الجهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم طب الأطفال

فعالية و أمان الجرعة الدّنيا من سلفات المغنزيوم الوريدي مقارنةً مع الجرعة العليا في تدبير الحالة الرّبوية عند الأطفال

رسالة مقدمة لنيل درجة الماجستير في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا:

ديما نضال الحلبي

إشراف **رئيس القسم**

الأستاذ الدكتور أيمن البلخي **الأستاذ الدكتور سمير بقلة**

2026-2025 م

الإهداء

إلى من زرع في قلبي بذور الطموح، وسقى أحلامي بالصبر والدعاء.

إلى من كانت خطواتهم في الحياة مرهونة بتقدّمي ونجاحي.

إلى أبي وأمي، من حملاني حبًّا وتضحية، ووهباني الأمل والثقة دون شرط، أنتما النور الذي أنار دربي، واليد التي أمسكت بي في كلّ عثرة.

إلى إخوتي وأخواتي، أول رفاق الدرب، وسند القلب في لحظات التعب، أنتم الفرح الذي لا يشيخ.

إلى أصدقائي الأوفياء الذين شاركوني الطريق، وتحملوا ضغوط الأيام معي، كنتم البلسم في أيام التعب، والضحكة التي تُنسيني مشقّة السعي.

إلى أساتذتي الذين لم يبخلوا بعلم ولا توجيه، كنتم منارات مضيئة في رحلتي الأكاديمية.

إلى نفسي، التي تعثرت ولم تيأس، انهارت ولم تستسلم أُهديك هذا النجاح، فأنتِ الأحقّ به.

إلى كل من مرّ في طريقي وترك أثراً جميلاً، إليكم جميعًا

أهدي ثمرة جهدي وتعب سنواتي، هذه الرسالة، عربون وفاء وامتنان.

شكر وتقدير

الحمد لله الذي بنعمته تتمّ الصالحات، وبتوفيقه تكتمل المساعي وتثمر الجهود.

أتقدم بخالص الشكر والعرفان لكل من كان له أثر في إتمام هذه الرسالة، ولكل من ساندني في هذه المرحلة الحاسمة من حياتي الأكاديمية.

أشكر والديّ العزيزين، مصدر إيماني وثقتي، اللذين كانا الدعامة الكبرى في كل خطوة خطوتها فلا كلمات تكفي لرد جميلكما، و لا حروف تفي بحقّكما جزاكما الله عني خير الجزاء.

كما لا يسعني إلا أن أخصّ بالشكر والتقدير مشرفي الفاضل أ.د.أيمن بلخي الذي لم يبخل بتوجيه أو نصيحة، وكان القدوة في العلم والإخلاص.

أشكر كذلك الهيئة التدريسية في كليتي العزيزة، التي أثرتني علمًا وفكرًا، وغرست في نفسي حب المعرفة والبحث.

ولا أنسى أن أرفع أسمى كلمات الامتنان إلى زملائي وزميلاتي الذين كانوا خير رفقة في مسيرة الدراسة، ولمن أعانني في جمع البيانات أو تدقيق المعلومات أو مراجعة الرسالة.

لكل من وقف بجانبي بكلمة، أو دعاء، أو دعم معنوي في لحظات التعب والإنهاك، شكري لكم لا ينضب

أنتم جميعًا شركاء هذا النجاح، ولبنات أساسيّة في هذا الإنجاز.

فهرس المحتويات

العنوان	الصفحة
الملخص	10
أولاً الجزء التمهيدي	11
ثانياً الجزء النظري	15
تعريف الربو	15
الوبائيات	16
تعريف الحالة الربوية	16
العوامل المؤهبة للنوبة الربوية	17
عوامل الخطورة	18
الآلية الإمراضية للربو	19
تقييم الطفل المصاب بحالة ربوية	22
التأثيرات الجانبية للربو	26
تدبير الحالة الربوية	27
مشابهات بيتا الأدرينالية قصيرة المدى	28
مضادات الكولين	29
الستيروئيدات القشرية	30
مركبات الكزانتين	31
المهدئات والمركنات	32
سلفات المغنزيوم	33
التأثيرات الجانبية لسلفات المغنزيوم	36
مضادات استطبات سلفات المغنزيوم والتداخلات الدوائية	37
التهوية الآلية الميكانيكية الغازية	38
التهوية الآلية الميكانيكية غير الغازية	39
ثالثاً الدراسات المرجعية	41
1-دراسة جامعة أوسترال الأرجنتينية بين عامي 2006 و2011	41

2–دراسة مشفى أكاديمي في الولايات المتحدة الأمريكية بين عامي 2009 و2010	42
3–دراسة مشفى سينسيناتي في الولايات المتحدة الأمريكية عام2016	43
رابعاً الجزء العملي	44
الفصل الأوّل: مجتمع البحث والمنهج العلميّ المعتمد.	44
الفصل الثّاني: النتائج الإحصائيّة.	49
الفصل الثّالث: المناقشة ومقارنتها مع الدراسات العالميّة.	62
خامساً الخاتمة	69
سادساً التّوصيات والمقترحات	70
سابعاً المراجع	70
ثامناً الملاحق	80
الملخص باللغة الانكليزيّة	84

فهرس الأشكال

الشكل (1) يوضح الفرق بين القصبات السليمة و قصبات مريض الربو	15
الشكل (2) يبين الآلية الإمراضية للربو ودور السايتوكينات في حدوث	22
الشكل (3) صورة صدر لطفل تبين فرط الوضاحة مع تباعد خفيف بالأضلاع	25
الشكل (4) يوضح فكرة التهوية الآلية غير الغزية عبر الماسك الأنفي أو الخيمة أو الماسك الفموي	40
الشكل (5)يوضح فكرة التهوية الآلية الغازية عبر الأنبوب الفموي الرغامي أو الأنبوب الحنجري الرغامي	40

فهرس الجداول

جدول رقم (1) يبين شرح تفصيلي لمعايير مشعر .PASS	46
جدول رقم(2) يبيّن الدّرجات المعتمدة للإصابة وفق مشعر PASS	46
جدول رقم (3) يبين توزع عينة البحث وفقاً لجنس الطفل وجرعة العلاج المطبّق.	50
جدول رقم (4) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار	51

الأطفال (بالسنوات) في عينة البحث.	
جدول رقم (5) يبين نتائج الاستقصاء عن الفصل الذي تمت فيه معالجة الطفل في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	52
جدول رقم (6) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود سوابق إنتان فيروسي في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	53
جدول رقم (7) يبين نتائج الاستقصاء عن التعرّض لمؤرّج صريح في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	54
جدول رقم (8) يبين نتائج الاستقصاء عن فئة عدد الهجمات السابقة في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	66
جدول رقم(9) يبين نتائج الاستقصاء عن حدوث التأثيرات الجانبية في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	56
جدول رقم(10) يبين نتائج الاستقصاء عن حدوث كل من التأثيرات الجانبية المدروسة في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	57
جدول رقم (11) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري لقيم مقدار مشعر PASS في عينة البحث وفقاً للمرحلة المدروسة وجرعة العلاج المطبّق.	59
جدول رقم(12) يبين نتائج تحديد درجة الإصابة وفق مشعر PASS في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق والمرحلة المدروسة.	60
جدول رقم (13) يبين نتائج الاستقصاء عن نتيجة العلاج بعد تطبيق سلفات المغنزيوم في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	62
جدول (14) يوضح المقارنة مع الدراسات العالميّة	67

فهرس المخططات

مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق. مخطط رقم (2) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً لجنس الطفل وجرعة العلاج المطبّق.	48

مخطط رقم (3) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار الأطفال (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	50
مخطط رقم (4) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن الفصل الذي تمت فيه معالجة الطفل في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	51
مخطط رقم (5) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود سوابق إنتان فيروسي في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	52
مخطط رقم (6) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن التعرّض لمؤرّج صريح في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	53
مخطط رقم (7) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن فئة عدد الهجمات السابقة في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	54
مخطط رقم (8) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن حدوث تأثيرات جانبية للعلاج في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	55
مخطط رقم (9) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن التأثيرات الجانبية الحاصلة في مجموعة الأطفال الذين حدث لديهم تأثيرات جانبية من عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	57
مخطط رقم (10) يمثل المتوسط الحسابي لقيم مقدار مشعر PASS في عينة البحث وفقاً للمرحلة المدروسة وجرعة العلاج المطبّق.	58
مخطط رقم (11) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد درجة الإصابة وفق مشعر PASS في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق والمرحلة المدروسة.	60
مخطط رقم (12) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن حدوث تأثيرات جانبية للعلاج في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.	61

الملخص باللّغة العربيّة

خلفية البحث: تظهر دور سلفات المغنزيوم الوريدية كخط ثاني في علاج مرضى الربو ولاسيما مرضى الحالة الرّبوية ومساهمته في تجنب تكرار الهجمات الرّبوية وبالتالي تجنب وصول المرضى لمرحلة التهوية الآلية الميكانيكية.

هدف البحث: معرفة مدى فعالية و أمان تطبيق الجرعة الدّنيا من سلفات المغنزيوم الوريدي مقارنةً مع الجرعة العليا في تدبير الحالة الرّبوية لدى الأطفال وصولاً لاختيار الجرعة الأمثل في التدبير.

المواد والطرائق: أجريت دراسة تجريبيّة مستقبليّة عشوائيّة مقارنة غير معماة تتضمن 80 طفل من المراجعين لمشفى الأطفال بحالة ربويّة أعمارهم أقل من 13سنة وهو العمر المعتمد لقبول الأطفال في مشفى الأطفال الجامعي والمقبولين بأي شعبة من شعب المشفى.

سوف تتم الدراسة من خلال ملئ استمارة خاصة تتضمن الكثير من المعطيات منها العمر، الجنس، الأعراض السّريرية عند القبول وفق مشعر مقياس شدّة الرّبو عند الأطفال (PASS)، الفصل, سوابق إنتان فيروسي، تعرض لمؤرج صريح، عدد الهجمات السابقة.

النّتائج: عند إجراء المقارنة بين مجموعتي العلاج لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائيّة هامّة حسب

(P−value<0.05) حيث وجد أن النّسب كانت متقاربة في كلا المجموعتين من حيث التحسّن السّريري حسب مشعر PASS و نتائج العلاج والتّدبير إلّا أنّ التأثيرات الجانبيّة لتسريب سلفات المغنزيوم الوريديّة بالجرعة العليا 75ملغ/كلغ كان لها النّصيب الأكبر لاسيّما من ناحية الغثيان و هبوط الضغط.

الخلاصة: اعتماد سلفات المغنزيوم الوريديّة كخط ثاني في تدبير الحالة الرّبويّة لما لها من تأثيرات هامّ في التّدبير و اعتماد الجرعة الدنيا عند تسريب سلفات المغنزيوم الوريدية و الحذر عند تسريب الجرعة العليا منه مع اتّباع مراقبة حثيثة للتأثيرات الجانبيّة لاسيما هبوط الضغط الشرياني.

الكلمات المفتاحية: الحالة الربوية، سلفات المغنزيوم، مشعر(PASS)

أولاً الجزء التمهيدي

1-المقدمة:

يعرّف الربو بأنه مرض مزمن يصيب الطّرق التّنفسية السّفلية، يتظاهر بفرط استثارة مع التهاب وتضيق في الشّعب الهوائية، غالباً ما يكون هذا التّضيق متقطّع عكوس سواءً بشكلٍ عفويّ أو تالي للمعالجة, إذ ترتبط هذه الاستجابة الالتهابية بتضيق مجرى الهواء خاصة الطّرق الهوائية الصغيرة مما يجعل المرضى يشكون من أعراض تتراوح من السعال المزمن إلى التّشنج القصبي الذي قد يكون مهدداً للحياة متمثلةً أحياناً بشكل حالة ربوية إذ تعتبر حالة قصور تنفسي مترقي ناجمة عن الربو مع فشل المعالجة التّقليدية في تحسين الحالة العامة و من الناحية العمليّة هي عدم الاستجابة للمعالجة بارذاذ الموسعات القصبية (3جرعات سالبوتامول(ألبوتيرول) بالتزامن مع بريدنيزولون 2ملغ/كغ).

2-المشكلة البحثيّة:

تتراوح الحالة الرّبوية من خفيفة إلى مهددة للحياة (وصولاً للتّهوية الآلية فالوفاة)

يعد سلفات المغنزيوم أحد العلاجات المقترحة في تدبير الحالة الرّبوية لذا سيتم دراسة مدى فعالية وأمان تطبيق الجرعة الدّنيا من سلفات المغنزيوم الوريدي (40ملغ/كلغ) مقارنةً مع الجرعة العليا (75ملغ/كغ) في تدبير الحالة الرّبوية لدى الأطفال.

3-تساؤلات البحث:

ما هو مدى فعالية و أمان تطبيق الجرعة الدّنيا من سلفات المغنزيوم الوريدي مقارنةً مع الجرعة العليا في تدبير الحالة الرّبوية لدى الأطفال؟

هل الجرعة الدنيا حقّقت نفس الفعاليّة المرجوّة من الجرعة العليا؟

هل التّأثيرات الجانبية كانت أقل منها في الجرعة العليا؟

4-الهدف من البحث:

- معرفة مدى فعالية و أمان تطبيق الجرعة الدّنيا من سلفات المغنزيوم الوريدي مقارنةً مع الجرعة العليا في تدبير الحالة الرّبوية لدى الأطفال.

- اختيار الجرعة الأمثل في التدبير.
- مقارنة النّتائج لدينا مع النّتائج العالمية.

5-أهمية البحث:

يعد تمييز الحالة الرّبوية في المراحل الأولى هاماً جداً في تحديد طرق المعالجة والوقاية الملائمة لتقليل نسبة الوفيات والاختلاطات وتجنب الإجراءات الغازية، بسبب عدم تحسن بعض الحالات الرّبوية على العلاجات الشّائعة التقليدية المذكورة سابقاً فقد تم إجراء هذه الدراسة لتسليط الضوء على دور سلفات المغنزيوم الوريدي في تدبير الحالة الرّبوية من خلال إجراء مقارنة لتحديد مدى الفعالية و الأمان بين تطبيق الجرعة الدّنيا من سلفات المغنيزيوم الوريدي مع الجرعة العليا في تدبير الحالة الرّبوية عند الأطفال للاعتماد على الجرعة الأمثل في التدبير.

6-مسوغات البحث:

بسبب تكرار الحالة الرّبوية لدى بعض المرضى الرّبويين وعدم استجابتهم على العلاجات التقليدية والخوف من تطور الحالة إلى قصورٍ تنفسيٍّ والحاجة إلى التّهوية الميكانيكية وما يلي ذلك من خطورة على الحياة كان لابد من إجراء هذه الدراسة لتحديد دور سلفات المغنزيوم الوريدي في تدبير الحالة الرّبوية لدى الأطفال من خلال إجراء مقارنة بين الجرعة الدّنيا والعليا من سلفات المغنزيوم الوريدي لتحديد مدى الفعالية والأمان أثناء التّطبيق و بالتالي الوصول إلى الجرعة الأمثل في التدبير.

7-محددات البحث:

- عدم توفر بعض التحاليل المخبرية في المشفى طيلة فترة الدّراسة (معايرة سلفات المغنزيوم في المصل).
- عدم مراجعة ذوي المرضى بشكلٍ متكررٍ للتقييم الدوري لأطفالهم.
- الانقطاع المتكرر للأدوية.

8-منهج البحث و أدواته:

8-1-تصميم الدراسة: تصميم الدراسة: دراسةٌ تجريبيةٌ مستقبليةٌ عشوائيةٌ مقارنةٌ غير معماةٍ.

8-2-مكان وزمان الدراسة:

المكان: مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

الزمان: الفترة الواقعة مابين 2024/1/1 وحتى4202/12/30.

8-3-جمهرة الدراسة:_جميع الأطفال المصابين بحالة ربوية بعمر بين 13-1 سنة.

8-4-عينة الدراسة(مجموعة الدراسة):_جميع الأطفال المراجعين لمشفى الأطفال الجامعي بدمشق والمشخّص لهم حالة ربوية بعمر بين 13-1 سنة.

***معايير القبول:**

- كل طفل مصاب بحالة ربوية وتم قبوله في أحد شعب مشفى الأطفال بناءً على استشارة مشرف.
- العمر بين 13-1 سنة وهو السن القانوني للقبول في مشفى الأطفال.

***معايير الاستبعاد:**

- الأطفال بعمر أكبر من 13 سنة.
- كل طفلٍ مصابٍ بنوبةٍ ربويّةٍ و تم إعطاؤه أقل من 3 جرعات سالبوتامول(ألبوتيرول) بالتزامن مع بريدنيزولون 2ملغ/كغ.

9-المواد والطرائق:

سنقوم بدراسةٍ تجريبيّةٍ مستقبليّةٍ عشوائيّةٍ مقارنةٍ غير معمّاةٍ تتضمن جميع الأطفال المراجعين لمشفى الأطفال بحالة ربوية أعمارهم بين 13-1 سنة وهو العمر المعتمد لقبول الأطفال في مشفى الأطفال الجامعي.

سوف تتمّ الدراسة من خلال ملئ استمارةٍ خاصةٍ تتضمن الكثير من المعطيات منها العمر، الجنس، الأعراض السّريرية عند القبول وفق مشعر pass، الفصل، سوابق إنتان فيروسي، تعرض لمؤرج صريح، عدد الهجمات السابقة.

10-محددات البحث:

- عدم توفر بعض التحاليل المخبريّة في المشفى طيلة فترة الدراسة (معايرة مغنزيوم المصل).
- عدم مراجعة ذوي المرضى بشكل متكرّر للتّقييم الدّوري لأطفالهم.
- الانقطاع المتكرّر للأدوية.

11-مكونات البحث يتكون البحث من جزأين:

11-1-أولهما القسم النظري:

الذي يتحدث عن الإطار النظري العام لموضوع الدراسة.

11-2-وثانيهما القسم العملي:

الذي يتضمن الإطار العام العملي والمواد والطرائق المتبعة خلال الدراسة وصولاً للنتائج ومناقشتها وانتهاءً بالاستنتاجات والتّوصيات المقترحة.ويتكون من أربعة فصول:

1-الفصل الأوّل: مجتمع البحث والمنهج العلميّ المعتمد و يتضمن سؤال البحث، الهدف، تصميم الدراسة، والطّرائق والمواد المتّبعة.

2-الفصل الثّاني: النتائج الإحصائيّة.

3-الفصل الثّالث: المناقشة ومقارنتها مع الدراسات العالميّة.

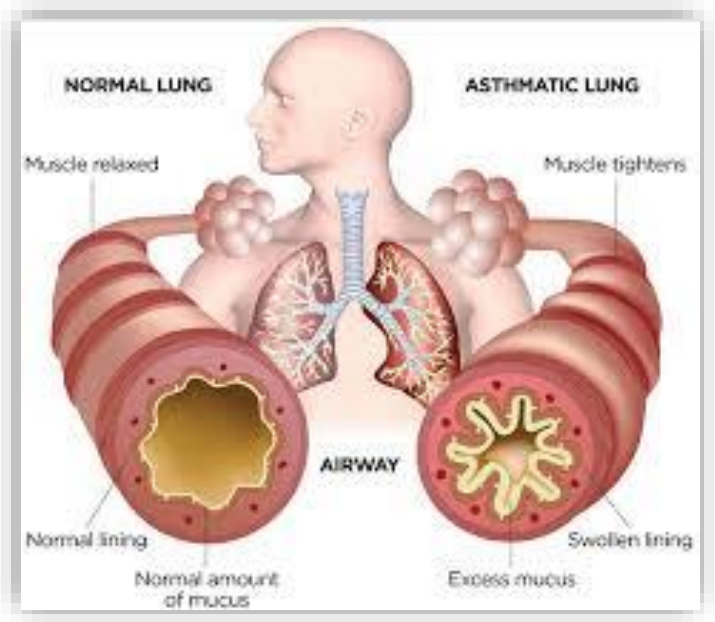
4-الفصل الرابع: الاستنتاجات والتّوصيات المقترحة.

ثانياً الجزء النظري

تعريف الرّبو

*الربو هو مرضٌ مزمنٌ يصيب الطّرق التّنفسية السّفلية، يتظاهر بفرط استثارة مع التهاب وتضيق في الشعب الهوائيّة، غالباً ما يكون هذا التّضيق متقطعٌ عكوسٌ سواءً بشكلٍ عفويٍ أو تالٍ للمعالجة.(1)

*إذ ينطوي على تفاعل متعدد بين الخلايا الهيكليّة للطرق الهوائيّة والخلايا الالتهابية التحسّسية بما في ذلك الخلايا البدينة, الحمضات, اللّمفاويات التّائية, و إطلاق سايتوكينات محددة ووسائط التهابية متعددة.



