جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التصوير الطبي و التشخيص الشعاعي

دور الطبقي المحوري في تقييم التليف الكيسي الرئوي عند الأطفال

بحث علمي قدم لنيل شهادة الدراسات العليا في التشخيص الشعاعي و التصوير الطبي

إعداد **د. آلاء المجتهد**

المشرف

م.د. جمال حسين

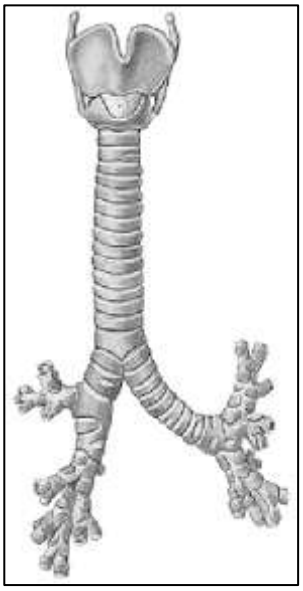
المشرف المشارك

أ.م.د سعيد حويجة

الدراسة النظرية

تشريح الرئة و القصبات

الرغامى:□



تبدأ الرغامى من الحلقة السفلية للغضروف الحلقي عند مستوى الفقرة (C6)، و تمتد حتى المهماز عند مستوى الزاوية القصية(أي مستوى الفقرة الصدرية الخامسة T5، T4 في الشهيق و T6 في الزفير). طول الرغامى (15) سم و قطرها (2) سم و هي مؤلفة من (15-20) حلقة غضروفية غير كاملة و التي تتصل خلفياً بالعضلات الرغامية (الشكل- 1).

تكون الرغامى لينة جداً عند الأطفال و يمكن أن تنحرف نحو الأيمن بزاوية (90) درجة تقريباً في الصورة الزفيرية الطبيعية، و هي لا تنحرف نحو الأيسر إلا إذا كان القوس الأبهري في الجانب الأيمن.

القصبات الرئيسية:

التفرع الرغامي (المهماز) (CARINA):

و هو الحرف الأمامي الخلفي لاتصال القصبتين الرئيسيتين، و يكون عند مستوى T5 (T4 في الشهيق و T6 في الزفير) و عند مستوى الزاوية القصية.

تقيس زاوية التفرع الرغامي (65) درجة تقريباً، منها (25) درجة أيمن الخط الناصف و (40) درجة لليسار، و هذه الزاوية أكبر بقليل في الأطفال.

القصبة الرئيسية اليمنى:

تميل القصبة الرئيسية اليمنى حوالي (25) درجة عن المستوى الناصف، طولها (2,5) سم و عرضها (1,5) سم، و هي أوسع و أقصر و أكثر عمودية من القصبة الرئيسية اليسرى.

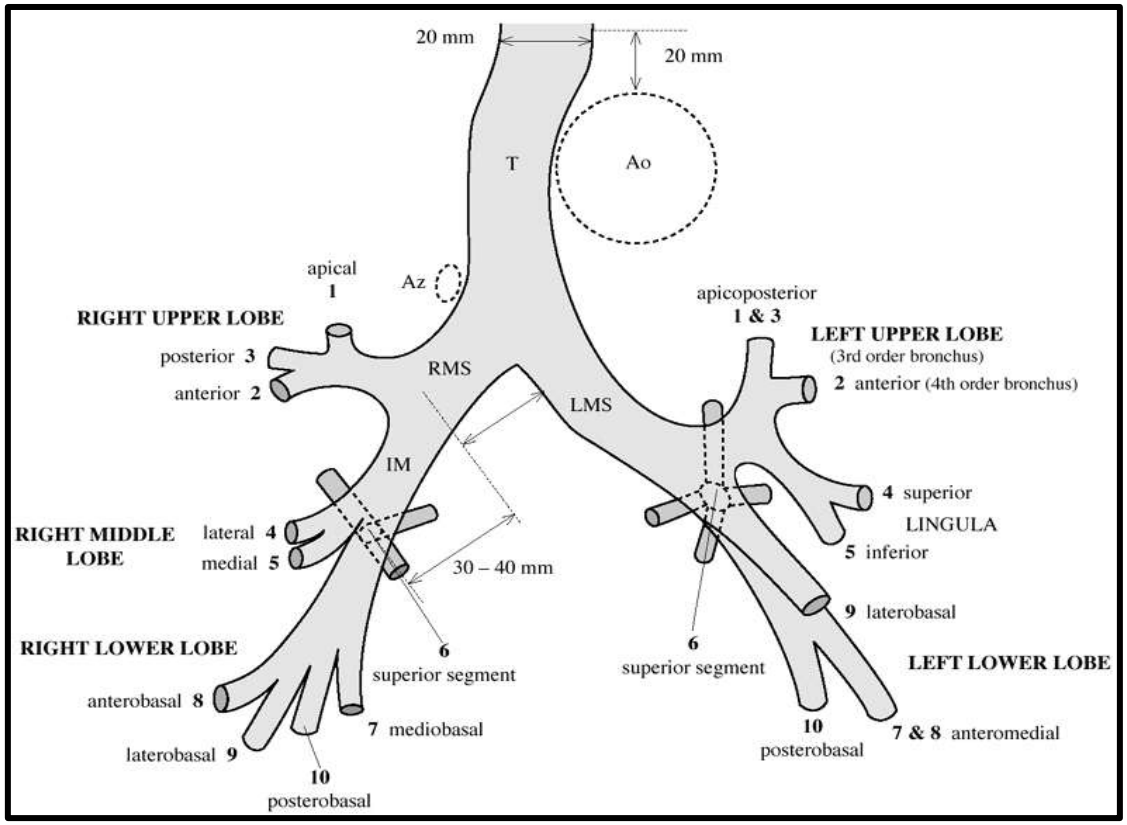
تنشأ قصبة الفص العلوي تقريباً بعد تفرع الرغامى مباشرةً، و تدخل سرة الرئة بشكل منفصل، بعد ذلك تنقسم إلى قصبات: أمامية – قمية – خلفية. القصبة اليمنى تستمر كقصبة متوسطة و ثم تنقسم إلى قصبة

الفص المتوسط و قصبة الفص السفلي. قصبة الفص المتوسط تنقسم إلى أنسية و وحشية. تصدر قصبة القطعة القمية للفص السفلي مقابل قصبة الفص المتوسط.قصبة الفص السفلي تنقسم إلى أربع قصبات قطعية قاعدية: خلفية – وحشية – أمامية – و أنسية.

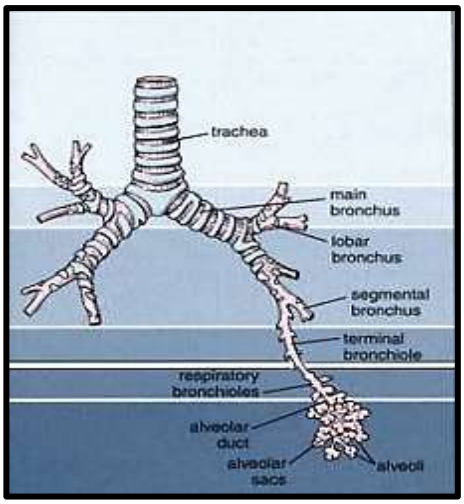
القصبة الرئيسية اليسرى:

تميل القصبة اليسرى بحوالي (40) درجة عن المستوى الناصف، طولها (5) سم و قطرها (1,2) سم.

تنقسم القصبة الرئيسية اليسرى إلى قصبة فصية علوية و سفلية ضمن الرئة. القصيبة الفصية العلوية تنقسم بشكل مشابه لليمنى. و تمتلك القصبتان القطعيتان الخلفية و القمية عادةً قصبة قمية خلفية مشتركة ثم تنقسم بعد ذلك. أما قصبة فص اللسين فتأتي من قصبة الفص العلوي و تنقسم إلى علوية و سفلية، قصبة الفص السفلي تنقسم إلى: قمية – وحشية – أمامية – و خلفية قطعية قاعدية و لكن ليس أنسية قاعدية.

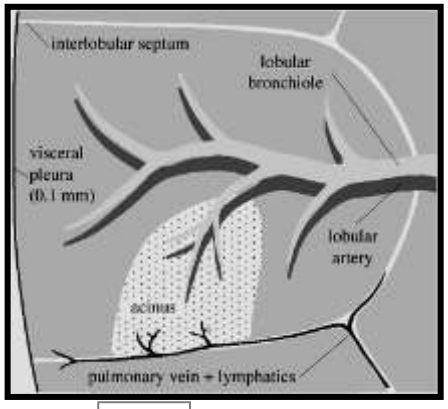


التشريح الدقيق للشجرة القصبية:



تتفرع الرغامى إلى قصبتين رئيسيتين يمنى و يسرى، و تنقسم كل منهما بدورها إلى قصبات فصيصية، تنقسم كل منها إلى (3-5) قصيبات انتهائية، و كل واحدة من هذه القصيبات الانتهائية تنقسم إلى (2-5) قصيبات تنفسية تعطي الأقنية السنخية التي تنتهي بالأسناخ.

- ❖ القصبة Bronchus: تحتوي غضاريف في جدارها.
- ❖ القصيبة Bronchiole: لا تحتوي غضاريف في جدرانها.
- ❖ القصيبة الغشائية: تنقل الهواء فقط.
- ❖ القصيبة التنفسية Pulmonary Bronchiole: تحتوي على أسناخ في جدرانها.
- ❖ القصيبة الفصيصيةLobular Bronchiole : تغذي فصيص رئوي ثانوي، قد تتفرع إلى (3) قصيبات انتهائية أو أكثر.
- ❖ القصيبة الانتهائية Terminal Bronchiole: الجيل الأخير من القصيبات الناقلة للهواء، كل واحدة تغذي عنبة واحدة.
- ❖ الطرق الهوائية الصغيرة Small Airways: قطرها أقل من (2) مم، و هي قصبات غضروفية صغيرة + قصيبات غشائية و تنفسية، مسؤولة عن (25%) من مقاومة الطرق الهوائية.
- ❖ الطرق الهوائية الكبيرة: قطرها أكثر من (2) مم، مسؤولة عن (75%) من مقاومة الطرق الهوائية.
- ❖ العنبة Acinus: كل النسيج الرئوي الذي يتفرع من قصبة انتهائية واحدة:
  - تحت الوحدة الأكثر أهمية في الرئة من الناحية الوظيفية.
  - مكان التبادل الغازي.
  - لا تشاهد شعاعياً.



- ❖ الفصيص الرئوي البدئي Primary Pulmonary Lobule: قناة سنخية واحدة + الكيس السنخي المتصل بها.
- ❖ الفصيص الرئوي الثانوي Secondary Pulmonary Lobule:
  - كل النسيج الرئوي الذي يكون بعد قصيبة فصيصية:
  - يحتوي (3-24) عنبة.

- يشاهد على سطح الرئة.
- محتوياته:
  - في المركز: تفرعات القصيبات الانتهائية + الشرينات الرئوية.
  - في المحيط: الأوردة الرئوية + الأوعية اللمفية.

الرئتان:□

للرئتان أربع سطوح: ضلعي، منصفي، قمي، حجابي.

الرئة اليمنى لها ثلاثة فصوص و اليسرى لها فصان مع وجود لسينة للفص العلوي الأيسر يوافق الفص الأيمن المتوسط.

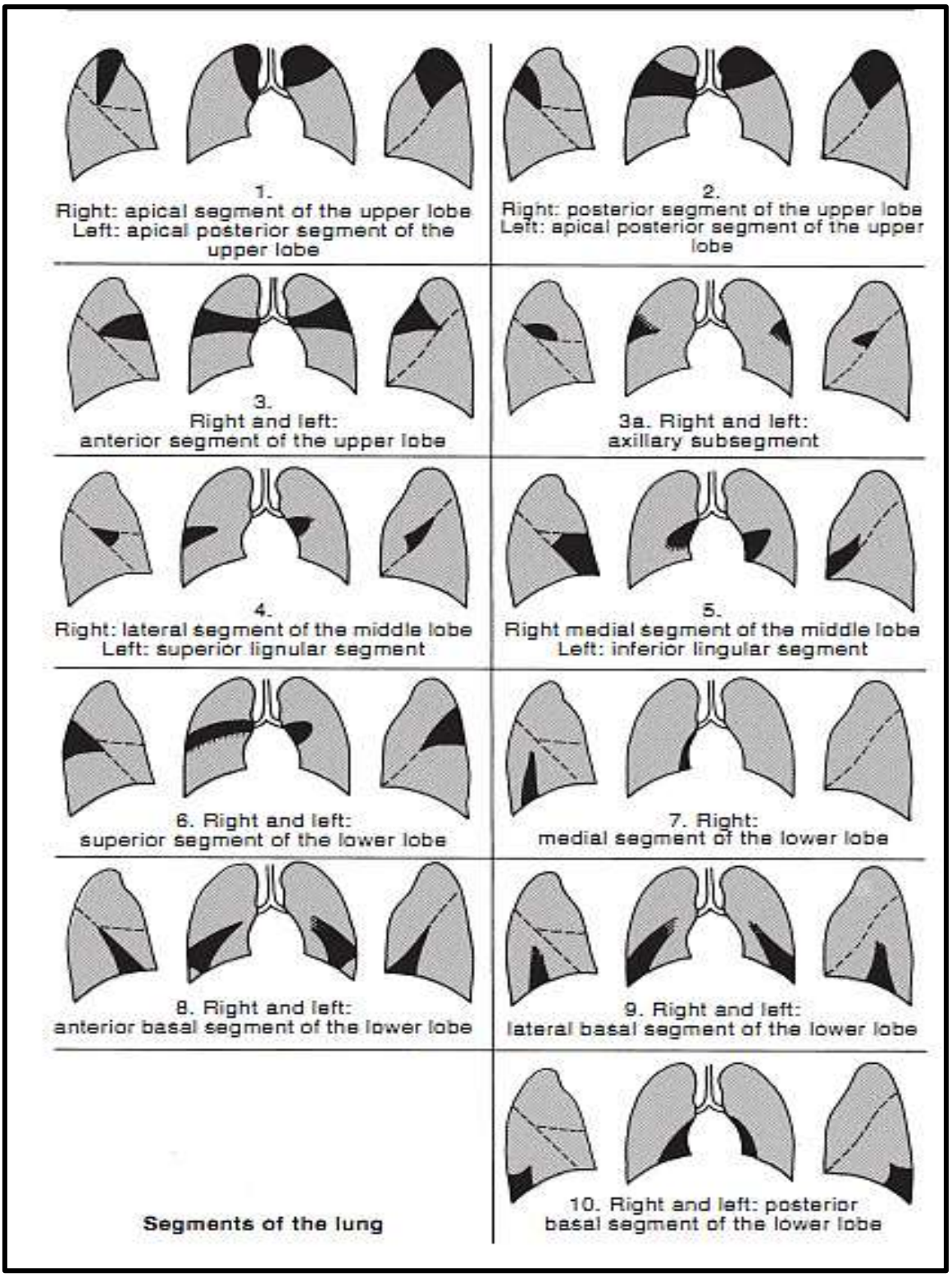
القطع القصبية الرئوية:

ينقسم كل فص إلى العديد من القطع القصبية الرئوية، و تزوّد كل قطعة بقصبة و شريان ووريد قطعي، كل قطعة تأخذ تسميتها من القصبة المزودة بها.

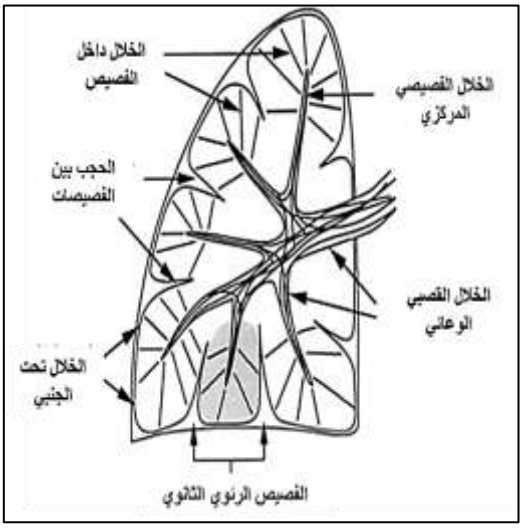
يخضع تشريح القطع القصبية لتغيرات، و الأشيع هو تغير منشأ القطعة القصبية القمية، خصوصاً اليمنى التي قد تنشأ من الرغامى. يوجد القليل من الاتصال بين القطع القصبية ما عدا عبر:

- **مسام كوهن**(Pores of Kohn): فتحات في جدر الأسناخ تتصل بلمعة الأسناخ المجاورة.
- **قنوات لامبرت**(Canals of Lambert): اتصال بين القصيبات الانتهائية و الأسناخ المجاورة.

وهذا يسمح بانتقال الغاز و السائل بين القطع و ليس بين الفصوص، و بذلك تكون تهوية القطع ممكنة عندما تكون القصبة الموافقة مغلقة، و هذا ما يدعى انسياق الهواء الجانبي.


1.
Right: apical segment of the upper lobe
Left: apical posterior segment of the upper lobe
2.
Right: posterior segment of the upper lobe
Left: apical posterior segment of the upper lobe
3.
Right and left:
anterior segment of the upper lobe
3a. Right and left:
axillary subsegment
4.
Right: lateral segment of the middle lobe
Left: superior lignular segment
5.
Right medial segment of the middle lobe
Left: inferior lingular segment
6. Right and left:
superior segment of the lower lobe
7. Right:
medial segment of the lower lobe
8. Right and left:
anterior basal segment of the lower lobe
9. Right and left:
lateral basal segment of the lower lobe
10. Right and left: posterior
basal segment of the lower lobe
Segments of the lung

تشريح الخلال الرئوي:



يقسم الخلال الرئوي إلى ثلاث أقسام رئيسية:

الخلال القصبي الوعائي Bronchovascular Interstitium: و يحيط بالحزمة القصبية الوعائية في قسمها القريب.

A. الخلال الفصيصي المركزي Centrilobular Interstitium:
و يحيط بالحزمة القصبية الوعائية في قسمها البعيد (داخل الفصيص الثانوي).

- ✓ خط يمتد إلى مركز الفصيص.

B. الخلال الموجود في الحجب بين الفصيصات: خطوط تعامد الجنب و تحيط بالفصيص.

الملامح الشعاعية للرئة و الشجرة القصبية:

صورة الصدر الخلفية الأمامية:

الرغامى:

ترى الرغامى كشفوف على الخط الناصف مع ميلان خفيف في نصفها السفلي نحو اليمين، تقيس لمعتها (2-1,5) سم في القطر.

الشريط جانب الرغامي الأيمن (طبيعي < 3 مم) يتشكل من جدار الرغامى الأيمن و الجنب و يرتسم بالهواء على جانبيه. أما جدار الرغامى الأيسر فلا يرى منفصلاً عن ظل المنصف.

انزياح الرغامى الواضح باتجاه أمامي خلفي أو من جانب إلى آخر (عادة نحو الجانب الأيمن بسبب قوس الأبهر) ربما يكون طبيعياً عند الأطفال. لا سيما في الصورة المأخوذة أثناء الزفير.

