الجمهوريّة العربيّة السوريّة
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كليّة الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

القيمة الإنذارية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات في ذات الرئة الاستنشاقية لدى مرضى النشبة الإقفارية الحادة

بحثٌ علميٌّ أعِدَّ لنيلِ شهادة الدراسات العليا في الأمراض الباطنة

إعداد طالب الدّراسات العليا
فادي عصام انصير

بإشراف الأستاذ الدّكتور
محمد شحادة آغا

2023 م- 1445 ه

كلمة شكر

أتقدم بالشكر والتقدير والمحبة والامتنان إلى أساتذتي الكرام، وأخص بالشكر الجزيل والاحترام الكبير

الأستاذ الدّكتور مُحمَّد شحادة آغا

الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة، فكان خير مرشد ومعين، فأغناها بملحوظاته القيّمة، فله مني كامل الاحترام والتقدير، وأرجو أن أكون جديراً بثقته وعطائه.

جدول المحتويات

جدول المحتويات ٥
فهرس الأشكال ٧
فهرس الجداول ٨
ملخص البحث ١٠
القسم التّمهيدي ١١
الباب الثّاني: القسم النّظري ١٧
النشبة الإقفارية الحادة ١٨
التعريف ١٨
الأسباب ١٨
الآلية المرضية للموت الخلوي ١٩
الأعراض السريرية ٢٠
عوامل الخطورة ٢١
التشخيص ٢٢
التدبير ٢٦
الاختلاطات ٢٦
الإنذار ٢٧
ذات الرئة الاستنشاقية عند مرضى النشبة الإقفارية الحادة ٢٨
مقدمة ٢٨
التعريف ٢٨
الوبائيات ٢٩
الفيزيولوجيا المرضية ٣٠
الجراثيم المسببة ٣٣
الأهمية السريرية لذات الرئة عند مرضى النشبة ٣٤
عوامل الخطورة ٣٤
العلاقة بين الاستنشاق وذات الرئة الاستنشاقية ٣٦
التشخيص ٣٧
تقييم شدة ذات الرئة ٤١
العلاج ٤٥
الوقاية ٤٩
الإنذار ٥١
نقاط أساسية ٥١

الباب الثّالث: القسم العملي ٥٢
الفصل الأوّل: هدف البحث، وطريقة إجرائه ٥٣
المقدمة..... ٥٣
المشكلة البحثيّة..... ٥٣
هدف البحث..... ٥٤
الطرائق..... ٥٤
المتغيرات المدروسة، وطريقة الدّراسة..... ٥٥
مراحل العمل..... ٥٦
الموارد المتاحة للبحث ومكانها..... ٥٧
الميزانية ٥٧
الاعتبارات الأخلاقية ٥٧
تحليل البيانات..... ٥٧
الاستبيان والموافقة المستنيرة ٥٩
الفصل الثّاني: نتائج البحث..... ٦١
أولاً: الدّراسة العامة لعينة البحث..... ٦١
ثانياً: الإحصاء الاستدلالي ٦٦
الفصل الثّالث: المقارنة بالدّراسات العالمية ٧١
الفصل الرّابع: المناقشة..... ٧٥
الفصل الخامس: الخلاصة، والتّوصيات..... ٧٧
الباب الثّالث: المراجع ٧٨
Abstract ٨٣

فهرس الأشكال

الشكل 1. توزع السكتات الدماغية حسب الآلية المسببة..... ١٨
الشكل 2. الأماكن الأشيع للإمراضيات المسببة للنشبة الإقفارية. ١٨
الشكل 3. الآليات الرئيسة المسببة للموت الخلوي الإقفاري..... ٢٠
الشكل 4. مدة الآليات المرضية واستمراريتها في بؤرة الإقفار الدماغي. ٢٠
الشكل 5. طبقي محوري تُظهر مناطق نقص الكثافة..... ٢٤
الشكل 6. صورة طبقي محوري تُظهر تورماً قشرياً..... ٢٤
الشكل 7. احتشاء دماغي تحت حاد على المرنان..... ٢٥
الشكل 8. الفرق في آلية حدوث ذات الرئة الحادة والمزمنة..... ٢٩
الشكل 9. الفيزيولوجيا المرضية لذات الرئة الاستنشاقية..... ٣٢
الشكل 10. صورة صدر بسيطة لذات الرئة الاستنشاقية. ٤٠
الشكل 11. طبقي محوري لذات رئة استنشاقية..... ٤١
الشكل 12. مخطط لنسبة حدوث ذات الرئة حسب نقاط A^2DS^2..... ٤٥
الشكل 13. مخطط يُمثّل توزّع المرضى حسب الجنس..... ٦١
الشكل 14. مخطط يمثل توزع المرضى حسب قيم NLR..... ٦٣
الشكل 15. منحنى ROC لـ NLR للتنبؤ بـSAAP..... ٧٠
الشكل 16. مقارنة منحنى ROC بين دراستنا ودراسة Wang..... ٧٢

فهرس الجّداول

الجدول 1. الأسباب الأخرى للنشبة الدماغية..... ١٩
الجدول 2. عوامل الخطر للنشبة الدماغية..... ٢٢
الجدول 3. موجودات الاحتشاء الدماغي على المرنان..... ٢٥
الجدول 4.إنذار النشبة الدماغية الإقفارية..... ٢٧
الجدول 5. نسبة حدوث ذات الرئة الاستنشاقية حسب بعض الدراسات. ٣٠
الجدول 6. الجراثيم المسببة لذات الرئة الاستنشاقية..... ٣٤
الجدول 7. عوامل الخطر لحدوث ذات الرئة بعد النشبة..... ٣٦
الجدول 8. عوامل الخطر والنقاط المعطاة لها حسب PSI. ٤٣
الجدول 9. التصنيف ونسبة الوفيات حسب PSI. ٤٣
الجدول 10. متغيرات A^2DS^2 والنقاط المعطاة لكل منها..... ٤٤
الجدول 11. اختيار الصادات في علاج ذات الرئة الاستنشاقية. ٤٦
الجدول 12. طرق الوقاية من ذات الرئة الاستنشاقية التالية للنشبة. ٥٠
الجدول 13. استمارة البحث..... ٥٩
الجدول 14. توزّع المرضى بحسب الفئات العمرية..... ٦١
الجدول 15. توزّع المرضى بحسب عوامل الخطر. ٦٢
الجدول 16.توزّع المرضى بحسب نتائج التحاليل المخبرية. ٦٢
الجدول 17. توزّع المرضى بحسب شدّة النشبة الإقفارية وفق سلّم NIHSS..... ٦٣
الجدول 18. توزّع المرضى بحسب حدوث ذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة. ٦٤
الجدول 19. توزّع المرضى بحسب قيم مشعر A^2DS^2 score..... ٦٤
الجدول 20. توزّع المرضى بحسب النتائج..... ٦٥
الجدول 21. المقارنة العمر والجّنس..... ٦٦
الجدول 22. مقارنة عوامل الخطر. ٦٧
الجدول 23. مقارنة نتائج التحاليل المخبرية. ٦٨
الجدول 24. مقارنة النتائج حسب حدوث SAAP. ٦٨
الجدول 25. القيمة الإنذارية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات في حدوث SAAP. ... ٦٩
الجدول 26 . مقارنة دراستنا بدراسة .Wang et al ٧١
الجدول 27. مقارنة القيمة التنبؤية لـ NLR بحدوث SAAP. ٧٢
الجدول 28. مقارنة دراستنا بدراسة Nam et al..... ٧٤
الجدول 29. مقارنة دراستنا بدراسة Nam et al..... ٧٥

قائمة الاختصارات

ACE	Angiotensin-converting enzyme
CBC	Complete Blood Count
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CRP	C-reactive protein
CT	Computed tomography
CXR	Chest X ray
DVT	Deep vein thrombosis
MRI	Magnetic resonance imaging
MRSA	Methicillin-resistant Staphylococcus aureus
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NLR	Neutrophil to Lymphocyte Ratio
NPV	Predictive value for a negative result
PPV	Predictive value for a positive result
PSI	Pneumonia Severity Index
ROC	Receiver operating characteristic curve
SAAP	Stroke-associated Aspiration pneumonia
Se	Sensitivity
SP	Specificity
SPECT	Single-photon emission computed tomography
WBC	White blood cell

ملخص البحث:

خلفية البحث، وهدفه: ذات الرئة الاستنشاقية: هي اختلاط شائع في المرحلة المبكرة بعد السكتة الدماغية. تم مؤخرًا وصف نسبة العدلات إلى اللمفاويات (NLR) على أنها مشعر تنبؤي للنتائج السريرية للسكتة الدماغية. ومع ذلك، فإن تأثير NLR في حدوث ذات الرئة الاستنشاقية عند المرضى الذين يعانون من السكتة الدماغية الإقفارية لا يزال غير واضح. تهدف هذه الدّراسة لتقييم القيمة التنبؤية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات في حدوث ذات الرئة الاستنشاقية عند مرضى النشبة الإقفارية الحادة.

مواد البحث، وطرائقه: دراسة مقطعية مستعرضة للمرضى المصابين بالنشبة الدماغية الإقفارية الحادة ممن قُبِلوا في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق. تضمنت البيانات التي جُمِعت العمر والجنس والسوابق المرضية (داء سكري، فرط توتر شرياني، ارتفاع شحوم، وجود رجفان أذيني، وجود عسرة بلع، قصة سكتة دماغية سابقة، التدخين) قيمة مشعر A^2DS^2، ومشعر NIHSS، والتقييم المخبري الذي يشمل WBC، Neutrophil، Lymphocyte، Platelet، CRP، NLR، فضلاً عن مدة الإقامة بالمشفى، والحاجة إلى قبول عناية مشددة والوفيات. ثم قُسِّمَ المرضى إلى مجموعتين، ضمّت المجموعة الأولى المرضى الذين أصيبوا بـــ SAAP؛ بينما ضمّت المجموعة الثانية المرضى الذين لم يصابوا بـــ SAAP. حُسِبَت القيمة التنبؤية لـــ NLR في حدوث SAAP. عُدَّت القيمة التنبؤية (P-value) مهمة إحصائياً في حال كانت أقل من ٠.٠٥.

النتائج: دُرِسَ ١٧٠ مريضاً (متوسط العمر: ٧٦.٩ ± ٩.٨ سنة؛ ٦٤٪ من الذكور و٣٦٪ من الإناث). حدثت ذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة الإقفارية SAAP في ٤٨ مريضًا (٢٨٪). كانت مستويات خلايا الدم البيضاء (WBC)، العدلات، CRP، وNLR في مجموعة SAAP أعلى من تلك الموجودة في مجموعة non-SAAP؛ بينما كانت مستويات الخلايا اللمفاوية أقل ($p < 0.05$). أظهر منحنى ROC أن قيمة AUC لـــ NLR للتنبؤ بحدوث SAAP كانت ٠.٩١٠؛ مما يدل على قيمة تنبؤية ممتازة، وكانت قيمة القطع المثلى لـــ NLR هي ٥؛ مع حساسية ٨٨.٨٩٪ ونوعية ٩٣.٦٪.

الخلاصة: أظهرت هذه الدراسة أن NLR المرتفعة لها قيمة تنبؤية ممتازة لذات الرئة الاستنشاقية بعد النشبة الدماغية الحادة. يشير هذا إلى أن NLR يمكن أن تكون علامة تنبؤية مفيدة وموثوقة لذات الرئة الاستنشاقية بعد النشبة الدماغية الإقفارية.

الكلمات المفتاحية: نسبة العدلات إلى اللمفاويات، النشبة الدماغية الحادة، ذات الرئة الاستنشاقية.

الباب الأول: القسم التّمهيدي

أوّلاً: المقدمة

تُعَدُّ ذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة الدماغية (SAAP) stroke-associated Aspiration pneumonia مشكلة طبية شائعة بعد النشبة، تصيب حوالي ٧% إلى ٣٨% من المرضى الذين تعرضوا للنشبة الدماغية. تترافق ذات الرئة المرتبطة بالنشبة الدماغية مع عقابيل سيئة، طول فترة إقامة المريض في المشفى مع ازدياد ظهور نسبة العجز الشديد وحتى ارتفاع نسبة الوفيات. رغم الأهمية السريرية لذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة الدماغية SAAP إلا أن طرق الوقاية منها لم تتطور بعد. مؤخراً، أُجرِيَت عدة تجارب سريرية لاستخدام الصادات الوقائية لذات الرئة المرتبطة بالنشبة الدماغية، هذه الدراسات لم تعط نتائج جيدة رغم أنها قد نجحت في التجارب على الحيوان.

ثانياً: المشكلة البحثيّة

دُرِسَت مجموعةٌ متنوعةٌ من عوامل الخطورة لذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة الدماغية (العمر، شدة الإصابة، وجود عسرة بلع، استخدام التهوية الآلية، الداء السكري، الخ) وعدد من القيم السريرية الإنذارية لتحديد المرضى عاليي الخطورة لتطوير SAAP. عوامل الخطورة هذه والقيم الإنذارية معتمدة على الموجودات السريرية، لكن التظاهرات السريرية لها هي غالباً لا نموذجية وغير وصفية، فضلاً عن أن الحساسية المنخفضة لصورة الصدر البسيطة، وزرع القشع يجعل التشخيص أكثر صعوبة؛ لذلك نحن بحاجة إلى قيم إنذارية أكثر سهولة، وأكثر عملية لوضع التشخيص.

نسبة العدلات إلى اللمفاويات علامة معروفة جيدة للالتهاب الجهازي والإنتان، لقد دُرست هذه النسبة كقيمة إنذارية للإنتان الجرثومي، وقد أظهرت قيمة إنذارية أفضل من تلك المعايير الالتهابية المعروفة؛ فضلاً عن أن نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR أدّت دوراً إنذارياً جيداً لذات الرئة؛ فضلاً عن

قدرتها على إعطاء معلومات لعلاقة جرعة – استجابة في إحداثها لذات الرئة الاستنشاقية أو المكتسبة بالمجتمع.

ثالثاً: التساؤلات

ما القيمة الإنذارية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات في حدوث ذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة الدماغية.

رابعاً: هدف البحث، وأهميته

تهدف الدّراسة لمعرفة القيمة التنبؤية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات في حدوث ذات الرئة الاستنشاقية عند مرضى النشبة الإقفارية الحادة.

خامساً: الدراسات المرجعية

- الدراسة الأولى Wang et al:

Risk factors for acute stroke-associated pneumonia and prediction of neutrophil-to-lymphocyte ratios [60]

أجرى هذه الدراسة Wang وزملاؤه في جامعة نانجينغ في الصين، ونُشِرَت عام ٢٠٢١ م. شملت ٣٢٨ مريضاً، وهدفت هذه الدراسة إلى تحليل عوامل الخطر لذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة الدماغية (SAAP)، ودراسة القيمة التنبؤية لنسبة العدلات إلى اللمفاوية (NLR) بحدوث SAAP.

- الدراسة الثانية Nam et al:

High Neutrophil–to–Lymphocyte Ratio Predicts Stroke–Associated Pneumonia [42]

أجرى هذه الدراسة Nam وزملاؤه في مستشفى جامعة سيول الوطنية في كوريا، ونُشرت عام ٢٠١٨ م. شملت ١٣١٧ مريضاً وقيّم في هذه الدراسة العلاقة بين نسبة العدلات إلى الخلايا اللمفاوية

(NLR) وSAAP في المرضى الذين يعانون من النشبة الدماغية الحادة، كان متوسط NLR أعلى في مرضى SAAP واستُخدِم منحنى ROC لتقييم القيمة التنبؤية لـــ NLR في حدوث SAAP.

- الدراسة الثالثة Gens et al:

Usefulness of the Neutrophil–to–Lymphocyte Ratio as a Predictor of Pneumonia and Urinary Tract Infection Within the First Week After Acute Ischemic Stroke [61]

أجرى هذه الدراسة Gens وزملاؤه فـــــي مستشفى جامعة بروكسل في بلجيكا، ونُشِرَت عام ٢٠٢١ م. شملت ٥١٤ مريضاً وهدفت الدراسة لتقييم فائدة NLR التي حُصِل عليها في غضون ٢٤ ساعة بعد النشبة للتنبؤ بـــحدوث ذات الرئة وإنتان السبيل البولي في الأسبوع الأول من النشبة، كان متوسط NLR أعلى في مرضى SAAP؛ مع وجود دلالة إحصائية مهمة، لكن عند استخدام منحنى ROC كانت قيمة AUC تساوي ٠.٦٦ وهي تدل على قيمة تنبئية سيئة.

خامساً: مناهج البحث وأدواته

❑ **مكان وزمان الدّراسة:**

مشافي جامعة دمشق (الأسد الجّامعي –المواساة الجّامعي) في الفترة الممتدة من تاريخ الموافقة على إجراء البحث وحتى جمع الحد الأدنى المطلوب من العينات (١٧٠ عينة). وقد استمرت فترة الدراسة لمدة ١٠ أشهر حتى جُمِعت ١٧٠ عينة بعد تطبيق معايير القبول والاستبعاد.

❑ **تصميم البحث:**

دراسة مقطعيّة مستعرضة (cross–sectional study).

❑ **معايير القبول في الدّراسة:**

- معايير القبول في الدّراسة:

جميع المرضى المقبولين بقصة نشبه إقفارية حادة الذين قُبِلوا في أسبوع من بدء الأعراض السريرية.

- معايير الاستبعاد من الدّراسة:
  - قصة سرطانات.
  - أمراض دموية مشخصة مسبقاً.
  - استعمال مثبطات المناعة.
  - وجود رضوض شديدة أو جراحة كبرى في فترة قريبة.
  - أمراض قلبية أو كبدية شديدة.
  - وجود خمج فاعل في الأسبوعين السابقين للقبول.

❑ **المتغيرات المدروسة وطريقة الدّراسة:**

تُوبِع مرضى النشبة الإقفارية الحادة المقبولون في المستشفى من الذّكور والإناث من تاريخ الموافقة على البحث وحتى جمع الحد الأدنى المطلوب من المرضى، حيث جُمِعَت البيانات وحُصِلَ على جميع المعلومات المطلوبة عن المرضى بما في ذلك العمر والجّنس والسوابق المرضية (داء سكري، فرط توتر شرياني، ارتفاع شحوم، وجود رجفان أذيني، وجود عسرة بلع، قصة سكتة دماغية سابقة، التدخين)، وقيمة مشعر A^2DS^2 ومشعر NIHSS، والتقييم المخبري الذي يشمل:

- WBC (ألف/ملم^3).
- Platelet (ألف/ملم^3).
- Neutrophil (ألف/ملم^3).
- CRP (ملغ/دل).
- Lymphocyte (ألف/ملم^3).
- NLR.

فضلاً عن مدة الإقامة بالمشفى، والحاجة إلى قبول عناية مشددة، والوفيات.

❑ **مراحل العمل:**

- أُخِذَت الموافقات التسلسلية اللازمة للبدء بالبحث.
- أُخِذَت موافقة المريض الطوعية للدخول في البحث، وضبط تحقيقها لمعايير الدخول والاستبعاد.
- اتُّخِذَت الإجراءات الروتينية بتدبير مرضى النشبة الإقفارية الحادة عند جميع المرضى الذين سيدخلون بالدراسة.
- أُجرِيَت تصوير طبقي محوري للدماغ من دون حقن لجميع هؤلاء المرضى وأُجرِيَت التحاليل المخبرية التالية [في ٢٤ ساعة من القبول]:
  - تعداد عام وصيغة.
  - البروتين الارتكاسي C (CRP).
- وحُسِبَت نسبة العدلات على اللمفاويات NLR؛ عبر تقسيم العدد المطلق للعدلات absolute neutrophil count على العدد المطلق للمفاويات absolute lymphocyte count.
- أُدخِل المرضى ضمن المجموعة ١ (مجموعة SAAP) في حال شخص لديهم ذات رئة استنشاقية مرتبطة بالنشبة الإقفارية الحادة؛ وذلك بالاعتماد على ظهور أعراض إنتان بالطرق التنفسية السفلية، مع مظهر مشخص بصورة الصدر البسيطة Chest X ray، بشرط تطور هذه الحالة في أسبوع من بدء أعراض النشبة الإقفارية الحادة.
- اعتُمِدَ نظام A^2DS^2 score مشعراً منبئاً لاحتمال حدوث SAAP مدرّج من ١٠-٠ بالاعتماد على:
  - العمر age (١ نقطة في حال ≤٧٥ سنة).
  - رجفان أذيني atrial fibrillation (١ نقطة).
  - عسرة بلع dysphagia (٢ نقطة).
  - الجنس Sex (١ نقطة في حال كان ذكراً).

❖ شدة النشبة الدماغية البدنية initial stroke severity (٠ نقطة في حال NIHSS ٠-٤ score، ٣ نقطة في حال NIHSS score ١٥-٥، ٥ نقطة في حال NIHSS ١٦< score).

