علاقة فرط سكر الدم عند القبول بالاختلاطات لدى مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن

د. مالك حجازية*

د. ربا سلمان**

عبير سليمان***

(تاريخ الإيداع 7 / 12 / 2020. قُبِل للنشر في 13 / 1 / 2021)

□ ملخّص □

مقدمة: من المهم أن تكون مشعرات تقييم الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) وتطوراتها بسيطة الإجراء، وقابلة للتصحيح كفرط سكر الدم عند القبول الذي أظهرت الدراسات علاقته بسوء إنذار أمراض حادة عديدة كالصدمة الإنتانية واحتشاء العضلة القلبية الحاد...

الأهداف: الهدف الأساسي دراسة علاقة فرط سكر الدم عند القبول بالاختلاطات (وفاة، طول مدة الاستشفاء) لدى مرضى الهجمة الحادة لل COPD وشملت الأهداف الثانوية دراسة علاقة فرط سكر الدم عند القبول مع الاختلاطات الأخرى خلال الاستشفاء.

منهجية البحث: شمل البحث 105 مرضى هجمة حادة للCOPD مقبولين ضمن شعبة الأمراض الصدرية في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية في الفترة الممتدة من آذار عام 2019 م حتى آذار عام 2020م. بالاعتماد على قيمة سكر بلازما الدم عند القبول تم فرز المرضى إلى مجموعتي سكر الدم المرتفع (≤200 ملغ/دل) وسكر الدم غير المرتفع (<200 ملغ/دل) مع متابعة التطورات السريرية للمرضى خلال الاستشفاء.

النتائج: كانت الوفاة أكثر حدوثاً عند مرضى سكر الدم المرتفع (15.6% مقابل 3.3% عند المجموعة الأخرى) بفارق هام إحصائياً (p-value =0.02). ومدة الاستشفاء كانت أطول بمتوسط بلغ (1.08± 5.9) يوم مقابل (0.9± 4) يوم عند مرضى سكر الدم غير المرتفع بفارق هام إحصائياً (p-value=0.0001)، ومن الاختلاطات الأخرى ذات الرئة المكتسبة في المشفى والحاجة للقبول في العناية المشددة كانتا أكثر حدوثاً وبأهمية إحصائية عند مجموعة سكر الدم المرتفع. لم يُظهر فشل التهوية الآلية غير الغازية فارق إحصائي هام بين مجموعتي البحث.

الخلاصة: فرط سكر الدم عند القبول في الهجمة الحادة للCOPD عامل خطر مستقل لكل من الوفاة وطول مدة الاستشفاء ولاختلاطات أخرى كذات الرئة المكتسبة في المشفى والحاجة للقبول في العناية المشددة.

الكلمات المفتاحية: الداء الرئوي الانسدادي المزمن، الهجمة الحادة، فرط سكر الدم، الاختلاطات.

* أستاذ مساعد – قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز التنفسي)، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

** مدرس – قسم الأمراض الباطنة (أمراض الغدد الصم)، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) – قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز التنفسي)، كلية الطب البشري، اللاذقية، سورية.

عنوان البريد الإلكتروني:abeersulieman@homail.com

Admission Hyperglycemia Association with Complications in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Dr. Malek Hejazie[*]
Dr. Ruba Selman[**]
Abeer Sulieman[***]

(Received 7 / 12 / 2020. Accepted 13 / 1 / 2021)

□ ABSTRACT □

Introduction: The indicators that assessing the development of an Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD) should be simple, and correctable such as admission hyperglycemia, which studies have shown its relationship to poor prognosis for many acute diseases like septic shock and acute myocardial infarction.

Aims: The primary objective was to study the association between admission hyperglycemia and complications (death, length of hospitalization) in patients with AECOPD and the secondary objective was to study the relationship of admission hyperglycemia with other complications during hospitalization.

Methods: The research included 105 AECOPD patients admitted to the Chest Diseases Division at Tishreen University Hospital in Lattakia from March 2019 to March 2020. Patients were sorted into two groups: elevated blood sugar (≥200 mg / dL) and non-elevated blood sugar (<200 mg / dL) with follow-up of patients' clinical developments during hospitalization.

Results: The death was more frequent in patients with high blood sugar (15.6% versus 3.3% in the other group) with a statistically significant difference (p-value = 0.02). The hospitalization period was longer with an average of (5.9±1.08) days versus (4±0.9) days in patients with non-hyperglycemia, with a statistically significant difference (p-value = 0.0001) and other complications such as hospital acquired pneumonia and the need for admission at intensive care unit were more frequent and statistically significant in the hyperglycemic group. The failure of non-invasive mechanical ventilation did not show a statistically significant difference between the two groups.

Conclusion: Admission hyperglycaemia in AECOPD is an independent risk factor for both death, length of hospitalization, and other complications such as hospital acquired pneumonia and the need for admission at intensive care unit.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, acute exacerbation, hyperglycemia, complications.

[*] **Professor - Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[**] **Assistant Professor - Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[***] **Postgraduate Student (MSc), Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria. E-mail: abeersulieman@homail.com**

مقدمة:

يعد الداء الرئوي الانسدادي المزمن copd مشكلة عالمية شائعة لها تأثير هام على كل من المراضة، نوعية الحياة، الوفيات، معدلات الاستشفاء، والعبء الاقتصادي [1]. وهو مرض مترقٍ عادةً إلا أنه قابل للوقاية والعلاج، يتميز بأعراض تنفسية ثابتة مستمرة (أشيعها الزلة التنفسية والسعال و/أو القشع)، مع تحدد مزمن في جريان الهواء (غير عكوس بشكل تام) ناجم عن أذية الطرق الهوائية الصغيرة بقطر<2ملم (التهاب قصيبات انسدادي) و/أو تخرب البرانشيم الرئوي (النفاخ) التاليان للتعرض الهام للجزيئات والغازات الضارة وما ينجم عنه من استجابة التهابية شاذة في الرئة بالإضافة للاستجابة الالتهابية الجهازية، ولاسيما في الدرجات الشديدة منه وفي حالة الهجمات الحادة [2]. حيث يتواسط هذا الالتهاب مجموعة من الخلايا والوسائط الالتهابية وحالة الشدة التأكسدية[3]. ووفقاً لمنظة الصحة العالمية فإن ال copd كان مسؤولاً عن 3,17 مليون وفاة عالمياً عام 2015 أي ما نسبته 5% من كل الوفيات لذلك العام مع ملاحظة وجود تفاوت هام في معدلات الوفيات بين الدول حيث أن أكثر من 90% من الوفيات تحدث في البلدان متوسطة ومنخفضة الدخل كما أن معظم الوفيات تحدث خلال الهجمات الحادة [4].

يعود الجذر اللغوي لكلمة هجمة باللغة الإنكليزية (exacerbation) إلى كلمة لاتينية الأصل (***exacerbāre***) وتعني جعل الشيء السيء أسوأ [5].

ونظراً لغياب الاختبارات التشخيصية التي تؤكد أو تنفي وجود الهجمة الحادة فقد بقي تعريف الهجمة في الإطار السريري المُعتمد على الأعراض و/أو الحاجة للعلاج، حيث تُعرَف الهجمة على أنها حدثية حادة تتصف بتدهور ثابت في الأعراض التنفسية لمريض الداء الرئوي الانسدادي المزمن أكثر من مجرد التفاوت اليومي المعتاد في الأعراض وتقود إلى إجراء تعديل علاجي (زيادة استخدام أدوية الصيانة و/أو الدعم بعلاجات إضافية). يتضمن هذا التدهور تبدل في واحد أو أكثر من الأعراض الرئيسية (ازدياد شدة أو تواتر السعال – ازدياد حجم و/أو تبدل صفات القشع – ازدياد الزلة التنفسية) بالإضافة للوزيز وشعور المريض بحس شد على الصدر chest tightness [6]. عند مراجعة المريض بتدهور تنفسي حاد فإن التعريف السريري للهجمة يجعل تشخيصها قائماً على النفي clinical diagnosis of exclusion، حتى لو كانت هي التشخيص الأكثر ترجيحاً منذ البداية،أي نفي الأسباب الأخرى لشكوى المريض التنفسية من خلال القصة السريرية، الفحص الفيزيائي والاستقصاءات الأخرى، وعند غياب تفسير أفضل يوضع تشخيص الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

يَفترض تعريف الهجمة الحالي أن الداء الرئوي الانسدادي المزمن مُثبت التشخيص وهو ما قد لا يتحقق بالممارسة العملية وعندها يُعامل المريض على أنه مريض هجمة حادة (بعد نفي الأسباب الأخرى لتدهور حالة المريض التنفسية)، مع بزل كل جهد ممكن لإيجاد الأدلة على تشخيص ال copd وتنظيم مواعيد بعد تخريج المريض لإثبات التشخيص. تعود أسباب 80% من الهجمات الحادة إلى الإنتانات التنفسية الفيروسية و/أو الجرثومية، ومن الأسباب الأخرى الأقل شيوعاً التلوث البيئي والتهاب الطرق الهوائية بالحمضات [7]. وغالباً ما يكون هناك تداخل بالعوامل المحرضة، ومهما اختلف العامل المسبب فإن المحصلة النهائية هي زيادة العبء الالتهابي الموضعي والجهازي. تؤدي السيتوكينات الالتهابية خلال حالات الشدة بما فيها نقص الأكسجة النسيجية إلى رفع مستويات سكر الدم من خلال آليات التهابية مناعية وتفعيل الجملة العصبية الودية فتزيد تحرر الكاتيكول أمينات (CHAs) وتفعيل المحور الوطائي النخامي مما يزيد إنتاج الغلوكاغون وهرمون النمو والكورتيزول. وما يترتب على ذلك من زيادة استحداث السكر

الكبدي، تحريض انحلال الغليكوجين في الكبد والعضلات الهيكلية، تثبيط مستقبلات الأنسولين IRS_1 مما يساهم في إحداث المقاومة المحيطية على الأنسولين بالإضافة لحل الشحوم وزيادة مستويات الحموض الدسمة الحرة FFA، وحصار ال TYROSINE KINASE (TK) وبالتالي نقص التعبير عن ناقلة السكر GLUT4 على سطح الخلايا، مما يعيق قبط السكر من قبل الأنسجة المعتمدة على الأنسولين. إن فرط سكر الدم بدوره يقود عملية التهابية ويزيد تركيز السيتوكينات والوسائط الالتهابية الأخرى في الدوران وبالتالي تزداد شدة الالتهاب لدى تشاركه مع ال copd مما قد ينعكس سلباً على كلا الحالتين [8].

يعود أول ربط بين فرط سكر الدم والأمراض الحادة لأواخر القرن التاسع عشر حين وصف كلاود برنارد ارتفاع قيم سكر الدم عند مرضى الصدمة النزفية [9].

تبعاً لتوصيات الجمعية الأمريكية للداء السكري ADA يعتمد التعريف الحالي لفرط سكر الدم في عينة دم عشوائية على قياس سكر دم أكثر أو يساوي 200 ملغ/دل (11.1 ملمول/ل) [10].

