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

تقييم تقنية استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة عند مرضى الربو والداء الرئوي الإنسدادي المزمن

Evaluation of Inhaler Technique of MDI Inhalers among Patients with Asthma and COPD

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

إعداد طالب الدراسات العليا
د. مازن كمال غانم

بإشراف
المدرس الدكتور
عمار الزين

2023 م

شكر وتقدير

لكل من كان له فضل في مسيرتي هذه ولكل من ساعدني ولو باليسير...الأهل والأساتذة والأصدقاء والمحبين...شكرا من القلب

فهرس المحتويات

العنوان: **رقم الصفحة:**

الجزء التمهيدي 1

الجزء الأوّل: المقدّمة النظريّة 5

الفصل الأوّل: مرض الربو 5
الفصل الثاني: مرض COPD..... 20
الفصل الثالث: تقنية استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI..... 29

الجزء الثاني: الدراسة العمليّة 33

الفصل الأوّل: هدف البحث وطريقة إجرائه..... 33
الفصل الثاني: نتائج البحث..... 38
الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع النتائج العالمية 55
الفصل الرابع: المحددات والمعوقات..... 60
الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات..... 61

الملخص باللغة الانكليزية (Abstract)..... 62

المراجع 63

فهرس الجداول

رقم الجدول: **رقم الصفحة:**

الجدول (1): معايير تشخيص الربو عند البالغين..... 14
الجدول (2): العلاج البدئي للربو عند البالغين..... 16
الجدول (3): المؤشرات الأساسية لتشخيص COPD..... 22
الجدول (4): تصنيف درجة تحدد الجريان الهوائي عند مرضى COPD..... 23
الجدول (5): مقياس mMRC لتحديد درجة الزلة التنفسية..... 24
الجدول (6): مقياس CAT لتحديد درجة الزلة التنفسية..... 25
الجدول (7): النقاط الأساسية في الأدوية الإنشاقية..... 28
الجدول (8): التوزع النسبي للعينة حسب الجنس والفئة العمرية والشهادة..... 38
الجدول (9): التوزع النسبي للعينة حسب التدخين 38
الجدول (10): التوزع النسبي للعينة حسب التشخيص..... 39
الجدول (11): التوزع النسبي للعينة حسب العمر الذي بدأ به استخدام البخاخ 39
الجدول (12): التوزع النسبي للعينة حسب مدة استخدام البخاخ..... 40
الجدول (13): التوزع النسبي للعينة حسب وجود تعليم سابق للتقنية..... 40
الجدول (14): التوزع النسبي للعينة حسب خطوات استخدام البخاخ..... 41
الجدول (15): التوزع النسبي للعينة حسب اتباع جميع الخطوات..... 42
الجدول (16): العلاقة بين الشهادة الجامعية وخطوات استخدام البخاخ..... 43
الجدول (17): العلاقة بين مدة استخدام البخاخ وخطوات الاستخدام..... 45
الجدول (18): العلاقة بين الجنس وخطوات استخدام البخاخ..... 47
الجدول (19): العلاقة بين العمر وخطوات استخدام البخاخ..... 49
الجدول (20): العلاقة بين وجود تعليم سابق وخطوات استخدام البخاخ..... 51
الجدول (21): العلاقة بين تشخيص المرض وخطوات استخدام البخاخ..... 53
الجدول (22): مقارنة بين نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية..... 59

فهرس الأشكال

رقم الشكل: **رقم الصفحة:**

الشكل (1): انتشار الربو في الولايات المتحدة..... 6

الشكل (2): انتشار الربو في الولايات المتحدة بالنسبة الى العمر والجنس والعرق والدخل..... 7

الشكل (3): انتشار الربو عالمياً بشكل تقديري..... 8

الشكل (4): مخطط تشخيصي للممارسة السريرية – المراجعة البدئية للربو..... 12

الشكل (5): اختيار العلاج الضابط للربو عند البالغين..... 17

الشكل (6): تدبير هجمة الربو الحادة عند البالغين في وحدة العناية الأولية..... 19

الشكل (7): أداة التقييم ABCD..... 27

الشكل (8) مكونات البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI..... 30

الشكل (9): تقنية استخدام بخاخات MDI..... 31

الشكل (10): نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث..... 36

الشكل (11): نموذج الاستمارة المستخدمة في البحث..... 37

قائمة الاختصارات

AATD	Alpha-1 Anti-Trypsin Deficiency
BD	Bronchodilator
CAT	COPD Assessment Test
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DPI	Dry Powder Inhaler
FEV1	Forced Expiratory Volume in 1 Second
FVC	Forced Vital Capacity
GINA	Global Strategy For Asthma Management And Prevention
GOLD	Global Initiative For Chronic Obstructive Lung
HDM	House Dust Mite
ICS	Inhaled Corticosteroids
IgE	Immune Globulin E
LABA	Long-Acting Beta2-Agonist
LAMA	Long Muscarinic Antagonist
LRTIs	Lower Respiratory Tract Infections
LTRA	Leukotriene Receptor Antagonist
MDI	Metered Dose Inhaler
mMRC	Modified Medical Research Council
OCS	Oral Corticosteroids
PCR	Polymerase Chain Reaction
PEF	Peak Expiratory Flow
RSV	Respiratory Syncytial Virus
SABA	Short-Acting Beta2-Agonist
SAMA	Short Acting Muscarinic Antagonist
SFI	Soft Mist Inhaler
SLIT	Sublingual Immunotherapy

الملخّص

- **خلفية البحث:** يعدُّ كلا من الربو و COPD من الأمراض الأكثر انتشاراً على مستوى العالم وهي تشكل عبء اقتصادي كبير. ويعدُّ العلاج بالبخاخات ذات الجرعة المضبوطة **MDI** أكثر العلاجات شيوعاً التي يتطلب استخدامها تناسق كبير في أثناء اتباع الخطوات، لذلك من الشائع حدوث العديد من الأخطاء.

- **الهدف:** صمّمت هذه الدراسة لتقييم تقنية استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة **MDI** عند مرضى الربو و COPD وتحديد العوامل التي تؤثر على هذه التقنية.

- **المواد والطرائق:** دراسة مقطعية مستعرضة أُجريت في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق بالمدّة شباط 2020 حتى شباط 2021. تم دراسة 145 مريض مشخصين ربو أو COPD الموضوعين على علاج بالبخاخات ذات الجرعة المضبوطة درست بعض العوامل التي قد تؤثر على هذه التقنية منها: وجود تعليم سابق للتقنية الصحيحة ومدة استخدام البخاخ ومدة تشخيص المرض والمستوى التعليمي للمريض.

- **النتائج:** أجريت الدراسة على 145 مريض (106 مريض ربو و39 مريض COPD) وجد من بينهم أن 33.8 % (49 مريض) فقط يقومون بجميع الخطوات بصورة صحيحة.
أشيع الأخطاء تحدث بخطوة (في حال الحاجة الى استخدام بخة دوائية أخرى الانتظار لمدة 30 – 60 ثانية) بنسبة 63.4% من المرضى تليها خطوة (اجراء زفير بطيء بأكبر قدر ممكن حتى افراغ الرئتين من الهواء) بنسبة 52.4% من المرضى.
وجد أن عدم وجود تعليم سابق للمرضى ومدة استخدام البخاخ (أقل من 5 سنوات) وعدم وجود شهادة جامعية والجنس (الإناث) وتشخيص المرض (مرضى الربو) هي العوامل التي تؤثر تأثيراً مهماً على تقنية استخدام البخاخ وتؤدي الى زيادة حدوث الأخطاء لدى المريض.

- **الخلاصة:** وجد ان العديد من مرضى الربو و COPD يرتكبون العديد من الأخطاء في استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI.عدم وجود تعليم سابق للتقنية الصحيحة من قبل مختص، مدة استخدام البخاخ أقل من 5 سنوات، والمستوى التعليمي للمريض (عدم وجود شهادة جامعية) والجنس (الإناث) والتشخيص (مرضى الربو) من العوامل التي وجد أنها تؤثر على تقنية استخدام البخاخات بزيادة حدوث الأخطاء.

- **كلمات مفتاحية:** الربو، COPD، البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI، تقنية استخدام البخاخ، التعليم السابق لتقنية استخدام البخاخ، المستوى التعليم.

الجزء التمهيدي

❖ المقدمة:

- الربو **(Asthma)** هو عبارة عن مرض متغاير يتمثل بالتهاب مزمن بالطرق التنفسية، ويعرف بوجود قصة مزمنة لأعراض تنفسية منها: الأزيز والزلة التنفسية وضيق الصدر والسعال، التي تكون متغيرة الشدة ومتغير مع الوقت، مع وجود تحدد بالجريان الهوائي الزفيري.
- الداء الرئوي الإنسدادي المزمن **(COPD)** هو مرض شائع يتظاهر بأعراض تنفسية مستمرة مع وجود تحدد دائم بالجريان الهوائي الزفيري مع او دون وجود تغيرات على مستوى الأسناخ الرئوية، عادة ما يحدث بسبب التعرض الهام والمزمن لجزيئات أو غازات سامة.
- يعد العلاج الأساسي لدى مرضى الربو و COPD هو البخاخات الفموية، وتعد البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI من أشيع البخاخات المستخدمة، التي تعتمد على تقنية خاصة ذات خطوات محددة لاستخدامها بالشكل الصحيح وبالتالي الحصول على النتيجة العلاجية المطلوبة.

❖ المشكلة البحثية والتساؤلات:

إن الدراسات عن تقييم تقنية استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة حول العالم عديدة مع شح بالدراسات في منطقتنا، والتي من المتوقع أن تختلف النتائج باختلاف المنطقة مع اختلاف الثقافات والمستوى الاجتماعي لكل مجتمع، وانطلاقا من أهمية استقصاء نسبة المرضى الذين لا يستخدمون البخاخ بالطريقة الصحيحة وأهمية معرفة أشيع الأخطاء في طريقة الاستخدام لإمكانية تصحيحها: أجري هذا البحث على عينة مأخوذة بطريقة الإعتيان العشوائي البسيط من المراجعين لمستشفيات وزارة التعليم العالي بدمشق (الأسد والمواساة الجامعيين).

❖ هدف البحث:

- تقييم تقنية استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة عند مرضى الربو و COPD، والأخطاء الشائعة بخطوات استخدامها.
- تحديد العوامل الشخصية والخارجية المؤثرة على هذه التقنية عند هؤلاء المرضى.

❖ منهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة cross-sectional study لمرضى الربو وال COPD المراجعين لمستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق بالمدة ما بين كانون الثاني 2020 حتى كانون الثاني 2021 وأجريت الدراسة وفق المعايير التالية:

معايير الاشتمال:

- مرضى الربو أو COPD المشخصين وفقا للمعايير العالمية الصادرة عن:

  Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA)

  Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)

- المرضى الموضوعين على العلاج بالبخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI.
- الموافقة على المشاركة في البحث.
- العمر أكبر من 15 سنة.
- عدم وجود أي من معايير الاستبعاد.

معايير الاستبعاد:

- مرضى الربو و COPD المعالجين بأنواع البخاخات الأخرى غير MDI.
- مرضى الربو و COPD الذين تم تشخصيهم عند المراجعة.
- العمر أقل من 15 سنة.
- رفض المرض الدخول في الدراسة.

وبالتالي كانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 150 مريض بتشخيص ربو و COPD، تم استبعاد 5 مرضى لعدم استكمالهم البيانات.

❖ طريقة العمل:

بعد اخذ موافقة المرضى المحققين لمعايير البحث على الاشتراك فيه تم اجراء التالي:

- تأكيد وجود تشخيص صحيح لمرض الربو أو COPD بناء على القصة السريرية والإجراءات التشخيصية المجراة سابقا للمريض من وظائف رئة مع أو بدون اختبار العكوسية.
- تأكيد وجود استخدام سابق للبخاخ من البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI، وتقييم تقنية استخدام البخاخ لديهم.
- مقارنة الخطوات المتبعة من قبل المريض مع الخطوات المتبعة وفق الطريقة الصحيحة الموصى بها.

- دراسة بعض العوامل الشخصية لدى المريض منها: العمر ومدة استخدام البخاخ ووجود تعليم سابق للطريقة الصحيحة من قبل مختص وتأثيرها على التقنية الصحيحة لاستخدام البخاخ من قبل المريض.
- تجميع البيانات السابقة واجراء دراسة إحصائية لمعرفة نسبة الأخطاء الموجود بطريقة استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI وأشيع الأخطاء الموجودة وتأثير بعض العوامل الشخصية والخارجية على هذه التقنية لدى المريض.
- مقارنة النتائج مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.

❖ **الدراسات المرجعية:**

في عام 2018 بدراسة تمت على 49 مريض ربو و COPD في الامارات العربية المتحدة Yaser M. Al–Worafi [165] وجد أن حوالي 77.6 % من المرضى المشاركين في الدراسة لديهم معرفة قليلة بالتقنية الصحيحة للبخاخ. بدراسة Birsen Ocakli et al [166] التي تمت عام 2018 على 509 مريض ربو و COPD في تركيا وجدت أن هناك الكثير من الأخطاء باستخدام البخاخات من نمط MDI (وكان أشيعها 75.8 % من مرضى ال COPD و 68.5 % من مرضى الربو يخطئون بخطوة اجراء الزفير قبل اخذ الشهيق من البخاخ).

وجد بدراسة Birsen Ocakli et al [166] التركية وجود نسبة أعلى من سوء استخدام البخاخ عند مرضى الربو مقارنة بمرضى COPD.

ما توصلت اليه دراسة Birsen Ocakli et al [166] كذلك وجود ارتباط بين زيادة حدوث الأخطاء باستخدام البخاخ من نمط MDI مع قصر مدة المرض منذ تشخيصه وعلاجه.

وجد بدراسة June Hong Ahn et al [185] المستقبلية على 261 مريض COPD في كوريا حيث قامت بإخضاع المرضى لجلستين تعليميتين لمدة شهر وتقييم تقنية استخدام البخاخات لديهم قبل وبعد الجلسات حيث وجدت انخفاض هام بمعدل حدوث الأخطاء لديهم.

وجد بدراسة gray et al [186] ودراسة Onyedum CC et al [187] أنه لا يوجد ارتباط بين العمر والجنس من جهة مع حدوث أخطاء باستخدام البخاخات من نمط MDI عند مرضى الربو من جهة أخرى. أما في دراسة Goodman et al [188] فقد وجد أن الذكور يستخدمون البخاخ استخداماً أفضل بكثير من الاناث.

من العوامل التي تؤثر على تقنية استخدام البخاخ عند المريض هي المستوى التعليمي لديه، إذ وجد بالدراسات السابقة أن هذه التقنية سيئة بوجود أخطاء أكثر عند المرضى ذوي المستوى التعليمي الأقل،

وفي دراسة Goodman et al [188] النيجيرية وجدت أن قليلاً من المرضى غير المتعلمين أو الذين لديهم تعليم أولي قد أتم الخطوات بصورة صحيحة مقارنة بالمرضى الذين لديهم تعليم ثانوي أو ثالثي.
بدراسة Beerendonk et al [190] التي حددت أن أشيع خطوة التي يحدث بها أخطاء التي تتطلب مهارة فكرية عالية وهي الخطوة رقم 7 (البدء بالشهيق ببطء من الفم وبنفس بالوقت نفسه الضغط على القطعة) مقارنة بالخطوة الأشيع التي لا تتطلب مهارة فكرية عالية وهي الخطوة رقم 4 (الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي).

❖ **مكونات البحث:** يتكون البحث من جزئين:

الجزء الأول: القسم النظري:

ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل بالمصطلحات الواردة كلها في الدراسة العملية، ويتكون هذا الجزء من ثلاثة فصول:

- ✓ **الفصل الأول: مرض الربو:** يتحدث عن تعريف الربو، الوبائيات، الفيزيولوجيا المرضية، التشخيص، العلاج وسير المرض.
- ✓ **الفصل الثاني: مرض COPD:** ويتحدث عن تعريف COPD، الوبائيات، الفيزيولوجيا المرضية، عوامل الخطورة، التشخيص، العلاج وسير المرض.
- ✓ **الفصل الثالث: التقنية الصحيحة لاستخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI.**

الجزء الثاني: القسم العملي:

وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها بمدة الدراسة للوصول الى النتائج الماثلة أمامكم، وهو يتكون من ستة فصول:

- ✓ **الفصل الأول: هدف البحث وطريقة اجرائه:** يحوي خلفية البحث وأهميته، هدف البحث، مواد وطرق البحث (تصميم الدراسة، عينة البحث، معايير الاشتمال والاستبعاد، طريقة العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استخدمت في البحث).
- ✓ **الفصل الثاني: نتائج البحث:** يحوي عرضاً للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- ✓ **الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:** تمت فيه مناقشة النتائج التي توصلنا اليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.
- ✓ **الفصل الرابع: المحددات والمعوقات:** وتم الحديث فيهما عن محددات الدراسة ومعوقاتها.
- ✓ **الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات:** يحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرى لاحقاً حول هذا الموضوع.

الجزء الأول: القسم النظري

يعدّ مرضي الربو وال COPD من أشيع الأمراض التنفسية وأكثرها انتشاراً، ومن أهم الأسباب عالمياً للمراضة والوفيات، ويعتبر العلاج بالأدوية الإنشاقية وعلى رأسها البخاخات الفموية هو العلاج الأساسي لها.

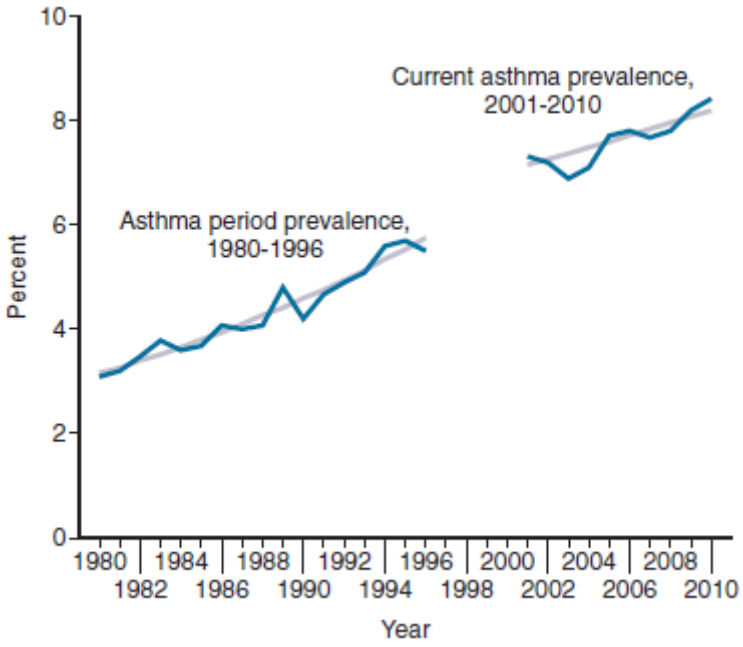
الفصل الأول: مرض الربو

أولا: مقدمة:

- الربو هو مرض غير متجانس عادة ما يتظاهر بالتهاب مزمن في الطرق التنفسية، وهو يعرف بوجود قصة مرضية لأعراض تنفسية منها: الأزيز والزُلة وضيق الصدر والسعال، وتكون هذه الاعراض متغيرة الشدة مع الوقت، مع وجود تحدد بالجريان الهوائي الزفيري.
- هذا التغير في الأعراض عادة ما يتحرض بمجموعة من العوامل مثل: الجهد، والتعرض للمواد المهيجة للطرق التنفسية، تغيرات الطقس، وانتانات الطرق التنفسية الفيروسية.
- الأعراض والتحدد بالجريان الهوائي قد تزول بصورة عفوية أو استجابة للعلاج الدوائي، وفي بعض الأحيان يمكن أن تغيب لأسابيع أو أشهر من جهة أخرى فإن المريض قد يتعرض لنوبات تسمى هجمات حادة (acute asthma exacerbation) والتي قد تكون شديدة ومهددة للحياة.
- الربو عادة ما يترافق بفرط ارتكاسية في الطرق الهوائية (airway hyperresponsiveness) لمنبهات مباشرة أو غير مباشرة، مع وجود التهاب مزمن في الطرق الهوائية. هذه المظاهر في الطرق الهوائية عادة ما تكون مستمرة حتى مع عدم وجود أعراض أو حتى مع وظائف رئة طبيعية، والتي تشفى عادة مع العلاج الدوائي [1] .

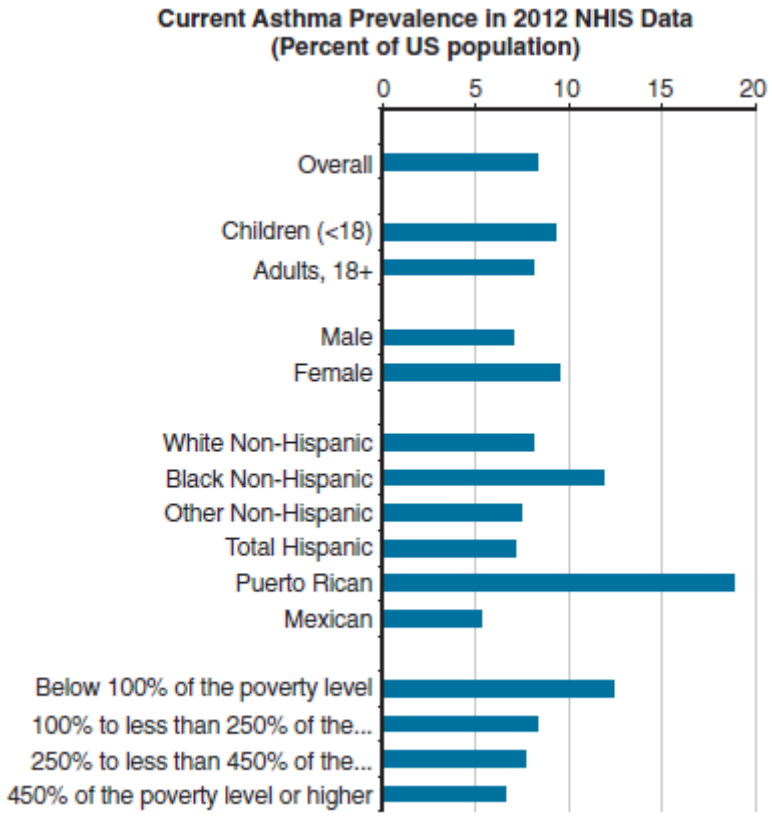
ثانيا: الوبائيات:

- عالمياً معدل انتشار الربو يختلف بشكل كبير بين البلدان وهو ذات معدلات عالية في الدول المتقدمة، ومع ذلك فإن معدل الانتشار يزداد مع مرور الوقت [2] .



