AL ANDALUS UNIVERSITY
FOR MEDICAL SCIENCES

جامعة الأندلس
الخاصة للعلوم الطبية

جامعة الأندلس الخاصة للعلوم الطبية
كلية الطب البشري

أمراض صدرية

إعداد

د. حسين سلمان

2022-2021

سيرة ذاتيـة

- **المعلومات الشخصية**

- الاسم: حسين ميهوب سلمان/ مواليد القدموس – السعداني 1957
- الجنسية: عربي سوري
- العنوان: طرطوس– الحمرات– خلف نقابة الأطباء
- هاتف المحمول: 0933508110
- البريد الالكتروني: Salman@tartous-univ.edu,sy
- اللغات: العربية، الروسية، الألمانية و الإنكليزية.

- **المؤهلات والشهادات العلميـة:**

- إجازة في الطب البشري بدرجة امتياز من أكاديمية العلوم الطبية في مدينة لفوف بجمهورية أوكرانيا السوفييتية سابقاً عام 1983.
- دكتوراه بالأمراض الصدرية بتقدير جيد جداً من أكاديمية العلوم الطبية في مدينة Magdeburg بألمانيا عام 1988.
- اختصاص بالأمراض الداخلية العامة / (الفاخ آرتز) Specialist \ Internal medicine من أكاديمية العلوم الطبية في Magdeburg بألمانيا عام 1988.
- اختصاص فرعي بالأمراض الصدرية Subspecialist / Pulmology من مشفى أمراض الصدر المركزي في مدينة Dresden بألمانيا عام 1990.

- **الدرجات العلمية والمهام الإدارية:**

- مدرس 1991 – 1996
- أستاذ مساعد 1996
- أستاذ منذ 2008
- عميد كلية الطب البشري في جامعة الأندلس الخاصة للعلوم الطبية 2010 – 2011
- نائب رئيس جامعة الأندلس الخاصة للعلوم الطبية 2011 – 2016
- عضو الجمعية الأوربية لأمراض الجهاز التنفسي ERS (European Respiratory Societe) منذ عام 2018 .
- حاليا نائب رئيس جامعة الأندلس الخاصة للشؤون العلمية والبحث العلمي

الفهرس

مقدمة	**4**
الفصل الأول: تشريح وفيزيولوجيا الجهاز التنفسي	**5**
تشريح الجهاز التنفسي	5
فيزيولوجيا التنفس	13
الفصل الثاني: التظاهرات السريرية للأمراض التنفسية	**28**
الفصل الثالث: أمراض الطرق التنفسية العلوية	**35**
أمراض البلعوم الأنفي (المرجع الطبي الموحد)	35
اضطرابات التنفس خلال النوم	35
الاضطرابات الحنجرية (المرجع الطبي الموحد)	39
الاضطرابات الرغامية (المرجع الطبي الموحد)	40
الفصل الرابع: أمراض الرئة الوعائية	**42**
وذمة الرئة (Pulmonary edema)	42
متلازمة الكرب التنفسي عند البالغين (ARDS)	47
الصمة الرئوية واحتشاء الرئة pulmonary embolism and Pulmonary infarction	53
ارتفاع التوتر الرئوي	63
الفصل الخامس: القصور التنفسي Respiratory failure	**68**
الفصل السادس: الأمراض الرئوية الانسدادية	**76**
التهاب القصبات الانسدادي المزمن (COPD)	76
الربو القصبي (Bbonchial Asthma)	89
الفصل السابع: توسع القصبات والتليف الكيسي Bronchiectasis and Cystic fibrosis	**105**
توسع القصبات (Bronchiectasis)	105
التليف الكيسي (Cystic fibrosis)	110
الفصل الثامن: أخماج الجهاز التنفسي Respiratory Infectious Diseases	**112**
أخماج الطرق التنفسية العلوية	112

التهاب الرئة (Pneumonia)	115
الخراجة الرئوية (Lung abscess)	135
التدرن (Tuberculosis)	138
أمراض الرئتين الطفيلية	155
الأمراض الرئوية الناتجة عن الإصابة بالفطور	160
الفصل التاسع: سرطان القصبات والرئة Lung carcinoma	**161**
الفصل العاشر: أمراض المنصف والجنب	**175**
التهاب المنصف (Mediastinitis)	177
أورام المنصف (Mediastinal tumors)	180
ذات الجنب الجافة (Pleuritis sicca)	186
انصبابات الجنب (Pleural effusion)	187
تقيح الجنب (empyema)	191
الريح الصدرية (Pneumothorax)	198
الفصل الحادي عشر: الأمراض الرئوية الخلالية Parenchymal Lung Diseases	**203**
تليف الرئة البدئي والأمراض الرئوية الخلالية الأخرى (Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Other Interstitial Diseases) تليف الرئة البدئي IPF ذات الرئة الخلالية غير النوعية NSIP ذات الرئة الخلالية الحادة AIP الساركوئيد Sarcoidosis	203 208 212 213 214
أمراض الرئة الناجمة عن الأمراض الجهازية الالتهابية (المرجع الطبي الموحد)	217
أمراض الرئة الناجمة عن التعرض للأشعة والأدوية (المرجع الطبي الموحد)	218
الفصل الثاني عشر: أمراض الرئة البيئية والمهنية	**220**
أمراض الطرق التنفسية المهنية (المرجع الطبي الموحد)	220
تغبر الرئة Silicosis	220
أمراض الرئة والجنب ذات العلاقة بالأميانت (المرجع الطبي الموحد)	221
التهاب الأسناخ التحسسي الخارجي	223

مقدمة

يحتوي هذا المقرر على اثني عشر فصلاً تتضمن معلومات أمراض الجهاز التنفسي الأساسية الواجب على كل طبيب ممارس الالمام بها والتعامل معها من الناحية السريرية.

لقد حرصت على تحديث المعلومات الواردة في الكتاب اعتماداً على آخر ما تنشره الجمعية الأوربية لأمراض الجهاز التنفسي (ERS).

معلومات الكتاب تعتمد بمعظمها على مراجع من المكتبة الطبية الألمانية، إضافة إلى مرجعين أساسيين هما المرجع الطبي الموحد للأمراض الباطنية المعتمد من قبل وزارة التعليم العالي و المرجع العالمي Clinical Respiratory Medicine.

تم أيضاً تحديث كافة المحاضرات بما يتناسب مع معلومات المرجع الطبي الموحد، مع إدراج فقرات كاملة من هذا المرجع والإشارة إلى ذلك في فهرس الكتاب، وذلك حرصاً على عدم إهمال أية معلومات لها علاقة بالفحص الوطني الموحد.

أ. د. حسين ميهوب سلمان

الفصل الأول

تشريح وفيزيولوجيا الجهاز التنفسي

التطور الجنيني للجهاز التنفسي:

يظهر البرعم التنفسي في الأسبوع الثالث من التطور على شكل رتج من الجدار البطني للمعاء الأمامية، ولذلك فان الجهاز التنفسي ينشأ من الوريقة الباطنة.

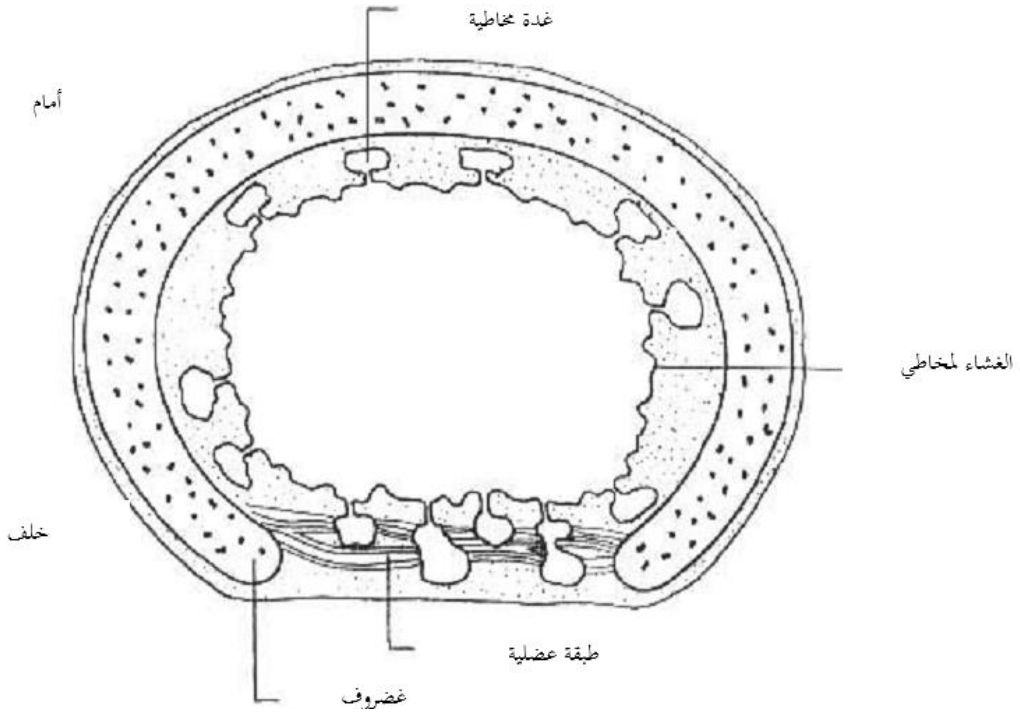
يبدأ البرعم الرئوي خلال انفصاله عن المعاء الأمامي بالنمو بالاتجاه الذيلي مشكلاً الرغامى في الوسط وبرعمين جانبيين هما البرعمين الرئويين ومن ثم ينقسم البرعم الرئوي الأيمن الى ثلاث فروع بينما ينقسم البرعم الأيسر إلى برعمين أساسيين. وهذا ما يوضح وجود ثلاث فصوص في الرئة اليمن وفصين في الرئة اليسرى. في أدوار النمو التالية يطرأ على القصبات الفصية مجموعة من الانقسامات المتتالية التي تصل في نهاية الشهر السادس إلي قصبات من الدرجة / 17 /، وقبل أن تبلغ الشجرة القصبية شكلها النهائي تنتابها ستة انقسامات جديدة تحصل بعد الولادة. عند بدء التنفس تتسع النهاية الأخيرة للقصبات الانتهائية لتشكل الأسناخ الرئوية، التي تفرشها الخلايا الابتليالية المسطحة ذات المنشأ الباطني.

هناك عدد كبير من شذوذات تطور الرئتين والشجرة القصبية، منها على سبيل المثال فقدان الرئتين مع رغامى منتهية على شكل ردب، زيادة عدد الفصوص نتيجة انقسامات غير نموذجية للشجرة القصبية والفصوص الرئوية الهاجرة التي تتولد من الرغامى أو البلعوم ويظن بأن هذه الفصوص ناجمة عن وجود البراعم التنفسية الإضافية في المعاء الأمامي الذي ينمو على غرار الجهاز التنفسي الأصلي. أما على المستوى السريري فان الأكياس الرئوية الولادية هي الأكثر أهمية، وهي ناتجة عن اتساع الشعب القصبية الانتهائية أو القصبات الكبيرة حيث تبدو شعاعياً بشكل عش النحل وتأخذ أشكالاً وحجوماً مختلفة. هذه الأكياس تتفرغ بصعوبة وتسبب على الغالب انتانات مزمنة. من شذوذات التطور الأخرى الهامة انسداد المري والنواسير المريئية الرغامية، ومن بين الأشكال الأكثر مصادفة لهذا العيب انتهاء المري في الأعلى على شكل رتج أعور بينما تنفتح نهايته السفلى على الرغامى فوق تشعبها تماماً بقناة ناسورية ضيقة. في بعض الأحيان يحل حبل ليفي محل القناة الناسورية التي تجمع ما بين الرغامى والنهاية السفلى من المري ونادراً ما تنفتح كلتا النهايتين العلوية والسفلية على الرغامى.

الرغامى:

يبلغ قطر الرغامى حوالي2 – 2,5 سم وطولها بحدود 11 سم. وهي تتكون من حوالي 20 – 16 حلقة غضروفية بشكل حرف U وبارتفاع 0,4 – 0,5 سم هذه الحلقات الغضروفية

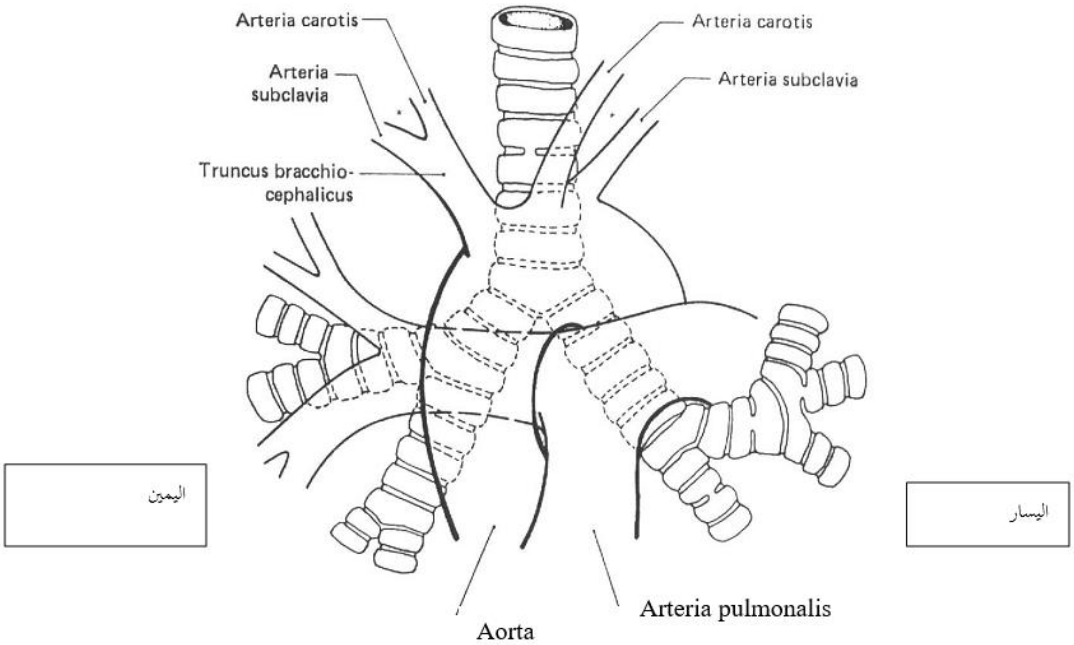
تتصل من الخلف بغشاء يغطي طبقة عضلية رقيقة مما يسمح بتغير القطر الداخلي للرغامى. عند بعض المرضى يوجد ضعف في هذه الطبقة العضلية وبالغشاء المحيط بها بحيث يقترب الجدار الخلفي للرغامى من جدارها الأمامي بدرجات متفاوتة أثناء السعال (كنتيجة للضغط السلبي)، هؤلاء المرضى يشكون عادة من سعال شديد ذات صوت مميز (تناذر الإنخماص الرغامي القصبي). الشكل (1 – 1).



الشكل (1 – 1) تشريح الرغامى

المنصف:

يحتل المنصف المسافة بين عظم القص والعمود الفقري والرئتين. وهو يحتوي الرغامى، القلب، الأوعية الدموية الكبيرة، أعصاب، المري، التيموس، عقد لمفاوية، إضافة إلي أجزاء من الغدة الدرقية ومجاورات الدرق وأحياناً كامل هذه الغدد. في المنصف تنقسم الرغامى إلى القصبتين الرئيسيتين اليمنى واليسرى في مكان يسمى Carina، حيث تشكل القصبة الرئيسية اليمنى مع الخط المتوسط زاوية بحدود 20 – 30 درجة واليسرى زاوية بحدود 40 – 45 درجة (هذا يعلل سقوط الأجسام الأجنبية في حالات الاستنشاق في الرئة اليمنة غالباً). نقطة التقاء الرئة بالمنصف تسمى السرة الرئوية (hilus) . في هذا المكان تغادر القصبات الرئيسية، الأوعية الرئوية الكبيرة، الأعصاب والأوعية اللمفاوية المنصف أو تدخله. الشكل (1 – 2).



الشكل (1 – 2): التفرع الرغامي وعلاقته التشريحية بالأوعية الدموية الكبيرة

التعصيب:

N.phrenicus: يمتد في الجهتين أمام Arteria subclavia وإلى الوحشي من Arteria carotis ثم أمام السرتين الرئويتين في المنصف، حيث للعصب اليساري امتداد أطول بسبب دورانه حول القلب الذي يبرز أكثر نحو اليسار. يعصب هذا العصب الحجاب الحاجز في الجهتين، أما إصابته فتسبب شلل الحجاب الحاجز في الجهة المصابة.

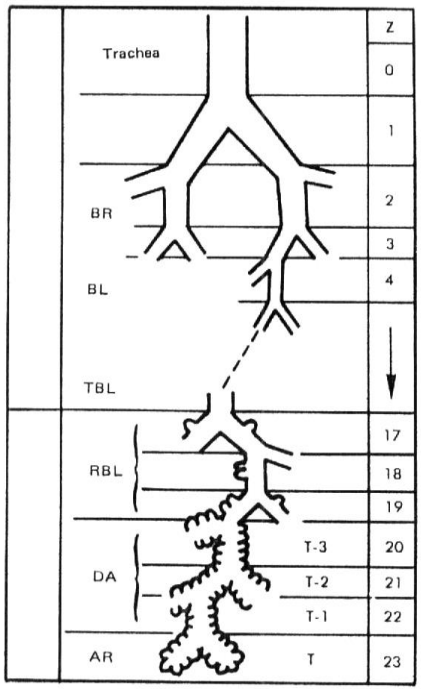
N.phagus: يمتد أيضاً في الجهتين أمام A. subclavia وإلى الوحشي من A. carotis ، وعند دخوله القفص الصدري في الجهتين يتفرع عنه N. laryngeus recurrens الذي يعود ليعصب الحنجرة (العصب الراجع). شلل أحد هذين العصبين أو كلاهما يؤدي إلى بحة في الصوت لعدم قدرة الحبال الصوتية على الانغلاق، وهذا ما يحدث في بعض حالات الأورام، حيث تعكس إصابة هذا العصب الإنذار السيئ الذي يستبعد الحل الجراحي.

تفرعات N. vagus تشكل التعصيب نظير الودي المسؤول عن الكثير من الوظائف: تنظيم قطر المجاري التنفسية، منعكسات السعال وضبط عملية التنفس.

تفرع القصبات الهوائية:

تنقسم كل قصبة رئيسية إلى فروع يغذي كل منها أحد الفصوص الرئوية. تتألف الرئة اليمنى من ثلاثة فصوص (lobes)، العلوي والمتوسط والسفلي. على بعد ثلاث سنتمترات من Carina تتفرع قصبة الفص العلوي من القصبة الرئيسية اليمنى، امتداد القصبة الرئيسية اليمنى بعد هذا التفرع يسمى القطعة المتوسطة (Bronchus intermedius)، بعد 3 – 4 سم تنقسم القطعة المتوسطة إلى قصبتي الفصين المتوسط والسفلي.

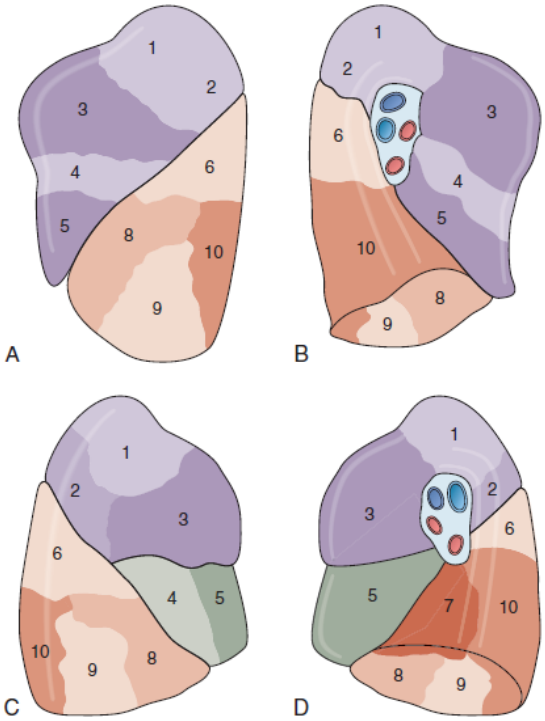
تنقسم الرئة اليسرى إلى فصين فقط: الفص لعلوي والسفلي. يبلغ طول القصبة الرئيسية اليسرى حوالي 5 سم وهي تنقسم إلى قصبتي الفصين العلوي والسفلي. القطعة المقابلة للفص المتوسط في الرئة اليمنى تسمى اللسين (Lingula)، أما قصبة اللسين فتتفرع من قصبة الفص العلوي، بمعنى أنه لا توجد قطعة متوسطة في الرئة اليسرى. ينقسم كل فص الى قطع (Segments)، حيث يوجد في كل رئة عشرة قطع. هناك اختلافين في تسمية وتوزيع القطع في الرئتين اليمنى واليسرى: اختلاف في تسمية قطع الفص المتوسط وقطع اللسين باعتبارهما مركبين بطريقة مختلفة، واندماج بعض قطع الرئة اليسرى لتشكل قطعة واحدة (القطعة الأولى مع الثانية والسابعة مع الثامنة). يستمر انقسام القصبات القطعية حتى تصل إلى القصيبات النهائية (Bronchiolus) ومن ثم القصيبات التنفسية (Bronchioli respiratorii) يليها الأقنية السنخية (Ductuli alveolaris) فالأسناخ الرئوية (Alveoli) حيث تتشكل ما يسمى بوحدات التنفس الانتهائية المسؤولة عن عملية التبادل الغازي. هذا الانقسام اللامحدود للطرق التنفسية يؤدي الى توزع هواء التنفس على أكثر من 300 مليون من الأسناخ الرئوية بمساحة إجمالية قدرها 70 متر مربع. تغطي الأسناخ الرئوية من الداخل خلايا رقيقة جداً ومسطحة (Pneumocyte I)، هذه الخلايا مسؤولة عن عملية التبادل الغازي، وهي رقيقة وطرية وسريعة العطب. عند تخربها يتكاثر النوع الآخر من الخلايا (neumocyte II) لينتج الخلايا نوع I. للخلايا الرئوية II أيضاً دور إنتاج المادة المحافظة على التوتر السطحي للأسناخ الرئوية بحيث تمنعها من الانخماص (Surfactant). الشكل (1 – 3)، (1 – 4)، (1 – 5)، (1 – 6).



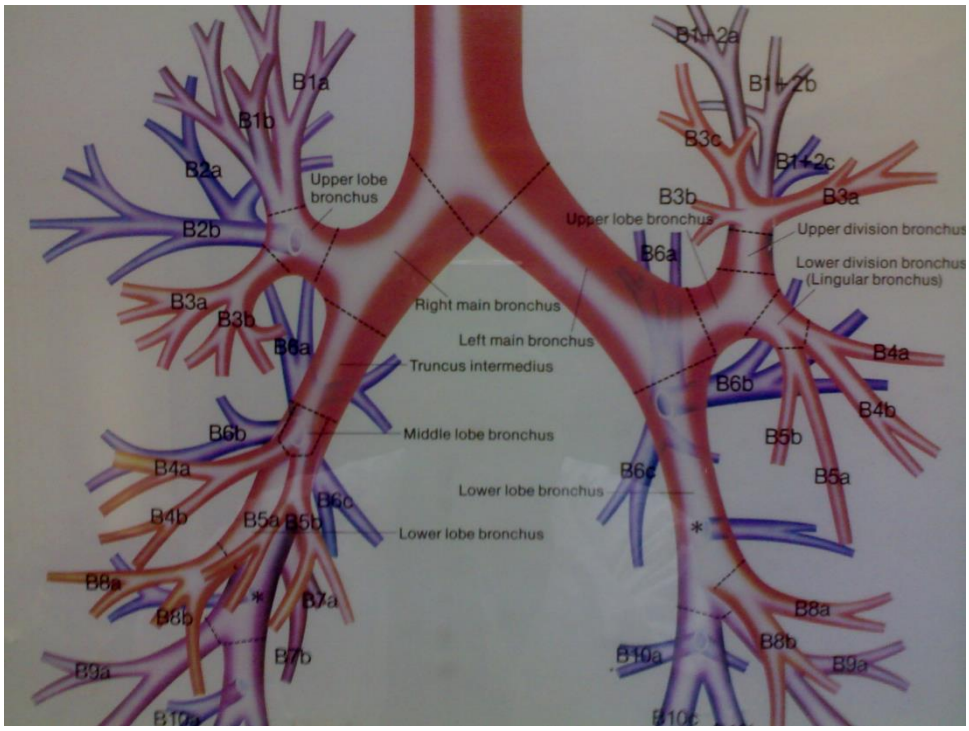
الشكل (1 – 3): الطرق والوحدات التنفسية. BR : Bronchus (القصبات الهوائية)، BL : Bronchiolus (القصيبات الهوائية)، TBL : القصيبات الانتهائية، BL : القصيبات التنفسية DA : Ductus alveolaris (الأقنية السنخية)، AR : الأسناخ الرئوية، Z : الرقم المتسلسل لانقسام المجاري التنفسية.

Right Lung	Left Lung
Upper Lobe	*Upper Lobe*
1. Apical	1, 2. Apical-posterior
2. Posterior	
3. Anterior	3. Anterior
Middle Lobe	*Lingula*
4. Lateral	4. Superior
5. Medial	5. Inferior
Lower Lobe	*Lower Lobe*
6. Superior	6. Superior
7. Medial basal	
8. Anterior basal	8. Anterior basal
9. Lateral basal	9. Lateral basal
10. Posterior basal	10. Posterior basal

الشكل (1 – 4): توزع القطع والفصوص في الرئتين اليمنى واليسرى



الشكل (1– 5): توزع الفصوص والقطع في الرئة اليسرى (A ، B) والرئة اليمنى (C ، D)

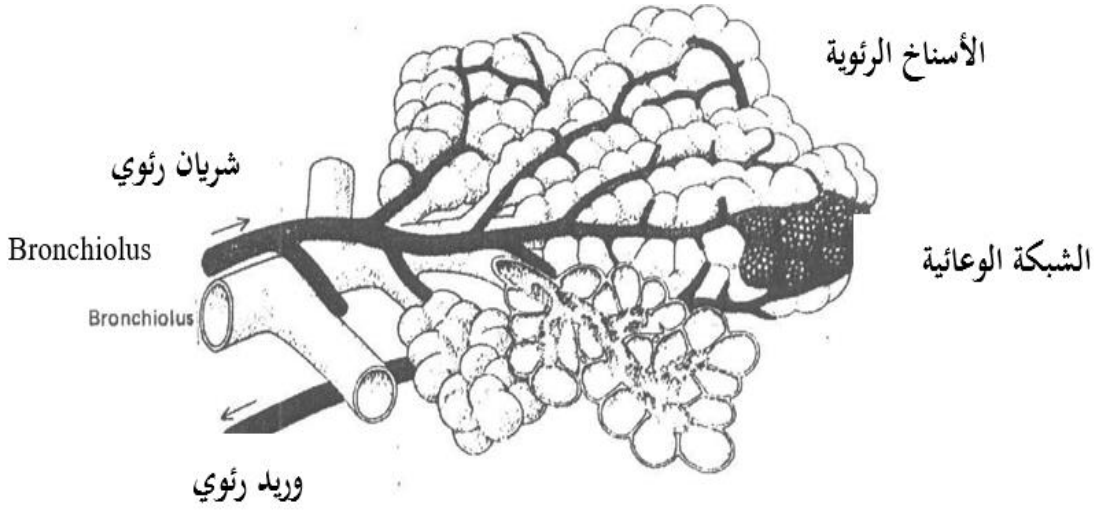


الشكل (1 – 6): تفرع القصبات الهوائية

التبادل الغازي:

كي تتم عملية التبادل الغازي يجب أن يصل هواء التنفس من الأسناخ الرئوية إلى الدم الشعيري أي يجب أن يعبر ما يسمى بالحاجز الهوائي الدموي الذي تبلغ سماكته بحدود 2,5 – 0,35

مكرومتر ويتألف من الطبقات التالية: طبقة سائلة من مادة السورفاكتانت، الخلايا الرئوية من النوع الأول، الغشاء القاعدي تحت الابيتليالي، الغشاء القاعدي الشعري، الخلايا الاندوتليالية. الأوعية الشعرية في الرئتين متناهية في الصغر حيث يقدر طولها ب 10 وعرضها بـ 7 مكرومتر، وهي بأعدادها الكبيرة جداً تكون ما يسمى بالفراش الوعائي، بحيث يتوزع 100 – 300 مل من الدم على مساحة 70 متر مربع. وهذا ما يسهل عملية التبادل الغازي. الشكل (1 – 7).



الشكل (1 – 7): الأسناخ الرئوية وعملية التبادل الغازي

التروية الرئوية:

تتم تروية الرئتين بالدم بواسطة جهازين وعائيين منفصلين عبر الأوعية الدموية الرئوية والقصبية. بسبب فقر دم الشرايين الرئوية بالأكسجين وعدم قدرته على تلبية حاجات استقلاب النسيج الرئوي، تقوم الشرايين القصبية بهذه المهمة. تسير هذه الشرايين على امتداد القصبات ومنشأها إما من الشرايين بين الأضلاع من 2 – 4 أو من الشريان الأبهر أو حتى من أي شريان يمر قريباً من هذه المنطقة. كمية الدم التي تحافظ على بقاء عمل النسيج الرئوي قليلة جداً وتتراوح بحدود 5 – 20 مل / دقيقة. تأخذ الأوردة الرئوية كامل دم الشرايين الرئوية والقسم الأكبر من الشرايين القصبية وهي تصب في الأذينة اليسرى عن طريق الأوردة الرئوية الأربعة. أما الأوردة القصبية فتعيد القسم المتبقي من دم الشرايين القصبية وتصب مباشرة في الأذينة اليمنى. يوجد تفاغر بين أوردة الجنب والأوردة الرئوية والقصبية، وهذا يعلل انصبابات الجنب عند مرضى قصور القلب الأيسر.

غشاء الجنب (Pleura):

كل رئة مغلفة بغشاء رقيق ميزوتليالي يسمى غشاء الجنب الحشوي (Pleura visceralis) أما غشاء الجنب الجداري (Pleura parietalis) فيغلف القفص الصدري من الداخل. بين

هذين الغشائين توجد طبقة سائلة رقيقة جداً، بحيث يمكن التكلم عند الإنسان العادي عن سطحين منطبقين. مرونة النسيج الرئوي وقدرته على الانكماش يحافظ عل ضغط سلبي دائم في تجويف الجنب وهو بحدود – 6 سم ماء.

:Surfactant

السورفاكتانت عبارة عن طبقة سائلة رقيقة تغطي جدار الأسناخ الرئوية ويعود لها الفضل الأول في المحافظة على وظيفة تنفسية طبيعية، وبدونها تكون العملية التنفسية واستمرارها غير ممكنين. يتم اصطناع السورفاكتانت من قبل الخلايا الرئوية II (Pneumocyte II).

تتكون مادة السورفاكتانت من شحوم بنسبة 90 % تقريباً (25 % ليسيتين، 10 % كوليستيرول و10 % فوسفاتيديلغليسيرول)، كولين هيدرات و 10 % بروتينات.

أهم وظائف السورفاكتانت :

1- المحافظة على التوتر السطحي للأسناخ الرئوية مما يؤدي إلى منع انخماصها أثناء عملية الزفير وإلى منع تمددها الزائد أثناء الشهيق .
2- تغطية وحماية غشاء الخلايا الابيتلياليا السنخية.
3- بلعمة البكتيريا.
4- الإحاطة بالجسيمات غير العضوية.
5- تنشيط الخلايا الملتقمة الكبيرة.

أي أن لمادة السورفاكتانت إضافة إلي محافظتها على التوتر السطحي المناسب للأسناخ الرئوية دوراً مهماً في الجهاز الدفاعي الرئوي.

فيزيولوجيا التنفس

إن هدف هذا البحث هو التعريف بالمبادئ الأساسية لفيزيولوجيا الجهاز التنفسي. بسبب الاختصار الشديد في عرض هذا الجزء سيتم الاكتفاء بشرح موجز لأهم المبادئ الأساسية المهمة في تشخيص ومتابعة معالجة الأمراض التنفسية.

يمكن تعريف وظيفة الرئة الطبيعية على أنها محصلة القيم التالية الطبيعية: التهويةVentilation التوزع Distribution، الانتشار Diffusion والتروية Perfusion، مع ما ينتج عن ذلك من أكسجة دم طبيعية دون الحاجة الى زيادة في عمل القلب والرئتين.

التهوية (Ventilation):

إن معدل التهوية في الدقيقة الواحدة يساوي: الحجم الجاري x عدد مرات التنفس بالدقيقة (500 مل x 14 = 7 ليترات). تزداد سرعة التنفس كلما قل عمر الطفل، فهي تبلغ عند حديثي الولادة مثلاً بحدود 60 – 70 / دقيقة.

التهوية الضائعة: يمكن أن تفقد التهوية على مستويين. من المعروف أنه لاتتم عملية تبادل غازي في القصبات الهوائية، ولذلك تسمى هذه المنطقة بالحجم الميت التشريحي أو الحجم الميت الوظيفي وهو يساوي عند الإنسان العادي بحدود 150 مل. توجد في الرئتين أيضاً مناطق يصل فيها الهواء الى الأسناخ الرئوية لكنها فاقدة التروية، أي لاتتم فيها عملية التبادل الغازي، وهي تسمى لهذا السبب بالحجم الميت السنخي. مجموع الحجم الميت التشريحي والحجم الميت السنخي يشكل الحجم الميت الكلي (wasted ventilation = WV) أو الحجم الميت الفيزيولوجي.

التوزع (Distribution):

عند الإنسان الطبيعي يجب أن يتوزع الحجم الجاري الذي يبلغ بحدود 500 مل على حوالي 300 مليون من الأسناخ الرئوية بحيث يحصل كل منها على نصيبه من الهواء. في كثير من الأمراض يتم توزيع التهوية بشكل غير متناسب، أما السبب فيعود إلى تغيرات المقاومة والمرونة والمطاوعة الرئوية بالدرجة الأولى. ففي حال تضيق المجاري التنفسية في جزء معين من الرئتين تزداد المقاومة في هذا الجزء مما يؤدي إلى حصول الجزء السليم حيث مقاومة الطرق التنفسية طبيعية على الجزء الأكبر من الهواء (التهاب القصبات، الربو، استنشاق الأجسام الأجنبية، التغيرات داخل القصبات ... الخ). ازدياد المرونة الذي يعني بالمقابل نقص المطاوعة في جزء من الرئتين يؤدي أيضاً إلى توزع هواء الشهيق بنسبة أكبر في الأجزاء السليمة حيث المطاوعة طبيعية (وذمة الرئة الخلالية، ذات الرئة الفيروسية، التليف الخلالي المنتشر، الغرناوية الرئوية.... الخ). بالمقابل فإن نقص مرونة أجزاء من الرئتين يعني ازدياد مطاوعة هذه

الأجزاء وبالتالي فإنه عند دخول الهواء إلي الرئتين يملأ بدايةً الأجزاء ذات المطاوعة العالية ومن ثم الأجزاء ذات المطاوعة الطبيعية، بمعنى أن عملية التبادل الغازي في الأجزاء السليمة تتم في نهاية الشهيق (انتفاخ الرئة).

الانتشار (Diffusion):

يعبر هذا المصطلح عن انتقال غاز ما عبر الحاجز السنخي الوعائي والبلازما وغشاء الكريات الحمراء قبل أن يتحد في النهاية مع الهيموغلوبين ضمن الكرية الحمراء. عملية الانتشار تتم إذا على مرحلتين: مرحلة عبور الحاجز السنخي الوعائي ومرحلة الانتشار عبر جدار الكرية الحمراء. علماً أن جدار الكرية الحمراء يبدي نفس المقاومة التي يبديها الحاجز السنخي الوعائي أمام عملية الانتشار. تبلغ سماكة الحاجز السنخي الوعائي بحدود 0,1 مكرون . لقياس سعة الانتشار (DL) يجب الاعتماد على غاز يكون انحلاله في الدم أفضل منه في الغشاء السنخي الوعائي. هذا الشرط يحققه الأكسجين وغاز أول أكسيد الكربون. لكن أول أكسيد الكربون يفوق الأكسجين بـ 210 مرات في سرعة انجذابه للهيموغلوبين. ضغط جزئي لأول أكسيد الكربون بقيمة 0,5 مم زئبق (0,06 كيلو باسكال) يحقق نسبة إشباع للهيموغلوبين تعادل النسبة التي يحققها ضغط جزئي للأكسجين بقيمة 100 مم زئبق (13,3 كيلو باسكال). ولذلك يعتمد على غاز أول أكسيد الكربون في قياس سعة الانتشار الرئوي. تعرف سعة الانتشار DLco على أنها كمية الأكسجين التي تنتشر عبر الحاجز السنخي الوعائي مقدرة بالمل خلال دقيقة وبفارق ضغط ا مم زئبق بين هواء الأسناخ الرئوية والدم في الأوعية الشعرية الرئوية (مل / دقيقة / مم زئبق).

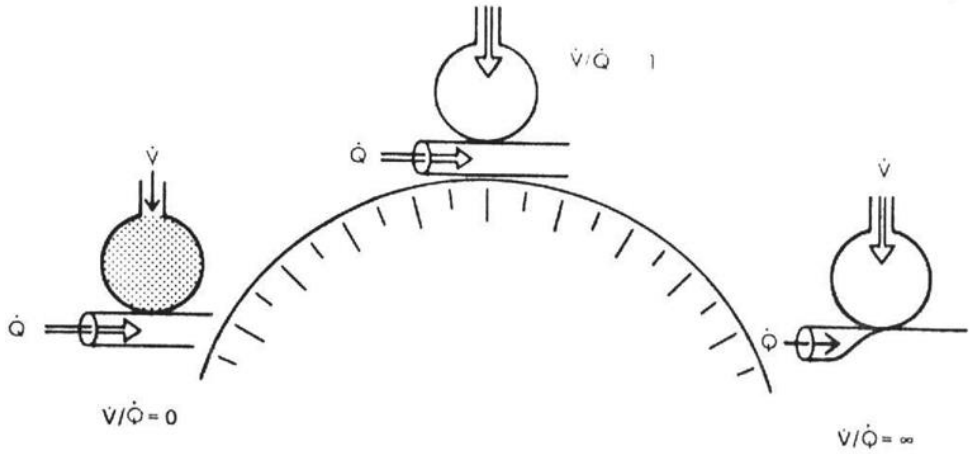
التروية (Perfusion):

رغم وجود حوالي ستة مليارات من الأوعية الشعرية (حوالي 6000 لكل واحد من الأسناخ الرئوية)، تتم في وضعية الراحة تروية 25 % منها فقط. توجد آليتين من أجل التوافق مع زيادة كمية الدم التي يمكن أن يضخها القلب: الأولى تروية أوعية جديدة كانت مغلقة، أي استخدام احتياطي الفراش الوعائي (Recruitment) أما الآلية الثانية فتتمثل بتوسع الأوعية المروية نفسها من أجل استيعاب كمية أكبر من الدم، أي دون استخدام الاحتياطي (Dilatation). بوضعية الراحة وبكمية دم يضخها القلب قدرها 5 ليتر في الدقيقة يكون الضغط المتوسط في الشريان الرئوي بحدود 15 مم زئبق (2 كيلو باسكال). ازدياد كمية الدم التي يضخها القلب في الدقيقة خمسة أضعاف (25 ليتر في الدقيقة) يؤدي إلي ارتفاع الضغط في الشريان الرئوي فقط حتى 30 مم زئبق (4 كيلو باسكال). مما يعني أن ازدياد عمل القلب يؤدي الى انخفاض التوتر الوعائي الرئوي، وهذا عائد الى الآليتين المذكورتين أعلاه. تقاس التروية عن طريق قثطرة القلب وقياس الضغوط وهي: الضغط في الأذينة اليمنى ويساوي 2 مم زئبق، في البطين الأيمن

25 مم زئبق، في الشريان الرئوي 25 مم زئبق، أما الضغط الشعيري المحصور فيساوي الضغط في الأذينة اليسرى وهو 5 مم زئبق.

نسبة التهوية الى التروية (V / P) Ventilation / Perfusion:

من الشروط الضرورية لعملية التبادل الغازي في الرئتين هو وجود توافق بين تهوية الأسناخ الرئوية من جهة (Ventilation) وتروية هذه الأسناخ من جهة أخرى (Perfusion). نسبة التهوية الى التروية تعبر عن العلاقة بين تهوية الأسناخ الرئوية في الدقيقة (Va) وكمية الدم التي يضخها القلب خلال وحدة الزمن (Q) وتساوي في الحالات العادية 0,9. هذه القيمة متغيرة بشكل دائم، وذلك لأن تهوية الأسناخ الرئوية كما ترويتها ليست منتظمة، مما يعني وجود عدم مساواة فيزيولوجية بين الأسناخ الرئوية فيما يخص نسبة التهوية الى التروية فيها. أما أسباب ذلك فعائد إلى: اختلاف حجم الأسناخ الرئوية في أجزاء الرئة المختلفة (في القمة أكبر من القاعدة)، اختلافات ضغط الجنب الموضعية (Ppl في المناطق العلوية من الرئتين أكثر سلبية بالمقارنة مع المناطق القريبة من الحجاب الحاجز)، عدم انتظام قطر المجاري التنفسية في وحدة الانقسام القصبي، تأثير الجاذبية الأرضية على التروية الرئوية (كمية الدم في وضعيتي الوقوف والجلوس أكبر في الاتجاهات السفلية مقارنة بالعلوية). الأجزاء الرئوية عديمة التهوية لكن مع بقاء التروية، تكون نسبة التهوية إلى التروية فيها مساوية الصفر. في هذه الأجزاء يسيل الدم لكن لاتتم عملية التبادل الغازي. هذه الأجزاء تعكس التحويلة داخل الرئوية (تحويلة – يمنى – يسرى). جميع الحالات والأمراض التي تسبب انغلاق المجاري التنفسية أو انطباق الأسناخ الرئوية يمكن أن تؤدي إلى هذه النسبة أي $V / Q = 0$. الأمثلة السريرية على ذلك الانخماصات الرئوية، ذوات الرئة الاستنشاقية، وذمة الرئة، ذوات الرئة المكروبية، الغرق، تكون سدادات من القشع ...الخ. أجزاء الرئة التي تصلها التهوية، لكن دون تروية تكون نسبة التهوية إلى التروية فيها لانهائية ($V / Q = \infty$)، هذه الأجزاء تشكل مايسمى بالحجم الميت السنخي. من الأمثلة على ذلك احتشاءات الرئة، التهابات الأوعية وفقدان الفراش الوعائي في انتفاخات الرئة. يضاف إلى ذلك أنه في الحالات الطبيعية كمية معينة من الدم الوريدي لاتصل إلى الأسناخ الرئوية (تحويلات داخل رئوية فيزيولوجية بين الشريان والوريد الرئوي وبين الشرايين والأوردة القصبية، انفتاح الأوردة الإكليلية مباشرة في القلب الأيسر Vv.Thebesii)، هذه الكمية من الدم تشكل بحدود 0 – 5 % من الدم الوريدي. الشكل (1 – 8).



الشكل (1 – 8): العلاقة بين التهوية والتروية

نقل الغازات:

نقل الأكسجين: عندما يغادر دم الأوعية الرئوية الشعرية الأسناخ الرئوية يكون تركيز الغازات فيه مساوياً تقريباً لتركيزها في الهواء الخارجي. هذا يعني أن pO2 في الدم الشرياني يساوي في الحالات المثالية 13,33 كيلو باسكال (100 مم زئبق). يزداد انحلال غاز ما في سائل معين بازدياد ضغط هذا الغاز. بعكس غاز الكربون فان انحلال الأكسجين في السوائل سيئ لدرجة أنه لايمكن أن يغطي حاجة الأنسجة من الأكسجين. فقط بضغط أكسجين يعادل 3 أتموسفير (ثلاثة أضعاف قيمة الضغط الجوي) يمكن أن تنحل في الدم كمية من الأكسجين كافية لتغطية حاجة الجسم في حالة الراحة التامة. يستفاد من هذه الميزة في علاج حالات التسمم بغاز أول أكسيد الكربون عندما يغيب دور الهيموغلوبين في نقل الأكسجين. وحده الهيموغلوبين في كريات الدم الحمراء الذي يرتبط مع الأكسجين (HbO2) بإمكانه تلبية حاجة الجسم من هذا الغاز. كما في الانحلال الفيزيائي لسعة ربط الهيموغلوبين للأكسجين علاقة بضغط هذا الأخير مع عدم وجود علاقة تناسب طردي بين هاتين القيمتين. بنقصان احتواء الدم على الهيموغلوبين يقل تركيز الأكسجين في الدم الشرياني. في الأنسجة يكون تركيز الأكسجين 33 ، 5 كيلو باسكال (40 مم زئبق) مما ينتج عنه تخلي الهيموغلوبين عن الأكسجين لهذه الأنسجة بسبب فروقات الضغط. هذه الآلية يدعمها ما يسمى بمؤثر بور (Bohr Effekt) ، حيث أنه بضغط أكسجين متعادل يربط الهيموغلوبين كمية أقل من الأكسجين، بمعنى أنه يعطي الأنسجة كمية إضافية من الأكسجين رغم تساوي الضغط بين الطرفين. لهذه الآلية علاقة باحتواء كريات الدم الحمراء على ATP و (2 - 3 DPG) 2-3-Diphosphorglycerinacid. الكريات الحمراء التي تحتوي على كمية أكبر من ATP و 2-3DPG تكون سعة ارتباط الهيموغلوبين فيها بالأكسجين أقل. في عينات الدم القديمة ينقص تركيز ATP و 2-3DPG، هذا الدم يتميز

بزيادة ارتباط الهيموغلوبين فيه بالأكسجين وبالتالي يؤدي ذلك إلى نقصان كمية الأكسجين التي يمكن للأنسجة أن تستفيد منها.

نقل غاز ثاني أكسيد الكربون: تنحل أحماض الكربون في الدم أفضل بعشرين مرة من الأكسجين. رغم ذلك لا تكفي عملية الانحلال الفيزيائية لوحدها من أجل نقل غاز ثاني أكسيد الكربون. ينتقل CO_2 من منطقة الضغط المرتفع إلى المنخفض، أي من الخلية النسيجية عبر بلازما الدم الى الكريات الحمراء. هنا تشترك عدة عمليات في ربط CO_2 : جزء بسيط من CO_2 ينحل فيزيائياً في الكريات الحمراء، جزء أكبر يرتبط مع مجموعات NH_2 الهيموغلوبولينية ليشكل مركبات الكاربامين، جزء آخر يشكل مع H_2O حمض ثاني أكسيد الكربون H_2CO_3 حيث تزداد هذه العملية تحت تأثير أنزيم كاربوانهيدراز الموجود في الكريات الحمراء.

ميكانيكية عملية التنفس:

يدخل الهواء إلى الرئتين تحت تأثير فارق الضغط بين المحيط الخارجي والأسناخ الرئوية، أي من منطقة الضغط المرتفع الى منطقة الضغط المنخفض. ضمن هذا النظام يمكن تمييز أربعة ضغوط مختلفة: ضغط الهواء الخارجي Patm، ضغط التجويف الفموي Pmo، ضغط الأسناخ الرئوية Pa وضغط تجويف الجنب Ppl. من المتعارف عليه أن يعتبر الضغط الخارجي وحدة المقارنة وهو يساوي 101 Kpa أو 760 مم زئبق (1 أتموسفير). الضغوط التي تزيد عن هذا الحد تعتبر إيجابية أما التي تقل عنه فسلبية. على هذا الأساس يوجد ضمن الجهاز التنفسي مجالين لفروق الضغط يحددان كمية الهواء الداخلة الى الرئتين: الفرق بين الضغط الفموي وضغط الأسناخ الرئوية الذي يعطي معلومات عن البنية القصبية الناقلة للهواء، والفرق بين الضغط الفموي وضغط تجويف الجنب الذي يعطي معلومات إضافية عن النسيج الرئوي.

من خلال ما تقدم يمكن القول الآن أن العناصر التي تعيق عملية جريان الهواء الى داخل الرئتين هي: الصفات الهندسية للمجاري التنفسية (مقاومة المجاري التنفسية، Resistance) وصفات النسيج الضام الرئوي (المرونة Elestance والمطاوعة الرئوية Compliance).

المقاومة Resistance:

تعرف المقاومة على أنها فرق الضغط المطبق على نهايتي أنبوب بحيث يحافظ على جريان قدره واحد ليتر في الثانية، وهي من الناحية التنفسية تعبر عن مقاومة جريان الهواء إلى داخل الرئتين. المقاومة الكلية في هذه الحالة تساوي حاصل جمع مقاومة الطرق التنفسية والنسيج الرئوي (R1= Raw + Rtissue). في حالة التنفس الطبيعي تساوي مقاومة الطرق التنفسية 80 % من هذا المجموع. تقاس المقومة بالاعتماد على أجهزة قياس وظائف الرئة المتطورة (Bodyplethysmograph) وهي تساوي عند الإنسان البالغ 2 سم ماء/ ليتر/ ثانية، يعود

1,6 منها للمجاري التنفسي المركزية وخاصة القصبات الفصية و 0,4 للقصبات المحيطية. تميل المقاومة مع تقدم العمر إلى الارتفاع، كما أن لقطر القصبات الهوائية علاقة مباشرة بقيم المقاومة، إذ أن تغيرات بسيطة في قطر القصبات الهوائية يؤدي إلي فروق ملحوظة في قيم المقاومة، وهذا ما يعلل تغير قيمة المقاومة باختلاف الأعمار، فقيمة المقاومة عند حديثي الولادة مثلاً تبلغ 20 – 30 سم ماء / ليتر / ثانية.

المطاوعة الرئوية (Compliance):

تعبر المرونة عن صفات مادة معينة، بحيث تسمح لهذه المادة بعد اكتمال تكونها وتحت تأثير قوة معينة بأن تغير من حجمها البدئي. جميع الأنسجة المرنة يطبق عليها قانون هوك، الذي يقول بأن تمدد أي نسيج مرن له علاقة مباشرة بالقوة المطبقة عليه حتى الوصول الى حد معين. في حالة الرئتين يعتبر فرق الضغط هو القوة المطبقة والتمدد هو عبارة عن تغير حجم النسيج الرئوي الناتج عن تطبيق هذه القوة $E = \Delta P / \Delta V$. تستخدم المطاوعة للتعبير عن خصائص مرونة الرئتين. هناك علاقة عكسية بين المرونة والمطاوعة، حيث أنه بنقصان المرونة تزداد المطاوعة وبالعكس أي $C = 1 / E$ ولما كانت المرونة تساوي $E = \Delta P / \Delta V$ فإن $C = \Delta V / \Delta P$. سريرياً مثلاً تقل كمية الأنسجة المرنة في حالة انتفاخ الرئة (تزداد المطاوعة)، أما في حالة التليف الرئوي الخلالي المنتشر فيزيد حجم الأنسجة المرنة (تقل المطاوعة). قياس المطاوعة الرئوية يستدعي حساب تغيرات الحجوم الرئوية والضغط. تغيرات الحجم تحسب باستخدام أجهزة قياس وظائف الرئة، أما تغيرات الضغط فباستخدام بالون مريئي يعطي تغيرات الضغط في تجويف الجنب.

الحجوم والسعات الرئوية:

الحجم الجاري (VT): هو الحجم المتحرك بعملية الشهيق والزفير العاديين أي بوضعية الراحة ويساوي حوالي 500 مل.

حجم الشهيق الاحتياطي (IRV): كمية الهواء الإضافية التي يمكن استنشاقها بعد حركة شهيق طبيعية وتساوي بحدود 2000 – 5000 مل.

حجم الزفير الاحتياطي (ERV): كمية الهواء الإضافية التي يمكن طرحها من الرئتين بعد حركة زفير طبيعية وتساوي بحدود 1500 مل.

الحجم المتبقي (RV): حجم الهواء الباقي في الرئتين بعد عملية زفير قصوى ويساوي حوالي 1500 مل.

السعة الرئوية الكلية (TLC): وهي كمية الهواء الموجودة داخل الرئتين بعد شهيق عميق وتساوي السعة الحيوية (VC) + الحجم المتبقي (RV).

السعة الرئوية الحيوية (VC): كمية الهواء العظمى التي يستطيع الشخص طرحها من الرئتين بعد شهيق عميق وتساوي: حجم الشهيق الاحتياطي (IRV) + الحجم الجاري + حجم الزفير الاحتياطي (ERV).

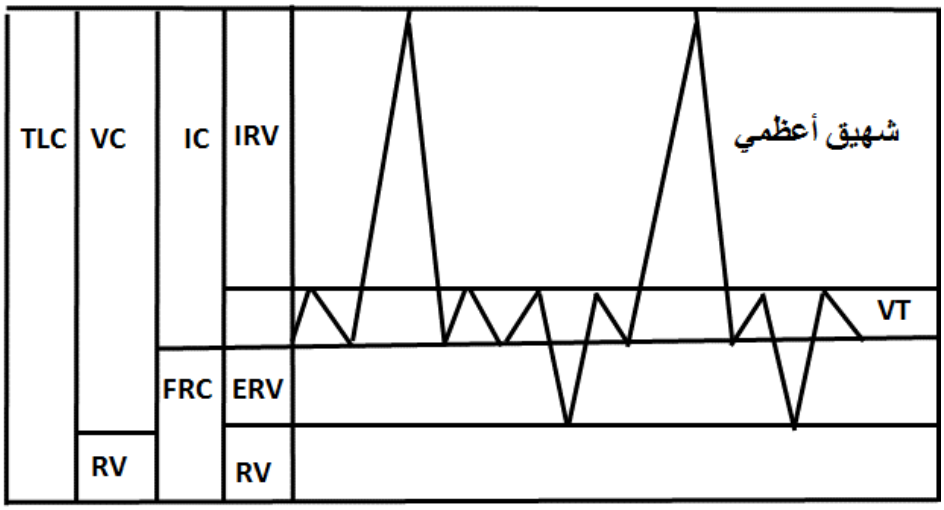
السعة المتبقية الوظيفية (FRC): كمية الهواء المتبقية في الرئتين خلال وضعية الراحة التنفسية وتساوي: حجم الزفير الاحتياطي (ERV) + الحجم المتبقي (RV).

السعة الشهيقية (IC): وتساوي حجم الشهيق الاحتياطي (IRV) + الحجم الجاري .

الحجم الزفيري الأقصى في الثانية الأولى (FEV1): وتتم بالطلب الى المريض بإجراء زفير عميق وسريع بعد شهيق عميق وتساوي تقريباً 80 % من السعة الحيوية عند الشخص الطبيعي FEV1 / VC = 80 وهو المسمى بعامل تيفنو.

الجريان الزفيري الأقصى الأوسطي (FEF 25-75 %): ويقاس بين نسبة 25 و 75 % من السعة الحيوية. وأهميته تكمن بإعطاء فكرة أفضل من الاختبار السابق في التحري عن إصابة القصبات الصغيرة.

FVCE: سعة الزفير الأعظمي بعد شهيق أعظمي. الشكل (1 – 9).



الشكل (1 – 9): السعات والحجوم الرئوية

التناذرات الرئيسية في اضطرابات التهوية:

التناذر الحاصر (Restriction):

يتميز التناذر الحاصر بنقصان كافة الحجوم الساكنة والقيمة المطلقة لـ FEV1، وكذلك بنقصان قيمة VC بالنسبة لقيمتها الطبيعية المحسوبة. الشكل (2 – 3).

أهم أسباب التناذر الحاصر:

1. أمراض جدار الصدر:

- أمراض الجهاز العظمي (أمراض الجهاز العظمي المنتشرة المرافقة بإصابة العمود الفقري، أمراض العمود الفقري الموضعة، التشوهات العظمية الخلقية، الإصابات الرضية).
- أمراض الجهاز العضلي مثل شلل الحجاب الحاجز و Myasthenia .

2. أمراض الجنب: انصبابات الجنب، الريح الصدرية، التغيرات التشريحية لجدار الجنب كالتصاقات الجنب غير النوعية، أورام الجنب Pleuramesotheliom.
3. أمراض الرئتين: الأورام، التهابات الرئة، الانخماصات، تليفات الرئة، الرئة الراكدة، تغبر الرئة.

التناذر الانسدادي (Obstruction):

يتميز التناذر الانسدادي بنقصان IRV و EV1 وزيادة RV و TLC، وكذلك بنقصان النسبة (%) FEV1 / VC .الشكل (1 – 10)، (1 – 11).

من أهم أسباب التناذر الانسدادي:

1- تضيق المجاري التنفسية العلوية كنتيجة للأمراض التالية: وذمة الحنجرة، شلل الحبال الصوتية، بوليبات الحبال الصوتية، أورام الرغامى، تضيق الرغامى بعد التنبيب، تلين الرغامى (Tracheomalacia) .

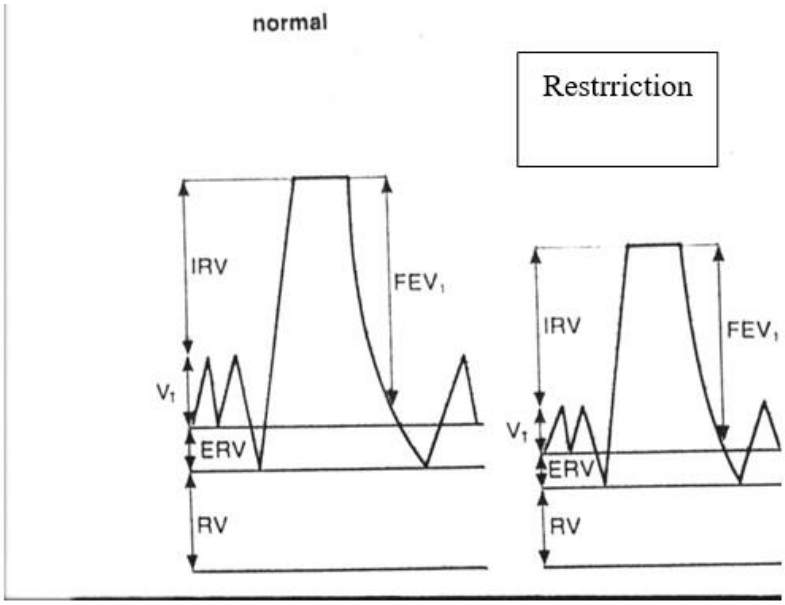
2- انسداد المجاري التنفسية السفلية عند مرض التهب القصبات المزمن، الربو القصبي، داء التليف الكيسي وانتفاخ الرئة.

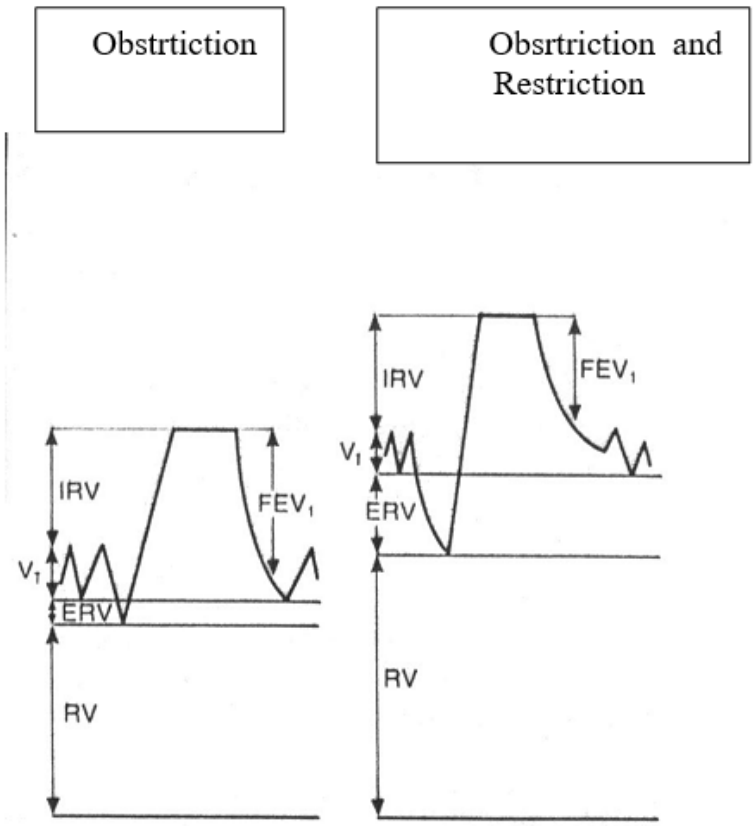
التناذر الانسدادي والحاصر:

يتميز هذا التناذر بنقصان I R V ، Vt (الحجم الجاري)، E R V ، FEV1 وزيادة RV . الشكل (1 – 10).

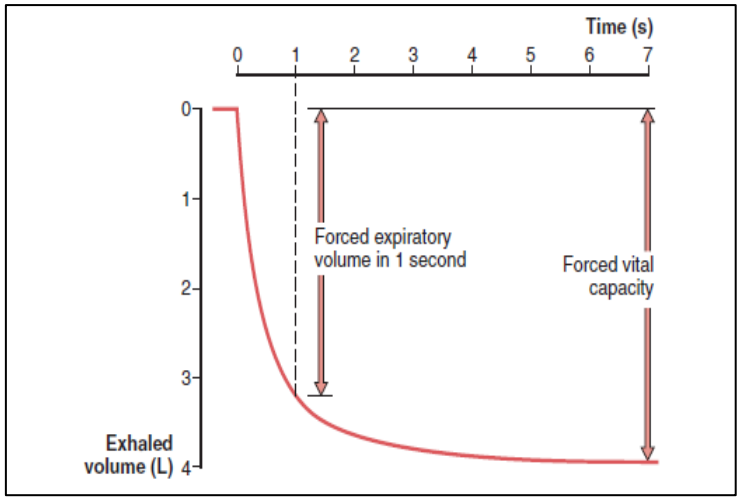
من أهم أسباب هذا التناذر: الأمراض التي لها تأثيرات انسدادية وحاصرة في نفس الوقت مثل السيليكية (Silicosis) والتدرن الرئوي.

قيم الحجوم الساكنة والمتغيرة لاتعبر فقط عن وظيفة الجهاز التنفسي وانما لها علاقة مباشرة بالطول، العمر، الجنس والوزن. أجهزة قياس وظائف الرئة الحديثة مجهزة ببرنامج معلوماتي يقوم بحساب القيم الطبيعية عند الشخص الذي يجرى له الاختبار بعد إعطاءه معلومات عن طول، عمر، جنس ووزن المريض، ويقارنها بنتائج الفحص الحالي.





الشكل (1 – 10): التناذرات الأساسية في اضطرابات التهوية



الشكل (1 – 11): تحديد قيمة FEVI / FVC

تقييم اضطرابات التهوية:

قيمة FEV1 تكون ناقصة باضطرابات التهوية سواءً السادة أو الحاصرة. ولذلك تحسب قيمة FEV1 (النسبة المئوية من القيمة الطبيعية المحسوبة) من أجل تقييم درجة اضطرابات التهوية الشاملة والمركبة (السادة والحاصرة). في حالات الانتفاخ الرئوي الشديد تكون هذه القيمة أكثر حساسية في التعبير عن درجة الإصابة مقارنة بقيمة (%) FEV1 / VC المعتدة عادة في هذه الحالات، وذلك لأن الانتفاخ الرئوي الشديد في مثل هذه الحالات يؤدي إلى تحدد ونقص في السعة الرئوية الحيوية VC مما يعطي الانطباع بوجود آفة حاصرة. الجدول (1 – 1)، (1 – 2).

الجدول (1 – 1): تحديد درجة اضطرابات التهوية الشاملة

الدرجة	FEV1 (النسبة المئوية من القيمة الطبيعية المحسوبة)
شديد جداً	> أو = 40 %
شديد	> أو = 50 %
كبير	> أو = 60 %
واضح	> أو = 70 %
بسيط	> أو = 80 %

الجدول (1 – 2): تحديد درجة الآفة السادة والحاصرة

الآفة السادة obstruction FEV1 / VC (%)	الآفة الحاصرة restriction VC (النسبة المئوية من القيمة الطبيعية المحسوبة)	الدرجة
> أو = 40 %	> أو = 40 %	شديد جداً
> أو = 50 %	> أو = 50 %	شديد
> أو = 60 %	> أو = 60 %	كبير
> أو = 70 %	> أو = 70 %	واضح
–	> أو = 80 %	بسيط

عند تشخيص الاضطرابات التنفسية الحاصرة يجب الأخذ بعين الاعتبار الأعراض والفحص السريري وكذلك صورة الصدر الشعاعية، وذلك عندما تكون قيم RV و TLC مجهولة، وذلك لأن الزيادة الكبيرة في قيمة RV تؤدي إلى نقص في السعة الرئوية الحيوية VC وهذا يؤدي إلى الخلط بين آفات التهوية الحاصرة والمركبة. إن القيم الطبيعية لنسبة (%) FEV1 / VC لها علاقة بالعمر. الجدول (1 – 3).

الجدول (1 – 3): علاقة القيمة الطبيعية لنسبة (%) FEV1 / VC بالعمر

حتى 35 عاماً	> أو = 75 %
حتى 50 عاماً	> أو = 72 %
أكبر من 50 عاماً	> أو = 65 %

لقيمة زيادة الحجم المتبقي RV علاقة بدرجة الانسداد القصبي، وهذا يعني أنه متغير إلى حد كبير. كدليل على وجود تحولات الانتفاخ الرئوي يجب الاعتماد فقط على القياسات المتكررة التي تثبت وجود زيادة في قيمة RV وخاصة بعد اختبار قابلية الانعكاس. لذلك فإنه بالاضافة إلى زيادة النسبة (%) RV / VC يجب الأخذ بعين الاعتبار زيادة نسبة RV بالنسبة إلى قيمته الطبيعية المحسوبة والمرتبطة بالعمر (كقيمة متوسطة تؤخذ القيمة % 140 = RV من القيمة الطبيعية المرتبطة بالعمر). الجدول (1 – 4).

الجدول (1 – 4): تحديد درجة زيادة قيمة الحجم المتبقي RV

RV / TLC (%)	الدرجة
> أو = 55 %	شديد
> أو = 45 %	كبير
> أو = 35 %	واضح

الاختبارات الدوائية:

من المفيد في بعض الحالات قياس الحجوم والجريانات الرئوية بعد استعمال مواد دوائية معينة وهي نوعان:

اختبار التحريض (Prvocation test):

يجرى هذا الاختبار عند الشك بوجود آفة انسدادية تراجعية وذلك بالتحريض على حدوث اضطرابات تنفسية انسدادية باستخدام مادة Acetylcholine. إن انخفاض فيFEV1 أكثر من 20 % دليل على إيجابية الاختبار وبالتالي على وجود فرط نشاط قصبي Bronchial Hyperreactivity. يجب إجراء هذا الاختبار بحذر شديد وقبله من المفترض أن تكون اختبارات الوظيفة التنفسية (الحجوم والجريانات) طبيعية.

اختبار قابلية الانعكاس (Reversibility test):

ويستعمل هذا الاختبار عند وجود فرط نشاط قصبي وهدفه دراسة إمكانية إخفاء الاضطرابات التنفسية الانسدادية الموجودة. يستعمل لهذا الغرض مادة السالبوتامول (Salbutamol) بشكل مستنشق (بخاخ)، حيث يكون تحسن FEV1 بنسبة أكثر من 20 % دليل على إيجابية الإختبار وبالتالي دليل على وجود فرط نشاط قصبي تراجعي (كما هو الحال في الربو القصبي). يفيد هذا الاختبار أيضاً في معرفة التأثير الإيجابي أو عدم وجود مثل هذا التأثير لأنواع معينة من الأدوية وخاصة المستخدمة بشكل موضعي (محرضات المستقبلات بيتا 2 ومضادات الأسيتيل كولين).

:Peak-flow

سرعة الجريان الزفيري الأعظمي. مبدأ القياس يعتمد على حركة جناح صغير موجود داخل اسطوانة، يتم دفعه بحركة هواء الزفير السريع بعد شهيق أعظمي. وقد طورت في السنوات الأخيرة أشكال متعددة لهذا الجهاز سواءً للأطفال أو البالغين. لنتيجة القياس علاقة بمدى فهم وتجاوب المريض لآلية هذا الاختبار.

يستخدم هذا الجهاز البسيط خاصة عند مرضى الربو القصب الذين يشكون من تغيرات شديدة في درجة التشنج القصب، وذلك من أجل مراقبة وضبط هذه التغيرات وبالتالي التحكم بالمعالجة حسب نتائج القياسات المتكررة بهذا الجهاز، وهذا بدوره يعطي فكرة للطبيب المعالج والمريض في نفس الوقت عن تطور الحالة المرضية، ومدى تأثير الأدوية المستخدمة وتغيير جرعات وزمن إعطاء هذه الأدوية بما يتوافق مع نتائج القياسات المتكررة والمدونة نتائجها في بروتوكولات خاصة.

الحماض والقلونة:

الحمض هو المادة التي تعطي شوارد الهيدروجين، والأساس هو المادة التي تجذب هذه الشوارد. يتفكك حمض الكربون كالتالي: $H_2O + CO_2 = H_2CO_3 = H^+ + HCO_3^-$. من العلاقة التي تعكس نسبة البيكربونات إلى نسبة حمض الكربون بوجود ضغط ثابت لحمض الكربون $Pk = 6,1$ يمكن التوصل إلى قيمة PH بتطبيق معادلة هندرسون – هاسلباخ: $PH = 6.1 + \log [HCO_3] / [H_2CO_3]$. لتقدير قيم التوازن الحمضي الأساسي لا بد من معرفة طرفين من هذه المعادلة، وبعد ذلك يمكن استنتاج قيمة الطرف الثالث.

PH : يحتوي الليتر الواحد من الماء على 10 G H. في حالة التفاعل المعتدل تحسب قيمة PH من المعادلة التالية: $PH = -\log 10 = 7$ إذا ازداد تركيز شوارد الهيدروجين يصبح المحلول حمضياً وتنقص قيمة PH ($PH = 1 - 7$)، أما إذا انخفض تركيز شوارد الهيدروجين فإن المحلول يصبح قلوياً وتزداد قيمة PH ($PH = 7 - 14$).

القيمة الطبيعية لـ PH في الدم الشرياني = 7, 42 – 7,38.

قيم PH أقل من 7,38 = حماض، قيم PH أكبر من 7,42 = قلونة.

PaCO2: تختلف قيمة PaCO2 باختلافات التوازن الحمضي الأساسي الناتج عن الأمراض التنفسية. عند انخفاض كمية طرح CO2 من الرئتين يرتفع تركيزه في الدم، أما زيادة طرحه فينقص من تركيزه في الدم.

القيمة الطبيعية: PaCO2 = 40 mm Hg

البيكربونات: تكون قيمة البيكربونات ثابتة وطبيعية في حالة التركيز الطبيعي لـ PaCO2 والإشباع الطبيعي بالأوكسجين. تغيرات قيمة البيكربونات تحصل في حالتي الحماض والقلونة الاستقلابية، حيث تنقص كمية البيكربونات بالحماض الاستقلابي وتزيد بالقلونة الاستقلابية. أما التغيرات الثانوية فتحصل لمعاوضة الخلل التنفسي، حيث ترتفع قيمة البيكربونات في حالة الحماض التنفسي وتقل في حالة القلونة التنفسية.

القيمة الطبيعية في الدم الشرياني: 24 mmol / l plasma .

Baseexcess: وهي القيمة التي تعبر عن مدى توفر الأحماض الثابتة (كل الأحماض ما عدا حمض الكربون) والأسس في الدم.

القيمة الطبيعية : 3– حتى 3+ mmol / l.

الاضطرابات الاستقلابية:

في الاضطرابات الاستقلابية يتغير تركيز البيكربونات:

نقص البيكربونات = حماض استقلابي، للمعاوضة يزداد التنفس مما يؤدي إلى نقص تركيز PaCO2 حتى الوصول إلى PH طبيعي.

زيادة البيكربونات = قلونة استقلابية، للمعاوضة يثبط التنفس فيرتفع تركيز PaCO2.

الاضطرابات التنفسية:

في الاضطرابات التنفسية تتغير قيم PaCO2.

ارتفاع قيمة PaCO2 = حماض تنفسي، للمعاوضة تقوم الكليتان باحتباس البيكربونات وطرح البروتونات.

نقص قيمة PaCO2 = قلونة تنفسية (فرط تهوية)، للمعاوضة تطرح الكليتان لبيكربونات بشكل زائد بينما تقوم باحتباس البروتونات H .

الحماض التنفسي:

ارتفاع PaCO2 يمكن أن ينتج عن:

- الخلل الميكانيكي في عمل الجهاز التنفسي: كسور أضلاع متعددة، ارتفاع قبة الحجاب الحاجز (العمليات الجراحية في منطقة أعلى البطن التي تؤدي إلى استرخاء وضعف حركة المعدة و الأمعاء، إنسداد الأمعاء، التهاب البريتوان)، تضيق الطرق التنفسيةالعلوية الناتج عن استئصال سلعة درقية، tracheomalacia ، الانصبابات المائية الدموية، التأثير الدوائي للمرخيات العضلية).
- إصابة النسيج الرئوي: الانخماصات الرئوية بعد الرضية أو الجراحية، الاستنشاق، وذمة الرئة، ذوات الرئة، انتفاخات الرئة. في هذه الحلات يحصل غالباً قصور تنفسي غير ظاهر مرافق بحماض تنفسي معاوض.
- خلل في مركز التنفس: الرضوض الدماغية ورضوض الجمجمة، تأثير العقاقير الطبية التسمم بالمنومات، زيادة جرعة المواد المخدرة).

القلونة التنفسية:

تحصل القلونة التنفسية كنتيجة لفرط التهوية hyperventilation أثناء الولادة، بسبب الهيستيريا، وعند التنفس السريع. في حالات القلونة التنفسية الشديدة كما هو الحال مثلاً بعد رضوض الجمجمة والدماغ الشديدة وبعد الصمة الدماغية الشحمية(قلونة فرط التهوية) من الضروري اللجوء إلى التنفس الاصطناعي تحت تأثير المرخيات العضلية وذلك من أجل التخفيف قدر الإمكان من نقص التروية الدماغية الناتجة عن القلونة، ومن أجل تخفيف العمل الزائد للجهاز التنفسي. الجدول (1 – 5).

الجدول (1 – 5): معاوضة الحماض والقلونة

الحماض والقلونة: HCO3↓ أو ↑ PaCO2 = حماض
HCO3↑ أو↓ PaCO2 = قلونة
PH = 7,38-7,42،
PH < 7,38 حماض
PH > 7,42 قلونة
الحماض الاستقلابي: HCO3↓ ⇐ يزداد التنفس ⇐ PaCO2↓
القلونة الاستقلابية: HCO3↑ ⇐ تثبيط التنفس ⇐ PaCO2↑
الحماض التنفسي: ↑ PaCO2 ⇐ احتباس البيكربونات وطرح البروتونات من قبل الكليتين ⇐ ↑ HCO3
القلونة التنفسية: ↓ PaCO2 ⇐ طرح البيكربونات واحتباس البروتونات من قبل الكليتين ⇐ ↓ HCO3

الفصل الثاني
التظاهرات السريرية للأمراض التنفسية

السعال:

يعد السعال من أكثر الأعراض مصادفة في الأمراض التنفسية، وقد يكون العرض الوحيد الظاهر سريرياً خصوصاً في الأمراض التنفسية الخطيرة. كثيراً ما يمثل المرضى المصابون بسعال مزمن تحدياً تشخيصياً كبيراً خصوصاً هؤلاء المرضى الذين كان فحصهم الفيزيائي طبيعياً وكذلك صورة الصدر ودراسات الوظيفة الرئوية، وفي هذا السياق يمكن تفسير معظم حالات السعال: بالتقطير الأنفي الخلفي، الربو ومكافئات الربو، استنشاق محتويات المعدة بسبب الجزر المعدي المريئي، السعال المحرض دوائياً (مثبطات الانزيم المحول للأنجيوتينزين)، الإصابة بالبورديتيلة الشاهوقية (السعال الديكي). على الرغم من أن معظم المرضى المصابين بسرطان القصبات لديهم صورة صدر غير طبيعية وقت المراجعة، إلا أنه يفضل إجراء تنظير قصبات بالمنظار الليفي المرن أو تصوير مقطعي محوسب للصدر لدى معظم البالغين الذين يعانون من سعال غير مفسر حديث البدء (خصوصاً لدى المدخنين) فقد يكشف عن ورم ضمن قصبي صغير أو جسم أجنبي غير متوقع أو مرض رئوي خلالي مبكر.