سادساً: مكونات البحث

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب، وفي نهايّة البحث أُدرِجَت المراجع التّي اعتمدنا عليها في دراستنا:

I. **الباب الأوّل:** القسم التّمهيدي، والدراسات المرجعية.

II. **الباب الثّاني:** القسم النظري لموضوع دراستنا، والتعاريف الأساسية، ليكون لدى القارئ فكرة عن المرض، ويتكون من فصلين:

- **الفصل الأول:** النشبة الإقفارية الحادة حيث نتحدث فيه التعريف، والأسباب، والآلية المرضية، والأعراض السريرية، وعوامل الخطورة، والتشخيص، والتدبير، والاختلاطات والإنذار.
- **الفصل الثاني:** ذات الرئة الاستنشاقية عند مرضى النشبة الإقفارية الحادة، وسوف نتحدث فيه عن المواضيع الآتية:

مقدمة	العلاقة بين الاستنشاق وذات الرئة الاستنشاقية
التعريف	التشخيص
الوبائيات	تقييم شدة ذات الرئة
الفيزيولوجيا المرضية	العلاج
الجراثيم المسببة	الوقاية
الأهمية السريرية لذات الرئة عند مرضى النشبة	الإنذار
عوامل الخطورة	

III. **الباب الثالث:** ويتضمن القسم العملي، وهو الإطار العلمي لدراستنا والخطط التّي اتبعناها في أثناء مدّة الدّراسة، للوصول إلى نتائج في هذا البحث، ويتكون من خمسة فصول:

١. **الفصل الأوّل:** هدف البحث، وطريقة إجرائه: ويحتوي على خلفيّة البحث وأهميته، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدّراسة، وعينة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطرائق العمل) وكذلك الدّراسة الإحصائيّة المتبعة، ونموذج الموافقة المستنيرة، والاستمارة التّي استُخدِمت في البحث.

٢. **الفصل الثّاني:** نتائج البحث: ويحتوي على عرض للنتائج الإحصائيّة التّي توصلنا لها في دراستنا.

٣. **الفصل الثّالث:** المقارنة بالنّتائج العالمية: ويحتوي على مراجعة للنتائج ومقارنتها بنتائج الدّراسات العالميّة المشابهة.

٤. **الفصل الرّابع:** المناقشة: ويحتوي على مناقشة لما توصلنا إليه في هذا البحث بعد المقارنة بالدراسات العالمية المشابهة.

٥. **الفصل الخامس:** الخلاصة، والتّوصيات: ويحتوي على خلاصة لما توصلنا إليه في هذا البحث، والتّوصيات.

الباب الثّاني: القسم النّظري

يتألف الباب الثّاني من فصلين:

الفصل الأوّل: النشبة الإقفارية الحادة.

الفصل الثّاني: ذات الرئة الاستنشاقية عند مرضى النشبة الإقفارية الحادة.

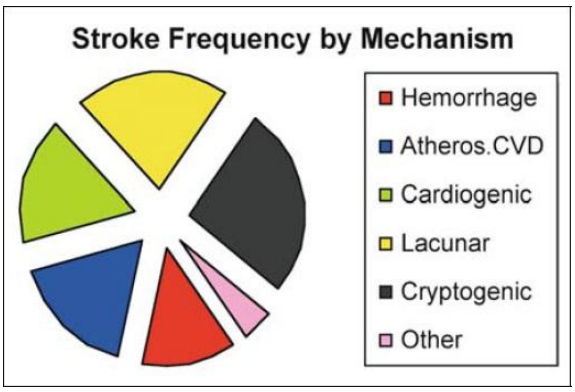
النشبة الإقفارية الحادة Acute Ischemic Stroke

التعريف:

يدل مصطلح النشبة أو السكتة stroke إما على احتشاء دماغي أو نزف دماغي غير رضي. يدل مصطلح النشبة الإقفارية الحادة على عملية موت خلايا النسيج الدماغي، بسبب انقطاع التروية الدموية عن منطقة من الدماغ، الناتج عن انسداد شريان دماغي أو رقبي أو بنسبة أقل وريد دماغي[١] [٢].

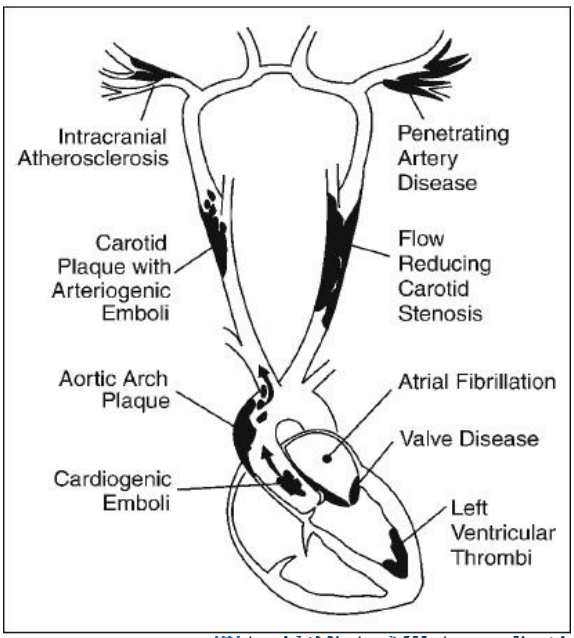
الأسباب:

حوالي ٨٥% من السكتات الدماغية تنجم عن نقص التروية وفي معظم هذه الحالات يمكن فهم المسبب الفعلي كما يبين [الشكل ١].



الشكل 1. توزع السكتات حسب الآلية المسببة[2].

وتتضمن الآليات المسببة للسكتات الإقفارية كلاً من: آلية التصلب العصيدي، والآلية الوعائية الدماغية، والآلية القلبية، والآلية الجوبية lacunar (الأوعية النافذة). لكن تبقى نسبة ٣٠% غير معروفة وتدعى السكتات مجهولة السبب[٢].



الشكل 2. الأماكن الأشيع للإمراضيات المسببة للنشبة الإقفارية[2].

كما أن هنالك أسباباً أخرى قد تسبب النشبة الدماغية [الجدول ١].

الجدول 1. الأسباب الأخرى للنشبة الدماغية[2]:

Inflammatory conditions
Primary granulomatous angiitis
Systemic lupus erythematosus
Temporal arteritis
Takayasu's arteritis
Venous sinus thrombosis
Vasospasm in the setting of subarachnoid hemorrhage
Migraine
Primary hematologic abnormalities
Thrombotic thrombocytopenic purpura
Protein C or S deficiency
Factor V Leiden mutation
Anticardiolipin syndrome
Fetal wasting
Livedo reticularis
Post-partum period
Severe dehydration states

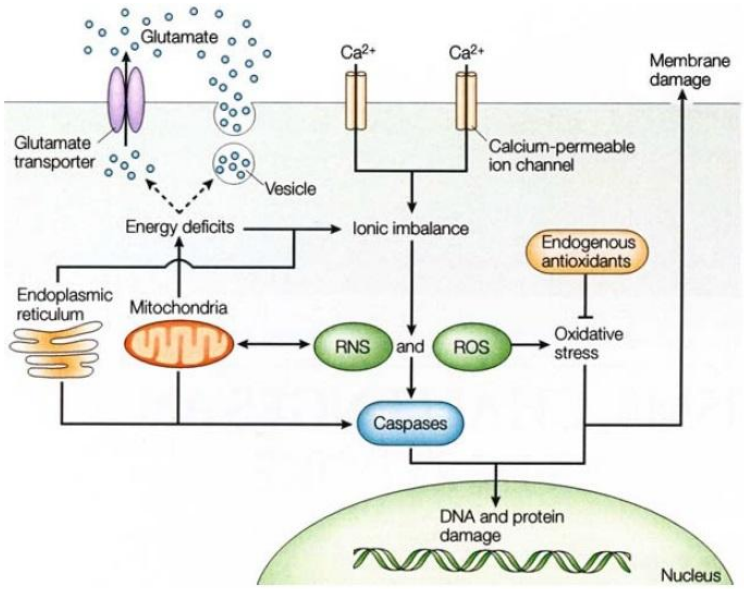
الآلية المرضية للموت الخلوي:

تسبب النشبة الإقفارية في نقص وصول الدم والطاقة إلى الدماغ، مما يؤدي إلى تفعيل ما لا يقل عن ٥ آليات تسبب الموت الخلوي، وهي:

- السمية الاستثارية excitotoxicity، واختلال التوازن الشاردي ionic imbalance.
- الشدة التأكسدية/النتراتية oxidative/nitrative stress.
- الالتهاب inflammation.
- الموت الخلوي المبرمج apoptosis.
- نزع الاستقطاب ما حول الاحتشاء peri–infarct depolarization.

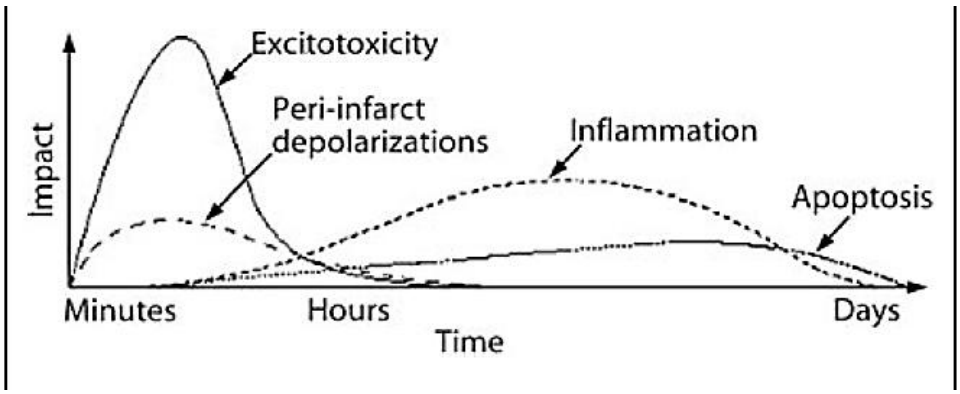
يوجد تراكب وتفاعل كبير بين عددٍ من الوسائط المسببة للأذية والموت الخلوي. حيث إن حدوث الإقفار يؤدي لنقص الركائز الأساسية للطاقة، مما يؤدي إلى سوء عمل المتقدرات، وإنتاج زمر أكسجينية فاعلة ROS وزمر نتروجينية فاعلة RNS. فضلاً عن ذلك يؤدي نقص الطاقة إلى اختلال التوازن الشاردي، وطرح الغلوتامات إلى خارج الخلية الذي يسبب سمية خلوية استثارية؛ مع ازدياد الكالسيوم داخل

الخلوي. وفي النهاية تؤدي هذه الآليات إلى تشكيل جذور حرة تسبب أذية للشحوم ضمن الغشاء الخلوي للبروتينات الخلوية، وللـــ DNA. كما يتفعل البروتيازات المعتمدة على الكالسيوم، وشلال الكاسباز اللذين يفككان كثيراً من البروتينات ضمن الخلية. كما يوضح [الشكل ٣][٣].



الشكل 3. الآليات الرئيسة المسببة للموت الخلوي الإقفاري[5].

ويوضح [الشكل ٤] شلال الاحداث الحاصلة في بؤرة الإقفار الدماغي حسب توقيت ومدة حدوثها.



الشكل 4. مدة الآليات المرضية واستمراريتها في بؤرة الإقفار الدماغي[6].

الأعراض السريرية:

الصفة الأهم لأعراض النشبة الدماغية هي الحدوث المفاجئ. وفي معظم الحالات تبقى هذه الأعراض على حالها أو تتحسن في الساعات التالية، لكنها قد تسوء في بعض الحالات الأخرى. وتمتاز

النشبة الإقفارية أن أعراضها قد تتحسن بسرعة كبيرة، ولكن حتى في حال زوال الأعراض بصورة كاملة فقد تنكس في دقائق أو ساعات عدة لاحقة[١].

الصفة الأخرى للأعراض أنها عادة ما تتناسب مع منطقة دماغية وعائية واحدة. وهذا هو المميز الأهم في أثناء الفحص العصبي لمريض مصاب باحتشاء دماغي. حيث إن مريض الاحتشاء الدماغي يتظاهر بأعراض وعلامات تتوافق مع الشريان المصاب كما يأتي:

- **المخي المتوسط:** فقد الحس والقوة في الجهة المعاكسة من الوجه، والذراع وبدرجة أقل الساق، وحبسة في حال إصابة النصف المسيطر، والإهمال في حال إصابة النصف الآخر.
- **المخي الأمامي:** فقد الحس والقوة في الجهة المعاكسة في الساق، وبدرجة أقل في الذراع.
- **المخي الخلفي:** نقص الساحة البصرية في الجهة المعاكسة. من الممكن الإصابة بتخليط ذهني، وحبسة في حال إصابة النصف المسيطر.
- **النافذ (المتلازمة الجوبية):** ضعف حس في الجهة المعاكسة أو فقده (عادة أحدهما فقط) في الوجه، والذراع والساق. لا تحدث حبسة، أو إهمال، أو فقدان بصري. من الممكن حدوث رنح أو رتة.
- **الفقري (أو المخيخي الخلفي السفلي):** رنح جذعي، ورتة، وعسرة بلع، وفقد حس وجهي في الجهة الموافقة وفقد حس في الجهة المعاكسة تحت مستوى العنق.
- **القاعدي:** توليفات مختلفة من رنح الأطراف، والرتة، وعسرة البلع، وضعف أو فقد حس وجهي وفي الأطراف (قد يكون ثنائي الجانب)، وعدم تناظر حدقي، حملقة غير متقارنة، ونقص الساحة البصرية ونقص الاستجابة.

عوامل الخطورة:

تُعَدّ النشبة الدماغية مرضاً يمكن الوقاية منه، حيث يُعَدّ هذا هو هدف عددٍ من البرامج التي تعمل على تخفيض عوامل الخطورة. الخطر الأكبر لحدوث النشبة يوجد عند الأشخاص الذين تعرضوا سابقاً لنشبة دماغية عابرة أو سكتة دماغية. ويُعَدّ إنقاص عوامل الخطورة لدى هؤلاء المرضى أمراً ضرورياً،

والتي قد ترتبط بأمراض قلبية وعائية،أو دماغية وعائية أو دموية. يمكن إنقاص الخطر الوعائي الثانوي عبر علاج ارتفاع الضغط الشرياني، وفرط شحوم الدم، واستعمال الأدوية المضادة لتجمع الصفيحات.[٢]

عالمياً يُعَدّ ارتفاع الضغط الشرياني عامل الخطر الأساسي للنشبة الدماغية بنوعيها الإقفاري والنزفي. حيث يؤدي ارتفاع الضغط الشرياني دوراً كبيراً في تطور الأمراض الوعائية؛ متضمناً الأمراض القلبية الإكليلية، وقصور القلب، والتصلب العصيدي للأبهر والشرايين الدماغية، فضلاً عن انسداد الأوعية الصغيرة. يعد الداء السكري من عوامل الخطر المهمة للنشبة. كما تعد البدانة عاملاً مؤهباً أيضاً. من العوامل الأخرى ارتفاع شحوم الدم، واستهلاك التبغ، واستهلاك الكوكائين والمخدرات الأخرى، ونقص النشاط البدني. كما تزداد نسبة الإصابة بالنشبة في الأمراض الحموية.[الجدول ٢]

الجدول 2. عوامل الخطر للنشبة الدماغية[2]:

Previous transient ischemic attack or previous stroke
Hypertension
Atherosclerotic cardiovascular and cerebrovascular disease
Diabetes mellitus
Obesity
Hyperlipidemia
Tobacco, cocaine and narcotic abuse
Hematologic abnormalities
Febrile illness

التشخيص:

لا يوجد حالياً اختبار يتمتع بحساسية ونوعية ١٠٠%، لذلك يُوضع التشخيص بناءً على القصة الوصفية، والفحص السريري، ووجود عوامل الخطورة، واستبعاد الأمراض الأخرى المشابهة (مثل الاختلاج، والشقيقة، والغشي، ونقص سكر الدم...). يعد الطبقي المحوري من دون حقن مادة ظليلة هو الإجراء التشخيصي الأولي حيث يمكنه كشف النزف البرانشيمي أو تحت العنكبوتي في فترة قصيرة لكنه قد يكون طبيعياً أو يبدي تغيرات طفيفة في الثلاث ساعات الأولى من النشبة الإقفارية. يمكن تأكيد التشخيص في حال رؤية الخثرة السادة على المرنان أو الإيكو دوبلر أو التصوير الوعائي.

يجب إجراء الدراسات التشخيصية الآتية لدى كل المرضى المشتبه إصابتهم بسكتة إقفارية حادة [١]:

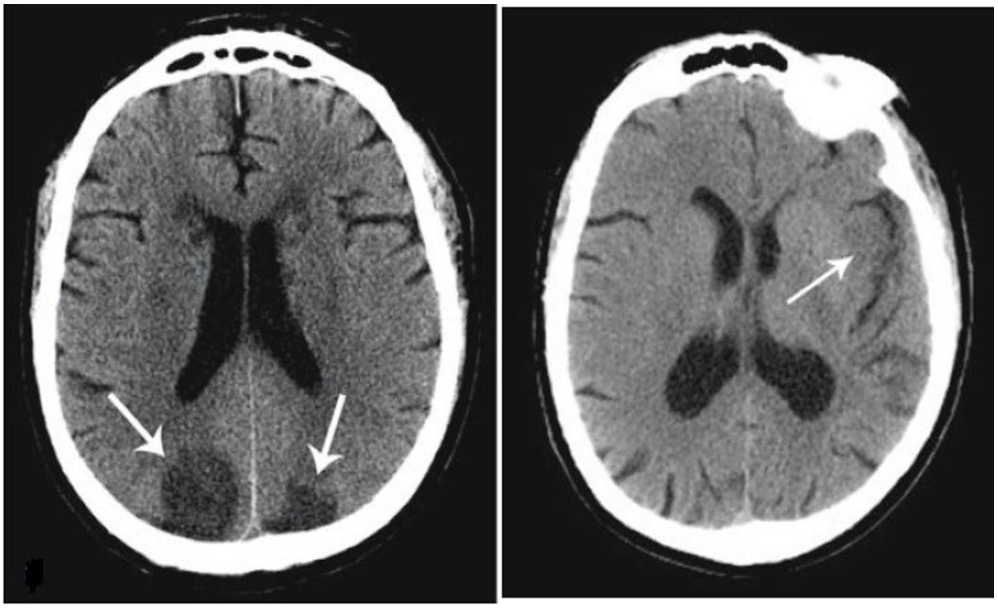
- طبقي محوري للدماغ (أو مرنان).
- تخطيط قلب كهربائي.
- قياس سكر الدم.
- قياس شوارد المصل.
- وظائف الكلية.
- تعداد دم كامل؛ وخاصة تعداد الصفيحات.
- PT/INR.
- aPTT.

الاستقصاءات الشعاعية:

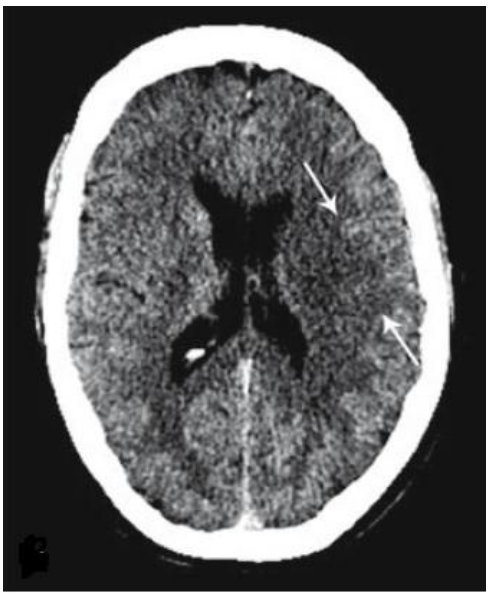
١. <u>الطبقي المحوري من دون حقن:</u>

هو الوسيلة التشخيصية الأولى في تقييم مريض النشبة الدماغية، حيث يمكنه كشف المناطق الدماغية المقفرة في ٦ ساعات من حدوث النشبة (المرحلة فوق الحادة hyperacute). كما أن كشف هذه المناطق يساعد على تحديد المناطق المعرضة لخطر الاحتشاء، وفي توقع الاستجابة، والنتائج للعلاج الحال للخثرة، ضمن الوريد أو الشريان. الاستخدام الأشيع للطبقي هو في الساعات الأولى لاستبعاد النزف البرانشيمي، وتحديد المناطق المتنخرة بصورة صريحة. يختلف المظهر على صورة الطبقي حسب المدة منذ حدوث النشبة حسب التالي [١] [٧]:

- < ٦ ساعات: قد لا يلحظ أي تغييرات أو:
  - >١.٥ ساعة: خسارة التمايز بين المادة الرمادية والبيضاء.
  - >٣ ساعات: نقص الكثافة الشعاعية.
- ٦ ساعات: تورم.



الشكل 5. صورة طبقي محوري تُظهر مناطق نقص الكثافة[7].



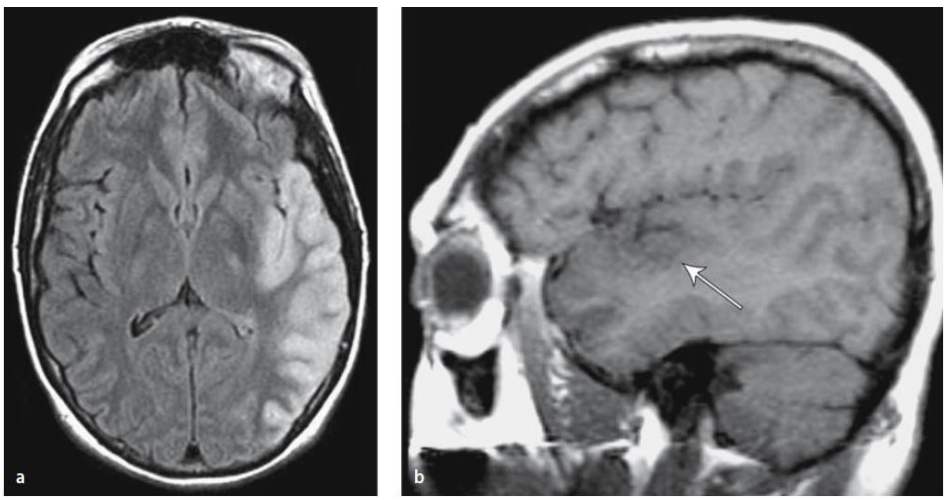
الشكل 6. صورة طبقي محوري تُظهر تورم قشري[7].

