلة التنفسية وفقاً لنظام Mmrc	29
الجدول (٦): التنميط الجيني للزمر الدموية	31

جدول الإختصارات

ICS	Inhaled corticosteroids
EIB	exercise–induced bronchospasm
WHO	the World Health Organization
EPR–3	The 2007 Expert Panel Report 3
NAEPP	National Asthma Education and Prevention Program
FEV_1	Forced Expiratory Volume in the first second
PEF	Peak expiratory flow
FVC	Forced vital capacity
SABA	Short – acting beta agonist
LABA	Long – acting beta agonist
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
GOLD	the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
ATS	American thoracic society
ERS	European respiratory society

MMPs	Matrix Metalloproteinase
CT	Computed tomography
BMI	Body mass index
mMRC	Modified Medical Research Council
CAT	COPD Assessment Test
NHLBI	the National Heart, Lung, and Blood Institute

الملخّص

الخلفية: يلعب العامل الوراثي دورا مهما في الربو والداء الرئوي الانسدادي المزمن ومن هذه العوامل الوراثية الهامة الزمر الدموية .

الهدف: دور الزمر الدموية في الحدثية الإمراضية في الربو والداء الرئوي الانسدادي المزمن.

المواد و الطرق: دراسة مقطعية حشدية بعد إجراء الزمر الدموية وتقييم شدة المرضين.

النتائج: لا استنتاجات مؤكدة على دور الزمر في الآلية المرضية .

الخلاصة: لا أدلة مؤكدة على وجود صلة بين نوع الزمر الدموية والتأهب لكل من الربو والداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) وهي غير كافية لوضع نتائج صريحة لكن قد يكون هناك دور لعامل Rh في شدة الداء الرئوي الانسدادي المزمن .

أولاً – المقدّمة النظريّة

١- مقدّمة عن الربو (Asthma)

١-١-تعريف الربو (Definition):

يعرف الربو وفقاً للاستراتيجية العالمية للعلاج والوقاية من الربو لعام ٢٠١٨ (Global Strategy for Asthma Management and Prevention) [١] بأنّه:

مرض غير متجانس، يتميز عادة بالتهاب مزمن في الطرق الهوائية. يعرف بوجود قصة لأعراض تنفسية كالأزيز، ضيق النفس، السعال ،و الضيق الصدري (chest tightness)، والتي تتغاير مع الوقت وكذلك في شدّتها، كل ذلك بالإضافة إلى انسداد متغاير في الجريان الهوائي الزفيري.

تم التوصّل إلى هذه التعريف بالإجماع، بالاعتماد على الخصائص المميّزة التي تعتبر نموذجية للربو وتميّزه عن غيره من الحالات الصدرية.

١-٢-توصيف الربو (Description of Asthma):

الربو هو مرض تنفسيّ مزمن شائع يتميّز بأعراض متغايرة من الأزيز، ضيق النفس، الضيق الصدري و/أو السعال و بانسداد متغاير في الجريان الهوائي الزفيري. تتغاير كلٌّ من الأعراض وانسداد الجريان الهوائي بشكلٍ مميّز للمرض خلال الوقت وكذلك تتغاير في شدّتها. عادة ما تحرَّض هذه التغيرات بعوامل كالجهد، التعرّض للمؤرّجات أو المخرّشات، التغيّر في الطقس، أو الأخماج التنفسية الفيروسية[٢].

قد تزول الأعراض وانسداد الجريان الهوائي عفوياً أو كاستجابة للأدوية، وقد تغيب أحياناً لأسابيع أو أشهر. من ناحية أخرى، يمكن أن يختبر المرضى نوبات من الاشتداد (هجمات) للربو قد تكون مهدّدة للحياة وتحمل عبئا كبيرا على المريض والمجتمع.

يترافق الربو عادة مع فرط حساسية الطرق الهوائية للمحرّضات المباشرة وغير المباشرة، ومع التهاب مزمن في الطرق الهوائية. تبقى هذه المظاهر مستمرّة حتّى في ظل غياب الأعراض أو وجود وظيفة رئوية طبيعية، ولكن يمكن أن تزول هذه المظاهر وتعود للطبيعي بالعلاج.

١-٣-الأنماط الظاهرية للربو (Asthma Phenotypes) :

الربو مرض غير متجانس، ويحوي العديد من الحدثيات المرضية الكامنة المختلفة. يُطلق مصطلح " الأنماط الظاهرية للربو" "phenotypes"على المجموعات المميزة الديموغرافية، السريرية و/أو الفيزيولوجية المرضية (٣) .

تتوافر العلاجات الموجهة وفقاً للنمط الظاهري لدى مرضى الربو الأكثر شدة. ومع ذلك، حتى الآن لم يتم إيجاد علاقة قوية ما بين المظاهر المرضية النوعية والأنماط السريرية المحدّدة أو الاستجابات على العلاج. ما يزال هنالك حاجة إلى مزيد من الأبحاث لفهم الفائدة السريرية لتصنيف الربو وفقاً لهذه الأنماط الظاهرية. تم تحديد العديد من الأنماط الظاهرية (٢):

- **الربو الأرجي (Allergic asthma):** هو أسهل أنماط الربو تمييزاً، يحدث عادة في الطفولة ويترافق مع قصة عائلية و/أو شخصية لمرض أرجيّ مثل الأكزيما، التهاب الأنف الأرجي، أو الحساسية للطعام أو الأدوية. غالباً ما يظهر فحص القشع المُحرّض لدى هؤلاء المرضى قبل العلاج التهاباً

بالأيوزينيات في الطرق الهوائية. يستجيب عادة المرضى بهذا النمط من الربو للعلاج بالستيروئيدات القشرية الإنشاقية (ICS).

- **الربو غير الأرجي (Non – allergic asthma)**: يملك بعض البالغين ربو غير مترافق مع أرجية. قد يكون المحتوى الخلوي للقشع لدى هؤلاء المرضى مكونا من المعتدلات، الأيوزينيات أو يحوي فقط القليل من الخلايا الالتهابية.

- **الربو ذو البدء المتأخر (Late – onset asthma)** :يتظاهر بعض البالغين – خاصة النساء– بربو للمرة الأولى في مرحلة البلوغ. يميل هؤلاء المرضى لأن يكونوا غير أرجيين و يحتاجون جرعات عالية من الستيروئيدات القشرية الإنشاقية أو لديهم مقاومة نسبية للعلاج بالستيروئيدات القشرية.

- **الربو مع انسداد ثابت في الجريان الهوائي (Asthma with fixed airflow limitation)**: يطوّر بعض مرضى الربو طويل الأمد انسداداً ثابتاً في الجريان الهوائي و يعتقد أنّ ذلك ناجم عن إعادة التشكيل (remodeling) في جدار الطريق الهوائي.
- **الربو مع البدانة (asthma with obesity)**: يملك بعض مرضى الربو البدينين أعراض تنفسية واضحة والتهاباً قليلاً بالأيوزينيات في الطرق الهوائية.

٢- **وبائيات الربو** (Asthma Epidemiology):

يصيب الربو ما يقدّر بنحو ٣٠٠ مليون شخص في جميع أنحاء العالم. يبلغ معدّل الانتشار العام للتشنج القصبي المحرّض بالجهد (EIB) (exercise-induced bronchospasm) ٣ – ١٠% من عموم الأفراد إذا ما تمّ استبعاد الأشخاص الذين لا يعانون من الربو أو الحساسية، لكن يزداد المعدّل ليصل إلى ١٢ – ١٥% إذا تمّ مشاركة مرضى الربو (٦).

تشير تقديرات منظمة الصحة العالمية (WHO) إلى أنه يحدث سنوياً ٢٥٠,٠٠٠ حالة وفاة بسبب الربو في جميع أنحاء العالم (٧).

في الولايات المتحدة، لوحظ أنّ انتشار الربو، وخاصة المراضة والوفيات، أعلى لدى ذوي البشرة السوداء مقارنة بالبيض. على الرغم من أهمية العوامل الوراثية في تحديد الاستعداد لحدوث الربو، تلعب العوامل البيئية دوراً أكبر من العوامل العرقية في بدء الربو. تمّ الإبلاغ عن اضطراب أكبر في وظائف الرئة المرتبط بالربو لدى اللاتينيين، وخاصة الإناث (٨) .
إنّ الربو شائع في الدول الصناعية مثل كندا، إنجلترا، أستراليا، ألمانيا ونيوزيلندا.
يتراوح معدل انتشار الربو الشديد في الدول الصناعية ما بين ٢ – ١٠%.
تبلغ المؤشرات بوجود زيادة في انتشار ومراضة الربو، خاصة عند الأطفال الأصغر من ٦ سنوات. تشمل العوامل المتهمة: التحضّر، تلوث الهواء، التدخين السلبي والتغيّر في التعرّض للمؤرّجات البيئية.

يحدث الربو بشكل بارز لدى الصبيان في مرحلة الطفولة، مع نسبة الذكور إلى الإناث ٢ :١ حتى سن البلوغ، حيث تصبح نسبة الذكور إلى الإناث ١:١. يصبح انتشار الربو أكبر لدى الإناث بعد البلوغ، وتحدث غالبية حالات الربو التي تبدأ عند البلوغ والمشخصة بعمر ٤٠ سنة وما فوق لدى الإناث. الصبيان أكثر ميلا من

البنات لتراجع الأعراض في أواخر المراهقة.

يتم تشخيص ثلثي حالات الربو قبل سن ١٨سنة. ما يقرب من نصف الأطفال المصابين بالربو لديهم تراجع أو اختفاء للأعراض في المرحلة الباكرة للبلوغ (١٠).

٣ – الفزيولوجيا المرضية للربو (Asthma Pathophysiology):

أشار تقرير فريق الخبراء ٣ لعام ٢٠٠٧ (The 2007 Expert Panel Report 3) (EPR–3) التابع لبرنامج التعليم والوقاية القومي للربو (NAEPP) إلى تغيّرات رئيسية عديدة في فهم الفيزيولوجيا المرضية للربو (١١):

- تمّ بشكل أكبر إثبات وجود دور حاسم للالتهاب، ولكن ظهرت أدلة على وجود تغيّرات كبيرة في نمط هذا الالتهاب، مما يشير إلى وجود اختلافات ظاهرية قد تؤثر على الاستجابات للعلاج.
- من بين العوامل البيئية، تبقى التفاعلات الأرجية مهمة. تقترح الأدلة أيضاً دوراً رئيسياً للإنتانات التنفسية الفيروسية في هذه الحدثيات.
- يبدأ ظهور الربو عند معظم المرضى في وقت مبكّر من الحياة، ويتحدّد نمط استمرار المرض بعوامل الخطر المبكرة والمعروفة، بما في ذلك المرض التأتبي (atopic)، الأزيز المتكرّر، والقصّة العائلية للربو.
- لا يبدو أن العلاج الحالي للربو باستخدام الأدوية المضادّة للالتهاب يمنع الترقي في شدة المرض المستبطن.

إنّ الفيزيولوجيا المرضية للربو معقّدة وتشمل المكوّنات التالية:

- التهاب الطرق الهوائية (airway inflammation)
- فرط الاستجابة القصبية (bronchial hyperresponsiveness)
- انسداد الجريان الهوائي المتقطّع (Intermittent airflow limitation)

٣ – ١ – التهاب الطرق الهوائية (Airway inflammation) :

قد تكون الآلية الالتهابية في الربو حادة ، تحت حادة أو مزمنة، ويساهم وجود وذمة الطرق الهوائية وإفراز المخاط في انسداد الجريان الهوائي والاستجابة القصبية(١٢). تتواجد درجات متفاوتة من الخلايا وحيدات النوى، الارتشاح بالأيوزينيات، فرط إفراز المخاط، تقشّر الظهارة، تضخّم العضلات الملساء، وإعادة تشكيل (remodeling) الطرق الهوائية. تمّ تحديد العديد من الخلايا الرئيسية المساهمة في التهاب الطرق الهوائية كالخلايا البدينة، الأيوزينيات، الخلايا الظهارية، البالعات والخلايا اللمفاوية التائية المفعّلة. تلعب اللمفاويات التائية دوراً هاماً في تنظيم التهاب الطرق الهوائية من خلال إطلاق العديد من السيتوكينات. تساهم الخلايا البنيوية الأخرى في الطرق الهوائية كالأورمات الليفية، الخلايا البطانية والخلايا الظهارية في إزمان المرض. هنالك أيضاً عوامل أخرى تلعب دوراً حاسماً في توجيه التغيّرات الالتهابية في الطرق الهوائية، كجزيئات الالتصاق (مثل selectin و integrin). أخيراً، تؤثر الوسائط المشتقة من الخلايا على مقوية العضلات الملساء وتنتج تغيرات بنيوية وإعادة تشكيل للطرق الهوائية.

٣ – ٢- **فرط الاستجابة القصبية** (Bronchial hyperresponsiveness) :

إنّ وجود فرط استجابة (hyperresponsiveness) في الطرق الهوائية أو فرط حساسية (hyperreactivity) قصبية في الربو هو رد فعل مبالغ فيها للعديد من المحرّضات الخارجية والداخلية. تشمل الآليات المسؤولة عن ذلك: التحفيز المباشر للعضلات الملساء في الطرق الهوائية والتحفيز غير المباشر عن طريق المواد الفعّالة دوائياً من الخلايا المفرزة للوسائط كالخلايا البدينة أو الخلايا العصبية الحسية غير الميلانينية . ترتبط درجة فرط استجابة الطرق الهوائية بشكل عام بالشدة السريرية للربو. يرتبط الالتهاب المزمن في الطرق الهوائية مع زيادة فرط الاستجابة القصبية، مما يؤدي إلى تشنج قصبي والأعراض النمطية من الأزيز، ضيق النفس والسعال بعد التعرّض للمؤرّجات ، المخرّشات البيئية، الفيروسات، الهواء البارد، أو ممارسة الرياضة (١٣).

٣ – ٣- **انسداد الجريان الهوائي** (Airflow obstruction) :

يمكن أن يحدث انسداد الجريان الهوائي نتيجة لمجموعة متنوعة من التغيّرات، بما في ذلك التشنج القصبي الحاد، وذمة الطرق الهوائية، تشكيل السدادت المخاطية المزمنة، وإعادة تشكيل الطرق الهوائية. إنّ التشنج القصبي الحاد هو نتيجة تحرّر الوسائط المعتمد على الغلوبولين المناعي E عند التعرض للمؤرّجات الهوائية، وهو المكوّن الأساسي " للاستجابة المبكّرة للربو" (١٤).

تحدث وذمة الطرق الهوائية بعد ٦–٢٤ ساعة من التعرّض للمؤرّج ويشار إليها باسم "الاستجابة الربوية المتأخرة". تتكون السدادات المخاطية المزمنة من رشاحة بروتينات المصل وحطام الخلايا التي قد تستغرق أسابيع لحلها. تترافق إعادة تشكيل الطرق

الهوائية مع تغيّرات بنيوية كتضخم وفرط تنسج العضلات الملساء، تولد الأوعية (angiogenesis) والتليّف تحت الظهاري بسبب الالتهاب طويل الأمد وقد تؤثر بقوّة على مدى عكوسية الجريان الهوائي.

يسبب انسداد مجرى الهواء مقاومة متزايدة لجريان الهواء وانخفاض معدلات الجريان الزفيري. تؤدي هذه التغييرات إلى انخفاض القدرة على طرد الهواء وقد يؤدي إلى فرط انتفاخ.

يساعد فرط الانتفاخ (hyperinflation) الناتج في الحفاظ على سلامة مجرى الهواء، وبالتالي تحسين الجريان الزفيري، ومع ذلك، فإنه أيضاً يغير الميكانيكا الرئوية ويزيد من الجهد التنفسي. يعاوض الانتفاخ عن انسداد الجريان الهوائي، لكن هذه المعاوضة محدودة عندما يقترب الحجم الجاري من حجم الحيّز الميت الرئوي، والنتيجة هي نقص تهوية سنخية.

تؤدي كل من التغيرات غير المتوازنة في مقاومة جريان الهواء، التوزيع غير المتكافئ للهواء، والتغيرات في الدوران من ازدياد الضغط داخل الأسناخ الناجم عن الانتفاخ إلى افتراق التهوية – التروية . يساهم التقبض الوعائي الناتج عن نقص الأكسجة السنخية في هذا الافتراق. يعتبر أيضاً التقبض الوعائي استجابة تكيفية لافتراق التهوية / التروية.

٤- **التقييم السريري** (Clinical Assessment):

يمكن أن يحدث الربو في أي عمر، بالرغم من أنّ الربو حديث البدء هو أقل تواتراً عند كبار السن مقارنة بالفئات العمرية الأخرى. يتم تشخيص الربو قبل سن السابعة في حوالي ٧٥% من الحالات (١٥).

يتمتع العديد من المراهقين بهوادة وهجوع لأعراض الربو الطفولي في وقت البلوغ، مع نكس بعد عدة سنوات. في هذا السياق، تعتبر القصة المرضية المميزة والاستجابة للأدوية على مدار السنوات موحية بدرجة عالية بالربو.

٤-١- القصة المرضية:

يتظاهر مرضى الربو بالأعراض الثلاثة التقليدية:

- الأزيز (Wheeze) (صوت زفيري عالي النبرة)
- السعال (cough) (يسوء ليلاً بشكل نموذجي)
- ضيق في التنفس (chest tightness) أو صعوبة في التنفس.

نظراً لأنّ أعراض الربو تظهر أيضاً في عدد كبير من أمراض الجهاز التنفسي الأخرى، قد يكون من الصعوبة تأكيد تشخيص الربو بناء على القصة المرضية لوحدها. مع ذلك، تزيد بعض الخصائص المميّزة في القصة المرضية من احتمال الربو(١٦) :

- **الأعراض النوبية:** إنّ أعراض الربو – بشكل مميز – تظهر وتختفي، في غضون ساعات إلى أيام، تختفي عفوياً مع إزالة العامل المحرّض أو استجابة للأدوية المضادّة للربو. قد يبقى مرضى الربو بدون أعراض لفترات طويلة من الزمن. تسوء الأعراض عادة في الليل أو في الصباح الباكر، وتتغاير من يوم إلى آخر وكذلك تتغاير في شدّتها.

- **المحرّضات المميزة:** توجه الأعراض التنفسية الناجمة عن ممارسة الرياضة، الهواء البارد والتعرض للمؤرّجات وجود الربو. عادة ما تتطوّر الأعراض الناتجة عن ممارسة التمارين الرياضية من ٥ – ١٥ دقيقة بعد المجهود القصير أو حوالي ١٥ دقيقة في التمرين المطوّل وتزول مع الراحة في غضون ٣٠ إلى ٦٠ دقيقة تقريباً.

تشمل المؤرّجات التي تسبب عادة أعراض الربو: الغبار، العثّ، الحيوانات ذات الفرو، الصراصير وغبار الطلع. إنّ الأنماط الأخرى للتعرّض للمخرّشات (كتدخين السجائر، الروائح القويّة، التغيرات في الطقس، المواد الكيميائية المنقولة بالهواء أو الأغبرة) هي غير نوعية ولا ترجح تشخيص الربو على الأمراض التنفسية الأخرى. وبالمثل، فإنّ الانتانات الفيروسية هي محرّضات شائعة للربو، على الرغم من أنها يمكن أن تؤدي كذلك إلى تفاقم في الحالات التنفسية المزمنة الأخرى. إنّ الأعراض التنفسية التي تسوء بالأسبرين هي مميّزة للربو ولكنها تحدث لدى أقلية صغيرة (٣ –٥%) من مرضى الربو(١٦).

- **السوابق الشخصية أو العائلية للتأتب :**

يرجح وجود قصة عائلية للربو والحساسية أو سوابق شخصية لأمراض تأتبية (خاصة التهاب الجلد التأتبي، التهاب الأنف والملتحمة التحسسي الموسمي) تشخيص الربو لدى مريض يعاني من أعراض موجهة .

- **قصة أعراض ربوية في الطفولة:** يرجح استحضار أعراض الطفولة كالسعال المزمن، السعال الليلي في ظل غياب الإنتانات التنفسية أو تشخيص "التهاب قصبات مزمن " أو "التهاب قصبات وزيزي" في مرحلة الطفولة من احتمال الربو.

٤ – ٢ – موجودات الفحص السريري :

إنّ الأزيز المعمم عالي النبرة مميّز للربو، بالرغم من أنه غير نوعي. يسمع الأزيز عادةً في الزفير، ولكن يمكن أن يسمع أيضاً أثناء الشهيق (١٧).

عادة ما يكون الأزيز الربوي بنبرات (طبقات) مختلفة متعدّدة، تبدأ وتتوقف عند نقاط مختلفة في الدورة التنفسية وتتفاوت في النغمة والمدّة مع مرور الوقت. وهو يختلف عن الأزيز أحادي الطور الناجم عن التضيق القصبي الموضّع (بسبب استنشاق جسم أجنبي أو سرطان القصبات)، والذي يكون بطبقة صوتية واحدة ويبدأ وينتهي مراراً وتكراراً عند نفس النقطة من كل دورة تنفسية.