الشكل (1): انتشار الربو في الولايات المتحدة

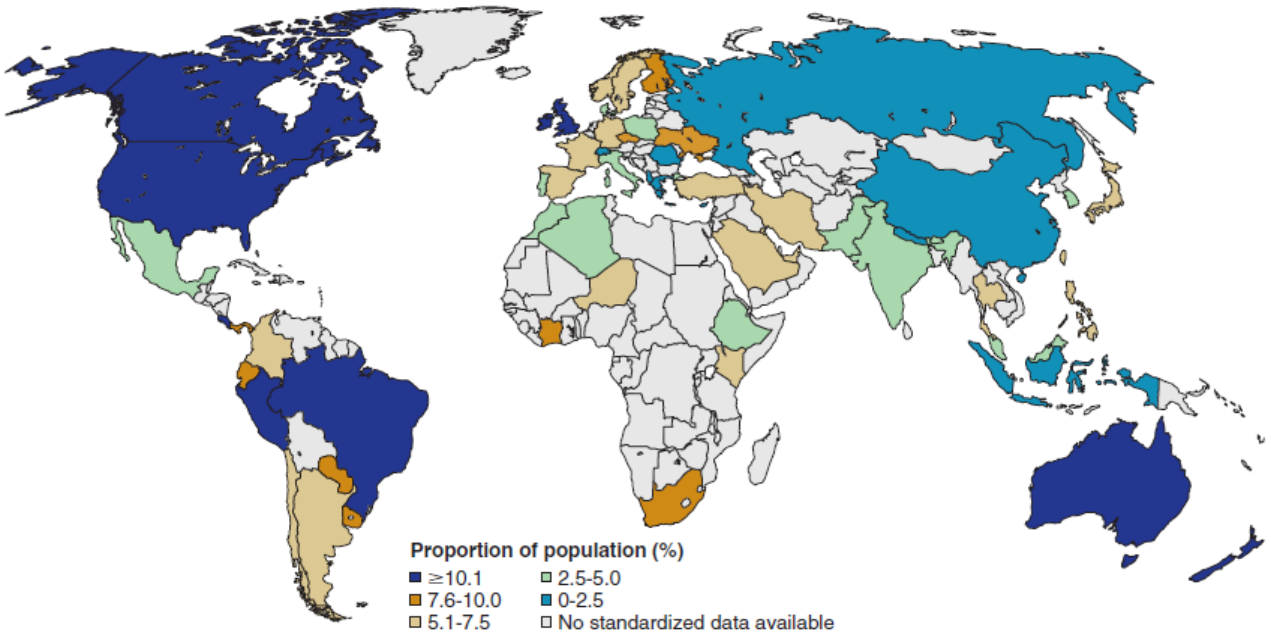
- يبين الشكل (1) انتشار الربو في الولايات المتحدة، إذ إنّ النسبة الإجمالية قد ارتفعت ارتفاعاً حتمياً بين عامي 1980 و2011، ويبين الشكل (2) انتشار الربو في الولايات المتحدة بالنسبة للعمر والجنس والعرق والدخل في عام 2012 إذ كانت نسبة الانتشار الإجمالية للربو % 8.3، وقد كانت النسبة عالية جداً في العرق الأسود (11.9%)، أما بين البورتوريكيين (18.8%)، ومن هم تحت خط الفقر (12.4%).



الشكل (2) انتشار الربو في الولايات المتحدة بالنسبة للعمر والجنس والعرق والدخل

- حاليا يعد انتشار الربو هو الأعلى عند الأطفال (9.3%) مقارنة بالبالغين (8%)، وعند الاناث (9.5%) مقارنة بالذكور (7%).
- ان نسب الوقوع هذه بين الذكور والاناث، والأطفال والبالغين، والمجموعات العرقية، ومستوى خط الفقر لم تتغير من عام 2001.
- عالميا، فإن انتشار الربو يختلف اختلافاً كبيراً، مع نسبة انتشار عالية في بعض الدول المتقدمة منها: المملكة المتحدة ونيوزيلاندا وأستراليا وكندا والولايات المتحدة [3] .
- اثنتين من الدراسات العالمية الكبيرة متعددة الدول قامت بالتقييم المنهجي لنسبة انتشار الربو عالمياً عند البالغين والأطفال. وجد بهذه الدراسات ان انتشار الربو في الدول ذات الدخل المنخفض أو المتوسط يشابه الى حد كبير الدول المتقدمة [4] [5] .

يمثل الشكل (3) انتشار الربو عالمياً بشكل تقديري بدول العالم إذ نجد أن سوريا لا يوجد لها بيانات عالمية معروفة.



الشكل(3) انتشار الربو عالمياً بشكل تقديري

ثالثا: عوامل الخطورة:

- فرط التحسس:

تعد القصة العائلية للتأتبية من أهم عوامل الخطورة للربو [6]. التي تزيد خطورة تطور التهاب الأنف التحسسي بخمسة أضعاف وخطورة تطور الربو ثلاثة الى أربعة أضعاف [7]. وجد عند الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين ثلاثة وأربعة عشر سنة أن اختبارات الحساسية الجلدية skin tests الإيجابية وزيادة مستويات الغلوبولين المناعي من النمط E Immune Globulin E (IgE) الكليّة تترافق ترافقاً قوياً مع الربو [8] [9]. وعند البالغين فان خطر وجود الربو يزداد مع زيادة عدد الاختبارات الإيجابية باختبار الحساسية الجلدية skin tests للمؤرجات الشائعة [10] .

ان العديد من المؤرجات تكون موجودة في البيئة داخل المنزل ومن أهمها العث المنزلي [11] فضلات الكلاب والقطط [12] ومستأرجات الصراصير [13] .

- انتانات الجهاز التنفسي الفيروسية:

ان وجود قصة التهاب قصيبات تنفسية bronchiolitis او الشاهوق croup في الطفولة المبكرة تفيد بالتنبؤ بفرط الاستجابة القصبية و بالتأتبية في السنوات التي تليها [14] . الاطفال المصابون بإنتان طرق تنفسية سفلية بالفيروس المخلوي التنفسي (RSV) لديهم خطر أكبر بثلاث لأربع مرات لتطور وزيز بالسنوات الأولى بالمدرسة [15] [16]. وان وجود الفيروسي الأنفي Rhinovirus بنوبات الأزيز يعد مشعر مهم للتنبؤ بوجود ربو [17]. من الممكن ان إنتانات الطرق التنفسية السفلية الفيروسية Viral Lower Respiratory Tract Infections (LRTIs) تكشف عن وجود ربو مسبق أكثر من أنها تكون العامل المسبب للربو [18].

- الانتانات الجرثومية اللانموذجية:

يعتقد حالياً أن انتانات الطرق التنفسية السفلية بالجراثيم غير النموذجية Atypical organisms مرتبطة بتطور أمراض الأزيز المزمنة، وأهم هذه الجراثيم المُتَدَثّرة الرئوية chlamydia pneumoniae والمَفطورة الرئوية mycoplasma pneumoniae. إذ إنّ الإنتان بهذه الجراثيم يحرض استجابة التهابية موضعية. وجد بتحاليل تفاعل البلمرة التسلسلي polymerase chain reaction (PCR) على عينات من الطرق التنفسية إن وجود جراثيم M.pneumoniae و C.pneumoniae عند مرضى الربو المزمن المستقر أكثر شيوعاً بكثير من الأشخاص الصحيحين التي يترافق وجودها مع زيادة الخلايا البدينة mast cells في النسيج الظهاري [19]. في حين وجد في دراسات أخرى إن الانتانات بهذه الجراثيم مترافق مع الهجمات الربوية [20].

- التلوث الهوائي:

يوجد إجماع عالمي على أن التلوث الهوائي يمكن أن يحرض أعراض ربو موجود أصلا لدى المرضى [22] [21]. ولكن من الصعب تحديد فيما إذا كان يسهم في تطور الربو إذ أظهرت الدراسات الوبائية التي درست العلاقة بين التعرض لمستويات محيطة من الملوثات الهوائية ونسبة وقوع الربو قد أظهرت نتائج مختلطة [23] .

- عوامل متعلقة بالحياة الباكرة:

بعض العوامل التي تزيد خطر حدوث الربو لها علاقة بالنمو داخل الرحم بالزيادة أو النقصان، والتعرض سواء كان داخل الرحم أو ما حول الولادة أو في الطفولة الباكرة [25] [24] ، عوز فيتامين D وفيتامين **E** [27] [26]، التدخين عن الوالدين [28]. عوامل الخطورة المتعلقة بالربو في المدّة ما حول الولادة تتضمن الخداج [29] والتهاب المشيمة والسلى chorioamnionitis [30]. أما عوامل الخطورة المتعلقة بالطفولة المبكرة تتضمن قصر مدّة الرضاعة الطبيعية [31]، البدانة[26]، الاستعمار الجرثومي في الطرق الهوائية [32]، والاستخدام طويل الأمد للمضادات الحيوية [33]، واستخدام الأسيتامينوفين acetaminophen [34].

- التعرض المهني:

إن التعرض المهني يعد من عوامل الخطورة الأساسية في الربو عند مجموعة مهمة من المرضى، إذ تقدر نسبة مرضى الربو المحرض بالتعرض المهني أكثر من 17% من مجموع مرضى الربو عند البالغين [35].

رابعا: التاريخ المرضي:

يعد الربو من الأمراض ذات الأعراض المتغايرة من مريض لآخر ومن وقت لآخر. بالعموم فإن الأعراض قد تبدأ بأي عمر. إن أعراض الربو قد تهدأ مع مرور الوقت عند أي مريض وخصوصا عند الأطفال. بالمقابل فإن الأعراض ووجود انسداد بالجريان الهوائي قد تكون مستمرة أو حتى مترقية مع الوقت عند بعض المرضى. في حين عند بعض المرضى تغيب الاعراض ويبدون جيدين صحياً ولكن يعانون من تدهور بالأعراض على شكل نوبات أو هجمات ربوية. وهناك نسبة قليلة ولكن مهمة من المرضى الذين تكون لديهم الأعراض شديدة مع إمراضيه شديدة مع نسبة وفيات عند البعض. يمكن أن يظهر التأهب للإصابة بالربو مبكراً بمرحلة الوليد، مع تطور مبكر للأعراض لديهم [36] .

خامسا: الأنماط الظاهرية phenotypes:

تمثل الأنماط الظاهرية مجموعة من التداخلات بين العوامل السكانية و/أو السريرية و/أو الفيزيولوجية المرضية والتي تكون سهلة التمييز. لا يوجد علاقة قوية بين تحديد النمط الظاهري والتظاهرات المرضية

هناك العديد من الأنماط الظاهرية للربو حُدِّدَت ومن أشيعها:

- الربو الأرجي: هو النمط الأسهل تشخيصه والذي يبدأ عادة في مرحلة الطفولة ويترافق عادة مع داء أرجي سابق سواء كانت عائلي أو شخصي مثل الأكزيما Eczema، التهاب الأنف التحسسي Allergic Rhinitis، حساسية دوائية أو غذائية. فحص القشع عند هؤلاء المرضى قبل البدء بالعلاج يبدي التهاب طرق هوائية بالحمضات. عادة هذا النمط من الربو يستجيب استجابة جيدة على العلاج بالستيروئيات القشرية الإنشاقية (ICS).
- الربو غير الأرجي: إن بعض مرضى الربو لا يوجد لديهم أرجية. يكون النمط الخلوي في القشع عند هؤلاء المرضى على حساب العدلات أو الحمضات أو أن يكون قليل الخلوية. عادة مرضى الربو من النمط غير الأرجي استجابتهم أقل على العلاج بال ICS.
- الربو متأخر الظهور (الربو عند البالغين): أحياناً قد تظهر أعراض الربو للمرة الاولى عند البالغين (وخاصة النساء)، ويميل الربو لأن يكون غير أرجي لديهم، وعادة ما يحتاجون الى جرعات عالية من الستيروئيدات القشرية الإنشاقية أو أن يكون لديهم مقاومة على العلاج بالستيروئيدات الإنشاقية. عند مرضى الربو جميعهم متأخر الظهور يجب نفي الربو المهني.
- الربو مع وجود تحدد جريان هوائي مستمر: قد يتطور عند بعض مرضى الربو طويل الأمد تحدد ثابت ومستمر في الجريان الهوائي أو قد يكون عكوس بصورة غير تامة. يعتقد أن هذا التحدد قد يكون في سياق تبدل remodeling في الطرق الهوائية.

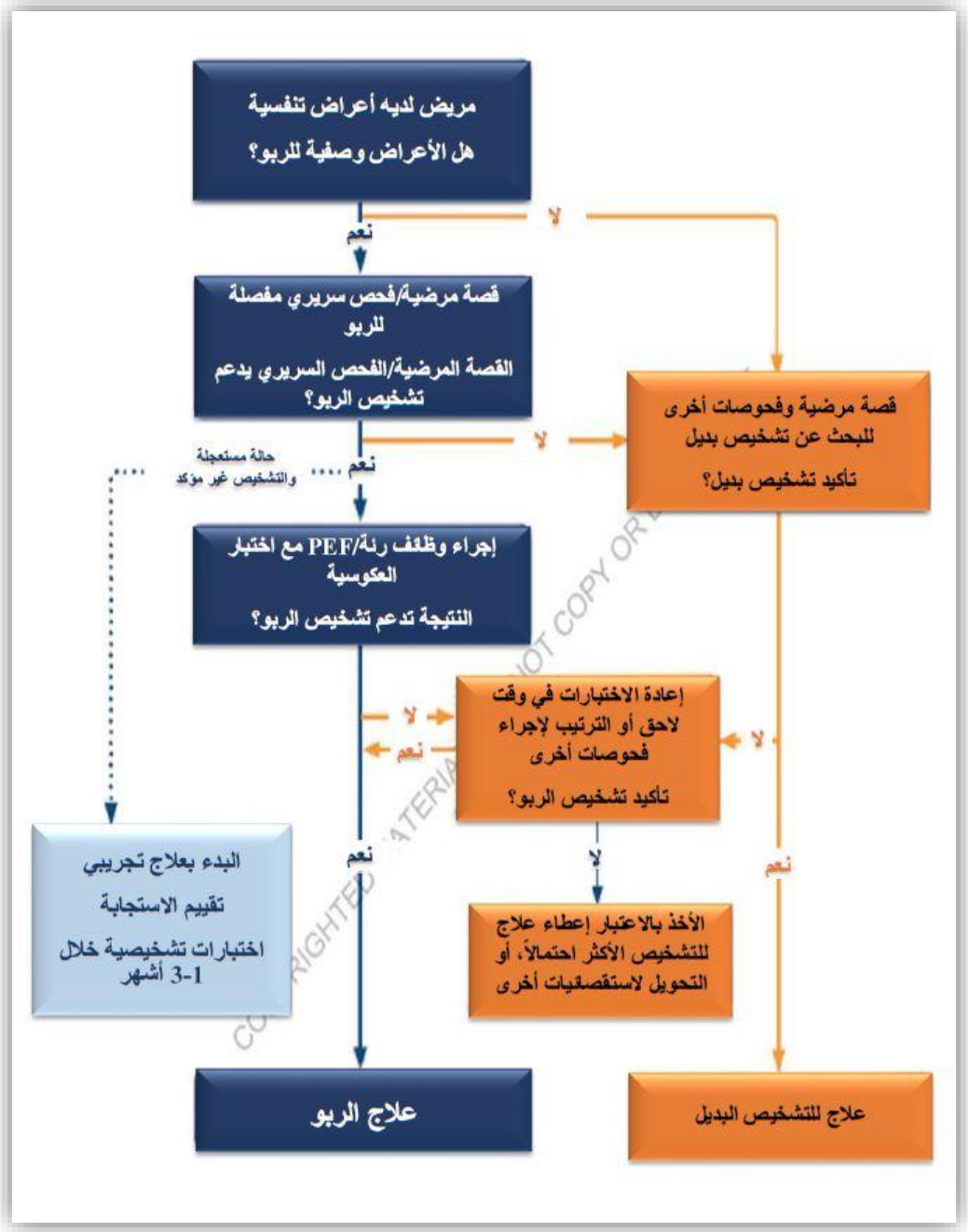
- الربو المترافق مع البدانة: بعض مرضى الربو البدينين لديهم أعراض تنفسية بارزة مع نسبة أقل حدوثاً من التهاب الطرق التنفسية بالحمضات [37 – 39] .

سادساً: التشخيص:

- تشخيص الربو يرتكز على وجود كلا من الأعراض التنفسية منها: الأزيز والزُلة وضيق الصدر والسعال إضافة الى وجود تحدد جريان هوائي متبدل كما هو موضح بالشكل (4)
- صفات الأعراض التنفسية التي تتماشى مع تتماشى مع الربو:

الأزيز و/أو الزُلة و/أو ضيق الصدر و/أو السعال التي تتميز ب:

- المرضى (وخصوصا البالغين) لديهم أكثر من واحد من هذه الأعراض
- تسوء الأعراض في الليل أو الصباح الباكر
- تختلف الأعراض بالشدة ومع الوقت
- تتحرض الأعراض بالإنتانات التنفسية الفيروسية والجهد والتعرض للمؤرجات والتغيرات الطقسية والضحك والمُهيجات التنفسية كالدخان والروائح القوية وأدخنة العوادم [40]



الشكل (4) مخطط تشخيصي للممارسة السريرية – المراجعة البدئية للربو

- معايير التشخيص للربو عند البالغين والمراهقين والأطفال من سنة إلى إحدى عشرة سنة (الجدول 1):

يعتمد التشخيص النهائي للربو على وجود معيارين:

1. وجود أعراض تنفسية تتماشى مع الربو كما ذكر بالبند السابق
2. تأكيد وجود تحدد جريان هوائي متبدل عن طريق وجود تبدل شديد باختبارات وظائف الرئة / نستدل عليها بوجود واحد من التالي:

- اختبار عكوسية بالموسعات القصبية إيجابي: يعرف بأنه حدوث زيادة في الحجم الزفيري القسري في الثانية الأولى(FEV_1) أكثر من 12 % و200 مل عند البالغين وزيادة أكثر من 12 % عند الأطفال من القيمة القاعدية المجراة قبل إعطاء الموسعات القصبية (15 دقيقة قبل اعطاء 200–400 ميكروغرام من السالبوتامول (البوتيرول) Salbutamol (Albuterol) أو ما يعادلها أو 45 دقيقة قبل إعطاء 160 ميكروغرام من الإبراتروبيوم بروماید Ipratropium Bromide أو ما يعادلها.
- تبدل شديد بالقياسات لمرتين يومياً للجريان الزفيري الأعظمي (PEF) بمدة أسبوعين: تبدل بمعدل أكثر من 10 % كمعدل متوسط عند البالغين وأكثر من 13 % عند الأطفال.
- تحسن مهم بوظائف الرئتين بعد العلاج بمضادات الإلتهابية لمدة 4 أسابيع: بمعدل زيادة أكثر من 12 % و200 مل على FEV1 أو زيادة PEF أكثر من 20 % عن القيم القاعدية المجراة قبل البدء بالعلاج.
- اختبار التحدي بالجهد إيجابي: وهو انخفاض بقيمة FEV1 أكثر من 12 % و200 مل عند البالغين وأكثر من 12 % عند الأطفال عن القيمة القاعدية.
- إيجابية اختبار التحريض القصبي Bronchoprovocation test: وهو انخفاض بقيمة FEV1 أكثر من 20 % عن القيمة القاعدية عند استخدام الجرعات المعيارية من الميتاكولين Methacholine او الهيستامين Histamine، أو انخفاض أكثر من 15 % عند استخدام التحريض بفرط التهوية المعيارية أو بالسائل الملحي عالي التوتر أو بالمانيتول Mannitol.
- التبدل الشديد بوظائف الرئة بين الزيارات: وهو التبدل بقيمة FEV1 أكثر من 12 % و200 مل بين الزيارات عند البالغين دون وجود أعراض انتانات تنفسية، أو تبدل أكثر من 12 % بقيمة FEV1 أو أكثر من 15 % بقيمة PEF بين الزيارات عند الأطفال دون وجود أعراض انتانات تنفسية [41] .

الجدول (1) معايير التشخيص الربو عند البالغين	
السمات التشخيصية	**المعيار لوضع التشخيص للربو**
1. قصة مرضية لوجود أعراض تنفسية متغيرة	
وزيز، زلة تنفسية، ضيق صدر، سعال من الممكن وجود اختلاف بوصف الأعراض بين الثقافات واختلاف العمر، على سبيل المثال قد يوصف عند الأطفال بوجود تنفس ثقيل	• بالمجمل يجب وجود أكثر من عرض تنفسي (عند البالغين قد يكون السعال العرض الوحيد للربو بشكل نادر) • الأعراض تبدي وجود تغير بالشدة مع الوقت • الاعراض عادة ما تسوء ليلاً أو عند الاستيقاظ • الاعراض عادة ما تتحرض بالجهد والضحك والمؤرجات والهواء البارد • الأعراض غالباً ما تظهر أو تسوء بالإنتانات الفيروسية
2. تأكيد وجود تحدد متبدل بالجريان الهوائي الزفيري	
تسجيل تبدل شديد بوظائف الرئتين (واحد أو أكثر من الاختبارات في الأسفل)	كلما زاد حجم التبدل أو زاد عدد مرات التبدل كان التشخيص أكثر موثوقية
تسجيل تحدد بالجريان الهوائي الزفيري	عند وجود نقص في FEV1 ، مع التأكد بوجود نقص FEV1\FVC (عادة ما تكون < 0.80 - 0.75 عند البالغين، و < 0.90 عند الأطفال)
اختبار عكوسية الموسعات القصبية (BD) إيجابي (أكثر احتمالاً لأن يكون الاختبار إيجابي إذا تم إيقاف الموسعات القصبية قبل الاختبار: SABA ≤ 4 ساعات، LABA ≤ 15 ساعة)	البالغين: زيادة FEV1 أكثر من 12% وأكثر من 200 مل عن القيمة القاعدية، بعد 15-10 دقيقة من إعطاء 400-200 ميكروغرام من salbutamol أو ما يعادلها (تزداد الموثوقية إذا كانت الزيادة أكثر من 15% وأكثر من 400 مل) الأطفال: زيادة FEV1 أكثر من 12% عن المتوقع
تغير شديد بالقياسات مرتين يومياً في PEF خلال مدة اسبوعين	البالغين: تغير PEF النهاري الليلي اليومي بمقدار أكثر من 10% الأطفال: تغير PEF النهاري الليلي اليومي بمقدار أكثر من 13%
تغير هام بوظائف الرئتين بعد العلاج بمضادات الالتهاب لمدة 4 أسابيع	البالغين: زيادة FEV1 بمقدار أكثر من 12% و200 مل (أو زيادة PEF أكثر من 20%) عن الحد القاعدي بعد 4 أسابيع من العلاج، خارج الأعراض التنفسية
اختبار التحدي بالجهد إيجابي	البالغين: انخفاض بقيمة FEV1 بمقدار أكثر من 10% و200 مل من الحد القاعدي الأطفال: انخفاض FEV1 بمقدار أكثر من 12% من المتوقع، أو أكثر من 15% بقيمة PEF
اختبار التحدي القصبي إيجابي (يجرى عادة عند البالغين)	انخفاض بقيمة FEV1 بمقدار ≤ 20% عن الحد القاعدي عند الجرعات المعيارية ل Methacholine وHistamine، أو ≤ 15% عند اختبار التحدي بفرط التهوية المعيارية أو المحلول الملحي عالي التوتر أو Mannitol
تغير شديد بوظائف الرئتين بين الزيارات (نوعية جيدة لكن حساسية قليلة)	البالغين: تبدل بقيمة FEV1 بمقدار أكثر من 12% و200 مل بين الزيارات، مع عدم وجود إنتانات تنفسية الأطفال: تبدل بقيمة FEV1 بمقدار أكثر من 12% أو بقيمة PEF أكثر 15% بين الزيارات، يمكن أن تشتمل على الانتانات التنفسية

سابعاً: علاج الربو:

- أهداف العلاج طويل الأمد للربو: يهدف العلاج طويل الأمد للربو الى:
  - الوصول الى ضبط جيد للأعراض التنفسية والمحافظة على نشاط جيد للمرضى.
  - إنقاص خطر الوفيات المتعلقة بالربو والهجمات الربوية والتقليص من خطر تطور تحدد جريان هوائي ثابت والاثار الجانبية [41] .

- أنماط العلاجات في الربو: تقسم العلاجات طويلة الأمد للربو الى ثلاث أصناف أساسية:
  - أدوية ضبط الاعراض: تهدف هذه الزمرة من العلاجات الى إنقاص الفعالية الالتهابية في الطرق الهوائية والسيطرة على الاعراض وإنقاص خطر الهجمات الربوية وخطر نقص وظائف الرئتين.
  - أدوية إسعافيه: تستخدم هذه الزمرة الدوائية عند جميع مرضى الربو للسيطرة على الأعراض الحادة أو عند الهجمات الربوية، كما تستخدم للوقاية من التشنج القصبي المحرض بالجهد.
  - العلاجات الإضافية: تستخدم في حالات الربو الشديد (هجمات أو استمرار الأعراض على الرغم من إعطاء جرعات عالية من أدوية ضبط الاعراض).