٢. الرنين المغناطيسي:

تبدي النشبة الدماغية مظهراً خاصاً على صور المرنان، وتختلف حسب عمر الاحتشاء حيث تقسم إلى المرحلة فوق الحادة (٠-٦ ساعات)، والمرحلة الحادة (٦-٢٤ ساعة)، والمرحلة تحت الحادة (٢٤ ساعة-٢ أسبوع)، والمرحلة المزمنة (>٢أسبوع). كما يختلف المظهر حسب تقانة التصوير (T1-T2-FLAIR...). يظهر [**الجدول ٣**] الملامح الرئيسة للاحتشاء الدماغي على صور المرنان التقليدي بحسب المرحلة الزمنية[٨].

الجدول 3. موجودات الاحتشاء الدماغي على المرنان[8]:

Stage	Conventional MR appearance	Evolution
Hyperacute (0–6 h)	T2 shows loss of signal flow void	Occurs within minutes of the infarct
	FLAIR shows vessel high signal	Occurs within minutes of the infarct
	GRE T2* shows blooming susceptibility	Occurs within minutes of the infarct
	T1 post-contrast shows arterial enhancement	Occurs at 2 hours and can last 7 days
	There are no reliable parenchymal findings for infarct at this stage	
Acute (6–24 hours)	Vascular abnormalities from the hyperacute stage persist	
	T2 and FLAIR show gyriform high signal and sulcal effacement	Appears by 24 h (90% sensitivity)
	T2 can show subcortical low signal	
	GRE T2* show gyriform susceptibility from petechial bleed	Can occur at any time in the acute to subacute stage
	No parenchymal enhancement is present	
Subacute (1 day to 2 weeks)	T2 and FLAIR show gyriform high signal and sulcal effacement from mass effect	Reaches a maximum at 3–5 days and decreases by 1 week. Rarely, "MR fogging" appears at 2 weeks
	T1 can show gyriform high signal from petechial bleed	Appears once methemoglobin develops
	T1 post-contrast shows arterial enhancement	Peaks at 1–3 days and resolves by 1 week
	T1 post-contrast shows meningeal enhancement	Peaks at 2–6 days and resolves by 1 week
	T1 post-contrast show parenchymal enhancement as vessels recanalize	Can be seen at 2–3 days, consistently seen at 6 days and persists for 6–8 weeks
Chronic	T2 shows high signal from gliosis and Wallerian degeneration	Persists indefinitely
	Volume loss is present	Persists indefinitely
	T1 shows low signal from cavitation	Persists indefinitely
	GRE T2* shows low signal hemosiderin from petechial bleeds	Persists indefinitely



الشكل 7. احتشاء دماغي تحت حاد على المرنان[8].

كما أن هناك عدداً من التقنيات الحديثة والتي تطبَّق للتشخيص الشعاعي للنشبة الدماغية مثل:

- Stroke CT Angiography (CTA).
- Diffusion MR of Acute Stroke.
- CT Perfusion (CTP).
- Perfusion MRI of Acute Stroke.
- MR Angiography of Stroke.
- SPECT, PET, Xenon–CT, and MR Spectroscopy.

التدبير:

تحمل الدقائق والساعات الأولى التالية لحدوث النشبة الفرصة الوحيدة لمنع الوفاة أو تقليل العجز العصبي الدائم. حيث تهدف المعالجة في الساعات الأولى إلى منع حدوث الاحتشاء الدماغي أو تخفيف الأذية الدماغية الدائمة. وتقسم طرائق التداخل العلاجي إلى قسمين رئيسين:

- حالات الخثرة الوريدية Intravenous Thrombolysis.
- العلاج التداخلي ضمن الوعائي Endovascular Treatment.

يضاف لها مقاربة دوائية مساعدة حسب الحاجة مثل مضادات تجمع الصفيحات، وأدوية الوقاية من الخثار الوريدي العميق Deep vein thrombosis (DVT)، ومضادات التخثر في حالات الصمات القلبية المنشأ، وخافضات الشحوم وخافضات الضغط[٩] [١].

الاختلاطات:

هنالك عددٌ من الاختلاطات التي تحصل لدى مرضى السكتات الدماغية، أشيعها [١]:

١. الخثار الوريدي العميق:

يشخَّص بالإيكو دوبلر أو المرنان الوعائي، وتتم الوقاية منه بإعطاء المميعات، مثل Enoxaparin أو Heparin. أما علاجه في حال حدوثه، فهو بجرعات كاملة من المميعات.

٢. ذات الرئة الاستنشاقية:

وسنتحدث عنها بالتفصيل في الفصل الثاني.

٣. إنتان الطرق البولية المسبب بالقثطرة:

يُشخَّص عن طريق فحص البول، ويمكن الوقاية منه بنزع القثطرة البولية أبكر ما يمكن. أما علاجه فيتم بسحب القثطرة البولية، وإعطاء الصادات الحيوية المناسبة.

الإنذار:

يعتمد الإنذار على شدة النشبة، وحجمها، وآليتها، والعمر، والحالة المرضية قبل الإصابة بها، ونوع العلاج، وسرعة الحصول عليه. تبلغ نسبة الوفيات حوالي ٣٠% في السنة الأولى، وتصل إلى ٤٠-٥٠% في ٥ سنوات[١١] [١٠]. لا يتوقف الإنذار على نسبة الوفيات فقط؛ لأن العجز والإعاقة الناجمة عن السكتات تؤوي دوراً كبيراً في النتائج والإنذار. من الصعب تقييم العجز الحاصل في الأيام الأولى. يُظهِر [الجدول ٤] النتائج المتوقعة للنشبة الإقفارية حسب الأنواع الفرعية لها[١].

الجدول 4. إنذار النشبة الدماغية الإقفارية[12]:

	Dead	Disabled	Non-disabled	Alive, not assessed
Total anterior circulation infarction (TACI)				
3 months	56%	29%	0%	15%
1 year	62%	24%	3%	12%
Partial anterior circulation infarction (PACI)				
3 months	13%	36%	24%	28%
1 year	25%	29%	24%	22%
Posterior circulation infarction (POCI)				
3 months	16%	20%	27%	38%
1 year	24%	22%	22%	31%
Lacunar infarction (LACI)				
3 months	8%	24%	31%	37%
1 year	8%	24%	31%	37%
Total				
3 months	20%	29%	22%	30%
1 year	31%	23%	23%	23%

ذات الرئة الاستنشاقية عند مرضى النشبة الإقفارية الحادة

مقدمة:

إن مرضى النشبة الدماغية مع عسر البلع يعانون من نسبة مرتفعة من الاستنشاق، مما قد يؤدي إلى التهاب رئوي. حيث يعد إنتان الطرق التنفسية السفلية –ذات الرئة– اختلاطاً شائعاً للنشبة الدماغية الحادة، وقد يصيب ما يقارب ثلث المرضى.

وتعد ذات الرئة اختلاطاً مهماً للنشبة الإقفارية، حيث تزيد نسبة الوفيات بمقدار ثلاثة أضعاف. كما تقدر التكلفة السنوية لهذا الاختلاط في الولايات المتحدة الأمريكية ب ٤٥٩ مليون دولار[١٤]، مما يوضح أهمية الوقاية منه[١٣].

التعريف:

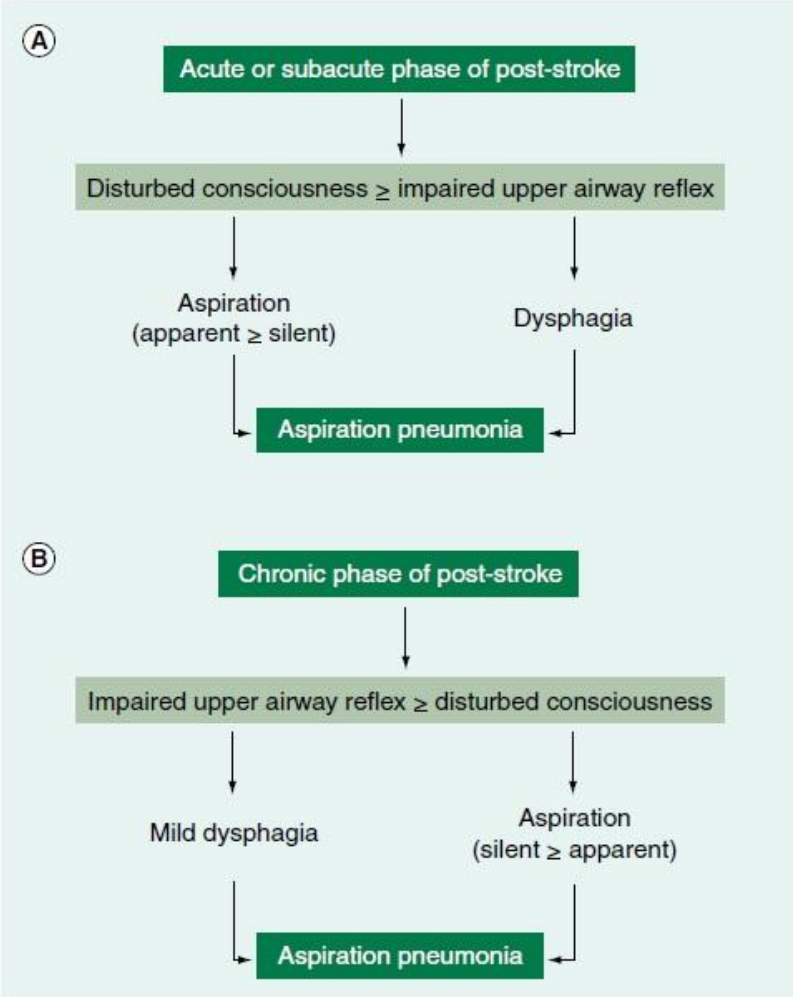
وتُعرَّف بأنها حدثية إنتانية تحدث بسبب استنشاق المفرزات الفموية البلعومية التي تكون مستعمرة بالجراثيم الممرضة والتي تحدث باكراً بعد الإصابة بسكتة دماغية إقفارية، وتقسم حسب وقت حدوثها إلى:

- باكرة: وتحدث في أول ٧٢ ساعة من القبول في المشفى.
- حادة: وتحدث في أثناء شهر.
- مزمنة: وتحدث بعد أكثر من شهر.

تختلف ذات الرئة الحادة عن المزمنة بآلية الاستنشاق: حيث إنه في المرحلة الحادة بعد النشبة يكون العجز العصبي واضحاً، وتكون وظيفة البلع مختلة، وقد يلحظ الاستنشاق بصورة صريحة أحياناً، وقد يؤدي عسر البلع الموجود إلى ذات رئة استنشاقية.

بينما في المرحلة المزمنة يكون العجز العصبي قد تحسن بصورة جزئية أو كاملة، وقد لا يلحظ حدوث الاستنشاق، لكن قد تحدث ذات الرئة الاستنشاقية المزمنة بسبب الاستنشاق الصامت

silent أو الاستنشاق المجهري microaspiration في أثناء الليل بسبب عسرة البلع. يبين [الشكل ٨] الفرق في الآلية بين النوعين[١٥]:



الشكل 8. الفرق في آلية حدوث ذات الرئة الحادة والمزمنة[13].

الوبائيات:

تعد النشبة الدماغية سبباً مهماً للقبول المشفوي والإمراضية والوفيات اللاحقة لدى المرضى الكبار في السن. حيث إن الإنتانات الشديدة، وبالأخص ذات الرئة تملك تأثيراً كبيراً على النتائج السريرية لدى مرضى النشبة. في المجمل ٤٠–٧٠% من مرضى النشبة يطورون عسرة بلع، ومن هؤلاء فإن ٤٠% يتعرضون للاستنشاق. على الرغم من أن الاستنشاق التالي للنشبة يزيد خطر

حدوث ذات الرئة بسبعة أضعاف، لكنه غير كافٍ لوحده لتسويغ النسبة العالية من ذوات الرئة لدى مرضى السكتات الحادة.[١٣]

كما تعد ذات الرئة الاستنشاقية السبب الأول للوفاة في الشهر الأول التالي للنشبة بنسبة ٣٠% من الوفيات في هذه الفترة[١٧]. تتراوح نسبة حدوث ذات الرئة بين ١٦-٣٣%، وهي تختلف بشدة بين الدراسات حيث وجدت أنها بين ١.٦-٥.٩% من كل مرضى السكتات في دراستين كبيرتين[١٩] [١٨].

الجدول 5. نسبة حدوث ذات الرئة الاستنشاقية حسب بعض الدراسات[17].

Authors	Publication year	Patients number	Age (years)	AP incidence (%)
Johnson ER et al.	1993	60	70	15 (29/60)
Ding R et al.	2001	378		101/378
Dziewas R et al.	2004	100 With tube feeding	63.0 ± 15.8	44
Sellars C et al.	2007	412	75.4 ± 11.4	18.9 (78/412)
Mao L et al.	2019	257	72 ± 10.8	37.7 (97/257)

الفيزيولوجيا المرضية:

١. نظرية الاستنشاق:

تقليدياً كان يظن أن ذات الرئة الاستنشاقية تنتج بصورة ثانوية عن الاستنشاق.

حيث وجد أن الاستنشاق، وعوامل الخطورة المرتبطة مثل تدني مستوى الوعي، وعسر البلع هي عوامل خطورة لحدوث ذات الرئة الاستنشاقية في الدراسات السريرية المختلفة.

العديد من مرضى السكتات لديهم آليات بلع عليلة؛ مما يؤدي إلى استنشاق محتويات الفم في النوم والذي قد يرتبط نظرياً بنواقل دوبامين غير طبيعية.

الأدلة التجريبية على هذه الظاهرة يمكن إيجادها لدى الحيوانات عن طريق إحصار مستقبلات الدوبامين D1؛ مما يؤدي إلى تثبيط منعكس البلع، وانخفاض مستوى المادة P في الأعضاء[٢٠]، حيث يحصل لدى المرضى المصابين باحتشاء دماغي انخفاضٌ في إنتاج الدوبامين؛ مما ينقص من تعبيرية المادة P في العصب البلعومي اللساني والعقد الرقبية نظيرة الودية للفروع الحسية لهذا العصب. وإن نضوب هذه المادة يترافق مع خطر حدوث ذات الرئة[١٥]؛ كون المادة P تتواسط منعكسات البلع والسعال. المستويات المنخفضة من المادة P وجدت في القشع لدى المرضى الكبار في السن المصابين بذات رئة استنشاقية، كما لُحظ ارتفاع مستوى هذه المادة في الدم بعد علاج مرضى النشبة بمثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين؛ مع تحسن مصاحب في الاستنشاق؛ مما يقترح وجود دور أكبر للمادة P في حدوث الاستنشاق[٢١].

على كل حال فإن النسبة العالية لحدوث ذات الرئة لدى مرضى السكتات مقارنة بالمرضى الآخرين الذين يعانون من عسرة بلع أو تدني مستوى الوعي؛ فضلاً عن رجحان نسبة الإنتانات في المرحلة الحادة من النشبة عندما يكون العجز العصبي موجوداً، كل ذلك يقترح وجود آلية أخرى في حدوث ذات الرئة الاستنشاقية التالية للنشبة[١٥].

٢. نظرية التثبيط المناعي المحرض بالنشبة:

ينجم التثبيط المناعي المحرض بالنشبة عن تفعيل ٣ أجهزة: الجهاز الودي، والجهاز نظير الودي، والمحور الوطائي النخامي الكظري.

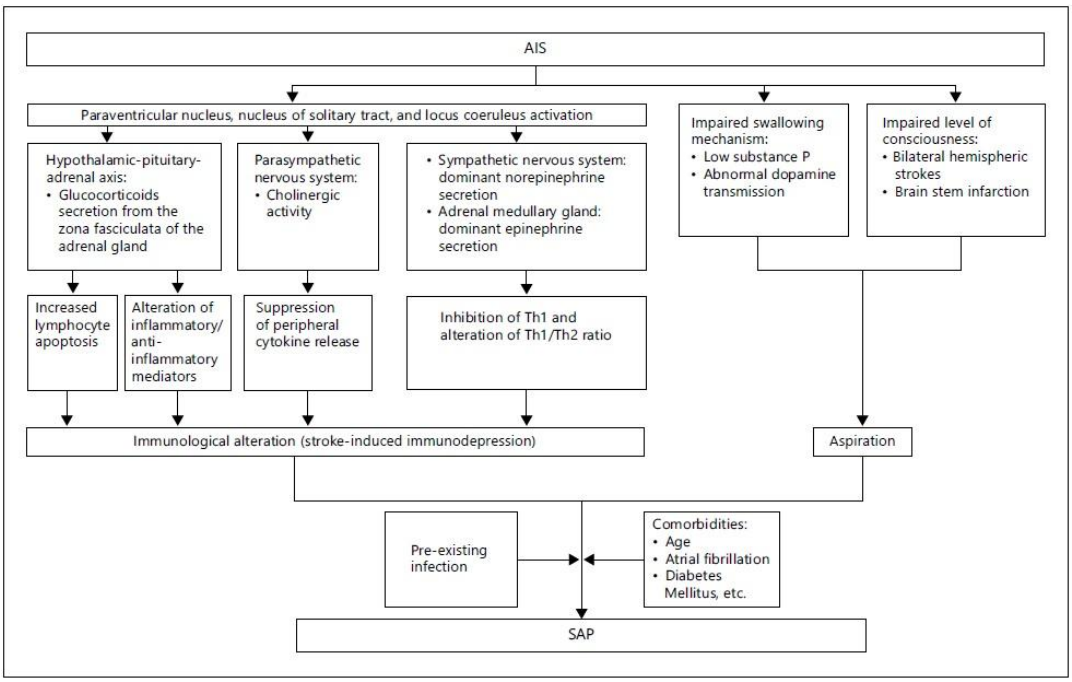
قدمت دراسة في عام ٢٠٠٣ أدلة تجريبية عن حصول التثبيط المناعي الجهازي بعد النشبة المحدث بالوسائط العصبية الصماوية neuroendocrine–mediated لدى الفئران، حيث أظهرت الدراسة أن النشبة تحرض الموت الخلوي المبرمج لدى الخلايا اللمفاوية، تحول خلايا T المساعدة إلى خلايا Th2

المفرزة للسيتوكينات، إنتان دموي عفوي وذات رئة. كما أظهرت أن إحصار الفاعلية الودية تمنع الإنتان الجرثومي، وتخفض الوفيات بعد النشبة[٢٢]. وهنالك عددٌ من الدراسات اللاحقة التي أكدت هذه الموجودات، حيث يبدو أن التفعيل الودي التالي للنشبة الإقفارية يؤدي دوراً محورياً في التثبيط المناعي الحاصل.

إن تفعيل المراكز نظيرة الودية يؤدي إلى فاعلية كولينرجية والتي تقوم بكبح إطلاق السيتوكينات المحيطية عبر مستقبلات البالعات النيكوتينية؛ مما يؤدي لتعديل الوظيفة المناعية بعد النشبة[٢٣].

تفعيل المحور الوطائي النخامي الكظري يؤدي إلى إفراز الستيروئيدات القشرية من الغدة الكظرية المعروفة بدورها المضاد للالتهاب. ومن الممكن أن تسبب موت الخلايا T اللمفاوية.[٢٤]

في المحصلة تنجم ذات الرئة الاستنشاقية عن الاستنشاق الحاصل الذي يسمح بوصول العوامل الممرضة، وعن التبدلات المناعية الحاصلة بسبب النشبة.



الشكل 9. الفيزيولوجيا المرضية لذات الرئة الاستنشاقية[15].

<u>الفيزيولوجيا المرضية لتدهور مرضى النشبة كنتيجة للإنتان:</u>

اقتُرِحَ عددٌ من الآليات التي قد تؤدي بها الإنتانات أو ذات الرئة إلى تدهور الحالة العامة لمرضى السكتات الدماغية. تترافق ذات الرئة الاستنشاقية عادةً مع حمى، واضطراب شوارد أو نقص أكسجة. وهذه العوامل قد تتداخل نظرياً مع النشبة. حيث تفاقم الحمى من الشلال الالتهابي؛

مما يؤدي إلى تجمع العدلات في النسج المتأذية. كما تزيد الحمى من انطلاق النواقل العصبية والجذور الحرة؛ مما يسبب سمية للخلايا العصبية. قد يزيد اضطراب الشوارد، وخاصة نقص صوديوم الدم من سوء الوذمة الدماغية. ومرضى نقص الصوديوم قد يعانون من نسبة أعلى من الوفيات على المدى البعيد[٢٥]. دخول الجراثيم وعديدات السكاريد الشحمية إلى مجرى الدم يفعل شلالات التخثر، وحل الفيبرين معاً. وقد يؤدي نظرياً إلى زيادة المنطقة المتنخرة[٢٦].

الجراثيم المسببة:

بسبب كون الاستنشاق يؤدي دوراً مهماً في إمراضية ذات الرئة الاستنشاقية، فإنه من المتوقع التواجد الشائع للعوامل الممرضة الموجودة ضمن الفم والبلعوم الأنفي. الفلورا الفموية تتغير بسرعة بعد حدوث النشبة الدماغية، حيث تستعمر العصيات الهوائية سلبية الغرام في الفم بنسبة أكبر من الأشخاص العاديين[٢٧]. ومن الأمثلة على ذلك Enterobacter sakazakii التي يمكن عزلها من الفم لدى مرضى النشبة، ونادراً ما تصادف في الحالات الأخرى. لذلك من المتوقع كون هذه العصيات الهوائية سلبية الغرام هي العامل الممرض الأشيع. بصورة عامة فإن الزروعات الجرثومية تبقى سلبية من دون نمو جرثومي فيها. من الشائع أيضاً عزل العنقوديات المذهبة–التي تستعمر الجوف الأنفي عادة–والعصيات الهوائية سلبية الغرام الأخرى، مثل: الكلبسيلا الرئوية، والزوائف الزنجارية، وAcinetobacter baumannii. يضاف لهذه الجراثيم الإشريشيا كولي، وأنواع المكورات المعوية واللاهوائيات. لذلك فإن النمط الجرثومي لذات الرئة الاستنشاقية بعد النشبة يتوافق مع ذات رئة مشفوية باكرة الحدوث أو متلازمة الاستنشاق المكتسب من المجتمع community-acquired aspiration syndrome المرتبط بحصول الاستنشاق في أثناء حدوث النشبة.[٢٨] يبيّن [**الجدول ٦**] الأنواع الجرثومية المسبّبة حسب ٣ دراسات مختلفة.

