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

دراسة إمكانية اعتبار نسبة العدلات الى اللمفاويات كمشعر للهجمة الحادة في الداء الرئوي الانسدادي المزمن.

Neutrophil–lymphocyte Ratio as a Parameter for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease COPD

إعداد طالبة الدراسات العليا: رين باسل الياس الضاهر

بحث علمي أعد لنيل درجة الدراسات العليا التخصصية في أمراض الجهاز التنفسي

بإشراف المدرس الدكتور: حسام البردان
رئاسة القسم: الأستاذ الدكتور يوسف لطيفة

2023

القرار الصادر عن لجنة الحكم

شكر وتقدير

المدرس الدكتور حسام البردان

المشرف على هذا البحث، المدرس المتميز وصاحب الفضل الذي أعطاني الكثير من وقته ونصائحه، ولم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، لك مني كل التقدير والاحترام، والشكر الخالص لإشرافك على هذا البحث، مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية والنجاح والتألق.

المدرس الدكتور عمار الزين

المدرس المتميز والذي كان له الفضل في مسيرتنا هذه بهذا الاختصاص كما له فضل كبير بإغناء هذا البحث بالكثير من المعلومات الدقيقة القيّمة والذي استفدت من نصائحه وملاحظاته الكثير

المدرس الدكتور قصي الحسين

كل الشكر والتقدير والاحترام مع تمنياتي بدوام الصحة والعافية

الإهداء

إلى مَن كبرت بهم ولهم، إلى الحبّ الذي أحاط حياتي دوماً، والسند الذي به قويت.

عائلتي، أمي، أبي،

وإخوتي فاتن وخليل

إلى قدري الأحلى، مَن أهدتني إيّاه الأيام ليكون الحبيب والصديق والشريك.

جورج

إلى اليد التي لم تفلت يدي يوماً، رفيقة العمر وشقيقة الروح.

ريما

إلى من هانت الصعاب بوجودهم، شركاء الدرب الطويل ورفاق الأيام بحلوها ومرّها.

صديقاتي، شذى ومرح

إلى كل من ساندني في مسيرتي هذه ولو باليسير.

أساتذتي، زملائي، أهلي

"شكراً من القلب"

فهرس المحتويات

العنوان	رقم الصفحة
الملخص باللغة العربية	1
الجزء التمهيدي	1
1- مقدمة	1
2- المشكلة البحثيّة والتساؤلات	1
3- هدف البحث وأهميته	1
4- حدود البحث	1
5- مناهج البحث وأدواته	1
6- طريقة العمل	2
7- الدراسات المرجعيّة	4
8- مكونات البحث	5
الجزء الأول: القسم النظري	7
1-الفصل الأول: الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن COPD	7
1-1- مقدمة	7
1-2- تعاريف	7
1-3- الآليّة الإمراضيّة	11
1-4- عوامل الخطورة	13
1-5- الأعراض وعوامل الخطورة	15
1-6- الفحص البدنيّ	17
1-7- التقييم	17
1-8- التشخيص	24
1-9- تقيّيم شدة المرض وتصنيفه	24
2-الفصل الثاني: الهجمة الحادّة لل COPD	26
2-1- تعريف الهجمة الحادّة لل COPD	26
2-2- تقيّيم الهجمات الحادّة لمرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن وتشخيصها	28
2-3- تدبير الهجمات الحادّة لمرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن	29
2-4- الوقاية من الهجمات الحادّة لمرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن	32

2-5- العلاجات التي تقلّل من الهجمات والاستشفاء	32
2-6- نتائج وإحصائيّات لمرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن والهجمات الحادّة	32
الجزء الثاني: القسم العملي	38
1-الفصل الأول: مخطّط البحث	38
1-1- ملخّص البحث	38
1-2- المواد وطرائق الدراسة ومكانها	38
1-3- معايير الاشتمال	39
1-4- معايير الاستبعاد	40
1-5- مراحل العمل	40
1-6- الدراسة الإحصائيّة	41
1-7- الاعتبارات الأخلاقيّة	42
1-8- الموافقة المستنيرة	43
1-9- الاستبيان	44
2-الفصل الثاني: نتائج الدراسة	45
2-1- دراسةٌ استطلاعيّةٌ لمتغيّرات الدراسة (التحليل الوصفيّ)	45
2-1-1- أولاً: التحليل الوصفيّ للمتغيرات الوصفيّة	46
2-1-1-1- التوزع النسبي لحالات الدراسة (المرضى، الشواهد) بحسب الجنس	46
2-1-1-2- التوزع النسبيّ لحالات الدراسة بحسب ممارستهم للتدخّين	47
2-1-1-3- التوزع النسبي لحالات الدراسة بحسب وجود زلة تنفسية	47
2-1-1-4- التوزع النسبي للحالات بحسب وجود القشع	48
2-1-1-5- التوزع النسبيّ لحالات الدراسة بحسب وجود قشعٍ قيحيّ	48
2-1-1-6- التوزع النسبيّ لحالات الدراسة بحسب الهجمة الحادّة	49
2-1-1-7- التوزع النسبي لحالات الدراسة بحسب شدة الهجمة	49
2-1-2- ثانياً: التحليل الوصفيّ للمتغيرات الكميّة	50
2-2- التحليل الاستدلاليّ	52
2-2-1- أولاً: دراسة الفروق الإحصائيّة بين مجموعتيّ المرضى (هجمة ال COPD والـ COPD المستقر) من حيث كل من (العمر، الجنس، حالة	52

التدخين، FEV1، FVC، FEV1FVC، الكريات البيض، العدلات، اللمفاويّات، CRP، NLR)	
2-2-2- ثانياً: دراسة الفروق الإحصائية لقيم الـ NLR بين المجموعتين (الشواهد، المرضى)	59
2-2-3- ثالثاً: دراسة علاقة شدّة الهجمة بمشعر NLR	60
2-2-4- رابعاً: دراسة العلاقة الإحصائيّة بين المشعر NLR والمشعر CRP	60
2-2-5- خامساً: تحديد قيمة مشعر الـ NLR الأمثل في التنبّؤ بالهجمة الحادّة لمرضى الـ :COPD	61
3-الفصل الثالث: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية	63
3-1- نسبة الانتشار وفقاً لعمر المرضى	63
3-2- نسبة الانتشار وفقاً لجنس المرضى	64
3-3- نسبة الانتشار بحسب حالة التدخّين	65
3-4- علاقة الهجمة الحادة ب FEV1	65
3-5- علاقة الهجمة الحادة ب WBC	66
3-6- علاقة الهجمة الحادّة بالعدلات واللمفاويّات	67
3-7- علاقة الهجمة الحادّة ب CRP	67
3-8- علاقة الهجمة الحادّة ب NLR	68
3-9- علاقة شدّة الهجمة الحادة ب NLR	68
4-الفصل الرابع: الاستنتاجات والتوصيات	72
4-1- الاستنتاجات	72
4-2- التوصيات	72
4-3- محدّدات البحث	73
المراجع	74
الملخص باللغة الإنكليزية Abstract	88

فهرس الجداول

رقم الجدول	رقم الصفحة
جدول (1): عوامل الخطورة لل COPD	13
جدول (2): تدبير الهجمة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن	30
جدول (3): التدبير الدوائي للهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن	31
جدول (4): الاستبيان	44
جدول (5): التوزع النسبي للحالات بحسب الجنس	46
جدول (6): التوزع النسبي للحالات بحسب ممارستهم التدخين	47
جدول (7): التوزع النسبي للحالات بحسب وجود زلّة تنفسيّة	47
جدول (8): التوزع النسبي للحالات بحسب وجود القشع	48
جدول (9): التوزع النسبي لحالات المصابين بحسب وجود قشع قيحي	48
جدول (10): التوزع النسبي لحالات الدراسة بحسب الهجمة الحادّة	49
جدول (11): التوزع النسبي لحالات الدراسة بحسب شدّة الهجمة	49
جدول (12): الإحصاءات الوصفيّة لمتغيرات الدراسة الكميّة	50
جدول (13): الإحصائيات الوصفية للمتغيرات الكميّة (العمر، FEV1، FVC، FEV1FVC، الكريات البيض، العدلات، اللمفاويات،CRP، NLR) عند مجموعتي المرضى باختلاف وجود هجمة مع نتائج الاختبار	53
جدول (14): التوزع النسبي لعينة الدراسة بحسب هجمة ال COPD والجنس مع نتائج اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بينهما	57
جدول (15): التوزع النسبي لعينة الدراسة بحسب هجمة ال COPD وحالة التدخين مع نتائج اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بينهما	58
جدول (16): الإحصاءات الوصفيّة لقيم ال NLR عند المجموعتين (الشواهد، المرضى) واختبار U	59
جدول (17): الإحصاءات الوصفية للمتغير NLR عند مجموعات المرضى باختلاف شدة الهجمة، مع نتائج الاختبار	60
جدول (18): معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين المشعر NLR والمشعر CRP	60
جدول (19): صلاحية التنبؤ بالهجمة الحادة	61
جدول (20): التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة بحسب هجمة ال COPD من خلال المقياس الجديد لمشعر NLR ولمشعر CRP	63
جدول (21): المقارنة مع نتائج الدراسات العالمية	70
جدول (22): مقارنة الحساسية والنوعية لمشعر NLR مع الدراسات العالمية	71

فهرس الأشكال

رقم الشكل	رقم الصفحة
شكل (1): العلاقة المتبادلة بين الربو، التهاب القصبات، والنفّاخ الرئويّ	10
شكل (2): مقارنة حلقات حجم – جريان بين الرئة الطبيعية ورئة مريض COPD	19
شكل (3): صورة صدر تظهر فرط اتساعيّة ملاحظ مع ندرة الأوعية في القاعدتين وإعادة توزع الجريان الدموي باتجاه الفصوص العلوية.	22
شكل (4): صورة صدر خلفية أمامية A وجانبية B لسيدة لديها نفاخ رئوي تظهر زيادة بالحجوم الرئوية وتسطح بالحجابين على الصورة الجانبية وزيادة بالمسافة خلف القص. زيادة عرض الشريان الرئوي على الصورة الخلفية الأمامية يعكس فرط توتر رئوي ثانوي.	22
شكل (5): نفاخ شامل للفصيص	23
شكل (6): نفاخ مركزي A وفرط توتر رئوي B	23
شكل (7): نفاخ مجاور للحاجز	23
شكل (8): نظام GOLD لتقييم شدّة ال COPD وتصنيفه	24
شكل (9): المعالجة الدوائية المبدئية	26

قائمة الاختصارات

- **AECOPD** Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease
- **AUC** Area Under Curve
- **BODE** Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity
- **CBC** Complete Blood Count
- **COPD** Chronic Obstructive Pulmonary Disease
- **CRP** C-Reactive Protein
- **CT** Computed Tomography
- **CXR** Chest X-Ray
- **FEV1** Forced Expiratory Volume in the first second
- **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 Antagonists
- **MRC** Medical Research Council
- **NLR** Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio
- **NPPV** Noninvasive Positive-Pressure Ventilation
- **PCO2** Partial pressure of Carbon Dioxide
- **PDE4** PhosphoDiesterase-4 Enzyme inhibitors

الملخص

الخلفية:

يُعدُّ الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن مرضاً التهابيّاً رئويّاً وجهازيّاً، وهناك عدّة دراسات أظهرت ارتفاع مشعراتٍ التهابيّة عدّة في مرضى الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن ومن بينها نسبة العدلات إلى اللمفاويّات. كما أظهرت عدّة دراسات وجود علاقة طرديّة بين نسبة العدلات إلى اللمفاويّات وبين الهجمة الحادّة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن.

الهدف:

أن نعدَّ نسبة العدلات إلى اللمفاويّات كمشعر للهجمة الحادّة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن.

المواد والطرائق:

أُجريت دراسة مقطعيّة مستعرضة Cross–sectional على (100) شاهد و (100) مريض من مرضى الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن في مستشفيّي الأسد والمواساة الجامعيّين بدمشق في الفترة ما بين آذار 2021 وآذار 2022.

تمّ سحب تحليل تعداد دم شامل، واحتساب نسبة العدلات إلى اللمفاويّات، وتشخيص وجود هجمة حادّة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن أو عدم وجود هجمة، ثمّ تمَّ تقسيم المرضى إلى مرضى الداء الرئويّ الانسدادي المزمن المستقرّ ومرضى الهجمة الحادّة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن.

ثم أُجريت دراسة إحصائيّة لمعرفة وجود علاقة بين هذه النسبة (نسبة العدلات إلى اللمفاويّات) وحدوث الهجمة الحادّة لدى مرضى الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن أو عدم وجودها ومقارنتها مع مجموعة الشواهد.

النتائج:

تلعب نسبة العدلات إلى اللمفاويّات دوراً مهماً في التنبّؤ بحدوث الهجمة الحادّة لدى مرضى الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن بحساسيّةٍ ونوعيّةٍ عاليتين، حيث كانت القيمة الحديّة = 2.58 بحساسيّة ونوعيّة 93.2% – 81.5% على الترتيب.

بينما كانت الحساسيّة والنوعيّة للبروتين الارتكاسي – C هي 79.5% – 77.8% على الترتيب وعند نقطة قطع = 3.045.

و بالتالي يمكن القول إن نسبة العدلات إلى اللمفاويّات هو المشعر الأفضل من حيث الحساسيّة والنوعيّة في التنبّؤ بحدوث الهجمة الحادّة من الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن.

الخلاصة:

إن نسبة العدلات إلى اللمفاويّات هو مشعر بسيط ومفيد للتنبّؤ بحدوث الهجمة الحادّة لدى مرضى الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن، حيث يتوفر اختبار الدم الروتينيّ (تعداد الدم الكامل) وبأسعارٍ معقولةٍ لكلّ

مريض داءّ رئويّ انسداديّ مزمن، وقدّ تكون فائدة معايرة نسبة العدلات إلى اللمفاويّات أفضل من تلك الخاصّة بالمشعرات الأخرى التي قدّ تحتاج معدّاتٍ أو كاشفاً معيناً.

كلمات مفتاحية:

الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن، الهجمة الحادّة، نسبة العدلات إلى اللمفاويّات.

الجزء التمهيدي

1- <u>مقدمة:</u> تعدُّ الهجمة الحادّة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن، لاسيما بسبب الإنتانات، من أكثر الأسباب المتكررة للاستشفاء، وترتبط بزيادة معدّلات الوفيّات بشكلٍ ملحوظٍ[1].

لذلك من الضروريّ البحث عن مشعراتٍ تفيدنا بالتنبّؤ بحدوث الهجمة وشدّتها لأخذ الاحتياطات اللازمة.

2- <u>المشكلة البحثيّة والتساؤلات:</u> يعدّ ال COPD مرضاً واسع الانتشار، وتعدّ الهجمات الحادّة للمرض من أشيع أسباب الاستشفاء وهو مرتبط بمعدّل وفيّات عالية، لذلك نحن بحاجةٍ كبيرةٍ لمعرفة مشعراتٍ تتنبّأ بحدوث الهجمة الحادّة كي نتخذ الإجراءات المناسبة للوقاية منها باكراً ما أمكن، وكلما كانت هذه المشعرات متوافرةً ورخيصةً أكثر، كلما كان ذلك أفضل، حيث يمكننا بذلك أن نشمل شرائحَ واسعةً من المرضى كون هذه المشعرات تتوفر بشتّى المشافي وأماكن الرعاية الصحيّة.

3- <u>هدف البحث وأهميته:</u> تهدف هذه الدراسة إلى استخدام نسبة العدلات إلى اللمفاويّات كمشعرٍ للهجمة الحادّة لل COPD حيث أنّه مشعرٌ رخيصٌ ومتوفرٌ بسهولةٍ من خلال تحليل CBC.

4- <u>حدود البحث:</u>

- لم يتمّ مقارنة مشعر NLR مع مشعراتٍ التهابيّةٍ أخرى غير ال CRP كال ESR بسبب عدم توافر المواد اللازمة لإجرائه في المخبر خلال فترة الدراسة.
- الدراسة مقطعية مستعرضة تكشف الترافق ولا تؤكد الارتباط بين المعطيات.

5- <u>مناهج البحث وأدواته:</u>

تصميم الدراسة: مقطعيّة مستعرضة Cross-Sectional للمرضى المشخصين COPD المراجعين للعيادة الصدّريّة وقسم الإسعاف في مشفيّي الأسد والمواساة الجامعيّين بدمشق، حيث سيتمّ دراسة 100 مريض و100 شاهد بين عاميّ 2021-2022.

حيث تمّ حساب حجم العينة عبر موقع www.raosoft.com بفاصلة ثقة 95% وقيمة تنبّؤية 0.05

وأُجريت الدراسة وفق المعايير التالية:

- معايير الاشتمال: المرضى المشخّصين COPD بحسب معايير GOLD 2020 ولم يحقّقوا أيّاً من معايير الاستبعاد، وبعد أخذ موافقتهم المستنيرة على المشاركة بالدراسة، وتمّ تصنيفهم بحسب معايير Anthonisen إلى AECOPD وSCOPD بحسب طبيعة القشع، مخاطيّ أو قيحيّ، ووجود زلّة تنفّسيّة أو عدم وجودها (فقط المرضى المشخّصين COPD).
- معايير الاستبعاد:
  - المرضى الذين لديهم قصة علاجٍ بالصادّات خلال الشهرين الأخيرين.
  - استخدام الستيروئيدات الجهازيّة (بريدنيزولون أكثر من 20 مغ/يوم أو ما يعادلها) خلال الشهرين الأخيرين.
  - مرضى التوسّع القصبيّ (المثبت شعاعيّاً أو سريريّاً من خلال قصة قشعٍ يوميٍ يتجاوز 30 مل/يوم)
  - الإصابة بالسلّ أو الأمراض الالتهابيّة مثل: الخباثة، التهابات المفاصل، أدواء الأمعاء الالتهابيّة، أمراض النسيج الضام.

6- طريقة العمل:

- شملت الدراسة جميع المرضى المراجعين للعيّادة الصدريّة أو لقسم الإسعاف بأحد المستشفيين (الأسد الجامعيّ والمواساة الجامعيّ)، الذين تمَّ تشخيص داءٍ رئويٍّ انسداديٍّ مزمنٍ لهم، وذلك بعد الأخذ بعين الاعتبار معايير الاستبعاد المذكورة سابقاً.
- تمّ فحص جميع المرضى عند القبول سريريّاً وسجلت درجة الحرارة ومعدّل الضغط الشريانيّ، كذلك تعداد الكريات البيض (وقد قمت بفحص قسم من المرضى ومراجعة ملفّات البقيّة).

- تمّ تحرّي وجود معايير الهجمة الحادّة (تغيّر بأحد الصفات الثلاث: السعال، القشع، الزلّة التنفّسيّة) وتمّ تقسيم المرضى إلى مستقر SCOPD + هجمة حادّة AECOPD ومن ثمّ تمّ حساب نسبة العدلات إلى اللمفاويّات لدى المرضى حين قبولهم ولدى الشواهد.
- و قد أُجري فحص CBC في مستشفى المواساة الجامعيّ بأحّد الجهازين إما Abacus الخماسيّ أو Medonic الثلاثيّ بعد وضع الدم بأنبوب EDTA Tube K3، أما في مستشفى الأسد الجامعيّ فقد أُجري بجهاز Orphee mythic 22 AL بعد وضع الدم بالأنبوب سابق الذكر نفسه.
- أمّا فيما يخصّ CRP فقد أُجري بمستشفى المواساة الجامعيّ بجهاز Mindray باستخدام كيت Mindray (Turbidimetry Method)، بينما أُجري في مستشفى الأسد الجامعيّ بجهاز COBAS INTEGRA 400 PLUS باستخدام كيت Tina-quant CRP4 COBAS INTEGRA/cobas system.
- و قد استُخدِم اختبار وظائف الرئة الموجود لدى المرضى سابقاً (حيث لم يُجرَ اختبار وظائف رئةٍ لأيّ مريضٍ كونهم مرضى هجمةٍ حادّة من COPD)، والذي أُجري في مستشفى المواساة الجامعيّ بجهاز MIR مع استخدام Disposable mouthpieces hygienic single packaging واحدٍ لكلّ مريضٍ وذلك بعد التأكّد من أنّ شفتي المريض مغلقتان بإحكامٍ حول القطعة الفمويّة، وأن يكون المريض يستطيع أن يقوم بالشّهيق العميق، ثم يزفر بقوّةٍ في أسرع وقتٍ ممكنٍ، أمّا في مستشفى الأسد الجامعيّ فقد استخدم جهاز Vitalograph وطُبّقت الشروط السابقة نفسها.
- ثمّ تمّ تشخيص وجود هجمةٍ حادّةٍ لدى هؤلاء المرضى وشدّتها.
- و بعدها دُرس دور نسبة العدلات إلى اللمفاويّات في تشخيص الهجمة الحادّة لديهم.

