الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
جامعة دمشق
كليَّة الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

دور مشعر تقييم الداء الرئوي الإنسدادي المزمن CAT SCORES في تحديد شدّة انسداد الطرق الهوائية عند مرضى الداء الرئوي الإنسدادي المزمن المستقرين

The role of COPD Assessment Test score (CAT) in the determining the severity of airflow obstruction in stable COPD patients

بحث علمي أُعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصيّة في أمراض الجهاز التنفسي

بإشراف
المدرس الدكتور
عمار الزين

برئاسة
الأستاذ الدكتور
رائد أبو حرب

إعداد طالبة الدراسات العليا
نورا محمود حديد

٢٠١٩ م

فهرس المحتويات

العنوان : **رقم الصفحة :**

الملخّص 6

Abstract 7

الفصل الأول : المقدّمة النظريّة 8

١- تعريف الداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD..... 9
٢- الوبائيات 10
٣- عوامل الخطر 11
٤- الآلية الإمراضية 12
٥- الفزيولوجيا المرضية 15
٦- التظاهر السريري 17
٧- التشخيص 19
٨- التقييم 22
٩- التقييم المشترك 31

الفصل الثاني : الدراسة العمليّة 34

خلفية البحث و أهميته 35
هدف البحث 36
عينة البحث 37
مواد و طرق إجراء البحث 38
النتائج 45
المناقشة و المقارنة بالنتائج العالمية 58
الاستنتاجات و التوصيات 62
المراجع 63

فهرس الجداول

رقم الجدول : **رقم الصفحة :**

الجدول (١) : عوامل الخطر لحدوث COPD 11

الجدول (٢) : تصنيف شدة الزلة التنفسية وفقاً لنظام mMRC..... 24

الجدول (٣) : اختبار تقييم COPD (COPD Assessment Test) (CAT) باللغة العربية..... 26

الجدول (٤) : مجموعات CAT لشدّة أعراض المريض حسب النقاط 27

الجدول (5) : تصنيف شدّة انسداد الجريان الهوائي في COPD وفقاً لتوصيات GOLD٢٠١٧..... 28

الجدول (٦) : توزع عينة البحث وفقاً لجنس المرضى 46

الجدول (٧) : توزع مرضى عينة البحث وفقاً لفئات شدة انسداد الطرق الهوائية..... 48

الجدول (٨) : توزع مرضى عينة البحث وفقاً لدرجاتهم في اختبار (CAT)..... 49

الجدول (٩) التكرارات و النسب المئوية لتوزع المرضى حسب فئات اختبار **CAT** و فئات **FEV_1**..... 50

الجدول (١٠) نتائج اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين CAT و شدة انسداد الطرق الهوائية..... 51

الجدول (١١) نتائج معامل ارتباط بيرسون لدراسة العلاقة بين درجات المرضى على اختبار (CAT) وبين درجة تقييم شدة انسداد الطرق الهوائية(FEV1) لديهم..... 52

الجدول (١٢) تكرارات المرضى وفقاً للجنس و درجة اختبار تقييم شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1) 53

الجدول (١٣) نتائج اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين جنس المرضى و درجة اختبار تقييم شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1)..... 54

الجدول (١٤) تكرارات المرضى وفقاً للجنس و درجة اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن(CAT) 55

الجدول (15) نتائج اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين جنس المرضى ودرجة اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن(CAT) 56

الجدول (16) مقارنة بين نتائج دراستنا و نتائج بعض الدراسات العالمية 60

فهرس الأشكال

رقم الشكل : **رقم الصفحة :**

الشكل (١) : صورة مجهرية للتشريح المرضي لالتهاب القصبات المزمن 12

الشكل (٢) : spirometry مع عروة جريان – حجم : الفرق بين الشخص الطبيعي و مريض COPD .. 20

الشكل (٣) : نموذج استبيان CAT باللغة الانكليزية 25

الشكل (٤) : تصنيف(A,B,C,D) GOLD المعتمد على التقييم المشترك ل COPD..... 31

الشكل (٥) : نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث 43

الشكل (٦) : نموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث..... 44

الشكل (٧) : مخطط بياني لتوزع عينة البحث وفقاً لجنس المرضى 46

الشكل (٨) : مخطط بياني لتوزع عينة البحث حسب فئات FEV_1 48

الشكل (٩) : مخطط بياني لتوزع عينة البحث حسب نتيجة اختبار CAT 49

الشكل (١٠) : مخطط بياني للنسب المئوية لتكرارات توزع المرضى حسب فئات اختبار CAT و فئات FEV_1 50

الشكل (١١) : مخطط بياني للنسب المئوية لتكرارات المرضى وفقاً للجنس و تقييم الـ (FEV_1)..... 54

الشكل (١٢) : مخطط بياني للنسب المئوية لتكرارات المرضى وفقاً للجنس و درجة اختبارCAT 56

جدول الإختصارات

COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
GOLD	The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
PFT	Pulmonary function test
CAT	COPD Assessment Test
WHO	The World Health Organization
FEV_1	Forced Expiratory Volume in the first second
FVC	Forced Vital Capacity
CO_2	Carbon dioxide
FEV_6	Forced Expiratory Volume in the 6^{th} second
TLC	Total lung capacity
RV	Residual volume
FRC	Functional residual capacity
VC	Vital capacity
mMRC	Modified Medical Research Council
SGRO	St. George`s Respiratory Questionnaire
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

الملخّص

الخلفية : إنّ الداء الرئوي الانسدادي المزمن هو سببٌ رئيسيٌّ للمراضة و الوفيات . يعدُّ اختبار تقييم COPD (CAT) اختباراً معتمداً لتقييم تأثير مرض COPD على الحالة الصحيّة .
إنّ CAT ليس اختباراً تشخيصياً و يبقى اختبار وظائف الرئة (PFT) هو أهم اختبار تشخيصي .
و مع ذلك ، تعدُّ القيمة التنبؤية لاختبار وظائف الرئة لتقييم تأثير المرض على الحالة الصحيّة ضعيفةً .

الهدف : كانت الغاية من هذه الدراسة هي تحديد العلاقة بين اختبار نقاط CAT و اختبار وظائف الرئة (PFT) لدى مرضى COPD .

المواد و الطرق : كانت هذه دراسة مقطعية - مستعرضة أجريت في مستشفى المواساة الجامعي و مستشفى الأسد الجامعي في دمشق ، سوريا ، خلال الفترة الممتدّة ما بين كانون الثاني ٢٠١٨ – كانون الثاني ٢٠١٩ . شملت الدراسة ١٢٠ مريض بتشخيص COPD في حالة الاستقرار . تمّ أخذ البيانات الديموغرافية و السريرية في بداية الدراسة .
تمّ تحديد شدّة انسداد الجريان في الطرق الهوائية من خلال إجراء اختبار قياس التنفس (spirometry) المعياري ، و جرى تصنيف المرضى وفقاً لمعايير المبادرة العالمية للأمراض الرئوية الانسدادية المزمنة GOLD 2017. تمّ تقييم تأثير مرض COPD على الحالة الصحيّة من خلال استبيان CAT ، و جرى تصنيف نتائج اختبار CAT إلى أربع مجموعاتٍ .
قمنا بإجراء مقارنة إحصائية للعلاقة ما بين نقاط CAT و شدّة COPD المقيّم حسب نتيجة FEV_1 .
و كذلك قمنا بدراسة العلاقة بين جنس المرضى و شدّة انسداد الطرق الهوائية و نقاط CAT .
تم استخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) النسخة ١٦ لتحليل البيانات .
تمّ اعتبار القيمة التنبؤية (P value) أقل من ٠,٠٥ هامّة إحصائياً .

النتائج : بلغ متوسط عمر المرضى 61.83 ± ٨,٥ سنة ، و متوسط كميّة التدخين ٥١,٦ ± ٣٦,٤ باكيت/سنة . بلغ متوسط نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة ٥٧,١٥ ± ١٩ % ، و بلغ متوسط نقاط CAT ١٥,٤٨ ± ٧,٧ نقطة .
كانت العلاقة ما بين مراحل COPD المصنّفة وفقاً لنسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة و مجموعات CAT ذات دلالة إحصائية ($P<0.05$) . وجدنا علاقة هامة ما بين نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة و مجموع نقاط CAT ($r = - 0.347$. $P < 0.001$) .
لم نجد علاقة هامة إحصائياً ما بين جنس المرضى و شدّة انسداد الجريان الهوائي أو نقاط CAT .

الخلاصة : تقترح العلاقة ما بين نقاط CAT و نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة أن CAT يرتبط بشدّة انسداد الجريان في الطرق الهوائية و تصنيف GOLD لدى مرضى COPD المستقرين .
تسوء الحالة الصحيّة – المقاسة باختبار CAT – كلما زادت شدّة انسداد الجريان الهوائي .

كلمات مفتاحية : COPD ، اختبار تقييم COPD (CAT) ، الحالة الصحيّة ، اختبار وظائف الرئة .

Abstract

Background: COPD is a major cause of morbidity and mortality . The COPD assessment test (CAT) is a validated test for evaluation of COPD impact on health status. CAT is not a diagnostic test and pulmonary function test (PFT) still remains the most important diagnostic test. However, its predictive value for evaluation of disease impact is weak.

Aim : The purpose of this study was to determine the relationship between CAT score and PFT in COPD patients.

Materials and Methods : This was a cross - sectional study conducted at Al-mwasat and Al-Assad University Hospitals Damascus , Syria , during the period between January 2018 – January 2019.
The study enrolled 120 patients with stable COPD . Demographic and clinical data were obtained at baseline. Severity of airflow obstruction was assessed by standard spirometry and classified by the Global initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) criteria. Then, the impact of COPD on health status was assessed using CAT. The CAT scores were categorized into four groups.
We statistically compared the relationship between CAT score and COPD stages classified by FEV_1 .We also studied the correlation between patients sex and the severity of airway obstruction and the CAT score .
SPSS software version 16 was used for data analysis. *p* value <0.05 was considered as statistically significant.

Results : The mean age of patients was 61.83 ± 8.5 years , and the mean period of smoking was 51.6 ± 36.4 (p/y) .
The mean $FEV_{1\%predicted}$ was 57.15 ± 19 % . The mean CAT score was ١٥,٤٨ ± 7.7 . The correlation between COPD stages classified by $FEV_{1\%predicted}$ and CAT groups 1, 2, 3, and 4 was statistically significant (p<0.001).
There was a significant association between the $FEV_{1\%predicted}$ and total CAT score (r= - 0.٣٤٧, p< 0.001).
There were no correlations between patients sex and the severity of airway obstruction or the CAT score .

Conclusion : The relationship between CAT score and $FEV_{1\%predicted}$ suggests that CAT is linked to severity of airflow limitation and GOLD classification in stable COPD patients. Health status as measured by CAT worsens with severity of airflow limitation.

Keywords: COPD, COPD Assessment Test (CAT), Health status, Pulmonary function test

أولاً ـ المُقدّمة النظريّة

١ ـ تعريف الداء الرئوي الإنسدادي المزمن COPD

إنّ الدّاء الرئوي الإنسدادي المزمن COPD هو مرضٌ رئويٌّ شائعٌ يصيبُ الطرق الهوائية و يؤدّي إلى حدوثِ تحدّدٍ (انسدادٍ) في الجريان الهوائي .

يُعرّف المرض وفقاً للمبادرة العالمية للأمراض الرئوية الانسدادية المزمنة (GOLD) (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) بأنه [1] :

" مرضٌ قابلٌ للوقايةِ و العلاجِ ، و يتميّز بتأثيراتٍ خارجَ رئويةٍ هامّةٍ - قد تزيد من حدّة المرض عند بعض الأفراد - و تأثيراتٍ رئوية تتمثّل في تحدّد التدفق (الجريان) الهوائي بشكلٍ غير قابلٍ للعكس بصورةٍ كاملةٍ .

يكون تحدّد الجريان الهوائي مترقياً و مترافقاً مع استجابةٍ التهابيةٍ غيرِ طبيعيةٍ في الرئة تجاه بعض الجزيئات الضارة و الغازات السامّة و خاصّةً دخان التبغ " .

يركّز التعريف الحالي للداء الرئوي الانسدادي المزمن على التغيرات التي تحصل في وظائف الرئة الحركية في سياق المرض (أي الانسداد غير العكوس بشكلٍ كاملٍ في الجريان الهوائي) . و كذلك يركّز على الطبيعة الجهازية للمرض و تأثيراته خارج الرئوية (حيث يترافق بضعف عام ، ضياع عضلي ، ترقّق عظمي ، اكتئاب ، فقر دم ، زيادة خطر الأمراض القلبية الوعائية) لذلك يعدّ COPD مرضاً جهازياً .

٢ – الوبائيات

COPD هو مرض رئوي شائع و يشكّل مشكلةً صحيّةً عامّةً على المستوى العالمي ، فهو بحسب منظمة الصحة العالمية (WHO) السبب الرابع للوفاة في العالم ، و من المتوقع أن يصبح السبب الثالث للوفاة بحلول عام 2020 . يعدُّ المرض مسؤولاً عن أكثر من 2.75 مليون حالة وفاة سنوياً ، أي ما يعادل 4.8 % من الوفيات العالمية [2] .

في الولايات المتحدة ، يقدّر انتشار النفاخ (emphysema) ب 18 حالة / 1000 شخص ، و التهاب القصبات المزمن ب 34 حالة /1000 شخص [3] .

يصعبُ تقديرُ المعدّل الدقيق لانتشار الداء الرئوي الانسدادي المزمن ، و يُعزى ذلك إلى حدٍّ كبيرٍ إلى حقيقة وجود نقص في تشخيص المرض لأنَّ معظم المرضى لا يطلبون الرعاية الطبيّة حتى يكون المرض في مرحلةٍ متأخرةٍ.

على مستوى العالم ، ازداد انتشار المرض منذ عدة عقود بشكل تالٍ لانتشار التدخين في القرن العشرين . و يبقى المعدّل الدقيق لانتشار COPD على المستوى العالمي غيرّ معروفٍ إلى حدٍّ كبيرٍ ، لكن تتراوح التقديرات ما بين7 – 19 % .