تشمل الموجودات السريرية التي تشير إلى انسداد شديد في الجريان الهوائي في الربو:

تسرع النفس، تسرع القلب، تطاول زمن الزفير، ووضعية الجلوس مع استخدام الذراعين الممدودين لدعم الصدر العلوي. يشاهد استخدام العضلات التنفسية (كالقصية الترقوية الخشائية) أثناء الشهيق والنبض التناقضي (هبوط الضغط الشرياني الانقباضي أكثر من ١٢ مم زئبقي أثناء الشهيق) فقط أثناء الهجمات الربوية الشديدة. ومع ذلك، فإن هذه العلامات هي مظاهر غير حساسة لانسداد الجريان الهوائي الشديد، حيث أنّ غيابها لا يستبعد وجود هجمة ربو شديدة.

تشمل الموجودات السريرية الأخرى لدى مرضى الربو والتي يمكن أن توفر أدلة مهمة موجهة للربو ما يلي (١٧) :

- توجه بطانة الأنف المتورمة الشاحبة أثناء فحص التجويف الأنفي باستخدام منظار الأذن وجود التهاب أنف تحسسي مرافق .

- يجب أن تثير البوليبات الأنفية، التي تظهر ككتل لامعة رمادية مخاطية داخل تجاويف الأنف، التساؤلات حول حساسية الأسبرين المرافقة والتهاب الجيوب الأنفية المزمن. نظراً لأن الثلاثي (الربو، البوليبات الأنفية، حساسية الأسبرين) غير شائع في الطفولة، فإن وجود بوليبات أنفية في مرحلة المراهقة مع أعراض تنفسية مماثلة ينبغي أن يقترح التفكير في التشخيصات البديلة، وتحديداً التليّف الكيسي.
- التبقرط (clubbing) ليست سمة من سمات الربو. يجب أن يوجه وجوده الطبيب نحو التشخيصات البديلة مثل أمراض الرئة الخلالية، سرطان الرئة والتليّف الكيسي.

٥ – اختبار وظائف الرئة (Pulmonary Function Testing) :

يتميّز الربو بانسداد متغاير في الجريان الهوائي الزفيري، أي تتغاير وظائف الرئة الزفيرية مع الوقت وكذلك في مقدارها إلى حدّ كبير أكثر مما هو الحال لدى الأفراد الطبيعيين.

في الربو، قد تتغاير وظائف الرئة وتتراوح ما بين الطبيعية تماما والانسداد الشديد لدى نفس المريض. يترافق الربو سيّء الضبط أو غير المضبوط مع تغايريةٍ أكبر في وظائف الرئة أكثر من الربو المضبوط جيداً (١٨).

ينبغي أن يجرى اختبار وظائف الرئة من قبل طبيب مدرّب عليه بشكل جيد وبجهاز محفوظ بشكل جيد معاير بصورة منتظمة (١٩).

إنّ قياس الحجم الزفيري القسري في الثانية الأولى (FEV_1) عبر جهاز spirometry أكثر موثوقية من قياس الجريان الزفيري الأعظمي (PEF). في حال

استخدام PEF، ينبغي استخدام نفس المقياس في كل مرة، إذ يمكن أن تختلف القياسات من جهاز إلى آخر بحوالي ٢٠% (٢٠).

يمكن أن تشاهد FEV_1 المنخفضة في العديد من الأمراض الرئوية الأخرى، ولكن يوجه انخفاض النسبة ما بين FEV_1 والسعة الحيوية القسرية (FVC) وجود انسداد في الجريان الهوائي.

في الدراسات الحشدية ، تعتبر النسبة FEV_1/FVC الطبيعية هي أكبر من ٠,٧٥ – ٠,٨٠، وعادة أكبر من ٠,٩٠ لدى الأطفال. توجه أي قيمة أقل من ذلك وجود انسداد في الجريان الهوائي . في الممارسة السريرية، بعد أن يتم تأكيد الانسداد، يجرى بشكل عام تقييم التغايرية في انسداد الجريان الهوائي من خلال تغايرية FEV_1 أو PEF (٢١).

يشير مصطلح "التغيرية" "variability" إلى تحسن و/أو تدهور الأعراض ووظائف الرئة. يمكن تحديد التغيرية الشديدة خلال يوم واحد (تغيرية يومية)، من يوم إلى آخر، من زيارة إلى أخرى، أو بشكل موسميّ، و كذلك من خلال اختبار العكوسية .

يشير مصطلح "العكوسية" "reversibility" بشكل عام إلى التحسن السريع في FEV_1 (أو PEF) الذي يقاس بعد دقائق من استنشاق موسع قصبي قصير الأمد مثل ٢٠٠ – ٤٠٠ ميكروغرام من السالبوتامول، أو بتحسن مستدام خلال أيام أو أسابيع بعد استخدام أدوية الضبط الفعالة كالستيروئيدات القشرية الإنشاقية (ICS) (٢٢).

في المرضى مع أعراض تنفسية نموذجية، يعد الحصول على أدلة للتغيرية الشديدة في وظائف الرئة الزفيرية مكوناً أساسياً في تشخيص الربو، تشمل بعض الأمثلة عن التغيرية:

- ارتفاع وظائف الرئة بعد إعطاء موسّع قصبي، أو بعد تجربة من العلاج بأدوية ضبط الربو.
- انخفاض وظائف الرئة بعد الجهد أو أثناء اختبار التحريض القصبي.
- تغيرية في وظائف الرئة أكثر من المجال الطبيعي عند تكرارها مع الوقت، سواء من خلال الزيارات المنفصلة، أو أثناء المراقبة المنزلية خلال ١ – ٢ أسبوع على الأقل.
- يوضح الجدول (١) المعايير النوعية لتوثيق التغيرية الشديدة في وظائف الرئة الزفيرية (٢٢).

الجدول (١) : معايير توثيق الانسداد المتغاير في الجريان الهوائي	
إيجابية اختبار العكوسية للموسعات القصبية	
يكون أكثر احتمالاً للإيجابية في حال ايقاف الموسعات القصبية قبل الاختبار:	**البالغين** : ارتفاع في FEV_1 > ١٢% و > ٢٠٠ مل عن القيم القاعدية، وذلك بعد ١٠ – ١٥ دقيقة من إعطاء ٢٠٠ – ٤٠٠ مكغ سالبوتامول أو ما يكافؤها
مقلدات بيتا قصير الأمد (SABA) ≤ ٤ ساعات، مقلدات بيتا طويلة الأمد (LABA) ≤ ١٥ ساعة)	(تكون الثقة أكبر في حال الزيادة > ١٥% و > ٤٠٠ مل) **الأطفال** : ارتفاع في FEV_1 > ١٢% من القيمة المتوقعة
تغيرية شديدة في قياس الجريان الزفيري الأعظمي (PEF) مرتين يومياً خلال أسبوعين	
البالغين : متوسط تغيرية يومي في قياس PEF > ١٠%	
الأطفال : متوسط تغيرية يومي في قياس PEF > ١٣%	
ازدياد هام في وظائف الرئة بعد ٤ أسابيع من العلاج المضاد للالتهاب	
البالغين : ارتفاع في FEV_1 > ١٢% و > ٢٠٠ مل (أو PEF > ٢٠%) عن القيم القاعدية بعد ٤ أسابيع من العلاج، في ظل عدم وجود انتانات تنفسية	
إيجابية اختبار التحدي الجهدي (exercise challenge test)	
البالغين : انخفاض في FEV_1 > ٢٠% و > ٢٠٠ مل عن القيم القاعدية .	
الأطفال : انخفاض في FEV_1 > ١٢% من القيم المتوقعة، أو انخفاض PEF > ١٥% .	
إيجابية اختبار التحدّي القصبي (يجرى عادةً فقط للبالغين)	
انخفاض في FEV_1 ≤ ٢٠% عن القيم القاعدية مع استخدام الجرعة المعيارية من الميتاكولين أو الهيستامين، أو ≤ ١٥% مع استخدام التحدّي بفرط التهوية، السالين مفرط التوتر أو المانيتول.	
تغيرية شديدة في وظائف الرئة بين الزيارات (أقل موثوقية)	

البالغين : تغاير في FEV_1 > ١٢% و > ٢٠٠ مل بين الزيارات، في ظل عدم وجود انتانات تنفسية.

الأطفال : تغاير > ١٢% في FEV_1 أو > ١٥% في PEF بين الزيارات (حتى في حال وجود انتانات تنفسية)

٦ – تقييم شدّة الربو (Asthma Severity Assessment):

يتم تقييم شدة الربو لدى المرضى غير الموضوعين على أدوية الضبط بالاعتماد على عدة اعتبارات:

- الأعراض التي يذكرها المريض خلال ٢ – ٤ أسابيع السابقة
- المستوى الحالي لوظائف الرئة (قيمة FEV_1 و نسبة FEV_1/FVC)
- عدد الهجمات الحادة التي تتطلب استخدام الستيروئيدات القشرية الفموية في السنة(٢٣) .

حيث يصنّف مرضى الربو حسب الشدة إلى أربع مجموعات (الجدول ٢): الربو المتقطع (Intermittent)، الربو المستمر الخفيف (Mild persistent)، الربو المستمر المتوسط (Moderate persistent)، والربو المستمر الشديد (Severe persistent) (٢٤).

الجدول (٢) : تصنيف الربو حسب الشدة لدى البالغين

عناصر الشدة	متقطع	مستمر		
		خفيف	متوسط	شديد
الأعراض	≤ يومين/الأسبوع	> يومين/الأسبوع و لكن ليس يومياً	يومية	طيلة اليوم
الاستيقاظ الليلي	≤ مرتين/الشهر	٣-٤ مرات/الشهر	> مرة/الأسبوع	٧ أيام/الأسبوع
استخدام SABA للسيطرة على الأعراض (ليس للوقاية من EIB)	≤ يومين/الأسبوع	> يومين/الأسبوع و لكن ليس يومياً و ليس أكثر من مرة في اليوم	يومياً	عدّة مرات في اليوم
تحدّد الفعاليات اليومية	لا يوجد	تحدّد أصغري	بعض التحدّد	تحدّد شديد
وظائف الرئة	FEV_1 طبيعية بين الهجمات .	$FEV_1 \geq$ ٨٠% من المتوقّع .	$FEV_1 <$ ٦٠% و لكن >٨٠% من المتوقّع	$FEV_1 <$ ٦٠% من المتوقع
	$FEV_1 <$ ٨٠% من المتوقّع .	FEV_1/FVC طبيعية	تناقص FEV_1/FVC بمقدار ٥%	تناقص FEV_1/FVC بمقدار أكبر من ٥%
FEV_1/FVC الطبيعية :				
• ٨ – ١٩ سنة : ٨٥%				
• ٢٠ – ٣٩ سنة: ٨٠%				
• ٤٠– ٥٩ سنة : ٧٥%				
• ٦٠ – ٨٠ سنة : ٧٠%				

		FEV_1/FVC طبيعية		
خطر	**الهجمات الحادة التي تتطلب الستيروئيدات القشرية الفموية**	٠ -١ / سنة	≥ ٢ / سنة	
		تؤخذ الشدّة و الفترات الفاصلة بعين الاعتبار اعتبارا من آخر هجمة		
		يتباين تواتر و شدّة الهجمات مع مرور الوقت ضمن أي تصنيف للشدة		
		قد يرتبط الخطر النسبي السنوي لحدوث الهجمات الحادة مع FEV_1		

٧- **سورة الربو الحادّة** (Acute Asthma Exacerbation)

٧-١- **تعريف:**

إن سورات (Exacerbations) الربو هي نوبات تتميز بزيادة مترقية في أعراض الزلة التنفسية، السعال، الوزيز، أو ضيق الصدر وتناقص مترق في وظائف الرئة، أي أنّها تمثل تغيّراً عن الحالة المعتادة للمريض بما يكفي لطلب تغيير في العلاج .قد تحدث السورات لدى مرضى مع تشخيص مسبق للربو أو في بعض الأحيان كأول تظاهرٍ للمرض(٢٤).

٧-٢- **محرّضات السورة:**

تحدث الهجمات عادة استجابة لتعرض لعامل خارجي (كالخمج التنفسي العلوي الفيروسي، غبار الطلع أو التلوث) و/أو ضعف الالتزام بأدوية الضبط. ومع ذلك،

تتظاهر مجموعة فرعية من المرضى بشكل أكثر حدة وبدون التعرّض لعوامل الخطر المعروفة. يمكن أن تحدث سورات شديدة في المرضى مع أعراض الربو الخفيفة أو المضبوطة جيداً (٢٦) .

تشمل محرّضات السورة الشائعة ما يلي (٢٥):

- الأخماج التنفسية الفيروسية
- التعرض للمؤرجات مثل غبار الطلع أو أبواغ الفطور
- الحساسية الطعامية
- تلوث الهواء الخارجي
- التغيرات الموسمية و/أو العودة إلى المدرسة في الخريف
- ضعف الالتزام بـ ICS

٧-٣- تشخيص السورة:

تمثل السورة تغيراً في الأعراض ووظيفة الرئة عن الحالة المعتادة للمريض (٢٤).

يمكن قياس الانخفاض في تدفق الهواء الزفيري كمياً من خلال قياس وظائف الرئة مثل PEF أو FEV_1، مقارنة بوظيفة الرئة السابقة للمريض أو القيم المتوقعة(٢٧).

في السياق الحاد، تكون هذه القياسات مؤشرات أكثر موثوقية لشدة التفاقم من الأعراض. ومع ذلك، قد يكون تكرار الأعراض مقياساً أكثر حساسية لبدء السورة من PEF (٢٩) .

أقلية من المرضى لا يشعرون بتحدّد جريان الهواء ويمكن أن يتعرضوا لانخفاض كبيرا في وظائف الرئة دون تغير في الأعراض .من المحتمل أن تؤدي السورة

الشديدة إلى تهديد للحياة ويتطلب علاجها تقييماً دقيقاً ومراقبة حثيثة. يجب نصح المرضى مع سورة شديد بمراجعة الطبيب على الفور أو الانتقال إلى أقرب مرفق صحي يوفر إسعافاً لمرضى الربو الحاد.

٨-مقدّمة عن الداء الرئوي الإنسدادي المزمن (COPD)

٨-١- تعريف:

إنّ الداء الرئوي الإنسدادي المزمن (COPD) هو مرض رئوي شائع يصيب الطرق الهوائية ويؤدّي إلى حدوث تحدّد (انسداد) في الجريان الهوائي.

يعرف المرض وفقاً للمبادرة العالمية للأمراض الرئوية الانسدادية المزمنة (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) (GOLD) بأنه (٣٠) :

" مرض قابل للوقاية والعلاج، ويتميّز بتأثيرات خارج رئوية هامة – قد تزيد من شدّة المرض عند بعض الأفراد– وتأثيرات رئوية تتمثل في تحدّد التدفق (الجريان) الهوائي بشكل غير قابل للعكس بصورة كاملة. يكون تحدّد الجريان الهوائي مترقياً ومترافقاً مع استجابة التهابية غير طبيعية في الرئة تجاه بعض الجزيئات الضارة والغازات السامة وخاصة دخان التبغ".

يركز التعريف الحالي للداء الرئوي الانسدادي المزمن على التغيرات التي تحصل في وظائف الرئة الحركية في سياق المرض (أي الانسداد غير العكوس بشكل كامل في الجريان الهوائي). وكذلك يركّز على الطبيعة الجهازية للمرض وتأثيراته خارج الرئوية (حيث يترافق بضعف عام، ضياع عضلي، ترقّق عظمي، اكتئاب، فقر دم، وزيادة خطر الأمراض القلبية الوعائية) لذلك يعد COPD وفقاً لجمعية الصدر الأمريكية (ATS) والجمعية التنفسية الأوروبية (ERS) مكوناً رئوياً لمرض جهازيّ.

التهاب القصبات المزمن (Chronic bronchitis): يعرف سريرياً على أنه سعال مزمن منتج للقشع لمدة ٣ أشهر في سنتين متتاليتين لدى مريض تم لديه استبعاد جميع الأسباب الأخرى للسعال المزمن المنتج (٣١).

النفاخ (Emphysema): يعرف من ناحية التشريح المرضي بأنّه وجود تضخم دائم في المسافات الهوائية ما بعد القصيبات الانتهائية ، مصحوب بتخرّب في جدرانها بدون تليّف واضح . لدى مرضى COPD، قد يكون أيّ من التهاب القصبات المزمن أو النفاخ موجوداً. ومع ذلك، فإنه من الصعوبة بمكان تمييز المساهمة النسبية لأيٍّ منهما في الحدثية المرضية (٣٢) .

٨-٢- الوبائيات :

الانتشار: إنّ COPD هو مرض رئوي شائع ويشكل مشكلة صحية عامة على المستوى العالمي. يصعب تقدير المعدّل الدقيق لانتشار الداء الرئوي الانسدادي المزمن، ويعزى ذلك - إلى حدٍّ كبير - إلى حقيقة وجود نقص في تشخيص المرض لأنّ معظم المرضى لا يطلبون الرعاية الطبيّة حتى يكون المرض قد وصل إلى مرحلة متأخرة، بالإضافة إلى اختلاف التعريف والمعايير المستخدمة(٣٣).

حيث أنّ تقديرات الانتشار المعتمدة على وجود تحدّد مثبت في الجريان الهوائي هي الأكثر دقة وتفتقد الأعراض والتقارير الذاتية للمرضى أو التشخيص السريري إلى الحساسية والنوعية. في الولايات المتحدة، يقدّر انتشار النفاخ (emphysema) بـ ١٨ حالة/١٠٠٠ شخص، والتهاب القصبات المزمن بـ ٣٤ حالة /١٠٠٠ شخص(٣٣).

على مستوى العالم، ازداد انتشار المرض منذ عدّة عقود بشكل تال لانتشار التدخين في القرن العشرين. يبقى المعدّل الدقيق لانتشار COPD على المستوى العالمي

غيرّ معروف إلى حدٍّ كبير، لكن تتراوح التقديرات ما بين ٧ – ١٩ % من مجمل الأفراد.

إنّ معدّل الإنتشار أعلى لدى الذكور (١١,٨%) مقارنة بالنساء (٨,٥%) وتتفاوت الأرقام من منطقة إلى أخرى حول العالم. لكن يستمر ارتفاع معدّل الانتشار بين النساء وحالياً تتقارب النسبة ما بين النساء والرجال.يحدث المرض ويتظاهر بشكل رئيسي عند الأفراد بعمر ٤٠ سنة وما فوق(٣٤) .

المراضة: تقاس المراضة عادةً من خلال: زيارات الطبيب، مراجعات قسم الإسعاف، والدخول إلى المستشفى. تزداد المراضة الناجمة عن COPD مع التقدم بالعمر، ولا تزال أعلى لدى الذكور منها لدى الإناث. يزداد خطر دخول المستشفى مع انخفاض وظائف الرئة وعند وجود أعراض تنفسية مزمنة وأيضاً مع انخفاض الحالة الاقتصادية – الاجتماعية.كذلك تتأثر المراضة بالأمراض المزمنة المرافقة لـ COPD (كالأمراض القلبية الوعائية، سوء وظيفة العضلات الهيكيلية، الداء السكري) (٣٥).

الوفيات: بحسب منظمة الصحة العالمية (WHO) ، فإن COPD هو السبب الرابع للوفاة في العالم، ومن المتوقع أن يصبح السبب الثالث للوفاة بحلول عام ٢٠٢٠. يعد المرض مسؤولاً عن أكثر من ٢،٧٥ مليون حالة وفاة سنوياً، أي ما يعادل ٤,٨% من الوفيات العالمية(٣٧).

العبء الاقتصادي : يخلف الداء الرئوي الانسدادي المزمن عبئاً اقتصادياً واجتماعياً ثقيلاً على كل من المرضى ونظام الرعاية الصحي. في الاتحاد الأوروبي، تقدّر التكلفة المادية الكُليّة للأمراض الرئوية بحوالي ٦ % من ميزانية الرعاية الصحية، ويشكّل COPD ٥٦% (٣٨,٦ مليار يورو) من تكلفة الأمراض الرئوية(٣٨).

في الولايات المتحدة الأمريكية، تُقدّر التكلفة المادية لـ COPD بحوالي ٢٩,٥ مليار دولار، وتشكّل السورات الحادة للمرض القسم الأكبر من العبء الاقتصادي الكلّي على نظام الرعاية الصحيّة (٣٩).

٨-٣- عوامل الخطر:

بالرغم من أنّ تدخين السجائر هو أكثر عوامل الخطر لحدوث COPD التي درست، إلا أنه ليس عامل الخطر الوحيد وهنالك أدلة قوية من الدراسات الوبائية أنه يمكن لغير المدخنين أن يصابو بانسداد مزمن في الجريان الهوائي (٤٠).

