



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

العلاقة بين ارتفاع الـ RDW ومدة الاستشفاء أثناء الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في أمراض الجهاز التنفسي

إعداد طالبة الدراسات العليا

صفاء محمد أيمن عبد الباقي الشرجي

إشراف:

د.عمار الزين

2023

فهرس المحتويات

I.....	فهرس المحتويات
IV.....	فهرس الأشكال
VI.....	فهرس الجداول
VIII.....	الاختصارات
IX.....	ملخص البحث
1.....	الجزء التمهيدي
6.....	الباب الأول : القسم النظري:

الفصل الأول : بنية الجهاز التنفسي، تعريف الداء الرئوي الانسدادي المزمن ،الفيزيولوجيا المرضية، عوامل الخطورة، الأعراض، الفحص السريري

6.....	بنية الجهاز التنفسي
6.....	تعريف الداء الرئوي الانسدادي المزمن
7.....	الفيزيولوجيا المرضية
13.....	عوامل الخطورة
14.....	الأعراض
15.....	الفحص السريري

الفصل الثاني: التشخيص، المضاعفات، التدبير، المراضة والموتة، العبء الاقتصادي والاجتماعي.

16.....	التشخيص
---------	---------

- 25..... المضاعفات
- 27..... التدبير
- 28..... المراضة والموادة.
- 29..... العبء الاقتصادي والاجتماعي.

الفصل الثالث : الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن: التعريف ،استطبابات الاستشفاء،العلاج، RDW

- 29..... التعريف
- 30..... استطبابات الاستشفاء
- 30..... العلاج
- 33..... RDW

الباب الثاني : القسم العملي

الفصل الأول : يتضمن تصميم الدراسة ، عينة البحث، معايير الاشتمال والاستبعاد ، طريقة العمل ،الدراسة الإحصائية المتبعة

والاعتبارات الأخلاقية والاستمارة التي استخدمت في البحث.

- 34..... تصميم الدراسة
- 34..... عينة البحث.
- 34..... معايير الاشتمال والاستبعاد
- 35..... طريقة العمل

35.....	الاعتبارات الأخلاقية.....
36	الاستبيان
36.....	الدراسة الإحصائية.....
38.....	<u>الفصل الثاني: نتائج البحث.....</u>
61.....	<u>الفصل الثالث : المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية.....</u>
63.....	<u>الفصل الرابع : الخلاصة والتوصيات.....</u>
.64.....	الباب الثالث : المراجع.....
71.....	Abstract.....

فهرس الأشكال

- الشكل ١ : البنية العامة للجهاز التنفسي.....7
- الشكل 2: التغيرات الفيزيولوجية الرئوية عند مرضى COPD.....9
- الشكل 3 : الاستجابة الخلوية والوسائط الالتهابية في COPD.....12
- الشكل 4 : مخطط الجريان - الحجم عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن.....18
- الشكل 5 : صورة صدر بسيطة خلفية أمامية عند مرضى COPD.....20
- الشكل 6: صورة صدر بسيطة بالوضعية الجانبية عند مرضى COPD.....21
- الشكل 7 :صورة تظهر التصوير المقطعي المحوسب للصدر عند مريض COPD.....22
- الشكل 8 : علاج مرضى COPD حسب GOLD.....27
- الشكل 9: نسبة الذكور والإناث في العينة.....39
- الشكل 10 : مقارنة بين الذكور والإناث من حيث العمر.....39
- الشكل 11 : مقارنة بين الذكور والإناث من حيث منسب التدخين وعدد أيام الاستشفاء.....40
- الشكل 12 :علاقة ارتباط منسب التدخين مع عدد أيام الاستشفاء.....43
- الشكل 13: علاقة ارتباط PCO_2 مع عدد أيام الاستشفاء.....44
- الشكل 14:علاقة ارتباط RDW مع عدد أيام الاستشفاء.....45
- الشكل 15 :علاقة ارتباط HCO_3 مع عدد أيام الاستشفاء.....45
- الشكل 16: مقارنة RDW وفقاً للحاجة للـ NIMV أو قنية الأوكسجين أو كليهما.....49
- الشكل 17 : مقارنة PCO_2 وفقاً للحاجة للـ NIMV أو قنية الأوكسجين أو كليهما.....50

الشكل 18 : مقارنة PO2 وفقاً للحاجة للـNIMV أو قنية الأوكسجين أو كليهما.....50

الشكل 19:مقارنة أعمار المرضى بين مجموعتي RDW.....54

الشكل 20: مقارنة تركيز الهيموغلوبين بين مجموعتي RDW.....55

الشكل 21: مقارنة طول فترة الاستشفاء بين مجموعتي RDW.....54

الشكل 22: منحنى ROC ما بين قيم RDW وطول فترة الاستشفاء.....56

الشكل 23: منحنى ROC ما بين قيم PCO2 وطول فترة الاستشفاء.....57

الشكل 24: منحنى ROC ما بين قيم Hb وطول فترة الاستشفاء.....58

فهرس الجداول

- الجدول 1 : النمط الظاهري لعوز ألفا 1 أنتي تريپسين وخطر النفاخ.....24
- الجدول 2: تصنيف مجلس البحوث الطبية البريطانية المعدلة لتقييم شدة الزلة التنفسية.....28
- الجدول 3 : البيانات العامة لعينة البحث.....38
- الجدول 4 :قيم متغيرات الدراسة المختلفة.....41
- الجدول 5 : علاقة ارتباط متغيرات الدراسة مع طول مدة الاستشفاء.....42
- الجدول 6:قيم متغيرات الدراسة المختلفة تبعاً للحاجة لـ NIMV أو الأوكسجين أو كليهما معاً.....46
- الجدول 7:مقارنة قيم المتغيرات المختلفة بين مجموعات المرضى تبعاً للحاجة للأوكسجين و NIMV أو كليهما.....48
- الجدول 8 : قيم متغيرات الدراسة المختلفة تبعاً لـ RDW.....51
- الجدول 9 : مقارنة قيم المتغيرات المختلفة بين مجموعتي RDW.....53
- الجدول 10: الإمراضيات المرافقة لعينة الدراسة.....59
- الجدول 11 : مقارنة قيم المتغيرات المختلفة بين مجموعات الإمراضيات المرافقة.....60
- جدول 12 :المقارنة مع الدراسات العالمية.....62

الاختصارات

- ❖ AAT Alpha 1 antitrypsin
- ❖ ABGs Arterial Blood Gases
- ❖ AECOPD Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease
- ❖ AUC Area Under the Curve
- ❖ CBC Complete blood count
- ❖ COPD Chronic obstructive pulmonary disease
- ❖ CRP C-reactive protein
- ❖ CT Computed tomography
- ❖ CXR chest x-ray
- ❖ DLCO Diffusing capacity for Carbon monoxide
- ❖ FEV1 Forced expiratory volume
- ❖ FVC Forced vital capacity
- ❖ GOLD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
- ❖ IC inspiratory capacity
- ❖ ICS Inhaled corticosteroids
- ❖ IL Interleukin
- ❖ LABA Long-Acting Beta Agonists
- ❖ LAMA Long-acting muscarinic antagonist
- ❖ MRC Medical Research Council

VIII

- ❖ NIMV Non Invasive Mechanical ventilation
- ❖ OSA Obstructive Sleep Apnea
- ❖ PAo₂ Partial Pressure of Oxygen
- ❖ PAco₂ Partial Pressure of Carbon Dioxide
- ❖ PDE phosphodiesterase
- ❖ PEFR peak expiratory flow rate
- ❖ PFT Pulmonary Function Test
- ❖ PH Acidity
- ❖ RDW Red cell Distribution Width
- ❖ SABA Short-acting beta-agonists
- ❖ SAMA Short-acting muscarinic antagonist
- ❖ 6MWT Six Minute Walk Test
- ❖ SO₂ Oxygen saturation
- ❖ TLC total lung capacity
- ❖ TNF- α tumor necrosis factor- α
- ❖ VAS Visual Analog Scale
- ❖ VEGF vascular endothelial growth factor

ملخص البحث

الخلفية: يعد الداء الرئوي الانسدادي المزمن السبب الثالث للوفيات حول العالم، وتؤثر هجمات هذا الداء سلباً على الصحة العامة ومعدلات الاستشفاء وترقي المرض دون وجود معلم حيوي يستطيع التنبؤ بإطالة مدة الاستشفاء والحاجة للتهوية الآلية غير الغازية، يعتبر مشعر عرض حجوم الكريات الحمراء RDW معلماً حيوياً يتم ذكره بشكل روتيني ضمن تحليل تعداد الدم الكامل CBC و قد ارتبط ارتفاعه بإنذار سيء للعديد من الأمراض الالتهابية بما فيها أمراض الرئة المزمنة.

الهدف: دراسة العلاقة بين ارتفاع RDW ومدة الاستشفاء والحاجة للتهوية الآلية غير الغازية أثناء الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن

المواد والطرائق: دراسة حشدية راجعة شملت 125 مريض لديهم سورة حادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن تم قبولهم في مستشفى الأسد الجامعي في الفترة الممتدة بين شهر كانون الثاني 2019-2016

تم تسجيل قيمة RDW عند القبول والحاجة للتهوية الآلية غير الغازية وحساب مدة الاستشفاء كما تم تقسيم عينة البحث إلى ثلاث مجموعات تبعاً لقيم RDW ($>11.5\%$ ، بين 11.5% و 14.5% ، $<14.5\%$) ثم إجراء دراسة إحصائية لمعرفة وجود علاقة بين RDW ومدة الاستشفاء

النتائج: شملت الدراسة 125 مريضاً (93 ذكور (74.4%)، و 32 إناث (25.6%) متوسط العمر $\pm$ الانحراف المعياري 66 ± 9.2 سنة) لم نجد علاقة بين قيمة RDW ومدة الاستشفاء أثناء الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن ($P \text{ value} = 0.389$)، بينما وجدنا علاقة بين قيمة RDW والحاجة للتهوية الآلية غير الغازية ($P \text{ value} = 0.017$)

الخلاصة: عدم وجود علاقة بين ارتفاع قيم RDW ومدة الاستشفاء أثناء السورة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن، يمكن اعتبار RDW مشعر تنبؤي سلبي للحاجة للتهوية الآلية غير الغازية

الكلمات المفتاحية: الداء الرئوي الانسدادي المزمن، الاستشفاء، RDW، التهوية الآلية غير الغازية

الجزء التمهيدي

(الإطار العام)

الجزء التمهيدي

1-1 المقدمة :

يشكل الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) Chronic Obustrective Pulmonary Disease واحداً من أبرز أسباب الوفيات والمراضة حول العالم حيث يحتل المرتبة الثالثة من حيث تسببه بالوفيات فقد تسبب بموت ما يقارب 3.2 مليون شخص في عام 2017 ومن المتوقع أن يصل إلى 4.4 مليون بحلول عام 2040 ¹

ويعرف هذا الداء على أنه مرض شائع يمكن تدبيره علاجياً كما يمكن الوقاية منه ² . يعد دخان التبغ أبرز عوامل الخطر المؤدية للداء الرئوي الانسدادي المزمن والذي يؤدي إلى استجابة التهابية مزمنة ومتروية في السبل التنفسية وتعد هذه الاستجابة الالتهابية أبرز ما يميز إمراضية هذا الداء . ³

تلعب الهجمات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن (AECOPD) Acute Exacerbation of chronic Obustrective Pulmonary Disease دوراً رئيساً في تفاقم شدة المرض والذي يساهم في دوره بالعبء الاقتصادي لهذا المرض . ⁴

يعتبر مشعر عرض حجوم الكريات الحمراء (RDW) Red cell Distribution Width مشعراً لتقييم الاختلاف في حجم الكريات الحمراء ، ويرتفع في بعض الحالات مثل فقر الدم والاضطرابات النقية والمشكلات الخلقية في الكريات الحمراء .

وقد ارتبط ارتفاع ال RDW في الدراسات السابقة مع العديد من الأمراض مثل ارتفاع الضغط الرئوي ⁵ ، الأمراض الوعائية العصبية ⁶ ، والعديد من الأمراض الأخرى. كما لوحظ أن ارتفاع RDW يعتبر مشعراً مهماً في التقييم السريري مثل تقييم شدة الداء الرئوي الانسدادي المزمن ومشعراً مستقلاً للوفيات وإعادة القبول المشغوي و تقييم الضغط الرئوي و قصور القلب الأيمن ⁷

إشكالية البحث :

عدم وجود معلّم حيوي يستطيع التنبؤ بمدة الاستشفاء والحاجة للتهوية الآلية غير الغازية أثناء الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن بشكل جيد ودقيق .

تساؤلات البحث :

هل توجد علاقة بين مستويات RDW ومدة الاستشفاء أثناء الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن؟
هل توجد علاقة بين مستويات RDW والحاجة للتهوية الآلية غير الغازية أثناء الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن؟

هدف البحث :

يهدف البحث إلى دراسة العلاقة بين ارتفاع RDW ومدة الاستشفاء والحاجة للتهوية الآلية غير الغازية أثناء الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن

الدراسات السابقة :

تعتبر الدراسات حول العلاقة بين ارتفاع RDW ومدة الاستشفاء أثناء الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن محدودة ومنها :

دراسة Zhu وزملائه⁸ التي أجريت في الصين 2017-2019 وشملت 286 مريضاً حيث تم تقسيم المرضى إلى 3 مجموعات حسب قيمة RDW ($\geq 12.8\%$ منخفض، $12.9-13.6\%$ متوسط، $< 13.6\%$ مرتفع) وكانت مدة الاستشفاء بالأيام على التوالي (10.59-8.89-7.41) وتوصلت الدراسة إلى أن ارتفاع RDW يترافق مع زيادة مدة الاستشفاء .

بالإضافة إلى دراسة أخرى أجراها Zhu وزملاؤه في الصين 2018-2020 على 239 مريضاً لتقييم العلاقة بين RDW وإعادة قبول المرضى بالمشفى خلال 30 يوماً بعد الهجمة حيث بينت الدراسة عدم الاختلاف بين مجموعات المرضى في مدة الاستشفاء .

توجد دراسة واحدة قيمت العلاقة بين ارتفاع RDW والحاجة لاستخدام NIMV التهوية الآلية غير الغازية وهي دراسة Karampitsako التي أجريت في اليونان 2020 وشملت الدراسة 160 مريضاً

1-2 مكونات البحث وأدواته :

1-2-1 مكان الدراسة وزمانها :

مستشفى الأسد الجامعي في المدة الممتدة بين 1/1/2019-1/1/2016

1-2-2 تصميم البحث :

دراسة حشدية راجعة cohort retrospective study .

1-2-3 طريقة اختيار العينة :

1-3-2-1 معايير الاشتغال في الدراسة :

المرضى المشخص لهم COPD والمقبولون في قسم الإسعاف والشعبة الصدرية بسبب هجمة حادة للمرض والذين حققوا معايير تشخيص الهجمة.

1-3-2-1 معايير الاستبعاد في الدراسة :

- المرضى المصابون بأمراض نقوية تكاثرية ، فقر الدم ، أمراض مناعية ذاتية.
- مرضى الأورام.
- مرضى القصور الكلوي ، القصور الكبدي

- مرضى الصمة الرئوية
- المرضى الذين كانت مدة الاستشفاء لديهم أقل من يومين أو أكثر من 21 يوم

1-2-4 طريقة العمل :

تم الرجوع إلى أضاير المرضى المقبولين في مستشفى الأسد الجامعي في الشعبة الصدرية وقسم الإسعاف ممن شخصت لهم هجمة حادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن وجمع البيانات المتعلقة بالعمر والجنس والتدخين ومدة البقاء بالمستشفى وتسجيل السوابق المرضية (ارتفاع الضغط الشرياني، قصور القلب، أمراض القلب الإقفارية ، الداء السكري، أمراض أخرى).

تم تسجيل قيم التحاليل المخبرية بما فيها تعداد الكريات البيض WBC، خضاب الدم ، RDW ، كرياتينين، نسبة العدلات إلى اللمفاويات، تعداد الصفائح ، غازات الدم الشريانية.

مكونات البحث

يتكون البحث من بابين وفي نهاية البحث أدرجت المراجع التي اعتمدنا عليها في دراستنا .

الباب الأول : القسم النظري لموضوع دراستنا والتعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ فكرة عن المرض. يتألف من ثلاثة فصول :

الفصل الأول : بنية الجهاز التنفسي، تعريف الداء الرئوي الانسدادي المزمن ،الفيزيولوجيا المرضية، عوامل الخطورة، الأعراض، الفحص السريري.

الفصل الثاني: التشخيص، المضاعفات، التدبير، المراضة والموتاة، العبء الاقتصادي والاجتماعي.

الفصل الثالث : الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن:التعريف ،استطبابات الاستشفاء،العلاج، RDW .

الباب الثاني : ويتضمن القسم العملي وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج في هذا البحث ، ويتكون من أربعة فصول :

الفصل الأول : يتضمن تصميم الدراسة ، عينة البحث، معايير الاشتمال والاستبعاد ، طرق العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة والاعتبارات الأخلاقية والاستمارة التي استخدمت في البحث.

الفصل الثاني: نتائج البحث ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية التي توصلنا لها في دراستنا .

الفصل الثالث : المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة : ويحوي مناقشة النتائج ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية .

الفصل الرابع : الخلاصة والتوصيات : يحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث والتوصيات .

الباب الأول : القسم النظري

يتألف الباب الأول من ثلاثة فصول :

الفصل الأول : بنية الجهاز التنفسي، تعريف الداء الرئوي الانسدادي المزمن ،الفيزيولوجيا

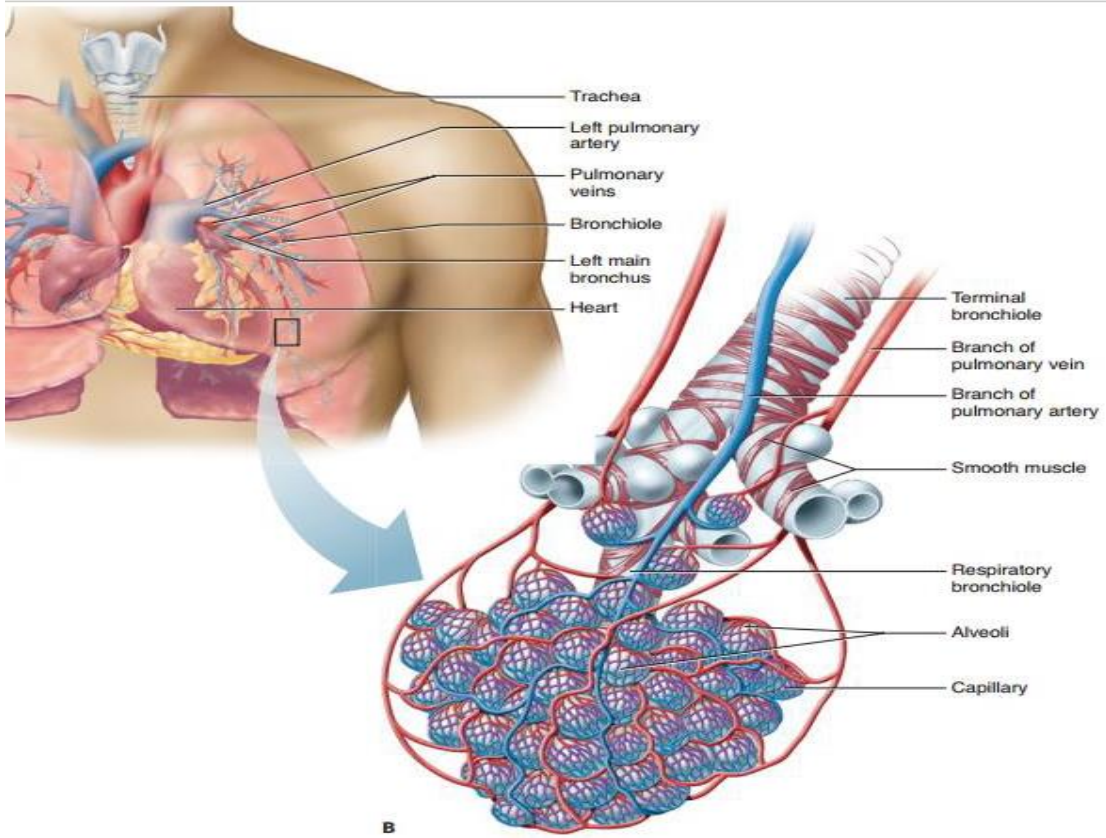
المرضية، عوامل الخطورة، الأعراض، الفحص السريري.