إنّ معدّل الإنتشار أعلى عند الذكور (11.8%) مقارنةً بالنساء (8.5%) و تتفاوت الأرقام من منطقةٍ إلى أخرى حول العالم . لكنْ يستمرُّ ارتفاع معدّل الانتشار بين النساء و حالياً تتقارب النسبة ما بين النساء و الرجال .

يحدث المرض و يتظاهر بشكل رئيسي عند الأفراد بعمر 40 سنة و ما فوق .

يُخلّف الداء الرئوي الانسدادي المزمن عبئاً اقتصادياً و اجتماعياً ثقيلاً على كلٍ من المرضى ونظام الرعاية الصحي .

في الاتحاد الأوروبي ، تقدّر التكلفة المادية الكُليّة للأمراض الرئوية بحوالي 6 % من ميزانية الرعاية الصحية ، و يشكّل COPD 56% (38.6 مليار يورو) من تكلفة الأمراض الرئوية [4].

في الولايات المتحدة الأمريكية ، تُقدّر التكلفة المادية ل COPD بحوالي 29.5 مليار دولار ، و تشكّل السورات الحادة للمرض القسم الأكبر من العبء الاقتصادي الكلّي على نظام الرعاية الصحيّة [5] .

٣ – عوامل الخطر:

بالرغم من أنّ تدخين السجائر هو أكثر عوامل الخطر لحدوث COPD التي دُرست ، إلا أنه ليس عامل الخطر الوحيد و هنالك أدلّة قوية من الدراسات الوبائية أنه يمكن لغير المدخنين أن يطوّروا انسداداً مزمناً في الجريان الهوائي [6] .

يلخّص الجدول (1) عوامل الخطر لحدوث COPD . تشترك جميع هذه العوامل بقاسمٍ مشتركٍ ، حيث تترافق جميعها بتناقصٍ متسارعٍ في الحجم الزفيري الأقصى في الثانية الأولى (FEV_1) مع مرور الوقت .

الجدول (1) : عوامل الخطر لحدوث COPD [7]	
عوامل خارجية	
تدخين السجائر	أهم عامل خطر : 85 – 90 % من الحالات ، سيطوّر 15- 20% من الذين يدخنون 1 باكيت/ يوم و 25% من الذين يدخنون 2 باكيت/يوم مرض الداء الرئوي الانسدادي المزمن .
السيجار و الغليون	يحمل خطورة عالية ، و لكن أقلّ من تدخين السجائر
التدخين السلبي	يملكُ أطفالُ الآباءِ المدخنين أعراضاً رئويةً أكثر و وظيفة طرق هوائية سفلية أقل ، لكنّ أهميّة التدخين السلبي عند البالغين غير معروفة
التعرّض المهني	عمّال مناجم الفحم ، مناجم الذهب ، المهن الترابية و الغبارية ، عمّال الإسمنت و القطن . خاصةً عند التشارك مع التدخين
التلوث البيئي	تلوّث الهواء في الأماكن المغلقة (أي داخل المنزل) ، و خاصة التعرّض للدخان الناتج عن استخدام الوقود الحيوي في الطبخ و التدفئة في المنازل غير المهوّاة بشكل جيد ، هو أحد الأسباب الرئيسية لانتشار المرض في الدول النامية – خاصةً لدى النساء–
عوامل متعلّقة بالثوي	
عامل جيني	عوز ألفا – 1 أنتي تربسين
الجنس	الخطر عند الذكور أكثر منه عند الإناث
عوامل اقتصادية – اجتماعية	المرض أكثر شيوعاً مع انخفاض المستوى الاقتصادي – الاجتماعي
فرط الحساسية القصبية	عامل منبئ هام لترقي انسداد الطرق الهوائية عند المدخنين
التأتّب و الربو	يطوّر العديد من البالغين الربويين غير المدخنين انسداداً ثابتاً في الطرق الهوائية ، التأتّب لوحدهِ ليس عامل خطر
أمراض الطفولة	نقص الوزن عند الولادة ، الانتانات التنفسية ، و الربو الطفولي العرضي
تأثير الحمية الغذائية	لقد تم اقتراح أعواز الفيتامين C ، D ، و E كعامل خطر

٤ – الآلية الإمراضية :

تحدث التبدلات المرضية الرئيسية في الداء الرئوي الانسدادي المزمن على مستوى الطرق الهوائية ، و لكن تُشاهد أيضاً على مستوى البرانشيم الرئوي و السرير الوعائي الرئوي [8] .

٤ – 1 – المرض على مستوى الطرق الهوائية :

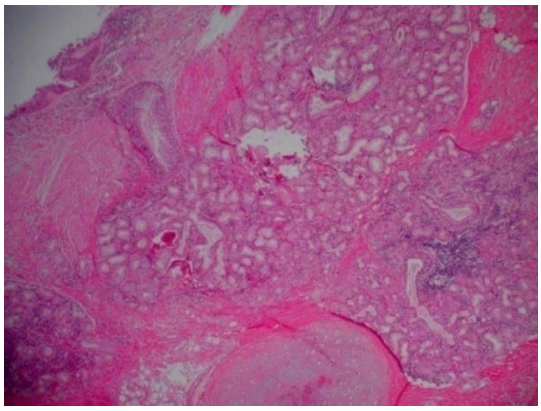
4 – 1 – 1 – القصبات [9]

يؤدي استنشاق الأغبرة الضّارة و خاصّة دخان التبغ إلى التهابٍ مزمنٍ و حدوث عددٍ من التغيّرات المورفولوجية في القصبات (الشكل 1) عند مرضى التهاب القصبات المزمن (و هو سريرياً : وجود سعالٍ مزمنٍ منتجٍ لقشع لمدة 3 أشهرفي السنة على مدى سنتين متتاليتين ، و ذلك بعد استبعاد جميع الأسباب الأخرى للسعال المزمن المنتج).

تُبدي الغدد تحت المخاطية فرطَ تصنَعٍ و ضخامةً و توسّعاً في قنواتها ، و يزداد عدد خلايا غوبلت . يمكن أن تُستبدَل الظهارة الطبيعية بمناطقَ بقعيةٍ من حؤول شائك و خلل تنسّج .

يزداد عدد العضلات الملساء في الطرق الهوائية . و يحدث إعادة بناء (remodeling) .

تُظهر جدران القصبات ارتشاحاً بخلايا التهابية تكون السيطرة فيها للوحيدات و اللمفاويات خاصة اللمفاويات التائية $CD8^+$. تُشاهد المعتدلات في لمعة الطرق الهوائية أكثر من جدران الطرق الهوائية ، و يزداد عدد المعتدلات في السورات .



الشكل (1): صورة مجهرية (بالتكبير العالي - high-powered view-) للتشريح المرضي لالتهاب القصبات المزمن تُظهر ضخامة الغدد المخاطية و ارتشاح جدران الطرق الهوائية بخلايا التهابية

4– 1 – 2 – القصيبات [10]

تمثّل القصيبات التنفسية الطرق الهوائية الصغيرة التي يبلغ قطرها أقلَّ من 2 مم و هي الموقع الرئيسي للانسداد الفيزيولوجي للطرق الهوائية حيث تتضيّق .
تشمل التبدلات المورفولوجية المرضية المشاهدة في القصيبات عند مرضى COPD حؤول خلايا غوبلت مع سدادات مخاطية ، التهاب ، فرط تصنّع عضلات ملساء ، و تليّف .
يقود التدخين إلى حدثية التهابية بوحيدات النوى بشكل رئيسي في القصيبات و البرانشيم الرئوي .

4 – 2 – المرض على مستوى البرانشيم الرئوي – النفاخ [11]

يُعرَّف النفاخ بأنه تخرّب و تضخّم في المسافات الهوائية ما بعد القصيبات الانتهائية .
يتميّز النفاخ بحدوث تخرب في مسافات التبادل الغازي بما فيها القصيبات التنفسية ، القنوات السنخية و الأسناخ .
يقود دخان السجائر إلى التهابٍ مع تفعيلِ و تحريرِ أنزيمات الإيلاستاز و غيرها من الأنزيمات الحالّة للبروتين المُخرِّبة للمطرق خارج الخلوي . يحدث أيضاً الموت الخلوي إما كنتيجة لتغيّرٍ في ارتباطات المطرق خارج الخلوي أو كنتيجةٍ مباشرةٍ للتعرّض للدخان .

تصبح الجدران السنخية مثقوبةً و لاحقاً ، في ظلِّ غياب الإصلاح ، تصبح مطموسة بالتحام مسافات هوائية صغيرة مختلفة لتتحوّل إلى مسافات هوائية شاذة كبيرة .
يشكّل تحديد موقع النفاخ بالنسبة للعنبة (الفُصيص الرئوي الثانوي) الأساس لتصنيف النفاخ إلى عدّة أنماط (كالنفاخ المركزي و النفاخ الشامل) .
العنبة (الفصيص الرئوي الثانوي) هي الوحدة الوظيفية الرئيسية للرئة تقع بعد القصيبات الانتهائية و تساهم في عملية التبادل الغازي و تشكّل النسيج التنفسي للرئة .
تتكوّن العنبة من 3-5 فروع من القصيبات التنفسية التي تملك أسناخاً تنشأ بشكل مباشر من جدرانها.

يصنف النفاخ إلى :

النفاخ المركزي (centriacinar) أو (centrilobular) :

هو أكثرُ شكلٍ من النفاخ ترافقاً مع التدخين المطوَّل للسجائر . تكون الإصابة فيه على مستوى القصيبات التنفسية ضمن العنبة و لا تصاب فيه الأسناخ أو القنوات السنخية .
تُصيب الآفة المناطق العلوية و الخلفية من الرئتين أكثر من المناطق السفلية .

النفاخ الشامل (Panacinar) أو (Panlobular) :

يشير مصطلح النفاخ الشامل للعنبة إلى توسّع المسافات الهوائية التنفسية للفصيص الرئوي الثانوي (أي القصيبات التنفسية و القنوات السنخية و الأسناخ) قد يكون هذا الشكل من النفاخ بؤرياً أو منتشراً.

يكون الشكل البؤري أكثر توضّعاً في قاعدة الرئة منه في القمّة و يُشاهد غالباً عند كبار السن .
يحدث النفاخ الشامل بشكل شائع في قاعدة الرئة عند المدخنين بالترافق مع نفاخ مركزي في قمّة الرئة .
يكون الشكل المنتشر من النفاخ الشامل أكثر شيوعاً مع عوز مثبط ألفا-1- انتي تربسين (AAT)، و يكون النفاخ أشدَّ في القاعدتين منه في القمّة .

٥ – الفيزيولوجيا المرضية [12] :

أصبحَ من الواضح اليوم كيف يُمكن للحدثية المرضية المستبطنة في COPD أن تقود إلى حدوث التغيرات الفزيولوجية المرضية المميّزة لهذا المرض .

فمثلاً ، يقودُ الالتهاب و تضيّق الطرق الهوائية الصغيرة إلى تناقصٍ في الحجم الهوائي القسري المزفور في الثانية الأولى (FEV_1) .

يساهم التخرّب البرانشيمي الناجم عن النفاخ في تحدّد الجريان الهوائي و يقودُ إلى تناقصٍ في التبادل الغازي .

5 – 1 – تحدّد الجريان الهوائي و احتباس الهواء :

إنّ العلامة الفزيولوجية الواسمة في COPD هي التحدّد في الجريان الهوائي الزفيري مع الحفاظ النسبي على الجريان الهوائي الشهيقي ، و ذلك بسبب تضيّق الطرق الهوائية الكبيرة الناجم عن تقلّص العضلات الملساء ، و تضيّق الطرق الهوائية الصغيرة الناجم بشكل خاص عن التليّف حول القصبي و تخرّب جدر الأسناخ الذي ينتج عنه فقدٌ في الارتداد المرن للرئة و فقد لترابط الطرق الهوائية الصغيرة ، و هذا يؤهِّب لحدوث انخماص في الطرق الهوائية الصغيرة أثناء الزفير – و هو يلعبُ الدور الأكبر في تحدُّد الجريان الهوائي - و ازدياد مقاومة الطرق الهوائية لخروج الهواء الزفيري .

يكون التراجع في قيمة FEV_1 و في نسبة FEV_1 إلى السعة الحيوية القسرية FVC (FEV_1/FVC) مميزاً للمرض، في حين يكون معدّل الجريان الشهيقي الأعظمي طبيعياً أو قريباً من الطبيعي .

5 – 2 – شذوذات التبادل الغازي :

يؤدي الانسداد و النفاخ إلى حدوث اضطرابٍ في التبادل الغازي ، و بالتالي نقصٍ في الأكسجة الدموية ما يؤهب لارتفاعٍ في التوتر الرئوي و ضخامة في البطين الأيمن (قلب رئوي) ، يُسبّبُ نقص الأكسجة إجهاداً في العضلات التنفسية بسبب ازدياد العمل الميكانيكي لتحقيق المعاوضة .

و في حال إزمان هذا القصور التنفسي يصبح المركز التنفسي في البصلة السيسائية حساساً لفرط CO_2 .

5– 3 – فرط إفراز المخاط :

يحدث بسبب ازدياد عدد خلايا غوبلت و ضخامة الغدد تحت المخاطية كاستجابةٍ لتخريش السبيل الهوائي بالعوامل الضارة كدخان السجائر.

ينجم عنه سعالٌ مزمنٌ منتجٌ للقشع ، و هو مظهر مميز لالتهاب القصبات المزمن و ليس بالضرورة أن يترافق مع تحدّدٍ في الجريان الهوائي .

على العكس من ذلك ، لا يملك جميع مرضى COPD فرط إفراز مخاط عرضي .

5 – 4 – ارتفاع التوتر الرئوي :

يتطور بشكلٍ متأخرٍ في سياق COPD و يحدث بشكلٍ رئيسيّ بسبب التقبّض الوعائي الناجم عن نقص الأكسجة في الشرايين الرئوية الصغيرة الذي يُفضي في النهاية إلى تبدلاتٍ بنيويةٍ كفرط تصنّع البطانة و ضخامة العضلات الملساء .

