



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

**القيمة الإنذارية للمستوى المصلي لحمض البول عند مرضى
السُّورَات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن**

The prognostic value of serum Uric acid in patients with acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

دراسة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في الأمراض الباطنة

إعداد طالب الدراسات العليا:

نوّار محمد سليمان

المشرف المدرّس الدكتور:

حسام البردان

العام الدراسي 2025 م

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وبقبولي:

- أن كل ما ينتج عن البحث والرسالة هو ملكية فكرية ومالية بالنتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو أي جزء منه نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية أو غيرها من وسائل النشر).
- ليس هناك أي جزء من هذه الرسالة أُقتبس من عمل علمي آخر، أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة، أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع

د. نوار سليمان

شكر وإهداء

إلى وطني الغالي سوريا

إلى رمز الشوخ ورمز التضحية إلى معلمي ومرشدي في مدرسة الحياة إلى القلب الكبير ومثلي

الأعلى أبي الحبيب

إلى رمز العطاء والمحبة بلا حدود إلى من جعل الله الجنة تحت أقدامها إلى أطيّب قلب عرفته

في حياتي أمي الغالية

إلى باقية الأتھار التي عطرت بأريجها ربيع عمري أصدقاء عمري الذين شاكونني أفراحي وهومي إلى

سندي في الحياة أخوتي: رھف - باسل - بشار

إلى سند العائلة والأخ الثالث الطيب صھري محمود

إلى من تخلو حياتي برؤيتهم إلى القلوب البيضاء البريئة علي - أحمد

إلى من تمنى لي النجاح بصدق وإخلاص إلى من يسعد لنجاحي أقربائي

إلى رفاق الدرب إلى من حاول أن يكونوا السلوى في أتعس كھطاتي إلى من ستبقى ذكراهم في قلبي

..... أصدقائي

لمن قدم لي خلاصة خبرته وعلمه، ودلّ صعوبات هذا الطريق ببطائه وصبره وتقانيه المدرس الدكتور حسام البردان

لكل من قدم يد العون فما حلّ خبطة أو معلومة أو مساعدة حتى أكتمل هذا العمل

جدول المحتويات

VII	قائمة الاختصارات والمصطلحات
VIII	فهرس الأشكال التوضيحية
IX - X	فهرس الجداول
XI - XII	الملخص
13	<u>الباب الأول: القسم التمهيدي</u>
21	<u>الباب الثاني: القسم النظري</u>
22	الفصل الأول- الداء الرئوي الانسدادي المزمن:
22	التعريف والوبائيات
22	الأسباب
23	البيولوجيا المرضية
23	الفيزيولوجيا المرضية
24	المظاهر السريرية
25	التشخيص التفريقي
25	التشخيص
31	العلاج
34	الفصل الثاني- السوراء الحاءة للداء الرئوي الانسدادي المزمن:
34	التعريف
34	تقييم مرضى السوراء الحاءة
36	أسباب السوراء الحاءة
37	تدبير السوراء الحاءة AECOPD
41	الفصل الثالث - حمض البول والعلاقة مع الداء الرئوي الانسدادي المزمن:
41	لمحة عامة
41	معايرة حمض البول

42	حمض البول وعلاقته بالأمراض
42	العلاقة بين حمض البول ونقص الأكسجة
44	الباب الثالث- الدراسة العملية: الفصل الأول:
44	هدف الدراسة
44	تصميم الدراسة
45	طريقة الدراسة
46	الاعتبارات الأخلاقية
46	تحليل البيانات
48	الموافقة المستنيرة
49	الاستبانة
51	■ الفصل الثاني- النتائج
51	🚩 الجزء الأول: التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة
51	التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب متغير الجنس
52	التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب BMI
53	التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب الحاجة للعناية
53	التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب الحاجة للتنبيب
54	التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب درجة الزلة التنفسية
55	التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب حالة المريض (وفاة، على قيد الحياة)
56	التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مستوى حمض البول
57	التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مستوى كل من المتغيرات (حمض البول عند القبول، عدد مرات التنفس بالدقيقة، الإشباع، PH ، PO ₂ ، PCO ₂ ، HCO ₃ ، O ₂ Sat)
58	الجزء الثاني: التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية
67	الجزء الثالث: التحليل الاستدلالي

67	- أولاً: دراسة العلاقة الإحصائية بين كل من العوامل (العمر، كمية التدخين، مدة البقاء في المستشفى، عدد مرات التنفس عند القبول، الإشباع هواء الغرفة عند القبول، PH، PO2، PCO2، HCO3، O2 SAT) مع حمض البول عند القبول
69	- ثانياً: دراسة العلاقة الإحصائية بين كل من العوامل (الجنس، الحاجة للعناية، الحاجة للتنبيب) مع حمض البول عند القبول
71	- ثالثاً: دراسة العلاقة الإحصائية بين كل من العوامل (مستوى BMI، شدة الزلة التنفسية) مع حمض البول عند القبول
72	- رابعاً: تحديد القيمة الانذارية وحساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الايجابية والقيمة التنبؤية السلبية لقيم حمض البول في التنبؤ بشدة الزلة التنفسية
75	- خامساً: وحساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الايجابية والقيمة التنبؤية السلبية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بشدة الزلة التنفسية لمرضى الدراسة
77	- سادساً: تحديد القيمة الانذارية وحساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الايجابية والقيمة التنبؤية السلبية لقيم حمض البول في التنبؤ بالوفيات
81	- سابعاً: دراسة العلاقة الإحصائية بين قيم حمض البول عند القبول ومدة البقاء في المستشفى
81	- ثامناً: تحديد القيمة الانذارية وحساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الايجابية والقيمة التنبؤية السلبية لقيم حمض البول في التنبؤ بمدة أكبر من 5 أيام للبقاء في المستشفى
86	- قيمة Saturation Value
88	▪ الفصل الثالث- مناقشة النتائج ومقارنتها مع نتائج الدراسات المرجعية
98	▪ الفصل الرابع- الخلاصة والمحددات والتوصيات
100	المراجع
109	Abstract

قائمة الاختصارات والمصطلحات

BMI	Body Mass Index
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CBC	Complete Blood Count
Cr	Creatinine
Glu	Glucose
AST	Aspartate Transaminase
ALT	Alanine Transaminase
Alb	Albumin
UA	Uric Acid
COPD-G	Genetic determined COPD
COPD-D	COPD due to abnormal lung development
COPD-C	Cigarette smoking COPD
COPD-P	Biomass and pollution exposure COPD
COPD-I	COPD due to infection
COPD-U	COPD of unknown causes
AATD	alpha1 antitrypsin deficiency
HIV	human immunodeficiency virus
HRCT	high-resolution computed tomography
CD	Cluster of differentiation
mMRC	modified Medical Research Council
CAT	The COPD Assessment Test
LABA	Long-Acting Beta Agonists
LAMA	Long-Acting Muscarinic Agents
ICS	Inhaled Corticosteroids
AECOPD	Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease
NIV	Non-Invasive Ventilation
HFNT	High-Flow Nasal Therapy
XOR	Xanthine Oxidoreductase
IMV	Invasive Mechanical Ventilation
ATP	Adenosine tri-phosphate

فهرس الأشكال التوضيحية

26	الشكل (1) مقياس النفس عند شخص طبيعي وعند مريض COPD
28	الشكل (2) مخطط التقييم الأولي وخطة العمل
19	الشكل (3) تقييم الزلة التنفسية اعتماداً على مقياس mMRC
30	الشكل (4) مقياس CAT لمعرفة تأثيرات الداء الرئوي الانسدادي المزمن على المرضى
31	الشكل (5) توصيات GOLD باستخدام نظام ABE
32	الشكل (6) العلاج الدوائي وفق نظام ABE
35	الشكل (7): تصنيف شدة السورات الحادة لل COPD
43	الشكل (8) تأثير نقص الأكسجة على استقلاب اليورين
51	الشكل (9) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي للعينة حسب الجنس
52	الشكل (10) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي للعينة حسب BMI
53	الشكل (11) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي للعينة حسب الحاجة للعناية
54	الشكل (12) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي للعينة حسب الحاجة للتنبيب
55	الشكل (13) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي للعينة حسب درجة الزلة التنفسية
56	الشكل (14) الرسم البياني بالفطيرة للتوزع النسبي للعينة حسب حالة المريض
59	الشكل (15) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب العمر
60	الشكل (16) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب قيم حمض البول عند القبول
61	الشكل (17) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب كمية التدخين
61	الشكل (18) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب مدة البقاء في المستشفى بالأيام
62	الشكل (19) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب عدد مرات التنفس بالدقيقة
63	الشكل (20) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب الإشباع عند القبول
64	الشكل (21) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب قيم PH
65	الشكل (22) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب قيم PO2
65	الشكل (23) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب قيم PCO2
66	الشكل (24) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب قيم HCO3
66	الشكل (25) المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب قيم O2 SAT
69	الشكل (26) مخطط التبعثر لقيم حمض البول عند القبول وللأعمار مع رسم الخط البياني لوضوح العلاقة الطردية بينهما
73	الشكل (27) مخطط ROC للصلاحية التنبؤية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بشدة الزلة التنفسية عند كامل عينة الدراسة
74	الشكل (28) المخطط البياني بالفطيرة للصلاحية التنبؤية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بالوفاة عند كامل عينة الدراسة
78	الشكل (29) مخطط ROC للصلاحية التنبؤية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بالوفاة
82	الشكل (30) مخطط ROC للصلاحية التنبؤية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بمدة أكبر من 5 أيام للبقاء في المستشفى
86	الشكل (31) المخطط التبعثري لتوزع المرضى حسب قيم حمض البول عند القبول ومدة البقاء في المستشفى المقابلة لهم في كامل عينة الدراسة

فهرس الجداول

22	الجدول رقم (1) تصنيف الداء الرئوي الانسدادي المزمن اعتماداً على الأسباب
24	الجدول رقم (2) المؤشرات السريرية الموجهة نحو COPD
25	الجدول رقم (3) التشخيص التفريقي للCOPD
27	الجدول رقم (4) تصنيف GOLD لشدة تضيق الطرق الهوائية
51	الجدول رقم (5) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس
52	الجدول رقم (6) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مستوى BMI
53	الجدول رقم (7) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الحاجة للعناية
53	الجدول رقم (8) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الحاجة للتنبيب
54	الجدول رقم (9) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب درجة الزلة التنفسية
55	الجدول رقم (10) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب حالة المريض
56	الجدول رقم (11) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مستوى حمض البول عند القبول
57	الجدول رقم (12) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مستوى كل من المتغيرات (حمض البول عند القبول، عدد مرات التنفس بالدقيقة، الإشباع، PH، PO2، PCO2، HCO3، Sat (O2
58	الجدول رقم (13) الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية لجميع مرضى الدراسة
67	الجدول رقم (14) معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين كل من العوامل (العمر، كمية التدخين، مدة البقاء في المستشفى، عدد مرات التنفس عند القبول، الإشباع هواء الغرفة عند القبول، PH، PO2، PCO2، HCO3، O2 SAT) مع حمض البول عند القبول
70	الجدول رقم (15) الإحصاءات الوصفية لقيم حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف كل من الجنس والحاجة للعناية والحاجة للتنبيب و الوفيات ونتائج الاختبارات
71	الجدول رقم (16) الإحصاءات الوصفية لقيم حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف كل من مستوى BMI و شدة الزلة التنفسية ونتائج الاختبارات
72	الجدول رقم (17) صلاحية قيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بشدة الزلة التنفسية
74	الجدول رقم (18) التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب التصنيف الجديد لدرجة الزلة

	التنفسية ونقاط القطع الجديدة لقيم حمض البول عند القبول
75	الجدول رقم (19) التوزيع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب التصنيف المشاهد لدرجة الزلّة التنفسية والتصنيف الجديد لدرجة الزلّة التنفسية وفق نقطة القطع لقيم حمض البول
77	الجدول رقم (20) صلاحية التنبؤ في تشخيص صلاحية قيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بالوفاة
79	الجدول رقم (21) التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب التصنيف المشاهد لحالة المريض والتصنيف الجديد لحالة المريض وفق نقطة القطع لقيم حمض البول
81	الجدول رقم (22) نتائج نماذج الانحدار البسيط للتنبؤ بمدة البقاء في المستشفى من خلال قيم حمض البول عند القبول
82	الجدول رقم (23) صلاحية التنبؤ في تشخيص صلاحية قيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بمدة أكبر من 5 أيام للبقاء في المستشفى
84	الجدول رقم (24) التوزيع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب التصنيف الجديد لمدة البقاء في المستشفى وفق نقطة القطع الجديدة لقيم حمض البول
84	الجدول رقم (25) التوزيع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب التصنيف المشاهد لمدة البقاء في المستشفى والتصنيف الجديد لمدة البقاء في المستشفى وفق نقطة القطع لقيم حمض البول
94	الجدول رقم (26) المقارنة بين الدراسة الحالية والدراسات العالمية

الملخص

خلفية البحث: يعد حمض البول النتيجة النهائية لتدرك البيورين، ويرتبط بالعديد من الأمراض مثل النقرس وأمراض الأوعية الإكليلية، والأمراض التي تؤدي إلى نقص أكسجة تزيد من تقويض البيورين داخل الأنسجة وبالتالي تزيد من تركيز حمض البول، ولكون الداء الرئوي الانسدادي المزمن وسوراته الحادة من الأمراض الشائعة في الممارسة العملية، تم دراسة العلاقة بين المستوى المصلي لحمض البول كقيمة إنذارية عند مرضى السوراث الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

الطرائق: دراسة سريرية حشدية تقدمية، أجريت على الأشخاص البالغين المقبولين في وحدات العناية والإسعاف وشعب الأمراض الصدرية في مستشفى الوطني و المواساة الجامعيين في دمشق، في الفترة الممتدة من آذار 2023 حتى آذار 2024.

مُلِئت استبانة لكل مشاركٍ بالعينة (بعد نفي معايير الاستبعاد) تتضمن الهوية الشخصية والسوابق المرضية والقصة الدوائية والعادات الشخصية (التدخين وتناول الكحول)، وقيس الوزن والطول وحُسب مشعر كتلة الجسم، وتم اجراء التحاليل اللازمة مع حمض البول وغازات الدم الشريانية بالإضافة الى التصوير الشعاعي للمرضى، وتم إجراء التحليل الإحصائي لدراسة العلاقة بين حمض البول والعوامل الديموغرافية ومدة البقاء في المستشفى وشدة الزلة التنفسية والحاجة للعناية والتنبيب وشدة الحمض التنفسي.

النتائج: بلغ عدد المشاركين 105 مشاركون: 79 ذكور (75.2%) و 26 إناث (24.8%) منهم 13 احتاجوا إلى القبول في وحدة العناية المشددة بنسبة 12.4% و 4 احتاجوا إلى التنبيب الرغامي بنسبة 3.8%. توفي 5 من المرضى بنسبة 4.8%. تبين هذه الدراسة وجود علاقة طردية هامة إحصائياً بين حمض البول والعمر (p. value= 0.004) و كمية التدخين (p. value= 0.024) وشدة الزلة التنفسية (p. value=0.000) وطول مدة الاستشفاء (p. value= 0.000) و PCO2 (p. value= 0.009) ، كذلك تبين وجود علاقة عكسية ذات قيمة إحصائية بين قيمة حمض البول و PH (p. value = 0.007) و PO2 (p. value= 0.000) و إشباع الأوكسجين (p. value=0.000). عدم وجود علاقة هامة إحصائية بين قيمة حمض البول و الجنس و ال BMI والبيكر بونات والحاجة للتنبيب والعناية والوفاة. كانت قيمة حمض البول 4.56 ملغ/دل هي أفضل نقطة قطع للتنبؤ بشدة الزلة التنفسية (بحساسية 75.4% ونوعية 57.5% وقيمة تنبؤية إيجابية 74.2% وقيمة تنبؤية سالبة 95% وبدقة 68.6%) وكانت أفضل نقطة قطع للتنبؤ بالوفيات عند قيمة حمض بول 6.255 ملغ/دل (بحساسية 80% ونوعية 75% وقيمة تنبؤية إيجابية 13.8% وقيمة تنبؤية سالبة 98.7% و بدقة 75.2%)، وكانت قيمة حمض بول 4.32 ملغ/دل هي أفضل نقطة قطع للتنبؤ بالبقاء في المستشفى أكثر من 5 أيام (بحساسية 83.3% ونوعية 67.9% وقيمة تنبؤية إيجابية 87% وقيمة تنبؤية سالبة 61.3% و بدقة 79%) وكانت قيمة إشباع حمض البول للعلاقة بين حمض البول ومدة البقاء في المستشفى 8.5 ملغ/دل.

الاستنتاج: بينت الدراسة وجود علاقة هامة إحصائية بين قيمة حمض البول عند القبول وشدة الزلة النفسية و مدة البقاء في المستشفى وشدة الحمض التنفسي عند مرضى السوراث الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

الكلمات المفتاحية: الداء الرئوي الانسدادي المزمن Chronic Obstructive Pulmonary Disease، سورة الداء الرئوي الانسدادي المزمن Acute Exacerbation of COPD، حمض البول Uric acid ، نقص الأكسجة Hypoxia، زلة تنفسية Dyspnea.

الباب الاول: القسم التمهيدي

المقدمة:

يتميز الدّاء الرّئوي الانسدادي المزمن بتضييق غير عكوس في الطرق الهوائية مع نقص مترقي في جريان الهواء في الطرق الهوائية تالٍ لحدثية التهابية غير طبيعية(1).

يعد الدّاء الرّئوي الانسدادي المزمن من الأسباب الرّئيسية للمراضة الصّدرية و الوفيات, والذي يشهد زيادة في معدل الإنتشار على مستوى العالم(1,2).

يشخص الدّاء الرّئوي الانسدادي المزمن باستخدام معايير (غولد) حيث يعرف الدّاء الرّئوي الانسدادي المزمن بأنّه(1):

- 1- زلّة تنفسية.
 - 2- سعال مزمن أو منتج لقشع.
 - 3- وجود قصة تعرض لعوامل الخطر (دخان السّجائر, دخان من طبخ المنازل أو الوقود الحراري,التعرض المهني للغبار أو المواد الكيميائية).
 - 4- تحدد في تدفق الهواء على مقياس النّفس (الذي يتم تبياناه بعد استخدام موسع قصبي: حجم الرّفير القسري خلال الثانية الأولى مقسومة على السّعة الحيوية القسرية أقل من 70).
- تعرف السّورات الحادة للداء الرّئوي الانسدادي المزمن على أنها حدثية حادة تتميز بحدوث تفاقم للأعراض الصّدرية عند المريض من سعال منتج أو زلّة تنفسية أو تغير في صفات القشع مع تعديل في الأدوية يتضمن زيادة الجرعة مع أو تكرار استخدام موسعات القصبات مع إضافة ستيررويد قشري فمويّاً أو ضمن الوريد و/أو صادرات حيوية مع أو بدون استشفاء(1,3).

بعض مرضى الدّاء الرّئوي الانسدادي المزمن أكثر عرضة للسّورات من غيرهم والذي له تأثير سلبي على نوعية الحياة والبقيا لديهم(4).

حمض البول المصلي هو النّتيجة النّهائية لتدرك البورين(5) والذي يرتفع بشكل ملحوظ في نقص الأكسجة(6). تترافق الأمراض الجهازية مع ارتفاع المستوى المصلي لحمض البول ومن ضمنها الأمراض

الصدّرية مثل انقطاع النفس اثناء النّوم(6) و ارتفاع الضّغط الرّئوي(7) و الدّاء الرّئوي الانسدادي المزمن(8,9).

بيّنت عدة دراسات وجود علاقة بين ارتفاع المستوى المصلي لحمض البول و وجود انسداد في تدفق الهواء(10) و وجود علاقة وثيقة بين نسبة حمض البول المصلي على الكرياتينين و الحجم بمقياس النّفس عند مرضى الدّاء الرّئوي الانسدادي المزمن(10).

المشكلة البحثية:

تعتبر السّورات الحادة للدّاء الرّئوي الانسدادي المزمن من المراجعات الشّائعة جداً لقسم الإسعاف, وقسم كبير من المرضى هم بحاجة للقبول المشفوي سواء بقسمي الشّعبة الإسعافية أو وحدة العناية المشددة أو شعب الأمراض الصدرية وقد لوحظ لديهم ارتفاع في مستوى حمض البول في المصل, وعليه بيّنت عدة دراسات وجود علاقة ما بين ارتفاع مستوى حمض البول في المصل عند القبول الأول لمرضى السّورات الحادة وبين كل من طول مدة الإستشفاء وسوء السّير السريري للمرض لديهم.

السؤال البحثي:

- ← ما مدى ارتباط المستوى المصلي لحمض البول عند القبول الأول لمرضى السّورات الحادة للدّاء الرّئوي الانسدادي المزمن وبين شدة المرض لديهم؟
- ← ما مدى تأثير القيم العالية لمستوى حمض البول في المصل لدى القبول الأول لدى مرضى السّورات الحادة على معدل البقاء والإنذار لديهم؟

أهداف البحث:

- الهدف الأساسي: تحديد المستوى المصلي لحمض البول لدى مرضى السّورات الحادة للدّاء الرّئوي الانسدادي المزمن عند القبول الأول.
- الهدف الثانوي: مدى تأثير القيم العالية لمستوى حمض البول في المصل لدى مرضى السّورات الحادة للدّاء الرّئوي الانسدادي المزمن عند القبول على شدة المرض والإنذار لديهم.

أهمية البحث:

تعتبر السُّورَات الحادة للداء الرُّئوي الانسدادي المزمن من المراجعات الشائعة جداً لقسم الإسعاف حيث يقع على عاتق الطبيب الممارس العديد من الواجبات المهمة والمفصلية في تقديم الخدمات الطبية الأفضل للمرضى و تحديد وتقييم شدة السورَات الحادة لتحديد حاجة المريض للقبول المشفوي أم لا.

مسوغات البحث:

إن إيجاد علاقة قوية ما بين القيم العالية لحمض البول عند مراجعة الإسعاف أو عند القبول لدى مرضى السُّورَات الحادة وسوء الإنذار السريري للمرض لديهم يمكن أن يساعد في وضع خطة أوضح للمريض بوقت أسرع والتنبؤ بالسير السريري للمرض مع إمكانية توفير كل من الجهد و الاختبارات الإضافية التي قد تشكل عبئاً على كل من المريض والمستشفى.

حدود البحث:

الحد البشري: مرضى الداء الرُّئوي الانسدادي المزمن اعتماداً على الموجودات السريرية والمخبرية والشعاعية.

الحد الزمني: سُجِّع عينات الدِّراسة خلال عام واحد بدءاً من تاريخ الموافقة على البحث.

الحد المكاني: مستشفى المواساة والوطني الجامعيّين في دمشق.

منهج البحث:

- **مكان دراسة البحث:** أقسام العناية الداخلية وشعب الإسعاف في مستشفى الوطني والمواساة الجامعيين بدمشق.
- **نمط دراسة البحث:** دراسة سريرية تقدمية: دراسة حشدية (Prospective clinical study: Cohort study).
- **زمن دراسة البحث:** من 2023/3/2 و حتى تاريخ 2024/3/2.

- **حجم العينة:** تم حسابها اعتماداً على الموقع الإلكتروني (www.raosoft.com) مع اعتبار فاصل ثقة 95% ومقدار الخطأ المسموح لا يتجاوز 5 %، وجد أن حجم العينة 105 مريض.
- **معايير الاشتمال:**
 - العمر 40 سنة على الأقل.
 - مدخن حالي أو سابق أكثر من 20 باكييت/سنة.
 - سورة حادة لداء رئوي انسدادى مزمن مشخص سابقاً بوظائف رئة.
- **معايير الاستبعاد:**
 - عدم موافقة المريض على الدخول في الدراسة.
 - العمر أقل من 40 سنة.
 - الداء الكلوي المزمن (الكرياتنين <3ملغ/دل أو معدل الرشح الكبي >30مل/د).
 - نقرس.
 - أورام.
 - اضطرابات كبدية.
 - أدوية تؤثر على مستوى حمض البول في المصل مثل (البورينول، فيبيوكسوستات، لوسارتان، بروينسيد، فينوفيرات، بيرازيناميد، إيتامبيوتول، سايلوسبورين، هيبارين، مدرات).

طريقة الدراسة:

- ملئ استبيان لكل مشارك بالعينة (بعد نفي معايير الاستبعاد) ، تتضمن الهوية الشخصية والسوابق المرضية والقصة الدوائية والعادات الشخصية (التدخين وتناول الكحول).
- قيس الوزن مقدراً بالكيلوغرام بالثياب الخفيفة فقط والطول بالسنتيمتر والمريض يقف حافي القدمين والقدمين والعمود الفقري بمستوي واحد عمودي على قاعدة الميزان.
- حسب مشعر كتلة الجسم BMI (body mass index) بنسبة وزن الجسم بالكيلوغرام إلى مربع الطول بالمتراً.

- قياس الضغط الشرياني باستخدام مقياس الضغط الشرياني وقياس النبض والأكسجة باستخدام مقياس الأكسجة النبضي.
- إجراء التحاليل المخبرية متضمنة: تعداد عام وصيغة CBC البولة الدموية Urea والكرياتينين Cr ، سكر الدم Glu ، خمائر الكبد وتشمل ناقلات الأمين AST & ALT و عيار الألبومين Alb والبروتين الكلي Total Protein ، وحمض البول UA بالإضافة إلى غازات الدم الشريانية ABGs وذلك باستخدام الأجهزة المخبرية الموجودة في مستشفى الوطني والمواساة الجامعيين.
- تصوير المرضى المراجعين باستخدام أجهزة التصوير الشعاعي (جهاز التصوير الشعاعي البسيط – جهاز الطبقي المحوري) الموجودين في مستشفى الوطني والمواساة الجامعيين.
- متابعة المرضى المقبولين ضمن المستشفى حتى موعد التخريج أو الوفاة.

تحليل البيانات:

حُسِبَ التوزيع التكراري والنسبي وذلك للمتغيرات الديموغرافية والمتغيرات النوعية ، و حُسِبَت الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية، واستخدم اختبار (Mann-Whetniy U-Test) للمقارنة بين وسطي عینتين مستقلتين و اختبار (Kruskal-Wallis H-test) للمقارنة بين وسطي اكثر من عینتين مستقلتين وأيضاً معامل ارتباط سبيرمان (Spearman) وحساب معنويته لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين متغيرين توزيع أحدهما أو كلاهما لا يتبع التوزيع الطبيعي.

تم استخدام أيضاً تحليل Receiver Operating Characteristic Curve لتحديد كل من قيمة القطع الفضلى (Cut Off) والمساحة تحت المنحني (AUC) والحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الموجبة والقيمة التنبؤية السالبة والدقة للمشعرات المدروسة و تحليل الانحدار الخطي البسيط (Simple Linear Regression) الذي يفيد في بناء نموذج رياضي يتنبأ بمتغير (تابع) بناءً على متغير مستقل واحد وتحديد شكل واتجاه العلاقة رياضياً وبيانياً، وأيضاً يفيد بمعرفة

أثر هذا المتغير على المتغير التابع بالإضافة إلى تحليل تأثير الإشباع (Saturation Effect Analysis) الذي يستخدم لتحليل العلاقات غير الخطية بين المتغيرات ونحصل فيه على نقطة يتشبع فيه التأثير (نقط الإشباع أو Saturation Value) أي يتوقف عند هذه النقطة تأثير للمتغير المستقل على المتغير التابع بشكل كبير.

تم الاعتماد في تقدير الفروقات والعلاقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي من خلال قيمة P-value كما يلي: في حال كانت قيمة الدّالة الإحصائية P-Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات، أمّا في حال قيمة الدّالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهرية إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

تقديرات أخلاقية:

أُخذت موافقةً مستنيرةً للمشاركين جميعهم، وأُعلموا بسبب إجراء الدراسة وأهدافها، وأُخذت الإجراءات التي تضمن خصوصية المشاركين وسريّة المعلومات المتعلقة بهم.

الدراسات المرجعية:

- درست عدة أبحاث عالمية العلاقة بين الداء الرئوي الانسدادي المزمن و المستوى المصلي لحمض البول:
- ففي عام 2020 قام Phuuwadith Wattanachayakul et al بنشر دراسة منهجية مع تحليل تلوي للعلاقة بين الداء الرئوي الانسدادي المزمن وحمض البول شملت 8 دراسات و 1612 مشارك في تايلند، وبينت النتائج وجود ارتفاع في المستوى المصلي لحمض البول عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن(11).
- وفي عام 2017 قام RajLaxmi Sarangi et al بنشر دراسة مضبوطة الشاهد في الهند شملت 39 حالة و 46 شاهد ودرست قيم حمض البول عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن، حيث أظهرت الدراسة ان مستوى حمض البول يمكن ان يفيد في تقييم شدة المرض وتطوره بالإضافة إلى التنبؤ بحدوث السوراء الحادة عن المرضى(12).
- كما قام Nagihan Durmus Kocak et al بنشر دراسة شملت 110 مرضى في تركيا عام 2016، حيث قام بدراسة العلاقة بين حمض البول ونسبة حمض البول إلى الكرياتينين و الداء الرئوي الانسدادي المزمن، حيث بينت هذه الدراسة وجود ارتفاع في قيمة المستوى المصلي لحمض البول وارتفاع نسبة حمض البول إلى الكرياتينين عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن كما أوضحت أن نسبة حمض البول إلى الكرياتينين هي مؤشر تنبؤي أكثر دقة من حمض البول لوحده(13)، وهذه النتائج تتوافق مع نتائج الدراسة التي قام Emir Kir et al بنشرها عام 2021 في تركيا، حيث شملت 96 مشارك وقام بدراسة العلاقة بين حمض البول ونسبة حمض البول إلى الكرياتينين عند مرضى السوراء الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن حيث تبين أن الأرقام المرتفعة للمستوى المصلي لحمض البول ونسبة حمض البول إلى الكرياتينين تكون مترافقة بمضاعفات قلبية ورئوية أعلى عند مرضى السوراء الحادة(14)، وكذلك تتوافق مع النتائج التي توصل إليها Gökhan Büyükbayram et al في الدراسة التي تم نشرها في تركيا عام 2022 حيث بينت أن قيم حمض البول وحمض البول إلى الكرياتينين أعلى عند مرضى السوراء الحادة مقارنة بمرضى COPD المستقر وعلاقة هامة إحصائياً مع شدة الحمض التنفسي عند مرضى السوراء الحادة(15).
- وأوضحت دراسة Konstantinos Bartziokas et al المجراة في اليونان عام 2014، وشملت 426 مشارك و تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين اعتماداً على قيمة حمض البول (المجموعة الأولى $6.9 \leq$ mg/dl والمجموعة الثانية $6.9 >$ mg/dl) حيث بينت نتائج هذه الدراسة ان المرضى الذين لديهم قمية حمض بول أعلى لديهم مرض رئوي أشد، ومراضة أعلى، و نقص أكسجة أشد، وزلة تنفسية أشد(16).
- كما بين Sameh Embarak et al.(17) بدراسة نشرت في مصر عام 2014 بأن المرضى الذين لديهم قيم حمض البول أعلى من 6.9 ملغ/دل كان لديهم معدل استشفاء أعلى وعدد سوراء حاد أعلى و حمض تنفسي أشد وزيادة في الحاجة إلى العناية والتهوية غير الغازية وهذه النتائج تتماشى مع نتائج Eduardo GarciaPachon et al. (2) في اسبانيا عام 2007 حيث بين بأن المرضى الذين لديهم قيم حمض بول أعلى من 6.7 ملغ/دل توافقت مع معدل سوراء حادة أعلى وشدة زلة تنفسية أشد ووظائف رئة أسوء.

