



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

حجم الصفائح الوسطي كمشعر التهابي في الهجمة

الحادة من الداء الرئوي الانسدادي المزمن

**Mean Platelet Volume as An Inflammatory
Marker in Acute Exacerbation of Chronic
Obstructive Pulmonary Disease**

بحث علمي أُعِدَّ لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في الباطنة العامة

بإشراف

الأستاذ الدكتور

حسام البردان

برئاسة

الأستاذ الدكتور

محمد شحادة آغا

إعداد طالبة الدراسات العليا

رؤف عمر يوسف

العام الدراسي 2020-2021

الإهداءات

إلى من علمني ان الدنيا كفاح ...وسلاحها العلم والمعرفة
إلى من سعى لأجل راحتي ونجاحي
إلى صديقي ومؤنسي وداعمي
إلى أعظم وأعز رجل في الكون

ابي العزيز

إلى من ساندتني في صلاتها ودعائها
إلى من سهرت الليالي تنير دربي
إلى من تشاركني أفراحي وأساتي
إلى نبع العطف والحنان
إلى أجمل ابتسامة في حياتي
إلى أروع امرأة في الوجود

أمي الحبيبة

إلى الذين ظفرت بهم هدية من الاقدار
أخوة فعرفوا معنى الأخوة
إلى من هم بعيدين عن العين ولكن دائما في القلب
إلى أصدقاء دربي ونور عيني

أخي رشدي ..أخي نضال

إلى أختي وصديقتي ومؤنستي
صغيرتي ..مدلتي..وأملتي
إلى منبع سعادتي

أختي مريم

إلى رفاق أجمل وأصعب سنين العمر
من وقفوا بجانبني وملؤوا حياتي بالأمل

أصدقائي جميعا داخل وخارج المشفى

إلى قدوتي ..نور عيني

د.سمر الصيرفي

إلى كل من آمن بمستقبلي وحفزني على بلوغ الهدف

أساتذتي

إلى عائلتي الكبيرة

إلى كل من كان له دور لأصل وكل من وقف معي وساندني بدعاء أو كلمة

إلى كل من شجعني وكان له الدور الإيجابي في مسيرتي

د. رهنس اليوسف

كلمة شكر

إلى من أغنانا بعلمه ومعرفته

إلى من وقف بجانبنا وصحح عثرتنا وكان خير مرشد ودليل إلى كل ما فيه خير وصواب
....

إلى من تحمل أسئلتنا وتعب معنا للوصول لهذه المرحلة

إليكَ قدوتنا وأستافنا الفاضل

الأستاذ الدكتور حسام البروان

الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذا البحث

المخلص

المقدمة: إنَّ الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) هو مرض شائع ويمكن علاجه ويتميز بالتحدد التدريجي لتدفق الهواء وتخريب الأنسجة. تؤدي الصفائح دوراً مهماً في الاستقرار الهيموديناميكي وآليات الالتهاب والمناعة، حيث يعدُّ حجم الصفائح الوسطي MPV فحصاً روتينياً يتم توثيقه ضمن كل تعداد دم عام كمشعر لوظيفة وفعالية الصفائح.

الطرائق: أدخلنا البيانات التي حصلنا عليها من الاستبيانات لـ 100 مريضٍ من مشفى الأسد الجامعي والمواسة الجامعي، وذلك بناءً على معايير القبول والاستبعاد المحددة.

النتائج والمناقشة: تبين أثناء دراستنا وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين MPV وكلٍّ من WBCs ($P=0.001$)، والقصور الكلوي المزمن ($P=0.03$) والحادث الوعائي الدماغي ($P=0.02$). وفي دراسة أجراها Iva Hlapčić نُشرت في مجلة Biochem Med (Zagreb) في عام 2019، تم فيها دراسة العلاقة بين المشعرات الصفحية وهجمة COPD الحادة. وُجد فيها زيادة تعداد الصفائح الدموية ($P = 0.007$) و ($P = 0.006$) PLR، بينما انخفضت مؤشرات الصفائح الدموية الأخرى في مرضى الانسداد الرئوي المزمن مقارنةً بالشواهد

الخاتمة والتوصيات: نقترح إجراء دراسات مشابهة تضم أعداداً أكبر من المرضى وعلى مراكز متعددة، وبمقارنة قيم MPV مختلفة، لتأكيد نتائج دراستنا ولتكون أكثر دقة ومصداقية وتقيم الجدوى بعيدة المدى لقيمة MPV كمشعر للبقيا. كما نقترح دراسة إمكانية إضافة Δ MPV إلى المشعرات الإنذارية لهجمة الـ COPD الحادة على اعتباره تحليلاً رخيصاً ومتوفراً وذات دلالة سريرية مهمة.

ABSTRACT

Introduction: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common and treatable disease characterized by progressive limitation of airflow and tissue destruction. Platelets play an important role in hemodynamic stability, inflammatory and immune mechanisms, and the mean platelet volume (MPV) is a routine test documented within each general blood count as an indicator of platelet function and activity.

Methods: Data obtained from questionnaires for 100 patients from Al-Assad University Hospital and Al-Mouwasat University Hospital were entered, based on the specific admission and exclusion criteria.

Results and discussion: During our study, it was found that there was a statistically significant relationship between MPV and WBCs ($P = 0.001$), chronic renal failure ($P = 0.03$) and cerebrovascular accident ($P = 0.02$). In a study by Iva Hlapčić published in Biochem Med (Zagreb) in 2019, the relationship between Trichomonas and acute COPD attack was examined. Increased platelet counts ($P = 0.007$) and PLR ($P = 0.006$) were found, while other platelet indices were decreased in COPD patients compared to controls.

Conclusion And Recommendations: We suggest that similar studies involving larger numbers of patients and multiple centers, and comparing different MPV values, be conducted to confirm the results of our study and to be more accurate and reliable and to evaluate the long-term feasibility of MPV as a survival indicator. We also suggest considering the possibility of adding Δ MPV to the prognostic indicators of acute COPD attack as a cheap and readily available analysis of significant clinical significance.

الجزء التمهيدي

لمقدمة Introduction

إنّ الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) هو مرض شائع ويمكن علاجه ويتميز بالتحدد التدريجي لتدفق الهواء وتخريب الأنسجة.

وهو مرتبط بتغيرات هيكلية في الرئة بسبب الالتهاب المزمن الناجم عن التعرض المطول للجزيئات أو الغازات الضارة الأكثر شيوعًا دخان السجائر.

يتسبب الالتهاب المزمن في ضيق مجرى الهواء وتقليل قابلية الرئة للارتداد.

غالبًا ما يُصاب المريض أعراض السعال وضيق التنفس وإنتاج القشع.

يمكن أن تتراوح الأعراض من كونها بدون أعراض إلى فشل الجهاز التنفسي. [1]

ينتج الداء الرئوي الانسدادي المزمن عن التعرض المطول للجزيئات أو الغازات الضارة. حيث إنّ تدخين السجائر هو السبب الأكثر شيوعًا لمرض الانسداد الرئوي المزمن في جميع أنحاء العالم.

قد تشمل الأسباب الأخرى:

- التدخين غير المباشر (التدخين السلبي).

- التعرضات البيئية والمهنية.

- عوز ألفا -1 أنتي تريپسين (AATD). [1]

يوجد الداء الرئوي الانسدادي المزمن بشكل أساسي عند المدخنين ومن هم أكبر من 40 عامًا. ويزداد انتشاره مع تقدم العمر وهو حاليًا ثالث أكثر الأسباب شيوعًا للمراضة والوفيات في جميع أنحاء العالم.

في عام 2015، كان معدل انتشار الداء الرئوي الانسدادي المزمن حوالي 174 مليون وكان هناك ما يقرب من 3.2 مليون حالة وفاة بسبب الداء الرئوي الانسدادي المزمن في جميع أنحاء العالم.

ومع ذلك، من المرجح أن يتم التقليل من معدل الانتشار بسبب عدم تشخيص الداء الرئوي الانسدادي المزمن. [1] [2]

تؤدي الصفائح دوراً مهماً في الاستقرار الهيموديناميكي وآليات الالتهاب والمناعة، حيث يُعد حجم الصفائح الوسطي MPV فحصاً روتينياً يتم توثيقه ضمن كل تعداد دم عام كمشعر لوظيفة وفعالية الصفائح. [26,27]

بدأ الاهتمام بقياس حجم الصفائح الوسطي في عام 1970 بعد انتشار أجهزة المخصصة لتعداد الكريات الدموية، ولُوحظ وجود علاقة عكسية بين عدد الصفائح وحجمها الوسطي بما يحافظ على تقارب الحجم الكلي للصفائح بين الأشخاص، وترافقت تغيرات الحجم الوسطي للصفائح مع آفات خلقية أو مكتسبة بعدد الصفائح.

أهداف الدراسة

تهدف هذه الدراسة إلى ما يأتي:

- تقييم العلاقة بين MPV ومرضى هجمة الداء الرئوي الانسدادي المزمن كعلامة التهابية يمكن أن تتنبأ بتفاقم حاد لمرض COPD.
- تحديد أهم المتغيرات الديموغرافية التي ترتبط بالداء الرئوي الانسدادي المزمن.
- تحديد أهم الأعراض التي يراجع بها مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن أثناء الهجمة الحادة.
- تحديد متوسط قيم MPV أثناء هجمة COPD الحادة.

تصميم الدراسة

- مكان الدراسة: مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى الموساة الجامعي.
- نمط الدراسة: مقطعية محورية Cross-Sectional Study.
- زمن الدراسة: من تاريخ الموافقة على البحث وحتى جمع الحد الأدنى المطلوب من المرضى.
- عينة الدراسة: مرضى الهجمة الحادة من الداء الرئوي الانسدادي المزمن الأكبر من 14 سنة المقبولين في مستشفى الأسد ومستشفى الموساة الجامعيين بدمشق.

معايير الاشتمال:

- المرضى المقبولون بأحد المستشفيات (المواساة والأسد الجامعيين) والمُشَخَّص لهم هجمة حادة من الداء الرئوي الانسدادي المزمن حسب معايير GOLD.
- الذكور والاناث.
- العمر اكبر من 14 سنة.

معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين تقل أعمارهم عن 14 سنة
- الجلطات الدموية الرئوية الحادة أو المزمنة
- مرضى OSA.

مراحل العمل :

- تشمل الدراسة جميع المرضى فوق 14 سنة المقبولين بأحد المستشفيات (المواساة الجامعي والأسد الجامعي) والمُشَخَّص لهم هجمة حادة من الداء الرئوي الانسدادي المزمن طيلة فترة إقامتهم في المشفى، وذلك بعد الأخذ بعين الاعتبار معايير الاستبعاد المذكورة سابقاً.
- سنفحص جميع المرضى عند القبول سريرياً ونسجل درجة الحرارة ومعدل التنفس وسرعة القلب ومعدل الضغط الشرياني، كذلك تعداد الكريات البيض.
- سنأكد من وجود معايير الهجمة الحادة حسب معايير GOLD
- سنسجل بيانات تحاليل مخبرية CRP – CBC عند القبول بسبب الهجمة الحادة.
- سنحلل بيانات المجموعة، ونراقب سير المرض لدى المرضى المصابين بالهجمة الحادة لا COPD بعد أن تسجل بياناتهم المخبرية CRP , CBC عند القبول حسب معايير الاستبعاد المذكور.

- أدخلت البيانات التي حصلنا عليها من الاستبيانات لـ 100 مريضٍ، إلى برنامج إكسل Excel من إصدار Microsoft Office 2019 وأعطيت قيم لكل من الأسئلة وفق التعليمات السابقة.
- خلّلت هذه البيانات إحصائياً باستخدام برنامج IBM SPSS STATISTICS 25. ولم يُطبق أي قيم متطرفة في هذا التحليل الإحصائي. خلّلت هذه البيانات وحصلنا على المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لكل محور من المحاور السابقة.
- كما حسبنا القيمة P (P Value) باستخدام كاي مربع، وكانت نسبة الثقة (نسبة المعنوية) $95\% (\alpha)$ كما حسبنا العلاقات الإحصائية بين المتغيرات الديموغرافية لمعرفة وجود علاقة بينها وبين المتغيرات المدروسة الأخرى.
- في نهاية البحث اكتملت لدينا بيانات 100 مريض مصاب بالهجمة الحادة من COPD تطلبت القبول في إحدى مشغفي الأسد الجامعي أو المواساة الجامعي في دمشق.
- فرغنا المعلومات المجموعة على ملف بيانات اكسل وقمنا بدراستها باستخدام قوانين ومفاهيم الإحصاء باستخدام الحاسوب عبر البرنامج الإحصائي IBM SPSS Statistics

○ الدراسات المجراة على قياس حجم الصفحات الوسطي ودلالاته السريرية:

- لوحظ ارتفاع نسبة MPV/PC عند مرضى نقص التروية الدماغية الحاد مع زيادة سوء الحالة مع ارتفاع رقم النسبة وذلك في دراسة مقطعية أجريت في الكويت على 50 مريضاً في عام 2016. [50]
- في دراسة أجريت في عام 2015 على 205 مريضاً لوحظ ترافق ارتفاع MPV مع درجة شدة المرض عند مرضى نوب توقف التنفس في أثناء النوم OSA Obstructive Sleep Apnea ($AHI > 30$) ومع درجة الالتهاب وفقاً للمشعرات الالتهابية كالبروتين الارتكاسي C [49] CRP.

○ لوحظ أيضاً ترافق ارتفاع MPV مع زيادة خطورة تطور اعتلال الشبكية عند المرضى المصابين بالسكري. [52]

○ هناك 3 دراسات حول علاقة MPV مع الداء القلبي الاكليلي وإنتان الدم sepsis ، لوحظ فيها ترافق ارتفاع رقم MPV مع التقدم بالعمر والقصور الكلوي وداء الشرايين المحيطية. [53,54,55]

○ ارتفاع MPV خلال الاستشفاء بسبب إنتان دم sepsis أو بعد 3 أسابيع يتنبأ بقوة بوفيات 30 يوماً. [56]

○ ترافق ارتفاع MPV لدى المرضى المصابين بذات رئئة والمقبولين في العناية المشددة مع زيادة الوفيات ضمن المشفى. [54]

○ هناك دراسة لعلاقة MPV مع إنذار ذات الرئة المجتمعية [57] ، شملت الدراسة 196 طفلاً لديهم ذوات رئئة مكتسبة في المجتمع، كان رقم MPV عند المرضى المقبولين بالمشفى أعلى بشكل ملحوظ مقارنة مع المرضى المعالجين خارج المشفى.

○ في دراسة أجريت في مصر على مرضى مصابين بحادث وعائي دماغي لوحظ ارتفاع نسبة حجم الصفائح الوسطي على عدد الصفائح MPV/PC عند المرضى الذين أصيبوا بذات رئئة وترافق ذلك مع سوء الإنذار وزيادة الوفيات. [58]

○ وفي دراسة أجراها Iva Hlapčić et al [59] نُشرت في مجلة (Biochem Med (Zagreb عام 2019، درس فيها العلاقة بين المشعرات الصفيحية وهجمة COPD الحادة. وُجد فيها زيادة تعداد الصفيحات الدموية ($P = 0.007$) و ($P = 0.006$) PLR، بينما انخفضت مؤشرات الصفيحات الدموية الأخرى في مرضى الانسداد الرئوي المزمن مقارنةً بالشواهد. ولم يكن للأمراض المصاحبة (أمراض القلب والأوعية الدموية أو الأمراض الاستقلابية) أي تأثير في المخبريات التي فُحصت، في حين أدى العلاج بالكورتيكوستيرويدات الانشاقية /مقلدات البيتا 2 طويلة المفعول (ICS / LABA) إلى زيادة قيم MPV و PDW في مرضى الانسداد الرئوي المزمن.

○ أما في دراسة أخرى أجراها Ming Zhang et al [60] نُشرت عام 2015 في مجلة Clin Chim Acta، أظهرت أنّ MPV يزداد بشكل ملحوظ في مرضى الانسداد الرئوي المزمن في فترة النقاهة مقارنة بالضوابط الصحية، ويزداد بشكل أكبر في مرضى الانسداد الرئوي المزمن مع تفاقم حاد. ارتبط MPV بشكل إيجابي ببروتين C التفاعلي عالي الحساسية في كل من فترات التفاقم والنقاهة لمرض الانسداد الرئوي المزمن، ويرتبط سلبًا مع FEV1 % المتوقع و FEV1 / FVC في مرضى الانسداد الرئوي المزمن في فترة النقاهة.

○ أما في دراسة لـ Yu Bai et al [61] في عام 2020 نُشرت في Clin Respir J، كان الانحراف المعياري MPV أعلى بشكل ملحوظ في المرضى الذين يعانون من PHD مقارنة بالمرضى الذين ليس لديهم PHD (P 0.001). ارتبط MPV بشكل إيجابي مع ضغط الشريان الرئوي (PAP) وحجم البطين الأيمن (P 0.05). أظهر تحليل الانحدار متعدد المتغيرات أن مخاطر PHD زادت 3 أضعاف لكل وحدة ارتفاع في MPV (OR = 2.901، P 0.001). لاحظنا أن خطر PHD زاد 1.5 مرة لكل وحدة ارتفاع في RDW-SD (OR = 1.371، P ≤ 0.001). كان منحنى AUC لـ ROC لمجموع MPV و RDW-SD في توقع PHD بين مرضى الانسداد الرئوي المزمن 0.900 (95% CI: 0.846-0.954، P 0.001)، بحساسية 76.8% ونوعية 99.4%.

○ وأخيراً في دراسة أجرتها الدكتورة هبة الطرشة [62] من جامعة دمشق، أوصت من خلالها أن قيمة MPV بعد 3 أيام من قبول مريض ذات الرئة المجتمعية في المشفى يحمل قيمة إنذارية وتنبؤية عالية للوفيات وللتحويل إلى العناية المشددة، وقد يساعد على التنبؤ بالمرضاة عند القبول، ويحسن نتائج تدبير المرضى. واقترحت دراسة إمكانية إضافة Δ MPV إلى المشعرات الإنذارية لذات الرئة المجتمعية CURB-65/ PSI على اعتباره تحليلاً رخيصاً و متوفراً و ذا دلالة سريرية هامة.

أولاً:

القسم النظري

الداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD

Chronic Obstructive Pulmonary Disease

المقدمة Introduction

إنَّ الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) هو مرض شائع ويمكن علاجه ويتميز بالتحدُّد التدريجي لتدفق الهواء وتخريب الأنسجة.

وهو مرتبط بتغيرات هيكلية في الرئة بسبب الالتهاب المزمن الناجم عن التعرض المطول للجزيئات أو الغازات الضارة الأكثر شيوعًا دخان السجائر.

يتسبَّب الالتهاب المزمن في ضيق مجرى الهواء وتقليل قابلية الرئة للارتداد.

غالبًا ما يُصاحب المرض أعراض السعال وضيق التنفس وإنتاج القشع.

يمكن أن تتراوح الأعراض من كونها بدون أعراض إلى فشل الجهاز التنفسي. [1]

المسببات Etiology

ينتج الداء الرئوي الانسدادي المزمن عن التعرض المطول للجزيئات أو الغازات الضارة. حيث إنَّ تدخين السجائر هو السبب الأكثر شيوعًا لمرض الانسداد الرئوي المزمن في جميع أنحاء العالم.