تشترك جميع هذه العوامل بقاسم مشترك : تترافق جميعها بتناقصٍ متسارعٍ في FEV_1 مع مرور الوقت.

يلخّص الجدول (٣) عوامل الخطر لحدوث COPD (٤١).

الجدول (٣): عوامل الخطر لحدوث COPD	
عوامل خارجية	
تدخين السجائر	أهم عامل خطر : ٨٥ – ٩٠ % من الحالات ، سيطوّر ١٥ –٢٠% من الذين يدخنون ١ باكيت/يوم و ٢٥% من الذين يدخنون ٢باكيت/يوم مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن .
السيجار و الغليون	يحمل خطورة عالية ، و لكن أقلّ من تدخين السجائر
التدخين السلبي	يملكُ أطفالُ الآباءِ المدخنين أعراضاً رئويةً أكثر و وظيفة طرق هوائية سفلية أقل ، لكنّ أهميّة التدخين السلبي عند البالغين غير معروفة
التعرّض المهني	عمّال مناجم الفحم ، مناجم الذهب ، المهن الترابية و الغبارية ، عمّال الإسمنت و القطن . خاصةً عند التشارك مع التدخين
التلوث البيئي	تلوّث الهواء في الأماكن المغلقة (أي داخل المنزل) ، وخاصة التعرّض للدخان الناتج عن استخدام الوقود الحيوي في الطبخ و التدفئة في المنازل غير المهوّاة بشكل جيد ، هو أحد الأسباب الرئيسية لانتشار المرض في الدول النامية – خاصةً لدى النساء–
عوامل متعلّقة بالثوي	
عامل جيني	عوز ألفا – ١ أنتي تربسين
الجنس	الخطر عند الذكور أكثر منه عند الإناث
عوامل اقتصادية – اجتماعية	المرض أكثر شيوعاً مع انخفاض المستوى الاقتصادي – الاجتماعي
فرط الحساسية القصبية	عامل منبئ هام لترقي انسداد الطرق الهوائية عند المدخنين
التأتّب و الربو	يطوّر العديد من البالغين الربويين غير المدخنين انسداداً ثابتاً في الطرق الهوائية ، التأتب لوحدهِ ليس عامل خطر
أمراض الطفولة	نقص الوزن عند الولادة ، الانتانات التنفسية ، و الربو الطفولي العرضي
تأثير الحمية الغذائية	لقد تم اقتراح أعواز الفيتامين C ، D ، و E كعامل خطر

٩- الحدثية المرضية في COPD:

٩-١- التشريح المرضى (Pathology):

تحدث التبدلات المرضية الرئيسية في الداء الرئوي الانسدادي المزمن على مستوى الطرق الهوائية، ولكن تشاهد أيضاً على مستوى البرانشيم الرئوي والسرير الوعائي الرئوي.

- **القصبات :**

يؤدي استنشاق الأغبرة الضارة وخاصة دخان التبغ إلى التهاب مزمن وحدوث عدد من التغيّرات المورفولوجية في القصبات عند مرضى التهاب القصبات المزمن. تبدي الغدد تحت المخاطية فرط تصنع، ضخامة وتوسعاً في قنواتها، ويزداد عدد خلايا غوبلت. يمكن أن تستبدل الظهارة الطبيعية بمناطق بؤرية من حؤول شائك وخلل تنسّج. يزداد عدد العضلات الملساء في الطرق الهوائية. ويحدث إعادة تشكّل (remodeling)(٤٢).

تظهر جدران القصبات ارتشاحاً بخلايا التهابية تكون السيطرة فيها للوحيدات واللمفاويات خاصة اللمفاويات التائية $CD8^+$. تشاهد المعتدلات في لمعة الطرق الهوائية أكثر من جدران الطرق الهوائية، ويزداد عدد المعتدلات في السورات.

- **القصيبات:**

تمثل القصيبات التنفسية الطرق الهوائية الصغيرة التي يبلغ قطرها أقلَّ من ٢ مم وهي الموقع الرئيسي للانسداد الفيزيولوجي للطرق الهوائية حيث تتضيّق. تشمل التبدلات المورفولوجية المرضية المشاهدة في القصيبات عند مرضى COPD حؤول خلايا

غوبلت مع سدادات مخاطية، التهاب، فرط تصنّع عضلات ملساء وتليّف. يقود التدخين إلى حدثية التهابية بوحيدات النوى بشكل رئيسي في القصيبات والبرانشيم الرئوي(٤٣).

- **البرانشيم الرئوي – النفاخ :**

يعرَّف النفاخ بأنه تخرّب وتضخّم في المسافات الهوائية ما بعد القصيبات الانتهائية. يتميّز النفاخ بحدوث تخرب في مسافات التبادل الغازي بما في ذلك القصيبات التنفسية، القنوات السنخية والأسناخ. يقود دخان السجائر إلى التهاب مع تفعيل وتحرير أنزيمات الإيلاستاز وغيرها من الأنزيمات الحالة للبروتين المخرِّبة للمطرق خارج الخلوي. يحدث أيضاً الموت الخلوي إما كنتيجة لتغيّر في ارتباطات المطرق خارج الخلوي أو كنتيجة مباشرة للتعرّض للدخان.
تصبح الجدران السنخية مثقوبة ولاحقاً، في ظل غياب الإصلاح، تصبح مطموسة بالتحام مسافات هوائية صغيرة مختلفة لتتحوّل إلى مسافات هوائية شاذة كبيرة.

يشكّل تحديد موقع النفاخ بالنسبة للعنبة (الفصيص الرئوي الثانوي) الأساس لتصنيف النفاخ إلى عدّة أنماط (كالنفاخ المركزي والنفاخ الشامل). العنبة (الفصيص الرئوي الثانوي) هي الوحدة الوظيفية الرئيسية للرئة تقع بعد القصيبات الانتهائية وتساهم في عملية التبادل الغازي وتشكّل النسيج التنفسي للرئة. تتكوّن العنبة من ٣–٥ فروع من القصيبات التنفسية التي تملك أسناخاً تنشأ بشكل مباشر من جدرانها(٤٤).

- **السرير الوعائي الرئوي:**

تبدأ التغيرات الوعائية الرئوية مبكراً أثناء سير المرض. في البداية، تتميز هذه التغييرات بتثخّن الجدار الوعائي وسوء وظيفة بطانية. يلي ذلك زيادة في العضلات الملساء الوعائية وارتشاح الجدار الوعائي بخلايا التهابية، بما في ذلك البالعات

واللمفاويات التائية + CD8.

في المراحل المتقدمة من المرض، هنالك توضّع للكولاجين وتخرّب نفاخي للسرير الشعري. في نهاية المطاف، تؤدي هذه التغييرات الهيكلية إلى ارتفاع التوتر الرئوي وسوء وظيفة البطين الأيمن (قلب رئوي) (cor pulmonale) .

٩-٢- الإمراضية (Pathogenesis):

إنّ تدخين التبغ هو عامل الخطر الرئيسي لـ COPD، على الرغم من أنّ استنشاق الجزيئات الغازية الضارة الأخرى يساهم أيضًا في ذلك. يسبب ذلك استجابة التهابية في الرئتين لدى جميع المدخنين. يبدي بعض المدخنون مبالغةً في هذه الاستجابة الالتهابية الوقائية الطبيعية الناجمة عن التعرض للتدخين، والتي تسبب في النهاية تخرّباً في الأنسجة، ضعفاً في آليات الدفاع التي تحدّ من هذا التخرّب وتعطلاً لآليات الإصلاح، مما يقود إلى الأذيات المرضية المميزة للمرض.

بالإضافة إلى الالتهاب، هناك حدثيتان مهمتان أيضًا في إمراضية COPD هما خلل التوازن بين حالّات البروتين ومضادات حلّ البروتين في الرئتين، والشدّة التأكسدية.

- **الالتهاب :**

يتميز COPD بزيادة العدلات، البالعات، والخلايا اللمفاوية التائية (خاصة CD8) +في أجزاء مختلفة من الرئتين، والتي تتعلق بدرجة تحدّد الجريان الهوائي. قد يكون هناك زيادة في الأيوزينيات لدى بعض المرضى، خاصة خلال السورات . إنّ هذه

الخلايا الالتهابية قادرة على تحرير مجموعة متنوعة من السيتوكينات والوسائط الالتهابية (إنترلوكين – ٤، إنترلوكين – ٨، و عامل النخر الورمي – α) (٤٨).

يختلف هذا النمط الالتهابي بشكل ملحوظ عن ذلك الذي يشاهد في الربو القصبي. قد تستمر التغيرات الالتهابية بعد الإقلاع عن التدخين.

- **خلل التوازن بين حالّات البروتين ومضادات حلّ البروتين:**

قد يحدث ذلك في COPD بسبب زيادة إنتاج (أو فعالية) حالات البروتين أو تعطيل (أو انخفاض إنتاج) مضادات حلّ البروتين.
يمكن لدخان السجائر (وربما عوامل الخطر الأخرى لـ COPD)، وكذلك الالتهاب بحدّ ذاته، أن يحدث شدّة تأكسدية تعمل من ناحية على تحضير العديد من الخلايا الالتهابية (البالعات، العدلات) لتحرير مزيج من حالات البروتين، ومن ناحيةٍ أخرى، يقلل (أو يعطل) العديد من مضادات حل البروتين عن طريق الأكسدة(٤٧).
تشمل حالّات البروتين الرئيسية المشاركة في إمراضية COPD تلك التي تنتجها العدلات (elastase، cathepsin G، protrinase–3) والبالعات (cathepsin B,L,S) ومختلف البروتينات المعدنية المطرقية (MMPs). تشمل مضادات حلّ البروتين الرئيسية المشاركة في إمراضية COPD: α1–antitrypsin، مثبطات حالات بروتين الكريات البيض الإفرازية، والمثبطات النسيجية لـ MMPs.

لا يساهم إيلاستاز العدلات فقط في التخرّب البرانشيمي، ولكنه أيضاً محفّز قويّ لإفراز المخاط وفرط تنسّج الغدد المخاطية.

- **الشدّة التأكسدية :**

تم العثور على واسمات مختلفة للشدّة التأكسدية بكميات متزايدة في الرئتين، مكثفة في هواء الزفير، والبول لدى المدخنين ومرضى COPD، بما في ذلك بيروكسيد

الهيدروجين، أكسيد النيتريك، والمنتجات البيروكسيدية للدهون (isoprostane F2α–III)[٤٨].

يمكن أن تساهم الشدّة التأكسدية في COPD عن طريق أكسدة مجموعة متنوعة من الجزيئات الحيوية (يمكن أن يؤدي ذلك إلى خلل وظيفي في الخلية أو موتها)، مخرّباً المطرق خارج الخلوي، ما يعطّل دفاعات مضادات الأكسدة (أو تفعيل حالات البروتين) أو تعزيز التعبير الجيني (إما عن طريق التنشيط عوامل النسخ – مثل العامل النووي κB– أو تعزيز أستلة الهيستون).

٩–٣–الفزيولوجيا المرضية (Pathophysiology) :

أصبح من الواضح اليوم كيف يمكن للحدثية المرضية المستبطنة في COPD أن تقود إلى حدوث التغيرات الفزيولوجية المرضية المميّزة لهذا المرض. فمثلاً، يقود الالتهاب وتضيّق الطرق الهوائية الصغيرة إلى تناقص في FEV_1. يساهم التخرّب البرانشيمي الناجم عن النفاخ في تحدّد الجريان الهوائي ويقود إلى تناقص في التبادل الغازي.

تحدّد الجريان الهوائي واحتباس الهواء :

إنّ العلامة الفزيولوجية الواسمة في COPD هي التحدّد في الجريان الهوائي الزفيري مع الحفاظ النسبي على الجريان الهوائي الشهيقي، وذلك بسبب تضيّق الطرق الهوائية الكبيرة الناجم عن تقلص العضلات الملساء، وتضيّق الطرق الهوائية الصغيرة الناجم بشكل خاص عن التليّف حول القصبي وتخرّب جدر الأسناخ الذي ينتج عنه فقد في الارتداد المرن للرئة وفقد لترابط الطرق الهوائية الصغيرة، وهذا يؤهِّب لحدوث انخماص في الطرق الهوائية الصغيرة أثناء الزفير – وهو يلعب الدور

الأكبر في تحدُّد الجريان الهوائي – وازدياد مقاومة الطرق الهوائية لخروج الهواء الزفيري. يكون التراجع في قيمة FEV_1 وفي نسبة FEV_1/FVC (علاقة تفنو) مميزاً للمرض، في حين يكون معدّل الجريان الشهيقي الأعظمي طبيعياً أو قريباً من الطبيعي.

شذوذات التبادل الغازي :

يؤدي الانسداد والنفاخ إلى حدوث اضطراب في التبادل الغازي، وبالتالي نقصٍ في الأكسجة الدموية ما يؤهب لارتفاع في التوتر الرئوي وضخامة في البطين الأيمن (قلب رئوي)، يسبب نقص الأكسجة إجهاداً في العضلات التنفسية بسبب ازدياد العمل الميكانيكي لتحقيق المعاوضة. وفي حال إزمان هذا القصور التنفسي يصبح المركز التنفسي في البصلة السيسائية غير حساس لفرط $CO2$.

فرط إفراز المخاط :

يحدث بسبب ازدياد عدد خلايا غوبلت وضخامة الغدد تحت المخاطية كاستجابة لتخريش السبيل الهوائي بالعوامل الضارة كدخان السجائر. ينجم عنه سعال مزمن منتج للقشع، وهو مظهر مميز لالتهاب القصبات المزمن وليس بالضرورة أن يترافق مع تحدّدٍ في الجريان الهوائي.

على العكس من ذلك، لا يشكو جميع مرضى COPD فرط إفراز مخاط عرضي.

ارتفاع التوتر الرئوي:

يتطور بشكل متأخر في سياق COPD ويحدث بشكل رئيسيّ بسبب التقبّض الوعائي الناجم عن نقص الأكسجة في الشرايين الرئوية الصغيرة الذي يفضي في النهاية إلى تبدلات بنيوية كفرط تصنّع البطانة وضخامة العضلات الملساء.

١٠- تشخيص وتقييم COPD

١٠-١- التظاهر السريري والتقييم الأوّلي:

يشتبه في تشخيص COPD لأوّل مرة عندما:

١-يشكو المريض من سعال، إنتاج قشع، زلة تنفسية، أو أخماج تنفسية سفلية متكررة.

٢- قصة تعرّض لعوامل الخطر للمرض، مثل دخان السجائر، الملوثات البيئية أو المهنية.

٣-التظاهر بسورة حادة .

يتم إجراء الفحص السريري لتحديد التأثيرات التنفسية والجهازية لـ COPD. من الشائع أن يكون الفحص السريري طبيعياً في المرض الخفيف، مع تقدّم المرض تصبح العلامات (مثل خفوت الأصوات التنفسية، تطاول زمن الزفير ونقص الوزن) أكثر وضوحاً.

يتم إجراء التصوير الشعاعي للصدر بشكل عام أثناء التقييم التشخيصي الأولي للمريض المشتبه بـ COPD لاستبعاد الأمراض الأخرى التي قد تسبب أعراض وعلامات مماثلة وإثبات وجود الأمراض التنفسية المرافقة. عادةً ما تكونُ طبيعيةً في وقت مبكر من سير المرض.

يمكن للتصوير المقطعي المحوسب (CT) تقدير درجة النفاخ وتوزعّه وتحديد تثخّن الجدار القصبي واحتباس الهواء. ترتبط هذه التقديرات بشذوذات وظائف الرئة. من المزايا الإضافية للمسح المقطعي المحوسب هو أنه يمكن أن يساعد في التفريق بين التشوهات البنيوية التي تسبب تحدّداً في الجريان الهوائي (مثل النفاخ، التهاب القصيبات والتوسع القصبي)، تحديد الشذوذات المترافقة مع مظاهر هامّة سريرياً (أي

الأنماط الظاهرية)، والكشف عن كلّ من الأمراض الرئوية المرافقة (كسرطان الرئة، المرض الرئوي الخلالي، وارتفاع التوتر الرئوي) والأمراض غير الرئوية المرافقة (مثل تكلسات الشريان الإكليلي، قصور القلب وأمراض المنصف) (٥٠).

١٠ – ٢ – الإجراءات التشخيصية المؤكّدة:

يتطلب تشخيص COPD تأكيد وجود تحدّد في الجريان الهوائي غير عكوس بشكل تام عبر قياس النفس (Spirometry) لدى مريض لديه قصة تعرّض لعوامل مسببة محتملة (كالتدخين). يعرَّف تحدّد الجريان الهوائي غير العكوس بشكل تامّ من خلال انخفاض نسبة FEV_1 /FVC بعد الموسع القصبي(٥١).

إنّ عتبة FEV_1 / FVC التي يجب استخدامها لتأكيد وجود تحدّد في الجريان الهوائي غير مؤكدة. لطالما اعتبرت نسبة FEV_1/FVC الأقل من ٠,٧ بعد الموسّع القصبي بشكل تقليديّ معياراً لتحدّد الجريان الهوائي. تفيد النسبة FEV_1/FVC في تشخيص الانسداد الهوائي ولكنّها لا تفيد في مراقبة ترقي المرض أو تحديد مرحلته أو شدته(٥٢).

إنّ مسح الأفراد غير العرضيين من أجل COPD باستخدام قياس التنفس هو أمر مثير للجدل. هناك أدلة على أنّ ذلك يكشف المرض غير المشخص. ومع ذلك، قد لا يملك الأفراد غير العرضيين مع تحدّد جريان هوائي خفيف (GOLD: stage 1) معدّل انخفاض أسرع في وظيفة الرئة أو نوعية حياة أقلّ من الأفراد غير العرضيين مع وظائف رئة طبيعية، ولا توجد بيانات تظهر تحسناً في النتائج لدى الأفراد الذين تم تحديدهم (بالمسح) كمرضى COPD قبل ظهور الأعراض، كذلك لا يقدّم العلاج المبكر أيّة فائدة في الأفراد غير العرضيين، بالإضافة إلى ارتفاع تكلفة المسح (٥٣).

١٠ – ٣ – تقييم شدّة المرض بعد التشخيص:

ترتبط شدّة المرض بمدى الخلل الوظيفي للعضو (الأعضاء) المستهدفة. يتنبّأ تصنيف شدة المرض عن طريق قياس التنفس بمفرده (الجدول ٤) بالنتائج التي تركز على المريض، مثل الحالة الصحية، استخدام موارد الرعاية الصحية، تواتر السورات، والوفيات. كذلك يتنبّأ مشعر كتلة الجسم (BMI) والزلة التنفسية الوظيفية (أي الزلة التنفسية التي يؤثر على القدرة الوظيفية، العمل، جودة الحياة أو الحالة الصحية) بالنتائج التي تركز على المريض. يترافق BMI الأقل من ٢١ كغ/م^{٢} بزيادة معدل الوفيات(٥٥)(٥٦).

يمكن تقييم شدة الزلة التنفسية الوظيفية باستخدام حرز الزلة التنفسية لمجلس البحوث الطبية المعدّل (mMRC) (الجدول ٥) (٥٧). يرتبط ضيق التنفس الوظيفي المتزايد بزيادة معدل الوفيات (٥٨).

اقترحت الاستراتيجية العالمية لتشخيص، تدبير والوقاية من COPD تقييماً متعدد الأبعاد لـ COPD لأغراض اختيار العلاج. يشمل التقييم :

١–أعراض عالية/ منخفضة باستخدام حرز mMRC للزلة التنفسية، اختبار تقييم COPD (CAT) أو الاستبيانات السريرية لـ COPD

٢–شدة تحدّد الجريان الهوائي

٣–عدد السورات السنوية

يعتبر المرضى الذين يعانون من أعراض عالية (mMRC ≥ ٢، درجة CAT ≥ ١٠ أو استبيان COPD سريري ≥ ١) و GOLD من الدرجة ٣ أو ٤ حسب قياس التنفس و/أو سورات متكررة (≤ ٢ في العام السابق و/أو الحاجة إلى دخول

المستشفى لمرة على الأقل) معرضين لخطر مرتفع لمزيد من السورات، وبشكل غير مباشر، لنتائج سريرية سيئة.

قد تساهم الأمراض المزمنة المرافقة إلى حدّ كبير في شدة المرض لدى مرضى COPD، ويفيد إدراج الأمراض المرافقة في التقييم متعدد الأبعاد في سياق التقييم الشامل لمرضى COPD (٦٠).