الجدول 6. الجراثيم المسببة لذات الرئة الاستنشاقية[49]:

Microorganism	El-Solh et al. (%)	Ishida et al. (%)	Akata et al. (%)
Streptococcus pneumoniae	9.3	26.0	11.9
Oral streptococci	11.1	11.0	31.0
Staphylococcus aureus (MSSA)	11.1	10.0	4.8
Staphylococcus aureus (MRSA)	3.7	13.0	
Moraxella catarrhalis	–	8.0	6.0
Haemophilus influenzae	3.7	7.0	16.7
Klebsiella spp.	18.5	14.0	3.6
Escherichia coli	24.1	11.0	2.4
Pseudomonas aeruginosa	3.7	12.0	2.4
Anaerobes	20.4	2.0	6.0
Chlamydophila pneumoniae	–	6.0	–
Polymicrobial	22.2	20.0	–

الأهمية الس

إن مر [illegible] مما يزيد من نسبة ذات الرئة لديهم. وجدت دراسة أن ٨٨% من مرضى النشبة الذين أصيبوا بإنتان مرافق عانوا من إنذار ونتائج سيئة لاحقاً، و٤٧% من هؤلاء المرضى توفوا في عام واحد [٢٩]. وفي دراسة أخرى أجريت على ٢٦٠٣ مرضى مصابين بسكتة خُرِّجوا من المشفى على قيد الحياة وتوبعوا لـ ٥ سنوات. وجد أن ٥٣.٣% منهم قد توفوا أو أُعي د قبولهم في المشفى مرة واحدة على الأقل في العام الأول التالي، وفقط ١٤.٣% منهم بقوا من دون إعادة قبول مشفوي لمدة الخمس سنوات[٣٠]. وقد كان السبب الأشيع لإعادة القبول المشفوي في فترة المتابعة هو ذات الرئة أو الأمراض التنفسية الأخرى؛ مع معدل قبول مشفوي سنوي بين ٨.٢-٩%[١٣].

عوامل الخطورة:

هنالك كثيرٌ من عوامل الخطورة لحدوث ذات الرئة الاستنشاقية لدى مرضى النشبة الدماغية، نذكر منها:

- الأعمار المتقدمة.
- الرتة أو عدم القدرة على الكلام بسبب الحبسة.
- شدة العجز التالي للنشبة.
- الرجفان الأذيني.
- وجود قصور أعضاء.
- الجنس المذكر.
- النشبة التي تصيب الشريان المخي الأمامي الأيسر أو كون حجم الإصابة

- الغيبوبة أو تدني درجة الوعي.
- درجة الاختلال المعرفي، والنتائج المرضيّة لاختبار بلع الماء.
- التهوية الآلية.
- احتشاء جذع الدماغ.
- عسرة البلع.
- وجود احتشاء في نصفي الكرة المخية.
- التدخين.
- أكثر من ثلث منطقة الشريان المخي المتوسط.
- انخفاض مستوى ألبومين الدم.
- سوابق ذات رئة.
- وجود إنتانات أخرى عند القبول.
- السكري أو نقص سكر الدم عند القبول.
- قصور القلب الاحتقاني.
- الداء الرئوي الساد المزمن COPD.

كما ذكرنا سابقاً تزداد خطورة حدوث ذات الرئة لدى مرضى النشبة في حال وجود عسرة بلع لديهم (الخطر النسبي ٣.١٧)، وتزداد الخطورة أكثر في حال حصول استنشاق (الخطر النسبي ١١.٥٦) [٣١].

يعد العمر المتقدم عامل خطر لوحده، كما أن الأمراض التي تحدث في هذه الأعمار تشكل عامل خطورة، فالأمراض العصبية العضلية تجعل المريض أكثر عرضة للاستنشاق الصريح أو الصامت. كما أن مرضى داء باركنسون تتراجع لديهم وظيفة البلع، ومنعكس السعال؛ مما يزيد احتمال حدوث الاستنشاق الصامت في أثناء الليل.

تنقص المهدئات، والأدوية المنومة، والأدوية النفسية أيضاً من منعكس البلع عبر تأثيرها العصبي أو عبر تأثيراتها المرخية للعضلات؛ مما يزيد من احتمال حدوث الاستنشاق الصريح أو الصامت. [٣٢]

يحدث الاستنشاق أيضاً لدى المرضى الذين أجروا تفميماً للمعدة gastrostomy وهذا ليس ناتجاً عن القلس من المعدة؛ بل عن الاستنشاق المجهري الذي يحدث في وضعية الاستلقاء في أثناء الليل[٣٣].

يذكر حدوث ذات الرئة الاستنشاقية لدى المرضى الموضوع لديهم أنبوب أنفي معدي أو تنبيب رغامي بأنبوب رغامي مكفف cuffed tube [٣٤] [٣٥].

الجدول 7. عوامل الخطر لحدوث ذات الرئة بعد النشبة[13]:

Dysphagia
Older age
Dysarthria/no speech
Poststroke disability
Cognitive impairment
Abnormal water swallow
Absence of cough reflex
Impairment of consciousness
Phronic obstructive pulmonary disease
Poor functional outcome
Gastroesophageal reflux disease
Nasogastric tubing
Percutaneous endoscopic gastrostomy
Tracheal cannulation
Sedatives
Psychotropic agents

العلاقة بين الاستنشاق وذات الرئة الاستنشاقية:

قد يحدث الاستنشاق في حالات سوء وظيفة البلع بعد النشبة، لكن حدوث الاستنشاق يختلف عن حدوث ذات الرئة الاستنشاقية.

يقسم الاستنشاق إلى: استنشاق صريح أو ظاهر، كما يحدث عند الاختناق أثناء تناول الطعام، واستنشاق صامت للمفرزات الأنفية، والحنجرية، والدواعم السنية periodontal غير الملاحظة والذي يحدث عادة في أثناء الليل. لذلك يجب عدّ حصول ذات الرئة الاستنشاقية أمراً وارداً من دون وجود أي علاقة بتناول الطعام، حتى الصيام أو وضع أنبوب تغذية عبر تفميم معدي عبر الجلد PEG لا تضمن حماية مطلقة من ذات الرئة [٣٤] [٣٥].

في الحالات التي يُقبل فيها مرضى النشبة في المشفى يجب افتراض حدوث الاستنشاق الصامت بتواتر مرتفع بغض النظر عن الوقت في أثناء النهار أو الليل.

التشخيص:

هنالك عددٌ من المعايير التي وضعت لتعريف ذات الرئة التالية للنشبة الدماغية، وأشيعها هي المعايير التي وضعتها مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها Center of Disease Control and Prevention (CDC) [١٦].

وبحسب هذه المعايير تصنف ذات الرئة المرتبطة بالرعاية الصحية health care associated pneumonia إلى ٣ أقسام:

- ذات الرئة المحددة سريرياً clinically defined pneumonia.
- ذات الرئة مع عامل ممرض جرثومي أو فطري خيطي شائع، وموجودات مخبرية محددة.
- ذات الرئة عند المرضى مضعفي المناعة.

سنتحدث عن القسمين الأولين؛ لأنهما الأكثر ارتباطاً بذات الرئة الاستنشاقية بعد النشبة:

١. ذات الرئة المحددة سريرياً:

حيث يتطلب وضع التشخيص وجود ارتشاح أو تكثف جديد وثابت على صورة CXR واحدة على الأقل أو على صورتي CXR على الأقل في حالة وجود أمراض رئوية مزمنة.

مع وجود واحدة من العلامات السريرية الآتية: حمى، أو نقص <٤٠٠٠ أو ارتفاع >١٢٠٠٠ في تعداد الكريات البيض، وتغير الحالة الذهنية عند مريض >٧٠ سنة من دون سبب آخر.

يضاف إلى ذلك وجود علامتين من: بدء حديث لقشع قيحي عكر أو تغير في مواصفات القشع، و بدء حديث للسعال أو ازدياد شدة السعال الموجود، ووجود خراخر، وتدهور التبادل الغازي.

٢. ذات الرئة مع عامل ممرض جرثومي شائع:

وتعرف بصورة مشابهة لما سبق؛ مع وجود زرع إيجابي للجرثوم من الدم، أو سائل الجنب، أو الرشافة القصبية، أو من النسيج الرئوي. لكن تتطلب فقط واحداً من العلامات المذكورة (قشع سعال...) آخر بدلاً عن اثنين.

كما تعرف ذات الرئة المرتبطة بالمنفسة بأنها التي تحدث عند مرضى وضع لهم جهاز للتحكم بالتنفس في ٤٨ ساعة سابقة لحصول الإنتان.

الاستقصاءات المخبرية:

هنالك دلائل قليلة على الدور التشخيصي لتعداد الكريات البيض أو قيمة CRP في تمييز ذات الرئة، كما أنه لا يوجد دلائل كافية تدعم استعمال قيم مخبرية أخرى في وضع التشخيص[٣٦].

بصورة عامة تجرى الفحوص المخبرية الآتية:

CBC، وسكر الدم، والبولة الدموية، والكرياتينين، وCRP، وغازات الدم الشرياني.

CBC: يكون تعداد الكريات البيض عادة بين ١٥٠٠٠-٣٠٠٠٠ كرية /مم^3، كما أنه قد يكون منخفضاً في بعض الأحيان.

CRP: تشير قيمته المرتفعة عن الطبيعي (<١-٥ مغ/ل) إلى وجود إنتان، كما أن تركيزه >٣٠-٤٠ مغ/ل يشير إلى إصابة جرثومية عادة.

نسبة العدلات إلى اللمفاويات:

وهي النسبة بين تعداد المعتدلات إلى تعداد اللمفاويات في الدم المحيطي إما بالقيمة المطلقة أو بالنسبة المئوية.

أكد عددٌ من الدراسات أن تعداد اللمفاويات مؤشر مهم على الإصابة الجرثومية[٣٨] [٣٧].

كما أثبتت دراسة استباقية وجود ارتباط بين شدة الأعراض، ونقص اللمفاويات عند المرضى المعالجين من إنتان شديد وصدمة إنتانية[٣٩].

وفي دراسة حديثة أُثبِتت الفائدة السريرية لنقص اللمفاويات في التنبؤ عن الإصابة الجرثومية عند المرضى المقبولين في قسم الطوارئ[٤٠].

وبما أن الاستجابة المناعية للكريات البيض تجاه حالات الشدة المتنوعة غالباً ما تتميز بزيادة المعتدلات ونقص اللمفاويات، فقد اقتُرِح استعمال النسبة بينهما والتي سميت NLR (Neutrophil to Lymphocyte Ratio كمؤشر إضافي في الممارسة السريرية في وحدة العناية المشددة[٤١].

وفي دراسة أجريت على ١٣١٧ مريضاً مصابين بسكتة دماغية إقفارية حادة، كانت نسبة الإصابة بينهم بذات الرئة الاستنشاقية ٩%. وجد أن نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR كانت أعلى بصورة واضحة لدى مرضى SAAP؛ وخاصة في الحالات الشديدة بنسبة احصائية مهمة[٤٢].

وفي دراسة أخرى على ١٢٠٠ مريضاً مصابين بسكتة دماغية إقفارية حادة، كانت نسبة الإصابة بينهم بذات الرئة الاستنشاقية ٨.١%. وجد أن نسبة NLR الأعلى كانت لدى مرضى ذات الرئة الاستنشاقية، كما أن المرضى مع النسبة الأعلى كان أكثر احتمالاً لدخول العناية المشددة أو لتطور الإنتان [٤٣].

الاستقصاءات الشعاعية:

تتظاهر ذات الرئة الاستنشاقية شعاعياً عادةً كذات رئة قصبية مع توزع حسب الجاذبية، لكن حساسية هذه المواصفات ونوعيتها غير معروفة.

يبدو أن صورة الأشعة البسيطة للصدر لها قيمة محدودة لكشف ذات الرئة في المرضى الأكبر عمراً مع نشاط بدني قليل.

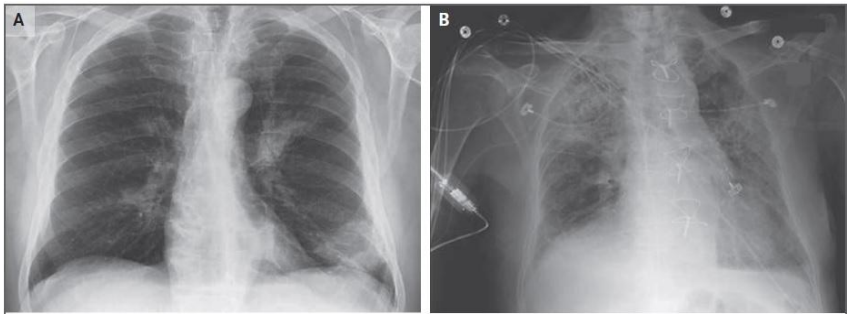
لذلك قد يستطب إجراء طبقي محوري للصدر لهؤلاء المرضى؛ مع اشتباه بالإصابة بذات الرئة، لكن المظاهر الشعاعية لا تعكس دائماً الالتهاب الحاد الجاري.

- صورة الصدر البسيطة:

كون ذات الرئة الاستنشاقية تنجم عن وصول المفرزات الفموية والبلعومية؛ واعتمادها على الجاذبية، فإن المناطق الأكثر إصابة من الرئة هي الفصوص السفلية عادة.

بسبب أن القصبة اليمنى الرئيسة أعرض وعامودية أكثر من اليسرى؛ فهي أكثر احتمالاً لحدوث الاستنشاق إليها.

في المرضى الأكبر الذين يكونون طريحي الفراش قد تتغير المناطق الأكثر إصابة إلى الفصوص الخلفية العلوية والسفلية.



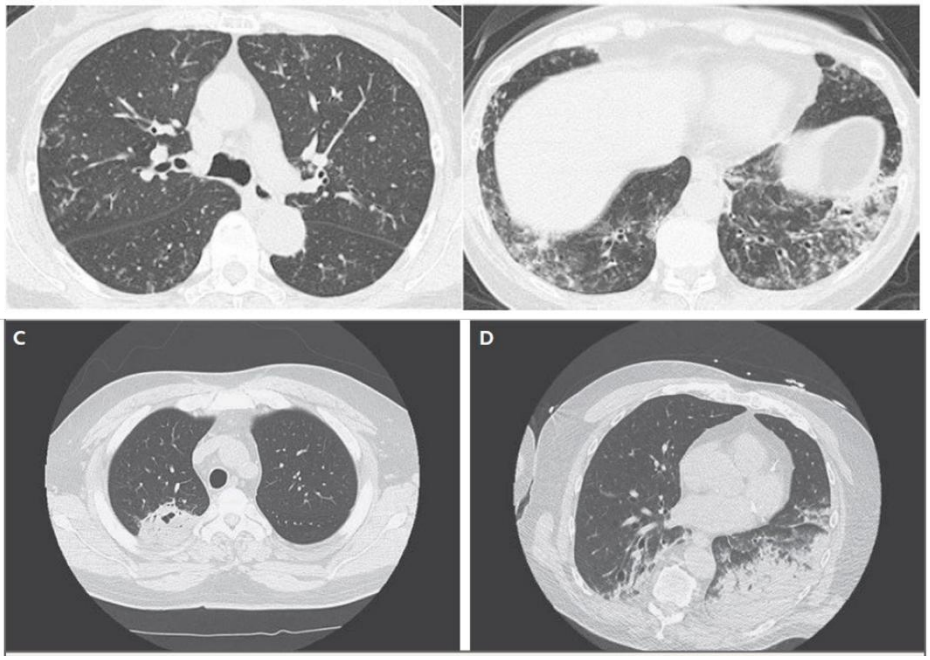
الشكل 10. صورة صدر بسيطة لذات رئة استنشاقية [44] [45].

- <u>الطبقي المحوري:</u>

انتشر استعمال الطبقي بصورة واسعة في الممارسة السريرية، وقد قورنت قدرته على تشخيص ذات الرئة بصورة الصدر البسيطة في عدد من الدراسات، وقد خلصت إلى أن الطبقي لديه قدرة أكبر على اكتشاف الإصابة بذات الرئة وخاصة في المراحل المبكرة.

تتميز الإصابة الرئوية الاستنشاقية على الطبقي بما يأتي:

- ذات رئة قصبية > ذات رئة فصية.
- توزع معتمد على الجاذبية:
  - الأقسام الرئوية السفلية > العلوية.
  - الأقسام الرئوية الخلفية > الأمامية.
- الرئة اليمنى > الرئة اليسرى.
- انصباب جنب في ١٠-٦٠%.



الشكل 11. صورة طبقي محوري لذات رئة استنشاقية [44] [45].

تقييم شدة ذات الرئة:

هنالك عدة معايير متبعة لتقييم شدة ذات الرئة وخطورتها ومنها:

معيار CURB-65:

وهو الذي اعتمده المجمع الصدري البريطاني، ويملك خمس قياسات سهلة:

C: التخليط الذهني الحديث، ويقدر وفق اختبار الحالة العقلية المختصر الذي يتألف من ١٠ أسئلة لكل منها نقطة.

U: UREA > ٧ ممول/ل أو ٢٠ ملغ/دل.

R: Respiratory Rate معدل التنفس ≤ ٣٠ مرة/د.

B: Blood Pressure ضغط الدم الانقباضي < ٩٠ ملم ز أو الانبساطي ≤ ٦٠ ملم ز.

65: العمر ≤ ٦٥ سنة.

إن عدم وجود أي من هذه المظاهر يشير إلى نسبة وفيات منخفضة ٢.٤%، وترتفع إلى ٨% عند وجود مظهر واحد، وإلى ٢٣% عند وجود مظهرين، وإلى ٣٣% عند وجود ٣ مظاهر، وقد تصل إلى ٨٣% عند وجودها كلها [٤٦].

معيار شدة ذات الرئة PSI (Pneumonia Severity Index):

أكد المجمع الصدري الأمريكي استعمال الـ PSI كمشعر لتحديد مكان قبول المريض، والمعالجة المناسبة والتنبؤ بالوفيات في ٣٠ يوماً من القبول. يتألف هذا المشعر من ٢٠ متغيراً ويصنف المرضى بالاعتماد على مجموع النقاط إلى خمس مجموعات. ومن الجدير بالذكر أن PSI لا يعد بديلاً عن المحاكمة السريرية؛ وإنما أداة مساعدة في اتخاذ قرار مبدئي حول شدة ذات الرئة [٤٧].

الجدول 8. عوامل الخطر والنقاط المعطاة لها حسب PSI[47]:

CHARACTERISTIC	POINTS ASSIGNED*
Demographic factor	
Age	
Men	Age (yr)
Women	Age (yr) − 10
Nursing home resident	+10
Coexisting illnesses†	
Neoplastic disease	+30
Liver disease	+20
Congestive heart failure	+10
Cerebrovascular disease	+10
Renal disease	+10
Physical-examination findings	
Altered mental status‡	+20
Respiratory rate ≥30/min	+20
Systolic blood pressure <90 mm Hg	+20
Temperature <35°C or ≥40°C	+15
Pulse ≥125/min	+10
Laboratory and radiographic findings	
Arterial pH <7.35	+30
Blood urea nitrogen ≥30 mg/dl (11 mmol/liter)	+20
Sodium <130 mmol/liter	+20
Glucose ≥250 mg/dl (14 mmol/liter)	+10
Hematocrit <30%	+10
Partial pressure of arterial oxygen <60 mm Hg§	+10
Pleural effusion	+10

الجدول 9. التصنيف ونسبة الوفيات حسب PSI [47]:

مجموع النقاط	تصنيف الخطورة (المجموعة)	نسبة الوفيات
لا عوامل خطورة	1	%0.1
70 ≥	2	%0.6
90-71	3	%0.9
130-91	4	%9.3
395-131	5	%27

معيار A^2DS^2:

وقد وضِعَ كمشعر سريري سهل التطبيق لتوقع نسبة حدوث ذات الرئة عند مرضى النشبة الإقفارية الحادة. وذلك بناءً على دراسة أجريت على ١٥٣٣٥ مريضاً، وقد كانت نسبة ذات الرئة لديهم ٧.٢%.

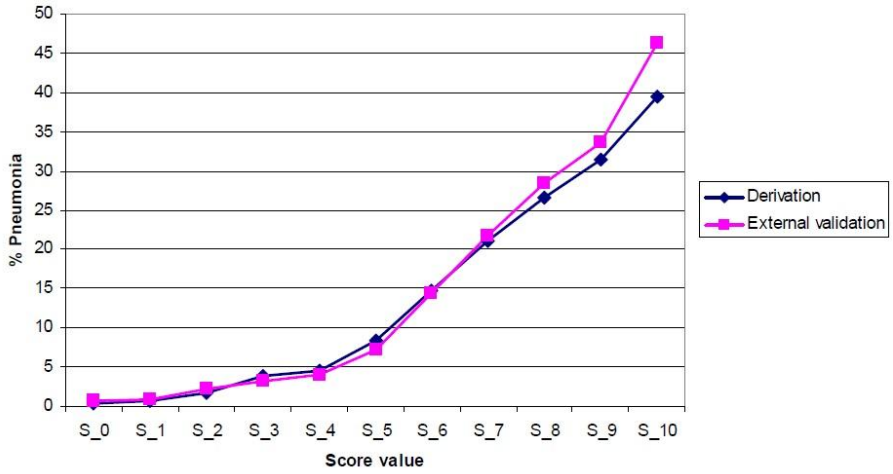
حيث وضع معيار يتألف من ٥ متغيرات بمجموع ١٠ نقاط.