1-1 بنية الجهاز التنفسي :

يتألف الجهاز التنفسي من قسمين رئيسيين : هما الجهاز التنفسي العلوي والذي يتضمن الأعضاء خارج الصدرية أي الأنف والبلعوم والحنجرة ، والجهاز التنفسي السفلي المتضمن الأعضاء داخل الصدر أي الرغامى والقصبتين الهوائيتين و القصيبات والرئتين اللتين تتضمنان الأسناخ الرئوية (الشكل 1) ⁹ .

2-1 تعريف الداء الرئوي الانسدادي المزمن :

يعرف الداء الرئوي الانسدادي المزمن حسب ال GOLD بأنه حالة رئوية غير متجانسة تتظاهر بأعراض تنفسية مزمنة (زلة ، سعال ، قشع) بسبب شذوذات في الطرق الهوائية (التهاب قصبات ، التهاب قصيبات) و/أو الأسناخ (النفاخ الرئوي) والتي تسبب انسداداً ثابتاً في جريان الهواء غالباً مترقياً. ¹⁰



الشكل ١ يمثل القسم A من الشكل : البنية العامة للجهاز التنفسي ، بينما يمثل القسم B بنية الأسناخ الرئوية والتروية الدموية المحيطة بها .⁹

1-3 الفيزيولوجيا المرضية للداء الرئوي الانسدادي المزمن:

يتميز الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) بالتهاب مزمن بالطرق الهوائية والنسيج الرئوي والأوعية الدموية الرئوية ، كما أن اختلال التوازن بين البروتياز ومضاد البروتياز بالإضافة للتوتر التأكسدي تتورط بالتسبب في حدوث المرض.

▪ **التحدد الهوائي والاحتباس الغازي :** تحدث لدى المصابين بالداء الرئوي الانسدادي المزمن العديد من

التغيرات الفيزيولوجية والأعراض التنفسية ، ويعد تحدد الجريان الهوائي اللاعكوس أبرز التغيرات

الفيزيولوجية المرافقة له ، حيث عثر على التبدلات المرضية في الطرق الهوائية الكبيرة والصغيرة (2 ملم)

وفي برانشيم الرئة .

يحتبس نتيجة لهذا التحدد الهواء ضمن الرئتين gas trapping نتيجة صعوبة زفره مؤدياً لفرط انتفاخ الرئة

hyper inflation وزيادة حجم الهواء المتبقي ضمن الرئتين .¹¹

■ شذوذات التبادلات الغازية :

يسبب النفاخ الرئوي وما يرافقه من نقص في مساحة سطح الأسناخ الرئوي شذوذات في التبادلات الغازية ما

يسبب نقصاً في الأكسجة وزيادة في ثنائي أكسيد الكربون في الدم ¹ .

■ التبدلات في الأوعية الدموية الرئوية :

تشمل التغيرات في الأوعية الدموية الرئوية تضخماً في العضلات الملساء وفرط تصنع بطانة الأوعية يُعتقد أنه

ناتج عن تضيق الأوعية الدموية الرئوية بسبب نقص الأكسجة المزمن في الشرايين الرئوية الصغيرة

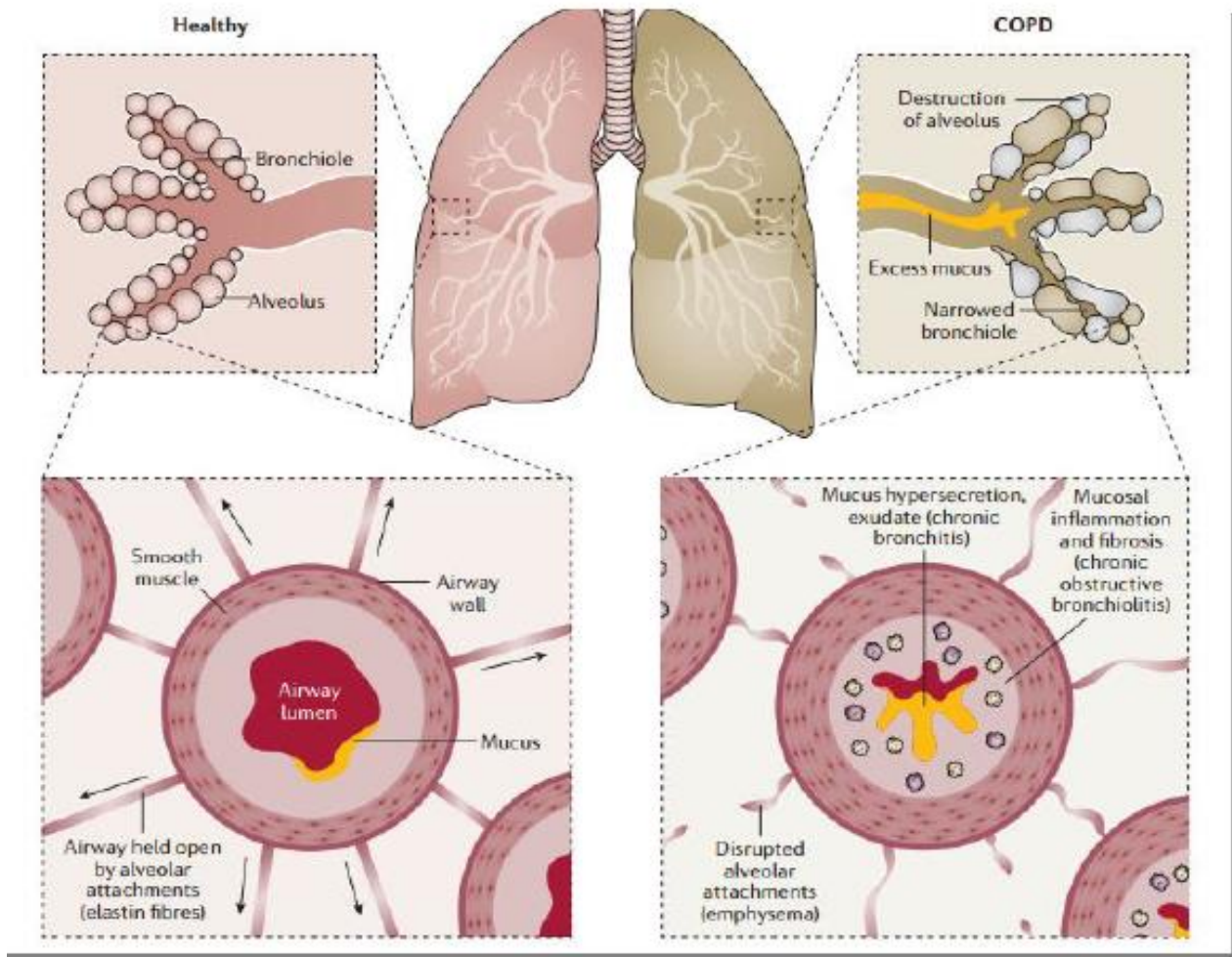
وتؤدي هذه التغيرات الأخيرة إلى ارتفاع الضغط الرئوي ،وما ينتج عنه من تضخم وتوسع للبطين الأيمن .¹²

■ فرط إفراز المخاط :

يتسم الداء الرئوي الانسدادي المزمن بفرط إفراز المخاط ما يؤدي لسعال منتج مزمن ويتسبب بفرط الإفراز هذا كل

من زيادة أعداد الخلايا الكأسية وتضخم الخلايا الغدية في الطبقة تحت المخاطية واللذان يحدثان بفعل دخان التبغ

وغيره من الجزيئات السامة .²



الشكل 2 يلاحظ على يسار الشكل رئة سليمة غير مصابة بال COPD أما على يمين الشكل يلاحظ رئة

مصابة بال COPD وتلاحظ التغيرات الفيزيولوجية الحاصلة من زيادة في إفراز المخاط والتحدد الهوائي

بالإضافة لتدمير جدران الأسناخ الرئوية .

الخلايا الالتهابية لمرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن:

❖ العدلات :

- الكيموكينات الفعالة (IL-8:Interleukin 8) و (LTB4:Leukotrien B 4) تجذب العدلات إلى الطرق الهوائية.
- تزداد في القشع والغسالة القصبية وتزداد بشكل أقل في الطرق الهوائية .
- ترتبط أعدادها بدرجة التحدد في جريان الهواء .
- تفرز البروتياز والإيلاستاز والكاتبسين .
- تسبب زيادة إفراز المخاط.
- القدرة البلعية للعدلات تضعف بالتدخين (عن طريق كبح نشاط بروتين شبيه ب Caspase3) مما يؤهب لعدوى الجهاز التنفسي.

❖ البلاعم المفعلة :

- تتفعل بوساطة دخان السجائر .
- وجدت أعداد متزايدة منها في القشع والغسالة القصبية والغشاء المخاطي للقصبات.
- تحرر وسائط التهابية LTB4، IL8، TNF-a: Tumor Necrosis Factor.
- تطلق كميات متزايدة من MMP1.9 Matrix metalloproteinases .
- لديها خلل في وظيفة البلعمة ضد الموت الخلوي المبرمج للخلايا الظهارية .
- تزداد أعداد البلاعم بزيادة شدة مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن.

❖ المفاهيم التائية:

- يزداد عددها في برانشيم الرئة والطرق الهوائية .
- ونجد أكبر عدد هو من الخلايا CD8: cluster of differentiation.
- ترتبط أعداد الخلايا التائية بكمية الأسناخ المخربة .
- كما ترتبط بشدة إعاقة جريان الهواء .
- وقد أظهرت الدراسات أن خلايا CD8 تسبب انحلال وموت خلوي مبرمج لخلايا الظهارة السنخية .¹³

❖ الحمضات:

- عادة لا توجد في القشع في مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن ولكن وجد بروتين الحمضات الأساسية وبالتالي قد تكون موجودة وتحللت بواسطة الإيلاستاز الموجود في القشع.
- إن وجود أعداد كبيرة من الحمضات يشير لاستجابة على العلاج بالكورتيكوستيرويدات وقد يجعلنا نفكر بالربو كتشخيص .
- تزداد أيضاً في الغسالة القصبية أثناء الهجمات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

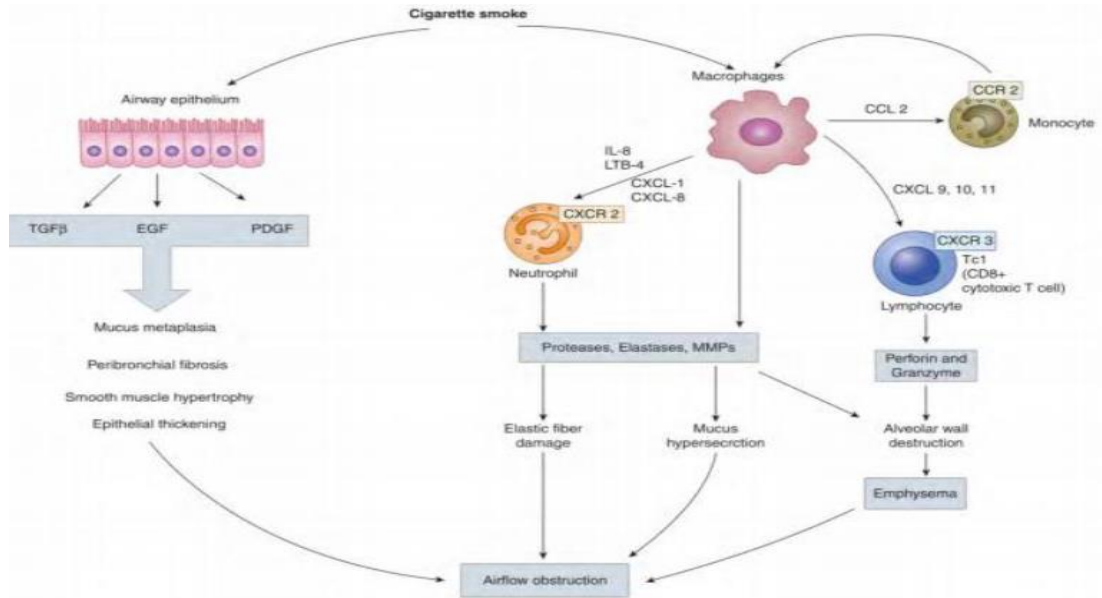
❖ الخلايا الظهارية :

- من المحتمل أن تكون مصدراً مهماً للوسائط الالتهابية كما هو الحال في الربو
- تفعل بواسطة دخان السجائر لإنتاج IL-1, IL-8, TNF-a
- كما أن الخلايا الظهارية للطرق الهوائية تعد مصدراً مهماً للـ TGF- β (Transforming Growth Factor- β) الذي قد يكون سبباً في تليف الطرق الهوائية عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن .
- VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) مهم ، فحصر مستقبل VEGF يسبب تخرب خلايا الأسناخ (النفخ الرئوي) .

❖ الخلايا التعصنية والخلايا البائية :

- وجدت اعداد متزايدة منها في الأجرة المفاوية في جدار القصبات
- مما يعكس استجابة مناعية تلاؤمية للعدوى
- قد يعكس دور المناعة الذاتية في الداء الرئوي الانسدادي المزمن

تعتبر العديد من بروتينات الإشارة خارج الخلايا والتي تدعى بالسيتوكينات مهمة في الآلية الإمرضية للداء الرئوي الانسدادي المزمن حيث يُعتقد أنها تتواسط أذية وإصلاح النسيج المحرض بتدخين السجائر . قد يستمر التهاب الرئة بعد إيقاف التدخين بآليات غير واضحة بالرغم من أن المستضدات الذاتية يمكن أن تلعب دوراً في ذلك .¹⁴



الشكل 3 يبين الاستجابة الخلوية والوسائط الالتهابية في مرض COPD .

4-1 عوامل خطورة الداء الرئوي الانسدادي المزمن :

• التدخين :

يعتبر تدخين السجائر أهم عامل خطورة للداء الرئوي الانسدادي المزمن حيث يتميز المدخنون بانتشار أعلى للأعراض التنفسية وشذوذات الوظيفة الرئوية ومعدل أعلى للتدهور السنوي لل FEV1 ومعدل وفيات أعلى مقارنة بغير المدخنين¹⁵.

مع ذلك أقل من 50% من المدخنين بشراهة يصابون بالداء الرئوي الانسدادي المزمن.¹⁶ إن أنواع التبغ الأخرى مثل النرجيلة والمارجونا تعد عوامل خطورة للداء الرئوي الانسدادي المزمن. أيضاً يساهم التدخين السلبي في الأعراض التنفسية لهذا المرض¹⁷.

• التعرض للوقود الحيوي :

أصبح من الواضح أن عوامل خطورة أخرى تؤهب للداء الرئوي الانسدادي المزمن غير التدخين أكثر أهمية في الدول منخفضة الدخل ، حيث يساهم الوقود الحيوي بما يقارب 85% في العبء الاقتصادي العالمي للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

يستخدم حوالي ثلاثة مليار شخص حول العالم الفحم والوقود الحيوي كمصدر رئيسي للطاقة من أجل الطبخ والتدفئة والحاجات المنزلية الأخرى لذلك مجموعة كبيرة من السكان معرضة للخطر حول العالم¹⁸.

• تلوث الهواء :

يعد تلوث الهواء بغازات الاحتباس الحراري وأكاسيد النتروجين والكبريت والمعادن الثقيلة سبباً هاماً ل COPD فهو مسؤول عن 50% من حالات COPD في البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل¹⁹.

• عوامل وراثية:

تمت ملاحظة خطورة عائلية مميزة لتحدد جريان الهواء عند المدخنين أقارب المرضى المصابين بدرجة شديدة من الداء الرئوي الانسدادي المزمن ما يوجه لوجود عوامل وراثية بالإضافة إلى عوامل خطر بيئية قد تؤثر على ذلك.

تعتبر طفرات مورثة SERPINA 1 أكثر عامل خطر مورثي موثق للداء الرئوي الانسدادي المزمن والتي تقود إلى عوز $\alpha 1$ antitrypsin الوراثي ²⁰ .

بالرغم من أن عوز $\alpha 1$ antitrypsin يرتبط بنسبة قليلة من سكان العالم لكنه يؤسس تداخل بين الوراثة والتعرض البيئي مما يؤدي للإصابة بالداء الرئوي الانسدادي المزمن .

أظهرت مراجعة منهجية لـ 20 دراسة أجريت في أوروبا أن النمط الوراثي ZZ من $\alpha 1$ antitrypsin موجود بنسبة 0.12% عند مرضى COPD ويتراوح الانتشار بين 1 من 408 في شمال أوروبا إلى 1 من 1274 في شرق أوروبا . ²¹

• العمر:

تزداد معدلات الإصابة بالداء الرئوي الانسدادي المزمن مع التقدم بالعمر ومازال السبب في ذلك غير محدد بدقة، فقد يكون تطور المرض جزءاً من عملية التقدم بالعمر أو لأن العمر يعكس أرقام السجائر المدخنة أو التعرض المزمن خلال الحياة ²² .

• الجنس:

عادة ما يُشار للداء الرئوي الانسدادي المزمن على أنه يصيب الذكور المسنين ولكن تشير الدراسات إلى ارتفاع معدلات انتشاره لدى الإناث ، وإن هذا الارتفاع الملحوظ في معدلات الانتشار والموتة لدى الإناث عائد إلى عدة أسباب أبرزها ارتفاع معدلات التدخين لديهن تعرضهن بشكل أكبر من الذكور للتلوث الداخلي كنتيجة لاستخدام الوقود العضوي في الأعمال المنزلية كالطهي والتدفئة و أيضاً للاختلاف التشريحي والهرموني مقارنة بالذكور . ²³

1-5 أعراض الداء الرئوي الانسدادي المزمن:

غالبًا ما يكون الأفراد المصابون بمرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن المبكر بدون أعراض.

ومع ذلك ، مع تقدم المرض تصبح الزلة والسعال وإنتاج القشع أكثر بروزًا.

في وقت مبكر من سير المرض تحدث الزلة أثناء الجهد فقط وينسب المرضى هذه الأعراض إلى عوامل أخرى ولا يقصدون المعالجة الطبية، قد يلجأ المرضى أيضًا إلى تعديل أنشطتهم لتجنب الزلة.

كما هو الحال مع الزلة ، قد يُعزى السعال إلى عوامل أخرى كالتدخين ، وبالتالي لا يشكو المرضى من هذا العرض ما لم يتم سؤالهم.

يميل القشع عند وجوده إلى أن يكون مخاطيًا رائقًا إلى أبيض اللون في المظهر ، غالباً قحي أثناء الهجمات.

تشير الزيادة في إنتاج القشع (أكثر من 2-3 ملاعق طعام يوميًا) إلى وجود توسع قصبي²⁴⁻²⁵ حيث ذكر

أن انتشاره يتراوح بين 29-52% عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن المتوسط والشديد.

أعراض أخرى:

- الوزيز وضيق الصدر
- التعب
- نقص الوزن وهزال العضلات²⁶
- قد تسبب هجمات السعال كسور أضلاع وتكون غالباً لا عرضية
- تؤذم الكاحل قد يمثل الوصول لمرحلة القلب الرئوي
- الاكتئاب والقلق يترافق مع زيادة خطر الهجمات

6-1 الفحص السريري لمرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن :

في وقت مبكر من سير المرض ، لا يمكن ملاحظة أي تغيرات محددة في الفحص السريري. قد يكون الوزيز موجوداً أو قد لا يكون موجوداً، ولا يتعلق بالضرورة بشدة انسداد جريان الهواء.