٦ ـ التظاهر السريري

إنّ الأعراض المميّزة للداء الرئوي الانسدادي المزمن هي الزلة التنفسية المزمنة و المترقية ، السعال ، و إنتاج القشع [13].

يمكن للسعال المزمن و إنتاج القشع أن يسبق تطوّر انسداد الجريان الهوائي بعدّة سنوات .
و بالمقابل ، يمكن أن يتطوّر انسداد هام في الجريان الهوائي من دون سعالٍ مزمنٍ أو قشعٍ .

- **الزلّة التنفسية :** تعتبر الزلة التنفسية التي هي عرض رئيسي في COPD سبباً هاماً للعجز المرافق للمرض .
يصفُ المرضى الزلّة التنفسية بأنّها إحساسٌ بازدياد الجهد للتنفس ، ثقل ، أو جوع للهواء[14] . تتظاهر بشكلٍ نموذجي في البداية فقط على الجهد، و مع ترقي المرض تحدث على الجهد الأقل ثم الأقل .
تنجم الزلة التنفسية عن فرط الانتفاخ الديناميكي (Dynamic hyperinflation) الذي يسوء مع ازدياد معدّل التنفس. و كنتيجةٍ لذلك ، سيتجنّب العديد من المرضى الزلةَ التنفسيةَ عن طريق تجنّب الجهد و ستتَّسم حياتهم بقلّة الحركة .

- **السعال المزمن:** هو عادةً أوّل الأعراض التي يطوّرها مرضى COPD .
في البداية ، قد يكون السعال متقطّعاً و لكنه يصبح لاحقاً مستمراً و يومياً .
يمكن أن يكون السعال المزمن جافاً دون إنتاج قشع [15].

- **إنتاج القشع :** يكون إنتاج القشع في بدايته مخاتلاً ، و في الغالبية العظمى من المرضى يكون ضئيلاً .
يمكن أن يتعلّق إنتاج القشع بحالة التدخين ، حيث أنّ المدخنين الحاليين لديهم إنتاج أكبر للقشع . يكون القشع عادة مخاطياً لكنّه يصبح قيحياً في السورات .

- **الوزيز و ضيق الصدر :** هي أعراض غير نوعية ، تتباين من يومٍ إلى آخر و قد تتباين خلال اليوم الواحد .

يمكن للوزيز أن يكون مسموعاً من قبل المريض و الطبيب .

عادةً ما يحدث ضيق الصدر (chest tightness) بعد الجهد ، هو غير موضّع ، و يملك طبيعةً عضليةً .

لا يستبعد غياب الوزيز و ضيق الصدر تشخيص COPD ، كما أنّ وجودهما لا يؤكد تشخيص الربو .

٧ – التشخيص

يقترحُ وجود الأعراض التي تتماشى مع الداء الرئوي الانسدادي المزمن (كالزلة التنفسية على الراحة و على الجهد ، السعال مع أو بدون إنتاج القشع ، و التحدّد المترقي في الفعالية اليومية) تشخيصَ المرض خاصةً بوجود قصة تعرّض لعامل محرّض للمرض (كالتدخين ، الأغبرة ، دخان الوقود الحيوي) .

يتمّ تأكيد تشخيص COPD بإجراء اختبار وظائف الرئة (قياس التنفس) (Spirometry) بالإضافة إلى غيره من الإجراءات المخبرية و الصور الشعاعية .

7 – 1 – الإجراءات التشخيصية المخبرية :

7 – 1 – 1 – اختبار وظائف الرئة (قياس التنفس) (Spirometry) [16]:

هو أهمُّ اختبار تشخيصي في الداء الرئوي الانسدادي المزمن ، فهو يُتيح التشخيص ، تصنيف المرض حسب شدّته و مراقبة الترقي .

إنّ اختبار قياس التنفس (Spirometry) هو إجراءٌ بسيطٌ غيرُ غازٍ و غيرُ مكلفٍ (الشكل 2) ، يُجرى على الشكل التالي :

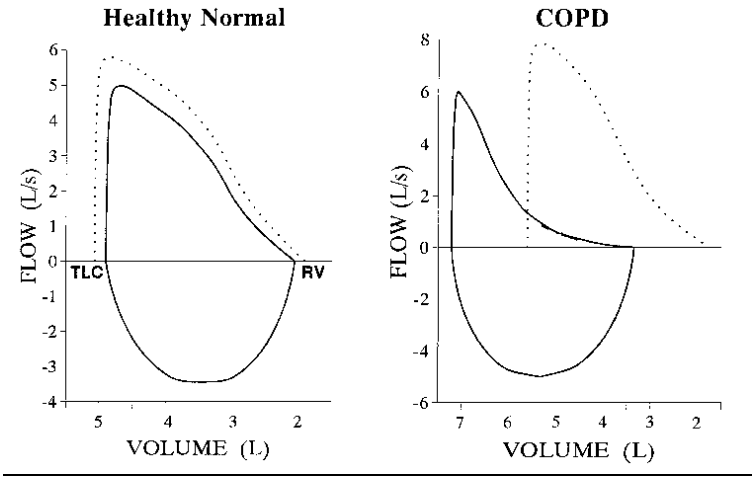
بعد أن يتمّ أخذ شهيق عميق أعظمي ، يقوم المريضُ بزفر الهواء بأقصى قوّة ممكنة ، و يتم قياس حجم الهواء المزفور في واحدة الزمن . إنّ أهمُّ قياسٍ هو حجم الزفير القسري في الثانية الأولى (FEV_1) لأنه يرتبطُ مع المراضة و الوفيات . إنّ الحجم الكلي المزفور خلال المناورة هو السعة الحيوية القسرية (FVC) .

تعكسُ نسبة FEV_1/FVC (علاقة تيفنو) معدّل إفراغ الرئتين من الهواء ، لذلك يعتبرُ التناقص في هذه النسبة إلى أقل من 70 % مُشخِّصاً لانسداد الطرق الهوائية .
نظراً لأنه يمكن للمريض أن يأخذ وقتاً طويلاً لإفراغ رئتيه بشكلٍ كاملٍ ، فإنه يوصى باستخدام حجم الزفير القسري بعد 6 ثوانٍ (FEV_6) في العيادات . ليس فقط لأنه سهل الإجراء ، و لكن لأن تجنُّبُ مناورات الزفير المطوَّلة يقلّلُ من فرصة حدوث غشي أثناء الاختبار[17] .

في حال وجود اضطراب في الجريان الهوائي ، يجبُ إعادة إجراءِ الاختبار بعد إعطاءِ الموسّعات القصبية ، حيث تقترحُ عودة الجريان الهوائي إلى المجال الطبيعي وجودَ الربو و يمكن استبعاد COPD .

يمكن أن يساعد التحسّنُ الجزئي في الجريان الهوائي (بعد الموسّع القصبي) – و الذي يمكن أن يتغاير من يومٍ إلى يومٍ عند بعض المرضى– في تحديد الأهداف العلاجية .

تفيد النسبة FEV_1/FVC في تشخيص الانسداد الهوائي و لكنّها لا تفيدُ في مراقبة ترقي المرض أو تحديد مرحلته أو شدته .



الشكل (2) : spirometry مع عروة جريان – حجم : تظهر الفرق بين الشخص الطبيعي (على اليسار) و الشخص المصاب ب COPD (على اليمين) يشير الخط المنقط إلى القيم المتوقعة .

7 – 1 – 2 – حجوم الرئة

يمكن قياس FVC بجهاز spirometry .

تتطلّب حجوم الرئة الأخرى – والتي تتضمن حجم الهواء الباقي في الصدر– مختبرات خاصة . أكثر الطرق المستخدمة شيوعاً هو مِخْطاطُ التَّحَجُّمِ البَدَنِيّ (body plethysmograph) مثل (body box) .

بشكل عام ، تزداد السعة الرئوية الكلية TLC في النفاخ لأن النقص في الارتداد المرن يسمح للرئة بالتمدد إلى حجم أكبر . كذلك يزداد الحجم المتبقي RV و السعة المتبقية الوظيفية FRC .

نظراً لأن الازدياد في الحجم المتبقي هو أكبر من الازدياد في السعة الرئوية الكلية ، تتناقص السعة الحيوية VC .

7 – 1 – 3 – سعة الانتشار

تتناقص سعةُ انتشار النفس المفرد بما يتناسب مع شدّة النفاخ بسبب التخرُّب في الأسناخ و فقد السرير السنخي الشعري . ومع ذلك ، يكون القياس غير حسّاس للدرجات المنخفضة من النفاخ . كما أنها تنخفض أيضاً في الأمراض الأخرى التي تخرّب السرير السنخي الشعري.

7 – 1 – 4 – غازات الدم الشريانية

تكشف غازات الدم الشريانية وجود نقص أكسجةٍ خفيفٍ أو متوسط غير مترافق مع فرط كربون الدم في المراحل الباكرة من COPD .

في المراحل المتقدمة من المرض ، يصبح نقص الأكسجة أكثر شدّة و يمكن أن يترافق مع فرط كربون الدم مع ازدياد مستويات البيكربونات المصلية .

يمكن أن تسوء الاضطرابات في غازات الدم أثناء السورات الحادة ، و كذلك أثناء الجهد و النوم .
تعكس التغيرات في غازات الدم إلى حدٍّ كبير التغيرات في علاقات التهوية – التروية .
و كنتيجة لذلك فإن العلاقة بين قيم spirometry (و التي فقط تُقيّمُ الجريان الهوائي) و الشذوذات في غازات الدم هي علاقة ضعيفة . يشاهد فرط كربون الدم بكثرة كلما انخفضت قيم FEV1 تحت 1 لتر .

٨ ـ التقييم :

تتمثل أهداف تقييم مرض الداء الرئوي الإنسدادي المزمن بما يلي :

- تحديدُ شدّة المرض
- تحديد تأثير المرض على الحالة الصحيّة العامّة للمريض
- تحديد خطر الأحداث المستقبلية (السورات الحادّة ، الاستشفاء ، الموت) ، و ذلك من أجل توجيه العلاج .

لتحقيق هذه الأهداف ، توصي المبادرة العالمية للمرض الرئوي الانسدادي المزمن (GOLD) بأخذ الاعتبارات التالية للمرضِ بشكلٍ مستقلٍ [1] :

- تقييم الأعراض
- تقييم درجة انسداد الجريان الهوائي (باستخدام spirometry)
- تقييم خطر السورات الحادة
- تقييم الأمراض المرافقة

٨- 1 تقييم الأعراض

يوجد العديد من الاستبيانات التي تفيد في تقييم الأعراض عند مرضى COPD .

توصي المبادرة العالمية للمرض الرئوي الانسدادي المزمن (GOLD) باستخدام اختبار تقييم COPD (CAT) أو باستخدام نظام مجمع البحث الطبي البريطاني المُعدّل (mMRC) .

يُعنى نظام mMRC بتقييم العجز الناجم عن الزلة التنفسية فقط ، في حين يوفّر تقييم CAT تغطيةً أوسع لتأثير أعراض المرض على حياة المريض اليومية .

8-1-1- تصنيف الزلة التنفسية باستخدام نظام مجمّع البحث الطبي البريطاني المُعدّل (mMRC) :

يرتبط هذا الاستبيان (الموضّح في الجدول 2) جيداً بالقياسات الأخرى للحالة الصحية [18] و يمكن أن يتنبّأ بخطر الوفيات المستقبلية [19] .

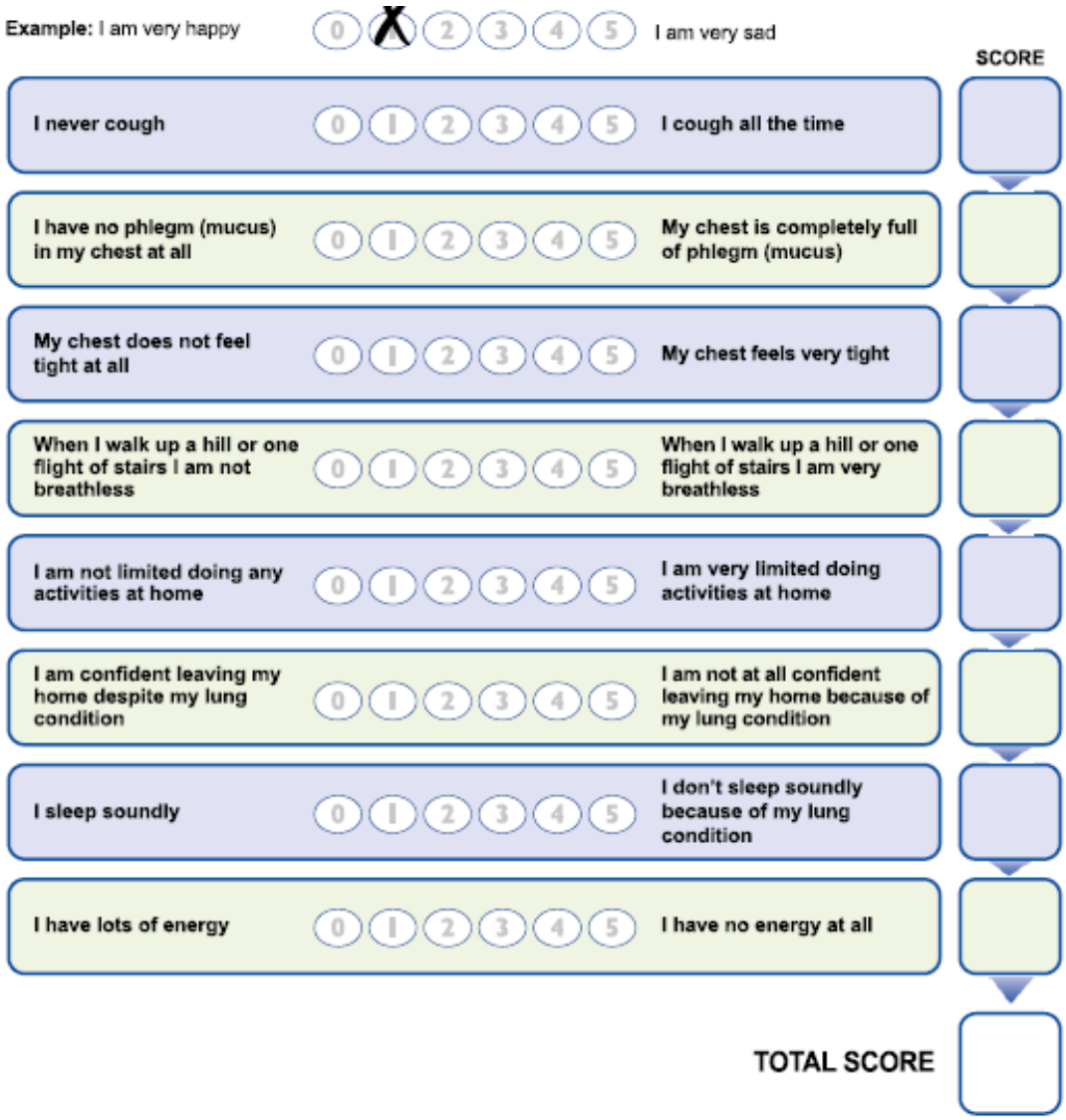
الجدول (2) : تصنيف شدة الزلة التنفسية وفقاً لنظام **mMRC** [18]	
تصنيف الزلة التنفسية	**توصيف المرحلة**
mMRC درجة 0	- زلة تنفسية على الجهد الشديد
mMRC درجة 1	- زلة تنفسية عند المشي السريع على طريقٍ مستوٍ أو - زلة تنفسية عند تسلّق هضبةٍ خفيفةٍ
mMRC درجة 2	- زلة تنفسية تدفعُ المريض للمشي أبطأ من أقرانهِ من نفس العمر على طريقٍ مستوٍ . أو - اضطرار المريض للتوقف و التقاط نفسهِ عند سيرهِ لوحدهِ على طريقٍ مستوٍ .
mMRC درجة 3	- توقف المريض للتنفس بعد مشي لمسافة ١٠٠ متر أو بعد عدّة دقائق من السير على طريقٍ مستوٍ
mMRC درجة 4	زلة تنفسية شديدة تدفع المريض لعدم مغادرة منزلهِ أو - زلة تنفسية عند ارتداء الملابس و خلعها