القصبات:

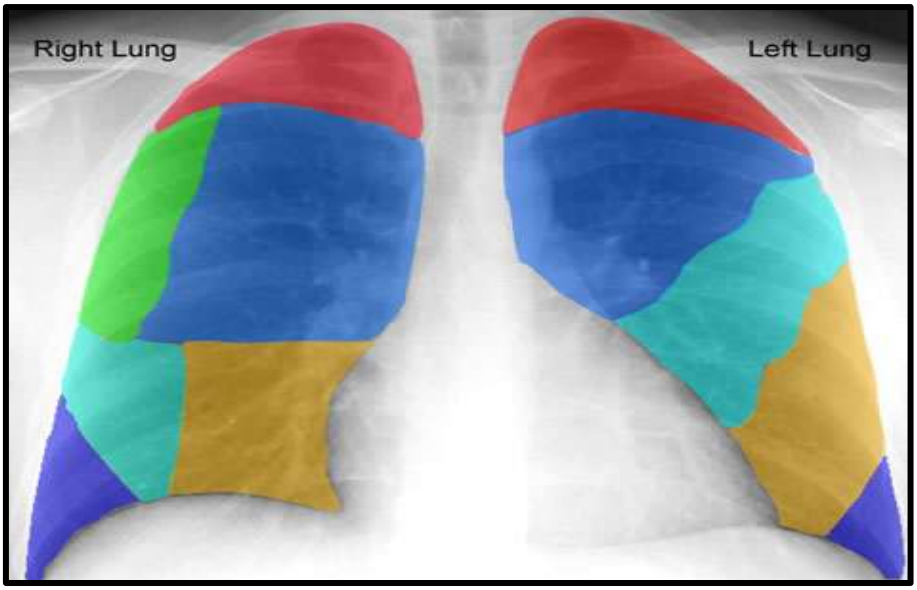
تساهم القصبات بشكل قليل جداً في ارتسامات الرئة المشاهدة على الصورة البسيطة. و على كل حال فإن القصبات القريبة قد ترى إذا ارتسمت بالرئتين.

في صورة الصدر الجبهية فإن القصبات الشدفية الخلفية للفص العلوي الأيسر و قصبات الشدف القمية لكلا الفصين السفليين غالباً ما تشاهد end-on، أما شرايينها الرئوية الموافقة فيمكن أن ترى مرافقة للقصبات ككثافات دائرية بنفس الحجم تقريباً، و يكون الزوج الأيمن أعلى من الأيسر حيث أن قصبة الفص العلوي تصدر في مستوى أعلى في الأيمن.

القصبة الرئيسية اليمنى لها اتجاه أكثر عمودية من اليسرى.

القصبة الوسيطة يمكن أن تحدد إلى اليمين من ظل القلب و أنسي كثافة الشريان بين الفصي، أما قصبة الفص السفلي في اليسار فلا ترى بشكل طبيعي فهي تقع خلف القلب.

القطع القصبية الرئوية: و تبدو كما في الشكل:



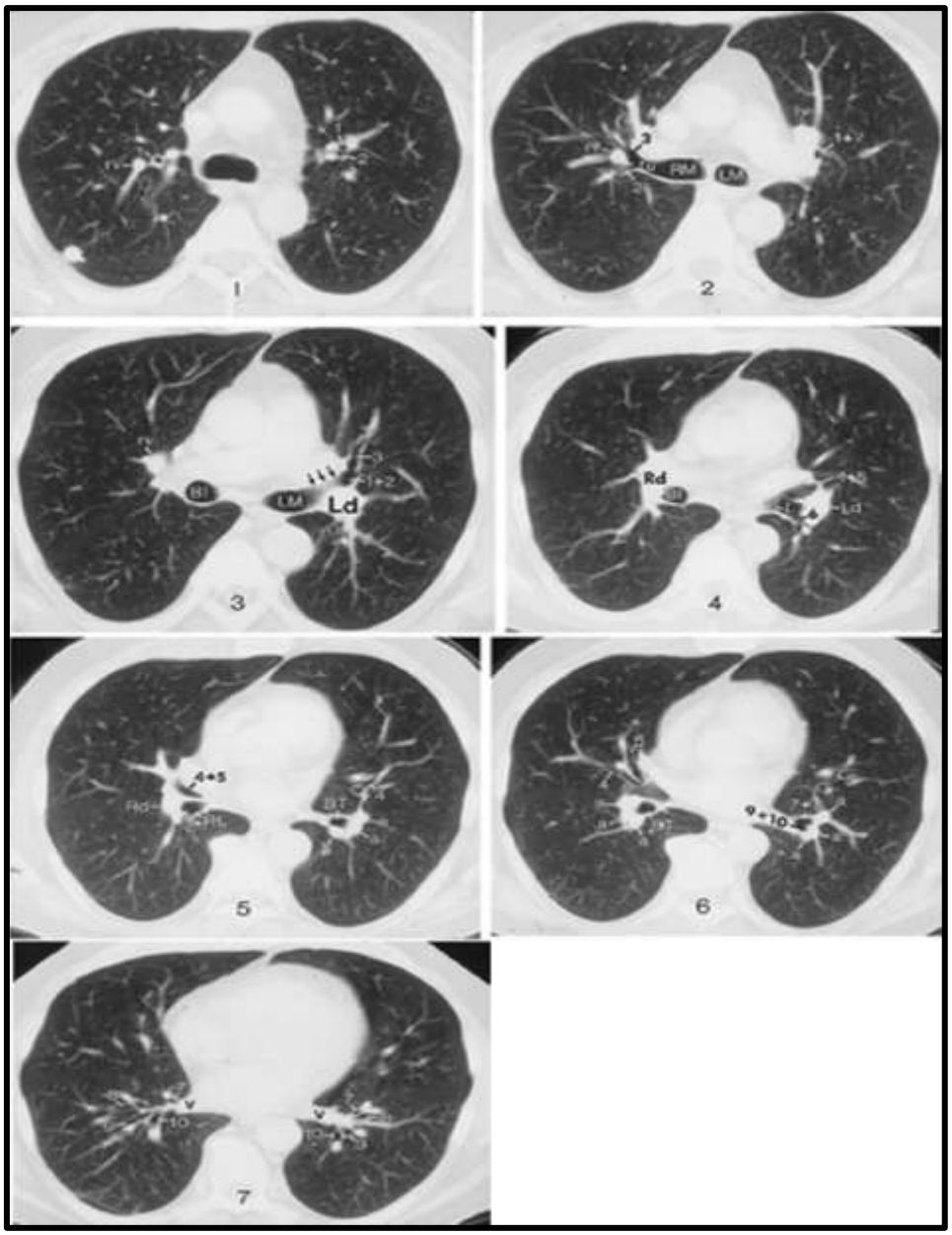
التصوير الطبقي المحوسب:

القصبات:

تعتمد رؤية القصبات على حجمها و اتجاهها، و يحسّن إجراء المقاطع الرقيقة من رؤيتها.

القصبات ذات الاتجاه الأفقي – كقصبة القطعة الأمامية لفلفص العلوي و قصبات القطعة العلوية للفصوص السفلية و القسم القريب لقصبة الفص المتوسط – يمكن أن ترى كبنية أنبوبية.

أما القصبات ذات الاتجاه العمودي – مثل القصبات الرئيسية و القصبة الوسيطة، و قصبات الفص السفلي و قصبات القطع القمية – فيمكن رؤيتها كبنية دائرية مليئة بالهواء.



التليف الكيسي Cystic Fibrosis

التليف الكيسي عبارة عن اضطراب وراثي يصيب أجهزة متعددة عد الأطفال و الكهول، و يتصف بصورة رئيسية بإصابة الطرق الهوائية بالانسداد و الخمج و بسوء الهضم و عقابيله، و تعتبر الخلة الجينية الصاغرة المحددة للحياة الأكثر شيوعاً عند البيض.

يتجلى المظهر المرضي الوراثي الأساسي باختلال وظيفة السطوح الظهارية و هو المسؤول عن الطيف الواسع المتنوع و الباعث على الالتباس أحياناً من التظاهرات و الاختلاطات الملاحظة.

يعتبر التليف الكيسي السبب الأكبر للمرض الرئوي المزمن الشديد الوطأة عند الأطفال و هو المسؤول عن معظم ما يصيب المعثكلة الخارجية الإفراز من قصور وظيفي في الفترة المبكرة من الحياة. وهو مسؤول أيضاً عن الكثير من حالات نفاذ الملح و داء السليلات الأنفي و التهاب الجيوب الشامل و تدلي المستقيم و التهاب المعثكلة و التحصي الصفراوي و فرط سكر الدم المعتمد على الأنسولين.

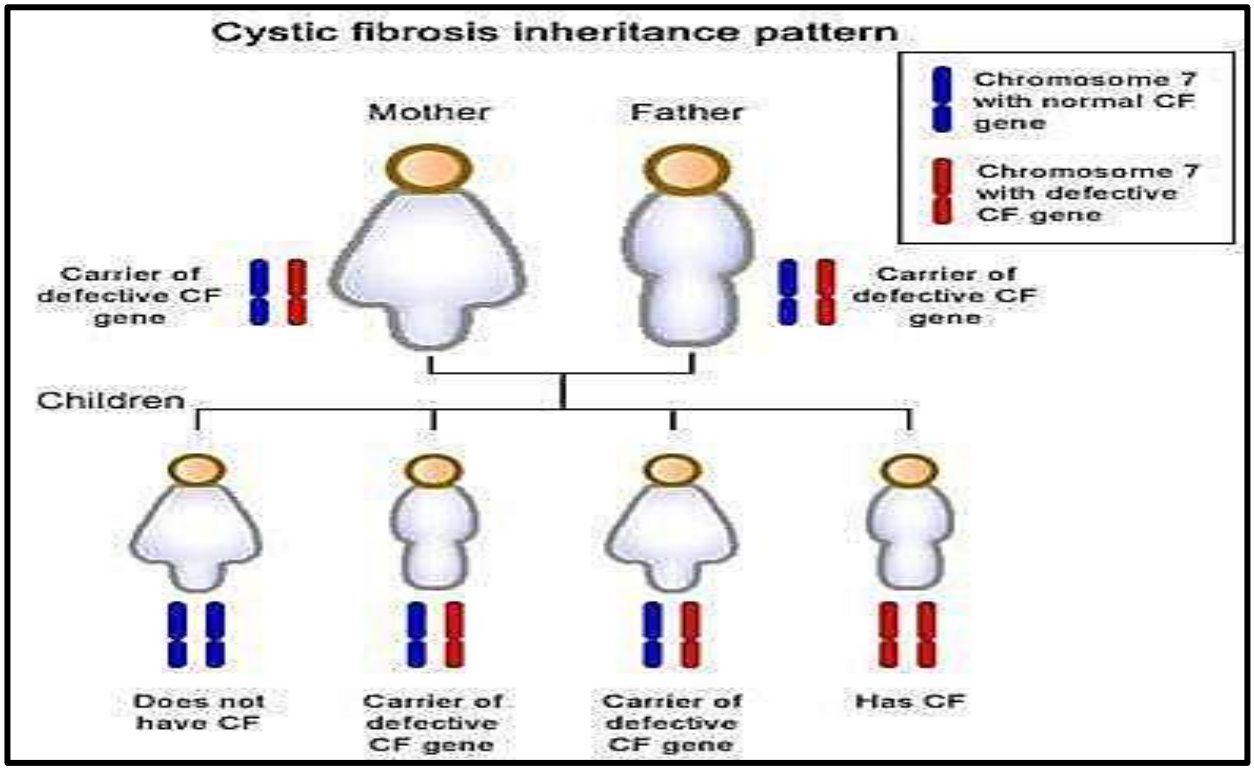
قد يتظاهر التليف الكيسي على هيئة فشل في النمو و أحيانا على هيئة تشمع أو الأشكال الأخرى من اختلال وظيفة الكبد، و لهذا يدرج هذا الاضطراب ضمن قائمة التشخيص التفريقي للكثير من الحالات في طب الأطفال.

الوراثيات:

يحدث التليف الكيسي بنسبة 3500/1 ولادة حية تقريباً عند البيض و 17000/1 رضيع أسود البشرة في الولايات المتحدة، و تختلف نسبة الحدوث المفترضة في معظم أرجاء العالم، و جين التليف الكيسي أكثر انتشاراً –على العموم- بين سكان شمال ووسط أوروبا.

يورث التليف الكيسي على هيئة خلة جسمية صاغرة، و تحدث طفرات الجين التي تزيد عن (700) في الموقع المفرد نفسه على الذراع الطويل للصبغي (7). و ترمز جين التليف الكيسي لبروتين مؤلف من (1480) حمض أميني و يدعى منظم التليف الكيسي العابر للغشاء (**CFTR**). و أكثر ما يتم التعبير عن الـ (**CFTR**) في الخلايا الظهارية للطرق الهوائية و السبيل المعدي المعوي (بما في ذلك المعثكلة و الجهاز الصفراوي) و الغدد العرقية و الجهاز البولي التناسلي، و يمتلك الـ (**CFTR**) قناة شاردية ووظائف منظمة تتعرض للعرقلة على نحو متنوع من خلال طفرات مختلفة.إن حذف ثمالة مفردة للفينيل آلانين عند الحمض الأميني (508) (*ΔF508*) هي الطفرة الأكثر انتشاراً لـ (**CFTR**).

لا يمكن من خلال النمط الجيني توقع شدة المرض الرئوي أو وجود المرض الكبدي، و توحي هذه النقطة بوجود مكونة بيئية (مكتسبة) هامة تسهم في إصابة أجهزة متعددة بالاختلال الوظيفي، أو ربما يلعب وجود جينات معدلة أخرى لم يتم التعرف عليها بعد دوراً في النمط الظاهري للتليف الكيسي.



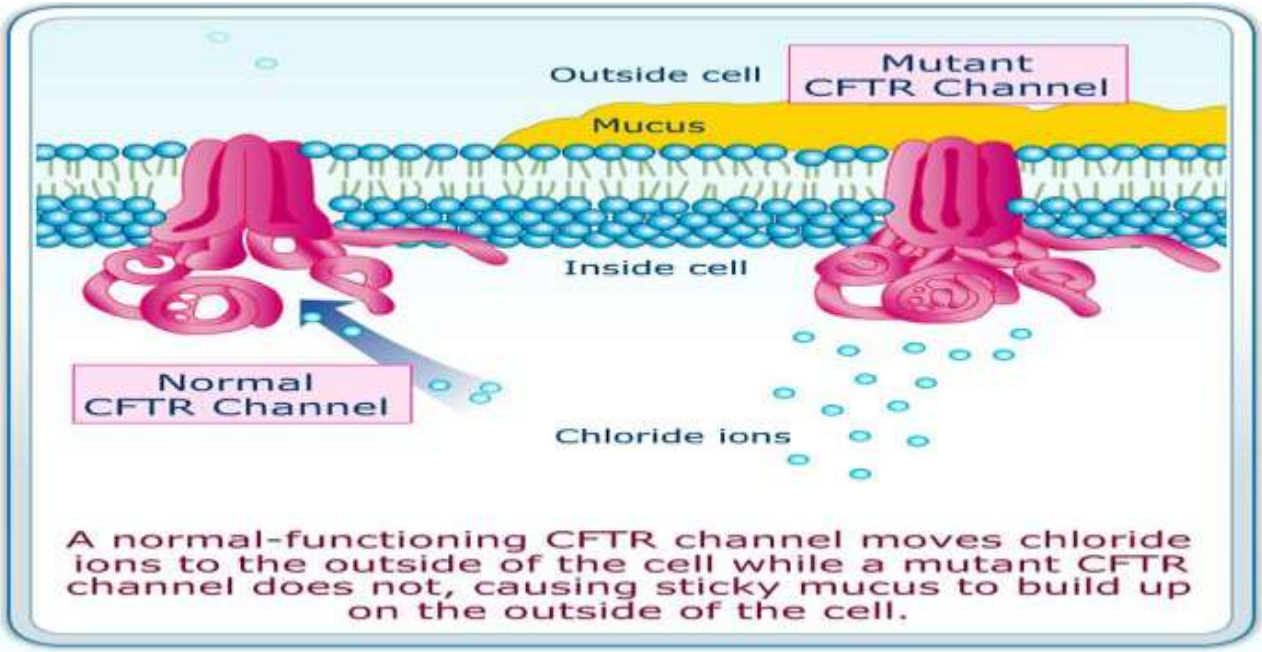
الإمراض:

هناك أربعة ملاحظات ذات أهمية من الناحية الفيزيولوجية الإمراضية الإمراضية:

I. الإخفاق في التخلص من المفرزات المخاطية الرائقة.
II. ندرة الماء في المفرزات المخاطية.
III. ارتفاع المحتوى من الملح في العرق و الإفرازات المصلية الأخرى.
IV. الخمج المزمن المحدود في السبيل التنفسي.

لم تكن العلاقة بين هذه الموجودات واضحة حتى بداية الثمانينات، عندما تم إيضاح نقطة هامة و هي وجود فرق كمون سلبي مرتفع عبر الظهارة التنفسية للمرضى المصابين بالتليف الكيسي مقارنة مع ما هو عليه الحال في ظهارة الأشخاص (الشاهد) التنفسية، كما تم إظهار خواص كهربائية شاذة في ظهارة الغدد العرقية للمصاب بالمرض.

أوضحت الدراسات عدم قدرة أغشية الخلايا الظهارية في التليف الكيسي على إفراز شوارد الكلور استجابة للإشارات التي يتواسطها الأدينوزين وحيد الفوسفات الحلقي، الأمر الذي يؤدي –في السبيل التنفسي على الأقل- إلى امتصاص كميات كبيرة من الصوديوم عبر تلك الأغشية، و إذا ما تم تتبع أثر تلك العيوب فإننا نصل إلى كون الخلل في وظيفة (**CFTR**) هو السبب.



تشمل الفيزيولوجيا الإمراضية المفترضة في الطرق الهوائية الافتقار إلى القدرة على إفراز الملح و الإفراز الثانوي للماء في مواجهة عود امتصاص للماء و الملح بكميات مفرطة، و تتجلى النتيجة المتوقعة لذلك بضآلة ما هو متوفر من الماء لإماهة المفرزات.تصبح المفرزات الجافة لزجة أكثر و مرنة (ذات قوام مطاطي)، بحيث تستعصي على الخروج بفعل الآلية المخاطية الهدبية.تحتبس تلك المفرزات و تسد الطرق الهوائية بادئة بتلك التي تملك القطر الأصغر و هي القصيبات، و الشذوذ الفيزيولوجي المشاهد بصورة مبكرة هو الانسداد الذي يلقاه جريان الهواء على مستوى الطرق الهوائية الصغيرة، و بالرغم مما تتمتع به هذه النظرية من قدرة على تفسير الحدثية فإن الدليل الفيزيولوجي على حدوث تبدل في تركيب سائل السطح في الطرق الهوائية عند المصاب بالتليف الكيسي لا يزال أمراً محيراً.

و هناك أحداث فيزيولوجية إمراضية مشابهة تحدث في الأقنية المعثكلية والصفراوية (وفي الأسهر)، الأمر المؤدي الى حدوث تجفيف في المفرزات البروتينية وحدوث الانسداد. ترتفع مستويات الصوديوم والكلور، نظراً لأن وظيفة خلايا الغدة العرقية امتصت الكلور بصورة أكبر من افرازه، وبالتالي لا يتم استرداد الملح من العرق البدئي سوي التوتر أثناء نقله الى سطح الجلد.

يكون حدوث الخمج المزمن في التليف الكيسي مقتصراً على أفضية (spaces) الطرق الهوائية ضمن القصبات، و التفسير الأكثر ترجيحاً لذلك هو الإخفاق في التخلص من الجراثيم التي تم استنشاقها بسرعة و تطور الأمر نحو حدوث الاستعمار الدائم و الاستجابة الالتهابية في جدران الطرق الهوائية.

