الجمهوريّة العربيّة السوريّة
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم طب الأطفال

الاستشفاء لدى أطفال متلازمة داون: دراسة سريريّة

رسالة علميّة مقدّمة لنيل درجة الماجستير في طب الأطفال

إعداد طالب الدراسات العليا:
محمد نور غازي طربين

إشـــــراف:
الأستاذ الدكتور محمد علي عجلوني

رئيـــــس القسم:
الأستاذ الدكتور سمير بقلة

2022–2023

فهرس المحتويات(CONTENTS):

العنوان	رقم الصفحة
الملخّص	**1**
خلفية البحث	**1**
هدف البحث	**1**
المواد والطرائق	**1**
النتائج	**1**
الخلاصة	**1**
الكلمات المفتاحية	**1**
الجزء التمهيدي	**2**
أولاً: المقدمة	**3**
ثانياً: الإشكالية والتساؤلات البحثية	**3**
ثالثاً: هدف البحث وأهميته	**3**
رابعاً: مناهج البحث وأدواته	**4**
خامساً: مكونات البحث	**5**
سادساً: الدراسات العالمية المرجعية	**6**
الجزء الأول: أدبيات البحث- المراجعة النظريّة	**7**
المقدمة	**8**
التشوّهات الشكليّة الظاهرة	**10**
التظاهرات الوليديّة	**12**
التشوّهات القلبيّة	**13**
الأمراض الإنتانيّة	**14**

العنوان	رقم الصفحة
تشوّهات السبيل الهضمي	14
الاضطرابات الدمويّة	15
اضطراب فرط التكاثر النقوي العابر	16
الابيضاض النقوي الحاد	16
الابيضاض اللمفاوي الحاد	16
الاضطرابات الكلويّة	16
الاضطرابات الغديّة	17
السكري	17
سوء وظيفة الغدة الدرقيّة	17
التطور واكتساب المهارات	17
الجهاز العصبي المركزي	17
النموّ	18
قصر القامة	18
السمنة	18
الاضطرابات العينيّة	19
نقص السمع	19
التشخيص والاختبار المسحي في مرحلة ما قبل الولادة	19
قياس الشفوفية القفويّة	20
اختبارات المسح في الثلث الأول من الحمل	20
اختبارات المسح في الثلث الثاني من الحمل	21
الفحص المشترك	21
اختبار تحرّي الدنا المتحرر من الخلايا الجنينية	21

العنوان	رقم الصفحة
التصوير بالأمواج فوق الصوتيّة	22
الاختبارات التشخيصية الغازية	23
بزل السلى	23
فحص عيّنات الزغابات المشيمية	23
تحليل عيّنات الدمّ السري	23
اختبار ما قبل التعشيش	24
الجزء الثاني: منهج البحث -الدراسة العمليّة	25
الفصل الأول مواد وطرائق البحث	26
تصميم البحث	26
مكان البحث وزمانه	26
جمهرة البحث	26
عينة البحث	26
طريقة البحث	27
الدراسة الإحصائيّة	27
الاعتبارات الأخلاقيّة	27
الفصل الثاني – النتائج	28
الدراسة الإحصائيّة	28
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الصيغة الصبغيّة التي أجريت	28
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب العمر عند القبول	29
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الجنس	30
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب القرابة بين الوالدين	31
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود قصة عائليّة إيجابيّة لشذوذات صبغيّة	32

العنوان	رقم الصفحة
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود إسقاطات سابقة أو وفيات مبكرة	33
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب عمر الأمّ	34
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود استقصاء شعاعي أثناء الحياة الرحميّة	35
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود قصة دوائيّة إيجابيّة	36
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب المظاهر السريريّة	37
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب سبب الاستشفاء والتشخيص النهائي	38
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب القلبية المؤدية للاستشفاء	40
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب الإنتانيّة المؤدية للاستشفاء	41
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب الهضميّة المؤدية للاستشفاء	42
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب الدمويّة المؤدية للاستشفاء	44
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب الكلويّة المؤدية للاستشفاء	45
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب العصبيّة المؤدية للاستشفاء	46
توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب الغديّة المؤدية للاستشفاء	47
الفصل الثالث دراسات عالمية مشابهة	48
دراسة Fitzgerald & Leonard الاستراليّة	48
دراسة Stoll and Roth الفرنسيّة	50
دراسة Esperanza and Hurt البريطانيّة	54
الفصل الرابع الاستنتاجات	56
الفصل الخامس محدّدات ومعوّقات البحث	58
الفصل السادس المقترحات والتوصيات	58
Abstract	60
المراجع	61

قائمة الأشكال (LIST of FIGURES):

الشكل	رقم الصفحة
شكل رقم (1) يبيّن الصيغة الصبغيّة لطفل مصاب بمتلازمة داون مع تثلّث الصبغي 21 التامّ	8
شكل رقم (2) يبيّن الصيغة الصبغيّة لطفل متلازمة داون مع إزفاء روبيرتسوني	9
شكل رقم (3) يبيّن الصيغة الصبغيّة لطفل متلازمة داون مع موزاييكية تثلّث الصبغي 21	9
شكل رقم (4) يظهر بعض التشوّهات الظاهرة لطفل مصاب بمتلازمة داون	11

قائمة الجداول (LIST of TABLES):

اسم الجدول	الصفحة
الجدول رقم (1) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الصيغة الصبغيّة التي أجريت	28
الجدول رقم (2) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب العمر	29
الجدول رقم (3) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الجنس	30
الجدول رقم (4) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب درجة القرابة بين الوالدين	31
الجدول رقم (5) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود قصة عائلية إيجابية لشذوذات صبغيّة	32
الجدول رقم (6) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود إسقاطات سابقة أو وفيات مبكرة	33
الجدول رقم (7) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب عمر الأمّ	34
الجدول رقم (8) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود استقصاء شعاعي أثناء الحياة الرحمية	35
الجدول رقم (9) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود قصة دوائيّة	36
الجدول رقم (10) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب المظاهر السريريّة	37
الجدول رقم (11) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب سبب الاستشفاء والتشخيص النهائي	38
الجدول رقم (12) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قبلوا للاستشفاء بسبب قلبي	40
الجدول رقم (13) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قبلوا للاستشفاء بسبب إنتاني	41

اسم الجدول	الصفحة
الجدول رقم (14) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قبلوا للاستشفاء بسبب هضمي	43
الجدول رقم (15) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قبلوا للاستشفاء بسبب دموي	44
الجدول رقم (16) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قبلوا للاستشفاء بسبب كلوي	45
الجدول رقم (17) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قبلوا للاستشفاء بسبب عصبي	46
الجدول رقم (18) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قُبلوا للاستشفاء بسبب غديّ	47
الجدول رقم (19) يبيّن المقارنة في نسبة القبولات العمريّة بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في استراليا	48
الجدول رقم (20) يبيّن الفرق بين أسباب القبول المستشفوي بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في استراليا	49
الجدول رقم (21) يقارن بين توزّع الصيغ الصبغيّة في دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في فرنسا	51
الجدول رقم (22) يقارن أشيع التشوّهات القلبيّة بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في فرنسا	52
الجدول رقم (23) يقارن بين أشيع التشوّهات الهضميّة بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في فرنسا	53
الجدول رقم (24) يقارن بين عمر الأم عند إنجاب الطفل المصاب بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في بريطانيا	55

قائمة المخططات (LIST of CHARTS):

المخطط	الصفحة
المخطط رقم (1): توزّع أفراد العيّنة حسب الصيغة الصبغيّة	29
المخطط رقم (2) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب العمر	30
المخطط رقم (3) يبيّن توزع الحالات حسب الجنس	31
المخطط رقم (4) يظهر العلاقة بين القرابة وعدم وجودها بين والدي الأطفال المصابين بمتلازمة داون	32
المخطط رقم (5) يظهر العلاقة بين القصة العائلية الإيجابية ومعدل حدوث متلازمة داون	33
المخطط رقم (6) يظهر العلاقة بين ولادة طفل بمتلازمة داون ووجود إسقاطات سابقة أو وفيات باكرة	34
المخطط رقم (7) يبيّن علاقة عمر الأم مع نسبة ولادة طفل مصاب بمتلازمة داون	35
المخطط رقم (8) يبيّن علاقة متلازمة داون مع تعرض الأم خلال الحمل للأشعة	36
المخطط رقم (9) يبيّن علاقة متلازمة داون مع تلقي الأم خلال الحمل لعلاج دوائي	36
المخطط رقم (10) يبيّن توزع أفراد عيّنة الدراسة حسب سبب الاستشفاء والتشخيص النهائي	39
المخطط رقم (11) يبيّن أسباب القبول القلبية لأطفال متلازمة داون ونسب كلّ منها	41
المخطط رقم (12) يبيّن أسباب القبول الإنتانية لأطفال متلازمة داون ونسب كلّ منها	42
المخطط رقم (13) يبيّن أسباب القبول الهضميّة لأطفال متلازمة داون ونسب كلّ منها	43
المخطط رقم (14) يبيّن أسباب القبول الدمويّة لأطفال متلازمة داون ونسب كلّ منها	45
المخطط رقم (15) يبيّن أسباب القبول الكلويّة لأطفال متلازمة داون ونسب كلّ منها	46

المخطط	الصفحة
المخطط رقم (16) يبيّن أسباب القبول العصبيّة لأطفال متلازمة داون ونسب كلّ منها	47
المخطط رقم (17) يبيّن توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قُبلوا للاستشفاء بسبب غديّ	47
المخطط رقم (18) يبيّن المقارنة في نسبة القبولات العمريّة بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في استراليا	49
المخطط رقم (19) يبيّن الفرق بين أسباب القبول المستشفوي بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في استراليا	50
المخطط رقم (20) يقارن بين توزّع الصيغ الصبغيّة في دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في فرنسا	52
المخطط رقم (21) يقارن أشيع التشوّهات القلبيّة بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في فرنسا	53
المخطط رقم (22) يقارن بين أشيع التشوّهات الهضميّة بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في فرنسا	54
المخطط رقم (23) يقارن بين عمر الأم عند إنجاب الطفل المصاب بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في بريطانيا	56

قائمة الاختصارات (LIST of ABBREVIATIONS):

الاختصار	المصطلح باللغة الانكليزيّة	المصطلح باللغة العربيّة
AA	Anal Atresia	رتق الشرج
AIHA	Autoimmune Hemolytic Anemia	فقر دم مناعي ذاتي
ALL	Acute Lymphoblastic Leukemia	ابيضاض الدّمّ اللمفاوي حاد
AML	Acute myeloid leukemia	ابيضاض الدّمّ النقويّ حاد
AP	Annular Pancreas	بنكرياس حلقيّة
ASD	Atrial Septal Defect	فتحة بين الأذينتين
AVSD	Atrioventricular Septal Defect	عيب الحاجز الأذيني البطيني (تشوّه الوسادة)
BEF	Bronchoesophageal Fistula	الناسور المريئي القصبي
CD	Celiac Disease	الداء الزلاقي
CO	Corneal Opacity	عتامات القرنية
CVS	Chorionic Villus Sampling	عيّنة من الزغابات المشيمية
DA	Duodenal Atresia	رتق العفج
DH	Diaphragmatic Hernia	فتق حجابي
DM	Meckel Diverticulum	رتج ميكل
DORV	Double Outlet Right Ventricle	بطين أيمن ثنائي المخرج

الاختصار	المصطلح باللغة الانكليزيّة	المصطلح باللغة العربيّة
DS	Duodenal Stenosis	تضيق العفج
EA	Esophageal Atresia	رتق المري
FISH	Fluorescence In Situ Hybridization	التهجين الموضعي المتألق
hCG	Human Chorionic Gonadotropin	موجهة الغدد التناسلية المشيمائية
HD	Hirschsprung Disease	مرض هيرشبرينغ
IQ	Intelligence Quotient	نسبة الذكاء
MSAFP	Maternal serum alpha-fetoprotein	مستويات البروتين الجنيني ألفا في مصل الأم
NS	Nephrotic Syndrome	متلازمة نفروزيّة
NT	Nuchal Translucency	قياس الشفوفيّة القفويّة
PAPP-A	Pregnancy-associated plasma protein A	مستويات بروتين البلازما المرتبط بالحمل
PDA	Patent Ductus Arteriosus	القناة الشريانيّة السالكة
PKD	Polycystic Kidney Disease	الداء الكلوي عديد الكيسات
PUBS	Percutaneous Umbilical Blood Sampling	بزل الدّمّ السري عن طريق الجلد
PUV	Posterior Urethral Valves	دسام احليل خلفي
RF	Renal Failure	قصور كلوي
RTA	Renal Tubular Acidosis	حماض أنبوبي كلوي

الاختصار	المصطلح باللغة الانكليزيّة	المصطلح باللغة العربيّة
TAM	Transient Abnormal Myelopoiesis	اضطراب فرط التكاثر النقوي العابر
TEF	Tracheoesophageal Fistula	الناسور الرغامي المريئيّ
TOF	Tetralogy of Fallot	رباعي فاللو
uE3	Unconjugated Estriol	مستويات الاستريول غير المقترن
UH	Umbilical Hernias	الفتق السريّ
VSD	Ventricular Septal Defect	فتحة بين البطينين
VUR	Vesicoureteral Reflux	الجزر المثاني الحالبي

الملخّص:

خلفية البحث: تعدّ متلازمة داون أو ما يعرف بتثلّث الصبغي 21 الاضطراب الصبغي الأكثر شيوعاً بين الولادات الحيّة بنسبة وقوع تبلغ حوالي ولادة لكل 1000 ولادة حيّة عالمياً، وتعتبر المتلازمة السبب الوراثي الأشيع للتخلف العقلي عالمياً. يتسم الأفراد المصابون بتظاهرات شكليّة ولاديّة مميزة، كما تترافق المتلازمة مع ازدياد في معدل المراضة والحاجة للاستشفاء وبالتالي انخفاض في مأمول الحياة مقارنة مع الأشخاص الأسوياء. ويفسر ذلك بنسبة التشوهات العالية التي تطال مختلف أجهزة الجسم وعلى رأسها التشوهات القلبية والهضمية. أجريت العديد من الدراسات العالمية لفهم أهم أسباب المراضة والاستشفاء لدى المصابين بمتلازمة داون في سنين الحياة الأولى، بغية تأمين رعاية صحيّة مناسبة وتحسين نوعية حياة وإطالة مأمولها.

هدف البحث: دراسة أسباب المراضة والاستشفاء لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون منذ الولادة حتى عمر 14 سنة في مستشفى الأطفال الجامعي، وتحديد نسبة شيوع كل من تلك الأسباب ومقارنة النتائج مع دراسات عالميّة مشابهة، لنشر الوعي حول خصوصية مرضى داون والحث على تفعيل برامج المسح وتقديم عناية طبيّة أفضل.

المواد والطرائق: دراسة حشديّة تشمل الولدان والأطفال الذين قُبلوا في مختلف شعب وأقسام مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق ممن شخّصت لديهم متلازمة داون سريرياً من تاريخ 01-06-2021 إلى تاريخ 01-06-2023 والبحث في أسباب الاستشفاء والمراضة المختلفة لديهم وتحديد نسبة كلّ منها.

النتائج: بلغ عدد الأطفال 184 طفلاً ، نسبة الذكور إلى الإناث 1:1.2، بلغت نسبة الأطفال المقبولين بعمر الوليد 42% من مجمل القبولات، وكان عمر الأم في 44% من الحالات أكبر من 35 سنة، أهم أسباب الاستشفاء كانت الأسباب القلبيّة (34%) ومن ثمّ الأسباب الإنتانيّة (29%) والأسباب الهضميّة (16%)، أشيع التشوّهات القلبيّة كان تشوّه الوسادة (34%) والفتحة بين البطينين (16%) والفتحة بين الأذينتين (15%)، أشيع الإنتانات كانت ذات الرئة (58%) ومن ثم إنتان الدم بدون توضع (25%)، أشيع الأسباب الهضميّة كان رتق المري (24%) وتضيق ورتق العفج (18%).

الخلاصة: أهمّ أسباب الاستشفاء هي التشوّهات القلبيّة وعلى رأسها تشوّه الوسادة ومن ثمّ الأسباب الإنتانيّة وعلى رأسها ذوات الرئة ومن ثمّ التشوهات الهضميّة. يعتبر تقدّم عمر الأمّ عامل الخطر الأهمّ للإصابة بمتلازمة داون، مع ازدياد نسبة الذكور إلى الإناث بشكل طفيف. أعلى معدل للقبولات كان في عمر الوليد.

الكلمات المفتاحيّة: متلازمة داون، أسباب الاستشفاء، تثلّث الصبغي 21.

الجزء التمهيدي

(الإطار العام)

أولاً المقدمة:

تعد متلازمة تثلّث الصبغي 21 أو ما يسمى بمتلازمة داون الشذوذ الصبغي الأكثر شيوعاً بين الولادات الحيّة بنسبة وقوع تبلغ حوالي ولادة لكل 1000 ولادة حيّة عالمياً، وهي بذلك السبب الوراثي الأشيع عالمياً للتخلّف العقلي. يتميزُّ الأفرادُ المصابون بتظاهرات شكليّة ولاديّة (شق الجفن المائل للأعلى، تبارز اللسان، الشق الراحي الوحيد) مما يدفع إلى الشكّ بالمتلازمة منذ الساعات الأولى بعد الولادة.

-في حين يمثّل التخلّف العقلي مصدر القلق الأساسي لدى ذوي الطفل المصاب، يغيب عن الكثيرين حقيقة مصادفة أطفال داون لنسبة مراضة وحاجة للاستشفاء عالية وبالتالي معدل وفيات مرتفع بالمقارنة مع الأطفال الأسوياء، ويُرجع ذلك لازدياد معدّل التشوهات التي تطال مختلف أجهزة الجسم وخاصة الجهاز القلبي والجهاز الهضمي، بالإضافة لارتفاع معدل وقوع العديد من الأمراض والاضطرابات الغديّة والدمويّة حيث سجلت الدراسات انتشاراً أعلى لكل من اضطرابات الغدة الدرقية، داء السكري بنمطه الطفلي، وابيضاض الدم.

- نظراً لذلك تم إجراء العديد من الدراسات العالمية خلال الـ 150 سنة الأخيرة بغية تحديد أهم أسباب المراضة والاستشفاء لدى الأفراد المصابين بمتلازمة داون في سنين حياتهم الأولى، في سبيل تقديم رعاية صحية مناسبة لهم وإطالة مأمول الحياة لديهم مع التحسين من نوعيتها.

ثانياً الإشكاليّة والتساؤلات البحثيّة:

نظراً لكون متلازمة داون التشوّه الصبغي الأكثر انتشاراً في مجتمعنا وعلى مستوى العالم، ونظراً لارتفاع معدل المراضة منذ الطفولة الباكرة ولتعدّد أسباب الحاجة للاستشفاء لدى هذه الفئة من المجتمع، مع ندرة الدراسات المحليّة التي تبحث في أسباب الاستشفاء هذه، كان لابدّ من إجراء دراسة حول أهم أسباب الاستشفاء للأطفال المصابين بالمتلازمة في مشفانا الجامعيّ في دمشق، لمعرفة وتحديد أشيع التشوّهات والاعتلالات التي تصيب مرضى داون في بلادنا.

ثالثاً: هدف البحث وأهمّيته:

تأتي أهمية دراستنا من كونها تهدف للتعرّف على أهم أسباب الاستشفاء للأطفال المصابين بمتلازمة في بلادنا مع تحديد نسبة شيوع كل منها، ومقارنة النتائج مع دراسات عالميّة مشابهة.
وبذلك يمثّل البحث الخطوة الأولى على طريق الارتقاء بالرعاية الصحيّة المقدمة لهم.

رابعاً: مناهج البحث وأدواته:

1- تصميم البحث:

دراسة تحليليّة حشديّة راجعة، تشمل جميع أطفال متلازمة داون إناثاً وذكوراً من عمر ساعة حتى 14 عام المقبولين في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق بأقسامه وشعبه المختلفة في الفترة الممتدة من بداية شهر حزيران عام 2021 حتى نهاية شهر أيار عام 2023.

حيث تمّ الاعتماد على التشخيص عن طريق نتائج الصيغة الصبغيّة أو بالاستناد إلى لوحة سريرية موجهة بقوّة.

معايير القبول:

1-العمر منذ ساعة حتى 14 سنة

2-إثبات تشخيص متلازمة داون لدى الطفل عن طريق إجراء صيغة صبغيّة مؤكدة أو الاستناد إلى لوحة سريريّة لا تقبل الشك.

3- قبول الطفل في أحد شعب المشفى الطبية لمدة تتجاوز 24 ساعة.

معايير الاستبعاد:

1-فترة المكوث في المشفى أقل من 24 ساعة.

2-الأطفال المشكوك بتشخيصهم ممن لم نتمكن من إجراء صيغة صبغيّة لهم أو لم تكن المظاهر السريرية كافية لنفي أو تأكيد المتلازمة.

2- طريقة البحث:

-جمع البيانات بالعودة إلى أضابير المرضى المشفوية فيما يخص السوابق العائليّة، عمر الأمّ، وتعرّض الأم لتصوير شعاعيّ أو تناولها أدوية غير آمنة للحامل أثناء حملها، والبحث في السبب الرئيس للقبول في المستشفى وتصنيف الأسباب حسب الجهاز المصاب وتحديد نسبة شيوع كلّ منها.

-تحليل النتائج ومقارنتها مع ثلاث دراسات عالميّة مشابهة.

3- الدراسة الإحصائية:

شملت الدراسة إحصائيّات وصفية للمتغيّرات تضمنت حساب التكرار وتحديد نسب مئويّة.

