



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

انتشار القلق و الاكتئاب عند مرضى الداء الرئوي الساذ المزمن

**Prevalence of Anxiety and Depression in Patients with
Chronic Obstructive Pulmonary Disease(COPD)**

**بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"
في أمراض الجهاز التنفسي**

**برئاسة
الأستاذ الدكتور
حسام الدين شبلي**

**بإشراف
الأستاذ الدكتور
يوسف لطيفة**

**إعداد طالب الدراسات العليا
د. جان زكي شاهين**

م ٢٠١٥

فهرس المحتويات:

• القسم النظري:

- ١- الداء الرئوي الساد المزمن:
 - التعريف
 - الوبائيات
 - عوامل الخطر
 - الآلية الإمراضية
 - الفيزيولوجيا المرضية
 - المظاهر السريرية
 - الفحص السريري
 - التصوير الشعاعي
 - غازات الدم الشرياني
 - التشخيص
 - تقييم COPD
 - علاج COPD
 - المراقبة و المتابعة
 - العوامل الإنذارية
- ٢- القلق و الاكتئاب عند مرضى COPD
 - الانتشار
 - تأثير القلق و الاكتئاب
 - تشخيص القلق و الاكتئاب
 - تدبير القلق و الاكتئاب

• القسم العملي:

- أهمية البحث و خلفيته
- تصميم الدراسة
- حجم العينة
- مكان و زمان الدراسة
- معايير الدخول في الدراسة
- معايير الاستبعاد من الدراسة
- مراحل العمل
- الدراسة الإحصائية
- الفرضية البحثية
- السؤال البحثي
- هدف البحث
- الموارد المتاحة
- الميزانية
- النتائج

- المناقشة و المقارنة مع الدراسات العالمية
- الاستنتاجات و التوصيات
- صعوبات الدراسة
- المراجع العلمية

• القسم النظري:

١-الداء الرئوي الساد المزمن Chronic Obstructive Pulmonary Disease

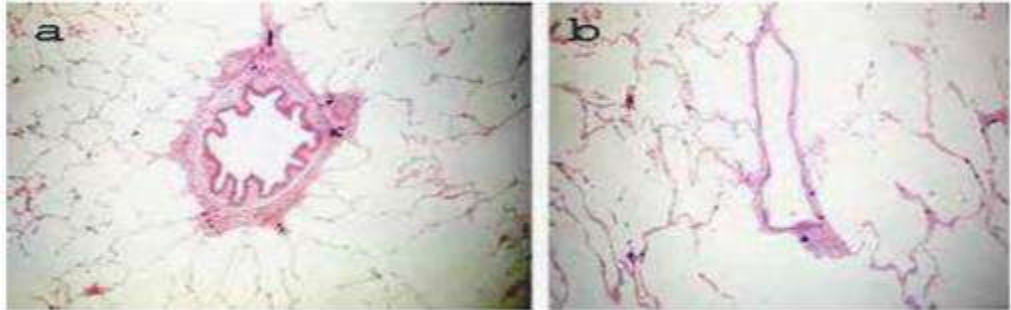
التعريف:

الداء الرئوي الساد المزمن COPD هو مرض قابل للوقاية و العلاج مع بعض التظاهرات خارج الرئوية و التي يمكن أن تزيد من شدة المرض. المركبة الرئوية للمرض تتظاهر بتحدد جريان غير عكوس و مترقي ،و يترافق مع استجابة التهابية غير طبيعية للرئة تجاه جزيئات و غازات ضارة.(GOLD 2013)

يشارك في إحداث تحدد جريان الهواء المزمن مزيج من إصابة الطرق التنفسية الصغيرة (التهاب القصيبات الساد) وتخرب البرانشيم الرئوي (النفاخ) علما أن درجتيهما تختلف بين الأشخاص(GOLD 2013). ويعزى سبب هذه التبدلات البنيوية إلى الالتهاب المزمن . إن تخرب البرانشيم الرئوي الناتج عن الالتهاب المزمن يؤدي إلى فقد الارتباط بين النسيج الضام والطرق الهوائية ونقص قوة الارتداد المرن للرئة وتكون المحصلة النهائية انخماص الطرق الهوائية خلال الزفير .

بالنتيجة فإنه يحدث على مستوى الرئة تحدد مترقي في جريان الهواء مع فرط انتفاخ واحتباس للهواء وكذلك ارتفاع التوتر الشرياني الرئوي أما على مستوى الدم فيحدث نقص أكسجة وفرط كربون الدم .(1)

الشكل (١) يبين في الصورة a الطرق الهوائية الطبيعية وعلاقتها مع النسيج الضامة وفي الصورة b تخرب الجدر السنخية وفقدان الارتباط مع النسيج الضامة في النفاخ الرئوي .



الوبائيات:

الداء الرئوي الساد المزمن شائع (2,3) ، و السبب الرئيسي له هو التدخين سواء التدخين الشخصي أو التدخين السلبي. إن نسبة الشيوع الحقيقية حول العالم غير معروفة بدقة و متفاوتة بسبب الاختلاف في طرق المسح و المعايير التشخيصية و تقدر إجمالاً ب (٧-١٩%) و تختلف حسب المناطق(4,5).

بلغ عدد المصابين بمرض الرئة الانسدادي المزمن في عام ٢٠٠٤ ما يقارب ٦٥ مليون نسمة في جميع أنحاء العالم حسب تقديرات منظمة الصحة العالمية مع أكثر من ثلاثة ملايين وفاة مسجلة في عام ٢٠٠٥ ما يشكل حوالي ٥% من الوفيات على مستوى العالم و معظمها في الدول النامية (حوالي ٩٠%) و توقعت التقديرات زيادة نسبة الوفيات بما يقارب ٣٠% في العقد القادم(WHO).

احتل الداء الرئوي الساد المزمن عام ٢٠٠٢ المرتبة الخامسة عالمياً بين الأسباب المؤدية للوفاة و احتل عام ٢٠١٢ المرتبة الثالثة كسبب رئيسي للوفيات حسب منظمة الصحة العالمية و من المتوقع أن يبقى كذلك حتى عام ٢٠٢٠ (WHO).

كان ال COPD في السابق أكثر شيوعاً عند الذكور و لكن بسبب زيادة نسبة التدخين بين الإناث خاصة في الدول المتطورة و ارتفاع خطر التعرض للملوثات البيئية و خاصة في الدول النامية ، فإن نسبة إصابة الذكور إلى الإناث متساوية تقريباً حالياً". (WHO)

عوامل الخطر:

ينتج الداء الرئوي الساد المزمن عن عوامل خطر سريرية و وراثية (6):

*عوامل الخطر السريرية:

إن عوامل الخطر المثبتة هي التدخين وفرط الاستجابة القصصية (7,8). أما التعرض للملوثات البيئية الأخرى (9-17) مثل نواتج احتراق الوقود الحيوي و نقص مضادات الأكسدة (مثل فيتامين C وفيتامين E) (18,19) و الأرجية (20,21) فيمكن أن تكون عوامل خطر فردية.

١- التدخين: تشير الدراسات الوبائية إلى أن التدخين يشكل في غالبية الحالات عامل الخطر الأهم لتطور المرض (22-24) حيث يشكل أكثر من ٩٠% من أسباب COPD، رغم أن COPD يتطور عند حوالي ١٥% من المدخنين فقط.

٢- فرط الاستجابة القصصية: إن فرط الاستجابة القصصية للمؤرجات هي عامل خطر هام لتطور COPD (25-29).

٣- العمر: يزداد احتمال COPD بعد سن ٤٠ سنة، لكن من غير المعلوم إذا كان التقدم بالعمر هو عامل خطر بحد ذاته أو أنه يعكس طول فترة التعرض المستمر للمحرضات.

٤- الجنس: سابقاً بينت الدراسات أن نسبة الشيع و الوفيات أعلى عند الذكور ، لكن تبين حالياً من خلال الإحصاءات في الدول النامية أن معدل الإصابة أصبح تقريباً متساوياً بين الذكور و الإناث (30,31).

٥- الحالة الاقتصادية و الاجتماعية: من الواضح أن الفقر هو عامل خطر حيث أن خطر الإصابة يتناسب عكساً مع الحالة الاقتصادية و الاجتماعية (32)، و لكن الآلية غير واضحة هل هي ناتجة عن زيادة التعرض للملوثات مثل نواتج احتراق الوقود الحيوي و الإنتانات و سوء التغذية أو تعود إلى عوامل أخرى (33,34).

٦- الإنذانات: تترافق الإنذانات التنفسية الشديدة (الجرثومية أو الفيروسية) في الطفولة مع تدني وظائف الرئة (35) ، يسرع ال HIV تطور النفاخ عند المدخنين (حيث يلاحظ وجود كيسات رئوية عند ١٠-٢٠% من مرضى HIV) (36,47). يمثل السل أيضاً عامل خطورة لتطور COPD نتيجة الإصابة داخل القصصية و بالتالي التضيق القصبي أو عبر التخريب البرانشيمي و بالتالي ضعف ارتباط القصبات بالبرانشيم (34).

*عوامل الخطر الوراثية:

لقد برزت الوراثة كعامل خطر هام في تطور COPD (37). إن العامل الوراثي الوحيد المعروف جيداً حتى الآن هو مورثة SERPINA 1 التي ترمز مثبط الإيلاستاز alpha-1 antitrypsin (AAT) المسؤول عن تثبيط فعل الإيلاستاز المتحرر من العدلات في البرانشيم الرئوي ، وجود طفرة في هذه المورثة يؤدي إلى عوز هذا الأنزيم و بالتالي غياب تثبيط الإيلاستاز مما يؤدي إلى حدوث النفاخ باكراً (38). توجد هذه الطفرة عند حوالي ١-٢% من البشر مما يشير إلى إمكانية وجود عوامل وراثية أخرى مساهمة في تطور COPD (39).

الآلية الإمرضية:

إن استنشاق دخان السجائر و غيره من الجزيئات المخرشة مثل دخان الوقود الحيوي يسبب التهاباً مزمناً يشمل كل من الطرق الهوائية و البرانشيم الرئوي و البنى الوعائية (40)، تسيطر فيه اللغوايات التائية+CD8 و المعتدلات و البالعات(41,42).

(١) _ على مستوى الطرق الهوائية:

في الطرق الهوائية الدانية (و التي تحوي غضاريف و تقيس < ٢ ملم) نلاحظ زيادة حجم الغدد تحت المخاطية و حوّل خلايا غوبلت مما يؤدي إلى زيادة إفراز المخاط و التهاب القصبات المزمن و حوّل خلايا الظهارة التنفسية مع عسر حركة الأهداب و ضخامة الخلايا العضلية الملساء.

في الطرق الهوائية المحيطية (و التي لا تحوي غضاريف و تقيس > ٢ ملم) يتطور فيها التهاب قصيبات في مرحلة باكراً مع نتحات التهابية و تليف حول القصيبات و تضيق في المرحلة المتقدمة من تطور المرض.(43)

(٢) _ على مستوى البرانشيم الرئوي:

تشكل العنابات البنى الأبعد من القصيبات الانتهاية و تتكون من القصيبات التنفسية و الأفنية السنخية و الأسناخ و تؤدي إصابتها إلى النفاخ . إن جزء العنبة الذي يصاب بالتخرب و التوسع هو الذي يحدد نمط النفاخ الرئوي.(44)

١ _ النفاخ الفصيصي المركزي (الداني): يشير إلى إصابة القصيبات التنفسية (الجزء الداني من العنبة). و يشاهد أساساً عند المدخنين و في تغبرات الرئة (مثل رئة عمال الفحم) ، و يصيب المناطق العلوية من الرئتين بشكل أساسي(44).

٢ _ النفاخ الفصيصي الشامل: يشير إلى إصابة و تخرب كل أجزاء العنبة ، و يشاهد عادة في عوز ألفا ١ أنتيتريسين ، و قد يشاهد مشاركاً للنفاخ المركزي عند المدخنين ، و يصيب عادة الأقسام السفلية من الرئتين(44).

٣ _ النفاخ الفصيصي القاصي: هو الأقل شيوعاً حيث تصاب الأفنية السنخية و الأسناخ بشكل أساسي ، و قد يحدث لوحده أو بالتزامن مع الأنواع الأخرى. و تتوضع الإصابة عند الحواجز الليفية و الجنب مما يؤدي إلى تشكل فقاعات قد تختلط بالرياح الصدرية . لا يترافق هذا النوع مع انسداد قصبي.(44)

(٣) _ على مستوى البنى الوعائية:

في المراحل الباكراً يحدث تسمك و فرط تصنع للبطانة الوعائية ، و في المراحل المتأخرة تحدث ضخامة في الخلايا العضلية الملساء الوعائية و تراكم الكولاجين و فقدان السرير الوعائي بسبب التخرب في سياق النفاخ ، مما يؤدي إلى ارتفاع التوتر الرئوي و القلب الرئوي لاحقاً.(44,45)

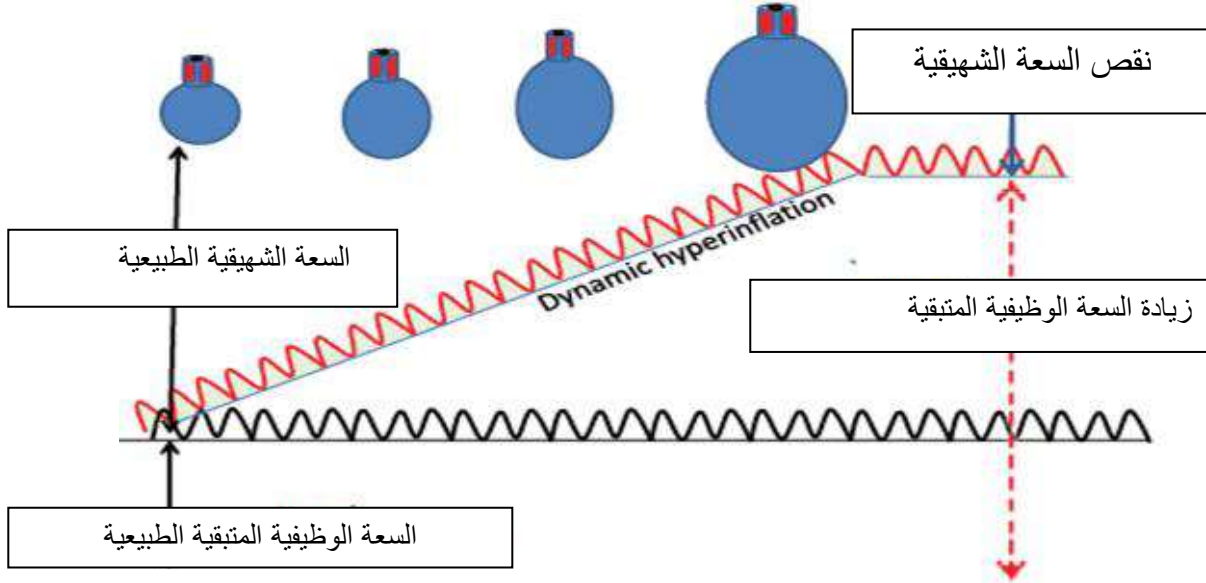
الفيزيولوجيا المرضية :

أصبح هناك حالياً" فهم كاف لآلية حدوث الأعراض السريرية والتبدلات المرضية ل COPD :

(١) تحدد جريان الهواء :إن وجود الالتهاب وما ينتج عنه من التليف و النتحات الانتهاية في الطرق الهوائية الصغيرة يؤدي لنقص النسبة (Fev1/Fvc) والنقص المتروقي في الجريان الأقصى الزفيري في الثانية الأولى (Fev1) المميز للCOPD(46) ، ويقدر نقص قيمة ال Fev1 عند مرضى ال COPD سنوياً بمقدار (٥٠-٦٠) مل مقارنة مع (٢٠-٣٠) عند الأشخاص الطبيعيين(٤٧) . إن هذا التضيق القصبي المحيطي المتروقي يؤدي لحبس الهواء أثناء الزفير مؤدياً إلى فرط انتفاخ يسبب نقص السعة الشهيقية و زيادة السعة الوظيفية المتبقية خصوصاً خلال الجهد (فرط انتفاخ حركي أو ديناميكي) كما يبين الشكل (٢) ، وهذا يؤدي إلى زلة تنفسية وتحدد السعة

الجهدية كما يساهم في ضعف قوة العضلات التنفسية . ويعتقد ان فرط الانتفاخ يتطور باكراً في سير المرض ويشكل العامل الرئيسي في الزلة الجهدية .

الشكل (٢) يبين آلية حدوث فرط الانتفاخ الديناميكي عند مريض الـ COPD



(٢) نقص الأكسجة الدموية مع أو بدون فرط كربون الدم: إن الآلية الأساسية المسؤولة عن اضطراب التبادل الغازي الناتج عن عدم توافق التهوية /التروية (48,49)

(٣) فرط افراز المخاط : مما يؤدي إلى إنتاج القشع، وهو العرض الرئيسي لالتهاب القصبات المزمن، وليس من الضروري أن يترافق مع تحدد الجريان الهوائي ، وبالمقابل ليس كل مرضى الـ COPD لديهم سعال منتج للقشع (50)

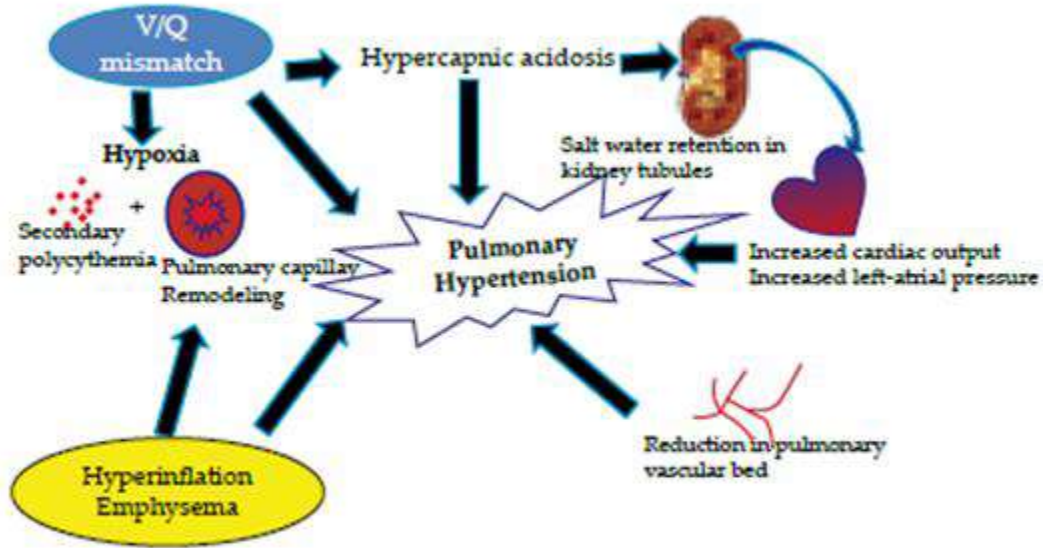
(٤) ارتفاع التوتر الرئوي : إن التبدلات البنيوية في الـ COPD تؤدي إلى عدم استقرار هيموديناميكي في الدوران الرئوي . ومعظم مرضى الـ COPD متوسط الشدة إلى الشديد لديهم درجة من ارتفاع التوتر الرئوي الخفيف (٢٥-٣٥) ملمز ونادراً يكون شديداً (< ٤٥) ملمز(51,52) . لكنه في حالات نادرة قد يرافق بعض حالات الـ COPD خفيفة الشدة الى المتوسطة .

إن ارتفاع التوتر الرئوي معروف كعامل خطر إنذاري مستقل للـ COPD ، إن التوتر الشرياني الرئوي هو محصلة جمع الضغط الشرياني الرئوي الاسفيني (PCWP) والذي يعادل ضغط الأذنية اليسرى ، مع محصلة نتاج القلب والمقاومة الوعائية الرئوية ، وفي الـ COPD يكون ارتفاع نتاج القلب غير ملحوظ ، بينما لوحظ ارتفاع قيمة الضغط الاسفيني في شريحة واسعة من مرضى الـ COPD (53) ، قسم منهم كان لديهم قصور قلب أيسر ، وعند البقية فسر بارتفاع الضغوط داخل الصدر عند مرضى النفاخ والذي لوحظ بشكل أساسي أثناء الجهد وأرجع إلى فرط الإنتفاخ الديناميكي (54)، أثناء الراحة وخارج أوقات السورات الحادة فإن الـ PCWP غالباً يكون طبيعى في غياب قصور القلب الأيسر) وهكذا فإن ارتفاع التوتر الرئوي المرافق للـ COPD هو ناتج عن ارتفاع المقاومة الوعائية في غالبية الحالات(54) ، إن العوامل المؤدية إلى زيادة المقاومة الوعائية عند مرضى الـ COPD متنوعة مثل نقص الأكسجة (وهو العامل الأساسي) الذي يؤدي إلى التقبض الوعائي وإلى تسمك و زيادة عدد الخلايا العضلية الملساء (Muscularization) والتي تسبب تغير في بنية

الشعيرات الرئوية (Pulmonary capillary Remodeling) الذي يساهم فيه أيضاً التهاب الأوعية الرئوية. (55-62)

كما ان نقص السرير الوعائي الرئوي في النفاخ واحمرار الدم الثانوي تؤدي إلى زيادة المقاومة الوعائية الرئوية (56-63) كما يبين الشكل (٣) ، ويؤدي الارتفاع المزمن الشديد في الضغط الرئوي إلى زيادة الحمل البعدي على البطين الأيمن ولاحقاً إلى اللوحة السريرية المميزة لقصور القلب الأيمن .

الشكل (٣) يبين الآليات المرضية لارتفاع التوتر الرئوي لمرضى COPD



٥) الإصابة الجهازية : تتمثل بوجود اختلالات جهازية تؤثر على نوعية الحياة والبقاء(49) ، تنشأ التأثيرات الجهازية عن الالتهاب المحدث في الرئة والذي تنتقل وسائطه عبر الدم محرضاً تأثيرات التهابية في أعضاء أخرى. وقد أظهرت العديد من الدراسات ارتفاع مستويات بروتينات طور الحاد مثل ال CRP وال TNF- α وال IL-6 عند العديد من مرضى ال COPD. (56)

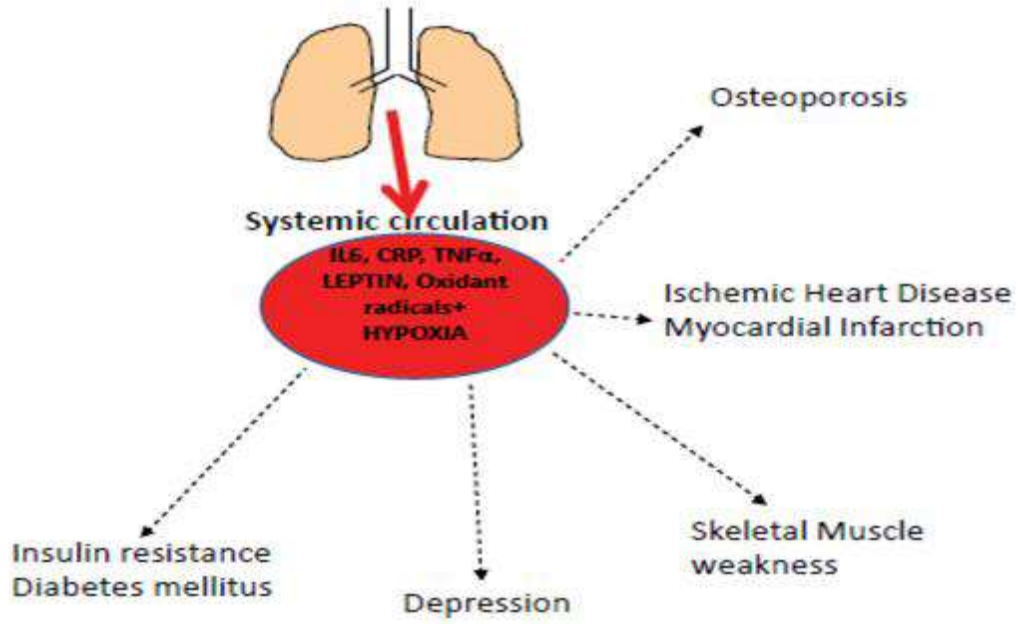
إن الإصابة الجهازية الأهم هي الإصابة القلبية الوعائية وهي سبب للوفيات في حالات ال COPD (55,56)، وقد بينت الدراسات ارتفاع مستويات الانزيمات القلبية مثل NT pro BNP وال Troponin-T في مرضى ال COPD خلال السورات الحادة حيث يكون الالتهاب في ذروته (57) ، يضاف إلى ذلك أن تأثير احتباس الهواء على ضغط نهاية الانبساط يؤثر على القلوصية القلبية .