أهمية البحث وأهدافه:

تأتي أهمية القدرة على تقييم مريض الهجمة من تأثيرها على تحديد مكان وخطة العلاج والتنبؤ بتطور الأحداث ومحاولة تجنب السيء منها. يُعاب على تصنيف المبادرة العالمية للداء الرئوي الانسدادي المزمن الذي قسم الهجمات إلى خفيفة ومتوسطة وشديدة أنه يعتمد الطريق الراجع في تصنيف الهجمة ولا يساعد الطبيب السريري في اتخاذ قرار العلاج المناسب. تتدخل عوامل عديدة أخرى غير شدة الهجمة في تحديد الحاجة للاستشفاء والتنبؤ بتطورات حالة المريض والإنذار داخل المشفى (كالعمر المتقدم والجنس ومشعر كتلة الجسم وغازات الدم الشريانية...) ومن الأهمية بمكان أن تكون تلك العوامل والمشعرات بسيطة وسريعة الإجراء، روتينية، متوافرة، قليلة التكاليف وقابلة للتداخل والتصحيح. إحدى تلك المشعرات هي فرط سكر الدم عند القبول والتي أظهرت الدراسات شيوعه وعلاقته بسوء الإنذار في أمراض حادة عديدة كاحتشاء العضلة القلبية الحاد [11] والحوادث الوعائية الدماغية [12] وذات الرئة [13] والرضوض [14]...

الهدف الأساسي:

دراسة علاقة فرط سكر الدم عند القبول بالاختلاطات داخل المشفى (وفاة داخل المشفى، طول مدة الاستشفاء) لدى مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

الأهداف الثانوية:

دراسة علاقة فرط سكر الدم عند القبول بالاختلاطات الأخرى داخل المشفى (فشل التهوية الآلية غير الغازية، ذات الرئة المكتسبة في المشفى، الخثار الوريدي، الخثار الشرياني، الحاجة للقبول في العناية المشددة) لدى مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

طرائق البحث ومواده:

البحث الحالي عبارة عن دراسة وصفية تحليلية، مستقبلية تشمل مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن المحققين لاستطبابات القبول في المشفى والمقبولين ضمن شعبة الأمراض الصدرية في مشفى تشرين الجامعي خلال

الفترة الممتدة من آذار 2019–آذار 2020 مع استبعاد المرضى الذين لديهم استطباب آخر للقبول غير الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن (احتشاء عضلة قلبية، حادث وعائي دماغي، ذات رئة، رضوض، جراحات... الاستطباب الاجتماعي أو الاقتصادي للقبول...) أو لديهم أمراض تنفسية أخرى (ربو، توسع قصبي، تليف رئة، أورام...) أو يحتاجون للتهوية الآلية الغازية مباشرة عند القبول.

تم أخذ قيمة سكر دم وريدي (عينة دم عشوائية) في الإسعاف لجميع مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن الذين سوف يتابعون العلاج في شعبة الأمراض الصدرية. وبالاعتماد على قيم سكر الدم عند القبول تم تصنيف المرضى ضمن مجموعتين: سكر دم مرتفع ≤ 200 ملغ/دل، سكر دم غير مرتفع < 200ملغ/دل. كما تم في الإسعاف إجراء صورة صدر شعاعية، التحاليل المخبرية الروتينية، تخطيط قلب كهربائي، غازات دم شريانية.

تم تصنيف شدة الداء الرئوي الانسدادي المزمن القاعدي باستخدام تصنيف المبادرة العالمية للأمراض الرئوية السادة GOLD2019 المُعتمِد لوظائف الرئة والتقييم السريري. حيث اعتُمدت وظائف الرئة المتوافرة مع المريض (سواء من عيادات صدرية تخصصية خارجية أو من شعبة الكشف الوظيفي في مشفى تشرين بشرط الحداثة (أقل أو يساوي العام الواحد) وفي حال عدم توافر ما سبق كان يتم تنظيم مواعيد مراجعة للمريض بعد 3 أشهر خالية من الهجمات لإجراء وظائف رئة). التقييم السريري كان بالاعتماد على مقياس المجلس البريطاني المُعدَل للزلة التنفسية mMRC واختبار تقييم الداء الرئوي الانسدادي المزمن CAT وعدد الهجمات خلال العام السابق.

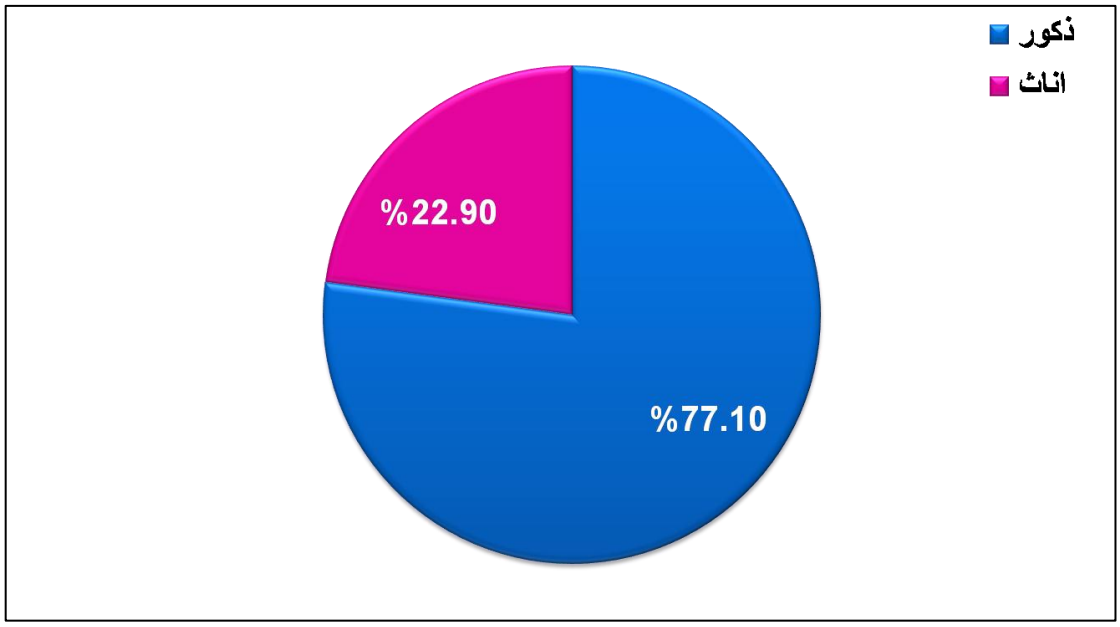
تم خلال القبول جمع البيانات الديموغرافية (العمر، الجنس، حالة التدخين: غير مدخن، مدخن حالي، مدخن سابق...) وحساب مشعر كتلة الجسم ومتابعة تطورات حالة المرضى وتسجيل الاختلاطات المشاهدة.