وقد تم جمع البيانات ومعالجتها باستخدام برنامج Microsoft Excel 2021.

تم عرض البيانات باستخدام جداول ومخططات بيانيّة لسهولة فهمها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالميّة المشابهة.

خامساً: مكوّنات البحث:

-الجزء الأول:

هو **القسم النظري** ويتضمن المراجعة النظريّة لموضوع البحث، ويتحدث عن متلازمة تثلّث الصبغي 21 (متلازمة داون)، عن أهم تظاهرات المتلازمة وأشيع التشوهات والأمراض المصادفة لدى الأفراد المصابين بالاستناد إلى المراجع العالميّة، كما تم التطرّق إلى أحدث اختبارات المسح الموصى بها والمتّبعة في مرحلة ما قبل الولادة، وذلك ليكون لدى القارئ الإلمام الوافي بمعظم أدبيات البحث.

-الجزء الثاني:

وهو **القسم العملي** ويتضمن منهج البحث وإجراءاته والدراسة العمليّة المتّبعة للوصول إلى النتائج النهائيّة للبحث، ويشمل الفصول الآتية:

- مواد البحث وطرائقه:
تتضمن تصميم البحث، مكان البحث وزمانه، عيّنة البحث، طريقة البحث، الدراسة الإحصائيّة المتّبعة، والاعتبارات الأخلاقيّة للبحث.
- نتائج البحث:
تتضمن نتائج الدراسة الإحصائيّة الوصفيّة والتحليليّة.
-المناقشة:
تتضمن استعراض النتائج التي توصلنا إليها، إضافة إلى محددات الدراسة وصعوبتها، ومقارنة نتائجنا مع نتائج دراسات عالميّة مشابهة.
-الاستنتاجات:
تتضمن تلخيص نتائج البحث والاستنتاجات المستقاة منها.
- المقترحات والتوصيات:
تتضمن التوصيات المستقبليّة والمقترحات على ضوء نتائج دراساتنا والمعوقات التي واجهتنا.

سادساً: الدارسات العالميّة المرجعيّة:

1- دراسة Fitzgerald & Leonard الاستراليّة: دراسة حشديّة أُجريت في استراليا الغربيّة على أطفال متلازمة داون المولودين في الفترة بين بداية عام 1983 إلى نهاية عام 1999 ممن تمّ قبولهم في المستشفيات المحلية حيث شملت 395 طفلاً.

2- دراسة Stoll and Roth الفرنسيّة: حيث شملت الدراسة 728 طفلاً مصاب بمتلازمة داون مولود خلال عامي 1979 – 2008.

3- دراسة Esperanza and Hurt البريطانيّة: دراسة حشديّة أجريت على الأطفال المصابين بمتلازمة داون المولودين في مقاطعة ويلز Wales في المملكة المتحدة البريطانيّة من عام 2003 إلى عام 2012.

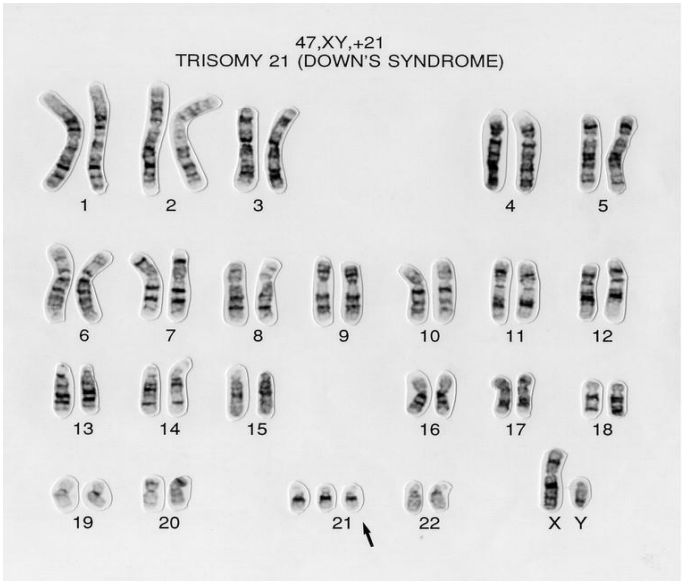
الجزء الأول:

أدبيات البحث- المراجعة النظريّة

المقدمة (INTRODUCTION):

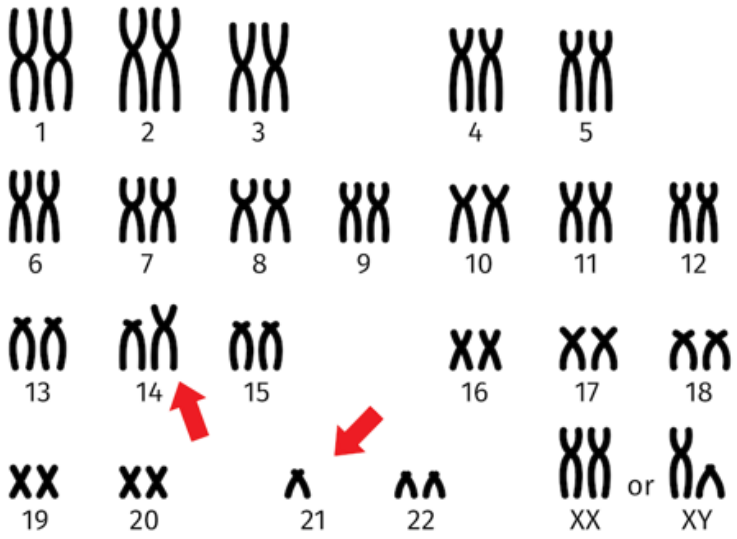
تعتبر متلازمة داون الاضطراب الصبغي الأكثر انتشاراً وشهرةً عند البشر، والسبب الوراثي الأشيع للتخلف العقلي عالمياً، ويشمل الوقوع الأعراق والمستويات الاجتماعيّة المختلفة [1,2].
يتسم الأفراد المصابون بدرجة من التخلف العقلي وملامح وجهيّة خاصة مع صفات مظهرية مميّزة.
يمثّل تثلث الصبغي 21 الاضطراب الأشيع المسؤول عن المتلازمة (94%)، كما يعدّ أشيع تثلث صبغي في مجموع الولادات الحيّة لدى البشر[4].
للنمط الظاهري لمتلازمة داون ثلاثة أنماط مختلفة من الشذوذات الوراثيّة الخلويّة [4]:

1) تثلث الصبغي 21 (21+ ,47) % 94 من مجمل الحالات.
2) الإزفاء الروبيرتسوني Robertsonian translocation: الذي يصيب الصبغي 21 بنسبة 3.3% [3].
3) موزاييكية تثلث الصبغي 21 (46 / 21+ ,47) :2.4% وهو ظهور مجموعتين من أنماط الخلايا (الأولى طبيعية بعدد صبغيات 46، والثانية مرضية بصبغي إضافي 21 حيث عدد الصبغيات 47) [11,10].

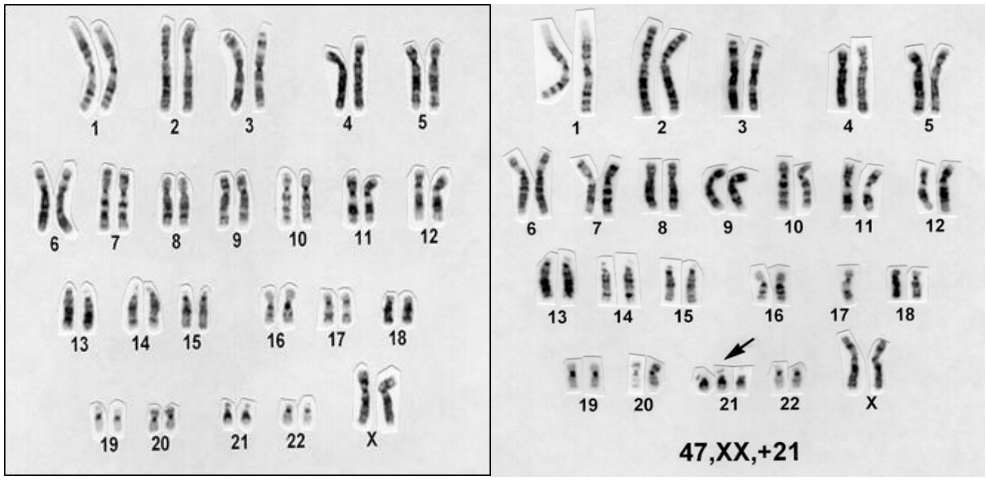


شكل رقم (1) يبيّن الصيغة الصبغيّة لطفل مصاب بمتلازمة داون مع تثلّث الصبغي 21 التامّ

(47, XY, +21)



شكل رقم (2) يبيّن الصيغة الصبغيّة لطفل متلازمة داون مع إزفاء روبيرتسوني



شكل رقم (3) يبيّن الصيغة الصبغيّة لطفل متلازمة داون مع موزاييكية تثلّث الصبغي 21

ينتج الصبغي 21 الإضافي عن عدم الانفصال أثناء الانقسام لدى أحد الوالدين، وتتماشى نسبة الوقوع مع تقدّم عمر الأمّ، إلا أنّ 95% من الحالات يكون خطأ الانفصال لدى الأمّ وفي مرحلة الانقسام المنصف الأوّل، أما الـ 5% من الحالات يكون العيب من جهة الأبّ وهنا يكون الخطأ المسيطر في مستوى الانقسام المنصف الثاني [6,7].

ويبقى تقدّم عمر الأمّ عامل الخطر الوحيد الموثّق بشكل جيّد لعيوب الانفصال الانقساميّة لدى الأمّ، إلا أنّ الفهم الدقيق للآليّة المسببة مازال قاصراً [5].

تقدّر نسبة وقوع متلازمة داون على مستوى العالم بحوالي 1\1000 ولادة. ويقدّر عدد المولودين المصابين في الولايات المتحدة الأمريكيّة بحوالي 6000 ولادة سنوياً بنسبة ولادة لكل 700 ولادة حيّة مصابة [8,12].

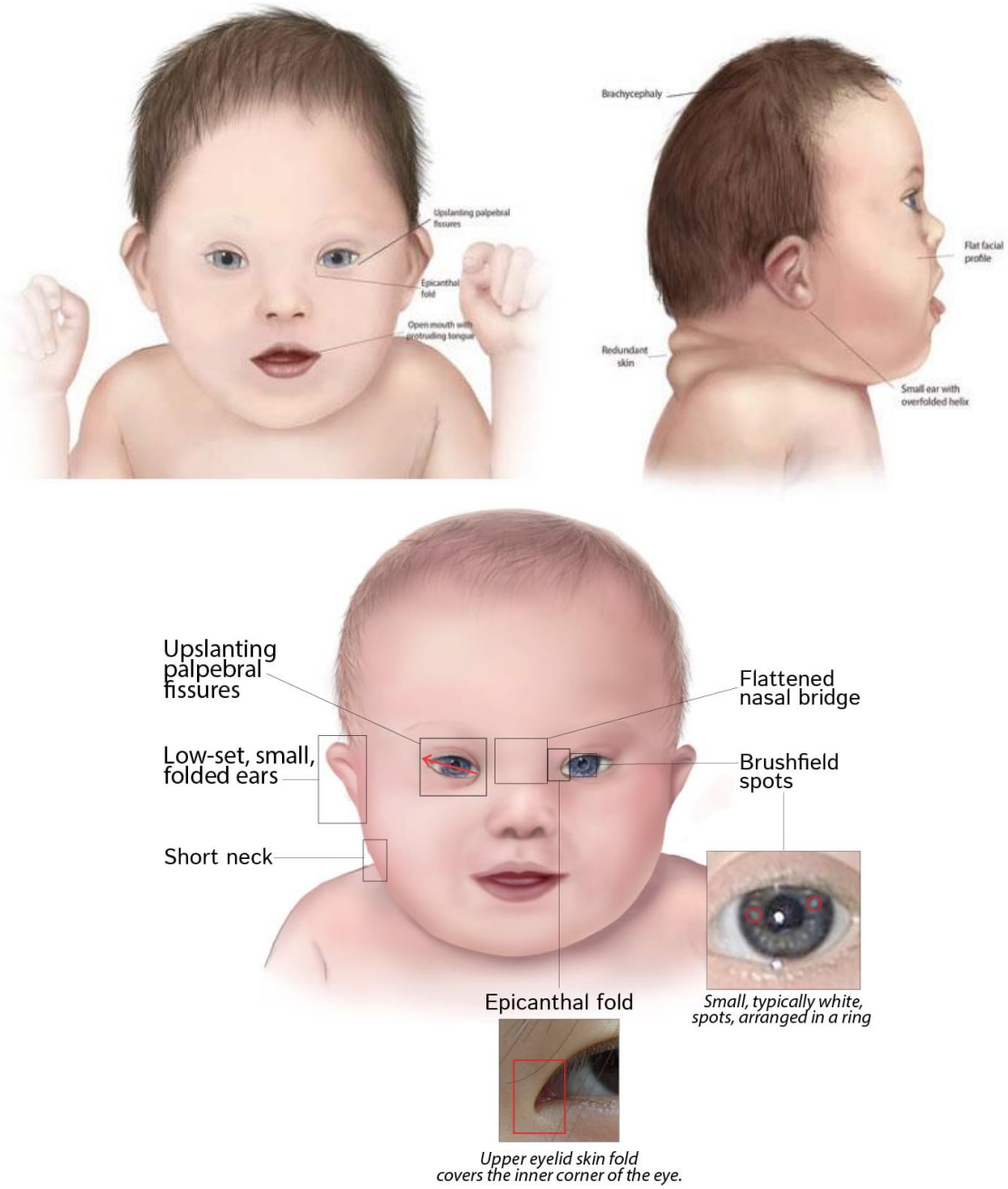
يلاحظ لدى أطفال متلازمة داون ارتفاعاً في نسبة المراضة والحاجة للاستشفاء وبالتالي ارتفاع كذلك في معدّل الوفيات الباكرة بالمقارنة مع الأطفال الأسوياء.

يمكن تفسير ذلك كلّه بنسبة التشوّهات العالية التي تطال مختلف أجهزة الجسم لديهم، ومعدّل الوقوع العالي نسبيّاً للعديد من الاضطرابات الغديّة والدمويّة. [7,9].

التشوّهات الشكليّة الظاهرة:

بالفحص السريري يمكن التعرّف على مميزات شكلية للمصابين بمتلازمة داون بنسبة متفاوتة، معظمها على مستوى الرأس والعنق، ومنها نذكر:

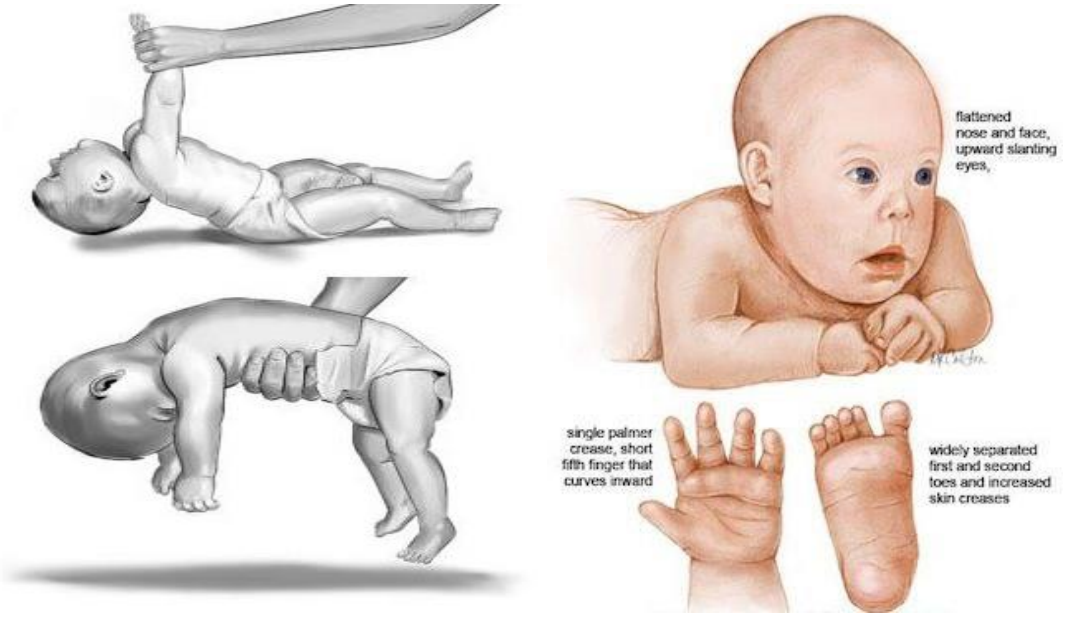
- قذال مسطّح ومظهر وجه مسطّح.
- صغر في حجم الرأس.
- طيّة فوق الموق.
- تسطّح في جسر الأنف.
- انحراف الفرجة الجفنيّة نحو الأعلى.
- بقع بروشفلد Brushfield spots.
- صغر بحجم الأنف والفم.
- اللسان البارز.
- صغر وتشوّه في صيوان الأذن.
- جلد زائد في قفا العنق [16].



شكل رقم (4) يظهر بعض التشوّهات الظاهرة لطفل مصاب بمتلازمة داون

كما يمكن أن تشمل التظاهرات الشكليّة العامة لمتلازمة داون ما يلي:

- قصر في الأطراف.
- يد قصيرة وعريضة، مع قصر الإصبع الخامس ونقص تصنّع في السلامية الوسطى وانحراف أصابع[14,15] .
- ثلم راحي وحيد في 60% من الحالات [13].
- فرط تمدد وثني في المفاصل.
- رخاوة عصبية عضلية.
- تباعد بين الإصبع الأول والثاني في القدم.
- جلد جاف.



شكل رقم (5) يظهر بعض التشوّهات الشكليّة العامّة لطفل مصاب بمتلازمة داون

التظاهرات الوليديّة:

هناك تظاهرات شائعة لدى الولدان المصابين مما يسمح بكشف المتلازمة عادةً بعد الولادة مباشرةً ومنها نذكر:

- وجه مسطح.
- ضعف منعكس مورو.

- جلد زائد في قفا العنق.
- انحراف الفرجة الجفنية نحو الأعلى والوحشي.
- خلع الورك الولادي.
- رخاوة.
- تشوّه صيوان الأذن.
- الثلم الراحي الوحيد.
- قصر السلامية الوسطى للإصبع الخامس [17, 19]

التشوّهات القلبيّة:

تعدّ التشوّهات القلبيّة الولاديّة شائعة لدى مرضى داون (40-50%)، وتبلغ نسبتها 62% لدى الأطفال المقبولين في المشافي، كما تعد سبب أساسي للوفاة في أول سنتين من العمر[26,27] .
في الدراسة المعتمدة على أكبر جمهرة، المعروفة بمشروع أتلانتا لمتلازمة داون، تم إجراء دراسة قلبيّة لـ227 طفلاً من أصل 243 طفلاً حيّاً مصاباً بمتلازمة داون فتبيّن أنّ 44% منهم كان لديهم تشوّه قلبي ولادي. [30]
توزعت التشوّهات القلبيّة وفق الآتي:

- تشوّه الوسادة مع أو بدون تشوّهات أخرى 45%.
- فتحة بين البطينين مع أو بدون تشوّهات أخرى 35%.
- فتحة بين الأذينتين ثانويّة معزولة 8%.
- بقاء قناة شريانيّة معزولة 7%.
- رباعي فالو معزول 4%.
- تشوهات أخرى 1%.

كما يطوّر بعض المراهقين والبالغين مع العمر الغير مصابين بتشوّه قلبي بنيوي شذوذات دسامية.[32]
في عينة من 35 مصاب بمتلازمة داون بمتوسط عمر 20 سنة وجد انسدال التاجي لدى 16 منهم أي بنسبة 46% وقصور أبهر لدى اثنين [29].
وفي تقرير آخر شمل 30 بالغاً مصاباً بلغت نسبة انتشار قصور التاجي 17%[28].
ومن أشيع التشوّهات القلبية الثانوية نذكر:

- القناة الشريانية المفتوحة بنسبة 16%.
- الفتحة بين الأذينتين.
- تضيق الشريان الرئوي 9%.

من الجدير بالذكر أن حوالي 70% من المصابين بتشوّه الوسادة مصابون بمتلازمة داون [31].

الأمراض الانتانيّة:

يلاحظ لدى الأفراد المصابين بمتلازمة داون ارتفاع في تواتر الإصابة بالإنتانات بشكل عام والإنتانات التنفسيّة بشكل خاص، علاوةً على ذلك يغلب أن تكون شدة الإنتانات لديهم أعلى وفترة المراضة أطول بالمقارنة مع الإنتانات لدى الأفراد غير المصابين بالمتلازمة، ويُرجع ذلك بشكل جزئي إلى بعض عيوب الجهاز المناعي وأسواء وظيفته، ومن تلك العيوب نذكر: نقص الخلايا اللمفاويّة التائية T- Cell والبائية B- Cell الخفيف إلى متوسط الشدة، انخفاض الاستجابة بالأضداد النوعيّة التالية للقاحات وعيوب وظيفة العدلات[36].

كما يتم الإشارة مؤخراً إلى أسواء المناعة الثانويّة لدى الأفراد المصابين بمتلازمة داون، يتم ربط تلك الأسواء بعوامل استقلابيّة وغذائيّة لديهم، وبشكل خاصّ يتم الإشارة إلى عوز الزنك في هذا السياق.

وأمّا عن العوامل الأخرى الغير مناعية والمؤدية لزيادة في تواتر وشدة الإنتانات لدى مرضى متلازمة داون فيأتي في مقدمتها التشوهات التشريحية البنيوية (كقصر القناة السمعية، وتلين الرغامى)، كما يُظنّ أن للقلس المعدي المريئي دوراً في زيادة خطر الإصابة بالإنتانات التنفسيّة لدى أفراد متلازمة داون.