7- الدراسات المرجعيّة:

- في دراسة Emami Ardestani Alavi-Naeni [88] التي أُجريت في أصفهان-إيران بين عاميّ 2018 – 2019 ونشرت في عام 2022 ودرست الدور الإنذاريّ لل NLR عند مرضى ال COPD، حيث تمّت مقارنة مشعر NLR بين 100 مريض و100 شاهد، ووجدت الدراسة أنّ NLR كان أعلى عند مرضى ال COPD عنه عند الشواهد، وأيضاً أعلى عند مرضى الهجمة الحادّة لل COPD مقارنة مع مرضى COPD المستقرّين.
- في دراسة in et al [89] التي أُجريت في تركيا في عام 2015 ونشرت في 2016، قارنت عدّة مشعرات التهابية كالCRP والESR ومشعر NLR لدى مجموعة من مرضى الCOPD (47 مريضاً هجمة حادّة + 56 مريضاً COPD مستقرّين)، ومجموعة من الشواهد (40 شاهداً). وكانت هذه المشعرات مرتفعة لدى مرضى الهجمة الحادّة مقارنةً بالمستقرّين والشواهد.
- في دراسةٍ أُجريت في الصين Wei et al [90] و نُشرت في 2017 درست تكرر الهجمات الحادّة عند 243 مريضاً من مرضى الCOPD ووجدت أنّ تكرر الهجمات يرتبط بانخفاض FEV1 عند 1.14 ليتر بالإضافة إلى تكرر الهجمات بشكل أكبر لدى المدخنين.
- وفي دراسة Şahin et al [91] المُجراة في إسطنبول بين عاميّ (2016 – 2017) والمنشورة في 2019، التي أُجريت على 50 شاهداً – 140 مريضاً SCOPD – 110 مريض AECOPD، وجدت ارتفاعاً بتعداد الكريات البيض – العدلات – الخضاب بالإضافة إلى CRP وNLR عند مجموعة مرضى SCOPD مقارنةً بالشواهد وأيضاً لدى مرضى AECOPD مقارنةً بمرضى SCOPD والشواهد.

- في دراسةٍ مقطعيّةٍ–مستعرضةٍ Ercan Kurtipek et al [92] أُجريت في تركيا بين عاميّ (2012 – 2013) درست دور مشعر NLR ومشعر PLR و الCRP في الهجمة الحادّة لدى مرضى COPD وكانت هذه المشعرات أعلى لدى مرضى الهجمة الحادّة مقارنةً بالمرضى المستقرين.
- في دراسة (Aksoy et al) [93] المُجراة في تركيا والمنشورة في 2018 التي درست مشعر NLR كمشعرٍ أفضل للتنبّؤ بشدّة الهجمة الحادّة لدى مرضى ال COPD، حيث وجدت هذه الدراسة علاقة إحصائية مهمة بين ارتفاع مشعر NLR وشدّة الهجمة الحادّة، وهذا ما يتوافق مع نتائج دراستنا.

8- مكونات البحث:

يتكون البحث من جزأين:

الجزء الأول: وهو القسم النظريّ، ويتحدّث عن الإطار النظريّ لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسيّة ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل ويتكوّن هذا الجزء من فصلين:

- **الفصل الأول:** الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن: الذي يتّضمن تعريف هذا الداء، والآليّة الإمراضيّة، وعوامل الخطورة، والأعراض والفحص البدنيّ، والتقيّيم، والتشخيص وتصنيف شدّة المرض.
- **الفصل الثاني:** الهجمات الحادّة في مرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن: الذي يتضمن تعريفها وتصنيفها، وتقييمها وتشخيصها، تدبيرها والوقاية منها، كما يتضمن نتائج وإحصائيات عامة عن الداء الرئويّ وهجماته الحادّة.

الجزء الثاني: ويتضمن القسم العمليّ وهو الإطار العمليّ لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدّة الدراسة للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من خمسة فصول:

- **الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، هدف البحث، مواد البحث وطرقه (تصميم الدراسة – عينة البحث – معايير الاشتمال والاستبعاد – طريقة العمل) وكذلك الدراسة الإحصائيّة المتبعة والاعتبارات الأخلاقيّة والاستمارة التي استخدمت في البحث.
- **الفصل الثاني: نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائيّة التي وصلنا إليها في دراستنا.
- **الفصل الثالث: مناقشة النتائج:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا إليها في دراستنا.
- **الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالميّة:** وفيه نستعرض مقارنةً بين نتائج دراستنا ونتائج الدراسات العالميّة المشابهة.
- **الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات:** ويحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث، والمقترحات المستقبليّة للدّراسات التي قد تُجرى لاحقاً حول هذا الموضوع.

الجزء الأول: القسم النظري

1- الفصل الأول: الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن COPD

1-1- مقدمة :

الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن COPD (Chronic Obstruction Pulmonary Disease) هو حالةٌ تنفسيّةٌ شائعةٌ تتميّز بتحدّد جريان الهواء[1] – [2]. وهو يؤثّر في خمسة في المائة من السّكّان ويرتبط بارتفاع معدّلات المراضة والوفيّات[3] – [4]. وهو السّبب الرابع للوفاة في الولايات المتّحدة الأمريكيّة، حيث يقتل أكثر من 120,000 شخصٍ كلّ عام[5]. ونتيجةً لانتشاره المرتفع وإزمانه، يسبّب الCOPD استهلاكاً عالياً للموارد، مع زياراتٍ متكرّرةٍ لعيادات الأطبّاء، وحالات الاستشفاء المتكرّرة بسبب الهجمات الحادّة، والحاجة إلى العلاج المزمن (العلاج بالأوكسجين، الأدوية)[1].

يعدّ وضع التّشخيص الصحيح للCOPD أمراً مهماً لأن التّدبير الملائم يمكن أن يقلّل من الأعراض، ويقلّل من تواتر وشدّة الهجمات، يحسّن القدرة على ممارسة الجهد، ويطيل البُقيا[6].

1-2- تعاريف :

يوفّر تعريف الCOPD وتحت أنماطه الرئيسيّة (النفّاخ الرئويّ، التهاب القصبات المزمن، والربو الانسداديّ المزمن) والعلاقات المتبادلة بين الاضطرابات ذات الصلة التي تسبب تحدّداً بجريان الهواء أساساً لفهم طيف التظاهرات لدى المرضى[7].

- **COPD : الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن :**

الجمعيّة العالميّة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن GOLD ومشروع المعهد الوطنيّ للقلب والرئة والدم NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) ومنظمة الصحة العالميّة WHO (World Health Organization) عرّفت ال COPD كالتالي :

الCOPD هو مرضٌ شائعٌ ، قابلٌ للوقاية والعلاج، يتظاهر بأعراضٍ تنفسيّةٍ مستمرّةٍ وتحدّد بجريان الهواء ناجمٌ عن اضطراباتٍ بالطرق الهوائيّة و/أو الأسناخ وذلك بسبب التعرض الكبير للجسيمات أو الغازات الضارّة، وتتأثّر بعوامل المضيف بما في ذلك تطوّر الرئة غير الطبيعي. وقد يكون للإمراضيّات المرافقة تأثير في المراضة والوفيّات[8].

- **التهاب القصبات المزمن: Chronic bronchitis:**

يعرّف التهاب القصبات المزمن بأنه سعالٌ منتجٌ مزمنٌ لمدّة ثلاثة أشهرٍ متتاليّة أو متقطعة في كلّ من عامين متتاليين في مريضٍ تم فيه استبعاد الأسباب الأخرى للسعال المزمن (على سبيل المثال: التوسّع القصبيّ)[8].

قد تتطوّر أعراض التهاب القصبات المزمن لدى مدخنيّ السجائر في وقتٍ مبكرٍ كعمر 36 عاماً، وقد ارتبطت بتكرارٍ أعلى للهجمات الحادّة، حتّى في حال غياب الانسداد في جريان الهواء[9].

- **النفّاخ الرئويّ Emphysema:**

النفّاخ الرئويّ هو مصطلحٌ مرضيٌّ يصف بعض التغيّرات الهيكليّة المرتبطة أحياناً بالCOPD. وتشمل هذه التغيّرات توضّعاً دائماً وغير طبيعيّ للمسافات الهوائية البعيدة عن القصيبات الانتهائيّة التي يرافقها تدميرٌ لجدار المسافات الهوائيّة، من دون تليّفٍ واضحٍ (أي، لا يوجد تليّفٌ مرئيٌّ للعين المجرّدة)[10].

- **الربو Asthma:**

تقدم المبادّرة العالميّة للربو GINA (Global Initiative for Asthma) التعريف التالي للربو:

الربو هو اضطرابٌ التهابيٌّ مزمنٌ في الطرق الهوائيّة، تلعب فيه العديد من الخلايا والعناصر الخلويّة دوراً.

يرتبط الالتهاب المزمن باستجابة الطرق الهوائيّة التي تؤدّي إلى نوبٍ متكرّرةٍ من الوزيز وضيق التّنفس، وضيق الصّدر، والسّعال، وبخاصة في اللّيل أو الصّباح الباكر.

وترتبط هذه النوبات عادةً بانسداد تدفق الهواء بشكلٍ واسع الانتشار، ولكنه متغيّرٍ داخل الرئة والذي غالباً ما يكون عكوساً إما تلقائيّاً أو مع العلاج[11].

- **العلاقة المتبادلة بين الربو، التهاب القصبات المزمن، والنفّاخ الرئويّ :**

إنّ التعاريف السابقة لل COPD ميّزت أنماطاً مختلفةً (التهاب القصبات المزمن، النفّاخ الرئويّ، والربو)، وهو تمييز غير مدرج في التعريف الحاليّ[12] – [13]، ومع ذلك فإنّ المرضى يراجعون بطيفٍ من تظاهرات ال COPD والتظاهرات المرافقة.

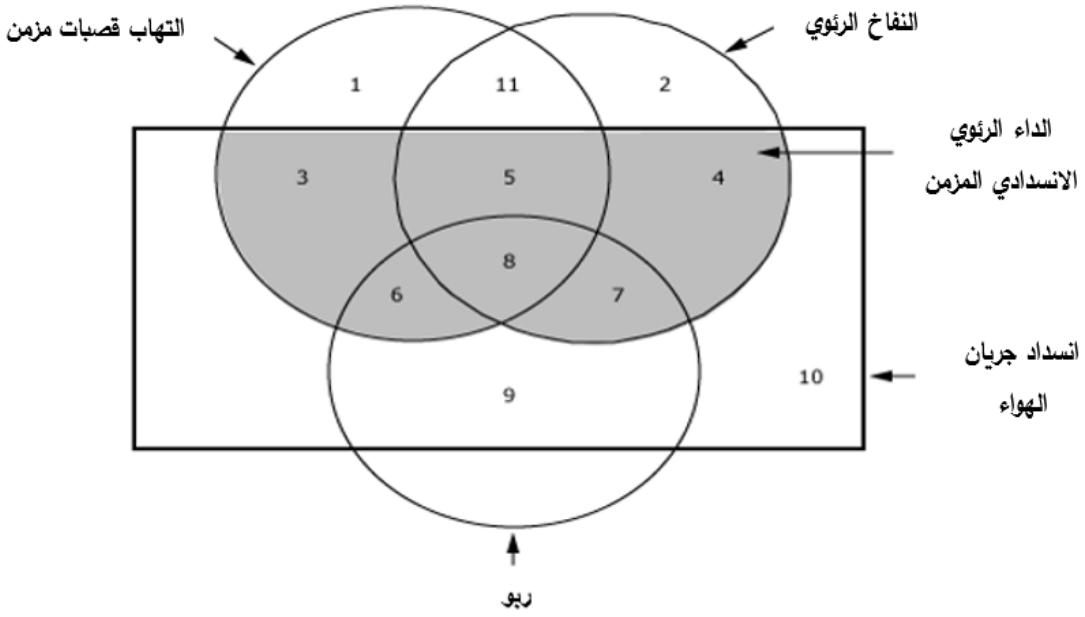
هناك عدّة نقاطٍ مهمةٍ عن العلاقة المتبادلة تتضمّن :

- المرضى الذين يعانون من الربو والذين لديهم انسدادٌ بجريان الهواء عكوسٌ تماماً لا يُعدّون مصابين بال COPD (المجموعة التاسعة في الشكل 1)
- المرضى الذين يعانون من الربو الذي يكون فيه انسداد الجريان الهوائيّ غير عكوسٍ تماماً يعدّون مصابين بالCOPD (المجموعة السادسة + السابعة + الثامنة في الشكل 1)، وقد تختلف المسبّبات والآليّات الإمراضيّة للCOPD لدى هؤلاء المرضى عن المرضى الذين يعانون من التهاب القصبات المزمن أو النفّاخ الرئويّ[14].
- التهاب القصبات المزمن وانتفاخ الرئة مع انسداد تدفّق الهواء عادةً ما تحدث معاً (المجموعة الخامسة في الشكل 1)[15].

قد يعاني بعض هؤلاء المرضى أيضاً من الربو (المجموعة الثامنة في الشكل 1).

- قد يطوّر الأفراد المصابون بالربو سعالاً منتجاً مزمناً، إما تلقائياً أو بسبب التعرّض (على سبيل المثال : دخان السجائر، مسبّبات الحساسيّة) غالباً ما يُشار إلى هؤلاء المرضى على أنّهم مصابون بالتهاب القصبات الربويّ، على الرغم من أنّ هذا المصطلح لم يتم اعتماده رسميّاً في إرشادات الممارسة السريريّة (المجموعة السادسة في الشكل 1)

- لا يُعدّ الأشخاص المصابون بالتهاب القصبات المزمن أو انتفاخ الرئة أو كليهما مصابين بالCOPD ما لم يكن لديهم انسدادٌ في تدفق الهواء (المجموعة الأولى والثانية والحادية عشرة في الشكل 1)[16] – [17].
- المرضى الذين يعانون من انسداد تدفق الهواء بسبب الأمراض التي لها مسبّباتٌ معروفةٌ أو إمراضياتٌ محدّدةٌ (على سبيل المثال، التليّف الكيسي، التوسّع القصبيّ، التهاب القصبات السّاد) لا يُعدّون مصابين بالCOPD (المجموعة العاشرة في الشكل 1) ومع ذلك يتم تعريف هذه الاستثناءات بشكلٍ فضفاضٍ[18].



شكل (1)[24]: العلاقة المتبادلة بين الربو، التهاب القصبات، والنفّاخ الرئويّ

- **تراكب الربو والداء الرئويّ الانسداديّ المزمن (ACO (Asthma–COPD Overlap :**

تعايشاً مع فكرة وجود تداخلٍ كبيرٍ بين الأنواع المختلفة من مرض الانسداد الرئويّ المزمن، فإنّ العديد من الأفراد لديهم سماتٌ التهابيّة لكلّ من الربو والتهاب القصبات المزمن/النفّاخ الرئويّ[8]–[19].

في حين تمّ اقتراح مصطلح تراكب الربو والداء الرئويّ الانسداديّ المزمن (ACO) لتحديد المرضى الذين يعانون من أمراض الطرق الهوائيّة والذين لديهم سمات كلّ من الربو ومرض الانسداد الرئويّ المزمن، وإنّ الموضوع لا يزال مثيراً للجدل وليس واحداً.

وقد ظهر تعريفٌ مقبولٌ عالمياً ل ACO. ومن الأمور المركزيّة لمعظم التّعاريف المقترحة: العمر>40 عاماً، إعاقةٌ مستمرةٌ لجريان الهواء، وتاريخ الربو أو دليلٌ على عكوسيّةٍ جزئيّةٍ بالموسّعات القصبيّة.

1–3– الآليّة الإمراضيّة :

وُجد أنّ التغيّرات المرضيّة السائدة في ال COPD هي من الطرق الهوائيّة، ولكن تُظهر التغيّرات أيضاً في لُحمة الرئة والأوعية الدمويّة الرئويّة.

و في حين أنّ طرق التصوير الشعاعيّ ليس لها دقّة علم الأنسجة، فإنّ التصوير المقطعيّ المحوسب عالي الدقّة يمكن أن يقيّم لُحمة الرئة[20]، والطرق الهوائيّة[21]، والأوعية الدمويّة الرئويّة[22].

- **الطرق الهوائيّة :**

تشمل تشوهات الطرق الهوائيّة في ال COPD: الالتهاب المزمن، وزيادة أعداد الخلايا الكأسيّة، وتضخّم الغدد المخاطيّة، والتليّف، وتضيّق الطرق الهوائيّة الصغيرة وانخفاض عددها، وانخفاض مجرى الهواء بسبب فقدان الربط الناجم عن تدمير الجدار السنخيّ في انتفاخ الرئة.

يتميّز الالتهاب المزمن في التهاب القصبات المزمن وانتفاخ الرئة بوجود الخلايا اللمفاويّة التائيّة CD_8^+، والعدلات، والوحيدات/البالعات الكبيرة CD_{68}^+ في الطرق الهوائيّة[23]–[27].

- **البرانشيم الرئويّ (اُللحمة الرئويّة):**

يؤثّر انتفاخ الرئة على البنى الرئويّة البعيدة عن القصيبات الانتهائيّة التي تتكوّن من القصيبات التنفسيّة، والقنوات السنخيّة، والأكياس السنخيّة، والحويصلات الهوائيّة، المعروفة مجتمعةً باسم العنبة.

هذه البُنى وفي تركيبة مع الشعريّات الدمويّة المرتبطة بها، والخلال_ تشكّل لُحمة الرئة. يحدّد الجزء من العنبة الذي يتأثّر بالتمدّد الدائم أو التخرّب النوعيّ النوع الفرعيّ لانتفاخ الرئة.

- يشير النفّاخ الرئويّ القريب (الفصيصيّ المركزيّ) إلى تمدّدٍ أو تدميرٍ غير طبيعيّ للقصيبات التنفسيّة، الجزء المركزيّ من العنبة. يرتبط عادةً بتدخين السجائر.
- يشير انتفاخ الرئة الشامل للعنبة إلى توسّع جميع أجزاء العنبة أو تدميرها. ويرتبط النفّاخ الرئويّ الشامل للعنبة المنتشر بشكلٍ شائعٍ بنقص مضاد التريبسين ألفا–1، على الرغم من أنّه يمكن رؤيته بالاقتران مع انتفاخ الرئة القريب لدى المدخّنين.
- في انتفاخ الرئة البعيد (المعروف أيضاً باسم المجاور للحاجز Paraseptal) تتأثّر القنوات السنخيّة في الغالب.

- **العوامل الدمويّة الرئويّة :**

التغيرات الدمويّة الرئويّة تشمل فرط تصنّعٍ بطانيّ، وفرط تصنّع/تضخّم العضلات الملساء ويعتقد أنّه يرجع إلى نقص الأكسجة المزمن الناجم عن التقبّض الوعائيّ في الشرايين الرئويّة الصغيرة[28].

يمكن أن يؤدّي تدمير الحويصلات الهوائيّة بسبب النفّاخ الرئويّ إلى فقدان مناطق التّرابط في السّرير الشعريّ الرئويّ، التي يمكن اكتشافها شعاعياً[22].

1-4- عوامل الخطورة :

أهم عامل خطورة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن COPD هو تدخين السجائر. كما تلعب التعرّضات الأخرى بما في ذلك التدخين السلبيّ واستخدام الوقود الحيويّ دوراً في ذلك[30,29]-[8].

جدول (1)[8]: عوامل الخطورة لل COPD

عامل الخطورة	التعليق
التعرض المهنيّ	عمال الفحم، عمال مناجم الصخور الجبليّة، العاملون بمجال الأنفاق، العاملون بمجال الإسمنت، العاملون بمجال القطن
التأهب الوراثيّ	عوز ألفا 1 أنتي تربسين والمسؤول عنه في أكثر من 90% من الحالات هو النمط الظاهريّ متماثل اللواقح، تهدلّ الجلد (نفّاخ عند الأطفال)، طفرة الصبغي 12 ميتالوبروتيناز
الربو/إعادة التفعيل الزائدة للقصبات	يمكن أن يؤدي الربو المزمن وإعادة التفعيل إلى نقص في FEV1 وانسداد ملحوظ عند غير المدخنين
الدخان الحيويّ	احتراق الخشب داخل المكان، روث الحيوانات، بقايا المحاصيل، والفحم في البيوت سيّئة التهويّة (و تتأثر النساء أولاً)
الفقر	يعدّ الفقر عامل خطورةٍ عالياً ولكن لم يُعرف بعد هل السبب هو سوء التّغذية أو التّلوث....
سوء تطور الرئة	سوء تصنّع الرئة والقصبات (مرض رئويّ مزمن عند حديثيّ الولادة)، نقص الوزن عند الولادة
الإنتانات	إنتانات مرحلة الطفولة، السلّ، مرض نقص المناعة المكتسب (يعجل حدوث النفّاخ عند المدخنين)
تلوّث الهواء	يعدّ تلوّث الهواء الخارجيّ عاملاً خطراً مستقلاً في إنقاص FEV1
FEV1= Forced Expiratory Volume in the first second,	

- **تاريخ التدخين:**

تساهم كميّة وحدّة التدخين في شدّة المرض[32]-[31]-[8].