تليها من حيث الأهمية إصابة الجهاز الهيكلي ، فبينما آليتها الأساسية غير محددة بشكل دقيق ، يعتقد أنها ناتجة عن عدة عوامل أساسها هو الالتهاب المزمن الذي يؤدي بالنتيجة إلى تخرب سلاسل الميوزين الثقيلة وتفعيل حلقة الموت الخلوي في الخلايا العضلية الهيكلية ، مما يؤدي إلى الضعف العضلي وضياح الكتلة العضلية خاصة عضلات الأطراف الدانية وهو أحد أسباب ترقى الزلة التنفسية عند مرضى COPD ، وقد أظهرت الخزعات العضلية هذه التبدلات بشكل جيد. (54,58)

كما أن هناك دلائل على تطور حالات مقاومة الأنسولين عند مرضى ال COPD ، وقد تم تسجيل حالات مرافقة ال COPD مع الداء السكري والمتلازمة الاستقلابية أيضا. (58)

ومن بين التأثيرات الجهازية الأخرى أظهرت الدراسات أن ما يقارب ال ٧٠% من مرضى ال COPD لديهم ترقق عظمي والعديد منهم يعاني من الاكتئاب (58).

الشكل (٤) يبين التبدلات الجهازية للCOPD



المظاهر السريرية:

يتظاهر مرضى الداء الرئوي الساد المزمن بثلاث طرق نموذجية :

بعض المرضى لديهم شكاوى قليلة و نوعية حياة مستقرة للغاية ، بينما يشرح بعض المرضى أعراض مزمنة (زلة جهدية و سعال) ، و أخيرا يتظاهر بعض المرضى بسورة حادة (وزيز- سعال- زلة تنفسية) (64).

- المرضى الذين لديهم شكايات قليلة و نوعية حياة مستقرة يجب مراجعة التاريخ المرضي الذي اقترح تشخيص COPD، و هذا ناتج عن تجنب المريض للزلة الجهدية بتغيير نمط حياته اليومية و تحديد نشاطه الفيزيائي. (64,65)

- المرضى الذين يتظاهرون بأعراض مزمنة (الزلة التنفسية و السعال المزمن) تكون الزلة التنفسية لديهم في البداية غير ملاحظة إلا على الجهد ثم تصبح تدريجيا بأقل جهد حتى تصبح على الراحة . و السعال المزمن يتميز بظهور مخاتل للقشع و الذين يكون صباحي في البداية ثم يتطور ليصبح

طوال اليوم، الكمية اليومية نادرا ما تتجاوز ٦٠ مل، يكون القشع غالبا مخاطيا ويصبح قيحيا أثناء السورات الحادة. (64,65)

- المرضى الذين يتظاهرون بمرض صدري على شكل زيادة السعال و القشع القيحي و الوزيز و الزلة التنفسية مع أو بدون ترفع حروري قد يشكل التشخيص مشكلة لديهم ، فمثلا الشكوى من الوزيز مع ضيق التنفس يمكن أن تقود الى تشخيص خاطئ للربو و بشكل نقيض هناك أمراض عديدة مع مظاهر مشابهة غالبا تقود لتشخيص خاطئ للCOPD مثل قصور القلب و التوسع القصي و التهاب القصيبات.(65)

يتظاهر حوالي ٦٢% من مرضى COPD المتوسط و الشديد بأعراض متقلبة (مثل الزلة التنفسية-السعال - القشع -الوزيز- ضيق الصدر) و بشكل نوعي الصباح هو أسوأ وقت في النهار.(65)

معظم مرضى COPD لديهم تاريخ من تدخين السجائر أو التعرض للملوثات الإنشاقية الأخرى(66,67)، بينما هناك مرضى COPD دون عوامل خطورة واضحة، فحوالي ٢٠% من مرضى COPD و ٢٠% من المرضى الذين يموتون نتيجة COPD ليسوا مدخنين طوال حياتهم(67-69).

فقدان الوزن يمكن أن يحدث عند مرضى COPD و يترافق مع إنذار سيئ ، و على كل حال معظم مرضى COPD بدينون عند التشخيص.(70)

الفحص السريري:

الفحص السريري للصدر يتنوع حسب شدة المرض :

في المرض الباكر يمكن أن يكون الفحص طبيعيا أو يمكن أن يظهر تطاول زفير أو وزيز عند الزفير القسري.

مع زيادة شدة انسداد الطرق الهوائية يمكن أن يظهر الفحص الفيزيائي فرط انتفاخ ، نقص أصوات تنفسية، وزيز، خراخ في قاعدتي الرئتين مع أو بدون أصوات قلبية خافتة(71) ، بالإضافة إلى انخفاض الحجاب الحاجز و تحدد حركته و زيادة القطر الأمامي الخلفي للصدر و هذه المظاهر هي من علامات المرض الشديد.

يتخذ المرضى بالدرجات النهائية ل COPD وضعيات لتخفيف الزلة التنفسية مثل التقدم للأمام مع الاستناد على الذراعين و وضع ثقل الجسم على الراحيتين. العلامات السريرية المشاهدة تتضمن استخدام العضلات المساعدة للرقبة و الكتفين ، و التنفس مع شفاه مضمومة ، و التقلص التناقضي للفواصل الضلعية خلال الشهيق (علامة هوفر)(72,73)، و الزرقة ، و عدم الثبات بسبب فرط الكربمية الشديد ، و ضخامة كبدية ممضة بسبب قصور القلب الأيمن ، و توسع أوعية العنق و ذلك بسبب زيادة الضغط داخل الصدر خاصة أثناء الزفير.

و من المهم إدراك أن تقيط الأصابع غير شائع في COPD ، لذلك عند وجوده يجب تحري أسباب أخرى مثل السرطان و التوسع القصي و التليف الرئوي.(80)

التصوير الشعاعي:

صورة الصدر الشعاعية البسيطة و التصوير الطبقي المحوسب هي الدراسات الشعاعية التي تجرى غالبا عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن و على كل حال ليست مطلوبة للتشخيص.(73,74)

صورة الصدر الشعاعية:

إجراء صورة الصدر الشعاعية ذات حساسية ضعيفة في تشخيص COPD فمثلا فقط حوالي ٥٠% من مرضى COPD متوسط الشدة حدد أن لديهم المرض بإجراء صورة الصدر الشعاعية (حساسية ٥٠%).(74)

المظاهر الشعاعية التي تقترح وجود COPD (غالبا مرض متقدم) تتضمن:

- ظلال وعائية مستدقة بسرعة ، زيادة شعاعية الرئة، تسطح الحجاب الحاجز مع ظل القلب الطويل و الضيق على الحجاب الأمامي يترافق مع تسطح الحجاب مع زيادة المسافة خلف القص على الصورة الجانبية و هذه الموجودات بسبب فرط الانتفاخ الرئوي.
- الفقاعة هي منطقة شعاعية أكبر من ١ سم بالقطر و محاطة بظلال شعرية مقوسة ، و تنتج عن مرض شديد موضع و يمكن أن تترافق مع النفخ الشامل.
- ارتشاحات وعائية سرية بارزة و امتداد ظل القلب في المسافة خلف القص(74) ، الضخامة القلبية يمكن أن تلاحظ فقط بالمقارنة مع صور سابقة . هذه الموجودات بسبب ارتفاع التوتر الرئوي و القلب الرئوي و التي تكون نتيجة COPD.

الطبقي المحوري المحوسب:

يمتلك حساسية و نوعية أعلى من الصور البسيطة في تشخيص النفخ الرئوي وليس التهاب القصبات المزمن وهذا خاصة في الطبقي المحوري عالي الدقة (مقاطع ١-٢ ملم). (75-77) يمكن أن يحدد إذا كان النفخ مركزي أو شامل. يحدث النفخ الفصيبي المركزي غالبا في الفصوص العلوية و يسبب فجوات في مركز الفصيبي الرئوي الثانوي ، بينما يصيب النفخ الشامل عادة قاعدتي الرئتين و يصيب مدخل الفصيبي الرئوي الثانوي.(78)

يلعب الطبقي المحوري دورا مهما في تقييم مرضى النفخ الرئوي المرشحين لإجراء جراحة تصغير حجم الرئة.(79)



شكل () مريض نفاخ رئوي (a) صورة شعاعية بسيطة (b) طبقي محوري محوسب

غازات الدم الشرياني:

تظهر غازات الدم الشرياني نقص أكسجة خفيف أو متوسط بدون فرط كبرمية عند مرضى COPD الخفيف ، و مع ترقى المرض تصبح نقص الأكسجة أكثر شدة و تظهر فرط الكبرمية. يحدث فرط الكبرمية بشكل أكثر عندما يصبح الحجم الزفيري الأقصى في الثانية الأولى FEV1 أقل من لتر واحد. تصبح غازات الدم أسوأ في الهجمات الحادة و يمكن أن تسوء خلال النوم و الجهد الفيزيائي.(80)

التشخيص:

معظم المرضى يراجعون في مراحل متقدمة من سير المرض لأنهم غالباً يتجاهلون الأعراض بسبب بدئها التدريجي وترقيها المزمن على مدى سنوات ، فيعدلون الجهد المبذول ونمط الحياة للتخفيف من الزلة الجهدية مع تجاهل السعال المنتج للقصع ، لذلك يجب وضع التشخيص في الاعتبار عند أي شخص عمره < 35 سنة مدخن سابقاً أو حالياً(80,81) ، (حسب توصيات الجمعيات الأمريكية ATS/ACCP/ACCP والجمعية الأوروبية لأمراض الصدر ERS لعام ٢٠١١ حول تشخيص وتبديل ال COPD المستقر ، فإن قصة تدخين ≥ 40 /السنة هي أفضل مشعر فردي لوجود آفة قصبية سادة وتكون الفائدة التشخيصية أكبر بمشاركتها مع قصة وزير شخصي أو مكتشف بالفحص السريري)(85)، ويشكو من أي من الأعراض النموذجية مثل الزلة التنفسية المزمنة المترقية (والتي تكون جهدية في البداية) والسعال المزمن المنتج للقصع (ولكنه قد يكون غير منتج لأي قشع) (84-82) أو الوزيز وحس ضيق الصدر (Chest tightness) غير النوعيان. ودائماً يجب الانتباه لإمكانية وجود تشخيص بديل أو مرافق .(80)

ولحساب مقدار السجائر المدخنة مقدرة باكييت/السنة نضرب عدد السجائر المدخنة في اليوم الواحد بعدد سنوات التدخين وتقسم على ٢٠ ، ومثال ذلك : الشخص الذي يدخن ١٥ سيجارة باليوم طوال ٤٠ سنة يكون لديه قصة تدخين $(٤٠ * ١٥) / ٢٠ = ٣٠$ باكييت /السنة (80).

يجب أن يجرى اختبار وظائف الرئة (Pulmonary Function Tests) PFTs للمرضى الذين لديهم المظاهر السابقة خاصة عند وجود سوابق تعرض للمحرضات مثل دخان التبغ و الغبار المهني. (81)

اختبار وظائف الرئة يستخدم لتشخيص COPD و تحديد درجة انسداد الطرق الهوائية و متابعة تطور المرض.

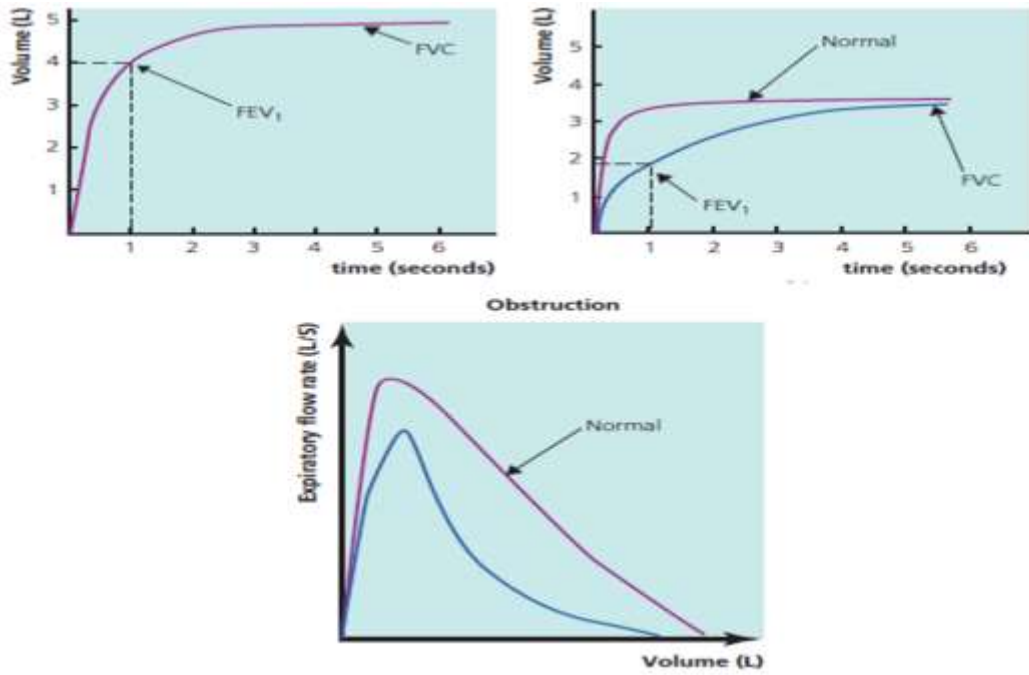
القيم المقاسة الأكثر أهمية هي الحجم الزفيري الأقصى المزفور في الثانية الأولى FEV1 و السعة الحيوية العظمى FVC. يستخدم أحيانا الحجم الزفيري الأقصى خلال ٦ ثواني FEV6 بشكل تقريبي بدلا" من السعة الحيوية العظمى FVC (86-88). النسبة (FEV1/FVC) أقل من ٠,٧ تشخص وجود انسداد في الطرق الهوائية. (89)

يؤكد تشخيص COPD عند المرضى الذين لديهم أعراض تتماشى مع COPD و وجد لديهم انسداد طرق هوائية (FEV1/FVC أقل من ٠,٧) و لا يوجد سبب آخر مفسر للأعراض و انسداد الطرق الهوائية (مثل توسع القصبات – شلل حبل صوتي – تضيق رغامى) (88,89). كذلك تنقص السعة التنفسية و السعة الحيوية و يترافق ذلك مع زيادة السعة الرئوية الكلية و السعة الوظيفية المتبقية و الحجم المتبقي و تقترح وجود فرط انتفاخ.

سعة انتشار غاز أول أكسيد الكربون DLCO تنقص بالتوازي مع شدة COPD وعلى أي حال لا يمكن أن تستخدم لتحديد وجود نفاخ رئوي خفيف لأنها اختبار غير حساس و غير نوعي. (52)

الشكل (٥) يبين طريقة إجراء اختبار مقياس النفس





الشكل (٦) يبين صفات الآفة القصبية السادة حسب اختبار مقياس النفس

يدخل في التشخيص التفريقي لـ COPD : الربو القصبي متأخر الحدوث – قصور القلب الأيسر- توسع القصبات – سرطان الرئة- السل الرئوي – توقف التنفس أثناء النوم.(89)

تقييم COPD (COPD Assesment):

يهدف تقييم COPD إلى تحديد خطورة المرض الذي يؤثر على صحة المريض و يحدد الخطورة لحدوث الهجمات الحادة و الاستشفاء و الوفيات مستقبلاً، و يوجه العلاج تبعاً لذلك.

* تقييم الأعراض:

هناك العديد من الاستبيانات المستخدمة لتقييم الأعراض عند مرضى COPD وقد أوصت GOLD (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) باستخدام أحد الاستبيانات التالية:

١- استبيان المجلس البريطاني المعدل (Modified British Medical Research Council) (MRC)

-الدرجة الأولى 0 Mmrc grade: الزلة التنفسية فقط على الجهد الشاق.

- الدرجة الثانية Mmrc grade 1: الزلة التنفسية عند الإسراع على سطح مستوي أو المشي على أرض مرتفعة قليلا.
- الدرجة الثالثة Mmrc grade 2: عليّ التوقف للتنفس عند المشي بسرعتي الخاصة على سطح مستوي أو لا أستطيع مجاراة أناس بعمرى عند المشي على سطح مستوي بسبب ضيق التنفس.
- الدرجة الرابعة Mmrc grade 3: أتوقف من ضيق النفس عند المشي لمسافة أكبر من ١٠٠ متر أو بعد عدة دقائق.
- الدرجة الخامسة Mmrc grade 4: لا أستطيع مغادرة المنزل بسبب ضيق التنفس أو عند تبديل الملابس.

٢- اختبار تقييم ال COPD (CAT) COPD Assessment Test :

الاسم :	التاريخ واليوم :
ما هي حالة مرض الانسداد الرئوي المزمن لديك؟ قم بإجراء اختبار تقييم مرضك سيساعدك هذا الاستبيان على قياس مدى تأثير مرض الانسداد الرئوي المزمن على وضعك العام وحياتك اليومية. كما سيساعد طبيبك أيضاً، حيث يمكنه من استخدام أجوبتك ودرجات الاختبار التي حصلت عليها من أجل تحسين معالجة مرضك والحصول على الاستفادة القصوى من العلاج. ضع علامة (X) على الرقم الذي يصف حالتك حالياً في كل فقرة مع التأكد من اختيار إجابة واحدة فقط. على سبيل المثال :	
أنا سعيد جداً	0 1 2 3 4 5 أنا حزين جداً
أنا لا أسعل أبداً	0 1 2 3 4 5 أنا أسعل طوال الوقت
لا يوجد لديّ بلغم (مخاط) في صدري أبداً	0 1 2 3 4 5 صدري ممتلئ كلياً بالبلغم (مخاط)
لا أشعر أبداً بضيق في صدري	0 1 2 3 4 5 أشعر بضيق شديد في صدري
لا ألهث عند صعود التل أو الدرج	0 1 2 3 4 5 ألهث جداً عند صعود التل أو الدرج لدور واحد
أنا غير مقيد بالنسبة للأنشطة التي أقوم بها في المنزل	0 1 2 3 4 5 أنا مقيد جداً بالنسبة للأنشطة التي أقوم بها في المنزل
أستطيع مغادرة المنزل بكل ثقة بغض النظر عن حالة رئتي	0 1 2 3 4 5 لست واثقاً أبداً من مغادرة المنزل بسبب حالة رئتي
أنا م بشكل سليم	0 1 2 3 4 5 لا أنا م بشكل سليم بسبب حالة رئتي
أشعر بوجود طاقة كبيرة لديّ	0 1 2 3 4 5 لا أشعر أبداً بوجود أي طاقة لديّ
المجموع الكلي	

حيث نقاط Mmrc التي تعادل نقطتين أو أكثر، و كذلك معدل النقاط حسب CAT الذي يعادل عشرة أو أكثر يشيران إلى أعراض شديدة ، و غير ذلك إلى أعراض أقل شدة. (GOLD 2013)

****تقييم وظائف الرئة:**

يقدم تصنيفاً "الدرجة تحدد الجريان في الطرق الهوائية باستخدام مقياس النفس (Spirometry) عند مرضى COPD (اعتماداً على القيم التي يتم الحصول عليها بعد إعطاء الموسعات القصبية):

Stage	Spirometric Findings
I: Mild	• $FEV_1/FVC < 0.70$ • $FEV_1 \geq 80\%$ predicted
II: Moderate	• $FEV_1/FVC < 0.70$ • $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predicted
III: Severe	• $FEV_1/FVC < 0.70$ • $30\% \leq FEV_1 \leq 50\%$ predicted
IV: Very severe	• $FEV_1/FVC < 0.70$ • $FEV_1 < 30\%$ predicted or $FEV_1 < 50\%$ predicted plus chronic respiratory failure^a

*****تقييم خطورة السورات الحادة:**

السورات الحادة هي حالة حادة تتظاهر بسوء في الأعراض التنفسية عند المريض أكثر من التغيرات اليومية المعتادة و تؤدي الى تغيير في العلاج.(90,91)

تزداد خطورة حدوث السورات الحادة بوجود سورات سابقة (وجود نوبتين أو أكثر سنوياً) و كلما زادت درجة تحدد الجريان الهوائي(قيمة $FEV_1\%$ أقل من ٥٠%).(92,93)

******تقييم الأمراض المرافقة:**

بما أن COPD يتطور عند المرضى متوسطي العمر المدخنين لفترة طويلة فمن الشائع وجود طيف متنوع من الأمراض الأخرى المرتبطة بالتدخين أو العمر.(95)

كذلك COPD بحد ذاته له تأثيرات خارج رئوية واضحة(جهازية) تتضمن نقص الوزن ، اضطرابات بالتغذية، و سوء وظيفة العضلات الهيكلية. السبب غالباً "متعدد العوامل" نقص النشاط الفيزيائي – نقص التغذية – الالتهاب - نقص الأكسجة) . هذه التأثيرات يمكن أن تسبب عدم تحمل الجهد و حالة صحية سيئة عند مرضى COPD(96). الأهم أن سوء وظيفة العضلات الهيكلية هو السبب الأساسي لعدم تحمل الجهد.

الأمراض التي تترافق عادة مع COPD تتضمن: الأمراض القلبية الوعائية – سوء وظيفة العضلات الهيكلية – المتلازمة الاستقلابية – ترقق العظام – الاكتئاب و القلق – سرطان الرئة.(96)

وقد لوحظ أن الأمراض المرافقة يمكن أن تحدث عند مرضى COPD الخفيف أو المتوسط أو الشديد ، و تؤثر على الوفيات و نسبة القبول في المشفىو تتطلب معالجة نوعية(97). لذلك الأمراض المرافقة يجب أن تستقصى بشكل روتيني و تعالج بشكل مناسب عند كل مريض COPD.(98)

*******التقييم المركب للCOPD:**

يؤدي الى تحسين تدبير COPD ، ويعتمد على جمع التقييمات السابقة لوضع مرحلة محددة للمرض و اختيار العلاج الأمثل (دائما" نختار المرحلة التي تتوافق مع أعلى خطورة بين العوامل السابقة). (GOLD 2013)

(أ)- المجموعةA(المرضى خفيفي الأعراض و منخفضي الخطر للسورات الحادة): تتوافق مع GOLD1 أو GOLD2 ، سورة واحدة أو أقل سنويا" ، Mmrc أقل من ٢ أو CAT أقل من ١٠.

(ب)- المجموعةB(المرضى شديدي الأعراض مع خطر منخفض للسورات الحادة): تتوافق مع GOLD1 أو GOLD2 ، سورة واحدة أو أقل سنويا" ، Mmrc أكثر أو يساوي ٢ أو CAT أكثر أو يساوي ١٠.

(ج)- المجموعةC(المرضى خفيفي الأعراض مع خطر مرتفع للسورات الحادة): تتوافق مع GOLD3 أو GOLD4 ، سورتين أو أكثر سنويا" ، Mmrc أقل من ٢ أو CAT أقل من ١٠.

(د)- المجموعةD(المرضى شديدي الأعراض و مرتفعي الخطورة للسورات الحادة): تتوافق مع GOLD3 أو GOLD4 ، سورتين أو أكثر سنويا" ، Mmrc أكثر أو يساوي ٢ أو CAT أكثر أو يساوي ١٠.

RISK GOLD Classification	3-4	C High Risk, Less Symptoms	D High Risk, More Symptoms	≥ 2	RISK Exacerbation History
	1-2	A Low Risk, Less Symptoms	B Low Risk, More Symptoms	0-1	
mMRC 0-1 CAT <10		mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10		SYMPTOMS	

Patient Group A - Low Risk, Less Symptoms

Typically GOLD 1 or GOLD 2 (Mild or Moderate airflow limitation)
and/or ≤ 1 exacerbation per year and mMRC Grade < 2 or CAT score < 10

Patient Group B - Low Risk, More Symptoms

Typically GOLD 1 or GOLD 2 (Mild or Moderate airflow limitation)
and/or ≤ 1 exacerbation per year and mMRC ≥ 2 or CAT score ≥ 10

Patient Group C - High Risk, Less Symptoms

Typically GOLD 3 or GOLD 4 (Severe or Very Severe airflow limitation)
and/or ≥ 2 exacerbations per year and mMRC Grade < 2 or CAT score < 10

Patient Group D - High Risk, More Symptoms

Typically GOLD 3 or GOLD 4 (Severe or Very Severe airflow limitation)
and/or ≥ 2 exacerbations per year and mMRC Grade ≥ 2 or CAT score ≥ 10

علاج COPD المستقر:

ان أهداف معالجة COPD المستقر:

- إنقاص الأعراض: تخفيف الأعراض - تحسين تحمل الجهد - تحسين الحالة الصحية.
 - إنقاص الخطورة: منع تدهور المرض - معالجة الهجمات الحادة و الوقاية منها - إنقاص معدل الوفيات.
- من بين كل العلاجات التي ستذكر لاحقاً، فقط إيقاف التدخين و العلاج بالأكسجين أظهرتا فائدهما في تحسين البقاء.