تتضمن العوامل التي تتحمل مسؤولية إلحاق الأذية بالطريق الهوائي ما تنتجه العدلات من مواد كالجذور التأكسدية و أنزيمات البروتياز و نواتج التفاعل المناعي. قد يجد الخمج مع تقدم المرض الرئوي طريقاً له نحو البارانشيم الرئوي الواقع حول القصبات، تكون العديد من النواتج الالتهابية-بما فيها أنزيمات البروتياز- مسؤولة عن الإفراز المفرط للمخاط، ذلك الأمر الذي يميز المرض المزمن في الطريق الهوائي.

ينظر إلى نسبة الانتشار العالية لاستعمار الطرق الهوائية بالعنقودية الذهبية و الزائفة الزنجارية –وهما من الكائنات الحية المجهرية التي يندر لها أن تخمج رئة الأشخاص الآخرين- على أنه أمر يحتاج للبحث، و هناك دليل على كون خلايا ظهارة الطريق الهوائي في التليف الكيسي أو سوائل السطح بيئة ملائمة لارتكاز تلك الجراثيم أو عوامل محرضة للصوقها. كما أن إمكانية إصابة آليات الدفاع الذاتية ضد الكائنات الحية الممرضة في ظهارة الطرق الهوائية المصابة بالتليف الكيسي بالاختلال، عبر آليات وراثية و أخرى مكتسبة، تكون واردة.اللغز الآخر يتجلى بميل الزائفة الزنجارية للتعرض لتحول مخاطاني(**mucoid**) في الطرق الهوائية عند المصاب بالتليف الكيسي.

يبدو أن الجهاز المناعي المصاب بالتليف الكيسي يبقى متماسك من الناحية الأساسية على الرغم من إمكانية حدوث عيوب في المناعة الخلوية و الوظيفة المناعية للغشاء المخاطي و سبيل المتممة البديل مع ترقي الخمج الرئوي إلى مرحلة متقدمة.

تم توجيه الاتهام لعيوب من الوجهة التغذوية، (بما في ذلك عوز الحمض الدسم) كعوامل مؤهبة لإصابة الجهاز التنفسي بالخمج. تبين إحصائياً أن (10-15%) من الأشخاص الذين يحتفظون بوظيفة جوهرية في المعثكلة خارجية الإفراز، لديهم قيم منخفضة للكلور في العرق و بداية متأخرة للاستعمار بالزائفة الزنجارية و ترد ذي درجة أبطأ في الوظيفة الرئوية، و من ناحية أخرى يقتصر دور العوامل التغذوية على المشاركة بصورة جزئية، لأن الاحتفاظ بالوظيفة المعثكلية لا يقف في طريق تطور المرض الرئوي على نحو نموذجي.

التشريح المرضي:

تلاحظ التبدلات الهامة بصورة وصفية في الأعضاء التي تفرز المخاط، و لا تحدث الإصابة في الغدد العرقية خارجية الإفراز و الغدد اللعابية النكفية بما فيها الأقنية، على الرغم مما يلاحظ من شذوذات في محتوى منتوجها الإفرازي من الكهارل.

تتجلى الآفة التشريحية المرضية الأبكر حدوثاً في الرئة بالتهاب القصيبات (أي حدوث السدادات المخاطية و الاستجابة الالتهابية في جدران الطرق الهوائية الصغيرة).مع مرور الوقت تمتد حالة تكدس المخاط و الالتهاب إلى الطرق الهوائية الأكبر (التهاب القصبات)، و يتم التعبير باللغة التشريحية المرضية عن حالة فرط الإفراز بفرط تنسج الخلية الكأسية و الغدة تحت المخاطية، الأمر الذي يغلب أن يكون استجابة لما يصيب الطرق الهوائية من خمج مزمن. و تتبدى في حالة المرض الطويل الأمد دلائل تشير إلى انسداد الطريق الهوائي كالانسداد في القصيبات و التوسع القصبي و التوسع في القصيبات و تغدو مظاهر بارزة.

يزداد تواتر حدوث كيسات التوسع القصبي و الفقاعات الناجمة عن النفاخ الرئوي أو المجال (blebs) تحت الجنب، مع تقدم المرض الرئوي، و أكثر المناطق إصابة في هذا السياق هما الفصان العلويان، قد تتمزق هذه الفضاءات الهوائية المتضخمة مسببة استرواح الصدر، و لا يعتبر المرض الخلالي تظاهرة شائعة الحدوث بالرغم من ظهور نواح يسيطر عليها التليف في نهاية المطاف.

يصادف النفاخ الرئوي الحقيقي لكنه ليس من الموجودات العامة من الناحية التشريحية المرضية، و تتضخم الشرايين القصبية و تغدو ملتفة دافعة إلى زيادة الأهبة لحدوث النفث الدموي في الطرق الهوائية المصابة بالتوسع القصبي.

يظهرفرط تنسج الطبقة المتوسطة من الشرايين الرئوية الصغيرة اللمعة في نهاية الأمر، و تلك نقطة متوقعة الحدوث في فرط التوتر الرئوي الثانوي.

تمتلئ الجيوب جانب الأنفية دائماً بالمفرزات، و تحتوي بطانتها على عناصر إفرازية متضخمة و مفرطة التنسج، وقد سجل حدوث حالات من الآفات الشبيهة بالسليلة ضمن الجيوب و القيلات المخاطية القيحية و تآكل العظم. قد تحتوي المخاطية الأنفية على خلايا التهابية و تصيبها الوذمة القيحية و تتشكل فيها سليلات ضخمة أو متعددة، منطلقة من قاعدة تحيط بفتحات الجيوب الفكية العلوية و الغربالية.

تكون المعثكلة عادة صغيرة الحجم، كيسية أحياناً.وتختلف شدة إصابة المعثكلة عند الولادة، و عند الرضع تكون العنيبات و كذلك الأقنية متوسعة و مملوءة بمادة غنية بالحمضات، و تترقى الآفة عند (85-90%)

من المرضى نحو انهيار العنيبات أو تحطم معظمها ليحل محلها تليف و دهن، و قد تبدي الصور الشعاعية للبطن بؤراً من التكلس.تحتوي جزر لانغرهانس على عدد طبيعي من خلايا β، على الرغم من إمكانية أن تبدأ بإظهار اختلال في بنيتها الهندسية بظهور نسيج ليفي خلال العقد الثاني من الحياة.

يظهر السبيل المعوي تبدلات طفيفة فقط، حيث تتوسع الغدد العفجية و المريئية غالباً مع ظهور مفرزات مخاطية فيها، و قد تتشكل حصيات في لمعة الزائدة الدودية أو الأعور، و قد تتوسع خباياهما و تمتلئ بالإفرازات.

يوجد إضافة إلى ذلك ارتشاح دهني في الكبد عند (30%) من المرضى تقريباً، و يحدث ذلك بالرغم من الحالة التغذوية الكافية ظاهرياً في بعض الحالات، و يلاحظ الاحتقان الكبدي الثانوي للقلب الرئوي على نحو كثير التوارد بعد فتح الجثة.

قد تصاب المرارة بنقص التنسج و تكون مملوءة بمادة مخاطانية و محتوية على الحصيات، كما لوحظ حدوث رتق في قناة المرارة مع تضيق في القسم القاصي من القناة المشتركة.

تصاب الغدد اللعابية المفرزة للمخاط بالتضخم عادة، و تظهر تشكل سدادات بؤرية و توسعاً في أقنيتها.

تتوسع غدد عنق الرحم بالمخاط الموجود ضمنها و تتجمع كميات غزيرة منه في القناة العنقية، و يكون التهاب باطن تلك القناة أمراً شائعاً عند المراهقات و الشابات صغيرات السن. و عند أكثر من (95%) من الذكور يحدث الرتق أو الانسداد في جسم البربخ و ذيله و الأسهر و الحويصلين المنويين.

التظاهرات السريرية:

السبيل التنفسي:

السعال هو العرض الأكثر ثباتاً لإصابة الرئة، و قد يكون في بداية الأمر جافاً و متقطعاً لكنه يصبح في نهاية الأمر ليناً و منتجاً. يكون السعال عند المرضى الأكبر سناً أكثر بروزاً في الصباح عند النهوض من الفراش أو بعد القيام بأية فعالية، و يكون ما يتم تقشعه قيحياً عادة، و يبقى بعض المرضى لاعرضيين لفترات طويلة أو يبدو أنهم يعانون فقط من أخماج تنفسية حادة لفترة طويلة زمنياً. يكتسب مرضى آخرون سعالاً مزمناً في غضون الأسابيع الأولى من الحياة أو أنهم يعانون من ذات الرئة على نحو متكرر، ويسبق التهاب القصيبات الشديد بالأزيز الذي يشكل عرضاً متكرراً خلال السنة الأولى من الحياة.مع ترقي المرض الرئوي يلاحظ عدم تحمل الجهد و قصر النفس والاخفاق في اكتساب الوزن والنمو، ويحتاج تفاقم الاعراض

الرئوية في خاتمة المطاف الى الاستشفاء لتقديم المعالجة الفعالة، و أخيراًيتطور القلب الرئوي والقصور التنفسي والموت.

يعتبر المعدل الذي يترقى تبعاً له المرض الرئوي المحدد الرئيس للمراضة والوفيات الناجمة عنه،كما يلاحظ استقلالية المسار الذي يتبعه المرض الرئوي بصورة كبيرة عن النمط الجيني،حيث يمكن أن يتجنب المرض اصابة الرئة في بعض الطفرات مثل(R117H) .

يترافق كون المصاب ذكراً وكفاية وظيفة المعثكلة الخارجية الافراز مع معدل أبطأ لانحدار الوظيفة الرئوية، لكن تعرض الرئة بصورة مبكرة لحالات مرضية (كالأخماج الفيروسية الشديدة الوطأة) يعتبر ترجيحاً من المحددات الكبيرة للحصيلة النهائية للمرض الرئوي.

تتضمن الموجودات الفيزيائية المبكرة: زيادة قطر الصدر الأمامي الخلفي وزيادة معممة في الرنينوخراخر خشنة مبعثرة أو موضعة و تعجراً في الأصابع. قد يسمع أزيز زفيري ، خاصة عند الأطفال صغار السن، أما الزرقة فهي علامة متأخرة.

تتضمن الاختلاطات الرئوية الشائعة:الانخماص ونفث الدم واسترواح الصدر والقلب الرئوي الذي عادة ما يتظاهر بعد العقد الاول من الحياة.

بالرغم من العتامة الملاحظة كثيراً شعاعياً في الجيوب جانب الأنفية،يعتبر التهاب الجيوب الحاد حالة قليلة التوارد،أما انسداد الأنف و الثر الأنفي فيبقى أمراً شائعاً وهو ناجم عن الأغشية المخاطية الملتهبة والمتوذمة وفي بعض الحالات عن داء السليلات الأنفي ،والسليلات الأنفية مصدر كبير للازعاج والمشاكل بين السنة (5-20) من العمر.

السبيل المعوي:

يصاب اللفائفي بالانسداد الكامل بالعقي (علوص عقوي) عند 15-20 % من الرضع الولدان المصابين بالتليف الكيسي ،وتواتر حدوث ذلك أعلى (حتى 30%) بين الأشقاء الذين ولدوا عقب طفل أصيب بعلوص العقي.يظهر تمدد البطن والاقياء والفشل في تمرير العقي في غضون 24-48 ساعة الأولى من الحياة،وتظهر الصورة الشعاعية للبطن عرى متوسعة من الأمعاء مع سويات سائلة غازية وكثيراً ما تشاهد تجمعات حبيبية في أسفل منتصف البطن (على شكل زجاج الأرضية). تحدث متلازمة سدادة العقي بتواتر كبير عند الرضع المصابين بالتليف الكيسي ،أما انسداد اللفائفي بمادة غائطية(متلازمة انسداد القسم القاصي من الامعاء) فهي حالة تحدث عند المرضى الاكبر سناً مسببة ألماً بطنياًماعصاً وتمدداً في البطن.

يظهر سوء الهضم الناجم عن قصور المعثكلة الخارجية الافراز عند أكثر من 85% من الأطفال المصابين،وتتضمن أعراض ذلك تغوطاً دهنياً كبير الحجم مع الاخفاق في اكتساب الوزن حتى عندما يكون المأخوذ من الطعام ذو كمية كبيرة. يعتبر تبارز البطن وتراجع الكتلة العضلية وضعف النمو وتأخر النضج علامات وصفية من الناحية الفيزيائية، وقد يكون تطبل البطن المفرط مشكلة.

تتضمن التظاهرات الأقل شيوعاً في السبيل المعدي المعوي: الانغلاف والاحتشار الغائطي في الأعور مع وجود كتلة لا عرضية في الربع السفلي الأيمن من البطن مع ألم شرسوفي عائد لاصابة العفج بالالتهاب. يشيع حدوث الجزر الحامضي أو الصفراوي مع أعراض التهاب المري عند الأطفال الأكبر سناًو الكهول وصودف التهاب الزائدة تحت الحاد والخراج حول الزائدة، كما أن تدلي المستقيم أمر متكرر الحدوث نسبياً في بعض الأحيان، يعاني الرضع سيئوا التغذية من نقص في بروتين الدم ووذمات معممة.وقد يكون عوز الفيتامينات الأخرى المنحلة بالدسم عرضياً أحياناً (خلل في الوظيفة العصبية، فقر الدم الانحلالي، النزف..).

السبيل الصفراوي:

يكون التشمع الصفراوي عرضياً عند 2-3% من المرضى فقط، وقد تتضمن التظاهرات الملاحظة اليرقان والحبن واقياء الدم من الدوالي في المري مع دلائل على فرط نشاط الطحال.

المعثكلة:

قد يظهر بالاضافة الى القصور في المعثكلةخارجية الافراز ما يدل على ارتفاع سكر الدم والبيلة السكرية بما في ذللك تعدد البيلات وخسارة الوزن، و خاصة بعد عمر 10 سنوات حيث يكتسب 8% من الأشخاص الداء السكري.وفي معظم الحالات لا يحدث الحماض الكيتوني.أما الاختلاطات الأخرى الكلوية والعينية و الوعائية فتمت ملاحظتها عند المرضى الذين يبقون على قيد الحياة عشر سنوات أو أكثر من بداية ارتفاع سكر الدم. في بعض الأحيان يحدث التهاب المعثكلة المتكرر(Recurrent) الحاد.

السبيل البولي التناسلي:

يتأخر التطور الجنسي غالباً لكن بمعدل لا يتجاوز السنتين فقط، ويصاب أكثر من 95 % من الذكور بانعدام النطف نظراً لفشل بنى قناة وولف، فيما لا يعتري الوظيفة الجنسية أي ضعف يذكر،وتكون نسبة حدوث

الفتق الاربي والقيلة المائية و عدم نزول الخصية أكثر من المتوقع.قد تعاني المراهقات من انقطاع الطمث الثانوي وبصورة خاصة مع تفاقم المرض الرئوي، كما لوحظ حدوث التهاب عنق رحم وتراجع معدل الاخصاب عند الاناث.

الغدد العرقية:

تؤدي الخسارة المفرطة للملح في العرق عند الأطفال صغار السن للتعرض لنفاذ الملح،وبصورة خاصة عند تعرضهم لهجمات من التهاب المعدة والامعاء في الطقس الحار،.يلاحظ الولدان عادة تراكم الكلورعلى الجلد أو يشعرون بطعم مالح عند تقبيلهم الطفل (قبلة مالحة).

التشخيص والتقييم :

يبنى تشخيص التليف الكيسي على الإيجابية الكمية لاختبار العرق ($Cl^- \geq$ 60 ميلي مكافئ / ل) جنباً إلى جنب مع واحد أو أكثر مما يلي:

A. مرض رئوي انسدادي مزمن نموذجي الشكل.
B. قصور مثبت في المعثكلة خارجية الإفراز.
C. قصة عائلية إيجابية.

و تم وضع معايير جديدة تشتمل على إجراءات تشخيصية إضافية (الجدول 1).

<u>الجدول 1: المعايير التشخيصية للتليف الكيسي:</u>

- وجود مظاهر سريرية نموذجية (تنفسية، معدية معوية ، أو بولية تناسلية) ***<u>أو</u>***
- قصة تليف كيسي عند شقيق ***<u>أو</u>***
- اختبار تقصي ايجابي عند وليد ***<u>اضافة الى</u>***
- وجود دليل مخبري على اختلال وظيفة **CFTR**:
  - تركيزان مرتفعان للكلور في العرق تم الحصول عليهما في يومين متفرقين ***<u>أو</u>***
  - وضع اليد على طفرتين لهما علاقة بالتليف الكيسي ***<u>أو</u>***
  - قياس فرق كمون أنفي شاذ

اختبار العرق:

يبقى اختبار العرق، الذي يلجأ للرحلان الشاردي بالبيلوكاربين لجمع العرق و تحليل محتواه من الكلوركيميائياً، المقاربة التقليدية على صعيد التشخيص.

يمرر تيار كهربائي بقيمة (3) ميلي أمبير لحمل البيلوكاربين لضمن جلد الساعد و تنبيه الغدد العرقية بشكل موضعي، و بعد غسل الذراع بالماء المقطر يتم جمع العرق على ورقة ترشيح أو قطعة من الشاش (أو بواسطة أنبوب شعري) و التي يتم وضعها على الجلد الذي تم تنبيهه و تمت تغطيتها لمنع التبخر. تتم إزالة ورقة الترشيح بعد (30-60) دقيقة، و يتم وزنها و تشطف بالماء المقطر، و يوصى باستخدام مقياس للكلور لتحليله في هذه العينات، ينبغي قياس كمية العرق التي تم جمعها و يكتب تقرير بذلك.

كي تكون النتائج موثوقة يجب جمع (50) ملغ و الأفضل (100) ملغ من العرق، و قد يستدعي الأمر عند الرضع اللجوء لمنطقة أعلى الظهر للحصول على كمية كافية من العرق.

يعتبر وجود أكثر من (60) ميلي مكافئ / ليتر من الكلور مشخصاً للتليف الكيسي عندما يترافق مع وجود واحد أو أكثر من المعايير المذكورة آنفاً، و اقترح رقم الـ (40) ميلي مكافئ / ليتر للرضع على أنه يمثل العتبة، و ينظر إلى القيم الواقعة بين (40-60) ميلي مكافئ / ليتر على أنها موحية بوجود التليف الكيسي في كل الأعمار و تم تسجيلها مرافقة للإصابة بشكلها النموذجي.

تكون تراكيز الكلور في العرق أدنى إلى حد ما عند الأشخاص الذين يحتفظون بوظيفة المعثكلة خارجية الإفراز، لكنها تبقى ضمن المجال الذي يعتبر مشخصاً، و قد تصادف نتائج إيجابية كاذبة عند الأطفال الذين يعانون من الوذمة المصاحبة لنقص بروتينات الدم.

تتضمن قائمة الحالات المختلفة عن التليف الكيسي و التي تترافق مع تراكيز مرتفعة من الكهارل في العرق:

1. قصور الكظر غير المعالج.
2. البيلة التفهة السكرية الكلوية المنشأ الوراثية.
3. عوز الغلوكوز -6- فوسفاتاز.
4. قصور الدرقية.
5. قصور جارات الدرق.
6. الركود الصفراوي العائلي.
7. التهاب المعثكلة.
8. أدواء عديدات السكريد المخاطية.
9. سوء التغذية.

يمكن تمييز معظم هذه الحالات بسهولة عن التليف الكيسي بالاستناد إلى المعايير السريرية.

الوظيفة المعثكلية:

يكون الاختلال الوظيفي في المعثكلة الخارجية الإفراز جلياً سريرياً عند الكثير من المرضى.و يكشفبقياس توازن الدهن بجمع البراز لثلاثة أيام أو توثيق إفراز الأنزيم بصورة مباشرة بعد تنبيب العفج و تنبيه إفراز السكرتين و الـ **Pancreozymin**، لكنها مزعجة و غازية عند الأطفال و بالتالي لا يتم إجراؤها على نحو روتيني لديهم.

