



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأطفال

العوامل المؤهبة لالتهاب الرئة عند مرضى متلازمة داون

Predisposing Factors for Pneumonia in Patients with Down Syndrome

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. هدى يحيى جعاره

بإشراف:

أ. د. محمد علي عجلوني

أستاذ في قسم طب الأطفال-كلية الطب البشري

جامعة دمشق

2024

فهرس المحتويات

	الملخص باللغة العربية
1-3	الجزء التمهيدي
	المشكلة العلمية لمشروع البحث
	هدف مشروع البحث
	مكان وزمان البحث
	الدراسات المرجعية
	الاعتبارات الأخلاقية
	الباب الأول - الدراسة النظرية
5	الفصل الأول: مقدمة
8	الفصل الثاني: نظرة على متلازمة داون
16	الفصل الثالث: التهاب الرئة
	الباب الثاني - الدراسة العملية
24	الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه
25	الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث
26	الفصل الثالث: الاستمارة البحثية
27	الفصل الرابع: النتائج
43	الفصل الخامس: تحليل النتائج و المقارنة مع الدراسات العالمية

48	الاستنتاجات والتوصيات
49	الملخص ABSTRACT باللغة الإنكليزية
الباب الثالث - المراجع	

جدول الأشكال والمخططات والجدول

الصفحة	الأشكال
5	الشكل (1): تثلث الصبغي 21
6	الشكل (2): بعض من عوامل الخطر لتكرار التهاب الرئة عند مرضى داون
13	الشكل (3): الاضطرابات القلبية في متلازمة داون
15	الشكل (4): التغيرات المناعية في متلازمة داون
22	الشكل (5): الاضطرابات المؤهبة للانتان لدى مرضى داون
الصفحة	المخططات
27	المخطط (1): توزيع الحالات حسب الجنس
28	المخطط (2): توزيع الحالات حسب الفئة العمرية
29	المخطط (3): توزيع الحالات حسب الأعراض السريرية لدى المرضى
30	المخطط (4): توزيع الحالات حسب العلامات السريرية لدى المرضى
32	المخطط (5): التوزيع حسب القيم المخبرية

34	المخطط (6): توزيع الحالات حسب التشوهات القلبية المرافقة
36	المخطط (7): توزيع الحالات حسب العامل المؤهّب لدى المرضى
37	المخطط (8): توزيع الحالات تبعاً للتدبير
37	المخطط (9): توزيع الحالات حسب فترة الاستشفاء
38	المخطط (10): توزيع الحالات حسب الإنذار النهائي
39	المخطط (11): دور وجود التشوهات القلبية بسوء الإنذار
40	المخطط (12): علاقة نمط التشوه القلبي بسوء الإنذار
41	المخطط (13): توزيع الحالات حسب مشاركة التشوهات القلبية مع الأمراض الأخرى
42	المخطط (14): علاقة ترافق التشوهات القلبية مع الأمراض الأخرى بسوء الإنذار
الصفحة	الجدول
27	الجدول (1): توزيع الحالات حسب الجنس
28	الجدول (2): توزيع الحالات حسب الفئة العمرية
29	الجدول (3): توزيع الحالات حسب الأعراض السريرية لدى المرضى
30	الجدول (4): توزيع الحالات حسب العلامات السريرية لدى المرضى
31	الجدول (5): التوزيع حسب القيم المخبرية
33	الجدول (6): توزيع الحالات حسب التشوهات القلبية المرافقة
35	الجدول (7): توزيع الحالات حسب العامل المؤهّب لدى المرضى
36	الجدول (8): توزيع الحالات تبعاً للتدبير

37	الجدول (9): توزع الحالات حسب فترة الاستشفاء
38	الجدول (10): توزع الحالات حسب الإنذار النهائي
39	الجدول (11): دور وجود التشوهات القلبية بسوء الإنذار
40	الجدول (12): علاقة نمط التشوه القلبي بسوء الإنذار
41	الجدول (13): توزع الحالات حسب مشاركة التشوهات القلبية مع الأمراض الأخرى
42	الجدول (14): علاقة ترافق التشوهات القلبية مع أمراض أخرى بسوء الإنذار
45	الجدول (15): المقارنة مع دراسات عالمية حسب عدد مرضى الدراسة
45	الجدول (16): المقارنة مع دراسات عالمية حسب مجال الأعمار والتوزع وفق الجنس
46	الجدول (17): المقارنة مع دراسات عالمية حسب الأمراض المرافقة
46	الجدول (18): المقارنة مع دراسات عالمية حسب التفاصيل السريرية
47	الجدول (19): المقارنة مع دراسات عالمية حسب نسبة الوفيات

الملخص

خلفية البحث:

يُمكن لمرضى داون أن يُصابوا بالعديد من الأمراض خلال حياتهم ومنها التهاب الرئة حيث يؤثر التهاب الرئة والانتانات التنفسية على الرضع والأطفال المصابين بمتلازمة داون وتُعتبر سبباً رئيسياً للاستشفاء عندهم كما تُعتبر سبباً رئيسياً للوفاة، لذا يُساعد تحديد المسببات والعوامل المؤهبة في الوقاية من حدوث التهاب الرئة وبالتالي تقليل نسب المراضة والوفيات.

هدف البحث وأهميته:

دراسة الأسباب المؤهبة وعوامل الخطورة لحدوث التهاب الرئة عند مرضى متلازمة داون بهدف تحديد المسببات والمضاعفات وتحديد طرق الوقاية والتدبير، و ذلك لخفض نسبة الاستشفاء لديهم و تحسين نمط الحياة.

طريقة البحث:

إجراء دراسة حشدية راجعة لدى مرضى متلازمة داون المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي من (2019/1/1 وحتى 2022/12/31) المقبولين بشكاية صدرية و المجرى لهم تقييم دموي و صورة صدر بسيطة و ايكو قلب حيث كان عدد المرضى في الدراسة 50 مريض و قد تم ملئ استبيان لتحديد الأسباب في جداول وتصنيفها حسب العمر والجنس و العوامل المؤهبة و عرض النتائج.

النتائج:

- ✓ تنوعت العوامل المؤهبة الموجودة لدى المرضى، وكانت الأمراض القلبية أشيعها وذلك بنسبة 64%، تلاها كلاً من الإصابة الفيروسية والاستنشاق بنسبة 48% لكل منهما، ثم الإصابة الجرثومية بنسبة 22% ونقص المناعة بنسبة 20%، فيما كانت الإصابة الفطرية الأقل مصادفة بنسبة 6% من مجمل الحالات.
- ✓ ترافقت علامات الإنذار السيئ جميعها مع التشوهات القلبية حيث كان 80% من حالات الحاجة لجهاز التنفس الصناعي لديهم تشوهات قلبية، و 56.5% من الذين تم استشفائهم لأكثر من أسبوعين كان لديهم تشوهات قلبية، وكذلك الأمر 83.3% ممن حدثت لديهم الوفاة كانت لديهم تشوهات قلبية، دون وجود فارق إحصائي هام.

العوامل المؤهبة لالتهاب الرئة عند مرضى متلازمة داون-هـ. جعارة

الاستنتاج:

عموماً، تعد كلاً من الأمراض القلبية والإصابة الفيروسية والاستنشاق من العوامل المؤهبة للالتهاب الرئوي لدى مرضى متلازمة داون.

الكلمات المفتاحية: العوامل، المؤهبة، لالتهاب، الرئة، مرضى، متلازمة، داون.

التمهيد

المشكلة العلمية لمشروع البحث:

يُعتبر التهاب الرئة من الأسباب المهمة للاستشفاء وزيادة معدل الوفيات عند الأطفال المصابين بمتلازمة داون حيث سيتم إجراء هذه الدراسة لتحديد المسببات وعوامل الخطورة للإصابة بالتهاب الرئة عند مرضى متلازمة داون وتظاهراتها ومدى تأثيرها على معدل الاستشفاء و الوفيات.

تساؤلات البحث:

- ما هي عوامل الخطورة والعوامل المؤهبة لحدوث التهاب الرئة عند مرضى داون؟
- ما هي مضاعفات التهاب الرئة عند مرضى داون؟
- ما هو الإنذار عند مرضى داون المصابين بالتهاب الرئة؟

هدف مشروع البحث:

دراسة الأسباب المؤهبة وعوامل الخطورة لحدوث التهاب الرئة عند مرضى متلازمة داون بهدف تحديد المسببات والمضاعفات وتحديد طرق الوقاية والتدبير و خفض نسبة الاستشفاء و تحسين نمط الحياة.

مبررات البحث:

يُعتبر التهاب الرئة من الأمراض الشائعة عند مرضى متلازمة داون بسبب خطورة حدوث عسرة البلع والاستنشاق لديهم والتشوهات القلبية المرافقة للمتلازمة حيث يجب دراسة العوامل المؤهبة وعوامل الخطورة لتقييمها وتدبير المضاعفات عند حدوثها فقد يكون بعضها خطيراً ومهدداً للحياة في بعض الأحيان.

محدوديات البحث:

عدم وجود تفاصيل دقيقة في ملفات المرضى.

تصميم البحث وطرائقه:

تصميم الدراسة:

دراسة حشدية راجعة تشمل مرضى داون المقبولين بمشفى الأطفال والمصابين بالتهاب الرئة.

مكان الدراسة: مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

زمان الدراسة: الفترة الممتدة من 2019\1\1 ولغاية 2022\12\31.

طريقة البحث:

✓ تم ملئ استمارة تُحدد الأسباب في جداول وتصنيفها حسب الأسباب والعمر والجنس والعوامل المؤهبة وعرض النتائج.

معايير القبول:

مرضى داون المقبولين بمشفى الأطفال الجامعي بأعراض صدرية منذ الولادة وحتى عمر 13 سنة.

معايير الاستبعاد:

مرضى متلازمة داون المراجعين لسبب غير الأعراض الصدرية أو المراجعين للعيادات بشكايات بسيطة.

جمهرة الدراسة:

جميع الأطفال المصابين بمتلازمة داون والمقبولين بمشفى الأطفال في الفترة الممتدة من 1/1/2019 ولغاية 31/12/2022.

العينة: الأطفال المصابين بمتلازمة داون والمقبولين بمشفى الأطفال الجامعي المصابين بالتهاب الرئة والمستوفين لشروط القبول.

الموارد المتاحة:

سيتم توفير جميع متطلبات الدراسة من قبل مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

الدراسات المرجعية:

1. A 4 year prospective study to determine risk factors for severe community acquired pneumonia in children in southern china
Zhang Study Guo , Bai , MacDonald.

حيث أظهرت الدراسة احتياج 7% من المرضى لدخول وحدة العناية المركزة للأطفال وكان متوسط مدة الإقامة في وحدة العناية المركزة للأطفال 5 أيام، وبلغ معدل الوفيات 5.8% تم الكشف عن الفيروسات عند 38% من الحالات، و24% بسبب RSV و23% بسبب جرثومي كالعقديات الرئوية 7% والمستدميات النزلية 4% والميكوبلازما 11%.

2. Infections and immunodeficiency in Down syndrome.

Ram, G., & Chinen, J.Study.

حيث أظهرت الدراسة أن مرضى متلازمة داون يُعانون من نكس مرتفع للإصابة بالانتانات، وعادة تُصيب هذه الانتانات الجهاز التنفسي العلوي والسفلي (التهاب الرئة)، وتتميز بزيادة شدة المرض وطول مدته والتي تُعزى جزئياً إلى عيوب في الجهاز المناعي، حيث تشمل الشذوذات المناعية المرتبطة بتناذر داون والتي تُعتبر من العوامل المؤهبة لالتهاب الرئة: نقص اللمفاويات T و B الخفيف إلى المعتدل وضعف تكاثر الخلايا التائية وانخفاض استجابات الأجسام المضادة النوعية للتطعيمات وعيوب الانجذاب الكيميائي للعدلات، وتتوفر أدلة محدودة على وجود شذوذات وراثية ثانوية لتتأثر

الصبغي 21 وتأثيره على الجهاز المناعي، مثل المضاعفات المحتملة للتعبير الجيني المفرط، وتم افتراض وجود دور لنقص المناعة الثانوي بسبب الاضطرابات الاستقلابية في متلازمة داون وخاصة نقص الزنك وقد تلعب العوامل غير المناعية بما في ذلك البنية التشريحية غير الطبيعية والقلس المعدي المريئي دوراً في زيادة الإصابة بالتهاب الرئة.

خلاصة الدراسات المرجعية:

خلصت معظم الدراسات التي أُجريت على مرضى متلازمة داون والمصابين بالتهاب الرئة إلى وجود عوامل مؤهبة مختلفة تشمل الاستنشاق وعسرة البلع وعوامل ممرضة فيروسية وجراثومية ونقص المناعة والقلس المعدي المريئي والأمراض القلبية حيث يجب دراسة هذه العوامل للوقاية منها وتدبيرها في حال حدوثها.

الاعتبارات الأخلاقية:

- الفوائد: معرفة العوامل المؤهبة لالتهاب الرئة عند مرضى متلازمة داون .
- المخاطر: لا يوجد فقط دراسة إحصائية.

كما تم أخذ موافقة إدارة مشفى الأطفال.