*العلاج الدوائي للداء الرئوي الساد المزمن المستقر:

Group A	Group B	Group C	Group D
First line therapy			
Short-acting β -agonist PRN	Long-acting β -agonist	Inhaled corticosteroid + long-acting β -agonist	Inhaled corticosteroid + long-acting β -agonist
—OR—	—OR—	—OR—	—OR—
Short-acting anticholinergic PRN	Long-acting anticholinergic	Long-acting anticholinergic	Inhaled corticosteroid + long-acting β -agonist + long-acting anticholinergic
Add short-acting bronchodilators as rescue medication as needed			

Optional alternative therapies:

Group A: [Short-acting β -agonist + short-acting anticholinergic] or [long-acting β -agonist] or [long-acting anticholinergic]

Group B: [Long-acting β -agonist + long-acting anticholinergic]

Group C: [Inhaled corticosteroid + long-acting anticholinergic] or [long-acting β -agonist + long-acting anticholinergic] or [long-acting β -agonist/long-acting anticholinergic + PDE4 inhibitor for chronic bronchitis]

Group D: [PDE4 Inhibitor added to first line therapy for chronic bronchitis]

يهدف العلاج الدوائي إلى تحسين نوعية الحياة و الفعالية الوظيفية للمريض و القدرة على تحمل الجهد و تقليل السوروات الحادة و لكن حتى الآن لا يوجد ما يعدل بشكل نوعي تدني وظائف الرئة على المدى الطويل باستثناء زرع الرئة (99,100).

لذلك حالما يتم تشخيص ال COPD يجب وضع خطة علاجية تهدف إلى تحسين الأعراض و تقليل الخطر المستقبلي لحدوث السوروات الحادة و معدل الاستشفاء و هذه الأهداف يجب السعي لتحقيقها بالحد الأدنى من الآثار الجانبية للأدوية المستخدمة.

إن أول خطوات العلاج هي تثقيف المريض حول المرض و طبيعته المزمنة المتروية و كذلك تحديد عوامل الخطر المتهمة (التدخين و التعرض المهني و الملوثات البيئية) و محاولة تحييدها.

سابقاً" كان يعتمد في تحديد العلاج المناسب على درجة تدني وظائف الرئة (FEV1%) فقط و لكن تبين لاحقاً أنه غير كاف ، و أضيف إلى التقييم أعراض المريض و خطر السورات الحادة المستقبلي كما في التصنيف السابق و تم وضع توصيات علاجية لكل مرحلة كمايلي:

(أ)- المجموعة A (المرضى خفيفي الأعراض و منخفضي الخطر للسورات الحادة): يوصى باستخدام الموسعات القصبية قصيرة مدة التأثير كخط علاجي أول (101). و الخط البديل هو مشاركة موسعات قصبية قصيرة مدة التأثير أو استخدام موسعات قصبية مديدة التأثير.

(ب)- المجموعة B (المرضى شديدي الأعراض مع خطر منخفض للسورات الحادة): يوصى باستخدام الموسعات القصبية المديدة (102,103)، و البديل هو استخدام مشاركة من الموسعات القصبية المديدة (104) أو يمكن استخدام الموسعات القصبية الأمد مع التيوفيللين.

(ج)- المجموعة C (المرضى خفيفي الأعراض مع خطر مرتفع للسورات الحادة): يوصى بمشاركة الستيروئيداتالإنشاقية و الموسعات القصبية مديدة التأثير (الأدنيرجية أو الكولنرجية) و البديل هو مشاركة الموسعات القصبية المديدة أو استخدام مثبطات الفوسفو دي إستراز-٤ مع أحد الموسعات القصبية المديدة في حال وجود التهاب قصبات مزمن (105,106).

(د)- المجموعة D (المرضى شديدي الأعراض و مرتفعي الخطورة للسورات الحادة): الخط العلاجي الأول هو المشاركة الدوائية بين الستيروئيداتالإنشاقية و أحد الموسعات القصبية المديدة (107-110) ، و البديل هو المشاركة الثلاثية للستيروئيداتالإنشاقية و كلا الصنفين من الموسعات القصبية المديدة (111)، كما يمكن إضافة مثبط الفوسفو دي إستراز-٤ عند وجود التهاب قصبات مزمن (112)، و عند عدم توفر الموسع القصبي المديد يمكن استخدام الموسع القصبي قصير الأمد و التيوفيللين (113).

نلاحظ أن الركن الأساسي في العلاج هو الموسعات القصبية التي تحسن إفراغ الرئة و بالتالي تخفف من فرط الانتفاخ و بالتالي تحسن الأداء الوظيفي و الفعالية الحركية و تحسن وظائف الرئة و تقلل من معدل السورات الحادة. و الركن الآخر في العلاج هو الستيروئيداتالإنشاقية (التي تقلل من معدل تدني FEV1 عند الاستخدام المنتظم حسب

أحد الدراسات الحديثة)، كما أنها تقلل من معدل السورات الحادة و تحسن الحالة العامة للمريض. لا ينصح بالاستخدام الطويل الأمد للستيروئيدات الجهازية بسبب آثارها الجانبية مثل الاعتلال العضلي الذي يزيد من اختلاطات ال COPD العضلية و بالتالي نقص الفعالية الوظيفية للمريض.

***العلاج غير الدوائي:**

١- **إيقاف التدخين:** يجب أن يوقف التدخين عند جميع مرضى COPD بغض النظر عن شدته. و يمثل أهم المكونات العلاجية الفعالة التي تؤثر في سير المرض و من العلاجات المساعدة في الإقلاع عن التدخين المنتجات البديلة للنيكوتين بأي شكل (علكة -إنشاقية- بخاخ أنفي- لصاقات جلدية - حبوب تحت اللسان) و التي تساهم بشكل ملحوظ و موثوق في الإقلاع عن التدخين على المدى الطويل (114,115) ، و لكنها لا تعطي عند مرضى نقص التروية القلبية و الداء القرحي المعدي غير المعالج و الحادث الوعائي الدماغى و من أمثلتها Varenicline (117,118). ويجب دائماً استخدام هذه الأدوية كجزء من برنامج تثقيفي متكامل و ليس كعلاج مفرد.

٢- **النشاط الفيزيائي:** يوصى بالنشاط الفيزيائي عند جميع مرضى COPD بغض النظر عن شدته.

٣- **إعادة التأهيل التنفسي:** على الرغم من الحاجة لمعلومات اضافية عن المرضى المرشحين لبرامج إعادة التأهيل الرئوي، يبدو أن جميع مرضى COPD يستفيدون من إعادة التأهيل الرئوي والحفاظ

على النشاط الفيزيائي حيث تحسن لديهم تحمل الجهد مع انقاص الزلة التنفسية و التعب (Evidence A). أثبتت دراسات عديدة تأثير إعادة التأهيل الرئوي على المرضى الذين لديهم زلة تنفسية (غالبا $Mmrc > 1$) و بعد السورات الحادة. و هو يشمل برامج تدريبية و تنقيفية و تغذوية.

٤- اللقاحات: و تشمل لقاح الإنفلونزا و الذي يقلل من نسبة الإنتانات التنفسية السفلية التي تحتاج لدخول المشفى و كذلك يقلل نسبة الوفيات عند مرضى COPD ، وهو يعطى مرة سنويا". (119,120)

لقاح المكورات الرئوية الذي يوصى به لمرضى COPD فوق ٦٥ سنة و عند الأقل عمرا" بوجود اختلاطات مهمة مثل الأمراض القلبية (121,122)، و هو يقلل من حدوث ذات الرئة المكتسبة بالمجتمع عند مرضى COPD الأقل من ٦٥ سنة بوجود $FEV1 < 40\%$. (123,124)

٥- العلاج المديد (أكثر من ١٥ ساعة يوميا) بالأوكسجين المنزلي: عند مرضى القصور التنفسي المزمن يزيد من البقاء مرتين أو أكثر (127)، و تشمل الاستطببات GOLD2014:

أ- $po2 > ٥٥$ ملمز أو $Sato2 > ٨٨\%$ مع أو بدون ارتفاع كربون الدم بشرط إثباته بقياسين منفصلين بفاصل ٣ أسابيع.

ب- $po2 > ٦٠$ ملمز أو $Sato2 > ٩٠\%$ في حال وجود ارتفاع توتر رئوي أو وذمة محيطية تقترح وجود قصور قلب أو احمرار دم ثانوي (هيماتوكريت أكثر من ٥٥%).

- نظرة في العلاجات الأخرى:

* يوصى باستخدام مثبت ألفا ١ أنتي تربسين عند المرضى اليافعين المصابين بنفاخ رئوي مع عوز شديد فيه.

* إن استخدام الصادات الحيوية في غير حالات السورات الحادة غير منصوح به حاليا". (128)
* إن استخدام المقشعات على نطاق واسع لا يوصى به حاليا" لكون الفائدة المرجوة منها قليلة و لا يبدو أن لها تأثير على نوعية الحياة. (129-131)
* مهدئات السعال لا يوصى باستخدامها الروتيني.

* يتزايد استخدام التهوية غير الغازية (CPAP-BIPAP) عند مرضى COPD الشديد بالمشاركة مع العلاج المديد بالأوكسجين حيث تخفف من الجهد التنفسي المبذول و تحسن التهوية السخية و كذلك عند تشارك COPD مع انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (133,134) ، و في السورة الحادة الشديدة التي تترافق مع قصور تنفسي حاد مع أو بدون فرط كربون الدم و ذلك في محاولة لتجنب التهوية الغازية.

* العلاج الجراحي: و يشمل جراحة استئصال الفقاعة ، و جراحة تصغير حجم الرئة و خاصة عند مرضى النفاخ العلوي بعد فشل برنامج إعادة التأهيل بهدف إنقاص فرط الانتفاخ و بالتالي تحسين وظيفة العضلات التنفسية و تحسين قوى الارتداد المرن للنسيج الرئوي و بالتالي تحسين معدل الجريان الزفيري و إنقاص السورات الحادة بالنتيجة ، و زرع الرئة عند المرضى المرشحين لها.

علاج السورات الحادة:

باستخدام الموسعات القصبية (المفضل هو الموسعات الإنشاقية قصيرة الأمد كخط أول) و
الستيروئيدات الجهازية (البريدنيزولون الفموي هو المفضل) و الصادات الحيوية (بوجود
الأعراض الثلاث الرئيسية من ترقى الزلة التنفسية و زيادة كمية القشع و تغير لونه أو اثنان منها
أحدها هو تغير لون القشع أو في حال الحاجة للتهوية الآلية) و العلاج بالأوكسجين بهدف إيصال
Sato2 إلى (٨٨-٩٢%) مع إمكانية الحاجة لاستخدام التهوية الآلية الغازية و غير الغازية.

المراقبة و المتابعة :

المتابعة الدورية أساسية في COPD. من المتوقع أن تسوء وظائف الرئة مع الوقت حتى بوجود أفضل
رعاية. (117)

مراقبة ترقى المرض و تطور الاختلاطات تتضمن: (118,119)

- ١- القياسات: التناقص في وظائف الرئة أفضل ما يسجل باستخدام السبيرومتر الذي يجب أن يجرى
مرة سنويا على الأقل لتحديد المرضى الذين تتناقص عندهم وظائف الرئة بسرعة. الاستبيانات مثل
اختبار تقييم COPD (CAT) يمكن أن يجرى كل ٢-٣ أشهر. و التغيرات في القيم هي أكثر قيمة
من القياسات المفردة.
- ٢- الأعراض: يجب السؤال في كل زيارة عن تغير الأعراض عن الزيارة السابقة، و تتضمن السعال
و القشع و الزلة التنفسية و التعب و تحدد الجهد و اضطرابات النوم.
- ٣- حالة التدخين: في كل زيارة يجب تحديد حالة التدخين الحالية و التعرض للتدخين.
- ٤- مراقبة العلاج الدوائي و باقي العلاجات الطبية: يجب أن تتضمن كل زيارة متابعة و شرح لنظام
العلاج الحالي، و جرعات الأدوية، و المطاوعة للعلاج، و تقنية الأدوية الانشاقية، و تقييم فعالية
العلاج الحالي في السيطرة على الأعراض و مراقبة الآثار الجانبية للأدوية.
- ٥- مراقبة تاريخ السورات الحادة: تقييم شدة و تواتر و الأسباب الأكثر احتمالا "للسورات الحادة.

العوامل الإنذارية :

يشكل ال COPD أحد أسباب المراضة و الوفيات المنتشرة حول العالم ، حيث أن العديد من العوامل
تتدخل في السير المتوقع للمرض و تحدد إنذاره ، لذلك فإن استخدام عوامل إنذارية موثوقة يشكل أداة مفيدة
لكل من المريض والطبيب (139,140)، وفي سبيل ذلك تم تحديد عدد من المشعرات الإنذارية التي لها دور في
تسريع تدني وظائف الرئة و تراجع الفعالية الفيزيائية أو تزيد نسبة الوفيات مثل :

١. حجم الهواء الأقصى المزفور في الثانية الأولى (Fev1) : وهو مقياس شائع الاستخدام لتقييم سير
المرض و محاولة توقع التطور المستقبلي والبقيا (141)، وحسب دراسات عديدة منها أجريت لتحديد
القيمة الحدية التي تزيد عندها نسبة الوفيات فقد اتفق على أن تكون (٣٠% أو أقل) بعد إعطاء
الموسعات القصبية وكذلك فإن شدة تدني ال FEV1 السنوية بالمتابعة هو مؤشر لخطورة نقص
البقيا (137,138).

٢. نقص القدرة على احتمال الجهد : يمكن تقييمها باستخدام اختبار المشي لمدة ٦ دقائق .
٣. شدة الزلة التنفسية : يمكن تقديرها باستخدام استبيان المجلس الطبي البريطاني المعدل Mmrc (Medical Research Council dyspnea score) .
٤. نقص ال BMI (أقل أو يساوي ٢١) : من الملاحظ أن نقص كتلة الجسم يترافق مع زيادة نسبة الوفيات (120,121,122) بينما زيادة الوزن تترافق مع إنذار أفضل. (123,124)

تم جمع المعايير الأربعة السابقة في مشعر واحد BODE Index (Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise capacity) والذي تم تطويره لتقييم الخطر الفردي للوفيات عند مرضى ال COPD وهو مفضل على التقييم المفرد باستخدام ال Fev1 لوحده (125-133) ويمكن استخدامه أيضا في توقع حالات الاستشفاء عند هؤلاء المرضى (134).

الجدول (٢) يبين مشعر BODE

The BODE Index

Variable	Points on BODE Index			
	0	1	2	3
FEV1 (% predicted)	≥65	50-64	36-49	≤35
6-Minute Walk Test (meters)	≥350	250-349	150-249	≤149
MMRC Dyspnea Scale	0-1	2	3	4
Body Mass Index	>21	≤21		

معدل البقاء المتوقع لمدة أربع سنوات

٨٠% : نقاط 0-2
٦٧% : نقاط ٣-٤
٥٧% : نقاط ٥-٦
١٨% : نقاط ٧-١٠

٥. فرط الاستجابة القصصية . (135)
٦. الجنس (الذكور) . (142)
٧. النفخ . (136)
٨. ارتفاع المستوى المصلي لل CRP (أكثر من ٣ ملغ/ليتر)

٩. الانتان بال HIV .

١٠- فرط الكربون في الدم : إن ارتفاعه الحاد خلال السورات الحادة ليس معياراً لزيادة نسبة الوفيات (136) ، بعكس ارتفاعه المزمن الذي يترافق مع نقص البقيا المتوقعة لخمس سنوات .

١١- بالنسبة لأوكسجين الدم فإن العديد من الباحثين ربط زيادة نسبة الوفيات بنقصه (139,140)، لكن هذا الأثر تراجع عند شريحة واسعة من المرضى – حسب دراسات أخرى- عند العلاج بالأوكسجين (141).

١٢- ارتفاع التوتر الرئوي : تشارك الجملة الوعائية الرئوية في إمراضية ال COPD كمكونة ثالثة تضاف إلى المكونة القصيبية والبرانشيمية وتلعب دوراً مساهماً في الإمراضيات (145) والوفيات (146) .

وتتجلى هذه الإصابة في المراحل المبكرة بالتقبض الوعائي المحرض بنقص الأكسجة الدموية المزمنة مع تحرر الوسائط الالتهابية ، وتنتهي الإصابة بحدوث تبدل بنيوي في الأوعية الدموية الوعائية تؤدي إلى تضيق اللمعة الوعائية، وبالتالي زيادة المقاومة الوعائية الرئوية ما يؤدي إلى ارتفاع قيمة التوتر الرئوي.

في معظم الحالات يكون الارتفاع في قيمة التوتر الرئوي خفي إلى متوسط الشدة (147,148,149)، ومن غير الشائع أن يرتفع التوتر الرئوي أكثر من 40 ملمز عند مرضى ال COPD في حال عدم ترافقه مع إصابة قلبية (162) أو خلال السورات الحادة (163) ولكن هناك حالات قليلة يكون فيها شديداً وقد لا يترافق مع تدني كبير في وظائف الرئة ، وهذه الحالة تدعى ارتفاع التوتر غير المتناسب (-Out-Of-Proportion) والتي تترافق عكس الحالات المعتادة مع تطور سريع لقصور القلب الأيمن والوفيات (149) ، والآليات المساهمة فيه هي (زيادة الحساسية الوعائية لنقص الأكسجة السخية و/أو التدخين) (156,157) ، تخرب السرير الوعائي الرئوي (158) ، الوسائط الالتهابية التي تطلق عملية تغيير بنية الأوعية الدموية (159-161) ، أو وجود ارتفاع توتر رئوي بدئي مرافق (

١٣- الأمراض المرافقة : سواء القلبية الوعائية أو الداء السكري أو الحوادث الوعائية الدماغية أو القلق و الاكتئاب أو غيرها.

و سندرس فيمايلي انتشار القلق و الاكتئاب عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن و تأثيره و طرق التشخيص و العلاج...

ما هو القلق بشكل عام: (164)

يعد القلق من الناحية النفسية، حالة من الترقب والخوف الغامض، الذي يصيب تفكير الإنسان، ويستبد بمشاعره، ويسبب له كثيرا من الضيق والألم، ويوجد فرق بين القلق والخوف، حيث يعتبر الأخير رد فعل طبيعي لخطر معروف وواقعي يمكن تحديده، مثل الخوف من الحيوانات المفترسة، أو الخوف من النار...، أما القلق فهو رد فعل لشيء غامض غير معروف، غير محدد، ولا يستطيع الإنسان الذي يعاني من القلق أن يعرف له سببا واضحا".

القلق موجود مع الإنسان منذ مولده وحتى وفاته، فهو حالة نفسية تبدأ بالتشكل في المراحل الأولى من عمر الإنسان.

يوجد ارتباط بين القلق والحزن، حيث يبدو الإنسان القلق حزينا ومكتئبا ومحبطا، لأن القلق هو رد فعل ينتج عن فقدان عاطفة أو الخوف من ذلك.

القلق حالة نفسية تنتج عن الأحداث الفيزيائية والكيميائية التي تحفز أنظمة الجسم على إفراز الهرمونات وإحداث بعض التغيرات الفيزيولوجية. ويتدخل القلق في جميع أعراض العصاب الذي يتعرض له الإنسان كالوهن النفسي والوسواس وهستيرية القلق وعصاب القلق.

ما هو الاكتئاب: (164)

الاكتئاب (Depression) أحد الأمراض المنتشرة في العالم. الاكتئاب ليس ضعفا أو شيئا سهل التخلص منه.

الاضطراب الاكتئابي الحاد (Severe depression disorder)، أو الاكتئاب السريري (Clinical depression)، هو مرض يصيب النفس والجسم. يؤثر الاكتئاب على طريقة التفكير والتصرف ومن شأنه أن يسبب العديد من المشاكل العاطفية والجسدية. عادة، لا يستطيع الأشخاص المصابون بمرض الاكتئاب الاستمرار بممارسة حياتهم اليومية كالمعتاد، إذ أن الاكتئاب يسبب لهم شعورا "بانعدام أية رغبة في الحياة".

تتضمن أعراض الاكتئاب : فقدان الرغبة في ممارسة الفعاليات اليومية الاعتيادية - الإحساس بالعصبية والكابة - الإحساس بانعدام الأمل - نوبات من البكاء بدون أي سبب ظاهر - اضطرابات في النوم - صعوبات في التركيز والتذكر - صعوبات في اتخاذ القرارات - زيادة أو نقصان الوزن بدون قصد - عصبية - قلق وضجر - حساسية مفرطة - إحساس بالتعب أو الوهن - إحساس بقلّة القيمة - فقدان الرغبة في ممارسة الجنس -

أفكار انتحارية أو محاولات للانتحار - مشاكل جسدية بدون تفسير، مثلاً " وجع الظهر أو الرأس.

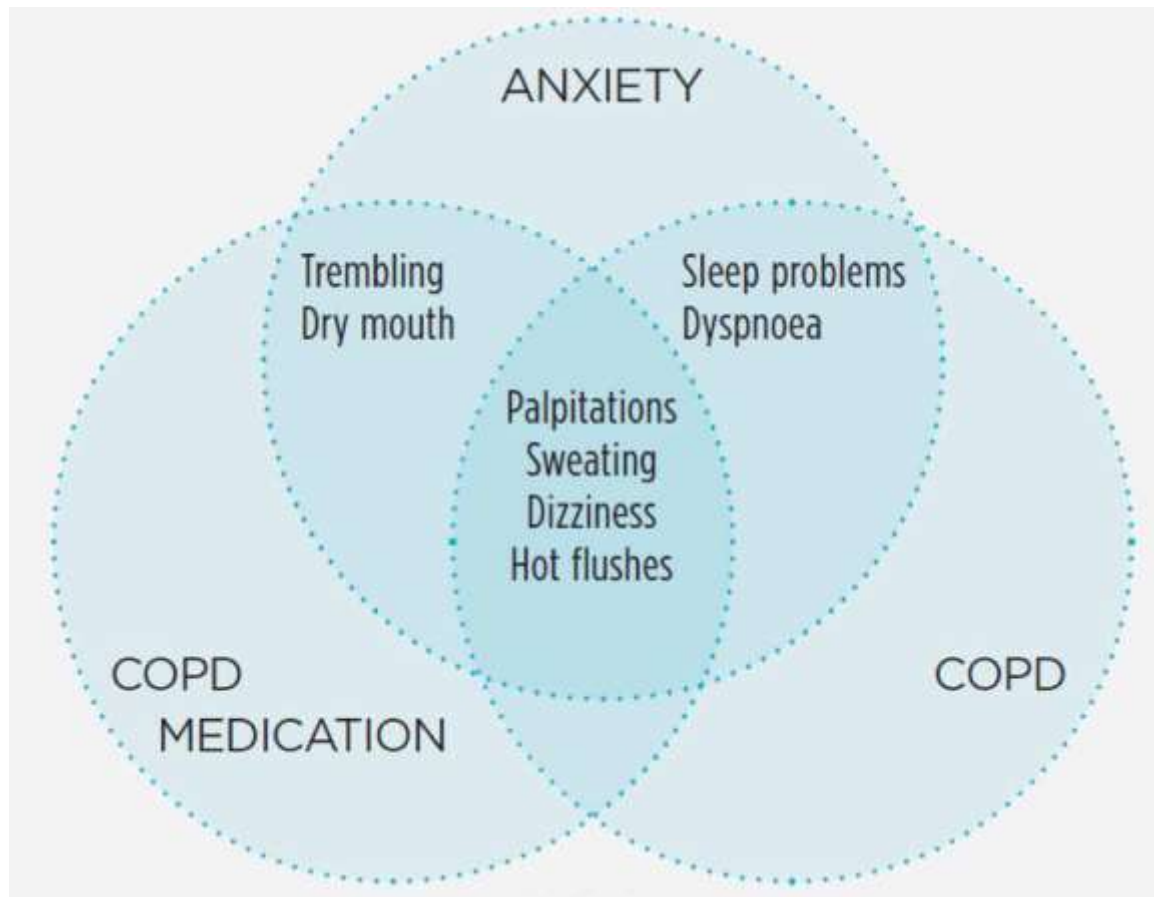
ليس معروفاً، حتى الآن، السبب الدقيق الذي يؤدي الى ظهور الاكتئاب.