(هذا الشكل (1) يوضح الفرق بين القصبات السليمة في جهة اليمين والقصبات المصابة بالتّسمك نتيجة الربو في جهة اليسار)

*ترتبط هذه الاستجابة الالتهابية بتضيق مجرى الهواء خاصةً الطرق الهوائيّة الصّغيرة مما يجعل المرضى يشكون من أعراض تتراوح من السّعال المزمن إلى التّشنج القصبيّ الذي قد يكون مهدداً للحياة.

الوبائيات

*يصيب الرّبو حوالي 330 مليون شخص في جميع أنحاء العالم ويؤثّر بشكلٍ كبيرٍ على حياتهم العمليّة و العلميّة.(3)

*إذ يصيب سنوياً 26 مليون شخص متضمناً 7 مليون طفل في مختلف مراحل الطّفولة.(4)

*يعتبر الرّبو واحداً من أشيع الأمراض المزمنة في الولايات المتّحدة الأمريكيّة إذ يصيب طفلاً واحداً من بين 12 طفل تتراوح أعمارهم بين 0 و17 عام, ويتسبب ب3000 حالة وفاةٍ سنوياً.(5)

*هناك تباينٌ جغرافيٌ كبيرٌ في انتشار الرّبو وشدّته ونسبة الوفيات، إذ نجد أن انتشار الرّبو أعلى في البلدان ذات الدّخل المرتفع، العرق الأسود، والذكور مقارنةً بالإناث في حين أن معظم الوفيات المرتبطة بالربو تحدث في البلدان ذات الدخل المنخفض مادياً.(6)

*ونلاحظ أن نسبة انتشار الرّبو في تزايد مستمر بغض النظر عن تحسن طرق المعالجة، إذ نجد أن نسبة الانتشار في أمريكا تزايد من 8,3% في عام 2013 حتى 10,5% في عام2016. (7)

*أيضاً في الصين يؤّثر الرّبو على 2.6% من الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 14 عام مع ارتفاع النّسبة إلى3.2% بين الذّكور و 1.9% بين الفتيات كما ازدياد انتشاره عند الأطفال بنسبة 50% على مدى السنوات العشر الماضية.(8)

تعريف الحالة الرّبوية

*تعتبر حالة قصورٍ تنفسيٍ مترقّيةٍ ناجمةٍ عن الرّبو مع فشل المعالجة التقليدية في تحسين الحالة العامة.(9)

*من الناحية العمليّة هي عدم الاستجابة للمعالجة بارذاذ الموسّعات القصبيّة (3جرعات سالبوتامول(ألبوتيرول) بالتزامن مع بريدنيزولون 2ملغ/كغ).(10)

العوامل المؤهّبة للنوبة الرّبوية

*حسب دراسة قام بها سورديلو و زملاؤه ضمن مشروع فيغا في ماساتشوستس حيث تم تقسيم الربو إلى مراحل حسب درجة انتشار الوزيز وكانت كالتالي:

1_ وزيزٌ غير متكررٍ 62%.

2- وزيزٌ في مرحلة الطفولة الباكرة 10%.

3- وزيزٌ متبدّلٌ عابرٌ 22%.

4- وزيزٌ متكررٌ مستمّرٌ 6%(11).

*وتبين أنّ وجود إحدى هذه العوامل لدى الطفل تزيد من احتمالية إصابته بالرّبو وهي:

_ الملوّثات الهوائيّة (دخان السجائر والمركّبات, ثنائي أوكسيد الكبريت)

_ العوامل التحسّسية (أكزيما, التهاب الأنف التحسسي, التهاب الجيوب, ارتفاع IgE)

_ العوامل الوراثيّة (ربو عائلي, العرق الأسود, الجنس المذكّر, السّمنة)

_ الأمراض الرئويّة (التهاب القصيبات الشّعرية المتكرر, الانسداد الرئوي المزمن)

_ المؤرّجات الفصليّة (غبار الطلع, العفن الفصلي)

_ الروائح القويّة : كمواد التنظيف والعطور.

_ التعرض المهنيّ : الطلاء، الخشب، فرط النّهوية.(12)

_ العوامل الفيروسيّة :(كورونا, الفيروسات الغدّانية, الفيروس المخلويّ التنفسيّ)

*إذ تم اكتشاف وجود إصابةٍ فيروسيةٍ متكررةٍ لدى حوالي 80% من الأطفال المصابين بالرّبو مقارنةً مع 20% من الأطفال الأصحّاء.

*شكّلت الفيروسات الغدّانية و الفيروس المخلويّ التنفسيّ 69% من جميع الفيروسات الأخرى لدى مرضى الرّبو.

*الفيروسات الغدّانية لها ثلاثة أنواع A,B,C وجد أن النوع الأول والثّالث أشدّ خطورةً للإصابة بالرّبو في مرحلة الطّفولة المتأخرة و المراهقة في حين أن الفيروس المخلويّ التنفسيّ اكثر شيوعاً في مرحلة الطفولة الباكرة إلا أن حالات الرّبو الناتجة عن الإصابة به أقل شيوعاً من الفيروسات الغدّانية.

_ العوامل الجرثوميّة (المكوّرات العنقوديّة, المكوّرات العقديّة, المويراكسيلا, المستديمة النّزلية, والوتديّات)

وجد أنها تمثل 86% من الجراثيم المساهمة بالنوبات الرّبوية.(13)

عوامل الخطورة

لا توجد معاييرٌ أكيدةٌ وواضحةٌ لتحديد خطورة الرّبو، خاصة أن ثلث الأطفال الذين يتوفّون بسبب الرّبو لم يكن لديهم دلائلٌ على خطورةٍ عاليةٍ أو إصابةٍ ربويةٍّ شديدةٍ قبل الوفاة، وأظهرت دراسة في أستراليا ل Robertson أن 39% فقط من وفيات الربو كانت تترافق مع عواملٍ قابلةٍ للوقاية وتم تصنيف هذه العوامل كالتّالي(15) (14):

<u>عواملٌ طبيةٌ:</u>

تاريخٌ سابقٌ لنوباتٍ ربويّةٍ شديدةٍ ويشمل:

*إذا سبق أن احتاج المريض عنايةً مركّزةً أو وضع على جهاز التّهوية الآليّة.

*وجود نوباتٍ سابقةٍ شديدةٍ تتطلّب دخولاً طارئاً إلى قسم الإسعاف عدّة مراتٍ في السّنة.

*وجود اختلاجٍ أو غيابٍ عن الوعي مرافقٌ لهجماتٍ سابقةٍ.

*صدرٌ صامتٌ عند فحص القبول.

<u>عواملٌ نفسيةٌ:</u>

*ضعف الالتزام بالعلاج الوقائيّ حيث أن الكثير من المرضى يوقفون بخاخ الكورتيزون عندما يشعرون بتحسنٍ أو ينقصون الجرعات العلاجية من تلقاء أنفسهم، هذا السّلوك يزيد من التهاب القصبات المزمنة ويجعلهم عرضةً لنوباتٍ خطيرةٍ.

*اكتئابٌ شديدٌ أو أي اضطرابٍ نفسيٍ مرافقٍ.

*عدم مراجعة الطبيب بشكلٍ منتظمٍ.

<u>عواملٌ اجتماعيةٌ:</u>

*الفقر.

*انعدام التأمين الصحيّ أو عدم توفّر الأدوية.

*الإقامة في بيئةٍ ملوثةٍ أو مع أشخاصٍ مدخّنين بشراهةٍ.

عواملٌ عرقيّةٌ وجنسيّةٌ:

*العرق الأسود.

*الجنس المذكّر عرضةً أكثر للإصابة بالرّبو مما يزيد من احتمال إصابتهم بنوباتٍ ربويّةٍ مستقبليةٍ.

الآليّة الإمراضيّة للرّبو

*يؤثّر الرّبو على جميع أجزاء الطّرق الهوائيّة ومع ذلك تشكل الطّرق الهوائيّة الصغيرة جزءاً كبيراً في الجريان الهوائيّ الرئويّ.

*في عيادات الجهاز التنفسيّ للبالغين والأطفال يتمّ التّركيز على انسداد مجرى الطّرق الهوائيّة الكبيرة وإمكانية تدبيرها ولكن حسب المبادئ التوجيهية الدوليّة للمبادرة العالميّة للرّبو GINA لابد من إيلاء الطّرق الهوائيّة الصغيرة اهتماماً أكبر من أجل تدبير النوبات الرّبوية بالشّكل الأمثل. (16)

*هناك مرحلتان لتفاقم الرّبو والتي تشمل المرحلة المبكّرة و المرحلة المتأخّرة.

*تبدأ المرحلة المبكّرة من الأجسام المضادّة IgE التي يتم تحسّسها وإطلاقها بواسطة الخلايا البدينة .

*تستجيب هذه الأجسام المضادّة لمحفزاتٍ معينةٍ في البيئة مثل العوامل المؤهبة المذكورة أعلاه ثم ترتبط الأجسام المضادّة IgE بالخلايا البدينة و القاعديّة.

*عندما يتم استنشاق عاملٍ ملوّثٍ تطلق الخلايا البدينة السيتوكينات، الهيستامين، البروستاغلاندين، واللوكوترين إذ أنّ هذه المواد بدورها تقبّض العضلات الملساء وتسبب تضيّقاً بمجرى الهواء.(8)

*تلعب الخلايا اللّمفاوية التّائية Th2 دوراً أساسياً حيث تنتج سلسلة من الإنترلوكينات (IL-3,IL-4,IL-5) و GM-CSFوالتي تزيد من الالتهاب.

*تساعد IL-3، IL-5 على بقاء الحمضات والخلايا القاعديّة على قيد الحياة.

*في غضون السّاعات القليلة القادمة تحدث المرحلة المتأخّرة والتي تتوضع فيها الحمضات والخلايا القاعديّة و التائيّة المساعدة و الخلايا الذّاكرة جميعها في الرّئتين مما يؤدّي إلى زيادة تضيّق الطّرق الهوائيّة و زيادة الالتهاب ممّا يؤدّي إلى انسدادٍ متقطعٍ في الطّرق الهوائيّة وبالتالي حدوث العسرة التنفسية.(8)

*على الرغم منّ أنّ الرّبو يصنف إلى ربو مرتفع TH2 وربو منخفض TH2 إلاّ أنّه يمكن أن يحدثا معاً بشكلٍ متزامنٍ.

*يحدث النمط مرتفع TH2 في مرحلة الطّفولة الباكرة في حين أن النّمط منخفض TH2 يحدث في مرحلة الطفولة المتأخّرة.

_ سوف نناقش آليات الربو في كلا النّمطين:

أولاً: آلية الرّبو مرتفع TH2:

*خلايا TH2 هي سلالة متميّزة من الخلايا التآئيّة المؤثّرة CD4 التي تفرز الإنترلوكين IL4,IL5,IL13,IL9

*حوالي 50% من حالات الرّبو الخفيفة إلى المتوسّطة وجزءٌ كبيرٌ من الرّبو الحاد يحدثان بسبب الالتهاب المعتمد على الخلايا التّائية TH2(1,2).

*يتكون التهاب TH2 من مرحلتين رئيسيّتين:

1- التحسس: عندما تدخل مسبّبات الحساسيّة إلى الطّرق الهوائيّة السّفلية تقوم الخلايا المقدّمة للمستضد بإرسال هذه العوامل إلى خلايا TH2 التي تفرز السيتوكينات بما فيها IL4,IL5,IL13

يقوم IL4,IL13 بتنشيط الخلايا البائيّة التي تنتج IgE و ترتبط مع الخلايا البدينةMast cells.

2- التصدي: عندما تدخل نفس المواد المسببة للحساسية إلى الطّرق الهوائيّة السّفليّة فإنها ترتبط بال IgE مما يحفز الخلايا البدينة على إطلاق الوسائط متل الليكوترين LTs و

الهستامين، كما تؤثر على الأعصاب الكولينريجية لإنتاج الأستيل كولين هذه الوسائط والناقلات العصبية تهيّج العضلات الملساء التّنفس وتحفّز تضيق القصبات الهوائيّة.

*IL5 ينتج الحمضات ويساهم في إنضاجها وتوزعها في الرئتين، كما تقوم الحمضات أيضا بإطلاق الوسائط بما في ذلك البروتين الأساسي الرئيسي MBp

الذي يحفّز الخلايا البدينة على إطلاق الهيستامين و LTs.

*IL13 يعمل بشكلٍ مباشرٍ على تحسّس تقلّص العضلات الملساء في مجرى الهواء ويحفّز الخلايا الظّهارية على إفراز الميوسين.

*الخلايا القاتلة الطبيعية NKT هي مجموعة فرعية مميّزة من الخلايا اللّمفاوية المتوفّرة بكثرة في الرئتين وكذلك في الأعضاء اللّمفاوية حيث تساهم في إفراز IL4,IL13 وتساعد الخلايا TH2 على إنتاج IL4,IL13.

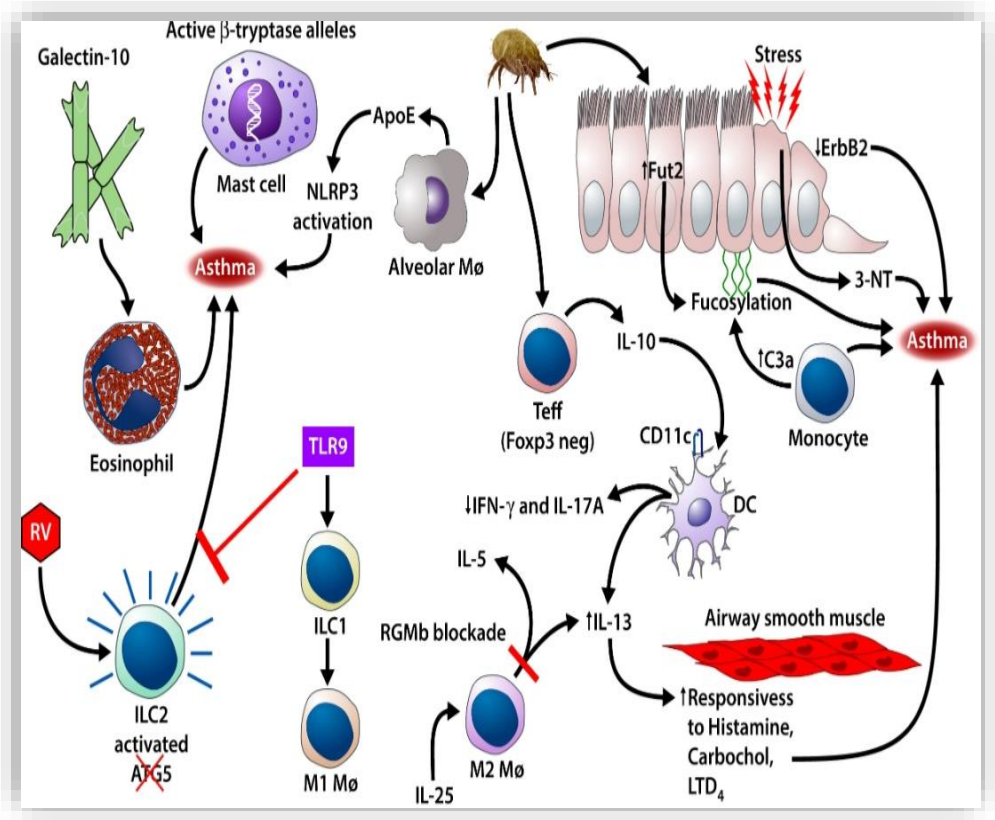
ثانياً: آلية الربو منخفض TH2:

*تعتمد هذه المرحلة بكثرة على IL7 الذي يفرز من قبل الخلايا CD4وCD8 حيث يعزز تقلّص العضلات الملساء في الطّرق الهوائيّة.

*دور السايتوكينات الأخرى:

*TNFألفا يلعب دوراً كبيراً في الأمراض الالتهابية لاسيما الأمراض التحسسيّة حيث يرتفع بشدّة عند مرضى الربو ويساهم في إنتاج السيتوكينات مثل IL4,IL5,IL13 ويزيد من تقلّص العضلات الملساء في الطّرق الهوائيّة.

*TNFألفا,IFN,IL1غاما تساهم في نشاط CD38 التي بدورها تنظم إشارة Ca+2 داخل الخلايا وتزيد من تقلص العضلات الملساء في الطّرق الهوائيّة.(17)



(هذا الشكل (2)يبين الآليّة الإمراضيّة للرّبو ودور السايتوكينات في حدوثه)

تقييم الطفل المصاب بحالة ربوية(18,19)

***القصة السريرية**

-تواتر النوبات السّابقة وشدّتها.

-الحاجة إلى الاستشفاء والعناية المركّزة .

-المعالجة الدّوائية المزمنة ومدى الالتزام بها.

-فشل الاستجابة للعلاج واستمرار التشنّج القصبيّ وصولاً للحالة الربوية.

***العلامات السريرية**

-أهمها: الصّفير أثناء التنفس(الوزيز)، ضيق التّنفّس، السّعال الجاف لاسيما في اللّيل أو الصّباح الباكر.

-في الحالات الشّديدة يلاحظ الحاجة لاستخدام العضلات التنفسيّة المساعدة، زرقة شفاه أو أطراف، تغيّراتٌ في الوعي، صدرٌ صامتٌ بالإصغاء، وأحياناً ذات رئةٍ مرافقةٍ.

***غازات الدم**

-في نوبات الربو الحادة تظهر ABC:

-انخفاض في الضّغط الجزئيّ للأوكسجين Pao2دون 60ملم.ز

-انخفاض في الضّغط الجزئيّ لثنائي أوكسيد الكربونPaco2 في المراحل الباكرة بسبب فرط التّهوية.

-ارتفاع في الضّغط الجزئيّ لثنائي أوكسيد الكربون Paco2أكتر من 45-50 ملم.ز في المراحل المتقدّمة مما يشير إلى قصورٍ تنفسيٍ شديدٍ.

تغير في PH الدم حيث قد يكون مرتفعاً في المراحل المبكرة (قلاء تنفسي)، وقد ينخفض في المراحل المتقدّمة (حماض تنفسي).

***وظائف الرئة**

تشخيص الرّبو عند الأطفال يتم باستخدام جهاز وظائف الرئة أو قياس التّنفس spirometry إذ يعد وسيلة مهمة لتقييم مدى كفاءة الرّئتين في العمل.

يفضل أن يكون عمر الطفل 4 سنوات فما فوق حتى يتمكّن من إتمام الفحص بشكلٍ دقيقٍ، حيث يطلب من الطفل تجنب استخدام البخّاخات لبضع ساعاتٍ قبل الفحص ثم يطلب منه أن يأخذ نفساً عميقاً ثم يزفر بأقصى مايستطيع وبسرعةٍ داخل جهازٍ خاصٍ.

الجهاز يقيس:

FVC أي (السعة الحيوية القسرية)

-تعني كمية الهواء التي يمكن أن يزفرها الشخص بعد أخذ نفسٍ عميقٍ.

FEV1 أي(مقياس حجم الزفير القسري في ثانية واحدة)

-يعد المعيار الأهم في تشخيص ومتابعة مرضى الرِبو وأمراض الجهاز التنفسيٍ الأخرى إذ يشير هذا المقياس إلى حجم الهواء الذي يستطيع الشخص إخراجه من رئتيه في ثانيةٍ واحدةٍ من الزّفير القسريّ بعد أخذ نفسٍ عميقٍ.

-القيمة الطبيعيّة لل FEV1 تتراوح بين 80-100% من القيمة المتوقّعة.

-في مرضى الرّبو قيمة بين 80-100 %تدل على أن نوبات الرّبو مسيطر عليها.

-أما 60-80% فتشير إلى درجةٍ متوسطةٍ من الرّبو مع بداية تدهورٍ في وظائف الرئة.

-في حين أن القيمة أقل من 60% فتدل على حالةٍ شديدةٍ من الربو مع تدهورٍ كبيرٍ في وظائف الرئة.

النسبة FVC/FEV1

-تعد مؤشر مهم لتشخيص انسداد الشّعب الهوائيّة، قيمتها الطّبيعية أكثر من 85% وتعني أن الطفل يزفر 85% أو أكثر من الهواء خلال أول ثانيةٍ من الزّفير، يشير انخفاض النسبة إلى 85% فما دون إلى وجود انسدادٍ في الشعب الهوائية .