وهذه المتغيرات، هي: العمر >٧٥ سنة، ووجود رجفان أذيني، ووجود عسرة بلع، والجنس المذكر، وشدة النشبة الدماغية وذلك حسب [**الجدول ١٠**][٤٨].

الجدول 10. متغيرات A^2DS^2 والنقاط المعطاة لكل منها.[48]:

Clinical Variables on Admission	Assigned Points
Age 75+	+1
Atrial fibrillation	+1
Dysphagia	+2
Sex (male)	+1
Stroke severity (NIHSS)	
0–4	0
5–15	+3
16+	+5

حيث تزداد نسبة حدوث ذات الرئة بناءً على مجموع النقاط، كما هو موضح في [**الشكل ١٢**]:



الشكل 12. مخطط لنسبة حدوث ذات الرئة حسب نقاط A2DS2[48].

فمثلاً عند مجموع نقاط يساوي ٤، فإن نسبة حدوث ذات الرئة تساوي ٥% تقريباً؛ بينما ترتفع هذه النسبة ل ٤٠-٤٥% عند مجموع نقاط يساوي ١٠.

العلاج:

الصادات:

تطورت التغطية التخبرية لذات الرئة الاستنشاقية مع تطور فهم الجراثيم المسببة لها. حيث كان البنسيلين الوريدي سابقاً هو الدواء الأساسي في العلاج؛ لكون الهوائيات كانت هي الجزء الأكبر من العوامل الممرضة، ولندرة السلاسل الجرثومية المعندة على البنسلين. كما استُعمل الكليندامايسين في علاج الجراثيم اللاهوائية حيث أثبت أنه أكثر فاعلية من البنسيلين ضدها.

حالياً يعتمد اختيار الصادات على تقييم شدة ذات الرئة، ووجود إنتان جهازي، وخطر تطور مقاومة للصادات.

عندما يصنَّف المريض على أنه ليس حالة شديدة، وليس لديه إنتان جهازي أو خطر تطور مقاومة للصادات، تطبَّق عندها معالجة تصاعدية escalation therapy، حيث يُبدأ بصاد واحد فقط، وفي حال عدم نجاح المعالجة البدئية أو كون الجرثوم المعزول غير حساس على الصاد المستعمل يُستبدل لصاد آخر ذي طيف أوسع. الجراثيم المستهدفة في هذه المجموعة هي S. pneumoniae، methicillin-sensitive S. aureus، H. influenza، oral Streptococcus spp.، Klebsiella spp. و Moraxella catarrhalis.

عندما تصنف الحالة على أنها شديدة، أو بوجود إنتان جهازي أو خطر تطور مقاومة للصادات، تطبَّق معالجة غير تصاعدية de-escalation therapy، حيث يُبدأ بصاد واحد يتمتع بطيف واسع مع

تغطية العضويات المقاومة مثل الزوائف الزنجارية. وعندما يحدد العالم الممرض يُستبدل الصاد بصاد آخر مع طيف أضيق يغطي هذا العامل الممرض. الجراثيم المستهدفة في هذه المجموعة: extended-spectrum β-lactamase producing Enterobacteriaceae، Pseudomonas aeruginosa، MRSA، فضلاً عن العوامل المذكورة في المجموعة السابقة.

عندما يتم تصنيف الحالة على أنها شديدة مع وجود إنتان جهازي وخطر تطور مقاومة للصادات، تُطبَّق معالجة غير تصاعدية de-escalation therapy، ويُبدأ بنظام مركب، حيث يُختار صادان من الآتي: بيبراسيلين/تازوباكتام، وكاربابينم، والجيل الرابع من السيفالوسبورين، والكينولونات الحديثة، والأمينوغليكوزيدات. وفي حال الشك بالإصابة بـ MRSA يجب إضافة الأدوية المضادة لها. ومثل المجموعة السابقة يجب استبدال النظام المتبع بنظام أو بصاد واحد مناسب وذويطيف أضيق عند تحديد العامل الممرض. يبين [الجدول ١١] الصادات المختارة في العلاج [٤٩][٥٠].

الجدول 11. اختيار الصادات في علاج ذات الرئة الاستنشاقية [49]:

Severity		Antimicrobials
Mild	The first choice	Clavulanate/amoxicillin with or without amoxicillin
		Sultamicillin
	The second choice	Moxifloxacin Garenoxacin Sitafloxacin Lascufloxacin
Moderate	The first choice	Sulbactam/ampicillin
	The second choice	Ceftriaxone or cefotaxime or levofloxacin with clindamycin or metronidazole
Severe	The first choice	Tazobactam/piperacillin
		Meropenem Doripenem Biapenem Imipenem/cilastatin
	The second choice	Cefozopran or cefepime or cefpirome or levoflovxacin with clindamycin or metronidazole
	MRSA infection is suspected	Plus linezolid or vancomycin or teicoplanin

- **الحالات الخفيفة:**

وتضم المرضى غير المصابين بمرض شديد not severely ill ويمكنهم تناول الدواء الفموي.

ينصح عندهم بالبنسيلين مع مثبط β-lactamase مثل clavulanate/amoxicillin أو sultamicillin في

حال عدّ التغطية اللاهوائية. ويفضل استعمال جرعات عالية من البنسيلين، حيث ينصح بجرعة ١٥٠٠-٢٠٠٠ مغ/اليوم من الأموكسيسيلين.

من البدائل الأخرى، هي: الفلوروكينولونات Moxifloxacin، garenoxacin، sitafloxacin، lascufloxacin؛ بينما لا يوصى بـــ Levofloxacin.

- **الحالات المتوسطة:**

وتضم المرضى المشفويين، لكن غير المصابين بإنتان جهازي، وليس لديهم خطر تطور عضويات مقاومة للصادات. يجب البدء بالصادات الخلالية، وينصح بـــ sulbactam/ampicillin كخط علاجي أول، حيث أبدى فاعلية وتحملاً جيداً لدى المرضى، وتكون الجرعة ١.٥-٣ غ/٦ ساعات.

كما ينصح باستعمال ceftriaxone، cefotaxime، أو levofloxacin، ولكن بسبب كون هذه الأدوية أقل فاعلية ضد اللاهوائيات يفضل إعطاء clindamycin أو metronidazole معها.

- **الحالات الشديدة:**

المرضى الذين لديهم إما إنتان جهازي، وإما خطر تطور مقاومة للصادات، ينصح باستعمال صاد واحد من tazobactam/piperacillin، carbapenems، أو الجيل الرابع من السيفالوسبورين، أو الكينولونات الحديثة. وقد وجد أن tazobactam/piperacillin له فاعلية وأمان imipenem/cilastatin في العلاج. في حال استعمال السيفالوسبورينات أو الكينولونات يجب إضافة كليندامايسن أو ميترونيدازول لها.

المرضى الذين لديهم إنتان جهازي، وخطر تطور مقاومة للصادات معاً، ينصح باستعمال صادين معاً من tazobactam/piperacillin، carbapenems، والجيل الرابع من السيفالوسبورين (cefozopran, cefepime, or cefpirome)، والكينولونات الحديثة أو الأمينوغليكوزيدات. وفي حال الاشتباه بالإصابة بـــ MRSA يجب إضافة دواء مناسب، مثل: لينزولايد، أو فانكومايسين، أو تيكوبلانين.

- **مدة العلاج بالصادات:**

لا تزال مدة العلاج بالصادات لذات الرئة الاستنشاقية اعتباطية نوعاً ما، حيث تتراوح بين أشواط قصيرة ٧–٨ أيام وأشواط أطول ١٠–١٥ يوماً. المدة المعتادة لعلاج المرضى غير المختلطين بخراجات رئوية هي ٧ أيام، وفي حال تواجد آفات قيحية يجب استمرار العلاج لفترة أكثر من أسبوعين.

ومن الجدير بالذكر أن الصادات التي تعطى بصورة وقائية لمرضى النشبة الدماغية لا تخفض نسبة الإصابة بذات الرئة، ولا تحسن النتائج أو الإنذار [٥١].

الأدوية الأخرى:

تضعف حساسية منعكس السعال بصورة كبيرة لدى مرضى النشبة الدماغية؛ لذلك فإن تحسين هذه الحساسية قد يكون طريقة مهمة في منع حدوث ذات الرئة. تعد مثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين ACE inhibitor هي الطريقة الوحيدة المثبتة لزيادة حساسية منعكس السعال، والوقاية من ذات الرئة عند مرضى النشبة الدماغية الأكبر سناً[٥٢].

المقاربة الدوائية الأخرى هي استعمال الأدوية المانعة للتخثر ليس فقط من أجل منع نكس النشبة؛ بل أيضاً لتحسين وظيفة البلع [٥٣]، مثل: دواء cilostazol الذي هو مضاد للصفيحات وله فاعلية مثبتة للوقاية الثانوية من الاحتشاء الدماغي الناكس، كما أنه يقي من حدوث ذات الرئة بعد النشبة في المرحلة المزمنة من الاحتشاء الدماغي، حيث يحسن من وظيفة البلع لدى المرضى. إن لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد فاعل في منع حدوث ذات الرئة والوفيات الناتجة عنها في المرضى الأكبر سناً.

المقاربة غير الدوائية:

- من المهم مشاركة العلاجات الدوائية وغير الدوائية لجعل الاستنشاق أقل احتمالاً، والوقاية من ذات الرئة في حال حدوثه.

- وضع المريض، وتركه في وضعية الاستلقاء في أثناء علاج ذات الرئة يزيد من حدوث الاستنشاق الصامت؛ لذلك يجب اتخاذ إجراءات لمنع حدوث ذلك مثل رفع رأس المريض على السرير، العناية الفموية والعلاج السني.
- العناية الفموية المركزة قد تخفض نسبة حدوث ذات الرئة عن طريق إنقاص الاستعمار الجرثومي للبلعوم الفموي، وعن طريق تحسين حساسية منعكسات البلع والسعال.
- التغذية السيئة، والتدهور العضلي، وانخفاض مستوى الوعي منفردة أو مجتمعة قد تجعل البلع أصعب وتزيد الاستنشاق؛ لذلك يجب اتخاذ الإجراءات اللازمة لتدبيرها.

الوقاية:

إن ذات الرئة الاستنشاقية مرض معقد، وتتداخل فيها وفي إمراضيتها عوامل عدة ذُكِرت، وللوقاية من حدوثها يجب استهداف هذه العوامل.

الإجراء الأكثر قبولاً في تدبير مرضى النشبة الحادة هو الحمية المطلقة NPO لتجنب الاستنشاق الصريح، وذلك حتى التأكد من عودة وظيفة البلع. حيث إن تطبيق اختبارات عسرة البلع مثل اختبار بلع الماء ينقص كثيراً من خطر حدوث ذات الرئة. يجب إدخال التغذية لدى هؤلاء المرضى عبر طرق بديلة مثل تفميم المعدة عبر الجلد أو أنبوب التغذية الأنفي في حال استمرار سوء وظيفة البلع لديهم. هذه الإجراءات لا تلغي خطر حدوث الرئة نهائياً بسبب استمرار استنشاق المحتويات والمفرزات الفموية.

ينصح بالتحريك المبكر للمريض، لكونه يخفض من خطر حدوث ذات الرئة. تُستَعمل الأدوية التي تستهدف عملية الاستنشاق لإنقاص خطر ذات الرئة الاستنشاقية في المراحل المزمنة مثل مثبطات الإنزيم القالب للأنجيوتنسين وcilostazol كما ذكرنا. تعد النظافة الفموية والعناية السنية فاعلة جداً في الوقاية من ذات الرئة الاستنشاقية التالية للنشبة الدماغية. قد يزيد انسداد

الطريق الهوائي من الإنتانات التنفسية السفلية؛ لذلك يجب الحفاظ على تصفية الأهداب عن طريق الإماهة الكافية، وتحسين وظيفة الرئة باستعمال موسّعات القصبات. يمكن تخفيض الأدوية المركنة والمنومة أو إيقافها؛ لكونها تثبط منعكس البلع. إن وضع المريض في وضعية نصف الاستلقاء (رفع الرأس مع الجذع) تنقص من خطر حدوث ذات الرئة عند المرضى، وحتى عند المرضى الموضوعين على المنفسة. يبيّن [الجدول ٢٠] بعض الطرق المثبتة والطرق الخلافية في الوقاية من ذات الرئة الاستنشاقية التالية للنشبة الدماغية، وآلية عمل كل منها [٥٠].

الجدول 12. طرق الوقاية من ذات الرئة الاستنشاقية التالية للنشبة[15].

	Possible mechanism of action
Established methods	
Nil per os status on admission	Decreases aspiration by targeting dysphagia
Institution of formal dysphagia screening protocol	Identifies patients at risks for aspiration by swallowing assessment
Avoidance of invasive procedures	Decreases the risk of bacteremia and bacterial colonization
Early mobilization	May decrease the risk of aspiration
Areas for future research	
Cilostazol	May improve swallowing reflex by working on dopamine and substance P through increasing local circulation
Prophylactic antibiotics administration	May decrease bacterial propagation to infection
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	May improve swallowing mechanism by increasing substance P
Propranolol	Targets early lymphocyte activation by blocking the sympathetic activity
Caspase inhibitor Q-VD-OPH	Targets lymphocyte apoptosis induced by the stroke

الإنذار:

معظم الدراسات المجراة خَلُصَت إلى أن ذات الرئة الاستنشاقية التالية للنشبة هي عامل خطر مستقل للوفيات بعد النشبة. تتراوح نسبة الوفيات على المدى القصير في ٣٠ يوماً بين ١٠.١-٣٧.٣%؛ بينما تصل نسبة الوفيات على المدى الطويل إلى ٤٩-٦٠.١%. تترافق ذات الرئة الاستنشاقية التالية للنشبة أيضاً مع نتائج وظيفية سيئة[١٥].

نقاط أساسية:

١. ذات الرئة هي الاختلاط الأهم للنشبة الإقفارية كما أنها تزيد من نسبة الوفيات.

٢. النشبة وحالة المريض بعد النشبة هما عاملا الخطر الأهم لحدوث ذات الرئة الاستنشاقية.

٣. ذات الرئة التالية للنشبة تقسم بصورة رئيسية إلى قسمين حسب نوع الاستنشاق.

٤. ذات الرئة الحادة التالية للنشبة تتطور في شهر واحد من حدوث النشبة، وتترافق مع استنشاق صريح.

٥. ذات الرئة المزمنة التالية للنشبة تتطور بعد أكثر من شهر من حدوث النشبة بسبب اعتلالات البلع الثانوية والتي تقود لاستنشاق مجهري إلى الطرق الهوائية السفلية.

٦. المعالجة المبدئية هي أمبيسيلين/سولباكتام.

٧. زيادة مستوى المادة P، والعناية الفموية، وإعادة تأهيل البلع هي طرق فاعلة لتحسين وظيفة البلع لدى مرضى السكتات الدماغية.

٨. فضلاً عن استعمال الصادات المناسبة، يجب اتخاذ التدابير اللادوائية لمنع الاستنشاق الصامت، وذلك في العلاج والوقاية من ذات الرئة التالية للنشبة[١٣].

الباب الثّالث: القسم العملي

يتألف الباب الثّالث من خمسة فصول:

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثّاني: نتائج البحث.

الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة بالدّراسات العالمية.

الفصل الرّابع: المناقشة.

الفصل الخامس: الخلاصة والتّوصيات.

الفصل الأوّل: هدف البحث، وطريقة إجرائه

المقدمة

تعد ذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة الدماغية (SAAP) stroke-associated Aspiration pneumonia مشكلة طبية شائعة بعد النشبة، تصيب حوالي ٧% إلى ٣٨% من المرضى الذين تعرضوا للنشبة الدماغية. تترافق ذات الرئة المرتبطة بالنشبة الدماغية مع عقابيل سيئة، مدة فترة إقامة المريض في المشفى؛ مع ازدياد ظهور نسبة العجز الشديد، وحتى ارتفاع نسبة الوفيات. رغم الأهمية السريرية لذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة الدماغية SAAP إلا أن طرق الوقاية منها لم تتطور بعد. مؤخراً، أُجريت تجارب سريرية عدة لاستخدام الصادات الوقائية لذات الرئة المرتبطة بالنشبة الدماغية، هذه الدراسات لم تعط نتائج جيدة رغم أنها قد نجحت في التجارب على الحيوان.

المشكلة البحثيّة

دُرسَت مجموعة متنوعة من عوامل الخطورة لذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة الدماغية (العمر، وشدة الإصابة، ووجود عسرة بلع، واستخدام التهوية الآلية، والداء السكري، الخ) وعدد من القيم السريرية الإنذارية لتحديد المرضى عاليي الخطورة لتطوير SAAP. عوامل الخطورة هذه والقيم الإنذارية معتمدة على الموجودات السريرية، لكن التظاهرات السريرية لها هي غالباً غير نموذجية وغير وصفية؛ فضلاً عن أن الحساسية المنخفضة لصورة الصدر البسيطة وزرع القشع يجعل التشخيص أكثر صعوبة؛ لذلك نحن بحاجة إلى قيم إنذارية أكثر سهولة، وأكثر عملية لوضع التشخيص.

نسبة العدلات إلى اللمفاويات علامة معروفة جيدة للالتهاب الجهازي والإنتان، لقد درست هذه النسبة كقيمة إنذارية للإنتان الجرثومي، وقد أظهرت قيمة إنذارية أفضل من تلك المعايير

الالتهابية المعروفة؛ فضلاً عن أن نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR أدت دوراً إنذارياً جيداً لذات الرئة؛ فضلاً عن قدرتها على إعطاء معلومات لعلاقة جرعة – استجابة في إحداثها لذات الرئة الاستنشاقية أو المكتسبة بالمجتمع.

هدف البحث

تهدف الدّراسة لمعرفة القيمة التنبؤية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات في حدوث ذات الرئة الاستنشاقية عند مرضى النشبة الإقفارية الحادة.

الطرائق Methods

مكان الدّراسة وزمانها:

مشافي جامعة دمشق (الأسد الجّامعي –المواساة الجّامعي) في الفترة الممتدة من تاريخ الموافقة على إجراء البحث وحتى جمع الحد الأدنى المطلوب من العينات (١٧٠ عينة). وقد استمرت فترة الدراسة لمدة ١٠ أشهر حتى جُمِعت ١٧٠ عينة بعد تطبيق معايير القبول والاستبعاد.

تصميم البحث:

دراسة مقطعيّة مستعرضة (**cross-sectional study**).

المجتمع المستهدف:

جميع الفئات العمريّة من كلا الجّنسين الذين راجعوا مشافي جامعة دمشق (مشفى الأسد الجّامعي – مشفى المواساة الجّامعي) وشخِّصت إصابتهم بالنشبة الإقفارية الحادة.

العينة البحثية:

جميع الفئات العمريّة من كلا الجنسين الذين راجعوا مشافي جامعة دمشق (مشفى الأسد الجّامعي – مشفى المواساة الجّامعي) وشخِّصت إصابتهم بالنشبة الإقفارية الحادة في فترة الدّراسة؛ وفق معايير الاشتمال والاستبعاد المحددة.

معايير القبول في الدّراسة:

- معايير القبول في الدّراسة:

جميع المرضى المقبولين بقصة نشبه إقفارية حادة الذين قُبِلوا في أثناء أسبوع من بدء الأعراض السريرية.

- معايير الاستبعاد من الدّراسة:
  - قصة سرطانات.
  - أمراض دموية مشخصة مسبقاً.
  - استعمال مثبطات المناعة.
  - وجود رضوض شديدة أو جراحة كبرى في فترة قريبة.
  - أمراض قلبية أو كبدية شديدة.
  - وجود خمج فاعل في الأسبوعين السابقين للقبول.

المتغيرات المدروسة وطريقة الدّراسة:

توبع مرضى النشبة الإقفارية الحادة المقبولين في المستشفى من الذّكور والإناث من تاريخ الموافقة على البحث وحتى جمع الحد الأدنى المطلوب من المرضى حيث جُمعت البيانات وحُصِل على جميع المعلومات المطلوبة عن المرضى بما في ذلك العمر والجّنس والسوابق المرضية (داء سكري، وفرط توتر شرياني، وارتفاع شحوم، ووجود رجفان أذيني، ووجود عسرة بلع، وقصة سكتة دماغية سابقة، والتدخين)، وقيمة مشعر A^2DS^2، ومشعر NIHSS، والتقييم المخبري الذي يشمل:

- WBC (ألف/ملم^3).
- Platelet (ألف/ملم^3).
- Neutrophil (ألف/ملم^3).
- CRP (ملغ/دل).
- Lymphocyte (ألف/ملم^3).
- NLR.

فضلاً عن مدة الإقامة بالمشفى، والحاجة إلى قبول عناية مشددة والوفيات.