تطاول زمن الزفير :هو العلامة الأكثر وجوداً عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن، لا سيما مع تطور المرض.

تظهر على المرضى علامات سريرية تدل على انتفاخ الرئتين في حالة المرض شديد الخطورة

بما في ذلك الشكل البرميلي للصدر ، وخفوت أصوات التنفس ، و خفوت أصوات القلب ، وزيادة الوضاحة عند القرع بالإضافة إلى التصبغات الصفراء على الأصابع التي تدل على تدخين السجائر²⁷.

قد تظهر بقع القطران على الأصابع نتيجة تدخين السجائر.

لا يعد تقطر الأصابع سمة نموذجية لمرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن، حتى عند وجود نقص أكسجة الدم، ويجب أن يوجه لتقييم الأمراض المرافقة الأخرى بما في ذلك سرطان الرئة.

هناك نوعان فرعيان معروفان بشكل شائع من مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن هما "النافخ الوردي" و "المنفوخ الأزرق". وعادة ما يرتبط النافخ الوردي مع انتفاخ رئوي كبير يعاوض عن طريق فرط التهوية ، وغالبًا ما يتظاهر بضياح العضلات و فقدان الوزن.

بالمقارنة مع المنفوخ الأزرق ، فإن النافخ الوردي أقل نقصاً في تأكسج الدم وبالتالي يظهر بلون "وردي". مرضى المنفوخ الأزرق عادة لديهم التهاب القصبات الهوائية المزمن ويميلون إلى انخفاض التهوية وزيادة نسبة افتراق التهوية والتروية مقارنة بالنافخ الوردي .

مما يقود إلى نقص أكسجة الدم وبالتالي الإصابة بالزرقة وسوء وظيفة البطين الأيمن مع وذمة أو "انتفاخ"

الفصل الثاني: التشخيص، المضاعفات، التدبير، المراضة والموتة، العبء الاقتصادي

والاجتماعي.

1-2 تشخيص الداء الرئوي الانسدادي المزمن :

❖ اختبار قياس التنفس

اختبار وظائف الرئة (PFT) Pulmonary Function TEST وعلى وجه الخصوص ، اختبار قياس التنفس ضروري لوضع تشخيص مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن. على الرغم من أن الأعراض توحى بالتشخيص

، فإن قيمتها التنبؤية لتشخيص مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن ضعيفة.²⁸

أظهرت عدة دراسات أنه من بين عوامل الخطر المختلفة ، تعتبر الشيوخة والتدخين من أهم عوامل الخطر لتطور مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن.

عند إجراء قياس التنفس ، على المريض أن يزفر بقوة ، ويتم مقارنة FEV1 (حجم الزفير القسري) خلال الثانية الأولى بإجمالي الهواء المزفور FVC (السعة الحيوية القسرية).

يُعرّف مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن عن طريق انخفاض نسبة FEV1 / FVC و تحدد درجة FEV1 شدة انسداد جريان الهواء .

عادةً ما يبدي مخطط الجريان /الحجم (flow/ volume) في مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن مظهر مقعر قد يكون ظاهرًا قبل أن تنخفض FEV1 و FEV1 / FVC بشكل ملحوظ .

منحنى الحجم / الزمن (volume / time) يوضح زمن الزفير المتطاول.

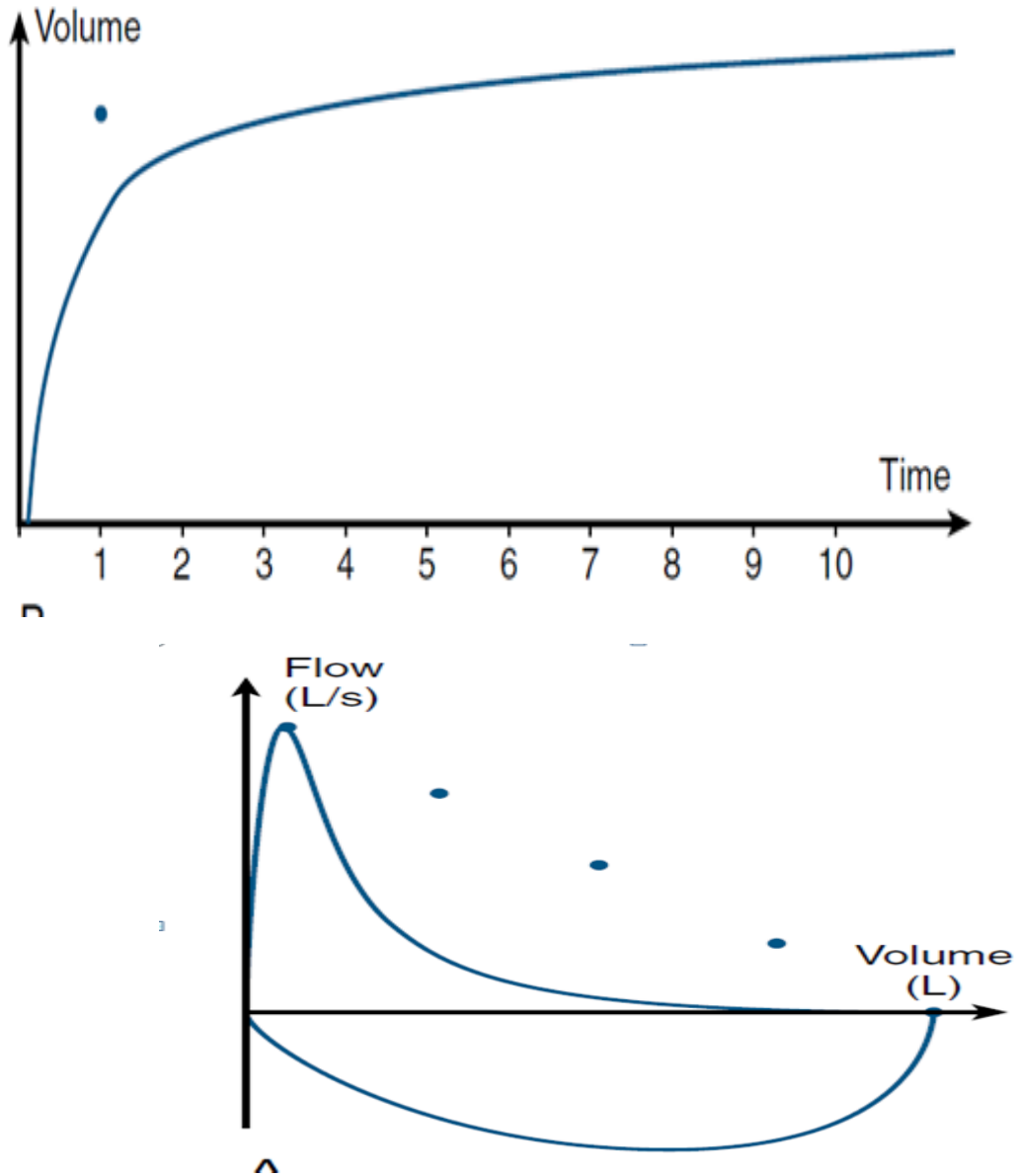
توصي ATS (American Thoracic Society) والمبادرة العالمية للداء الرئوي الانسدادي المزمن (GOLD) باستخدام موسع القصبات الهوائية، حيث يستفاد من القيم للمساعدة في التمييز بين مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن والربو.

توصي GOLD بأن النسبة FEV1 / FVC أقل من 70% عتبة لوجود انسداد بجريان الهواء.²⁹

وتستخدم هذه النسبة بعد إعطاء الموسع القصبي لتأكيد تشخيص ال COPD

❖ حجوم الرئة:

تزداد السعة الرئوية الكلية (TLC (Total Lung Capacity عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن خاصة في حال وجود النفاخ ،حيث يحدث فقد بقوى الارتداد المرن وفرط تمدد الرئة كما يزداد الحجم المتبقي (RV (Residual Volume بنسبة أكبر من TLC مما يقود إلى زيادة نسبة RV/TLC .



الشكل 4 يبين مخطط الجريان- الحجم عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن. يظهر تقعر عروة الحجم-

الجريان أثناء الزفير، وتشير النقط إلى الجريان المتوقع عند أحجام الرئة المختلفة.³⁰

❖ سعة الانتشار :

تعكس سعة الانتشار لأول أكسيد الكربون (DLCO) Diffusing Capacity for Carbon monoxide حجم الدم السنخي الشعري وبالتالي تنقص في حال وجود انتفاخ الرئة ولكن يمكن أيضًا أن تنقص عند وجود شذوذات أخرى تؤثر على السنخ و السرير الشعري ، بما في ذلك التليف الرئوي وأمراض الأوعية الدموية الرئوية

❖ اختبار التمرين:

من المحتمل أن يكون اختبار المشي لمدة 6 دقائق (6 MWT) هو الأكثر إجراءً في مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن . حيث يقيس المسافة التي يستطيع المريض مشيها خلال 6 دقائق. ميزة 6MWT هي أنها تتطلب القليل من التدريب ولا تحتاج وجود معدات متخصصة، على الرغم من أن 6MWT غير مطلوب لوضع تشخيص الداء الرئوي الانسدادي المزمن، فهو يسمح بقياس الأكسجة أثناء المشي وتقييم الحاجة المحتملة لإعطاء الأكسجين .

❖ التصوير الشعاعي:

صورة الصدر البسيطة والتصوير المقطعي المحوسب (CT) Computed Tomography هما طريقتا التصوير الأكثر استخدامًا في مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن. على الرغم من أن التصوير ليس مطلوبًا لتشخيص مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن، إلا أنه يمكن أن يكون مفيداً لاستبعاد الأمراض المرافقة. تصوير الصدر الشعاعي غير حساس أو نوعي لتشخيص مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن. غالبًا ما ترى بعض الميزات في مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن مثل زيادة نفوذية الأشعة ، تسطح الحجاب الحاجز ، وزيادة المسافة خلف القص على صورة الصدر الجانبية .

يسمح التصوير المقطعي للصدر باكتشاف وتقدير أفضل للنفخ الرئوي من التصوير الشعاعي التقليدي للصدر. تعتبر مناطق من نقص الكثافة علامة على النفخ الرئوي.

أظهرت العديد من الدراسات علاقة قوية بين النفخ الرئوي وتدهور وظائف الرئة والوفيات.³¹

يتعرض عدد من مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن لخطر متزايد للإصابة بسرطان الرئة.

لذلك ينبغي إجراء المسح لسرطان الرئة عن طريق التصوير المقطعي المحوسب بجرعة أشعة منخفضة لدى

الأفراد الذين تتراوح أعمارهم بين 55 و 74 عامًا مع قصة تدخين 30 باكييت/سنة على الأقل ، بما في ذلك

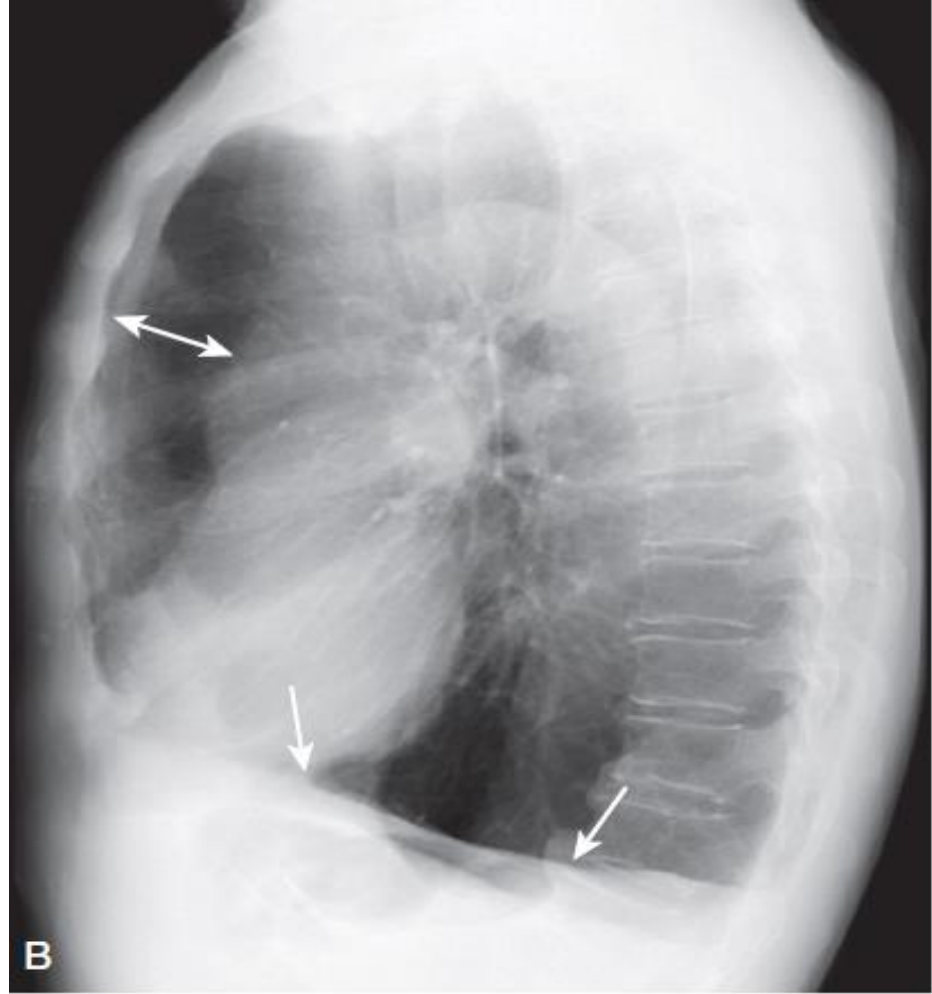
أولئك الذين أوقفوا عن التدخين خلال 15 السنة السابقة قد يكون مناسباً ، بافتراض أن هؤلاء المرضى

سيكونون مؤهلين لعلاج سرطان الرئة.

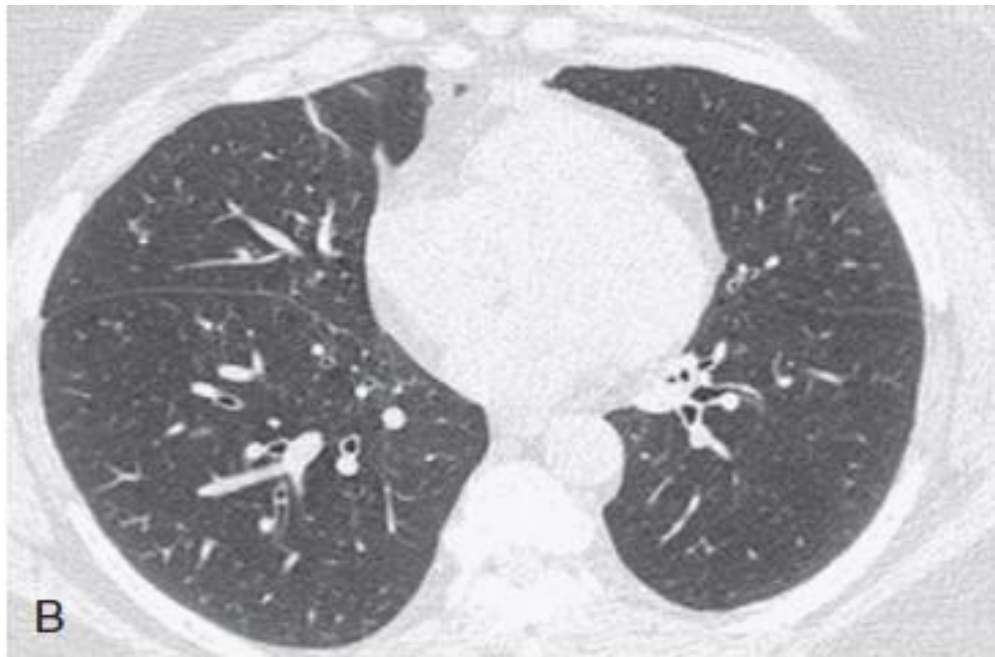
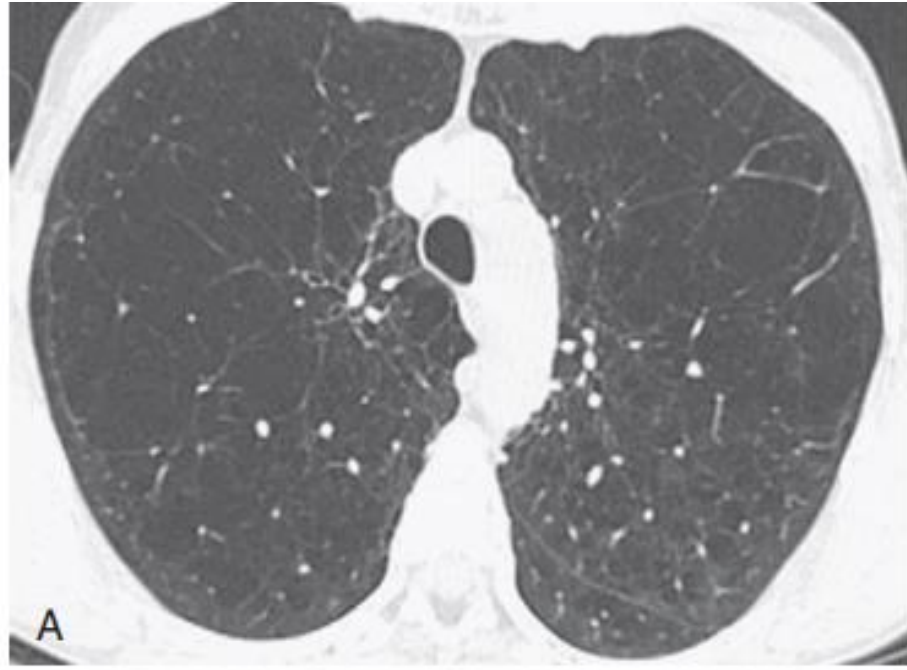


الشكل 5 : صورة صدر بسيطة خلفية أمامية تظهر زيادة النفوذية وخاصة في الفصوص العلوي بالإضافة إلى

زيادة حجوم الرئة وتسطح الحجابين وصغر حجم القلب.³²



الشكل 6 صورة صدر بسيطة بالوضعية الجانبية تظهر زيادة حجوم الرئة مع زيادة المسافة خلف القص وتسطح الحجابين.



الشكل 7 صورة تظهر التصوير المقطعي المحوسب للصدر عند مريض الداء الرئوي الانسدادي المزمن تظهر

انتفاخ الرئة وتسمك الطرق الهوائية

❖ الفحوص المخبرية:

▪ غازات الدم الشريانية:

لا يشار إلى غازات الدم الشريانية (ABGs) كجزء من التقييم الروتيني للمرضى الذين يعانون من أعراض خفيفة إلى متوسطة لمرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن. بالنسبة للعديد من المرضى ، يكفي قياس أكسجة الدم النبضي لتقدير إشباع الأكسجين. ومع ذلك ، ABGs يمكن أن يكون مفيداً لتقييم نقص الأكسجة في الدم وتقديم المعلومات فيما يتعلق بزيادة ثنائي أكسيد الكربون ، خاصة عند الأفراد الذين يعانون من مرض أكثر شدة أو أثناء الهجمات الحادة. عادة ما يُلاحظ في وقت مبكر من مسار المرض نقص تأكسج الدم ، خفيف إلى معتدل بدون فرط ثاني أكسيد الكربون.

قد يتطور في وقت لاحق من مسار المرض ، فرط ثاني أكسيد الكربون ، على وجه الخصوص في الأفراد الذين يعانون من FEV1 أقل من 1 لتر.