*اختبار الاستجابة للعلاج يتم عن طريق إعادة قياس التنفّس بعد 15-20 دقيقة من إعطاء بخاخٍ موسّعٍ للقصبات ففي حال تحسن FEV1 بنسبة 12% أو أكثر من 200مل على الأقل فإنّ هذا يتماشى من تشخيص مرض الرّبو.(19)

***صورة الصدر**

تستخدم لتقييم حالة المريض في بعض الحالات لكنّها ليست إجراء روتيني، إذ تنفي وجود اختلاطات للربو كذات الرئة، ريح صدرية، انصباب جنب.

تظهر صورة الصّدر النموذجية لدى مرضى الرّبو عادة فرط وضاحة، زيادة في المسافة بين الأضلاع، أو توسّع في الرئتين.



(هذا الشكل (3)يوضح CXR لطفل تبين فرط الوضاحة مع تباعد خفيف بالأضلاع)

***تخطيط القلب**

عند إجراء تخطيط القلب يمكن أن تظهر بعض المؤشرات التي تشير إلى تأثيرات الربو على القلب أهمها:

-تسرّع أو عدم انتظام القلب بسبب نقص الأوكسجين.

-علامات إجهاد البطين الأيمن وبالتالي تضخّم بالبطين الأيمن بسبب الضّغط الرّئويّ المرتفع، انحراف محور القلب نحو اليمين، وأحياناً حصار غصنٍ أيمنٍ.

التّأثيرات الجانبيّة للرّبو(20,21)

*تأثيراتٌ تنفسيّةٌ خطيرةٌ:

-نوباتٌ ربويّةٌ حادة أو حالاتٌ ربويةٌ متكرّرةٌ.

-انخفاض مستوى الأوكسجين وما ينتج عنه من نوبات زرقة أو فقدان للوعي وصولاً لتأثر الأعضاء النّبيلة كالقلب والدماغ.

-التهاب الرئة أو انسداد الشّعب الهوائيّة المتكرر.

*تأثيراتٌ جسديةٌ مزمنةٌ:

-تأخّر النمو الجسديّ لاسيما عند استخدام الكورتيزون لفترةٍ طويلةٍ إذ يتأخر الطفل في كسب الطول والوزن مقارنةً بأقرانه.

-ضعف المناعة أيضاً لاسيما عند استخدام الكورتيزون لفترةٍ طويلةٍ مما يقلّل من قدرة الجسم على مقاومة بعض أنواع الفيروسات أو العدوى الفطرية.

*تأثيراتٌ نفسيةٌ:

-الخوف والقلق الدائم من نوبات الرّبو أو دخول المشفى.

-الاكتئاب والعزلة لاسيّما إذا كان الطفل يشعر بأنه مختلف عن أقرانه وبالتالي يتجنّب النشاطات الرياضيّة و الاجتماعيّة.

*تأثيراتٌ اجتماعيةٌ وتعليميةٌ:

-كثرة التغيّب عن المدرسة وبالتالي التأخر الدراسيّ وضعف التّواصل الاجتماعي وفقدان الثّقة بالنّفس.

–صعوبة في ممارسة الأنشطة الرياضيّة حيث قد يحرم الطفل من بعض الألعاب والرياضات مما يؤثّر على اللياقة البدنيّة وعلى تطوره الاجتماعيّ.

تدبير الحالة الربوية

*تتكون الخطوة الأوليّة لتأكيد التشخيص التّفصيل في الخطوط العريضة وهي تتضمن: الأعراض التنفسيّة, مسببات السّعال, الوزيز, ضيق التّنفس, العلاجات التي سبق تجربتها ومدى الاستجابة لتلك العلاجات, بالإضافة للتفصيل الدقيق بالتاريخ العائلي حول الأمراض الصدرية.

*الخطوة الثانّويّة هي اللّجوء إلى جهاز SPIROMETRY وملاحظة مدى الاستجابة السّابقة واللاّحقة لموسعات القصبات الهوائيّة.(22)

1- اعتبارات عامة:

*جعل المريض يجلس بشكل مستقيم مع أهميّة عدم تركه لوحده والحفاظ على هدوئه.

*قياس معدل الأكسجة, معدل ضربات القلب, عدد مرات التنفّس في الدقيقة, ضغط الدم, مدى القدرة على الكلام, إصغائيات الصدر.

*في بعض حالات الهياج الشديد يستطب إعطاء الطفل مركّنات سريعة التّأثير(بينزوديازيبينات) مثل Alprazolam, Clonazepam

أو مضّادات الإكتئاب ثلاثيّة الحلقة Imipramine.(23)

2-الأوكسجين:

*يتم إعطاؤه بوساطة قناع أوكسجين بعد قياس معدل الأكسجة بحيث يجب أن تكون الأكسجة 94% فما فوق وذلك من أجل تخفيف عدم التوافق بين التّهوية والتّروية.(24)

3- السوائل:

*يعاني معظم الأطفال المصابون بحالةٍ ربويةٍ من درجةٍ من التّجفاف بسبب نقص الوارد الفموي, الإقياءات, الضياع غير المحسوس بالطريق التنفسيّ لذلك لابد من تزويد المرضى بالسوائل الوريديّة مع تجنب الإفراط فيها.(24)

4- الصادات:

*على الرغم من أن معظم الحالات الرّبوية تكون ناتجة عن إصابةٍ فيروسيةٍ أو مؤرجٍ تحسسيٍ إلاّ أنّه ممكن للجراثيم أن يكون لها دور في ذلك, ولكن لا يستطب إعطاء الصّادات تخبرياً إلا بعد أخذ زرع من عينة قشع وانتظار النتيجة من أجل اختيار الصاد المناسب.

*في عامي 2019-2020 كان الصاد الأكثر استخداماً هو الأموكسّسلين إذ شكل 55% من بين جميع الصادات.

*الصادات الموصى باستخدامها هي البنسلينات مع كلافولينك أسيد بعمر 5سنوات فما دون و الماكروليدات بعمر فوق 5سنوات. (25)

5- الأدوية:

أثناء الممارسة الشّائعة لعلاج الحالة الرّبوية تم استخدام مجموعة من الأدوية أهمها :

مشابهات بيتا الأدرينالية قصيرة المدى SABA(سالبوتامول(ألبوتيرول)، تيربوتالين)

* تمثل مجموعة من الأدوية التي استخدمت لعلاج الرّبو لآلاف السنين واهمها:

* <u>السالبوتامول:</u>

-هو مشابه بيتا قصير المدى وهو الأشيع استخداماً في علاج الربو حيث يرتبط مع مستقبل بيتا 2 مما ينشّط أدينيل سيكلاز ويقوم بتحويل ATP إلى AMPc الحلقي هذا الأمر يقلّل تقلص العضلات الملساء وبالتالي توسّع القصبات الهوائيّة وتخفيف الأعراض التي يعاني منها المريض أثناء الحالة الربويّة الحادة.

-إلا أن الدراسات الجديدة تشير إلى خطر تفاقم الربو بالعلاج الأحادي SABA فقط حسب المبادئ التوجيهية الدوليّة للمبادرة العالمية للربو GINA 2019 إذ بينت أن التّدبير الأكثر أهمية في علاج الربو لم يعد العلاج ب SABA فقط بل يجب أن يحتوي العلاج ICS الذي يعد العلاج الأول للمرض لاسيما عند الأطفال التي تبلغ أعمارهم 12 عام فما فوق.(26)

-ولكن على الرغم من فوائد SABA إلّا أنه يوجد العديد من الآثار الجانبيّة لاسيما القلبية الوعائية كتسرع القلب, اضطراب نظم القلب, ألم في الصدر تطاول QT, نقص البوتاسيوم.

-والجهازية العصبية كالهلوسة, رعشة, صداع, قلق وذلك لأنه يعبر الحاجز الدموي الدماغي BBB , اضطراب بالنّوم, شد عضلي.

-يتميز السالبوتامول بأنه يعطى عن طريق الفم, الوريد, العضل, تحت الجلد, والأكثر اعتماداً هو الارذاذ الانشاقي إذ يعطى بجرعة 2.5 ملغ تركيز 5% لكل إرذاذ كل 20 دقيقة لمدة 60 دقيقة عند الأطفال بعمر 5 سنوات فما دون, بين 5 و 11 سنة بجرعة 2.5 ل 5ملغ , 12 سنة فما فوق بجرعة 5ملغ بنفس الطريقة السابقة.(27)

*<u>تيربوتالين:</u>

-أحد أهم أدوية SABA ,إذ يشابه السالبوتامول بالآليّة العلاجيّة حيث يعمل على إرخاء العضلات الملساء عن طريق تحفيز مستقبلات بيتا 2.

-إلا أنه يتميّز عن السالبوتامول بتأثيراته الجانبيةّ الأقل لاسيّما التأثيرات القلبيّة الوعائيّة.

-أيضاً يعطى عن طريق الفم, الوريد, العضل, تحت الجلد, والأكثر شيوعاً هو الارذاذ الانشاقي بجرعة 0.05 ملغ/كلغ عند الأطفال 12سنة فما دون, 2.5 ملغ عند الأطفال بين 12 و 15سنة ,5ملغ عند الأطفال 15 سنة فما فوق.(28)

مضادات الكولين (إبراتروبيوم)

-تملك المضادّات الكولينريجية دوراً هاماً في تحسين الوظيفة الرّئوية , وقد أصبحت جزءاً مكملاً في معالجة النّوبة الرّبوية الحادة عند الأطفال والمركبات المستخدمة الإبراتروبيوم برمايد:

-هو مشتقٌ رباعيٌ للأتروبين لا يعبر الحاجز الدموي الدماغي وبالتالي ليس له تأثيراتٌ عصبيةٌ مركزيةٌ كما أنه لا يمتص من الأمعاء ويعطى بطريق الإنشاق الأكثر استخداماً في هذه المجموعة.

-يؤثّر من خلال إحداث توسّع قصبيّ عبر تثبيط التقلّص المتواسط بالتأثير الكولينرجي دون إحداث تأثير على نزح المخاط من قبل الأهداب بالطرق التنفسية.

-يمكن استخدامه كارذاذ انشاقي بجرعة 250 ل 500 مكغ كل 20دقيقة خلال الساعة الأولى من العلاج والجرعة المقترحة للمعالجة المستمرة 250-500مكغ كل 6 ساعات ذروة الاستجابة تحدث بعد 30-90 دقيقة وتستمر لأكثر من 4ساعات.

-إن إضافة ارذاذ الابراتروبيوم إلى الألبوتيرول في معالجة التشنّج القصبيّ أدّت إلى مشاركة ناجحة حيث يعمل الألبوتيرول على إحداث توسّع قصبيّ بزيادة مستويات ال CAMP بينما يعمل الإبراتروبيوم على إنقاص ال CGMP حيث أدت هذه المشاركة إلى إنقاص فترة المعالجة وتحسّن واضح بالوظيفة الرئويّة وإنقاص فترة القبول المشفويّ.(29)

الستيروئيدات القشرية

-بما أن الربو هو حالة التهابيّة بالدرجة الأولى فإن المعالجة بالستيروئيدات هي معالجة إلزاميّة في الحالة الرّبويّة كخطٍ أولٍ.

-تسيطر الستيروئيدات على الحالة الالتهابيّة في الربو بالآليات التالية:

- إنقاص عدد اللّمفاويات والإيوزينيات والخلايا البدينة و إنقاص تفعيلها.

- تثبيط إطلاق السايتوكينات.

- تثبيط الرشح من الأوعية المحرض بالوسائط الالتهابيّة.

- إنقاص إفراز المخاط.

- ولها دور في تثبيط المستقبلات نظيرة الودّي وزيادة المستقبلات الوديّة بيتا.(30)

*يتم الحصول على التّأثيرات الإيجابية للستيروئيدات القشريّة في الحالة الربويّة بعد 6-12 ساعة من إعطائها.

-يتم إعطاء الستيروئيدات بالطريق الفمويّ أو الوريديّ وهو المفضّل.

-من أنواع الستيروئيدات القشرية بوديزونيد, بيكلوميتازون, فلوتيكاسون, موميتازون, ولكنّ الأشيع استخداماً في التدّبير هو الميتيل بريدنيزولون بسبب توافره العالي بالطريق الوريدي وقلّة تأثيراته القشرانيّة المعدنيّة حيث يعطى بجرعة 0.5 ل1ملغ/كلغ كل 6ساعات .

-يمكن أن تعطى الستيروئيدات بأمان حتى 7 أيام بعد ذلك تحتاج إلى السّحب تدريجياً ومن التأثيرات الجانبيّة في حال الإعطاء المديد بحّة الصوت, الإصابة بالمبيضّات الفمويّة, هشاشة عظام, تثبيط نمو, متلازمة كوشينغ الدوائية, قرحة هضمية, ارتفاع سكر الدم, ارتفاع الضّغط. (31)

مركبات الكزانثين

-أهمها مركبات التيوفللين والأمينوفللين:

*تعد مثبطات غير انتقائية لأنزيم فوسفودي استيراز إذ تعمل على إرخاء العضلات الملساء وتقليل استجابة الرئتين لمسبّبات الحساسية, كما تحرض إطلاق الكاتيكولامينات, تزيد ارتباط cAMP ,وتقوم بدور معاكس للبروستاغلاندين.

-بمعدل جرعة 10-20 مكغ/مل , جرعة التّحميل تتراوح بين 4-10ملغ/كغ, التسريب الوريدي بمعدل0.5-1.2ملغ/كلغ/سا, في حين يجب ألا نتجاوز الجرعة السميّة للأمينوفللين أكتر من 15مكغ/مل.(32)

-دور هذه المركبات لا يزال مثار جدل كما يجب الحذر من تأثيراتها الجانبيّة القلبيّة كاضطراب النظم, العصبيّة كالصداع ,الأرق ,الاختلاجات, الهضمية كالإسهال, الغثيان, الإقياء. (33)

المهدئات والمركنات

*الكيتامين:

-يصنف كمخدرٍ ومهدئٍ حيث يستخدم أحياناً في تدبير النوبات الربويّة الحادّة عند الأطفال، خاصةً في الحالات التي لا تستجيب للعلاجات التقليديّة مثل السالبوتامول أو الإيبينيفرين أو الكورتيكوستيروئيدات.

-يساعد في إرخاء العضلات القصبيّة إذ أن له تأثير مباشر كموسّع للقصبات الهوائية مما يساعد في تحسين التهوية.

-يحافظ على المنعكسات التنفسيّة عكس بعض الأدوية الأخرى إذ يحافظ على التهوية العفويّة.

-يساعد في تهدئة الطفل الهائج والقلق وبالتالي يحسّن معدل التنفس لديه.

-يعطى بجرعة أولية 1-2ملغ/كغ وريدياً ببطء مدة 1-2 دقيقة ثم جرعة تحميل إن لزم الأمر بجرعة 0,5-2ملغ/كغ/سا.

-يجب الانتباه لتأثيراته الجانبية كزيادة المفرزات التنفسيّة، ارتفاع ضغط الدم، زيادة ضربات القلب، والهلوسة.(34)

*البنزوديازيبنات:

-لا تستخدم بشكل مباشر لعلاج الربو بل يتم اللجوء إليها في حالات القلق أو الهياج الشديد، عند وجود تشنجاتٍ عضليةٍ ناتجةٍ عن نقص الأوكسجين.

-أهمها الميدازولام إذ يستخدم بكثرة في وحدات العناية المركّزة لتهدئة الطفل لاسيما عند الحاجة لإجراء تنبيبٍ أنفيٍ رغاميٍ للطفل إذ يعطى بجرعة أولية 0.05-0.1ملغ/كغ وريدياً ببطء ويمكن تكرار الجرعة حسب الحاجة أو إعطاؤه بشكل تسريبٍ وريديٍّ مستمرٍ بجرعة0.05-0.5ملغ/كغ/سا حسب الاستجابة.(35)

*البروبوفول:

-يستخدم لإحداثه تهدئةً سريعةً وعميقةً لاسيما في وحدات العناية المركزة بجرعة 1-2ملغ/كغ وريدياً ببطء ثم صيانة بجرعة 100-200مكغ/كغ/د مع تجنب استمرار التسريب أكثر من 48 ساعة بجرعات عالية تتجاوز 4ملغ/كغ/سا أو 60مكغ/كغ/د لتفادي خطر متلازمة البروبوفول، إذ تعد حالةً نادرةً وخطيرةً جداً لاسيما عند المصابين بحالات حرجة كالربو المعنّد، الرضوض، الصرع المستعصي، إذ يعتقد أنها ناتجة عن تثبط الميتاكوندريا واضطراب استقلاب الحموض الدهنية مما يؤدّي إلى فشل إنتاج الطاقة ATP وبالتالي قصورٍ في الأعضاء لاسيما القلب والعضلات.(36)

سلفات المغنزيوم

*بدأ الاهتمام باستخدام سلفات المغنزيوم (Magnesium Sulfate, $MgSO_4$) في علاج الربو منذ أوائل القرن العشرين، وتحديدًا في عام 1936، حيث تم الإبلاغ لأول مرة عن تأثير هذا المركب

على مرضى الربو. فقد لاحظ الأطباء حينها أن إعطاء سلفات المغنزيوم يمكن أن يؤدي إلى تحسن في حالة المرضى المصابين بنوبات ربو حادة، نظرًا لتأثيره المعروف على إرخاء العضلات الملساء، وهي نفس النوع من العضلات الموجودة في جدران القصبات الهوائية. إلا أن هذا الاستخدام لم يُبْنَ عليه بشكل منظم في تلك الفترة، وظلّ في نطاق محدود وتجريبي، دون دراسات سريرية واسعة تدعمه(50).

*لم يكن سلفات المغنزيوم في تلك العقود الأولى جزءًا من الممارسة الطبية القياسية لعلاج الربو، بل كان يُنظر إليه كعلاج بديل في الحالات الصعبة أو عندما تفشل العلاجات الأخرى .السبب في ذلك يعود جزئيًا إلى ضعف الإمكانيات السريرية لإجراء تجارب منهجية في تلك الحقبة، بالإضافة إلى تركيز الأبحاث على الأدوية الأكثر شيوعًا مثل الأدرينالين والموسعات الشعبية الأخرى.

*الاهتمام العلمي الحقيقي بسلفات المغنزيوم كخيار علاجي للربو بدأ يتجدد في ثمانينات القرن الماضي، بعد نشر عدة دراسات لاحظت وجود ارتباط بين نقص مستويات المغنزيوم في الدم وزيادة معدل نوبات الربو وحدتها. وكان من أوائل الباحثين الذين أعادوا تسليط الضوء على هذا المركب الباحث Okayama وزملاؤه (1987)، حيث أجروا دراسة صغيرة شملت عشرة مرضى مصابين بنوبات ربو شديدة، وأعطيت لهم جرعة من سلفات المغنزيوم عبر الوريد. لاحظ الفريق تحسنًا سريعًا في الحالة التنفسية لهؤلاء المرضى، ما شجع على إجراء المزيد من الدراسات السريرية المنظمة لاحقًا(51,52).

*في أواخر الثمانينات وأوائل التسعينات، ظهرت أولى التجارب العشوائية المحكمة (RCTs)، أبرزها دراستان نشرتا عامي 1989 و1990 لكل من .Skobeloff et al و.Silverman et al، واللتان أظهرتا أن إعطاء $MgSO_4$ وريدياً لمرضى الربو الحاد أدى إلى تحسن ملحوظ في قياسات التنفس مثلFEV_1 ، مقارنة بالعلاج التقليدي وحده، خاصة في المرضى الذين يعانون من انسداد شديد للمجاري التنفسية. هذه النتائج دفعت الهيئات الطبية إلى إعادة تقييم دور سلفات المغنزيوم في بروتوكولات الطوارئ لعلاج الربو.

*مع بداية الألفية الجديدة، توسعت الدراسات لتشمل استخدام سلفات المغنزيوم عند الأطفال، مثل الدراسة الشهيرة التي نشرت عام 2000 وشملت مرضى تتراوح أعمارهم بين 2 و18 سنة، ووجدت أن إعطاء $MgSO_4$ بجرعة 75 mg/kg عن طريق الوريد قد لا يغير كثيرًا من معدلات الدخول

إلى المستشفى، رغم حدوث تحسن في بعض العلامات التنفسية. هذه النتائج وغيرها دفعت الباحثين إلى إجراء مراجعات منهجية وتحليلات شاملة–Systematic Reviews and Meta) (Analyses، أبرزها ما نشرته Cochrane عام 2007، وأكدت فيه أن $MgSO_4$ يمكن أن يكون فعالًا في الحالات الشديدة، لكنه لا يضيف فائدة كبيرة عند المرضى الذين يستجيبون جيدًا للعلاج الأولي مثل السالبوتامول والكورتيزون.