مكونات البحث

يتكون البحث من ثلاثة أبواب، وفي نهاية البحث أدرجت المراجع التي اعتمدت في الدراسة:

- **الباب الأول:** القسم التمهيدي.
- **الباب الثاني:** القسم النظري لموضوع الدراسة والتعريفات الأساسية، ليكون لدى القارئ إلمام عن فكرة الدراسة، ويتكون من ثلاثة فصول:
 - **الفصل الأول:**

عن تعريف الداء الرئوي الانسدادي المزمن والآلية الإمراضية والتشخيص والعلاج
 - **الفصل الثاني:**

تعريف السورات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن ومقاربة مريض السورات الحادة والأسباب والعلاج.
 - **الفصل الثالث:**

حمض البول والعلاقة مع الداء الرئوي الانسدادي المزمن.
- **الباب الثالث:** الدراسة العملية التي اتبعت للوصول إلى النتائج، ويتألف من أربعة فصول، لكلٍ محتواه كالاتي:
 - **الفصل الأول:** يحوي هدف البحث ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة وعينة البحث ومعايير الاشتمال والاستبعاد وطرائق العمل)، فضلاً عن الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستبانة التي استُخدمت في الدراسة.
 - **الفصل الثاني:** يحوي النتائج الإحصائية التي توصلت إليها الدراسة.
 - **الفصل الثالث:** يحوي مناقشة النتائج ومقارنتها مع نتائج الدراسات المرجعية.
 - **الفصل الرابع:** يحوي خلاصة النتائج ومحددات الدراسة والتوصيات.

الباب الثاني: القسم النظري

يتألف من ثلاثة فصول:

الفصل الأول:

— عن تعريف الداء الرئوي الانسدادي المزمن والالية الإمراضية والتشخيص والعلاج.

الفصل الثاني:

— تعريف السورَات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن ومقاربة مريض السورَات الحادة والأسباب والعلاج.

الفصل الثالث:

— حمض البول والعلاقة مع الداء الرئوي الانسدادي المزمن.

الفصل الأول: الاء الرئوي الانسءاءى المزمن

الاءفاء والوبائفاء:

فاء الاء الرئوي الانسءاءى المزمن COPD أء أشفاء الأمراض الصءرفاء القابل للوقاءة؁ وأء أهم الأسباب للمرضاء والوففاءالصءرفاء ءول العالم(1)؁ وهو وءو أءراض ءنفساءة (سعال منء ءفش؁ زلاء ءنفساءة) نءفاءة لءضفء ءاء ومءرقف ضمن الطرق الهوائية مءرافقاء مع ءءفاءة ءفاءفاءة مزمنة ضمن الطرق الهوائية (ءءهاب القصباء المزمن) أو البرانشفم الرئوف (ءنفاء الرئوف) اسءءاءة لعوامل مؤكساءة مءءلفاءة(18).

وءسب منظمة الصءاء العالمفاء WHO فاء السبب الرابع للوففاء عالمفاء(e1)

ءءهاب القصباء المزمن:

هو وءو سعال مزمن منء ءلفش ففاء لأءر من ءلاءة أشهر فف السنة ولسءنفن مءءالفففن بءون وءو أمراض أخرى مفسراء للأءراض(19).

ءنفاء الرئوف:

هو وءو ضءامة فف الأءزاء الرئوءفاء ما بء القصفباء الانءفاءفاء (فشمل القصفباء ءنفساءفاء والاقاءفاء السنففاء والأسناء الرئوءفاء) ناءء عن وءو أءفاء فف ءءر الأسناء الرئوءفاء بءون وءو ءلفف رئوف(19).

الأسباب:

فاء ءءءفن المسبب الرئفسف ل COPD فف الءول المءءماء بنسباء 70%؁ فف ءفن فشكل نسباء 30-40% فف الءول النامفاء(e2). وفاء اسءءشاق الءاء الناءء عن ءرق الأخشاب والمشاءفاء النففاءة أهم أسباب ءءوءه فف الءول النامفاء.

كما أن هناك عوامل أخرى ءلعب ءوراً فف الآفاء الإمراضفاء منها عوامل بففاءة مءل ءلوء الهواء و الغبار؁ بالإضافة الى عوامل ءففاءة وإنءاففاء و نقص ءطور الرءففن أثناء ءفاءة ءففاءفاء؁ وفمكن ءصنفف ال COPD اعءماءاً على الأسباب الى(19):

الءول 1: ءصنفف COPD اعءماءا على الأسباب:

عوز alpha1 antitrypsin (AATD)	COPD المءءء وراثفاء (COPD-G)
مءعلق بالءفاءة ءففاءفاء: ءءاءاءة ونقص الوزن عءء الولاءة	COPD بسبب سوء ءطور الرءففن (COPD-D)
مرتبط بءءفن السءائرف أو ءءعرض للءءفن أثناء ءمل؁ اسءءءام السءائرف الاءءرونفاء؁ القنب	COPD بسبب عوامل بففاءة: COPD بسبب ءءءفن (COPD-C)
فشمل ءءعرض للءلوء المنزلف وءلوء الهواء ءارءف؁ ءاء ءرائق الغاباء؁ ءءعرض المهنفاء	COPD بسبب ءلوء (COPD-P)
مءل COPD المرافق للسل و HIV	COPD بسبب انءاف (COPD-I)
وخاصاء ءالاء الربو الطفولفاء	COPD المرافق للربو
	COPD عفرف مءروف الأسباب (COPD-U)

البولولولل المرضفة:

اءءء لءى مرضى COPD مءوءة من الاءءلاء المرضفة ضمن الطرق الهوائفة، البرانشفم الرئوى؁ والأوءفة الرئوفة وهف اءءء بسبب مءوءة من الاءءلاء الاءهاففة والبئوففة اللف ءوءف فف الئهاففة إلف ءفاقم فف شءة الءصفف فف الطرق الهوائفة ءءف مع إققاف الءءءفن(19,20).

الاءءلاء الاءهاففة:

فءظاهر COPD بارءفاع فف ءعءاء البالعات ضمن الءم المءفطف والبرانشم الرئوى وأوءفة الرئة؁ مءراففة بارءفاع فف الءلافا الاءهاففة الأءرى (العءلاء والمفاوفا). هءه الءلافا الاءهاففة مع الءلافا الظهارفة ءفرز وسائط الءهاففة(21) ءوءف إلف: 1- ءذب المزفء من الءلافا الاءهاففة؁ 2- ءعزف الءفاع الاءهافف عن طرفق إفراز المزفء من الوسائط الاءهاففة؁ 3- إءاءء الاءلاء بئوففة عن طرفق عوامل النمو المفرزة(22).

وءءلف الءلافا الاءهاففة الموءوءة فف الءهاب القصباء المزمء والنفاف الرئوى عن اللف ءشاهء عنء مرضف الربو:

فف الءهاب القصباء المزمء والنفاف الرئوى: ءسفر البالعات والعءلاء والمفاوفا CD8+ (23,24).

أما فف الربو فنشاهء سفررة الافوزفنااء والمفاوفا CD4+ (25,26).

الاءءلاء البئوففة:

هناك ءلفل واضء على ووءء عءم ءوازن مابفن الإنزفمااء الءالة للبروءفن (Proteases) المفرزة من الءلافا الاءهاففة والظهارفة اللف ءوءف إلف ءءمفر الانسءة الضامة ومابفن مضاءاء ءالاء البروءفن (Antiproteases)(27)؁ ءفء فوءف Proteases إلف ءءمفر الألفاف المرنة (Elastin) والءف فعد المءون الرئفسف للبرانشم الرئوى و هءه الآلفة ءعء ءزء رئفسف من ءطور النفاف الرئوى (Emphysema)(28).

ونءفءة للءءءفة الاءهاففة المزمئة والمءكررة عنء مرضى COPD فأنها ءوءف إلف زفاءة فف إفراز عوامل النمو واللف ءلعب ءور فف ءطور الءلف فف ءر الطرق الهوائفة وفلعب ءور هام فف ءطور انسءاء فف الطرق الهوائفة وءاصة الصءفرة(29,30).

الففزفولولولل المرضفة:

مءوءة من الاءءلاء المرضفة اللف اءءء فف الطرق الهوائفة و البرانشم الرئوى والأوءفة الرئوفة نءفءة للءءءفة الاءهاففة المزمئة:

الطرق الهوائفة:

الاءهاب المزمء فف الطرق الهوائفة فوءف إلف ءصفق فف القصففااء الصءفرة مع رشافة الءهاففة ءاؤها غنفة بالءلافا الاءهاففة وءاصة البالعات وءءطم فف ءر الأسناخ الرئوفة فوءف إلف فقءان قوف عوء الارءءاء المرن فف الرءءفن(31).

هذه التبدلات تؤدي إلى تحدد في افراغ الرئتين خلال الزفير القسري و انخفاض في FEV1 ونسبة FEV1/FVC واحتباس الهواء داخل الرئتين(32).

البرانشيم الرئوي:

تدمير جدر الاسناخ الرئوية وحدوث تضيق في الطرق الهوائية سيؤدي إلى تحدد في افراغ الرئتين من الهواء واحتباسه داخل الرئتين وبالتالي تطویر فرط النفخية Hyperinflation (32).

فرط النفخية عند مرضى COPD ترتبط سريراً بالزلة التنفسية(33) ونقص تحمل الجهد(33,34) وزيادة عدد مرات الاستشفاء(35) وتطور القصور التنفسي وزيادة الوفيات(36,37).

الأوعية الرئوية:

تحدث بعض التبدلات المرضية في الأوعية الرئوية عند مرضى COPD تشمل فرط تصنع البطانة و ضخامة في الخلايا العضلية الملساء(38,39) والتي تؤدي إلى ارتفاع الضغط الرئوي، هذه التبدلات تحدث نتيجة نقص الأكسجة المزمن والتقبض الوعائي على حساب الأوعية الرئوية الصغيرة(19).

مع ذلك من النادر تطور ارتفاع الضغط الرئوي الشديد عند مرضى COPD (40,41) والذي يرتبط بحدوث فرط ضخامة بطين أيمن و حدوث قصور قلب أيمن (القلب الرئوي cor pulmonate) والذي بدوره مرتبط بزيادة في المراضة والوفيات(42).

المظاهر السريرية:

تعد الزلة التنفسية العرض الرئيسي لدى مرضى COPD، والسبب الرئيسي للعجز الوظيفي و حدوث التوتر المرافق للمرض(43).

ومن المظاهر السريرية الأخرى المشاهدة: السعال المزمن وقد يكون منتج للشفع او غير منتج(44)، الوزيز المتكرر(43)، التعب العام و الشعور بضيق في الصدر(45).

المؤشرات السريرية التي توجه نحو ال COPD (19):

الجدول 2: المؤشرات السريرية الموجهة نحو ال COPD:	
الزلة التنفسية	ثابتة ومتروية مع الزمن، تزداد مع الجهد
الوزيز المتكرر	
السعال المزمن	مستمر أو متقطع مع او بدون قشع
انتانات تنفسية متكررة	
القصة تعرض لعوامل الخطر	تدخين السجائر، التعرض لدخان المنازل والمحروقات، القنب، التعرض للغبار، دخان الحرائق، عومل جينية (عوز alpha1 antitrypsin)، عوامل مرتبطة بالتطور الجنيني (نقص النمو داخل الرحم ونقص الوزن عند الولادة)، انتانات تنفسية عند الأطفال(سل)
هذه المؤشرات غير مشخصة بحد ذاتها ولكنها في حال وجودها تزيد الشكل السريري ب COPD وتطلب	

وظائف الرئة من أجل التشخيص.

التشخيص التفريقي:

الجدول 3: التشخيص التفريقي للCOPD:	
التشخيص التفريقي	المظاهر الموجهة للتشخيص:
COPD الربو	أعراض متفرقة ببطء، قصة تدخين أو تعرض لعوامل الخطر. تضيق متبدل في الطرق الهوائية، أعراض متبدلة بين يوم ويوم، أعراض أشد خلال الليل أو الصباح الباكر، قصة تحسس أو التهاب انف تحسسي أو أكزيما، قصة عائلية للربو(46).
قصور القلب الاحتقاني	ضخامة مشعر قلبي على Chest X-ray، وذمة رئة، وظائف رئة من النمط الحاصر وليس الانسدادي(47).
توسع القصبات	سعال مزمن منتج لكميات كبيرة من القشع، قصة انتانات تنفسية مزمنة، توسع قصبات على Chest X-ray (48).
السل الرئوي	يحدث بجميع الأعمار، ارتشاحات رئوية على Chest X-ray، تأكيد التشخيص بالتحاليل المخبرية والزرع الجرثومي، قصة زيارة أو إقامة في مناطق موبوءة(49).
التهاب قصبيات ساد	يمكن أن يحصل عن الأطفال، يحدث بعد عمليات زرع نقي العظم أو الرئتين، تشاهد مناطق نقص كثافة على HRCT (50).
التهاب القصبيات المنتشر	غالبا يحدث عند مرضى من العرق الآسيوي، غالبا يصيب غير المدخنين، بترافق غالبا بالتهاب جيوب مزمن، يشاهد عتامات عقيدية صغيرة منتشرة في مركز الفصوص مع مناطق من فرط النفاذية على Chest X-ray و HRCT (50).

التشخيص:

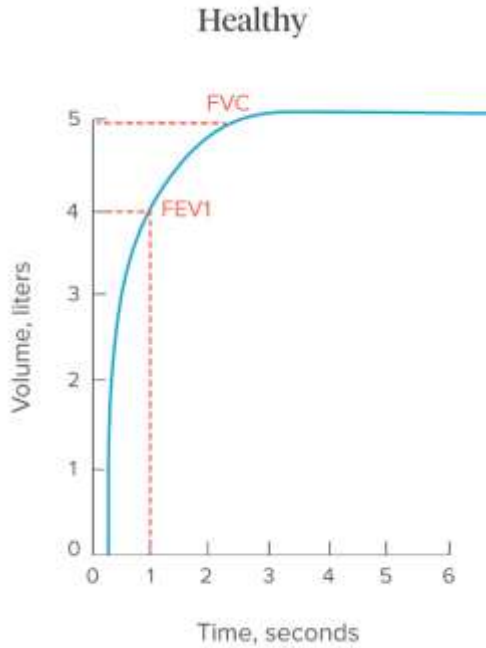
• مقياس النفس Spirometry:

مقياس النفس هو عبارة عن إجراء غير غازي، سهل الإجراء ورخيص الثمن ويستخدم لقياس القدرة على إجراء شهيق وزفير قسري خلال زمن معين(51).

يستخدم مقياس النفس في تشخيص العديد من الأمراض التنفسية مثل الربو و COPD ولكن على الرغم من حساسيته العالية فلا يمكن استخدامه لوحده في التشخيص بسبب نوعيته المنخفضة(52,53).

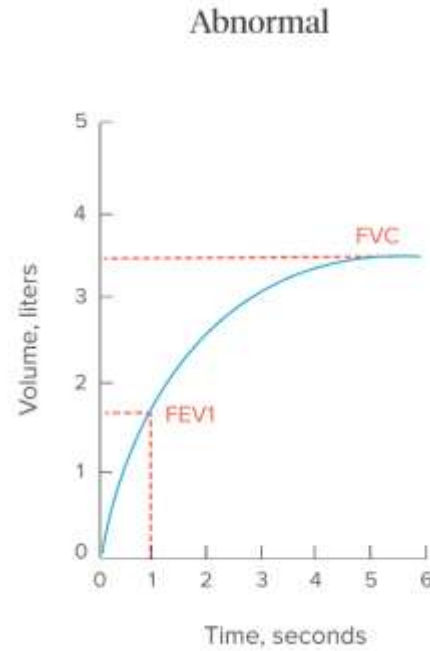
الشكل b1:

FVC= 5L FEV1= 4L
FEV1/FVC= 0.8



الشكل a1:

FVC=3.5L FEV1= 1.8L
FEV1/FVC= 0.51



تختلف نتائج مقياس النفس من شخص إلى آخر اعتماداً على الطول والوزن والجنس وتتم المقارنة بين نتائج قياسات المريض (Test score) مع النتائج المتوقعة لديه (Predicted score) والطبيعي أن تكون أكثر من 80%(51,54).

يتم تقييم النتائج قبل وبعد استخدام الموسعات القصبية لتقييم إذا كان هناك تضيق ثابت أو عكوس بالطرق الهوائية، حيث يتم استخدام 400 مكروغرام من مقلدات بيتا2 قصيرة التأثير أو 160 مكروغرام من مضاهئات الكولين أو مشاركة بينهما ويتم قياس FEV1 بعد 10-15 دقيقة من استخدام مقلدات بيتا2 أو بعد 30-45 دقيقة من استخدام مضاهئات الكولين أو المشاركة الدوائية(51).

أهم النتائج في مقياس النفس هي السعة الحيوية الكلية FVC و حجم الزفير القسري خلال الثانية الأولى FEV1 ونسبة FEV1/FVC(55).

في الحالة الطبيعية كما في الشكل b1(e3): $FVC > 80\%$ من المتوقع، $FEV1 > 80\%$ من المتوقع، $FEV1/FVC > 70\%$.

الشكل a1(e3) هو مقياس النفس لدى مريض COPD بعد استخدام الموسعات القصبية: انخفاض في FVC بسبب احتباس الهواء داخل الرئتين و انخفاض FEV1 بسبب انسداد الطرق الهوائية وانخفاض نسبة FEV1/FVC.

إن وجود انخفاض في نسبة $FEV1/FVC < 70\%$ بعد استخدام الموسعات القصبية يشير إلى وجود انسداد في الطرق الهوائية ولكن لتفقيم شدة الانسداد في الطرق الهوائية يتم الإعتماد على النسبة المئوية لل FEV1 لدى المريض مقارنة بالمتوقع لديه بعد استعمال الموسعات القصبية (تصنيف غولد) كما في الجدول التالي(19):

الجدول 4: تصنيف غولد لشدة تضيق الطرق الهوائية:		
FEV1	التصنيف	الدرجة
$FEV1 > 80\%$ من المتوقع	خفيف	GOLD1
$50\% \leq FEV1 < 80\%$ من المتوقع	متوسط	GOLD2
$30\% \leq FEV1 < 50\%$ من المتوقع	شديد	GOLD3
$FEV1 < 30\%$ من المتوقع	شديد جداً	GOLD4

• التصوير الشعاعي: ويشمل:

• الصورة الصدر بالأشعة السينية Chest X-ray:

تعد الصورة البسيطة للصدر غير مشخصة للداء الرئوي الانسدادي المزمن ولكن يمكن أن تساهم بعض الموجودات في وضع التشخيص أو نفي بعض التشخيص التفريقية(19).

أهم الموجودات على صورة الصدر البسيطة هي: فرط شفافية الرئتين وكبر حجم الرئتين مع صغر في المشعر القلبي الرئوي وتسطح الحجاب الحاجز، وفي الصورة الجانبية نشاهد اتساع في المسافة خلف القص (الصبيعي أقل من 2.5 سم) وزيادة في القطر الأمامي الخلفي للصدر (الصدر البرميلي)(19).

• التصوير الطبقي المحوسب CT scan:

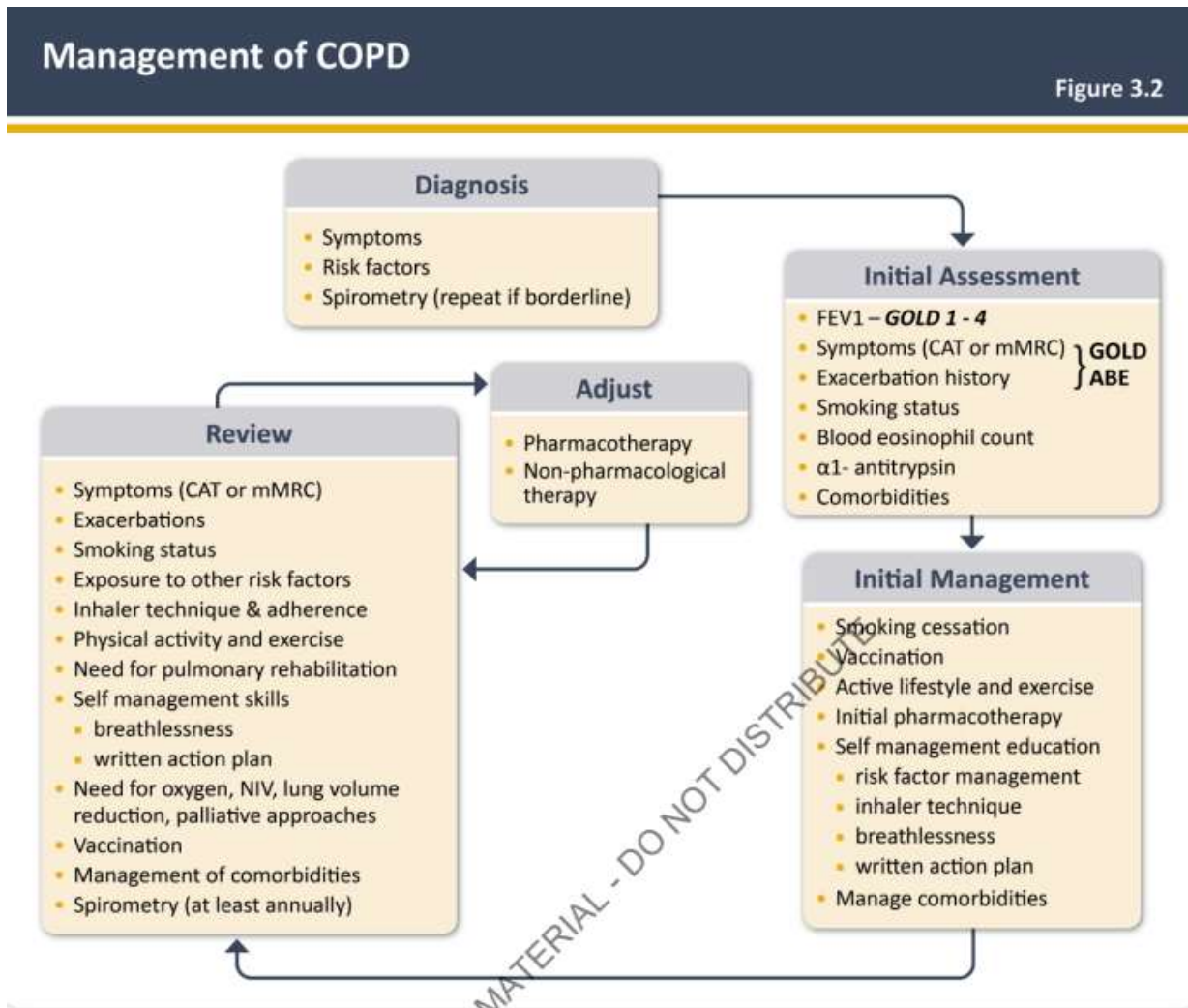
أصبح الطبقي المحوري أكثر استخداماً وتوافراً خلال السنين الماضية ويستخدم بشكل أساسي عند مرضى COPD من أجل تأكيد التشخيص وخاصة في حال كان اختبار النفس غير متوفر، ويساعد في نفي التشخيص التفريقية أو حدوث اختلاطات (مثل ذات الرئة و الريح الصدرية وفقاعة الرئوية)، وإجراء مسح شعاعي لنفي التسرطن عند مرضى COPD بسبب قصة التعرض المزمنة للسجائر والتدخين(19).

يتم تشخيص COPD من خلال (19):

- وجود الأعراض السريرية مثل الزلة التنفسية والسعال مع أو بدون قشع.
- وجود قصة تعرض للتدخين أو عوامل الخطر المختلفة (تلوث، دخان.....).
- اختبار النفس يوضح وجود انسداد في الطرق الهوائية ($FEV1/FVC < 0.7$).
- لا يوجد تشخيص آخر مفسر للأعراض أو للمظاهر الشعاعية.

التقييم الأولي وخطة العمل:

يتم تقييم مرضى COPD اعتماداً على المخطط التالي (19): الشكل 2:



يتم تقييم الزلة التنفسية اعتماداً على مقياس mMRC وفق الشكل 3 التالي (19):

Modified MRC Dyspnea Scale

Figure 2.8

PLEASE TICK IN THE BOX THAT APPLIES TO YOU | ONE BOX ONLY | Grades 0 - 4

mMRC Grade 0	mMRC Grade 1	mMRC Grade 2	mMRC Grade 3	mMRC Grade 4
I only get breathless with strenuous exercise	I get short of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill	I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness, or I have to stop for breath when walking on my own pace on the level	I stop for breath after walking about 100 meters or after a few minutes on the level	I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing or undressing
☐	☐	☐	☐	☐

Reference: ATS (1982) Am Rev Respir Dis. Nov;126(5):952-6.

إن تأثيرات الداء الرئوي الانسدادي المزمن على المرضى تتجاوز الزلة التنفسية، ويتم تقييم هذه التأثيرات من خلال مجموعة من المقاييس أهمها مقياس CAT الموضح في الشكل 4 التالي (19):

CAT™ ASSESSMENT			
For each item below, place a mark (x) in the box that best describes you currently. Be sure to only select one response for each question.			
EXAMPLE: I am very happy	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	I am very sad	SCORE
I never cough	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	I cough all the time	
I have no phlegm (mucus) in my chest at all	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	My chest is completely full of phlegm (mucus)	
My chest does not feel tight at all	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	My chest feels very tight	
When I walk up a hill or one flight of stairs I am not breathless	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	When I walk up a hill or one flight of stairs I am very breathless	
I am not limited doing any activities at home	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	I am very limited doing activities at home	
I am confident leaving my home despite my lung condition	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	I am not at all confident leaving my home because of my lung condition	
I sleep soundly	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	I don't sleep soundly because of my lung condition	
I have lots of energy	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	I have no energy at all	
Reference: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3); 648-54.			TOTAL SCORE:

تعداد كريات الدم الحمضة:

يرتفع تعداد كريات الدم الحمضة عند مرضى COPD مقارنة مع الأشخاص الطبيعيين، وتترافق مع ارتفاع في تعداد الكريات الحمضة ضمن الرئتين وارتفاع في المشعرات الالتهابية من النمط الثاني (أضداد IgE) ضمن الطرق الهوائية(19).

يفيد تعداد كريات الدم الحمضة في تقييم الاستجابة على الكورتيكوستيروئيد الإنشافي ICSS في الوقاية من حدوث سورَات حادة في المستقبل(19).

الإمراضيات المرافقة:

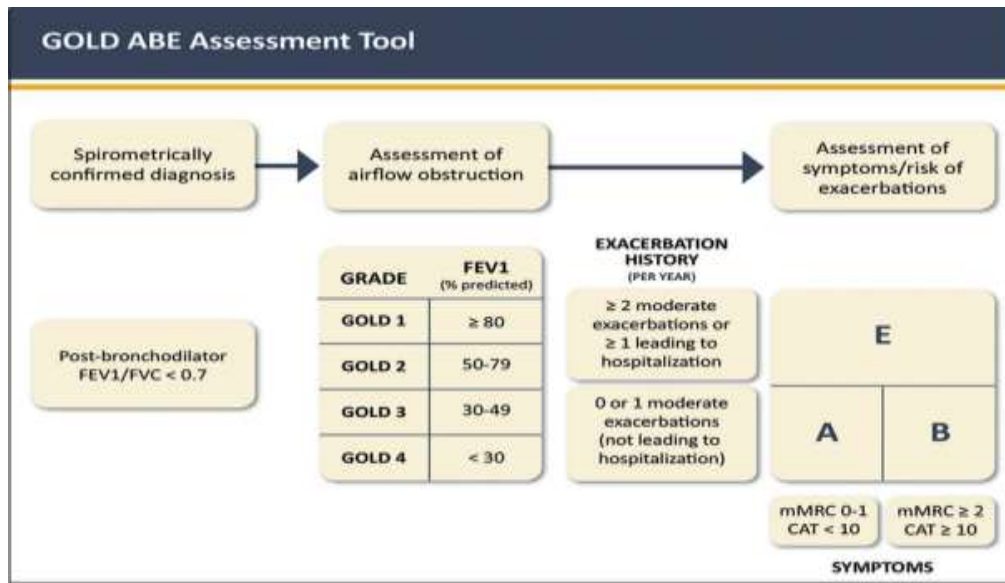
هناك العديد من الإمراضيات التي تترافق مع COPD وتؤدي إلى زيادة مدة الاستشفاء و الوفيات عند المرضى وأهم هذه الإمراضيات: الأمراض القلبية الوعائية، المتلازمة الاستقلابية، تخلخل العظام، والقلق والاكتئاب وخاصة بوجود عوامل خطر تشمل: العمر، التدخين، الكحول، الحمية، والنشاط الفيزيائي(19).

كذلك يعد COPD مؤهبا لحدوث العديد من الإمراضيات الأخرى سواء كانت رئوية مثل: النفاخ الرئوي، سرطان الرئة، أو خارج رئوية مثل: نقص الوزن، سوء التغذية أو ضعف عضلي هيكل(19).

تقييم غولد المشترك للداء الرئوي الانسدادي المزمن :Combined initial COPD assessment

في عام 2011، تمت التوصية باستخدام التقييم الأولي المشترك المعتمد على: شدة الأعراض السريرية (mMRC or CAT)، شدة انسداد الطرق الهوائية (GOLD Grade 1-4) وتكرار السورَات الحادة. ولاحقاً تم إزالة شدة تضيق الطرق الهوائية من التقييم بسبب الدقة المنخفضة على مستوى الأفراد مقارنة بالجمهرة السكانية في التنبؤ بالنتائج واتخاذ قرارات العلاج(19).

