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

التظاهرات السريرية والاختلاطات والإنذار لمرض كوفيد عند الأطفال المصابين بالسرطان

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية
في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا
د. يسرى سامي الرفاعي

بإشراف:
أ.د. ماجد خضر
أستاذ في قسم طب الأطفال
كلية الطب البشري ـ جامعة دمشق

2025 م

شكر وتقدير

لا يسعني في نهاية هذه المرحلة الدراسية إلا أن أتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى أساتذتي ومعلميّ وإلى كل من ساندني وكان عوناً لي في مسيرتي العلمية على مدى سنوات دراستي.

تلك القامات العلمية الجليلة الذين كان لملاحظاتهم وتوجيهاتهم خلال فترة الإقامة الفَضل الكبير في السعي الدائم للتطور والمثابرة والمضي قدمًا نحو الأفضل جزاهم الله عنا كل الخير ...

أساتذتي الكرام جميعًا ...

وأخص بالذكر:

الأستاذ الدكتور ماجد خضر

الذي تكرم مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة وأعانني على إتمامها، والذي كان داعماً وراعياً لنا في طريقنا العلمي والعملي. لك منا أسمى آيات الشكر والعرفان.

كما وأتقدم بجزيل الشكر والتقدير إلى جميع الأخصائيين في قسم طب الأطفال وإلى زملائي المقيمين.

كما وأتقدم بعظيم الشكر والعرفان إلى والديَ (أمي وأبي) على تضحياتهما ووقوفهما إلى جانبي خلال مسيرة حياتي العلمية.

فهرس المحتويات

الملخص باللغة العربية	
الجزء التمهيدي	1-4
.المشكلة العلمية لمشروع البحث	
.هدف مشروع البحث	
.تصميم البحث وطرائقه	
.مكان وزمان البحث	
.الدراسات المرجعية وخلاصتها	
.الاعتبارات الأخلاقية	
الباب الأوّل – الدراسة النظريّة	
الفصل الأول: نظرة عن كوفيد-١٩	6
الفصل الثاني: كوفيد-١٩ والأطفال المصابين بالأورام	11
الفصل الثالث: تأثيرات كوفيد-١٩ على مرضى السرطان	17
الباب الثاني – الدراسة العمليّة	
الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه	23
الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث	24
الفصل الثالث: الاستبيان	26
الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية	28

الفصل الخامس: المناقشة وتحليل النتائج	47
الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية	49
الاستنتاجات والتوصيات	56
الملخص ABSTRACT باللغة الانكليزية	57
الباب الثالث – المراجع	

جدول الأشكال والمخططات والجداول

الأشكال	الصفحة
الشكل (١): الإستجابة المناعية في كوفيد	7
الشكل (٢): من التظاهرات السريرية لمرضى كوفيد	8
الشكل (٣): المقارنة بين الاستجابة المناعية الخفيفة والشديدة في كوفيد–١٩	9
المخططات	**الصفحة**
المخطط (١): توزع الحالات حسب الجنس	28
المخطط (٢): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	29
المخطط (٣): التوزع حسب نوع الورم الخبيث لدى الأطفال	30
المخطط (٤): توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية عند التشخيص	31
المخطط (٥): توزع الحالات حسب شدة كوفيد	32
المخطط (٦): توزع الحالات حسب الحاجة للدعم بالأوكسجين	33

المخطط (٧): توزع الحالات حسب الحاجة للتهوية الآلية	34
المخطط (٨): توزع الحالات حسب موجودات صورة الصدر البسيطة	35
المخطط (٩): توزع الحالات حسب موجودات الطبقي المحوري	35
المخطط (١٠): توزع الحالات حسب الاختلاطات	36
المخطط (١١): توزع الحالات حسب حدوث تأثير على خطة علاج الورم	37
المخطط (١٢): توزع الحالات حسب النتيجة النهائية	38
المخطط (١٣): علاقة نوع الورم الخبيث بشدة الإصابة بكوفيد	39
المخطط (١٤): علاقة نوع الورم الخبيث بتأثر خطة علاجه لدى مرضى كوفيد	40
المخطط (١٥): علاقة نوع الورم الخبيث بحدوث الوفاة لدى مرضى كوفيد	41
المخطط (١٦): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بالقيم المخبرية (العدلات)	43
المخطط (١٧): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بالقيم المخبرية (الصفيحات)	43
المخطط (١٨): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بالقيم المخبرية (CRP)	44
المخطط (١٩): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بالقيم المخبرية (D-Dimer)	44
المخطط (٢٠): توزع الوفيات تبعاً لشدة الإصابة بكوفيد	45
المخطط (٢١): علاقة شدة كوفيد في تأثر خطة علاج الورم	46
المخطط(٢٢):علاقة شدة الإصابة بكوفيد بجنس المريض	47
المخطط(٢٣):علاقة شدة الإصابة بكوفيد بعمر المريض	48
الجداول	**الصفحة**
الجدول (١): توزع الحالات حسب الجنس	28

الجدول (٢): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	29
الجدول (٣): التوزع حسب نوع الورم الخبيث لدى الأطفال	30
الجدول (٤): توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية عند التشخيص	31
الجدول (٥): توزع الحالات حسب شدة كوفيد	32
الجدول (٦): توزع الحالات حسب الحاجة للدعم بالأوكسجين	33
الجدول (٧): توزع الحالات حسب الحاجة للتهوية الآلية	33
الجدول (٨): توزع الحالات حسب موجودات صورة الصدر الشعاعية	34
الجدول (٩): توزع الحالات حسب الاختلاطات	36
الجدول (١٠): توزع الحالات حسب حدوث تأثير على خطة علاج الورم	37
الجدول (١١): توزع الحالات حسب النتيجة النهائية	38
الجدول (١٢): علاقة نوع الورم الخبيث بشدة الإصابة بكوفيد	39
الجدول (١٣): علاقة نوع الورم الخبيث بتأثر خطة علاجه لدى مرضى كوفيد	40
الجدول (١٤): علاقة نوع الورم الخبيث بحدوث الوفاة لدى مرضى كوفيد	41
الجدول (١٥): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بالقيم المخبرية	42
الجدول (١٦): توزع الوفيات تبعاً لشدة الإصابة بكوفيد	45
الجدول (١٧): علاقة شدة كوفيد في تأثر خطة علاج الورم	45
الجدول(١٨): علاقة شدة الإصابة كوفيد بجنس المريض	46
الجدول(١٩):علاقة شدة الإصابة بكوفيد بعمر المريض	47

الجدول (١٨): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة	50
الجدول (١٩): المقارنة حسب العمر والجنس	50
الجدول (٢٠): المقارنة حسب الخباثة المرافقة	51
الجدول (٢١): المقارنة حسب التظاهرات السريرية	52
الجدول (٢٢): المقارنة حسب شدة COVID-19	53
الجدول (٢٣): المقارنة حسب الحاجة للدعم بالأوكسجين	53
الجدول (٢٤): المقارنة حسب الاختلاطات	54
الجدول (٢٥): المقارنة حسب نسبة الوفيات	54
الجدول (٢٦): المقارنة حسب المخبريات تبعاً للقبول في العناية	55

الملخّص

مقدمة:

نظراً لانتقال الفيروس بشكل كبير وانتشار السرطان في جميع أنحاء العالم يُنظر إلى مرضى السرطان على أنَّهم معَّرضون بشدة للإصابة بكوفيد وظهور أعراض أكثر خطورة، رّبما يكون بسبب الحالة المثبِّطة للمناعة الناتجة بشكل مباشر عن الورم الخبيث وبشكل غير مباشر عن آثار العلاج الكيماوي والشُّعاعي ولأنَّهم بحاجة إلى زيارة دوريّة للمستشفى لتلقّي العلاج فيكونوا أكثر عرضة لانتقال الفيروس، ولاتزال الخصائص السريرية لهؤلاء المرضى غير معروفة إلى حد كبير، ومن هنا لابُّد من فهم مسار Covid-19 لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة وما إذا كان يترافق بنتائج أفضل أو أسوء.

هدف البحث:

معرفة التظاهرات السريرية لمرض كوفيد لدى الأطفال االمصابين بالأورام الخبيثة وتحديد عوامل الخطر لديهم والإنذار وتأثير كوفيد على خطّة علاج المرض لديهم.

أهميّة البحث:

تكمن أهميّة البحث في إثراء المحتوى الطّبي العلمي بتسليط الضوء على واقع هذه الجائحة لدى مرضى السرطان ومقارنتها مع الدراسات العالميّة ممّا يُساهم بوضع التوصيات والمقترحات المستقبليّة لهم وتقليل احتمال الإصابة لديهم.

طريقة البحث:

- تم جمع البيانات من خلال ملء استمارة خاصة تضمّنت العديد من البيانات إضافة للموجودات المخبريّة والشعاعيّة، وتحرّي نتائج اختبار تفاعل البوليميراز المتسلسل على مسحة أنفية بلعومية PCR، والنتائج السريرية، كما تمت متابعتهم من حيث مدة الاستشفاء والاختلاطات وتحري الوفيات.

النتائج:

- ✓ بلغ عدد حالات الدراسة ٦٢ حالة من أصل ١٣٥٠ طفل مصاب بأحد الخباثات مقبولين بالمشفى خلال فترة الدراسة وتم تحرّي حالتهم سريريا.
- ✓ كانت نسبة الأطفال الذكور المصابين بأحد الخباثات وأصيبو بكوفيد أعلى بنسبة ٦٢.٩% من مجمل الحالات .
- ✓ تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين ١ و ١٣ سنة ، وبلغ المتوسّط ٥.٨ سنة وكانت الفئة العمريّة (٣-٦) سنوات هي الأشيع .
- ✓ كان الترفُّع الحروري أشيع التظاهرات السريريّة، تلاه السعال ثمَّ الزلّة التنفُّسيَّة ،فيما كان كل من السيلان الأنفي وضعف تقبّل الطعام الأقل شيوعاً.
- ✓ كان المرض خفيف الشدَة في معظم الحالات بنسبة ٦٢.٩% مقابل ١٦.١% للحالات الشديدة من المرض ونسبة ١١,٧% للحالات الحرجة .
- ✓ كانت نسبة الإشباع بالأكسجين جيّدة في معظم الحالات ولم يحتاج معظم المرضى للدعم بالأكسجين.
- ✓ بلغت نسبة الحاجة للتهوية الاليّة ٩.٧% من مجمل الحالات جميعهم كانت الإصابة لديهم حرجة .
- ✓ تأثّرت خُطة علاج الخباثة لدى المرضى المصابين بكوفيد في معظم الحالات وذلك بنسبة ٩١.٩%، وكان إيقاف تطبيق العلاج أشيعها بنسبة ٥٤.٨%، في حين لم تتأثّر الخطّة العلاجيّة على الرغم من الإصابة بكوفيد لدى ٥ حالات فقط بنسبة ٨.١%.
- ✓ ترافقت الإصابة باللمفوما مع أعلى نسبة لتطور الإصابة الحرجة بكوفيد، فيما ترافق الورم الدماغي مع أعلى نسبة لتطور الإصابة الشديدة من كوفيد.
- ✓ بلغت نسبة الوفاة ٢٢.٦% من مجمل الحالات، وكانت أعلى نسبة لحدوث الوفاة بعد الإصابة بكوفيد لدى مرضى الورم الدماغي بنسبة ٤٠% مقابل ٣٥.٧% لمرضى اللمفوما ونسبة ٢٠.٦% لمرضى ابيضاض الدم مقارنة مع باقي الخباثات، دون وجود فارق إحصائي هام.
- ✓ كان متوسّط قيمة الكريات البيضاء أعلى في حالات كوفيد الشديدة تلاه حالات كوفيد الحرجة ثم الخفيفة فالمعتدلة، دون وجود فارق إحصائي هام، وكان متوسط قيمة الصفيحات أعلى لدى حالات كوفيد المعتدلة والخفيفة مقارنة مع الحالات الحرجة والشديدة، دون وجود فارق إحصائي هام، أما بالنسبة لـ(CRP) فلوحظ شيوع ارتفاع قيمته مع ازدياد شدة الإصابة بكوفيد، حيث بلغت النسبة ٢٠.٥% في الحالات الخفيفة لتصل

إلى ١٠٠% في الحالات الحرجة، وكذلك الأمر بالنسبة لـ(D-Dimer) حيث لوحظ شيوع ارتفاع قيمته مع ازدياد شدة الإصابة بكوفيد، حيث بلغت النسبة ٤.٨% في الحالات الخفيفة لتصل إلى ١٠٠% في الحالات الحرجة، مع وجود فارق إحصائي في كليهما.

- ✓ تضمّنت عوامل الخطورة للإصابة الشديدة والحرجة كل من : الجنس الذكر ،الفئة العمرية ٦-٩ سنوات، نوع الورم الخبيث (اللمفوما والورم الدماغي) ، ارتفاع قيم ال البروتين الارتكاسي C وD-Dimer عند الإصابة .

الخاتمة:

عموماً، تترافق إصابة مرضى الخباثة بكوفيد مع ارتفاع نسبة الحاجة لتعديل خطّة العلاج الورمي إضافة لارتفاع نسبة الوفيات.

الكلمات المفتاحية: التظاهرات، السريرية، الاختلاطات، الإنذار، مرض، كوفيد، الأطفال، السرطان.

التمهيد

المشكلة العلمية لمشروع البحث:

- أدّى الفيروس التاجي النمط الثاني المسبب لمتلازمة العسرة التنفسيّة الحادّة إلى جائحة عالميّة وانتشر سريعاً مسبِّباً أعراضاً متفاوتة، مع ارتفاع معدّلات المراضة والوفيّات لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة بسبب التثبيط المناعي لديهم، سيتم من خلال دراستنا هذه معرفة التظاهرات السريرية لداء كوفيد وشدتها لدى مرضى الأورام الخبيثة وتحديد عوامل الخطورة والإنذار ومقارنتها مع دراسات عالمية.

تساؤلات البحث:

- ✓ ما هي الأعراض السريرية الملاحظة لدى مرضى الأورام الخبيثة المصابين بكوفيد؟
- ✓ ما هي عوامل الخطورة لديهم والمسار السريري لكوفيد لديهم؟
- ✓ ما هي الاختلاطات المشاهدة لدى مرضى الأورام الخبيثة المصابين بكوفيد وما هي نسبة الوفيات؟

هدف مشروع البحث:

- معرفة التظاهرات السريرية لمرض كوفيد لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والإنذار وتحديد عوامل الخطر لديهم.
- تأثير كوفيد على علاج الورم ومساره السريري لديهم من خلال دراسة حشدية تراجعية للأطفال المصابين بالسرطان المقبولين في شعبة الدم والأورام وقسم العزل المشخص لهم كوفيد في الفترة ما بين ٢٠٢٠\١١\٠١١ حتى ٢٠٢٢\١١\٠١١.

محدوديات البحث:

- حجم العيّنة الصغير ولم تجرى دراسة متابعة اذا كان الانقطاع او التأخير في العلاج الكيماوي يسبب تأثير كبير على المرض الأساسي.
- عدم توافر بعض التحاليل المخبرية في مشفى الأطفال.

تصميم البحث وطرائقه:

<u>تصميم الدراسة:</u>

دراسة حشدية تراجعية.

<u>طريقة البحث:</u>

تم إجراء دراسة حشدية راجعة شملت ٦٢ طفلا"إذ تضمّنت جميع الأطفال المصابين بأورام خبيثة المقبولين في شعبة الدم والأورام وشعبة العزل الخاصة بمرض كوفيد المثبتة إصابتهم عن طريق تفاعل البوليميراز المتسلسل على مسحة أنفية بلعومية PCR وذلك في الفترة الزمنية ١١\١٠\٢٠٢٠ وحتى ١١\١٠\٢٠٢٢.

وتمت الدراسة من خلال ملء استمارة خاصة تضمنت (العمر، الجنس، الأعراض السريرية عند التشخيص، نوع الورم الخبيث (ابيضاض لمفاوي أو نقوي، لمفوما، ورم أرومي عصبي ورم أرومي كلوي، أورام عصبية مركزية، غير ذلك)، الاختلاطات، شدة مرض كوفيد (خفيف، معتدل، شديد، حرج)، الحاجة إلى الأوكسجين، الحالة إلى التهوية الآلية، الموجودات المخبرية (تعداد دم كامل، CRP، D-Dimer، وظائف كبد وكلية)، موجودات الصورة الشعاعية البسيطة للصدر، موجودات الطبقي المحوري للصدر في حال تم إجراؤه، اختبار تفاعل البوليميراز المتسلسل على مسحة أنفية بلعومية PCR، النتائج السريرية).

سُجّل الجنس والعمر عند التشخيص، ووجود مخالطة مع أشخاص مصابين بكوفيد 19 قبل بدء ظهور الأعراض السريريّة بمدّة زمنيّة لا تقل عن الأسبوعين،كماسُجّل إشباع الأكسجين المحيطي وموجودات الصورة البسيطة للصدر وعليه صُنفت شدة إصابة الأطفال اعتمادًا على التظاهرات السريرية والصورة الشعاعية للصدر إلى **الإصابة الخفيفة، الإصابة المتوسطة ،الإصابة الشديدة والإصابة الحرجة.**

سُجّل عدد أيام استخدام الأكسجين الدّاعم عن طريق قناع الأكسجين أو القنية الأنفية ، كما سجّل حدوث الوفاة والحالة عند التخريج من المستشفى هل حدث تحسن جزئي(**استجابة جزئية**) وشملت الأطفال الذين لديهم تراجع في الأعراض السريرية والمخبرية والشعاعية مع الحاجة لاستمرار العلاج الدوائي في المنزل دون وجود استطباب للبقاء في المشفى أو تحسن تام (**الاستجابة التامة**)وشملت الأطفال الذين حققوا الشفاء التام دون الحاجة للمتابعة الدوائية في المنزل.

تمت متابعتهم خلال قبولهم من حيث مدة الاستشفاء وهل حدثت اختلاطات؟ وهل حدثت الوفاة؟ وهل أثّر على خطّة علاج الورم الخبيث ؟

معايير القبول والاستبعاد من الدراسة:

شملت معايير القبول:

- جميع المصابين بأورام خبيثة والمثبتة إصابتهم بكوفيد ١٩ باختبار تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR على مسحة أنفية بلعومية المقبولين في شعبة الدم والأورام وقسم العزل الخاص بكوفيد في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.
- العمر: من عمر السنة وحتى ١٤ سنة وهو السن القانوني للقبول في مشفى الأطفال.

وشملت معايير الاستبعاد:

- شك الإصابة مع PCR أو أجسام مضادة للكوفيد سلبية.
- الأطفال المؤكدة إصابتهم بكوفيد ولم يتم متابعتهم سواء من ناحية الورم أو مرض كوفيد.
- الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة المثبتة إصابتهم بكوفيد غير المعالجين في مشفى الأطفال.

عينة الدراسة (مجموعة الدراسة):

الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة المثبتة إصابتهم بمرض كوفيد عن طريق تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR على مسحة أنفية بلعومية في شعبة الدم والأورام وقسم العزل الخاص بكوفيد في الفترة الممتدة بين ٢٠٢٠\١١\١١ حتى ٢٠٢٢\١١\١١.

مكان وزمان الدراسة:

- المكان: شعبة الأورام في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق وقسم العزل الخاص بكوفيد في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.
- الزمان: في الفترة الواقعة بين ٢٠٢٠\١١\١١ وحتى ٢٠٢٢\١١\١١.

الموارد المتاحة:

من موارد مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

الدراسات المرجعية:

تم الرجوع إلى دراسة أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية ونشرت عام ٢٠٢٠ بعنوان:

2. Characterization of COVID-19 disease pediatric oncology patients :The New York-New Jersey regional experience.

ودراسة أخرى في الهند نشرت عام ٢٠٢١ بعنوان:

3. Pediatric oncology patients and COViD-19 : An Experience from the tertiary COVID care facility in Eastern India : A prospective observational study.

خلاصة الدراسات المرجعية:

الدراسة الاولى:

أجريت هذه الدراسة في نيويورك على ٥٧٨ طفلاً مصاباً بالسرطان، تم تشخيص داء كوفيد لدى ٩٨ طفلاً بناءاً على تفاعل البوليميراز المتسلسل على مسحة أنفية بلعومية PCR بغض النظر عن الأعراض، ٧٣ منهم كانوا عرضيين كان العرض الأكثر شيوعاً هو الترفع الحروري واحتاج ٢٨ منهم قبول في قسم العزل الخاص بكوفيد و٢٥ طفلاً احتاج للدعم بالأوكسجين و٧ وضعوا على جهاز التهوية الآلية، كان عدد الأطفال الذين توفوا ٤ لكن لم يكن مرض كوفيد السبب الرئيسي للوفاة وكان تأثير جائحة كوفيد على مرضى السرطان ذات أهمية حيث أن الجمعيات المعنية بتدبير مرضى الأورام بلغت عن تأخر العلاج الكيماوي لدى ٥٤% منهم، وتأخر العلاج الجراحي لدى ٤٦% ولوحظ أن المراضة والوفيات كانت قليلة بالمجمل ولكن أعلى مقارنة مع بقية الأطفال.

الدراسة الثانية:

أجريت الدراسة الهنديّة على ١٤٨ طفلاً مصاباً بالسرطان، كان ٢٨ منهم مصاباً بكوفيد بعد إجراء تفاعل البوليميراز المتسلسل على مسحة أنفية بلعومية، العرض الأكثر شيوعاً لديهم هو الترفع الحروري ثم السعال، وكان مرض كوفيد خفيفاً لدى ٢٠ طفلاً، احتاج ثمانية أطفال دخول وحدة العناية المشددة، و١٢ طفلاً تطلب الدعم بالأوكسجين، وترافق اختبار البروتين الارتكاسي C الإيجابي مع خطر تطور مرض شديد، بالنتيجة لوحظ أنه لا اختلاف في شدة مرض كوفيد لدى الأطفال المصابين بالسرطان مقارنة مع بقية الأطفال.