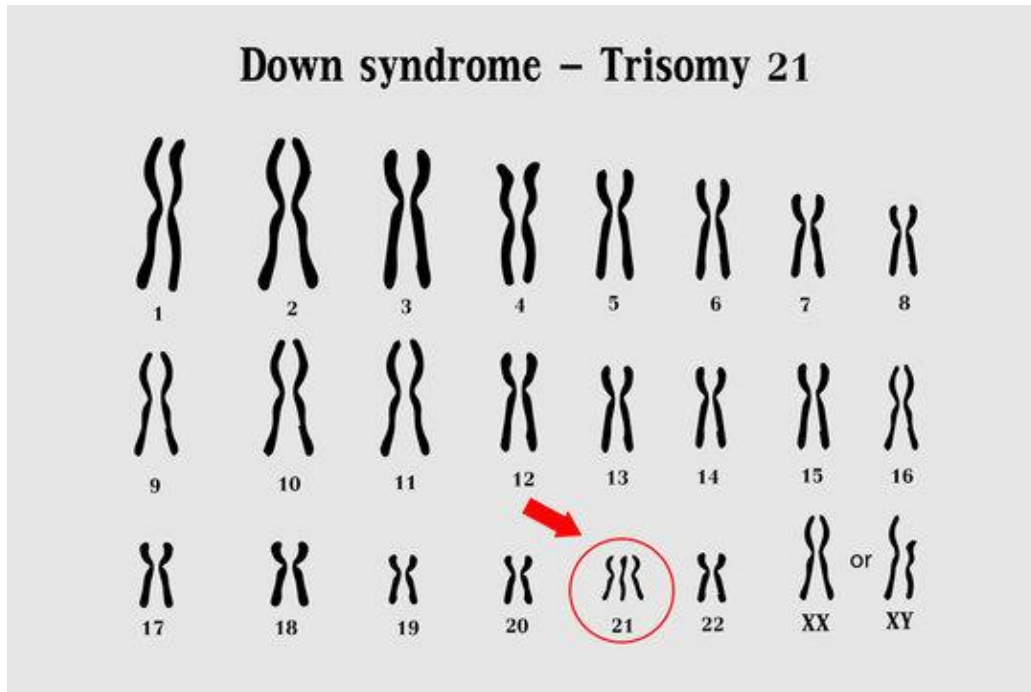
الباب الأول : القسم

النظرية

الفصل الأول

مقدمة

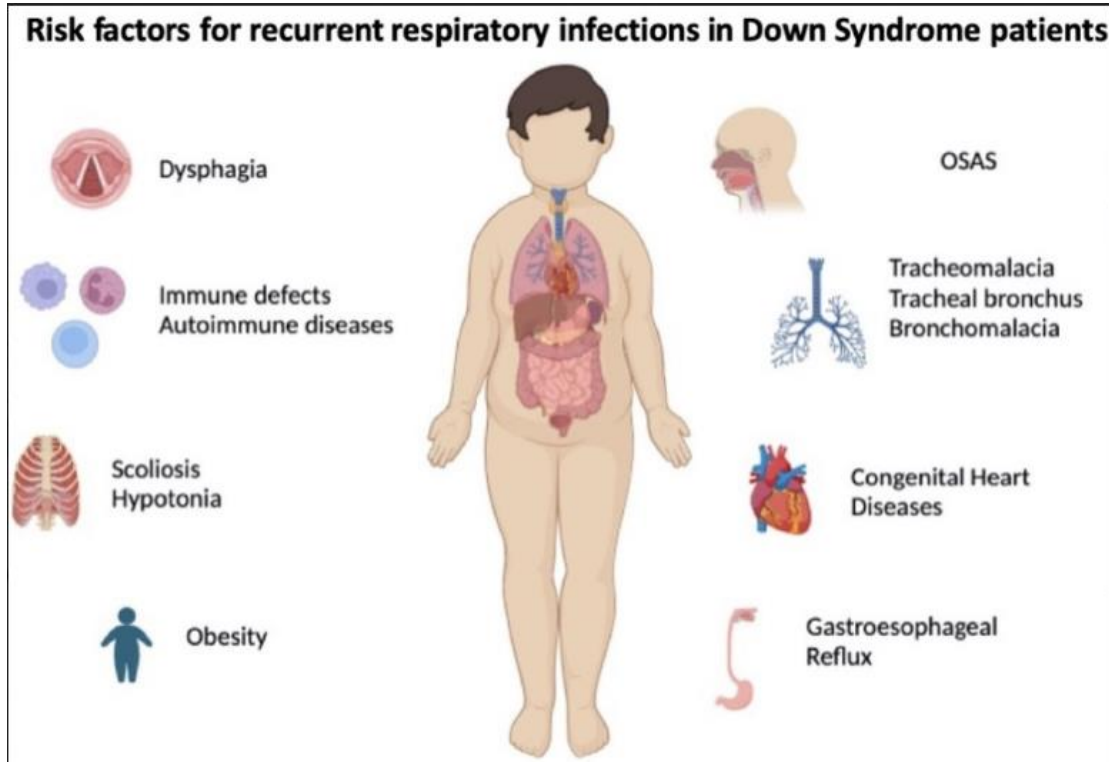
تحتوي نواة الخلية في جسم الانسان الطبيعي 23 زوجاً من الصبغيات حيث يتكون كل زوج من صبغي يأتي من الأب (النطفة) وصبغي يأتي من الأم (البويضة) وتُعرف متلازمة داون أو تثالث الصبغي 21 بأنها عبارة عن شذوذ صبغي يحدث نتيجة لخلل في انفصال الزوج الصبغي 21 خلال الانقسام الخلوي مما يؤدي إلى وجود نسخة كاملة إضافية أو جزئية من الصبغي 21 عند المصابين بهذه المتلازمة، ويمتلك المصابون بهذه المتلازمة الصفات الشكلية المشتركة وهي الأنف المسطح والارتكاز الواطي للأذنين والرقبة القصيرة كما يواجهون صعوبات في التعلم ويحتاجون وقتاً إضافياً لتعلم الكلام والمشي والاعتناء بأنفسهم⁽¹⁾.



الشكل (1): تثالث الصبغي 21

وتوجد عدة أنماط صبغية لمتلازمة داون تشمل تثالث الصبغي 21 الكامل (النمط الأشيع) والنمط الإزفائي والنمط الفسيفسائي⁽²⁾، كما يُعتبر التهاب الرئة بشكل عام من أشيع الانتانات التنفسية التي تُصيب الجهاز التنفسي والتي تُعتبر من أهم أسباب الوفيات وتشمل أشيع مسبباتها المكورات الرئوية^(3,4)، وهي أشيع مسبب لالتهاب الرئة الفصية بشكل خاص^(5,6) ويُعتبر التهاب الرئة من الأمراض المهمة عند المصابين بمتلازمة داون في بداية الحياة ونهايتها حيث يتعرض الأطفال المصابون بمتلازمة داون لخطر متزايد للإصابة بعسرة البلع والاستنشاق وكلاهما عامل خطورة

للإصابة بالتهاب الرئة⁽⁷⁾ ويرتبط التهاب الرئة بعسرة البلع عند الأطفال المصابين بتناذر داون في السنة الأولى من العمر⁽⁸⁾، وفي مرحلة الطفولة يُعتبر التهاب الرئة السبب الأول لدخول المشفى.



الشكل (2): بعض من عوامل الخطر لتكرر ذات الرئة عند مرضى داون

إن الأطفال المصابين بمتلازمة داون والمصابين بإنتانات RSV معرضون بشكل متزايد لخطر الاستشفاء والوفيات والحاجة إلى دعم جهاز التنفس الصناعي⁽⁹⁾، كما يمكن أن يُعاني الأطفال المصابون بمتلازمة داون من مضاعفات قلبية سببها رئوي كارتفاع الضغط الرئوي الثانوي واضطراب التنفس أثناء النوم وتشوهات الطريق الهوائي إضافة إلى انتانات الجهاز التنفسي.

إن أهم مسببات الوفيات داخل المشفى لهؤلاء المرضى كلاً من القصور التنفسي والتهاب الرئة⁽¹⁰⁾، وكما هو معلوم فإن التهاب الرئة يُعتبر سبباً مهماً للمراضة في الطفولة ويُعتبر لاحقاً سبباً مهماً للوفيات في مرحلة البلوغ، ومن غير الواضح ما إذا كانت هاتان النتيجتان مرتبطتين بمسببات مشتركة، ويمكن أن يكون لتحديد المسببات المعدية النوعية تأثيرات مهمة على الوقاية (مثلاً استخدام التطعيم ضد المكورات الرئوية للوقاية من العقديات الرئوية) واختيار المضادات الحيوية وتحديد عامل الخطورة الأساسي (مثلاً يمكن أن تُشير مجموعة واسعة من الكائنات المعدية إلى وجود التهاب الرئة الاستنشاقية أو في حالة الإصابة به بعد الدخول إلى المشفى يمكن أن يُشير إلى التهاب الرئة المكتسبة في المشفى، ويمكن أن تكون الموجودات الشعاعية والأعراض السريرية والإصابة الرئوية وموقع حدوث العدوى وتحديد الكائنات

الحية المعدية مفيداً في مقارنة سبب التهاب الرئة التي تظهر في مختلف الأعمار فمثلاً يختلف سبب التهاب الرئة عند الرضع عن سبب التهاب الرئة عند البالغين، وفي حال وجود خلل في البلع والاستنشاق كمسببان لالتهاب الرئة عند المصابين بتناذر داون حيث يمكن أن تُقيم دراسة مستقبلية ما إذا كان الاستجواب السريري للأعراض كالسعال والإقياء والاختناق يمكن أن يتنبأ بالمرضى الذين سيصابون بالتهاب الرئة⁽¹¹⁾.

الفصل الثاني

نظرة على متلازمة داون

تمهيد:

تعتبر متلازمة داون أحد الاضطرابات الوراثية التي تنتج عن وجود صبغي إضافي (الصبغي 21) أي حدوث خلل في صبغيات الخلية، ما ينجم عنه العديد من الاضطرابات الجسمية بمختلف أجهزته لاسيما التطور العقلي والبدني للمصاب.



ويرافق متلازمة داون مجموعة من الأعراض والاضطرابات الصحية، كضعف القدرة الذهنية إضافة لوجود مظاهر جسدية مميزة، وتتراوح شدة حالات متلازمة داون من خفيفة إلى متوسطة وشديدة وتعتبر هذه المتلازمة السبب الوراثي الأكثر شيوعاً لإصابة الطفل باضطرابات الإدراك وصعوبة التعلم، وتعتبر متلازمة داون الشذوذ الصبغي الأكثر شيوعاً^(12,13).

الأنماط الوراثية المشاهدة في متلازمة داون:

يُشاهد ثلاثة أشكال لمتلازمة داون ناجمة عن التغيرات الصبغية المصاحبة لها بحيث تختلف الأعراض ودرجات الإصابة بين المرضى تبعاً لنوع التغيرات الصبغية المسببة:

تثلث الصبغي 21 الكامل:

يوجد في هذا النمط زيادة في الصبغي 21 بحيث تحتوي كل خلايا الجسم على ثلاث نسخ بدلاً من نسختين من الصبغي 21 حيث يُصبح مجموع صبغيات الجسم في كل خلية 47 صبغياً بدلاً من 46 صبغياً، ويحدث هذا النمط من متلازمة داون نتيجة عدم انفصال زوج الصبغيات 21 في البويضة أو النطفة وغالباً السبب يكون مجهولاً، ويُعتبر هذا النمط أشيع أنماط متلازمة داون حيث يُشكل 90-95% من الحالات ويعتبر أشيع الحالات المرافقة لتقدم سن المرأة الحامل⁽¹²⁾.

النمط الموزاييكي (الفسيقي):

في هذه الحالة تحتوي بعض الخلايا على ثلاث نسخ من الصبغي 21 في حين باقي الخلايا تكون طبيعية، بحيث أن الجسم يحتوي على خلايا طبيعية تحوي على 46 صبغياً وأخرى مُصابة بتثلث الصبغي 21 بحيث تحتوي على 47 صبغياً، ويُشكل هذا النمط حوالي 1-2% من حالات متلازمة داون ويحدث الخلل في الخلايا المصابة بالتثلث فقط وذلك بعد الإخصاب.

تعتبر متلازمة داون من النمط الموزاييكي أخف أنواع هذه المتلازمة نتيجة وجود نسبة عالية من الخلايا الطبيعية لدى الشخص المُصاب لذا يتميز مرضى داون من هذا النمط بقدرات عقلية وإدراكية أعلى مقارنة مع الأنماط الأخرى⁽¹²⁾.

الإزفاء:

وينتقل في هذا النمط جزء من الصبغي 21 ليندمج أو يلتحم مع أحد الصبغيات الأخرى وغالباً ما يحصل هذا الالتحام بين الصبغي 21 والصبغي 14 أو 15، بحيث يبقى مجموع الصبغيات في الخلية الواحدة 46 صبغياً لكن جزء من الصبغي 21 يكون مندمجاً مع صبغي آخر.

ويُشكل هذا النمط حوالي 3-4% من أنماط متلازمة داون وهو النمط الوحيد الذي لا يعتمد حدوثه على الأبوين في أثناء حدوث الحمل ويمكن أن ينتقل بصورة وراثية من أحدهم بغض النظر عن العمر⁽¹²⁾.

متلازمة داون سريرياً:

يتميز المصابون بمتلازمة داون بوجود صفات جسدية مميزة، ومن أشيع تظاهرات هذه المتلازمة:

- ✓ رأس صغير الحجم.
- ✓ تسطح جسر الأنف.
- ✓ تسطح الوجه.
- ✓ ميلان شقوق الجفن للأعلى.
- ✓ صغر حجم الأنف والفم.
- ✓ ظهور بقع داخل قزحية العين (بقع بروشفيلد).
- ✓ تبارز اللسان.
- ✓ انخفاض مرتكز الأذن.
- ✓ صغر حجم الأذنين.
- ✓ تجعد وتبارز جلد الرقبة في الخلف.

ومن التظاهرات الأخرى:

- ✓ قصر القامة.
- ✓ قصر طول الأصابع.
- ✓ زيادة ليونة المفاصل.
- ✓ ملاحظة وجود فراغ بين الإصبع الأول والثاني في القدمين.
- ✓ ظهور أعراض الشيخوخة مبكراً.

تعتبر متلازمة داون تنازراً جهازياً حيث تترافق مع اضطرابات في مختلف أجهزة الجسم ومنها:

اضطرابات جهاز القلب والدوران:

حيث يمكن أن يترافق تناذر داون مع اضطرابات قلبية لدى 40-50% من الحالات ومن أشيع هذه الاضطرابات:

☒ تشوه الوسادة⁽¹²⁾.

☒ عيوب الحاجز بين البطينين (VSD):

وهو خلل في الحاجز البطيني، إذ يفصل هذا الحاجز بين البطينين الأيسر والأيمن للقلب، وقد يختلف حجم الفتحة من حجم صغير إلى الغياب التام للحاجز البطيني، وبذلك الحالة يكون هناك بطين واحد مشترك، ويتكون الحاجز البطيني من جزء سفلي عضلي، وعلوي غشائي.

ويكون خلل الجزء الغشائي، القريب من العقدة الأذينية البطينية، هو الأكثر شيوعاً عند البالغين والأطفال الأكبر سناً في الولايات المتحدة، وهو أيضاً النوع الأشيع الذي يتطلب تدخلاً جراحياً، ويشكل أكثر من 80% من الحالات، وعموماً تُعد عيوب الحاجز البطيني الغشائية أكثر شيوعاً من عيوب الحاجز البطيني العضلية، وهي أكثر الحالات الشاذة القلبية الخلقية شيوعاً⁽¹⁴⁾.

ومن التظاهرات المرافقة :

- تأخر النمو.
- تسارع التنفس أو انقطاع النفس.
- الشعور بالإرهاق مع أقل مجهود.
- نفخة قلبية بالإصغاء.

يتم التشخيص عادة باستخدام الايكو عبر الصدر، وفي حال كونه غير كافٍ يجرى الايكو عبر المري، ومن المهم بالإضافة إلى تقييم موضع وحجم الفتحة، تحديد وجود مرافقات كانسداد أو قصور الدسام الأبهرى، قصور الدسام مثلث الشرف، وجود بطين أيمن ثنائي الحجرات، غشاء تحت أبهر، أم دم بالحجاب الغشائي، ارتفاع توتر رئوي، إضافة لضرورة تحديد الوظيفة البطينية، ويستطب إجراء القثطرة عند الاشتباه بوجود ارتفاع توتر رئوي، وفي الفتحات الصغيرة والمتوسطة حين يكون استطب التداخل ليس واضحاً وذلك لتقييم حجم التحويلة وضغط البطين الأيسر في نهاية الانبساط، وضغط الشريان الرئوي، والمقاومة الوعائية الرئوية، كما تُجرى القثطرة لتقييم الشرايين الكليلية عند الضرورة⁽¹⁴⁾.

عيوب الحاجز بين الأذنين (ASD):

فتحة في الجدار (الحاجز) بين الأذنين القلبية، وتزيد هذه الفتحة من مقدار الدم الذي يتدفق خلال الرئتين، قد تُكشف عيوب الحاجز الأذيني البسيطة عن طريق الصدفة ونادراً ما تسبب مشكلة، كما يمكن أن تزول بعض عيوب الحاجز الأذيني البسيطة خلال مرحلة الرضاعة أو الطفولة المبكرة، وقد يتسبب وجود عيب كبير وطويل الأمد بالحاجز الأذيني في قصور القلب والرئتين⁽¹⁴⁾.

وتشمل أنواع عيوب الحاجز الأذيني ما يلي:

- الفتحة الثانوية: وهي أكثر أنواع عيوب الحاجز الأذيني شيوعاً وتحدث في منتصف الحاجز الأذيني.
- الفتحة الأولية: ويحدث هذا النوع من عيوب الحاجز الأذيني في الجزء السفلي من الحاجز الأذيني، وقد يصاحب عيوباً خلقية أخرى في القلب.

■ فتحة الجيب الوريدي: ويحدث هذا النوع النادر من عيوب الحاجز الأذيني عادة في الجزء العلوي من الحاجز الأذيني.

■ فتحة الجيب التاجي: وفي هذا النوع النادر من عيوب الحاجز الأذيني يوجد غياب لجزء من الجدار الموجود بين الجيب التاجي (الذي يعد جزءاً من النظام الوريدي للقلب) والأذين الأيسر.

يؤدي فرط الحمل الحجمي والضغطي المزمن على الجانب الأيمن من القلب والذي يشاهد في الفتحة الكبيرة إلى نقص السعة التنفسية وحدوث اضطرابات النظم الأذينية والانتانات التنفسية، وتشكل الزلة والخفقان التظاهرات الأشيع، كما يمكن أن تؤدي الصمات لحدوث الأعراض.

بالنسبة للفتحات الأقل من 1 سم فلا تُسبب أعراضاً لعدة عقود لكن التحويلة من الأيسر للأيمن قد تزداد لاحقاً خلال الحياة مع انخفاض مطاوعة البطين الأيسر الناتج عن الآفات القلبية المكتسبة (كآفات الشرايين الكليلية وارتفاع الضغط) مما يُسبب تطور الأعراض بشكل متأخر.