*في السنوات التالية، توسعت التجارب لتشمل استخدام $MgSO_4$ عن طريق الاستنشاق (Nebulized magnesium sulfate)، خصوصًا للأطفال في أقسام الطوارئ. ورغم أن بعض الدراسات أظهرت تحسنًا طفيفًا في تدفق الهواء PEF) وFEV_1)، فإن نتائج هذه الأبحاث كانت متضاربة، ولم تُسفر عن إجماع علمي واضح، مما أبقى استخدام هذا الشكل من العلاج محدودًا ومشروطًا بشدة الحالة وعدم الاستجابة للعلاج المعتاد.

*بحلول عام 2023، أصبح استخدام $MgSO_4$ جزءًا من بروتوكولات الطوارئ في كثير من المستشفيات حول العالم، لكن ذلك يكون عادة في الحالات المتقدمة أو عندما لا تستجيب نوبة الربو للعلاج الأولي خلال أول ساعة من تقديمه. وقد اعترفت العديد من الهيئات الطبية، مثل مبادرة GINA (Global Initiative for Asthma)، بإمكان استخدام $MgSO_4$ الوريدي في حالات محددة من الربو الحاد الشديد، خصوصًا لدى البالغين أو الأطفال الذين يعانون من ضعف ملحوظ في التنفس مع غياب الاستجابة للبيتا–أغونيستات والكورتيكوستيرويدات.

*من الجدير بالذكر أن الاستخدام الواسع لسلفات المغنزيوم اليوم ما زال محكومًا بضرورة التقييم الدقيق للحالة السريرية، لأن تأثيره الأقصى غالبًا ما يظهر فقط في الربو المقاوم للعلاج الأولي، وهو ما يجعله علاجًا داعمًا وليس بديلاً عن البروتوكولات الأساسية(53,54).

*على الرغم من العلاجات التقليديّة المذكورة سابقاً لتدبير النّوبة الرّبويّة إلّا أنّ بعض المرضى أظهروا عدم تحسن ملحوظ تجاه هذه الأدوية لذلك تم تطوير علاجاتٍ مختلفةٍ حسب دراسةٍ بريطانيةٍ كخطٍ ثانيٍ في العلاج لمساعدة هذه الفئة من المرضى على تجنب تكرار الهجمات الرّبوية وبالتالي تجنب وصول المرضى لمرحلة التهوية الآليّة الميكانيكيّة، من بينها سلفات المغنزيوم الذي أبدى دوراً ملحوظاً في تدبير الحالات الرّبوية منذ حوالي 60 سنة منذ عام 1940.

*حسب دراسة أجريت في عام 2021 وجد أن سلفات المغنزيوم الوريديّة لها فائدةً أكبر عند الأطفال مقارنةً بالبالغين .

تستخدم سلفات المغنزيوم الوريديّة و الانشاقيّة في علاج الربو الحاد ولكن وجد أن الجرعات الوريدية ذات دورٍ فعّالٍ أكثر في التدبير في حين أن الجرعات الانشاقية تتميّز بأنها ذات تأثيراتٍ جانبيةٍ أقلٍ.

في حالات الربو الشديدة كالحالة الربوية تعمل جرعة واحدة من سلفات المغنزيوم الوريديّة على تقليل مدّة الاستشفاء, مدة المعالجة, تكرار القبولات المشفوية, وتحسين وظائف الرئة، تخفيض إمكانية القبول في العناية المشددّة.(37)

*يعتبر المغنزيوم معاكس فيزيولوجي للكلس حيث يسبب ارتخاء العضلات الملساء كنتيجة لتثبيط قبط Ca، ويؤثر في النّوبة الرّبوية من خلال تثبيط التقلّص في العضلات الملساء، تثبيط تحرر الهيستامين من الخلايا البدينة، تثبيط تحرر الأستيل كولين من النهايات العصبية، يحسّن التّهوية الرّئويّة وتبادل الغازات و يزيد من الاستجابة للعلاج التّقليدي، بالإضافة إلى تأثيره المهدئ.(38,39)

*كما يحفز تخليق أوكسيد النتريك والبروستاسيكلين مما يقلّل من شدّة الحالة الربويّة.

*كما أظهرت العديد من الدراسات فعاليّةً مماثلةً لإعطاء سلفات المغنزيوم بطريق الارذاذ والطريق الوريدي مع تأثيرات جانبية أقل للطريق الانشاقي.

*على الرغم من الفوائد الملحوظة من سلفات المغنزيوم الوريديّة في تدبير الحالة الربويّة إلا أن الدراسات تفتقر إلى تحديد الجرعة المناسبة و توقيت استخدامها داخل قسم الطوارئ حيث تتراوح الجرعات المستخدمة ما بين 25–75 ملغ/كلغ مع جرعة قصوى تصل حتى 2غرام بشكل تسريب وريدي خلال 20–30 دقيقة أو تسريب سريع مبّكّر خلال أقل من 60 دقيقة أو تسريب مستمر عدّة ساعات حيث استخدم في بعض الحالات الشّديدة .(40)

*نلاحظ أن نسبة استخدام سلفات المغنزيوم الوريديّة في تدبير الحالات الربويّة في الولايات المتحدة تصل حتى 90% في أقسام الإسعاف والطوارئ.

*على الرغم من التأثيرات الإيجابية المتعددة لسلفات المغنزيوم الوريديّة إلا أنه يملك العديد من التأثيرات الجانبيّة .(41,42)

❖ **التأثيرات الجانبية لسلفات المغنزيوم**

- التوهّج واحمرار الوجه.
- الغثيان أثناء التسريب.
- وسن وتعب عام.
- ضعف المنعكسات الوتريّة.
- شلل العضلات التنفسية.
- اضطرابات النظم القلبية (حصارات قلبية).
- هبوط الضغط الشرياني, تعرق بارد, انخفاض حرارة الجسم (وهط دوراني).
- بطء القلب بالتسريب السريع.
- نقص الكالسيوم في الدم.
- نقص الفوسفات في الدم.
- فرط البوتاسيوم في الدم.
- احتباس البول.

❖ **مضادات الاستطباب:**

- ارتفاع مستوى الكالسيوم أو المغنزيوم في الدم.
- القصور الكلوي الحاد أو المزمن الشديد لأن المغنزيوم يطرح أساساً عن طريق الكلى.
- الأمراض القلبيّة أهمها بطء القلب الجيبي، اضطرابات النظم, حصارات القلب لاسيّما درجة ثانية أو ثالثة غير المعالجة لأن المغنزيوم يمكن أن يزيد تثبيط العقدة الجيبيّة و الأذينيّة البطينيّة، وتلف العضلة القلبية.
- ردود فعل تحسسية ضد المكملات التي تحتوي على عنصر المغنزيوم.
- الوهن العضلي الوبيل لأن المغنزيوم يثبّط النّقل العصبي العضلي وقد يؤدّي إلى تدهور سريع في قوّة العضلات وصولاً للفشل العضلي التنفسي.

❖ **التداخّلات الدوائيّة:**

رغم أن سلفات المغنزيوم يعد دواءً آمناً نسبيّاً إلّا أن له تداخلات مع عدد من الأدوية يمكن أن تزيد من تأثيراته الجانبيّة أو تغيّر من فعاليّته.

- بعض المضادات الحيوية من زمرة الكينولونات كالسيبروفلوكساسين و الليفوفلوكساسين حيث يقلّل هذا التّداخل من امتصاص الكينولون بنسبة قد تصل إلى 80%.
- وزمرة التتراسايكلينات كالدوكسيسيكلين حيث يحدث نقص امتصاص للصاد عبر الأمعاء ولكن عند الإعطاء الفموي فقط.
- وزمرة الأمينوغليكوزيدات كالجنتامايسين لأنّها قد تؤدّي إلى تثبيط مزدوج للنقل العصبي العضلي.
- مضّادّات الاكتئاب ثلاثيّة الحلقة مثل الأميتريبتيلين حيث تطيل فترة QTالقلبيّة و بالتّالي تؤثّر على الاستقطاب القلبي.
- دواء الغدة الدرقية ليفوتيروكسين تحدث عند الإعطاء الفموي وتقلّل من امتصاص الدواء عبر الأمعاء.(40)

6- التهوية الآلية الميكانيكية

*يبلغ معدل حالات الدخول إلى المشفى بسبب الربو بين الأطفال حوالي 5%

على الرغم من جميع التدابير السّابقة في علاج الحالة الربويّة إلا أن بعض المرضى تتطور لديهم أعراضٌ شديدةٌ تستدعي قبولهم في العناية المشددة حوالي 24% ,ويحتاج 10% من المرضى إلى العلاج عن طريق التهوية الآلية الميكانيكية ألا وهي:

بطء التنفس, توقف التنفس, الإنهاك التنفسي الشديد وصولاً للقصور التنفسي, تغيم الوعي, نقص PO2 عن 60ملم.ز, ارتفاع PCO2عن 45ملم.ز.(43)

***للتهوية الآلية الميكانيكية نمطان:**

أولاً:التهوية الآليّة الميكانيكيّة الغازية:

*هي الأكثر شيوعاً حيث يتم فيها دفع الهواء إلى القصبة الهوائيّة المتضيّقة عن طريق أنبوبٍ بلاستيكيٍ يتم إدخاله من الأنف أو الفم وصولاً للرئتين أو عن طريق الأنبوب الحنجري ,وعلى الرغم من أن التنفّس الصناعي غالباً ما يكون تدخل لإنقاذ الحياة إلا أنه يحمل العديد من المضاعفات أهمها:

*استرواح الصدر أو المنصف, هبوط الضغط, إنتانات صدريّة متكرّرة تالية للفطام, النّفاخ تحت الجلد, رض الحنجرة وبالتالي بحّة صوت, توقّف قلب أثناء التنبيب.

*أثناء التنبيب يجب الانتباه إلى اختيار أنبوب التّنبيب بالقياس المناسب حسب عمر الطفل ووزنه ووضع أنبوب أنفي معدي لإفراغ المعدة تجنباً لحدوث الاستنشاق مع إعطاء أوكسجين بنسبة 100%.

*لم يثبت حتى الآن وجود نظام تهوية أفضل من الآخر في الربو ,إلا أن النظام الحجمي هو المفضل لدى الأطفال في الحالة الربويّة كونه يضمن حجماً جارياً ثابتاً على الرغم من تبدل المقاومة في الطّرق الهوائيةّ.

*من المهم التأكيد على أنه في المرحلة المبكّرة من التهوية الميكانيكية فإنّ الهدف الأساسيّ لدى هؤلاء المرضى ليس الحصول على غازات دم طبيعية بل منع المضاعفات الناجمة عن فرط التضّخم الرئوي مع المحافظة على Ph بين 7.30-7,25.

*وللحد من فرط التضّخم الرئوي يتم تقليل نسبة التهوية إلى التروية مع إطالة وقت الزفير بنسبة 1:4, حجم الجريان 6TV-12مل/كغ, سرعة التنفّس أقل من التواتر الطبيعي نسبة للعمر ويقدّر ذلك حوالي 40% من التوتّر الطبيعي,PEEPمن 0-3 سم ماء,PIP-40 45ملم.ز.(44)

ثانياً: التهوية الآليّة الميكانيكيّة غير الغازية NIV:

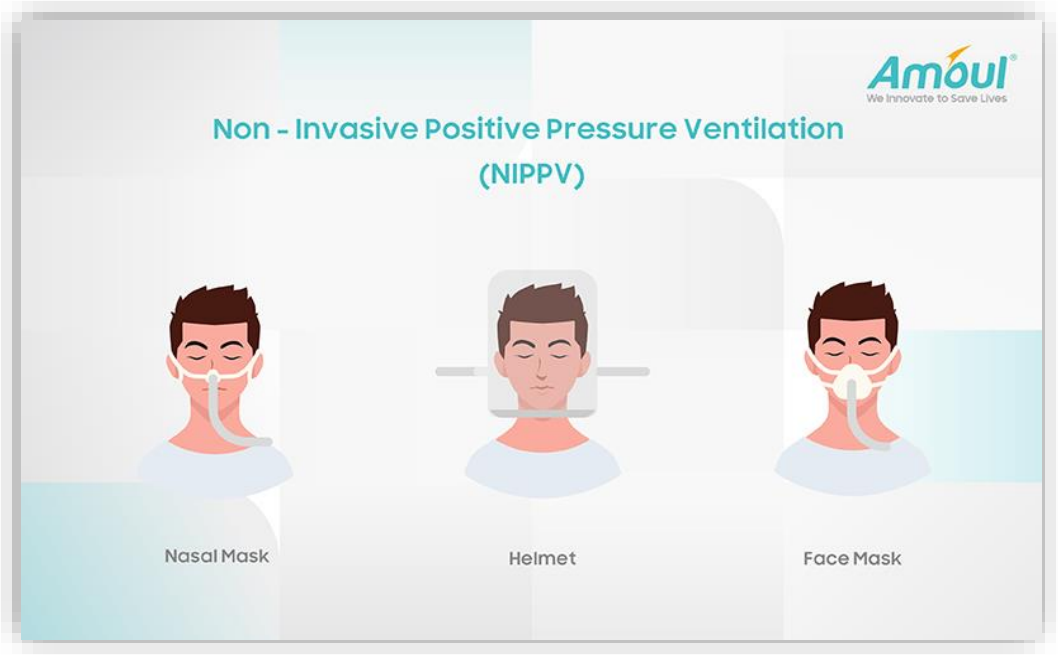
*تعني تقديم الدعم التنفسي من خلال قناع الوجه أو القناع الأنفي.

يعطى الهواء المزود بالأوكسجين للمريض عبر القناع تحت ضغطٍ إيجابيٍ وقيمة الضغط المطبق قابلة للتعديل تبعاً لقدرة المريض على التنفس.

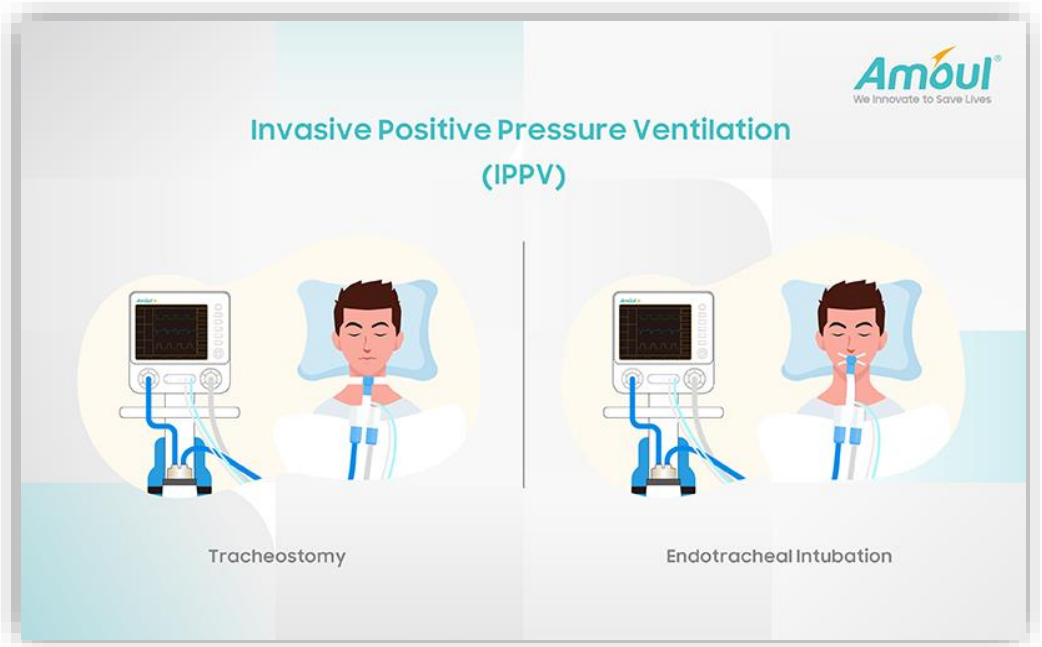
*تعتمد NIV على تأثيره الموسع للقصبات الهوائية الذي يحفز عمل الحويصلات الهوائيّة, ينتج هذا التأثير الموسّع عن استخدام ضغط نهاية الزفير الإيجابي PEEP الذي يعوض الآثار الناتجة عن رفع ضغط نهاية الزفير الإيجابية داخل الرئتين, إذ يزداد تدفق الهواء عبر قنوات التهوية الجانبية مما يؤدي إلى إعادة توسّع المناطق المصابة بالانخماص الرئوي ويحسن نسبة التهوية إلى التروية وبالتالي تقلّل الجهد التنفسي.

*جرت محاولات توصيل التهوية الآليّة غير الغازية للمرضى الذين يعانون من احتباس CO_2 مع انخفاضO_2 خلال ستّينات القرن العشرين ولكن دون أن تحظ بقبولٍ واسع النطاق حيث بقي التنبيب مع تهوية آلية ميكانيكيّة غازية هو القاعدة لاسيما في حالات الفشل التنفسي الشديد كالحالات الربوية.

*على الرغم من ذلك فإن التهوية الآليّة الميكانيكيّة غير الغازية ساعدت في تحقيق انخفاض في نسبة الوفيات مع مرور الوقت, نقص مدة الاستشفاء, نقص أذية الطرق الهوائيّة و الإنتانات التنفسيةّ التّالية للتنبيب الغازي, نقص الحيز الميت, نقص الجهد التنفسي, في الوقت نفسه زاد خطر الوفاة لدى المرضى الذين انتقلوا منNIVإلى التهوية الميكانيكيّة الغازية بسبب سوء اختيار المرضى لتطبيقها, ومن مساوئ استخدامها أيضاً الرضوض الوجهيةّ و إمكانيّة الاستنشاق.(46)(45)



(هذا الشكل (4)يوضح فكرة التهوية الآليّة غير الغازية عبر الماسك الأنفي أو الخيمة أو الماسك الفموي)



(هذا الشكل (5)يوضح فكرة التهوية الآليّة الغازية عبر الأنبوب الفموي الرغامي أو الأنبوب الحنجري الرغامي)

ثالثاً الدراسات المرجعية

1-دراسة جامعة أوسترال الأرجنتينيّة بين عامي 2006 و2011

فعالية كبريتات المغنزيوم كعلاجٍ أوليٍ للربو الحاد الشديد لدى الأطفال

دراسةٌ سريريةٌ مفتوحةٌ عشوائيةٌ محكمةٌ اعتمدت لجنة الأخلاقيات ووحدة الأبحاث السريرية في مشفى جامعة أوسترال بروتوكول العلاج السريري.

شملت الدراسة 143 مريض ممن أسعفوا إلى قسم الطوارئ في المشفى بسبب النوبة الربوية الشديدة تتراوح أعمارهم بين السنتين و 15 سنة حيث تم استبعاد المرضى الذين يعانون من الترفّع الحروري أكتر من 38,3، ضغط دموي انقباضي أقل من 25%، الذين تلقوا علاجاً بالتيوفللين أو الأمينوفللين خلال 48 ساعة الماضية، والذين لديهم أمراض قلبيّة أو كلويّة أو رئويّة مزمنة أخرى.

تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين، مجموعة لم تتلق العلاج بسلفات المغنزيوم وأخرى تضمنت 76 مريضاً تلقّوا العلاج بسلفات المغنزيوم بجرعة تتراوح بين 25-40ملغ/كلغ تسريب وريدي خلال 20 دقيقة خلال الساعة الأولى من وصولهم إلى قسم الإسعاف.

لوحظ أن 33% من المجموعة الأولى احتاجوا إلى دعم بالتهوية الآلية الميكانيكية دون حدوث أي تأثيراتٍ مذكورةٍ من جرعة سلفات المغنزيوم في حين أن 335% فقط من المجموعة الثانية احتاجوا للدعم بالتهوية الآليّة الميكانيكيّة. (47)

2-دراسة مشفى أكاديمي في الولايات المتحدة الأمريكية بين عامي 2009 و2010

بروتوكول تسريب سلفات المغنزيوم بجرعة عالية في تدبير الحالة الربوية

دراسةٌ حشديةٌ مستقبليةٌ جرت في وحدة العناية المشددة في الولايات المتحدة الأمريكية على مجموعة مرضى عددهم 38 تتراوح أعمارهم بين 2 و 18سنة.

تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين، مجموعة تم علاجها بجرعة وحيدة من سلفات المغنزيوم بشكل تسريبٍ وريديٍّ خلال 20 دقيقة بجرعة تتراوح بين 50 و 75ملغ/كلغ، ومجموعة ثانية تم علاجها بالتسريب المستمر لسلفات المغنزيوم بجرعة 40ملغ/كغ/ساعة لمدة 4 ساعات.

لوحظ عدم تسجيل أية آثار جانبية عند تسريب سلفات المغنزيوم عدا حالات قليلة من الوهط الدوراني و بطء القلب في المجموعة الأولى أو أي تسمم ملحوظ بالمغنزيوم في كلا المجموعتين.

كما لوحظ أن التسريب عالي الجرعة كان آمناً في كلا المجموعتين إلا أن التسريب المستمر أثبت دوره الأكبر في العلاج و فعاليّته في تقليل الحاجة للتهوية الميكانيكيّة أو مدّة البقاء في العناية المشددة.(48)

3-دراسة مشفى سينسيناتي في الولايات المتحدة الأمريكية عام2016

استخدام كبريتات المغنزيوم الوريدية لعلاج الأطفال المصابين بنوبات ربو حادة في قسم الطوارئ

دراسةٌ سريريةٌ عشوائيةٌ مزودجةٌ محكومةٌ بالدواء الوهمي، شملت 31 طفلاً تتراوح أعمارهم بين 6 و 18 عام يعانون من نوبة ربو حادة مع معدل تدفق الزفير القسري أقل من 60% بعد تلقي ثلاث جرعات من الأدوية الانشاقية.

تم تقسيم المشاركين إلى مجموعتين، مجموعة العلاج تلقت كبريتات المغنزيوم الوريدية بجرعة تتراوح بين 25-40ملغ/كلغ كحد أقصى 2غرام، ومجموعة الدواء الوهمي تلقت محلولاً ملحياً بنفس الجرعة و طريقة الإعطاء.

تم تسجيل العلامات الحيوية، إشباع الأوكسجين، مؤشرات وظائف الرئة FEV1 على مدى 110 دقائق.

بالنسبة لتحسن وظائف الرئة في الدقيقة 50، شهدت مجموعة المغنزيوم تحسن بنسبة 34% في FEV1 مقارنة بانخفاض النسبة ل 1% في مجموعة الدواء الوهمي.

في الدقيقة 110 ارتفعت نسبة التحسن في FEV1 إلى 75% في مجموعة المغنزيوم مقابل 5% في المجموعة الأخرى.

4 من أصل 15 طفل في مجموعة المغنزيوم تم تخريجهم من قسم الطوارئ دون الحاجة للقبول المشفوي بينما لم يتم تخريج أي طفل من مجموعة الدواء الوهمي.

لم تلاحظ فروق ذات دلالة إحصائية في ضغط الدم أو علامات حيوية أخرى بين المجموعتين مما يشير إلى أن العلاج كان فعالاً.

أخيراً أشارت نتائج الدراسة إلى أن استخدام كبريتات المغنزيوم الوريدية كعلاج مساعد يمكن أن يحسّن بشكل كبير من وظائف الرئة على المدى القصير لدى الأطفال الذين يعانون من نوباتٍ ربويةٍ حادةٍ خاصةً عندما لا يستجيبون بشكلٍ كافٍ للعلاجات التقليدية، كما أن العلاج كان آمناً ولم يسبب أي آثارٍ جانبيةٍ خطيرةٍ.(49)

رابعاً الجزء العملي

الفصل الأوّل: مجتمع البحث والمنهج العلميّ المعتمد

مكان الدّراسة: تمّت الدّراسة في مستشفى الأطفال الجامعيّ بدمشق.

مدّة الدّراسة: امتدّت الدّراسة على مدى عام كامل (من بداية عام1/1/ 2024 حتّى 2024/12/31).

التّكلفة: لا يوجد.

تصميم الدّراسة:

دراسة مقارنة مستقبليّة معشّاة غير معمّاة.

Open labled randomized comparative prospective trial.

عيّنة الدّراسة: من مراجعيّ مستشفى الأطفال ممّن تحقّق فيهم الشّروط المطلوبة للدّخول في الدّراسة.

معايير القبول:

- كل طفل مصاب بحالة ربويّة وتم قبوله في أحدى شعب مشفى الأطفال.
- العمر بين 1-13 سنة وهو السن القانوني للقبول في مشفى الأطفال.

معايير الاستبعاد:

- الأطفال بعمر أكبر من 13 سنة.
- كل طفل مصاب بنوبة ربويّة و تم إعطاؤه أقل من 3 جرعات سالبوتامول (ألبوتيرول).

حجم العيّنة وطريقة الاعتيان:

بلغ عدد المرضى الّذين حققّوا معايير الدّخول إلى البحث من بين المرضى المراجعين للمشفى (80) مريضاً, وتمّ توزيعهم بشكل عشوائيّ رقميّ (حيث وضع المرضى ذويّ الأرقام الفرديّة ضمن المجموعة الأولى والمرضى ذوي الأرقام الزّوجيّة ضمن المجموعة الثّانية) وذلك منعاً للانحياز.

تساؤلات البحث:

حول فعالية و أمان تطبيق الجرعة الدّنيا من سلفات المغنزيوم الوريدي مقارنةً مع الجرعة العليا في تدبير الحالة الرّبوية لدى الأطفال ليجيب عن السؤالين التاليين:

1-هل الجرعة الدنيا حقّقت نفس الفعاليّة المرجوّة من الجرعة العليا؟

2-هل التّأثيرات الجانبية كانت أقل منها في الجرعة العليا؟

أخلاقيّات البحث:

تمّ أخذ موافقة مستنيرة من المرضى بعد إعلامهم بكافّة المعلومات الهامّة عن مرضهم, الطّرق العلاجيّة والآثار الجانبيّة الممكنة, إيضاح كافّة التّساؤلات, وإعلامهم بإمكانيّة الخروج من الدّراسة في أيّ وقت, التّأكيد على سرّيّة المعلومات الشّخصيّة, وأنّه لا يترتّب عليهم أيّ تكاليف ماعدا تكلفة المادّة الدّوائيّة.

طرائق وأسلوب الدّراسة:

تمّ الاستقصاء عن مجموعة المتغيّرات الوصفيّة والتي لها علاقة بالسّؤال البحثي حيث تضمّنت العمر، الجنس، الفصل الذي تمت فيه معالجة الطفل، وجود سوابق إنتان فيروسي، التعرّض لمؤرّج صريح، تكرار عدد الهجمات السابقة، الجرعة المعتمدة في العلاج، وأخيراً تقييم الحالة السريرية للمرضى وفق مشعر PASS (مقياس شدة الربو عندالأطفال) عند القبول قبل وبعد تسريب سلفات المغنزيوم الوريدية وفق الجدول التّالي:

جدول(1) يبيّن شرح تفصيلي لمعايير مشعر (PASS)

مشعر pass			
المعيار	**1**	**2**	**3**
عدد مرات التنفس			
2-3سنوات	34≤	39-35	40≤
4-5سنوات	30≤	35-31	36<
6-12سنة	26≤	30-27	31≤
الإشباع	<90%بهواء الغرفة	90%-85% بهواء الغرفة	<85%بهواء الغرفة
الإصغائيّات	أصوات تنفسية طبيعية أو وزيز في نهاية الزفير فقط	وزيز في كامل الزفير	وزيز شهيقي زفيري أو خفوت بالأصوات التنفسية
السحب	≤موضع واحد	موضعين	≤ثلاث مواقع
العسرة التنفسية	كلام في جمل طويلة	كلام في جمل مجزأة، بكاء قصير	كلام في كلمات مفردة، عبارة قصيرة، طحة

حيث تمّ إعطاء كل درجة من درجات الإصابة وفق مشعر PASS قيمة متزايدة تصاعدياً وفقاً لشدة المتغير المدروس كما هو موضح في الجدول التالي:

جدول رقم (2) يبين الدرجات المعتمدة للإصابة وفق مشعر PASS في عينة البحث .

قيمة مشعر PASS	درجة الإصابة وفق مشعر PASS	القيمة الموافقة المعطاة
أقل من 8	إصابة خفيفة	1
بين 8 و12	إصابة متوسطة الشدّة	2
أكثر من 12	إصابة شديدة	3

وتم قياس وحســـاب مقدار مشـــعر PASS في مرحلتين اثنتين مختلفتين (عند الهجمة الربوية، بعد تطبيق ســـلفات المغنزيوم) و حســـاب مقدار التغير في مشـــعر PASS في كل من المرحلتين (عند الهجمة الربوية، بعد تطبيق سلفات المغنزيوم) لكل طفل من الأطفال المدروسين في عينة البحث وفقاً للمعادلة التالية:

مقدار التغير في مشعر PASS لكل طفل مدروس = مقدار مشعر PASS بعد تطبيق سلفات المغنزيوم – مقدار مشعر PASS عند الهجمة الربوية للطفل نفسه

كما تم حســـاب نســـبة التغير في مشـــعر PASS في كل من المرحلتين (عند الهجمة الربوية، بعد تطبيق سلفات المغنزيوم) لكل طفل من الأطفال المدروسين في عينة البحث وفقاً للمعادلة التالية:

نسبة التغير في مشعر PASS لكل طفل مدروس = مقدار التغير في مشعر PASS ÷ مقدار مشعر PASS عند الهجمة الربوية) × 100 للطفل نفسه

وتمت مراقبة التأثيرات الجانبية الحاصلة بعد العلاج وصولاً للنتائج التّالية لتطبيق كلا الجرعتين ومعرفة مدى مقدار التّحسّن أو عدم الاستجابة للعلاج وأخيراً إجراء مقارنة بين الجرعتين وصولاً لاختيار الجرعة الأمثل.

<u>حيث تمّ توزيع المرضى في مجموعتين عشوائيّاً:</u>

- ✓ المجموعة الأولى 40 مريض: تمّ علاجهم بسلفات المغنزيوم الوريدية بجرعة 40ملغ/كلغ خلال مدة 20 دقيقة ثم تم إعادة تقييم الحالة السريريّة للمرضى وفق مشعر PASS.
- ✓ المجموعة الثانية 40 مريض: تمّ علاجهم بسلفات المغنزيوم الوريدية بجرعة 75ملغ/كلغ خلال مدة 20 دقيقة ثم تم إعادة تقييم الحالة السريريّة للمرضى وفق مشعر PASS.

ثانياً: تم مراقبة الآثار الجانبية المترتبة عن تطبيق سلفات المغنزيوم الوريديّة (المذكورة في القسم النّظري) بكلتا الجرعتين عند كلتا المجموعتين وإيجاد مدى الفروق في الآثار الجانبية النّاتجة مابين الجرعتين من أجل اختيار الجرعة الأمثل والتّي لها تأثيرات جانبيّة أقل.

ثالثاً: تم دراسة النتائج التالية لتطبيق سلفات المغنزيوم الوريدية بكلتا الجرعتين عند كلتا المجموعتين ومعرفة مدى مقدار التحسّن أو عدم الاستجابة للعلاج عند المرضى (مدّة الاستشفاء, قبول عناية مشددّة(وتشمل التنبيب أنفي رغامي ووصل لجهاز التّهوية الآليّة الميكانيكيّة), وفاة) ومقارنة النتائج ما بين الجرعتين وصولاً للجرعة الأمثل في التّدبير.

تحليل البيانات والأساليب الإحصائيّة المستخدمة:

قمنا باستخدام الأساليب الإحصائيّة التّالية، بالاعتماد على الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعيّة لتحليل البيانات:25 النّسخة (SPSS) Package for the Social Sciences Statistical

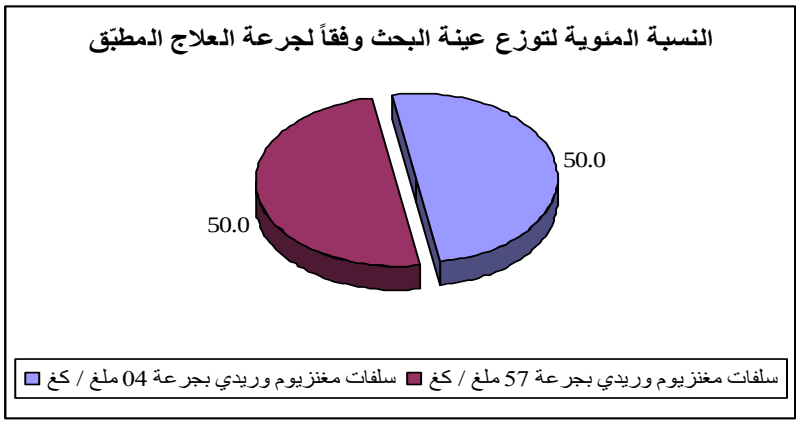
- **الإحصاءات الوصفيّة:** عن طريق عرض المتوسّط الحسابي والانحراف المعياري للمتغيّرات وفق مجموعتي الدّراسة بالإضافة للتّكرارات والنّسب المئويّة.
- **اختبار التّوزّع الطّبيعي:** عن طريق اختبار Shapiro-Wilk عندما يكون حجم العيّنات أصغر من 50، وذلك لمعرفة الاختبارات الأنسب للدّراسة.
- **اختبارات الفرق:** اختبار ستيودنت للعيّنات المستقلّة Independent T-test وبديله اللّامعلمي Mann-Whitney من أجل دراسة الفرق بين المجموعتين في متغيّرات الدّراسة، اختبار Friedman للتحقّق من وجود اختلافات جوهريّة في المجموعة المدروسة عبر الزّمن.
- **اختبار الاستقلال:** دراسة الاستقلال عن طريق اختبار Chi-Square Independence Testsويستخدم لتقويم العلاقة بين متغيّرين نوعيين (تقييم الاختلافات في النّسب)، حيث يمكن أن يكون المتغيّران مستقلّان أو مرتبطان.

- وقد تمّ الاعتماد في تقدير الفروق الإحصائيّة على مستوى الدّلالة (0.05), وبالتّالي عندما تكون قيمة P-(value) أعلى من مستوى الدّلالة (0.05) يعتبر الفرق المشاهد غير هام إحصائيّاً, في حين أنّه عندما تكون قيمة P-(value) أصغر من مستوى الدّلالة (0.05) يعتبر الفرق المشاهد هام إحصائيّاً, وهو فرق حقيقيّ يمكن عزوه للخاصّة المدروسة المختلفة بين المجموعتين اللّتين تتم مقارنتهما

الفصل الثاني: النّتائج الإحصائيّة

تألفت عينة البحث من 80 طفلاً وطفلةً كانوا جميعاً يعانون من هجمات ربوية وتراوحت أعمارهم بين 2 و14 عاماً، وكان الأطفال في عينة البحث مقسمين إلى مجموعتين رئيستين اثنتين متساويتين وفقاً لجرعة العلاج المطبّق في تدبير الحالة الربوية للطفل (سـلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ (الجرعة الدنيا)، سـلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ (الجرعة العليا))، وكان توزع الأطفال في عينة البحث كما يلي:

1- توزع عينة البحث حسب جرعة العلاج المطبّق:



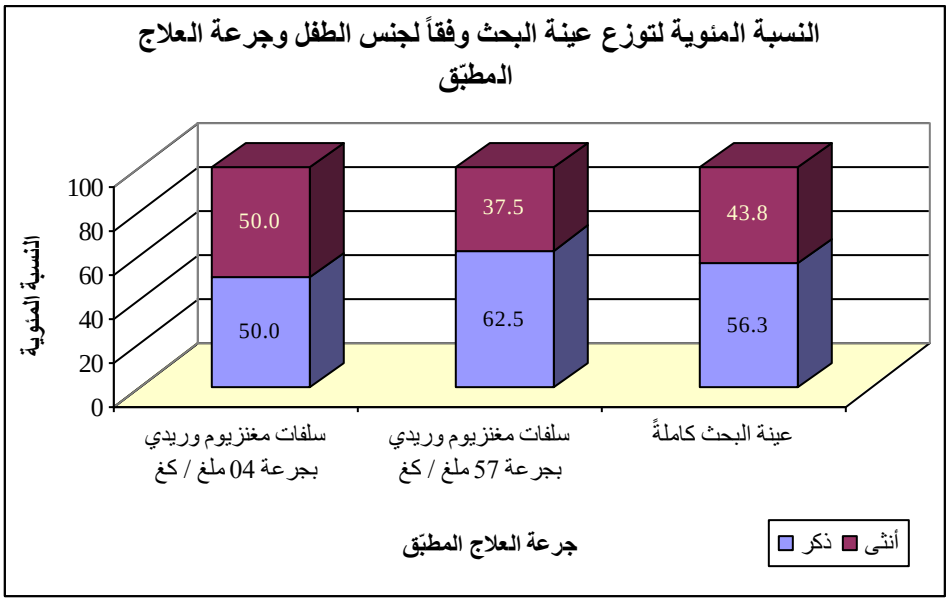
مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

2- توزع عينة البحث حسب الجنس:

بلغ عدد الذّكور في مجموعة العلاج بالجرعة الدّنيا 20شخص بنسبة مئوية تقدّر ب50% مقابل 25شخص في مجموعة العلاج بالجرعة العليا بنسبة مئوية تقدّر ب62.5% كما هو موضّح بالجدول والمخطّط البياني التّالي:

جدول رقم (3) يبين توزع عينة البحث وفقاً لجنس الطفل وجرعة العلاج المطبّق.

جرعة العلاج المطبّق	عدد الأطفال+النّسبة المئويّة		
	ذكر	أنثى	المجموع
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ	20 (%50)	20 (%50)	40 (%100)
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ	25 (%62.5)	15 (%37.5)	40 (%100)
عينة البحث كاملةً	45 (%56.3)	35 (%43.8)	80 (%100)



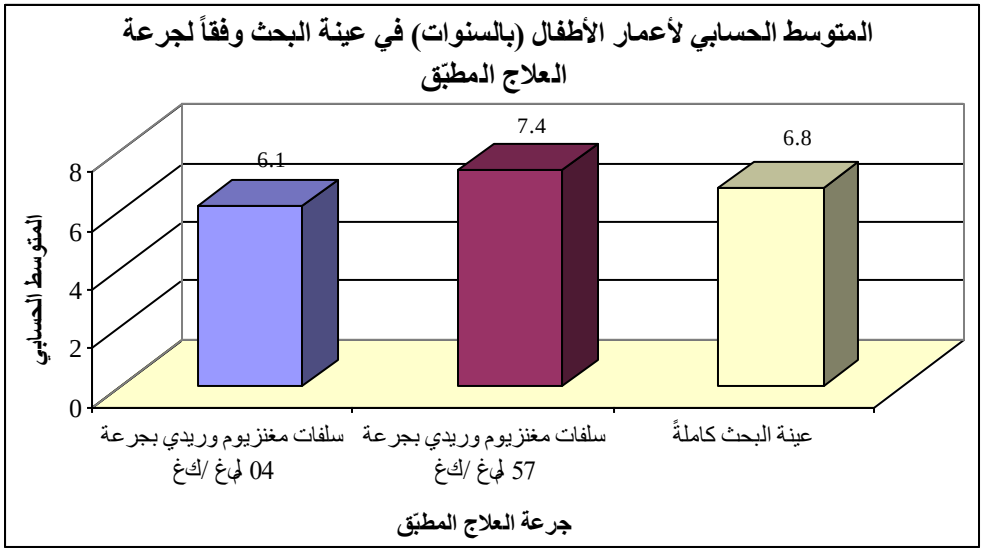
مخطط رقم (2) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً لجنس الطفل وجرعة العلاج المطبّق.

3- توزع عينة البحث حسب العمر:

تراوحت الأعمار في مجموعة العلاج بالجرعة الدّنيا بين 2 و 13 سنة بمتوسّط عمر بلغ 6.1 سنة، بينما تراوحت الأعمار في مجموعة العلاج بالجرعة العليا بين 3 و 13 سنة بمتوسّط عمر بلغ 7.4 سنة كما هو موضّح بالجدول والمخطّط البيانيّ التّالي.