الجدول (2 – 1): الأسباب الأكثر شيوعاً للسعال

السعال الجاف	**التهاب البلعوم (laryngitis)، التهاب الحنجرة (pharyngitis)، التهاب الرغامى (tracheitis)، الربو القصبي (bronchial asthma)، التهاب القصبات (bronchitis)، ذات الجنب الجافة (pleuritis sicca)، تليف الرئة (lung fibrosis)، وذمة الرئة الخلالية (interstitial oedema)، المراحل الأولى من ذات الرئة، انضغاط القصبات الكبيرة (عقد لمفاوية، ورم، أم دم أبهرية)، التهاب الأنف والجيوب، استنشاق الأجسام الأجنبية، قصور القلب الاحتقاني، الصمة الرئوية**
السعال المنتج	**التهاب القصبات المزمن (chronic bronchitis)، التهاب القصبات الساد المزمن (COPD)، توسع القصبات (bronchiectasis)، الخراجة الرئوية (abscessus pulmonis)، التدرن الرئوي (lung tuberculosis)، التهاب الرئة (pneumonia)**

الزلة التنفسية:

تعرف الزلة التنفسية على أنها شعور غير مريح للحاجة إلى النفس. الزلة التنفسية عرض شائع في الأمراض القلبية والتنفسية، وقد تحدث نتيجة اضطرابات بالأجهزة الأخرى. لها أسباب عديدة منها التمارين الرياضية عند الأصحاء أو أمراض الرئة والقلب والعضلات... الخ.

غالباً ما تتم معرفة سبب الزلة التنفسية الجهدية المزمنة من خلال القصة السريرية الدقيقة. يشكو مرضى COPD عادة من زلة عند الحركة، وتكون خفيفة أثناء الراحة أو أثناء النوم. وبالعكس نرى أن مرضى الربو القصبي يستيقظون ليلاً بسبب الزلة مع الشعور بالمضض الصدري وأزيز أثناء التنفس. ضيق النفس الاضطجاعي شائع في COPD وكذلك في الأمراض القلبية بسبب تحدد تدفق الهواء الذي يزداد سوءاً مع الاستلقاء بسبب ضغط محتويات البطن على الحجاب الحاجز مما يزيد من إعاقة جريان الهواء، لذلك يفضل المرضى البقاء بوضعية نصف الجلوس وغالباً ما ينام المصابون بالزلة الاضطجاعية على عدد من الوسادات. استناداً على هذه المعطيات لا يمكن للزلة الاضطجاعية تمييز السبب القلبي عن الرئوي المسبب للزلة. إن اختلاف درجة الزلة بين الأيام وصفي للربو، فمريض الربو الخفيف قد يقضي عدة أيام بدون أعراض والزلة التنفسية تكون محدودة عنده. في حالات الاشتباه بوجود الربو يجب تأكيد معدل التغير في قيمة الجريان الزفيري الأقصى (peak flow monitoring). الزلة التنفسية المترقية بشدة والتي تحدث أيضاً أثناء الراحة والمترافقة مع سعال جاف تشير إلى وجود الداء الرئوي الخلالي. يمكن لقصور القلب الأيسر أن يسبب زلة تنفسية جهدية مزمنة وسعالاً وأزيزاً. يشير وجود خناق الصدر أو فرط الضغط الشرياني أو احتشاء العضلة القلبية إلى السبب القلبي للزلة. يمكن لصورة الصدر الشعاعية أن تكشف وجود ضخامة قلبية وتظهر علامات إصابة البطين الأيسر لدى إجراء تخطيط كهربائية القلب وتصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية.

يعتبر الخدر الإصبعي أو الخدر حول الفم والشعور بعدم القدرة على أخذ نفس كاف من الأعراض النموذجية لفرط التهوية نفسي المنشأ. لا نستطيع تشخيص فرط التهوية نفسي المنشأ إلا بعد نفي الأسباب الشائعة الأخرى. قد يترافق فرط التهوية نفسي المنشأ مع صداع وعدم ارتياح صدري وحتى مع تشنج كفي قدمي ناتج عن القلاء التنفسي. يمكن لهذه الأعراض المنذرة أن تحرض المزيد من القلق ونوب فرط التهوية. لا يؤدي عسر النفس نفسي المنشأ إلى اضطراب النوم، وهو يحدث أثناء الراحة بشكل متواتر، وقد يحرض بالشدة النفسية ويزول أثناء الجهد والتمرين. في الزلة نفسية المنشأ تظهر غازات الدم الشرياني انخفاض الضغط الجزئي لغاز ثاني أكسيد الكربون PaCO2 بينما يكون الضغط الجزئي للأوكسجين PaO2 طبيعياً مع وجود قلاء تنفسي. يشير الألم الصدري الجنبي لدى المصاب بزلة تنفسية مزمنة وخاصة الذي يحدث في

أكثر من مكان مع مرور الزمن لوجود الصمة الرئوية. قد يشكو هؤلاء المرضى من زلة تنفسية مزمنة دون المظاهر النوعية الأخرى، ويجب التفكير بتشخيصها قبل وضع تشخيص الزلة نفسية المنشأ. إن الصداع الصباحي عرض مهم عند المرضى المصابين بزلة تنفسية وقد يشير إلى احتباس ثاني أكسيد الكربون والقصور التنفسي، وهذا يحدث عند المرضى المصابين بأمراض الجهاز الهيكلي العضلي مثل الجنف الحدابي والاعتلال العضلي.

الزلة التنفسية الحادة: تعد الزلة التنفسية الحادة الشديدة واحدة من الحالات الاسعافية الطبية الأكثر شيوعاً. من المهم التأكد من سرعة بداية الزلة وشدتها وترافقها مع أعراض قلبية وعائية (ألم صدري، خفقان، تعرق، غثيان)، أو مع أعراض تنفسية (سعال، أزيز، نفث دموي، صرير). وجود قصة سابقة لنوب متكررة من قصور البطين الأيسر أو الربو أو سورات الداء الرئوي المسد المزمن يعد ذو قيمة مهمة. يجب السؤال عن قصة استنشاق جسم أجنبي عند الأطفال، والانتباه إلى وجود التهاب لسان مزمار حاد. الاستقصاءات والتدبير: يمكن لفحص غازات الدم الشرياني وصورة الصدر البسيطة وتخطيط كهربائية القلب أن تؤكد التشخيص السريري. يجب إعطاء الأوكسجين، كما يمكن أن يكون من الضروري إجراء التنبيب الرغامي عند تدهور الوعي أو في حالات الحماض التنفسي الشديد. الجدول (2 – 2).

الجدول (2 – 2): التشخيص التفريقي للزلة التنفسية الحادة الشديدة

الحالة	القصة	العلامات	صورة الصدر الشعاعية	غازات الدم الشرياني	تخطيط كهربائية القلب
وذمة الرئة	ألم صدري، ضيق نفس اضطجاعي، خفقان، قصة مرض قلبي	زراق مركزي، ارتفاع ضغط الوريد الوداجي، تعرق، برودة أطراف، خراخر فرقعية قاعدية	ضخامة قلبية، وذمة، انصباب جنب	نقص الضغط الجزئي لكل من الأوكسجين وثاني أكسيد الكربون	تسرع جيبي، علامات إقفارية، اضطراب نظم قلبي
الصمة الرئوية الكبيرة	عوامل خطورة الإصابة بالصمة، ألم صدري، التهاب الجنبة، دوخة، غشي	زراق مركزي، ارتفاع ضغط الوريد الوداجي، غياب العلامات الرئوية، صدمة (تسرع قلب، هبوط ضغط)	غالباً طبيعية، سيطرة الأوعية السرية، مناطق رئوية قليلة التوعية	نقص الضغط الجزئي لكل من الأوكسجين وثاني أكسيد الكربون	تسرع قلب جيبي، حصار غصن أيمن، S1, Q3, T3 ، انقلاب موجة (V1 – V4).
الربو الحاد الشديد	قصة ربوية، أزيز	تسرع قلب، نبض تناقضي، زراق متأخر، عدم تغير ضغط الوريد الوداجي، نقص قمة الجريان، أزيز	فرط انتفاخ فقط (ما لم يختلط بريح صدرية)	نقص الضغط الجزئي لكل من الأوكسجين وثاني أكسيد الكربون (يزداد الأخير في الحالات المتأخرة)	تسرع قلب(بطء قلب في الحالات المتأخرة)

السورة الحادة للداء الرئوي المسد المزمن	نوب سابقة، نعاس في حال القصور التنفسي نمط 2	زراق، فرط انتفاخ، علامات احتباس ثاني أكسيد الكربون (الرعاش الخافق، النبض القافز)	فرط انتفاخ، فقاعات، الاختلاط بريح صدرية	نقص خفيف إلى شديد في الضغط الجزئي للأوكسجين، في القصور التنفسي نمط 2، ارتفاع الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون مع أو بدون ارتفاع شوارد الهيدروجين، وارتفاع بيكربونات الصوديوم.	لا شيء أو علامات إجهاد البطين الأيمن
ذات الرئة	أعراض مميزة لذات الرئة، حمى، نفضات أو عرواءات، التهاب جنبة	حمى، تخليط، اختلاطات جنبية، تكثف، زراق (حالات شديدة)	تكثف رئوي	نقص الضغط الجزئي لكل من الأوكسجين وثاني أكسيد الكربون (يزداد الأخير في الحالات المتأخرة)	تسرع قلب
الحماض الاستقلابي	سكري/ مرض كلوي، أسبيرين أو فرط جرعة غليكول إيتيلين	رائحة النتن (الكيتون) فرط تهوية دون علامات قلبية أو رئوية، تجفاف، الجوع للهواء	طبيعية	الضغط الجزئي للأوكسجين طبيعي، الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون منخفض، ارتفاع شوارد الهيدروجين	طبيعي
نفسي المنشأ	نوب سابقة، خدر بالأصابع أو حول الفم	لا زراق، لا علامات قلبية أو رئوية، تشنج كفي قدمي	طبيعية	الضغط الجزئي للأوكسجين طبيعي، الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون منخفض، انخفاض شوارد الهيدروجين	طبيعي

الألم الصدري:

يؤدي الألم الجنبي أو ألم إصابة جدار الصدر في سياق أمراض الرئة إلى حدوث ألم صدري محيطي، يثار بالتنفس العميق أو بالسعال (ألم جنبي). يشير الألم الصدري المركزي إلى وجود مرض قلبي أو مريئي أو أورام المنصف أو الصمة الرئوية الكبيرة (الكتلية). يحدث التهاب الرغامى ألماً صدرياً علوياً شديداً خلف القص يسوء بالسعال. يثار الألم الصدري العضلي الهيكلي عادة بالحركة ويترافق مع مضض موضع في منطقة ما على جدار الصدر. الجدول (2 – 3).

االجدول (2 – 3): أسباب الألم الصدري

أمراض رئوية	**ذات الجنب الجافة (pleuritis sicca)، استرواح الصدر (pneumothorax)، الصمة الرئوية (pulmonary embolism)، ورم الجنبة البطاني (endothelioma)، ورم بانكوست (pancoast tumor)، أي مرض رئوي يخرش الجنبة (pneumonia ، lung infarct ، uberculosis ، lung tumor …).**
أمراض جدار الصدر	**التهاب العضلات (myositis)، ألم الأعصاب (neurolgia)، التهاب السمحاق (pereostitis)، التهابالعظم والنقي (osteomyelitis)، الرضوض والكسور، تناذر تايتس (Tietze syndrome)، داء المنطقة (herpes zoster).**
الانتشار من الأعضاء الأخرى المجاورة	**التهاب الزائدة الدودية الحاد، احتشاء الطحال، الفتق الحجابي، التهاب الجذر (radiculitis).**
أمراض الجهاز القلبي الوعائي	**احتشاء العضلة القلبية، أم الدم الأبهرية، التهاب التامور.**

النفث الدموي:

خروج الدم بالسعال، وبغض النظر عن كمية الدم فإن هذا العرض خطير ودائماً يجعل المريض يستشير الطبيب. يجب أن تؤخذ القصة السريرية بوضوح لتمييز النفث الدموي عن نزف اللثة أو الرعاف أو التقيؤ الدموي. في النزف المعدي يكون لون الدم قاتماً وممزوجاً بفضلات الطعام وذات تفاعل حمضي، بينما يكون لون الدم في النزف الرئوي أحمر رغوياً ويبدي تفاعلاً أساسياً كما يترافق خروجه مع هجمات السعال.

يشير وجود النفث الدموي غالباً إلى وجود مشكلة خطيرة حتى يثبت العكس. توجه قصة نفث دموي متكرر أو وجود خطوط دموية بالقشع بشكل كبير إلى سرطانة قصبية المنشأ. يشير وجود الحمى والتعرق الليلي وخسارة الوزن بشكل كبير إلى التدرن. غالباً ما تكون ذات الرئة بالمكورات الرئوية سبباً للقشع ذات اللون الصدئي وقد تسبب نفثاً دموياً صريحاً، كما تستطيع الأخماج الرئوية التي تؤدي إلى التقيح أو تشكل خراجة أن تفعل ذلك. يمكن لكل من توسع القصبات والأورام الفطرية داخل الأجواف أن تسبب نزفاً دموياً صاعقاً. وقد نجد لدى هؤلاء المرضى قصة إصابة سابقة بالتدرن أو ذات الرئة في مرحلة باكرة من الحياة. يعد الانصمام الخثاري الرئوي سبباً شائعاً للنفث الدموي ويجب أن يؤخذ بعين الاعتبار.

قد يكون العديد من حوادث النفث الدموي غير مفسر حتى بعد سلسلة كاملة من الاستقصاءات، حيث من المحتمل أن يكون السبب خمج قصبي بسيط. الجدول (2 – 4).

الجدول (2 – 4): أسباب النفث الدموي

الانتانات الرئوية	**التدرن الرئوي (Tuberculosis pulmonum)، توسع القصبات(bronchiectasis)، الخراجة الرئوية (abscessus pulmonum)، التهاب الرئة (pneumonia)، Aspergiloma ، Pulmonary gangrene.**
الأورام	**أورام القصبات (bronchogenic carcinoma)، الأورام الغدية (carcinoma adenomatosum)، انتقالات ورمية إلى النسيج الرئوي والقصبات من الأعضاء الأخرى**
أسباب قلبية	**التضيق التاجي (stenosis mitralis)، احتشاء العضلة القلبية (infarctus myocardii)**
أمراض الرئة الوعائية	**احتشاء الرئة (infarctus pulmonis)، تناذر غود باستور (Qood Pasture syndrome)، الهيموسيديرية الرئوية مجهولة السبب (idiopathic pulmonary haemosidirosis)، التشوهات الشريانية الوريدية (A. V. Malformation)، توسع الشعيرات الوراثي النزفي (hereditary haemorrahgic telangiectasia)، Systemic lupus ، التهابات الأوعية الرئوية.**
الرضوض	**تكدم الرئة، اختلاط خزعة الرئة عن طريق جدار الالصدر وعن طريق تنظير القصبات**

الاستقصاءات والتدبير: في النفث الدموي الحاد الشديد يجب أن يعطى المريض الأوكسجين وأن ينعش من الناحية الهيموديناميكية، مع استكمال الاستقصاءات المناسبة.

في معظم الحالات لا يشكل النفث الدموي تهديداً للحياة، ويمكن إجراء سلسلة منطقية من الاستقصاءات تتضمن صورة الصدر الشعاعية البسيطة، تعداد كامل كريات الدم، مسح عوامل التخثر الدموية، التنظير القصبي، التصوير الوعائي الرئوي عن طريق التصوير المقطعي المحوسب.

العقيدة الرئوية المكتشفة مصادفة:

إن وجود العقيدة الرئوية أمر شائع وخصوصاً مع الانتشار الواسع للتصوير المقطعي المحوسب للصدر. على الرغم من أن معظم الحالات تكون سليمة، إلا أنه من الضروري تمييز الحالات الخبيثة.

التشخيص التفريقي:
أسباب شائعة: السرطانة القصبية، النقيلة الوحيدة، ذات الرئة الموضعة، الخراجة الرئوية، الورم السلي، الاحتشاء الرئوي.
أسباب غير شائعة:الأورام السليمة، اللمفوما، التشوهات الشريانية الوريدية، الكيسة العدارية، الورم الدموي الرئوي، الكيسة قصبية المنشأ، العقيدة الروماتويدية، التشظي الرئوي، الورام الحبيبي مع التهاب الأوعية (الورام الحبيبي الوينغري)، ورم الرشاشيات (علامة الهالة).

إذا لم تظهر الآفة لأكثر من عامين تغيرات عن صورة الصدر الشعاعية السابقة فهذا يرجح كونها سليمة ولا حاجة لاستقصاءات أخرى. لتقييم العقيدة الخبيثة يجب الانتباه إلى عمر المريض ووجود قصة تدخين وقصة خباثة سابقة، وشكل العقيدة وحجمها وكثافتها وموقعها وحوافها، وهنا يجب إجراء استقصاءات أخرى.

تكون العقيدات بعيدة عن مجال رؤية المنظار القصبي وما لم يكن هناك خمج فإن التنظير القصبي غير مجد وفائدة الغسالة القصبية العشوائية قليلة.

إن الإجراء الحاسم والأكثر فاعلية للتشخيص هو الخزعة الموجهة بالتصوير المقطعي المحوسب عن طريق الجلد. يحدث استرواح الصدر في 20 % من الحالات كاختلاط، لذلك يحتاج 3 % من هذه الحالات لتفجير الصدر. لهذا السبب يفضل أن تجرى للأشخاص الذين لا يعانون من مشاكل تنفسية.

يؤمن التصوير المقطعي ذي الإصدار البوزيتروني معلومات مفيدة حول العقيدات بحجم على الأقل 1 سم حيث يشير وجود فعالية استقلابية المنشأ للخباثة بقوة، بينما تتماشى العقيدات الباردة غير النشطة مع وجود مرض حميد.

قد تحدث الإيجابية الكاذبة عند وجود بعض العقيدات الالتهابية أو الخمجية، وقد تحدث السلبية الكاذبة مع الأورام العصبية الغدية والسرطانات القصبية – السنخية.

عندما يكون هناك مضاد استطباب لإجراء الخزعة، أو تكون الآفة صغيرة جداً ليتم تقييمها عن طريق التصوير المقطعي ذي الإصدار البوزيتروني، يكون إجراء التصوير المقطعي المحوسب للصدر مفيداً، ويجب تكراره كل عامين لنفي الخباثة. يجدر الانتباه إلى التعرض المتكرر للأشعة مع إجراء هذه الاستقصاءات، وكذلك إمكانية اكتشاف المزيد من العقيدات الحميدة.

يعتبر الاستئصال الجراحي الحل الأفضل في الحالات المشتبه بخباثتها بشكل كبير ولا مانع من إجراء جراحة لدى المريض.

الفصل الثالث

أمراض الطرق التنفسية العلوية

أمراض البلعوم الأنفي

التهاب الأنف الأرجي:

هو اضطراب تحدث فيه نوب من الاحتقان الأنفي والسيلان الأنفي المائي والعطاس. قد يكون موسمياً أو دائماً على مدار العام. ينتج عن ارتكاس فرط حساسية مباشر في المخاطية الأنفية للمستضدات التي تتضمن غبار الطلع من الغراس (حمى الكلأ) والأزهار والأعشاب الضارة أو الأشجار. يمكن لهذا الالتهاب أن يكون ارتكاساً لمستضدات مشتقة من غبار المنزل أو أبواغ الفطور أو أشعار وروث الحيوانات أو المهيجات الفيزيائية أو الكيميائية. اختبارات التحسس الجلدية مع المستضد الموافق أو المسؤول عادة إيجابية في التهاب الأنف التحسسي الموسمي وذات قيمة تشخيصية ولكنها أقل فائدة في التهاب الأنف السنوي.

لعلاج هذا المرض يجب تقليل التعرض للمثيرات المستضدية (مثل غبار الطاع)، كما يمكن استخدام الأدوية التالية منفردة أو بالمشاركة مع بعضها: مضادات الهيستامين الفموية، بخاخ الأنف الستيروئيدي و / أو كروموغليكات الصوديوم على شكل بخاخ أنفي. يستطب أحياناً وصف الكورتيكوستيروئيدات فموياً عندما تعيق الأعراض الشديدة القيام بالفعاليات اليومية.

اضطرابات التنفس خلال النوم

متلازمة ضعف / انقطاع التنفس أثناء النوم:

Sleep apnea (أو sleep apnoea باللغة الانكليزية البريطانية) هو أحد أشكال اضطرابات النوم التي تتصف بوجود توقف في التنفس، أو فترات تنفس سطحي أو غير منتظم خلال النوم. كل توقف في التنفس يسمى apnea ويمكن أن يستمر من عدة ثوان حتى عدة دقائق، ويمكن أن يحصل ذلك من 5 إلى 30 مرة خلال الساعة الواحدة. أو باختصار هو ضعف أو توقف التنفس 15 مرة في الساعة لأكثر من 10 ثواني في كل مرة.

<u>التشخيص (Diagnosis)</u>: يعتمد التشخيص على تقييم الأعراض السريرية (من بينها الشعور الشديد بالنعاس والإرهاق خلال النهار)، وعلى نتائج دراسة النوم (polysomnography ، أو reduced channels home based test). الاختبار الأخير يضع المعايير التي لها علاقة بعدد حالات توقف التنفس خلال ساعة واحدة من النوم (Apnea Hypopnea Index

AHI،RDI or Respiratory Disturbance Index) ولذلك حد إذا تجاوزه المريض يعتبر أنه وصل إلى مرحلة متقدمة من المعاناة، وبذلك يمكن تصنيف حدة وشدة الإصابة:

mild OSA: 14 – 9,5 حالة توقف تنفس خلال ساعة نوم واحدة.
moderate OSA: 29 – 15 ، 9 حالة توقف تنفس خلال ساعة نوم واحدة.
severe OSA: أكثر من 30 حالة توقف تنفس خلال ساعة نوم واحدة.

لحوادث اضطرابات النوم أو توقفه وسواء كان ذلك تشنجي obstructive أو مركزي central علاقة بتقلبات الحالة الفيزيولوجية والمعاناة الداخلية للمريض ولا بد من أخذ ذلك بعين الاعتبار. اعتماداً على هذا التقييم لعوامل كثيرة أهميتها (من بينها مثلاً عمر المريض) وغيرها من المؤشرات التي تؤسس أيضاً لتقييم حدة وشدة المرض.

Oximetry: قياس أوكسجين الدم خلال الليل يعتبر أحد الوسائل المهمة في دراسة وتقييم حالة النوم عند المرضى (polysomnography). قياسات الأكسجين الطبيعية خلال النوم حساسة إلى درجة أنها تبعد إلى حد كبير احتمال الإصابة بهذا المرض. وبنفس الوقت تؤسس بقيمها غير الطبيعية للعلاج الاوتوماتيكي continuous positive airway pressure .

يعتبر أحد أكثر أشكال هذا المرض شيوعاً. بشكل اعتيادي ترتخي العضلات خلال فترة النوم، وسطح الحنجرة يكون هادئاً نتيجة لانخماص الأنسجة الناعمة في جدران الطرق التنفسية التي يمكن أن تسبب إعاقة التنفس خلال النوم. توقف التنفس الخفيف العارض كما يحصل في التهابات الطرق التنفسية العلوية يمكن أن يكون غير مهماً، لكن توقف التنفس الحاد المزمن خلال النوم يحتاج إلى علاج لمكافحة نقص الأكسجة وحرمان النوم وغيرها من المضاعفات.

الأعراض : الجدول (3 – 1).

الجدول (3 – 1): أعراض مرض انقطاع التنفس أثناء النوم

Major Features
Snoring
Excessive daytime sleepiness
Witnessed apneas

Minor Features
Gasping/choking at night
Insomnia
Nocturia
Impotence/decreased libido
Morning headache
Morning dry mouth
Irritability/mood changes
Memory loss
Chronic fatigue

عوامل الخطورة: الأشخاص الذين لديهم توتر عضلي منخفض وأنسجة ناعمة حول الطرق التنفسية (على سبيل المثال عند البدينين) وكذلك الأشخاص الذين لديهم تغيرات بنيوية تهيء لتشنج الطرق التنفسية يكون لديهم عامل خطورة مرتفع للإصابة بمرض توقف التنفس خلال الليل.

المسنون معرضون للإصابة بنسبة أعلى من الشباب، كما أن الكهول يعانون من هذا المرض عادة أكثر من النساء والأطفال. خطورة الإصابة تزداد بزيادة الوزن، والتدخين والعمر، كما أن المرضى السكريين معرضون للإصابة أكثر بثلاثة مرات مقارنة بغير المصابين بهذا المرض.

التشخيص يكون بقياس الأكسجة في المنزل و polysomnography في العيادات التخصصية. الجدول (3 –2).

جدول (3 – 2): عوامل خطورة مرض انقطاع التنفس أثناء النوم

Major Factors
Obesity
Male gender
Elderly
Other Factors
Craniofacial abnormalities
Retrognathia/micrognathia
Tonsillar hypertrophy (infants)
Enlarged tongue or soft palate
Short neck
Nasal obstruction
Race
Genetic predisposition
Smoking habit
Upper airway inflammation or infection
Alcohol consumption
Medical comorbid conditions
Stroke
Hypothyroidism
Chronic renal insufficiency
Polycystic ovary syndrome
Pregnancy
Menopausal status
REM phase of sleep
Benzodiazepine use or other psychoactive drug intake
Sleep position

العلاج: يعتمد العلاج على مبدأ تغيير نمط الحياة، كتجنب الكحول والتدخين وتخفيف الوزن. بعض المرضى يستفيدون من رفع الجزء العلوي من الجسم بحدود 30 درجة أو أكثر أثناء النوم. ذلك يساعد على إعاقة انخماص الطرق التنفسية بفعل الجاذبية، كذلك فإن النوم على الجانب Lateral positions بعكس النوم على الظهر supine positions يساعد أيضاً في التقليل من شكوى المريض، وذلك كون عنصر الجاذبية أقل في وضعية النوم على الجانب. بعض المرضى يستخدمون أدوات مختلفة فموية للإبقاء على انفتاح الطرق التنفسية. أما الطريقة الأفضل في علاج الحالات الشديدة فهو Continuous positive airway pressure

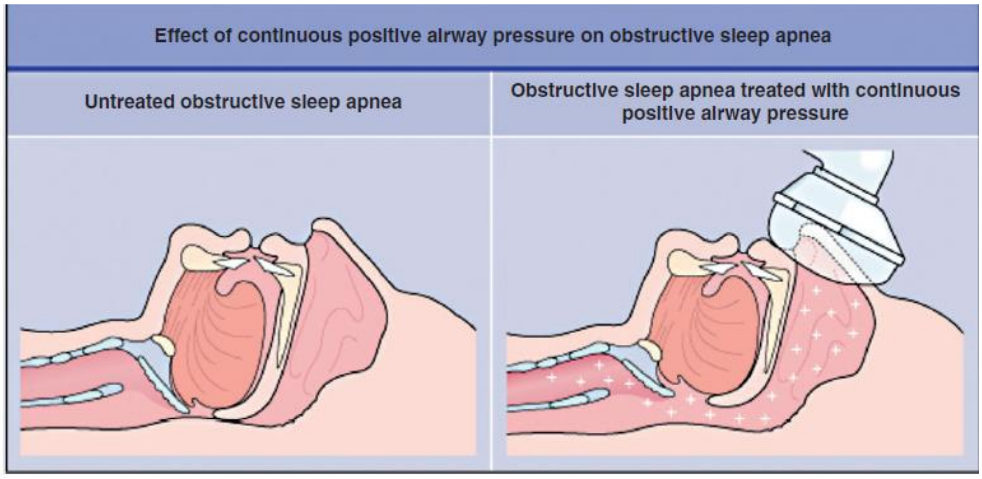
(CPAP). كما أن هناك إمكانية للحل الجراحي من خلال تقليل حجم الأنسجة وبالتالي توسع الطرق الهوائية.

الشخير (snoring) من أكثر الأعراض مصادفة عند هؤلاء المرضى، ويتمثل بسماع صوت عنيف للهواء الذي يتحرك خلال مؤخرة الفم، الأنف والحنجرة. ليس بالضرورة أن يشكو كل مريض يعاني من الشخير من صعوبات في التنفس، لكن الشخير المرافق بزيادة في الوزن وسمنة يعتبر من عوامل الخطورة الشديدة للإصابة بهذا المرض. لا يعتبر صخب الشخير مؤشراً على حدة التشنج أو التضيق. فعندما تكون المجاري الهوائية متشنجة ومتضيقة بقوة لا تمر كمية كافية من حركة الهواء تؤدي إلى حدوث الصوت. كما أن صخب الشخير لا يعني الإصابة، بل توقف الشخير وبالتالي التنفس هو الذي يوحي يشير أكثر إلى حدوث الإصابة.

من بين المؤشرات الأخرى التشخيصية : hypersomnolence ، السمنة، زيادة محيط الرقبة، كبر حجم اللوزتين، كبر حجم اللسان، micrognathia، الصداع الصباحي، حدة الطبع (irritability)، الاكتئاب (depression)، صعوبات التعلم والذاكرة وسوء الوظيفة الجنسية.

مصطلح "sleep–disordered breathing" يستخدم بشكل اعتيادي في الولايات المتحدة للتعبير عن طيف واسع من المشاكل التنفسية خلال فترة النوم (hypopnea and apnea)، مثل هذه المشاكل التنفسية تكون مصحوبة بزيادة خطورة الإصابة بكثير من الأمراض مثل الأمراض القلبية الوعائية، الصدمة، ارتفاع التوتر الشرياني، اضطرابات النظم، ارتفاع سكر الدم.

لقد لوحظ فقدان أنسجة في مناطق دماغية عند مرضى OSA، مما يفسر حوادث فقدان الذاكرة عند هؤلاء المرضى. اكتشف الباحثون أن التصوير بالرنين المغناطيسي magnetic resonance imaging (MRI) عند مرضى sleep apnea أظهر أن mammillary bodies بحدود 20% أصغر ،خاصة في الجهة اليسرى. إحدى الفرضيات تعلل حدوث أذيات دماغية نتيجة نقص الأكسجة المتكرر.



الشكل (3 – 1): CPAP

انقطاع التنفس المركزي أثناء النوم (Central sleep apnea):

نظرياً في هذه الحالات يختل عمل مركز التنفس في الدماغ. تركيز غاز ثاني أكسيد الكربون وآلية التأثير الراجع العصبية التي تنظم عمل هذا المركز لا تعمل بالشكل والسرعة الكافيتين من أجل الحفاظ على التواتر الطبيعي للحركات التنفسية مع تناوب حالات apnea و hyperpnea حتى خلال فترات اليقظة. آلية حصول هذا النوع من التنفس يعود إلى نقص تروية مركز التنفس بالأوكسجين مما يؤدي إلى نقص في إمكانية تحريضه واستجابته، ويعتبر ذلك من العلامات المرضية ذات الإنذار السيء التي توحي بوجود خلل شديد في التروية الدماغية. لهذا المرض صفتان رئيسيتان. الأولى – تكرار الحركات التنفسية بشكل دوري منتظم بفواصل زمنية، الثانية – التزايد التدريجي لحركات التنفس يليه تناقص تدريجي أيضاً حتى توقف التنفس لمدة تتراوح بين عدة ثواني حتى الدقيقة الواحدة. يلاحظ هذا النوع من التنفس في الأمراض التي تسبب حدوث خلل في التروية الدماغية (atherosclerosis،hypertonia، meningitis ، النزوف الدماغية، الأورام الدماغية، التسممات الشديدة، تعاطي المخدرات وخاصة المورفين، وعند المسنين أثناء النوم).

الاضطرابات الحنجرية

بحة الصوت هي العرض الأكثر شيوعاً ويتضمن التشخيص التفريقي للبحة المستمرة لأكثر من بضعة أيام: الورم الحنجري، شلل الحبل الصوتي، العلاج بالكورتيكوستيروئيدات الانشاقية، التهاب الحنجرة المزمن التالي للاستخدام الشديد للصوت (خصوصاً في الأجواء المغبرة)، التدخين الشديد، والتهاب الجيوب الأنفية المزمن.

الشلل الحنجري:

ينتج الشلل الحنجري عن إصابة أحادية الجانب في معظم الحالات للتعصيب الحركي للحنجرة وغالباً الجهة اليسرى نتيجة مسير العصب الحنجري الراجع الأيسر داخل الصدر. يمكن أن يصاب أحد العصبين الحنجريين الراجعين أو كلاهما لدى استئصال الغدة الدرقية أو بسبب سرطانة الغدة الدرقية. تتظاهر الحالة ببحة في الصوت وسعال بقري وصرير، والتي تكون شديدة في حالات الشلل الحنجري ثنائي الجانب. ينصح دائماً بإجراء صورة صدر بسيطة لنفي وجود سرطانة قصبات أو تدرن رئوي غير متوقعين. إذا لم يتم العثور على مثل هذه الشذوذات يجب إجراء تنظير حنجرة. يمكن للصوت أن يتحسن عن طريق حقن التفلون في الحبل الصوتي المصاب في الشلل أحادي الجانب. في الشلل ثنائي الجانب قد يكون من الضروري القيام بالتنبيب الرغامي أو فغر الرغامى أو التداخل الجراحي على الحنجرة.

الانسداد الحنجري:

يتعرض الأطفال أكثر من البالغين للإصابة، لأن حجم المزمار أصغر لديهم. يسبب الانسداد الحنجري التام المفاجىء بجسم أجنبي اختناقاً حاداً، مع جهود شهيقية شديدة وغير فعالة مع سحب في المسافات الوربية والأضلاع السفلية السائبة ويترافق مع حدوث الزراق. الحالة مميتة بشكل سريع ما لم يزال الانسداد. تكون الصورة السريرية في البداية في حالات الانسداد غير التام على شكل زلة تنفسية مترقية مترافقة مع صرير وزراق.

التدبير: من الضروري الإزالة العاجلة للانسداد. عندما يحدث انسداد الحنجرة بجسم غريب عند الأطفال يمكن في كثير من الأحيان طرده بقلب المريض رأساً على عقب للأسفل وضغط أو عصر الصدر بقوة. لدى البالغين هذا غالباً غير ممكن، لكن قد يكون الضغط القوي المفاجىء على الجزء العلوي من البطن (مناورة هيملخ Heimlich) فعالاً.

في الحالات الأخرى يجب إجراء تنظير الحنجرة المباشر لاستقصاء سبب الانسداد والذي يمكن أن يسمح أيضاً باستخراج الجسم الأجنبي غير المتوقع أو إدخال انبوب لتجاوز الانسداد والمرور إلى الرغامى. فغر الرغامى دون تأخير إذا أخفقت الاجراءات السابقة في إزالة الانسداد الحنجري، وباستثناء الحالات الاسعافية الملحة يجب إجراء الفغر من قبل جراح مختص في غرفة العمليات.

يمكن الوقاية من الانسداد الحنجري الكامل في الوذمة الوعائية عن طريق العلاج بالأدرينالين (0,5 – 1 ملغ من محلول 1 / 1000) حقناً عضلياً، الكلورفينامين ماليات 10 – 20 ملغ عن طريق الحقن الوريدي البطيء، وهيدروكورتيزون الصوديوم سكسينات 200 ملغ بالوريد.

الاضطرابات الرغامية

انسداد الرغامى:

إن الانضغاط الخارجي بسبب ضخامة العقد اللمفاوية المنصفية الحاوية على انتقالات ورمية عادة من السرطانة القصبية هو السبب الأكثر تواتراً لانسداد الرغامى أكثر من كونه ناجماً عن الأورام البدئية الحميدة أو الأورام الخبيثة غير الشائعة. نادراً ما تنضغط الرغامى بأم دم في قوس الأبهر، أو من خلال الدراق خلف القص، أو لدى الأطفال المصابين بعقد لمفاوية منصفية درنية. يمكن لتضيق الرغامى أن يكون اختلاط عرضي لخزع الرغامى أو التنبيب لفترات طويلة، أو الورام الحبيبومي الوينغري أو الرض.

الأعراض السريرية: يلاحظ وجود الصرير عند كل مريض لديه تضيق رغامى شديد. ينبغي إجراء تنظير قصبات دون تأخير لتحديد مكان ودرجة وطبيعة الانسداد.

التدبير: يمكن استئصال الأورام الموضعية السادة للرغامى، ولكن تصعب إعادة البناء الهنسي للرغامى بعد الاستئصال من الناحية التقنية. إن المعالجة بالليزر ضمن القصبة وتركيب الدعامة الرغامية أثناء التنظير القصبي والعلاج الكيميائي والعلاج الشعاعي هي من المعالجات البديلة للجراحة.

الناسور الرغامي المريئي:

يحدث كتشوه خلقي عند الولدان، أما عند البالغين، فيحدث في سياق الآفات الخبيثة في المنصف كالسرطان واللمفوما التي تكون مخربة لكل من الرغامى والمريء وينتج عنها اتصال بينهما. تدخل السوائل المبتلعة إلى الرغامى والقصبات من خلال الناسور وتحرض السعال.

التدبير: إن الإغلاق الجراحي للناسور الخلقي الولادي ناجح عادة إذا تم إجراءه بشكل فوري. لا يوجد عادة علاج ناجع للنواسير الخبيثة وتحدث الوفاة لاحقاً بسرعة نتيجة الأخماج الرئوية.

الفصل الرابع
أمراض الرئة الوعائية

وذمة الرئة (Pulmonary edema)

تعريف:

تعرف وذمة الرئة على أنها ارتشاح مصلي زائد في الأسناخ الرئوية والنسيج الخلالي الرئوي وبالتالي إحداث نقص ملحوظ في نفوذية الجدار السنخي للهواء مع ما ينتج عن ذلك من نقص أكسجة نسيجية.

العوامل المؤثرة على حركة السوائل وتجمعها ضمن الرئتين:

1 – نفاذية الأوعية الشعرية: إن ازدياد نفاذية الأوعية الشعرية يؤدي دون حدوث أية تغيرات على الضغط الهيدروستاتيكي أو الأوزموزي الغروي إلى زيادة تجمع السائل ضمن الرئتين. عند مرضى ARDS لوحظ ارتفاع نسبة تركيز البروتين في السائل المرتشح ضمن الرئتين إلى تركيزه في البلازما (دائماً أكبر من 0.6)، على العكس من ذلك كانت هذه النسبة عند مرضى وذمة الرئة من منشأ قلبي أقل من 0.5.

2 – الضغط الهيدروستاتيكي في الأوعية الشعرية: إن ارتفاع قيم الضغط الهيدروستاتيكي في الأوعية الشعرية الرئوية والناتج عن قصور القلب الأيسر أو Mitralstenosis يؤدي إلى حدوث وذمة الرئة من منشأ قلبي، حيث من الصعب جداً تمييزها عن الوذمة الناتجة عن زيادة نفاذية الأوعية الشعرية دون قياس قيم الضغط الشعري الرئوي أو تحليل فرق تركيز البروتين في المصل والسائل المرتشح.

3– الضغط الأوزموزي الغروي: من المعروف أن انخفاض قيم الضغط الأزموزي الغروي يمكن أن يؤدي إلى وذمة رئة. إن انخفاض تركيز البروتين يؤدي كما هو معروف الى انخفاض قيم الضغط الأوزموزي الغروي ومن ثم إلى تجمع سائل خارج وعائي ضمن الرئتين. عند مرضى ARDS يعتبر انخفاض تركيز البروتين في البلازما أحد أهم أسباب وذمة الرئة حتى دون تسجيل ارتفاع ملحوظ في الضغط الحلولي ضمن الأوعية الشعرية الرئوية. عندما تكون وذمة الرئة ناتجة عن ارتفاع قيم الضغط الحلولي في الأوعية الشعيرية يتم ارتشاح سائل فقير بالبروتينات الى النسيج الخلالي مع ما ينتج عن ذلك من انخفاض لقيم الضغط الأوزموزي الغروي في هذا النسيج. أي أن ارتفاع الضغط الحلولي في الأوعية الشعيرية يعاكسه انخفاض في قيم الضغط الازموزي الغروي في النسيج الخلالي. عند مرضى ARDS الذين يشكون من

وذمة رئة ناتجة عن زيادة نفاذية الأوعية الشعيرية يكون تركيز البروتين في في الأوعية والنسيج الخلالي متساوياُ تقريباً. وهذا يعلل صعوبة واستمرارية تأثير وذمة الرئة الناتجة عن ARDS مقارنة بوذمة الرئة من منشأ قلبي.

4– الضغط في النسيج الخلالي: لم تتم دراسة تأثير الضغط في النسيج الخلالي على الآلية المرضية لوذمة الرئة وذلك لصعوبة قياس قيم هذا الضغط. لكن يعتقد أن قيمة هذا الضغط قريبة من الصفر ولها علاقة مباشرة بتغيرات الضغط داخل الأسناخ الرئوية. الضغوط السلبية الواضحة في النسيج الخلالي هي المسؤولة عن وذمة الرئة أحادية الجانب وغير المألوفة الناتجة عن تفجير ريح صدرية أو بزل كمية زائدة من سائل الجنب.

5– Surfactant: بسبب الشبه الكبير بين متلازمة الكرب التنفسي عند حديثي الولادة IRDS وعند البالغين ARDSكان لابد من دراسة تأثير الـ Surfactant على الآلية المرضية لـ ARDS إن IRDS ناتجة إلى حد كبير عن وجود نقص بدئي في مادة السورفاكتانت عند الطفل المصاب. مثل هذا الافتراض غير موجود عند البالغين ، لكن توجد دلائل كافية على ضياع أو إبطال فعالية السورفاكتانت مع ما ينتج عن ذلك من زيادة في قيم التوتر السطحي للأسناخ الرئوية وبالتالي خلل في وظائف الرئة عند مرض ARDS. وذمة الرئة تؤدي إلي استنزاف كمية كبيرة من مواد التوترالسطحي الفعالة من الأسناخ الرئوية. مكونات البلازما المختلفة مثل الفيبرينوجين تسبب نقص في الفعالية السطحية في الأسناخ الرئوية. قيم التوتر السطحي تزداد عند التنفس بحجم جاري عالي، استخدام الأكسجين بتراكيز عالية، نقصان التروية الدموية والتهوية. يضاف الى ذلك أن نقص التوتر الشرياني يؤدي الى نقص اصطناع السورفاكتانت وبعد 8 1 – 72 ساعة الى زيادة قيم التوتر السطحي.

6– الأوعية اللمفية الرئوية: للأوعية اللمفية أهمية كبيرة في عملية توازن السوائل داخل الرئتين من البديهي أن لاتحصل وذمة رئة طالما أن سرعة ارتشاح السوائل إلى داخل الرئتين لاتزيد عن سرعة سحب هذه السوائل إلى خارج النسيج الرئوي. التجارب أكدت أن ازدياد الضغط الهيدروستاتيكي في الأوعية الشعرية الرئوية يرافقه دائماً ازدياد في سرعة الجريان اللمفاوي. ازدياد كمية السائل خارج الخلوي في الرئتين يبدأ فقط عندما تصبح قيم الضغط الهيدروستاتيكي ضعف القيمة الطبيعية. في الكثير من الحالات السريرية عند مرضى ARDS يكون للقصور اللمفاوي النسبي الدور الأساسي في بداية واستمرارية النقص في وظائف الرئة. هذا التأثير يلاحظ عند إعطاء جرعات عالية من مادة مخدرة (مهدئة) حيث يسبب ذلك ضعف حجم الجريان اللمفاوي نتيجة الخلل في الانقباض الدوري الطبيعي للأوعية اللمفية المفرغة. تغير نسب الضغوط داخل تجويف الصدر يمكن أن يؤدي أيضاً إلى انخفاض حجم الجريان اللمفاوي. إن ارتفاع قيم

الضغط الوريدي المركزي يمكن أن يؤدي إلى إعاقة تفريغ الأوعية اللمفاوية في الوريد الأجوف العلوي وبالتالي الى تطور وذمة رئة. في بعض الأمراض المزمنة مثل Silikosis يمكن أن يتم انضغاط الأوعية اللمفية أو يقل عددها مما يؤدي الى نقص في قدرتها على التفريغ .

توجد إذاً أربعة آليات رئيسية لتكون وذمة الرئة:
1 – زيادة الضغط الهيدروستاتيكي داخل الأوعية الشعرية الرئوية ولذلك أربعة أسباب رئيسية: - قلبية (في الدرجة الأولى التضيق التاجي واحتشاء عضلة البطين الأيمن) . - كلوية (بزيادة الحجم) . - اعتلالات الأوردة الرئوية (تضيق الأوردة الرئوية الخلقي، انسداد الأوردة الرئوية، التهاب المنصف المزمن الليفي) . - عصبية (رضوض الجمجمة، ارتفاع التوتر داخل القحف، عواقب نوب الصرع) .
2 – زيادة نفوذية الأوعية الرئوية (ARDS).
3 – نقص الضغط الأوزموزي الغروي داخل الشعيرات الدموية (نقص بروتينات الدم كنتيجة لسوء التغذية، اضطراب صنع البروتينات، التناذر النفروزي...).
4– قصور في التصفية اللمفاوية الرئوية (الالتهاب السرطاني اللمفاوي، تغبر الرئة).

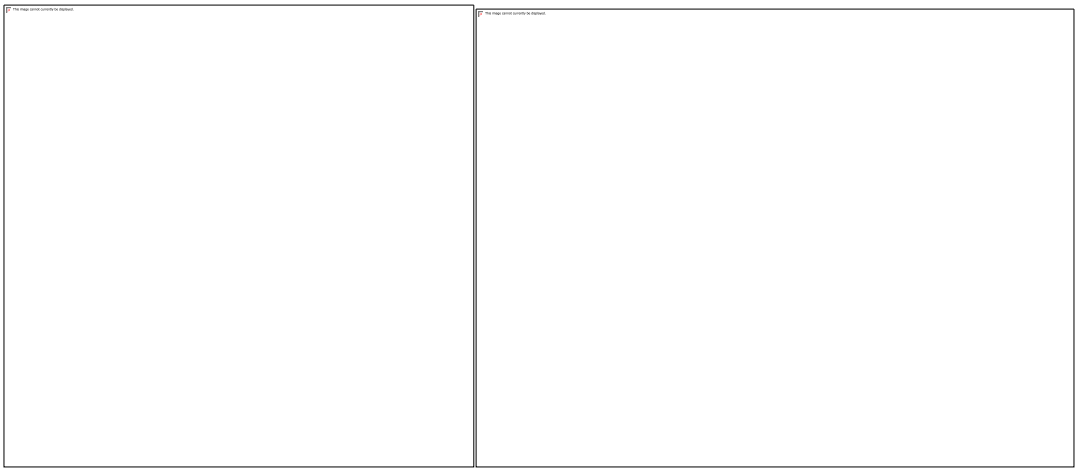
إن زيادة الارتشاح تؤدي الى تراكم السائل في النسيج الخلالي مما يؤدي إلى زيادة محتوى النسيج الخلالي من السائل بشكل كبير وتسمى هذه الوذمة **بالوذمة الخلالية**. في مرحلة متقدمة يحدث عبور السائل إلى الأسناخ الرئوية وتسمى هذه الوزمة **بالوذمة السنخية**.

الأعراض والتشخيص:

إن الصورة السريرية لوزمة الرئة الحادة الشديدة مميزة لدرجة أنه بالإمكان وضع التشخيص بمجرد القاء نظرة على المريض. المريض يشكو من زلة تنفسية اضطجاعية شديدة، قلق مع تنفس سطحي، أما الخراخر الفرقعية الناتجة عن تجمع كمية كبيرة من السائل الذي يصل حتى الرغامى فهي عالية إلى درجة أنه يمكن سماعها حتى مسافة من المريض (غليان في الصدر). زيادة سماكة الحاجز السنخي الوعائي يؤدي الى خلل في عملية التبادل الغازي بين هواء الأسناخ الرئوية ودم الأوعية الشعرية الرئوية مما يؤدي الى نقص أكسجة وزرقة. المريض يفرز بشكل مستمر كميات كبيرة من القشع المخاطي الرغوي المدمى أحياناً، أما فقدانه القدرة على السعال فيؤدي الى ظهور هالة من القشع الرغوي حول الفم. تظهر وذمات الرئة غالباً خلال الليل كنتيجة لوضعية الجسم الأفقية وزيادة الحجم الدموي العائد الى ارتشاح السائل النسيجي خلال الليل إضافة إلى عوامل عصبية نباتية...الخ.

إصغاء الصدر: تسمع بإصغاء الصدر خراخر فرقعية ناعمة فوق كامل الساحتين الرئويتين، وهذه من العلامات المميزة دائماً لوذمة الرئة، بينما تقتصر الخراخر الفرقعية الرغامية المسموعة عن بعد على الحالات المتقدمة.

شعاعياً: في وذمة الرئة الخلالية تظهر خطوط كيرلي Kerly A،(B) نتيجة تراكم السائل في الأغماد حول القصبية والشريانية وبالتالي ازدياد ثخانة جدار الأوعية الرئوية وازدياد ثخانة الحاجز الخلالي بين الفصوص (كيرلي B خطوط بطول 1–2 سم وسماكة 1مم محيطية وعمودية على سطح الجنب، كيرلي A خطوط عمودية بطول 3–6 سم وأثخن من خطوط كيرلي B تظهر نتيجة تجمع السائل في الغمد الضام المحيط بالأوعية اللمفاوية). في وذمة الرئة السنخية تظهر مناطق ارتشاحية غير واضحة الحدود يصعب تمييزها عن الارتشاحات الالتهابية. هذه الارتشاحات تشاهد بشكل خاص في وسط الساحتين الرئويتين. من العلامات الشعاعية المميزة لوذمة الرئة الحادة ظهور الكثير من الكثافات غير واضحة الحدود تتخللها مناطق نسيجية محتوية على الهواء، وسرعة تغير الموجودات الشعاعية خاصة بعد المعالجة. شعاعياً يمن إن يشاهد أيضاً انصباب جنب خفيف أو انصباب بين الشقوق. الشكل (4 – 1).



الشكل (4 – 1): وذمة الرئة الحادة على صورة الصدر الشعاعية

علاج وذمة الرئة:

بسبب الخطورة العالية لوذمة الرئة الحادة يجب الإسراع قدر الإمكان بالإجراءات العلاجية الضرورية والتي تهدف إلى تحسين عملية التبادل الغازي من أجل تحقيق إشباع أكبر بالأكسجين وبالتالي التخفيف من نقص الأكسجة، وإلى التقليل قدر المستطاع من العود الوريدي إلى القلب الأيمن . تشمل الإجراءات العلاجية الخطوات التالية:

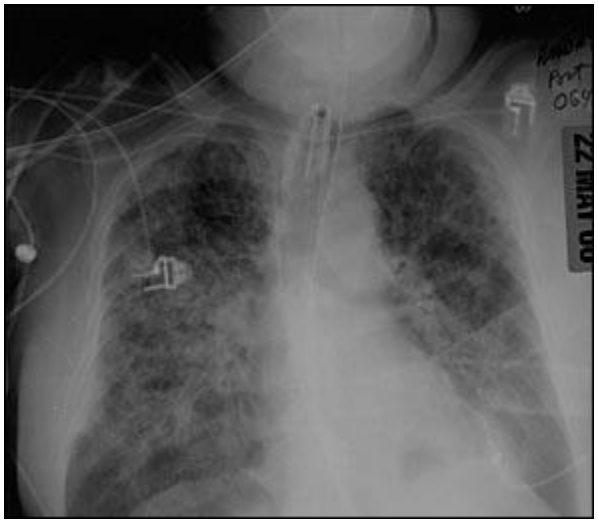
- وضعية نصف الجلوس التي يتبعها المريض عادة من تلقاء نفسه.

- الإعطاء الفوري للأكسجين 10–15 ل / دقيقة الذي يؤدي إلى زيادة فرق ضغط الأكسجين بين الأسناخ الرئوية والأوعية الدموية الرئوية وبالتالي إلى زيادة نسبة إشباع الدم بالأكسجين.
- إعطاء المدرات ومن أهمها في هذه الحالات الفوروسيمايد (Furosemide) من 60–100 ملغ في الوريد.
- الموسعات الوعائية مثل النيتروغليسيرين أو ضواد الكالسيوم تحت اللسان، كما يمكن أن تعطى في الحالات الشديدة بشكل تسريب وريدي مع مراقبة شديدة وضمن ظروف عناية فائقة.
- الدجتلة وهي ضرورية في حالات وذمة الرئة الناتجة عن قصور قلبي أو اضطرابات نظم كالرجفان الأذيني.
- المورفين ويستخدم للوقاية من القلق وإنقاص تسرع التنفس، أما آلية عمله فتتمثل بتهدئة المريض وبالتالي الإقلال من إفراز الكاتيكول أمينات، رفع عتبة الرجفان الأذيني والإقلال من العود الوريدي إلى الرئتين بواسطة تأثيره كموسع وريدي، أما مضادات الاستطباب بالمورفين فتشمل انخفاض التوتر الشرياني الشديد والقصور التنفسي المزمن. يعطى المورفين بجرعة 5010 ملغ تكرر كل 4 ساعات.
- الموسعات القصبية (الأمينوفللين) تعطى بسبب تأثيرها الموسع للقصبات وتحسينها لوظيفة عمل العضلة القلبية.
- الدوبامين عند هبوط الضغط.
- الفصادة الجافة وذلك بربط الطرفين السفليين في منطقة الفخذ، أما حل هذه الأربطة فيجب أن يتم بالتدريج وليس فجأة.
- الفصادة الحقيقية بمقدار 500–700 مل بشرط عدم وجود انخفاض في التوتر الشرياني.
- التهوية الميكانيكية في الحالات الشديدة من نقص الأكسجة.

متلازمة الكرب التنفسي عند البالغين (ARDS)

تعريف:

قصور تنفسي مفاجئ مهدد للحياة يمكن أن يصيب شخص كان معافى سابقاً وذلك كنتيجة لتعرضه لأحد الأمراض الرئوية أو غير الرئوية التي تسبب أذية رئوية واسعة. رغم اختلاف الأسباب المهيئة لهذا النوع من القصور التنفسي الخطير والمفاجئ تبقى أعراضه السريرية والتغيرات الفيزيولوجية والتشريحية المرضية الناتجة عنه واحدة. في البداية تمر فترة هجوع تكون وظائف الرئة خلالها طبيعية تماماً، يلي ذلك انخفاض في ضغط الأكسجين الشرياني الجزئي (PaO2) ثم تبدأ المطاوعة الرئوية بالانخفاض، يرافق ذلك ارتشاحات رئوية منتشرة على صورة الصدر الشعاعية تأخذ شكل الارتشاح السنخي. الشكل (4 – 2).



الشكل (4 – 2): وذمة الرئة لمريض يشكو من ARDS

الأسباب:

سجل تطور ARDS كنتيجة للأمراض التالية:

1 – الصدمة (Schock) بغض النظر عن السبب.

2– الانتانات (تجرثم الدم الناتج عن سلبيات الغرام، ذات الرئة الفيروسية والبكتيرية والفطرية).

3– الإصابات الجراحية (الصمامة الدهنية، الرضوض الصدرية، الإصابات الجراحية خارج الصدر).

4– استنشاق المواد السائلة (عصارة المعدة، الماء الحلو أو المالح، الكولينهدرات السائلة).

5– المستحضرات الدوائية (Heroin، Methadon، Propoxyphen، Barbiturate، Colchicin، Ethchlorvynol، Aspirin، Hydrochlorthiazid) .

6- المواد السامة المستنشقة (الأكسجين بتراكيز عالية، دخان السجائر، المواد الكيميائية المخرشة Cadmium، Phosgen، NO2، CL2، NH3) .

7- أمراض الدم (التخثر المنتشر ضمن الأوعية، نقل الدم بكميات كبيرة، بعد مجازة قلبية رئوية).

8- اضطرابات الاستقلاب (التهاب البانكرياس ، Uramia، Paraquatingestion).

9- أمراض أخرى (Lymphangitis carcinomatosa، ارتفاع الضغط داخل القحف، التسمم الحملي، بعد Kardioversion، التهابات الرئة الشعاعية، الصمة الهوائية...الخ).

التشريح المرضي:

للأسف تعتبر التغيرات المرضية الناتجة عن ARDS غير نوعية ولا يمكن من خلالها معرفة السبب المؤدي إلى المرض. في المرحلة الحادة تظهر التغيرات المرضية بشكل وذمة خلالية وسنخية إضافة إلى نزوف شعرية. يرافق ذلك تجمع بقايا بروتينية وأجزاء خلايا محطمة في الأسناخ الرئوية. في مرحلة متأخرة تتغطى الأسناخ الرئوية والجذع السنخي (Ductus alveolaris) بأغشية هيالينية (Hyalin membrane) حيث يعتقد بأن هذه الأغشية ناتجة عن ارتشاح لسائل وذمي يحتوي على مواد ذات وزن جزيئي عالي وخاصة الفيبرينوجين (Fibrinogen) . في أجزاء كثيرة لوحظ باستخدام المجهر الألكتروني تغطية الأسناخ الرئوية بالخلايا الرئوية من النوع II بدلاً من الخلايا نوع I. كما لوحظت زيادة واضحة في سماكة الحاجز الهوائي الدموي حيث تتم عملية التبادل الغازي. كلما كانت الأذية الرئوية أكبر وكلما ازدادت استمراريتها ، كلما كان احتمال حدوث التليف الرئوي وانتفاخ الرئة أكبر.

الآلية المرضية (Pathogenesis):

<u>الأمراض التي تسبب أذية مباشرة للرئتين:</u>

1 - تناذرات الاستنشاق:

- استنشاق العصارة المعدية: يؤدي استنشاق العصارة المعدية إلي زيادة كبيرة في نفاذية الأوعية ضمن الرئتين. هذه الأذية لها علاقة بحموضة العصارة وبكميتها ومحتوياتها.

- استنشاق الماء الحلو والمالح: يؤدي استنشاق الماء الحلو والمالح إلى تغيرات مشابهة على وظائف الرئة رغم كون الآلية مختلفة. فهذين النوعين يؤديان عبر التأثير الأسموزي الى أذية الخلايا السنخية الابيتليالية. الا أنه بالمقارنة مع السائل ضمن الخلايا يكون الماء الحلو ناقص التركيز جداً (hypoton) أما الماء المالح فيكون على العكس تماماً عالي التركيز (hyperton) يضاف إلي ذلك أن استنشاق الماء الحلو يؤدي إلى فقدان أكبر بكثير لمادة Surfactant وهذا ما يجعله أكثر خطورة من استنشاق الماء المالح .

– استنشاق المواد السامة: يؤدي استنشاق المواد السامة إلى أذية مباشرة لخلايا الأسناخ الرئوية وللغشاء السنخي الوعائي. وقد اعتبر التركيز العالي للأكسجين ولفترة طويلة من ضمن هذه المواد السامة التي تؤثر عن طريق نواتج الأكسدة مثل Peroxide، جذور الأكسجين الحرة...الخ.

2 –انتانات الرئة البدئية:

تؤثر بطريقة مباشرة حيث تؤدي الحدثية الالتهابية إلى تحرر مواد وسيطة مثل Protease، Superoxide، Prostaglandine ، Kinin التي تسبب أذية نسيجية رئوية.

التغيرات الناتجة عن الأذية غير المباشرة:

عند مرضى تجرثم الدم مثلاُ (Sepsis) لوحظ تطور وذمة رئة كنتيجة للزيادة العالية في نفاذية الأوعية الشعرية، حيث تلعب كثيرات النوى الدور الأساسي عن طريق تجمعها في الأوعية الشعرية الرئوية وإفرازها لمجموعة من المواد المسببة لأذية وعائية . دراسات كثيرة تربط بين تنشيط المتممة وتجمع كثيرات النوى في الأوعية الشعرية الرئوية مع ما ينتج عن ذلك من تراجع لعدد كثيرات النوى في الدم المحيطي.

الفيزيولوجيا المرضية:

الحجوم الرئوية: يعتبر نقص الحجم المتبقي الوظيفي (FRC) من أهم المعايير الثابتة التي تميز ARDS . من المعايير الأخرى التي تعكس التغيرات الوظيفية الناتجة عن ARDS نقص المطاوعة الرئوية (Compliance). نقص المطاوعة الرئوية عند هؤلاء المرضى ناتج بشكل مباشر عن نقص مرونة الأنسجة كنتيجة للركود الرئوي وعن زيادة التوتر السطحي للأسناخ الرئوية الناتج عن ضياع أو إبطال فعالية السورفاكتانت وبشكل غير مباشر عن نقص الحجوم الرئوية. تطور الحالة المرضية يؤدي إلي تليف رئوي يزيد بدوره من نقص المطاوعة الرئوية إلي درجة أن الرئة في المراحل ما قبل النهائية تصبح جامدة تماماً والعملية التنفسية برمتها غير ممكنة .

التبادل الغازي: نقص الأكسجة (Hypoxia) تعتبر المشكلة الحقيقية التي من غير الممكن تجنبها عند مرضى ARDS. الأسناخ الرئوية التي يصلها الدم المشبع بغاز ثاني أكسيد الكربون لكن بنفس الوقت فاقدة التهوية تؤدي إلى حدوث شنت داخل رئوي. مما يعني حدوث خلل كبير في نسبة التهوية / التروية (Quotient – Q /V) وبالتالي نقص الأكسجة. يعتبر الخلل في عملية الانتشار (Diffusion) العامل الثاني المهم في حدوث نقص الأكسجة. في المراحل البدئية لا يشكل التخلص من غاز ثان أكسيد الكربون مشكلة، أما في المراحل المتقدمة فيحصل

خلل واضح في عملية التبادل الغازي، إذ يتراجع نقص الأكسجة من ناحية الأهمية على حساب ارتفاع تركيز CO_2 في الدم (Hyperkapnia) مع حماض تنفسي.

العلاج:

العلاج بالسوائل: إعطاء كمية زائدة من السوائل يؤدي الى زيادة الضغط الهيدروستاتيكي في الأوعية الشعرية وبالتالي إلى ازدياد كمية السائل ضمن الرئتين. من ناحية أخرى يعتبر تحقيق حد مقبول من التروية الرئوية والجهازية من العوامل المهمة في الوقاية من الأذيات الرئوية. لذلك من الضروري إعطاء السوائل بحذر وبمراقبة مستمرة. من المعايير الهامة لكن غير المباشرة وغير النوعية في المراقبة: حرارة الجلد، إطراح البول، وظائف الجملة العصبية المركزية، معايرة Laktat، وجود أو عدم وجود حماض استقلابي. عندما تقترب هذه المعايير من معدلاتها الطبيعية يكون ذلك إشارة إلى بدء إنهاء إعطاء السوائل. من الضروري إعطاء كمية كافية من السوائل بحيث تتحقق تروية الأعضاء الحيوية في الجسم. لكن من المفروض أن لا يؤدي ذلك إلى ارتفاع ملحوظ في الضغط داخل الأوعية الشعرية الرئوية. إن استخدام المحاليل الغروية يمكن أن يزيد الوضع سوءاً، لأن إعطاء هذه المحاليل يمكن أن يزيد من الضغط الأوزموزي الغروي داخل الأوعية الشعرية وبالتالي وكما هو متوقع إلى جذب السائل من النسيج الخلالي (للوهلة الأولى تأثير إيجابي). لكن الذي يحصل أن ازدياد النفاذية الوعائية الناتج عن ARDS يؤدي إلي خروج الجزيئات الكبيرة عبر الجدار الوعائي إلى النسيج الخلالي والأسناخ الرئوية بحيث يحصل تعادل بالتركيز بين الطرفين مع ما ينتج عن ذلك من فقدان لأهميته العلاجية. أما وجود وتراكم هذه الجزيئات في الأسناخ الرئوية والنسيج الخلالي وصعوبة التخلص منها فيزيد من تفاقم الحالة.

المحافظة على التهوية: المرضى الذين تطورت لديهم صورة سريرية كاملة من ARDS بحاجة حتمية إلى تنفس اصطناعي. هناك اختلاف في وجهات النظر حول بدء هذه التقنية في المعالجة، لكن المتفق عليه هو أنه من الأفضل أن تبدأ عملية التنفس الاصطناعي قدر الإمكان باكراً من أن تبدأ بوقت متأخر.

التهوية مع الإبقاء على ضغط إيجابي في نهاية الزفير

(CPPV (Continuous Positive Pressure Ventilation :

إن الأثر الإيجابي لـ PEEP يكمن في زيادة FRC. إن تحقيق ضغط إيجابي داخل الأسناخ الرئوية يؤدي إلي انفتاح الأسناخ الرئوية والقصبات الهوائية وبالتالي تزداد قيمة FRC. إن تحسن تهوية الأجزاء من الرئتين التي كانت تعاني من Shunt أو من نسبة تهوية / تروية غير طبيعية يؤدي إلى ازدياد تركيز الأكسجين الشرياني كما ينقص من فرق تركيز الأكسجين بين الأسناخ

الرئوية والدم الشرياني. إن استخدام PEEP ليس دون خطورة كبيرة أحياناً، فارتفاع الضغط داخل المجاري التنفسية ينتقل إلى الجنب ومن ثم إلى الأوردة الكبيرة في تجويف الصدر مما يؤدي إلى التقليل من كمية الدم الوريدي العائد الى القلب وبالتالي إلى نقص عام في كمية الدم المحيطي.

الأكسجين: لكمية الأكسجين الزائدة دور مهم في تطور وحدوث ARDS كما ذكر أعلاه. رغم ذلك لابد من استخدام الأكسجين كعلاج لكن بتراكيز منخفضة كافية لتحقيق أكسجة جيدة ومقبولة للمريض. من الصعب قياس كمية الأكسجين اللازمة لتحقيق أكسجة طبيعية. من أقل الوسائل دقة، لكن أكثرها شيوعاً وسهولة هو قياس ضغط الأكسجين الشرياني. تعويض نقص التروية بالأكسجين يمكن أن يتم بزيادة سحب واستخلاص الأكسجين.

الوقاية من تكون الانخماصات: إن تحدد انفتاح وتمدد الرئتين الموضع الناتج عن وضعيات معينة ، انصبابات الجنب، الحبن أو الألم تؤدي إلى انخماص بعض أجزاء من الرئتين. كنتيجة للانخماص يتم فقدان لمادة السورفاكتانت وبالتالي ازدياد قيم التوتر السطحي للأسناخ الرئوية. الإجراءات المتبعة للوقاية من هذه الانخماصات: التنفس الاصطناعي، PEEP، عزل المفرزات عن طريق المص الحذر من خلال الرغامى (لأن الضغط السلبي في الطرق التنفسية يؤدي إلى انخماص هذه الطرق، يجب الانتباه إلي ضرورة نفخ الرئتين قبل وبعد عملية مص المفرزات) والتغيير الدائم لوضعية المريض في الفراش بحيث لا يبقى جزء معين من الرئتين بنفس الوضعية لفترة طويلة .

الكورتيزون: تختلف الآراء حول استطبابات العلاج بالكورتزون عند مرضى ARDS. توجد مجموعة من التأثيرات الإيجابية للكورتزون تؤدي إلى التخفيف من حدة الوذمة: يمكن للكورتزون أن يقلل من درجة الأذية الرئوية (عندما يعتبر إفراز الأنزيمات من الكريات البيضاء من العوامل التي تلعب دوراً في تكون الأذية الرئوية) وذلك بجرعات عالية قادرة على تثبيت الأغشية الليزوسوميالية، كما بإمكان الكورتزون التخفيف من درجة التليف التي تلي المرحلة الحادة من المرض .

الهيبارين: هناك افتراض بأن الغشاء السنخي الوعائي يتأذى من خلال إفراز مواد فعالة قصبياً ووعائياً من صمات صغيرة موجودة في الدوران الرئوي. هذه الصمات الصغيرة يمكن أن تتكون كنتيجة لبطئ عام أو موضع في سرعة الجريان الدموي. في هذه الحالة من الضروري إدخال الهيبارين كعنصر معالجة. مع ذلك تبقى هذه الفكرة بحاجة إلى دراسة معمقة لمعرفة دور هذه الصمات في الآلية الامراضية لـ ARDS.

معالجة الانتانات: يمكن للانتانات الناتجة عن المكروبات ، الفيروسات ، الفطور أو الأوالي (Protozoan) أن تسبب ARDS أو أن تكون أحد اختلاطاته. في هذه الحالات يجب عزل العامل المسبب عن طريق زرع المفرزات القصبية التي يتم الحصول عليها إما من خلال جهاز التنبيب أو بوسائل أخرى. عند المرضى المنبيين تتغير البكتيريا بسرعة مما يستدعي زروع ومراقبة دائمة لاختيار الصاد الحيوي المناسب .

الصمة الرئوية واحتشاء الرئة

Pulmonary embolism and Pulmonary infarction

تعريف:

الصمة الرئوية عبارة عن انسداد كامل أو جزئي للشريان الرئوي أو أحد فروعه بجسم أجنبي جائل في الدم، غالباً ما يكون علقة دموية. احتشاء الرئة يظهر دائماً تقريباً كنتيجة للصمة الرئوية، لكن ليس بالضرورة أن تؤدي كل صمة رئوية إلى احتشاء رئة. تعتبر الصمة الرئوية من الأمراض المعقدة نسبياً ليس لقلة الوسائل العلاجية ، وهي كثيرة وناجعة غالباً، وإنما لصعوبة التفكير بوجود صمة رئوية من جهة ولصعوبة التشخيص السريع قبل حدوث تغيرات هيموديناميكية غير قابلة للتراجع من جهة أخرى. إذاً فالمشكلة هنا تكمن بصعوبة التشخيص أو حتى التفكير به قبل حصول مضاعفات قد تؤدي إلى الوفاة. حتى الآن فقط ثلث حالات الصمة الرئوية تشخص سريرياً ولذلك فهي تحتل مكانة عالية في سلم الأمراض الرئوية المؤدية إلى الوفاة. حتى بمعرفة التشخيص تحصل الوفاة قبل التمكن من القيام بالإجراءات العلاجية المناسبة وذلك بسبب ديناميكية التغيرات الفيزيولوجية المرضية.

الفيزيولوجيا المرضية:

إن الانسداد المفاجئ للأوعية الدموية الرئوية والارتفاع الحاد للضغط ضمن هذه الأوعية تنعكس تأثيراتها على قلب أيمن لا يملك قدرات معاوضة. في المرحلة الأولى البدئية يكون ارتفاع الضغط ضمن البطين الأيمن وتوتر جداره الداخلي مع ما ينتج عن ذلك من اضطراب لوظيفته من أكثر المراحل خطورة. ابتداءً من لحظة وصول الصمة إلي المكان الذي تسبب فيه الانسداد تنتهي هذه المرحلة المهددة للحياة بعد عشر دقائق. خلال هذه الفترة إما أن تحدث الوفاة وإما أن يزول عامل الخطورة بآليتين: التفتيت التلقائي للصمة، أو تغيرات أدرين أرجية كافية لحصول استقرار نسبي. هذه الفترة القصيرة جداً غير كافية أصلاً لتأكيد التشخيص أو حتى للقيام بالإسعافات النوعية الضرورية. رغم ذلك تعتبر سرعة القيام بإجراءات الإنعاش ضرورية ابتداءً من هذه المرحلة وخاصة عندما يتجاوز المريض هذه المرحلة ويبقى على قيد الحياة. في هذه الحالة يجب الإعتماد على المعلومات السريرية ومحاولة نفي جميع الأسباب الأخرى المؤدية إلي ذلك، خاصة وأن تأكيد التشخيص بالتصوير الظليل للأوعية الدموية الرئوية في هذه المرحلة بالذات غير ممكن.

تحدث الصمة خللاً في التروية الدموية مع بقاء التهوية طبيعية في المنطقة الرئوية المصابة، مما يؤدي إلى زيادة الحجم الميت وبالتالي اضطراب في غازات الدم (نقص أكسجة بشكل خاص). إضافة إلى ذلك تؤدي الصمة الرئوية إلى تقبض قصبي نتيجة نقص الضغط

الحويصلي لغاز ثاني أكسيد الكربون (وهذا الأخير نتيجة لفرط التهوية الحاصلة) وبالتالي زيادة في المقاومة القصبية.

الأعراض :

من أهم الأعراض التي توحي بوجود صمة رئوية: ألم صدري (chest pain) عابر ناتج عن تخريش الجنب (يساعد على تحديد الجهة المصابة ويزداد أثناء التنفس)، زلة تنفسية (dyspnea). تسرع في التنفس (Tachypnea)، خفقان قلب، شعور بالخوف، سعال، نفث دموي غالباً ما يكون متأخراً (نتيجة الاحتشاء الرئوي) وهط وعائي، تعرق، ارتفاع في درجة الحرارة خاصة في حالات الاحتشاء الرئوي. إن الألم الصدري وتسرع القلب الاشتدادي تعتبر من العلامات المميزة للصمة الرئوية لكن غير النوعية، حيث من الممكن أن تكون أعراض لأمراض أخرى. لكن وجود هذه الأعراض عند المرضى الذين لديهم عوامل خطورة يدفع إلى الشك بالصمة الرئوية. في الحالات الأكثر حدة يشكو المريض من زرقة (cyanosis) خاصة الأصابع والشفتين، وهط وعائي (collapse) واضطرابات دورانية، وهذا عائد إلى تراجع في كمية الدم التي تمر عبر الرئتين إلى القلب الأيسر. حوالي 15 % من كل حالات الموت المفاجىء (sudden death) تنسب إلى PE.

الفحص الفيزيائي للرئتين ضمن الحدود الطبيعية عادة، مع إمكانية سماع أصوات احتكاك جنب (pleural friction rub) فوق الجزء المصاب وخاصة عند تطور احتشاء رئة على خلفية الصمة الرئوية. كما يمكن في بعض الحالات تكون انصباب جنب (pleuritis exudativa)، حيث ينتج عن ذلك خفوت بالأصوات التنفسية مع أصمية بالقرع فوق الجزء المصاب من الرئة. العبء الناتج على البطين الأيمن يمكن ملاحظته على شكل left parasternal heave، a loud pulmonary component of the second heart sound و raised jugular venous pressure. يضاف إلى ما سبق من أعراض ارتفاع خفيف في درجة الحرارة وخاصة في حالات النفث الدموي أو احتشاء الرئة.

الصمات الصغيرة تتوضع عادة في الأجزاء المحيطية من الرئتين دون أن تؤدي إلى تفاغرات دورانية، وهي تسبب في الغالب إما بؤر احتشائية أو انصبابات جنب، وهي بذلك مؤلمة، لكنها لا تسبب نقص أكسجة (hypoxia)، زلة تنفسية أو عدم استقرار دوراني كتسرع القلب مثلاً.

الصمات الكبيرة تتوضع على عكس الصمات الصغيرة في الأجزاء المركزية من الرئتين، وهي تسبب نموذجياً dyspnea ، hypoxia ، hypotension ، tachycardia و syncope ، لنها غير مؤلمة لأنها لا تسبب احتشاء رئة كما في الصمات الصغيرة.

الصمة الرئوية الكلاسيكية المؤدية إلى ألم جنبي، زلة تنفسية، وتسرع قلب تنتج عادة عن صمات كبيرة وأجزاء صغيرة من الصمات مرافقة للصمة الكبيرة. الصمات الصغيرة يتم تجاهلها لأنها لا تسبب إلا الألم الصدري، وكذلك الصمات الكبيرة التي تسبب أعراض تحاكي حالات أخرى غالباً قلبية (زلة تنفسية وتسرع قلب). تصنف الصمات الرئوية أحياناً إلى: massive، submassive and nonmassive ، وذلك اعتماداً على التغيرات الدورانية الهيموديناميكية الناتجة عن هذه الصمات (bradycardia or pulselessness، hypotension).

عوامل الخطورة (risk factors):

أهم عوامل خطورة الإصابة بالصمة الرئوية هي خثار أوردة الساق العميقة الشكل (4 – 3) وكذلك أوردة الحوض (proxymal leg deep venous thrombosis (DVTs) or pelvic vein thromboses)، وهي مسؤولة عن حوالي 15 % من الصمات الرئوية.