الاعتبارات الأخلاقية:

- ❖ الفوائد: دراسة التظاهرات السريرية لدى الأطفال المصابين بالسرطان والاختلاطات الناجمة عن الإصابة بكوفيد ومعرفة إنذارهم التالي للإصابة من ناحية الوفيات والتأثير على العلاج ومقارنتها بدراسات عالمية.
- ❖ المخاطر: لا يوجد.
- ❖ كما تم أخذ موافقة إدارة مشفى الأطفال.

الباب الأول: القسم

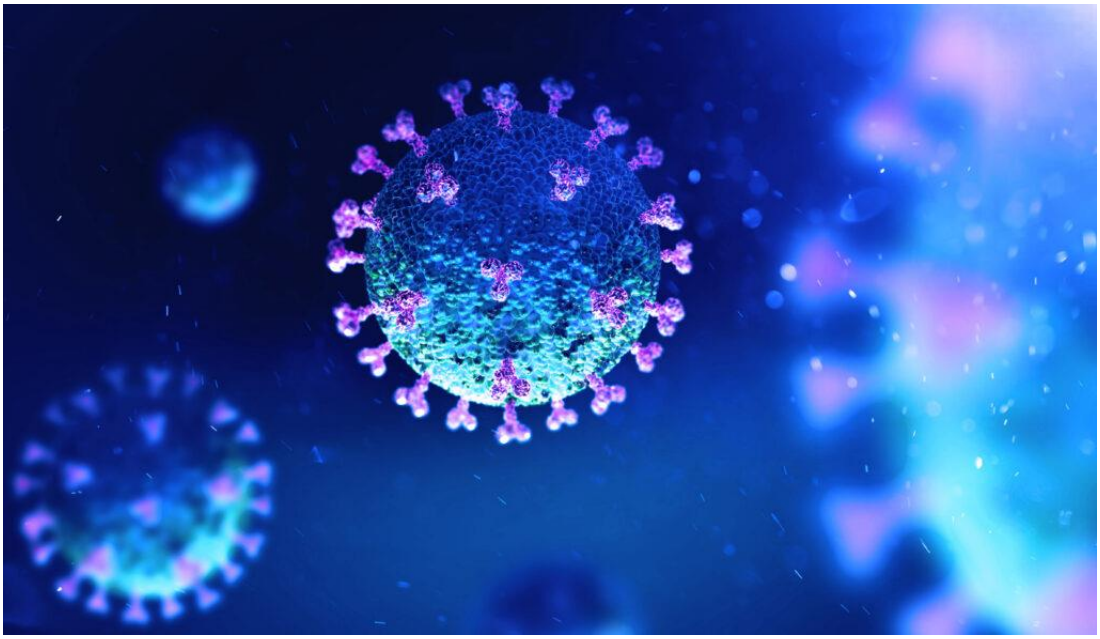
النظري

الفصل الأول

نظرة عن كوفيد–١٩

تمهيد:

ظهر هذا الوباء لأول مرة في كانون الأول عام ٢٠١٩ على شكل حالات ذات رئة غير مفسّرة في الصين ثم انتشر بشكل واسع في جميع أنحاء العالم، وفي السابع من كانون الثاني عام ٢٠٢٠ ثم عزل النمط الجديد من الفيروسات التاجيّة وهو الفيروس التاجي نمط ٢ المسبب لمتلازمة العسرة التنفّسية الحادّة (Sever Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2) وسُمي المرض كوفيد ١٩ (COVID – 19)[١].



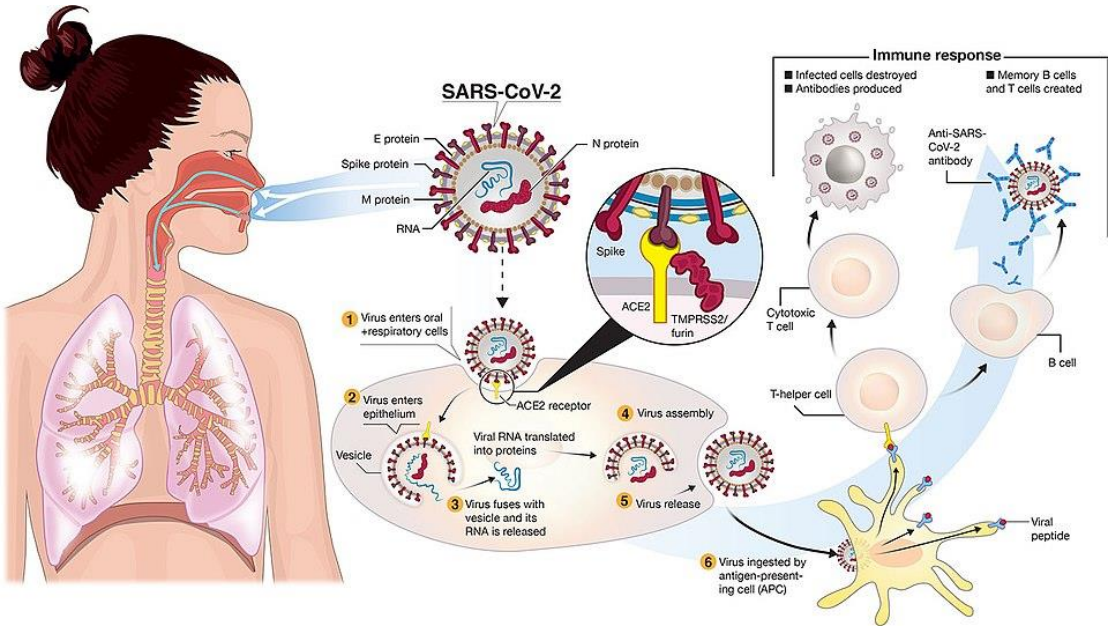
في بداية انتشار الوباء كانت إصابة الأطفال نادرة نوعاً ما ولكن مع الانتشار السريع للمرض ازدادت الإصابة لديهم تدريجياً لكن لاتزال أقل بشكل واضح من البالغين[٢]، وقد يُفسر ذلك بأنهم أقل تعّرضاً لمصادر العدوى كما أن أغلب الإصابات لديهم لا عرضية أو خفيفة ولذلك لا يتم التحري عن الفيروس لديهم إضافة إلى دور اللّقاحات التي تُعطى في الطفولة المبكرة وخاصة لقاح المستدميات النزلية والمكورات الرئوّية والّتي تعزز فعاليّة الجهاز المناعي لديهم، وأيضاً عدد وألفة مستقبلات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين ٢ والّتي تعتبر المستقبل الأساسي لهذا الفيروس في الخلايا البشرية تكون أقل لديهم وتزداد مع تقدم العمر[٣]، وتتواجد هذه المستقبلات في العديد من الخلايا منها الخلايا البطانيّة للبلعوم الأنفي والرئتين والقلب والكلية والأمعاء والكبد والجهاز العصبي المركزي والأوعية الدموية[٤].

يرتبط الفيروس عبر البروتين S الفيروسي مع الغشاء الخلوي لمستقبل الخميرة القالبة للأنجيوتنسين ٢ عالي الألفة في الخلايا البطانية والخلايا العصبية وغير العصبية ثم ينتقل إلى داخل الخلية حيث يتخرّب البروتين S بواسطة البروتياز ويتحّرر RNA الفيروسي داخل الخلية وبهذه الطريقة يسمح له بالتناسخ(٥).

وفي بداية المرض يمكن للاستجابة المناعية التلاؤمية أن تسيطر على الفيروس وتكبح تطور وترقّي المرض، أما في حال التناسخ السريع والشديد للفيروس وفشل الجهاز المناعي بضبط المرض تتحرر الوسائط الالتهابية والسيتوكينات وأهمها:

الانترلوكينات وعامل النخر الورمي ألفا والإنترفيرون غاما مما يؤدي إلى تخرب بطانة الأوعية وزيادة نفوذيتها مؤدياً إلى وذمة رئة وتخرب الرئتين وحدوث متلازمة العسرة التنفسية الحادة ARDS والقصور التنفسي، مع ازدياد خطر حدوث انصمامات خثارية تصيب بشكل أساسي الأوردة وبنسبة أقل الشرايين كما يشاهد بأغلب الحالات الشديدة تخثر منتشر داخل الأوعية DIC والذي بدوره يشير إلى إنذار سيء(٦).

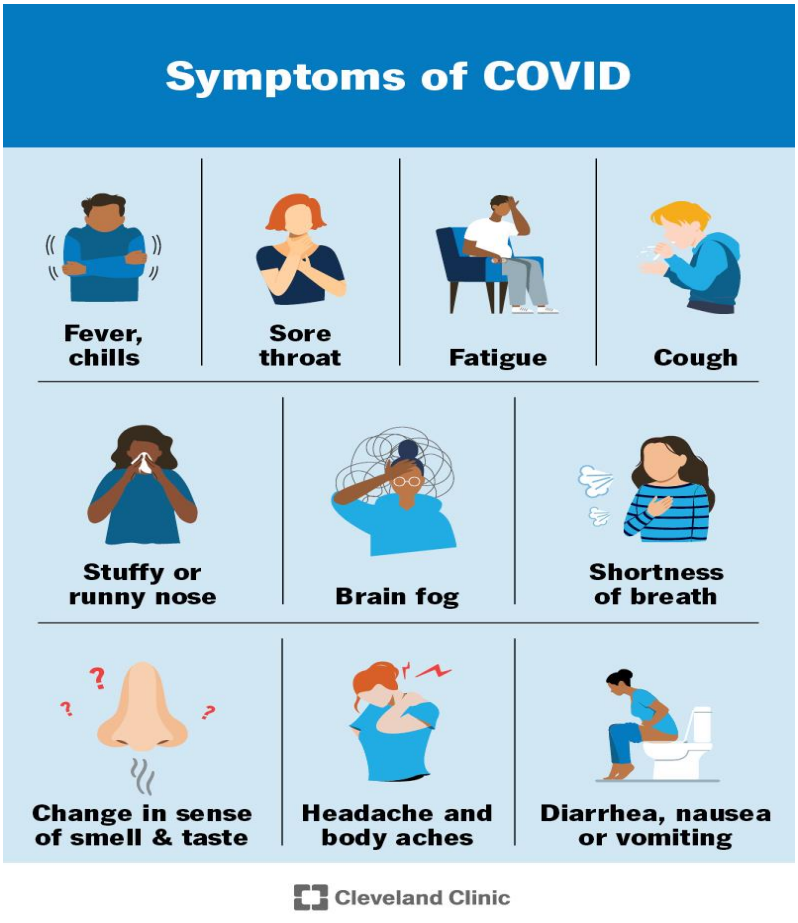
ينتقل الفيروس بشكل أساسي عبر القطيرات التنفسية (العطاس والسعال)، والتماس من اليدين إلى العين والأنف أو الفم والطريق الهضمي، كما يمكن أن ينتقل من الحاملين غير العرضيين أو خلال فترة الحضانة التي تُقدر من يوم واحد حتى ١٤ يوماً (وسطياً خمسة أيام)، تظهر الأعراض خلال ١٢ يوم بعد التعرض أدى ذلك إلى فترة الحجر الصحي التي تقدر بحوالي ١٤ يوماً بعد التعرض(٧).



الشكل (١): الإستجابة المناعية في كوفيد

أما التظاهرات السريرية لمرض الكوفيد عند الأطفال تصنف حسب الشدة إلى[٧]:

- ☒ **مرض لا عرضي:** اختبار تفاعل البوليميراز المتسلسل على مسحة أنفية بلعومية PCR إيجابي دون أعراض سريرية.
- ☒ **مرض خفيف:** أعراض خفيفة تصيب بشكل أساسي الطريق التنفسي العلوي (سيلان أنف، عطاس، أو انسداد أنف) مترافق أحياناً مع ترفع حروري أو أعراض هضمية (اسهال وألم بطني...).
- ☒ **مرض معتدل:** أعراض أشد، ترفع حروري مستمر وسعال جاف في بداية المرض ثم منتج مع تقدم الإصابة وتترافق مع عسرة تنفسية موجودات شعاعية تتماشى مع ذات رئة خلالية.
- ☒ **مرض شديد:** تدهور سريري خلال أسبوع، نقص في إشباع الأوكسجين أقل أو يساوي ٩٢% مع علامات عسرة تنفسية، أعراض وعلامات عصبية وهشمية، رفض الطعام والتجفاف.
- ☒ **مرض حرج:** قصور تنفسي يستدعي التهوية الآلية قصور أعضاء متعدد.



الشكل (٢): من التظاهرات السريرية لمرضى كوفيد

تقييم المرض:

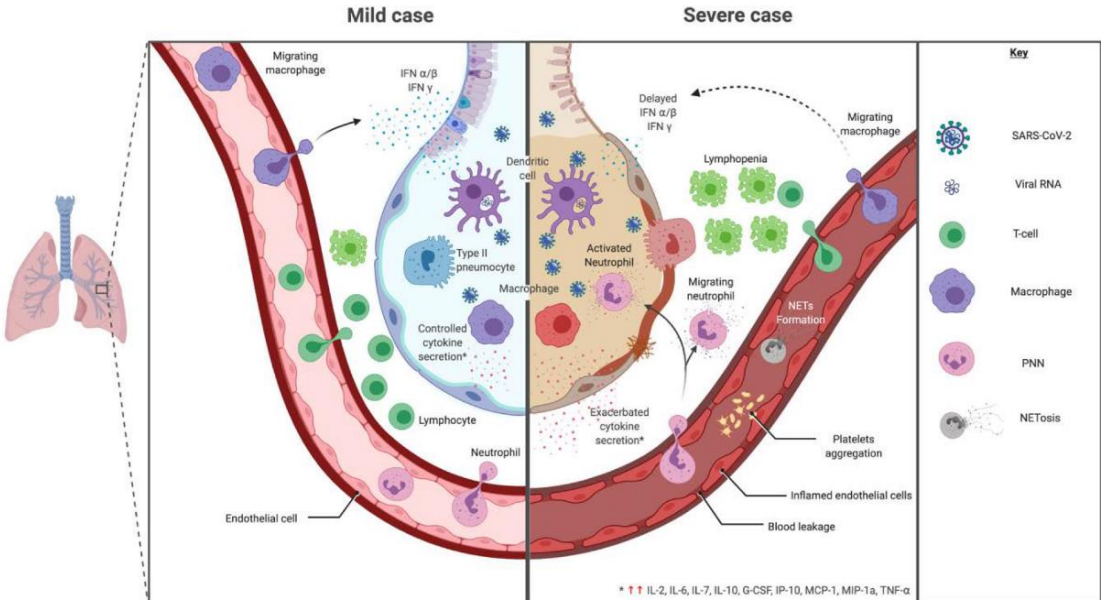
تلعب الدراسة الشعاعية والمخبرية دوراً مهماً وأساسياً في تقييم شدة المرض وتطوره والاختلاطات المرافقة، وتتضمن[١]:

الدراسة الشعاعية:

صورة شعاعية بسيطة للصدر (CXR):

- ✓ **في الحالات الخفيفة:** لا تجرى إلا بوجود عوامل خطورة مرافقة (خباثة، عوز مناعي، مرض رئوي مزمن...) أو عند التدهور السريري.
- ✓ **في الحالات المتوسطة والشديدة** وجميع المرضى المقبولين في المستشفى.

في بعض الحالات يتم اللجوء إلى الطبقي المحوري للصدر أو الرنين المغناطيسي للدماغ أو التصوير بالأمواج فوق الصوتية للقلب حسب الإصابة.



الشكل (٣): المقارنة بين الاستجابة المناعية الخفيفة والشديدة في كوفيد–١٩

المخبريات:

تعداد دم كامل، وظائف الكبد والكلية، وقد لوحظ أن وجود اضطراب في التحاليل كان أقل شيوعاً عند الأطفال منه عند البالغين[٨]، ويتظاهر على شكل انخفاض تعداد الكريات البيض والتعداد المطلق للمفاويات، ارتفاع البروتين

الارتكاسي C، ارتفاع خمائر الكبد GPT، GOT، ارتفاع الفيرتين وارتفاع D-Dimer وقد وجد أن مستوياته المرتفعة جداً ترتبط بشدة المرض[٩].

تفاعل البوليميراز المتسلسل على مسحة أنفية بلعومية PCR يجرى لجميع المرضى ويعتبر المعيار الذهبي للتشخيص.

الأجسام المضادة لكوفيد ١٩ IgG-IgM.

أغلب إصابات الأطفال لا عرضية أو خفيفة لكن في حال وجود عوامل خطر (عوز مناعي أو خباثة...) يكون المرض متوسط أو شديد ويستدعي القبول في المستشفى.

الفصل الثاني

كوفيد–١٩ والأطفال المصابين بالأورام

تمهيد:

طفل يبلغ من العمر ٥ سنوات مصاب بابيضاض الدم اللمفاوي الحاد (ALL) في مرحلة التحريض، ظهرت عليه أعراض سريرية(سعال) يُثير القلق لاحتمال الإصابة بمرض COVID-19 الجديد، خضع الطفل لاختبار COVID-19، وكانت نتيجة الاختبار إيجابية بعد ٤٨ ساعة، الأمر مثير للقلق، لكن حتى الآن، يبدو أن المرضى الأطفال يتعاملون مع العدوى بشكل أفضل بكثير من البالغين، ولم تُسجل أي حالات وفاة بين مرضى الأورام الأطفال.

كان المريض يتلقى بالفعل الستيروئيدات، والتي قد تُساهم في تحسين حالته، علماً أن معدل الوفيات المعروف لابيضاض الدم أسوأ بكثير مما يبدو عليه الحال مع COVID-19، وبالتالي كانت الخطة هي الاستمرار في العلاج الكيميائي التحريضي، علماً أنَّه يوجد عدم يقين بشأن دقة التقييم— هل سيكون أداء مرضى الأورام الأطفال مماثلًا للأطفال الآخرين؟ أم ستكون معدلات المراضة والوفيات لديهم أعلى بكثير من التوقع؟

هذا كان أحد السيناريوهات التي تم التعرّض لها خلال فترة جائحة كورونا والتي تعرّض لها الأطفال المصابون بالأورام وتعرّضوا للإصابة بفيروس كورونا.

نظراً لانتقال الفيروس بشكل كبير وانتشار السرطان في جميع أنحاء العالم ينظر إلى مرضى السرطان على أنهم معرضون بشدة للإصابة بكوفيد وظهور أعراض أكثر خطورة، ربما يكون بسبب الحالة المثبطة للمناعة الناتجة بشكل مباشر عن الورم الخبيث وبشكل غير مباشر عن آثار العلاج الكيماوي والشعاعي ولأنهم بحاجة إلى زيارة دورية للمستشفى لتلقي العلاج فيكونوا أكثر عرضة لانتقال الفيروس، ولاتزال الخصائص السريرية لهؤلاء المرضى غير معروفة إلى حد كبير، ومن هنا لابد من فهم مسار Covid-19 لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة وما إذا كان يترافق بنتائج أفضل أو أسوء.

قدمت الأشهر الثمانية عشر من الرعاية الصحية خلال جائحة COVID-19 فرصة للتحقيق في تأثير الفيروس على مجموعات متنوعة من المرضى، في البداية، بدأت التقارير الفردية من مراكز محددة أو من مجموعات صغيرة من المرضى في تقديم لمحات عن سيناريوهات سريرية مختلفة.

يُعرف أطباء الأورام الأطفال بتعاونهم في التجارب السريرية من أجل تقدم العلم والرعاية السريرية، ولم تكن هذه الجائحة استثناءً، حيث تم إنشاء سجلّين كبيرين للأطفال المصابين بالسرطان و COVID-19 في وقت مبكّر من الجائحة:

- ✓ تقرير حالات COVID-19 في أورام الأطفال(**POCC**)[١٠]، الذي تم توزيعه من قبل اتحاد **POCC**.
- ✓ السجل العالمي لـ COVID–19 في سرطان الأطفال (**Global Registry**)[١١]، الذي أُنشئ من قبل مستشفى سانت جود لأبحاث الأطفال والجمعية الدولية لأورام الأطفال (**SIOP**).

قدمت هذه السجلات كماً هائلاً من المعلومات وساعدت أطباء الأورام الأطفال في جميع أنحاء العالم على الإجابة عن الأسئلة غير المؤكدة في بداية الجائحة.

نُلخّص هنا الأدبيات الحالية (والمتغيّرة باستمرار) حول مرضى الأورام الأطفال المصابين بـ COVID-19 بما في ذلك المسار السريري، والآثار على علاج السرطان، والتأثيرات الأخرى للجائحة على الأطفال المصابين بالسرطان وعائلاتهم.

الأعراض الشائعة لدى مرضى الأورام الأطفال المصابين بعدوى COVID-19:

على غرار الفئات الأخرى من المرضى، فإنَّ عدداً لا بأس به من مرضى الأورام الأطفال المصابين بـ COVID-19 يكونوا غير عرضيين، وغالباً ما يُجري مرضى الأورام الأطفال اختبار COVID-19 قبل الإجراءات التي تتطلب التخدير أو المهدئات.

تشير البيانات المبكرة إلى أن حوالي ٢٥% (٢٥ من أصل ٩٨) من مرضى الأورام الأطفال الذين ثبتت إصابتهم بـ COVID-19 كانوا بدون أعراض، وقد تم تأكيد هذه النتيجة في المملكة المتحدة حيث كانت نسبة ٢٨% من مرضى COVID-19 من الأطفال المصابين بالسرطان كانوا بدون أعراض أيضاً[12,13]، ومع مرور الوقت، ازداد معدل إجراء الاختبارات، الأمر الذي انعكس في زيادة نسبة المرضى الذين لا تظهر عليهم أعراض.