- المعالجة البدئية للربو عند البالغين والمراهقين (كما هو موضح بالجدول 2 والشكل 5):

يعتمد العلاج المبدئي للربو حسب شدة الأعراض التنفسية وتواترها كالتالي:

- أعراض نادرة (مثال: أقل من مرتين بالشهر) دون وجود عوامل خطر للهجمات (المرحلة 1):
  i. العلاج المفضل يكون بجرعة منخفضة من ICS مع الفورميترول.
  ii. خيار ثاني يمكن البدء بالعلاج بإعطاء جرعة منخفضة من ICS عند إعطاء مشابهات مستقبلات بيتا قصيرة الأمد (SABA) عند اللزوم.
- وجود أعراض تنفسية ربوية أو استخدام البخاخ عند اللزوم بمعدل أكثر او يساوي من مرتين بالشهر (المرحلة 2):
  i. جرعة قليلة من ICS بشكل يومي مع SABA عند اللزوم.
  ii. أو إعطاء جرعة منخفضة من ICS مع الفورموترول عند اللزوم.
  iii. خيار ثاني يمكن إعطاء مضادات مستقبلات اللوكوترين LTRA Leukotriene receptors antagonist بصورة يومية.

- أعراض ربوية مزعجة للمرض في معظم أيام الأسبوع، أو اعراض توقظ المريض من النوم مرة أسبوعياً أو أكثر (المرحلة 3):

i. البدء بجرعة قليلة من ICS مع الفورميترول كبخاخ يومي وعند اللزوم.

ii. أو إعطاء جرعة قليلة من ICS مع مشابهات مستقبلات بيتا طويلة الأمد Long Acting Beta Agonist (LABA) يومياً مع SABA عند اللزوم.

iii. أو إعطاء جرعة متوسطة من ICS يومياً مع SABA عند اللزوم.

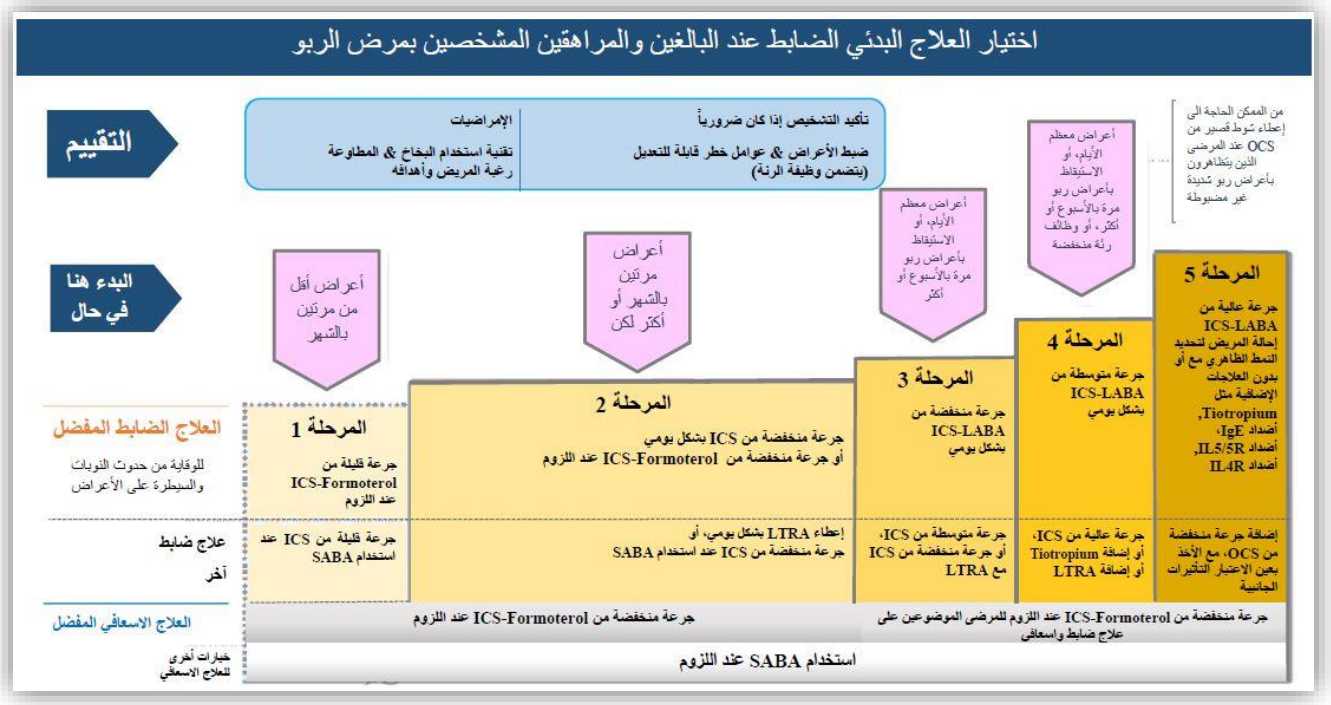
- في حال كانت الأعراض البدئية ربو شديد غير مضبوط أو هجمة حادة (المرحلة 4 و 5):

i. البدء بجرعات عالية من ICS مع SABA عند اللزوم.

ii. أو بجرعات متوسطة من ICS مع LABA مع SABA عند اللزوم.

iii. في بعض الحالات قد يتطلب العلاج إعطاء الستيروئيدات القشرية بصورة جهازية لمدّة قصيرة [41].

الجدول (2) العلاج البدئي للربو عند البالغين	
الأعراض المتظاهرة	العلاج البدئي الأولي
أعراض ربو نادرة، على سبيل المثال أقل من مرتين بالشهر دون وجود عوامل خطر لتطور الهجمات	جرعة منخفضة من ICS-Formoterol تتضمن الخيارات الأخرى جرعة ICS عند استخدام SABA، سواء ببخاخ مشترك أو منفصل
أعراض ربو أو استخدام للبخاخ الإسعافي أكثر من مرتين شهرياً	جرعة منخفضة من ICS عند استخدام SABA أو جرعة منخفضة من ICS-Formoterol تتضمن الخيارات العلاجية الأخرى استخدام LTRA بشكل يومي، أو استخدام ICS عند الحاجة لاستخدام SABA سواء ببخاخ مشترك أو منفصل
أعراض ربو مزعجة معظم الأيام، أو الاستيقاظ بسبب الربو مرة اسبوعياً أو أكثر، خاصة في حال وجود عامل خطر لتطور الهجمات	جرعة قليلة من ICS-Formoterol كعلاج ضابط وإسعافي أو علاج ضابط باستخدام ICS-LABA مع استخدام SABA عند اللزوم أو جرعة متوسطة من ICS مع استخدام SABA عند اللزوم
أعراض الربو المتظاهرة على شكل ربو شديد غير مضبوط، أو التظاهرة الأولى بهجمة حادة	يتم البدء بالعلاج الضابط باستخدام جرعات عالية من ICS أو جرعات متوسطة من ICS-LABA من الممكن الحاجة لاستخدام شوط قصير من الستيروئيدات الفموية
قبل البدء بالعلاج الضابط	
• تسجيل الدليل على وجود تشخيص للربو • تسجيل مستوى ضبط الأعراض لدى المريض وعوامل الخطورة، مشتملة على وظائف الرئة • الأخذ بعين الاعتبار العوامل التي تؤثر على اختيار الخيارات العلاجية المتوافرة • التأكيد على المريض إمكانية استخدام البخاخ بشكل صحيح • إضافة موعد لإجراء زيارة للمتابعة	
بعد البدء بالعلاج الضابط البدئي	
• تقييم استجابة المريض بعد 3-2 أشهر، أو أبكر من ذلك اعتماداً على الحاجة الإسعافية • اجراء تخفيض للمرحلة step down في حال الوصول الى ضبط جيد للأعراض لمدة 3 أشهر	



الشكل (5) اختيار العلاج الضابط للربو عند البالغين

ثامناً: هجمات الربو الحادة:

- **تعريف هجمة الربو:** هي عبارة عن مراحل تتظاهر بترقي سريع للأعراض التنفسية منها: الزُلة أو الأزيز أو السعال أو ضيق الصدر مع نقص بوظائف الرئة، والتي تتمثل بتغير حالة المريض عن الحالة الاعتيادية لديه والتي تتطلب تغيير في العلاج، تظهر هجمات الربو عند المرضى المشخصين سابقاً بالربو أو قد تكون التظاهرة المرضية الأولى للربو [42] .
- **محرضات هجمة الربو:** عادة ما تحدث نتيجة التعرض لعامل خارجي (مثل: إنتانات الطرق التنفسية العلوية الفيروسية، أو غبار الطلع أو التلوث) ويمكن أن تحدث الهجمات عند المريض الملتزم بالعلاج أو غير الملتزم. قد تحدث الهجمات دون عامل محرض واضح عند مجموعة من المرضى [43] [44] .
- **تشخيص هجمة الربو:** تتظاهر هجمة الربو بتغير في الأعراض مع نقص بوظائف الرئة [42]. نقص جريان الهواء الزفيري يتم الاستدلال عليه بمعايرة وظائف الرئتين منها: الجريان الزفيري الأعظمي PEF أو الحجم الزفيري القسري في الثانية الأولى FEV1 [45] مع مقارنة القيم مع القيم السابقة للمريض أو القيم المتوقعة [46] .

- **تدبير هجمة الربو الحادة** (موضح بالشكل 6):

- **هجمة الربو الخفيفة أو المتوسطة:** تصنف هجمة الربو بانها خفيفة أو متوسطة في حال كان لدى المريض:

1. يستطيع أن يتكلم بجمل كاملة
2. يمكنه الجلوس والاضطجاع دون هياج
3. زيادة معدل التنفس مع بقائه أقل من 30 /دقيقة
4. لا يوجد استخدام العضلات المساعدة
5. معدل النبض بين 100–120 /دقيقة
6. اشباع الاوكسجين لديه بين 90–95 % بالهواء العادي
7. PEF أكثر من 50%

يجب توفر هذه العوامل جميعها لتصنف هجمة الربو خفيفة أو متوسطة، في حال لا وجود لاستيفاء واحد على الأقل منها تصنف هجمة الربو على أنها شديدة.

تدبير هدمة الربو الخفيفة أو المتوسطة يكون بإعطاء:

- مشابهات مستقبلات بيتا قصيرة الأمد SABA بجرعة 4–10 بخات MDI عن طريق الحجرة الإنشاقية بمعدل كل 20 دقيقة لمدة ساعة.
- البردنيزولون prednisolone بجرعة 40–50 مع عند البالغين و1–2 ملغ/كغ عن الأطفال بجرعة قصوى 40 ملغ.
- الاوكسجين المضبوط (في حال توفرها) بهدف المحافظة على اشباع اوكسجين 93–95 % عند البالغين و94–96 % عند الأطفال.

تتم بعدها متابعة المريض وإعادة تقييم حالته في حال التحسن يمكن تخريج المريض واستكمال العلاج منزلياً، في حال عدم التحسن يتم تحويل المريض الى مركز العناية المشددة.

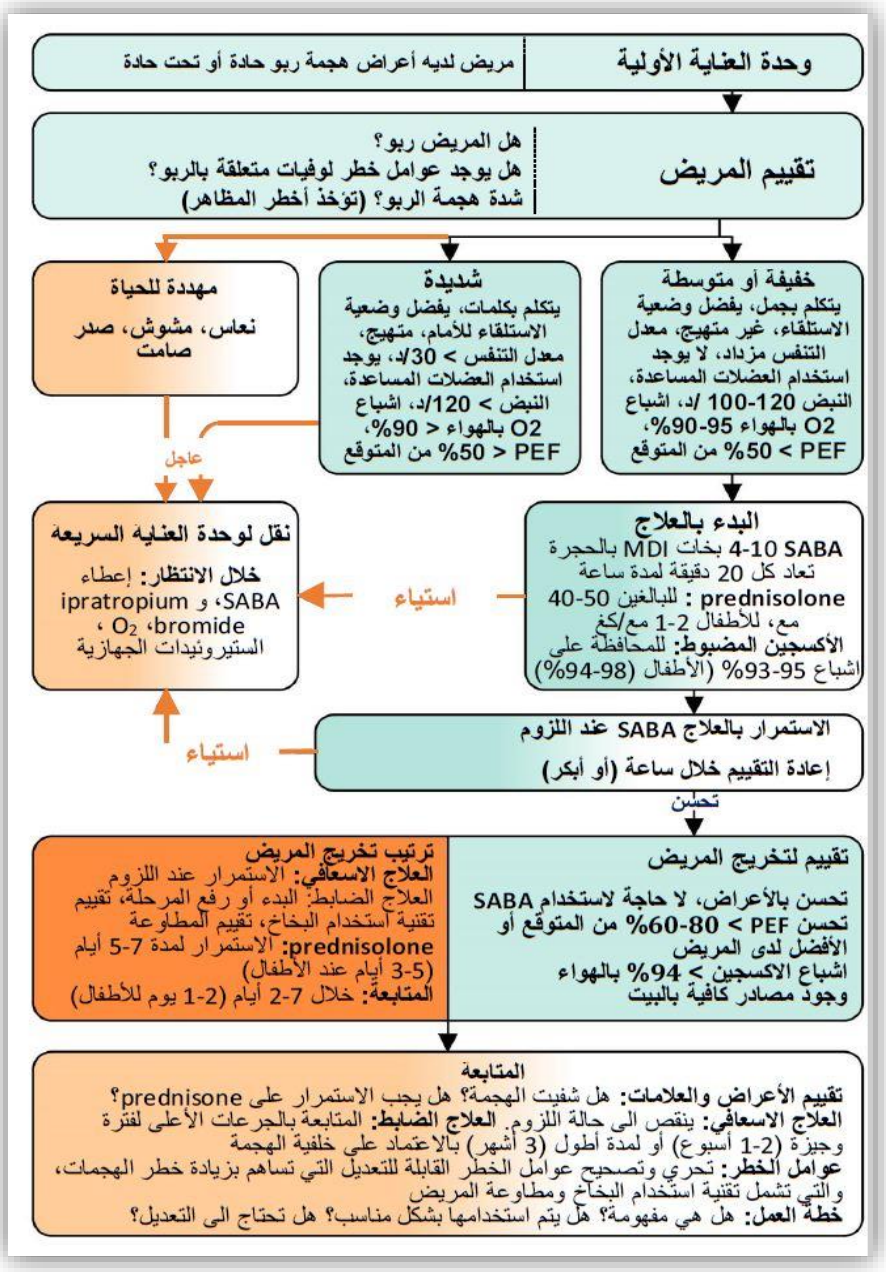
- **هجمة الربو الشديدة أو المهددة للحياة:** تصنف هجمة الربو بانها شديدة في حال كان لدى المريض:

1. التكلم بكلمات فقط وعدم القدرة على التكلم بجمل
2. منحني الى الأمام مع وجود هياج
3. معدل التنفس أكثر من 30/دقيقة
4. يوجد استخدام للعضلات المساعدة
5. معدل النبض أكثر من 120/دقيقة
6. اشباع الاوكسجين لديه أقل من 90%
7. PEF أقل او يساوي 50%

في حين تصنف هجمة الربو على أنها مهددة للحياة في حاول وجود واحد على الأقل من التالي:

1. تخليط ذهني
2. نعاس وميل للنوم
3. الصدر الصامت

يتم تدبير هجمة الربو الشديدة أو المهددة للحياة بتحويل المريض لمركز العناية المشددة مع إعطاء SABA والإبراتروبيوم بروماید Ipratropium Bromide والاوكسجين والستيروئيدات القشرية بشكل جهازي (OCS) بأسرع ما يمكن ريثما يتم نقل المريض [47] .



الشكل (6) تدبير هجمة الربو الحادة عند البالغين في وحدة العناية الأولية

الفصل الثاني: مرض COPD

أولاً: تعريف COPD:

الداء الرئوي الإنسدادي المزمن (COPD) هو مرض شائع قابل للعلاج يمكن الوقاية منه يتظاهر بأعراض تنفسية مستمرة مع وجود تحدد ثابت بالجريان الهوائي ناتج عن وجود شذوذات بالطرق الهوائية و/أو الأسناخ الرئوية، ينتج عادة عن التعرض الهام لجزيئات أو غازات ضارة ويتأثر بوجود عوامل عند المضيف تشمل تطور مرضي للرئتين. يعدّ من الإمراضيات المهمة التي لديها تأثير هام على المراضة والوفيات عند المريض.

إن وجود تحدد الجريان الهوائي عند مرضى COPD ينتج عن وجود مزيج من إصابة الطرق الهوائية الصغيرة وتخرّب في البرانشيم الرئوي (ما يسمى النفاخ الرئوي Emphysema)، وتختلف نسبة مساهمة كل منها من مريض لآخر [48] [49] .

ثانياً: وقوع ال COPD:

عالمياً تختلف نسبة انتشار ال COPD بين البلدان بحسب طرائق المسح ومعايير التشخيص والمقاربات التحليلية [50]، أقل نسبة تقديرات تلك التي تعتمد على تقارير الأطباء الفردية في تشخيص COPD، على سبيل المثال معظم بيانات معظم الأمم تظهر أن أقل من 6% من السكان تم اخبارهم أن لديهم COPD [51] والذي يعكس انخفاض نسبة إدراك وتشخيص COPD [52] .

تظهر الدراسات أن نسبة انتشار ال COPD تكون أعلى عند المدخنين مقارنة بغير المدخنين وعند الأعمار أكثر من أربعين سنة وعند الذكور أكثر من الاناث [53 – 55] .

بناء على دراسة اسمها BOLD أجريت عام 2010 أظهرت أن عدد حالات COPD كانت 384 مليون شخص بنسبة وقوع عالمية تقدر ب 11.7 % [56] ، مع عدد وفيات وصل لثلاث ملايين شخص سنوياً [57]، مع وجود تقديرات باستمرار ارتفاع النسبة بالأربعين سنة القادمة ليصل عدد الوفيات ال 5.4 مليون شخص سنوياً بحلول عام 2060[58] [59] .

أظهرت دراسة أجريت عام 2017 من قبل الجمعية العالمية لدراسة أعباء الأمراض والإصابات وعوامل الخطر Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) والتي قامت بجمع البيانات بين عامي 1990 و 2017 أن نسبة انتشار ال COPD عالمياً تقدر ب 3.92 % لعام 2017 ومعدل الوفيات المرتبطة ب COPD تقدر ب 42 شخص لكل 100000 شخص [60] .

ثالثاً: العوامل التي تؤثر على تطور المرض وترقيه:

1. العوامل الوراثية: أهم عامل وراثي وُثق هو العوز الشديد لخميرة alpha−1 anti−trypsin (AATD) [61]، بالمراجعة المنهجية systemic review ل 20 دراسة أجريت على السكان الاوربيين وجد أن نسبة وقوع النمط الجيني Pizz

من AATD يقدر ب 0.12 % من مرضى COPD بمعدل إصابة واحدة لكل 408 مريض COPD في أوروبا الشمالية واصابة واحدة لكل 1274 مريض في أوروبا الشرقية [62] .

ولوحظ وجود ارتباط مهم بالعوامل العائلية مع وجود تحدد جريان هوائي عند الأشخاص المدخنين الذين لديهم أخوة مشخصين COPD شديد [63]، وهذا يوجه لوجود تأثير مشترك بين العوامل البيئية من جهة والعوامل الوراثية من جهة أخرى، وقد تم اكتشاف العديد من الجينات الأحادية المرتبطة بوجود نقص في وظائف الرئتين [64] أو المرتبطة بوجود خطر تطور COPD [65].

2. العمر والجنس: يصنف التقدم في العمر من عوامل الخطورة لتطور COPD، إذ إنّ التغيرات التي تحدث للطرق الهوائية والبرانشيم الرئوي مع التقدم في العمر تشبه التغيرات التي تحدث في COPD [66].

في الماضي معظم الدراسات سجلت نسب انتشار أعلى ل COPD عند الرجال أكثر من الاناث، لكن البيانات الأخيرة من الدول النامية سجلت نسب متساوية للإصابات بين الجنسين [67] .

3. نمو وتطور الرئتين: الاضطرابات بالحمل أو الولادة أو التعرض بمرحلة الطفولة أو المراهقة تؤثر على نمو الرئتين [68] [69] والتي تضع الشخص بخطورة أعلى لتطور COPD لديه [71] [70] .

4. التعرض للجزيئات: يعدّ تدخين السجائر عامل الخطر الأشيع لتطور COPD مع نسبة وفيات أعلى عند مرض COPD المدخنين مقارنة بغير المدخنين [72]. الأشكال الأخرى من التبغ (كالغليون والسيغار) والماريغوانا تعتبر من عوامل الخطورة لتطور COPD أيضاً [73–76] . كما يعد التدخين السلبي من عوامل الخطورة أيضاً(77). كما يعتبر تدخين الوالدين بمدّة الحمل من عوامل الخطورة عند الجنين لتطور COPD حيث أن ذلك يؤثر على نمو الرئتين عند الجنين في الرحم [78].

يعدّ التعرض المهني الذي يشمل كلا من الأغبرة العضوية وغير العضوية والمواد الكيماوية والأدخنة من عوامل الخطورة المهمة لتطور COPD [80] [79].

كما يوجد علاقة قوية بين التلوث الهوائي خارج المنزل والمستويات البيئية للجزيئات المادية مع تطور COPD [81–83].

كما يعدّ حرق الأخشاب وروث الحيوانات وبقايا المحاصيل والفحم والطهي باستخدام الوقود التقليدي من الأسباب الهامة للتلوث الهوائي داخل المنزل في الدول النامية [84–88] .

5. الحالة الاقتصادية الاجتماعية: يعتبر الفقر والحالة الاقتصادية المتدنية من عوامل الخطورة لتطور COPD [89–91].

6. الربو وفرط الارتكاس القصبي: يعتبر الربو من عوامل الخطورة لتطور انسداد جريان هوائي مزمن والذي بدوره يؤهب لتطور COPD [92]، حيث وجد في المجتمع الأوروبي أن وجود فرط الارتكاس القصبي (وهي المركبة الأساسية عند مرضى الربو) يصنف عامل الخطر الثاني لتطور COPD بعد تدخين السجائر [93] .

7. الانتانات: إن وجود قصة انتانات تنفسية شديدة عند الأطفال يترافق مع نقص في وظائف الرئتين وزيادة نسبة حدوث الأعراض التنفسية عند البالغين(93) كما وجد أن الإصابة بالسل من عوامل الخطورة لحدوث COPD [95] [94].

رابعاً: التشخيص:

يعتمد تشخيص ال COPD على وجود أعراض تنفسية تتمثل بزُلة أو سعال مزمن أو وجود قشع مع أو بدون وجود قصة تعرض لعوامل الخطر المذكورة سابقاً [96] والموضحة بالجدول (3)، مع وجود تحدد جريان هوائي ثابت بوظائف الرئتين والذي يتمثل بنسبة FEV1/FVC أقل من 0.70 وذلك بعد إعطاء الموسعات القصبية [97] .