الجدول (٤): تصنيف COPD حسب قياس وظائف الرئة		
شدّة انسداد الجريان الهوائي	FEV_1/FVC بعد التوسيع	%FEV1 من المتوقع
في خطر	٠,٧ >	٨٠ ≤
COPD خفيف	٠,٧ ≤	٨٠ ≤
COPD متوسّط	٠,٧ ≤	٨٠ – ٥٠
COPD شديد	٠,٧ ≤	٥٠ – ٣٠
COPD شديد جداً	٠,٧ ≤	٣٠ >

الجدول (٥): تصنيف شدة الزلة التنفسية وفقاً لنظام mMRC	
تصنيف الزلة التنفسية	**توصيف المرحلة**
mMRC درجة 0	- زلة تنفسية على الجهد الشديد
mMRC درجة 1	- زلة تنفسية عند المشي السريع على طريق مستوي أو - زلة تنفسية عند تسلّق هضبة خفيفة
mMRC درجة 2	- زلة تنفسية تدفع المريض للمشي أبطأ من أقرانه من نفس العمر على طريق مستوي. أو - اضطرار المريض للتوقف والتقاط نفسه عند سيره لوحده على طريق مستوي.
mMRC درجة 3	- توقف المريض للتنفس بعد مشي لمسافة ١٠٠ متر أو بعد عدّة دقائق من السير على طريق مستوي
mMRC درجة 4	- زلة تنفسية شديدة تدفع المريض لعدم مغادرة منزله أو - زلة تنفسية عند ارتداء الملابس وخلعها

١١- السورة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن :

توصف السورة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن بأنها تدهور حاد في الأعراض التنفسية مترافق مع درجة متباينة من التدهور الفزيولوجي (٦٠).

تعرّف السورة الحادة وفقاً للمبادئ التوجيهية (guidelines) لمنظمة الصحة العالمية (WHO)، المعهد أمراض الدم القلب والرئتين القومي في الولايات المتحدة الأمريكية (US NHLBI) ، والمبادرة العالمية للأمراض الرئوية الانسدادية (GOLD) (٦٢) بما يلي:

" حدث في السياق الطبيعي للمرض يتميّز بتغير في الأعراض الرئوية القاعدية للمريض (الزلة التنفسية، السعال و/أو القشع)، يكون هذا الحدث حاداً في بدئه، وقد يتطلّب تغييراً في الأدوية المنتظمة عند مريض لديه داء رئوي انسدادي مزمن".

تم وضع تعريفات لسورة COPD الحادة بالاعتماد على الحاجة إلى الرعاية الصحيّة، كزيارة غير مجدولة للطبيب، تغير أو رفع لجرعات الأدوية، استخدام الصادات الحيوية أو الستيروئيدات الفموية، والحاجة إلى دخول المشفى .

يمكن استخدام الحاجة للرعاية الصحيّة لتحديد شدّة السورة الحادة :

حيث تعرّف السورة بأنها خفيفة عند الحاجة إلى زيادة جرعة الأدوية الإنشاقية، متوسطة عند الحاجة إلى شوط علاجيّ بالصادات الحيوية أو الستيروئيدات، وشديدة عند الحاجة إلى دخول المشفى.

١٢- الزمر الدموية :

يعتبر نظام ABO أهم نظام لزمرة الدم في طب نقل الدم بسبب تفاعلات نقل الدم الانحلالية الشديدة، وبدرجة أقل، الداء الانحلالي عند حديثي الولادة.

إن تحديد الزمرة ABO هو اختبار يتم إجراؤه لتحديد زمرة دم الفرد. يستند إلى فرضية أنّ الأفراد لديهم مستضدات (جزيئات كربوهيدرات معقدة) على السطح الخارجي لكريات الدم الحمراء (RBCs) والتي تتوافق مع مجموعات الدم الأربع الرئيسية: A، B، O، و AB.

يتم توجيه الأجسام المضادة في بلازما الفرد ضدّ مستضدات مجموعة الدم التي تفتقر إليها كريات الدم الحمراء الخاصة به (الجدول ٦)(٦٤). تتشكّل هذه الأجسام المضادة في وقت مبكر من الحياة. يتم التعبير عن مستضدات ABO على كريات الدم الحمراء والصفيحات الدموية والخلايا البطانية وتوجد في سوائل الجسم .

يتم إجراء اختبار ABO بشكل روتينيّ لمنع تفاعل نقل الدم الضار الذي يمكن أن يحدث بسبب عدم توافق ABO بين دم المريض (المتلقي) ودم المتبرع .

الجدول (٦): التنميط الجيني للزمر الدموية

زمرة الدم	المستضد الموجود على الكريات الحمراء	الأضداد الموجودة في المصل	النمط الجيني
A	المستضد A	أضداد – B	AA أو AO
B	المستضد B	أضداد – A	BB أو BO
AB	المستضد A المستضد B	لا يوجد	AB
O	لا يوجد	أضداد – A أضداد – B أضداد – A,B	OO

بعد نظام ABO، يُعتبر نظام زمرة الدم ريزيوس (Rhesus) (Rh) ثاني أهم نظام لزمرة الدم، حيث ترتبط بعض تفاعلات نقل الدم الانحلالية الشديدة ومعظم أمراض انحلال الدم في الجنين وحديثي الولادة بأضداد موجهة لمستضدات مجموعة Rh .

يتكون نظام Rh من أكثر من ٥٠ مستضد للكريات الحمراء. هنالك خمسة مستضدات Rh رئيسية هي (D، C، c، E و e) تنطوي على معظم اختلاطات نقل الدم المهمة سريريًا.

يوجد جينين منفصلين لنظام Rh على الصبغي ١. يشفر أحد هذين الجينين المستضد D ويدعى (RHD). يسمّى الأفراد الذين يملكون مستضد D على كريات الدم الحمراء "إيجابيي – (D) RH". يتم تصنيف أولئك الذين لا يملكون المستضد Dعلى أنّهم "سلبيي – (D) RH".

يختلف تواتر الأفراد "سلبيي RH" بين المجموعات العرقية المختلفة، ويرجع ذلك إلى حدٍّ كبيرٍ إلى الآليات الجزيئية المختلفة التي تسبب غياب التعبير عن المستضد D. على سبيل المثال، يفتقر ١٥% من الأفراد البيض الذين هم سلبيو Rh إلى وجود الجين RHD. إنّ ما يقرب من ٦% من الأفراد السود وأقل من ١% من الآسيويين هم سلبيو Rh. قد تشمل الآليات التي تقف وراء سلبية Rh في هذه المجموعات العرقية الحذف الجيني، إعادة الترتيب الجيني، التضاعف الجيني، والطفرات الجينية.

أظهر Hirszfeld في عام ١٩١٩ أن تواتر فصائل الدم A و B يختلف بين السكان أصبحت هذه الملاحظة نقطة بداية للنظر في العلاقة بين زمر الدم ABO وبعض الأمراض(٦٦).

بصرف النظر عن تعبيرها على كريات الدم الحمراء، يتم التعبير عن مستضدات الزمر الدموية بقوة على سطح الخلايا والأنسجة البشرية المختلفة، بما في ذلك الظهارة، الخلايا العصبية الحسية، الصفيحات، وبطانة الأوعية الدموية. وبالتالي، فإن الأهمية السريرية لمجموعات الدم ABO تتجاوز طب نقل الدم.

أشارت العديد من التقارير إلى أن هذا النظام يلعب دورًا في تطوير الأمراض القلبية الوعائية، الأمراض الورمية، وغيرها(٧٠).

قد يكون نظام فصيلة الدم ABO عاملاً وراثيًا مرتبطًا بالتعرض لأمراض الجهاز التنفسي المزمنة في بعض الأفراد(٧٢).

تعتبر فصيلة الدم O (O–type) و الفصائل غير O (non– O type) عوامل وراثية مساهمة في التأهّب للإصابة بالربو. سعى Denborough و Downing في عام ١٩٦٨ إلى تأكيد العلاقة بين فصيلة الدم ABO وحدوث الأمراض التنفسية الأرجية، مثل الربو وحمى القش، في مجموعة من ٤٣٥ مريض، مقارنةً بـ ٤١١ شخص من الأصحاء (٨٠). لم يظهر أية اختلافات ملحوظة في الحالة الإفرازية أو عيار الراصات في المصل واللعاب اعتمادًا على فصائل الدم ABO.

في دراسةٍ مماثلةٍ، قام بها (Brachtel et al) في عام ١٩٧٩، قارن بين زمر الدم لدى الأطفال والبالغين المصابين بالربو ووجد أنَّ زمرتي الدم A و B ترتبطان بحالات تأتبية مختلفة (٧٦).

أثبت (Baiardini et al) في عام ٢٠٠٨ أنّ الربو والتهاب الأنف الأرجي يتشاركان بآليات مرضية مناعية متماثلة، مما يشير إلى أن كلي المرضين هو مظهرٌ من مظاهر متلازمة واحدة مع طيف واسع من الشدة. اقترحت العديد من الدراسات أنّ

المحددات الوراثية والبيئية للربو تنطوي أيضًا على قابلية أكبر للتعرض لحساسية الأنف (٧٧) .

إنّ غالبية الدراسات التي بحثت في التأثير المحتمل لزمرة الدم على خطر الإصابة بأمراض الجهاز التنفسي المزمنة تعود إلى ما قبل عام ٢٠٠٠، وتركّز أحدث التقارير على الربو في مرحلة الطفولة، والتي – وفقاً لمنظمة الصحة العالمية – هو واحدٌ من أكثر أمراض الطفولة المزمنة شيوعاً (٧٨) .
وصف Denborough و Downing في عام ١٩٦٨ اختلافًا كبيرًا في تواتر زمر الدم ABO وما يتصل بها من إفرازات الأنماط الظاهرية عند البالغين المصابين بالربو. أبلغ (Cohen et al) عن نتائج مماثلة في COPD عام ١٩٧٧ ،حيث أشار إلى ارتباط غياب زمرة الدم B ووجود الزمرة A بمرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن لدى الأفراد البيض (٧٩).

أظهرت دراسات أخرى تواتراً أعلى للأنماط الظاهرية A و B في المرضى البالغين الذين يعانون من حالات تأتبية مختلفة مقارنة بمجموعة الشاهد. بالإضافة إلى ذلك، وجد أنّ زمرة الدم O أكثر تلازماً مع الربو بين الأطفال التايوانيين والإيطاليين (٧٣)، وكذلك البالغين الأوروبيين (٨٠).

إنّ الأدلة على وجود صلة بين زمرة الدم والتأهب للربو وCOPD ليست كافية لاستخلاص استنتاجات صريحة (٨١).

لذلك، في هذه الدراسة، نسعى إلى تحديد العلاقة بين زمر الدم ABO وحالات الربو والداء الرئوي الانسدادي المزمن لدى المرضى البالغين، انطلاقاً من فرضية بحثية أنّ الربو وCOPD يمكن أن يترافقا مع زمرة دم محددةٍ.

الدراسة العملية

الملخص:

يعد الداء الرئوي الإنسدادي المزمن Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) مرضا شائعا قابلا للوقاية وقابلا للعلاج . تحدث الأذية على مستوى الطرق الهوائيةٌ و/أو الأسناخ بسبب التدخين أو التعرض المهني و البيئي أو بسبب وراثي .

عرف الربو بالتهاب قصبات مزمن مع فرط ارتكاس قصبي يؤدي لتضيق أو انسداد عكوس بالطرق الهوائية .تلعب المواد المحسسة والمؤرجة والاستعداد الوراثي دورا هاما في الربو.

الهدف من هذه الدراسة هو التحقق من فرضية وجود علاقة بين مجموعة الزمر الدموية ABO كعامل وراثي وتطور الربو و الداء الرئوي الانسدادي المزمن .

الطريقة:

نأخذ عينة المرضى المشخص لهم ربو و المشخص لهم COPD على الأقل منذ سنة المراجعين لمستشفى الأسد الجامعي ومستشفى المواساة .

نصنف المرضى والجنس والعمر وشدة المرض وعدد الهجمات السنوية حسب توصيات GOLD 2018 لمرضىCOPD و GINA2018 لمرضى الربو ، يجرى للمرضى وظائف رئة و زمرة دموية .

سوف ندرس توزع الزمرة الدموية لدى مرضى الربو و COPD وهل وجد أرجحية لزمرة دموية معينة عن باقي الزمر وعلاقتها مع شدة المرض وعدد الهجمات.

النتيجة:

يعد الربو والداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD من أمراض الطرق الهوائية السادة المرتبطة بالعوامل البيئية والوراثية أيضا . تم دراسة علاقة هذين المرضين بتوزع مجموعة الزمر الدموية ABO كعامل خطورة مع توقع وجود أرجحية في توزع الزمر الدموية عند مرضى الربو وCOPD .

أهمية البحث وخلفيته:

تعتبر الأمراض الرئوية المزمنة ثالث سبب للوفيات بالعالم ،وأكثر الأمراض الرئوية المزمنة شيوعا الربو والداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD (١)(٣٠) .

يعتمد حدوث هذه الأمراض على العوامل البيئية و المهنية والجينية.

حسب منظمة WHO شخص٢١٠ مليون عبر العالم عام٢٠١٧ مصابين ب COPDو ثلاثة مليون منهم يموتون سنويا بسبب الإختلاطات القلبية والجهازية(٣٤).

يلعب التدخين دورا مهما عند مرضى الCOPD كعامل بيئي والتعرض المتكرر للمواد المخرشة. يعد عوز a1 – أنتي تربيسين من أشيع العوامل الوراثية المسببة ل COPD.

أيضا من العوامل الوراثية الأخرى ذات الصلة بتطور COPD :

a1 أنتي كيموتربسين ،a2– ميوغلوبولين ،البروتين الرابط لفيتامينD ومجموعة الزمر الدموية ABO (٤٢).

يعد الربو مرض وراثي و يحدث بالسنوات الأولى للحياة بنسبة الضعف عند الذكور , مع تساوي النسبة بين الذكور والإناث البالغين و من الممكن أن يحدث بأي عمر .

المواد المؤرجة والتعرض المهن والبيئي عامل هام جدا عند مرضى الربو(١).

هناك العديد من الدراسات التي سلطت الضوء على دور الزمر الدموية في حدوث الأمراض الرئوية المزمنة وخاصة الربو و COPD وارتباطها مع الشكل السريري لتطور المرض (٦٩،٧٩) .

وفي دراستنا هذه نبحث عن توزع الزمر الدموية عند مرضىCOPD و الربو وعلاقتها مع شدة المرض وعدد السورات.

الفرضية البحثية :

وجود علاقة بين توزع الزمر الدموية وكل من مرضى الربو ومرضىCOPD وتعتبر الزمر الدموية عامل خطورة في تحديد شدة المرض والسورات ؟

السؤال البحثي :

هل يوجد علاقة بين توزع الزمرة الدموية وكل من مرضى الربو و COPD واعتبار الزمر الدموية عامل خطورة في تحديد شدة المرض والسورات ؟

هدف الدراسة :

دراسة العلاقة بين توزع الزمر الدموية عند مرضى الربو والCOPD وهل تعتبر عامل خطورة في تطور المرض .

زمن الدراسة :

٢٠١٨ – ٢٠١٩

مكان الدراسة:

مستشفيات جامعة دمشق (الأسد الجامعي و المواساة الجامعي).

تصميم الدراسة :

دراسة مقطعية حشدية .

معايير الاستبعاد:

١- المرضى الذين شخص داء رئوي انسدادي مزمن منذ أقل من سنة.

٢- المرضى المشخص لهم عوز خميرة a-1 أنتي تربسين .

معايير الاشتمال :

المرضى المشخص لهم داء رئوي انسدادي مزمن منذ أكثر من سنة.

المرضى المشخص لهم ربو قصبي المراجعين لمشفى الأسد والمواساة الجامعيين.

مرضى الربو و COPD المقبولون بسورة حادة في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين .

مراحل العمل:

بعد أن تم جمع العينات تم تقسيم المرضى لمجموعتين : الأولى مجموعة المرضى المشخص لهم الربو ، والثانية : مجموعة مرضى COPD حسب المعايير السابقة .

✓ أخذ قصة سريرية مفصلة :

تقييم مرضى الربو خلال الأسابيع الأربعة السابقة هل يوجد:

١- أكثر من عرضين نهارين بالأسبوع .

٢- أي عرض موقظ من النوم .

٣- استخدام البخاخ الاسعافي أكثر من مرتين بالاسبوع .

٤- تحدد خلال إنجاز أي نشاط يومي .

ثم نطابق الرقم الناتج مع درجة السيطرة على الربو :

الدرجة (٠) يوجد سيطرة على الربو خلال الأسابيع الأربعة الماضية ولا يوجد أي أعراض أو أي عجز .

الدرجة (١ أو ٢) سيطرة جزيئة على الربو خلال الأسابيع الأربعة الماضية

الدرجة (٣ أو ٤) الربو غير مضبوط خلال الأسابيع الماضية .

تقييم مرضى COPD : حسب تصنيف GOLD :

تقييم الزلة التنفسية باستخدام حرز الزلة التنفسية لمجلس البحوث الطبية المعدّل mMRC : درجة ٠ : زلة تنفسية على الجهد الشديد .

درجة ١ : زلة تنفسية عند المشي السريع على طريق مستوي أو زلة تنفسية عند تسلّق هضبة خفيفة.

درجة ٢ : زلة تنفسية تدفعُ المريض للمشي أبطأ من أقرانهِ من نفس العمر على طريق مستوي أو اضطرار المريض للتوقف والتقاط نفسهِ عند سيرهِ لوحدهِ على طريقٍ مستوي.

درجة ٣ : توقف المريض للتنفس بعد مشي لمسافة ١٠٠ متر أو بعد عدة دقائق من السير على طريق مستوي .

درجة ٤: زلة تنفسية شديدة تدفع المريض لعدم مغادرة منزله أو زلة تنفسية عند ارتداء الملابس وخلعها .

تقييم الخطورة :

السؤال عن السورات الحادة خلال العام السابق :

١. عدد مرات الدخول إلى المستشفى بسبب COPD في السنة الماضية .

٢. عدد مرات السورات الغير مؤدية إلى مستشفى في السنة الماضية .

تقييم شدة تحدد الجريان الهوائي :

✓ إجراء وظائف رئة :

لتحديد قيمة FEV1 لكل مرضى COPD :

تصنيف COPD حسب قياس وظائف الرئة

شدّة انسداد الجريان الهوائي	FEV_1/FVC بعد التوسيع	%FEV1 من المتوقع
في خطر	٠,٧ >	٨٠ ≤
COPD خفيف	٠,٧ ≤	٨٠ ≤
COPD متوسّط	٠,٧ ≤	٨٠ – ٥٠
COPD شديد	٠,٧ ≤	٥٠ – ٣٠
COPD شديد جداً	٠,٧ ≤	٣٠ >

✓ مخبريا :

أجري لهم تحري الزمر الدموية ABO وتحديد العامل ريزوس Rh .

- ✓ كذلك تم البحث عن عوامل الخطورة الأخرى (العمر . الجنس . التدخين . عدد باكيت/سنة) ويوزع الاستبيان الذي سيعرض لاحقا بعد أخذ الموافقة المستنيرة.

الدراسة الاحصائية:

سيقوم بها خبير إحصائي .

العينة المستهدفة:

المرضى المشخص لهم ربو و COPD المراجعين لمستشفى الأسد والمواساة الجامعيين حسب معايير الإشتمال والإستبعاد .

و قدر حجم العينة اعتمادا موقع www.openepi.com وذلك باعتبار (مجال الثقة 95%وقوة دراسة 81%) ب 125 مريضا ومريضة.

سيتم توزيع الاستبيان التالي :

العمر	.....	
الجنس	ذكر	أنثى
التدخين	مدخن (باكيت/سنة)	غيرمدخن
ربو	نعم	لا
COPD	نعم	لا
عوز a-1 أنتي تربسين	نعم	لا
زمرة دموية	A	AB
	B	O
Rh	ايجابي	سلبي
تصنيف GOLD	A	C
	B	D
عدد الهجمات	≤ ٢	١-٠
قيمة FEV1	.....	

تقييم مرضى الربو (٤أسابيع الماضية)

أكثر عرضين نهارين بالأسبوع	نعم	لا
أي عرض أيقظك من النوم	نعم	لا
استخدام البخاخ الاسعافي أكثر من مرتين بالأسبوع	نعم	لا
تحدد من انجاز أي نشاط يومي	نعم	لا

النتائج:

بعد جمع العينات (جميع المرضى (١٢٥ مريض)) حسب معايير الاشتمال والاستبعاد لمجموعتين وبعد إجراء جميع الاستقصاءات اللازمة :

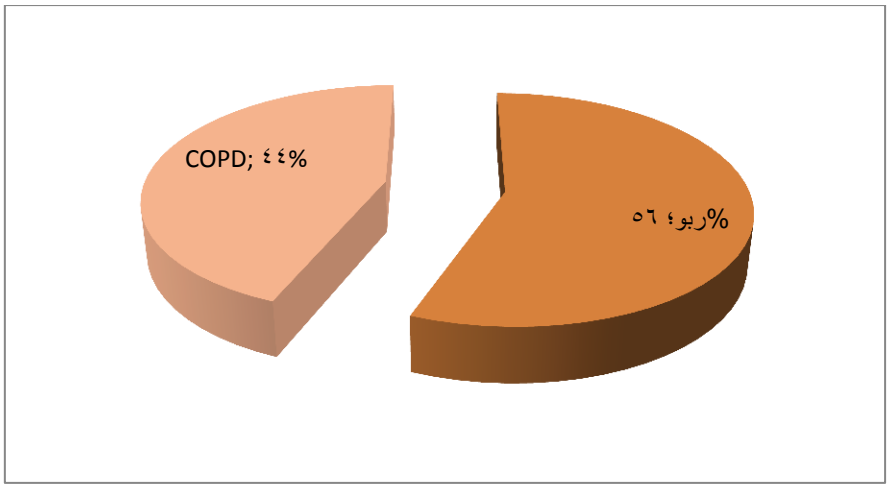
المجموعة الأولى: مرضى الربو القصبي شملت ٧٠ مريض بنسبة مئوية ٥٦% .