8- 1- 2- تقييم الأعراض باستخدام اختبار تقييم COPD (COPD Assessment Test) (CAT) :

يتكوّن هذا الاستبيان من 8 عناصر تقيّم أكثر الأعراض التي تسبب عبئاً على مريض COPD و تؤثر على الحالة الصحية العامة و هي : السعال ، القشع ، ضيق الصدر، الزلة التنفسية عند صعود الدرج أو الهضبة ، تحدّد الفعاليات في المنزل ، الثقة بمغادرة المنزل ، النوم و الطاقة .

تتراوح النقاط التي يأخذها المريض على كلّ سؤال ما بين 0 – 5 ، و يتراوح مجموع النقاط الكلي ما بين 0 – 40 ، حيث تعكس النقاط الأعلى حالةً صحيةً أكثر سوءاً [20].

تمّ تطويره ليكون قابلاً للتطبيق على نطاقٍ عالميٍّ واسعٍ و تتوفر منه العديد من الترجمات بلغاتٍ مختلفة . كما هو موضّح في الشكل (3) و الجدول (3) .



الشكل (3) : نموذج استبيان CAT باللغة الانكليزية

الجدول (3) : اختبار تقييم COPD (COPD Assessment Test) (CAT) باللغة العربية									
أفضل حال	**تقييم المريض لأعراضه**						**أسوأ حال**	**النقاط**
لا أسعلُ مطلقاً	0	1	2	3	4	5	أعاني من السعال طوال الوقت	
ليس عندي أي قشع (بلغم) في صدري على الإطلاق	0	1	2	3	4	5	صدري مليء عن آخره بالقشع (البلغم)	
لا أشعر بضيقٍ في صدري على الإطلاق	0	1	2	3	4	5	أشعر بضيقٍ شديد في صدري	
لا أعاني من زلة تنفسية عندما أمشي في طريقٍ صاعدٍ أو أصعدُ طابقاً واحداً من السلالم	0	1	2	3	4	5	أعاني من زلة تنفسية شديدة عندما أمشي في طريقٍ صاعدٍ أو أصعدُ طابقاً واحداً من السلالم	
لا أعاني من مشاكل في القيام بأيّ نشاطٍ منزليٍّ	0	1	2	3	4	5	أعاني من مشاكل كثيرة في القيام بأيّ نشاطٍ منزليٍّ	
أغادر المنزل بثقة بالرغم من حالتي الرئوية	0	1	2	3	4	5	لا أجد الثقة لمغادرة المنزل بسبب حالتي الرئوية	
أنام بعمق	0	1	2	3	4	5	لا أنام بعمق بسبب حالتي الرئوية	
لدي الكثير من الطاقة	0	1	2	3	4	5	ليس لدي طاقة على الإطلاق	
مجموع النقاط								

إنّ CAT مقياس بسيط و عملي [21] ، و هو متفاعل مع إعادة التأهيل الرئوي و الشفاء من السورات الحادة [22] ، حيث يعكس انخفاض نقاط CAT تحسناً في الحالة الصحيّة و يعبّر ارتفاع النقاط عن تدهورٍ فيها .

تمّ إدخال CAT في التقييم المشترك للمبادرة العالمية للمرض الرئوي الانسدادي المزمن (GOLD) لتحديد عتبة للأعراض بهدف توجيه العلاج الدوائي المنتظم [23] كما هو موضّح في الشكل (4) .

يتطلب ملء استبيان CAT فقط 2 – 3 دقائق ، الأمر الذي يمنحه أفضلية عملية على باقي الاستبيانات الطويلة التي تقيم الحالة الصحية العامة .

يتمّ عادة تقسيم شدّة الأعراض إما إلى 4 مجموعات أو إلى مجموعتين كما هو موضّح في الجدول (4) .

الجدول (4) : مجموعات CAT لشدّة أعراض المريض حسب النقاط

التصنيف	شدّة الأعراض	مجموع نقاط CAT
4 مجموعات	المجموعة (1) : أعراض خفيفة	10 – 0
	المجموعة (2) : أعراض متوسطة	20 – 11
	المجموعة (3) : أعراض شديدة	30 – 21
	المجموعة (4) : أعراض شديدة جداً	40 – 31
مجموعتين	المجموعة (1) : أعراض خفيفة	9 – 0
	المجموعة (2) : أعراض شديدة	40 – 10

a. تقييم درجة انسداد الجريان الهوائي

يُظهر الجدول (5) تصنيف شدّة انسداد الجريان الهوائي في الداء الرئوي الانسدادي المزمن وفقاً لتوصيات المبادرة العالمية للأمراض الرئوية الانسدادية المزمنة (GOLD) [1].

الجدول (5) : تصنيف شدّة انسداد الجريان الهوائي في COPD وفقاً لتوصيات GOLD2017 [1]	
شدّة انسداد الجريان الهوائي	**صفات المرحلة** FEV1/FVC أقل من 70%
GOLD I : **خفيف** (mild)	FEV1 ≥ 80% من المتوقع
GOLD II : **متوسط** (moderate)	(50% ≤ FEV1 <80%) من المتوقع
GOLD III : **شديد** (severe)	(30% ≤ FEV1 <50%) من المتوقع
GOLD IV : **شديد جداً** (very severe)	FEV1 < 30% من المتوقع

تمّ استخدامُ نقاطٍ حديّةٍ لنسبة FEV1 من القيمة المتوقعة بهدف تسهيل و تبسيط التصنيف .

ينبغي أن يُجرى اختبار قياس التنفس (Spirometry) بعدَ إعطاء المريضِ جرعةً مناسبةً من الموسعات القصبية قصيرة الأمد إنشاقياً .

b. تقييم خطر السورات الحادة

تُعرّف السورة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن بأنها أحداث حادّة تتميز بتدهور الأعراض التنفسية للمريض و تقود إلى تغيّر في الخطة العلاجية [24] .

يتباين معدّل حدوث السورات الحادة بشكلٍ كبيرٍ بين المرضى [25] .

أفضل العوامل المنبئة بحدوث سورات حادة متكررة (≤ سورتين / سنة) هو وجود سوابق سورات سابقة معالجة [26] . بالإضافة لذلك ، يترافق التدهور في انسداد الجريان الهوائي مع ازدياد حدوث السورات الحادة و ارتفاع خطر الموت .

هنالك طريقتان لتقييم خطر حدوث السورات الحادة .

الطريقة الأولى : هي اتباع تصنيف GOLD المعتمد على نتيجة اختبار قياس التنفس (spirometry) الموضّح في الجدول (4) ، حيث يقترح تصنيف المرض ضمن فئة شديد (GOLD III) أو شديد جداً (GOLD IV) وجودَ خطرٍ مرتفعٍ للسورة الحادة .

الطريقة الثانية : تعتمد على وجود سوابق شخصية لسورة حادة عند المريض ، حيث يقترح حدوث سورتين أو أكثر في العام السابق وجود خطرٍ مرتفعٍ .

في حال وجود تناقضٍ في خطر السورات الحادة بين الطريقة الأولى المعتمدة على نتائج وظائف الرئة و الطريقة الثانية المعتمدة على السوابق المرضية ، ينبغي استخدام طريقة التقييم التي تُشير إلى خطرٍ مرتفعٍ .

c. تقييم الأمراض المرافقة

نظراً لأن الداء الرئوي الانسدادي المزمن عادة ما يتطور لدى الأفراد المدخنين متوسطي العمر ، فإنّ الكثير من المرضى يملكون أمراضاً أخرى متعلّقة إما بالتدخين أو العمر .

يمتلك COPD بحدّ ذاته تأثيراتٍ خارج رئويةٍ (جهازيةٍ) هامةٍ بما في ذلك نقص الوزن ، اضطرابات التغذية و سوء وظيفة الجهاز العضلي الهيكلي .

يُعتَقد أنّ هذه التأثيرات الجهازية تُعزى إلى عوامل متعددة (قلّة النشاط ، الحمية الغذائية السيئة ، الالتهاب الجهازي ، نقص الأكسجة) و تلعب التأثيرات الجهازية دوراً في سوء الحالة الصحية العامة و عدم تحمّل الجهد عند مرضى COPD [27].

تشمل الأمراض المرافقة التي تحدث بتواتر لدى مرضى COPD :

- الأمراض القلبية الوعائية
- سوء وظيفة العضلات الهيكلية
- المتلازمة الاستقلابية
- ترقق العظام
- الاكتئاب

يمكن أن يزيد وجود COPD من خطر حدوث أمراض أخرى كسرطان الرئة [28] .

يمكن أن تُحدث الأمراض المرافقة عند المرضى ذوي الدرجات مختلفة الشدة من انسداد الجريان الهوائي (خفيف ، متوسط ، شديد ، شديد جداً) ، أن تسبب وفياتٍ أو استشفاء بصورة مستقلة ، و ينبغي أن تعالج بصورةٍ نوعيةٍ .

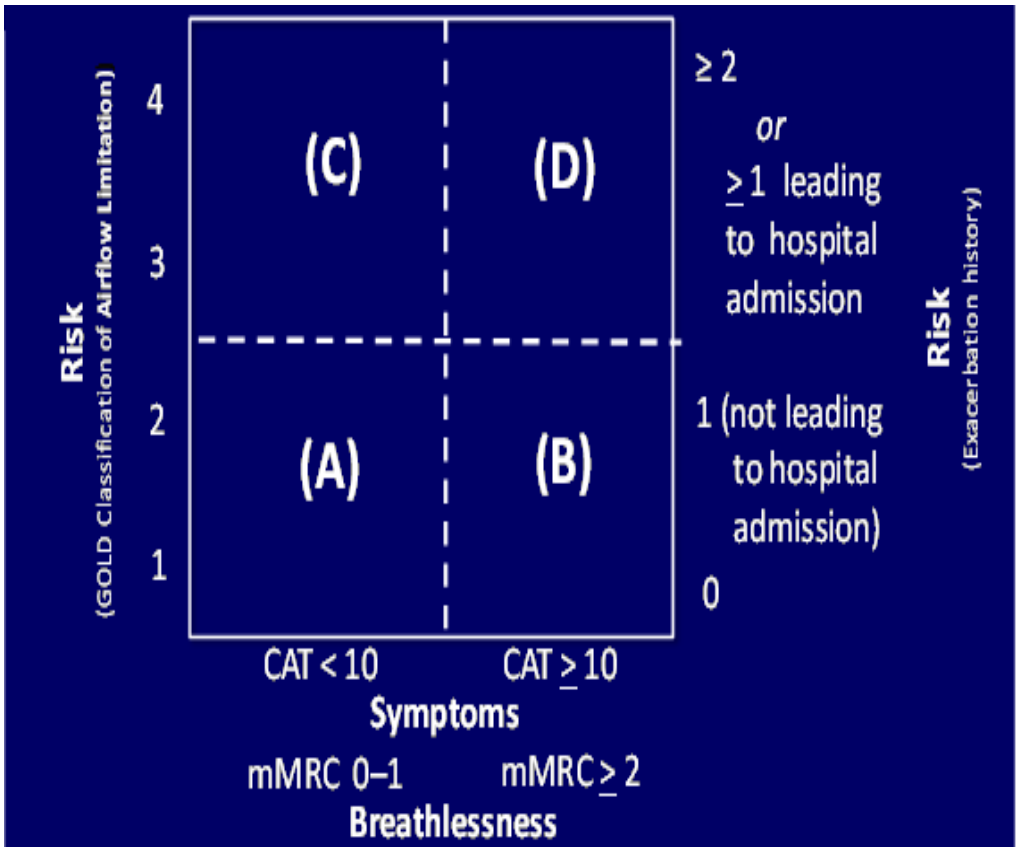
لذلك ، ينبغي تقييم وجود هذه الأمراض المرافقة بشكل روتيني، و علاجها بطريقة مناسبة لدى كل مريض COPD .