يعتبر الإيكو أساس التشخيص، إضافة للإيكو عبر المري والذي يقدم معلومات أكثر دقة حول الحجاب بين الأذنين وموضع وأبعاد الفتحة، وفي حال كون الإيكو غير مشخص يكون من المفيد اجراء MRI أو CT، رغم أن MRI مفضل على CT الذي يتطلب التعرض للأشعة بشكل كبير، إضافة للقطرة القلبية⁽¹⁴⁾.

✗ القناة الشريانية السالكة (PDA):

وهي قناة دائمة تصل بين الأبهر والشريان الرئوي واللذين يخرجان من القلب، وتكون هذه المشكلة القلبية موجودة منذ الولادة.

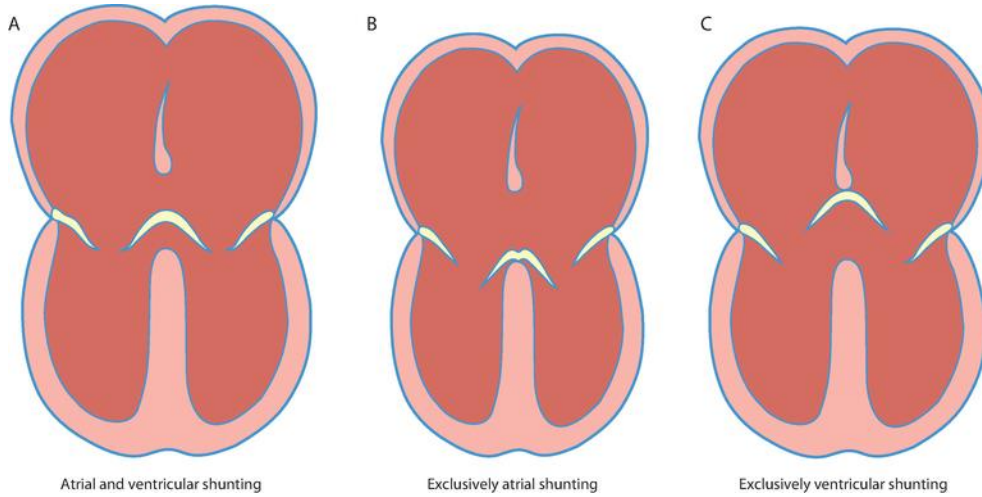
تُعد القناة الشريانية جزءاً من نظام دوران الدم للجنين في الرحم وعادة تتغلق بعد الولادة بمدة قصيرة، وإذا استمرت مفتوحة، فيُطلق عليها القناة الشريانية السالكة.

ولا تسبب القناة الشريانية السالكة الصغيرة عادة أي مشكلات وقد لا تحتاج إلى علاج على الإطلاق، لكن عدم علاج القناة الشريانية السالكة الكبيرة قد يؤدي إلى جريان الدم الخالي من الأكسجين في اتجاه خاطئ، وقد يؤدي ذلك إلى إضعاف عضلة القلب، ما يُسبب قصور القلب ومضاعفات أخرى⁽¹⁴⁾.

❖ رباعي فالو:

ويتألف رباعي فالو من أربعة عيوب⁽¹⁴⁾:

- ❖ تضيق الدسام الرئوي: ويتسبب تضيق الدسام الرئوي الذي يفصل البطين الأيمن عن الشريان الرئوي في تقليل معدل تدفق الدم إلى الرئتين وقد يؤثر هذا التضيق أيضاً على العضلة الموجودة أسفل الصمام الرئوي، وفي بعض الأحيان، لا يتكوّن الصمام الرئوي بطريقة سليمة (زق الدسام الرئوي).
- ❖ عيب الحاجز البطيني: وهو فتحة في الحاجز الفاصل بين البطينين الأيسر والأيمن، وتتسبب هذه الفتحة في اختلاط الدم الخالي من الأكسجين في البطين الأيمن مع الدم الغني بالأكسجين في البطين الأيسر، كما يؤدي ذلك إلى ضعف تدفق الدم، ويقلل إمداد الجسم بالدم الغني بالأكسجين، ومن الممكن أن يُضعف هذا العيب القلب في نهاية المطاف.
- ❖ تراكب الشريان الأبهر على الحاجز بين البطينين: فعادةً ما يتفرع الشريان الأبهر عن البطين الأيسر لكن في رباعي فالو، يتخذ الشريان الأبهر وضعاً خاطئاً فهو يتحرك جهة اليمين، ويستقر مباشرةً أعلى الفتحة الموجودة في جدار القلب (عيب الحاجز البطيني). ونتيجة لذلك، يتلقى الشريان الأبهر مزيجاً من الدم الغني بالأكسجين والدم فقير الأكسجين من البطينين الأيمن والأيسر.
- ❖ ضخامة البطين الأيمن.



الشكل (3): من الاضطرابات القلبية في متلازمة داون

اضطرابات الجهاز الهضمي:

كتضيق العفج والداء الزلاقي.

اضطرابات الجهاز العصبي:

تتمثل بانخفاض مستوى الذكاء والقدرات الذهنية والإدراكية ونقص التوتر العضلي، نوبات انقطاع التنفس أثناء النوم.

اضطرابات الغدد الصم:

✓ قصور الدرق.

✓ الداء السكري لاسيما النوع الأول.

اضطرابات الجهاز البولي التناسلي:

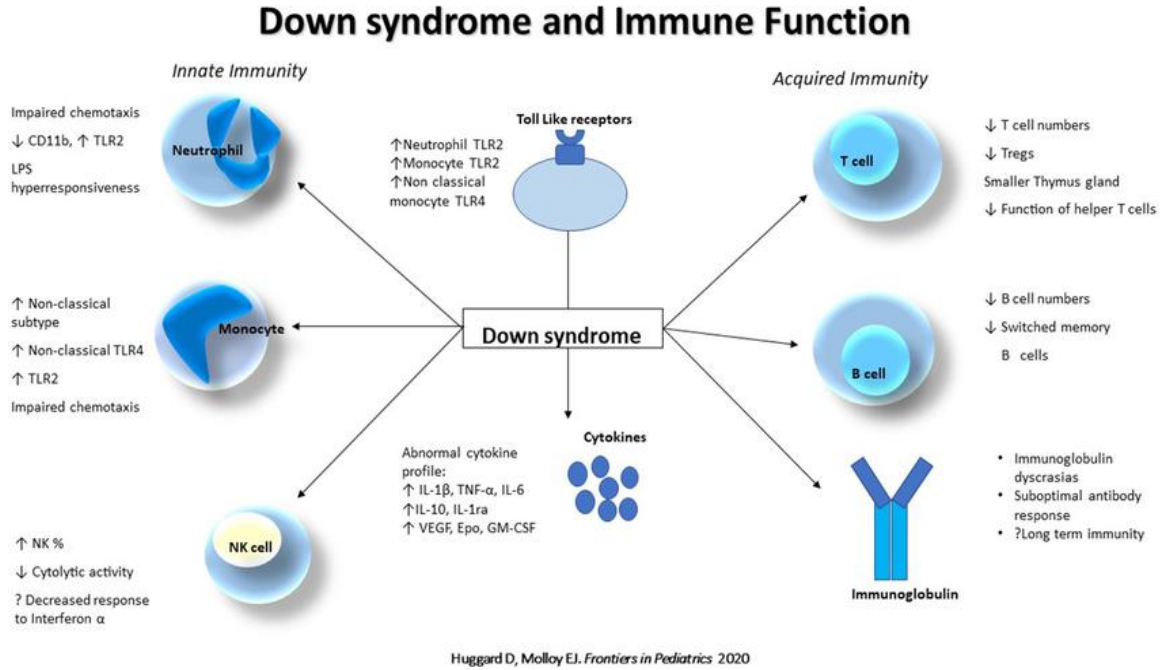
✓ تشوهات الكلية.

✓ صغر حجم الأعضاء التناسلية.

✓ وتأخر البلوغ.

اضطرابات مناعية:

من أهم الاضطرابات المناعية المشاهدة في تناذر داون كلاً من النقص الخفيف إلى المتوسط في تعداد الخلايا اللمفاوية T و B، وضعف انقسام وتكاثر الخلايا اللمفاوية T، وانخفاض الاستجابات النوعية للأجسام المضادة في التحفيز المناعي إضافة لخلل الجذب الكيميائي للعدلات، يُضاف إلى ذلك العوز المناعي الثانوي نتيجة العوامل الاستقلابية والتغذوية المشاهدة لدى مرضى داون⁽¹⁵⁾.



الشكل (4): من التغيرات المناعية في تناذر داون

اضطرابات أخرى^(16,17):

- ✓ تأخر النمو.
- ✓ زيادة الوزن.
- ✓ أمراض الدم كالابيضاض اللمفاوي الحاد والابيضاض النقوي الحاد.

الفصل الثالث

التهاب الرئة

تمهيد:

تُعرف التهاب الرئة بأنها التهاب يصيب برانشيم (متن) الرئة، وهي من الأمراض الإنتانية الأكثر شيوعاً وتعد سبباً رئيسياً للاستشفاء عند الأطفال خاصة في الأعمار الأقل من 5 سنوات كما أنها تُعد سبباً هاماً للمراضة والاستشفاء والوفيات على مستوى العالم.

وتعد التهاب الرئة السبب الأول للوفيات عند الأطفال بعمر أقل من 5 سنوات، وكانت تُعتبر المستدمية النزلية نمط (B) سبباً مهماً لالتهاب الرئة الجرثومية عند الأطفال الصغار لكنّها أصبحت غير شائعة نتيجة الاستخدام الروتيني للقاحات الفعالة، كما خفّض لقاح الحصبة بشكل كبير معدّل حدوث التهاب الرئة المتعلقة بالحصبة في البلدان النامية⁽¹⁸⁾.

أسباب حدوث التهاب الرئة:

تُعتبر العضيات الدقيقة بمختلف أنواعها المسؤولة عن معظم حالات التهاب الرئة، ومع ذلك فإن هناك أسباباً غير إنتانية تتضمن الاستنشاق (كالطعام أو الحمض المعديّ والأجسام الأجنبية وغيرها) وغالباً ما يصعب تحديد سبب التهاب الرئة عند المريض الفرد لأنّ الزرع المباشر للنسيج الرئوي إجراءً باضع ونادراً ما يُجرى، فالزرع المُجرى على العينات المأخوذة من السبيل التنفسي العلوي عند الأطفال لا يعكس بدقة سبب إنتان السبيل التنفسي السفلي، لكن مع استخدام الاختبارات التشخيصية الجزيئية، أصبح بالإمكان تحديد السبب الفيروسي أو الجرثومي لالتهاب الرئة بنسبة 40-80% من الأطفال المصابين بالتهاب الرئة المكتسبة في المجتمع.

وتُعد المكورات العقدية الرئوية (المكورات الرئوية) المسبب الجرثومي الأشيع لذات الرئة عند الأطفال بعمر 3 أسابيع إلى 4 سنوات، في حين تُعد كلاً من المفطورات الرئوية (Mycoplasma) وأشباه الكلاميديا الرئوية (Chlamydia) هي أشيع المسببات الجرثومية عند الأطفال بعمر 5 سنوات أو أكبر.

وتتضمن الأسباب الجرثومية الأخرى لالتهاب الرئة عند الأطفال المكورات العقدية المجموعة A (المكورات العقدية المُفَيَّحة) والمكورات العنقودية المذهبة، وغالباً ما يحدث التهاب الرئة بالعنقوديات المذهبة على أرضية إصابة ثانوية بالإنفلونزا⁽¹⁹⁾.

وتُعدّ كلاً من المكورات الرئوية، المستدميات النزلية، والعنقوديات المذهبة الأسباب الرئيسية للاستشفاء والوفاة من التهاب الرئة الجرثومية عند الأطفال في البلدان النامية، أما عند المصابين بـ HIV (فيروس العوز المناعي البشري) فيجب أيضاً التفكير بالإنتانات اللانموزجية كالمفطرات السلية، المفطرات اللانموزجية، السالمونيلا، الإشريكية الكولونية، وغيرها⁽²⁰⁾.

أما بالنسبة للإصابات الفيروسية فتُعدّ من الأسباب الرئيسية لإنتانات السبيل التنفسي السفلي عند الرضع والأطفال بعمر أكبر من 1 شهر وأصغر من 5 سنوات، ويمكن كشف الفيروسات عند 40-80% من الأطفال المصابين بالتهاب الرئة باستخدام الطرق التشخيصية الجزيئية، ويُعتبر الفيروس المخلوي التنفسي RSV والفيروسات الأنفية (Rhinoviruses) من أشيع مسببات خاصةً عند الأطفال بعمر أقل من سنتين، وتتضمن الفيروسات الأخرى الشائعة التي تسبب التهاب الرئة لدى الأطفال كلاً من فيروسات الإنفلونزا، البارافلورنزا، الفيروسات الغدية، والفيروسات المعوية، وتحدث الإنتانات بأكثر من فيروس تنفسي في 20% من الحالات⁽²¹⁾.

الفيزيولوجيا المرضية:

يبقى السبيل التنفسي السفلي في الحالة الطبيعية عقيماً عادةً من خلال آليات الدفاع الطبيعية والتي تشمل التنظيف المخاطي الهدبي، وخصائص المفرزات الطبيعية كالغلوبولين المناعي A (IgA) الإفرازي، وتصفية الطريق الهوائي عبر السعال، وتحد آليات الدفاع المناعية للرئتين من غزوها من قبل العضيات المُمرضة وتتضمن البالعات الكبيرة التي تتواجد في الأسناخ والقصيبات، IgA المفرز، والغلوبولينات المناعية الأخرى، في حين يزيد كلاً من الرضوض والاستنشاق من خطر الإنتانات الرئوية.

بالنسبة لالتهاب الرئة الفيروسية فهي تنجم عادةً عن انتشار الخمج على طول الطرق الهوائية مترافقاً مع أذية مباشرة للظهارة التنفسية الأمر الذي يؤدي لانسداد الطرق الهوائية نتيجة التوذم والمفرزات غير الطبيعية والبقايا الخلوية، كما أن صغر قطر الطرق الهوائية عند الأطفال الصغار يجعلهم مؤهّبين بشكل خاص للإنتانات الشديدة، وغالباً ما يرافق انسداد الطرق الهوائية الانخماص والوذمة الخلالية واضطراب توافق التهوية والتروية الذي يسبب نقص أكسجة شديد، كما أن الإنتان الفيروسي في السبيل التنفسي يمكن أن يؤهب لإنتان جرثومي ثانوي من خلال إضعاف آليات دفاع المضيف الطبيعية، وتغيير المفرزات، وتعديل الفلورا الجرثومية.

أما بالنسبة لالتهاب الرئة الجرثومية فهي تحدث عندما تستعمر العضيات الممرضة السبيل التنفسي العلوي والرغامي ثم تتمكن من الوصول إلى الرئتين، لكنّها قد تحدث أيضاً نتيجة الغزو المباشر للنسيج الرئوي بعد تجرثم الدم من بؤرة أخرى، بعد أن يحدث الإنتان الجرثومي في برانشيم الرئة، فإنّ العملية المرضية تختلف بحسب العامل الممرض الغازي⁽²²⁾.

تظاهرات التهاب الرئة:

تُسبق التهاب الرئة عادةً بأعراض إنتان تنفسي علوي تتضمن نموذجياً التهاب الأنف والسعال وتكون الحمى موجودة عادة في التهاب الرئة الفيروسية لكنها تكون أقل شدة مما هي في التهاب الرئة الجرثومية، ويُعد تسرع التنفس التظاهر السريري الأكثر ثباتاً في التهاب الرئة ومن الشائع حدوث زيادة الجهد التنفسي المصحوب بالسحب الوريي والسحب تحت الضلعي والسحب فوق القص و رقص جناحي الأنف واستخدام العضلات المساعدة، وقد يكون الإنتان الشديد مصحوباً بزرقة و ميل للنوم خاصة عند الرضع.

يمكن بإصغاء الصدر ملاحظة وجود خراخر و أزيز ولكن يصعب غالباً تحديد مصدر هذه الأصوات الإضافية عند الأطفال الصغار جداً، كما يصعب سريرياً تمييز التهاب الرئة الفيروسية عن المرض الناجم عن المفطورات أو المسببات الجرثومية الأخرى.