قد تشمل الأسباب الأخرى:

- التدخين غير المباشر (التدخين السلبي).
- التعرضات البيئية والمهنية.
- عوز ألفا -1 أنتي تريپسين (AATD). [1]

يوجد الداء الرئوي الانسدادي المزمن بشكل أساسي عند المدخنين ومن هم أكبر من 40 عامًا. ويزداد انتشاره مع تقدم العمر وهو حاليًا ثالث أكثر الأسباب شيوعًا للمراضة والوفيات في جميع أنحاء العالم. في عام 2015، كان معدل انتشار الداء الرئوي الانسدادي المزمن حوالي 174 مليون وكان هناك ما يقرب من 3.2 مليون حالة وفاة بسبب الداء الرئوي الانسدادي المزمن في جميع أنحاء العالم. ومع ذلك، من المرجح أن يتم التقليل من معدل الانتشار بسبب عدم تشخيص الداء الرئوي الانسدادي المزمن. [1] [2]

الآلية الإمراضية Pathophysiology

إنّ الداء الرئوي الانسدادي المزمن هو حالة التهابية تشمل الممرات الهوائية وبرنشيم الرئة والأوعية الدموية الرئوية. ويُعتقد أنّ العملية تنطوي على الإجهاد التأكسدي واختلال توازن البروتياز ومضادات البروتياز. يصف النفاخ الرئوي أحد التغييرات الهيكلية التي لوحظت في الداء الرئوي الانسدادي المزمن حيث يحدث تدمير للأكياس الهوائية السنخية (أسطح تبادل الغازات في الرئتين) مما يؤدي إلى فسيولوجيا الانسداد. في حالة النفاخ الرئوي، تُسبب مادة مهيجة (مثل التدخين) استجابة التهابية. يتم تجنيد العدلات والخلايا الضامة وإطلاق الوسائط الالتهابية المتعددة. تؤدي المؤكسدات والبروتياز الزائدة إلى تدمير الأسناخ الهوائية. ويؤدي تدمير الإيلاستين بوساطة البروتياز إلى فقدان خاصية الارتداد المرن ويؤدي إلى انخماص مجرى الهواء في أثناء الزفير. [1] [3]

يعد عوز ألفا -1 أنتي تريبيين سببًا نادرًا للنفاخ الرئوي والذي يتضمن نقصًا في مضادات البروتياز وعدم التوازن يترك برنشيم الرئة معرضة لخطر التلف الناتج عن البروتياز.

يحدث AATD بسبب اختلال البروتين المتحول الذي يمكن أن يتراكم في الكبد. يجب الاشتباه في AATD في مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن الذين يعانون من تخرب الكبد. على عكس النفاخ الرئوي المرتبط بالتدخين، فإن AATD يشمل بشكل أساسي الفصوص السفلية. [1]

تؤدي الاستجابة الالتهابية وانسداد المسالك الهوائية إلى انخفاض حجم الزفير القسري (FEV1) ويؤدي تخرب الأنسجة إلى الحد من تدفق الهواء وضعف تبادل الغازات. غالبًا ما يُرى التضخم المفرط للرئتين في دراسات التصوير ويحدث بسبب احتباس الهواء من انهيار مجرى الهواء في أثناء الزفير.

يؤدي عدم القدرة على الزفير الكامل أيضًا إلى ارتفاع مستويات ثاني أكسيد الكربون (CO2). مع تقدم المرض، غالبًا ما يُلاحظ ضعف تبادل الغازات.

يؤدي تقليل التهوية أو زيادة المساحة الفسيولوجية الميتة إلى احتباس ثاني أكسيد الكربون. قد يحدث ارتفاع ضغط الدم الرئوي بسبب تضيق الأوعية المنتشر بسبب نقص الأكسجة في الدم. [1] [3]

تكون نوبات التفاقم للداء الرئوي الانسدادي المزمن شائعة الحدوث وتحدث عادةً بسبب محفز (مثل الالتهاب الرئوي الجرثومي أو الفيروسي، والمهيجات البيئية).

هناك زيادة في الالتهاب وحبس الهواء الذي يتطلب في كثير من الأحيان علاجًا بالكورتيكوستيرويد وموسع الشعب الهوائية. [1] [4]

يتظاهر الداء الرئوي الانسدادي المزمن عادةً في مرحلة البلوغ وغالبًا خلال أشهر الشتاء. حيث يعاني المرضى عادة من شكاوى من ضيق التنفس المزمن والسعال وإنتاج القشع. قد يعاني المرضى أيضًا من صفير وضيق في الصدر.

في حين أنَّ تاريخ التدخين موجود في معظم الحالات، إلا أنَّ هناك العديد ممن ليس لديهم مثل هذا التاريخ. يجب استجوابهم بشأن التعرض للتدخين غير المباشر، والتعرضات المهنية والبيئية، والتاريخ العائلي.

كما يجب أن يُسأل أولئك الذين لديهم تشخيص مؤكد للداء الرئوي الانسدادي المزمن عن التفاقم السابق، والاستيقاظ الليلي، واستخدام أجهزة الاستنشاق، وتأثير المرض في مستوى النشاط الجسدي والفيزيائي.

يجب استجواب المرضى حول تاريخهم الطبي السابق لأمراض أخرى مثل الربو والحساسية والتهابات الجهاز التنفسي في مرحلة الطفولة.

أولئك الذين يعانون من أمراض الكبد وانتفاخ الرئة القاعدي والتاريخ العائلي لانتفاخ الرئة يجب أن يثيروا الشكوك حول عوز ألفا -1 أنتي تريبيسين.

عادةً ما تظهر التفاقمات الحادة لمرض الانسداد الرئوي المزمن مع زيادة ضيق التنفس والسعال المنتج والصفير.

المرضى الذين يعانون من مرض الانسداد الرئوي المزمن قد يكون لديهم نتائج جسدية متعددة على النحو التالي:

أعراض عامة [1]

- زلة تنفسية شديدة في النوبات الحادة
- الهزال العضلي

الرئة [5]

- استخدام عضلات الجهاز التنفسي المساعدة
- تطاول زمن الزفير
- الوزيز
- زَمّ الشفة للتنفس

الصدر [5]

- زيادة قطر جدار الصدر الأمامي والخلفي (الصدر البرميلي)

الجلد [6]

- زرقة مركزية عندما تكون أكسجة الشرايين منخفضة

الأطراف [1]

- تنقرط الأصابع
- وذمة في الأطراف السفلية في قصور القلب الأيمن

غالبًا ما يقيّم الداء الرئوي الانسدادي المزمن في المرضى الذين يعانون من الأعراض وعوامل الخطر ذات الصلة. تؤكد التشخيص عن طريق قياس التنفس. قد تشمل الاختبارات الأخرى اختبار المشي لمدة 6 دقائق، والتحاليل المخبرية، والتصوير الشعاعي. [1]

اختبار وظائف الرئة (PFT)

Pulmonary function testing

يُعد اختبار وظائف الرئة (PFT) ضروريًا في تشخيص الداء الرئوي الانسدادي المزمن وتحديد مرحلة المرض ومراقبته. يجري قياس التنفس قبل استخدام موسعات الشعب الهوائية المستنشقة وبعدها. قد تكون موسعات الشعب الهوائية الاستنشاقية عبارة عن مقلدات بيتا 2 قصيرة المفعول (SABA)، أو مضادات الكولين قصيرة المفعول، أو مزيج من الاثنين معًا. تؤكد نسبة حجم الزفير القسري في ثانية واحدة إلى السعة الحيوية القسرية (FEV1 / FVC) أقل من 0.7 تشخيص مرض الانسداد الرئوي المزمن. يجب تقييم المرضى الذين يعانون من انخفاض كبير في FEV1 وعلامات ضيق التنفس من أجل الأوكسجين مع قياس الأكسجة النبضي أو تحليل غازات الدم الشرياني. [7] [8]

المبادرة العالمية للداء الرئوي الانسدادي المزمن (GOLD)

The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

المبادرة العالمية للداء الرئوي الانسدادي المزمن (GOLD) هو برنامج أطلقتته منظمة الصحة العالمية (WHO) والمعهد الوطني للقلب والرئة والدم (NHLBI).

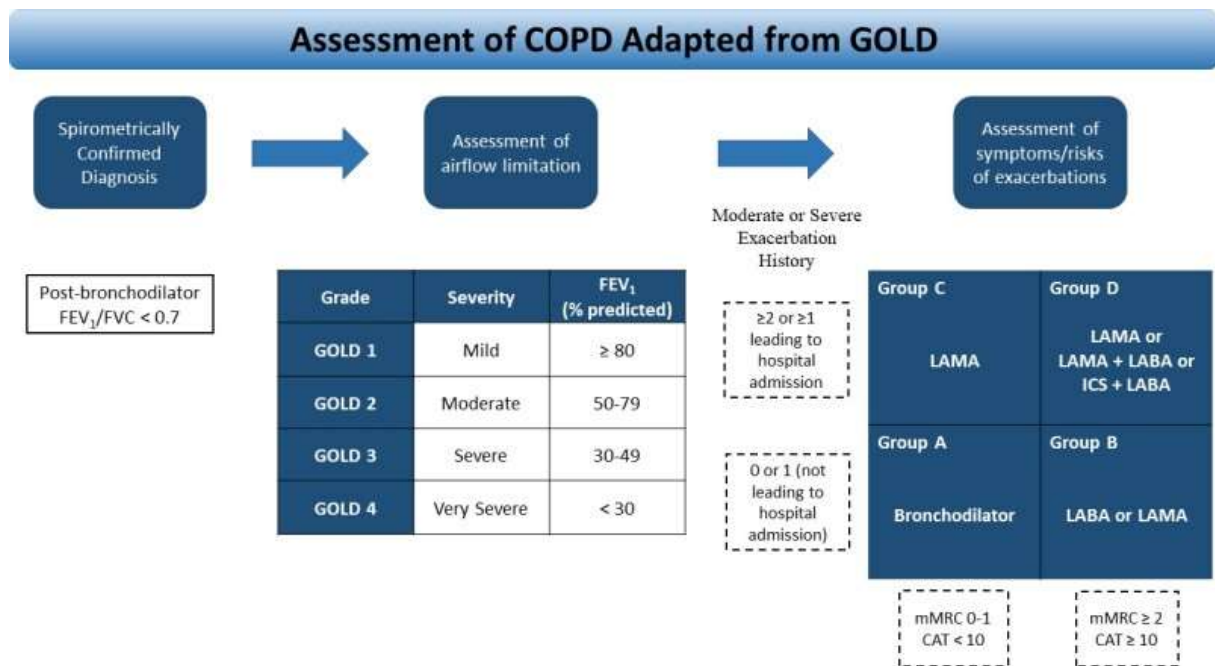
البرنامج معترف به في جميع أنحاء العالم لتقديم تقارير محدثة ومفصلة عن التوصيات لتشخيص وتدبير الداء الرئوي الانسدادي المزمن. غالبًا ما تُستخدم توصيات GOLD لتقييم شدة المرض واختيار العلاج. [1]

يحدد تقرير GOLD 2019 طريقة مبسطة لتقييم واختيار العلاج الأولي لمرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن.

إنّ أداة تقييم ABCD المكررة ترشد مقدمي الرعاية الصحية لتحديد شدة المرض وتصنيف مجموعة GOLD. بمجرد تأكيد تشخيص الداء الرئوي الانسدادي المزمن عن طريق قياس التنفس ($FEV1 / FVC < 0.7$)، نستخدم $FEV1$ لتحديد الشدة (تصنيف GOLD 1-4). ثم نحدد مجموعة GOLD (A-D) من خلال شدة الأعراض وتاريخ التفاقم. تم تلخيص تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن في الشكل 1. [1]

يتم تقييم شدة الأعراض باستخدام استبيان مجلس البحوث الطبية البريطاني المعدل (الجدول 1) واختبار تقييم مرض الانسداد الرئوي المزمن (CAT) (الجدول 2).

يقوم استبيان mMRC بتقييم درجة ضيق التنفس على مقياس من 0-4 مع كون 4 هي الأكثر شدة. يوفر اختبار تقييم مرض الانسداد الرئوي المزمن (CAT) درجة على ثمانية معايير وظيفية لقياس تأثير المرض في حياة المريض اليومية. [1] [9]



الشكل 1. تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن مقتبس من تقرير GOLD 2020.

▶ MODIFIED MRC DYSPNEA SCALE^a

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

mMRC Grade 0.	I only get breathless with strenuous exercise.	☐
mMRC Grade 1.	I get short of breath when hurrying on the level or walking up a slight hill.	☐
mMRC Grade 2.	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.	☐
mMRC Grade 3.	I stop for breath after walking about 100 meters or after a few minutes on the level.	☐
mMRC Grade 4.	I am too breathless to leave the house or I am breathless when dressing or undressing.	☐

* Fletcher CM. BMJ 1960; 2: 1662.

الجدول 1. مقياس ضيق التنفس MRC المعدل. تستخدم بإذن من عام 2020، المبادرة العالمية للداء

الرئوي الانسدادي المزمن (GOLD)

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) (X) (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:

الجدول 2. اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT). تستخدم من عام 2020، المبادرة

العالمية للداء الرئوي الانسدادي المزمن (GOLD)

اختبار المشي لمدة 6 دقائق

عادة ما يُجرى اختبار المشي لمدة 6 دقائق لتقييم القدرة الوظيفية دون القصوى للمريض. يُجرى هذا الاختبار في الداخل على سطح مستو ومستقيم. يبلغ طول الرواق عادة 100 قدم ويقيس الاختبار المسافة التي يمشيها المريض خلال 6 دقائق. [10]

التحاليل المخبرية

غالبًا ما تتطلب التحاليل المخبرية تعداد دم كاملاً لتقييم الإنتان وفقر الدم وكثرة الحمر. يجب فحص مستويات ألفا -1 أنتي تريپسين لمعرفة الأسباب الأخرى للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

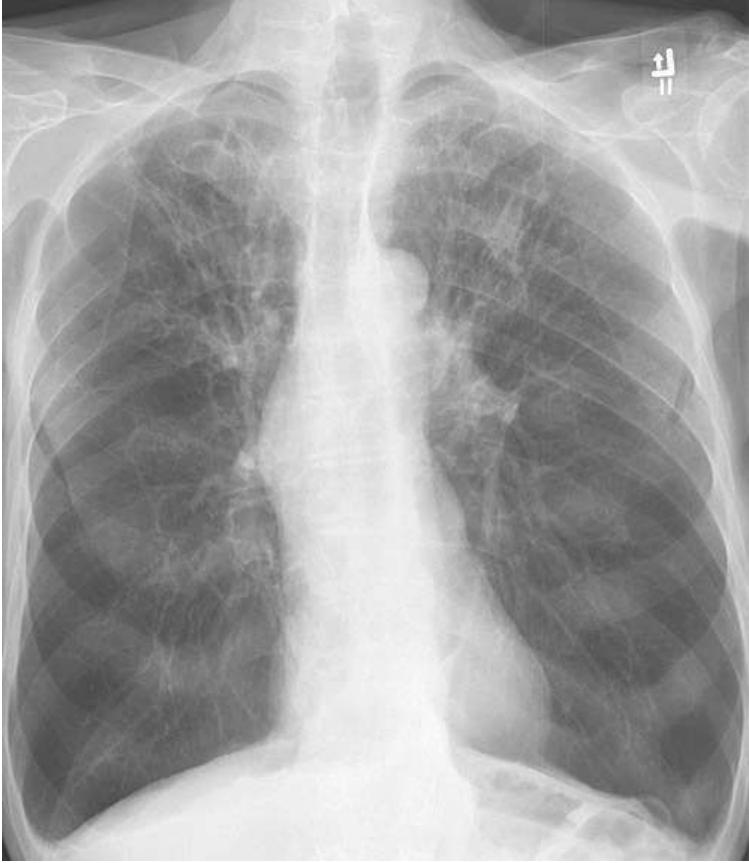
التصوير الشعاعي

يتضمن التصوير الشعاعي تصوير الصدر بالأشعة السينية والتصوير المقطعي المحوسب (CT).

قد تظهر الأشعة السينية على الصدر تضخمًا مفرطًا، وتسطّيح الحجاب الحاجز، وزيادة القطر الأمامي الخلفي. في حالات التهاب الشعب الهوائية المزمن، قد يكون هناك ثخانة وزيادة في قطر جدار الشعب الهوائية.

قد يكون التصوير المقطعي مفيدًا في المرضى الذين يعانون من توسع القصبات أو الأورام الخبيثة أو إذا كانوا يخططون لإجراءات جراحية.

سيكون التصوير المقطعي للصدر في المرضى الذين يعانون من مرض الانسداد الرئوي المزمن مهمًا لانفخ الرئة المركزي. قد تكون الفقاعات موجودة في المناطق تحت الجنب. [11]



الشكل 2. الأشعة السينية، مرض
الداء الرئوي الانسدادي المزمن.
مظهر أمامي.



الشكل 3. الأشعة السينية، الداء
الرئوي الانسدادي المزمن، لاحظ
الفقاعة في الفص العلوي الأيمن،
مظهر جانبي.

الخرقة ليست مطلوبة لتشخيص مرض الانسداد الرئوي المزمن. تشمل النتائج النسيجية المرضية زيادة في الخلايا الالتهابية والتغيرات الهيكلية والجريبات اللمفاوية.

الهجمة الحادة من الداء الرئوي الانسدادي المزمن

Acute exacerbation of COPD

التفاقم الحاد للداء الرئوي الانسدادي المزمن هو تفاقم حاد في أعراض الجهاز التنفسي. غالبًا ما يعتمد تقييم الشدة على النموذج الذي طوره Anthonisen وزملاؤه والذي يصنف الشدة من خلال وجود ضيق التنفس المتفاقم وحجم القشع والقيح.

يتم تعريف النوبات الخفيفة من خلال وجود واحد من هذه الأعراض:

- زيادة التنفس.
- السعال.
- الحمى دون سبب آخر.
- التهاب الجهاز التنفسي العلوي في غضون 5 أيام.
- زيادة معدل ضربات القلب أو معدل التنفس من المريض.

بينما يتم تحديد النوبات المتوسطة والشديدة من خلال وجود 2 أو 3 من الأعراض على التوالي. قد يعاني المرضى من فشل تنفسي حاد ونتائج جسدية لنقص تأكسج الدم وفرط ثنائي أكسيد الكربون.

من الأفضل إجراء تحليل غازات الدم الشرياني ABGs، وتصوير الصدر، وقياس الأكسجة النبضي أثناء

الهجمة الحادة. [1] [8] [12]

تتمثل الأهداف الأساسية للعلاج في السيطرة على الأعراض وتحسين نوعية الحياة وتقليل التفاقم والوفيات. يشمل النهج غير الدوائي الإقلاع عن التدخين وإعادة التأهيل الرئوي.

يوصى بالتلقيح السنوي ضد الإنفلونزا لجميع مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن. حيث يجب أن يتلقى المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 65 عامًا لقاح المكورات الرئوية المتقارن المكون من 13 تكافؤًا (PCV13) ولقاح المكورات الرئوية متعدد السكاريد 23 التكافؤ (PPSV23) لمدة عام على الأقل. ويوصى باستخدام PPSV23 لمن هم في سن 64 أو أصغر يعانون من أمراض مرافقة كبيرة (مثل الداء السكري وأمراض القلب المزمنة وأمراض الرئة المزمنة). [1]

تشمل فئات الأدوية الشائعة الاستخدام في الداء الرئوي الانسدادي المزمن:

- موسعات الشعب الهوائية (مقلدات بيتا 2، ومضادات المسكارين، وميثيل إكزانثين).
- الكورتيكوستيرويدات المستنشقة (ICS) والكورتيكوستيرويدات الجهازية.
- مثبطات الفوسفو دي إستيراز 4-PDE4).
- المضادات الحيوية.

مقلدات بيتا 2 Beta2-agonists

تعمل مقلدات بيتا 2 عن طريق إرخاء العضلات الملساء في الشعب الهوائية.

يُستخدم SABAs و beta2-agonists طويلة المفعول (LABA) في العلاج.

يتم استخدام SABA حسب الحاجة لتوفير المفعول الفوري. تُستخدم مقلدات بيتا طويلة المفعول عادةً في علاج الصيانة.

مضادات المسكارين Antimuscarinics

تعمل مضادات المسكارين عن طريق منع المستقبلات المسكارينية M3 في العضلات الملساء وبالتالي منع تضيق الشعب الهوائية.

حيث توفر العوامل المضادة للمسكارين قصيرة المفعول (SAMA) مثل SABAs بداية سريعة للتأثير وتستخدم على أساس الحاجة.