تطور الصمات الرئوية عائد إلى مجموعة من الأسباب أطلق عليها ثلاثي فيرخوف

:Virchow's triad
• *Alterations in blood flow*: immobilization (after surgery، injury، pregnancy (also procoagulant)، obesity (also procoagulant)، cancer (also procoagulant)
• *Factors in the vessel wall*: surgery، catheterizations causing direct injury ("endothelial injury")
• *Factors affecting the properties of the blood* (procoagulant state): o Estrogen-containing hormonal contraception o Genetic thrombophilia (factor V Leiden، prothrombin mutation G20210A، protein C deficiency، protein S deficiency، antithrombin deficiency، hyperhomocysteinemia and plasminogen/fibrinolysis disorders) o Acquired thrombophilia (antiphospholipid syndrome، nephrotic syndrome، paroxysmal nocturnal hemoglobinuria) o Cancer (due to secretion of pro-coagulants)

التشخيص (Diagnosis):

يعتمد تشخيص الصمة الرئوية على مجموعة من الأعراض السريرية وحقائق القصة المرضية وغيرها من المعطيات التي يمكن أن توجه بدرجة تزيد أو تقل إلى تشخيص الصمة الرئوية، لكنها

لا تؤكد التشخيص بل توجه إلى ضرورة متابعة الاجراءات التشخيصية المتقدمة لنفي أو تأكيد التشخيص.

من هذه المقاييس المعتمدة لتقييم احتمال الإصابة بالصمة الرئوية *Wells score*.

The Wells score:
• clinically suspected DVT — 3.0 points • alternative diagnosis is less likely than PE — 3.0 points • tachycardia (heart rate > 100) — 1.5 points • immobilization (≥ 3d)/surgery in previous four weeks — 1.5 points • history of DVT or PE — 1.5 points • hemoptysis — 1.0 points • malignancy (with treatment within 6 months) or palliative — 1.0 points
Traditional interpretation
• Score >6.0 — High (probability 59% based on pooled data) • Score 2.0 to 6.0 — Moderate (probability 29% based on pooled data) • Score <2.0 — Low (probability 15% based on pooled data)
Alternative interpretation Score > 4 — PE likely. Consider diagnostic imaging. • Score 4 or less — PE unlikely. Consider D-dimer to rule out PE.

الشكل (4 – 3): خثار أوردة الساق العميقة

الفحوص الدموية (Blood tests):

عند المرضى الذين لديهم احتمال ضعيف إلى متوسط للإصاب بالصمة الرئوية يمكن لقيمة D–dimer طبيعية نفي وجود صمة رئوية. D–dimer عالي الحساسية، لكنه غير نوعي بالنسبة لتشخيص الصمة الرئوية (specificity around 50%)، بعبارة أخرى إيجابية D–dimer ليست رديفاً لتشخيص الصمة الرئوية، لكن سلبيته دليل من غير أدنى شك على عدم وجود صمة رئوية. القيمة النموذجية هي 500 ug/L، لكن في الأعمار التي تزيد عن 50 عاماً تتغير هذه القيمة، وبالتالي تزيد احتمالات النتائج الإيجابية الخاطئة.

عند الاشتباه بالصمة الرئوية لا بد أيضاً من إجراء بعض الفحوص الدموية الروتينية: تعداد الكريات البيض والصيغة الدموية، سرعة التثفل، وظائف الكلية والكبد، الشوارد ، والأهم من ذلك (PT ، aPTT، TT) clotting status.

التصوير (Imaging):

<u>الصورة الشعاعية البسيطة للصدر</u>: في12 – 20 % من الحالات تكون صورة الصدر الشعاعية طبيعية خاصة في المراحل الباكرة من المرض. ماعدا ذلك تبدي الصورة الشعاعية علامات مباشرة أو غير مباشرة للانسداد الشرياني:

العلامات المباشرة نادرة المشاهدة وهي عبارة عن توسع أو بالعكس انقطاع في الشريان الرئوي، فرط وضاحة موضع، ضخامة قلبية.

العلامات غير المباشرة للانسداد الوعائي هي الأكثر مشاهدة عملياً وتشمل: اضطرابات في التهوية بشكل انخماصات شريطية أفقية فوق قبة الحجاب الحاجز، كثافات حويصلية منتشرة غير واضحة الحدود يصعب تمييزها عن الكثافات الالتهابية، كثافة مثلثية قاعدتها في اتجاه جدار الصدر وقمتها باتجاه السرة الرئوية (مميزة للاحتشاء الرئوي)، انصباب جنب (يسبقه عادة ذات جنب جافة ناتجة عن احتشاء جنبي).

<u>اختبار التهوية – التروية الرئوي V/Q (ventilation/perfusion scan)</u>: يتم هذا الفحص بحقن ذرات صغيرة بقطر 20 – 50 مكرون من الألبومين الموسوم باليود أو التيكنيسيوم المشع في وريد محيطي في الذراع، حيث تصل هذه المادة إلى الأوعية الشعرية الرئوية، أما الجزء الوعائي بعد الصمة فلا تصله المادة المشعة ويظهر على الصورة (Scintigramm) ابتداءً من قطر 2 x 3 سم حيث يأخذ شكل الفصيص أو الفص الرئوي. لإجراء اختبار التهوية يتنفس المريض غاز أو بخاخ مشع مع تسجيل الفعالية الإشعاعية في الرئة.

إن الصورة الومضانية الطبيعية تنفي وجود الصمة الرئوية، لكن بالمقابل فإن التغيرات المشاهدة (نقص أو عدم تثبيت المادة المشعة) غير نوعية.

من الأمراض الأخرى التي يمكن أن تسبب نفس التغيرات على الصورة الومضانية: انتفاخ الرئة، الأورام، الورم الحبيبي، توسع القصبات، الارتشاحات الرئوية، الانخماصات الرئوية، التليف، انصباب الجنب، الآفات الانسدادية الشديدة، ارتفاع التوتر الرئوي، التهابات الأوعية.

إن انعدام التروية في جزء من الرئة كسبب للصمة الرئوية يجب أن يرافقه تهوية طبيعية لهذا الجزء، وهذا يتحقق على الأقل في الساعات الأولى القليلة بعد الحادث وقبل فقدان المادة المحافظة على التوتر السطحي للأسناخ الرئوية وبالتالي تكون انخماصات، ارتشاحات والتهابات رئوية. يمكن التوصل من خلال ما سبق إلي نتيجة تشخيصية هامة وهي أن غياب التروية على صورة الصدر الومضانية بوجود تهوية رئوية طبيعية على صورة الصدر الشعاعية مؤكد للصمة الرئوية ولا تعود هناك حاجة لإجراءات تشخيصية أخرى. أما إذا وجدت علامات على صورة الصدر الشعاعية يمكن أن تعلل خلل الصورة الومضانية فانه من الضروري اللجوء إلى الطريقة المؤكدة تماماً للتشخيص وهي تصوير الأوعية الرئوية الظليل.

تصوير الأوعية الدموية الرئوية الظليل المحوسب (CT pulmonary angiography):

وهي طريقة في التشخيص ذات حساسية ونوعية عالية. حيث بلغت حساسيتها في إحدى الدراسات 83 % (83 % sensitivity) ونوعيتها 96 % (96 % specificity).

وهو الفحص الوحيد الذي يؤكد التشخيص والضروري قبل العلاج الجراحي. حيث يبدي عدم امتلاء الشريان الرئوي بشكل طبيعي بسبب العلقة الموجودة بداخله، أو انقطاع مفاجئ وتام في الشريان الرئوي أو نقصاً في التوعية في المنطقة المصابة، أو تأخراً في ارتسام الشجرة الوعائية الرئوية.

تصوير الأطراف السفلية بالأمواج فوق الصوتية (Ultrasonography): وهو من الاجراءات التشخيصة الضرورية لكشف وجود أو عدم وجود خثار في أوردة الساق العميقة deep venous thrombosis (DVT) والذي يعتبر من أكثر عوامل الخطورة للإصابة بالصمة الرئوية.

تخطيط القلب الكهربائي:

ماعدا التسرع القلبي يكون التخطيط طبيعياً في ثلثي الحالات تقريبا. في الصمات الرئوية الخطيرة يمكن أن نرى علامات القلب الرئوي الحاد، علامات نقص التروية أو اضطرابات نظم.من العلامات التشخيصية الهامة في حالات احتشاء الرئة، في المسرى IIII : موجة Q وانقلاب موجة T ، في المسرى I : S عميقة إضافة إلي P رئوية.

التشخيص التفريقي:

من أهم الأمراض التي يمكن أن تؤدي إلى شكوى مفاجئة من الألم الصدري، الزلة التنفسية، سرعة التنفس والتسرع القلبي والتي يجب نفيها في سياق تشخيص الصمة الرئوية:

قلبيا: الذبحة الصدرية، احتشاء العضلة القلبية، Pericarditis، اضطرابات النظم على خلفية نقص التروية الاكليلية، Syndrom–Praexcitation، نوبة ارتفاع الضغط الشرياني، أم الدم الأبهرية.

رئوياً: ذات الجنب، ذات الرئة، الريح الصدرية، الربو القصبي.

صدرياً: التهاب الأعصاب بين الأضلاع، الآلام العضلية.

خارج الصدر: تناذر فرط التهوية، فرط نشاط الدرق.

الاختلاطات:

من أكثر الاختلاطات شيوعاً التهاب الرئة (Infarctpneumonia) وانصباب الجنب المرافق. التهاب الرئة يرافقه ارتفاع في درجة الحرارة بعد فترة من حرارة طبيعية، ارتفاع عدد الكريات البيض في الدم المحيطي مع انحراف الصيغة نحو اليسار وارتفاع في سرعة التثفل بعد أن كانت طبيعية، كما تظهر جميع العلامات الاصغائية المميزة للارتشاح الرئوي. في حالة انصباب الجنب يبدي سائل الجنب علامات التهابية حيث يكون مصلياً أو مدمى. يمكن في حالات نادرة أن يتكون كهف في

مكان الاحتشاء كنتيجة لتفتت وانصهار الأنسجة في مكان الاحتشاء. إذا كانت الصمة ملوثة جرثومياً فإنها من المحتمل أن تؤدي إلي خراجة رئوية.

العلاج (Treatment):

علاج الصمة الحديثة بوجود جهاز دوران مستقر: يجب إعطاء الأوكسجين في حالات نقص الأكسجة وبالتركيز المناسب حتى تصل نسبة الإشباع إلى 90 %، من الضروري أيضاً المعالجة الوريدية لانخفاض التوتر الشرياني أو بمعوضات حجم البلازما. ينبغي تجنب المدرات وموسعات الأوعية الدموية في الحالات الحادة. قد تكون المواد الأفيونية ضرورية لتسكين الألم وإزالة الشدة مع ضرورة استخدامها بحذر في حالات انخفاض الضغط. قد يكون الإنعاش بالتمسيد القلبي الخارجي مفيداً عند المرضى المحتضرين عن طريق إزاحة وتحطيم الصمة المركزية الكبيرة.

في حالة استقرار جهاز الدوران وعدم وجود نقص أكسجة لا يوجد استطباب لحل الخثرة. بسبب عدم وجود مشاكل ناتجة عن زيادة توتر الأوعية الرئوية لا توجد حاجة أيضاً لتخفيف العبء عن البطين الأيمن. في مثل هذه الحالات يمكن انتظار التفتت التلقائي للخثرة الدموية الذي يحدث عادة خلال الأيام الأولى، يلي ذلك إعادة انفتاح الأوعية بشكل كامل من خلال إعادة تنظيم مواد الخثرة المتبقية، وهذا يستغرق بحدود 2 – 3 أسابيع. هدف المعالجة الدوائية في مثل هذه الحالات هو: المساعدة على استمرار عملية تفتت الخثرة التلقائي وإزالة العوائق أمام ذلك،

والتقليل أو حتى محاولة منع تكون خثرات جديدة. هذا الهدف يتحقق من خلال إعطاء الهيبارين وخاصة low molecular weight heparin (LMWH) الذي يقلل من احتمالات النزف مقارنة بالأشكال الأخرى. مع مراعاة مضادات الاستطباب يعطى الهيبارين بجرعة بدئية 10 – 20000 وحدة وريدياً يليها 30 – 40000 وحدة يومياً. في حالات النفث الدموي الناتج عن تكون احتشاء رئوي يجب التخفيف من هذه الجرعة. لتجنب النكس وتكون خثرات جديدة يجب حتى في حالة الشك بوجود صمة رئوية مراعاة الراحة التامة في الفراش وبعد تأكيد التشخيص وضع أحزمة ضاغطة على الطرفين السفليين باعتبارهما المصدر الأساسي للخثرات الدموية.

المعالجة الوريدية بالهيبارين تستمر عادة 7 – 14 يوم. أثبت الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي تحت الجلد فعالية مماثلة للهيبارين الوريدي غير المجزأ، حيث تحدد جرعته حسب وزن المريض ولا يحتاج للمراقبة باختبارات التخثر. ينبغي أن لا يوقف الهيبارين حتى يكون INR أكثر من 2 ولمدة 24 ساعة على الأقل. يلي ذلك معالجة بمضادات التخثر الفموية (مشتقات الكومارين) من ستة أسابع حتى عامين. الانتقال من الهيبارين إلى مشتقات الكومارين يجب أن يكون تدريجياً حتى الوصول إلى زمن ترومبوبلاستين بين 15 و25 بالمائة. عند وجود عوامل خطورة متعددة أو اكتشاف إعاقة في الدورة الدموية الوريدية في الطرفين السفليين يجب أن تستمر هذه المعالجة لفترة أطول. ما زالت مدة المعالجة المثالية بالوارفارين تخضع للدراسة الدقيقة وقد تم اقتراح التوصيات التالية:

– المصابون بعوامل خطر مستمرة أو لديهم سوابق انصمام خثري وريدي يجب الإبقاء على مضادات التخثر مدى الحياة.

– المصابون بعامل خطر عكوس 3 أشهر من العلاج.

– المصابون بسرطان مترافق من انصمام خثري وريدي يكون الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي أكثر فعالية من الوارفارين.

– المصابون بانصمام خثري وريدي لسبب غير قابل للتحديد يجب إطالة مدة العلاج لديهم خاصة عند الذكور، وعندما يبقى D–Dimer لديهم مرتفعاً لمدة شهر بعد إيقاف المعالجة بالورفارين وفي حالات الصمة الرئوية الناكسة التي قد تكون قاتلة.

عند الحوامل يجب إعطاء الهيبارن حصراً وذلك لأن مشتقات الكومارين تعبر الحاجز المشيمي وتدخل الدورة الدموية للجنين مما يؤدي إلى نسبة وفيات للأجنة بحدود 20 % . مثبطات تجمع الصفيحات ليس لها تأثير علاجي بالنسبة للوقاية من الخثرات الوريدية، فهي في المجال الوريدي أقل تأثيراً من مشتقات الكومارين وذلك لأن جدار الأوردة تحتوي نسبياً على تراكيز أعلى من

Prostacyclin يضاف إلى ذلك بطء حركة التيار الدموي ضمن الأوردة بحيث تقل أهمية تحريض التخثر الناتج عن الصفيحات.

معالجة الصمة الرئوية الحديثة عند المرضى الذين يشكون من خلل في جهاز الدوران: الأذية الدورانية إما أن تكون حديثة وناتجة عن زيادة العبء على البطين الأيمن ونقص الأكسجة الشريانية كنتيجة لانسداد الشرايين الرئوية المفاجئ أو كنتيجة لكسر المعاوضة عند مرضى كانوا يشكون من قصور قلبي أو تنفسي شديد سابقاً. في كلتا الحالتين يجب أن تكون المعالجة موجهة إلى تخفيض التوتر الوعائي الرئوي من أجل تخفيف العبء عن البطين الأيمن. توجد طريقتين لتحقيق هذا الهدف: حل الخثرة باستخدام ستريبتاز أو يوروكيناز والاستئصال الجراحي للخثرة.

في البداية يتم اللجوء إلى المعالجة الدوائية للأسباب الآتية: إمكانية المعالجة دون التأكد الكامل من التشخيص وخاصة في الحالات المهددة للحياة، إمكانية الاكتفاء بنتائج التصوير الومضاني للرئتين خاصة وأن تصوير الأوعية الرئوية الظليل ليس ممكناً في جميع الحالات، إمكانية استخدام هذه الطريقة في معالجة الصمامات المركزية والمحيطية بغض النظر عن كون القصور القلبي ونقص الأكسجة الشريانية ناتجاً عن الصمة أو عن إصابة قلبية وعائية سابقة. بعد نفي مضادات الاستطباب يمكن البدء وعلى مدى 30 دقيقة بـ 250000 وحدة ستريبتاز يليها 100000 وحدة كل ساعة وريدياً على مدى 24 – 72 ساعة. كخيار آخر يمكن إعطاء يوروكيناز بجرعة بدئية قدرها 4400 وحدة لكل كيلو غرام من وزن الجسم على مدى 10 دقائق، يليها 4400 وحدة / كغ / ساعة وعلى مدى 24 – 72 ساعة. في كلتا الحالتين تختتم المعالجة بإعطاء الهيبارين عن طريق الوريد. من الإجراءات العلاجية الأخرى المساعدة إعطاء الأكسجين ، معالجة الصدمة (دوبامين)، المهدئات ومسكنات الألم، الموسعات القصبية والصادات الحيوية في احتشاءات الرئة.

استطبابات الحل الجراحي:

وجود مضادات استطباب للأدوية الحالة للخثرة، صمة مركزية مع إعاقة في الدرة الدمية الرئوية بنسبة تفوق 50 % والتي غالباً ما تؤدي إلى صدمة، عدم التحسن باستخدام وسائل العلاج الدوائية الأخرى (حالات الخثرة). يتمثل الحل الجراحي بإزالة الانسداد الشرياني بطريقة الدورة الدموية خارج الجسم أو بفتح الصدر الجانبي.

العلاج عند الشك بوجود صمات ناكسة:

من الضروري جداً تشخيص هذه الحالات ومعالجتها لأن استمرارها يؤدي إلى ارتفاع التوتر في الدورة الدموية الصغرى وبالتالي إلى قلب رئوي، إضافة إلى اضطرابات تهوية من النوع الحاصر ناتجة عن االتغيرات الوعائية والتليفية في النسيج الرئوي. من أهم الوسائل الناجعة في مثل هذه

الحالات مكافحة التخثر وتكون الصمات وذلك بالوسائل الفيزيائية والدوائية وكذلك الجراحية. في الحالات الناكسة وخاصة عند وجود مضادات استطباب للمعالجة بمضادات التخثر أو حالات الخثرة، يتم اللجوء إلى الحل الجراحي المتمثل بمنع هجرة الخثرة إلى الرئتين عبر الوريد الأجوف السفلي، وهذا يتم بالوسائل الآتية: ربط الوريد الأجوف السفلي تحت الأوردة الكلوية، ربط الوريد الفخذي بالجهتين (أقل خطورة)، زرع فلتر في الوريد الأجوف السفلي.

فرط الضغط الرئوي

تعريف: يعرف ارتفاع الضغط الرئوي على أنه ارتفاع الضغط الشرياني الرئوي الوسطي لأكثر من 25 ملم زئبق أثناء الراحة.

تصنيف ارتفاع الضغط الرئوي:

ارتفاع الضغط الشرياني الرئوي:

بدئي: عائلي أو إفرادي.

ثانوي: أمراض الأوعية الكولاجينية (تصلب الجلد الجهازي المحدود)، تحويلة رئوية جهازية خلقية، ارتفاع ضغط وريد الباب، الإصابة بفيروس عوز المناعة البشري، التعرض للأدوية أو السموم، ارتفاع الضغط الرئوي المستمر عند حديثي الولادة.

ارتفاع الضغط الوريدي الرئوي: أمراض القلب الأيسر الصمامية والعضلية البطينية، الداء المسد للوريد الرئوي.

ارتفاع الضغط الوريدي المترافق مع آفات الرئة المتنية مع أو بدون نقص أكسجة: الداء الرئوي المسد المزمن، الداء الرئوي المتني المنتشر، اضطرابات التنفس أثناء النوم، البقاء في المرتفعات لفترات طويلة، الجنف الحدابي الشديد.

الداء الصمي الخثاري المزمن.

يعتمد التصنيف الإضافي على درجة الاضطراب الوظيفي باستخدام تصنيف جمعية القلب بنيويورك (NYHA) من الدرجة الأولى إلى الرابعة.

أكثر الأسباب شيوعاً هو القصور التنفسي الناجم عن أمراض الرئة الخلالية.

الأعراض والتشخيص والتدبير:

فرض الضغط الرئوي البدئي نادر، ولكنه مهم، حيث يصيب النساء بشكل مسيطر بعمر 20 – 30 عاماً. تكون الإصابة به عادة إفرادية ويترافق في حالات نادرة مع طفرة وراثية، كما يمكن أن يتظاهر بزلة تنفسية جهدية ونوب من الغشي.

يظهر شعاعياً توسع الشرايين الرئوية، أما تخطيط صدى القلب فيبدي توسع البطين الأيمن.

يمكن تقدير ضغط الشريان الرئوي من سرعة جريان قصور الصمام ثلاثي الشرف بالدوبلر.

إن متوسط البقيا من وقت التشخيص (بدون زرع قلب ورئة) هو 2 – 3 أعوام.

يجب أن يطبق التدبير بناءً على توصيات الأخصائي ويتضمن وصف المدرات والأوكسجين ومضادات التخثر واللقاحات ضد الأخماج.

تشمل العلاجات النوعية: إيلوبروست، إيبوبروستينول، السلدينافيل والبوزنتان (مضادات مستقبلات الاندوتيلين الفموية). حسنت هذه المعالجات على نحو مدهش من القدرة على أداء

التمارين ومن الأعراض والإنذار لدى بعض الحالات المختارة. يجب التفكير باستئصال الخثرة وبطانة الشريان عند المرضى المصابين بصمة رئوية دانية، كما يمكن التفكير بزرع القلب والرئتين في بعض الحالات المنتقاى.

أمراض الأوعية الدموية الرئوية:

يمكن للأوعية الدموية الرئوية أن تكون جزءاً من أية إصابة وعائية منتشرة، أو أن تصاب بشكل معزول. سريرياً تظهر في مثل هذه الحالات العلامات المرضية والسريرية لارتفاع التوتر الرئوي (القلب الرئوي المزمن)، أما شعاعياً فتلاحظ علامات زيادة الارتسام الوعائي الرئوي.

عند المرضى المصابين بـ panarthritis nodosa تؤدي الارتشاحات الرئوية بالحمضات إلى إنذار سيء أكثر الأحيان.

يعتبر تصلب الأوعية الدموية الرئوية نتيجة ثانوية لجميع الأمراض تقريباً التي تسبب ارتفاع في الضغط الرئوي (انتفاخ الرئة، تليفات الرئة، التدرن الرئوي، جميع أمراض القلب المؤدية إلى ركود رئوي).

Ayerza – Syndrome:

الصورة السريرية لتصلب الشريان الرئوي (sclerosis arteriae pulmonalis): ازرقاق بقعي مزمن (أسود)، ازدياد الكريات الحمر (polyglobulia)، فرط تنسج نقي العظم، أصابع أبقراطية، زلة تنفسية، انتفاخ رئة، التهاب قصبات مزمن، توسع قصبات ثانوي، تضخم وتوسع وقصور قلب أيمن مع ارتفاع الضغط الوريدي.

شعاعياً: توسع الأوعية اللمفية، زيادة الارتسام الوعائي، توسع الجزء الأيمن من القلب، بروز قوس الشريان الرئوي.

مخطط القلب الكهربائي: انحراف محور القلب نحو الأيمن، علامات زيادة العبء على البطين الأيمن وعلامات اضطراب النقل ضمن البطينين.

القثطرة القلبية: ارتفاع الضغط الانقباضي في الشريان الرئوي والبطين الأيمن (أكبر من 35 مم زئبق).

تصوير الأوعية الرئوية الظليل: تضيق الأوعية الدموية الرئوية مع امتلاء انتقائي.

أم الدم الوريدية الشريانية داخل الرئتين:

يمكن لهذا المرض أن يكون ولادياً أو مكتسباً (نتيجة إصابات ثاقبة كالطلق الناري مثلاً، أسباب تنكسية أو التهابية كالسفلس). التعريف يوحي بوجود اتصال مباشر بين الشريان والوريد الرئوي، مما يعني عدم مرور الدم عبر شبكة الأوعية الرئوية الشعرية حيث عملية التبادل الغازي. في الأشكال الولادية يوجد اتصال بين الوريد والشريان المتوسعين عن طريق وعاء دموي كيسي

متوسع. هذه التغيرات على علاة مباشرة بمرض توسع الشعيرات (telangiectasia) في الدورة الدموية الكبرى (morbus Osler). حيث يلاحظ غالباً وجود هذين الشذوذين بشكل متزامن. في الحالات الناتجة عن الإصابات الرضية يوجد اتصال مباشر جانبي بين الشريان والوريد الرئوي(ناسور شرياني- وريدي).

عدم مرور الدم على الأسناخ الرئوية من أجل عملية التبادل الغازي سيؤدي في حال كانت كمية هذه الدم كبيرة إلى زرقة شديدة. تزامن الزرقة مع فرط خضاب الدم (polyblobulia) والأصابع الأبقراطية يدفع دائماً إلى الشك بوجود آفة خلقية مع تحويلة يمنى – يسرى. وجود توسع بالشعيرات الدموية، إضافة إلى قصة مرضية عن نزوف أنفية وإصابات صدرية رضية تساعد على الأقل في البدء بالتفكير حول هذا المرض. تجب الإشارة هنا إلى أن زرقة الشفتين والوجنتين الشديدة يمكن أن تخفي التوسعات الشعيرية في هذه المناطق. يمكن تأكيد التشخيص بشكل تقريبي بالإصغاء عند سماع نفخة انقباضية-انبساطية متزامنة مع النبض فوق الرئتين في مكان بعيد عن القلب. عند سماع هذه النفخة عند مريض يشكو من فرط خضاب الدم دون زرقة يمكن أيضاً التفكير بهذا المرض. عدم وجود الزرقة في مثل هذه الحالات عائد إلى صغر كمية الدم المتدفقة عبر التحويلة اليمنى-اليسرى.

شعاعيا: يلاحظ عادة وجود ظلال دائرية، بيضوية متجانسة في النسيج الرئوي، تتوزع بالدرجة الأولى في منطقتي الفصين الرئويين المتوسط والسفلي. مع مرور الوقت وبسبب تغيرات النسيج الرئوي المجاور (نزوف، آفات التهابية) يمكن أن تصبح حدود هذه الظلال غير واضحة. ما يميز هذه الظلال ارتباطها الوعائي دائماً بالسرة الرئوية الذي يظهر بوضوح بالتصوير الطبقي المقطعي.

تأكيد التشخيص وتحديد مدى انتشار المرض يتم بالتصوير الظليل للأوعية الرئوية.

العلاج: الأفضل هو الاستئصال الجراحي. مايبرر اللجوء إلى الحل الجراحي هو التغيرات الهيموديناميكية الناتجة مع مرور الوقت والمتمثلة بزيادة العبء الشديد على القلب الأيمن، وخطورة تمزق أم الدم مع ما ينتج عن ذلك من نزف صاعق يؤدي إلى الموت. مضادات استطباب الحل الجراحي هي وجود أمات دم متعددة وكبيرة، حيث يكون العلاج في مثل هذه الحالات عرضياً.

:PVO –Syndrome

يعتبر هذا المرض أحد أشكال ارتفاع الضغط الرئوي الناتج عن الأمراض التي تصيب الأوعية الرئوية بعد الشعرية (pulmo-veno-occlusive-syndrome) .

سريرياً: يشكو هؤلاء المرضى من زلة تنفسية جهدية مترقية ووهن.

شعاعياً: ارتشاحات رئوية شبكية عقدية وبروز جزع الشريان الرئوي، إضافة إلى ضخامة البطين الأيمن وأحياناً انصباب جنب.

نسيجياً: انسداد الأوردة الرئوية الصغيرة، أحياناً مفاغرات وتليف خلالي.

القثطرة القلبية اليمنى وتصوير الأوعية الرئوية الظليل تكشف عن وجود ارتفاع في الضغط الرئوي وكذلك عن الصمات الرئوية في حال وجودها.

يصادف هذا المرض في مختلف الأعمار مع فترة حياة تقل عن السنتين عند المرضى المسنين.

Goodpasture – Syndrome:

عام 1918 وصف كودباستور عند شاب بعمر 18 عاماً حالة مرضية غير معتادة تمثلت بنزف رئوي، فقر دم والتهاب كلية مميت، حيث وجد أن التهاب الكلية والفرفرية الرئوية عائدان في اسبابهما إلى التهاب أوعية. نسيجياً علل النزف الرئوي بوجود تنخر في الأوعية الشعرية السنخية. نفس هذا التنخر وجد أيضاً في كبيبات الكلية.

يعتبر السبب المناعي الوحيد المرجح، علماً أنه توجد أبحاث ونقاشات حول دور استنشاق مشتقات النفط في نشوء هذا التناذر.

وجد عند هؤلاء المرضى أجسام مضادة لخلايا الغشاء القاعدي للكبيبات الكلوية والأوعية الدموية الرئوية.

شعاعياً وجد عند أكثر من نصف هؤلاء المرضى ارتشاحات حول السرتين الرئويتين بشكل بقع كثيفة تعطي مظهر عكر لمساحات رئوية واسعة تزداد بشكل هجمات ثم تتراجع تلقائياً وتؤدي بالنتيجة إلى تليف رئوي.

CREST – Syndrome:

أحد الأشكال الخاصة لتصلب الجلد الجهازي المترقي (sclerodermia). تصاب بهذا المرض غالباً النساء في مرحلة سن اليأس ويستمر على مدى عقود من الزمن. إضافة إلى التغيرات الجلدية يمكن أن تصاب أيضاً الرئتين والقلب والكليتين، مما قد يسبب ارتفاع توتر شرياني خبيث.

رئوياً يؤدي فرط تصنع جدار الشرايين الرئوية الداخلي إلى ارتفاع التوتر الرئوي والقلب الرئوي، يضاف إلى ذلك تليف رئوي خلالي.

فرط الحمضات الرئوية والتهاب الأوعية:

يطلق هذا المصطلح على مجموعة من الاضطرابات مختلفة الأسباب المرضية والتي تتظاهر فيها الآفات الرئوية بشذوذات على صورة الصدر، تترافق أو لا تترافق مع كثرة الحمضات في

الدم المحيطي. يستجيب هؤلاء المرضى عادة لعلاج العامل المسبب أو للكرتيكوستيروئيدات في حال كان السبب مجهولاً.

أسباب كثرة الحمضات الرئوية:

- الديدان: كالأسكاريس والدودة السهمية والخيطية.
- الأدوية: كالنيتروفورانتوين و بارا- أمينوسالسيليك أسيد و سولفاسالازين و إيميبرامين و كلوبرومايد و فينيل بوتازون.
- الفطور: كالرشاشية الدخنيةالمسببة لداء الشاشيات القصبي الرئوي الأرجي.
- ذات الرئة بالحمضات مجهولة السبب.
- متلازمة شورغ ستراوس (ربو، فرط حمضات الدم، اعتلال عصبي، ارتشاح رئوي، التهاب أوعية بالحمضات).
- متلازمة فرط الحمضات.

<u>الورام الحبيبي والتهاب الأوعية:</u>

دعي سابقاً الورام الحبيبي الويغنري. يتظاهر بسعال ونفث دم وألم صدري وحمى. يحدث أيضاً سيلان أنفي وتقرحات وانثقاب الحاجز الأنفي والتهاب الأذن الوسطى. تشاهد عقيدات متكهفة متعددة لدى إجراء صورة الصدر السيطة. تظهر خزعة الرئة أو الأنف الأورام الحبيبومية التنخرية المميزة إضافة إلى التهاب الأوعية. تتضمن الاختلاطات التضيقات تحت المزمارية والتشوه الأنفي السرجي. العلاج بمثبطات المناعة.

الفصل الخامس

القصور التنفسي

Respiratory failure

الفزيولوجيا المرضية:

يعتبر الأوكسجين أحد أهم العوامل المساهمة في الحفاظ على حياة الإنسان. هذه الأهمية تنبع من كون الإنسان قادر على البقاء على قيد الحياة ودون أية أذية لمدة ثلاث دقائق دون أوكسجين، لكن مع ازدياد مدة انعدام الأوكسجين تضعف إلى حد بعيد وبشكل مترق جداً فرص البقاء على قيد الحياة. يؤدي نقص الأوكسجين إلى نتائج مختلفة على الأعضاء، إذ أن لكل عضو في جسم الإنسان قدرة مختلفة على تحمل هذا النقص. تعتبر عملية التنفس الخارجي انعكاس لتناغم عدة آليات مختلفة من أهمها: التنظيم المركزي للتنفس، ميكانيكية عملية التنفس، التهوية والتوزع. حتى الآن لا توجد نظرية متكاملة تعلل الآلية الحقيقية المسؤولة عن تنظيم عملية التنفس، لكن من المتعارف عليه أن الدور الريادي في هذه الآلية يعود إلى تركيز غاز ثاني أكسيد الكربون PaCO2، والأوكسجين PaO2 في الدم الشرياني إضافة إلى حموضة الدم PH. الدور الأهم في هذه السلسلة هو ل PaCO2 الذي يؤثر كما PaO2 و PH عن طريق المستقبلات المحيطية (Glomus caroticum)، لكنه يختلف عنهما في إمكانية تأثيره على المستقبلات المركزية.

من نتائج نقص التهوية السنخية في البداية هبط أوكسجين الدم (hypoxamia) الذي يؤدي إلى نقص أكسجة نسيجية (hypoxia) تؤدي بدورها إلى فرط ثاني أكسيد كربون الدم (hypercapnia) وإلى حماض تنفسي. بالإضافة إلى نقص التهوية السنخية (hpoventilation) يمكن أن تتظاهر حالات خلل التهوية أيضاً بشكل فرط تهوية سنخية (hyperventilation). التمييز بين حالات نقص وفرط التهوية السنخية يمكن التمييز بينها عن طريق قياس غازات الدم. كنتيجة لنقص الأكسجة وفرط ثاني أكسيد الكربون في الدم تبدأ آليات فيزيولوجية أخرى بالتأثير، حيث تزداد المقاومة الوعائية الرئوية ويزداد التدفق الدموي الدماغي، كما يزداد الضغط داخل الجمجمة، إضافة إلى الحماض التنفسي، الذي تتم معاوضته من خلال زيادة بيكربونات ونقص كلوريدات الدم وذلك طالما هذه التغيرات تأخذ منحى التطور المزمن. أما الارتفاع الحاد لثاني أكسيد الكربون في الدم فيؤدي إلى كسر معاوضة الحماض التنفسي وبالتالي إلى سبات (coma hypercarbicum).

تصنيف القصور التنفسي:

يعتبر القصور التنفسي انعكاس لنقص التهوية السنخية مع ما ينتج عن ذلك من نقص أكسجة نسيجية وخلل في غازات الدم . هذه التغيرات في غازات الدم إما أن تنحصر بنقص تركيز الأوكسجين مع بقاء تركيز غاز ثاني أكسيد الكربون ضمن الحدود الطبيعية، أو أن يترافق نقص تركيز الأوكسجين مع زيادة تركيز ثاني أكسيد الكربون، مما يعني أنه يمكن التمييز بين نوعين من القصور التنفسي:

القصور التنفسي الجزئي (normocapnic respiratory failure) أو النمط الأول: في هذا النوع من القصور التنفسي يكون تركيز ثاني أكسيد الكربون طبيعياً (القيمة الطبيعية 4,73 – 4,93 كيلو باسكال، أو 37 – 43 مم زئبق) بينما ينخفض تركيز الأوكسجين في الدم الشرياني (الطبيعي 9,33 – 14 كيلو باسكال، أو 70 – 105 مم زئبق).

القصور التنفسي الكلي (hypercapnic respiratory failure) أو النمط الثاني: يكون تركيز غاز ثاني أكسيد الكربون الشرياني مرتفعاً وتركيز الأوكسجين منخفضاً، وهذه الحالة تعكس نتائج نقص التهوية السنخية.

إضافة إلى التصنيف السابق يمكن التمييز بين:

القصور التنفسي الحاد (acute respiratory failure): ويلاحظ هذا النوع من القصور التنفسي عند المرضى الذين يشكون من مرض رئوي أو خارج رئوي حاد يؤدي إلى تغيرات رئوية شديدة وسريعة.

القصور التنفسي المزمن (chronic respiratory failure): وهو نتيجة لعدد كبير من الأمراض الرئوية المزمنة، وأهم ما يميزه عن القصور الحاد هو إمكانيات المعاوضة من خلال الآليات المذكورة أعلاه.أكثر الأمراض التنفسية المزمنة كالتهاب القصبات الانسدادي المزمن، والربو القصبي وانتفاخ الرئة وتليفات الرئة مختلفة الأسباب يمكن أن تؤدي في النتيجة إلى قصور تنفسي مزمن مع إمكانيات كبيرة للمعاوضة. لكن الملفت للانتباه هو الإمكانية الحقيقية لتطور قصور تنفسي حاد عند هؤلاء المرضى وذلك كنتيجة لآفات إنتانية طارئة أو أمراض خارج رئوية تؤدي إلى أذيات رئوية شديدة.

الأسباب:

من أهم أسباب القصور التنفسي :

1. تثبيط مركز التنفس: الباربيتورات، المورفين ومشتقاته، التسمم الكحولي الشديد.

2. الآفات التنفسية السادة: ارتفاع مقاومة الجريان الزفيري وخاصة الشهيقي، على سبيل المثال بسبب المفرزات أو التشنج (الربو القصبي، التهاب القصبات الانسدادي المزمن، انتفاخ الرئة...الخ)

3. الآفات التنفسية الحاصرة: تقلص مساحة النسيج الرئوي الطبيعي القابل للتمدد، نقص مساحة الرئتين المهواة أو التي تصلها تروية طبيعية (الانخماصات الواسعة، كسور أضلاع متعددة، تشوه جدار الصدر، انصبابات الجنب المائية والهوائية...الخ).

4. انعدام أو نقص وظيفة العضلات التنفسية: poliomyelitis،myastehenia gravis ، المرخيات العضلية، الآلام الشدية...الخ.

5. خلل عملية الانتشار: الأغشية الهيالينية (respiratory distress syndrome).

الأعراض والتشخيص:

من المعروف أن من أهم نتائج القصور التنفسي هو نقص الأكسجة النسيجية (hypoxia) التي تعرف على أنها انخفاض عمليات الاستقلاب اللاهوائية في ميتوخوندريا الخلايا نتيجة انخفاض تركيز الأوكسجين في الأنسجة، مما يؤدي إلى ارتفاع تركيز ثاني أكسيد الكربون (hypercapnia) وإلى حماض تنفسي.

يعتبر القصور التنفسي الكلي (hypercapnic respiratory failure) السبب الأساسي للحماض التنفسي . حيث يمكن التمييز بين نوعين من الحماض التنفسي، وهذا يتعلق بقيمة PH:

الحماض التنفسي المعاوض	(PH طبيعي، $paCO_2 \uparrow$، $HCO_3 \uparrow$).
الحماض التنفسي غير المعاوض	($PH \downarrow$، $paCO_2 \uparrow$، $HCO_3 \uparrow$).

ارتفاع تركيز ثاني أكسيد الكربون في الدم يعتبر المسؤول عن مجموعة كبيرة من العمليات الاستقلابية في الجسم. إذ يؤدي إلى زيادة التروية الدماغية، كما يرتفع ضغط السائل الدماغي الشوكي حتى 3 – 5، 3 كيلو باسكال، لكن مع هذه القيم المرتفعة وكنتيجة للاحتقان الدماغي والوذمة الدماغية يحصل تثبيط للتروية النسيجية الدماغية. مجموعة هذه التغيرات الفيزيولوجية داخل القحف تؤدي إلى أعراض عصبية شديدة: اضطرابات عصبية حركية، صداع، قلق ليلي، خلل في الذاكرة، تغيم وعي مترقي، سبات (coma hypercapnicum).

سريرياً يمكن التمييز بين:

<u>نقص أكسجة خفيف إلى متوسط:</u> زلة تنفسية، تسرع التنفس، ازدياد كمية الدم التي يضخها القلب في الدقيقة الواحدة، صعوبة التنفس، سحب شهيقي، استخدام العضلات المساعدة في التنفس، اضطراب عصبي حركي، تسرع القلب، ارتفاع التوتر الشرياني، تعرق.

نقص أكسجة متوسط إلى شديد: زرقة، تغيم الوعي، هبوط الضغط، بطء ضربات القلب.

نقص أكسجة شديد جداً: انهيار دوراني، توقف التنفس.

في القصور التنفسي المزمن بإمكان المرضى تحمل حالات القصور التنفسي الكلي الشديد دون الشكوى من أعراض (PaO2 حتى 6 كيلو باسكال و PaCO2 حتى 3، 9 كيلو باسكال)، هذا يتم عن طريق التحكم بعملية التنفس من خلال تغيرات ضغط الأوكسجين الجزئي. عند هؤلاء المرضى تضغى أعراض المرض التنفسي المزمن الذي كان السبب في تطور القصور التنفسي.

أهم معايير التشخيص إضافة إلى الأعراض السريرية المذكورة أعلاه والتي تشير إلى خلل عملية التبادل الغازي هو قياس غازات الدم : PaCO2 يرتفع إلى قيمة تتجاوز 6 كيلو باسكال = 45 مم زئبق، PH منخفضة، في حالات المعاوضة تميل إلى الطبيعي، الهيدروكربونات : طبيعية، ترتفع في حالات المعاوضة، في البول: PH أقل من 5,8 ارتفاع الحموضة وطرح الأمونيوم. الجدول (6 – 1).

الجدول (6 – 1): القصور التنفسي: الأسباب وشذوذات نتائج غازات الدم				
	النمط الأول		النمط الثاني	
	نقص أكسجة (ضغط جزئي للأوكسجين دون 8 كيلوباسكال أو 60 مم زئبق) ضغط جزئي لثاني أكسيد الكربون طبيعي أو منخفض (أقل من 6,6 كيلوباسكال أو 50 مم زئبق)		نقص أكسجة (ضغط جزئي للأوكسجين دون 8 كيلوباسكال أو 60 مم زئبق) ضغط جزئي مرتفع لثاني أكسيد الكربون (أكثر من 6,6 كيلوباسكال أو 50 مم زئبق)	
	الحاد	المزمن	الحاد	المزمن
شوارد الهيدروجين	لا تتأثر أو مرتفعة	لا تتأثر	مرتفعة	لا تتأثر أو مرتفعة
البيكربونات	لا تتأثر	لا تتأثر	لا تتأثر	مرتفعة
الأسباب	الربو الحاد، وذمة الرئة، ذات الرئة، الانخماص الفصي، الريح الصدرية، الصمة الرئوية، متلازمة الكرب التنفسي عند البالغين	النفاخ الرئوي، التليف الرئوي، التهاب الأوعية اللمفاوي السرطاني، التحويلة اليمنى- اليسرى.	الربو الحاد الشديد، السورة الحادة للداء الرئوي المسد المزمن، انسداد الطريق التنفسي العلوي، اعتلال الأعصاب الحاد / الشلل، الأدوية المخدرة، نقص التهوية السنخي الأولي، أذية الصدر السائب.	الداء الرئوي المسد المزمن، انقطاع النفس أثناء النوم، الجنف الحدابي، الوهن العضلي / الحثل العضلي، التهاب الفقار المقسط

العلاج:

الهدف الأساسي في علاج القصور التنفسي هو تعديل نقص أكسجين الدم الشرياني hypoxemia وفرط ثاني أكسيد الكربون hypercapnia، والحماض acidosis. يختلف تحمل

المرضى لنقص أكسجة الدم الناتجة عن القصور التنفسي، فالمرضى الشباب أكثر تحملاً من المسنين، والمرضى المعافين من الناحية القلبية أكثر تحملاً من المرضى الذين يشكون من مشاكل قلبية، كاحتشاء العضلة القلبية مثلاً. بشكل عام فإن تحمل المرضى المسنين لـ PaO2 أقل من 40 مم زئبق يكون قليلاً، إذ يترافق ذلك غالباً باضطرابات نظم، اضطراب الوظيفة القلبية والدماغية، إضافة إلى أذية أعضاء أخرى كالكبد والكليتين.

من الصعب تقدير حد خطورة تغيرات PH، لكن من المفترض أن تبزل جميع المحاولات بحيث لا تهبط هذه القيمة عن 2,7، إذ تزداد احتمالات الموت تحت هذه القيمة، علماً أنه من الممكن تحمل أرقام من PH تقل عن 9,6.

لا يوجد رقم خطورة بالنسبة لقيم PaCO2 لأن لخطورته أو عدم خطورته علاقة بدرجة الحماض المرافق، فمثلاً لا يشكل PaCO2 بقيمة 60 مم زئبق خطورة في حال كان PH طبيعياً أو قريباً من الطبيعي. لكن عندما يتجاوز PaCO2 قيمة الـ 70 مم زئبق فإنه سيشكل ورغم وصوله التدريجي إلى هذه القيمة خطورة حقيقية وربما سبات.

المبدأ الأساسي في علاج نقص الأكسجة هو استخدام أبسط وأسهل الطرق المتاحة التي توصل إلى نتيجة علاجية مقبولة لتركيز الأوكسجين في الدم والذي من المفترض أن يصل إلى حد 50 – 60 مم زئبق. أية زيادة عن هذا الحد، أو بمعنى آخر الوصول إلى الحد الطبيعي أو فوق الطبيعي لتركيز الأوكسجين ستكون له آثار سلبية وعكسية بما ينطوي عليه ذلك من تثبيط لعملية التنفس.

من المعروف أن ضبط عملية التنفس عند هؤلاء المرضى تتم عبر تغير قيم الضغوط الشريانية الجزئية للأوكسجين. في هذه الحالات يجب التحذير من خطورة إعطاء الأوكسجين على تثبيط عملية التنفس، وذلك رغم حاجة هؤلاء المرضى من ناحية أخرى لإعطائه بسبب نقص الأكسجة التي من الممكن أن تؤثر بشكل سلبي جداً على وظائف الأعضاء.

بعد البدء بإعطاء الأوكسجين يجب أن تركز خطة العلاج على معالجة المرض الأساسي الذي كان سبباً في حصول القصور التنفسي، وأن يكون من أهم أهداف المعالجة تحسين التهوية وعملية التبادل الغازي، وهذا يتم بالبدء السريع بالخطوات التالية:

- تنظيف الطرق التنفسية بسحب المفرزات
- علاج الريح الصدرية أو انصبابات الجنب
- علاج وذمة الرئة أو ذوات الرئة.
- العلاج الفعال لالتهاب القصبات الانسدادي المزمن والربو القصب

يعتبر علاج الحماض التنفسي من الأهداف الأساسية في علاج القصور التنفسي، حيث يتم ذلك من خلال السيطرة على نقص التهوية السنخية، وكذلك تخفيض قيم PaCO2 من خلال فرط التهوية.

في حالات القصور التنفسي الخفيف (PaCO2 حتى 50 مم زئبق) يمكن التوصل إلى هذه النتيجة من خلال الرياضة التنفسية، الموسعات القصبية بشكل إرزاز، ومص المفرزات القصبية عن طريق الرغامى، إضافة إلى وسائل علاجية محافظة مختلفة

ارتفاع قيم PaCO2 إلى 3,9 كيلو باسكال يستوجب اللجوء بداية إلى خزع الرغامى من أجل التقليل قد الإمكان من الحجم الميت وبالتالي تحسن التهوية السنخية. إذا لم يتم التمكن من تخفيف قيم PaCO2 سيكون من الضروري اللجوء إلى التنفس الاصطناعي. هنا يجب التنويه إلى أن إعطاء الأوكسجين لن يحسن من عملية طرح CO2 وبالتالي ليس له أهمية في علاج الحماض التنفسي، وإنما يعتبر موجهاً لعلاج نقص الأكسجة.

عند مرضى القصور التنفسي يتعلق نجاح العلاج بحجم الساحة الرئوية التنفسية المتبقية. في الحالات الحادة سيكون من الصعب تقدير إمكانية تحسن الحالة المرضية المتردية، لذلك وبسبب عدم إمكانية تقدير حجم الاحتياطي القلبي الرئوي المتبقي يفضل دائماً اللجوء إلى عملية التنفس الاصطناعي.

<u>استطبابات اللجوء للتنفس الاصطناعي:</u>

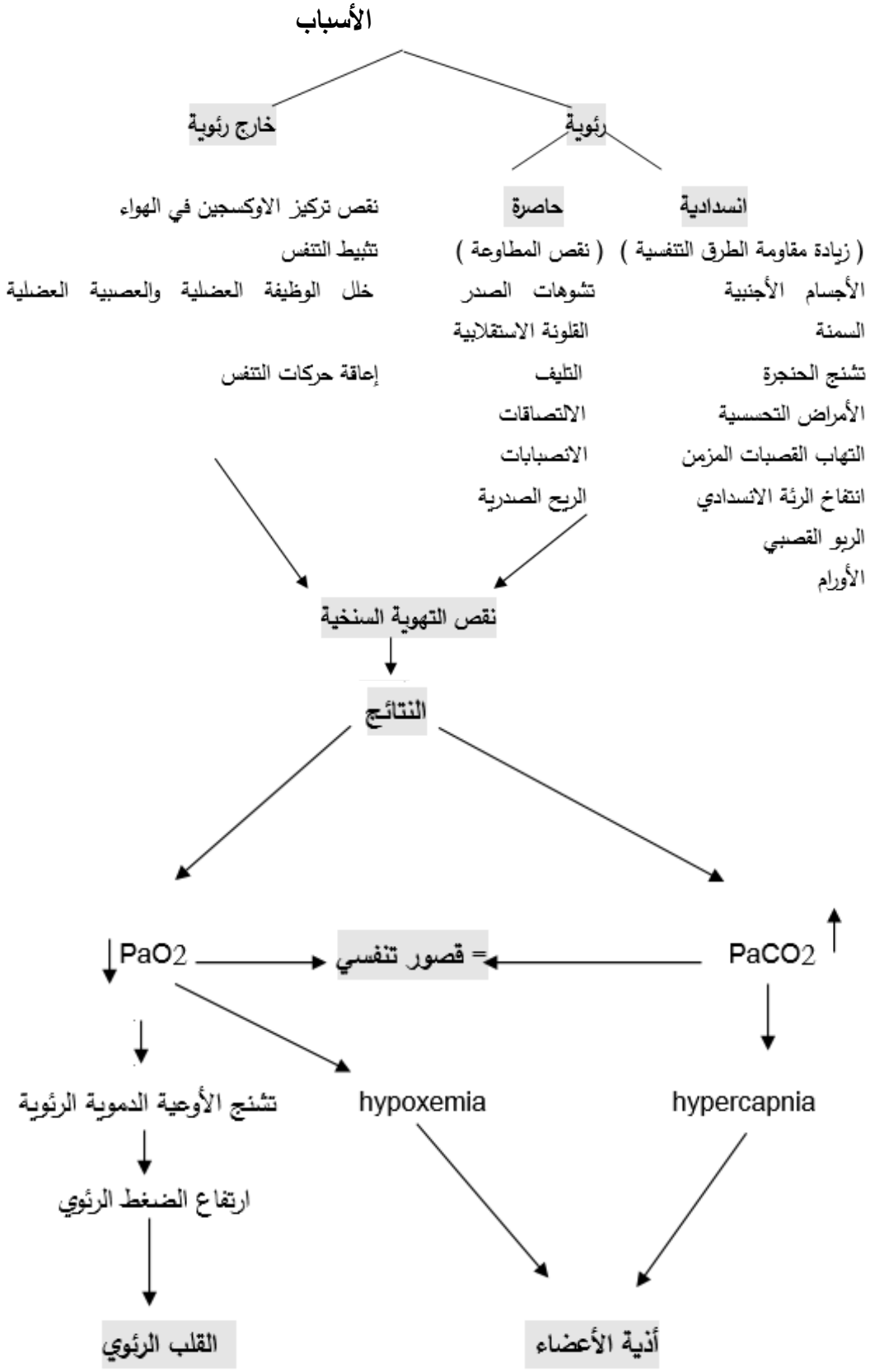
- PaO2 < 7,5 كيلو باسكال
- حماية الطريق الهوائي.
- توقف التنفس أو معدل تنفس أقل من 8 / دقيقة.
- عدم القدرة على تحمل المعالجة الضرورية بالأوكسجين (قناع / NIV / CPAP)
- سحب المفرزات.
- نقص الأكسجة (الضغط الجزئي للأوكسجين أقل من 8 كيلو باسكال أو 60 مم ز، إشباع الأوكسجين دون 90 %) رغم CPAP مع FiO2 أكثر من 0,6 .
- تفاقم فرط ثاني أكسيد الكربون في الدم أو الحماض التنفسي.
- السعة الحيوية أقل من 1,2 ليتر في الأمراض العصبية العضلية.
- تخفيف العمل التنفسي عند المريض المنهك.
- الحماض التنفسي الشديد PH < 7,3.
- تغيم الوعي.

البعض لا يعتبر ارتفاع تركيز ثاني أكسيد الكربون استطباباً للتنفس الاصطناعي وإنما يعالج هذه الحالات بشكل محافظ حتى حدود PaCO2 تصل إلى 7 Kpa. هؤلاء يعتبرون درجة نقص الأكسجة الأساس في تقدير ضرورة اللجوء إلى التنفس الاصطناعي.

باختصار يجب اتباع الخطوات التالية عند علاج مرضى القصور التنفسي:

- الإعطاء المستمر للأوكسجين من أجل تجنب نتائج نقص الأكسجة على وظائف الأعضاء.
- إعطاء الأوكسجين حتى الوصول إلى التركيز القريب من الحدود الدنيا للطبيعي.
- مراقبة تأثير إعطاء الأوكسجين على قيم PaCO2 وبالتالي على عملية التهوية السنخية.

أسباب ونتائج نقص التهوية السنخية



الفصل السادس

الأمراض الرئوية الانسدادية

المرض الرئوي الانسدادي المزمن

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

المرض الرئوي الانسدادي المزمن هو مرض رئوي يتميز بوجود إعاقة دائمة في دخول الهواء إلى الرئتين نتيجة إما تخرب في النسيج الرئوي (emphysema) أو خلل في وظيفة الطرق التنفسية الصغرى (chronic bronchitis). هذ المرض يتفاقم مع الوقت وتشمل الأعراض الأساسية له الزلة التنفسية (shortness of breath)، السعال (cough) و زيادة إفراز القشع (chronic sputum production). يؤكد التشخيص عند انخفاض FEVI / FVC إلى أقل من 70 % بعد استخدام موسع قصبي موضعي. على عكس ما يلاحظ عند مرضى الربو القصبي يكون هذا النقص في وظائف الرئة قليل التراجع ويتفاقم مع الوقت. عالمياً احتل هذا المرض السبب السادس للوفاة في العالم عام 1990 . في الولايات المتحدة الأمريكية يعتبر هذا المرض السبب الثالث للوفاة، وقدرت تكاليف الإصابة به عام 2007 7،42 بليون دولار، حيث يشمل هذا المبلغ كلفة العلاج ونتائج العطالة عن العمل.

التصنيف (types):

من غير الواضح وجود أشكال مختلفة من COPD. لكن من المتفق عليه وجود احتمالين للإصابة المسببة لهذا المرض، وهي الانتفاخ الرئوي (emphysema) والتهاب القصبات المزمن (chronic bronchitis).

<u>الانتفاخ الرئوي (emphysema):</u>

يعني وجود تغيرات باتالوجية رئوية أكثر مما هو مرض بحد ذاته، حيث يترافق بأعراض قد تكون موجودة بوجود COPD أو بعدم وجوده. يحصل في هذا المرض زيادة حجم الفراغات فيما بعد القصيبات الانتهائية (distal to the terminal bronchioles) مع تنكس وتهدم (destruction) جدار هذه القصيبات، حيث يؤدي تخرب جدار الأسناخ واندماجها إلى تشكل فقاعات هوائية كبيرة. تاريخياً يطلق على هؤلاء المرضى اسم pink puffers وذلك بسبب اللون الأحمر الوردي المكتسب لديهم والعائد إلى هذا المرض إضافة إلى أن المريض نحيل ومدنف.

تبقى الأوعية الشعرية طبيعية في الجدار السنخي في حالة الانتفاخ الفصيصي المركزي (نقص أكسجة دم بفعل الشنت)، بينما تتخرب في الانتفاخ الفصيصي الشامل (نقص أكسجة بزيادة الحجم الميت).

الانتفاخ المركزي أكثر شيوعاً (70 %)، يلاحظ غالباً عند المدخنين في العقد 5 – 7 من العمر، يصيب القصيبات فقط في الثلث العلوي من الرئة، ويسبب زلة تنفسية متأخرة، شنت أيمن أيسر، إضافة إلى زرقة مع نقص أكسجة باكر.

الانتفاخ الشامل وراثي عادة وقليل المشاهدة، يلاحظ في العقد الثالث من العمر، وعائد إلى نقص خميرة ألفا–1– أنتي تريبسين، يصيب القصيبات والأسناخ في الثلث السفلي من الرئة، يسبب زلة باكرة ونقص أكسجة متأخر، كما أنه لا يسبب شنت وإنما زيادة في الجم الميت.

في النفاخ الرئوي تقل مرونة النسيج الرئوي وبالتالي تزداد مطاوعته، إضافة إلى زيادة مقاومة الطرق الهوائية مما يؤدي إلى تدني الجريان الزفيري وبالتالي إلى انحباس جزء من الهواء فيزداد الحجم المتبقي RV والسعة الرئوية الكلية TLC بينما ينقص FEV1 و FVC. إضافة إلى ذلك تنخفض سعة الانتشار DLCO بسبب تدني عدد الشعيرات المفتوحة وتهتك الحجب بين الأسناخ.

شعاعياً يلاحظ فرط انتفاخ رئوي (فرط وضاحة) نتيجة نقص الارتسامات الوعائية وفقاعة هوائية، نقص حجم القلب وزيادة القطر الأمامي الخلفي.

إذا كان معدل دخول الهواء إلى الرئتين قليلاً جداً، سيكون مريض COPD غير قادر على إكمال عملية الزفير قبل أن يحتاج إلى تنفس آخر (شهيق آخر). هذا يحصل عادة خلال الجهد عندما يجب أن تزداد سرعة التنفس، وهذا يؤدي إلى أن كمية قليلة من الهواء تبقى في الرئتين في الوقت الذي تبدأ فيه عملية تنفس أخرى، مم يسبب زيادة كمية الهواء المتبقي في الرئتين (dynamic hyperinflation).

<u>التهاب القصبات المزمن (chronic bronchitis):</u>

يعرف على أنه الشكوى من سعال وقشع أغلب الأيام لمدة ثلاثة أشهر من العام ولعامين متتاليين على الأقل. يعرف هؤلاء المرضى على أنهم blue bloaters، وذلك بسبب تلون الجلد باللون الأزرق (cyanosis)، مع وجود نقص أكسجة (hypoxia)، واحتباس سوائل (fluid retention). يعود انسداد القصبات الهوائية عند هؤلاء المرضى إلى ثخن جدار القصبات وزيادة كمية القشع اللزج داخلها.

سريرياً وبإصغاء الصدر تسمع خراخر رطبة وزفيرية جافة، كما يكثر لدى هؤلاء المرضى البدانة والوذمات والزرقة الثانوية، إضافة إلى زلة باكرة مترقية ونفث دموي. يظهر قياس وظائف الرئة

انسداد قصبي لا عكوس، إضافة إلى سعة رئوية كلية طبيعبة. تبدي غازات الدم في الحالات المتقدمة نقص O2 وارتفاع CO2 مما يؤدي إلى تشنج وعائي شديد في شعب الشريان الرئوي يتلوه فرط توتر رئوي مع علامات قلب رئوي أيمن وفرط الكريات الحمر. سعة الانتشار DLCO طبيعية أو مرتفعة. شعاعياً زيادة الارتسامات الوعائية، ضخامة القلب الأيمن وتسمك جدار القصبات الهوائية (علامة السكة).

الأسباب (causes):

COPD هو مرض رئوي ساد يتميز بعدم تراجع كامل لانسداد المجاري التنفسية. وهذا يعود لسببين إما تحطم وتخرب النسيج الرئوي (emphysema) أو التهاب القصبات الانسدادي (obstructive bronchitis). من غير المعروف تماماً حتى الآن كيف تؤثر المواد المستنشقة في ألية حدوث COPD.

الحدثيات الأكثر أهمية في هذا المجال هي:

زيادة تأثير العوامل المؤكسدة (oxidative stress) الناتجة عن التركيز العالي للجذور الحرة (free radicals) في دخان السكائر.

اطلاق السيتوكينات (cytokine release) المسببة للالتهابات والناتجة عن الجسيمات المخرشة الموجودة في دخان السكائر.

دخان السكائر والجذور الحرة تخرب فعالية antiprotease enzymes، مثل alpha-1 antytrypsin مما يتسبب بأذى الأنسجة الرئوية.

السبب الرئيسي للمرض هو تدخين السكائر (tobacco smoke)، يضاف إلى ذلك العوامل المهنية وتلوث البيئة الداخلية في المنازل. هذه المؤثرات يمكن أن تستمر لأكثر من 10 سنوات قبل بدء أعراض المرض.

<u>التدخين (tobacco smoke)</u>: يعتبر التدخين السبب الأول الأكثر أهمية لهذا المرض، وهنا يقصد بذلك كل أنواع التدخين من السيكارة العادية إلى السيكار والبايب والأرجيلة، إضافة إلى التدخين السلبي. في الولايات المتحدة الأمريكية يعتبر التدخين سبب لهذا المرض في 80 – 90 % من الحالات. لتطور المرض علاقة بعدد السكائر المدخنة يومياً وعدد سنوات التدخين. احتمالات الإصابة بالمرض تزداد مع التقدم في العمر ومع الاستمرار في عادة التدخين، وخاصة عند المدخنين الدائمين الذين تزداد عندهم احتمالات الإصابة بأمراض أخرى كأمراض القلب والأوعية الدموية، الداء السكري والأورام الخبيثة.

<u>تلوث الهواء (indoor air pollution)</u>: في الكثير من البلدان حتى المتطورة يعتبر تلوث الهواء داخل المنازل والناتج عن الطبخ والتدفئة باستخدام الفيول والفحم والخشب والمخلفات

الحيوانية من الأسباب الشائعة لتطور هذا المرض وخاصة عند النساء، حيث يعتبر ذلك الوسيلة الأساسية للطبخ والتدفئة عند أكثر من بليون من سكان الكرة الأرضية. سكان المدن الكبرى والمزدحمة لديهم احتمال أكبر للإصابة بالمرض مقارنة بسكان الأرياف وذلك لأن تلوث الهواء في المجتمعات المتحضرة يزيد في تأثيراته السلبية من تطور هذا المرض وتكرار سوراته.

الأسباب المهنية (Occupational dusts and chemicals): التعرض طويل الأمد بكثافة للغبار الموجود في أماكن العمل وخاصة للعاملين في مناجم الفحم الحجري والذهب والصناعات النسيجية والكيميائية وخاصة cadmium و isocynates يمكن أن تؤدي إلى تضيق المجاري التنفسية حتى عند غير المدخنين. الأشخاص الأكثر عرضة لهذه الجزيئات والغازات والأبخرة والمدخنين في نفس الوقت أكثر عرضة للإصابة بالمرض. التعرض الحاد والشديد لغبار السيليكا (silica dust) يمكن أن يسبب مرض التغبر الرئوي (silicosis) وهو عبارة عن مرض رئوي حاصر مختلف عن COPD، لكن التعرض الأقل حدة لهذا الغبار يمكن أن يسبب حالات مشابهة لمرض COPD. التعرض المهني يرقى في حال وجوده واستمراريته إلى درجة التدخين فيما يخص نطور مرض COPD. في الولايات المتحدة الأمريكية يعتبر التلوث البيئي سبب لهذا المرض في 20 % من الحالات و30 % من هؤلاء غير مدخنين.

تلوث الهواء الخارجي (Outdoor air pollution): لهذا التلوث دور أقل أهمية في تطور هذا المرض، وخاصة في المدن المزدحمة.

الأسباب الوراثية (Genetics): للعوامل الوراثية دور مؤكد في تطور هذا المرض، وهذا أكثر شيوعاً عند المرضى المدخنين منه عند غير المدخنين. وراثياً يعود ذلك إلى نقص خميرة alpha−1antitrypsin ، حيث يعتبر هذا النقص مسؤول في 20 % من الحالات عن تطور هذا المرض.

أسباب أخرى (Other): هناك أسباب أخرى لها دور هامشي في تطور مرض COPD. يلاحظ زيادة الإصابة عند الفقراء وهذا عائد ربما إلى سوء التغذية وظروف السكن غير الصحية وسوء الرعاية الصحية ...الخ. يوجد احتمال أكبر للإصابة بهذا المرض عند مرضى الربو القصبي وعند المرضى الذين لديهم فرط استجابة قصبية heperreactivity. نقص وزن المولود والإصابة ببعض الأمراض الانتانية مثل HIV / AIDS والتدرن الرئوي يمكن أن يكون لها دور في تطور الإصابة.

الأعراض (Signs and symptoms):

السعال المنتج (Productive cough): يعتبر السعال المنتج العلامة الرئيسية لهذا المرض. عندما يستمر هذا السعال المنتج للقشع لمدة تزيد عن ثلاثة أشهر ولمدة سنتين متتاليتين، وليس

من الضروري حصول إعاقة في دخول الهواء إلى الرئتين يعني ذلك الإصابة بالتهاب القصبات المزمن (chronic bronchitis)، أما ترافق ذلك بإعاقة دائمة وغير قابلة للتراجع باستخدام موسع قصبي موضعي فيعني تطور ما يسمى التهاب القصبات الانسدادي المزمن (chronic obstructive bronchitis). كمية القشع المرافقة للسعال يمكن أن تزداد من ساعة إلى أخرى و من يوم إلى {خر. في بعض الحالات يمكن أن يغيب السعال أو يظهر أحياناً، كما يمكن أن يكون غير منتج للقشع. عدد غير قليل من المرضى لا يعطون أهمية لهذا العرض المهم ويعتبرونه نتيجة للتدخين (smoking s cough).

الزلة التنفسية (shortness of breath): تعتبر الزلة التنفسية من أكثر الأعراض التي تقلق المريض. أهم ما يميز الزلة التنفسية عند مرضى COPD أنها تستمر لفترة طويلة، تتفاقم مع الوقت وتزداد بالجهد الفيزيائي. في المراحل المتأخرة من المرض يمكن أن تحصل أثناء الراحة كما يمكن أن تستمر بشكل دائم وتسبب قلقاً دائماً للمريض وتأثيراً على نوعية حياته اليومية.

أعراض أخرى (others): تضيق الطرق التنفسية يسبب wheezhng وصعوبة في دخول الهواء إلى الرئتين يتناسب مع حدة المرض. تكون صعوبة خروج الهواء من الرئتين (الزفير) أصعب من دخوله (الشهيق) وهذا ما يسمى بمصطلح التطاول الزفيري.

يمكن أن يحصل ضيق في الصدر لكنه ليس شائعاً ويمكن أن يكون له أسباب أخرى. يلاحظ عند بعض هؤلاء المرضى شكل صدر برميلي (barrel chest)، إضافة إلى شعور أغلب المرضى بالتعب وهبوط في الوزن.

يمكن أن يسبب هذا المرض في مراحله النهائية تطور القلب الرئوي (cor pulmonale)، حيث تحصل صعوبة في ضخ الدم من البطين الأيمن إلى الرئتين. هناك بعض الأعراض التي توحي بالشكوى من القلب الرئوي في مقدمها وذمة الساقين، الأصابع الأبقراطية (finger nail clubbing)، لكنها ليست نوعية للمرض ويمكن أن تشير إلى وجود أمراض أخرى كالأورام الخبيثة مثلاً.

بعض مرض COPD يتنفسون بشفتين مزمومتين وهذا ما يسبب إعاقة إضافية في عملية التنفس.

السورات (Exacerbation):

تعرف السورة في مرض COPD على أنها زيادة في الزلة التنفسية، زيادة انتاج القشع، تغير لون القشع من الفاتح إلى الأصفر أو الأخضر، أو زيادة السعال، يرافق ذلك حاجة زائدة لاستخدام الأدوية المختلفة. يحصل ذلك مع وجود علامات زيادة في عمل الجهاز التنفسي مثل زيادة سرعة

التنفس، زيادة سرعة ضربات القلب، تعرق، المشاركة الفعالة لعضلات الرقبة في عملية التنفس، تلون خفيغ للجلد باللون الأزرق، إضافة إلى تشوش وارتباك في النكسات الحادة.

تقييم حدة السورات :

قياس غازات الدم الشريانية (في المشفى): PaO2 أقل من 8 كيلو باسكال (60 مم زئبق)، مع أو بدون PaCO2 أكبر من 6 كيلو باسكال (50 mm Hg).

صورة الصدر الشعاعية تفيد في استبعاد الأمراض الأخرى.

مخطط القلب الكهربائي يساعد في تشخيص الحالات القلبية المرافقة.

تعداد الكريات البيض والحمر يساعد في كشف polycythemia .

وجود قشع قيحي يساعد في تقييم الحاجة للصادات الحيوية.

لا ينصح بإجراء اختبارات وظائف الرئة خلال السورات بسبب صعوبة إجراءها وعدم دقة نتائجها.

التشخيص (Diagnosis):

تشخيص مرض COPD يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار عند كل شخص تجاوز 35 عاماً من العمر ويشكو من :

shortness of breath ، chronic cough ، chronic sputum product ، زيادة في تواتر النزلات الصدرية، وكذلك وجود عوامل خطورة الإصابة بالمرض (tobacco smoke ، smoke from home cooking fuels ، occupational dusts and chemicals)، إضافة إلى وجود قصة عائلية للإصابة بالمرض (Family history of COPD).

بالفحص السريري تختلف الموجودات حسب مرحلة وشدة المرض. إذ قد يكون الفحص طبيعياً، أو نجد سحباً ضلعياً وتلون خفيف للجلد باللون الأزرق، إضافة إلى تشوش وارتباك في النكسات الحادة. صعوبة في التنفس مع علامات النفاخ الرئوي (زيادة القطر الأمامي الخلفي للصدر، خفوت الأصوات التنفسية، تطاول زمن الزفير، مع أو بدون وجود خراخر قصبية غاططة، فقاعية، أزيز أو صفير). تأكيد التشخيص يكون بإجراء وظائف الرئة (spirometry) حيث يكون FEV1 / FVC < 0,7 بعد استخدام موسع قصبي موضعي.

الاجراءات التشخيصية المتممة : صورة الصدر الشعاعية والتحاليل الدموية: يمكن أن تفيد بالدرجة الأولى في نفي وجود أمراض أخرى مرافقة أو قد تكون سبب الأعراض التي يشكو منها المريض. العلامات الشعاعية التقليدية لمرض COPD: فرط وضاحة، تسطح حجاب حاجز (في انتفاخ الرئة). ازدياد قطر الشريان الرئوي، ازدياد حجم البطين الأيمن (القلب الرئوي). الشكل (6 – 1).

الشكل (6 – 1): صورة صدر شعاعية لمريض نفاخ رئوي

الفحص الموسع لوظائف الرئة (complete pulmonary function tests) مع قياس كامل الحجوم الرئوية وتقييمها بالشكل الصحيح يمكن أن تميز COPD مع empyesema أو بدونها.

الفحص الطبقي المحوري للصدر (computed tomography scan) يمكن أن يشخص انتفاخ الرئة وينفي أو يشير إلى وجود أمراض أخرى (bronchiectasis، bronchial carcinoma).

قياس غازات الدم الشرياني (analysis of areterial blood) يساعد في تقييم الحاجة إلى إعطاء الأوكسجين، وينصح بإجرائه في الحالات التالية: عند قيمة % 35 > FEV1، أو عند % 95 > peripheral oxygen saturation ، وكذلك عند وجود قصة قصور قلب احتقاني congestive heart failure. عند وجود قصة نقص alpha-1 antitrypsin يجب معايرة هذه الخميرة عند مرضى COPD.

تقييم مرض COPD (assessment of COPD):

تقييم الأعراض (assess symptoms):

يعتمد على (Modified British Medical Research Council (mMRC في تقييم درجات شدة الزلة التنفسية التي تعتبر واحدة من أهم أعراض COPD. الجدول (6 – 1).

الجدول (6 – 1): درجات شدة الزلة التنفسية		
	الدرجة	الزلة التنفسية وفق النشاطات الفيزيائية
I	0	لا زلة تنفسية باستثناء أثناء التمارين الشاقة
II	1	زلة تنفسية عند المشي السريع على أرض مستوية أو المشي على تلة صغيرة
III	2	المشي أبطأ من الآخرين على أرض مستوية أو التوقف لأخذ النفس عن المشي بسرعتهم
IV	3	التوقف لأخذ النفس عند المشي 100 متر أو بعد عدة دقائق من المشي على أرض مستوية
V	4	زلة تنفسية عند مغادرة المنزل أو عند ارتداء اللباس أو خلعه

تقييم درجة وحدة إعاقة جريان الهواء داخل القصبات اعتماداً على وظائف الرئة (spirometry). **GOLD** (**G**lobal intiative of chronic **O**bstructive **L**ung **D**isease). الجدول (6 – 2).

الجدول (6 – 2): تصنيف حدة الإعاقة التنفسية عند مرضى COPD (In patients with FEV1/FVC < 70 %)		
GOLD 1	Mild	FEV1 ≥ 80 % predicted
GOLD 2	Moderate	50 % ≤ FEV1 < 80 %
GOLD 3	Severe	30 % ≤ FEV1 < 50 %
GOLD 4	Very Severe	FEV1 < 30 % predicted chronic respiratorv failer

التشخيص التفريقي (Differential diagnosis):

يجب أن يتم التشخيص التفريقي بالدرجة الأولى مع الربو القصبي. عند بعض مرضى الربو المزمن من الصعوبة جداً التفريق بين الربو و COPD بوسائل التشخيص المعتادة، ولذلك يكون علاج هؤلاء المرضى مشابهاً لعلاج مرضى الربو القصبي.

فيما يلي العلامات التي تميز بعض الأمراض عن COPD:

COPD: يصيب الأعمار المتوسطة، تتفاقم الأعراض ببطء، وجود قصة تعرض لدخان السكائر وللملوثات الأخرى داخل وخارج المنزل.

Asthma : يصيب غالباً الأعمار الصغيرة (الأطفال)، تختلف الأعراض بشكل كبير من يوم إلى آخر، تزداد الأعراض ليلاً وخاصة عند الصباح الباكر، وجود أعراض تحسس، rhinitis و/ أو eczema ، قصة عائلية للإصابة بالربو.

Congestive heart failure: تظهر صورة الصدر الشعاعية البسيطة توسع في أجواف القلب، pulmonary oedema، آفة حاصرة بقياس وظائف الرئة، لا يوجد تحدد في جريان الهواء داخل القصبات.

Bronchiectasis: إفراز كميات كبيرة من القشع القيحي، يترافق عادة مع إصابات إنتانية تنفسية، صورة الصدر الشعاعية والطبقي المحوري تبديان علامات توسع قصبي وسماكة في جدار القصبات.

Tuberculosis: يصيب كل الأعمار، صورة الصدر تظهر وجود ارتشاحات مميزة للتدرن الرئوي، تحليل القشع يظهر وجود عصيات كوخ، وجود تفشي لمرض التدرن.

Obliterative bronchiolitis : يصيب الأعمار الصغيرة وغير المدخنين، وجود قصة إصابة بمرض rheumatoid arthritis أو تعرض حاد للدخان، بعد زراعة الرئة أو نقي العظم، يظهر الطبقي المحوري في وضعية الزفير hypodense area .

Diffuse panbronchiolitis: يصيب غالباً سكان القارة الآسيوية، غالبية المرضى ذكور وغير مدخنين، تقريباً يشكون جميعهم من chronic sinusitis، صورة الصدر و HRCT تظهر وجود diffuse small centrilobular nodular opacities hyperinflation.