٩ التقييم المشترك

لفهم و تقييم تأثير الداء الرئوي الانسدادي المزمن على المريض بشكلٍ دقيقٍ و أكثر شمولاً ، كان لا بدّ من مشاركة تقييم أعراض المريض مع نتائج اختبار وظائف الرئة (spirometry) و/أو خطر حدوث السورات الحادة . حيث أصدرت المبادرة العالمية للمرض الرئوي الانسدادي المزمن (GOLD) تصنيفاً جديداً و اعتماده كدليل لبدء العلاج المنتظم ل COPD [29] . يلخّص الشكل (4) هذا التقييم المشترك .

بالنسبة لتقييم الأعراض فإنّ المقياس المستعمل هو إمّا mMRC أو CAT ، حيث تقترح درجة mMRC ≥ 2 أو نقاط CAT ≥ 10 مستوىً مرتفعاً من الأعراض .

تفضّل (GOLD) مقياس CAT لأنّه يوفّر فهماً أوسع للتأثير العرضي للمرض ، في حال عدم استخدام CAT فإنّ مقياس mMRC يوفّر تقييماً لتأثيرات الزلة التنفسية على المريض . في كافة الأحوال ، ليس من الضروري استخدام أكثر من مقياس .



الشكل (٤) : تصنيف(A,B,C,D) GOLD المعتمد على التقييم المشترك ل COPD

يمكن تلخيص المجموعات السابقة كما يلي :

مرضى المجموعة A – خطر أقل ، أعراض أقل

- التقييم حسب نتائج spirometry : عادةً ما يكون هؤلاء المرضى تحت تصنيف GOLD I أو GOLD II (انسداد جريان هوائي خفيف أو متوسط) .
- تقييم خطر السورات الحادة : سوابق سورة حادة واحدة على الأكثر في العام السابق (0-1 سورة/سنة) (خطر منخفض) .
- تقييم الأعراض : درجة 0 أو درجة 2 على mMRC ، أو نقاط CAT < ١٠ .

مرضى المجموعة B – خطر أقل ، أعراض أكثر

- التقييم حسب نتائج spirometry : عادةً ما يكون هؤلاء المرضى تحت تصنيف GOLD I أو GOLD II (انسداد جريان هوائي خفيف أو متوسط) .
- تقييم خطر السورات الحادة : سوابق سورة حادة واحدة على الأكثر في العام السابق (0-1 سورة/سنة) (خطر منخفض) .
- تقييم الأعراض : ≥2 على mMRC ، أو نقاط CAT ≥ 10 .

مرضى المجموعة C – خطر أكثر ، أعراض أقل

- التقييم حسب نتائج spirometry : عادةً ما يكون هؤلاء المرضى تحت تصنيف GOLD III أو GOLD IV (انسداد جريان هوائي شديد أو شديد جداً) .
- تقييم خطر السورات الحادة : سوابق سورتين على الأقل في العام السابق (≤ 2 سورة/سنة) (خطر مرتفع) .
- تقييم الأعراض : درجة 0 أو درجة 2 على mMRC ، أو نقاط CAT < 10 .

مرضى المجموعة D – خطر أكثر ، أعراض أكثر

- التقييم حسب نتائج spirometry : عادةً ما يكون هؤلاء المرضى تحت تصنيف GOLD III أو GOLD IV (انسداد جريان هوائي شديد أو شديد جداً) .
- تقييم خطر السورات الحادة : سوابق سورتين على الأقل في العام السابق (≤ 2 سورة/سنة) (خطر مرتفع) .
- تقييم الأعراض : ≤2 على mMRC ، أو نقاط CAT ≤ 10 .

ثانياً ـ الدراسة العمليّة

خلفيّة البحث و أهميّته:

الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) هو مرض رئوي شائع و يشكّل مشكلةً صحيّةً عامّةً على المستوى العالمي ، فهو بحسب منظمة الصحة العالمية (WHO) السبب الرابع للوفاة في العالم ، و من المتوقع أن يصبح السبب الثالث للوفاة بحلول عام 2020 .

COPD هو مرضٌ مترقٍّ يتميّز بسعال ، إنتاج قشع و زلة تنفسية . يحدث في سياق المرض تحدّدٌ دائمٌ في الجريان الهوائي و التهابٌ جهازي يؤثر على الرئتين و على بقية أعضاء الجسم و ينعكس هذا التأثير على جودة الحياة بآلياتٍ عديدةٍ .

يتمّ تقييم شدّة الانسداد في الجريان الهوائي من خلال قياس الحجم الزفيري القسري في الثانية الأولى (FEV_1) ، لكنّ هذا الاختبار لا يُظهِر التأثير متعدّد الأبعاد للالتهاب الجهازي على الحالة الصحية العامة للمريض .

بالمقابل ، ظهر في السنوات الأخيرة اختبار هو اختبار تقييم الداء الرئوي الإنسدادي المزمن واختصاراً ال CAT . يقيّم هذا الاختبار درجة تأثير المرض على الحالة الصحية للمريض ونوعية الحياة لديه .

إنّ CAT هو اختبار بسيط و قد أظهرت عدة دراسات أنّ له نفس مزايا استبيان سانت جورج التنفسي St. George`s Respiratory Questionnaire (SGRQ المعروف بدوره في تحديد نوعية الحياة عند مرضى ال COPD .

أظهرت بعض الدراسات وجود علاقة ضعيفة بين FEV_1 و جودة الحياة . في سوريا ، ما يزال هذا الموضوع غير مدروسٍ بالشكل الكافي ، لذا تمّ إعداد هذا البحث لدراسة العلاقة ما بين الحالة الصحيّة العامّة لمرضى COPD المقيّمة وفقاً ل CAT و شدّة انسداد الطرق الهوائية المقيّم من خلال FEV_1 .

أهداف البحث :

الهدف الرئيسي للبحث :

- دراسة دور مشعر تقييم الداء الرئوي الإنسدادي المزمن CAT SCORES في تحديد شدّة انسداد الطرق الهوائية عند مرضى الداء الرئوي الإنسدادي المزمن المستقرين

الأهداف الثانوية للبحث :

١- دراسة شدّة انسداد الجريان الهوائي لدى مرضى COPD بناءً على قيمة FEV_1 و تقسيمهم إلى مجموعات وفقاً لتصنيف GOLD 2017.
٢- دراسة الحالة الصحيّة لمرضى COPD و انعكاس المرض على جودة الحياة من خلال استبيان CAT و تقسيمهم إلى مجموعات وفقاً لعدد النقاط
٣- دراسة العلاقة ما بين قيمة FEV_1 و مجموع نقاط CAT .
٤- دراسة العلاقة بين جنس مريض COPD و شدّة انسداد الجريان الهوائي بناءً على قيمة FEV_1 .
٥- دراسة العلاقة بين جنس مريض COPD و انعكاس المرض على جودة الحياة من خلال مجموع نقاط استبيان CAT .

عينة البحث :

شمل هذا البحث مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) في حالة الاستقرار و المُراجعين للعيادة الصدرية أو المقبولين في الشعب الطبية لدى مشافي وزارة التعليم العالي في دمشق ، المُشخّصين وفقاً لمعايير المبادرة العالمية لأمراض الرئة المزمنة (GOLD 2017) .

معايير الدخول في الدراسة :

- المرضى بعمر $\geq$ 18 سنة
- المرضى المشخّصين منذ سنة على الأقل
- المرضى المستقرين أي عدم وجود سورة COPD حادة مؤخّراً (على الأقل ٤ أسابيع)
- عدم وجود انتانات تنفسية حادة
- المرضى المستعدين لإجراء مقابلات ملء استبيان CAT

معايير الاستبعاد من الدراسة :

- مرضى الربو (انسداد عكوس هام بالطرق الهوائية بوظائف الرئة - spirometry-) .
- وجود آفات صدرية مرافقة كالريح الصدرية أو انصباب الجنب ، أو وجود أمراض رئوية مزمنة أخرى قيد العلاج أو التشخيص
- عدم القدرة على إجراء وظائف الرئة أو وجود مضاد استطباب :
  - قصور قلب متقدم
  - ضعف عضلي شديد
  - احتشاء عضلة قلبية أو خناق صدر غير مستقر منذ أقل من شهر
- الحالات المشخّص لها أي نوع من الخباثات خلال السنوات الخمسة السابقة .
- عدم الموافقة أو رفض الدخول في البحث .

فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من ١٢٠ مريض بتشخيص COPD مستقر

مواد و طرق إجراء البحث :

تصميم الدراسة : دراسة مقطعية مستعرضة (cross - sectional)

مكان الدراسة : مستشفى الأسد الجامعي و مستشفى المواساة الجامعي في دمشق .

زمن الدراسة : كانون الثاني 2018 – كانون الثاني 2019

خضع جميع المشاركين في هذا البحث لتقييم سريري و مخبري .

١- التقييم السريري :

شمل أخذ قصَّة سريريَّة مفصلَّة و توثيق المعلومات المتعلّقة بمايلي :

- العمر .
- الجنس .
- حالة التدخين ، و تم تقسيم المرضى إلى 3 فئات :

(1) غير مدخن (never -smoker)

(2) مدخن حالي (current smoker)

(٣3 مدخن سابق (ex-smoker) : المدخن الذي أقلع عن التدخين منذ ١٢ شهر على الأقل .

تم تقدير كمية التدخين بواحدة (باكيت/سنة). و هذا المشعر هو حاصل ضرب عدد الباكيتات المستهلكة في اليوم بعدد سنوات التدخين ، حيث أن الباكيت = 20 سجارة .

- حالة الكحولية .

- السوابق المرضية و الأمراض الحالية .

- المدة الزمنية لتشخيص COPD (بالسنوات)

- السوابق الدوائية .

- **ملء استبيان CAT :**

و ذلك من خلال طرح 8 أسئلة على المريض تقيّم أكثر الأعراض التي تسبب عبئاً على مريض COPD و تؤثر على الحالة الصحية العامة و هي :

السعال ، القشع ، ضيق الصدر ، الزلة التنفسية عند صعود الدرج أو الهضبة ، تحدّد الفعاليات في المنزل ، الثقة بمغادرة المنزل ، النوم، و الطاقة .

و تقيّم شدة كل عنصر من العناصر ال 8 على سلم من 0 – 5 حسب شدة الأعراض كما هو موضّح في الجدول (3) .

يتراوح مجموع النقاط الكلي من 0 – 40 و تعكس النقاط الأعلى حالة صحية أكثر سوءاً.

تمّ تقسيم المرضى إلى 4 مجموعات :

١- المرضى مع مجموع نقاط CAT ما بين (0 - 10) : أعراض خفيفة

٢- المرضى مع مجموع نقاط CAT ما بين (11- 20) : أعراض متوسطة

٣- المرضى مع مجموع نقاط CAT ما بين (21- 30) : أعراض شديدة

٤- المرضى مع مجموع نقاط CAT ما بين (31- 40) : أعراض شديدة جداً

٢- التقييم المخبري :

- **اختبار قياس التنفس (spirometry):**

تم وضع و تأكيد تشخيص الداء الرئوي الانسدادي المزمن عند المرضى وفقاً للمبادئ التوجيهية للمبادرة العالمية لأمراض الرئة الانسدادية (GOLD $_{2017}$) .
حيث خضع المرضى لاختبار وظائف الرئة باستخدام جهاز spirometry الموصول الكترونياً إلى جهاز الحاسب و هو ذو معايرة ذاتية تستوفي الشروط المعيارية لاختبارات وظائف الرئة .

هذا الجهاز هو نوع من مقاييس التنفس التي تستشعر التدفق الهوائي . و هو مصمّم ليُستخدم مع مقياس سرعة التنفس الكهربائية - الميكانيكية الموجود في القطعة الفموية التي تكشف الجريان الهوائي . تقوم الدارة الكهربائية بتحويل الجريان الأولي إلى معدلات حجوم و جريان حقيقية .

و تم تسجيل القياسات التالية :

- **السعة الحيوية القسرية (FVC)** (ل/د) : حيث تم الاعتماد على النسبة المئوية من القيمة المتوقعة و تعتبر نسبة $\geq$ 80% من القيمة المتوقعة هي القيمة الطبيعية .

- **الحجم الزفيري الأقصى في الثانية الأولى (FEV1)** (ل/د) : حيث تم الاعتماد على النسبة المئوية من القيم المتوقعة . و تعتبر نسبة $\geq$ 80% من القيمة المتوقعة هي القيمة الطبيعية .

- ثم قمنا بحساب **علاقة تفنو (FEV1/FVC)** : و تعتبر مشخصةً لانسداد الجريان الهوائي في حال كانت النسبة < 70 % .

بعد أن يجري المريض الاختبار السابق ثلاث مرات على الأقل يتم اختيار النتيجة الأفضل من بينها و تسجيلها في الاستمارة .

تم تقسيم المرضى حسب شدة COPD بالاعتماد على تصنيف GOLD [1] (الموضّح في الجدول 5) الذي يعتمد على نسبة FEV1 من القيمة المتوقعة كدليل لتصنيف شدة المرض إلى :

خفيف ، متوسط ، شديد ، و شديد جداً .

الطرق الإحصائية المتبعة :

توصيف العينة :

- **المتغيرات الوصفية** : قمنا بالاعتماد على النسب المئوية و الأشكال البيانية (Pie chart) (Bar chart) .
- **المتغيرات الكمية** : تم استخدام مقاييس التشتت (المتوسط الحسابي و الانحراف المعياري ، النسب المئوية) لدراسة توزّع المرضى حسب جنسهم ، أعمارهم، معدل التدخين لديهم، درجاتهم على اختبار (CAT) و درجاتهم في التقييم بال (FEV_1) .

تم استخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) و كذلك برنامج Excel 2010 . تم استخدام مستوى الأهمية 5% ويقابله فاصل ثقة (CI) 95% ، و بالتالي فإنَّ أي قيمة (P-Value) أعلى من مستوى الدلالة (0.05) تُعتبر العلاقة المُشاهدة غير هامة احصائياً، في حين أنَّ أي قيمة (P-Value) أصغر من مستوى الدلالة (0.05) تُعتبر العلاقة المُشاهدة هامة احصائياً.