جدول رقم (4) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار الأطفال (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

المتغير المدروس = عمر الطفل (بالسنوات)					
جرعة العلاج المطبّق	عدد الأطفال	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ	40	2	13	6.1	2.9
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ	40	3	13	7.4	2.7
أطفال عينة البحث كاملةً	80	2	13	6.8	2.9



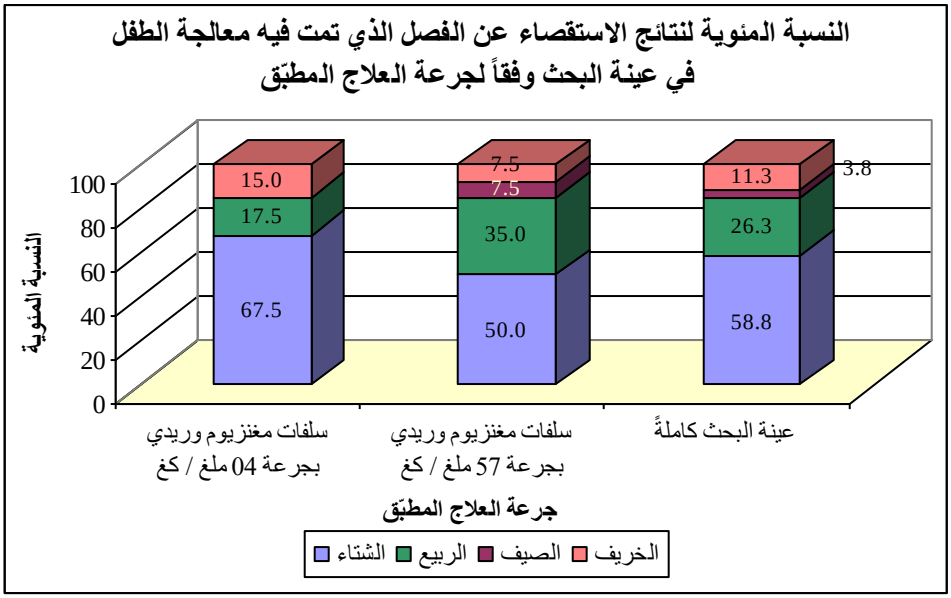
مخطط رقم (3) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار الأطفال (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

4-توزع عينة البحث حسب حسب الفصل:

بلغ عدد المرضى الذّين أصيبوا في فصل الشتاء 47 مريض بنسبة 58.8%، في فصل الرّبيع 21مريض بنسبة 26.3%، في فصل الصّيف 3 مرضى بنسبة 3.8%، أمّا في فصل الخريف 9 مرضى بنسبة 11.3% كما هو موضّح في الجدول و المخطط البياني.

جدول رقم (5) يبين نتائج الاستقصاء عن الفصل الذي تمت فيه معالجة الطفل في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

جرعة العلاج المطبّق	عدد الأطفال+ النسبة المئوية					p-value	Chi-square
	الشتاء	الربيع	الصيف	الخريف	المجموع		
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ	27 (%67.5)	7 (%17.5)	0 (%0)	6 (%15.0)	40 (%100)	0.061	7.376
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ	20 (%50.0)	14 (%35.0)	3 (%7.5)	3 (%7.5)	40 (%100)		
عينة البحث كاملةً	47 (%58.8)	21 (%26.3)	3 (%3.8)	9 (%11.3)	80 (%100)		



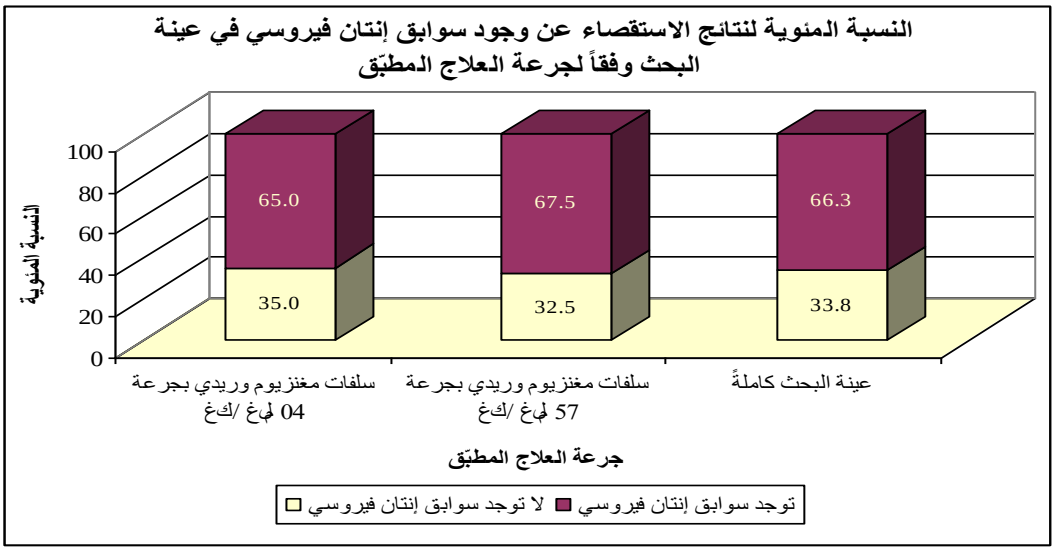
مخطط رقم (4) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن الفصل الذي تمت فيه معالجة الطفل في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

5-توزع العينة حسب علاقة الإنتان الفيروسي بالهجمة الرّبويّة الحادّة:

تراوحت عدد المرضى الذّين تعرضوا لسوابق إنتان فيروسي 53 مريض بنسبة 66.3% كما هو موضّح في الجدول و المخطط البياني التّالي.

جدول رقم (6) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود سوابق إنتان فيروسي في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

جرعة العلاج المطبّق	عدد الأطفال+ النّسبة المئويّة			p-value	Chi-square
	لا توجد سوابق إنتان فيروسي	توجد سوابق إنتان فيروسي	المجموع		
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ	14 (%35.0)	26 (%65.0)	40 (%100)	0.813	0.056
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ	13 (%32.5)	27 (%67.5)	40 (%100)		
عينة البحث كاملةً	27 (%33.8)	53 (%66.3)	80 (%100)		



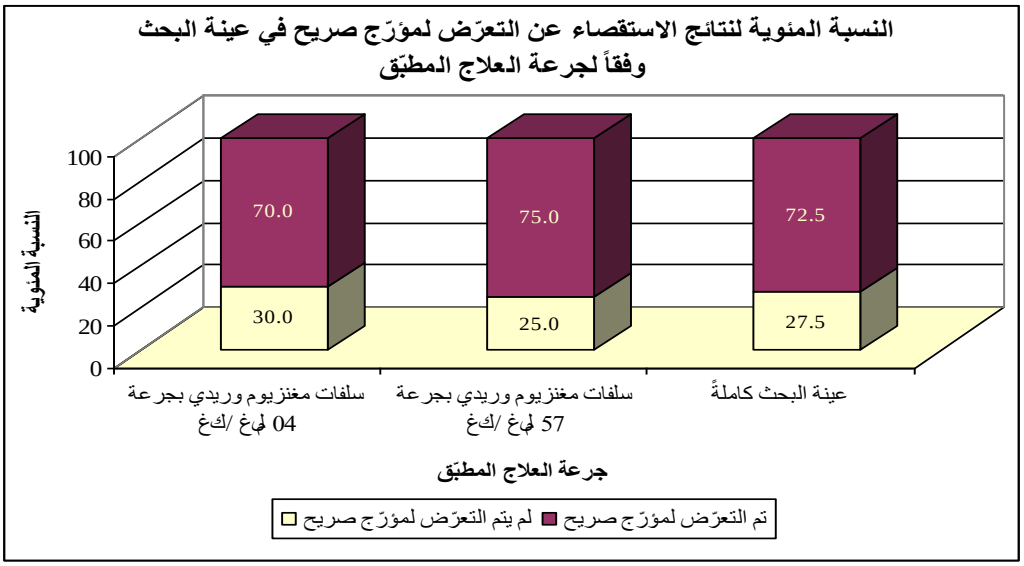
مخطط رقم (5) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود سوابق إنتان فيروسي في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

6-توزع العينة حسب التعرّض لمؤرّج صريح:

وجد أنّ عدد المرضى الذّين تعرضوا لمؤرّج صريح 58 مريض بنسبة 72.5% كما يبيّن الجدول و المخطط البياني التّالي.

جدول رقم (7) يبين نتائج الاستقصاء عن التعرّض لمؤرّج صريح في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

جرعة العلاج المطبّق	عدد الأطفال+ النّسبة المئويّة			p-value	Chi-square
	لم يتم التعرّض لمؤرّج صريح	تم التعرّض لمؤرّج صريح	المجموع		
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ	12 (%30.0)	28 (%70.0)	40 (%100)	0.617	0.251
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ	10)%25.0(	30 (%75.0)	40 (%100)		
عينة البحث كاملةً	22 (%27.5)	58 (%72.5)	80 (%100)		



مخطط رقم (6) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن التعرّض لمؤرّج صريح في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

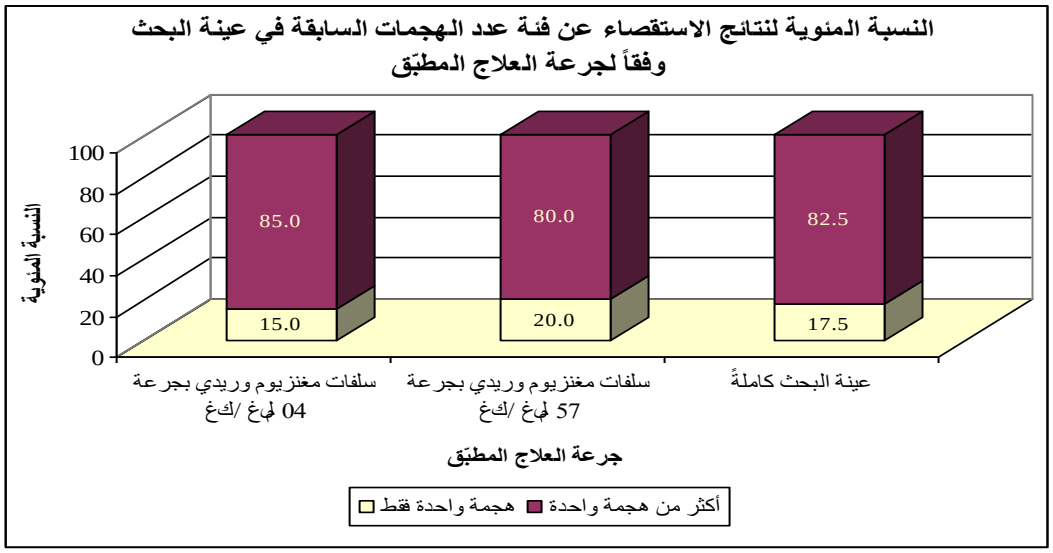
7-توزع العينة حسب عدد تكرار الهجمات الرّبويّة السّابقة:

لوحظ أنّ عدد المرضى الذّين تعرضوا لهجمة واحدة 14 مريض بنسبة 17.5% ، أمّا الذّين أصيبوا بأكثر من هجمة واحدة بلغوا 66 مريض بنسبة 82.5% كما أظهر الجدول والمخطط

البياني التّالي.

جدول رقم (8) يبين نتائج الاستقصاء عن فئة عدد الهجمات السابقة في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

جرعة العلاج المطبّق	عدد الأطفال+ النّسبة المئويّة			p-value	Chi-square
	هجمة واحدة فقط	أكثر من هجمة واحدة	المجموع		
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ	6 (%15.0)	34 (%85.0)	40 (%100)	0.556	0.346
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ	8 (%20)	32 (%80)	40 (%100)		
عينة البحث كاملةً	14 (%17.5)	66 (%82.5)	80 (%100)		



مخطط رقم (7) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن فئة عدد الهجمات السابقة في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

8-دراسة فعاليّة وأمان العلاج في عيّنة البحث:

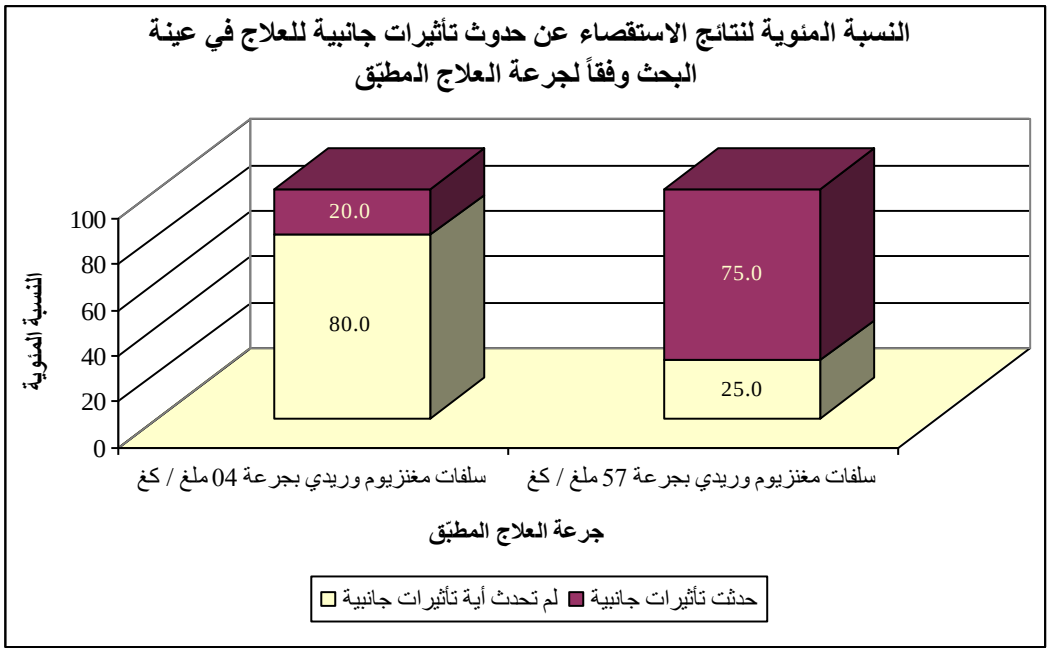
8-1- دراسة نسبة التّأثيرات الجانبيّة الناجمة عن كلتا الجرعتين في العيّنة:

لوحظ أنّ عدد المرضى الذّين حدثت لديهم تأثيرات جانبيّة في مجموعة الجرعة الدّنيا 8 مرضى

بنسبة 20% ، في حين بلغ عدد المرضى في مجموعة الجرعة العليا 30 مريض بنسبة 75% كما أظهر الجدول و المخطط البياني التّالي.

جدول رقم(9) يبين نتائج الاستقصاء عن حدوث التأثيرات الجانبية في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

جرعة العلاج المطبّق	عدد الأطفال+ النّسبة المئويّة			p-value	Chi-square
	لم تحدث تأثيرات جانبية	حدثت تأثيرات جانبية	المجموع		
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ	32 (%80.0)	8 (%20.0)	40 (%100)	0.000 أي توجد فروق ذات دلالة إحصائيّة	24.261
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ	10 (%25.0)	30 (%75.0)	40 (%100)		



مخطط رقم (3) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن حدوث تأثيرات جانبية للعلاج في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

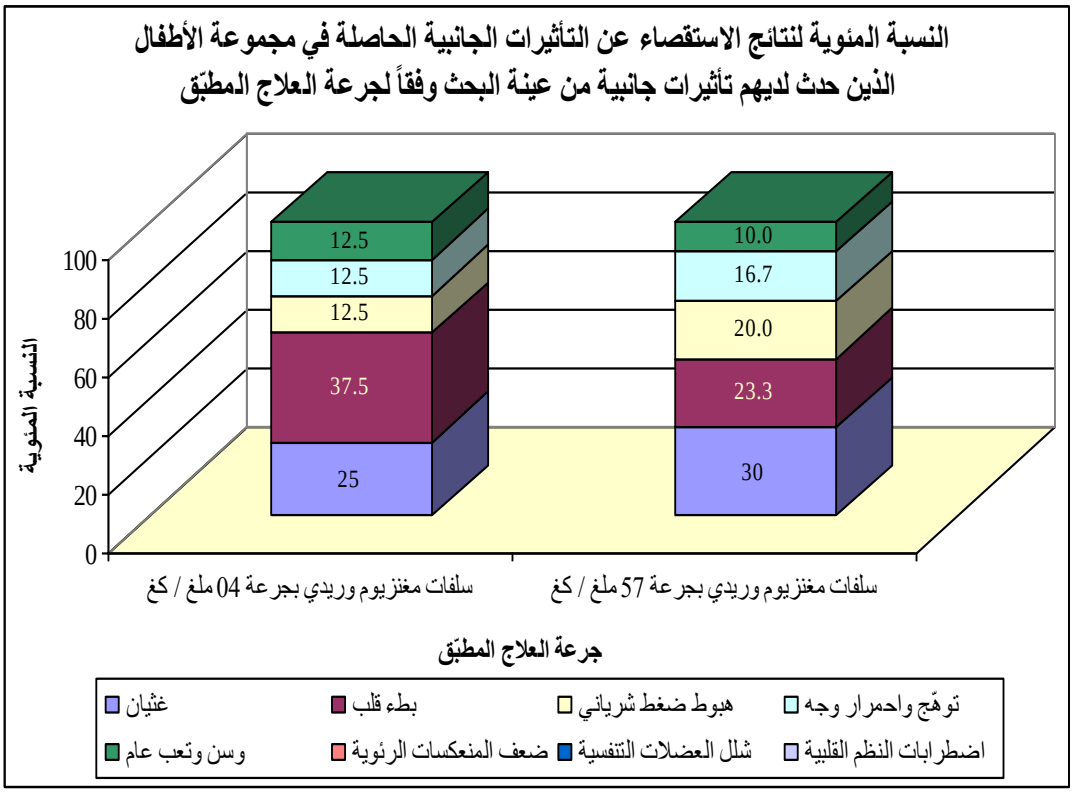
8-1- دراسة كل تأثير جانبي بشكل منفصل:

لوحظ أن عدد المرضى الذّين أصيبوا بالغثيان في مجموعة الجرعة العليا بلغت 9 مرضى بنسبة

22.5%، بطء القلب 7 مرضى بنسبة 17.5%، هبوط الضغط الشرياني 6 مرضى بنسبة 15%، توهّج واحمرار الوجه 5 مرضى بنسبة 12.5%، وسن وتعب عام 3 مرضى بنسبة 7.5%.

جدول رقم(10) يبين نتائج الاستقصاء عن حدوث كل من التأثيرات الجانبية المدروسة في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

التأثير الجانبي المدروس	عدد الأطفال+ النسبة المئوية عند تطبيق الجرعة العليا75ملغ/كلغ من سلفات المغنزيوم الوريدي			عدد الأطفال+ النسبة المئوية عند تطبيق الجرعة الدنيا40ملغ/كلغ من سلفات المغنزيوم الوريدي			p-value	Chi-square
	لم يحدث	حدث	المجموع	لم يحدث	حدث	المجموع		
غثيان	31 (%77.5)	9 (%22.5)	40 (%100)	38 (%95.0)	2 (%5.0)	40 (%100)	0.023 توجد فروق دالة	5.165
بطء القلب	33 (%82.5)	7 (%17.5)	40 (%100)	37 (%92.5)	3 (%7.5)	40 (%100)	0.176	1.829
هبوط الضغط الشّرياني	34 (%85.0)	6 (%15.0)	40 (%100)	39 (%97.5)	1 (%2.5)	40 (%100)	0.048 توجد فروق دالة	3.914
توهّج واحمرار الوجه	35 (%87.5)	5 (%12.5)	40 (%100)	39 (%97.5)	1 (%2.5)	40 (%100)	0.090	2.883
وسن وتعب عام	37 (%92.5)	3 (%7.5)	40 (%100)	39 (%97.5)	1 (%2.5)	40 (%100)	0.305	1.053



مخطط رقم (4) يمثل النسبة المئوية لحدوث كل من التأثيرات الجانبية المدروسة في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

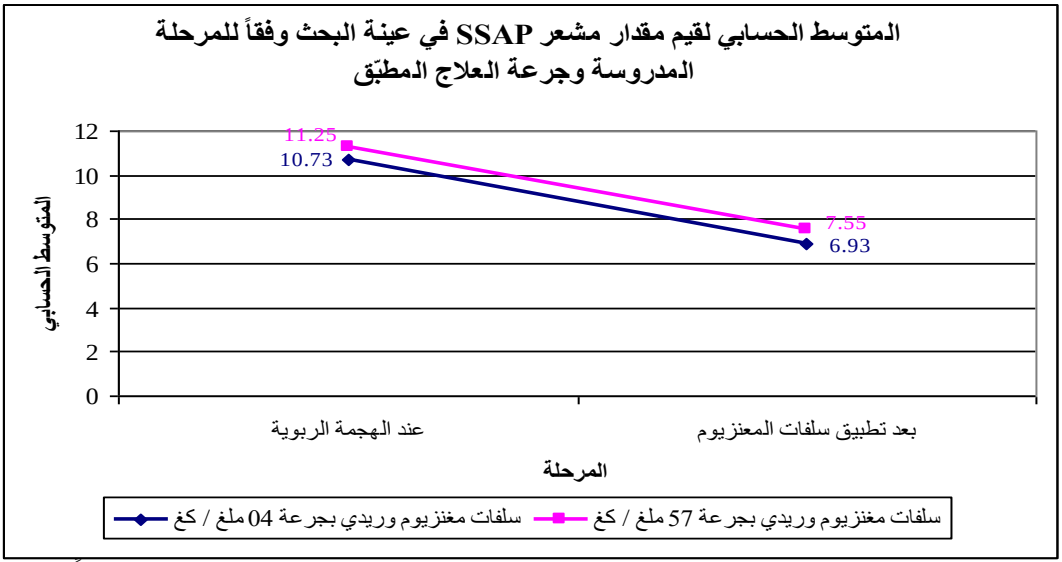
8-2- دراسة مقدار مشعر PASS بين المرحلتين المدروستين (عند الهجمة الربوية، بعد تطبيق سلفات المغنزيوم) وفقاً لجرعة العلاج المطبّق:

-إحصاءات وصفية:

وجد أنّ مقدار مشعر PASS في مجموعة الجرعة الدّنيا تراوح بين 8 و 15 درجة عند الهجمة الرّبويّة و5و 13درجة بعد تطبيق العلاج بمتوسط حسابي يقدر ب10.73 و 6.93 درجة على التتّالي، أمّا في مجموعة الجرعة العليا تراوحت بين8 و 15 درجة عند الهجمة الرّبويّة و بين 5و 14 درجة بعد تطبيق العلاج بمتوسط حسابي يقدّر ب11.25 و7.55 على التتّالي وفق الجدول والمخطط البياني التّالي ومنه نجد نفس مقدار التّحسّن تقريباً بين الجرعتين بمعنى آخر الجرعة الدّنيا حققّت نفس النّتائج السّريريّة للجرعة العليا أمّا بشكل بشكل كان هناك تحسّن على سلفات المغنزيوم مهما بلغت جرعة العلاج.