قد يكون ما يعتري المعثكلة داخلية الإفراز من خلل في وظيفتها أكثر انتشاراً مما تم الاعتقاد به. مما دفع البعض لمراقبة مستويات خضاب الدم الغليكوزيلي بصورة سنوية بعد عمر الـ (10) سنوات، و هذه المقاربة ذات حساسية أكبر من اختبارات البقعة لتحري مستويات الغلوكوز في البول و الدم.

الأشعة:

توحي الموجودات الشعاعية الرئوية بالتشخيص، لكنها ليست نوعية، حيث يحدث فرط الانتفاخ مبكراً و قد يمر دون تمييز في ظل غياب الارتشاحات أو الكثافات الشريطية.

يوحي وجود التسمك القصبي ووجود السدادات و الظلال الحلقية بالتوسع القصبي الذي يظهر عادة في الفصين العلويين أولاً، و تتلوه الكثافات العقدية و الانخماص البقعي و الارتشاحات المتلاقية مع بعضها، و قد تكون العقد اللمفية في السرة بارزة.

مع تقدم المرض يلاحظ فرط الانتفاخ الفعال مع الانخماص الملحوظ في الحجاب الحاجز و تقوس القص نحو الأمام و الظل الضيق للقلب، و غالباً ما يكون تشكل الكيسات و التوسع القصبي الشديد و توسع شدف الشريان الرئوي و الانخماص الشدفي أو الفصي بارزاً.

يمكن اللجوء للتصوير المقطعي المحوسب **CT** للصدر للكشف عن وجود التسمك في الجدار القصبي للطريق الهوائي و تحديد مكانه و كذلك السدادات المخاطية و فرط الانتفاخ البؤري و التوسع القصبي في مرحلة مبكرة.على العموم، لا يتم اللجوء للتصوير الطبقي المحوسب على نحو روتيني لتقييم المرض الصدري.

يظهر التصوير الشعاعي للجيوب جانب الأنفية التكثف الشامل فيها، مع فشل تطور الجيب الجبهي غالباً.

و قد يوحي تصوير الجنين بالأمواج فوق الصوتية بانسداد اللفائفي بالعقي في وقت مبكر من الثلث الثاني للحمل، لكن هذا الأمر لا يحمل قدرة تنبؤية حول العلوص بالعقي عند الولادة.

الوظيفة الرئوية:

لا يتم الحصول على نتائج دراسات الوظيفة الرئوية حتى عمر (5-6) سنوات، و هو الوقت الذي يظهر فيه معظم المرضى الطراز الوصفي للإصابة الانسدادية في الرئة.يتجلى التبدل المبكر من الناحية الوظيفية بنقص معدل الجريان الأعظمي في منتصفه، الأمر الذي يعكس إصابة الطرق الهوائية الصغير بالانسداد.تصيب هذه الآفة أيضاً توزع التهوية و تزيد من درجة الاختلاف في تركيز الأكسجين السنخي – الشرياني، و يتماشى مع التشخيص العثور على موجودات تعكس انسداد الطريق الهوائي مع استجابة متوسطة الدرجة لموسعات القصبات، و ذلك في كل الأعمار.

يزداد الحجم الباقي و كذلك السعة الوظيفية الباقية في وقت مبكر من مسار المرض الرئوي، و تتماشى التبدلات الحاصرة التي يدل عليها تدني السعة الرئوية الكلية و السعة الحيوية مع وجود أذية رئوي شديدة و التليف و هو من الموجودات المتأخرة الحدوث.

يمكن اللجوء لاختبار الوظيفة الرئوية عدة مرات سنوياً لتقييم المسار الذي تتخذه الإصابة في الرئة. و لا يصل سن المراهقة أو الكهولة مع الاحتفاظ بوظيفة رئوية طبيعية و دون بينة على وجود فرط الانتفاخ إلا قلة ضئيلة من المرضى.

الدراسات الجرثومية:

إن العثور على العنقودية المذهبة أو الزائفة الزنجارية في زروع الطرق الهوائية السفلية (أي القشع) يوحي بقوة بوجود التليف الكيسي، و بصورة خاصة تعتبر الأشكال نظيرة المخاطية من الزائفة مشخصة للتليف الكيسي عند الأطفال، كما يوحي بهذا المرض العثور على **B.cepacia**.

المعالجة :

المقاربة العامة من حيث العناية:

يوصى بقبول المريض فترة في المستشفى يتم خلالها وضع التشخيص الصحيح وتقييم أساسي للحالة والمباشرة بالمعالجة. يتم الحصول على عينة من القشع أو – إذا ذلك ممكناً – أخذ مسحة من أسفل البلعوم أثناء أو بعد إجراء سعال قسري،بغية الزرع وتحديد التحسس للصادات، ومن الممكن حتى عند المرضى اللاعرضيين الحصول على القشع بعد تنفس قسري أو تنبيه للبلعوم بواسطة المسحة. يتم التركيز على أخذ

قصة تفصيلية عن الوضع الرئوي، ويتضمن (الجدول 2) قائمة بالأعراض و العلامات التي تخلق الحاجة لمزيد من العلاج المكثف بالصادات وكذلك للعلاج الفيزيائي، واللجوء للاتقاء المناعي بصورة نوعية للحصبة الألمانية و الشاهوق أمر جوهري.ونظراً لنقص إماهة المفرزات عند مرضى التليف الكيسي فان الانتباهإلى الاماهة الفموية خلال فترة الطفولة الباكرة خاصة في فترات الطقس الحار أو بوجود التهاب معدة و أمعاء حاد قد يحد من تفاقم الحالة مع تصفية المخاط من الطرق الهوائية. و لذات السبب يجب البدء بالعلاج الوريدي للتجفاف باكراً.

الجدول 2: الأعراض و العلامات التي تترافق مع تفاقم وضع الخمج الرئوي عند المرضى المصابين بالتليف الكيسي:

❖ الأعراض:

- زيادة مدة السعال و تواتره.
- زيادة إنتاج القشع.
- تبدل مظهر القشع.
- زيادة قصر النفس.
- تدني درجة تحمل الجهد.
- تدني الشهية.
- الإحساس بزيادة الاحتقان في الصدر.

❖ العلامات:

- زيادة معدل التنفس.
- استخدام العضلات المساعدة في التنفس.
- حالات السحب الوربي.
- التبدلات في نتائج فحص الصدر الإصغائي.
- تدني القياسات الخاصة باختبارات الوظيفة الرئوية و التي تتماشى مع المرض الإنسدادي في الطريق الهوائي.
- الحمى و كثرة البيض.
- خسارة الوزن.
- ظهور ارتشاحات جديدة في الصور الشعاعية للصدر.

يعاني بعض الأطفال من خمج رئوي حاد بشكل هجمات أو إنتان مزمن منخفض الشدة بحيث تحمل إمكانية الترقي، ويستطب عند أولئك الأطفال تطبيق معالجة فيزيائية وبالاستنشاق بصورة مكثفة لمدة أسبوعين أو أكثر اضافة الى استخدام الصادات عن طريق الوريد على نحو غير متكرر أو كل 2-3 أشهر.

كثيراً ما تظهر مشاكل علاجية المنشأ نتيجة المعالجة الدوائية المكثفة ، ومراقبة تلك الاختلاطات يكتسب أهمية كبيرة(الجدول 3).

الجدول 3: اختلاطات معالجة التليف الكيسي	
الاختلاط	**العامل**
النزف المعدي المعوي	الإيبوبروفين
الانسداد المعوي	الأنزيمات بجرعة عالية
فرط سكر الدم	الستيروئيدات القشرية (الجهازية)
تراجع النمو	الستيروئيدات القشرية (جهازياً و استنشاقاً)
خلل الوظيفة الكلوية النبيبي	الأمينوغليكوزيدات
التهاب الكلية الخلالي	البنسلينات نصف التركيبية
نقص السمع، خلل وظيفة الدهليز	الأمينوغليكوزيدات
اعتلال الأعصاب المحيطي أو ضمور العصب البصري أو كليهما	الكلورامفينيكول (شوط طويل الأمد)
نقص مغنزيوم الدم	الأمينوغليكوزيدات
ارتفاع حمض البول في الدم، التضيق الكولوني	الخلاصات المعثكلية (بجرعات كبيرة جداً)
السلعة	المقشعات الحاوية على اليود
التثدي	السبيرونولاكتون
اصطباغ الميناء أو نقص تنسجه	التتراسكلينات (المستخدمة خلال السنوات الـ 8 الأولى من العمر)

المعالجة الرئوية :

هدفها تنظيف الطرق الهوائية من المفرزات و السيطرة على الخمج.

المعالجة بالإنشاق Inhalation therapy:

يلجأ إلى المعالجة بالإرذاذ لإيصال الأدوية و الماء إلى السبيل التنفسي السفلي، وعادة ما يتم ذلك قبل إجراء النزح بالوضعة الشدفي أو بعده.

يمكن إيصال بعض العوامل كالموسعات القصبية باستخدام منشقة ذات جرعة مقاسة مع **spacer** أو بدونها، محلول الإرذاذ الرئيس هو محلول ملحي بنسبة (0,45-0,9 %)، و من الممكن عند المرضى الذين يعانون من ارتكاسية الطرق الهوائية إضافة الـ **albuterol** أو مقو آخر لبيتا.يمكن –بصورة بديلة أو كعامل مضاف- إعطاء الكروم‌ولين صوديوم عبر الأسلوب السابق.

المعالجة الفيزيائية للصدر:

تتضمن هذه المعالجةعادة قرع الصدر مشركاً مع النزح بالوضعة، وتستمد مبررها المنطقي من الفكرة السائدة بأن السعال ينظف الطرق الهوائية الكبيرة من المخاط، وما يحتاجه تحرك المفرزات الموجودة في الطرق الهوائية الصغيرة هو الاهتزازات التي تحدث في الصدر، إذ أن معدلات الجريان الزفيري فيها متدن، وللمعالجة الفيزيائية للصدر أهمية خاصة عند المصابين بالتليف الكيسي لأنهم يعانون من تكدس المفرزات في الطرق الهوائية الصغيرة حتى قبل بدء الأعراض بالظهور.

لا تظهر فائدة نتيجة اللجوء لهذه المعالجة في الحال،و يؤدي التوقف عنهاعند الأطفال الأكبر سناً والمصابين بدرجة بسيطة إلى متوسطة من تحدد جريان الهواء إلى تردي الوظيفة الرئوية في غضون ثلاثة أسابيع وحدوث تحسن فوري في تلك الوظيفة عند المباشرة بتلك المعالجة، يستطب إجراء المعالجة الفيزيائية للصدر مرة إلى أربع مرات يومياً، اعتماداً على شدة الخلل الموجود في الوظيفة الرئوية، ويتم التشجيع على السعال أو إجراء الزفير القسري بعد أن يتم (نزح) كل شدفة من الرئة. وتتضمن التوصيات اللجوء لإجراءات مساعدة إضافية للتخلص من المخاط وهي السعال الإرادي و إجراء المناورات الزفيرية القسرية المتكررة و التنفس المنظم وإتباع تمارين نشطة.

المعالجة بالصادات :

تهدف هذه المعالجة الى الإقلال من شدة الخمج الموجود ضمن القصبات وتأخير حدوث التأذي المترقي في الرئة. تختلف المعالجة بالصادات بين تلك ذات الأشواط القصيرة المتقطعة لصاد واحد إلى المعالجة المستمرة بواحد أو أكثر من الصادات، وعادة ما تكون الجرعة المستخدمة تعادل ضعفي أو ثلاث أضعاف تلك الموصى بها للاخماج العادية.

المعالجة بالصادات عن طريق الفم:

تتضمن الاستطبابات وجود أعراض في السبيل التنفسي و تحديد وجود الكائنات الحية الممرضة في الزروع المجراة على المفرزات التنفسية، و يجب أن يتم اختيار الصادات –متى كان ذلك ممكناً- من خلال التحسس للصادات في الزجاج.تتضمن قائمة الكائنات الحية المجهرية الشائعة: العنقودية المذهبة و المستدمية النزلية غير المنمطة والزائفة الزنجارية.

تبلغ مدة شوط المعالجة أسبوعين أو أكثر و يوصى عادة باللجوء للجرعة القصوى و لا ينصح بالإعطاء المستمر لجرعات متدنية من الصاد نظراً لميل الكائنات الحية المجهرية لتطوير المقاومة تجاهها.تعتبر الكينولينات الصادات الوحيدة الواسعة التأثير عن طريق الفم تجاه خمج الزائفة و يميزها سرعة ظهور المقاومة تجاهها. تم توثيق حدوث الخمج بالمفطورة أو بالمتدثرة مما يقدم مبرراً لاستخدام الماكروليدات على أساس تجريبي عندما تشتد وطأة الأعراض.

المعالجة بالصادات عن طريق الوريد:

يستطب إعطاء الصادات عبر الوريد للمريض الذي يعاني من أعراض و علامات لا تتحسن رغم الإجراءات المشددة في المنزل، و تتم المباشرة بتلك المعالجة عادة في المستشفى. و ينصح عادة بتمديد فترة العلاج حتى (14) يوماً على الأقل رغم حدوث التحسن عند الكثير من المرضى في غضون سبعة أيام.

تعطى الجرعة البدئية زرقاً كل (8) ساعات، و بعد أن يتم تحديد المستويات الدموية، يجب تعديل الجرعة اليومية الكلية، و المفضل أن يصل المستوى الذروي لها إلى (10 ملغ/ل) فيما يجب الحفاظ على المستويات الدنيا أكثر من (2) ملغ / ل على الأقل للإقلال إلى أدنى حد ممكن من خطر حدوث السمية السمعية و السمية الكلوية.

يجب أخذ الرشاشية الدخناء أو المتفطرات أو الكائنات الحية الأخرى غير المعتادة في الحسبان إذا لم يظهر المرضى تحسناً، و كذلك التفكير بقصور القلب أو الارتكاسية في الطرق الهوائية أو الخمج بالفيروسات.

المعالجة بموسعات القصبات:

يعاني الكثير من الأطفال المصابين بالتليف الكيسي من الانسداد الردود في الطريق الهوائي، و يحدث ذلك في بعض الأحيان مع الربو الصريح أو داء الرشاشيات الرئوي القصبي الحاد.

يوحي بوجود الانسداد الردود تحسن معدلات الجريان بمقدار (15%) أو أكثر بعد استنشاق الموسع القصبي، و قد تتضمن المعالجة استخدام مقلدات الفعل الأدرينـاليني- بيتا بواسطة الإرذاذ، و العاملان البديلان هما الكرومولين و الـ **Ipratropium hydrochloride** إلا أن تأثيراتهما الجهازية غير مدروسة بصورة كاملة.

العوامل المضادة للإلتهاب:

تفيد الستيروئيات القشرية في معالجة داء الرشاشيات الرئوي القصبي الأرجي و ارتكاسية الطرق الهوائية الشديد و المصادف أحياناً عند الأطفال المصابين بالتليف الكيسي.

تبين أن إعطاء الإيبوبروفين بصورة مزمنة (بجرعة معدلة بحيث يتم الوصول لتراكيز ذروية في المصل مقدارها 50-100 ملغ /مل) على مدى (4) سنوات، كفيل بإبطاء مسيرة ترقي المرض، و بصورة خاصة عند المرضى صغار السن الذين يعانون من المرض الرئوي البسيط الدرجة، و يجدر بالذكر أن الآثار الجانبية للأدوية غير الستيروئيدية المضادة للالتهاب قليلة التوارد إلى حد ما.

التنظير الداخلي و الغسل:

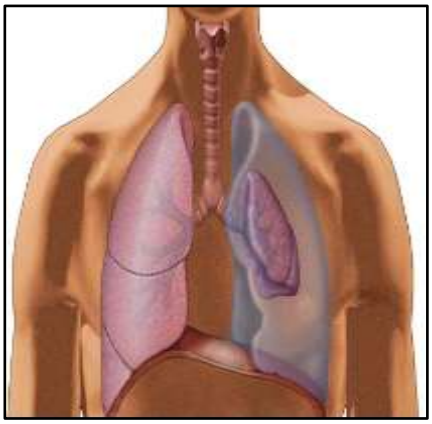
تشتمل معالجة الطرق الهوائية المسدودة أحياناً على مص المفرزات القصبي أو الغسل، خاصة في حالات الانخماص أو وجود احتشار مخاطاني، و قد يتم إجراء الغسل القصبي الرئوي عبر تقطير المحلول الملحي أو العامل الحال للمخاط عبر المنظار القصبي المرن. يمكن أيضاً تقطير الصادات (و هي عادة الجنتاميسين أو التوبراميسين) مباشرة عند إجراء الغسل و هذا يؤمن (بصورة عابرة) وصولها بتراكيز أعلى ضمن القصبات من تلك التي يمكن الوصول إليها باتباع الطريق الوريدي، و ليس هنالك من دليل على الحصول على فائدة دائمة من تكرار إجراء التنظير الداخلي أو الغسل.

المقشعات:

لا تقدم الأدوية الجهازية كتلك الحاوية على اليود و الـ **guaiphenesin** معونة ذات فعالية فيما يخص إزالة المفرزات من السبيل التنفسي.

معالجة الاختلاطات الرئوية:

الانخماص:



يلجأ للمعالجة الهجومية عبر الوريد بالصادات الوريدية مع زيادة المعالجة الفيزيائية مع التركيز على الفص المصاب.في حال عدم ظهور تحسن خلال (5-7) أيام، قد يستطب اتباع المعالجة المكثفة المستمرة في المنزل بالنظر لإمكانية أن تستغرق عملية شفاء الانخماص أسابيع أو أشهر.قد يكون الانخماص المستمر لاعرضياً، و يجب أخذ مسألة استئصال الفص بعين الاعتبار إذا لم يستعد الفص انتشاره (امتداده) و استمرت معاناة المريض من صعوبات متفاقمة نتيجة الحمى و القهم و السعال المستبطن المستمر.

نفث الدم:

يعكس نفث الدم حدوث تآكل ناجم عن الخمج في الجدار القصبي. ينبغي ألا يبعث حدوث نفث الدم أقل من 20 مل على الهلع.يستطب القبول في المشفى عندما يكون نفث الدم مستمراً أويشهد تزايداً في شدته، ويعتبر نفث الدم الكتلي والذي يعرف بضياع كلي مقداره (250) مل من الدم أو اكثر في غضون 24 ساعة،حالة نادرة في العقد الأول من العمر.يتم عادة إيقاف المعالجة الفيزيائية للصدر حتى مرور 12-24 ساعة على آخر هجمة للنزف ومن ثم تعاد المباشرة بها بصورة تدريجية، وينبغي إعطاء الفيتامين**K** للمرضى عندما يكون زمن البروترومبين شاذاً. ليس هناك حاجة لنقل الدم ما لم يكن هناك هبوط في الضغط أو انخفاض هام في الهيماتوكريت.

استرواح الصدر :

يصادف استرواح الصدر عند أقل من 1% من الأطفال و المراهقين، لكنه يصادف أكثر عند المرضى الأكبر سناً وقد يكون مهدداً للحياة. قد تكون الحالة لا عرضية لكنها تسبق غالباً بألم في الصدر و الكتف أو قصر في النفس أو بنفث الدم. يتم قبول المريض في المشفى ويوضع تحت المراقبة اذا كان استرواح الصدر أصغر من 5-10 % ، أما الاسترواح الذي يزيد عن 10 % أو الموتر (الواقع تحت ضغط) فيستدعي

معالجة عاجلة. يتم اعطاء الصادات عبر الوريد عند القبول، ويرفع أنبوب بضع الصدر في أقرب وقت ممكن ، ويمكن بعد ذلك تحريك المريض واجراء التفجير الكامل بالوضعة.