وبالتالي، فإنّ الخطوة الرئيسيّة في تقييم المرضى الذين يُشتبه بإصابتهم بالCOPD هي التأكّد من عدد (الباكيت – سنة) المُدَخّنة (عدد السجائر يومياً مضروبةً في عدد السنوات) حيث أنّ غالبيّة المرضى (حوالي 80 في المائة) الذين يعانون من مرض الانسداد الرئويّ المزمن في الولايات المتحدة لديهم تاريخٌ من تدخين السجائر[33]-[34].

يجب أن يتضمن تاريخ التدخين عمر البدء وعمر الإقلاع عن التدخين، حيث قد يقلّل المرضى من عدد السنوات التي دخنوها.

مع ما يكفي من التدخين، فإنّ جميع المدخّنين تقريباً ستكون لديهم وظائفَ رئويّةً منخفضةً بشكل ملموس[6].

تختلف العتبة الدقيقة لمدّة/شدّة تدخين السجائر التي ستؤدّي إلى مرض الانسداد الرئويّ المزمن من فردٍ لآخر. في غياب الاستعداد الوراثيّ/البيئيّ/المهنيّ، من غير المرجّح أن يؤدّي تدخين أقلّ من 10 إلى 15 سنة من علب السجائر إلى مرض COPD.

في إحدى الدراسات، فإنّ أفضل متغيّرٍ واحدٍ للتنبّؤ بالبالغين الذين سيعانون من إعاقة تدفّق الهواء في مقياس النفس Spirometry هو تاريخ أكثر من 40 باكيت–سنة من التّدخين.

و مع ذلك، تشير بيانات أخرى إلى أنّ مدّة التّدخين قد توفّر تقييماً أقوى لخطر الإصابة بالCOPD من المؤشّر المركّب "باكيت–سنة"[33].

- **تاريخ التعرّض:**

قد يكشف التاريخ البيئيّ/المهنيّ المأخوذ زمنيّاً عن عوامل خطرٍ مهمّةٍ أخرى للCOPD، مثل التعرّض للأبخرة أو الغبار العضويّ أو غير العضويّ. تساعد هذه التعرّضات على تفسير 20 في المائة من

المرضى الذين يعانون من مرض الانسداد الرئويّ المزمن (الذي تحدّده وظائف الرئة وحدها) و20 في المائة من المرضى الذين يموتون من مرض الانسداد الرئويّ المزمن الذين لم يدخّنوا أبداً[35] [36] [37].

يجب أيضاً البحث عن تاريخ من الربو، حيث غالباً ما يتمّ تشخيص الCOPD بشكلٍ خاطئٍ على أنّه ربو. بالإضافة إلى ذلك، قد يتطوّر الربو إلى تحدّدٍ ثابتٍ بجريان الهواء وCOPD[38].

1-5- الأعراض وعوامل الخطورة :

إنّ الأعراض الأساسيّة الثلاثة للCOPD هي الزلّة التنفّسيّة والسّعال المزمن وإنتاج القشع، والأعراض المبكّرة الأكثر شيوعاً هي الزلّة الجهديّة. وتشمل الأعراض الأقل شيوعاً الصّفير وضيق الصّدر.

هناك ثلاث طرقٍ نموذجيّةٍ يأتي بها مرض الCOPD[39].

- المرضى الذين لديهم نمط حياةٍ مستقّرٍ تماماً ولكن مع القليل من الشكاوى ممّا يتطلّب استجواباً دقيقاً للحصول على تاريخٍ مرضيّ يقترح الCOPD.

قد يكونون غير مدركين لمدى التحدّد الذي لديهم أو أنّ هذا التحدّد ناتجٌ عن أعراضٍ تنفسيّةٍ، على الرغم من انّهم قد يشكون من التعب.

- المرضى الذين يأتون بأعراضٍ تنفسيّةٍ يشكون عموماً من زلّةٍ تنفسيّةٍ وسعالٍ مزمنٍ. يمكن ملاحظة الزلّة التنفسيّة في البداية فقط أثناء الجهد. ومع ذلك، يصبح ملحوظاً في النهاية مع مجهودٍ أقلّ تدريجيّاً أو حتى في حالة راحةٍ. يتميّز السّعال المزمن بالبداية المخاتلة لإنتاج القشع، الذي يحدث في الصّباح في البداية، ولكن قد يتطوّر ليحدث طوال اليوم. ونادراً ما يتجاوز الحجم اليوميّ 60 مل. عادة ما يكون القشع مخاطيّاً، لكنّه يصبح قيحيّاً أثناء الهجمات.

- المرضى الذين لا يعانون من نوبٍ من السّعال المتزايّد، والقشع القيحيّ، والوزيز، والتعب، والزلّة التنفسيّة التي تحدث بشكلٍ متقطعٍ مع حمّى أو بدونها. التشخيص ممكنٌ أن يكون مشكلةً في مثل هؤلاء المرضى. قد يؤدّي اجتماع الوزيز والزلّة التنفسيّة إلى تشخيصٍ غير صحيحٍ للربو،

وعلى العكس من ذلك، غالباً ما يتمّ تشخيص الأمراض الأخرى ذات المظاهر المماثلة بشكلٍ غير صحيحٍ على أنّها هجمة COPD (على سبيل المثال قصور القلب، التوسّع القصبيّ، التهاب القصيبات).

- ما يقارب 62 في المائة من المرضى الذين يعانون من COPD متوسّطٍ إلى شديدٍ يشكون من تباينٍ في الأعراض (على سبيل المثال، الزلّة التنفسيّة، السّعال، القشع، الوزيز أو ضيق الصّدر) على مدار اليوم، أو من أسبوعٍ إلى أسبوعٍ. الصّباح عادةً هو أسوأ وقتٍ في اليوم[40].
- قد يعاني مرضى COPD من زيادة الوزن (بسبب تحدّد النشاط)، أو فقدان الوزن (ربما بسبب الزلّة التنفسيّة أثناء تناول الطعام)، أو الحدّ من النشاط (بما في ذلك الجنسيّ)، أو إغماء السّعال، أو مشاعر الاكتئاب أو القلق. يعكس فقدان الوزن بشكلٍ عامٍ مرضاً أكثر تقدماً ويرتبط بتشخيصٍ أسوأ. ومع ذلك، فإنّ غالبيّة مرضى ال COPD يعانون من زيادة وزنٍ.
- تشمل الأمراض المرافقة لل COPD : سرطان الرئة والتوسّع القصبيّ وأمراض القلب والأوعية الدمويّة وهشاشة العظام والمتلازمة الاستقلابيّة وضعف العضلات الهيكليّة والقلق والاكتئاب والخلل المعرفيّ. ومن الممكن أن يذكر المرضى تاريخاً عائليّاً لل COPD أو الأمراض التنفسيّة المزمنة الأخرى[1],[41 – 46].
- تشير الدراسات الوبائيّة إلى أنّ ما يقارب من 50 في المائة من المدخّنين الحاليين والسابقين الذين لا يعانون من انسداد مجرى الهواء يعانون من أعراضٍ تنفسيّةٍ، والتي ترتبط بانخفاض القدرة على ممارسة الرياضة، وانتفاخ الرئة الشعاعيّ وسماكة الجدران، ووظائف رئة في الحدّ الأدنى الطبيعيّ[11].

1-6- الفحص البدنيّ :

تختلف نتائج الفحص البدنيّ للصدر باختلاف شدّة الCOPD:

- في وقتٍ مبكّرٍ من المرض، قد يكون الفحص البدنيّ طبيعيّاً، أو يظهر فقط تطاول الزفير أو الوزيز عند الزفير القسريّ.
- مع زيادة شدّة انسداد مجرى الهواء، قد يكشف الفحص البدنيّ عن فرط تهويةٍ (على سبيل المثال، طبليّة عند القرع)، وخفوت الأصوات التنفسيّة، الوزيز، والخراخر في قاعدتي الرئة، و/أو أصوات القلب الخافتة[47]. تشمل صفات المرض الشديد زيادة القطر الأمامي الخلفي للصدر (الصدر البرميلي) وتسطح الحجاب الحاجز مع تحدّدٍ بحركته، اعتماداً على قرع الصّدر.
- قد يتّخذ المرضى الذين يعانون من الCOPD في المرحلة النهائيّة وضعياتٍ تخفّف من ضيق التنفس، مثل الانحناء للأمام مع تمديد الذراعين ودعم الوزن على راحة اليدّ أو المرفقين. تشمل نتائج الفحص البدنيّ الأخرى استخدام العضلات التنفسيّة المساعدة في حزام الرقبة والكتف، الزفير من خلال الشفاه المزمومة، وتراجع المسافات بين الضلعيّة السفليّة عند الشهيق (أي علامة هوفر)[48]-[49].
- تبقرط الأصابع ليس نموذجيّاً في ال COPD (حتى مع نقص الأكسجة المرافق) ويشير إلى أمراضٍ مصاحبةٍ مثل سرطان الرئة أو أمراض الرئة الخلاليّة، أو توسع القصبات.

1-7- التقييم :

يعدّ تقييم ال COPD مناسباً لدى البالغين الذين يعانون من الزلّة التنفسيّة أو السعال المزمن أو إنتاج القشع المزمن أو لديهم انخفاضٌ تدريجيٌ في مستوى ذروة النشاط، خاصّةً إذا كان لديهم تاريخ من التعرّض لعوامل الخطر للمرض (على سبيل المثال، تدخين السجائر، دخان الوقود الحيّوي في الأماكن

المغلقة)[33]–[1]. كلّ المرضى يتمّ تقييمهم بجهاز مقياس النفس Spirometry، وهناك مرضى محدّدين يتمّ لديهم إجراء دراسةٍ شعاعيةٍ ومخبريةٍ.

لا يوجد دليل يدعم فائدة الفحص السكانيّ للبالغين الذين لا تظهر عليهم أعراض الCOPD[50].

- **اختبارات وظائف الرئة PFT (Pulmonary Function Test) :**

و خاصة قياس النفس، هي حجر الزاوية في التقييم التشخيصيّ للمرضى الذين يشتبه في إصابتهم بالCOPD[51] بالإضافة إلى ذلك يتمّ استخدام PFT لتحديد شدّة الحدّ من تدفّق الهواء، وتقييم الاستجابة للأدوية، ومتابعة تطوّر المرض.

❖ **قياس النفس Spirometry :**

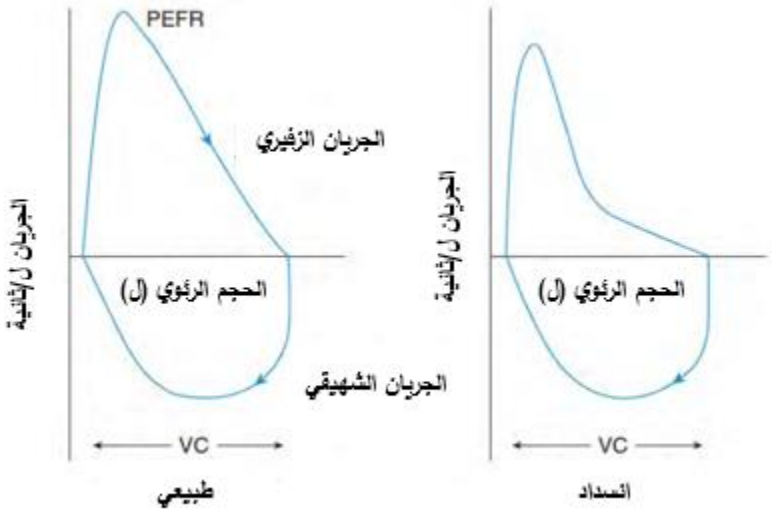
عند تقييم المريض للCOPD المحتمل، يتمّ إجراء قياس النفس قبل إعطاء الموسّع القصبيّ وبعده (على سبيل المثال: استنشاق 400 مكغ من الألبوتيرول) لتحديد ما إذا كان الحدّ من تدفّق الهواء موجوداً، وما إذا كان يمكن عكسه جزئيّاً أو كليّاً. إن الحدّ من تدفّق الهواء الغير العكوس أو العكوس جزئيّاً فقط هو سمةٌ فيزيولوجيةٌ محدّدةٌ لل COPD. لا ينصح حالياً بفحص قياس النَفَس لجميع الذين لديهم تعرضٌ للتبغ. في المقابل يجب إجراء قياس النفس في المرضى الذين يعانون من أعراضٍ موحيةٍ[30].

أهم القيم التي يتمّ قياسها أثناء قياس النفس هي حجم الزفير القسريّ في الثانية الأولى (FEV1) والسعة الحيويّة القسريّة (FVC).

تحدّد النسبة $\frac{\text{FEV1}}{\text{FVC}}$ بعد استخدام الموسّع القصبيّ فيما إذا كان الحدّ من تدفّق الهواء موجوداً[1]

وتحدّد النسبة المئوية للقيمة المتوقّعة لل FEV1 بعد استخدام الموسّع القصبيّ شدّة الحدّ من تدفّق الهواء.

بالتعريف، المرضى الذين لديهم تعرّضٌ كبيٌر للتدخين، النسبة $\frac{\text{FEV1}}{\text{FVC}}$ غير الطبيعيّة قبل الموسّع القصبيّ ولكنّ الطبيعيّة بعد الموسّع القصبيّ لديهم، ليس لديهم COPD، ومع ذلك فهم في خطرٍ كبيرٍ لحدوث إصابة. شكّلت هذه المجموعة خمسة إلى تسعة في المائة من مجموعة SPIROMICS من المدخّنين الحاليين والسابقين الذين لديهم تاريخ تدخينٍ يزيد عن 20 عاماً بالمقارنة مع المدخّنين الذين لا يعانون من انسدادٍ قبل استخدام الموسّع القصبيّ. كان لدى هؤلاء المرضى احتمالٌ أكبر بكثيرٍ للتطوّر إلى COPD في غضون خمس سنوات[52].



شكل (2)[30]: مقارنة حلقات حجم – جريان بين الرئة الطبيعية ورئة مريض COPD

❖ **الحدّ الأدنى الطبيعي للنسبة $\frac{FEV1}{FVC}$:**

تدعم إرشادات GOLD استخدام نسبة $\frac{\text{FEV1}}{\text{FVC}}$ التقليديّة بعد توسيع الطرق الهوائيّة أقل من 0.7 كعتبةٍ تشير إلى الحدّ من تدفّق الهواء[1] ومع ذلك فإنّ نسبة $\frac{\text{FEV1}}{\text{FVC}}$ تنخفض مع تقدّم العمر، لذلك دعا بعضهم إلى استخدام الحدّ الأدنى المئويّ الخامس للطبيعيّ (LLN) لنسبة $\frac{\text{FEV1}}{\text{FVC}}$ بدلاً من القيمة المطلقة <0.7 كنقطة تقسيمٍ لتشخيص مرض الانسداد الرئويّ المزمن[53 – 57].

ومع ذلك، من غير المرجّح أن يؤدي التمييز بين LLN والنسبة الثابتة كنقاط تقسيمٍ إلى مشاكل سريريّةٍ كبيرةٍ، لأنّ التوصيات الحاليّة تجمع بين التقييم الفيزيولوجيّ وتقييم الأعراض والهجمات في شدّة التصنيف.

❖ **حجوم الرئة:**

ليست هناك حاجةٌ لقياس حجم الرئة لجميع المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بمرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن. ومع ذلك عندما يلاحظ انخفاض FVC في قياس النفس بعد الموسّع القصبيّ، يتمّ استخدام قياس حجم الرئة عن طريق تخطيط الجسم Body plethysmography لتحديد فيما إذا كان الانخفاض FVC يرجع إلى حبس الهواء أو فرط التهوية أو آفة رئويّةٍ حاصرةٍ مرافقةٍ. انخفاض السّعة الشهيقيّة (IC) والسّعة الحيويةّ (VC)، مصحوبةٌ بزيادة السّعة الرئويّة الكليّة (TLC) والسّعة المتبقّية الوظيفيّة (FRC)، والحجم المتبقّي (RV) هي مؤشّرٌ على فرط التهوية.

زيادة FRC أو RV مع TLC طبيعيٌ يدلّ على احتباس الهواء دون فرط التهوية.

❖ **سعة الانتشار Diffusing Capacity :**

تعد سعة الانتشار لأول أوكسيد الكربون DLCO مؤشّراً ممتازاً للدرجة التشريحية للنفّاخ الرئوي لدى المدخّنين الذين لديهم تحدّد يجريان الهواء، ولكنّها ليست ضروريّةً للتقيّيم الروتيني لل COPD[1].

تشمل مؤشّرات إجراء قياس DLCO نقص الأكسجة عن طريق قياس التأكسج النبضيّ (على سبيل المثال: الضغط الجزيئيّ للأوكسجين الشرياني PaO_2 < 92 مم ز) وضيق التنفّس بشكل لا يتناسب مع درجة التحدّد بجريان الهواء، وتقيّيم استئصال الرئة أو جراحة إنقاص حجم الرئة.

❖ **قياس التأكسج النبضي وغازات الدم الشريانيّ Arterial Blood Gases: ABGs:**

قياس التأكسج النبضيّ هو اختبار غير غازٍ يسهل إجراؤه لتقيّيم إشباع الأكسجين في الدم. وقد قلّل من عدد المرضى الذين يحتاجون إلى غازات الدم الشريانيّ في (ABGs)، حيث لا تكون هناك حاجةٌ إلى الأكسجين التكميليّ عندما يكون إشباع الأكسجين النبضيّ SpO_2 > 88 في المائة.

تشمل استطبابات قياس ABGs (على سبيل المثال PaO_2، $PaCO_2$، الحموضة PH) ما يلي:

- انخفاض FEV1 (على سبيل المثال < 50 في المائة المتوقعة).
- انخفاض الإشباع الأوكسجينيّ عن طريق قياس التأكسج النبضيّ (على سبيل المثال < 92 في المائة).
- تدني مستوى الوعي.
- الهجمات الحادة لل COPD.
- تقيّيم فرط الكربون عند المرضى المعرّضين للخطر بعد 30 إلى 60 دقيقة من بدء إعطاء الأكسجين التكميليّ.

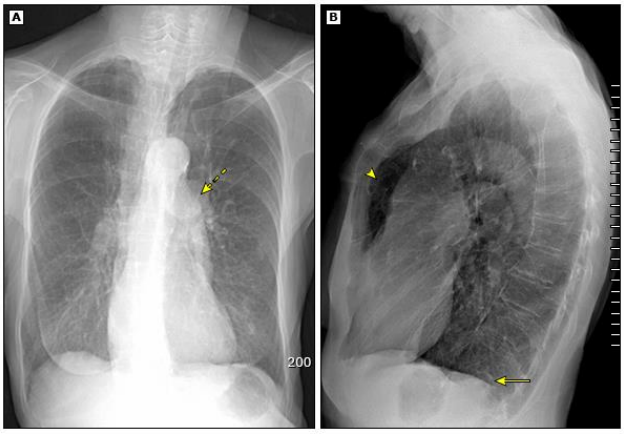
– **<u>شعاعيّاً:</u>**

- <u>صورة الصدر البسيطة</u>: تملك حساسيّة 50%.