الإنتانات الصدرية لدى مرضى متلازمة داون:

تعدّ الأمراض التنفسيّة وخاصةً الإنتانية منها أحد أهم عوامل المؤدية للمراضة والوفيات لدى الأفراد المصابين بمتلازمة داون.
العديد من الدراسات أُجريت على الأمراض التنفسيّة لدى أطفال متلازمة داون، ويلاحظ ارتباط الأمراض التنفسيّة وخاصة الإنتانيّة منها مع مراضة قلبيّة مشاركة، أو إصابة ربويّة مزمنة، كما تم الإشارة إلى صعوبات البلع لدى أطفال متلازمة داون كعامل خطر كذلك[46].

أغلب الإصابات الإنتانية المستدعية للقبولات المشفويّة لدى مرضى داون كانت حسب الدراسات العالميّة في سنوات الطفولة الباكرة (تحت عمر الـ 5 سنوات) أو في أعمار متقدمة (عند البالغين بعد 45 سنة).

كما سُجّل زيادة في نسبة الحاجة للأوكسجين عند قبولات أطفال متلازمة داون المصابين بذوات الرئة مقارنةً بالأطفال الغير مصابين بالمتلازمة حيث بلغت النسبة 77%.[50]

تشوهات السبيل الهضمي:

غالباً ما يعاني حديثو الولادة المصابون بالمتلازمة من صعوبات في الإرضاع الطبيعي. [37]
تبلغ نسبة التشوهات في السبيل الهضمي حوالي 12% من المرضى.

كما تزداد لديهم نسبة صعوبات البلع والقلس المعدي المريئي [36].

ومن تلك التشوهات نذكر أهمّها:

- تضيق أو رتق الاثني عشر بنسبة 12%[35] .
- بنكرياس حلقية AP بنسبة 2.5%.
- داء هيرشبرنغ HD (أقل من 1%).
- الناسور الرغامي المريئي BEF.
- رتج ميكل DM.
- عدم انثقاب الشرج AA.
- الفتق السري UH.

من الجدير بالذكر أن حوالي 25% من الأفراد المصابين بتضيق / رتق اثني عشر أو بنكرياس حلقية هم من المصابين بمتلازمة داون [33,34].

كما تم تسجيل زيادة في وقوع الداء الزلاقي CD لدى الأشخاص المصابين بالمتلازمة، وتشمل العلامات والأعراض فشل النمو، الألم البطني والبراز الطري.
حيث تبين أن انتشار الداء الزلاقي أشيع ب 5 - 16 ضعف مقارنةً مع عموم السكان [33].

الاضطرابات الدمويّة:

قد تصيب الشذوذات الدمويّة كلّاً من الكريات البيضاء والكريات الحمراء والصفيحات، إلّا أنّ أهمّها يكون على مستوى الكريات البيضاء.
لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون ازدياد في خطر الإصابة بالابيضاض النقويّ الحاد والابيضاض اللمفاوي الحاد وذلك بنسبة إصابة متقاربة للابيضاضين.
يسجل خطر الإصابة بالابيضاض الحاد في سنوات الحياة الخمسة الأولى 56 ضعفاً بالمقارنة مع الأشخاص الطبيعيين، حوالي شخص من كل 150 شخصاً مصاب بمتلازمة داون يطور ابيضاض في مرحلة عمريّة ما [40].

حوالي 65% من الولدان المصابين بتثلّث الصبغي 21 لديهم احمرار دم، كما غالباً ما يلاحظ لدى أطفال داون كبر بحجم الكريات [46].

بينما يكون تعداد الكريات البيضاء منخفضاً في متلازمة داون، تكون كثرة الصفيحات شائعة ونقص الصفيحات نادراً.

اضطراب فرط التكاثر النقوي العابر:

هو شكل من أشكال ابيضاضات الدم يصيب تقريباً الولدان المصابين بمتلازمة داون فقط، وذلك بنسبة 20%. يتميز بشفاء عفوي خلال شهرين إلى 3 أشهر كما يكون معظم الولدان المصابين غير أعراضيّين، إلا أنه قد يتطور مرض شديد لدى البعض[10] .

معظم الحالات الجنينية تموت قبل الولادة بخزب جنيني.

يعرّف اضطراب فرط التكاثر النقوي العابر بوجود خلايا بدئية (أورمات مثلاً) في الدم المحيطي يتراوح عددها من بضعة أورمات حتى أكثر من 200 ألف أرومة / ميكرو ليتر.
يكون الخضاب وتعداد العدلات عادةً طبيعياً، وكذلك الأمر بالنسبة للصفيحات إلا أنه قد يترافق مع نقص أو كثرة تعداد الصفيحات.
ومن مميزات اضطراب فرط التكاثر النقوي العابر نسبة الأورمات في نقيّ العظم أقل منها في الدم المحيطي.

الابيضاض النقوي الحاد AML:

يطور 26% من الأطفال المصابين باضطراب فرط التكاثر النقوي العابر فيما بعد ابيضاضاً نقويّاً حاداً من نمط M7 المعروف بـ ابيضاض أرومة النواءات الحاد.
يسجل هذا الابيضاض عند حوالي واحد من كل 50 إلى 200 طفلاً مصاب بمتلازمة داون، أي بنسبة حدوث أعلى بحوالي 500 مرة مقارنةً مع الأطفال غير المصابين بمتلازمة داون[46] .
وغالباً ما يتطور هذا الابيضاض في السنوات الأربع الأولى من العمر.

الابيضاض اللمفاوي الحاد ALL:

إنّ خطورة تطور ابيضاض لمفاوي حاد تبلغ 10 إلى 20 ضعف الخطورة مقارنةً بالأطفال الغير مصابين بمتلازمة داون، ويشكل المصابون بمتلازمة داون 1-3% من مجمل المرضى المصابين بالابيضاض اللمفاوي الحاد [11].

الاضطرابات الكلويّة:

لقد تم تسجيل اضطرابات وتشوهات في جميع أجزاء الجهاز البولي التناسلي.
من أشيع التشوهات الكلوية المشاهدة لدى مرضى متلازمة داون: نقص التصنع الكلوي واضطرابات انسداد وتضيق السبيل البولي.
كما تم تسجيل انخفاض في معدل تصفية الكرياتينين بالمقارنة مع الأطفال غير المصابين بمتلازمة داون، وزيادة في انتشار التشوهات البولية البنيوية كالحالب العرطل والجزر المثاني الحالبي وكذلك الأمر بالنسبة لسوء الوظيفة الإفراغية، الإحليل التحتي (1 لكل 250 ذكراً) ودسام الإحليل الخلفي[47] .

أشيع الاضطرابات على مستوى الخصية: عدم هجرة الخصى لكيس الصفن (14-27 % من الذكور) مع زيادة في معدل الإصابة بأورام الخصى الخبيثة وانخفاض في الخصوبة. [29]

الاضطرابات الغديّة:

السكري:
يزداد خطر الإصابة بداء السكري النمط الأول في متلازمة داون.
حيث بينت دراسة أجريت على أطفال حتى عمر 14 سنة أن خطر حدوث السكري النمط الأول أكثر بثلاث مرات عند أطفال داون بالمقارنة مع المجموع العام[48] .

سوء وظيفة الغدة الدرقية:

تعدّ اضطرابات وظيفة الغدة الدرقية شائعة لدى أطفال متلازمة داون، وتشمل هذه الاضطرابات كلّاً من قصور الدرق الخلقي، قصور الدرق تحت السريري، قصور الدرق المكتسب (مناعي وغير مناعي) وفرط نشاط الدرق.

أبدت الدراسات اختلافاً ملحوظاً في انتشار اضطرابات الدرق لدى المصابين بمتلازمة داون وذلك اعتماداً على الجمهرة المدروسة والعمر عند اجراء الاختبارات المشخصّة.
في تقرير عند بالغين مصابين بمتلازمة داون، تراوح قصور الدرق من 3-54%، في حين بلغت نسبة فرط نشاط الدرق 2.5% [28].

التطوّر واكتساب المهارات:

يبدي التطوّر لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون تأخراً ملحوظاً بالمقارنة مع تطور الأطفال الطبيعيين وذلك منذ السنة الأولى من الحياة، على سبيل المثال يبلغ العمر المتوسط للجلوس لدى أطفال متلازمة داون 11 شهراً وللزحف 17 شهراً، كما قد يتأخر المشي لعمر 26 شهراً (وهو ضعف متوسط العمر الطبيعي) [23,24].
أما فيما يتعلق بمتوالية التطوّر اللغويّ فهي ذات المتواليّة التطوريّة الملاحظة لدى الأطفال الطبيعيين ولكن بمعدل أبطأ، حيث أن العمر المتوسط للكلمة الأولى 18 شهراً[18,20] .

الجهاز العصبي المركزي:

إنّ التخلّف العقلي والتدني في المهارات العقلية ميزّة ثابتة لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة داون مع مستويات IQ تتراوح بين 20-85 (المتوسط 50).

تشاهد الرخاوة العضلية لدى حديثي الولادة مع ضعف الاستجابة للمنبهات العادية (يتحسن ذلك مع العمر).
يلاحظ مشاكل على مستوى النطق، توقف تنفس أثناء النوم مما ينتج عنه نقص في الأكسجة وفرط كربلة الدم [21,25].
الاضطرابات الاختلاجية تشاهد بنسبة 5-10% ويعد التشنج الطفلي الشكل الأشيع في الطفولة الباكرة، بينما يشيع الشكل المقوي الرمعي لدى المرضى الأكبر سناً.[22,23]

النمو:

يكون وزن الولادة والطول ومحيط الرأس أقل في متلازمة داون مقارنة مع الطفل الطبيعي.
حيث يزن الولدان المصابون بمتلازمة داون أقل بحوالي 0.18-0.37 كغ مقارنةً مع أقرانهم.
ويكون متوسط الطول عند الولدان أقل بحوالي نصف انحراف معياري مقارنة مع الولدان الشواهد.[40]

في دراسة شملت 105 طفلاً مصاباً بمتلازمة داون، كان الطول والوزن ومحيط الرأس أقل منه عند الأطفال الطبيعيين عند الولادة، ويظل أقلّ من معدله حتى البلوغ، حيث تكون هبّة النمو أبكر (11 سنة لدى الذكور و9.5 سنة لدى الإناث) [41].

قصر القامة:

ينخفض معدّل النموّ في متلازمة داون مقارنة مع الأطفال الطبيعيين، خاصة في فترة الرضاعة والمراهقة، وهو أكثر انخفاضاً لدى الأطفال المصابين بداء قلبيّ ولاديّ شديدّ.
حيث يكون متوسط الطول عند البالغين المصابين بالتناذر عند الذكور والإناث 157 سم و 144 سم على الترتيب، ومتوسط الوزن عند الذكور 71 كغ وعند الإناث 64 كغ [25] .

السمنة:

يكون انتشار البدانة في متلازمة داون أكبر منه في عموم السكان لدى الإناث والذكور (45 مقابل 33%، 56 مقابل 36% على الترتيب)[44] .
ويظنّ أن ذلك نتيجة انخفاض في معدل الاستقلاب الأساسي عند الأطفال والبالغين المصابين بمتلازمة داون[42] .
بشكل عام يكون الوزن أخفض من المتوقع نسبةً للطول عند الرضع المصابين، ثم يزداد الوزن بشكل غير متناسب مع ازدياد الطول، فيكون بذلك معظم الأطفال سمان بعمر 3-4 سنوات [39] .

الاضطرابات العينية:

تطال الاضطرابات العينية التي تحتاج إلى المراقبة والتداخل معظم الأطفال المصابين بمتلازمة داون. كما يلاحظ ازدياد تواتر الاضطرابات العينية مع العمر[38].
ومن أشيع هذه الاضطرابات نذكر:

- أسواء الانكسار (حسر البصر، مد البصر، واللابؤرية) بنسبة 35-76%.
- الحول بنسبة 25-75%.
- رأرأة بنسبة 18-22%.
- ساد ولادي عند 5%.
- عتامات قرنية CO تتطور بدءاً من العقد الثاني من العمر.
- زرق.

نقص السمع:

يؤثر نقص السمع في 38-78% من المصابين بمتلازمة داون[45] .
وفي دراسة سمعيّة تمّ اجراء اختبار استجابة جذع الدماغ السمعيّة لدى 47 طفلاً مصاب بالمتلازمة بأعمار تتراوح بين الشهرين والـ 3 سنوات ونصف، فكانت موجودات الدراسة كالتالي:

1. نقص سمع وحيد الجانب 28%، نقص سمع ثنائي الجانب 38%.
2. 34% من الأطفال الخاضعين للدراسة أبدوا وظيفة سمعية طبيعية.
3. نقص السمع كان توصيلياً في 19 أذناً وحسي عصبي في 16 أذناً.
4. نقص السمع مختلط في 14 أذن.
5. تراوحت شدة نقص السمع من خفيفة إلى متوسطة وشديدة، حيث كانت خفيفة في 33 أذناً، متوسطة في 13 أذناً وشديدة في 3 آذان فقط [43].

يصاب 50 – 70% من الأطفال المصابين بمتلازمة داون بالتهاب الأذن الوسطى، وإن معالجة ومراقبة الحالة مهم للمحافظة على الوظيفة السمعية.

التشخيص والاختبار المسحي في مرحلة ما قبل الولادة:

يمكن عن طريق اختبارات المسح ما قبل الولادة المعتمدة على متغيّرات حيويّة في مصل الأم وعلى التصوير بالأمواج فوق الصوتية الكشف المبكر عن نسبة تصل لـ 95% من حالات الحمل بطفل مصاب بمتلازمة داون، وتبلغ نسبة الإيجابية الكاذبة 5% فقط.
تنصّ التوصيات الحديثة الصادرة مؤخراً عن جمعية أطباء النسائيّة والتوليد في أمريكا يلي:

(1) إجراء فحص تحرّي اختلالات الصيغة الصبغية Aneuploidy لجميع النساء الحوامل قبل الأسبوع 20 من الحمل.
(2) أن يتاح لجميع النساء الحوامل بغض النظر عن أعمارهن إجراء اختبارات تشخيصيّة باكرة [49].

اختبارات المسح والتشخيص ما قبل الولادة:

في عام 1968 تم إجراء أول تشخيص قبل الولادة لمتلازمة داون، وبشكلٍ تدريجي تم إدخال الاختبارات المسحيّة عن طريق بزل السلى Amniocentesis في الممارسة الطبية وفقاً لعمر الأم المتقدم.
بدايةً في عام 1983 تم الربط بين انخفاض مستويات البروتين الجنيني ألفا في مصل الأم (MSAFP) بمتلازمة داون
وفي وقت لاحق اعتُبر ارتفاع مستويات هرمون موجهة الغدد التناسليّة المشيميّة البشريّة (hCG) وانخفاض مستويات الاستريول غير المقترن (uE3) علامات دالة على متلازمة داون.

في الآونة الأخيرة، تم اعتماد ارتفاع مستويات بروتين Inhibin A (في الثلث الثاني من الحمل) وانخفاض مستويات بروتين البلازما المرتبط بالحمل (PAPP-A) (في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل) كاختبارات ماسحة للكشف عن الحمل بجنين مصاب بالمتلازمة.
يمكن أيضًا استعمال المؤشرات الحيويّة في مصل الأم للكشف عن التثلّث الصبغي 21 غير القياسي (الإزفاء والموازيكية)؛ ومع ذلك، قد تكون معدلات الكشف عن الفسيفساء ذات المستوى المنخفض منخفضة.
علاوةً على ذلك يمكن عن طريق قياس متغيرات حيوية في مصل الأم تحرّي الأشكال غير النموذجية لمتلازمة داون (الإزفاء والموزايكية) إلا أنّ معدل الكشف الباكر عن الموزايكية منخفضة الدرجة يبقى منخفضاً [49,50]

قياس الشفوفيّة القفويّة NT :

يقوم فحص الشفوفيّة القفويّة (NT) بتقييم كمية السائل في ظهر عنق الجنين ومن الأفضل تقييمه في الأسبوع 11-14.
ترتبط زيادة قياس NT بزيادة خطر الإصابة بالمتلازمات الوراثيّة ويمكن عن طريقها كشف ما يصل إلى 70% من حالات الحمل بمتلازمة داون[49] .

اختبارات المسح في الثلث الأول من الحمل First trimester screening:

يعتبر اختبار المسح في الثلث الأول من الحمل إجراءً غير جراحي حيث يجمع بين تحاليل مصلية لدم الأم وتصوير بالأمواج فوق الصوتيّة للجنين.

يتم إجراؤه في الفترة بين الأسبوع 11 والأسبوع 14 من الحمل ويتضمن قياس الشفوفيّة القفويّة NT عند الجنين عن طريق التصوير بالأمواج فوق الصوتيّة، إلى جانب معايرة كلّ من PAPP-A وhCG في مصل الأمّ.

يوفر هذا الفحص الكشف عن الأجنّة المصابة بمتلازمة داون بنسبة تصل إلى 82-87% [51].

اختبارات المسح في الثلث الثاني من الحمل Second trimester screening:

- تتضمّن اختبارات المسح في الثلث الثاني من الحمل كلّاً من المسح الثلاثي والمسح الرباعي.
- يعتمد المسح الثلاثي على قياس كلّ من hCG وAFP والإستريول غير المقترن في مصل الأمّ لتقدير خطر الإصابة بمتلازمة داون، ويمكن بذلك الكشف الباكر عن نسبة تصل إلى 69% من حالات الحمل بطفل مصاب بمتلازمة داون.

- أمّا المسح الرباعي فيتضمن قياس بروتين Inhibin A في مصل الأمّ مضافاً إليه القيم الثلاث المقاسة في المسح الثلاثي، يتم إجراءه عادةً بين الأسبوع 15 والأسبوع 18 من العمر الحملي، ويعتبر في الوقت الراهن أشيع اختبارٍ مسحيّ في الثلث الثاني من الحمل[50].
ويمكن عن طريق المسح الرباعي كشف ما يصل إلى 81% من مجمل الأجنة المصابة بمتلازمة داون.
- من الجدير بالذكر كذلك أن لاختبار المسح الرباعي هذا أهمية مسحيّة في كشف عيوب الأنبوب العصبي المفتوح نظراً لتضمنه قياس بروتين AFP، كما يلعب دوراً في الكشف الباكر عن تناذر تثلث الصبغي 18.

الفحص المشترك:

يقصد به إجراء كل من الاختبار المسحي في الثلث الأول من الحمل (قياس NT، PAPP-A، hCG) والمسح الرباعي في الثلث الثاني من الحمل.
يتيح الفحص المشترك الكشف الباكر عن 95% من حالات الحمل بجنين مصاب بمتلازمة داون، مع إيجابية كاذبة لا تتجاوز 5%[49] .

اختبار تحرّي الدنا المتحرر من الخلايا الجنينية Cell-free DNA screening:

يجرى تحليل أجزاء من الحمض النووي الجنيني المستمد من المشيمة، حيث يمكن إيجاده في مصل الأم الحامل، حيث تتواجد أجزاء منه في الدورة الدموية الأمومية منذ وقت مبكر نسبياً (حوالي الأسبوع السابع من العمر الحملي) ويستمر ذلك طوال فترة الحمل.

تختفي أجزاء الحمض النووي الجنيني من الدورة الدموية للأم وتصبح غير قابلة للكشف في غضون ساعات قليلة بعد الولادة.
وبذلك يمكن إجراء هذا الاختبار المسحي في أي عمر حمل ابتداءً من الأسبوع العاشر 10 أسابيع ويمكن

عن طريقه كشف حوالي 99% من حالات الحمل بمتلازمة داون.
بسبب التكلفة العالية للاختبار لم يتم عدَّه اختبار مسح روتيني إلا أنّه يُستخدم حاليًا في العديد من المراكز المتخصصة كاختبار مسح عند النساء المعرضات لخطر كبير لإنجاب أطفال مصابين بمتلازمة داون، حيث أثبتت الدراسات تمتع هذا الاختبار بحساسية ونوعية عاليتين.

تشير النتائج الإيجابية لاختبارات المسح التي تمّ ذكرها إلى زيادة احتمال ولادة طفل مصاب بمتلازمة داون فقط، أما الاختبار النهائي فيكون بتحليل صبغي لعينات يحصل عليها من الزغابات المشيمية أو من بزل السائل السلوي [51,52].

التصوير بالأمواج فوق الصوتيّة:

يمكن للتصوير بالأمواج فوق الصوتيّة خلال الحياة الرحمية (في الثلث الثاني من الحمل) كشف العلامات التالية عند الأجنّة المصابين بمتلازمة داون: غياب أو نقص تنسج عظم الأنف، طيّة قفويّة سميكة، تغيرات صدويّة في الأمعاء، قصر العظام الطويلة، وانخماص الحويضة.

-لوحظ غياب أو نقص تنسج عظم الأنف في 43-62% من الأجنة المصابين بتثلث الصبغي 21، مقارنة بـنسبة 0.5-1.2% فقط من الأجنة الطبيعية[49] .

-ارتبطت الطيّة القفويّة السميكة بزيادة كبيرة في خطر الإصابة بالتثلّث الصبغي 21، كما يمكن عدَّها واسمة باكرة لاستسقاء الجنين أو للهيغروما كيسيّة [59].
يمكن لقياس NT في الأشهر الثلاثة الأولى، اكتشاف ما يصل إلى 70٪ من الأجنة المصابة بمتلازمة داون.
-وجدت تغيرات صدويّة معويّة في حوالي 15% من الأجنة المصابة بتثلث الصبغي 21، مقارنة بـ 0.6% فقط من الأجنة الطبيعية [56].
تترافق هذه التغيرات في 35% من الحالات مع أمراض كامنة، كنزيف الأشهر الثلاث الأولى، والتهابات الجنين، والتليف الكيسي وعلوص العقي الناجم عنه. [53]

-يرتبط قصر العظام الطويلة (عظم العضد وعظم الفخذ) مع زيادة احتمال الاضطرابات الصبغيّة لدى الأجنة؛ يعتبر قصر عظم العضد مؤشرًا أكثر موثوقية على زيادة احتمال الإصابة بمتلازمة داون بالمقارنة مع قصر عظم الفخذ، وتشير الدراسات لكون قصر عظم العضد العلامة الصدويّة الأكثر أهمية بعد نقص تنسج عظم الأنف والطية القفويّة السميكة[57,58] .