الاعتقاد السائد، كما الحال بالنسبة الى أمراض نفسية أخرى، هو أن العديد من العوامل البيوكيميائية (البيولوجية - الكيميائية)، الوراثية والبيئية يمكن ان تكون المسبب لمرض الاكتئاب.

الاكتئاب هو مرض قاس وعصيب قد يشكل عبئاً ثقيلاً على الأفراد وعلى العائلات . الاكتئاب الذي لا تتم معالجته قد يتفاقم ويتدهور الى حد العجز و الاعتماد بل وحتى الانتحار. ومن شأن الاكتئاب أن يسبب مشاكل عاطفية، سلوكية، صحية وحتى قضائية واقتصادية حادة تؤثر على كل مجالات الحياة.

القلق و الاكتئاب عند مرضى COPD:

الداء الرئوي الساد المزمن لا يترافق فقط بتدهور في وظائف الرئة بل يؤدي أيضا الى العجز و الكرب (164). المرضى غالبا يصبحون معزولين اجتماعيا و محرومين من النشاطات التي يستمتعون بها ، هذه العزلة تؤدي الى الاكتئاب بينما الخوف من الزلة التنفسية يمكن أن يؤدي الى القلق (164). هذه الاعراض و العلامات يمكن أن تنتج عن الداء الرئوي الساد المزمن و بشكل مشابه عن الأدوية العلاجية للمرض (كما يظهر في الشكل التالي: التأثيرات المتداخلة بين الداء الرئوي الساد المزمن و الأدوية العلاجية له مع الاكتئاب و القلق).



الانتشار:

يتنوع انتشار القلق و الاكتئاب بشكل كبير و الذي يعكس التنوع في شدة المرض و التنوع في المقاييس المستخدمة لتحري هذه الحالات.

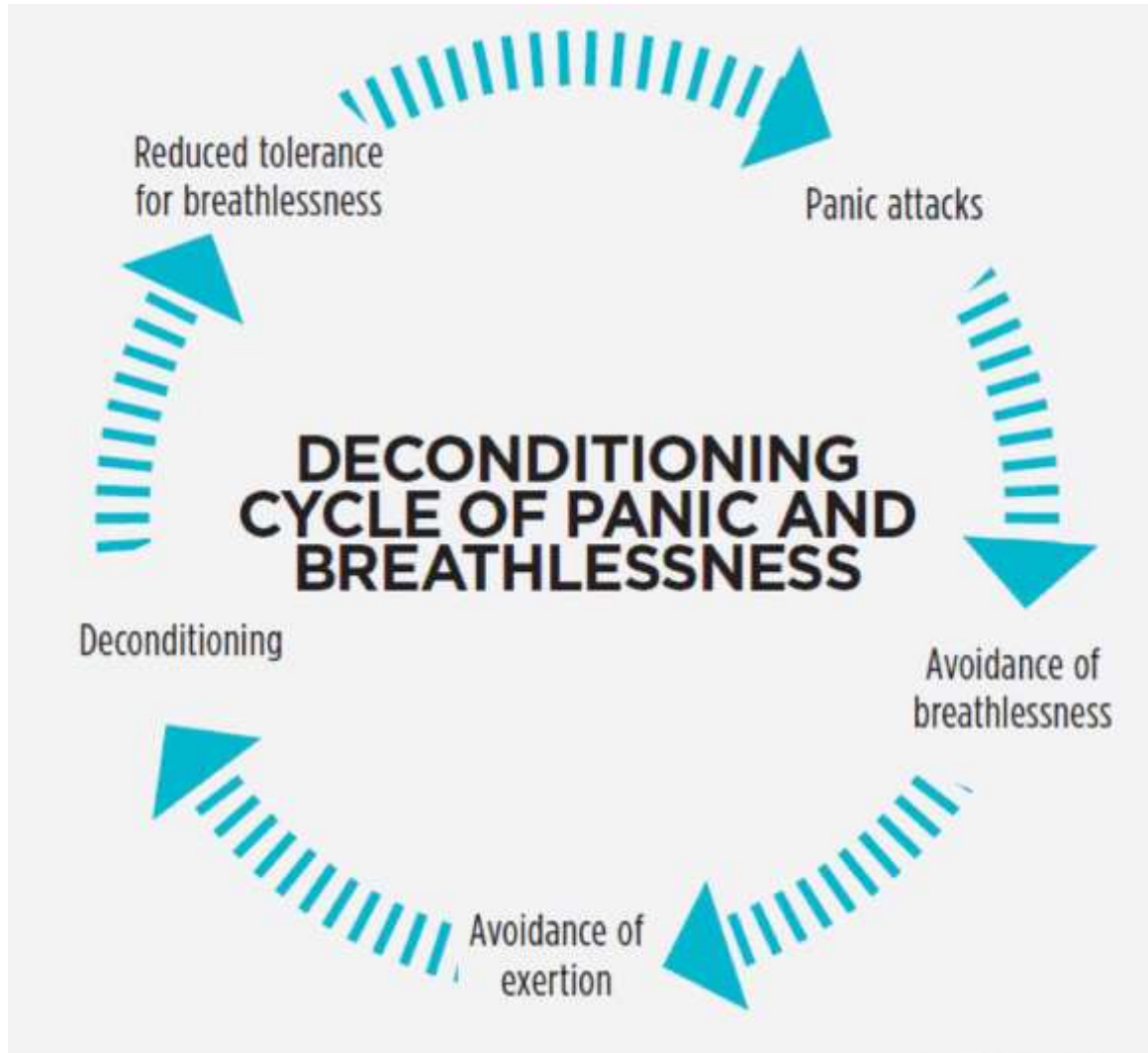
هناك اختلافات كبيرة في انتشار الاكتئاب عند مرضى COPD حسب الدراسات (٦-٤٢%) و المرضى الذين لديهم COPD شديد لديهم خطورة ٢,٥ مرة أكثر من الناس العاديين لحدوث الاكتئاب (165).

اضطرابات القلق تبدو أكثر شيوعاً عند مرضى COPD ويتجاوز انتشارها عند الناس الطبيعيين و الناس الذين لديهم أمراض مزمنة أخرى (167). في نظرة حديثة لانتشار القلق ،حوالي ٧٤% من مرضى COPD يمكن أن يكون لديهم درجة من القلق. (168)

تأثير القلق و الاكتئاب:

وجود القلق و الاكتئاب يمكن أن يسيء بشكل واضح لنوعية حياة المرضى (164). فالوجود المتزامن للاكتئاب عند مرضى COPD يؤدي لدخول المرضى في دائرة معيبة ، فالمزاج السيء عند المرضى ينقص قابليتهم للتفاعل مع النشاطات الفيزيائية و التي تصبح أقل تحملاً". و كذلك الآثار النفسية للمرض يمكن أن تزيد في المزاج السيء للمرضى.

الزلة التنفسية الجهدية غالبا تؤدي الى الاحساس بالقلق و لاحقا الى تجنب النشاطات المركبة، و هذا يؤدي الى دائرة معيبة من تجنب النشاطات(كما يظهر في الشكل التالي : دائرة معيبة من نوبات الهلع و الزلة التنفسية).



القلق و الاكتئاب أكثر شيوعاً عند المرضى الذين لديهم COPD شديد و خاصة عند المرضى الذين لديهم نقص أكسجة أو زلة تنفسية شديدة.(164)

بشكل فعلي فإن النتائج النفسية للمرض (مثل القلق و الاكتئاب) تزيد من العجز الوظيفي مع نتائج سيئة متوقعة.(168)

التشارك المرضي للقلق أو الاكتئاب عند مرضى COPD يساهم في زيادة العبء الاقتصادي للمرض. فمرضى COPD الذين لديهم القلق أو الاكتئاب لديهم نسبة عالية من العودة للمشفى خلال شهر بسبب انكسار المعاوضة مقارنة مع مرضى COPD بدون القلق أو الاكتئاب(169). الاكتئاب أو القلق عند مرضى COPD يبقيان عاملي خطورة مهمين لعودة الاستشفاء خلال ١٢ شهر مع نوعية حياة سيئة(170).

تشخيص القلق و الاكتئاب:

يجب أن ينتبه الأخصائيون بالعناية الطبية الى وجود القلق و الاكتئاب عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن.

وجود القلق و الاكتئاب يكون أكثر احتمالاً" عند المرضى:(164)

- الذين لديهم نقص أكسجة.
- الذين لديهم زلة تنفسية شديدة.
- الذين تم استقصاءهم في المشفى أو مقبولين في المشفى بهجمة حادة ل COPD .

الاستقصاء عن القلق و الاكتئاب يجب أن يكون من ضمن التقييم العادي لمرضى COPD.

الأسئلة المفتاحية التالية يمكن أن تضيء على وجود القلق و الاكتئاب عند مرضى COPD:

- ١- خلال الشهر الماضي هل راودك شعور مزعج بالدونية أو الاكتئاب أو فقدان الأمل؟
 - ٢- خلال الشهر الماضي هل وجدت قليلاً" من المتعة و السرور بفعل الأشياء؟
 - ٣- هل تشعر بالهم أو الخوف من هجمات الزلة التنفسية التي تصيبك؟
- هذه الأسئلة الثلاثة المختصرة يمكن أن تسأل كجزء من التقييم و المرضى الذين يجابون ب (نعم) يجب أن يجرى لهم تقييم آخر باستخدام واحد أو أكثر من مجموعة الأسئلة التالية:

١- مقياس القلق و الاكتئاب المشفوي Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Depression Scale: (172) هو شائع في العناية البدئية لتقييم مستويات القلق و الاكتئاب التي يعاني منها المريض. هذا المقياس الذي يحتوي على ١٤ عنصر يتضمن أسئلة عن التعب أو الارهاق أو فرط النوم. و يجب أن يلاحظ وجود سؤال في هذه الأسئلة عن النشاط الفيزيائي الذي يمكن أن يسبب إيجابية كاذبة عند المرضى الذين لديهم زلة تنفسية و هذا ينقص من الثقة في تحديد الاكتئاب في مرضى COPD.

٢- استبيان صحة المريض-9 (PHQ-9) Patient Health Questionnaire-9: (173) وهو مقياس من ٩ عناصر يفيد في تشخيص الاكتئاب و مراقبة الاستجابة للعلاج. هذا الاستبيان مختصر و حساس في تحديد تحسن أو زيادة الاكتئاب مع الوقت و قد ثبت فائدته في العناية البدئية.

على كل حال يجب التركيز على أن هذه المقاييس هي أدوات مسح لذلك كل المرضى المحددين يتطلبون تقييم سريري قبل وضع تشخيص الاكتئاب. (173,174)

Name:

Date:

Instructions: Doctors are aware that emotions play an important part in most illnesses. If your doctor knows about these feelings he or she will be able to help you more. This questionnaire is designed to help your doctor know how you feel. Read each item and place a firm tick in the box opposite the reply which comes closest to how you have been feeling in the past week. Don't take too long over your replies: your immediate reaction to each item will probably be more accurate than a long thought out response.

1. I feel tense or 'wound up':	A	8. I feel as if I am slowed down:	D
Most of the time	3	Nearly all of the time	3
A lot of the time	2	Very often	2
Time to time, occasionally	1	Sometimes	1
Not at all	0	Not at all	0
2. I still enjoy the things I used to enjoy:	D	9. I get a sort of frightened feeling like 'butterflies in the stomach':	A
Definitely as much	0	Not at all	0
Not quite so much	1	Occasionally	1
Only a little	2	Quite often	2
Not at all	3	Very often	3
3. I get a sort of frightened feeling like something awful is about to happen:	A	10. I have lost interest in my appearance:	D
Very definitely and quite badly	3	Definitely	3
Yes, but not too badly	2	I don't take as much care as I should	2
A little, but it doesn't worry me	1	I may not take quite as much care	1
Not at all	0	I take just as much care as ever	0
4. I can laugh and see the funny side of things:	D	11. I feel restless as if I have to be on the move:	A
As much as I always could	0	Very much indeed	3
Not quite so much now	1	Quite a lot	2
Definitely not so much now	2	Not very much	1
Not at all	3	Not at all	0
5. Worrying thoughts go through my mind:	A	12. I look forward with enjoyment to things:	D
A great deal of the time	3	As much as I ever did	0
A lot of the time	2	Rather less than I used to	1
From time to time but not too often	1	Definitely less than I used to	3
Only occasionally	0	Hardly at all	2
6. I feel cheerful:	D	13. I get sudden feelings of panic:	A
Not at all	3	Very often indeed	3
Not often	2	Quite often	2
Sometimes	1	Not very often	1
Most of the time	0	Not at all	0
7. I can sit at ease and feel relaxed:	A	14. I can enjoy a good book or radio or TV programme:	D
Definitely	0	Often	0
Usually	1	Sometimes	1
Not often	2	Not often	2
Not at all	3	Very seldom	3

Scores of 0-7 in respective subscales are considered normal, with 8-10 borderline and 11 or over indicating clinical 'caseness'.

Source: <http://www.sadness101.com/HAD.html>

مقياس القلق و الاكتئاب المشفوي (مترجم إلى اللغة العربية)

الاسم :

التاريخ:

التعليمات: الأطباء يدركون أن العواطف تلعب جزءا " مهما" في معظم الأمراض ، فإذا عرف طبيبك هذه المشاعر سيساعدك أكثر . صممت هذه الأسئلة لتساعد طبيبك ليعرف كيف تشعر. اقرأ كل عنصر و ضع إشارة مقابل الجواب الأقرب لما كنت تشعر به في الأسبوع الماضي . لا تأخذ فترة طويلة للإجابة ، رد الفعل الفوري على كل سؤال غالبا" أكثر دقة من التفكير الطويل بالجواب.

8-	أشعر كما لو أنني أتدهور:	D
	• تقريبا" كل الوقت	3
	• في كثير من الأحيان	2
	• أحيانا"	1
	• على الإطلاق	0
9-	لدي نوع من شعور مخيف مثل الإحساس بفرك في المعدة:	A
	• أبدا" على الإطلاق	0
	• أحيانا"	1
	• في قليل من الأحيان	2
	• في كثير من الأحيان	3
10-	لقد فقدت الاهتمام بمظهري:	D
	• بالتأكيد	3
	• لا أعطي رعاية بقدر ما يجب	2
	• قد لا أعتني جدا بقدر ما ينبغي	1
	• أعتني بقدر مايجب مثل أي وقت مضى	0
11-	أشعر بعدم الراحة : يجب علي أن أتحرك :	A
	• كثيرا" جدا"	3
	• كثيرا"	2
	• ليس كثيرا" جدا"	1
	• أبدا" على الإطلاق	0
12-	أنظر للامام مع الاستمتاع بالأشياء:	D
	• كثيرا" مثل أي وقت مضى	0
	• أقل مما تعودت سابقا"	1
	• أقل كثيرا" مما تعودت سابقا"	2
	• بصعوبة على الإطلاق	3
13-	تحدث لدي أحاسيس مفاجئة بالذعر أو الهلع :	A
	• كثيرا" جدا" من الأحيان	3
	• كثيرا" من الأحيان	2
	• ليس كثيرا" جدا"	1
	• أبدا" على الإطلاق	0
14-	أستطيع أن أستمتع بكتاب جيد أو راديو أو برنامج تلفزيوني:	D
	• غالبا"	0
	• أحيانا"	1
	• ليس غالبا"	2
	• نادرا" جدا"	3

1-	أنا أشعر بالتوتر :	A
	• معظم الوقت	3
	• كثيرا" من الوقت	2
	• أحيانا" ، من وقت لآخر	1
	• أبدا" على الإطلاق	0
2-	مازلت أستمتع بالأشياء التي اعتدت أن أستمتع بها:	D
	• بالتأكيد كثيرا"	0
	• ليس كثيرا"	1
	• فقط قليلا"	2
	• أبدا" على الإطلاق	3
3-	لدي شعور مخيف بأن شيئا" مخيفا" سوف يحدث:	A
	• بالتأكيد كثيرا" و بشكل مخيف جدا"	3
	• نعم ،ولكن ليس بشكل سيئ جدا"	2
	• قليلا" ،ولكن لا يخيفني	1
	• أبدا" على الإطلاق	0
4-	أستطيع أن أضحك و أرى الوجه الممتع للأشياء:	D
	• دائما" بقدر ما يمكن	0
	• حاليا" ليس كثيرا"	1
	• حاليا" ليس كثيرا" بالتأكيد	2
	• أبدا" على الإطلاق	3
5-	تتراود إلى ذهني أفكار مخيفة :	A
	• قدرا" كبيرا" من الوقت	3
	• كثيرا" من الوقت	2
	• من وقت لآخر لكن ليس غالبا"	1
	• فقط أحيانا"	0
6-	أشعر بالمرح :	D
	• أبدا" على الإطلاق	3
	• ليس غالبا"	2
	• أحيانا"	1
	• أغلب الوقت	0
7-	أستطيع الجلوس بسهولة و الشعور بالاسترخاء :	A
	• بالتأكيد قطعاً"	0
	• عادة	1
	• ليس غالبا"	2
	• أبدا" على الإطلاق	3

الدرجات: ٠ - ٧ طبيعي ، ٨ - ١٠ حدي ، أكثر أو يساوي ١١ يشخص الحالة

APPENDIX (PHQ-9)⁽¹⁷³⁾

Nine-symptom Checklist

Name _____ Date _____

Over the *last 2 weeks*, how often have you Not been bothered by any of the following at all

		Several days	More than half the days	Nearly every day
1. Little interest or pleasure in doing things	0	1	2	3
2. Feeling down, depressed, or hopeless	0	1	2	3
3. Trouble falling or staying asleep, or sleeping too much	0	1	2	3
4. Feeling tired or having little energy	0	1	2	3
5. Poor appetite or overeating	0	1	2	3
6. Feeling bad about yourself—or that you are a failure or have let yourself or your family down	0	1	2	3
7. Trouble concentrating on things, such as reading the newspaper or watching television	0	1	2	3
8. Moving or speaking so slowly that other people could have noticed? Or the opposite—being so fidgety or restless that you have been moving around a lot more than usual	0	1	2	3
9. Thoughts that you would be better off dead or of hurting yourself in some way	0	1	2	3

(For office coding: Total Score ____ = ____ + ____ + ____)

If you checked off *any* problems, how *difficult* have these problems made it for you to do your work, take care of things at home, or get along with other people?

Not difficult at all Somewhat difficult Very difficult Extremely difficult

☐

☐

☐

☐

تدبير القلق و الاكتئاب:

(169,194)(National Institute for Health and Clinical Excellence)NICE guidance

يجب أن يعالج الاكتئاب تبعاً لإرشادات NICE و التي تتضمن مقاربات غير دوائية (الاستشارة و العلاج السلوكي) و علاج دوائي (174). تبعاً لشدة الاكتئاب فإن المرضى يجب أن يعالجوا بالمشاركة بين العلاج النفسي السلوكي و العلاج الدوائي (غالباً مثبطات إعادة قبط السيروتونين النوعية SSRI).

يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار شدة COPD و التأثيرات خارج الرؤية و الآثار الجانبية للدواء أثناء اختيار مضاد الاكتئاب.

من المهم عند المرضى الذين لديهم قلق اكتشاف مخاوف المريض مثل الجهل الذي يمكن أن يكون السبب الرئيسي البدئي للقلق و هذا يساعد في فهم تأثير القلق على حياتهم. يجب أن يعالج القلق تبعاً لإرشادات NICE (175). تعتمد الخيارات العلاجية في القلق على سجل المريض (العمر - الأمراض - الآثار الجانبية).

في علاج القلق و الاكتئاب يجب ان يتشارك العلاج الدوائي جنباً الى جنب مع العلاج غير الدوائي (العلاج السلوكي و إعادة التأهيل الرئوي و الدعم الاجتماعي).

*العلاج الدوائي Pharmacological treatment:

يستخدم العلاج الدوائي بشكل شائع لعلاج القلق و الاكتئاب عند مرضى COPD. (184,185)

تتضمن الأدوية المستخدمة لعلاج الاكتئاب في الممارسة العملية : مضادات الاكتئاب و البنزوديازيبينات مضادات الاختلاج. (184)

بشكل عام تعتبر مركبات SSRI (مثبطات إعادة قبط السيروتونين النوعية) مفضلة كخط أول في علاج الأعراض الاكتئابية عند مرضى COPD (184) مع بعض الدلائل على تحسين مقياس الاكتئاب و نوعية الحياة. (185,186)

تعتبر كل من Mirtazapine و Venlafaxine الخط الأول لعلاج المرضى الذين لم يستجيبوا لمركبات SSRI أو للمرضى الذين لديهم استجابة سابقة جيدة لهذه المركبات. (188)

يمكن استخدام مثبطات المونوأمينوأكسيداز للعلاج مع الحذر. (189)

تستخدم مضادات الاكتئاب و البنزوديازيبينات بشكل شائع لعلاج القلق عند مرضى COPD (184,185). حيث وجدت بعض الدراسات تحسن في مقياس القلق و الاكتئاب المشفوي (HADS) بمعدل ١,٥ نقطة باستخدام SSRIs لعلاج القلق المرافق لـ COPD (190) ، و وجدت دراسات أخرى تحسن في أعراض القلق عند مرضى COPD باستخدام Sertraline (191). التوصيات الحالية في تدبير القلق باستخدام العلاج النفسي السلوكي كخط أول في علاج اضطراب القلق المعمم و اضطراب القلق الاجتماعي المعمم مع إضافة مركبات SSRI (خاصة Escitalopram أو Paroxetine) في حال عدم فاعلية العلاج النفسي السلوكي CBT لوحده (184,185). في حال عدم التحسن خلال أول ٣ أشهر يتم استخدام مركب آخر من SSRIs

أو Imipramine أو Venlafaxine لعلاج اضطراب القلق المعمم أو استخدام Fluvoxamine أو Venlafaxine أو Sertraline لعلاج اضطراب القلق الاجتماعي المعمم. (194)
تستطب البنزوديازيبينات لفترة قصيرة لعلاج الهجمة الحادة لأعراض القلق. (193)

****العلاج النفسي السلوكي (CBT): Cognitive behavioral therapy:**

هو مقارنة نفسية مركبة، يعمل فيها المعالج بالتعاون مع المريض لتطوير المهارات التي تمكن المريض من السيطرة على الأعراض و تدبير الاضطراب عبر المشاركة بين تقنيات نفسية سلوكية لمواجهة الأفكار و المعتقدات المسؤولة عن المشكلة. (201)

يعتبر العلاج النفسي السلوكي CBT العلاج المختار لطيف من اضطرابات القلق و المزاج. (200)

أوضحت دراسات عديدة أن استخدام العلاج النفسي السلوكي سواء بمفرده أو بالمشاركة مع العلاج الدوائي هو جيد التحمل و فعال مع كلفة قليلة و يؤدي الى مكاسب علاجية عند المرضى الذين لديهم اضطراب الهلع. (202)

أوضحت دراسات أخرى أن العلاج النفسي السلوكي و تثقيف مرضى COPD كلاهما يؤديان الى تحسين نوعية الحياة و تحسين القلق و الاكتئاب مع فارق بسيط بينهما. (203)

*****إعادة التأهيل الرئوي Pulmonary Rehabilitation:**

إعادة التأهيل الرئوي يوفر فرصة للتعاون بين الممارسة العامة و الفريق الرئوي متعدد الأنظمة. (164)

إعادة التأهيل الرئوي هو برنامج متعدد الأنظمة للعناية بالمرضى المصابين بقصور تنفسي مزمن ، وهو مصمم شخصياً" ليساعد المرضى في أداء الأعمال الشخصية و التواصل الاجتماعي و الاستقلالية.

إعادة التأهيل الرئوي يتضمن مقارنة متعددة الأنظمة للتدبير (176-178):

- التدريب الرياضي.
- التثقيف عن المرض.
- استشارة تغذية.
- العلاج السلوكي أو الاجتماعي أو النفسي.

يساعد إعادة التأهيل الرئوي(176):

- تخفيف الأعراض.
- تحسين نوعية الحياة.
- زيادة المشاركة العاطفية و الفيزيائية في النشاطات اليومية.

إعادة التأهيل الرئوي يجب أن يقترح لجميع المرضى المناسبين الذين يعتقدون أنفسهم عاجزين وظيفيا نتيجة COPD (الزلة التنفسية³ أو أكثر حسب MRC) و يتضمن أولئك المرضى الذين لديهم دخول حالي للمشفى بسبب هجمة حادة(164).