إحصائياً تم اختبار كافة المتغيرات وفق Univariate regression واستبعاد كل متغير لا يحقق شرط البقاء في الدراسة (غير دال إحصائياً). بعد ذلك تم إدخال المتغيرات ذات القيمة الإحصائية إلى معادلة Logistic regression لمعرفة مدى قوة الارتباط مع المتغيرات وتم حساب (Odd Ratio adjusted ORa) لتحديد عوامل الخطورة واعتبرت ذات قيمة بدءاً من 2 وأكثر. اعتبرت النتائج هامة إحصائياً مع p-value < 0.05.

تم اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics (version20) لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة:

شملت عينة البحث 105 مرضى هجمة حادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن محققين لمعايير الاشتمال في الدراسة ومقبولين في شعبة الأمراض الصدرية ضمن مشفى تشرين الجامعي باللاذقية خلال الفترة الممتدة من آذار 2009 وحتى آذار 2020. تراوحت أعمار المرضى بين 50 إلى 93سنة، حيث بلغ واسط الأعمار Median : 63سنة. وبلغت نسبة توزع الجنس (sex ratio) 3.4:1 لصالح الذكور حيث شكل الذكور وعددهم 81 مريضاً 77.1% من كامل العينة مقابل 22.9% للإناث بعدد مطلق بلغ 24 مريضة (الشكل 1).

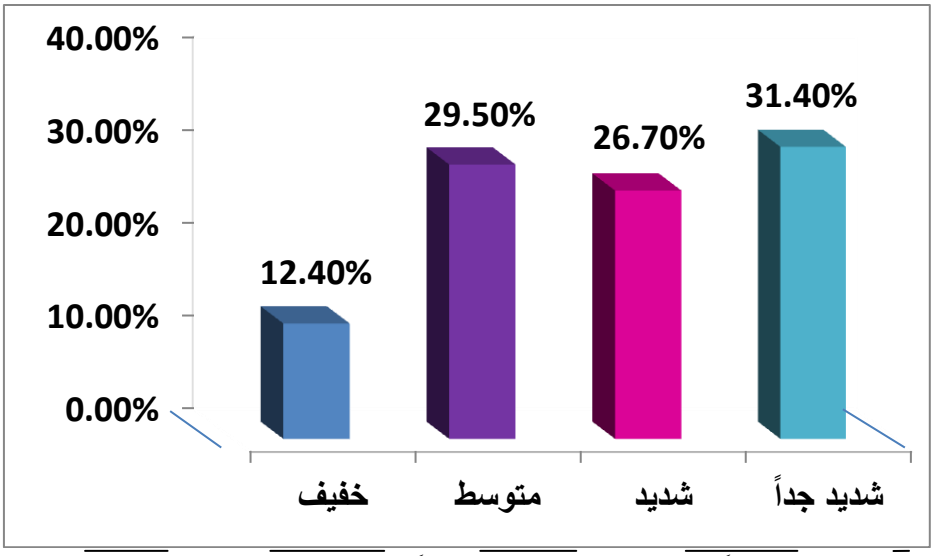


الشكل (1) توزع عينة 105مريضاً حسب الجنس من مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن المقبولين ضمن شعبة الأمراض الصدرية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020 مع Sex Ratio(M:F)=3.4:1.

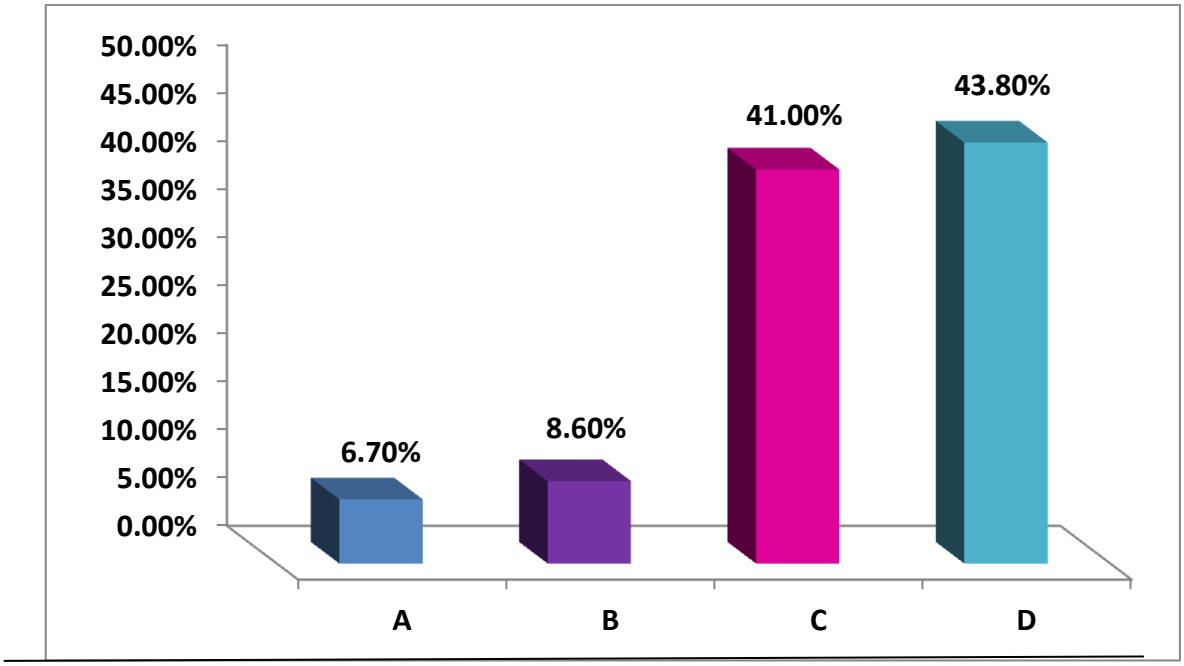
ضمت عينة البحث 95 مريضاً مدخناً (90.5%) مقابل 10 مرضى غير مدخنين بنسبة (10.5%). وبلغت نسبة المرضى المدخنين الحاليين (58%) من كامل العينة.