تستخدم العوامل المضادة للمسكارين طويلة المفعول (LAMA)، مثل LABAs، كعلاج وقائي. [13]

ميثيل إكزانتين Methylxanthines

تُستخدم ميثيل إكزانتين أيضًا في علاج الصيانة، عادةً بعد علاج LABA أو LAMA كإغاثة إضافية.

يعمل ميثيل إكزانتين عن طريق إرخاء العضلات الملساء في الشعب الهوائية مما يسبب توسعاً قصبياً خفيفاً. ما تزال آلية العمل غير معروفة، ومع ذلك، قد يكون ذلك بسبب تثبيط إنزيم فسفوديستيراز (PDE) III و IV.

إنّ الثيوفيلين هو ميثيل إكزانتين شائع الاستخدام، وعند استخدامه مع السالميتيرول أظهر تحسناً أكبر بشكل

ملحوظ في FEV1 مقارنة بالسالميتيرول وحده. [14] [15]

الكورتيكوستيرويدات corticosteroids

غالبًا ما تستخدم الكورتيكوستيرويدات المستنشقة مع مقلدات بيتا طويلة المفعول و LAMAs لتقليل الالتهاب.

وقد ثبت أن الجمع بين ICS و LABA يكون أكثر فائدة من أي من العقاقير عند استخدامه بمفرده.

يجب أن يكون الأطباء والمرضى على دراية بزيادة خطر الإصابة بالالتهاب الرئوي عند علاجهم باستخدام ICS.

لا يُشار إلى الجلوكوكورتيكويدات عن طريق الفم للاستخدام على المدى الطويل ويمكن أن يكون لها آثار جانبية متعددة. وبدلاً من ذلك، يجب حجز هذه الأدوية لإدارة النوبات الحادة. [16] [17]

مثبطات الفوسفو دي إستيراز -4 (PDE4)

Phosphodiesterase-4 inhibitors

تعمل مثبطات Phosphodiesterase-4 عن طريق منع انهيار AMP الدوري داخل الخلايا وبالتالي تقليل الالتهاب.

إن Roflumilast هو مثبط PDE4 يستخدم للمرضى الذين يعانون من مرض شديد وقد ثبت أنه يقلل من عدد التفاقم في هذه الفئة من السكان. [18] [19]

Antibiotics المادات الحيوية

أظهرت الدراسات الحديثة أن استخدام أزيثروميسين قد يقلل من عدد التفاقم في مرضى الانسداد الرئوي المزمن.

عادة ما يوصف أزيثروميسين على أنه 250 مجم / يوم أو 500 مجم ثلاث مرات أسبوعياً لمدة عام واحد.

يجب على الأطباء توخي الحذر لأن هذه الممارسة قد تعزز المقاومة الجرثومية. كما يجب أيضًا مراقبة المرضى من أجل إطالة QTc وضعف السمع. [20] [21]

تدبير مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن حسب الشدة

يمكن تدبير التفاقم الحاد لمرض الانسداد الرئوي المزمن في العيادات الخارجية أو المرضى الداخليين اعتمادًا على شدتها.

تمت مناقشة تقييم الخطورة في القسم السابق. يمكن علاج الحالات الخفيفة في العيادات الخارجية باستخدام موسعات الشعب الهوائية الكورتيكوستيرويدات والمضادات الحيوية.

أما بالنسبة للحالات المتوسطة والشديدة، يُشار إلى إدارة المرضى الداخليين. غالبًا ما يحتاج المرضى في المستشفى إلى العلاج بالأكسجين وموسعات الشعب الهوائية في شكل SABA مع أو بدون SAMA. عادةً ما تستخدم موسعات الشعب الهوائية طويلة المفعول عندما يصبح المريض مستقرًا وجاهزًا للتصريف.

يمكن استخدام الكورتيكوستيرويدات عن طريق الفم، ومع ذلك، لم تظهر الكورتيكوستيرويدات الوريدية أكثر فاعلية مقارنة بالستيروئيدات الفموية وبدلاً من ذلك قد تسبب آثارًا جانبية متزايدة.

يمكن أخذ الستيروئيدات القشرية عن طريق الوريد في الاعتبار إذا كان لدى المرضى موانع لتناول الفم (على سبيل المثال، خطر الاستنشاق أو العلاج المستمر بـ BiPAP).

يجب أخذ المضادات الحيوية في الاعتبار إذا كان هناك اشتباه في وجود عدوى بكتيرية. يمكن أن يتراوح

العلاج بالأكسجين من قنية أنفية إلى تهوية ميكانيكية اعتمادًا على شدة التفاقم. [1] [8] [22]

بالنسبة للعلاج طويل الأمد، يختلف اختيار العلاج ويجب أن يكون متناسبًا مع كل مريض. تعتمد التدابير إلى حد كبير على شدة المرض والأعراض كما حددها GOLD. انظر الشكل 1 والجدول 4 للأدوية الأولية والمستخدمه بشكل شائع في علاج مرض الانسداد الرئوي المزمن. [1]

COMMONLY USED MAINTENANCE MEDICATIONS IN COPD*					
DELIVERY OPTIONS					
Generic Drug Name	Inhaler Type	Nebulizer	Oral	Injection	Duration Of Action
BETA₂-AGONISTS					
SHORT-ACTING (SABA)					
Fenoterol	MDI	✓	pill, syrup		4-6 hours
Levalbuterol	MDI	✓			6-8 hours
Salbutamol (albuterol)	MDI & DPI	✓	pill, syrup, extended release tablet	✓	4-6 hours 12 hours (ext. release)
Terbutaline	DPI		pill	✓	4-6 hours
LONG-ACTING (LABA)					
Arformoterol		✓			12 hours
Formoterol	DPI	✓			12 hours
Indacaterol	DPI				24 hours
Olodaterol	SMI				24 hours
Salmeterol	MDI & DPI				12 hours
ANTICHOLINERGICS					
SHORT-ACTING (SAMA)					
Ipratropium bromide	MDI	✓			6-8 hours
Oxitropium bromide	MDI				7-9 hours
LONG-ACTING (LAMA)					
Aclidinium bromide	DPI, MDI				12 hours
Glycopyrronium bromide	DPI		solution	✓	12-24 hours
Tiotropium	DPI, SMI, MDI				24 hours
Umeclidinium	DPI				24 hours
Glycopyrrolate		✓			12 hours
Revefenacin		✓			24 hours
COMBINATION SHORT-ACTING BETA₂-AGONIST PLUS ANTICHOLINERGIC IN ONE DEVICE (SABA/SAMA)					
Fenoterol/ipratropium	SMI	✓			6-8 hours
Salbutamol/ipratropium	SMI, MDI	✓			6-8 hours
COMBINATION LONG-ACTING BETA₂-AGONIST PLUS ANTICHOLINERGIC IN ONE DEVICE (LABA/LAMA)					
Formoterol/aclidinium	DPI				12 hours
Formoterol/glycopyrronium	MDI				12 hours
Indacaterol/glycopyrronium	DPI				12-24 hours
Vilanterol/umeclidinium	DPI				24 hours
Olodaterol/tiotropium	SMI				24 hours
METHYLXANTHINES					
Aminophylline			solution	✓	Variable, up to 24 hours
Theophylline (SR)			pill	✓	Variable, up to 24 hours
COMBINATION OF LONG-ACTING BETA₂-AGONIST PLUS CORTICOSTEROID IN ONE DEVICE (LABA/ICS)					
Formoterol/beclomethasone	MDI, DPI				12 hours
Formoterol/budesonide	MDI, DPI				12 hours
Formoterol/mometasone	MDI				12 hours
Salmeterol/fluticasone	MDI, DPI				12 hours
Vilanterol/fluticasone furoate	DPI				24 hours
TRIPLE COMBINATION IN ONE DEVICE (LABA/LAMA/ICS)					
Fluticasone/umeclidinium/vilanterol	DPI				24 hours
Beclomethasone/formoterol/glycopyrronium	MDI				12 hours
PHOSPHODIESTERASE-4 INHIBITORS					
Roflumilast			pill		24 hours
MUCOLYTIC AGENTS					
Erdosteine			pill		12 hours
Carbocysteine†			pill		
N-acetylcysteine†			pill		

*Not all formulations are available in all countries. In some countries other formulations and dosages may be available. †Dosing regimens are under discussion.

*Not all formulations are available in all countries, or some countries other formulations and dosages may be available. †Dosing regimens are under discussion.

MDI = metered dose inhaler; DPI = dry powder inhaler; SMI = soft mist inhaler

الجدول 3. الأدوية المداومة شائعة الاستخدام في الداء الرئوي الانسدادي المزمن. تستخدم من عام

2020، المبادرة العالمية للداء الرئوي الانسدادي المزمن (GOLD)

قد تتطلب الحالات الشديدة التدخل الجراحي بما في ذلك استئصال البصلة أو جراحة تقليل حجم الرئة أو زرع الرئة. يشار إلى التدخل الجراحي في الحالات الشديدة حيث لا يتحكم في الأعراض بالعلاج الطبي وحده وقد يحسن نوعية الحياة.

كما يُشار إلى إعادة التأهيل الرئوي في جميع مراحل مرض الانسداد الرئوي المزمن. إنَّها خطة شاملة مصممة خصيصًا للمرضى وقد تتضمن علاجات مثل التدريب على التمارين والتعليم والتغييرات السلوكية. والغرض منه هو تحسين الوظيفة الجسدية للمريض وحالته النفسية. [23]

التشخيص التفريقية Differential Diagnosis

- الربو
- مرض الرئة الخلالي
- التهاب القصيبات الساد
- التهاب القصيبات المنتشر
- سكتة قلبية
- الداء الصمي الخثاري
- الورم الوعائي اللمفاوي
- التدرن (السل)
- التليف الكيسي
- توسع القصبات
- الخباثات

يختلف إنذار الداء الانسدادي الرئوي المزمن بناءً على الالتزام بالعلاج بما في ذلك الإقلاع عن التدخين وتجنب الغازات الضارة الأخرى.

المرضى الذين يعانون من أمراض مرافقة أخرى (مثل ارتفاع ضغط الدم الرئوي، وأمراض القلب والأوعية الدموية، وسرطان الرئة) عادة ما يكون إنذارهم سيئاً. عادة ما يكون الحد من تدفق الهواء وضيق التنفس تدريجياً.

مؤشر BODE (مؤشر كتلة الجسم (BMI)، وعرقلة تدفق الهواء، وضيق التنفس، وقدرة التمرين) هو أداة تستخدم لتحديد مخاطر الوفاة في مرض الانسداد الرئوي المزمن.

يتم تسجيل مؤشر BODE على مقياس نقطة من 1-10 بناءً على المعايير الآتية :

- FEV1 % من المسافة المتوقعة.
- مسافة 6 دقائق سيراً على الأقدام.
- مقياس mMRC.
- مؤشر كتلة الجسم.

ثم نربط النتيجة التراكمية بالبقاء على قيد الحياة لمدة 4 سنوات. مؤشر BODE موضح في الجدول 4.

[24]

BODE Index for Predicting COPD Survival	
FEV ₁ (% of predicted)	
≥65	0 points
50-64	1 points
36-49	2 points
≤35	3 points
6-minute walk distance (meters)	
≥350	0 points
250-249	1 point
150-249	2 points
≤149	3 points
mMRC dyspnea scale	
mMRC 0-1	0 points
mMRC 2	1 points
mMRC 3	2 points
mMRC 4	3 points
Body-mass index	
>21	0 points
≤21	1 point



BODE Index Score (Total Points)	Estimated 4-year survival
0-2	80%
3-4	67%
5-6	57%
7-10	18%

الجدول 4. مؤشر BODE

للتنبؤ ببقاء الداء الرئوي

الانسدادى المزمن.

المضاعفات Complications

- التفاقم الحاد لمرض الانسداد الرئوي المزمن
- فشل تنفسي حاد و / أو مزمن
- ارتفاع ضغط الشريان الرئوي
- القلب الرئوي
- فقدان الوزن
- الالتهابات الجرثومية
- ردود الفعل السلبية على الجلوكوكورتيكويد

استشارات

يتطلب تدبير مرضى الانسداد الرئوي المزمن فريقًا متنوعًا من المهنيين الصحيين الذين قد يشملون:

- أخصائي أمراض الرئة
- جراح الصدر إذا دعت الحاجة إلى الجراحة
- العناية المشددة
- معالج فيزيائي للجهاز التنفسي
- الرعاية التلطيفية

لمنع أو إبطاء تقدم مرض الانسداد الرئوي المزمن ، يجب تثقيف المرضى حول ما يأتي [1]:

- الإقلاع عن التدخين
- تجنب التعرض للدخان غير المباشر
- قلل من التعرض للعوامل الضارة الأخرى
 - يتم سرد التعرضات المهنية / البيئية الشائعة أدناه:
 - مواد غير عضوية - الأسبستوس ، البريليوم ، غبار الكربون ، السيليكا ، الكروم
 - المواد العضوية - الفطريات المحبة للحرارة ، فضلات الطيور ، والأنواع البكتيرية
 - مواقع الفحم بدون تهوية
- التثقيف حول تقنية استخدام أجهزة الاستنشاق
- التثقيف والتعزيز على أهمية استخدام أجهزة الاستنشاق
- الامتثال للمتابعة
- التقيد بخطة العلاج
- الكشف عن تفاقم الأعراض
- إعادة التأهيل الرئوي

حجم الصفائح الوسطي كمشعر التهابي

تؤدي الصفائح دوراً مهماً في الاستقرار الهيموديناميكي وآليات الالتهاب والمناعة، حيث يُعد حجم الصفائح الوسطي MPV فحصاً روتينياً يتم توثيقه ضمن كل تعداد دم عام كمشعر لوظيفة وفعالية الصفائح. [26,27]

نصطنع الصفائح من النواءات Megakaryocyte في نقي العظام، يعتمد حجم الصفائح على عدة عوامل ضمن النقي، ولا يعتمد على عمرها في الدوران المحيطي. تكون أبعاد الصفائح ثابتة لنفس المريض في بعض الحالات، لذلك يُعد القياس الدوري لها ذا فائدة لمتابعة بعض المرضى ذوي الخطورة لحالات معينة مثل ما قبل الأرجاج أو عند التعافي من التثبيط النقوي بعد تلقي جرعة من العلاج الكيماوي.

في الجسم السوي:

يبلغ عدد الصفائح 150-450 ألف كرية/مم³، وتعيش لمدة 7-10 أيام في البشر، ويختلف الحجم الوسطي للصفائح تبعاً للعمر، ويبلغ عند البالغين (7-9) فمتوليتراً.

شكل الصفائح:

إنّ الصفائح هي عضيات غير منواة، يتغير شكلها كاستجابة لعوامل متعددة، وعادةً تأخذ الشكل القرصي، تصل أبعادها حتى (1.5-2.5 ميكرومتر قطراً وحوالي 0.5-0.9 ميكرومتر عرضاً) (وتختلف هذه القيم حسب المراجع)، وقد تتحول إلى الشكل الكروي بقطر 0.1 ميكرومتر.

ما يزال سبب تغير شكل الصفائح غير معروف، لكن من الممكن أن يُعزى إلى حدوث تراسّ أو إلى فقدان الشحنة السالبة على سطحها، إذ إنّ تغير شكل الصفائح هو الحدثية الأولى عند حدوث التراسّ.

- RNA.
- مقدرات.
- شبكة سيتوبلاسمية.
- جهاز كولجي.
- جزيئات أكتين وميوزين.
- حبيبات ألفا (تطرح محتوياتها عند تفعيل الصفائح وضمنها فيبرينوجين، العامل V، عامل فون ويلبراند VW ، PDGF Platelet Derived Growth Factor العامل المشتق من الصفائح، TGF-B Transforming Growth Factor-B عامل نمو البطانة Endothelial Growth EGF Factor، فيبرونكتين).
- حبيبات كثيفة وهي أصغر ترى بالمجهر الالكتروني، ضمنها سيروتونين، شوارد كالسيوم ومغنسيوم، أدينوزين ثنائي الفوسفات ADP ، أدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP وعلى سطح الصفائح عدد من المستقبلات منها عائلة الغليكوبروتين الغني باللويسين GPIb-IX-V وهو مهم في المراحل المبكرة من التخرثر للارتباط بعامل فون ويلبراند، GPIIb-IIIa ومستقبل P_2Y_{12} وكذلك P-selectin وتلعب دوراً أساسياً في التصاق الصفائح بالبطانة المتأذية وبالصفائح الأخرى، وكذلك تعتبر هدفاً للعديد من الأدوية المضادة لالتصاق الصفائح.

في الحالة الطبيعية لا تلتصق الصفائح بالبطانة الطبيعية بسبب: [26]

- (1) الشحنة السالبة لكل من البطانة السليمة والغشاء السيتوبلازمي للصفائح.
- (2) إنتاج أكسيد الآزوت NO من البطانة السليمة ينقص تركيز شوارد الكالسيوم الحرة في الصفائح مما يجعلها أقل قابلية للالتصاق.
- (3) تحرر البطانة بروتوغلاندينات PGI_2 كرد فعل على وجود الصفائح مما ينقص من التعبير عن المستقبل GPIIb-IIIa وينقص تركيز شوارد الكالسيوم ويعمل كموسع وعائي.
- (4) تشكل خلايا البطانة مواد مثل ATPases، ترومبوموديولين، هيباران سلفات مما يثبط وظيفة الصفائح.

الإرقاء Hemostasis: [26,27]

يحدث من خلال الخطوات التالية:

- (1) تقبض الأوعية (تقبض ذاتي ومنعكسات عصبية عبر الثرومبوكسان A_2 المتحرر من البطانة المتأذية ومن الصفائح).
- (2) الإرقاء الأولي (تشكيل خثرة الصفائح) تبدأ بالتصاق عامل فون ويلبراند بالكولاجين في البطانة المتأذية مما يجعله أكثر ثباتاً ويحفز مستقبل GPIb، ارتباطه مع فون ويلبراند يؤدي إلى تفعيل الصفائح وتحرر محتويات الحبيبات ألفا لتحفز الصفائح المجاورة.
- (3) الإرقاء الثانوي (تدعيم خثرة الصفائح عبر روابط الفيبرين).
- (4) إعادة نمو البطانة أو الألياف في الأوعية المتأذية.

قياس حجم الصفائح الوسطي مخبرياً:

بدأ الاهتمام بقياس حجم الصفائح الوسطي في عام 1970 بعد انتشار الأجهزة المخصصة لتعداد الكريات الدموية، ولُوحظ وجود علاقة عكسية بين عدد الصفائح وحجمها الوسطي بما يحافظ على تقارب الحجم الكلي للصفائح بين الأشخاص، وترافقت تغيرات الحجم الوسطي للصفائح مع آفات خلقية أو مكتسبة بعدد الصفائح.

بداية وجد ارتفاع بحجم الصفائح الوسطي في حالات الخثار، وترافق ذلك مع سوء الإنذار، وبدايةً كان السؤال فيما إذا كان ارتفاع حجم الصفائح سبباً أو نتيجة للخثار، ولفترة من الزمن لوحظ وجود تباين شكلي وراثي، [28] أو عوامل لها علاقة بنمط الحياة، [29] وشكلت هذه العوامل أقل من 20% من التباين الطبيعي، [30, 31, 32] ازداد حجم الصفائح الوسطي كذلك بعد استهلاك الصفائح في الحوادث الخثارية.

أكد Noris أن معظم الدراسات التي تناولت حجم الصفائح الوسطي أجريت في طور الحاد من الخثار، مما يجعل هذه الآلية محتملة بشدة. ويضاف إليها الوسائط الالتهابية مثل IL-6 الذي يرتفع في الحالات الحادة والمزمنة، وينعكس ذلك على نقي العظام ويغير من محور megakaryocyte/platelet محرضاً على تشكيل الصفائح ورفع MPV. [33]

المجال الديناميكي لحجم الصفائح يعد ضيقاً خارج كبر حجم الصفائح المترافق مع نقص عددها macrothrombocytopenia فالاختلافات بين المجموعات صغيرة، وهي ضمن المجال الطبيعي، وأكد Noris أن هذه الاختلافات البسيطة بين مجموعات المرضى والسليمين قد تتنوع بسهولة في حال عدم كفاية معايرة أجهزة القياس.