مراحل العمل:

- أُخِذت الموافقات التسلسلية اللازمة للبدء بالبحث.
- أُخِذَت موافقة المريض الطوعية للدخول في البحث، وضُبِط تحقيقها لمعايير الدخول والاستبعاد.
- تم القيام بالإجراءات الروتينية، وتدبير مرضى النشبة الإقفارية الحادة عند جميع المرضى الذين دخلوا بالدراسة.
- أُجريَ تصوير طبقي محوري للدماغ من دون حقن لجميع هؤلاء المرضى، وأُجريَت التحاليل المخبرية التالية [خلال ٢٤ ساعة من القبول]:
  - تعداد عام وصيغة.
  - البروتين الارتكاسي C.
- حُسِبَت نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR، عبر تقسيم العدد المطلق للعدلات absolute neutrophil count على العدد المطلق للمفاويات absolute lymphocyte count.
- أُدخِلَ المرضى ضمن المجموعة ١ (مجموعة SAAP) في حال شخص لديهم ذات رئة استنشاقية مرتبطة بالنشبة الإقفارية الحادة وذلك بالاعتماد على ظهور أعراض إنتان بالطرق التنفسية السفلية؛ مع مظهر مشخص بصورة الصدر البسيطة Chest X ray بشرط تطور هذه الحالة في أسبوع من بدء أعراض النشبة الإقفارية الحادة.
- اعتُمِد نظام A^2DS^2 score مشعراً منبئاً لاحتمال حدوث SAAP مدرّج من ١٠-٠ بالاعتماد على:
  - العمر age (١ نقطة في حال ≤٧٥ سنة).
  - رجفان أذيني atrial fibrillation (١ نقطة).
  - عسرة بلع dysphagia (٢ نقطة).
  - الجنس Sex (١ نقطة في حال كان ذكرا).
  - شدة النشبة الدماغية البدنية initial stroke severity (٠ نقطة في حال NIHSS ٤-٠ score، ٣ نقطة في حال NIHSS score ١٥-٥، ٥ نقطة في حال NIHSS score >١٦).

الموارد المتاحة للبحث، ومكانها:

وُفِّرَت جميع متطلبات الدّراسة من قبل سجلات المرضى في مشافي جامعة دمشق (مستشفى الأسد الجّامعي، ومستشفى المواساة الجّامعي).

الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانيّة أو كلف إضافية.

الاعتبارات الأخلاقية (Ethical Considerations):

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترامَ حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث، وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي العامة قيمتي العمل الإيجابي، وتجنب الضّرر، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقيّة في أثناء عمليّة البحث. وفي بحثنا هذا التُزِمَ بالاعتبارات الأخلاقيّة من المصداقيّة والثقة والالتزام بسريّة المعلومات من في العودة إلى سجلات المرضى، والحصول على النّتائج دون إلحاق الأذى بهم.

تحليل البيانات:

جُمِعت البيانات التّي دُوِّنَت في الاستبيانات وعولجت وصُنِّفت في مجموعات وجداول ومخططات بيانيّة تعكس الدّراسة جيداً ودُرِست إحصائياً عبر برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعيّة (SPSS)، ثمّ قورنت النّتائج التّي تمّ الوصول إليها بالنّتائج العالمية. أجري التّحليل باستخدام برنامج SPSS وكذلك حزمة Office 2019. عُدَّت قيمة P value الأقلّ من ٠.٠٥ (P value < 0.05) مهمة إحصائياً.

☒ **الإحصاء الوصفي (Description Statistical):**

- ✓ للمتغيرات الفئوية: اعتمدنا على التّكرار، والنّسب المئويّة، والأشكال البيانيّة (Pie chart) و(Bar chart).
- ✓ للمتغيرات المتواصلة: استُخدِمت مقاييس النّزعة المركزيّة (المتوسّط الحسّابي، والانحراف المعياري، والمجال).

☒ **الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical):**

بالنّسبة لاختبار العلاقات الإحصائيّة بين الخصائص القاعديّة استخدمنا الأساليب الإحصائيّة الآتية:

- ✓ اختبار ت ستودنت (**t – student test**) والتعبير عنه ب " t " لمقارنة المتغيرات المتواصلة.
- ✓ اختبار كاي مربع (chi–square) والتعبير عنه بـــ " X^2 " لمقارنة المتغيرات الفئويّة ذات التوزّع الطبيعي.
- ✓ دراسة منحنى.
- ✓ تطبيق Receiver operating characteristic curve (ROC) لحساب قيم التنبؤ، وقيست صلاحية النموذج عن طريق المنطقة تحت المنحنى (AUROC)، وعُدّت القيم مع AUROC فوق ٠.٧ مفيدة وجيدة، في حين أشارت القيم مع AUROC بين ٠.٨ و ٠.٩ لدقة تنبؤية جيدة جداً والقيم الأكبر من ٠.٩ تشير لدقة تنبؤية ممتازة، وقد اختيرت قيمة القطع الأمثل المقابلة لأعلى دقة (الحد الأدنى من حساسية كاذبة، ونتائج إيجابية كاذبة)، وجرى التحقيق من مختلف قيم القطع (Cut–Off) للنموذج لتحديد القيم المثلى للتنبؤ، حيث حُسِبَت الحساسية (Se)، والنوعية (SP)، والقيمة التنبؤية السلبية (NPV)، والقيمة التنبؤية الإيجابية (PPV).

☒ **المصطلحات الإحصائية:**

- ✓ الحساسية Sensitivity (Se): تعبر عن الدقة في كشف المرض باختبار ما عند وجود المرض.
- ✓ النوعية Specificity (Sp): تعبر عن الدقة في نفي وجود المرض باختبار ما عند غياب المرض.
- ✓ القيمة التنبؤية الإيجابية Predictive value for a positive result (PPV): هي احتمال كون الشخص مصاباً عندما يكون الاختبار ايجابياً.
- ✓ القيمة التنبؤية السلبية Predictive value for a negative result (NPV): هي احتمال كون المرض غائب عندما يكون الاختبار سلبياً.
- ✓ قيمة القطع Cut–Off: هي القيمة الفاصلة بين حالتين أو احتمالين.

الاستبيان والموافقة المستنيرة:

أُدرِجَت البيانات ضمن استبيان خاص بالبحث، بعد أخذ الموافقة المستنيرة من المرضى المشاركين بالدّراسة أصولاً. فيما يلي نسخة عن الاستبيان والموافقة المستنيرة التّي وُزِّعت على المرضى:

الجدول 13. استمارة البحث:

استمارة بحث: القيمة الإنذارية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات في ذات الرئة الاستنشاقية لدى مرضى النشبة الإقفارية الحادة		
الاسم:	العمر:	الجنس:
رقم الاضبارة:	رقم الهاتف:	تاريخ القبول:
السوابق المرضية		
ارتفاع الضغط	الداء السكري	
فرط الشحوم	وجود رجفان أذيني	
التدخين	كحولي	
سكتة سابقة	عسرة بلع	
التقييم المخبري		
WBC	Neutrophil	Lymphocyte
NLR	PLT	CRP
سلّم NIHSS		
حدوث SAAP		
نعم	نعم	
A^2DS^2 score		
النتائج		
فترة الاستشفاء		
سلّم NIHSS عند التخريج		
قبول عناية مشددة	نعم	لا
الوفيات	نعم	لا

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه:

القيمة الإنذارية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات في ذات الرئة الاستنشاقية لدى مرضى النشبة الإقفارية الحادة.

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن القيمة الإنذارية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات في ذات الرئة الاستنشاقية لدى مرضى النشبة الإقفارية الحادة، وندعوك للمشاركة في هذا البحث، ولك مطلق الحرية في قبول ذلك أو رفضه، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعنايةٍ المعلومات الآتية:

١. في حال الموافقة على الاشتراك ستُوثّق نتائج الإجراءات الروتينية المتخذة بحق المرضى المقبولين في شعبة العناية والإسعاف؛ من استجواب و فحص و تصوير طبقي محوري وإجراء التحاليل الروتينية اللازمة، ومنها تعداد عام وصيغة CBC؛ وذلك لإيجاد العلاقة بين نسبة العدلات إلى اللمفاويات، وحدوث ذات الرئة الاستنشاقية.

٢. سوف يساعد ذلك على اتخاذ القرار المناسب لعلاجك.

٣. سيطَّلع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة، وذلك بعلم إدارة المستشفى.

٤. لن تُنشَر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.

٥. أخيراً يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة لن يؤثر في تدبير مرضك.

٦. في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

الموافقة على المشاركة:

لقد اطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة، وأوافق طوعاً على المشاركة في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر؛ مع ضرورة الإجابة كما وأملك حق الانسحاب في أي وقت أشاء، ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر، وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للمشترك: التّوقيع: .....

التّاريخ //

اسم الباحث: د. فادي عصام انصير توقيع الباحث: .....

ملاحظة: بالنّسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، شُرح هدف البحث لهم، وأُخِذَت موافقتهم الشّفهية بحضور فرد من عائلته.

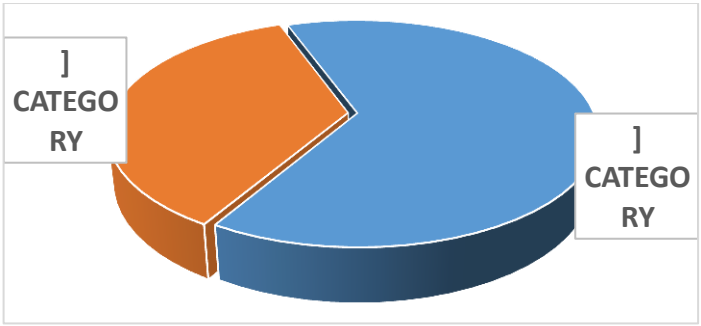
الفصل الثّاني: نتائج البحث Results

بلغ عدد المرضى الذين شُخِّصت لديهم النشبة الإقفارية الحادة بعد تطبيق معايير الاشتمال والاستبعاد ١٧٠ مريضاً، أدخلنا البيانات إلى الحاسوب ودرسناها إحصائياً عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار ٢٥ سنة ٢٠١٧)، وفيما يأتي نتائج البحث:

أولاً: الدّراسة العامة لعينة البحث

توزّع المرضى بحسب الجنس:

بتحليل عينة البحث حسب الجنس فقد وجدنا أن هناك رجحاناً لنسبة الذّكور حيث كانت نسبة الذّكور إلى الإناث 1.78:1 وشكّل الذّكور ٦٤.١% من عينة البحث (١٠٩ مرضى) [المخطط ١٣]:



الشكل 13. مخطط يُمثّل توزّع المرضى حسب الجنس.

توزّع المرضى بحسب العمر:

كان متوسط العمر ٧٦.٩ سنة [المدى: ٤١ سنة – ٨٣ سنة، الانحراف المعياري ٨.٩ سنة].

[الجدول ١٤]

الجدول 14. توزّع المرضى بحسب الفئات العمرية:

		العدد	النسبة (%)
العمر	< 55 سنة	14	%8.2
	55 - 70 سنة	73	%42.9

	> 70 سنة	83	%48.8
	Total	170	%100

توزّع المرضى بحسب عوامل الخطر:

إن أشيع عوامل الخطر هو ارتفاع الضغط الشرياني بنسبة (٥٩.٨%) ثمّ التدخين بنسبة (٥٣.٣%) [الجدول ١٥].

الجدول 15 . توزّع المرضى بحسب عوامل الخطر:

		العدد	النسبة (%)
عوامل الخطر	ارتفاع الضغط	101	%59.8
	التدخين	90	%53.3
	سكري	89	%52.7
	ارتفاع الشحوم	81	%47.9
	عسرة بلع	47	%27.8
	رجفان أذيني	41	%24.3
	كحولي	35	%20.7
	سكتة سابقة	22	%13

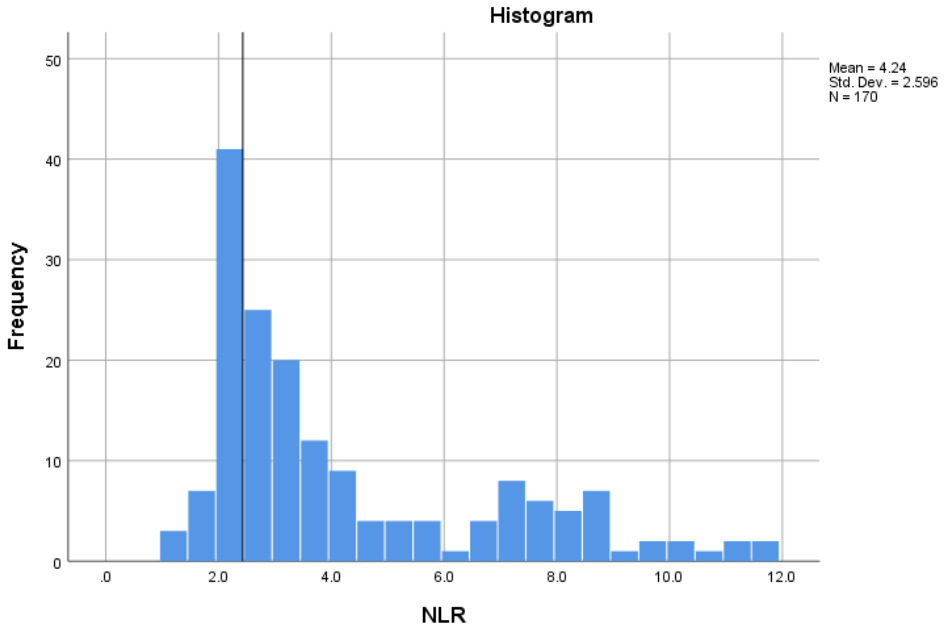
توزّع المرضى بحسب نتائج التحاليل المخبرية:

- كان متوسط WBC عند القبول ٨.٨، ومتوسط قيمة العدلات ٦.٨ واللمفاويات ١.٩.
- كان متوسط الصفيحات الدموية ٢٣٦، أما متوسط الـــ CRP فقد كان ١.٩ (القيم الطبيعية للـــ CRP أقل من ٠.٥).
- حُسِبَت قيمة نسبة العدلات إلى اللمفاويات بتقسيم القيمة المطلقة للعدلات إلى القيمة المطلقة للمفاويات، وكان متوسط قيمة NLR ٤.٢ (المدى ١.٢ – ١١.٨) [الجدول ١٦].

الجدول 16. توزّع المرضى بحسب نتائج التحاليل المخبر:

	المتوسط	المدى	الانحراف المعياري
WBC (ألف/ملم^3)	8.8	22 - 3.5	3.3
Neutrophil (ألف/ملم^3)	6.8	20.1 – 2.8	3.3
Lymphocyte (ألف/ملم^3)	1.9	3.9 – 0.6	0.66
Platelet (ألف/ملم^3)	236	520 - 108	70

CRP (ملغ/دل)	1.9	12.3 – 0.1	2.3
NLR	4.2	11.8 – 1.2	2.5



الشكل 14. مخطط يمثل توزع المرضى حسب قيم NLR.

توزّع المرضى بحسب شدّة النشبة الإقفارية؛ وفق سلّم NIHSS:

- كان متوسط قيمة سلم NIHSS عند القبول ٧.٤١ [المدى: ١– ١٧، والانحراف المعياري ٤.٤].
- كان أغلب المرضى لديهم قيمة سلم NIHSS متوسطة (٥–١٥) [الجدول ١٧].

الجدول17 . توزّع المرضى بحسب شدّة النشبة الإقفارية وفق سلّم NIHSS:

		النسبة (%)	العدد
سلّم NIHSS عند القبول	**خفيف (4-0)**	%40	68
	متوسط (15-5)	%57.1	97
	شديد (≤ 15)	%2.9	5
	Total	%100	170

توزّع المرضى بحسب حدوث ذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة (SAAP):

حدثت ذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة (SAAP) عند ٤٨ (٢٨%) مريضاً؛ بينما لم تحدث عند باقي المرضى [الجدول ١٨].

الجدول 18. توزّع المرضى بحسب حدوث ذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة:

		العدد	النسبة (%)
حدوث SAAP	نعم	48	%28.2
	لا	122	%71.8
	Total	170	%100

توزّع المرضى بحسب قيم مشعر A^2DS^2 score:

- كان متوسط قيمة سلم A^2DS^2 score عند القبول ٧.٤١ [المدى: ١–١٧، الانحراف المعياري ٤.٤].
- كان أغلب المرضى لديهم قيمة سلم A2DS2 score متوسطة (٥–١٥) [الجدول ١٩].

الجدول 19. توزّع المرضى بحسب قيم مشعر A^2DS^2 score:

		العدد	النسبة (%)
سلّم A^2DS^2 score	خفيف (0-4)	68	%40
	متوسط (5-15)	97	%57.1
	شديد (≤ 15)	5	%2.9
	Total	170	%100

توزّع المرضى بحسب النتائج:

- كان متوسط قيمة سلم NIHSS عند التخريج ٤.٧ [المدى: ١– ١٦].
- كان متوسط فترة الإقامة بالمشفى حوالي ١٢ يوماً [المدى: ٣– ٢٩].
- كانت هناك حاجة لقبول عناية مشددة عند ٤٨ مريضاً بنسبة ٢٨%. وكانت نسبة الوفيات في شهر من حدوث النشبة ٩.٤% [الجدول ٢٠].

الجدول 20. توزّع المرضى بحسب النتائج:

النتائج	المتوسط	الانحراف المعياري
فترة الاستشفاء	11.95	5.11
سلّم NIHSS عند التخريج	4.7	2.8
	العدد	النسبة
قبول عناية مشددة	48	%28.2
الوفيات	16	%9.4

ثانياً: الإحصاء الاستدلالي Inferential Statistical:

أولاً: حسب حدوث ذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة (SAAP):

قسمنا المرضى إلى مجموعتين بناءً على حدوث ذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة (SAAP):

- المجموعة الأوّلى (SAAP group): شملت المرضى الذين تطور لديهم ذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة (SAAP) وكان عددهم ٤٨ مريضاً.
- المجموعة الثّانية (Non-SAAP group): شملت المرضى الذين لم يتطور لديهم SAAP، وكان عددهم ١٢٢ مريضاً.

١. مقارنة العمر والجنس:

✓ بدراسة العلاقة بين جنس المريض وحدوث SAAP لم نجد أي دلالة إحصائية، أي إنه لا علاقة لجنس المريض بحدوث SAAP [الجدول ٢١].

✓ كان متوسط العمر عند المجموعة الأولى (SAAP group) أعلى؛ **مع وجود دلالة إحصائية مهمة**؛ أي إنه يزداد احتمال حدوثSAAP كلما ازداد عمر المريض.

الجدول 21. المقارنة العمر والجّنس:

		P-value	X^2-or t test	Non-SAAP group (n=122)	SAAP group (n=48)
الجنس	ذكور	0.757	0.096	(%64.8) 81	(%62.2) 28
	إناث			(%35.2) 44	(%37.8) 17
متوسط العمر		<0.001	4.165	67.7	73.1

٢. مقارنة عوامل الخطر:

✓ درسنا العلاقة بين حدوث SAAP والسوابق المرضية وعوامل الخطر، فوجدنا عدم وجود فرق ذو دلالة إحصائية بالنسبة لارتفاع الضغط والسكري والتدخين وارتفاع الشحوم والكحولية؛ أي إنه لا يوجد علاقة بين تلك العوامل وحدوث SAAP.

✓ بينما كانت عسرة البلع والرجفان الأذيني ووجود سكتة سابقة أشيع في مجموعة المرضى الذين تطور لديهم SAAP **ومع وجود دلالة إحصائية مهمة**. أي إن وجود الرجفان الأذيني أو عسرة البلع أو قصة سكتة سابقة يزيد من احتمال حدوث SAAP [الجدول ٢٢].

الجدول 22. مقارنة عوامل الخطر:

P-value	X^2- test	PH ≥ 7.35 (n=34)	PH < 7.35 (n=16)	
0.215	1.534	(%44.8) 56	(%55.6) 25	ارتفاع الضغط
0.696	0.153	(%45.6) 57	(%42.2) 19	التدخين
0.373	0.793	(%45.6) 57	(%53.3) 24	سكري
0.587	0.294	(%46.4) 58	(%51.1) 23	ارتفاع الشحوم
<0.001	**20.186**	**(%18.4) 23**	**(%53.3) 24**	**عسرة بلع**
0.004	**8.435**	**(%18.4) 23**	**(%40) 18**	**رجفان أذيني**
0.587	0.296	(%11.8) 27	(%6.3) 8	كحولي
0.031	**4.626**	**(%9.6) 12**	**(%22.2) 10**	**سكتة سابقة**

٣. مقارنة نتائج التحاليل المخبرية:

✓ بدراسة العلاقة بين حدوث SAAP وقيم التحاليل المخبرية عند القبول وجدنا أن متوسط تعداد الكريات البيض وتعداد العدلات و CRP أعلى عند المرضى الذين تطور عندهم SAAP وقد كان لهذا الفرق **دلالة إحصائية مهمة**؛ بينما كان متوسط تعداد اللمفاويات أعلى في مجموعة Non– SAAP مع **وجود دلالة إحصائية مهمة**، ولم يكن لتعداد الصفيحات الدموية أي دلالة إحصائية مهمة.

✓ بدراسة العلاقة بين حدوث SAAP ونسبة العدلات إلى اللمفاويات عند القبول وجدنا أن متوسط قيمة NLR أعلى عند المرضى الذين تطور عندهم SAAP؛ **ومع وجود دلالة إحصائية مهمة للفرق**. كما وجدنا أن أكثر من ٩٥% من المرضى الذين تطور لديهم SAAP كان قيم NLR عندهم مرتفعة (أكبر من ٣)، وغالبية المرضى الذين كانت قيمة NLR عندهم منخفضة لم يتطور عندهم SAAP، وكان لذلك **دلالة إحصائية مهمة**. أي إنه يزداد احتمال حدوث SAAP كلما كانت قيمة NLR أعلى.