ينبغي إجراء تحليل غازات الدم الشرياني في حال كان إشباع الأوكسجين المحيطي أقل أو يساوي 92% بسبب التناسب غير التام بين إشباع الأوكسجين المقاس على جهاز الأكسجة مقارنة مع ABGs³³

▪ كثرة الكريات الحمر:

يمكن رؤية ارتفاع الهيموغلوبين عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن، خاصة عند وجود نقص الأكسجة المزمن.

تفيد أيضاً قيمة الهيموغلوبين في تقييم الزلة لأن فقر الدم هو سبب شائع للزلة و يجب استبعاده. بالإضافة الى أن DLCO يكون أكثر دقة عندما يتم تعديله مع الهيموغلوبين.

▪ ألفا 1 أنتي تريپسين المصل (A1AT):

توصي ATS باختبار alpha1-antitrypsin (A1AT) لجميع الأفراد الذين يعانون من حالة مزمنة من انسداد الطرق الهوائية.³⁴

A1AT عبارة عن بروتياز يثبط نشاط الإيلاستاز الموجود في العدلات.

توحي المظاهر السريرية التالية بنقص A1AT وتشمل : النفاخ الرئوي في سن مبكرة ، النفاخ الرئوي عند شخص غير مدخن أو مدخن بشكل خفيف، سيطرة النفاخ في الفصوص السفلية ، ووجود القصة العائلية للنفاخ .

يزداد احتمال التشخيص بناءً على مستويات A1AT في المصل والتي تقل عن 11 ميكرومول / لتر (≈50 ملغ / ديسيلتر) .

ولكن يجب تأكيد ذلك مع التتميط الجيني (الأنماط الجينية عالية الخطورة تشمل Z ، والأليل الصفري ، مع كون الأليل الصفري هو الأكثر نقصاً) .

يكون مستوى A1AT المصلي والتتميط الجيني متعارضاً أحياناً ؛ في هذه الحالة يمكن تحليل النمط الظاهري للبروتين عن طريق الرحلان الكهربائي و التعرف على الأليلات ذات أنماط رحلان البروتين غير الطبيعية .

جدول 1 يوضح النمط الظاهري لعوز ألفا 1 أنتي تريپسين وخطر النفاخ

النمط الظاهري	خطر النفاخ (%)
MM (النمط الطبيعي)	لا زيادة في الخطورة
MZ	يسبب عوز متوسط في مستويات الأنزيم المصلية ،ولكن زيادة خطورة النفاخ في هذا النمط لا تزال غير واضحة ومثاراً للجدل
SS	لا زيادة في الخطورة
SZ	خطورة منخفضة (20-50%) لدى المدخنين ، نادر الحدوث لدى غير المدخنين
ZZ	خطورة عالية (80-100%) ، يحدث النفاخ بعمر أقل لدى المدخنين

■ الحمضات في الدم :

أظهرت الدراسات الحديثة وجود علاقة بين مستويات الحمضات في الدم والاستجابة للكورتيكوستيرويدات الإنشاقية (ICS) Inhaled Corticosteroids، عندما تكون أعداد الحمضات أقل من 100 خلية / ميكرو لتر، تكون الفائدة من ICSS أقل احتمالاً في المرضى الذين تعداد الحمضات في الدم عندهم أكبر أو يساوي 300 خلية / ميكرو لتر.³⁵

■ القشع :

لا يُشار إلى تقييم القشع في التشخيص الروتيني والعناية بمرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن. في المرضى الذين يعانون من مرض مستقر، يكشف فحص القشع عادة عن سيطرة البالعات وقليل من البكتيريا. تشمل أكثر مسببات الأمراض شيوعاً التي تم تحديدها في زرع القشع المستدمية النزلية، الموراكسيلا، المكورات العنقودية الرئوية أما العضيات الأقل تواتراً تشمل المكورات العنقودية المذهبة، الزائفة الزنجارية، وغيرها من سلبيات الغرام. ومع ذلك، فإن العلاقة بين التعرف على الكائنات الحية في القشع ومساهمتها المسببة للأمراض في إحداث الهجمات الحادة لا تزال موضع سؤال.

2-2 مضاعفات الداء الرئوي الانسدادي المزمن :

• الريح الصدرية Pneumothorax

قد تحدث الريح الصدرية بشكل عفوي عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن. اعتماداً على درجة ضعف الجهاز التنفسي، قد تؤدي الريح الصدرية إلى ضيق في التنفس وحتى قصور الجهاز التنفسي الحاد. يتم علاج الريح الصدرية في مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن بشكل مشابه كما هو في الحالات الأخرى.

• الفقاعة العملاقة:

قد يظهر انتفاخ الرئة مع فقاعات كبيرة يمكن أن تشغل جزءًا كبيرًا من نصف الصدر. و العلاج يكون جراحياً.

• سوء وظيفة البطين الأيمن:

- يغير البطين الأيمن (RV) هيكله ووظيفته بسبب ارتفاع ضغط الشريان الرئوي المرتبط بأمراض الرئة المزمنة . انتشار سوء وظيفة RV في مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن غير معروف على وجه اليقين ، ولكن يتراوح معدل الانتشار من 1% إلى أكثر من 70% .

• اضطرابات النوم

- يعاني ما يصل إلى ٤٠٪ من مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن من صعوبات في النوم ، مثل نوعية النوم السيئة أو الصعوبات في البدء أو الاستمرار بالنوم .
- أظهرت الدراسات أن استخدام التهوية بالضغط الإيجابي عند مرضى COPD المترافق مع OSA ينقص معدل الاستشفاء و الهجمات المتوسطة والشديدة وتكاليف الرعاية الصحية³⁶

• هشاشة العظام:

- التأكد من وجود ارتباط واضح بين هشاشة العظام والداء الرئوي الانسدادي المزمن ، حيث أظهرت الدراسات زيادة انتشار هشاشة العظام حوالي الضعفين إلى خمسة أضعاف عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن مقارنة مع أشخاص أصحاء بنفس العمر^{37,38} . حيث توجد عوامل خطر تؤثر على هذه العلاقة من ضمنها استخدام الكورتيكوستيروئيدات الفموية والإنشاقية والتدخين و انخفاض مشعر كتلة الجسم .

• القلق والاكتئاب:

- يتراوح انتشار القلق في مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن من 7-50 % ، والاكتئاب يتراوح بين 10-57 % . والمرضى المصابون بمرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن الشديد هم من بين أكثر الأشخاص إصابة بالقلق والاكتئاب .

• أمراض الجهاز الهضمي:

كمرض القلس المعدي المريئي الذي له آثار سريرية محدودة ويرتبط بنوعية حياة سيئة .

2-3 تدبير الداء الرئوي الانسدادي المزمن :

في الحقيقة ذكر في الأدب الطبي أن التدخلات الوحيدة التي غيرت من السير الطبيعي لمرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن هي الإقلاع عن التدخين وإعطاء الأكسجين للمرضى الذين يعانون من نقص أكسجة الدم. يعتبر الحد من عوامل الخطر بالإقلاع عن التدخين وتقليل التعرض للوقود الحيوي من أهم الإجراءات لعلاج COPD ، كما توصي منظمة الصحة العالمية بإعطاء لقاحات الإنفلونزا ولقاح العقديات الرئوية ولقاح الكورونا SARS-COV2(COVID19) لهذه المرضى³⁹.

حالياً وفق GOLD يتم تصنيف المرضى إلى ثلاث فئات A أو B أو E (الشكل 8) بناءً على الأعراض التي تقيم على أساس الزلة التنفسية mMRC ؛ وخطر الهجمات الحادة في العام السابق و الحاجة إلى الاستشفاء ، و تزود GOLD علاجاً محدداً لكل فئة عند التشخيص البدئي.

≤ هجمتان متوسطتان أو ≤ استشفاء	مجموعة E LABA+LAMA LABA+LAMA+ICS في حال حمضات الدم ≤ 300	
0 أو 1 هجمة متوسطة (دون الحاجة للاستشفاء	مجموعة A A bronchodilator	مجموعة B LABA+LAMA
	mMRC 0-1	mMRC ≥ 2

الشكل 8 يظهر علاج مرضى COPD حسب GOLD

ICS : Inhaled Corticosteroid ستيرويدات إنشاقية .

Long Acting Beta Agonist: LABA مشابهات (مقلدات) β مديدة التأثير

Long Acting Muscarinic Antagonist : LAMA مضادات الموسكارين مديدة التأثير

الجدول - 2 تصنيف مجلس البحوث الطبية البريطانية المعدلة لتقييم شدة الزلة التنفسية

الدرجة 0	زلة عند الجهد الشديد
الدرجة 1	زلة عند الإسراع في المشي أو صعود تلة صغيرة
الدرجة 2	المشي أبطأ من الأقران بسبب الزلة أو التوقف عند المشي لمكان محدد بسبب الزلة
الدرجة 3	التوقف بعد المشي 100 متر أو بعد عدة دقائق من المشي
الدرجة 4	عدم مغادرة المنزل بسبب الزلة ، أو زلة عند ارتداء الملابس .

2-4 المراضة Morbidity والموأة Mortality المرتبطة بالداء الرئوي الانسدادي

المزمن:

يمثل ال COPD مشكلة صحية عالمية خطيرة تؤثر على مرضى COPD أنفسهم وعلى مقدمي الرعاية الصحية والنظام الصحي، كما تؤثر على المجتمع ككل، وتشير الإحصائيات إلى أن هناك أكثر من 380 مليون مريض مصاب بال COPD حول العالم.⁴⁰

ترتبط معدلات انتشار هذا المرض بمعدل انتشار تدخين التبغ في منطقة ما ، ويتوقع زيادة في معدلات انتشار الداء الرئوي الانسدادي المزمن خلال العقود القادمة بسبب استمرار التعرض لعوامل الخطر المرتبطة بتطور هذا المرض، وأيضاً بسبب هرم سكان العالم أي بسبب تزايد أعمار سكان العالم.

وبما يتعلق بمعدلات الإصابة بهجمات الداء الرئوي الانسدادي المزمن فيحدث لدى نحو 40-22% من مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن هجمة واحدة سنوياً، بينما يعاني 9-12 % من المرضى من أكثر من هجمة

سنوياً .⁴¹

صنف الداء الرئوي الانسدادي المزمن على أنه العامل الثالث المسبب للوفيات حول العالم وذلك منذ عام 2016⁴² حيث تسبب ب وفاة 3.23 مليون شخص عام 2019 ووقع أكثر من 80 % من هذه الوفيات في البلدان متوسطة ومنخفضة الدخل .⁴³

2-5 العبء الاقتصادي والاجتماعي للداء الرئوي الانسدادي المزمن:

يرتبط ال COPD بعبء اقتصادي مهم، حيث تقدر تكاليف الأمراض التنفسية في الاتحاد الأوروبي ما يقارب 6% من الميزانية السنوية للرعاية الصحية ويشغل ال COPD 56% من تكاليف الأمراض التنفسية (38.6 بليون يورو).⁴⁴ وتشكل الهجمات النسبة الأكبر من عبء ال COPD على نظام الرعاية الصحية حيث توجد علاقة مباشرة بين شدة ال COPD وتكاليف الرعاية التي تزداد مع ترقى المرض.

الفصل الثالث : الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن: التعريف ،استقطابات

الاستشفاء،العلاج، RDW .

3-1 تعريف الهجمات الحادة لمرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن:

تعرف الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن بأنها حدث يتظاهر بزيادة الزلة أو/و السعال و القشع والتي تسوء خلال أقل من 14 يوم وقد تترافق مع تسرع التنفس و/أو تسرع القلب وترتبط غالباً بزيادة الحثثية الالتهابية الموضعية والجهازية ويسببها الإنتان ،التلوث أو أذيات أخرى تصيب الطرق الهوائية.⁴⁵

تتعرض الهجمات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن بشكل رئيسي بالإنتانات التنفسية الفيروسية وتعتبر الفيروسات الأنفية البشرية (المسببة للرشح) وفيروسات الإنفلونزا ونظيرة الإنفلونزا أكثر الفيروسات عزلاً أثناء الهجمة حيث تم الكشف عنها خلال أسبوع من بدء الهجمة.⁴⁶

قد تترافق الهجمات مع زيادة إنتاج القشع وفي حال كان قيحياً يكون سبب الهجمة إنتان جرثومي .

تقييم وتشخيص الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن:

- ينبغي تقييم أعراض المريض وتحديد شدة الزلة باستخدام مشعر المقياس التناظري البصري VAS (Visual Analog Scale) وتوثيق وجود السعال، كما ينبغي فحص المرضى وتحري وجود تسرع تنفس وتسرع قلب ووجود أعراض ضائقة تنفسية (استخدام عضلات مساعدة)
- تقييم شدة الهجمة باستخدام استقصاءات إضافية مناسبة مثل مقياس الأكسجة النبضي (pulse oximetry)، تحليل غازات دم شريانية، تحليل CRP (C-Reactive Protein) البروتين سي الارتفاع

- تحديد سبب الهجمة (فيروسي، جرثومي، بيئي، أسباب أخرى)

- نفي الأسباب الأخرى لأعراض المريض كوجود ذات رئة، قصور قلب، صمة رئوية

2-3 استطببات الاستشفاء أثناء الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن:¹

✓ أعراض شديدة مثل نقص إشباع الأوكسجين، تخطيط ذهني، وسن، تسرع تنفس.

✓ قصور تنفسي حاد

✓ بدء علامات مرضية جديدة (زرقة، وذمة محيطية).

✓ عدم تحسن الهجمة الحادة على التدبير الطبي البدئي

✓ وجود إصابات مهمة (قصور قلب، لانظميات حديثة البدء)

✓ غياب الدعم المنزلي الكافي

3-3 علاج الهجمات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن:

الهدف من العلاج هو إنقاص تأثير الهجمات الحادة، لتقليل فقدان وظائف الرئة ، و لمنع تطور الهجمات اللاحقة.

يمكن علاج الغالبية العظمى من الهجمات دون الحاجة للاستشفاء .

3-3-1 موسعات الطرق الهوائية:

أثناء الهجمات الحادة يجب استخدام مشابهاً β قصيرة التأثير SABAs بقوة بمفرده أو بالاشتراك مع مضادات الموسكارين قصيرة التأثير SAMA. يمكن أن يكون استخدام البخاخ الإنشافي بشكل صحيح فعالاً مثل فعالية الإرخاز.⁴⁷

إذا تم استخدام الإرخاز لإعطاء الموسع القصبي يوصى بالإرخاز بهواء الغرفة وهو مفضل على استخدام الأوكسجين عند مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن لتجنب خطر زيادة الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون PaCO_2 المرتبط باستخدام الأوكسجين لإيصال الموسع القصبي.⁴⁸

3-3-2 الستيرويدات القشرية:

تدعم العديد من الدراسات استخدام الكورتيكوستيرويدات الجهازية لعلاج الهجمات الحادة من مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن. يرتبط استخدامها بمعدل شفاء أسرع ، وتحسين وظائف الرئة وتحسين نقص أكسجة الدم وتقليل مخاطر النكس .

يستخدم البريدنيزون لمدة 5 أيام عادة لعلاج الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن .⁴⁹⁻⁵⁰ اقترحت دراسة راجعة أجريت على أكثر من 17000 مريض لديهم هجمات حادة من الداء الرئوي الانسدادي المزمن وتم قبولهم في وحدات العناية المشددة أن الذين عولجوا بأكثر من 240 ملغ / يوم من ميثيل بريدنيزولون أو 300 ملغ / يوم من مكافئات البريدنيزون كان لديهم معدل وفيات أكبر ، ومدة الإقامة أكثر ، واستخدام جهاز التنفس الصناعي أكثر⁵¹

3-3-3 الصادات الحيوية:

ما زال استخدام الصادات الحيوية في علاج الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن موضعاً مثيراً للجدل إلى حد ما ، ويرجع ذلك إلى حد كبير إلى ندرة وجود بيانات توثق الاستعمار البكتيري أو العدوى. اقترحت دراسات أنه ما يقارب من 50 ٪ من الهجمات الحادة مرتبطة بالمستدمية النزلية ، المكورات الرئوية، و *M. catarrhalis*⁵²

توصي معظم الإرشادات التجريبية بأن العلاج يكون عندما يبدو أن العدوى محتملة ، بناءً على ما تسمى أحياناً "معايير Anthonisen": وهي زيادة ضيق التنفس ، زيادة كمية القشع ، و زيادة كمية القيح فيه ⁵³ مع إعطاء اهتمام أكبر عند اجتماع المعايير الثلاثة.

يوصى أن تكون مدة العلاج بالصادات الحيوية من 5 إلى 10 أيام.

3-3-4 الدعم التنفسي :

❖ العلاج بالأكسجين:

يجب إعطاء الأكسجين الإضافي إذا لزم الأمر لتحقيق الإشباع الأوكسجيني Spo2 بين 88-92% ⁵⁴ كما يجب تقييم غازات الدم الشرياني بشكل دوري بعد البدء بالأكسجين للتأكد من كفاية الأكسجة وللحصول على دليل على احتباس ثاني أكسيد الكربون.

❖ التهوية الآلية غير الغازية:

تقلل من الوفيات ومدة الإقامة في المشفى ومن احتمالية التنبيب كما تحسن من الزلة والحماض التنفسي ومعدل التنفس .

كما أن التهوية غير الغازية الباكرة بعد نزع التنبيب تسهل الفطام وتمنع عودة التنبيب وتقلل من الوفيات. ⁵⁵

استطبابات التهوية الآلية غير الغازية:

a. حماض تنفسي ($PaCO_2 \leq 6$ كيلو باسكال أو $45 \leq PH$ مع $PH \geq 7.35$)

b. زلة شديدة مع علامات سريرية توجه إلى تعب العضلات التنفسية وزيادة الجهد التنفسي مثل استخدام

العضلات التنفسية المساعدة

c. استمرار نقص الأكسجة رغم العلاج بالأكسجين

3-4 RDW (Red cell Distribution Width) مشعر عرض توزع حجومات الكريات

الحمراء :

يعتبر RDW مشعراً بسيطاً يقيس الاختلاف في حجم الكريات الحمراء ويتم حسابه كقيمة انحراف معياري لحجم الكريات الحمراء الوسطي MCV ويعبر عنه بنسبة مئوية حيث تبلغ قيمته الطبيعية 11.5-14.5% مع بعض الفروقات حسب المخابر.

توجه زيادة RDW إلى اختلاف أكثر من الطبيعي بحجم الكريات الحمراء ومع ذلك لا يملك هذا الاختبار حساسية أو نوعية عالية لوضع أي تشخيص، ويتأثر بالعديد من العوامل منها العمر، الجنس، العوامل الوراثية، فقر الدم، وظيفة الكلية

أظهرت العديد من الدراسات وجود علاقة بين ارتفاع RDW وزيادة الوفيات⁵⁶ والحوادث القلبية الوعائية⁵⁷ والرجفان الأذيني⁵⁸

فيما يتعلق بالداء الرئوي الانسدادي المزمن ارتبط ارتفاع ال RDW مع نتائج سريرية سيئة تتضمن إعادة القبول المشفوي خلال 60 يوم من الاستشفاء⁵⁹ وسوء وظيفة البطين الأيمن وارتفاع التوتر الرئوي وزيادة الوفيات⁶⁰

القسم العملي

يتألف من أربعة فصول:

الفصل الأول : مواد وطرق البحث (تصميم الدراسة ، عينة البحث، معايير الاشتغال والاستبعاد ، طرق العمل) وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة والاعتبارات الأخلاقية والاستمارة التي استخدمت في البحث.

الفصل الثاني: نتائج البحث ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية التي توصلنا إليها في دراستنا .

الفصل الثالث : المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة : ويحوي مناقشة النتائج ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية .

الفصل الرابع : الخلاصة والتوصيات : يحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث والتوصيات .