يركز السجل العالمي لـ COVID-19 في سرطان الأطفال، الذي يتخذ من مستشفى سانت جود لأبحاث الأطفال مقراً له، بشكل أساسي على العدوى التي تحدث خارج الولايات المتحدة، بما في ذلك في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط في أمريكا الجنوبية وأفريقيا وآسيا[١١]، وأفاد هذا السجل بأن ٣٥.٢% من المرضى لا تظهر عليهم أعراض، و٣٧.٧% ظهرت عليهم أعراض خفيفة.

وبالمثل، أفاد السجل الأمريكي (تقرير حالات سرطان الأطفال المصابين بـCOVID-19) أنّ٣٥% من مرضى الأورام الصلبة و٤٢% من مرضى الأورام الدموية الذين ثبتت إصابتهم بـ COVID-19 لم تظهر عليهم أعراض.

أما بين المرضى الذين ظهرت عليهم الأعراض، فقد أظهر تقرير POCC أن الترفع الحروري (٣٧%) والسعال (٣١%) هما أكثر الأعراض شيوعاً، تلاهما احتقان الأنف/سيلانه (١٦%)، وضيق التنفس (١٠%)، والأعراض المعدية المعوية مثل الغثيان والإقياء (٩%)، والإسهال (٦%)، والصداع (١٠%)، وآلام العضلات (٩%)، والإرهاق (٨%)، والتهاب الحلق (٨%)[١٠].

في حين أفاد السجل العالمي بأنّ الترفع الحروري (٤٣.٣%) والأعراض التنفسية (٢٨.٦%) كانت الأعراض الأكثر شيوعاً، تلاها أعراض الأنف والأذن والحنجرة (١٧.٦%)، الأعراض المعديَّة المعويَّة (٩.٨%)، والعلامات أو الأعراض العصبيّة (٨.٢%)[١١].

معدَّلات المراضة والوفيَّات الناتجة عن COVID-19 لدى مرضى الأورام الأطفال:

أشارت التقارير المبكِّرة عن COVID-19 أنَّ المرض الشديد نادر والوفيّات غير مسجَّلة بين الأطفال المصابين بالسرطان[13,14]، وعلى الرغم من أن هذه التقارير الأوليَّة كانت مطمئنة، إلَّا أنَّ البيانات الأحدث تكشف عن نطاق أوسع من المخاطر الّتي يواجهها مرضى الأورام الأطفال.

أوّل حالة إصابة بـ COVID-19 تمَّ الإبلاغ عنها لدى مريض أورام أطفال كانت لطفل مصاب بابيضاض الدم اللمفاوي الحاد (ALL) احتاج إلى تهوية ميكانيكية في الصين، وتمَّ الإبلاغ عنه ضمن مجموعة أوسع من حالات الأطفال المصابين بـ COVID-19 [١٥].

شملت تقارير مبكرة صغيرة من إيطاليا وفرنسا والمملكة المتحدة ١٠٨ مرضى مجتمعين، احتاج ٩ منهم إلى العناية المركَّزة دون تسجيل أي وفيَّات[13,16].

خلال الموجة الأولى من الجائحة (يناير إلى أبريل ٢٠٢٠)، أبلغت مجموعة من ٩٨ مريضاً عن دخول ١٧ مريضاً (٢٣.٢%) إلى وحدة العناية المركزة، واحتاج ٦ منهم (٨.٢%) إلى التهوية الميكانيكية[١٢]، ومن بين أربع حالات وفاة في تلك المجموعة، كان ثلاثة منهم يعانون من نكس متكرر أو مقاوم للعلاج، وواحد تم تشخيصه حديثًا بابيضاض الدم النقوي الحاد (AML) مصحوب بفرط الكريات البيضاء.

وعلى الرغم من عدم إسناد أي من الوفيات مباشرة إلى عدوى COVID-19، إلَّا أنَّ العدوى اعتُبرت عاملاً مساهمًا في حالتين، ويُعزى النسبة الأكبر من المرضى المصابين بشدة في الولايات المتحدة مقارنةً بأوروبا إلى الاستخدام الأوسع لاختبار الحالات اللَّاعرضيَّة في أوروبا خلال ذلك الوقت.

اعتبارًا من ١٤ سبتمبر ٢٠٢١، أبلغ السجل العالمي عن ١٧٤٧ حالة من أكثر من ٥٠ دولة[١١]، من بين هؤلاء المرضى أصيب ٨.٥% بمرض معتدل، و١١% بمرض شديد، و٧.٧% بحالة حرجة، وقد تم إدخال ما يقرب من ٩% إلى وحدة العناية المركزة، وتوفي ٣.٨% بسبب COVID-19.

كانت مستويات الرعاية التي أبلغ عنها سجل POCC مشابهة[١٠]، حيث احتوى هذا السجل على ١١٩٦ مريضًا من ١٠٢ مركزاً، مما يمثل أكثر من ٥٠% من مواقع علاج الأورام الأطفال في الولايات المتحدة.

بالمقارنة مع مرضى الأورام الصلبة، كانت نسبة المرضى المصابين بأورام دموية الذين تم إدخالهم إلى المستشفى أو احتاجوا إلى العناية المركزة أكبر (٢١% مقابل ٣٤%)، ولكن نسبة الوفيات كانت أقل (٣% لأورام الدم مقابل ٧% للأورام الصلبة).

ولم يقم أي من هذين السجلين حتى الآن بتقييم ما إذا كانت المتحورات المثيرة للقلق (مثل دلتا)[١٧] قد أدت إلى زيادة شدة المرض لدى الأطفال.

مقارنة معدلات المراضة والوفيات الناتجة عن COVID-19 بين الأطفال والبالغين المصابين بالسرطان:

في بداية الجائحة، أصبح من الواضح بسرعة أن الأطفال في عموم السكان الذين ثبتت إصابتهم بـ COVID-19 لم يكونوا عرضة للإصابة الشديدة بالمرض كما هو الحال لدى البالغين.

أظهرت البيانات أن الأطفال والشباب (من ٠ إلى ٢٥ عاماً) المصابين بـ COVID-19 لديهم معدل دخول للمستشفى بنسبة ٢.٥%، ومعدل دخول وحدة العناية المركزة ٠.٨%، ومعدل وفيات أقل من ٠.١%، مقارنة بمعدلات البالغين التي بلغت ١٦.٦%، ٨.٦%، و٥% على التوالي.

وبين جميع المرضى الذين لديهم سرطان وCOVID-19، فإن الأطفال يعانون أيضاً من معدلات مراضة ووفيات أقل مقارنة بالبالغين، وفقط ٤–٩% من مرضى الأورام الأطفال يصابون بمسار سريري شديد أو حرج لـ COVID-19، مقارنة بـ ٥٥% من مرضى الأورام البالغين.

وبلغت نسبة الوفيات للأطفال المصابين بالأورام ٤% (١٤٠ من أصل ٣٤٤٥ حالة)، وكانت معظم هذه الوفيات تُعزى تحديداً إلى COVID-19 وليس إلى تشخيص الأورام فقط.

في المقابل، تم الإبلاغ عن معدل وفيات بنسبة ٢٨% لدى البالغين المصابين بالسرطان وCOVID-19.

قد تفسَّر النسب العالية بسبب الأمراض المصاحبة لدى مرضى الأورام البالغين (مثل: ارتفاع ضغط الدم بنسبة ٣١%، أمراض القلب والأوعية الدمويَّة بنسبة ١٤%، مرض الانسداد الرئوي المزمن بنسبة ٨%، والسكري بنسبة ١٦%) ارتفاع معدلات الوفيات في هذه الفئة، حيث أن الأمراض المرافقة ترتبط بنتائج أسوأ في عموم السكان[١٨].

وفي تقرير POCC، كانت الأمراض المرافقة لدى مرضى الأورام الأطفال أقل بكثير من حيث الشيوع.

وكانت السمنة (٩.٥%)، الربو (٤.٩%)، والتثلث الصبغي ٢١ (متلازمة داون) (٤.٤%) من أكثر الأمراض المرافقة شيوعاً، مع ملاحظة أن ١٨% من الحالات تم يعانون من "أمراض مرافقة أخرى"، شملت حالات مثل التوحد وقصور الغدة النخامية الشامل[١٠].

قد يكون هناك تفسير آخر محتمل هو أن جهاز المناعة لدى الأطفال يمتلك قدرة أكبر على إنتاج الأجسام المضادة ضد الأمراض الفيروسية مثل COVID-19.

وقد وصف Mayanskiy وآخرون وجود أجسام مضادة لـ COVID-19 لدى ٩٢% من مرضى الأورام الأطفال بعد ٣ أسابيع من التشخيص، و١٠٠% بعد ٦ أسابيع من التشخيص؛ وهو استجابة مناعية أعلى بشكل ملحوظ مقارنة بالبالغين المصابين بالسرطان، على الرغم من أن معظم الأطفال في تلك المجموعة كانوا يتلقون علاجاً كيميائياً مثبطاً للخلايا اللمفاوية[١٩].

مقارنة المسار السريري للأطفال المصابين بالسرطان مع الأطفال غير المصابين عند الإصابة بـ COVID-19:

على الرغم من أن نسبة كبيرة من الأطفال الَّذين يدخلون المستشفى خلال الجائحة كانت نتائج اختبارهم إيجابية لـ COVID-19، إلا أن فقط ٠.٨–٣.٦% من الأطفال الذين ثبتت إصابتهم بـ COVID-19 تم تصنيفهم على أنهم يعانون من مرض شديد أو حرج[20,21].

كما تم التعرف على نموذج سريري فريد متعلق بـ COVID-19 يُعرف بمتلازمة الالتهاب متعدد الأجهزة لدى الأطفال (MIS-C)، لدى مجموعة فرعية من الأطفال الذين تعرضوا سابقاً للعدوى.

يظهر الأطفال المصابون بـ MIS-C بأعراض تشمل الحمى، انخفاض ضغط الدم، أعراض معدية معوية، واختلال في وظيفة القلب، بالإضافة إلى دلائل مخبرية على "عاصفة السيتوكينات" بعد عدة أسابيع من الإصابة الأساسية بـ COVID-19[٢٢].

بين مارس و٢٢ يونيو ٢٠٢٠، تم الإبلاغ عن ٧٨٣ حالة من حالات MIS-C في الأدبيات لدى الأطفال في عموم السكان[٢٣].

ورغم أن ٣٥–٤٥% من الأطفال المصابين بالسرطان الذين ثبتت إصابتهم بـ COVID-19 قد تم الإبلاغ عن كونهم لا عرضيّين في كل من تقرير POCC والسجل العالمي، إلَّا أنَّ كلا السجلَّين أظهرا أيضاً أن الأطفال المصابين بالسرطان ولديهم COVID-19 لديهم مسار سريري أكثر شدة بشكل عام، ومعدل وفيات أعلى مقارنة بالأطفال غير المصابين بالسرطان.

بالإضافة إلى ذلك، وحتى تاريخه، تم وصف ٢٣ مريضاً (١.٩%) في تقرير POCC على أنهم يعانون من MIS-C[١٠].

ولا يمكن إجراء مقارنة دقيقة بين مرضى الأورام الأطفال المصابين بـ MIS-C ومرضى الأطفال بشكل عام المصابين بـ MIS-C، وذلك بسبب طريقة جمع البيانات، ولأن ٥٩% فقط من المرضى بشكل عام المصابين بـ MIS-C كان لديهم أيضاً تشخيص حالي بعدوى COVID-19.

العلاج والوقاية الموجهة لـ COVID-19 المتوفرة لمرضى الأورام الأطفال:

تطورت العلاجات المخصصة لـ COVID-19 خلال فترة الجائحة لكل من الأطفال والبالغين، حالياً يُعالج الأطفال المصابون بالسرطان الذين يُدخلون إلى المستشفى بسبب COVID-19 باستخدام ريمديسيفير والستيروئيدات على غرار النهج المستخدم مع الأطفال غير المصابين بالسرطان الذين يعانون من مرض شديد، ويُعد الأطفال من عمر ١٢ سنة فما فوق الذين يتلقون علاجاً للسرطان مؤهلين لتلقي الأجسام المضادة وحيدة النسيلة عند ثبوت إصابتهم بـ COVID-19 أو كعلاج وقائي بعد التعرض.

وعلى الرغم من عدم وجود بيانات محددة لمرضى الأورام الأطفال، فقد أظهرت الدراسات أن استخدام الأجسام المضادة وحيدة النسيلة يقلل من حالات الدخول إلى المستشفى والوفيات في اليوم التاسع والعشرين بنسبة ٧١% لدى البالغين المعرضين لمخاطر عالية[٢٤].

بالإضافة إلى ذلك ونظراً لحالتهم المناعية الضعيفة، يُوصى بإعطاء الأطفال المصابين بالسرطان والذين يستوفون السن المناسب للتطعيم ثلاث جرعات من اللقاح، بحيث تُعطى الجرعة الثالثة بعد ما لا يقل عن ٢٨ يوماً من الجرعة الثانية[٢٥].

ولم تُسجَّل أي آثار جانبيَّة جديدة لدى مرضى السرطان البالغين الذين تلقُّوا لقاحات mRNA، وقد أظهروا استجابة مناعية جزئية، ورغم أن البيانات لا تزال محدودة بشأن تطعيم الأطفال المصابين بالسرطان، إلا أن النتائج الأولية للتطعيم لدى المراهقين المصابين بالسرطان كانت واعدة[٢٦].

في دراسة أجراها Revon-Reviere وآخرون، تم تقييم ١٠ مرضى بعد تلقيهم لقاح BNT162b2 mRNA (فايزر–بيون–تك)، حيث أظهرت النتائج أن ٧٠% منهم كان لديهم اختبار مصلي إيجابي بعد الجرعة الأولى، و٩٠% بعد شهر من تلقي الجرعة الثانية[٢٦].

ويُشجَّع أفراد عائلات الأطفال المصابين بالسرطان على تلقي اللقاح واتباع استراتيجيات التخفيف المتعددة الموصى بها من قبل مراكز السيطرة على الأمراض والوقاية منها (CDC) و/أو الجهات الصحية في الولايات المختلفة[٢٧].

الفصل الثالث

تأثيرات كوفيد–١٩ على مرضى السرطان

تأثير الإصابة بعدوى COVID-19 على علاج السرطان :

على مدار الجائحة، طرأت العديد من التعديلات على علاج السرطان لدى الأطفال حيث شملت هذه التعديلات التحول جزئياً إلى الزيارات عبر التطبيب عن بُعد، وتأخير إجراء التصوير الطبي والرعاية الأخرى، بالإضافة إلى تعديلات في العلاج الكيميائي.

أفاد السجل العالمي عن تقليل جرعة العلاج الكيميائي لدى ٥.٤% من المرضى، وإيقافه مؤقتاً لدى ٣٧.٥% من المرضى، وبالمثل، ذكر تقرير POCC أن العلاج الكيميائي تم تعليقه لدى ٤١% من المرضى المصابين بأورام دموية، و٣٠% من المرضى المصابين بأورام صلبة.

وفي ضوء أن شدة العلاج تُعتبر حجر الزاوية في علاج السرطان عند الأطفال، فإن مثل هذه التأخيرات والتخفيضات في العلاج الكيميائي قد يكون لها آثار طويلة الأمد، بما في ذلك زيادة خطر النكس.

كذلك تأثرت مراقبة المرضى حيث حدث تأخير في الفحوصات الدورية والمواعيد الخاصة بالمتابعة للمرضى الذين أنهوا العلاج[٢٨].

دور COVID-19 بتأخير تشخيص السرطان:

أفادت تقارير خلال موجة الجائحة أن تشخيصات السرطان الجديدة لدى الأطفال حدثت بمعدل يعادل نصف المعدل المتوقع، كما لاحظ مركز إحالة أطفال كبير في المنطقة أن عدد حالات تشخيص الأورام الصلبة الجديدة كان يقارب نصف ما كان متوقعاً خلال تلك الفترة الزمنية[٢٩].

استمر الإبلاغ عن تأخيرات في التشخيص على مستوى العالم طوال فترة الجائحة، وفي بعض الحالات، كان الأطفال يصلون إلى المستشفيات وهم في حالة حرجة بالفعل.

وتركزت هذه التقارير على أمرين رئيسيين:

- المستشفيات التي كانت تعمل فوق طاقتها.
- خوف المرضى وذويهم من الذهاب إلى المستشفى.

وفي بعض الحالات، قد يكون لتأخير التشخيص آثار قصيرة وطويلة الأمد على كل من المراضة والوفيات، فعلى سبيل المثال، قد يصل الأطفال بحالة تجرثم دم شديد (إنتان)، أو قد يحتاجون إلى جراحات أكثر غزواً (وذات مراضة عالية) مقارنة بما كان سيحدث لو تم تقديمهم للعلاج في وقت مبكر، كما يمكن أن تؤثر هذه التأخيرات على البقاء طويل الأمد، وذلك بسبب التغير في مرحلة المرض عند التشخيص.

الفروقات الموجودة بين الأطفال المصابين بالسرطان و COVID-19:

أفاد كل من تقرير POCC والسجل العالمي أنَّ نسبة الأطفال المصابين بـ COVID-19 من مرضى السرطان الذين يعانون من أورام دموية كانت تقارب ضعف عدد المصابين بأورام صلبة، على الرغم من أنَّ الأورام الدمويّة تشكِّل أقل من نصف حالات السرطان لدى الأطفال.

وهذا يتماشى أيضاً مع التقرير الصادر عن منطقة نيويورك/نيوجيرسي، حيث كان غالبية الأطفال المصابين بالسرطان وCOVID-19 (65.3%) يعانون من أورام دموية.

ومع ذلك، وعلى الرغم من أن مرضى الأورام الصلبة شكلوا فقط ٣٣% من الحالات في تقرير POCC، فقد حدثت حوالي نصف الوفيات بين هؤلاء المرضى.

وفي السجل العالمي، سُجّلت وفيات كثيرة نُسبت مباشرة إلى COVID-19 بين مرضى الأورام الدموية، بينما كان لدى مرضى الأورام الصلبة عدد من الوفيات تُعزى إلى أسباب أخرى.

من الممكن أن يشكّل تحديد ما إذا كانت الوفاة ناتجة مباشرةً عن COVID-19 تحدّياً يعتمد على نوع التشخيص.

نظرًا لأن معدلات البقاء أعلى بين الأطفال المصابين بالأورام الدموية مقارنة بأورام صلبة، فقد يكون من الأسهل نسب الوفاة إلى COVID-19 في حالة الأورام الدموية.

فعلى سبيل المثال، قد تُسرّع عدوى COVID-19 من الوفاة الناتجة عن نقائل الرئة لدى مرضى الأورام الصلبة، الذين ربّما كانوا سيفقدون حياتهم في النّهاية بسبب تأثير هذه النقائل.

كما تم الإبلاغ على نطاق واسع عن وجود فروقات عنصريّة وعرقية واجتماعيّة واقتصاديّة في حالات COVID-19 في الولايات المتحدة، وقد لوحظت أنماط مشابهة بين الأطفال المصابين بالسرطان.

في الولايات المتحدة، تم تشخيص COVID-19 لدى نسبة أكبر من مرضى سرطان الأطفال من أصول لاتينيّة أو مِمَّن يملكون تأمينًا صحيًا حكوميًا مقارنة بعامّةِ الأطفال المصابين بالسرطان.

وعلى مستوى العالم، تحدث الحالات الشديدة والحرجة بشكل أكثر تكراراً في البلدان ذات الدخل المنخفض والمتوسط، رغم أن هذا قد يعكس أيضاً الفروقات في إمكانيّة الوصول للفحوصات أو الرعاية الصحية[٣٠].

كما يلعب العمر دورًا في نتائج المرض، حيث أفاد كل من تقرير POCC والسجل العالمي أن التقدم في العمر يرتبط بزيادة خطر المرض الشديد (POCC: من عمر ≤ ١١ سنة، السجل العالمي: من عمر ١٥–١٨ سنة).

وفي السجل العالمي، وُجد أن المراهقين كانوا أكثر عرضة للوفاة مقارنة بالأطفال في سن المرحلة الابتدائيَة، وهو ما يتماشى مع التقارير التي تشير إلى زيادة شدة المرض لدى المراهقين مقارنة بالأطفال الأصغر في عموم السكان[٣١].

التأثيرات النفسية والاجتماعية لجائحة COVID-19 على الأطفال المصابين بالسرطان وعائلاتهم:

بالنسبة للأطفال المصابين بالسرطان وعائلاتهم، فقد زادت الجائحة من حدَّة الوضع النفسي والاجتماعي والذي هو بالأصل مرهق للغاية، ومع ذلك، فإنَّ تجارب الأطفال ومقدمي الرعاية تختلف كثيراً حسب البلد.

فعلى سبيل المثال، خلال ذروة الجائحة في المملكة المتحدة، أفاد معظم آباء مرضى الأورام الأطفال بأنَّهم لم يعودوا يشعرون بأن المستشفى مكان آمن، وكانوا قلقين من احتمال أن ينقلوا العدوى لأطفالهم، وبالمثل أفاد الآباء والمراهقون المصابون بالسرطان في الولايات المتحدة عن مستويات مرتفعة من التوتر، أمَّا في هولندا، فلم يُلاحظ أي تغير في مؤشِّرات جودة الحياة بين مرضى الأورام الأطفال قبل وبعد بداية الجائحة.

ذكر بعض مقدمي الرعاية أن العمل من المنزل سهل عليهم حضور مواعيد أبنائهم، كما أن تبادل المخاوف مع عائلات أخرى حول النظافة والتعليم المنزلي جعلهم يشعرون أنهم أقرب لعائلات أخرى يشاركونهم نفس التحديات،

وكانت عائلات الأطفال المصابين بالسرطان معرضة مسبقاً لخطر المعاناة المادية في المنزل بسبب تشخيص وعلاج أطفالهم، حتى قبل الجائحة[٣٢].