الجدول 23. مقارنة نتائج التحاليل المخبرية:

P-value	t- test	Non-SAAP group (n=122)	SAAP group (n=48)		
<0.001	9.308	1.9 ±7.5	3.5 ± 12.6	WBC	
<0.001	10.401	1.7 ± 5.3	3.4 ± 10.9	Neutrophil	
<0.001	5.143	0.67 ± 2	0.48 ± 1.5	Lymphocyte	
0.120	1.565	77 ±240	42 ± 225	Platelet	
<0.001	6.512	1.2 ± 1.1	3 ± 4.1	CRP	
<0.001	11.518	1.4 ± 3	2.3 ±7.4	NLR	
P-value	**X^2- test**	**Non-SAAP group (n=122)**	**SAAP group (n=48)**		
0.001	10.782	(%28) 35	(%4.4) 2	NLR أقل من 3	قيمة NLR
		(%72) 90	(%95.6) 43	NLR أكبر من 3	

٤. مقارنة النتائج:

- ✓ كان متوسط فترة الإقامة بالمشفى أعلى عند مرضى SAAP؛ مع **وجود دلالة إحصائيّة مهمة.**
- ✓ وكذلك الحاجة لقبول عناية مشددة والوفيات كانت أعلى عند مرضى SAAP؛ مع **وجود دلالة إحصائيّة مهمة.** [الجدول ٢٤].

الجدول 24. مقارنة النتائج حسب حدوث SAAP:

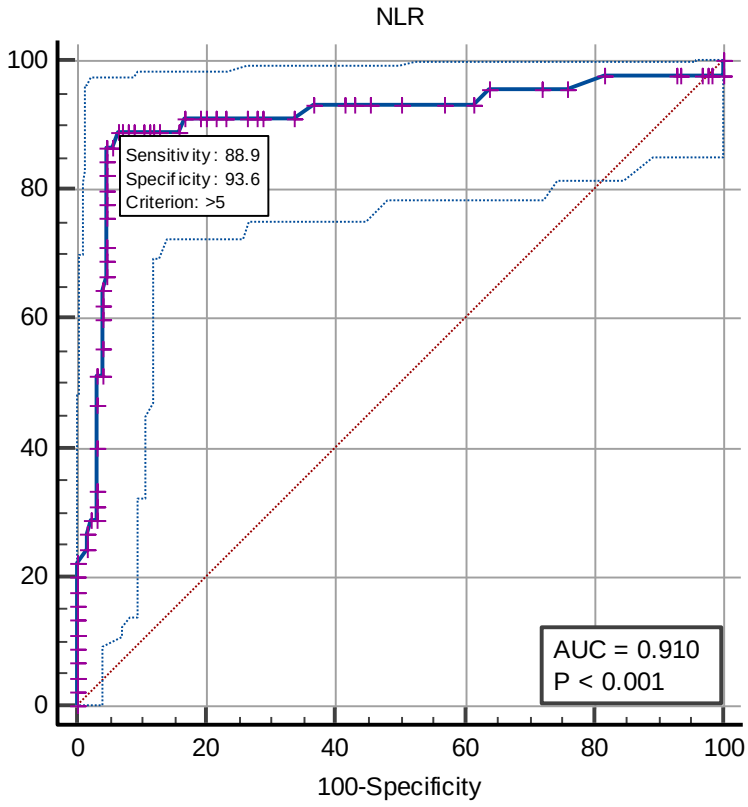
P-value	X^2- test	Non-SAAP group (n=122)	SAAP group (n=48)	
<0.001	8.257	(27-3) 9.7	(29-11) 18	متوسط فترة الاستشفاء
<0.001	11.232	(13-1) 4.2	(16-2) 6.2	متوسط سلّم NIHSS عند التخريج
<0.001	15.805	(%20) 25	(%51.1) 23	قبول عناية مشددة
0.016	8.330	(%5.6) 7	(%20) 9	الوفيّات

ثانياً: حساب القيمة الإنذارية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات في حدوث SAAP:

في هذا القسم درسنا قدرة نسبة العدلات إلى اللمفاويات في التنبؤ بحدوث SAAP، حيث طبّقنا دراسة المنحنى Receiver operating characteristic curve (ROC) وحسبنا المساحة تحت المنحنى AUC لحساب ومقارنة مختلف قيم التنبؤ، وقد اختيرت قيمة القطع الأمثل المقابلة لأعلى دقة تشخيصية مع حساسية ونوعية جيدة ووصلنا للنتائج الآتية:

الجدول 25. القيمة الإنذارية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات في حدوث SAAP:

NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	Cut-off
	26.5	0	100	≥1.2
0	26	0	97.78	>1.2
66.7	26.3	1.6	97.78	>1.4
80	26.7	3.2	97.78	>1.7
93.8	31.2	24	95.56	>2.1
94.7	37.2	43.2	93.33	>2.5
95.8	55.4	73.6	91.11	>3.4
96.2	63.1	80.8	91.11	>3.8
95.5	66.7	84	88.89	>4
95.7	72.7	88	88.89	>4.2
95.9	81.6	92.8	88.89	>4.8
95.9	**83.3**	**93.6**	**88.89**	**>5**
95.2	84.8	94.4	86.67	>5.1
95.2	86.7	95.2	86.67	>5.4
92.2	85.4	95.2	77.78	>5.9
91.5	85	95.2	75.56	>6.4
88.8	83.3	95.2	66.67	>6.8
88.2	85.3	96	64.44	>7
84.6	85.2	96.8	51.11	>7.5
79.6	77.8	96.8	31.11	>8.1
79.2	81.2	97.6	28.89	>8.5
77.6	100	100	20	>9.1
76.7	100	100	15.56	>9.9
76.2	100	100	13.33	>10
75.3	100	100	8.89	>10.5
74.9	100	100	6.67	>11
74	100	100	2.22	>11.5
73.5		100	0	>11.8



الشكل 15. منحنى ROC لـ NLR للتنبؤ بـSAAP.

من الجدول والمخطط السابقين نلحظ ما يأتي:

- بدراسة المنطقة تحت منحنى ROC نلحظ أنه عند استخدام نسبة العدلات إلى اللمفاويات (NLR) للتنبؤ بحدوث SAAP كانت المنطقة تحت المنحنى (AUC) أكبر من ٠.٩، وهي تشير لدقة تنبؤية ممتازة.
- بدراسة قيم القطع لنسبة العدلات إلى اللمفاويات **(NLR)** القادرة على التنبؤ بحدوث SAAP وجدنا أن **قيمة NLR الأكبر من ٥ أفضل قيمة تنبؤية** حيث إنها تتمتع بحساسية ٨٨.٨٩ %، ونوعية ٩٣.٦%، وقيمة تنبؤية إيجابية 83.3%، وقيمة تنبؤية سلبية ٩٥.٩%.

الفصل الثّالث: المقارنة بالدّراسات العالمية

راجعنا نتائج دراسات عدة مشابهة لدراستنا، وتناولت موضوع ذات الرئة المرتبطة بالنشبة الدماغية من جوانب عدة والقيمة التنبؤية لـــ NLR في حدوث SAAP. وفيما يأتي دراسات المقارنة، وأهم نقاط المقارنة بينها وبين دراستنا.

الدراسة الأولى Wang et al:

Risk factors for acute stroke-associated pneumonia and prediction of neutrophil-to-lymphocyte ratios [60]

أجرى هذه الدراسة Wang وزملاؤه فـــــي جامعة نانجينغ، في الصين، ونُشِرَت عام ٢٠٢١ م. شملت ٣٢٨ مريضاً، وهدفت هذه الدراسة إلى تحليل عوامل الخطر لذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة الدماغية (SAAP)، ودراسة القيمة التنبؤية لنسبة العدلات إلى اللمفاويات (NLR) بحدوث SAAP، وفيما يأتي أبرز نتائج Wang وزملائه ودراستهم.

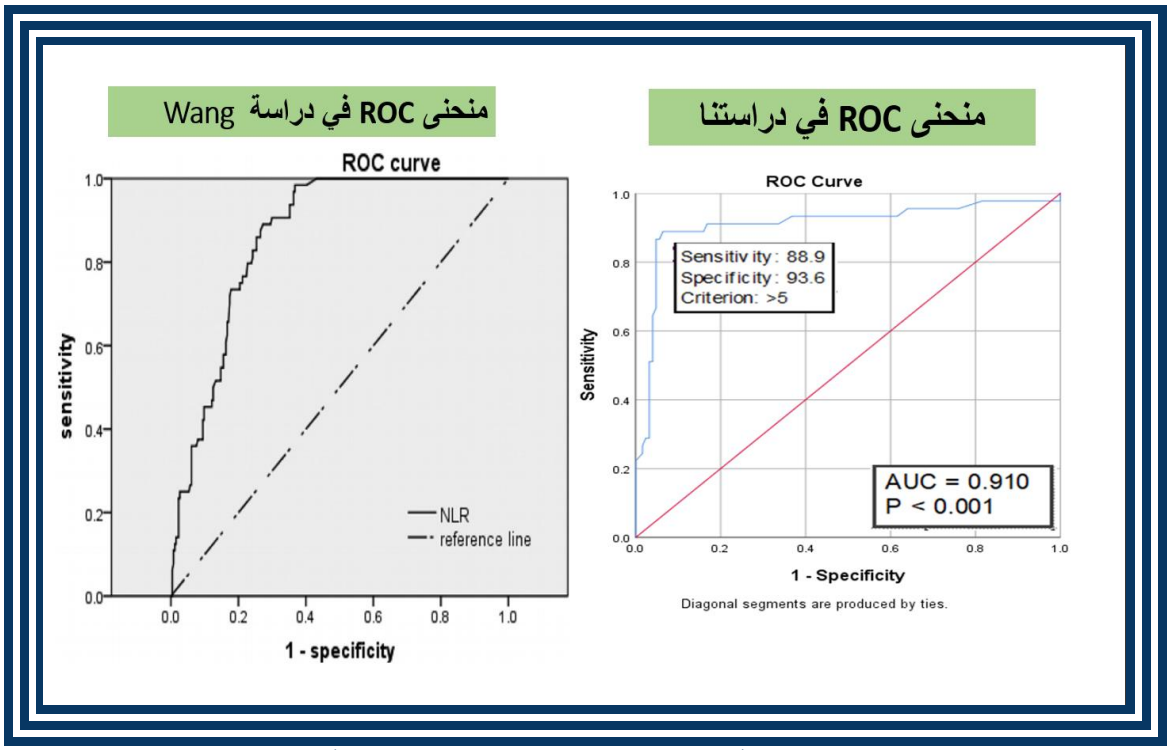
الجدول ٢٦ . مقارنة دراستنا بدراسة Wang et al.:

		دراستنا			دراسة Wang et al		
البلد		سوريا			الصين		
السنة		2021			2021		
العدد		170			328		
متوسط العمر (سنة)		76.9			67		
الجنس (الذكور)		%64			%73.5		
حدوث SAAP		%28.2			%19.5		
مجموع الدراسة		SAAP (n=48)	Non-SAAP (n=122)	P-value	SAAP (n=48)	Non-SAAP (n=122)	P-value
الجنس (الذكور)		%62.2	%64.8	0.757	%70.3	%74.2	0.53
متوسط العمر		**73.1**	**67.7**	<0.001	72.33	65.77	0.001
عوامل الخطر	ارتفاع الضغط	%55.6	%44.8	0.215	%85.9	%82.2	0.58
	التدخين	%42.2	%45.6	0.696	%28.1	%33	0.551
	سكري	%53.3	%45.6	0.373	%39.1	%40.2	1
	ارتفاع الشحوم	%51.1	%46.4	0.587	%14.1	%22.3	0.17
	عسرة بلع	**%53.3**	**%18.4**	<0.001	-	-	-
	رجفان أذيني	**%40**	**%18.4**	0.004	-	-	-
	كحولي	%6.3	%11.8	0.587	-	-	-
	سكتة سابقة	**%22.2**	**%9.6**	0.031	-	-	-
التقييم المخبري	WBC	12.6	7.5	<0.001	9.88	7.39	<0.001
	Neutrophil	10.9	5.3	<0.001	7.86	5.05	<0.001
	Lymphocyte	1.5	2	<0.001	1.28	1.77	<0.001
	Platelet	225	240	0.120	-	-	-
	CRP	4.1	1.1	<0.001	24.56	6.06	<0.001

<0.001	3.55	7.32	<0.001	3	7.4	NLR	

الجدول 27. مقارنة القيمة التنبؤية لـ NLR بحدوث SAAP:

NPV	PPV	Specificity	Sensitivity	Best cut-off value	AUC	
%95.9	%83.3	93.6	88.89	>5	0.910	دراستنا
%96.5	%44.2	%72.7	%89.1	3.745	0.861	دراسة Wang et al



الشكل 16. مقارنة منحنى ROC بين دراستنا ودراسة Wang.

نلحظ من المخطط والجدولين السابقين ما يأتي:

- كانت نسبة الإصابة بـــ SAAP في دراستنا أعلى من الدراسة الصينية.
- متوسط العمـــر أكبر عند مرضى مجموعة SAAP في الدراستين؛ **مع دلالة إحصائية مهمة**.
- توزع المـــرضى حسب الإصابة بارتفاع الضغط والسكري وفرط شحوم الدم والتدخين في مجمـــوعتي الدراسة متقارب في الدراستين ومن دون دلالة إحصائيـــة.
- كان وجود عسرة البلع والرجفان الأذيني والنشبة السابقة أعلى في مجموعة SAAP؛ **مع دلالة إحصائية** في دراستنا؛ بينما لم تُدرَس هذه العوامل في الدراسة الصينية.

- كان متوسط WBC والعدلات والـــ CRP والـــ NLR أعلى في مجموعة SAAP في الدراستين، **مع وجود دلالة إحصائية مهمة**؛ بينما كان متوسط تعداد اللمفاويات أعلى في مجموعة Non-SAAP في الدراستين، **مع وجود دلالة إحصائية مهمة.**
- بمقارنة نتائج منحنى ROC بين الدراستين نلحظ أن المنطقة تحت المنحنى (AUC) في دراستنا ٠.٩١٠، وكانت في الدراسة الصينية ٠.٨٦١. وهذه القيم تشير لدقة تنبؤية ممتازة. وكانت أفضل قيمة لـــ NLR للتنبؤ بحدوث SAAP في دراستنا هي ٥؛ بينما كانت في الدراسة الصينية ٣.٧.

الدراسة الثانية Nam et al:

High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Stroke-Associated Pneumonia [42]

أجرى هذه الدراسة Nam وزملاؤه فـــــي مستشفى جامعة سيول الوطنية، في كوريا، ونُشِرَت عام ٢٠١٨ م. شملت ١٣١٧ مريضاً وقيّم في هذه الدراسة العلاقة بين نسبة العدلات إلى الخلايا اللمفاوية (NLR) وSAAP في المرضى الذين يعانون من النشبة الدماغية الحادة، كان متوسط NLR أعلى في مرضى SAAP واستخدموا منحنى ROC لتقييم القيمة التنبؤية لـــ NLR في حدوث SAAP؛ وكانت المنطقة تحت المنحنى (AUC) في الدراسة الكورية ٠.٨٧٦؛ مقابل ٠.٩١٠ في دراستنا، وهي قيم تنبؤية ممتازة. وفيما يأتي أبرز نقاط المقارنة بـــين دراستنا ودراسة Nam وزملائه.

الجدول 28. المقارنة بين دراستنا ودراسة Nam et al:

		دراستنا		دراسة Nam et al		
البلد		**سوريا (2021)**		كوريا (2018)		
السنة		**170**		1317		
متوسط العمر (سنة)		**76.9**		67		
الجنس (الذكور)		**%64**		**%58**		
حدوث SAAP		**%28.2**		**%19.5**		
مجموع الدراسة		**SAAP (n=48)**	**Non-SAAP (n=122)**	P-value	**SAAP (n=48)**	**Non-SAAP (n=122)**	P-value
الجنس (الذكور)		%62.2	%64.8	0.757	%63	%60	0.536
متوسط العمر		**73.1**	**67.7**	<0.001	78	68	<0.001
عوامل الخطر	ارتفاع الضغط	%55.6	%44.8	0.215	%62	%48	0.006
	التدخين	%42.2	%45.6	0.696	%6	%12	0.067
	سكري	%53.3	%45.6	0.373	%42	%33	0.043
	ارتفاع الشحوم	%51.1	%46.4	0.587	%21	%29	0.104
	عسرة بلع	**%53.3**	**%18.4**	<0.001	%66	%20	<0.001
	رجفان أذيني	**%40**	**%18.4**	0.004	%32	%9	<0.001
	كحولي	%6.3	%11.8	0.587	-	-	-
	سكتة سابقة	**%22.2**	**%9.6**	0.031	%15	%8	0.006
التقييم المخبري	WBC	12.6	7.5	<0.001	8.46	7.5	<0.001
	Neutrophil	10.9	5.3	<0.001	5.96	4.64	<0.001
	Lymphocyte	1.5	2	<0.001	1.61	1.93	<0.001
	Platelet	225	240	0.120	201	221	0.003
	CRP	4.1	1.1	<0.001	0.44	0.14	<0.001
	NLR	**7.4**	**3**	<0.001	3.87	2.35	<0.001
منحنى ROC	AUC	0.910			0.876		

الدراسة الثالثة Gens et al:

Usefulness of the Neutrophil–to–Lymphocyte Ratio as a Predictor of Pneumonia and Urinary Tract Infection Within the First Week After Acute Ischemic Stroke [61]

أجرى هذه الدراسة Gens وزملاؤه فـــــي مستشفى جامعة بروكسل في بلجيكا، ونُشِرَت عام ٢٠٢١ م. شملت ٥١٤ مريضاً، وهدفت الدراسة لتقييم فائدة NLR التي حُصِلَ عليها في غضون ٢٤ ساعة بعد النشبة للتنبؤ بـــحدوث ذات الرئة وإنتان السبيل البولي في الأسبوع الأول من النشبة، كان متوسط

NLR أعلى في مرضى SAAP؛ مع وجود دلالة إحصائية مهمة، لكن عند استخدام منحنى ROC كانت قيمة AUC تساوي ٠.٦٦، وهي تدل على قيمة تنبئية سيئة. وفيما يأتي أبرز نقاط المقارنة بين دراستنا والدراسة البلجيكية.

الجدول 29. المقارنة بين دراستنا ودراسة Nam et al:

		دراستنا			دراسة Gens et al		
البلد		**سوريا (2021)**			**بلجيكا (2021)**		
العدد		**170**			**514**		
الجنس (الذكور)		**%64**			**%53.8**		
حدوث SAAP		**%28.2**			**%15.4**		
مجموع الدراسة		**SAAP (n=48)**	**Non-SAAP (n=122)**	P-value	**SAAP (n=79)**	**Non-SAAP (n=435)**	P-value
الجنس (الذكور)		%62.2	%64.8	0.757	%68.4	%51.3	0.005
متوسط العمر		**73.1**	**67.7**	<0.001	79	74	0.005
عوامل الخطر	ارتفاع الضغط	%55.6	%44.8	0.215	%78.5	%72	0.230
	التدخين	%42.2	%45.6	0.696	-	-	-
	سكري	%53.3	%45.6	0.373	%24.1	%19.8	0.385
	ارتفاع الشحوم	%51.1	%46.4	0.587	-	-	-
	عسرة بلع	**%53.3**	**%18.4**	<0.001	%59.5	%20.7	0.001
	رجفان أذيني	**%40**	**%18.4**	0.004	-	-	-
	كحولي	%6.3	%11.8	0.587	-	-	-
	سكتة سابقة	**%22.2**	**%9.6**	0.031	-	-	-
التقييم المخبري	WBC	12.6	7.5	<0.001	-	-	-
	Neutrophil	10.9	5.3	<0.001	6.5	5.2	0.344
	Lymphocyte	1.5	2	<0.001	1.59	1.86	<0.001
	Platelet	225	240	0.120	-	-	-
	CRP	4.1	1.1	<0.001	3.2	2.6	0.035
	NLR	**7.4**	**3**	<0.001	4.1	2.8	<0.001
منحنى ROC	**AUC**	0.910			0.66		

الفصل الرّابع: المناقشة

ذات الرئة الاستنشاقية لدى مرضى النشبة الإقفارية الحادة SAAP هي عدوى في الجهاز التنفسي السفلي[36]، تحدث في غضون ٧ أيام بعد النشبة الدماغية الحادة. وهي من المضاعفات المبكرة الأكثر شيوعًا للنشبة الدماغية الحادة، ولها معدل حدوث مرتفع. فهي لا تزيد من سوء الإنذار فحسب؛ بل تزيد

أيضًا من تكلفة العلاج[54][15]. وفقًا للأدبيات العلمية، يتراوح معدل حدوث SAAP بعد النشبة الحادة من ٥.٦٪ إلى ٣٧.٩٨٪[55][56][57]. تفاوت معدل الإصابة بين الدراسات بصورة كبيرة، اعتمادًا على حجم كل عينة دراسة الحالات المدروسة وشدتها. كان معدل حدوث SAAP في دراستنا ٢٨.٢%، وهو ما يتوافق مع معدل الدراسات السابقة. حللت هذه الدراسة بصورة مقطعية مستعرضة cross-sectional عوامل الخطر لـــلـــ SAAP الحادة، واستكشفت القيمة التنبؤية للـــ NLR في حدوث الـــ SAAP.

بصورة عامة، كان أفراد مجموعة SAAP أكبر سناً، ولديهم نسبة أعلى من عسرة البلع، والرجفان الأذيني، ووجود سكتة سابقة، وكانت درجة NIHSS أعلى عند القبول. في الوقت نفسه، كان تعداد الكريات البيض (WBC)، وتعداد العدلات، وNLR، وCRP في مجموعة SAAP أعلى بكثير من تلك الموجودة في مجموعة Non-SAAP، في حين كان عدد الخلايا اللمفاوية أقل بكثير من تلك الموجودة في مجموعة Non-SAAP.

عُدَّ سبب التقدم في السن في مجموعة SAAP مرتبطًا بالأمراض المرافقة المرتبطة بالشيخوخة، وانخفاض وظيفة المناعة؛ مما يؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بالأمراض المعدية، وخاصة الالتهاب الرئوي.