التدبير (management):

الأساس في علاج هذا المرض هو تجنب عوامل الخطورة والتعامل معها، علاج الحالات المستقرة، الوقاية من السورات الحادة وعلاجها إن حصلت، إضافة إلى علاج الأمراض الأخرى المرافقة.

أفضل وسائل انخفاض حالات الوفاة من هذا المرض هو إيقاف التدخين والعلاج بالأوكسجين. إيقاف التدخين يخفف خطورة الوفاة إلى 18 %. النصائح الأخرى تشمل influenza vaccination مرة واحدة سنوياً، إضافة إلى تجنب الهواء الملوث داخل وخارج المنزل.

الموسعات القصبية (Bronchodilatores):

تعتبر الموسعات القصبية الإنشاقية الخيار الأول في علاج COPD وتقسم إلى محرضات المستقبلات بيتا 2 (β2-agonists) ومضادات الأستيل كولين (anticholinergics) وهي موجودة بتأثيرين سريع ومديد. هذه المستحضرات تقلل من الزلة التنفسية، الوزيز في الصدر، كما تزيد من القدرة الفيزيائية عند المريض، مما ينتج عنه تحسن في نوعية حياة المريض، لكن من غير المعروف فيما إذا كانت تقلل من تفاقم المرض. في الحالات المرضية الخفيفة (mild disease) تعطى هذه المستحضرات عند الحاجة على شكل مركبات سريعة التأثير. أما في

الحالات الأكثر شدة فتعطى الموسعات القصبية مديدة التأثير، وإذا لم تكن كافية يعطى معها الكورتزونات الانشاقية.

β2- agonists الانشاقية قصيرة التأثير تزيل الأعراض الحادة بسرعة ومن أهمها: **Levalbuterol ، Fenoterol ،Terbutalin ، Salbutamol**
β2-agonists الانشاقية مديدة التأثير تستخدم كعلاج دائم لتحسين القدرات التنفسية والفيزيائية وكذلك نوعية الحياة اليومية: **Tulobuterol ، Arformoterol ، Indacaterol ، Salmeterol ، Formoterol**

أهم الأعراض الجانبية لهذه الزمرة الدوائية الرجفان وتسرع القلب، كما تزيد من احتمالات الإصابة بذوات الرئة عند استخدامها مع الكورتزونات الانشاقية.

يوجد شكلين دوائيين من مضادات الأستيل كولين المستخدمة في علاج COPD:
قصيرة التأثير: Ipratropium bromide ، Oxitropium bromide
مديدة التأثير: Tiotropium

يساعد Ipratropium على نقص سورات المرض وعلى تحسن نوعية حياة المريض. ليس لهذه المركبات تأثيراً على معدل الوفاة mortality، إلا أن الشكل الضبابي (البخاخ) يؤدي إلى زيادة، أما الشكل الجاف (البودرة) فإلى نقص هذا المعدل.

يمكن أن تسبب هذه المركبات جفاف في الفم، أعراض بولية، كما يمكن أن تؤدي إلى زيادة خطورة الإصابة بالأمراض القلبية والسكتات.

ليس من المؤكد أيهما ذات تأثير أفضل β2-agonists مديد التأثير أو tiotropium أو أن أحدهما يكمل الآخر. كل من هذين المركبين يقلل من خطورة السورات بنسبة 15 – 20 %.

<u>الكورتيزونات الانشاقية:</u>

يستخدم الكورتزون عادة عند مرضى COPD بشكل انشاقي، إلا أنه يمكن استخدامه على شكل حب أو حقن للسيطرة على السورات الحادة. لا توجد جدوى من استخدام الكورتزونات الانشاقية في الحالات الخفيفة من المرض، حيث أنها يمكن أن تزيد من السورات وهذا ما ينطبق أيضاً على الحالات المعتدلة من المرض.عند المرضى الذين لديهم FEV1 < 60 % يساعد الاستخدام المنتظم للكورتيزونات الانشاقية على التقليل من الأعراض، تحسن وظائف الرئة ونوعية الحياة إضافة إلى التقليل من السورات.

أهم الكورتيزونات الانشاقية:
Beclomethasone Dipropionate 50, 100, 250 Mcg, Fluticasone Propionate 125, 250 Mcg , Budesonide 160, 200 Mcg, Ciclesonide 60, 160 Mcg

عند استخدامها مع β2-agonists الانشاقية مديدة التأثير (LABs) تقلل من معدل الوفاة مقارنة باستخدامها لوحدها أو باستخدام LABs لوحدها أيضاً. ليس لنفس هذه المشاركات تأثير على معدل الوفاة خلال عام مع إمكانية زيادة حالات الالتهاب الرئوي.

مشاركة short-acting beta2-agonists مع anticholinergic:
Fenoterol / Ipratropium **Salbutamol / Ipratropium 120 Mcg/20 Mcg (Salbuprate, Salbutral HFA)**
مشاركة long-acting beta2-agonists مع corticosteroids:
Budesonide / Formoterol 160 Mcg / 4,5 Mcg (Symbicort, Unisonide plus, eumocort plus). **Fluticasone propionate / Formoterol (Formilar plus).** **Fluticasone Propionate / Salmeterol 125 Mcg, 250 Mcg / 25 Mcg (Seretide, Salmetide, Flutivnt).** **Beclomethsone Dipropionate / Salbutamol 50 Mcg / 100 Mcg (Butocort HFA)**

الكورتزون الفموي (Oral Corticosteroids): لا ينصح بالعلاج الطويل بالكورتزونات الفموية. أهم الكورتزونات الفموية المستخدمة في علاج COPD (Prednisone، Methyl-prednisolone).

Phosphodiesterase-4 inhibitors: تعطى في GOLD 3 و GOLD 4 عند المرضى الذين لديهم قصة سورات أو التهاب قصبات مزمن. هذه المستحضرات (Roflumilast) تخفف من السورات عند استخدامها مع الكورتزونات الفموية. نفس النتيجة تلاحظ عند مشاركتها مع الموسعات القصبية مديدة التأثير، لا توجد دراسات مقارنة عند استخدامها مع الكورتزونات الانشاقية.

الصادات الحيوية: صادات الحيوية وخاصة الماكروليدات (macrolides) مثل azithromycin تقلل من السورات عند المرضى الذين تحدث لديهم هذه السورات مرة أو أكثر في العام الواحد.

Methylxanthines: مثل Theophyllin و Aminophylline لها عادة تأثيرات سلبية أكثر من تأثيراتها الإيجابية ولا تستخدم حالياً في العلاج، إلا في الحالات التي تفشل غيها وسائل العلاج الأخرى.

المقشعات (Mucolytic Agents): بعض المرضى الذين يشكون مع قشع جامد وسميك بامكانهم الاستفادة من المقشعات، لكن الفائدة من المقشعات بشكل عام قليلة جداً.

Alpha-1 antitrypsin augmentation therapy: لا يستخدم في العلاج.

مضادات السعال (Antitussives): تعطى عند الضرورة.

الموسعات الوعائية (Vsodilators): Nitric oxide مضاد استطباب في الحالات المستقرة من COPD (stabile COPD).

الأوكسجين (oxygen): ينصح بالعلاج الطويل بالأوكسجين في الحالات التالية: PaO2 بحدود 7,3 كيلو باسكال أو أقل (55 mm Hg)، أو SaO2 88 % أو أقل، مع أو بدون hypercapnia، مثبت مرتين على مدى اسبوعين. PaO2 بين 7,3 (55 mmHg) و 8 كيلو باسكال (60 mmHg)، أو SaO2 بقيمة % 88، بشرط وجود pulmonary hypertention، وذمة محيطية ناتجة عن قصور قلب احتقاني أو polycythemia (hematocrit > 55 %).

يخفف الأوكسجين من خطورة الإصابة بالأمراض القلبية ومن معدل الوفاة أيضاً عند استخدامه بحدود 15 ساعة يوميا عند مرضى القصور التنفسي المزمن، كما أنه يزيد من إمكانية القيام بالجهد الفيزيائي. في حالات المستوى الطبيعي أو القليل لتركيز الأوكسجين يسبب إعطاءه تحسن فيما يخص الزلة التنفسية. التراكيز العالية من الأوكسجين تسبب زيادة تركيز CO2 عند بعض مرضى COPD في حالتهم الحادة.

دعم التهوية: توجد فائدة مؤكدة من استخدام continuous positive airway pressure CPAP عند مرضى المشافي في حالات الخطورة المعددة للحياة.

العلاج الجراحي (surgery): يشمل العلاج الجراحي زراعة الرئة (lung transplantion)، والتقليل من حجم الرئة (lung volume reduction surgery)، حيث تقوم هذه الجراحة على استئصال الأجزاء المنتفخة من الرئتين والتي لا تقوم بوظيفتها من أجل إعطاء مجال للأجزاء الطبيعية المتبقية كي يزداد حجمها وتقوم بتعويض الأجزاء المستأصلة.

اللقاحات (Vaccciness): Influenza vaccines: يمكن أن تخفف من الإمراضية ومن معدل الوفاة عند مرضى COPD. ينصح باللقاحات التي تحوي فيروسات حية أو ميتة فاقدة الفعالية مرة واحدة في العام. ينصح بـ Pneumococcal polysaccharide vaccin لمرضى COPD بعمر 65 عاماً وأكثر. يمكن لهذه اللقاحات أن تخفف من احتمالات الإصابة بذوات الرئة community-acquired pneumonia عند المرضى بعمر أقل من 65 عاماً الذين لديهم FEV1 < 40 % predicted.

تدبير السورات (Management of Exacerbation):

الأوكسجين (Oxygen): يتم تعويض الأوكسجين عند وجود علامات نقص الأكسجة hypoxemia والتي يشير إليها نسبة إشباع (saturation) من % 92 – 88 .

الموسعات القصبية (Bronchodilators): محرضات المستقبلات بيتا 2 الإنشاقية قصيرة التأثير مع أو بدون مضادات الأستيل كولين قصيرة التأثير.

الكورتزونات الجهازية (Systemic corticosteroiuds) : تحسن وظائف الرئة (FEV1) ونقص الأكسجة الشريانية (PaO2)، تقصر فترة النقاهة، تقلل من النكسات المبكرة، كما تخفف من خطورة الأخطاء في العلاج ومن طول أمد الإقامة في المشفى. ينصح بجرعة 30 – 40 ملغ في اليوم لمدة 10 – 14 يوماً.

الصادات الحيوية (Antibiotics): يجب أن توصف للمرضى عند الشكوى من الأعراض الأساسية الثلاثة التالية (cardinal symptoms) : increased dyspnea ، increased sputum volume ، increased sputum purulence، و عند الشكوى من القشع القيحي مع واحد من الأعراض الأساسية، كما يجب أن توصف عند الحاجة للتنفس الاصطناعي (mechanical ventilation).

علاج الحالات المرضية الأخرى المرافقة.

الربو القصبي (Bbonchial Asthma)

تعريف:

الربو هو حالة التهابية تصيب الطرق التنفسية، معتمد في آلية حدوثه على الخلايا الدقلية، المحببات، واللمفاويات المساعدة Th2 عند أشخاص مؤهبين (Atopic syndrome). هذه الحالة الالتهابية تسبب أزيزاً نوبياً مع زلة تنفسية وسعال وخاصة في الليل والصباح الباكر. تترافق هذه الأعراض بانسداد قصبي متغير وعكوس بشكل تلقائي (على عكس COPD) أو بعد تعاطي الأدوية. هذه الحالة الالتهابية تسبب فرط استثارة قصبية (hyperresponsive) لعوامل مهنية.

يعتبر الربو أحد أكثر الأمراض المزمنة انتشاراً، حيث يشكو من هذا المرض بحدود 300 مليون شخص حول العالم، مع نسبة انتشار أكبر بين الأطفال. يمكن للربو أن يعالج بشكل فعال وأن تتم السيطرة عليه بنجاح.

يصنف الربو حسب العوامل المسببة إلى:

Atopic (extrinsic) asthma

Non atopic (intrinsic) asthma

هناك العديد من عوامل خطورة (risk factors) الشكوى من أعراض الربو القصبي:

التعرض للمحسسات (العت المنزلي، الفطور العفنية، غبار الطلع، وبر الحيوانات المنزلية ...الخ)، الملوثات المهنية، دخان السكائر، الانتانات التنفسية وخاصة الفيروسية، الجهد، الشدة العاطفية، المخرشات الكيميائية، الأدوية (الأسبيرين، مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، حاصرات بيتا).

تعتبر نوبات الربو دورية أما التهاب الطرق التنفسية عند هؤلاء المرضى فهي مزمنة.

الآلية الإمراضية (Pathogenesis):

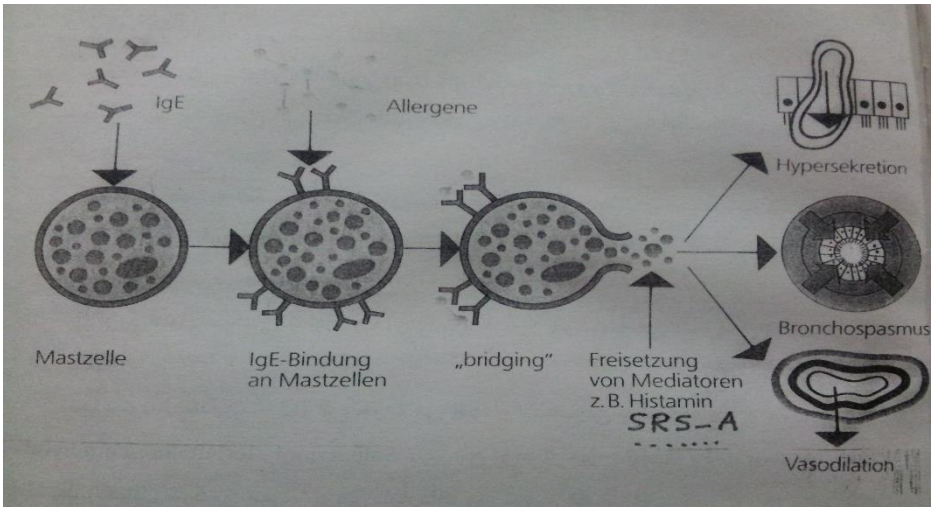
الآلية التحسسية والخلوية:

في حقيقة الأمر لا توجد آلية وراثية محددة للربو وإنما يوجد استعداد وراثي (Disposition) للتعامل مع ظروف وسط خارجي معينة مع ما يؤدي إليه ذلك من تفاعلات وتأثيرات متبادلة. يتداخل أكثر من كروموزوم وأكثر من مورثة على الكروموزوم الواحد في الحدوث والسير السريري للربو، أهمها مورثات التأتب المحمولة على الكروموزوم q5 و q11 والتي تؤهب لفرط إفراز IgE. هنا يجب إعطاء مقاومة الجسم وجهازه المناعي أهمية خاصة، علماً أن التفاعل الأليرجيائي الناتج عن تكوت الأجسام المضادة (Antibodies) وتفاعلها مع مولدات الضد (Antigens) ليست الطريقة الوحيدة التي يقاوم بها الكائن الحي ضد المؤثرات الخارجية وإنما

توجد أنظمة متعددة تشترك جميعها في إيجاد نظام حماية رفيع المستوى. الاستعداد الوراثي للإصابة بالربو القصبي يعبر عنه بفرط الإحساسية الوراثية (Atopy). هؤلاء الأشخاص يمتلكون بكميات زائدة أجسام مضادة من زمرة الغلوبولين المناعي (E–Immun–globulin).
هذا النوع من الربو ذو الآلية المناعية يسمى الربو التحسسي الخارجي الأليرجيائي (Atopic asthma). حيث تظهر الأعراض الربوية بعد فترة قصبرة (10 – 20 دقيقة) من التعرض للعامل المسبب وتكون ناتجة عن تفاعل مولدات الضد مع الأجسام المضادة. وبصورة أخرى فإن الجواب المناعي يعني القضاء على الأثر الضار للأجسام الغريبة أو جعلها غير ضلرة ، حيث تكون العلامة الحيوية للتفاعل الأليرجيائي حدوث تفاعل مناعي زائد محطم للخلايا إلى درجة ظهور الأعراض المرضية.
الأجسام المضادة من نوع IgE المسؤولة عن التفاعل الأليرجيائي عند مرضى الربو القصبي توجد بالدرجة الأولى في الأنسجة متوضعة على الخلايا الدقلية أو ما يسمى بالخلايا البدينة (Mast cell) ووجودها في المصل أقل نسبياً.
هنا تجدر الإشارة إلى أنه وبالإضافة إلى العاملين التحسسي والعامل العدوي (الالتهابي)، هناك عامل أساسي في تعليل حدوث الثلاثي الربوي هو التدخين بالإضافة إلى المخرشات الكيميائية الأخرى (O3،NO2، SO4، ...). لذلك ليس من العجب وجود تركيز أعلى من IgE عند الأطفال حديثي الولادة الموجودين في جو تدخين منه عند الأطفال الموجودين في جو صحي ونقي والمولودين من أبوين غير مدخنين.

بالنتيجة نجد أن لفرط الإحساسية الوراثية دوراً أساسياً في حدوث الربو القصبي التحسسي الذي ينشأ عن طريق IgE ويؤدي إلى التفاعل الأليرجيائي نمط 1 (Type 1). إذ أنه عند دخول مولد الضد إلى الجهاز التنفسي للمرة الأولى يتحد مع البلاعم (Macrophags) التي تقدمه بعد هضمه وإخراج الجزيئات الفعالة مناعياً إلى سطح الخلية، تقدمه إلى الخلايا اللمفاوية المساعدة (Lymphocyte Thelper 2) التي بدورها تتفعل وتفرز الانترليوكين (Interleukin) الذي يفعل بدوره الخلية اللمفاوية Lymphocyte B التي تحفظ بذاكرتها هذا المحسس وتفرز الغلوبولينات المناعية النوعية IgE عندما يدخل المحسس للمرة الثانية. هذه العملية المؤدية إلى تلك التغيرات تسمى الاستحساس (Sensibilization). الغلوبولين المناعي IgE يتم اصطناعه في خلايا المصورة (Plasma cell)الموجودة بالدرجة الأولى في الجهازين التنفسي والهضمي ويتوضع بشكل أساسي على جدار بعض الخلايا مثل الخلايا البدينة (Mast cell) حيث يبقى أسابيعاً طويلة. عند التعرض من جديد لمولدات الضد النوعية يتم تفاعلها مع الأجسام المضادة المتوضعة على جدارالخلايا المذكورة وتؤدي إلى تحرر مواد وسيطة

(Mediators) ذات تأثير فارماكالوجي شديد وذلك كحاصل لما يسمى تفاعل ضد – مستضد.
أهم هذه الوسائط هي: prostaglandine ، bradykinine ، serotonine ، histamine ، acetylcholine ، (S.R.S – A) slow reacting substantce of anaphilactic
الشكل (6 – 2).



الشكل (6 – 2): آلية ونتائج تفاعل ضد – مستضد في التفاعل الأليرجيائي

هذه الوسائط الكيميائية هي المسؤولة عن ما يسمى بالثلاثي الربوي:

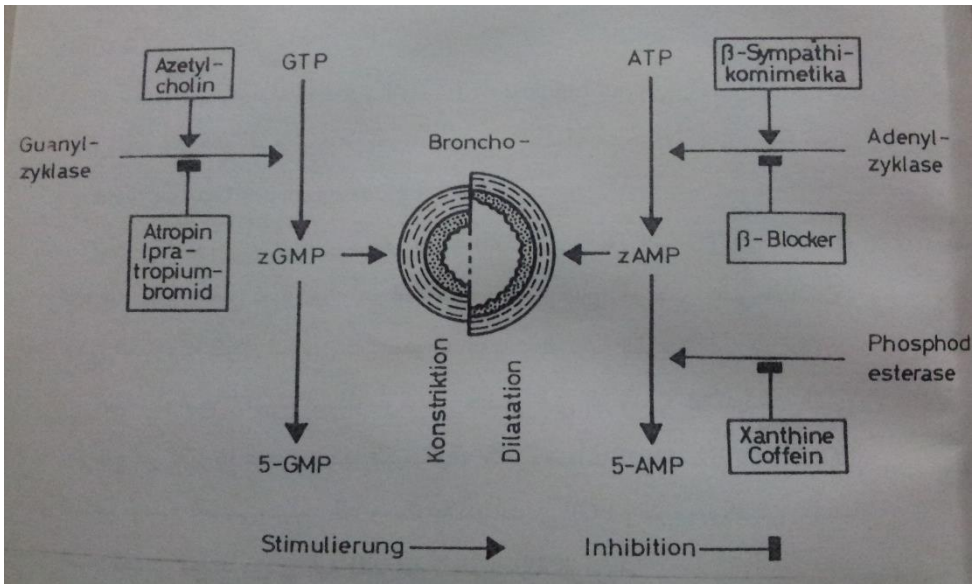
- وذمة الغشاء المخاطي كنتيجة لزيادة نفاذية الأوعية الشعرية (odema).
- تقلص العضلات الملساء الموجودة في جدار القصبات (spasmus).
- زيادة إفراز الغدد المتوضعة في الجدار القصبي (hypersecretion).

إن جواب الخلايا البدينة (mast cell) على عملية التفاعل الأليرجيائي يتعلق بما يلي: مدى احتواء هذه الخلايا على الوسائط المذكورة، عدد جزيئات IgE المتوضعة على جدارها الخلوي، تركيز الكالسيوم ضمن هذه الخلايا، العلاقة AMPc / GMPc.

إن الارتباط بين الضد والمستضد وحدوث التفاعل الخلوي له علاقة وثيقة بتركيز شوارد الكالسيوم ضمن الخلية. فإذا علمنا أن دخول الكالسيوم (Ca) إلى الخلية ضروري لتفجيرها فكل دواء محبط لدخول الكالسيوم إلى داخل الخلية يكون واقياً من تفجيرها أي من حدوث الربو التحسسي. كما أن قدرة التفاعلات الخلوية لها علاقة مباشرة مع توازن AMPc / GMPc، فزيادة AMPc يجعل الخلية غير متفاعلة مع المحرضات ويحدث نفس الشيء عند انخفاض GMPc. الأنزيم Adenylcyclase له دور الوساطة في تحويل ATP إلى AMPc. تحريض المستقبلات β2 الموجودة في الجدار القصبي بواسطة مواد مثل Salbutamol ، Terbutalin ، Faenoterol ، Formoterol ...الخ يزيد تركيز AMPc وذلك بسبب تنشيط أنزيم Adenylcyclase مع ما يؤدي إليه ذلك من توسع قصبي.

للتيوفلين كما يعتقد نفس التأثير من زيادة تركيز AMPc وذلك بتثبيطه لأنزيم Phosphodiesterase.

على العكس من ذلك فإن محرضات مستقبلات الأستيل كولين تزيد من قدرة الخلايا على التفاعل وذلك برفعها لتركيز GMPc مع ما يؤدي إليه ذلك من تشنج قصبي. أما مضادات الأسيتيل كولين مثل Ipratropium bromid أو Tiotropium فتسبب توسع قصبي وتستخدم بشكل واسع في المعالجة. الشكل (6 – 3).



الشكل (6 – 3): آلية التشنج القصبي وآلية تأثير محرضات المستقبلات β2 ومضادات الأستيل كولين والتيوفلينات

لقد تبين منذ فترة طويلة أن النسيج الرئوي المحرض اليرجيائياً يفرز عاملاً يسمى SRSA–A يتميز باستمرار فعاليته أكثر من الهيستامين ويعتقد أن له الدور الأكثر أهمية في تفسير آلية الربو القصبي. لقد تبين أن الصيغة الكيميائية لهذا المركب تتألف من الليكوترينات (Leukotriene) وعددها ثلاثة هي LTC4 ، LTD4 ، LTE4، وهي من مستقبلات حموض الأرشيدين.

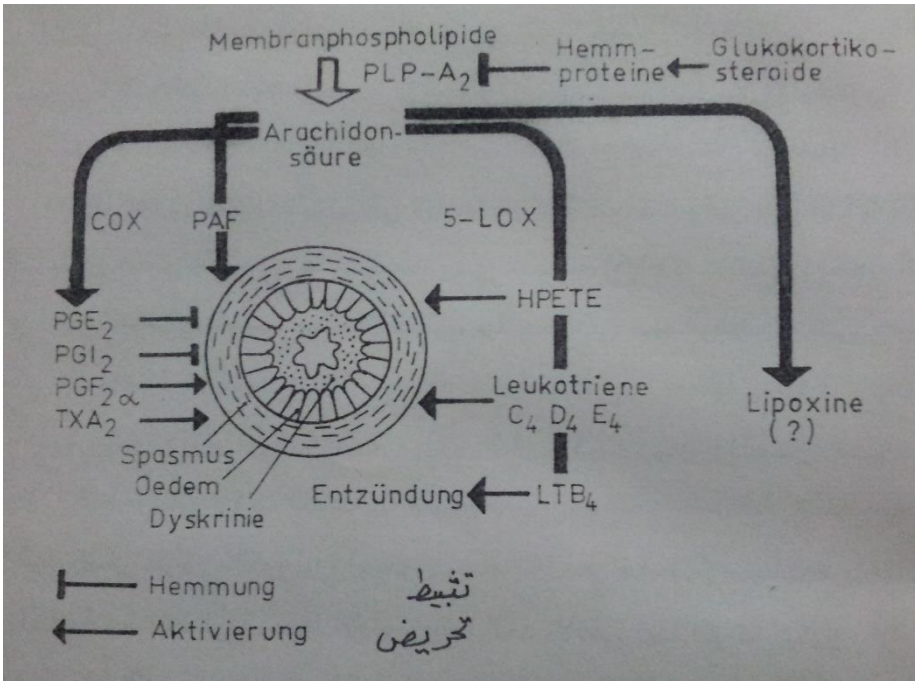
إن التفاعل الأليرجيائي الحاصل يؤدي مع ما يتبع ذلك من تدفق لشوارد الكالسيوم إلى زيادة فعالية الأنزيم Phospholipase–A2 الموجود على جدار الخلايا البدينة. هذا الأنزيم يحول الشحوم الفوسفورية Phospholipides إلى أحماض الأرشيدونيك التي يتم استقلابها بسرعة بواسطة أحد الأنزيمين التاليين Cyclooxygenase و Lipooxygenase .

نواتج الأنزيم Lipooxygenase هي الليكوترينات LTC4 ، LTD4 ، LTE4 التي تعتبر من أهم المواد المسببة للتشنج القصبي على الإطلاق، وهي المسببة بشكل أساسي عن حدوث النوبات الربوية الشديدة.

أما نواتج الأنزيم Cyclooxygenase فهي البروستاغلاندينات التي تتأرجح في تأثيرها حسب بنيتها الكيميائية، فالبروستاغلاندينات PGI2 و PGE2 تسبب توسع قصبي، بينما البروستاغلاندينات PGF2α والترومبوكسان تسبب تشنج قصبي مع ما يؤدي إليه ذلك من تفاقم الحالة الربوية.

الغلوكوكورتيكوئيدات (Glucocorticosteroide) تؤدي إلى بناء بروتينات Lipocortin و Macrocortin تحاصر عمل الأنزيم Phospholipase–A2 وتبطل مفعوله مع ما يؤدي إليه ذلك من حصار لنواتج الاستقلاب بالطريقين المذكورين، ومن هنا أتى الدور البالغ الأهمية لهذه المجموعة الدوائية في علاج الربو القصبي.

الأنزيم Cyclooxygenase يبطل ويحاصر عمله تحت تأثير مضادات الالتهاب اللاستي روئيدية (Aspirine ، Indomethcine ، Diclofenac) مما يرجح كفة الأنزيم Lipooxygenase ، وهنا يكمن التعليل المحتمل لما يسمى الربو الدوائي أو الناتج عن تعاطي المسكنات. الشكل (6 – 4).



الشكل (6 – 4): آلية التشنج القصبي وآلية تأثير الكورتيكوئيدات

<u>الآلية العصبية:</u>

إن تنظيم توتر العضلات الملساء في جدار القصبات الهوائية يخضع بالإضافة إلى الآلية التحسسية والخلوية إلى آلية عصبية، حيث أن للجملة العصبية الودية ونظيرة الودية دور أساسي ومهم في هذه العملية، فالعصب المبهم نظير الودي (nervus vagus) يحتوي على ألياف عصبية تؤدي عن طريق إفراز الأستيل كولين إلى حدوث تضيق قصبي، إضافة لذلك يحتوي

هذا العصب على ألياف عصبية من نوع آخر تؤثر على مستقبلات البورين في جدار الخلايا الملساء وذلك بإفرازها للأدينوزين و ATP وهذا يؤدي إلى توسع قصبي.

أما من ناحية العصب الودي فيلعب هورمون قشرة الكظر (adrenalin) دوراً أساسياً في تنظيم التوتر القصبي، وما يؤكد ذلك أن المصابين بالربو يعانون من مرضهم بشكل أكبر في الليل وفي الصباح الباكر، والسبب أن إفراز الأدرينالين يصل حده الأدنى في الساعة الرابعة صباحاً، وفي هذا الوقت بالذات يكون التوتر القصبي على أشده، وفي الساعة السادسة عشرة بعد الظهر يصل إفراز الأدرينالين في الجسم حده الأقصى، فيلاحظ في هذا الوقت أن التوتر القصبي يصل حده الأدنى.

لإفراز الكورتيزول أيضاً نظام معين إلا أن أوقات زيادة ونقصان هذا الإفراز لا تتطابق مع أوقات التفاعلات القصبية. الحد الأدنى لتركيز الكورتيزول يكون وسط الليل أي قبل أربع ساعات من وصول قيمة وظائف الرئة حدها الأدنى، بينما الحد الأعلى لهذا التركيز يكون بحدود الساعة الثامنة صباحاً أي ثمانية ساعات قبل وصول وظائف الرئة حدها الأقصى.

آلية التشنج القصبي الناتج عن الحالات الالتهابية:

لتوضيح آلية التشنج القصبي الناتج عن الحالات الالتهابية يعتقد أن السبب عائد إلى تغيير عددي للمستقبلات α والمستقبلات β الموجودة على جدار الخلية العضلية الملساء وذلك لصالح زيادة صريحة بعدد المستقبلات α على حساب المستقبلات β مع ما ينتج عن ذلك من تضيق قصبي نتيجة التحريض الزائد للمستقبلات α. هذا الاختلاف العددي يمكن إعادته إلى نصابه باستخدام الكورتيكوئيدات.

آلية التشنج القصبي الناتج عن Exescise induced asthma:

يمكن مناقشة الاحتمالات التالية : إفراز مواد ذات تأثير تشنجي مثل Bradykinine، تفاعل غير طبيعي تحت تأثير الكاتيكول أمينات الداخلية خلال فترة المجهود العضلي، زيادة تخريش الجهاز القصبي عند التنفس الزائد، تشنج قصبي انعكاسي ناتج عن تأثير التيار التنفسي على مستقبلات خاصة، برودة وجفاف الغشاء المخاطي القصبي، نقص CO_2 (Hypocapnia) نتيجة فرط التهوية (Hyperventilation).

التشخيص (Diagnosis):

يمكن أن يشخص الربو غالباً على قاعدة الأعراض السريرية للمريض وعلى القصة المرضية.

1 . وجود أي من العلامات والأعراض التالية يمكن أن يزيد من احتمال التفكير بالربو القصبي:

– الوزيز (Wheezing) أو الأصوات الصفيرية المسموعة أثناء الزفير بقوة خاصة عند الأطفال. علماً أن فحص الصدر الطبيعي لا ينفي وجود الربو القصبي.

– قصة الشكوى من الأعراض التالية: السعال الذي يزداد خلال الليل، أزيز ناكس، صعوبة نفس، شعور بالضغط في الصدر.

– الشكوى من الأعراض أو زيادتها ليلاً بحيث توقظ المريض.

– الشكوى من الأعراض أو زيادتها خلال الفصول الانتقالية.

– شكوى المريض من eczema ، hay fever أو family history.

– الشكوى من مرض تأتبي atopic disease.

– حصول الأعراض أو زيادتها بوجود: المخرشات الكيميائية، وبر الحيوانات، غبار المنزل، تغيرات درجة الحرارة، التهابات الطرق التنفسية وخاصة الفيروسية، التمارين الرياضية، العفن المنزلي، غبار الطلع، التدخين، الأدوية (الأسبيرين، مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، حاصرات بيتا)، والشدة العاطفية.

– الأعراض تتجاوب على العلاج بأدوية الربو.

– النزلات (colds) تصيب الصدر، أو تستمر لأكثر من عشرة أيام حتى تتجلى أعراضها

2 . قياس وظائف الرئة (Lung function): يساعد قياس وظائف الرئة في تقييم حدة المرض (severity)، إمكانية الاستجابة (repairability)، تغيرات (variability) تحدد جريان الهواء، كما تساعد في الوصول إلى التشخيص الصحيح للربو.

Spirometry : يعتبر اختبار وظائف الرئة المبسط (spirometry) الطريقة الأفضل من أجل قياس تحدد جريان الهواء خلال القصبات الهوائية وعكوسيته، مما يؤسس لتشخيص صحيح للربو القصبي.

زيادة % 12 ≤ FEV1 و ≤ 200 مل بعد استخدام موسع قصبي موضعي يتطابق مع تشخيص الربو القصبي (يجب هنا الأخذ بعين الاعتبار أن غالبية المرضى لا يبدون عكوسية لكل اختبار، مما يستدعي إعادة وتكرار هذا الإجراء).

(PEF) Peak expiratory flow: يعتبر قياس حجم الجريان الأعظمي من الوسائل السهلة والمفيدة سواء في تشخيص الربو القصبي أو مراقبته. أهمية هذا الإجراء عائدة إلى أنه بإمكان كل مريض الحصول على جهازه الخاص به واستخدامه بسهولة ويسر وفي جميع الأوقات مما يتيح بالدرجة الأولى إمكانية مرقبة المريض لأعراضه وللتغيرات اليومية الحاصلة على التشنج القصبي لديه.

تحسن بقيمة 60 L / min (or ≥ 20 % of the pre–bronchodilator PEF) بعد إعطاء موسع قصبي موضعي (انشاقي) أو تغيرات يومية في قيمة PEF بنسبة تزيد عن

20 % (وعند القياس مرتين يومياً بنسبة تزيد عن 10 %) يوحي ويشير إلى إمكانية وجود الربو القصبي.

3 . الإجراءات التشخيصية المتممة: عند المرضى الذين يشكون من أعراض ربوية لكن بوجود وظائف رئة طبيعية يمكن الاعتماد على اختبار مدى استجابة القصبات الهوائية للميتاخولين (methacholine) والهيستامين (histamine)، وكذلك على الاختبارات غير المباشرة كاستنشاق المانيتول (mannitol)، أو اختبارات الجهد، حيث يمكن أن تساعد جميعها في الوصول إلى التشخيص الصحيح للربو القصبي. اختبارات التحسس الجلدية (skin tests) بمستضدات (allergens) أو معايرة specific IgE في المصل. وجود تفاعل إيجابي في اختبارات التحسس الجلدية أو ارتفاع تركيز specific IgE في مصل المريض يزيد من احتمالات تشخيص الربو، كما يساعد في تحديد عوامل الخطورة عند المرضى.

تصنيف الربو حسب مستوى السيطرة على الأعراض:

من أهم أهداف العناية بمرضى الربو هو السيطرة على الأعراض والمحافظة على ذلك على المدى الطويل، مما يعطي مرضى الربو فرصة تجنب السورات الحادة، التخلص من الأعراض المزعجة خلال الليل والنهار إضافة إلى إمكانية المحافظة على النشاط الفيزيائي. السيطرة على الربو تشمل إضافة إلى السيطرة على التظاهرات السريرية، السيطرة على السورات والهبوط السريع في وظائف الرئة، إضافة إلى تجنب الأعراض الجانبية للعلاج. الجدول (6 – 3).

الجدول (6 – 3): مستويات ضبط الربو القصبي (يفضل لمدة تزيد عن أربعة أسابيع)

الصفات	مسيطر عليه (كل ما يلي)	مسيطر عليه جزئياً (وجود أي من الصفات التالية)	غير مسيطر عليه
الأعراض النهارية	لا يوجد (مرتين أو أقل في الأسبوع)	أكثر من مرتين في الأسبوع	ثلاثة أو أكثر من من صفات الربو المسيطر عليه جزئياً
تحدد مستوى النشاط	لا يوجد	أي تحدد	
أعراض ليلية تسبب استيقاظ المريض	لا يوجد	أي تحدد	
الحاجة إلى العلاج المساعد (البخاخ)	لا يوجد (مرتين أو أقل في الأسبوع)	أكثر من مرتين في الأسبوع	
وظائف الرئة (PEF or FEV1)	طبيعية	أقل من 80 % من القيمة الطبيعية	

مكونات العناية بمرضى الربو (Compenents of asthma care):

1 . تطوير علاقة المشاركة بين الطبيب والمريض: وجود علاقة ثقة متبادلة بين المريض والفريق الطبي المشرف على علاجه يمكن أن يحقق ما يلي: تجنب عوامل الخطورة، تناول العلاج بالشكل الصحيح، معرفة الفرق بين السيطرة على المرض وبين العلاج المسكن، مراقبة تطور الحالة من خلال الأعراض واستخدام جهاز peak flow، معرفة العلامات التي تدل على سوء الحالة واتخاذ الخطوات اللازمة قبل استفحالها، طلب النصيحة عند الحاجة لذلك.

2 . تحديد عوامل الخطورة وتجنبها: ما يعيق تطبيق هذا الجانب من السيطرة على الربو هو وجود أكثر من عامل خطورة عند المريض الواحد، مع عدم إمكانية تجنب أكثرها بشكل كامل.

3 . تقييم، علاج ومراقبة الربو: تقييم ضبط الربو: من الضروري تقييم حالة السيطرة على الربو (غير مسيطر عليه، مسيطر عليه جزئياً، مسيطر عليه) وذلك من أجل وضع الخطة العلاجية المناسبة. يتم ذلك من خلال المعلومات المدرجة في الجدول.

4 . العلاج المناسب للسيطرة على الربو: على كل مريض اتباع إحدى الخطوات العلاجية الخمسة المذكورة أدناه. في كل خطوة علاجية يجب إعطاء الأدوية المسكنة حسب الحاجة (مع ملاحظة أن الحاجة الدائمة أو المتزايدة لهذا العلاج سيعني عدم السيطرة على الربو). في الخطوات من 2 – 5 يتطلب إعطاء المريض واحد أو أكثر من الأدوية المسيطرة على الربو والتي تمنع بدء أو ظهور الأعراض أو الهجمات. تعتبر الكورتيزونات الانشاقية من أكثر الأدوية المستخدمة في هذا المجال، وذلك بسبب تأثيراتها الموضعية دون أعراض جانبية، وهي موجودة بأشكال دوائية متعددة. الحجرة الإنشاقي (chamber) المستخدمة على نطاق واسع تقلل من الأعراض الجانبية للكورتيزونات الانشاقية كما تقلل من امتصاصها إلى السبيل الدموي. غالبية المرضى المشخصين حديثاً أو غير المعالجين حتى الآن يجب البدء عندهم بالخطوة العلاجية الثانية (وإذا كان المريض يشكو من أعراض شديدة يجب البدء بالخطوة العلاجية الثالثة) إذا لم يكن مسيطراً على الربو يجب التدرج بخطوات العلاج حتى الوصول إلى مرحلة السيطرة. المرضى الذين لا تتم السيطرة على المرض لديهم في الخطوة العلاجية الرابعة يوصفون بالمرضى المعندين على المعالجة (difficult–to–treat–asthma). عند هؤلاء المرضى وكحل وسط يجب اللجوء إلى العلاج الذي يخفف قدر الإمكان من الأعراض ويحسن النشاط مع أقل قدر ممكن من الأعراض الجانبية. الجدول (6 – 4)، (6 – 5).

GINA 2021				
	step 1-2	Step 3	Step 4	Step 5
خيارات الضبط المفضلة وأفضل خيارات العلاج المخفف (المسار 1)	الأعراض أقل من 4 – 5 مرات في الأسبوع	الأعراض غالباً يومياً، أو توقظ مرة في الأسبوع أو أكثر	الأعراض يومياً، أو توقظ مرة في الأسبوع أو أكثر، مع نقص في وظائف الرئة	يمكن إعطاء كورتزون فموي لفترة محددة لجميع المرضى الذين يعانون من ربو غير مسيطر عليه خلال النوبات الحادة
	عند الضرورة جرعة منخفضة من ICS- Formoterol	جرعة صيانة منخفضة من ICS- Formoterol	جرعة صيانة متوسطة من ICS- Formoterol	إضافة إلى LAMA وحسب تقدير الحالة ± Anti-IgE Anti-IL5/5R Anti-IL4 مع الأخذ بعين الاعتبار جرعات عالية من ICS-Formotero
العلاج المخفف: عند الضرورة جرعة منخفضة من ICS-Formoterol استخدام ICS-Formoterol كعلاج مخفف ينقص من خطورة النكسات مقارنة مع استخدام SABA				

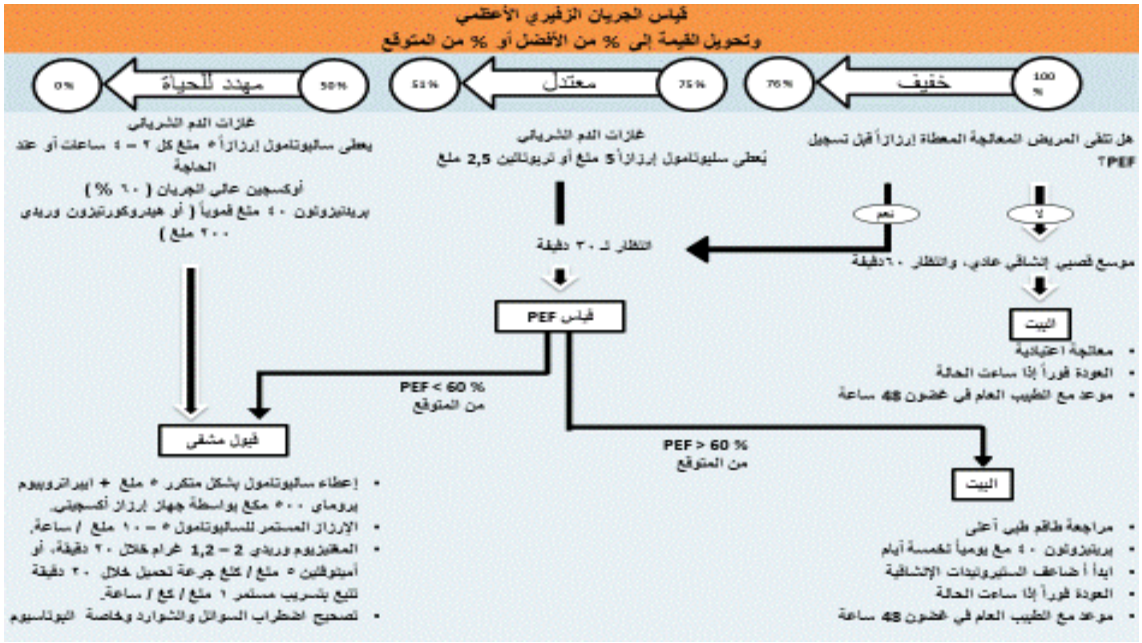
	Step 1	Step 2	Step 3	Step 4	Step 5
خيارات الضبط المفضلة وأفضل خيارات العلاج البديلة (المسار 2)	الأعراض أقل من مرتين في الشهر	الأعراض مرتين في الشهر أو أكثر، لكن أقل من 4-5 مرات في الأسبوع	الأعراض أغلب الأيام، أو توقظ مرة أو أكثر في الأسبوع	الأعراض يومياً، أو توقظ مرة في الأسبوع أو أكثر مع نقص في وظائف الرئة	يمكن إعطاء كورتزون فموي لفترة محددة لجميع المرضى الذين يعانون من ربو غير مسيطر عليه خلال النوبات الحادة
	استخدام ICS بالتزامن مع استخدام SABA	جرعة صيانة منخفضة من ICS	جرعة صيانة منخفضة من ICS-LABA	جرعة صيانة متوسطة / عالية من ICS-LABA	إضافة إلى LAMA وحسب تقدير الحالة ± Anti-IgE Anti- Anti-IL5/5R IL4 مع الأخذ بعين الاعتبار جرعات عالية من ICS- LABA
العلاج المخفف: عند الضرورة SABA قبل إعطاء القرار باستخدام SABA كمخفف يجب التأكد من الاستجابة على علاج الضبط اليومي					

	Step 1,2	Step 3	Step 4	Step 5
خيارات الضبط الأخرى البديلة في كل مسار	جرعة منخفضة من ICS بالتزامن مع استخدام SABA ، أو يومياً LTRA ، أو إضافة HDM SLIT	جرعة متوسطة من ICS ، أو إضافة LTRA ، أو HDM SLIT	إضافة LAMA أو LTRA أو الانتقال إلى جرعة عالية من ICS	إضافة Azithromycine (للبالغين)، أو LTRA ، إضافة كورتيزون فموي مع الأخذ بعين الاعتبار أعراضه الجانبية

5 . تدبير نوب الربو الخفيفة والمتوسطة: لا تمنع مضاعفة جرعة الستيروئيدات الانشاقية من التفاقم الوشيك للأعراض. يفيد إعطاء كورسات قصيرة من الكورتيكوستيرويد الفموي (بريدنيزولون 30 – 60 ملغ / يومياً) في حال ساءت الأعراض (استمرار الأعراض الصباحية حتى منتصف اليوم أو الاستيقاظ الليلي أو تناقص الاستجابة للموسعات القصبية) وانخفاض الجريان الزفيري الأعظمي إلى أقل من 60 % (أفضل قياس). لا ضرورة لانقاص الجرعة بالتدريج ما لم يعط الدواء لأكثر من ثلاثة أسابيع.

6 . تدبير الربو الحاد والخطير: الجدول (6 – 6)، الشكل (6 – 5).

الجدول (6 – 6): التقييم الفوري للربو الشديد
الربو الحاد الشديد
▪ **قيمة الجريان الزفيري الأعظمي PEF 33 – 50 % من المتوقعة (دون 200 مل / دقيقة).** ▪ **عدم التمكن من إتمام الجملة بتنفس واحد.** ▪ **سرعة القلب تساوي أو أكثر من 110 ضربة / دقيقة.** ▪ **سرعة التنفس تساوي أو أكثر من 25 / دقيقة.**
المظاهر المهددة للحياة
▪ **قيمة الجريان الزفيري الأعظمي PEF دون 33 % من المتوقعة (دون 100 مل / د).** ▪ **إشباع الأوكسجين دون 92 % أو الضغط الجزئي للأوكسجين دون 8 كيلو باسكال(60 مم زئبق).** ▪ **الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون سوي أو مرتفع.** ▪ **الصدر الصامت / الجهد التنفسي الضعيف.** ▪ **الزراق.** ▪ **هبوط الضغط الشرياني.** ▪ **الإنهاك.** ▪ **التخليط.** ▪ **السبات.** ▪ **بطء القلب أو اضطراب النظم.**
الربو ما قبل المميت
▪ **ارتفاع الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون و / أو الحاجة للتهوية الآلية مع ضغوط مرتفع.**



الشكل (6 – 5): العلاج الفوري للربو الحاد الشديد

الوسائل العلاجية التي لا ينصح بها خلال النوبات الربوية الشديدة:

المهدئات (sedatives) يجب تجنبها بشكل مطلق، المقشعات حيث يمكن أن تزيد من حدة السعال، المعالجة الفيزيائية والعلاج الفيزيائي للصدر (يمكن أن تزيد من انزعاج المريض)، إماهة (hydration) بحجوم كبيرة من السوائل عند البالغين والأطفال بأعمار متقدمة (يمكن أن تكون ضرورية عند الأطفال الأقل عمراً وحديثي الولادة infants)، الصادات الحيوية (ليست ضرورية لعلاج النوبات الربوية لكنها توصف للمرضى الذين يشكون من ذات رئة أو إصابات بكتيرية كالتهاب الجيوب الأنفية sinusitis). Epinephrine / adrenaline (يمكن أن توصف من أجل العلاج السريع للصدمات التحسسية anaphylaxis والوذمات الوعائية angioedema لكنها ليست مستطبة لعلاج نوبات الربو الحادة).

آليات تأثير الأدوية المستخدمة في علاج الربو القصبي:

<u>محرضات المستقبلات β2</u>: ثير مباشر على المستقبلات الموجودة على جدار خلايا العضلات الملساء في الجهاز القصبي، تأثير مثبط للخلايا البدينة، تثبيط الأنزيم histidin de carboxylase الموجود في الخلايا البدينة وبهذه الطريقة تمنع اصطناع الهيستامين ضمن هذه الخلايا، بشكل عام تسبب جميع المواد التي تزيد من تركيز الأدينوزين منوفوسفات الحلقي (AMPc) ضمن الخلايا الدقلية ألى التقليل من إفراز هذه الخلايا للمواد المحسسة. وهذا يحصل عن طريق محرضات β2 لأن الخلايا البدينة تملك على جدارها الخلوي نفس مستقبلات β2 التي تملكها الخلايا العضلية الملساء في الجدار القصبي، تحريض الخلايا الهدبية في الجدار

القصبي مع ما لذلك من تأثير على تحريض الإفراز في الجهاز القصبي، تأثير على الغدد والخلايا المفرزة للبلغم في الجهاز القصبي وإحداث تغيير في التركيبة الكيميائية لهذه المفرزات.

مضادات الأستيل كولين: تأثير مباشر على الخلايا العضلية الملساء في الجدار القصبي، تأثير مثبت للخلايا الدقلية والإقلال من إفراز العوامل المحسسة من قبل هذه الخلايا عن طريق تثبيط وحصار مستقبلات الأستيل كولين الموجودة على جدارها.

مركبات التيوفيللين: تثبيط عمل الأنزيم phospho di-esterase مع ما يؤدي إليه ذلك من زيادة تركيز AMPc وحدوث توسع قصبي، تمتلك الخلايا البدينة على جدارها مستقبلات البورين التي يتم تحريضها بالأدينوزين تري فوسفات ATP والأدينوزين (adenosine) حيث تقوم مركباتع التيوفللين بتثبيط عمل الأدينوزين مع ما يؤدي إليه ذلك من تقليل إفراز المواد المحسسة من الخلية البداينة. وجود مستقبل أيضاً على جدار الخلية العضلية الملساء يتأثر أيضاً بهذه المركبات ويؤدي إلى توسع قصبي ما يزال حتى الآن مجرد فرضية، تحريض وتحسين الألية الإفرازية للبلغم، تأثير إيجابي على عمل العضلات التنفسية، تقليل الضغط في الدورة الدموية الصغرى، تحريض مركز التنفس.

المقشعات: تثبيط إفراز البلغم من قبل الخلايا والغدد المفرزة في الجدار القصبي، زيادة إفراز surfactant من قبل الخلايا المفرزة له في الجهاز القصبي مع ما لهذه المادة من دور مهم جداً في نقل المفرزات ضمن لمعة القصبات الهوائية الدقيقة، تحسين وتحريض آلية عمل الخلايا الهدبية المسؤولة عن التنظيف الذاتي للجهاز القصبي من المفرزات، تغيير التركيبة الكيميائية والفيزيائية للمفرزات القصبية على حساب زيادة حجم الجزء المائي الذي يساعد على تحسين عمل الخلايا الهدبية.

الكورتيكوئيدات: تثبيط عمل الأنزيم phospholipase A2 وإيقاف عملية استقلاب أحماض الأرشيدونيك مع ما يؤدي إليه ذلك من إنقاص تركيز نواتج هذا الاستقلاب وخاصة leukotrine تزيد الكورتزونات من تأثير المستقبلات $\beta 2$ بالمحرضات، تزيد الكرتيكوئيدات من عدد المستقبلات $\beta 2$ على حساب المستقبلات α، كما أنه من الممكن حصول تحول المستقبلات α إلى المستقبلات β (receptor interconversion)، بتأثير الكورتيكوئيدات يزداد تحريض الأدرينالين (وهو من أشد الموسعات القصبية تأثيراً) للمستقبلات β. ليس ذلك فقط بل يزداد اصطناع هذا الهرمون تحت تأثير الأنزيم phenylathanolamin-N-methyltranspherase، وبالعكس تقوم الكورتيكوئيدات بتثبيط عمل الأنزيم katechol-O-methyltransferase الذي يقوم بدور تفكيك هذا الهرمون.

المعالجة الدائمة بالكورتيكوئيدات:

يجب دراسة استطبابات هذه المعالجة وآثارها الجانبية بدقة، ولتفادي الأعراض الجانبية الأكثر أهمية يجب اتباع بعض التعليمات الأساسية في هذه المعالجة: من الضروري إعطاء الدواء بجرعة صباحية فقط، مع مراعاة مضادات الاستطباب وإجراء مقارنة بين التأثير الدوائي الإيجابي والأثر الضار الناتج عنه، تفضل المعالجة بالكورتيكوئيدات التي تتميز بنصف عمر أقل في البلازما وبتأثير نسيجي أطول. الجدول (6 – 7).

الجدول (6 – 7): نصف عمر الكورتيزونات المختلفة في البلازما		
المركب الدوائي	**نصف العمر بالبلازما**	**مدة التأثير النسيجي**
Cortisol	**90 دقيقة**	**–**
Prednisolon	**200 دقيقة**	**36 ساعة**
Triamcinolon	**200 دقيقة**	**–**
Dexametasone	**300 دقيقة**	**24 ساعة**

من هذه المقارنة يتضح السبب في تفضيل البردنزولون على أنواع الكورتيكوئيدات الأخرى في العلاج الدائم (تثبيط أقل لقشرة الكظر + تأثير نسيجي أطول).

عند مرضى ارتفاع التوتر الشرياني والقصور القلبي يستحسن إعطاء triamcinolon الذي يزيد من طرح الصوديوم. يجب الابتعاد دائماً عن فكرة إعطاء الكورتيكوئيدات ذات التأثير المديد بشكل حقن عضلي kenacort مثلاً) لما لها من تأثي مثبط لقشرة الكظر، كما يجب أن تراعى الجرعات المعادلة في المعالجة عند التفكير في إعطاء مركب كورتيزوني آخر. الجدول (6 – 8).

الجدول (6 – 8): كل 1 ملغ بريدنيزولون يعادل في التأثير	
Cortison	5 **mg**
Hydrocortison	**4 mg**
Methylprednisolon	**0,2 mg**
Triamcinolon	**0,8 mg**
Dexametasone	**0,15 mg**
Betametasone	**0,15 mg**

الأعراض الجانبية ومضادات الاستطباب النسبية للعلاج بالكورتيكوئيدات:

يجب التفكير جدياً بالأعراض الجانبية للمعالجة الكورتيزونية عند المعالجة الدائمة بجرعة تزيد عن 10 ملغ / يوم ، أو المعالجة المؤقتة بجرعة تزيد عن 40 ملغ / يوم:

متلازمة كوشينغ Cushing syndrome حيث يوجد استعداد عند بعض المرضى لظهور هذا التناذر، علماً أن بعض مرضى الربو ورغم المعالجة الطويلة الأمد لا يشكون من ذلك، بمعنى أن هذا التناذر ليس حتمياً، نمو الفطور وخاصة من نوع المبيضات candida نتيجة المعالجة الموضعية بالاستنشاق، يجب الحذر عند الشك بوجود تدرن والتغطية دائماً بالعلاج المناسب، السمنة، القرحات المعدية المعوية، الداء السكري، ارتفاع التوتر الشرياني، الحمل، ترقق العظام osteoporosis.

مراقبة الاستجابة على العلاج:

مراقبة الأعراض، وقدر الأمكان قياس قيم peak–flow. في المشفى يجب تقييم درجة الإشباع بالأو كسجين (oxygen saturation)، إضافة إلى قياس غازات الدم عند المرضى الذين يتوقع لديهم نقص تهوية (hypoventilation)، عند المرضى المرهقين، في حالات التوتر الشديد (severe distress) وكذلك عند المرضى الذين لديهم قيم peak–flow 30 – 50 % من القيمة المتوقعة.

بعد انتهاء الهجمة الحادة يجب تقييم الأسباب التي أدت إليها ووضع الاستراتيجيات الوقائية والعلاجية التي من الممكن أن تمنع تكرار ذلك مستقبلاً.

الحالات التي تستدعي التعامل الخاص مع الربو:

الحمل (pregnancy): خلال الحمل تتغير حدة الربو غالباً والمرضى بحاجة لإعادة تقييم برنامجهم العلاجي. على الحامل أن تعرف بأن الخطورة الكبيرة على جنينها تحصل في حالات الربو الغير مسيطر عليه بشكل جيد، وبأن أغلب الأدوية الحديثة المستخدمة في العلاج ذات درجة أمان كبيرة. يجب أن تعالج النوبات الشديدة بشكل حاسم وسريع من أجل تجنب حالات الوفاة.

السمنة (obesity): علاج مرضى الربو الذين يشكون من سمنة هو نفس علاج المرضى العاديين. تخفيف الوزن عند هؤلاء المرضى يساعد على السيطرة على الربو ويحسن وظائف الرئة كما يخفف من الحاجة إلى العلاج.

الجراحة (surgery): فرط الاستجابة القصبية ، تضيق المجاري التنفسية، وفرط إفراز القشع من الأسباب التي تؤدي إلى حصول مضاعفات أثناء وبعد العمل الجراحي وخاصة العمليات على الصدر والقسم العلوي من البطن. لذلك يجب أن تقاس وظائف الرئة عدة مرات قبل العمل الجراحي، كما يجب البدء بإعطاء الكورتزون عندما تنخفض قيمة FEV1 عن 80 % من القيمة الطبيعية المتوقعة.

التهاب الأنف (rhinitis) والجيوب الأنفية (sinusitis): يلاحظ شكوى المرضى من التهاب الأنف والربو في نفس الوقت، حيث تتحسن أعراض الربو عند علاج التهاب الأنف. التهاب الجيوب الحادة والمزمنة يمكن أن تزيد من الأعراض لذلك من الضروري معالجتها. البوليبات الأنفية تترافق مع الربو والتهاب الجيوب ومع تحسس للأسبيرين وخاصة عند المسنين. هذه الأعراض تستجيب للعلاج بالكورتزونات الموضعية.

الربو المهني (occupational asthma): علاج الربو المهني شبيه بعلاج حالات الربو الأخرى مع التركيز على تجنب العوامل المهنية المسببة للمرض.

الانتانات التنفسية (respiratory infection): تسبب الانتانات التنفسية زيادة الوزيز والأعراض الربوية الأخرى، كما يمكن أن تسبب تطور نوبات ربوية خطيرة. تعالج هذه النوبات بنفس طريقة علاج النوبات الربوية العادية لكن مع ضرورة استخدام الصادات الحيوية.

Aspirin–indused asthma: 28 % من مرضى الربو البالغين وأقل من ذلك عند الأطفال يتحسسون من الأسبيرين ومن مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية. العلاج كما في حالات الربو الأخرى مع ضرورة تجنب تعاطي هذه المستحضرات الدوائية.

Anaphylaxis: من الحالات المهددة للحياة نسبياً، ومن مضاعفاتها الربو الحاد. العلاج يجب أن يكون إسعافياً وسريعاً (oxygen ، epinephrine i.m ، hydrocortisone i.v ، inectable antihistamine ، intravenous fluid).

الفصل السابع

توسع القصبات والتليف الكيسي

Bronchiectasis and Cystic fibrosis

توسع القصبات (Bronchiectasis):

توسع القصبات هو توسع دائم غير عكوس في الطرق التنفسية في الرئتين، حيث يحصل تخرب في جدار القصبات المصابة يطال النسيج المرن والغضاريف والعضلات الملساء ويترافق غالباً بتفاعل التهابي قيحي مزمن. يصيب هذا المرض الإناس بنسبة أعلى، كما تزداد نسبة الإصابة مع التقدم في العمر. يصاب بتوسع القصبات واحد من كل ألف شخص من البالغين في بريطانيا، ويترتب عليه كلفة مادية بحدود 630 مليون دولار سنوياً في الولايات المتحدة الأمريكية، وكان أول من اكتشفه ووصفه Rene Laennecin عام 1819.

يهيىء لحدوث هذا المرض الاضطراب المناعي الناجم عن نقص البروتينات المناعية المسماة غاماغلوبولين، إضافة إلى تراجع التصفية القصبية الذاتية للبلغم الناتجة عن تخرب الأهداب القصبية immotile cilia syndrome وهي عبارة عن آفة ولادية خلقية ناجمة عن عيب بنيوي في الأهداب، حيث تترافق هذه الآفة مع آفات ولادية أخرى كالتهاب الجيوب وانقلاب الأحشاء غالباً dextrocardia (kartagener syndrome).

الأعراض:

أهم أعراض هذا المرض إفراز كميات من القشع الأصفر / الأخضر تصل حدود 240 مل في اليوم الواحد، كما يمكن في بعض الحالات خروج دم مع السعال مع غياب القشع (dry bronchiectasis)، يضاف إلى ذلك صعوبة في التنفس لها علاقة بفعالية الحالة الالتهابية، حيث تعتبر الزلة التنفسية والانتانات المتكررة من العلامات الرئيسية التي يمكن أن تميز هذا المرض. بالإصغاء يمكن سماع خراخ فرقعية Crepitations و وخراخر قصبية زفيرية expiratory rhonchi فوق منطقة الإصابة، أما الأصابع الأبقراطية nail clubbing فهي من العلامات الممكنة لكن النادرة. من الأعراض الأخرى الألم الجنبي ورائحة الفم الكريهة، إضافة إلى العرض الأكثر أهمية وهو نفث الدم.

من ميزات هذا المرض وجود فترات لا يشكو فيها المريض من أية أعراض، وفترات اشتداد خاصة خلال فصلي الخريف والشتاء حيث تكثر الانتانات التنفسية. يمكن تمييز أربعة أشكال سريرية لهذا المرض:

a) الشكل الخفيف: حيث تحصل هجمات من مرة إلى مرتين في السنة، وتختفي أية أعراض خارج هذه الهجمات حتى السعال.
b) الشكل الفعال : تتكرر الهجمات وتطول مدتها أكثر، أما خارجها فتستمر الشسكوى من سعال مع قشع بكميات قليلة تزداد حتى 200 مل في اليوم خلال الهجمات.
c) الشكل الخطير : تكون الشكوى دائمة وكذلك القشع مع زلة تنفسية وترفع حروري إضافة إلى حالة عامة سيئة.
d) الشكل المختلط : يضاف إلى ما سبق من أعراض قصور تنفسي وقلب رئوي، كما يمكن أن يتطور الداء النشواني مع إصابة كلوية كبيبية.

تصنيف رايد (Reid):

- توسع قصبي اسطواني cylindrical: تكون مقاطع القصبات متوسعة على نحو مستمر.
- توسع قصبي على شكل دوالي varicose: توجد فيه مناطق تضيق تتناوب مع مناطق التوسع (تشبه أوردة الدوالي).
- توسع كيسي (الأشيع): يزداد التوسع باتجاه محيط الرئة بحيث تصبح القصبة على شكل بالون.

الأسباب (causes):

ثانوية أو مكتسبة (aquired causes):

وهي الأسباب الأكثر شيوعاً، وتنتج عن الإصابة بمجموعة من الأمراض الأخرى الشائعة التي من أكثرها أهمية :

tuberculosis ، pneumonia ، allergic bronchopulmonary aspergillosis ، inhaled foreign bodies ، و bronchial tumors . أهم مسببات الالتهاب عند مرضى توسع القصبات Staphylococcus ، Klebsiella و Bordetella pertussis إضافة إلى مسببات السعال الديكي whooping cough.

استنشاق بعض المواد المخرشة والسامة مثل amonia و الغازات السامة، تعاطي الكحول والمخدرات.

لأنماط الحياة والعوامل المناعية دوراً مهماً أيضاً في تطور توسع القصبات.

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) الذي يحفذ على الإصابة بالتهابات الرئة بالعوامل الممرضة الانتهازية opportunistic infections.

Inflammatory bowel disease وخاصة ulcerative colitis و Crohn's disease يمكن أن تسبب لكن بنسبة أقل مرض توسع القصبات وهذا عائد إلى الاستجابة للإصابة بالأبواغ الفطرية المستنشقة sporesfungal . يضاف إلى ذلك إمكانية الإصابة بتوسع القصبات عند مرضى الفتوق الحجابية Hiatal hernia نتيجة استنشاق العصارة المعدية مع ما يسببه ذلك من أذية رئوية نسيجية.

المدخنون الذين يشكون من Rheumatoid arthritis يزداد احتمال الإصابة لديهم بحدود عشرة أضعاف.

بدئية أو خلقية (congenital causes):

يمكن أن ينتج توسع القصبات عن عدوى خلقية تؤثر على حركية الأهداب cilia motility أو انتقال الأيونات ion transport، حيث يعتبر Kartagener syndrome أحد الأمثلة على تأثر حركة الأهداب (الشكل 7 – 1)، والداء الكيسي الليفي cystic fibrosis أحد الأمثلة على تأثر انتقال شوارد الكلوريد، أما Young's syndrome الذي يشبه بأعراضه الداء الكيسي الليفي فيمكن أن يرافقه في عدد قليل من الحالات توسع قصبي موضع.

من الأسباب الخلقية أيضاً لكن الأقل أهمية سوء حركية الأهداب البدئي primary immunodeficiencies التي تؤهب لإصابات انتانية تؤدي بالنتيجة إلى توسع قصبات.

بعض التناذرات الأخرى الخلقية يمكن أن يرافقها أيضاً توسع قصبات مثل Marfan syndrome و Williams – Campbell syndrome .

المرضى الذين يشكون من نقص alpha 1–antitrypsin ولأسباب غير معروفة تماماً يمكن أن يشكوا من توسع قصبات. يضاف إلى ذلك المرضى الذين يشكون من انخفاض غاما غلوبولين الدم البدئي.

الاستقصاءات:

– فحص القشع: يمكن للفحص وخاصة زرع القشع أن يكشف عوامل مرضية شائعة ومع تقدم المرض يمكن أن تشاهد الزوائف الزنجارية أو المتفطرات المختلفة أو الفطور مثل الرشاشيات. حيث تساعد الزروع المتكررة في اختيار الصاد الحيوي المناسب.

– الأشعة: يمكن أن تكون صورة الصدر الشعاعية طبيعية في الإمراضية الخفيفة، أما في المراحل المتقدمة فيمكن مشاهدة ثخانة في جدران الطرق الهوائية (سكة القطار) إضافة إلى مساحات قصبية كيسية متوسعة ومناطق تكثفات رئوية وانخماصات.

- تصوير القصبات الظليل يؤكد التوسع القصبي ويحدد شكله حسب تصنيف Reid .
- HRCT: له حساسية أعلى ويظهر الطرق الهوائية المتوسعة على شكل علامة سكة القطار أو الخاتم.
- تقييم وظيفة الأهداب: يجرى من أجل ذلك اختبار السكرين أو خزعة أنفية.
- وظائف الرئة: غالباً من النمط الساد.

الشكل (7 – 1): Kasrtagener syndrome

العلاج (Treatment):

هدف علاج توسع القصبات : السيطرة على الانتان والمفرزات القصبية، معالجة تشنج المجاري التنفسية، استئصال الجزء المصاب جراحياً والوقاية من المضاعفات. هذا يشمل :

الاستخدام الطويل للصادات الحيوية للقضاء على الميكروبات المؤذية والوقاية منها، علماً أن استخدام هذه الصادات يجب أن يعتمد على نتائج الزرع الجرثومي للقشع. يساعد إعطاء الماكروليدات المنتظم على انقاص التفاقم عتد بعض المرضى رغم أن استخدامها لم يدعم بعد بدراسات كبيرة.

التخلص من المفرزات القصبية بالعلاج الفيزيائي وغيرها من الوسائل التقنية. حيث يجب أن يخضع المريض لمعالجة فيزيائية منتظمة للمحافظة على خلو القصبات المتوسعة من المفرزات مما يساعد في تنظيف القشع (تقنية الدورة الفعالة للتنفس) أي مناورات من التنفس العميق يتبعه الزفير القسري، والأجهزة التي تولد ضغط زفيري إيجابي تساعد أيضاً بتنظيف القشع. يضاف إلى ذلك ما يسمى التفجير بالوضعية ويكون ذلك بالاضطجاع على السرير والرأس للأسفل على الجانب المناسب بحسب مكان الإصابة لتسهيل خروج المفرزات.

استخدام الستيروئيدات الانشاقية يساعد على الإقلال من كمية القشع التي تفرزها الشجرة القصبية، كما تخفف من التشنج القصبي مما يساعد على الوقاية من تفاقم التوسع القصبي على المدى الطويل، علماً أنه لا ينصح باستخدام هذا العلاج بشكل روتيني عند الأطفال.

الاستئصال الجراحي للجزء المصاب، مع الأخذ بعين الاعتبار استطبابات العلاج الجراحي (عندما يكون التوسع القصبي أحادي الجانب ومتوضع في فص أو قطعة واحدة على الطبقي المحوري، تكرار الانتانات القصبية ونفث الدم لعد مرات في العام رغم العلاج، إجراء الجراحة بعد اكتمال نمو الشجرة القصبية بعمر 7 – 14 سنة)، وكذلك مضادات هذا الاستطباب (القصور التنفسي، القصور الكلوي، كما يعتبر العمر المتأخر مضاد استطباب نسبي) .

الإجراء الأخير والنهائي هو زراعة الرئتين أو زراعة القلب والرئتين في التوسع القصبي الشديد والمعمم ولا سيما الناتج عن التليف الكيسي.

الإنذار:

عندما يترافق المرض مع سوء حركة الأهداب والتليف الكيسي يسبب في النهاية قصور تنفسي, أما عند بعض المرضى فيكون الإنذار جيداً بالعلاج الفيزيائي المنتظم والاستخدام الحكيم للصادات.

التليف الكيسي (Cystic fibrosis):

يعد التليف الكيسي المرض الوراثي الأكثر شيوعاً المسبب للوفاة لدى القوقازيين، حيث يصيب واحد من كل 2500 شخص. هذا المرض وراثي ذات صفة جسدية متنحية، ويحدث نتيجة طفرات في الجين الذي يشفر قناة الكلور على الصبغي 7 (الذراع الطويل للصبغي7) وهو منظم التوصيل عبر الغشاء في التليف الكيسي (CFTR)، معدل حمل هذه الطفرات بحدود 1 من 25، أما الطفرة الأكثر شيوعاً فهي F508Δ، علماً أنه تم اكتشاف أكثر من 100 طفرة. هذا الخلل الوراثي يسبب زيادة تركيز الصوديوم والكلور في العرق ونضوب السائل المبطن للطرق الهوائية، مما يؤدي إلى خمج جرثومي مزمن في الطرق التنفسية. يمكن أن تصاب أعضاء أخرى مثل الظهارة المعوية والبنكرياس والكبد والطرق التناسلية. في بعض البلدان يجرى مسح روتيني لحديثي الولادة من أجل كشف هذا المرض في مراحله الأولى.

عند حديثي الولادة يمكن أن يتظاهر هذا المرض على شكل احتباس العقي في الوليد (meconium ileus) في 10 % من الحالات، وبقصور معثكلي في 90 % من الحالات. يكون البراز شحمياً ومتكرراً وكريه الرائحة مع شهية جيدة ووزن أقل من الطبيعي، ويكون الطفل صغيراً بالنسبة إلى عمره مع تبارز البطن، وقد يحدث انسداد معوي يقلد التهاب الزائدة. يعتقد أن انسداد القنوات المعثكلية الصغيرة هو المسؤول عن الخلل في توصيل الأنزيمات المعثكلية الملاحظة لدى هؤلاء المرضى، ونتيجة لذلك يغيب الأميلاز والليباز والتريبسين، مما يتسبب في نقص هضم الدسم والبروتينات.

التشخيص:

تأكيد التشخيص يكون بالفحص الوراثي وبقياس الشوارد في العرق حيث يزداد تركيز شاردتي الصوديوم والكلور في العرق إلى 3 – 6 أضعاف التركيز الطبيعي، وبحيث يتجاوز تركيز الكلور 60 مل مكافىء / ليتر.

يمكن تأكيد التشخيص حين اجتماع اضطراب شوارد العرق مع قصة عائلية موثقة للتليف الكيسي، أو آفة رئوية سادة أو قصور معثكلة.

المظاهر السريرية:

تكون الرئة بالعادة طبيعية عند الولادة، أما التوسع القصبي الناتج عن المرض فيظهر ويتطور خلال مرحلة الطفولة. تعتبر المكورات العنقودية المذهبة أكثر العضويات التي تصيب الأطفال، مع ملاحظة ازدياد مستعمرات الزائفة الزنجارية في فترة البلوغ. مع تكرار الهجمات الانتانية يتطور التوسع القصبي مما يؤدي إلى زيادة وتفاقم الأذية الرئوية التي تؤدي بدورها إلى قصور تنفسي وبالتالي إلى الوفاة.

من التظاهرات السريرية الأخرى: الانسداد المعوي، قصور البانكرياس خارجي الإفراز وسوء الامتصاص، الداء السكري في 25 % من الحالات وتشمع الكبد.

من العلامات المميزة لهذا المرض العقم عند الذكور المصابين بسبب فشل تطور الأسهر.

التدبير:

- العلاج الفيزيائي المنتظم للصدر وعند التفاقم.
- تدبير الانتان بالعنقوديات المذهبة بالصادات الحيوية الفموية، أما العلاج الوريدي فيجرى عند الإصابة المزمنة بالزوائف. وجود سلالات مقاومة من الزائفة الزنجارية والشرهة (burkholderia cepcia ، stenotrophomonas maltophilia) يعتبر من المشاكل الكبيرة. قد تتواجد مستعمرات حميدة من المتفطرات اللانموذجية والأسبيرجيلوس بشكل متواتر.
- المعالجة بالصادات عن طريق الإرزاز (كولومايسين، توبرامايسين) تحد من تطور الخمج المزمن بالزوائف.
- العلاج المنتظم بالماكروليدات (أزيترومايسين) تقلل التفاقم وتحسن الوظيفة الرئوية عند مرضى مستعمرات الزوائف.
- إعطاء DNA ase البشري المأشوب يفيد في حل القشع (تخفيف لزوجة القشع) والتقليل من سورات المرض وتحسين الوظيفة الرئوية عند بعض المرضى.
- في الحالات المتقدمة يكون من الضروري استخدام الأوكسجين المنزلي والتهوية غير الباضعة (NIV) لمعالجة القصور التنفسي.
- زرع الرئة يمكن أن يؤدي إلى تحسن ملحوظ وهذا يعتمد على توافر المتبرع.
- معالجة التظاهرات غير الرئوية للتليف الكيسي، حيث يعالج سوء المتصاص بالأنزيمات البانكرياسية الفموية إضافة إلى إعطاء الفيتامينات.
- زيادة متطلبات السعرات الحرارية عند المرضى تتطلب التغذية الإضافية متضمنة الأنبوب الأنفي المعدي أو أنبوب فغر المعدة إذاتطلب الأمر,

الإنذار:

تحسن إنذار التليف الكيسي كثيراً في العقود الأخيرة بسبب تحسن سبل تغذية هؤلاء المرضى والسيطرة على الأخماج القصبية. يتوقع أن يكون معدل البقيا الوسطي لمرضى التليف الكيسي في القرن الحادي والعشرين أكثر من 40 عاماً.

الفصل الثامن

أخماج الجهاز التنفسي

Respiratory Infectious Diseases

أخماج الطرق التنفسية العلوية

الزكام الحاد (الرشح الشائع):

يتظاهر بالتهاب في الحلق، وانسداد أنفي مع سيلان مائي. يكون المسبب عادة فيروسياً، قد يختلط بحدوث خمج تنفسي سفلي مرافق أو التهاب جيوب أو التهاب حنجرة أو التهاب أذن وسطى. لا ضرورة لاستخدام الصادات الحيوية في الزكام غير المختلط.

البورديتيلة الشاهوقية:

تسبب الشاهوق (السعال الديكي) وهو من أخماج الجهاز التنفسي العلوي المهمة. هذا المرض معد بشدة ويزداد انتشاره في المملكة المتحدة. يؤمن اللقاح وقاية من المرض ويعطى عادة في عمر الرضاعة، لكن فاعليته تتضاءل عند البالغين. يعاني البالغون عادة من رشح 0زكام خفيف، كما يتطور لدى البعض سعال انتيابي يستمر لأسابيع أو أشهر. يتم التشخيص باستخدام تفاعل البوليميراز التسلسلي PCR لمسحة من مفرزات الأنف والبلعوم، أو عن طريق الاختبارات المصلية. تحسن الماكروليدات عادة من سير المرض في حال التشخيص الباكر.