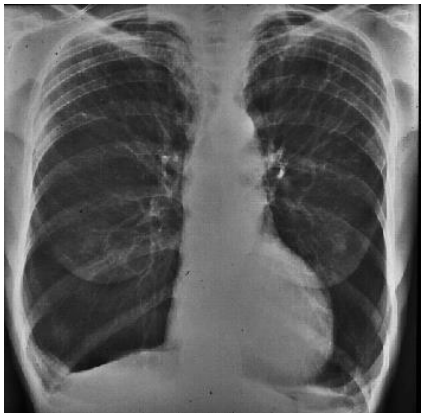
المظاهر الشعاعيّة التي توجه إلى ال COPD على صورة الصدر البسيطة:

- ظلال الأوعيّة الدمويّة المستدقّة بسرعة، زيادة النفوذيّة الشعاعيّة للرئة، تسطّح الحجاب الحاجز، ظلّ القلب المعلّق على صورة شعاعيّة أماميّة. (الشكل 3)
- ظلّ الحجاب الحاجز المسطّح، وزيادة المسافة خلف القص على صورةٍ شعاعيّةٍ جانبيّةٍ. (الشكل 4)

- الفقاعات: التي تعرّف بأنّها مناطقٌ شعاعيّةٌ يزيد قطرها عن سنتيمتر واحد، وتحيط بها ظلالٌ شعريّةٌ مقوّسةٌ، وهي تدلّ على مرضٍ شديدٍ موضعيّاً، وقد تكون أو لا تكون مصحوبةً بانتفاخ الرئة على نطاق واسع.
- عندما يؤدّي ال COPD المتقدّم إلى ارتفاع الضغط الدمويّ الرئويّ، والقلب الرئويّ، يمكن رؤية ظلال الأوعيّة الدمويّة البارزة، وإشغال القلب للمسافة خلف القص[58-59].



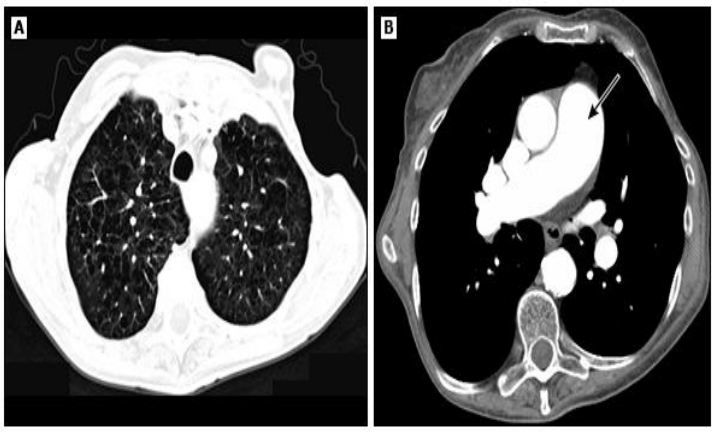
شكل (4)[59]: صورة صدر خلفية أمامية A وجانبية B لسيدة لديها نفاخ رئوي تظهر زيادة بالحجوم الرئوية وتسطح بالحجابين على الصورة الجانبية وزيادة بالمسافة خلف القص. زيادة عرض الشريان الرئوي على الصورة الخلفية الأمامية يعكس فرط توتر رئوي ثانوي.



شكل (3)[58]: صورة صدر تظهر فرط اتساعيّة ملاحظ مع ندرة الأوعية في القاعدتين وإعادة توزع الجريان الدموي باتجاه الفصوص العلوية.

- التصوير الطبقيّ المحوسب: يملك حساسيّةً ونوعيّةً أعلى من صورة الصدر البسيطة في كشف النفّاخ الرئويّ. وذلك في التصوير الطبقيّ المحوريّ عالي الدقّة (مقاطع 1–2 ملم)[60–64].

شكل (5)[62]: نفاخ شامل للفصيص



شكل (6)[62]: نفاخ مركزي A وفرط توتر رئوي B

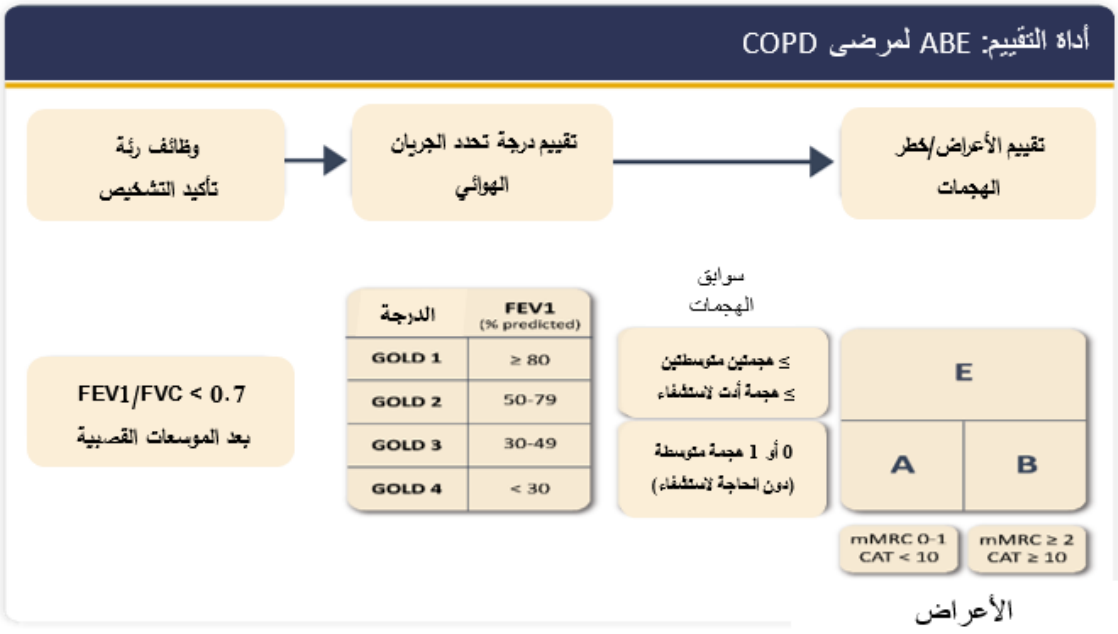
شكل (7) [62]: نفاخ مجاور للحاجز

1-8- التشخيص:

إنّ تشخيص الCOPD يتأكّد بما يلي [1]:

- قياس النفس الذي يوضّح الحدّ من تدفّق الهواء (أي حجم الزفير القسريّ في الثانية الأولى/السعة الحيويّة القسريّة $\frac{FEV1}{FVC}$ أقل من 0.7 أو أقل من الحدّ الأدنى الطبيعيّ LLN) الذي لا يمكن عكسه بالكامل بعد إعطاء موسّع قصبيّ انشاقيّ.
- عدم وجود تفسير بديل للأعراض، وتحدّد جريان الهواء[1].
- تقترح توصيات ال GOLD تكرار قياس النفس في مناسباتٍ منفصلةٍ لإثبات استمرار الحدّ من تدفّق الهواء ($\frac{FEV1}{FVC} < 0.7$ أو أقل من LLN) للمرضى الذين لديهم النسبة $\frac{FEV1}{FVC}$ لأول مرة بين 0.8 – 0.6[1]-[65]-[66].

1-9- تقيّيم شدة المرض وتصنيفه:



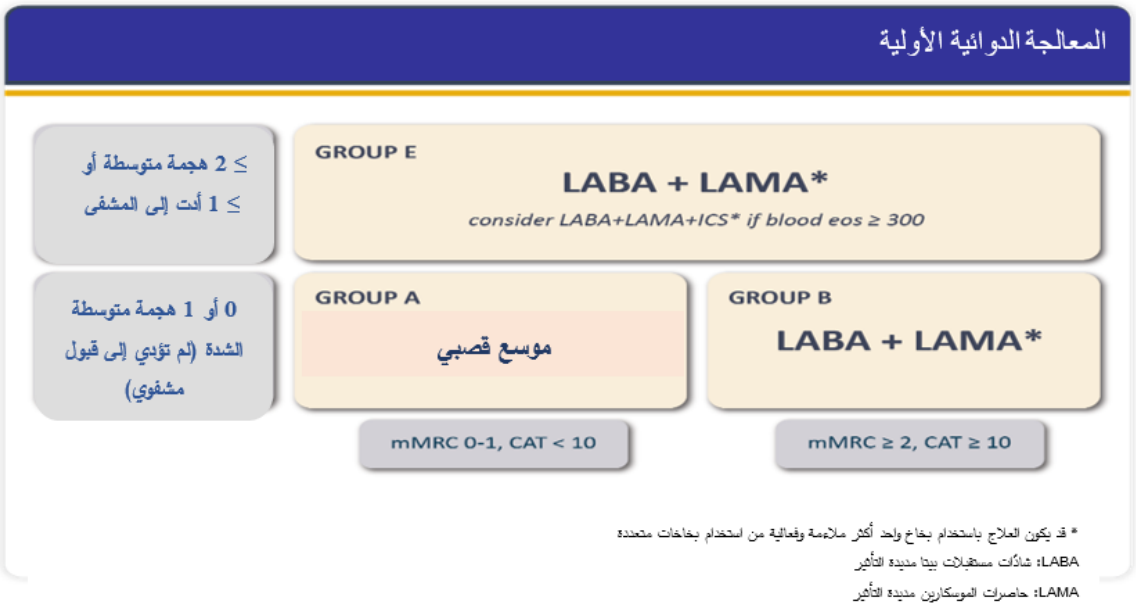
شكل (8) : نظام GOLD لتقييم شدّة ال COPD وتصنيفه

*المصدر : 2023 GOLD Report

نظام GOLD : تقترح الGOLD استخدام تقيّيم مشترك يعتمد على أعراض الفرد (أي مقياس الزلّة التنفسيّة بحسب mMRC أو اختبار تقيّيم COPD)، وتاريخ الهجمات الحادّة لتوجيه العلاج[1].

- مؤشر BODE : يتمّ حساب مؤشر BODE، وهو نظامٌ آخر لتقيّيم شدّة COPD وتحديد إنذاره، بناءً على الوزن BMI، وانسداد مجرى الهواء FEV1، والزلّة التنفسيّة (درجة الزلّة التنفسيّة بحسب mMRC) (جدول 8)، والقدرة على ممارسة الرياضة (مسافة المشي، دقائق على الأقدام) (آلة حاسبة1) لتقيّيم خطر الوفّاة. يوفّر هذا المؤشّر معلوماتٍ تنبؤيةٍ أفضل من FEV1 وحده ويمكن استخدامه لتقيّيم الاستجابة العلاجيّة للأدوية وعلاج إعادة التأهيل الرئويّ[67–70].
- نظام مؤسسة COPD : أدخلت مؤسسة COPD نظام التدريج الذي يتضمن سبعة مجالات شدّةٍ، لكل منها آثارٌ علاجيّةٌ[33]. تعتمد هذه المجالات على تقيّيم مقياس النفس، والأعراض المنتظمة، وعدد الهجمات في العام الماضي، والأكسجين، والنفّاخ الرئويّ على التصوير الطبقيّ المحوسب، ووجود التهاب قصباتٍ مزمنٍ، والأمراض المرافقة، ضمن هذه المجالات يتمّ استخدام درجات لقياس النفس Spirometry :

- GOLD 1: خفيف (نسبة $\frac{FEV1}{FVC}$ أقل من 0.7 بعد استخدام الموسّع القصبيّ و $FEV1 \geq 80\%$ من المتوقع)
- GOLD 2: متوسّط (نسبة $\frac{FEV1}{FVC}$ أقل من 0.7 بعد استخدام الموسّع القصبيّ و FEV1 بين 50–80 % من المتوقّع، $50 \leq FEV1 < 80$)
- GOLD 3: شديد (نسبة $\frac{FEV1}{FVC}$ أقل من 0.7 بعد استخدام الموسع القصبي و FEV1 بين 30–50 % من المتوقع، $30 \leq FEV1 < 50$)
- GOLD 4: شديد جداً ($\frac{FEV1}{FVC}$ بعد الموسّع القصبيّ أقل من 0.7، $FEV1 < 30\%$ من المتوقّع).



شكل (9): المعالجة الدوائية المبدئية

*المصدر: 2023 GOLD Report

2- الفصل الثاني: الهجمة الحادّة لل COPD

2-1- تعريف الهجمة الحادّة لل COPD :

تُعرّف المبادرة العالميّة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن GOLD، والتقرير الصادر عن المعهد الوطنيّ للقلب والرئة والدم NHLBI ومنظمة الصحّة العالميّة WHO هجمة ال COPD بأنّها "حدثٌ حادٌّ يتميّز بتفاقم الأعراض التنفسيّة للمريض التي تتجاوز الاختلافات اليوميّة العاديّة وتؤدّي إلى تغيّرٍ في الدواء[71].

و يتضمن ذلك بشكلٍ عامٍ تغييراً حادّاً في واحدٍ أو أكثر من الأعراض التالية:

- ازدياد السعال في التواتر والشدّة.
- زيادة كمية انتاج القشع و/أو تغيّر في مواصفاته.
- ازدياد الزلّة التنفسيّة.

تقييم شدّة الهجمة:

يعتمد تصنيف شدّة الهجمة الموصوف في المبادرة العالميّة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن GOLD إلى حدّ كبير على كمية الأدوية اللازمة لعلاج الهجمة[71] ولكنّ التصنيفات الأخرى تستخدم مقياس الشدّة القائم على الأعراض[72]:

- خفيفة : واحدٌ فقط من ثلاثة أعراضٍ أساسيّةٍ (زيادة الزلّة التنفسيّة – زيادة حجم القشع – وجود قشع قيحيّ) موجودةٍ، والعلاج مع موسّعات القصبات قصيرة المفعول يكفي.
- متوسطة : يوجد على الأقل اثنين من ثلاثة أعراضٍ أساسيّةٍ (زيادة الزلّة التنفسيّة – زيادة حجم القشع – وجود قشع قيحي). يشمل العلاج موسّعات القصبات قصيرة المفعول بالإضافة إلى المضادات الحيويّة و/أو الغلوكوكورتيكوئيدات الفمويّة.
- شديدة : يحتاج المريض إلى العلاج في غرفة الطوارئ أو دخول المشفى بسبب الأعراض الشديدة (على سبيل المثال : التفاقم المفاجئ للزلّة التنفسيّة، ارتفاع معدل التنفّس، انخفاض إشباع الأكسجين، الارتباك، النعاس)، وعدم كفاية الاستجابة للموسّعات القصبيّة قصيرة المفعول، ووجود جميع الأعراض الأساسيّة الثلاثة.

يشمل العلاج موسّعات الطرق الهوائيّة قصيرة المفعول والمضادّات الحيويّة والقشرانيّات السكريّة الفمويّة أو الوريديّة، وقد تترافق الهجمة الشديدة مع فشل الجهاز التنفسيّ وتتطلب تهويّةً آليّةً غازيّةً أو غير غازيّةٍ.

2-2- تقيّيم الهجمات الحادّة لمرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن وتشخيصها:

- **الأعراض:**

تتظاهر الهجمة الحادّة من الCOPD بتفاقم الأعراض التنفسيّة بما في ذلك ضيق التنفّس وإنتاج القشع وذلك بشكل أكبر من المعدل اليوميّ الطبيعيّ للمريض[73].

- **النتائج المخبريّة [74]:**

- غازات الدم الشريانيّ: إنّ وجود PaO2 <60 ملم زئبقيّ مع PaCO2 >50 ملم زئبقيّ أو من دونه على هواء الغرفة يعني قصوراً تنفّسيّاً.
- تعداد الدم الكامل CBC وCRP: حيث يشير ارتفاع كريّات الدم البيضاء في تحليل CBC إلى وجود التهاب.

أما بروتين سي الارتكاسيّ (CRP) فهو بروتين طورٍ حادٍ، يعدّ مؤشّراً حسّاساً، ولكن ليس نوعيّاً للالتهاب.

- القشع (غالبًا ما يكون قيحيّاً) وبحال وجوده:

✓يجب البدء بإعطاء الصادّات الحيويّة تخبّريّاً.

✓إنّ أكثر البكتيريا شيوعاً في إحداث الهجمات هي: الأنفلونزا H، الرئويات S والنزليّات M.

✓تصبح جراثيم الزوائف الزنجاريّة أكثر شيوعاً في تصنيف الدرجة III وIV للCOPD (FEV1<50%).

- **التصوير [74]:** يستخدم التصوير الشعاعيّ للصدر لتقيّيم الالتهاب الرئويّ والتشخيصات التفريقيّة، تكون الصورة الشعاعيّة للصدر إيجابيّةً في حوالي 15٪ من الحالات، وعند 25٪ من هؤلاء المرضى، هناك تغيير في تدبير المريض بناءً على نتيجة التصوير الشعاعيّ للصدر.
- **اختبارات وظائف الرئة[74]:** لا يوصى بإجراء قياس التنفّس في أثناء الهجمة الحادّة.

- **تشمل أفضل المؤشّرات للحاجة إلى التهويّة الآليّة [75]:**

  - قيم غازات الدم عند قبول المريض.
  - ودرجة التغيير في رقم حموضة الدم PH بعد العلاج المبدئيّ بالأكسجين.

2-3- تدبير الهجمات الحادّة لمرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن[76]:

- يوصى باستخدام مضاهئات بيتا 2 الاستنشاقية قصيرة المفعول، مع مضادات الكولين قصيرة المفعول أو بدونها، كموسعات قصبية أولية لعلاج الهجمة الحادّة.
- يجب البدء في علاج الصيانة بموسعات الطرق الهوائية طويلة المفعول في أقرب وقت ممكن.

في المرضى الذين يعانون من الهجمات المتكررة وارتفاع مستويات الحمضات في الدم > 300 كرية/ميكروليتر، يجب إضافة الكورتيكوستيروئيدات الانشاقية إلى نظام العلاج بالموسعات القصبية المزدوجة[76].

- في المرضى الذين يعانون من الهجمات الشديدة، يمكن للكورتيكوستيروئيدات الجهازية تحسين وظائف الرئة (FEV1)، الأكسجة، وتقصير مدة الاستشفاء.

يجب ألّا تزيد مدّة العلاج عادة عن خمسة أيام.

- المضادات الحيوية، عندما تكون مستطبة، يمكن أن تقصّر مدة الشفاء، وتقلّل من خطر النكس المبكر، فشل العلاج ومدّة الاستشفاء.

يجب أن تكون مدّة العلاج خمسة أيام.

- لا ينصح باستخدام الميثيل كزانتين بسبب زيادة التأثيرات الجانبية.
- يجب أن تكون التهوية الميكانيكية غير الغازيّة هي الطريقة الأولى للتهوية المستخدمة في مرضى الCOPD الذين يعانون من فشل تنفسي حادّ وليس لديهم مضادات استطباب مطلقة، لأن ذلك يحسّن تبادل الغازات ويقلّل من جهد التنفس ويقلّل من الحاجة للتنبيب ومدّة الاستشفاء وتحسن البقيا[76].

جدول 2 تدبير الهجمة الحادة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن[77]

جدول (2)[77]: تدبير الهجمة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن

نمط العلاج	تفاصيل العلاج
التهوية الآليّة الغازيّة	نلاحظ زيادة في وفيّات المرضى الموضوعين على التهوية الآليّة مع FEV1 المتوقع<30%
المعالجة في المنزل	من الممكن العلاج في المنزل لدى مرضى محدّدين ليس لديهم حماض تنفّسيّ أو إمراضيّات مرافقة، وتتضمن المعالجة المنزليّة زيارات ممرّض والمعالجة بالأوكسجين والعلاج الفيزيائيّ.
التخريج من المشفى والمتابعة	إنّ المريض الذي يحدث لديه نقص أكسجة خلال الهجمة يجب أن يعاد تقييمه خلال الثلاثة أشهرٍ القادمة إذ يطلب له غازات دم شريانيّ أو بالأوكسيميتر الإصبعيّ، ويجب إعادة تنظيم العلاج بالأوكسجين بحال بقي المريض لديه نقص أكسجةٍ.

جدول 3 التدبير الدوائيّ للهجمة الحادة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن[77]

جدول (3)[77]: التدبير الدوائي للهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن

نمط العلاج	تفاصيل العلاج
الأوكسجين	الهدف هو الوصول لإشباع 88–92%
الموسّعات القصبيّة	SABA إنشاقيّة (استنشاق بشكل متردّد أو إرذاذ) مع/بدون SAMA
ستيروئيدات جهازيّة	تقصّر فترة العلاج، تحسّن FEV1 وPaO2 تقلّل من احتماليّة النكس الباكر، وفشل العلاج والبقاء في المشفى. الستيروئيدات الفمويّة: تُمتص سريعاً كما أنّها بكفاءة الستيروئيدات الوريديّة نفسها. توصيات GOLD: جرعة بيريدنيزولون يوميّة 30–40 ملغ، ولكنّ بعض الأخصائيين يستخدمون جرعة عالية 60–125 ملغ من الميتيل بريدنزولون مرتين إلى أربع مراتٍ يوميّاً. تختلف المدّة من مريضٍ لآخر بحسب شدّة المرض والاستجابة المبدئيّة للعلاج ولكنّ المدّة النظاميّة خمسة أيام.
الصادّات	يوصى باستخدامها في حال وجود أحد الحالات التالية: زيادة في القشع القيحيّ مع زيادة في الزلّة أو في إنتاج القشع أو كلاهما. هجمةٌ متوسطةٌ إلى شديدةٍ، والمرضى الذين يحتاجون إلى دعمٍ تنفسيّ (تهوية غازيّة أو غير غازيّة). اختيار الصادّ: يجب اختيار الصادّات بالاعتماد على المقاومة الجرثوميّة الموجودة في المنطقة ويجب أن تغطّي الصادّات: إنفلونزا H، النزليّة M، الرئويّات. الخط الأول لعلاج المرضى خارج المشفى: دوكسي سايكلين أو تريمتوبريم مع سلفاميتوكسازول. الخط الأول لعلاج المرضى داخل المشفى: الفلوروكينولونات التنفسيّة أو السيفالوسبورينات جيل ثالث. ويضاف علاج للزوائف بحال وجود عوامل خطورةٍ لدى المريض.
التهوية غير الغازيّة	تقلّل من الوفيات والإقامة بالمشفى ومن احتماليّة التنبيب. تُحسّن من الزلّة والحماض التنفّسيّ ومعدّل التنفّس. يوصى بها عند وجود واحد على الأقل مما يلي: – حماض تنفسي PH≤7.35 و$PaCO_2 \geq 45mmHg$ – زلة تنفسية حادة مع علامات تقترح تعب العضلات التنفسية، زيادة الجهد التنفسي، أو كليهما، كاستخدام العضلات التنفسية المساعدة، حركة البطن التناقضية، تراجع المسافات الوربية. – استمرار نقص الأكسجة رغم العلاج المكمل بالأوكسجين.