وعلاوة على ذلك، فإن الأطفال المصابين بالسرطان، مثلهم مثل باقي الأطفال، معرضون لفقدان مقدمي الرعاية من البالغين أو أفراد الأسرة المقربين بسبب COVID-19، مما قد يزيد بشدة من الضيق النفسي والصعوبات الاقتصادية.

إلى جانب التغيّرات في المجتمع، واجهت العائلات العديد من التغيرات في الرعاية المقدمة في مراكز أورام الأطفال، فخلال الجائحة لم يتمكن المرضى الذين تم تنويمهم في المستشفى أو الذين كانوا يزورون العيادات بشكل متكرر من المشاركة في الأنشطة الداعمة النفسية والاجتماعية مع مرضى آخرين، كما فرضت بعض المستشفيات أو الجهات الصحية في بعض المناطق قيوداً صارمة في التعامل، وقد أدى ذلك إلى انفصال بعض الآباء عن أطفالهم لفترات طويلة خلال فترة مرضهم، مما تسبب في ضيق نفسي للأطفال وعائلاتهم[٣٣].

التأثيرات المتأخرة لـ COVID-19 على الأطفال المصابين بالسرطان :

إلى جانب التأثيرات المباشرة من حيث المراضة والوفيات، سيحتاج الأطفال المصابون بالسرطان والذين أصيبوا سابقًا بعدوى COVID-19 إلى متابعة مستمرة خلال السنوات القادمة لرصد التأثيرات المتأخرة المحتملة للعدوى، إذ أن كُلاً من العلاج الكيميائي وCOVID-19 يمكن أن يؤثّرا على العديد من الأعضاء، وخصوصاً القلب والرئتين، وقد تكون هذه التأثيرات تراكُمية أو تآزرية.

ونظراً لأن الأطفال الذين يتلقون علاجاً للسرطان يُتابَعون عادةً وفق بروتوكولات صارمة وخوارزميات دقيقة لرصد ومنع التأثيرات المتأخرة الناتجة عن السرطان وعلاجه، فهناك فرصة لرصد التأثيرات المتأخرة الناتجة عن عدوى COVID-19 أيضاً.

قد تكشف المقارنات المستقبلية بين نتائج تخطيط صدى القلب (الإيكو) واختبارات وظائف الرئة التي تُجرى أثناء العلاج الكيميائي وبعده، عن فروقات بين الأطفال الذين أصيبوا بـ COVID-19 وأولئك الذين لم يُصابوا به، وهذا بدوره قد يساعد في فهم أفضل للتفاعل بين عدوى COVID-19 والسمّية الناتجة عن العلاج.

وقد تسهم هذه التحقيقات في إعادة النظر بتوصيات المتابعة والفحوصات الروتينية طويلة الأمد، بحيث تأخذ في الاعتبار الأطفال الذين لديهم تاريخ عدوى بـ COVID-19[٣٤].

يعاني الأطفال المصابون بالسرطان من مرض شديد ومعدلات وفيّات بسبب COVID-19 تفوق بكثير ما يُسجَّل في عموم الأطفال.

ترتبط العوامل الاجتماعية والديموغرافية (مثل العرق اللاتيني، التأمين الصحي الحكومي) بكل من احتمالية الإصابة وشدَّة المرض أو احتمال الوفاة (مثل التقدم في السن، والعيش في بلدان منخفضة أو منخفضة–متوسطة الدخل).

وبالإضافة إلى مخاطر الاستشفاء والوفاة، تُؤدِّي عدوى COVID-19 في كثير من الأحيان إلى تغييرات في خطط علاج السرطان، والتي قد يكون لها تأثيرات طويلة الأمد على نتائج العلاج.

يشمل التأثير العام لجائحة COVID-19 على الأطفال المصابين بالسرطان أيضاً التأخير في التشخيص والعلاج، بالإضافة إلى الضغوط النفسية والاجتماعية والاقتصادية الإضافية الناتجة عن العيش خلال جائحة أثناء خضوع الطفل للعلاج من السرطان.

ومن الممكن أن تظهر لاحقًا تأثيرات إضافية على وظائف الأعضاء على المدى الطويل، ولحسن الحظ، هناك فهم أفضل يُطور لـ COVID-19 لدى الأطفال المصابين بالسرطان، مما قد يساعد أطباء أورام الأطفال وعائلاتهم في التخفيف من بعض هذه التأثيرات[٣٤].

الباب الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه

❖ المقدمة:

- ظهر هذا الوباء لأول مرة في كانون الأول عام ٢٠١٩ على شكل حالات ذات رئة غير مفسرة في الصين ثم انتشر بشكل واسع في جميع أنحاء العالم، وفي السابع من كانون الثاني عام ٢٠٢٠ ثم عزل النمط الجديد من الفيروسات التاجية وهو الفيروس التاجي نمط ٢ المسبب لمتلازمة العسرة التنفسية الحادة (Syndrome Corona Virus-2 Sever Acute Respiratory) وسُمي المرض كوفيد ١٩ (COVID – 19).
- يرتبط الفيروس عبر البروتين S الفيروسي مع الغشاء الخلوي لمستقبل الخميرة القالبة للأنجيوتنسين ٢ عالي الألفة في الخلايا البطانية والخلايا العصبية وغير العصبية ثم ينتقل إلى داخل الخلية حيث يتخرب البروتين S بواسطة البروتياز ويتحرر RNA الفيروسي داخل الخلية وبهذه الطريقة يسمح له بالتناسخ.
- نظراً لانتقال الفيروس بشكل كبير وانتشار السرطان في جميع أنحاء العالم ينظر إلى مرضى السرطان على أنهم معرضون بشدة للإصابة بكوفيد وظهور أعراض أكثر خطورة، ربما يكون بسبب الحالة المثبطة للمناعة الناتجة بشكل مباشر عن الورم الخبيث وبشكل غير مباشر عن آثار العلاج الكيماوي والشعاعي ولأنهم بحاجة إلى زيارة دورية للمستشفى لتلقي العلاج فيكونوا أكثر عرضة لانتقال الفيروس، ولاتزال الخصائص السريرية لهؤلاء المرضى غير معروفة إلى حد كبير، ومن هنا لابد من فهم مسار Covid-19 لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة وما إذا كان يترافق بنتائج أفضل أو أسوء.

❖ هدف البحث:

- معرفة التظاهرات السريرية لمرض كوفيد لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة وشدتها والإنذار وتحديد عوامل الخطر لديهم.
- مدى تأثير كوفيد على علاج المرض ومساره السريري لديهم من خلال دراسة حشدية تراجعية للأطفال المصابين بالسرطان المقبولين في شعبة الدم والأورام وقسم العزل المشخص لهم كوفيد في الفترة ما بين ٢٠٢٠\١١\٠١١ حتى ٢٠٢٢\١١\٠١١.

❖ **أهميّة البحث** : تكمن أهميّة البحث في إثراء المحتوى الطبي العلمي بتسليط الضوء على واقع هذه الجائحة لدى مرضى السرطان ومقارنتها مع الدراسات العالمية مما يُساهم بوضع التوصيات والمقترحات المستقبلية لهم وتقليل احتمال الإصابة لديهم.

الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث

نمط الدراسة:

دراسة حشدية تراجعية، وذلك للأطفال المصابين بالأورام الخبيثة المثبتة إصابتهم بمرض كوفيد عن طريق تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR على مسحة أنفية بلعومية في شعبة الدم والأورام وقسم العزل الخاص بكوفيد في الفترة الممتدة بين ٢٠٢٠\١١\٠١١ حتى ٢٠٢٢\١١\٠١١.

طريقة البحث:

تم إجراء دراسة حشدية راجعة شملت ٦٢ طفلا"إذ تضمّنت جميع الأطفال المصابين بأورام خبيثة المقبولين في شعبة الدم والأورام وشعبة العزل الخاصة بمرض كوفيد المثبتة إصابتهم عن طريق تفاعل البوليميراز المتسلسل على مسحة أنفية بلعومية PCR وذلك في الفترة الزمنية ٢٠٢٠\١١\٠١١ وحتى ٢٠٢٢\١١\٠١١.

وتمت الدراسة من خلال ملء استمارة خاصة تضمنت (العمر، الجنس، الأعراض السريرية عند التشخيص، نوع الورم الخبيث (ابيضاض لمفاوي أو نقوي، لمفوما، ورم أرومي عصبي أرومي كلوي، أورام عصبية مركزية، غير ذلك)، الاختلاطات، شدة مرض كوفيد (خفيف، معتدل، شديد، حرج)، الحاجة إلى الأوكسجين، الحالة إلى التهوية الآلية، الموجودات المخبرية (تعداد دم كامل، CRP، D-Dimer، وظائف كبد وكلية)، موجودات الصورة الشعاعية البسيطة للصدر، موجودات الطبقي المحوري للصدر في حال تم إجراؤه، اختبار تفاعل البوليميراز المتسلسل على مسحة أنفية بلعومية PCR، النتائج السريرية).

سجّل الجنس والعمر عند التشخيص ،كماسُجّل إشباع الأكسجين المحيطي وموجودات الصورة البسيطة للصدر وعليه صُنفت شدة إصابة الأطفال اعتمادًا على التظاهرات السريرية والصورة الشعاعية للصدر إلى **الإصابة الخفيفة، الإصابة المتوسطة ،الإصابة الشديدة والإصابة الحرجة.**

سُجّل عدد أيام استخدام الأكسجين الدّاعم عن طريق قناع الأكسجين أو القنية الأنفية ، كما سجّل حدوث الوفاة والحالة عند التخريج من المستشفى هل حدث تحسن جزئي(**استجابة جزئية**) وشملت الأطفال الذين لديهم تراجع في الأعراض السريرية والمخبرية والشعاعية مع الحاجة لاستمرار العلاج الدوائي في المنزل دون وجود استطباب للبقاء في المشفى أو تحسن تام (**الاستجابة التامة**)وشملت الأطفال الذين حققوا الشفاء التام دون الحاجة للمتابعة الدوائية في المنزل.

تمت متابعتهم خلال قبولهم من حيث مدة الاستشفاء وهل حدثت اختلاطات؟ وهل حدثت الوفاة؟ وهل أثّر على خطّة علاج الورم الخبيث ؟

استمارة البحث: تم اعتماد استمارة البحث المرفقة مع هيكل البحث لجمع البيانات.

معايير القبول والاستبعاد:

شملت معايير القبول:

- جميع المصابين بأورام خبيثة والمثبتة إصابتهم بكوفيد ١٩ باختبار تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR على مسحة أنفية بلعومية المقبولين في شعبة الدم والأورام وقسم العزل الخاص بكوفيد في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.
- العمر: من عمر السنة وحتى ١٤ سنة وهو السن القانوني للقبول في مشفى الأطفال.

وشملت معايير الاستبعاد:

- شك الإصابة مع PCR أو أجسام مضادة للكوفيد سلبية.
- الأطفال المؤكدة إصابتهم بكوفيد ولم يتم متابعتهم سواء من ناحية الورم أو مرض كوفيد.
- الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة المثبتة إصابتهم بكوفيد غير المعالجين في مشفى الأطفال.

الفصل الثالث: استبيان البحث

البيانات الشخصية				
الاسم:		العمر:		
الجنس:		مدة القبول:		
نوع الورم الخبيث				
ابيضاض (نقوي‌المفاوي)	لمفوما (هودجكن‌الاهودجكن)		نوروبلاستوما	
نفروبلاستوما	أورام دماغية مركزية		غير ذلك	
الأعراض العامة المرافقة				
ترفع حروري	سعال	زلة تنفسية	سيلان أنف	ألم بلعوم
غثيان وإقياء	خفقان	ألم صدري	ألم بطني	طفح جلدي
درجة إشباع الأوكسجين (Sat %)				
الفحص السريري عند القبول				
الموجودات المخبرية				
WBCs:	HB:	PLT:	INR:	PT:
ESR:	Urea:	Creatinin:	N:	L:
CRP:	PTT:	Ferritin:	D-Dimer:	GPT:
تفاعل البوليميراز المسلسل (PCR): (إيجابي–سلبي)		الأجسام المضادة لكوفيد ١٩ (IGM): (إيجابي–سلبي)		
الموجودات الشعاعية				
موجودات الصورة الشعاعية للصدر:		موجودات الطبقي المحوري للصدر:		
الدعم التنفسي				
الحاجة للدعم التنفسي بالأوكسجين: (نعم (المدة...)–لا)				
الحاجة للتهوية الآلية: (نعم (الفترة...)–لا)				
المضاعفات خلال فترة الاستشفاء				
نعم		لا		
حدوث الوفاة				

نعم (فترة الاستشفاء قبل الوفاة.....)	لا

التأثير على خطة علاج الورم الخبيث		
إيقاف التطبيق	تعديل خطة العلاج	تأخير التطبيق

الحالة عند التخريج من المشفى		
تحسن جزئي	تحسن تام	وفاة

الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية

بلغ عدد حالات الدراسة ٦٢ حالة أصيبوا بكوفيد– ١٩ (مثبت بمسحة أنفية بلعومية إيجابية بواسطة PCR) من أصل ١٣٥٠ طفل مصاب بأحد الخباثات مقبولين بالمشفى خلال فترة الدراسة وتم تحري حالتهم سريرياً.

١–توزع الحالات حسب الجنس:

كانت نسبة الأطفال الذكور المصابين بأحد الخباثات وأصيبوا بكوفيد–١٩ أعلى حيث بلغت ٦٢.٩% مقابل ٣٧.١% للإناث المصابات وذلك من مجمل الحالات.

الجدول (١): توزع الحالات حسب الجنس	
الجنس	العدد والنسبة
ذكر	39 (62.9%)
أنثى	23 (37.1%)
المجموع	62 (100%)

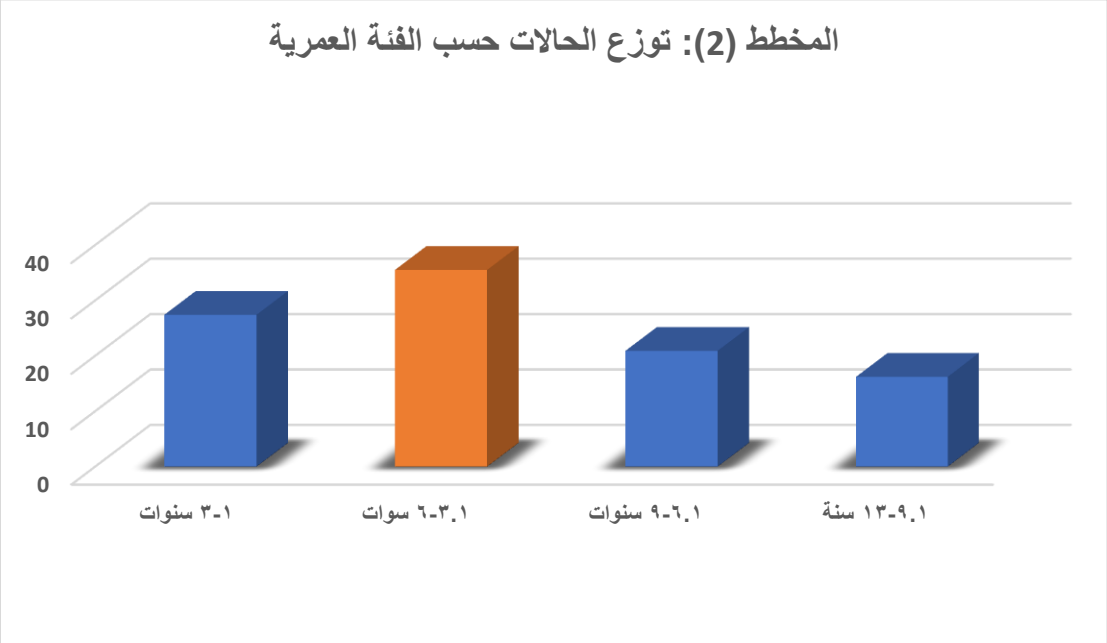
المخطط (1): توزع الحالات حسب الجنس

٢–توزع الحالات حسب الفئة العمرية:

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين ١ و١٣ سنة، وبلغ المتوسط ٥.٨ سنة، وكانت الفئة العمرية (3.1–6 سنوات) هي الأشيع حيث بلغت النسبة ٣٥.٥% تلاها الفئة العمرية (١–٣ سنوات) بنسبة ٢٧.٤% ثم الفئة العمرية (٦.١–٩ سنوات) بنسبة ٢٠.٩%، فيما كانت الفئة العمرية (٩.١–١٣ سنة) الأقل شيوعاً بنسبة ١٦.٢% من مجمل الحالات.

الجدول (٢): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	
الفئة العمرية	العدد والنسبة
١–٣ سنوات	17 (27.4%)
٣.١–٦ سنوات	22 (35.5%)
٦.١–٩ سنوات	13 (20.9%)
٩.١–١٣ سنة	١٠ (16.2%)
المجموع	62 (100%)
المتوسط (سنة)\SD	5.8±3.5

SD:الانحراف المعياري



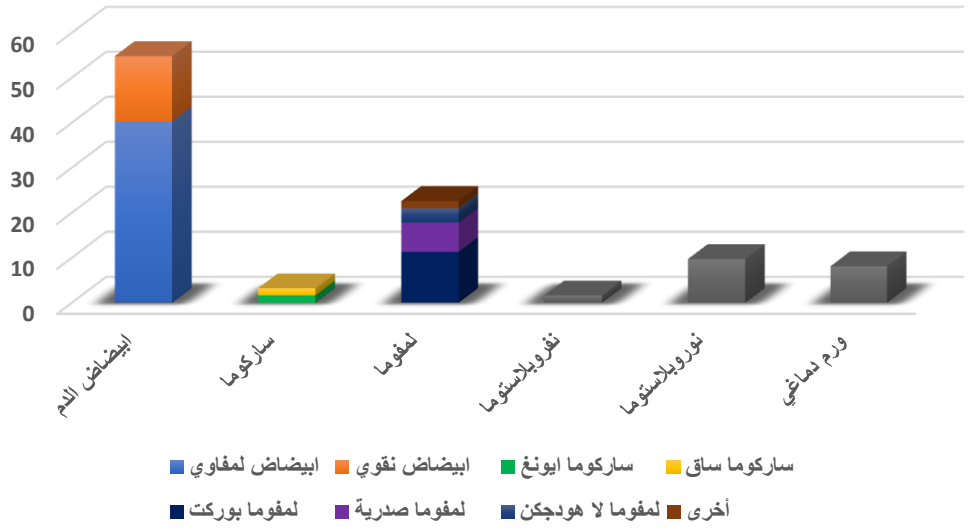
٣–التوزع حسب نوع الورم الخبيث لدى الأطفال:

عموماً كان الابيضاض الدموي أشيع الخباثات لدى الأطفال حيث بلغت نسبة تواجده ٥٤.٨% (لاسيما الابيضاض اللمفاوي الذي تواجد بنسبة ٤٠.٣% مقابل ١٤.٥% للابيضاض النقوي)، تلاه اللمفوما بنسبة ٢٢.٦% من الحالات

(خاصة لمفوما بوركت بنسبة ١١.٣%)، ثم النوروبلاستوما بنسبة ٩.٧%، وتواجدت الأورام الدماغية بنسبة ٨.١%، فيما كان النفروبلاستوما أقل الخباثات شيوعاً بنسبة ١.٦% من مجمل الحالات.

الجدول (٣): التوزع حسب نوع الورم الخبيث لدى الأطفال		
الورم الخبيث		العدد والنسبة
ابيضاض الدم N=34 (54.8%)	ابيضاض لمفاوي	25 (40.3%)
	ابيضاض نقوي	9 (14.5%)
ساركوما N=2 (3.2%)	ايونغ	2 (3.2%)
لمفوما N=14 (22.6%)	لمفوما بوركت	7 (11.3%)
	صدرية	4 (6.5%)
	لمفوما لا هودجكن	2 (3.2%)
	أخرى	1 (1.6%)
نفروبلاستوما		1 (1.6%)
نوروبلاستوما		6 (9.7%)
ورم دماغي		5 (8.1%)
المجموع		62 (100%)

المخطط (3): التوزع حسب نوع الورم الخبيث لدى الأطفال

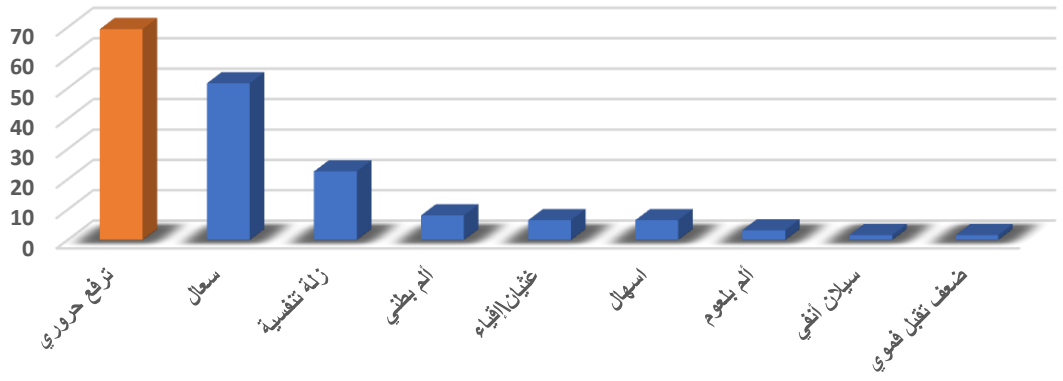


٤–توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية عند التشخيص:

تنوعت التظاهرات السريرية لدى المرضى عند التشخيص، وكان الترفع الحروري أشيعها حيث شوهد بنسبة ٦٩.٤% تلاه السعال بنسبة ٥١.٦% ثم الزلة التنفسية بنسبة ٢٢.٦%، فيما كان كل من السيلان الأنفي وضعف تقبل الطعام الأقل شيوعاً بنسبة ١.٦% لكل منهما.