المجموعة الثانية : مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) شملت ٥٥ مريض بنسبة مئوية ٤٤% . شملت عينة الدراسة ١٢٥ مريض منهم ٧٩ مريض ذكر و ٤٦ مريضة أنثى بنسبة مئوية ٦٣,٢% ذكور ٣٦,٨٠ % إناث .

الجدول رقم (١) التوزع حسب النسبة المئوية لتكرار المرضى في كلا المجموعين

	كل المرضى	COPD	ربو
كلي	١٢٥	٥٥; ٤٤%	٧٠;٥٦%
ذكر	٧٩;٦٣,٢%	٤٥;٨١,٨ %	٣٦;٤٨,٥%
P		٠,٠٠١	٠,١٢

شكل رقم (١) التوزع حسب النسب المئوية لعدد المرضى في المجموعتين



الدراسة الاحصائية لمرضى الربو :

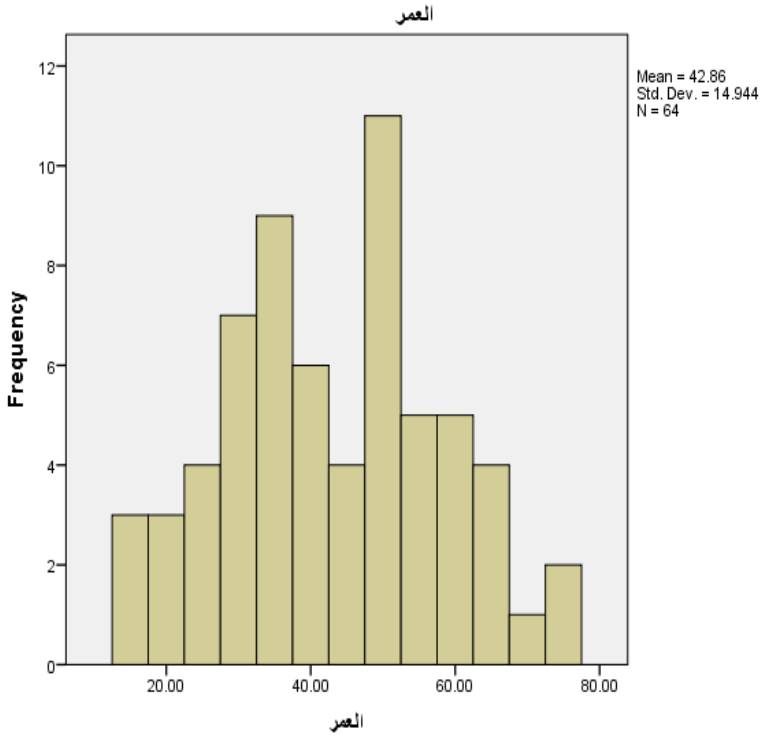
التوزع حسب العمر :

أفراد عينة مرضى الربو كانوا يتوزعون على أعمار من ١٥ سنة إلى ٧٥ سنة بمتوسط (٤٢,٨٥ ±١٤,٩٤) .جدول (٢)

جدول رقم (٢) التوزع حسب العمر لمرضى الربو

	العمر	أصغر قيمة	أكبر قيمة	المتوسط	الانحراف المعياري
		١٥	٧٥	٤٢,٨٥	١٤,٩٤٤

شكل (٢) شكل بياني لتوزع العمر في مرضى مجموعة الربو:



التوزع حسب الجنس :

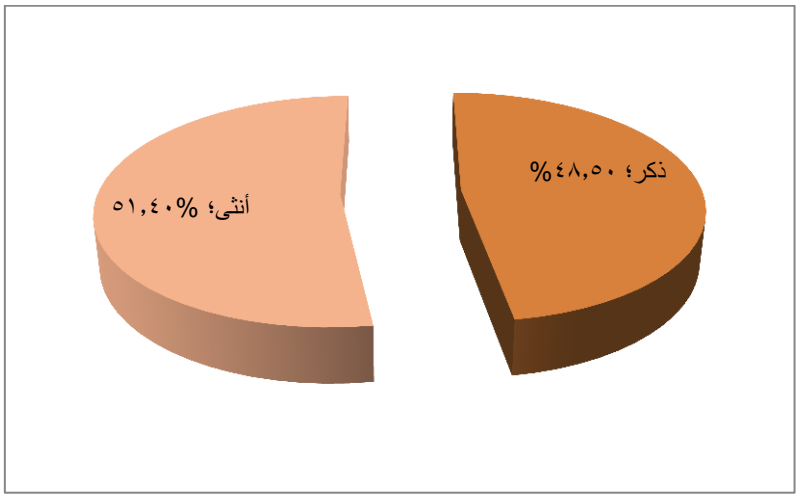
- ٣٤ مريض ذكر و٣٦ مريضة أنثى وكانت النسبة المئوية للتوزع حسب الجنس ٤٨,٥% ذكور ٥١,٤% إناث .جدول رقم (٣)

جدول (٣) التوزع حسب الجنس لمرضى الربو

الجنس	ذكور	اناث	P
العدد	٣٤ (٤٨,٥%)	٣٦ (٥١,٤%)	٠,١٢

من الجدول نلاحظ أن قيمة P = ٠,١٢ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا أهمية للجنس عند مرضى الربو البالغين .

شكل(٣) التوزع حسب الجنس لمرضى الربو



التوزع حسب درجة السيطرة على الربو :

كان توزع المرضى :

درجة (0): ١٢ مريض بنسبة مئوية ١٧,١%

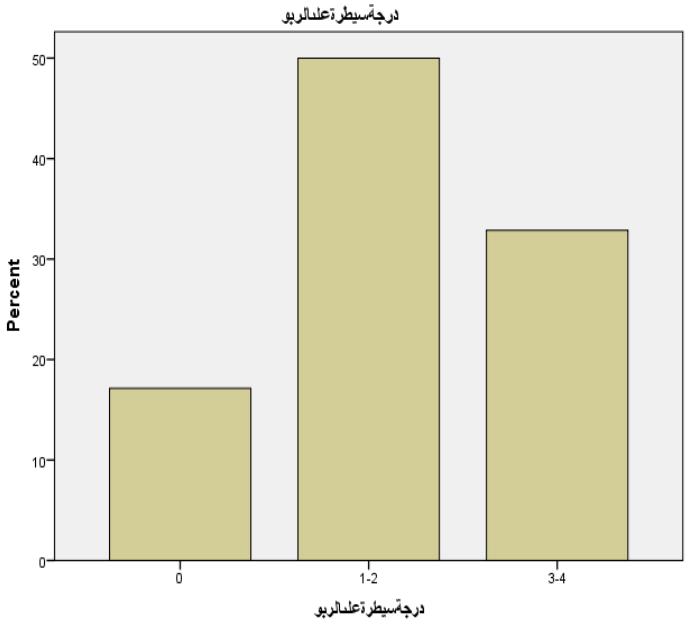
درجة (١-٢): ٣٥ مريض بنسبة مئوية ٥٠ %

درجة (٣-٤): ٢٣ مريض بنسبة مئوية ٣٢,٩% ،جدول (٤)

جدول (٤) توزع مرضى الربو حسب درجة السيطرة على الاعراض:

درجة السيطرة	٠	٢-١	٤-٣
العدد	١٢	٣٥	٢٣
نسبة مئوية	%١٧،١	%٥٠	%٣٢,٩

شكل (٤) التوزع حسب درجة السيطرة :



التوزع حسب الزمرة الدموية :

كان لدينا ٢٢ مريض من مرضى الربو زمرتهم الدموية A بنسبة مئوية ٣١,٤٢%

و ٧ مريض زمرتهم الدموية B بنسبة مئوية ١٠%

و ١٥ مريض زمرتهم الدموية AB بنسبة مئوية ٢١,٤٢%

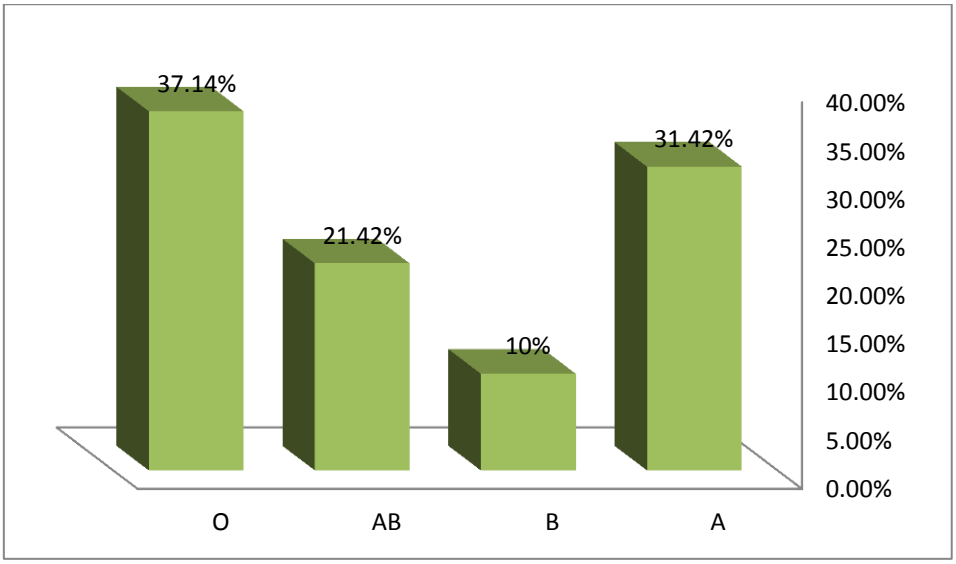
و ٢٦ مريض زمرتهم الدموية O بنسبة مئوية ٣٧,١٤%

جدول رقم (٥) توزع مرضى الربو حسب الزمرة الدموية

الزمرة الدموية	A	B	AB	O
العدد	٢٢	٧	١٥	٢٦
(%)٧٠	%٣١,٤٢	%١٠	%٢١,٤٢	%٣٧,١٤
P				٠,٠٠١

نلاحظ أن قيمة P = ٠,٠٠١ وهي أصغر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي الزمرة O أكثرا تواترا من باقي الزمر بين مرضى الربو .

شكل (٦) النسبة المئوية لتوزع الزمرة الدموية بين مرضى الربو



عامل الريزوس :

كان لدينا ٥٥ مريض ايجابي Rh بنسبة مئوية ٧٨,٥٧%

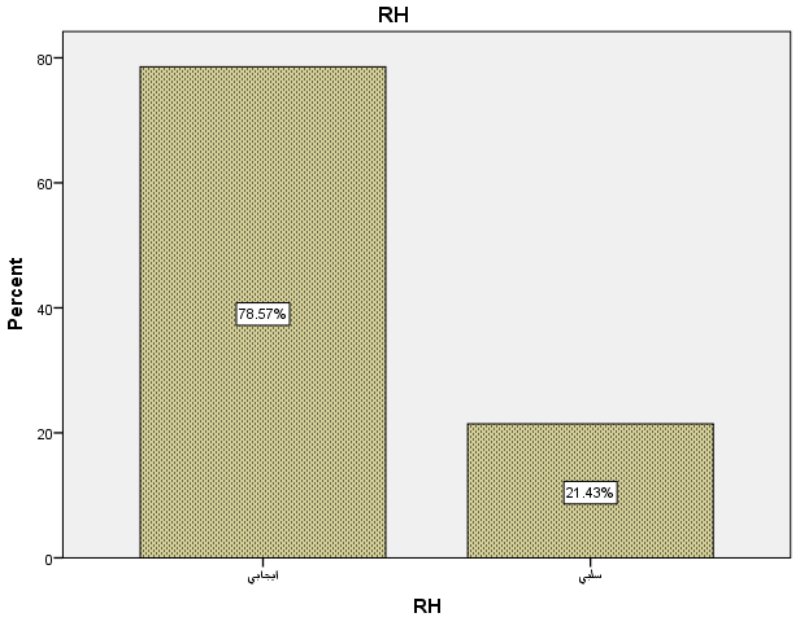
و١٥ مريض سلبي Rh بنسبة مئوية ٢١,٤٣% ،جدول (٦) .

جدول (٦) توزع مرضى الربو حسب العامل Rh

Rh	العدد= ٧٠	النسبة المئوية%	P
ايجابي	٥٥	%٧٨,٥٧	٠,٠١
سلبي	١٥	%٢١,٤٣	

من الجدول نلاحظ أن قيمة P = ٠,٠١ وهي أصغر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي الزمرة Rh+ أكثر تواترا من باقي الزمر في الربو.

شكل (٧)توزع حسب عامل RH



الدراسة الأحصائية لعلاقة الربو مع المتغيرات المدروسة :

أولا : علاقة السيطرة على الربو مع الجنس :

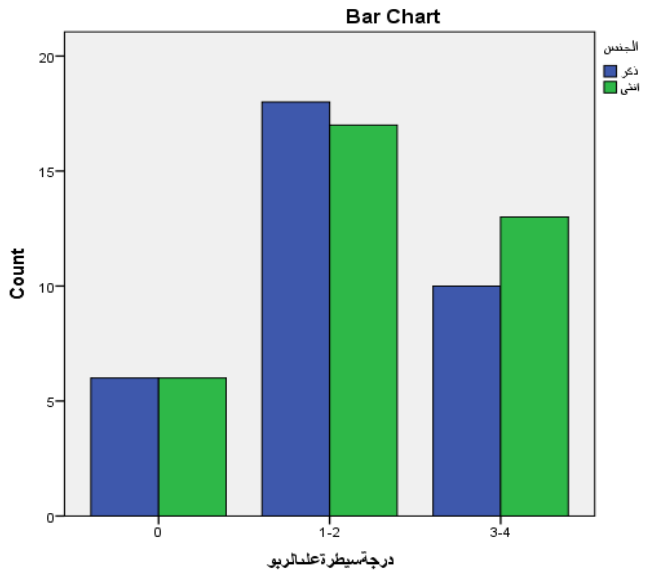
بعد إجراء اختبار كاي سكوير لدراسة العلاقة بين درجة السيطرة على الربو وبين الجنس كانت حسب الجدول التالي :

جدول (٧) اختبار علاقة درجة السيطرة على الربو وبين الجنس

		درجة السيطرة على الربو			P
		0	٢-١	٤-٣	
الجنس	ذكر	%١٧,٦;٦	%٥٢,٩;١٨	%٢٩,٤;١٠	٣٤
	أنثى	%١٦,٦;٦	%٤٧,٢;١٧	%٣٦,١;١٣	٣٦
		%١٧,١;١٢	%٥٠;٣٥	%٣٢,٨;٢٣	٧٠

من الجدول نلاحظ أن P = ٠,٨٣ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا علاقة لدرجة السيطرة على الأعراض مع فرق الجنس .

شكل (٧) علاقة درجة السيطرة على الربو مع فرق الجنس .



علاقة السيطرة على الربو مع الزمرة الدموية :

بعد تطبيق اختبار كاي سكوير لدراسة العلاقة بين درجة السيطرة على الربو والزمر الدموية ABO:

١٢مريض/درجة (٠): ٢ مريض A ، ٢مريض B ، ٦مريض O و ٢مريض AB.

٣٥مريض/درجة(١-٢):٩ مريض A ، ٣مريض B ، ١٣مريضO و ١٠مريض AB .

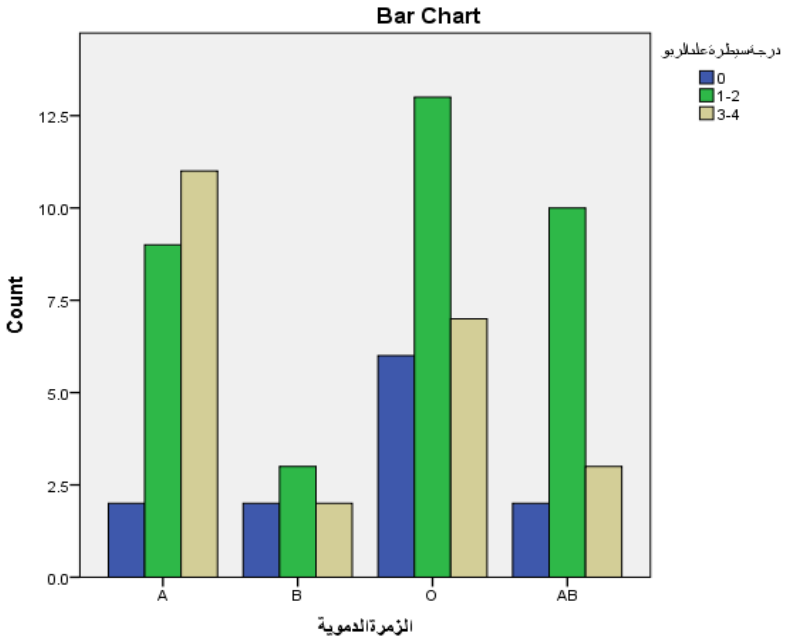
٢٣مريض/درجة(٣-٤):١١ مريض A ، ٢مريض B ، ٧مريض O و ٣مريض AB .

جدول (٨)العلاقة بين درجة السيطرة على الربو وتوزع الزمرة الدموية:

		درجة السيطرة على الربو			
		0	١-٢	٣-٤	
زمرة دموية	A	٢	٩	١١	٢٢
	B	٢	٣	٢	٧
	O	٦	١٣	٧	٢٦
	AB	٢	١٠	٣	١٥
		١٢	٣٥	٢٣	٧٠
P			٠,٣٨٧		

من الجدول نلاحظ أن P = ٠,٣٨٧ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا علاقة لدرجة السيطرة على الأعراض مع توزع الزمرة الدموية .

شكل (٨)العلاقة بين درجة السيطرة على الربو وتوزع الزمرة الدموية :



عامل الريزوس :

بعد تطبيق اختبار كاي سكوير لدراسة العلاقة بين درجة السيطرة على الربو وعامل Rh:

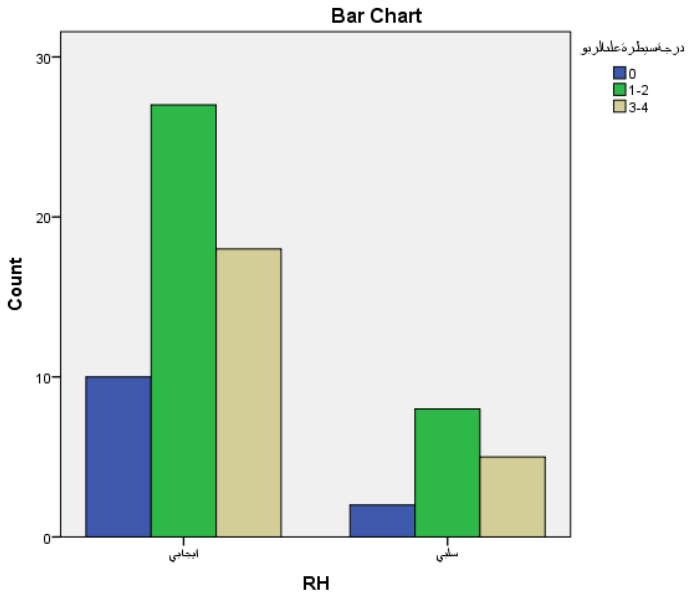
جدول (٩) العلاقة بين درجة السيطرة على الربو وعامل Rh:

المتغير		درجة السيطرة على الربو			العدد الكلي
		0	٢-١	٤-٣	
RH	ايجابي	١٠	٢٧	١٨	٥٥
	سلبي	٢	٨	٥	١٥
		١٢	٣٥	٢٣	٧٠
P		٠,٩٠٢			

من الجدول نلاحظ أن P = ٠,٩٠٢ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥)

وبالتالي لا علاقة لدرجة السيطرة على الأعراض مع عامل Rh .