-تمت ملاحظة انخماص الحويضة في حوالي 17% من الأجنة المصابة بتثلّث الصبغي 21، وبالمقابل 1 من كل 300 جنين لديه انخماص حويضة معزول يعاني من اضطراب صبغي. تترافق علامة انخماص الحويضة مع زيادة خطر حدوث استسقاء كلوي والإصابة بالجزر المثاني الحالبي بعد الولادة [54] .

ومن التشوهات الأخرى الممكن كشفها بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية نذكر: الهيغروما الكيسيّة، رتق أو تضيق الاثني عشر (علامة الفقاعة المزدوجة)، عيوب القلب (تشوّه الوسادة، عيوب الحاجز الأذيني، عيوب الحاجز البطيني، تشوهات الصمّام التاجيّ والصمّام ثلاثي الشرف)، وعيوب جدار البطن.

وبالرغم من أهمية التصوير بالأمواج غير الصوتية إلا أنّه لا يصحّ عدَّه الطريقة الأساسية لتشخيص متلازمة داون في الحياة الرحمية، حيث يتوجب في حال التوجه من خلال التصوير الصدوي الرحميّ لاحتمال إصابة الجنين بمتلازمة داون متابعة التحري بإجراء بزل لسائل السلى وإجراء تحليل صبغي للجنين [51].

الاختبارات التشخيصية الغازية:

بزل السلى:

يعتبر بزل السلى المجرى روتينياً في الأسبوع 14-16 من الحمل الاختبار التشخيصي الغازي المعياري، تبلغ دقة اختبار في تحرّي اضطرابات الصبغيات 99.5% [55].
حيث لا يتم إغفال سوى حالات نادرة من الفسيفساء، كما يمكن أن تكون النتائج أقل دقةً في حالة حدوث تلوّث بالخلايا الأموميّة.
يرتبط إجراء بزل السلى بخطر ضئيل لفقدان الحمل (1: 200-300) [53].

فحص عيّنات الزغابات المشيمية:

يتم أخذ عينات من الزغابات المشيميّة لتحليلها (CVS) في الأسبوع 10-13 من الحمل؛ يُقدّر خطر فقدان الجنين بعد هذا الاختبار الغازي المبكّر- 0.5-1%.
تبلغ دقة فحص CVS (96-98%) وهي بذلك أقل من دقة تحليل بزل السلى في النصف الأوسط من الحمل، ويعود ذلك لبنية المشيمة الفسيفسائيّة ولخطر اختلاط العيّنة بخلايا من الأمّ[51,52].

تحليل عيّنات الدمّ السري:

ينجح بزل الدمّ السري عن طريق الجلد (PUBS) بنسبة 95٪ تقريبًا في الحصول على عيّنة دمّ مناسبة للاختبار الوراثي الخلوي. يقدّر معدل فقدان الحمل بـ 3.25% عند إجراء الاختبار لأسباب صبغيّة، مقابل 1.25% و2.75% عند إجراء PUBS لأسباب غير صبغيّة[50].
وبذلك يكون خطر فقد الحمل أعلى منه في الإجراءات الغازيّة الأخرى.

اختبار ما قبل التعشيش:

-أتاح الإخصاب المساعد في المختبر (طفل الأنبوب) التشخيص قبل التعشيش بالنسبة لاضطرابات الجين الواحد، كما أتاح اختيار جنس البيضة الملقحة الذي يلجأ إليه في الأمراض المرتبطة بالصبغي X، كما أتاح التعرّف على اعتلالات الصيغة الصبغيّة الجنينية باستعمال تقنية FISH على الكيسة الأروميّة المكونة من 6-8 خلايا [55].

الجزء الثاني:

منهج البحث- الدراسة العمليّة

الفصل الأول مواد وطرائق البحث (Materials and Methods):

1) تصميم البحث:

دراسة تحليليّة حشديّة راجعة Cohort Study.

2) مكان البحث وزمانه:

الأقسام والشعب المختلفة في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق، في الفترة الممتدّة من بداية شهر حزيران 2021 حتى نهاية شهر أيار 2023.

3) جمهرة البحث:

أطفال متلازمة داون إناثاً وذكوراً من عمر ساعة حتى 14 عام المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعيّ بأقسامه المختلفة ممن شخصت لهم المتلازمة بإجراء صيغة صبغيّة أو سريريّاً بالاستناد إلى لوحة سريرية موجّهة بقوّة.

- معايير الاستبعاد:

1- فترة المكوث في المشفى أقل من 24 ساعة.

2- الأطفال المشكوك بتشخيصهم ممن لم نتمكن من إجراء صيغة صبغيّة لهم أو لم تكن المظاهر السريريّة كافية لنفي أو تأكيد المتلازمة.

4) عينة البحث:

شملت العيّنة 184 طفلاً حتى عمر 14 سنة شخص لهم متلازمة داون وتم قبولهم في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق خلال فترة الدراسة.

5) طريقة البحث:

-جمع البيانات بالعودة إلى أضابير المرضى المشفوية فيما يخص السوابق العائليّة، عمر الأم، و تعرّض الأم لتصوير شعاعي أو تناولها أدوية غير آمنة للحامل أثناء حملها.

-البحث في السبب الرئيس للقبول في المستشفى وتصنيف الأسباب حسب الجهاز المصاب وتحديد نسبة شيوع كلّ منها.

-تحليل النتائج مع ثلاث دراسات عالميّة مشابهة.

6) الدراسة الإحصائيّة:

شملت الدراسة إحصائيّات وصفيّة للمتغيرّات تضمنت حساب التكرار وتحديد نسب مئوية.

وقد تم جمع البيانات ومعالجتها باستعمال برنامج Microsoft Excel 2021.

تم عرض البيانات باستعمال جداول ومخططات بيانية لسهولة فهمها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالميّة المشابهة.

7) الاعتبارات الأخلاقيّة:

الدراسة إحصائيّة وصفيّة لذلك لا تشكل أي خطر على الأطفال المشمولين بها.

تم الحفاظ على سرية البيانات الشخصية للأطفال وذويهم ولم يتمّ الإشارة إليهم بشكل مباشر بحيث لا يمكن التعرّف على هوية أي منهم.

الفصل الثاني – النتائج (RESULTS):

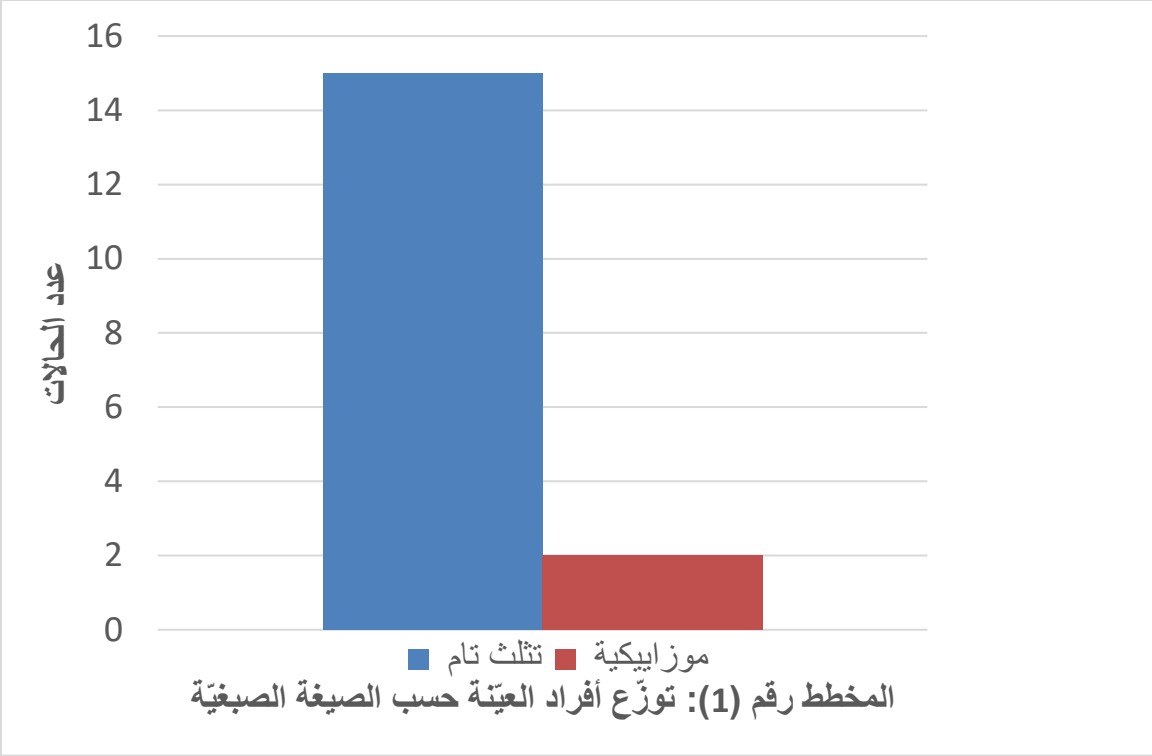
بلغت عيّنة الدراسة 184 طفلاً مصاباً بمتلازمة داون الذين قبلوا في الأقسام والشعب المختلفة في مستشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق، في الفترة الممتدّة من بداية شهر حزيران 2021 حتى نهاية شهر أيار 2023 ومحققاً لمعايير القبول مع مراعاة معايير الاستبعاد.

الدراسة الإحصائيّة:

1-توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الصيغة الصبغيّة التي أجريت:

تم إجراء صيغة صبغيّة لـ 17 طفلاً من أصل 184 حالة توجّه سريري قوي لمتلازمة داون.
ويوضح الجدول والمخطط التاليان ذلك بالتفصيل:

الجدول رقم (1) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الصيغة الصبغيّة التي أجريت		
الصيغة الصبغيّة	عدد الحالات	النسبة
تثلث تام (47،+21)	15	%88
موزاييكية (46/47،+21)	2	%12
إزفاء روبيرتسوني	0	%0
المجموع	17	%100



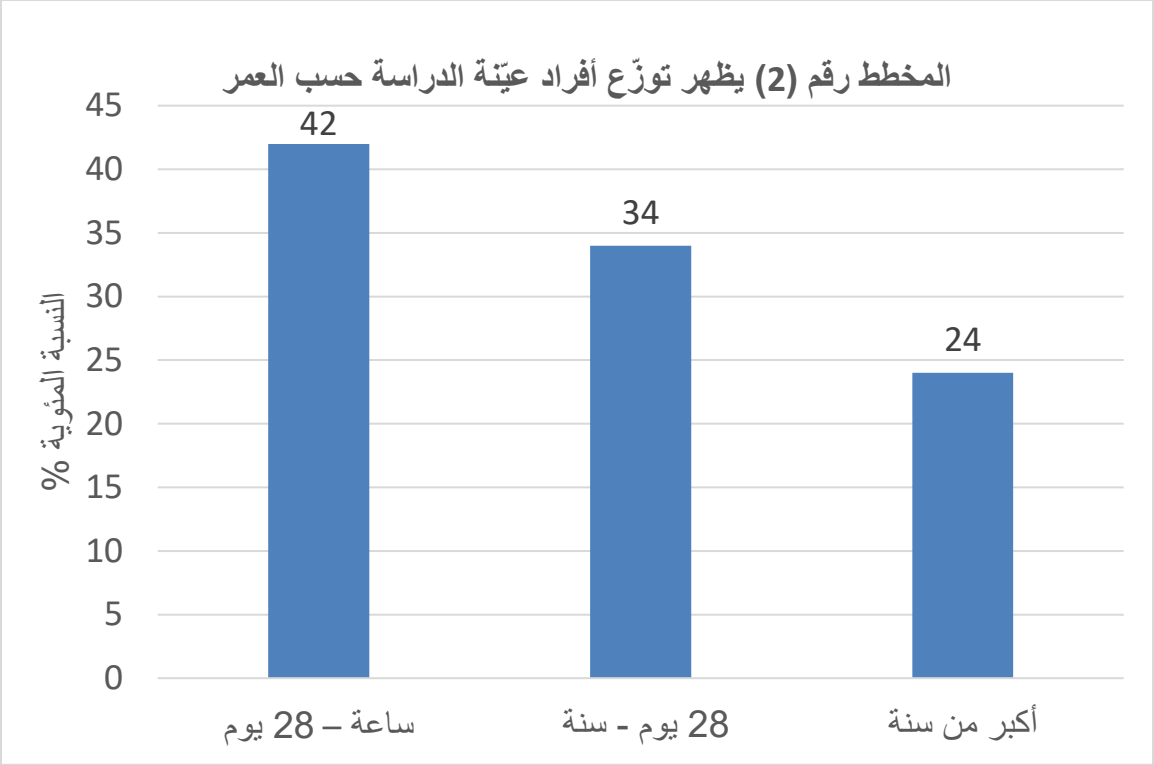
المخطط رقم (1): توزّع أفراد العيّنة حسب الصيغة الصبغيّة

نلاحظ من الجدول أن 88% من الحالات المجرى لها صيغة صبغيّة أبدت تثلث تام للصبغي 21، فيما أبدى 12% صيغة موزاييكية.

2-توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب العمر عند القبول:

تراوحت أعمار المرضى عند القبول في عيّنة الدراسة من يوم واحد إلى 14 سنة.
وفيما يلي جدولٌ ومخططٌ يبيّن التوزع العمري للأطفال عند القبول:

الجدول رقم (2) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب العمر			
الفئة العمرية	ساعة – 28 يوم	28 يوم -سنة	أكبر من سنة
عدد الحالات	78	63	43
النسبة	%42	%34	%24

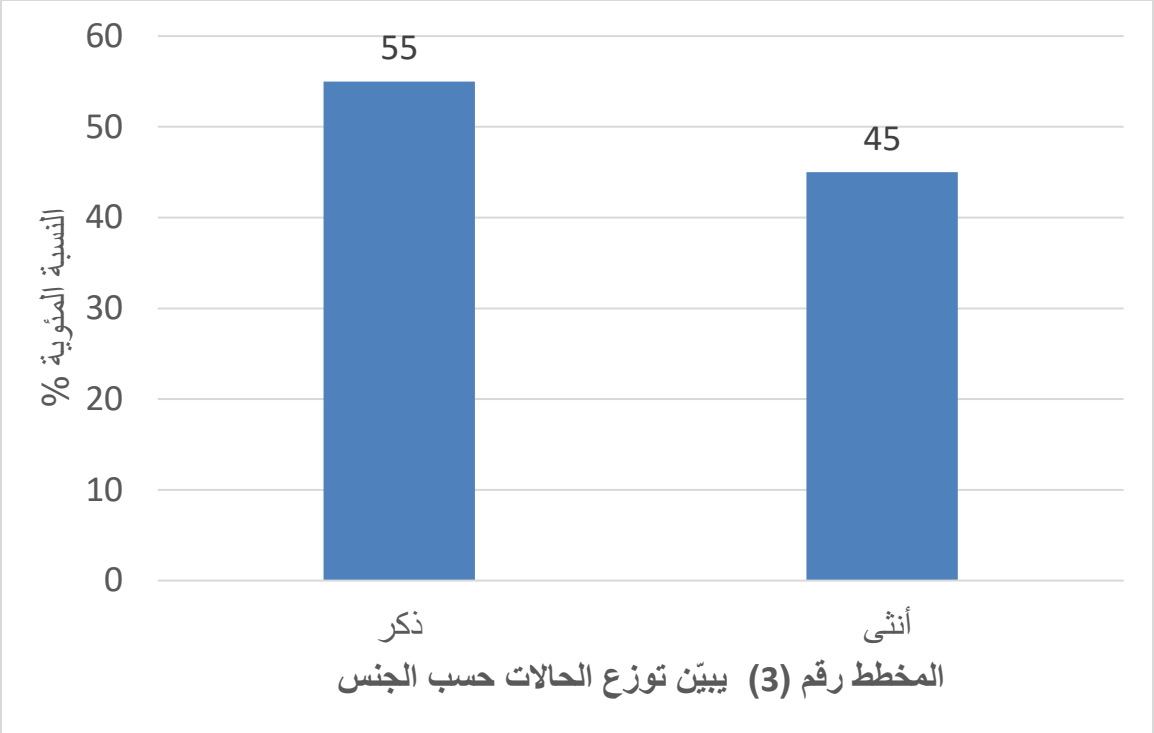


نلاحظ من الجدول أنّ 76% من مجمل الأطفال المصابين بمتلازمة داون تم قبولهم بعمر تحت السنة، وبلغت نسبة الأطفال المقبولين في شعبة الحواضن والوليد 42%.

3-توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الجنس:

كان توزع الحالات المدروسة حسب الجنس وفق الجدول التالي:

الجدول رقم (3) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الجنس		
الجنس	ذكر	أنثى
عدد الحالات	101	83
النسبة المئويّة	%55	%45



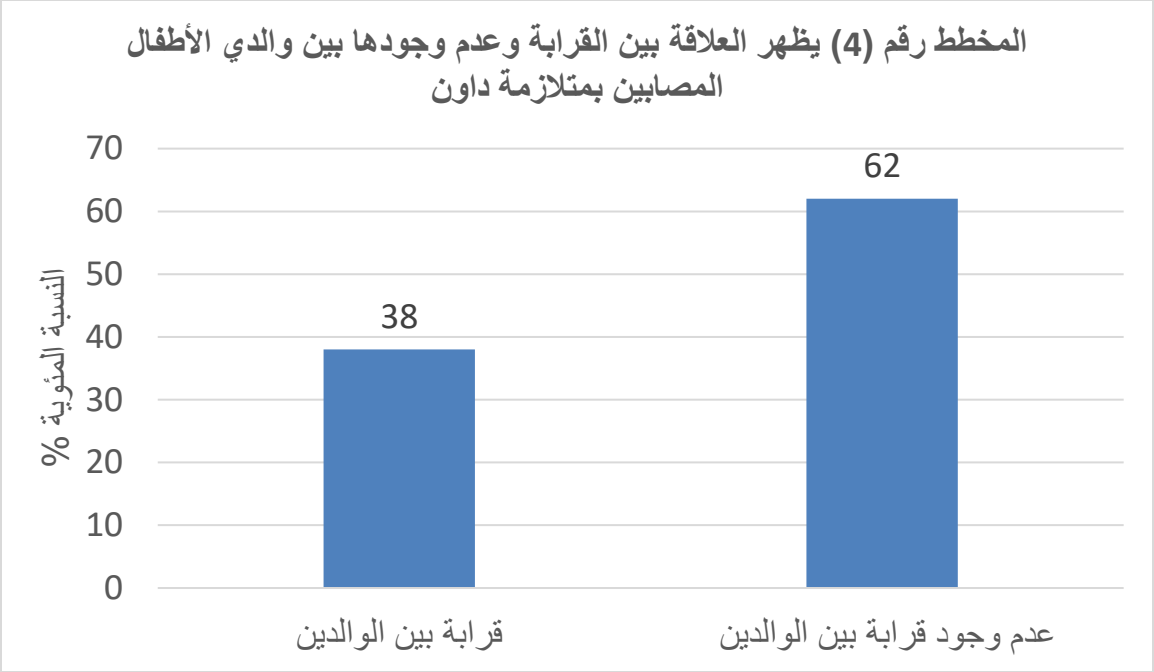
المخطط رقم (3) يبيّن توزع الحالات حسب الجنس

نلاحظ من الجدول أعلاه أنّ معدل الذكور في هذه الدّراسة نسبةً للإناث بلغ 1.2: 1.

4-توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب القرابة بين الوالدين:

تم تحري وجود قرابة عائلية بين والديّ الأطفال المصابين بمتلازمة داون، ويوضح الجدول والمخطط التاليان ذلك بالتفصيل:

الجدول رقم (4) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب درجة القرابة بين الوالدين		
طفل مصاب بمتلازمة داون مع:	قرابة بين الوالدين	عدم وجود قرابة بين الوالدين
عدد الحالات	70	114
النسبة	%38	%62

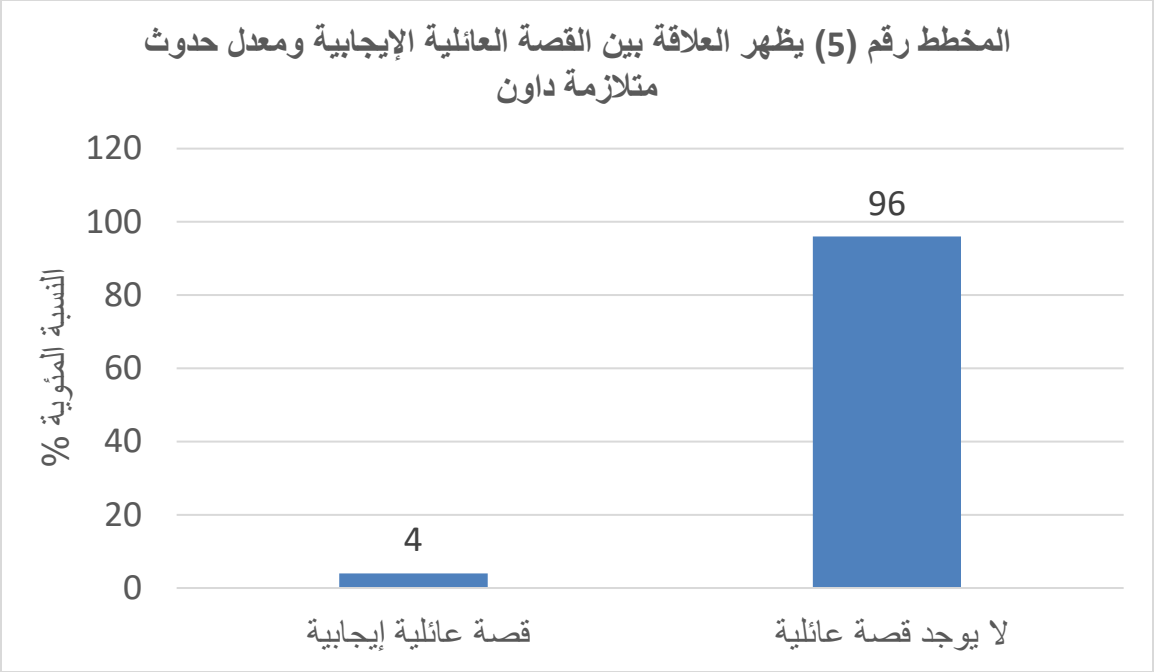


نلاحظ من الجدول أن القرابة بين الوالدين لم تكن موجودة في 62% من الحالات.