القصور التنفسي الحاد:

نادراً ما يحدث القصور التنفسي الحاد عند المرضى المصابين بالدرجة البسيطة الى المعتدلة من المرض الرئوي،ويكون ناجماً عادة عن المرض الفيروسي الشديد كالنزلة الوافدة. تستطب المعالجة المكثفة عند هؤلاء المرضى نظراً لامكانية عودتهم الى حالتهم السابقة. يحتاج الأمر الى الأوكسجين لرفع الـ**PO2**الى رقم يفوق الـ 50 ملم زئبقي اضافة الى الارذاذ والنزح بالوضعة والمعالجة بالصادات عبر الوريد، وقد يستدعي **Pco2**المرتفع الى اللجوء لمساعدة التهوية، وقد يكون مص المفرزات ضمن الرغامية أو استخدام منظار القصبات ضرورياً ويمكن تكرار ذلك يومياً وقد يحدث قصور الجانب الأيمن من القلب ويجب تقديم المعالجة فوراً، يكون الشفاء بطيئاً عادة ويجب الاستمرار بالمعالجة المكثفة بالصادات عبر الوريد والنزح بالوضعة لمدة 1-2 أسبوع بعد عودة المريض الى ما كان عليه قبل الاصابة.

القصور التنفسي المزمن:

ينتهي التردي البطيء لوظيفة الرئة بحدوث القصور التنفسي المزمن،وأكثر مايحدث ذلك عند المرضى الكهول بالرغم من امكانية حدوثه بأي عمر. يستفيد المرضى باعطاء الأكسجين ذو الجريان المتدني الشرياني بغية رفع **Po2** الشرياني الى 55ملمزئبق أو أكثر لتفادي قصور الجانب الأيمن من القلب (القلب الرئوي) ويجب ابقاؤهم على وارد متدنيمن الملح واعطائهم المدرات. و كثيراً ما يلاحظ الألم المزمن (الصداع، ألم الصدر ألم البطن، ألم الطرف) وذلك في نهاية الحياة ويستجيب غالباً للاستخدام الحكيم للمسكنات بما في ذلك المورفينات. كما يعتبر زرع الرئة خياراً علاجياً عند عدد متزايد من المرضى الذين يعانون من المرض الرئوي في مرحلته النهائية.

المعالجة التغذوية:

يعاني ما يصل الى 90% من المرضى من ضياع كامل في وظيفة المعثكلة الخارجية الافراز ومن هضم غير كاف للدسم والبروتينات، وهم يحتاجون الى تعديل في القوت واعاضة الانزيم المعثكلي والفيتامينات.

معالجة الاختلاطات المعوية:

العلوص الناجم عن العقي:

عندما يكون هنالك شك بالعلوص الناجم عن العقي، يوضع أنبوب أنفي معدي بغية مص المفرزات، كما تتم اماهة الرضيع، يؤدي إعطاء حقن (**gastrografin**) في بعض الحالات، مع حدوث جزر للمادة المحدثة للتباين باتجاه اللفائفي، الى مرور سدادة العقي و التخلص من حالة الانسداد. يستدعي استخدام هذا المحلول المفرط التوتر توخي الحذر، وتعويض ما تتم خسارته من الماء ضمن الامعاء، ويحتاج الأطفال الذين يفشل هذا الاجراء عندهم الى المداخلة الجراحية. يكون الإنذار عند الأطفال الذين ينجح تطبيق هذا الاجراء لديهم مشابهاً للانذار عند المرضى الاخرين، وتتم معالجة الاطفال الذين يعانون من العلوص بسبب العقي على انهم مصابين بالتليف الكيسي حتى اجراء اختبار العرق.

متلازمة الإمعاء القاصية (مكافئة العلوص بسبب العقي) والأسباب الأخرى للالم البطني :

تتكدس مادة غائطية بالجزء الانتهائي من اللفائفي وفي الأعور عند 2-5 % من المرضى،وأحياناً تتم زيادتها بإعطاء الملينات ومطريات البراز، كما يوصى أيضاً بزيادة وارد السوائل. يشير الاخفاق في التخلص من الأعراض الى الحاجة لغسل الامعاء بكمية كبيرة من المحلول الملحي المتوازن الحاوي على الـ**polyethyleneglycol** مأخوذاً عن طريق الفم أو بواسطة الأنبوب الأنفي المعدي، ويمكن أن تكون هناك فائدة علاجية لحقنة الـ(**gastrografin**)متشارك مع إعطاء كميات كبيرة من السوائل عن طريق الوريد عندما يكون هناك انسداد تام، وقد يدرج في التشخيص التفريقي الانغلاف والانفتال. يحدث الانغلاف والذي يكون لفائفياً كولونياً إثر قصة إمساكليوم أو يومين ويمكن تدبيره بحقنة الـ (**gastrografin**)،وفي حال كان الانغلاف غير قابل للردأو انفتالاً،يحتاج الأمر لفتح البطن،وقد يكون حدوث الهجمات المتكررة من الانغلاف استطباباً لاستئصال الأعور.

قد تتظاهر حالة الالتهاب المزمن في الزائدة الدودية مع أو بدون خراج حول الزائدة، بألم بطني متردد أو مستمر.ويبدو أن نقص دارئات الحمض في الاثني عشري كفيل بإحداث التهاب فيها وتشكل قرحة في غشائها عند بعض الأطفال،ويشاهد الجزر الصفراوي عند بعض المرضى الأكبر سناً.

الجزر المعدي المريئي:

لا يعتبر حدوث الجزر المعدي المريئي المرضي أمراً نادراً نظراً لوجود عدة عوامل من شأنها رفع الضغط ضمن البطن.بما في ذلك السعال وانسداد الطرق الهوائية،وقد يؤديذلك لتفاقم المرض الرئوي بصورة ثانوية للازيز الانعكاسي والاستنشاق المتكرر. يجب أخذ المعالجة بكافة جوانبها بالقوت و بالوضعة وبالأدوية، بعين الاعتبار،وينظر الى مقويات الفعل الكوليني على انها مضاد استطباب لانها تزيد الافراز المخاطي وحدوث مصاعب مترقية في عملية التنفس. يمكن أن يساعد في اقلال افراز الحمض المعدي، و(الـ**omeprazole**هو العامل الاكثر فعالية).

تدلي المستقيم :

يحدث هذا الامر على نحو متكرر عند الرضع المصابين بالتليف الكيسي وهو أقل شيوعاً عند الأطفال الأكبر سناً، ويكون عادة على صلة بالاسهال الدهني وسوء التغذية وتكرر السعال.

يمكن للضغط اللطيف اليدوي اعادة المستقيم المتدلي الى مكانه، مع كون المريض بالوضعية الركبية الصدرية، وربما يساعد التركين هنا، ويمكن لف الوركين بشكل مغلق منعاً لحدوث الرجوع السريع للمستقيم.يساهم في تحقيق الشفاء المعالجة بتعويض الأنزيم المعثكلي على نحو كاف والاقلال من الدسم والأغذية الخشنة في القوت والسيطرة على الخمج الرئوي،وفي بعض الحالات يستمر تواجد تدلي المستقيم عند الطفل مما يحيج للمداخلة الجراحية.

التهاب المعثكلة:

قد يؤهب لحدوث التهاب المعثكلة تناول الوجباتالدسمة أو المعالجة بالتتراسكلين.قد تبقى مستويات الاميلاز والليباز في المصل مرتفعة لفترات طويلة من الزمن.

فرط سكر الدم:

تكون البداية عادة بعد العقد الاول من الحياة، ونادراً ما يحدث الحماض الكيتوني. يتضمن الامراض ضعفاً في افراز الانسولين ومقاومة له في نفس الوقت. ولا تتم عادة معالجة عدم تحمل السكر مالم يوجد ضياع للغلوكوز في البول وتجب متابعة مستويات خضاب الدم الغلوكوزي مرة واحدة سنوياً على الأقل، ويباشر بالعلاج بالأنسولين عند وجود بيلة سكرية مستمرة اضافة الى الأعراض، وقد تكون هنالك كفاءة للعوامل الخافضة للسكر عن طريق الفم والتي من شأنها اقلال المقاومة تجاه الأنسولين. وما يجعل التحكم الدقيق

بالقوت لحالة فرط سكر الدمأمراً صعباً، قصور المعثكلة خارجية الافراز وسوء الامتصاص الموجود، يمكن لتطور ارتفاع حاسم في سكر الدم أن يؤثر سلباً على الانذار.

المعالجات الأخرى:

السليلات الأنفية:

تصادف السليلات الأنفية عند 15-20% من المرضى المصابين بالتليف الكيسي، وهي أكثر انتشاراً في العقد الثاني من الحياة. قد يقدم اعطاء الستيروئيدات القشرية موضعياً وكذلك مضادات الاحتقان الأنفية بعض الراحة من الأعراض. قد يصبح ثر الأنف أمراً مستمراً ويلاحظ اتساع في جسر الأنف عندما تسد السليلات الطريق الهوائي الأنفي بصورة تامة، وهنا يستطب استئصالها جراحياً، وقد تعود للظهور حالاً أو بعد فترة خالية من الأعراض تتراوحبين أشهر الى سنوات.

الجراحة:

يجب أن تجرى المداخلات الجراحية الصغرى بما في ذلك الاجراءات السنية تحت التخدير الموضعي اذا كان ذلك ممكناً ويمكن للمرضى ذوي الحالة الرئوية الجيدة أو الممتازة تحمل التخدير العام دون اللجوء لإجراءات مشددة فيما يخص الرئة قبل الجراحة. يتحسن الذين يعانون من الدرجة المتوسطة أو الشديدة من الخمج الرئوي عادة في غضون 1-2 أسبوع من المعالجة المكثفة بالصادات قبل الجراحة،اذا كان تحقيق ذلك ممكن يباشر بالصادات عبر الوريد حالما يعرف بأن هنالك حاجة لخضوع المريض لجراحة كبرى.يتوجب الاقلال من زمن التعرض للتخديرالى أدنى حد ممكن، وبعد المباشرة به يفيد اللجوء لمص مفرزات الرغامى ويجب أن يعاد مرة ثانية عند الانتهاء من الجراحة، ويحتاج المرضى ذوي الاصابة الشديدة الى مراقبة غازات الدم وقد يحتاجون الى المساعدة في الفترة التالية للجراحة مباشرة.

ينبغي تشجيع السعال وتطبيق معالجات النزح بالوضعة في أقرب وقت ممكن خلال 24 ساعة عادة من الجراحة الكبرى، والتسكين الكافي أمر هام. يتم الاستمرار بالصادات لمدة 7-14 يوماً بعد الجراحة عن طريق الوريد، عند أولئك الذين يعانون من الاصابة الرئوية الشديدة، وينظر الى التحرك المبكر و التنفس العميق بصورة متقطعة بعين الاهتمام.

يشكل أنبوب الصدر بعد بضع الصدر المفتوح لمعالجة استرواح الصدر أو استئصال الفص العائق الأكبر في وجه المعالجة الرئوية الفعالة ويجب رفعه في أقرب وقت ممكن بحيث يمكن القيام بالنزح من خلال الوضعة بصورة كاملة.

الانذار:

يبقى التليف الكيسي مرضاً محدداً للعمر، على الرغم من التحسن الدراماتيكي الذي اعترى البقيا في الـ 30-40 سنة الماضية. أحياناً يموت الرضع ذوي مرض الرئة الشديد، لكن معظم المرضى ينجون من هذه الفترة ويتمتعون بوضع صحي جيد نسبياً حتى فترة المراهقة أو الكهولة. من ناحية اخرى ، قد ينتهي المطاف بالمرض الرئوي ذي الترقي البطيء باحداث اعاقات لايمكن تجاهلها، وتشير الاحصاءات الى كون فترة الحياة الوسطية 30 عاماً ، والبقيا عند الذكور أفضل الى حد ما منها عند الاناث لأسباب ليست جلية بعد.

التصوير الشعاعي للتليف الكيسي

الجهاز التنفسي:

صورة الصدر البسيطة CXR

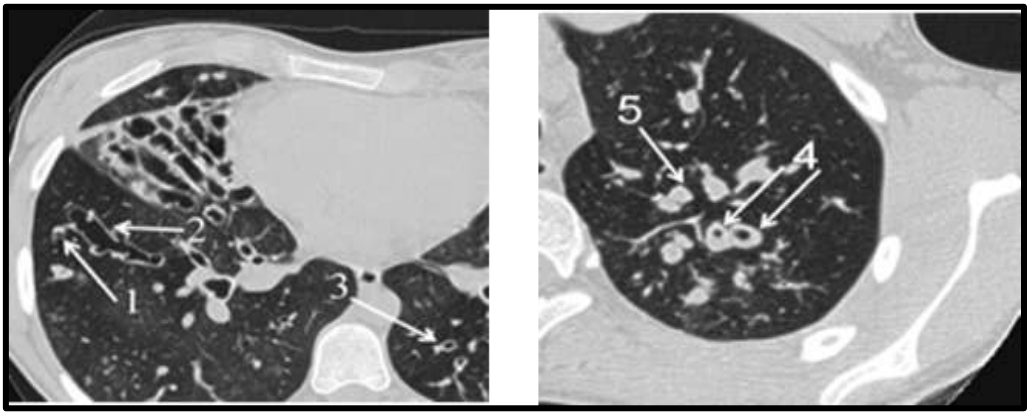
- ✓ علامة اصبع القفاز "***Gloved Finger***"= سدادات مخاطية (انحشار المخاط في القصبات المتوسعة) خلال الشهر الأول من الحياة.
- ✓ انخماصات تحت قطعية/قطعية/فصية مع سيطرة اصابة الفص العلوي الأيمن 10%
- ✓ توسع قصبي اسطواني/كيسي مترقي(في 100% من المرضى بعد عمر 6 أشهر)± سويات سائلة غازية، نتيجة الانسداد المخاطي المطول والذي يرجح حدوثه في الفصوص العلوية.

- ✓ كثافات جانب سرية خطية + ارتشاح حول قصبي.
- ✓ فرط تمدد (انتفاخ) للرئة معمم/ بؤري محيطي ثانوي لانزياح الهواء الجانبي باتجاه الطرق الهوائية المغلقة مع احتباس هوائي.
- ✓ اعتلال عقد لمفية سرية.
- ✓ ضخامة الشرايين الرئوية (فرط توتر شرياني رئوي).
- ✓ التهاب رئوي موضعي ناكس(يبدأ بالعنقوديات المذهبة / الهيموفيلس انفلونزا و المستدميات النزلية) ويعقبه الزوائف الزنجارية.
- ✓ داء الرشاشيات القصبي الرئوي الأرجي (مع توسع قصبي + انحشار مخاطي)

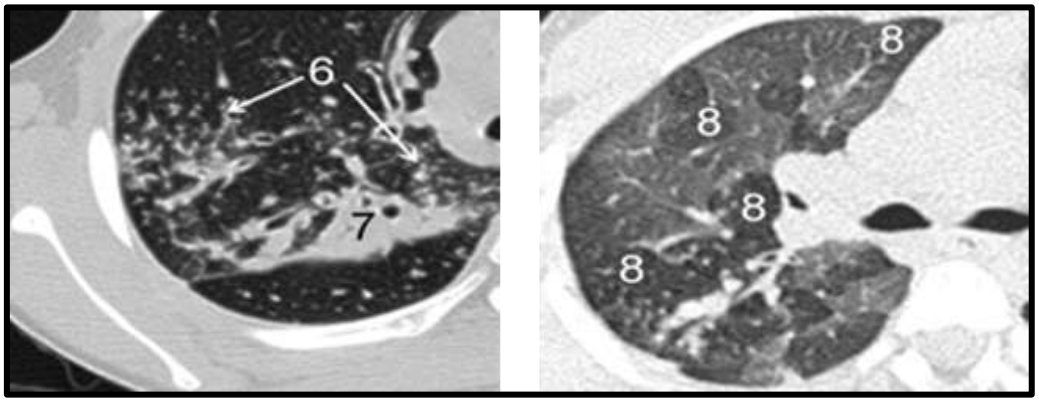
الطبقي المحوري Computed Tomography CT

- ✓ توسع قصبي اسطواني (دوالي / كيسي).
- ✓ تسمك حول قصبي.
- ✓ كيسة توسع قصبي (=قصبة تقود مباشرة الى منطقة كيسية) في 56%.

- ✓ كيسات خلالية 32%
- ✓ فقاعة نفاخية (=حيز هوائي محيطي مع اتصال جنبي طويل +دون اتصال بالقصبة) في 12%.
- ✓ نفاخ حول حاجزي.
- ✓ سدادات مخاطية (= بنى أنبوبية± نموذج متفرع)
- ✓ كثافات (انخماصات قطعية / تحت قطعية)



الصورة (A) (اليسرى): صورة شهيقية- توسع قصبي: قصبة متوسعة في محيط الرئة(1)، عدم وجود استدقاق في لمعة القصبة(2)، و قطر لمعة القصبة أكبر من قطر الشريان الرئوي المرافق.
الصورة (B) (اليمنى): صورة شهيقية-تسمك جدر الطرق الهوائية (4)، و سدادة مخاطية مركزية (5).



الصورة (C): صورة شهيقية- سدادة مخاطية في الطرق الهوائية المحيطية الصغيرة (6)، و منطقة تكثف رئوي (7).
الصورة (D): صورة زفيرية تظهر مناطق احتباس هوائي –تروية موزاييكية- (8).

السبيل الهضمي (Gastrointestinal tract) (85 –90٪):

- إمساك مزمن، فشل نمو.
- ✓ **قلس معدي – مريئي** (21-27%): بسبب الارتخاء العابر للمعصرة المريئية السفلية.
- ✓ متلازمة السدادة العقوية (Meconium Plug Syndrome): (25%): أشيع سبب للانسداد الكولوني عند الرضع.
- ✓ **متلازمة انسداد الأمعاء الدقيقة القاصي** (10-15-47%) = المتلازمة المكافئة للعلوص العقوي (عند الأطفال الأكبر سناً/ البالغين الشباب).

الصورة المجاورة العلوية تظهر متلازمة انسداد الأمعاء القاصي. صورة بطن بوضعية الاستلقاء تظهر امتلاء الأمعاء بالبراز مع مظهرفقاعات في الجانب الأيمن من البطن والعرى المعوية الدقيقة المتوسعة.

- ✓ **العلوص العقوي**(Meconium Ileus) (10-16% وقت الولادة): التظاهرة السريرية الأبكر للتليف الكيسي.

في الصورة الوسطى نشاهد العلوص العقوي. صورة بوضعية الاستلقاء تظهر انسداداً مع عرى معوية متوسعة متعددة و مظهر فقاعة الصابون في الحفرة الحرقفية اليمنى.

- ✓ **اعتلال الكولون المليّف**(Fibrosing Colonopathy)=تضيق الكولون الأيمن مع قِصَر طولاني نتيجة مكملات الليباز عالية الجرعة.
- ✓ تسمك عقيدي في ثنيات مخاطية العفج.
- ✓ توسع معمم خفيف في الأمعاء الدقيقة مع تشوّه معمم + تسمك في الثنيات المخاطية (أحياناً يصيب الكولون + المستقيم).
- ✓ **الكولون الصغير**(Microcolon): كولون ذو طول طبيعي لكن قطره صغير (الصورة المجاورة السفلية).
- ✓ كولون كبير متوسع مبقّع (بسبب البراز الجاف الكتلي المحتبس).
- ✓ **تهوّي معوي**(Pneumatosis Intestinalis) في الكولون (5%).
- ✓ **تصوّم الكولون** (تحول إلى صائم) (Jejunization of Colon): تصبح مخاطية الكولون خشنة مفرطة التصنع.
- ✓ **داء كرون.**
- ✓ **التهاب الزائدة.**

- ✓ **انسدال المستقيم**(Rectal Prolapse): بين عمر (6) شهور و (3) سنوات عند المرضى غير المعالجين (18-23%).