حتى الآن لا يوجد ضبط جودة (QC) واضح ومعتمد ضمن الجهاز الواحد وبين الأجهزة المختلفة في قياس MPV على المدى البعيد، لذلك فمن المهم والحيوي لأي دراسة تقارن مجموعات مختلفة من المرضى أن تستخدم نفس التقنية لقياس عدد الصفائح وحجمها الوسطي، وبالطبع ذلك يجعل من الصعب المقارنة بين الدراسات في حال استخدام تقنيات مختلفة، ويجري التعاون بين عدة جمعيات هي المجلس العالمي للمعيارية في أمراض الدم International Council for Standarization in Haematology (ICSH)، الجمعية العالمية للنزف والخثار , Society of Haemostasis and Thrombosis (ISTH)، الجمعية المعيارية العالمية لفيزيولوجيا الصفائح (SSC) Platelet Physiology Scientific and Standarization Committee من أجل إيجاد طريقة معتمدة مشتركة في التوصيات العالمية القادمة في ما يخص قياس حجم الصفائح الوسطي. [34,35]

يتم قياس حجم الصفائح الوسطي بنفس طريقة قياس حجم الكريات الحمر وذلك يعتمد على الجهاز بشكل كبير، كما يجب أن تتحقق مجموعة من الشروط قبل ضمن إجراء التحليل لضمان صحة ودقة القياس: [29]

(1) على الرغم من كون EDTA مادة مستعملة تقليدياً لفحص الدم إلا أنه من المعروف أنها تؤدي إلى تفعيل الصفائح في حال وجود فاصل زمني يتجاوز الساعتين بين سحب الدم وتحليل العينة، أو من الممكن استخدام السيترات أو سلفات المغنيزيوم عوضاً عنها، أو إجراء test-control groups.

(2) يجب الانتباه لكمية الدم المسحوب ودرجة الحرارة.

(3) يجب جمع العينات وتحليلها بالجهاز نفسه وبطريقة القياس نفسها.

(4) المقارنة بين العينات حسب العمر والجنس.

(5) يتأثر حجم الصفائح الوسطي بمجموعة من العوامل التي يجب أخذها بعين الاعتبار عند مقارنة النتائج منها: الداء السكري، التدخين، الداء القلبي الوعائي، ارتفاع التوتر الشرياني، ارتفاع الكوليسترول، المتلازمة الاستقلابية، الرجفان الأذيني.

قد يكون من الصعب أحياناً تطبيق الشروط جميعها، فعلى سبيل المثال 47.5% من الدراسات التي تناولت قياس حجم الصفائح الوسطي فشلت في توثيق الزمن الفاصل بين جمع عينات الدم وتحليلها.

[35]

*PDW: Platelet Distribution Width يقيس تباين حجم الصفائح.

*P-LCR: Platelet Large Cell Ratio: هو عدد الصفائح التي يفوق حجمها 12 فمتوليتراً في واحدة القياس.

في حال ارتفاع أحد هذين المشعريين، فإن ذلك دليل على وجود تحطم صفائح مناعي أو استهلاك محيطي.

الجدول (). يبين القيم المخبرية للصفائح

Mean platelet volume (MPV)	Analysed measure of thrombocyte volume	femtoliters (fL)
Platelet volume distribution width (PDW)	Indicator of volume variability in platelets size	Percentage (%)
Plateletcrit (PCT)	Volume occupied by platelets in the blood	Percentage (%)
Mean platelet component (MPC)	Measure of mean refractive index of the platelets	gram/decilitre (g/dL)
Mean platelet mass (MPM)	MPM is calculated from the platelet dry mass histogram	picogram (pg)
Platelet component distribution width (PCDW)	Measure of the variation in platelet shape	gram/decilitre (g/dL)
Platelet larger cell ratio (P-LCR)	Indicator of larger (> 12 fL) circulating platelets	Percentage (%)
Immature platelet fraction (IPF)	Percentage of immature platelets	Percentage (%)

Author's Affiliation

بشكل عام يزداد حجم الصفائح الوسطي MPV في الحالات التي يزداد فيها إنتاج الصفائح في نقي العظام:

- نقص الصفائح المناعي مجهول السبب Idiopathic Thrombocytopenic Purpura ITP .
 - التخثر المنتشر داخل الأوعية Disseminated Intravascular Coagulation DIC.
 - أدواء النقي التكاثرية.
 - ما قبل الإرجاج.
 - طور التعافي من تثبيط نقوي عابر (العلاج الكيميائي السام للخلايا).
 - زيادة استهلاك الصفائح في النسيج المحيطية والطحال بسبب حالة الإنتان الشديد ونقص الأكسجة.
- في حال الإنتان الشديد يزداد الثرومبوبويتين thrombopoietin والعديد من الوسائط الالتهابية و السيتوكينات مثل IL-1, IL-3, IL-6 Interleukins1,3,6, TNF-a Tumor Necrosis Factor- a التي بدورها تحرض تشكل الصفائح من النقي وبالتالي صفائح أصغر عمراً وأكبر حجماً في الدم المحيطي . [35,36,37,38]
- قد ينقص حجم الصفائح الوسطي MPV في الحالات التي تترافق مع نقص إنتاج الصفائح أيضاً مثل لا تنسج نقي العظام bone marrow aplasia.

إنَّ حجم الصفائح الوسطي MPV ذو أهمية خاصة [39] عند وجود:

نقص صفائح:

ارتفاع رقم MPV مع نقص عدد الصفائح يقترح وجود تحطم للخلايا كما في:

- نقص الصفائح المناعي ITP

- ما قبل الإرجاج

- تجرثم الدم sepsis

- بعض اضطرابات الصفائح الموروثة مثل متلازمة بيرنارد سوليير Bernard Soulier Syndrome.

انخفاض رقم MPV مع نقص عدد الصفائح يقترح حالة فرط طحالية أو نقص بإنتاج النقي للصفائح كما في:

- فقر الدم اللا مصنع (فقر الدم اللا تنسجي) aplastic anemia
- الأدوية السامة للخلايا
- بعض المتلازمات الموروثة مثل متلازمة ويسكوت ألدريتش Wiskott Aldrich Syndrome.

زيادة عدد الصفائح:

نقص MPV مع زيادة عدد الصفائح يقترح زيادة صفائح ارتكاسية كما في:

- الإنتانات
 - الالتهابات
 - الخباثات
- ارتفاع MPV مع زيادة بعدد الصفائح قد يقترح وجود اضطراب بدئي في الصفائح يترافق مع أدواء النقي التكاثرية.

عدد صفائح طبيعي:

- ارتفاع MPV: الابيضاض النقوي المزمن CML، قصور الدرق.
 - انخفاض MPV: قصور كلوي مزمن.
- يترافق ارتفاع MPV كقياس وحيد مع زيادة المراضة والوفيات في العديد من الحالات.

الآلية الفيزيولوجية والأهمية السريرية:

تُعد النواة Megakaryocyte الخلية المركزية في تشكيل الصفائح، [27] وهي توجد فقط عند الثدييات وتحرر الصفائح الناضجة غير الحاوية على أنوية. ونسيطر عليها عبر الثرومبوبويتين (TPO) Thrombopoietin الذي ينتج في الكبد والكلية، بينما تعد السيتوكينات الأخرى IL-3, IL-6, IL-11 غير مهمة لتطور الصفائح في المراحل الأخيرة وفقاً للتجارب المجراة في الزجاج (in vitro). يرتبط الثرومبوبويتين بمستقبلات C-MPL بألفة عالية ويتم تصفيته من قبل الصفائح. عندما ينقص عدد الصفائح ينقص عدد المستقبلات C-MPL وبالتالي يرتفع تركيز الثرومبوبويتين الحر في البلازما مما يحرض النواة megakaryocyte لإنتاج الصفائح. وما تزال الأحداث الجزيئية اللازمة لتحرر الصفائح من preplatelet معقدة ولا تزال غير مفهومة بشكل كامل إلى الآن.

العلاقة بين حجم الصفائح الوسطي وسوء الإنذار:

إنّ الآلية الفيزيولوجية لعلاقة ارتفاع MPV بسوء الإنذار غير معروفة بدقة، قد يكون السبب الأساسي هو زيادة تفعيل الصفائح، ومن المعروف أنّ الصفائح كبيرة الحجم هي صفائح فعالة وظيفياً واستقلابياً وأنزيمياً أكثر من صغيرة الحجم، وبالتالي فإنّ تفعيل الصفائح الكبيرة يؤدي إلى زيادة طلائع التخثر مثل thromboxane A₂, B-thromboglobulin. [38,39,28]. إنّ زيادة قابلية التصاق الصفائح، تقبض الأوعية المديد وأذية البطانة قد تزيد خطر الخثار القلبي الوعائي والوفيات عند المرضى مرتفعي MPV. [40,41]

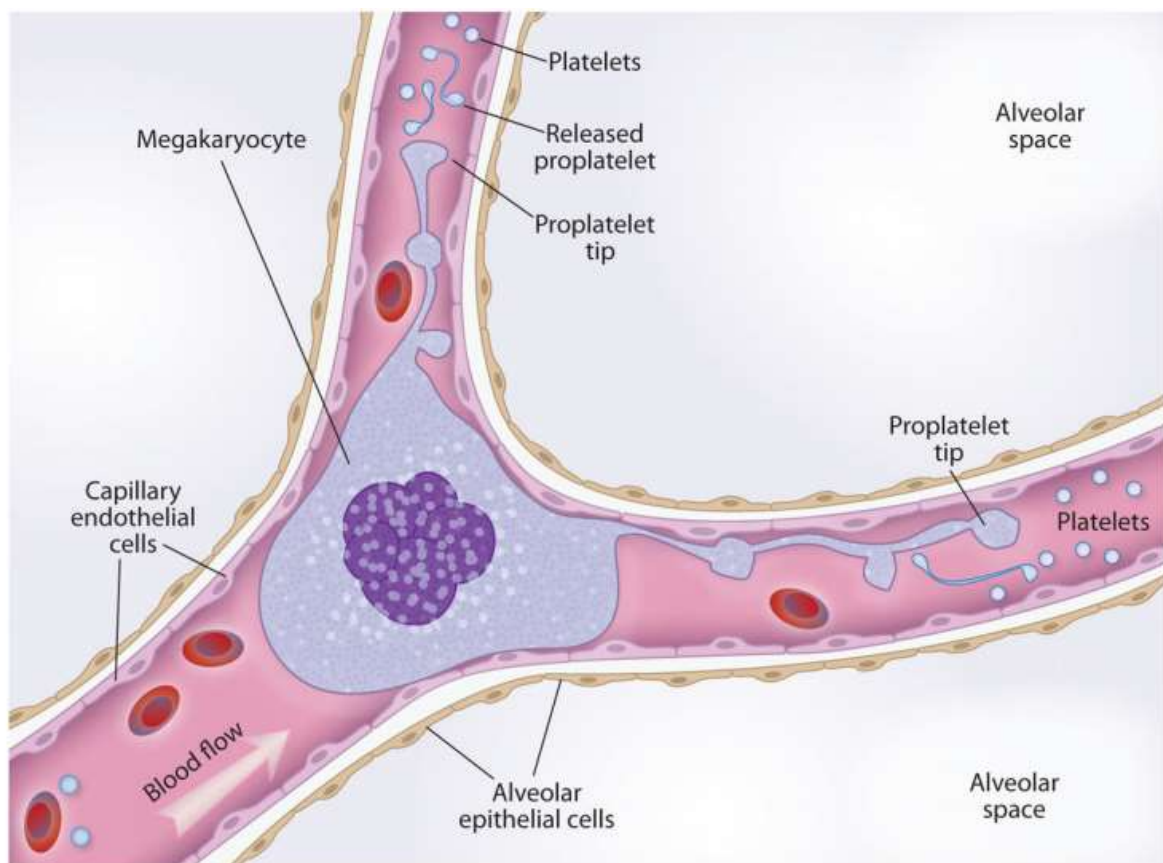
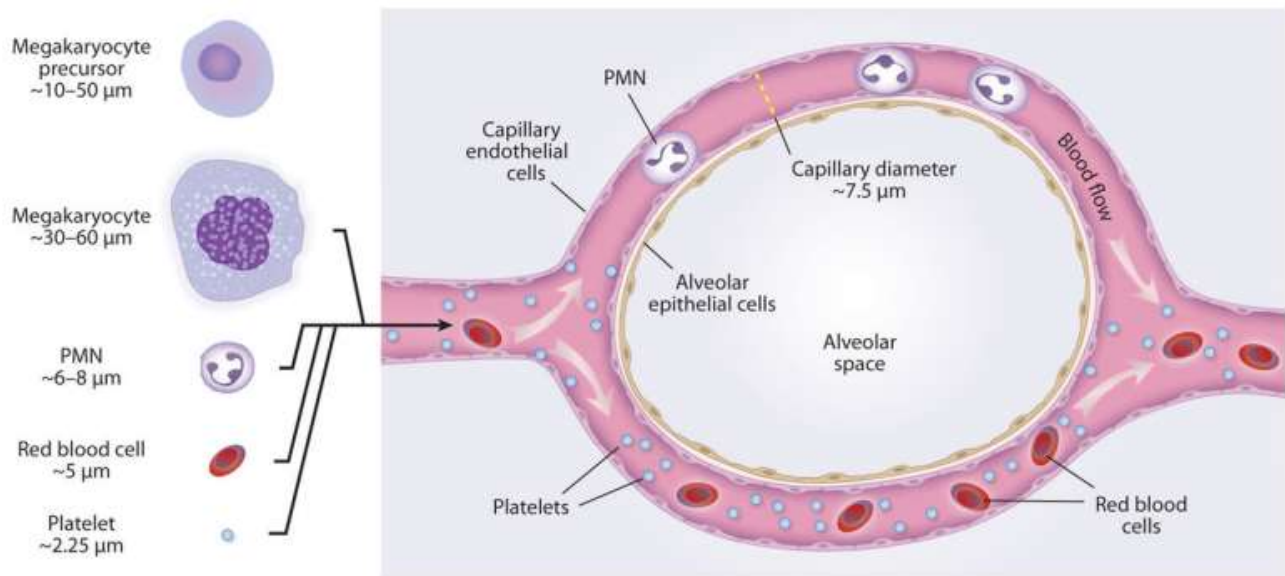
كذلك عندما تطلق الصفائح كبيرة الحجم محتويات حبيباتها من السييتوكينات والأنزيمات والعوامل المؤكسدة وغيرها من البروتينات فإنها تنقص الوظيفة المناعية للخلايا الأخرى في الدوران وتزيد من الموت الخلوي المبرمج Apoptosis والأكسدة [40,41,42] وقد يكون ذلك من أسباب الوفيات على المدى البعيد.

هناك نظرية تأخذ بعين الاعتبار وجود النواة Megakaryocyte في الرئتين مع إمكانية كونها فعالة وظيفياً، إذ اكتشف وجودها عند تشريح جثث الثدييات البشرية وغير البشرية من قبل العالم Aschoff. حيث أكد وجود أرومة النواءات في أوعية الرئتين وذلك بعدة آليات محتملة:

(1) حجم النواة megakaryocyte أكبر من حجم الكريات البيض العذلة التي يتم حبسها عادة في السرير الوعائي الرئوي، إذ تصل حتى 10-50 ميكرومتر.

(2) يزداد تحرر النواة Megakaryocyte إلى الدوران المحيطي وتكون محتفظة بالسيتوبلازما ويتم احتجاز أكثر من 90% منها في الدوران الرئوي وقد تكون فعالة في إنتاج الصفائح، بدليل وجود زيادة بأعداد الصفائح في الشرايين البعيدة والقسم الأيمن من السرير الوعائي الرئوي عن الأوعية المركزية مما قد يفسر ظاهرة اعتلال المفاصل والعظام الرئوي الضخامي Hypertrophic Pulmonary Osteoarthropathy التي تلاحظ عند وجود تحويلة Shunt داخل القلب أو داخل الرئة.

(3) قد تحتجز أرومة النواءات في السرير الوعائي الرئوي بسبب وجود جزيئات الالتصاق Adhesion Molecules في البطانة الوعائية الرئوية المفعلة بسبب الالتهاب أو الإنتان أو الأذية، [43,44,45] مما يفعل نضجها أيضاً.



الشكل (.)

تحريض الخثار خلال الالتهاب عبر تفعيل الصفائح:

تعرض زيادة السيتوكينات الالتهابية خلال الإنتان الوحيدات على تشكيل العامل النسيجي. [33]

IL6 هو العامل الأهم من بين السيتوكينات النوعية لأنه يثبط تشكيل الثرومبين.

العامل VIIa من الدم و Tissue Factor (TF) من النسيج والبروثرومبيناز تتجمع على سطح الصفائح المفعلة وتتوسط تشكيل الفيبرين.

تصبح الصفائح مفعلة عبر العامل المفعّل للصفائح PAF وبالتالي يزيد من تحريض الالتهاب للخثار. قد تزيد الصفائح المفعلة التعبير عن TF العامل النسيجي على الوحيدات عبر الارتباط ب P-selectin على سطحها.

هذا الارتباط قد يفعل العامل النووي NF-k B والتعبير عن TF على سطح الخلية. تزيد الخلايا البطانية كذلك من التعبير عن TF على سطح الخلايا كاستجابة لعامل محرض محدد مثل السيروتونين المشتق من الصفائح.

أي أن الصفائح المفعلة تطلق السيروتونين الذي يؤدي إلى زيادة التعبير عن TF الذي بدوره يفعل شلال التخثر ويشكل الثرومبين، وبالتلقيم الراجع الإيجابي يعاد تفعيل الصفائح ثانيةً.

دور الالتهاب في الآليات المعاكسة للخثار:

لا يزيد الالتهاب الخثار فحسب وإنما يؤثر أيضاً في الآليات المعاكسة للخثار حيث تضطرب وظيفة البطانة عند وجود التهاب وينقص الثرومبوموديولين من السطح كاستجابة ل TNF-a و IL-1b. يؤدي نقص الثرومبوموديولين إلى نقص البروتين المفعّل C (APC) الذي يقوم عادةً بتنشيط التخثر من خلال تنشيط FVIIIa, FVa. نقص البروتين C المفعّل يجعل الذيفان الداخلي أكثر خطورةً وإحداثاً للوفيات. (89,78)

كذلك تنقص مستويات الأنثي ثرومين في المصل في الإنتان الشديد بسبب طور الاستجابة الحادة السلبية مع نقص إيلاستاز العدلات المفعلة واستهلاك الثرومين المنتج.

تنقص السيتوكينات الالتهابية من إنتاج الغلوكوزأمينوغليكان GAGs على سطح البطانة. GAGs هي مثل الهيبارين إذ تساهم مع الأنثي ثرومين في تشكيل معقدات الثرومين مع الأنثي ثرومين TAT (Thrombin Anti-thrombin) وبالتالي إنقاص الثرومين، وتضطرب هذه الوظيفة في حالات الالتهاب الجهازى.

البروتينات الحالة للخرثرة مثل مفعل البلاسمينوجين النسيجي t PA Tissue Plasminogen Activator ومفعل البلاسمينوجين البولي u PA Urokinase type Plasminogen Activator تتحرر كاستجابة ل TNF-a و IL-1b من مخازنها في البطانة الوعائية. يزداد تشكيل البلاسمين لكن التأثير الحال للخرثرة يبقى كما هو بسبب تأخير واستمرار زيادة مثبط مفعل البلاسمينوجين PAI-1. يتم تثبيط حل الخرثرة في المناطق التي تحتاجه ولا يتم تصفية الفيبرين مما يؤدي إلى خثار أوعية دقيقة.