تراوحت درجة تحدد جريان الهواء عند معظم مرضى عينة البحث بين المتوسط إلى الشديد جداً بنسب متقاربة (31.4%) للشديد جداً، (26.7%) للشديد و(29.5%) للمتوسط (الشكل 2).

كما أن غالبية عينة البحث المدروسة كانت شدة المرض الرئوي لديها تبعاً لتصنيف GOLD السريري ضمن التصنيفين D,C ومثّلا 84.8% من كامل العينة (الشكل 3).



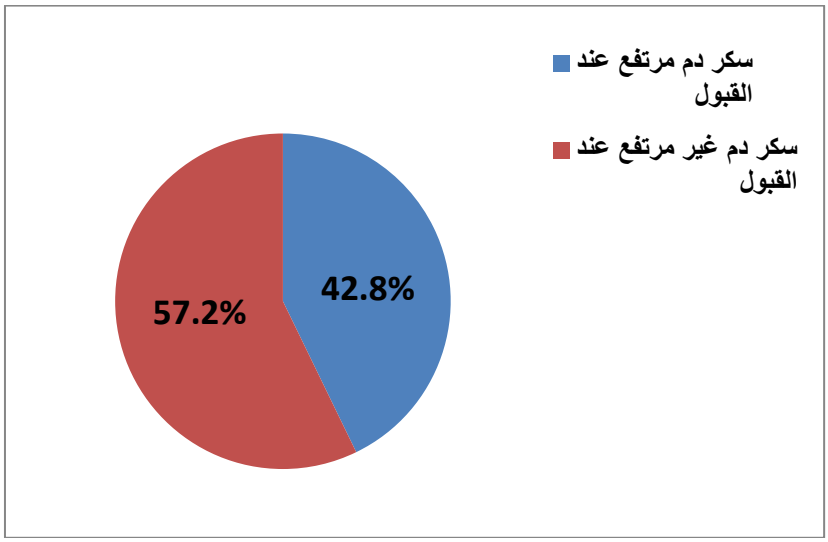
الشكل (2) توزع عينة 105مريضاً حسب شدة تحدد جريان الهواء وفقاً لتصنيف GOLD من مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن المقبولين في شعبة الأمراض الصدرية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.



الشكل (3)توزع عينة 105مريضاً حسب شدة المرض الرئوي تبعاً لتصنيف GOLDالسريري من مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن المقبولين ضمن شعبة الأمراض الصدرية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

تراوحت قيم سكر الدم عند القبول لدى كامل العينة بين 91 إلى 605 ملغ/دل بمتوسط بلغ 194.15 ملغ/دل. بلغ عدد المرضى مع فرط سكر الدم عند القبول 45 مريضاً (42.8%) حيث تراوحت قيم سكر الدم لديهم بين ال 200–605 ملغ/دل بمتوسط قدره 302.6 ملغ/دل (الشكل 4).

وتراوحت قيم سكر الدم عند القبول ضمن مجموعة سكر الدم غير المرتفع بين ال 91 –137 ملغ/دل بمتوسط قدره 112.8 ملغ/دل.



الشكل (4) توزع عينة 105 مريضاً حسب قيم سكر الدم عند القبول من مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن المقبولين ضمن شعبة الأمراض الصدرية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

كانت نسبة المدخنين الحاليين أعلى عند مجموعة سكر الدم المرتفع حيث بلغت 68.9% مقابل 50% وبفارق ذو أهمية إحصائية. لم تُلاحظ فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي المرضى فيما يتعلق بالعمر أو الجنس وكانت النسب متقاربة بين المجموعتين (الجدول 1).

جدول (1) فروقات التوزع الديموغرافية بين مجموعتي مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن المقبولين ضمن شعبة الأمراض الصدرية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية 2019-2020.

المتغيرات الديموغرافية	مرضى الهجمة الحادة لل COPD		P-value
	سكر دم مرتفع	سكر دم غير مرتفع	
الجنس الذكور الاناث	 34(75.6%) 11(24.4%)	 47(78.3%) 13(21.7%)	0.7
العمر	64.6±9.5	63.2±9.1	0.4
الفئات العمرية أقل من65 سنة أكثر أو يساوي65 سنة	 20(44.4%) 25(55.6%)	 25(41.7%) 35(58.3%)	0.8
تدخين حالي	31(68.9%)	30(50%)	0.04

14 مريض من أصل 45 مريض مع فرط سكر دم عند القبول أي بنسبة (31.1%) كانوا غير معروفين سابقاً بداء سكري مقابل 31 مريض (68.9%) كانوا معروفين بداء سكري سابقاً.

بلغت نسبة الوفيات داخل المشفى عند عينة البحث 8.5% (9 مرضى من أصل 105). وحصل اختلاط واحد على الأقل لدى 13 مريض (12.4%) من مرضى العينة ال105.