جدول رقم (11) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري لقيم مقدار مشعر PASS في عينة البحث وفقاً للمرحلة المدروسة وجرعة العلاج المطبّق.

جرعة العلاج المطبّق	المتغير المدروس = مقدار مشعر PASS						الفرق بين المتوسطين	p-value
	المرحلة المدروسة	عدد الأطفال	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى	
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ	عند الهجمة الربوية	40	10.73	2.08	0.33	8	15	-3.80	0.000 أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية
	بعد تطبيق سلفات المغنزيوم	40	6.93	2.72	0.43	5	13		
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ	عند الهجمة الربوية	40	11.25	1.96	0.31	8	15	-3.70	0.000 أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية
	بعد تطبيق سلفات المغنزيوم	40	7.55	2.94	0.47	5	14		



مخطط رقم (5) يمثل المتوسط الحسابي لقيم مقدار مشعر PASS في عينة البحث وفقاً للمرحلة المدروسة وجرعة العلاج المطبّق.

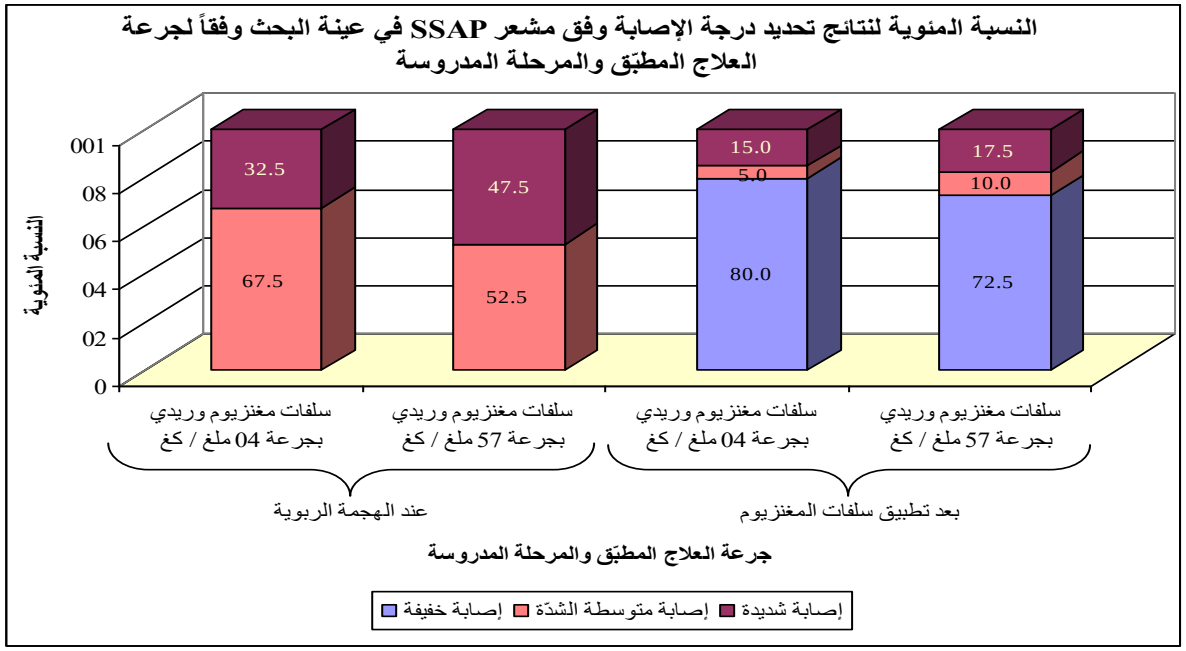
8-2- دراسة شدّة درجة الإصابة وفق مشعر PASS:

نلاحظ أنّ نسبة إصابات المرضى قبل تطبيق الجرعة الدنيا علماً أنّه لم نسجّل أي حالة خفيفة تراوحت بين 67.5% إصابة متوسطة الشدّة، 32.5%إصابة شديدة، بينما تحسّنت النّسبة بعد التطبيق إلى 80.0%، 5.0%، 15.0% على التّوالي.

في حين أنّ نسبة إصابات المرضى قبل تطبيق الجرعة العليا أيضاً لم نسّجل أي حالة خفيفة تراوحت بين 52.5% إصابة متوسطة الشدّة، 47.5%إصابة شديدة، بينما تحسّنت النّسبة بعد التطبيق إلى 72.5%، 10.0%، 17.5% على التّوالي، إذ نجد تحسن مذكور في مشعر PASS بعد تطبيق العلاج بكلا الجرعتين.

جدول رقم(12) يبين نتائج تحديد درجة الإصابة وفق مشعر PASS في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق والمرحلة المدروسة.

المرحلة	جرعة العلاج المطبّق	عدد الأطفال+النّسبة المئويّة				p-value
		إصابة خفيفة	إصابة متوسطة الشدّة	إصابة شديدة	المجموع	
عند الهجمة الربوية	سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ	0 (%0)	27 (%67.5)	13 (%32.5)	40 (%100)	0.000 أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائيّة
	سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ	0 (%0)	21 (%52.5)	19 (%47.5)	40 (%100)	
بعد تطبيق سلفات المعنزيوم	سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ	32 (%80.0)	2 (%5.0)	6 (%15.0)	40 (%100)	0.000 أي توجد فروق ذات دلالة إحصائيّة
	سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ	29 (%72.5)	4 (%10.0)	7 (%17.5)	40 (%100)	



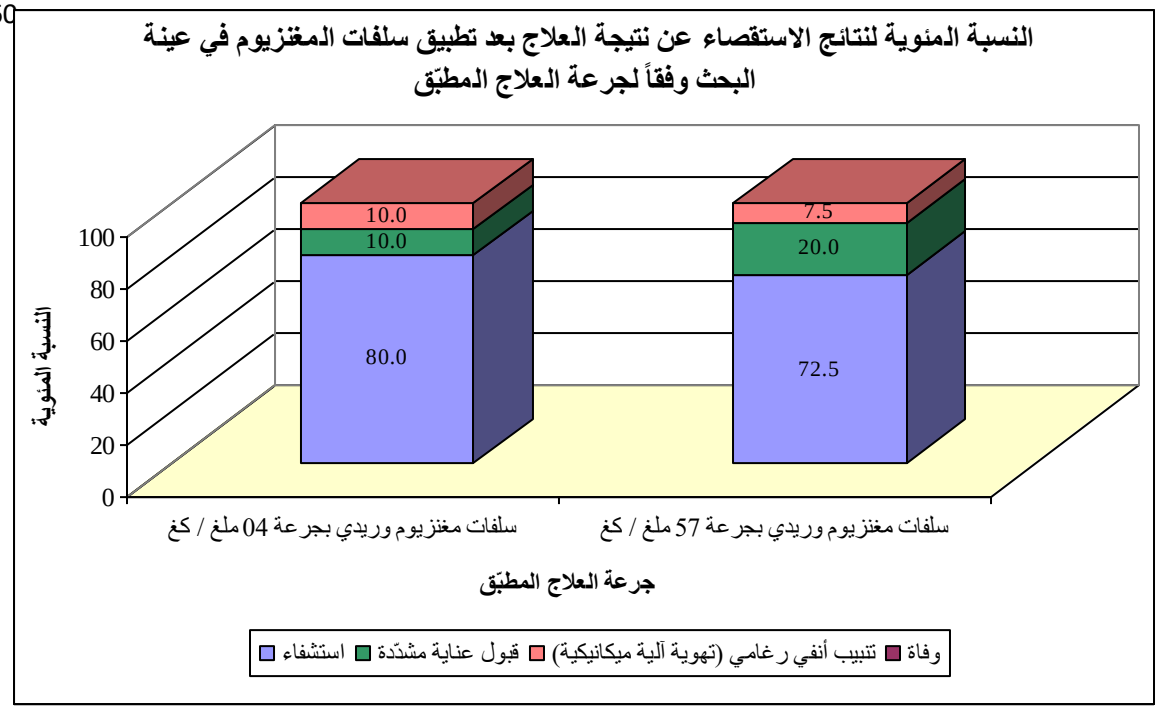
مخطط رقم (11) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد درجة الإصابة وفق مشعر PASS في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق والمرحلة المدروسة.

8-3- دراسة نتيجة العلاج بعد تطبيق سلفات المغنزيوم في عينة البحث:

وجد أنّ نسبة الاستشفاء في مجموعة العلاج الدّنيا 80%، قبول بالعناية المشددّة دون تنبيب 10%، تنبيب أنفي رغامي ووضـــع على جهاز التّهوية الآليّة 10%، وفاة 0%، في حين أنّ النســـب في مجموعة العلاج العليا كانت 72.5%، 20%، 7.5%، 0% على التّوالي ، وبالتّالي تبيّن مدى الفائدة من تطبيق سلفات المغنزيوم الوريدي في كلتا الجرعتين وفق الجدول والمخطط البياني التّالي.

جدول رقم (13) يبين نتائج الاستقصاء عن نتيجة العلاج بعد تطبيق سلفات المغنزيوم في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

جرعة العلاج المطبّق	عدد الأطفال+النّسبة المئويّة					p-value	Chi-square
	استشفاء	قبول عناية مشدّدة	تنبيب أنفي رغامي (تهوية	وفاة	المجموع		
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 40 ملغ / كغ	32 (%80.0)	4 (%10.0)	4 (%10.0)	0 (%0)	40 (%100)	0.444	1.624
سلفات مغنزيوم وريدي بجرعة 75 ملغ / كغ	29 (%72.5)	8 (%20.0)	3 (%7.5)	0 (%0)	40 (%100)		



مخطط رقم (12) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن حدوث تأثيرات جانبية للعلاج في عينة البحث وفقاً لجرعة العلاج المطبّق.

الفصل الثالث: مناقشة النّتائج و مقارنتها مع الدراسات العالمية

1-المناقشة:

- يعد الربو من الأمراض الشائعة عند الأطفال و يلاحظ مؤخّراً تزايد مستمر في انتشاره بغض النّظر عن تحسن طرق المعالجة، في دراستنا اعتمدنا على إظهار دور سلفات المغنزيوم الوريدي في تدبير الحالة الربويّة عند الأطفال ودراسة التّثيرات الجانبيّة و النتّائج المترتّبة عنه.
- بلغت نسبة توزّع الإناث في العينة المدروسة 43.8% في حين نسبة توزّع الذكور 56.3% وهذا يتوافق مع وبائيّات انتشار الرّبو عند الأطفال.(6)
- بلغت نسبة توزع الإصابات حسب فصول السنة 58.8% في فصل الشتاء، 26.3% في فصل الرّبيع، 11.3% في فصل الخريف، 3.8% في فصل الصيف وهذا يتوافق مع وبائيّات انتشار الربو عالمياً في فصل الشّتاء.(12)
- لوحظ ضمن حدود هذه الدّراسة أنّ نسبة توزّع المرض عند الأطفال المصابين بانتان فيروسي بلغت 66.3% و المعرّضين لمؤرّج صريح 72.5% و المعرّضين لنوبات ربوية سابقة (حالة ربويّة) 82.5% وهذا يتوافق مع وبائيّات انتشار الرّبو عند الأطفال.(12)
- بلغت نسبة حدوث تأثيرات جانبيّة في عيّنة الدّراسة 75% لدى المرضى الذّين عولجوا بسلفات

المغنزيوم الوريديّة بجرعة 75ملغ/كغ مقارنةً مع 20% فقط حدثت لديهم تأثيرات جانبيّة ممّن عولجوا بسلفات المغنزيوم الوريديّة بجرعة 40ملغ/كلغ ، أي أن نسبة حدوث التأثيرات الجانبية في مجموعة العلاج بسلفات المغنزيوم الوريدي الدنيا كانت أصغر منها في مجموعة العلاج بسلفات المغنزيوم الوريدي العليا في عينة البحث وهذا يتوافق مع الدراسة الأرجنتينيّة التي جرت بين عامي2006 و 2011 إذ بيّنت عدم حدوث تأثيرات جانبيّة ملحوظة تالية للعلاج بجرعة سلفات مغنزيوم تتروح بين25 و 40ملغ/كلغ (47).

- بلغت نسبة حدوث تأثيرات جانبيّة تالية لتسريب سلفات المغنزيوم الوريديّة بجرعة 75ملغ/كلغ كالتّالي، غثيان 30%، بطء قلب 23.3%، هبوط ضغط 20%، توهج واحمرار الوجه16.7%، وسن وتعب عام 10%، في حين أنّ نسبة حدوث تأثيرات جانبيّة تالية لتسريب سلفات المغنزيوم الوريديّة بجرعة 40ملغ/كلغ بلغت 25%، 37.5%، 12.5%،12.5%،12.5% على التّوالي أي أنّ كلا هبوط الضغط الشّرياني و الغثيان كانوا كم أكثر التّأثيرات الجانبيّة الشّائعة،وهذا يتوافق مع الدراسة الأمريكية التّي جرت بين عامي 2009 و 2010 إذ اعتمدت على جرعة عليا في التسريب 50-75ملغ/كلغ و بينت أن الوهط الدوراني و بطء القلب كانوا من أكثر التأثيرات الجانبية شيوعاً مقارنةً بباقي التأثيرات (48).
- بلغت نسبة التّحسّن لدى المرضى وفق مشعر PASS بعد تسريب سلفات المغنزيوم الوريديّة بجرعة 75ملغ/كغ 7.55% في حين أن نسبة التّحسّن لدى المرضى بعد تسريب سلفات المغنزيوم الوريديّة بجرعة 40ملغ/كغ بلغت 6.93% أي أن كلتا جرعتي العلاج كانت لها دور كبير في تحسّن المرضى.
- بلغت نسبة التّحسّن لدى المرضى المصنّفين تبعاً لشدّة المرحلة وفق مشعر PASS في مجموعة العلاج بسلفات المغنزيوم الوريديّة بجرعة 75ملغ/كلغ كالتّالي:

من مرحلة شديدة 47.5% و مرحلة متوسّطة 52.5% إلى 72.5% خفيفة، 10.0% متوسطة، 17.5% شديدة في حين بلغت نسبة التّحسّن لدى المرضى المصنّفين تبعاً لشدّة المرحلة وفق مشعر PASS في مجموعة العلاج بسلفات المغنزيوم الوريديّة بجرعة 40ملغ/كلغ كالتّالي:

من مرحلة شديدة 32.5% و مرحلة متوسّطة 67.5% إلى 80.0% خفيفة، 5.0% متوسطة، 15.0% أي نلاحظ تحسّن كبير في شدّة المرحلة بعد تطبيق كلتا جرعتي العلاج.

- أخيراً بلغت نسبة النتائج التّالية لتسريب سلفات المغنزيوم الوريديّة بجرعة 75ملغ/كلغ كالتّالي:

استشفاء 72.5%، قبول عناية مشددة بدون تنبيب أنفي رغامي 20.0%، تنبيب أنفي رغامي (ووصل لجهاز التهوية الآليّة الميكانيكيّة) 7.5% في حين أنّ نسبة النتائج التّالية لتسريب سلفات المغنزيوم الوريديّة بجرعة 40ملغ/كلغ بلغت 80.0%، 10.0%، 10.0% على التّوالي أي نلاحظ تحسّن واضح تالي للعلاج دون تسجيل أي حالة وفاة هذا يتوافق أيضاً مع الدراسة الأرجنتينيّة التي بيّنت تسحسن واضح في مجموعة العلاج بسلفات المغنزيوم الوريدي بجرعة 25-40ملغ/كلغ مقارنةً مع المجموعة الأخرى التي لم تعالج به حيث احتاج بعض المرضى للدعم بالتّهوية الآليّة الميكانيكيّة.

2- المقارنة مع الدراسات العالميّة:

حتّى اللّحظة لا توجد دراسة عالميّة منشورة قارنت فعاليّة و أمان الجرعة الدنيا من سلفات المغنزيوم الوريدية مع الجرعة العليا في تدبير الحالة الرّبوية عند الأطفال, لذلك قمنا بمقارنة دراستنا مع الدّراسات التّالية الّتي قيّمت فعاليّة استخدام سلفات المغنزيوم الوريدي في التّدبير بمختلف الجرعات , وقد لخّصت في الجدول رقم(37):

1-مع الدراسة الأرجنتينيّة بين عامي 2006 و2011

دراسةٌ سريريةٌ مفتوحةٌ عشوائيةٌ محكمةٌ اعتمدت لجنة الأخلاقيات ووحدة الأبحاث السريرية في مشفى جامعة أوسترال بروتوكول العلاج السريري.

شملت الدراسة 143 مريض ممن أسعفوا إلى قسم الطوارئ في المشفى بسبب النوبة الربوية الشديدة تتراوح أعمارهم بين السنتين و 15 سنة حيث تم استبعاد المرضى الذين يعانون من الترفّع الحروري أكتر من 38,3، ضغط دموي انقباضي أقل من 25%، الذين تلقوا علاجاً بالتيوفللين أو الأمينوفللين خلال 48 ساعة الماضية، والذين لديهم أمراض قلبيّة أو كلويّة أو رئويّة مزمنة أخرى.

تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين، مجموعة لم تتلق العلاج بسلفات المغنزيوم وأخرى تضمنت 76 مريضاً تلقّوا العلاج بسلفات المغنزيوم بجرعة تتراوح بين 25–40ملغ/كغ تسريب وريدي خلال 20 دقيقة خلال الساعة الأولى من وصولهم إلى قسم الإسعاف.

لوحظ أن 33% من المجموعة الأولى احتاجوا إلى دعم بالتهوية الآلية الميكانيكية دون حدوث أي تأثيراتٍ مذكورةٍ من جرعة سلفات المغنزيوم في حين أن 5% فقط من المجموعة الثانية احتاجوا للدعم بالتهوية الآليّة الميكانيكيّة. (47)

2–مع الدراسة الأمريكية بين عامي 2009 و2010

دراسةٌ حشديةٌ مستقبليةٌ جرت في وحدة العناية المشددة في الولايات المتحدة الأمريكية على مجموعة مرضى عددهم 38 تتراوح أعمارهم بين 2 و 18سنة.

تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين، مجموعة تم علاجها بجرعة وحيدة من سلفات المغنزيوم بشكل تسريبٍ وريديٍّ خلال 20 دقيقة بجرعة تتراوح بين 50 و 75ملغ/كلغ، ومجموعة ثانية تم علاجها بالتسريب المستمر لسلفات المغنزيوم بجرعة 40ملغ/كغ/ساعة لمدة 4 ساعات.