اعتماداً على توصيات غولد 2023، فتم تعديل تقييم ABCD الى ABE حيث تم جمع المجموعتين C+D ضمن مجموعة واحدة E (تشير إلى السورَات الحادة Exacerbations) حيث أدى هذا إلى تعديل في التوصيات العلاجية كما في الشكل 5 التالي(19):



العلاج:

يقسم العلاج عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن إلى قسمين علاج دوائي وغير دوائي ويهدف العلاج إلى تحسين الأعراض السريرية وتقليل المراضة والوفيات.

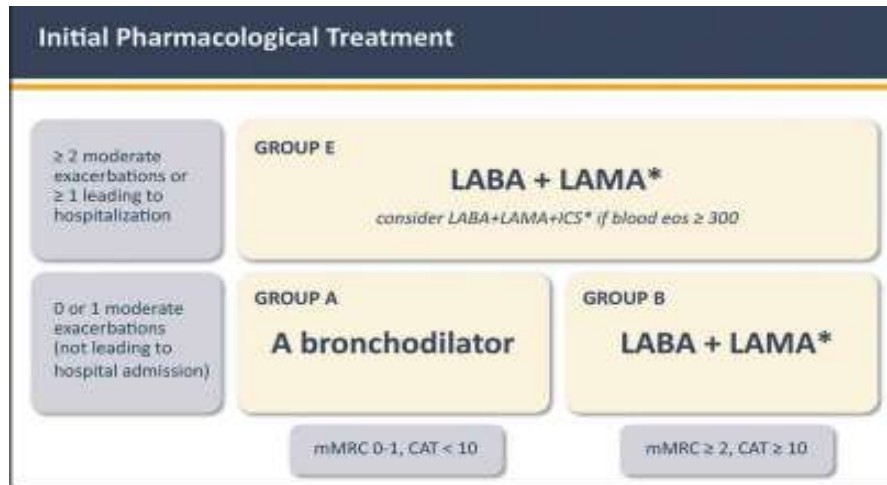
العلاج غير الدوائي: ويشمل(19):

1. تثقيف المريض.
2. إيقاف التدخين : 40% من المرضى يستمرون بالتدخين على الرغم من وجود المرض لديهم وهذا له تأثير سلبي على سير المرض لديهم.
3. التلقيح: يجب على المرضى ان يتلقوا لقاح الانفلونزا الموسمية، العقديات الرئوية، الكوفيد-19، والهربس في حال عدم تلقيحهم لقاح سابق.
4. النشاط الفيزيائي: يجب المحافظة على درجة معينة من النشاط الفيزيائي للمرضى حيث أن النشاط الفيزيائي يتراجع عند مرضى COPD.

5. الدعم التنفسي بالأوكسجين: يؤدي العلاج بالأوكسجين طويل الأمد إلى تحسين الإنذار عند المرضى اللذين لديهم نقص أكسجة مزمن، ونستخدم العلاج بالأوكسجين في حال $\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$ ، أو عند المرضى اللذين لديهم قلب رئوي في حال $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$.
6. الدعم التنفسي غير الغازي: نستخدم الدعم التنفسي غير الغازي BIPAP عند المرضى اللذين لديهم فرط كبرمية مزمن وشديد، وإن استخدام الدعم التنفسي غير الغازي طويل الأمد يقلل من الوفيات عودة الاستشفاء عند مرضى COPD مع فرط كبرمية مزمن.
7. العلاج الجراحي أو عبر التنظير لتقليل حجم الرئتين: عند بعض مرضى النفاخ الرئوي يمكن استخدام الجراحة لانقاص حجم الرئتين أو استئصال فص رئوي في حال وجود فقاعة رئوية.

العلاج الدوائي:

يعتمد اختيار العلاج الدوائي على المجموعة التي يندرج تحتها المريض A, B or E وفق تصنيف غولد لمرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن وفق الشكل 6 الآتي (19):



المجموعة A:

يجب استخدام الموسعات القصبية عند جميع المرضى في المجموعة A، حيث تعد الموسعات القصبية هي حجر الزاوية في علاج COPD، ويمكن استخدام الموسعات القصبية قصيرة مدة التأثير أو طويلة مدة التأثير.

إذا كانت الموسعات القصبية طويلة التأثير متوفرة ومتاحة فيفضل استخدامها باستثناء المرضى اللذين يعانون من زلة تنفسية شديدة.

المجموعة B:

يتم استخدام مشاركة علاجية من LABA+LAMA، حيث أظهرت الدراسات السريرية المعشاة أن استخدام المشاركة الدوائية LABA+LAMA عند المرضى اللذين لديهم $\leq$ سورة متوسطة الشدة ومشعر $\text{CAT} \geq 10$ أدى الى نتائج سريرية أفضل وتقليل السورَات المستقبلية مقارنة مع استخدام LAMA لوحده.

إذا كان هناك مضاد استطباب لاستخدام المشاركة LABA+LAMA فلا يوجد أي دليل واضح أو توصية علاجية على أن أحد الصنفين أفضل من الآخر وإنما يتم التقييم اعتماداً على حالة كل مريض على حدى.

المجموعة E:

يتم استخدام المشاركة LABA+LAMA عند مرضى المجموعة E وفي حال كان تعداد كريات الدم الحمضة أكثر من 300 كرية/مكروليتر يتم استخدام المشاركة الدوائية LABA+LAMA+ICS عند مرضى المجموعة E.

حيث أن استخدام الستيروئيدات الإنشاقية يقلل من خطر الهجمات ويقلل من تعداد كريات الدم الحمضة في الدم.

بينت الدراسات ان استخدام الستيروئيدات ICS ليس له تأثير أو له تأثير بالحدود الدنيا في حال كان تعداد كريات الدم الحمضة أقل من 100 كرية/مكروليتر بالمقارنة مع تأثير قوي في حال تعداد كريات الدم الحمضة أكبر من 300 كرية/مكروليتر، وحالياً هناك توصيات باستخدام ICS لتأثيرها الوقائي عند المرضى في حال كان تعداد كريات الدم الحمضة 100-300 كرية/مكروليتر.

الفصل الثاني: السوراء الحاءة للاء الرئوي الانسءاءى المزمن

الءءرف:

ءءرف السوراء الحاءة للاء الرئوي الانسءاءى المزمن AECOPD بأنها ءالة مرضية ءءظاهر بءفاقم الزلة ءءنفسية مع أو بءون زفاءة فى السعال وكمية القشع والءى ءءفاقم ءلال أقل من 14 يوم، ولمان أن ءءرافق هذه ءءظاهراء بءسرع فى ءءنفس مع أبو بءون ءسرع قلب، وغالباً ءءرافق مع ازءفاء فى ءالة الاءءابية ولمان أن ءءءرض هذه السوراء الحاءة بأنءان أو بءلوء الهواء أو أسباب أخرى(56).

ءءء السوراء الحاءة مهمة ءءاً فى ءءبفر وعلاء مرضى COPD بسبب ءأءرها السلبى على ءالة الصءية، مءءل الاءءشفاء وإنءار المرض، وءءء الزلة ءءنفسية هى العرض الرئسى فى ءال AECOPD(57,58).

ولكن لىعانى مرضى COPD من ءظر أعلى للإصابة ببعض الأمراض مءل قصور القلب منكسر المعاوضة(59,60)، الصمة الرئوية(61,62)، و ءواء الرئة والءى لمان أن ءقلء الأعراض المشاءة عءء مرضى السوراء الحاءة، لءلك لىبب ءقفم المرضى بشكل ءقفق فإءا ءانء الزلة ءءنفسية مءرافقة مع زفاءة فى السعال وكمية القشع فالأعراض ءوءه نءو AECOPD وفى ءال عءم ءرافق الزلة ءءنفسية مع الأعراض الأءرى (السعال والقشع) فىبب نفى ءءشاءلص ءءرفقية المءءمة(19).

ءقفم مرضى السوراء الحاءة AECOPD:

عءء وصول مريض لىعانى من زلة ءءنفسية و ءوءء شك سرفرى بوءوء AECOPD(56):

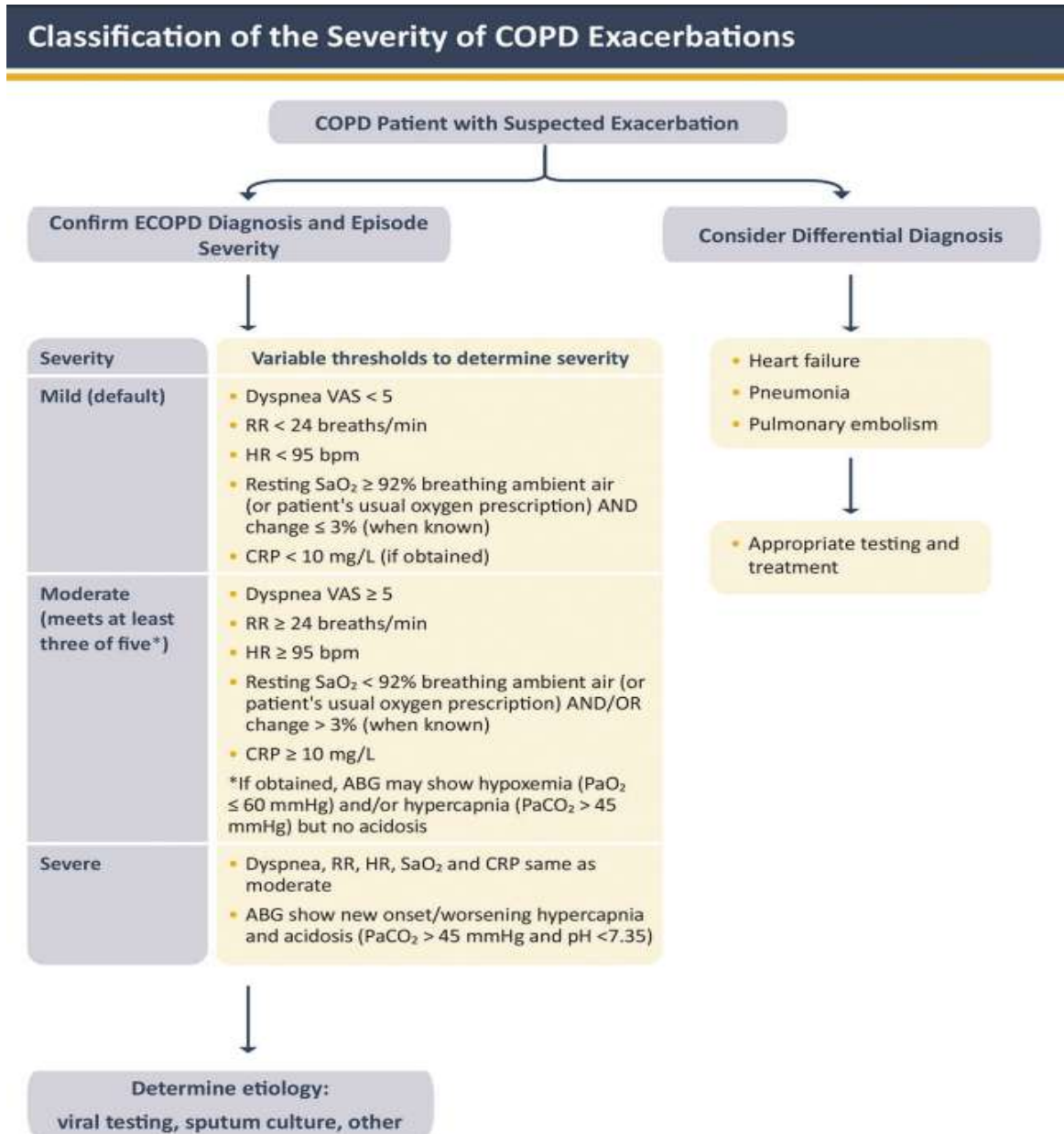
- لىبب ءقفم الأعراض السررفية وشءة الزلة ءءنفسية و ءوءء سعال مءءء أو عءمه.
- فءص العلاماء السررفية: ءسرع القلب وءءنفس، كمية القشع ولونه، علاماء العسرة ءءنفسية.
- ءقفم ونفى ءءشاءلص ءءرفقية
- اسءءمال ءقفم عن طرفق قفاس أكسءة ءم باسءءءام مقفاس الأكسءة النبضى وإءراء ءءالفل المءبرفة اللازمة و ABGs و CRP.
- إءراء ءءصور الشعاعى اللازم Chest X-Ray أو CT scan.

ءصنف AECOPD سررفياً إلى ءففة، مءوسطة وشءفة ءسب المءطط ءءالى، ولفم الإنءقال من ءصنف ءففف إلى المءوسط فى ءال ءوفر 3 من 5 معاففر، ءفء لىساءء هذا ءءصنف السررفى فى وءع ءطط العلاءفة وفق ءءالى(19):

- ءففف (Mild): لفم معالءءها باسءءءام الموءسعاء القصبفة قصفرة مءة ءأءفر SABDs.
- مءوسط (Moderate): لىسءءم SABDs مع ءورءفءوسءفرؤفء فموى مع أو بءون صاءاءء ءفوفة.

- شديدة (Severe): يمكن أن تترافق مع قصور تنفسي وبحاجة إلى قبول مشفوي.

الشكل 7 التالي يوضح تصنيف شدة السورَات الحادة للCOPD:



أسباب السورَات الحادة AECOPD (19):

1. الإنتانات:
 - الإنتانات الفيروسية: أهم الأسباب لحدوث السورَات الحادة وأهم الفيروسات المسببة: الفيروسات الأنفية، الانفلونزا والبارانفلونزا
 - الإنتانات الجرثومية من الأسباب الهامة التي تحرض السورَات الحادة والتي تترافق مع قشع قيحي أخضر أو أصفر اللون.
 - الفطور من الأسباب غير الشائعة للسورَات الحادة ويمكن أن تشاهد الرشاشيات عند مرضى السورَات الحادة المتوسطة والشديدة. داء الرشاشيات الرئوي الغازي نادر ويشاهد عند مرضى السورَات الحادة الشديدة الذين تلقوا علاج بالصادات واسعة الطيف أو ستيروئيدات طويلة الأمد أو نقص الألبومين.
2. التعرضات البيئية والتلوث.
3. الحرارة العالية.

بعض المرضى معرضين لحدوث سورَات حادة متكررة وتعرف السورَات المتكررة بأنها حدوث سورَتين أو أكثر خلال عام واحد، وهؤلاء المرضى لديهم حالة عامة أسوأ و وفيات أعلى مقارنة بالمرضى الذين ليس لديهم سورَات متكررة (58).

هناك العديد من المشعرات التي تمت دراستها والتي يمكن استخدامها للتنبؤ بالسورَات الحادة عند المرضى:

- المشعر التنبؤي الأفضل للتنبؤ بالسورَات المستقبلية لدى المرضى هو عدد السورَات الحادة خلال العام السابق (63).
- بعض المشعرات الأخرى التي تزيد من خطر حدوث سورَات حادة أو تزيد من شدة السورَات هو زيادة نسبة قطر الشريان الرئوي إلى قطر الأبهري أكبر من 1 (64).
- الفيتامين D له دور معدل للمناعة ويلعب دور في الآلية الإلراضية للسورَات الحادة وقد بينت العديد من الدراسات وجود مستوى مصلي منخفض من الفيتامين D عند مرضى COPD مقارنة مع الأشخاص الطبيعيين. وكذلك بعض الدراسات أكدت أن تعويض الفيتامين أدى إلى تخفيض معدل الهجمات والقبول المشفوي بنسبة 50% (65).
- لذلك يوصى بإجراء عيار للفيتامين عند كل مرضى السورَات الحادة المقبولين في المستشفى وإذا كان المستوى المصلي > 10 نانوغرام/ملييلتر أو > 25 نانومول ينصح بإعطاء علاج معيى من الفيتامين D (66).

تءببر السوراء الحاءة AECOPD:

الءءف الأأساسى لعلاء السوراء الحاءة هو لءفء الأأأراء السلبلل للسورة الحاءة وءقلل اءءمال ءءوء سوراء حاءة مسءقلاً. واعءماءاً على شءه السورة وشءة الإمراضفاء الأءرى المرافقة فءم علاء السوراء الحاءة ءاءل المسءشفى او كمرفض ءارءى؁ ءفء أن 80% من السوراء الحاءة فءم ءءببرها ءارء المسءشفى باسءءاء الموسعاء القصلبلل و السءفروئفءاء والصاءاء الءفوفل(67).

فءم قبول مرفضى AECOPD ضمن المسءشفى فف ءال(19):

- أعراض شءفءة مءل: زلة ءنفسلل شءفءة على الراءة؁ مءءل ءنفس مرءفع؁ انءفاض الأكسلءة الشءفء؁ وءوء سءب بفن الأضلاء أو فوق أو ءء ءقضى؁ ءءهور الوعل.
- قصول ءنفسلل ءاء.
- ظهور علاماء سرفرلل ءءفءة مءل الوزمة المءفطلل أو الزرقة.
- فشل الاسءءابة على العلاءاء ءوائفل.
- وءوء إمراضفاء مرافقة مءل: قصول القلب؁ اضطراءاء نظم ءءفءل.
- نقص ءءم المنزلى للعلاء.

ءءببر ءوائف:

هناك ءلاء أصناف ءوائفل فءم اسءءاءمها لءءببر السوراء الحاءة وهى الموسعاء القصلبلل؁ السءفروئفءاء والصاءاء الءفوفل.

الموسعاء القصلبلل:

فوفى باسءءاء منبهاء بفءا2 الانشاقفل قصلرل ءالأفر مع أو بءون مضاهءاء الكولفن قصلرل ءالأفر كعلاء رئفسل للسوراء الحاءة للءاء الرئوى الانسءاءى المزمن(68,18).

بفءء ءراسل مرءءللل لءرق إعطاء الموسعاء القصلبلل وبفءء ءم وءوء أى فرق بالءأأفر على FEV1 ءء اسءءاء أءءة الإنشاق العاءلل أو الإرءاء(69)؁ ءفء لا فوفى باسءءاء الإرءاء بشكل مسءمر بل ففصل اسءءاء أءءة الإنشاق العاءلل بءرعة بءءفن كل ساعة لءة 2-3 ساعات ءم كل 2-4 ساعات اعءماءاً على ءالة المرفض ولكن فف ءال اللءو الى الإرءاء فففصل اسءءاء الهواء ءاف بءلاً من الأوكسلفن للءقلل ءطر فرط الكربملل المرءبء بالعلاء بالأوكسلفن(18).

لا فوء ءللل سرفرل على فائءل اسءءاء الموسعاء القصلبلل طوفل ءالأفر (سواء منبهاء بفءا2 أو مضاهءاء الكولفن أو المءاركة بففها) ءء مرفضى السوراء الحاءة ولكن فوفى باسءءاءمها فف العلاء أبكر ما فمكن قبل ءءرف المرفض وبعء أن فصء مسءقراً.

اسءءاء مركباء المفءفل اكزانءفن الورفءل (ءفوفلللن أو أمفنففللللن) ءفر منصوء به بسبب ءءفء ءالأفر وءالأأراء ءانبللل الكءفرل(70,71).

الستيروئيدات:

استخدام الستيروئيدات الجهازية عند مرضى السوروات الحادة أدى إلى إنقاص فترة الاستشفاء وتحسن في وظائف الرئة FEV1 وتحسن بالأكسجة وتقليل من خطر النكس المبكر أو فشل العلاج (72,73).
والجرعة الموصى بها هي 40 ملغ من البريدنزون (أو مايعادله) خلال اليوم لمدة 5 أيام، حيث إن استخدام الستيروئيدات لفترة أطول يترافق مع خطر أعلى لحدوث ذات الرئة والوفيات (74).
استخدام البريدنزون الفموي يعادل تأثير استخدام الستيروئيدات الوريدية كما أن استخدام البوديزونايد الإنشافي قد يكون مناسب لبعض المرضى ويعطي تأثير مشابه للميتيل بريدنيزلون الوريدي، كما أن الاستجابة على الستيروئيدات أفضل عند المرضى الذين لديهم ارتفاع تعداد كريات الدم الحمضة (75).

الصادات الحيوية:

يجب إعطاء الصادات الحيوية لمرضى AECOPD ولديهم زيادة في كمية القشع مع قشع قيحي ويحتاجون إلى تهوية داعمة (غازية أو غير غازية) والمدة الموصى بها للعلاج بالصادات الحيوية هي 5-7 أيام (76,77).
يعتمد نوع الصادات الحيوية المستخدمة على نوع الجراثيم المحتملة وانتشار المقاومة على الصادات ويتم البدء باستخدام أمينوبنسيللين مع كلافيولينك أسيد أو ماكروليدات أو تيتراسيكلينات أو فلوروكوينولونات عند بعض المرضى (78).
عند المرضى الذين لديهم سوروات حادة متكررة أو تضيق شديد بالطرق الهوائية أو سورة حادة تتطلب تهوية ميكانيكية غازية فيجب إجراء زرع قشع لهم حيث تعتبر الجراثيم سلبية الغرام سبباً رئيسياً والتي تحتاج إلى تغطية إنتانية أقوى كما أن استخدام الطريق الوريدي أو الفموي يعتمد على قدرة المريض على البلع ونوع الأدوية وحرانكها الدوائية (76).

العلاج بالأوكسجين:

يجب أن يقدم الدعم بالأوكسجين لمرضى السوروات الحادة مع نقص أكسجة ويتم معايرة الدعم بالأوكسجين للوصول إلى أكسجة دم عند المريض 88-92%، ويتم التقييم عن طريق غازات الدم الشريانية أو مقياس الأكسجة النبضي حيث يعد مقياس الأكسجة النبضي أقل دقة وخاصة ذوي الجلد الداكن (79).
عند مرضى السوروات الحادة الشديدة يجب التقييم باستخدام غازات الدم الشريانية بشكل متكرر لتقييم PaCO2 و PH.

العلاج بالقنية الأنفية عالية الجريان HFNT:

توفر القنية الأنفية عالية الجريان تسخيناً للهواء ومزج الهواء مع الأكسجين الرطب لتوفير جريان بمعدل 8 ليتر/دقيقة عند الأطفال وحتى 60 ليتر/دقيقة عند البالغين(80).

استخدام القنية الأنفية عالية الجريان يترافق مع إنقاص معدل التنفس والجهد التنفسي و تحسين التبادل الغازي والأكسجة وعلاج فرط الكربمية عند مرضى السوراء الحادة AECOPD (81,82) إلا أنها لم تؤثر على الحاجة للتنبيب عند المرضى(83)، وتوصي الجمعية الأوروبية للأمراض الصدرية باستخدام التهوية غير الغازية قبل استخدام القنية الأنفية عالية الجريان(84).

التهوية الداعمة:

بعض مرضى السوراء الحادة بحاجة إلى قبول فوري ضمن وحدات العناية المركزة وقد يتطلب الأمر وضعهم على تهوية ميكانيكية (غازية أو غير غازية). حيث يتم تقديم دعم التهوية عن طريق التهوية غير الغازية (باستخدام القنية أو القناع الوجهي) أو التهوية الغازية (باستخدام أنبوب التنبيب الرغامي أو الخزع الرغامي)(68).

استطابات القبول ضمن العناية تشمل(19):

1. الزلة التنفسية الشديدة غير المستجيبة على العلاجات الإسعافية.
2. تبدل الحالة العقلية.
3. نقص الأكسجة الشديد أو المستمر $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHG}$ أو الحمض التنفسي الشديد $\text{PH} < 7.25$ على الرغم من العلاج بالأكسجين أو استخدام الدعم التنفسي غير الغازي.
4. الحاجة إلى استخدام التهوية الآلية.
5. عدم استقرار هيموديناميكي والحاجة إلى المقبضات الوعائية.

التهوية غير الغازية NIV:

تعد التهوية غير الغازية كخط أول في تقديم الدعم التنفسي عند مرضى القصور التنفسي الحاد والسوراء الحادة وهي مفضلة على التهوية الغازية وبنسبة نجاح تصل إلى 85%(85,86).
تفيد التهوية غير الغازية برفع أكسجة المريض وتحسن حالة الحمض التنفسي الحاد وتقليل من معدل التنفس والجهد التنفسي وفترة البقاء في المستشفى، كما أنها تفيد في تقليل الإختلاطات مثل ذات الرئة المرافقة للتهوية الآلية VAP(87).

استطابات التهوية غير الغازية NIV: وجود واحد على الأقل مما يلي(19):

1. وجود حمض تنفسي حاد ($\text{PaCO}_2 > 40 \text{ mmHg}$ أو $\text{PH} < 7.35$).
2. وجود زلة تنفسية شديدة مع علامات عسرة تنفسية واستخدام العضلات التنفسية المساعدة.
3. نقص الأكسجة غير المستجيب على العلاج بالأكسجين.

التهوية الميكانيكية الغازية IMV:

عندما يفشل العلاج بالتهوية غير الغازية عند مرضى COPD يتم اللجوء إلى التهوية الميكانيكية الغازية كعلاج إنقاذي على الرغم من أنه يترافق مع مراضة ووفيات أعلى و فترة بقاء في المستشفى أطول (88).

استطابات التهوية الميكانيكية الغازية (IMV19):

1. عدم القدرة على تحمل التهوية غير الغازية أو فشل العلاج باستخدام التهوية غير الغازية.
2. نقص الأكسجة الشديد المهدد للحياة وغير المستجيب على NIV.
3. حالات مابعد توقف القلب و/أو التنفس.
4. تدني الوعي أو الهياج الشديد غير المستجيب على المهدئات.
5. وجود ذات رئة استنشاقية مع اقياءات مستمرة.
6. عدم القدرة على إزالة المفرزات التنفسية.
7. الاضطرابات الهيمودينمكية غير المستجيبة على السوائل والمقبضات الوعائية.
8. اضطرابات النظم البطينية أو فوق البطينية الشديدة وخاصة المترافقة مع اضطراب هيمودينمكي.

استخدام التهوية الآلية عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن الشديد جداً very severe COPD يعتمد على عدة عوامل منها الأسباب المؤدية إلى القصور التنفسي ورغبة المريض وتوافر جهاز التهوية الآلية (88).

الفصل الثالث: حمض البول والعلاقة مع الداء الرئوي الانسدادي المزمن

لمحة عامة:

حمض البول هو النتيجة النهائية لاستقلاب البيورينات (AMP, IMP, GMP)، حيث ينتج عن تحول الأكرانتين إلى حمض بول بواسطة أنزيم Xanthine Oxidoreductase. ويعد هذا الإنزيم من الأنزيمات الهامة في سبيل استقلاب الأحماض النووية حيث يحول الهيبوكزانثين (hypoxanthine) إلى اكزانثين (Xanthine) ويحول الاكرانثين إلى حمض بول Uric Acid ضمن الكبد والكلية والرئة والدماغ والقلب والبلازما (5).

يعد حمض البول من الأحماض العضوية الضعيفة الموجودة بالجسم حيث تبلغ درجة PKa لحمض البول هي 5.6 (89) و درجة ال PKa هي درجة ال PH التي يكون عندها حمض البول متأين بدرجة 50%. في الأنسجة والبلازما عند درجة PH=7.4 يكون حمض البول بالشكل المتأين في حين ضمن البول يكون حمض البول بالشكل غير المتأين (90).

تزداد خطورة تشكل بلورات حمض البول ضمن البول عندما يرتفع تركيز اليورات في البول أكثر من 380 ميكرومول/ليتر (91).

عند الأشخاص الأسوياء، ثلثي كمية حمض البول يطرح عن طريق الكليتين و ثلث عن طريق الجهاز الهضمي حيث يستقلب من قبل البكتريا المعوية (91).

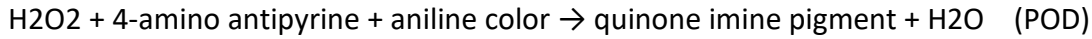
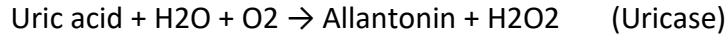
يرتبط تركيز حمض البول بالبلازما بالعديد من العوامل منها البناء والتخريب الخلوي، إفراز وإعادة امتصاص الكلوي و سلامة وظيفة الكلية، والمتلازمة الاستقلابية، البدانة، المدرات كالتيازيدات ومدرات العروة التي تزيد من تركيز حمض البول من خلال المنافسة مع حمض البول على المستقبلات الكلوية، حماية عالية البروتين، وتناول الكحول حيث يسبب حمض استقلابي ونقص في طرح حمض البول (92).

بعض الأدوية الورمية مثل سايكلوفوسفاميد تقلل من الطرح الكلوي لحمض البول وتزيد من تركيزه بالإضافة إلى زيادة التخرب الخلوي واستقلاب الحموض النووية بالنتيجة التي تزيد من تركيز حمض البول (93).

معايرة حمض البول:

تتم معايرة حمض البول باستخدام كاشف حمض البول (Uric Acid Reagent Kit) حيث يستخدم هذا الكاشف طريقة اليوريكاز للمعايرة الكمية لحمض البول في البلازما أو البول.

المعايرة: يتحول حمض البول بتأثير اليوريكاز إلى ألانتونين و بيروكسيد الهيدروجين، ثم تحت تأثير البيروكسيداز يتفاعل بيروكسيد الهيدروجين مع لون الانلين و 4-أمينو أنتيبيرين لإنتاج الماء و صبغة الكينون إيمين. حيث تتناسب كمية الصبغة مع تركيز حمض البول ضمن العينة وبالتالي حساب تركيز حمض البول من خلال اختبار حجم الصباغ باستخدام طول موجة محدد.



تركيز حمض البول الطبيعي في البلازما:

عند الذكور: 3.5-7.2 ملغ/دل.

عند الإناث: 2.5-6 ملغ/دل.