أكثر الاختلاطات حدوثاً كانت ذات الرئة المكتسبة في المشفى والحاجة للقبول في قسم العناية المشددة حيث حدث كل منهما لدى 13 مريض (12.4%) من مرضى العينة ال 105، تلاهما الحوادث الخثارية الوريدية (خثار وريدي عميق و/أو صمة رئوية) بنسبة 9.5% (10 مرضى من أصل 105) وفي المرتبة الثالثة الحوادث الخثارية الشريانية بنسبة 5.7%. احتاج 43 مريض من أصل 105 مريض هجمة حادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن (بنسبة 41%) تطبيق التهوية الآلية غير الغازية. فشلت التهوية الآلية غير الغازية عند 6 مرضى من بين ال 43 مريض أي بنسبة 13.9%. كانت الوفاة أكثر حدوثاً عند مرضى سكر الدم المرتفع مع فارق ذو قيمة إحصائية (p-value=0.02).

وفترة البقاء بالمشفى كانت لديهم أطول بمتوسط بلغ (1.08± 5.9) يوم مقارنة بمتوسط بلغ (4±0.9) يوم عند مجموعة مرضى سكر الدم غير المرتفع بفارق هام إحصائياً بشكل ملحوظ (p-value=0.0001).

ومن الاختلاطات الأخرى كان الخثار الوريدي وذات الرئة المكتسبة في المشفى وكذلك الحاجة للقبول في العناية كانت أكثر حدوثاً عند مجموعة المرضى مع سكر دم مرتفع عند القبول بوجود فارق ذو قيمة إحصائية، بينما لم يكن الفارق بين المجموعتين فيما يتعلق بالحوادث الخثارية الشريانية ذو مدلول إحصائي (الجدول 2). أما فشل التهوية الآلية غير الغازية فلم يكن هناك فارق ذو أهمية إحصائية بين المجموعتين (الجدول 3).

جدول (2) التوزع تبعاً للاختلاطات والوفيات الحاصلة بين مجموعتي مرضى عينة البحث(سكر دم مرتفع،سكر دم غير مرتفع)

الاختلاطات والوفيات	مرضى الهجمة الحادة لل COPD		P-value
	سكر دم مرتفع	سكر دم غير مرتفع	
الوفاة	7(15.6%)	2(3.3%)	0.02
مدة الاستشفاء	5.9±1.08	4±0.9	0.0001
الخثار الوريدي	7(15.6%)	3(5%)	0.04
الحوادث الخثارية الشريانية	4(8.9%)	2(3.3%)	0.2
ذات رئة مكتسبة بالمشفى	10(22.2%)	3(5%)	0.008
الحاجة للقبول في العناية	10(22.2%)	3(5%)	0.008

جدول (3): التوزع تبعاً لنتائج التهوية الآلية غير الغازية الحاصلة بين مجموعتي مرضى عينة البحث(سكر دم مرتفع، سكر دم غير مرتفع)

مرضى الهجمة الحادة للCOPD	فشل التهوية الآلية غير الغازية	نجاح التهوية الآلية غير الغازية	P-VALUE
سكر دم مرتفع	3 (%50)	23 (%62)	0.90
سكر دم غير مرتفع	3 (%50)	14 (%38)	

تم إدخال المتغيرات الدالة إحصائياً إلى معادلة Logistic regression ووجدنا أن فرط سكر الدم عند القبول هو عامل خطر مستقل للوفاة داخل المشفى بخطر 5 أضعاف ولطول مدة الاستشفاء حيث ترافق بخطر 10 أضعاف وحدوث ذات الرئة المكتسبة بالمشفى وكذلك الحاجة للقبول في العناية بخطر 5 أضعاف لكل منهما (الجدول 4).

الجدول (4): فرط سكر الدم والاختلاطات داخل المشفى لدى مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن المقبولين في شعبة الامراض الصدرية في مشفى تشرين الجامعي2019-2020

الاختلاطات والوفيات	OR a	Confidence interval (95%)	p-value
طول مدة الاستشفاء	10	[4.8 – 20.9]	0.0001
ذات الرئة المكتسبة بالمشفى	5.3	[1.4 – 11.3]	0.002
الحاجة للقبول في العناية	5.1	[1.5 – 9.8]	0.008
الوفاة	5.03	[1.1 – 12.4]	0.008

المناقشة:

ما تزال نتائج الدراسات متباينة حول طبيعة العلاقة بين فرط سكر الدم وإنذار الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن ويعود هذا التباين إلى اختلاف الدراسات في تحديد قيمة سكر الدم التي يتم عندها دراسة النتائج واختلاف توقيت قياس مستويات سكر الدم واختلاف شدة الهجمة الحادة ومكان رعاية المرضى بين شعبة صدرية ووحدة العناية المشددة، يضاف لذلك خصوصية العلاجات الرافعة لسكر الدم من ستيروئيدات قشرية وموسعات قصبية من فئة مقلدات بيتا سواء في حالة الاستقرار أو الهجمات الحادة والتي من الصعب استبعادها.