الجدول (3) المؤشرات الأساسية لتشخيص COPD

يجب التفكير بمرض COPD واجراء وظائف رئة في حال وجود أيّ من هذه المؤشرات عند شخص عمره أكبر من 40 سنة. هذه المؤشرات لا تعتبر مشخصة للمرض بحد ذاتها، ولكن وجود عدة مؤشرات أساسية تزيد من احتمالية تشخيص COPD. وظائف الرئة اختبار مطلوب لتشخيص COPD.	
زلة تنفسية تتصف بأنها:	**مترقية مع مرور الوقت** **تتصف بأنها تسوء بالجهد** **مستمرة**
سعال مزمن:	**يمكن أن يكون متقطع أو غير منتج** **يترافق مع وزيز متكرر**
انتاج قشع مزمن:	**وجود أي نمط من القشع المزمن قد يشير لوجود COPD**
انتانات طرق تنفسية سفلية متكررة	
وجود عوامل خطر:	**عوامل لدى المضيف (كالعوامل الجينية أو شذوذات التطور أو الخلقية وغيرها من العوامل)** **تدخين التبغ بأشكاله** **التعرض للأدخنة المنزلية الناتجة عن الطهي أو التدفئة بالوقود** **التعرض المهني للأغبرة أو الأدخنة أو الأبخرة أو الغازات أو عوامل كيميائية أخرى**
قصة عائلية لCOPD و/أو عوامل خلال الطفولة	**على سبيل المثال وزن الولادة المنخفض أو الإنتانات التنفسية في الطفولة وغيرها من العوامل**

خامساً: الأعراض:

- الزُلّة: تعدُّ الزلة المزمنة والمترقية مع الوقت العرض الأساسي والأكثر تظاهراً عند مرضى COPD وتعتبر السبب الرئيسي للعجز والقلق عندهم [98] .
- السعال: يعتبر السعال المزمن العرض الأول عند مرضى COPD، بالبداية يكون بصورة متقطعة ومع الوقت يصبح بصورة يومية [99].
- إنتاج القشع: من الشائع وجود قشع كثيف بكميات قليلة مترافقاً مع السعال عند مرضى COPD [100]، وفي حال وجود قشع قيحي يمكن أن يدل على وجود هجمة انتان جرثومي [101] [102] .
- الأزيز وضيق الصدر: يمكن أن يحدث عند مرضى الCOPD أزيز شهيقي أو زفيري منتشر عند اصغاء الصدر، ويمكن أن يحدث ضيق صدر عادة ما يحدث بعد الجهد. غياب هذه الأعراض لا يستبعد تشخيص COPD كم أن وجودها غير كاف لتأكيد التشخيص [103] .
- التعب العام: يعدُّ من أشيع الأعراض وأكثرها ازعاجاً عند مرضى COPD، إذ إنّه ينقص قدرة المريض على أداء نشاطاته اليومية ويخفض نوعية الحياة لديه [104] .
- تظاهرات أخرى قد تحدث في حالات المرض الشديد: التعب العام ونقص الوزن والضعف العضلي ونقص الشهية من الأعراض الشائعة عند مرضى COPD في الحالات الشديدة والشديدة جداً [105-107]. قد يحدث تورم في الكاحلين كنتيجة لتطور قلب رئوي. كما يجب السؤال عن وجود القلق والاكتئاب عند مرضى COPD حيث تعتبر من الأعراض الشائعة [108] .

سادساً: التقييم:

- تصنيف شدة تحدد الجريان الهوائي: تتم عن طريق اجراء اختبار وظائف الرئة بعد إعطاء جرعة كافية من موسع قصبي ويتم التصنيف بناء على قيمة FEV1 [109] وفق الجدول (4).

الجدول (4) تصنيف درجة تحدد الجريان الهوائي عند مرضى COPD (مقياس GOLD)

عند المرضى الذين لديهم 0.70 > FEV1\FVC		
GOLD 1	خفيف	FEV1 ≥ 80% من المتوقع
GOLD 2	متوسط	50% ≤ FEV1 < 80% من المتوقع
GOLD 3	شديد	30% ≤ FEV1 < 50% من المتوقع
GOLD 4	شديد جداً	FEV1 > 30% من المتوقع

- تقييم الأعراض: تُقيّم شدة الأعراض بإحدى مقياسيين وهما mMRC و CAT
  - يعتبر مقياس modified Medical Research Council (mMRC) سهل وبسيط في تقييم شدة الزلة التنفسية [110]، ويصنف شدة الزلة التنفسية الى 5 درجات كالتالي (الجدول 5):

I. الدرجة صفر mMRC grade 0: زلة تنفسية على الجهد الشديد جداً.

II. الدرجة الأولى mMRC grade 1: زلة تنفسية عند المشي السريع على المستوي أو عند صعود تلة.

III. الدرجة الثانية mMRC grade 2: زلة تنفسية تجعل المريض يبطء في المشي عند المشي مع أشخاص بنفس العمر، أو زلة تنفسية تجعل المريض يتوقف للتنفس عند المشي بالسرعة الاعتيادية على مستوي.

IV. الدرجة الثالثة mMRC grade 3: يتوقف المريض للتنفس عند المشي لمسافة 100 متر أو لعدة دقائق على الطريق المستوي.

V. الدرجة الرابعة mMRC grade 4: لدى المريض زلة تنفسية تعيقه عن الخروج من المنزل أو زلة تنفسية تحدث عند لبس الثياب أو خلعها.

الجدول (5) مقياس mMRC لتحديد درجة الزلة التنفسية

من الرجاء وضع علامة على الصندوق الذي يتناسب مع حالتك صندوق واحد فقط مقياس 0 - 4		
mMRC 0	يحدث لدي زلة تنفسية فقط على الجهد الشديد	☐
mMRC 1	يحدث لدي قصر في النفس عند المشي السريع على طريق مستوي أو عند الصعود على طريق مرتفع قليلاً	☐
mMRC 2	اضطر الى الإبطاء بالمشي بالمقارنة مع أشخاص بنفس العمر على طريق مستوي بسبب الشعور بزلة تنفسية أو أضطر الى الوقوف لأخذ النفس عند المشي على بنفس السرعة المعتادة لدي على طريق مستوي	☐
mMRC 3	أتوقف لأخذ النفس بعد مشي لمسافة 100 متر أو بعد المشي لعدة دقائق على طريق مستوي	☐
mMRC 4	لدي زلة تنفسية شديدة تعيقني عن الخروج من المنزل أو يحدث لدي زلة تنفسية عند ارتداء ثيابي أو خلعها	☐

- مقياس COPD Assessment Test (CAT): هو عبارة عن مقياس يعتمد على 8 بنود تقيس شدة التحدد المرتبط بالحالة الصحية عند مرضى COPD [111] وهو موضح بالجدول (6) أدناه:

الجدول (6) مقياس CAT لتحديد درجة الزلة التنفسية عند مرضى COPD

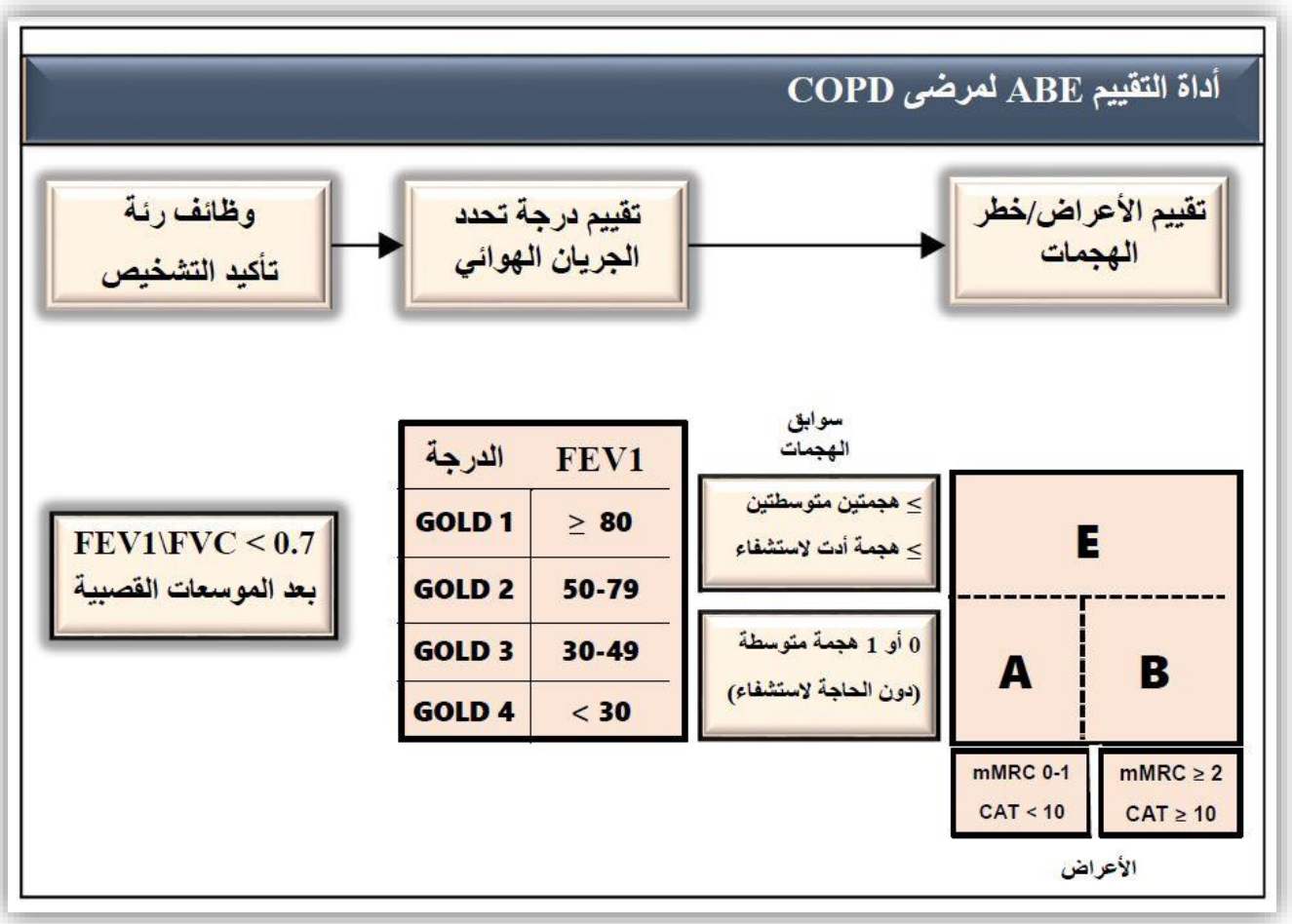
توضع علامة (x) على الصندوق الذي يعبر بشكل أفضل عن حالة المريض في كل بند في الأسفل.
يجن الانتباه الى اختيار إجابة واحدة لكل سؤال

مثال: أنا سعيد جداً	⓪ⓧ②③④⑤	أنا حزين جداً	المجموع
أنا لا أسعل	⓪①②③④⑤	أنا أسعل في كل الأوقات	
لا يوجد لدي قشع في صدري على الإطلاق	⓪①②③④⑤	لدي قشع يملأ صدري بشكل كامل	
ليس لدي شعور بضيق الصدر على الإطلاق	⓪①②③④⑤	لدي شعور بضيق صدر شديد	
لا يحدث لدي انقطاع بالنفس عند صعود تلة أو مجموعة واحدة من السلالم	⓪①②③④⑤	يحدث لدي انقطاع شديد بالنفس عند صعود تلة أو مجموعة واحدة من السلالم	
ليس لدي أي تحدد بإجراء أي عكل داخل المنزل	⓪①②③④⑤	لدي تحدد شديد بالقيام بالأعمال داخل المنزل	
لدي الثقة بالخروج من المنزل على الرغم من وجود حالتي الرئوية	⓪①②③④⑤	ليس لدي ثقة مطلقاً بالخروج من المنزل بسبب حالتي الرئوية	
أنام بعمق	⓪①②③④⑤	لا أستطيع النوم بعمق بسبب حالتي الرئوية	
لدي الكثير من الطاقة	⓪①②③④⑤	ليس لدي الطاقة على الإطلاق	

المجموع الكلي: ◯

- تقييم خطر الهجمات: تعرف هجمة الربو على أنها تطور حاد للأعراض التنفسية التي تتطلب علاج إضافي [112–115]، وجد بالدراسات أن العامل الأساسي بالتنبؤ بخطورة حدوث الهجمات عند مريض COPD هو سوابق علاج لهجمات سابقة مشابهة والذي عرف الخطورة بأنها وجود أكثر أو يساوي من هجمتين بالعام أو هجمة واحدة تطلبت الاستشفاء [116]. كما وجد أن وجود تدهور بتحدد الجريان الهوائي المقاس بوظائف الرئة مرتبط بزيادة وقوع الهجمات والاستشفاء [117] وزيادة خطر حدوث الوفيات [118] .
- تقييم وجود امراض مزمنة أخرى: عند تشخيص COPD عادة ما يكون المريض لديه أمراض مزمنة أخرى مرافقة ويمثل الCOPD مركبة هامة من أسباب تطور الوفيات عند هؤلاء المرضى وخاصة عند المسنين استجابة لوجود عوامل خطورة مشتركة (كالتقدم في العمر والتدخين والكحولية والحمية وقلة النشاط الحركي) [119–122]، ويتميز COPD بحد ذاته بتأثير خارج رئوي مهم يشمل نقص الوزن واضطرابات التغذية وسوء وظيفة العضلات الهيكلية [123].

  ومن الإمراضيات المشتركة الشائعة: الامراض القلبية الوعائية وسوء وظيفة العضلات الهيكلية والمتلازمة الاستقلابية وهشاشة العظام والاكتئاب والقلق وسرطان الرئة [124–126] .
- التقييم المشترك عند مرضى COPD (أداة التقييم ABE) الموضحة بالشكل (7): نتيجة وجود علاقة ضعيفة بين الأعراض و FEV1 من جهة والتحدد في الحالة الصحية للمريض من جهة اخرى [127] [128] فقد حُدّثت أداة لتقييم المريض تقييماً موضوعياً سميت ABCD tool وذلك بعام 2011 التي كانت نقلة نوعية كبيرة نحو الأمام مقارنة بتصنيف GOLD السابق الذي يعتمد علة وظائف الرئة فقط [118] [129] [130]، وفي عام 2023 تم تحديث الأداة لتصبح ABE وقد اعتمد التصنيف على مقياسين لتصنيف المرضى هما وجود هجمات سابقة عند المريض ومقياس الأعراض سواء بمقياس mMRC أو بمقياس CAT وفق التالي:
  - **المجموعة A (Group A)**: مجموعة المرضى الذين لديهم هجمة أو أقل سابقاً لم تتطلب استشفاء و لديهم مقياس mMRC صفر أو واحد أو مقياس CAT أقل من 10.
  - **المجموعة B (Group B)**: مجموعة المرضى الذين لديهم هجمة أو أقل سابقاً لم تتطلب استشفاء و لديهم مقياس mMRC أكثر أو يساوي اثنين أو مقياس CAT أكثر أو يساوي 10.
  - **المجموعة E (Group E)**: مجموعة المرضى الذين لديهم أكثر من هجمة واحدة سنوياً أو الذين لديهم هجمة واحدة على الأقل أدت الى استشفاء بغض النظر عن شدة الأعراض لديهم.



الشكل (7) أداة التقييم ABE

سابعاً: العلاج الدوائي ل COPD المستقر:

- يعدّ إيقاف التدخين التداخل الأساسي عند المرضى المدخنين جميعهم، كما يجب إيقاف التعرض لعوامل التلوث جميعها داخل المنزل وخارجه التي لها علاقة بتطور مرض COPD [131].
- يهدف العلاج الدوائي لمرضى COPD لتخفيف الأعراض وتخفيض شدة وتواتر الهجمات الحادة وزيادة تحمل الجهد وتحسين الحالة الصحية للمريض [133] [132] .
- معظم العلاجات المستخدمة هي أدوية إنشاقية لذلك فان تقنية الاستخدام الصحيحة ذو علاقة هامة بالعلاج.
- عند وصف العلاج الإنشاقي فمن الضروري تزويد المريض بالمعلومات الأساسية عن التقنية الصحيحة لهذا الدواء والتأكد من أن هذه التقنية كافية مع إعادة تقييم للتقنية الصحيحة مع كل زيارة للمريض، كما يجب التأكد من التقنية الصحيحة والمطاوعة على العلاج من قبل المريض وذلك قبل ادخال أي تعديل على الخطة العلاجية [131] كما يجب الأخذ بعين الاعتبار أن اختيار جهاز الاستنشاق يجب أن يكون مناسب للمريض وأن يعتمد على قدرة المريض على تأمينه وتوافره وسعره وخيار المريض، وهذا موضح بالجدول (7)

-

الجدول (7) النقاط الأساسية في الأدوية الإنشاقية

- **اختيار الجهاز الإنشاقي يجب أن يكون على أساس ملائمة الأشخاص ويعتمد على القدرة على الوصول اليه وعلى التكلفة والأهم من ذلك هو رغبة المريض.**
- **من الضروري تزويد المريض بالتعليمات وايضاح التقنية الصحيحة للاستخدام عند وصف الأجهزة الإستنشاقية، مع ضرورة التأكد أن هذه التقنية كافية للمريض، مع إعادة التقييم للتقنية الصحيحة عند كل زيارة للمريض.**
- **يجب تقييم تقنية استخدام البخاخ والمطاوعة على العلاج لدى المريض قبل تقرير اجراء أي تعديل على العلاج.**

- يُوصف العلاج الدوائي المبدئي للمريض بناء على الأعراض وعلى وجود خطر للهجمات لديه وذلك وفقاً لأداة ABE كالتالي:

A. **المجموعة A:** يتم البدء بالعلاج بالموسعات القصبية الإنشاقية سواء قصيرة الأمد SABA أو SAMA أو طويلة الأمد LABA أو LAMA وذلك بناء على تأثيرها على الزلة التنفسية لدى المريض، ويتم الاستمرار بها في حال الاستجابة عليها [134] .

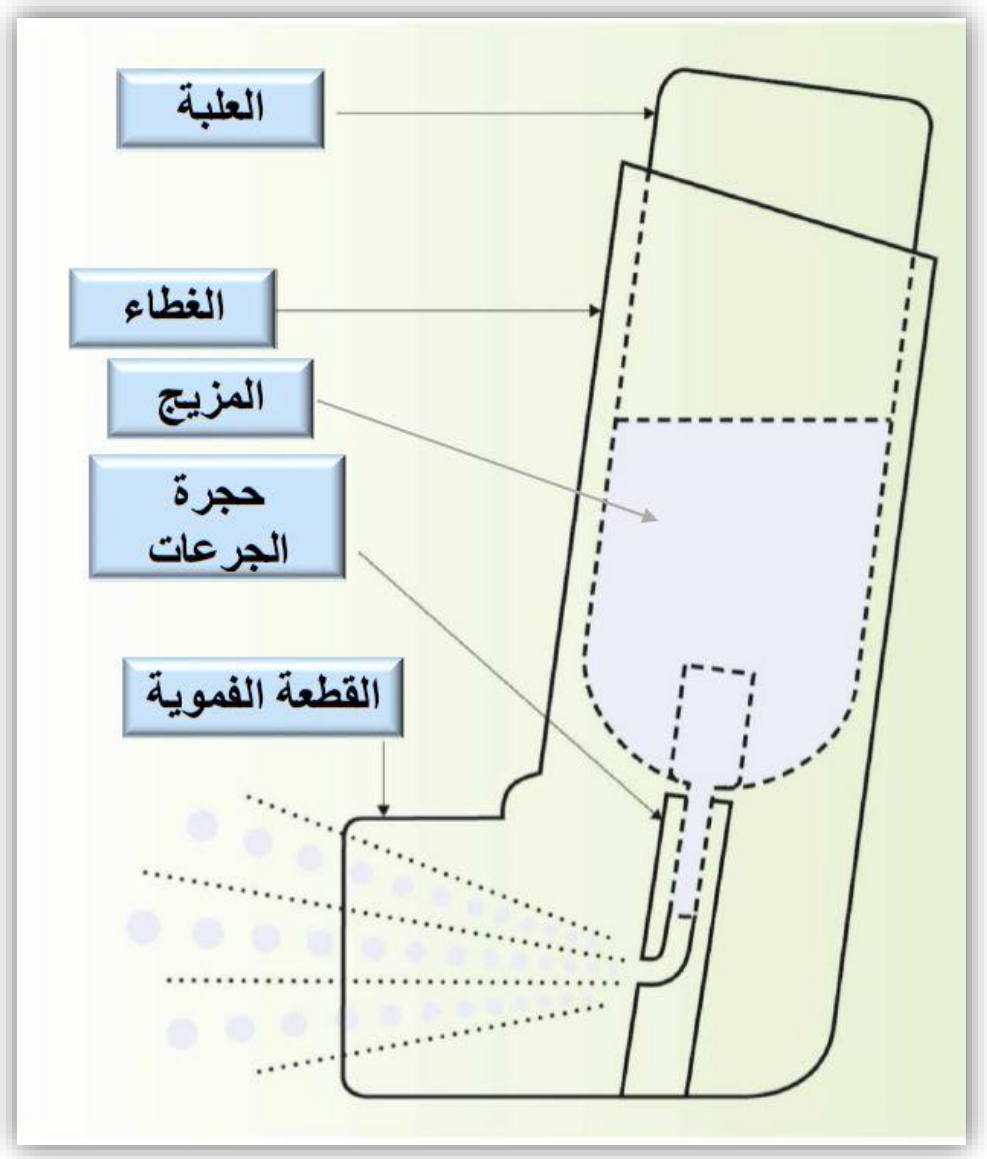
B. **المجموعة B:** في هذه المرحلة يجب بدء العلاج بالموسعات القصبية الإنشاقية طويلة الأمد LABA أو LAMA دون افضلية زمرة دوائية على الأخرى [136] [135]، وفي حال كان يشكو المريض من زلة تنفسية شديدة فيمك البدء بالزمرتين سوياً [137] .

C. **المجموعة E:** يتم العلاج بالموسعات القصبية طويلة الأمد LABA أو LAMA مع أفضلية البدء باستخدام الزمرة الدوائية LAMA حيث أنها تخفض خطر الهجمات لدى المرضى [139] [138] .

- يمكن البدء مباشرة بمشاركة دوائية LABA\LAMA في حال كانت الأعراض شديدة (CAT>20).
- كما يمكن البدء بعلاج مشترك ICS\LABA عند بعض المرضى عند وجود فرط الحمضات في الدم (أكثر من 300 كريةاميكرو ليتر) أو في حال وجود قصة ربو سابقة لدى المريض [140] .

الفصل الثالث: تقنية استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI

- يعدُّ كلا من الربو وال COPD من الأمراض الرئوية المزمنة ذات الطبيعة الالتهابية في الطرق الهوائية التي تؤدي الى نسبة مهمة من الإمراضيات والوفيات في المجتمع [141-143]، حيث أنه من المتوقع أن يصبح ال COPD السبب الثالث للوفيات عالمياً بحلول عام 2030 وفقاً للإحصائيات الواردة من منظمة الصحة العالمية [144] في حين يعتبر الربو من الأسباب الهامة لأمراض الصحة العامة إذ إنّه يصيب ما يقارب 300 مليون شخص عالمياً [145] .
- يعدُّ إيصال الدواء بشكل مباشر للطرق الهوائية وتوضعه وامتصاصه منها الطريقة المثالية للسيطرة على الحالة الالتهابية عند مرضى الربو وCOPD وإنقاص الآثار الجانبية للدواء [146] وهذا ما تقدمه الأدوية الإنشاقية التي تعتبر تقدم كبير في مجال العلاج للأمراض الرئوية المزمنة، ويمثل هذا النمط من الأدوية تحدٍّ كبير للشركات الدوائية والأطباء والمرضى ، إذ إنّ هذه الأدوية تتطلب استخدام أجهزة معقدة وتناسق جيد عند المستخدم وبراعة كبيرة للوصول الى الاستخدام الجيد والايصال الفعال المادة الدوائية.
- يوجد العديد من الأشكال المتوفرة للأدوية الإنشاقية منها: البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI والبخاخات ذات المسحوق الجاف DPI والبخاخات ذات المزيج الناعم SFI، ويوجد شكل آخر وهو العلاج بأدوية الإرذاذ ولكن لها دور قليل في العلاج الضابط وتستخدم بشكل أكبر في الحالات الإسعافية [147].
- تحتوي أجهزة MDI على دواء مضغوط داخل العلبة مختلط مع مواد قابلة للدفع وتوليد الطاقة تدعى Propellant التي تؤمن انتشار المادة الدوائية على شكل جزيئات صغيرة الحجم (بقطر حوالي 5 ميكروميتر) الى الطرق التنفسية الصغيرة، كما تحتوي على صمام ضابط للجرعة وعلى سويقة وعلى مشغل مسؤول عن إطلاق الجرعة (كما هو موضح بالشكل 8)، الخليط الموجود بالعلبة يكون عادة على صورة سائل أما في الأجهزة القديمة فقد كان على صورة معلّق [148].
- يعدُّ العلاج بأجهزة الاستنشاق المضغوطة ذات الجرعة المضبوطة MDI من أشيع أجهزة الاستنشاق المستخدمة التي تتطلب تناسق كبير بالخطوات اللازمة لأخذها [149].