حمض البول وعلاقته بالأمراض:

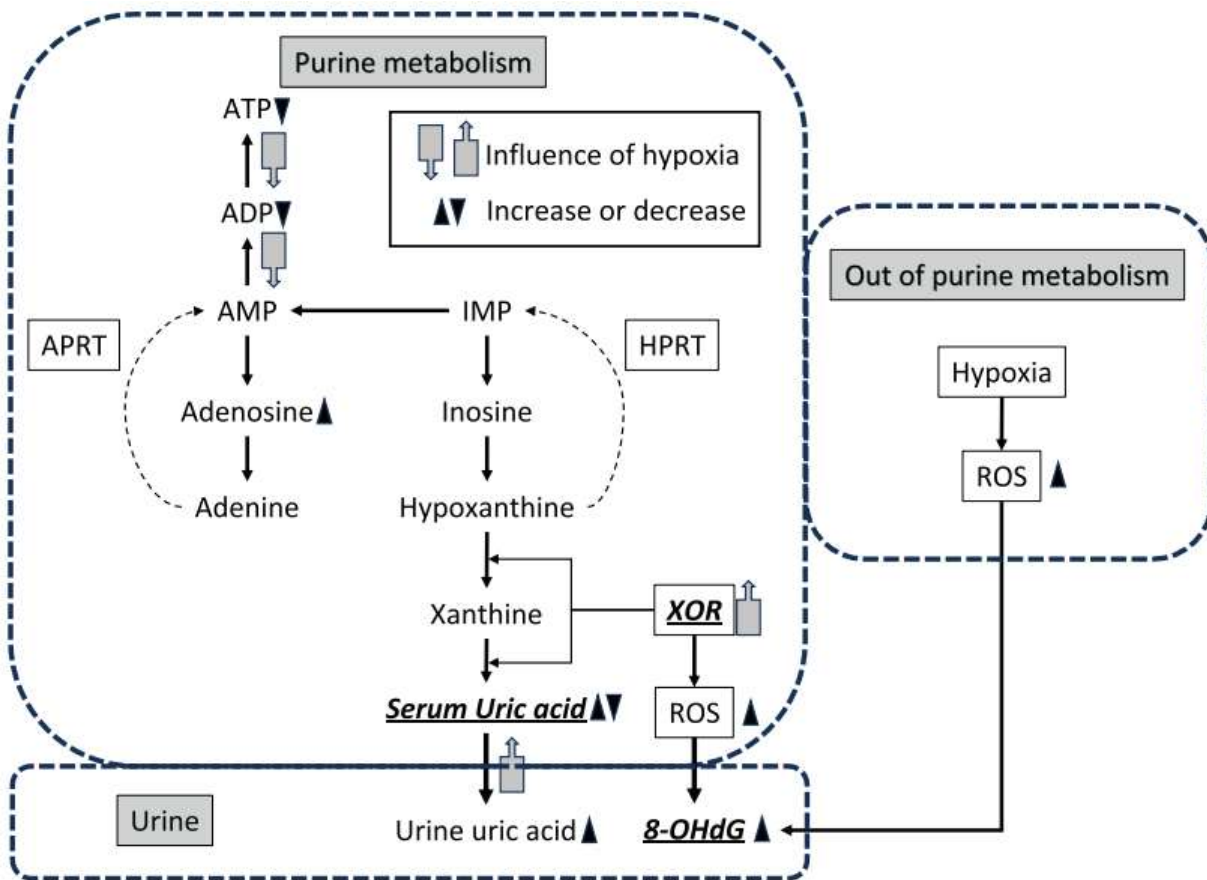
يلعب حمض البول دور عامل مضاد للأكسدة ولكن بالتراكيز المرتفعة قد يعمل كعامل مؤكسد و يؤدي إلى أذيات مختلفة. من هذه الأذيات هي تأثير حمض البول المضاد لفعالية البطانة الوعائية من خلال تثبيط مستقبلات Nitric Oxide-NO في البطانة الوعائية(94).

كذلك بينت العديد من الدراسات وجود علاقة بين مستويات حمض البول المرتفعة والأمراض القلبية الوعائية. وكذلك هناك علاقة بين حدوث التصلب العصيدي و مستوى حمض البول ولكن من غير الواضح إذا ما كانت هناك علاقة سببية بينهما أو هي ناتجة عن تأثير عوامل الخطر القلبية الأخرى مثل المتلازمة الاستقلابية والبدانة والسكري على تركيز حمض البول. وكذلك يلعب حمض البول دوراً في العديد من الأمراض الرئوية أهمها النقرس(95).

كذلك قد يكون هناك ترابط بين حمض البول وارتفاع التوتر الشرياني حيث بينت إحدى الدراسات التجريبية بأن استخدام الألبوريينول لعلاج ارتفاع حمض البول عند مرضى ارتفاع توتر شرياني أساسي وكان تركيز حمض البول لديهم أعلى من 360 ميكرومول بالليتر أدى إلى انخفاض الضغط الشرياني لديهم(96).

العلاقة بين حمض البول ونقص الأكسجة:

أثبتت العديد من الدراسات أن حمض البول يرتفع في حالات نقص الأكسجة وقد تم دراسة هذه العلاقة من خلال تأثيرها على سبيل استقلاب البيورين حيث تم إيضاح هذه العلاقة في الشكل 8 التالي:



Hypoxia and purine metabolism. 8-OHdG 8-hydroxyl-2'-deoxyguanosine, ADP Adenosine diphosphate, APRT Adenine phosphoribosyltransferase, AMP Adenosine monophosphate, ATP Adenosine triphosphate, IMP Inosine monophosphate, HPRT Hypoxanthine phosphoribosyltransferase, ROS Reactive oxygen species, XOR Xanthine oxidoreductase, -----: Salvage pathway

كما هو موضح فإن نقص الأكسجة يؤدي بشكل مباشر إلى تثبيط تحول الأدينوزين أحادي الفوسفات AMP إلى أدينوزين نائي الفوسفات ADP و أدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP. هذا الأمر يؤدي بالنهاية إلى تناقص في إنتاج الـ ATP وشعور بالتعب وعدم تحمل الجهد كذلك يؤدي إلى تراكم AMP (6).

كذلك تؤدي نقص الأكسجة إلى زيادة في تركيز الجذور الأكسجينية الحرة ROS والتي تؤدي إلى زيادة في فعالية انزيم XOR الذي يستقلب الهيبوكزانثين إلى اكزانثين و الاكزانثين إلى حمض البول وبالتالي زيادة في تركيز حمض البول ضمن الجسم (97).

لذلك تم خلال هذه الرسالة مناقشة القيمة الإنذارية لحمض البول عند إحدى أشيع الأمراض المسببة لنقص الأكسجة المزمن وهو الداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD وخاصة السورَات الحادة التي تعد من أشيع الحالات المراجعة لأقسام الإسعاف وشعب الأمراض الصدرية ضمن المستشفى وتحري إمكانية استخدام حمض البول كمشر تنبؤي عند مرضى السورَات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

الدراسة العملية

الفصل الأول

1- هدف الدراسة:

- تحديد المستوى المصلي لحمض البول لدى مرضى السّورات الحادة للداء الرّئوي الانسدادي المزمن عند القبول.
- مدى تأثير القيم العالية لمستوى حمض البول في المصل لدى مرضى السّورات الحادة للداء الرّئوي الانسدادي المزمن عند القبول على شدة المرض والإنذار لديهم.

2- تصميم الدراسة:

- مكان دراسة البحث: أقسام العناية الداخلية وشعب الإسعاف في مستشفى الوطني والمواساة الجامعيين بدمشق.
- نمط دراسة البحث: دراسة سريرية تقدمية: دراسة حشدية (Prospective clinical study: Cohort study).
- زمن دراسة البحث: من 2023/3/2 و حتى تاريخ 2024/3/2.
- حجم العينة: تم حسابها اعتماداً على الموقع الإلكتروني (www.raosoft.com) مع اعتبار فاصل ثقة 95% ومقدار الخطأ المسموح لا يتجاوز 5 %، وجد أن حجم العينة 105 مريض.
- معايير الاشتمال:
- العمر 40 سنة على الأقل.
- مدخن حالي أو سابق أكثر من 20 باكيت/سنة.

- سورة حادة لداء رئوي انسدادى مزمن مشخص سابقاً.
- معايير الاستبعاد:
- عدم موافقة المريض على الدخول في الدراسة.
- العمر أقل من 40 سنة.
- الداء الكلوي المزمن (الكرياتنين <3ملغ/دل أو معدل الرشح الكبي >30مل/اد)
- نقرس
- أورام
- اضطرابات كبدية
- أدوية تؤثر على مستوى حمض البول في المصل مثل (أليورينول، فيبيوكسوستات، لوسارتان، بروبينسيد، فينوفيرات، بيرازيناميد، إيتامبيوتول، سايكلوسبورين، هيبارين، مدرات).

3- طريقة الدراسة:

- ملئ استبيان لكل مشارك بالعينة (بعد نفي معايير الاستبعاد) ، تتضمن الهوية الشخصية والسوابق المرضية والقصة الدوائية والعادات الشخصية (التدخين وتناول الكحول).
- قيس الوزن مقدراً بالكيلوغرام بالثياب الخفيفة فقط والطول بالسنتيمتر والمريض يقف حافي القدمين والقدمين والعمود الفقري بمستوي واحد عمودي على قاعدة الميزان.
- حسب مشعر كتلة الجسم (BMI (body mass index بنسبة وزن الجسم بالكيلوغرام إلى مربع الطول بالمتر.
- قياس الضغط الشرياني باستخدام مقياس الضغط الشرياني وقياس النبض والأكسجة باستخدام مقياس الأكسجة النبضي.
- تسجيل معلومات الفحص السريري.

- إجراء التحاليل المخبرية متضمنة: تعداد عام وصيغة CBC البولة الدموية Urea والكرياتينين Cr ، سكر الدم Glu ، خمائر الكبد وتشمل ناقلات الأمين AST & ALT و عيار الألبومين Alb والبروتين الكلي Total Protein ، وحمض البول UA بالإضافة إلى غازات الدم الشريانية ABGs وذلك باستخدام الأجهزة المخبرية الموجودة في مستشفى الوطني والمواساة الجامعيين.
- تصوير المرضى المراجعين باستخدام أجهزة التصوير الشعاعي (جهاز التصوير الشعاعي البسيط – جهاز الطبقي المحوري) الموجودين في مستشفى الوطني والمواساة الجامعيين.
- متابعة المرضى المقبولين ضمن المستشفى حتى موعد التخريج أو الوفاة مع تسجيل مدة الاستشفاء وتسجيل المعلومات المتعلقة بالقبول في العناية والحاجة إلى التنبيب والتهوية الآلية.

4- الاعتبارات الأخلاقية:

أُخذت موافقةً مستنيرةً للمشاركين جميعهم، وأُعلموا بسبب إجراء الدراسة وأهدافها، وأُخذت الإجراءات التي تضمن خصوصية المشاركين وسريّة المعلومات المتعلقة بهم.

5- تحليل البيانات:

تمت الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-25 في تحليل البيانات التي جمعت وتم استخدام العديد من الأساليب الإحصائية:

الإحصاء الوصفي: يتمثل في دراسة التوزيع النسبي لمتغيرات الدراسة النوعية (الوصفية) مثل (الجنس، BMI، ...) ودراسة الإحصاءات الوصفية (المتوسط الحسابي، الانحراف المعياري، ...) للمتغيرات الكمية مثل (حمض البول عند القبول، PH، ..) مع رسم الأشكال البيانية لإغناء تفسير النتائج.

الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):

لدراسة العلاقة بين متغيرات الدراسة تم الاعتماد على الأدوات الإحصائية المناسبة لطبيعة ونوع البيانات المتاحة التي كانت في الآتي:

- اختبار (Mann-Whetniy U-Test) للمقارنة بين وسطي عينتين مستقلتين أي يستخدم للاستدلال على كون وسط أحد العينتين يختلف إحصائياً عن وسط العينة الأخرى ويستخدم عندما يكون توزيع إحدى العينتين أو كلاهما لا يتبع التوزيع الطبيعي.
- اختبار (Kruskal-Wallis H-test) للمقارنة بين وسطي أكثر من عينتين مستقلتين أي يستخدم للاستدلال على كون وسط أحد العينات يختلف إحصائياً عن وسط العينات الأخرى ويستخدم عندما يكون على الأقل توزيع أحد العينات لا يتبع التوزيع الطبيعي.
- عامل ارتباط سبيرمان (Spearman) وحساب معنويته لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين متغيرين توزيع أحدهما أو كلاهما لا يتبع التوزيع الطبيعي.
- تحليل Receiver Operating Characteristic Curve لتحديد كل من قيمة القطع الفضلي (Cut Off) والمساحة تحت المنحني (AUC) والحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الموجبة والقيمة التنبؤية السالبة والدقة للمشعرات المدروسة.
- تحليل الانحدار الخطي البسيط (Simple Linear Regression) الذي يفيد في بناء نموذج رياضي يتنبأ بمتغير (تابع) بناءً على متغير مستقل واحد وتحديد شكل واتجاه العلاقة رياضياً وبيانياً، وأيضاً يفيد بمعرفة أثر هذا المتغير على المتغير التابع.
- تحليل تأثير الإشباع (Saturation Effect Analysis) الذي يستخدم لتحليل العلاقات غير الخطية بين المتغيرات ونحصل فيه على نقطة يتشبع فيه التأثير (نقط الإشباع أو Saturation Value) أي يتوقف عند هذه النقطة تأثير للمتغير المستقل على المتغير التابع بشكل كبير.

تم الاعتماد في تقدير الفروقات والعلاقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي من خلال قيمة P-value كما يلي: في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية P-Value أكبر من 0.05 فلا يوجد فروق جوهرية في تقييم الفروق والعلاقات، أما في حال قيمة الدلالة الإحصائية أصغر من 0.05 يوجد فروق جوهرية إحصائية في تقييم الفروق والعلاقات.

6- الموافقة المستنيرة:

نص الموافقة المستنيرة:

عنوان البحث: القيمة الإنذارية للمستوى المصلي لحمض البول عند مرضى السوروات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

اسم الباحث: د. نوار محمد سليمان.

تفسير الإجراءات: نهدف إلى إجراء بحث علمي يركز على معرفة العلاقة بين قيمة حمض البول عند القبول المشفوي لمرضى السوروات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن وبين مدة الاستشفاء وسوء إنذار المرض لديهم وشدة المرض ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم حرية قبول أو رفض ذلك.

بناء على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك. وقبل اتخاذ القرار نرجوا قراءة المعلومات التالية بعناية:

✓ سيتم الاطلاع على معلومات من ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم من إدارة المستشفى.

✓ لن يتم نشر أي معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.

✓ سيتم أخذ قصة مرضية بالاستجواب مع فحص سريري مع سحب دم لإجراء بعض الاختبارات الضرورية.

✓ أخيراً يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في الدراسة لن يؤثر على تدبير مرضك خلال إقامتك في

المستشفى أو مراجعتك للعيادة الاختصاصية وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً.

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

❖ لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وأتيت لي الفرصة لطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن

موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

—اسم الطبيب الباحث وتوقيعه:

—اسم المشارك وتوقيعه:

7- الاستبيان:

استبيان											
المعلومات الشخصية		اسم المريض:		العمر:		رقم السجل الطبي:					
				السكن:							
				الجنس:							
السوابق المرضية		الوزن:		المهنة:		التدخين:		الكحول:			
		الدوائية:		العائلية:							
والفحص السريري		الجراحية:									
		شدة الزلة التنفسية:									
العلامات الحيوية		الضغط الشرياني		عدد ضربات القلب/د		عدد مرات التنفس/د		Sat		الوعي	
المخبريات		HB		WBC		PLT		L/N		GLU	
		\ CR		UREA		TP/ALB		CRP في		AST/ALT	
		خال توفره									
		ABGs هواء غرفة:		SO2= %		HCO3=		PO2=		PCO2=	
		حمض البول									

شعاعيا	: CXR : CT
نتيجة القبول	○ تحسن مع تخريج (مع تاريخ التخريج) ○ وفاة (مع تاريخ الوفاة) ○ الحاجة للعناية ○ الحاجة للتنبيب

الفصل الثاني

النتائج

الجزء الأول: التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة:

مواصفات عينة الدراسة:

شملت الدراسة 105 مرضى مشخصين بسورات حادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن وتم قبولهم في أقسام الأسعاف أو العناية أو شعب الأمراض الصدرية في مستشفى الوطني والمواساة الجامعيين ممن يحققون معايير الأشمال وفيما يأتي مواصفات هذه العينة.

1- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب متغير الجنس:

جدول (5)

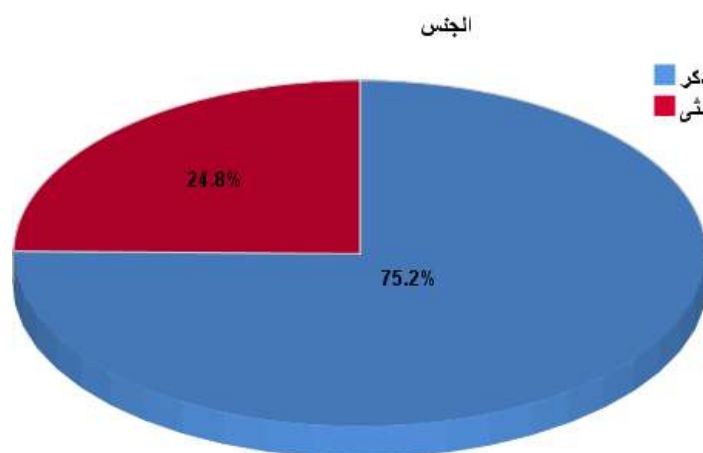
التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس

		N	%
الجنس	ذكر	79	75.2
	أنثى	26	24.8
المجموع		105	100

تبين من الجدول السابق أن عينة الدراسة توزعت حسب الجنس إلى 79 (75.2%) مريض ذكر و 26 (24.8%) مريض أنثى.

الشكل (9)

الرسم البياني بالفطيرة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب الجنس



2- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مستوى الـ BMI:

التوزيع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب مستوى الـ BMI:

جدول (6)

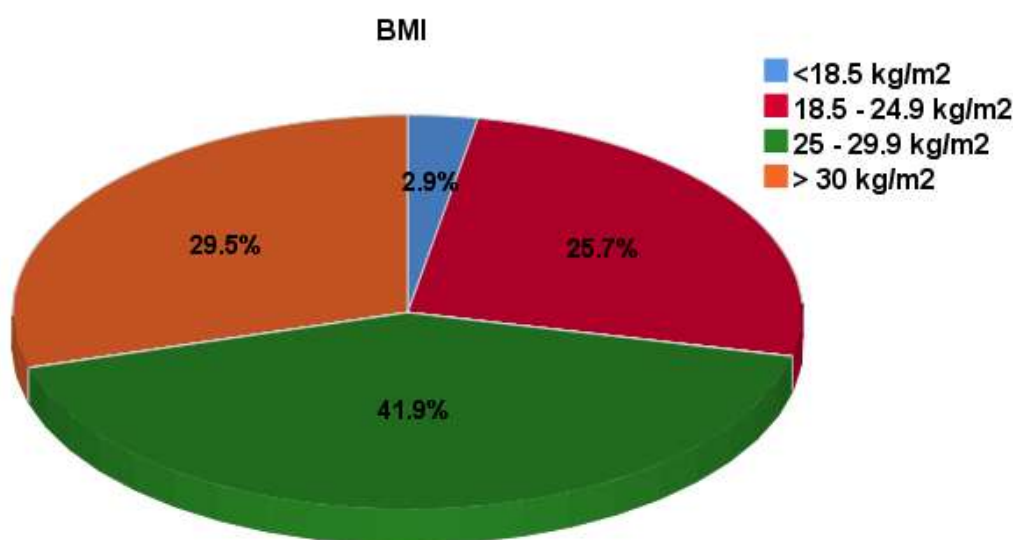
التوزيع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب مستوى الـ BMI

		N	%
مستوى الـ BMI	<18.5 kg/m ²	3	2.9
	18.5 - 24.9 kg/m ²	27	25.7
	25 - 29.9 kg/m ²	44	41.9
	> 30 kg/m ²	31	29.5
المجموع		105	100

تبين من الجدول السابق أن عينة الدراسة توزعت حسب مستوى الـ BMI إلى 3 (2.9%) مريض كان مستوى الـ BMI أصغر من 18.5kg/m² و 27 (25.7%) مريض تراوح مستوى الـ BMI لديهم بين 18.5kg/m² و 24.9kg/m² ، و 44 (41.9%) مريض تراوح مستوى الـ BMI لديهم بين 25kg/m² و 29.9kg/m² ، و 31 (29.5%) مريض كان مستوى الـ BMI لديهم أكبر من 30kg/m² .

الشكل (10)

الرسم البياني بالفطيرة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب مستوى الـ BMI



3- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب الحاجة للعناية:

- التوزيع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب الحاجة للعناية:

جدول (7)

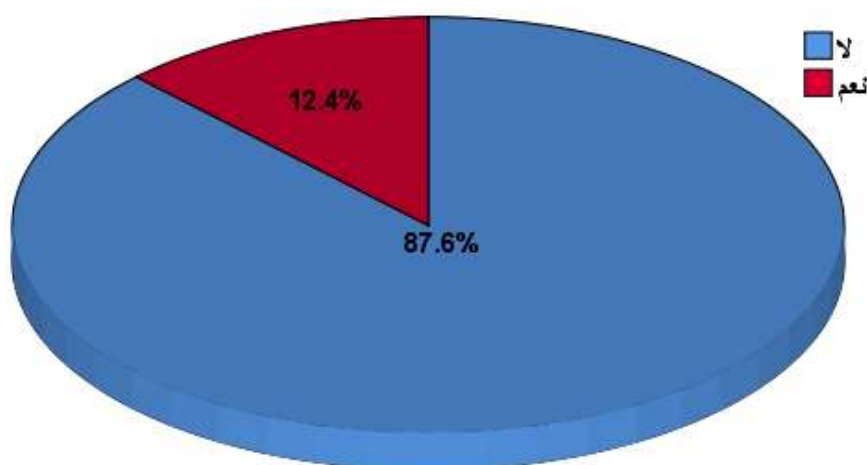
التوزيع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب الحاجة للعناية

		N	%
الحاجة للعناية	لا	92	87.6
	نعم	13	12.4

تبين من الجدول السابق أن عينة الدراسة كاملة توزعت حسب الحاجة للعناية إلى 92 (87.6%) مريض لم يحتاجوا إلى عناية و 13 (12.4%) مريض احتاجوا إلى عناية.

الشكل (11)

الرسم البياني بالقطيرة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب الحاجة للعناية



4- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب الحاجة للتنبيب:

- التوزيع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب الحاجة للتنبيب:

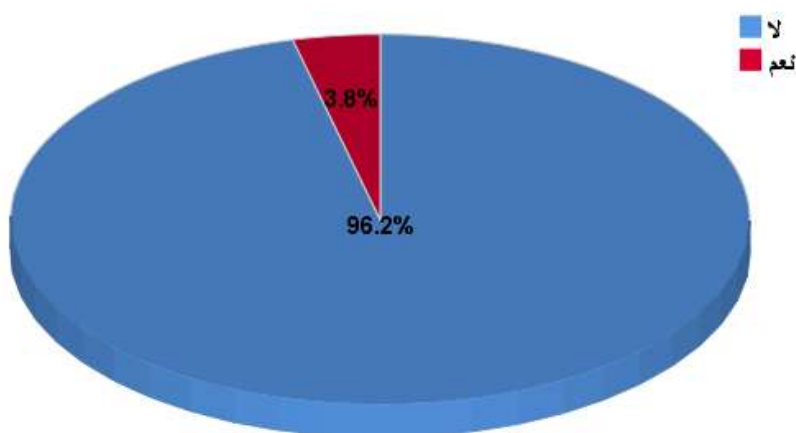
جدول (8)

التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب الحاجة للتنبيب

		N	%
الحاجة للتنبيب	لا	101	96.2
	نعم	4	3.8
	المجموع	105	100

تبين من الجدول السابق أن عينة الدراسة توزعت حسب الحاجة للتنبيب إلى 101 (96.2%) مريض لم يحتاج للتنبيب و4 (3.8%) مرضى احتاجوا إلى التنبيب.

الشكل (12)
الرسم البياني بالقطيرة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب الحاجة للتنبيب



5- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب درجة الزلة التنفسية:

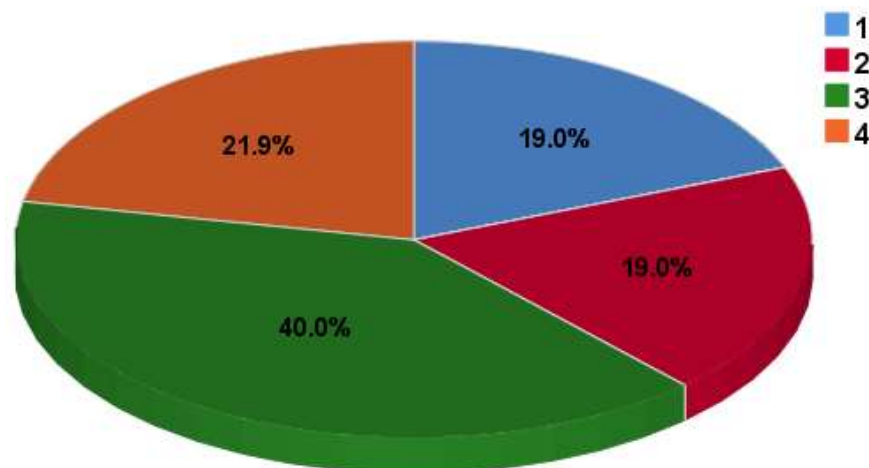
■ التوزيع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب درجة الزلة التنفسية:

جدول (9)
التوزيع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب درجة الزلة التنفسية

		N	%
درجة الزلة التنفسية	1	20	19
	2	20	19
	3	42	40
	4	23	22
المجموع		105	100

تبين من الجدول السابق أن عينة الدراسة توزعت حسب درجة الزلة التنفسية إلى 20 (19%) مريض كانوا بدرجة (1) وأيضاً 20 (19%) مريض كانوا بدرجة (2) و20 و42 (40%) مريض كانوا بدرجة (3) و23 و22 (22%) مريض كانوا بدرجة (4).

الشكل (13)
الرسم البياني بالفطيرة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب درجة الزلة التنفسية
درجة الزلة التنفسية



6- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب حالة المريض (وفاة، على قيد الحياة):

■ التوزيع النسبي لعينة الدراسة كاملة حسب حالة المريض:

جدول (10)

التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب حالة المريض

		N	%
حالة المريض	على قيد الحياة	100	95.2
	وفاة	5	4.8
	المجموع	105	100

تبين من الجدول السابق أن عينة الدراسة توزعت حسب حالة المريض إلى 100 (95.2%) مريض بقوا على قيد الحياة و5 (4.8%) مرضى تُوفوا.

الشكل (14)
الرسم البياني بالفطيرة للتوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب حالة المريض



7- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مستوى حمض البول عند القبول:

- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مستوى حمض البول عند القبول:

جدول (11)
التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مستوى حمض البول عند القبول

الجنس	مستوى حمض البول عند القبول (mg/dl)	N	%
ذكر	غير طبيعي	26	32.9
	طبيعي	53	67.1
	المجموع	79	100
أنثى	غير طبيعي	7	26.9
	طبيعي	19	73.1
	المجموع	26	100

تبين من الجدول السابق أن عينة الدراسة توزعت حسب مستوى حمض البول عند القبول في عينة الذكور إلى 26 (32.9%) مريض كان مستوى حمض البول عند القبول لديهم غير طبيعي و53 (67.1%) مريض كان مستوى حمض البول عند القبول لديهم طبيعي، وتوزعت في عينة الإناث إلى 7 (26.9%) مريضات كان مستوى حمض البول عند القبول لديهم غير طبيعي و19 (73.1%) مريضة كان مستوى حمض البول عند القبول لديهم طبيعي.

8- التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مستوى كل من المتغيرات (حمض البول عند القبول، عدد

مرات التنفس بالدقيقة، الإشباع، PH، PO₂، PCO₂، HCO₃، O₂ Sat):

جدول (12)

التوزيع النسبي لعينة الدراسة حسب مستوى كل من المتغيرات (حمض البول عند القبول، عدد مرات التنفس بالدقيقة، الإشباع، PH، PO₂، PCO₂، HCO₃، O₂ Sat)

		N	%
قيمة حمض البول عند القبول	غير طبيعي	33	31.4
	طبيعي	72	68.6
	المجموع	105	100
مستوى عدد مرات التنفس بالدقيقة عند القبول	غير طبيعي	105	100
	طبيعي	0	0
	المجموع	105	100
مستوى الإشباع عند القبول	غير طبيعي	100	95.2
	طبيعي	5	4.8
	المجموع	105	100
PH	غير طبيعي	77	73.3
	طبيعي	28	26.7
	المجموع	105	100
PO ₂	غير طبيعي	100	95.2
	طبيعي	5	4.8
	المجموع	105	100
PCO ₂	غير طبيعي	70	66.7
	طبيعي	35	33.3
	المجموع	105	100
HCO ₃	غير طبيعي	67	63.8
	طبيعي	38	36.2
	المجموع	105	100
O ₂ Sat on ABG	غير طبيعي	96	91.4
	طبيعي	9	8.6
	المجموع	105	100

تبين من الجدول السابق أن عينة الدراسة توزعت حسب مستوى المتغيرات الكمية إلى 72 (86.6%) مريض كانوا بقيمة حمض بول عند القبول طبيعياً، بينما لم يكن أي مريض (0%) كان بمستوى عدد مرات تنفس طبيعياً، ووُجد 5 (4.8%) مرضى بمستوى إشباع طبيعياً ، ووُجد 35 (33.3%) مريض بمستوى PH طبيعي ، ووُجد 5 (4.8%) مرضى بمستوى PO_2 طبيعي، ووُجد 35 (33.3%) مريض بمستوى PCO_2 طبيعي، ووُجد 38 (36.2%) مريض بمستوى HCO_3 طبيعي، ووُجد 9 (8.6%) مرضى بمستوى O2 Sat on ABG طبيعي.

الجزء الثاني: التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية:

في ظل هذا التحليل نقوم بحساب الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية.