الفصل الأول: تصميم الدراسة ، عينة البحث، معايير الاشتغال والاستبعاد ، طرق العمل وكذلك الدراسة

الإحصائية المتبعة والاعتبارات الأخلاقية والاستمارة التي استخدمت في البحث

1-1 تصميم الدراسة : دراسة حشدية راجعة Cohort retrospective study

2-1 الاعتيان

جُمِعَت البيانات من أضيابير المرضى المقبولين في مستشفى الأسد الجامعي، ممن شُخِصَت لديهم سوريات

حادثة للداء الرئوي الانسدادي المزمن AECOPD وفقاً لمعايير GOLD 2022.

3-1 مجموعة الدراسة

معايير الاشتغال في الدراسة :

المرضى المشخص لهم COPD والمقبولون في قسم الإسعاف والشعبة الصدرية بسبب هجمة حادة للمرض

والذين حققوا معايير تشخيص الهجمة.

معايير الاستبعاد في الدراسة :

- المرضى المصابون بأمراض نقوية تكاثرية ، فقر الدم ، أمراض مناعية ذاتية.
- مرضى الأورام.
- مرضى القصور الكلوي ، القصور الكبدي
- مرضى الصمة الرئوية
- المرضى الذين كانت مدة الاستشفاء لديهم أقل من يومين أو أكثر من 21 يوم

1-4 طريقة العمل :

تم الرجوع إلى أضاير المرضى المقبولين في مستشفى الأسد الجامعي في الشعبة الصدرية وقسم الإسعاف ممن شخّصت لهم هجمة حادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن وجمع البيانات المتعلقة بالعمر والجنس والتدخين ومدة البقاء بالمستشفى وتسجيل السوابق المرضية (ارتفاع الضغط الشرياني، قصور القلب، أمراض القلب الإقفارية ، الداء السكري، أمراض أخرى) والحاجة لاستخدام التهوية الآلية غير الغازية أو قنية الأوكسجين.

تم تسجيل قيم التحاليل المخبرية بما فيها تعداد الكريات البيض WBC، خضاب الدم ، RDW ، كرياتينين، نسبة العدلات إلى اللمفاويات، تعداد الصفائح ، غازات الدم الشريانية.

تم قياس CBC باستخدام جهاز Advia 2120 الموجود بمستشفى الأسد الجامعي

1-5 الاعتبارات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء أكانوا من الزملاء الباحثين أم من المشاركين في البحث أم من المستهدفين في البحث.

وتبنى مبادئ البحث العلمي على قيمة العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وهاتان القيمتان كانتا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية في عملية البحث.

وفي بحثنا هذا قمنا بالالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية والثقة وسرية المعلومات.

1-6 الاستبيان:

اسم المريض		العمر	الجنس	التدخين	السوابق المرضية		
					PLT	Creatinin	
PH	PO2	PCO2	HCO3	SatO2	الحاجة للO2	الحاجة للNIV	مدة الاستشفاء

1-7 الدراسة الإحصائية

استُخدم برنامج SPSS الإصدار 25 لإنجاز كامل الدراسة الإحصائية، وعُبرَ عن المتغيرات الكمية باستخدام المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري SD، أما المتغيرات الاسمية فباستخدام التكرارية والنسبة المئوية.

أُجري اختبار One sample Kolmogorov-Smirnov لدراسة نمط توزيع البيانات، ومن ثم قُورِنَ بين قيم المجموعات المختلفة ذات الفئتين التي تتبع التوزيع الطبيعي باستخدام T - test، وتلك التي لا تتبع التوزيع الطبيعي باستخدام اختبار Mann-Whitney، أما للمقارنة بين قيم المجموعات ذات الأكثر من فئتين فاستُخدم One-Way ANOVA للمتغيرات ذات التوزيع الطبيعي و Kruskal Wallis H للمتغيرات التي لا تتبع التوزيع الطبيعي، ولدراسة ارتباط المتغيرات المختلفة استُخدم اختبار spearman أو Pearson تبعاً لنمط توزيع البيانات. وُظِفَ اختبار Pearson Chi-square لمقارنة المتغيرات الاسمية.

اعتمد اختبار ROC Curve وحُسِبَت المساحة تحت المنحني المرافق (AUC) Area under the curve

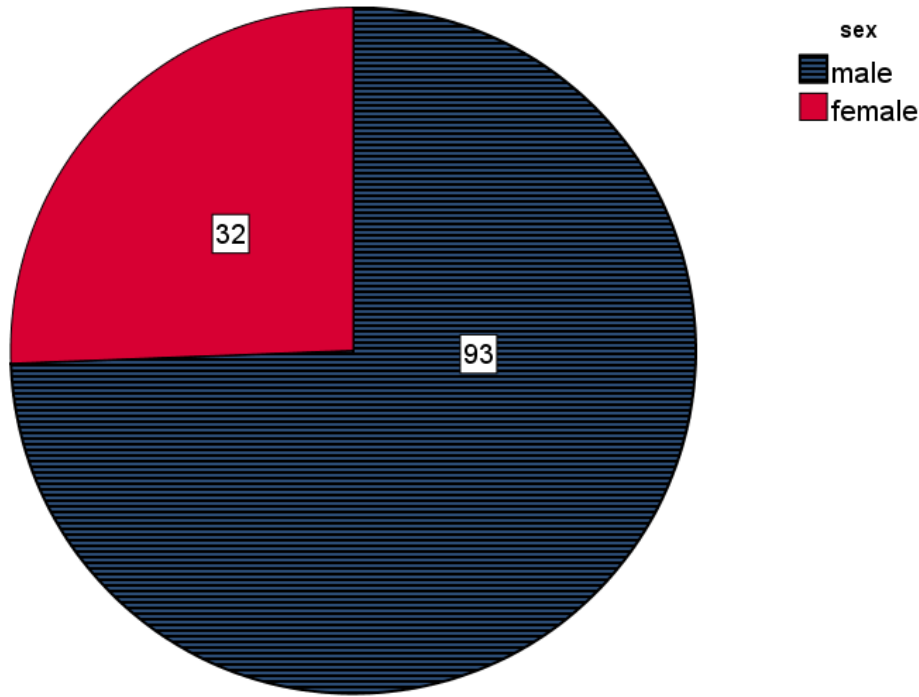
لبيان إمكانية اعتماد قيمة معينة كقيمة حدية للتنبؤ بطول فترة الاستشفاء. اعتمدت قيمة $p < 0.05$ كقيمة يعتد بها إحصائياً في جميع الاختبارات الإحصائية المختلفة.

الفصل الثاني: النتائج

1-2 البيانات العامة لعينة البحث

شملت الدراسة 125 مريضاً شُخِّصَتْ لديهم سورات (هجمات) حادة ل COPD وفقاً لمعايير GOLD، 93 مريضاً منهم من الذكور (74.4%)، و 32 (25.6%) من الإناث (الشكل 9)، بلغ متوسط العمر $\pm$ الانحراف المعياري 66 $\pm$ 9.2 سنة، ويبين الجدول (3) البيانات العامة لعينة البحث.

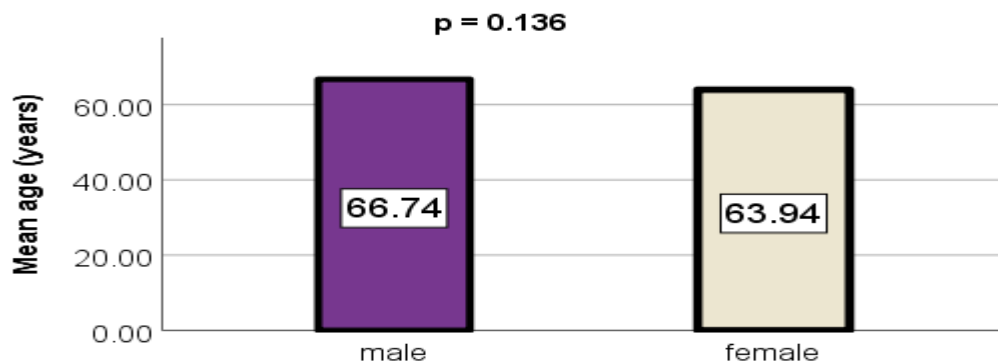
الجدول 3 - البيانات العامة لعينة البحث	
المتغير	
الجنس*	
ذكر	93 (74.4%)
أنثى	32 (25.6%)
العمر (سنة) **	
كامل العينة	9.2 $\pm$ 66
ذكر	9.1 $\pm$ 66.74
أنثى	9.2 $\pm$ 63.7
منسب التدخين (باكيت/ سنة) **	
كامل العينة	50.1 $\pm$ 73
ذكر	53.5 $\pm$ 74.8
أنثى	38.6 $\pm$ 67.5
عدد أيام الاستشفاء **	
كامل العينة	3.7 $\pm$ 7.6
ذكر	3.6 $\pm$ 7.4
أنثى	3.8 $\pm$ 8.4
*عَبَّرَ عن هذه القيم بتكرارها والنسبة المئوية	
**عَبَّرَ عن هذه القيم باستخدام المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري	



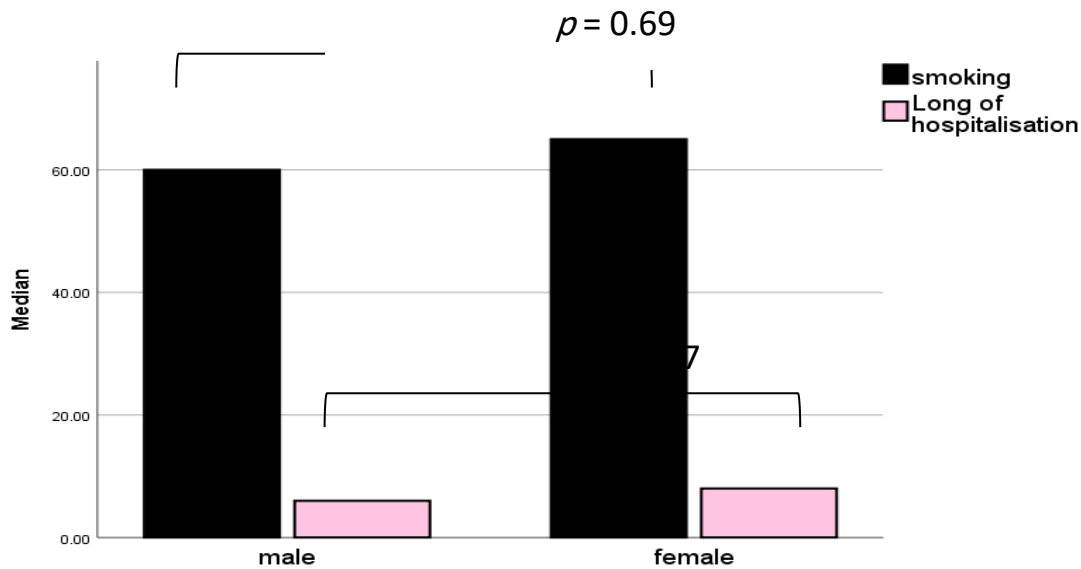
الشكل 9 يبين نسبة الذكور والإناث في العينة

2-2 مقارنة مجموعتي الذكور والإناث من حيث العمر ومنسب التدخين وعدد أيام الاستشفاء

لا يوجد فرق معنّو به إحصائياً في عمر الذكور والإناث حيث $p = 0.136$ لدى تطبيق اختبار T-test (الشكل 10)، ولم نجد فرقاً معنّو به إحصائياً بين مجموعتي الذكور والإناث من حيث منسب التدخين وعدد أيام الاستشفاء لدى تطبيق اختبار Mann-Whitney، حيث بلغت p 0.69 و 0.137 على التوالي (الشكل 11)، وبالتالي لا اختلاف بين الجنسين من حيث البيانات العامة في مجموعة الدراسة.



الشكل 10 - مقارنة بين الذكور والإناث من حيث العمر



الشكل 11 - مقارنة بين الذكور والإناث من حيث نسب التدخين وعدد أيام الاستشفاء

2-3 المتغيرات المدروسة في مجموعة الدراسة

شملت المتغيرات المدروسة في هذا البحث ما يلي:

- (١) تعداد الكريات البيضاء (WBC).
- (٢) نسبة اللمفاويات إلى العدلات (L/N) Lymphocytes to neutrophils ratio.
- (٣) الهيموغلوبين Hb.
- (٤) مشعر تبعر الكريات الحمراء RDW.
- (٥) تعداد الصفيحات PLT.
- (٦) Ph الدم.
- (٧) الضغط الجزئي للأوكسجين PO₂.

٨) الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون PCO_2 .

٩) شوارد البيكربونات HCO_3 .

١٠) الحاجة لـ NIMV أو الأوكسجين أو كليهما معاً.

وبين الجدول (4) قيم المتغيرات السابقة المدروسة لدى عينة الدراسة.

الجدول 4 - قيم متغيرات الدراسة المختلفة	
5.4 ± 10.8	WBC ** (K/uL)
5.3 ± 6.7	L/N **
1.4 ± 14.3	Hb ** (g/dl)
2.8 ± 15.9	RDW ** (%)
76.6 ± 234.6	PLT ** (C/uL)
0.087 ± 7.3992	pH **
15.98 ± 52.6	PO2 ** (mmHg)
15.86 ± 48.59	PCO2 ** (mmHg)
7.06 ± 29.5	HCO3 ** (mmol/L)
18 (14.4%)	الحاجة لـ NIMV * فقط
54 (43.2%)	الحاجة لقنية الأوكسجين فقط
25 (20%)	الحاجة لقنية الأوكسجين و NIMV معاً
*عَبّر عن هذه القيم بتكرارها والنسبة المئوية.	
**عَبّر عن هذه القيم باستخدام المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري.	

4-2 دراسة ارتباط متغيرات الدراسة مع طول فترة الاستشفاء

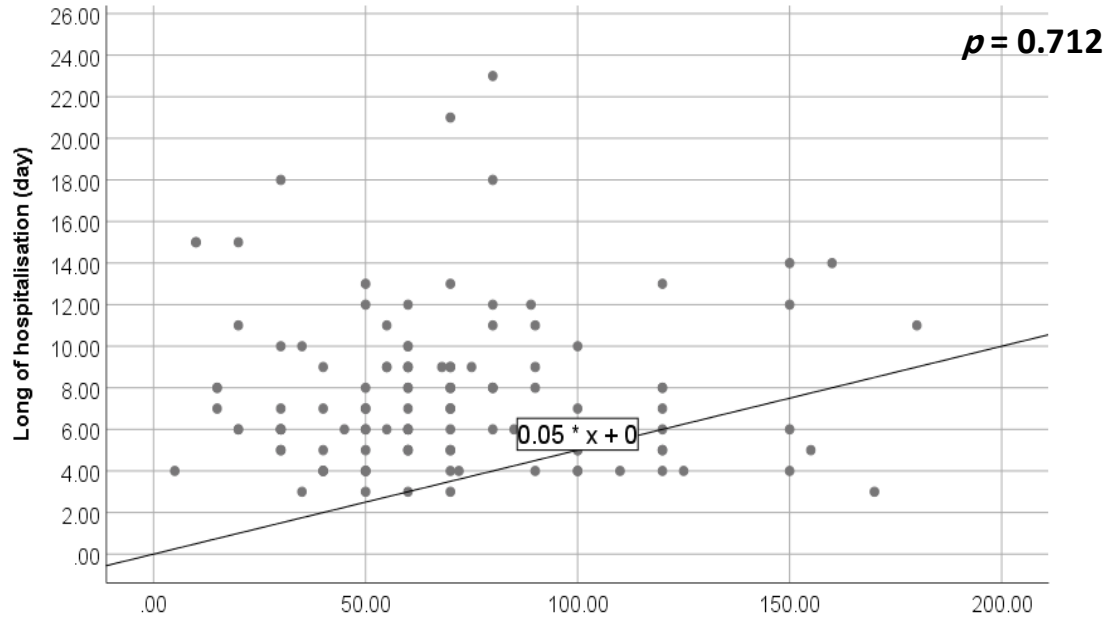
دُرسَ ارتباط متغيرات الدراسة المختلفة على عدد أيام وطول الاستشفاء Long of hospitalization

(LoH) من خلال تطبيق اختبار Spearman، ويبين الجدول (5) نتائج هذا الاختبار.

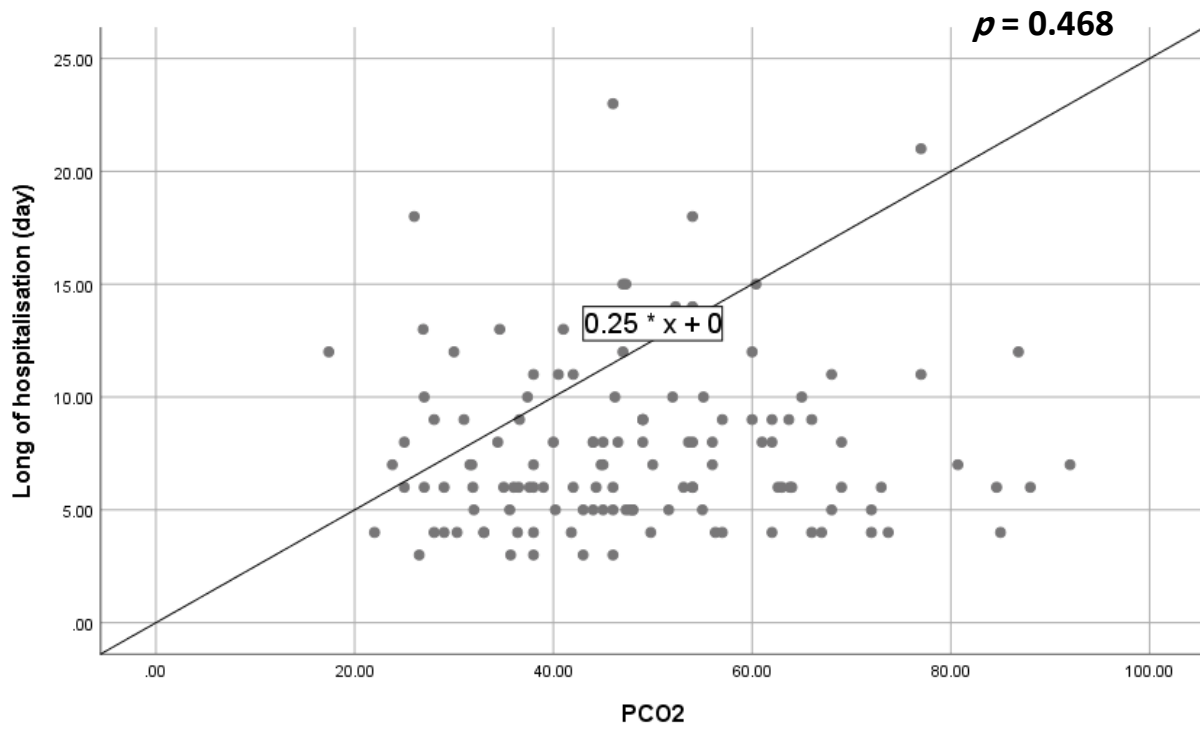
الجدول 5 - علاقة ارتباط متغيرات الدراسة مع طول مدة الاستشفاء	
المتغير	طول مدة الاستشفاء 3.7 ± 7.6
	<i>p</i> value
العمر	0.347
منسب التدخين	0.712 (الشكل 12)
WBC	0.454
L/N	0.852
Hb	0.051
RDW	0.389 (الشكل 14)
PLT	0.755
Ph	0.903
PO2	0.869
PCO2	0.468 (الشكل 13)
HCO3	0.028 * (الشكل 15)
* توجد علاقة ارتباط معنوية بين المتغير المدروس وطول مدة الاستشفاء.	