تبدأ التهاب الرئة الجرثومية عند البالغين والأطفال الأكبر سناً بشكل مفاجئ بحمى، سعال، وألم صدري، كما يمكن مشاهدة النعاس، تسرع الحركات التنفسية، القلق، وأحياناً الهذيان، ويمكن أن يُشاهد عند العديد من الأطفال تحدد الحركات في الجانب المصاب لتقليل الألم الجنبى وتحسين التهوية كاستلقاء على جانب واحد مع سحب الركبتين باتجاه الصدر⁽²³⁾.

وتعتمد موجودات الفحص السريري (العلامات السريرية) على مرحلة المرض ففي المرحلة المبكرة يمكن سماع خفوت الأصوات التنفسية و خراخر مبعثرة و خراخر غاططة بشكل شائع فوق الساحة الرئوية المصابة، ومع التطور نحو زيادة التكثف أو حدوث الاختلاطات (كانصباب الجنب أو تقيح الجنب) فيمكن ملاحظة الأصمية بالقرع وخفوت الأصوات التنفسية، ويمكن ملاحظ انتفاخ البطن بسبب توسع المعدة الناجم عن ابتلاع الهواء أو العلوص، كما أن الألم البطني يُعد شائع الحدوث في التهاب الرئة التي تصيب الفصوص السفلية⁽²⁴⁾.

عند الرضع يمكن أن يكون هناك إنتان تنفسي علوي سابق وضعف للشهية، ثم يحدث بدء مفاجئ للحمى والتهيج والعسرة التنفسية وتنتشر العسرة التنفسية لديهم بالطخة (Grunting)، رقص جناحي الأنف، السحب في المناطق الوريية وفوق الترقوة وتحت الضلعية، تسرع التنفس والقلب، والزرقة غالباً، ويمكن أن تكون نتائج الفحص السريري مضللة لاسيما عند الرضع الصغار حيث لا تتناسب قلة الموجودات السريرية مع درجة تسرع التنفس، ويمكن أن يحدث لدى بعض الرضع المصابين بالتهاب الرئة الجرثومية اضطرابات هضمية تتميز بحدوث الإقياء والقهم والإسهال وانتفاخ البطن الثانوي للعلوص، وعادة فإن الترقى السريع للأعراض يميز الحالات الشديدة من التهابات الرئة الجرثومية⁽²⁵⁾.

وضع التشخيص:

إن وجود ارتشاح على صورة الصدر البسيطة يدعم تشخيص التهاب الرئة كما قد تشير الصورة إلى وجود اختلاطات كانبصبات الجنب أو تقيح الجنب.

تتميز التهاب الرئة الفيروسي عادةً بفرط الانتفاخ مع وجود ارتشاحات خلالية ثنائية الجانب، والتكثف الفصي المترافق يُشاهد نموذجياً في التهاب الرئة بالمكورات الرئوية، والمظهر الشعاعي لوحده ليس مشخصاً عادةً وينبغي أخذ العلامات السريرية الأخرى بالاعتبار كما أن تكرار صورة الصدر الشعاعية ليس مطلوباً لإثبات الشفاء عند مرضى التهاب الرئة غير المُختلطة⁽²⁶⁾.

يمكن أن يكون تعداد الكريات البيضاء WBC مفيداً في تفريق التهاب الرئة الفيروسي عن الجرثومية ففي التهاب الرئة الفيروسي يكون تعداد الكريات البيض طبيعياً أو مرتفعاً لكنه لا يرتفع بشدة مع سيطرة للمفاويات، أما التهاب الرئة الجرثومية فتترافق غالباً مع ارتفاع تعداد الكريات البيض والذي يمكن أن يكون شديداً مع سيطرة للمحبّبات، ومما يشير أيضاً إلى السبب الجرثومي وجود انصباب جنبي كبير وتكثف فصي وحمى عالية.

يعتمد التشخيص النهائي للإنتان الفيروسي على عزل الفيروس أو كشف المستضد أو الجينوم الفيروسي في مفرزات الطرق التنفسية، وتتوافر اختبارات DNA و RNA دقيقة للكشف السريع عن العديد من العوامل الممرضة التنفسية كالمفطورات والسعال الديكي والفيروسات بما فيها RSV والبارا إنفلونزا والإنفلونزا والفيروسات الغدية، ويمكن أن تُساعد التقنيات المصلية في تشخيص إنتان فيروسي حديث لكنها تتطلب عادة فحص عيّنتين في الطور الحاد وطور الشفاء لكشف حدوث ارتفاع في الأضداد تجاه عامل فيروسي معيّن، وهذه التقنية التشخيصية مُجهدة وبطيئة وليست مفيدة سريرياً، لأنّ الإنتان يكون قد شُفي عادةً في الوقت الذي يتم فيه تأكيده مصلياً وبالتالي تعتبر الاختبارات المصلية قيمة كأداة وبائية لتحديد نسب الحدوث والانتشار لعدة عوامل ممرضة فيروسية تنفسية.

أما التشخيص النهائي للإنتان الجرثومي فيتطلب عزل العضية من الدم أو سائل الجنب أو الرئة، ويملك زرع القشع قيمةً ضعيفة في تشخيص ذات الرئة عند الأطفال، بينما يعتبر رشف الرئة عبر الجلد إجراءً راضاً ولا يُجرى روتينياً، ويكون زرع الدم إيجابياً عند 10% فقط من الأطفال المصابين بالتهاب الرئة بالمكورات الرئوية ولا يوصى بإجرائه عند الأطفال المعالجين كمرضى خارجيين الذين تكون حالتهم العامة جيدة في حين يوصى بزرع الدم عند أولئك الذين لا يتحسنون أو يحدث لديهم تدهور سريري والذين لديهم التهاب رئة مُختلطة وأولئك الذين يحتاجون للاستشفاء⁽²⁷⁾.

التدبير:

تعتمد معالجة التهاب الرئة المشتبهة على العامل المسبب المفترض والعمر والمظهر السريري للطفل، ويعتمد التدبير في الانتانات الجرثومية على المضادات الحيوية المناسبة إضافة للدعم العام من خافضات الحرارة والإمالة الجيدة والمراقبة، وعموماً تتطلب المعالجة (التجريبية) لالتهاب الرئة الجرثومية المشتبهة عند الطفل المقبول في المستشفى مقارنة تستند إلى التظاهرات السريرية ووقت التظاهر⁽²⁸⁾.

وإذا تم الاشتباه بالتهاب رئة فيروسية فلا يتم إعطاء الصادات الحيوية خاصة عند المرضى ذوي الحالة العامة الجيدة والذين لديهم دلائل سريرية تشير إلى إنتان فيروسي والذين ليس لديهم عسرة تنفسية. رغم ذلك، يكون لدى ما يصل إلى 30% من المرضى الذين لديهم إنتان فيروسي معروف، خاصة فيروسات الإنفلونزا، مسببات جرثومية مرافقة لذا إذا تم اتخاذ القرار بعدم إعطاء الصادات الحيوية على أساس افتراض أن الإنتان فيروسي، فإنّ تدهور الحالة السريرية يشير إلى احتمالية حدوث إنتان جرثومي مرافق، ويجب عندها البدء بالصادات الحيوية⁽²⁹⁾.

إن المدة الأمثل للمعالجة بالصادات الحيوية لم يتم تحديدها بشكل جيد في الدراسات، لكن يتوجب عموماً الاستمرار بالصادات الحيوية لمدة 72 ساعة بعد زوال الحمى، ويجب ألا تقل المدة الإجمالية عن 10 أيام (أو 5 أيام عند استخدام الأزيثروميسين)، لكن يمكن للأشواط الأقصر (5-7 أيام) أن تكون فعالة أيضاً خاصة لدى الأطفال الذين يتم تدبيرهم كمرضى خارجيين⁽³⁰⁾.

أهم استطبابات القبول في المشفى:

- ☒ صغار الأطفال بعمر أقل من 6 أشهر.
- ☒ وجود إصابة في عدة فصوص.
- ☒ خلل في المناعة أو وجود تثبيط مناعي.
- ☒ سوء الحالة العامة للمريض.
- ☒ حدوث العسرة التنفسية بدرجة متوسطة إلى شديدة.
- ☒ الحاجة للأوكسجين.
- ☒ التهاب الرئة المختلطة (انصباب الجنب، تقيح الجنب، الخراج، الناسور القصي الجنبى، التهاب الرئة النخرية، متلازمة العسرة التنفسية الحادة، وغيرها).
- ☒ التجفاف، والإقياء أو عدم القدرة على تحمل السوائل أو الأدوية الفموية.
- ☒ عدم الاستجابة للعلاج الفموي المناسب بالصادات الحيوية.

الإنذار عند الأطفال:

إن المرضى الذين لديهم التهاب رئة جرثومية غير مُختلطة مكتسبة في المجتمع عادة ما يُظهرون استجابة للعلاج ويحدث التحسن السريري (الحمى والسعال وتسرع التنفس، والألم الصدري) خلال 48-96 ساعة من بدء الصادات الحيوية، ويتأخر تحسن الموجودات الشعاعية بشكل كبير عن التحسن السريري⁽³¹⁾.

أما في حال عدم التحسن على المعالجة المناسبة بالصادات الحيوية فيجب الشك بما يلي⁽³²⁾:

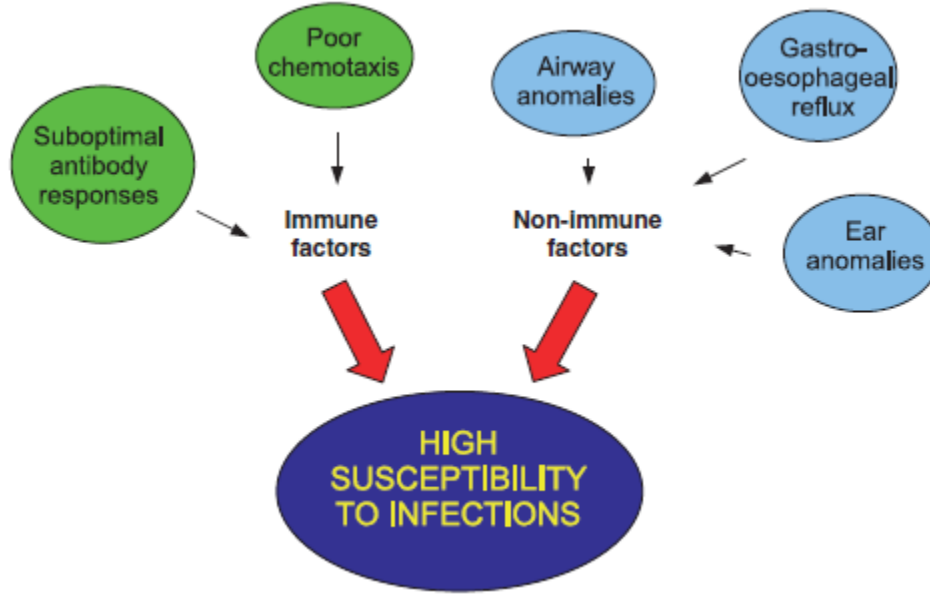
- ✓ حدوث أحد الاختلاطات (كتقيح الجنب مثلاً).
 - ✓ وجود مقاومة جرثومية للمضادات الحيوية.
 - ✓ المسببات الأخرى غير الجرثومية (كالفيروسات أو الفطريات واستنشاق جسم أجنبي أو استنشاق الطعام).
 - ✓ الأمراض الموجودة مسبقاً كحالات (العوز المناعي، أو التليف الكيسي، أو تشوهات الطرق الهوائية الرئوية الخلقية).
 - ✓ الأسباب الأخرى غير الإنتانية (الالتهاب الرئوي بفطر الحساسية، التهاب الرئة كثيرة الحمضات، الاستنشاق).
- إن تكرار صورة الصدر الشعاعية هو الخطوة الأولى في تحديد سبب التأخر في الاستجابة للمعالجة، وقد يُستطب إجراء الغسالة القصبية السخية عند الأطفال الذين لديهم قصور تنفسي، في حين يكون التصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة HRCT أفضل في كشف الاختلاطات أو الأسباب التشريحية لعدم الاستجابة للعلاج.
- وتُعد الوفيات بسبب التهاب الرئة المكتسبة في المجتمع في البلدان المتقدمة نادرة، ومعظم الأطفال المصابين بالتهاب الرئة لا يعانون من عقابيل رئوية طويلة الأمد، تشير بعض البيانات إلى أن 45% من الأطفال يحدث لديهم أعراض ربو بعد 5 سنوات من الاستشفاء لالتهاب الرئة وتلك النتيجة قد تعكس إما وجود ربو غير مشخص عند التظاهر أو أن هناك أهبة لتطور الربو بعد التهاب الرئة.

المضاعفات:

تحدث مضاعفات التهاب الرئة عادةً نتيجة للانتشار المباشر للإنتان الجرثومي ضمن جوف الصدر (كانصباب الجنب، تقيح الجنب، والتهاب التامور) أو نتيجة تجرثم الدم والانتشار الدموي، التهاب السحايا، والتهاب المفاصل القيحي، وذات العظم والنقي هي اختلاطات نادرة للانتشار الدموي للمكورات الرئوية أو المستدميات النزلية من النمط B⁽³³⁾.

العلاقة بين متلازمة داون وذات الرئة عند الطفل:

إن كلاً من الاضطرابات المناعية والعوامل غير المناعية المتضمنة (البنى التشريحية غير السوية كتلين الرغامى وصغر نفير أوستاش) والقلس المعدي المريئي و التشوهات القلبية، يمكن لجميعها أن تلعب دوراً في زيادة إمكانية حدوث انتانات الجهاز التنفسي لدى مرضى متلازمة داون.



الشكل (5): الاضطرابات المؤهبة للانتان لدى مرضى داون⁽¹⁵⁾

تُساهم الاضطرابات المناعية في زيادة معدل الإصابة بالتهاب الرئة ومختلف الانتانات الأخرى، لذا لا بد من إجراء مزيد من التحري والبحث للوقوف على ذلك بدقة، ويتضمن تحديد العوامل المناعية وغير المناعية المسؤولة عن تطور الانتان بما في ذلك العوامل الممرضة للوصول إلى توصيات يمكنها أن تُقلل إمكانية حدوث الانتان لدى مرضى داون⁽¹⁵⁾.

الباب الثاني : القسم

العملية

الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه

❖ المقدمة:

تُعتبر متلازمة داون من الشذوذات الصبغية التي تحدث بسبب تثلث الصبغي 21 والتي تُشخص بإجراء الصيغة الصبغية وقد يُصاب مرضى داون بالعديد من الأمراض خلال حياتهم ومنها التهاب الرئة حيث يؤثر التهاب الرئة والانتانات التنفسية على الرضع والأطفال المصابين بمتلازمة داون وتُعتبر سبباً رئيسياً للاستشفاء عندهم كما تُعتبر سبباً رئيسياً للوفاة، وتتعدد المسببات وعوامل الخطورة المؤهبة للإصابة بالتهاب الرئة بحيث يُساعد تحديد المسببات والعوامل المؤهبة كالاستنشاق وعسرة البلع والأمراض القلبية على الوقاية من حدوث التهاب الرئة وما يترتب على ذلك من قبولات مشفوية متكررة.

❖ هدف البحث و أهميته :

دراسة الأسباب المؤهبة وعوامل الخطورة لحدوث التهاب الرئة عند مرضى متلازمة داون بهدف تحديد المسببات والمضاعفات وتحديد طرق الوقاية والتدبير و ذلك من أجل خفض نسبة الاستشفاء لديهم و تحسين نمط الحياة.

الفصل الثاني: المواد و الطرائق

تصميم الدراسة:

دراسة حشدية راجعة تشمل مرضى داون المقبولين بمشفى الأطفال والمصابين بالتهاب الرئة في الفترة الممتدة من 2019\1\1 ولغاية 2022\12\31.

طريقة البحث:

تنظيم استبيان (استمارة بحثية) و جمع البيانات وإدخالها باستخدام برنامج Microsoft Office Excel 2013، وإجراء الدراسة الإحصائية بالاختبار الملائم للبيانات المدروسة واعتبار الفارق هام احصائياً عند قيمة P أصغر من 0,05.