الاختلاطات:

- انثقاب معدي معوي مع التهاب بريتوان عقوي (50%).
- اننفتال القطع البعيدة.
- رتق الأمعاء.
- انغلاف الأمعاء بعمر وسطي (10) سنوات (1%).

الكبد:

- ✓ تشحم كبدي (30%): بسبب سوء الامتصاص غير المعالج، العوز الغذائي، سوء الوظيفة الكبدية، الأدوية (=التظاهرة البدئية عند الرضع).
- ✓ تشمع صفراوي موضّع (40%) / متعدد الفصوص (5-12%) بسبب الصفراء السميكة المنحشرة:
  - علامات فرط توتر وريد الباب في الشكل متعدد الفصوص.
- ✓ فرط توتر وريد الباب (عند 1% من مرضى التشمع الصفراوي) + ضخامة كبدية طحالية.

الشجرة الصفراوية:

نسيجياً: كيسات محتوية على المخاط في جدار المرارة.

- ركودة صفراوية (ثانوية لانسداد CBD).
- أعراض لداء مراري (3,6%).

- ✓ طين مراري(33%).
- ✓ تحصي صفراوي (12-24%): حصيات كولسترولية في معظم الأحيان.
- ✓ فقدان المقوية المرارية.
- ✓ مرارة صغيرة (Micro GB).
- ✓ تسمك ترابيقي في جدار المرارة.
- ✓ كيسات تحت ظهارية في جدار المرارة.
- ✓ رتق/تضيق القناة المرارية.

البنكرياس:

الفيزيولوجيا المرضية: انسداد الأقنية البنكرياسية بسبب المفرزات المتسمكة (=سدادات بروتينية) كنتيجة للترسب النسبي للبروتينات غير المنحلّة.

- إسهال دهني + سوء امتصاص + عدم تحمّل الدسم بسبب قصور الوظيفة البنكرياسية خارجية الإفراز في (80-90%)، دون تأثر الوظيفة البنكرياسية داخلية الإفراز (تتأثر فقط بعد تضرر 98% من البنكرياس).
  - التليف الكيسي هو أشيع سبب لقصور الوظيفة البنكرياسية خارجية الإفراز عند المرضى < 30 سنة من العمر.
- ألم بطني، تطبل بطن، فشل نمو.
- داء سكري (ثانوي لتليف البنكرياس) يزداد حدوثه مع التقدم بالعمر (1% عند الأطفال، و 13% عند البالغين):
  - عدم تحمّل غلوكوز عند (30-50%).
  - (1-2%) يحتاجون للعلاج بالأنسولين.
- التهاب بنكرياس حاد.
  - ✓ ضمور بنكرياسي معمم بدون استبدال شحمي.
  - ✓ ضخامة تشحمية كاذبة في البنكرياس / ارتفاع معمم في صدوية البنكرياس (70-100%).
  - ✓ استبدال شحمي كامل أو جزئي (-90 إلى -120 HU).
  - ✓ التهاب بنكرياس مزمن تكلسي.
  - ✓ تكيّس البنكرياس (Pancreatic Cystosis) : كيسات مجهرية أو صغير جداً (3-5) مم تستبدل النسيج البنكرياسي (و هو الأشيع)، و أحياناً تكون كبيرة حتى (12) سم.

الجمجمة:

- ✓ التهاب جيوب مع تكثف الجيوب الفكية و الغربالية و الوتدية جيدة التطور.
- ✓ الجيوب الجبهية تكون ناقصة التصنّع.

الإيكو أثناء الحمل:

- ✓ ارتفاع صدوية الأمعاء (تشاهد عند ما يقارب 60-70% من الأجنة المصابين بالتليف الكيسي).

الدراسة العملية

دور الطبقي المحوري في تقييم التليف الكيسي الرئوي عند الأطفال

Role of CT in assessment of Lung involvement with Cystic Fibrosis in children.

❶ خلفية البحث و أهميته :

يعتبر التليف الكيسي أشيع مرض وراثي مهدد للحياة عند البيض.

وتعتبر الاختلاطات الرئوية - بما فيها الداء الرئوي المزمن الساد و الحاصر – هي السبب الرئيسي للمراضة و الوفيات، و هي تتطور كرد فعل على الانتانات و الالتهابات المستمرة عند هؤلاء المرضى(المراجع 1، 2) .

وبهدف تقييم الحالة الرئوية عند مرضى التليف الكيسي، تستعمل عدة إجراءات تشخيصية مثل : صورة الصدر البسيطة، زرع القشع، اختبارات وظائف الرئة و غير ذلك .

إلا أن أيا" من هذه الطرق المستعملة بشكل شائع غير قادرة على أن تحدد بدقة التبدلات الشكلية الحاصلة ضمن الرئة والتي تعد المعيار الأكثر تنبؤا" بالمرض عند مراقبة الحالة الرئوية.

وقد أشارت العديد من الدراسات إلى الأفضلية التي يمتلكها الطبقي المحوري على صورة الصدر البسيطة في تحديد التبدلات الشكلية عند تقييم أمراض رئوية مختلفة خاصة" المزمنة منها(المراجع 7,6,5,3,2).

ورغم ذلك التفوق الذي يملكه الطبقي المحوري، إلا أن صورة الصدر البسيطة بقيت الوسيلة التصويرية الأساسية عند متابعة مرضى التليف الكيسي، و ظلت التقارير التي تتحدث عن استعمال أنظمة جمع النقاط المرتكزة على الطبقي المحوري في مرضى التليف الكيسي محدودة" على عدد قليل من المرضى، كما أنها لم تركز بشكل كاف على تأثير العمر على الشذوذات المشاهدة بالتصوير الطبقي المحوري(المرجع 7) .

❷ أهداف البحث :

A. اختبار نظام جمع نقاط موسع مستند على التصوير الطبقي المحوري في تقييم الحالة الرئوية عند الأطفال المصابين بالتليف الكيسي.
B. دراسة العلاقة بين عمر المريض والشذوذات المشاهدة على الطبقي المحوري.
C. إجراء مقارنة بين نظام جمع النقاط المستند على الطبقي المحوري من جهة ،والمشعرات غير التصويرية (متضمنة" : الحالة السريرية، اختبارات وظائف الرئة) للحالة الرئوية من جهة أخرى .

❖ فرضية البحث :

إن أنظمة جمع النقاط المستندة على التصوير الطبقي المحوري للصدر و المستعملة في تقييم الإصابة الرئوية عند الأطفال المصابين بالتليف الكيسي هي طريقة أكثر مصداقية من المشعرات غير التصويرية (الحالة السريرية و اختبارات وظائف الرئة) في مراقبة ترقي المرض مع تقدم العمر .

❸ تصميم البحث وطرائقه :

دراسة لحالات سريرية، معتمدة على المشاهدة (Observational)، توضع فيها القياسات على مدى فترة زمنية (Longitudinal)،مستقبلية(Prospective)، تجرى على الأطفال المراجعين لمشفى الأطفال الجامعي بدمشق، و الذين يكون تشخيص التليف الكيسي مثبتا" لديهم مسبقا" بواسطة تحليل شوارد العرق، حيث تتم الدراسة وفق الخطوات التالية :

1. في الخطوة الأولى يتم تقسيم المرضى إلى ثلاثة مجموعات عمرية – وذلك بهدف تقييم تأثير العمر على حالة المرض – وفق ما يلي :
   a) المجموعة الأولى : من 0 – 5 سنوات .
   b) المجموعة الثانية : من 6 – 10 سنوات .
   c) المجموعة الثالثة :> 10 سنوات .
2. تتضمن الخطوة الثانية إجراء تصوير طبقي محوري حلزوني (**CT**) لجميع المرضى، ثم يتم دراسة الصور المجراة و تعطى الحالة المدروسة تصنيفا" وفق نظام جمع النقاط الخاص بالـ CT(CT-Scoring System).
3. تتضمن الخطوة الثالثة إجراء الفحوصات السريرية و دراسة الحالة العامة للأطفال الذين تتوافق بياناتهم مع البيانات المطلوبة لحساب مجموع النقاط حسب نظام Shwachman – Kulczycki، ثم تعطى الحالة المدروسة تصنيفا" وفق (Shwachman – Kulczycki Scoring System)
4. الخطوة الرابعة تتضمن إجراء اختبارات وظائف الرئة فقط للأطفال القادرين على التعاون أثناء الفحص.
5. يتم جمع جميع هذه البيانات بواسطة استبيان مرفق في الملحق .

- **حجم العينة :**

20 – 40 مريض .

- **مكان الدراسة :**

مشفى الأطفال الجامعي – كلية الطب البشري – جامعة دمشق .

- **مدة الدراسة :**

سنة واحدة على الأقل مع تاريخ بدء مقترح 1 / 1 / 2012.

❹ تحليل البيانات :

يتم التعبير عن النتائج بطريقة : متوسط ± انحراف معياري (Mean ± SD).

❺ مضامين البحث :

يتوقع من إجراء البحث :

التأكيد على أن التصوير الطبقي المحوري هو وسيلة أكثر مصداقية في مراقبة ترقي الإصابة الرئوية بالتليف الكيسي عند الأطفال، من الوسائل غير التصويرية (الحالة السريرية، اختبارات وظائف الرئة)، و بالتالي فهذا يحسن من طرق معالجة المرض وبالتالي يزيد من معدلات البقيا ويحسن نوعية حياة الطفل المصاب .

❻ الاعتبارات الأخلاقية :

بما أن مرضى التليف الكيسي يخضعون أثناء متابعاتهم المستمرة للمرض إلى الكثير من الإجراءات التصويرية لذا يجب الأخذ بعين الاعتبار إجراء تصوير الطبقي المحوري بتقنية تخفض جرعة التعرض الشعاعي إلى أقل مستوى مفيد، بحيث تظهر الصورة الناتجة التفاصيل المطلوبة في الدراسة كما لو كانت التكنيك المجرى هو بجرعة تعرض شعاعي مرتفعة .

أما بالنسبة لموافقة المرضى على إجراء الدراسة فهي تتم عند قبول المريض في المشفى حيث تؤخذ مرافقة ذوي المريض (الأب أو الأم)على إجراء جميع الإجراءات التي قد يحتاجها المريض أثناء إقامته في المشفى .

❼ الموارد المتاحة :

يتطلب إجراء الدراسة وجود :

a. جهاز طبقي محوري حلزوني .
b. جهاز اختبار وظائف الرئة .

و كلا الجهازين متوفران في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق .

❽ الميزانية :

إن الدراسة تجرى على أطفال مقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، حيث يتم إجراء الدراسات و الاستقصاءات بشكل مجاني دون تكاليف تذكر .

❾ الملاحق :

يتضمن الملحق الاستبيان الذي يجب ملؤه في الدراسة وهو يشمل ثلاثة صفحات :

A. في الصفحة الأولى : البيانات الشخصية للطفل (خاصة" العمر) بالإضافة للعلامات المشاهدة على التصوير الطبقي المحوري بهدف معرفة العلامات الأشيع في كل فئة عمرية .كما تتضمن تسجيل القيم التي نحصل عليها عند إجراء اختبارات وظائف الرئة .
B. تتضمن الصفحة الثانية معاييرنظامجمعالنقاطفيالـ CT المجربلمرضالتليفالكيسي
C. أما الصفحة الثالثة فتتضمن (Shwachman – Kulczycki Scoring System) .

الملحق

1- استمارة البحث

2-الموافقة المستنيرة

استمارة البحث

- اسم المريض :
- عمر المريض :

A. المشعرات التصويرية:

- الموجودات المشاهدة على الصور المجراة :

شدة التوسع القصبي		الإصابة الفقاعية	
امتداد التوسع القصبي		النفاخالرئوي	
التسمك حول جدر القصبات		التروية الموزاييكية	
السدادات المخاطية		الانخماص أو التكثف	
التكيسات أو الخراجات		درجة التفرعات القصبية المصابة (بالتوسع القصبي أو بالسدادات المخاطية)	

- مجموع النقاط حسب نظام جمع النقاط المستند على الطبقي المحوري :

B. المشعرات غير التصويرية :

- مجموع النقاط حسب (Shwachman – Kulczycki Scoring System) :

- نتيجة اختبار وظائف الرئة (PFTs):

FVC	
FEV1	
MEF 50%	
MEF 25%	
Residual volume	
Percentage of residual volume divided by TLC	
Percentage of TGV divided by TLC	

Shwachman – Kulczyki Score

Score	النقاط	الفعالية العامة	الفحص السريري	التغذية	الموجودات الشعاعية
ممتاز Excellent (100 – 86)	25	فعالية طبيعية كاملة.يلعب، يلعب بالكرة.يذهب للمدرسة بشكل منتظم، إلخ.	طبيعي. لاسعال. عدد ضربات القلب ومرات التنفس طبيعي. الرئتان صافيتان. حالة عامة جيدة.	الوزن و الطول فوق الخط المئوي 25. البراز طبيعي. المقوية و الكتلة العضلية جيدتان.	الساحتان الرئويتان صافيتان
جيد Good (85 – 71)	20	هياج. يتعب في نهاية اليوم. حضور جيد في المدرسة.	عدد ضربات القلب ومرات التنفس طبيعية أثناء الراحة. سعال نادر. الرئتان صافيتان. نفاخ خفيف.	الوزن و الطول بين الخطين المئويين 5-20. البراز شاذ قليلا".	تبارز طفيف للعلامات القصبية الوعائية. نفاخ خفيف
متوسط Average (70 – 56)	15	يحتاج للراحة أثناء النهار. يتعب بسهولة بعد الجهد. حضوره للمدرسة قانوني.	سعال نوبي، أحيانا" في الصباح. زيادة طفيفة في عدد مرات التنفس. نفاخ متوسط الشدة. تبقرط خفيف.	الوزن والطول فوق الخط المئوي 3. براز شاذ ضعيف التشكل. تطبل بطني. ضعف عضلي.	زيادة في العلامات القصبية الوعائية. نفاخ معتدل.
ضعيف Poor (55 – 41)	10	زلة تنفسية بعد مشي قصير. يرتاح بشكل متكرر.	سعال منتج متواتر الحدوث مع سحب ضلعي. نفاخ معتدل. قد يكون لديه تشوه بالصدر. تبقرط 2إلى3 +.	الوزن و الطول تحت الخط المئوي 3. براز شاذ. نقص واضح في الكتلة العضلية.	نفاخ معتدل. مناطق من الانخماص. مناطق انتان خفيف. توسع قصبي.
شديد Severe (≤ 40)	5 5	زلة اضطجاعية. طريح الفراش.	نوبات سعال شديدة. نوبات من تسرع التنفس وتسرع القلب مع تبدلات رئوية شديدة. قد يبدي علامات قصور قلب أيمن. تبقرط 3 إلى 4+.	سوء تغذية واضح. تطبل بطني. انسدال مستقيم.	تبدلات شديدة. ظاهرة انسدادية. انتان، انخماص، توسع قصبي.

معايير نظام جمع النقاط على الـ CT المجرى لمرضى التليف الكيسي				
الفئة Category	مجموع النقاط Score			
	0	1	2	3
شدة التوسع القصبي	غائب	خفيف (قطر اللمعة أكبر قليلا" من قطر الوعاء الدموي المجاور)	معتدل (قطر اللمعة أكبر من قطر الوعاء المجاور بـ 2-3 مرات)	شديد (قطر الوعاء أكبر من قطر الوعاء المجاور بأكثر من 3 أضعاف)
شدة التسمك حول جدر القصبات	غائب	خفيف (سماكة الجدار مساوية لقطر الوعاء المجاور)	معتدل (سماكة الجدار من قطر الوعاء المجاور بمقدار يصل حتى الضعف)	شديد (سماكة الجدار أكبر من قطر الوعاء المجاور بأكثر من الضعف)
امتداد التوسع القصبي *	غائب	1 – 5	6 – 9	أكثر من 9
امتداد السدادات المخاطية *	غائب	1 – 5	6 – 9	أكثر من 9
امتداد التكيسات أو الخراجات *	غائب	1 – 5	6 – 9	أكثر من 9
درجة التفرعات القصبية المصابة(بالتوسع القصبي أو بالسدادات المخاطية)	غائب	حتى الجيل الرابع من التفرعات	حتى الجيل الخامس من التفرعات	حتى الجيل السادس من التفرعات وما بعد
شدة الإصابة الفقاعية	غائب	وحيد الجانب(ليس أكثر من4 فقاعات)	ثنائي الجانب(ليس أكثر من 4 فقاعات)	أكثر من 4 فقاعات
شدة النفاخ الرئوي *	غائب	1 – 5	أكثر من 5	غير قابل للتطبيق
شدة النزوية الموزاييكية *	غائب	1 – 5	أكثر من 5	غير قابل للتطبيق
شدة الانخماص أو التكثف	غائب	تحت قطعي	قطعي أو فصي	غير قابل للتطبيق
*الأرقام تشير لعدد القطع القصبية الرئوية				

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مشفى الأطفال الجامعي

إقرار بالموافقة

(*الموافقة المستنيرة* Informed Consent)

A. اسم الطبيب الذي يجري البحث :

د. آلاء المجتهد

B. عنوان البحث :

دور الطبقي المحوري في تقييم التليف الكيسي الرئوي عند الأطفال

C. الهدف من البحث :

الكشف عن مدى دقة التصوير الطبقي المحوري في تقييم ترقي الإصابة الرئوية بالتليف الكيسي بالمقارنة مع الإجراءات الأخرى المجراة للمريض مثل اختبار وظائف الرئة و دراسة الحالة السريرية. وذلك بهدف الاستفادة من النتائج في تحسين نوعية حياة المريض من خلال المعالجة الباكرة للإمراضيات الحادثة مع تقدم المريض بالعمر .

- لك كامل الحرية في الموافقة أو عدم الموافقة على المشاركة في البحث .
- في حالة الموافقة فإنه سيتم إجراء ما يلي لك :

1. استخلاص بعض البيانات من ملفك الطبي عن طريق الطبيب المعالج، و ملئ الاستمارات بالمعلومات المتعلقة بالبحث .
2. إجراء تصوير بالطبقي المحوري للصدر دون إعطائك مادة ظليلة (صبغة) (مدة الفحص حوالي 10 دقائق) . و لإجراء التصوير ستوضع على طاولة الجهاز ثم يتم إدخالك ضمن حلقة، وقد يصدر بعض الضجيج من الجهاز أثناء الفحص .
3. إجراء اختبار وظائف الرئة : حيث ستقوم بالنفخ ضمن أنبوب متصل بالجهاز (مرة أو أكثر) ثم يقوم الجهاز بتسجيل النتائج .

D. المخاطر المحتمل حدوثها :

1. سيتم إجراء التصوير الطبقي المحوري بتكنيك يخفف من التعرض الشعاعي مما يجعل خطر التعرض الشعاعي نتيجة إجراء التصوير الطبقي المحوري ضئيلا".
2. لا يحمل إجراء اختبار وظائف الرئة أية خطورة تذكر .