جدول (13)

الإحصاءات الوصفية لمتغيرات الدراسة الكمية لجميع مرضى الدراسة

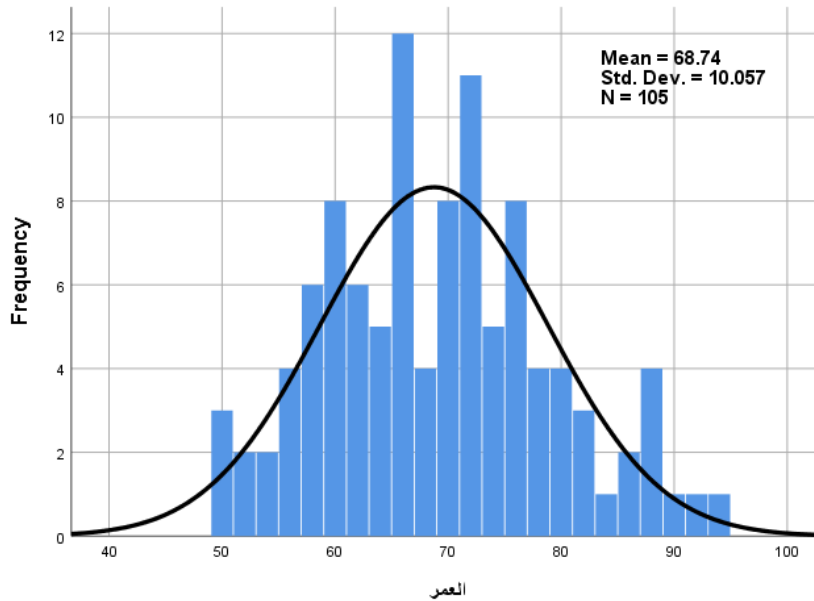
Variables	N	Mean	Median	Mode	Std. Deviation	Range	Min	Max
العمر	105	68.7	69	72	10.1	44	50	94
قيمة حمض البول عند القبول	105	5.4	5.1	5.4	2.1	10.9	1.1	12
التدخين باكيت/سنة	105	63.3	60	40	23	100	20	120
مدة البقاء في المستشفى بالأيام	100	8.4	8	9	4.5	22	3	25
عدد مرات التنفس بالدقيقة عند القبول	105	28.3	28	28	3.6	18	22	40
الاشباع / هواء غرفة عند القبول	105	81.1	84	80	10.1	52	46	98
PH	105	7.37	7.36	7.45	0.08	0.41	7.16	7.57
Po2	105	54.8	53	53	11.3	59	33	92
P co2	105	50.8	48	42	15.7	84.1	25.9	110
Hco3	105	28.2	27	25 ^a	5.5	26.6	15.4	42
O2 Sat on ABG	105	81.8	84	70 ^a	9.9	49	49	98

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

فيما يلي يتم تفسير الإحصاءات الوصفية لأعمار عينة الدراسة (وعلى غرار ما يلي نقوم بتفسير باقي المتغيرات في الجدول السابق):

- بلغ متوسط أعمار مرضى كامل العينة 69 سنة وبانحراف معياري قدره 10 سنوات أي أن ثلاث انحرافات معيارية عن المتوسط بمقدار 10 سنوات يغطي 99% من أعمار المرضى الموجودة في عينة الدراسة، وكان تغير العمر من 50 إلى 94 بمدى طوله 44 ، بلغ وسط هذه الأعمار (Median: العمر الذي يقع قبله 50% وبعده 50% من الأعمار) هو 69 سنة، والعمر الأكثر وجوداً في العينة (Mod) كان 72 سنة.
- وفيما يلي رسوم المدرجات التكرارية للمتغيرات الموجودة في الجدول السابق لكامل عينة الدراسة، والمدرج التكراري (Histogram) هو نوع من الرسوم البيانية المستخدمة في الإحصاء لتمثيل توزيع البيانات، يتكون من أعمدة حيث يمثل كل عمود فئة (أو قيمة) من البيانات، ويعبر ارتفاع العمود عن عدد التكرارات التي تقع داخل تلك الفئة أو القيم، وهو أداة قوية وسهلة الاستخدام لفهم البيانات وتفسيرها بشكل بصري، وأيضاً تم تطبيق اختبار كولموغوروف لاختبار فيما إذا كانت المتغيرات تتوزع طبيعياً:

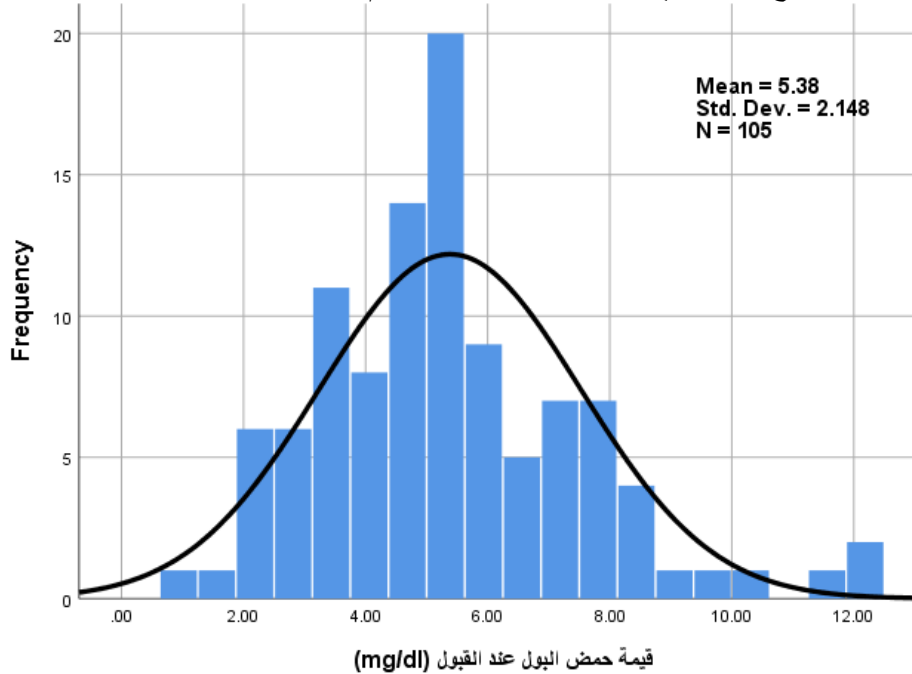
- الشكل (15)
- المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب العمر



- تبين من اختبار كولموغولرف أن الأعمار تتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز في المنتصف فشكل التوزيع طبيعي.

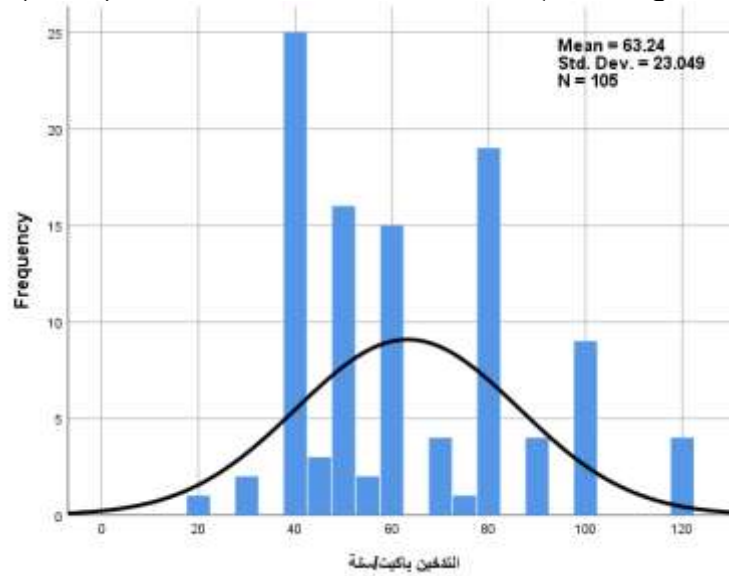
- الشكل (16)

- المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب قيم حمض البول عند القبول



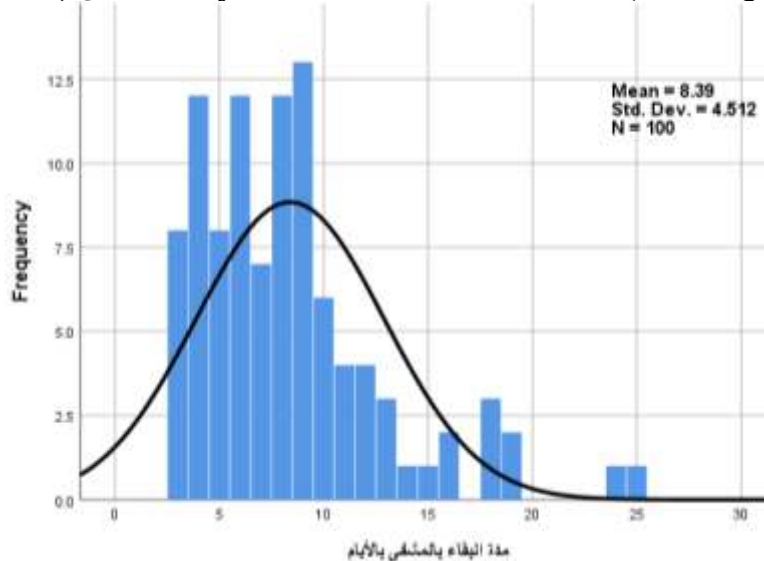
- تبين من اختبار كولموغولرف أن قيم حمض البول عند القبول لا يتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليسار فشكل التوزيع يميل إلى اليسار وليس بطبيعي.

- الشكل (17)
- المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب كمية التدخين (بالسنة)



- تبين من اختبار كولموغورف أن متغير كمية التدخين (بالسنة) لا يتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليمين فشكل التوزيع يميل إلى اليمين وليس بطبيعي.

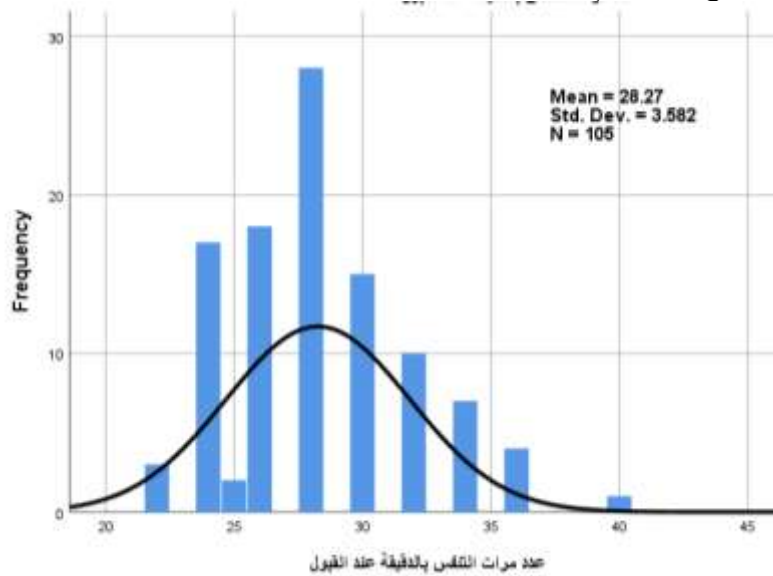
- الشكل (18)
- المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب مدة البقاء في المستشفى (بالأيام)



- تبين من اختبار كولموغورف أن متغير مدة البقاء في المستشفى لا يتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليسار فشكل التوزيع يميل إلى اليسار وليس بطبيعي.

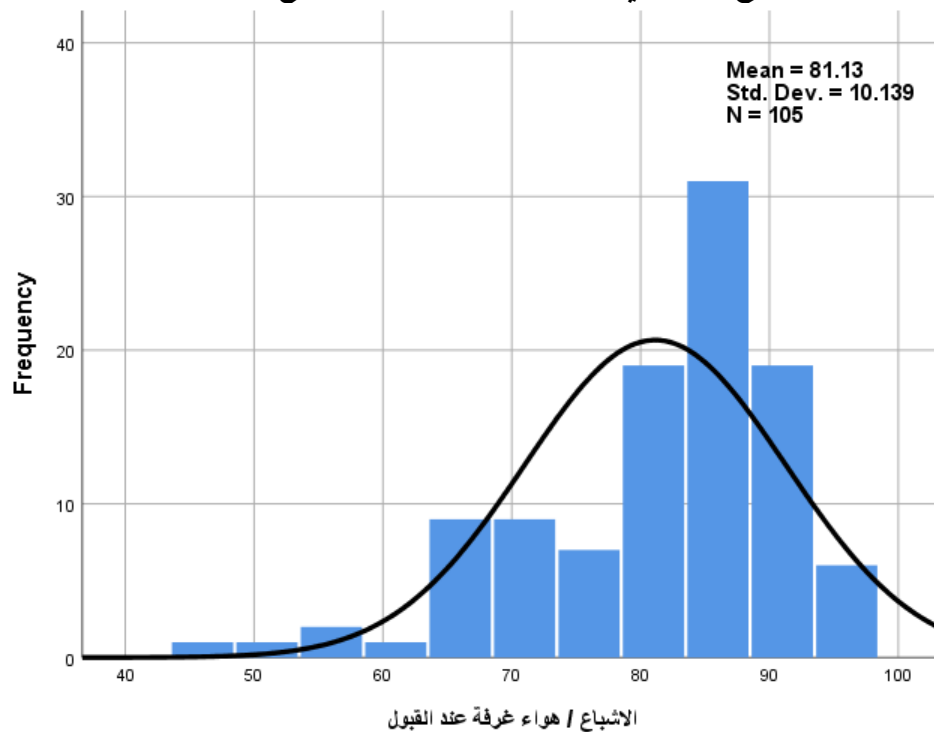
- الشكل (19)

- المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب عدد مرات التنفس بالدقيقة

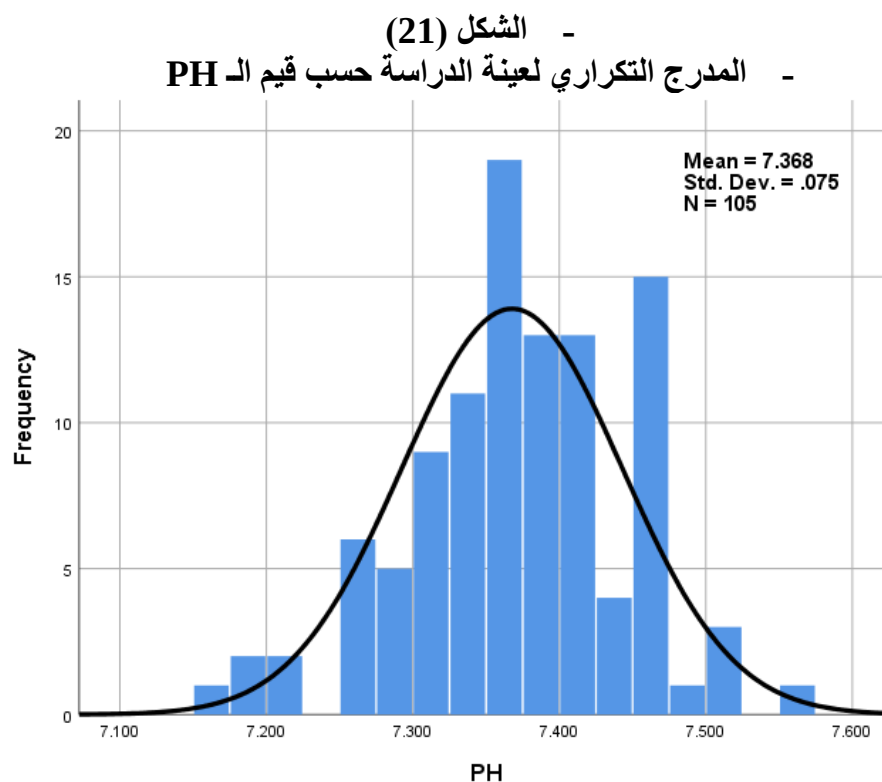


- تبين من اختبار كولموغولوف أن متغير عدد مرات التنفس بالدقيقة لا يتوزع طبيعياً وهذا ما يبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليسار فشكل التوزيع يميل إلى اليسار وليس بطبيعي.

- الشكل (20) -
- المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب الاشباع عند القبول

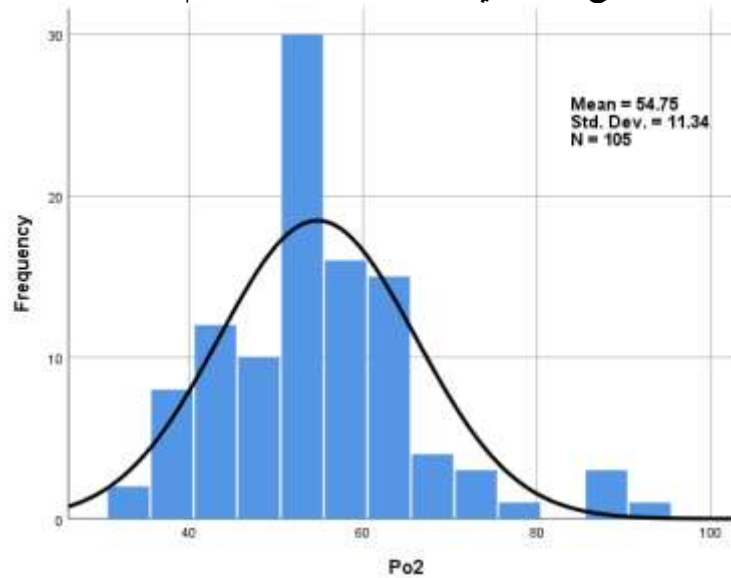


-
- تبين من اختبار كولموغورف أن متغير الاشباع عند القبول لا يتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليمين فشكل التوزيع يميل إلى اليمين وليس بطبيعي.



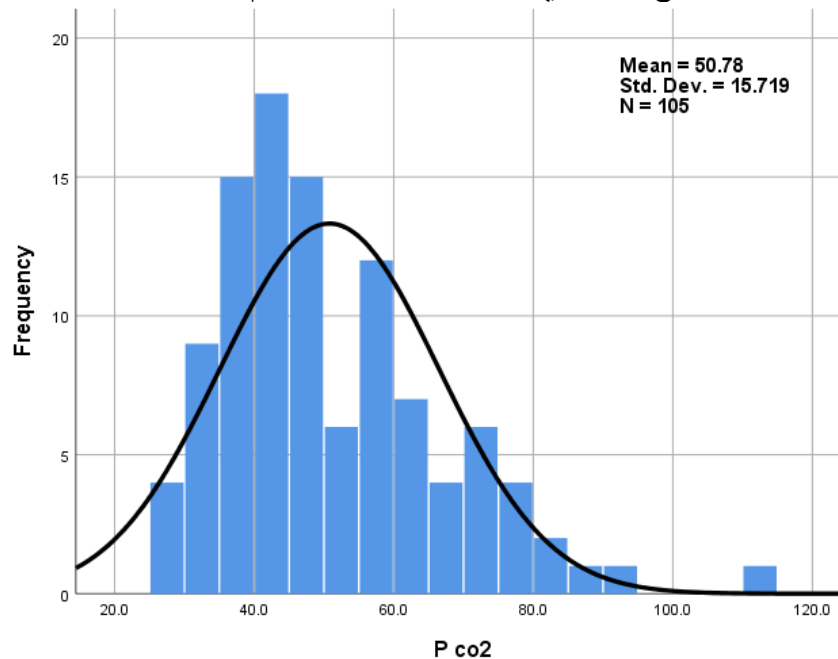
- تبين من اختبار كولموغورف أن قيم الـ PH تتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز في المنتصف فشكل التوزيع طبيعي.

- الشكل (22)
- المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب قيم الـ PO_2



- تبين من اختبار كولموغورف أن قيم الـ PO_2 لا يتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليسار فشكل التوزيع يميل إلى اليسار وليس بطبيعي.

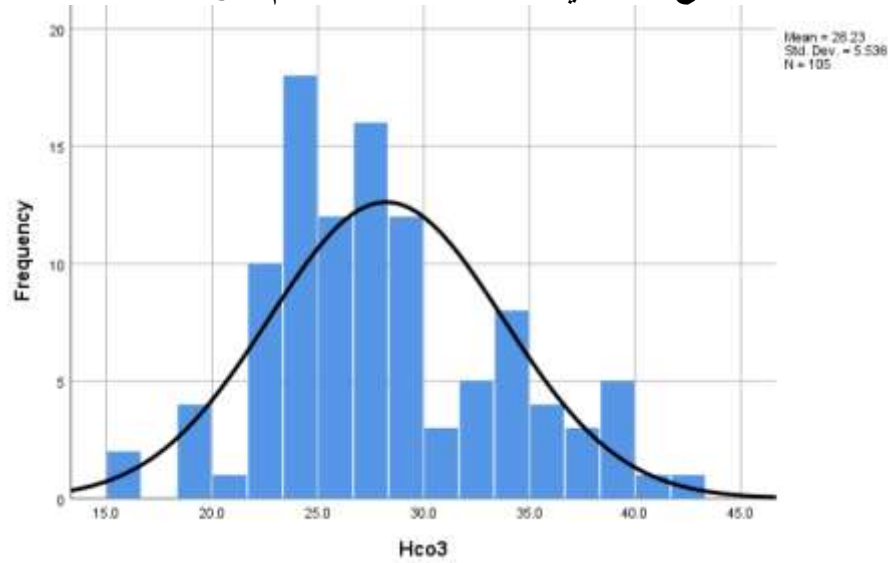
- الشكل (23)
- المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب قيم الـ PCO_2



- تبين من اختبار كولموغورف أن قيم الـ PCO_2 لا يتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليسار فشكل التوزيع يميل إلى اليسار وليس بطبيعي.

- الشكل (24)

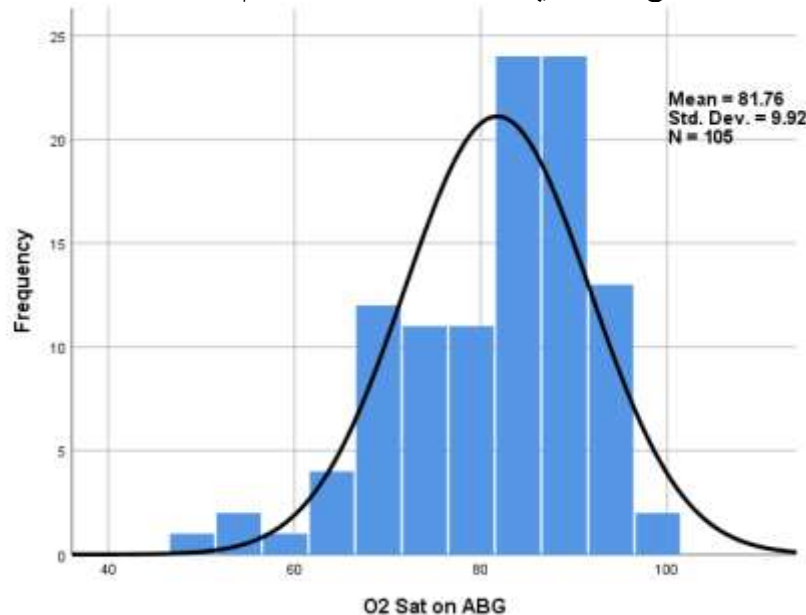
- المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب قيم الـ HCO_3



- تبين من اختبار كولموغورف أن قيم الـ HCO_3 لا يتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليسار فشكل التوزيع يميل إلى اليسار وليس بطبيعي.

- الشكل (25)

- المدرج التكراري لعينة الدراسة حسب قيم الـ $O_2 SAT$



- تبين من اختبار كولموغورف أن قيم الـ O2 SAT لا يتوزع طبيعياً وهذا ما يُبينه المدرج التكراري له بأن البيانات تتمركز إلى اليمين فشكل التوزيع يميل إلى اليمين وليس بطبيعي.

ثالثاً: التحليل الاستدلالي:

أولاً: دراسة العلاقة الإحصائية بين كل من العوامل (العمر، كمية التدخين، مدة البقاء في المستشفى، عدد مرات التنفس عند القبول، الإشباع هواء الغرفة عند القبول، PH، PO2، PCO2، HCO3، O2 SAT) مع حمض البول عند القبول:

تم دراسة العلاقة الإحصائية بين كل من العوامل (العمر، كمية التدخين، مدة البقاء في المستشفى، عدد مرات التنفس عند القبول، الإشباع هواء الغرفة عند القبول، PH، PO2، PCO2، HCO3، O2 SAT) مع حمض البول عند القبول عند كامل عينة الدراسة من خلال تطبيق معامل ارتباط Spearman وحساب معنويته، والجدول التالي يوضح معامل الارتباط سبيرمان (Spearman) ومعنويته لدراسة هذه العلاقة:

جدول (14)

معامل الارتباط سبيرمان ومعنويته بين كل من العوامل (العمر، كمية التدخين، مدة البقاء في المستشفى، عدد مرات التنفس عند القبول، الإشباع هواء الغرفة عند القبول، PH، PO2، PCO2، HCO3، O2 SAT) مع حمض البول عند القبول

Variables		Spearman Correlation		
		N	Spearman Correlation value	p.value
حمض البول عند القبول	العمر	105	0.278	0.004*
	كمية التدخين	105	0.219	0.024*
	مدة البقاء في المستشفى	105	0.426	0.000*
	عدد مرات التنفس عند القبول	105	0.324	0.000*
	الإشباع هواء الغرفة عند القبول	105	-0.370	0.000*
	PH	105	-0.263	0.007*
	PO ₂	105	-0.371	0.000*
	PCO ₂	105	0.255	0.009*
	HCO ₃	105	0.143	0.145
	O ₂ SAT	105	-0.462	0.000*

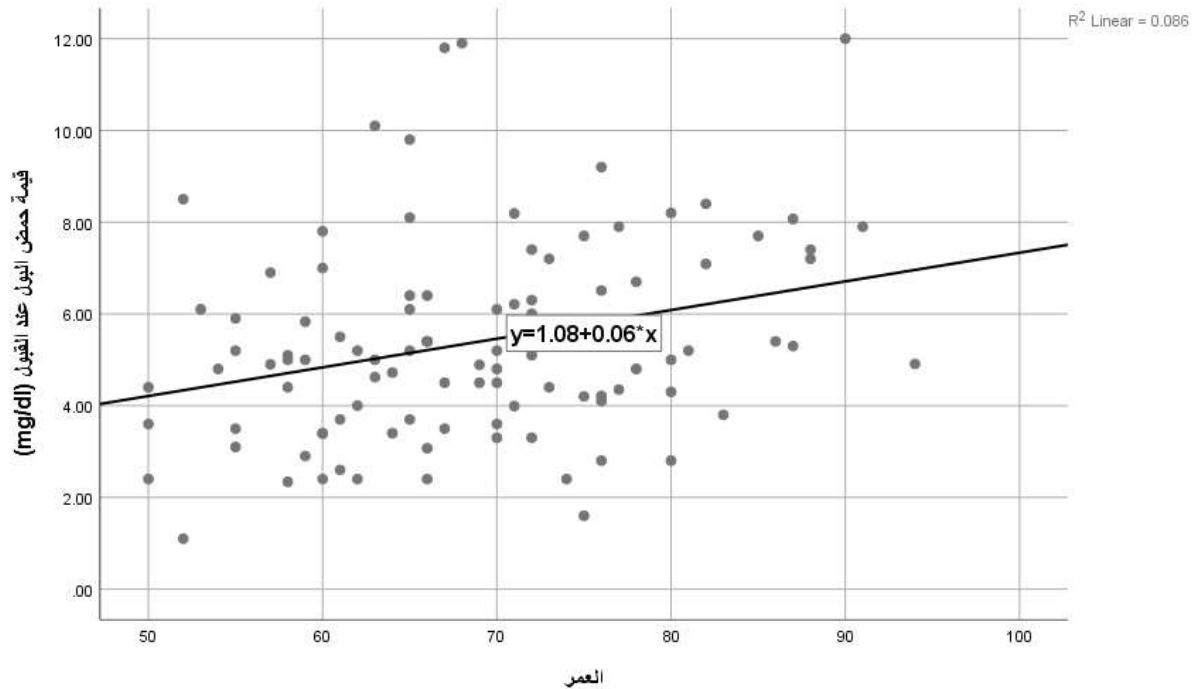
* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى (p - value ≤ 0.05)

ومن الجدول السابق تبين ما يلي:

- وجود علاقة طردية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين حمض البول عند القبول وكل من (العمر، كمية التدخين، و PCO_2) حيث أن $(R = 0.278, p.value = 0.004 < 0.05)$ ، $(R = 0.219, p.value = 0.024 < 0.05)$ ، $(R = 0.255, p.value = 0.009 < 0.05)$ ، على الترتيب، وكذلك تبين وجود علاقة طردية متوسطة القوة هامة إحصائياً بين حمض البول و كل من مدة البقاء في المستشفى و عدد مرات التنفس عند القبول حيث أن $(R = 0.426, p.value = 0.000 < 0.05)$ ، $(R = 0.324, p.value = 0.000 < 0.05)$ على الترتيب أي كلما ازدادت كل من (العمر، كمية التدخين، مدة البقاء في المستشفى، عدد مرات التنفس عند القبول، PCO_2) ازدادت قيمة حمض البول عند القبول وبالعكس.
- وجود علاقة عكسية متوسطة القوة ذات دلالة إحصائية بين حمض البول عند القبول وكل من (الإشباع هواء الغرفة عند القبول وكل من PO_2 ، $O_2 SAT$) حيث أن $(R = -0.371, p.value = 0.000 < 0.05)$ ، $(R = -0.370, p.value = 0.000 < 0.05)$ ، $(R = -0.462, p.value = 0.000 < 0.05)$ ، على الترتيب ، وكذلك تبين وجود علاقة عكسية ضعيفة هامة إحصائياً بين حمض البول و PH حيث أن $(R = -0.263, p.value = 0.007 < 0.05)$ ، أي كلما ازدادت قيمة حمض البول عند القبول لدى المريض تناقص لديه كل من (الإشباع هواء الغرفة عند القبول، PH ، PO_2 ، $O_2 SAT$) وبالعكس.
- عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين حمض البول عند القبول و HCO_3 حيث أن $(p.value = 0.143 > 0.05)$.

الشكل (26)

مخطط التبعثر لقيم حمض البول عند القبول وللأعمار مع رسم الخط البياني لوضوح العلاقة الطردية بينهما



ثانياً: دراسة العلاقة الإحصائية بين كل من العوامل (الجنس، الحاجة للعناية ، الحاجة للتنبيب) مع حمض البول عند القبول:

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Mann-Whitney من خلال احصائيته (U) وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف كل من الجنس والحاجة للعناية والحاجة للتنبيب وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

جدول (15)

الإحصاءات الوصفية لقيم حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف كل من الجنس والحاجة للعناية والحاجة للتتبيب والوفياتونائج الاختبار

المتغيرات	مجموعتي المرضى	الإحصاءات الوصفية لقيم حمض البول عند القبول				Mann-Whitney U-test	
		N	Median	Mean Rank	interquartile range (IQR)	U-test value	p-value
الجنس	ذكر	79	5.2	53.8	4.1 – 6.4	963.5	0.637
	أنثى	26	4.9	50.6	3.5 – 7.2		
الحاجة للتتبيب	ليس بحاجة للتتبيب	101	5.1	52.5	3.9 – 6.4	150.5	0.388
	بحاجة للتتبيب	4	6.8	65.9	3.3 - 8		
الحاجة للعناية	ليس بحاجة للعناية	92	5	51.2	3.7 – 6.2	427.5	0.097
	بحاجة للعناية	13	6.4	66.1	4.8 – 7.3		
حالة المريض	وفاة	5	7.4	74.4	4.8 – 8.2	143	0.107
	على قيد الحياة	100	5.1	51.9	3.8 – 6.4		

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

الجدول السابق يبين ما يلي:

- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف الجنس (ذكر، أنثى) حيث أن ($U = 963.5, p.value = 0.637 > 0.05$).
- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف الحاجة للتتبيب (ليس بحاجة للتتبيب، بحاجة للتتبيب) حيث أن ($U = 150.5, p.value = 0.388 > 0.05$).
- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف الحاجة للعناية (ليس بحاجة للعناية ، بحاجة للعناية) حيث أن ($U = 427.5, p.value = 0.097 > 0.05$).
- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف حالة المريض (وفاة ، على قيد الحياة) حيث أن ($U = 143, p.value = 0.107 > 0.05$).