معايير القبول والاستبعاد:

شملت معايير القبول:

مرضى داون المقبولين بمشفى الأطفال الجامعي بأعراض صدرية من عمر الوليد وحتى عمر 13 سنة.

وشملت معايير الاستبعاد:

مرضى متلازمة داون المراجعين لأسباب ماعدا الأعراض الصدرية أو المراجعين للعيادات بشكايات بسيطة.

الفصل الثالث: الاستثمار البحثية

البيانات الشخصية				
الاسم:		العمر:	الجنس:	
سوابق قبولات مشفوية				
نعم		لا		
مدة الاستشفاء				
أقل من أسبوعين		أكثر من أسبوعين		
التظاهرات السريرية				
حرارة	سعال	زلة تنفسية	إقياء	
العلامات				
عسرة تنفسية		زرقة		
المخبريات				
تعداد عام:	العدلات:	المفاويات:	الخضاب:	الصفائح:
زرع دم:		غلوبولينات مناعية:	CRP:	
موجودات صورة الصدر				
سوية		غيرسوية		
الأمراض المرافقة				
تشوهات قلبية ونوعها:				
أمراض صدرية:		قلس معدي مريئي:	عوز مناعي:	
الحاجة للدعم التنفسي				
الحاجة للأكسجة المستمرة:		الحاجة لجهاز تنفس اصطناعي:		
الصادات الوريدية				
أكثر من صادين		أقل من صادين		
النتيجة النهائية				
شفاء				وفاة

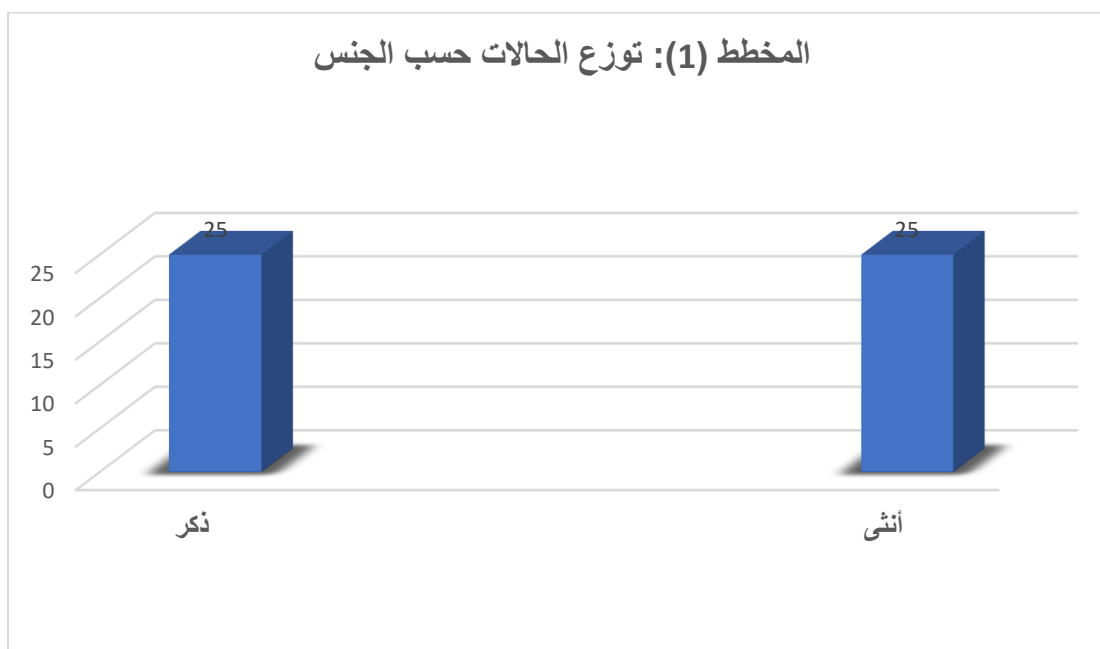
الفصل الرابع: النتائج

بلغ عدد حالات الدراسة 50 طفلاً مصاباً بمتلازمة داون وتم قبولهم بأعراض صدرية.

1-توزع الحالات حسب الجنس:

تساوت نسبة الإصابة بالالتهاب الرئوي لدى كلا الجنسين من مرضى داون وذلك بنسبة 50% لكل منهما.

الجدول (1): توزع الحالات حسب الجنس	
الجنس	مرضى داون مع التهاب رئوي
ذكر	25 (50%)
أنثى	25 (50%)
المجموع	50 (100%)

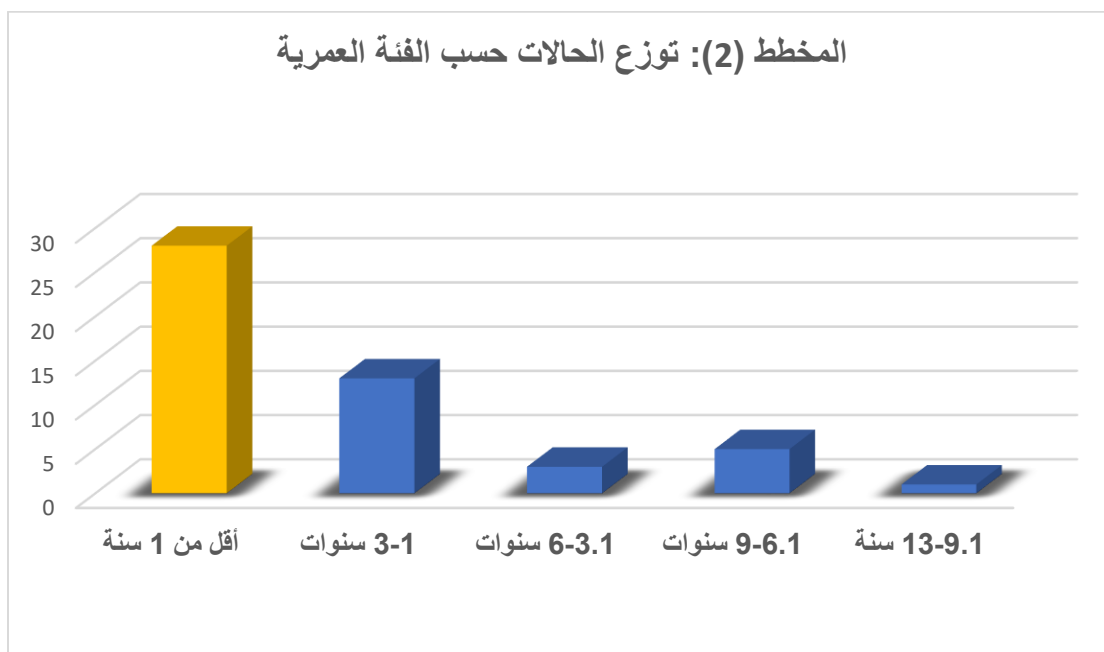


2-توزع الحالات حسب الفئة العمرية:

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 1 يوم و13 سنة، وبلغ المتوسط 2.1 سنة، وكانت الفئة العمرية (أقل من 1 سنة) الأشيع بين مرضى داون للإصابة بالالتهاب الرئوي وذلك بنسبة 56% تلاها الفئة العمرية (1-3 سنوات) بنسبة 26%، فيما كانت الفئة العمرية (9.1-13 سنة) الأقل شيوعاً بنسبة 2% من مجمل المرضى.

الجدول (2): توزيع الحالات حسب الفئة العمرية	
الفئة العمرية	العدد والنسبة
أقل من 1 سنة	28 (56%)
1-3 سنوات	13 (26%)
3.1-6 سنوات	3 (6%)
6.1-9 سنوات	5 (10%)
9.1-13 سنة	1 (2%)
المجموع	50 (100%)
SD\المتوسط (سنة)	2.1±2.8

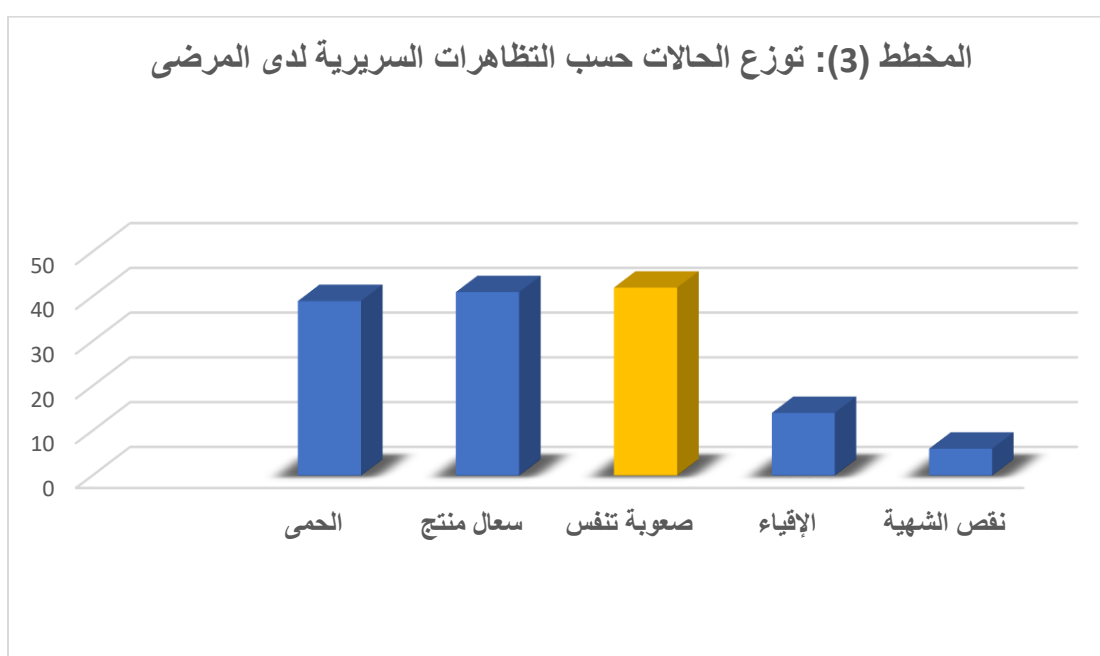
الانحراف المعياري: SD



3-توزيع الحالات حسب الأعراض السريرية لدى المرضى:

تنوعت الأعراض السريرية لدى مرضى داون المصابين بالالتهاب الرئوي وكانت الزلة التنفسية أشيعها حيث وُجدت لدى 84% من المرضى، تلاها السعال المنتج بنسبة 82%، ثم الحمى بنسبة 78% من الحالات، فيما كان نقص الشهية الأقل شيوعاً بنسبة 12% من مجمل المرضى.

الجدول (3): توزع الحالات حسب الأعراض السريرية لدى المرضى	
الأعراض السريرية	مرضى داون مع التهاب رئوي
صعوبة التنفس	42(84%)
سعال منتج	41 (82%)
الحمى	42(78%)
الإقياء	14 (28%)
نقص الشهية	6 (12%)

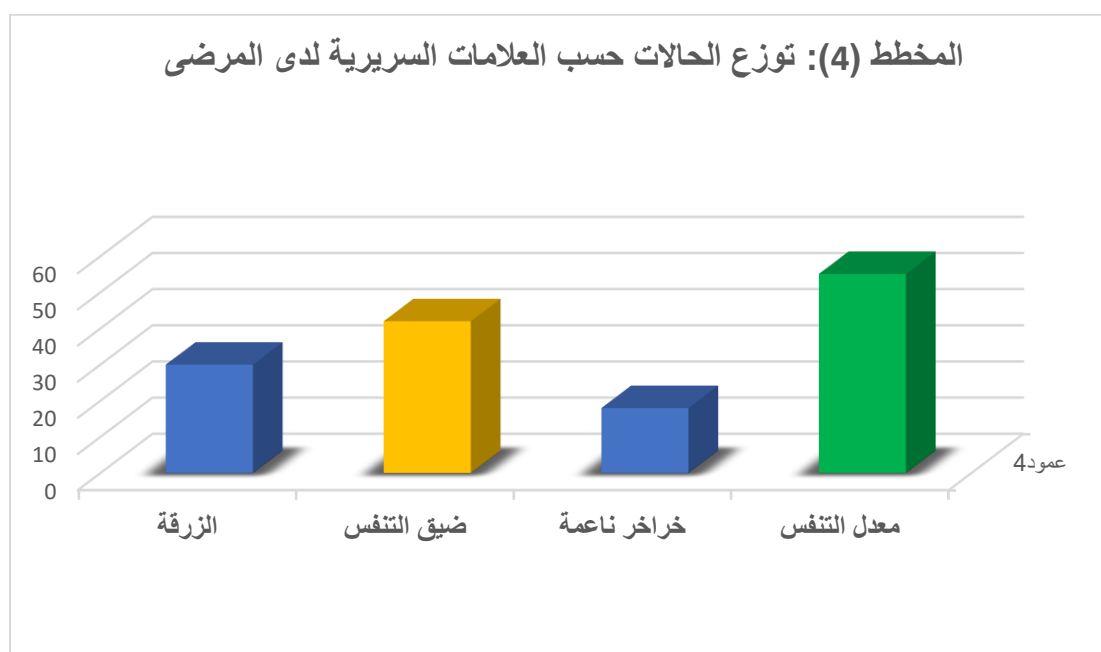


4-توزع الحالات حسب العلامات السريرية لدى المرضى:

تنوعت العلامات السريرية لدى مرضى داون المصابين بالالتهاب الرئوي وكانت علامات ضيق التنفس (وجود سحب بين الأضلاع وأو سحب فوق القص) أشيعها حيث وجدت لدى 84% من المرضى، تلاها الزرقة بنسبة 60%، وشوهدت الخراخر الناعمة لدى 36% من الحالات، وبلغ متوسط معدل التنفس 55.1 نفس/د.

الجدول (4): توزع الحالات حسب العلامات السريرية لدى المرضى	
العلامات السريرية	مرضى داون مع التهاب رئوي
الزرقة	30 (60%)
(سحب فوق القصابين الأضلاع)	42 (84%)
خراخر ناعمة	18 (36%)
SDمتوسط معدل التنفس (نفس/د)	55.1±6.5

SD: الانحراف المعياري

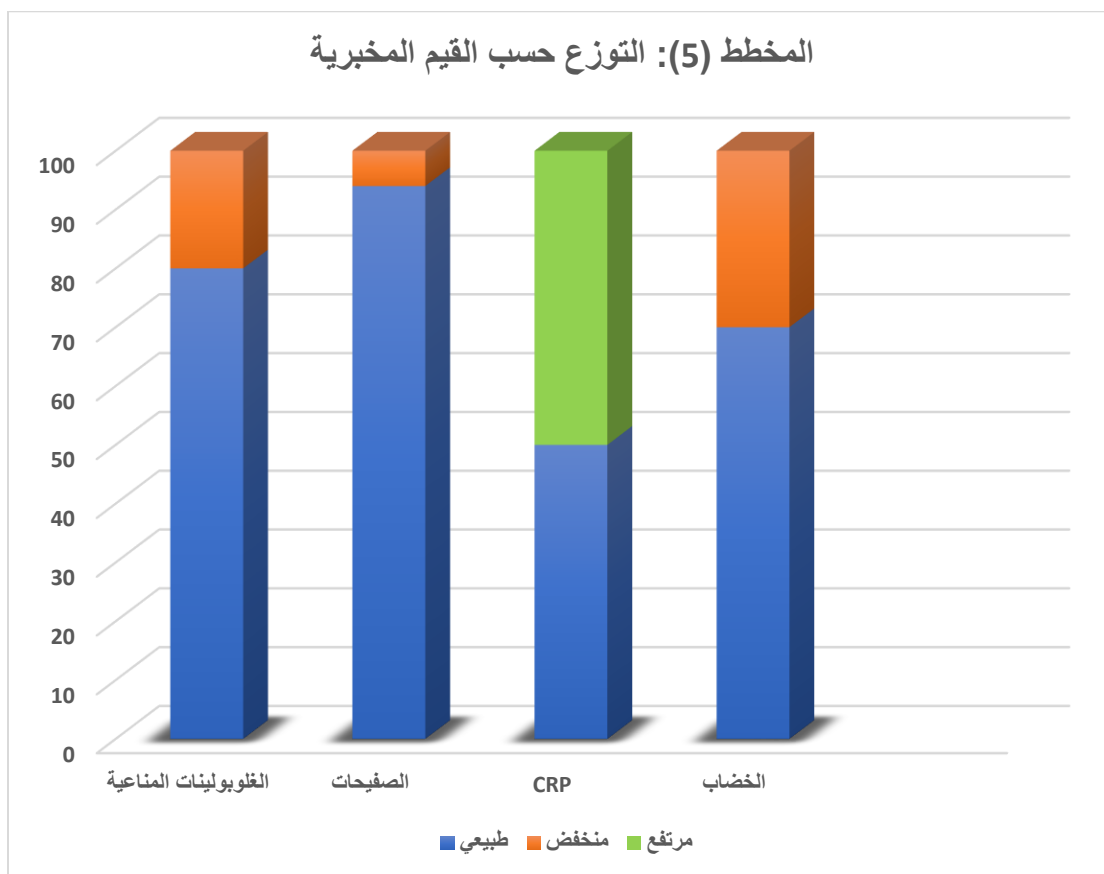


5-التوزع حسب القيم المخبرية:

كان الخضاب طبيعياً في معظم الحالات وذلك بنسبة 70% مقابل 30% للحالات منخفضة الخضاب، كذلك الأمر بالنسبة للصفائح حيث كانت طبيعية في 94% من المرضى مقابل 6% لحالات انخفاض الصفائح، أما بالنسبة لبروتين الارتكاسي (CRP) فتساوت الحالات بين طبيعية ومرتفعة بنسبة 50% لكل منهما أما بالنسبة للغلوبولينات المناعية و كانت طبيعية بنسبة 80% من المرضى مقابل 20% لحالات منخفضة الغلوبولينات المناعية ، وكانت متوسطات القيم المخبرية الأخرى وفق الجدول التالي:

الجدول (5): التوزيع حسب القيم المخبرية		
مرضى داون مع التهاب رئوي	متوسط المخبريات (وحدات دولية)	
11.7±5.7	10 ³ ×WBC	
62.3±16.3	العدلات	
28.7±14.8	اللمفاويات	
35 (70%)	طبيعي	الخصاب
15 (30%)	منخفض	
47 (94%)	طبيعي	الصفائح
3 (6%)	منخفض	
25 (50%)	طبيعي	CRP
25 (50%)	مرتفع	
40(80%)	طبيعية	الغلوبولينات المناعية
10(20%)	منخفضة	

الانحراف المعياري:SD

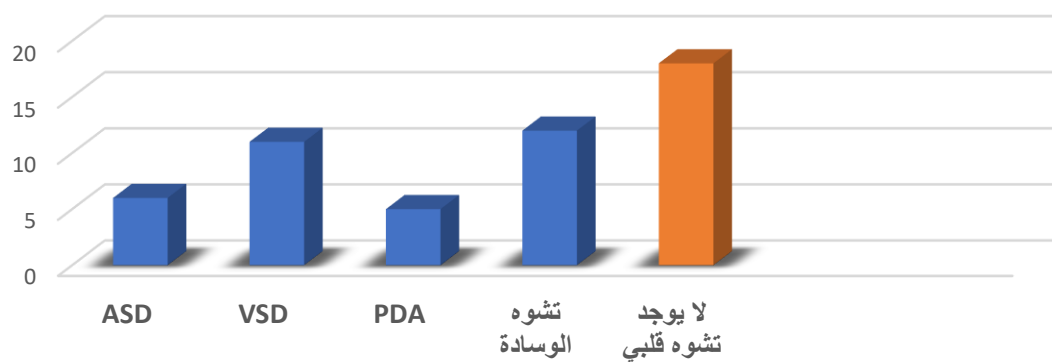


6_توزع الحالات حسب التشوهات القلبية المرافقة:

كان التشوه القلبي موجوداً في معظم الحالات وذلك بنسبة 64%، وكان تشوه الوسادة أشيع هذه التشوهات وذلك بنسبة 24%، تلاه (VSD) بنسبة 22% ثم (ASD) بنسبة 12%، فيما كانت القناة الشريانية السالكة الأقل مشاهدة بنسبة 6% من الحالات، وغابت التشوهات القلبية عن 36% من المرضى و قد تطور لدى 42% من المرضى فرط توتر رئوي كنتيجة لوجود تشوه قلبي و التهاب رئوي لديهم.

الجدول (6): توزع الحالات حسب التشوهات القلبية المرافقة		
مرضى داون مع التهاب رئوي	التشوهات القلبية المرافقة	
6 (12%)	ASD	وجود تشوه قلبي N=32 (64%)
11 (22%)	VSD	
3 (6%)	PDA	
12 (24%)	تشوه وسادة	
18 (36%)	لا يوجد تشوه قلبي (36%)	

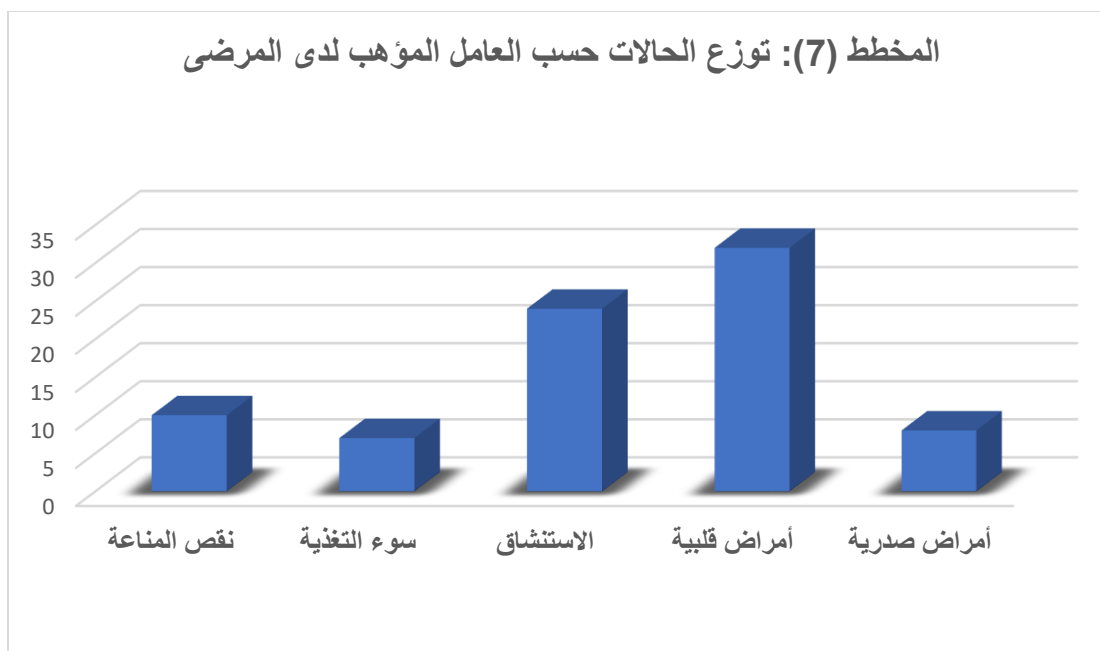
المخطط(6): توزع الحالات حسب التشوهات القلبية المرافقة



7_توزع الحالات حسب العامل المؤهب لدى المرضى:

تنوعت العوامل المؤهبة الموجودة لدى المرضى، وكانت الأمراض القلبية أشيعها وذلك بنسبة 64%، تلاها القلس المعدي المريئي بنسبة 48% ونقص المناعة بنسبة 20%.

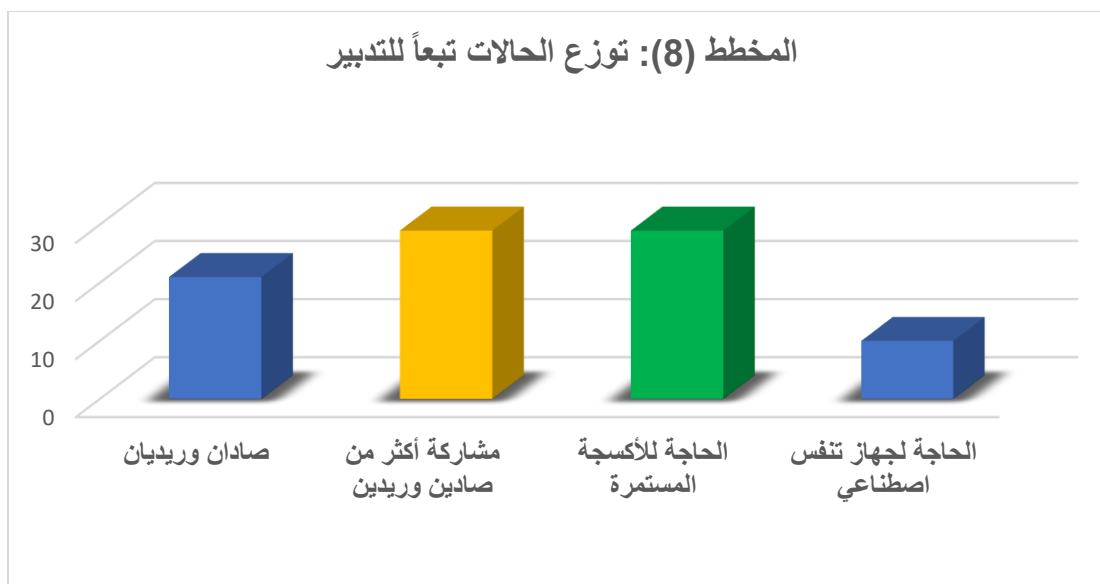
الجدول (7): توزع الحالات حسب العامل المؤهب لدى المرضى	
العامل المؤهب	مرضى داون مع التهاب رئوي
أمراض قلبية	32(64%)
سوء التغذية	7 (14%)
القلس المعدي المريئي	24 (48%)
نقص المناعة	10(20%)
أمراض صدرية(الربو)	8 (16%)



8- توزيع الحالات تبعاً للتدبير:

خلال تدبير الالتهاب الرئوي لدى مرضى داون احتاج معظمهم إلى مشاركة أكثر من صادين وريدين بنسبة 58% مقابل 42% لاحتياجهم لصادين وريدين، كما احتاج معظمهم إلى الدعم بالأكسجين المستمر وذلك بنسبة 58%، فيما احتاج 20% منهم إلى الدعم بجهاز التنفس الاصطناعي.

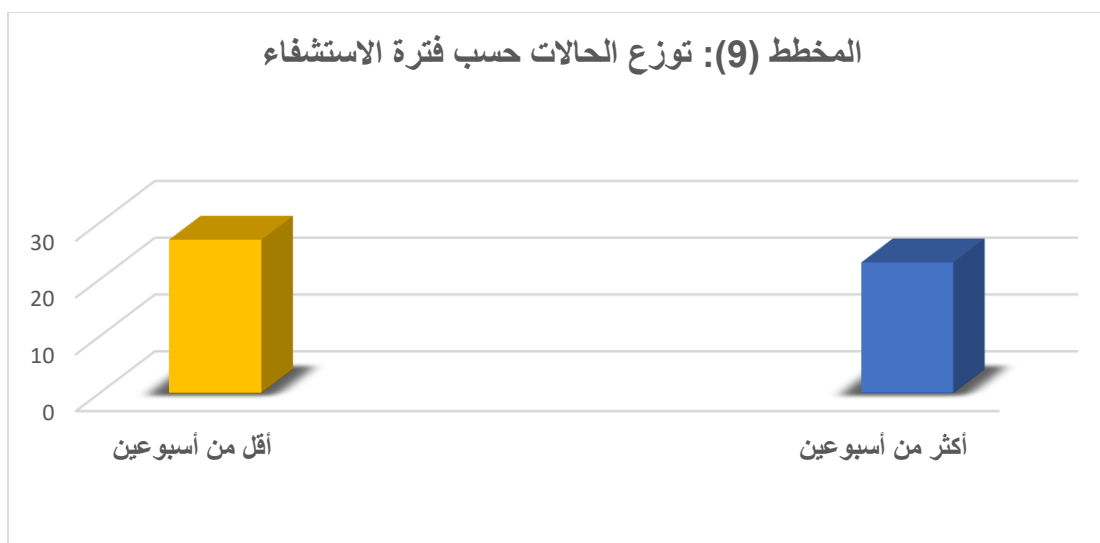
الجدول (8): توزيع الحالات تبعاً للتدبير	
مرضى داون مع التهاب رئوي	أسلوب التدبير
21 (42%)	صادان وريديان
29 (58%)	أكثر من صادين وريدين
29 (58%)	الحاجة للأكسجة المستمرة
10 (20%)	الحاجة لجهاز تنفس اصطناعي



9-توزيع الحالات حسب فترة الاستشفاء:

كانت فترة الاستشفاء لدى معظم المرضى أقل من أسبوعين وذلك بنسبة 54% من الحالات.

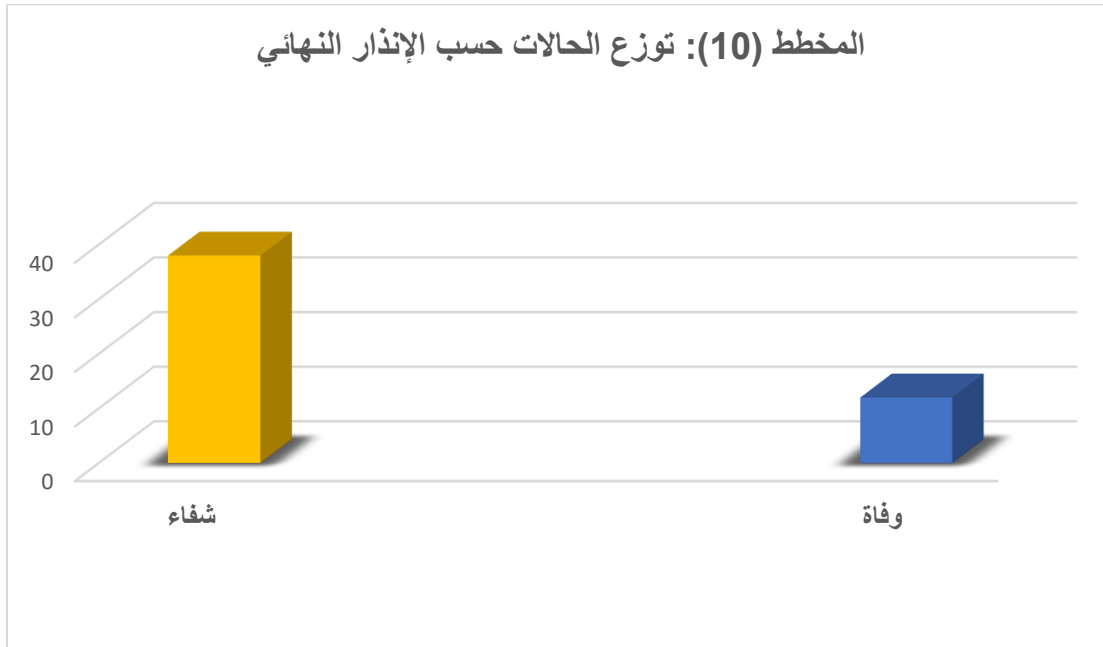
الجدول (9): توزيع الحالات حسب فترة الاستشفاء	
فترة الاستشفاء	مرضى داون مع التهاب رئوي
أقل من أسبوعين	27 (54%)
أكثر من أسبوعين	23 (46%)
المجموع	50 (100%)



10_توزع الحالات حسب معدل الوفيات:

عموماً بلغت نسبة الوفيات بين المرضى 24% مقابل 76% للحالات التي تماثلت للشفاء.