أظهر عددٌ من الدراسات أن عسر البلع هو عامل خطر مستقل لـــ SAAP [58] [42]. بين مرضى النشبة الدماغية الذين يعانون من عسر البلع، فإن خطر الإصابة بـــ SAAP أعلى بـــ ٨ مرات من أولئك الذين يتناولون الطعام بصورة طبيعية[59] .

وجدنا في دراستنا أن ارتفاع NLR كان مرتبطًا بـــحدوث SAAP في المرضى الذين يعانون من النشبة الدماغية الحادة.

تقدم نتائجنا دليلًا إضافيًا على NLR كمتنبئ مهم لـــ SAAP؛ مع قيمة تنبؤية ممتازة حيث أظهر تحليل منحنى ROC لـــ NLR أن AUC قدره ٠.٩١٠ (حساسية ٨٩.٩%، ونوعية ٩٦.٥% عند قيم NLR الأكبر من ٥). هناك عددٌ من التفسيرات المحتملة للعلاقة الوثيقة بين NLR وSAAP. أهم التفسيرات هو التغيرات المناعية بعد النشبة الدماغية. النشبة الدماغية الإقفارية هي حدث موضعي لانسداد الأوعية الدموية؛ مما يؤدي إلى حرمان الأكسجين والمغذيات؛ مما يؤدي إلى استجابة مناعية التهابية. هذه

الاستجابة المناعية معروفة باسم كبت المناعة بعد النشبة الدماغية، حيث تحدث زيادة العدلات، وانخفاض اللمفاويات، وارتفاع مستويات NLR [15].

الفصل الخامس: الخلاصة، والتّوصيات

بمراجعة النّتائج التي توصلنا لها في الدّراسة، ومقارنتها بدراسات المقارنة نصل للنقاط الآتية:

- إن قيمة NLR له قدرة ممتازة على التنبؤ بخطورة ذات الرئة، ويمكن الحصول عليها بسرعة، وسهولة من التعداد التفاضلي لخلايا الدم؛ لذلك نقترح استخدامه في التقىيم الأولي لمعرفة المرضى المعرضين بصورة أكبر لخطر الإصابة بذات الرئة الاستنشاقية المرتبطة بالنشبة الإقفارية الحادة.
- نقترح قيمة NLR تساوي أو أكبر من ٥ كقيمة تشير لارتفاع خطر الإصابة بـ SAAP.
- نقترح إجراء دراسات مشابهة تضم أعداداً أكبر من المرضى؛ لتأكيد نتائج دراستنا، ولتكون أكثر دقة ومصداقية والتأكد من مختلف قيم القطع المختارة، ولدراسة عوامل أخرى لها القدرة على التنبؤ بحدوث SAAP.

الباب الثالث: المراجع Reference

1) Uchino, K., Pary, J., & Grotta, J. (2011). **Acute stroke care**. *Cambridge University Press*. DOI: 10.1017/CBO9780511794568
2) Koroshetz, W. J., & González, R. G. (2006). **Causes of ischemic stroke**. In *Acute Ischemic Stroke* (pp. 27-40). Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: 10.1007/3-540-30810-5_2
3) Singhal, A. B., Lo, E. H., Dalkara, T., & Moskowitz, M. A. (2006). **Ischemic Stroke: Basic Pathophysiology and Neuroprotective Strategies.** In *Acute Ischemic Stroke* (pp. 1-26). Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707530
4) Albers, G. W., Amarenco, P., Easton, J. D., Sacco, R. L., & Teal, P. (2004). **Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.** *Chest*, *126*(3), 483S-512S. DOI: 10.1378/chest.126.3_suppl.483S
5) Lo, E. H., Dalkara, T., & Moskowitz, M. A. (2003). **Mechanisms, challenges and opportunities in stroke.** *Nature reviews neuroscience*, *4*(5), 399-414. DOI: 10.1038/nrn1106
6) Dirnagl, U., Iadecola, C., & Moskowitz, M. A. (1999). **Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view.** *Trends in neurosciences*, *22*(9), 391-397. DOI: 10.1016/s0166-2236(99)01401-0
7) Camargo E.C., González G., González R.G., Lev M.H. (2006) **Unenhanced Computed Tomography.** In: Acute Ischemic Stroke (pp. 41-56). Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: 10.1007/3-540-30810-5_3
8) Vu, D., González, R. G., & Schaefer, P. W. (2006). **Conventional MRI and MR angiography of stroke.** In *Acute Ischemic Stroke* (pp. 115-137). Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: 10.1007/3-540-30810-5_6
9) Koroshetz, W. J., & González, R. G. (2006). **Clinical management of acute stroke.** In *Acute Ischemic Stroke* (pp. 209-220). Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: 10.1007/3-540-30810-5_10
10) Petty, G. W., Brown Jr, R. D., Whisnant, J. P., Sicks, J. D., O'Fallon, W. M., & Wiebers, D. O. (1999). **Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors.** *Stroke*, *30*(12), 2513-2516. DOI: 10.1161/01.str.30.12.2513
11) Hartmann, A., Rundek, T., Mast, H., Paik, M. C., Boden–Albala, B., Mohr, J. P., et al. (2001). **Mortality and causes of death after first ischemic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study.** *Neurology*, *57*(11), 2000-2005. DOI: 10.1212/wnl.57.11.2000
12) Dewey, H. M., Sturm, J., Donnan, G. A., Macdonell, R. A., McNeil, J. J., & Thrift, A. G. (2003). **Incidence and outcome of subtypes of ischaemic stroke: initial results from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS).** *Cerebrovascular Diseases*, *15*(1-2), 133-139. DOI: 10.1159/000067142
13) Teramoto, S. (2009). **Novel preventive and therapeutic strategy for post-stroke pneumonia.** *Expert review of neurotherapeutics*, *9*(8), 1187-1200. DOI: 10.1586/ern.09.72
14) Katzan, I. L., Dawson, N. V., Thomas, C. L., Votruba, M. E., & Cebul, R. D. (2007). **The cost of pneumonia after acute stroke.** *Neurology*, *68*(22), 1938-1943. DOI: 10.1212/01.wnl.0000263187.08969.45

15) Hannawi, Y., Hannawi, B., Rao, C. P. V., Suarez, J. I., & Bershad, E. M. (2013). **Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles.** *Cerebrovascular diseases*, *35*(5), 430-443. DOI: 10.1159/000350199
16) Horan, T. C., Andrus, M., & Dudeck, M. A. (2008). **CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting.** *American journal of infection control*, *36*(5), 309-332. DOI: 10.1016/j.ajic.2008.03.002
17) Mitsuhata, T., & Teramoto, S. (2020). **Epidemiology of Aspiration Pneumonia: How Frequently Does Aspiration Pneumonia Occur in Older Adults?.** *In Aspiration Pneumonia*, (pp. 3-13). Springer, Singapore. DOI: 10.1007/978-981-15-4506-1_1
18) Katzan, I. L., Cebul, R. D., Husak, S. H., Dawson, N. V., & Baker, D. W. (2003). **The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke.** *Neurology*, *60*(4), 620-625. DOI: 10.1212/01.wnl.0000046586.38284.60
19) Heuschmann, P. U., Kolominsky-Rabas, P. L., Misselwitz, B., Hermanek, P., Leffmann, C., Janzen, R. W. C., et al. (2004). **Predictors of in-hospital mortality and attributable risks of death after ischemic stroke: the German Stroke Registers Study Group**. *Archives of internal medicine*, *164*(16), 1761-1768. DOI: 10.1001/archinte.164.16.1761
20) Jia, Y. X., Sekizawa, K., Ohrui, T., Nakayama, K., & Sasaki, H. (1998). **Dopamine D1 receptor antagonist inhibits swallowing reflex in guinea pigs.** *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, *274*(1), R76-R80. DOI: 10.1152/ajpregu.1998.274.1.R76
21) Arai, T., Yoshimi, N., Fujiwara, H., & Sekizawa, K. (2003). **Serum substance P concentrations and silent aspiration in elderly patients with stroke.** *Neurology*, *61*(11), 1625-1626. DOI: 10.1212/01.wnl.0000096395.80826.23
22) Prass, K., Meisel, C., Höflich, C., Braun, J., Halle, E., Wolf, T., et al. (2003). **Stroke-induced immunodeficiency promotes spontaneous bacterial infections and is mediated by sympathetic activation reversal by poststroke T helper cell type 1–like immunostimulation.** *The Journal of experimental medicine*, *198*(5), 725-736. DOI: 10.1084/jem.20021098
23) Bernik, T. R., Friedman, S. G., Ochani, M., DiRaimo, R., Ulloa, L., Yang, H., et al. (2002). **Pharmacological stimulation of the cholinergic antiinflammatory pathway.** *The Journal of experimental medicine*, *195*(6), 781-788. DOI: 10.1084/jem.20011714
24) Tuosto, L., Cundari, E., Montani, M. S. G., & Piccolella, E. (1994). **Analysis of susceptibility of mature human T lymphocytes to dexamethasone-induced apoptosis.** *European journal of immunology*, *24*(5), 1061-1065. DOI: 10.1002/eji.1830240508
25) Huang, W. Y., Weng, W. C., Peng, T. I., Chien, Y. Y., Wu, C. L., Lee, M., et al. (2012). **Association of hyponatremia in acute stroke stage with three-year mortality in patients with first-ever ischemic stroke.** *Cerebrovascular Diseases*, *34*(1), 55-62. DOI: 10.1159/000338906
26) Martinez, M. A., Pena, J. M., Fernandez, A., Jimenez, M., Juarez, S., Madero, R., et al. (1999). **Time course and prognostic significance of hemostatic changes in sepsis: relation to tumor necrosis factor-alpha.** *Critical care medicine*, *27*(7), 1303-1308. DOI: 10.1097/00003246-199907000-00017
27) Gosney, M. A., Martin, M. V., Wright, A. E., & Gallagher, M. (2006). **Enterobacter sakazakii in the mouths of stroke patients and its association with aspiration pneumonia.** *European journal of internal medicine*, *17*(3), 185-188. DOI: 10.1016/j.ejim.2005.11.010

28) Westendorp, W. F., Nederkoorn, P. J., Vermeij, J. D., Dijkgraaf, M. G., & van de Beek, D. (2011). **Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis.** *BMC neurology*, *11*(1), 1-7. DOI: 10.1186/1471-2377-11-110

29) Vermeij, F. H., op Reimer, W. J. S., De Man, P., Van Oostenbrugge, R. J., Franke, C. L., De Jong, G., et al. (2009). **Stroke-associated infection is an independent risk factor for poor outcome after acute ischemic stroke: data from the Netherlands Stroke Survey.** *Cerebrovascular Diseases*, *27*(5), 465-471. DOI: 10.1159/000210093

30) Bravata, D. M., Ho, S. Y., Meehan, T. P., Brass, L. M., & Concato, J. (2007). **Readmission and death after hospitalization for acute ischemic stroke: 5-year follow-up in the medicare population.** *Stroke*, *38*(6), 1899-1904. DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.481465

31) Martino, R., Foley, N., Bhogal, S., Diamant, N., Speechley, M., & Teasell, R. (2005). **Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications**. *stroke*, *36*(12), 2756-2763. DOI: 10.1161/01.STR.0000190056.76543.eb

32) Nishino, T., Takizawa, K., Yokokawa, N., & Hiraga, K. (1987). **Depression of the swallowing reflex during sedation and/or relative analgesia produced by inhalation of 50% nitrous oxide in oxygen.** *Anesthesiology (Philadelphia)*, *67*(6), 995-998. DOI: 10.1097/00000542-198712000-00024

33) Marumo, K., Homma, S., & Fukuchi, Y. (1995). **Postgastrectomy aspiration pneumonia**. *Chest*, *107*(2), 453-456. DOI: 10.1378/chest.107.2.453

34) Ferrer, M., Bauer, T. T., Torres, A., Hernández, C., & Piera, C. (1999). **Effect of nasogastric tube size on gastroesophageal reflux and microaspiration in intubated patients.** *Annals of internal medicine*, *130*(12), 991-994. DOI: 10.7326/0003-4819-130-12-199906150-00007

35) Teramoto, S., Ishii, T., Yamamoto, H., Yamaguchi, Y., & Ouchi, Y. (2006). **Nasogastric tube feeding is a cause of aspiration pneumonia in ventilated patients.** *European Respiratory Journal*, *27*(2), 436-437. DOI: 10.1183/09031936.06.00113405

36) Smith, C. J., Kishore, A. K., Vail, A., Chamorro, A., Garau, J., Hopkins, S. J., et al. (2015). **Diagnosis of stroke-associated pneumonia: recommendations from the pneumonia in stroke consensus group**. *Stroke*, *46*(8), 2335-2340. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009617

37) Wyllie, D. H., Bowler, I. C. J. W., & Peto, T. E. A. (2005). **Bacteraemia prediction in emergency medical admissions: role of C reactive protein.** *Journal of clinical pathology*, *58*(4), 352-356. DOI: 10.1136/jcp.2004.022293

38) Hawkins, C. A., Collignon, P., Adams, D. N., Bowden, F. J., & Cook, M. C. (2006). **Profound lymphopenia and bacteraemia.** *Internal medicine journal*, *36*(6), 385-388. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2006.01076.x

39) Galus, M. A., & Stern, J. (1998). **Extreme lymphocytopenia associated with toxic shock syndrome.** *Journal of internal medicine*, *244*(4), 351-354. DOI: 10.1046/j.1365-2796.1998.00409.x

40) Wyllie, D. H., Bowler, I. C. J. W., & Peto, T. A. (2004). **Relation between lymphopenia and bacteraemia in UK adults with medical emergencies.** *Journal of clinical pathology*, *57*(9), 950-955. DOI: DOI: 10.1136/jcp.2004.017335

41) Zahorec, R. (2001). **Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill.** *Bratislavske lekarske listy*, *102*(1), 5-14.

42) Nam, K. W., Kim, T. J., Lee, J. S., Kwon, H. M., Lee, Y. S., Ko, S. B., et al. (2018). **High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts stroke-associated pneumonia.** *Stroke*, *49*(8), 1886-1892. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021228

43) Kim, T. J., Lee, C. H., Mo, H., Jeong, H. Y., Ko, S. B., & Yoon, B. W. (2018). **Abstract WP315: Neutrophil-to-lymphocyte Ratio is a Useful Predictor of Aspiration Pneumonia in Patients With Acute Ischemic Stroke.** *Stroke*, *49* (Suppl_1), AWP315-AWP315. DOI: 10.1161/str.49.suppl_1.WP315

44) Komiya, K., & Kadota, J. I. (2020). **Chest Radiographic and Chest CT Images of Aspiration Pneumonia: Are the Image Features of Aspiration Pneumonia Different from Those of Non-aspiration CAP or HAP?.** *In Aspiration Pneumonia* (pp. 35-47). Springer, Singapore. DOI:10.1007/978-981-15-4506-1_4

45) Mandell, L. A., & Niederman, M. S. (2019). **Aspiration pneumonia.** *New England Journal of Medicine*, *380* (7), 651-663. DOI: 10.1056/NEJMra1714562

46) Lim, W. S., Baudouin, S. V., George, R. C., Hill, A. T., Jamieson, C., Le Jeune, I., et al. (2009). **BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009.** *Thorax*, *64* (Suppl 3), iii1-iii55. DOI: 10.1136/thx.2009.121434

47) Fine, M. J., Auble, T. E., Yealy, D. M., Hanusa, B. H., Weissfeld, L. A., Singer, D. E., et al. (1997). **A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia.** *New England journal of medicine*, *336*(4), 243-250. DOI: 10.1056/NEJM199701233360402

48) Hoffmann, S., Malzahn, U., Harms, H., Koennecke, H. C., Berger, K., Kalic, M., et al. (2012). **Development of a clinical score (A2DS2) to predict pneumonia in acute ischemic stroke.** *Stroke*, *43* (10), 2617-2623. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.653055

49) Ishida, T. (2020). **Antimicrobial Selection for Aspiration Pneumonia: What Is the Important Point of Antimicrobial Selection for Aspiration Pneumonia?.** In Aspiration Pneumonia (pp. 75-83). Springer, Singapore. DOI: 10.1007/978-981-15-4506-1_7

50) DiBardino, D. M., & Wunderink, R. G. (2015). **Aspiration pneumonia: a review of modern trends.** *Journal of critical care*, *30*(1), 40-48. DOI: 10.1016/j.jcrc.2014.07.011

51) Meisel, A., & Smith, C. J. (2015). **Preventive antibiotics for stroke-associated pneumonia.** *Nature Reviews Neurology*, *11*(12), 672-673. DOI: 10.1038/nrneurol.2015.220

52) Ohkubo, T., Chapman, N., Neal, B., Woodward, M., Omae, T., & Chalmers, J. (2004). **Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor–based regimen on pneumonia risk**. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *169*(9), 1041-1045. DOI: 10.1164/rccm.200309-1219OC

53) Yamaya, M., Yanai, M., Ohrui, T., Arai, H., Sekizawa, K., & Sasaki, H. (2001). **Antithrombotic therapy for prevention of pneumonia**. *Journal of the American Geriatrics Society*, *49*(5), 687-688. DOI: 10.1046/j.1532-5415.2001.49140.x

54) Koennecke, H. C., Belz, W., Berfelde, D., Endres, M., Fitzek, S., Hamilton, F., ... & Berlin Stroke Register Investigators. (2011). **Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit.** *Neurology*, 77(10), 965-972. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31822dc795

55) Teh, W. H., Smith, C. J., Barlas, R. S., Wood, A. D., Bettencourt-Silva, J. H., Clark, A. B., ... & Myint, P. K. (2018). **Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome**. *Acta Neurologica Scandinavica*, 138(4), 293-300. DOI: 10.1111/ane.12956

56) Harms, H., Grittner, U., Dröge, H., & Meisel, A. (2013). **Predicting post-stroke pneumonia: the PANTHERIS score.** *Acta neurologica Scandinavica*, 128(3), 178-184. DOI: 10.1111/ane.12095

57) Finlayson, O., Kapral, M., Hall, R., Asllani, E., Selchen, D., & Saposnik, G. (2011). **Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke.** *Neurology*, *77*(14), 1338-1345. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31823152b1

58) Metheny, N. A., Stewart, B. J., & McClave, S. A. (2011). **Relationship between feeding tube site and respiratory outcomes.** *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, *35*(3), 346-355. DOI: 10.1177/0148607110377096

59) Eltringham, S. A., Kilner, K., Gee, M., Sage, K., Bray, B. D., Pownall, S., & Smith, C. J. (2018). **Impact of dysphagia assessment and management on risk of stroke-associated pneumonia: a systematic review**. *Cerebrovascular Diseases*, *46*(3-4), 97-105. DOI: 10.1159/000492730

60) Wang, Q., Liu, Y., Han, L., He, F., Cai, N., Zhang, Q., & Wang, J. (2021). **Risk factors for acute stroke-associated pneumonia and prediction of neutrophil-to-lymphocyte ratios**. *The American Journal of Emergency Medicine*, 41, 55-59. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.12.036

61) Gens, R., Ourtani, A., De Vos, A., De Keyser, J., & De Raedt, S. (2021). **Usefulness of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Pneumonia and Urinary Tract Infection Within the First Week After Acute Ischemic Stroke**. *Frontiers in Neurology*, 12, 747. DOI: 10.3389/fneur.2021.671739

Abstract

Background and research objective: Aspiration pneumonia is a common complication in the early stage after a stroke. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) has recently been described as a predictor of clinical outcome of stroke. However, the effect of the NLR on the incidence of aspiration pneumonia in patients with ischemic stroke remains unclear. The aim of this study was to evaluate the predictive value of the neutrophil to lymphocyte ratio in the incidence of aspiration pneumonia in acute ischemic stroke patients.

Materials and Methods: A cross-sectional study of patients with acute ischemic stroke who were admitted to Al-Assad and Al-Mouwasat University Hospitals in Damascus. Data collected included age, gender, history (diabetes, hypertension, hyperlipidemia, atrial fibrillation, dysphagia, history of stroke, smoking) A^2DS^2 Score, NIHSS Score, and laboratory assessment including WBC, Neutrophil, Lymphocyte, Platelet, CRP, NLR, as well as length of hospital stay, need for intensive care admission, and deaths. Then the patients were divided into two groups, the first group included patients who developed SAAP, while the second group included patients who did not develop SAAP. The predictive value of the NLR in the incidence of SAAP was evaluated. The predictive value (P-value) was considered statistically significant if it was less than 0.05.

Results: 170 patients (mean age: 76.9 ± 9.8 years; 64% males and 36% females) were studied. SAAP occurred in 48 patients (28%). White blood cell (WBC), neutrophil, CRP, and NLR levels in the SAAP group were higher than those in the non-SAAP group, while lymphocyte levels were lower ($p < .05$). The ROC curve showed that the AUC value of NLR for SAAP was 0.910, the optimal cutoff value of NLR for SAAP was 5, with a specificity of 93.6% and sensitivity of 88.89%.

Conclusion: This study demonstrated that higher NLR predicted aspiration pneumonia following acute ischemic stroke. This suggests that NLR could be a useful and reliable prognostic biomarker for severe aspiration pneumonia after ischemic stroke.

Keywords: Neutrophil-lymphocyte ratio, Acute ischemic stroke, Aspiration pneumonia.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education

and Scientific Research

Damascus university

Faculty of Human Medicine

Internal Medicine Department

Neutrophil-to-lymphocyte Ratio is a Useful Predictor of Aspiration Pneumonia in Patients with Acute Ischemic Stroke

Scientific research prepared to obtain a specialized postgraduate certificate in Internal Medicine

Supervisor

Prof. Dr.

Muhammad Shehadeh Agha

Graduate student preparation

Fadi Essam Ansir

2023