5-توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود قصة عائليّة إيجابيّة لشذوذات صبغيّة:

تم تحري وجود قصة عائلية إيجابيّة لشذوذات صبغيّة بسؤال الأهل، ويوضح الجدول والمخطط التاليان ذلك بالتفصيل:

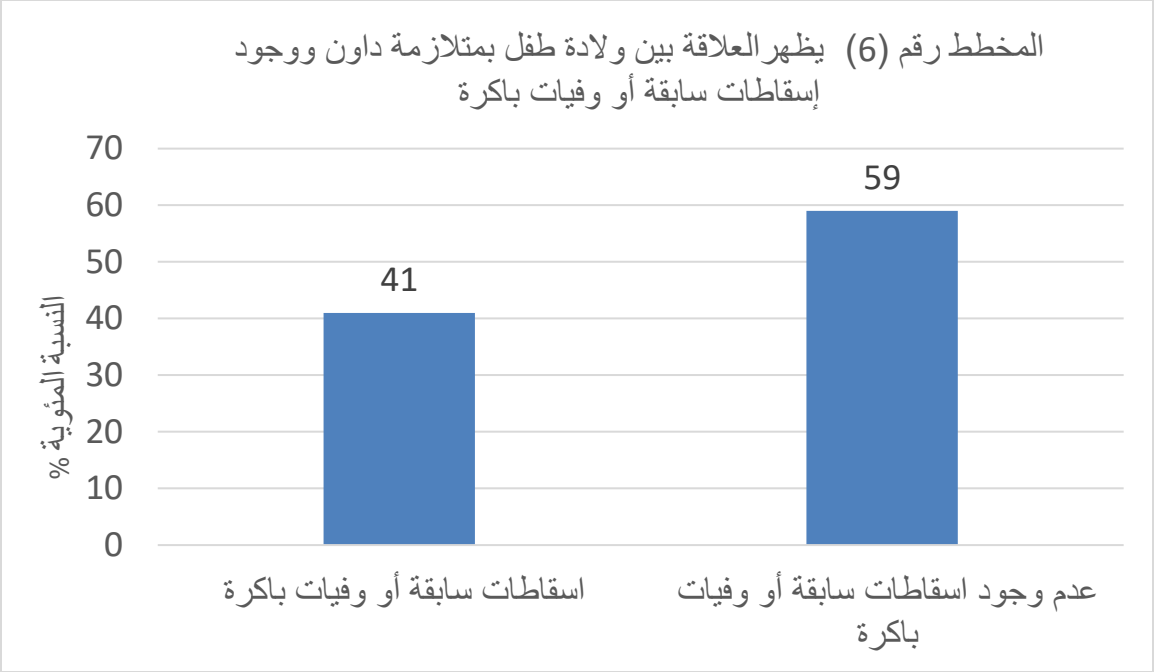
الجدول رقم (5) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود قصة عائلية إيجابية لشذوذات صبغيّة		
طفل مصاب بمتلازمة داون مع:	قصة عائلية إيجابية لشذوذات صبغية	عدم وجود قصة عائلية لشذوذات صبغية
عدد الحالات	8	176
النسبة	%4	%96



6-توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود إسقاطات سابقة أو وفيات مبكرة:

تم تحري وجود اسقاطات سابقة أو وفيات باكرة، ويوضح الجدول والمخطط التاليان ذلك بالتفصيل:

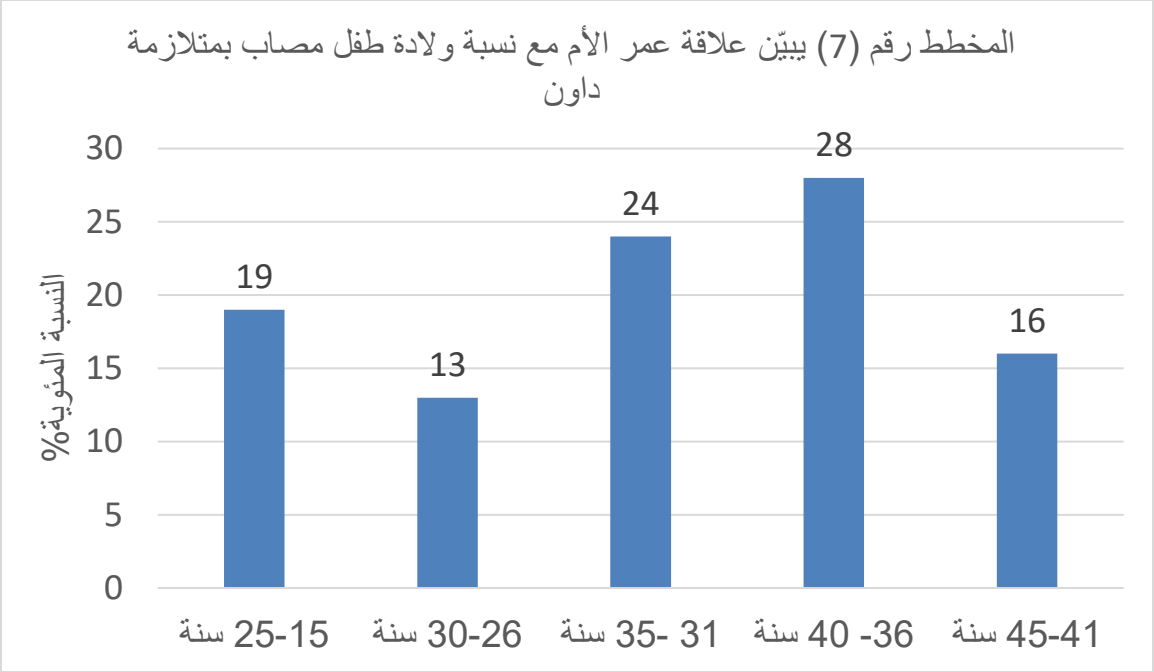
الجدول رقم (6) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود إسقاطات سابقة أو وفيات مبكرة		
طفل مصاب بمتلازمة داون مع:	إسقاطات سابقة أو وفيات باكرة	عدم وجود إسقاطات سابقة أو وفيات باكرة
عدد الحالات	74	110
النسبة	%41	%59



7-توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب عمر الأم:

تم توزيع الأمهات حسب العمر عند ولادة الطفل المصاب ضمن 5 فئات عمرية وفق الجدول الآتي:

الجدول رقم (7) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب عمر الأمّ					
عمر الأمّ	25-15 سنة	30-26 سنة	35- 31 سنة	40 -36 سنة	45-41 سنة
عدد الحالات	36	23	44	52	29
النسبة	%19	%13	%24	%28	%16



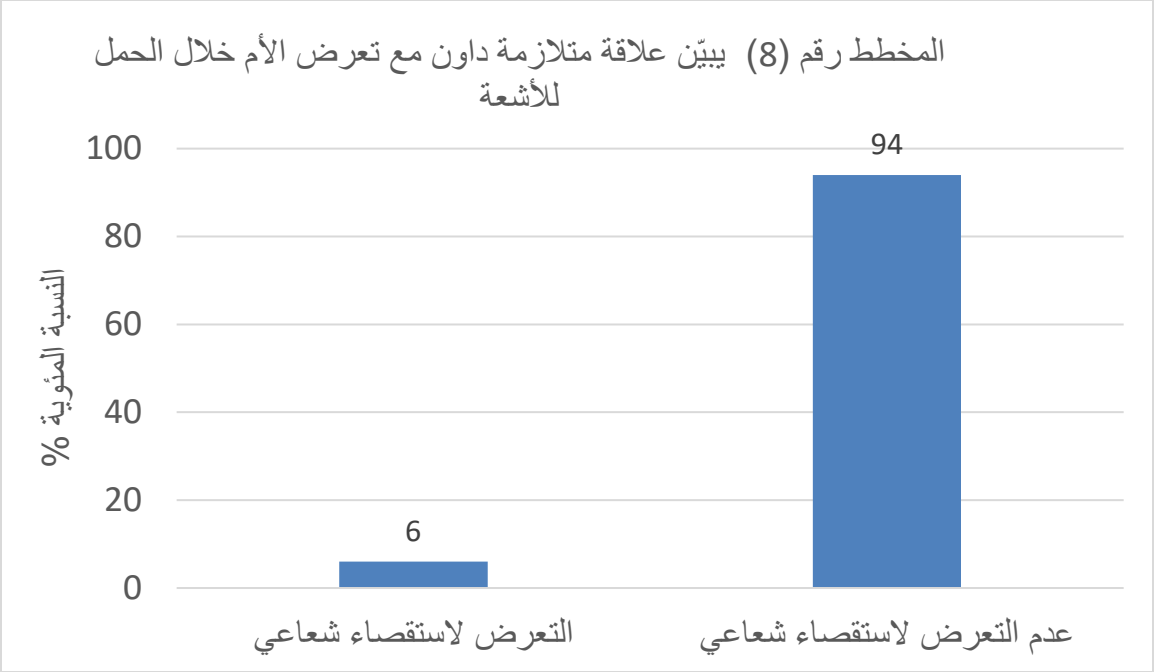
نلاحظ من الجدول أنّ في 44% من الحالات كان عمر الأم فوق الـ 35 سنة، وفي 68% كان عمر الأم فوق الـ 30سنة.

8-توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود استقصاء شعاعي أثناء الحياة الرحمية:

بسؤال الأم عن تعرضها للأشعة أثناء الحمل بالطفل المصاب بمتلازمة داون بدت النتائج كالآتي:

الجدول رقم (8) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود استقصاء شعاعي أثناء الحياة الرحمية		
تعرض لاستقصاء شعاعي	نعم (تعرض للأشعة)	لا (عدم تعرض)
عدد الحالات	11 حالة	173 حالة
النسبة المئوية	%6	%94

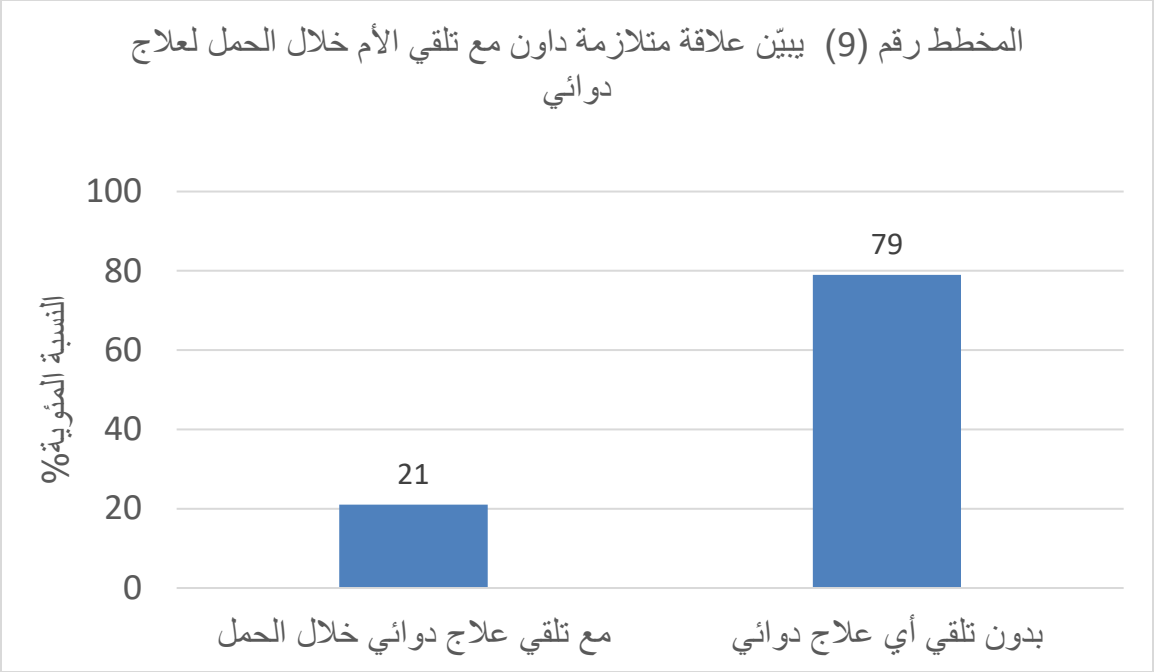
منه نلاحظ أنّ الغالبية العظمى من الأمهات لم تتعرض لأي أشعة طبية خلال الحمل.



9- توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود قصة دوائيّة إيجابيّة:

بسؤال الأم عن القصة الدوائية أثناء الحمل بالطفل المصاب بمتلازمة داون مع استبعاد المسكنات الآمنة خلال الحمل والفيتامينات والمتممات الغذائية بدت النتائج كالآتي:

الجدول رقم (9) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب وجود قصة دوائيّة		
تلقي الأم لعلاج دوائي في فترة الحمل	نعم (تلقّت)	لا (لم تتلقَّ)
عدد الحالات	39 حالة	145 حالة
النسبة المئوية	%21	%79



منه نلاحظ أنّ 21% فقط من الأمهات تعرضت لعلاج دوائي أثناء الحمل بالطفل المصاب.

10- توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب المظاهر السريريّة:

الجدول رقم (10) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب المظاهر السريريّة		
التشوه الظاهري	عدد الحالات	النسبة المئوية
رخاوة عند الولادة	179	%97
شق جفني مائل للأعلى	184	%100
ثلم راحي وحيد	149	%81
فرط تباعد إبهام القدم عن الإصبع الثاني	127	%69
تبارز اللسان	145	%79

ارتكاز واطئ للأذنين	153	%83
قفا مسطح	123	%67
تشوه صيوان الأذن	13	%7
جذر أنف عريض	114	%62
رقبة قصيرة	125	%68
ارتكاز شعر واطئ	94	%51
فتق سري	29	%16

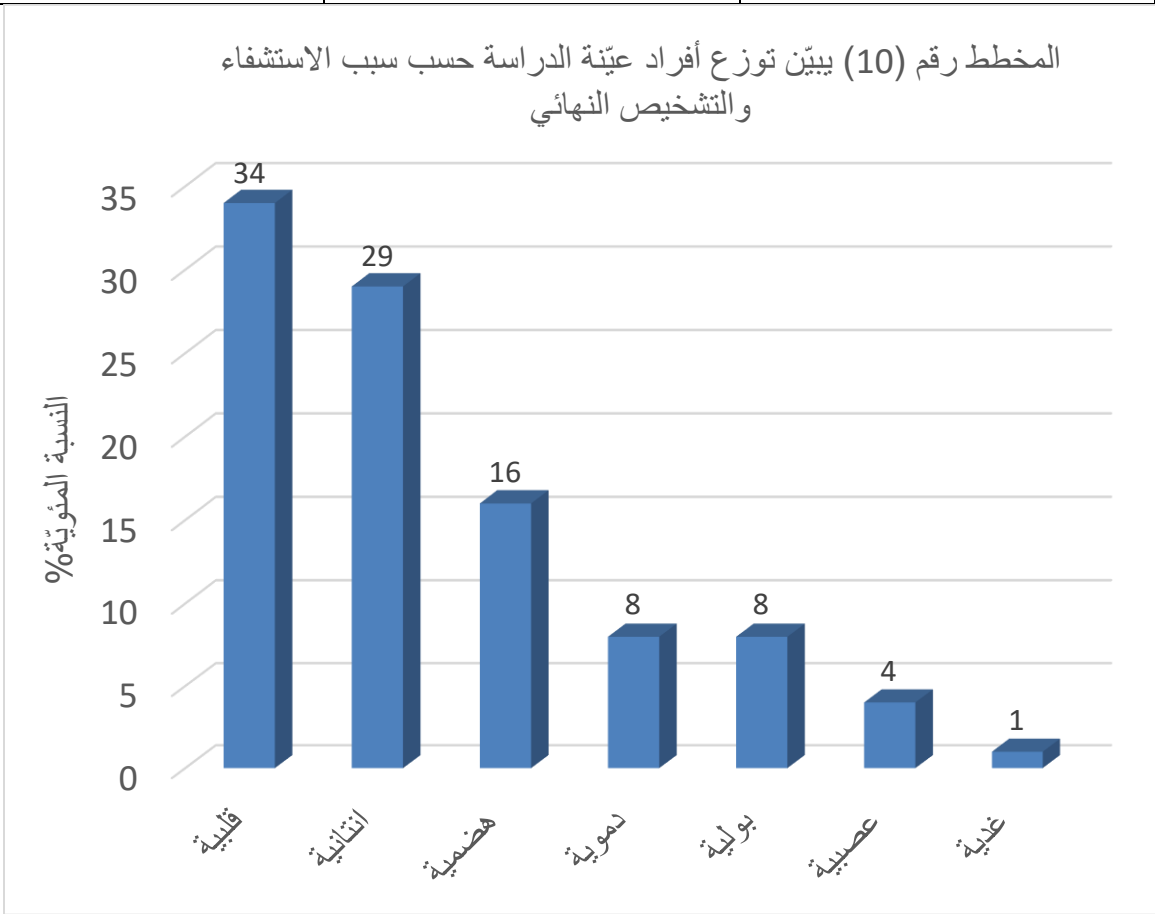
نلاحظ من الجدول أنّ الشق الجفني المائل للأعلى كان ملاحظاً لدى جميع أطفال متلازمة داون، كما كانت نسبة الرخاوة عند الولادة 97%.
من المظاهر الشكلية الملاحظة بشكل شائع كذلك نذكر الارتكاز الواطئ للأذنين بنسبة 83%، الثلم الراحي الوحيد بنسبة 81%، تبارز اللسان 79%، تباعد الإبهام عند سبابة القدم بنسبة 69% وقصر الرقبة 68% والقفا المسطح 67%.

11-توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب سبب الاستشفاء والتشخيص النهائي:

تم دراسة توزّع أطفال متلازمة داون في مختلف الشعب الطبيّة في مستشفى الأطفال الجامعيّ بحسب سبب الاستشفاء والتشخيص النهائي للمرض كالتالي:

الجدول رقم (11) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب سبب الاستشفاء والتشخيص النهائي		
أسباب الاستشفاء	عدد الحالات	النسبة المئويّة
قلبيّة	63 حالة	%34

إنتانيّة	53 حالة	%29
هضميّة	29 حالة	%16
دمويّة	15 حالة	%8
بوليّة	15 حالة	%8
عصبيّة	7 حالات	%4
غديّة	2 حالة	%1

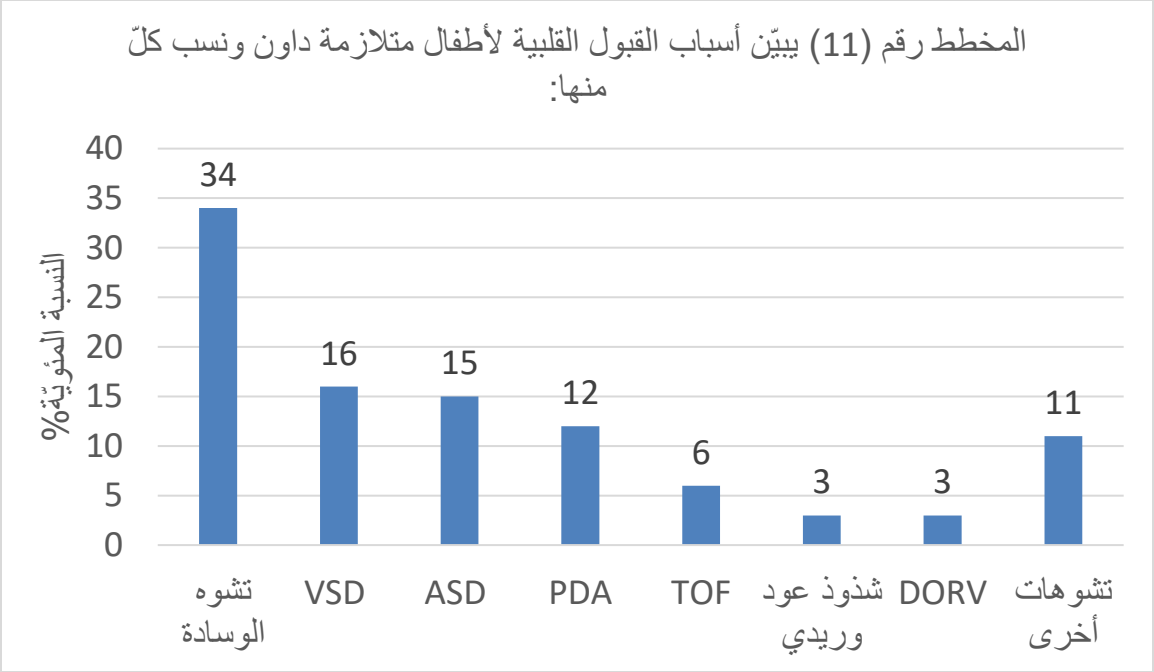


من الجدول أعلاه نلاحظ أنّ الأسباب القلبيّة كانت أشيع أسباب الاستشفاء بنسبة 34%، تليها الأسباب الإنتانيّة 29% والأسباب الهضميّة 16%.

12- توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب القلبيّة المؤدية للاستشفاء:

بلغ عدد أطفال متلازمة داون المقبولين لأسباب قلبيّة 63 طفلاً وأمكن توزيعهم حسب التشوّه القلبي وفق الآتي:

الجدول رقم (12) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قبلوا للاستشفاء بسبب قلبي		
التشوّه القلبي	عدد الحالات	النسبة المئويّة
AVSD	21 حالة	%34
VSD	10 حالات	%16
ASD	9 حالات	%15
PDA	8 حالات	%12
TOF	4 حالات	%6
شذوذ عود وريدي	حالتان	%3
DORV	حالتان	%3
تشوهات أخرى	7 حالات	%11



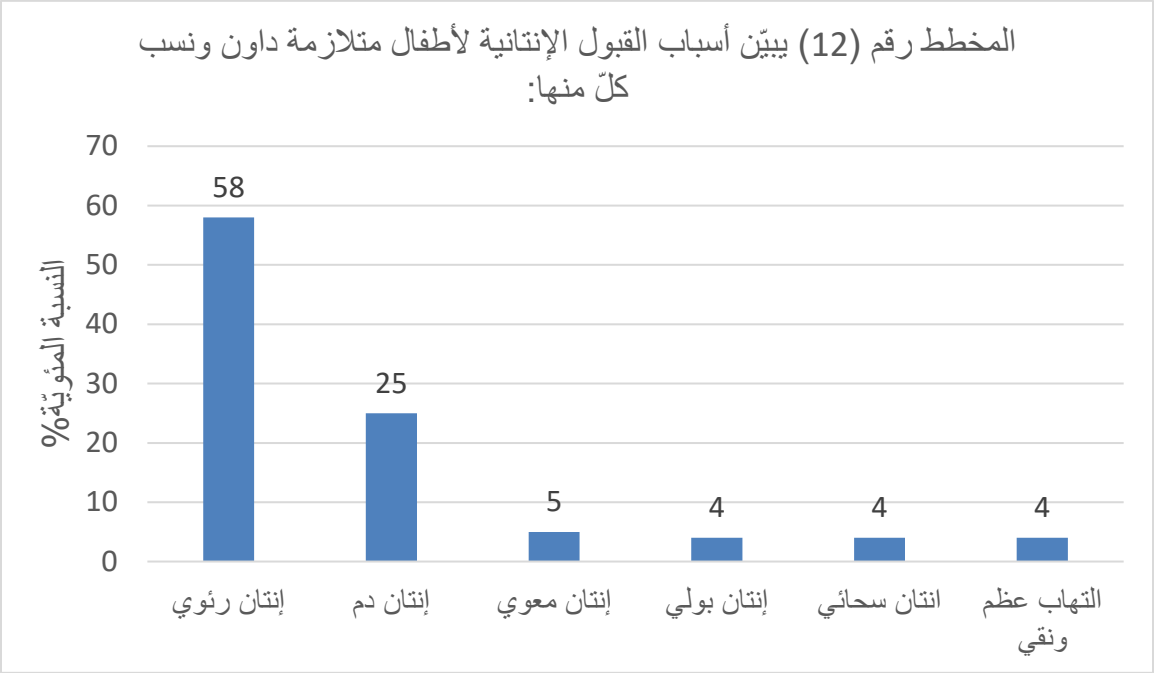
من الجدول نلاحظ أنّ تشوّه الوسادة كان أشيع تشوّه قلبي ملاحظ تليه الفتحة بين البطينين ومن ثمّ الفتحة بين الأذينتين.

13- توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب الإنتانيّة المؤدية للاستشفاء:

بلغ عدد أطفال متلازمة داون المقبولين لأسباب إنتانيّة 53 طفلاً وأمكن توزيعهم حسب توضع الإنتان وفق الآتي:

الجدول رقم (13) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قبلوا للاستشفاء بسبب إنتاني		
مكان توضع الانتان	عدد الحالات	النسبة المئويّة
إنتان رئوي	31 حالة	%58
إنتان دم	13 حالة	%25
إنتان معوي	3 حالات	%5
إنتان بولي	2 حالة	%4
إنتان سحائي	2 حالة	%4

التهاب عظم ونقي	2 حالة	4%



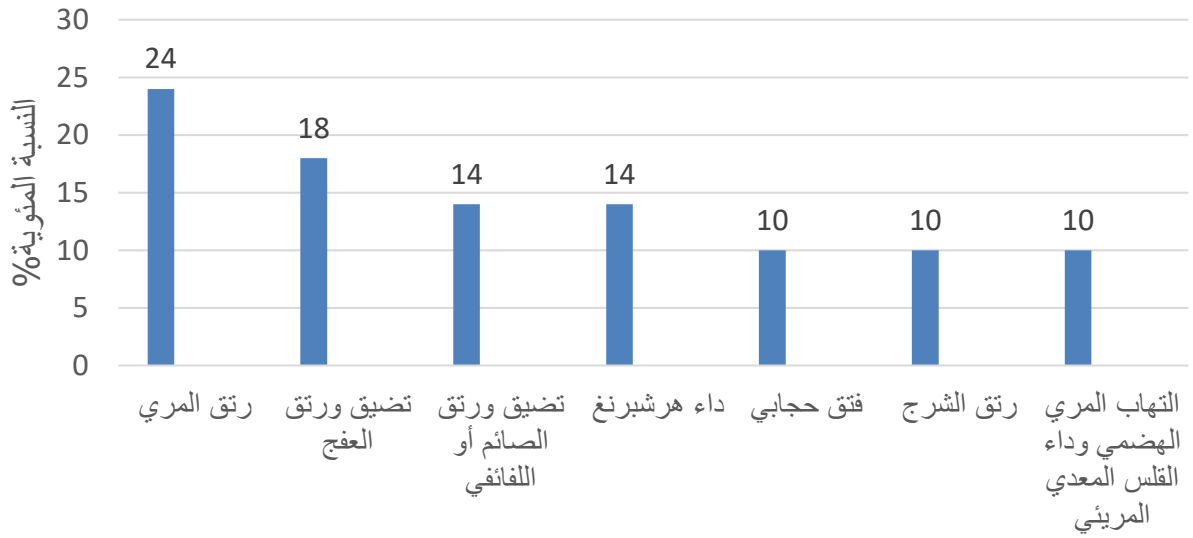
ومن الجدول أعلاه نلاحظ أنّ الإنتانات الرئوية كانت الأشيع 58% يليها إنتان الدم بدون توضع خاصة في شعبة الوليد والحواضن بنسبة 25%.

14- توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب الهضميّة المؤدية للاستشفاء:

بلغ عدد أطفال متلازمة داون لأسباب هضمية متضمّنة جراحات السبيل الهضمي 29 حالة وفق الجدول الآتي:

الجدول رقم (14) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قبلوا للاستشفاء بسبب هضمي		
السبب الهضمي	عدد الحالات	النسبة المئويّة
رتق المري EA	7 حالات	%24
تضيق العفج DS ورتق العفج DA	5 حالات	%18
تضيق ورتق الصائم أو اللفائفي	4 حالات	%14
داء هرشبرنغ HD	4 حالات	%14
فتق حجابي DH	3 حالات	%10
رتق الشرج AA	3 حالات	%10
التهاب المري الهضمي وداء القلس المعدي المريئي	3 حالات	%10

المخطط رقم (13) يبيّن أسباب القبول الهضميّة لأطفال متلازمة داون ونسب كلّ منها:

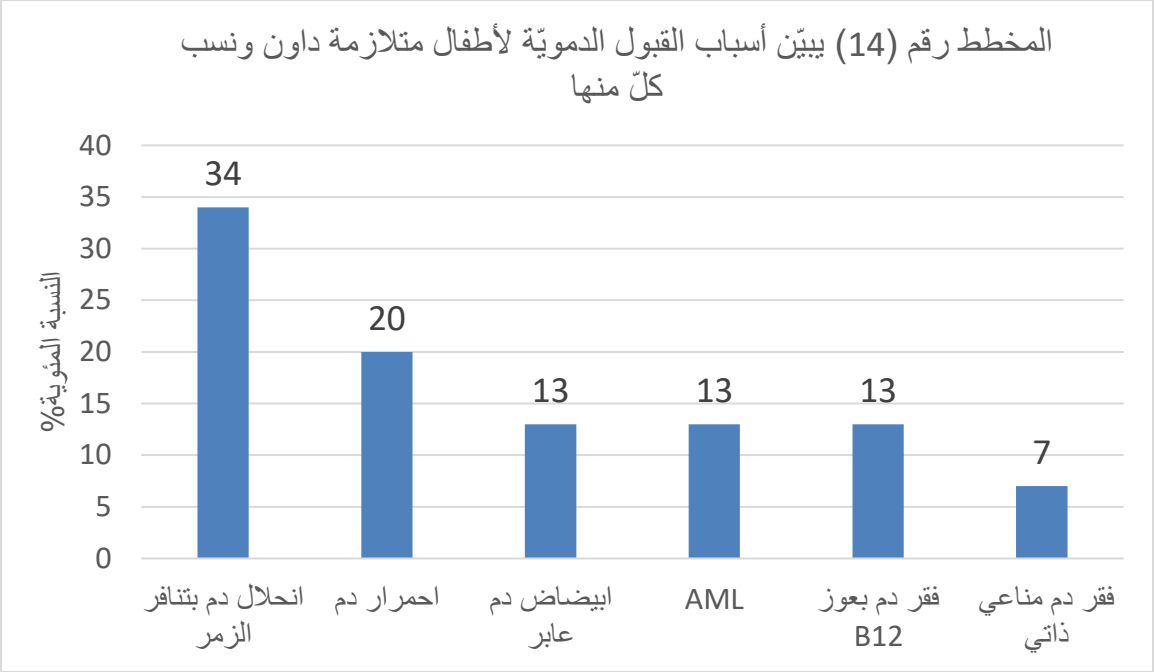


من الجدول السابق نلاحظ أن رتق المري وانسدادات الأمعاء من أشيع أسباب الاستشفاء لدى أطفال مرضى داون.

15- توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب الدمويّة المؤدية للاستشفاء:

بلغ عدد أطفال متلازمة داون المقبولين لأسباب دمويّة 15 حالة، ويمكن تصنيفهم وفق الجدول الآتي:

الجدول رقم (15) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قبلوا للاستشفاء بسبب دموي		
سبب الاستشفاء	عدد الحالات	النسبة المئويّة
انحلال دم بتنافر الزمر	5 حالات	%34
احمرار دم Polycythemia	3 حالات	%20
اضطراب التكاثر النقوي العابر TAM	حالتان	%13
ابيضاض نقويّ حاد AML	حالتان	%13
فقر دم بعوز B12	حالتان	%13
فقر دم مناعي ذاتي AIHA	حالة	%7

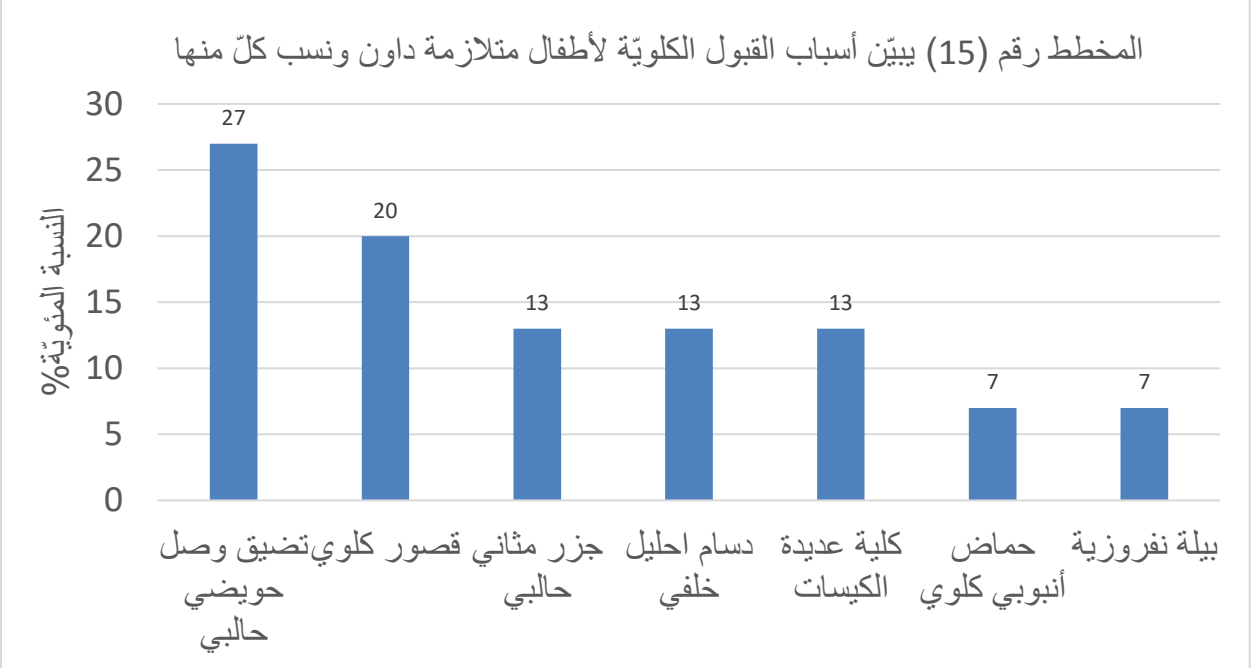


16- توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب الكلويّة المؤدية للاستشفاء:

بلغ عدد أطفال متلازمة داون المقبولين لأسباب كلويّة 15 حالة يمكن توزيعها وفق الجدول الآتي:

الجدول رقم (16) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قبلوا للاستشفاء بسبب كلوي		
سبب الاستشفاء	عدد الحالات	النسبة المئويّة
تضيق وصل حويضي حالبي	4 حالات	%27
قصور كلوي RF	3 حالات	%20
جزر مثاني حالبي VUR	حالتان	%13
دسام احليل خلفي PUV	حالتان	%13
كلية عديدة الكيسات PKD	حالتان	%13

حماض أنبوبي كلوي RTA	حالة	%7
متلازمة نفروزيّة NS	حالة	%7



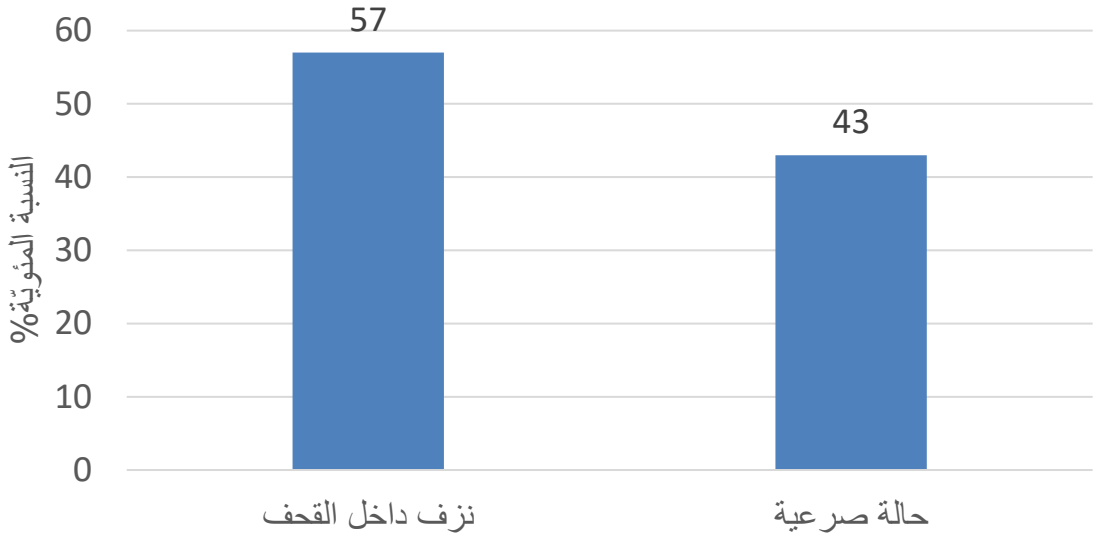
17- توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب العصبيّة المؤدية للاستشفاء:

بلغ عدد أطفال متلازمة داون المقبولين لأسباب عصبيّة 7 حالات وفق الجدول الآتي:

الجدول رقم (17) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قُبلوا للاستشفاء بسبب عصبيّ

سبب الاستشفاء	عدد الحالات	النسبة المئويّة
نزف داخل القحف	4 حالات	%57
حالة صرعيّة	3 حالات	%43

المخطط رقم (16) يبيّن أسباب القبول العصبيّة لأطفال متلازمة داون ونسب كلّ منها:

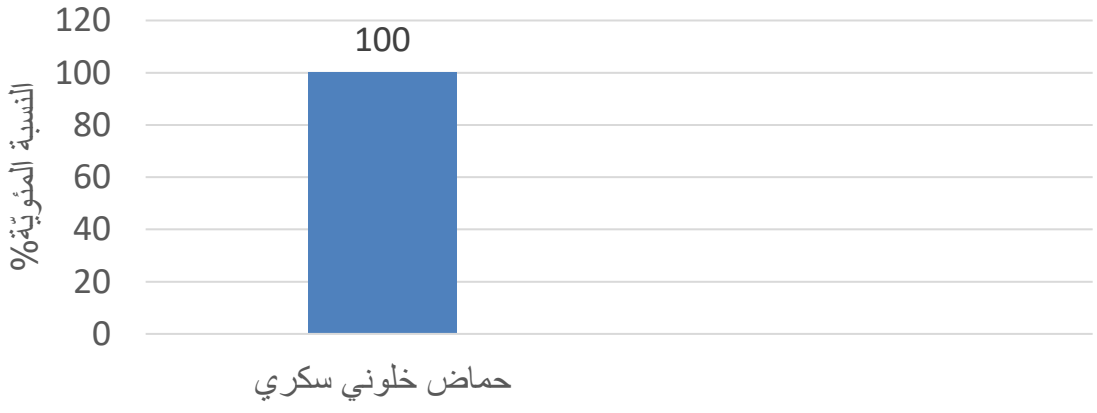


18- توزّع أفراد عيّنة الدراسة حسب الأسباب الغديّة المؤدية للاستشفاء:

خلال فترة الدراسة تم قبول طفلين من متلازمة داون لتدبير حماض خلوني سكري.

الجدول رقم (18) يظهر توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قُبلوا للاستشفاء بسبب غديّ		
سبب الاستشفاء	عدد الحالات	النسبة المئويّة
حماض خلوني سكري	حالتان	%100

المخطط رقم (17) يبيّن توزّع أفراد عيّنة الدراسة الذين قُبلوا للاستشفاء بسبب غديّ :



الفصل الثالث دراسات عالمية مشابهة:

1-دراسة Fitzgerald & Leonard الاستراليّة المنشورة في عام 2013:[40]

Hospital Admissions in Children with Down Syndrome: Experience of a Population-Based Cohort Followed from Birth - PMC (nih.gov)

- دراسة حشديّة أجريت في استراليا الغربية على أطفال متلازمة داون المولودين في الفترة بين بداية عام 1983 إلى نهاية عام 1999 ممن تمّ قبولهم في المستشفيات المحليّة.
- بلغ عدد أطفال متلازمة داون المقبولين في الدراسة الأستراليّة 395 حالة من بينها 233 من الذكور و172 من الإناث أي بنسبة 1:1.35 لصالح الذكور.

- بلغت نسبة القبولات لأطفال متلازمة داون في فترة الوليد 63% من مجمل القبولات، في حين بلغت نسبة القبولات 79% تحت عمر السنة.

- كانت الأسباب الهضميّة 37.8% تليها الإنتانيّة 32.8% والقلبيّة 26.7% أشيع أسباب قبول أطفال متلازمة داون في الدراسة الاستراليّة.

تعليق على الدراسة الاستراليّة ومقارنة نتائجها مع دراستنا:

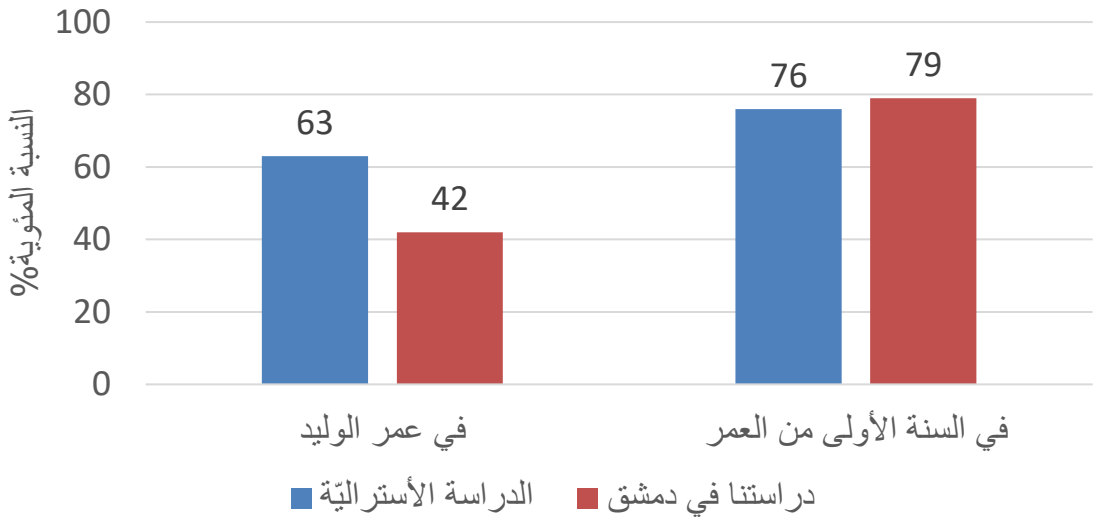
- نسبة الذكور إلى الإناث كانت متقاربة إلى حدٍ ما حيث بلغت 1:1.35 في الدراسة الاسترالية وبلغت 1:1.2 في دراستنا.
- نسبة القبولات في السنة الأولى متشابه في الدراستين مع وجود فارق واضح في نسبة القبولات في عمر الوليد 42% في دراستنا مقابل 63% في الدراسة الأسترالية، وقد يعزى ذلك لعدم تفعيل برامج المسح الباكر لدينا والتأخُّر في مراجعة المراكز الصحيّة المختصّة نظراً لقلة الوعي الطبي عند الكثير من الأهل مع صعوبة الوصول إلى مستشفانا بالنسبة للقاطنين في المناطق البعيدة عنه جغرافياً.