التهاب الجيوب الأنفية:

يسبب احتقان الأنف، انسداد الأنف أو سيلانه، وقد يترافق بألم وجهي أو فقدان حاسة الشم. يشاهد بالفحص توذماً حمامياً لمخاطية الأنف مع وجود مفرزات قيحية. يجب البحث في حالات التهاب الجيوب الأنفية عن وجود بوليبات أنية أو أخماج سنية. تكفي عادة المعالجة بالستيروئيدات الموضعية ومضادات الاحتقان الأنفية وغسيل الأنف المتكرر بانتظام. على الرغم من وجود الخمج الجرثومي غالباً، إلا أن الصادات الحيوية لا تستطب إلا إذا استمرت الأعراض أكثر من خمسة أيام. يجب إحالة المريض فوراً لأخصائي أمراض الأذنم والأنف والحنجرة عند وجود نوب ناكسة أو مستمرة.

التهاب القصبات الحاد (Acute bronchitis):

التهاب القصبات الحاد هو التهاب يصيب القصبات التنفسية الكبيرة (الطرق التنفسية المتوسطة الحجم) سببه عادة وبالدرجة الأولى الفيروسات viruses وبالدرجة الثانية البكتيريا bacteria ويمكن أن يستمر من عدة أيام إلى عدة أسابيع.

الأعراض: الأعراض الرئيسية للمرض هي السعال الجاف أو المنتج expectorating cough زلة تنفسية shortness of breath (dyspnea)، وأزيز wheezing، وفي بعض الحالات ألم صدري chest pains، حمى fever و إرهاق fatigue أو شعور بالتوعك و بالانزعاج malaise. يضاف إلى ذلك أعراض جهازية ومعدية معوية عند الإصابة بالأدينوفيروسات adenoviridae. السعال الناتج عن التهاب القصبات الحاد يمكن أن يستمر لثلاثة أسابيع أو أكثر حتى بعد غياب وانتهاء كافة الأعراض الأخرى.

الأسباب: يمكن أن ينتج التهاب القصبات الحاد عن مجموعة غير قليلة من الكائنات المعدية الممرضة contagious pathogens وبالدرجة الأولى الفيروسات. من أكثر هذه الفيروسات أهمية respiratory syncytial virus ، rhinovirus ، influenza virus وغيرها. يمكن للبكتيريا أيضاً ولكن بدرجة أقل أن تتسبب في التهاب القصبات الحاد ومن أهمها في هذه الحالات Mycoplasma pneumoniae ، Chlamydophila pneumoniae ، Haemophilus influenzae.

التشخيص: بالفحص الفيزيائي يمكن سماع خفوت في حدة الأصوات التنفسية، أزيز wheezing وخراخر rhonchi إضافة إلى تطاول في زمن الزفير prolonged expiration. بعض الأطباء يعتمدون في التشخيص على الشكوى من سعال جاف أو رطب مستمر.

أهم الاجراءات التشخيصية المتممة: صورة صدر شعاعية لنفي تطور الحالة إلى التهاب رئوي، تحليل القشع يظهر بالفحص المباشر neutrophil granulocytes، زرع القشع الجرثومي يمكن أن يكشف العامل المسبب مثل Streptococcus species، أما التحاليل الدموية blood test فيعتمد فيها على تعداد الكريات البيض والصيغة الدموية إضافة إلى C-reactive protein.

الوقاية: عام 1985 تمكن الاسترالي Professor Robert Clancy من تطوير لقاح فموي من أجل Haemophilus influenza حيث تم تطويره وتعميمه لاحقاً.

العلاج: الصادات الحيوية : فقط 5 – 10 % من حالات التهاب القصبات الحاد سببها بكتيري. معظم الحالات سببها بالمقابل فيروسي تنتهي غالباً بالشفاء بعد عدة أسابيع. لهذا السبب يفترض أن لا يعالج التهاب القصبات الحاد بالصادات الحيوية إلا بعد كشف العامل البكتيري المسبب

في القشع. علاج الحالات غير البكتيرية بالصادات الحيوية سيؤدي إلى نشوء زراري مقاومة للصادات الحيوية مع كل ما لذلك من آثار سلبية.

الإنذار: يستمر التهاب القصبات الحاد من عدة أيام إلى عدة أسابيع. وهو يبدأ عادة بسعال جاف يقلق المريض عادة خلال الليل، بعد عدة أيام يتطور إلى سعال منتج يمكن أن يكون مرافقاً بحرارة، شعور بالإعياء وصداع. الحرارة، والوهن والإعياء يمكن أن يستمر فقط لعدة أيام، لكن السعال يمكن أن يستمر لأسابيع. عند استمرار السعال لأكثر من شهر يجب استشارة طبيب أنف أذن حنجرة، كما يجب استبعاد تطور أعراض ربوية. أما عند الشكوى من نفث دم فيجب استبعاد التدرن الرئوي tuberculosis والأورام lung cancer .

الوبائيات: عند الأطفال بعمر أقل من سنة واحدة كان التهاب القصبات الحاد أكثر أسباب مراجعة أقسام الطوارىء في المشافي في العام 2011 في الولايات المتحدة الأمريكية.

التهاب الرئة (Pneumonia)

تعريف:

التهاب الرئة (pneumonia) هو مرض انتاني يصيب الأسناخ الرئوية، سببه غالباً العدوى بالفيروسات أو البكتيريا وأقل من ذلك المتعضيات المجهرية (microorganisms) وبعض العقاقير، إضافة إلى دور بعض الحالات المرضية وخاصة أمراض المناعية الذاتية (autoimmune disease). يصاب بالتهاب الرئة سنوياً حوالي 450 مليون شخص حول العالم، ويتسبب بوفاة حوالي أربعة ملايين شخص خاصة في بلدان العالم الثالث.

الأسباب (Cause):

أهم مسببات ذوات الرئة هي bacteria ، viruses ، fungi ، parasites. الإصابة المشتركة بالمكروبات والفيروسات تحدث بنسبلة 45 % من الحالات عند الأطفال، وبنسبة 15 % عند البالغين. يطلق مصطلح pneumonia في بعض الأحيان وبشكل واسع على أية حالة تسبب التهاب رئوي (autoimmune disease ، chemical burns ، drug reactions) لكن يطلق على مثل هذه الحالات في الغالب تسمية الاعتلال الرئوي (pneumonitis).

تصنف العوامل الخمجية إلى نوعية (typical) وغير نوعية (atypical)، لكن هذا التقسيم لم يعد مبرراً حالياً.

من أهم عوامل خطورة الإصابة بذوات الرئة: smoking ، immunodeficiency ، alcoholism ، chronic obstructive pulmonary disease ، chronic kidny disease ، liver disease ، proton-pump inhibitors ، H2 blockers ، old age.

<u>البكتيريا (Bacteria):</u>

تعتبر البكتيريا من أهم مسببات ذات الرئة البدئية الشائعة (community-acquired pneumonia CAP)، حيث عزل streptococcus pneumoniae في 50 % من الحالات، haemophilus influenzae في 20 % من الحالات، chlamydophila pneumoniae في 13 % من الحالات و mycoplasma pneumoniae في 3 % من الحالات، staphylococcus aureus ، moraxella catarrhalis ، legionella pneumophila ، gram-negative bacilli .

غالبية البكتيريا تدخل الرئتين عن طريق استنشاق البكتيريا الموجودة في البلعوم والأنف. أكثر من نصف الناس تحصل لديهم هذه العملية الاستنشاقية خلال النوم. يحتوي البلعوم دائماً على بكتيريا، لكن الممرض نسبياً منها يتواجد في أوقات و حالات معينة. بعض المكروبات مثل mycobacterium tuberculosis و legionella pneumophila تدخل الرئتين من الهواء

الملوث على شكل قطيرات. يمكن للبكتيريا أن تنتقل إلى الرئتين أيضاً عن طريق الدم. في الرئتين تنفذ البكتريا إلى المسافات بين الخلايا وبين الأسناخ الرئوية حيث توجد البالعات الكبيرة (macrophags) والعدلات (neutrophils) التي من وظائفها إبطال فاعلية هذه البكتيريا. العدلات تحرر السيتوكينات (cytokines) التي تقوم بتفعيل الجهاز المناعي في الجسم، وهذا يسبب الحرارة، الإعياء، والقشعريرة التي تصادف في ذوات الرئة البكتيرية. العدلات والبكتيريا والسائل المرتشح من الأوعية الدموية يملأ الأسناخ الرئوية مما يعطي منظر ذات الرئة على صورة الصدر الشعاعية

الفيروسات (Viruses):

تتسبب الفيروسات عند البالغين في ثلث حالات التهابات الرئة كحد أقصى، وعند الأطفال بنسبة 15 % من الحالات تقريباً.

بداية عام 2020 كان فايروس كورونا المتجدد (KOVID – 19) من أهم مسببات ذات الرئة الفيروسية مع نسبة وفيات عالية بلغت حوالي 6 % خاصة عند المسنين والمرضى الذين يشكون من آفات تنفسية وقلبية وكلوية مزمنة.

أهم الفيروسات المسببة للالتهابات الرئوية :

respiratory syncytial virus ، influenza virus ، coronaviruses ، rhinoviruses (RSV) ، adenovirus ، parainfluenza virus . herpes simplex virus يكون سبب للالتهابات الرئوية في حالات نادرة، باستثناء بعض المجموعات التي تضم حديثي الولادة، المصابين بالأورام الخبيثة، مرضى زراعة الأعضاء، والمرضى المصابين بحروق. مرضى زراعة الأعضاء والمرضى المضعفين مناعياً يكونون عرضة للإصابة بـ cytomegalovirus pneumonia. المرضى المصابون بالتهابات فيروسية يكونون عرضة للإصابة بإنتانات ثانوية بالبكتيريا وخاصة streptococcus pneumoniae ، staphylococcus aureus ، haemophilus influenzae، يضاف إلى هذه الأسباب الشكوى من مشاكل صحية أخرى. الفيروسات المختلفة تطغى في أوقات مختلفة من العام، على سبيل المثال في أوقات جائحات الانفلونزا تكون هذه سبباً في أكثر من نصف حالات الإصابات الفيروسية.

يمكن للفيروسات الوصول إلى الرئتين بعدة طرق، فمثلاً respiratory syncytial virus ينتقل عن طريق لمس الأشياء الملوثة بهذا الفيروس وبعد ذلك لمس الأنف والعينين. بعض الفيروسات الأخرى تدخل الجهاز التنفسي عن طريق العدوى بالقطيرات من خلال استنشاقها عن طريق الفم والأنف، أما بعضها الآخر مثل measles و herpes simplex فيمكن أن تصل إلى الرئتين عن طريق الدم. هذه الفيروسات تغزو الخلايا المبطنة للقصبات الهوائية والأسناخ الرئوية. هذا

الغزو يؤدي إلى موت هذه الخلايا إما بالتأثير المباشر للفيروس عليها أو تحللها نتيجة apoptosis. تحصل الأذية الرئوية عند استجابة الجهاز المناعي للعدوى. كريات الدم البيضاء وخاصة اللمفاويات تحرض مجموعة من العناصر الكيميائية cytokines التي تسبب ارتشاح السوائل إلى لمعة الأسناخ الرئوية. ترافق تحطم الخلايا مع ارتشاح السوائل إلى الأسناخ الرئوية يؤثر سلباًعلى عملية التبادل الغازي ودخول الأوكسجين إلى الأوعية الشعرية الرئوية. يضاف إلى ذلك تأثير الفيروسات على أعضاء الجسم الأخرى مما ينعكس سلباً على وظائف هذه الأعضاء. الفيروسات تزيد من حساسية الجسم على التأثر بالعدوى البكتيرية، حيث يعتبر التهاب الرئة البكتيري من مضاعفات الإصابة الفيروسية. يصاب بالتهاب الرئة الفيروسية 200 مليون شخص سنوياً على مستوى العالم، منهم 100 مليون من الأطفال و100 مليون من البالغين. الجدول (8 – 1).

الفطور (Fungi):

الالتهابات الرئوية بالفطور نادرة وهي تصيب عادة المرضى المضعفين مناعياً وخاصة مرضى الإيدز AIDS، المرضى الذين يتعاطون العقاقير المثبطة للجهاز المناعي وكذلك المرضى الذين يعانون من مشاكل صحية مختلفة. من أهم مسبباتها histoplasma capsulatum ، blastomyces ، cryptococcus neoformans ، pneumocystis jiroveci ، coccidioidmycosdis. حالات الإصابة الرئوية بالفطور زادت خلال العشرين سنة الأخيرة بسبب زيادة حركة التنقل عبر بلدان العالم، وكذلك بسبب زيادة استخدام العقاقير المثبطة للمناعة.

الطفيليات (Parasites):

يوجد العديد من أنواع الطفيليات التي يمكن أن تصيب وتؤذي الرئتين وهي تشمل: toxoplasma gondii ، strongyloides stercoralis ، ascaris lumbricoides و plasmodium malariae. تدخل هذه الطفيليات إلى الجسم عن طريق التماس المباشر مع الجلد، عن طريق الطعام أو عن طريق الحشرات الناقلة. غالبية الطفيليات لا تصيب الرئتين مباشرة وإنما تعبر الرئتين بشكل ثانوي لتنتقل إلى جهات وأعضاء أخرى. بعضها وخاصة ascaris و strongyloides genera تحرض تفاعل ايوزينوفيلي شديد يمكن أن يتسبب في ما يسمى بذات الرئة بالحمضات eosinophilic pneumonia. في بعض الانتانات الأخرى بالطفيليات كالملاريا تنتج الإصابة الرئوية بداية عن التهاب جهازي ناتج عن السيتوكينات (cytokine–induced systemic inflammation). في البلدان المتقدمة تنتج غالبية هذه

الإصابات عن التنقل والهجرة عبر البلدان الأخرى في العالم. بشكل عام وعلى المستوى العالمي يصاب غالباً الأشخاص المضعفين مناعياً.

Idiopathic:

idiopathic interstitial pneumonia أو noninfectious pneumonia هي عبارة عن مرض رئوي منتشر ويشمل : diffuse alveolar damage ، organizing pneumonia ، nonspecific interstitial pneumonia، lymphocytic interstitial pneumonia ، desquamative interstitial pneumonia ، وغيرها.

التشخيص (Diagnosis) :

تشخص ذات الرئة بالدرجة الأولى اعتماداً على العلامات السريرية و الفيزيائية والتصوير الشعاعي. لكن من الصعب دائماً التمييز بين ذوات الرئة البكتيرية وغير البكتيرية لأنه لا يوجد اختبار يمكن أن يحدد ذلك بدقة.

الأعراض (Signs and symptoms):

أهم الأعراض التي يشكو منها مريض التهاب الرئة حسب تسلسل تكرارها السعال (cough)، إرهاق (fatigue)، حرارة (fever)، زلة تنفسية (shortness of breath)، قشع (sputum) وألم صدري (chest pain)، إضافة إلى زيادة معدل التنفس.

من أهم العلامات المشخصة لذات الرئة عند الأطفال الحرارة، السعال، الزلة التنفسية، تسرع التنفس، السحب الصدري، وتراجع مستوى الوعي. يعرف تسرع التنفس عل أنه أكثر من 60 حركة تنفسية في الدقيقة عند الأطفال في الأعمار التي تقل عن الشهرين، و50 في الدقيقة عند الأطفال بعمر من شهرين إلى سنة، وأكثر من 40 في الدقيقة عند الأطفال بعمر من سنة إلى 5 سنوات. عند الأطفال يعتبر السحب الصدري نحو الداخل وزيادة سرعة التنفس أكثر أهمية بالنسبة للتشخيص من سماع الخراخر بالإصغاء.

في الأعمار المتقدمة يضغى الإنهاك والإرهاق على الصورة السريرية. عند هؤلاء المرضى لا توجد ضرورة لإجراءات التحقق من الإصابة في الحالات البسيطة، حيث توجد خطورة خفيفة جداً للإصابة عندما تكون العلامات الحيوية وإصغاء الصدر ضمن الحدود الطبيعية. عند المرضى الذين بحاجة لاستشفاء من الضروري إجراء قياس دوري للنبض، صورة صدر شعاعية، تحاليل دموية (تعداد عام وصيغة، الشوارد، سرعة التثفل، C–reactive protein ، وظائف الكبد).

تشخيص الحالات المشتبهة من الانفلونزا يعتمد على العلامات والأعراض السريرية، أما التأكد من ذلك فيتم بإجراء الاختبارات المناسبة.

تجب الإشارة إلى أن الحرارة ليست علامة سريرية نوعية لالتهاب الرئة حيث تصادف في الكثير من الأمراض الشائعة، كما يمكن أن تغيب عند مرضى التهاب الرئة الذين يشكون من حالات حادة وكذلك عند مرضى سوء التغذية. يضاف إلى ذلك أن السعال يمكن أن يغيب دورياً عند الأطفال في الأعمار التي تقل عن الشهرين.

من العلامات والأعراض الحادة التي يمكن أن يشكو منها أيضاً مرضى التهاب الرئة: ازرقاق الجلد (blue-tinged skin)، اختلاج (convulsions)، إقياء (vomiting)، حرارة مرتفعة، تراجع مستوى الوعي والإدراك.

تترافق ذوات الرئة المكروبية والفيروسية عادة بأعراض متشابهة. بعض الحالات تترافق بعلامات سريرية كلاسيكية لكن غير نوعية. ذوات الرئة الناتجة عن الليغيونيلا (legionella pneumonia) يمكن أن تترافق بألم بطني، إسهالات و تشوش واضطراب confusion. أما ذوات الرئة التي تسببها الكليبسيلا (klebsiella pneumona) فيمكن أن تترافق بقشع مدمى أو ما يسمى currant jelly. يطلق على القشع المدمى تسمية hemoptysis ويمكن أن يصادف عند مرضى التدرن الرئوي tuberculosis، ذوات الرئة بسلبيات الغرام (gram- negative pneumonia) والخراجة الرئوية (lung abscesses). ذوات الرئة بالميكوبلازما (mycoplasma pneumonia) يمكن أن تترافق بضخامة العقد اللمفاوية الرقبية، ألم مفاصل والتهابات أذن وسطى. ذوات الرئة الفيروسية تترافق بوزيز في الصدر أكثر مما هوعليه الحال في ذوات الرئة الأخرى.

تعتبر myxovirus influenza pneumonia أحد أشكال ذوات الرئة الفيروسية التي تصيب الجهاز التنفسي. تكون البداية بأعراض عامة (صداع، وهن عام، ألم عضلي وقشعريرة) وذلك بسبب انتشار الفيروس في الدم (viremia)، يتلو ذلك التهاب بلعوم مع أو بدون التهاب ملتحمة العين مع ترفع حروري شديد. فيما يخص الجهاز التنفسي يشكو المرضى من سعال نوبي وجاف، ألم صدري وحيد الجانب غالباً. تتطور الإصابة بحيث تتراجع الأعراض السريرية أولاً، تليها العلامات الشعاعية وبشكل كامل دون عقابيل. أهم الاختلاطات : العدوى الجرثومية، التهاب التامور، الوفاة، أو النكس.

<u>الفحص الفيزيائي (Physical exam):</u>

يمكن بالفحص الفيزيائي أحياناً تسجيل انخفاض في الضغط الشرياني، تسرع قلبي، أو انخفاض مستوى اشباع الدم بالأوكسجين (oxygen saturation). يمكن للتنفس أن يكون أسرع من الطبيعي وهذا يمكن أن يحصل من يوم إلى يومين قبل بدء العلامات الأخرى. فحص الصدر يمكن أن يكون طبيعياً، لكن مع إمكانية تراجع في حركة الجهة المصابة منه. بإصغاء الصدر

يمكن سماع صوت قصبي، خراخر فوق المنطقة المصابة. أما في ذوات الرئة الفيروسية فتسمع خراخر قصبية مع بؤرة خراخر فرقعية.

الفحص الشعاعي (Imaging):

يعتبر الفحص الشعاعي من أهم وسائل تشخيص ذوات الرئة، لكن لا يمكنه دائماً تحديد شدة الإصابة أو التمييز بين الإصابات البكتيرية والفيروسية. التصنيف الشعاعي لذوات الرئة يشمل lobar pneumonia ، bronchopneumonia ، و interstitial pneumonia . ذات الرئة الفصية (إصابة فص رئوي واحد) تلاحظ غالباً في ذوات الرئة المكتسبة في المجتمع (bacterial community–aquired pneumonia)، أما ذات الرئة الاستنشاقية (aspiration pneumonia) فتتظاهر شعاعياً على شكل ارتشاحات قاعدية ثنائية الجانب وخاصة في الرئة اليمنى. ذوات الرئة الفيروسية يمكن أن تتظاهر شعاعياً على شكل فرط تهوية، ارتشاحات بقعية ثنائية الجانب، أو ارتشاحات فصية تشبه ذوات الرئة البكتيرية، كما يمكن أن تغيب العلامات الشعاعية. في بعض الحالات لا تظهر العلامات الشعاعية في المراحل البدئية من المرض وخاصة في حال وجود dehydration، أو يكون من الصعب تميزها عند البدينين أو المرضى الذين يشكون من أمراض رئوية أخرى مزمنة. التصوير الطبقي المحوري يمكن أن يعطي معلومات إضافية في بعض الحالات.

شعاعياً تظهر في ذوات الرئة الفيروسية كثافة سرية حاجزية غير جهازية عادة، أو سماكة في جدار القصبات مرافقة لكثافات منتشرة غير جهازية.

عزل العامل المسبب (Microbiology):

لا يعتبر زرع القشع الجرثومي من الاجراءات الروتينية عند جميع مرضى ذوات الرئة، لكن من الضروري القيام به عند المرضى قليلي الاستجابة أو المرضى الذين لا يستجيبون على العلاج. أما زرع القشع بالنسبة لعصية كوخ mycobacterium tuberculosis فيجب القيام به عند المرضى الذين يشكون من سعال منتج مزمن. ينصح بزرع القشع إضافة إلى زرع الدم في الحالات الالتهابية الحادة عند المرضى المعالجين في المشافي. يمكن معايرة البول لكشف وجود الأجسام المضادة لليغيونيلا legionella والستريبتوكوك streptococcus. بالنسبة للانتانات الفيروسية يمكن إما عزل الفيروس أو كشف الأجسام المضادة التابعة له بتقنية polymerase chain reaction (PCR) فقط عند 15 % من المرضى يمكن بالتقنيات الروتينية المعروفة كشف ومعرفة العامل المسبب.

طرق عزل العامل المسبب:

– المفرزات القصبية: تعامل بصبغة الغرام فوراً، كما يمكن زرعها هوائياً ولا هوائياً مع دراسة تحسس المزارع النامية للصادات. تؤخذ هذه المفرزات بعدة طرق أكثرها شيوعاً القشع الذي يؤخذ بطريقة بسيطة لكن غير موثوقة بسبب تلوثه بجراثيم الفم والبلعوم والأنف، تنظير مع غسالة ومسح بالفرشاة، بزل ورشافة رغامية عبر الرغامى الرقبية، مع ضرورة تحري عصيات كوخ لنفي التدرن وذلك بتلوين zeihl nelson وبالزرع، وكذلك التألق المناعي في حال الشك بالليجيونيلا، وتلوين Gomori–Crocoft في حال الشك بالمستديمة الكلبية.

زرع الدم، يكون إيجابياً في ذات الرئة بالمكورات الرئوية بشكل متواتر.

فحص مباشر وزرع سائل الجنب في حال وجد.

دراسة مصلية للفيروسات والمالطية والتيفية.

المتراصات الباردة في حال الميكوبلازما.

دراسة خزعة الرئة أثناء التنظير.

الأضداد الذوابة (antigens solubles) في الدم ومختلف السوائل.

تأخذ هذه الوسائل أهميتها في ذوات الرئة الخطيرة، وذوات رئة المشافي، وذوات الرئة عند المضعفين مناعياً، وكذلك ذوات الرئة المعندة على العلاج بالصادات.

مصلياً يجب إرسال عينات للكشف عن المفطورات والمتدثرة والفيلقية أثناء الطور الحاد للمرض وأثناء طور النقاهة. يمكن كشف أضداد الفيلقية في البول، وأضداد المكورات الرئوية في الدم والقشع.

الاستقصاءات الدموية:

ينبغي إجراء قياسات الدم الشرياني إذا كان الإشباع الأكسجيني أقل من 93 %، أو إن وجدت مظاهر سريرية تشير لوجود ذات رئة شديدة. قد يرتفع تعداد الكريات البيض غالباً بشكل هامشي أو قد تكون طبيعية عند المرضى المصابين بذات الرئة بعضويات غير نموذجية. يصادف الارتفاع الشديد أو الانخفاض في ذات الرئة الوخيمة (الشديدة). يجب معايرة البولة والشوارد وخمائر الكبد، إضافة إلى سكر الدم والكرياتينين. يكون مستوى البروتين الارتكاسي CRP مرتفعاً بشكل نموذجي إضافة إلى الارتفاع في سرعة التثفل.

تصنيف ذوات الرئة (Classification)

1. حسب مكان اكتساب الإصابة (By location acquired):

ذات الرئة المكتسبة في المجتمع أو ذات الرئة البدئية الشائعة (Community–aquired pneumonia) :

وهي ذوات الرئة المكتسبة خارج المشافي وتعتبر أكثر ذوات الرئة شيوعاً. لمسبباتها علاقة بعمر الشخص المصاب ومن أهمها: pneumococcus pneumoniae ، streptococcus pneumoniae ، viruses ، atypical bacteria ، و haemophilus influenzae . البكتيريا سلبية الغرام تسبب CAP عند الأشخاص الذين لديهم عوامل خطورة بالدرجة الأولى. هذا النوع من التهابات الرئة يعتبر السبب الرابع للوفات في بريطانيا والسادس في الولايات المتحدة الأمريكية. يطلق مصطلح walking pneumonia على أحد أشكال هذا النوع من ذوات الرئة عندما تكون الإصابة أقل حدة وليست بحاجة لعلاج في المشافي، وسببها عادة البكتيريا اللانموذجية mycoplasma pneumoniae.

الأشكال الوصفية:

سريرياً : ترفع حروري، غالباً عرواءات، سعال وقشع غالباً، ألم صدري ، بالإصغاء بؤر خراخر فرقعية، مع أصمية بالقرع. شعاعياً : كثافة سنخية جهازية (lobar) غالباً أحادية الجانب، كثافات منتشرة على شكل ذات رئة وقصبات (patchy) أحادية أو ثنائية الجانب. كثافات خلالية (reticular) غالباً ثنائية الجانب.

الأشكال السريرية غير الوصفية:

حالات بأعراض هضمية تختلط مع أعراض الزائدة الدودية أو التهاب المرارة، أو التهاب الكبب والكلية، وذلك في إصابات الفص الرئوي السفلي الملاصق للحجاب الحاجز.

عند الشيوخ قد تقتصر الأعراض على الترفع الحروري، تسرع النبض والتنفس، سوء الحالة العامة، بالإصغاء تسمع عادة خراخر فرقعية. يحسم التشخيص في هذه الحالات إجراء صورة صدر شعاعية بسيطة.

الشكوى من نفث دم في حوالي 13 % من الحالات.

ذوات رئة ناكسة وفي نفس المكان تلاحظ غالباً عند المدخنين، حيث من الضروري نفي أورام الرئة.

الشكوى من أعراض غير نوعية كالصداع والانفلونزا ، أعراض هضمية، أعراض بولية، أعراض عصبية مع خبل واختلاط وعي وذلك حسب العامل المسبب وشدة الانتان.

ذات رئة المشافي (Hospital–acquired pneumonia):

تسمى أيضاً nosocomial pneumonia وهي تكتسب بعد 72 ساعة على الأقل من الإقامة في المشافي لأسباب عائدة لأمراض أخرى أو بعد إجراء مداخلات علاجية أو جراحية. أسباب، علاج وإنذار هذا النوع من ذوات الرئة مختلف عما هو عليه في ذوات الرئة البدئية الشائعة. حتى 5 % من المرضى الذين يعالجون في المشافي لأسباب عائدة لأمراض أخرى يصابون بهذا

المرض. توجد عوامل خطورة كثيرة للإصابة بذوات الرئة في المشافي من أهمها: التنفس الاصطناعي، سوء التغذية المزمن، الأمراض القلبية والرئوية، استنشاق العصارة المعدية، المشاكل المناعية. المكروبات المسببة تختلف عن المكروبات المسببة لذوات الرئة خرج المشافي، حيث تلعب الدور الأساسي البكتيريا المقاومة وخاصة MRSA ، pseudomonas ، enterobacter ، و serratia. لكون مريض المشافي مصاب بأمراض أخرى ومعرض لبكتيريا أشد خطورة تكون نسبة الوفاة بالتأكيد أعلى. ذات الرئة الناتجة عن التنفس الاصطناعي (VAP) ventilator–associated pneumonia هي أحد أشكال ذات رئة المشافي وتبدأ بعد 48 ساعة على الأقل من التنبيب أو التنفس الميكانيكي.

2. حسب العامل المسبب:

Pneumococcus pneumonia: سريرياً : بداية مفاجئة وصفية مع عرواءات وترفع حروري شديد، ألم صدري، سعال جاف يتحول إلى منتج لقشع صدئي، احمرار وجنتين، عقبول في الشفاه وتنفس سطحي سريع. شعاعياً : كثافة سنخية جهازية لقطعة أو فص يشمل ارتسامات قصبية.

يجب علاج هذه الحالة فوراً وإلا قد تختلط بالتهاب سحايا، تقيح جنب، أو التهاب شغاف قلب بسبب تجرثم الدم (septicemia).

تمر هذه الحالة الاتهابية الوصفية بثلاثة مراحل – مرحلة الارتشاح حيث تسمع خراخر فرقعية ناعمة تشير إلى بداية تجمع المفرزات في الأسناخ الرئوية (crepitatio indux)، يلي ذلك بعد ساعات وكحد أقصى من يوم إلى يومين انعدام تهوية الأسناخ الرئوية في المنطقة المصابة حيث يسمع بالإصغاء صوت قصبي عندما يتخثر السائل المرتشح الغني بالفيبرين تماماً، قبل ذلك يمكن سماع خراخر فرقعية مختلفة الحجوم، يلي ذلك مرحلة الانحلال يكون احتواء الأسناخ الرئوية للمفرزات فيها جزئياً حيث تسمع خراخر فرقعية ناعمة من جديد (crepitatio redux).

Legionella pneumophila pneumonia: الليجيونيلا مكروب سلبي الغرام، هوائي، بيئته أجهزة التكييف، كما يمكن أن يوجد في التربة والماء، ينتقل في الهواء لكن ليس من إنسان إلى إنسان. يتميز هذا المرض بارتفاع شديد في درجة الحرارة، سوء حالة عامة، أعراض هضمية (إسهال)، وكلوية (التهاب كبب)، وعصبية (صداع، هذيان).

Hemophylus inffluanza pneumonia: تلاحظ غالباً عند الأطفال والمدخنين، وتتميز بوجود كثافة جهازية.

Staphylococcus pneumonia: وهي من ذوات الرئة سيئة الإنذار، تتلو عادة انتانات الجهاز التنفسي العلوي الفيروسية. يصاب بها عادة كبار السن والمصابين بأمراض قلبية ورئوية مزمنة أصيبوا بالانفلونزا. تكون أعراضها التنفسية والعامة شديدة ومقلقة. تتقيح بسهولة وتتميز

شعاعياً بوجود فقاعات (pneumatocele)، انصباب جنب قيحي، أو ستروا ح جنب مع تقيح.

Klibsiella pneumonia: من أخطر أنواع ذوات الرئة، تصيب عادة المرضى في الأعمار التي تزيد عن الخمسين وخاصة الكحوليين، ومرضى القصور التنفسي المزمن حين تتكرر الانتانات عندهم. ترافقهالا أعراض تنفسية وعامة شديدة ومقلقة جداً مع قشع جيلاتيني. شعاعياً يلاحظ تنخر وتكهف مع وجود اندفاع للشق الرئوي للفص المصاب نتيجة زيادة حجم هذا الفص.

Anaerobics pneumonia: سببها جراثيم حساسة غالباً على Penicilline G. تصادف بعد العمليات الجراحية على البطن ويكون الملام عادة bacteroides fragilis الحساس على metronidazole وليس Penicilline G. تتميز رائحة القشع بأنها كريهة.

Virus and mycoplasma pneumonia: تسمى أيضاً بذوات الرئة اللانموذجية.

ventilator–associated pneumonia (VAP): هي أحد أشكال ذات رئة المشافي وتبدأ بعد 48 ساعة على الأقل من التنبيب أو التنفس الميكانيكي.

الجدول (8 – 1): التشخيص التفريقي بين ذات الرئة النموذجية واللانموذجية		
	لا نموذجية	نموذجية
البدء	تدريجي	مفاجىء (يستطيع المريض تحديده)
العلامات العامة	أكثر وضوحاً من المظاهر التنفسية	أقل وضوحاً(المظاهر التنفسية هي الملفتة)
الحرارة والحركة	قمتها أخفض ولا يقعد المريض سوى نوب السعال وشعوره العام بأنه غير مرتاح	قمتها أعلى والمريض مقعد منذ البدء وينام على الجانب المصاب
الألم الصدري	خلف القص يزداد بالسعال ولا يحدد وضعية المريض	يحدد من وضعية المريض
السعال	جاف، نوبي، وإذا أصبح منتجاً يكون القشع مخاطي (إصابة القصبات أكثر من الإصابة الرئوية)	جاف ثم منتج لقشع مميز لنوع الجرثوم المسؤول
الفحص السريري	العلامات الفيزيائية قليلة وغالباً ما نشاهد علامات لإصابة تنفسية علوية، لا يوجد توافق بين العلامات الشعاعية والفيزيائية، الإصابة خلالية أو منتشرة في عدة بؤر	علامات الإصابة واضحة خاصة إذا كانت ذات الرئة فصية، يوجد توافق بين العلامات الشعاعية والفيزيائية، الإصابة واضحة موضعة جهازية
فحص الدم	لا ترتفع الكريات البيض بل قد تكون منخفضة في معظم الانتانات الفيروسية	ترتفع غالباً مع انحراف الصيغة نحو اليسار

3. حسب السبب (By cause):

صنفت ذات الرئة تاريخياً على أنها نوعية (typical) أو غير نوعية (atypical) وذلك اعتماداً على الأعراض و العامل المسبب، لكن اعتماد هذا التقسيم على الأعراض لم يجد رواجاً، مما استدعى الغاء هذا التصنيف من قبل جمعية أمراض الصدر الأمريكية.

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP): ناتجة عن التهاب الطرق التنفسية الصغيرة في الرئتين، وتسمى أيضاً cryptogenic organizing pneumonia

Eosinophilic pneumonia: ناتجة عن غزو الرئتين بالحمضات eosinophils . وهي تنتج غالباً إما عن الإصابة بالطفيليات أو التعرض لعوامل بيئية معينة.

Chemical pneumonia: تسمى عادة chemical pneumonitis وسببها سموم كيميائية مثل pesticides يمكن أن تدخل إلى الجسم عن طريق الاستنشاق أو التماس مع الجلد. عندما يكون السبب الزيت oil تسمى lipoid pneumonia.

Aspiration pneumonia: تسمى أيضا aspiration pneumonitis وهي ناتجة عن استنشاق أجسام أجنبية من الفم أو من محتويات المعدة وذلك خلال تناول وجبات الطعام أو نتيجة الإقياء أو reflux مما يتسبب بذات رئة وقصبات bronchopneumonia . الحالة الالتهابية الناتجة عن ذلك سببها احتواء المادة المستنشقة على بكتيريا لا هوائية أو أحد المسببات غير العادية للالتهابات الرئوية. تعتبر ذوات الرئة الاستنشاقية من أسباب الوفاة عند المرضى في المشافي

Dust pneumonia: تنتج عن التعرض الشديد للغبار. يغطي الغبار سطح الأسناخ الرئوية مما يتسبب بتوقف حركة الأهداب cilia وبالتالي عجز الرئتين عن القيام بعملية التنظيف الذاتي مع ما يترتب على ذلك من نتائج.

Necrotizing pneumonia: تشمل ذوات الرئة الناتجة عن تموت (necrosis)الخلايا الرئوية. المكروبات المسؤولة عن الإصابة تكون عادة من اللاهوائيات، مع أو بدون المخير (facultative) منها مثل staphylococcus aureus ، klebsiella pneumoniae ، و streptococcus pyogenes.

Opportunistic pneumonia: يصادف هذا النوع من ذوات الرئة عند المرضى المضعفين مناعياً، مثل مرضى نقص المناعة المكتسب AIDS ، وكذلك عند مرضى الأورام المعالجين كيميائياً. أهم المسببات cytomegalovirus ، pneumocystis jiroveci، mycobacterium avium–intracelllare ، invasive aspergillosis ، invasive candidiasis ، إضافة إلى المسببات الأخرى التي تصادف عند الأشخاص الأصحاء.

Severe acute respiratory syndrome (SARS): أحد الأمراض شديدة العدوى والمسببة للوفاة بنسبة عالية، اكتشف للمرة الأولى في الصين عام 2002 . العامل المسبب SARS coronavirus.

4. حسب الجزء المصاب من الرئتين (By area of lung affected):

Lobar pneumonia: يصاب فص رئوي واحد. غالباً العامل المسبب هو streptococcus pneumoniae ، ومن الممكن أيضاً klebsiella pneumoniae .

Multilobar pneumonia: يصاب أكثر من فص رئوي واحد ولذلك تكون الأعراض أكثر شدة.

Bronchopneumonia: يصاب النسيج الرئوي المحيط بالقصبات والقصيبات.

Interstitial pneumonia: يصاب النسيج حول الأسناخ الرئوية. تسببها غالباً الفيروسات والبكتيريا اللانموذجية.

5. سريرياً (Clinical):

Acute pneumonia: وهي ذات الرئة المستمرة منذ مدة تقل عن ثلاثة أسابيع. وهي تقسم إلى classic bacterial bronchopneumonia (streptococcus pneumoniae)، atypical pneumonia (interstitial pneumonitis of mycoplasma pneumoniae أو chlamydia pneumoniae)، aspiration pneumonia.

Chronic pneumonia: تستمر لفترة تزيد عن الثلاثة أسابيع. ممكن أن تكون الأسباب غير إنتانية، أو أن تكون ناتجة عن الميكوبكتيريا أو الفطور، أو مختلطة من مزيج من البكتيريا، ولانسداد القصبات الهوائية دور مهم في حدوثها. أهم مسبباتها إذاً : nocardia ، actinomyces ، blastomyces dermatitidis ، mycobacterium tuberculosis ، atypical mycobacteria ، histoplasma capsulatum ، و coccidioides immitis.

العلاج (Management) :

الصادات الحيوية الفموية، الراحة، المهدئات الخفيفة والسوائل تكفي عادة من أجل الوصول إلى الشفاء الكامل. لكن المرضى الذين يشكون من أمراض أخرى، وكذلك المسنين والمرضى الذين يشكون من صعوبات تنفسية يجب أن يحظوا بعناية أكبر. في حال زيادة الأعراض سوءاً، أو حصول مضاعفات أثناء العلاج في المنزل يجب متابعة العلاج في المشفى. يمكن تقييم الحاجة للاستشفاء عند البالغين من خلال عدد النقاط المسجلة من القائمة التالية (CURB-65). الجدول (8 – 2).

	الجدول (8 – 2): CURB-65	
	Symptom	Points
C	Cnfusion	1
U	Uria > 7 mmol/l	1
R	Respiratory rate > 30	1
B	DBP < or = 60 mmHg،SBP < 90 mmHg	1
65	Age > = 65	1

الدرجة 0 أو 1 يمكن علاجها في المنزل. الدرجة 2 تحتاج إما إلى إقامة قصيرة في المشفى أو يراقب في المستشفى لفترة وجيزة ثم يستكمل العلاج في امنزل. الدرجة 3 – 5 بحاجة إلى استشفاء كذات رئة وخيمة، ويتم تقييم الحالة لدراسة ضرورة دخول قسم العناية وخاصة إذا وصلت نقاط التقييم إلى 4 أو 5.

لم تثبت فعالية مضادات السعال، كما لايوجد دليل مقنع لاستخدام المقشعات. الصادات الحيوية ضرورية لعلاج ذوات الرئة البكتيرية، ويتم انتقاءها اعتماداً على نوعية الإصابة وتوضعها، عمر المريض وحالته العامة. مدة العلاج عادة من أسبوع حتى عشرة أيام، مع إمكانية إنقاص هذه الفترة في بعض الحالات.

الصادات الحيوية المقترحة في علاج ذات الرئة المجتمعية المكتسبة:

تدبير المرضى الخارجيين:
1 . من أجل المرضى الذين لم يتناولوا الصادات الحيوية خلال الأشهر الثلاثة السابقة: **ماكروليد (clarithromycin 500 ملغ فموياً مرتين في اليوم، أو azithromycin 500 ملغ فموياً يومياً لمدة ثلاثة أيام أو Doxycycline 100 ملغ فموياً مرتين في اليوم.** **2 . عند المرضى الذين يشكون من أمراض أخرى مرافقة مثل المرض القلبي أو الرئوي المزمن، الكبدي، الكلوي، الداء السكري، الكحولية، الخباثة، اللاطحالية، حالات تثبيط المناعة أو استخدام الأدوية المثبطة للمناعة، أو استخدام الصادات الحيوية خلال الخمسة أشهر الماضية يجب اختيار صاد حيوي من مجموعة مختلفة كبديل:** **فلوركينولون (moxifloxacin 400 ملغ فموياً في اليوم، gemiflxacin 320 ملغ فموياً مرة في اليوم، levofloxacin 750 ملغ فموياً مرة في اليوم أو** **ماكروليد (كما في الأعلى) إضافة إلى بيتالاكتام (amoxicillin 1 غ فموياً 3 مرات يومياً، amoxicillin-clavulanate 1غ فموياً مرتين في اليوم، وهذا أفضل من cfpodoxime 200 ملغ فموياً مرتين في اليوم، ومن cefuroxime 500 ملغ فموياً مرتين في اليوم).**

تدبير المرضى الداخليين الذين لا يحتاجون وحدة عناية مشددة:
1 . فلوركينولون فموياً كما في الفقرة السابقة. من أجل الحقن الوريدي moxifloxacin 400 ملغ يوميا'، levofloxacin 750 ملغ يومياً، ciprofloxacin 400 ملغ كل 8 – 12 ساعة. 2 . ماكروليد إضافة إلى بيتا لاكتام. فموياً كما في الفقرة السابقة. العلاج الوريدي ampicillin 1–2 غ كل 4–6 ساعات، cefotaxime 1–2 غ كل 4–12 ساعة، ceftriaxone 1–2 غ كل 12–24 ساعة.

تدبير المرضى الداخليين الذين يحتاجون وحدة عناية مشددة:
1 .azithromycin 500 ملغ فموياً لمدة 3 أيام، أو فلوركينولون إضافة إلى بيتا لاكتام مضاد للمكورات الرئوية (ceftriaxone ، cefotaxime أو ampicillin–sulbactam 1,5–3 غ كل 6 ساعات . 2 . من أجل المرضى المتحسسين على الصادات الحيوية من مجموعة بيتا لاكتام يعطى فلوركينولون إضافة إلى aztreonam 1–2 غ كل 6–12 ساعة. 3 . من أجل المرضى ذوي الخطورة للإصابة بخمج الزائفة (pseudomonas): بيتا لاكتام مضاد مكورات رئوية، مضاد للزائفة (piperacillin–tazobactam 3,375–4,5 غ كل 6 ساعات، cefepime 1–2 غ مرتين يومياً، imipenem 0,5–1 غ كل 6–8 ساعات، meropenem 1 غ كل 8 ساعات) إضافة إلى ciprofloxacin 400 ملغ كل 8–12 ساعة، أو levofloxacin أو: بيتا لاكتام المذكور أعلاه إضافة إلى أمينوغليكوزايد (amikacin, tobramycin, gentamicin تعطى كلها بجرعات حسب الوزن)إضافة إلى azithromycin أو فلوركينولون. 4 . من أجل المرضى ذوي الخطورة للخمج بالمكورات العنقودية المذهبة (staphylococcus aureus) المقاومة للميتيسيلين يضاف vancomycin (جرعات متعددة بحسب الوظيفة الكلوية للوصول إلى مستويات مصلية منخفضة 15–20 مكغ/مل) أو linezolid 600 ملغ مرتين يومياً

الصادات الحيوية البدئية المستطبة عند مرضى ذات الرئة المكتسبة في المشفى (HAP) وذات الرئة المرتبطة بالمنفسة (VAP):

<u>علاج ذات رئة المشافي hospital–aquired pneumonia يتم باستخدام السيفالوسبورينات من الجيلين الثالث أو الرابع، carbapenems ، fluoroquinolones ، aminoglycosides و vancomycin. تعطى هذه الصادات عادة عن طريق الوريد وبالمشاركة. 90 % من ذوات الرئة المعالجة في المشافي تتحسن عادة.</u>

HAP (لا توجد خطورة عالية للوفاة)، أو VAP دون عوامل خطورة لوجود MDR, MRSA ، الزوائف، والعصيات سلبية الغرام الأخرى. يمكن استخدام واحدة مما يلي:
Piperacillin–tasobactam 4,5 غ بالوريد كل 6 ساعات Levofloxacin 750 ملغ بالوريد يومياً Imipenem 500 ملغ بالوريد كل 6 ساعات Meropenem 1 غ بالوريد كل 8 ساعات

HAP أو VAP مع عوامل خطورة لـ MRSA لكن دون عوامل الخطورة من أجل MDR ، الزوائف، والعصيات سلبية الغرام الأخرى. يمكن استخدام واحدة مما يلي:
Piperacillin–tasobactam 4,5 غ بالوريد كل 6 ساعات Cefepime 2 غ بالوريد كل 8 ساعات Ceftazidime 2 غ بالوريد كل 8 ساعات Levofloxacin 750 ملغ بالوريد يومياً Ciprofloxacin 400 ملغ بالوريد كل 8 ساعات Imipenem 500 ملغ بالوريد كل 6 ساعات Meropenem 1 غ بالوريد كل 8 ساعات Aztreonam 1 غ بالوريد كل 8 ساعات
إضافة لواحدة مما يلي:
Vancomycin 15 ملغ/كغ بالوريد كل 8–12 ساعة مع استهداف الوصول إلى مستوى يساوي 12–20 ملغ/مل (يجب التفكير بجرعة تحميل من 25–30 ملغ/كغ مرة واحدة للمرض الشديد) Linezolid 600 ملغ بالوريد كل 12 ساعة

HAP مع عوامل خطورة للزوائف والعصيات سلبية الغرام الأخرى، لكن بدون عوامل خطورة لـ MRSA ودون خطورة حدوث الوفاة. يمكن استخدام واحدة مما يلي:
Piperacillin–tasobactam 4,5 غ بالوريد كل 6 ساعات Cefepime 2 غ بالوريد كل 8 ساعات Ceftazidime 2 غ بالوريد كل 8 ساعات Imipenem 500 ملغ بالوريد كل 6 ساعات Meropenem 1 غ بالوريد كل 8 ساعات Aztreonam 1 غ بالوريد كل 8 ساعات
إضافة لواحدة مما يلي:
Levofloxacin 750 ملغ بالوريد يومياً Ciprofloxacin 400 ملغ بالوريد كل 8 ساعات Gentamicin 5–7 ملغ/كغ بالوريد يومياً Tobramycin 5–7 ملغ/كغ بالوريد يومياً Aztreonam 1غ بالوريد كل 8 ساعات

HAP مع خطورة عالية للوفاة أو VAP مع عوامل خطورة لـ MRSA و عوامل خطورة لوجود MDR ، MRSA ، الزوائف، والعصيات سلبية الغرام الأخرى. يمكن استخدام واحدة مما يلي:
Piperacillin–tasobactam 4,5 غ بالوريد كل 6 ساعات Cefepime 2 غ بالوريد كل 8 ساعات Ceftazidime 2 غ بالوريد كل 8 ساعات Imipenem 500 ملغ بالوريد كل 6 ساعات Meropenem 1 غ بالوريد كل 8 ساعات Aztreonam 1 غ بالوريد كل 8 ساعات
إضافة لواحدة مما يلي:
Levofloxacin 750 ملغ بالوريد يومياً Ciprofloxacin 400 ملغ بالوريد كل 8 ساعات Amikacin 15–20 ملغ/كغ بالوريد يومياً Gentamicin 5–7 ملغ/كغ بالوريد يومياً Tobramycin 5–7 ملغ/كغ بالوريد يومياً Meropenem 1 غ بالوريد كل 8 ساعات Colistin 5 ملغ/كغ بالوريد مرة واحدة (جرعة تحميل) متبوعة بجرعة 2,5 ملغ × (1,5 × تصفية الكرياتينين + 30) حقناً بالوريد كل 12 ساعة (جرعة صيانة) Polymyxin B 2,5 – 3 ملغ/كغ يومياً مقسمة على جرعتين يومياً بالوريد
إضافة لواحدة مما يلي:
Vancomycin 15 ملغ/كغ بالوريد كل 8–12 ساعة مع استهداف الوصول إلى مستوى يساوي 12–20 ملغ/مل (يجب التفكير بجرعة تحميل من 25–30 ملغ/كغ مرة واحدة للمرض الشديد) Linezolid 600 ملغ بالوريد كل 12 ساعة

عندما يكون سبب الإصابة influenza virus A or B يمكن الاستفادة بشكل جيد من oseltamivir أو zanamivir على ألا يكون زمن الشكوى من الأعراض تجاوز 48 ساعة. Respiratory syncytial virus يمكن أن يعالج بريبافيرين ribavirin . Herpes simplex virus و varicella–zoster virus تعالج بأسيكلوفير aciclovir ، و cytomegalovirus بغانسيكلوفير ganciclovir. لا يوجد علاج ناجع بل علاج عرضي عند الإصابة بالفيروسات التالية : adenovirusSARS coronavirus .، hantavirus،parainfluenza or H1N1 ، العديد من سلالات H5N1 influenza A والمعروفة بانفلونزا الطيور (avian influenza) مقاومة للعلاج وخاصة rimantadine و amantadine .
استخدام الصادات الحيوية في الإصابات الرئوية الفيروسية ضروري من أجل منع حدوث مضاعفات ناتجة عن إصابات بكتيرية. استخدام الكورتيكوستيروئيدات ما يزال موضع جدل.

علاج ذات الرئة الاستنشاقية له خياراته الخاصة المرتبطة بعدة عناصر أهمها العامل المسبب، وحدوث الإصابة خارج أو داخل المشفى. خيارات العلاج الأولى تشمل clindamycin، مشاركة beta-lactam antibiotic و metronidazole أو aminoglycoside . الكورتيكوئيدات قد تكون مفيدة في بعض الحالات لكن ما يزال يوجد نقص في تقييم مدى ضرورتها وأهميتها.

MRSA : methicillin-resistant staphylococcus aureus

MDR : multidrug resistant

VAP : ventilator associated pneumonia

HAP : hospital acquired pneumonia

Corona virus pneumonia

فيروسات كورونا هي فصيلة فيروسات واسعة الانتشار يعرف أنها تسبب أمراضاً تتراوح من نزلات البرد الشائعة إلى الأمراض الأشد حدة، مثل متلازمة الشرق الأوسط التنفسية (MERS) ومتلازمة الالتهاب الرئوي الوخيم (SARS). ويعتبر فيروس كورونا المستجد من سلالة RNA (SARS-CoV-2) أحد هذه الفيروسات التي لم يسبق اكتشافها لدى البشر سابقاً. منذ تاريخ بدء الجائحة الأولى غام 2020 التي سببها فيروس كورونا المستجد انتشر هذا المرض في جميع بلدان العالم تقريباً وسبب عشرات ملايين الإصابات وملايين حالات الوفاة وما زالت هذه الأرقام في تزايد مستمر.

مرضCOVID-19 (Corona Virus Disease 2019) هو مرض معد يسببه فيروس كورونا المكتشف مؤخراً، حيث لم يكن هناك أي علم بوجود هذا الفيروس وهذا المرض المستجدين قبل ظهورهما في مدينة يوهان الصينية في كانون الأول عام 2019.

ينتقل هذا الفيروس محمولاً بقطيرات الرزاز المتطاير أثناء السعال أو العطاس ويبقى حياً على أسطح الأغراض والأدوات من عدة ساعات إلى عدة أيام، وبسبب ثقله يكون انتقاله بالهواء قليلاً، يدخل إلى الجسم عن طريق الفم أو الأنف أو العينين، فترة حضانته تتراوح بين 2 إلى 14 يوماً وسطياً خمسة أو ستة أيام.

الأعراض والتشخيص:

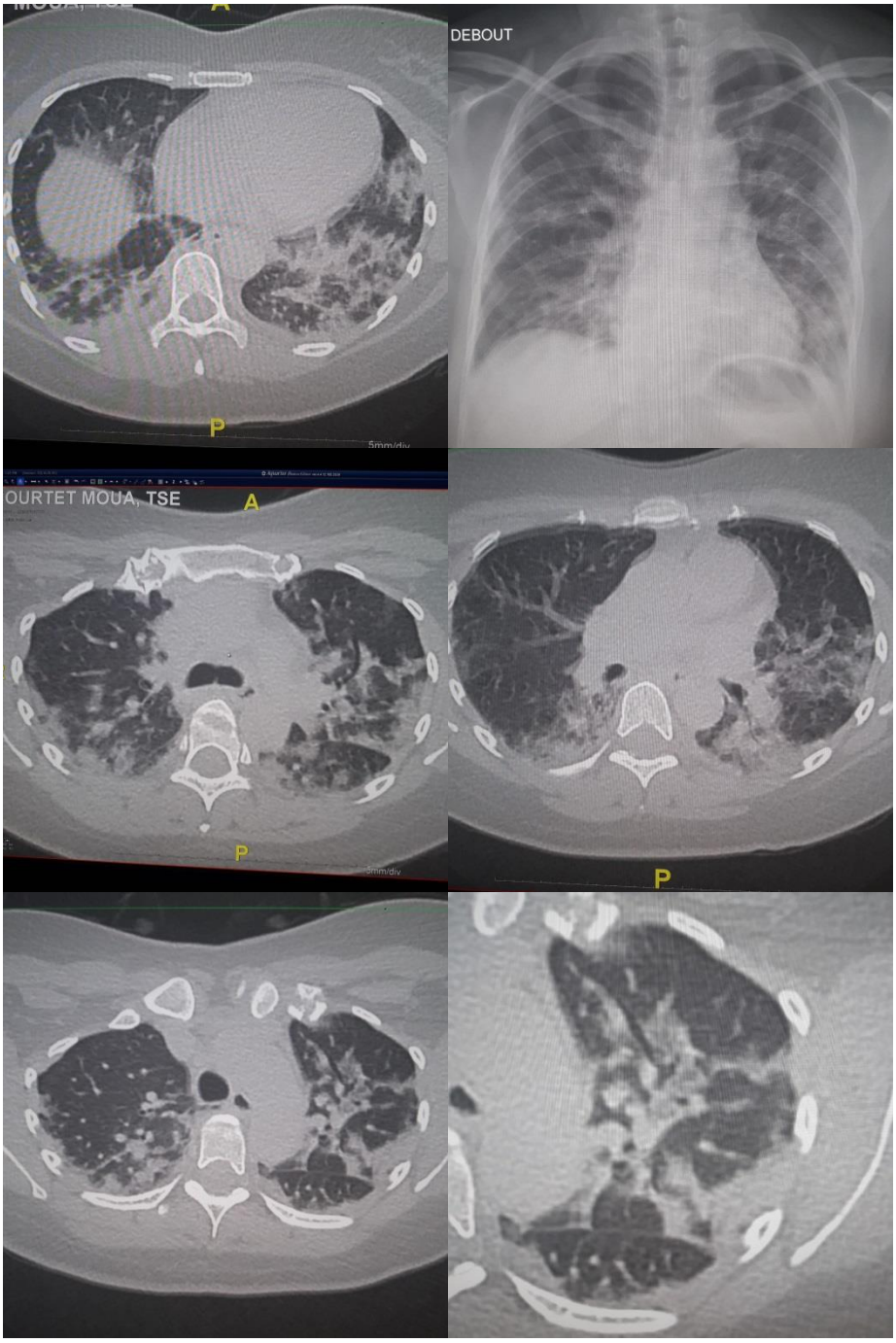
أهم الأعراض الحمى، الوهن والتعب، السعال الجاف، فقدان الشهية، ألم عضلي، زلة تنفسية وقشع، تراجع أو فقدان حاستي الشم والتذوق. حوالي 20 % من الحالات لا عرضية. يهاجم الفيروس عند بعض المرضى الجهاز التنفسي ويسبب ذات رئة فيروسية خطيرة، ويحصل ذلك خاصة عند المرضى المضعفين مناعياً، والذين يشكون من أمراض تنفسية وقلبية مزمنة. أما

الوفيات الناجمة عن هذا المرض فسببها عائد بالدرجة الأولى إلى ARDS ، تجرثم الدم sepsis and sytokines strom وقصور القلب heart failure . آخر الدراسات أظهرت أن نقص الأكسجة عند مرضى هذا الالتهاب الفيروسي ناتج ليس فقط عن ARDS وإنما عن تعطيل الفيروس لعمل الهيموغلوبين، كما تشير دراسات أخرى إلى الدور المهم الذي يلعبه التخثر المنتشر ضمن الأوعية DIC في آلية التغيرات المرضية المؤدية إلى نتائج مميتة.

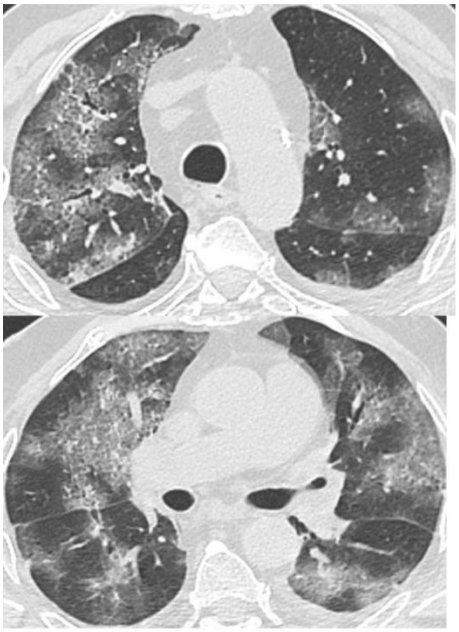
يتم الكشف عن SARS-CoV-2 RNA عن طريق التفاعل العكسي لسلسلة تفاعل البلمرة (RT-PCR). أفضل مكان لأخذ عينة الدراسة هو البلعوم الأنفي، ويعد البلعوم الحلقي المتوسطي أو المسحات الأنفية بدائل مقبولة إذا كانت المسحات البلعومية الأنفية غير متوفرة. يمكن أيضاً أخذ عينات الدراسة عن طريق جمع البلغم من مرضى السعال المنتج، ومن الجهاز القصبي السفلي عن طريق الغسالة القصبية بواسطة التنظير القصبي حيث يكون تأكيد الإصابة أعلى بشكل واضح مقارنة بنتائج العينات المأخوذة من الجهاز التنفسي العلوي. مخبريا يلاحظ غالبا نقص عدد الكريات البيض مع ارتفاع ملحوظ في قيمة CRP، إضافة إلى ارتفاع سرعة التثفل. لمعرفة وتقدير وجود إنتان ثانوي مرافق للإصابة تجرى معايرة procalcitonin .

وجد أن سوء الإنذار مرتبط ببعض نتائج التحاليل الدموية وخاصة ارتفاع قيم LDH ، IL6 ، ferritin ، D-dimer ، و cardiac troponine enzyme، إضافة إلى نقص اللمفاويات lymphopenia.

سجلت نتائج اختبار SRSA-CoV-2 PCR سلبية عند مرضى يعانون من مظاهر سريرية وشعاعية ووبائية مشبوهة، وتم تأكيد الإصابة لاحقاً. أظهرت النتائج الأولية أن اختبار RT-PCR كان إيجابياً بنسبة 30 – 70 % فقط حسب مرحلة المرض. ومع ذلك فقد أظهرت دراسة كبيرة شملت 1000 مريض أن التصوير الطبقي المحوري للصدر كأداة فحص أولية لديها حساسية بنسبة 95 %. هذا مهم بشكل خاص عندما لا يكون الاختبار النوعي RT-PCR متاحاً، أو عندما يستغرق الحصول على النتيجة وقتاً طويلاً. يمكن أن تظهر صورة الصدر الشعاعية البسيطة عند هؤلاء المرضى بعض علامات ذات الرئة لكن حساسية هذه الصورة تكون منخفضة، الطبقي المحوري يمكن أن يظهر عند هؤلاء المرضى تغيرات واسعة غير ظاهرة على الصورة البسيطة. المظاهر الوصفية للتصوير الطبقي المحوري للصدر في مرض COVID-19 هي عتامة الزجاج المغشى (ground glass appearances)، consolidation، أو النمط الرصفي (paving pattern). تشاهد هذه الموجودات في فصوص متعددة وفي كلتا الرئتين ومعظمها في محيط الرئة. الشكل (8 – 1)، (8 – 2).



الشكل (8 – 1): مريض KOVID-19 مع علامات التهاب رئة خفيفة على صورة الصدر البسيطة وشديدة وواضحة على صورة الطبقي المحوري. (مرسلة من الزميل الدكتور جمال حسين من فرنسا)



الشكل (8 – 2): صورة طبقي محوري لمريض KOVID-19 مع علامة الزجاج المغشى

العلاج:

لا يوجد حتى الآن علاج لهذا المرض. جميع بروتوكولات العلاج التي استخدم فيها عدد كبير من الأدوية كالكلوروكين والأزيتروميسين والكولشسين إضافة إلى جميع المضادات الفيروسية باهظة الثمن كالريمديسفير وأدوية الديدان وكذلك الأجسام المضادة وحيدة النسيلة ثبت عدم فاعليتها إلا في بعض الدراسات المحدودة التي لا يمكن تعميمها. أما لجوء عدد كبير من المرضى لتناول المتممات الغذائية كالفيتامين D والفيتامين C والزنك وغيرها فيعتبر بالتأكيد إجراء غير ضار وقد يساعد على زيادة مقاومة المريض للإنتانات ومنها الفيروسية. ثلاثة إجراءات علاجية ثبت فاعليتها ومرتبطة بتطور الحالة المرضية وهدفها ليس القضاء على الفيروس وإنما التعامل مع المضاعفات الناتجة عن الإصابة.

الصادات الحيوية: نسبة غير قليلة من الانتانات الفيروسية تختلط بإصابات أخرى مكروبية ولأسباب مختلفة. من الصعب تقدير هذه الحالات خاصة عند وجود ارتفاع في درجة الحرارة، أما تأكيدها فيكون عن طريق إجراء معايرة procalcitonin حيث يشير ارتفاع قيمتها إلى إصابة مكروبية تقدر شدتها من خلال درجة هذا الارتفاع. تعطى في هذه الحالات الصادات الحيوية واسعة الطيف وخاصة السيفالوسبورينات إما فموياً أو عن طريق الحقن العضلي أو الوريدي.

المميعات: يمكن أن يرافق الإصابة بفيروس كورونا وبخلاف الفيروسات الأخرى زيادة التخثر ضمن الأوعية الدموية مع ما يمكن أن يسببه ذلك من خلل في جريان الدم ضمن هذه الأوعية وبالتالي خلل في تروية أعضاء الجسم المختلفة. يمكن تقدير وجود زيادة في تخثر الدم من خلال معاير D-Dimer (نتائج تفكك الفيبرينوجين). زيادة قيمة D-Dimer يستوجب البدء فوراً

بإعطاء المميعات فمويا (rivaroxaban)، أو حقن تحت الجلد clexane (enoxaparin sodium)، وذلك بما يتوافق مع درجة ارتفاع قيمة D–Dimer .

الكورتيكوستيروئيدات: يوجد تبيان في وجهات النظر حول زمن البدء بإعطاء الكورتيزون لمرضى كوفيد – 19. معرفة آلية تأثير الكورتزونات عند هؤلاء المرضى ربما يحسم هذا الجدل. الكورتزونات بجرعات عالية وكما هو معروف تقوم ومن خلال آليات تأثيرها المختلفة بإصلاح الخلل في جدران الأوعية الرئوية الشعرية وبالتالي كبح وذمة الرئة الناتجة عن زيادة النفاذية وهي الآلية الرئيسية لمتلازمة الشدة التنفسية عند البالغين (ARDS) التي تعتبر أحد أهم أسباب وفاة مرضى كورونا. أما الآلية الأخرى المرتبطة بتأثير الكورتزونات عند هؤلاء المرضى والتي لها علاقة مباشرة مع الآلية السابقة فهي إيقاف أو التخفيف من سلسلة التفاعلات المؤدية إلى تطور تليف رئوي (lung fibrosis)، الذي يعتبر سبب نقص الأكسجة الملاحظة إما من خلال قياس غازات الدم أو بطريقة أكثر سهولة وهي قياس نسبة إشباع الدم المحيطي بالأوكسجين (Spo2). هذا يعني ضرورة البدء فوراً بإعطاء الكورتزونات ويفضل الديكساميتازون بجرعة 6 – 8 ملغ يومياً عند حصول نقص أكسجة (القيمة الطبيعية لنسبة إشباع الدم المحيطي بالأوكسجين يساوي أو أكثر من 94 %). الإصابة الرئوية التي تمهد لنقص الأكسجة هي ذات الرئة الفيروسية التي يمكن كشفها إما عن طريق الطبقي المحوري أو سريرياً بسماع خراخر فرقعية ناعمة فوق جزء أو أجزاء مختلفة من الرئتين. في هذه الحالة أيضاً أقترح ومن خلال تجربتي مع مئات مرضى كورونا البدء فوراً بالكورتزونات حتى مع أرقام أكسجة طبيعية من أجل إعاقة تطور نقص أكسجة.

لخراجة الرئوية (Lung abscess)

تعريف:

الخراجة الرئوية Lung abscess هي أحد أشكال التنكرز المتخثر للنسيج الرئوي مع تشكل تجاويف (cavities) بحجم يزيد عن 2 سم تحتوي على أنقاض متموتة (متنكرزة) أو سائل وناتجة عن عدوى ميكروبية. هذه التجاويف القيحية تنتج غالباً نتيجة الاستنشاق، كما أن لتعاطي الكحول دوراً مهماً في الاستعداد للإصابة بهذا المرض. تكون الإصابة بهذا المرض إما بدئية primary في 60 % من الحالات عندما تكون الإصابة في النسيج الرئوي البارانشيمي، أو تكون الإصابة ثانوية secondary ناتجة عن مضاعفات إصابة أخرى كالصمة الوعائية embolivascular ، أو انفتاح خراجة خارج رئوية extrapulmonary abscess ضمن النسيج الرئوي.

الأسباب:

الحالات التي تساهم في تشكل الخراجة الرئوية: الاستنشاق الفموي البلعومي oropharyngeal أو استنشاق العصارة المعدية gastric secretion، الصمات المجرثمة septic emboli ، necrotizing pneumonia، Wegener's granulomatosis ، necrotizing tumors ، 8 – 18 % من الحالات ناتجة عن الأورام neoplasms في كل الفئات العمرية ولكن بنسبة أعلى عند المسنين، وبالدرجة الأولى الورم شائك الخلايا squamous carcinoma.

في مرحلة ما بعد اكتشاف الصادات الحيوية تغيرت قائمة مسببات هذا المرض، حيث سببت اللاهوائيات anaerobes 90 % من حالات الإصابة في الدراسات القديمة، مع تراجع دورها في الوقت الحاضر إلى حد كبير. أهم المسببات الحالية للإصابة هي:

- Anaerobic bacteria: Peptostreptococcus، Bacteroides، Fusobacterium specie.
- Microaerophilic streptococcus: Streptococcus milleri.
- Aerobic bacteria: Staphylococcus، Klebsiella، Haemophilus، Pseudomonas، Nocardia، Escherichia coli، Streptococcus، Mycobacteria
- Fungi: Candida، Aspergillus.
- Parasites: Entamoeba histolytica.

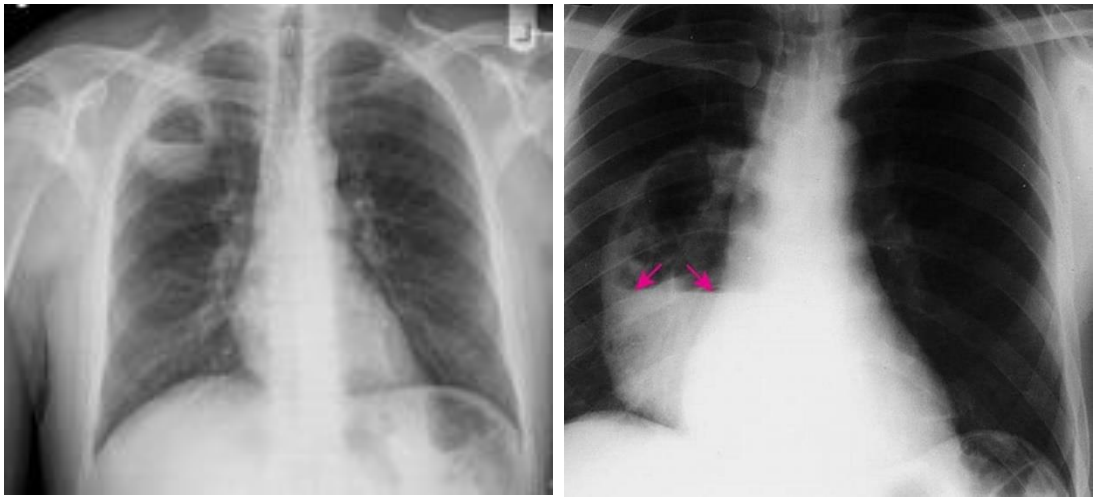
الأعراض:

بداية المرض تكون بالعادة تدريجية، لكن عندما يكون السبب ذوات الرئة الناتجة عن العصيات سلبية الغرام أو عن necrotizing staphylococc فإن حالة المرضى تكون سيئة إلى حد كبير. أهم الأعراض هي السعال، الحرارة العالية، الارتعاش، والتعرق الليلي. السعال يمكن أن يكون منتجاً لكميات زائدة من القشع القيحي العفن ذات الرائحة الكريهة وفي حوالي 70 % من الحالات ممزوجاً بالدم hemoptysis. من الأعراض الأخرى أيضاً الألم الصدري والزلة التنفسية والشعور بالكسل والنعاس. المرضى بالعموم cachectic. تلاحظ الأصابع الأبقراطية clubbing في ثلث حالات الإصابة بهذا المرض. اعتلال الأسنان واللثة يلاحظ غالباً عند الكحوليين والأطفال. بإصغاء الصدر يمكن سماع صوت قصبي bronchial breath sound ولذلك علاقة بحجم ومكان توضع الخراجة.

التشخيص:

تعتبر الصورة الشعاعية البسيطة من أهم وسائل تشخيص الخراجة الرئوية. الخراجة تكون بالعادة أحادية الجانب وأكثر أماكن توضعها القطعة الخلفية من الفصوص العلوية والقطعة القمية من الفصوص السفلية. تتميز الخراجة الرئوية شعاعياً بوجود سوية غازية سائلة. الشكل (8 – 3).

الفحوص المخبرية: ارتفاع ESR و CRP إضافة إلى العلامات الالتهابية الأخرى كارتفاع عدد الكريات البيض وانحراف الصيغة الدموية نحو اليسار، فحص القشع الجرثومي مع الزرع والتحسس يظهر بالعادة فلورة مختلطة. يمكن أيضاً إجراء زروع جرثومية لمفرزات مأخوذة عبر الرغامىTranstracheal أو القصبات Transbronchial عن طريق التنظير القصبي. أما تنظير القصبات بالمنظار المرن فيساعد في مص المفرزات القيحية من القصبات وإزالة السدادات القصبية التي يمكن أن تسببها هذه المفرزات



الشكل (8 – 3): lung abscess

العلاج :

الصادات الحيوية واسعة الطيف من أجل تغطية كاملة لمزيج المكروبات المسببة للإصابة وخاصة سلبية الغرام، مع ضرورة إعطاء الميترونيدازول أو الكليندامايسين عند توقع اللاهوائيات. العلاج يجب أن يستمر لفترة طويلة نسبياً من 4 – 6 أسابيع. العلاج الفيزيائي مع تصريف مفرزوات الخراجة عبر الفم. العلاج الجراحي في حالات خاصة إما لتنظيف الخراجة أو استئصال جزء من الرئة المصابة.

المضاعفات:

المضاعفات نادرة لكنها ممكنة ومنها: انتقال الإصابة إلى قطع رئوية أخرى، bronchiectasis، empyema ، and bacteraemia with metastatic infection such as brain abscess

التدرن (Tuberculosis)

تعريف:

التدرن (اختصاراً TB،TBC، Tbc، Tb) عبارة عن مرض انتاني منتشر على مستوى العالم تسببه أنواع مختلفة من المتفطرات أهمها المتفطرة السلية Mycobacterium tuberculosis وتصيب بالدرجة الأولى الرئتين عند الإنسان Pulmonary TB، وهي تتقدم إحصائياً على الأنواع الأخرى من الأمراض الانتانية من حيث السبب في الوفاة. حسب احصائيات منظمة الصحة العالمية توفي عام 2014 مليون ونصف شخص بسبب التدرن، منهم 390000 حامل لفيروس نقص المناعة المكتسب (HIV positiv). أهم أنواع المتفطرات السلية Mycobacterium tuberculosis، Mycobacterium africanum ، Mycobacterium bovis،Mycobacterium microti. أول من اكتشف المتفطرة السلية Mycobacterium tuberculosis كان العالم الألماني Robert Koch عام 1882 ولذلك سمي هذا المرض أيضاً بمرض كوخ. فقط 5 – 10 % من الأشخاص الحاملين للمتفطرة السلية يصابون خلال حياتهم بالمرض وهؤلاء المرضى غالباً من المضعفين مناعياً أو المؤهبين وراثياً. يمكن للتدرن أن يصيب أي عضو آخر في الجسم إضافة إلى الرئتين Extrapulmonary TB .

الوبائيات (Epidemiology):

ثلث سكان الكرة الأرضية تقريباً حامل للمتفطرات السلية، وكل ثانية يضاف شخص جديد إلى هذه القائمة. فقط نسبة قليلة من هؤلاء الأشخاص يصابون مباشرة بالمرض. حسب تقارير منظمة الصحة العالمية سجل عام 2012 6,8 مليون إصابة جديدة و 1,3 مليون حالة وفاة من هذا المرض، وحسب رابطة أمراض الصدر السويدية تبلغ حالات الوفاة بحدود 3 ملايين حالة سنوياً. إمكانيات وشروط العلاج الناجح على مستوى العالم للأسف غير متوفرة، والسبب غلاء الصادات الحيوية المستخدمة في العلاج، طول فترة العلاج، والظروف الاجتماعية السيئة لغالبية المرضى، إضافة إلى غياب المخابر ووسائل التشخيص الأخرى في بؤر الإصابة. هذا الواقع السائد على مستوى العالم، إضافة إلى انتشار الفقر وتراجع الوعي الصحي يساهم إلى حد بعيد ليس إلى زيادة نسبة الإصابة وإنما أيضاً إلى ظهور سلالات جديدة معندة ومقاومة للعلاج. تبقى المشكلة الأساسية العدوى السلية عند مرضى الإيدز (AIDS)، حيث نقص المناعة الناتج عن الإصابة بفيروس HIV يزيد إلى حد كبير من إمكانية وخطورة الإصابة بالتدرن. ولذلك يعتبر الإيدز والتدرن من أكثر الأمراض المسببة للوفاة في القارة الإفريقية، خاصة وأن ضعف المناعة عند هؤلاء المرضى يتسبب بنتائج تشخيصية سلبية كاذبة وخاصة سلبية تفاعل السلين رغم وجود الإصابة. كل ذلك يؤسس إلى حقيقة تلازم هذين المرضين وتسببهما بنسبة عالية من الوفيات

على مستوى العالم. في ألمانيا سجلت في عام 2014 4488 إصابة بالتدرن، أي بمعدل 5,6 إصابة لكل 100000 شخص، منهم 150 طفلاً تحت عمر 15 عاماً، بين هؤلاء سجلت 97 حالة وفاة.