الشكل (8) مكونات البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI

- وضعت توصيات عامة لتحديد طريقة الاستخدام الصحيحة للأدوية الإنشاقية على اختلاف أنواعها [151] [150]، والخطوات الصحيحة لاستخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI هي: (الشكل 9)

1) رج العلبة 4 أو 5 مرات إذا كانت المادة الدوائية على شكل معلق.
2) إزالة الغطاء.
3) تجهيز الدواء للاستخدام (مراجعة التعليمات الخاصة بالمريض عند الحاجة).
4) اجراء زفير بطيء بأكبر قدر من الراحة حتى افراغ الرئتين من الهواء.
5) الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي.
6) وضع البخاخ في الفم بين الأسنان واللسان مسطح بحيث يكون تحت القطعة الفموية.
7) التأكد من اطباق الشفاه المحكم على القطعة الفموية.
8) البدء بالشهيق ببطء من خلال الفم وبنفس الوقت الضغط على القطعة الخاصة بإطلاق الجرعة.
9) الاستمرار بأخذ شهيق عميق وبطيء من خلال الفم حتى امتلاء الرئتين بالهواء، ذلك يستغرق عادة 4–5 ثواني عند البالغين.
10) عند نهاية الشهيق إزالة العلبة من الفم واغلاق الشفاء.
11) مسك النفس قدر الإمكان أو أكثر من 10 ثواني.
12) التنفس بشكل طبيعي.
13) في حال الحاجة الى استخدام بخة دوائية أخرى الانتظار لمدة 60–30 ثانية إعادة الخطوات السابقة.

الشكل(9) تقنية استخدام بخاخات MDI

- وعلى الرغم من التقدم الذي تم احرازه في مجال المعالجة الإنشاقية والتقييم المستمر بالتوصيات الحديثة يبقى هناك العديد من المرضى الذين يفشلون بتحقيق ضبط للمرض [152]. إذ إنّ المعالجة الدوائية الفعالة لا تعتمد فقط على وصفة الطبيب بل تحتاج أيضاً الى مطاوعة المريض على العلاج وإلى اتباع التقنية الصحيحة للدواء الإنشاقي.
- في الواقع فإن أقل من 50 % من المرضى الموضوعين على العلاج بأدوية الربو يأخذون العلاج بالصورة المطلوبة [153]، أضف الى ذلك فإن أكثر من 90 % من المرضى الموضوعين على العلاج بالأدوية الإنشاقية يستخدمونها بطريقة غير صحيحة هذا ما يؤدي الى زيادة نسبة المراضة ونسبة الوفيات وزيادة الاستشفاء وبالتالي زيادة الكلفة الاقتصادية العالمية على النظام الصحي [154-156] .
- يعدُّ التقدم بالعمر [158] [157] والجنس الأنثوي [159] والمستوى التعليمي المنخفض والحالة الاقتصادية الاجتماعية المنخفضة [160] وصعوبة وصول المريض الى وحدة العناية الطبية الأولية [161] ومن العوامل التي تنبئ بزيادة معدل الأخطاء عند استخدام بخاخات MDI.

هناك القليل من الدراسات في الشرق الأوسط عن تقييم تقنية استخدام البخاخات والعديد من الدراسات العالمية للمجتمعات الأخرى لذلك تمت هذه الدراسة لمقارنة النتائج مع النتائج العالمية.

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة اجراءه

1. خلفية البحث وأهميته:

يعدُّ مرض الربو من الأمراض ذات معدلات الوقوع العالية عالمياً في الدول المتقدمة والدول النامية إذ تقدر ب 9.3 % عند الأطفال و8 % عن البالغين، وهي في ارتفاع مع مرور الوقت، مع نسبة إمراضيات ووفيات هامة.

كذلك فإن الداء الرئوي الإنسدادي المزمن COPD يعدُّ من الأمراض المنتشرة في المجتمع مع نسبة وقوع تقدر ب 11.7% وهو مسؤول عن نسبة وفيات وإمراضيات هامة عالمياً ما يجعل هذا المرض يشكل عبء اقتصادي واجتماعي كبير، إذ إنه يعد السبب الرابع للوفيات عالمياً.

العلاج الأساسي عند مرضى الربو والداء الرئوي الإنسدادي المزمن يكون بالأدوية الإنشاقية التي تضمن وصول المادة الدوائية وصولاً مباشر الى الرئتين والذي يضمن تأثير أسرع وفعالية أعلى وأعراض جانبية أقل.

وتعد البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI أشيع أنواع الأدوية الإنشاقية وأكثرها استخداماً وكذلك فهي أكثرها صعوبة بالاستخدام، إذ إنها تتطلب مزامنة ودقة في أثناء استخدامها، لذلك فإن حدوث الأخطاء في أثناء استخدامها شائع جداً والذي يرتبط بعدم إيصال المادة الدوائية الى الرئتين وبالتالي ضبط ضعيف للأعراض ونتائج سيئة للمرض.

ومن العوامل المهمّة المؤثرة بسوء استخدام البخاخات التقدم في العمر والجنس والمستوى التعليمي المنخفض وهذه الأخيرة تختلف اختلافاً كبيراً بين المجتمعات والشعوب ما يؤدي إلى اختلاف نتائج الدراسات حسب المجتمع، وبسبب قلة الدراسات المجراة في منطقة الشرق الأوسط أُجريت هذه الدراسة على عينة مأخوذة بطريقة الإعتيان العشوائي البسيط من المرضى المراجعين لمستشفيات وزارة التعليم العالي بدمشق (الأسد والمواساة الجامعيين).

2. هدف البحث:

- تحديد الخصائص الديموغرافية والسريرية ومقارنتها عند مرضى الربو والداء الرئوي الإنسدادي المزمن الموضوعين على العلاج بالبخاخات ذات الجرعة المضبوطة.
- تحديد الأخطاء الشائعة في استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة.
- دراسة العوامل المؤثرة في حدوث هذه الأخطاء.

3. عينة البحث:

تألفت عينة البحث من 150 مريض من مرضى الربو والداء الرئوي الإنسدادي المزمن الموضوعين على العلاج بالبخاخات ذات الجرعة المضبوطة والمراجعين لمستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق بالمدّة بين شباط 2020 _ شباط 2021.

معايير الاشتمال في الدراسة:

I. المرضى المشخصين ربو أو داء رئوي انسدادي مزمن وفق المعايير العالمية المتبعة.
II. المرضى الموضوعين على علاج بالبخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDIs.
III. المرضى الذين أعمارهم أكثر من 15 سنة.
IV. الموافقة على المشاركة في البحث.
V. عدم وجود أي من معايير الاستبعاد.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

I. مرضى الربو أو الداء الرئوي الإنسدادي المزمن الموضوعين على علاجات بغير البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDIs.
II. المرضى الذين أعمارهم أقل أو يساوي من 15 سنة.
III. رفض المريض الدخول في الدراسة.
IV. عدم اكتمال البيانات اللازمة.

وقد تم استبعاد 5 مرضى لعدم اكتمال البيانات اللازمة وبقي 145 مريض تم اجراء الدراسة الإحصائية عليهم

4. مواد وطريقة البحث:

- تصميم البحث: دراسة مقطعية مستعرضة (cross-sectional study)
- مكان البحث: عيادة وشعبة أمراض الجهاز التنفسي في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق.
- مدة البحث: شهر شباط 2020 حتى شهر شباط 2021

جُمعت البيانات في هذه الدراسة جمعاً مقطعياً مستعرض وكان جميع المشاركين في البحث على دراية تامة بالإجراء وقد أُخذت موافقتهم الخطية المستنيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية (الشكل 6) لم تواجه هذه الدراسة تحديات أخلاقية خطيرة إذ إنّ أخذ قصة مرضية سريرية هو اجراء روتيني.

5. مراحل العمل:

❖ القصة السريرية:

أُخذت قصة مرضية سريرية مفصلة تتضمن معلومات العمر والجنس والسوابق المرضية (ربو، داء رئوي انسدادي مزمن) والدوائية (الأدوية الإنشاقية وموسعات القصبات ومضادات الالتهاب غير الإنشاقية) والشخصية (التدخين بأنواعه وقصة تعرض للأدخنة أو الأغبرة العضوية وغيرها...) والجراحية، والأعراض السريرية.

❖ جمع بيانات سابقة:

جُمعت بيانات سابقة تثبت وجود تشخيص ربو أو داء رئوي انسدادي مزمن التي تتضمن وظائف رئة مع اختبار عكوسية وفق المعايير المتبعة ب GINA [1] بالنسبة لمرضى الربو والمعايير المتبعة ب GOLD [105] بالنسبة لمرضى الداء الرئوي الإنسدادي المزمن المذكورة أعلاه من ثمّ تم تقسيم المرضى الى مرضى ربو و COPD.

❖ تقييم تقنية استخدام البخاخات:

قُيّمت تقنية استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة عند مرضى الربو والداء الرئوي الإنسدادي المزمن بالطلب من المريض بأخذ بخة واحدة ومقارنة الخطوات التي اتبعها المريض مع الخطوات الموصى بها وتحديد الخطوات التي أخطأ بها المريض.

❖ دراسة بعض العوامل التي قد تؤثر على التقنية الصحيحة:

سُئِل المريض عن المستوى التعليمي الذي وصل اليه وعن وجود شهادة جامعية حاصل عليها، كما سُئِل عن وجود تعليم سابق للتقنية الصحيحة لأخذ البخاخ من قبل مختص وعن مدة استخدام البخاخ.

❖ تصميم الدراسة:

الدراسة هي مقطعية مستعرضة تكون فيها نقطة النهاية عند جمع البيانات المطلوبة جميعها وتقييم تقنية استخدام البخاخ لدى كل مريض وتحديد الخطوات الخاطئة ودراسة بعض العوامل التي يعتقد أنها تؤثر على هذه التقنية.

6. طرق التحليل الاحصائي:

استخدمت الأساليب الإحصائية الآتية:

1. الإحصاءات الوصفية لمتغيرات البحث والتوزيعات التكرارية النسبية.
2. اختبار الاقتران/العلاقة Chi-square.

تم اعتماد تقدير الفروقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، من ثمّ يمكن إعطاء القرار بقيمة P-value=sig (ذات أهمية إحصائية) على النحو الآتي: في حال كانت قيمة الدلالة الإحصائية 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.

الموافقة المستنيرة للاشتراك في البحث العلمي:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن تقنية استخدام البخاخات عند مرضى الربو وال COPD في مستشفيي الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق.

بناء على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث، ولكم مطلق الحرية في رفض أو قبول ذلك. لكن قبل اتخاذ قراركم نرجو منكم قراءة المعلومات التالية:

سيتم الاضطلاع على معلومات من ملفكم الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.

لن تُنشر أي معلومات متعلقة بكم ذات طابع شخصي.

في حال الموافقة على الدخول في الدراسة ستتابع حالتكم واستخدام المعلومات الموجودة في الملف الطبي ضمن الدراسة وسؤالكم عن بعض المعلومات إن لم تكن واردة في الملف.

إنّ غياب الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على تدبير المرض بإقامتكم في المشفى ستُعتمد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً في المشفى.

لقد قرأت المعلومات الواردة أدناه وكانت لدي الفرصة لأطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على الدخول في الدراسة.

اسم المشترك وتوقيعه **اسم الطبيب وتوقيعه**

الشكل (10) نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث

الاستمارة

1) اسم المريض:

العمر:

الجنس:

2) تاريخ المراجعة:

3) الشهادة الجامعية:

☐ نعم نوع الشهادة: _____

☐ لا يوجد

4) التدخين:

☐ نعم (باكيت سنة)

☐ لا

5) تشخيص المريض:

☐ ربو

☐ COPD

6) العمر الذي بدأ عنده باستخدام البخاخ:

( ) سنة

7) مدة استخدام البخاخ:

( ) سنة

8) هل يوجد تعليم سابق لتقنية الاستخدام الصحيح للبخاخ من قبل مختص:

☐ نعم

☐ لا

خطوات استخدام البخاخ ذات الجرعة المضبوطة:

1) هز العلبة 4 أو 5 مرات:

☐ نعم ☐ لا

2) إزالة الغطاء:

☐ نعم ☐ لا

3) اجراء زفير بطيء بأكبر قدر من الراحة حتى افراغ الرئتين من الهواء:

☐ نعم ☐ لا

4) الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي:

☐ نعم ☐ لا

5) وضع البخاخ في الفم بين الأسنان واللسان مسطح بحيث يكون تحت القطعة الفموية:

☐ نعم ☐ لا

6) التأكد من اطباق الشفاه المحكم على القطعة الفموية:

☐ نعم ☐ لا

7) البدء بالشهيق ببطء من خلال الفم وبنفس الوقت الضغط على القطعة الخاصة بإطلاق الجرعة:

☐ نعم ☐ لا

8) الاستمرار بأخذ شهيق عميق وبطيء من خلال الفم حتى امتلاء الرئتين بالهواء:

☐ نعم ☐ لا

9) عند نهاية الشهيق إزالة العلبة من الفم واغلاق الشفاء

☐ نعم ☐ لا

10) مسك النفس لمدة 10 ثواني او قدر الامكان بحيث لا تقل عن 4 ثواني:

☐ نعم ☐ لا

11) الانتظار لمدة 30-60 ثانية في حال الحاجة الى استخدام بخة دوائية أخرى:

☐ نعم ☐ لا

الشكل (11) نموذج الاستمارة المستخدمة في البحث العلمي

الفصل الثاني: نتائج البحث

1) العمر والجنس والشهادة الجامعية:

جدول (8) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب الجنس والفئة العمرية والشهادة الجامعية			
		العدد	النسبة المئوية
الجنس	ذكر	64	44.1%
	أنثى	81	55.9%
	Total	145	100.0%
فئات عمرية	اقل من 20 سنة	16	11.0%
	20 الى 50 سنة	73	50.3%
	أكثر من 50 سنة	56	38.6%
	Total	145	100.0%
الشهادة الجامعية	جامعية	77	53.1%
	غير جامعية	68	46.9%
	Total	145	100.0%

يبين الجدول (8) التوزع النسبي لعينة الدراسة من حيث **الجنس** إذ وجد أن 55.9 % من العينة نساء و 44.1 % ذكور.

ومن حيث **الفئة العمرية** نجد أن 11.0 % اقل من 20 سنة و 50.3 % من 20–50 سنة و 38.6 % أكثر من 50 سنة.

ومن حيث **الشهادة الجامعية** فإن 53.1 % يحملون شهادة جامعية و 46.9 % من العينة لا يحملون شهادة جامعية.

2) التدخين:

جدول (9) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب حالة التدخين			
		العدد	% النسبة المئوية
التدخين	نعم	51	35.2%
	لا	94	64.8%
	Total	145	100.0%

يبين الجدول (9) توزع العينة من حيث **التدخين** إذ وجد أن نسبة المدخنين في العينة 35.2 % في حين كان 64.8 % غير مدخن.

3) تشخيص المرض:

جدول (10) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب حالة			
	العدد	نسبة	
تشخيص المريض	ربو	106	73.1%
	COPD	39	26.9%
	Total	145	100.0%

يبين الجدول (10) توزع العينة من حيث **تشخيص المرض** إذ وجد أنّ 73.1 % لديهم ربو و26.9 % لديهم COPD.

4) العمر الذي بدأ عنده المريض باستخدام البخاخ:

جدول (11) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب العمر عند بدء استخدام البخاخ		
	العدد	نسبة مئوية
اقل من 5 سنوات	4	2.8%
سنوات 6-10	8	5.5%
سنة 10-15	11	7.6%
سنة 15-20	15	10.3%
21+	107	73.8%
Total	145	100.0%

يبين الجدول (11) توزع العينة من حيث **العمر عند بدء به المريض باستخدام البخاخ** قُسمت العينة الى فئات عمرية إذ وجد أن الفئة العمرية التي بدأت باستخدام البخاخ 21 سنة فأكثر هي الأعلى بنسبة 73.8 % و10.3 % للفئة من 15-20 سنة و7.6 % للفئة من 10-15 سنة و5.5 % للفئة من 6-10 سنة و2.8 % للفئة أقل من 5 سنوات.

5) مدة استخدام البخاخ:

جدول (12) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب مدة استخدام البخاخ			
		العدد	نسبة مئوية
مدة استخدام البخاخ	اقل من 5 سنوات	99	68.3%
	سنوات 6-10	31	21.4%
	أكثر من 10 سنوات	15	10.3%
	Total	145	100.0%

يبين الجدول (12) التوزع النسبي للعينة من حيث **مدة استخدام البخاخ** إذ وجد أن 68.3 % يستخدمون البخاخ لمدة أقل من 5 سنوات و 21.4 % من 6-10 سنوات و 10.3 % أكثر من 10 سنوات.

6) تعليم سابق من للتقنية الصحيحة من قبل مختص:

جدول (13) التوزع النسبي لوجود تعليم سابق للتقنية			
		العدد	نسبة مئوية
هل يوجد تعليم سابق لتقنية الاستخدام الصحيح	نعم	65	44.8%
	لا	80	55.2%
	Total	145	100.0%

يبين الجدول (13) التوزع النسبي للعينة من حيث **وجود تعليم سابق للتقنية الصحيحة من قبل مختص** إذ وجد أنّ 55.2 % لا يوجد تعليم سابق، في حين كان 44.8% لديهم تعليم سابق.

7) خطوات استخدام البخاخ:

جدول (14) التوزع النسبي لعينة الدراسة حسب خطوات استخدام البخاخ			
		العدد	%
هز العلبة 4 أو 5 مرات	نعم	127	87.6%
	لا	18	12.4%
	Total	145	100.0%
إزالة الغطاء	نعم	144	99.3%
	لا	1	0.7%
	Total	145	100.0%
اجراء زفير بطيء بأكبر قدر ممكن حتى افراغ الرئتين من الهواء	نعم	69	47.6%
	لا	76	52.4%
	Total	145	100.0%
الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي	نعم	140	96.6%
	لا	5	3.4%
	Total	145	100.0%
وضع فوهة البخاخ في الفم بين الأسنان واللسان مسطح	نعم	132	91.0%
	لا	13	9.0%
	Total	145	100.0%
التأكد من اطباق الشفاه المحكم على القطعة الفموية للبخاخ	نعم	109	75.2%
	لا	36	24.8%
	Total	145	100.0%
البدء بالشهيق ببطء من خلال الفم وبنفس الوقت الضغط على القطعة	نعم	77	53.1%
	لا	68	46.9%
	Total	145	100.0%
الاستمرار بأخذ شهيق عميق وبطيء من خلال الفم حتى امتلاء الرئتين بالهواء	نعم	78	53.8%
	لا	67	46.2%
	Total	145	100.0%
عند نهاية الشهيق إزالة العلبة من الفم واغلاق الشفاء	نعم	129	89.0%
	لا	16	11.0%
	Total	145	100.0%
مسك النفس لمدة 10 ثواني او قدر الامكان بحيث لا تقل عن 6 ثواني	نعم	75	51.7%
	لا	70	48.3%
	Total	145	100.0%
في حال الحاجة الى استخدام بخة دوائية أخرى الانتظار لمدة 30 – 60 ثانية	نعم	53	36.6%
	لا	92	63.4%
	Total	145	100.0%

يبين الجدول (14) التوزع النسبي للعينة من حيث **خطوات التعامل مع البخاخ** وكانت كالآتي:

- من (هز العلبة 4 أو 5 مرات) وجد أن 87.6 % يقومون بهز العلبة و12.4 % لا يقمون بذلك
- من (إزالة الغطاء) نجد أن 99.7 % يقمون بإزالة الغطاء
- من (اجراء زفير بطيء بأكبر قدر من الراحة حتى افراغ الرئتين من الهواء) وجد أن 47.6 % يفعلون ذلك والنسبة الأعلى 52.4 % لا يقمون بإجراء زفير بطيء
- من (الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي) وجد أن 96.4 % يقومون بالإبقاء على الوضع العامودي للعلبة و 3.4 % لا يبقون عليه
- من (وضع البخاخ في الفم بين الأسنان واللسان مسطح بحيث يكون تحت القطعة الفموية) وجد أن 91 % يضعون البخاخ بين اللسان والاسنان و 9 % لا يفعلون ذلك
- من (التأكد من اطباق الشفاه المحكم على القطعة الفموية) وجد أن 75.2 % يتأكدون من اطباق الشفاه الكامل على القطعة الفموية و 24.8 % لا يتأكدون من ذلك
- من (البدء بالشهيق ببطء من خلال الفم وبنفس الوقت الضغط على القطعة) وجد أن 53.1 % يبدؤون بأخذ شهيق ببطء و 46.9 % لا يفعلون ذلك.
- من (الاستمرار بأخذ شهيق عميق وبطيء من خلال الفم حتى امتلاء الرئتين بالهواء) نجد أن 53.8 % يستمرون بذلك و46.2 % لا يستمرون بذلك.
- من (عند نهاية الشهيق إزالة العلبة من الفم واغلاق الشفاه) نجد أن 89 % نعم يفعلون و11 % لا يفعلون ذلك.
- من (مسك النفس لمدة 10 ثواني او قدر الامكان بحيث لا تقل عن 4 ثواني) نجد أن 51.7 % و48.3 % لا يفعلون ذلك.
- و (في حال الحاجة الى استخدام بخة دوائية أخرى الانتظار لمدة 30 – 60 ثانية) نجد أن 36.6 % نعم يفعلون ذلك وهي الأقل و63.4 % لا يفعلون ذلك.

8) اتباع جميع الخطوات بشكل صحيح:

جدول (15) التوزع النسبي للعينة حسب اتباع جميع الخطوات		
	العدد	**النسبة المئوية %**
جميع الخطوات صحيحة	**49**	**33.8**
لا يتبع جميع الخطوات	**96**	**66.2**
total	**145**	**100**

يبين الجدول (15) التوزع النسبي لعينة الدراسة من حيث **اتباع جميع الخطوات بشكل صحيح من قبل المريض** إذ وجد أن 33.8 % فقط من المرضى يتبعون الخطوات الصحيحة جميعها الموصى بها في حين أن 66.2 % يخطئون بخطوة واحدة على الأقل.