يؤثر الالتهاب في TF والبروتين C، والثرومين وحل الخرثرة مما يؤدي إلى زيادة تشكيل الفيبرين، قد يسبب تأثير الالتهاب على تشكيل الفيبرين أثراً فيزيولوجياً لاحتواء الالتهاب أو الإنتان محلياً عبر احتجاز العامل الممرض بالفيبرين. ونجد أن العديد من الجراثيم تربط بلاسمين المضيف. Tularemia.pestis, Borrelia,group A streptococcus كلها تزداد فوعتها عندما تعبر عن بروتينات الحالة للفيبرين.

تفعيل الصفائح عند التعرض للجراثيم:

تتفعل الصفائح عبر جراثيم *Streptococcus.pneumoniae* بدون التداخل مع خلايا أخرى كالعدلات أو البطانة الوعائية، [46] تعتمد زيادة تفعيل الصفائح على النسبة بين الجراثيم / الصفائح، حيث تقود النسبة الأعلى إلى تفعيل أقوى، مما يقترح إمكانية حدوث تفعيل للصفائح في حالات إنتان الدم الشديد كما في دراسة كلارك 2007، والدراسات التي تلتها [47,48,49]، ومن الممكن أن يحدث تفعيل الصفائح ببؤرة الإنتان في حال كان محدوداً.

يكون تفعيل الجراثيم للصفائح خارج الجسم أقل قوة وسرعة عبر مشابهاة ADP, TF ، وكذلك يتأثر تفعيل الصفائح داخل الجسم بعدة عوامل منها وجود عوامل تفعيل أخرى للصفائح مثل الثرومبين، إذ ترتفع تراكيزه موضعياً في حالة الإنتان، ويحدث التفعيل خلال دقائق من التعرض لـ Lipopoly LPS saccharide ، ومن الممكن أن تتراص الصفائح بعد التعرض لتراكيز عالية من LPS مما يدعم حقيقة تعبير الصفائح عن TLR4 Toll-like receptor4 .

S.pneumoniae تعبر عن TLR2-ligands مما يقترح إمكانية تفعيل الصفائح.

إطلاق الصفائح لوسائط مضادة للجراثيم وقاتلة لجراثيم المكورات الرئوية:

الوسائط التي تحررها الصفائح بعد التفعيل عبر ADP ليس لها تأثير مثبت أو قاتل لجراثيم المكورات الرئوية، لكن الصفائح المفعلة عبر الثرومبين تحرر بروتينات مضادة للجراثيم، وتكون قاتلة للمكورات الرئوية. أظهرت دراسات سابقة أن الثرومبين يفعل الصفائح البشرية عبر PAR1,PAR4 مما يقترح أن تحرر الوسائط المضادة للجراثيم يعتمد على انتقال الإشارة عبر هذه المستقبلات.

لكن التفعيل عبر مشابهاة PAR1 وحدها لم يسبب تحرر الوسائط المضادة للجراثيم مما يقترح عدم اعتمادها على هذا المستقبل، إذ تحتاج إلى تفعيل PAR4 أو مستقبلات أخرى. هذه الدراسات تحتاج إلى التأكيد بدراسات أخرى، إذ إن التحريض بالثرومبين لا يؤدي بالضرورة إلى إفراز الوسائط المضادة للجراثيم ومن الممكن وجود آليات أخرى مشاركة.

حبس الصفائح للجراثيم في المسافات السنخية دون التداخل مع العدلات:

تشكيل الفيبرين وتفعيل شلال التخثر هو حدثية ممكنة في الأذية الرئوية الحادة. و من المعروف أن الصفائح مهمة في التشكل الباكر للفيبرين، وكذلك تتجزأ الصفائح في الرئتين ضمن الاستجابة للإنتان الشديد أو الانسداد بالذيفان الداخلي، إذ تتجمع الصفائح ضمن السريير الوعائي الرئوي خلال دقائق بعد التعرض ل LPS .

تشكيل الفيبرين هو محاولة لحجز الإنتان موضعياً، تتجمع الصفائح وتتراص حول جراثيم المكورات الرئوية في المسافات السنخية كمساعدة لدفاعات الثوي، وذلك بدون وجود الكريات البيض العذلة على خلاف الإنتان بسلبيات الغرام، أي أن العدلات لا تساهم بتفعيل الصفائح وفقاً للدراسات المجراة خارج الجسم.

قد ينقص عدد الصفائح بشكل ملحوظ في إنتانات الدم الشديدة sepsis وتتناسب درجة نقص الصفائح مع شدة الإنتان وإنذاره، فالعامل V في الصفائح يتداخل مع مقاومة العقديات من المجموعة A عبر تجمع الفيبرين حولها كما ذكرنا، وتتداخل الصفائح كذلك مع وظيفة اللمفاويات، وتعزز تكاثر الخلايا التائية القاتلة وإنتاج الأضداد من قبل الخلايا البائية، ومن ناحية أخرى قد تثبط الصفائح استجابة الخلايا التائية المساعدة عبر تحرير TGF-B1 مما يزيد الخلايا التائية الكابتة.

الدور المحتمل لـ MPV عند مرضى المتلازمة الاكليلية الحادة ACS:

يؤدي تفعيل والتصاق الصفائح دوراً مهماً معروفاً في تشكيل والتصاق الخثرة بعد تشكل العصيدة في الشرايين الاكليلية. يرتبط MPV بالحالة الوظيفية للصفائح وقد يشير لتشكل الخثرة العصيدية atherothrombosis، قد يكون MPV مشعراً للمتلازمة الاكليلية في الإسعاف مع الأخذ بعين الاعتبار توفره ورخص ثمنه بالمقارنة مع الواسمات القلبية المعروفة.

ارتفاع MPV خلال أول 24 ساعة من القبول باحتشاء عضلة قلبية حاد يتنبأ بالوفيات على المدى البعيد.

[42]

الدراسات المجراة على قياس حجم الصفائح الوسطي ودلالاته السريرية:

لوحظ ارتفاع نسبة MPV/PC عند مرضى نقص التروية الدماغية الحاد مع زيادة سوء الحالة مع ارتفاع رقم النسبة وذلك في دراسة مقطعية أجريت في الكويت على 50 مريضاً في عام 2016. [50]

في دراسة أجريت في عام 2015 على 205 مريضاً لوحظ ترافق ارتفاع MPV مع درجة شدة المرض عند مرضى نوب توقف التنفس في أثناء النوم OSA Obstructive Sleep Apnea ($AHI > 30$) ومع درجة الالتهاب وفقاً للمشعرات الالتهابية كالبروتين الارتكاسي C [49] CRP.

لوحظ أيضاً ترافق ارتفاع MPV مع زيادة خطورة تطور اعتلال الشبكية عند المرضى المصابين بالسكري.

[52]

هناك 3 دراسات حول علاقة MPV مع الداء القلبي الاكليلي وإنتان الدم sepsis، لوحظ فيها ترافق ارتفاع رقم MPV مع التقدم بالعمر والقصور الكلوي وداء الشرايين المحيطية. [53,54,55]

ارتفاع MPV خلال الاستشفاء بسبب إنتان دم sepsis أو بعد 3 أسابيع يتنبأ بقوة بوفيات 30 يوماً. [56]

ترافق ارتفاع MPV لدى المرضى المصابين بذات رئة والمقبولين في العناية المشددة مع زيادة الوفيات ضمن المشفى. [54]

هناك دراسة لعلاقة MPV مع إنذار ذات الرئة المجتمعية [57] ، شملت الدراسة 196 طفلاً لديهم ذوات رئة مكتسبة في المجتمع، كان رقم MPV عند المرضى المقبولين بالمشفى أعلى بشكل ملحوظ مقارنة مع المرضى المعالجين خارج المشفى.

في دراسة أجريت في مصر على مرضى مصابين بحادث وعائي دماغي لوحظ ارتفاع نسبة حجم الصفائح الوسطي على عدد الصفائح MPV/PC عند المرضى الذين أصيبوا بذات رئة وترافق ذلك مع سوء الإنذار وزيادة الوفيات. [58]

ثانياً:

القسم العملي

أهداف الدراسة

تهدف هذه الدراسة إلى ما يأتي:

- تقييم العلاقة بين MPV ومرضى هجمة الداء الرئوي الانسدادي المزمن كعلامة التهابية يمكن أن تتنبأ بتفاقم حاد لمرض COPD.
- تحديد أهم المتغيرات الديموغرافية التي ترتبط بالداء الرئوي الانسدادي المزمن.
- تحديد أهم الأعراض التي يراجع بها مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن أثناء الهجمة الحادة.
- تحديد متوسط قيم MPV أثناء هجمة COPD الحادة.

الطرائق Methods

تصميم الدراسة

- مكان الدراسة: مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى الموساة الجامعي.
 - نمط الدراسة: مقطعية محورية Cross-Sectional Study.
 - زمن الدراسة: من تاريخ الموافقة على البحث وحتى جمع الحد الأدنى المطلوب من المرضى.
 - عينة الدراسة: مرضى الهجمة الحادة من الداء الرئوي الانسدادي المزمن الأكبر من 14 سنة المقبولين في مستشفى الأسد ومستشفى الموساة الجامعيين بدمشق.
- استخدمت ماسحة الكترونية موجودة على الموقع <http://epitools.com.au> لحساب حجم العينة في الدراسات الحشدية الوبائية مع اعتبار فاصل ثقة 95% فكان حجم العينة المطلوب 100 مريض.

معايير الاشتمال:

- المرضى المقبولون بأحد المستشفيات (المواساة والأسد الجامعيين) والمُشخص لهم هجمة حادة من الداء الرئوي الانسدادي المزمن حسب معايير GOLD.
- الذكور والاناث.
- العمر اكبر من 14 سنة.

معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين تقل أعمارهم عن 14 سنة
- الجلطات الدموية الرئوية الحادة أو المزمنة
- مرضى OSA.

مراحل العمل :

- تشمل الدراسة جميع المرضى فوق 14 سنة المقبولين بأحد المستشفيات (المواساة الجامعي والأسد الجامعي) والمُشخص لهم هجمة حادة من الداء الرئوي الانسدادي المزمن طيلة فترة إقامتهم في المشفى، وذلك بعد الأخذ بعين الاعتبار معايير الاستبعاد المذكورة سابقاً.
- سنفحص جميع المرضى عند القبول سريرياً ونسجل درجة الحرارة ومعدل التنفس وسرعة القلب ومعدل الضغط الشرياني، كذلك تعداد الكريات البيض.
- سنؤكد من وجود معايير الهجمة الحادة حسب معايير GOLD
- سنسجل بيانات تحاليل مخبرية CRP – CBC عند القبول بسبب الهجمة الحادة.

تحليل البيانات

سنحلل بيانات المجموعة، ونراقب سير المرض لدى المرضى المصابين بالهجمة الحادة للـ COPD بعد أن تسجل بياناتهم المخبرية CRP, CBC عند القبول حسب معايير الاستبعاد المذكور.

الدراسة الإحصائية

أدخلت البيانات التي حصلنا عليها من الاستبيانات لـ 100 مريض، إلى برنامج إكسل Excel من إصدار Microsoft Office 2019 وأعطيت قيم لكل من الأسئلة وفق التعليمات السابقة.

حُللت هذه البيانات إحصائياً باستخدام برنامج IBM SPSS STATISTICS 25. ولم يُطبق أي قيم متطرفة في هذا التحليل الإحصائي. حُللت هذه البيانات وحصلنا على المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لكل محور من المحاور السابقة.

كما حسبنا القيمة P (P Value) باستخدام كاي مربع، وكانت نسبة الثقة (نسبة المعنوية) 95% (α) كما حسبنا العلاقات الإحصائية بين المتغيرات الديموغرافية لمعرفة وجود علاقة بينها وبين المتغيرات المدروسة الأخرى.

النتائج Results

في نهاية البحث اكتملت لدينا بيانات 100 مريض مصاب بالهجمة الحادة من COPD تطلبت القبول في إحدى مشغفي الأسد الجامعي أو الموساة الجامعي في دمشق.

فرغنا المعلومات المجموعة على ملف بيانات اكسل وقمنا بدراستها باستخدام قوانين ومفاهيم الإحصاء باستخدام الحاسوب عبر البرنامج الإحصائي IBM SPSS Statistics ووصلنا للنتائج التالية:

التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة

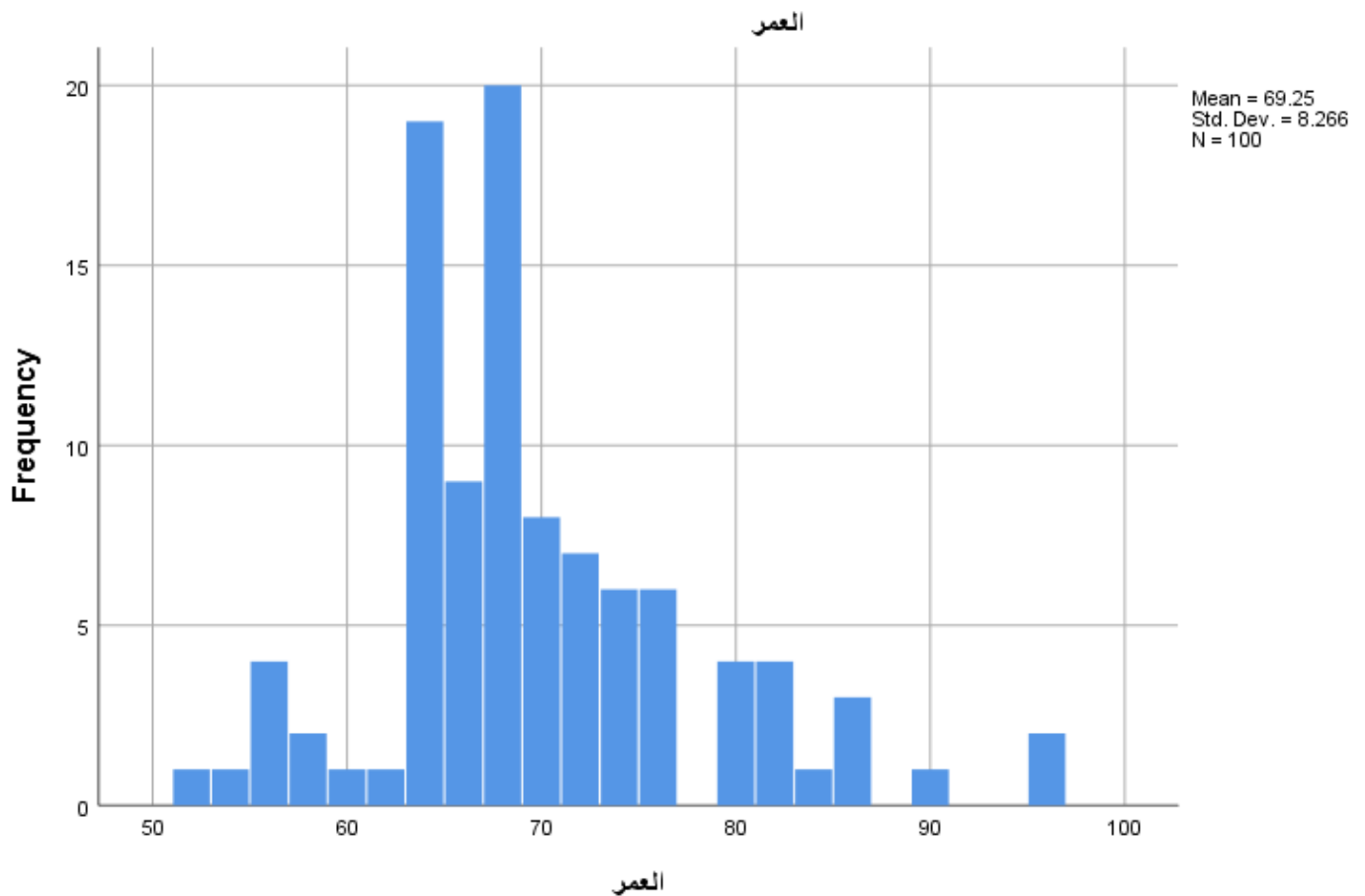
يتمثل في دراسة التوزع النسبي لمتغيرات الدراسة النوعية (الوصفية) ودراسة بعض الإحصاءات الوصفية (المتوسط الحسابي، الانحراف المعياري،...) لمتغيرات الدراسة الكمية، مع إضافة أشكال بيانية لإغناء النتائج.

يوضح الجدول رقم (1) التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية للعينة المدروسة (العمر، كمية التدخين السنوية) والقيم المخبرية (تعداد الكريات البيض، البروتين الارتكاسي C، نسبة الإشباع الأكسجيني، حجم الصفائح الوسطي).

الجدول (1). التحليل الوصفي للمتغيرات الكمية

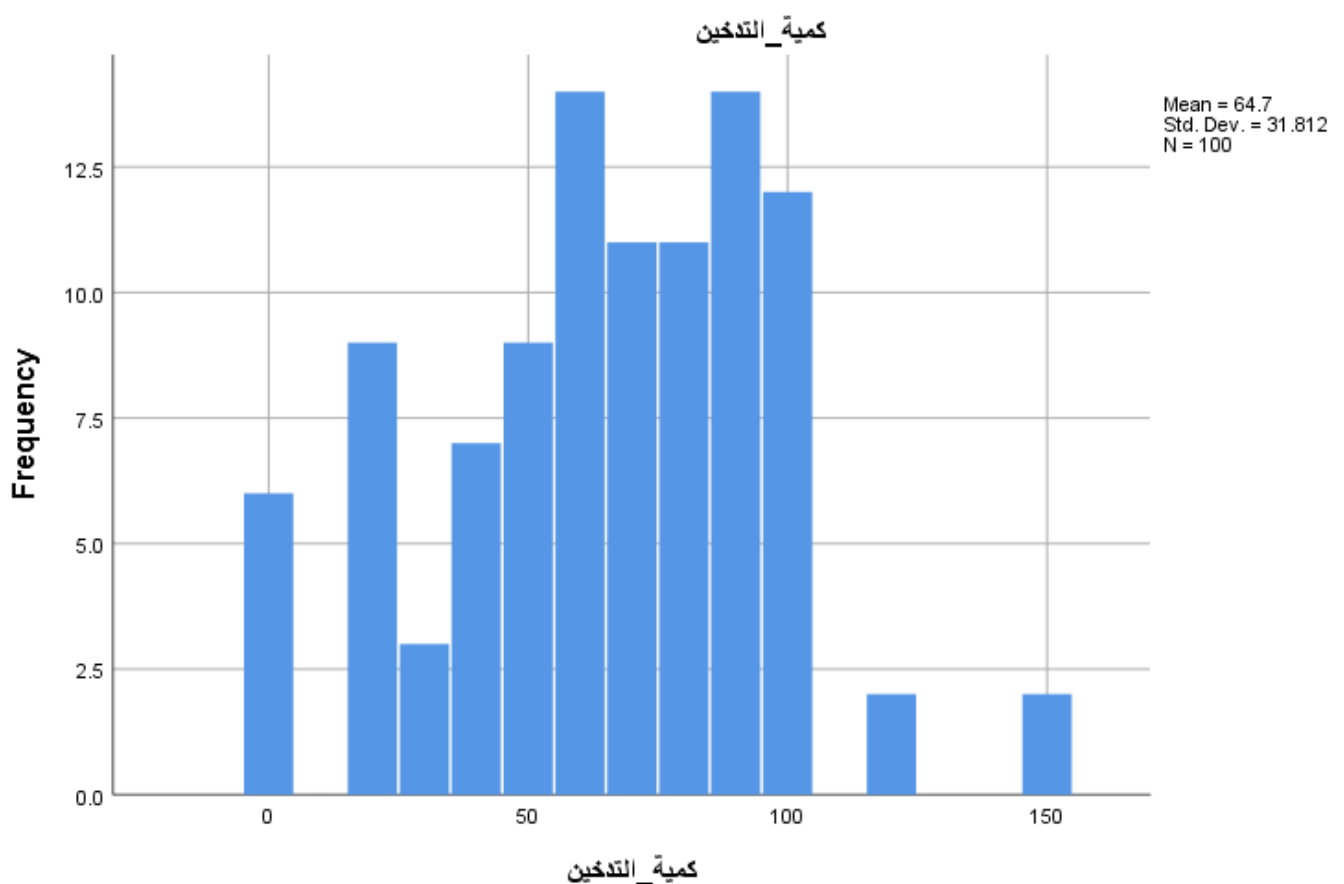
	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
العمر	52	95	69.25	8.266
كمية التدخين	0	150	64.70	31.812
WBCs	6.30	30.00	15.6568	4.47311
CRP	1.30	120.00	57.0930	27.99434
SaO2	65.00	95.00	84.7900	6.23819
MPV	6.90	11.10	7.7520	.71710
Valid N (listwise)	100			

ومنه نجد أنَّ متوسط عمر العينة المدروس هو (69) سنة تقريباً بانحراف معياري قدره (8) سنوات، أي أنَّ حوالي 50% من العينة المدروسة أعمارهم (69 ± 8) سنوات. بلغ أكبر عدد أفراد العينة عمراً حوالي (95) سنة، بينما بلغ أصغرهم (52) سنة بمدى يبلغ (43) سنة.