تتحسن أعراض COPD عند المرضى عبر برامج إعادة التأهيل الرئوي و يتوقع نتيجة ذلك أن تؤدي الى تحسين القلق و الاكتئاب الناتج عن COPD . وجدت دراسات عديدة أن التمارين الفيزيائية لوحدها مثلها مثل المشاركة بين التمارين الفيزيائية و التنقيف و تدبير الكرب النفسي تؤدي الى تحسين الأعراض النفسية عند مرضى COPD. (179-183)

في حال لم توجد برامج إعادة تأهيل رئوي متعارف عليها في المنطقة يجب زيادة السعة الوظيفية للمرضى عبر التشجيع على النشاط الاعتيادي(180). و من المهم مشاركة عائلة المريض مع المختصين بالعناية الطبية في تقييم شمولي لحاجات و مشاكل المريض، و يجب تسجيل نشرة خاصة تتضمن : العزلة الاجتماعية - التعامل مع الهجمات الحادة - الزلة التنفسية الصباحية و أثناء الليل – الأدوية و الأمراض المرافقة.(181)

يجب على المسؤولين في العناية الصحية للمريض أن يشجعوا المريض على تطوير أدوات تدبير ذاتي باستخدام أدوات بسيطة مثل خطط النشاط و مساعدة المريض لقياس أعراض COPD و تحسين ظروفه بالتمرين و النشاطات.(182,183)

******العلاج بالاسترخاءRelaxation therapy:**

الاسترخاء هو غالبا" جزء من إعادة التأهيل الرئوي و يمكن استخدامه بالمشاركة مع العلاجات الأخرى و يتضمن تمارين ذاتية و تمارين تنفسية(94). تفيد هذه التقنيات في تخفيض الضغط الشرياني و تخفيف الأرق و القلق و الألم و إنقاص الأدوية المستعملة.(95)

******العناية التلطيفيةPalliative care:**

الهدف منها هو زيادة العناية بالمريض و تخفيف المعاناة و تحسين نوعية الحياة و تأمين دعم للعائلة.(97,98)

القسم العملي:

• أهمية البحث وخلفيته :

يشكل الداء الرئوي الساد المزمن Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) عبئا كبيرا من الناحية الصحية في كافة أنحاء العالم ، و هو سبب رئيسي للعجز و الوفاة حول العالم ، مع معدل انتشار حوالي ٥ - ١٣ % من السكان (1,2). يرتبط معدل الانتشار بشكل مباشر بالتدخين و التلوث البيئي .

لكن تظاهرات المرض لا تقتصر على الرئتين ، بعض المرضى يطورون تظاهرات جهازية تتضمن تحدد في النشاط (167)، و سوء وظيفة العضلات المحيطية (168) ، و سوء التغذية (169) .

و من الاختلاطات الأكثر شيوعا" و الأقل علاجا" هي القلق و الاكتئاب (49,164). و تزداد الدلائل على أن القلق و الاكتئاب يمكن أن يكون لهما تأثير مباشر على الحالة الصحية والاستشفاء و السورات الحادة للCOPD (173,174) ، و ذلك يوضح الأهمية الكبيرة للاكتئاب و القلق عند مرضى ال COPD .

على الرغم من أن الارتباط الدقيق بين القلق و الاكتئاب معروف جيدا" ، فإن أبحاث قليلة درست التشارك بينهما عند مرضى ال COPD .

إن نسبة الشدة النفسية حسب ال ACCP (American College of Chest Physicians) عند مرضى ال COPD عالية نسبيا" ، مع معدل حدوث للاكتئاب ٧-٥٧ % ، و معدل حدوث للقلق ١٠-٩٦ % . بالإضافة لوجود عوامل كثيرة مثل العلاج بالأوكسجين ، و مشعر وزن الجسم BMI (Body Mass Index) ، و وظائف الرئة ، و السكن وحيدا" ، تبين بأنها تؤثر على القلق و الاكتئاب عند مرضى ال COPD (173,174).

• تصميم الدراسة:

نمط الدراسة: دراسة مقطعية عرضية (Cross-sectional study) .

• حجم العينة: ١٠٠ مريض .

• مكان و زمان الدراسة :

تمت الدراسة في مستشفى المواساة الجامعي و مستشفى الأسد الجامعي خلال عامي ٢٠١٣-٢٠١٤ .

• معايير الدخول في الدراسة:

مرضى ال COPD :

١- المراجعين للعيادة الصدرية.

٢- المقبولين في حالة استشفاء وهم في حالة مستقرة (لسبب غير السورة الحادة للCOPD).

• معايير الاستبعاد من الدراسة:

- ١- المرضى المقبولين بحالة سورة حادة للCOPD (سوء في واحد من الأعراض الصدرية على الأقل).
- ٢- صعوبة التواصل مع المريض .

• مراحل العمل:

تم اختيار المرضى وفق معايير القبول السابقة و تم تسجيل بياناتهم (رقم المريض- العمر- الجنس- السكن(مدينة أو ريف)- المهنة و مدتها- مستوى الثقافة- مشعر كتلة الجسم BMI- السوابق المرضية- العلاج بالأوكسجين- حالة التدخين- قصة الاستشفاء(الاستشفاء خلال السنة السابقة لفترة المسح و خلال فترة المسح) و ذلك بالاعتماد على تقارير المريض . ثم تم إجراء قياس وظائف الرئة بعد التوسيع بالموسعات القصبية الإنشاقية بما يتوافق مع معايير جمعية أمراض الصدر الأوروبية و الأمريكية(88,89)(على الأقل ثلاث محاولات زفير أعظمي بعد شهيق كامل و يتم اختيار أفضل قيمة للFEV1 وال FVC) ، وبعد تشخيص الداء الرئوي الساد المزمن و تحديد درجته حسب GOLD 2011 تم قياس القلق و الاكتئاب لدى المريض باستخدام مقياس القلق و الاكتئاب المشفويHADS(Hospital Anxiety and Depression Scale)(173) و هو مقياس مطبق عالميا" للأعراض النفسية (القلق و الاكتئاب) للمرضى الذين لديهم اضطرابات جسدية.

تم تطوير مقياس HADS باللغة الإنكليزية من قبل (Zigmond and Snaith) عام ١٩٨٣،

و يحتوي هذا المقياس على سبعة أسئلة مرتبطة بالقلق و سبعة أسئلة مرتبطة بالاكتئاب (المجموع ١٤ سؤال). يعطي المريض الاجابة الأقرب لحالته و يعطى درجة من ٠ الى ٣ لكل سؤال . الدرجة الكلية من ٠ الى ٧ تمثل عدم وجود أعراض ، و الدرجة الكلية من ٨ الى ١٠ نقاط تمثل تشخيص مشتب به ، و الدرجة الكلية من ١١ حتى ٢١ تمثل تشخيص مؤكد .

تعتبر الدرجات أكثر أو يساوي ٨ إمكانية وجود القلق و الاكتئاب و ذلك لتقليل إمكانية السلبية الكاذبة .

*الاستبيان *

الإسم(اختياري):

العمر: الجنس:

المهنة: السكن: مدينة ريف

التدخين: مدخن حالي مدخن سابق غير مدخن

مشعر كتلة الجسم BMI :

الحالة العائلية: متزوج عازب

مستوى الثقافة: قبل جامعي جامعي دكتوراة

الاستشفاء خلال السنة الماضية :

الأكسجة المنزلية: نعم لا

الأمراض المرافقة:

ارتفاع توتر شرياني سكري مرض قلبي حادث وعائي دماغي ربو قصبي داء تنكسي

وظائف الرئة:

= FEV1\FVC%

= FVC%

= FEV1%

العكسية:

تصنيف COPD حسب وظائف الرئة: خفيف متوسط شديد شديد جدا

تصنيف COPD حسب GOLD 2011 : D C B A

* مقياس القلق و الاكتئاب المشفوي HADS *

الإسم :

التاريخ:

التعليمات: الأطباء يدركون أن العواطف تلعب جزءاً مهماً في معظم الأمراض ، فإذا عرف طبيبك هذه المشاعر سيساعدك أكثر . صممت هذه الأسئلة لتساعد طبيبك ليعرف كيف تشعر. اقرأ كل عنصر و ضع إشارة مقابل الجواب الأقرب لما كنت تشعر به في الأسبوع الماضي . لا تأخذ فترة طويلة للإجابة ، رد الفعل الفوري على كل سؤال غالباً أكثر دقة من التفكير الطويل بالجواب.

8-	D	أشعر كما لو أنني أتدهور:
3		• تقريباً كل الوقت
2		• في كثير من الأحيان
1		• أحياناً
0		• على الإطلاق
9-	A	لدي نوع من شعور مخيف مثل الإحساس بفرك في المعدة:
0		• أبداً على الإطلاق
1		• أحياناً
2		• في قليل من الأحيان
3		• في كثير من الأحيان
10-	D	لقد فقدت الاهتمام بمظهري:
3		• بالتأكيد
2		• لا أعطي رعاية بقدر ما يجب
1		• قد لا أعتني جداً بقدر ما ينبغي
0		• أعتني بقدر ما يجب مثل أي وقت مضى
11-	A	أشعر بعدم الراحة : يجب علي أن أتحرك :
3		• كثيراً جداً
2		• كثيراً
1		• ليس كثيراً جداً
0		• أبداً على الإطلاق
12-	D	أنظر للأمام مع الاستمتاع بالأشياء:
0		• كثيراً مثل أي وقت مضى
1		• أقل مما تعودت سابقاً
2		• أقل كثيراً مما تعودت سابقاً
3		• بصعوبة على الإطلاق
13-	A	تحدث لدي أحاسيس مفاجئة بالذعر أو الهلع :
3		• كثيراً جداً من الأحيان
2		• كثيراً من الأحيان
1		• ليس كثيراً جداً
0		• أبداً على الإطلاق
14-	D	أستطيع أن أستمتع بكتاب جيد أو راديو أو برنامج تلفزيوني:
0		• غالباً
1		• أحياناً
2		• ليس غالباً
3		• نادراً جداً

1-	A	أنا أشعر بالتوتر :
3		• معظم الوقت
2		• كثيراً من الوقت
1		• أحياناً ، من وقت لآخر
0		• أبداً على الإطلاق
2-	D	مازلت أستمتع بالأشياء التي اعتدت أن أستمتع بها:
0		• بالتأكيد كثيراً
1		• ليس كثيراً
2		• فقط قليلاً
3		• أبداً على الإطلاق
3-	A	لدي شعور مخيف بأن شيئاً مخيفاً سوف يحدث:
3		• بالتأكيد كثيراً و بشكل مخيف جداً
2		• نعم ، ولكن ليس بشكل سيئ جداً
1		• قليلاً ، ولكن لا يخيفني
0		• أبداً على الإطلاق
4-	D	أستطيع أن أضحك و أرى الوجه الممتع للأشياء:
0		• دائماً بقدر ما يمكن
1		• حالياً ليس كثيراً
2		• حالياً ليس كثيراً بالتأكيد
3		• أبداً على الإطلاق
5-	A	تتراود إلى ذهني أفكار مخيفة :
3		• قدراً كبيراً من الوقت
2		• كثيراً من الوقت
1		• من وقت لآخر لكن ليس غالباً
0		• فقط أحياناً
6-	D	أشعر بالمرح :
3		• أبداً على الإطلاق
2		• ليس غالباً
1		• أحياناً
0		• أغلب الوقت
7-	A	أستطيع الجلوس بسهولة و الشعور بالاسترخاء :
0		• بالتأكيد قطعاً
1		• عادة
2		• ليس غالباً
3		• أبداً على الإطلاق

الدرجات: ٠ - ٧ طبيعي ، ٨ - ١٠ حدي ، أكثر أو يساوي ١١ يشخص الحالة

• الدراسة الإحصائية:

تمت مقارنة البيانات باستعمال المتوسط الحسابي + - الانحراف المعياري ، و تم عرض المتغيرات الاسمية بطريقة الجداول حيث تم استعمال Chi-Squared test لمقارنة البيانات الاسمية و اختبار T-test لمقارنة البيانات الرقمية المستمرة.

تم اختيار مستوى الثقة ٩٥% ما لم يذكر خلاف ذلك و تم اعتبار ال P.value ذات أهمية إحصائية إذا كانت أقل من ٠,٠٥ ما لم يذكر خلاف ذلك.

• الفرضية البحثية:

يفترض أن تكون نسبة انتشار القلق و الاكتئاب عالية عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن (COPD)، وتتأثر نسبة الانتشار بعوامل عديدة.

• السؤال البحثي:

ما هو معدل انتشار القلق و الاكتئاب عند مرضى ال COPD، والعوامل المؤثرة عليه ؟

• هدف البحث:

دراسة معدل انتشار القلق و الاكتئاب بين مرضى ال COPD باستخدام مقياس القلق و الاكتئاب المشفوي HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) ،

و دراسة العوامل التي تؤثر عليه :الجنس - التدخين -الحالة العائلية- درجة الCOPD - الاستشفاء- السكن -الأمراض المرافقة - العلاج بالأوكسجين -BMI - المستوى التعليمي.

• الموارد المتاحة :

تم توفير جميع متطلبات الدراسة في مشفىي المواساة و الأسد الجامعيين في وحدة وظائف الرئة و وحدة التصوير الشعاعي .

• الميزانية :

لا يوجد أية مصاريف إضافية .

• النتائج:

شملت دراستنا ١٠٠ مريض مصابين بالداء الرئوي الساد المزمن COPD بعد استبعاد المرضى الذين لديهم واحد أو أكثر من معايير السورة الحادة و كذلك المرضى الذين لم يكملوا الاستبيان بسبب صعوبة التواصل أو بسبب رفض المريض إكمال الاستبيان.

كان عدد النساء في دراستنا ٢٦ مريضة بنسبة مئوية ٢٦%، وعدد الرجال ٧٤ مريض بنسبة مئوية ٧٤% ، و يعود زيادة عدد المرضى الرجال مقارنة بالنساء إلى زيادة نسبة التدخين عند الرجال في مجتمعنا.

جدول (١) يظهر توزيع المرضى حسب الجنس:

الجنس			
Percent	Frequency		
74.00%	74	ذكر	Valid
26.00%	26	انثى	
100.00%	100	Total	

مخطط (١): يبين توزيع المرضى حسب الجنس:

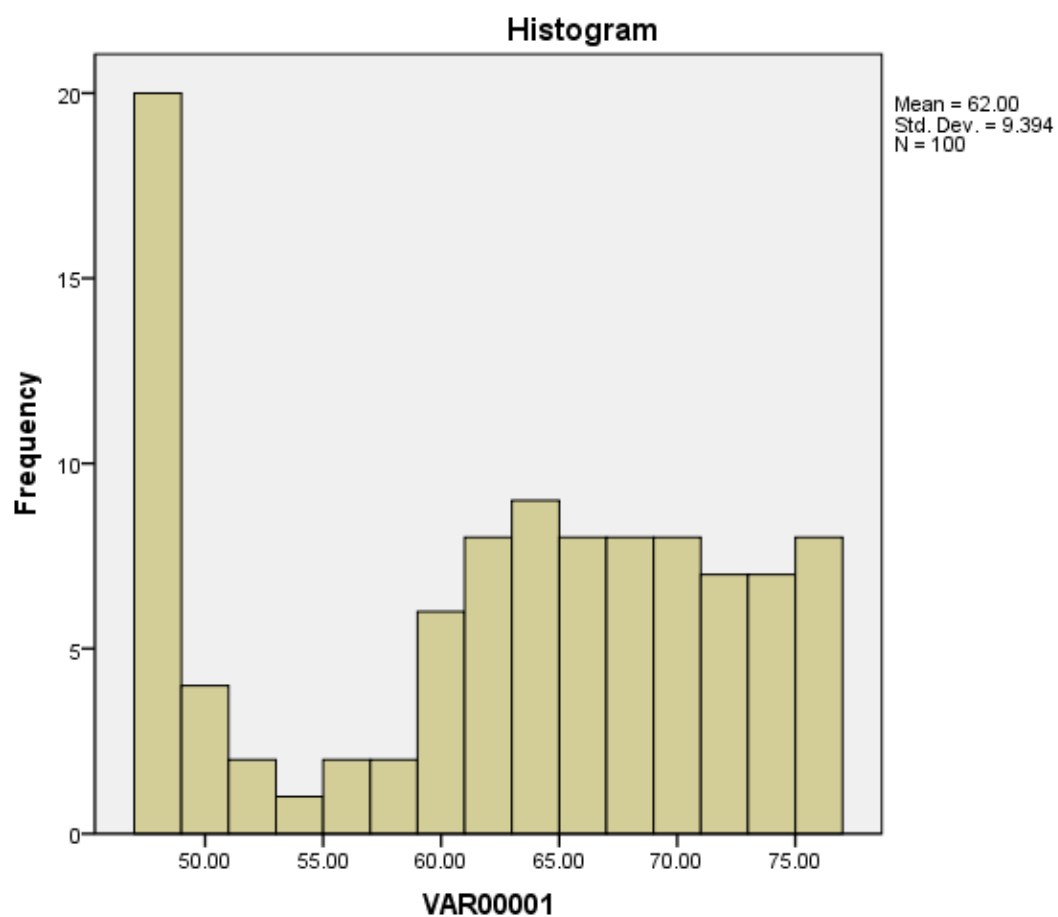


تراوحت أعمار المرضى بين ٤٨-٧٥ سنة بعمروسطي حوالي ٦٢ سنة ، وهذه الأعمار عند مرضى الدراسة متوقعة بسبب العمر المتقدم عند مرضى COPD عادة.

جدول (٢)- يظهر توزيع المرضى حسب العمر:

Descriptive Statistics						
Std. Deviation	Mean	Maximum	Minimum	Range	N	
9.39374	62.0000	75.00	48.00	27.00	100	AGE
					100	Valid N (listwise)

مخطط رقم (٢) يظهر توزيع المرضى حسب العمر:



كان توزيع المرضى في دراستنا حسب الحالة الاجتماعية (عازب – متزوج) حسب الجدول رقم (٣):

جدول (٣):

الحالة الاجتماعية					
Cumulative Percent	Valid Percent	Percent	Frequency		
73.0	73.0	73.0	73	متزوج	Valid
100.0	27.0	27.0	27	عازب	
	100.0	100.0	100	Total	

مخطط (٣) يظهر توزيع المرضى حسب الحالة الاجتماعية (عازب – متزوج):

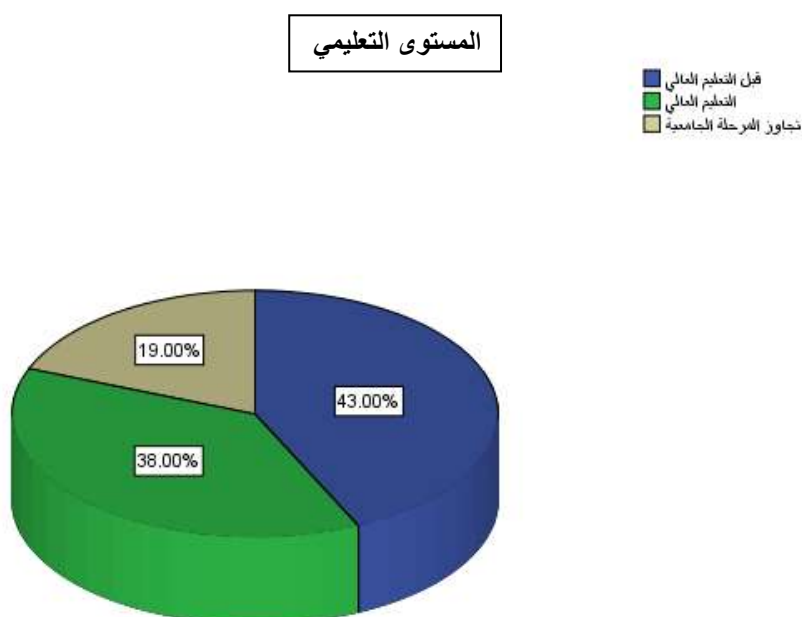


كان توزيع المرضى في دراستنا حسب المستوى التعليمي حسب الجدول رقم (٤):

جدول (٤):

المستوى التعليمي					
Cumulative Percent	Valid Percent	Percent	Frequency		
43.0	43.0	43.0	43	قبل التعليم العالي	Valid
81.0	38.0	38.0	38	التعليم العالي	
100.0	19.0	19.0	19	تجاوز المرحلة الجامعية	
	100.0	100.0	100	Total	

مخطط (٤) يظهر توزع المرضى حسب المستوى التعليمي:

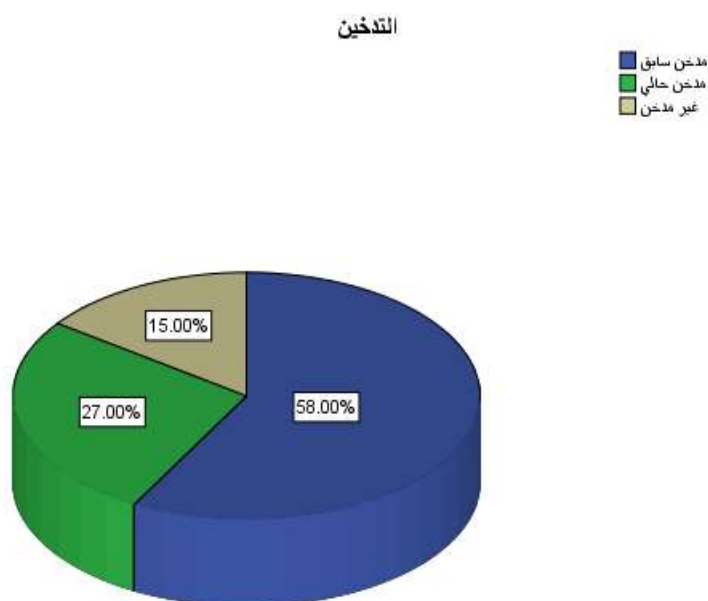


تم تقسيم المرضى حسب حالة التدخين إلى: (مدخن سابق _ مدخن حالي _ غير مدخن) ، و كان توزعهم كما في الجدول رقم (٥):

جدول (٥):

التدخين					
Cumulative Percent	Valid Percent	Percent	Frequency		
58.0	58.0	58.0	58	مدخن سابق	Valid
85.0	27.0	27.0	27	مدخن حالي	
100.0	15.0	15.0	15	غير مدخن	
	100.0	100.0	100	Total	

مخطط (٥) يظهر توزع المرضى حسب حالة التدخين:



تم تقسيم المرضى حسب مكان سكنهم إلى:

- سكان الريف و يشمل ٥٣ مريض بنسبة مئوية ٥٣%

- سكان المدينة و يشمل ٤٧ مريض بنسبة مئوية ٤٧%

تم تقسيم المرضى حسب وجود قصة استشفاء خلال السنة الماضية إلى:

- يوجد قصة استشفاء خلال السنة الماضية و تشمل ٤١ مريض بنسبة مئوية ٤١%

- لا يوجد قصة استشفاء خلال السنة الماضية و تشمل ٥٩ مريض بنسبة مئوية ٥٩%

تم تقسيم مرضى الدراسة حسب مكان إجراء الاستبيان إلى: (جدول رقم ٦)

- المرضى الخارجيين المراجعين للعيادة الصدرية و يشمل ٧١ مريض بنسبة مئوية ٧١%

-المقبولين في المشفى لسبب آخر غير السورة الحادة للCOPD وتشمل ٢٩ مريض بنسبة مئوية ٢٩%

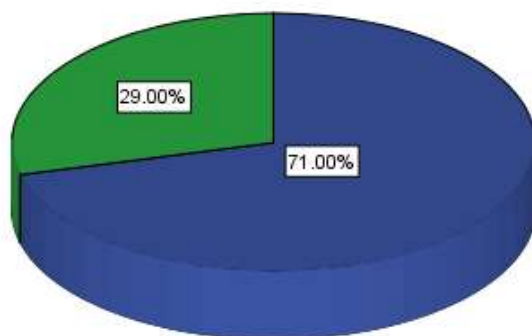
جدول (٦):

مكان الاستبيان					
Cumulative Percent	Valid Percent	Percent	Frequency		
71.0	71.0	71.0	71	مراجعين للعيادة الصدرية	Valid
100.0	29.0	29.0	29	مقبولين في المشفى لسبب آخر غير سورة حادة ل COPD	
	100.0	100.0	100	Total	

مخطط (٦) يظهر توزع المرضى حسب مكان إجراء الاستبيان:

مكان الاستبيان

■ مراجعين للعيادة الصدرية
■ مقبولين في المستشفى لسبب آخر غير
سورة حادة لـ COPD



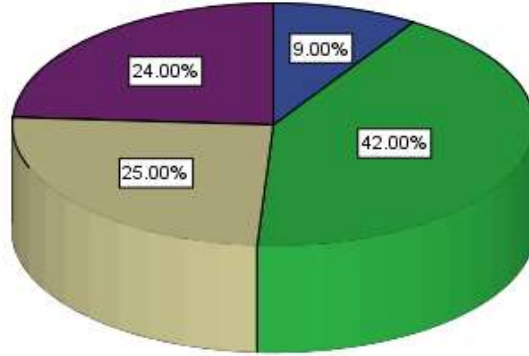
كان توزع مرضى الدراسة حسب شدة المرض اعتماداً على وظائف الرئة: (جدول ٧)