- ❖ في حال حدوث أي طارئ أو لمعرفة أية معلومات جديدة متعلقة بالبحث يمكن التواصل مع الطبيب الذي يجري البحث على رقم الهاتف د. آلاء المجتهد 0944792136.
- ❖ في حالة عدم الموافقة أو الانسحاب أثناء إجراء البحث لن يترتب على ذلك أية أضرار و لن يؤثر ذلك على حقك في تلقي الرعاية الصحية المقررة لك.

❖ يرجى وضع علامة بالمكان المناسب ☐ وكتابة الاسم و التوقيع

☐وافق على المشاركة بالبحث

- اسم المريض (أو المسؤول عنه قانونيا"): .....
- العمر : .....
- التوقيع : .....

☐لا أوافق على المشاركة بالبحث

- اسم المريض (أو المسؤول عنه قانونيا") : .....
- العمر : .....
- التوقيع : .....

اسم الباحث : .....

التوقيع : ....

التاريخ : / / /

الأستاذ المشرف : م. د. جمال حسين التوقيع : .....

المشرف المشارك : أ. م.د. سعيد حويجة التوقيع : .....

الدراسة العملية

الخلاصة ABSTRACT

الهدف PURPOSE

إبـراز دور التصـوير الطبقـي المحـوري (CT) فـي تقيـيم الإصـابة الرئويـة بـالتليف الكيسـي و ذلـك مـن خـلال مقارنـة نظـام جمـع النقـاط المعتمـد علـى الـ CT مـع المشـعرات غيـر التصـويرية الأخـرى المستعملة في تقييم الاصابة الرئوية عند مرضى التليف الكيسي.

المواد والطرائق MATERIALS AND METHODS

تـم تقيـيم الموجـودات علـى CT عنـد (23) مـريض مصـاب بـالتليف الكيسـي، وتـم تصـنيف الحـالات الى ثلاث فئات عمرية:

المجموعـة الأولـى: مـن (0-5) سـنوات، المجموعـة الثانيـة: مـن (6-10) سـنة ، المجموعـة الثالثـة: (>10) سنة.

تمـت دراسـة صـور الطبقـي المحـوري (CT) بحثـاً عـن شـذوذات نوعيـة، واسـتعمل كـل مـن شـدة الاصابة و الامتداد التشريحي لكل علامة وذلك من أجل وضع نظام جمع النقاط.

تـم ربـط النقـاط فـي كـل فئـة عمريـة ومجمـوع النقـاط الاجمـالي مـع نتـائج اختبـارات وظـائف الرئـة ومـع الحالات السريرية.

النتائجRESULTS:

الشذوذات الأكثر توتراً على الـ CT كانت:

توسع القصبات عند 17 مريض (74%)

تسمك ما حول جدر القصبات عند 18 مريض (78%).

السدادات المخاطية عند 13 مريض (56%).

النسـبة المئويـة للمرضـى الـذين لـديهم موجـودات نوعيـة علـى CT ومجمـوع النقـاط الاجمـالي علـى CT كلاهما ازداد بشكل ملحوظ مع الازدياد التدريجي في المجموعات العمرية.

ان جميع موجودات الـــ CT ومجموع النقاط الكلي على الـــ CT يرتبطان بشكل ملحوظ مع نتائج اختبار وظائف الرئة، ومجموع النقاط للحالة السريرية.

الخلاصةCONCUSION:

ان جمع النقاط على دراسات الـــCT عند مرضى التليف الكيسي تمثل طريقة موثوقة لمراقبة حالة المرض وترقيه، وقد تكون وسيلة معقولة لتقييم الاجراءات العلاجية المتبعة، وبالتالي يزيد من معدلات البقيا ويحسن نوعية حياة الطفل المصاب.

المقدمة INTRODUCTION:

يعتبر التليف الكيسي المرض الوراثي الأشيع المهدد للحياة عند البيض.

الأسباب الرئيسية للمراضة والوفيات عند مرضى التليف الكيسي هي الاصابة الرئوية السادة والحاصرة المزمنة التي تتطور كاستجابة (كرد فعل) على الالتهابات والانتانات المستمرة.

لقد حسّنت التطورات الحديثة في علاج التليف الكيسي من معدلات البقيا، الا أن القصور التنفسي بقي يشكل أكثر من 95 % من أسباب الوفاة عند مرضى التليف الكيسي و بالتالي يبقى الداء الرئوي المترقي هو الهدف الرئيسي للتداخلات العلاجية. و لتقييم الحالة الرئوية في التليف الكيسي أوصِيَ بمجموعة من الإجراءات التشخيصية تشتمل على صورة الصدر البسيطة و زرع القشع و اختبارات وظائف الرئة. لكن أياً من هذه الطرق غير قادرة على تحديد شكل الرئة بدقة و التي تعتبر المعيار الأكثر تنبؤاً بالمرض لمراقبة الحالة.

و قد أكد العديد من الباحثين في دراسات شعاعية عديدة التفوق التشخيصي للطبقي المحوري على صورة الصدر البسيطة في التقييم الشكلي للأمراض الرئوية المختلفة. و ينصح بإجراء الـ CT بمقاطع رقيقة من أجل تشخيص و متابعة الأمراض الرئوية المزمنة. لكن إلى الآن و رغم التفوق التقني للـ CT، إلا أن صورة الصدر البسيطة تبقى وسيلة التصوير الرئيسية التي يستعملها السريريون إظهار التفاصيل التشريحية الدقيقة و النوعية أمراً ضرورياً.

و قد خلصت العديد من المجموعات البحثية إلى أن تقييم التليف الكيسي بالـ CT روتينياً هو أمر ذو قيمة كبيرة، و قد اقترحت العديد من أنظمة جمع النقاط على الـ CT. لكن الدراسات التي أجريت على استعمال أنظمة جمع نقاط على الـ CT عند مرضى التليف الكيسي كانت مقتصرة على عدد صغير من المرضى، و لم يعطَ الانتباه الكافي لتأثير عمر المريض على الشذوذات المشاهدة على الـ CT.

في هذه الدراسة قمنا باختبار جمع نقاط موسع معتمد على الـ CT على عينة من المرضى و ركزنا بشكل خاص على تأثير عمر المريض.

إن مجموع النقاط التي أعطيت للمرضى جاءت بناءً على شذوذات تشريحية نوعية، و قد تم ربط مجموع النقاط المعتمد على الشذوذات المشاهدة على الـ CT مع وسائل تقييم غير تصويرية موجودة من قبل و تشمل: اختبارات وظائف الرئة، مجموع نقاط للحالة السريرية وفق نظام Shwachman–Kulczycki.

المواد والطرائق MATERIALS AND METHODS

تصميم الدراسة (Study Design):

تم إجراء دراسة مستقبلية (Prospective)، معتمدة على المشاهدة (Observational)، وضعت فيها القياسات على مدى فترة زمنية (Longitudinal)، و ذلك لجميع المرضى الـ (23) الذين راجعوا مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق خلال العام (2012) و الذين كان تشخيص التليف الكيسي مثبتا" لديهم مسبقا" بواسطة تحليل شوارد العرق.

توزع المرضى حسب الجنس (Gender Distribution):

هؤلاء المرضى الـ (23) هم (13) طفل و (10) طفلة، و كان المجال العمري للأطفال في الدراسة بين (10) شهور و (12.5) سنة مع عمر وسطي (8.3±2.7) سنة.

خطوات إجراء الدراسة :

في الخطوة الأولى:

تم تقسيم المرضى إلى ثلاثة مجموعات عمرية – وذلك بهدف تقييم تأثير العمر على حالة المرض – وفق ما يلي :

d) المجموعة الأولى : المجال العمري من (0 – 5) سنوات، العمرالوسطي (3.0±1.7)، عددالمرضى (n =6)، (4 ذكور و 2 إناث).

e) المجموعة الثانية : المجال العمري من (6 – 10) سنوات، العمرالوسطي (7.4±2.3)، عددالمرضى (n =10)، (6 ذكور و 4 إناث).

f) المجموعة الثالثة : المجال العمري(> 10) سنوات، العمرالوسطي (11.1±1.8)، عددالمرضى (n= 7)، (4 ذكور و 3 إناث).

في الخطوة الثانية:

تم إجراء تصوير طبقي محوري حلزوني (CT) لجميع المرضى، و كانت ساحة الفحص من قمتي الرئتين حتى أسفل الزاويتين الضلعيتين الحجابيتين.

استعملت إعدادات نوافذ مناسبة لتقييم البرانشيم الرئوي (WW=1500، WL=−700، WL= 450−، WW=1000) و لتقييم المنصف (WL=35 ،WW= 400).

أخذت صورالـ CT أثناء حبس الشهيق العميق فقط عند الأطفال الكبار القادرين على التعاون مع الإجراء، أما الأطفال غير القادرين على حبس النفس فتم أخذ الصور لديهم أثناء التنفس الهادئ.

تم تصوير المرضى بوضعية الاستلقاء الظهري، ثم تمت دراسة الصور المجراة بتقييم: شدة وامتداد التوسع القصبي، تسمك ماحول جدر القصبات، السدادات المخاطية، التكيسات، الفقاعات، النفاخ، الانخماص أو التكثف. و أعطيت الحالة المدروسة تصنيفا" وفق نظام جمع النقاط الخاص بالـ (CT-Scoring System)CT.

معايير نظام جمع النقاط على الـ CT المجرى لمرضى التليف الكيسي				
الفئةCategory	مجموع النقاط Score			
	0	1	2	3
شدة التوسع القصبي	غائب	خفيف (قطر اللمعة أكبر قليلا" من قطر الوعاء الدموي المجاور)	معتدل (قطر اللمعة أكبر من قطر الوعاء المجاور بـ 2-3 مرات)	شديد (قطر الوعاء أكبر من قطر الوعاء المجاور بأكثر من 3 أضعاف)
شدة التسمك حول جدر القصبات	غائب	خفيف (سماكة الجدار مساوية لقطر الوعاء المجاور)	معتدل (سماكة الجدار من قطر الوعاء المجاور بمقدار يصل حتى الضعف)	شديد (سماكة الجدار أكبر من قطر الوعاء المجاور بأكثر من الضعف)
امتداد التوسع القصبي *	غائب	1 – 5	6 – 9	أكثر من 9
امتداد السدادات المخاطية *	غائب	1 – 5	6 – 9	أكثر من 9
امتداد التكيسات أو الخراجات *	غائب	1 – 5	6 – 9	أكثر من 9
درجة التفرعات القصبية المصابة(بالتوسع القصبي أو بالسدادات المخاطية)	غائب	حتى الجيل الرابع من التفرعات	حتى الجيل الخامس من التفرعات	حتى الجيل السادس من التفرعات وما بعد

شدة الإصابة القفاعية	غائب	وحيد الجانب(ليس أكثر من4 فقاعات)	ثنائي الجانب(ليس أكثر من 4 فقاعات)	أكثر من 4 فقاعات
شدة النفاخ الرئوي *	غائب	1 – 5	أكثر من 5	غير قابل للتطبيق
شدة التروية الموزاييكية *	غائب	1 – 5	أكثر من 5	غير قابل للتطبيق
شدة الانضمام أو التكثف	غائب	تحت قطعي	قطعي أو فصي	غير قابل للتطبيق
*الأرقام تشير لعدد القطع القصبية الرئوية				

في الخطوة الثالثة:

تم إجراء الفحوصات السريرية و دراسة الحالة العامة للأطفال الذين تتوافق بياناتهم مع البيانات المطلوبة لحساب مجموع النقاط حسب نظام Shwachman–Kulczycki، ثم أعطيت الحالة المدروسة تصنيفا" وفق (Shwachman – Kulczycki Scoring System).

هذا النظام يحدد الشدة السريرية للتليف الكيسي بجمع نقاط ثلاثة معايير:

A. الفعالية العامة General Activity
B. الفحص الفيزيائي للصدر Physical Examination of the chest
C. الحالة التغذوية Nutritional Status .

كل واحد من هذه المعايير يأخذ نقاط من 5 نقاط (متضرر بشدة) إلى 25 نقطة (طبيعي) ويكون مجموع النقاط الكلي يتراوح بين 25 نقطة (شديد) إلى 75 نقطة (طبيعي).

في الخطوة الرابعة:

تم إجراء اختبارات وظائف الرئة فقط للأطفال القادرين على التعاون أثناء الفحص.

شملت اختبارات وظائف الرئة :

A. السعة الحيوية القسرية Forced Vital Capacity =FVC
B. حجم الزفير القسري في الثانية الأولى Forced Expiratory Volume= FEV1
C. الجريان الزفيري الاعظمي MaximumExpiratory Flow = MEF

Shwachman – Kulczyki Score					
SCORE	النقاط	الفعالية العامة	الفحص السريري	التغذية	الموجودات الشعاعية
ممتاز Excellent (100 – 86)	25	فعالية طبيعية كاملة.يلعب، يلعب بالكرة.يذهب للمدرسة بشكل منتظم، إلخ.	طبيعي. لاسعال. عدد ضربات القلب ومرات التنفس طبيعي. الرئتان صافيتان. حالة عامة جيدة.	الوزن و الطول فوق الخط المئوي 25. البراز طبيعي. المقوية و الكتلة العضلية جيدتان.	الساحتان الرئويتان صافيتان
جيد Good (85 – 71)	20	هياج. يتعب في نهاية اليوم. حضور جيد في المدرسة.	عدد ضربات القلب ومرات التنفس طبيعية أثناء الراحة. سعال نادر. الرئتان صافيتان. نفاخ خفيف.	الوزن و الطول بين الخطين المئويين 5-20. البراز شاذ قليلا".	تبارز طفيف للعلامات القصبية الوعائية. نفاخ خفيف
متوسط Average (70 – 56)	15	يحتاج للراحة أثناء النهار. يتعب بسهولة بعد الجهد. حضوره للمدرسة قانوني.	سعال نوبي، أحيانا" في الصباح. زيادة طفيفة في عدد مرات التنفس. نفاخ متوسط الشدة. تبقرط خفيف.	الوزن والطول فوق الخط المئوي 3. براز شاذ ضعيف التشكل. تطبل بطني. ضعف عضلي.	زيادة في العلامات القصبية الوعائية. نفاخ معتدل.
ضعيف Poor (55 – 41)	10	زلة تنفسية بعد مشي قصير. يرتاح بشكل متكرر.	سعال منتج متواتر الحدوث مع سحب ضلعي. نفاخ معتدل. قد يكون لديه تشوه بالصدر. تبقرط 2إلى3 +.	الوزن و الطول تحت الخط المئوي 3. براز شاذ. نقص واضح في الكتلة العضلية.	نفاخ معتدل. مناطق من الانخماص. مناطق انتان خفيف. توسع قصبي.
شديد Severe (40 ≥)	5 5	زلة اضطجاعية. طريح الفراش.	نوبات سعال شديدة. نوبات من تسرع التنفس وتسرع القلب مع تبدلات رئوية شديدة. قد يبدي علامات قصور قلب أيمن. تبقرط 3 إلى 4+.	سوء تغذية واضح. تطبل بطني. انسدال مستقيم.	تبدلات شديدة. ظاهرة انسدادية. انتان، انخماص، توسع قصبي.

التحليل الإحصائي Statistical Analysis

تم التعبير عن النتائج بطريقة : متوسط ± انحراف معياري .

النتائجRESULTS:

<u>الموجودات الإجمالية على الـ CT (الجدول 1):</u>

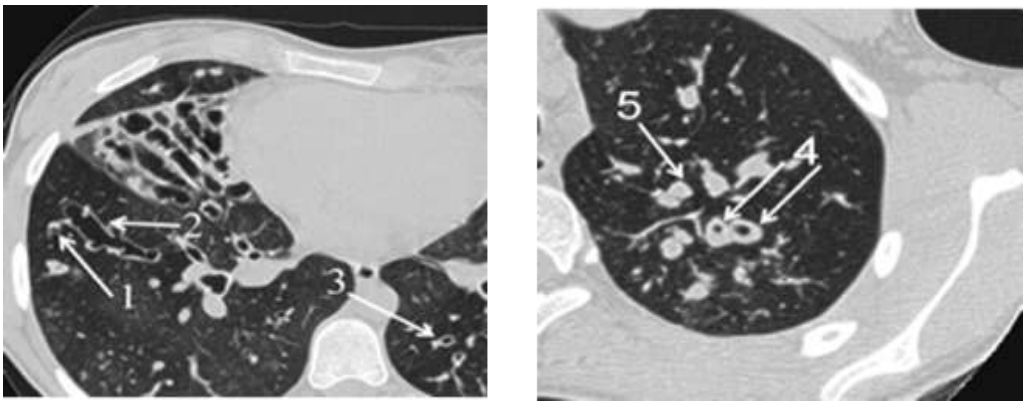
- ❖ توسع قصبي (74%)
- ❖ تسمك ماحول جدر القصبات (78%)
- ❖ سدادات مخاطية (56%)

هذه الشذوذات الشكلية المشاهدة على الـ CT كانت هي الاكثر توتراً عند المرضى الـ (23).

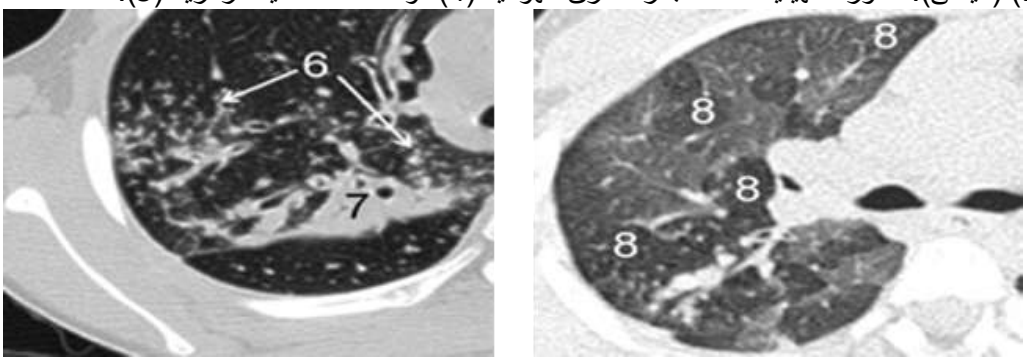
الموجودات الأقل تواتراً كانت:

النفاخ (13%)، الانخماص (17%)، التكيسات (9%)، الفقاعات (9%) من المرضى.

مجموع النقاط الكلي على الـ CT لجميع الفئات العمرية كان(4.2±7.9) .



الصورة (A) (اليسرى): صورة شهيقية- توسع قصبي: قصبة متوسعة في محيط الرئة(1)، عدم وجود استدقاق في لمعة القصبة(2)، و قطر لمعة القصبة أكبر من قطر الشريان الرئوي المرافق.
الصورة (B) (اليمنى): صورة شهيقية-تسمك جدر الطرق الهوائية (4)، و سدادة مخاطية مركزية (5).



الصورة (C): صورة شهيقية- سدادة مخاطية في الطرق الهوائية المحيطية الصغيرة (6)، و منطقة تكثف رئوي (7).
الصورة (D): صورة زفيرية تظهر مناطق احتباس هوائي –تروية موزاييكية- (8).

الجدول (1): نسبة حدوث الشذوذات النوعية على الـ CT	
الشذوذ	الحدوث: عدد المرضى (%)
التوسع القصبي	17 (74)
تسمك ما حول جدر القصبات	18 (78)
السدادات المخاطية	13 (56)
الانخماص	3 (13)
النفاخ	4 (17)
التكيسات	2 (9)
الفقاعات	2 (9)

ترقي موجودات الـCT بالمقارنة مع العمر :

أظهر تقييم المجموعات العمرية الثلاث ميلاً ملحوظاً لترقي المرض مع تقدم العمر، كما كشف مجموع النقاط الكلي على الـ CT وتواتر الموجودات النوعية على الـ CT وكذلك شدة الشذوذات النوعية هذا الأمر.