بينت نتائج اختبار Spearman وجود علاقة ارتباط معنوية ومعتد بها إحصائياً بين تركيز شاردة

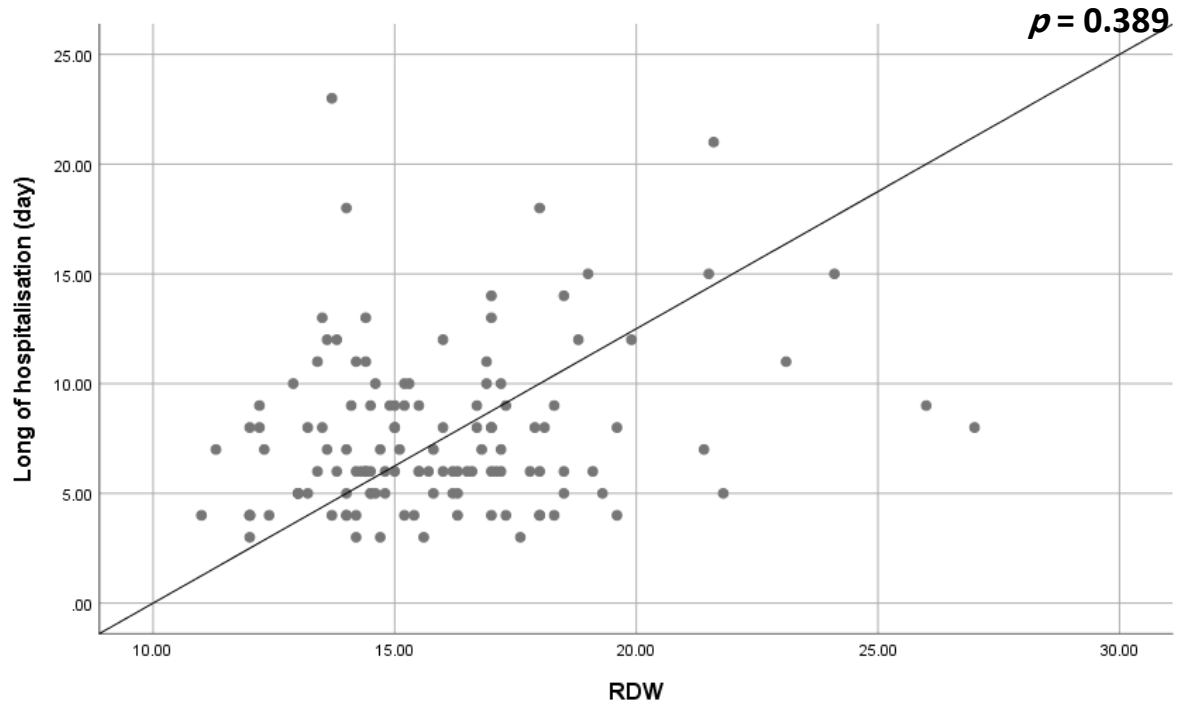
البكربونات وعدد أيام الاستشفاء $p = 0.028$ ، بينما لم تبد المتغيرات الأخرى علاقة ارتباط معنوية مع عدد أيام الاستشفاء.



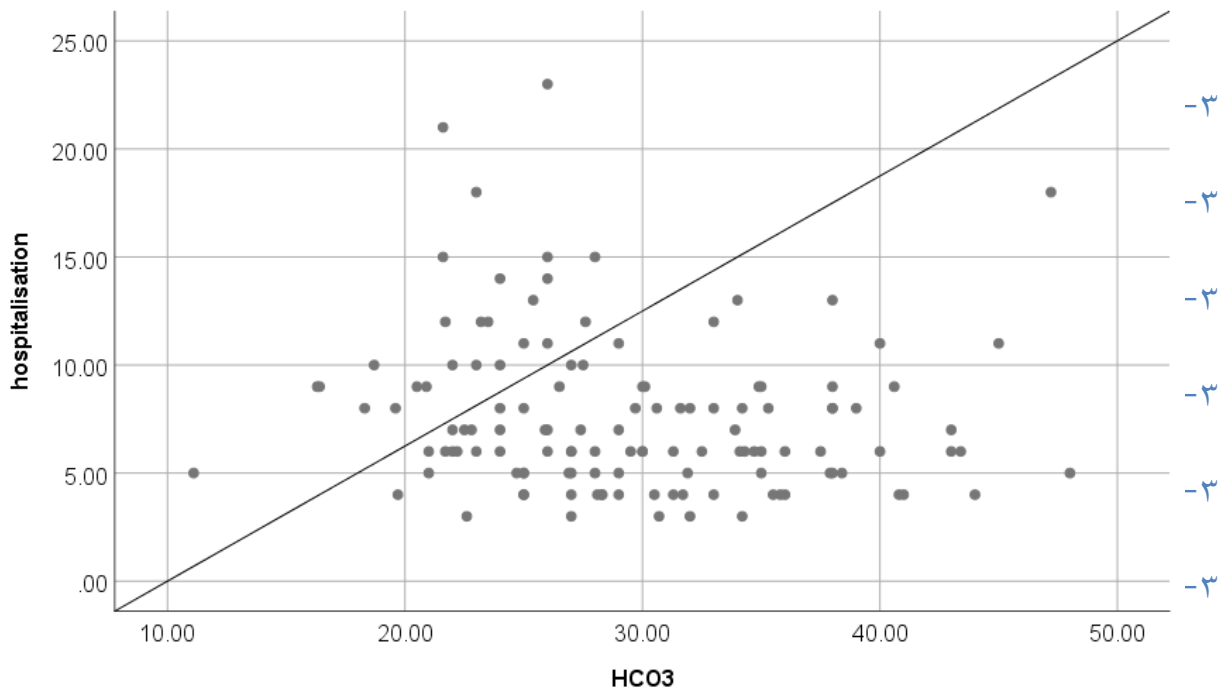
الشكل 12 - علاقة ارتباط منسب التدخين مع عدد أيام الاستشفاء



الشكل 13- علاقة ارتباط PCO_2 مع عدد أيام الاستشفاء .



الشكل 14- علاقة ارتباط RDW مع عدد أيام الاستشفاء



الشكل 15- علاقة ارتباط HCO3 مع عدد أيام الاستشفاء

5-2 قيم المتغيرات المختلفة تبعاً للحاجة لـ NIMV أو قنية الأوكسجين أو كليهما معاً

قُسمَت عينة الدراسة إلى 4 أقسام، يتضمن القسم الأول مجموعة المرضى ممن احتاجوا NIMV فقط، بينما القسم الثاني فيتضمن مجموعة المرضى الذين احتاجوا لقنية الأوكسجين فقط، بينما القسم الثالث فهو مجموعة المرضى الذين احتاجوا لـ NIMV والأوكسجين معاً، بينما يشمل القسم الرابع المرضى الذين لم يحتاجوا لأي من الإجراءين (الجدول 6)

الجدول 6 - قيم متغيرات الدراسة المختلفة تبعاً للحاجة لـ NIMV أو الأوكسجين أو كليهما معاً

المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		المجموعة الثالثة		المجموعة الرابعة		
المتوسط	المتوسط	المتوسط	المتوسط	المتوسط	المتوسط	المتوسط	المتوسط	
الحسابي	الحسابي	الحسابي	الحسابي	الحسابي	الحسابي	الحسابي	الحسابي	
SD ±	SD ±	SD ±	SD ±	SD ±	SD ±	SD ±	SD ±	
±64.94	63	± 66.4	67.5	± 66.2	66	± 65.9	64	العمر
9.2		8.8		11.4		8		
± 57.2	50	64 ± 83	70	± 68.2	60	± 68.3	60	التدخين
32.64				38.4		32.4		(باكيت/سنة)
± 10.96	11.6	± 11	9.45	± 10.1	9.6	± 10.7	8.7	WBC
5.4		6.19		4.5		4.28		(k/uL)
± 7.44	3.3	± 6.98	5.54	± 5.3	3.5	± 6.8	5.4	L/N
7.9		5.26		3.7		4.7		
± 14.3	14.2	± 14.5	14.25	± 13.9	13.7	± 14.4	14.25	(g/dl) Hb
1.29		1.55		1.14		1.42		
± 17.44	17.2	± 15.66	15.25	± 17.6	17.9	± 15	14.6	(%) RDW

	1.7		3.5		2.8		2.46	
226.5	236.26 87.4 ±	228	± 228.2 58.2	219.5	235.69 81.05 ±	231.5	237.83 73.2 ±	PLT (C/uL)
8	± 7.9 3.9	6	3.1 ± 7	7	± 7.98 4.04	6	± 7.06 3.1	عدد أيام الاستشفاء (يوم)
7.4	± 7.39 0.047	7.4	± 7.38 0.08	7.41	± 7.4 0.11	7.42	± 7.42 0.07	Ph
60.5	± 62 14.1	51	± 54.3 17.96	49.5	± 51.39 15.83	55	± 54.94 17.26	PO2 (mmHg)
44.9	± 47.8 13.75	46.2	± 48.3 18.7	47.15	± 48.24 16.5	51.9	± 51.23 13.4	PCO2 (mmHg)
30.95	± 31.5 7.7	30	± 30.8 7.1	27	± 28.09 6.32	29.3	± 28.79 7.62	HCO3 (mmol/L)

2-6 دراسة تأثير المتغيرات المختلفة على الحاجة لـ NIMV أو الأوكسجين أو كليهما أو عدم الحاجة

لهما

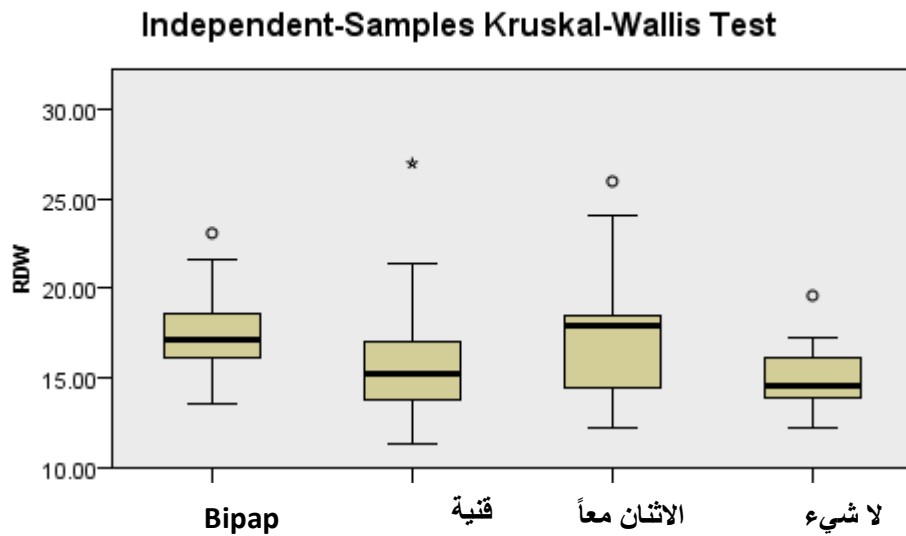
طُبِّقَ اختبار Kruskal- Wallis أو One-way ANOVA تبعاً لنمط توزع البيانات، لمقارنة قيم

المتغيرات المختلفة بين مجموعة المرضى الأربع، ويبين الجدول (7) نتائج هذا الاختبار.

الجدول 7- مقارنة قيم المتغيرات المختلفة بين مجموعات المرضى تبعاً للحاجة للأوكسجين و NIMV أو كليهما	
المتغير	للحاجة للأوكسجين و NIMV أو كليهما
	p value
العمر	0.950
منسب التدخين	0.416
WBC	0.977
L/N	0.347
Hb	0.472
عدد أيام الاستشفاء	0.715
RDW	0.001*(الشكل 16)
PLT	0.986
Ph	0.369
PO2	0.842 (الشكل 18)
PCO2	0.736(الشكل 17)
HCO3	0.141
* يوجد فرق معتد به إحصائياً في قيم المتغير المدروس تبعاً للمجموعات الأربع	

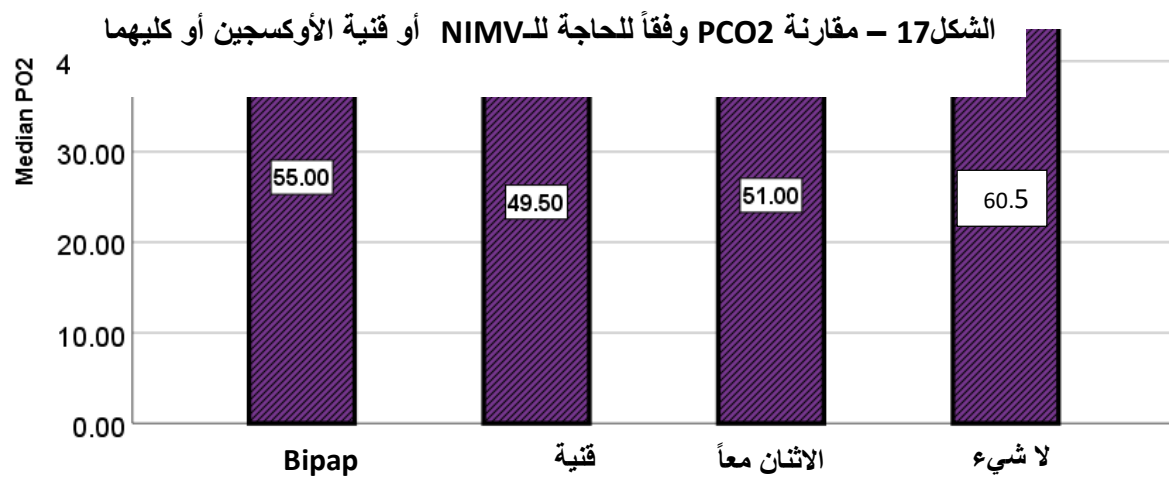
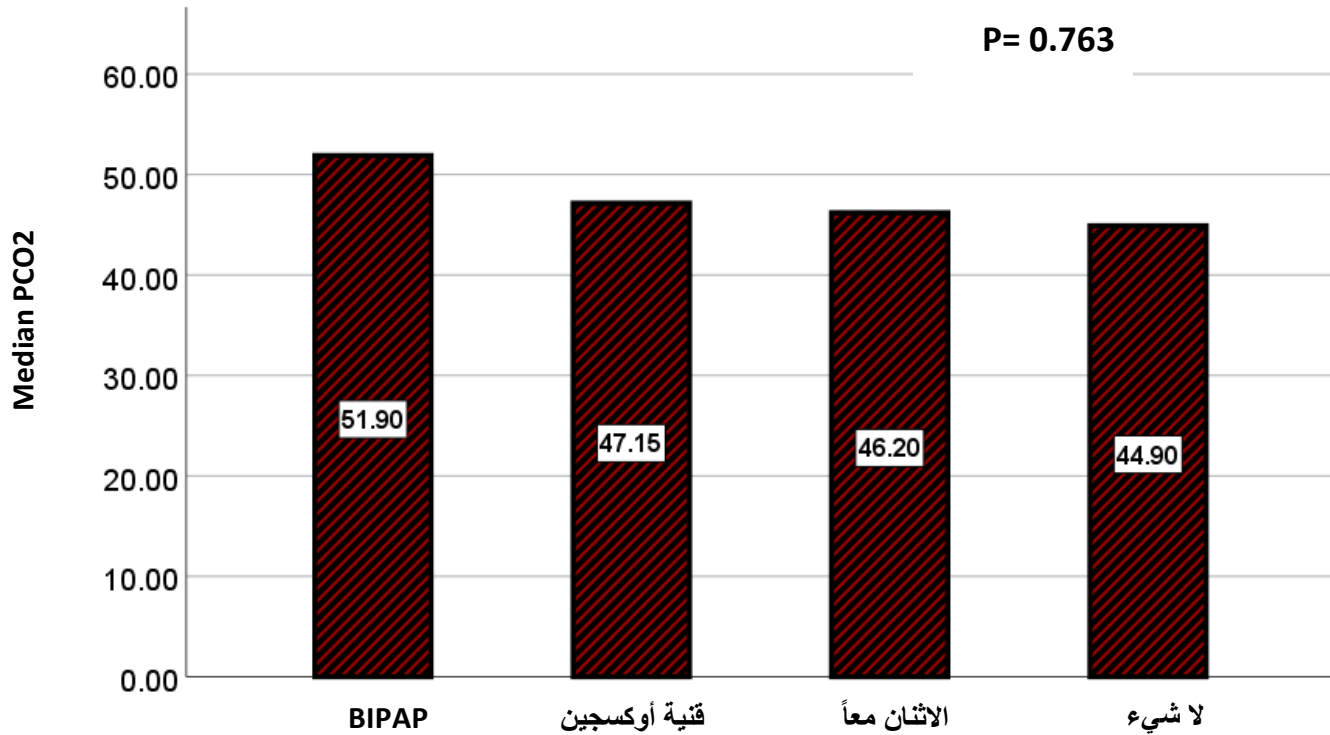
بيّنت نتائجنا وجود فرق معتمد به إحصائياً في قيم RDW بين المجموعات الأربع، حيث بلغت قيمة Mean Rank في المجموعة التي احتاجت NIMV فقط 65.63، أما في المجموعة التي احتاجت الأوكسجين فقط 43.6، وفي المجموعة التي احتاجت NIMV والأوكسجين معاً 63.38، أما أقل قيمة لـ Mean rank الخاصة بقيم RDW فكانت لمجموعة المرضى التي لم تحتج لـ NIMV أو الأوكسجين 36.9.

أظهرت نتيجة الاختبار البعدي والمقارنة الثنائية Pairwise comparison وجود فرق معتمد به إحصائياً



الشكل 16 – مقارنة RDW وفقاً للحاجة لـ NIMV أو قنية الأوكسجين أو كليهما

في قيم RDW بين المجموعة الثالثة والرابعة أي التي احتاجت كلا NIMV والأوكسجين معاً وتلك التي لم تحتج لأي إجراء $p=0.019$ ، أيضاً وُجد فرق معتمد به إحصائياً بين المجموعة التي احتاجت NIMV فقط والمجموعة الرابعة $p=0.017$ (الشكل 16).



الشكل 18 - مقارنة PO₂ وفقاً للحاجة للـ NIMV أو قنية الأوكسجين أو كليهما

7-2 مقارنة قيم المتغيرات المختلفة تبعاً لـ RDW

قُسمَت عينة البحث تبعاً لقيم RDW وفقاً للتالي:

- (١) قيمة RDW منخفضة $RDW < 11.5\%$ ، وشملت هذه المجموعة 0 مريض (0%).
- (٢) قيمة RDW طبيعية $11.5\% \leq RDW \leq 14.5\%$ ، وشملت هذه المجموعة 74 (59.2%).
- (٣) قيمة RDW مرتفعة $RDW > 14.5\%$ ، وشملت هذه المجموعة 51 (40.8%).

ومن ثم حُسِبَت قيم متغيرات البحث تبعاً لهذا التقسيم، ويبين الجدول (8) هذه القيم.