توزع المرضى حسب مرحلة COPD بالاعتماد على وظائف الرئة					
Cumulative Percent	Valid Percent	Percent	Frequency		
9.0	9.0	9.0	9	درجة ١	Valid
51.0	42.0	42.0	42	درجة ٢	
76.0	25.0	25.0	25	درجة ٣	
100.0	24.0	24.0	24	درجة ٤	
	100.0	100.0	100	Total	

مخطط (٧)

توزيع المرضى حسب مرحلة COPD بالاعتماد على وظائف الرئة

درجة 1
درجة 2
درجة 3
درجة 4



كان توزيع المرضى حسب شدة المرض بالاعتماد على تصنيف GOLD 2013 (A,B,C,D) كما يظهر في الجدول رقم (٨):

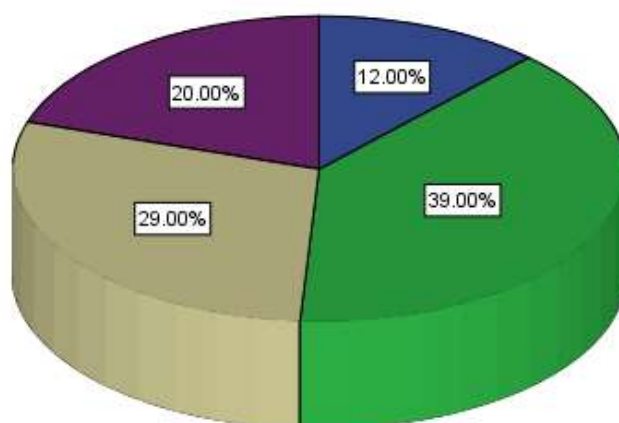
توزيع المرضى حسب مرحلة COPD حسب تصنيف GOLD2013

Cumulative Percent	Valid Percent	Percent	Frequency		
12.0	12.0	12.0	12	مرحلة A	Valid
51.0	39.0	39.0	39	مرحلة B	
80.0	29.0	29.0	29	مرحلة C	
100.0	20.0	20.0	20	مرحلة D	
	100.0	100.0	100	Total	

مخطط (٨)

توزيع المرضى حسب مرحلة COPD حسب توزيع GOLD2013

مرحلة A
مرحلة B
مرحلة C
مرحلة D



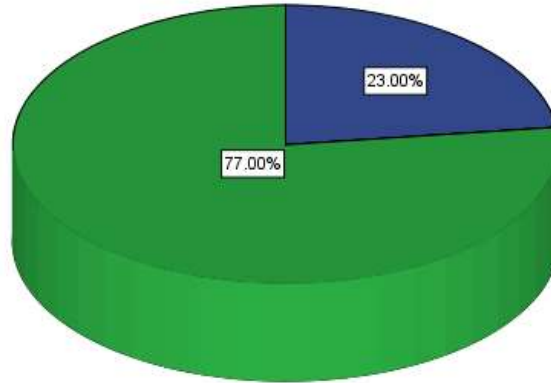
كان من بين مرضى الدراسة ٢٣ مريض يستخدم أكسجة منزلية بنسبة مئوية ٢٣% بينما هناك ٧٧ مريض غير موضوعين على أكسجة منزلية بنسبة مئوية ٧٧% ، كما يظهر في الجدول (٨):

استخدام الأكسجة					
Cumulative Percent	Valid Percent	Percent	Frequency		
23.0	23.0	23.0	23	يوجد	Valid
100.0	77.0	77.0	77	لا يوجد	
	100.0	100.0	100	Total	

مخطط رقم (٨) يظهر توزيع المرضى حسب استخدام الأكسجة المنزلية:

استخدام الأكسجة

يوجد
لا يوجد



كان من بين المرضى ٥٩ مريض يوجد لديهم أمراض مرافقة بنسبة مئوية ٥٩% بينما يوجد ٤١ مريض لا يوجد لديهم أمراض مرافقة بنسبة مئوية ٤١%

كان توزع المرضى حسب تشخيص المرض المرافق كمايلي:

ارتفاع التوتر الشرياني ٣٣ مريض

الداء السكري ١٥ مريض

مرض قلبي ١٢ مريض

الربو القصبي ١١ مريض

داء تنكسي ٦ مرضى

حادث وعائي دماغي ٤ مرضى

كان متوسط FEV1 عند المرضى ١,٢٧ + ٠,٣٦ لتر

و كان متوسط FEV1% عند المرضى ٤٥,٢% + ١٠,٨%

نسبة انتشار القلق و الاكتئاب:

تم تحديد وجود القلق و الاكتئاب باستخدام مقياس القلق و الاكتئاب المشفوي HADS حيث تم اعتبار الدرجات أكثر أو يساوي ٨ تشخيص لوجود الحالة.

تم تسجيل وجود HADS-A أكثر أو يساوي ٨ عند ٢٤ مريض (نسبة انتشار القلق ٢٤%) مع متوسط HADS-A حوالي ٦,٣ (١٨-٢)

تم تسجيل وجود HADS-D أكثر أو يساوي ٨ عند ٤١ مريض (نسبة انتشار الاكتئاب ٤١%) مع متوسط HADS-D حوالي ٦,٧ (١٩-٣)

تمت دراسة انتشار القلق و الاكتئاب و قيمة HADS عند كل درجة من درجات COPD المصنفة بالاعتماد على وظائف الرئة و كانت النتائج حسب الجدول التالي رقم (٩):

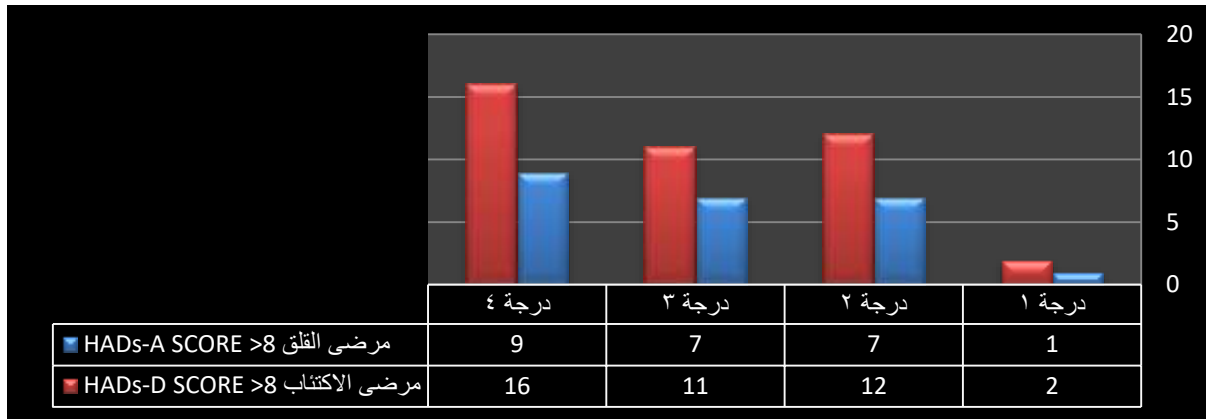
درجة copd حسب وظائف الرئة	درجة ١	درجة ٢	درجة ٣	درجة ٤	المجموع	p-value
عدد المرضى	9	42	25	24	100	0.000
HADs-A SCORE	5.7(2-12)	5.9(3-15)	6.4(6-16)	7.2(7-18)	6.3(2-18)	
HADs-A SCORE >8 مرضى القلق	1	7	7	9	24	
نسبة القلق %	11.11%	16.67%	28.00%	37.50%	24.00%	0.002
HADs-D SCORE	5.6(3-15)	6.8(5-15)	7.1(5-16)	7.4(6-19)	6.7(3-19)	
HADs-D SCORE >8 مرضى الاكتئاب	2	12	11	16	41	
نسبة الاكتئاب %	22.22%	28.57%	44.00%	66.67%	41.00%	

يتبين من الجدول (٩) مايلي:

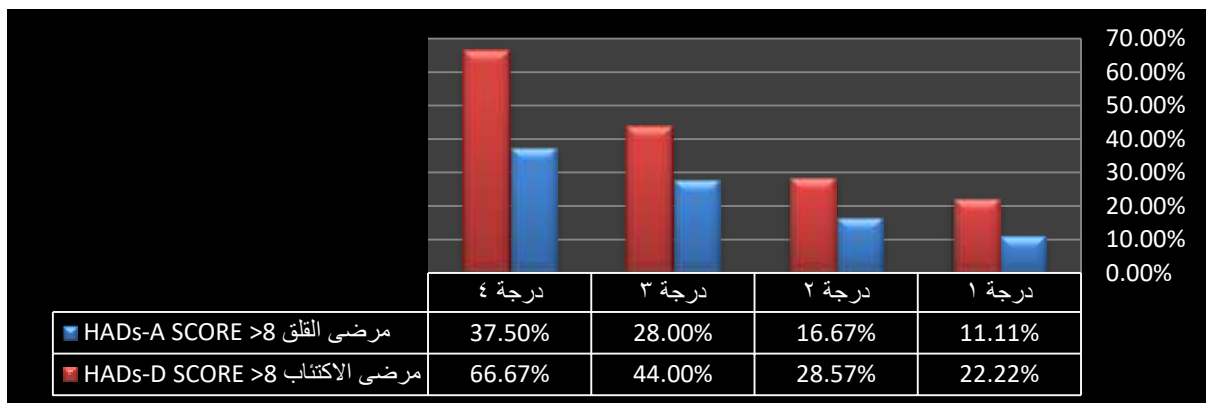
١- وجود علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين قيمة HADS-A و HADS-D و بين درجة COPD المصنفة حسب وظائف الرئة حيث يتناسب متوسط قيم HADS المسجلة عند المرضى طردا" مع درجة COPD.

٢- وجود علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين نسبة انتشار القلق و الاكتئاب ضمن العينة و بين درجة COPD المصنفة حسب وظائف الرئة حيث تتناسب نسبة الانتشار ضمن العينة طردا" مع درجة COPD.

مخطط (٩):



مخطط (١٠):



يظهر المخطط (٩) و المخطط (١٠) توزع مرضى القلق و الاكتئاب و النسبة المئوية لانتشار القلق و الاكتئاب عند كل درجة من درجات COPD حيث يظهر بشكل واضح زيادة نسبة انتشار القلق و الاكتئاب بازدياد درجة COPD المصنفة حسب وظائف الرئة.

دراسة العوامل المؤثرة على انتشار القلق:

بعد أن وجدنا في دراستنا أن نسبة انتشار القلق عند مرضى COPD هو ٢٤% سندرس علاقة القلق مع متغيرات مختلفة عند المرضى.

تم دراسة العلاقة بين انتشار القلق و بين كل من: العمر _ مشعر كتلة الجسم BMI _ قيمة FEV1 باللتر _ الزلة التنفسية حسب mMRC عند المرضى و كانت النتائج كما في الجدول التالي رقم (١٠):

P-VALUE	حالة القلق		المتغير
	لا	نعم	
0.0012	2.3±3.6	3.3±10.2	HADs-A SCORE
0.001	6.6±62.6	5.2±58.2	العمر
0.0001	2.8±23.6	2.6±22.7	BMI
0.445	.32±1.3	0.35±1.29	قيمة FEV1 باللتر
0.004	1(0-2)	2(0-4)	الزلة التنفسية

حيث يتبين من الجدول (١٠) مايلي:

- وجود علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين وجود القلق وبين العوامل التالية: العمر _ مشعر كتلة الجسم _ الزلة التنفسية حسب Mmrc ، حيث يرتبط وجود القلق عند المرضى مع : العمر الشاب BMI- المنخفض – درجة الزلة التنفسية الأشد حسب تصنيف Mmrc.
- لا يوجد علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين وجود القلق و بين قيمة FEV1 باللتر عند مرضى COPD.

كما تم دراسة العلاقة بين القلق وعوامل أخرى وكانت النتائج كما يظهر في الجدول رقم (١١):

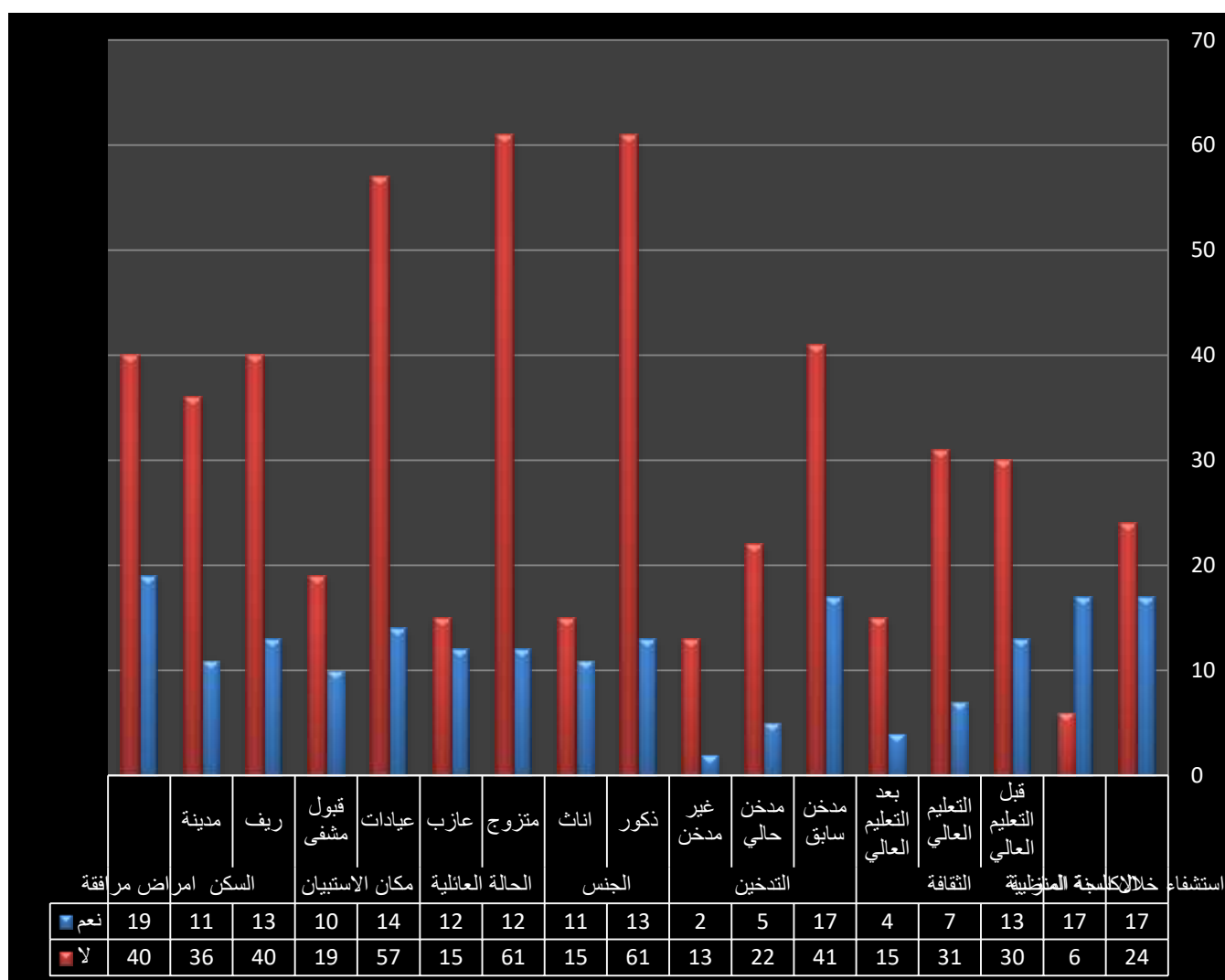
المتغير	حالة القلق	المجموع	P-VALUE
---------	------------	---------	---------

		لا		نعم			
.036	41	31.58%	24	70.83%	17	قصة استشفاء خلال السنة الماضية	
.000	23	7.89%	6	70.83%	17	الاكسجة المنزلية	
.002	43	39.47%	30	54.17%	13	قبل التعليم العالي	الثقافة
	38	40.79%	31	29.17%	7	التعليم العالي	
	19	19.74%	15	16.67%	4	بعد التعليم العالي	
.040	58	53.95%	41	70.83%	17	مدخن سابق	التدخين
	27	28.95%	22	20.83%	5	مدخن حالي	
	15	17.11%	13	8.33%	2	غير مدخن	
.046	74	80.26%	61	54.17%	13	ذكور	الجنس
	26	19.74%	15	45.83%	11	إناث	
.018	73	80.26%	61	50.00%	12	متزوج	الحالة الاجتماعية
	27	19.74%	15	50.00%	12	عازب	
.008	71	75.00%	57	58.33%	14	عيادات	مكان الاستبيان
	29	25.00%	19	41.67%	10	قبول مشفى	
.001	53	52.63%	40	54.17%	13	ريف	السكن
	47	47.37%	36	45.83%	11	مدينة	
.004	59	52.63%	40	79.17%	19	أمراض مرافقة	

حيث يتبين من الجدول رقم (١١) مايلي:

وجود علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين القلق و بين كل من العوامل التالية: وجود قصة استشفاء خلال السنة الماضية – وجود الأكسجة المنزلية- الثقافة (يرتبط وجود القلق بالمستوى الثقافي الأدنى) – حالة التدخين (يرتبط وجود القلق مع وجود قصة التدخين السابق) – الحالة الاجتماعية (يزداد وجود القلق عند غير المتزوجين) – مكان الاستبيان (يزداد وجود القلق عند المرضى المقبولين في المشفى أثناء إجراء الاستبيان بالمقارنة مع المرضى الخارجيين المراجعين للعيادات) – مكان السكن (يرتبط وجود القلق مع السكن في الريف) – وجود أمراض مرافقة ل COPD، والجنس.

مخطط (١٢) يبين العلاقة بين القلق و العوامل المختلفة:

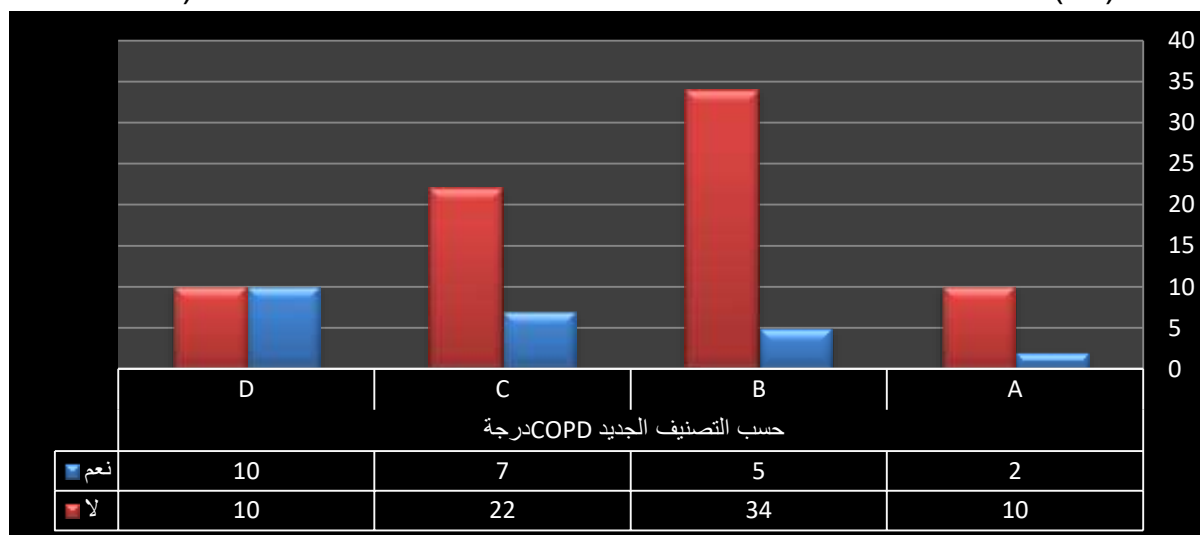


كما تم دراسة العلاقة بين انتشار القلق و درجة COPD حسب تصنيف GOLD 2013 و كانت النتائج كما في الجدول (١٢):

P-VALUE	المجموع	حالة القلق				المتغير	
		لا		نعم			
0.015	12	13.16%	10	8.33%	2	A	درجة COPD حسب التصنيف الجديد
	39	44.74%	34	20.83%	5	B	
	29	28.95%	22	29.17%	7	C	
	20	13.16%	10	41.67%	10	D	
	100	100.00%	76	100.00%	24	المجموع	

حيث يظهر من الجدول (١٢) وجود علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين وجود القلق و بين درجة COPD حسب التصنيف الجديد (GOLD 2013) حيث يتناسب انتشار القلق طردياً مع درجة COPD.

مخطط (١٣) يظهر العلاقة بين انتشار القلق وبين التصنيف الجديد ل COPD (GOLD2013):

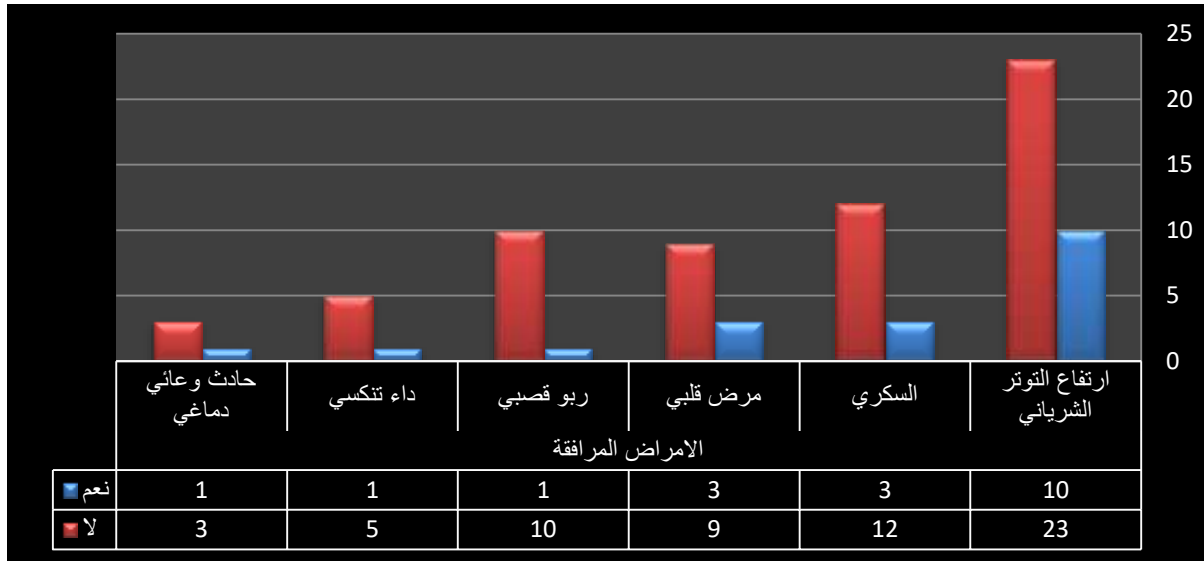


تم دراسة العلاقة بين انتشار القلق و بين تشخيص المرض المرافق COPD و كانت النتائج كما يظهر في الجدول رقم (١٣):

P- VALU E	المجموع	حالة القلق				المتغير	
		لا		نعم			
0.023	33	30.26%	23	41.67%	10	ارتفاع التوتر الشرياني	الامراض المرافقة
	15	15.79%	12	12.50%	3	السكري	
	12	11.84%	9	12.50%	3	مرض قلبي	
	11	13.16%	10	4.17%	1	ربو قصبي	
	6	6.58%	5	4.17%	1	داء تنكسي	
	4	3.95%	3	4.17%	1	حادث وعائي دماغي	
	81	81.58%	62	79.17%	19	المجموع	

حيث يظهر من الجدول (١٣) وجود علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين انتشار القلق و تشخيص المرض المرافق ل COPD حيث تكون نسبة انتشار القلق أعلى عند مرضى COPD الذين لديهم ارتفاع توتر شرياني مرافق.

مخطط (١٤) يظهر العلاقة بين وجود القلق و تشخيص المرض المرافق ل COPD :



العوامل المؤثرة على انتشار الاكتئاب عند مرضى COPD :

بعد أن وجدنا في دراستنا أن نسبة انتشار الاكتئاب عند مرضى COPD هي ٤١% سندرس علاقة الاكتئاب مع متغيرات و عوامل مختلفة.