في المجموعة 1 (من 0-5) سنة:

24% من المرضى كان لديهم علامات توسع قصبي خفيفة فقط، وشوهد تسمك خفيف ما حول جدر القصبات عند 33% من االمرضى.

السدادات المخاطية و انخماص الرئة كانا نادرين، ولم يشاهد عند أي من مرضى هذه المجموعة تكيّس أو فقاعات أو نفاخ.

كان مجموع النقاط الكلي على الـ CT =1.4±2.6

في المجموعة 2 (من 6- 10 سنة):

78 %من المرضى كان لديهم توسع قصبي : 38% خفيف، 21 % معتدل، 21%شديد . معظم التوسع القصبي أصاب قطع رئوية قصبية متعددة:

شوهد تسمك ما حول جدر القصبات – خفيف عادة- عند 63% من المرضى.

تواجدت السدادات المخاطية عند 57% من المرضى وكانت تميل لأن تكون متفرقة وتصيب قطع قليلة فقط .

شـــوهد الانخمـــاص الرئـــوي عنـــد 13% مـــن المرضـــى، و النفـــاخ عنـــد 4% مـــن المرضـــى. الموجودات الأخرى شوهدت عند أقل من 10% من المرضى.

كان مجموع النقاط الكلي على ال CT = (6.5±3.2)

في المجموعة الثالثة (>10 سنة):

82% من المرضى كان لديهم توسع قصبي : 8% خفيف، 31% معتدل، 43% شديد.

شوهد تسمك ما حول جدر القصبات عند 77% من المرضى .

شوهدت السدادات القصبية عند 78% من المرضى.

شـــوهد النفـــاخ عنـــد 17%، والتكيســـات أو الخراجـــات عنـــد 13%، وانخمـــاص الرئـــة عنـــد 19% والفقاعات عند 7% من المرضى.

مجموع النقاط الكلي على الـ CT= (11.8±3.1)

*شـوهد ازديـاد ملحـوظ احصـائياً فـي مجمـوع النقـاط بالنسـبة لجميـع الشـذوذات علـى الــCT بـين كـل من هذه المجموعات الثلاث (مع تقدم العمر).

هـذه الميـول (trends) شـوهدت أيضـاً مـن خـلال التـرابط الوثيـق بـين عمـر المـريض و شـدة ودرجـة التبدلات الشكلية على الــ CT.

تـــأثر مجمـــوع النقـــاط الكلـــي علـــى الـــ CT بدرجـــة (extent) الموجـــودات الشـــكلية أكثـــر ممـــا تـــأثر بشدتها (severity).

ان التـــأثر القـــوي بدرجـــة الشـــذوذات علـــى الـــ CT كـــان هامـــاً مـــن الناحيـــة الاحصـــائية فـــي جميـــع المجموعات العمرية الثلاث.

<u>الخصائص الوظيفية و السريرية Clinical and Functional Characteristics</u>

أجـري اختبـار وظـائف الرئـة فـي دراسـتنا لــ (14) مـريض فقـط: (2) مـن المجموعـة الأولـى، و (8) من المجموعة الثانية، و (4) من المجموعة الثالثة.

تم إجراء الفحص ثلاث مرات ثم أجريت الحسابات على الفحص الأفضل.

تم التعبير عن النتائج على شكل نسب مئوية للقيم المتوقعة استناداً للمعايير المرجعية المقبولة.

إن نتائج اختبار وظائف الرئة تؤكد النمط العام للداء الرئوي الساد مع تناقص الحجوم ومعدلات الجريان الزفيرية، وزيادة الحجوم المتبقية Residual عند كل المرضى .

وعلى العموم لم تستطع اختبارات الرئة اظهار التبدلات الملحوظة بين المجموعتين 1 و2 .

عدد المرضى الذين تم تطبيق نظامShwachman-Kulczycki عليهم (15) مريض: (3) مرضى من المجموعة الأولى، و (7) مرضى من المجموعة الثانية، و (5) مرضى من المجموعة الثالثة.

لم يتم تطبيق نظام Shwachman-Kulczycki عند بقية المرضى بسبب عدم اكتمال بياناتهم.

كان مجموع النقاط السريري الكلي وفق نظام Shwachman-Kulczycki (39.0±6.2)

والجدير بالملاحظة أن نظام جمع النقاط السريري هذا قد فشل في تحديد أي ترقي بين المجموعتين 1و2، وكان لهاتين المجموعتين العمريتين غالباً نفس مجموع النقاط الوسطي وهو 31.

فيما يتعلق بكل من اختبارات وظائف الرئة ومجموع النقاط وفق Shwachman-Kulczycki، شوهدت زيادة هامة إحصائيا عند مرضى المجموعة الثالثة (>10 سنة).

<u>العلاقة بين موجودات الـ CT والموجودات السريرية :</u>

أظهرت الموجودات الشكلية على الـCT ومجموع النقاط الكلي على الـ CT ارتباطاً هام إحصائيا مع اختبارات وظائف الرئة.

وعلى العموم كان ارتباط مجموع النقاط على الـ CT مع نتائج اختبارات وظائف الرئة أفضل من ارتباط أية موجودة نوعية على الـ CT.

ارتبطت مجاميع النقاط الكلية على الـ CT بشكل أفضل مع قياسات الوظيفة الرئوية الانسدادية (MEF, FEV1) أكثر مما ارتبطت مع قياسات فرط الانتفاخ (Hyperinflation) (الحجم المتبقي RV).*

المناقشة Discussion

قارنت هذه الدراسة نظام جمع نقاط موسّع للشذوذات الشكلية المشاهدة على الـ CT عند مرضى التليف الكيسي، مع معايير شكلية مقبولة بشكل واسع للحالة الرئوية تشتمل على: اختبارات وظائف الرئة، نظام جمع النقاط السريري Shwachman-Kulczycki.

في جميع الحالات كان هناك ترابط ملحوظ بين مجموع النقاط الكلي على الـ CT وكل واحد من المعايير السابقة.

بالإضافة لذلك، لوحظ تغير مجموع النقاط الكلي على الـCT بشكل ملحوظ و مترقي مع ازدياد عمر المريض.

وبالتالي، فقد يكون للـ CT قيمة فريدة في أن وسيلة التقييم هذه بدت حساسة في كشف ترقي المرض في عينة المرضى مع زيادة أعمارهم.

في السابق أجريت دراسات الـ CTعند مرضى التليف الكيسي لإظهار طيف الشذوذات المشاهدة أو لتطوير نظام جمع النقاط على الـCT بصورة رئيسية، و دراستنا تختلف عن الجهود المبذولة سابقاً في النقاط التالية:

قمنا بتقسيم المرضى الى فئات عمرية لتقييم التبدلات على الـ CT مع مرور الزمن.

قمنا بمقارنة موجودات الـ CT مع كل من: نتائج اختبار وظائف الرئة، مجموع نقاط الحالة السريرية.

كانت أكثر الشذوذات الشكلية تواتراً على الـ CT في دراستنا:

توسع قصبي (74%)

تسمك ما حول جدر القصبات (78%)

سدادات مخاطية (56%)

ويجب توجيه الانتباه لـ : وجود، وشدة، وامتداد هذه الشذوذات.

هـذه الشـذوذات الأكثـر شـيوعاً علـى الــ CT زادت مـن حيـث الامتـداد و الشـدة مـع ازديـاد عمـر المـريض، وارتبطـت بشـكل ملحـوظ مـع تـدهور (سـوء) المعـايير غيـر الشـكلية (التصـويرية) للحالـة الرئوية.

إن تفسير التقدم المستمر لهذه العلامات على الـ CT مع تقدم مدة المرض يمكن تفسيره في ضوء الانتانات التنفسية المتكررة والالتهاب المزمن.

وبالتـالي، فـان انسـداد الطـرق الهوائيـة بالمخـاط بشـكل مطـول قـد ارتـبط بالتـأذي المترقـي للقصـبات، ومع ما ينتج من ذلك من تسمك ما حول جدر القصبات والتوسع القصبي.

يفضّـل السـريريون اسـتعمال معـايير غيـر تصـويرية فـي تقيـيم ومتابعـة مرضـى التليـف الكيسـي. ان مقارنة هذه المعايير مع نظام جمع النقاط على الـ CT المقترح في دراستنا يبدو مناسباً.

ان مجمـوع النقـاط الإجمـالي علـى الــ CT قـد ازداد بشـكل ملحـوظ مـع ازديـاد مـدة المـرض وارتـبط بشـكل ملحـوظ مـع : ازديـاد الشـذوذات الملاحظـة فـي نتـائج اختبـار وظـائف الرئـة، تنـاقص مجمـوع نقاط الحالة السريرية.

ولـذلك يبـدو أن نظـام جمـع النقـاط الموسـع علـى الــCT المعتمـد لـدينا يتنبـأ بشـكل دقيـق نسـبياً بالشـدة السـريرية للمـرض، ومـن جهـة أخـرى فـان الارتبـاط الأقـل قـوة لكـل واحـدة مـن موجـودات الــ CT علـى حـدة مـع المعـايير غيـر التصـويرية قـد أكّـد علـى أهميـة وجـود نظـام جمـع نقـاط علـى الــ CT، وبالتـالي فـان تقيـيم وتطـور التبـدلات الرئويـة عنـد مرضـى التليـف الكيسـي يجـب ألا يقتصـر علـى عـدد قليل من موجودات الـ CT.

لـم يظهـر اختبـار وظـائف الرئـة اختلافـاً ملحوظـاً بـين المجمـوعتين 1و2، بينمـا أظهـر الــ CT هـذا الاخـتلاف. وبالتـالي فـان نظـام جمـع النقـاط المقتـرح يبـدو أنـه يعكـس إصـابة الطـرق الهوائيـة بشـكل أدق.

إن نظــام جمــع النقــاط لـــ Shwachman-Kulczycki يســاعد فــي تحديــد الشــدة الســريرية للتليــف الكيسي بواسطة ثلاث معايير:

A. الفعالية العامة General activity
B. الفحص الفيزيائي للصدر
C. الحالة التغذوية.

وبشكل مشابه للموجودات في دراسة أخرى، فان مجموع النقاط حسب Shwachman-Kulczycki يتناقص بشكل ملحوظ مع مجموع النقاط على الـ CT المقترح لدينا.

ان عدم وجود ترابط أقوى قد يفسر على ضوء أن معايير جمع النقاط حسب Shwachman-Kulczycki لا تعكس بشكل دقيق الحالة الرئوية، بالإضافة للصعوبة التي وجدناها أثناء الدراسة في جمع كافة البيانات اللازمة لحساب مجموع النقاط حسب هذا النظام، حيث اضطررنا في العديد من الحالات إلى حساب مجموع النقاط بالاعتماد على بيانات غير كاملة للمريض خاصة فيما يتعلق بالفعالية العامة للمريض و كذلك الحالة التغذوية، و كان هذا أحد محددات الدراسة (Limitations).

ان صورة الصدر البسيطة ضرورية في تقييم الحالة الرئوية عند مرضى التليف الكيسي، وقد أظهر باحثون في دراسات سابقة تفّوق الـ CT على صورة الصدر البسيطة عند مرضى التليف الكيسي.

يجب أخذ تقليل التعرض للأشعة بعين الاعتبار، لأن هؤلاء المرضى قد يخضعون لعدد كبير من فحوص الـ CT والإجراءات الشعاعية الأخرى في سياق المتابعة طويلة الامد للاصابة الرئوية، وبالتالي فقد تكون تقنيات الـ CT منخفض الجرعة ذات فائدة في تقليل الجرعة الشعاعية بحوالي 40 – 50 % على الأقل. هذه التقنيات تظهر البرانشيم الرئوي بالدقة ذاتها المشاهدة في تقنيات الجرعات العالية، كما أن صورة الصدر البسيطة تبقى وسيلة حساسة نسبياً في المراقبة الروتيني للمرضى كوسيلة استقصاء بدئية في حالة الهجمات الانتانية الحادة عند المرضى.

الخلاصة CONCLUSION

ان نظام جمع النقاط على الـ CT الموسع المقترح ما هو الا طريقة مفيدة وحساسة في مراقبة حالة المرض وترقيه عند مرضى التليف الكيسي. ويبدو ان الـCT قد يكون ذو حساسية أكبر من المعايير غير التصويرية المستعملة سابقاً.

وبالتالي فان نظام جمع النقاط على الـ CT كوسيلة متابعة مفيدة، يجب اثبات تأثيره على تدبير الحالة السريرية و العواقب لدى المرضى.

و تبقى صورة الصدر البسيطة وسيلة حساسة نسبياً في المراقبة الروتينية للمرضى كوسيلة استقصاء بدئية في حالة الهجمات الانتانية الحادة عند المرضى، خاصة في ضوء محدودية

الخيارات العلاجية المتاحة و قلة الاستفادة على أرض الواقع من المعلومات التي يقدمها الطبقي المحوري إلا في الحالات التي تستدعي إجراء معالجة هجومية لتحسين الحالة الرئوية كالتداخل الجراحي.

بالاضافة الى ذلك، يجب تحديد الوقت المثالي لاجراء دراسات المتابعة التي تفيد في تقييم الحالة الرئوية دون أن تسبب تعريض المريض لجرعات إشعاعية غير ضرورية، و هذا يتحقق من خلال التقييم الدقيق لمعادلة (الكلفة : الفائدة).

المقارنة مع الدراسات العالمية:

تتفق دراستنا مع العديد من الدراسات العالمية في التأكيد على دقة و حساسية التصوير الطبقي المحوري الحلزوني عالي الدقة في تقييم ترقي الإصابة الرئوية عند مرضى التليف الكيسي و كذلك في التحديد الباكر للتبدلات الرئوية النوعية المشاهدة عند هؤلاء المرضى.

و من أهم الدراسات العالمية التي أكدت على هذا الموضوع:

1) Tiddens HA, de Jong PA; **Update on the application of chest computed tomography scanning to cystic fibrosis**;Current Opinion in Pulmonary Medicine. 2006 Nov;12(6):433-9.
2) T G Kollamparambil, K Padua; **Chest x ray and high-resolution computed tomography in cystic fibrosis**; Archives of Disease in Childhood. 2ك006 December; 91(12): 1043
3) Thomas H.Helbich, Gertraud Heinz-Peer, Irmgard Eichler; **Cystic Fibrosis : CT Assessment of Lung Involvement in Children** Radiology ,1999; 213: 537-544.
4) Santamaria F, Grillo G; **Cystic fibrosis: when should high-resolution computed tomography of the chest Be obtained?**؛Pediatrics. 1998 May;101(5):908-13.

إلا أن معظم الدراسات العالمية أكدت على ضرورة إجراء التصوير الطبقي المحوري للتقييم في وقت لا يكون لدى المريض هجمة انتانية تنفسية حادة و هو ما لم نستطع تجنبه عند العديد من

المرضى في دراستنا نظراً لأن معظم المرضى يراجعون المشفى عند وجود مضاعفات للإصابة فقط و ليس من أجل التقييم الروتيني الدوري.

و فيما يتعلق بدور صورة الصدر البسيطة فقد توصلنا في دراستنا إلى أن دور صورة الصدر البسيطة يبقى هاماً في المتابعة الروتينية للإصابة الرئوية في الحالات التي لا تستدعي إجراء التصوير الطبقي المحوري عالي الدقة، وهو ما أشارت إليه دراسة (Santamaria F *et al*) و دراسة (T G Kollamparambil *et al*).

التوصيات RECOMMENDATIONS:

1. اعتماد خطة منهجية لمتابعة مرضى التليف الكيسي تعتمد على أنظمة جمع نقاط معتمدة عالمياً (كالتي وردت في دراستنا أو أخرى مماثلة)، تساعد في تقييم تطور المرض و كشف مضاعفاته باكراً ما أمكن، و بالتالي إعطاء المريض المعالجة النوعية بشكل باكر، مما يحسن بالتالي من نوعية حياته.
2. مواكبة العلاجات الحديثة للتليف الكيسي المتبعة عالمياً، و الانتقال من مرحلة معالجة المضاعفات إلى مرحلة الوقاية من حدوثها.

REFERRENCES المراجع

1. Nelson, Text Book Of Pediatrics.
2. Dahnert, Wolfgang **;**Radiology Review Manual, 6th Edition **,** 2007 Lippincott Williams & Wilkins .
3. Thomas H.Helbich, Gertraud Heinz-Peer, Irmgard Eichler;Cystic Fibrosis : CT Assessment of Lung Involvement in ChildrenRadiology ,1999; 213: 537-544.
4. Ruzal-Shapiro C. Cystic fibrosis: an over-view. Radiol Clin North Am 1998; 36:143–161.
5. Shwachman H, Kulczycki LL. Long term study of 105 patients with cystic fibrosis. Am J Dis Child 1958; 96:6–10.
6. Taccone A, Romano L, Marzoli A, Girosi D.Computerized tomography in pulmonary cystic fibrosis, Radiol Med. 1991 Jul-Aug;82(1-2):79-83.
7. Alan S. Brody, Harm A. W. M. Tiddens, Robert G. Castile, Computed Tomography in the Evaluation of Cystic Fibrosis Lung Disease, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Vol 172. pp. 1246-1252, 2005 American Thoracic Society .
8. T G Kollamparambil, K Padua, J Fairhurst, and G Connett, Chest x ray and high-resolution computed tomography in cystic fibrosis, Archives of Disease in Childhood. 2006 December; 91(12): 1043.

الفهرس INDEX:

الدراسة النظرية.....2

أولاً: تشريح الرئة و القصبات.....3

- الرغامى.....3
- القصبات الرئيسية.....3
- التشريح الدقيق للشجرة القصبية.....5
- الرئتان.....6
- تشريح الخلال الرئوية.....8
- الدراسة الشعاعية.....8

ثانياً: التليف الكيسي 11

- الوراثيات.....11
- الآلية الإمراضية.....12
- التشريح المرضي.....15
- التظاهرات السريرية.....16
  - السبيل التنفسي.....16
  - السبيل المعوي.....17
  - السبيل الصفراوي.....18
  - المعثكلة.....18
  - السبيل البولي التناسلي.....18
  - الغدد العرقية.....19
- التشخيص و التقييم.....19
  - اختبار العرق.....19
  - الوظيفة المعثكلية.....21
  - الأشعة.....21
  - الوظيفة الرئوية.....22
  - الدراسات الجرثومية.....22
- المعالجة.....22
  - المقاربة العامة.....22
  - المعالجة الرئوية.....24
  - معالجة الاختلاطات الرئوية.....28
  - معالجة الاختلاطات المعوية.....30
  - المعالجات الأخرى.....31
- الإنذار.....33
- التصوير الشعاعي للتليف الكيسي.....34

الدراسة العملية.....39

ثالثاً: مخطط البحث العلمي.....40

- خلفية البحث و أهميته.....41
- أهداف البحث.....41
- تصميم البحث و طرائقه.....42
- تحليل البيانات.....43
- مضامين البحث.....43
- الاعتبارات الأخلاقية.....43
- الموارد المتاحة.....43
- الميزانية.....44
- الملاحق.....44
  - استمارة البحث.....46
  - المرافقة المستنيرة.....49

رابعاً: الدراسة العملية.....50

- الخلاصة.....52
- المقدمة.....54
- المواد و الطرائق.....55

- النتائج.....59
- المناقشة.....63
- الخلاصة.....65
- المقارنة مع الدراسة العالمية.....66
- التوصيات.....67
- المراجع.....68

الفهرس.....69