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية :

١. اختبار كاي مربع (Chi Square) للتحقق من دلالة العلاقة بين درجات اختبار (CAT) و شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1) ، و لدراسة العلاقة بين جنس المرضى و بين كل من درجات اختبار (CAT) و شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1).

٢. معامل ارتباط بيرسون (Pearson Correlation) لدراسة العلاقة بين درجات اختبار (CAT) وبين درجات تقييم شدة انسداد الطرق الهوائية لدى المرضى أفراد عينة البحث.

ونعرض فيما يلي نموذجاً لكل من الموافقة المستنيرة و الاستمارة التي استُخدمت في البحث:

الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن دور مشعر تقييم الداء الرئوي الإنسدادي المزمن CAT SCORES في تحديد شدّة انسداد الطرق الهوائية عند مرضى الداء الرئوي الإنسدادي المزمن المستقرين المقبولين أو المراجعين للمشافي الجامعية ، و ندعوك للمشاركة في هذا البحث ولك مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك ، لكن قبل أن تتخذ قرارك نرجو منك أن تقرأ بعناية المعلومات التالية :

- في حال موافقتك على الاشتراك سيتم إجراء اختبار وظائف الرئة (spirometry) من أجل تحديد شدّة انسداد الجريان الهوائي و سيتم سؤالك مجموعة من الأسئلة لتحديد تأثير المرض على حالتك الصحية العام عبر استبيان CAT .
- ان هذه الاستقصاءات تجرى بشكل روتيني لجميع المرضى المقبولين في المشفى في هذه الحالة المرضية .
- سوف يساعد ذلك على اتخاذ القرار المناسب لعلاجك .
- سيتم الاطلاع على المعلومات من ملفك الطبي من قبل الباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى .
- لن يتم نشر أية معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي .
- أخيراً يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في هذه الدراسة لن تؤثر على تدبير مرضك .
- في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.
- لقد قرأت المعلومات الواردة اعلاه وكان لدي الفرصة لاطرح الاسئلة وحصلت على اجابات مقنعة لذا أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة

اسم المشارك أو من ينوب عنه : .....

توقيع المشارك أو من ينوب عنه : .....

اسم الباحث : د . نورا حديد

توقيع الباحث : .....

الشكل (5) : نموذج الموافقة المستنيرة المستخدمة في البحث

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة
استمارة بحث علمي

دور مشعر تقييم الداء الرئوي الإنسدادي المزمن CAT SCORES في تحديد شدّة انسداد الطرق الهوائية عند مرضى الداء الرئوي الإنسدادي المزمن المستقرين

د. نورا حديد

الاسم :	العمر :	الجنس :
المهنة :	مكان السكن:	رقم الهاتف:
التدخين :	الكحول :	رقم الإضبارة:
نتيجة CAT :		

شدّة الأعراض حسب عدد نقاط CAT :

أعراض خفيفة	أعراض متوسطة	أعراض شديدة	أعراض شديدة جداً
☐	☐	☐	☐

نتائج Spirometry :

FVC : FEV1 : FEV1/FVC :

التصنيف المرحلي للمرض (severity) حسب نتيجة FEV_1 وفق $GOLD_{2017}$:

درجة I (خفيف)	درجة II (متوسط)	درجة III (شديد)	درجة IV (شديد جداً)
☐	☐	☐	☐

الشكل (6) : نموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث

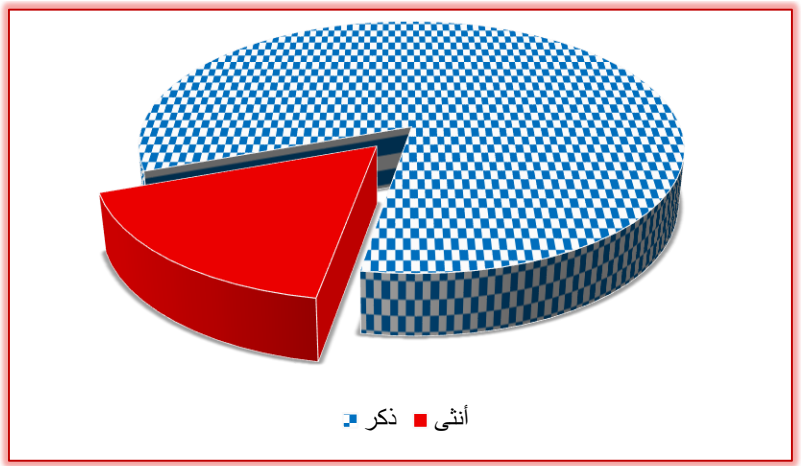
النتائج

١ـ توزع مرضى البحث وفقاً لجنس المريض:

بلغ عدد المرضى الذكور في عينة البحث 100 مريض بنسبة 83.3% و عدد المريضات الإناث 20 مريضة بنسبة 16.7% .

كما هو موضّح في الجدول (6) و الشكل (7) .

الجدول (6) : توزع عينة البحث وفقاً لجنس المرضى		
جنس المرضى	عدد المرضى	النسبة المئوية
ذكر	100	%83.3
أنثى	20	%16.7
المجموع	120	%100



الشكل (7) : مخطط بياني لتوزع مرضى البحث وفقاً للجنس

٢ـ متوسط أعمار المرضى:

بلغ متوسّط أعمار مرضى البحث 61.83 سنة بانحراف معياري قدره 8.49 ، و قد تراوحت أعمار المرضى ما بين 39 - 91 سنة أي بمجالٍ قدرهُ 52 .

٣ـ معدّل التدخين لدى المرضى:

بلغ المتوسط الحسابي لمعدّل التدخين لدى مرضى 51.63 باكيت/سنة بانحراف معياري قدره 36.409 .

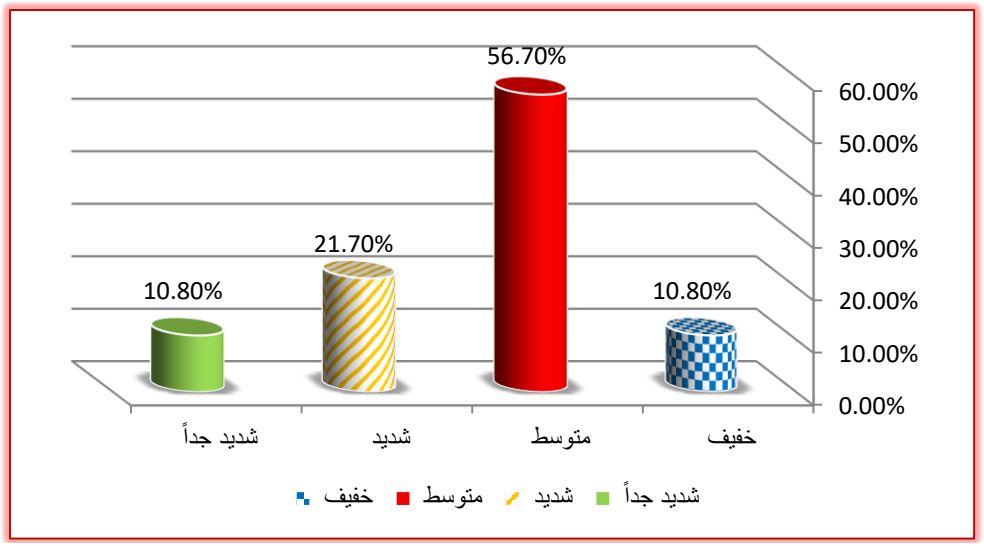
و قد تراوح معدّل التدخين لدى المرضى ما بين 0 - 200 باكيت /سنة .

٤ـ توزّع مرضى البحث حسب شدّة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1):

بلغ المتوسّط الحسابي لنسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة لدى مرضى البحث 57.15 % بانحراف معياري قدره 19.008 ، و قد تراوحت نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة لدى المرضى ما بين 21 – 96 % .

يبيّن الجدول (7) و الشكل (8) توزّع مرضى البحث حسب فئات شدّة انسداد الطرق الهوائية وفقاً لنسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة (تصنيف $GOLD_{2017}$):

الجدول (7) : توزّع مرضى البحث وفقاً لفئات شدة انسداد الطرق الهوائية		
شدة انسداد الجريان الهوائي حسب FEV_1	عدد المرضى	النسبة المئوية
خفيف (أكبر من 80%)	13	%10.8
متوسط (50 – 80 %)	68	%56.7
شديد (30 – 50%)	26	%21.7
شديد جداً (أقل من 30%)	13	%10.8
المجموع	120	%100



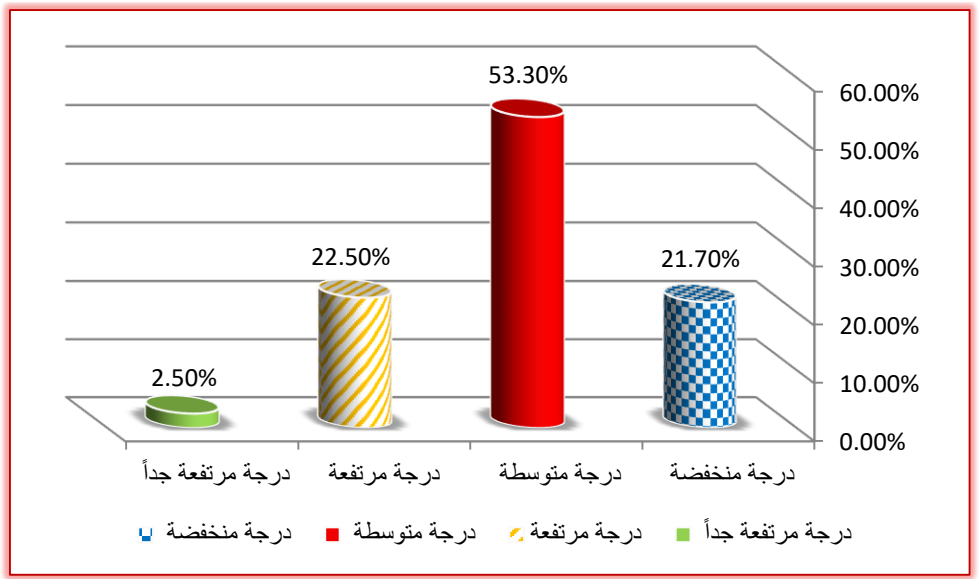
الشكل (8) : مخطط بياني لتوزع مرضى البحث حسب فئات FEV_1

٥- توزع مرضى البحث حسب اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT):

بلغ المتوسّط الحسابي لنقاط اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT) لدى مرضى البحث 15.48 نقطة بانحراف معياري قدره 7.698، و قد تراوحت نقاط المرضى على اختبار CAT ما بين 2 – 35 نقطة .

يوضّح الجدول (8) و الشكل (9) توزع مرضى البحث حسب مجموعات الداء الرئوي الانسدادي المزمن لنتيجة (CAT):

الجدول (8) : توزع مرضى البحث وفقاً لدرجاتهم في اختبار (CAT)		
مجموعات CAT	عدد المرضى	النسبة المئوية
درجة منخفضة (نقاط أقل من 10)	26	%21.7
درجة متوسطة (نقاط من 10-20)	64	%53.3
درجة مرتفعة (نقاط من 21-30)	27	%22.5
درجة مرتفعة جداً (نقاط أكبر من 30)	3	%2.5
المجموع	120	%100



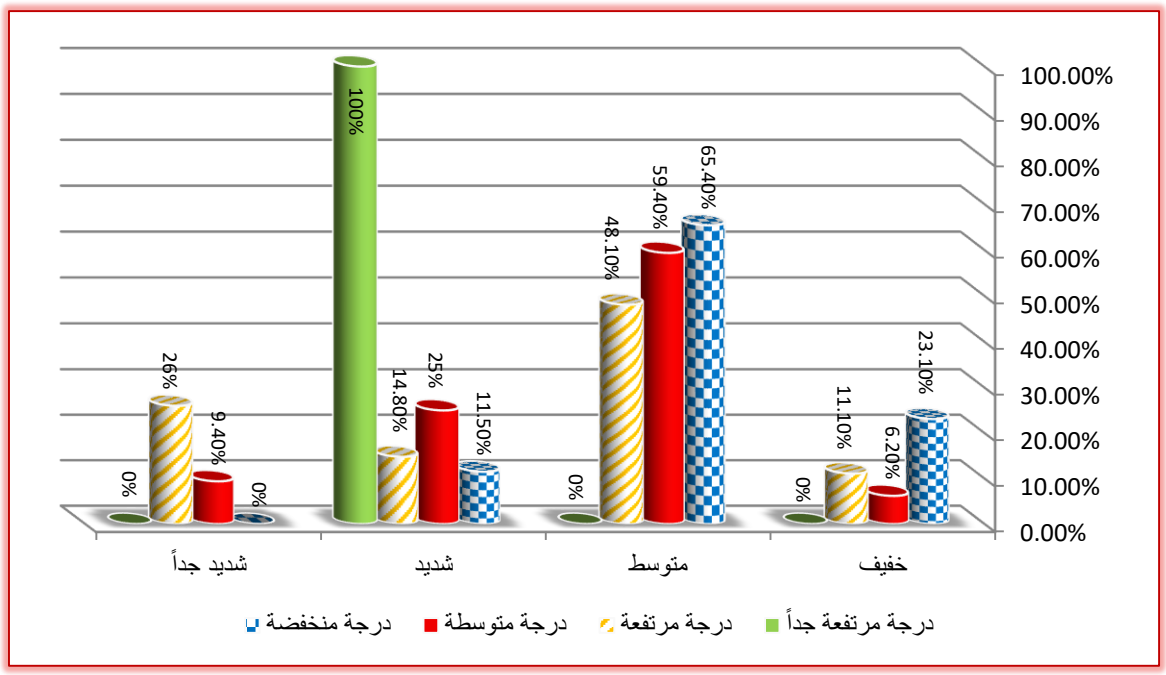
الشكل (9) : مخطط بياني لتوزع مرضى البحث حسب نتيجة اختبار CAT

٦ـ دراسة العلاقة بين اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن وشدة انسداد الطرق الهوائية:

من أجل التحقق من وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT) و شدة انسداد الطرق الهوائية (نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة) ، تم استخدام اختبار كاي مربع (Chi Square)، و النتائج موضّحة في الجدولين (9 و 10).