تم دراسة علاقة الاكتئاب مع: العمر- مشعر كتلة الجسم BMI- قيمة FEV1 بالتر- درجة الزلة التنفسية حسب mMRC ، و كانت النتائج كما يظهر في الجدول رقم (١٤):

P-VALUE	حالة الاكتئاب		المتغير
	لا	نعم	
0.013	3.2±4.3	3.5±10.4	HADs-D SCORE
0.0087	8.2±61.5	6.3±57.2	العمر
0.0011	2.9±23.6	2.8±22.5	BMI
0.0624	.32±1.27	0.34±1.26	قيمة FEV1 بالتر
0.006	1(0-2)	2(0-4)	الزلة التنفسية

حيث يتبين من الجدول رقم (١٤) مايلي:

١- وجود علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين وجود الاكتئاب وبين العوامل التالية: العمر_ مشعر كتلة الجسم _ الزلة التنفسية حسب Mmrc ، حيث يرتبط وجود الاكتئاب عند المرضى مع : العمر الشاب BMI- المنخفض – درجة الزلة التنفسية الأشد حسب تصنيف Mmrc.

٣- لا يوجد علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين وجود الاكتئاب و بين قيمة FEV1 باللتر عند مرضى COPD.

كما تم دراسة العلاقة بين الاكتئاب وعوامل أخرى وكانت النتائج كما يظهر في الجدول رقم (١٥):

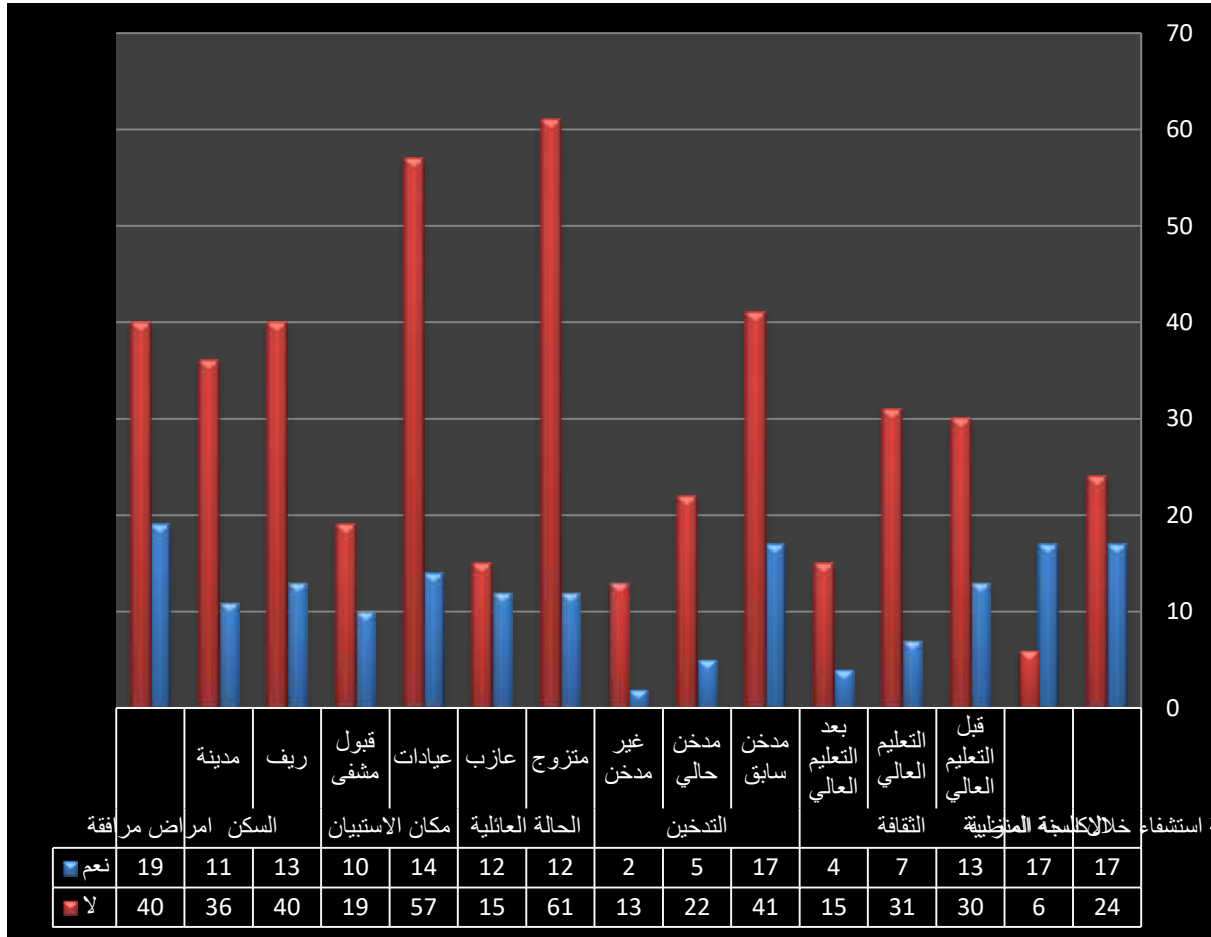
P-VALUE	المجموع	حالة الاكتئاب				المتغير	
		لا		نعم			
.031	41	30.51%	18	56.10%	23	قصة استشفاء خلال السنة الماضية	
.040	23	6.78%	4	46.34%	19	الاكسجة المنزلية	
.010	43	35.59%	21	53.66%	22	قبل التعليم العالي	الثقافة
	38	44.07%	26	29.27%	12	التعليم العالي	
	19	20.34%	12	17.07%	7	بعد التعليم العالي	
.032	58	54.24%	32	63.41%	26	مدخن سابق	التدخين
	27	28.81%	17	24.39%	10	مدخن حالي	
	15	16.95%	10	12.20%	5	غير مدخن	
.010	74	86.44%	51	56.10%	23	ذكور	الجنس
	26	13.56%	8	43.90%	18	اناث	
.000	73	81.36%	48	60.98%	25	متزوج	الحالة العائلية
	27	18.64%	11	39.02%	16	عازب	
.002	71	81.36%	48	56.10%	23	عيادات	مكان الاستبيان
	29	18.64%	11	43.90%	18	قبول مشفى	
.100	53	52.54%	31	53.66%	22	ريف	السكن
	47	47.46%	28	46.34%	19	مدينة	
.001	59	44.07%	26	80.49%	33	امراض مرافقة	

حيث يتبين من الجدول رقم (١٥) مايلي:

١- وجود علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين الاكتئاب و بين كل من العوامل التالية: وجود قصة استشفاء خلال السنة الماضية – وجود الأكسجة المنزلية – الثقافة (يرتبط وجود الاكتئاب بالمستوى الثقافي الأدنى) – حالة التدخين (يرتبط وجود الاكتئاب مع وجود قصة التدخين السابق) – الحالة

الاجتماعية(يزداد وجود الاكتئاب عند غير المتزوجين) – مكان الاستبيان(يزداد وجود القلق عند المرضى المقبولين في المشفى أثناء إجراء الاستبيان بالمقارنة مع المرضى الخارجيين المراجعين للعيادات) – وجود أمراض مرافقة ل COPD ، والجنس.

٢- لا يوجد علاقة ذات قيمة إحصائية بين الاكتئاب و مكان السكن(ريف أو مدينة).

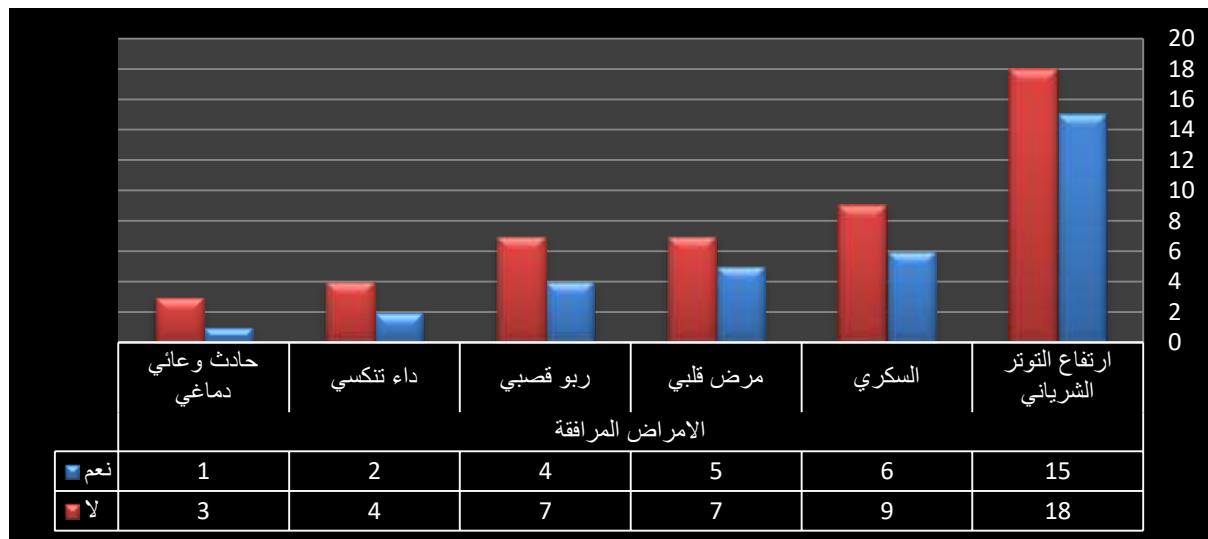


مخطط رقم(١٥) يظهر علاقة الاكتئاب مع العوامل المختلفة

و كذلك تم دراسة علاقة الاكتئاب مع تشخيص المرض المرافق ل COPD حيث كانت النتائج حسب الجدول رقم (١٦):

P-VALUE	المجموع	حالة الاكتئاب				المتغير	
		لا		نعم			
0.043	33	30.51%	18	36.59%	15	ارتفاع التوتر الشرياني	الامراض المرافقة
	15	15.25%	9	14.63%	6	السكري	
	12	11.86%	7	12.20%	5	مرض قلبي	
	11	11.86%	7	9.76%	4	ربو قصبي	
	6	6.78%	4	4.88%	2	داء تنكسي	
	4	5.08%	3	2.44%	1	حادث وعائي دماغي	
	81	81.36%	48	80.49%	33	المجموع	

حيث يظهر من الجدول (١٦) وجود علاقة ذات قيمة إحصائية بين الاكتئاب و بين تشخيص المرض المرافق ل COPD حيث تكون نسبة الاكتئاب أعلى عند مرضى COPD المترافق مع ارتفاع التوتر الشرياني مقارنة مع الأمراض الأخرى.



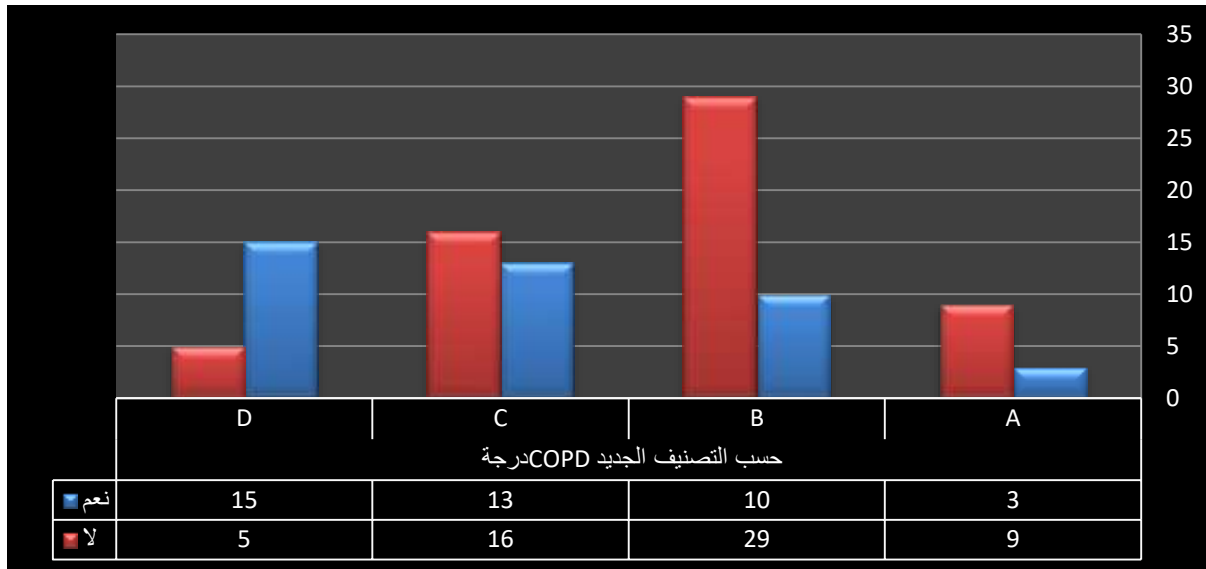
مخطط (١٦) يظهر العلاقة بين الاكتئاب و تشخيص المرض المرافق ل COPD

كذلك تم إجراء دراسة لعلاقة الاكتئاب مع درجة COPD حسب التصنيف الجديد GOLD2013

و كانت النتائج حسب ما يظهر في الجدول التالي رقم (١٧):

P-VALUE	المجموع	حالة الاكتئاب					المتغير
		لا		نعم			
0.025	12	15.25%	9	7.32%	3	A	درجة COPD حسب التصنيف الجديد
	39	49.15%	29	24.39%	10	B	
	29	27.12%	16	31.71%	13	C	
	20	8.47%	5	36.59%	15	D	
	100	100.00%	59	100.00%	41	المجموع	

يظهر من الجدول رقم (١٧) وجود علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين الاكتئاب و درجة COPD حسب GOLD 2013 حيث تكون نسبة انتشار الاكتئاب أعلى كلما زادت درجة المرض (تناسب طردياً) مع شدة COPD).



مخطط رقم (١٧) يظهر العلاقة بين الاكتئاب و درجة COPD حسب GOLD 2013

المناقشة و المقارنة مع الدراسات العالمية:

بلغت نسبة انتشار القلق عند مرضى COPD في دراستنا المجراة في مشفىي الأسد و الموساة ٢٤% بينما بلغت نسبة انتشار الاكتئاب ٤١%.

في دراسة مشابهة (Factors that Impact Anxiety and Depression in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease) أجريت في اليابان (J.Phys.Ther.Sci.Vol.23,Nov.6,2011) شملت ١٥٦ مريض بين تشرين الثاني ٢٠٠٧ وكانون الأول ٢٠٠٨ (أقسام العلوم الصحية في جامعة ناكازاكي للعلوم الطبية الحيوية – قسم إعادة التأهيل في مشفى كيوريغاكاتسودا – قسم الأمراض العصبية النفسية في جامعة ناكازاكي للعلوم الطبية الحيوية) ، وتم تقديم و قبول الدراسة عام ٢٠١١ ، بلغت نسبة انتشار القلق ٢٦,٢% بينما بلغت نسبة انتشار الاكتئاب ٤٤,٢%.

في دراسة أخرى (Lou et al) شملت ١١٠٠ مريض ، أجريت في قسم الأمراض الصدرية في مشفى (Xuzhou) في الصين عام ٢٠٠٧ و نشرت الدراسة عام ٢٠١٢ بلغت نسبة انتشار القلق حوالي ١٨,٣% بينما بلغت نسبة انتشار الاكتئاب حوالي ٣٥,٧%.

يظهر الجدول رقم (١٨) مقارنة بين دراستنا و الدراسة الصينية و اليابانية:

البيان		دراستنا	الدراسة الصينية	الدراسة اليابانية
عدد المرضى		100	1100	156
الجنس	ذكور	74%	75.25	89.10%
	اناث	26%	24.80%	10.90%
العمر		62(48-75)	63.2(40-75)	73±8
مقياس القلق والاكتئاب		HADs	HADs	HADs
نسبة القلق		24%	18.30%	26.20%
HADs-D SCORE		6.3(2-18)	4.8±2.3	5.8±3.9
نسبة الاكتئاب		41%	35.70%	44.20%
HADs-D SCORE		6.7(3-19)	5.4±2.6	7±4

الدراسة اليابانية	الدراسة الصينية	دراستنا	
	الاعمار الشابة	الاعمار الشابة	يرتبط القلق بالعوامل التالية
الاستشفاء حاليا	الجنس المؤنث	الجنس المؤنث	
العيش وحيدا	المستوى الثقافي الاعلى	المستوى الثقافي الادنى	
	قصة التدخن السابقة	قصة التدخن السابقة	
	الزلة التنفسية حسب mMRC	الزلة التنفسية حسب mMRC	
	درجة COPD حسب وظائف الرئة	درجة COPD حسب وظائف الرئة	
	الدخل المادي	درجة COPD حسب GOLD2013	
	BODE-INDEX	وجود قصة استشفاء خلال السنة الماضية	
	SGRQ	الاستشفاء حاليا	
		الاكسجة المنزلية	
		وجود امراض مرافقة	
		ارتفاع التوتر الشرياني	
		منخفض BMI	
		الحالة الاجتماعية (عازب)	
		السكن(سكان الريف)	
	قيمة FEV1 باللتر	قيمة FEV1 باللتر	لا يرتبط القلق بالعوامل التالية

دراستنا	الدراسة الصينية	الدراسة اليابانية
الاعمار الشابة	الاعمار الشابة	
الجنس المؤنث	الجنس المؤنث	
المستوى الثقافي الادنى	المستوى الثقافي الاعلى	المستوى الثقافي الأدنى
قصة التدخن السابقة	قصة التدخن السابقة	
الزلة التنفسية حسب mMRC	الزلة التنفسية حسب mMRC	
درجة COPD حسب وظائف الرئة	درجة COPD حسب وظائف الرئة	
درجة COPD حسب GOLD2013	الدخل المادي	
وجود قصة استشفاء خلال السنة الماضية	BODE-INDEX	
الاستشفاء حاليا	SGRQ	الاستشفاء حاليا
الاكسجة المنزلية		
وجود امراض مرافقة		
ارتفاع التوتر الشرياني		ارتفاع التوتر الشرياني
منخفض BMI		منخفض BMI
الحالة الاجتماعية (عازب)		
قيمة FEV1 باللتر	قيمة FEV1 باللتر	
مكان السكن		

يرتبط
الاكتئاب
بالعوامل
التالية

لا يرتبط
الاكتئاب
بالعوامل
التالية

ترتبط أعراض الفلق و الاكتئاب في دراستنا مع : العمر الشاب- الجنس المؤنث- قصة التدخين السابق- درجة COPD الأشد حسب وظائف الرئة- درجة الزلة التنفسية الأعلى حسب Mmrc، و هذا يتماشى مع نتائج الدراسة الصينية.

ترتبط أعراض القلق و الاكتئاب في دراستنا مع المستوى الثقافي الأدنى و هذا يخالف نتائج الدراسة الصينية حيث ترتبط أعراض القلق و الاكتئاب فيها مع المستوى الثقافي الأعلى.

ترتبط أعراض الاكتئاب في الدراسة اليابانية مع المستوى الثقافي الأدنى و هذا يتماشى مع نتائج دراستنا و يخالف نتائج الدراسة الصينية.

لا يوجد علاقة ذات قيمة إحصائية هامة بين أعراض القلق و الاكتئاب و بين قيمة FEV1 باللتر و هذا يتماشى مع نتائج الدراسة الصينية.

تكون أعراض القلق و الاكتئاب في دراستنا أعلى عند المرضى المقبولين في المشفى أثناء إجراء الاستبيان (Inpatient) و هذا يتماشى مع نتائج الدراسة اليابانية.

ترتبط أعراض الاكتئاب في دراستنا مع مؤشر كتلة الجسم BMI المنخفض ومع الأمراض المرافقة و خاصة ارتفاع التوتر الشرياني و هذا يتماشى مع نتائج الدراسة اليابانية.

الاستنتاجات:

في دراستنا التي أجريت في مشفىي الأسد و المواساة الجامعيين و التي استمرت حوالي سنة لوحظ وجود نسبة عالية للقلق (٢٤%) و الاكتئاب (٤١%) عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن المستقر.

لوحظ في دراستنا ارتباط القلق و الاكتئاب مع الجنس المؤنث و الأعمار الشابة و المستوى التعليمي الأدنى و حالة التدخين السابقة و الحالة الاجتماعية (غير المتزوجين).

كما لوحظ زيادة نسبة القلق و الاكتئاب بزيادة درجة COPD المصنفة حسب وظائف الرئة و كذلك درجة COPD حسب تصنيف GOLD 2013 (حيث تكون النسبة أعلى بالدرجات الشديدة ل COPD) ، و تكون نسبة القلق و الاكتئاب أعلى عند مرضى الزلة التنفسية الأشد، و المرضى الموضوعين على أكسجة منزلية ، و المرضى المقبولين في المشفى أو لديهم قصة استشفاء خلال السنة الماضية.

كذلك يلاحظ زيادة نسبة القلق و الاكتئاب بوجود أمراض أخرى مرافقة للداء الرئوي الساد المزمن و خاصة مرضى ارتفاع التوتر الشرياني.

يلاحظ أن مرضى COPD الذين يعانون من أعراض القلق و الاكتئاب لديهم درجة أعلى من الزلة التنفسية حسب تصنيف Mmrc و كذلك درجة أعلى من COPD حسب تصنيف GOLD 2013 (و بالتالي مرضى القلق و الاكتئاب لديهم أعراض أشد و خطورة أعلى لحدوث السورات الحادة)، و بالتالي مرضى COPD الذين لديهم قلق أو اكتئاب يكون لديهم نوعية حياة أسوأ بالمقارنة مع المرضى بدون أعراض قلق أو اكتئاب.

لا يلاحظ من دراستنا ارتباط القلق و الاكتئاب عند مرضى COPD مع قيمة FEV1 باللتر المقاسة باختبار مقياس النفس (Spirometry).

التوصيات:

- ١- يجب أن يكون تقصي وجود القلق و الاكتئاب عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن من ضمن الاستقصاء الروتيني للمرض و خاصة عند المرضى الذين لديهم احتمال أعلى لحدوث القلق و الاكتئاب و ذلك لوضع التشخيص و العلاج الباكر للحالة.
- ٢- يمكن إجراء دراسات أخرى لاحقاً تشمل عدد أكبر من المرضى و تبين تأثير القلق و الاكتئاب على نوعية الحياة (Quality of life) عند مرضى COPD باستخدام استبيانات خاصة ، كما يمكن دراسة تأثير علاج القلق و الاكتئاب في تحسين نوعية حياتهم و أعراضهم.

صعوبات الدراسة:

هناك صعوبات عديدة واجهتنا خلال إجراء الدراسة أبرزها:

- ١- صعوبة الحصول على وظائف رئة مقبولة عند العديد من المرضى بعد إجراء عدة محاولات من اختبار مقياس النفس بسبب صعوبة الإجراء من قبل المريض أو عدم تعاونه.
- ٢- صعوبة إكمال الاستبيانات عند العديد من المرضى بسبب عدم تعاون المريض أو عدم فهمه للأسئلة.

- 1- Jean E, Ralph J P. Pulmonary hypertension associated with COPD. International Journal of COPD 2008;3(1) 55–70.
- 2- Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, et al. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. Lancet 2011; 378:991.
- 3-Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007; 370:741.
- 4-Petty, RL, Nett, LM. COPD: Prevention in the primary care setting, The National Lung Health Education Program, 2001. p.341.
- 5- Barbera JA, Peinado VI, Santos S.. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease 2003. EurRespir J, 21:892–905.
- 6-Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Updated 2007. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). www.goldcopd.org (Accessed on January 08, 2008).
- 7- Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. Am J RespirCrit Care Med 2010; 182:693.
- 8-de Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. Am J RespirCrit Care Med 2011; 183:891.
- 9- Korn RJ, Dockery DW, Speizer FE, et al. Occupational exposures and chronic respiratory symptoms. A population-based study. Am Rev Respir Dis 1987; 136:298.
- 10- Oxman AD, Muir DC, Shannon HS, et al. Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. Am Rev Respir Dis 1993; 148:38.
- 11- Sunyer J, Zock JP, Kromhout H, et al. Lung function decline, chronic bronchitis, and occupational exposures in young adults. Am J RespirCrit Care Med 2005; 172:1139.
- 12- Torres-Duque C, Maldonado D, Pérez-Padilla R, et al. Biomass fuels and respiratory diseases: a review of the evidence. Proc Am ThoracSoc 2008; 5:577.
- 13- Pope CA 3rd, Ezzati M, Dockery DW. Fine-particulate air pollution and life expectancy in the United States. N Engl J Med 2009; 360:376.
- 14- Zhou Y, Wang C, Yao W, et al. COPD in Chinese nonsmokers. EurRespir J 2009; 33:509.
- 15- Hu G, Zhou Y, Tian J, et al. Risk of COPD from exposure to biomass smoke: a metaanalysis. Chest 2010; 138:20.