الجدول 8 - قيم متغيرات الدراسة المختلفة تبعاً لـ RDW				
قيم RDW مرتفعة		قيم RDW طبيعية		
المتوسط	المتوسط	المتوسط	المتوسط	
الحسابي $\pm$	الحسابي $\pm$	الحسابي $\pm$	الحسابي $\pm$	
الانحراف المعياري	الانحراف المعياري	الانحراف المعياري	الانحراف المعياري	
63	± 63.6 8.3	69	± 67.66 9.4	العمر ** (سنة)
70	37.4 ± 73	60	58 ± 73	التدخين ** (باكيت/سنة)
9.8	6 ± 11.5	4.9	10.3	WBC ** (K/uL)
5.6	6.5 ± 7.8	4.4	4.2 ± 5.9	L/N **
15.7	± 15.7 0.9	13.5	0.7 ± 13.4	Hb ** (g/dl)
207	68 ± 219	237.5	± 245.3	PLT ** (C/uL)

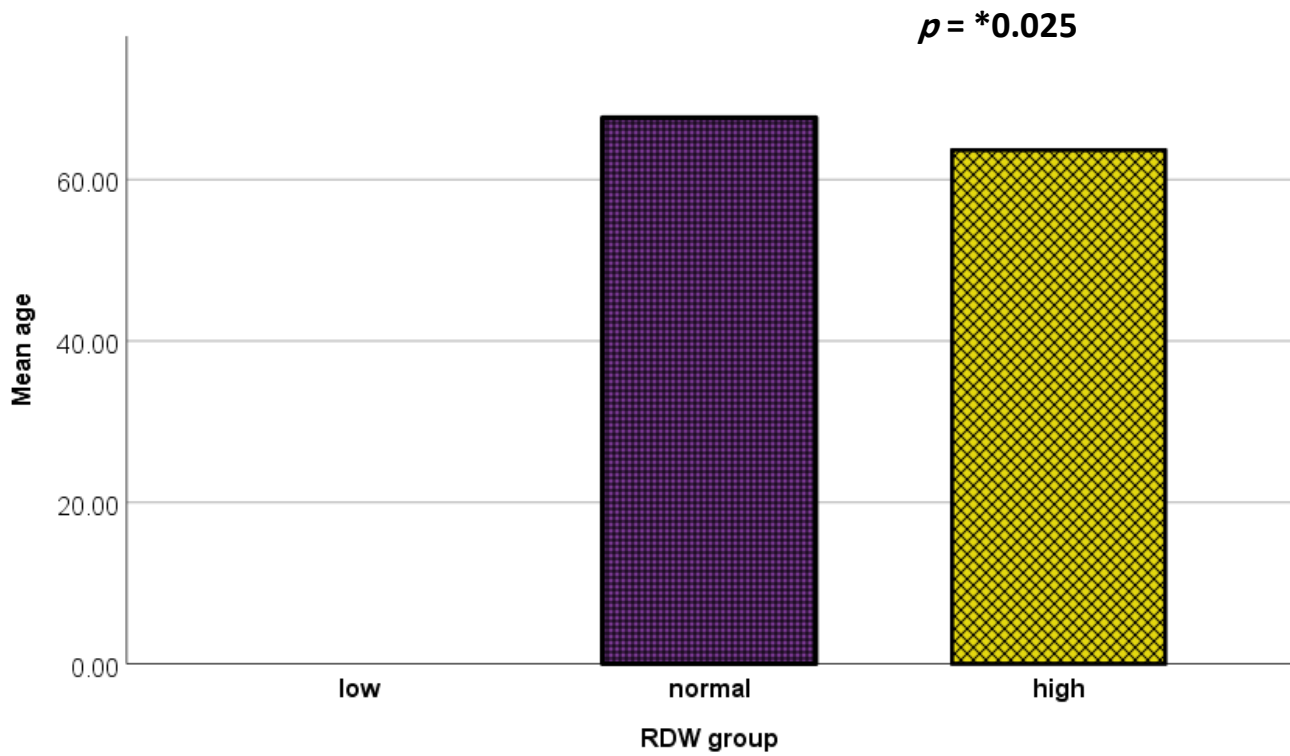
			80.7	
7	± 8.01 4.3	6.5	3.2 ± 7.36	عدد أيام الاستشفاء ** (يوم)
7.4	± 7.4 0.07	7.4	± 7.39 0.09	**pH
47	16 ± 49	54.5	15.6 ± 55	**PO2 (mmHg)
47.3	± 49.6 15.7	64	16 ± 47.56	**PCO2 (mmHg)
28	± 29.6 6.8	28.7	7.3 ± 29.4	**HCO3 (mmol/L)

بتطبيق اختبار T-test لتحديد فيما إذا كان هنالك فرق معتمد به إحصائياً في أعمار المرضى بين مجموعتي RDW، وتطبيق Mann-Whitney لتحديد وجود فرق معنوي في قيم باقي المتغيرات بين مجموعتي RDW، لم نجد فرقاً معتمداً به إحصائياً إلا بما يتعلق بأعمار المرضى وتركيز الهيموغلوبين ونسبة اللمفاويات إلى العدلات حيث كانت p كانت 0.025 و 0.000001 و 0.023 على التوالي، ويبين الجدول (9) كامل نتائج مقارنة قيم المتغيرات تبعاً لقيم RDW.

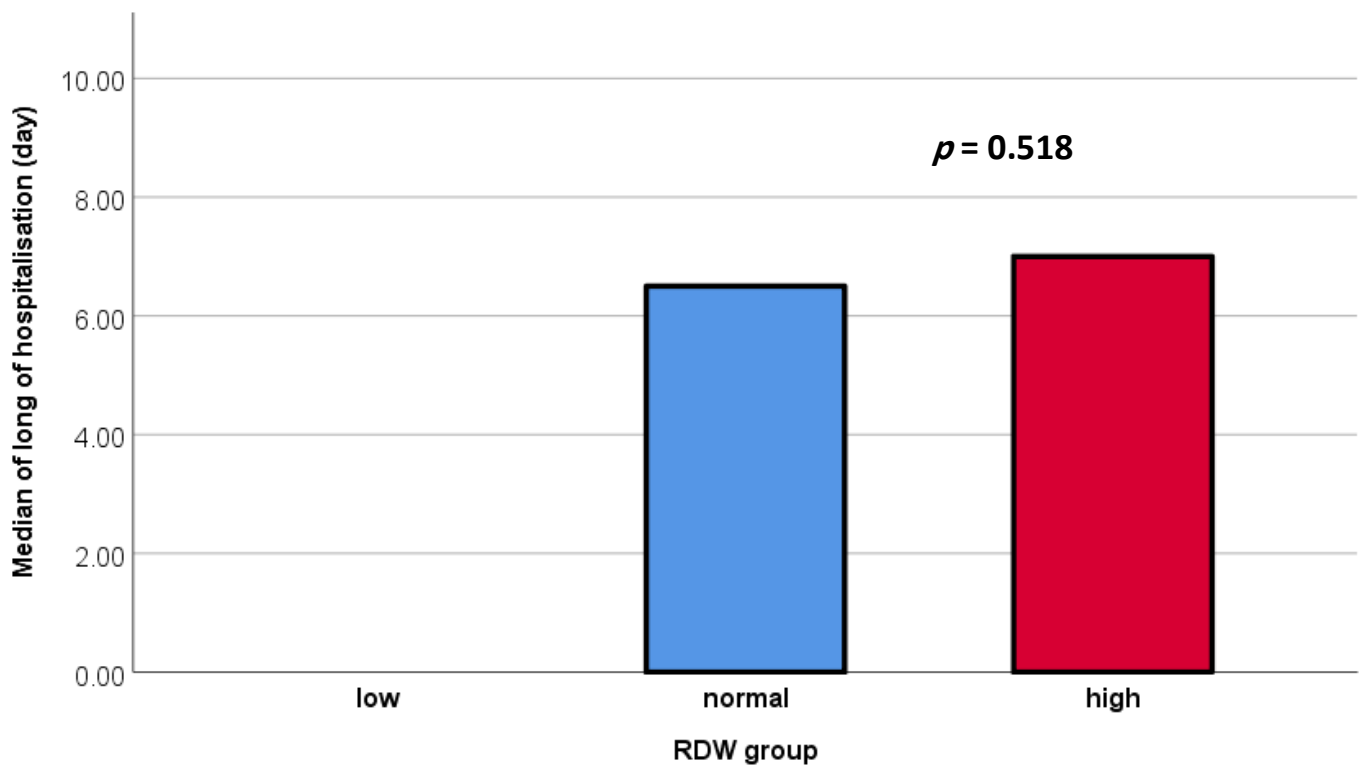
الجدول 9 - مقارنة قيم المتغيرات المختلفة بين مجموعتي RDW

المتغير	p value
العمر	0.025 * (الشكل 19)
منسب التدخين	0.640
WBC	0.280
L/N	0.023 *
Hb	0.000001 * (الشكل 20)
عدد أيام الاستشفاء	0.518 (الشكل 21)
PLT	0.106
Ph	0.986
PO2	0.368
PCO2	0.602
HCO3	0.909

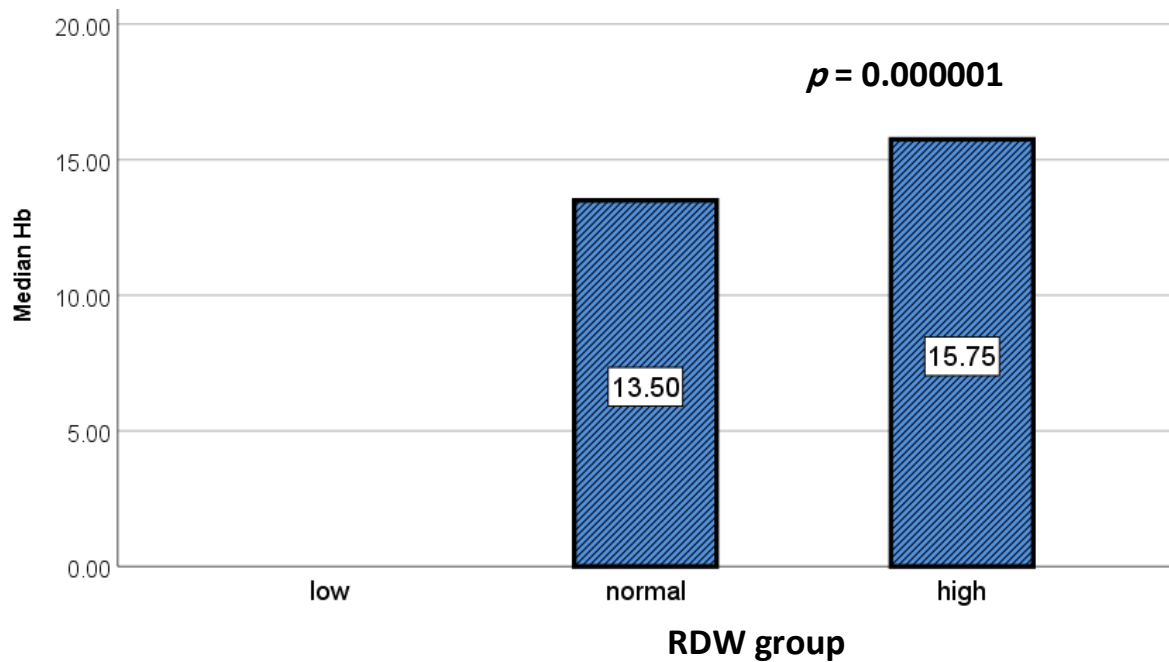
* يوجد فرق معتمد به إحصائياً في قيم المتغير المدروس بين مجموعتي RDW.



الشكل 19- مقارنة أعمار المرضى بين مجموعتي RDW



الشكل 21 - مقارنة طول فترة الاستشفاء بين مجموعتي RDW



الشكل 20 - مقارنة تركيز الهيموغلوبين بين مجموعتي RDW

2-9 تقييم شدة سورات COPD تبعاً لقيم RDW

تُقيم شدة سورات COPD عادةً بالاعتماد على متغيرين:

(١) عدد أيام الاستشفاء، فكلما كانت أطول كلما كانت السورة أشد.

(٢) قيم PCO2.

طُبّق اختبار ROC Curve وحُسِبَت المساحة تحت المنحني المرافق لتقييم إمكانية استخدام قيمة RDW في

التنبؤ بطول مدة الاستشفاء، أي دُرِسَت إمكانية استخدام قيم RDW في التنبؤ بشدة سورات COPD. ولتقييم ذلك

حُسِبَت قيمة 75th percentile لعدد أيام الاستشفاء، حيث بلغت 9 أيام، ما صنف العينة إلى قسمين:

(١) مدة استشفاء قصيرة (طبيعية): 0-9 أيام.

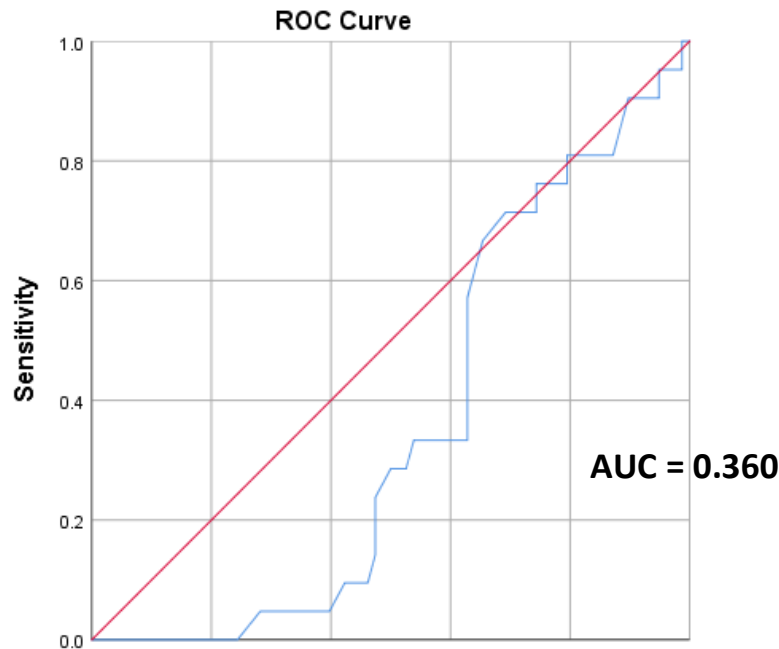
(٢) مدة استشفاء طويلة: أكثر من 9 أيام.

وُطِّقَ أيضاً ROC Curve وحُسِبَت المساحة تحت المنحني Area under the curve (AUC) المرافق لتقييم إمكانية استخدام قيمة PCO2 في التنبؤ بطول فترة الاستشفاء.

2-9-1 تقييم إمكانية استخدام قيمة RDW في بدء السورة للتنبؤ بطول مدة الاستشفاء

بتطبيق اختبار ROC curve بلغت المساحة تحت المنحني AUC 0.360، وبالتالي لا يمكن

استخدام قيم RDW في التنبؤ بطول فترة الاستشفاء (الشكل 22)



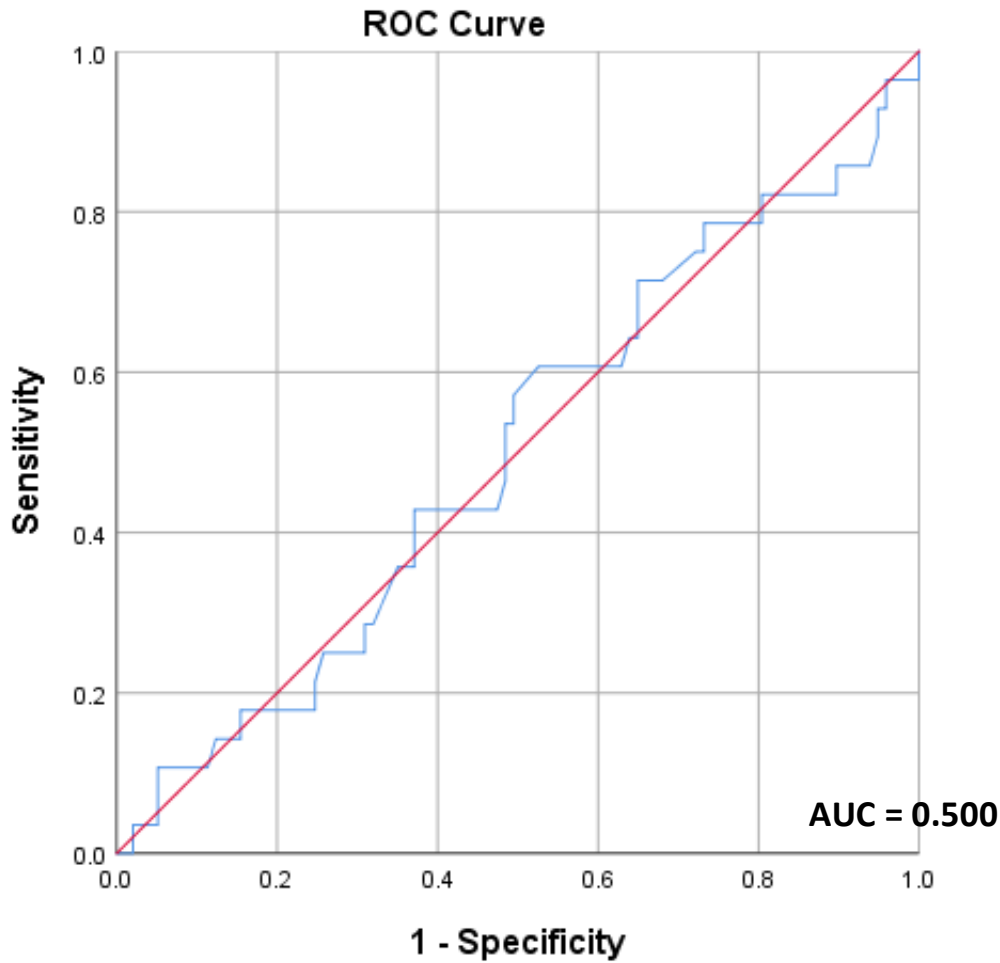
الشكل 22- منحني ROC ما بين قيم RDW وطول فترة الاستشفاء، حيث يُلاحظ

تداخل الخط البياني بين حالتي الإيجابية الحقيقية والسلبية الحقيقية

2-9-2 تقييم إمكانية استخدام قيمة PCO2 في بدء السورة للتنبؤ بطول مدة الاستشفاء

بتطبيق اختبار ROC curve بلغت المساحة تحت المنحني AUC 0.5، وبالتالي لا يمكن استخدام قيم

PCO2 في التنبؤ بطول فترة الاستشفاء (الشكل 23)



Diagonal segments are produced by ties.

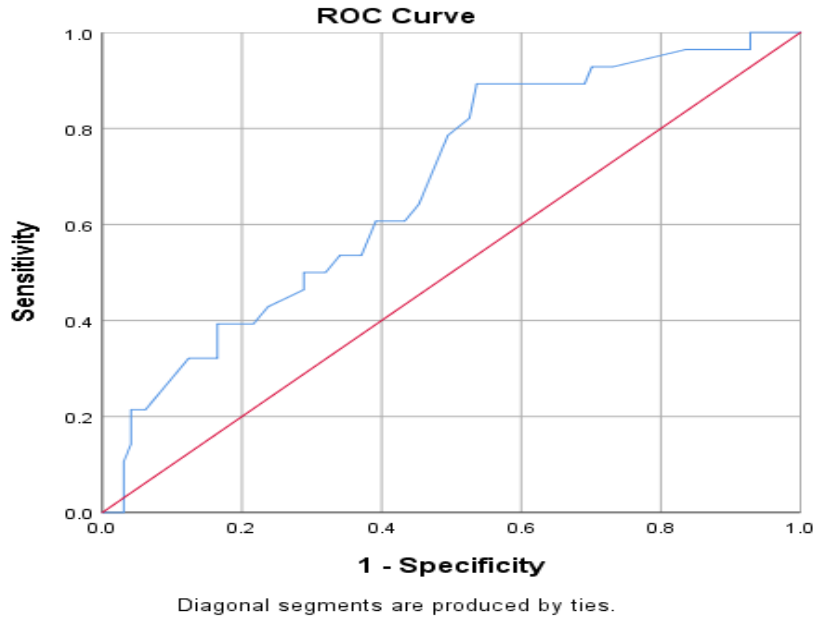
الشكل 23 – منحنى ROC ما بين قيم PCO_2 وطول فترة الاستشفاء، حيث يُلاحظ تداخل الخط البياني بين حالتي الإيجابية الحقيقية والسلبية الحقيقية، وبالتالي لا يمكن اعتماد قيم PCO_2 للتنبؤ بطول مدة الاستشفاء

2-9-3 تقييم إمكانية استخدام قيمة Hb في بدء السورة للتنبؤ بطول مدة الاستشفاء

بتطبيق اختبار ROC curve بلغت المساحة تحت المنحنى AUC 0.678، وبالتالي يمكن استخدام قيم Hb في

التنبؤ بطول فترة الاستشفاء (الشكل 24)، حيث يمكن استخدام القيمة الحدية Cut Off value 14.45 g/dl

ذات الحساسية 60.7% والنوعية 60.7 % كقيمة حدية أي أنّ قيم الهيموغلوبين ≤ 14.45 في بدء السورة تسمح بالتنبؤ بفترة استشفاء أطول من 9 أيام.