الجدول (٤): توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية عند التشخيص	
التظاهرات السريرية	العدد والنسبة
ترفع حروري	43 (69.4%)
سعال	32 (51.6%)
زلة تنفسية	14 (22.6%)
ألم بطني	5 (8.1%)
غثيان\إقياء	4 (6.5%)
اسهال	4 (6.5%)
ألم بلعوم	2 (3.2%)
سيلان أنفي	1 (1.6%)
ضعف تقبل فموي	1 (1.6%)

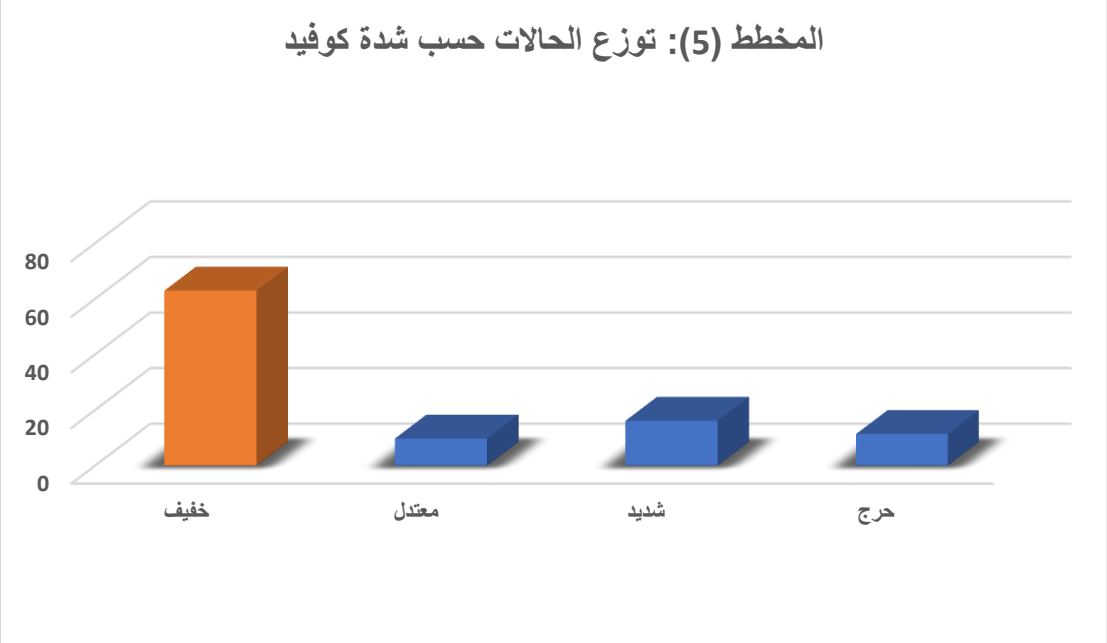
المخطط (4): توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية عند التشخيص



٥–توزع الحالات حسب شدة كوفيد:

كان المرض خفيف الشدة في معظم الحالات وذلك بنسبة ٦٢.٩% مقابل ١٦.١% للحالات الشديدة من المرض ونسبة ١١.٧% للحالات الحرجة، فيما كانت الحالات معتدلة لدى ٩.٧% من الحالات.

الجدول (٥): توزع الحالات حسب شدة كوفيد	
شدة المرض	العدد والنسبة
خفيف	39 (62.9%)
معتدل	6 (9.7%)
شديد	10 (16.1%)
حرج	7 (11.3%)
المجموع	62 (100%)



٦–توزع الحالات حسب الحاجة للدعم بالأوكسجين:

عموماً كانت نسبة الإشباع بالأوكسجين جيدة في معظم الحالات، ولم يحتج معظم المرض للدعم بالأكسجين وذلك بنسبة ٦٩.٤% فيما احتاج ٣٠.٦% منهم للدعم به، وبلغ متوسط مدة الحاجة للأكسجين للحالات التي احتاجت دعم به ٧.٩ يوماً، وبلغ متوسط نسبة الإشباع الأوكسجيني لدى المرضى ٩٥.٥%.

الجدول (٦): توزع الحالات حسب الحاجة للدعم بالأوكسجين	
الحاجة للأوكسجين	العدد والنسبة
نعم	19 (30.6%)
لا	43 (69.4%)
المجموع	62 (100%)
SDمتوسط مدة الحاجة للأكسجين (يوم)	7.9±3.3
SDمتوسط نسبة الإشباع بالأكسجين (%)	95.5±4.5

الانحراف المعياري:SD

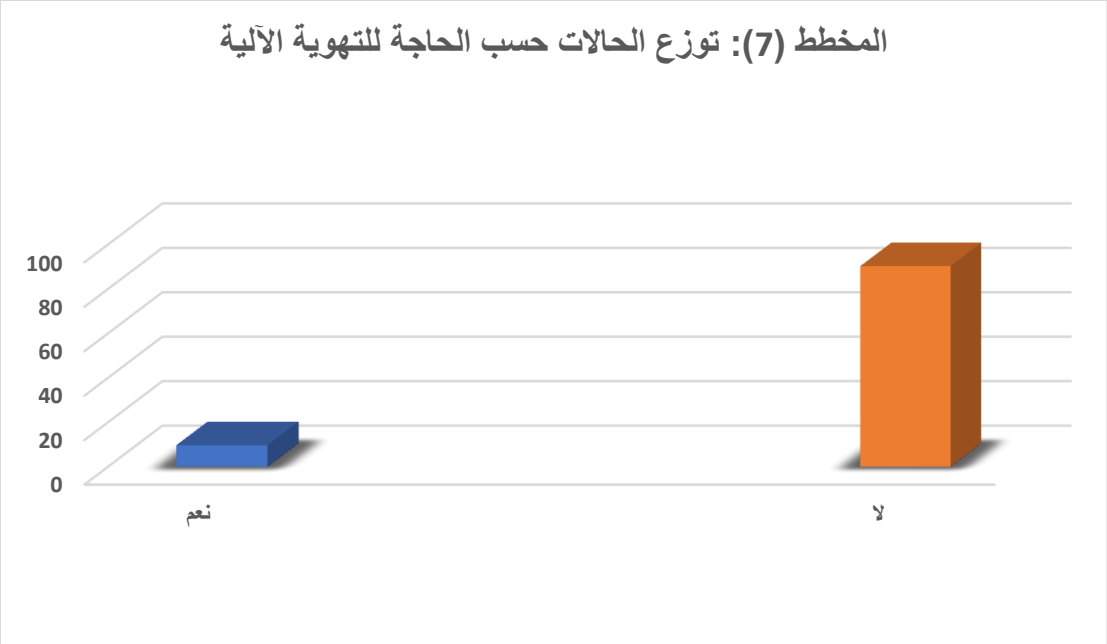
المخطط (6): توزع الحالات حسب الحاجة للدعم بالأوكسجين

٧–توزع الحالات حسب الحاجة للتهوية الآلية:

بلغت نسبة الحاجة للتهوية الآلية ٩.٧% من مجمل الحالات جميعهم كانت الإصابة لديهم حرجة، وبلغ متوسط مدة الحاجة للتهوية الآلية ٢.٢ يوماً.

الجدول (٧): توزع الحالات حسب الحاجة للتهوية الآلية	
الحاجة للتهوية الآلية	العدد والنسبة
نعم	6 (9.7%)
لا	56 (90.3%)
المجموع	62 (100%)
SDمتوسط مدة الحاجة للتهوية الآلية (يوم)	2.2±1.5

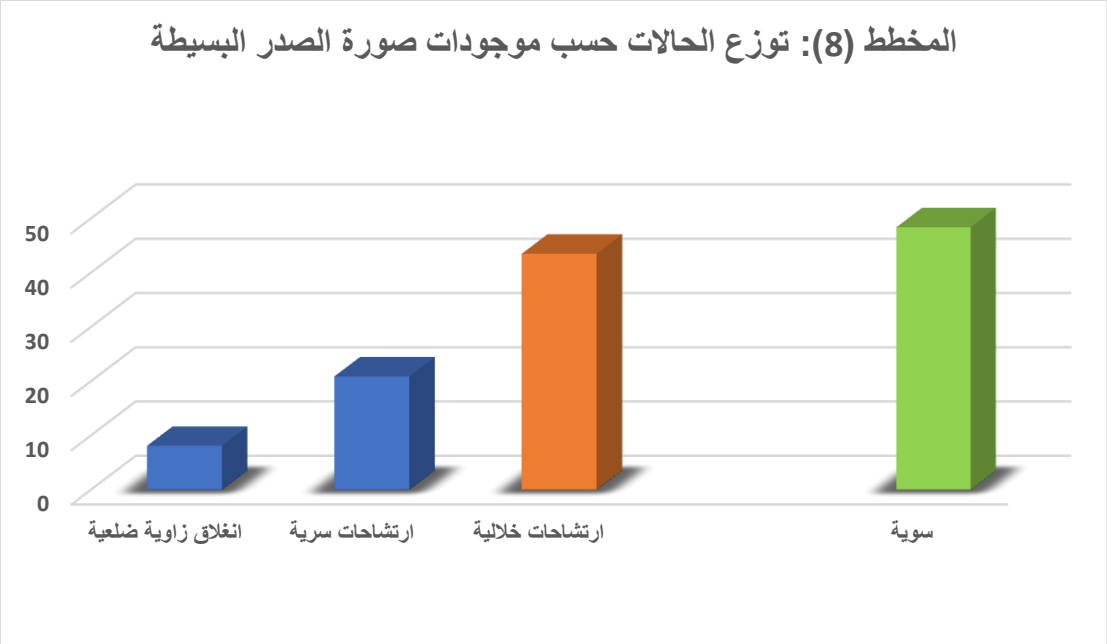
الانحراف المعياري:SD

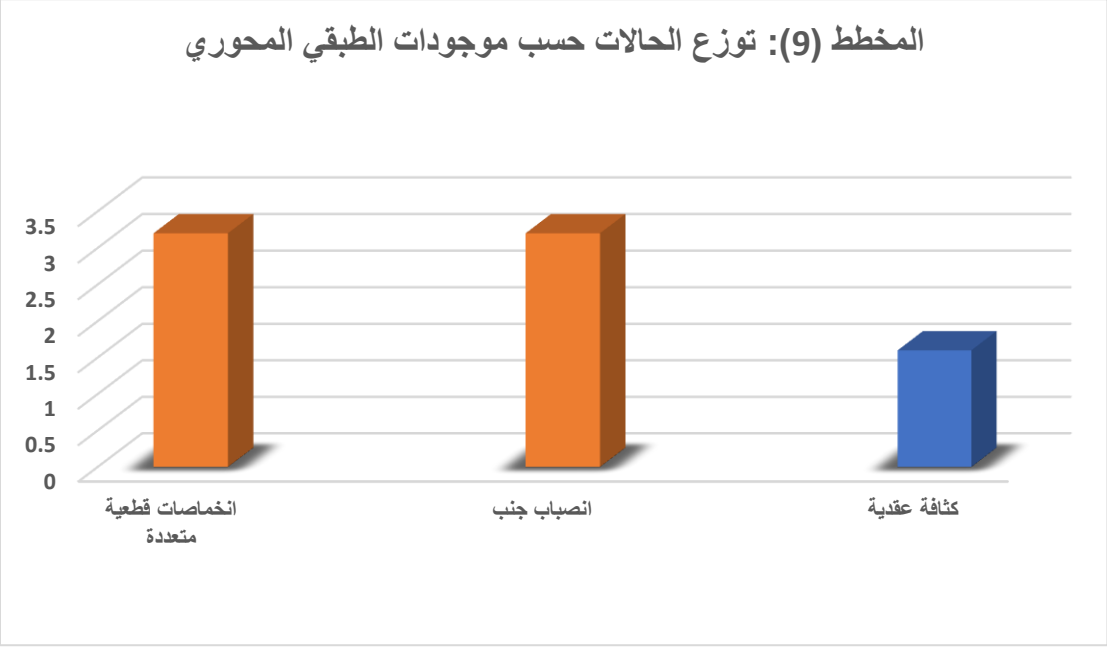


٨–توزع الحالات حسب موجودات صورة الصدر الشعاعية:

بالنسبة للموجودات الشعاعيّة كانت صورة الصدر سوية وذلك بنسبة ٤٨.٤%، أما بالنسبة للموجودات المرضية فكانت الارتشاحات الخلالية أشيعها بنسبة ٤٣.٥% تلاها الارتشاحات السرية بنسبة ٢٠.٩%، وكان انغلاق الزاوية الضلعية أقل المشاهدات الشعاعية بنسبة ٨.١% من مجمل الحالات، أما بالنسبة لموجودات الطبقي المحوري في الحالات التي تم إجراؤه فيها وعددها ٣ حالات كانت (الانخماصات القطعية وانصباب الجنب) أشيع الموجودات بنسبة ٣.٢% لكل منهما.

الجدول (٨): توزع الحالات حسب موجودات صورة الصدر الشعاعية		
الموجودات الشعاعية		العدد والنسبة
موجودات صورة الصدر البسيطة	انغلاق زاوية ضلعية	5 (8.1%)
	ارتشاحات سرية	13 (20.9%)
	ارتشاحات خلالية	27 (43.5%)
	سوية	30 (48.4%)
موجودات الطبقي المحوري	انخماصات قطعية متعددة	2 (3.2%)
	انصباب جنب	2 (3.2%)
	كثافة عقدية	1 (1.6%)

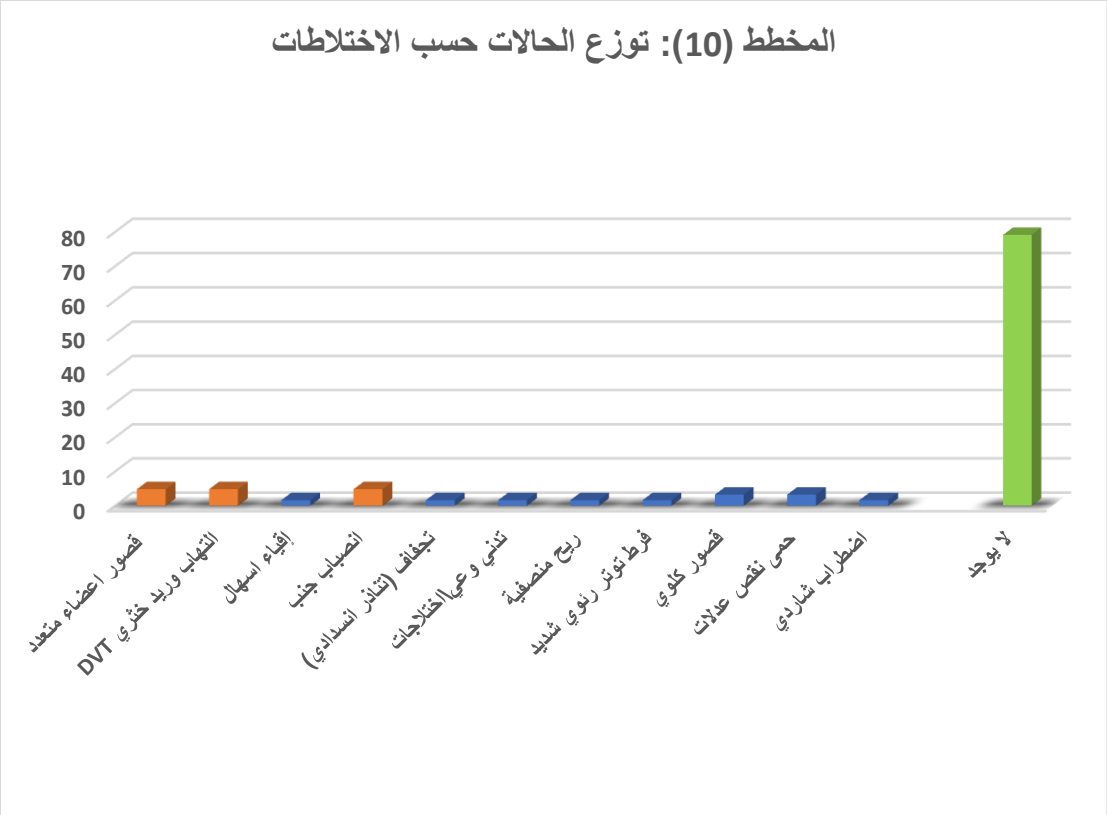




٩–توزع الحالات حسب الاختلاطات:

عموماً كان غياب الاختلاطات هو السائد بين المرضى وذلك بنسبة ٧٩.١%، أما بالنسبة للاختلاطات فكانت متلازمة الشدّة التنفسيّة الحادّة أشيعها بنسبة ١١.٣% تلاها كل من (قصور الأعضاء المتعدد، التهاب الوريد الخثري، وانصباب الجنب) بنسبة ٤.٨% من الحالات، وتوزعت باقي الاختلاطات وفق الجدول التالي:

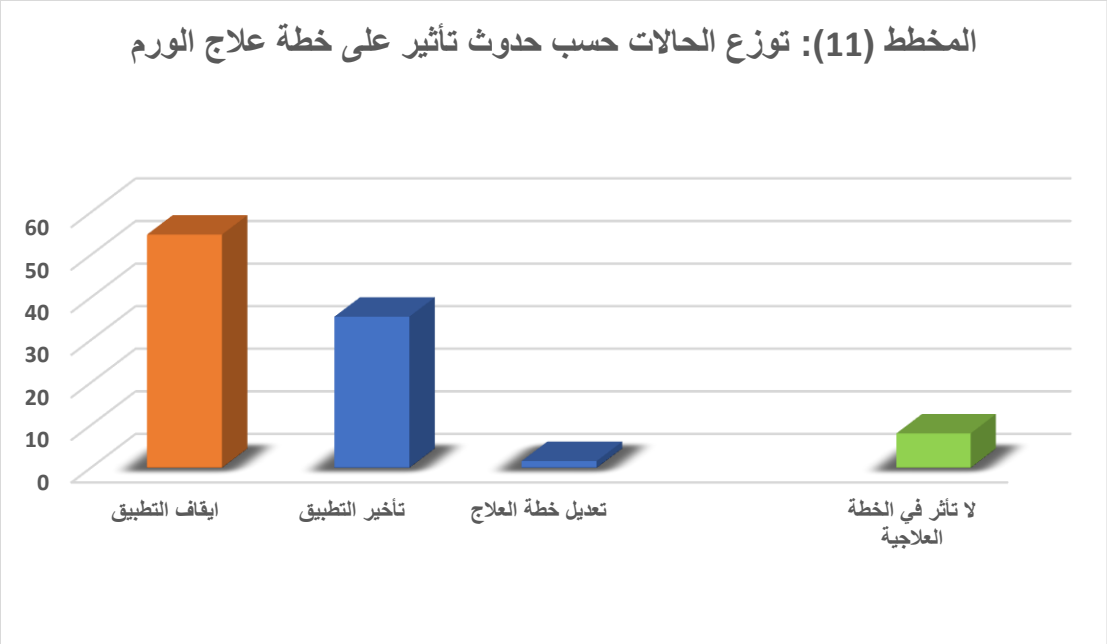
الجدول (٩): توزع الحالات حسب الاختلاطات	
الاختلاطات	العدد والنسبة
متلازمة الشدّة التنفسية الحادة	7(11.3%)
قصور اعضاء متعدد	3 (4.8%)
التهاب وريد خثري DVT	3 (4.8%)
إقياء اسهال	1 (1.6%)
انصباب جنب	3 (4.8%)
تجفاف (تناذر انسدادي)	1 (1.6%)
تدني وعيااختلاجات	1 (1.6%)
ريح منصفية	1 (1.6%)
فرط توتر رئوي شديد	1 (1.6%)
قصور كلوي	2 (3.2%)
حمى نقص عدلات	2 (3.2%)
اضطراب شاردي	1 (1.6%)
لا يوجد	**49 (79.1%)**



١٠–توزع الحالات حسب حدوث تأثير على خطة علاج الورم:

غلب تأثّر خطّة علاج الخباثة لدى المرضى المصابين بكوفيد وذلك بنسبة ٩١.٩%، وكان إيقاف تطبيق العلاج أشيعها بنسبة ٥٤.٨% مقابل ٣٥.٥% لتأخيرأتأجيل التطبيق ونسبة ١.٦% لتعديل خطة العلاج، في حين لم تتأثر الخطة العلاجية على الرغم من الإصابة بكوفيد لدى ٥ حالات فقط بنسبة ٨.١%.