9) دراسة العلاقة بين الشهادة الجامعية واستخدام البخاخ:

جدول (16) العلاقة بين الشهادة الجامعية وخطوات استخدام البخاخ

			الشهادة الجامعية		Total	Pearson Chi-Square	p-value
			جامعية	غير جامعية			
هز العلبة 4 أو 5 مرات	نعم	العدد	72	55	127	5.293[a]	0.021
		%	56.7%	43.3%	100.0%		
	لا	العدد	5	13	18		
		%	27.8%	72.2%	100.0%		
إزالة الغطاء	نعم	العدد	76	68	144	.889[a]	0.023
		%	52.8%	47.2%	100.0%		
	لا	العدد	1	0	1		
		%	100.0%	0.0%	100.0%		
اجراء زفير بطيء بأكبر قدر ممكن حتى افراغ الرئتين من الهواء	نعم	العدد	44	25	69	6.012[a]	0.014
		%	63.8%	36.2%	100.0%		
	لا	العدد	33	43	76		
		%	43.4%	56.6%	100.0%		
الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي	نعم	العدد	73	67	140	1.504[a]	0. 022
		%	52.1%	47.9%	100.0%		
	لا	العدد	4	1	5		
		%	80.0%	20.0%	100.0%		
وضع البخاخ في الفم بين الأسنان واللسان مسطح بحيث يكون تحتها	نعم	العدد	75	57	132	8.158[a]	0.004
		%	56.8%	43.2%	100.0%		
	لا	العدد	2	11	13		
		%	15.4%	84.6%	100.0%		
	نعم	العدد	64	45	109	5.552[a]	0.018

التأكد من اطباق الشفاه المحكم على القطعة الفموية		%	58.7%	41.3%	100.0%		
	لا	العدد	13	23	36		
		%	36.1%	63.9%	100.0%		
البدء بالشهيق ببطء من خلال الفم وبنفس الوقت الضغط على القطعة	نعم	العدد	55	22	77	22.140[a]	0.000
		%	71.4%	28.6%	100.0%		
	لا	العدد	22	46	68		
		%	32.4%	67.6%	100.0%		
الاستمرار بأخذ شهيق عميق وبطيء من خلال الفم حتى امتلاء الرئتين بالهواء	نعم	العدد	58	20	78	30.624[a]	0.000
		%	74.4%	25.6%	100.0%		
	لا	العدد	19	48	67		
		%	28.4%	71.6%	100.0%		
عند نهاية الشهيق إزالة العلبة من الفم واغلاق الشفاء	نعم	العدد	76	53	129	15.853[a]	0.000
		%	58.9%	41.1%	100.0%		
	لا	العدد	1	15	16		
		%	6.3%	93.8%	100.0%		
مسك النفس لمدة 10 ثواني او قدر الامكان بحيث لا تقل عن 6 ثواني	نعم	العدد	53	22	75	19.243[a]	0.000
		%	70.7%	29.3%	100.0%		
	لا	العدد	24	46	70		
		%	34.3%	65.7%	100.0%		
في حال الحاجة الى استخدام بخة دوائية أخرى الانتظار لمدة 30-60 ثانية ثم إعادة الخطوات	نعم	العدد	37	16	53	9.363[a]	0.002
		%	69.8%	30.2%	100.0%		
	لا	العدد	40	52	92		
		%	43.5%	56.5%	100.0%		

يبين

الجدول (16) العلاقة بين الشهادة الجامعية مع خطوات استخدام البخاخ إذ وجد أنّه بالخطوة الأولى نسبة المرضى الذين لديهم أخطاء أعلى هم من ليس لديهم شهادة جامعية 72.2 % مقابل 27.8% ممن لديهم شهادة جامعية، وبالنسبة للخطوة الثانية كان هناك مريض واحد اخطئ بها وكان ممن لديهم شهادة جامعية، وبالنسبة للخطوة الثالثة فقد كان نسبة الأخطاء أعلى ممن ليس لديهم شهادة جامعية بنسبة 56.6 % مقابل 43.4 % ممن لديهم شهادة جامعية، وبالنسبة للخطوة الرابعة فقد كانت نسبة المرضى الذين ارتكبوا أخطاء أعلى عند المرضى الذين لديهم شهادة جامعية بنسبة 80 %، أما بالخطوة الخامسة فقد كانت الأخطاء أعلى عند المرضى الذين ليس لديهم شهادة جامعية بنسبة 84.6 % ، أما بالخطوة السادسة فقد كانت الأخطاء أعلى عند المرضى الذين ليس لديهم شهادة جامعية بنسبة 64.9 %، وبالنسبة

للخطوة السابعة كذلك كانت نسبة الأخطاء أعلى عند المرضى الذين ليس لديهم شهادة جامعية بنسبة 67.6 %، أما بالنسبة للخطوة الثامنة فقد كانت الأخطاء أعلى عند المرضى الذين ليس لديهم شهادة جامعية بنسبة 71.6 % ، وبالخطوة الثامنة كذلك بنسبة 93.8 % ، وبالخطوات العاشرة والحادية عشرة كذلك بالنسب 65.7 % و 56.5 % على التوالي.

من ثم نجد أنّ في 9 خطوات من أصل 11 خطوة كانت الأخطاء اشيع عند المرضى الذين ليس لديهم شهادة جامعية.

10) دراسة العلاقة بين مدة استخدام البخاخ وخطوات الاستخدام:

جدول (17) العلاقة بين مدة استخدام البخاخ وخطوات الاستخدام

			مدة استخدام البخاخ			Total	Pearson Chi-Square	P-value
			اقل من 5 سنوات	6-10 سنوات	10+ سنوات			
هز العلبة 4 أو 5 مرات	نعم	العدد	87	28	12	127	1.015[a]	0.025
		%	68.5%	22.0%	9.4%	100.0%		
	لا	العدد	12	3	3	18		
		%	66.7%	16.7%	16.7%	100.0%		
إزالة الغطاء	نعم	العدد	98	31	15	144	.468[a]	0.031
		%	68.1%	21.5%	10.4%	100.0%		
	لا	العدد	1	0	0	1		
		%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%		
اجراء زفير بطيء بأكبر قدر من الراحة حتى افراغ الرئتين من الهواء	نعم	العدد	38	19	12	69	12.014[a]	0.002
		%	55.1%	27.5%	17.4%	100.0%		
	لا	العدد	61	12	3	76		
		%	80.3%	15.8%	3.9%	100.0%		
الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي	نعم	العدد	95	31	14	140	1.678[a]	0.043
		%	67.9%	22.1%	10.0%	100.0%		
	لا	العدد	4	0	1	5		
		%	80.0%	0.0%	20.0%	100.0%		
وضع البخاخ في الفم بين الأسنان واللسان مسطح	نعم	العدد	91	27	14	132	.781[a]	0.027
		%	68.9%	20.5%	10.6%	100.0%		
	لا	العدد	8	4	1	13		
		%	61.5%	30.8%	7.7%	100.0%		

التأكد من اطباق الشفاه المحكم على القطعة الفموية	نعم	العدد	71	24	14	109	3.368[a]	0.018
		%	65.1%	22.0%	12.8%	100.0%		
	لا	العدد	28	7	1	36		
		%	77.8%	19.4%	2.8%	100.0%		
البدء بالشهيق ببطء من خلال الفم وبنفس الوقت الضغط على القطعة	نعم	العدد	48	23	6	77	7.419[a]	0.024
		%	62.3%	29.9%	7.8%	100.0%		
	لا	العدد	51	8	9	68		
		%	75.0%	11.8%	13.2%	100.0%		
الاستمرار بأخذ شهيق عميق وبطيء من خلال الفم حتى امتلاء الرئتين بالهواء	نعم	العدد	44	27	7	78	17.620[a]	0.000
		%	56.4%	34.6%	9.0%	100.0%		
	لا	العدد	55	4	8	67		
		%	82.1%	6.0%	11.9%	100.0%		
عند نهاية الشهيق إزالة العلبة من الفم واغلاق الشفاء	نعم	العدد	87	28	14	129	.469[a]	0.021
		%	67.4%	21.7%	10.9%	100.0%		
	لا	العدد	12	3	1	16		
		%	75.0%	18.8%	6.3%	100.0%		
مسك النفس لمدة 10 ثواني او قدر الامكان	نعم	العدد	45	19	11	75	5.500[a]	0.064
		%	60.0%	25.3%	14.7%	100.0%		
	لا	العدد	54	12	4	70		
		%	77.1%	17.1%	5.7%	100.0%		
في حال الحاجة الى استخدام بخة دوائية اخرى الانتظار لمدة 30-60 ثانية	نعم	العدد	35	10	8	53	2.129[a]	0.035
		%	66.0%	18.9%	15.1%	100.0%		
	لا	العدد	64	21	7	92		
		%	69.6%	22.8%	7.6%	100.0%		

يبين الجدول (17) العلاقة بين مدة استخدام البخاخ مع خطوات استخدام البخاخ، وجد أنّه في الخطوات جميعها كانت نسبة الأخطاء الأعلى كالآتي:

- عند الفئة التي تستخدم البخاخ مدة **أقل من 5 سنوات** وكانت النسب كالآتي: **66.7%, 100.0% ,80.3%, 80.0% , 61.5% , 77.8%, 75.0% , 82.1% , 75.0%, 77.1%, 69.6%** موزعة على الخطوات من 1 الى 11 على التوالي.
- في حين كانت نسبة الأخطاء عند الفئة التي تستخدم البخاخ مدة 6-10 سنوات كالآتي: **16.7%, 0.0% ,15.8%, 0.0%, 30.8%, 19.4%, 11.8%, 6.0%, 18.8%, 17.1%, 22.8%** موزعة على الخطوات من 1 الى 11 على التوالي.

- في حين كانت نسبة الأخطاء عند الفئة التي تستخدم البخاخ مدة أكثر من 10 سنوات كالآتي: **0.0%, 16.7%, 7.6%, 5.7%, 6.3%, 11.9%, 13.2%, 2.8%, 7.7%, 20.0%, 3.9%,** موزعة على الخطوات من 1 الى 11 على التوالي.

تمثل النسب السابقة عدد المرضى الذين أخطئوا باستخدام البخاخ بالخطوة المرتبطة معها بالنسبة الى عدد المرضى الإجمالي الذي أخطئ بالخطوة نفسها، ومن ثمّ نجد أنه في الخطوات جميعها كانت نسبة الأخطاء الأعلى عند المرضى الذين يستخدمون البخاخ لمدة أقل من 5 سنوات.

11) دراسة العلاقة بين الجنس واستخدام البخاخ:

جدول (18) العلاقة بين الجنس وخطوات استخدام البخاخ

			الجنس		Total	Pearson Chi-Square	P-value
			ذكر	أنثى			
هز العلبة 4 أو 5 مرات	نعم	العدد	40	55	95	5.224	0.008
		%	42.1%	57.9%	100.0%		
	لا	العدد	24	26	50		
		%	48%	52%	100.0%		
إزالة الغطاء	نعم	العدد	64	80	144	0.769	0.032
		%	44.4%	55.6%	100.0%		
	لا	العدد	0	1	1		
		%	0.0%	100.0%	100.0%		
اجراء زفير بطيء بأكبر قدر من الراحة حتى افراغ الرئتين من الهواء	نعم	العدد	27	42	69	1.333	0.027
		%	39.1%	60.9%	100.0%		
	لا	العدد	37	39	76		
		%	48.7%	51.3%	100.0%		
الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي	نعم	العدد	59	81	140	6.55	0.010
		%	42.1%	57.9%	100.0%		
	لا	العدد	5	0	5		
		%	100.0%	0.0%	100.0%		
وضع البخاخ في الفم بين الأسنان واللسان مسطح	نعم	العدد	62	70	132	4.78	0.029
		%	47.0%	53.0%	100.0%		
	لا	العدد	2	11	13		
		%	15.4%	84.6%	100.0%		
التأكد من اطباق الشفاه المحكم على القطعة الفموية	نعم	العدد	45	64	109	1.54	0.022
		%	41.3%	58.7%	100.0%		
	لا	العدد	19	17	36		
		%	52.8%	47.2%	100.0%		

البدء بالشهيق ببطء من خلال الفم وبنفس الوقت الضغط على القطعة	نعم	العدد	34	43	77	0.255	0.029
		%	44.2%	55.8%	100.0%		
	لا	العدد	30	38	68		
		%	44.1%	55.9%	100.0%		
الاستمرار بأخذ شهيق عميق وبطيء من خلال الفم حتى امتلاء الرئتين بالهواء	نعم	العدد	34	44	78	0.21	0.018
		%	43.6%	56.4%	100.0%		
	لا	العدد	30	37	67		
		%	44.8%	55.2%	100.0%		
عند نهاية الشهيق إزالة العلبة من الفم واغلاق الشفاء	نعم	العدد	62	67	129	7.3	0.007
		%	48.1%	51.9%	100.0%		
	لا	العدد	2	14	16		
		%	12.5%	87.5%	100.0%		
مسك النفس لمدة 10ثواني او قدر الامكان	نعم	العدد	30	45	75	1.07	0.029
		%	40.0%	60.0%	100.0%		
	لا	العدد	34	36	70		
		%	48.6%	51.4%	100.0%		
في حال الحاجة الى استخدام بخة دوائية الانتظار لمدة 30-60 ثانية	نعم	العدد	28	25	53	2.56	0.011
		%	52.8%	47.2%	100.0%		
	لا	العدد	36	56	92		
		%	39.1%	60.9%	100.0%		

يبين الجدول (18) العلاقة بين الجنس وخطوات استخدام البخاخ إذ وجد أنه:

- عند الذكور نسبة حدوث الأخطاء كانت كالآتي: **52.8%, 15.4%, 100.0%, 48.7%, 0.0%, 48%** **39.1%, 48.6%, 12.5%, 44.8%, 44.1%,** موزعة على خطوات استخدام البخاخ من 1 الى 11 على التوالي.
- عند الاناث نسبة حدوث الأخطاء كانت كالآتي: **47.2%, 84.6%, 0.0%, 51.3%, 100.0%, 52%** **60.9%, 51.4%, 87.5%, 55.2%, 55.9%,** موزعة على خطوات استخدام البخاخ من 1 الى 11 على التوالي.

وبالتالي وجد أنه في 9 خطوات من أصل 11 كانت نسبة الأخطاء أعلى عند الاناث منها عند الذكور.

12) دراسة العلاقة بين العمر (حسب فئات عمرية) واستخدام البخاخ:

جدول (19) العلاقة بين العمر وخطوات استخدام البخاخ								
			فئات عمرية			Total	Pearson Chi-Square	P-value
			اقل من 20 سنة	20 – 50 سنة	أكثر من 50 سنة			
هز العلبة 4 أو 5 مرات	نعم	العدد	16	67	44	127	20.3	0.001
		%	12.6%	52.7%	34.7%	100.0%		
	لا	العدد	0	6	12	18		
		%	0.0%	33.3%	66.7%	100.0%		
إزالة الغطاء	نعم	العدد	15	73	56	144	8.1	0.015
		%	10.4%	50.7%	38.9%	100.0%		
	لا	العدد	1	0	0	1		
		%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%		
اجراء زفير بطيء بأكبر قدر من الراحة حتى افراغ الرئتين من	نعم	العدد	10	28	31	69	5.67	0.033
		%	14.5%	55.0%	40.5%	100.0%		
	لا	العدد	6	35	35	76		
		%	8.0%	46.0%	46.0%	100.0%		
الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي	نعم	العدد	12	72	56	140	26.7	0.000
		%	8.6%	51.5%	40.0%	100.0%		
	لا	العدد	4	1	0	5		
		%	80.0%	20.0%	0.0%	100.0%		
وضع البخاخ في الفم بين الأسنان واللسان مسطح بحيث يكون تحت	نعم	العدد	15	64	53	132	3.76	0.048
		%	11.4%	48.5%	40.2%	100.0%		
	لا	العدد	1	9	3	13		
		%	7.7%	69.3%	23.1%	100.0%		
التأكد من اطباق الشفاه المحكم على القطعة الفموية	نعم	العدد	13	61	35	109	10.9	0.044
		%	11.9%	56.0%	32.1%	100.0%		
	لا	العدد	3	12	21	36		
		%	8.3%	33.3%	58.4%	100.0%		
البدء بالشهيق ببطء من خلال الفم وبنفس الوقت الضغط على القطعة	نعم	العدد	12	34	31	77	8.466	0.013
		%	15.6%	44.2%	40.3%	100.0%		
	لا	العدد	4	39	25	68		
		%	5.9%	57.3%	36.8%	100.0%		
الاستمرار بأخذ شهيق عميق وبطيء من خلال الفم حتى امتلاء	نعم	العدد	9	43	26	78	11.98	0.035
		%	11.5%	55.0%	33.3%	100.0%		
	لا	العدد	7	30	30	67		
		%	10.4%	44.8%	44.8%	100.0%		
عند نهاية الشهيق إزالة العلبة من الفم واغلاق الشفاء	نعم	العدد	14	62	53	129	6.312	0.001
		%	10.8%	48.2%	41.0%	100.0%		

		16	3	11	2	العدد	لا	
		100.0%	18.8	68.7%	12.5%	%		
0.016	7.939	75	22	45	8	العدد	نعم	مسك النفس لمدة 10 ثواني او قدر الامكان
		100.0%	29.3%	60.0%	10.7%	%		
		70	34	28	8	العدد	لا	
		100.0%	48.6%	40.0%	11.4%	%		
0.000	29.56	53	31	20	2	العدد	نعم	في حال الحاجة الى استخدام بخة دوائية أخرى الانتظار لمدة 30-60 ثانية
		100.0%	58.5%	37.7%	3.8%	%		
		92	25	53	14	العدد	لا	
		100.0%	27.2%	57.6%	15.2%	%		

يبين الجدول (19) العلاقة بين العمر (مقسم الى فئات عمرية) وخطوات استخدام البخاخ حيث وجد:

- بالخطوة الأولى كانت نسبة الأخطاء الأعلى عند الفئة العمرية (أكثر من 50 سنة) بنسبة 66.7 %
- بالخطوة الثانية كانت نسبة الأخطاء الأعلى عند الفئة العمرية (أقل من 20 سنة) بنسبة 100.0 %
- بالخطوة الثالثة كانت نسبة الأخطاء الأعلى متساوية عند الفئتين العمريتين (بين 20 الى 50 سنة) و (أكثر من 50 سنة) بنسبة 46.0 %
- بالخطوة الرابعة كانت نسبة الأخطاء الأعلى عند الفئة العمرية (أقل من 20 سنة) بنسبة 80.0 %
- بالخطوة الخامسة كانت نسبة الأخطاء الأعلى عند الفئة العمرية بين (20 الى 50 سنة) بنسبة 69.3 %
- بالخطوة السادسة كانت نسبة الأخطاء الأعلى عند الفئة العمرية (أكثر من 50 سنة) بنسبة 58.4 %
- بالخطوة السابعة كانت نسبة الأخطاء الأعلى عند الفئة العمرية (بين 20 الى 50 سنة) بنسبة 57.3 %
- بالخطوة الثامنة كانت نسبة الأخطاء الأعلى متساوية عند الفئتين العمريتين (بين 20 الى 50 سنة) و (أكثر من 50 سنة) بنسبة 44.8 %
- بالخطوة التاسعة كانت نسبة الأخطاء الأعلى عند الفئة العمرية (بين 20 الى 50 سنة) بنسبة 68.7 %
- بالخطوة العاشرة كانت نسبة الأخطاء الأعلى عند الفئة العمرية (أكثر من 50 سنة) بنسبة 48.6 %
- بالخطوة الحادية عشر كانت نسبة الأخطاء الأعلى عند الفئة العمرية (بين 20 الى 50 سنة) بنسبة 57.6 %

لم نجد زيادة حدوث الأخطاء في فئة عمرية معينة مقارنة بباقي الفئات حيث توزعت أعلى نسب حدوث الأخطاء في الخطوات على الفئات العمرية كالآتي (خطوتين على الفئة العمرية أقل من 20 سنة، أربع خطوات على الفئة العمرية 20 الى 50 سنة، ثلاث خطوات على الفئة العمرية أكثر من 50 سنة، خطوتين متساوية بين الفئتين 50-20 سنة و أكثر 50 سنة).

13) دراسة العلاقة بين وجود تعليم سابق مع خطوات استخدام البخاخ:

الجدول (20) العلاقة بين وجود تعليم سابق وخطوات استخدام البخاخ							
			وجود تعليم سابق				
			نعم	لا	Total	Pearson Chi-Square	P-value
هز العلبة 4 أو 5 مرات	نعم	العدد	40	60	100	2.094[a]	0.010
		%	40%	60%	100.0%		
	لا	العدد	20	25	45		
		%	44.5%	55.5%	100.0%		
إزالة الغطاء	نعم	العدد	65	79	144	4.787[a]	0.021
		%	45.1%	54.9%	100.0%		
	لا	العدد	0	1	1		
		%	0.0%	100.0%	100.0%		
اجراء زفير بطيء بأكبر قدر من الراحة حتى افراغ الرئتين من الهواء	نعم	العدد	56	32	88	6.945[a]	0.025
		%	63.6%	36.4%	100.0%		
	لا	العدد	9	48	57		
		%	15.8%	84.2%	100.0%		
الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي	نعم	العدد	65	65	130	8.121[a]	0.022
		%	50.0%	50.0%	100.0%		
	لا	العدد	0	15	15		
		%	0.00%	100.0%	100.0%		
وضع البخاخ في الفم بين الأسنان واللسان مسطح	نعم	العدد	53	46	99	7.806[a]	0.045
		%	53.5%	46.5%	100.0%		
	لا	العدد	12	34	46		
		%	25.9%	74.1%	100.0%		
التأكد من اطباق الشفاه المحكم على القطعة الفموية	نعم	العدد	50	30	80	1.082[a]	0.001
		%	62.5%	37.5%	100.0%		
	لا	العدد	15	50	65		
		%	23.1%	76.9%	100.0%		
البدء بالشهيق ببطء من خلال الفم وبنفس الوقت الضغط على القطعة	نعم	العدد	47	22	69	9.771[a]	0.014
		%	68.1%	31.9%	100.0%		
	لا	العدد	18	58	76		
		%	23.6%	76.4%	100.0%		
الاستمرار بأخذ شهيق عميق وبطيء من خلال الفم حتى امتلاء الرئتين بالهواء	نعم	العدد	51	25	76	6.572	0.054
		%	67.1%	32.9%	100.0%		
	لا	العدد	14	55	69		
		%	20.3%	79.7%	100.0%		
	نعم	العدد	58	39	97	2.207[a]	0.023

عند نهاية الشهيق إزالة العلبة من الفم واغلاق الشفاء		%	59.8%	40.2%	100.0%		
	لا	العدد	7	41	48		
		%	14.6%	85.4%	100.0%		
مسك النفس لمدة 10 ثواني او قدر الامكان	نعم	العدد	55	19	74	4.315[a]	0.024
		%	74.3%	25.7%	100.0%		
	لا	العدد	10	61	71		
		%	14.0%	86.0%	100.0%		
في حال الحاجة الى استخدام بخة دوائية أخرى الانتظار لمدة 30-60 ثانية	نعم	العدد	42	33	75	6.056[a]	0.024
		%	56.0%	44.0%	100.0%		
	لا	العدد	23	47	70		
		%	32.8%	67.2%	100.0%		

يبين الجدول (20) العلاقة بين وجود تعليم سابق للتقنية الصحيحة للبخاخ من قبل مختص مع خطوات استخدام البخاخ إذ وجد:

- نسب المرضى الذين يرتكبون أخطاء باستخدام البخاخ والذين تلقوا تعليم سابق كانت كالآتي: **0.00%, 44.5%, 15.8%, 0.00%, 25.9%, 23.1%, 23.6%, 20.3%, 14.6%, 14.0%, 32.8%** موزعة على خطوات استدام البخاخ من واحد الى احدى عشر على التوالي.
- نسب المرضى الذين يرتكبون أخطاء باستخدام البخاخ والذين لم يتلقوا تعليم سابق كانت كالآتي: **55.5%, 100.0%, 84.2%, 100.0%, 74.1%, 76.9%, 76.4%, 79.7%, 85.4%, 86.0%, 67.2%** موزعة على خطوات استخدام البخاخ من واحد الى احدى عشر على التوالي.

وبذلك وجد في جميع الخطوات الإحدى عشر كانت نسبة الأخطاء أعلى في فئة المرضى الذين لم يتلقوا تعليم سابق للتقنية الصحيحة.