الشكل (1). مخطط الأعمدة لمتغير العمر

كما أنّ متوسط كمية التدخين السنوية (باكيت / سنة) كانت وسطياً (64) باكيت / سنة، بانحراف معياري قدره (31) باكيت بالسنة، ومنه نستطيع أن نقول أنّ حوالي 50% من العينة المدروسة كانت تدخن (64 $\pm$ 31) باكيت / سنة، وكان أكثر عدد الباكيتات التي يتم تدخينها سنوياً هو (150) باكيت / سنة، مع وجود أشخاص غير مدخنين (0) باكيت / سنة ضمن العينة المدروسة.

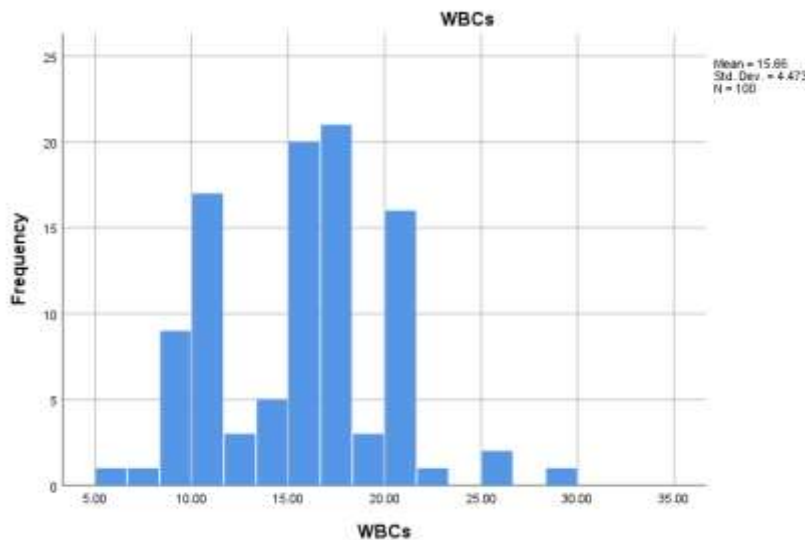


الشكل (2). مخطط الأعمدة لمتغير كمية التدخين السنوية (باكيت / سنة)

أما بالنسبة للقيم المخبرية الكمية في العينة المدروسة وهي (تعداد الكريات البيض، البروتين الارتكاسي C، الإشباع الأكسجيني، حجم الصفائح الوسطي).

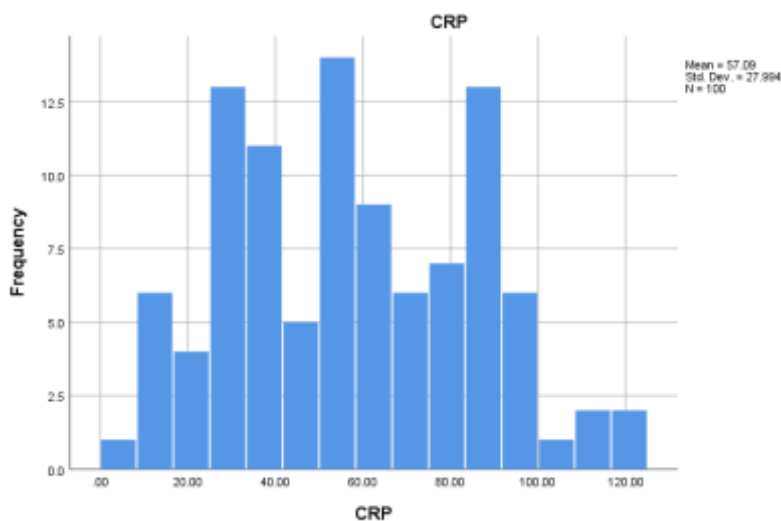
نبدأ بتعداد كريات الدم البيض، حيث نجد أنّ 50% من العينة المدروسة كان (4.4 ± 15.6) ألف كرية / ملم³، وبلغ أقلّ تعداد (6.5) ألف كرية / ملم³، بينما بلغ أكبرّ تعداد (30) ألف كرية / ملم³.

أما بالنسبة للبروتين الارتكاسي C (CRP) فنجد أنّ 50% من العينة المدروسة كان قياس CRP لديهم هو (28 ± 57) . وقد سجّلت أعلى قيمة لها حوالي (120) وأقلّ قيمة (1.3).



الشكل (3). مخطط الأعمدة

لمتغير تعداد الكريات البيض

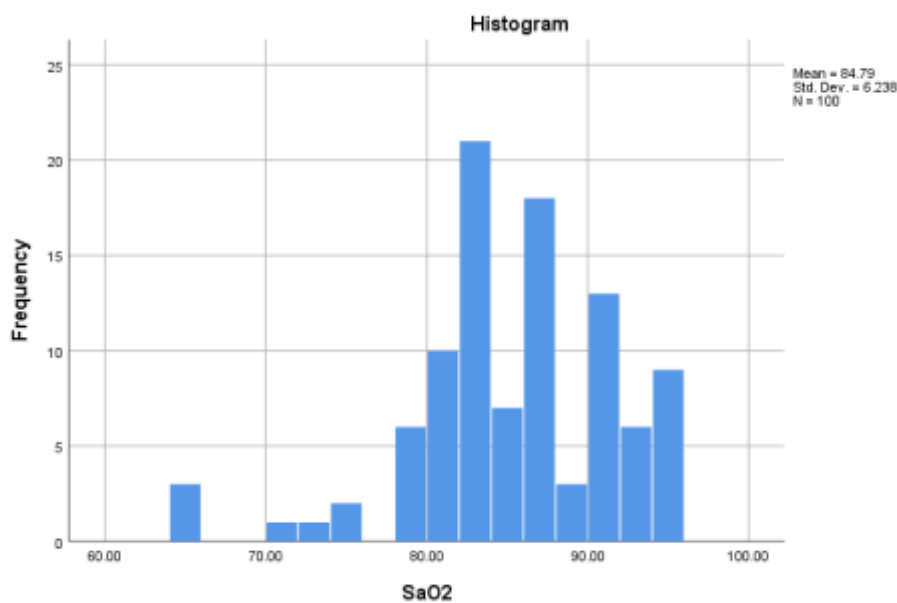


الشكل (4). مخطط الأعمدة

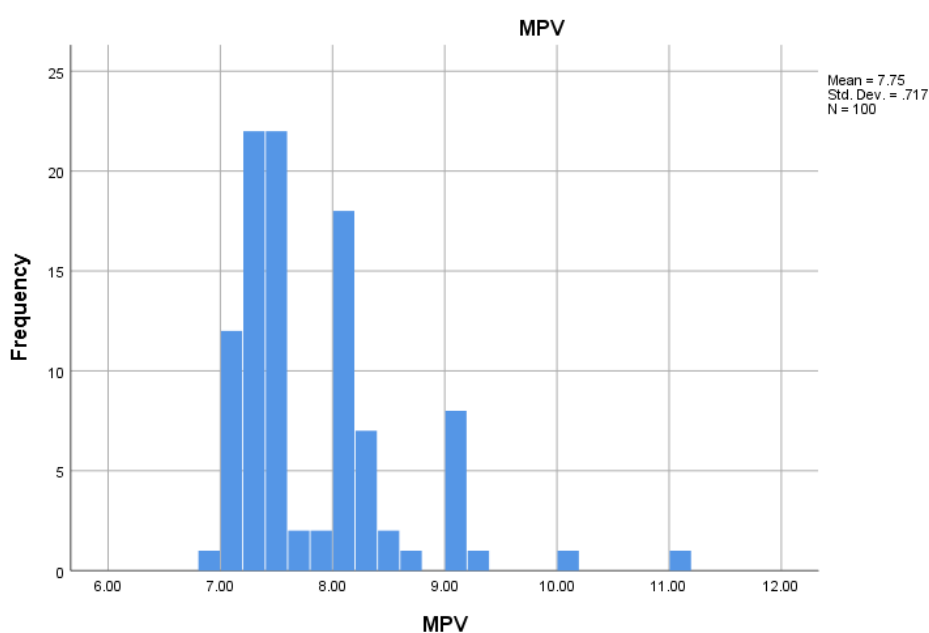
لمتغير البروتين الارتكاسي C

وقد كان 50% من العينة لديهم نسبة إشباع أكسجيني تبلغ $(84 \pm 6\%)$ ، بنسبة عظمى تبلغ (95%) ونسبة أدنى تبلغ (65%).

أما فيما يتعلق بحجم الصفحات الوسطي فقد كان متوسط حجم الصفحات (7.7) فمتوليتراً، بانحراف معياري قدره (0.7) فيمتوليتراً، أي أنّ حوالي 50% من العينة لديهم حجم صفحات وسطي يبلغ (7.7) ± 0.7 فيمتوليتراً، بأكبر قياس يبلغ (11.1) فيمتوليتراً، وأصغر قياس (6.9) فيمتوليتراً، بمدى (4.2).



الشكل (5). مخطط الأعمدة
لمتغير الإشباع الأكسجيني



الشكل (6). مخطط الأعمدة
لمتغير حجم الصفحات
الوسطي

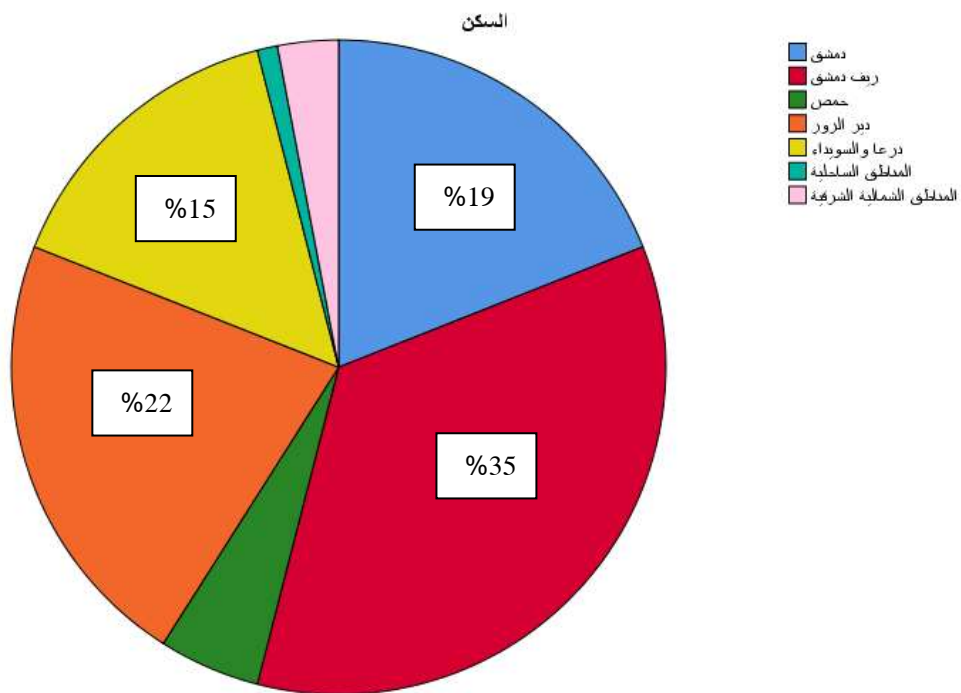
ويوضح الجدول رقم (2) التكرارات والنسبة المئوية لمتغيرات للعينة (الجنس، السكن، السوابق، التدخين، الشكوى الرئيسية). حيث نلاحظ أنّ معظم أفراد العينة كانوا ذكوراً بنسبة (69%) بينما بلغت نسبة الإناث (31%).

كان معظم أفراد العينة يسكنون في ريف دمشق (35%) ودير الزور (22%) ودمشق (19%) ودرعا (15%)، بينما كانت النسبة الأقل منهم يقطنون في حمص (5%)، والمناطق الشرقية الشمالية من سورية (3%)، والمناطق الساحلية (1%).

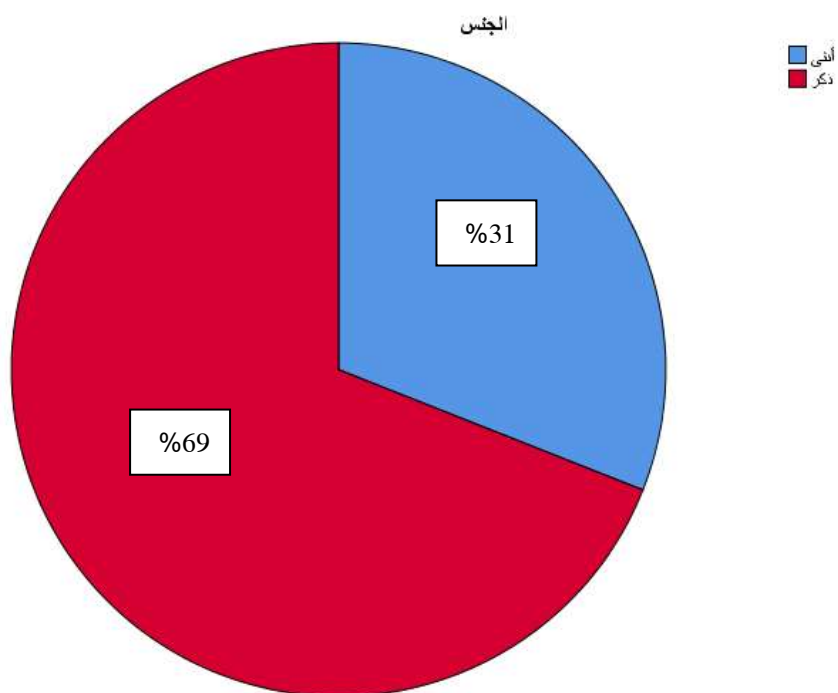
وقد بلغت نسبة المدخنين في العينة المدروسة حوالي (94%)، بينما كانت نسبة غير المدخنين (6%). فيما يتعلق بالسوابق المرضية، فقد عانت أغلب العينة المدروسة من ارتفاع التوتر الشرياني (62%) والداء السكري (46%) وقصور القلب الاحتقاني (26%) والقصور الكلوي المزمن (13%) وضخامة البروستات (11%). بينما كانت السوابق الحادّة الوعائي الدماغية وأمراض القلب الإكليلية والرجفان الأذيني وتناذر لوريش بالنسب الأقل حيث بلغت (8%) و (9%) و (4%) و (1%) على التوالي.

بالنسبة للشكاوى الرئيسية للعينة المدروسة، فقد راجعت غالبية العينة إلى المشفى بشكوى زلة تنفسية حيث بلغت نسبتهم (48%)، بينما بلغت نسبة الشكاوى الرئيسية السعال (30%) والترفع الحروري (22%).

الجدول رقم (2). التكرارات والنسب المئوية لمتغيرات العينة المدروسة			
المتغير	التكرارات	النسب المئوية (%)	
الجنس	31	31	أنثى
	69	69	ذكر
السكن	19	19	دمشق
	35	35	ريف دمشق
	5	5	حمص
	22	22	دير الزور
	15	15	درعا
	1	1	المناطق الساحلية
	3	3	المناطق الشمالية الشرقية
السوابق	46	46	الداء السكري
	62	62	ارتفاع التوتر الشرياني
	4	4	الرجفان الأذيني
	9	9	أمراض القلب الإكليلية
	26	26	قصور القلب الاحتقاني
	13	13	القصور الكلوي المزمن
	8	8	حادث وعائي دماغي
	1	1	تناذر لوريش
	11	11	ضخامة بروتينات
التدخين	94	94	نعم
	6	6	لا
الشكوى الرئيسية	48	48	زلة تنفسية
	30	30	سعال
	22	22	ترفع حروري
المجموع	100	100%	



الشكل (7). مخطط الفطيرة لمتغير السكن



الشكل (8). مخطط الفطيرة لمتغير الجنس

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

اختبار الاستقلال (Test for Independence) لدراسة معنوية الارتباط بين أي متغيرين وصفيين (لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين متغيرين وصفيين) وذلك من خلال تطبيق إحصائية كاي تربيع (Chi Square).

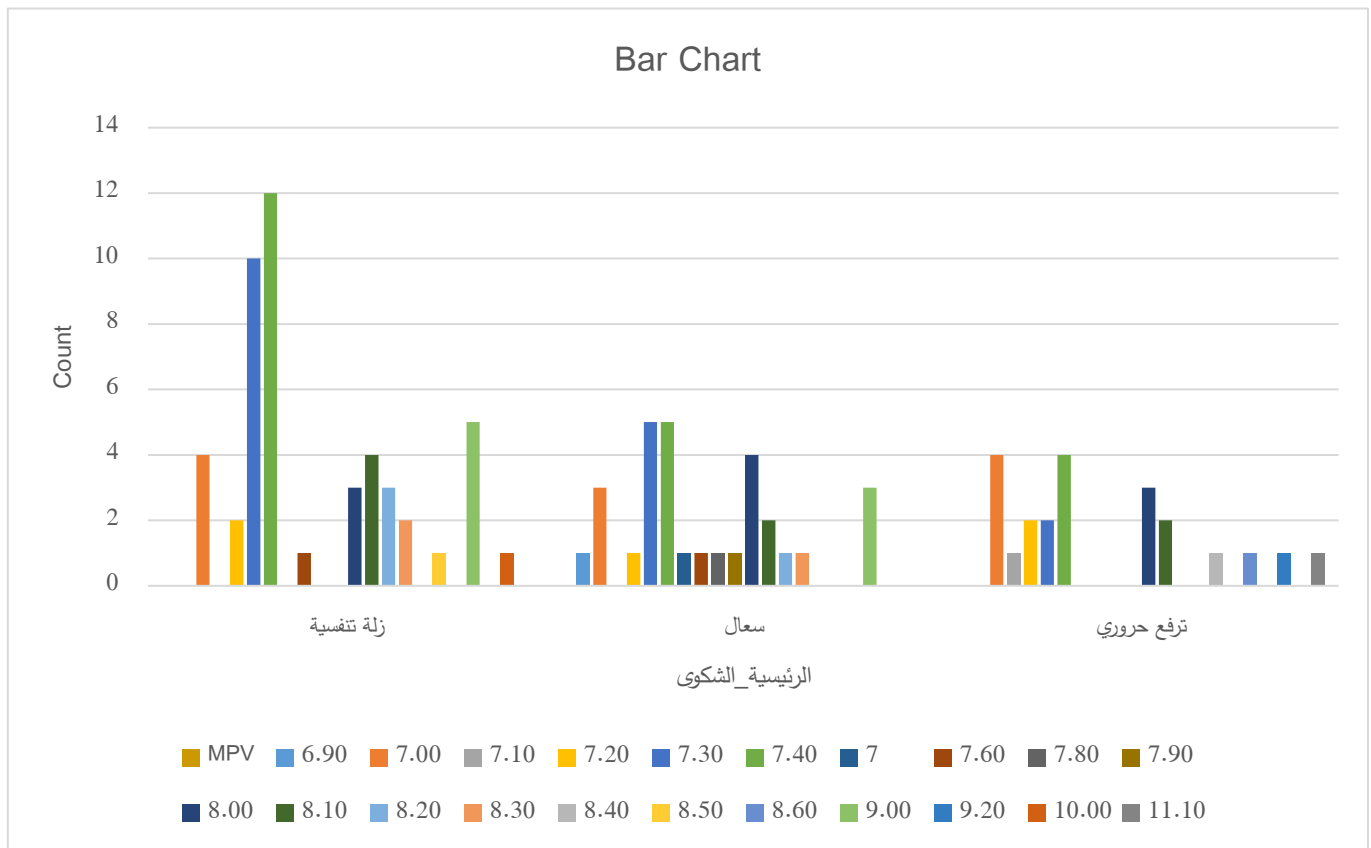
دراسة العلاقة بين الشكوى الرئيسية والـ MPV

نلاحظ من الجدول رقم (3) الذي يوضح نتيجة اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين الشكوى الرئيسية وحجم الصفحات الوسطي MPV أن قيمة P Value كانت (P=0.45) وهي أكبر من (0.05)، مما يدل على عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين الشكوى الرئيسية وMPV.