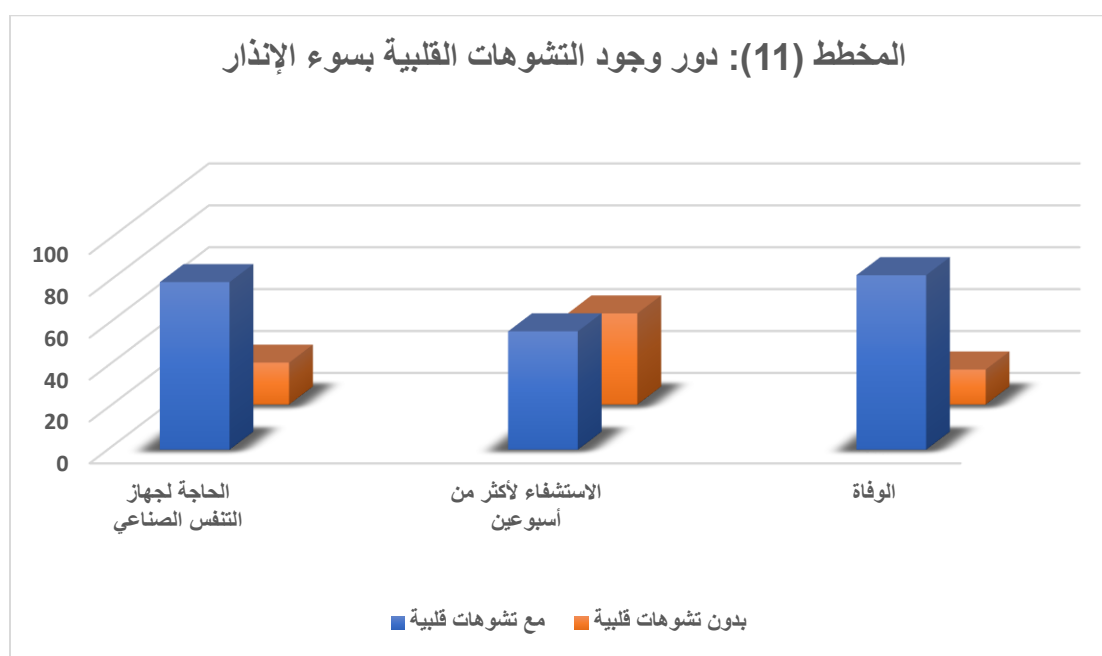
الجدول (10): توزع الحالات حسب الإنذار النهائي	
الإنذار النهائي	مرضى داون مع التهاب رئوي
شفاء	38 (76%)
وفاة	12 (24%)
المجموع	50 (100%)



11_علاقة وجود التشوهات القلبية بسوء الإنذار:

عموماً ترافقت علامات الإنذار السيئ جميعها مع التشوهات القلبية حيث كان 80% من حالات الحاجة لجهاز التنفس الصناعي لديهم تشوهات قلبية، و56.5% من الذين تم استشفائهم لأكثر من أسبوعين كان لديهم تشوهات قلبية، وكذلك الأمر 83.3% ممن حدثت لديهم الوفاة كانت لديهم تشوهات قلبية، دون وجود فارق إحصائي هام.

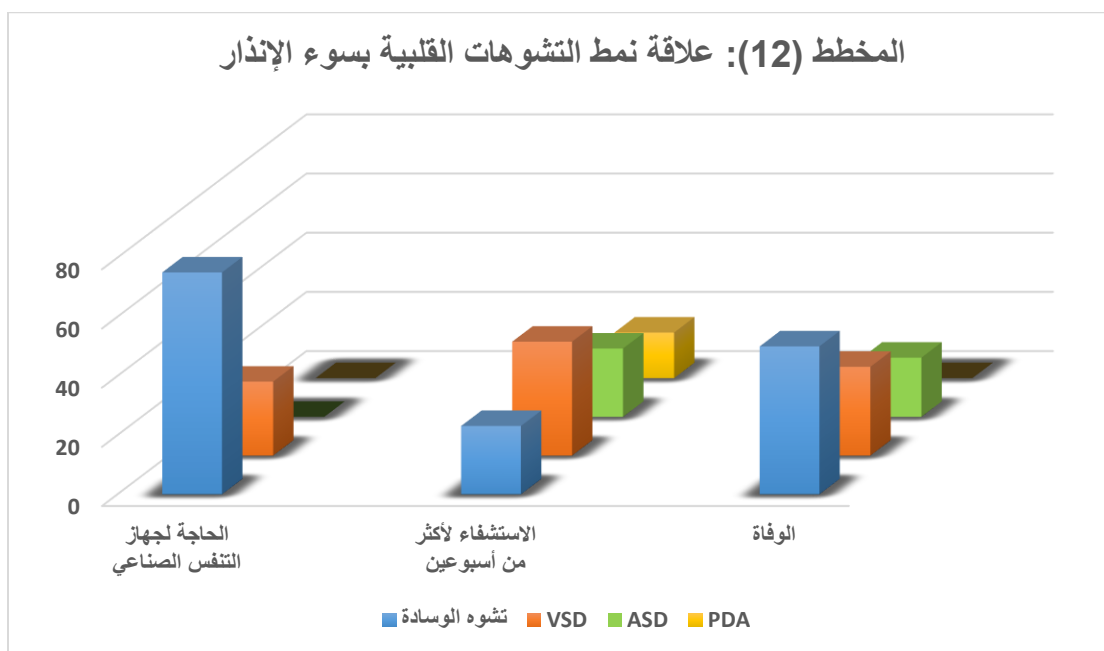
الجدول (11): دور وجود التشوهات القلبية بسوء الإنذار			
حدوث الوفاة	استشفاء لأكثر من أسبوعين	الحاجة لجهاز تنفس اصطناعي	وجود التشوهات القلبية
10 (83.3%)	13 (56.5%)	8 (80%)	نعم
2 (16.7%)	10 (43.5%)	2 (20%)	لا
12 (100%)	23 (100%)	10 (100%)	المجموع
0.12	0.31	0.25	P-Value



12-علاقة نمط التشوهات القلبية بسوء الإنذار:

عموماً ترافق كلاً من (الحاجة لجهاز التنفس الاصطناعي، حدوث الوفاة) مع تشوه الوسادة بنسبة أعلى مقارنة مع باقي التشوهات، مع وجود فارق إحصائي هام بالنسبة للحاجة لجهاز التنفس الاصطناعي فقط، في حين كانت الحاجة لاستشفاء لأكثر من أسبوعين أعلى في تشوه (VSD) مقارنة مع باقي التشوهات القلبية، دون وجود فارق إحصائي هام.

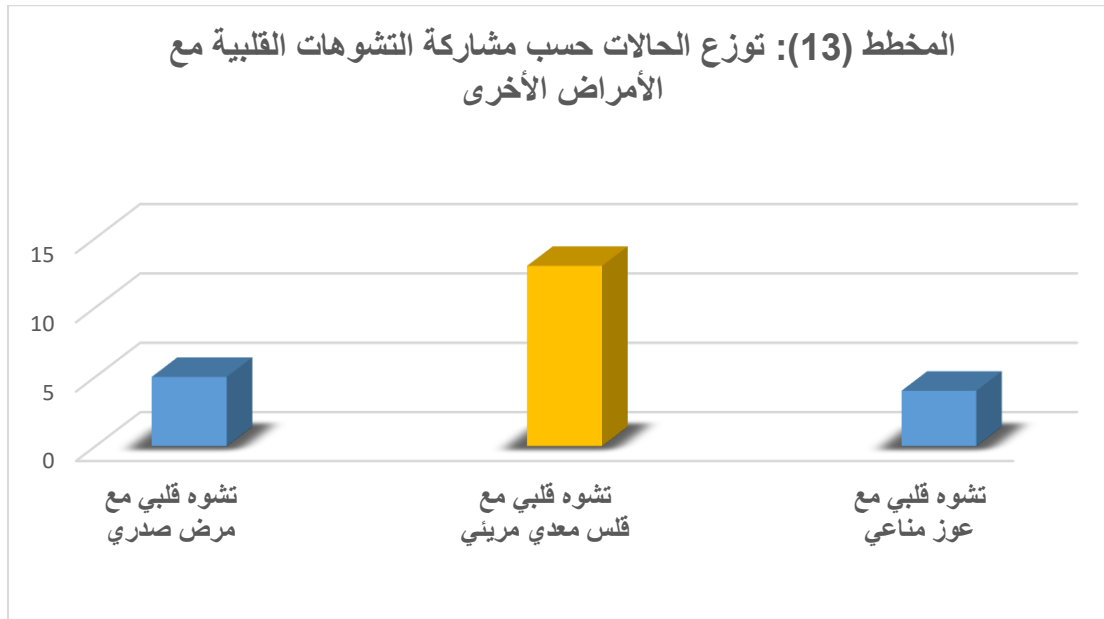
الجدول (12): علاقة نمط التشوهات القلبية بسوء الإنذار			
نوع التشوهات القلبية	الحاجة لجهاز تنفس اصطناعي	استشفاء لأكثر من أسبوعين	حدوث الوفاة
تشوه الوسادة (N=12)	6 (75%)	3 (23.1%)	5 (50%)
VSD (N=11)	2 (25%)	5 (38.5%)	3 (30%)
ASD (N=6)	0 (0%)	3 (23.1%)	2 (20%)
PDA (N=5)	0 (0%)	2 (15.4%)	0 (0%)
P-Value	0.041	0.68	0.38



13-توزع الحالات حسب مشاركة التشوهات القلبية مع الأمراض الأخرى:

كان القلس المعدي المريئي أشيع الاضطرابات المرافقة للمرضى مع تشوهات قلبية وذلك بنسبة 26% مقابل 10% للمرض الصدري (ربو) المرافق للتشوهات القلبية ونسبة 8% للعوز المناعي المرافق للتشوهات القلبية.

الجدول (13): توزع الحالات حسب مشاركة التشوهات القلبية مع الأمراض الأخرى	
الأمراض المرافقة للتشوه القلبي	مرضى داون مع التهاب رئوي
تشوه قلبي + مرض صدري (ربو)	5 (10%)
تشوه قلبي + قلس معدي مريئي	13 (26%)
تشوه قلبي + عوز مناعي	4 (8%)

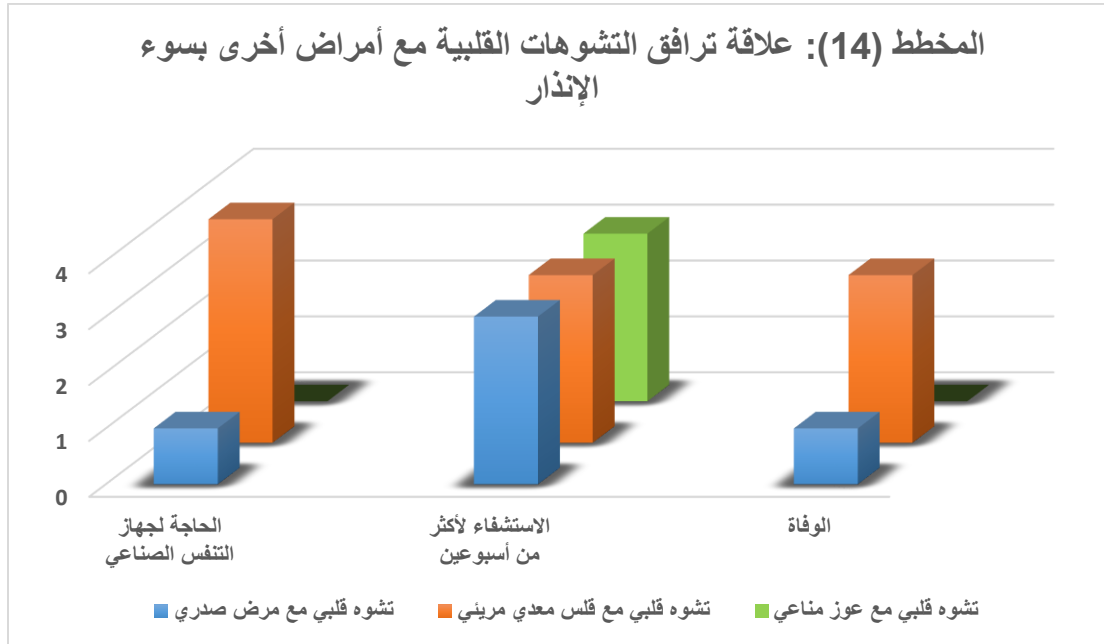


14-علاقة ترافق التشوهات القلبية مع أمراض أخرى بسوء الإنذار:

عموماً ترافق كلاً من (الحاجة لجهاز التنفس الاصطناعي و الاستشفاء أكثر من أسبوعين و حدوث الوفاة) مع حالات التشوه القلبي مع القلس المعدي المريئي بنسبة أعلى مقارنة مع باقي التشوهات المترافقة، دون وجود فارق إحصائي

هام، في حين تساوت نسبة الحاجة لاستشفاء لأكثر من أسبوعين في جميع التشوهات القلبية المترافقة مع اضطرابات أخرى، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (14): علاقة ترافق التشوهات القلبية مع أمراض أخرى بسوء الإنذار			
التشوهات المترافقة	الحاجة لجهاز تنفس اصطناعي	استشفاء لأكثر من أسبوعين	حدوث الوفاة
تشوه قلبي + مرض صديري (ربو) (N=5)	1 (20%)	3 (33.3%)	1 (25%)
تشوه قلبي + قلنس معدي مريئي (N=13)	4 (80%)	3 (33.3%)	3 (75%)
تشوه قلبي + عوز مناعي (N=4)	0 (0%)	3 (33.3%)	0 (0%)
P-Value	0.43	0.11	0.57



الفصل الخامس: تحليل النتائج و المقارنة مع الدراسات العالمية

- بلغ عدد حالات الدراسة 50 طفلاً مصاباً بمتلازمة داون وتم قبولهم بشكاية صدرية.
- تساوت نسبة الإصابة بالالتهاب الرئوي لدى كلا الجنسين من مرضى داون وذلك بنسبة 50% لكل منهما.
- تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 1 يوم و 13 سنة، وبلغ المتوسط 2.1 سنة، وكانت الفئة العمرية (أقل من 1 سنة) الأشيع بين مرضى داون للإصابة بالالتهاب الرئوي وذلك بنسبة 56% فيما كانت الفئة العمرية (9.1-13 سنة) الأقل شيوعاً بنسبة 2% من مجمل المرضى.
- تنوعت الأعراض السريرية لدى مرضى داون المصابين بالالتهاب الرئوي وكان صعوبة التنفس أشيعها حيث وُجدت لدى 84% من المرضى.
- تنوعت العلامات السريرية لدى مرضى داون المصابين بالالتهاب الرئوي وكانت علامات الشدة التنفسية (وجود سحب بين الأضلاع وأو سحب فوق القص) أشيعها حيث وُجدت لدى 84% من المرضى.
- كان التشوه القلبي موجوداً في معظم الحالات وذلك بنسبة 64%، وكان تشوه الوسادة أشيع التشوهات القلبية بنسبة 24% ثم (VSD) بنسبة 22%، فيما كانت القناة الشريانية السالكة الأقل مشاهدة بنسبة 6% من الحالات، وغابت التشوهات القلبية عن 36% من المرضى، وكان القلس المعدي المريئي أشيع الأمراض المرافقة وذلك بنسبة 48%، فيما كان العوز المناعي موجوداً بنسبة 20% من الحالات، والأمراض الصدرية كانت موجودة بنسبة 16%.
- خلال تدبير الالتهاب الرئوي لدى مرضى داون احتاج معظمهم إلى أكثر من صادين وريدين بنسبة 58% كما احتاج معظمهم إلى الدعم بالأكسجين المستمر وذلك بنسبة 58%.
- ترافقت علامات الإنذار السيئ جميعها مع التشوهات القلبية حيث كان 80% من حالات الحاجة لجهاز التنفس الصناعي لديهم تشوهات قلبية، و56.5% من الذين تم استشفائهم لأكثر من أسبوعين كان لديهم تشوهات قلبية، وكذلك الأمر 83.3% ممن حدثت لديهم الوفاة كانت لديهم تشوهات قلبية، دون وجود فارق إحصائي هام.
- كان القلس المعدي المريئي أكثر الأمراض المرافقة للتشوهات القلبية لدى مرضى متلازمة داون المصابين بالتهاب رئوي بنسبة 26%.