ثالثاً: دراسة العلاقة الإحصائية بين كل من العوامل (مستوى الـ BMI، شدة الزلة التنفسية) مع حمض البول عند القبول:

من أجل هذه الدراسة قمنا بتطبيق اختبار Kruskal-Wallis Test لأكثر من عيّنتين مستقلتين من خلال إحصائيته (H) وذلك لدراسة فيما إذا وجدت فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعات المرضى باختلاف كل من مستوى الـ BMI ($18.5 < \text{kg/m}^2$ ، $18.5 - 24.9$ ، $25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$ ، $30 < \text{kg/m}^2$) وشدة الزلة التنفسية (1، 2، 3، 4) عند كامل العينة، وكانت النتائج موضحة فيما يلي:

جدول (16)

الإحصاءات الوصفية لقيم حمض البول عند القبول عند مجموعات المرضى باختلاف مستوى الـ BMI وشدة الزلة التنفسية ونتائج الاختبار

		الإحصاءات الوصفية لقيم حمض البول عند القبول				Kruskal-Wallis Test	
المتغيرات	مجموعات المرضى	N	Median	Mean Rank	interquartile range (IQR)	H -test value	p-value
مستوى الـ BMI	$<18.5 \text{ kg/m}^2$	3	9.2	75.2	3.5 - ---	7.202	0.066
	$18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$	27	5.3	50.4	3.4 - 5.8		
	$25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$	44	5.4	59.9	4.4 - 7.6		
	$> 30 \text{ kg/m}^2$	31	4.7	43.3	3.5 - 5.4		
شدة الزلة التنفسية	1	20	4.4	38.1	3.2 - 5.3	9.973	0.019*
	2	20	4.5	47	3.7 - 5.7		
	3	42	5.3	54	4.2 - 7		
	4	23	6.1	65.7	4.8 - 7.4		

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

تبين من الجدول السابق ما يلي:

- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعات المرضى باختلاف مستوى الـ BMI ($18.5 < \text{kg/m}^2$ ، $18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$ ، $25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$ ، $30 < \text{kg/m}^2$) حيث أن ($U = 7.202$, $p. value = 0.066 > 0.05$).
- وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعات المرضى باختلاف شدة الزلة التنفسية (1، 2، 3، 4) حيث أن ($U = 9.973$, $p. value = 0.019 < 0.05$).

رابعاً: تحديد القيمة الإنذارية وحساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بشدة درجة الزلّة التنفسية:

تم استخدام تحليل خصائص تشغيل جهاز الاستقبال (ROC) Receiver operating characteristic لاستكشاف صلاحية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بشدة درجة الزلّة التنفسية وذلك من خلال التنبؤ بأفضل نقطة قطع لقيم حمض البول عند القبول وحساب الحساسية والنوعية لهذه النقطة والجدول التالي يوضح نقاط القطع والقيم المرتبطة بها:

جدول (17)

صلاحية قيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بشدة درجة الزلّة التنفسية

Criterion	cutoff	Sensitivity	Specificity	AUC	95%CI for AUC	P.value
حمض البول عند القبول	4.56	0.754	0.575	0.661	0.553 – 0.769	0.006*

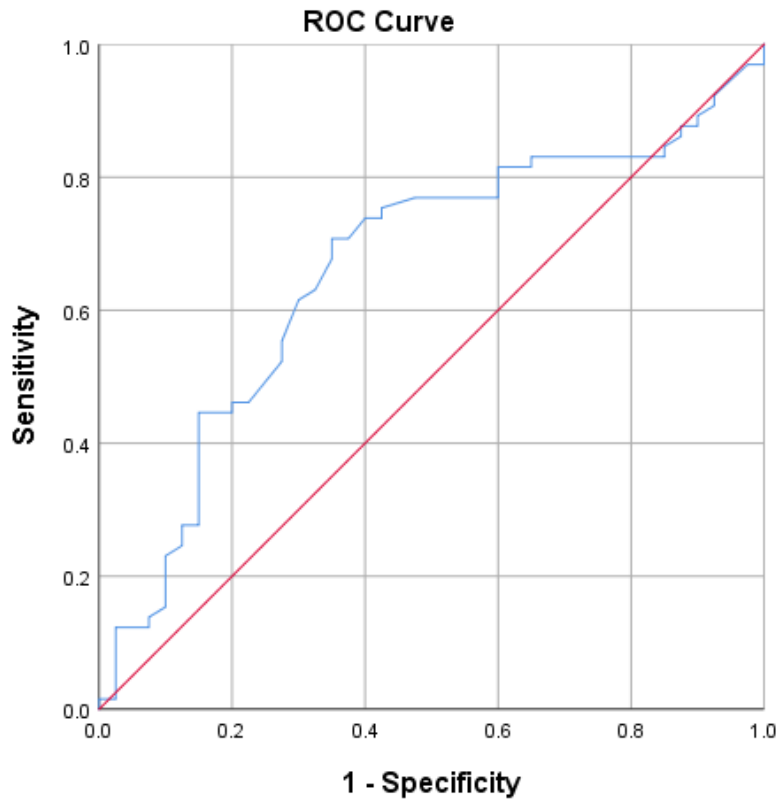
* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى ($p - value < 0.05$)

بناءً على تحليلات ROC لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بشدة درجة الزلّة التنفسية في الجدول السابق تبين ما يلي:

- وجود قدرة تنبؤية جيدة وذو دلالة إحصائية لقيم حمض البول عند القبول في تشخيص شدة درجة الزلّة التنفسية وكانت أفضل نقطة قطع له هي 4.56 بحساسية 75.4% ونوعية 57.5% حيث أن المساحة تحت المنحني بلغت $AUC = 0.661$ - وكلما اقتربت هذه القيمة من الواحد دلت على دقة المقياس المستخدم - بدلالة إحصائية ($p.value = 0.006 < 0.05$) وبمجال ثقة 95% حول المساحة [0.553 – 0.769] بمعنى أن قيم حمض البول عند القبول يمكن أن يُأخذ كمعيار للتمييز بين مجموعة المرضى الذين من المتوقع أن يكونوا بدرجة زلّة تنفسية منخفضة (1 أو 2) ومجموعة المرضى الذين من المتوقع أن يكونوا بدرجة زلّة تنفسية شديدة (3 أو 4).

الشكل (27)

مخطط Roc للصلاحيّة التنبؤية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بشدة درجة الزلّة التنفسية عند كامل عينة الدراسة



وبالتالي يمكن اعتبار المرضى الذين كان مستوى حمض البول عند القبول لديهم أكبر أو يساوي نقطة القطع (4.56) هم مرضى من المتوقع أن يحدث لهم شدة زلة تنفسية بدرجة (3 أو 4) .

جدول (18)

التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب التصنيف الجديد لدرجة الزلة التنفسية وفق نقاط القطع الجديدة لقيم حمض البول عند القبول

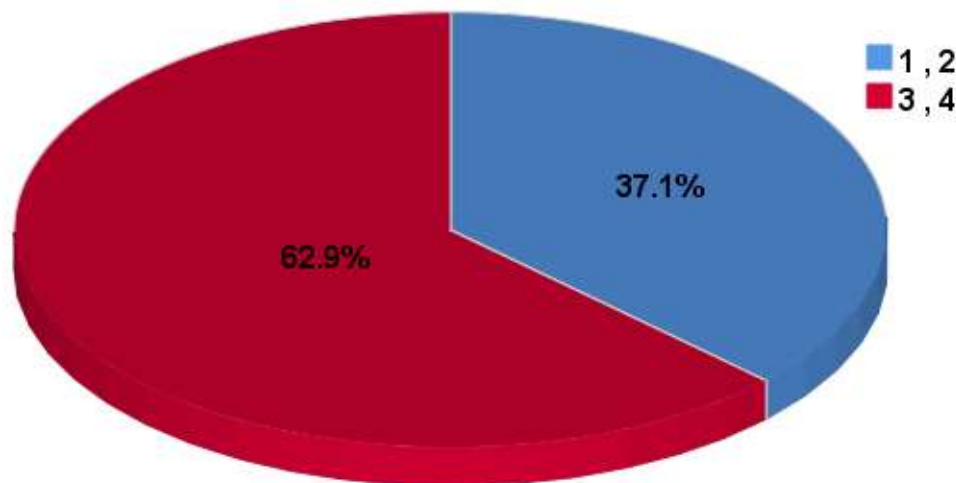
		N	%
التصنيف الجديد لدرجة الزلة التنفسية وفق نقاط القطع الجديدة لقيم حمض البول عند القبول	درجة شدة الزلة التنفسية 3 أو 4 (حمض البول أكبر أو يساوي 4.56)	39	37.1
	درجة شدة الزلة التنفسية 1 أو 2 (حمض البول أصغر من 4.56)	66	62.9
	المجموع	105	100

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

شكل (28)

المخطط البياني بالفطيرة للتوزع النسبي لكامل مرضى عينة الدراسة حسب التصنيف الجديد لدرجة الزلة التنفسية وفق نقطة القطع الجديدة لقيم حمض البول عند القبول

التصنيف الجديد لدرجة الزلة التنفسية وفق نقاط القطع الجديدة لقيم حمض البول عند القبول



خامساً: حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الموجبة والقيمة التنبؤية السالبة لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بشدة درجة الزلة التنفسية لمرضى عينة الدراسة:

جدول (19)

التوزع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب التصنيف المشاهد لدرجة الزلة التنفسية والتصنيف الجديد

لدرجة الزلة التنفسية وفق نقطة القطع لقيم حمض البول

التصنيف المشاهد لدرجة الزلة التنفسية * التصنيف الجديد لدرجة الزلة التنفسية					
			التصنيف المشاهد لدرجة الزلة التنفسية		المجموع
			1 أو 2	3 أو 4	
التصنيف الجديد لدرجة الزلة التنفسية وفق نقطة القطع لقيم حمض البول	درجة شدة الزلة التنفسية 3 أو 4 (حمض البول أكبر أو يساوي 4.56)	العدد	49	17	66
		% من التصنيف الجديد	74.2%	25.8%	100%
		% من التصنيف المشاهد	75.4%	42.5%	62.9%
		% من المجموع	46.7%	16.2%	62.9%
	درجة شدة الزلة التنفسية 1 أو 2 (حمض البول أصغر من 4.56)	العدد	16	23	39
		% من التصنيف الجديد	41%	59%	100%
		% من التصنيف المشاهد	24.6%	57.5%	37.1%
		% من المجموع	15.2%	21.9%	37.1%
المجموع	العدد	65	40	105	
	% من التصنيف الجديد	61.9%	38.1%	100%	
	% من التصنيف المشاهد	100%	100%	100%	
	% من المجموع	61.9%	38.1%	100%	

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

الحساسية: تُظهر الحالات الإيجابية التي تم تصنيفها بشكل صحيح من بين جميع الحالات الإيجابية الفعلية، وتُحسب كالتالي:

$$sensitivity = \frac{a}{a + c} = \frac{49}{49 + 16} = \frac{49}{65} = 0.754$$

إن القيمة 4.56 تحدد تشخيصاً صحيحاً لوجود شدة زلة تنفسية من الدرجة 3 أو 4 لما يقارب 75.4%، أي أن النموذج (تصنيف قيم حمض البول عند القبول حسب نقطة القطع 4.56) اكتشف 75.4% من الحالات الإيجابية الحقيقية (وهي الحالات المصابة بدرجة زلة تنفسية 3 أو 4 حقيقية).

النوعية: تُظهر الحالات السلبية التي تم تصنيفها بشكل صحيح من بين جميع الحالات السلبية الفعلية، وتُحسب كالتالي:

$$specificity = \frac{d}{b + d} = \frac{23}{17 + 23} = \frac{23}{40} = 0.575$$

إن القيمة 4.56 تحدد تشخيصاً صحيحاً لوجود شدة زلة تنفسية من الدرجة 1 أو 2 لما يقارب 57.5%، أي أن النموذج (تصنيف قيم حمض البول عند القبول حسب نقطة القطع 4.56) اكتشف 57.5% من الحالات السلبية الحقيقية (وهي الحالات المصابة بدرجة زلة تنفسية 1 أو 2 حقيقية).

القيمة التنبؤية الموجبة: وهي النسبة المئوية للحالات التي تم تصنيفها على أنها إيجابية وتكون فعلاً إيجابية.

$$PPV = \frac{a}{a + b} = \frac{49}{49 + 17} = \frac{49}{66} = 0.742$$

وهذه القيمة 0.742 تمثل احتمال أن النتيجة الإيجابية (وجود شدة زلة تنفسية من الدرجة 3 أو 4 عندما تكون قيم حمض البول أكبر أو يساوي 4.56) للاختبار تشير أن النتيجة (وجود شدة زلة تنفسية من الدرجة 3 أو 4) إيجابية فعلاً، أي أن 74.2% من الحالات التي تم تصنيفها على أنها إيجابية (وجود شدة زلة تنفسية من الدرجة 3 أو 4) من الاختبار كانت بالفعل إيجابية (أصيبت بشدة زلة تنفسية من الدرجة 3 أو 4).

القيمة التنبؤية السالبة: وهي النسبة المئوية للحالات التي تم تصنيفها على أنها سلبية وتكون فعلاً سلبية.

$$NPV = \frac{d}{c + d} = \frac{23}{16 + 23} = \frac{23}{39} = 0.59$$

وهذه القيمة 0.59 تمثل احتمال أن النتيجة السلبية (وجود شدة زلة تنفسية من الدرجة 1 أو 2 عندما تكون قيم حمض البول أصغر من 4.56) للاختبار تشير أن النتيجة (وجود شدة زلة تنفسية من الدرجة 1 أو 2) سلبية فعلاً، أي أن 59% من الحالات التي تم تصنيفها على أنها سلبية (من المتوقع أن تصاب بشدة زلة تنفسية من الدرجة 1 أو 2) من الاختبار كانت بالفعل سلبية (أصيبت بشدة زلة تنفسية من الدرجة 1 أو 2).

الدقة (Accuracy): وهي نسبة حالات المرضى التي تم تصنيفها بشكل صحيح من بين جميع المرضى.

$$NPV = \frac{a + d}{a + b + c + d} = \frac{49 + 23}{48 + 17 + 16 + 23} = \frac{72}{105} = 0.686$$

تشير الدقة إلى أن النموذج (التنبأ بوجود شدة زلة تنفسية من الدرجة 3 أو 4 بالاعتماد على قيم مض البول عند القبول حسب نقطة القطع 4.56) صُنّف 68.6% من الحالات (الذين أصيبوا بدرجة زلة تنفسية 3 أو 4 والذين أصيبوا بدرجة زلة تنفسية 1 أو 2) بشكل صحيح.

سادساً: تحديد القيمة الإنذارية وحساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بالوفيات:

تم استخدام تحليل خصائص تشغيل جهاز الاستقبال (ROC) Receiver operating characteristic لاستكشاف صلاحية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بالوفاة وذلك من خلال التنبؤ بأفضل نقطة قطع لقيم حمض البول عند القبول وحساب الحساسية والنوعية لهذه النقطة والجدول التالي يوضح نقاط القطع والقيم المرتبطة بها:

جدول (20)

صلاحية التنبؤ في تشخيص صلاحية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بالوفاة

Criterion	cutoff	Sensitivity	Specificity	AUC	95%CI for AUC	P.value
حمض البول عند القبول	6.255	0.8	0.75	0.714	0.453 – 0.975	0.107

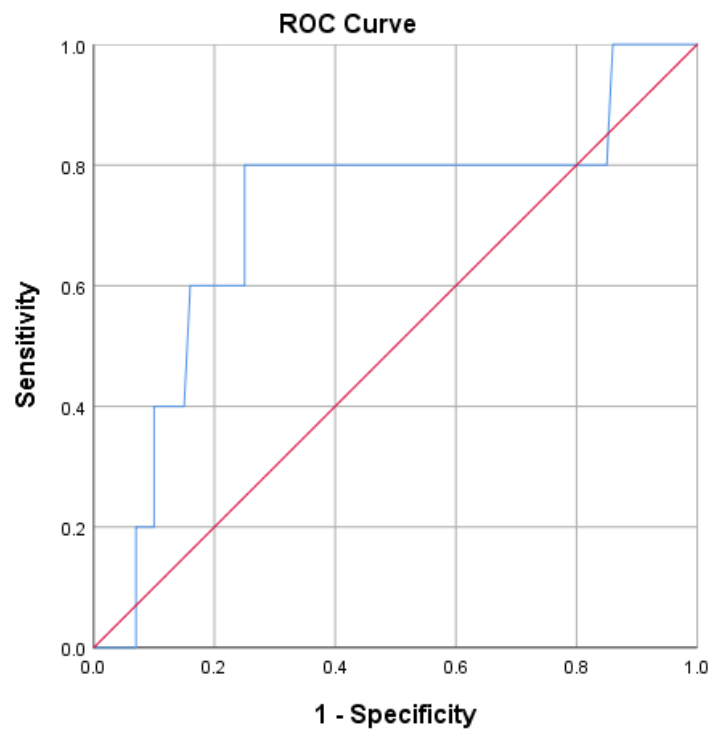
* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى ($p - value < 0.05$)

بناءً على تحليلات ROC لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بالوفاة في الجدول السابق تبين ما يلي:

- عدم وجود قدرة تنبؤية جيدة وذو دلالة إحصائية لقيم حمض البول عند القبول في تشخيص الوفاة وذلك في كامل عينة الدراسة وكانت أفضل نقطه له هي 6.255 بحساسية 80% ونوعية 75% حيث أن المساحة تحت المنحني بلغت $AUC = 0.714$ - وكلما اقتربت هذه القيمة من الواحد دلت على دقة المقياس المستخدم- بدلالة إحصائية ($p. value = 0.107 > 0.05$) وبمجال ثقة 95% حول المساحة [0.453 – 0.975] بمعنى أن قيم حمض البول عند القبول لا يمكن أن يُأخذ كمعيار للتمييز بين مجموعة المرضى الذين من المتوقع أن يُتوفوا ومجموعة المرضى الذين من المتوقع أن يبقوا على قيد الحياة.

الشكل (29)

مخطط Roc للصلاحيّة التنبؤيّة لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بالوفاة عند كامل عينة الدراسة



حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الموجبة والقيمة التنبؤية السالبة لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بالوفاة لمرضى كامل عينة الدراسة:

جدول (21)

التوزع النسبي لكامل مرضى عينة الدراسة حسب التصنيف المشاهد لحالة المريض والتصنيف الجديد لحالة المريض وفق نقطة القطع لقيم حمض البول

التصنيف المشاهد لحالة المريض * التصنيف الجديد لحالة المريض					
			التصنيف المشاهد لحالة المريض		المجموع
			على قيد الحياة	وفاة	
التصنيف الجديد لحالة المريض وفق نقطة القطع لقيم حمض البول	وفاة (حمض البول عند القبول أكبر او يساوي 6.255)	العدد	4	25	29
		% من التصنيف الجديد	13.8%	86.2%	100%
		% من التصنيف المشاهد	80%	25.0%	27.6%
		% من المجموع	3.8%	23.8%	27.6%
	على قيد الحياة (حمض البول عند القبول أصغر من 6.255)	العدد	1	75	76
		% من التصنيف الجديد	1.3%	98.7%	100%
		% من التصنيف المشاهد	20%	75%	72.4%
		% من المجموع	1%	71.4%	72.4%
المجموع	العدد	5	100	105	
	% من التصنيف الجديد	4.8%	95.2%	100%	
	% من التصنيف المشاهد	100%	100%	100%	
	% من المجموع	4.8%	95.2%	100%	

المصدر: من إعداد الباحث بالاعتماد على مخرجات البرنامج الإحصائي SPSS

الحساسية:

$$sensitivity = \frac{a}{a + c} = \frac{4}{4 + 1} = \frac{4}{5} = 0.8$$

إن القيمة 6.255 تحدد تشخيصاً صحيحاً لحدوث وفاة لما يقارب 80%، أي أن النموذج (تصنيف قيم حمض البول عند القبول حسب نقطة القطع 6.255) اكتشف 80% من الحالات الإيجابية الحقيقية (وهي الحالات التي توفت حقيقة).

النوعية:

$$specificity = \frac{d}{b + d} = \frac{75}{25 + 75} = \frac{75}{100} = 0.75$$

إن القيمة 6.255 تحدد تشخيصاً صحيحاً لبقاء المريض على قيد الحياة لما يقارب 75%، أي أن النموذج (تصنيف قيم حمض البول عند القبول حسب نقطة القطع 6.255) اكتشف 75% من الحالات السلبية الحقيقية (وهي الحالات التي بقت على قيد الحياة حقيقية).

القيمة التنبؤية الموجبة:

$$PPV = \frac{a}{a + b} = \frac{4}{4 + 25} = \frac{4}{29} = 0.138$$

وهذه القيمة 0.138 تمثل احتمال أن النتيجة الإيجابية (حدوث وفاة عندما تكون قيم حمض البول أكبر أو يساوي 6.255) للاختبار تشير أن النتيجة (حدوث وفاة) إيجابية فعلاً، أي أن 13.8% من الحالات التي تم تصنيفها على أنها إيجابية (حدوث وفاة) من الاختبار كانت بالفعل إيجابية (قد توقّعت بالفعل).

القيمة التنبؤية السالبة:

$$NPV = \frac{d}{c + d} = \frac{75}{1 + 75} = \frac{75}{76} = 0.987$$

وهذه القيمة 0.987 تمثل احتمال أن النتيجة السلبية (بقاء المريض على قيد الحياة عندما تكون قيم حمض البول أصغر من 6.255) للاختبار تشير أن النتيجة (البقاء على قيد الحياة) سلبية فعلاً، أي أن 98.7% من الحالات التي تم تصنيفها على أنها سلبية (من المتوقع أن تبقى على قيد الحياة) من الاختبار كانت بالفعل سلبية (بقت على قيد الحياة).

الدقة (Accuracy): وهي نسبة حالات المرضى التي تم تصنيفها بشكل صحيح من بين جميع المرضى.

$$NPV = \frac{a + d}{a + b + c + d} = \frac{4 + 75}{4 + 25 + 1 + 75} = \frac{79}{105} = 0.752$$

تشير الدقة إلى أن النموذج (التنبأ بحدوث وفاة بالاعتماد على قيم حمض البول عند القبول حسب نقطة القطع 6.255) صنّف 75.2% من الحالات (الذين توفّوا والذين بقوا على قيد الحياة) بشكل صحيح.

سابعاً: دراسة العلاقة الإحصائية بين قيم حمض البول عند القبول ومدة البقاء في المستشفى:

لدراسة هذه العلاقة بين قيم حمض البول عند القبول ومدة البقاء في المستشفى تم استخدام تحليل الانحدار البسيط (Simple Linear Regression) وذلك من خلال بناء نموذج رياضي بسيط يربط المتغير التابع (مدة البقاء في المستشفى) بالمتغير المستقل (قيم حمض البول عند القبول).

جدول (22)

نتائج تحليل الانحدار البسيط للتنبؤ بمدة البقاء في المستشفى من خلال قيم حمض البول عند القبول

	B	Standard Error	t	P.value	R ²
حمض البول عند القبول	4.7	1.2	1.104	0.000*	0.107

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

من الجدول السابق ما يلي:

- في هذا النموذج يتبين وجود علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين قيم حمض البول عند القبول ومدة البقاء في المستشفى ($t = 1.104, p.value = 0.000 < 0.05$)، ومن المتوقع بأن كل زيادة بمقدار وحدة واحدة من قيم حمض البول عند القبول يرافقها زيادة بـ ($\beta=4.7$) وحدة (يوم) في مدة البقاء في المستشفى وهذا التقدير 5 أيام قد يتغير بمقدار (± 1.2) وحدة (يوم) من عينة إلى أخرى إذا كانت من نفس المجتمع حيث أن (Standard Error = 1.2)، وإن هذا النموذج يفسر ما قيمته 10.7% من التغير في قيم مدة البقاء في المستشفى حيث أن ($R^2 = 0.107$).

ثامناً: تحديد القيمة الإنذارية وحساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بمدة أكبر من 5 أيام للبقاء في المستشفى:

تم تقسيم مدة البقاء في المستشفى إلى مجموعتين (مدة بقاء في المستشفى أقل أو يساوي 5 أيام، أكبر من 5 أيام) ومن ثم تم استخدام تحليل خصائص تشغيل جهاز الاستقبال Receiver operating characteristic (ROC) لاستكشاف صلاحية لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بمدة أكبر من 5 أيام للبقاء في المستشفى

وذلك من خلال التنبؤ بأفضل نقطة قطع لقيم حمض البول عند القبول وحساب الحساسية والنوعية لهذه النقطة والجدول التالي يوضح نقاط القطع والقيم المرتبطة بها:

جدول (23)

صلاحية التنبؤ في تشخيص صلاحية قيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بمدة أكبر من 5 أيام للبقاء في المستشفى

Criterion	cutoff	Sensitivity	Specificity	AUC	95%CI for AUC	P.value
حمض البول عند القبول	4.325	0.833	0.679	0.786	0.679 – 0.893	0.000*

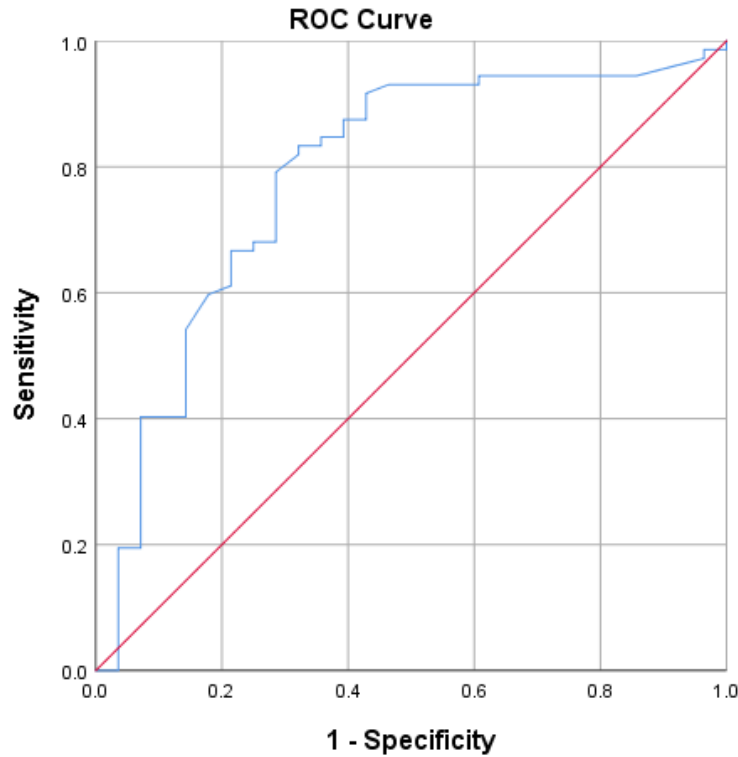
* يوجد دلالة إحصائية عند مستوى ($p - value < 0.05$)

بناءً على تحليلات ROC لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بمدة أكبر من 5 أيام للبقاء في المستشفى في الجدول السابق تبين ما يلي:

- وجود قدرة تنبؤية جيدة وذو دلالة إحصائية لقيم حمض البول عند القبول في تشخيص مدة أكبر من 5 أيام للبقاء في المستشفى وكانت أفضل نقطة قطع له هي 4.325 بحساسية 83.3% ونوعية 67.9% حيث أن المساحة تحت المنحني بلغت $AUC = 0.786$ - وكلما اقتربت هذه القيمة من الواحد دلت على دقة المقياس المستخدم- بدلالة إحصائية ($p. value = 0.000 < 0.05$) وبمجال ثقة 95% حول المساحة [0.679 – 0.893] بمعنى أن قيم حمض البول عند القبول يمكن أن يُأخذ كمعيار للتمييز بين مجموعة المرضى الذين من المتوقع أن تكون مدة بقاؤهم في المستشفى أكبر من 5 أيام ومجموعة المرضى الذين من المتوقع أن تكون مدة بقاؤهم في المستشفى أقل أو تساوي 5 أيام.

الشكل (30)

مخطط Roc للصلاحيّة التنبؤيّة لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بمدة أكبر من 5 أيام للبقاء في المستشفى



وبالتالي يمكن اعتبار المرضى الذين كان مستوى حمض البول عند القبول لديهم أكبر من نقطة القطع (4.325) هم مرضى من المتوقع أن يبقوا في المستشفى لمدة أكبر من 5 أيام، وبناء على هذا التقسيم تُصنّف مرضى عينة الدراسة حسب مدة البقاء في المستشفى وفق نقطة القطع الجديدة (4.325) لقيم حمض البول عند القبول في الجدول التالي:

جدول (24)

التوزيع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب التصنيف الجديد لمدة البقاء في المستشفى وفق نقاط القطع الجديدة لقيم حمض البول عند القبول

		N	%
التصنيف الجديد لمدة البقاء في المستشفى وفق نقاط القطع الجديدة لقيم حمض البول عند القبول	مدة بقاء في المستشفى أكبر من 5 أيام (حمض البول أكبر أو يساوي 4.325)	31	31
	مدة بقاء في المستشفى أصغر أو تساوي 5 أيام (حمض البول أصغر من 4.325)	69	69
	المجموع	100	100

حساب الحساسية والنوعية والقيمة التنبؤية الموجبة والقيمة التنبؤية السالبة لقيم حمض البول عند القبول في التنبؤ بمدة أكبر من 5 أيام للبقاء في المستشفى عند كامل عينة الدراسة:

جدول (25)

التوزيع النسبي لمرضى عينة الدراسة حسب التصنيف المشاهد لمدة البقاء في المستشفى والتصنيف الجديد لمدة البقاء في المستشفى وفق نقطة القطع لقيم حمض البول

التصنيف المشاهد لمدة البقاء في المستشفى * التصنيف الجديد لمدة البقاء في المستشفى					
			التصنيف المشاهد لمدة البقاء في المستشفى		المجموع
			> 5	<=5	
التصنيف الجديد لمدة البقاء في المستشفى وفق نقطة القطع لقيم حمض البول	مدة بقاء في المستشفى أكبر من 5 أيام (حمض البول أكبر أو يساوي 4.325)	العدد	60	9	69
		% من التصنيف الجديد	87.0%	13.0%	100%
		% من التصنيف المشاهد	83.3%	32.1%	69%
		% من المجموع	60.0%	9.0%	69%
	مدة بقاء في المستشفى أصغر أو تساوي 5 أيام (حمض البول أصغر من 4.325)	العدد	12	19	31
		% من التصنيف الجديد	38.7%	61.3%	100%
		% من التصنيف المشاهد	16.7%	67.9%	31%
		% من المجموع	12%	19%	31%
المجموع	العدد	72	28	100	
	% من التصنيف الجديد	72%	28%	100%	
	% من التصنيف المشاهد	100%	100%	100%	
	% من المجموع	72%	28%	100%	

الحساسية:

$$sensitivity = \frac{a}{a + c} = \frac{60}{60 + 12} = \frac{60}{72} = 0.833$$

إن القيمة 4.325 تحدد تشخيصاً صحيحاً لبقاء في المستشفى لمدة تزيد عن 5 أيام لما يقارب 83.3%، أي أن النموذج (تصنيف قيم حمض البول عند القبول حسب نقطة القطع 4.325) اكتشف 83.3% من الحالات الإيجابية الحقيقية (وهي الحالات التي كانت مدة بقائها في المستشفى تزيد عن 5 أيام حقيقية).