الأسباب (Causes):

المسبب الرئيسي لهذا المرض هو المتفطرة السلية Mycobacterium tuberculosis ، وهي عبارة عن بكتيريا هوائية إيجابية الغرام تنقسم ببطء واضح كل 16 – 20 ساعة وذلك مقارنة بالأنواع الأخرى من البكتيريا التي تنقسم كل عدة دقائق، هذه البكتيريا مقاومة للمبيدات الخفيفة. المتفطرة السلية هي عصية غير متحركة تتميز بثلاثة صفات تميزها عن الأنواع الأخرى من البكتيريا: ثباتها للحمض، احتواءها علي تركيز مرتفع من الشحوم (الليبيدات) ونموها البطيء.

يمكن كشف المتفطرة السلية تحت المجهر وبعد التلوين بصبغة Ziehl–Neelsen ، كما يمكن كشفها بالتألق Fluorescence microscopy وكذلك باستخدام صبغة Auramin–Rhodamin. التلوين بصبغة غرام يظهر المتفطرة السلية بشكل غير واضح، لكن وجود peptidoglycan المشابه لما تحتويه البكتيريا إيجابية الغرام يعطيها نفس الصفات ولذلك تصنف المتفطرة السللية ضمن مجموعة إيجابيات الغرام.

إضافة إلى المتفطرة السلية توجد مجموعة أخرى من المتفطرات المسببة لحالات مرضية شبيهة بالتدرن يطلق عليها المتفطرات اللانموذجية:

Mycobacterium other than tuberculosis (MOTT):
M. microti, M. kansassi, M, bovis, M,avium, M. africanum.

هذه المتفطرات لا تنتقل من شخص إلى شخص ولذلك لا تسبب جائحات وإنما تنتشر على نطاق محدود، لها قدرات إمراضية مختلفة جداً، كما يمكنها التكاثر وتكوين مستعمرات (colony) دون غزو أو تسبب بإصابة (invasion) إلا ضمن شروط خاصة ملائمة ولذلك وبما أنها يمكن أن تسبب إصابة عند الإنسان ضمن مثل هذه الشروط فهي تصنف كمتفطرات انتهازية، حيث تصيب بالدرجة الأولى المضعفين مناعياً، مرضى الإيدز، مرضى زراعة الأعضاء والمرضى المعالجين كيميائياً.

Mycobacterium tuberculosis complex:
M. microti, M. kansassi, M, bovis, M,avium, M. tuberculosis, M. africanum, Bacillus Calmette–Guerin (BCG).

انتقال العدوى (Transmission):

أهم وأكثر وسائل انتقال العدوى هي استنشاق القطيرات المحملة بالمتفطرات السلية، حيث يكفي استنشاق عدة قطيرات صغيرة بقطر 5-2 مكرومتر تحوي 1 – 3 من العصيات السلية من التسبب في المرض. بنسبة أقل يمكن انتقال العدوى عن طريق الدم، زرع الأعضاء وعن طريق مفرزات الجسم الأخرى.

كل وسائل انتقال العدوى التالية موجودة ومثبتة في المراجع العالمية:

عن طريق الهواء (aerogen): وهذا يعني انتقال العدوى عن طريق القطيرات الصغيرة العالقة في الهواء والمحتوية على العصيات السلية، حيث مكان دخولها إما عن طريق الأسناخ الرئوية، أو الجروح المفتوحة أو الأغشية المخاطية.

الطريق الهضمي (gastral): انتقال العدوى عن طريق تناول الأطعمة المحتوية على المتفطرات السلية (حليب، لحوم ... الخ).

طريق الحقن (parenteral): عبر الدم، استخدام المعدات العلاجية والتشخيصية الملوثة، زرع الأعضاء التي تحتوي على أنسجة ملوثة

الطريق الجنسي (Sexuell): في حالات تدرن الأعضاء الجنسية الخارجية.

عن طريق الجلد: تلوث الجلد المصاب بأمراض تسمح بدخول المتفطرات السلية (جروح، إكزيما...).

العدوى داخل الرحم (intrauterin): عند تلوث رحم الأم.

خلال الولادة: عند الإصابات السلية البولية التناسلية عتد الأم.

لإصابة الأعضاء الأخرى غير الرئتين باستثناء تدرن الحنجرة (larynxtuberculosis) أهمية في نقل العدوى فقط عندما يكون لبؤر الإصابة صلة بالوسط الخارجي عبر الطرق الطبيعية (الجهاز المعدي المعوي، وجود ناسور)، أو عند تلوث الأجهزة والمعدات المستخدمة في إجراءات التشخيص والعلاج.

انتقال العدوى من الأم إلى الجنين عبر الدم من أم مصابة نادر عادة، لكن إصابة المشيمة بالتدرن يمكن أن تسبب إصابة عن طريق بلع الجنين للماء الملوث، إضافة إلى إمكانية انتقال العدوى من المجاري البولية التناسلية المصابة خلال ولادة الطفل.

الآلية المرضية والمناعة (Immunology،Pathogenesis):

فقط عشر الحاملين للعدوى يصابون بالمرض. قدرة الجسم على مقاومة هذا المرض تتعلق بمجموعة من العوامل أهمها:

- الحالة الصحية العامة للمريض، وخاصة مستوى التغذية.

- الاستعداد الوراثي : يوجد حوالي العشرين من التغيرات الجينية المثبتة والتي تزيد من احتمال الإصابة حتى خمسة أضعاف.
- نقص المناعة الناتج عن العقاقير الطبية، الانتانات والسموم المختلفة.
- عدد المتفطرات المسببة للمرض، وعدد مرات التعرض للعدوى.
- كبر ودرجة إضاءة مكان السكن وغياب الأشعة فوق البنفسجية.
- تدخين القنب في أماكن محصورة وغير مهواة، إضافة إلى تعاطي المخدرات بنفس الحقنة دون تعقيم.

توجد مجموعة أخرى من العوامل المؤهبة لخطر الإصابة بالسل والمتعلقة بالمريض:

- العمر: الأطفال والكهول معرضون أكثر من البالغين الصغار.
- الجيل الأول للمهاجرين من مناطق عالية الخطورة.
- التماس الوثيق مع مريض إيجابي اللطاخة، ويسوء في الازدحام مثل السجون والمهاجع.
- دليل على وجود سل متراجع ذاتياً على صورة الصدر الشعاعية.
- خمج بدئي منذ أقل من سنة.
- تدخين التبغ.

الأمراض المرافقة التي تزيد من احتمالية الإصابة بالسل:

- مضعفات المناعة: الإيدز، العلاج ب TNF ، ستيروئيدات عالية الجرعة، عوامل سامة.
- الخباثات خاصة اللمفوما واللوكيميا.
- السكري النمط 1 والداء الكلوي المزمن.
- السحار.
- الأمراض الهضمية مع سوء التغذية (استئصال معدة، مجازات، سرطان البانكرياس، سوء الامتصاص).
- نقص فيتامين A و D .
- حصبة حديثة عند الأطفال.

الحاجز المناعي الأول هو البلاعم السنخية (alveolarmacrophags) القاتلة التي بامكانها بلعمة المتفطرات دون أن تقتلها، كما أنه ليس بإمكان الخلايا الأخرى المستدعاة إلى مكان الإصابة القيام بهذه المهمة. تتفعل عملية البلعمة من خلال مجموعة من الوسائط المتوضعة على سطح المتفطرات، هذه الوسائط تمنع الخلايا البلعمية المسماة في هذه الحالة phagosoms من متابعة النمو وهذا يضمن بالنتيجة بقاء واستمرار حياة المتفطرات داخلها وهي تبقى خاملة مسببة latent infection. بالنتيجة يكون الجهاز المناعي حول البؤرة الانتانية

البدئية جدار واقي من عدة حلقات من الخلايا الدفاعية Macrophags (epitheloidcells، lymphocyts، Langhanscells) تحيط ببؤرة مركزية التهابية تنخرية جبنية (caseous necrosis)، بذلك تتكون الغرانولوما السلية المميزة لهذا المرض والتي تعزل المتفطرة السلية وتمنعها من الانتشار.

الأعراض (Symptoms):

يقسم سير مرض التدرن الرئوي إلى عدة مراحل :

الانتان الدرني البدئي (Primary tuberculosis):

العلامات والأعراض المرضية التي تظهر بعد دخول عصية كوخ إلى عضوية ما لأول مرة. بعد اليوم الخامس عشر التالي للعدوى يتشكل الدفاع الخلوي المعتمد على البالعات الكبيرة، كما تتكون الحساسية السلينية الناتجة عن تحطم العصيات السلية في الآفة البدئية والتي تؤدي إلى تحرر بعض البروتينات وانتشارها في كامل العضوية بحيث تمنح كل منطقة تصل إليها خاصية الرد على وصول عصيات جديدة بحدوث تفاعل التهابي. هذه الحساسية السلينية تحتاج إلى 3 – 12 أسبوع بعد حدوث العدوى لكي تتشكل.

بعد التعرض للعدوى الناتجة عن المتفطرات السلية المستنشقة يبدأ خلال ثلاثة إلى ستة أسابيع تفاعل التهابي في الرئتين تشارك فيه العقد اللمفاوية يسمى المركب البدئي أو المعقد الأولي (primary complex) أو Ghon complex. تحاط هذه البؤر الالتهابية بالخلايا الدفاعية الدموية وتؤدي إلى تكون عقد (tubercel) تحاط بمحفظة، وهي لذلك لا تسبب أية أعراض وليس لها بالعادة اتصال مع الجهاز القصبي. في هذه الحالة يتم الحديث عن السل غير المفتوح (المغلق) أو السل الخفي الصامت الذي لايسبب انتقال العدوى لأنه لا يتم طرح المتفطرات السلية من بؤر الإصابة، لكنها قادرة على العيش سنوات طويلة في مكان تواجدها، ولا يتظاهر هذا الشكل إلا بإيجابية تفاعل السلين أو بالأحرى بتحوله من سلبي إلى إيجابي وهو يشكل حوالي 70 – 90 % من الحالات.

إذا لم يستطع الشخص المصاب وبهذه الطريقة من إحاطة المتفطرة بمحفظة، يمكن أن تتطور إصابة سلية فعالة مرافقة بأعراض غير نوعية (B–symptomatic)، ويسمى عندها بالانتان الأولي الظاهر لأنه بإمكان المتفطرات في هذه الحالة الاستمرار في التكاثر، وهذا يشكل حوالي 10 – 30 % من الحالات. تظهر هذه الأعراض على شكل شعور بالتعب، ضعف، فقدان شهية، هبوط وزن، ضخامة عقد لمفاوية، ارتفاع خفيف في درجة الحرارة خاصة في ساعات بعد الظهر، تعرق ليلي، سعال دائم دون قشع زائد، بحة صوت (يمكن أن تكون دليل على إصابة الحنجرة).

في الحالات المرضية الشديدة ورغم خطورة انتقال العدوى يمكن لهذه الأعراض أن تكون غير واضحة وأحياناً معدومة.

من الأعراض الأخرى نفث الدم والنزف الرئوي مع فقدان دم بكميات كبيرة أحياناً.

تراجعت حالات الوفاة مقارنة بثمانينات القرن الماضي، كما تراجعت حالات السل الرئوي البسيط غير المفتوح بعد الاعتماد الموسع على التصوير الشعاعي في التشخيص.

السل الدخني (Mliartuberculosis): عند انتشار المتفطرة السلية ودخولها الدم وبالتالي وصولها إلى الرئة الأخرى وإلى أعضاء الجسم المختلفة، وهي عبارة عن حالة مرضية شديدة تؤدي إلى تردي شديد في الحالة العامة للمريض، حرارة، فقدان شهية، فقدان وزن وزلة تنفسية. يمكن أن تحدث ضخامة كبدية وطحالية، وقد يشير وجود الصداع إلى التهاب السحايا الدرني. كثيراً ما يكون إصغاء الصدر طبيعياً، رغم أنه توجد خراخر واضحة واسعة الانتشار مع تقدم المرض. قد يظهر تنظير قعر العين الدرنات المشيموية. على صورة الصدر الشعاعية تظهر آفات عقدية دقيقة من 1 – 2 مم في كامل الرئتين.

التهاب السحايا السلي (Meningitis tuberculosa): يحدث بنفس الآلية السابقة، ويتظاهر بداية بأعراض غير نوعية مثل الهيوجية و تغيرات مزاج يمكن أن تظهر بعدها علامات سحائية مع صداع، تصلب نقرة، هلوسات، تغيم وعي، نوبات تشنجية، حرارة مع تراجع شديد في الحالة العامة للمريض. دون علاج يدخل المريض في غيبوبة ويموت.

في حالات نقص المناعة الشديدة يمكن أن يتطور تجرثم دم (sepsis) الذي ينتهي عادة بالموت (Landouzy sepsis).

السل الثانوي (Secondary tuberculosis):

عند 10 % من مرضى العدوى السلية يظهر المرض من جديد في فترات لاحقة. هؤلاء المرضى يشكون عادة من مجموعة من الأعراض أهمها السعال المستمر لأسابيع والمرافق بقشع أصفر أو أخضر، ضعف عام، تعب، ارتفاع بسيط في درجة الحرارة المسائية، تعرق ليلي، ألم صدري أثناء السعال، زلة تنفسية. الشكوى من نفث دم يمكن أن تشير إلى حدوث تقرحات قصبية وإلى إمكانية انتقال العدوى وتصنيف ذلك كإصابة سلية مفتوحة (أي معدية). نفث الدم يحتاج إلى استشارة طبية عاجلة لمعرفة السبب وإعطاء العلاج المناسب. تتكاثر المتفطرات السلية في الرئتين بحيث يؤدي ذلك إلى تحطم النسيج الرئوي الذي يطرح إلى خارج الجسم عن طريق انفتاحه على قصبة هوائية، القشع عند هؤلاء المرضى يحتوي على العصيات السلية(سل مفتوح).

في مراحل متقدمة ومن خلال انتقال العصيات إلى الدم (انتشار دموي) يمكن أن تصاب أعضاء أخرى. يظهر في هذه الحالات تورمات في الركبة والمفاصل الأخرى وفي العمود الفقري (سل العظام).

أحد الأشكال الخاصة للتدرن في وسط أوروبا هو السل الجلدي (lupus vulgaris)، الذي يتظاهر على شكل جروح صغيرة غير شافية، شقوق وبؤر ثؤلولية قيحية.

ذات الجنب السلية:

يغطي غشاء الجنب الحشوي (الوريقة الحشوية) كامل الرئتين وفي منطقة السرة الرئوية له تماس مع القصبات، الأوعية الدموية والعقد اللمفاوية المتوضعة بجوار القصبات، أما الوريقة الجدارية فتغطي القفص الصدري من الداخل. يمكن أن يرافق التهاب الجنب السلي أية إصابة سلية وأية مرحلة. في 90 % من الحالات يكون انصباب الجنب عند الأطفال من منشأ سلي، وعند البالغين في 50 % من الحالات. يحتوي سائل الجنب السلي على تركيز مرتفع من البروتينات أو الفيبرين، كمية قليلة من الخلايا، يمكن أن تصل نسبة الخلايا اللمفاوية إلى 70 %، أما الخلايا البيض (العدلات) فعددها قليل، ووجودها بأعداد كبيرة يوحي بإصابة غير سلية، يمكن أن تزداد نسبة الحمضات، أما تركيز السكر فأقل من 25 ملغ %. تأكيد التشخيص يكون إما بالعثور على العصية السلية في سائل الجنب أو العثور على الغرانولوما السلية مع تجبن مركزي (epitheloidcell granulom) في العينة النسيجية المأخوذة عن طريق خزعة الجنب.

السل خارج الرئوي (Extrapulmonary tuberculosis):

أكثر الأعضاء إصابة بالسل هي الرئتين التي تصاب بنسبة 80 % إضافة إلى إمكانية إصابة أي عضو آخر. هذه الإصابات خارج الرئوية يمكن أن يكون سببها إما عدوى أولية بدئية بوجود أماكن دخول مباشر للمتفطرة إلى العضو المصاب، أو عن طريق الانتقال عبر المجال الدموي عند المرضى المصابين بسل رئوي بدئي. أكثر الأعضاء المصابة هي العقد اللمفاوية.

تصاب غالباً الفقرات الصدرية السفلية والفقرات القطنية، حيث تؤدي الإصابة إلى ارتخاء وتشوه وتحدب هذه الفقرات (Morus Pott). سابقاً كان من الصعب تمييز هذا المرض عن الكساح (Rachitis). هذه الإصابة يمكن أن تسبب تشكل خراج في منطقة musculus psoas . توضع الإصابة قرب النخاع الشوكي وبالتالي في مناطق خروج الجذور العصبية يؤدي إلى اعتلالات عصبية وآلام تنتقل إلى الوركين والفخذين.

سل الدماغ والسحايا يمكن تشخيصه حالياً اعتماداً على وسائل التصوير الحديثة المتاحة، كما يمكن تأكيد التشخيص بكشف المتفطرة السلية بالفحص المجهري في السائل الدماغي الشوكي

اعتماداً على البزل القطني. تصاب عادة الأجزاء القاعدية من الدماغ وتؤدي إلى أذية الأعصاب المتواجدة هناك.

يمكن أن تصاب الكليتين، مجاورات الكلية، المجاري البولية والجهاز التناسلي (urogenitaltuberculosis) وانتقال العدوى يكون غالباً عن طريق الدم.

يحدث السل العظمي بانتقال العدوى عبر الطريق الدموي، وهي من الحالات النادرة.

سل الجهاز الهضمي أصبح نادراً جداً، ويكون بدئياً غالباً عن طريق تناول الحليب الملوث بالمتفطرة السلية (Mycobacterium bovis).

التشخيص (Diagnosis):

يتم تشخيص التدرن من خلال الاعتماد على مجموعة من الإجراءات، تبدأ بالقصة المرضية، يتلوها تفاعل السلين، اختبار γ–Interferon– test، الفحص النسيجي، التصوير الشعاعي، الزرع من أجل كشف المتفطرة السلية. يمكن تأكيد التشخيص فقط عند تلازم الأعراض السريرية المميزة للتدرن مع كشف وجود المتفطرة السلية. عند وجود شك في التشخيص يمكن الاعتماد على الاختبارات المناعية وعلى البيولوجيا الجزيئية في استكمال إجراءات التشخيص.

تفاعل السلين (Mendel–Mantoux test،Tuberculin test):

في هذا الاختبار تحقن في البشرة (epidermis) كمية محددة نظيفة ومفلترة من مولد الضد (antigen) مأخوذة من المتفطرة السلية وتسمى توبركولين (tuberculin). عند وجود تماس سابق للجهاز المناعي مع المتفطرة السلية يتشكل في مكان الحقن وفي غضون ثلاثة أيام تفاعل دفاعي مع هجرة للخلايا الدفاعية إلى مكان الحقن حيث يتكون انتفاخ أو وذمة. في هذه الحالة يكون الحديث عن التفاعل المناعي من النوع الرابع (Typ IV reaction) وذلك حسب تصنيف Coobs . عملياً يكون هذا التفاعل إيجابياً بعد ستة أسابيع من التعرف على المتفطرة السلية. تشكل صلابة يمكن جسها في مكان الحقن تؤكد إيجابية التفاعل وتعني بالتالي وجود عدوى سلية. إيجابية هذا الاختبار لا تعني الإصابة بالمرض، إذ يمكن لهذا الاختبار أن يكون إيجابياً بعد لقاح BCG. بقاء منطقة الحقن دون أية تغيرات أو وجود احمرار خفيف يعني أن الاختبار سلبي. وفي هذه الحالة يمكن وبنسبة عالية نفي العدوى السلية. هذا الاختبار بسيط وسهل الاجراء ويمكن تحمله بسهولة، كما يمكن إجراءه للمرأة الحامل والمرضع والأطفال الصغار.

الاعتماد على هذا الاختبار في التشخيص يقابله مجموعة من الصعوبات، إذ أنه يكون غالباً سلبياً في الحالات الحادة للمرض وخاصة السل الدخني، كما أن الحصول على لقاح سابق أو

وجود تماس سابق أيضاً مع المتفطرات السلية اللانموذجية (MOTT) يمكن أن يتسبب بإيجابية اختبار كاذبة.

تفاعل السلين السلبي الكاذب يمكن أن يحصل في الحالات التالية: العلاج بمثبطات المناعة (مثلاً العلاج بجرعة كورتزون تزيد عن 8 ملغ في اليوم)، في حالات التدرن الحادة جداً (مثلاً Landouzy sepsis)، الشكوى من أمراض أخرى مرافقة (كالساركوئيد مثلاً)، عند البدء المبكر بالعلاج الكيميائي.

التصوير (Imaging):

عند الشك بوجود إصابة سلية من خلال القصة المرضية والأعراض السريرية حتى وبوجود تفاعل سلين سلبي من الضروري إجراء تصوير شعاعي عادي وكذلك تصوير طبقي محوري إذا اقتضت الضرورة. هذا الإجراء يمكن أن يساعد إلى حد كبير في تشخيص الإصابات السلية الرئوية وخاصة عند وجود كهوف سلية له شكلها المميز على صورة الصدر. الشكل (8 – 4). مع ذلك توجد صعوبات كبيرة أحياناً في التفريق الشعاعي بين الارتشاحات السلية والارتشاحات من منشأ آخر.

عند الأطفال الصغار بعمر أقل من 15 عاماً وعند النساء الحوامل يعتمد بالدرجة الأولى على التشخيص المناعي وخاصة γ–Interferon– test وكذلك على تفاعل السلين كإجرائين مفضلين بالمقارنة مع التصوير الشعاعي.

كشف المتفطرة السلية:

يكون تشخيص التدرن مؤكداً عند العثور على المتفطرة السلية إما بالكشف المباشر (يجرى تحليل القشع لتحري عصية كوخ ثلاث مرات خلال ثلاثة أيام متوالية) أو بواسطة الزرع. هذا ممكن فقط عند دراسة القشع أو المفرزات الأخرى التي يكون مصدرها بؤر إصابات مفتوحة على القصبات الهوائية في الرئتين، أو المجاري البولية أو الأمعاء. الوسيلة الأخرى هي الحصول على عينة من مكان الإصابة بواسطة البزل بالإبرة أو الحصول على عينة نسيجية بشكل مباشر. من الميزات الإيجابية لعملية الزرع دراسة وتحديد مقاومة المتفطرات السلية من أجل العلاج الموجه.

يفرز الأطفال عادة كمية قليلة من القشع مع وجود عدد قليل من المتفطرات السلية مما يسبب صعوبة في الاعتماد على نتائج الزرع في تأكيد التشخيص. لهذا السبب يتم عند هؤلاء الأطفال فحص العصارة المعدية الصباحية التي من المفترض أن تحتوي على المتفطرات التي قام الطفل بإفرازها مع السعال ومن ثم بلعها خلال الليل، خاصة وأن المتفطرات السلية ثابتة للحمض ويمكن أن تعيش في العصارة المعدية. عند الرضع والأطفال يمكن أيضاً العثور على المتفطرات السلية

في القشع عن طريق استنشاق محلول ملحي عالي التركيز الذي يحرض تكون القشع وبالتالي خروجه مع السعال.

بسبب بطء نمو المتفطرة السلية يجب الانتظار من أربعة إلى ستة أسابيع من أجل الحصول على نتيجة الزرع. باستخدام بعض وسائل الزرع الحديثة (المزارع السائلة) يمكن الحصول على نتائج بعد اسبوعين تقريباً.

وسائل التشخيص المناعية:

إضافة إلى تفاعل السلين يتم الاعتماد ومنذعام 2005 على اختبار مناعي وهو γ–Interferon– test . في هذا الاختبار يتم تحريض الخلايا الدفاعية المأخوذة من الشخص المصاب بمزيج من مولدات الضد المأخوذة من المتفطرة السلية. في حال حصل تماس سابق للشخص مع المتفطرة السلية يتم بناء γ–Interferon بكميات زائدة. تركيز γ–Interferon في عينة خلايا اختبار الشخص المصاب بالعدوى يزيد ثلاثة أضعاف عما هو عليه عند الشخص غير المصاب. مولدات الضد المستخدمة في هذا الاختبار مأخوذة فقط من المتفطرة السلية Mycobacterium tuberculosis وليس من بقية المتفطرات السلية اللانموذجية أو من السلالات المستخدمة في لقاح BCG. يمكن نظرياً بالاعتماد على هذا الاختبار وعند إيجابية تفاعل السلين التمييز بين العدوى بالمتفطرة السلية والمتفطرات اللانموذجية. حساسية هذا الاختبار (sensibility) 82 – 100 % ، و النوعية (specificity) 98 %. إجراء هذا الاختبار دونه مجموعة من الصعوبات التقنية، ولذلك فإن النسب المذكورة أعلاه فيما يخص حساسية ونوعية الاختبار من الصعب الوصول إليها عملياً.

بوجود عدد أقل بكثير من الخلايا المساعدة عند الأطفال يفضل إجراء ELISPOT (تحديداً T–SPOT–Test) لكن دون هذا الاختبار أيضاً بعض الأخطاء خاصة في مرحلة ما قبل تحليل النتائج.

تشخيص الإصابات السلية اللانموذجية:

الكشف عن وجود عصيات سلية لا نموذجية في العينة المدروسة لا يعني الإصابة بهذا المرض على عكس الإصابة بالعصية السلية البشرية، إذ إن الكشف عن هذه المتفطرات قد يعني إما الإصابة فعلاً، أو وجود مستعمرات منها لكن دون أن تكون سبباً للمرض، أو أن وجودها سببه تلوث العينة.

تأكيد التشخيص عند إيجابية العينة بالنسبة للمتفطرات اللانموذجية يكون فقط عند وجود علامات سريرية و / أو شعاعية مرافقة، عند العثور على المتفطرات عدة مرات وبتركيز مرتفع (أكثر من

100 مستعمرة)، كشف العصية اللانموذجية في الخزعة أو العينة المستأصلة وضمن شروط تعقيم عالية.

بعض الأبحاث اقترحت تأكيد تشخيص الإصابة بإحدى المتفطرتين M. kansasii أو M. avium–intracellulare بوجود المعايير التالية: وجود تكهف لا يمكن أن يعلله أي مرض آخر، مع العثور على نفس المتفطرات إسبوعين أو أكثر بعد بدء العلاج الكيميائي، أو وجود ارتشاح دون تكهف، مع عدم تراجع طرح البكتيريا خلال شهر واحد، أو عدم سلبية القشع خلال 2 – 4 أشهر دون علاج كيميائي، أو عزل المتفطرة السلية من العينة المأخوذة بالخذعة.

العلاج (Management):

بسبب بطء نمو المتفطرة السلية وبقائها لفترات طويلة ضمن الحبيبوم التدرني توجد خطورة كبيرة في زيادة مقاومتها. عند التأكد من التشخيص أو الشك الكبير بالإصابة يجب البدء سريعاً بعلاج مركب من عدة صادات حيوية مستخدمة خاصة في علاج المتفطرة السلية. إضافة إلى ذلك وبسبب بطء الانقسام يجب العلاج لفترة زمنية طويلة من أجل منع حدوث نكس للإصابة.

العلاج التقليدي:

هدف العلاج الكيميائي للتدرن هو القضاء على العصيات السلية بأسرع وقت ممكن ومنع تشكل زراري مقاومة. لذلك يفترض بالأدوية المستخدمة في العلاج أن تكون فعالة، سهلة التحمل، وذات سمية قليلة. أهم الأدوية المستخدمة في علاج التدرن والتي من المفترض وجودها في كل خطة علاجية هي Isoniazid ، Rifampicin و Pyrazinamid. أما Ethambutol و Streptomycin فتعطى في العلاج الرباعي، عند عدم تحمل الأدوية الأخرى وفي حالات تكرار المعالجة. الجدول (8 – 3).

يتم وبشكل روتيني علاج رباعي للتدرن الرئوي دون مضاعفات بالصادات الحيوية التالية Isoniazid،Rifampicin، Ethambutol و Pyrazinamid لمدة شهرين في البداية، يتلو ذلك علاج لمدة أربعة أشهر بصادين حيويين فقط هما Isoniazid و Rifampicin. أي أن العلاج يستمر عملياً لمدة نصف عام كامل. عند الأطفال يتم البدء بعلاج ثلاثي فقط دون Ethambutol. يمكن أيضاً اعتماد هذا العلاج عند البالغين الذين يشكون من إصابات خفيفة.

يعتبر الستريبتومايسين (streptomycin) من الأدوية الاحتياطية المستخدمة عند عدم تحمل بعض أدوية الصف الأول. أما thiacetason الذي يعتبر الدواء السادس في معالجة التدرن فقد بطل استعماله في البلدان المتحضرة بسبب أعراضه الجانبية الكبيرة، ولا ينصح باستخدامه عند مرض التدرن المصابين بالإيدز، أما في البلدان الفقيرة فما يزال هذا العقار يستخدم في علاج التدرن حتى عند المرضى المصابين بالإيدز وذلك بسبب توفره ورخص ثمنه.

من الأعراض الجانبية للإزونيازيد اعتلال الأعصاب المحيطية (polyneuropathy)، كما يمكن أن يسبب سمية كبدية، لذلك من الضروري إعطاء البيريدوكسين للنساء الحوامل ولمرضى سوءالتغذية من أجل تخفيف خطر الإصابة باعتلال الأعصاب المحيطية. Rifampicin يسبب بالدرجة الأولى أذية كبدية، أما Pyrazinamid فيسبب ارتفاع في حمض البول، إضافة إلى أذية كبدية. الإيتامبوتول يمكن أن يسبب التهاب العصب البصري (nervus opticus) لذلك لا يعطى للأطفال بعمر أقل من عشر سنوات، أما الستريبتومايسين فيسبب غالباً أذية سمعية بتأثيره على الأذن الداخلية وهو لا يعطى للحوامل، كما يمكن أن يسبب أذية كلوية. هذه الأعضاء من الضروري فحصها قبل العلاج ومراقبتها خلاله.

بما أن غالبية المرضى لا يشكون من أعراض حادة يأخذ معظمهم العلاج بشكل غير منتظم. لذلك تم التوجه إلى عقارات دوائية مركبة من عدة أدوية فعالة بهدف التقليل قدر الإمكان من مدة العلاج.

عندما يتم استبعاد المقاومة على الأدوية ' فإنه من المفترض أن يعد المرضى غير معدين بعد أسبوعين من العلاج المناسب.

عند اكتشاف سلالات مقاومة للصادات من خلال الزروع البكتيرية يجب استبدال هذه الصادات بإخرى ذات تأثير مثبت بالزرع. باستخدام مزارع سائلة (Bactec MGIT) يمكن للبكتيريا بوجود تراكيز عالية منها وعند المرضى غير المعالجين النمو بسرعة قياسية خلال أسبوع. الزرع باستخدام الأوساط السائلة لا يسمح بتحديد نوع المتفطرة ومن الضروري استخدام الوسائل التشخيصية الأخرى من أجل تحديدها. الاعتماد على المزارع الصلبة (Loweistein–Jensen و Stonebrink–Medium) يؤخر من الحصول على نتيجة لكنه يساعد على تحديد مورفولوجية المستعمرات. زمن الحصول على نتائج بهذه الطرق يحتاج إلى 8 – 10 أسابيع، أما الزمن اللازم للحصول على نتيجة المقاومة للصادات فيحتاج إلى حوالي العشرة أيام. توجد طرق أخرى تعتمد على البيولوجيا الجزيئية، لكنها ما تزال قيد التجريب ولم تثبت حتى الآن فعاليتها في المجال العملي.

<u>العلاج الوقائي:</u>

ينبغي أن يعالج الأشخاص غير العرضيين مع اختبار سلين إيجابي وصورة صدر طبيعية بالريفامبيسين والإيزونيازيد لمدة ثلاثة أشهر في الحالات التالية:

- الشخص المتصل بعمر تحت 16 عاماً مع إيجابية إختبار سلين شديدة.
- الأطفال تحت عمر العامين إيجابيي المسحة الذين هم على اتصال قريب من شخص مصاب.

- الأشخاص الذين تأكد لديهم تحول حديث لاختبار السلين من سلبي لإيجابي.
- وليد الأم المصابة بالتدرن.
- المريض المصاب بفيروس نقص المناعة البشري وعلى اتصال قريب من مريض إيجابي المسحة.

الجدول (8 – 3): خطة العلاج لمدة ستة أشهر	
المرحلة الأولى (البدئية) 2 (– 3) أشهر	المرحلة الثانية 4 أشهر
INH + RMP + PZA + SM or EMB (يومياً)	INH + RMP (يومياً)
INH + RMP + PZA + SM or EMB (يومياً)	INH + RMP (2 – 3 مرات أسبوعياً)
خطة العلاج لمدة 9 (– 12) شهر	
المرحلة الأولى (البدئية) 2 (– 3) أشهر	المرحلة الثانية 7 (– 10) أشهر
INH + RMP + EMB (يومياً)	INH + RMP (يومياً)
INH + RMP + SM (يومياً)	INH + RMP (يومياً)
INH + RMP + SM or SM (يومياً)	INH + RMP (2 – 3 مرات أسبوعياً)

الجرعات العلاجية عند الأطفال والبالغين		
أسم الدواء	الأطفال والبالغين ملغ / كغ	الجرعة اليومية للبالغين
Isoniazid	5	300 mg
Rifampicin	10	< 50 kg 450 mg > 50 kg 600 mg
Pyrazinamid	25 – 35	< 50 kg 1,5 g > 50 kg 2,0 g > 75 kg 2,5 g
Streptomycin	15 – 20	< 50 kg 0,75 g > 50 kg 1,0 g
Ethambutol	لا يعطى للأطفال تحت عشر سنوات 25 (20 بعد شهرين)	0,8 – 2,0 g
Protionamid	5 – 15	0,5 – 1,0 g

علاج التدرن المقاوم للصادات:

عند وجود مقاومة للعلاج بالصادات الحيوية التقليدية المستخدمة في علاج التدرن يجب إضافة دوائين جديدين على الأقل إلى خطة العلاج.

تستخدم في هذه الحالة مشاركات من مجموعات من الزمر الدوائية :

الأمينوغليكوزيدات Aminoglycosids : capreomycin، kanamycin

الفلوركينولونات Fluorchinolons : oxofloxacin، levofloxacin ، moxifloxacin

التيون أميدات prothionamid thionamids : ethionamid

وكابحات الجراثيم Bacteriostatic : 4-aminosalicylasid، PAS ، cyclocerin

يعتبر الصاد الحيوي linezolid من الأسلحة العجيبة في علاج السل المقاوم ويستخدم بالدرجة الأولى في علاج الحالات الصعبة والشديدة، لكنه يسبب في 82 % من الحالات أعراض جانبية من أهمها تثبيط نقي العظم مع فقر دم ، اعتلال أعصاب وخاصة اعتلال أعصاب عينية واعتلال أعصاب محيطية.

علاج التدرن المقاوم للعديد من الصادات الحيوية multidrug-resistent tuberculosis (MDR-TB) يتطلب استخدام العديد من الصادات لفترة زمنية تستمر 21 شهراً على الأقل. في الأشهر الثلاثة الأولى تعطى مشاركة من خمسة أدوية مختلفة.

Ofloxacin و levofloxacin لا تستخدم في البلدان الفقيرة بسبب غلاء ثمنها، كما أن carpeomycin الذي يصنع من قبل شركة دوائية واحدة يستخدم على نطاق ضيق جداً بسبب تكلفته العالية أيضاً.

توجد بعض المشاركات العلاجية الجديدة التي أعطت نتائج مشجعة في التجارب التي أجريت على الفئران rifapentin،sutezolid، PA-824،(bedaquilin)، كما طرحت في الأسواق مؤخراً وابتداءً من عام 2014 مجموعة من العقاقير الأخرى التي بدأ استخدامها في العلاج منها bedaquilin، delamanid، 4-aminosalicylacid.

<u>علاج التدرن المرافق بمضاعفات:</u>

عند وجود مضاعفات إضافية مثل ضخامات العقد اللمفاوية يجب أن يستمر العلاج لفترة 9 – 12 شهراً. السل الدخني والتهاب السحايا السلي والسل عند الأطفال بحاجة إلى علاج رباعي لمدة ثلاثة أشهر مع استمرار العلاج لمدة سنة كاملة. كما يجب أن يعالج هؤلاء المرضى بالبردنزولون لمدة ستة أسابيع على الأقل بجرعات متناقصة، مع استبدال البردنزولون بالديكساميتازون عند مرضى التهاب السحايا السلي.

توجد أهمية خاصة لعلاج مرضى التدرن المصابين بالإيدز، إذ يجب الانتباه إلى ضرورة عدم إعطاء rifampicin بسبب تداخلاته الدوائية الكبيرة مع الأدوية المستخدمة في علاج الإيدز. لهذا السبب يجب وضع الخطة العلاجية لهؤلاء المرضى من قبل أطباء ذات خبرة كافية في علاج هذين المرضين.

<u>استطبابات العلاج بالكورتزون:</u>

- الإصابات الحادة جداً مع الارتفاع المستمر في درجة الحرارة والأعراض السمية (Landouzy sepsis)

- التهاب السحايا السلي وجميع حالات السل الدخني
- انصبابات الجنب من منشأ سلي
- تدرن العقد اللمفاوية
- تدرن الغشاء المخاطي للقصبات لمنع انسدادها
- تدرن قشرة الكظر، أو قصور قشرة الكظر نتيجة أمراض أخرى مرافقة.

العلاج الداعم:

بسبب صعوبة وطول فترة العلاج تعطى بعض المركبات الدوائية الداعمة مثل L–Arginin وهو عبارة عن حمض أميني يساعد على بناء بعض الجزيئات الهيدروجينية في البالعات، و Vitamin D الذي يقوم بدور داعم في مقاومة الانتانات، حيث ثبت أن العلاج بجرعات عالية من هذا الفيتامين عند مرضى التدرن الرئوي أنقص فترة تحول القشع من إيجابي إلى سلبي من 36 إلى 23 يوما، كما أدى ذلك إلى تراجع تركيز مختلف السيتوكينات الالتهابية والشيموكينات في الدم مما أدى في إحدى الدراسات إلى تراجع سريع في التظاهرات الالتهابية مقارنة مع المجموعة الضابطة.

الوقاية (Prevention):

بسبب عدم وجود لقاح فعال ضد التدرن من الضروري الكشف المبكر عن حالات الإصابة ومعالجتها بشكل صحيح. لهذا الغرض يفضل إجراء فحوص دورية تشمل تصوير الرئة الشعاعي وتفاعل السلين. الأهم من ذلك والضروري دائماً هو إجراء مسح وفحص لكافة الأفراد الموجودين في تماس مع أشخاص مصابين، يضاف إلى هؤلاء الأشخاص من البلدان التي فيها نسبة إصابة عالية بالتدرن، العاطلين عن العمل، المدمنين على المخدرات، السجناء وحاملي فيروس HIV.

اللقاح:

يستخدم في الوقاية من السل اللقاح المكون من متفطرات مضعفة من نوع Bacillus (Calmette–Guerin BCG). لكن بسبب عدم استمرار فعالية هذا اللقاح، المضاعفات والأعراض الجانبية الموضعية، إضافة إلى التغيرات التي حصلت على مستوى انتشار المرض تم الاستغناء عن هذا الاجراء في ألمانيا منذ عام 1998 إلا في حالات خاصة. في عام 1930 وفي مدينة Lubeck تمت إصابة 208 أطفال بالسل الفعال بعد استخدام لقاح BCG مات منهم 77 طفلاً.

استخدام هذا اللقاح يؤدي إلى إيجابية تفاعل سلين خفيفة تستمر حتى حوالي 5 – 6 سنوات، لذلك ستكون هنالك مشكلة في تشخيص حالات الإصابة السلية الفعالة باستخدام هذا الاختبار،

وهو يعتبر إيجابياً في مثل هذه الحالات وله أهمية في تشخيص الإصابة فقط عند وجود صلابة وتورم (induration) بقطر يزيد عن 15 ملم.

رغم الاستخدام المستمر لهذا اللقاح على مستوى العالم إلا أنه لم يحد من انتشار المرض، أهمية هذا اللقاح تكمن في أنه قلل وعند الأطفال خاصة من الإصابات الخطيرة كالسل الدخني والتهاب السحايا السلي.

توجد حالياً دراسات في اتجاه زيادة فعالية لقاح BCG من خلال إحداث تغيرات جينية تؤدي إلى انتاج مولدات ضد (antigen) يستطيع من خلالها الجهاز المناعي التفاعل بشكل أفضل مع المتفطرة السلية.

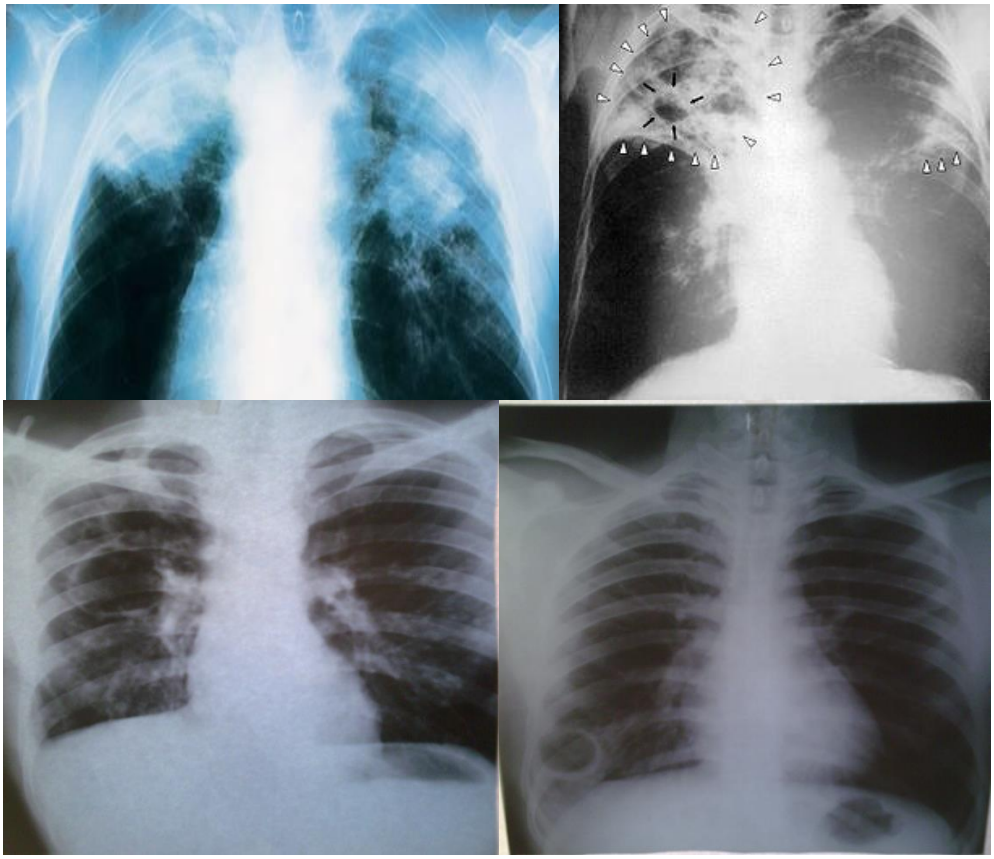
يمكن للتعرف على المتفطرة السلية بشكل طبيعي أن يؤدي إلى فرص حماية جيدة أفضل مما يمكن الحصول عليه بإجراء لقاح BCG. هذا اللقاح الطبيعي يصادف بنسبة أعلى في بلدان العالم الثالث مقارنة بالبلدان المتقدمة حيث تتوفر شروط اجتماعية أفضل (تغذية، سكن، مياه نظيفة ... الخ) تقلل من نسبة التعرض للعدوى، ولذلك يكون لقاح BCG عند هؤلاء أكثر فاعلية.

في سبعينيات القرن الماضي تلقى 260000 شخص لقاح BCG في الهند تبين بعدها أن نسبة الإصابة بالمرض بين الأشخاص الذين حصلوا على لقاح تزيد عن نسبة الإصابة عند الأشخاص غير الملقحين.

من المتوقع أن يتوفر في عام 2017 لقاح جديد بأعراض جانبية أقل (VPMI002).

العلاج الكيميائي الوقائي:

يصاب الأطفال تحت عمر الخمس سنوات بالتدرن عند التعرض لعدوى بالمتفطرة السلية بنسبة أعلى وبوتيرة أسرع مما هي عليه عند الكبار، لذلك يجب أن يحظى هؤلاء بعناية خاصة عند اختلاطهم بأشخاص مصابين، لذلك عند وجود اختبار سلين سلبي عند هؤلاء الأطفال يجب أن يتم علاجهم وقائياً لمدة شهرين بالإيزونيازيد (isoniasid)، إذا بقي اختبار السلين سلبياً في نهاية هذين الشهرين يمكن إيقاف العلاج، أما إذا تحول تفاعل السلين إلى إيجابي خلال هذه الفترة يجب إجراء صورة صدر شعاعية أو CT لنفي الإصابة الرئوية. يجب أن يستمر علاج هؤلاء الأطفال وقائياً لأشهر أخرى. إذا كانت المتفطرة السلية من المصدر معروفة ومقاومة يجب تغيير العلاج وإعطاء مركب آخر حيث يفضل rifampicin ، أما إذا كانت المقاومة لعدة صادات فيجب إضافة دواء آخر إلى العلاج الوقائي. .



الشكل (8 – 4): التدرن الرئوي والكهوف السلية.

إصابة الرئتين الطفيلية

الكيسات المائية (Echinococcosis)

الكيسة المائية (Echinococcosis، hydatid disease،hydatidosis أو echinococcal disease) هي عبارة عن مرض طفيلي (parasitic disease) يصاب الإنسان بنوعين رئيسيين منه هما cystic echinococcosis و alveolar echinococcosis. يوجد نوعين آخرين من هذا المرض لكنهما أقل انتشاراً بكثير هما polycystic echinococcosis و unicystic echinococcosis.

التصنيف (Classification):

أكثر الأشكال شيوعاً عند الإنسان هي cystic echinococcosis الذي يسببه Echinococcus granulosus، أما الشكل الثاني الذي يلي الشكل السابق في الانتشار فهو alveolar echinococcosis ويسببه Echinococcus multilocularis، أما في المرتبة الثالثة فيأتي polycystic echinococcosis الذي يسببه Echinococcus vogeli ونادراً جداً Echinococcus oligarthrus. polycystic echinococcosis يعتبر من الأشكال القليلة الانتشار لكنها الجديدة نسبياً في المشهد الطبي وتسبب نسب وفاة عالية في العديد من بلدان العالم.

الأعراض (Signs and Symptoms) :

في الإصابات البشرية ، E. granulosus، E. multilocularis ، E. oligarthrus and E. vogeli تصيب الكبد في 75 % من الحالات، الرئتين في 5 – 15 % من الحالات، أما الأعضاء الأخرى كالطحال، الدماغ، القلب والكليتين فتصاب بنسبة 10 – 20 % من الحالات. في الحالات التي يسببها E. granulosus أي المرضى الذين يشكون من cystic echinococcosis يكشف المرض لديهم نتيجة تشكل كتلة بطيئة النمو في الجسم تسمى كيسة (cyst) وهو نفس ما يشكو منه المرضى المصابين بالشكلين الآخرين أي alveolar and polycystic echinococcosis . هذه الكيسات الناتجة عن cystic echinococcosis

تكون بالعادة ممتلئة بسائل رائق شفاف يدعى hydatid fluid، كروية الشكل، مؤلفة من حجرة واحدة وموجودة في مكان واحد من جسم الانسان. مثل هذه الكيسات موجود أيضاً في حالات alveolar and polycystic echinococcosis لكنها متعددة الحجرات وفيها ارتشاحات تعبر عن ميل هذه الكيسات للنمو السريع.

هذه الكيسات وبحسب مكان توضعها في العضو المصاب يمكن أن تكون دون أية أعراض حتى عند نضجها ووصولها إلى حجم كبير جداً، أو أن ترافقها أعراض رغم حجمها الصغير جداً. عند الشكوى من أعراض، تتوقف هذه الأعراض إلى حد كبير على مكان توضع الكيسات. فعندما تتواجد هذه الكيسات في الرئتين وتكون مرافقة بأعراض سيكون أهم هذه الأعراض السعال، الزلة التنفسية و / أو الألم الصدري. انفجار هذه الكيسات إما عند محاولة استئصالها جراحياً أو عند الإصابات الرضية يمكن أن يسبب صدمة anaphylactic shock وشكوى من حرارة عالية، حكة، وذمة شفتين وجفون، زلة تنفسية (dyspnea)، صرير (stridor) وسيلان أنف (rhinorrhea). بخلاف المضيف المتوسط فإن المضيف النهائي لا يتأذى كثيراً نتيجة العدوى. بعض الأحيان يحصل فقدان لبعض الفيتامينات والمعادن عند المضيف نتيجة تطلب الطفيلي واجته لها.

فترة الحضانة لكل أنواع Echinococcus يمكن أن يستمر من أشهر إلى سنوات أو حتى عشر سنوات، وذلك يتوقف بالدرجة الأولى على مكان توضع الكيسة وعلى سرعة نموها.

الأسباب (Cause) :

كما في الإصابات الطفيلية الأخرى فإن دورة حياة Echinococcus معقدة، إذ أنها تحتاج إلى مضيف نهائي (definitive hosts) آكل للحوم عادة كالكلاب، ومضيف متوسط (intermediate hosts) يكون بالعادة آكل أعشاب كالأغنام والماشية. وظيفة الإنسان في هذه السلسلة هي مضيف عرضي (accidental hosts) حيث بالعادة النهاية المميتة لدورة حياة الطفيلي.

دورة الحياة : الدودة الناضجة تعيش في الأمعاء الدقيقة للمضيف النهائي، بعدها تخرج بيوض الطفيلي مع براز هذا المضيف . هذه البيوض يتناولها المضيف المتوسط حيث تنضج في

أمعائه الدقيقة ويتحرر منها oncosphere التي تخترق جدار الأمعاء الدقيقة وتدخل جهاز الدوران حيث تنتقل إلى أعضاء الجسم المختلفة وخاصة الكبد والرئتين وتتحول إلى كيسة (cyst) تنمو ببطء ويتكون داخلها protoscolices وكيسات وليدة (daughter cysts). المضيف النهائي يصاب من جديد عند تناوله أعضاء محتوية على كيسات من المضيف المتوسط، وبعد تناولها تخرج منها protoscolices في الأمعاء، يتلو ذلك نموها إلى ديدان ناضجة لتبدأ دورة حياة جديدة.

يعتبر الإنسان وسيط عرضي متوسط حيث يصاب عن طريق تناول طعام ملوث ببقايا، براز، إفرازات وشعر الحيوانات المصابة والمحتوية على بيوض الطفيلي.

التشخيص (Diagnosis) :

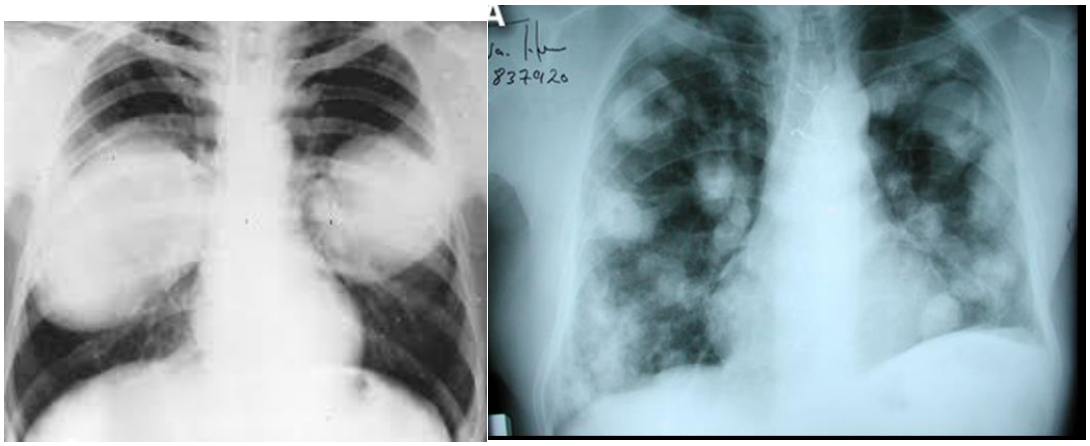
الوسائل التشخيصية الأساسية لجميع أنواع الكيسات المائية تشمل : التصوير (imaging)، الدراسة النسيجية (pathohistology) و/ أو اكتشاف الحمض النووي (nucleic acid detection) والفحوص المصلية (serology).

في الشكل الكيسي (cystic echinococcosis) يعتبر التصوير الطريقة الرئيسية والأهم في التشخيص، حيث تستخدم الوسائل التشخيصية الأخرى التي يستخدم فيها مولدات ضد نوعية بالنسبة للعامل المسبب E. granulosus من أجل تأكيد التشخيص (indirect hemogglutination، ELISA enzyme linked immunosorbent assay، immunoblots or latex agglutination). يفضل استخدام MRI على CT عند تشخيص الشكل الكيسي لأنه يعطي صورة أفضل للمحتويات السائلة ضمن الأنسجة.

في الشكل السنخي (alveolar echinococcosis) للتصوير أيضاً أهميته البالغة كما في الشكل السابق وخاصة ultrasonography و CT الذي يمكنه كشف كمية واسعة وكبيرة من الأذيات التي تميز هذا النوع من الإصابة، كما يمكن أيضاً وبنفس الوقت استخدام MRI . للتفاعلات المصلية أيضاً أهميتها في التشخيص التي تفوق أهميتها في الشكل السابق حيث أن مولدات الضد الخاصة بهذا الشكل والنوعية بالنسبة لـ E. multilocularis أكثر ثقة ومتوفرة

بشكل أوسع. يستخدم أيضاً في التشخيص دراسة الخزعة النسيجية و PCR من أجل كشف العامل المسبب.

في الشكل متعدد الكيسات (polycystiuc): الطريقة الأفضل في التشخيص هي كشف المسبب alveolar echinococcosis و E. vogeli باستخدام PCR، ‘إضافة إلى الوسائل التشخيصية الأخرى. الشكل (8 – 5).



الشكل (8 – 5): الكيسة المائية

العلاج (Treatmnt) :

Cystic : العلاج المضل في الحالات البسيطة هو الاستئصال الجراحي للكيسة مع العلاج الكيميائي قبل وبعد الجراحة باستخدام albendazole و / أو mebendazole. لكن عند وجود هذه الكيسات في أعضاء وأنسجة متعددة أو عندما تتوضع هذه الكيسات في أماكن خطيرة تكون الجراحة غير عملية. في هذه الحالات الغير جراحية يستخدم العلاج الكيميائي و / أو بزل الكيسات puncture–aspiration–injection–reaspiration (PAIR)، في مثل هذه الحالات يعطى albendazole مرتين يومياً ولمدة 1 – 5 أشهر أو mebendazole لمدة 3 – 6 أشهر على الأقل. عملية البزل تتم على ثلاثة مراحل : بزل وسحب محتويات الكيسة بالإبرة، حقن scolicidal solution لمدة 20 – 30 دقيقة ثم إعادة البزل، وأخيراً الغسل. هؤلاء المرضى يتناولون albendazole أو mebendazole لمدة 7 أيام قبل البزل و 28 يوما بعده.

Alveolar : الطريقة الوحيدة المجدية في هذا النوع من الإصابة هو الاستئصال الجراحي للكيسات مع علاج كيميائي (albendazole و / أو mebendazole) حتى سنتين بعد الجراحة. في الحالات غير الجراحية يستخدم فقط العلاج الكيميائي، وفي هذه الحالات يعطي إما mebendazole في ثلاثة جرعات يومياً أو albendazole في جرعتين ولمدة تزيد عن ستة أشهر وقد تستمر سنوات.

Polycystic : العلاج الكيميائي هو المفضل في هذا النوع من الإصابة والأفضلية ل albendazole، كما يمكن أيضاً إعطاء mebendazole عندما يكون من الضروري إعطاء العلاج لفترة طويلة.

الأمراض الرئوية الناتجة عن الإصابة بالفطور

داء الرشاشيات القصبي الرئوي الأرجي:

تعريف: هو ارتكاس بفرط الحساسية للرشاشيات الدخنية (A. fumigatus). يمكن الشك بالتشخيص عند وجود ارتشاحات رئوية على صورة الصدر الشعاعية الروتينية عند مرضى الربو أو التليف الكيسي. وجود استجابة التهابية قوية عند هؤلاء المرضى يمكن أن يؤدي إلى توسع قصبي.

الاستقصاءات: يشاهد توسع قصبي داني في التصوير المقطعي المحوسب، أما التحاليل الدموية فتظهر ارتفاع الغلوبولين المناعي E الكلي والنوعي للرشاشيات في المصل، ارتفاع الترسبات الفطرية في المصل (ترسبات الرشاشيات الدخنية)، إضافة إلى فرط حمضات الدم. يظهر تحليل القشع وجود الرشاشيات الدخنية في القشع.

التدبير: يثبط المرض باستخدام جرعات منخفضة من البردنيزولون 7,5 – 10 ملغ يومياً. يمكن استخدام الاتراكونازول كعامل محافظ على السيروئيد. كما تفيد أضداد الغلوبولين المناعي E أحادية النسيلة في الحالات المعندة على العلاج.

ورم الرشاشيات:

قد يؤدي استنشاق الأبواغ إلى تجمعها وتكاثرها في أجواف الرئة المصابة مشكلة كرة رشاشية (ورم رشاشي) غالباً في الفصوص العلوية. الورم غالباً غير عرضي، ولكن يمكن أن يسبب عند بعض المرضى نفثاً دموياً متكرراً قد يكون شديداً ومهدداً للحياة في بعض الحالات.

الاستقصاءات: على صورة الصدر الشعاعية البسيطة يلاحظ وجود ظل مدور كثيف في الفص العلوي مع علامة الهلال (حافة رقيقة من الهواء بين الكرة الفطرية وجدار التكهف العلوي). في هذه الحلات يملك التصوير المقطعي المحوسب عالي التباين (HRCT) حساسية أكبر. يكون ترسيب الغلوبولين المناعي G للرشاشيات الدخنية بالعادة إيجابياً.

التدبير: الأدوية الجهازية غير فعالة. يمكن اللجوء إلى الجراحة في بعض الحلات. يمكن السيطرة على النفث الدموي الغزير بتصميم embolization الشريان القصبي.

داء الشاشيات الرئوي الغازي:

تحدث هذه الحالة الخطيرة عند المرضى المثبطين مناعياً قليلي العدلات سواءً بسبب الأمراض أو الأدوية. يجب الشك بوجوده في حالات ذات الرئة القيحية غير المستجيبة للصادات. يساعد وجود العناصر الفطرية الغزيرة والكثيرة بالقشع في وضع التشخيص. معدل الوفيات مرتفع. قد تفيد المعالجة بمضادات الفطور مثل فاريكونازول أو أمفوتيريسين أو كاسبوفنغين.

الفصل التاسع
سرطان القصبات والرئة
Lung carcinoma

تعريف:

سرطان الرئة ورم خبيث يصيب الرئة يتميز بتكاثر ونمو عشوائي غير مضبوط وغير مسيطر عليه لخلايا النسيج الرئوي. دون علاج ينتشر هذا النمو الخبيث ليصيب أعضاء أخرى قريبة منه أو بعيدة عنه خارج حدود الرئة في ما يسمى بالانتقالات الورمية (metastasis). غالبية هذه الأورام تنشأ في الرئة وتسمى بالأورام الرئوية البدئية (primary lung cancers). يوجد نوعين رئيسيين من هذه الأورام: سرطان الرئة صغير الخلايا small–cell lung carcinoma (SCLC) و سرطان الرئة اللاصغير الخلايا non–small–cell lung carcinoma (NSCLC).

الأسباب (Causes):

التدخين : يعتبر التدخين من أهم وأكثر أسباب سرطان الرئة والقصبات. تحتوي السكائر على ما يزيد عن 73 مادة مسرطنة معروفة منها benzopyrine، butadiene و مواد مشعة مثل polonium و polonium–210. يعتبر التدخين مسؤول عن حوالي 85 % من سرطانات الرئة. التدخين السلبي أيضاً من الأسباب الرئيسية لسرطان الرئة وهذا ما يتعرض له الأشخاص الذين يسكنون أو يعملون مع أشخاص مدخنين، حيث تزداد خطورة الإصابة بالسرطان عند هؤلاء إلى 20 –30 % مقارنة بالأشخاص العاديين. يحتوي دخان المارجوانا marijuana أيضاً على العديد من المواد المسرطنة التي تحويها سكائر التبغ، أما تدخين القنب cannabis فقد ضاعف خطورة الإصابة بسرطان الرئة حسب ما أظهرته دراسة نشرت عام 2014.

غاز الرادون (radon gas): غاز عديم اللون والرائحة ينتج عن تحطم الراديوم المشع والذي هو بدوره أحد نواتج تفكك اليورانيوم المتواجد في قشرة الأرض. يعتبر الرادون المسبب الثاني من حيث الأهمية لسرطان الرئة بعد التدخين في الولايات المتحدة الأمريكية مسبباً حوالس 21000 حالة وفاة سنوياً. تزداد خطورة الإصابة بنسبة 8 – 16 % لكل زيادة 100 Bq/m3 بتركيز الرادون. في كل واحد من 15 منزلاً في الولايات المتحدة الأمريكية يفوق تركيز الرادون التركيز المسموح به عالمياً وهو (148 Bq/m3) (pCi/l) 4 picocuries per liter .

الأسبيستوز (asbestos): يسبب التعرض للأسبيستوز العديد من الأمراض الرئوية ومنها سرطان الرئة. وهو يزيد من التأثير المسرطن لدخان السكائر بحيث يمكن أن أن يزيد كل منهما التأثير المسرطن للآخر. يمكن أن يسبب التعرض للأسبيستوز سرطان الجنبة المسمى mesothelioma .

تلوث الهواء (Air pollution): تلوث الهواء خارج المنزل يتسبب بنسبة ضعيفة في الإصابة بسرطان الرئة حيث يعتبر مسؤولاً عن حوالي 1 – 2 % من سرطانات الرئة. أهم هذه الملوثات الأدخنة المنبعثة من السيارات ووسائط النقل حيث للجسيمات الناعمة و sulfate aerosols دورا قليلاً في زيادة خطورة الإصابة، إضافة إلى الدور الذي يلعبه nitrogen dioxide حيث زيادته إلى عشرة أجزاء من البليون يمكن أن تزيد خطورة الإصابة بسرطان الرئة حتى 14 %.

تلوث الهواء داخل المنزل له دور أكثر أهمية من حيث زيادة خطورة الإصابة بسرطان الرئة حيث يعتبر المسؤول عن حوالي 5،1% من حالات الوفاة بسرطان الرئة. السبب عائد إلى نواتج الاحتراق خلال عمليات التدفئة والطهي وخاصة المعتمد منها على الفحم، وتكون النساء في هذه الحالات المتضرر الأكبر.

العوامل الوراثية (Genetics): 8% من سرطانات الرئة عائد إلى عوامل وراثية inherited factors ، حيث ترتفع خطورة الإصابة في بعض العائلات إلى الضعف. تشارك العديد من الجينات وخاصة التغيرات الشكلية polymorphism التي تصيب الجينات 5 و 6 و15 في زيادة خطورة الإصابة بسرطان الرئة.

الأسباب الأخرى (Other causes):

– بعض المعادن (chromium ، cadmium compounds، aluminium compounds، (VI) compounds، beryllium compounds، iron، nickl compounds، arsenic compounds).

– بعض نواتج الاحتراق وخاصة الاحتراق غير الكامل (الغازات المنبعثة من عوادم السيارات، الانبعاثات الناتجة عن احتراق الفحم ضمن المنازل... الخ)

– الاشعاعات (Ionizing radiation): X–radiation، gamma radiation ، plutonium .

– بعض الغازات السامة: methyl ether، Bis–(chloromethyl) ether ، (MOPP (vincristine–prednisone–nitrogen mustard–procarbazine mixture ، الروائح المنبعثة من الدهانات.

– المنتجات المطاطية وأغبرة السليكا البللورية.

الآلية المرضية (Pathogenesis):

يبدأ سرطان الرئة كما الأورام الخبيثة الأخرى بتفعيل وزيادة نشاط العوامل المسرطنة (oncogenes) أو إزالة فاعلية الجينات الكابحة للورم (inactivation of tumor suppressor genes). المواد المسرطنة تسبب حدوث طفرات (mutation) في هذه الجينات وبالتالي بدء الانقسام الخلوي الشاذ.

تكمن الآلية ربما في التحريض الشاذ للخلايا الجذعية، حيث تتأثر بالدرجة الأولى الخلايا في الجزء العلوي من الطرق التنفسية والتي تنتج keratin 5، مع ما يؤدي إليه ذلك من تطور للورم شائك الخلايا squamous-cell carcinoma .

في الطرق التنفسية المتوسطة توجد خلايا جزعية من نوع club cells و neuroepithelial cells والتي تفرز club cell secretory protein، وهذه يمكن أن تنتج الورم صغير الخلايا small-cell carcinoma. (EGFR) Epidermal growth factor receptor ينظم التكاثر أو الانقسام الخلوي، موت الخلايا (apoptosis)، angiogenesis ، والنمو الورمي. التغيرات التي تحصل لهذا المستقبل يمكن أن تؤدي إلى تطور الورم اللاصغير الخلايا non-small-cel lung carcinoma وهذا يؤسس إلى فكرة العلاج بمثبطات EGFR .

الانتقالات الورمية الرئوية تتطلب تحول الخلايا الابيتليالية (epithelial cell type) إلى ميزينخيمالية (mesenchymal cell type) وهذا يحصل من خلال تفعيل Akt/GSK3Beta ، MEK-ERK ، Fas و Par6 .

خلية ورمية واحدة كافية لتطور سرطان حيث تبدأ بالانقسام وفق قانون خاص بها.

<u>يحسب زمن تضاعف حجم الكتلة الورمية من المعادلة (صيغة ماير)</u>: $DT = t \log 2 / 3 \log (Dt/D0)$ حيث:

DT : زمن تضاعف حجم الكتلة الورمية

t : الفترة بين القياسين

D0 : قطر الورم عند بداية القياس

Dt : قطر الورم على آخر صورة صدر

على هذا الأساس يحتاج الورم الغدي حتى يصل إلى حجم 2 سم حواي 25 عاماً، أما الورم شائك الخلايا فيحتاج إلى 8 سنوات.

زمن تضاعف حجم الورم الغدي 183 يوم، شائك الخلايا وكبير الخلايا 100 يوم، أما صغير الخلايا 33 يوم.

مراحل التكون الورمي:

مرحلة التحول الخلوي (induction phase): تستمر من 15 – 30 عاماً يتم خلالها تغير البنية الداخلية للخلية وتحولها إلى خلية ورمية.

In–situ–phase: ورم إن سيتو حيث تبدي بعض خلايا الغشاء المخاطي مظهراً ورمياً (تتحول إلى خلايا ورمية) دون أن يصل امتدادها إلى الغشاء القاعدي، وتستمر هذه المرحلة 5 – 10 سنوات. إذا تم كشف هذه المرحلة مبكراً (بالصدفة عادة) وتم الابتعاد عن العوامل المسببة يمكن أن يستعيد الغشاء المخاطي عافيته ويتم ترميمه من جديد.

Invasion phase: يتجاوز نمو الخلايا الورمية حدود الغشاء القاعدي ويصل إلى الأوعية الدموية واللمفاوية. مدة هذه المرحلة 1– 5 سنوات.

Dissemination phase: دخول الخلايا الورمية إلى الدم واللمفا والانتقال إلى أعضاء أخرى بعيدة، إضافة إلى إمكانية إصابة القصبات الكبرى بالتماس. مدة هذه المرحلة 1 – 5 سنوات.

الأعراض:

أعراض تنفسية: سعال، نفث دم، وزيز ، زلة تنفسية (انخماص أو ذات رئة، انصباب جنب، شلل الحجاب الحاجز بسبب الضغط على العصب الحجابي).

أعراض عامة: فقدان وزن، شعور بالضعف، حرارة، تعجر أصابع.

أعراض ناتجة عن ضغط الكتلة الورمية على بعض البنى في الجسم: ألم صدري، ألم في العظام، تضيق الوريد الأجوف العلوي، صعوبة البلع نتيجة الضغط على المري.

إذا نمت الكتلة الورمية ضمن الطرق التنفسية ستؤدي إلى تضيقها أو حتى انسدادها مما يتسبب بالشكوى من زلة تنفسية، إضافة إلى إمكانية تجمع المفرزات القصبية خلف مكان الانسداد وبالتالي تهيئة الظروف المناسبة لتطور التهاب رئة (pneumonia).

اعتماداً على نوع الورم الخبيث يمكن لأعراض ما يسمى paraneoplastic phenomena والتي ليس لها علاقة بتموضع الكتلة الورمية أن تكون الأعراض البدئية التي تلفت الانتباه إلى وجود الورم الخبيث. في أورام الرئة يمكن لهذه الظاهرة أن تشمل فرط كلس الدم (hypercalcemia) الناجم عن إفراز البيبتيدات ذات الصلة بالهرمون الدريقي PTH، اعتلال أعصاب neuropathia، زيادة التصبغ، syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH)، زيادة تركيز بول غير طبيعي وتمدد أو إماهة الدم، نقص صوديوم الدم)، ectopic ACTH production، Lambert –Eaton myasthenic syndrome (ضعف عضلي ناتج عن الأجسام المضادة الذاتية autoantibodies)، تعجر الأصابع،

الاعتلال العظمي المفصلي الضخامي، التهاب العضلات والتهاب الجلد والعضل، التثدي، اعتلال النقي، التنكس المخيخي، متلازمة الكلاء، كثرة الحمضات.

ارتشاح الخلايا الورمية إلى العصب الراجع (nervus laryngeus recurrens) يسبب شلل في الحبال الصوتية وبالتالي بحة صوت. أما إصابة العصب الحجابي (nervus phrenicus) فتسبب شلل في الحجاب الحاجز، كما أن انضغاط الوريد الأجوف العلوي يسبب مجموعة أعراض متلازمة الوريد الأجوف العلوي (vena cava superior syndrome) التي تتظاهر على شكل احتقان وتورم في العنق والوجه، وذمة ملتحمة، صداع وتوسع الأوردة في جدار الصدر.

الأورام التي تصيب قمة الرئة المعروفة بورم بانكوست (Pancoast tumors) يمكن أن ترتشح إلى الأجزاء القريبة من الجملة العصبية الودية مسببة الشكوى من تناذر هورنر Horner's syndrome (إطراق جزئي في نفس الجانب، الخوص أو غؤور العين، تقبض الحدقة ونقص تعرف الوجه) مع إمكانية تأذي الضفيرة العضدية brachial plexus مع ما يرافق ذلك من آلام شديدة تمتد إلى الكتف والزراع مع إمكانية شلل اليد.

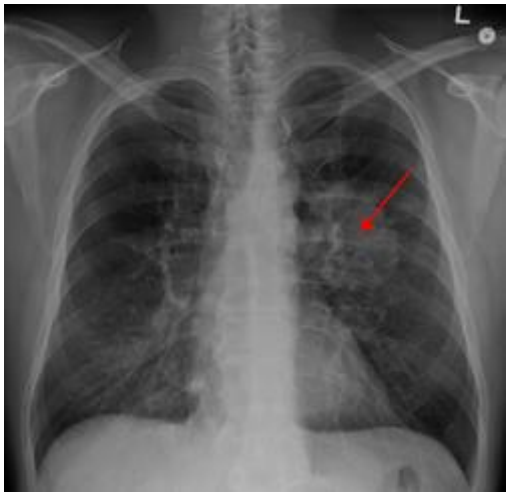
الكثير من أعراض أورام الرئة كضعف الشهية، فقدان الوزن، الحمى والوهن غير نوعية. غالبية المرضى يراجعون العيادات الطبية بعد أن يكون المرض قد وصل إلى مراحل متقدمة. من الأعراض والعلامات التي قد تشير إلى وجود انتقالات خارج حدود الرئتين فقدان الوزن، ألم في العظام، وأعراض عصبية (صداع، الإغماء، تشنج وضعف في الأطراف). أهم الأعضاء التي تصيبها الانتقالات الورمية من الرئتين الدماغ، adrenal glands ، العظام، الرئة الأخرى، الكبد، التامور، والكليتين. حوالي 10 % من مرضى أورام الرئة لا يشكون من أية أعراض أثناء اكتشاف المرض وإنما تكتشف الإصابة من خلال الفحوص الشعاعية الدورية للرئتين.

التشخيص (Diagnosis):

العلامات والأعراض المرضية التي تشير إلى إمكانية أو احتمال الإصابة. الهدف الرئيسي للاستقصاءات هو: تأكيد التشخيص، تحديد النمط النسيجي للخلايا وتحديد انتشار الورم (مرحلة الورم)

صورة الصدر الشعاعية: تعتبر من أهم وسائل التشخيص من حيث المعلومات التي يمكن الحصول عليها من خلالها ولسهولة وقلة كلفة إجرائها. يمكن ملاحظة وجود كتلة سرية، توسع في المنصف كدليل على احتمال إصابة العقد اللمفاوية، انخماص (atelectasis) رئة أو فص أو شدفة، ذات رئة، اتساع منصف، زيادة ظل حدود القلب، ارتفاع نصف الحجاب، تخرب الأضلاع أو انصباب جنب. أما غالبية الأورام الرئوية فتظهر على شكل ظل دائري وحيد

(solitary pulmonary nodule) على صورة الصدر الشعاعية. علماً أن مجموعة من الأمراض الأخرى يمكن أن تظهر بنفس الشكل ومنها الانتقالات الورمية، hamartomas ، tuberculosis ، histoplasmosis ، و coccidioidomycosis وهذا ما يزيد أحياناً من صعوبة التشخيص التفريقي. الشكل (9 – 1).



الشكل (9 – 1): كتلة ورمية في منطقة السرة الرئوية اليسرى

التصوير الطبقي المحوري (CT imaging) و BET (positron emission tomography): وهي من الإجراءات التشخيصية المهمة التي تعطي معلومات أكثر وضوحاً عن حجم وامتداد الكتلة الورمية وعن وجود انتقالات إلى العقد اللمفاوية. الشكل (9 – 2).

الشكل (9 – 2): صورة طبقي محوري تظهر وجود كتلة ورمية في الرئة اليسرى

تنظير القصبات: يساعد في الحصول على خزعة من أجل الدراسة النسيجية، أو على رشاحة من مكان الإصابة من أجل الدراسة الخلوية.

الخزعة الموجهة بالطبقي المحوري (CT–guided biopsy): يمكن أن تغني عن تنظير القصبات وخاصة عند وجود ظلال دائرية في النسيج الرئوي.

الفحص النسيجي (histologicl examination): وهي الطريقة الوحيدة التي تؤكد الإصابة الورمية الخبيثة، كما تحدد الشكل النسيجي للورم من أجل تحديد إمكانية ونوع المعالجة.

فحص البطن بالأماج فوق الصوتية والتصوير الومضاني للعظام والطبقي المحوري للدماغ: وسائل تشخيصية تساعد على نفي أو تأكيد وجود انتقالات ورمية خارج حدود الرئتين.

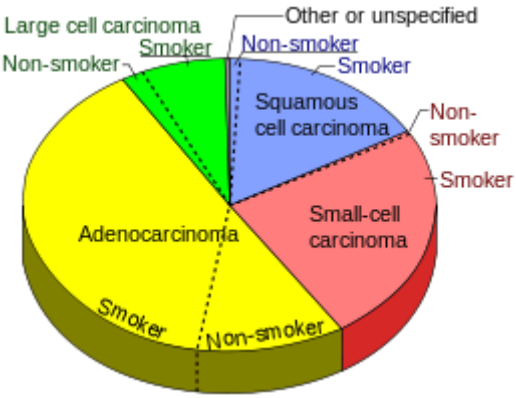
الواسمات الورمية (Tumor marker): الواسمات الورمية عبارة عن مؤشرات حيوية توجد في الدم، البول والأنسجة بوجود نوع واحد أو أكثر من الأورام. توجد واسمات مختلفة حسب نوع الورم تساعد في التشخيص عند ارتفاع قيمتها إلى حد معين مع إمكانية وجود أسباب أخرى لهذا الارتفاع (نتيجة إيجابية خاطئة). تفرز هذه الواسمات من قبل الخلايا الورمية أو من قبل خلايا أخرى كرد فعل على وجود الورم. من هذه الواسمات: CA-125 ، Crcinoembryonic antigen ، neurofilament (الورم صغير الخلايا)، (NSE) neuron-specific enolase (الورم صغير الخلايا)، thymidine kinase ، Tumor M2-PK ، vimentin

التحاليل الدموية: لها دور ثانوي لكنه مفيد في التوجه إلى التشخيص. ارتفاع سرعة التثفل (إلى أرقام عالية أحياناً) من المؤشرات الهامة الموجهة إلى التشخيص عند عدم وجود أسباب أخرى تعلل هذا الارتفاع.