2-4- الوقاية من الهجمات الحادّة لمرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن:

هناك انخفاض كبير في الحالة الوظيفيّة، ووظيفة الرئة، ونوعيّة الحياة وزيادة في الوفيّات لدى أولئك الذين يعانون من هجماتٍ متكررةٍ للCOPD، فضلاً عن ارتفاع التكاليف الاجتماعيّة والاقتصاديّة. لذلك، فإنّ الوقاية من الهجمات هي الموضوع الأكثر أهميّةً.

2-5- العلاجات التي تقلّل من الهجمات والاستشفاء[76]:

- الإقلاع عن التدخين.
- النشاط البدني.
- لقاح الإنفلونزا سنوياً ولقاح المكورات الرئويّة وكوفيد 19 (حسب التوصيات).
- إعادة التأهيل الرئوي.
- موسعات القصبات طويلة الأمد مع/بدون ستيروئيدات إنشاقية.
- إضافة ال Roflumilast يمكن أن يؤخذ بعين الاعتبار عند المرضى الذين لديهم FEV1<50% من المتوقع والتهاب قصبات مزمن، خاصة إذا كان لديهم قبول مشفوي بسبب هجمةٍ حادّةٍ لمرةٍ واحدةٍ على الأقل في العام السابق.
- إضافة ماكروليد: إنّ أفضل دليل متاح هو استخدام الأزيترومايسين، وخاصة في أولئك الذين ليسوا مدخنين حاليين، ويجب مراعاة تطوير كائنات عضويّة حيّة مقاومة للصادّ عند أخذ القرار.

2-6- نتائج وإحصائيّات لمرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن والهجمات الحادّة:

يعدّ مرض الانسداد الرئويّ المزمن السبب الرئيسيّ الثالث للوفاة في الولايات المتحدة في الوقت الحاضر، مع ارتفاع معدّل حدوثه في جميع أنحاء العالم.

تمّ تقييم وفيّات المرضى الذين قدموا إلى قسم الطوارئ بهجماتٍ حادّةٍ مع مرور الوقت، إذ وُجد أنّ معدّل الوفيّات كان بنسبة 5% في 30 يوماً، و9% في 60 يوماً، و11% في 90 يوماً، و16% في

180 يوماً، و23% في سنة، و32% في سنتين، و39% في ثلاث سنوات، وقد توفيّ 46% من المرضى في نهاية متابعة هذه الدراسة التي استمرّت على مدى خمس سنوات.

في التحليل متعدّد المتغيّرات، كانت المؤشرات المستقلّة للوفيّات هي زيادة العمر والإصابة بقصور القلب الاحتقانيّ والإصابة بورمٍ صلبٍ منتشرٍ والاستشفاء بسبب هجمة مرض الانسداد الرئويّ المزمن في العام الماضي.

يمكن أن تؤدّي الهجمات الحادّة لمرض الانسداد الرئويّ المزمن إلى تفاقم الخلل العضليّ الملحوظ مع مرض الانسداد الرئويّ المزمن، ينتج عن هذا انخفاضٌ في تحمّل الجهد وزيادة أعراض الاكتئاب والتعب. من المرجّح أن يكون تجنّب الأنشطة البدنيّة آليّةً أساسيّةً تزيد من خطر هجماتٍ جديدةٍ، وقد ثَبت أنّ إعادة التأهيل الرئويّ الشامل بما في ذلك التدريب على تحمّل الجهد، يقلّل من معدّل هجمات مرض الانسداد الرئويّ المزمن. يمكن البدء بإعادة التأهيل مباشرةً بعد هجمة المرض، ويمكن أن يؤدّي إلى انخفاضٍ في القبول المشفويّ وزيادةٍ في تحمّل الجهد ونوعيّة الحياة[78].

جاءت دراسة أخرى ذات خمسة مراكز لفهم الإنذار والتفضيلات لنتائج العلاجات ومخاطرها[79] حيث شملت المرضى المقبولين في المستشفى بسبب هجماتٍ حادّةٍ لمرض الانسداد الرئويّ المزمن مع فرط كربون الدم (55 ملم زئبق)، وبينت أن 11٪ فقط من المرضى ماتوا في أثناء إقامتهم في المستشفى، ومع ذلك كان معدّل الوفيّات في 60 يوماً و180 يوماً وسنة واحدة وسنتين مرتفعاً للغاية (20 ٪ و33 ٪ و43 ٪ و49 ٪ على التوالي).

وكان هناك معدّلٌ ملحوظٌ لإعادة قبولٍ مرتفعٍ، فخلال الأشهر الستّة التالية:

- أعيد قبول ما يقارب نصف المرضى لمرّةٍ واحدةٍ على الأقل بينما أعيد قبول بعض المرضى عدّة مرات.

- كان 26٪ فقط من المرضى على قيد الحياة وبصحّةٍ جيدةٍ مع نوعيّة حياةٍ جيدةٍ أو جيدةٍ جداً أو ممتازةٍ.

تُعدّ الإمراضيّات المرافقة شائعةً وتؤثّر سلباً في نوعيّة الحياة المتعلّقة بالصحة.

أثبتت مقاييسٌ أخرى لمرض الانسداد الرئويّ المزمن مثل مشعر كتلة الجسم والزلّة التنفسيّة أنّها مفيدةٌ في التنبّؤ بنتائج مثل البقيا.

يمكن الحصول على مشعر كتلة الجسم بسهولةٍ بقسمة الوزن (بالكيلوجرام) على الطول (بالمتر المربع)، ترتبط القيم 21 كغ/م^2 بزيادة معدّل الوفيّات. يمكن تقييم الزلّة التنفسيّة الوظيفيّة بواسطة مقياس الزلّة التنفسيّة (MRC Medical Research Council) على النحو التالي[79]:

0- لا يعاني من الزلّة إلا مع الجهد الشاق.

1- يعاني من الزلّة عند الإسراع أو المشي فوق تلّةٍ خفيفة الارتفاع.

2- يمشي أبطأ من الأشخاص ذويّ نفس العمر بسبب الزلّة، أو يضطر إلى التوقّف من أجل التنفّس عند المشي بسرعته الاعتياديّة على أرضٍ مستويةٍ.

3- يتوقّف من أجل التنفّس بعد المشي حوالي 100 متر أو بعد بضع دقائق على أرضٍ مستويةٍ.

4- زلّةٌ تنفسيّةٌ لمجرد مغادرة المنزل، أو زلّةٌ عند ارتداء الملابس أو خلعها.

يُعدُّ مؤشر BODE مؤشّر تصنيفٍ بسيطٍ، كما أنّه أداةٌ مفيدةٌ لتصنيف شدّة مرض الانسداد الرئويّ المزمن والتنبّؤ بالنتائج[80].

يستخدم النظام مؤشّر كتلة الجسم(B)، ودرجة الانسداد في جريان الهواء المقيسة بوساطة FEV1 بوصفها نسبة مئويّة متوقّعة(O)، والزلّة التنفسيّة المقيسة بمقياس MRC لضيق التنفّس (D)، ومقدار تحمّل الجهد المقيس باختبار المشي لمدّة ستة دقائق (E) وتبيّن أنّ المرضى الذين لديهم درجاتٌ أعلى من BODE أكثر عرضةً للوفاة، كما أثبتت النتيجة أنّها ذات ميزةٍ أفضل من وظائف الرئة وحدها.

في عام 2011، اقترحت إرشادات GOLD أداة تقييمٍ جديدةً لتوفير فهمٍ أفضل لتأثير مرض الانسداد الرئويّ المزمن على المريض الفرديّ، فهو يجمع بين تقييم الأعراض باستخدام مقياس MRC مع خطر إصابة المريض بهجمات المرض.

واقتُرحت أربع فئاتٍ:

من أ: خطورةٌ منخفضةٌ مع أعراضٍ أقل إلى د: خطورةٌ عاليةٌ مع أعراضٍ أكثر.

وفيما يلي سردٌ لقائمة المؤشّرات المستخدمة لتقييم نتائج مرض الانسداد الرئويّ المزمن.

القياسات المستخدمة لتقييم نتائج مرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن[80]:

- FEV1
- الزلّة التنفّسيّة (مقياسMRC)
- مشعر كتلة الجسم
- قدرة تحمل الجهد
- مؤشرBODE
- غازات الدم الشريانيّة
- هجمات مرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن
- نوعيّة الحياة بناءً على الحالة الصحيّة
- درجة اختبار تقييم مرض الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن

فيما يتعلق بـ NLR :

إنّ الالتهاب في الCOPD يمكن أن يؤثر في عدّة أنواع من الخلايا مثل البالعات، العدلات واللمفاويّات[81-82]، وتلعب العدلات مقارنةً بالبالعات دوراً أكثر أهمية في الالتهاب، العدلات، وخاصة أجزاء الأوكسجين التفاعليّ وإيلاستيلاز العدلات، هي المصادر الرئيسيّة للبروتياز وهي علامات الالتهاب الحادّ.[83]

في هذا الصدد، كرّس الباحثون مؤخراً اهتماماً بنسبة بعض المشعرات الالتهابية مثل نسبة العدلات إلى اللمفاويّات NLR لتقييم تمايزها والالتهاب الجهازيّ المرافق في أنواعٍ مختلفةٍ من الأمراض[84-85]. بالمقارنة مع المشعرات الالتهابيّة الحيويّة الأخرى مثل ESR، CRP، فإن هذا المشعر (NLR) هو مشعر سهل وسريع ومناسب من حيث التكلفة ويمكن إجراؤه باستخدام اختبار تعداد الدم الكامل البسيط CBC.

مؤخراً قامت عدد من الدراسات بتقييم ومقارنة الدور التنبؤي والإنذاري للNLR مع تلك الخاصة بعلامات الالتهاب الأخرى في تشخيص AECOPD.

أشارت دراسةٌ حديثةٌ إلى أنّه يمكن استخدام NLR كمشعرٍ مستقلّ للتنبّؤ بالهجمة الحادّة من الCOPD، كما ترتبط مستوياته العالية مع احتماليّة وفيّاتٍ مرتفعةٍ[86].

وأشارت دراسةٌ عالميّةٌ إلى أنّ ارتفاع نسبة NLR يرتبط مع إنذارٍ متدنٍ لدى مرضى الهجمة الحادّة من الCOPD[87].

هناك دراستان أشارتا إلى أنّ المشعرات الالتهابيّة كال NLR تكون مرتفعةً بشكلٍ ملحوظٍ لدى مرضى الهجمة الحادّة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن AECOPD مقارنةً بمرضى COPD المستقر والأصحّاء[88]-[89].

وهكذا يلعب NLR أدواراً متعدّدةً في الهجمة الحادّة للCOPD كمتنبّئٍ باحتماليّة الاستشفاء وفي تقييم الالتهاب وكمتنبّئٍ بالوفيّات المشفويّة، كما يساعد في التدبير السريريّ لدي هؤلاء المرضى.

الجزء الثاني: القسم العملي

1- الفصل الأول: مخطّط البحث:

1-1-ملخّص البحث:

أهمية البحث: يعدُ الداء الرئويّ الانسداديّ المزمن مرضاً التهابيّاً رئويّاً وجهازيّاً وهناك عدّة دراساتٍ أظهرت ارتفاع مشعراتٍ التهابيّةٍ عدّة في مرضى ال COPD ومن بينها نسبة العدلات إلى اللمفاويّات.

كما أظهرت عدّة دراساتٍ وجود علاقةٍ طرديّةٍ بين نسبة العدلات إلى اللمفاويات والهجمة الحادّة للCOPD.

هدف البحث: اعتبار نسبة العدلات إلى اللمفاويات Neutrophils to Lymphocytes Ratio (NLR) كمشعرٍ للهجمة الحادّة لل COPD حيث أنّه مشعرٌ رخيصٌ ومتوفّرٌ بسهولةٍ من خلال تحليل CBC.

الطرائق المستخدمة: جُمعت البيانات من مرضى الCOPD المراجعين للعيادة الصدّرية وقسم الإسعاف في مستشفى الأسد الجامعيّ والمواساة الجامعيّ في مدّة الدراسة (سنة)، وتم حساب نسبة العدلات إلى اللمفاويّات عند مراجعة المريض للعيادة أو قسم الإسعاف، وذلك من أجل التنبّؤ بحدوث الهجمة الحادّة لديهم. كما تمّ جمع 100 شاهد (أصحّاء غير مدخنين- ليس لديهم عوامل خطر لل COPD).

النتائج المتوقّعة: أفادت النتائج أنّ نسبة العدلات إلى اللمفاويّات NLR يمكن استخدامها كمشعرٍ جديد لحدوث الهجمة الحادّة للCOPD.

1-2-المواد وطرائق الدراسة ومكانها:

الفرضيّة البحثيّة:

فرضيّة العدم: لا يوجد علاقةٌ بين نسبة العدلات إلى اللمفاويّات والهجمة الحادّة للCOPD.

فرضيّة الوجود: يوجد علاقةٌ بين نسبة العدلات إلى اللمفاويّات والهجمة الحادّة للCOPD.

السؤال البحثيّ:

هل يمكن أن نعدَّ نسبة العدلات إلى اللمفاويّات مشعراً للهجمة الحادّة للداء الرئويّ الانسداديّ المزمن؟

هدف الدراسة:

تهدف هذه الدراسة إلى استخدام نسبة العدلات إلى اللمفاويّات كمشعرٍ للهجمة الحادّة لل COPD حيث أنّه مشعرٌ رخيصٌ ومتوفرٌ بسهولةٍ من خلال تحليل CBC.

تصميم الدراسة:

- مكان الدراسة: مستشفى الأسد الجامعيّ ومستشفى المواساة الجامعيّ في مدينة دمشق.
- نمط الدراسة: دراسةٌ مقطعيّةٌ مستعرضةٌ Cross sectional.
- زمن الدراسة: من شهر آذار 2021 إلى شهر آذار 2022.
- عينة الدراسة: مرضى الCOPD المراجعين لمستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق ما بين شهر آذار 2021 إلى شهر آذار 2022 (100 مريض + 100 شاهد).
- حجم العينة: تمّ حساب حجم العيّنة عبر موقع www.raosoft.com وكان الحجم 100 مريضٍ و100 شاهد مع فاصلة ثقة 95% وقيمة تنبّؤيّة 0.05%.

1-3-معايير الاشتمال:

المرضى المشخّصين COPD بحسب معايير GOLD 2020 ولم يحقّقوا أيّاً من معايير الاستبعاد، وبعد أخذ موافقتهم المستنيرة على المشاركة بالدراسة، وتمّ تصنيفهم بحسب معايير Anthonisen إلى AECOPD وSCOPD بحسب طبيعة القشع مخاطيّ أو قيحيّ ووجود زلّة تنفّسيّة أو عدم وجودها (فقط المرضى المشخّصين COPD).

1-4-معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين لديهم قصة علاجٍ بالصادّات خلال الشهرين الأخيرين.
- استخدام الستيروئيدات الجهازيّة (بريدنيزولون أكثر من 20 مغ/يوم أو ما يعادلها) خلال الشهرين الأخيرين.
- مرضى التوسّع القصبيّ (المثبت شعاعيّاً أو سريريّاً من خلال قصة قشعٍ يوميٍ يتجاوز 30 مل/يوم)
- الإصابة بالسلّ أو الأمراض الالتهابيّة مثل: الخباثة، التهابات المفاصل، أدواء الأمعاء الالتهابيّة، أمراض النسيج الضام.

1-5-مراحل العمل:

- شملت الدراسة جميع المرضى المراجعين للعيّادة الصدريّة أو لقسم الإسعاف بأحد المستشفيين (الأسد الجامعيّ والمواساة الجامعيّ)، والمشخّص لهم داءٌ رئويٌّ انسداديٌّ مزمنٌ، وذلك بعد الأخذ بعين الاعتبار معايير الاستبعاد المذكورة سابقاً.
- تمّ فحص جميع المرضى عند القبول سريريّاً، وسجلت درجة الحرارة ومعدّل الضغط الشريانيّ، كذلك تعداد الكريات البيض (وقد قمت بفحص قسم من المرضى ومراجعة ملفّات البقيّة).
- تمّ تحرّي وجود معايير الهجمة الحادّة (تغيّر بأحد الصفات الثلاث: السعال، القشع، الزلّة التنفّسيّة) وتمّ تقسيم المرضى إلى مستقر SCOPD + هجمة حادّة AECOPD ومن ثمّ تمّ حساب نسبة العدلات إلى اللمفاويّات لدى المرضى، لدى قبولهم ولدى الشواهد.
- و قد أُجري فحص CBC في مستشفى المواساة الجامعيّ بأحّد الجهازين إما Abacus الخماسيّ أو Medonic الثلاثيّ بعد وضع الدم بأنبوب EDTA Tube K3، أما في مستشفى الأسد الجامعيّ فقد أُجري بجهاز Orphee mythic 22 AL بعد وضع الدم بالأنبوب سابق الذكر نفسه.

- أمّا فيما يخصّ CRP فقد أُجري بمستشفى المواساة الجامعيّ بجهاز Mindray باستخدام كيت Mindray (Turbidimetry Method)، بينما أُجري في مستشفى الأسد الجامعيّ بجهاز COBAS INTEGRA 400 PLUS باستخدام كيت Tina-quant CRP4 COBAS INTEGRA/cobas system.
- و قد استخدمتُ في دراستيّ اختبار وظائف الرئة الموجود لدى المرضى سابقاً (حيث أنّني لم أجري اختبار وظائف رئةٍ لأيّ مريضٍ كونهم مرضى هجمةٍ حادّة من COPD)، الذي أُجري في مستشفى المواساة الجامعيّ بجهاز MIR مع استخدام Disposable mouthpieces hygienic single packaging واحدٍ لكلّ مريضٍ وذلك بعد التأكّد من أنّ شفتي المريض مغلقتين بإحكامٍ حول القطعة الفمويّة، وأن يكون المريض يستطيع أن يقوم بالشّهيق العميق، ثم يزفر بقوّةٍ في أسرع وقتٍ ممكنٍ، أمّا في مستشفى الأسد الجامعيّ فقد استخدم جهاز Vitalograph وطُبّقت الشروط السابقة نفسها.
- ثمّ تمّ تشخيص وجود هجمةٍ حادّةٍ لدى هؤلاء المرضى.
- و بعدها دُرس دور نسبة العدلات إلى اللمفاويّات في تشخيص الهجمة الحادّة لديهم ومقارنتها مع مجموعة الشواهد.

تحليل البيانات:

تم تحليل بيانات المجموعة، وتحديد وجود الهجمة الحادّة وشدّتها لدى مرضى ال COPD بعد أن تمّ حساب نسبة العدلات إلى اللمفاويّات لديهم.

1-6- الدراسة الإحصائيّة:

أجريت الدراسة الإحصائيّة وفق برنامج SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) الإصدار (23)، وعُدّت قيم P الأقل من 0.05 ذات قيمةٍ إحصائيّةٍ.

- بالنسبة إلى المتغيرات الكميّة تمّ حساب المتوسّط الحسابيّ والانحراف المعياريّ ثمّ استخدمنا اختبار T test.
- أمّا بالنسبة إلى المتغيّرات الكيفيّة فتمّ حساب النسبة المئويّة باستخدام اختبار shi-square.