- 16- Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and long-term exposure to traffic-related air pollution: a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:455.
- 17- Mehta AJ, Miedinger D, Keidel D, et al. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185:1292.
- 18- Sanguinetti CM. Oxidant/antioxidant imbalance: role in the pathogenesis of COPD. *Respiration* 1992; 59 Suppl 1:20.
- 19- Nowak D, Piasecka G, Antczak A, Pietras T. Effect of ascorbic acid on hydroxyl radical generation by chemical, enzymatic and cellular systems. Importance for antioxidant prevention of pulmonary emphysema. *Biomed Biochim Acta* 1991; 50:265.
- 20- Gottlieb DJ, Sparrow D, O'Connor GT, Weiss ST. Skin test reactivity to common aeroallergens and decline of lung function. The Normative Aging Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:561.
- 21- Zheng T, Zhu Z, Wang Z, et al. Inducible targeting of IL-13 to the adult lung causes matrix metalloproteinase- and cathepsin-dependent emphysema. *J Clin Invest* 2000; 106:1081.
- 22- Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994; 7:1056.
- 23- Løkke A, Lange P, Scharling H, et al. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax* 2006; 61:935.
- 24- van Durme YM, Verhamme KM, Stijnen T, et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk for the development of COPD in the elderly: the Rotterdam study. *Chest* 2009; 135:368.
- 25- study. *CMAJ* 2009; 180:814.
- 26- Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004; 126:59.
- 27- O'Connor GT, Sparrow D, Weiss ST. A prospective longitudinal study of methacholine airway responsiveness as a predictor of pulmonary-function decline: the Normative Aging Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:87.
- 28- Tracey M, Villar A, Dow L, et al. The influence of increased bronchial responsiveness, atopy, and serum IgE on decline in FEV1. A longitudinal study in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:656.
- 29- Brutsche MH, Downs SH, Schindler C, et al. Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA cohort study. *Thorax* 2006; 61:671.
- 30- Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung

function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991;303:671-5.

31- de Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:891-7.

32- Crothers K HL, Goulet JL, Goetz MB, Brown ST. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:388-95.

33- Lam KB, Jiang CQ, Jordan RE, et al. Prior TB, smoking, and airflow obstruction: a cross-sectional analysis of the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Chest* 2010; 137:593.

34- Menezes AM, Hallal PC, Perez-Padilla R, et al. Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study in Latin America. *Eur Respir J* 2007;30:1180-5.

35-Celedon JC, Speizer FE, Drazen JM, et al. Bronchodilator responsiveness and serum total IgE levels in families of probands with severe early-onset COPD. *Eur Respir J* 1999; 14:1009.

36-Barnes PJ. Genetics and pulmonary medicine. Molecular genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54:245.

37- Silverman EK, Chapman HA, Drazen JM, et al. Genetic epidemiology of severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. Risk to relatives for airflow obstruction and chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:1770.

38- Marciniak SJ, Lomas DA. What can naturally occurring mutations tell us about the pathogenesis of COPD? *Thorax* 2009; 64:359.

39- Silverman EK. Genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Novartis Found Symp* 2001; 234:45.

40- Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2004;364:709-21.

41- Aoshiba K, Nagai A. Differences in airway remodeling between asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Rev Allergy Immunol* 2004; 27:35.

42- Baraldo S, Turato G, Badin C, et al. Neutrophilic infiltration within the airway smooth muscle in patients with COPD. *Thorax* 2004; 59:308.

43-Cosio MG, Saetta M, Agusti A. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2009; 360:2445.

44-Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:2645-53.

45- ABC of chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ*. May 20, 2006; 332(7551): 1202–1204.

46-Rodriguez-Roisin R, MacNee W. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Monograph* 1998;3:107-126.

- 47- Crothers K, Butt AA, Gibert CL, Rodriguez-Barradas MC, Crystal S, Justice AC. Increased COPD among HIV-positive compared to HIV-negative veterans. *Chest*. Nov 2006;130(5):1326-33.
- 48-Peinado VI, Pizarro S, Barbera JA. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest* 2008;134:808-14.
- 49-Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *EurRespir J* 2009;33:1165-85.
- 50-Barr RG, Bluemke DA, Ahmed FS, et al. Percent emphysema, airflow obstruction, and impaired left ventricular filling. *N Engl J Med* 2010;362:217-27.
- 51-Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL et al Definition, epidemiology and natural history of COPD. SERIES "COMPREHENSIVE MANAGEMENT OF END-STAGE COPD" Edited by N. Ambrosino and R. Goldstein Number 1 in this Series. *EurRespir J* 2007;30:993- 1013.
- 52-Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. Series "Pulmonary Hypertension: Basic Concepts for Practical Management" Number 6 in this Series. *EurRespir J* 2008;32:1371–1385
- 53-Pinto-Plata VM, Mullerova H, Toso JF et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax* 2006;61:23–28.
- 54-Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet* 2007;370:797–799.
- 55- Fabbri LM, Beghe B, Agusti A Cardiovascular mechanisms of death in severe COPD exacerbation: time to think and act beyond guidelines. *Thorax* 2011;1e3.
- 56- Chang CL, Robinson SC, Mills GD, et al. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD. *Thorax*. Published Online First: 7 April 2011. doi:10.1136/thx.2010.155333.
- 57- Hoiseth AD, Neukam A, Karlsson D, et al. Elevated high-sensitivity cardiac troponin T is associated with increased mortality after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. Published Online First. doi:10.1136/thx.2010.153122.
- 58-Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *EurRespir J* 2008;31:204–212
- 59- Scharf S., Iqbal M., Keller C. et al. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2002; 166: 314–322
- 60- Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale. *Heart* 2003; 89: 225–230.
- 61- Barbera J.A., Peinado V.I., Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J*. 2003; 21: 892–905.
- 62- Fishman A.P. Hypoxia on the pulmonary circulation. How and where it acts. *Circ. Res*. 1976; 38: 221–231.

63-Wright J.L., Levy R.D., Churg A. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: current theories of pathogenesis and their implications for treatment. *Thorax* 2005; 60: 605–609.

64-Rennard S, Decramer M, Calverley PM, et al. Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. *EurRespir J* 2002; 20:799.

65-Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. *EurRespir J* 2011; 37:264.

66-Kuempel ED, Wheeler MW, Smith RJ, et al. Contributions of dust exposure and cigarette smoking to emphysema severity in coal miners in the United States. *Am J RespirCrit Care Med* 2009; 180:257.

67-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.

68-Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2000; 160:1683.

69-Mannino DM, Buist AS, Petty TL, et al. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. *Thorax* 2003; 58:388.

70-Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest* 2005; 127:1952.

71- Badgett RG, Tanaka DJ, Hunt DK, et al. Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by historical and physical findings alone? *Am J Med* 1993; 94:188.

72-Lemyze M, Bart F. Hoover sign. *CMAJ* 2011; 183:E133.

73-Garcia-Pachon E, Padilla-Navas I. Frequency of Hoover's sign in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J ClinPract* 2006; 60:514.

74-Matthay RA, Niederman MS, Wiedemann HP. Cardiovascular-pulmonary interaction in chronic obstructive pulmonary disease with

special reference to the pathogenesis and management of cor pulmonale. *Med Clin North Am* 1990; 74:571.

75-Klein JS, Gamsu G, Webb WR, et al. High-resolution CT diagnosis of emphysema in symptomatic patients with normal chest radiographs and isolated low diffusing capacity. *Radiology* 1992; 182:817.

76-Park KJ, Bergin CJ, Clausen JL. Quantitation of emphysema with three-dimensional CT densitometry: comparison with two-dimensional analysis, visual emphysema scores, and pulmonary function test results. *Radiology* 1999; 211:541.

77-Mair G, Miller JJ, McAllister D, et al. Computed tomographic emphysema distribution: relationship to clinical features in a cohort of smokers. *Eur Respir J* 2009; 33:536.

78-Hasegawa M, Nasuhara Y, Onodera Y, et al. Airflow limitation and airway dimensions in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1309.

79-Grydeland TB, Dirksen A, Coxson HO, et al. Quantitative computed tomography: emphysema and airway wall thickness by sex, age and smoking. *Eur Respir J* 2009; 34:858.

80- ABC of chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ*. May 20, 2006; 332(7551): 1261–1262.

81- Zwar NA, Marks GB, Hermiz O, Middleton S, Comino EJ, Hasan I, et al. Predictors of accuracy of diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in general practice. *Med J Aust* 2011 Aug 15;195(4):168-71.

82-Kessler R, Partridge MR, Miravittles M, Cazzola, M, Vogelmeier, C, Leynaud, D, Ostinelli, J. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European crosssectional study. *Eur Respir J* 2011;37:264-72.

83- Espinosa de los Monteros MJ, Pena C, Soto Hurtado EJ, Jareno J, Miravittles M. Variability of respiratory symptoms in severe COPD. *Arch Bronconeumol* 2012;48:3-7.

84- Burrows B, Niden AH, Barclay WR, Kasik JE. Chronic obstructive lung disease II. Relationships of clinical and physiological findings to the severity of airways obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1965;91:665-78.

85- [Guideline] Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al. Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European

Respiratory Society. *Ann Intern Med*. Aug 2 2011;155(3):179-191

86-Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *EurRespir J* 2005; 26:319.

87-Swanney MP, Jensen RL, Crichton DA, et al. FEV(6) is an acceptable surrogate for FVC in the spirometric diagnosis of airway obstruction and restriction. *Am J RespirCrit Care Med* 2000; 162:917.

88-Vandevoorde J, Verbanck S, Schuermans D, et al. FEV1/FEV6 and FEV6 as an alternative for FEV1/FVC and FVC in the spirometric detection of airway obstruction and restriction. *Chest* 2005; 127:1560.

89-Shirtcliffe P, Weatherall M, Marsh S, et al. COPD prevalence in a random population survey: a matter of definition. *EurRespir J* 2007; 30:232.

90- Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbations. *Chest* 2000;117:398S-401S.

91- Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *EurRespir J Suppl* 2003;41:46s-53s.

92- Celli BR, Barnes PJ. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *EurRespir J* 2007;29:1224-38.

93-Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128-38.

94- COPD Assessment Test (CAT). [file://www.catestonline.org](http://www.catestonline.org) (Accessed on September 20, 2012).

95-Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, HansellAL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPDand asthma in primary care. *Chest* 2005;128:2099-107.

96-American Thoracic Society and European Respiratory Society. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J RespirCrit Care Med* 1999;159:S1-40.

97-Agusti A, Calverley PM, Celli B, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res* 2010;11:122.

98-Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. *EurRespir J* 2008;32:962-9.

99- Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:1819-23.

100- Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, et al. Long-term treatment with 9 inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53.

- 101- Gagnon P, Saey D, Provencher S, Milot J, Bourbeau J, Tan WC, Martel S, Maltais F. Walking exercise response to bronchodilation in mild COPD: a randomized trial. *Respir Med* 2012 Dec;106(12):1695-705.
- 102- Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FS. Inhaled tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews* 2005:CD002876.
- 103- Appleton S, Poole P, Smith B, Veale A, Lasserson TJ, Chan MM. Long-acting beta2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews* 2006;3:CD001104.
- 104- Tashkin DP, Pearle J, Iezzoni D, Varghese ST. Formoterol and tiotropium compared with tiotropium alone for treatment of COPD. *COPD* 2009;6:17-25.
- 105-Niewoehner DE, Rice K, Cote C, et al. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once-daily inhaled anticholinergic bronchodilator: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005;143:317-26.
- 106- Fabbri LM, Calverley PM, Izquierdo-Alonso JL, et al. Roflumilast in moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease treated with longacting bronchodilators: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009;374:695-703.
- 107- Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, Kristiansen S, Fabbri LM, Martinez FJ. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009;374:685-94.
- 108- Aaron SD, Vandemheen KL, Fergusson D, et al. Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone/salmeterol for treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;146:545- 55.
- 109 - Hanania NA, Crater GD, Morris AN, Emmett AH, O'Dell DM, Niewoehner DE. Benefits of adding fluticasone propionate/salmeterol to tiotropium in moderate to severe COPD. *Respir Med* 2012 Jan;106(1):91-101.
- 110- Welte T, Miravittles M, Hernandez P, Eriksson G, Peterson S, Polanowski T, Kessler R. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009 Oct 15;180(8):741-50.
- 111- Welte T, Miravittles M, Hernandez P, et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:741-50.
- 112- Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, Kristiansen S, Fabbri LM, Martinez FJ. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet* 2009;374:685-94.

- 113- Zheng JP, Kang J, Huang SG, et al. Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2008;371:2013-8.
- 114-The tobacco use and dependence clinical practice guideline panel, staff, and consortium representatives. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. *JAMA* 2000;28:3244-54.
- 115- Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ* 2000;321:355-8.
- 116- Tonnesen P, Mikkelsen K, Bremann L. Nurse-conducted smoking cessation in patients with COPD using nicotine sublingual tablets and behavioral support. *Chest* 2006;130:334-42.
- 117- Tashkin DP, Rennard S, Hays JT, Ma W, Lawrence D, Lee TC. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized controlled trial. *Chest* 2011;139:591-9.
- 118- Tashkin D, Kanner R, Bailey W, et al. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2001;357:1571-5.
- 119-Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331:778-84.
- 120-Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58 (RR08):1-52.
- 121-Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003;348:1747-55.
- 122- Prevention of Pneumococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1997;46 (RR-08):1-24
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00047135.htm>.
- 123-Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006;61:189-95.
- 124-Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390-413.
- 125-Ries AL, Bauldoff GS, Carlin BW, et al. Pulmonary Rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2007;131:4S-42S.

126-Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, Doherty DE, Make B. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. *Chest* 2010;138:179-87.

127-Isada CM, Stoller JK. Chronic bronchitis: the role of antibiotics. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J, eds. *Respiratory infections: a scientific basis for management*. London: WB Saunders; 1994:621-33.

128- Siafakas NM, Celli BR. Overall management of stable chronic obstructive Pulmonary disease. In: *Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* Edited by N.M. Siafakas. *EurRespir Mon* 2006; 38: 258-265.

129-Hansen NC, Skriver A, Brorsen-Riis L, et al. Orally administered N-acetylcysteine may improve general wellbeing in patients with mild chronic bronchitis. *Respir Med* 1994;88:531-5.

130-Rasmussen JB, Glennow C. Reduction in days of illness after long-term treatment with N- acetylcysteinecontrolledrelease tablets in patients with chronic bronchitis. *EurRespir J* 1988;1:351-5.

131-Tse HN, Raiteri L, Wong KY, Yee KS, Ng LY, Wai KY, Loo CK, Chan MH. High-dose N-acetylcysteine in stable COPD: the 1-year, double-blind, randomized, placebocontrolled HIACE study. *Chest* 2013 Jul;144(1):106-18.

132-Poole P, Black PN, Cates CJ. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Aug 15;8:CD001287

133-McEvoy RD, Pierce RJ, Hillman D, et al. Nocturnal noninvasive nasal ventilation in stable hypercapnic COPD: a randomised controlled trial. *Thorax* 2009;64:561-6.

134-Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J RespirCrit Care Med* 2010;182:325-31.

135- Wouters EF. Management of severe COPD. *Lancet* 2004; 364:883.

136-Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003; 348:2059.

137-Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C, Joint Expert Panel on Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the American College of Chest Physicians and the American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 2001; 134:595.

138-Bach PB, Brown C, Gelfand SE, et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med* 2001; 134:600.

- 139-Dolan S, Varkey B. Prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11:149.
- 140- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Deaths from chronic obstructive pulmonary disease--United States, 2000-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008; 57:1229.
- 141-Traver GA, Cline MG, Burrows B. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. A 15-year follow-up study. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:895.
- 142- Wilson DO, Rogers RM, Wright EC, Anthonisen NR. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1435.
- 143- Gray-Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, et al. Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:961.
- 144-Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1005.
- 145- de Torres JP, Cote CG, López MV, et al. Sex differences in mortality in patients with COPD. *Eur Respir J* 2009; 33:528.
- 146- Ong KC, Earnest A, Lu SJ. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest* 2005; 128:3810.
- 147-Hospers JJ, Postma DS, Rijcken B, et al. Histamine airway hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study. *Lancet* 2000; 356:1313.
- 148- Costello R, Deegan P, Fitzpatrick M, McNicholas WT. Reversible hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease: a distinct pattern of respiratory failure with a favorable prognosis. *Am J Med* 1997; 102:239.
- 149-Diener CF, Burrows B. Further observations on the course and prognosis of chronic obstructive lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1975;111:719-724.
- 150- Postma DS, Gimeno F, van der Weele LT, et al. Assessment of ventilatory variables in survival prediction of patients with chronic airflow obstruction: the importance of reversibility. *Eur J Respir Dis* 1985;67:360-368.
- 151-Nishimura K, Tsukino M. Clinical course and prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Op Pulm Med* 2000;6:127-132.
- 152- Hansen EF, Pharaneth K, Laursen LC, et al. Reversible and irreversible airflow obstruction as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1267-1271.

153-Anthonisen NR. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease: results from multicenter clinical trials. *Am Rev Respir Dis* 1989;140(suppl):95-99

154-Miyamoto K, Aida A, Nishimura M, et al. Gender effect on prognosis of patients receiving long-term home oxygen therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:972-976

155- Chaouat A, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *Eur Respir J*. 2008;32(5):1371-1385.

156-Kessler R, Faller M, Fourgaut G, Menecier B, Weitzenblum E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 158–164.

157- Oswald-Mammosser M, Weitzenblum E, Quoix E, et al. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy. Importance of pulmonary artery pressure. *Chest* 1995; 107: 1193–1198.

158-Barbera JA, Peinado VI, Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21: 892–905.

159- Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale. *Heart* 2003; 89: 225–230.

160- Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 189–194.

161-Weitzenblum E, Schrijen F, Mohan-Kumar T, et al. Variability of the pulmonary vascular response to acute hypoxia in chronic bronchitis. *Chest* 1988; 94: 772–778.

162- Chaouat A., Bugnet A.S., Kadaoui N. et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2005; 172: 189–194.

163- Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale. *Heart* 2003; 89: 225–230.

164-National Clinical Guideline Centre. (2010) Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>. Last accessed April 2013

165-Willgoss T et al. COPD and anxiety: it's impact on patients' lives. *Nursing Times* 16 July 2011. Available at: <http://www.nursingtimes.net/nursingpractice/clinical-zones/copd/copd-and-anxiety-its-impact-on-patientslives/5028743.article>. Last accessed April 2013

166-Brenes GA. Anxiety and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Impact, and Treatment. *Psychosom Med* 2003; 65:963–970

167-Yohannes AM et al (2010) Depression and anxiety in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, relevance, clinical implications and management principles. *International Journal of Geriatric Psychiatry*; 25: 12, 1209-1221.

168-Hyninen KM et al. Psychological characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a review. *J Psychosom Res*. 2005 Dec;59(6):429-43.

169-Dahlen I, Janson C. Anxiety and depression are related to the outcome of emergency treatment in patients with obstructive pulmonary disease. *Chest* 2002; 122:1633–1637.

170-Gudmundsson G, Gislason T, Janson C, et al. Risk factors for rehospitalisation in COPD: role of health status, anxiety and depression. *Eur Respir J* 2005; 26: 414–419.

171-Gruffydd-Jones K. Assessment of COPD in Primary Care. In: *Diagnosis and Management of COPD in Primary Care*. Published by PCRS-UK July 2010

172-Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67:361–370

173-Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001; 16:606–613.

174- National Collaborating Centre for Mental Health. Depression in Adults with a Chronic Physical Health Problem: treatment and management (final draft).(CG91). London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2009.

175- National Institute for Clinical and Health Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder (with and without agoraphobia) in adults. (CG113). London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011.

176- Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD) 2011. Available from <http://www.goldcopd.org>. Last accessed April 2013

177- British Thoracic Society Statement. Pulmonary Rehabilitation. Thorax 2001; 56: 827-834.

178- IMPRESS. Principles, definitions and standards for pulmonary rehabilitation. February 2008. Available from:<http://www.impressresp.com/ServiceDelivery/PulmonaryRehabilitation.aspx>. Last accessed April 2013

179-Kayahan B, Karapolat H, Atyntoprak E, et al.: Psychological outcomes of an outpatient pulmonary rehabilitation program in patients with chronicobstructive pulmonary disease. Respir Med 2006, 100:1050–1057.

180-Guell R, Resqueti V, Sangenis M, et al.: Impact of pulmonary rehabilitation on psychosocial morbidity in patients with severe COPD. Chest 2006, 129:899–904.

181-Lolak S, Connors G, Sheridan M, Wise T: Effects of progressive muscle relaxation training on anxiety and depression in patients enrolled in an outpatient pulmonary rehabilitation program. PsychotherPsychosom 2008, 77:119–125.

182- Emery CF. Effects of age on physiological and psychological functioning among COPD patients in an exercise program. J Aging Health 1994;6: 3–16.

183- Emery CF, Schein RL, Hauck ER, et al. Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. Health Psychol 1998;17:232–240.The COPDexchange

184-Usmani ZA, Carson KV, Cheng J *et al.* Pharmacological interventions for the treatment of anxiety disorders in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; (11): CD008483.

185-Eiser N, Harte R, Spiros K *et al.* Effect of treating depression on quality-of-life and exercise tolerance in severe COPD. *COPD*2005; 2: 233–41.

186-Subbe C, Collier GM, Bedson E *et al.* Pilot study to examine the effect of citalopram on health status, anxiety and depression inpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *clinicaltrials. gov* 2004. [Accessed 27 April 2010.] .

187-Lacasse Y, Beaudoin L, Rousseau L *et al.* Randomized trial of paroxetine in end-stage COPD. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2004; 61: 140–7.

188- Rossi S, ed. *Australian Medicines Handbook 2010*. Australian Medicines Handbook, Adelaide, 2010. 71 Spina E, Scordo MG. Clinically significant drug interactions with antidepressants in the elderly. *Drugs Aging* 2002; 19: 299–320.

189-Borson S, McDonald GJ, Gayle T *et al.* Improvement in mood, physical symptoms, and function with nortriptyline for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychosomatics* 1992; 33: 190–201.

190-Puhan MA, Frey M, Buchi S *et al.* The minimal important difference of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual. Life Outcomes* 2008; 6: 46.

191-Smoller JW, Pollack MH, Systrom D *et al.* Sertraline effects on dyspnea in patients with obstructive airways disease. *Psychosomatics* 1998; 39: 24–9.

192- Singh NP, Despars JA, Stansbury DW *et al.* Effects of buspirone on anxiety levels and exercise tolerance in patients with chronic airflow obstruction and mild anxiety. *Chest* 1993; 103: 800–4.

193- Psychotropic Expert Group. *Therapeutic Guidelines: Psychotropic*. version 6 updated edn. Therapeutic Guidelines Ltd 2008, Melbourne, 2009.

194- National Institute for Health and Clinical Excellence. *NICE Clinical Guideline 22 Anxiety (Amended): Management of Anxiety (Panic Disorder, with or without Agoraphobia, and Generalized Anxiety Disorder) in Adults in Primary, Secondary or Community Care*. National Institute for Health and Clinical Excellence, London, 2007.

195- Benson H, Beary JF, Carol MP. The relaxation response. *Psychiatry* 1974; 37: 37–46.

196-Mandle CL, Jacobs SC, Arcari PM *et al.* The efficacy of relaxation response interventions with adult patients: a review of the literature. *J. Cardiovasc. Nurs.* 1996; 10: 4–26.

- 197- Devine EC, Pearcy J. Meta-analysis of the effects of psychoeducational care in adults with chronic obstructive pulmonary disease. *Patient Educ. Couns.* 1996; 29: 167–78.
- 198- Morrison RS, Meier DE. Clinical practice. Palliative care. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2582–90.
- 199-Aiken LS, Butner J, Lockhart CA *et al.* Outcome evaluation of a randomized trial of the PhoenixCare intervention: program of case management and coordinated care for the seriously chronically ill. *J. Palliat. Med.* 2006; 9: 111–26.
- 200- National Institute for Health and Clinical Excellence. *CG91 Depression with a Chronic Physical Health Problem: NICE Guideline.* National Collaborating Centre for Mental Health, London, 2009.
- 201- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). *Am. J. Psychiatry* 2000; 157(4 Suppl.): 1–45.
- 202- Coventry PA, Gellatly JL. Improving outcomes for COPD patients with mild-to-moderate anxiety and depression: a systematic review of cognitive behavioural therapy. *Br. J. Health Psychol.* 2008; 13(Pt 3): 381–400.
- 203-Kunik ME, Veazey C, Cully JA *et al.* COPD education and cognitive behavioral therapy group treatment for clinically significant symptoms of depression and anxiety in COPD patients: a randomized controlled trial. *Psychol. Med.* 2008; 38: 385–96.

Janshahine84@hotmail.com