شكل (٩) العلاقة بين درجة السيطرة على الربو و عامل Rh



الإحصاء الوصفي للمجموعة الثانية (COPD) :

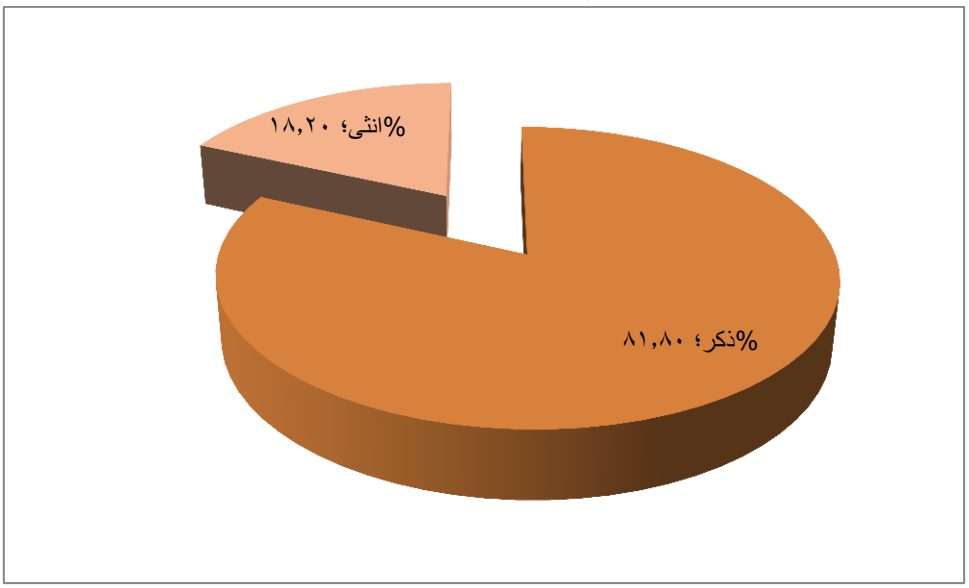
- ٤٥ مريض ذكر و ١٠ مريضة أنثى وكانت النسبة المئوية للتوزع حسب الجنس ٨١,٨% ذكور و١٨,٢% إناث .

جدول (١٠) توزع مرضى COPD حسب الجنس

الجنس	العدد	النسبة المئوية	P
ذكر	٤٥	%٨١,٨	٠,٠٠١
أنثى	١٠	%١٨,٢	

من الجدول نلاحظ أن P = ٠,٠٠١ وهي أصغر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي يوجد فرق مهم احصائيا بين الذكور و الإناث عند مرضى COPD .

شكل (١٠) توزع مرضى COPD حسب الجنس



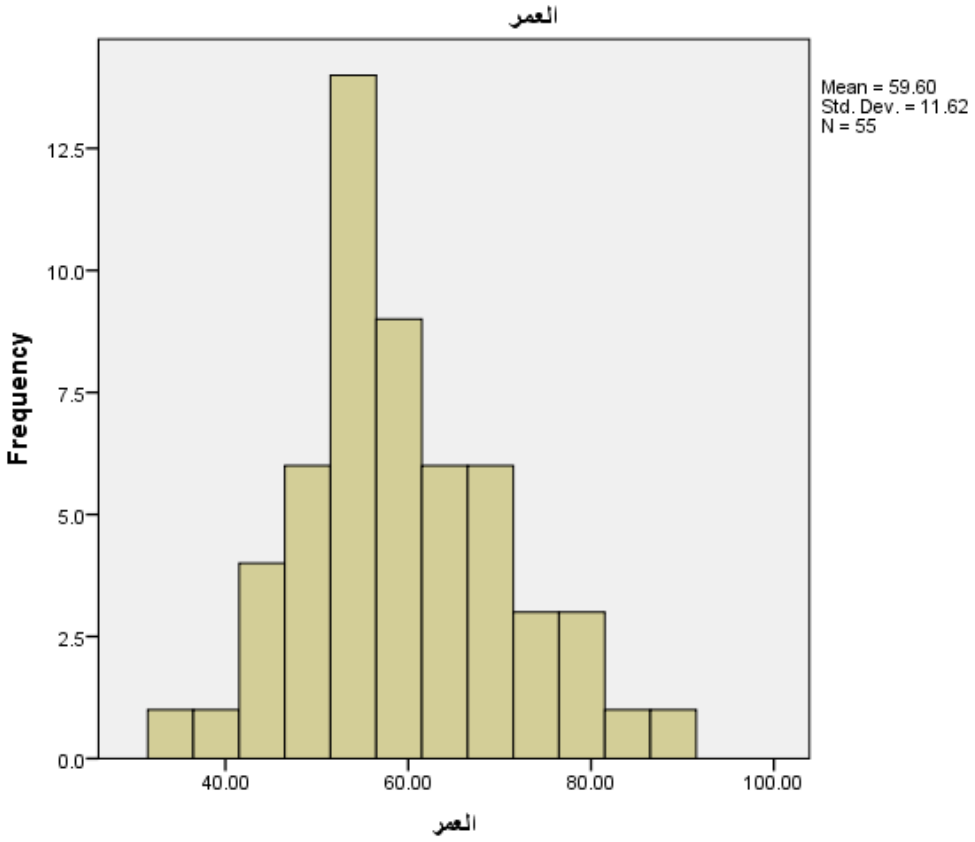
العمر :

كان توزع المرضى بين أعمار ٣٤ سنة و ٩٠ سنة بمتوسط حسابي ٥٩,٦ وانحراف معياري ١١,٦١ .

جدول (١١) توزع مرضى COPD حسب العمر

العمر/سنة	أصغرقيمة	أكبر قيمة	متوسط حسابي	انحراف معياري
	٣٤	٩٠	٥٩,٦٠	١١,٦١

شكل (١١) توزع مرضى COPD حسب العمر



التدخين :

كان لدينا ٤٧ مريض مدخن بنسبة مئوية ٨٥,٥%

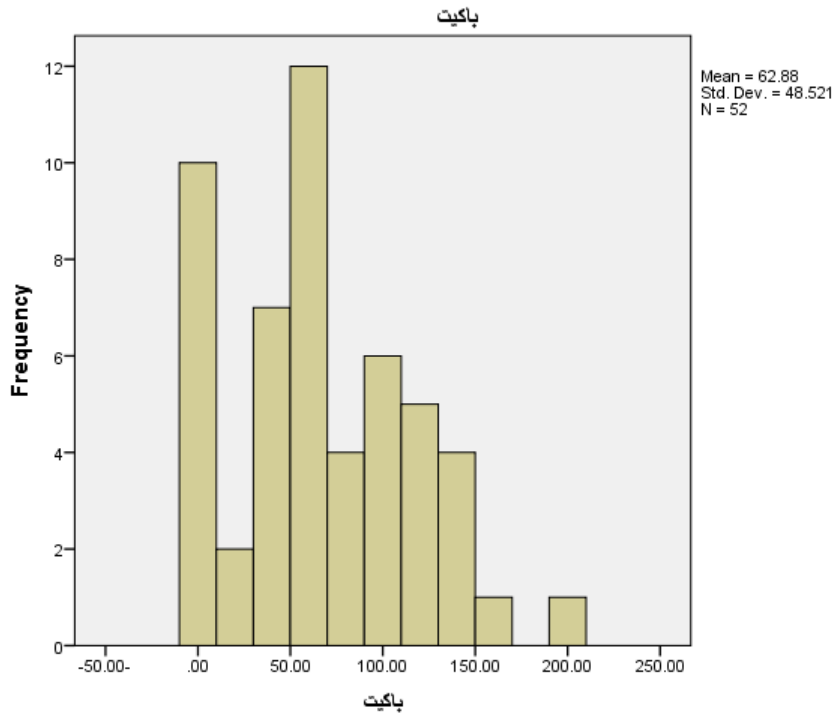
و ٨ مرضى غير مدخنين بنسبة مئوية ١٤,٥ %

عدد باكيت /سنة : أصغر قيمة ١٠ باكيت سنة و أكبر قيمة ٢٠٠باكيت سنة ، متوسط حسابي ٦٢,٨٨ وانحراف معياري ٤٨,٥٢ .

جدول (١٢) توزع مرضى COPD حسب التدخين

تدخين	مدخن	غير مدخن	أصغرقيمة باكيت/سنة	أكبر قيمة باكيت/سنة	متوسط حسابي	انحراف معياري
	٤٧ (٨٥,٥%)	٨ (١٤,٥%)	١٠	٢٠٠	٦٢,٨٨	٤٨,٥٢

شكل (١٢) توزع مرضى COPD حسب التدخين



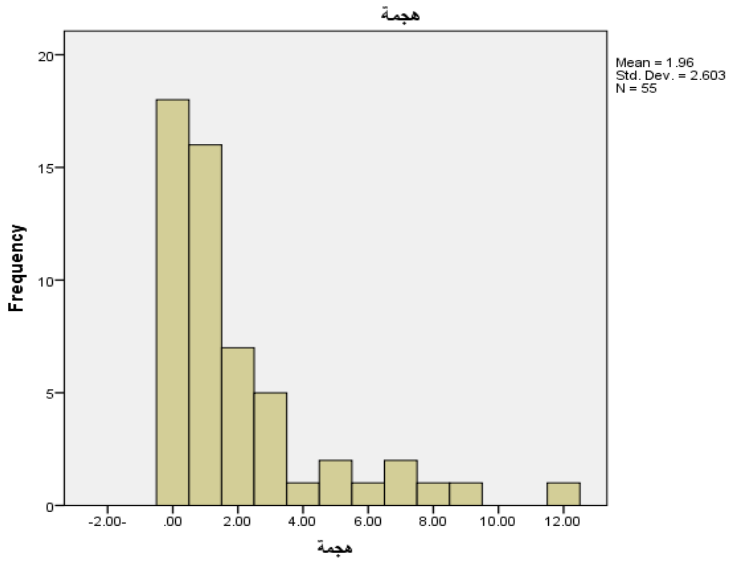
السورات الحادة (هجمة) في السنة :

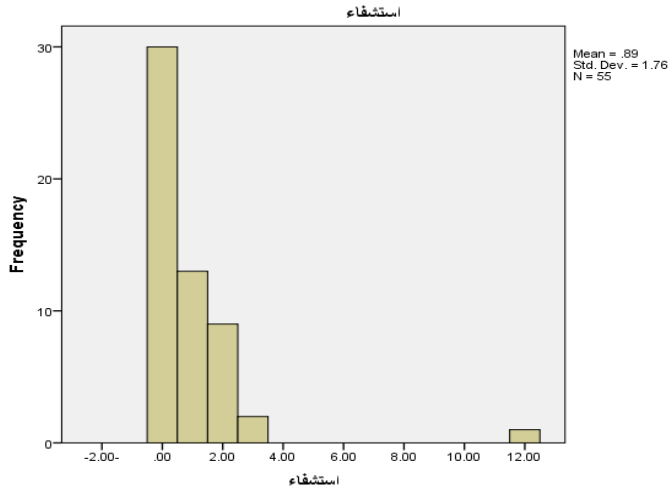
تكرار سورة/سنة التي لم تؤدي لاستشفاء : أصغر قيمة ٠ سورة .أكبر قيمة ١٢سورة سنة متوسط حسابي ١,٩٦وانحراف معياري ٢,٦٠ ، جدول (١٣)

جدول (١٣) توزع حسب تكرر الثورات /سنة

	أصغرقيمة	أكبر قيمة	متوسط حسابي	انحراف معياري
سورة/سنة	٠	١٢	١,٩٦	٢,٦٠
استشفاء	٠	١٢	٠,٨٨	١,٧

شكل (١٣) تكرر سورة/سنة والاستشفاءالسنوي





دراسة تحدد الجريان الهوائي :

بعد إجراء وظائف الرئة كانت النتائج حسب تصنيف GOLD :

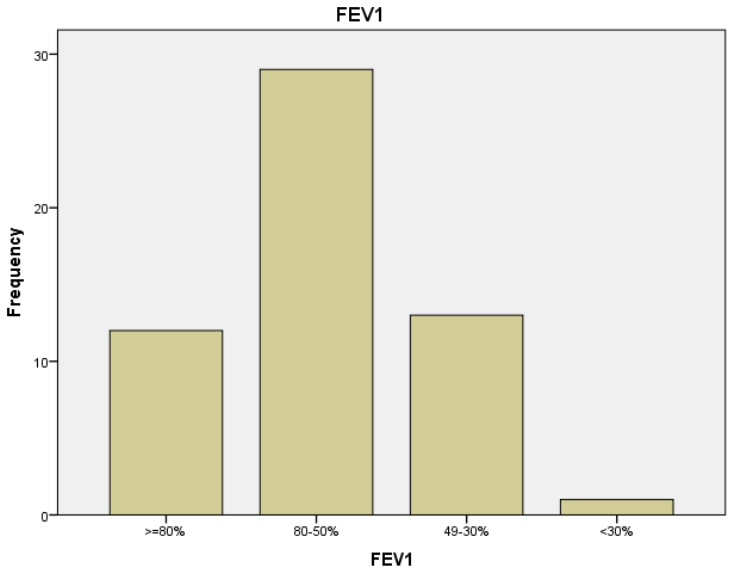
FEV1% ≤ ٨٠% : ١٢ مريض بنسبة مئوية ٢١,٨% .

٨٠= FEV1 % – ٥٠ % : ٢٩ مريض بنسبة مئوية ٥٢,٧% .

FEV1% = ٤٩ – ٣٠% : ١٣ مريض بنسبة مئوية ٢٣,٦% .

FEV1% > ٣٠% : ١ مريض بنسبة مئوية ١,٨ % .

شكل (١٤) تحدد الجريان الهوائي



الزمر الدموية :

من ٥٥ مريض بعد أجراء الزمرة الدموية :

كان لدينا ١٣ مريض زمرة دموية A بنسبة مئوية ٢٣,٦٣%

و ٧ مريض زمرة دموية B بنسبة مئوية ١٢,٧٢%

و ٢٠ مريض زمرة دموية O بنسبة مئوية ٣٦,٣٦%

و ٩ مريض زمرة دموية AB بنسبة مئوية ١٦,٣٦% .

و٦ مرضى دون المراجعة بنتيجة اختبار تحديد الزمر الدموية .

جدول (١٤) توزع الزمرة الدموية في المجموعة الثانية

الزمرة الدموية	العدد	النسبة المئوية	P
A	١٣	%٢٣,٦٣	
B	٧	%١٢,٧٢	
O	٢٠	%٣٦,٦٣	٠,٠٠٥
AB	٩	%١٦,٦٣	
Miss	٦	%١٠,٩	
الكلي	٥٥	%١٠٠	

من الجدول نلاحظ أن P = ٠,٠٠٥ وهي أصغر من القيمة المعنوية (٠,٠٥)
وبالتالي الزمرة O أكثر تواترا من باقي الزمر في COPD.

عامل الريزوس :

من أصل ٥٥ مريض ٤٩مريض أجرو زمرة دموية و كان لدينا ٣٨ مريض ايجابي الريزوس بنسبة مئوية ٦٩,٠٩% و ١١ مريض سلبي الريزيوس بنسبة مئوية ٢٠ % جدول (١٥)

جدول (١٥) توزع مرضى المجموعة الثانية حسب عامل RH

RH	العدد	النسبة المئوية	P
ايجابي	٣٨	%٦٩,٠٩	٠,٠٠١
سلبي	١١	%٢٠	
Miss	٦	%١٠,٩	

من الجدول قيمة P = ٠,٠٠١ وهي أصغر من القيمة المعنوية (٠,٠٥)
وبالتالي ايجابية Rh أكثر تواترا من باقي الزمر في COPD.

التوزع حسب تصنيف غولد :

كان التوزع كما الجدول :

فئة A ٦ مرضى بنسبة مئوية ١٠,٩٠% .

فئة B ١٢ مرضى بنسبة مئوية ٢١,٨١% .

فئة C ١١ مرضى بنسبة مئوية ٢٠,٠% .

فئة D ٢٦ مرضى بنسبة مئوية ٤٧,٢٦% .جدول (١٦)

جدول (١٦) التوزع حسب تصنيف GOLD

الفئة	العدد	النسبة المئوية
A	٦	%١٠,٩٠
B	١٢	%٢١,٨١
C	١١	%٢٠,٠
D	٢٦	%٤٧,٢٦

دراسة العلاقة بين شدة المرض حسب GOLD مع المتغيرات المدروسة :

أولا :علاقة الجنس مع تصنيف GOLD :

بعد جمع العينات وتقسيمهم حسب الجنس كان التوزع كالتالي :

فئة A ٤ مريض ذكور و ٢ مريضة أنثى ، فئة B ١١ مريض ذكر و ١ مريضة أنثى ، فئة C ٩ مريض ذكور و ٢ مريضة أنثى ، فئة D ٢١مريض ذكر و ٥ مريضة أنثى

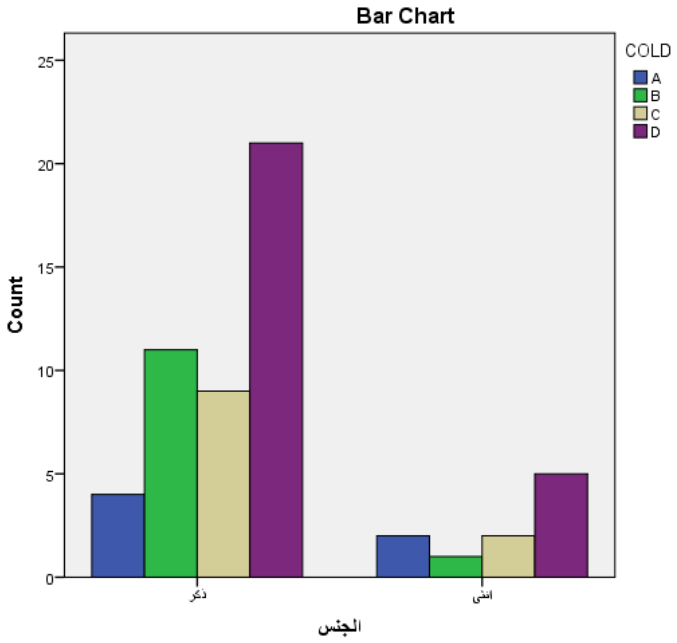
بعد تطبيق اختبار كاي سكوير لدراسة العلاقة بين تصنيف GOLD وبين فرق الجنس جدول (١٧) :

جدول (١٧) كاي سكوير لدراسة العلاقة بين تصنيف GOLD و الجنس

الجنس	GOLD				
	A	B	C	D	
ذكر	٤	١١	٩	٢١	٤٥
أنثى	٢	١	٢	٥	١٠
	٦	١٢	١١	٢٦	٥٥
P = ٠,٦٣١					

من الجدول P = ٠,٦٣١ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا علاقة بين شدة المرض حسب تصنيف GOLD وبين فرق الجنس .

شكل (١٧)علاقة الجنس مع شدة المرض حسب تصنيف GOLD



ثانيا : علاقة التدخين مع GOLD وعدد الباكيت سنة عند المدخنين :

قسم المرضى مدخنين وغير مدخنين و بعد تصنيفهم حسب GOLD كانت النتائج كالجدول التالي المدخنين ٤٧ بنسبة ٨٥,٤٥% ولغير المدخنين ٨ بنسبة ١٤,٤٥ :

فئة A ٥ مريض مدخن و ١ مريض غير مدخن

فئة B ٩ مريض مدخن و ٣ مريض غير مدخن

فئة C ١٠ مريض مدخن و ١ مريض غير مدخن

فئة D ٢٣مريض مدخن و ٣ مريض غير مدخن.

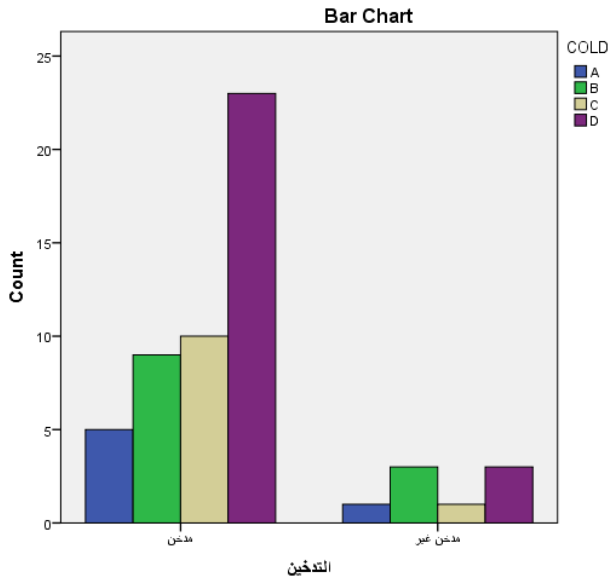
بعد تطبيق اختبار كاي سكوير لدراسة العلاقة بين تصنيف GOLD وبين التدخين وتطبيق اختبار سبيرمان لدراسة العلاقة بين عدد الباكيت والشدة كانت النتائج :

جدول (١٨) العلاقة بين تصنيف GOLD وبين التدخين

	GOLD				
	A	B	C	D	
مدخن	٥	٩	١٠	٢٣	٤٧
غير مدخن	١	٣	١	٣	٨
	٦	١٢	١١	٢٦	٥٥
	P =٠,٦٧٦				
Spearman's rho					
باكيت سنة	P = ٠,٠٤٠				

من الجدول نلاحظ أن قيمة P = ٠,٦٧٦ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لاعلاقة بين شدة المرض حسب تصنيف GOLD وبين التدخين (مدخن أو غير مدخن) .لكن وجد علاقة بين الشدة عند المدخنين وبين معدل باكيت سنة (P = ٠,٠٤٠) .