1-7-الاعتبارات الأخلاقيّة:

تقتضي أخلاقيّات البحث العلميّ احترام حقوق الآخرين، وآرائهم وكراماتهم، سواء أكانوا من الزملاء الباحثين أمّ من المشاركين في البحث أم من المستهدفين في البحث.

و تبنى مبادئ أخلاقيّات البحث العلميّ عامةً على (قيمة العمل الإيجابيّ) و(تجنّب الضرر).

و هاتان القيمتان كانتا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقيّة خلال عمليّة البحث.

وفي بحثنا هذا قمنا بالالتزام بالاعتبارات الأخلاقيّة، من المصداقيّة والثقة وسريّة المعلومات.

1-8-الموافقة المستنيرة:

سيتّم اجراء دراسةٍ عن العلاقة بين نسبة العدلات الى اللمفاويآت والهجمة الحادّة للCOPD في مستشفى المواساة الجامعيّ ومستشفى الأسد الجامعيّ في دمشق.

إنّ موافقتكم على الاشتراك في بحثنا، يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم، لملء استبيانٍ خاصٍ لمتابعة حالتكم الصحيّة، و هذه المعلومات ستبقى سريّةً ولا يمكن لأحدٍ الاطلاع عليها، سيتمّ ترميز المشاركين والمشاركات (إعطاءهم أرقاماً دون ذكر أسماء)، كما أتعهد بعدم إجراء أي استقصاءٍ غير ضروريّ لحالة المريض، وعدم إعطاء أيّ دواءٍ تجريبيّ، أو أيّ تداخلٍ دوائيّ أو استقصائيّ من شأنه أن يؤذي المريض بقصدٍ أو بغير قصد.

أودّ أن أشير إلى أنّ المشارك لن يحصل على أية تعويضاتٍ، أو مقابلٍ ماديّ، كما أنّ رفض المشاركة ليس له أيّة تبعات، وسينال المريض حقه من العناية الطبيّة اللازمة، لذا فالمشاركة ليست الزاميّة، ولكم الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها، ولكم حق الانسحاب متى شئتم، فمن رغب بالمشاركة فليسجل اسمه مع التوقيع أسفل الاستمارة.

الموافقة على المشاركة:

لقد تمت قراءة هذه الاستمارة وأوافق طوعاً على اشتراكي في هذا البحث كمشاركٍ، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة، كما أملك حق الانسحاب في أيّ وقت أشاء، وأنّ ذلك لن يعرضني لأيّ ضرر، وعليه أوقع.

التاريخ : الاسم والتوقيع : الرقم المتسلسل للمشارك:

1-9-الاستبيان:

مُلئ الاستبيان كما في الجدول (4) لكلّ مريض:

جدول (4): الاستبيان

رقم البطاقة	
الاسم	
العمر	
الجنس	
التدخين	
FEV1	
FVC	
FEV1/FVC	
ازدياد بكمية القشع	
وجود قشع قيحي	
ازدياد الزلة التنفسية	
WBC*10^9/L عند القبول	
CRP عند القبول	
Neutrophils	
Lymphocytes	
NLR	

FEV1= Forced Expiratory Volume in the first second, **FVC**= Forced Vital Capacity, **CRP**= C-Reactive Protein, **NLR**= Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio

2- الفصل الثاني: نتائج الدراسة:

2-1- دراسةٌ استطلاعيّةٌ لمتغيّرات الدراسة (التحليل الوصفيّ):

تمّت الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعية SPSS-23 في تحليل البيانات التي جُمعت، وتمّ استخدام العديد من الأساليب الإحصائيّة:

الإحصاء الوصفيّ: يتمثّل في دراسة التوزع النسبيّ لمتغيّرات الدراسة النوعيّة (الوصفيّة) مثل (الجنس، حالة التدخين،..) مع إضافة أشكالٍ بيانيّةٍ لإغناء النتائج.

الإحصاء التحليليّ (الاستدلاليّ):

لدراسة العلاقة بين متغيّرات الدراسة، تمّ الاعتماد على الأدوات الإحصائيّة المناسبة لطبيعة والبيانات المتاحة ونوعها التي كانت في الآتي:

- **اختبار الاستقلال (Test for Independence)** لدراسة معنوية الارتباط بين أيّ متغيرين وصفيّين (لدراسة فيما إذا وجدت علاقةٌ ذات دلالةٍ إحصائيّةٍ بين متغيرين وصفيّين) وذلك من خلال تطبيق إحصائيّة كاي تربيع (Chi-Square).
- **اختبار (Mann-Whitney U-Test)** للمقارنة بين وسطيّ عينتين مستقلتين، أيّ يستخدم للاستدلال على كون وسط أحد العينتين يختلف إحصائيّاً عن وسط العينة الأخرى، ويستخدم عندما يكون توزيع إحدى العينتين أو كلاهما لا يتبع التوزيع الطبيعي.
- **اختبار (Kruskal-Wallis H-test)** للمقارنة بين وسطيّ اكثر من عينتين مستقلتين أيّ يستخدم للاستدلال على كون وسط أحد العينات يختلف إحصائياً عن وسط العينات الأخرى ويستخدم عندما يكون على الأقل توزيع أحد العينات لا يتبع التوزيع الطبيعيّ.

- معامل ارتباط **بيرسون (Pearson)** وحساب معنويته لدراسة فيما إذا وجدت علاقةٌ ذات دلالةٍ إحصائيّةٍ بين متغيرين.
- تحليل **Receiver Operating Characteristic Curve** لتحديد كلٍّ من قيمة القطع الفضلى (Cut Off) والمساحة تحت المنحني (AUC) والحساسيّة والنوعيّة للمشعرات المدروسة.

تمّ الاعتماد في تقدير الفروقات والعلاقات الإحصائيّة عند مستوى دلالةٍ إحصائيّةٍ 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الاحصائيّ من خلال قيمة P–value كما يلي: في حال كانت قيمة الدّلالة الإحصائيّة P–Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروقُ جوهريةٌ في تقيّيم الفروق والعلاقات. أمّا في حال قيمة الدّلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروقٌ جوهريّةٌ إحصائيّةٌ في تقيّيم الفروق والعلاقات.

2–1–1– أولاً: التحليل الوصفيّ للمتغيرات الوصفيّة:

من أجل التعرف على خصائص العينة المبحوثة أجرينا التوصيفات التالية:

2–1–1–1– التوزع النسبي لحالات الدراسة (المرضى، الشواهد) بحسب الجنس:

جدول (5): التوزع النسبي للحالات بحسب الجنس

	الجنس	N	%
الشواهد	ذكر	73	73
	انثى	27	27
	المجموع	**100**	**100**
المرضى	ذكر	68	68
	انثى	32	32
	المجموع	**100**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبين الجدول السابق توزع الحالات (المرضى) بحسب الجنس، والتي توزعت إلى 68 (68%) ذكر و32 (32%) أنثى، بينما توزعت الشواهد بحسب الجنس إلى 73 (73%) ذكر و27 (27%) أنثى.

2-1-1-2-التوزع النسبيّ لحالات الدراسة بحسب ممارستهم للتدخّين:

جدول(6): التوزع النسبي للحالات بحسب ممارستهم التدخين

		N	%
ممارسة التدخّين	غير مدخّن	23	23
	مدخّن	77	77
	المجموع	100	100

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبين الجدول السابق توزع الحالات بحسب ممارستهم للتدخين، والتي توزعت إلى 23 (32%) مريضاً غير مدخن و77 (77%) مريضاً مدخناً.

2-1-1-3- التوزع النسبي لحالات الدراسة بحسب وجود زلة تنفسية:

جدول (7): التوزع النسبي للحالات بحسب وجود زلّة تنفسيّة

		N	%
وجود زلة تنفسية	لا يوجد	68	68
	يوجد	32	32
	المجموع	100	100

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبيّن الجدول السابق توزع الحالات بحسب الإصابة بزلّة تنفّسيّة، والتي توزعت إلى 32 (32%) حالة أصيبوا بزلّة تنفّسيّة، و68 (68%) حالة لم يصابوا بزلّة تنفّسيّة.

2-1-1-4- التوزع النسبي للحالات بحسب وجود القشع:

جدول (8): التوزع النسبي للحالات بحسب وجود القشع

		N	%
وجود القشع	لا يوجد	55	55
	يوجد	45	45
	المجموع	100	100

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبيّن الجدول السابق توزع الحالات بحسب وجود القشع، التي توزعت إلى 45 (45%) حالة لديهم قشع و55 (55%) حالة ليس لديهم قشع.

2-1-1-5- التوزع النسبيّ لحالات الدراسة بحسب وجود قشعٍ قيحيّ:

جدول (9): التوزع النسبي لحالات المصابين بحسب وجود قشع قيحي

		N	%
وجود قشع قيحي	لا يوجد	62	62
	يوجد	38	38
	المجموع	100	100

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبيّن الجدول السابق توزع الحالات بحسب وجود قشع قيحيّ، التي توزعت إلى 38 (38%) حالة لديهم قشع قيحيّ و62 (62%) حالة ليس لديهم قشع قيحيّ.

2-1-1-6- التوزع النسبيّ لحالات الدراسة بحسب الهجمة الحادّة:

جدول (10): التوزع النسبي لحالات الدراسة بحسب الهجمة الحادّة

		N	%
هجمة حادّة	مستقر	27	27
	يوجد هجمة	73	73
	المجموع	**100**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبيّن الجدول السابق توزع الحالات بحسب الهجمة الحادّة، التي توزعت إلى 27 (27%) حالة عندهم استقرار و73 (73%) حالة لديهم هجمة.

2-1-1-7- التوزع النسبي لحالات الدراسة بحسب شدة الهجمة:

جدول (11): التوزع النسبي لحالات الدراسة بحسب شدّة الهجمة

		N	%
شدة الهجمة	خفيفة	38	52.1
	متوسطة	28	38.3
	شديدة	7	9.6
	المجموع	**73**	**100**

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبين الجدول السابق توزع حالات الدراسة بحسب شدة الهجمة، التي توزعت إلى 38 (52.1%) حالة كانت شدة الهجمة لديها خفيفة و28 (38.4%) حالة كانت الشدة متوسطة و7 (9.6%) حالة كانت الشدة شديدة.

2-1-2- ثانياً: التحليل الوصفيّ للمتغيرات الكميّة:

في ظلّ هذا التحليل نقوم بحساب الإحصاءات الوصفيّة للمتغيّرات الكميّة.

جدول (12): الإحصاءات الوصفيّة لمتغيرات الدراسة الكميّة

Statistics								
	N	**Mean**	**Median**	**Mode**	**Std. Deviation**	**Range**	**Min**	**Max**
العمر للشواهد (سنة)	100	59.67	57	55	7.91	29	46	75
العمر للمرضى (سنة)	100	63.84	63	59	6	20	55	75
FEV1 (L)	100	1.3	1.14	0.52[a]	0.58	2.35	0.45	2.80
FVC (L)	100	2.15	1.58	1.37	0.8	2.17	1.31	3.48
FEV1/FVC	100	53.68	51.15	47.65[a]	18.14	101.54	32.68	134.2
الكريات البيض ($X10^9$/L)	100	8.95	9	5[a]	2.38	10.68	4.3	14.98
العدلات ($X10^9$/L)	100	6.30	6.17	2.83[a]	2.05	9.37	2.11	11.48
اللمفاويات ($X10^9$/L)	100	1.55	1.51	1.2[a]	0.38	1.61	0.7	2.31
CRP (mg/l)	100	5.06	4.72	8.30	2.71	8.13	1.77	9.9
NLR	100	4.42	4.08	2.46	1.97	6.78	2.03	8.81
a. Multiple modes exist. The smallest value is shown								
FEV1= Forced Expiratory Volume in the first second, **FVC**= Forced Vital Capacity, **CRP**= C-Reactive Protein, **NLR**= Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio								

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

فيما يلي يتمّ تفسير الإحصاءات الوصفيّة لأعمار الشواهد (وعلى غرار ما يلي نقوم بتفسير المتغيرات الموجودة في الجدول السابق):

- بلغ متوسط أعمار الشواهد 60 سنة وبانحرافٍ معياريّ ثماني سنوات أيّ أنّ ثلاث انحرافاتٍ معياريّةٍ عن المتوسط بمقدار ثماني سنوات يغطي 99% من أعمار الشواهد الموجودة في عينة الدراسة، وكانت تغيّرات أعمار المرضى من 46 سنة إلى 75 سنة بمدى طوله 29 سنة، بلغ وسط الأعمار (العمر الذي يقع قبله 50% وبعده 50% من الأعمار) هو 60 سنة، والعمر الأكثر وجوداً في العينة هو 55 سنة.
- بلغ متوسط أعمار المرضى 64 سنة وبانحرافٍ معياريّ ست سنوات أيّ أنّ ثلاث انحرافاتٍ معياريّةٍ عن المتوسط بمقدار ست سنوات يغطي 99% من أعمار المرضى الموجودة في عينة الدراسة، وكانت تغيّرات أعمار المرضى من 55 سنة إلى 75 سنة، بمدى طوله 20 سنة، بلغ وسط الأعمار (العمر الذي يقع قبله 50% وبعده 50% من الأعمار) هو 63 سنة، والعمر الأكثر وجوداً في العينة هو 59 سنة.

2-2-التحليل الاستدلاليّ:

2-2-1- أولاً: دراسة الفروق الإحصائيّة بين مجموعتيّ المرضى (هجمة ال COPD والـ COPD المستقر) من حيث كل من (العمر، الجنس، حالة التدخين، FEV1، FVC، $\frac{FEV1}{FVC}$، الكريات البيض، العدلات، اللمفاويّات، CRP، NLR):

1. **دراسة الفروق الإحصائيّة بين مجموعتيّ المرضى (هجمة ال COPD والـ COPD المستقر) من حيث كل من (العمر، FEV1، FVC، $\frac{FEV1}{FVC}$، الكريات البيض، العدلات، اللمفاويّات، CRP، NLR):**

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Mann-Whitney لعينتين مستقلتين من خلال احصائيته (U) وذلك لدراسة فيما إذا وُجدت فروقٌ ذات دلالةٍ إحصائيّةٍ في كلٍّ من المتغيرات الكميّة (العمر، FEV1، FVC، $\frac{FEV1}{FVC}$، الكريات البيض، العدلات، اللمفاويّات، CRP، NLR) بين مجموعتيّ المرضى باختلاف وجود هجمة (هجمة ال COPD، الـ COPD المستقر) وذلك كون عينتيّ الدراسة لا تتوزعان طبيعياً، وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

جدول (13): الإحصائيات الوصفية للمتغيرات الكميّة (العمر، FEV1، FVC، $\frac{FEV1}{FVC}$، الكريات البيض، العدلات، اللمفاويات،CRP، NLR) عند مجموعتي المرضى باختلاف وجود هجمة مع نتائج الاختبار

Group Statistics					Mann–Whitney U –test	
	مجموعتي المرضى	N	Median	Rang	U –test value	p–value
العمر	هجمة ال COPD	73	57	46 – 74	805.5	0.162
	الـ COPD المستقر	27	59	50 – 75		
FEV1 (L), (%)	هجمة ال COPD	73	(1.02 L), (33.25%)	(0.45 – 2.18) L, (29.1–38.2)%	699	0.026*
	الـ COPD المستقر	27	**(1.69 L), (40.14%)**	**(0.45 – 2.80) L, (36–48.2)%**		
FVC (L), (%)	هجمة ال COPD	73	(1.56 L), (45.8%)	(1.31 – 3.48) L, (37.4–53)%	903.5	0.524
	الـ COPD المستقر	27	(1.69 L), (56.6%)	(1.35 – 3.45) L, (48–64)%		
FEV1/FVC	هجمة ال COPD	73	50.92	32.68 – 134.22	917	0.595
	الـ COPD المستقر	27	52.39	32.68 – 118.05		
الكريات البيض (X10*9/L)	هجمة ال COPD	73	**9.9**	**4.6 – 15**	269	0.000*
	الـ COPD المستقر	27	7	4.3 – 9.5		
العدلات (X10*9/L)	هجمة ال COPD	73	**7.1**	**2.1 – 11.5**	315.5	0.000*
	الـ COPD المستقر	27	4.7	2.3 – 7.5		
اللمفاويات (X10*9/L)	هجمة ال COPD	73	1.4	0.7 – 2.1	441.5	0.000*
	الـ COPD المستقر	27	**1.8**	**1 – 2.31**		
(mg/l) CRP	هجمة ال COPD	73	**5.7**	**2.1 – 9.9**	32	0.000*
	الـ COPD المستقر	27	2	1.77 – 2.30		
NLR	هجمة ال COPD	73	**5.21**	**2.46 – 8.81**	15	0.000*
	الـ COPD المستقر	27	2.35	2.03 – 2.55		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

تبيّن من الجدول السابق ما يلي:

- عدم وجود فروق ذات دلالةٍ إحصائيّةٍ في كل من (العمر، FVC (L) ، FEV1/FVC) بين مجموعتيّ المرضى، باختلاف وجود هجمة (هجمة ال COPD، الـ COPD المستقر) حيث أن $(U = 805.5,\ p.value = 0.162 > 0.05)$،

$(U = 903.5,\ p.value = 0.524 > 0.05)$،

$(U = 917,\ p.value = 0.595 > 0.05)$ على الترتيب.

- وجود فروق ذات دلالةٍ إحصائيّةٍ في قيم FEV1 (L) بين مجموعتيّ المرضى باختلاف وجود هجمة (هجمة ال COPD، الـ COPD المستقر) حيث أن

$(U = 699,\ p.value = 0.026 < 0.05)$، وبالتالي يمكننا القول بأنّ قيم FEV1 (L) كانت أعلى عند مجموعة مرضى الـ COPD المستقر (Median =1.69, [0.45 −2.80]) مقابل مجموعة مرضى هجمة ال COPD (Median =1.02, [0.45 – 2.18]) بدلالةٍ إحصائيّةٍ $(p.value = 0.026 < 0.05)$.

- وجود فروقٍ ذات دلالةٍ إحصائيّةٍ في قيم الكريات البيض بين مجموعتيّ المرضى باختلاف وجود هجمة (هجمة ال COPD، الـ COPD المستقر) حيث أنّ

$(U = 269,\ p.value = 0.000 < 0.05)$، وبالتالي يمكننا القول بأن قيم الكريات البيض كانت أعلى عند مجموعة مرضى هجمة الـ COPD (Median =9.9, [4.55 – 14.98]) مقابل مجموعة مرضى الـ COPD المستقر (Median =7, [4.30 – 9.5]) بدلالةٍ إحصائيّةٍ $(p.value = 0.000 < 0.05)$.

- وجود فروقٍ ذات دلالةٍ إحصائيّةٍ في قيم العدلات بين مجموعتيّ المرضى باختلاف وجود هجمة (هجمة ال COPD، الـ COPD المستقر) حيث أنّ $(U = 315.5, p.value = 0.000 < 0.05)$، وبالتالي يمكننا القول بأن قيم العدلات كانت أعلى عند مجموعة مرضى هجمة الـ COPD (Median =7.1, [2.11 – 11.48]) مقابل مجموعة مرضى الـ COPD المستقر (Median =4.7, [2.3 – 7.46]) بدلالةٍ إحصائيّةٍ $(p.value = 0.000 < 0.05)$.
- وجود فروقٍ ذات دلالةٍ إحصائيّةٍ في قيم اللمفاويّات بين مجموعتيّ المرضى باختلاف وجود هجمة (هجمة ال COPD، الـ COPD المستقر) حيث أنّ $(U = 441.5, p.value = 0.000 < 0.05)$، وبالتالي يمكننا القول بأنّ قيم اللمفاويّات كانت أعلى عند مجموعة مرضى الـ COPD المستقر (Median =1.8, [1 – 2.31]) مقابل مجموعة مرضى هجمة الـ COPD (Median =1.4, [0.7 – 2.1]) بدلالةٍ إحصائيّةٍ $(p.value = 0.000 < 0.05)$.
- وجود فروقٍ ذات دلالةٍ إحصائيّةٍ في قيم الـ CRP بين مجموعتيّ المرضى باختلاف وجود هجمة (هجمة ال COPD، الـ COPD المستقر) حيث أنّ $(U = 32, p.value = 0.000 < 0.05)$، وبالتالي يمكننا القول بأنّ قيم الـ CRP كانت أعلى عند مجموعة مرضى هجمة الـ COPD (Median =5.7, 2.1 – 9.9]) مقابل مجموعة مرضى الـ COPD المستقر (Median =2, [1.77 – 2.30]) بدلالةٍ إحصائيّةٍ $(p.value = 0.000 < 0.05)$.