النوعية:

$$specificity = \frac{d}{b + d} = \frac{19}{9 + 19} = \frac{19}{28} = 0.679$$

إن القيمة 4.325 تحدد تشخيصاً صحيحاً لبقاء في المستشفى لمدة تقل أو تساوي 5 أيام لما يقارب 67.9%، أي أن النموذج (تصنيف قيم حمض البول عند القبول حسب نقطة القطع 4.325) اكتشف 67.9% من الحالات السلبية الحقيقية (وهي الحالات التي كانت مدة بقائها في المستشفى تقل أو تساوي 5 أيام حقيقية).

القيمة التنبؤية الموجبة:

$$PPV = \frac{a}{a + b} = \frac{60}{60 + 9} = \frac{60}{69} = 0.87$$

وهذه القيمة 0.87 تمثل احتمال أن النتيجة الإيجابية (مدة بقاء في المستشفى تزيد عن 5 أيام عندما تكون قيم حمض البول أكبر من 4.325) للاختبار تشير أن النتيجة (مدة بقاء في المستشفى تزيد عن 5 أيام) إيجابية فعلاً، أي أن 67.9% من الحالات التي تم تصنيفها على أنها إيجابية (وجود مرضى مدة بقاءهم في المستشفى تزيد عن 5 أيام) من الاختبار كانت بالفعل إيجابية (وُجد مرضى مدة بقاءهم في المستشفى كانت تزيد عن 5 أيام).

القيمة التنبؤية السالبة:

$$NPV = \frac{d}{c + d} = \frac{19}{12 + 19} = \frac{19}{31} = 0.613$$

وهذه القيمة 0.613 تمثل احتمال أن النتيجة السلبية (مدة بقاء في المستشفى تقل أو تساوي 5 أيام عندما تكون قيم حمض البول أصغر أو تساوي 4.325) للاختبار تشير أن النتيجة (مدة بقاء في المستشفى تقل أو تساوي 5 أيام) سلبية فعلاً، أي أن 61.3% من الحالات التي تم تصنيفها على أنها سلبية (وجود مرضى مدة بقاءهم في المستشفى تقل أو تساوي 5 أيام) من الاختبار كانت بالفعل سلبية (وُجد مرضى مدة بقاءهم في المستشفى كانت تقل أو تساوي 5 أيام).

الدقة (Accuracy): وهي نسبة حالات المرضى التي تم تصنيفها بشكل صحيح من بين جميع المرضى.

$$NPV = \frac{a + d}{a + b + c + d} = \frac{60 + 19}{60 + 9 + 12 + 19} = \frac{79}{100} = 0.79$$

تشير الدقة إلى أن النموذج (التنبأ بوجود مرضى مدة بقاءهم في المستشفى تزيد عن 5 أيام بالاعتماد على قيم حمض البول عند القبول حسب نقطة القطع 4.325) صُنّف 79% من الحالات (الذين كانوا بمدة بقاء في المستشفى تزيد عن 5 أيام والذين بمدة بقاء في المستشفى تقل أو تساوي 5 أيام) بشكل صحيح.

قيمة Saturation value:

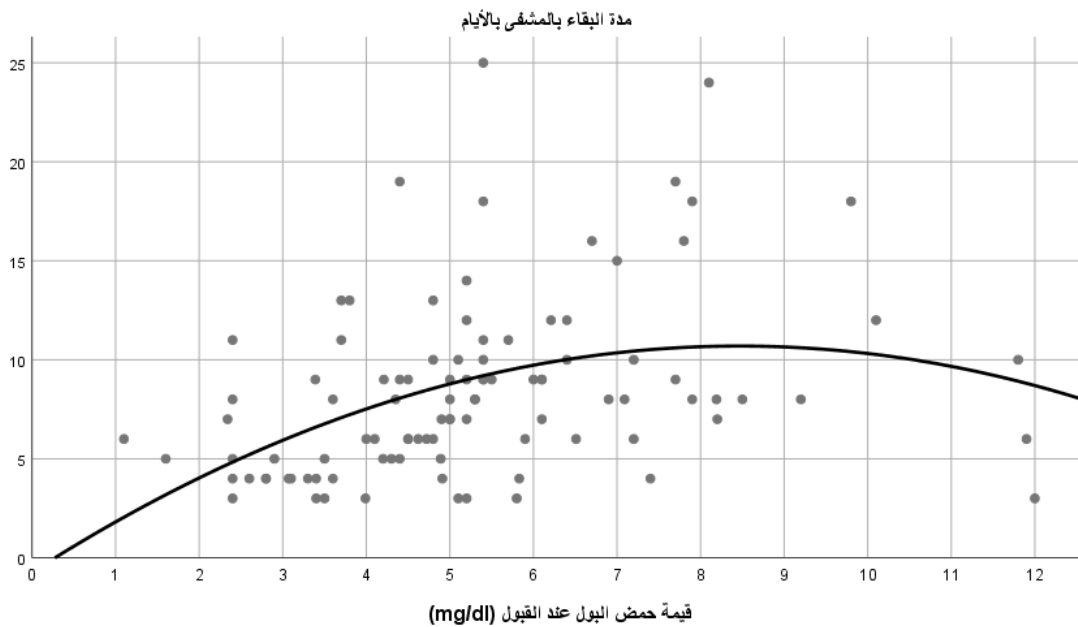
تم حساب Saturation value لقيم حمض البول عند القبول من خلال تطبيق تحليل تأثير الإشباع "Saturation Effect Analysis" وذلك عند اكتشاف علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين قيم حمض البول عند القبول ومدة البقاء في المستشفى.

- بلغت قيمة Saturation value لقيم حمض البول عند القبول (8.5) وهي القيمة التي يتوقف عندها حمض البول عند القبول عن التأثير بشكل كبير في مدة البقاء في المستشفى أي إذا زادت قيم حمض البول عند القبول عن 8.5 وحدة لن تكون هناك زيادة كبيرة في مدة البقاء في المستشفى، وللتوضيح تم بناء نموذج رياضي بسيط يربط المتغير التابع (مدة البقاء في المستشفى) بالمتغير المستقل (حمض البول عند القبول) لكل من المجموعتين (مجموعة المرضى الذين كان عندهم حمض البول عند القبول أقل أو يساوي 8.5) ومجموعة المرضى الذين كان عندهم حمض البول عند القبول أكبر من 8.5) وتبين أنه في مجموعة المرضى الذين كان لديهم حمض البول عند القبول أقل أو يساوي

(8.5) كانت كل زيادة بمقدار وحدة واحدة من حمض البول عند القبول يراففها زيادة بـ ($\beta=1.2$) وحدة (يوم) في مدة البقاء في المستشفى بينما في مجموعة المرضى الذين كان لديهم حمض البول عند القبول أكبر من (8.5) كانت كل زيادة بمقدار وحدة واحدة من حمض البول عند القبول يراففها انخفاض بـ ($\beta=1.3$) وحدة (يوم) في مدة البقاء في المستشفى وهذا ما يُفسر قولنا عدم وجود زيادة كبيرة في مدة البقاء في المستشفى أي أن الزيادة لمدة البقاء في المستشفى التي كانت في مجموعة المرضى الذين كان لديهم حمض البول عند القبول أكبر من (8.5) أقل من الزيادة لمدة البقاء في المستشفى التي كانت عند مجموعة المرضى الذين كان لديهم حمض البول عند القبول أقل أو يساوي (8.5) بل أصبح هناك انخفاض في مدة البقاء في المستشفى.

الشكل (31)

المخطط التبعثري لتوزع المرضى حسب قيم حمض البول عند القبول ومدة البقاء في المستشفى المقابلة لهم في كامل عينة الدراسة



الفصل الثالث

المناقشة

شملت هذه الدراسة 105 مشارك، منهم 79 ذكر بنسبة 75.2% و 26 أنثى بنسبة 24.8% ممن حققوا معايير القبول والاستبعاد، تم إجراء معايير لقيمة حمض البول عند القبول في المستشفى و متابعة المرضى حتى التخريج أو الوفاة حيث تم دراسة العلاقة بين قيمة حمض البول و العوامل الديموغرافية ومدة البقاء في المستشفى وشدة الزلة التنفسية ونقص الأكسجة و الوفيات والحاجة للتنبيب والعناية وشدة الحمض التنفسي عند القبول من خلال غازات الدم الشريانية عند القبول (PH، PCO2، PO2، HCO3، O2 saturation).

حمض البول والزلة التنفسية:

بينت هذه الدراسة وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعات المرضى باختلاف شدة الزلة التنفسية (1، 2، 3، 4) حيث أن: ($U = 9.973, p. value = 0.019 < 0.05$)، وهذه النتيجة تتوافق مع النتيجة التي توصل إليها Konstantinos Bartziokas et al. (16) في اليونان سنة 2013 حيث تبين وجود علاقة هامة إحصائية بين قيمة حمض البول وشدة الزلة التنفسية ($P. value = 0.001 < 0.05$)، وأيضاً تتوافق مع نتائج دراسة Eduardo Garcia-Pachon et al. (2) في إسبانيا 2007 والتي بينت وجود ارتفاع في أرقام حمض البول وحمض البول/كرياتينين مع ازدياد شدة الزلة التنفسية مع علاقة هامة إحصائية حيث كانت ($P. value = 0.011 < 0.05$).

وكذلك بينت هذه الدراسة وجود علاقة طردية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين قيمة حمض البول وعدد مرات التنفس بالدقيقة ($R = 0.324, p. value = 0.000 < 0.05$).

حيث إن زيادة شدة الزلة التنفسية عند مرضى السوراء الحادة يعزى إلى عدة عوامل:

الآلية الإراضية المزمنة للداء الرئوي الانسدادي المزمن الذي يؤدي إل تضيق غير عكوس في الطرق الهوائية وتدهور في وظائف الرئة مما يؤدي في حال الإصابة بالانتانات التنفسية أو غيرها من أمراض الجهاز التنفسي إلى زيادة الحاجة إلى جهد تنفسي أكبر لتأمين المتطلبات من الأوكسجين وبالتالي زيادة عدد مرات التنفس بالدقيقة وزيادة الزلة التنفسية.

كذلك تزيادة فعالية أنزيم xanthine oxidoreductase في حالات نقص الأكسجة وكلما كان تصنيف ال COPD اعتماداً على معايير GOLD لشدة المرض أكبر كلما كان نقص الأكسجة أشد وبالتالي زيادة فعالية أنزيم XOR وارتفاع في تركيز حمض البول.

ولذلك لحمض البول علاقة غير مباشرة مع شدة الزلة التنفسية عند مرضى السوراء الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

حمض البول ومدة البقاء في المستشفى:

بينت هذه الدراسة وجود علاقة طردية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين قيمة حمض البول عند القبول ومدة البقاء في المستشفى ($R = 0.426, p. value = 0.000 < 0.05$)، وأيضاً وجود قدرة تنبؤية جيدة وذات دلالة إحصائية لقيم حمض البول عند القبول في تشخيص مدة أكبر من 5 أيام للبقاء في المستشفى وكانت أفضل نقطع له هي 4.325 بحساسية 83.3% ونوعية 67.9% حيث أن المساحة تحت المنحني بلغت $AUC = 0.786$ ، وكلما اقتربت هذه القيمة من الواحد دلت على دقة المقياس المستخدم- بدلالة إحصائية ($p. value = 0.000 < 0.05$)، بمعنى أن قيم حمض البول عند القبول يمكن أن يُأخذ كمعيار للتمييز بين مجموعة المرضى الذين من المتوقع أن تكون مدة بقاؤهم في المستشفى أكبر من 5 أيام ومجموعة المرضى الذين من المتوقع أن تكون مدة بقاؤهم في المستشفى أقل أو تساوي 5 أيام.

ومن خلال دراسة قيمة الإشباع Saturation Value وهي القيمة التي يتوقف عندها حمض البول عند القبول عن التأثير بشكل كبير في مدة البقاء في المستشفى وكانت تساوي 8.5 أي إذا ازدادت قيم حمض البول عند القبول عن 8.5 وحدة لن تكون هناك زيادة كبيرة في مدة البقاء في المستشفى.

هذه النتائج تتوافق مع النتائج التي توصل إليها Konstantinos Bartzikas et al. (16) في اليونان سنة 2013 حيث بينت وجود زيادة في مدة البقاء في المستشفى عند المرضى الذين كانت قيمة حمض البول لديهم أعلى من 6.9 ($P Value < 0.001$).

إن زيادة مدة البقاء في المستشفى عند مرضى السوراء الحادة AECOPD قد تكون بسبب الأمراض المرافقة للداء الرئوي الانسدادي المزمن والتي قد يكون لها تأثير مباشر على الاستشفاء مثل ذات الرئة أو قصور القلب أو غيرها والتي قد تطيل من مدة الاستشفاء وقد يكون لها تأثير ثانوي على تركيز حمض البول حيث لم يتم دراسة العلاقة مع الأمراض المختلفة بسبب عدم توفر الاستقصاءات مثل ايكو القلب أو زرع القشع عند كل المرضى.

حمض البول والحاجة للتنبيب والعناية:

بينت هذه الدراسة عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف الحاجة للتنبيب (ليس بحاجة للتنبيب، بحاجة للتنبيب) حيث أن: ($U = 150.5, p. value = 0.388 > 0.05$)، وكذلك عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف الحاجة للعناية (ليس بحاجة للعناية، بحاجة للعناية) حيث أن ($U = 427.5, p. value = 0.097 > 0.05$).

هذه النتائج لا تتوافق مع النتائج التي توصل إليها Sameh Embarak et al.(17) والتي بينت وجود علاقة هامة إحصائياً بين قيمة حمض البول أعلى من 6.9 ملغ/دل وبين الحاجة إلى القبول في العناية (P Value = 0.004) و الحاجة إلى استخدام NIV (P Value < 0.001).
وأيضا لا تتوافق مع النتائج التي توصل إليها Konstantinos Bartziokas et al.(16) والتي بينت وجود علاقة هامة إحصائياً بين قيمة حمض البول والحاجة إلى العناية (P Value < 0.001) والحاجة إلى استخدام NIV (P Value < 0.001).
إن عدم وجود علاقة هامة إحصائياً يمكن أن يفسر بسبب عدم توفر أسرة العناية بشكل دائم.

حمض البول والوفيات:

بينت هذه الدراسة عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف حالة المريض (وفاة ، على قيد الحياة) حيث أن (P. U=143, Value=0.107 > 0.05).

وهذه النتيجة لا تتوافق مع النتائج التي توصل إليها Konstantinos Bartziokas et al.(16) والتي بينت وجود علاقة هامة إحصائياً بين قيمة حمض البول أعلى من 6.9 ملغ/دل وبين الوفيات بالباكرة خلال 30 يوم من القبول (P. Value < 0.004) ، وأيضاً لا تتوافق مع النتائج التي توصل إليها Sameh Embarak et al.(17) والتي بينت وجود علاقة هامة إحصائياً بين ارتفاع قيمة حمض البول أعلى من 6.9 ملغ/دل وبين الوفيات بالباكرة خلال 30 يوم من القبول (P. Value = 0.009 < 0.05).
إن عدم وجود علاقة هامة إحصائياً بين قيمة حمض البول والوفيات مقارنة بالدراسات العالمية يمكن أن يفسر بعدم إجراء متابعة للمرضى خلال 30 يوم بعد التخريج والأمر الذي قد ينعكس على عدد الوفيات حيث تمت متابعة المرضى في هذه الدراسة فقط ضمن المستشفى حتى التخريج وأيضاً مدة الدراسة فقط سنة واحدة في حين بلغت في الدراسات الأخرى سنتين.

حمض البول و شدة الحمض التنفسي الحاد عند مرضى السُّورَات الحادة AECOPD:

بينت هذه الدراسة مايلي:

وجود علاقة طردية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين حمض البول عند القبول وPCO₂ حيث أن (R = 0.255, p. value = 0.009 < 0.05) ، أي كلما زادت قيمة حمض البول عند القبول ازدادت قيمة PCO₂ عند القبول على تحليل ABGs، وهذه النتيجة تتوافق مع النتيجة التي توصل إليها Gökhan Büyükbayram et al.(88) في دراسته حيث تبين وجود علاقة طردية ضعيفة هامة إحصائياً بين قيمة حمض البول و PCO₂ (R = 0.290, p. value = 0.001 < 0.05) وكذلك

تتوافق مع النتائج الاءى ببناء Sameh Embarak et al.(17) فى اءراساءه اءاء ببناء واء ءلاقاء هاءة إءصائياً ببناء قىمة اءمض البول و PCO_2 ($p. value = 0.03 < 0.05$).

واء ءلاقاء ءكساءة ضعفاءة اءاء ءلاالة إءصائفاء ببناء اءمض البول عءء القبول واء من (الإشاء ءواء الغراء عءء القبول، PH ، PO_2 ، $O_2 SAT$) اءاء أن ($R = -0.370$, $p. value = 0.000 < 0.05$) ($R = -0.371$, $p. value = 0.007 < 0.05$) ، ($R = -0.263$, $p. value = 0.000 < 0.05$) ، على الأرباب ، أى ءلما ازءاءاء قىمة اءمض البول عءء القبول لءى المرفاء تناقص لءفه ءل من (الإشاء ءواء الغراء عءء القبول، PH ، PO_2 ، $O_2 SAT$) وبالعءس، واءه الأنااء تتوافق مع الأنااء الاءى ءوصل إلبها Gökhan Büyükbayram et al.(15) فى اءراساءه اءاء ببناء واء ءلاقاء ءكساءة ضعفاءة هاءة إءصائياً ببناء قىمة اءمض البول و قىمة PH و PO_2 و إشاء الأوكساءن SO_2 اءاء ءااء ($R = -0.229$, $p. value = 0.001 < 0.05$) ، ($R = -0.340$, $p. value = 0.001 < 0.05$) ، ($R = -0.264$, $p. value = 0.001 < 0.05$) على الأرباب وءلء ءتوافق مع الأنااء الاءى ءوصل إلبها Sameh Embarak et al.(17) فى اءراساءه اءاء ببناء واء ءلاقاء هاءة إءصائياً ببناء قىمة اءمض البول و قىمة PH و PO_2 اءاء ءااء ($p. value = 0.001$) و ($p. value = 0.01$) على الأرباب فى اءن لم ءواء ءلاقاء هاءة إءصائفاء ببناء قىمة اءمض البول و إشاء الأوكساءن ($p. value = 0.99$).

ءءم وواء ءلاقاء اءاء ءلاالة إءصائفاء ببناء اءمض البول عءء القبول و HCO_3 اءاء أن ($p. value = 0.143 > 0.05$) ولم بام ءراساءه ءلاقاء ببناء قىمة اءمض البول و الببءربوناء فى أى من الأراساء المرءفاء.

الأبءلااء المرفاءة المشاهءة عءء مرضى COPD ءؤءى إلى نقص أكساءة مزمى و اراءاع فى اءءرك الببوربنااء وإنااء اءمض البول وأبضاً الأضبب ءبء العءوس و المءرقى فى الأرق الهوائفاء بؤءى إلى اءءور فى وظائفاء الرئة واءاباس الهواء اءال الرئبنااء الأمر الاءى بؤءى إلى اراءاع اءربب PCO_2 فى المصل وءطول اءماض اءنفسى ، واءه الأبءلااء المرفاءة اءنفاقم ءلال السوراء الحاءة مما بؤءى إلى نقص أكساءة أشء مع أو بءون اءماض اءنفسى.

حمض البول والعلاقة مع العوامل الديموغرافية كالجنس و BMI و التدخين والعمر:

بيّنت هذه الدراسة عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعتي المرضى باختلاف الجنس (ذكر، أنثى) حيث أن ($U = 963.5, p. value = 0.637 > 0.05$) ، وهذه النتائج تتوافق مع النتائج التي توصل إليها Nagihan Durmus Kocak et al.(13) حيث لم يكن هناك علاقة هامة إحصائية بين قيمة حمض البول والجنس ($p. value = 0.09$) وأيضاً تتوافق مع نتائج Emre Kir et al.(14) حيث لم توجد علاقة بين حمض البول والجنس ($p. value = 0.927$) وكذلك نتائج Sameh Embarak et al.(17) حيث كانت ($p. value = 0.12$) في حين لا تتوافق مع نتائج دراسة Kathrin Kahnert et al.(98) حيث وجد علاقة هامة إحصائية بين قيمة حمض البول والجنس ($p. value = 0.001$).

عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية في وسط حمض البول عند القبول بين مجموعات المرضى باختلاف مستوى الـ BMI ($> 18.5 \text{ kg/m}^2, 18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2, 25 - 29.9 \text{ kg/m}^2, < 30 \text{ kg/m}^2$) حيث أن ($U = 7.202, p. value = 0.066 > 0.05$) ، وهذه النتائج تتوافق مع النتائج التي توصل إليها Nagihan Durmus Kocak et al.(13) حيث لا توجد علاقة هامة إحصائية بين قيمة حمض البول و BMI حيث كانت ($p. value = 0.69$) وكذلك تتوافق مع نتائج دراسة Sameh Embarak et al.(17) حيث كانت ($p. value = 0.77$) وأيضاً نتائج دراسة Konstantinos Bartziokas et al.(15) حيث كانت ($p. value = 0.228$) في حين لا تتوافق مع نتائج دراسة Kathrin Kahnert et al.(98) حيث تبين وجود علاقة هامة إحصائية بين قيمة حمض البول و BMI حيث كانت ($p. value = 0.001$).

وجود علاقة طردية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين حمض البول عند القبول و كمية التدخين، حيث أن ($R = 0.219, p. value = 0.024 < 0.05$) ، أي كلما ازدادت كمية التدخين (باكيت/سنة) ازدادت قيمة حمض البول والعكس صحيح، وهذه النتائج تتوافق مع النتائج التي توصل إليها Nagihan Durmus Kocak et al.(13) في دراسته حيث بيّنت وجود علاقة هامة إحصائية بين قيمة حمض البول و كمية التدخين (باكيت/سنة) حيث كانت ($p. value = 0.000$) وكذلك تتوافق مع نتائج Kathrin Kahnert et al.(98) حيث كانت ($p. value = 0.001$) في حين أن نتائج دراستنا لا تتوافق مع النتائج التي توصل إليها Konstantinos Bartziokas et al.(15) حيث لم يكن هناك علاقة هامة

إحصائياً بين قيمة حمض البول و كمية التدخين حيث كانت ($p. value = 0.096$) وكذلك لا تتوافق مع نتائج دراسة Emre Kir et al.(14) حيث كانت ($p. value = 0.489$).

وجود علاقة طردية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين حمض البول عند القبول والعمر حيث أن ($p. value = 0.004 < 0.05$) ، أي كلما ازداد العمر ازدادت كمية حمض البول عند المرضى وبالعكس.

إن هذه النتيجة تتوافق مع النتيجة التي توصل إليها Emre Kir et al.(14) حيث تبين وجود علاقة هامة إحصائياً بين قيمة حمض البول والعمر حيث كلما ازداد العمر كلما ازداد مستوى حمض البول في المصل حيث كانت ($p. value = 0.007$)، وكذلك تتوافق مع النتيجة التي توصل إليها Kathrin Kahnert et al.(98) في دراسته حيث كانت ($p. value = 0.001$) ولكن بالمقابل لا تتوافق نتائج الدراسة مع النتائج التي توصل إليها Konstantinos Bartziokas et al.(15) حيث لم يكن هناك علاقة هامة إحصائياً بين قيمة حمض البول والعمر ($p. value = 0.253$) وكذلك لا تتوافق مع نتائج دراسة Nagihan Durmus Kocak et al.(13) حيث كانت ($p. value = 0.11$) وأيضاً دراسة Sameh Embarak et al.(17) حيث كانت ($p. value = 0.12$).

يزداد تركيز حمض البول مع التقدم بالعمر حيث ترتفع نسبة حدوثه من 3.5% عند الأشخاص بين 45-49 سنة وحتى 10.3% عند المسنين فوق 70 سنة وقد يكون هذا الأمر مترافق مع اضطرابات أخرى أو نقص اطراح حمض البول المرتبط بتراجع وظيفة الكلية عند المسنين (99). وكذلك يكون تركيز حمض البول أعلى عند الذكور مقارنة بالأنثى وقد تتقارب هذه النسبة بعد سن اليأس بسبب تأثير الهرمونات على طرح حمض البول وخاصة الاستروجين (100). كذلك يرتفع تركيز حمض البول عند البدنيين حيث أشارت بعض الدراسات إلى أنه كل زيادة في BMI بمقدار 3 kg/m^2 تؤدي إلى زيادة نسبة حدوث فرط حمض البول بنسبة 50% عند الرجال و 57% عند النساء (101).

إن التدخين يؤدي بشكل مباشر إلى ارتفاع تركيز حمض البول وذلك من خلال ارتباطه بشكل مباشر بإحداث نقص أكسجة عابر ومع الزمن يؤدي إلى حدوث COPD ومن المثبت علمياً ارتباط نقص الأكسجة بزيادة فعالية انزيم XOR والذي يؤدي إلى زيادة استقلاب البيورين وتشكل حمض البول (102).

الدراسات المرجعية:

يوضح الجدول رقم (26) المقارنة بين الدراسة الحالية والدراسات العالمية:

الجدول رقم (26)

الدراسة	المكان	الوصف	النتائج
الدراسة الحالية	سوريا 2023-2024	- دراسة حشدية مستقبلية لدراسة القيمة الإنذارية لقيمة حمض البول عند القبول وتأثيرها على شدة السورَات والوفيات ومدة البقاء في المستشفى وشدة الحمض التنفسي - شملت 105 مشارك (79 ذكور و 26 إناث)	- توجد علاقة هامة إحصائياً بين قيمة حمض البول عند القبول والعمر وكمية التدخين ومدة البقاء بالمستشفى وعدد مرات التنفس وشدة الزلة التنفسية وقيمة PH و PCO2 و PO2 و O2 Saturation (باستخدام جهاز الأكسجة النبضي وتحليل ABGs). - لا توجد علاقة بين قيمة حمض البول وقيمة البيكربونات والجنس. - لا توجد علاقة هامة إحصائية بين قيمة حمض البول والحاجة للتنبيب والعناية.
Emre Kir et al.(14)	تركيا 2021	- دراسة حشدية مستقبلية شملت المرضى المقبولين في مستشفى واحد بين عامي 2018 وحتى 2020. - شملت الدراسة على 96 مشارك تم تقسيمهم إلى مجموعتين: COPD مستقر (53 مشارك) و سورَات حادة (43 مشارك). - تم دراسة العلاقة بين حمض البول و حمض البول/كرياتنين عند مرضى COPD مستقر أو مع سورَات حادة مع خطورة تطور القلب الرئوي.	- كانت قيمة حمض البول وحمض البول/كرياتنين أعلى عند مرضى السورَات الحادة مقارنة بمرضى الCOPD المستقر وكانت قيمة FEV1 أقل عند مرضى السورَات الحادة. - كانت قيمة حمض البول وحمض البول/كرياتنين أعلى عند مرضى القلب الرئوي أكثر ممن لم يحدث لديهم قلب رئوي. - لا توجد علاقة هامة إحصائية بين كمية التدخين وقيمة حمض البول وحمض البول/كرياتنين.
Gökhan Büyükbayram et al.(15)	تركيا 2022	- دراسة حشدية تراجمية شملت المرضى المقبولين في مركز واحد بين 2008 و 2011. - شملت الدراسة على 185 مشارك تم تقسيمهم إلى مجموعتين: COPD مستقر (30 مشارك) و سورَات حادة (155 مشارك). - تم دراسة العلاقة بين حمض البول وحمض البول/كرياتنين عند مرضى COPD المستقر أو مع سورَات حادة مع دراسة العلاقة مع الوفيات المبكرة.	- تبين أن قيمة حمض البول وحمض البول/كرياتنين أعلى عند مرضى السورَات الحادة مقارنة بمرضى COPD المستقر مع وجود علاقة هامة إحصائية بين حمض البول و حمض البول/كرياتنين و بين PH و PCO2 و PO2 و O2 Saturation بتحليل ABGs. - لم يتم دراسة العلاقة مع البيكربونات.