شكل (١٨) العلاقة بين تصنيف GOLD وبين التدخين



ثالثا :علاقة الزمرة الدموية مع تصنيف GOLD :

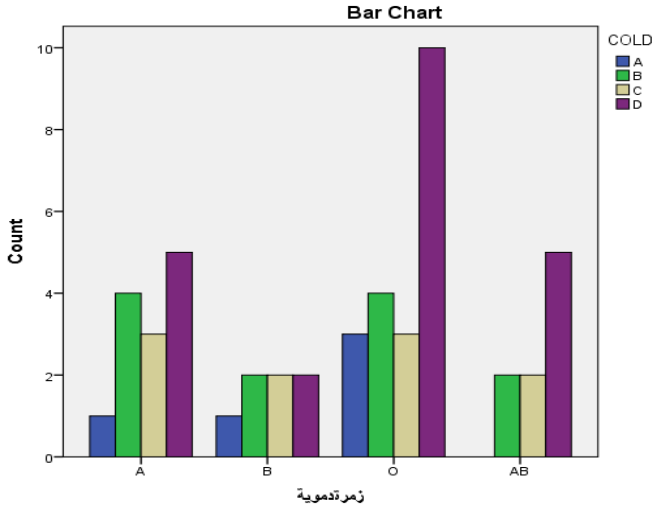
بعد تطبيق اختبار كاي سكوير لدراسة العلاقة بين توزع الزمرة الدموية وتصنيف GOLD كانت النتائج موزعة حسب الجدول التالي :

جدول (١٩) العلاقة بين تصنيف GOLD وبين توزع الزمر الدموية

GOLD	الزمرة الدموية				العدد الكلي
	A	B	O	AB	
A	١	١	٣	٠	٥
B	٤	٢	٤	٢	١٢
C	٣	٢	٣	٢	١٠
D	٥	٢	١٠	٥	٢٢
	١٣	٧	٢٠	٩	٤٩
P				٠,٩٤٣	

من الجدول P = ٠,٩٤٣ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا علاقة بين شدة المرض حسب تصنيف GOLD وبين توزع الزمر الدموية ABO.

شكل (١٩) العلاقة بين تصنيف GOLD وبين توزع الزمر الدموية



رابعا : علاقة عامل Rh مع تصنيف GOLD :

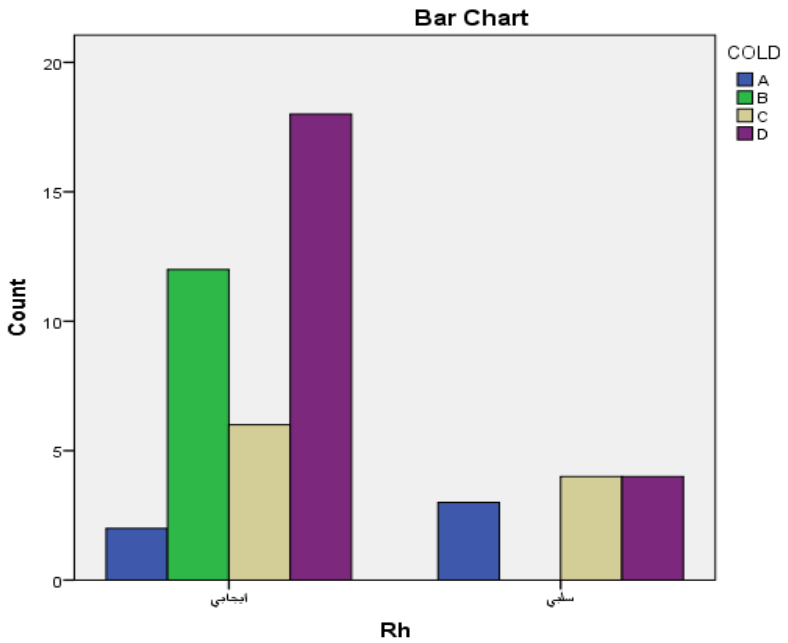
بعد تطبيق اختبار كاي سكوير لدراسة العلاقة بين عامل Rh وتصنيف GOLD كانت النتائج موزعة حسب الجدول التالي :

جدول (٢٠) اختبار كاي سكوير العلاقة بين عامل Rh وتصنيف GOLD

Rh	GOLD				
	A	B	C	D	
ايجابي	٢	١٢	٦	١٨	٣٨
سلبي	٣	٠	٤	٤	١١
	٥	١٢	١٠	٢٢	٤٩
P =٠,٠٢٣					

من الجدول P = ٠,٠٢٣ وهي أصغر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي يوجد علاقة بين شدة المرض حسب تصنيف GOLD وبين عامل Rh .

شكل (٢٠) العلاقة بين عامل Rh وتصنيف GOLD



خامسا :العلاقة بين درجة الزلة التنفسية حسب mMRC والزمر الدموية:

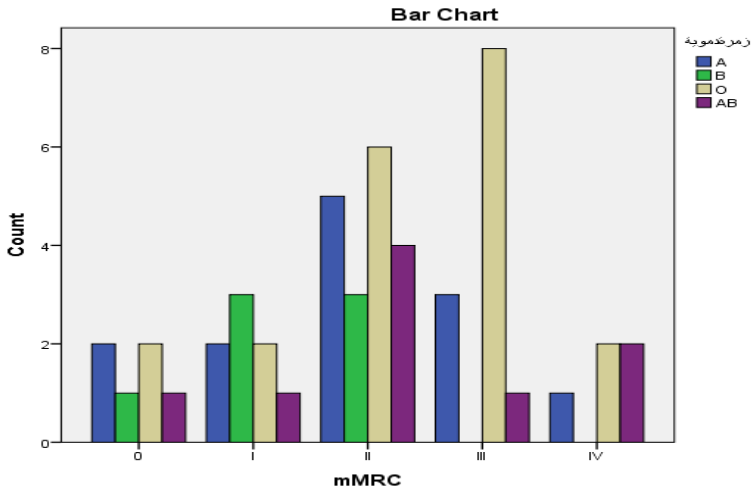
بعد تطبيق اختبار كاي سكوير لدراسة العلاقة بين درجة الزلة التنفسية وتوزع الزمر الدموية ABO كانت النتائج موزعة حسب الجدول التالي :

جدول (٢١) العلاقة بين توزع الزمر الدموية وبين درجة الزلة التنفسية

mMRC	الزمرة الدموية				
	A	B	O	AB	
0	٢	١	٢	١	٦
I	٢	٣	٢	١	٨
II	٥	٣	٦	٤	١٨
III	٣	٠	٨	١	١٢
IV	١	٠	٢	٢	٥
	١٣	٧	٢٠	٩	٤٩
P			٠,٥٤		

نلاحظ أن قيمة P = ٠,٥٤ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) أي لا علاقة بين الزمر الدموية وبين شدة الزلة التنفسية حسب تصنيف mMRC .

شكل (٢١) علاقة الزمر الدموية و درجة الزلة التنفسية



سادسا : دراسة العلاقة بين الزمر الدموية وبين درجة تحدد الجريان الهوائي :

١١ مريض كانت قيمة FEV1% ≤ ٨٠% : توزعت الزمر الدموية لديهم :

٣ مريض A ، ١مريض B ، ٦مريض O و ١مريض AB .

٢٥مريض كانت قيمة FEV1% = ٥٠ -٨٠% :

٦ مريض A ، ٥مريض B ، ٩مريض O و ٥مريض AB .

١٢مريض كانت قيمة FEV1% = ٣٠-٤٩% :

٤ مريض A ، ١مريض B ، ٤مريض O و ٣مريض AB .

١مريض كانت قيمة FEV1% < ٣٠% :

٠ مريض A ، ٠مريض B ، ١مريض O و ٠مريض AB .

جدول (٢٢) العلاقة بين توزع الزمر الدموية وبين درجة تحدد الجريان الهوائي

FEV1%	الزمرة الدموية				العدد الكلي
	A	B	O	AB	
≤ ٨٠%	٣	١	٦	١	١١
٥٠-٨٠%	٦	٥	٩	٥	٢٥
٣٠-٤٩ %	٤	١	٤	٣	١٢
< ٣٠ %	٠	٠	١	٠	١
	١٣	٧	٢٠	٩	٤٩
P	٠,٩٠٨				

بعد تطبيق اختبار سبيرمان لدراسة العلاقة بين توزع الزمر الدموية عند المرضى و كل من عدد السورات السنوية ومرات الاستشفاء كانت النتائج موزعة حسب الجدول التالي :

جدول (٢٣) العلاقة بين تصنيف GOLD وبين عدد السورات والاستشفاء السنوي

Spearman's rho	
متغير	P–valu
سورة/سنة	٠,٤٥
استشفاء/سنة	٠،٥١

من الجدول (٢٣) P = ٠,٤٥ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا علاقة بين نوع الزمر الدموية عند المرضى وبين عدد السورات السنوية .

من الجدول(٢٣) قيمة P = ٠,٥١ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا علاقة بين نوع الزمر الدموية عند المرضى وبين الاستشفاء السنوي .

من الجدول(٢٢) قيمة P = ٠,٩٠٨ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا علاقة بين توزع الزمر الدموية عند المرضى وبين تحدد الجريان الهوائي .

بدراسة العلاقة بين توزع الزمر الدموية عند مرضى الربو و COPD وعينة الشاهد:

توزع الزمر الدموية في عينة الشاهد (١٢٥ مريض عشوائيا من مخبر الدمويات في مستشفى الأسد الجامعي) :

كان لدينا ٣٨ مريض زمرتهم الدموية A بنسبة مئوية ٢٨,٨%

و ١٦ مريض زمرتهم الدموية B بنسبة مئوية ١٢,٨%

و ٢٣ مريض زمرتهم الدموية AB بنسبة مئوية ١٨,٤%

و ٤٨ مريض زمرتهم الدموية O بنسبة مئوية ٣٨,٤% .جدول (٢٤)

بمقارنة توزع الزمر الدموية مع بعضها تبين أن الزمرة O أكثر تواترا(P= ٠,٠٠١)

جدول (٢٤) توزع الزمر ABO في عينة الشاهد

عينة	الزمرة الدموية				
الشاهد	A	B	AB	O	P
١٢٥(%)	٣٨(٢٨,٨%)	١٦(١٢,٨%)	٢٣(١٨,٤%)	٤٨(٣٨,٤%)	٠,٠٠١

من الجدول قيمة P = ٠,٠٠١ وهي أصغر من القيمة المعنوية (٠,٠٥)
وبالتالي الزمرة O أكثر تواترا من باقي الزمر في عينة الشاهد.

توزع عامل Rh في عينة الشاهد :

٩٣(٧٤,٤%) مريض RH+ ، ٣٢(٢٥,٦%) مريض RH– الجدول (٢٥)

جدول (٢٥) توزع عامل Rh في عينة الشاهد

Rh	العدد= ١٢٥	النسبة المئوية	P
ايجابي	٩٣	٧٤,٤%	٠,٠٠١
سلبي	٣٢	٢٥,٦%	

من الجدول قيمة P = ٠,٠٠١ وهي أصغر من القيمة المعنوية (٠,٠٥)
وبالتالي ايجابية Rh أكثر تواترا في عينة الشاهد.

بمقارنة توزع الزمر عند مرضى الربو و COPD مع عينة الشاهد كانت النتائج في الجدول التالي :

جدول (٢٦) توزع الزمر عند مرضى الربو و COPDو عينة الشاهد

عينة	الزمرة الدموية				P
	A	B	AB	O	
شاهد ١٢٥	%٢٨,٨;٣٨	%١٢,٨;١٦	%١٨,٤;٢٣	%٣٨,٤;٤٨	
ربو (%)٧٠	%٣١,٤٢;٢٢	%١٠;٧	%٢١,٤٢;١٥	%٣٧,١٤;٢٦	٠,٦٦١
COPD (%)٥٥	%١٣;١٣	%١٢,٥;٧	%١٦,١;٩	%٣٦,٤;٢٠	٠,٨٧١

من الجدول نلاحظ أن قيمة P = ٠,٦٦١ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥)
وبالتالي لا فرق بين توزع الزمر بين الربو و عينة الشاهد .

و لا فرق بين توزع الزمر بين COPD والعينة الشاهد(P = ٠,٨٧١) .

وبمقارنة توزع Rh بين مرضى الربو و مرضى COPD عينة الشاهد كانت النتائج مبينة بالجدول التالي :

قيمة P = ٠,٢١٤ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا فرق بين توزع Rh بين الربو و عينة الشاهد .

ولا فرق بين توزع Rh عند مرضى COPD والعينة الشاهد(P = ٠,٦١١) .

جدول (٢٧) توزع Rh بين مرضى الربو و مرضى COPD وعينة الشاهد

Rh	ايجابي	سلبي	P
عينة شاهد	٩٣(٧٤,٤%)	٣٢(٢٥,٦%)	
ربو	٥٥(٧٨,٥٧%)	١٥(٢١,٤٣%)	٠,٢١٤
COPD	٣٨(٧٧,٥٥%)	١١(٢٢,٤٤%)	٠,٦١١

عند مقارنة توزع الزمر الدموية بين الربو و مرضى COPD على حدا لم نلاحظ أي فرق بالتوزع بين الزمر (P = ٠,٠٦٣) جدول (٢٨):

جدول (٢٨) توزع الزمر الدموية بين الربو و مرضى COPD

عينة	الزمرة الدموية				
	A	B	AB	O	P
ربو (٧٠%)	٣١,٤٢;٢٢%	١٠;٧%	٢١,٤٢;١٥%	٣٧,١٤;٢٦%	٠,٠٦٣
COPD (٤٩%)	١٣;١٣%	١٢,٥;٧%	١٦,١;٩%	٣٦,٤;٢٠%	

كذلك بمقارنة توزع Rh بين مرضى الربو وال COPD كانت النتيجة حسب الجدول (٣٠) قيمة P = ٠,٠٨ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا فرق بين توزع Rh بين COPD والربو.

جدول (٢٩) توزع Rh بين مرضى الربو وال COPD :

Rh	ايجابي	سلبي	P
ربو	٥٥(٧٨,٥٧%)	١٥(٢١,٤٣%)	٠,٠٨
COPD	٣٨(٧٧,٥٥%)	١١(٢٢,٤٤%)	

مناقشة النتائج :

شملت الدراسة ١٢٥ مريض من المراجعين لمستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين.
٧٠ مريض ربو تراوحت الأعمار من ١٥ سنة إلى ٧٥ سنة بمتوسط (٤٢,٨٥± ١٤,٩٤) ، (٣٤ ; ٤٦,٦%) مريض ذكر و(٣٦; ٥١,٤%) مريضة أنثى (P=٠,١٢) أي تتساوى الإصابة بين الذكور والإناث البالغين وهذه يتماشى مع جميع الدراسات العالمية المجراة سابقا .
و ٥٥ مريض COPD ،أعمارهم بين ٣٤ سنة و ٩٠ سنة بمتوسط حسابي(٥٩,٦ ±١١,٦١)، (٤٥; ٨١,٨%) مريض ذكر و (١٠; ١٨,٢%) مريضة أنثى (P=٠,٠٠١) وهي تتماثل مع جميع الدراسات العالمية بنسبة شيوعه عند الذكور البالغين أكثر من الأناث كان منهم المدخنين (٤٧ ; ٨٥,٥%).

جدول (٣١) احصاءات وصفية للربو و COPD

	الربو N = ٧٠	COPD N = ٥٥
ذكر	٣٤ (٤٦,٦%)	٤٥ (٨١,٨%)
اناث	٣٦ (٥١,٤%)	١٠(١٨,٢%)
P	٠,١٢	٠,٠٠١
العمر	٤٢,٨٥ ±١٤,٩٤	٥٩,٦ ±١١,٦١
التدخين		٤٧(٨٥,٥%)

بعد إجراء الزمرة الدموية لمرضى الربو كان النتائج : الزمرة A (٢٢; ٣١,٤٢%) ،و (٧; ١٠ %) زمرة B ،و AB (١٥; ٢١,٤٢ %)و الزمرة الدموية O (٣٦; ٣٧,١٤%) ، و نلاحظ أن أشيع الزمر هي الزمرة O تليها باقي الزمر بالتتالي A ، AB ، B وسميت هذه الزمر (Non-O) (P=٠,٠٠١)

كان لدينا ٥٥ (٧٨,٥٧%) مريض ايجابي Rh و١٥ (٢١,٤٣%) مريض سلبي Rh (P=٠,٠١).

بعد إجراء الزمرة الدموية لمرضى المجموعة الثانية :

١٣ (٢٣%) مريض زمرة دموية A و٧ (١٢,٧%) مريض زمرة دموية B و ٢٠ (٣٦,٤%) مريض زمرة دموية O و ٩ مريض زمرة دموية AB بنسبة مئوية ١٦,٤% و٦ مرضى دون استكمال اجراء زمرة . وبذلك تكون أكثر زمرة تواترا هي الزمرة O ثم (Non–O) (P = ٠,٠٠٥) .

كان لدينا ٣٨ مريض ايجابي الريزيوس بنسبة مئوية ٦٩,١% و ١١ مريض سلبي الريزيوس بنسبة مئوية ٢٢,٤٤ % (P = ٠,٠٠١).

ولم نجد فرق بين توزع الزمر ABO بين الربو وال COPD (P= ٠,٠٦٣)

ولم نجد فرق بين توزع Rh بين الربو وال COPD (P = ٠,٠٨)جدول(٣٣).

- بعد أخذ عينة شاهد مؤلفة من ١٢٥ مريض عشوائيا من مخبر الدمويات في مستشفى الأسد الجامعي :

كان توزع كل من الزمر الدموية على النحو التالي :

(٣٨; ٢٨,٨%) زمرة دموية A و (١٦; ١٢,٨%) زمرة B و (٤٨;٣٨,٤%) زمرة دموية O و AB بنسبة مئوية (٢٣; ١٨,٤%) وبذلك تكون أكثر زمرة تواترا هي الزمرة O يليها الزمر (Non–O) (P=٠,٠٠١) .

كان لدينا ٩٣ مريض ايجابي الريزوس بنسبة مئوية ٧٤,٤% و٣٢ سلبي الريزوس بنسبة مئوية ٢٥,٦ % (P=٠,٠١١) جدول(٣٣).

وبمقارنة توزع ABO بين مرضى الربو و مرضى COPD عينة الشاهد كانت

من الجدول نلاحظ أن قيمة P = ٠,٦٦١ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا فرق بين توزع الزمر بين الربو و عينة الشاهد .

و لا فرق بين توزع الزمر بين COPD والعينة الشاهد(P = ٠,٨٧١) .

وبمقارنة توزع Rh بين مرضى الربو و مرضى COPD عينة الشاهد كانت النتائج مبينة بالجدول التالي :

قيمة P = ٠,٢١٤ وهي أكبر من القيمة المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا فرق بين توزع Rh بين الربو و عينة الشاهد .

ولا فرق بين توزع Rh عند مرضى COPD والعينة الشاهد(P = ٠,٦١١) .

دراسة سير المرضين مع نوع الزمر الدموية :

درجة السيطرة على الأعراض عند مرضى الربو :

درجة سيطرة (0) (١٢ ;١٧,١%) ،درجة سيطرة (١-٢) (٣٥ ;٥٠ %)، درجة سيطرة (٣-٤) (٢٣ ; ٣٢,٩%).

وبعد دراسة علاقة الجنس مع درجة السيطرة على الأعراض عند مرضى الربو لم يكن هناك أي علاقة مهمة بين نوع الجنس وشدة الأعراض وضبطها(P =٠,٨٣) .

بعد دراسة درجة السيطرة على الأعراض مع توزع الزمرة الدموية لوحظ عدم وجود أي علاقة هامة بين درجة السيطرة على الأعراض وبين أي نوع الزمر الدموية ABO(P = ٠,٣٨٧) .

وحتى مع العامل Rh لم نجد علاقة لدرجة السيطرة على الأعراض مع عامل Rh (P = ٠,٩٠٢).

- في المجموعة الثانية COPD : ٤٥ ;٨١,٨% مريض ذكر

متوسط الأعمار(٥٩,٦ ±١١,٦١) كان منهم (٤٧ ;٨٥,٥%) مريض مدخن ، بمعدل باكيت سنة (٦٢,٨٨ ±٤٨,٥٢) و تكرار سورة/سنة (١,٩٦±٢,٦٠)

درسنا علاقة الجنس عند مرضى COPD مع شدة المرض حسب GOLD: ذكور ٤٥(٨١,٨١%) توزعو : فئة A ٤ مريض ذكور ، B ١١ مريض ذكر. C ٩ مريض ذكور , D ٢١مريض ذكر و لم نجد علاقة بين نوع الجنس وشدة المرض (P = ٠,٦٣١).