فيما يلي جدول ومخطط يقارن بين نسبة القبولات العمرية في الدراسة الاستراليّة ودراستنا المحليّة:

الجدول رقم (19) يبيّن المقارنة في نسبة القبولات العمريّة بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في استراليا

نسبة القبولات	دراستنا في دمشق	الدراسة الأستراليّة
في عمر الوليد	%42	%63
في السنة الأولى من العمر	%79	%76

المخطط رقم (18) يبيّن المقارنة في نسبة القبولات العمريّة بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في استراليا

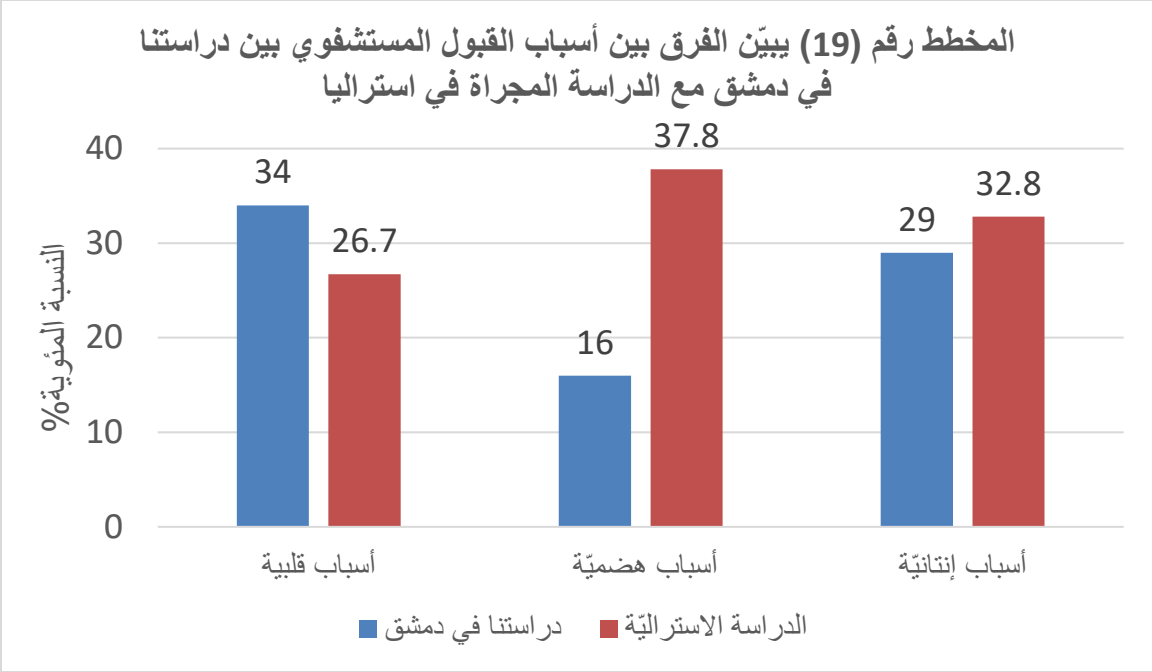


- كانت نسبة الأسباب الهضميّة للقبول الأشيع في الدراسة الأستراليّة تليها القبولات لأسباب إنتانية ومن ثمّ القبولات لأسباب قلبيّة ، في حين أنّ الأسباب القلبيّة كانت الأشيع في دراستنا تليها الأسباب الإنتانيّة ومن ثمّ الأسباب الهضميّة.

ويمكن تفسير التفاوت الواضح بنسبة القبولات الهضميّة بين الدراستين بكونه تمّ عدّ الإنتانات المعوية الفيروسية والجرثومية الشائعة من ضمن الأسباب الهضمية في الدراسة الاسترالية، بينما لا يتم قبول هذه الشريحة من الأطفال في شعب مستشفانا عادةً ويتم تدبيرها غالباً في الشعبة الخارجيّة (الإقامة المؤقتة).

فيما يلي جدول ومخطط يقارن بين أهم أسباب الاستشفاء في الدراسة الاستراليّة ودراستنا المحليّة:

الجدول رقم (20) يبيّن الفرق بين أسباب القبول المستشفوي بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في استراليا		
سبب القبول	دراستنا في دمشق	الدراسة الاستراليّة
أسباب قلبية	% 34	%26.7
أسباب هضمية	% 16	%37.8
أسباب إنتانية	%29	%32.8



2-دراسة Stoll and Roth الفرنسيّة المنشورة في مجلة European Journal of Medical Genetics :2015 [32]

Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome

شملت الدراسة 728 طفلاً مصاب بمتلازمة داون مولود خلال عامي 1979 – 2008 وجاءت النتائج كالآتي:

- أبدت نتائج الدراسة الصبغية في 93.4% من الحالات تثلث تام للصبغي 21: (47, XX or XY, +21) في حين كانت الصيغة موزايكية في 2.7% و كانت نسبة الإزفاء 3.8% . أغلب الإزفاءات كانت وفق الشكل 14q21q أو 21q21q.
- 467 من أصل 728 طفلاً أي 64% من مجمل عينة الدراسة كان لديهم على الأقل تشوّه واحد كبير.
- أشيع التشوّهات كانت التشوّهات القلبيّة 323 طفلاً بنسبة 44% من مجمل الأطفال تلتها التشوهات الهضميّة 42 طفلاً بنسبة 6%.
- أشيع التشوّهات القلبيّة كانت تشوّه الوسادة بنسبة 30% يليها ASD بنسبة 25%، VSD بنسبة 22% والـ PDA بنسبة 5%.
- أشيع التشوّهات التي طالت الجهاز الهضمي كان رتق العفج DA بنسبة 67% من مجمل الأطفال الذين يعانون من تشوّه هضمي، تلاها داء هيرشبرنغ HD بنسبة 14% ومن ثمّ رتق المري EAوالناسور المريئي الرغامي TEF بنسبة 10%.

تعليق على الدراسة الفرنسيّة ومقارنة نتائجها مع دراستنا:

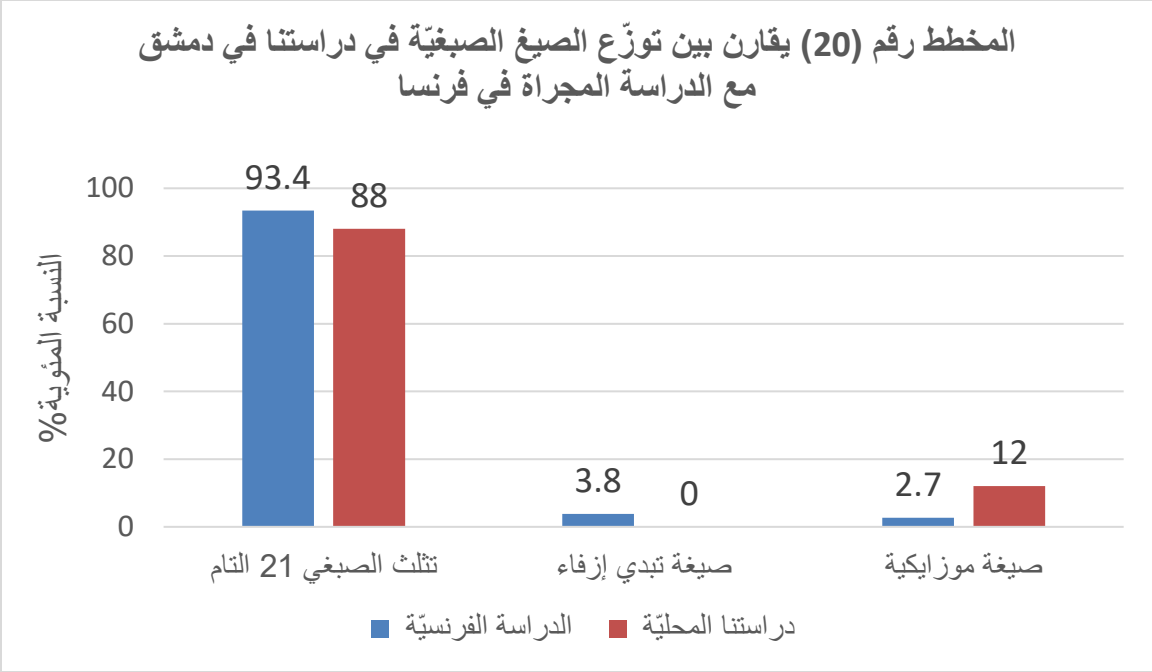
- أبدى توزع الصيغة الصبغية في الدراسة الفرنسية نسب مشابهة للنسب العالمية وذلك حيث كانت النسب كما ذكر أعلاه (تثلث تام للصبغي 21) 93.4% والصيغة الموازايكية 2.7% والإزفاء 3.8%، في حين أن النسب لدينا كانت مختلفة عن النسب العالمية مع بقاء التثلث التام للصبغي 21 هو الأشيع.

ويعزى اختلاف النسب لدينا لصغر عينة الإحصاء، حيث لم يُجرَ في دراستنا إلّا 17 تحليل صبغي من أصل 184 طفلاً مصاباً، كما يغلب أن يجرى التحليل في الحالات المشتبهة سريرياً مما يفسرّ ارتفاع بنسبة الصيغة الموزايكية في نتائجنا.

فيما يلي جدول ومخطط يبيّن ويقارن بين توزع الصيغ الصبغيّة في الدراستين:

الجدول رقم (21) يقارن بين توزّع الصيغ الصبغيّة في دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في فرنسا

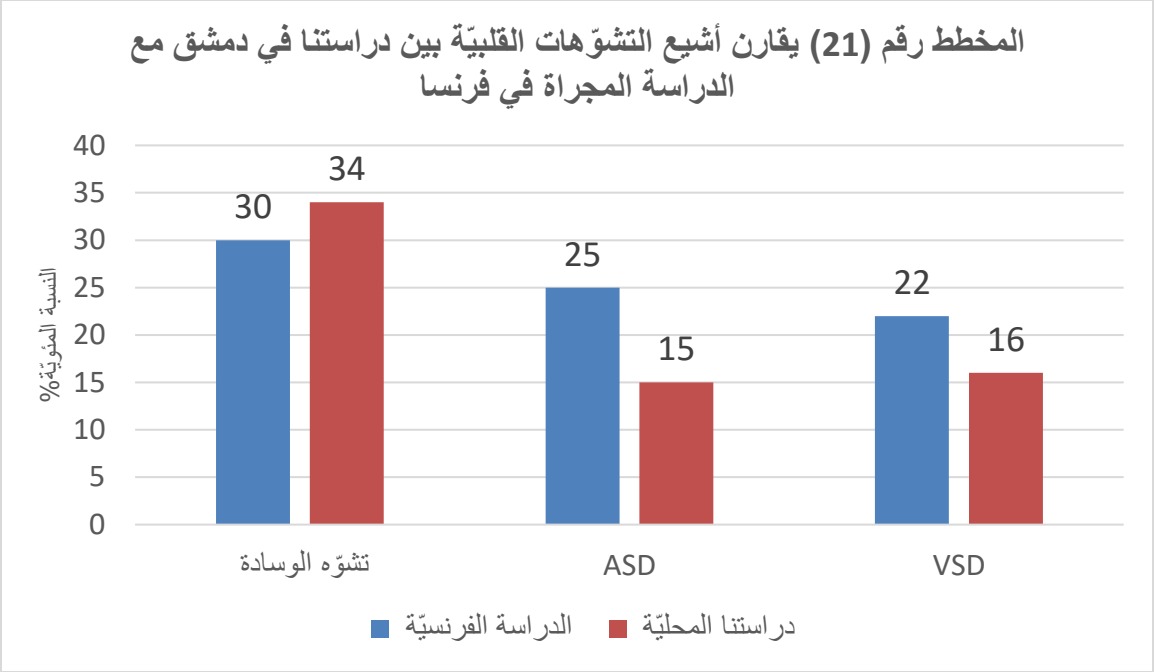
الصيغة الصبغيّة	الدراسة الفرنسيّة	دراستنا المحليّة
تثلث الصبغي 21 التام	%93.4	%88
صيغة تبدي إزفاء	%3.8	%0
صيغة موزايكية	%2.7	%12
عدد الحالات المجرى لها تحليل صيغة صبغية	728 تحليل صبغي	17 تحليل صبغي فقط.



أما بما يتعلق بالتشوّهات فقد كانت التشوّهات القلبيّة والهضميّة هي الأشيع في كلتا الدراستين.
وكانت التشوّهات القلبيّة الثلاث الأشيع في كلتا الدراستين تشوّه الوسادة AVSD والفتحة بين البطينين والفتحة بين الأذينتين مع اختلاف في نسبة كلّ منها حيث كانت الـ VSD في دراستنا أشيع من الـ ASD بشكل طفيف.

فيما يلي جدول يبيّن أشيع التشوّهات القلبيّة في الدراستين مع نسبة كلّ تشوّه:

الجدول رقم (22) يقارن أشيع التشوّهات القلبيّة بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في فرنسا		
التشوّه القلبي	الدراسة الفرنسيّة	دراستنا المحليّة
تشوّه الوسادة	%30	%34
ASD	%25	%15
VSD	%22	%16

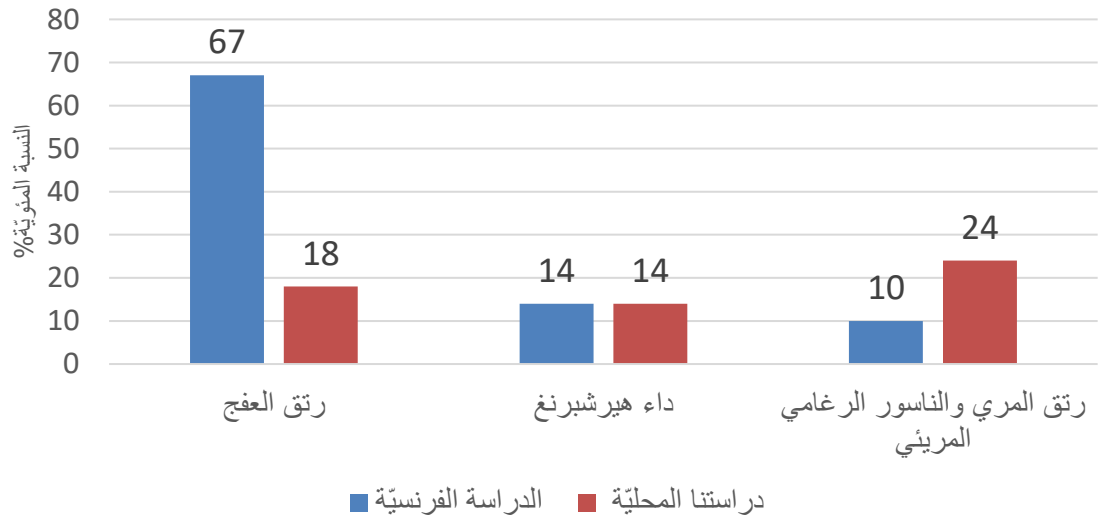


- أما بالنسبة للتشوهات الهضميّة فكان التشوّه الأشيع في الدراسة الفرنسيّة رتق العفج أمّا في دراستنا فكان رتق المري تلاه رتق العفج.

فيما يلي جدول ومخطط يبيّن أشيع التشوّهات الهضميّة في الدراستين مع النسب المئوية:

الجدول رقم (23) يقارن بين أشيع التشوّهات الهضميّة بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في فرنسا		
التشوّه الهضمي	الدراسة الفرنسيّة	دراستنا المحليّة
رتق العفج	%67	%18
داء هيرشبرنغ	%14	%14
رتق المري والناسور الرغامي المريئي	%10	%24

المخطط رقم (22) يقارن بين أشيع التشوّهات الهضميّة بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في فرنسا



3-دراسة Esperanza and Hurt البريطانيّة المنشورة في مجلة JIDR Journal of Intellectual Disability Research عام 2021:[52]

Hospital admissions in infants with Down syndrome: a record-linked population-based cohort study in Wales

- دراسة حشديّة أجريت على الأطفال المصابين بمتلازمة داون المولودين في مقاطعة ويلز Wales في المملكة المتحدة البريطانيّة من تاريخ 2003 إلى تاريخ 2012.
- شملت الدراسة 356 طفلاً مصاب بمتلازمة داون 188 منهن من الذكور و168 منهن من الإناث، فكانت نسبة الذكور أعلى من الإناث بشكل طفيف 1:1.12.
- بالنسبة للتوزع العمري للأم عند الإنجاب كان عمر الأم في 48% من الحالات أكثر من 35 سنة، وفي 17.42% بعمر بين 30-35، وفي 14.33% بعمر 25-20 سنة، ونسبة 20.22% بعمر أصغر من 25 سنة.
- بلغت نسبة التشوّهات الخلقيّة الكبيرة 64.3% من مجمل الأطفال. أشيع التشوّهات الخلقيّة كانت القلبيّة بنسبة 40.7%.
- بلغت نسبة القبولات في فترة الوليد وما حول الولادة 31.1%.

تعليق على الدراسة البريطانيّة ومقارنة نتائجها مع دراستنا:

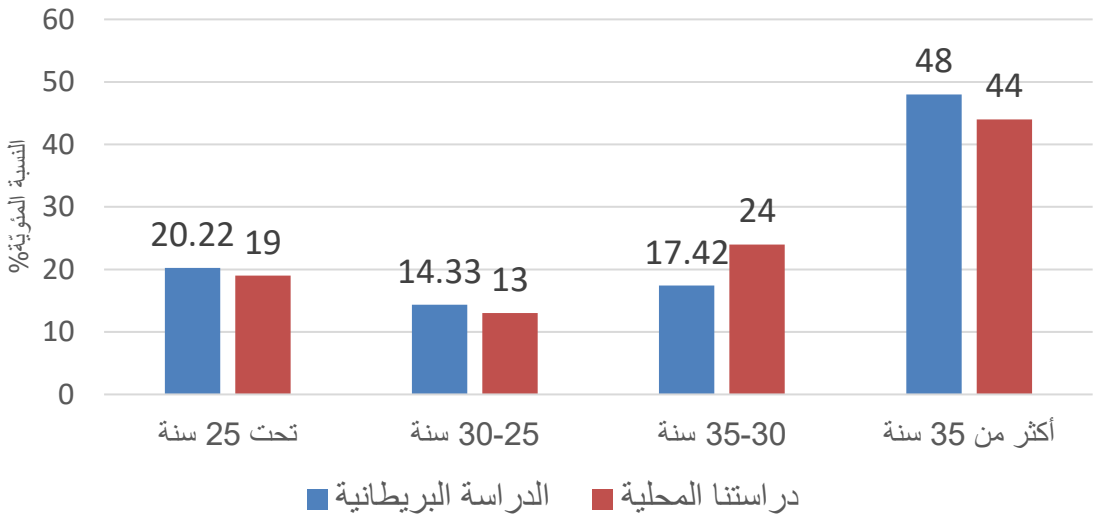
- كان معدل الذكور للإناث متوافق مع النسبة العالميّة وقريب من النسبة في دراستنا حيث بلغ 1:1.12 وبلغ في دراستنا 1:1.2.
- بالنسبة لعمر الأم فقد أبدت كلّ من الدراستين زيادة معدّل ولادة طفل مصاب بمتلازمة داون مع تجاوز عمر الأم الـ 35 سنة حيث كانت نسبة الأمهات فوق عمر الـ 35 48% في الدراسة البريطانية و44% في دراستنا المحليّة.

فيما يلي جدول ومخطط يبين التوزّع العمري لأمهات أطفال متلازمة داون عند الإنجاب في الدراستين البريطانيّة ودراستنا المحليّة:

الجدول رقم (24) يقارن بين عمر الأم عند إنجاب الطفل المصاب بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في بريطانيا

عمر الأم عند إنجاب الطفل المصاب	الدراسة البريطانية	دراستنا المحلية
تحت 25 سنة	%20.22	%19
30-25 سنة	%14.33	%13
35-30 سنة	%17.42	%24
أكثر من 35 سنة	%48	%44

المخطط رقم (23) يقارن بين عمر الأم عند إنجاب الطفل المصاب بين دراستنا في دمشق مع الدراسة المجراة في بريطانيا



- بلغت نسبة القبولات في عمر الوليد وماحول الولادة 31.1% وهي نسبة أقل من نسبة دراستنا 42%، إلا أنّها نسبة مهمّة في الدراستين مما يشير إلى مراضة باكرة لدى أطفال متلازمة داون.