14) دراسة العلاقة بين تشخيص المرض وخطوات استخدام البخاخ:

جدول (21) العلاقة بين تشخيص المرض وخطوات استخدام البخاخ							
			تشخيص المريض				
		ربو	COPD	Total	Pearson Chi-Square	P-value
هز العلبة 4 أو 5 مرات	نعم	العدد	91	36	127	1.094[a]	0.029
		%	71.7%	28.3%	100.0%		
	لا	العدد	15	3	18		
		%	83.3%	16.7%	100.0%		
إزالة الغطاء	نعم	العدد	106	38	144	2.737[a]	0.048
		%	73.6%	26.4%	100.0%		
	لا	العدد	0	1	1		
		%	0.0%	100.0%	100.0%		
اجراء زفير بطيء بأكبر قدر من الراحة حتى افراغ الرئتين من الهواء	نعم	العدد	56	13	69	4.345[a]	0.037
		%	81.2%	18.8%	100.0%		
	لا	العدد	50	26	76		
		%	65.8%	34.2%	100.0%		
الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي	نعم	العدد	102	38	140	.125[a]	0.023
		%	72.9%	27.1%	100.0%		
	لا	العدد	4	1	5		
		%	80.0%	20.0%	100.0%		
وضع البخاخ في الفم بين الأسنان واللسان مسطح	نعم	العدد	96	36	132	.106[a]	0.045
		%	72.7%	27.3%	100.0%		
	لا	العدد	10	3	13		
		%	76.9%	23.1%	100.0%		
التأكد من اطباق الشفاه المحكم على القطعة الفموية	نعم	العدد	87	22	109	10.062[a]	0.002
		%	79.8%	20.2%	100.0%		
	لا	العدد	19	17	36		
		%	52.8%	47.2%	100.0%		
البدء بالشهيق ببطء من خلال الفم وبنفس الوقت الضغط على القطعة	نعم	العدد	57	20	77	.071[a]	0.040
		%	74.0%	26.0%	100.0%		
	لا	العدد	49	19	68		
		%	72.1%	27.9%	100.0%		
الاستمرار بأخذ شهيق عميق وبطيء من خلال الفم حتى امتلاء الرئتين بالهواء	نعم	العدد	60	18	78	1.52	0.026
		%	76.9%	23.1%	100.0%		
	لا	العدد	46	21	67		
		%	68.7%	31.3%	100.0%		
عند نهاية الشهيق إزالة العلبة من الفم واغلاق الشفاء	نعم	العدد	93	36	129	.607[a]	0.043
		%	72.1%	27.9%	100.0%		

		16	3	13	العدد	لا	
		100.0%	18.8%	81.3%	%		
0.021	5.352[a]	75	14	61	العدد	نعم	مسك النفس لمدة 10 ثواني او قدر الامكان
		100.0%	18.7%	81.3%	%		
		70	25	45	العدد	لا	
		100.0%	35.7%	64.3%	%		
0.003	9.072[a]	53	22	31	العدد	نعم	في حال الحاجة الى استخدام بخة دوائية أخرى الانتظار لمدة 30-60 ثانية
		100.0%	41.5%	58.5%	%		
		92	17	75	العدد	لا	
		100.0%	18.5%	81.5%	%		

يبين الجدول (21) العلاقة بين تشخيص المرض (ربو أو COPD) مع خطوات استخدام بخاخات MDI إذ وجد:

- نسب المرضى الذين يرتكبون أخطاء باستخدام البخاخ والذين لديهم ربو كانت كالآتي: **65.8%, 0.0%, 83.3%, 80.0%, 76.9%, 52.8%, 72.1%, 68.7%, 81.3%, 64.3%, 81.5%** موزعة على خطوات استخدام البخاخ من واحد الى احدى عشر على التوالي.
- نسب المرضى الذين يرتكبون أخطاء باستخدام البخاخ والذين لديهم COPD كانت كالآتي: **100.0%, 16.7%, 34.2%, 20.0%, 23.1%, 47.2%, 27.9%, 31.3%, 18.8%, 35.7%, 18.5%** موزعة على خطوات استخدام البخاخ من واحد الى احدى عشر على التوالي.

بذلك وجد أن نسبة حدوث الأخطاء باستخدام البخاخ كانت أكثر عند مرضى الربو إذ وجدت بعشر خطوات من أصل أحد عشر.

الفصل الثالث: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية

يعدُّ العلاج بالأدوية الإنشاقية أفضل طريق للعلاج عند مرضى الربو و COPD. وعلى الرغم من التطور التكنولوجي نجد أن أخطاء استخدام هذه الأدوية تبقى من المشاكل الحقيقية للعلاجات الإنشاقية الحالية المتوافر [162-164].

- **نسبة المرضى الذين يخطئون باستخدام البخاخ:**

بدراستنا وجد أن هناك أخطاء كثيرة باستخدام البخاخات إذ وجد أن 33.8 % فقط من المرضى يتبعون الخطوات الصحيحة الموصى بها جميعها في حين أن 66.2 % يخطئون بخطوة واحدة على الأقل. وتختلف نسبة الأخطاء حسب الخطوة المراد استخدامها فهي تتراوح من 0.7 % بالنسبة لخطوة (إزالة الغطاء) الى 63.4 % بالنسبة لخطوة (في حال الحاجة الى بخة دوائية ثانية الانتظار لمدة 30-60 ثانية ثم إعادة الخطوات)

بدراسة أخرى مشابهة تم على 49 مريض ربو و COPD في الامارات العربية المتحدة Yaser M.Al-Worafi [165] وجد أن حوالي 77.6 % من المرضى المشاركين في الدراسة لديهم معرفة قليلة بالتقنية الصحيحة للبخاخ

بدراسة Birsen Ocakli et al [166] التي تمت على 509 مريض ربو و COPD في تركيا وجدت أن هناك كثير من الأخطاء باستخدام البخاخات من نمط MDI (وكان أشيعها 75.8 % من مرضى ال COPD و 68.5 % من مرضى الربو يخطئون بخطوة اجراء الزفير قبل أخذ الشهيق من البخاخ)

- دُرست عوامل عدّة يعتقد أنها تؤثر على التقنية الصحيحة لاستخدام البخاخ عند مرضى الربو وال COPD وبسبب عدم وجود معيار واضح لتحديد مدى صحة التقنية ككل واختلاف المعايير المستخدمة في الدراسات الأخرى هذا ما وجد بدراسة Mahon and colleagues [167] إذ وجد أنّ هنالك ضعف في التعريف المعياري لمصطلح التقنية الصحيحة للبخاخات مع وجود اختلافات بمصطلحات تقييم التقنية فقد اعتُمد في دراستنا هذه على **عدد الخطوات التي أخطئ بها المريض** وتأثير العامل المدروس بتقليل عدد الخطوات الخاطئة التي ارتكبها المريض.

- **العلاقة بين التشخيص والخطوات:**

تشير الدراسات السابقة الى أنه لا يوجد فرق بين مرضى الربو ومرضى ال COPD من ناحية تقنية استخدام البخاخ [168] [169] ، أو من ناحية الأخطاء بهذه التقنية عند مرضى COPD على الرغم من العمر الأكبر لمرضى COPD مقارنة بمرضى الربو ووجود نسبة إمراضيات أعلى لديهم [170-172].

وجد بدراسة Birsen Ocakli et al [166] التركية وجود نسبة أعلى من سوء استخدام البخاخ عند مرضى الربو مقارنة بمرضى COPD.

أما بدراستنا وجد أن نسبة مرضى الربو الذين يخطئون باستخدام البخاخ كانت أعلى إذ وجد أنه من أصل إحدى عشرة خطوة فقد كانت الأخطاء أشيع عند مرضى الربو في عشرة خطوات، ما يشير إلى أن مرض الربو قد يشكل عامل خطر أعلى لحدوث الأخطاء باستخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة، وهذا يتوافق مع ما وجد بالدراسة التركية.

- **العلاقة بين مدة استخدام البخاخ والخطوات:**

بالنظر إلى وجود العديد من الخطوات اللازمة لاستخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI وجد أن هناك احتمالية أعلى لحدوث الأخطاء بتقنية استخدام البخاخ مع قصر مدة المرض ومدة العلاج عند مرضى الربو و COPD، وهذا ما يدعم وجود ارتباط موثق سابقا بين طول مدة المرض من جهة (والذي يقتضي زيارات دورية أكثر للمراكز الصحية وبالتالي إعادة تذكير المريض بالتعليمات المتعلقة باستخدام البخاخ) ووجود تقنية صحيحة لاستخدام البخاخ من جهة أخرى [173-177].

وهذا ما توصلت إليه دراسة Birsen Ocakli et al [166] إذ وجدت ارتباط بين زيادة حدوث الأخطاء باستخدام البخاخ مع قصر مدة المرض منذ تشخيصه وعلاجه.

وبدراستنا تبين أن النسبة الأكبر من الأخطاء تحدث عند المرضى الذين يستخدمون البخاخ لمدة أقل من خمس سنوات مقارنة بالذين يستخدمون البخاخ لمدة أطول، إذ وجد أنه من إحدى عشرة خطوة كان في جميعها نسبة حدوث الأخطاء أعلى عند الفئة التي تستخدم البخاخ مدة أقل من خمس سنوات، وهذا ما يشير الى أنه كلما زادت مدة استخدام البخاخ كلما قلت نسبة الأخطاء وهذا ما يتماشى مع نتائج الدراسات العالمية.

- **دراسة العلاقة بين وجود تعليم سابق مع الخطوات:**

دائما ما تؤكد التقارير السنوية الصادرة عن الجمعيات العالمية لل COPD وهي GOLD [178] وللربو وهي GINA [179] على ضرورة تقييم تقنية استخدام البخاخ عند المرضى بشكل دائم مراراً وتكراراً. وجدت العديد من الدراسات أن وجود مداخلات تعليمية للتقنية الصحيحة تؤدي الى نقص هام في حدوث الأخطاء في أثناء استخدام البخاخات وزيادة في مطاوعة المريض على العلاج [180-184] .

وهذا ما وجد بدراسة June Hong Ahn et al [185] المستقبلية على 261 مريض COPD في كوريا حيث قامت بإخضاع المرضى لجلستين تعليميتين بمدة شهر وتقييم تقنية استخدام البخاخات لديهم قبل وبعد الجلسات إذ وجدت انخفاض هام بمعدل حدوث الأخطاء.

وفي دراستنا وجد أن 44.8 % فقط تلقوا تعليم سابق من قبل مختص في حين 55.2 % لم يتلقوا تعليم سابق والذي انعكس على صحة استخدام البخاخ إذ وُجد في جميع الخطوات البالغ عددها إحدى عشرة خطوة فإن نسبة المرضى الذين لديهم أخطاء أكثر كانت جميعها في فئة المرضى الذين لم يتلقوا تعليم سابق، وهذا ما يشير إلى أن وجود تعليم سابق لدى المريض يقلل من نسبة حدوث الأخطاء في استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة، وهذا يتماشى مع نتائج الدراسات العالمية.

- **دراسة العلاقة بين العمر والجنس مع الخطوات:**

وجد بدراسة gray et al [186] ودراسة Onyedum CC et al [187] أنّه لا يوجد ارتباط بين العمر والجنس من جهة مع حدوث أخطاء باستخدام البخاخات MDI عند مرضى الربو. أما في دراسة Goodman et al [188] و Kyra Bartolo et al [189] فقد وجد أن الذكور يستخدمون البخاخ بشكل أفضل بكثير من الاناث.

بدراستنا وجد أن نسبة الأخطاء أقل عند الذكور مقارنة بالإناث إذ وجد أنه في تسع خطوات من أصل إحدى عشرة خطوة نسبة الأخطاء عند الذكور أقل مما هي عند الإناث، وهذا يتوافق مع دراسة Goodman et al [188].

أما من ناحية العمر فلم نجد تركز مهم للأخطاء في فئة عمرية معينة وتتوزع الأخطاء توزعاً مختلفاً على الفئات العمرية جميعها (خطوتين على الفئة العمرية أقل من 20 سنة، أربع خطوات على الفئة العمرية 20 الى 50 سنة، ثلاث خطوات على الفئة العمرية أكثر من 50 سنة، خطوتين متساوية بين الفئتين 20-50 سنة و أكثر 50 سنة) ما يشير إلى لا وجود تأثير العمر على تقنية استخدام البخاخ، وهذا يتوافق مع الدراسة النيجيرية بأنه لا يوجد ارتباط هام.

- **دراسة العلاقة بين الشهادة الجامعية مع الخطوات:**

من العوامل التي تؤثر على تقنية استخدام البخاخ عند المريض هي المستوى التعليمي لديه، إذ وجد بالدراسات السابقة أن هذه التقنية سيئة بوجود أخطاء أكثر عند المرضى ذوي المستوى التعليمي الأقل [190]، وفي دراسة Onyedum CC et al [187] النيجيرية ودراسة Kyra Bartolo et al [189] المالطية وجدت أن القليل من المرضى الغير متعلمين أو الذين لديهم تعليم أولي قد أتم الخطوات بصورة صحيحة مقارنة بالمرضى الذين لديهم تعليم ثانوي أو ثالثي.

وبدراستنا وجد نتيجة مشابهة للدراسات العالمية حيث وجد أن المرضى الذين لديهم شهادة جامعية لديهم نسبة أخطاء أقل بمعظم خطوات البخاخ مقارنة بالمرضى الذين ليس لديهم شهادة جامعية إذ وجد أن نسبة الأخطاء في تسع خطوات من أصل إحدى عشرة خطوة أقل عند المرضى الذين لديهم شهادة جامعية.

وبدراسة Beerendonk et al [191] التي حددت أن اشيع خطوة التي يحدث بها أخطاء والتي تتطلب مهارة فكرية عالية وهي الخطوة رقم 7 (البدء بالشهيق ببطء من خلال الفم وبنفس الوقت الضغط على القطعة) مقارنة بالخطوة الأشيع التي لا تتطلب مهارة فكرية عالية وهي الخطوة رقم 4 (الإبقاء على البخاخ بالوضع العامودي) ، وبدراستنا وجد أن الخطوة رقم 7 هي من أكثر الخطوات شيوعاَ لحدوث الأخطاء عند المرضى الذين ليس لديهم شهادة جامعية إذ أنه 28.6 % فقط من قام بهذه الخطوة (P-value=0.000) في حين 71.4 % من المرضى الذين لديهم شهادة جامعية قام بهذه الخطوة، وهذا ما يؤكد أن وجود مستوى تعليمي عالي يقلل من حدوث الأخطاء باستخدام البخاخ وخاصة بالخطوات التي تتطلب مهارة فكرية عالية.

الجدول (22) يلخص المقارنة بين نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات الأخرى.

الجدول (22) مقارنة بين نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية					
المتغير	دراستنا	Birsen Ocakli 2018	Onyedum CC 2014	June Hong 2020	Kyra Bartolo 2017
مكان الدراسة	سوريا	تركيا	نيجيريا	كوريا	جزيرة مالطا
حجم العينة	145 مريض (106 ربو، 39 COPD)	509 مريض (328 COPD، 181 ربو)	140 مريض ربو	261 مريض COPD	208 مريض ربو و COPD
تصميم الدراسة	مقطعية مستعرضة	مقطعية مستعرضة	مقطعية مستعرضة	حشدية مستقبلية	مقطعية مستعرضة
العوامل التي وجد لها تأثير بزيادة الأخطاء باستخدام البخاخ	- عدم وجود تعليم سابق (11/11 خطوة) - قصر مدة استخدام البخاخ (11/11 خطوة) - عدم وجود شهادة جامعية (9/11 خطوة) - الجنس الانثوي (9/11 خطوة) - مرضى الربو مقارنة بـCOPD (10/11 خطوة)	- مرضى الربو مقارنة ب COPD (p-value=0.046) - الاناث أكثر من الذكور (P-value=0.006) - قصر مدة المرض (P-value<0.001) - قصر مدة استخدام البخاخ (P-value=0.006)	- مستوى تعليمي منخفض (p-value<0.01) - الذين لديهم أعراض ربوية أكثر تواتراً (p-value<0.01) - الذين لم يتلقوا تعليم سابق من قبل طبيب حصراً (P-value=0.51)	- اخضاع المريض لجلستين تدريبيتين أدت الى خفض نسبة الأخطاء من 43.2% الى 8.8% (p-value<0.001)	- الجنس الانثوي (p-value=0.001) - المستوى التعليمي (p-value=0.003) - استخدام الحجيرة (p-value=0.007) - شرح الخطوات من قبل مختص صحي (p-value=0.001)
المعيار الذي استخدم لتقييم صحة التقنية ككل	عدد الخطوات التي أخطئ بها المريض	تم دراسة بعض الخطوات للبخاخات من نمط MDI ومن نمط DPI	اتباع جميع الخطوات	تم الاعتماد على معيار يسمى FSI-10 (الشعور بالرضى عن استخدام البخاخ)	معياران: عدد الخطوات الصحيحة، عدد الأخطاء بالخطوات الأساسية

الفصل الرابع: المحددات والمعوقات

- **صغر حجم العينة وذلك بسبب انتشار وباء COVID-19 ما أدى ال نقص عدد مرضى الربو وCOPD المراجعين للعيادات الخارجية والمشافي خلال فترة الدراسة.**
- **بدراسة وجود تعليم سابق للمريض لتقنية استخدام البخاخ الصحيحة لا يمكن الجزم بأن الطريقة الملقنة من قبل مختص كانت صحيحة.**
- **الدراسة مقطعية مستعرضة وليست حشدية مستقبلية لم تمكننا من دراسة تأثير غياب الاستخدام الصحيح للبخاخ على ضبط المرض لديه، وذلك بسبب صعوبة متابعة المريض خارج المشفى.**
- **قلة الدراسات المشابهة في منطقتنا ما يصعب مقارنة النتائج، إذ يعتقد بوجود اختلاف بالنتائج باختلاف المجتمعات.**
- **لا يوجد معيار واضح لتقييم التقنية الصحيحة من التقنية الخاطئة (عدد الخطوات الخاطئة مثلاً أو الخطأ ببعض الخطوات) ما يصعب دراسة العوامل المؤثرة على هذه التقنية.**

الفصل الخامس: الاستنتاجات والمقترحات

الاستنتاجات:

- **وجد أن نسبة كبيرة من مرضى الربو وCOPD يرتكبون الأخطاء بخطوات استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة MDI ما قد يؤثر على ضبط المرض لديهم.**
- **العوامل التي وجد أنها قد تؤثر على التقنية الصحيحة لاستخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة هي:**
  1. **وجود تعليم سابق للتقنية الصحيحة**
  2. **وجود مستوى تعليمي عال لدى المريض (يتمثل بشهادة جامعية بدراستنا)**
  3. **مدة استخدام المريض للبخاخ التي كلما كانت أقل كلما زادت نسبة حدوث الأخطاء لدى المرضى**
  4. **الجنس (الاناث أكثر أخطاء من الذكور)**
  5. **التشخيص (مرضى الربو أكثر أخطاء من مرضى COPD)**
- **في حين وجد أن العمر لا يؤثر بشكل هام على تقنية استخدام البخاخات ذات الجرعة المضبوطة.**

المقترحات:

- **يجب تعليم مرضى الربو وCOPD الموضوعين على العلاج بالأدوية الإنشاقية جميعهم على التقنية الصحيحة لاستخدامها مع التقييم الدائم عند كل مراجعة للتقنية المتبعة من قبل المريض وتصحيح الأخطاء ان وجد.**
- **إمكانية تصميم صور توضيحية أو مقاطع مصورة عن التقنية الصحيحة لاستخدام البخاخ بحيث تكون في متناول المريض ومراجعتها بشكل دوري.**
- **إمكانية استخدام حجيرة إنشاقية في حال عدم القدرة على استخدام البخاخ بشكل صحيح.**
- **في حال لا توجد شهادة جامعية لدى المريض (والذي يزيد من خطر الاستخدام الخاطئ للبخاخ) يجب التأكيد بشكل أكبر على المريض أو إمكانية تعليم مرافقين للمريض ذوو مستوى تعليمي أعلى.**
- **اجراء دراسات أكبر وتشمل عينة أكثر في منطقتنا لتأكيد النتائج الحالية مع دراسة عوامل إضافية قد تؤثر على تقنية استخدام البخاخات لدى المريض كوجود عدة أنماط من الأدوية الإنشاقية ووجود قصة عائلية لاستخدام البخاخ وغيرها من العوامل ومقارنة عدم الاستخدام الصحيح للبخاخ مع ضبط المرض.**

Abstract

Background: Asthma and COPD are one of the most frequent diseases worldwide and they comprise a big economic burden. The most common treatment is metered dose inhalers (MDI) which require a very good coordination at the steps. So making errors is common.

Aim: this study was designed to evaluate of inhaler technique in Asthma and COPD patients and determine what factors influence this technique.

Materials and Methods: this was a cross-sectional study conducted at Al-Assad and Al-Mouassat University Hospitals, Damascus, during period between February 2020 _ February 2021. A number of 145 patients with Asthma or COPD who take MDI inhaler were analyzed. Then had assessed their inhaler technique and study few factors that may be influence their technique like prior education and duration of the disease and duration of diagnosis and educational statue of the patient.

Results: the study was done on 145 patients (106 with Asthma and 39 with COPD) found that only 33.8 % (49 patient) was complete all the inhaler steps correctly. The most frequent errors was (whenever need for another inhalation wait for 30-60 seconds) found in 63.4 % then (made slow expiration as much as possible until the lungs are empty) found in 52.4%.
Prior inhaler technique education, duration of MDI use (less than 5 years), educational statue, diagnosis (Asthma patients) and sex (females) are the factors that found to affect significantly the inhaler technique.

Conclusion: so many patients with Asthma and COPD make errors in using MDI inhalers. Prior inhaler technique education, duration of MDI use, the patient educational statue, diagnosis (asthma patient) and sex (females) are factors that found to affect the inhaler technique.

Keywords: Asthma, COPD, MDI, inhaler technique, prior inhaler technique education, educational statue, diagnosis.

المراجع

1. Global initiative for asthma. *Pocket guide for asthma management and prevention*. Available from: http://ginasthma.org/2017-pocket-guide-for asthmamanagement-and-prevention/ Accessed October 8, 2017.
2. Grant EN, Wagner R, Weiss KB: Observations on emerging patterns of asthma in our society. *J Allergy Clin Immunol* 104(2 Pt 2):S1–S9, 1999.
3. 2012 National Health Interview Survey as compiled by the Centers for Disease Control and Prevention on 3/5/2014 and posted at http://www.cdc.gov/asthma/nhis/2012/table4-1.htm.
4. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, et al: The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 7(5):954–960, 1994.
5. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al: International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 8(3):483–491, 1995.
6. Aberg N: Familial occurrence of atopic disease: genetic versus environmental factors. *Clin Exp Allergy* 23(10):829–834, 1993.
7. Ronmark E, Lundback B, Jonsson E, et al: Incidence of asthma in adults—report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Study. *Allergy* 52(11):1071–1078, 1997.
8. Burrows B, Halonen M, Lebowitz MD, et al: The relationship of serum immunoglobulin E, allergy skin tests, and smoking to respiratory disorders. *J Allergy Clin Immunol* 70(3):199–204, 1982.
9. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, et al: Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 320(5):271–277, 1989.
10. Simpson BM, Custovic A, Simpson A, et al: NAC Manchester Asthma and Allergy Study (NACMAAS): risk factors for asthma and allergic disorders in adults. *Clin Exp Allergy* 31(3):391–399, 2001.
11. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, et al: Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 323(8):502–507, 1990.

12. Platts-Mills TA, Sporik R, Ingram JM, et al: Dog and cat allergens and asthma among school children in Los Alamos, New Mexico, USA: altitude 7,200 feet. *Int Arch Allergy Immunol* 107(1–3):301–303, 1995.
13. Huss K, Adkinson NF Jr, Eggleston PA, et al: House dust mite and cockroach exposure are strong risk factors for positive allergy skin test responses in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 107(1):48–54, 2001.
14. Weiss ST, Tager IB, Munoz A, et al: The relationship of respiratory infections in early childhood to the occurrence of increased levels of bronchial responsiveness and atopy. *Am Rev Respir Dis* 131(4):573–578, 1985.
15. Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, et al: Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13. *Am J Respir Crit Care Med* 171(2):137–141, 2005.
16. Stein RT: Long-term airway morbidity following viral LRTI in early infancy: recurrent wheezing or asthma? *Paediatr Respir Rev* 10(Suppl 1):29–31, 2009.
17. Kusel MM, de Klerk NH, Kebadze T, et al: Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 119(5):1105–1110, 2007.
18. Martinez FD, Stern DA, Wright AL, et al: Differential immune responses to acute lower respiratory illness in early life and subsequent development of persistent wheezing and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 102(6 Pt 1):915–920, 1998.
19. Martin RJ, Kraft M, Chu HW, et al: A link between chronic asthma and chronic infection. *J Allergy Clin Immunol* 107(4):595–601, 2001.
20. Johnston SL, Martin RJ: Chlamydophila pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae: a role in asthma pathogenesis? *Am J Respir Crit Care Med* 172(9):1078–1089, 2005.
21. Schildcrout JS, Sheppard L, Lumley T, et al: Ambient air pollution and asthma exacerbations in children: an eight-city analysis. *Am J Epidemiol* 164(6):505–517, 2006.
22. McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, et al: Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med* 357(23):2348–2358, 2007.