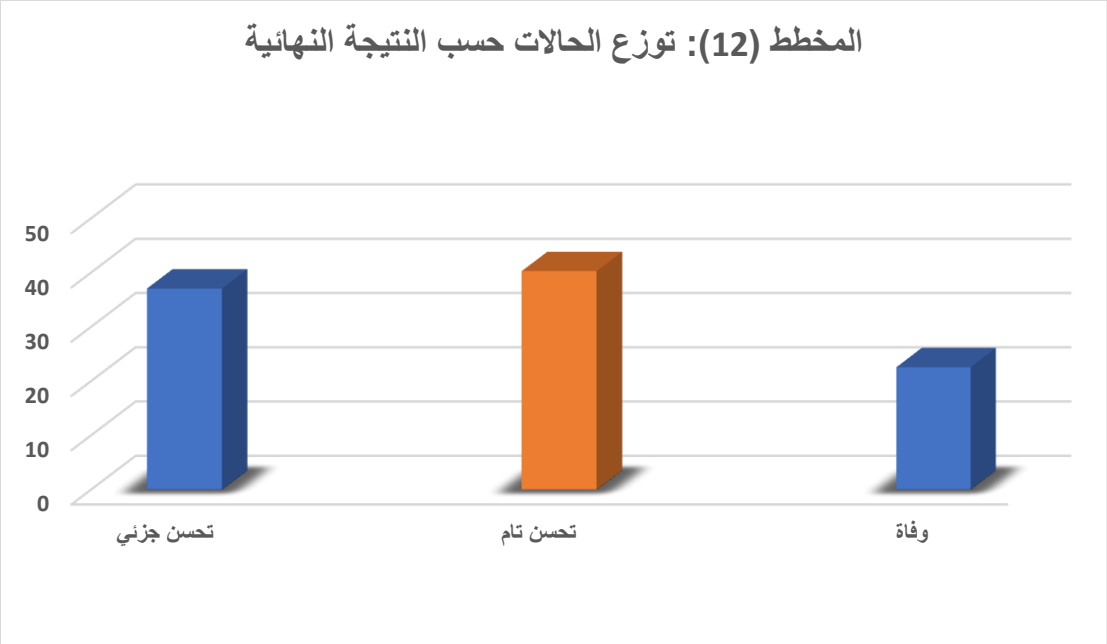
الجدول (١٠): توزع الحالات حسب حدوث تأثير على خطة علاج الورم	
تأثر خطة العلاج	العدد والنسبة
ايقاف التطبيق	34 (54.8%)
تأخير التطبيق	22 (35.5%)
تعديل خطة العلاج	1 (1.6%)
لا تأثر في الخطة العلاجية	**5 (8.1%)**
المجموع	62 (100%)



١١–توزع الحالات حسب النتيجة النهائية:

عموماً كان التحسن والتخريج من المشفى هو الغالب لدى المرضى، حيث حدث التحسن التام بنسبة ٤٠.٣% مقابل ٣٧.١% للتحسن الجزئي، فيما حدثت الوفاة بنسبة ٢٢.٦% من مجمل الحالات.

الجدول (١١): توزع الحالات حسب النتيجة النهائية	
النتيجة النهائية	العدد والنسبة
تحسن جزئي	23 (37.1%)
تحسن تام	25 (40.3%)
وفاة	14 (22.6%)
المجموع	62 (100%)



١٢–علاقة نوع الورم الخبيث بشدة الإصابة بكوفيد:

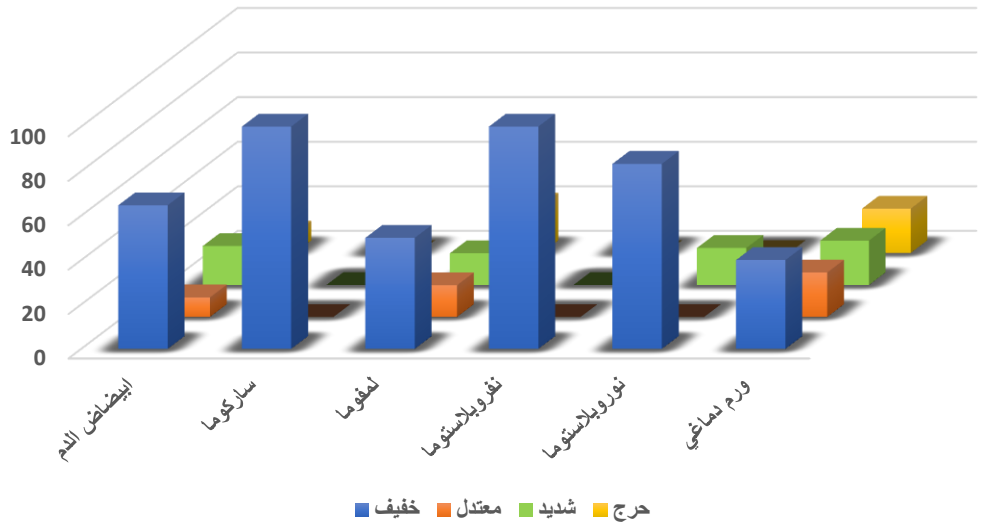
ترافقت الإصابة باللمفوما مع أعلى نسبة لتطور الإصابة الحرجة بكوفيد إذ بلغت ٢١.٤% مقابل ٢٠% للأورام الدماغية ونسبة ٨.٨% لابيضاض الدم، فيما ترافق الورم الدماغي مع أعلى نسبة لتطور الإصابة الشديدة من كوفيد حيث بلغت ٢٠% مقابل ١٧.٦% لابيضاض الدم ونسبة ١٦.٧% للنوروبلاستوما ونسبة ١٤.٣% للمفوما، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٢): علاقة نوع الورم الخبيث بشدة الإصابة بكوفيد

الورم الخبيث	خفيف	معتدل	شديد	حرج
ابيضاض الدم	22 (64.7%)	3 (8.8%)	6 (17.6%)	3 (8.8%)
ساركوما	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
لمفوما	7 (50%)	2 (14.3%)	2 (14.3%)	3 (21.4%)
نفروبلاستوما	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
نوروبلاستوما	5 (83.3%)	0 (0%)	1 (16.7%)	0 (0%)

ورم دماغي	2 (40%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (20%)
P-Value	0.95			

المخطط (13): علاقة نوع الورم الخبيث بشدة الإصابة بكوفيد



١٣–علاقة نوع الورم الخبيث بتأثر خطة علاجه لدى مرضى كوفيد:

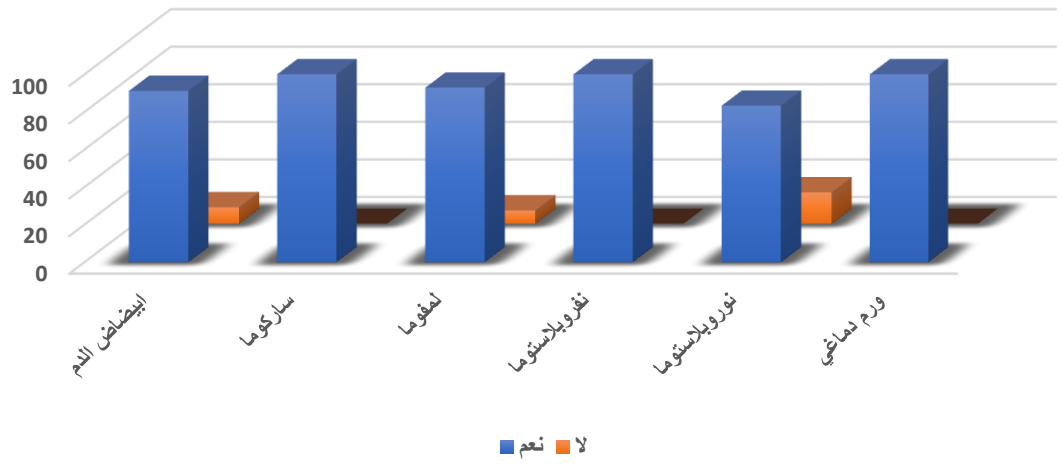
كانت نسبة حدوث تأثر خطة علاج السرطان لدى الإصابة بالكوفيد أعلى في حالات (الساركوما، النفروبلاستوما، والورم الدماغي) مقارنة مع باقي الخباثات، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٣): علاقة نوع الورم الخبيث بتأثر خطة علاجه لدى مرضى كوفيد

الورم الخبيث	تأثر خطة العلاج الورمي		P-Value
	نعم	لا	
ابيضاض الدم	31 (91.2%)	3 (8.8%)	0.8
ساركوما	2 (100%)	0 (0%)	0.66
لمفوما	13 (92.9%)	1 (7.1%)	0.88
نفروبلاستوما	1 (100%)	0 (0%)	0.46

نوروبلاستوما	5 (83.3%)	1 (16.7%)	0.43
ورم دماغي	5 (100%)	0 (0%)	0.92

المخطط (14): علاقة نوع الورم الخبيث بتأثر خطة علاجه لدى مرضى كوفيد

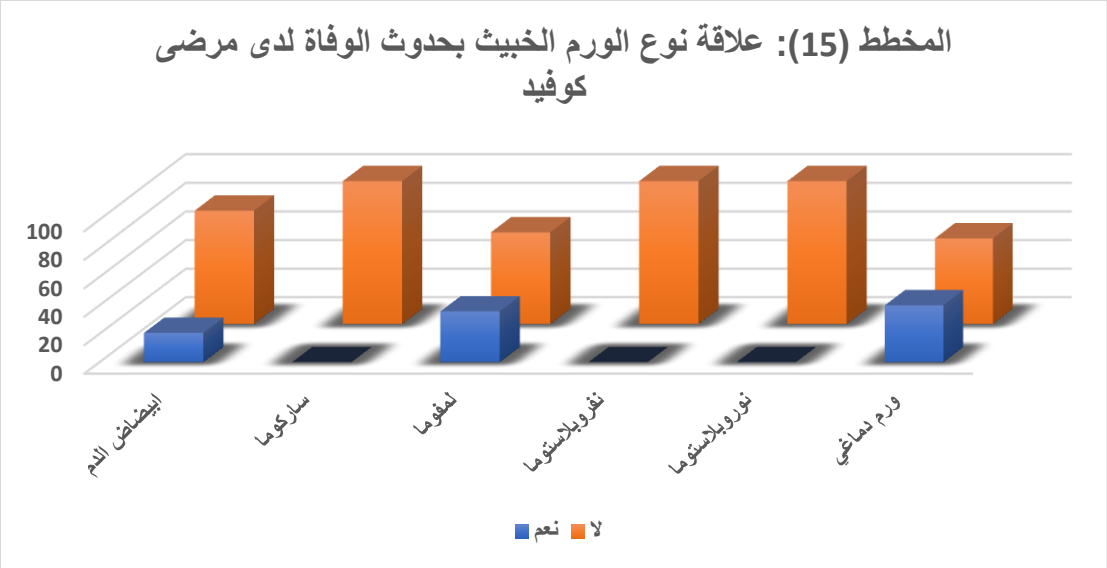


١٤–علاقة نوع الورم الخبيث بحدوث الوفاة لدى مرضى كوفيد:

كانت أعلى نسبة لحدوث الوفاة بعد الإصابة بكوفيد لدى مرضى الورم الدماغي بنسبة ٤٠% مقابل ٣٥.٧% لمرضى اللمفوما ونسبة ٢٠.٦% لمرضى ابيضاض الدم مقارنة مع باقي الخباثات، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٤): علاقة نوع الورم الخبيث بحدوث الوفاة لدى مرضى كوفيد

الورم الخبيث	حدوث الوفاة		P–Value
	نعم	لا	
ابيضاض الدم	7 (20.6%)	27 (79.4%)	0.67
ساركوما	0 (0%)	2 (100%)	0.77
لمفوما	5 (35.7%)	9 (64.3%)	0.18
نفروبلاستوما	0 (0%)	1 (100%)	0.95
نوروبلاستوما	0 (0%)	6 (100%)	0.32
ورم دماغي	2 (40%)	3 (60%)	0.34



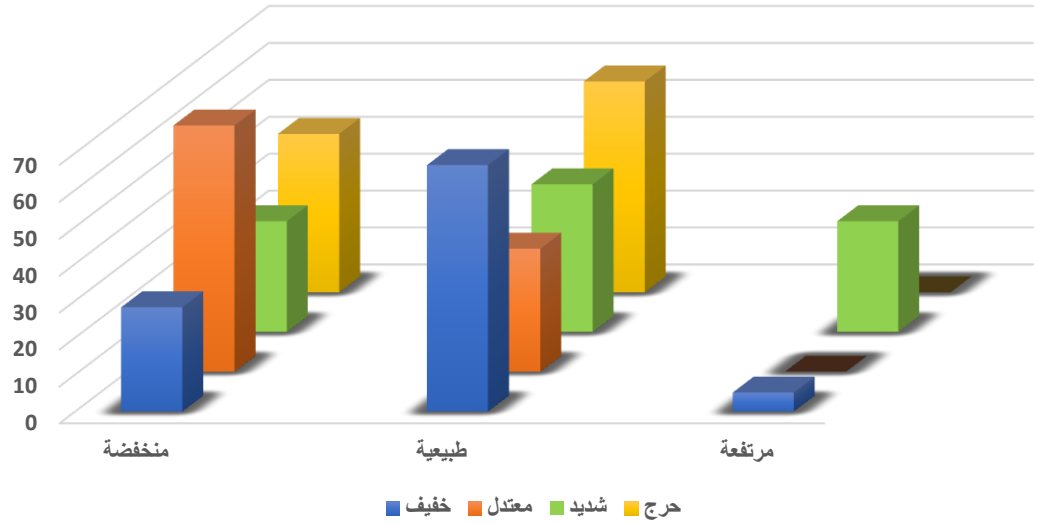
١٥–علاقة شدة الإصابة بكوفيد بالقيم المخبرية:

كان التعداد الطبيعي للكريات البيضاء هو الأشيع لدى حالات كوفيد الخفيفة والشديدة والحرجة حيث بلغت النسبة ٦٦.٧% و٤٠% و٥٧.١% على التوالي، في حين كان انخفاضها عن الطبيعي هو الأشيع لدى حالات كوفيد معتدل الشدة وذلك بنسبة ٦٦.٧%، وكان ارتفاع تعداد الكريات البيضاء أشيع في حالات كوفيد الشديدة مقارنة مع باقي الحالات، وكان متوسط قيمة الكريات البيضاء أعلى في حالات كوفيد الشديدة تلاه حالات كوفيد الحرجة ثم الخفيفة فالمعتدلة، دون وجود فارق إحصائي هام، وكان تعداد الصفيحات منخفضاً في معظم حالات كوفيد الخفيفة والشديدة والحرجة حيث بلغت النسبة ٦١.٥% و٧٠% و٨٥.٧% على التوالي، فيما تساوت نسبة الحالات منخفضة وطبيعية الصفيحات لدى حالات كوفيد معتدل الشدة وذلك بنسبة ٥٠% لكل منهما، ولم تلاحظ أي حالة لارتفاع قيمة الصفيحات لدى المرضى باستثناء حالات كوفيد الحرجة وذلك بنسبة ١٤.٣%، وكان متوسط قيمة الصفيحات أعلى لدى حالات كوفيد المعتدلة والخفيفة مقارنة مع الحالات الحرجة والشديدة، دون وجود فارق إحصائي هام.

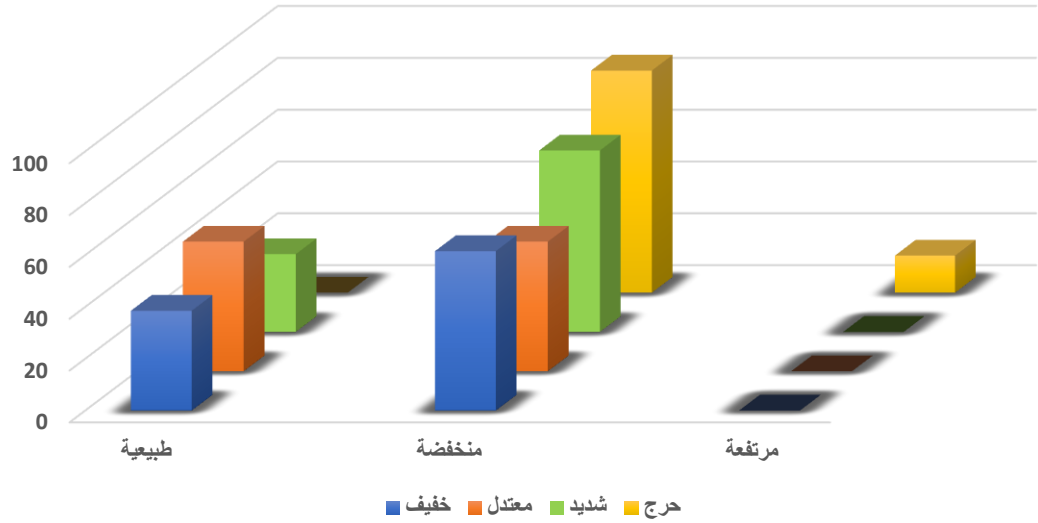
بالنسبة لـ(CRP) لوحظ شيوع ارتفاع قيمته مع ازدياد شدة الإصابة بكوفيد، حيث بلغت النسبة ٢٠.٥% في الحالات الخفيفة لتصل إلى ١٠٠% في الحالات الحرجة، وكذلك الأمر بالنسبة لـ(D-Dimer) حيث لوحظ شيوع ارتفاع قيمته مع ازدياد شدة الإصابة بكوفيد، حيث بلغت النسبة ٤.٨% في الحالات الخفيفة لتصل إلى ١٠٠% في الحالات الحرجة، مع وجود فارق إحصائي في كليهما.

الجدول (١٥): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بالقيم المخبرية					
المخبريات		خفيف	معتدل	شديد	حرج
تعداد الكريات البيضاء	منخفضة	11 (28.2%)	4 (66.7%)	3 (30%)	3 (42.9%)
	طبيعية	26 (66.7%)	2 (33.3%)	4 (40%)	4 (57.1%)
	مرتفعة	2 (5.1%)	0 (0%)	3 (30%)	0 (0%)
متوسط WBC (كريةاملم٣)		5241±2875	3750±3978	6790±6173	5300±2954
P–Value		0.071			
الصفيحات	طبيعية	15 (38.5%)	3 (50%)	3 (30%)	0 (0%)
	منخفضة	24 (61.5%)	3 (50%)	7 (70%)	6 (85.7%)
	مرتفعة	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (14.3%)
متوسط قيمة الصفيحات (١٠^{٣}×) (صفيحةاملم٣)		135±119	142±147	127±147	113±215
P–Value		0.39			
CRP	طبيعي	31 (79.5%)	2 (33.3%)	2 (20%)	0 (0%)
	مرتفع	8 (20.5%)	4 (66.7%)	8 (80%)	7 (100%)
P–Value		0.000023			
D–Dimer	طبيعي	20 (95.2%)	4 (66.7%)	2 (22.2%)	0 (0%)
	مرتفع	1 (4.8%)	2 (33.3%)	7 (77.8%)	7 (100%)
P–Value		< 0.00001			

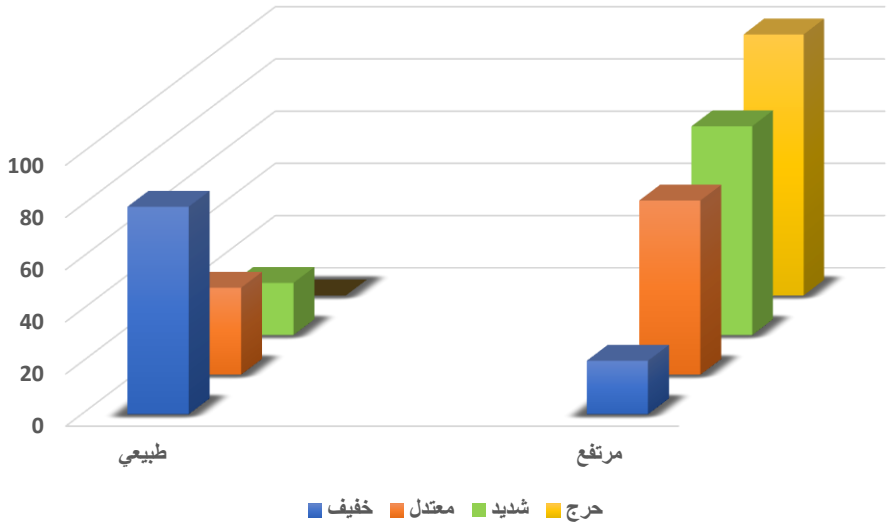
المخطط (16): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بالقيم المخبرية (WBC)



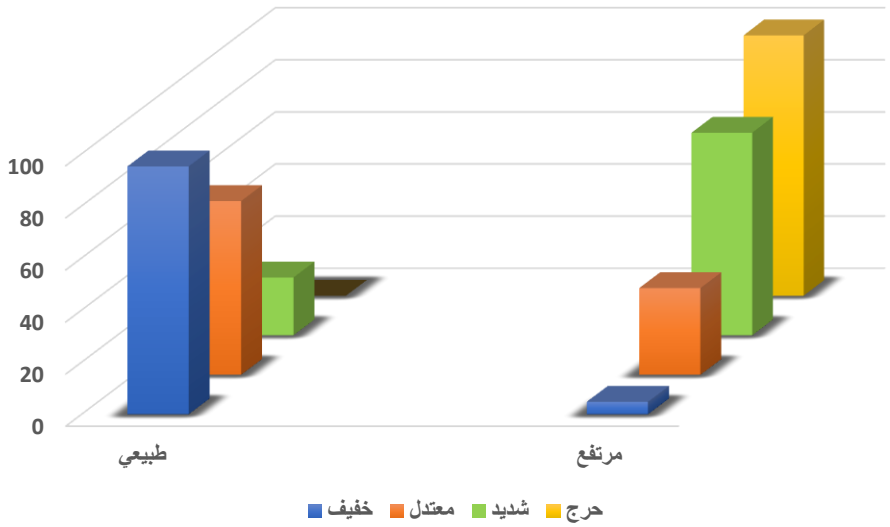
المخطط (17): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بالقيم المخبرية (الصفيحات)



المخطط (18): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بالقيم المخبرية (CRP)



المخطط (19): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بالقيم المخبرية (D-Dimer)

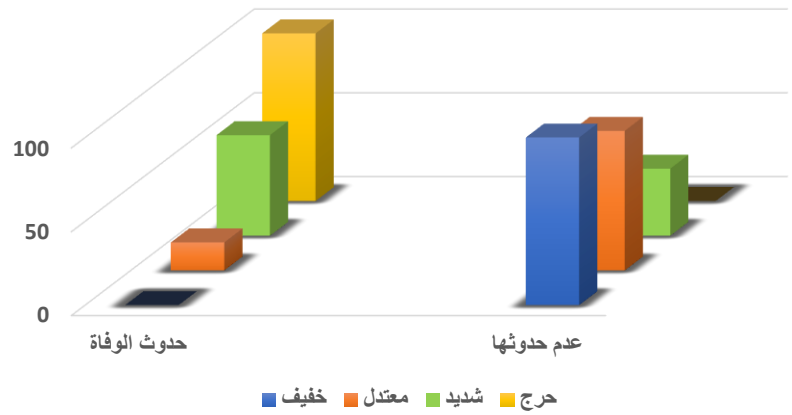


١٦–توزع الوفيات تبعاً لشدة الإصابة بكوفيد:

لوحظ ازدياد معدل الوفيات مع ازدياد شدة الإصابة بكوفيد حيث كانت غائبة في الحالات الخفيفة ٠% لترتفع إلى ١٦.٧% في حالات كوفيد المعتدلة ثم ٦٠% في الحالات الشديدة لتصل إلى ١٠٠% في الحالات الحرجة، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٦): توزع الوفيات تبعاً لشدة الإصابة بكوفيد				
حدوث الوفاة	خفيف	معتدل	شديد	حرج
نعم	0 (0%)	1 (16.7%)	6 (60%)	7 (100%)
لا	39 (100%)	5 (83.3%)	4 (40%)	0 (0%)
P-Value	< 0.00001			

المخطط (20): توزع الوفيات تبعاً لشدة الإصابة بكوفيد

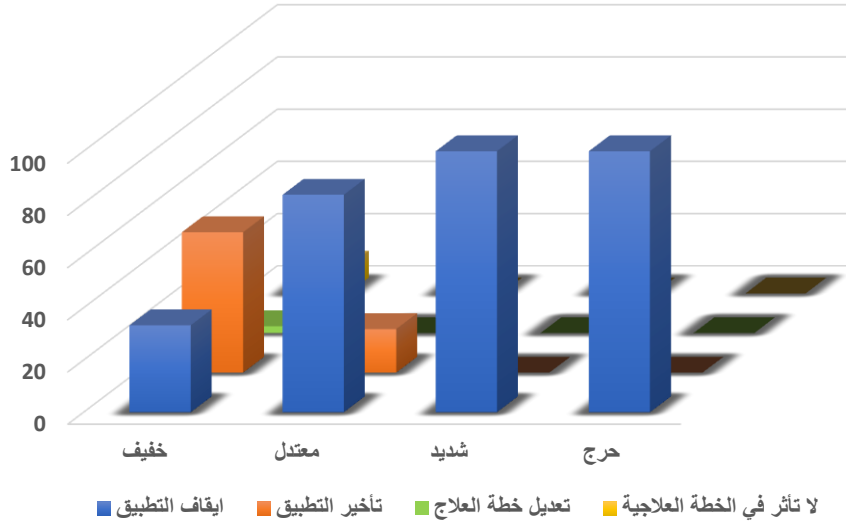


١٧-علاقة شدة كوفيد في تأثر خطة علاج الورم:

ازداد تأثر خطة العلاج مع ازدياد شدة كوفيد حيث بلغت نسبة إيقاف العلاج الورمي ١٠٠% في الحالات الشديدة والحرجة، في حين بلغت نسبة الإيقاف ٣٣.٣% في الحالات الخفيفة، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٧): علاقة شدة كوفيد في تأثر خطة علاج الورم				
تأثر خطة العلاج	خفيف	معتدل	شديد	حرج
ايقاف التطبيق	13 (33.3%)	5 (83.3%)	10 (100%)	7 (100%)
تأخير التطبيق	21 (53.8%)	1 (16.7%)	0 (0%)	0 (0%)
تعديل خطة العلاج	1 (2.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
لا تأثر في الخطة العلاجية	4 (10.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
المجموع	39 (100%)	6 (100%)	10 (100%)	7 (100%)
P-Value	0.005			

المخطط (21): علاقة شدة كوفيد في تأثر خطة علاج الورم

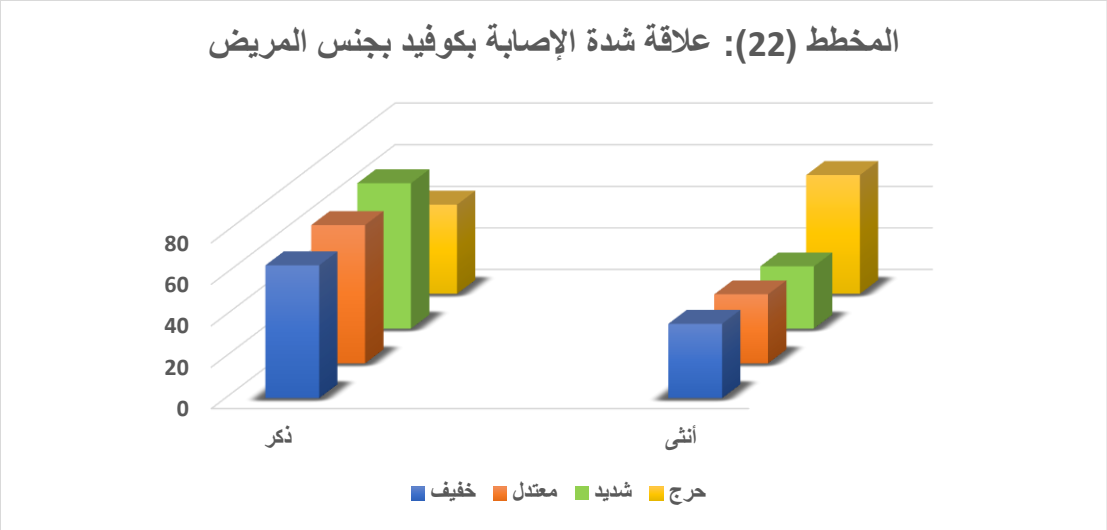


١٨–علاقة شدة الإصابة بكوفيد بجنس المريض:

كانت نسبة الحالات الحرجة أعلى عند الإناث حيث بلغت ٥٧.١% مقابل ٤٢.٩% للذكور، فيما كانت الحالات الخفيفة أشيع لدى الذكور وذلك بنسبة ٦٤.١% مقابل ٣٥.٩% للإناث، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٨): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بجنس المريض

الجنس	خفيف	معتدل	شديد	حرج
ذكر (N=39)	25 (64.1%)	4 (66.7%)	7 (70%)	3 (42.9%)
أنثى (N=23)	14 (35.9%)	2 (33.3%)	3 (30%)	4 (57.1%)
المجموع	39 (100%)	6 (100%)	10 (100%)	7 (100%)
P–Value	0.68			

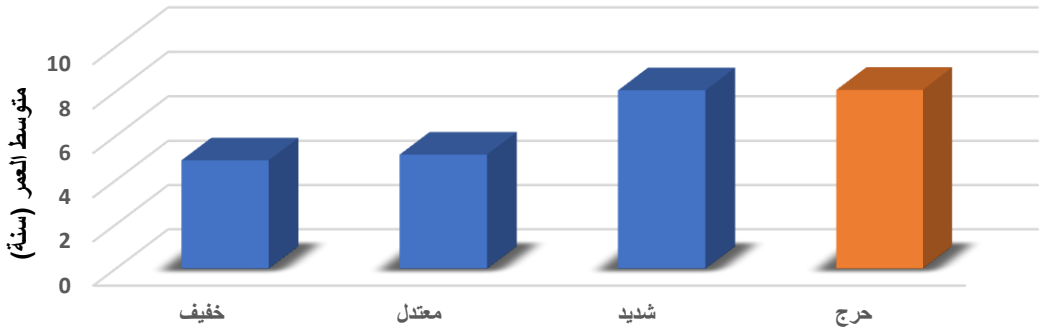


١٩–علاقة شدة الإصابة بكوفيد بعمر المريض:

لوحظ زيادة شدة الحالات مع زيادة عمر المريض حيث كان متوسط عمر المرضى أقل في الحالات المترافقة مع المرض خفيف الشدة حيث بلغ ٤.٩ سنة مقابل ٨.٠٧ سنة للحالات الحرجة، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٩): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بعمر المريض	
شدة المرض	SDامتوسط العمر (سنة)
خفيف	4.9±2.9
معتدل	5.16±2.1
شديد	8.05±4.1
حرج	8.07±4.6
P–Value	0.063

المخطط (23): علاقة شدة الإصابة بكوفيد بعمر المريض



الفصل الخامس: المناقشة وتحليل النتائج

- بلغ عدد حالات الدراسة ٦٢ حالة من الأطفال المصابين بأحد الخباثات وأُصيبوا بكوفيد–١٩ (مثبت بمسحة أنفيّة بلعوميّة إيجابيّة بواسطة PCR) من أصل ١٣٥٠طفل مصاب بأحد الخباثات مقبولين بالمشفى خلال فترة الدراسة وتم تحرّي حالتهم سريريّاً.
- كانت نسبة الأطفال الذكور المصابين بأحد الخباثات وأصيبوا بكوفيد–١٩ أعلى حيث بلغت ٦٢.٩% مقابل ٣٧.١% للإناث المصابات وذلك من مجمل الحالات.
- تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين ١ و١٣ سنة، وبلغ المُتوسِّط ٥.٨ سنة، وكانت الفئَة العُمريّة (٣.١–٦ سنوات) هي الأشيع حيث بلغت النسبة ٣٥.٥% تلاها الفئة العمرية (١–٣ سنوات) بنسبة ٢٧.٤% ثم الفئة العمرية (٦.١–٩ سنوات) بنسبة ٢٠.٩%، فيما كانت الفئة العمرية (٩.١–١٣ سنة) الأقل شيوعاً بنسبة ١٦.٢% من مجمل الحالات.
- كان الابيضاض الدموي أشيع الخباثات لدى الأطفال حيث بلغت نسبة تواجده ٥٤.٨% (لاسيما الابيضاض اللمفاوي الذي تواجد بنسبة ٤٠.٣% مقابل ١٤.٥% للابيضاض النقوي)، تلاه اللمفوما بنسبة ٢٢.٦% من الحالات (خاصة لمفوما بوركت بنسبة ١١.٣%)، ثمّ الورم الأرومي العصبي بنسبة ٩.٧%، وتواجدت الأورام الدماغية بنسبة ٨.١%، فيما كان الورم الأرومي الكلوي أقل الخباثات شيوعاً بنسبة ١.٦% من مجمل الحالات.
- كان الترفع الحروري أشيع التظاهرات السريرية حيث شوهد بنسبة ٦٩.٤% تلاه السعال بنسبة ٥١.٦% ثم الزلة التنفسية بنسبة ٢٢.٦%، فيما كان كل من السيلان الأنفي وضعف تقبل الطعام الأقل شيوعاً بنسبة ١.٦% لكل منهما.
- كان المرض خفيف الشدّة في معظم الحالات وذلك بنسبة ٦٢.٩% مقابل ١٦.١% للحالات الشديدة من المرض ونسبة ١١.٧% للحالات الحرجة، فيما كانت الحالات معتدلة لدى ٩.٧% من الحالات.
- كانت نسبة الإشباع بالأوكسجين جيّدة في معظم الحالات، ولم يحتاج معظم المرض للدعم بالأكسجين وذلك بنسبة ٦٩.٤% فيما احتاج ٣٠.٦% منهم للدعم به، وبلغ متوسِّط مدّة الحاجة للأكسجين للحالات التي احتاجت دعم به ٧.٩ يوماً، وبلغ متوسط نسبة الإشباع الأوكسجيني لدى المرضى ٩٥.٥%، وبلغت نسبة الحاجة للتهوية الآلية ٩.٧% من مجمل الحالات جميعهم كانت الإصابة لديهم حرجة، وبلغ متوسّط مدة الحاجة للتهوية الآلية ٢.٢ يوماً.
- كانت صورة الصدر سويّة هي أشيع الموجودات الشعاعيّة وذلك بنسبة ٤٨.٤%، أما بالنسبة للموجودات المرضيَّة فكانت الارتشاحات الخلاليّة أشيعها بنسبة ٤٣.٥% تلاها الارتشاحات السريّة بنسبة ٢٠.٩%،

وكان انغلاق الزاوية الضلعية أقل المشاهدات الشعاعيّة بنسبة ٨.١% من مجمل الحالات، أما بالنسبة لموجودات الطبقي المحوري للصدر في الحالات التي تم إجراؤه فيها كانت (الانخماصات القطعية وانصباب الجنب) أشيع الموجودات بنسبة ٣.٢% لكل منهما.

- كان غياب الاختلاطات هو السّائد بين المرضى وذلك بنسبة ٧٩.١%، أما بالنسبة للاختلاطات فكانت متلازمة الشدّة التنفسيّة الحادّة الاشيع بنسبة ١١.٣% تلاها كل من (قصور الأعضاء المتعدِّد، التهاب الوريد الخثري، وانصباب الجنب) بنسبة ٤.٨% من الحالات.
- غلب تأثر خطة علاج الخباثة لدى المرضى المصابين بكوفيد وذلك بنسبة ٩١.٩%، وكان إيقاف تطبيق العلاج أشيعها بنسبة ٥٤.٨% مقابل ٣٥.٥% لتأخيراتأجيل التطبيق ونسبة ١.٦% لتعديل خطة العلاج، في حين لم تتأثر الخطة العلاجية على الرغم من الإصابة بكوفيد لدى ٥ حالات فقط بنسبة ٨.١%.
- كان التحسُّن والتخريج من المشفى هو الغالب لدى المرضى، حيث حدث التحسّن التام بنسبة ٤٠.٣% مقابل ٣٧.١% للتحسُّن الجزئي، فيما حدثت الوفاة بنسبة ٢٢.٦% من مجمل الحالات.
- ترافقت الإصابة باللمفوما مع أعلى نسبة لتطور الإصابة الحرجة بكوفيد إذ بلغت ٢١.٤% مقابل ٢٠% للأورام الدماغية ونسبة ٨.٨% لابيضاض الدم، فيما ترافق الورم الدماغي مع أعلى نسبة لتطوّر الإصابة الشديدة من كوفيد حيث بلغت ٢٠% مقابل ١٧.٦% لابيضاض الدم ونسبة ١٦.٧% للورم الأرومي العصبي ونسبة ١٤.٣% للمفوما، دون وجود فارق إحصائي هام.
- كانت نسبة حدوث تأثّر خطّة علاج السرطان لدى الإصابة بالكوفيد أعلى في حالات (الساركوما، النفروبلاستوما، والورم الدماغي) مقارنة مع باقي الخباثات، دون وجود فارق إحصائي هام.
- كانت أعلى نسبة لحدوث الوفاة بعد الإصابة بكوفيد لدى مرضى الورم الدماغي بنسبة ٤٠% مقابل ٣٥.٧% لمرضى اللمفوما ونسبة ٢٠.٦% لمرضى ابيضاض الدم مقارنة مع باقي الخباثات، دون وجود فارق إحصائي هام.
- بلغت نسبة حدوث الوفيات ٢٢.٦% بعد الإصابة بكوفيد من مجمل الحالات حيث لوحظ ازدياد معدل الوفيات مع ازدياد شدّة الإصابة بكوفيد حيث كانت غائبة في الحالات الخفيفة لترتفع الى ٧.١% في حالات كوفيد المعتدلة ثم الإصابة الشديدة بنسبة ٤٢.٨% لتصل الى ٥٠% في الحالات الحرجة من مجمل الوفيات ،مع وجود فارق إحصائي هام.
- بالنسبة لـ(CRP) لوحظ شيوع ارتفاع قيمته مع ازدياد شدة الإصابة بكوفيد، حيث بلغت النسبة ٢٠.٥% في الحالات الخفيفة لتصل إلى ١٠٠% في الحالات الحرجة، وكذلك الأمر بالنسبة لـ(D-Dimer) حيث لوحظ

شيوع ارتفاع قيمته مع ازدياد شدة الإصابة بكوفيد، حيث بلغت النسبة ٤.٨% في الحالات الخفيفة لتصل إلى ١٠٠% في الحالات الحرجة، مع وجود فارق إحصائي في كليهما .

- كانت نسبة الحالات الحرجة أعلى عند الإناث حيث بلغت ٥٧.١% مقابل ٤٢.٩% للذكور، فيما كانت الحالات الخفيفة أشيع لدى الذكور وذلك بنسبة ٦٤.١% مقابل ٣٥.٩% للإناث، دون وجود فارق هام.
- لوحظ زيادة شدّة الحالات مع زيادة عمر المريض حيث كان متوسّط عمر المرضى أقل في الحالات المترافقة مع المرض خفيف الشدّة حيث بلغ ٤.٩ سنة مقابل ٨.٠٧ سنة للحالات الحرجة ، دون فارق هام.
- تضمّنت عوامل الخطورة للإصابة الشديدة والحرجة كل من :الجنس الذكر،الفئة العمريّة ٦–٩ سنوات ،نوع الورم الخبيث (اللمفوما والورم الدماغي)،ارتفاع قيم البروتين الارتكاسي C و D–Dimer عند الإصابة .

الفصل السادس: المقارنة مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج دراستين عالميتين.

الدراسة الأولى: وهي دراسة أمريكية قام بها P. Pallavi Madhusoodhan[35] وزملاؤه في الولايات المتحدة الأمريكية، ونشرت في مجلة Pediatric Blood Cancer عام 2021 بعنوان:

Characterization of COVID-19 disease in pediatric oncology patients: The New York-New Jersey regional experience

الدراسة الثانية: وهي دراسة هندية قام بها Satyabrata Roy Chowdhoury[36] وزملاؤه في الهند، ونشرت في مجلة Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology عام 2021 بعنوان:

Pediatric Oncology Patients and COVID-19: An Experience from the Tertiary COVID Care Facility in Eastern India: A Prospective Observational Study

١–المقارنة حسب عدد حالات الدراسة:

ضمّت دراسة Pallavi عدد أكبر من الحالات حيث اشتملت على ٩٨ حالة من الأطفال المصابين بأحد الخباثات وأصيبوا بكوفيد–١٩ مقابل ٦٢ مريضاً في دراستنا و٢٨ مريضاً في دراسة Satyabrata.

الجدول (١٨): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة			
عدد المرضى	دراستنا	Pallavi	Satyabrata
	62	98	28

٢–المقارنة حسب العمر والجنس:

تقارب متوسط عمر المرضى بين دراستنا ودراسة Satyabrata مع رجحان بسيط لدراستنا حيث بلغ ٥.٨ سنة مقابل ٥.٥٢ سنة في دراسة Satyabrata.

وتشابهت دراستنا مع دراسة Pallavi من حيث أن معظم المرضى (الأطفال المصابين بأحد الخباثات وأصيبوا بكوفيد–١٩) كانوا من الذكور مع رجحان لدراسة Pallavi حيث بلغت نسبة الذكور ٧٠.٤% مقابل ٦٢.٩% للذكور في دراستنا، على عكس دراسة Satyabrata حيث كانت نسبة الإناث أعلى وذلك بنسبة ٥٣.٦% مقابل ٤٦.٤% للذكور.

الجدول (١٩): المقارنة حسب العمر والجنس			
المتغير	دراستنا	Pallavi	Satyabrata
المتوسط (سنة)	5.8±3.5	–	5.52
الجنس	دراستنا	Pallavi	Satyabrata
ذكر	39 (62.9%)	69 (70.4%)	13 (46.4%)
أنثى	23 (37.1%)	29 (29.6%)	15 (53.6%)

٣–المقارنة حسب الخباثة المرافقة:

تشابهت دراستنا مع دراسة Pallavi ودراسة Satyabrata من حيث أن أشيع أنماط الخباثة المرافقة هي (ALL) مع رجحان لدراسة Satyabrata حيث بلغت النسبة ٦٤.٢٨% مقابل ٥٣% في دراسة Pallavi ونسبة ٤٠.٣% في

دراستنا، تلاها (AML) في دراستنا بنسبة ١٤.٥% ودراسة Satyabrata بنسبة ١٤.٢٨%، والأورام الصلبة بنسبة ١٦.٣% في دراسة Pallavi.

الجدول (٢٠): المقارنة حسب الخباثة المرافقة				
الخباثة		دراستنا	Pallavi	Satyabrata
ابيضاض الدم	All	25 (40.3%)	52 (53%)	18 (64.28%)
	AML	9 (14.5%)	9 (9.2%)	4 (14.28%)
	CML	–	–	1 (3.57%)
ساركوما	ايونغ	2 (3.2%)	–	–
			–	–
لمفوما	لمفوما بوركت	7 (11.3%)	3 (3.1%)	1 (3.57%)
	صدرية	4 (6.5%)		–
	لمفوما لا هودجكن	2 (3.2%)		–
	أخرى	1 (1.6%)		–
نفرويلاستوما		1 (1.6%)	–	2 (7.17%)
نورويلاستوما		6 (9.7%)	5 (5.1%)	–
ورم CNS		5 (8.1%)	9 (9.2%)	1 (3.57%)
أخرى		–	4 (4.1%)	1 (3.57%)

٤–المقارنة حسب التظاهرات السريرية:

تشابهت دراستنا مع دراسة Pallavi ودراسة Satyabrata من حيث أن الترفع الحروري كان أشيع التظاهرات السريرية المشاهدة لدى المرضى مع رجحان لدراسة Pallavi حيث بلغت النسبة 82.2% مقابل ٦٩.٤% في دراستنا ونسبة ٦٤.٢٨% في دراسة Satyabrata، تلاها السعال في دراسة Pallavi بنسبة ٦١.٦% ودراستنا بنسبة ٥١.٦% وكذلك دراسة Satyabrata بنسبة ٤٢.٨٥%.