التصنيف (Classification):

تصنف أورام الرئتين اعتماداً على شكلها النسيجي، ضرورة إجراء هذا التصنيف عائدة إلى أهميته الكبيرة في تحديد كيفية التعامل مع هذا المرض وخاصة من الناحية العلاجية. تنشأ أورام الرئتين عادة من الخلايا الإبيتليالية، حيث ومن خلال التغيرات الحاصلة على مظهرها وحجمها وبمساعدة الدراسة المجهرية يمكن تحديد النوع النسيجي للورم.

تم تصنيف أورام الرئة إلى نوعين صغير الخلايا واللاصغير الخلايا ولهذا التصنيف أهميته في تحديد إمكانية ونوع العلاج وكذلك الإنذار. الشكل (9 – 3)



الشكل (9 – 3): تصنيف الأورام ونسبة حدوثها

Small-cell lung carcinoma (SCLC):

يشكل نسبة حوالي 20 % من الأورام التي تصيب الرئتين. تحوي خلايا هذا النوع من الأورام حبيبات مفرزة عصبية (neurosecretory granules) وهي عبارة عن حويصلات تحتوي

هورمونات غدية عصبية (neuroendocrine hormones) وتميز هذا الورم عن غيره بوجود endocrine/paraneoplastic syndrome مع ما يميز هذا التناذر من أعراض.

يتميز الورم صغير الخلايا بنموه السريع بحيث يصيب خلال فترة قصيرة طبقات القصبات الهوائية حتى يصل إلى الأوعية الدموية واللمفاوية وبالتالي التسبب بانتقالات خارج حدود الرئتين وبالدرجة الأولى إلى الكبد والعظام والدماغ. 65 % من هذه الأورام مركزية، 32 % محيطية 7،2 % متوسطة.

تطلق تسمية Limited disease على حالات الإصابة التي يكون فيها الورم ما يزال ضمن حدود القفص الصدري، و extensive disease عندما تنتشر الإصابة إلى خارج حدود القفص الصدري (انتقالات) وهذه الحالة تشكل نسبة 60 – 70 % من مجمل الإصابات بهذا النوع من الأورام.

non-small-cell lung carcinoma (NSCLC):

توجد ثلاثة أنواع نسيجية لهذا الشكل تختلف عن بعضها من حيث سرعة النمو ونسبة الإصابة.

الورم الغدي (adenocarcinoma): يشكل نسبة حوالي 30 % من الأورام التي تصيب الرئتين، وهو يتوضع عادة في النسيج الرئوي المحيطي على شكل ظلال دائرية مما يتسبب بصعوبة تمييزه شعاعياً عن النقائل الورمية. يصيب المدخنين بالدرجة الأولى، ويتميز بنموه البطيء (زمن تضاعف حجم الكتلة الورمية 187 يوم) لكن أيضاً بخباثته حيث لا يتم اكتشافه إلا في المرحلة التي يكون قد تسبب فيها بحدوث نقائل إلى خارج الرئتين وخاصة إلى مجاورات الكلية، الدماغ، العظام، والكبد.

يوجد شكل خاص لهذا النوع وهو bronchioloalveolar carcinoma: شائع أكثر عند النساء غير المدخنات ويتميز بفترة بقيا أطول على قيد الحياة.

الورم شائك الخلايا (Squamous-cell carcinoma): يشكل نسبة حوالي 35 % من أورام الرئة ، زمن تضاعف حجم الكتلة الورمية 98 – 100 يوم، يصيب غالباً القصبات الكبيرة، ينمو بشكل بوليبي داخل القصبات أو ضمن الجدار القصبي مسبباً تضيق وانسداد القصبة الهوائية، هذا الورم متوسط الخباثة ويسبب انتقالات متأخرة خاصة إلى العقد اللمفاوية في تجويف الصدر، ويتميز بإمكانية التكهف والتموت الخلوي في مركز الورم.

يعتبر ورم بانكوست (Pancoast tumor) من الأشكال السريرية الخاصة لهذا الورم وهو يصيب قمة الرئة ويؤدي إلى مجموعة من الأعراض المميزة وخاصة تناذر هورنر وارتشاح الضفيرة العضدية الورمي.

الورم كبير الخلايا (Large-cell carcinoma): يشكل نسبة 15 % من أورام الرئة، ينمو ببطء، زمن تضاعف حجم الكتلة الورمية 80 يوم، سمي بهذا الأسم لأنه يتميز بخلايا كبيرة، حجم سيتوبلازما زائد، نواة كبيرة ونوية واضحة، يصيب النساء بنسبة أعلى، الإصابة محيطية بنسبة 51 % ومركزية بنسبة 46 %.

أنواع أخرى:

الكارسينوئيد (Carcinoid tumor): يشكل حوالي 5 % من أورام الرئة يصيب عادة الذكور والإناث بنفس النسبة تقريباً، 90 % من الإصابات مركزية تنمو ببطء داخل لمعة القصبات الهوائية بشكل بوليبي، 90 % منها سليمة، أما 10 % فيمكن أن تعطي انتقالات غالباً موضعية مع فترة بقيا تزيد عن العشر سنوات. للأعراض السريرية علاقة بالتوضع المركزي للورم ومن أهمها السعال، الأزيز والزلة التنفسية.

تنشأ هذه الأورام من خلايا جهاز APUD (Amine **P**recurser-،**A**mine-content Aminoacid-**D**ecarboxylase،**U**ptake)، وهي خلايا من منشأ عصبي لها القدرة على اصطناع هورمونات بوليببتيدية، أمينات معينة، أدرنالين ، نورأدرينالين، ADH ، ACTH ، calcitonon ، serotonin ، bradykinin ، insulin. هذه الوسائط تسبب مجموعة من الأعراض المميزة للتناذر الكارسينوئيدي (carcinoid syndrome) : احمرار و وذمة وجه، تعرق، سيلان دموع ولعاب، هبوط ضغط، شعور بالخوف، رجفان، إسهال، إقياءات.

Adenosquamous carcinoma

Brnchial gland carcinoma

Sarcomatoid carcinoma

الانتقالات (Metastasis):

تعتبر الرئة من أكثر الأعضاء في الجسم التي تصاب بنقائل ورمية من الأعضاء الأخرى وتظهر شعاعياً على شكل ظلال دائرية. كما أن الأورام الرئوية البدئية تسبب انتقالات إلى الأعضاء الأخرى وخاصة الدماغ، العظام، الكبد و ولب الكظر (adrenal glands). يمكن للتلوين المناعي (immunostaining) للخذعات المأخوذة من أجل الدراسة النسيجية تحديد مصدر الورم. وجود Napsin-A،TTF-1، CK7، CK20 يساعد على تحديد نوع الورم.

Typical Napsin-A and TTF-1 immunostaining in primary lung carcinoma[6]		
Histological type	**Napsin-A**	**TTF-1**
Squamous-cell carcinoma	Negative	Negative
Adenocarcinoma	Positive	Positive
Small-cell carcinoma	Negative	Positive

التصنيف حسب المراحل (Staging):

يساعد هذ التصنيف على تحديد درجة انتشار المرض من مصدره، وله أهمية بالغة في اختيار العلاج المناسب وتوقع الإنذار. أهم تصنيف هو تصنيف TNM القائم على حجم الكتلة الورمية البدئية (**t**umor)، إصابة العقد اللمفاوية (lymph **n**ode involvement) و النقائل البعيدة (distant **m**etastasis).

في الأورام الرئوية NSCLC و SCLC يوجد تصنيفين سريري وجراحي. يوضع التصنيف السريري بناءً على نتائج التصوير (CT scans and PET scans) ونتائج الخزعة النسيجية، أما التصنيف الجراحي فيتم وضعه خلال أو بعد العمل الجراحي وذلك بالاعتماد على الموجودات السريرية وما تم ملاحظته خلال العمل الجراحي، مع تقييم العينات المأخوذة من العقد اللمفاوية الصدرية. الجدول (9 – 1).

أورام الرئة الثانوية:

إن أورام الثدي والكلية والرحم والمبيض والخصية والدرق هي أكثر الأورام المسببة للنقائل الرئوية شيوعاً، والتي غالباً ما تكون متعددة التوضع. قد يحدث الارتشاح اللمفاوي (التهاب الأوعية اللمفية) عند المرضى المصابين بسرطان الثدي أو المعدة أو الأمعاء أو البانكرياس أو القصبات. تؤدي هذه الحالة الخطيرة إلى زلة تنفسية مترقية بسرعة ومترافقة مع نقص أكسجة ملحوظ.

الجدول (9 – 1): مرحلة الورم ومعدل البقيا لخمسة أعوام في سرطان القصبات				
مرحلة الورم	الانتشار إلى العقد اللمفية			
	N0 لا يوجد	N1 عقد سرية بنفس الجهة	N2 عقد منصفية أو تحت الجؤجؤ بنفس الجهة	N3 الانتشار إلى العقد اللمفية أو فوق الترقوة
T1: أقل من 3 سم	Ia (50 %)	IIa (36 %)	IIIa (19 %)	IIIb (7 %)
T2a: 3 – 5	Ib (43 %)			
T2b: 5 – 7 سم	IIa (36 %)	IIb (25 %)		
T3: أكثر من 7 سم	IIb (25 %)	IIIa (19 %)		
T4: غزو القلب، الأوعية، المري، الجؤجؤ... الخ.	IIIa (19 %)		IIIb (7 %)	
M1: وجود انتقالات	IV (2 %)			

العلاج (Management):

يعتمد علاج الأورام الرئوية على نتائج الفحص النسيجي، درجة انتشار الورم ومدى تحمل المريض لهذا العلاج. توجد عدة طرق للعلاج أهمها العلاج الجراحي، العلاج الشعاعي، العلاج الكيميائي والعلاج الملطف.

الجراحة (Surgery): في NSCLC يمكن ومن خلال تقييم مرحلة المرض معرفة أو على الأقل تقدير فيما إذا كان الورم قابلاً للعلاج الجراي، أم أن انتشاره وصل إلى حد يكون فيه الحل الجراحي غير ممكن. لتقدير وتحديد ذلك يتم الاعتماد بالدرجة الأولى على نتائج CT و PET. اشتباه إصابة العقد اللمفاوية المنصفية والتمكن من دراستها يساعد ويسهل في تحديد مرحلة المرض. تعتمد التقنيات المستخدمة في هذا المجال على الخزعة بالإبرة عبر جدار الصدر (transthoracic needle aspiration)، الفحص بالأمواج فوق الصوتية التنظيرية (endoscopic ultrasound) مع أخذ رشافة بالإبرة، تنظير المنصف (mediastinoscopy) وتنظير الصدر (thoracoscopy). نتائج فحص الدم وتقييم وظائف الرئة تساعد في تحديد إمكانية إجراء العمل الجراحي. في حال وجود نقص واضح في وظائف الرئة يكون العمل الجراحي غير ممكن مع وجود معايير لتحديد نسبة النقص التي تكون فيها الجراحة غير ممكنة.

في معظم حالات NSCLC يكون استإصال فص رئوي (lobectomy) هو الخيار الأفضل. عند الأشخاص الذين يكون عندهم هذا الخيار الجراحي غير مناسب يمكن إجراء استإصال فصي جزئي sublobar excision (wedge resection)، مع إمكانية حدوث نكس بنسبة أعلى مقارنة مع lobectomy. في حالات نادرة يتم استإصال رئة كامل (pneumoectomy). توجد حالياً تقنية الاستإصال الفصي بالتنظير VAST (Video– assisted thoracoscopic surgery) وهو إجراء أقل رضية وأكثر سهولة مقارنة بالاستإصال عن طريق فتح الصدر.

مضادات استطباب الاستئصال الجراحي في سرطان القصبات:

- انتقالات بعيدة (M1).
- انصباب جنبي خبيث (T4).
- حالة قلبية شديدة / غير مستقرة، أو حالة طبية أخرى.
- غزو البنى المنصفية (T4).
- عقد منصفية في الجانب المقابل (N3).
- حجم الزفير القسري (FEV1) أقل من 0,8 ليتر.

<u>الأشعة (Radiotherapy)</u>: يجرى العلاج الشعاعي عادة مع العلاج الكيميائي، كما يمكن أن يجرى لمرضى NSCLC كعلاج ملطف عند عدم إمكانية العلاج الجراحي. هذا العلاج الشعاعي عالي الطاقة يسمى بالعلاج الشعاعي الجذري (radical radiotherapy). إحدى تقنيات هذ العلاج هي إعطاء جرعات شعاعية عالية خلال زمن قصير CHART (continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy). لا ينصح بالعلاج الشعاعي بعد الجراحة عند مرضى NSCLC الذين أجريت لهم جراحة شافية. يمكن للمرضى الذين لديهم ضخامات عقد لمفية منصفية N2 الاستفادة من العلاج الشعاعي بعد الجراحة. في حالات SCLC القابلة نسبياً للشفاء يمكن أن يستطب العلاج الشعاي بالمشاركة مع العلاج الكيميائي.

يمكن اسخدام العلاج الشعاعي موضعياً (localized radiotherapy) brachytherapy داخل القصبات الهوائية عند وجود كتل ورمية تؤدي إلى تضيق أو انسداد من أجل إعادة فتحها، أهمية هذه الطريقة في العلاج مقارنة مع العلاج الشعاعي الخارجي أنها تحتاج إلى زمن أقل وبالتالي تخفف كمية الاشعاعات التي يتعرض لها المريض. العلاج الشعاعي القحفي الوقائي PCI (prophylactic cranial irradiation) هو أحد أشكال العلاج الدماغي الذي يستخدم للتقليل من خطورة حدوث الانتقالات، وهو أكثر فائدة في SCLC . في حالات limited–

stage disease يزيد PCI فترة البقيا لمدة 3 سنوات من 15 % إلى 20 %، وفي حالات extensive disease يزيد فترة البقيا لمدة عام من 13 % إلى 27 %.

عند مرضى NSCLC و SCLC يمكن استخدام جرعات شعاعية قليلة على الصدر من أجل التقليل من حدة الأعراض (palliative radiotherapy).

العلاج الكيميائي (Chemotherapy): للعلاج الكيميائي علاقة بالنوع النسيجي للورم الرئوي. الورم صغير الخلايا يعالج في مراحله المبكرة بداية كيميائياً وشعاعياً. أكثر الأدوية استخداماً في علاج SCLC هي cisplatin و etoposide، كما تستخدم مشاركة carboplatin، gemcitabine،paclitaxel، vinorelbine، topotecan و irinotecan. في الحالات المتقدمة من NSCLC يحسن العلاج الكيميائي فترة البقاء على قيد الحياة ويعتبر الخيار الأول في العلاج عندما تسمح حالة المريض بذلك. يستخدم في هذا العلاج صنفين دوائيين أساسيين إما cisplatin أو carboplatin. من الأدوية الأخرى المستخدمة في هذا العلاج gemcitabine،paclitaxel، docetaxel، pemetrexed، etoposide أو vinorelbine يستخدم العلاج الكيميائي كوسيلة لتحسن نتائج العمل الجراحي. في NSCLC تؤخذ عينات من العقد اللمفاوية القريبة خلال إجراء العمل الجراحي للمساعدة في تحديد مرحلة المرض. في المرحلتين II أو III يزيد العلاج الكيميائي المساعد من فترة البقيا لمدة خمس سنوات بنسبة 5 %. مشاركة vinorelbine مع cisplatin يعطى نتائج أفضل مقارنة بالمشاركات العلاجية الأخرى. في المرحلة BI يوجد جدل حول جدوى العلاج الكيميائي المساعد ومدى قدرته على زيادة فترة البقيا.

العلاج الكيميائي قبل الجراحة في NSCLC القابلة للعلاج الجراحي يمكن أن تحسن من النتائج. يمكن مشاركة العلاج الكيميائي مع العلاج التخفيفي في NSCLC . في الحالات المتقدمة يمكن للعلاج الكيميائي المناسب أن يزيد إلى حد ما من فترة البقيا وأن يحسن أيضاً الوضع العام للمريض.

العلاج المستهدف (Targeted therapy): لبعض العقارات التي تستهدف طرق باتولوجية خلوية في الأورام الرئوية القدرة على المساهمة في علاج الحالات المتقدمة من المرض. للعقارات erlotinib،gefitinib و afatinib القدرة على تثبيط tyrosine kinase في epidermal growth factor receptor. denosumab هو ضد وحيد النسيلة (monoclonal antibody) موجه ضد receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand . لهذه الوسائل العلاجية دور مهم في علاج الانتقالات العظمية.

تنظير القصبات (Bronchoscopy): يستخدم تنظير القصبات بالمنظار القاسي في علاج بعض الأورام الرئوية التي تنمو ضمن القصبات الهوائية وتؤدي إلى تضيقها أو إلى حدوث نزوف قد تكون شديدة وذلك من أجل إعادة فتح هذه القصبات أو إيقاف النزف. من هذه الوسائل مثلاً استخدام الليزر (laser phtosection) من أجل إزاحة الكتلة الورمية المسببة للانسداد القصبي.

الإنذار (Prgnosis):

Outcomes in lung cancer according to clinical stage[73]		
Clinical stage	Five-year survival (%)	
	Non-small-cell lung carcinoma	Small-cell lung carcinoma
IA	50	38
IB	47	21
IIA	36	38
IIB	26	18
IIIA	19	13
IIIB	7	9
IV	2	1

الفصل العاشر

أمراض المنصف والجنب

أمراض المنصف

تعريف المنصف:

يقع المنصف mediastinum في وسط تجويف الصدر. يحده من الأمام عظم القص، من الخلف العمود الفقري، من الجانبين وريقتي الجنب الحشويتين، من الأعلى النافذة الصدرية العليا ومن الأسفل الحجاب الحاجز. يحتوي المنصف على أعضاء تجويف الصدر باستثناء الرئتين.

يقسم المنصف تشريحياً إلى:

المنصف العلوي

المنصف السفلي

يقسم المنصف السفلي إلى:

المنصف الأمامي: بين عظم القص والتامور.

المنصف المتوسط

المنصف الخلفي: بين التامور والعمود الفقري.

المنصف العلوي:

يحتوي المنصف العلوي في طبقته العلوية على منشأ العضلات الرقبية، أما في طبقاته السفلية فيحتوي على:

أعضاء (thymus ، trachea ، esophagus ، lymphonodus).

أوعية دموية وأعصاب

قوس الأبهر

الأجزاء الصدرية من truncus brachiocephalicus ،

الأجزاء الصدرية من arteria subclavia sinstra و arteria carotis communis ،

venae brachiocephalicae مع الجزء العلوي من vena cava superior ،

ductus thoracicus ،

nervus vagus (من الجانبين)،

nervus phrenicus (من الجانبين)،

nervus laryngeus recurrens (الأيسر)،

أعصاب القلب الودية.

المنصف السفلي:

المنصف الأمامي: يوجد المنصف الأمامي الصغير في الجهة اليسرى ، في مكان انزياح وريقة الجنب نحو الوحشي من قبل القلب. يحتوي المنصف الأمامي بعض الفروع الصغيرة من arteria mammaria interna وعقد لمفاوية (nodi lymphatici praepericardiales) وأوعية لمفاوية.

المنصف المتوسط: يحتوي المنصف المتوسط على العناصر المحاطة بالتامور وهي : القلب، الجزء السفلي من الوريد الأجوف العلوي، الوريد الأجوف السفلي، الأبهر الصاعد (aorta asendens)، الجزع الرئوي (truncus pulmonalis)، الأوردة الرئوية، vena azygos ، العصب الحجابي (nervus phrenicus)، arteria pericardiacophrenica ، التفرع الرغامي.

المنصف الخلفي: ينتهي المنصف السفلي من الناحية الزيلية عند أعلى نقطة من الحجاب الحاجز، ويحتوي على: المري، الجزء الصدري من الأبهر النازل، vena azygos ، vena hemiazygos ، ductus thoracicus ، nervus vagus (من الجانبين)، Aa. Intercostales dexter ، الفروع الخلفية للأبهر، nervus phrenicus major ، nervus phrenicus minor

التهاب المنصف (Mediastinitis)

تعريف:

التهاب المنصف (mediastinitis) هو حالة التهابية مرضية شديدة تصيب المنصف مع نسبة وفاة عالية.

يجب التمييز بين التهاب المنصف الحاد والتهاب المنصف المزمن.

التهاب المنصف الحاد:

الأسباب: التهاب بكتيري يصيب أعضاء المنصف ويؤدي إلى تقيح وتفتت أنسجته، يمكن أن يكون سبب الالتهاب العدوى النازلة من منطقة الرأس والعنق، على سبيل المثال التهاب الأسنان، التهاب الجيوب الأنفية، أو الخراجات خلف البلعوم. انتقال الالتهاب من البلعوم الأنفي إلى المنصف تسهله مجموعة من الخصائص التشريحية الهامة. يمكن للإصابات الانتانية الانتقال عمودياً على مسار صفاق العضلات النازل والتسبب بحالات التهابية شديدة. يمكن أن ينتج التهاب المنصف أيضاً عن الانتقال المباشر للعدوى إلى داخل الصدر. إذ يمكن لمجموعة من البؤر الالتهابية القيحية (الخراجات) في بعض الأعضاء المجاورة أن تكون مصدراً لالتهاب المنصف (وريقتي الجنب، الرئتين، التامور، العقد اللمفاوية، الخراجات المجاورة للعمود الفقري، التهاب العظم والنقي خاصة عظم القص وأجسام الفقرات). أكثر أسباب التهاب المنصف أهمية وخطورة هو انثقاب المري وخاصة في ثلثيه المتوسط والسفلي وذلك إما نتيجة ابتلاع أجسام صلبة وحادة، أو نتيجة اختلاطات تنظير المري والمعدة أو التنبيب. يضاف إلى هذه الأسباب Boerhaave syndrome ، وكذلك التهاب المري وتكون ناسور على خلفية هذا الالتهاب. من الأسباب الأخرى لالتهاب المنصف اختلاطات المداخلات الجراحية على القلب sternostomia التي تشكل نسبة 1 – 2 % من أسباب التهاب المنصف الحاد، وكذلك انثقاب الرغامى أو القصبات الهوائية.

الأعراض: انثقاب المري يسبب أعراض شديدة أهمها الألم والزلة التنفسية. أذية القصبات الهوائية الناتجة إما عن تنظير القصبات أو الحوادث أو الأورام ترافقها أيضاً أعراض حادة في مقدمتها أعراض تنفسية وريح منصفية، انصبابات الجنب المرافقة تشير إلى إصابة وريقة الجنب المنصفية. أعراض التهاب المنصف الناتجة عن المداخلات الجراحية على القلب تكون في البداية غير واضحة، حيث تكون العلامة الرئيسية هي الألم خلف عظم القص ، احمرار مكان الشق الجراحي والعلامات الالتهابية العامة (حرارة، شعور بالتعب، ضعف ووهن). بغض النظر عن السبب يمكن لهذه الحالات الالتهابية المنصفية أن تتطور إلى تجرثم دم مع ما يرافق ذلك من أعراض.

التشخيص: أهم إجراء تشخيصي هو صورة الصدر الشعاعية التي تظهر اتساع واضح في ظل المنصف وعلامات الريح المنصفية. يمكن جس ريح جلدية في منطقة الحفرة الوداجية. أما الإجراء التشخيصي الأكثر وثوقية فهو التصوير الطبقي المحوري. تشخيص انثقاب المري ممكن عن طريق التصوير الظليل أثاء وبعد بلع مادة ظليلة، حيث يمكن بهذه الطريقة تأكيد التشخيص وفي نفس الوقت تحديد منطقة الانثقاب.

العلاج: مهما كان سبب التهاب المنصف الحاد فإن الاجراء العلاجي الأول والأكثر أهمية هو تفجير المنصف (تفريغ نحو الخارج) وهذا يتم عن طريق الشق العرضي في الرقبة من أجل التعامل مع إصابات المنصف الأمامي الواقعة أمام القلب. أما إصابات المنصف الخلفي (خلف القلب) فيتم التعامل معها عن طريق فتح الصدر، الذي يمكن من خلاله أيضاً الدخول إلى المنصف الخلفي. من الضروري إجراء غسل بؤرة الإصابة لعدة أيام متتالية مع إعطاء أهمية خاصة لإزالة بؤرة الالتهاب المسببة لهذه الإصابة. إصابة المري تستدعي إجراء إما تصنيع أو خياطة مكان الانثقاب. يتلو ما سبق من إجراءات التغطية بالصادات الحيوية وخاصة المؤثرة بالدرجة الأولى على staphylococcus مع الإبقاء على تدابير العناية المشددة.

يعتبر التهاب المنصف النخري necrotising mediastinitis من الحالات الخاصة التي تستدعي بالضرورة استئصال بؤرة التنخر.

الإنذار: الخطورة الحقيقية والمركزية في جميع انتانات المنصف هي إمكانية تطور تجرثم دم (sepsis). نسبة الوفاة في التهاب المنصف الحاد ورغم الامكانيات العلاجية المتوفرة ما تزال عالية.

التهاب المنصف المزمن (chronic mediastinitis):

الأسباب: من الضوري التمييز دائماً بين التهاب المنصف الحاد والتهاب المنصف المزمن، سبب ذلك عائد إلى أن الأسباب والأعراض ووسائل العلاج مختلفة تماماً في كلتا الحالتين.

أكثر أسباب التهاب المنصف المزمن شيوعاً هي الإصابات الفطرية. من أهم المسببات: histoplasma capsulatum ، cryptococcus neoformans ، aspergilus flavus .

وصول العوامل الممرضة إلى المنصف يكون غالباً عن الطريق الدموي.

يصادف التهاب المنصف المزمن في حالات كثيرة نتيجة العلاج الشعاعي، أو في سياق الإصابة بالتدرن أو الساركوئيد. كما يمكن أن تسبب اللمفومات والأمراض الغرائية المناعية بعض حالات التهاب المنصف المزمن.

يمكن لالتهاب المنصف المزمن أن يأخذ الشكل الحبيبومي أو التليفي المنتشر.

الأعراض: ينتهي التهاب المنصف المزمن عادة بالتليف (mediastinal fibrosis) مع ما يسببه من أعراض مميزة عائدة إلى قوة السحب الناتجة عن ذلك على الأعضاء المجاورة. انضغاط القصبات الهوائية يسبب الشعور بالزلة التنفسية، أما انضغاط الوريد الأجوف العلوي والأوردة الرئوية فيؤدي إلى ركود دموي علوي أو إلى وذمة رئة.

قوة الجذب المؤثرة على العصب الحجابي (nervus phrenicus) يمكن أن تسبب شلل حجاب حاجز، أما المؤثرة على العصب الراجع (nervus recurrens) فتسبب بحة صوت.

العلاج: يعتبر الالتهاب المزمن المنتشر في كامل المنصف من المشاكل الحقيقية، خاصة وأن العلاج الجراحي في هذه الحالة محدود جداً.

العلاج الأساسي هو الستيروئيدات القشرية التي تعيق آلية التحول إلى تليف. الإصابة الفطرية تستدعي العلاج بالمضادات الفطرية، أما الإصابة السلية فبحاجة إلى علاج بأدوية السل المعروفة.

نتائج علاج جميع حالات التهاب المنصف المزمنة تكون بالعادة غير مرضية.

أورام المنصف

تعريف: هي جميع الأورام الخبيثة والحميدة التي تنشأ من أنسجة المنصف. يمكن لهذه الأورام أن تنشأمن غدة التيموس وتسمى thymoma أو من العقد اللمفاوية المنصفية وتسمى lymphoma ، كما يمكن أن تنشأ من الأنسجة الضامة، من الغدة الدرقية ومن تفرعات الأعصاب. يضاف إلى ذلك مجموعة من الأورام الأخرى النادرة والكيسات الحميدة.

تعتبر أورام المنصف بشكل عام من الأمراض النادرة ولمكان توضعها في المنصف علاقة بعمر المريض. عند الأطفال تتوضع هذه الأورام غالباً في المنصف الخلفي وتنشأ من تفرعات الأعصاب، على العكس من ذلك تتوضع هذه الأورام عند البالغين غالباً في المنصف الأمامي، وهي إما لمفومات أو تيمومات وتصادف في الأعمار بين 30 و 50 عاماً.

الأعراض: عند الشكوى من أعراض فإن هذا يعني أن الورم قد تسبب في ضغط على الأعضاء المجاورة. من هذه الأعراض السعال، الزلة التنفسية، الألم الصدري، الحرارة، التعرق الليلي وبحة الصوت. علماً أنه لا توجد أعراض نوعية لأورام المنصف.

التشخيص: من خلال التصوير الطبقي المحوري مع حقن مادة ظليلة والشك السريري بالإصابة من قبل أخصائيين محترفين يمكن تحديد إمكانية أخذ خزعة نسيجية وبأية طريقة يمكن أخذ هذه الخزعة وكذلك بعد أية فترة زمنية من المراقبة يجب اللجوء إلى تقييم جديد للإصابة.

حسب وضع وانتشار وتوضع الورم يمكن القيام بإجراء استئصال كامل للأورام الصغيرة وبأقل ضرر ممكن. أما بالنسبة للأورام المنتشرة وخاصة المرتشحة إلى الأعضاء المجاورة فيجب في البداية أخذ خزعة نسيجية لتحديد نوع الورم وبالتالي من خلال استشارات طبية متعددة الاختصاصات التوصل إلى قرار نهائي فيما يخص طريقة العلاج.

أخذ الخزعة يتم بوسائل وطرق متعددة منها تنظير المنصف (mediastinoscopia). تنظير الصدر والبزل بالإبرة عبر جدار القصبات أو المري وبتوجيه من الأمواج فوق الصوتية من الوسائل الأخرى المتبعة أيضاً في التشخيص.

العلاج: للعلاج علاقة بنوع الورم وامتداده. أورام التيموس والأورام العصبية وبعض أورام الخلايا التناسلية تعالج جراحياً، بينما تعالج اللمفومات إما كيميائياً أو شعاعياً.

الإنذار: للإنذار علاقة بالنوع النسيجي للورم. دون علاج تسبب الأورام المنصفية مضاعفات جدية من خلال ارتشاحها إلى الأوعية الدموية المجاورة أو إغلاق هذه الأوعية مما يؤدي إلى ركود دموي (تناذر الوريد الأجوف العلوي)، كما أنه ومع استمرار نمو الورم تظهر انتقالات بعيدة.

أورام المنصف الأمامي:

في المنصف الأمامي يتأرجح الفرق في نسبة الإصابة بالأورام الخبيثة والحميدة بحسب توضع الورم وقبل ذلك بحسب عمر المريض. عند البالغين 40 % من أورام المنصف الأمامي خبيثة، ومن أهمها ورم غدة التيموس، اللمفومات وأورام الخلايا التناسلية، كما تصادف في هذه الفئة العمرية تبدلات مجاورات الدرق و أورام الأنسجة الرخوة السليمة مثل lipoma ، hemangioma ، lymphangioma ، fibroma.

الورم التوتي (Thymoma):

ينشأ الورم التوتي من غدة التيموس الواقعة بين عظم القص والأوعية الكبيرة. هذه الغدة مسؤولة عند الأطفال عن انتاج الخلايا المناعية T وفي مرحلة البلوغ يتراجع حجمها ويتحول إلى جزء متبقي صغير.

تعتبر هذه الأورام من الأورام النادرة حيث تشكل نسبة تتراوح بين 0,2 و 1,5 % من مجمل الأورام الخبيثة، كما تشكل نسبة 50 % من أورام المنصف الأمامي.

10 – 15 % من مرضى الوهن العضلي الوخيم (myasthenia gravis) يشكون من الورم التوتي. على العكس فإن 45 % من مرضى الورم التوتي يشكون من أعراض الوهن العضلي الوخيم. حتى الآن لا يوجد سبب يوضح بشكل كامل العلاقة بين هذا المرض المناعي وبين الورم التوتي.

يصاب الجنسين بنفس النسبة تقريباً وبعمر يتراوح بين 40 – 60 عاماً. المرضى الذين يشكون بنفس الوقت من الوهن العضلي الوخيم تتراوح أعمار غالبيتهم بين 30 و 40 عاماً، أما المرضى الذين لا يشكون من الوهن العضلي الوخيم فتتراوح أعمارهم بين 60 و 70 عاماً. يترافق هذا المرض غالباً مع الأمراض المناعية وفي مقدمتها الوهن العضلي الوخيم.

العلاج جراحي عن طريق بضع القص median–sternotomy ، مع الأخذ بعين الاعتبار اللجوء إلى الحد الأدنى من الإجراءات الباضعة وذلك بحسب نوع وتوضع الورم.

أورام الخلايا المنتشة (Mediastinal germ cell neoplasmas):

من الأورام النادرة جداً وتصادف عند الذكور فقط. من الضروري جداً تصنيف هذه الأورام بشكل دقيق لما لذلك من علاقة وثيقة بطريقة العلاج.

بناءً على ذلك تصنف هذه الأورام في ثلاثة مجموعات: الأورام المنوية (seminoma) ، الأورام اللامنوية (nonseminoma) وأورام الخلايا الجنسية الخبيثة وهي dermoid ، الكيسات البشرانية (epidermoid cyst) والأورام المسخية الخبيثة (teratoma).

من المهم في تشخيص هذه الأورام معايرة alpha–fetoprotein و beta–HCG التي تعتبر من المعايير التشخيصية الهامة والروتينية عند الشباب البالغين، لأنه ومن خلال ذلك يمكن كشف العلامات الأولى للخباثة. وجود قيم مرتفعة لهذين الواسمين الورميين يعني غالباً وجود إصابة خبيثة.

العلاج الرئيسي هو الاستئصال الجراحي.

الإنذار بعد العمل الجراحي جيد حيث مدة البقاء على قيد الحياة لمدة 10 سنوات سجلت عند 90 – 100 % من المرضى.

الورم المنوي (Seminoma):

أكثر أورام هذه المجموعة شيوعاً، وهو ورم ينمو ببطء ويظهر على شكل كتلة ورمية كبيرة مفصصة، كما تظهر فيه علامات تنخر ونزوف شعرية. تصادف الأنواع البدئية من هذا الورم عادة في المنصف الأمامي، لكن توجد بعض الحالات التي يتوضع فيها نفس هذا الورم في المنصفين المتوسط والخلفي.

في هذا النوع من الأورام من الضروري إجراء معايرة بعض الواسمات الورمية ومن أهمها Alpha–fetoprotein و Beta–HCG . السيمينوما المنصفية البدئية يرافقها غالباً ارتفاع قيمة Beta–HCG ، لكن لم يصادف في أية حالة ارتفاع في قيمة Alpha–fetoprotein . من المهم أيضاً وبشكل دائم إجراء فحص خصيتين عند مرضى أورام الخلايا التناسلية.

عند الشك بوجود seminoma يعتبر العلاج الكيميائي أو الشعاعي في مقدمة الخيارات العلاجية، أما العلاج الجراحي فيستدعي تأكيد التشخيص نسيجياً. أخذ خذعة من أجل التأكد من التشخيص يتم إما عن طريق تنظير المنصف أو التنظير الصدر أو فتح الصدر الجراحي. التأكد النسيجي من التشخيص يجب أن يتم اللجوء إليه عندما لا يمكن من خلال معايرة الواسمات الورمية نفي وجود seminoma بشكل مؤكد.

في حالة الأورام الصغيرة ووجود خطورة في إجراء العمل الجراحي يمكن اللجوء للعلاج الكيميائي مع نسبة شفاء 88 – 100%. عند اكتشاف وجود ورم بعد الإجراء الجراحي يعني ذلك أن الجراحة لم تكن كافية و لا بد من الرجوع إلى العلاج الكيميائي والشعاعي.

الأورام اللامنوية الخبيثة (Nonseminomatous Malignant Germ–Cell Neoplasmas):

الأورام اللامنوية تشكل مجموعة غير متجانسة من المكونات الورمية، لكنها تعامل بنفس الطريقة من الناحية العلاجية. من أهمها:

Teratocarcinoma ، dottersacktumor ، embrional carcinoma ، chorioncarcinoma .

كما في جميع أورام الخلايا الجنسية فإن معايرة Alpha–fetoprotein و Beta–HCG وزيادة على ذلك في هذه الحالات LDH الدور الأساسي في التشخيص.

ارتفاع Alpha–fetoprotein يعني دائماً وجود non seminoma–tumor حتى في حالة تأكيد تشخيص seminoma من خلال الخذعة النسيجية. عند ارتفاع Beta–HCG و Alpha–fetoprotein إلى أعلى من 500 ng/ml فإن ذلك يعني دائماً وجود non seminoma ومن الضروري اللجوء إلى العلاج الكيميائي المناسب. هذا العلاج يحقق نسبة بقاء على قيد الحياة لمدة تزيد عن 5 سنوات عند 40 – 50% عند المرضى. أما العلاج الجراحي فتتم مناقشته في حال وجود بقايا ورمية.

اللمفوما (Lymphoma):

تحتل اللمفومات نسبة 20 % من إصابات المنصفين الأمامي والمتوسط. أما لمفومات المنصف الخلفي فنادرة جداً. عند الأطفال 45 % من أورام المنصف الأمامي هي عبارة عن لمفومات. يضاف إلى ذلك أنه عند اتخاذ قرار علاج اللمفومات فإن 60 % من لمفومات هودجكين تكون بدايتها في المنصف، و3 % من هذه اللمفومات يكون تواجدها محصوراً في الصدر. أما في لمفومات لا هودجكين فيصاب المنصف بنسبة 20 % من الحالات، وفي 10 % منها يكون تواجده محصوراً بالمنصف.

عند علاج اللمفومات ولكونها إصابات جهازية فإنه من الضروري تحديد مرحلة المرض والتأكيد النسيجي لهذه الإصابة. لتحقيق هذا الهدف وبحسب مكان توضع الإصابة وخاصة إذا كانت في المنصف الأمامي فإن تنظير المنصف أو تنظير الصدر أو تداخل Chamberlain قد تكون ضرورية من أجل التأكيد النسيجي للتشخيص.

في حال توضع الإصابة في المنصف المتوسط يكون الاعتماد من أجل التأكد النسيجي من التشخيص إما اعتماداً على تنظير المنصف أو في حالات نادرة فتح الصدر الجراحي.

أورام الغدة الدرقية:

يمكن لأورام الغدة الدرقية أن تمتد من العنق نزولاً ومباشرة إلى المنصف، أو أنها تنشأ من أنسجة الغدة الدرقية الزائدة والمتواجدة في المنصف.

التشخيص يتم عن طريق إجراءات خاصة، أما استطبابات العلاج الجراحي فتكون إما عند التأكد من الخباثة، أو عند وجود كتلة ورمية غدية كبيرة.

أورام المنصف الخلفي:

أورام المنصف من منشأ عصبي:

عند تقييم هذا النوع من الأورام من الضروري التمييز بين الأورام عند الأطفال وعند البالغين.

عند الأطفال يصادف غالباً: neuroblastoma ، ganglioneuroma ، ganglioneuroblastoma .

أورام الأغماد العصبية تعتبر من الإصابات النادرة عند الأطفال. هذه الأورام خبيثة بنسبة عالية عند الأطفال وتوجد بجوار العمود الفقري في المنصف الخلفي.

من المهم عند تقييم إمكانية علاج ورم الأرومات العصبية (neuroblastoma) التي تحتل المركز الأول بين الأورام الخبيثة المنصفية تصنيفها حسب INSS (International Neuroblastoma–Staging–System). في المرحلتين الأولى والثانية من الضروري إجراء استئصال كامل للورم مع تجريف كامل للعقد اللمفاوية وخاصة في المنصف الخلفي. عند امتداد الإصابة إلى النخاع الشوكي تجب مشاركة أطباء الجراحة العصبية من أجل الاستئصال الكامل للورم. في المرحلتين الثالثة والرابعة من الضوري مشاركة العلاج الجراحي مع العلاجين الكيميائي والشعاعي.

أورام المنصف العصبية عند البالغين تنشأ في أغلب الحالات من الأغماد العصبية أو من العقد العصبية المحاذية للعمود الفقري.

بسبب خباثة غالبية الأورام العصبية المنصفية يمكن ومن الضروري الحصول على خذعة من هذه الأورام إما بتنظير الصدر الموجه بالفيديو أو فتح الصدر الجراحي. لا ينصح بالاعتماد على تنظير الصدر في مثل هذه الحالات عندما يزيد حجم الكتلة الورمية عن 6 سم، أو عندما تصاب الشرايين الشوكية، أو عندما تنتشر الإصابة إلى داخل النخاع الشوكي.

مبدأ علاج جميع هذه الأورام هو الاستئصال الكامل للورم، مع ضرورة الأخذ بعين الاعتبار دائماً إمكانية انتشار الورم إلى داخل النخاع الشوكي.

التغيرات شبيهة الورمية:

الكيسات (Cysts):

أهم كيسات المنصف هي الكيسات القصبية التي تشكل 50– 60 % من مجمل الكيسات المنصفية عند البالغين. عندما يتم الحديث عن هذه الكيسات الخلفية بالدرجة الأولى فإن ثلث هذه الكيسات يتم اكتشافها في سن الطفولة والثلثين الآخرين بعد عمر العشرين.

هذه الكيسات القصبية تكون إما داخل رئوية أو خارج رئوية ولها في حالات نادرة اتصال مع الجهاز القصبي.

الكيسات الأخرى المريئية والتامورية تصادف أيضاً لكن بتواتر أقل أهمية.

تصنف الكيسات القصبية في خمس مجموعات:

Paratrachial cysts

Subcranial cysts

Hilar cysts

Paraesophagial cysts

Diffuse cysts

أشارت الاحصائيات إلى أن 75 % من هذه الكيسات القصبية تتوضع تحت منطقة التفرع الرغامي القصبي (carina). ثلث هذه الكيسات تتوضع في المنصف المتوسط والثلثين الآخرين في المنصف الخلفي.

ثلثي مرضى الكيسات القصبية يشكون من أعراض، أما الثلث المتبقي من المرضى فلا يشكو من أية أعراض.

عند تشخيص الكيسات القصبية أو غيرها من أنواع الكيسات المنصفية الأخرى لا بد من اللجوء إلى العلاج الجراحي لأن ثلثي هؤلاء المرضى يعانون من استمرار الأعراض أو من اختلاطات عند الاكتفاء بالعلاج الدوائي المحافظ. هذا الاجراء يساعد أيضاً على تحديد نوع الإصابة بدقة بعد القيام بالدراسات النسيجية المناسبة.

لا ينصح ببزل الكيسات عبر الجلد بسبب الامكانية الكبيرة للنكس ولحدوث اختلاطات.

يعتمد العلاج الجراحي إما على تنظير الصدر أو فتح الصدر الجراحي. يتم اللجوء ألى تنظير الصدر عند التأكد من عدم خباثة الإصابة وحجم ورم يسمح بالاستئصال الكامل.

أمراض الجنب

Pleural disease

ذات الجنب الجافة (Pleuritis sicca)

تعريف: تعني ذات الجنب التهاب الأغشية المحيطة بالرئة (pleura viceralis) وتلك التي تبطن جدار الصدر من الداخل (pleura parietalis) نتيجة مجموعة من الأسباب أهمها الانتانات الفيروسية، وتؤدي إلى أعراض مميزة في مقدمتها الألم والسعال الجاف.

العلامات المرضية والأعراض (Signs and symptoms):

العلامة المرضية المميزة لذات الجنب هي الألم الحاد المفاجىء، الجارح، الحارق، أو ألم خفيف في الجهة اليمنى أو اليسرى من الصدر خلال التنفس وخاصة أثناء حركتي الشهيق والزفير (مرتبط بالتنفس). يشعر المريض بالسوء أكثر خلال التنفس العميق، السعال، العطاس أو الضحك. يمكن لهذا الألم أن يبقى في نفس المكان، كما يمكن أن ينتشر إلى الكتف والزراع.

بالعودة إلى الأسباب المختلفة التي تسبب ذات الجنب يمكن لأعراض أخرى أن ترافق الأعراض المميزة لهذا المرض ومنها : السعال الجاف، قشعريرة وحرارة، تسرع التنفس، زلة تنفسية، تسرع قلب وألم في الحنجرة يتبعها ألم وتورم في المفاصل.

الأسباب (Causes): يمكن أن يتجمع في الفراغ بين وريقتي الجنب إما سائل أو هواء أو مكونات أخرى يمكن أن تزيد هذه الحالة تعقيداً. تعتبر الفيروسات (coxsackie B virus، influenza، parainfluenza، EBV، adenovirus،HRSV) من أكثر مسببات هذا المرض شيوعاً. يمكن لمجموعة كبيرة من الأمراض أن تسبب ألم جنبي صدري منها: تسلخ الأبهر، أمراض المناعة الذاتية، الانتانات المكروبية، الرضوح الصدرية، حمى البحر الأبيض المتوسط، الانتانات الفطرية والطفيلية، عمليات القلب الجراحية، بعض الأمراض القلبية، سرطان الرئة واللمفومات، الريح الصدرية، الصمة الرئوية ... الخ.

عندما يتجمع سائل في الفراغ الجنبي (انصباب جنب) يختفي الألم ويبدأ الشعور بالزلة التنفسية بسبب انضغاط الرئة وانخماصها.

التشخيص (Diagnosis): يعتمد التشخيص على القصة المرضية، الفحص الفيزيائي، والاختبارات التشخيصية المختلفة.

الفحص الفيزيائي : يمكن بالإصغاء سماع أصوات احتكاك جنب (pleural friction rib)، نتيجة الاحتكاك بين وريقتي الجنب الجدارية والحشوية، وهذا عائد إلى التكونات الحبيبومية وغيرها من نتائج الحدثية الاتهابية.

من الوسائل التشخيصية الأخرى : صورة الصدر الشعاعية، الفحوص الدموية، تخطيط القلب الكهربائي، الفحص بالأمواج فوق الصوتية، التصوير الطبقي المحوري (CT)، المرنان MRI

انصباب الجنب (Pleural effusion)

تعريف: يعني انصباب الجنب تجمع للسائل بين وريقتي الجنب الجدارية والحشوية. يحصل هذا الانصباب عادة عندما تزيد كمية السائل المرتشح إلى الفراغ الجنبي عن كمية السائل الذي يعاد امتصاصه من قبل الأوعية اللمفية، يحصل ذلك نتيجة أمراض جنبية رئوية، أو جهازية، أو نتيجة تأثير بعض الأدوية.

يحتوي تجويف الجنب عند الشخص السليم على كمية سائل فيزيولوجي أقل من 10 مل عند شخص يزن 70 كلغ، مهمتها تسهيل انزلاق الرئتين على الجدار الداخلي للقفص الصدري. تبلغ كمية السائل المرتشح إلى تجويف الجنب 17 مل / يوم، وبنفس الوقت يعاد امتصاص جزء من هذا السائل عن طريق الأوعية اللمفاوية بسعة 2،0 – 3،0 مل / كغ / سا.

أسباب انصباب الجنب:

أسباب شائعة: ذات الرئة، التدرن، الاحتشاء الرئوي، الأمراض الخبيثة، قصور القلب، أمراض تحت الحجاب الحاجز (الخراجة تحت الحجاب، التهاب البانكرياس).

أسباب غير شائعة: نقص بروتين الدم (ملازمة الكلاء، القصور الكبدي)، أمراض النسيج الضام (الذئبة الحمامية الجهازية، التهاب المفاصل الروماتويدي)، متلازمة ما بعد الاحتشاء العضلي القلبي، الحمى الروماتزمية الحادة، متلازمة مايغز (ورم مبيضي + انصباب جنب)، الوذمة المخاطية، اليوريمية، انصباب الجنب الحميد المرتبط بالأميانت).

أنواع انصبابات الجنب:

الانصباب الرشحي (transudative effusion): يحصل عندما يزداد الضغط الهيدروستاتيكي، أو ينخفض الضغط الأوزموزي الغروي، وفي هذه الحالات تبقى الجنبة طبيعية ودون أية تغيرات مرضية.

يصادف هذا النوع من الانصباب في قصور القلبالأيسر، تشمع الكبد، التناذر النفروزي، Meigs syndrome (ورم ليفي مبيضي، حبن، انصباب جنب رشحي). الجدول (10 – 1)، (10 – 2).

الانصباب النضحي (exudative effusion): يحصل نتيجة مجموعة من الحدثيات المرضية التي تؤدي إلى زيادة نفاذية الأوعية الدموية، أو تأخر وتراجع العزل اللمفاوي. كما يمكن أن يتجمع السائل في تجويف الجنب بعبوره من أعضاء أخرى خارج القفص الصدري:

- عبور السائل الصفاقي من البطن عبر الحجاب الحاجز

- الاتصال غير الطبيعي بين تجويف الجنب والقناة الصدرية (thoracic duct) مما يتسبب بالانصباب الكيلوسي (chylothorax): الرضي (إصابة القناة الصدرية أثناء الأذيات الصدرية، أو أثناء التداخلات الجراحية على الصدر) أو العفوي (تمزق القناة الصدرية نتيجة انسدادها بارتشاح التهابي أو ورم منصفي)
- المري، البانكرياس، الجهاز البولي (urinothorax) أو dura mater .

الأعراض والتشخيص:

يمكن أن تغيب الأعراض، لكن تكون الشكوى غالباً من زلة تنفسية، ألم صدري، سعال، أو من أعراض المرض الأساسي المسبب للإنصباب. تحصل الزلة التنفسية نتيجة الضغط الحاصل على الرئتين من السائل الموجود في الفراغ بين وريقتي الجنب (انخماص رئة انضغاطي) والذي يزداد بزيادة حجم السائل الانصبابي، أما الألم فيحصل نتيج تخريش وريقة الجنب الجدارية.

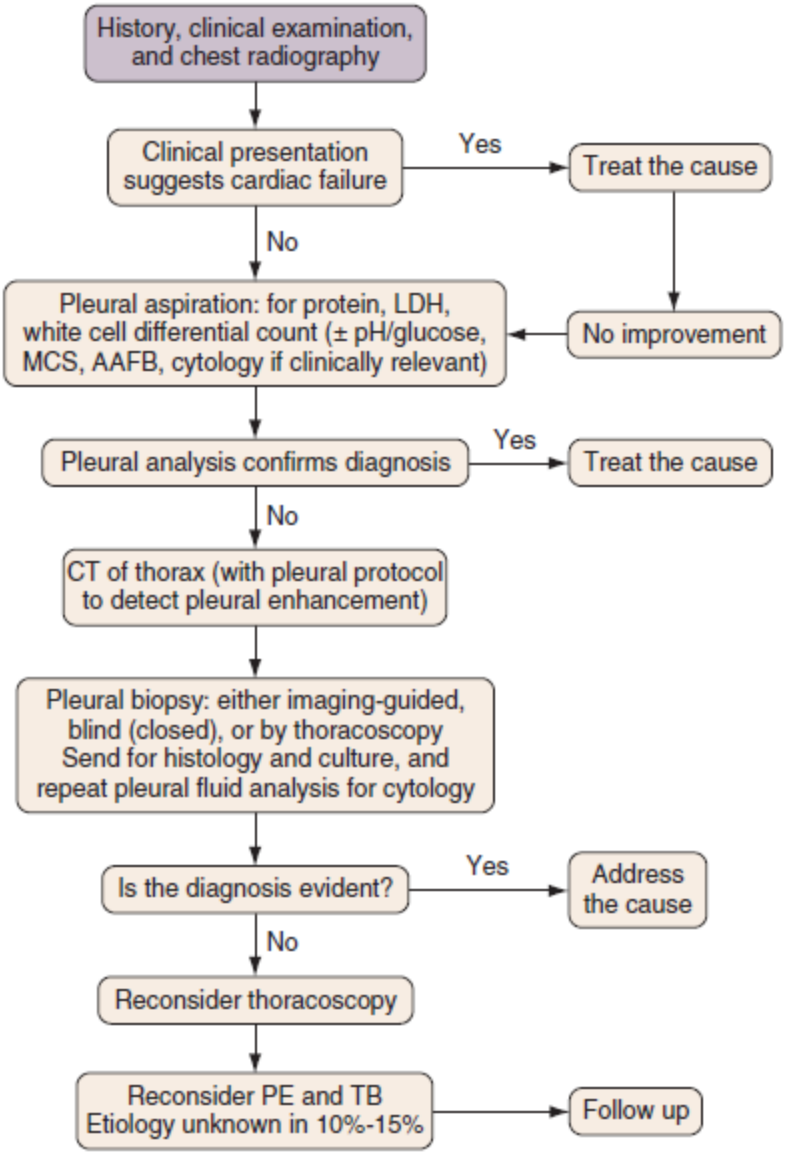
بالقرع يسمع قصر في الصوت (أصمية) فوق منطقة الانصباب، أما بالاصغاء فيسمع خفوت أو غياب كامل للأصوات التنفسية. يوجد أحياناً صعوبة في التشخيص التفريقي بين هذه الحالات وبين التوضع المرتفع للحجاب الحاجز أحادي الجانب.

التصوير (Imaging): يمكن أن يشاهد انصباب الجنب على الصورة الخلفية الأمامية عندما تكون كميته أكبر من 200 مل، أو على الصورة الجانبية عندما تزيد هذه الكمية عن 50 مل. تسبب الانصبابات الكبيرة انزياح المنصف إلى الجهة السليمة المقابلة. انغلاق الجيب الضلعي الحجابي يمكن أن يكون العلامة الأولى التي تشير إلى بدء تشكل انصباب جنب، لكنها في نفس الوقت يمكن أن تكون ناتجة عن التصاقات جنبية قديمة. الشكل (10 – 2).

التصوير بالأمواج فوق الصوتية (Thoracic ultrasonal imaging): بدأ الاعتماد على هذه الطريقة في التشخيص بشكل واسع ابتداءً من عام 2010 بعد أن نصحت بذلك الجمعية البريطانية لأمراض الصدر. هذه الطريقة حساسة بنسبة 100 % في الكشف عن الانصباب وبنسبة جيدة في تحديد صفاته وكميته. لهذه الطريقة حساسية في كشف الأورام الجنبية تصل إلى 80 %.

CT و MRI و PET: من الوسائل التشخيصية الحديثة والهامة جداً في تشخيص الآفات الجنبية، والتي تساعد في نفس الوقت على كشف الأسباب التي قد تكون سبباً في الإصابة الجنبية.

من أجل تقنين عملية اللجوء إلى الاجراءات التشخيصية المختلفة والحد قدر الامكان من القيام بمداخلات تشخيصية قد لاتكون ضرورية يمكن الاعتماد على التسلسل المنطقي التالي: الشكل (10 – 1).



الشكل (10 – 1): تسلسل الإجراءات التشخيصية في انصبابات الجنب

الجدول (10 – 1): معايير لايت (Lights criteria) لتمييز الانصبابين النتحي exudate والارتشاحي transudate

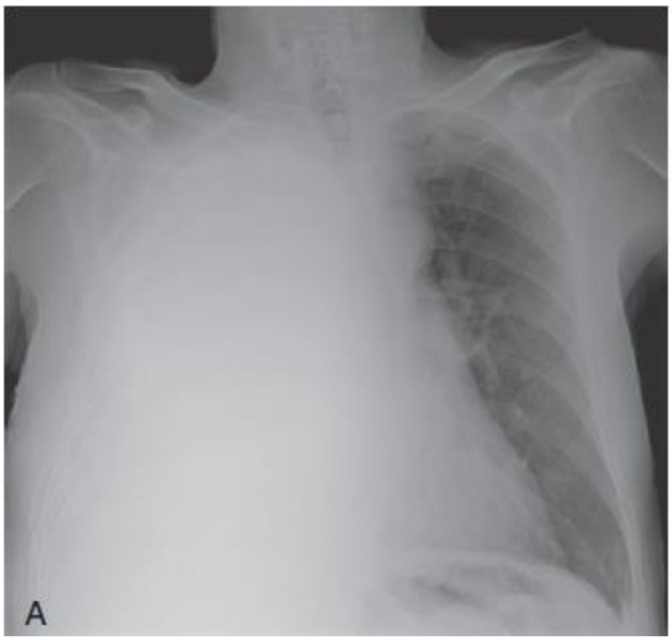
A pleural fluid is an *exudate* if any of the following criteria are met:

1. Pleural fluid-to-serum protein ratio greater than 0.5
2. Pleural fluid-to-serum lactate dehydrogenase (LDH) ratio greater than 0.6
3. Pleural fluid LDH more than two-thirds the upper limit of normal serum LDH

Caveat: False-positive results may occur in patients with cardiac failure on diuretic therapy resulting in a pleural fluid-to-serum protein ratio greater than 0.5. Clinical judgment and measurement of N-terminal pro-BNP will define a true transudate in these circumstances.

الجدول (10 – 2): التمييز بين الانصباب النتحي (exudate) والانصباب الارتشاحي (transudate) :

الصفة	الانصباب النتحي (exudate)	الانصباب الارتشاحي (transudate)
الكثافة النسبية	أكبر من 1016	أقل من 1016
البروتين	أكبر من 30 غ / ليتر	أقل من 30 غ / ليتر
LDH	أكثر من 200 U / ليتر	أقل من 200 U / ليتر
الكريات البيض	أكثر من 5000 / مل	أقل من 5000 / مل
الكريات الحمر	أكثر من 100000 / مل	أقل من 100000 / مل
التخثر	يتخثر	لا يتخثر
السكر	أقل من 3،3 ميلي مول / ليتر	أكثر من 3،3 ميلي مول / ليتر



الشكل (10 – 2): انصباب جنب أيمن غزير

الحالات المرضية المرافقة بانصباب جنب نتحي (Conditions associated with exudative effusions):

الانصباب المرافق لذات الرئة (Parapneumonic effusion empyema):

يحصل انصباب جنب عند حولي 57 % من مرضى التهاب الرئة، تتراوح بين الانصباب الصغير والانصباب الكبير الذي يؤدي إلى إعاقة تنفسية.

الانصباب البسيط غير الملوث بالبكتيريا (sterile parapneumonic effusion): يشكل حوالي 60 % من الانصبابات المرافقة لذات الرئة وهي عقيمة وغير ملوثة بالبكتيريا ناتجة عن زيادة النفوذية الوعائية كتفاعل ثانوي لذات الرئة.

الانصباب الناتج عن اختلاطات ذات الرئة (complicated parapneumonic effusion):

يتميز سائل الانصباب في هذه الحالات بزيادة العدلات، انخفاض PH، انخفاض تركيز السكر، وتشكل حواجز فيبرينية ضمن تجويف الجنب. تشير هذه التغيرات إلى إصابة جنبية انتانية ويجب أن تعالج على هذا الأساس.

تقيح الجنب (empyema):

وهو الاختلاط الأسوأ الذي يمكن أن يشكو منه مريض ذات رئة، والذي يتمثل بتجمع القيح ووجود بكتيريا في سائل الجنب.

من الضروري التمييز بين انصباب الجنب البسيط وبين انصباب الجنب المرافق بإنتان، لأن تجرثم تجويف الجنب يستدعي البدء وبسرعة بتفريغ سائل الجنب لما يصاحب ذلك من إمراضية ونسبة وفاة عاليتين. يلاحظ تجرثم تجويف الجنب بنسبة أعلى خاصة عند الكحوليين، المدمنين على المخدرات، مرضى نقص المناعة، مرض السكري ومرضى الآفات الرئوية المزمنة.

من المعايير التي تشير إلى إمكانية حصول انصباب جنب عند مرضى ذات رئة: انخفاض البومين المصل إلى أقل من 30 غ / ل، البروتين الفعال أكبر من 100 مغ / ل، عدد صفيحات أعلى من 400 × 10 / ل، صوديوم مصل أقل من 130 ميلي مول / ل، تناول أدوية بالحقن الوريدي وتعاطي الكحول.

يمر تقيح الجنب بثلاثة مراحل:

- مرحلة الارتشاح النتحي (exudative stage)، عندما تحصل زيادة في تجمع السائل الجنبي مع أو بعدم وجود قيح
- المرحلة الفيبرينية القيحية (fibrinopurulent stage)، عندما تتجمع جيوب من القيح بين الحواجز الفيبرينية
- مرحلة التعضي (organizing stage)، عندما يحصل تصلد في أغشية الجنب يمنع الرئة من التمدد.

الوبائيات (Epidemiology): لنسبة وقوع (incidence) وانتشار (prevalence) تقيح الجنب علاقة باالمكروبات المسببة سواء لذات رئة المجتمع أو ذات رئة المشافي، عمر المريض وكذلك حالته المناعية.

عوامل الخطورة: تعاطي الكحول والمخدرات، العدوى بفيروس نقص المناعة المكتسب (HIV infection)، الأورام الخبيثة، والإصابة بأمراض رئوية سابقة.

الأسباب:

عند البالغين: streptococcus milleri group ، staphylococcus aureus ، streptococcus pneumoniae ، anaerobic bacteria .

صعوبة زرع اللاهوائيات تعيق تقدير النسبة الحقيقية لدور هذه الميكروبات كسبب للدبيلة (empeyma).

نسبة إصابة الأطفال أعلى مقارنة بالبالغين، أولاً بسبب الجائحات التي تؤدي إلى الإصابة بمكروبات عالية الفوعية، وثانيا بسبب المبالغة في تشخيص هذه الحالات عند الأطفال.

عند الأطفال: streptococcus pneumoniae ، streptococcus pyogenes ، و staphylococcus aureus .

الأعراض والتشخيص (Symptoms and Diagnosis):

للتقييم السريري للدبيلة علاقة بمجموعة من العوامل، منها نوع الميكروب المسبب للإصابة. غالبية المرضى يشكون من نفس الأعراض التي يشكو منها مرضى الالتهاب الرئوي، ثلث المرضى تقريباً لا يشكون من أعراض الاتهاب الرئوي، و25 % من المرضى تكون الإصابة مرافقة لرضوح صدرية (منها الجراحة).

أهم الأعراض: السعال، الألم الصدري، الزلة التنفسية والحمى.

صورة الصدر الشعاعية: لا يمكن من خلالها التمييز بين انصباب الجنب العقيم التالي لالتهاب الرئة وبين الدبيلة. يأخذ الانصباب الجنبي غالباً شكلاً موضعاً (عتامة بشكل حرف D)، كما توجد سوية أفقية سائلية عند وجود هواء بالإضافة للقيح (استرواح الصدر القيحي).

الفحص بالأمواج فوق الصوتية (Ultrasound): اكتسب أهمية كبيرة في السنوات الأخيرة من حيث كشف الإصابة، تحديد حجم الانصباب القيحي وطبيعته، وكذلك التمييز بين الانصباب الحر والمحجب، مما يساعد في تحديد ضرورة thoracocentesis.

الطبقي المحوري (CT) والمرنان (MRI): لا تعطي معلومات إضافية مهمة وليس من الضروري إجراءها بشكل روتيني، أهميتها في أنها تفيد في تقييم المتن الرئوي وانفتاح القصبات الرئيسية.

زرع الدم والقشع: من الإجراءات الواجب إجراءها عند مرض ذات رئة المجتمع الذين بحاجة إلى استشفاء، علماً أنه ليس من الضروري أن يكون الميكروب المسبب لذات الرئة هو نفسه المسبب للدبيلة وخاصة عند البالغين.

زرع السائل القيحي: ضروري لكشف العامل المسبب، وهو من الخطوات المهمة أيضاً في التشخيص والتي تساعد إلى حد كبير عند نجاحها في وضع خطة العلاج الملائمة بالصادات الحيوية. عند وجود نتائج سلبية لزرع السائل القيحي يمكن اللجوء إلى PCR خاصة من أجل كشف Pneumococcal antigen ، وهي من الطرق الفعالة في تشخيص الدبيلة التي تسببها الرئويات.

العلاج (Treatment):

الدبيلة المثبتة تعتبر استطباب للعلاج السريع عن طريق تفجير الجنب (chest tube drainage)، هذه الطريقة تسرع من السيطرة على الانتان وتقلل من زمن الإقامة في المشفى. من الاستطبابات الأخرى لتفجير الجنب: PH سائل جنب أقل من 2،7 عند مرضى الانصباب العقيم ونتائج الزرع السلبية، التحسن البسيط بعد استخدام الصادات الحيوية، الانصباب المحجب.

بسبب القوام الجامد واللزج للسائل القيحي ينصح بحقن المستحضرات المميعة والمذيبة للفيبرين في موضع الانصباب، مما يسهل في عملية التخلص من السائل عبر المفجر، من هذه المستحضرات مثلاً urokinase الذي يقلل من احتمالات اللجوء إلى العلاج الجراحي، لكنه يزيد في الوقت نفسه من الأعراض الجانبية.

15 – 40 % من المرضى بحاجة إلى التفجير الجراحي عند عدم جدوى التفجير عن طريق الانبوب وخاصة في حالات الإصابات المحجبة. أفضل طريقة للعلاج الجراحي هي تنظير الجنب الجراحي VATS (Video–assisted thoracoscopic surgery).

العلاج بالصادات: يجب أن يعالج جميع المرضى بالصادات الحيوية بناءً على نتائج الزرع الجرثومي لسائل الجنب. يجب أن يعطى العلاج الخاص باللاهوائيات لجميع المرضى. أهم الصادات التي يمكن الاعتماد عليها : penicillins ، ceftriaxone ، metronidazole ، clindamycin ، vancomycin ، gentamycin و ciprofloxacin .

يجب قدر الإمكان تجنب استخدام الأمينوغليكوزيدات بسبب قدرتها الضعيفة على النفوذ عبر الأغشية الجنبية.

لا يوجد فترة زمنية محددة للعلاج سواء الفموي أو الوريدي. يمكن اللجوء إلى العلاج الفموي بالصادات الحيوية عندما يتم سحب المفجر، تتراجع قيمة CRP وتصبح درجة الحرارة طبيعية. يجب عندهاالاستمرار في العلاج الفموي بالصادات الحيوية لمدة 1 – 4 أسابيع بناءً على نتائج المراقبة السريرية، الشعاعية والكيميائية.

انصباب الجنب السلي (Tuberculous pleural effusion):

تحصل الإصابة السلية الجنبية إما كعدوى بدئية بالمتفطرة السلية أو تفعيل لعدوى كامنة. الألم الجنبي والحمى ليسا من العلامات المرضية المميزة للإصابة وغالباً غير موجودين. الأعراض الأكثر نوعية هي الزلة التنفسية والملامح البنيوية. صورة الصدر الشعاعية تظهر وجود انصباب جنب مع ارتشاحات رئوية أو بدونها. سائل الجنب تطغى عليه اللمفاويات في أكثر من 90 % من الحالات، مع انخفاض في قيم PH والسكر. من الضروري إرسال عينات من سائل الجنب للدراسة الخلوية، للدراسة المجهرية بعد التلوين من أجل كشف العصيات الثابتة بالحمض، وكذلك من أجل الزرع. من المهم أيضاً إجراء خزعة جنب من أجل الدراسة النسيجية وخاصة عندما تكون نتائج الزرع سلبية، وجود غرانولوما مع تجبن مركزي يمكن أن يساعد إلى حد كبير على تأكيد التشخيص. أخذ خزعة الجنب مجدية عادة لأن الإصابة الجنبية معممة وبالتالي يمكن العثور على أنسجة مصابة بسهولة. وهذا يقلل إلى حد كبير من اللجوء إلى الإجراء التشخيصي الجراحي وهو تنظير الجنب. لمستوى تركيز (ADA) Adenosine deaminase حساسية عالية في تشخيص الإصابة السلية، حيث أن انخفاض قيمتها يستبعد الإصابة، أما ارتفاعها فيحصل في تقيح الجنب، الأورام وخاصة اللمفومات، وفي الأمراض الغرائية الوعائية.

سجل تراجع تلقائي بنسبة عالية للانصباب السلي بالمعالجة الكيميائية. في 60 % من الحالات ودون علاج تظهر إصابة في مكان آخر في غضون 5 سنوات. عدم الاستجابة على العلاج كما هو عليه الحال في السل الرئوي. يفضل إضافة الكورتزون إلى الخطة العلاجية من أجل تقليل الالتصاقات الجنبية.

الانصباب الجنبي الورمي (Malignant pleural effusions):

من الحالات الشائعة، حيث تصيب 660 مريض من كل مليون شخص. وهي تشكل نسبة 22 % من حالات انصباب الجنب، وعند 20 % من المرضى تكون العلامة الأولى التي تظهر وجود الإصابة الخبيثة. الدراسة السيتولوجية أظهرت أن أكثر الأورام التي تؤدي إلى انصبابات جنب ورمية هي الانتقالات من أورام الثدي ومن الرئتين، الليمفومات و الميزوتليوما (mesothelioma). حتى 50 % من مرضى أورام الثدي، و95 % من مرضى الميزوتليوما يعانون من انصباب جنب مرافق للإصابة الورمية. أعراض الانصباب الورمي قد تكون حادة وتؤثر بشكل سلبي على نوعية حياة المريض. يتكون سائل الانصباب في هذه الحالات من زيادة ارتشاح السوائل إلى تجويف الجنب مع تراجع واضح في السحب اللمفاوي لهذا السائل بسبب الارتشاح الورمي الذي يصيب الأوعية اللمفاوية وكذلك الاعتلال اللمفاوي المنصفي mediastinal lymphadenopathy). عند بعض مرضى الأورام يمكن أن يتشكل انصباب

جنب دون إصابة جنبية ورمية (paramalignant effusion)، ولهذا أهميته البالغة عند وضع الخطة العلاجية وخاصة فيما له علاقة بالحل الجراحي. لابد من تأكيد التشخيص عن طريق الدراسة الخلوية لسائل الجنب. عدم تأكيد التشخيص بهذه الطريقة يستدعي اللجوء إلى أخذ خزعة نسيجية إما عمياء أو بالاعتماد على الطبقي المحوري، أما الوسيلة الأخير لتأكيد التشخيص فهي الحصول على خزعة عن طريق تنظير الجنب. باستثناء عدد قليل من الأشكال الورمية وخاصة اللمفومات الحساسة للعلاج الكيميائي فإن الأورام التي تسبب انتقالات جنبية يكون علاجها دون نتيجة مجدية عادة ويقتصر على العلاج التلطيفي والعرضي.

انصباب الجنب الكيلوسي (Chylothorax):

يحصل الانصباب الكيلوسي عند تمزق القناة الصدرية وعبور السائل الكيلوسي إلى تجويف الجنب. لون هذا السائل حليب من حيث المنظر الخارجي. يجب تمييز الانصباب الكيلوسي عن الانصباب الكيلوسي الكاذب (pseudochylothorax) وعن تقيح الجنب(empyema).

الأسباب:

الرضوح من أهم أسباب الانصباب الكيلوسي وخاصة كاختلاط للمداخلات الجراحية الصدرية القلبية (على سبيل المثال استئصال المري esophagectomy).

الأورام وخاصة اللمفومات.

تشوهات القناة الصدرية الخلقية.

الرضوح غير الجراحية و lymphangioleeimyomatosis.

غبر معروف السبب (idiopathic) في 15 % من الحالات.

يعتمد على التصوير الطبقي المحوري من أجل نفي الأسباب الورمية أي غير الرضحية.

العلاج:

هدف العلاج هو تحسين الريجيم الغذائي، السيطرة على الأعراض وتصحيح خلل القناة الصدرية.

السيطرة على حالة سوء التغذية الناتجة عن فقدان السائل الكيلوسي.

الاعتماد على التغذية الوريدية، أو حمية غذائية فقيرة بالدهون مع سلاسل حموض دهنية متوسطة يمكن أن تخفف من الجريان اللمفاوي.

عند الشكوى من زلة تنفسية نتيجة تجمع كمية كبيرة من السائل الكيلوسي يمكن إجراء بزل جنب thoracentesis أو تفجير جنب باستخدام الانبوب، تنظير الجنب، أو فتح صدر جراحي.

إجراء تفاغر جنبي بريتواني بشرط عدم وجود انصباب بريتواني كيلوسي.

علاج المرض المسبب للانصباب.

في حالات الرضوح يمكن حصول شفاء تلقائي.

الانصباب الكيلوسي الكاذب (Pseudochylothorax):

الانصباب الكيلوسي الكاذب أو الانصباب الكوليستيرولي (cholesterol pleurisy) يحصل غالباً بالتزامن مع ذات الجنب السلية أو ذات الجنب الروماتزمية. سائل الانصباب يحتوي على تركيز مرتفع للكولسترول وتنعدم الجزيئات الكيلوسية. يحصل الانصباب الكيلوسي الكاذب نتيجة تراكم طويل وركود لسائل الجنب المحجب الذي يحتوي على تراكيز عالية من الكولسترول و lecithiglobulin في جنبة متسمكة ومتليفة.

لا يوجد علاج نوعي لهذا المرض، الزلة التنفسية عند هؤلاء المرضى ناتجة غالباً عن تليف الجنبة ولا توجد ضرورة لبزل الجنب. من المضاعفات الممكنة لكن النادرة القصور التنفسي، الانتان، الناسور القصبي الجنبي والجنبي الجلدي.

تليف الصدر وتسمك الجنب (Fibrothorax and pleural thickening):

تسمك الجنبة المنتشر أو تليف الصدر يمكن أن يكون تالي لتقيح الجنب أو الانصباب الدموي، انصباب الجنب السلي، التعرض للأسبيستوز، الأمراض الغرائية الوعائية، وذات الجنب الناتجة عن تعاطي بعض الأدوية (مثل such as bromocriptine،ergot derivatives ، pergolide and methylsergide). تليف وتسمك الجنب يمكن أن ينتج أيضاً عن التصاقات الجنب (pleurodesis) التالية لإيثاق الجنب العلاجي.

المرضى عادة إما لا يشكون من أية أعراض أو يشكون من زلة تنفسية.

يظهر التصوير الشعاعي للصدر وجود تسمكات جنبية، صغر حجم الرئة المصابة مع ارتفاع قمة الحجاب الحاجز في هذه الجهة، وظائف الرئة تشير إلى وجود آفة حاصرة.

العلاج:

علاج السبب المؤدي للإصابة

إعطاء الكرتيكوئيدات

تقشير الجنب الجراحي (surgical decortication)

انصباب الجنب الدموي (hemothorax) :

يشخص انصباب الجنب الدموي عندما يكون تركيز الهيموغلوبين في سائل الجنب أعلى بنسبة 50 % من تركيزه في الدم المحيطي.

الأسباب: الرضوح، علاجي المنشأ (بعد التداخلات الجراحية على الصدر والرئتين)، الأورام، العلاج بمضادات التخثر، احتشاء الرئة، وتمزق الأبهر.

الاختلاطات: تقيح الجنب (empyema) في 1 – 4 % من الحالات، انضغاط الرئة، وتليف الصدر.

العلاج: يعتمد توجه العلاج على الحالة السريرية للمريض. ينصح بالتفجير عن طريق الانبوب من أجل التخلص من الدم الانصبابي، أما التداخل الجراحي (VATS) فيتم اللجوء إليه هندما تكون كمية دم الانصباب أكثر من 200 مل / دقيقة. تعطى الصادات الحيوية من أجل منع الاختلاطات الانتانية.

الريح الصدرية (Pneumothorax)

تعريف:

تعني الريح الصدرية تجمع الهواء غير الطبيعي في المسافة بين وريقتي الجنب الحشوية والجدارية والذي يؤدي إلى فصل الرئة وابتعادها عن جدار الصدر، أي إلى انخماص رئة نتيجة ضغط الهواء (انخماص رئة انضغاطي).

تصنيف الريح الصدرية:

تصنيف الريح الصدرية حسب الأسباب:

الريح الصدرية العفوية البدئية (Primary spontaneous pneumothorax PSP):
يحدث هذا النوع من الريح الصدرية عند البالغين الشباب الذين لم يشكوا سابقاً من مشاكل رئوية وتؤدي إلى الشكوى من أعراض خفيفة عادة .