الجدول (9) التكرارات و النسب المئوية لتوزع المرضى حسب فئات اختبار CAT و فئات FEV_1

فئات درجات اختبار CAT	فئات FEV1									
	عدد المرضى					النسبة المئوية %				
	خفيف	متوسط	شديد	شديد جداً	المجموع	خفيف	متوسط	شديد	شديد جداً	المجموع
درجة منخفضة	6	17	3	0	26	23.1	65.4	11.5	0	%100
درجة متوسطة	4	38	16	6	64	6.2	59.4	25	9.4	%100
درجة مرتفعة	3	13	4	7	27	11.1	48.1	14.8	26	%100
درجة مرتفعة جداً	0	0	3	0	3	0	0	100	0	%100



الشكل (10) مخطط بياني للنسب المئوية لتكرارات توزع المرضى حسب فئات اختبار CAT و فئات FEV_1

الجدول (10) نتائج اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين CAT و شدة انسداد الطرق الهوائية			
المتغيران المدروسان = FEV_1 ×CAT			
قيمة اختبار كاي مربع	درجة الحرية	قيمةP-Value	دلالة العلاقة
27.228	9	0.001	توجد علاقة دالة إحصائياً

يتبين من خلال النتائج في الجدول (10) أنَّه بلغت قيمة اختبار كاي مربع المُطبق لدراسة العلاقة بين CAT و شدة انسداد الطرق الهوائية (27.228) و بلغت قيمة P-Value التابعة له (0.001) وهي أصغر من قيمة مستوى الدلالة (0.05) .

و بالتالي يوجد علاقة دالة إحصائياً بين اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT) و بين شدة انسداد الطرق الهوائية (نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة).

حيث تبين لنا من خلال النتائج في الجدول (9) وجود توافق بين درجات المرضى في كل من اختبار CAT و نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة :

حيث بلغ عدد المرضى بتقييم شديد وفق FEV_1 مع درجة مرتفعة جداً علىCAT ثلاثة مرضى بنسبة توافق قدرها 100% ، كما بلغ عدد المرضى بتقييم شديد جداً وفق FEV_1 مع درجة مرتفعة على CAT سبعة مرضى بنسبة توافق قدرها (26%).

بالمقابل بلغ عدد المرضى بتقييم شديد وفق FEV_1 مع درجة متوسطة علىCAT (16) مريض بنسبة توافق قدرها (25%)، و بلغ عدد المرضى بتقييم متوسط وفق FEV_1 مع درجة مرتفعة على CAT (13) مريض بنسبة توافق قدرها (48.1%).

بالإضافة إلى ذلك بلغ عدد المرضى بتقييم متوسط وفق FEV_1 مع درجة متوسطة علىCAT (38) مريضاً بنسبة توافق قدرها (59.4%).

يؤكد هذا التوافق بين درجات CAT و التقييم حسب FEV_1 العلاقة الدالة إحصائياً الظاهرة بين اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT) وشدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1).

٧ـ دراسة العلاقة الارتباطية بين اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن وشدة انسداد الطرق الهوائية:

تمّ بحث العلاقة الارتباطية بين اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT) و شدة انسداد الطرق الهوائية (نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة) ، و ذلك باستخدام معامل ارتباط بيرسون (Pearson Correlation) لدراسة العلاقة بين درجات المرضى على اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن وبين درجة تقييم شدة انسداد الطرق الهوائية لديهم ، بهدف التعرف على وجود ارتباط دال احصائياً بين درجاتهم فيهما، و نتائج ذلك موضحة في الجدول (11).

الجدول (11) نتائج معامل ارتباط بيرسون لدراسة العلاقة بين درجات المرضى على اختبار (CAT) وبين درجة تقييم شدة انسداد الطرق الهوائية(FEV_1) لديهم

	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	قيمة معامل ارتباط بيرسون	قيمة P-Value	دلالة العلاقة
اختبار CAT	15.48	7.698	-0.347**	0.000	لا توجد علاقة دالة إحصائياً
التقييم وفقاً لـ(FEV1)	57.15	19.008			

** الارتباط دال عند مستوى الدلالة 0.01

يتبين من خلال النتائج في الجدول (11) أنَّه بلغت قيمة معامل ارتباط بيرسون المُطبق لدراسة العلاقة الارتباطية بين اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن و بين شدة انسداد الطرق الهوائية (0.347) و بلغت قيمة P-Value التابعة له (0.000) و هي أصغرمن قيمة مستوى الدلالة(0.05) ، و بالتالي يوجد علاقة ارتباطية ذات دلالة احصائية بين اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT) وشدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1).

و هذه العلاقة الارتباطية الدالة هي علاقة سلبية ، مما يُشير إلى وجود علاقة ارتباطية عكسية بين اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT) و بين شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV1) لدى المرضى أفراد عينة البحث.

و العلاقة السلبية العكسية الظاهرة تعني بأنَّ ارتفاع درجة تقييم المريض في شدة انسداد الطرق الهوائية (نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة) يرافقه انخفاض درجته في اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT).

و العكس صحيح ؛ فانخفاض درجة تقييم المريض في شدة انسداد الطرق الهوائية (نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة) يرافقه ارتفاع درجته في اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT).

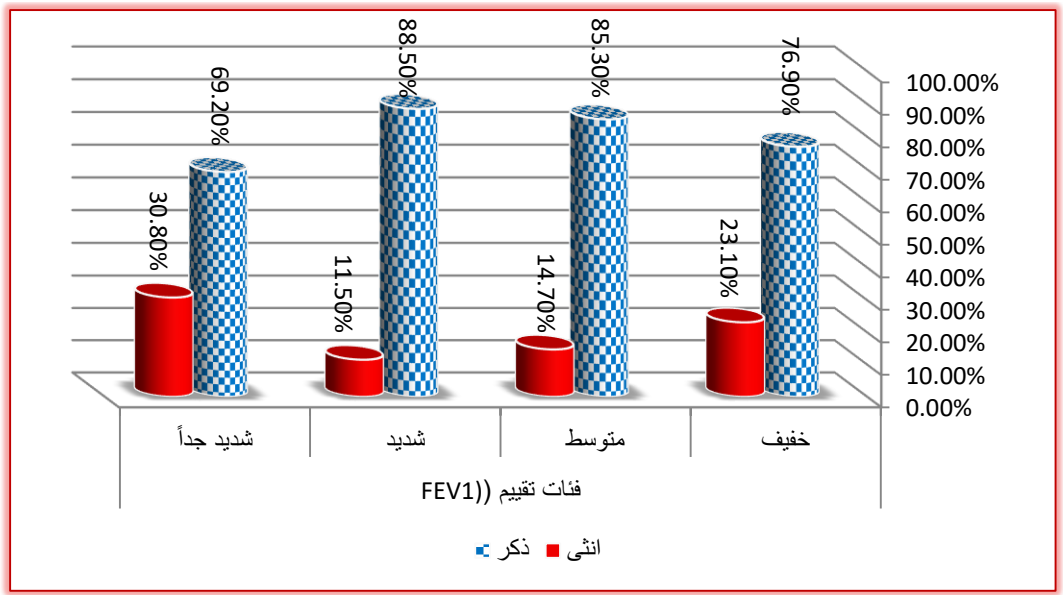
وهذه النتيجة تدعم نتائج دراسة العلاقة بين فئات المرضى حسب درجاتهم في اختبار(CAT) وبين فئاتهم حسب تقييم ال(FEV1) باستخدام اختبار كاي مربع.

٨- دراسة العلاقة بين جنس المرضى ودرجة تقييم شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV1):

من أجل التحقق من وجود علاقة دالة احصائياً بين جنس المرضى و درجاتهم حسب تقييم المريض في شدة انسداد الطرق الهوائية (نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة) ، تم استخدام اختبار كاي مربع (Chi Square)، و النتائج موضّحة في الجدولين (12 و 13) .

الجدول (12) تكرارات المرضى وفقاً للجنس و درجة اختبار تقييم شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1)

فئات تقييم (FEV_1)	جنس المرضى			النسبة المئوية		
	ذكر	انثى	المجموع	ذكر	انثى	المجموع
خفيف	10	3	13	%76.9	%23.1	%100
متوسط	58	10	68	%85.3	14.7%	%100
شديد	23	3	26	%88.5	%11.5	%100
شديد جداً	9	4	13	%69.2	%30.8	%100



الشكل (11) مخطط بياني للنسب المئوية لتكرارات المرضى وفقاً للجنس و تقييم الـ (FEV_1)

الجدول (13) نتائج اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين جنس المرضى و درجة اختبار تقييم شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1)			
المتغيران المدروسان = جنس المرضى × درجة تقييم FEV_1			
قيمة اختبار كاي مربع	**درجة الحرية**	**قيمةP-Value**	**دلالة العلاقة**
2.927	3	0.403	لا توجد علاقة دالة إحصائياً

يتضح لنا من خلال النتائج في الجدول (13) أنَّه بلغت قيمة اختبار كاي مربع المُطبق لدراسة العلاقة بين جنس المرضى و درجة تقييم المريض في شدة انسداد الطرق الهوائية (2.927) و بلغت قيمة P-Value التابعة له (0.403) وهي أكبر من قيمة مستوى الدلالة (0.05) و بالتالي لا يوجد علاقة دالة إحصائياً بين جنس المرضى و درجة تقييم المريض في شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1).

حيث يُلاحظ من الجدول (12) التقارب في النسب المئوية لتوزع المرضى الذكور و الإناث في كل فئة من فئات تقييم شدة انسداد الطرق الهوائية (نسبة FEV_1 من القيمة المتوقعة) .

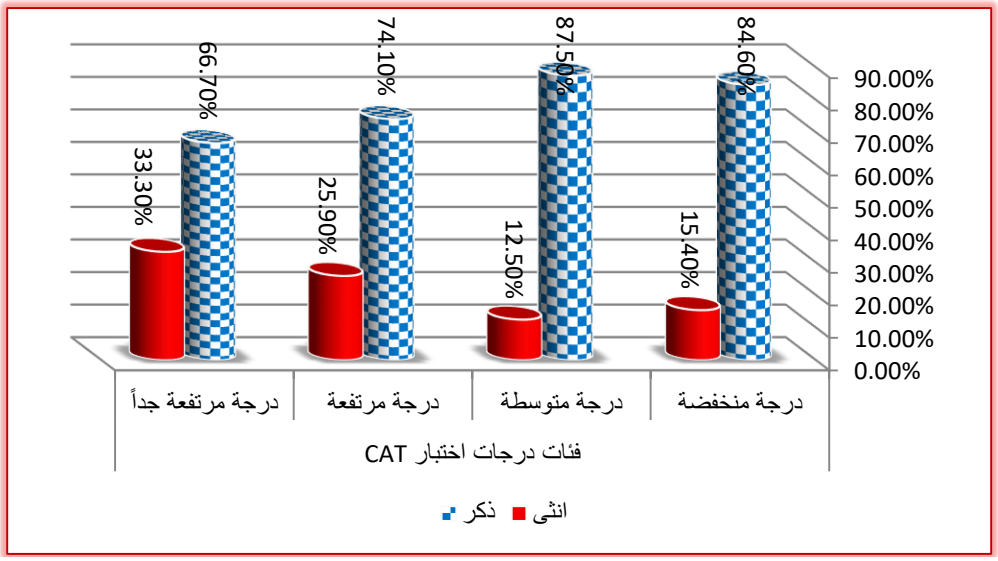
و بالتالي لا توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين جنس المرضى و درجات تقييمهم في شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1).

٩- دراسة العلاقة بين جنس المرضى ودرجة اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT):

من أجل التحقق من وجود علاقة دالة إحصائياً بين جنس المرضى و درجاتهم في اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT) ، تم استخدام اختبار كاي مربع(Chi Square) ، و النتائج موضحة في الجدولين (14 و 15) .

الجدول (14) تكرارات المرضى وفقاً للجنس و درجة اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن(CAT)

فئات درجات اختبار CAT	جنس المرضى			النسبة المئوية		
	ذكر	انثى	المجموع	ذكر	انثى	المجموع
درجة منخفضة	22	4	26	%84.6	%15.4	%100
درجة متوسطة	56	8	64	%87.5	%12.5	%100
درجة مرتفعة	20	7	27	%74.1	%25.9	%100
درجة مرتفعة جداً	2	1	3	%66.7	%33.3	%100



الشكل (12) : مخطط بياني للنسب المئوية لتكرارات المرضى وفقاً للجنس و درجة اختبارCAT

الجدول (15) نتائج اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين جنس المرضى ودرجة اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن(CAT)			
المتغيران المدروسان = جنس المرضى × درجة اختبار CAT			
قيمة اختبار كاي مربع	درجة الحرية	قيمةP-Value	دلالة العلاقة
3.097	3	0.377	لا توجد علاقة دالة إحصائياً

يتبين من خلال الجدول (15) أنَّه بلغت قيمة اختبار كاي مربع المُطبق لدراسة العلاقة بين جنس المرضى و درجة اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (3.097) و بلغت قيمة P-Value التابعة له (0.377) و هي أكبر من قيمة مستوى الدلالة (0.05) .

و بالتالي لا يوجد علاقة دالة إحصائياً بين جنس المرضى و درجة اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT) .

حيث يُلاحظ من الجدول (14) التقارب في النسب المئوية لتوزع المرضى الذكور و الإناث في كل فئة من فئات درجات اختبار CAT .

و بالتالي لا توجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين جنس المرضى و درجاتهم في اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن.

المناقشة و المقارنة بنتائج الدراسات العالمية

إنّ COPD هو مرضٌ جهازيٌّ ، يحدثُ فيه انسدادٌ ثابتٌ في الجريان الهوائي ، التهابٌ جهازيٌّ ، و أذياتٌ في العديد من أجهزة الجسم المختلفة [30] .