الجدول (٢١): المقارنة حسب التظاهرات السريرية			
التظاهرات السريرية	دراستنا	Pallavi	Satyabrata
ترفع حروري	43 (69.4%)	60 (82.2%)	18 (64.28%)
سعال	32 (51.6%)	45 (61.6%)	12 (42.85%)
زلة تنفسية	14 (22.6%)	19 (26%)	6 (21.42%)
ألم بطني	5 (8.1%)	–	–
غثيان\إقياء	4 (6.5%)	8 (11%)	–
اسهال	4 (6.5%)	–	–
ألم بلعوم	2 (3.2%)	5 (6.8%)	–
سيلان أنفي	1 (1.6%)	–	–
ضعف تقبل فموي	1 (1.6%)	–	–
فقدان الشم	–	4 (5.5%)	–
فقدان الذوق	–	3 (4.1%)	–
ألم عضلي	–	11 (15.1%)	–
تعب وإعياء	–	19 (24.7%)	–
مظاهر نزفية			5 (17.85%)
ارتفاع الضغط داخل القحف			3 (10.17%)
عدم استقرار هيموديناميكي			3 (10.17%)
ARDS			3 (10.17%)
تناذر الأجوف العلوي			1 (3.57%)
أخرى	–	17 (23.3%)	–

٥–المقارنة حسب شدة COVID-19:

تشابهت دراستنا مع دراسة Pallavi من حيث أن الحالات خفيفة الشدة كانت أشيع درجات كوفيد المشاهدة لدى المرضى مع رجحان لدراستنا وذلك بنسبة ٦٢.٩% مقابل ٤٥.٩% في دراسة Pallavi، وبلغت نسبة الحالات الشديدة ٢٨.٦% في دراسة Satyabrata مقابل ١٧.٣% في دراسة Pallavi ونسبة ١٦.١% في دراستنا.

الجدول (٢٢): المقارنة حسب شدة COVID-19			
شدة الحالة	دراستنا	Pallavi	Satyabrata
لا عرضي	–	25 (25.5%)	20 (71.4%)
خفيف	39 (62.9%)	45 (45.9%)	
معتدل	6 (9.7%)	11 (11.2%)	
شديد	10 (16.1%)	17 (17.3%)	8 (28.6%)
حرج	7 (11.3%)	–	–

٥–المقارنة حسب الحاجة للدعم بالأوكسجين والتهوية الآلية:

كان الدعم بالأوكسجين أشيع في دراسة Satyabrata وذلك بنسبة ٤٢.٨٥% مقابل ٣٠.٦% في دراستنا ونسبة ٢٥.٥% في دراسة Pallavi، في حين كانت التهوية الآلية أشيع في دراستنا وذلك بنسبة ٩.٧% مقابل ٧.١٧% في دراسة Satyabrata ونسبة ٧.١% في دراسة Pallavi.

الجدول (٢٣): المقارنة حسب الحاجة للدعم بالأوكسجين			
الدعم	دراستنا	Pallavi	Satyabrata
الدعم بالأوكسجين	19 (30.6%)	25 (25.5%)	12 (42.85%)
التهوية الآلية	6 (9.7%)	7 (7.1%)	2 (7.17%)

٦–المقارنة حسب الاختلاطات:

بالنسبة للاختلاطات تشابهت دراستنا مع دراسة Pallavi من حيث أنّ الاختلاط الأشيع كان متلازمة الشدّة التنفسيّة الحادة مع رجحان بسيط لدراسة Pallavi بنسبة ١٢.٢% مقابل ١١.٣ % في دراستنا ،ثم كل من (قصور الأعضاء المتعدد، DVT، وانصباب الجنب) وذلك بنسبة ٤.٨% بدراستنا ، عدوى انتانية إضافية بنسبة ٧.١% من الحالات في دراسة Pallavi.

الجدول (٢٤): المقارنة حسب الاختلاطات			
الاختلاطات	دراستنا	Pallavi	Satyabrata
ARDS	7 (11.3%)	12(12.2%)	–
قصور اعضاء متعدد	3(4.8%)		
التهاب وريد خثري DVT	3 (4.8%)	–	–
إقياء اسهال	1 (1.6%)	–	–
انصباب جنب	3 (4.8%)	–	–
تجفاف (تناذر انسدادي)	1 (1.6%)	–	–
تدني وعي\اختلاجات	1 (1.6%)	–	–
ريح منصفية	1 (1.6%)	–	–
فرط توتر رئوي شديد	1 (1.6%)	–	–
قصور كلوي	2 (3.2%)	4 (4.1%)	–
عدوى انتانية إضافية	2(3.2%)	7 (7.1%)	–
أخرى	1(1.6%)	9 (9.2%)	–

٧–المقارنة حسب نسبة الوفيات:

من خلال المقارنة تبعاً لحدوث الوفاة بين المرضى، كانت الوفيات أعلى في دراستنا حيث بلغت ٢٢.٦% مقابل ٤.١% في دراسة Pallavi ونسبة ٣.٦% في دراسة Satyabrata من مجمل الحالات.

الجدول (٢٥): المقارنة حسب نسبة الوفيات			
حدوث الوفاة	دراستنا	Pallavi	Satyabrata
	14 (22.6%)	4 (4.1%)	1 (3.6%)

٨–المقارنة حسب المخبريات تبعاً للقبول في العناية:

تشابهت دراستنا مع دراسة Satyabrata من حيث تأثر القيم المخبرية اعتماداً على شدة الحالة المرضية حيث انخفضت قيمة (العدلات، والصفيحات) في الحالات الحرجة التي احتاجت للقبول في العناية مقارنة مع عدم الحاجة

للقبول فيها، فيما ارتفعت قيمة CRP في الحالات الحرجة التي احتاجت للقبول في العناية مقارنة مع عدم الحاجة للقبول فيها، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (٢٦): المقارنة حسب المخبريات تبعاً للقبول في العناية

المخبريات	دراستنا		Pallavi	Satyabrata	
	ICU	بلا ICU	جميع الحالات	ICU	بلا ICU
متوسط تعداد العدلات المطلق	3025	3367	–	690	1278
P–Value	0.38		–	0.263	
متوسط تعداد الصفيحات	113000	134000	–	53000	77000
P–Value	0.4		–	0.308	
متوسط CRP	64.1	20.6	–	75	35
P–Value	0.056		–	0.055	

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

- يُعد كل من الترفع الحروري والسعال والزلة التنفسية من أشيع التظاهرات السريرية للإصابة بكوفيد لدى الأطفال المصابين بالخباثات.
- من الشائع وجود تغيرات مرضية على صورة الصدر البسيطة لدى مرضى كوفيد لاسيما الارتشاحات الخلالية.
- من الشائع الاضطرار لتغيير خطة العلاج الورمي للخباثات (تعديل أو إيقاف مؤقت) لدى الأطفال المصابين بكوفيد.
- ارتفاع نسبة الوفيات عند الإصابة بكوفيد لدى الأطفال المصابين بالخباثات.
- شيوع ارتفاع قيم D–Dimer و CRP مع ازدياد شدّة الإصابة بكوفيد.

التوصيات:

ضمن ظروف ومعطيات دراستنا فإننا نوصي بما يلي:

- ضرورة إيلاء الأطفال المصابين بالخباثات أهمية خاصة عند الإصابة بكوفيد لارتفاع نسبة المراضة والوفيات لديهم.
- تقييم شدّة الإصابة بكوفيد بما في ذلك تحديد الحالات الشديدة والحرجة من المرضى لما يترتب على ذلك من حاجة لتعديل/تأجيل العلاجات الورمية للخباثة.
- التأكيد على أهمية وقاية الأطفال المصابين بأحد الخباثات من التقاط عدوى ثانويّة تُسيء للإنذار بما فيها الكوفيد من خلال اتخاذ كافة التدابير الوقائيّة والانتباه لتجنب مخالطة المصابين.
- إقامة دورات توعية لأهل الأطفال حول التظاهرات السريرية المتنوعة لكوفيد والتركيز على ضرورة الالتزام بأساليب الوقاية والعزل
- نقترح دراسة متعددة المراكز بحجم عينة أكبر وإجراء دراسة متابعة إذا كان الانقطاع أو التأخير بالعلاج الكيماوي يسبب تأثير كبير على المرض الأساسي.

Abstract

Introduction:

Given the high transmissibility of the virus and the prevalence of cancer worldwide, cancer patients are seen as highly susceptible to contracting COVID and developing more severe symptoms, possibly due to the immunosuppressed state resulting directly from the malignancy and indirectly from the effects of chemotherapy and radiation, because they require frequent hospital visits for treatment, they are more susceptible to viral transmission, the clinical characteristics of these patients remain largely unknown, therefore, it is crucial to understand the course of COVID-19 in children with malignant tumors and whether it is associated with better or worse outcomes.

Aim:

To identify the clinical manifestations and severity of malignant tumors in COVID-19 patients, their risk factors, and the impact of COVID-19 on their disease prognosis.

Importance:

The importance of this research lies in enriching scientific medical content by shedding light on the reality of this pandemic among cancer patients and comparing it with global studies, this contributes to developing future recommendations and proposals for them and reducing their risk of infection.

Patients and methods:

Data were collected by filling a special form that included numerous data, in addition to laboratory and radiological findings, as well as examining the results of the polymerase chain reaction (PCR) test by nasopharyngeal swab, and clinical outcomes, they were also followed up in terms of hospitalization duration, the need for home isolation, complications, and mortality.

Results:

- ✓ The malignancy treatment plan was affected in most cases of COVID-19 patients, at 91.9%, discontinuation the treatment was the most common in(54.8%), followed by delay/postponement treatment in (35.5%) and modification of the treatment plan (1.6%), however, the treatment plan was not affected despite COVID-19 in 5 cases only (8.1%).
- ✓ Lymphoma was associated with the highest incidence of developing critical COVID-19, at 21.4%, compared to 20% for brain tumors and 8.8% for leukemia, brain tumors were associated with the highest incidence of severe COVID-19, at

20%, compared to 17.6% for leukemia, 16.7% for neuroblastoma, and 14.3% for lymphoma, with statistical significant.

- ✓ The mortality rate reached 22.6% of all cases, with the highest rate of death after contracting COVID-19 among brain tumor patients, at 40%, compared to 35.7% for lymphoma patients, and 20.6% for leukemia patients compared to other malignancies, with statistical significant.
- ✓ The mortality rate reached 22.6% of all cases, with the highest rate of death after contracting COVID-19 among brain tumor patients, at 40%, compared to 35.7% for lymphoma patients, and 20.6% for leukemia patients compared to other malignancies, without statistical significant.
- ✓ Fever was the most common clinical manifestation, seen in 69.4%, followed by cough in 51.6%, and dyspnea in 22.6%, rhinorrhea and poor food intake were the least common, with each occurring in 1.6%.
- ✓ The disease was mild in most cases, at a rate of 62.9%, compared to 16.1% for severe cases of the disease, 11.7% for critical cases, while the cases were moderate in 9.7% of cases.
- ✓ The mean WBC count was highest in severe COVID cases, followed by critical COVID cases, then mild and moderate COVID cases, without statistical significant, the mean platelet count was higher in moderate and mild COVID cases compared to critical and severe cases, without , as for CRP, it was observed that its value increased with the increase in the severity of COVID infection, as the percentage reached 20.5% in mild cases and reached 100% in critical cases, the same applies to D-Dimer, as its value increased with the increase in the severity of COVID infection, as the percentage reached 4.8% in mild cases and reached 100% in critical cases, with statistical significant.

Conclusion:

In general, patients with malignancy who develop COVID-19 are associated with a higher need for modification of the oncological treatment plan and a higher mortality rate.

Key words: Clinical, Manifestations, Complications, Prognosis, COVID-19, Children, Cancer.

الجداول

القيم الطبيعية للمشعرات المخبرية

المشعرات المخبرية	القيم الطبيعية
تعداد الكريات البيضاء	١٥,٠٠٠-٤,٠٠٠ كرية/ملم^3
العدلات	٨,٥٠٠-١,٥٠٠كرية/ملم^3
نقص العدلات المطلق الخفيف	١,٥٠٠-١,٠٠٠ كرية/ملم^3
نقص العدلات المطلق المتوسط	١,٠٠٠-٥٠٠ كرية/ملم^3
نقص العدلات المطلق الشديد	أقل من ٥٠٠ كرية/ملم^3
نسبة العدلات	٥٣-٣١ %
اللمفاويات	١٠,٥٠٠-٣٠٠٠ كرية/ملم٣
نسبة اللمفاويات	٦١-٣٩ %
NLR	٣-١
خضاب الدم	١٤-١١.٥ غ/دل
تعداد الصفيحات	٤٥٠-١٥٠ ألف/ملم^3
PLR	٢١٠-٩٠
PT	١٠٠-٨٩%
PTT	٣٥-٢٥ ثانية
الفريتين	١٤٠-٤ نانوغرام/مل
D-Dimer	٥٦٠-٩٠ نانوغرام/مل
الفبرينوجين	٤٠٠-١٥٠ ملغ/دل
SGPT	٤٥-١٣ ملغ/دل
LDH	٤٣٥-١٨٠ وحدة دولية/ل

REFERENCES

المراجع

1. Foust, A. M., McAdam, A. J., Chu, W. C., Garcia-Peña, P., Phillips, G. S., Plut, D., & Lee, E. Y. (2020). Practical guide for pediatric pulmonologists on imaging management of pediatric patients with COVID-19.Pediatric pulmonology, 55(9), 2213-2224.

2. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. Pediatr Pulmonol. 2020 May;55(5):1169–74.

3. Lau SKP, woo pcy, Liksm, Tsang AKL, Fan RYY, Luk HKH, etal Discovery of a Noval coronavirus, China Rattus Coronavirus HKUZ4. From Norway Rats supports the Murine origin of Beta Corona virus and Has implications for the Ancestor of Beta Corona virus lineage A. Juiral 2014 Dec 31; 89(6): 3076-92.

4. Zimmermann P.Curtis N. Why is Covid-19 less severe in children? Areview of the proposed mechanisms underlying the age related difference in severity of SARS-Cov-2 infection. Archives of Disease in childhood 2021 May 1; 106 (5): 429-39.

5. Hoffmann M, kleine – weber H, Schroeder S. Kruger N. Herrler T, Erichsen S, etal. SARs-Cov-2 cell entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and is Blocked by a clinically proven protease inhibitor cell, 181 (2020) pp271-280. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142651/

6. Karimi M, Bozorgi H, Zarei T, Bordbar M, Amanati A, Safaei A, et al. Antithrombotic prophylaxis in children and adolescent patients with SARS-CoV-2 (COVID-19) infection: A practical guidance for clinicians. Acta Biomed. 2020;91(4):e2020170.

7. Carlotti, A. P. D. C. P., Carvalho, W. B. D., Johnston, C., Rodriguez, I. S., & Delgado, A. F. (2020). COVID-19 diagnostic and management 15 protocol for pediatric patients. Clinics, 7. Availabie from: https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1894

8. Qi K, Zeng W, Ye M, Zheng L, Song C, Hu S, et al. Clinical laboratory, and imaging features of pediatric COVID-19. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2021 Apr 16 [cited 2021 Jun 3];100(15) . Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8052054.

9. Medcalf RL, Keragala CB, Myles PS. Fibrinolysis and COVID-19: A plasmin paradox. J Thromb Haemost. 2020 Sep;18(9):2118–22.

10. Johnston EE, Levine J, Kahn A, Sharma A, Schwalm C, Brackett J, et al. Reports & Updates - Institute for Cancer Outcomes and Survivorship | UAB [Internet]. The POCC report: the pediatric oncology COVID-19 case report. 2021 [cited 2021 Sep 15].

Available from: https:// www. uab.e du/ medic ine/ icos/ icos- resea rch/ thepocc-report/ repor ts- updat es

11. COVID-19 and Childhood Cancer Registry [Internet]. St. Jude Global. [cited 2021 Sep 14]. Available from: https:// global. stjude. org/ en- us/ global- covid- 19- obser vatory- and- resou rce- center- forchild hood- cancer/ regis try. html

12. Madhusoodhan PP, Pierro J, Musante J, Kothari P, Gampel B, Appel B, et al. Characterization of COVID-19 disease in pediatric oncology patients: the New York-New Jersey regional experience. Pediatr Blood Cancer. 2021;68(3):e28843.

13. Millen GC, Arnold R, Cazier J-B, Curley H, Feltbower RG, Gamble A, et al. Severity of COVID-19 in children with cancer: report from the United Kingdom Paediatric Coronavirus Cancer Monitoring Project. Br J Cancer. 2021;124(4):754–9.

14. de Rojas T, Pérez-Martínez A, Cela E, Baragaño M, Galán V, Mata C, et al. COVID-19 infection in children and adolescents with cancer in Madrid. Pediatr Blood Cancer. 2020;67(7):e28397.

15. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. N Engl J Med. 2020;382(17):1663–5.

16. André N, Rouger-Gaudichon J, Brethon B, Phulpin A, Thébault É, Pertuisel S, et al. COVID-19 in pediatric oncology from French pediatric oncology and hematology centers: high risk of severe forms? Pediatr Blood Cancer. 2020;67(7):e28392.

17. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2021 Sep 15]. Available from: https:// www. cdc. gov/ coron avirus/ 2019- ncov/ varia nts/ index. html.

18. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: deleterious impact on infected patients. J Infect Public Health. 2020;13(12):1833–9.

19. Mayanskiy N, Luchkina P, Fedorova N, Lebedin Y, Ponomareva N. Seroconversion and dynamics of the anti-SARS-CoV-2 antibody response related to a hospital COVID-19 outbreak among pediatric oncology patients. Leukemia. 2021;35(6):1820–2.

20. Assaker R, Colas A-E, Julien-Marsollier F, Bruneau B, Marsac L, Greff B, et al. Presenting symptoms of COVID-19 in children: a meta-analysis of published studies. Br J Anaesth. 2020;125(3):e330–2.

21. Rouger-Gaudichon J, Thébault E, Félix A, Phulpin A, Paillard C, Alimi A, et al. Impact of the first wave of COVID-19 on pediatric oncology and hematology: a report from the French Society of Pediatric Oncology. Cancers. 2020;12(11):E3398.

22. Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. Nat Rev Immunol. 2020;20(8):453–4. https:// doi. org/ 10. 1038/ s41577- 020- 0367-5. PMID: 32546 853; PMCID: PMC72 96515.

23. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): a systematic review of clinical features and presentation. Paediatr Respir Rev [Internet]. 2020 Aug 11 [cited 2021 Sep 17]; Available from: https:// www. ncbi. nlm. nih. gov/ pmc/ artic les/ PMC74 17920/

24. FACT SHEET FOR HEALTH CARE PROVIDERS EMERGENCY USE AUTHORIZATION (EUA) OF REGEN-COVTM (casirivimab and imdevimab) [Internet]. [cited 2021 Sep 16]. Available from: https:// www. fda. gov/ media/ 145611/ downl oad

25. CDC, CDC. COVID-19 Vaccination [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [cited 2021 Sep 16]. Available from: https:// www. cdc. gov/ coron avirus/ 2019- ncov/ vacci nes/ recom menda tions/ immuno. html

26. Revon-Riviere G, Ninove L, Min V, Rome A, Coze C, Verschuur A, et al. The BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adolescents and young adults with cancer: a monocentric experience. Eur J Cancer Oxf Engl. 2021;1990(154):30–4.

27. COVID-19_and_Your_Child_with_Cancer_English.pdf [Internet]. [cited 2021 Sep 16]. Available from: https:// www. child renso ncolo gygro up. org/ downl oads/ COVID-19_ and_ Your_ Child_ with_ Cancer_ Engli sh. pdf

28. Dvori M, Elitzur S, Barg A, Barzilai-Birenboim S, Gilad G, Amar S, et al. Delayed diagnosis and treatment of children with cancer during the COVID-19 pandemic. Int J Clin Oncol. 2021;26(8):1569–74.

29. Chiaravalli S, Ferrari A, Sironi G, Gattuso G, Bergamaschi L, Puma N, et al. A collateral effect of the COVID-19 pandemic: delayed diagnosis in pediatric solid tumors. Pediatr Blood Cancer. 2020 Aug 6;e28640.

30. Mukkada S, Bhakta N, Chantada GL, Chen Y, Vedaraju Y, Faughnan L, et al. Global characteristics and outcomes of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with cancer (GRCCC): a cohort study. Lancet Oncol. 2021 Aug

26;S1470–2045(21)00454-X.

٣١. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M, O'Halloran A, Anglin O, Burns E, et al. Hospitalizations associated with COVID- 19 among children and adolescents - COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-August 14, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70(36):1255–60.

32. Bona K, London WB, Guo D, Frank DA, Wolfe J. Trajectory of material hardship and income poverty in families of children undergoing chemotherapy: a prospective cohort study. Pediatr Blood Cancer. 2016;63(1):105–11.

33. Mirlashari J, Ebrahimpour F, Salisu WJ. War on two fronts: experience of children with cancer and their family during COVID-19 pandemic in Iran. J Pediatr Nurs. 2021;57:25–31.

34. Alissa R. Kahn, Carla M. Schwalm, Julie Ann Wolfson, Jennifer M. Levine, Emily E. Johnston. 2022-COVID‐19 in Children with Cancer. Current Oncology Reports. 24, P: 295-302.

35. P. Pallavi Madhusoodhan, Joanna Pierro, Jordan Musante, Prachi Kothari, et al. 2021-Characterization of COVID-19 disease in pediatric oncology patients: The New York-New Jersey regional experience. Pediatr Blood Cancer , 68, P: 1-8.

36. Satyabrata Roy Chowdhoury, Himanshu Sekhar Biswas, Sumantra Raut, Subhajit Bhakta, et al. 2021-Pediatric Oncology Patients and COVID-19: An Experience from the Tertiary COVID Care Facility in Eastern India: A Prospective Observational Study. Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology, 42 (2), P: 130-134.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
And Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Pediatrics

The Clinical Manifestations, Complications, and Prognosis of COVID-19 in Children with Cancer

Thesis for Master Degree in Pediatric Medicine

Submitted by:

Dr. Yusra Sami Al Rifai

Supervisor:

Prof. Dr. Majed Khader

Professor in Department of Pediatric Medicine

Faculty of Medicine-Damascus University

2025AD