- وجود فروقٍ ذات دلالةٍ إحصائيّةٍ في قيم الـ NLR بين مجموعتيّ المرضى باختلاف وجود هجمة (هجمة ال COPD، الـ COPD المستقر) حيث أنّ $(U = 15, p.value = 0.000 < 0.05)$، وبالتالي يمكننا القول بأنّ قيم الـ NLR كانت أعلى عند مجموعة مرضى هجمة الـ COPD (Median =5.21, [2.46 – 8.81]) مقابل مجموعة مرضى الـ COPD المستقر (Median =2.35, [2.03 – 2.55]) بدلالةٍ إحصائيّةٍ $(p.value = 0.000 < 0.05)$.

2. دراسة العلاقة الإحصائيّة بين مجموعتيّ المرضى (هجمة ال COPD والـ COPD المستقر) وكلٍّ من الجنس والتدخّين:

- **دراسة العلاقة الإحصائيّة بين مجموعتيّ المرضى (هجمة ال COPD والـ COPD المستقر) والجنس:**

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Chi– Square للاستقلال من خلال تطبيق إحصائيّة (Chi–Square) لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائيّة بين مجموعتي المرضى (هجمة ال COPD والـ COPD المستقر) والجنس (ذكر، أنثى) وكانت النتائج موضحة في الجدول (14):

جدول(14): التوزع النسبي لعينة الدراسة بحسب هجمة ال COPD والجنس مع نتائج اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بينهما

Crosstabulation (الجنس * هجمة الـ COPD)						Chi- Square test	
			الجنس		المجموع	Chi- Square value	p.value
			أنثى	ذكر			
المرضى	الـ COPD المستقر	العدد	8	19	**27**	0.096	0.757
		% من الجنس	25.0%	27.9%	**27%**		
		% من المجموع	8.0%	19.0%	**27%**		
	هجمة ال COPD	العدد	24	49	**73**		
		% من هجمة حادة	32.9%	67.1%	**100%**		
		% من الجنس	75%	72.1%	**73%**		
		% من المجموع	24%	49%	**73%**		
		العدد	32	68	**100**		
		% من الجنس	100%	100%	**100%**		
		% من المجموع	32.0%	68%	**100%**		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبيّن الجدول السابق عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائيّة بين هجمة الـ COPD والجنس حيث أن

$$.\left(\chi^2 = 0.096,\ p.value = 0.757 > 0.05\right)$$

- **دراسة العلاقة الإحصائيّة بين مجموعتيّ المرضى (هجمة ال COPD والـ COPD المستقر) وحالة التدخّين:**

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Chi- Square للاستقلال من خلال تطبيق إحصائيّة (Chi-Square) لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائيّة بين مجموعتيّ المرضى (هجمة ال COPD والـ COPD المستقر) وحالة التدخّين (غير مدخّن، مدخّن) وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

جدول(15): التوزع النسبي لعينة الدراسة بحسب هجمة ال COPD وحالة التدخين مع نتائج اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بينهما

Crosstabulation (هجمة الـ COPD * حالة التدخين)						Chi- Square test	
			حالة التدخين		المجموع	Chi- Square value	p.value
			غير مدخن	مدخن			
هجمة حادة	الـ COPD المستقر	العدد	10	17	27	4.115	0.043*
		% من حالة التدخين	43.5%	22.1%	27.0%		
		% من المجموع	10.0%	17.0%	27.0%		
	هجمة ال COPD	العدد	13	60	73		
		% من هجمة حادة	17.8%	82.2%	100%		
		% من حالة التدخين	56.5%	77.9%	73%		
		% من المجموع	13%	60%	73%		
		العدد	**23**	**77**	**100%**		
		% من حالة التدخين	**100%**	**100%**	**100%**		
		% من المجموع	**23%**	**77%**	**100%**		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p-value < 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

يبيّن الجدول السابق وجود علاقة ذات دلالة إحصائيّة بين هجمة الـ COPD وحالة التدخّين حيث أن

$$.\left(\chi^2 = 4.115,\ p.value = 0.043 < 0.05\right)$$

2-2-2- ثانياً: دراسة الفروق الإحصائية لقيم الـ NLR بين المجموعتين (الشواهد، المرضى):

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Mann–Whitney لعينتين مستقلتين من خلال احصائيته (U) وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية في قيم الـ NLR بين المجموعتين (الشواهد، المرضى) كون هاتين العينتين لا تتوزعان طبيعياً، وكانت النتائج موضحة في الجدول (16):

جدول (16) : الإحصاءات الوصفيّة لقيم ال NLR عند المجموعتين (الشواهد، المرضى) واختبار U

Group Statistics					Mann-Whitney *U*-test	
	مجموعتي الدراسة	**N**	**Median**	**Rang**	***U*-test value**	**p-value**
NLR	**الشواهد**	100	1.65	1.30 – 2.02	5050	0.000*
	المرضى	100	**3.85**	**2.1 – 8.81**		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

تبين من الجدول السابق وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم الـ NLR بين المجموعتين (الشواهد، المرضى) حيث أن $(U = 5050, p.value = 0.000 < 0.05)$ ، وبالتالي يمكننا القول بأن قيم الـ NLR كانت أعلى عند مجموعة المرضى (Median = 3.85, [2.10 – 8.81]) مقابل مجموعة الشواهد (Median =1.65, [1.30 – 2.02]) بدلالة إحصائية $(p.value = 0.000 < 0.05)$.

2-2-3- ثالثاً: دراسة علاقة شدّة الهجمة بمشعر NLR:

جدول (17): الإحصاءات الوصفية للمتغير NLR عند مجموعات المرضى باختلاف شدة الهجمة، مع نتائج الاختبار

		Group Statistics			Kruskal-Wallis H-test	
		N	Median	Rang	H-test value	p-value
NLR	خفيفة	38	3.65	2.46 – 5.36	57.665	0.000*
	متوسطة	28	6.32	5.36 – 7.96		
	شديدة	7	8.31	8.1 – 8.81		

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

تبين من الجدول السابق ما يلي:8

- وجود فروق ذات دلالة إحصائية في قيم الـ NLR بين مجموعات المرضى باختلاف شدة هجمة الـ COPD، (خفيفة، متوسطة، شديدة) حيث أن

$$(H = 57.665, p.value = 0.000 < 0.05)$$

2-2-4- رابعاً: دراسة العلاقة الإحصائيّة بين المشعر NLR والمشعر CRP:

تمت دراسة العلاقة بين المشعر NLR والمشعر CRP من خلال تطبيق معامل ارتباط بيرسون (Pearson) وحساب معنويته، وكانت النتائج في الجدول (18):

جدول (18): معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين المشعر NLR والمشعر CRP

		Pearson Correlation		
Variables		N	Pearson Correlation value	p.value
CRP	NLR	100	0.830	0.000*

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value \leq 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

من الجدول السابق تبيّن وجود علاقةٍ خطيّةٍ طرديّةٍ قويّةٍ ذات دلالة إحصائيّةٍ بين المشعر NLR والمشعر CRP حيث أنّ $(R = 0.830; p.value = 0.000 < 0.05)$ ويمكن القول إنّ مشعر CRP يزداد بازدياد مشعر NLR وينقص بنقصانه، والعكس صحيح. وكان النموذج الذي يربط المشعر NLR والمشعر CRP ممثلاً بالمعادلة التالية:

$$Y = 1.424 + 0.609 \times X$$

Y: مشعر NLR للمريض.

X: مشعر CRP للمريض.

2-2-5- خامساً: تحديد قيمة مشعر الـ NLR الأمثل في التنبّؤ بالهجمة الحادّة لمرضى الـ COPD:

تم استخدام تحليل خصائص تشغيل جهاز الاستقبال Receiver operating characteristic (ROC) لاستكشاف صلاحية مشعر الـ NLR في التنبّؤ بالهجمة الحادّة لمرضى الـ COPD.

تم إجراء منحنى ROC لاستكشاف الصلاحية التنبّؤية لمشعر الـ NLR في الكشف عن الهجمة الحادّة لـ COPD وذلك من خلال التنبّؤ بأفضل نقطة قطع وحساب الحساسيّة والنوعيّة لهذه النقطة والجدول (19) يوضح نقاط القطع والقيم المرتبطة بها:

جدول (19): صلاحية التنبؤ بالهجمة الحادة

Criterion	cutoff	Sensitivity	Specificity	AUC	95%CI for AUC	P.value	Youden's Index
NLR	**2.58**	0.932	0.815	0.926	[0.872 – 0.980]	0.000*	0.747
CRP	**3.045**	0.795	0.778	0.868	[0.796 – 0.939]	0.000*	0.573

* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى $(p - value < 0.05)$

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

وبناءً على تحليلات ROC لمشعر NLR ولمشعر CRP من الجدول السابق تبيّن وجود تنبّؤٍ جيدٍ وذي دلالةٍ إحصائيّةٍ لكلٍّ من مشعر NLR ومشعر CRP في الكشف عن الهجمة الحادّة للـ COPD.

- كانت أفضل نقطة قطع لمشعر NLR هي 2.58 بحساسيّة 93.2% ونوعيّة 81.5% حيث أنّ المساحة تحت المنحني بلغت $AUC = 0.926$ –وكلما اقتربت هذه القيمة من الواحد دلّت على دقّة هذا المشعر– بدلالةٍ إحصائيّةٍ $(p.value = 0.000 < 0.05)$ وبمجال ثقةٍ 95% حول المساحة [0.872 – 0.980] بمعنى أن عيار مشعر NLR يمكن أنّ يُأخذ كمعيارٍ للتمييز بين مجموعتيّ المرضى (هجمة ال COPD، الـ COPD المستقر).
- كانت أفضل نقطة قطع لمشعر CRP هي 3.045 بحساسيّة 79.5% ونوعيّة 77.8% حيث أن المساحة تحت المنحني بلغت $AUC = 0.868$ –وكلما اقتربت هذه القيمة من الواحد دلّت على دقة هذا المشعر– بدلالةٍ إحصائيّةٍ $(p.value = 0.000 < 0.05)$ وبمجال ثقة 95% حول المساحة [0.796 – 0.939] بمعنى أنّ عيار مشعر CRP يمكن أنّ يُأخذ كمعيارٍ للتمييز بين مجموعتيّ المرضى (هجمة ال COPD، الـ COPD المستقر).

وبالتالي يمكن أن نعدَّ المرضى الذين كان مشعر NLR لديهم مساوياً لقيمة القطع (2.58) أو أقلّ هم مرضى الـ COPD المستقر، ويمكن اعتبار المرضى الذين كان مشعر CRP لديهم مساوياً لقيمة القطع (3.045) أو أقلّ هم مرضى الـ COPD المستقر، وبناءً على هذا التقسيم تُصنّف مرضى عينة الدراسة بحسب هذا المقياس الجديد لمشعر NLR ولمشعر CRP في الجدول (20):

جدول(20): التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة بحسب هجمة ال COPD من خلال المقياس الجديد لمشعر NLR ولمشعر CRP

		N	%
هجمة الحادة الـ COPD	الـ COPD المستقر (NLR <= 2.58)	27	27
	هجمة ال COPD (NLR > 2.58)	73	73
	المجموع	**100**	**100**
هجمة الحادة الـ COPD	الـ COPD المستقر (CRP <= 3.045)	36	36
	هجمة ال COPD (CRP > 3.045)	64	64
	المجموع	**100**	**100**

المصدر: من إعداد الباحثة بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

3- الفصل الثالث: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية:

شكّل مرضى الهجمة الحادّة لل COPD في دراستنا 71% بواقع 71 مريضاً وكان متوسط أعمارهم 57 سنة بمجال (74-46) بينما شكّل مرضى ال COPD المستقر بواقع 29% بواقع 29 مريضاً بمتوسط أعمار 59 سنة ومجال (75-50).

3-1- نسبة الانتشار وفقاً لعمر المرضى:

بلغ متوسط عمر الشواهد 60 سنة، بانحرافٍ معياريّ قدره ثماني سنوات، ومجالٍ يتراوح ما بين 46-75 سنة.

في حين بلغ متوسط أعمار المرضى 64 سنة، بانحرافٍ معياريّ ست سنوات، ومجالٍ يتراوح ما بين 55–75 سنة، وبلغ متوسط أعمار COPD المستقر 59 سنة بمجال [50–75] ومتوسط أعمار مرضى الهجمة الحادّة 57 سنة بمجال [46–74].

وفي دراسةٍ أُجريت في أصفهان (Emami Ardestani and Alavi-Naeini : Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in AECOPD)[88]، نُشرت في عام 2022، وأُجريت على 100 مريض و100 شاهد (بين عاميّ 2018–2019)، كان متوسط أعمار الشواهد 65 سنة بانحرافٍ معياريً 10.5، بينما كان متوسط أعمار المرضى 67 سنة، بانحرافً معياريّ 12.73 ولم أجد بدراستي علاقة إحصائية مهمة بين عمر المريض والهجمة الحادّة لل COPD (P.value=0.162) وهذا يتوافق مع الدراسة الإيرانيّة، حيث لم يكن هناك علاقة إحصائية مهمة بين العمر والهجمة الحادّة (P.value=0.097).

3-2-نسبة الانتشار وفقاً لجنس المرضى:

شكّل الذكور في هذه الدراسة غالبية مرضى الCOPD (68%) بواقع 68 مريضاً، في حين شكّلت النساء (32%) بواقع 32 مريضة، أيّ كانت نسبة إصابة الرجال إلى النساء تقريباً الضعف. وشكّل الذكور (67.1%) من مرضى الهجمة الحادّة (P.value = 0.757).

وفي دراسةٍ أُجريت في أصفهان–إيران: شكّل الذكور نسبة (71%) من مرضى الهجمة الحادّة (P.value = 0.758).

و في دراسةٍ أُجريت في تركيا في 2015 ونشرت في 2016

(İn et al. Neutrophil–to–Lymphocyte Ratio in COPD)[89]: شكّل الذكور نسبة 80.9% من مرضى الهجمة الحادّة للCOPD ونسبة 78.6% من مرضى COPD المستقر

إنّ معدّل حدوث الCOPD بشكلٍ عامٍ أعلى عند الذكور منه عند الإناث ويعود السبب الرئيسيّ في ذلك إلى انتشار التدخين بشكلٍ أكبرٍ عند الرجال.

إلّا أنّه لم يثبت في دراستنا وجود علاقةٍ إحصائيةٍ مهمة بين هجمة ال COPD والجنس، حيث أنّ (P.value = 0.757) وذلك يتوافق مع نتائج الدراسة في أصفهان–إيران.

3-3-نسبة الانتشار بحسب حالة التدخّين:

شكّل المدخنون في دراستنا غالبية مرضة ال COPD (77%)، في حين كانت نسبتهم (82.2%) من مرضى الهجمة الحادة لل COPD (P.value=0.043).

في دراسة أُجريت في الصين على (243) مريضاً بين عاميّ (2014–2016) ونُشرت في 2017 (Wei et al)[90] ودرست تكرر الهجمات الحادّة عند مرضى ال COPD كانت نسبة المدخنين (82%) من المرضى تكررت لديهم الهجمات الحادّة إلّا أنّه لم يكن هناك علاقة إحصائية مهمة بين تكرر الهجمات والتدخين P.value=0.189 وهذا ما يختلف مع نتائج دراستنا.

3-4-علاقة الهجمة الحادة بFEV1 :

في دراستنا كان متوسط حجم الزفير الأقصى في الثانية الأولى عند مرضى COPD المستقرين (FEV1) 1.69 ليتر بمجال [0.45–2.18] أي 40.14% بمجال [36–48.2]% بينما كانت قيمة متوسط FEV1 عند مرضى الهجمة الحادّة لل COPD هي 1.02 بمجال [0.45–2.18] أي 33.25% بمجال [29.1–38.2]% وقيمة P.value=0.026 وكانت نسبة $\frac{FEV1}{FVC}$ في SCOPD = 52.3 بينما كانت نسبة $\frac{FEV1}{FVC}$ في AECOPD = 50.9.

في دراسةٍ أُجريت في الصين [90] ونشرت 2017، درست عوامل الخطر لتكرر الهجمات عند مرضى COPD بين عاميّ (2014–2017) وتمّت على 243 مريضاً، وجدت هذه الدراسة أنّ تكرر الهجمات

الحادّة لدى مرضى ال COPD مرتبط بانخفاض FEV1 =1.14 بقيمة P.value=0.002 بمجال [1.47-0.81] وانخفاض النسبة $\frac{FEV1}{FVC}$ = 48.21 بمجال [58.65-42.75] بقيمة P.value=0.005.

نستنتج أنّ نتائج دراستنا تتوافق مع نتائج الدراسة الصينية فيما يتعلق بال FEV1 إلّا أنّها تختلف عنها فيما يتعلّق بعلاقة النسبة $\frac{FEV1}{FVC}$ بالهجمة الحادّة.

3-5-علاقة الهجمة الحادة ب WBC :

- بلغ متوسط تعداد الكريات البيض في دراستنا عند مرضى ال COPD المستقر 7 ($\times 10^9$/L) بمجال [9.5-4.3] بينما بلغ متوسط تعداد الكريات البيض عند مرضى الهجمات الحادّة لل AECOPD (9.9) بمجال [15-4.6]. وقد وجدنا في هذه الدراسة علاقة إحصائية مهمة بين حدوث الهجمات الحادة وارتفاع تعداد الكريات البيض بقيمة P.value = 0.000*.
- بلغ متوسط تعداد WBC في الدراسة التركية-إسطنبول (Şahin et al.: Serum biomarkers in patients with COPD) [91] عند المرضى المستقرين (9.2) وعند مرضى الهجمة الحادّة (13.5)، ولدى دراسة العلاقة الإحصائية بين المجموعتين كان P.value<0.0001 وهذا يتوافق مع ما وجدناه في دراستنا.
- بينما في الدراسة الإيرانية-أصفهان : متوسط WBC عند مجموعة SCOPD كان (9.2) وعند مجموعة AECOPD كان (8.95) ولم تجد هذه الدراسة علاقة ذات قيمة مهمة إحصائياً بين حدوث الهجمة وتعداد WBC بدلالة P.value=0.362.

3-6-علاقة الهجمة الحادّة بالعدلات واللمفاويّات:

بلغ متوسط تعداد العدلات في دراستنا عند مرضى SCOPD (4.7) ($\times 10^9$/L) بمجال [2.3-7.5] وعند مرضى AECOPD (7.1) بمجال [2.1-11.5].

و بلغ متوسط تعداد اللمفاويّات عند مرضى SCOPD (1.8) ($\times 10^9$/L) بمجال [1-2.31] وعند مرضى AECOPD (1.4) بمجال [0.7-2.1].

حيث وجدنا في هذه الدراسة علاقة إحصائية مهمة بين حدوث الهجمة الحادّة لل COPD وارتفاع تعداد العدلات وانخفاض اللمفاويّات بدلالة *P.value<0.0001.

وهذا يتوافق مع ما نشر في الدراسات العالميّة كالدراسة التركية-إسطنبول[99] بدلالة P.value<0.001.

و مع ما نشر في الدراسة الإيرانية التي وجدت علاقة مهمة إحصائياً مع ارتفاع العدلات P.value=0.001 إلّا أنّها لم تجد علاقة إحصائيّة مهمة بين انخفاض اللمفاويّات والهجمة الحادة بدلالة P.value=0.092.

3-7-علاقة الهجمة الحادّة ب CRP :

في دراستنا بلغ متوسط ال CRP عند مرضى SCOPD = 2 (mg/L) بمجال [1.77-2.30] وعند مرضى AECOPD = 5.7 بمجال [2.67-9.9] وقد وجدنا في هذه الدراسة علاقة إحصائيّة مهمة بين حدوث الهجمة الحادّة وارتفاع قيمة ال CRP بدلالة *P.value<0.0001 وهذا يتوافق مع الدراسات العالميّة كالدراسة الإيرانية، حيث بلغ متوسط ال CRP عند مرضى ال SCOPD = 2 (mg/L) وعند مرضى AECOPD = 5.58 مع علاقة مهمة إحصائيّاً بدلالة P.value<0.001.

حيث يمكننا القول إنّه كلّما ارتفعت قيمة CRP يزداد احتمال حدوث الهجمة الحادّة عند مرضى ال COPD.

3-8-علاقة الهجمة الحادّة ب NLR:

بلغ متوسط NLR في دراستنا عند مرضى SCOPD = 2.35 بمجال [2.03-2.55] وعند مرضى AECOPD = 5.21 بمجال [2.46-8.81] ووجدنا علاقة مهمة إحصائيّاً لدى دراسة العلاقة بين الهجمة الحادّة لل COPD وقيمة NLR بدلالة *P.value<0.0001.

بلغ متوسط NLR عند مرضى ال SCOPD في الدراسة الإيرانية (4) وعند مرضى AECOPD (4.15) ولدى دراسة العلاقة الإحصائيّة بين الهجمة الحادّة وال NLR كانت P.value=0.038.