الريح الصدرية العفوية الثانوية (Secundary spontaneous pneumothorax SSP):
يشكو من هذا النوع من الريح الصدرية وبنسبة أعلى الأشخاص الذين لديهم مشاكل رئوية سابقة.

الريح الصدرية الرضحية (Traumati pneumothorax): هي الريح الصدرية الناتجة عن الرضوح التي تصيب الصدر (الجروح النافذة، الطلق الناري، كسور الأضلاع ... الخ) وتسمح للهواء بالنفاذ إلى تجويف الجنب، وهي تحصل تقريباً في نصف حالات الرضوح الصدرية وخاصة كسور الأضلاع.

تصنيف الريح الصدرية حسب الآلية:

الريح الصدرية المغلقة: تجمع كمية من الهواء بين وريقتي الجنب ومن ثم انغلاق فتحة الدخول. وهو أبس أنواع الريح الصدرية.

الريح الصدرية المفتوحة (Open pneumothorax): دخول الهواء إلى الفراغ بين وريقتي الجنب مع استمرار دخول وخروج الهواء بسسبب عدم انغلاق فتحة الدخول، كما في الريح الصدرية الناتجة عن جروح جدار الصدر النافذة.

الريح الصدرية المصراعية (Tension pneumothorax): دخول الهواء إلى الفراغ بين وريقتي الجنب واستمرار دخول وتجمع الهواء بشكل متزايد. وهي أية ريح صدرية PSP أو SSP أو traumatic pneumothorax تؤدي إلى قصور تنفسي و / أو دوراني. يحصل هذا النوع من الريح الصدرية على الخصوص في حالات التهوية الميكانيكية، الانعاش، الرضوح أو عند المرضى الذين يشكون من أمراض رئوية سابقة. وهي من أخطر أنواع الريح الصدرية وبحاجة إلى مقاربة علاجية إسعافية سريعة.

العلامات المرضية والأعراض (Signs and symptoms):

الريح الصدرية العفوية البدئية (Primary spontaneous pneumothorax PSP):
الأعراض المعتادة عند هؤلاء المرضى هي الألم الصدري والزلة التنفسية الخفيفة، هؤلاء المرضى لا يستشعرون عادة خطر الإصابة ولا يراجعون العيادات الطبية إلا بعد أيام من الإصابة. تحدث هذه الإصابات عادة بنسبة أعلى عند تغيرات الضغط الجوي، ولذلك تصادف الإصابة عند مجموعات من المرضى في فترات زمنية متقاربة، ومن النادر أن تؤدي إلى ريح صدرية مصراعية.

الريح الصدرية العفوية الثانوية (Secundary spontaneous pneumothorax SSP):
تكون الأعراض أكثر شدة منها عند مرضى PSP لأن الرئة السليمة عند هؤلاء المرضى غير قادرة على التعويض الكامل عن عمل الرئة المصابة. يعتبر نقص الأكسجة (hypoxemia) من الأعراض الشائعة وتؤدي إلى زرقة (cyanosis)، وفي أحيان نادرة إلى تغيم وعي (confusion) وفي الحالات الشديدة إلى ثبات (coma). لذلك فإن شكوى مرضى COPD والتليف الكيسي (cystic fibrosis) والأمراض التنفسية الأخرى الشديدة من زلة تنفسية مفاجئة تدعو إلى الشك بوجود ريح صدرية.

نصف هذه الحالات تكون صامتة، لكن يمكن لأعراضها أن تزداد عند التعرض للتنفس الميكانيكي.

بإصغاء الصدر وفي جميع حالات استرواح الصدريلاحظ ضعف أو انعدام الأصوات التنفسية فوق الرئة المصابة، لأن الهواء بين وريقتي الجنب يقلل من انتقال الأصوات التنفسية، كما يلاحظ تأخر في انتقال الاهتزازات الصوتية (vocal vibration) إلى جدار الصدر. بقرع الرئة يسمع صوت طبلي واضح.

من المهم معرفة أن حجم الريح الصدرية لا يتناسب بالعادة مع الأعراض، كما أنه لا يمكن بالفحص الفيزيائي لوحده تحديد فيما إذا كانت الريح الصدرية صغيرة أو كبيرة.

الريح الصدرية التوترية (Tension pneumothorax): أهم أعراض هذا النوع من الريح الصدرية هي الألم الصدري، الكرب التنفسي، تسرع القلب (tachycardia)، تسرع التنفس (tachypnea)، وذلك في المراحل الأولى من المرض، من العلامات الأخرى نقص إشباع الدم بالأوكسجين، هبوط الضغط الشرياني، ألم شرسوفي، زرقة، تغيم وعي. بالقرع صوت طبلي شديد فوق الرئة المصابة وفوق عظم القص، مع تحدد حركة الرئة. بإصغاء الصدر خفوت إلى غياب الأصوات التنفسية فوق الرئة المصابة. هذه الحالة إسعافية وطارئة وتحتاج إلى إجراءات علاجية سريعة.

الأسباب (Cause):

الريح الصدرية العفوية البدئية (Primary spontaneous pneumothorax PSP):
أسبابها غير معروفة، لكن توجد عوامل خطورة منها الجنس، التدخين والقصة العائلية.

الريح الصدرية العفوية الثانوية (Secundary spontaneous pneumothorax SSP):
تحصل نتيجة الشكوى من مجموعة من الأمراض الرئوية المختلفة وخاصة COPD (في 70 % من الحالات).

الأمراض الرئوية التي يمكن أن تزيد من خطورة الإصابة بالريح الصدرية : المرض الرئوي الانسدادي المزمن وخاصة النفاخ الرئوي، الربو الحاد، التليف الكيسي، الانتانات الرئوية، الأمراض الغرائية وأمراض المناعة الذاتية، الأمراض الرئوية الخلالية، الأورام والانتباذ البطاني الرحمي (endometriosis).

5،11 % من الأشخاص المصابين بالريح الصدرية لديهم قصة إصابة عائلية بالمرض.

الريح الصدرية الرضحية (Traumatic pneumothorax): تنتج عن رضوح الصدر النافذة، كسور الأضلاع، التهوية الميكانيكية، بزل الجنب، خزعة الرئة المحيطية... الخ.

الآلية (Mechanism) :

توجد وريقتي جنب جدارية وحشوية، بينهما فراغ يحوي مادة سائلة رقيقة، وضغط سلبي بحدود 6 سم ماء. الضغط في الطرق الهوائية أعلى منه في تجويف الجنب، لكن الهواء لا يمر لعدم وجود اتصال مباشر. تحصل الريح الصدرية فقط عند وجود ممر يسمح للهواء بالدخول إلى تجويف الجنب إما من الوسط الخارجي في الريح الصدرية المفتوحة (open pneumothorax) عند التعرض لجروح نافذة مثلاً، أو من الأسناخ الرئوية عند وجود فقاعات هوائية تنفتح على تجويف الجنب في الريح الصدرية العفوية الثانوية (SSPs) عند مرضى النفاخ الرئوي مثلاً.

التشخيص (Diagnosis):

يعتمد التشخيص على القصة المرضية، الأعراض السريرية، وصورة الصدر الشعاعية التي تعطي معلومات كافية عن حجم الإصابة. أما في الريح الصدرية المصراعية فيمكن أن تكون هناك ضرورة عاجلة للبدء بالعلاج قبل التصوير الشعاعي نظراً للخطورة العالية وإمكانية تطور قصور تنفسي حاد، في هذه الحالات يعتمد التشخيص على الأعراض السريرية، إصغاء الصد (انعدام الأصوات التنفسية فوق الرئة المصابة)، وقرع الصدر وعظم القص (صوت طبلي شديد).

التصوير الشعاعي: من أهم وسائل تشخيص الريح الصدرية هي صورة الصدر الشعاعية الخلفية الأمامية. تجرى هذه الصورة بوضعية الزفير العميق الشكل (10 – 3). إذا لم تظهر صورة الصدر ريح صدرية مع وجود شك كبير بالإصابة ينصح بإجراء صورة صدر جانبية لكن هذا الإجراء ليس روتينياً. يمكن أن يشاهد في حالات كثيرة انزياح المنصف باتجاه الرئة السليمة، لكن ذلك لا يعني بالضرورة وجود ريح صدرية مصراعية، لأنه ولتوقع هذا التشخيص يجب أن يرافق ذلك الأعراض المميزة لهذا النوع من الريح الصدرية وخاصة الزرقة والسبات.

لتقدير كمية الهواء الموجودة بين وريقتي الجنب يمكن الاعتماد على قياس المسافة بين الوريقتين على صورة الصدر الشعاعية. مسافة 2 سم تعني انخماص الرئة المصابة بنسبة 50 %. هذا

القياس يجب أن يتم على مستوى السرة الرئوية(توصيات الجمعية البريطانية لأمراض الصدر). أما حسب التوصيات الأمريكية فيجب قياس هذه المسافة على مستوى قمة الرئة، مع وجود حد للتمييز بين الريح الصدرية الخفيفة والكبيرة قدره 3 سم، تجرى هذه الطريقة في القياس عادة عندما تكون الريح الصدرية قمية وهذا ما يحصل في أغلب حالات الريح الصدرية.

التصوير الطبقي المحوري: لا يعتبر التصوير الطبقي المحوري ضرورياً لتشخيص الريح الصدرية، لكنه يمكن أن يكون مفيداً في بعض الحالات. في بعض الأمراض وخاص النفاخ الرئوي تتكون فقاعات تأخذ حجماً كبيراً من الساحة الرئوية من الصعب تمييزها عن الريح الصدرية على صورة الصدر الشعاعية، في هذه الحالة يمكن الاعتماد على التصوير الطبقي المحوري. كما يمكن للطبقي المحوري أن يساعد عند مرضى الرضوض والحوادث الذين لا يمكنهم الثبات في وضعية الوقوف، حيث تكون حساسية الطبقي المحوري في هذه الحالة عالية جداً. يضاف إلى ذلك أن الطبقي المحوري يمكن أن يكشف الإصابات الرئوية الأخرى التي قد تكون سبب الريح الصدرية وخاصة في حالات SPPs .

الشكل (10- 3): ريح صدرية يمنى

العلاج (Management):

يعتمد علاج الريح الصدرية على مجموعة من العوامل، حيث تتأرج الإجراءات بين الانتظار وبين التدخل السريع الاسعافي لإزالة الضغط الكبير والمتزايد الذي تتعرض له الرئة إما بالإبرة أو

بتفجير الصدر وهذا ضروري جداً عند مرضى الريح الصدرية المصراعية. للعلاج علاقة أيضاً بحدة الأعراض، وجود أمراض رئوية أخرى مرافقة، وحجم الريح الصدرية على صورة الصدر.

العلاج المحافظ (Conservative): الريح الصدرية الخفيفة وخاصة المغلقة لا تحتاج إلى علاج ويمكن أن يتم ارتشاف الهواء تلقائياً، وهذا يحصل عادة عندما يكون حجم الريح الصدرية أقل من 50 % من حجم الرئة المصابة، والمريض لا يشكو من زلة تنفسية كما أنه لا يعاني من أمراض رئوية أخرى، كما يمكن علاج PSP بحجم أكبر بشكل محافظ عندما تكون الأعراض قليلة. لا ينصح هؤلاء المرض بالاستشفاء إلا عند الشعور بزيادة حدة الأعراض. يومياً وبشكل تلقائي يقل حجم الهواء الموجود في تجويف الجنب بنسبة 25،1 – 2،2 %، هذا يعني أن ريح صدرية كاملة تحتاج إلى ستة أسابيع حتى يتم ارتشافها. تعالج PSPs بشكل محافظ فقط عندما يكون حجمها 1 سم أو أقل ومرافقة بأعراض خفيفة، ما عدا ذلك ينصح بالاستشفاء.

الرشف (Aspiration): يعني الرشف بزل الصدر ورشف الهواء بالإبرة باستخدام تقنيات بسيطة. تجرى هذه الطريقة في حالات PSP (> 50 %)، أو عند مرضى PSP الذين يشكون من زلة تنفسية، حيث يمكن لهذه الطريقة أن توازي في نتائجها التفجير باستخدام الانبوب. يمكن رشف 5،2 ليتر من الهواء عند البالغين. إذا حصل تراجع في حجم الريح الصدرية على صورة الصدر الشعاعية بعد الرشف يمكن متابعة العلاج بشكل محافظ، وقد أعطت هذه الطريقة نتائج إيجابية في أكثر من 50 % من الحالات. يمكن اللجوء إلى هذه الطريقة في العلاج عند مرض SPS الذين يشكون من ريح صدرية معتدلة (air rim 1 – 2 cm) دون زلة تنفسية.

تفجير الجنب باستخدام الانبوب (Chest tube): من أهم الطرق العلاجية البدئية المستخدمة في علاج الريح الصدرية. ينصح بهذه الطريقة عند مرضى PSPs الذين لم يستجيبوا للعلاج بالرشف بالإبرة، عند مرض SSPs أكبر من 50 %، وكذلك عند مرضى الريح الصدرية المصراعية.

إيثاق الجنب والجراحة (Pleurodesis and surgery): يعني إيثاق الجنب القيام بإجراءات تؤدي بالنتيجة إلى التصاق وريقتي الجنب بحيث تلتصق الرئة مباشرة بالجدار الداخلي للصدر (أي تنعدم المسافة بين وريقتي الجنب)، وهذا يتم بالإبقاء على الانبوب (المفجر) لمدة تسمح بحصول التصاقات جنب تؤدي إلى التصاق وريقتي الجنب إضافة إلى إمكانية حقن بعض المستحضرات الكيميائية التي تسرع من هذه العملية وخاصة tetracycline،talc ، doxycycline،minocycline . الخيار الأخير في العلاج هو فتح الصدر الجراحي (thoracotomy).

الفصل الحادي عشر
الأمراض الرئوية الخلالية
Parenchymal Lung Diseases

تليف الرئة البدئي والأمراض الرئوية الخلالية الأخرى
(Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Other Interstitial Diseases)

مقدمة: الأمراض الرئوية الخلالية (Interstitial lung disease) (ILDs) هي مجموعة من الاضطرابات الكبيرة والمختلفة تصيب النسيج الرئوي الخلالي والأسناخ الرئوية وتتميز من الناحية التشريحية المرضية بالتهاب و/ أو تليف. العديد من هذه الأمراض معروفة السبب، أما غالبيتها فتبقى مجهولة السبب.

في عام 2002 صنفت الجمعية الأمريكية والأوروبية لأمراض الصدر ذوات الرئة الخلالية مجهولة السبب IIPs (idiopathic interstitial pneumonias) كالتالي :

Idiopathic pulmonary fibrosis (47 – 64 %)

Nonspecific interstitial pneumonia (4 – 36 %)

(% 12 – 4) Cryptogenic organizing pneumonia

Respiratory bronchiolitis interstitial lung disease

(% 17 – 10) Desquamative interstitial pneumonia

(% 2 >) Acute interstitial pneumonia

(% 2 >) Lymphoid interstitial pneumonia

يوجد النسيج الخلالي (interstitium) أو ما يسمى بالمتن الرئوي (parenchym) في الرئتين على شكل حواجز بين جدار الأسناخ الرئوية، وهذه الأسناخ تمثل الوحدة الوظيفية للنسيج الرئوي كونها المسؤولة عن عملية التبادل الغازي، النسيج الرئوي الخلالي والأسناخ الرئوية يعملان بشكل متناسق في ميكانيكية عملية التنفس ويشكلان وحدة وظيفية متكاملة. النسيج الخلالي (interstitium) يشكل الجزء الداعم للأسناخ الرئوية وبالتالي الحاجز الدموي الهوائي خلال عملية التنفس. جزء النسيج الضام الذي يشكل الحواجز بين الأسناخ الرئوية يتكون من خلايا أهمها الأرومات الليفية (fibroblasts) التي تعتبر المكون الأساسي للنسيج الضام والتي تقوم بإفراز البروتينات البنيوية ومواد أخرى مثل collagen ، proteoglykane ، و ألياف مرنة. الجزء الأساسي من النسيج الخلالي يتكون من ألياف كولاجينية تشكل حوالي 20 % من الكتلة الصلبة للرئتين. في النسيج الخلالي يطغى الشكل الكولاجيني I الذي له الدور الأهم في الحفاظ على شكل وقوام الرئتين وكذلك على سهولة تمدد الأسناخ الرئوية. الكولاجين من النمط IV يوجد فقط في الغشاء القاعدي للأسناخ الرئوية والأوعية الدموية، أما الكولاجين من النمط III و V فيتشكل بنسبة قليلة في النسيج الرئوي (5 – 10 %). تشكل الألياف المرنة شبكة متشعبة في النسيج الخلالي، ولها دور في القوة الضرورية لإتمام عملية الزفير.

تعتبر proteoglykane المادة الأساسية المكونة للنسيج الخلالي والتي تحافظ على شكل وبناء النسيج الرئوي. يوجد في الرئتين أيضاً hyaluronacids ،chondroitinsulfat A and C ، heparinsulfat ، heparin ، dermatansulfat . من الغليكوبروتينات الأخرى أيضاً الموجودة في الغشاء القاعدي للرئتين fibronectin و laminin .

<u>الآلية المرضية (pathogenesis):</u> في ذوات الرئة الخلالية البدئية IIPs (idiopathic interstitial pneumonias) للالتهاب والتليف الدور الأساسي في الآلية المرضية.

<u>الالتهاب:</u> للحدثية الالتهابية في أمراض الرئة الخلالية وأكثر أشكال ذوات الرئة الخلالية البدئية الدور الأهم في الآلية المرضية. مجهرياً يلاحظ في المراحل الأولى من هذه الأمراض تجمع كبير لخلايا التهابية (macrophags ، granulocyts ، lymphocyts) في النسيج الرئوي. تلاحظ البؤر التليفية بشكل قليل، ومن النادر تطور تليف رئوي في المراحل النهائية، وإن حصل

ذلك يكون نتيجة للتفاعلات الالتهابية. الذي يؤكد هذه النظرية هو الاستجابة العلاجية على مضادات الالتهاب وكابحات المناعة. إنهاء الحالة الالتهابية كسبب للتليف الرئوي يمكن أن يعيق تفاقم هذا التليف. حالة خاصة تميز تليف الرئة البدئي وذات الرئة البدئية الحادة حيث ليس للآلية الالتهابية الدور الأهم في الآلية المرضية وإنما يعتبر الالتهاب أحد الأسباب الأقل أهمية أو عبارة عن تفاعل مرافق.

التليف: التليف هو تفاعل يؤدي إلى تندب يصيب النسيج الرئوي. لمجموعة من أنواع الخلايا دور في هذه العملية أهمها خلايا الأرومات الليفية (fibroblasts)، الخلايا الاندوتليالية (endothelialcells) والخلايا الابيتليالية السنخية (alveolarepithelcells).

بعد أذية النسيج الرئوي مجهولة السبب في ذوات الرئة الخلالية البدئية إما أن يظهر في البداية التهاب يليه تفعيل الأرومات الليفية، أو أن هذه الأرومات تتفعل دون أن يكون للالتهاب علاقة بذلك، ولهذا علاقة بالنمط التليفي. يتم تفعيل الأرومات الليفية عن طريق عوامل النمو (TGF-B1) transformin growth factor beta 1 والانترليكينات (interleukin) التي يتم إفرازها من قبل الخلايا الأخرى ومن قبل خلايا الأرومات الليفية نفسها. هذا يؤدي إلى تكاثر خلايا الأرومات الليفية وبالتالي تكون بنية قاعدية وألياف أنسجة ضامة. هذه التفاعلات تكون بالعادة مضبوطة وتنتهي بانتهاء سبب الأذية من خلال تراجع تدفق العوامل المؤثرة والموت الممنهج (apoptosis) لخلايا الأرومات الليفية. في تليفات الرئة تغيب هذه الآليات الضابطة مما يؤدي إلى زيادة تكون الأنسجة الضامة وبالتالي زيادة سماكة الحواجز بين الأسناخ الرئوية مع ما ينتج عن ذلك من خلل في عملية التبادل الغازي وكذلك الانتشار (قصور تنفسي)، يضاف إلى ذلك فقدان الرئة قدرتها على التمدد (compliance). هذا يؤدي بالنتيجة إلى آفة رئوية حاصرة. خلل عملية التبادل الغازي و الآفة الرئوية الحاصرة هي المسؤولة عن العرض الرئيسي للتليف الرئوي وهو الزلة التنفسية.

في الحالات المتقدمة من التليف الرئوي تبدأ خلايا الأرومات الليفية بالعبور إلى داخل الاسناخ الرئوية وتكون أنسجة ضامة جديدة، مما يؤدي إلى تراجع الوظيفة التنفسية من خلال الفقدان الكامل لوظيفة هذه الاسناخ.

الأعراض: العرض الأساسي لجميع أمراض الرئة الخلالية ومنها التهابات الرئة الخلالية البدئية هو الزلة التنفسية التي تظهر في المراحل الأولى فقط اثناء الجهد العضلي، كون الإصابة حاصرة فإن الصعوبة التنفسية تكون بالعادة خلال الشهيق. مع تطور الإصابة تظهر الشكوى من الزلة التنفسية خلال الراحة أيضاً، أما في المراحل النهائية فيظهر قصور تنفسي. من الأعراض الأخرى السعال الجاف الذي يصادف عند جميع المرضى تقريباً، وكذلك الأصابع الأبقراطية.

نقص الوظيفة التنفسية والمطاوعة الرئوية يؤدي إلى نقص أكسجة ينتج عنه زرقة الجلد والأغشية المخاطية.

من علامات نقص الأكسجة أيضاً الأصابع الأبقراطية، أما في حالات نقص الأكسجة الشديد فيحصل حماض تنفسي وفقدان وعي.

التشخيص: للقصة المرضية أهمية من حيث المساعدة على نفي أمراض أخرى والشك بوجود IIPs من خلال السؤال عن السوابق المرضية، القصة العائلية، تعاطي العقاقير الطبية، التعرض المهني...الخ. خاصة وأن الزلة التنفسية التي تعتبر العرض الرئيسي تصادف في مجموعة أخرى غير قليلة من الأمراض، بمعنى أن أعراض التهابات الرئة البدئية غير نوعية ولا يمكن من خلالها التوصل إلى التشخيص الصحيح.

للفحص السريري أهميته في تشخيص IIPs وخاصة إصغاء الصدر حيث يمكن سماع خراخر فرقعية ناعمة بالدرجة الأولى خلال مرحلة نهاية الشهيق ونهاية الزفير.

لاختبارات وظائف الرئة وصورة الصدر الشعاعية أهميتهما الخاصة في التشخيص. اختبار وظائف الرئة يظهر وجود آفة حاصرة، التي يمكن أن تغيب خلال المراحل الأولى من المرض. يمكن لتغيرات نتائج قياس غازات الدم قبل وبعد الجهد العضلي أعطاء بعض المعلومات الهامة خلال المراحل الأولى من المرض.

يمكن كشف وجود تغيرات تليفية من خلال قراءة صورة الصدر الشعاعية، علماً أن هذه التغيرات تكون في المراحل الأولى من المرض قليلة وغير ظاهرة كي يمكن اعتمادها كعنصر تشخيصي مهم. أهم العلامات الشعاعية التليفية هي التصلد، Traction–bronchiectasis وارتشاحات ناعمة منتشرة على شكل الزجاج المطحون.

يظهر التصلد الناتج عن تكاثر الأنسجة الضامة في منطقة الأسناخ الرئوية شعاعياً على شكل بقع وبؤر ارتشاحية. أما تحطم بنية الرئتين فيظهر أيضاً شعاعياً على شكل ارتشاحات زجاجية مصنفرة منتشرة. توسع القصبات ناتج عن عوامل السحب المؤثرة على القصبات نتيجة انكماش النسيج الرئوي.

تشير جميع أو أغلب المعطيات إلى الشك بوجود IIPs فإنه من الضروري إجراء طبقي محوري (CT) أو مرنان HRCT (Hight Resulution Computer Tomohraphy) لهذين الإجرائين التشخيصيين الدور الأكثر أهمية في تشخيص IIPs والفصل بين أشكالها المختلفة، حيث وبالإضافة إلى العلامات الشعاعية المميزة كالارتشاحات الزجاجية وتوسع القصبات تلاحظ علامة عش النحل (Huny Comping) الناتجة عن تنكس (Degenarition) النسيج الئوي.

عند عدم التأكد من التشخيص من الضروري اللجوء إلى إجراءات تشخيصية باضعة وفي مقدمتها تنظير القصبات وأخذ رشافة قصبية (BAL) إضافة إلى أخذ خزعة من النسيج الرئوي عبر جدار القصبات.

فشل التوصل إلى التشخيص يستدعي بالضرورة إجراء فتح صدر جراحي تشخيصي من أجل الحصول على خزعة، حيث ينصح بأخذ ثلاث عينات من فصوص رئوية مختلفة وبحجم cm 2على الأقل.

العلاج: علاج ذوات الرئة IIPs يتم بطريقتين. الأولى هي العلاج بالكورتيزونات (بردنيزولون) والثانية بالكابيتات المناعية (azathioprin ، Cyclophosphamid). لتأثير هذه العقاقير الدوائية عند مرضى IIPs علاقة بنوع المرض. ففي حين تكون الاستجابة قليلة إلى معدومة من حيث التأثير على سير مرض تليف الرئة البدئي (idiopathic pulmonary fibrosis) والتهاب الرئة الخلالي الحاد (acute interstitial pneumonia) ، فإن النتائج العلاجية في بقية الأشكال الأخرى تكون جيدة وقد تؤدي إلى تراجع شعاعي نهائي للمرض أو على الأقل تزيد إلى حد كبير من فترة البقاء على قيد الحياة.

هذا الفرق الواضح في الاستجابة على العلاج عائد إلى الآلية المرضية المختلفة بالنسبة لهذه المجموعة من الأمراض. ففي IPF و AIP يحتل التليف أساس الآلية المرضية، بينما الالتهاب هو فقط تفاعل مرافق، أمافي الأشكال المرضية الأخرى فالالتهاب هو أساس الإصابة، بينما تظهر العلامات التليفية في المراحل الأخيرة من المرض. لذلك فإن الآمال معقودة من أجل علاج IPF و AIP على اكتشاف عقاقير تمنع تفاقم التليف الرئوي أي تقلل من تكاثر خلايا الأرومات الليفية (fibroblasts) ومن اصطناع الكولاجينات. توجد مجموعة من هذه العقاقير منذ عام 2008، لكنها لم يتم اعتمادها في العلاج حتى الآن.

زرع الرئة: يمكن اللجوء إلى هذه الطريقة في العلاج عند مرضى idiopathic interstitial pneumonias (IIPs) ومرضى تليفات الرئة في مراحلها النهائية عندما لا توجد أية استجابة على العلاج الدوائي. لا توجد حتى الآن استطبابات مدروسة بشكل صحيح من أجل زراعة الرئة، علماً أنه وفي إحصائية شملت 1376 مريضاً مات منهم 30 % خلال مرحلة الانتظار أي قبل أن يجرى لهم زراعة رئة.

تليف الرئة البدئي أو مجهول السبب IPF (Idiopathic Pulmonary Fibrosis):

تعريف: تليف الرئة البدئي (IPF) هو مرض رئوي تليفي خلالي متفاقم مزمن من نمط بدئي. وهو أكثر أشكال IIPs انتشاراً (47 – 64 %) وأكثرها سوءاً من حيث الإنذار. متوسط فترة البقاء على قيد الحياة عند هؤلاء المرضى بعد تأكيد التشخيص بحدود الثلاث سنوات، أما فترة

البقاء على قيد الحياة بعد خمس سنوات من بدء المرض فهي بحدود 20 – 40 %. في الولايات المتحدة الأمريكية يصاب بهذا المرض 15000 إلى 30000 شخص سنوياً. يصيب غالباً الأشخاص في العقد السادس من العمر وأكثر، أما عند الأشخاص بعمر يزيد عن 75 عاماً فتزداد نسبة الإصابة لتصل إلى 175 عند كل 100000 شخص. نسبة الإصابة عند الذكور أعلى قليلاً منها عند الإناث.

الأسباب: سبب هذا المرض غير معروف، أما عوامل الخطورة فتشمل التدخين، التعرض لعوامل بيئية ومهنية، الانتانات (Hepatitis C virus ، Epstein–Barr virus)، و مرض القلس المعدي المريئي gasetoesophageal reflux disease . يمكن لهذا المرض أن يظهر ويتطور بوجود أمراض رئوية أخرى كانتفاخ الرئة و COPD، كما أن هناك ترافق قوي للمرض مع التدخين.

التغيرات المورفولوجية تكون عادة في قاعدة الرئتين، أما الشكل النسيجي المميز لهذا المرض فهو ذات الرئة الخلالية العادية UIP (usual interstitial pneumonia).

الأعراض والتشخيص: أهم أعراض هذا المرض السعال المنتج والزلة التنفسية التي تزداد بالجهد. تتطور الأعراض على مدى سنوات، مع تسجيل تراجع مفاجىء وغير مفسر للأعراض التنفسية في بعض الحالات. أما التفاقم الشديد والمفاجىء أيضاً فهو من السمات الأخرى لهذا المرض. بالفحص السريري تلاحظ أصابع أبقراطية. بإصغاء الصدر تسمع خراخر فرقعية أكثر وضوحاً فوق قاعدة الرئتين. في المراحل الأخيرة يتطور قصور قلب أيمن (قلب رئوي) نتيجة ارتفاع الضغط في الشريان الرئوي. ليس للفحوصات المخبرية أهمية ذات قيمة في التشخيص. من العلامات المخبرية التي يمكن أن تساعد في التشخيص: Serum Krebs von den Lugen–6 (KL–6) ، serum surfactant A and D ، serum CCL18 ، serum brain natriuritic peptide (BNP) ، plasma and bronchoalveolar lavage fluid (BAL) ، 1 and 7 (MMPs) matrix metalloproteinases . لهذه العلامات وغيرها من المعايير المخبرية الأخرى أهمية في التشخيص وفي تقييم تطور الإصابة، إضافة إلى أهميتها في التشخيص التفريقي للأمراض الرئوية الخلالية (interstitial lung disease). اختبارات وظائف الرئة تظهر دائماً وجود آفة حاصرة، ونقص سعة الانتشار (decreased diffusion capacity). دراسة الرشافة القصبية (BAL) ليست مهمة للتشخيص وليس من الضروري إجراءها بشكل روتيني. أما إذا تم إجراءها فيمكن ملاحظة زيادة خفيفة في العدلات (neutrophilia) وفي الحمضات (eosinophilia) حتى أقل من 20 %، أما اللمفاويات

(lymphocytosis) فترتفع إلى نسبة تزيد عن 40 % . الخزعة النسيجية الجراحية ضرورية من أجل التشخيص التفريقي بين الأشكال المختلفة للإصابات الرئوية التليفية بأنماطها المختلفة.

التشخيص الشعاعي: صورة الصدر الشعاعية و المرنلن عالي الدقة (high resolution computed tomography) تعطي معلومات تشخيصية مهمة في 50 % من الحالات عن وجود UIP (usual interstitial pneumonia)، أما في 50 % الأخرى فتكون المعطيات أقل أهمية من حيث القدرة في المساعدة على التشخيص. عند وجود علامات تشير لوجود UIP فإن ذلك يتطابق بنسبة 90 – 100 % مع نتائج الخزعة النسيجية من الناحية الباتالوجية. لهذا السبب عند وجود مثل هذه المعطيات الشعاعية لا يعود من الضروري اللجوء للخزعة النسيجية.

يتميز هذا المرض شعاعياً بوجود تليفات بقعية الشكل وكذلك منظر رئوي على شكل عش النحل، هذا المنظر الشعاعي مميز لهذا المرض لكنه غير نوعي وتمكن رؤيته في أشكال أخرى من ذوات الرئة الخلالية. في المراحل المتأخرة من المرض يظهر شعاعياً في قاعدة الرئتين منظر وعائي شبكي.

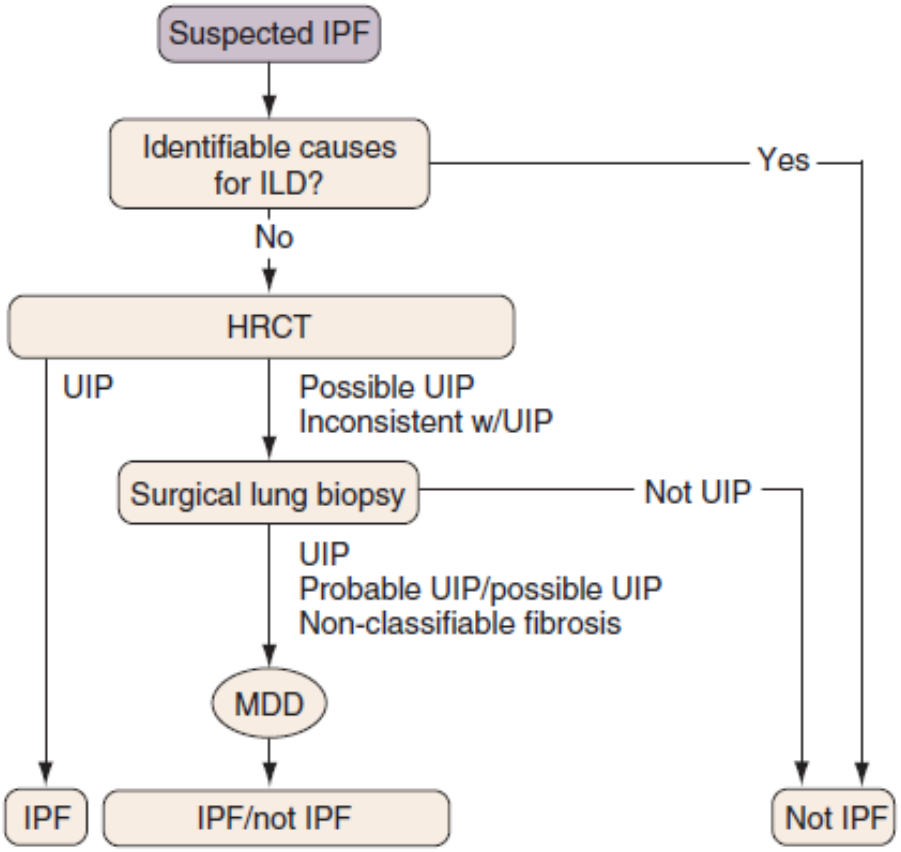
بإجراء HRCT (high resolutio ncomputer tomography) يمكن رؤية توسعات قصبية ناتجة عن السحب، منظر عش النحل وكذلك ارتشاحات ناعمة منتشرة تأخذ شكل الزجاج المطحون.

باختصار يعتمد تشخيص تليف الرئة البدئي على : الأعراض السريرية ونتائج التحاليل المخبرية التي تتماشى مع الإصابة بمرض رئوي خلالي (ILDs)، مع استبعاد كافة الاحتمالات التشخيصية الأخرى كالانتانات، تعاطي المخدرات، التعرض المهني و الأمراض الجهازية. يضاف إلى ذلك نتائج تصوير شعاعي وخزعة نسيجية تتماشى مع تشخيص ذات الرئة الخلالية العادية UIP (usual interstitial pneumonia). الشكل (11 – 1).

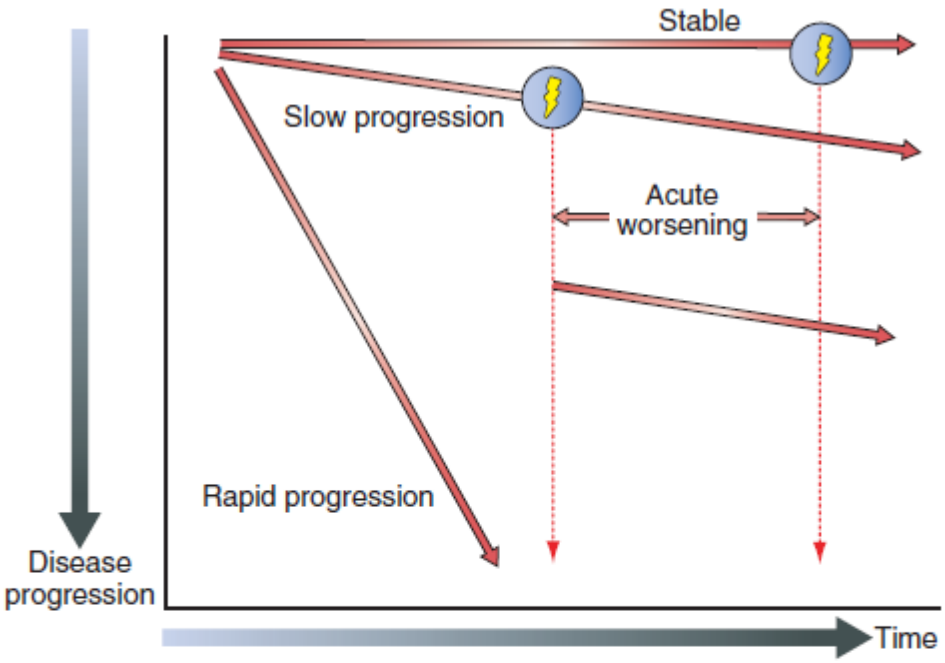
<u>الاختلاطات والخطورة:</u> لتليف الرئة البدئي مجموعة من الاختلاطات المرتبطة بهذا المرض إما مباشرة أو بشكل غير مباشر. تطور المرض عادة بطيء من الناحيتين السريرية والفيزيولوجية، مع تفاقم سريع غير مفسر. يتظاهر التفاقم الحاد لهذا المرض بالشكوى من قصور تنفسي حاد غير معاوض يحصل في 5 – 10 % من الحالات سنوياً. يجب تمييز هذه الحالات عن بعض الأمراض الأخرى التي تسبب حالات مشابهة من القصور التنفسي الحاد مثل : الصمة الرئوية، قصور القلب الاحتقاني، الحمل الكبير من السوائل، الريح الصدرية، الانتانات الحادة وغيرها من الإصابات الرئوية. العلاج يتم بإعطاء جرعات عالية من الكورتزونات الجهازية، صادات حيوية واسعة الطيف، الإنذار سيء وتصل نسبة الوفيات إلى 70 %. الشكل (11 – 2).

ارتفاع التوتر الرئوي من الاختلاطات الأخرى التي تصيب حوالي 10 % من مرضى تليف الرئة البدئي. وهو من العوامل التي تزيد من سرعة الموت المبكر عند هؤلاء المرضى. يجب الشك بوجود هذه الحالة عند شكوى المريض من زيادة وسوء في الأعراض بشكل تدريجي دون أن يرافق ذلك تغيرات ذات أهمية سواء على صورة الصدر الشعاعية أو على الحجوم الرئوية.

العلامات الرئيسية التي تشير إلى وجود عوامل خطورة للموت المبكر عند هؤلاء المرضى هي: زلة تنفسية شديدة، انخفاض كبير في FVC (forced vital capacity)، أو في سعة الانتشار DLco (diffusion capacity)، عدم القدرة على تحمل اختبار المشي لمدة ستة دقائق، درجة العلامات التليفية من خلال تقييم HRCT .



الشكل (11 – 1): خطوات تشخيص IPF



الشكل (11 – 2): سير مرض IPF

العلاج: توجيهات العام 2011 فيما يخص علاج هذا المرض تشير إلى عدم وجود علاج نوعي في أغلب الحالات، وإنما يقتصر العلاج على تحسين الحالة العامة للمريض، والتقليل قدر الإمكان من الأعراض من أجل التخفيف من المعاناة اليومية للمريض. إذا أخذنا هذه الحقيقة بعين الاعتبار فإن اللجوء إلى زرع الرئة يكون من الخطوات العلاجية المناسبة في بعض الحالات. العلاج بالأوكسجين في حالات نقص الأكسجة ضروري من أجل السيطرة على الأعراض في حالات الراحة، والجهد وأثناء النوم أيضاً. إعادة التأهيل من الناحية التنفسية الرئوية وإعطاء اللقاحات الدورية المناسبة تعتبر أيضاً من الخطوات الهامة.

رغم عدم وجود دليل مقنع بالنسبة لنتائج العلاج الدوائي فإن خطة علاجية تم اعتمادها من قبل بعض المراكز الطبية تعتمد على علاج ثلاثي وذلك بمشاركة azathioprine ، prednisolone و N–acetylcysteine . هذه الخطة العلاجية تم الاستغناء عنها بعد دراسة واسعة قامت بها مؤسسات طبية أمريكية أثبتت زيادة نسبة الوفيات والأعراض الجانبية وذلك بالمقارنة مع المجموعة الضابطة.

في حالات قليلة يمكن إعطاء (NAC) N–acetylcysteine كعلاج وحيد بجرعة 1880 ملغ موزعة على جرعتين أو ثلاثة جرعات يومية.

يعتبر prednisolone من أهم الأدوية المضادة للتليف والتي يعتمد عليها في العلاج على نطاق واسع في أوروبا واليابان. رغم ذلك فإنه يوجد تضارب في نتائج الدراسات المختلفة حول هذا العلاج، والمحصلة النهائية تشير إلى اقتراح عدم اعتماد هذا العلاج عند غالبية المرضى.

الدراسات أيضاً أثبتت عدم وجود نتائج علاجية ذات أهمية إحصائية باستخدام sildenafil . رغم ذلك سجل تحسن الأكسجة الشريانية، DLco ، الأعراض وخاصة الزلة التنفسية ومستوى الحياة اليومية في مجموعة العلاج بالسيلدينافيل.

في عام 2011 تم اكتشاف عقار pirfenidon الاسم التجاري (esbriet) من أجل علاج الحالات غير المتأخرة وغير المتفاقمة. هذا العلاج يقلل من من سرعة تفاقم المرض ، ومن أهم أعراضه الجانبية الدوار، الشعور بالإقياء، حساسية جلدية وزيادة حساسية الجلد للضوء. عام 2015 تم اكتشاف عقار آخر جديد في أمريكا وأوروبا هو nintedanib الاسم التجاري (ofev) وذلك من أجل علاج هذا المرض في مراحله المختلفة.

ذات الرئة الخلالية غير النوعية NSIP (Nonspecific Interstitial Pneumonia):

يأتي هذا المرض في المرتبة الثانية من حيث الانتشار بين ذوات الرئة الخلالية البدئية IIPs وتشكل نسبة 14 – 36 %. يصيب الأعمار بين 50 و60 عاماً، أي أعمار أقل مقارنة بتليف الرئة البدئي IPF ، كما أنه يصيب الجنسين بنفس النسبة تقريباً. ليس للإصابة توضع محدد في الرئتين، فالارتشاحات تنتشر في كامل الرئتين وبشكل متناظر تقريباً.

يوجد شكلين من هذا المرض، شكل خلوي وشكل تليفي. في الشكل الخلوي يطغى على المنظر النسيجي الخلايا الالتهابية، أمافي الشكل التليفي فيضاف إلى ذلك بؤر تليفية إضافية واضحة. كما التظاهرات النسيجية فإن المنظر الشعاعي متنوع أيضاً. فبالإضافة إلى ارتشاحات الزجاج المطحون تشاهد عقد صغيرة، ومنظر عش النحل. في المراحل المتقدمة يكون من الصعوبة تمييز البنية الطبيعية للرئتين على صورة الصدر وعلى صورة الطبقي المحوري CT، كون هذه البنية تتحطم نتيجة التوسعات القصبية، الكيسات والتصلبات.

الأعراض لا تختلف كثيراً عنأعراض IPF ، لكنها تتفاقم بشكل أقل حدة وبالتالي تتميز بإنذار أفضل. للإنذار علاقة بالشكل النسيجي للمرض. إذ أن إنذار الشكل الخلوي أفضل من إنذار الشكل التليفي كون هذا الشكل أكثر استجابة على العلاج بمضادات الالتهاب مقارنة بتليف الرئة البدئي IPF . تنوع الأشكال النسيجية لهذا المرض يجعل من الصعب في أحيان كثيرة تمييزه عن الأنواع الأخرى من ذوات الرئة الخلالية البدئية IIPs وهذا يخص بالدرجة الأولى الشكل التليفي من هذا المرض.

ذات الرئة الخلالية الحادة AIP (Acute Interstitial Pneumonia):

بخلاف ذوات الرئة الخلالية البدئية الأخرى يتميز هذا المرض بسير وتطور حاد مع بداية مفاجئة متفاقمة للأعراض تؤدي بسرعة إلى قصور تنفسي. وهي أكثر أشكال IIPs سوءاً من حيث الإنذار وتشكل نسبة تقل عن 2 % . في أكثر من نصف الحالات تكون النهاية مميتة، وهذا يحصل بعد ثلاثة أشهر فقط من بدء الإصابة.

يسبق هذا المرض عادة التهاب طرق تنفسية علوية حاد يتظاهر على شكل حرارة، قشعريرة، وبعد أيام قليلة زلة تنفسية جهدية، ثم أثناء الراحة. في المرحلة الأولى من المرض يحصل نقص أكسجة نسيجية، كما تسمع خراخر فرقعية، مع آفة حاصرة بقياس وظائف الرئة. تفاقم نقص الأكسجة يؤدي إلى زلة تنفسية أثناء الراحة تتحول إلى قصور تنفسي. في هذه المرحلة من الضروري اللجوء إلى العلاج بالأوكسجين وإلى التنفس الميكانيكي أحياناً.

الشكل النسيجي يتمثل بأذية سنخية منتشرة لا تختلف عما هي عليه في متلازمة الكرب التنفسي عند البالغين ARDS مع اختلافهما من حيث السبب، إذ إن سبب ARDS معروف وعائد إلى مجموعة واسعة من الأسباب منها مثلاً تجرثم الدم (sepsis) والوهط الوعائي (schock)، أما سبب AIP فغير معروف.

عام 1940 وصف كل من Louis Vingil Hamman و Arnold Rice Rich حالات مشابهة لهذا المرض، حيث من الممكن أن يكون هذا المرض هو نفس ما وصفه هذان الباحثان.

الساركوئيد (Sarcoidosis)

تعريف: الساركوئيد sarcoidosis (morbus Boeck, morbus Schauman–Besnier) هو مرض جهازي حبيبومي مجهول السبب حتى الآن يصيب الأنسجة الضامة في الجسم. يصيب هذا المرض مختلف أعضاء الجسم حسب النسب التالية: العقد اللمفاوية 90 %، الرئتين 90%، الكبد 60 – 90 %، العيون 25 %، القلب 5 %، العظام 25 – 50 %، الطحال 50 – 60 %، الجلد 25 – 50، نقي العظم 15 – 40 %. عام 2005 تم إثبات دور العامل الوراثي في نشوء وتطور هذا المرض (الجين BT NL2 على الكروموزوم 6) حيث يزداد احتمال الإصابة بهذا المرض بوجود هذه المورثة إلى 60 %.

يوجد شكلين للإصابة: الشكل الحاد أو Lofgren syndrome، والشكل المزمن.

الوبائيات: مرض منتشر على مستوى العالم، يصيب الذكور بنسبة أعلى من الإناث. أعلى نسبة إصابة سجلت في الفئة العمرية من 20 – 40، وخاصة الفئة العمرية 20 – 30 عند الذكور. لا يصاب بهذا المرض الأطفال في الأعمار التي تقل عن العشر سنوات، وكذلك البالغين في الأعمار التي تزيد عن السبعين عاماً. أكبر عدد من حالات الإصابة الجديدة سجلت في السويد

وإيزلندا وبلغت 60حالة عند كا 100000 شخص. في ألمانيا 1- - 12 عند كل 100000، أما في البلدان العربية ومنها سورية فلا توجد احصائيات بهذا الخصوص.

الآلية المرضية (Pathogenesis): تقوم الإمراضية على زيادة الفعالية الالتهابية وكذلك الاستجابة الخلوية المناعية مع تشكل حبيبوم دون تجبن مركزي. يحتوي هذا الحبيبوم على خلايا متمايزة من نوع epitheloid cells والخلايا العملاقة. هذه الحالة الالتهابية معتمدة على خلل في عمل الخلايا اللمفاوي T مع ارتفاعفعالية الخلايا اللمفاوية B في نفس الوقت. هذايؤدي إلى زيادة في الفعالية المناعية الموضعيةمع ما ينتج عن ذلك من تشكل للحبيبومفي الأنسجة الضامة وبالدرجة الأولى في الجهاز اللمفاوي.

الأعراض: بما أن المرض يمكن أن يصيب كافة أعضاء الجسم تقريباً فإن الأعراض تكون أيضاً متنوعة. أهم أعراض الإصابة الرئوية: شعور بالضغط خلف عظم القص (القسم العلوي من الجسم)، سعال جاف غالباً، زلة تنفسية ناتجة عن ضخامة العقد اللماوية وخاصة المنصفية. يضاف إلى هذه الأعراض شعور بالوهن وألم في المفاصل.

في الساركوئيد الحاد (تناذر لوفغرين) تكون الشكوى الرئيسية من الأعراض التالية: حرارة،ألم مفاصل، سعال جاف، ضخامة كبدية وطحالية، التهاب حاد في الطبقة الدهنية تحت الجلد مع تشكل عقد (erythema nodosum) خاصة في منطقة الساقين والكعبين.

في المراحل المتأخرة من المرض تكون الزلة التنفسية هي الشكوى الرئيسية وذلك نتيجة التليف المنتشر الذي يميز هذه المراحل.

التشخيص (Diagnosis): في كثير من الحالات ولكون ضخامة العقد اللمفاوية غير مؤلمة يتم الكشف عن المرض بالصدفة بعد إجراء صورة صدر شعاعية إما دورية أو لأسباب أخرى.

التصنيف المرحلي وإنذار الساركوئيد حسب صورة الصدر:

المرحلة I : ضخامة عقدية سرية ثنائية الجانب (غالباً متناظرة)، ضخامة العقد جانب الرغامية عالباً. هذه المرحلة غالباً لا عرضية، لكنها تترافق أحياناً مع الحمامى العقدة والآلام المفصلية. تتراجع غالباً بشكل عفوي في أقل من عام واحد.

المرحلة II : ضخامة عقدية سرية ثنائية الجانب مع ارتشاح في المتن الرئوي. قد يراجع مريض هذه المرحلة بزلة تنفسية أو سعال. تتراجع غالبية الحالات بشكل عفوي.

المرحلة III : ارتشاحات متنية بدون ضخامات عقدية ثنائية الجانب. التراجع التلقائي للمرض خلال هذه المرحلة أقل احتمالاً.

المرحلة IV : تليف رئوي: قد تؤدي هذه المرحلة إلى تطور قصور تنفسي وارتفاع ضغط رئوي وقلب رئوي.

مخبرياً في الساركوئيد الحاد يلاحظ ارتفاعسرعة التثفل من انزياح الصيغة الدموية نحو اليسار. ارتفاع تركيز الأجسام المضادة والغلوبولينات المناعية من الزمرة G عند ما يزيد عن نصف المرضى دليل على زيادة فعالية الخلايا اللمفاوية B ، يرافق ذلك خلل في الخلايا اللمفاوية T يعلل سلبية تفاعل السلين. ارتفاع تركيز الانزيم القالب (angiotensin–conversion– enzem) و (s–IL–2R) interleukin–2–rezceptor يلاحظ في 60 % من حالات الإصابةبهذا المرض، علماً أن هذا ليلاحظ أيضاً في أمراض أخرى. لذلك يتم الاعتماد على هذه المعايرات في تقييم فعالية وتطور المرض. في الإصابة الكلوية يزداد تركيز كالسيوم الدم والبول أيضاً.

من الوسائل التشخيصية الأخرى المساعدة دراسة الغسالة القصبية BAL (bronchoalveolar–lavage) مع الدراسة الخلوية لهذه الغسالة التي تظهر في حالات الإصابة التهاب أسناخ لمفاوي مع ارتفاع مشعر CD4/CD8–quotient وذلك بسبب ازدياد عدد الخلايا التائية المساعدة (عند الأصحاء تبلغ قيمة هذا المشعر 2، أماعند مرضى الساركوئيد فتزيد عن 5).

التأكيد النسيجي للتشخيص يتم عن طريق تنظير القصبات و أخذ خذعة موجهة إما من الغشاء المخاطي للقصبات الهوائية أو عبر جدار القصبات والرغامى من العقد اللمفاوية في السرتين الرئويتين، أو في منطقة التفرع الرغامي القصبي أو من محاذات الرغامى، كما يمكن أخذ خذعة بالإبرة عن طريق جدار الصدر، أو إجراء خزعة هاوزر. يمكنأيضاً أخذ خذعة من العقد اللمفاوية المنصفية عند طريق تنظير المنصف.

تظهر الخزعة النسيجية عند مرضى الساركوئيد وجود حبيبوم ظهاري (epitheloid–cell– granuloma) دون تجبن مركزي، مع كثرة تواجد خلايا langerhans cells العملاقة مع جدار محيط من من الخلايا اللمفاوية إضافة إلى الأرومات الليفية (fibroblasts)، رغم ذلك فـ'ن هذا المظهر الخلوي النسيجي غير نوعي بالنسبة للساركوئيد.

التصوير بالنظائر المشعة Ga–szintigraphy التي يلتقطها الحبيبوم تراجع استخدامه في السنوات الأخير.

<u>سير المرض والإنذار:</u> في المرحلة الشعاعية الأولى من المرض يحصل شفاء تلقائي في أكثر من 90 % من الحالات. في المرحلة II أيضاً توجد نسبة شفاء تلقائي عالية، ما عدا ذلك يتطور المرض بشكل مزمن مع نكسات وإنذار جيد. في المرحلة الثالثة يتطور المرض على مدى سنوات طويلة حتى الوصول في أسوأ الحالات إلى مرحلة التليف الرئوي الشديد مع ظهور قلب رئوي وقصور تنفسي. في هذه الحالات من الضروري اللجوء إلى العلاج بالكورتزونات.

مفهوم الإنذار عند مرضى الساركوئيد تفسره المقولة التالية: كلما كان عمر المريض أقل، كلما كان سير المرض أكثر حدة، كلما كان الإنذار أفضل.

العلاج: لا يوجد علاج نوعي شافي من مرض الساركوئيد. عند 60 % من المرضى يحصل شفاء تلقائي من المرض دون علاج. العلاج العرضي في هذه الحالات ضروري فقط من أجل التخفيف من الأعراض. العلاج بالكورتزون ضروري في المرحلة الثالثةمن المرض مع بدء تكون التليف الرئوي وحصول تراجع في وظائف الرئة (آفة حاصرة)، وكذلك عند ارتفاع كالسيوم الدم وإصابة نقي العظم. الجرعة البدئية تتراوح بين 20 – 40 ملغ بردنزولون في اليوم مع تناقص تدريجي حتى الوصول إلى الجرعة الداعمة.

فع علاج الساركوئيد الحاد (lofgren syndrome) والنكسات الحادة تعطى مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (brufen, diclofenac) مع أو بدون الكورتزونات الفموية (البردنزولون). زمن بدء العلاج بالكورتزونات ما يزال موضوع جدل، سبب ذلك أن هذا العلاج يؤدي إلى تراجع الأعراض ومن ثم عودتها بعد إيقافه. الدراسات المختلفة أثبتت وجود ازدياد واضح في احتمال حصول نكسات بعد العلاج بالكورتزون. يمكن أن يكون سبب ذلك أنه فقط الحالات الشديدة هي التي تعالج بالكورتزون وبالتالي فإن احتمالات النكس تكون بالضرورة أعلى.

أمراض الرئة الناجمة عن الأمراض الجهازية الالتهابية

الإصابة التنفسية في سياق اضطرابات النسيج الضام:

إن التليف الرئوي من المضاعفات المعروفة للعديد من أمراض النسيج الضام، حيث يصعب تمييز المظاهر السريرية عادة عن تلك المصادفة في حالات التليف الرئوي البدئي. يمكن للأعراض الرئوية أن تسبق بقية الأعراض، كما يمكن لأمراض النسيج الضام أن تسبب مرضاً في الجنب والحجاب الحاجز وعضلات جدار الصدر. يمكن أن يحصل فرط ضغط رئوي وقلب رئوي كاختلاط للتليف الرئوي المرافق لاضطرابات النسيج الضام، وهذا شائع خاصة في حالات التصلب الجهازي. يمكن أن يحدث لدى المرضى المصابين بأمراض النسيج الضام اختلاطات ناجمة عن السمية الرئوية للأدوية المستخدمة في علاجهم كمستحضرات الذهب والميتوتريكسات، وكذلك عن الأخماج الثانوية الناجمة عن قلة العدلات أو عن المعالجات الدوائية المثبطة للمناعة.

الداء الروماتزمي:

يعتبر التليف الرئوي التظاهر الرئوي الأكثر شيوعاً لهذا المرض. تتشابه المظاهر السريرية والاستقصاءات والعلاج والإنذار عادة مع تلك المصادفة في التليف الرئوي البدئي. يكون

انصباب الجنب شائعاً وخاصة لدى الرجال المصابين بمرض إيجابي المصل. تتميز بأن معظمها يشفى بشكل عفوي. تبدي الفحوصات الكيماوية الحيوية انصباباً نضحياً مع نقص ملحوظ في مستويات السكر وارتفاع في نازعة الهيدروجين اللاكتاتية LDH . يمكن أن تستجيب حالات الانصباب التي لا تشفى بشكل عفوي للعلاج بالبردنزولون (30 – 40 ملغ يومياً)، لكن يمكن لبعضها أن يصبح مزمناً. تكون العقيدات الرئوية الروماتويدية عادة غير عرضية وتكتشف صدفة أثناء إجراء صورة الصدر الشعاعية البسيطة لأسباب أخرى، وهي عادة متعددة وتوضعها تحت جنبي وقد تقلد العقيدات المفردة في السرطان القصبي البدئي. يعرف تشارك العقيدات الروماتويدية وتغبر الرئة (السحار) بمتلازمة كابلان (Caplan syndrome). يعد كل من التهاب القصيبات الساد وتوسع القصبات من المضاعفات المعروفة للداء الروماتويدي.

قد تكون الأذيات الرئوية ناتجة عن العلاجات المستخدمة لعلاج الداء الروماتويدي، حيث تؤهب الكورتيكوستيروئيدات لحدوث الأخماج، وقد يسبب الميتوتريكسات تليفاً رئوياً، كما يمكن أن تترافق المعالجة بمضادات عامل النخر الورمي مع إعادة تنشيط التدرن.

الذئبة الحمامية الجهازية (SLE):

يعتبر التهاب الجنب الناكس مع أو بدون التهاب شائعاً. يترافق التهاب الأسناخ الحاد بشكل نادر مع حدوث نزف سنخي منتشر، وفي هذه الحالة الجهازية. هناك تهديد للحياة واستطباب لاستخدام مثبطات المناعة. إن التليف الرئوي من التظاهرات غير الشائعة نسبياً للذئبة الحمامية. يراجع بعض المرضى بزلة تنفسية جهدية واضطجاعية لكن دون علامات صريحة للتليف الرئوي. يبدي اختبار وظائف الرئة نقصاً في الحجوم الرئوية، أما صورة الصدر البسيطة فتظهر ارتفاع الحجاب الحاجز. وصفت حالة ما يسمى بالرئتين المنكمشتين حيث يعتقد أنها ناجمة عن اعتلال الحجاب الحاجز العضلي. يترافق وجود متلازمة الأضاد الشحمية الفسفورية مع احتمال حدوث الانصنام الخثري الوريدي والرئوي، حيث يحتاج هؤلاء المرضى لمضادات التخثر مدى الحياة.

التصلب الجهازي:

يحدث لدى معظم المرضى المصابين بتصلب جهازي تليف رئوي (يكتشف التليف الرئوي عند 90 % منهم عند تشريح الجثة). يكون تطور المرض بطيئاً لدى بعض المرضى، ولكن عندما يترقى، كما في التليف الرئوي البدئي، فإن معدل البقيا الوسطي يقدر بحدود أربعة أعوام. إن التليف الرئوي نادر الحدوث في التصلب الجهازي المترقي في سياق متلازمة CREST ، ولكن قد يحدث ارتفاع ضغط شرياني رئوي معزول. تتضمن المضاعفات الرئوية الأخرى ذات الرئة

الاستنشاقية المتكررة الثانوية للإصابة المريئية. يمكن لتصلب جلد جدار الصدر أن يكون واسعاً مما يحدد من حركة جدار الصدر، وهذا ما يدعى بالصدر المقيد المخفي.

أمراض الرئة الناتجة عن التعرض للأشعة والأدوية

يحدث التهاب الرئة المحدث بالأشعة نموذجياً بعد 6 – 12 أسبوعاً من تشعيع الرئة، ويؤدي لحدوث السعال والزلة التنفسية. قد يشفى هذا الشكل الحاد من الأذية الرئوية بشكل عفوي أو يستجيب للمعالجة بالستروئيدات . يظهر التليف الخلالي المزمن بعد عدة أشهر. قد تسبب الأدوية عدداً من الارتكاسات الرئوية المتنية متضمنة: الكرب التنفسي الحاد عند البالغينهيدروكلورتيازيد، ستريبتوكيناز، الأسبيرين والأفيونات بجرعات زائدة)، وكثرة الحمضات الرئوية.

التهاب الأسناخ غير مفرط الحمضات: الأميودارون، الذهب، نتروفورانتوين، بليوميسين، وميتوتريكسات.

أمراض الجنب: بروموكريبتين، أميودارون، ميتوتريكسات، ميثيسيرجيد، والأخرى المحدثة للذئبة الحمامية الجهازية (الفينيتوين، الهيدرالازين و الإيزونيازيد).

الربو: حاصرات بيتا، الشادات الكولينية، الأسبيرين، وضادات الالتهتب اللاستيروئيدية.

الفصل الثاني عشر
أمراض الرئة المهنية والبيئية

أمراض الطرق التنفسية المهنية

الربو المهني: يجب وضع هذا التشخيص عند كل مريض في عمر العمل ويعاني من ربو حديث البدء وخاصة إذا تحسنت الأعراض الربوية عند الغياب عن العمل (أثناء العطل). يمكن التحري عن الحساسية من خلال اختبارات التحسس الجلدية أو قياس مستوى الغلوبولين المناعي E النوعي. إن التسجيل الدوري للجريان الأقصى في العمل أمر بالغ الأهمية لتأكيد السببية.

متلازمة عسر وظيفة الطرق الهوائية الارتكاسي: فرط ارتكاس في الطرق الهوائية مشابه للربو تالي لاستنشاق عامل مهيج. هناك عادة نعرض وحيد لتراكيز عالية من الغاز والبخار والدخان، والتدبير مشابه لتدبير الربو.

الداء الرئوي المسد المزمن: يعتبر التدخين السبب الرئيسي لهذا المرض. تحدث الحالات المهنية من هذا الداء لدى العمال المعرضينلغبار الفحم وبلورات السيليكا والكادميوم ودخان الوقود الحيوي.

تغبر الرئة أو السحار (Silicosis)

عبارة عن تغيير دائم في بنية الرئة بسبب استنشاق الغبار المعدني، بعد اسبعاد التهاب القصبات والنفاخ الرئوي.

السحار السيليسي: السحار مرض ناتج عن استنشاق الغبار الناعم لبلورات الكوارتز ومكوناتها المختلفة من siliciumdioxids التي تؤدي إلى تطور تليف رئوي، وهذا المرض يندرج ضمن تصنيف تغبرات الرئة pneumoconiosis. يحدث هذا المرض عند عمال الحجارة والناء الذين

يستنشقون بلورات السليكا، عادة كغبار الكوارتز. يتطور السحار السيليسي الكلاسيكي ببطء بعد عدة سنوات من التعرض غير العرضي. قد يحدث المرض المتسارع بعد فترة تعرض قصيرة المدة (5 – 10 أعوام)ويكون أشد خطورة.

يحصل تغبر الرئة نتيجة ترسب الغبار في الرئتين مع ما ينتج عنذلك من تفاعل نسيجيعائد بالدرجة الأولى إلى آلية مناعية.الدور المركزي في هذا المرض عائد إلى التغيرات الوظيفية، المورفولوجية والبيوكيميائية التي تحصل للخلايا البلعمية السنخية الكبيرة (alveolar macrophags) وكذلك الخلايا البلعمية (phgocyte) المتوضعة على جدار الأسناخ الرئوية، يضاف إلى ذلك الخلايا الرئوية من النمط II (pneumocyte II). تعتبر مكونات siliciumdioxid وخاصة cristobalit أو tridymit من عوامل الخطورة الأكثر أهمية في تطور هذا المرض.

تقوم الخلايا البلعمية بالتهام جزيئات الكوارتز مما يؤدي إلى حدثية التهابية يتشكل على إثرها تليف رئوي (تكاثر النسيج الضام). فقط جزيئات الكوارتز بقطر أقل من 5 مكرومتر تستطيع الوصول إلى الخلايا البلعمية، أما الجزيئات الأكبر حجماً فتبقى في الجهاز القصبي. لا يمكن للبلعميات تحطيم جزيئات الكوارتز التي تلتهمها مما يؤدي إلى تحطم هذه الخلايا وتطور حالة التهابية مزمنة ينتج عنها تشكل حبيبومات وأنسجة ضامة بين الأسناخ الرئوية والأوعية الدموية المحيطة بها. هذه التغيرات البنيوية يمكن أن تحفز تطور حالات مرضية أخرى كالتدرن والأورام الخبيثة والداء الرئوي المسد المزمن.

يتظاهر هذا المرض شعاعياً بصورة مسابهة لتغبر الرئة المشاهد عند عمال مناجم الفحم، بشكل عقيدات متعددة تقيس 3 – 5 ملم في المناطق العلوية والمتوسطة. يشبه المرض التليف الرئوي الكتلي المترقي في حالاته المتقدمة. ضخامة العقد السرية ومظهر قشرة البضة المتكلسة غير شائع وغير نوعي. يجب الحد من تعرض المريض للعامل المسبب، رغم أن التليف يترقى حتى بعد وقف التعرض.

<u>تغبر الرئة لدى عمال مناجم الفحم:</u>

إن استنشاق غبار الفحم لفترات طويلة يعزز من تفعيل البلاعم السنخية مما يؤدي إلى ارتكاس تليفي. يعتمد التصنيف الشعاعي على حجم العقيدات ومدى انتشارها، حيث يشير وجود العقيدات الصغيرة ألى التغبر الرئوي البسيط عند عمال مناجم الفحم الحجري. يتظاهر التليف الكتلي المترقي على شكل كتل متجمعة (بشكل أساسي في الفصوص العلوي) قد تتكهف، وتترافق مع السعال والقشع والزلة التنفسية. قد يترقى التليف الكتلي المترقي حتى بعد التوقف عن التعرض لغبار الفحم، وفي الحالات الشديدة المتقدمة يسبب قصوراً تنفسياً.

أمراض الرئة والجنب ذات العلاقة بالأميانت

الأميانت عبارة عن سيليكا طبيعية، يصنف إلى معدن ليفي أخضر (الأميانت الأبيض ويشكل 90 % من انتاج العالم)أو الأشكال الثعبانية (الأميانت الأزرق والبني والأموسيت...)، وقد استخدم بكثرة في الصناعة كعازل حراري في منتصف القرن العشرين. يؤدي التعرض للأميانت لمرض رئوي و / أو جنبي بعد فترة كمون طويلة.

اللويحات الجنبية:

لويحات متليفة على حساب الجنبة الجدارية، وهوالمظهر الأكثر شيوعاً لتعرض سابق للأميانت. تكون بالعادة لا عرضية وتكتشف صدفة أثناء تصوير الصدر البسيط أو التصوير المقطعي المحوسب لسبب آخر، وخاصة عندما تكون متكلسة بشكل جزئي. حميدة ولا تسبب اضطراباً في وظائف الرئة.

التهاب الجنب الحاد الحميد بالأميانت:

يحدث في خمس حالات تعرض العمال للأميانت. العديد من الحالات تحت سريري. تتظاهر الحالات العرضية بألم جنبي وحمى خفيفة. يتطلب التشخيص نفي كل الأسباب الأخرى التي تؤدي ألى ألو وانصباب جنب. تؤدي النوب المتررة إلى حدوث تسمك منتشر في الجنب.

تسمك الجنب المنتشر:

يصيب غشاء الجنب الحشوي، وإذا كان واسعاً يؤدي إلى إصابة رئوية تحددية مع زلة تنفسية جهدية وأحياناً ألم صدري دائم. تظهر صورة الصدر السيطة سماكة جنبية منتشرة وانغلاقاً للزوايا الضلعية الحجابية. لا يوجد علاج وثلث الحالات يمكن أن تتطور مع الزمن. يمكن في الحالات الشديدة اللجوء للتقشير الجراحي. قد يستطب إجراء الخزعة الجنبية لاستبعاد ورم الظهارة المتوسطة.

داء الأميانت:

مرض رئوي متني منتشر يحدث بعد التعرض لمستويات مهمة من المادة وعلى مدى عدة أعوام، ونادراً ما يحدث مع مستوى منخفض أو تعرض بسيط. يتظاهر بزلة تنفسية جهدية وخراخر ناعمة بنهاية الشهيق في قاعدة الرئتين. قد يحدث تعجر الأصابع. تشبه موجودات اختبار وظائف الرئة والتظاهرات الشعاعية على التصوير المقطعي المحوسب عالي التباين تلك المصادفة في ذات الرئة الخلالية العادية. غالباً ما تكفي هذه المظاهر بالإضافة لقصة التعرض للأميانت لإثبات التشخيص بشكل عام، ونادراً ما تكون خزعة الرئة ضرورية. المرض عادة بطيء الترقي جداً، وإنذاره أفضل من ذات الرئة الخلالية العادية. يتطور سرطان الرئة عند حوالي 40 % من المرضى (عادة المدخنين) وورم الظهارة المتوسطة عند 10 %%.

ورم الظهارة المتوسطة (الميزوتليوما):

ورم خبيث يصيب الجنب أو نادراً البريتوان. يحدث بعد قصة تعرض سابق للأميانت، والذي قد يكون تعرضاً بسيطاً. هناك فترة كمزن طويلة بين التعرض والمرض، وتستمر الوفيات من ورم الظهارة المتوسطة في الازدياد، على الرغم من التحسينات الصناعية للسيطرة على الأميانت. يتظاهر هذا المرض على شكل زلة تنفسية مترقية ناتجة عن الانصباب الجنبي، أو ألم صدري دائم ناجم عن إصابة جدار الصدر. كلما تقدم الورم فإنه يغلف الرئة ويغزو المتن الرئوي والمنصف والتامور. وجدت النقائل بشكل شائع لدى تشريح الجثث. الإنذار سيء. قد يستفيد بعض المرضى المختارين بدقة من الجراحة الجذرية، ولكن في معظم الحالات يهدف العلاج فقط إلى التخفيف من الأعراض. قد يحسن العلاج الكيميائي من نوعية الحياة ويحقق فائدة صغيرة في البقيا لمدة 33 أشهر تقريباً. يستخدم العلاج الشعاعي للسيطرة على الألم وللحد من خطر نمو الورم في مواقع الخزعة. يتم تدبير الانصباب الجنبي بالتفريغ وإيثاق الجنب. يقدر معل البقيا منذ بدء الأعراض 16 شهراً للأورام الشبيهة بالظهارة، و10 أشهر للأورام الساركومية و15 شهراً للورم المختلط.

التهاب الأسناخ التحسسي الخارجي Exogen allergic alveolitis:

تعريف: التهاب الأسناخ التحسسي الخارجي هو مرض ناتج عن استنشاق الأغبرة العضوية ويؤدي إلى تغيرات تصيب الأسناخ الرئوية ويمكن أن يعتبر من ضمن الأمراض المهنية إذا كان السبب استنشاق مواد عضوية موجودة في مجال عمل المريض.

الأسباب: من أهم أسباب هذا المرض هو التعرض المهني لمواد تؤدي إلى أذية الطرق التنفسية، في هذا السياق يمكن الحديث عن الفطور والأبواغ الفطرية، مكونات بكتيرية وكذلك جزيئات البول والراز، الطحين والمواد الكيميائية الموجودة على شكل أغبرة أو رزاز في أماكن ممارسة المهنة. ما تسمى رئة المزارع ناتجة عن actinomycin الموجود في الحشائش.

الآلية المرضية (Pathogenesis): استنشاق المواد المحسسة يؤدي إلى تفاعل التهابي يصيب النسيج الرئوي وبالدرجة الأولى الأسناخ الرئوية. في هذه الحالات يحصل تفاعل مناعي مركب من النوع III (typ III) مع ترسب الأجسام المضادة من نوع الغلوبولينات المناعية G (Ig G)، وكذلك تفاعل مناعي خلوي من النوع IV (typ IV).

الأعراض: يوجد مسارين لهذا المرض. ينبغي الاشتباه بالشكل الحاد عندما يشكو الشخص المتعرض للغبار العضوي من أعراض شبيهة بأعراض النزلة الوافدة (صداع، تعب عام، ألم عضلي، حمى، سعال جاف وزلة تنفسية) وذلك في غضون ساعات قليلة من إعادة التعرض لنفس الغبار. بداية المرض مخاتلة أكثر من التعرض المزمن المستمر منخفض المستوى كما في

حالة الطيور المنزلية الأليفة. قد يترقى المرض في الحالات غير المشخصة ليسبب تليف رئوي وقصور تنفسي شديد، نقص أكسجة دموية، فرط ضغط رئوي، قلب رئوي وفي النهاية الموت.

التشخيص: يعتمد التشخيص على القصة المرضية والأعراض، أما بإصغاء الصدر فيمكن سماع خراخر فرقعية واسعة الانتشارفي نهاية الشهيق.تظهر صورة الصدر الشعاعية البسيطة ظلال عقيدية دقيقة منتشرة غالباً ما تكون أكثر وضوحاً في المناطق العلوية. التصوير المقطعي المحوسب عالي التباين يظهر في الحالة الحادة للمرض مناطق ثنائية الجانب من الزجاج المغشى متراكبة على كثافات عقيدية صغيرة فصية مركزية واحتباس هوائي أثناء الزفير، إضافة إلى سيطرة مظاهر التليف في الحالات المزمنة. اختبارات وظائف الرئة تظهر اضطراب تهوية من النموذج الحاصر مع نقص في الحجوم الرئوية ونقل الغازات. غازات الدم الشرياني قد تكشف نقص أكسجة في المرض المتقدم. التحاليل المصلية المخبرية تظهر إيجابية أضداد مرسبة تجاه المستضد المسبب مثل Micropolyspora faeni (رئة المزارع) أو بروتينات مصل الطيور (رئة هواة تربية الطيور). الاجراء التشخيصي الأهم هو تنظير القصبات وأخذ رشافة قصبية BAL (bronchoalveolar lavag) تظهر وجود حالة التهابية على شكل التهاب أسناخ حاد، حيث يلاحظ خلال 48 ساعة الأولى تكاثر العدلات وفيما بعد اللمفاويات وخاصة الخلايا اللمفاوية التائية CD8. من الممكن اللجوء إلى اختبار التحريض عن طريق استنشاق مراقب ومقاس لمواد يعتقد أنها سبب الإصابة. قد تكون أخيراً خزعة الرئة ضرورية لتأكيد التشخيص.

من الضروري التمييز بين هذا المرض وبين الربو التحسسي:

مرضى الربو لديهم قصة عائلية إيجابية، الشكوى من تشنج الطرق التنفسية، تبدأ الأعراض مباشرة بعد التعرض لمولدات الضد، يزداد تركيز IgE ، كما يلاحظ نفاخ رئوي.

مرضى التهاب الأسناخ ليس لديهم قصة عائلية وإنما تعرض مهني غالباً، الإصابة في النسيج الرئوي، يتأخر ظهور الأعراض بعد التعرض للعامل المسبب (عدة ساعات)، تلاحظ ارتشاحات رئوية، وجود أجسام مضادة من نوع IgE .

سير المرض: عند معرفة العامل المسبب والتمكن من تجنبه يحصل شفاء تام من المرض. عند عدم معرة السبب أو معرفته وعدم التمكن من تجنبه يمكن أن يتطور المرض إلى تليف رئوي وقلب رئوي.

العلاج: تجنب العوامل المسببة للمرض، أما العلاج الدوائي فهو باستخدام الكورتزونات الفموية لفترات طويلة. قد تقلل كمامات الغبار مع المرشحات المناسبة من التعرض مع ضرورة إشراكها مع طرق تقليل مستويات المستضد (على سبيل المثال تجفيف القش قبل التخزين).