AUC = 0.678

الشكل 24 – منحنى ROC ما بين قيم Hb وطول فترة الاستشفاء، حيث يُلاحظ إمكانية اعتماد قيم Hb للتنبؤ بطول مدة الاستشفاء

10-2 الأمراض المرافقة لـ COPD في عينة الدراسة

يبين (الجدول 10) الأمراض المرافقة لـ COPD في عينة الدراسة، حيث شكّل ارتفاع الضغط الشرياني

أبرز الأمراض المرافقة ونسبة 33.7% ومن ثمّ أمراض القلب الإقفارية بنسبة 13.8%.

الجدول (10) – الأمراض المرافقة لعينة الدراسة

نوع الإصابة	n (%)
أمراض القلب الإقفارية IHD	11 (13.8%)
ارتفاع الضغط الشرياني HTN	27 (33.8%)
السكري DM	2 (2.5%)
فشل القلب الاحتقاني CHF	10 (12.5%)
ارتفاع الضغط الشرياني والسكري	9 (11.3%)
ارتفاع الضغط الشريان وأمراض القلب الإقفارية	3 (3.8%)
أمراض قلبية إقفارية وارتفاع ضغط شرياني والسكري وقصور قلب احتقاني	1 (1.3%)
أمراض قلبية إقفارية وقصور قلب احتقاني	1 (1.3%)
أمراض قلبية إقفارية والسكري	2 (2.5%)
ارتفاع الضغط الشرياني وقصور قلب احتقاني	1 (1.3%)
أمراض قلبية إقفارية وقصور قلب احتقاني وارتفاع ضغط شرياني	1 (1.3%)
السكري وقصور قلب احتقاني	1 (1.3%)
إمراضيات أخرى كأمراض الدرق وداء كرون والسرطان	11 (13.8%)

2-10-1 دراسة تأثير الأمراض المرافقة على متغيرات الدراسة

بتطبيق اختبار One-Way ANOVA أو Kruskal Wallis H تبعاً لنمط توزيع البيانات، فُورن بين قيم المتغيرات المختلفة تبعاً للأمراض المرافقة، ولم نجد اختلافاً في قيم المتغيرات تبعاً للأمراض المرافقة (الجدول 11)، لكن وُجِدَ أنَّ الحاجة لـ NIMV أو الأوكسجين أو كليهما يتأثر بالأمراض المرافقة $p=0.001$ لدى تطبيق اختبار Pearson Chi-square.

الجدول 11 - مقارنة قيم المتغيرات المختلفة بين مجموعات الأمراض المرافقة	
المتغير	p value
العمر	0.713
منسب التدخين	0.727
WBC	0.648
L/N	0.255
Hb	0.983
RDW	0.124
عدد أيام الاستشفاء	0.852
PLT	0.231
Ph	0.516
PO2	0.231
PCO2	0.553
HCO3	0.138
الحاجة لـ NIMV أو الأوكسجين أو كليهما	0.001

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:

تعد الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن حدثاً حاداً خلال المسار السريري لمرضى COPD ويرتبط ارتباطاً كبيراً بالنتائج السريرية للمرضى المصابين بـ COPD من خلال تفاقم الأعراض السريرية وزيادة مدة الاستشفاء.

يعتبر RDW مشعراً يعكس الاختلاف في حجم الكريات الحمراء وتشير زيادته لفقر دم أو شذوذات خلقية في الكريات الحمراء⁶¹، وهو اختبار سهل وسريع وغير مكلف، ويرتبط ارتفاعه بالعديد من الأمراض مثل الداء السكري، والأمراض القلبية الوعائية والصمة الرئوية والقصور الكلوي الحاد، وهو مشعر خطر مستقل للتنبؤ بالوفيات⁵⁹.

على الرغم أن الفيزيولوجيا المرضية للعلاقة بين ارتفاع RDW والأمراض المختلفة لا تزال غير واضحة وفقاً للأبحاث المنشورة⁶² إلا أن معظم الباحثين يعتقدون أن ارتفاع RDW يرتبط بالجهد التأكسدي والالتهاب حيث تثبط السيتوكينات الالتهابية النضج المحرض بالاريتروبويتين وتكاثر الكريات الحمراء مما يقود إلى تحرر كريات حمراء غير ناضجة إلى الدوران وزيادة RDW.⁶³

بينت دراستنا عدم وجود علاقة بين ارتفاع RDW ومدة الاستشفاء أثناء AECOPD ربما يرجع السبب في ذلك وجود أمراض قلبية وعائية وداء سكري عند مجموعة من أفراد عينة الدراسة والذين يستخدمون دواء الأنورفاستاتين (خافض لشحوم الدم) ، فقد وجدت دراسة أجراها Kucera, 2015⁶⁴ وزملاؤه على 40 مريض لديهم اضطراب بشحوم الدم أن العلاج بالأتورفاستاتين أدى لخفض قيم RDW مما يقترح إمكانية استخدامه لمراقبة فعالية العلاج للأدوية الخافضة للشحوم.

وهذا يخالف دراسة Zhu وزملائه⁸ التي أجريت في الصين 2017-2019 وشملت 286 مريضاً حيث تم تقسيم المرضى إلى 3 مجموعات حسب قيمة RDW ($\geq 12.8\%$ منخفض، $12.9-13.6\%$ متوسط، $< 13.6\%$

مرتفع) وكانت مدة الاستشفاء بالأيام على التوالي (10.59-8.89-7.41) وتوصلت الدراسة إلى أن ارتفاع RDW يترافق مع زيادة مدة الاستشفاء .

قد يكون السبب في الاختلاف صغر حجم العينة في دراستنا كما أن دراسة Zhu لم تقيم وجود فقر دم بعوز الحديد أو B9 أو B12

بينما تتفق دراستنا مع دراسة أخرى أجراها Zhu وزملاؤه في الصين 2018-2020 على 239 مريضاً لتقييم العلاقة بين RDW وإعادة قبول المرضى بالمشفى خلال 30 يوماً بعد الهجمة حيث بينت الدراسة عدم الاختلاف بين مجموعات المرضى في مدة الاستشفاء.⁶⁵

أظهرت دراستنا وجود علاقة بين ارتفاع RDW والحاجة لاستخدام NIMV التهوية الآلية غير الغازية وهذا يتوافق مع دراسة Karampitsakos-Greece-2020 وشملت الدراسة 160 مريضاً⁶⁶

جدول 12 -المقارنة مع الدراسات العالمية

الدراسة	البلد	العام	النتيجة
Zhu et al	الصين	2017-2019	ارتفاع RDW يترافق مع زيادة مدة الاستشفاء .
Zhu et al	الصين	2018-2020	ارتفاع RDW لا يترافق مع زيادة مدة الاستشفاء
Karampitsakos et al	اليونان	2020	ارتفاع RDW يترافق مع الحاجة لاستخدام NIMV التهوية الآلية غير الغازية

محددات الدراسة:

A. دراسة وحيدة المركز

B. دراسة راجعة

C. الاختلاف بنوع الأدوية العلاجية المقدمة للمرضى

الفصل الرابع : الخلاصة والتوصيات :

الخلاصة:

✓ عدم وجود علاقة بين ارتفاع ال RDW ومدة الاستشفاء أثناء AECOPD

✓ وجود علاقة بين ارتفاع ال RDW والحاجة ل NIMV

التوصيات

(a) القيام بدراسات متعددة المراكز توضح العلاقة بين RDW ومدة الاستشفاء

(b) استخدام RDW كمشعر تنبئي للحاجة لتطبيق NIV أثناء AECOPD

المراجع :

- 1- Barnes, P.J., et al., (2015) *Chronic obstructive pulmonary disease. Nat Rev Dis Primers*,. 1: p. 15076 .
- 2- GOLD, (2023) *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*.
- 3- Agarwal, A.K., A. Raja, and B.D. Brown,(2022) *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, in *StatPearls*.: Treasure Island (FL).
- 4- Dransfield MT, Voelker H,Bhatt SP,et al.(2019). Metoprolol for the prevention of acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med*;381;2304-14
- 5- Hampole CV,Mehrota AK, Thenappan T,et al.(2009). Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*;104;868-72.
- 6- Poz D,De Falco E,Pisano C,et al.(2019)Diagnostic and prognostic relevance of red blood cell distribution width for vascular aging and cardiovascular disease. *Rejuvenation Res*;22;146-62
- 7- Scincer,A.Zorula,MB,Yilmaz,et al.(2012)relationship between red cell distribution widthand right ventricle dysfunctionin patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease ,heart lung: *J CritCare* 41 (3)238-243
- 8- Zhu M,Peng H,Wan L,et al.(2021) The role of elevated red blood cell distribution width in the prognosis of AECOPD patients .*Medicine*100
- 9- respiratory physiology, in Gangong's review of medical physiology, K.E. Barrett, et al., Editors. (2010), *McGraw-Hill medical*. p. 587-638 .
- 10-Celli B, Fabbri L, Criner G, et al. 2022 Definition and Nomenclature of *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* : Time for its Revision. *Am J Respir Crit Care Med*.
- 11- Bailey, K.L.,(2012) The importance of the assessment of pulmonary function in COPD. *Med Clin North Am*, 96(4): p. 745-52
- 12- Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K.(2014) The vascular bed in COPD: pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. *Eur Respir Rev*; 23(133): 350-5.

- 13- Harkness LM, Kanabar V, Sharma HS, et al. (2014) Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 29:144.
- 14- Sze MA, Dimitriu PA, Suzuki M, et al. (2015) Host Response to the Lung Microbiome in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*; 192(4): 438-45.
- 15- Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agusti A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. (2009) The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med*; 180(1): 3-10.
- 16- Rennard SI, Vestbo J. (2006) COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet*; 367(9518): 1216-9.
- 17- Gunen H, Tarraf H, Nemati A, Al Ghobain M, Al Mutairi S, Aoun Bacha Z. (2016) Waterpipe tobacco smoking. *Tuberk Toraks* ; 64(1): 94-6
- 18- Sana A, Somda SMA, Meda N, Bouland C. (2018) Chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass fuel use in women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res*, 5(1): e000246.
- 19- Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Compare—Viz Hub. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> [Accessed Oct 2022]. 2022
- 20- Blanco I, DBourbeau J, Doiron D, Biswas S, et al. (2022) Ambient Air Pollution and Dysanapsis: Associations with Lung Function and Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Canadian Cohort Obstructive Lung Disease Study. *Am J Respir Crit Care Med*, 206(1): 44-55
- 21- Li J, Sun S, Tang R, et al. (2020) Major air pollutants and risk of COPD exacerbation Prevalence of alpha1-antitrypsin PiZZ genotypes in patients with COPD in Europe: a systematic review. *Eur Respir Rev*; 29(157): 200014.
- 22- Risk Factors for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). 2022; Available from <https://www.winchesterhospital.org/healthlibrary/article?id=19330>.
- 23- Ntritsos, G., et al. (2018), Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 13: p. 1507-1514 .

- 24- Du Q, Jin J, Liu X, Sun Y.(2016) Bronchiectasis as a Comorbidity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 11(3): e0150532
- 25- Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. (2015) Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 10: 1465-75.
- 26- Attaway AH, Welch N, Hatipoglu U, Zein JG, Dasarathy S.(2021) Muscle loss contributes to higher morbidity and mortality in COPD: An analysis of national trends. *Respirology* 26(1): 62-71.
27. NCBIPubChem.Nicotine.<http://PubChem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?January02> 2014.
- 28- Colak Y, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P, Afzal S.(2019) Prognostic significance of chronic respiratory symptoms in individuals with normal spirometry. *Eur Respir J*, 54(3).
- 29- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease; 2019. <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019- v1.7- FINAL- 14Nov2018-WMS.pdf>.
- 30- Murray and Nadel respiratory 2022 p.873 ,chapter 64.
- 31- Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, et al.(2021) Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. *N Engl J Med*.;365(13):1184-1192
- 32- Murray and Nadel respiratory 2022 p.875 ,chapter 64.
- 33- Lacasse Y, Theriault S, St-Pierre B, et al.(2021) Oximetry neither to prescribe long-term oxygen therapy nor to screen for severe hypoxaemia. *ERJ Open Res*; 7(4).
- 34- Miravittles M, Dirksen A, Ferrarotti I, et al.(2017) European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in alpha1-antitrypsin deficiency. *Eur Respir J*, 50(5).
- 35- Bafadhel M, Peterson S, De Blas MA, et al.(2018) Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials. *Lancet Respir Med*.;6(2):117-126.

- 36– Sterling KL, Pepin JL, Linde–Zwirble W, et al.(2022) Impact of Positive Airway Pressure Therapy Adherence on Outcomes in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med, 206(2): 197–205.
- 37– Jaramillo JD, Wilson C, Stinson DS, et al.(2015) Reduced Bone Density and Vertebral Fractures in Smokers. Men and COPD Patients at Increased Risk. Ann Am Thorac Soc, 12(5): 648–56.
- 38– Jaramillo J, Wilson C, Stinson D, et al.(2015) Erratum: reduced bone density and vertebral fractures in smokers. men and COPD patients at increased risk. Ann Am Thorac Soc, 12(7): 1112.
- 39–Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, et al.(2021) Effectiveness of Covid–19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. N Engl J Med, 385(15): 1355–71.
- 40– Iheanacho, I., et al.,(2020) Economic Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Systematic Literature Review. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,. 15: p. 439–460.
- 41– Mathioudakis, A.G., et al.(2020), Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: in search of diagnostic biomarkers and treatable traits. Thorax. 75(6): p. 520–527 .
- 42– CDC. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). 2021 22 / 2 /2021 14 / 3 / 2022]; Available from: <https://www.cdc.gov/copd/index.html> .
- 43– WHO. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 16 – 6 – 2022]; Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
- 44– Forum of International Respiratory Societies (FIRS).(2021) The global impact of respiratory disease. Third Edition. European Respiratory Society, available at:
https://www.who.int/gard/publications/The_Global_Impact_of_Respiratory_Disease.
- 45– Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, et al.(2021) An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations:

- The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med*, 204(11): 1251–8.
- 46– Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al.(2005) Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*; 26(6): 1138–80
- 47– National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG115>.
- 48– Bardsley G, Pilcher J, McKinstry S, et al(2018). Oxygen versus air-driven nebulisers for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med*, 18(1): 157.
- 49– Alia I, de la Cal MA, Esteban A, et al.(2019). Efficacy of corticosteroid therapy in patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease receiving ventilatory support. *Arch Intern Med*, 171(21): 1939–46.
- 50– Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al.(2013). Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA*; 309(21): 2223–31.
- 51– Kiser TH, Allen RR, Valuck RJ, et al.(2014). Outcomes associated with corticosteroid dosage in critically ill patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. ;189:1052–1064.
- 52– Daubin C, Valette X, Thiollere F, et al.(2018) Procalcitonin algorithm to guide initial antibiotic therapy in acute exacerbations of COPD admitted to the ICU: a randomized multicenter study. *Intensive Care Med*, 44(4): 428–37.
- 53– Llor C, Moragas A, Miravittles M, Mesquita P, Cordoba G.(2022). Are short courses of antibiotic therapy as effective as standard courses for COPD exacerbations?. *Pulm Pharmacol Ther* ; 72: 102111
- 54– Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R.(2010).Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting. *BMJ*, 341: c5462.
- 55– Plant PK, Owen JL, Elliott MW.(2000) Early use of non-invasive

ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial.

Lancet, 355(9219): 1931–5

56–Pan J, Borne Y, Engstrom G. (2019) The relationship between red cell distribution width and all cause and cause specific mortality in a general population. *Sci Rep*:9;16208.

57–Veeranna V, Zalawadiya SK, Panaich S, et al (2013). Comparative analysis of red cell distribution width and high sensitivity c-reactive protein for coronary heart disease mortality prediction in multi –ethnic population findings from the 1999–2004 NHANES *:Int J Cardiol*:168;5156

58–Erad SA, Borne Y, Melander O, et al. (2014) red cell distribution width is associated with incidence of atrial fibrillation. *J Intern Med*:275;84–92.

59– Epstein D, Nasser R, Mashiach T, et al. (2018). Increased red cell distribution width a novel predictor of adverse outcome in patient hospitalized due to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease *.Respir Med*:136;1–7

60–C. Sevinck K. C. Tertemiz, A. Ozgen Alpayden, et al. (2014) correlation between red cell distribution width and disease severity and mortality in COPD patients. *Eur Respir J* 44 p250

61– Evans TC, Jehle D, The red cell distribution width. (1999) *J Emerg Med*:9;71–4

62– Salvango GL, Sanchis Gomar F, Picanza A, et al. (2015) The red cell distribution width; a simple parameter with multiple clinical applications *Crit Rev Clin Lab Sci*:52;86–105

63–Pierce CN, Larson DF. (2005) Inflammatory cytokines inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device perfusion 20(2):83–90

64–Kucera M, Balaz D, Kruzliak P, et al. (2015). The effects of atorvastatin treatment on the mean platelet volume and red cell distribution width in patients with dyslipoproteinemia and comparison with plasma atherogenicity indication. A pilot study *Clin Biochem* 48;557–61

65–Zhu M, Dai L, Wan L, et al. (2021). Dynamic Increase of Red cell

Distribution Width predicts increase risk of 30–Day Readmission in patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease .Int

.J.Chronic Obstr.Pulm.Dis 16,393–400

66–Karampitsakos T,Dimakou K,Papaioannou O,et al (2020).The role of increased red cell distribution width as a negative prognostic marker in patients with COPD.Pulm Pharmacol Ther:60;1001877

Abstract

Background: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is the third leading cause of death worldwide, exacerbations of this disease negatively impact public health, rates of hospitalization and disease progression without presence of biomarker can predict prolongation of hospitalization and need to Non Invasive Mechanical Ventilation (NIMV).

Red cell Distribution Width (RDW) is a routinely reported biomarker of Complete Blood Count (CBC), increased RDW has been recently associated with poorer prognosis in several inflammatory disorders including chronic lung diseases

Aim : Study the relationship between increase RDW and length of hospitalization and need to NIMV during Acute Exacerbation of COPD (AECOPD).

Materials and Methods: A retrospective cohort study was conducted on 125 patients with AECOPD were admitted to Al Assad hospital during the period between January 2016–2019, RDW values on admission and need to NIMV were recorded, and length of hospitalization was calculated, according to the RDW tertiles (<11.5%, 11.5% to 14.5%, >14.5%) the patients were divided into 3 groups, then a statistical study was conducted to find out whether or not there was a relationship between RDW and length of hospitalization.

Results: 125 patients (93 male (74.4%) and 32 female (25.6%)), mean age $\pm$ Standard Deviation 66 ± 9.2 years were included in the study, we did not find a relationship between RDW values and length of hospitalization during AECOPD (P value=0.389), while we found a correlation between RDW and requirement to NIMV (P value=0.017).

Conclusion: There is no relationship between elevation of RDW and length of hospitalization during AECOPD, increased RDW values could consider as a negative prognostic marker in need to NIMV.

Key Words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, hospitalization, RDW, Non Invasive Mechanical Ventilation.

Syrian Arab Republic

Ministry of Higher Education and Scientific Research

Damascus University

Faculty of Human Medicine

Internal Medicine Department



The relationship between elevation of RDW and hospitalization during

AECOPD

Scientific research prepared to obtain post-graduate certificate, subspecialized

in pulmonology

Graduated student preparation

Safaa Mohammad Ayman Abd Albaki Alshurbaji

Supervisor

M.D.Ammar Al Zein

2023