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج دراستين عالميتين:

الدراسة الأولى: وهي دراسة أمريكية قام بها Edward N. Janoff⁽³⁴⁾ وزملاؤه في أمريكا، ونشرت في مجلة Vaccine عام 2023 بعنوان:

Incidence and clinical outcomes of pneumonia in persons with Down syndrome in the United States

الدراسة الثانية: وهي دراسة أمريكية قام بها Jasmine M. Blake⁽³⁵⁾ وزملاؤه في أمريكا، ونشرت في مجلة American Journal of Medical Genetics عام 2021 بعنوان:

Pneumonia and respiratory infection in Down syndrome: A 10-year cohort analysis of inpatient and outpatient encounters across the lifespan

1-المقارنة مع دراسات عالمية حسب عدد مرضى الدراسة:

ضمت دراسة Edward أكبر عدد من الحالات حيث اشتملت على 2024 مريضاً بالتهاب الرئة من المصابين بمتلازمة داون (واستمرت على مدى 20 سنة)، تلتها دراسة Jasmine حيث اشتملت على 229 مريضاً، فيما كانت دراستنا تضم أقل عدد من الحالات حيث اشتملت على 50 مريضاً فقط.

الجدول (15): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة			
عدد الحالات الإجمالي	دراستنا	Edward	Jasmine
	50	2024	229

2-المقارنة مع دراسات عالمية حسب مجال الأعمار والتوزيع وفق الجنس:

كان المجال العمري لمرضى داون أكبر في دراسة Jasmine حيث امتد حتى عمر 22 سنة تلاه دراسة Edward حيث امتد مجال العمر حتى 18 سنة في حين امتد مجال العمر للمرضى في دراستنا حتى عمر 13 سنة. وتساوت نسبة الإصابة بمتلازمة الرئة لدى مرضى داون بين كلا الجنسين 50% في دراستنا في حين كانت نسبة إصابة الإناث أعلى وبلغت 53.7% مقابل 46.3% للذكور في دراسة Edward.

الجدول (16): المقارنة حسب مجال الأعمار والتوزيع وفق الجنس			
مجال الأعمار (سنة)	دراستنا	Edward	Jasmine
حتى 13 سنة	حتى 18 سنة	حتى 22 سنة	
الجنس	دراستنا	Edward	Jasmine
ذكر	25 (50%)	936 (46.3%)	–
أنثى	25 (50%)	1088 (53.7%)	–

3-المقارنة مع دراسات عالمية حسب الأمراض المرافقة:

تشابهت جميع الدراسات من حيث أن التشوهات القلبية الخلقية كانت أشيع الأمراض المرافقة للمصابين بالتهاب الرئة من مرضى داون مع رجحان لدراسة Jasmine حيث بلغت نسبة التشوهات القلبية 76.4% مقابل 64% للتشوهات القلبية في دراستنا ونسبة 24.1% للتشوهات القلبية في دراسة Edward، تلاها القلس المعدي المريئي بنسبة

48% في دراستنا، والأمراض الصدرية بنسبة 13.1% في دراسة Edward، وعسرة البلع بنسبة 48.5% في دراسة Jasmine.

الجدول (17): المقارنة حسب الأمراض المرافقة			
الإمراضيات المرافقة	دراستنا	Edward	Jasmine
تشوهات قلبية	32 (64%)	488 (24.1%)	175 (76.4%)
أمراض صدرية	8 (16%)	265 (13.1%)	46 (20.1%)
قلس معدي مريئي	24 (48%)	-	-
اضطراب مناعي	10 (20%)	121 (6%)	8 (3.5%)
اضطرابات عصبية	-	176 (8.7%)	-
عسرة بلع	-	-	111 (48.5%)

4-المقارنة مع دراسات عالمية حسب التفاصيل السريرية:

كان الانتان الفيروسي حاضراً بنسبة 48% من مرضى دراستنا مقابل 18.3% لمرضى دراسة Jasmine وبلغت نسبة الموجودات المرضية على صورة الصدر البسيطة 100% في دراستنا مقابل 24.9% في دراسة Jasmine، وتشابهت دراستنا مع دراسة Jasmine من حيث أن نسبة حدوث ارتفاع الكريات البيضاء في الدم (لأكثر من 10000 كرية/ملم³) كانت أعلى من حدوث انخفاض في تعداد الكريات البيضاء (لأقل من 4500 كرية/ملم³) وبلغت نسبة ارتفاع الكريات البيضاء 58% في دراستنا مقابل 7% في دراسة Jasmine، وكانت نسبة الحاجة للدعم بالأكسجين أعلى في دراستنا وبلغت 58% مقابل 36.7% في دراسة Jasmine ونسبة 35.6% في دراسة Edward، كما تقاربت نسب الحاجة للعناية المشددة مع رجحان لدراستنا حيث بلغت النسبة 20% مقابل 17.5% للحاجة للعناية في دراسة Jasmine ونسبة 15.3% للحاجة للعناية في دراسة Edward.

الجدول (18): المقارنة حسب التفاصيل السريرية			
التفاصيل السريرية	دراستنا	Edward	Jasmine
انتان فيروسي	24 (48%)	-	42 (18.3%)
موجودات مرضية على CXR	50 (100%)	-	57 (24.9%)
ارتفاع الكريات البيضاء	29 (58%)	-	18 (7.9%)
انخفاض الكريات البيضاء	4 (8%)	-	5 (2.2%)
الحاجة للدعم بالأكسجين	29 (58%)	720 (35.6%)	84 (36.7%)
الحاجة للعناية المشددة	10 (20%)	310 (15.3%)	40 (17.5%)

5-المقارنة مع دراسات عالمية حسب نسبة الوفيات:

كانت نسبة الوفيات أعلى في دراستنا وبلغت 24% مقابل 5.7% في دراسة Edward.

الجدول (19): المقارنة حسب نسبة الوفيات			
Jasmine	Edward	دراستنا	حدوث الوفاة
–	115 (5.7%)	12 (24%)	

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

- شيوع الإصابة بالالتهاب الرئوي لدى مرضى داون في الفئات العمرية الصغيرة لاسيما أقل من 1 سنة.
- تواجد تشوهات قلبية لدى مرضى داون والمصابين بالتهاب رئوي لدى ثلثي المرضى تقريباً.
- ويُعتبر القلس المعدي المريئي من أشيع الاضطرابات المرضية المرافقة للالتهاب الرئوي بعد الآفة القلبية لدى مرضى داون، وكذلك الأمر بالنسبة للاستتشاف .
- من الملاحظ ترافق الحالات الشديدة من الالتهاب الرئوي لدى مرضى داون (حالات الإنذار السيئ) مع وجود تشوهات قلبية و خاصة تشوه الوسادة ومدة الاستشفاء أطول و استخدام أكثر من صادين.

التوصيات:

ضمن ظروف ومعطيات دراستنا فإننا نوصي بما يلي:

- التقييم الشامل لمرضى متلازمة داون بما في ذلك مختلف الأجهزة لاسيما القلب والجهاز التنفسي بحثاً عن تشوهات مرافقة حيث لا بد من اجراء ايكو قلب مسحي لجميع أطفال متلازمة داون و ذلك لتحري وجود تشوه قلبي و علاجه سواء بشكل دوائي أو جراحي.
- تحري نقص المناعة عند مرضى متلازمة داون .
- تحري القلس المعدي المريئي عند مرضى متلازمة داون .
- إيلاء مرضى متلازمة داون والمصابين بالالتهاب الرئوي لاسيما مع وجود اضطرابات مرضية مرافقة (قلبية خاصة) عناية خاصة لارتفاع نسبة المراضة لديهم.
- توفير الدعم التنفسي الباكر للحالات الشديدة من الالتهاب الرئوي لدى مرضى تناذر داون لتحسين الإنذار.

Abstract

Introduction:

Down patients can develop many diseases during their lives, including pneumonia. Pneumonia and respiratory infections affect infants and children with Down syndrome and are considered a major cause of hospitalization and death, therefore, identifying the causes and predisposing factors helps in preventing the occurrence of pneumonia and thus reducing morbidity and mortality rates.

Aim:

To study the predisposing causes and risk factors for the occurrence of pneumonia in patients with Down syndrome, with the aim of identifying the causes and complications and determining methods of prevention and management.

Importance:

It lies in knowing the factors that predispose to developing pneumonia in patients with Down syndrome, identifying risk factors, and trying to mitigate and manage them with the aim of reducing their hospitalization rate and improving their lifestyle.

methods:

An electronic form was filled out, specifying the causes in tables, classifying them according to causes, age, gender, and predisposing factors, and presenting the results.

Results:

- ✓ The predisposing factors present in patients varied, and heart anomalies were the most common 64%, followed by both viral infection and aspiration 48% for each, then bacterial infection in 22% and immunodeficiency in 20%, while fungal infection was the least common at a rate of 6% of the patients.
- ✓ Signs of poor prognosis were accompanied by heart anomalies as 80% of cases requiring a ventilator had heart anomalies, and 56.5% of those who were hospitalized for more than two weeks had also heart anomalies, and likewise 83.3% of those in whom died had heart anomalies, without statistical significant.

Conclusion:

In general, heart anomalies, viral infection, and aspiration are predisposing factors for pneumonia in patients with Down syndrome.

Key words: Predisposing, Factors, Pneumonia, Down, Syndrome.

REFERENCES

المراجع

1. Turner S, Sloper P, Cunningham C, Knussen C. Health problems in children with Down's syndrome .Child Care Health Dev. 1990;16:83-97.
2. Goldacre M, Wotton C, Seagroatt V, Yeates D. Cancers and immune related diseases associated with Down Syndrome: a record 17.–1014;89:2004 Arch Dis Child. linkage study.
3. Nelson Textbook of Pediatrics Nineteenth Edition Jon S Abramson, MD Chair, Department of Pediatrics, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina, Streptococcus pneumonia (Pneumococcus).
4. McCullers JA, Rehgl JE. Lethal synergism between influenza virus and Streptococcus pneumoniae: characterization of a mouse model and the role of platelet-activating factor receptor. J Infect Dis 2002; 186:341.
5. Håkansson A, Kidd A, Wadell G, et al. Adenovirus infection enhances in vitro adherence of Streptococcus pneumoniae. Infect Immun 1994; 62:2707.
6. Tuomanen E, Rich R, Zak O. Induction of pulmonary inflammation by components of the pneumococcal cell surface. Am Rev Respir Dis 1987; 135:869.
7. Stanley, M. A., Shepherd, N., Duvall, N., Jenkinson, S. B. Jalou, H. E Givan, D. C., ... Roper, R. J. (2019). Clinical identification of feeding and swallowing disorders in 0-6 month old infants with Down syndrome American Journal of Medical Genetics. Part A, 179(2), 177–182.
8. Jackson, A., Maybee, J., Wolter-Warmerdam, K., DeBoer, E., & Hickey, F. Associations between age, respiratory comorbidities, and dysphagia (2019), in infants with down syndrome. Pediatric Pulmonology, 54(11).
9. Hilton, J. M., Fitzgerald, D. A., & Cooper, D. M. (1999). Respiratory morbidity of hospitalized children with trisomy 21. Journal of Paediatrics and Child Health, 35(4), 383–386. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1754>.
10. Oppewal, A., Schoufour, J. D., van der Maarl, H. J. K., Evenhuis, H. M Hilgenkamp, T. I. M., & Festen, D. A. (2018). Causes of mortality in older people with intellectual disability: Results from the HA-ID study American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities, 123(1).
11. Naruishi, K., Nishikawa, Y., Kido, J.-I., Fukunaga, A., & Nagata, T. (2018) Relationship of aspiration pneumonia to condition: A cross-sectional study. Clinical Oral Investigations, 22(7).

12. Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down`s syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population –based study. *Lancet* 2002;359:1019-25.
13. Hilton JM, Fitzgerald DA, Cooper DM. Respiratory morbidity of hospitalized children with trisomy 21 .*J Pediatr Child Health* 1999;35:383-6.
14. Craig RJ, Selzer A. Natural history and prognosis of atrial septal defect. *Circulation*, 37:805-15.
15. G. Ram and J. Chinen, 2011-Infections and immunodeficiency in Down syndrome, *Clinical and Experimental Immunology*, 164, P: 9.
16. Verstegen, RHJ, Chang, KJJ, and Kusters, MAA. Clinical implications of immune-mediated diseases in children with Down syndrome. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020; 31:117–23.[pubmed].
17. Schoch, J, Rohrer, TR, Kaestner, M, Abdul-Khaliq, H, Gortner, L, Sester, U, et al. Quantitative, phenotypical, and functional characterization of cellular immunity in children and adolescents with Down syndrome. *J Infect Dis.* 2017; 215:1619–28.
18. De Schutter I, De Wachter E, Crokaert F, et al: Microbiology of bronchoalveolar lavage fluid in children with acute nonresponding or recurrent community-acquired pneumonia: identification of non-typeable *Haemophilus influenzae* as a major pathogen, *Clin Infect Dis* 52:1437–1444, 2011.
19. Duke T, Wandt F, Jonathan M, et al: Improved oxygen systems for childhood pneumonia: a multihospital effectiveness study in Papua New Guinea, *Lancet* 372:1328–1333, 2008.
20. Flood RG, Badik J, Aronoff SC: The utility of serum C-reactive protein in differentiating bacterial from nonbacterial pneumonia in children, *Pediatr Infect Dis J* 27:95–99, 2008.
21. Fris B: Seizibera R: Time for renewed global action against childhood pneumonia, *Lancet* 374:1485–1486, 2009.
22. Insa R, Marin M, Martin A, et al: Systematic use of universal 16S rRNA gene polymerase chain reaction (PCR) and sequencing for processing pleural effusions improves conventional culture techniques, *Medicine (Baltimore)* 91:103–110, 2012.
23. Mandell L: Community acquired pneumonia: new guidelines on management in primary care, *BMJ* 341:59–60, 2010.
24. Muscedre J: Which antibiotic for hospital acquired pneumonia caused by MRSA? *BMJ* 348:10, 2014.
25. Musher DM, Thorner AR: Community-acquired pneumonia, *N Engl J Med* 371:1619–1626, 2014.

26. Myers AL, Hall M, Williams DJ, et al: Prevalence of bacteremia in hospitalized pediatric patients with community-acquired pneumonia, *Pediatr Infect Dis J* 32:736–740, 2013.
27. Picard E, Joseph L, Goldberg S, et al: Predictive factors of morbidity in childhood parapneumonic effusion-associated pneumonia, *Pediatr Infect Dis J* 29(9):840– 843, 2010.
28. Rours GIJG, Hammerschlag MR, Van Doorman GJJ, et al: Chlamydia trachomatis respiratory infection in Dutch infants, *Arch Dis Child* 94:705–707, 2009.
29. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al: Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections, *JAMA* 302:1059–1066, 2009.
30. Shah SS, DiCristina CM, Bell LM, et al: Primary early thoracoscopy and reduction in length of hospital stay and additional procedures among children with complicated pneumonia, *Arch Pediatr Adolesc Med* 162:675–681, 2008.
31. Shah VP, Tunik MG, Tsung JW: Prospective evaluation of point-of-care ultrasonography for the diagnosis of pneumonia in children and young adults, *Arch Pediatr Adolesc Med* 167:119–125, 2013.
32. Soofi S, Ahmed SA, Fox MP, et al: Effectiveness of community case management of severe pneumonia with oral amoxicillin in children aged 2-59 months in Matiari district, rural Pakistan: a cluster-randomised controlled trial, *Lancet* 379:729–736, 2012.
33. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, et al: A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children, *Pediatrics* 123:1108–1115, 2009.
34. Edward N. Janoff, Hung-Fu Tseng, Jennifer L. Nguyen. et all. 2023-Incidence and clinical outcomes of pneumonia in persons with Down syndrome in the United States, *Vaccine*, 41, P: 4571-4577.
35. Jasmine M. Blake, Daniela Estrada Gomez, Brian G. Skotko, et all. 2021-Pneumonia and respiratory infection in Down syndrome: A 10-year cohort analysis of inpatient and outpatient encounters across the lifespan, *American Journal of Medical Genetics*, P: 1-9.

Syrian Arab Republic

Ministry Of High Education

Damascus University

Faculty Of Medicine

Department Of Pediatric



Predisposing Factors for Pneumonia in Patients with Down Syndrome

Thesis for Master Degree in Pediatric Medicine

Submitted by:

Dr. Huda Yahya Jaara

Supervisor:

Prof. Dr. Mohammad Ali Ajlouni

Professor in Department of Pediatric Medicine
Faculty of Medicine-Damascus University

2024