و يمكننا القول بأنّ مشعر NLR ذو تنبّؤ جيد ودلالة إحصائيّة مهمة بالهجمة الحادّة للCOPD.

حيث بلغت حساسيّة هذا المشعر ونوعيته في التنبّؤ بالهجمة الحادّة (93.2%) و(81.5%) على الترتيب وكانت نقطة القطع (2.58).

3-9- علاقة شدّة الهجمة الحادة ب NLR:

بلغ متوسط NLR لدى مرضى الهجمة الخفيفة لل COPD 3.65 بمجال (5.36 – 2.46)، ولدى مرضى الهجمة متوسطة الشدّة بلغ متوسط NLR 6.32 بمجال (7.96 – 5.36)، أما مرضى الهجمة الشديدة بلغ متوسط NLR لديهم 8.31 بمجال (8.81 – 8.1).

ولدى دراسة العلاقة الإحصائيّة، تبيّن وجود علاقة ذات قيمة إحصائيّة بين مشعر NLR وشدّة هجمة الCOPD بدلالة P.value < 0.05.

في دراسة (Aksoy et al) [93] المُجراة في تركيا والمنشورة في 2018 التي درست مشعر NLR كمشعرٍ أفضل للتنبّؤ بشدّة الهجمة الحادّة لدى مرضى ال COPD، حيث وجدت هذه الدراسة علاقة إحصائية مهمة بين ارتفاع مشعر NLR وشدّة الهجمة الحادّة وهذا ما يتوافق مع نتائج دراستنا.

جدول (21): المقارنة مع نتائج الدراسات العالمية

		دراستنا–دمشق 2021–2022	[88] الدراسة الإيرانية–أصفهان (Emami Ardestani and Alavi-Naeini) نشرت 2022 (2019–2018)	[91] الدراسة التركية–إسطنبول (Şahin et al) نشرت 2019 (2016–2017)	[89] الدراسة التركية نشرت 2016 (İn et al) (1st June–1st Sep) 2015	[92] الدراسة التركية–قونيا (Ercan Kurtipek et al) نشرت 2015 (2013–2012)
عدد الشواهد		100 شاهد	100 شاهد	50 شاهداً	40 شاهداً	–
عدد الحالات	SCOPD	29 مريضاً	100 مريض	140 مريضاً	56 مريضاً	48 مريضاً
	AECOPD	71 مريضاً	100 مريض	110 مرضى	47 مريضاً	46 مريضاً
متوسط أعمار المرضى	SCOPD	59 سنة	67 سنة	63 سنة	66 سنة	63 سنة
	AECOPD	57 سنة	67 سنة	65 سنة	68 سنة	67 سنة
متوسط تعداد WBC ($\times 10^9$/L)	SCOPD	7	9.2	9.2	7.83	–
	AECOPD	9.9	8.95	13.5	8.96	–
متوسط تعداد العدلات ($\times 10^9$/L)	SCOPD	4.7	6.09	5.9	4.77	–
	AECOPD	7.1	6.32	9.9	6.66	–
متوسط تعداد اللمفاويات ($\times 10^9$/L)	SCOPD	1.8	1.45	2.4	2.01	–
	AECOPD	1.4	1.38	1.7	1.34	–
متوسط CRP (mg/L)	SCOPD	2	2	1.7	1.9	0.5
	AECOPD	5.7	5.58	8.5	4.8	5.78
متوسط NLR	SCOPD	2.35	4	2.79	2.67	2.75
	AECOPD	5.21	4.15	8.51	5.78	7.99

SCOPD=Stable Chronic Obstructive pulmonary Diseases, **AECOPD**= Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, **CRP**= C–Reactive Protein, **NLR**=Neutrophils to Lymphocytes Ratio

جدول (22): مقارنة الحساسية والنوعية لمشعر NLR مع الدراسات العالمية

P.value	AUC	النوعية (%)	الحساسية (%)	NLR cut off	
0.000*	0.926	%81.5	%93.2	2.85	دراستنا
<0.001	0.911	%93	%83	2.3	[88] الدراسة الإيرانية (Emami Ardestani and Alavi-Naeini)
<0.0001**	0.84	%74	%80	2.84	[91] الدراسة التركية (إسطنبول) (Şahin et al)
<0.001	0.863	%73.2	%78.7	3.34	[89] الدراسة التركية 2016 (İn et al)
0.001	0.88	%82	%87	3.3	[92] الدراسة التركية (قونيا) (Ercan Kurtipek et al)

NLR= Neutrophils to Lymphocytes Ratio, **AUC**= Area Under Curve

4- الفصل الرابع: الاستنتاجات والتوصيات:

4-1-الاستنتاجات:

- أظهرت دراستنا أنّ مشعر NLR هو مشعر جيد للتنبّؤ بالهجمة الحادّة لل COPD بحساسيّة (93.2%) ونوعيّة (81.5%) عند نقطة قطع cut off (2.58).
- تفوّق مشعر NLR على CRP بالتنبّؤ بالهجمة الحادّة لل COPD لدى مقارنتهما، حيث كانت أفضل نقطة قطع لل CRP هي (3.045) بحساسيّة ونوعيّة (79.5%) – (77.8%) على الترتيب.
- كانت نسبة حدوث الهجمة الحادّة لدى مرضى ال COPD أعلى لدى المدخنين الحاليين منهم مما يشير إلى أهمية إيقاف التدخين للوقاية من حدوث الهجمات الحادّة لدى المرضى وخطرها.
- ازدياد احتمالية حدوث الهجمة الحادّة لدى مرضى COPD بانخفاض FEV1 ومما يشير إلى أهمية متابعة وظائف الرئة عند مرضى ال COPD بهدف معاكسة الأسباب التي تؤدي إلى تدهور وظائف الرئة لديهم.

4-2-التوصيات:

- إجراء CBC واحتساب NLR لكلّ المرضى المراجعين لتقييم COPD بهدف التنبّؤ بخطر حدوث الهجمة الحادّة لديهم وللوقاية ما أمكن من حدوثها، كونه تحليلاً رخيصاً ومتوفراً بسهولة لكلّ مريضٍ.
- نشر التوعية حول أخطار استمرار التدخين عن طريق وسائل الإعلام والطاقم الطبيّ لما له من تأثير في مرضى ال COPD من خلال تدهور وظائف الرئة.
- متابعة مرضى ال COPD بإجراء وظائف رئة، لمراقبة تراجع وظائف الرئة لديهم واتخاذ التدابير للوقاية من حدوث الهجمات الحادّة.
- مقارنة مشعر NLR مع مشعرات التهابيّة أخرى غير الCRP كالESR

4-3-محدّدات البحث:

- لم تتمّ مقارنة مشعر NLR مع مشعرات التهابية أخرى غير ال CRP كال ESR بسبب عدم توفر المواد اللازمة لإجراء هذا التحليل في المخبر خلال فترة الدراسة.
- جُمعت العينات من مشفييّن فقط بالإضافة إلى الصعوبات التي واجهتنا خلال فترة الدراسة بسبب الإجراءات لمواجهة جائحة COVID 19.

المراجع

1- Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2017; 370:741.

2- Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, et al. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. Lancet 2020; 378:991.

3- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chronic obstructive pulmonary disease among adults--United States, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018; 61:938.

4- GBD 2017 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 2017-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet Respir Med 2019; 5:691.

5- Kochanek KD, Murphy SL, Xu J, Arias E. Mortality in the United States, 2017. NCHS Data Brief 2020; 293.
https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db293.pdf (Accessed on July 16, 2019).

6- Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. Lancet 2017; 367:1216.

7- Han MK, Agusti A, Calverley PM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. Am J Respir Crit Care Med 2020; 182:598.

8- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2021 Report. www.goldcopd.org (Accessed on September 30, 2021).

9- Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, et al. The Presence of Chronic Mucus Hypersecretion across Adult Life in Relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development. Am J Respir Crit Care Med 2021; 193:662.

10- Rennard SI. COPD: overview of definitions, epidemiology, and factors influencing its development. Chest 2017; 113:235S.

11- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention: Updated 2020. https://www.ginasthma.org (Accessed on November 30, 2020).

12- Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 2014; 152:S77.

13- Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J 2014; 8:1398.

14- National Institute for Health and Care Excellence. Chronic obstructive pulmonary disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. http://www.nice.org.uk/guidance/CG101 (Accessed on May 07, 2015).

15- Obstructive lung disease. Med Clin North Am 2015; 74:547.

16- Rosenbloom J, Campbell EJ, Mumford R, et al. Biochemical/immunologic markers of emphysema. Ann N Y Acad Sci 2016; 624 Suppl:7.

17- Petty TL, Silvers GW, Stanford RE. Mild emphysema is associated with reduced elastic recoil and increased lung size but not with air-flow limitation. Am Rev Respir Dis 2014; 136:867.

18- O'Brien C, Guest PJ, Hill SL, Stockley RA. Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. Thorax 2014; 55:635.

19- Jeffery PK. Comparison of the structural and inflammatory features of COPD and asthma. Giles F. Filley Lecture. Chest 2017; 117:251S.

20- Castaldi PJ, San José Estépar R, Mendoza CS, et al. Distinct quantitative computed tomography emphysema patterns are associated with physiology and function in smokers. Am J Respir Crit Care Med 2013; 188:1083.

21- Hersh CP, Washko GR, Estépar RS, et al. Paired inspiratory-expiratory chest CT scans to assess for small airways disease in COPD. Respir Res 2013; 14:42.

22- Estépar RS, Kinney GL, Black-Shinn JL, et al. Computed tomographic measures of pulmonary vascular morphology in smokers and their clinical implications. Am J Respir Crit Care Med 2013; 188:231.

23- Aoshiba K, Nagai A. Differences in airway remodeling between asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Clin Rev Allergy Immunol 2014; 27:35.

24- Baraldo S, Turato G, Badin C, et al. Neutrophilic infiltration within the airway smooth muscle in patients with COPD. Thorax 2014; 59:308.

25- Sutherland ER, Martin RJ. Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: comparisons with asthma. J Allergy Clin Immunol 2013; 112:819.

26- Turato G, Zuin R, Miniati M, et al. Airway inflammation in severe chronic obstructive pulmonary disease: relationship with lung function and radiologic emphysema. Am J Respir Crit Care Med 2015; 166:105.

27- Cosio MG, Saetta M, Agusti A. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2019; 360:2445.

28- Harkness LM, Kanabar V, Sharma HS, et al. Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. Pulm Pharmacol Ther 2014; 29:144.

29- Oh YM, Bhome AB, Boonsawat W, et al. Characteristics of stable chronic obstructive pulmonary disease patients in the pulmonology clinics of seven Asian cities. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2013; 8:31.

30- Tan WC, Sin DD, Bourbeau J, et al. Characteristics of COPD in never-smokers and ever-smokers in the general population: results from the CanCOLD study. Thorax 2015; 70:822.

31- Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. Chest 2013; 139:752.

32- Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al.Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. Ann Intern Med 2014; 155:179.

33- Bhatt SP, Kim YI, Harrington KF, et al. Smoking duration alone provides stronger risk estimates of chronic obstructive pulmonary disease than pack-years. Thorax 2018; 73:414.

34- Kuempel ED, Wheeler MW, Smith RJ, et al. Contributions of dust exposure and cigarette smoking to emphysema severity in coal miners in the United States. Am J Respir Crit Care Med 2019; 180:257.

35- Simel D, Rennie D. The rational clinical examination: Evidence-based clinical diagnosis, McGraw Hill (Ed), New York 2018.

36- Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2013. Arch Intern Med 2000; 160:1683.

37- Mannino DM, Buist AS, Petty TL, et al. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. Thorax 2013; 58:388.

38- Rennard S, Decramer M, Calverley PM, et al. Impact of COPD in North America and Europe in 2016: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. Eur Respir J 2002; 20:799.

39- Rennard S, Decramer M, Calverley PM, et al. Impact of COPD in North America and Europe in 2014: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. Eur Respir J 2002; 20:799.

40- Kessler R, Partridge MR, Miravitlles M, et al. Symptom variability in patients with severe COPD: a pan-European cross-sectional study. Eur Respir J 2015; 37:264.

41- Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. Chest 2015; 127:1952.

42- Eisner MD, Blanc PD, Yelin EH, et al. COPD as a systemic disease: impact on physical functional limitations. Am J Med 2018; 121:789.

43- Kjensli A, Falch JA, Ryg M, et al. High prevalence of vertebral deformities in COPD patients: relationship to disease severity. Eur Respir J 2001; 33:1018.

44- Puente-Maestu L, Pérez-Parra J, Godoy R, et al. Abnormal mitochondrial function in locomotor and respiratory muscles of COPD patients. Eur Respir J 2019; 33:1045.

45- Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur Respir J 2019; 33:1165.

46- Swallow EB, Barreiro E, Gosker H, et al. Quadriceps muscle strength in scoliosis. Eur Respir J 2019; 34:1429.

47- Badgett RG, Tanaka DJ, Hunt DK, et al. Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by historical and physical findings alone? Am J Med 2013; 94:188.

48- Lemyze M, Bart F. Hoover sign. CMAJ 2019; 183:E133.

49- Garcia-Pachon E, Padilla-Navas I. Frequency of Hoover's sign in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. Int J Clin Pract 2016; 60:514.

50- Guirguis-Blake JM, Senger CA, Webber EM, et al. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2016; 315:1378.

51- Brusasco V, Martinez F. Chronic obstructive pulmonary disease. Compr Physiol 2014; 4:1.

52- Buhr RG, Barjaktarevic IZ, Quibrera PM, et al Reversible Airflow Obstruction Predicts Future Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development in the SPIROMICS Cohort: An Observational Cohort Study. Am J Respir Crit Care Med 2022; 206:554.

53- Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2014; 23:932.

54- Shirtcliffe P, Weatherall M, Marsh S, et al. COPD prevalence in a random population survey: a matter of definition. Eur Respir J 2017; 30:232.

55- Vaz Fragoso CA, Gill TM, McAvay G, et al. Use of lambda-mu-sigma-derived Z score for evaluating respiratory impairment in middle-aged persons. Respir Care 2018; 56:1771.

56- Vaz Fragoso CA, Concato J, McAvay G, et al. Respiratory impairment and COPD hospitalisation in older persons: a competing risk analysis. Eur Respir J 2019; 40:37.

57- Vaz Fragoso CA, Gill TM, McAvay G, et al. Respiratory impairment in older persons: when less means more. Am J Med 2013; 126:49.

58- Matthay RA, Niederman MS, Wiedemann HP. Cardiovascular-pulmonary interaction in chronic obstructive pulmonary disease with special reference to the pathogenesis and management of cor pulmonale. Med Clin North Am 2018; 74:571.

59- Iyer AS, Wells JM, Vishin S, et al. CT scan-measured pulmonary artery to aorta ratio and echocardiography for detecting pulmonary hypertension in severe COPD. Chest 2014; 145:824.

60- Klein JS, Gamsu G, Webb WR, et al. High-resolution CT diagnosis of emphysema in symptomatic patients with normal chest radiographs and isolated low diffusing capacity. Radiology 2015; 182:817.

61- Park KJ, Bergin CJ, Clausen JL. Quantitation of emphysema with three-dimensional CT densitometry: comparison with two-dimensional analysis,

visual emphysema scores, and pulmonary function test results. Radiology 2014; 211:541.

62- Mair G, Miller JJ, McAllister D, et al. Computed tomographic emphysema distribution: relationship to clinical features in a cohort of smokers. Eur Respir J 2019; 33:536.

63- Lynch DA, Austin JH, Hogg JC, et al. CT-Definable Subtypes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Statement of the Fleischner Society. Radiology 2015; 277:192.

64- Pompe E, Strand M, van Rikxoort EM, et al. Five-year Progression of Emphysema and Air Trapping at CT in Smokers with and Those without Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from the COPDGene Study. Radiology 2020; 295:218.

65- Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J, et al. Diagnostic Instability and Reversals of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Diagnosis in Individuals with Mild to Moderate Airflow Obstruction. Am J Respir Crit Care Med 2017; 196:306.

66- Schermer TR, Robberts B, Crockett AJ, et al. Should the diagnosis of COPD be based on a single spirometry test? NPJ Prim Care Respir Med 2016; 26:16059.

67- Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2014; 350:1005.

68- Celli BR. Change in the BODE index reflects disease modification in COPD: lessons from lung volume reduction surgery. Chest 2016; 129:835.

69- Puhan MA, Mador MJ, Held U, et al. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD. Eur Respir J 2018; 32:637.

70- Cote CG, Pinto-Plata VM, Marin JM, et al. The modified BODE index: validation with mortality in COPD. Eur Respir J 2018; 32:1269.

71- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: http://www.goldcopd.org (Accessed on February 28, 2022).

72- Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 2016; 106:196.

73- Garcia-Aymerich J, Monso E, Marrades RM, et al. Risk factors for hospitalization for a chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. Am J Respir Crit Care Med. 2018;164(6):1002-1007.

74- ATS Board Review 2015 P.203-204 Chapter3

75- ACCP Board Review 26 P.105

76- https://goldcopd.org/#

77- ATS Board Review 2015 P.204 Chapter3

78- Pinner NA, Hamilton LA, Hughes A. Roflumilast: a phosphodiesterase-4 inhibitor for the treatment of severe chronic obstructive pulmonary disease. Clin Ther. 2013;34(1):56–66.

79- Seemungal TA, Wilkinson TM, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Am J Respir Crit Care Med. 2018;178(11):1139–1147.

80- ACCP Board Review 26 P.109

81- Noda A, Hayano J, Ito N, Miyata S, Yasuma F, Yasuda Y. Very low frequency component of heart rate variability as a marker for therapeutic efficacy in patients with obstructive sleep apnea: Preliminary study. J Res Med Sci. 2019;24:84. [PMC free article] [PubMed]

82- Aaron SD, Angel JB, Lunau M, Wright K, Fex C, Le Saux N, et al. Granulocyte inflammatory markers and airway infection during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2017;163:349–55. [PubMed]

83- Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2013;187:347–65. [PubMed]

84- Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja-Surya V, Farah B, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. Pancreatology. 2016;11:445–52. [PubMed]

85- Sargin G, Senturk T, Yavasoglu I, Kose R. Relationship between neutrophil-lymphocyte, platelet-lymphocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis treated with rituximab. Int J Rheum Dis. 2018;21:2122–7. [PubMed]

86- The prognostic values of neutrophil to lymphocyte ratio for outcomes in chronic obstructive pulmonary disease, Medicine July 2019 - Volume 98 - Issue 28 - p e16371

87- Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease European Respiratory Journal 2018 52: PA1072;

88- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9450251/

89- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5792115/#!po=62.9032.

90- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5749567/#!po=39.1892.

91- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6708295/

92- https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26627508/

93- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6130304/.

Abstract

Background:

Chronic Obstructive Pulmonary Disease is considered an inflammatory pulmonary and systemic disease, and several studies have shown an elevation of several inflammatory parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients including Neutrophils to Lymphocytes Ratio.

Several studies have also shown a positive relationship between Neutrophils to Lymphocytes Ratio and acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Aim:

Neutrophils to Lymphocytes Ratio as a parameter for acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Materials and Methods:

A cross-sectional study was conducted on (100) healthy subjects and (100) patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Al-Assad and Al-Muasat university hospitals in Damascus during the period between March 2021 and March 2022.

The CBC analytic was withdrawn and the Neutrophils to Lymphocytes Ratio were calculated was performed and diagnosis the presence of an acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and then divide the patients into stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease and patients with acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

And then a statistical study was conducted to find out whether or not there was a relationship between Neutrophils to Lymphocytes Ratio and the presence of acute exacerbation.

Results:

The Neutrophils to Lymphocytes Ratio plays an important role in predicting the presence of acute attack of Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients with high sensitivity and specificity where the cut-off value=2.58 with sensitivity and specificity 93.2% - 81.5% respectively.

While the sensitivity and specificity for CRP were 79.5% - 77.8% respectively where the cut-off value=3.045.

Thus, we can in terms of sensitivity and specificity for predicting the presence of acute-attack of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Conclusion:

The Neutrophils to Lymphocytes Ratio is a simple and useful predictor of presence of acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients.

A routine CBC blood test is available and affordable for every patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

The utility of the Neutrophils to Lymphocytes Ratio calibration may be better than that of other sensors, which may require specific equipment or a detector.

Key words:

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, acute exacerbation, Neutrophils to Lymphocytes Ratio.

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty Of Medicine
Department Of Internal Medicine

Neutrophil–Lymphocyte Ratio as a Parameter for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease COPD

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in internal medicine.

By:

Dr. Rain Bassel Elias Aldaher

Supervisor:

M.D. Hussam AL-Bardan

Faculty of Medicine

Damascus University

2023