وبدراسة علاقة شدة المرض حسب GOLD مع التدخين(٤٧; ٨٥,٤٥%) :
مجموعة A ٥ مريض مدخن ومجموعة B ٩ مريض مدخن،مجموعة C ١٠ مريض مدخن ، مجموعة D ٢٣مريض مدخن .ولم نجد هناك علاقة مهمة احصائيا بين شدة المرض وسبب المرض (التدخين) (P = ٠,٦٧٦).
لكن وجد علاقة بين شدة المرض وبين عدد باكيت /سنة عند المدخنين(P = ٠,٠٤٠) كلما زاد عدد الباكيت عند المدخنين كلما ازدادت شدة الأعراض.

وبدراسة توزع الزمر الدموية مع المتغيرات المدروسة الأخرى كانت النتائج :
لم نجد علاقة بين توزع الزمر الدموية عند المرضى وبين عدد السورات السنوية التي لم تؤدي لاستشفاء قيمة (P = ٠,٤٥) كذلك لا علاقة بين توزع الزمر الدموية عند المرضى وبين عدد الاستشفاء السنوية (P = ٠,٥١) ، أيضا لا علاقة بين توزع الزمر الدموية عند المرضى وبين درجة انسداد الطرق الهوائية مقدرة ب FEV1 % (P = ٠,٧٠).

بدراسة العلاقة بين شدة الزلة التنفسية حسب حرز mMRC ونوع الزمر الدموية لم نجد أي علاقة بين درجة الزلة وبين نوع الزمرة لدى المرضى (P = ٠,٥٤).
ولم نجد علاقة لنوع الزمرة الدموية ABO عند مرضى COPD و شدة المرض حسب تصنيف GOLD (P = ٠,٩٤٣) .
ولكن كانت النتائج تشير لوجود علاقة بين شدة المرض حسب تصنيف GOLD وبين ايجابية العامل Rh (P = ٠,٠٢٣)جدول(٣٢) .

جدول (٣٢) علاقة GOLD والزمرالدموية مع المتغيرات المدروسة

GOLD	ABO	Rh	الجنس	التدخين	باكيت/سنة
P	٠,٩٤٣	٠,٠٢٣	٠,٦٣١	٠,٦٧٦	٠,٠٤٠
ABO	GOLD		سورة/سنة	FEV1%	mMRC
P	٠,٩٤٣		٠,٤٥	٠,٧٠	٠,٥٤

جدول(٣٣) توزع الزمر بين مجموعات الدراسة

الزمر	الربو	عينة شاهد	P	COPD	عينة شاهد	P
A	%٣١,٤٢; ٢٢	%٢٨,٨;٣٨		%١٣;١٣	%٢٨,٨;٣٨	
B	%١٠;٧	%١٢,٨;١٦		%١٢,٧ ;٧	%١٢,٨;١٦	
AB	%٢١،٤٢ ;١٥	%١٨,٤;٢٣		%١٦,٤; ٩	%١٨,٤;٢٣	
O	%٣٧,١٤	%٣٨,٤;٤٨		%٣٦,٤; ٢٠	%٣٨,٤;٤٨	
P	٠,٠٠١	٠,٠٠١		٠,٠٠٥	٠,٠٠١	
Rh+	%٧٨,٥٧ ;٥٥	%٧٤,٤;٩٣		%٦٩,١;٣٨	%٧٤,٤;٩٣	
Rh−	%٢١,٤٢;١٥	%٢٥,٦;٣٢		%٢٢,٤;١١	%٢٥,٦;٣٢	
P	٠,٠١	٠,٠٠١		٠,٠٠١	٠,٠٠١	

دراسات عالمية مقارنة :

- في دراسة Bożena Mroczek(٢٠١٨) بعنوان :

Blood Group and Incidence of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease

المجراة في Poland بين عامي ٢٠١٦ –٢٠١٧ على ٢٤٨ مريض (٧١ ربو ، ١٧٧ COPD) :أفضت النتائج فيها أنه لا فرق بين توزع الزمر بين الربو وال COPD (P=٠,٧١٧) ويماثل التوزع المجتمعي في بولاند وكانت الكفة نحو الزمر non–O أشيع من الزمر O .

وبمقارنتها مع دراستنا نجد تقارب بالنتائج بأنه لا فرق بين نوع زمرة معينة وبين حدوث الربو وال COPD ولا تختلف عن عينة الشاهد من المجتمع .

لكن هذه الدراسة لم تتطرق لعلاقة الزمرة كعامل مؤثر في شدة المرض وتتطوره .ولا بالعامل Rh.

- وفي دراسة Mahdi Bijanzadeh (٢٠٠٩) بعنوان :

Lack of association between asthma and ABO blood group

المجراة في الهند على ٢٠٠ طفل مع عينة شاهد ٢٠٠٠ : بينت ان الربو أشيع عند المرضى ذوي الزمرة O لكن لافرق عن العينة الشاهد (P=٠,٩٣١) ،وهي نتيجة تتماثل مع نتائج دراستنا في مجموعة مرضى الربو مع فرق الفئة العمرية المدروسة.

لكن هذه الدراسة لم تتطرق لمرضى COPD ودور ABO كعامل وراثي مؤهب .

سعى Denborough و Downing في عام ١٩٦٨ إلى تأكيد العلاقة بين فصيلة الدم ABO وحدوث الأمراض التنفسية الأرجية، مثل الربو وحمى القش، في مجموعةٍ من ٤٣٥ مريض، مقارنةً بـ ٤١١ شخص من الأصحاء ، لم يُظهر أية اختلافات ملحوظة في الحالة الإفرازية أو عيار الراصات في المصل واللعاب اعتمادًا على فصائل الدم ABO عند مرضى الربو وحمى القش(P<٠,٠٥) .

الاستنتاجات والتوصيات :

- يعتبر كل من الربو و الداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD من الأمراض الشائعة والمهمة وتلعب الوراثة دورا مهما في آلية حدوثها .ومن خلال دراستنا سلطتنا الضوء على توزع الزمر الدموية عند هؤلاء المرضى ووجدنا:

- لافرق في توزع الزمر بين الربو و COPD حيث كانت الزمرة O أكثر شيوعا تليها الزمر Non–O(A.B.AB) وهو مماثل لنسبة التوزع في عينة المجتمع لدينا وبالتالي لاعلاقة للزمر الدموية كعامل جيني مرتبط بالحدثية الإمراضية.

- و لا علاقة لهذا التوزع مع شدة المرض وضبط الاستجابة العلاجية للربو و COPDوحدوث السورات في كلا المرضين (P=0.38 , 0.94).

- كذلك لا فرق في توزع +Rh بين الربو و COPD والعينة الشاهد لكن تبين له دور في شدة المرض عند COPD دون الربو .

التوصيات :

–يتطلب إجراء أبحاث إضافية للبحث في دور الزمر في الأمراض التنفسية المزمنة ولتأكيد الفرضيات المزعومة في الدراسات المطروحة .

–أن تتوسع الدراسات وتشمل عدد أكبر من المرضى وأن تشارك عدد مشافي في ذلك لدراسة الفرق بين الأطفال والبالغين والتوصل لنتيجة مؤكدة.

–العمل على نشر هذه الأبحاث لتأكيد لنفي الفرضيات العالمية المدرسة .

الموافقة المستنيرة :

-عنوان البحث : علاقة الزمر الدموية مع الربو و الداء الرئوي الانسدادي المزمن

اسم الباحث : د. رهف الكنج .

تفسير الإجراءات : نصنف المرضى حسب الزمر الدموية والجنس والعمر وشدة المرض وعدد الهجمات السنوية حسب توصيات GOLD 2018 لمرضىCOPD و GINA2018لمرضى الربو.

سوف ندرس توزع الزمرة الدموية لدى مرضى الربو وCOPD .

المخاطر : لا وجود لأية مخاطر إضافية لمشاركة المريض في الدراسة لأن الاستقصاءات ستجرى على أي حال لتشخيص الحالة المرضية .

الانسحاب من المشاركة : إن المشاركة في البحث طوعية مع إمكانية رفض المشاركة أو الانسحاب من الدراسة 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 إضافية مطلوبة من المشاركين بالبحث حيث أن الإستقصاءات متوافرة في المشفى ، كما لا توجد مكافآت مادية للمشاركين أو ذويهم.

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

التاريخ :

اسم المشارك أو من ينوب عنه : .....

توقيع المشارك أو من ينوب عنه : .....

توقيع الباحث : د. رهف الكنج

المراجع

1. Boulet LP , FitzGerald JM , Reddel HK. The revised 2018 GINA strategy report : opportunities for change . Curr Opin Pulm Med 2018 ; 21:1-7 .
2. Reddel HK , Hurd SS , FitzGerald JM. World Asthma Day . GINA 2014 : a global asthma strategy for a global problem . The International Journal of Tuberculosis and lung Disease 2014 ; 18 : 505 – 6 .
3. Bel EH , Clinical phenotypes of asthma Curr Opin Pulm Med 2004 ; 10:44-50.
4. Moor WC , Meyers DA ,Wenzel SE , Teague WG, et al .Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. Am J Respir Crit Care Med 2010 ; 181 : 315 -23 .
5. Anderson GP . Endotyping asthma : new insights into key pathogenic mechanisms in a complex , heterogenous disease . Lancet 2008 ; 372 : 1107 – 19 .
6. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians

Consensus Statement. *Chest*. 2008 Sep. 134(3 Suppl):1S-41S.

7. Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008 Jan. 31(1):143-78

8. Zhang Y, McConnell R, Gilliland F, Berhane K. Ethnic differences in the effect of asthma on pulmonary function in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Mar 1. 183(5):596-603

9. Burrows B, Barbee RA, Cline MG, Knudson RJ, Lebowitz MD. Characteristics of asthma among elderly adults in a sample of the general population. *Chest*. 1991 Oct. 100(4):935-42.

10. Martin AJ, Landau LI, Phelan PD. Lung function in young adults who had asthma in childhood. *Am Rev Respir Dis*. 1980 Oct. 122(4):609-16.

11. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Nov. 120 (5 Suppl):S94-138.

12. Busse WW, Calhoun WF, Sedgwick JD. Mechanism of airway inflammation in asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1993 Jun. 147(6 Pt 2):S20-4.

13. Sears MR. Consequences of long-term inflammation. The natural history of asthma. *Clin Chest Med*. 2000 Jun. 21(2):315-29.

14. Hegele RG, Hogg JC. The pathology of asthma: An inflammatory disorder. In: Severe asthma: Pathogenesis and clinical management, Szefler S, Leung DYM (Eds), Marcel Dekker, New York 1996. p.61.

15. Yunginger JW, Reed CE, O'Connell EJ, et al. A community-based study of the epidemiology of asthma. Incidence rates, 1964-1983. Am Rev Respir Dis 1992; 146:888.

16. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis 1990; 141:640.

17. Nishtha Singh, Virendra Singh . Clinical Presentations and Investigations in Asthma. supplement to Journal of the association of physicians of india • march 2014 • VOL . 62

18. Reddel H , Ware S , Marks G et al . Differences between asthma exacerbations and poor asthma control . Lancet 1999;353:364-9 .

19. Levy ML , Quanjer PH , Booker R , Cooper BG , Holmes S , Small I , General Practice Airway Group . Diagnostic spirometry in primary care ,: Proposed standards of general practice complaint with American Thoracic Society and European Thoracic Society recommendations : a General Practice Airway Group document , in association with Association of Respiratory Technology & Physiology and Education for Health .Prim Care Respir L 2009 ;18:130-47 .

20. Miller MR , Hankinson J , Brusasco V, Burgos F , Casaburi R , Coates A et al. Standarisation of spirometry . Eur Respir J 2005; 26:319-38

21. Quanjer PH , Stanojevic S , Cole TJ , Baur X , Hall GL , Culver PH et al . Multi – ethnic reference values for spirometry for the 3-95 yr age range : the global lung function 2012 equations .EUR Respir J 2012 ; 40:1324-43 .

22. Pellegrino R , Viegi G, Brusasco V , Carpo RO , Burgos F , Casaburi R , Coates A et al . Interpretative

strategies for lung function tests . Eur Respir J 2005; 26:948-68

23. National Asthma Education and Prevention Program: Expert panel report III: Guidelines for the diagnosis and management of asthma.(NIH publication no. 08-4051). Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2007. www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm .

24. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, Casale TB, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:59-99

25. Orellano P, Quaranta N, Reynoso J, Balbi B, Vasquez J. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: Systematic review and multilevel meta-analysis. PLoS One 2017;12:e0174050

26. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, Ullman A, et al. Early intervention

with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial. Lancet 2003;361:1071-6.

27. FitzGerald JM, Grunfeld A. Status asthmaticus. In: Lichtenstein LM, Fauci AS, eds. Current therapy in allergy, immunology, and rheumatology. 5th edition. St. Louis, MO: Mosby; 1996:p. 63-7.

28. Chan-Yeung M, Chang JH, Manfreda J, Ferguson A, Becker A. Changes in peak flow, symptom score, and the use of medications during acute exacerbations of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:889-93.

29. Rosi E, Stendardi L, Binazzi B, Scano G. Perception of airway obstruction and airway inflammation in asthma: a review. Lung 2006;184:251-8.

30. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. Bethesda, MD, USA: GOLD, 2017.

31. Snider GL, Kleinerman J, Thurlbeck WM, Bengali ZK. The definition of emphysema: report of a National Heart, Lung and Blood Institute, Division of Lung Diseases, Workshop. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132: 182-185.

32. Pawels R, Sonia Buist A, Calverley P, Jenkins C, Hurd S. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256–1276.

33. Adams PF, Barnes PM, Vickerie JL. Summary health statistics for the U.S. population: National Health Interview Survey, 2007. *Vital Health Stat 10*. 2008 Nov. 1–104.

34. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007 Sep 1. 370(9589):741–50.

35. Ferrer M, Alonso J, Morera J, *et al*. Chronic obstructive pulmonary disease and health related quality of life. *Ann Int Med* 1997; 127: 1072–1079.

36. Friedman M, Serby C, Menjoge S, Wilson J, Hilleman D, Witek T. Pharmacoeconomic evaluation of a combination of ipratropium plus albuterol compared with ipratropium alone and albuterol alone in COPD. *Chest* 1999; 115: 635–641.

37. Epidemiology of COPD , European Respiratory Review, C. Raherison, P-O Girodet 2009 18: 213-221.

38. European Respiratory society . European Lung White Book .Huddersfield . *European Respiratory society Journals , Ltd* ;2003 .

39. National Heart , Lung and Blood Institute . Morbidity and mortality chartbook on cardiovascular , lung and blood diseases . Bethesda , Maryland :US department of Health and Human Services ,Public Health Service , National Institute of Health . Accessed at : http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/cht-book.htm;2009

40. 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;139:752-63 .

41. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G: Airflow obstruction attributable to work in industry and occupation among U.S. race/ethnic groups: A study of NHANES III data. Am J Ind Med 2004; 46:126-135.

42. ACCP Pulmonary Medicine Board Review: 26th Edition .2012 . COPD . Pathology of Chronic Bronchitis p90-95.

43. Hogg JC, Timens W: The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. Annu Rev Pathol 2009; 4:435-459.

44. Oxford Handbook of Respiratory Medicine . Third Edition .2014.COPD. Pathology. P193

45. Wright JL, Lawson L, Pare PD, *et al*. The structure and function of the pulmonary vasculature in mild chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen and exercise. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 702–707.

46. Saetta M, Di Stefano A, Turato G, *et al*. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 822–826.

47. Dekhuijzen PN, Aben KK, Dekker I, *et al*. Increased exhalation of hydrogen peroxide in patients with stable and unstable chronic obstructive pulmonary disease. A*m J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 813–816.

48. MacNee W, Rahman I. Is oxidative stress central to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? *Trends Mol Med* 2000; 7: 43–62.

49. Celli BR. Update on the management of COPD. *Chest*. 2008 Jun. 133(6):1451-62.

50. Coxson HO, Leipsic J, Parraga G, et al. Using pulmonary imaging to move COPD beyond FEV1. Am J Respir Crit Care Med 2014; 190: 135–144.

51. Celli BR, MacNee W, Agusti A, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23: 932–946.

52. Carlsson AC, Wändell P, Ösby U, et al. High prevalence of diagnosis of diabetes, depression, anxiety, hypertension, asthma and COPD in the total population of Stockholm, Sweden – a challenge for public health. BMC Public Health 2013; 13: 670–678.

53. Bridevaux PO, Gerbase MW, Probst-Hensch NM, et al. Long-term decline in lung function, utilisation of care and quality of life in modified GOLD stage 1 COPD. Thorax 2008; 63: 768–774.

54. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2008; 148: 529–534.

55. Schols AM, Slangen J, Volovics L, et al. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1791–1797.

56. Landbo C, Prescott E, Lange P, et al. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 1856–1861.

57. Mahler DA, Ward J, Waterman LA, et al. Patient-reported dyspnea in COPD reliability and association with stage of disease. Chest 2009; 136: 1473–1479.

58. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, et al. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. Chest 2002; 121: 1434–1440.

59. Vestbo J, Hurd SS, Agustí 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.

60. Almagro P, Soriano JB, Cabrera FJ, et al. Short- and medium-term prognosis in patients hospitalized for

COPD exacerbation: the CODEX index. Chest 2014; 145: 972–980.

61. Seemungal TAR, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeff ries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; **161**: 1608–13.

62. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD—2006 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; published online May 16. DOI: 10.1164/rccm.200703–456SO.

63. Rodriguez–Roisin R. Towards a consensus defi nition for COPD exacerbations. *Chest* 2000; **117**: 398S–401S

64. Jaff MS. Higher frequency of secretor phenotype in O blood group – its benefits in prevention and/or treatment of some diseases. *Int J Nanomedicine*. 2010 Nov 2. 5:901–5.

65. 2 Quraishy N, Sapatnekar S. Advances in blood typing. Adv Clin Chem . 2016. 77:221–69 .

66. Hirszfeld L, Hirszfeld H (1919) Serological differences between the blood of different races. Lancet 197:675–679.

67. Franchini M, Lippi G (2015) The intriguing relationship between the ABO blood type, cardiovascular disease, and cancer. BMC Med 13:7

68. Franchini M, Liumbruno GM (2013) ABO blood type: old dogma, new perspectives. Clin Chem Lab Med 51:1545–1553

69. Anstee DJ (2010) The relationship between blood types and disease. Blood 115(23):4635–4643

70. Cozzi GD, Levinson RT, Toole H, Snyder MR, Deng A, Crispens MA, Khabele D, Beeghly-Fadiel A (2017) Blood type, ABO genetic variants, and ovarian cancer survival. PLoS ONE 12(4):e0175119

71. Zhang H, Mooney CJ, Reilly MP (2012) ABO blood groups and cardiovascular diseases. Int J Vasc Med 2012:641917

72. Chen Y, Chen JC, Lin TM, Huang TJ, Wang ST, Lee MF, Wang JY (2005) ABO/secretor genetic complex is associated with the susceptibility of childhood asthma in Taiwan. Clin Exp Allergy 35(7):926–932

73. Ronchetti F, Villa MP, Ronchetti R, Bonci E, Latini L, Pascone R, Bottini N, Gloria-Bottini F (2001) ABO/secretor genetic complex and susceptibility to asthma in childhood. Eur Respir J 17(6):1236–1238

74. El-Mehairy MM, El-Tarabishi N (1966) The correlation between ABO blood types and allergic disorders. Ann Allergy 1966(24):366–368

75. Denborought MA, Downing HJ (1968) Secretor status in asthma and hay fever. J Med Genet 5(4):302–305

76. Brachtel R, Walter H, Beck W, Hilling M (1979) Associations between a topic diseases and the polymorphic systems ABO, Kidd, Inv and red cell acid phosphatase. Hum Genet 49(3):337–348

77. Baiardini I, Braido F, Tarantini F, Porcu A, Bonini S, Bousquet PJ, Zuberbier T, Demoly P, Canonica GW (2008) ARIA-suggested drugs for allergic rhinitis: what impact on quality of life? A GA2LEN review. Allergy 63(6):660–669

78. WHO (2003) Management of non communicable diseases department: prevention of Allergy and Allergic Asthma WHO; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68361/1/WHO_NMH_MNC_CRA_03.2.pdf. Accessed on 8 Aug 2017

79. Cohen BH, Ball WC, Jr BS, Diamond EL, Kreiss P, Levy DA, Menkes HA, Permutt S, Tockman MS (1977)

Risk factors in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Am J Epidemiol 105(3):223–232

80. Kauffmann F, Frette C, Pham QT, Nafissi S, Bertrand JP, Oriol R (1996) Associations of blood type-related antigens to FEV1, wheezing, and asthma. Am J Respir Crit Care Med 153(1):76–82

81. Liumbruno G, Franchini M (2013) Beyond immunohaematology: the role of the AB0 blood type in human diseases. Blood Transfus 11:491–499