في دراسة (Morretti,*et al* 2000) الإيطالية [15] كان فرط سكر الدم عند القبول من عوامل الخطر للفشل المتأخر للتهوية الآلية غير الغازية (بعد مضي أكثر من 48 ساعة) بعد النجاح البدئي عند 137 مريض هجمة حادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن مع قصور تنفسي حاد مفرط الكربون، في حين لم تتمكن الدراسة الحالية من إثبات دور فرط سكر الدم عند القبول كعامل خطر لفشل التهوية الآلية غير الغازية، قد يكون ذلك ناجماً عن صغر حجم العينة المدروسة (43 مريض فقط تم تطبيق التهوية الآلية غير الغازية لهم)، كذلك أظهرت دراسة (Chakrabarti, *et al* 2009) في المملكة المتحدة [16] نتائج مشابهة لدراسة Morretti وإن اختلفت عنها في قيمة سكر الدم المعتمدة (أكثر أو يساوي 126 ملغ/دل مقابل أكثر من 200 ملغ/دل في دراسة Morretti). في دراسة (Baker, *et al* 2006) في المملكة المتحدة أيضاً [17] ازداد الخطر المطلق للإنذار السيء متمثلاً بالوفاة داخل المشفى و/أو طول مدة الاستشفاء (أكثر أو يساوي 9 أيام) 31% لكل زيادة قدرها 1 ملمول /ل (18 ملغ/دل) في قيمة سكر الدم عند القبول حيث ازداد الخطر النسبي للإنذار السيء طرداً بازدياد قيمة سكر الدم عند القبول أكثر أو يساوي 126ملغ/دل (7ملمول/ل) وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية وإن كان يختلف عنها في قيمة سكر الدم المعتمدة ومدة الاستشفاء.

كما خلصت دراسة Baker إلى زيادة عزل جراثيم العنقوديات المذهبة وتعدد العضيات الممرضة المعزولة من قشع المرضى مع سكر الدم المرتفع، وفي الدراسة الحالية كان فرط سكر الدم عند القبول عامل خطر لذات الرئة المكتسبة في المشفى المعروف دور العنقوديات المذهبة الهام فيها وإن لم تشمل الدراسة الحالية بيانات متعلقة بالجراثيم المعزولة من عينات قشع وفي دراسة تونسية (Hajer, *et al* 2013) [18] مشابهة لدراسة Baker كانت النتائج مشابهة حيث ازداد الخطر المطلق للنتائج السلبية كطول مدة الاستشفاء و/أو الوفاة 12% لكل زيادة قدرها 1 ملمول/ل في قيمة سكر الدم مع زيادة عزل العضيات الممرضة من قشع المرضى مع فرط سكر الدم. أظهرت دراسة أسترالية (Soltani, *et al* 2015) [19] ارتباط فرط سكر الدم مع طول مدة الاستشفاء حيث بلغ (3.6±4.9) يوم مع زيادة مدة الاستشفاء 4.4% لكل زيادة 1 ملمول/ل في قيمة سكر الدم.ذلك يتفق مع نتائج دراستنا والتي بلغ فيها متوسط مدة الاستشفاء عند مجموعة المرضى الذين أظهروا فرط سكر الدم عند القبول (1.08± 5.9 يوم). وخلصت دراسة هندية (Kumar.H *et al* 2018) [20] إلى أن فرط سكر الدم عند القبول من العوامل المنبئة بالوفاة داخل المشفى بالإضافة لعوامل أخرى كفرط كربون الدم وانخفاض ph الدم وانخفاض صوديوم الدم حيث بلغ متوسط قيمة سكر الدم عند القبول عند مجموعة الوفيات 231.63 ملغ/دل مقارنة بمجموعة البقيا حيث بلغ 164.62 ملغ/دل وهذا مشابه لنتائج دراستنا.

وفي دراسة هندية أخرى(Gupta.k, *et al* 2018) [21] ارتبط فرط سكر الدم عند القبول مع طول مدة الاستشفاء (2.04±9.63) يوم مقارنة ب (2.08±6.89) يوم عند مجموعة المرضى مع سكر دم أقل أو يساوي 200 ملغ/دل. 83% من الوفيات كانت ضمن مجموعة سكر الدم المرتفع مقابل 17% فقط بالمجموعة الأخرى.

يمكن تفسير نتائج الدراسة الحالية من خلال كون السيتوكينات الالتهابية خلال حالات الشدة بما فيها نقص الأكسجة النسيجية تحرض زيادة التعبير عن نواقل السكر غير المعتمدة على الأنسولين في خلايا مختلفة كما في الأنسجة الظهارية، البطانية والخلايا المناعية مما يؤدي إلى زيادة تدفق السكر إلى هذه الخلايا وصولاً لمرحلة الاتخام أو ما يسمى الانسمام بالسكر. كما يؤثر فرط سكر الدم على وظيفة المتقدرات فتفشل في تأمين الطاقة اللازمة للاستقلاب والذي يعد السبب الرئيسي لاضطراب وظائف الأعضاء. [22]

تُبطن الأحياز والطرق الهوائية بطبقة رقيقة من سائل يُنظم حجمه وتركيبه بعناية لأهميته في الدفاعات الرئوية ويكون تركيز السكر في هذا السائل أقل من تركيزه المصلي بعشر مرات لكن عند ارتفاع قيم السكر في البلازما يزداد وصول السكر للمفرزات التنفسية بشكل يفوق عمليات نقل السكر بالطرق المعاكس، وفي حال وجود التهاب مرافق يحدث ارتفاع إضافي في تركيز السكر بالطرق الهوائية لزيادة نفوذ السكر. إن وجود السكر في الطرق الهوائية يعدل الاستجابة الالتهابية للإنتان ويؤمن وسطاً ملائماً لنمو الجراثيم التي تستخدم السكر كركائز للتفاعلات المولدة للطاقة اللازمة للنمو الجرثومي [23]. وتجب الإشارة إلى أن معظم حالات فرط سكر الدم في سياق الأمراض الحادة تكون على أرضية عدم تحمل سكر أو فرط سكر دم مزمن سابقين، وتتم الإشارة حديثاً إلى الرئة باعتبارها عضواً هدفياً لفرط سكر الدم المزمن من خلال تأثيره عليها بنيوياً ووظيفياً [24].

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

أظهرت الدراسة شيوع فرط سكر الدم عند القبول لدى مرضى الهجمة الحادة لل COPD حيث بلغت 42.8% (31.1% منهم أي الثلث تقريباً غير معروفين سابقاً بداء سكري). بلغ معدل الوفيات داخل المشفى لدى مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن المقبولين في شعبة الأمراض الصدرية 8.5%.