الجدول رقم (3)

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	40.293 ^a	40	.457
Likelihood Ratio	42.244	40	.374
Linear-by-Linear Association	.001	1	.979
N of Valid Cases	100		

a. 58 cells (92.1%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .22.



الشكل (9). مخطط الأعمدة الذي يوضح العلاقة بين الشكوى الرئيسية و MPV

ومن الجدول نجد أنّ قيم P Value بتطبيق اختبار كاي مربع على كل متغير من متغيرات الشكوى الرئيسية على حدى كان كالتالي.

الجدول رقم (6)	
P Value	المتغير (الشكوى الرئيسية)
0.81	الشكوى الرئيسية السعال
0.69	الزلة التنفسية
0.10	الترفع الحروري

دراسة العلاقة بين MPV والقيم المخبرية الأخرى

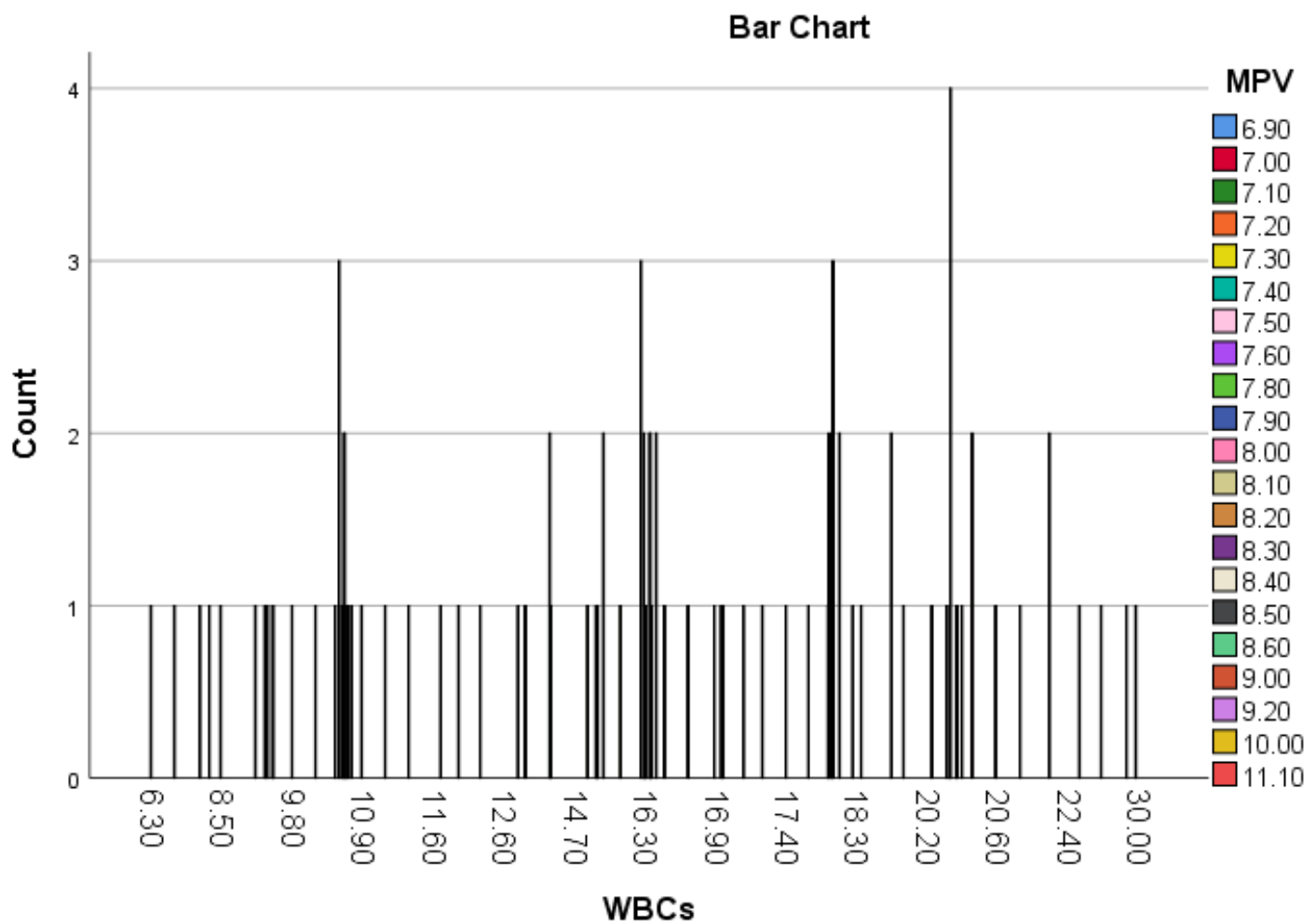
أولاً: العلاقة بين MPV و WBCs.

نلاحظ من الجدول رقم (4) الذي يوضح نتيجة اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين WBCs وحجم الصفائح الوسطي MPV أن قيمة P Value كانت ($P=0.001$) وهي أصغر من (0.05)، مما يدل على وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين WBCs و MPV.

الجدول رقم (4)

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	977.984 ^a	840	.001
Likelihood Ratio	291.256	840	1.000
Linear-by-Linear Association	.039	1	.843
N of Valid Cases	100		

a. 903 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .01.



الشكل (10). مخطط الأعمدة الذي يوضح العلاقة بين WBCs و MP

التفسير:

نلاحظ أن قيم MPV تنقص مع ارتفاع تعداد الكريات البيض خاصةً عند قيم التعداد التي تزيد عن 16 ألف

كرية / ملم³.

ثانياً: دراسة العلاقة بين MPV و CRP.

نلاحظ من الجدول رقم (5) الذي يوضح نتيجة اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين CRP وحجم الصفحات

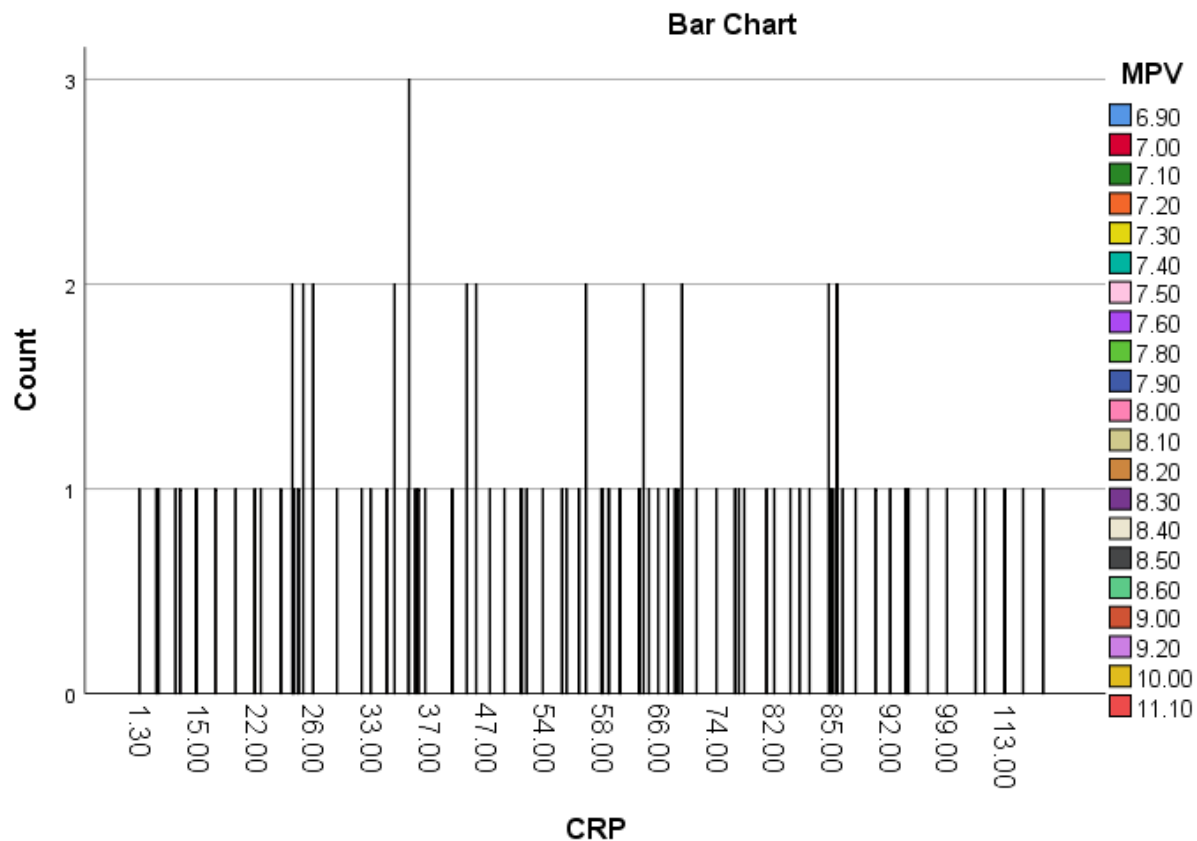
الوسطي MPV أن قيمة P Value كانت ($P=0.43$) وهي أكبر من (0.05)، مما يدل على عدم وجود علاقة

ذات دلالة إحصائية بين CRP و MPV.

الجدول رقم (5)

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	946.561 ^a	940	.434
Likelihood Ratio	329.473	940	1.000
Linear-by-Linear Association	.146	1	.702
N of Valid Cases	100		

a. 1008 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .01.



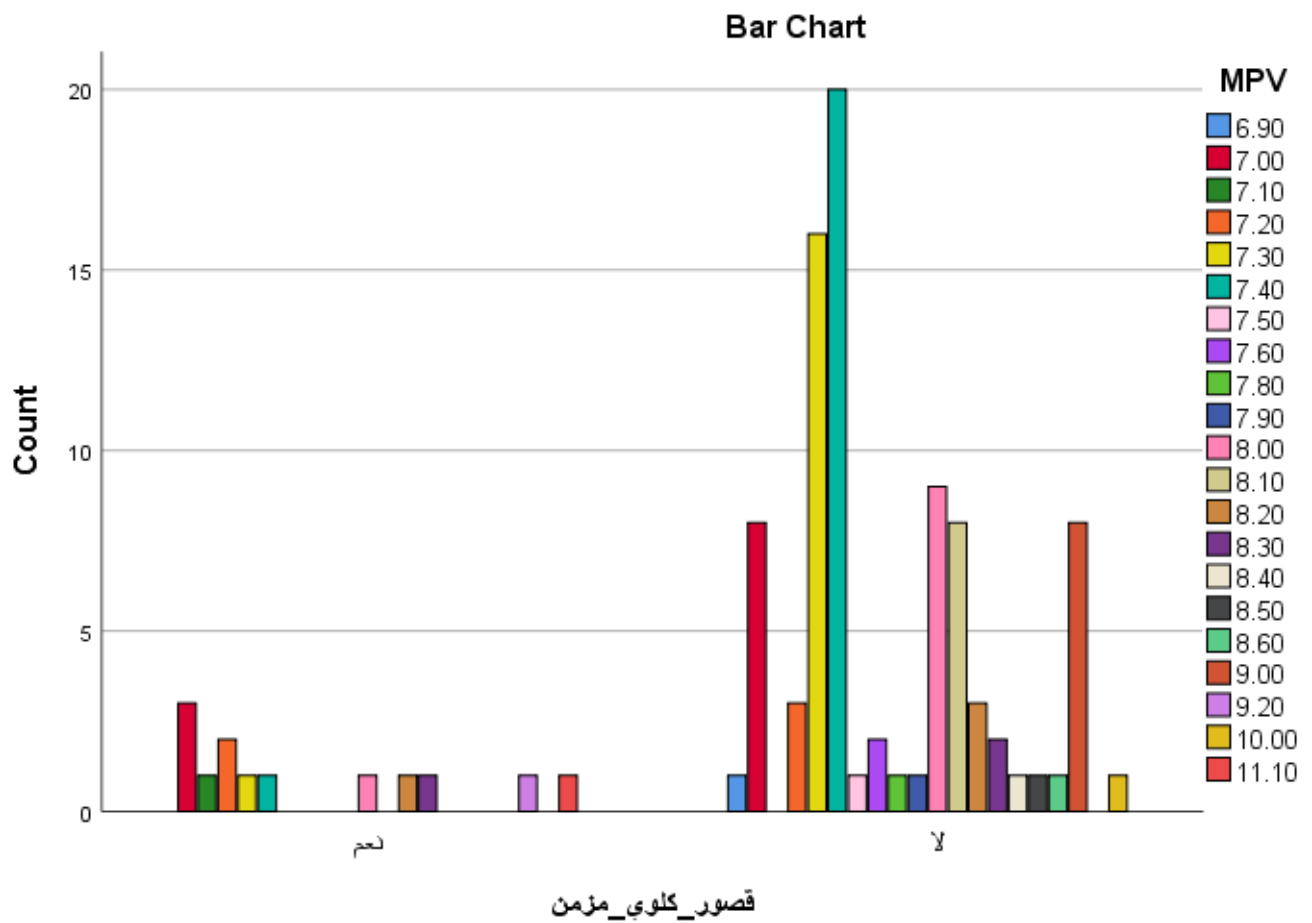
الشكل (11). مخطط الأعمدة الذي يوضح العلاقة بين CRP و MPV

دراسة العلاقة بين السوابق المرضية و MPV

نلاحظ من الجدول رقم (6) الذي يوضح نتيجة اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين السوابق المرضية وحجم الصفحات الوسطي MPV أنَّ قيمة P Value كانت هي أصغر من (0.05) لكلٍّ من (القصور الكلوي المزمن) و (الحادث الوعائي الدماغي) حيث بلغت (0.03) و (0.02) على التوالي، مما يدل على وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين السوابق المرضية و MPV.

أما بالنسبة لباقي السوابق فنلاحظ عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية مع باقي المتغيرات المدروسة.

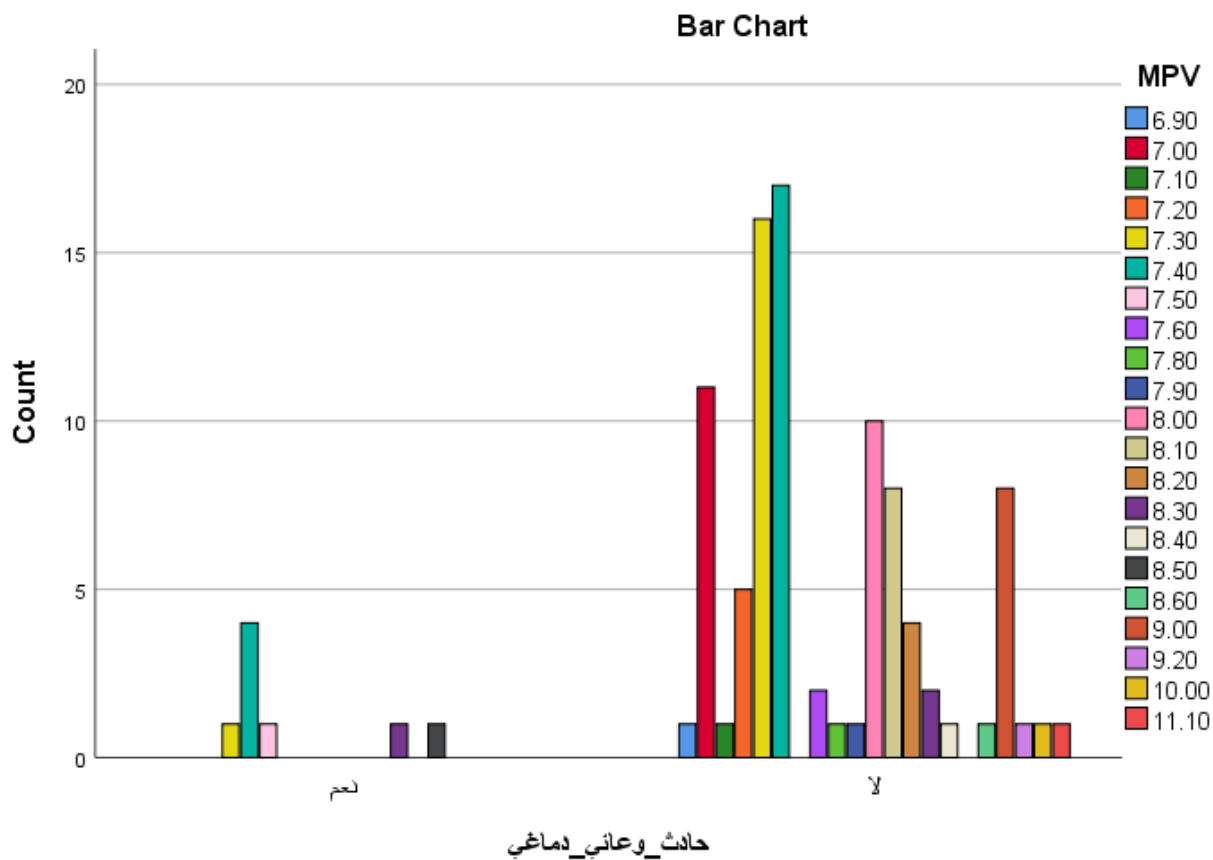
الجدول رقم (6)		
المتغير (السوابق المرضية)		
P Value		
0.21	الداء السكري	السوابق
0.84	ارتفاع التوتر الشرياني	
0.80	الرجفان الأذيني	
0.14	أمراض القلب الإكليلية	
0.74	قصور القلب الاحتقاني	
0.03	القصور الكلوي المزمن	
0.02	حادث وعائي دماغي	
0.50	تناذر لوريش	
0.21	ضخامة بروتينات	



الشكل (12). مخطط الأعمدة الذي يوضح العلاقة بين القصور الكلوي المزمن و MPV

التفسير:

نلاحظ من المخطط السابق أنّ قيم MPV تتخفض بشكل كبير في حال وجود القصور الكلوي المزمن.



الشكل (13). مخطط الأعمدة الذي يوضح العلاقة بين الحادث الوعائي الدماغي و MPV

التفسير:

نلاحظ من المخطط السابق أنّ قيم MPV تتخفض انخفاضاً كبيراً في حال وجود الحادث الوعائي الدماغي

دراسة مقارنة قيم MPV

تم تطبيق اختبار ستودنت لدراسة مقارنة قيم MPV مع القيمة المرجعية 8.

ونلاحظ عند تطبيق الاختبار أن قيمة P Value كانت أقل من 0.05، مما يدل على أن قيم MPV تتغير فيما بينها وتختلف عن القيمة 8 اختلافاً جوهرياً وذو دلالة إحصائية.

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
MPV	100	7.7520	.71710	.07171

One-Sample Test

Test Value = 8

				95% Confidence Interval of the Difference	
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	
				Lower	Upper
MPV	-3.458-	99	.001	-.24800-	-.3903- .1057-

المناقشة Discussion

عند دراسة عينة من (100) مريض من المرضى المراجعين لقسم الإسعاف في مشفى المواساة والأسد الجامعيين، والذين ضُمَّنوا في العينة بشكل عشوائي، نجد أنَّ معظم العينة المدروسة كانوا من الذكور بنسبة تبلغ (69%)، بينما بلغت نسبة الإناث (31%).