23. Gowers AM, Cullinan P, Ayres JG, et al: Does outdoor air pollution induce new cases of asthma? Biological plausibility and evidence; a review. *Respirology* 17(6):887–898, 2012.
24. Duijts L: Fetal and infant origins of asthma. *Eur J Epidemiol* 27(1):5–14, 2012.
25. Xu B, Pekkanen J, Laitinen J, et al: Body build from birth to adulthood and risk of asthma. *Eur J Public Health* 12(3):166–170, 2002.
26. Camargo CA Jr, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, et al: Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am J Clin Nutr* 85(3):788–795, 2007.
27. Devereux G, Turner SW, Craig LC, et al: Low maternal vitamin E intake during pregnancy is associated with asthma in 5-year-old children. *Am J Respir Crit Care Med* 174(5):499–507, 2006.
28. Gilliland FD, Li YF, Peters JM: Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 163(2):429–436, 2001.
29. Jaakkola JJ, Ahmed P, Ieromnimon A, et al: Preterm delivery and asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 118(4):823–830, 2006.
30. Kumar R, Yu Y, Story RE, et al: Prematurity, chorioamnionitis, and the development of recurrent wheezing: a prospective birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 121(4):878–884 e6, 2008.
31. Sears MR, Greene JM, Willan AR, et al: Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 360(9337):901–907, 2002.
32. Bisgaard H, Hermansen MN, Buchvald F, et al: Childhood asthma after bacterial colonization of the airway in neonates. *N Engl J Med* 357(15):1487–1495, 2007.
33. Heintze K, Petersen KU: The case of drug causation of childhood asthma: antibiotics and paracetamol. *Eur J Clin Pharmacol* 69(6):1197–1209, 2013.
34. McBride JT: The association of acetaminophen and asthma prevalence and severity. *Pediatrics* 128(6):1181–1185, 2011.

35. Toren K, Blanc PD: Asthma caused by occupational exposures is common—a systematic analysis of estimates of the population-attributable fraction. *BMC Pulm Med* 9:7, 2009.
36. Prescott SL, Macaubas C, Holt BJ, et al: Transplacental priming of the human immune system to environmental allergens: universal skewing of initial T cell responses toward the Th2 cytokine profile. *J Immunol* 160(10):4730–4737, 1998
37. Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. Curr Opin Pulm Med 2004;10:44-50.
38. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, D'Agostino R, Jr., et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. Am J Respir Crit Care Med 2010;181:315-23.
39. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nat Med 2012;18:716-25.
40. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. Prim Care Respir J 2006;15:20-34.
41. Global initiative for asthma. Pocket guide for asthma management and prevention.

Available from:
https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf
Accessed April 30, 2022. Semergen; 2022.
42. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180: 59-99.
43. Ramnath VR, Clark S, Camargo CA, Jr. Multicenter study of clinical features of sudden-onset versus slower-onset asthma exacerbations requiring hospitalization. Respir Care 2007; 52: 1013-1020.
44. Zheng XY, Orellano P, Lin HL, et al. Short-term exposure to ozone, nitrogen dioxide, and sulphur dioxide and emergency department visits and hospital admissions due to asthma: A systematic review and meta-analysis. Environ Int 2021; 150: 106435.

45. FitzGerald JM, Grunfeld A. Status asthmaticus. In: Lichtenstein LM, Fauci AS, editors. Current therapy in allergy, immunology, and rheumatology. 5th ed. St. Louis, MO: Mosby; 1996. p. p. 63-67.
46. Chan-Yeung M, Chang JH, Manfreda J, et al. Changes in peak flow, symptom score, and the use of medications during acute exacerbations of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 889-893.
47. Global initiative for asthma. Pocket guide for asthma management and prevention.
Available from:
https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf
Accessed April 30, 2022. Semergen; 3(4):131-139, 2022.
48. American Lung Association Epidemiology and Statistics Unit. Trends in COPD (Chronic Bronchitis and Emphysema): Morbidity and Mortality. 2013.
https://www.lung.org/assets/documents/research/copd-trend report.pdf (accessed Oct 2021).
49. Kim V, Crapo J, Zhao H, et al. Comparison between an alternative and the classic definition of chronic bronchitis in COPDGene. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12(3): 332-9.
50. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006; 3(11): e442.
51. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28(3): 523-32.
52. Quach A, Giovannelli J, Cherot-Kornobis N, et al. Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middleaged adults in northern France: The ELISABET study 2011-2013. *Respir Med* 2015; 109(12): 1553-61.
53. Adeloye D, Chua S, Lee C, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and metaanalysis. *J Glob Health* 2015; 5(2): 020415.
54. Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, et al. Gender-specific estimates of COPD prevalence: a systematic review and metaanalysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 13: 1507-14.

55. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J* 2019; 25(1): 47-57.
56. Adeloye D, Chua S, Lee C, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and metaanalysis. *J Glob Health* 2015; 5(2): 020415.
57. Global Burden of Disease Study Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and causespecific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385(9963): 117-71.
58. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006; 27(2): 397-412.
59. World Health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2016 and 2060, online information available here: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections_method.pdf [accessed Oct 2021].
60. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med* 2020; 8(6): 585-96.
61. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; 365(9478): 2225-36.
62. Blanco I, Diego I, Bueno P, Pérez-Holanda S, Casas-Maldonado F, Miravitlles M. Prevalence of α(1) antitrypsin PiZZ genotypes in patients with COPD in Europe: a systematic review. *Eur Respir Rev* 2020; 29(157): 200014.
63. McCloskey SC, Patel BD, Hinchliffe SJ, Reid ED, Wareham NJ, Lomas DA. Siblings of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease have a significant risk of airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(8 Pt 1): 1419-24.
64. Hunninghake GM, Cho MH, Tesfaigzi Y, et al. MMP12, lung function, and COPD in high-risk populations. *N Engl J Med* 2009; 361: 2599-608.
65. Ding Z, Wang K, Li J, Tan Q, Tan W, Guo G. Association between glutathione S-transferase gene M1 and T1 polymorphisms and

chronic obstructive pulmonary disease risk: A meta-analysis. *Clin Genet* 2019; 95(1): 53-62.

66. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. *Thorax* 2015; 70(5): 482-9.
67. Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, et al. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014; 9: 597-611.
68. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1991; 303(6804): 671-5.
69. Todisco T, de Benedictis FM, Iannacci L, et al. Mild prematurity and respiratory functions. *Eur J Pediatr* 1993; 152(1): 55-8.
70. Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D, et al. Clinical and Radiologic Disease in Smokers With Normal Spirometry. *JAMA Intern Med* 2015; 175(9): 1539-49.
71. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet* 2007; 370(9589): 758-64.
72. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agusti A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(1): 3-10.
73. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ, et al. Effects of water-pipe smoking on lung function: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2011; 139(4): 764-74.
74. She J, Yang P, Wang Y, et al. Chinese water-pipe smoking and the risk of COPD. *Chest* 2014; 146(4): 924-31.
75. Gunen H, Tarraf H, Nemati A, Al Ghobain M, Al Mutairi S, Aoun Bacah Z. Waterpipe tobacco smoking. *Tuberk Toraks* 2016; 64(1): 94-6.
76. Tan WC, Lo C, Jong A, et al. Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. *CMAJ* 2009; 180(8): 814-20.

77. Yin P, Jiang CQ, Cheng KK, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet* 2007; 370(9589): 751-7.
78. Tager IB, Ngo L, Hanrahan JP. Maternal smoking during pregnancy. Effects on lung function during the first 18 monthsof life. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 977-83.
79. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, et al. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 191(5): 557-65.
80. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182(5): 693-718.
81. Shin S, Bai L, Burnett RT, et al. Air Pollution as a Risk Factor for Incident Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma. A 15-Year Population-based Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203(9): 1138-48.
82. Liu S, Lim YH, Pedersen M, et al. Long-term air pollution and road traffic noise exposure and COPD: the Danish Nurse Cohort. *Eur Respir J* 2021.
83. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *NEngl J Med* 2004; 351(11): 1057-67.
84. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramirez-Sarmiento A, Anto JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27(3): 542-6.
85. Gan WQ, FitzGerald JM, Carlsten C, Sadatsafavi M, Brauer M. Associations of ambient air pollution with chronic obstructive pulmonary disease hospitalization and mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187(7): 721-7.
86. Ezzati M. Indoor air pollution and health in developing countries. *Lancet* 2005; 366(9480): 104-6.
87. Zhou Y, Zou Y, Li X, et al. Lung function and incidence of chronic obstructive pulmonary disease after improved cooking fuels and kitchen ventilation: a 9-year prospective cohort study. *PLoS Med* 2014; 11(3): e1001621.

88. Sana A, Somda SMA, Meda N, Bouland C. Chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass fuel use in women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res* 2018; 5(1): e000246.
89. Townend J, Minelli C, Mortimer K, et al. The association between chronic airflow obstruction and poverty in 12 sites of the multinational BOLD study. *Eur Respir J* 2017; 49(6).
90. Beran D, Zar HJ, Perrin C, Menezes AM, Burney P, Forum of International Respiratory Societies working group c. Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middleincome countries. *Lancet Respir Med* 2015; 3(2): 159-70.
91. Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, Victor JC, To T. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* 2011; 378(9795): 991-6.
92. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CI, Schouten JP, Bleecker ER, Postma DS. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up.*Thorax* 2003; 58(4): 322-7.
93. de Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(7): 891-7.
94. Fan H, Wu F, Liu J, et al. Pulmonary tuberculosis as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med* 2021; 9(5): 390.
95. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *Int J Infect Dis* 2015; 32: 138-46.
96. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet* 2007; 370(9589): 741-50.
97. World Health Organization. WHO package of essential noncommunicable (PEN) disease interventions for primary health care. Geneva. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO, online document available here:

https://www.who.int/publications/i/item/who-package-of-essential-noncommunicable-(pen)-disease-interventionsfor-primary-health-care [accessed Oct 2021].

98. Miravitlles M, Worth H, Soler Cataluna JJ, et al. Observational study to characterise 24-hour COPD symptoms and their relationship with patient-reported outcomes: results from the ASSESS study. *Respir Res* 2014; 15: 122.
99. Cho SH, Lin HC, Ghoshal AG, et al. Respiratory disease in the Asia-Pacific region: Cough as a key symptom. *Allergy Asthma Proc* 2016; 37(2): 131-40.
100. Medical Research Council Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. A report to the Medical Research Council by their Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. *Lancet* 1965; 1(7389): 775-9.
101. Brusse-Keizer MG, Grotenhuis AJ, Kerstjens HA, et al. Relation of sputum colour to bacterial load in acute exacerbations of COPD. *Respir Med* 2009; 103(4): 601-6.
102. Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000; 117(6): 1638-45.
103. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf

chapter2:page 35

104. Goërtz YMJ, Looijmans M, Prins JB, et al. Fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of the Dutch multicentre, longitudinal, observational FAntasTIGUE study. *BMJ Open* 2018; 8(4): e021745.
105. von Haehling S, Anker SD. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2010; 1(1): 1-5.
106. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147(5):1151-6.

107. Attaway AH, Welch N, Hatipoğlu U, Zein JG, Dasarathy S. Muscle loss contributes to higher morbidity and mortality in COPD: An analysis of national trends. *Respirology* 2020; 26(1): 62-71.
108. Hanania NA, Mullerova H, Locantore NW, et al. Determinants of depression in the ECLIPSE chronic obstructive pulmonary disease cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(5): 604-11.
109. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf
chapter2:page 40
110. Fletcher CM. Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score). *BMJ* 1960; 2: 1662.
111. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J* 2009; 34(3): 648-54.
112. Hurst JR, Wedzicha JA. What is (and what is not) a COPD exacerbation: thoughts from the new GOLD guidelines. *Thorax* 2007; 62(3): 198-9.
113. Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370(9589): 786-96.
114. Seemungal TA, 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; 157(5 Pt 1): 1418-22.
115. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl* 2003; 41: 46s-53s.
116. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010; 363(12): 1128-38.
117. Mullerova H, Maselli DJ, Locantore N, et al. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Chest* 2015; 147(4): 999-1007.
118. Soriano JB, Lamprecht B, Ramirez AS, et al. Mortality prediction in chronic obstructive pulmonary disease comparing the GOLD 2007

and 2011 staging systems: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med* 2015; 3(6):443-50.

119. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005; 60(11): 925-31.
120. Soriano JB, Visick GT, Muellerova H, Payvandi N, Hansell AL. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care. *Chest* 2005; 128(4): 2099-107.
121. National Institute for Health and Care Excellence. Multimorbidity: clinical assessment and management; NICE guideline [NG56]Published date: 21 September 2016. 2016. https://www.nice.org.uk/guidance/ng56 (accessed Oct 2021).
122. Vanfleteren LE, Spruit MA, Groenen M, et al. Clusters of comorbidities based on validated objective measurements and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187(7):728-35.
123. Wagner PD. Possible mechanisms underlying the development of cachexia in COPD. *Eur Respir J* 2008; 31(3): 492-501.
124. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2015; 3(8): 631-9.
125. Brenner DR, Boffetta P, Duell EJ, et al. Previous lung diseases and lung cancer risk: a pooled analysis from the International Lung Cancer Consortium. *Am J Epidemiol* 2012; 176(7): 573-85.
126. Fry JS, Hamling JS, Lee PN. Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating FEV1 decline to lung cancer risk. *BMC Cancer* 2012; 12: 498.
127. Jones PW. Health status and the spiral of decline. *COPD* 2009; 6(1): 59-63.
128. Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D, et al. GOLD 2011 disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2013; 1(1): 43-50.
129. Goossens LM, Leimer I, Metzdorf N, Becker K, Rutten-van Molken MP. Does the 2013 GOLD classification improve the ability to predict

lung function decline, exacerbations and mortality: a post-hoc analysis of the 4-year UPLIFT trial. *BMC Pulm Med* 2014; 14: 163.

130. Kim J, Yoon HI, Oh YM, et al. Lung function decline rates according to GOLD group in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 1819-27.
131. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf
chapter 3:page 101
132. Lahham A, McDonald CF, Holland AE. Exercise training alone or with the addition of activity counseling improves physical activity levels in COPD: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016; 11: 3121-36.
133. Ortega F, Toral J, Cejudo P, et al. Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(5): 669-74.
134. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf
chapter 3:page 104
135. Appleton S, Poole P, Smith B, Veale A, Lasserson TJ, Chan MM. Long-acting beta2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane database of systematic reviews* 2006; 3(3): CD001104.
136. Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FS. Inhaled tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease.*Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD002876.
137. Martinez FJ, Fabbri LM, Ferguson GT, et al. Baseline Symptom Score Impact on Benefits of Glycopyrrolate/Formoterol Metered Dose Inhaler in COPD. *Chest* 2017; 152(6): 1169-78.
138. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 364(12): 1093-103.
139. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, et al. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive

pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. *Lancet Respir Med* 2013;1(7): 524-33.

140. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf

chapter 3:page 105

141. Løkke A, Ahlbeck L, Bjermer L, et al. Expert Nordic perspectives on the potential of novel inhalers to overcome unmet needs in the management of obstructive lung disease. Eur Clin Respir J. 2015; 2(1):29445. doi:10.3402/ecrj.v2.29445.

142. Inhaler Error Steering Committee D, Price D, Bosnic Anticevich S, et al. Inhaler competence in asthma: common errors, barriers to use and recommended solutions. Respir Med. 2013;107(1):37-46. doi:10.1016/j.rmed.2012.09.017.

143. van Dellen QM, Stronks K, Bindels PJE, O¨ ry FG, van Aalderen WMC, PEACE Study Group. Adherence to inhaled corticosteroids in children with asthma and their parents. Respir Med. 2008;102(5):755-763. doi:10.1016/j.rmed.2007.12.005.

144. Rabe KF, Hurd S, 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. 2007;176(6):532-555. doi:10.1164/rccm.200703-456SO.

145. Tavasoli S, Heidarnazhad H, Kazemnejad A.Factors affecting patients' compliance to metered-dose inhaler drugs in two asthma clinics in Tehran, Iran. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2006;5(4):187-193.

146. Molimard M. How to achieve good compliance and adherence with inhalation therapy. Curr Med Res Opin. 2005;21(Suppl 4):S33-S37.

147. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. Chest 2005;127(1):335–71.

148. Everard ML, Devadason SG, Summers QA, Le Souëf PN. Factors affecting total and "respirable" dose delivered by a salbutamol metered dose inhaler. Thorax 1995;50(7):746–9.

149. Aydemir Y. Assessment of the factors affecting the failure to use inhaler devices before and after training. Respir Med. 2015;109(4):451-458.
150. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. Chest; 127: 335–371, 2005.
151. Broeders ME, Sanchis J, Levy ML, et al. The ADMIT series – Issues in inhalation therapy. 2) Improving technique and clinical effectiveness. Prim Care Respir J; 18: 76–82, 2009.
152. Darb`a J, Ram´ırez G, Sicras A, Francoli P, Torvinen S, S´anchez la Rosa RD. The importance of inhaler devices: the choice of inhaler device may lead to suboptimal adherence in COPD patients. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:2335-2345
153. Bender B, Milgrom H. Compliance with asthma therapy: a case for shared responsibility. J Asthma. 1996;33(4):199-202.
154. Lenney J, Innes JA, Crompton GK. Inappropriate inhaler use: assessment of use and patient preference of seven inhalation devices. EDICI. Respir Med. 2000;94(5):496-500.
155. Gayrard P, Orehek J. [Inadequate use of pressurized aerosols by asthmatic patients [author's transl]. Respiration. 1980;40(1):47-52.
156. Crompton GK. Problems patients have using pressurized aerosol inhalers. Eur J Respir Dis Suppl. 1982;119(1):101-104.
157. Melani AS, Zanchetta D, Barbato N, et al. Inhalation technique and variables associated with misuse of conventional metereddose inhalers and newer dry powder inhalers in experienced adults. Ann Allergy Asthma Immunol. 2004;93(5):439-446.
158. Diggory P, Fernandez C, Humphrey A, Jones V, Murphy M. Comparison of elderly people's technique in using two dry powder inhalers to deliver zanamivir: randomised controlled trial. BMJ. 2001;322(7286):577-579.
159. Goodman DE, Israel E, Rosenberg M, Johnston R, Weiss ST, Drazen JM. The influence of age, diagnosis, and gender on proper use of metered-dose inhalers. Am J Respir Crit Care Med. 1994;150(5 Pt 1):1256-1261.

160. Paasche-Orlow MK, Riekert KA, Bilderback A, et al. Tailored education may reduce health literacy disparities in asthma selfmanagement. Am J Respir Crit Care Med. 2005;172(8):980-986.
161. Hartert TV, Windom HH, Peebles RS, Freidhoff LR, Togias A.Inadequate outpatient medical therapy for patients with asthma admitted to two urban hospitals. Am J Med. 1996;100(4):386-394.
162. Epstein S, Maidenberg A, Hallett D, Khan K, Chapman KR.Patient handling of a dry-powder inhaler in clinical practice. Chest 2001;120:1480e4.
163. Chapman KR, Love L, Brubaker H. A comparison of breathactuated and conventional metered-dose inhaler inhalation techniques in elderly subjects. Chest 1993;104:1332e7.
164. Lenney J, Innes JA, Crompton GK. Inappropriate inhaler use: assessment of use and patient preference of seven inhalation devices. Respir Med 2000;94:496e500.
165. Yaser M. Al-Worafi PhD.Evaluation of inhaler technique among patients with asthma and COPD in Yemen. Journal of Taibah University Medical Sciences. 2018;13(5),488-490
166. Birsen Ocali et al. Acomparative analysis of errors in inhaler technique among COPD versus asthma patients. International Journal of COPD 2018: 13 2941-2947
167. Mahon J, Fitzgerald A, Glanville J, Dekhuijzen R, Glatte J, Glanemann S, et al. Misuse and/or treatment delivery failure of inhalers among patients with asthma or COPD: A review and recommendations for the conduct of future research. Respir Med 2017;129:98–116.
168. Chorão P, Pereira AM, Fonseca JA. Inhaler devices in asthma and COPD – an assessment of inhaler technique and patient preferences. *Respir Med*. 2014;108(7):968–975.
169. Press VG, Arora VM, Shah LM, et al. Misuse of respiratory inhalers in hospitalized patients with asthma or COPD. *J Gen Intern Med*. 2011;26(6):635–642.
170. Khassawneh BY, Al-Ali MK, Alzoubi KH, et al. Handling of inhaler devices in actual pulmonary practice: metered-dose inhaler versus dry powder inhalers. *Respir Care*. 2008;53(3):324–328.

171. Souza ML, Meneghini AC, Ferraz E, Vianna EO, Borges MC. Knowledge of and technique for using inhalation devices among asthma patients and COPD patients. *J Bras Pneumol*. 2009;35(9):824–831.
172. Lavorini F, Mannini C, Chellini E, Fontana GA. Optimising inhaled pharmacotherapy for elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease: the importance of delivery devices. *Drugs Aging*. 2016;33(7):461–473.
173. Arora P, Kumar L, Vohra V, et al. Evaluating the technique of using inhalation device in COPD and bronchial asthma patients. *Respir Med*. 2014;108(7):992–998.
174. Yıldız F, Group AS, ASIT Study Group. Factors influencing asthma control: results of a real-life prospective observational asthma inhaler treatment (ASIT) study. *J Asthma Allergy*. 2013;6:93–101.
175. Gracia-Antequera M, Morales Suárez-Varela M. An intervention to improve the inhalatory technique of children and adolescents with asthma. *Allergol Immunopathol*. 1999;27(5):255–260.
176. Al-Jahdali H, Ahmed A, Al-Harbi A, et al. Improper inhaler technique is associated with poor asthma control and frequent emergency department visits. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013;9(1):8.
177. Sen E, Gonullu U, Ekici Z, Kursun N. Assessment of inhaler technique and treatment compliance of hospitalized patients and outpatients in a university hospital. *J Ankara Univ Fac Med*. 2006;59:1–6.
178. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf
chapter4: page 118
179. Global initiative for asthma. Pocket guide for asthma management and prevention. Available from: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf
Chapter 3: page 89
180. Pothirat, C. *et al.* Evaluating inhaler use technique in COPD patients. *Int. J. Chronic Obstruct. Pulm. Dis.* 10, 1291–1298.
181. Crane, M. A., Jenkins, C. R., Goeman, D. P. & Douglass, J. A. Inhaler device technique can be improved in older adults through tailored

education: Findings from a randomised controlled trial. *NPJ Primary Care Respir. Med.* 24, 14034.

182. Goris, S., Tasci, S. & Elmali, F. The effects of training on inhaler technique and quality of life in patients with COPD. *J. Aerosol Med. Pulm. Drug Deliv* 26, 336–344.
183. Usmani, O. S. *et al.* Critical inhaler errors in asthma and COPD: A systematic review of impact on health outcomes. *Respir. Res.* 19, 10. Lee, J. Y. *et al.* Effects of educational interventions for chronic airway disease on primary care. *J. Korean Med. Sci.* 31, 1069–1074.
184. Klijn, S. L. *et al.* Effectiveness and success factors of educational inhaler technique interventions in asthma & COPD patients: A systematic review. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 27, 24.
185. June Hong Ahn et al. The effects of repeated inhaler device handling education in COPD patients: a prospective cohort study. Scientific Reports | (2020) 10:19676.
186. Gray SL, Williams DM, Pulliam CC, Sirgo MA, Bishop AL, Donohue JF. Characteristics predicting incorrect metered-dose inhaler technique in older subjects. Arch Intern Med 1996;156:984-8.
187. Omyedum CC et al. Evaluation of inhaler techniques among asthma patients seen in Nigeria : an observational cross sectional study. Annals of Medical and Health Sciences Research | Jan-Feb 2014
188. Goodman DE, Israel E, Rosenberg M, Johnston R, Weiss ST, Drazen JM. The influence of age, diagnosis, and gender on proper use of metered-dose inhalers. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1256-61.
189. Kyra Bartolo* , Martin Balzan et al. Predictors of correct technique in patients using pressurized metered dose inhalers. Bartolo et al. BMC Pulmonary Medicine (2017) 17:47
190. Sestini P, Cappiello V, Aliani M, Martucci P, Sena A, Vaghi A, *et al*. Prescription bias and factors associated with improper use of inhalers. J Aerosol Med 2006;19:127-36.
191. van Beerendonk I, Mesters I, Mudde AN, Tan TD. Assessment of the inhalation technique in outpatients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease using a metered-dose inhaler or dry powder device. J Asthma 1998;35:273-9.