- تبين وجود علاقة هامة إحصائياً بين حمض البول والعمر والجنس والتدخين كذلك علاقة هامة مع تراجع النشاط الفيزيائي (6-MWD) و الأمراض القلبية المرافقة. - لم تكن هناك علاقة هامة مع FEV1.	- دراسة مقطعية مستعرضة متعددة المراكز شملت على 1966 مشارك تم تقسيمهم إلى ثلاث مجموعات: 1- مرضى بدون تشخيص فرط حمض البول (1610 مشارك)، 2- مرضى مشخصين بفرط حمض البول وموضوعين على علاج دوائي (174 مشارك)، 3- مرضى مشخصين بفرط حمض البول بدون علاج (182 مشارك). - تمت دراسة العلاقة بين حمض البول عند COPD وبين وظائف الرئة والفعالية الفيزيائية و الأمراض.	ألمانيا 2018	Kathrin Kahnert et al.(98)
- بينت هذه الدراسة وجود علاقة بين ارتفاع حمض البول وشدة الزلة التنفسية وزيادة مدة الاستشفاء كذلك ارتفاع معدل الوفيات عند المرضى الذين كان لديهم قيمة حمض البول أعلى من 6.9 خلال 30 يوم وخلال 1 سنة ولكن يعد كمتنبئ مستقل فقط للوفيات خلال 30 يوم. - كان معدل الاستشفاء وحدوث الهجمات وبداية الهجمة الأولى أبكر عند المرضى الذين كان حمض البول لديهم مرتفع. - وجود علاقة هامة إحصائياً بين قيمة حمض البول والخاجة للعناية و NIV والوفيات خلال 30 يوم.	- دراسة حشدية تراجعية شملت 314 مشارك تم قبولهم بتشخيص AECOPD ضمن مستشفى واحد بين عامين 2008 و 2010. - تم تقسيم المرضى اعتماداً على قيمة متوسط حمض البول 6.9 إلى مجموعتين ($6.9 \geq$ مشارك) و ($6.9 <$ 166 مشارك) حيث تمت متابعة المرضى شهرياً حتى سنة بعد التخرج. - تمت دراسة العلاقة بين حمض البول و الوفيات خلال 1 سنة و العلاقة مع مدة البقاء بالمستشفى والحاجة للتنهوية غير الغازية و تكرار السورَات والاستشفاء.	اليونان 2014	Konstantinos Bartziokas et al.(16)
- بينت الدراسة أن قيمة حمض البول و حمض البول/كرياتنين كانت أعلى عند مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة الشاهد مع فروق هامة إحصائياً. - كانت قيمة حمض البول و حمض البول/كرياتنين أعلى عند المرضى الذين لديهم أمراض مرافقة وخاصة ارتفاع الضغط والسكري و أمراض الأوعية الكلوية و الأورام ومع وجود علاقة هامة إحصائياً مع الضغط الشرياني والأورام. - بينت الدراسة أن قيمة حمض البول و حمض البول/كرياتنين أعلى عند المرضى الذين يستخدمون تهوية غير غازية أو علاج بالأوكسجين طويل الأمد ولكن دون علاقة هامة إحصائياً. - لا يوجد فرق في قيم حمض البول و حمض البول/كرياتنين بين مجموعات	- دراسة مقطعية مستعرضة شملت 162 مشارك ضمن مركز واحد بين عامي 2014 و 2015 حيث شملت على مجموعتين: الأولى: مشخص لهم COPD بدون سورَات حادة (110 مشارك) والثانية: مجموعة شاهد بدون سوابق معروفة (52 مشارك). - تمت دراسة العلاقة بين قيمة حمض البول و حمض البول/كرياتنين عند مرضى COPD مستقر والمقارنة مع مجموعة الشاهد ودراسة إمكانية استخدام حمض البول و حمض البول/كرياتنين كمشعر تنبؤي بشدة المرض وبالسورَات المستقبلية.	تركيا 2016	Nagihan Durmus Kocak et al.(13)

تصنيف GOLD.			
- كانت قيمة حمض البول أعلى عند مجموعة المرضى وبفارق مهم إحصائياً مقارنة بمجموعة الشاهد. - كانت قيمة حمض البول أعلى عند المرضى الذين مشخص لديهم COPD منذ أكثر من 10 سنوات وبفارق مهم إحصائياً مقارنة بمجموعتي أقل من 5 سنوات و 5-10 سنوات. - كانت قيم حمض البول أعلى عند مرضى Stage 4 ولكن بدون فارق هام إحصائياً مع باقي المراحل.	- دراسة حالة شاهد ضمن مركز واحد شملت 85 مشارك تم توزيعهم على مجموعتين: الأولى مجموعة مرضى مشخص لهم COPD مستقر (39 مشارك) ومجموعة الشاهد (46 مشارك). - تهدف الدراسة إلى معرفة قيمة حمض البول عند مجموعة المرضى ومقارنته بمجموعة الشاهد ودراسة العلاقة بين حمض البول ومدة المرض و مرحلة المرض حسب تصنيف GOLD.	الهند 2017	RajLaxmi SaRangi et al.(12)
- بينت الدراسة وجود مستويات أعلى من حمض البول عند مرضى الCOPD الشديد ولكن بدون وجود علاقة هامة إحصائياً. - المرضى الذين لديهم نسبة حمض البول/كرياتينين أعلى من 6.7 كان لديهم معدل سورَات حادة أعلى و شدة زلة تنفسية أشد و وظائف رئة أسوء.	- دراسة حشدية مستقبلية ضمن مركز واحد شملت 59 مريض مشخص بCOPD مستقر (55 ذكور و 4 إناث) وبدون أي إِمراضيات أخرى. - تم دراسة العلاقة بين حمض البول وحمض البول/كرياتينين عند المرضى لمعرفة العلاقة مع التظاهرات السريرية لCOPD.	اسبانيا 2007	Eduardo Garcia-Pachon et al.(2)
- بينت هذه الدراسة المرجعية والتحليل التلوي بأن قيمة حمض البول تكون أعلى عند مرضى الCOPD مقارنة بغير المرضى بمقدار 1ملغ/دل.	- دراسة منهجية مع تحليل تلوي شملت 8 دراسات حققت معايير الاشتمال و1612 مشارك تم تصنيفهم إلى مجموعتين: مجموعة المرضى ومجموعة غير المرضى. - تم إجراء تحليل تلوي للبيانات من الدراسات الثمانية لقيم حمض البول عند المرضى ومقارنتها مع غير المرضى.	تايلند 2020	Phuuwadith Wattanachayakul et al.(11)
- المرضى الذين لديهم حمض بول مرتفع كان لديهم عدد مرات استشفاء أعلى وعدد سورَات حادة أعلى خلال العام السابق للقبول وحماض أشد وزلة تنفسية أشد و فرط كربون و نقص أكسجة أشد عند القبول مقارنة بالمجموعة التي لديها حمض بول أقل من 6.9 مع/دل. - قيمة حمض البول أعلى عند المرضى مع زيادة تصنيف GOLD لديهم (زيادة درجة الانسداد التنفسي). - المرضى مع ارتفاع حمض البول توافقوا مع قبول ضمن العناية والحاجة إلى NIV أكثر من المرضى مع رقم حمض بول أقل من 6.9 ملغ/ دل.	- شملت الدراسة 115 مريض مشخص لهم AECOPD ضمن مركز واحد حيث تم تقسيمهم إلى مجموعتين حسب قيمة حمض البول عند القبول أعلى أو أقل من 6.9 ملغ/دل. - تم دراسة العلاقة بين حمض البول و شدة الأعراض عند القبول والحاجة إلى العناية أو NIV و العلاقة مع الوفيات.	مصر 2014	Sameh Embarak et al.(17)

- وبينت هذه الدراسة وجود علاقة بين قيمة حمض البول أعلى من 6.9 ملغ/دل وبين الوفيات خلال 30 يوم وزيادة مدة الاستشفاء.			
--	--	--	--

الفصل الرابع: الخلاصة والمحددات والتوصيات

أولاً: الخلاصة:

- وجود علاقة هامة إحصائياً بين قيمة حمض البول و العمر و كمية التدخين و شدة الزلة التنفسية و مدة البقاء في المستشفى.
- وجود علاقة طردية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين قيمة حمض البول و عدد مرات التنفس عند القبول و PCO2 بتحليل ABGs.
- وجود علاقة عكسية ضعيفة ذات دلالة إحصائية بين قيمة حمض البول عند القبول و PO2 و PH و إشباع الأوكسجين باستخدام جهاز مقياس الأكسجة النبضي و قيمة الإشباع على ABGs.
- لا توجد علاقة هامة إحصائية بين قيمة حمض البول و قيمة البيكروبيونات على تحليل ABGs و الجنس.
- لا توجد علاقة هامة إحصائياً بين قيمة حمض البول و الحاجة للتنبيب والعناية.
- أفضل قيمة لحمض البول للتنبيب بشدة الزلة التنفسية بلغت 4.56 ملغ/دل بحساسية 75.4% ونوعية 57.5%.
- أفضل قيمة لحمض البول للتنبيب بمدة البقاء في المستشفى بلغت 4.325 ملغ/دل بحساسية 83.3% ونوعية 67.9%.
- بلغت قيمة الإشباع Saturation value لقيم حمض البول عند القبول (8.5) وهي القيمة التي يتوقف عندها حمض البول عند القبول عن التأثير في مدة البقاء في المستشفى.

ثانياً: المحددات:

- حجم العينة الصغير نسبياً والتالي لا يحقق الدقة المطلوبة لتحديد القيمة الحدية الأمثل.
- عدم القدرة على تحديد السبب الرئيسي للوفاة عند المرضى المتوفين وبالتالي عدم القدرة على دراسة العلاقة بين حمض البول والوفيات بين حمض البول و الأمراضيات بشكل دقيق.
- عدم وجود معلومات عن الأمراضيات المرافقة عند المرضى وعلاقتها مع بداية الداء الرئوي الانسدادي المزمن لدراسة تأثيرها وعلاقتها بالCOPD.
- عدم القدرة على دراسة العلاقة مع وظائف الرئة بسبب عدم إجراء المرضى بعد التخريج لاختبار مقياس النفس و عدم اكتمال البيانات لدى جميع المرضى.
- عدم القدرة على متابعة المرضى لمدة سنة على الأقل لدراسة العلاقة مع الوفيات خلال سنة و حدوث السورَات لدراسة إمكانية استخدام حمض البول كمشر تنبؤي للسورَات المستقبلية أو للوفيات خلال 1 سنة.

ثالثاً: التوصيات:

- إجراء معايرة لحمض البول عند مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن عند التشخيص.
- إجراء دراسات أكبر ومعايرة قيمة حمض البول عند مرضى COPD عند التشخيص وتحديد الأمراض المرافقة عند التشخيص مع متابعة تكرار الهجمات و الوفيات عند المرضى.
- دراسة العلاقة حمض البول و الداء الرئوي الانسدادي المزمن مع قصور تنفسي من النمط الأول و الثاني.

المراجع:

1. 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 Feb 15;187(4):347–65.
2. Garcia-Pachon E, Padilla-Navas I, Shum C. Serum Uric Acid to Creatinine Ratio in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lung*. 2007 Feb;185(1):21–4.
3. Akgun M. Two different dosages of nebulized steroid versus parenteral steroid in the management of COPD exacerbations: A randomized control trial. *Med Sci Monit*. 2014;20:513–20.
4. Ozanturk E, Ucar ZZ, Varol Y, Koca H, Demir AU, Kalenci D, et al. Urinary uric acid excretion as an indicator of severe hypoxia and mortality in patients with obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease. *Rev Port Pneumol Engl Ed*. 2016 Jan;22(1):18–26.
5. Fox IH. Metabolic basis for disorders of purine nucleotide degradation. *Metabolism*. 1981 Jun;30(6):616–34.
6. Saito H, Nishimura M, Shibuya E, Makita H, Tsujino I, Miyamoto K, et al. Tissue Hypoxia in Sleep Apnea Syndrome Assessed by Uric Acid and Adenosine. *Chest*. 2002 Nov;122(5):1686–94.
7. Voelkel MA, Wynne KM, Badesch DB, Groves BM, Voelkel NF. Hyperuricemia in Severe Pulmonary Hypertension. *Chest*. 2000 Jan;117(1):19–24.
8. Nicks ME, O'Brien MM, Bowler RP. Plasma Antioxidants Are Associated with Impaired Lung Function and COPD Exacerbations in Smokers. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. 2011 Aug 18;8(4):264–9.
9. Kadowaki T, Hamada H, Yokoyama A, Abe M, Nishimura K, Kohno N, et al. Significance of Serum Uric Acid in Patients with Chronic Respiratory Failure Treated with Non-invasive Positive Pressure Ventilation. *Intern Med*. 2007;46(11):691–7.
10. Aida Y, Shibata Y, Osaka D, Abe S, Inoue S, Fukuzaki K, et al. The Relationship between Serum Uric Acid and Spirometric Values in Participants in a Health Check: The Takahata Study. *Int J Med Sci*. 2011;8(6):470–8.
11. Wattanachayakul P, Rujirachun P, Charoenngam N, Ungprasert P. Chronic Obstructive Pulmonary Disease is Associated with a Higher Level of Serum Uric Acid. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Respir Med*. 2020 Jul 18;88(3):215–22.
12. Sarangi R. Serum Uric Acid in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Hospital Based Case Control Study. *J Clin Diagn Res [Internet]*. 2017 [cited 2024 Jul 28]; Available from: http://jcd.r.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2017&volume=11&issue=9&page=BC09&issn=0973-709x&id=10605

13. Durmus Kocak N, Sasak G, Aka Akturk U, Akgun M, Boga S, Sengul A, et al. Serum Uric Acid Levels and Uric Acid/Creatinine Ratios in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients: Are These Parameters Efficient Predictors of Patients at Risk for Exacerbation and/or Severity of Disease? *Med Sci Monit.* 2016 Nov 3;22:4169–76.
14. Kir E, Güven Atici A, Güllü YT, Köksal N, Tunçez İH. The relationship between serum uric acid level and uric acid/creatinine ratio with chronic obstructive pulmonary disease severity (stable or acute exacerbation) and the development of cor pulmonale. *Int J Clin Pract [Internet].* 2021 Aug [cited 2024 Aug 1];75(8). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijcp.14303>
15. Yüceer O, Büyükbayram G, Oymak FS. The Relationship between Serum Uric Acid Levels and Early Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Cases during Exacerbation. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2022 Jun 29;39(2):e2022014.
16. Bartziokas K, Papaioannou AI, Loukides S, Papadopoulos A, Haniotou A, Papiris S, et al. Serum uric acid as a predictor of mortality and future exacerbations of COPD. *Eur Respir J.* 2014 Jan 1;43(1):43–53.
17. Embarak S, Sileem AE, Abdrabboh M, Mokhtar A. Serum uric acid as a biomarker for prediction of outcomes of patients hospitalized for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt J Bronchol.* 2014 Dec;8(2):115–20.
18. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004 Jun;23(6):932–46.
19. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J.* 2023 Apr;61(4):2300239.
20. Hogg JC, Timens W. The Pathology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 2009 Feb 1;4(1):435–59.
21. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Jul;138(1):16–27.
22. Barnes PJ. Cellular and Molecular Mechanisms of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med.* 2014 Mar;35(1):71–86.
23. Aoshiba K, Nagai A. Differences in Airway Remodeling Between Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2004;27(1):035–44.
24. Baraldo S. Neutrophilic infiltration within the airway smooth muscle in patients with COPD. *Thorax.* 2004 Apr 1;59(4):308–12.
25. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet.* 2004 Aug;364(9435):709–21.

26. Jeffery PK. Comparison of the Structural and Inflammatory Features of COPD and Asthma Giles F. Filley Lecture. Chest. 2000 May;117(5):251S-260S.
27. Stockley RA. Neutrophils and Protease/Antiprotease Imbalance. Am J Respir Crit Care Med. 1999 Nov 1;160(supplement_1):S49–52.
28. Johnson SR. Untangling the protease web in COPD: metalloproteinases in the silent zone. Thorax. 2016 Feb;71(2):105–6.
29. Hogg JC, McDonough JE, Gosselink JV, Hayashi S. What Drives the Peripheral Lung-Remodeling Process in Chronic Obstructive Pulmonary Disease? Proc Am Thorac Soc. 2009 Dec 15;6(8):668–72.
30. Rennard SI, Wachenfeldt KV. Rationale and Emerging Approaches for Targeting Lung Repair and Regeneration in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proc Am Thorac Soc. 2011 Aug 1;8(4):368–75.
31. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sanchez PG, et al. Small-Airway Obstruction and Emphysema in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2011 Oct 27;365(17):1567–75.
32. Hogg JC, Buzatu L, Coxson HO. The Nature of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med. 2004;
33. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic Hyperinflation and Exercise Intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Sep 1;164(5):770–7.
34. Özgür ES, Naycı SA, Özge C, Taşdelen B. An Integrated Index Combined by Dynamic Hyperinflation and Exercise Capacity in the Prediction of Morbidity and Mortality in COPD. Respir Care. 2012 Sep;57(9):1452–9.
35. Casanova C, Cote C, De Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-Total Lung Capacity Ratio Predicts Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Mar 15;171(6):591–7.
36. Jubran A, Tobin MJ. Pathophysiologic basis of acute respiratory distress in patients who fail a trial of weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1997 Mar;155(3):906–15.
37. Tantucci C, Donati P, Nicosia F, Bertella E, Redolfi S, De Vecchi M, et al. Inspiratory capacity predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2008 Apr;102(4):613–9.
38. Harkness LM, Kanabar V, Sharma HS, Westergren-Thorsson G, Larsson-Callerfelt AK. Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. Pulm Pharmacol Ther. 2014 Dec;29(2):144–55.
39. Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K. The vascular bed in COPD: pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. Eur Respir Rev. 2014 Sep 1;23(133):350–5.

40. Zhang L, Liu Y, Zhao S, Wang Z, Zhang M, Zhang S, et al. The Incidence and Prevalence of Pulmonary Hypertension in the COPD Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2022 Jun;Volume 17:1365–79.
41. Kovacs G, Agusti A, Barberà JA, Celli B, Criner G, Humbert M, et al. Pulmonary Vascular Involvement in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Is There a Pulmonary Vascular Phenotype? *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Oct 15;198(8):1000–11.
42. Kovacs G, Avian A, Bachmaier G, Troester N, Tornyo A, Douschan P, et al. Severe Pulmonary Hypertension in COPD. *Chest*. 2022 Jul;162(1):202–12.
43. Miravittles M, Worth H, Cataluña JJS, Price D, Benedetto FD, Roche N, et al. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. 2014;
44. Cho SH, Lin HC, Ghoshal AG, Bin Abdul Muttalif AR, Thanaviratananich S, Bagga S, et al. Respiratory disease in the Asia-Pacific region: Cough as a key symptom. *Allergy Asthma Proc*. 2016 Mar 21;37(2):131–40.
45. Goërtz YMJ, Looijmans M, Prins JB, Janssen DJA, Thong MSY, Peters JB, et al. Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of the Dutch multicentre, longitudinal, observational *FAntasTIGUE* study. *BMJ Open*. 2018 Apr;8(4):e021745.
46. Mims JW. Asthma: definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol* [Internet]. 2015 Sep [cited 2024 Aug 7];5(S1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/alr.21609>
47. Figueroa MS, Peters JI. Congestive Heart Failure: Diagnosis, Pathophysiology, Therapy, and Implications for Respiratory Care. *Respir CARE*. 2006;51(4).
48. O'Donnell AE. Bronchiectasis — A Clinical Review. Taichman DB, editor. *N Engl J Med*. 2022 Aug 11;387(6):533–45.
49. Acharya B, Acharya A, Gautam S, Ghimire SP, Mishra G, Parajuli N, et al. Advances in diagnosis of Tuberculosis: an update into molecular diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis*. *Mol Biol Rep*. 2020 May;47(5):4065–75.
50. Jerkic SP, Brinkmann F, Calder A, Casey A, Dishop M, Griesse M, et al. Postinfectious Bronchiolitis Obliterans in Children: Diagnostic Workup and Therapeutic Options: A Workshop Report. *Can Respir J*. 2020 Jan 31;2020:1–16.
51. Miller MR. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005 Aug 1;26(2):319–38.
52. Çolak Y, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P, Afzal S. Prognostic significance of chronic respiratory symptoms in individuals with normal spirometry. *Eur Respir J*. 2019 Sep;54(3):1900734.
53. Jackson H. Detecting chronic obstructive pulmonary disease using peak flow rate: cross sectional survey. *BMJ*. 2003 Sep 20;327(7416):653–4.

54. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012 Dec;40(6):1324–43.
55. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005 Nov 1;26(5):948–68.
56. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Dec 1;204(11):1251–8.
57. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *The Lancet*. 2007 Sep;370(9589):786–96.
58. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of Exacerbation on Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 May 1;157(5):1418–22.
59. Beghé B, Verduri A, Roca M, Fabbri LM. Exacerbation of respiratory symptoms in COPD patients may not be exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2013 Apr;41(4):993–5.
60. Stolz D, Breidthardt T, Christ-Crain M, Bingisser R, Miedinger D, Leuppi J, et al. Use of B-Type Natriuretic Peptide in the Risk Stratification of Acute Exacerbations of COPD. *Chest*. 2008 May;133(5):1088–94.
61. Couturaud F, Bertoletti L, Pastre J, Roy PM, Le Mao R, Gagnadoux F, et al. Prevalence of Pulmonary Embolism Among Patients With COPD Hospitalized With Acutely Worsening Respiratory Symptoms. *JAMA*. 2021 Jan 5;325(1):59–68.
62. Jiménez D, Agustí A, Tabernero E, Jara-Palomares L, Hernando A, Ruiz-Artacho P, et al. Effect of a Pulmonary Embolism Diagnostic Strategy on Clinical Outcomes in Patients Hospitalized for COPD Exacerbation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021 Oct 5;326(13):1277–85.
63. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2010 Sep 16;363(12):1128–38.
64. Wells JM, Washko GR, Han MK, Abbas N, Nath H, Marmay AJ, et al. Pulmonary Arterial Enlargement and Acute Exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2012 Sep 6;367(10):913–21.
65. Rafiq R, Aleva FE, Schrumpf JA, Daniels JM, Bet PM, Boersma WG, et al. Vitamin D supplementation in chronic obstructive pulmonary disease patients with low serum vitamin D: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2022 Aug;116(2):491–9.
66. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Mathysen C, Rafiq R, De Jongh RT, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax*. 2019 Apr;74(4):337–45.

67. Martinez FJ, K Han M, Flaherty K, Curtis J. Role of infection and antimicrobial therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006 Feb;4(1):101–24.
68. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management.
69. Van Geffen WH, Douma WR, Slebos DJ, Kerstjens HA. Bronchodilators delivered by nebuliser versus pMDI with spacer or DPI for exacerbations of COPD. Cochrane Airways Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Aug 29 [cited 2024 Sep 18];2016(8). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011826.pub2>
70. Barr RG. Methylxanthines for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2003 Sep 20;327(7416):643–0.
71. Duffy N. Intravenous aminophylline in patients admitted to hospital with non-acidotic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Thorax.* 2005 Sep 1;60(9):713–7.
72. Davies L, Angus R, Calverley P. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *The Lancet.* 1999 Aug;354(9177):456–60.
73. Alía I. Efficacy of Corticosteroid Therapy in Patients With an Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Receiving Ventilatory Support. *Arch Intern Med.* 2011 Nov 28;171(21):1939.
74. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al. Short-term vs Conventional Glucocorticoid Therapy in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The REDUCE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2013 Jun 5;309(21):2223.
75. De Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HAM, Van Den Berg JWK. Oral or IV Prednisolone in the Treatment of COPD Exacerbations. *Chest.* 2007 Dec;132(6):1741–7.
76. Anthonisen NR, Harding GKM. Antibiotic Therapy in Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Intern Med.* 1987;106(2).
77. Llor C, Moragas A, Miravittles M, Mesquita P, Cordoba G. Are short courses of antibiotic therapy as effective as standard courses for COPD exacerbations? A systematic review and meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther.* 2022 Feb;72:102111.
78. Miravittles M, Espinosa C, Fernández-Laso E, Martos JA, Maldonado JA, Gallego M. Relationship Between Bacterial Flora in Sputum and Functional Impairment in Patients With Acute Exacerbations of COPD. *Chest.* 1999 Jul;116(1):40–6.
79. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ.* 2010 Oct 18;341(oct18 2):c5462–c5462.

80. for the Spanish Multidisciplinary Group of High Flow Supportive Therapy in Adults (HiSpaFlow), Roca O, Hernández G, Díaz-Lobato S, Carratalá JM, Gutiérrez RM, et al. Current evidence for the effectiveness of heated and humidified high flow nasal cannula supportive therapy in adult patients with respiratory failure. *Crit Care*. 2016 Dec;20(1):109.
81. Fraser JF, Spooner AJ, Dunster KR, Anstey CM, Corley A. Nasal high flow oxygen therapy in patients with COPD reduces respiratory rate and tissue carbon dioxide while increasing tidal and end-expiratory lung volumes: a randomised crossover trial. *Thorax*. 2016 Aug;71(8):759–61.
82. Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, et al. Physiologic Effects of High-Flow Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 May 1;195(9):1207–15.
83. Xia J, Gu S, Lei W, Zhang J, Wei H, Liu C, et al. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in acute COPD exacerbation with mild hypercapnia: a multicenter randomized controlled trial. *Crit Care*. 2022 Dec;26(1):109.
84. Oczkowski S, Ergon B, Bos L, Chatwin M, Ferrer M, Gregoretti C, et al. ERS clinical practice guidelines: high-flow nasal cannula in acute respiratory failure. *Eur Respir J*. 2022 Apr;59(4):2101574.
85. Osadnik CR, Tee VS, Carson-Chahhoud KV, Picot J, Wedzicha JA, Smith BJ. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Airways Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 Jul 13 [cited 2024 Sep 18];2017(7). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004104.pub4>
86. Clinical Indications for Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Chronic Respiratory Failure Due to Restrictive Lung Disease, COPD, and Nocturnal Hypoventilation—A Consensus Conference Report. *Chest*. 1999 Aug;116(2):521–34.
87. Plant P, Owen J, Elliott M. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2000 Jun;355(9219):1931–5.
88. Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jan 15;185(2):152–9.
89. Halabe A, Sperling O. Uric acid nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab*. 1994;20(6):424–31.
90. Terkeltaub R, Bushinsky DA, Becker MA. Recent developments in our understanding of the renal basis of hyperuricemia and the development of novel antihyperuricemic therapeutics. *Arthritis Res Ther*. 2006;8 Suppl 1(Suppl 1):S4.
91. Benedict JD, Forsham PH, Stetten D. The metabolism of uric acid in the normal and gouty human studied with the aid of isotopic uric acid. *J Biol Chem*. 1949 Nov;181(1):183–93.

92. Schlesinger N. Diagnosis of gout: clinical, laboratory, and radiologic findings. *Am J Manag Care*. 2005 Nov;11(15 Suppl):S443-450; quiz S465-468.
93. Gomis Couto A, Teruel Briones JL, Fernández Lucas M, Rivera Gorrin M, Rodríguez Mendiola N, Jiménez Álvaro S, et al. Causes of unplanned hemodialysis initiation. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol*. 2011;31(6):733–7.
94. Reunanen A, Takkunen H, Knekt P, Aromaa A. Hyperuricemia as a risk factor for cardiovascular mortality. *Acta Med Scand Suppl*. 1982;668:49–59.
95. Grassi D, Ferri L, Desideri G, Di Giosia P, Cheli P, Del Pinto R, et al. Chronic hyperuricemia, uric acid deposit and cardiovascular risk. *Curr Pharm Des*. 2013;19(13):2432–8.
96. Agarwal V, Hans N, Messerli FH. Effect of allopurinol on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2013 Jun;15(6):435–42.
97. Kayyali US, Donaldson C, Huang H, Abdelnour R, Hassoun PM. Phosphorylation of xanthine dehydrogenase/oxidase in hypoxia. *J Biol Chem*. 2001 Apr 27;276(17):14359–65.
98. Kahnert K, Alter P, Welte T, Huber RM, Behr J, Biertz F, et al. Uric acid, lung function, physical capacity and exacerbation frequency in patients with COPD: a multi-dimensional approach. *Respir Res*. 2018 Dec;19(1):110.
99. Guo SM, Liu YT, He SR, Wu MS, Tseng WT, Wu RC, et al. Differential relationship of uric acid to mortality and clinical biomarkers of aging according to grip strength in older adults: a cohort study. *Aging*. 2021 Apr 4;13(7):10555–83.
100. Wu X, Li J, Xu Z, Feng Y. Gender differences in the prognostic impact of uric acid in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2025 Jan 17;25(1):29.
101. Wang H, Wang L, Xie R, Dai W, Gao C, Shen P, et al. Association of Serum Uric Acid with Body Mass Index: A Cross-Sectional Study from Jiangsu Province, China. *Iran J Public Health*. 2014 Nov;43(11):1503–9.
102. Ando SI. Can we obtain a reliable marker that shows the hypoxic burden in patients with sleep disordered breathing? *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2023 Nov;46(11):2500–2.
- e1. Who, W. H. O. (2024). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). World Health Organization: WHO. Retrieved from [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
- e2. Who, W. H. O. (2024). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). World Health Organization: WHO. Retrieved from [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))

e3. Spirometry: Preparing and What to Expect. (2023, April 05). Retrieved from <https://www.healthline.com/health/spirometry#results>

Abstract

Background: Uric acid is the end product of Purin catabolism and is associate with many diseases such as Goat and Coronary artery disease. The relation between hypoxic diseases and uric acid had been proved. Hypoxia causes increasing in Purin degradation within tissues and this cause an increase in uric acid levels. COPD and its acute exacerbations are common diseases in clinical practice, so the relation between serum uric acid as a prognostic marker in patient with acute exacerbations of COPD was investigated

Methods: A prospective cohort clinical study conducted on adult subjects at National and Al-Mouwasat University Hospitals in Damascus from March 2023 to March 2024. A questionnaire was filled out for each sample participant (after elimination of exclusion criteria) including personal identity, medical history, medication history, personal habits (smoking and alcohol consumption), weight and height were measured, body mass index was calculated, urine acid and arterial blood gases were analyzed in addition to radiography, and statistical analysis was performed to study the relationship between urine acid, length of hospital stay, severity of respiratory failure, need for care and intubation, and severity of respiratory acidosis.

Results: This study includes 105 patients: 79 males (75.2%) and 26 females (24.8%) including: 13 patients need ICU admission (12.4%) and 4 patients need intubation (3.8%). 5 patients died during admission (4.8%).

This study showed statistically significant positive correlations between uric acid and age (p. value=0.004), amount of smoking (p. value=0.024), severity of respiratory distress (p. value=0.000), length of hospitalization (p. value=0.000) and PCO₂ (p. value=0.009), as well as a statistically significant inverse relationship between uric acid and PH (p. value=0.007), PO₂ (p. value=0.000) and oxygen saturation (p. value=0.000). There were no statistically significant relationships between uric acid value, gender, BMI, bicarbonate, need for intubation, care, and death. The best cutoff point for predicting severity of respiratory dyspnea was 4.56 mg/dL (sensitivity 75.4%, specificity 57.5%, positive predictive value 74.2%, negative predictive value 95%, and accuracy 68.6%). The best cutoff point for predicting mortality was 6.255 mg/dL (sensitivity 80%, specificity 0.75%, positive predictive value 13.8%, negative predictive value 98.7%, and accuracy 75.2). The best cut-off point for predicting hospitalization for more than 5 days was 4.32 mg/dL (sensitivity 83.3%, specificity 67.9%, positive predictive value 87%, negative predictive value 61.3%, accuracy 79%), and the urine acid saturation value for the relationship between urine acid and hospitalization duration was 8.5 mg/dL.

Conclusion: The study showed a statistically significant relationship between uric acid value on admission and severity of psychiatric slip, length of hospitalization, and severity of respiratory acidosis in patients with acute exacerbations of COPD.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Acute exacerbation of COPD, Uric acid, Hypoxia, Dyspnea.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Internal Medicine



The prognostic value of serum Uric acid in patients with acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Scientific research prepared to obtain master degree in Internal
Medicine

By:

Nawwar Soliman M.D.

Supervisor

Hussam ALBardan M.D., PhD

2025