وقد كان أغلب أفراد العينة المدروسة يقطنون في ريف دمشق (35%) ودير الزور (22%) ودمشق (19%) ودرعا (15%)، بينما كانت النسبة الأقل من العينة يقطنون في حمص (5%) والمناطق الساحلية (1%) والمناطق الشمالية الشرقية (3%).

وقد بلغت نسبة المدخنين في العينة المدروسة حوالي (94%)، بينما كانت نسبة غير المدخنين (6%).

فيما يتعلق بالسوابق المرضية، فقد عانت أغلب العينة المدروسة من ارتفاع التوتر الشرياني (62%) والداء السكري (46%) وقصور القلب الاحتقاني (26%) والقصور الكلوي المزمن (13%) وضخامة البروستات (11%). بينما كانت السوابق الحادّة الوعائي الدماغية وأمراض القلب الإكليلية والرجفان الأذيني وتناذر لوريث بالنسب الأقل حيث بلغت (8%) و (9%) و (4%) و (1%) على التوالي.

بالنسبة للكشاي الرئيسية للعينة المدروسة، فقد راجعت غالبية العينة إلى المشفى بشكوى زلة تنفسية حيث بلغت نسبتهم (48%)، بينما بلغت نسبة الشكوى الرئيسية السعال (30%) والترفع الحروري (22%).

وقد تبين في أثناء دراستنا وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين MPV وكلٍّ من WBCs ($P=0.001$)، و القصور الكلوي المزمن ($P=0.03$) والحادث الوعائي الدماغية ($P=0.02$).

وفي دراسة أجراها Iva Hlapčić et al [59] نُشرت في مجلة Biochem Med (Zagreb) في عام 2019، درس فيها العلاقة بين المشعرات الصفيفية وهجمة COPD الحادة. وُجد فيها زيادة تعداد الصفيفات الدموية ($P = 0.007$) و ($P = 0.006$) PLR، بينما انخفضت مؤشرات الصفيفات الدموية الأخرى في مرضى الانسداد الرئوي المزمن مقارنةً بالشواهد. ولم يكن للأمراض المصاحبة (أمراض القلب والأوعية الدموية أو الأمراض الاستقلابية) أي تأثير في المخبريات التي فُحصت، في حين أدى العلاج بالكورتيكوستيرويدات الانشاقية /مقلدات البيتا 2 طويلة المفعول (ICS / LABA) إلى زيادة قيم MPV و PDW في مرضى الانسداد الرئوي المزمن.

أما في دراسة أخرى أجراها Ming Zhang et al [60] نُشرت عام 2015 في مجلة Clin Chim Acta، أظهرت أنّ MPV يزداد بشكل ملحوظ في مرضى الانسداد الرئوي المزمن في فترة النقاهة مقارنة بالضوابط الصحية، ويزداد بشكل أكبر في مرضى الانسداد الرئوي المزمن مع تفاقم حاد. ارتبط MPV بشكل إيجابي ببروتين C التفاعلي عالي الحساسية في كل من فترات التفاقم والنقاهة لمرض الانسداد الرئوي المزمن، ويرتبط سلباً مع FEV1 % المتوقع و FEV1 / FVC في مرضى الانسداد الرئوي المزمن في فترة النقاهة.

أما في دراسة لـ Yu Bai et al [61] في عام 2020 نُشرت في J Clin Respir، كان الانحراف المعياري MPV أعلى بشكل ملحوظ في المرضى الذين يعانون من PHD مقارنة بالمرضى الذين ليس لديهم PHD ($P = 0.001$). ارتبط MPV بشكل إيجابي مع ضغط الشريان الرئوي (PAP) وحجم البطين الأيمن ($P = 0.05$). أظهر تحليل الانحدار متعدد المتغيرات أن مخاطر PHD زادت 3 أضعاف لكل وحدة ارتفاع في MPV ($OR = 2.901$)، ($P = 0.001$). لاحظنا أن خطر PHD زاد 1.5 مرة لكل وحدة ارتفاع في RDW-SD ($OR = 1.371$)، ($P \leq 0.001$). كان منحنى ROC لمجموع MPV و RDW-SD في توقع PHD بين مرضى الانسداد الرئوي المزمن 0.900 (95% CI: 0.846-0.954، $P = 0.001$)، بحساسية 76.8% ونوعية 99.4%.

وأخيراً في دراسة أجرتها الدكتورة هبة الطرشة [62] من جامعة دمشق، أوصت من خلالها أنّ قيمة MPV بعد 3 أيام من قبول مريض ذات الرئة المجتمعية في المشفى يحمل قيمة إنذارية وتنبؤية عالية للوفيات وللتحويل إلى العناية المشددة، وقد يساعد على التنبؤ بالمرضاة عند القبول، ويحسن نتائج تدبير المرضى. واقتُرحت دراسة إمكانية إضافة Δ MPV إلى المشعرات الإنذارية لذات الرئة المجتمعية CURB-65/ PSI على اعتباره تحليلاً رخيصاً و متوفراً و ذو دلالة سريرية هامة.

النتيجة	اسم الدراسة
وُجد فيها زيادة تعداد الصفيحات الدموية ($P = 0.007$) و ($P = 0.006$) PLR، بينما انخفضت مؤشرات الصفيحات الدموية الأخرى في مرضى الانسداد الرئوي المزمن مقارنةً بالشواهد.	Iva Hlapčić et al [59]
أظهرت أنّ MPV يزداد بشكل ملحوظ في مرضى الانسداد الرئوي المزمن في فترة النقاهة مقارنة بالضوابط الصحية، ويزداد بشكل أكبر في مرضى الانسداد الرئوي المزمن مع تفاقم حاد.	Ming Zhang et al [60]
ارتبط MPV بشكل إيجابي مع ضغط الشريان الرئوي (PAP) وحجم البطين الأيمن ($P = 0.05$).	Yu Bai et al [61]
قيمة MPV بعد 3 أيام من قبول مريض ذات الرئة المجتمعية في المشفى يحمل قيمة إنذارية وتنبؤية عالية للوفيات وللتحويل إلى العناية المشددة، وقد يساعد على التنبؤ بالمرضاة عند القبول، ويحسن نتائج تدبير المرضى.	الدكتورة هبة الطرشة [62]

الختام Conclusion

إنّ الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) هو مرض شائع ويمكن علاجه ويتميز بالحد التدريجي لتدفق الهواء وتخريب الأنسجة.

ينتج الداء الرئوي الانسدادي المزمن عن التعرض المطول للجزيئات أو الغازات الضارة. حيث إنّ تدخين السجائر هو السبب الأكثر شيوعاً لمرض الانسداد الرئوي المزمن في جميع أنحاء العالم.

تؤدي الصفائح دوراً مهماً في الاستقرار الهيموديناميكي وآليات الالتهاب والمناعة، حيث يُعتبر حجم الصفائح الوسطي MPV فحصاً روتينياً يتم توثيقه ضمن كل تعداد دم عام كمشعر لوظيفة وفعالية الصفائح.

بدأ الاهتمام بقياس حجم الصفائح الوسطي في عام 1970 بعد انتشار أجهزة المخصصة لتعداد الكريات الدموية، ولُوحظ وجود علاقة عكسية بين عدد الصفائح وحجمها الوسطي بما يحافظ على تقارب الحجم الكلي للصفائح بين الأشخاص، وتراقبت تغيرات الحجم الوسطي للصفائح مع آفات خلقية أو مكتسبة بعدد الصفائح.

لقد وجدنا من خلال دراستنا أنّ حجم الصفائح الوسطي ذو علاقة مع هجمة الـ COPD الحادة، وخاصّة خلال الهجمة، حيث إنّ MPV يؤدي دوراً تنبؤياً للهجمة الحادة للـ COPD. حيث قد تبيّن في أثناء دراستنا وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين MPV وكلّ من WBCs، والقصور الكلوي المزمن والحادث الوعائي الدماغي.

ومن خلال دراستنا فإنّنا نقترح ما يأتي:

- نقترح إجراء دراسات مشابهة تضم مراكز متعددة، وبمقارنة قيم MPV مختلفة، لتأكيد نتائج دراستنا ولتكون أكثر دقة ومصداقية وتقيم الجدوى بعيدة المدى لقيمة MPV كمشعر للبقيا.
- نقترح دراسة إمكانية إضافة MPV إلى المشعرات الإنذارية لهجمة الـ COPD الحادة على اعتباره تحليلاً رخيصاً ومتوفراً وذا دلالة سريرية مهمة.

المصادر References

1. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, Criner GJ, Frith P, Halpin DMG, Han M, López Varela MV, Martinez F, Montes de Oca M, Papi A, Pavord ID, Roche N, Sin DD, Stockley R, Vestbo J, Wedzicha JA, Vogelmeier C. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J*. 2019 May;53(5) [PubMed]
2. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med*. 2017 Sep;5(9):691–706. [PMC free article] [PubMed]
3. Stockley RA. Neutrophils and protease/antiprotease imbalance. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Nov;160(5 Pt 2):S49–52. [PubMed]
4. Parker CM, Voduc N, Aaron SD, Webb KA, O'Donnell DE. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2005 Sep;26(3):420–8. [PubMed]
5. Mattos WL, Signori LG, Borges FK, Bergamin JA, Machado V. Accuracy of clinical examination findings in the diagnosis of COPD. *J Bras Pneumol*. 2009 May;35(5):404–8. [PubMed]
6. Changizi M, Rio K. Harnessing color vision for visual oximetry in central cyanosis. *Med Hypotheses*. 2010 Jan;74(1):87–91. [PubMed]
7. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, Hanania NA, Criner G, van der Molen T, Marciniuk DD, Denberg T, Schünemann H, Wedzicha W, MacDonald R, Shekelle P., American College of Physicians. American College of Chest Physicians. American Thoracic Society. European Respiratory Society. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med*. 2011 Aug 02;155(3):179–91. [PubMed]
8. Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2012 Apr 07;379(9823):1341–51. [PMC free article] [PubMed]
9. FLETCHER CM, ELMES PC, FAIRBAIRN AS, WOOD CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *Br Med J*. 1959 Aug 29;2(5147):257–66. [PMC free article] [PubMed]

10. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul 01;166(1):111–7. [PubMed]
11. Shaker SB, Dirksen A, Bach KS, Mortensen J. Imaging in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD*. 2007 Jun;4(2):143–61. [PubMed]
12. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987 Feb;106(2):196–204. [PubMed]
13. Melani AS. Long-acting muscarinic antagonists. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(4):479–501. [PubMed]
14. Ram FS, Jones PW, Castro AA, De Brito JA, Atallah AN, Lacasse Y, Mazzini R, Goldstein R, Cendon S. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD003902. [PMC free article] [PubMed]
15. ZuWallack RL, Mahler DA, Reilly D, Church N, Emmett A, Rickard K, Knobil K. Salmeterol plus theophylline combination therapy in the treatment of COPD. *Chest*. 2001 Jun;119(6):1661–70. [PubMed]
16. Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;(9):CD006829. [PMC free article] [PubMed]
17. Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Kesterton A. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus inhaled corticosteroids alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 30;(8):CD006826. [PMC free article] [PubMed]
18. Rabe KF. Update on roflumilast, a phosphodiesterase 4 inhibitor for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Br J Pharmacol*. 2011 May;163(1):53–67. [PMC free article] [PubMed]
19. Calverley PM, Rabe KF, Goehring UM, Kristiansen S, Fabbri LM, Martinez FJ., M2–124 and M2–125 study groups. Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. *Lancet*. 2009 Aug 29;374(9691):685–94. [PubMed]
20. Uzun S, Djamin RS, Kluytmans JA, Mulder PG, van't Veer NE, Ermens AA, Pelle AJ, Hoogsteden HC, Aerts JG, van der Eerden MM. Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014 May;2(5):361–8. [PubMed]

21. Albert RK, Connett J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper JA, Criner GJ, Curtis JL, Dransfield MT, Han MK, Lazarus SC, Make B, Marchetti N, Martinez FJ, Madinger NE, McEvoy C, Niewoehner DE, Porsasz J, Price CS, Reilly J, Scanlon PD, Sciurba FC, Scharf SM, Washko GR, Woodruff PG, Anthonisen NR., COPD Clinical Research Network. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2011 Aug 25;365(8):689–98. [PMC free article] [PubMed]
22. de Jong YP, Uil SM, Grotjohan HP, Postma DS, Kerstjens HA, van den Berg JW. Oral or IV prednisolone in the treatment of COPD exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Chest*. 2007 Dec;132(6):1741–7. [PubMed]
23. McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Feb 23;(2):CD003793. [PubMed]
24. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, Pinto Plata V, Cabral HJ. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Mar 04;350(10):1005–12. [PubMed]
25. Tanoue LT, Tanner NT, Gould MK, Silvestri GA. Lung cancer screening. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Jan 01;191(1):19–33. [PubMed]
26. Kamath S, Blann AD, Lip GY. Platelet activation: assessment and quantification. *Eur Heart J*. 2001;22:1561–71.
27. Ware J, Corken A, Khetpal R. Platelet function beyond hemostasis and thrombosis. *Curr Opin Hematol*. 2013;20:451–6.
28. Chu SG, Becker RC, Berger PB, et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010;8:148–56.
29. Noris P, Melazzini F, Balduini CL. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? *Platelets*. 2016;27:607–12.
30. Gieger C, Radhakrishnan A, Cvejic A ... et al... Ferreira MA, Ouwehand WH, Soranzo N. New gene functions in megakaryopoiesis and platelet formation *Nature*. 2011;480(7376):201–8.
31. Panova-Noeva M, Schulz A, Hermanns MI, Głecetrixonemann V, Pefani E, Spronk HM, Laubert-Reh D, Binder H, Beutel M, Pfeiffer N, Blankenberg S, Zeller T, Münzel T, Lackner KJ, Ten Cate H, Wild PS. Sex-specific differences in genetic and nongenetic determinants of mean platelet volume: results from the Gutenberg Health Study. *Blood*. 2016;127(2):251–9.

32. Lippi G. Genetic and nongenetic determinants of mean platelet volume. *Blood*. 2016;127(2):179–80
33. Burstein SA, Peng J, Friese P, Wolf RF, Harrison P, Downs T, Hamilton K, Comp P, Dale GL. Cytokine-induced alteration of platelet and hemostatic function. *Stem Cells*. 1996;14 Suppl 1:154–62
34. ICSH Guidelines for MPV Standardization. http://icsh.org/about/expert_panels/ updated 2012
35. ISTH Platelet Physiology SSC. Guidance on the measurement of platelet dimensions: methods and clinical use. <https://www.isth.org/members/group.aspx?id=100371/> 2013
36. Beyan C, Beyan E. Were the measurements standardized sufficiently in published studies about mean platelet volume? *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2016; [Epub ahead of print]
37. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anesthesiol*. 2006;72:749–56.
38. Kitazawa T, Yoshino Y, Tatsuno K, Ota Y, Yotsuyanagi H. Changes in the mean platelet volume levels after bloodstream infection have prognostic value. *Intern Med*. 2013;52:1487–93.
39. Italiano JE, Hartwig JH. Megakaryocyte development and platelet formation. 2013 55:10
40. Howell WH, Donahue DD. The production of blood platelets in the lungs. *J Exp Med*. 1937; 65:177–203. [PubMed: 19870594]
41. Pedersen NT. The pulmonary vessels as a filter for circulating megakaryocytes in rats. *Scand J Haematol*. 1974; 13:225–31. [PubMed: 4617292]
42. Zucker-Franklin D, Philipp CS. Platelet production in the pulmonary capillary bed: new ultrastructural evidence for an old concept. *Am J Pathol*. 2000; 157:69–74. [PubMed: 10880377]
43. Bozza FA, Shah AM, Weyrich AS, Zimmerman GA. Amicus or adversary: platelets in lung biology, acute injury, and inflammation. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2009; 40:123–34. [PubMed: 18723438]
44. Nicolls MR, Tamosiuniene T, Babu AN, Voelkel NF. Interactions of pulmonary endothelial cells with immune cells and platelets: implications for disease pathogenesis. 2009:417–36. See Ref. 9.
45. Rodrigues RS, Zimmerman GA. Pulmonary endothelial interactions with leukocytes and platelets. 2009:146–66. See Ref. 9.
46. KırıT, Yazici S, Günaydin ZY, et al. The prognostic impact of in hospital change in mean platelet volume in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*. 2016;67:690–6.

47. Elsayed AM, Mohamed GA. Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio as a risk stratification tool in the assessment of severity of acute ischemic stroke. *Alex J Med* (2016),
48. Akyol S, Çoçur M, Baykan AO, Kiraz K, Boşrekci A, Şeker T, et al. Mean platelet volume is associated with disease severity in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clinics*. 2015;70(7):481–485
49. Department of Ophthalmology University of Ataturk, School of Medicine, Erzurum, Turkey 2 Department of Internal Medicine University of Ataturk, School of Medicine, Erzurum, Turkey *Eur J Gen Med* 2009;6(2):99–102
50. Shah B, Oberweis B, Tummala L, et al. Mean platelet volume and long term mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2013;111:185–9.
51. Kim CH, Kim SJ, Lee MJ, et al. An increase in mean platelet volume from baseline is associated with mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *PLoS One*. 2015;10:e0119437.
52. Kırış T, Yazıcı S, Günaydin ZY, et al. The prognostic impact of in hospital change in mean platelet volume in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*. 2016;67:690–6.
53. Sezgi C, Taylan M, Kaya H, et al. Alterations in platelet count and mean platelet volume as predictors of patient outcome in the respiratory intensive care unit. *Clin Respir J*. 2015;9:403–8.
54. Zampieri FG, Ranzani OT, Sabatoski V, et al. An increase in mean platelet volume after admission is associated with higher mortality in critically ill patients. *Ann Intensive Care*. 2014;4:20.
55. Kim CH, Kim SJ, Lee MJ, et al. An increase in mean platelet volume from baseline is associated with mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *PLoS One*. 2015;10:e0119437.
56. Karadag-Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, Karahan S, Cengiz AB, Ceyhan M. The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children. *Ital J Pediatr*. 2013;39:16.
57. Lee J-H, Park M, Han S, Hwang JJ, Park SH, Park SY (2018) An increase in mean platelet volume during admission can predict the prognoses of patients with pneumonia in the intensive care unit: A retrospective study. *PLoS ONE* 13(12): e0208715

58. Rani S. Nageeb , Mohammed M. N. Abozaid, Ghada S. Nageeb, Mean platelet volume to platelet count ratio as a laboratory indicator of mortality in pneumonia following ischemic stroke. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery* (2018) 54:27
59. Hlapčić I, Somborac-Baćura A, Popović-Grle S, Vukić Dugac A, Rogić D, Rako I, Žanić Grubišić T, Rumora L. Platelet indices in stable chronic obstructive pulmonary disease - association with inflammatory markers, comorbidities and therapy. *Biochem Med (Zagreb)*. 2020 Feb 15;30(1):010701. doi: 10.11613/BM.2020.010701. Epub 2019 Dec 15. PMID: 31839721; PMCID: PMC6904969.
60. Zhang M, Li Y, Zhang J, Zhang Q, Yang X, Shan H, Xie Y, Jin Q, Feng X. Mean platelet volume is elevated in exacerbated and convalescent COPD patients. *Clin Chim Acta*. 2015 Dec 7;451(Pt B):227-31. doi: 10.1016/j.cca.2015.10.001. Epub 2015 Oct 3. PMID: 26436484.
61. Bai Y, Tao XN. Mean platelet volume combined red cell distribution width as biomarker of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary heart disease. *Clin Respir J*. 2020 Dec;14(12):1122-1130. doi: 10.1111/crj.13248. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32772499.
62. هبة الطرشة، علاقة ارتفاع حجم الصفيحات الوسطي بسوء الإنذار عند مرضى ذوات الرئة المكتسبة بالمجتمع والمقبولين في المشفى. مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية، 2020