ترافق فرط سكر الدم عند القبول(≤200ملغ/دل) مع سير سريري سيء داخل المشفى حيث ترافق مع طول مدة الاستشفاء وزيادة خطر الوفاة داخل المشفى. كما ترافق مع زيادة خطر الاختلاطات خلال فترة الاستتشفاء كذات الرئة المكتسبة في المشفى والحاجة للقبول في وحدة العناية المشددة.

لم يكن فرط سكر الدم عند القبول عامل خطر لفشل التهوية الآلية غير الغازية أو الحوادث الخثارية الشريانية والوريدية.

التوصيات:

تقترح الدراسة الحالية أن فرط سكر الدم عند القبول مشعر هام للتنبؤ بمجموعة مرضى الهجمة الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن المعرضين للخطر داخل المشفى، حيث ارتبط بارتفاع خطر الوفيات وطول مدة الاستشفاء واختلاطات أخرى داخل المشفى لدى هؤلاء المرضى، وهو في ذات الوقت عبارة عن تحليل روتيني بسيط متوافر وغير مكلف وقابل للتصحيح والضبط، وإن كانت درجة ضبط مستويات سكر الدم ما زالت بحاجة دراسات مستقبلية كما هو الحال بالنسبة لحالات انخفاض سكر الدم وعلاقتها بإنذار المرضى. كما أن علاقة فرط سكر الدم عند القبول مع خطر فشل التهوية الآلية غير الغازية تحتاج إلى دراسة بحجم عينة أكبر.

References:

[1] Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. Mathers CD, Loncar D. PLoS Medicine. 2006 Nov 28; 209–224

[2] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2020 Report. http://www.goldcopd.org (Accessed on January 29, 2020)

[3] Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2000; 343:269.

[4] World Health Organization. (2017, December1). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Retrieved from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)

[5] "Exacerbate." *Merriam-Webster.com Dictionary*, Merriam-Webster, https://www.merriam-webster.com/dictionary/exacerbate. Accessed 12 Nov. 2020

[6] Simons SO, Hurst JR. COPD: definition, severity and impact of pulmonary exacerbations. In: Burgel P-R, Contoli M, López-Campos JL, eds. Acute Exacerbations of Pulmonary Diseases (ERSMonograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2017; pp. 13–24 [https://doi.org/10.1183/2312508X.10015616]

[7] Ritchie AI, Mallia P, Johnston SL. Viral infection. In: Burgel P-R, Contoli M, López-Campos JL, eds. Acute Exacerbations of Pulmonary Diseases (ERS Monograph). Sheffield, European Respiratory Society, 2017; pp. 76–96 [https://doi.org/10.1183/2312508X.10016116].

[8] Kajbaf, Mojtahedzadeh & Abdollahi. Mechanisms underlying stress-induced hyperglycemia in critically ill patients. review. Therapy (2007) 4(1), 97–106.

[9] Marik, P.E., Bellomo, R. Stress hyperglycemia: an essential survival response!. *Crit Care* **17,** 305 (2013).

[10] American Diabetes Association. Diabetes Care. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care inDiabetes-2018. 2018; 41(suppl.1):s13–s27

[11] Capes SE, Hunt D, Malmberg K, et al. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. Lancet 2000; 355:773–8

[12] Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systematic overview. Stroke 2001; 32:2426-32

[13] McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. Diabetes Care 2005; 28:810-5

[14] Yendamuri, Saikrishna MBBS; Fulda, Gerard J. MD; Tinkoff, Glen H. MD Admission Hyperglycemia as a Prognostic Indicator in Trauma, The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care: July 2003 - Volume 55 - Issue 1 - p 33-38 doi: 10.1097/01.TA.0000074434.39928.72

[15] Moretti M, Cilione C, Tampieri A, *et al*. Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. Thorax 2000; **55**:819–25

[16] Chakrabarti B, Angus RM, Agarwal S, *et al*.Hyperglycaemia as a predictor of outcome during non-invasive ventilation in decompensated COPD. *Thorax* 2009; **64:**857-862

[17] Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, et al. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease.Thorax2006; 61: 284–9.

[18] Hajer Benabdelghaffar, Tawadoud Khmiss, Soraya Fenniche, Othmen Neffati, Leila

Fekih, Dorra Greb, Hela Hassene, Hanene Smadhi, Ines Akrout, Dalinda Belhabib, Mohamed Lamine Megdiche. Hyperglycemia is associated with poor outcomes in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Journal 2013 42: P2164

[19] Soltani A, Reid D, Wills K, Walters EH. Prospective outcomes in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease presenting to hospital: a generalisable clinical audit. Intern Med J. 2015 Sep;45(9):925-33. doi: 10.1111/imj.12816. PMID: 26010582.

[20] Kumar H, Choubey S. Predictors of mortality in patients of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A prospective observational study. Indian J Respir Care 2018;7:77-82

[21] Gupta, KamleshKumar & Kumar, Vinod & Chaudhary, Shyamchand & Patel, Munna & Roy, Bidyut. (2018). EFFECT OF HYPERGLYCEMIA ON OUTCOME OF ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE.. International Journal of Advanced Research. 6. 929-933. 10.21474/IJAR01/6513.

[22] Karen C. McCowen, Atul Malhotra, Bruce R. Bistrian,Stress-Induced Hyperglycemia,Critical Care Clinics,Volume 17, Issue 1,2001,Pages 107-124

[23] Wood DM, Brennan AL, Philips BJ & Baker EH (2004) Effectof hyperglycaemia on glucose concentration of airways secre-tions.Clinical Science106, 527–533

[24] Tocco D, Fuso L, Conte EG, Zaccardi F, Condoluci C, ScavoneG, et al. The diabetic lung-a new target organ? Rev Diabet Stud.2012; 9:23–35.