أجري هذا البحث لدراسة العلاقة ما بين اختبار تقييم الداء الرئوي الإنسدادي المزمن (CAT) و شدّة انسداد الطرق الهوائية عند مرضى الداء الرئوي الإنسدادي المزمن المستقرين .

أظهرت دراستنا هذه أنّ استبيان اختبار تقييم COPD (CAT) – و الذي هو تقييمٌ ذاتيٌّ من قبل المريض لتقدير شدّة انعكاس المرض على الحالة الصحيّة – يملكُ ترابطاً هاماً إحصائياً مع شدّة انسداد الجريان الهوائي في الطرق الهوائية عندما يتمّ تقييم شدّة الانسداد بنسبة FEV_1 المئوية من القيمة المتوقّعة لدى مرضى الداء الرئوي الانسدادي المزمن في حالة الاستقرار .

حيث كانت العلاقة الارتباطية الدالة علاقةً سلبيةً ($r = -0.347 , P < 0.001$) ، ممّا يعني أنَّ ارتفاع درجة تقييم المريض في شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1) يرافقه انخفاض درجته في اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT) ، و العكس صحيح ؛ فانخفاض درجة تقييم المريض في شدة انسداد الطرق الهوائية (FEV_1) يرافقه ارتفاع درجته في اختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن (CAT).

تتوافق دراستنا بذلك مع العديد من الدراسات العالمية مثل دراسة (Kurashima et al) [31] في اليابان عام 2016 ، شملت تلك الدراسة 99 مريض COPD . كانت العلاقة سلبيةً بين نقاط اختبار CAT و نسبة FEV_1 المئوية من القيمة المتوقّعة ($r = -0.453 , P < 0.001$) .

في دراسة (Papaioannou et al) [32] في اليونان عام 2014 ، شملت تلك الدراسة 111 مريض COPD . كانت العلاقة سلبيةً بين نقاط اختبار CAT و نسبة FEV_1 المئوية من القيمة المتوقّعة ($r = -0.583 , P < 0.001$) .

في دراسة (Ghobadi H et al) [33] في إيران عام 2012 ، شملت تلك الدراسة 105 مرضى COPD . كانت العلاقة سلبيةً بين نقاط اختبار CAT و نسبة FEV_1 المئوية من القيمة المتوقّعة ($r = -0.55 , P < 0.001$) .

في دراسة (Jones et al) [34] التي أجريت عام 2011 في سبع دولٍ أوروبيةٍ و شملت 1817 مريض COPD ، كان الارتباط ما بين نقاط CAT و نسبة FEV_1 المئوية من القيمة المتوقّعة ارتباطاً سلبياً ضعيفاً ($r = -0.23$, $P < 0.001$) .

COPD هو مرضٌ معقّدٌ متعدّدُ الأبعاد يصيبُ الرئتين و كذلك أعضاء الجسم الأخرى من خلال الالتهاب الجهازي المزمن و ارتفاع الواسمات الالتهابية .

لم تظهر دراستنا فرقاً هاماً إحصائياً بين الذكور و الإناث فيما يخصُّ شدّة انسداد الجريان الهوائي المقيّم بنسبة FEV_1 المئوية من القيمة المتوقّعة ، كذلك لم يكن هنالك فرقاً هاماً إحصائياً بين الذكور و الإناث فيما يخصُّ شدّة انعكاس المرض على الحالة الصحيّة المقيّم باستبيان CAT .

ربّما تفسّر النتيجة السابقة بأنّ طبيعة COPD لا تتأثّر بالجنس و أنّ عامل الخطر الأهمّ هو التدخين . و تتوافق بذلك نتيجة دراستنا مع العديد من نتائج الدراسات العالمية مثل دراسة (Ghobadi H et al) [33].

إنّ انسداد الجريان الهوائي عندما يتمّ قياسه بنسبة FEV_1 المئوية من القيمة المتوقّعة لدى المرضى العرضيين هو اختبارٌ تشخيصيّ و طريقةٌ هامّة لتصنيف مرحلة COPD ، لكنّه غيرُ مناسبٍ لمراقبة ترقّي المرض . لا تعكس نسبة FEV_1 المئوية من القيمة المتوقّعة بدقةٍ جميع التظاهرات الجهازية لدى مرضى COPD [35].

إنّ استبيان CAT ليس وسيلةً تشخيصيةً ، و لكنّه يستطيع أن يحدّد الأذيّة على الصحّة لدى مرضى COPD و هو أكثر ترابطاً مع ترقّي المرض .

لا يوجد علاقة بين العقابيل العديدة للداء الرئوي الانسدادي المزمن و انسداد الجريان الهوائي ، و لا تستطيع FEV_1 أن تعكس الأذية الكليّة الناجمة عن المرض . يختبرُ بعض مرضى COPD تحسناً في الحالة الصحيّة دون حدوثِ تغيّرٍ في FEV_1 بعد تلقي المعالجة المثالية لل COPD [36].

يوضّح الجدول (16) مقارنة بين نتائج دراستنا و نتائج بعض الدراسات العالمية .

الجدول (16) : مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية					
المتغير	دراستنا	دراسة Kurashima et al [31] اليابان	دراسة Papaioannou et al [32] اليونان	دراسة Ghobadi H et al [33] إيران	دراسة Jones et al [34] أوروبا
تاريخ نشر الدراسة	2019	2016	2014	2012	2011
طريقة الدراسة	Cross – sectional	Cross – sectional	Cross – sectional	Cross – sectional	Cross – sectional
حجم العينة	120 مريض COPD مستقر	99 مريض COPD مستقر	111 مريض COPD مستقر	105 مرضى COPD مستقر	1817 مريض COPD مستقر
علاقة CAT مع شدّة الانسداد الهوائي (معامل ارتباط بيرسون)	r = -0.347 P < 0.001 (علاقة عكسية هامة)	r = -0.453 P < 0.001 (علاقة عكسية هامة)	r = -0.583 P < 0.001 (علاقة عكسية هامة)	r = -0.55 P < 0.001 (علاقة عكسية هامة)	r = -0.23 P < 0.001 (علاقة عكسية هامة)
علاقة CAT مع جنس المريض	لا يوجد علاقة	-	-	لا يوجد علاقة	-

تملك دراستنا هذه العديد من السلبيات :

- أولاً : عدم دراسة المستويات المصلية للواسمات الالتهابية و كذلك عدم دراسة المشعرات الفزيولوجية الأخرى للأعراض مثل نظام مجمع البحث الطبي البريطاني المُعدّل (mMRC) لتصنيف الزلة التنفسية و اختبار المشي لمدة 6 – دقائق لتقييم الترابط بين هذه المشعرات و بين كلٍّ من نقاط CAT و انسداد الجريان الهوائي .

- ثانياً ، حجم العينة الصغير نسبياً .

الاستنتاجات و التوصيات

الاستنتاجات

- تدعم دراستنا هذه الفرضية التي تقول بوجود ترابطٍ ما بين انسداد الجريان الهوائي و استبيانات الحالة الصحيّة مثل CAT .

- FEV_1 ضروريٌّ لتشخيص الأذية الرئوية الناجمة عن COPD ، لكنّ CAT ليس أداةً تشخيصيةً لدى مرضى COPD .

- لدى المرضى المشخصين سابقاً بالداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) ، فإنّ CAT هو وسيلةٌ أفضل لتقييم شدّة المرض ، استجابة المرضى للعلاج ، و الإنذار .

- من المرجح أنّ كلّاً من انسداد الجريان الهوائي الذي يعكسه FEV1 و التغيرات الالتهابية الجهازية في COPD والتي تعكسها ال CAT تدعونا للاستنتاج أنهما يحدثان في بيئة التهابية واحدة .

التوصيات :

- نوصي بالاستخدام الروتيني لاستبيان CAT لدى جميع مرضى COPD كجزءٍ من تقييم الحالة الصحيّة و الاستجابة للعلاج .

- نوصي بإجراء دراسات في المستقبل تضمُّ عدداً أكبر من المرضى و يتمّ فيها اشتمال كلٍّ من المستويات المصلية للواسمات الالتهابية ، سلّم mMRC لتصنيف الزلة التنفسية و اختبار المشي لمدة 6 – دقائق .

المراجع

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. Bethesda, MD, USA: GOLD, 2017.
2. Epidemiology of COPD , European Respiratory Review, C. Raherison, P-O Girodet 2009 18: 213-221.
3. Adams PF, Barnes PM, Vickerie JL. Summary health statistics for the U.S. population: National Health Interview Survey, 2007. *Vital Health Stat 10.* 2008 Nov. 1-104.
4. European Respiratory society . European Lung White Book .Huddersfield . *European Respiratory society Journals , Ltd* ;2003 .
5. National Heart , Lung and Blood Institute . Morbidity and mortality chartbook on cardiovascular , lung and blood diseases . Bethesda , Maryland :US department of Health and Human Services ,Public Health Service , National Institute of Health . Accessed at : http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/cht-book.htm;2009
6. Lamprecht B , McBurnie MA, Vollmer WM , et al .COPD in never smokers : results from the population – based burden of obstructive lung disease study . Chest 2011;139:752-63 .
7. Hnizdo E, Sullivan PA, Bang KM, Wagner G: Airflow obstruction attributable to work in industry and occupation among U.S. race/ethnic groups: A study of NHANES III data. Am J Ind Med 2004; 46:126-135.
8. Rahman I . Oxidative stress in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease ; cellular and molecular mechanism .*Cell Biochem Biophys* 2005;43:167-88 .
9. ACCP Pulmonary Medicine Board Review: 26th Edition .2012 . COPD . Pathology of Chronic Bronchitis p90-95.
10. Hogg JC, Timens W: The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. Annu Rev Pathol 2009; 4:435-459.
11. Oxford Handbook of Respiratory Medicine . Third Edition .2014.COPD. Pathology. P193
12. PRINCIPLES OF PULMONARY MEDICINE / Steven E. Weinberger, Barbara A. Cockrill, Jess Mandel.—6th ed. COPD. PATHOPHYSIOLOGY P106-110 .
13. Espinosa de los Monteros MJ , pena C , Soto Hurtado EJ , Jareno J Miravitlles M . Variability of respiratory symptoms in sever COPD . Arch Bronconeumal 2012;48:3-7
14. Simon PM , Schwartzstein RM , Weiss JW, Fencl V , Teghtsoonian M . Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath . Am Rev Respir Dis 1990 ;142:1009-14.

15. Georgopoulas D , Anthonisen NR , Symptoms and signs of COPD .In:Cherniak NS ,ed .Chronic obstructive pulmonary disease .Toronto : WB Saunders Co;1991:357-63.
16. Miller MR , Hankison J , Brusasco V et al . Standardisation of spirometry . Eur Respir J 2005 ;26:319-38 .
17. Enright RL, Connett JE, Bailey WC: The FEV1/FEV6 predicts lung function decline in adult smokers. Respir Med 2002; 96:444-449.
18. Bestall JC et al . Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease . Thorax 1999;54:581-6 .
19. Nishimura K , Izumi T , Tsukino M , Oga T . Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD . Chest 2002;121:1434-40.
20. Jones PW et al .Development and first validation of the COPD Assessment Test . Eur Respir J. 2009;34:648-54.
21. Ringbaek T, Martinez G, Lange P. A comparison of the assessment of quality of life with CAT, CCQ, and SGRQ in COPD patients participating in pulmonary rehabilitation. *COPD* 2012; **9:** 12–15.
22. Miravitlles M, Garcia-Sidro P, Fernandez-Nistal A, Buendia MJ, Espinosa de Los Monteros MJ, Molina J. Course of COPD assessment test (CAT) and clinical COPD questionnaire (CCQ) scores during recovery from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes* 2013; **11:** 147.
23. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; **187:** 347–65.
24. Celli BR , Barnes PJ . Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2007;29:1224-38.
25. Aaron SD , Donaldson GC , Whitmore GA .Time course and pattern of COPD exacerbation onset . Thorax 2012 Mar;67(3):238-43 .
26. Hurst JR et al . Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease . N Engl J Med 2010,363:1128-38 .
27. American Thoracic Society and European Respiratory Society . Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease . Am J Respir Crit Care Med 1999;159:S1-40 .
28. Tockman MS , Anthonisen NR , Wright EC . Airway obstruction and the risk of lung cancer .Ann Intern Med 1987;106:512-8 .
29. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. Bethesda, MD, USA: GOLD, 2011.
30. Funk GC, Kirchheiner K, Burghuber OC, Hartl S. BODE index versus GOLD classification for explaining anxious and depressive symptoms in patients with COPD - a crosssectional study. ***Respir Res*** 2009; 10: 1.
31. Kazuyoshi Kurashima , Yotaro Takaku , Chie Ohta , Noboru Takayanagi , Tsutomu Yanagisawa and Yutaka Sugita . COPD assessment test and severity of airflow limitation in patients with asthma, COPD, and asthma–COPD overlap syndrome . International Journal of COPD 2016:11 479–487.

32. Maria Papaioannou, Georgia Pitsiou, Katerina Manika, Paschalina Kontou, Pavlos Zarogoulidis, Lazaros Sichletidis, and Ioannis P. Kioumis. COPD Assessment Test: A Simple Tool to Evaluate Disease Severity and Response to Treatment . *COPD*, 00:1–7, 2014.
33. Hassan Ghobadi , Saeid Sadeghieh Ahari , Azadeh Kameli , Sharzad M.Lari . The Relationship between COPD Assessment Test (CAT) Scores and Severity of Airflow Obstruction in Stable COPD Patients . Tanaffos 2012; 11(2): 22-26.
34. Jones PW, Brusselle G, Dal Negro RW, et al. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study. Eur Respir J 2011; 38:29–35.
35. Ong KC, Lu SJ, Soh CS. Does the multidimensional grading system (BODE) correspond to differences in health status of patients with COPD? ***Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*** 2006; 1 (1): 91- 6.
36. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. ***N Engl J Med*** 2004; 350 (10): 1005- 12.