الفصل الرابع الاستنتاجات:

- تعد متلازمة داون الشذوذ الصبغي الأكثر شيوعاً بين الولادات الحيّة بنسبة وقوع تبلغ حوالي ولادة لكل 1000 ولادة حيّة عالمياً، وهي بذلك السبب الوراثي الأشيع للتخلّف العقلي عالمياً، يميز الأفراد المصابين تظاهرات شكلية ولادية (شق الجفن المائل للأعلى، تبارز اللسان، الشق الراحي الوحيد) مما يوجّه للشكّ بالمتلازمة منذ الساعات الأولى بعد الولادة.

-في حين يمثّل التخلّف العقلي مصدر القلق الأساسي لدى ذوي الطفل المصاب، يغيب عن الكثيرين حقيقة مصادفة أطفال داون لنسبة مراضة وحاجة للاستشفاء عالية وبالتالي معدل وفيات مرتفع بالمقارنة مع الأطفال الأسوياء، نتيجة ازدياد نسبة التشوهات التي تطال مختلف أجهزة الجسم وخاصة الجهاز القلبي والجهاز الهضمي، بالإضافة لارتفاع معدل وقوع العديد من الأمراض والاضطرابات الغدية والدموية (يسجل انتشار أعلى لاضطرابات الغدة الدرقية، السكري بنمطه الطفلي، وابيضاض الدم).

-شملت الدراسة النهائية 184 طفلاً مصاب بمتلازمة داون بعد أخذ معايير الاستبعاد في عين الاعتبار.

-لم يتم إجراء صيغة صبغية إلا لـ 17 طفلاً منهم، أبدت الصيغة في 15 حالة (أي 88%) تثلث صبغي تامّ (21+، 47)، في حين أبدت حالتان (12%) صيغة موزايكية (21+،47/ 46).

- سجلت زيادة في إصابة الذكور حيث بلغت نسبة الذكور إلى الإناث 1:1.2، وهي نسبة قريبة من النسبة العالمية.

- تم توزيع الأطفال حسب الفئة العمرية إلى 3 مجموعات: المجموعة الأولى من عمر ساعة إلى 28 يوم وبلغ عدد الحالات 78 (42%)، المجموعة الثانية من عمر 28 يوم حتى السنة عدد الحالات 63 (34%) والمجموعة الثالثة من عمر سنة حتى 14 سنة 43 حالة (24%).

ومنه نلاحظ أن المراضة باكرة لدى أطفال متلازمة داون حيث تم قبول 76% من مجمل الحالات تحت عمر السنة.

-بالنظر في القصة العائلية تبين أنّه في 38% من الحالات كان هناك قرابة بين الوالدين، وهي نسبة أعلى من النسب العالمية، ويمكن تفسير ذلك بزيادة زواج الأقارب بشكل عام في بلادنا.

- كذلك تبين عدم وجود قصة عائلية لشذوذات صبغية في 96% من الحالات، ولم يكن هناك قصة عائلية لإسقاطات أو وفيات باكرة في 59% من الحالات.

-تم توزيع الأمهات حسب العمر عند الولادة وتبين أنّ 44% من الأمهات كنّ بعمر يتجاوز الـ 35 سنة، وبذلك يتبين أنّ تقدم عمر الام عامل خطر هام.

- الغالبية العظمى من الأمهات لم تتعرض لأي تصوير شعاعي أثناء الحمل ولم تتناول أي دواء غير آمن، مما يبين أنّ ذلك لا يشكّل عامل خطر للإصابة.

- كان الشق الجفني المائل للأعلى سمة ظاهرة لدى جميع أطفال متلازمة داون، كما كانت نسبة الرخاوة عند الولادة 97%.

- من المظاهر الشكلية الملاحظة بشكل متكرر كذلك نذكر الارتكاز الواطئ للأذنين بنسبة 83%، الثلم الراحي الوحيد بنسبة 81%، تبارز اللسان 79%، تباعد الإبهام عند سبابة القدم بنسبة 69% وقصر الرقبة 68% والقفا المسطح 67%.

- الأسباب القلبية كانت أشيع أسباب الاستشفاء بنسبة 34% (63 طفلاً)، تليها الأسباب الانتانية 29% (53 طفلاً) والأسباب الهضمية 16% (29 طفلاً).

- كان تشوّه الوسادة أشيع تشوّه قلبي ملاحظ 34 % تليه الفتحة بين البطينين ومن ثمّ الفتحة بين الأذينتين.

-كانت الإنتانات الرئويّة الأشيع 58% (31 طفلاً) يليها إنتان الدم بدون توضع خاصة في شعبة الوليد والحواضن بنسبة 25% (13 طفلاً).

- بلغ عدد أطفال متلازمة داون لأسباب هضمية متضمّنة جراحات السبيل الهضمي 29 حالة، حيث شكل رتق المري وانسدادات الأمعاء أشيع الأسباب يليها داء هرش برنغ.

- تم قبول 8% من الأطفال (15 طفلاً) لأسباب دموية و8% (15 طفلاً) آخرين لأسباب بولية.
- تم قبول 7 أطفال (4%) لأسباب عصبية.
-تم قبول طفلين (1%) لسبب غدي وهو تدبير حماض سكري خلوني طفلي.

الفصل الخامس محدّدات ومعوّقات البحث:

- أهم محدّدات البحث هو العجز عن إجراء صيغة صبغيّة لجميع أطفال الدراسة نظراً لعدم قدرة الأهل الماديّة أو عدم تعاونهم، فضلاً عن عدم إجراء صيغة صبغيّة للعديد من الحالات المشتبهة سريريّاً مما أدى إلى استبعاد الكثير من الحالات المشتبهة من الدراسة.
- قصر مدّة الدراسة مقارنةً بالرسائل الأخرى (سنتان فقط) وبالتالي صغر نسبي بحجم العيّنة مما يؤثر سلباً على قوتها الإحصائيّة.
- استبعاد القبولات في شعب المشفى الخارجيّة نظراً لضعف نظام الأرشفة وبالتالي صعوبة الوصول إلى البيانات.
- استبعاد القبولات لأسباب عينية، أذنية أو جلدية بالخاصة، نظراً لعدم قبولها في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق، حيث تحال إلى المشافي الجامعيّة المتخصصة.

الفصل السادس المقترحات والتوصيات:

- إنشاء وحدات وراثة على مستوى القطر وخاصة في مشافي التوليد والأطفال والحثّ على إجراء صيغة صبغيّة لكلّ طفل مشتبه أو مشخص سريرياً بمتلازمة داون.

- الحثّ على عدم تأخير الإنجاب لبعد عمر 35 سنة لدى النساء خاصّة نظراً لازدياد خطر إنجاب طفل مصاب بالمتلازمة.
- عدم التواني في اجراء الاستقصاءات التشخيصية اللازمة في حال الشك بوجود مشكلة صحية لدى مرضى داون من الأطفال باعتبارهم أكثر عرضة لطيف واسع من التشوهات والأمراض التي تطال مختلف أجهزة الجسم.

- توفير وإجراء الفحوص المخبرية والشعاعية اللازمة بشكل مبكر للأطفال المصابين بمتلازمة داون والمباشرة الباكرة بالتدابير العلاجية الدوائية والجراحية لتحسين إنذار الحالات والحد من الاختلاطات.

- إنشاء وحدات رعاية خاصة ومراكز تأهيل ودعم لأطفال متلازمة داون وذويهم في مختلف المدن بغية تحسين نوعية حياة الأطفال المصابين وأسرهم وتحقيق درجة أعلى من الاندماج مع المجتمع.

- إجراء دراسات وأبحاث مشابهة على نطاق مكاني وزماني أوسع مع تعدد المراكز والباحثين.

Abstract

Background: Down syndrome or trisomy 21 is the commonest chromosomal Disorder among living births (nearly 1:1000) worldwide. The syndrome is also the commonest genetic reason for mental retardation. The characteristic profile of Down syndrome includes several dysmorphic features and associations with increased rate of multiple morbidities and increased rate of hospitalization need, which leads to shorter expectation of life comparing with normal people. The reason of all that is the higher rate of many malformations affecting the different body systems especially the cardiac system and gastrointestinal tract.
Many studies were made worldwide to get better understanding of the morbidity and hospitalization causes among people with Down syndrome in their first years of life, in order to assure them an appropriate medical care and a better quality of life with longer life expectations.
Objective: identifying the morbidity and hospitalization among children with Down syndrome from birth to age 14 years old at the Children University Hospital , knowing how common each cause is and comparing the results with similar international studies, in order to spread awareness about the specialty of children with Down syndrome and to encourage the activation of screening programs so a better medical care could be offered.

Methods: a cohort study involving the neonates and children hospitalized at the different departments of Children University Hospital in Damascus, who were clinically diagnosed with Down syndrome between 01.06.2021 and 01.06.2023, and searching in the morbidity causes and the different reasons of hospitalizations, and determining how common they are.

Results: The number of Children were 184. Males to females ratio was 1:1.2.
42% of them were hospitalized at the neonate age. Maternal age was in 44% of cases more than 35 years old. The most important causes of hospitalization were the cardiac causes (34%), then the infections (29%) and the gastrointestinal reasons (16%). The commonest cardiac malformation was the AVSD (34%), VSD (16%) and ASD (15%). The commonest infections were pneumonias (58%) and then Sepsis (25%)
The commonest gastrointestinal causes were esophageal atresia (24%) and duodenal atresia (18%).

Conclusion: The most important causes of hospitalization were cardiac malformations (especially AVSD), Infections (especially Pneumonias) and gastrointestinal malformations. The advanced age of mother is the most important risk factor of getting Down syndrome. Males are slightly more affected are females. The highest ratio of Hospitalization was at the neonate age.

Key words: Down syndrome, Hospitalization reasons, Trisomy 21.

المراجع (REFERENCES):

1. O'Leary P, Bower C, Murch A, Crowhurst J, Goldblatt J (1996) The impact of antenatal screening for Down syndrome in Western Australia: 1980–1994. Aust and NZ J Obstet Gynaecol 36: 385–388.

2. O'Leary P, Breheny N, Reid G, Charles T, Emery J (2006) Regional variations in prenatal screening across Australia: Stepping towards a national policy framework. Aust N Z J Obstet Gynaecol 46: 427–432.

3. Bower C, Rudy E, Callaghan A, Quick J, Cosgrove P, et al.. (2011) Western Australian Register of Developmental Anomalies1980–2010. PerthWestern Australia, : King Edward Memorial Hospital, Women's and Children's Health Service

4. Leonard S, Bower C, Petterson B, Leonard H (1999) Medical aspects of school-aged children with Down syndrome. Dev Med Child Neurol 41: 683–688.

5. Cleves MA, Hobbs CA, Cleves PA, Tilford JM, Bird TM, et al. (2007) Congenital defects among liveborn infants with Down syndrome. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 79: 657–663.

6. Frid C, Anneren G, Rasmussen F, Sundelin C, Drott P (2002) Utilization of medical care among children with Down's syndrome. J Intellect Disabil Res 46: 310–317.

7. Irving CA, Chaudhari MP (2012) Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: spectrum, management and survival over 22 years. Arch Dis Child 97: 326–330.

8. van Trotsenburg AS, Heymans HS, Tijssen JG, de Vijlder JJ, Vulsma T (2006) Comorbidity, hospitalization, and medication use and their influence on mental and motor development of young infants with Down syndrome. Pediatrics 118: 1633–1639.

9. Määttä T, Kaski M, Taanila A, Iivanainen M (2006) Sensory impairments and health concerns related to the degree of intellectual disability in people with Down syndrome. Downs Syndr Res Prac 11: 78–83.

10. Goldacre MJ, Wotton CJ, Seagroatt V, Yeates D (2004) Cancers and immune related diseases associated with Down's syndrome: a record linkage study. Arch Dis Child 89: 1014–1017.

11. Hill DA, Gridley G, Cnattingius S, Mellemkjaer L, Linet M, et al. (2003) Mortality and Cancer Incidence Among Individuals With Down Syndrome. Arch Intern Med 163: 705–711.

12. Patja K, Pukkala E, Sund R, Iivanainen M, Kaski M (2006) Cancer incidence of persons with Down syndrome in Finland: a population-based study. Int J Cancer 118: 1769–1772.

13. Sullivan SG, Hussain R, Glasson EJ, Bittles AH (2007) The profile and incidence of cancer in Down syndrome. J Intellect Disabil Res 51: 228–231.

14. Bergholdt R, Eising S, Nerup J, Pociot F (2006) Increased prevalence of Down's syndrome in individuals with type 1 diabetes in Denmark: A nationwide population-based study. Diab tologia 49: 1179–1182.

15. Hilton JM, Fitzgerald DA, Cooper DM (1999) Respiratory morbidity of hospitalized children with Trisomy 21. J Paediatr Child Health 35: 383–386.

16. So SA, Urbano RC, Hodapp RM (2007) Hospitalizations of infants and young children with Down syndrome: Evidence from inpatient person-records from a statewide administrative database. J Intellect Disabil Res 51: 1030–1038.

17. Thomas K, Bourke J, Girdler S, Bebbington A, Jacoby P, et al. (2011) Variation over time in medical conditions and health service utilization of children with Down syndrome. J Pediatr 158: 194–e191, 194-200, e191.

18. Leonard S, Bower C, Petterson B, Leonard H (2000) Survival of infants born with Down's syndrome: 1980–96. Paediatr Perinat Epidemiol 14: 163–171.

19. de Hingh YC, van der Vossen PW, Gemen EF, Mulder AB, Hop WC, et al. (2005) Intrinsic abnormalities of lymphocyte counts in children with down syndrome. J Pediatr 147: 744–747.

20. Guazzarotti L, Trabattoni D, Castelletti E, Boldrighini B, Piacentini L, et al. (2009) T lymphocyte maturation is impaired in healthy young individuals carrying trisomy .

21. (Down syndrome). Am J Intellect Dev Disabil 114: 100–109. 21. Joyce A, Tran BN (2009) Twenty-seventh Annual Report of the Western Australian Midwives' Notification System. Perth.

22. Petterson B, Leonard H, Bourke J, Sanders R, Chalmers R, et al. (2004) IDEA (Intellectual Disability Exploring Answers): A population based database for intellectual disability in Western Australia. Ann Hum Biol 32: 237–243.

23. Arya R, Kabra M, Gulati S. Epilepsy in children with Down syndrome. Epileptic Disord. 2011 Mar;13(1):1-7.

24. Williams K, Leonard H, Tursan d'Espaignet E, Colvin L, Slack-Smith L, et al. (2005) Hospitalisations from birth to 5 years in a population cohort of Western Australian children with intellectual disability. Arch Dis Child 90: 1243–1248.

25. Holman CDAJ, Bass AJ, Rouse IL, Hobbs MST (1999) Population-based linkage of health records in Western Australia: development of a health services research linked database. Aust N Z J Public Health 23: 453–459.

26. National-Coding-Centre (1996) Australian Version of the International Classification of Diseases, 9th revision, Clinical Modification (ICD-9-CM), Second Edition.

27. van Allen MI, Fung J, Jurenka SB (1999) Health care concerns and guidelines for adults with Down syndrome. Am J Med Genet 89: 100–110.

28 Tüysüz B, Beker DB. Thyroid dysfunction in children with Down's syndrome. Acta Paediatr. 2001 Dec;90(12):1389-93.

29. American Academy of Pediatrics Committee on genetics. Health supervision for children with Down syndrome. Pediatrics (2001) 107:442–910.1542/peds.107.2.442.

30. Silva D, Palandri G, Bower C, Gill L, Codde J, et al.. (1999) Child and adolescent health in Western Australia: An overview. East Perth, Western Australia: Health Department of Western Australia and TVW Telethon Institute for Child Health Research.

31. Silva D, Palandri G, Bower C, Gill L, Codde J, et al.. (1999) Specific child and adolescent health problems in Western Australia. East Perth, Western

Australia: Health Department of Western Australia and TVW Telethon Institute for Child Health Research.

32. Stoll, Claude, et al. "Associated congenital anomalies among cases with Down syndrome." European journal of medical genetics 58.12 (2015): 674-680.

33. Thomas K, Girdler S, Bourke J, Deshpande A, Bathgate K, et al.. (2010) Overview of Health Issues in School-aged Children with Down Syndrome. In: Urbano R, C., editor. International Review of Research in Mental Retardation: Academic Press. pp. p. 67–106.

34. Shott SR (2006) Down syndrome: common otolaryngologic manifestations. Am J Med Genet C Semin Med Genet 142C: 131–140.

35. Venail F, Gardiner Q, Mondain M (2004) ENT and speech disorders in children with Down's syndrome: an overview of pathophysiology, clinical features, treatments, and current management. Clin Pediatr 43: 783–791.

36. Ram G, Chinen J (2011) Infections and immunodeficiency in Down syndrome. Clin Exp Immunol 164: 9–16.

37. Driscoll C, Kei J, Bates D, McPherson B (2003) Tympanometry and TEOAE Testing of Children with Down Syndrome in Special Schools. The Australian and New Zealand Journal of Audiology 25: 85–93.

38. Marcell MM, Ridgeway MM, Sewell DH, Whelan ML (1995) Sentence imitation by adolescents and young adults with Down's syndrome and other intellectual disabilities. J Intellect Disabil Res 39: 215–232.

39. Roizen NJ, Patterson D (2003) Down's syndrome. The Lancet 361: 1281–1289.

40. Fitzgerald, P., Leonard, H., Pikora, T. J., Bourke, J., & Hammond, G. (2013). Hospital admissions in children with down syndrome: experience of a population-based cohort followed from birth. PLoS One, 8(8), e70401.

41. Slack-Smith L, Colvin L, Leonard H, Kilpatrick N, Bower C, et al. (2009) Factors associated with dental admissions for children aged under 5 years in Western Australia. Arch Dis Child 94: 517–523.

42. Kruger E, Dyson K, Tennant M (2006) Hospitalization of Western Australian children for oral health related conditions: a 5–8 year follow-up. Aust Dent J 51: 231–236.

43. Milne E, Laurvick CL, de Klerk N, Robertson L, Thompson JR, et al. (2008) Trends in childhood acute lymphoblastic leukemia in Western Australia, 1960–2006. Int J Cancer 122: 1130–1134.

44. Colvin L, Bower C (2009) A retrospective population-based study of childhood hospital admissions with record linkage to a birth defects registry. BMC Pediatr 9: 32.

45. Geelhoed EA, Bebbington A, Bower C, Deshpande A, Leonard H (2011) Direct Health Care Costs of Children and Adolescents with Down Syndrome. J Pediatr 159: 541–545.

46. Bloemers BL, van Furth AM, Weijerman ME, Gemke RJ, Broers CJ, et al. (2007) Down syndrome: a novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis–a prospective birth-cohort study. Pediatrics 120: e1076–1081.

47. Zeller B, Gustafsson G, Forestier E, Abrahamsson J, Clausen N, et al. (2005) Acute leukaemia in children with Down syndrome: a population-based Nordic study. Br J Haematol 128: 797–804.

48. Petterson B, Leonard H, Bourke J, Sanders R, Chalmers R, et al. (2005) IDEA (Intellectual Disability Exploring Answers): A population-based database for intellectual disability in Western Australia. Ann Hum Biol 32: 237–243.

49. Kupferman JC, Druschel CM, Kupchik GS (2009) Increased prevalence of renal and urinary tract anomalies in children with Down syndrome. Pediatrics 124: e615–621.

50. Zachariah P, Ruttenber M, Simões EA (2012) Down Syndrome and Hospitalizations due to Respiratory Syncytial Virus: A Population-Based Study. J Pediatr 160: 827–831.

51. Foley KR, Jacoby P, Girdler S, Bourke J, Pikora T, et al. (In press) Functioning and post-school transition outcomes for young people with Down syndrome. Child Care Health De.

52. Esperanza, Regine Angela, et al. "Hospital admissions in infants with Down syndrome: a record-linked population-based cohort study in Wales." Journal of Intellectual Disability Research 66.3 (2022): 225-239.

53. Glasson E., Jacques A., Wong K., Bourke J. & Leonard H. (2016) Improved survival in Down syndrome over the last 60 years and the impact of perinatal factors in recent decades. The Journal of Pediatrics 169, 214–220.e1.

54. Zhu J. L., Hasle H., Correa A., Schendel D., Friedman J. M., Olsen J. et al. (2013) Survival among people with Down syndrome: a nationwide population-based study in Denmark. Genetics in Medicine 15, 64–69.

55. Morris J. K. & Springett A. (2014) The National Down Syndrome Cytogenetic Register for England and Wales 2013 Annual Report. Queen Mary University of London, Barts and The London School of Medicine and Dentistry.

56. Kinnear D., Morrison J., Allan L., Henderson A., Smiley E. & Cooper S. A. (2018) Prevalence of physical conditions and multi-morbidity in a cohort of adults with intellectual disabilities, with and without Down syndrome. Cross-sectional study. The British Medical Journal Open 8, e018292.

57. Van Cleve S, Cohen W (2006) Part 1: Clinical Practice Guidelines for Children With Down Syndrome From Birth to 12 Years. J Pediatr Health Care 20: 47–54.

58. Schieve LA, Boulet SL, Boyle C, Rasmussen SA, Schendel D (2009) Health of children 3 to 17 years of age with down syndrome in the 1997–2005 national health interview survey. Pediatrics 123: e253–260.

59. Hyatt M., Rodgers S. E., Paranjothy S., Fone D. & Lyons R. A. (2011) The Wales Electronic Cohort for Children (WECC) study. Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition 96, Fa18.

Syrian Arab Republic
Ministry of High Education
and Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Pediatrics

Hospitalization of Children with Down Syndrome – Clinical Study

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Pediatrics

By: Dr. Muhammad Nour Ghazi Tarabeen

Supervisor
Prof. Dr. Mohammad Ali Ajlouni

Head of the department
Prof. Dr. Sameer Baqleh

2022-2023