لوحظ عدم تسجيل أية آثار جانبية ملحوظة عند تسريب سلفات المغنزيوم عدا حالات قليلة من الوهط الدوراني و بطء القلب بالمجموعة الأولى كما لوحظ عدم وجود تسمم ملحوظ بالمغنزيوم في كلا المجموعتين.

كما لوحظ أن التسريب عالي الجرعة كان آمناً في كلا المجموعتين إلا أن التسريب المستمر أثبت دوره الأكبر في العلاج و فعاليّته في تقليل الحاجة للتهوية الميكانيكيّة أو مدّة البقاء في العناية المشددة.(48)

3–مع الدراسة الأمريكية عام2016

دراسةٌ سريريةٌ عشوائيةٌ مزودجةٌ محكومةٌ بالدواء الوهمي، شملت 31 طفلاً تتراوح أعمارهم بين 6 و 18 عام يعانون من نوبة ربو حادة مع معدل تدفق الزفير القسري أقل من 60% بعد تلقي ثلاث جرعات من الأدوية الانشاقية.

تم تقسيم المشاركين إلى مجموعتين، مجموعة العلاج تلقت كبريتات المغنزيوم الوريدية بجرعة تتراوح بين 25–40ملغ/كلغ كحد أقصى 2غرام، ومجموعة الدواء الوهمي تلقت محلولاً ملحياً بنفس الجرعة و طريقة الإعطاء.

تم تسجيل العلامات الحيوية، إشباع الأوكسجين، مؤشرات وظائف الرئة FEV1 على مدى 110 دقائق.

بالنسبة لتحسن وظائف الرئة في الدقيقة 50، شهدت مجموعة المغنزيوم تحسن بنسبة 34% في FEV1 مقارنة بانخفاض النسبة ل 1% في مجموعة الدواء الوهمي.

في الدقيقة 110 ارتفعت نسبة التحسن في FEV1 إلى 75% في مجموعة المغنزيوم مقابل 5% في المجموعة الأخرى.

4 من أصل 15 طفل في مجموعة المغنزيوم تم تخريجهم من قسم الطوارئ دون الحاجة للقبول المشفوي بينما لم يتم تخريج أي طفل من مجموعة الدواء الوهمي.

لم تلاحظ فروق ذات دلالة إحصائية في ضغط الدم أو علامات حيوية أخرى بين المجموعتين مما يشير إلى أن العلاج كان فعالاً. أخيراً أشارت نتائج الدراسة إلى أن استخدام كبريتات المغنزيوم الوريدية كعلاج مساعد يمكن أن يحسّن بشكل كبير من وظائف الرئة على المدى القصير لدى الأطفال الذين يعانون من نوباتٍ ربويةٍ حادةٍ خاصةً عندما لا يستجيبون بشكلٍ كافٍ للعلاجات التقليدية، كما أن العلاج كان آمناً ولم يسبب أي آثارٍ جانبيةٍ خطيرةٍ.(49)

جدول (14) يوضح المقارنة مع الدراسات العالميّة

	دراستنا 2025	الدراسة الأرجنتينيّة (47)	الدراسة الأمريكية (49)	الدراسة الأمريكية (48)
زمن الدراسة	عام 2024	بين عامي2006و2011	عام 2016	بين عامي2009و2010
ذراعيّ المقارنة **المجموعة أ** **المجموعة ب**	سلفات مغنزيوم 75ملغ/كلغ. سلفات مغنزيوم 40ملغ/كلغ.	سلفات مغنزيوم بين 25و40 ملغ/كلغ. لا يوجد علاج.	سلفات مغنزيوم بين 25و40 ملغ/كلغ. علاج وهمي.	سلفات مغنزيوم بين 50و75ملغ/كلغ. سلفات مغنزيوم 40ملغ/كلغ.
طريقة العلاج	تسريب وريدي خلال 20د للمجموعتين.	تسريب وريدي خلال 20د.	تسريب وريدي خلال 20د.	تسريب وريدي خلال 20د مجموعة أ. تسريب مستمر لمدة 4 ساعات مجموعة ب.
عدد المرضى	80 مريض.	143 مريض.	31 طفل.	38 مريض.
متوسّط الأعمار	بين 2-14 سنة.	بين 2-15 سنة.	بين6-18 سنة.	بين 2-18 سنة.

التأثيرات الجانبيّة	الجرعة العليا: غثيان 30%، بطء قلب 23.3%، هبوط ضغط 20%، توهج واحمرار الوجه16.7%، وسن وتعب عام 10%. الجرعة الدنيا: غثيان25%،بطء قلب 37.5%،هبوط ضغط 12.5%،احمرار وجه12.5%،وسن وتعب عام12.5%.	لم يذكر أي تأثيرات جانبية ملحوظة ناجمة عن الجرعة 25 أو 40ملغ/كغ بعد التسريب الوريدي.	لم يذكر أي تأثيرات جانبية ملحوظة ناجمة عن الجرعة 25 أو 40ملغ/كغ بعد التسريب الوريدي.	لوحظ عدم تسجيل أية آثار جانبية ملحوظة عند تسريب سلفات المغنزيوم عدا حالات قليلة من الوهط الدوراني و بطء القلب في المجموعة أ.
النّتائج	وجد تحسّن كبير في مشعر PASS بعد تسريب سلفات المغنزيوم بكلتا الجرعتين مع انخفاض ملحوظ في شدة المرحلة. الجرعة العليا: استشفاء 72.5%، قبول عناية مشددة دون تنبيب 20.0%، تنبيب أنفي	لوحظ أن 5% فقط من المجموعة الأولى احتاجوا إلى دعم بالتهوية الآلية الميكانيكية دون حدوث أي تأثيراتٍ مذكورةٍ من	بالنسبة لتحسن وظائف الرئة في الدقيقة 50، شهدت مجموعة المغنزيوم تحسن بنسبة 34% في FEV1 مقارنة بانخفاض النسبة ل 1% في مجموعة الدواء الوهمي. في الدقيقة 110 ارتفعت نسبة التحسن في FEV1	لوحظ أن التسريب عالي الجرعة كان آمناً في كلا المجموعتين إلا أن التسريب المستمر أثبت دوره الأكبر في العلاج و فعاليّته في تقليل الحاجة للتهوية

	رغامي (ووصل لجهاز التهوية الآليّة الميكانيكيّة) 7.5%. الجرعة الدّنيا: استشفاء 80.0%، قبول عناية مشددة دون تنبيب 10.0%، تنبيب أنفي رغامي (ووصل لجهاز التهوية الآليّة الميكانيكيّة) 10.0%. دون تسجيل أي حالة وفاة في كلتا الجرعتين.	جرعة سلفات المغنزيوم في حين أن 33% من المجموعة الثانية احتاجوا للدعم بالتهوية الآليّة الميكانيكيّة.	إلى 75% في مجموعة المغنزيوم مقابل 5% في المجموعة الأخرى. 4 من أصل 15 طفل في مجموعة المغنزيوم تم تخريجهم من قسم الطوارئ دون الحاجة للقبول المشفوي بينما لم يتم تخريج أي طفل من مجموعة الدواء الوهمي.	الميكانيكيّة أو مدّة البقاء في العناية المشددة.

خامساً الخلاصة والتّوصيات

- اعتماد تطبيق سلفات المغنزيوم الوريديّة كخط ثاني في تدبير الحالة الرّبويّة فقط عند عدم تحسّن المريض على العلاج التّقليدي بموسّعات القصبات لما لها من تأثيرات هامّة في التّدبير.
- اعتماد الجرعة الدنيا عند تسريب سلفات المغنزيوم الوريدية و الحذر عند تسريب الجرعة العليا منه مع اتّباع مراقبة حثيثة للتأثيرات الجانبيّة لاسيما هبوط الضغط الشرياني.
- إجراء دراسات لاحقة تضمّ أعداد أكبر من المرضى مع معايرة سلفات المغنزيوم لتعزيز النّتائج التّي توصّلنا إليها في دراستنا.
- تأمين سلفات المغنزيوم بشكل كافي لاسيّما في قسم الإسعاف و قسم العناية المشدّدة.

سادساً الخاتمة

- وجدنا أنّ فعاليّة الجرعة الدّنيا من سلفات المغنزيوم الوريدي تماثل الجرعة العليا من حيث الفعاليّة مع تأثيرات جانبيّة أقل لاسيّما من ناحية الغثيان وهبوط الضغط الشّرياني.

سابعاً المراجع

1- Mulinda, C., Yang, N., & Gudis, D. A. (2023). Pediatric Unified Airway: Chronic Rhinosinusitis and Lower-Airway Disease. *Otolaryngologic clinics of North America*, *56*(1), 137-146. https://doi.org/10.1016/j.otc.2022.09.010

2-Yan, Y. Y., and M. H. Ng. "Review of the role of magnesium sulphate in the management of asthma patient at A&E setting." *Hong Kong Journal of Emergency Medicine* 10.1 (2003):

3-Miller, R. L., Grayson, M. H., & Strothman, K. (2021). Advances in asthma: New understandings of asthma's natural history, risk factors, underlying mechanisms, and clinical management. *The Journal of allergy and clinical immunology*, *148*(6), 1430-1441. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.10.001

4- Zahran, H. S., Bailey, C. M., Qin, X., & Johnson, C. (2017). Long-term control medication use and asthma control status among children and adults with asthma. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*, *54*(10), 1065-1072. https://doi.org/10.1080/02770903.2017.1290105

5- Gans, M. D., & Gavrilova, T. (2020). Understanding the immunology of asthma: Pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes. *Paediatric respiratory reviews*, *36*, 118–127. https://doi.org/10.1016/j.prrv.2019.08.002

6- Dharmage, S. C., Perret, J. L., & Custovic, A. (2019). Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Frontiers in pediatrics*, *7*, 246. https://doi.org/10.3389/fped.2019.00246

7-Magwenzi, P., Rusakaniko, S., Sibanda, E. N., & Gumbo, F. Z. (2022). Challenges in the diagnosis of asthma in children, what are the solutions? A scoping review of 3 countries in sub Saharan Africa. *Respiratory research*, *23*(1), 254. https://doi.org/10.1186/s12931-022-02170-y

8-Shu, W., Li, M. L., Li, Z. A., & Hu, Y.i-fei (2020). *Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chinese journal of preventive medicine]*, *54*(8), 875–883. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112150-20191015-00788

9-Werner H. A. (2001). Status asthmaticus in children: a review. *Chest*, *119*(6), 1913–1929. https://doi.org/10.1378/chest.119.6.1913

10-Helfaer, M. A. "Lower airway disease: bronchiolitis and asthma." *Textbook of pediatric intensive care* (1992): 258-295.

11- Miller, R. L., Grayson, M. H., & Strothman, K. (2021). Advances in asthma: New understandings of asthma's natural history, risk factors, underlying mechanisms, and clinical management. *The Journal of allergy and clinical immunology*, *148*(6), 1430–1441. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.10.001

12- Papo, M. C., Frank, J., & Thompson, A. E. (1993). A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Critical care medicine*, *21*(10), 1479–1486. https://doi.org/10.1097/00003246-199310000-00015

13- Doss, A. M. A., & Stokes, J. R. (2022). Viral Infections and Wheezing in Preschool Children. *Immunology and allergy clinics of North America*, *42*(4), 727–741. https://doi.org/10.1016/j.iac.2022.05.004

14- Chan-Yeung M. (2008). Diagnosis and management of work-related asthma: American College of Chest Physicians consensus statement--a timely update. *Chest*, *134*(3), 480–481. https://doi.org/10.1378/chest.08-1250

15- Bizzintino, J., Lee, W. M., Laing, I. A., Vang, F., Pappas, T., Zhang, G., Martin, A. C., Khoo, S. K., Cox, D. W., Geelhoed, G. C., McMinn, P. C., Goldblatt, J., Gern, J. E., & Le Souëf, P. N. (2011). Association between human rhinovirus C and severity of acute asthma in children. *The European respiratory journal*, *37*(5), 1037–1042. https://doi.org/10.1183/09031936.00092410

16- Hopp, R. J., Wilson, M. C., & Pasha, M. A. (2022). Small Airway Disease in Pediatric Asthma: the Who, What, When, Where, Why, and How to Remediate. A Review and Commentary. *Clinical reviews in allergy & immunology*, *62*(1), 145–159. https://doi.org/10.1007/s12016-020-08818-1

17- Simões, J., Batista, M., & Tilley, P. (2022). The Immune Mechanisms of Severe Equine Asthma-Current Understanding and What Is

Missing. *Animals : an open access journal from MDPI*, *12*(6), 744. https://doi.org/10.3390/ani12060744

18- Haktanir Abul, M., & Phipatanakul, W. (2019). Severe asthma in children: Evaluation and management. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology*, *68*(2), 150–157. https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.11.007

19- Chang C. (2012). Asthma in children and adolescents: a comprehensive approach to diagnosis and management. *Clinical reviews in allergy & immunology*, *43*(1-2), 98–137. https://doi.org/10.1007/s12016-011-8261-3

growth 20- Standl M. (2022). Limited side effects of asthma treatment on and bone health in children. *Thorax*, *77*(8), 741. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-218531

21- Bodum, K. S., Hjerrild, B. E., Dalsgaard, S., & Rubak, S. L. M. (2022). Behavioural side effects of inhaled corticosteroids among children and adolescents with asthma. *Respiratory research*, *23*(1), 192. https://doi.org/10.1186/s12931-022-02112-8

22-Haktanir Abul, M., & Phipatanakul, W. (2019). Severe asthma in children: Evaluation and management. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology*, *68*(2), 150–157. https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.11.007

23-Baron, C., & Marcotte, J. E. (1994). Role of panic attacks in the intractability of asthma in children. *Pediatrics*, *94*(1), 108–110.

24-Haktanir Abul, M., & Phipatanakul, W. (2019). Severe asthma in children: Evaluation and management. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology*, *68*(2), 150–157. https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.11.007

25-Graham, V. A., Milton, A. F., Knowles, G. K., & Davies, R. J. (1982). Routine antibiotics in hospital management of acute asthma. *Lancet (London, England)*, *1*(8269), 418–420. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(82)91619-1

26-Vähätalo, I., Lehtimäki, L., Tuomisto, L. E., Karjalainen, J., Niemelä, O., Ilmarinen, P., & Kankaanranta, H. (2022). Long-Term Use of Short-Acting β_2-Agonists in Patients With Adult-Onset Asthma. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*, *10*(8), 2074–2083.e7. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.03.027

27-Marques, L., & Vale, N. (2022). Salbutamol in the Management of Asthma: A Review. *International journal of molecular sciences*, *23*(22), 14207. https://doi.org/10.3390/ijms232214207

28-Jacobson, G. A., & Hostrup, M. (2017). Terbutaline: level the playing field for inhaled β_2-agonists by introducing a dosing and urine threshold. *British journal of sports medicine*, *51*(18), 1323–1324. https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096453

29-Xu, H., Tong, L., Gao, P., Hu, Y., Wang, H., Chen, Z., & Fang, L. (2021). Combination of ipratropium bromide and salbutamol in children and adolescents with asthma: A meta-analysis. *PloS one*, *16*(2), e0237620. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237620

30-Kim, J., Ham, J., Kang, H. R., Bae, Y. S., Kim, T., & Kim, H. Y. (2023). JAK3 inhibitor suppresses multipotent ILC2s and attenuates steroid-resistant asthma. *Science advances*, *9*(51), eadi3770. https://doi.org/10.1126/sciadv.adi3770

31-Murphy, K. R., Hong, J. G., Wandalsen, G., Larenas-Linnemann, D., El Beleidy, A., Zaytseva, O. V., & Pedersen, S. E. (2020). Nebulized Inhaled Corticosteroids in Asthma Treatment in Children 5 Years or Younger: A Systematic Review and Global Expert Analysis. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*, *8*(6), 1815-1827. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.01.042

32-Kassisse, E., Jiménez, J., Mayo, N., & Kassisse, J. (2021). Magnesium sulfate vs aminophylline as a second line of treatment in children with severe acute asthma. Randomized clinical trial. Sulfato de magnesio vs aminofilina como segunda línea de manejo en niños con asma aguda severa. Ensayo clínico aleatorizado. *Andes pediatrica : revista Chilena de pediatria*, *92*(3), 367-374. https://doi.org/10.32641/andespediatr.v92i3.2969

33-Cooney, L., Sinha, I., & Hawcutt, D. (2016). Aminophylline Dosage In Asthma Exacerbations in Children: A Systematic Review. *PloS one*, *11*(8), e0159965. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159965

34-Jat, K. R., & Chawla, D. (2012). Ketamine for management of acute exacerbations of asthma in children. *The Cochrane database of systematic*

reviews, *11*(11), CD009293. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009293.pub2

35-Kil, N., Zhu, J. F., VanWagnen, C., & Abdulhamid, I. (2003). The effects of midazolam on pediatric patients with asthma. *Pediatric dentistry*, *25*(2), 137-142.

36-Chen, X., Liu, W., Guo, X., Zeng, Y., Song, X., & Wenlong, L. (2025). Inhibitory Effect of Propofol on Type II Inflammation in Mice with Allergic Rhinitis. *Iranian journal of allergy, asthma, and immunology*, *24*(1), 71-78. https://doi.org/10.18502/ijaai.v24i1.18022

37-Kassisse, E., Jiménez, J., Mayo, N., & Kassisse, J. (2021). Magnesium sulfate vs aminophylline as a second line of treatment in children with severe acute asthma. Randomized clinical trial. Sulfato de magnesio vs aminofilina como segunda línea de manejo en niños con asma aguda severa. Ensayo clínico aleatorizado. *Andes pediatrica : revista Chilena de pediatria*, *92*(3), 367-374. https://doi.org/10.32641/andespediatr.v92i3.2969

38-Lindeman, KAREN S., CAROL A. Hirshman, and ARTHUR N. Freed. "Effect of magnesium sulfate on bronchoconstriction in the lung periphery." *Journal of Applied Physiology* 66.6 (1989): 2527-2532.

39-Altura, Burton M., Bella T. Altura, and Anthony Carella. "Magnesium deficiency-induced spasms of umbilical vessels: relation to preeclampsia, hypertension, growth retardation." *Science* 221.4608 (1983): 376-378.

40-Rower, J. E., Johnson, M. D., Zorc, J. J., Shihabuddin, B., Dai, M., Barney, B. J., & Finkelstein, Y. (2025). Pharmacokinetics and

Pharmacodynamics of Intravenous Magnesium Sulfate in Pediatric Acute Asthma Exacerbations. *Journal of clinical pharmacology*, 10.1002/jcph.6179. Advance online publication. https://doi.org/10.1002/jcph.6179

41-Bois, P. "Effect of magnesium deficiency on mast cells and urinary histamine in rats." *British journal of experimental pathology* 44.2 (1963): 151.

42-Warner, J. O., C. K. Naspitz, and G. J. A. Cropp. "Third International Pediatric Consensus statement on the management of childhood asthma." *Pediatric pulmonology* 25.1 (1998): 1-17.

43-Demoule, A., Brochard, L., Dres, M., Heunks, L., Jubran, A., Laghi, F., Mekontso-Dessap, A., Nava, S., Ouanes-Besbes, L., Peñuelas, O., Piquilloud, L., Vassilakopoulos, T., & Mancebo, J. (2020). How to ventilate obstructive and asthmatic patients. *Intensive care medicine*, *46*(12), 2436-2449. https://doi.org/10.1007/s00134-020-06291-0

44-Duiverman, M. L., Vonk, J. M., Bladder, G., van Melle, J. P., Nieuwenhuis, J., Hazenberg, A., Kerstjens, H. A. M., van Boven, J. F. M., & Wijkstra, P. J. (2020). Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial. *Thorax*, *75*(3), 244-252. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213303

45-Althoff, M. D., Holguin, F., Yang, F., Grunwald, G. K., Moss, M., Vandivier, R. W., Ho, P. M., Kiser, T. H., & Burnham, E. L. (2020). Noninvasive Ventilation Use in Critically Ill Patients with Acute Asthma

Exacerbations. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *202*(11), 1520–1530. https://doi.org/10.1164/rccm.201910-2021OC

46–Pearson, S. D., & Patel, B. K. (2020). Noninvasive Ventilation for Acute Asthma: The Neglected Sibling. *American journal of respiratory and critical care medicine*, *202*(11), 1491–1493. https://doi.org/10.1164/rccm.202007-2876ED

47–Torres, S., Sticco, N., Bosch, J. J., Iolster, T., Siaba, A., Rocca Rivarola, M., & Schnitzler, E. (2012). Effectiveness of magnesium sulfate as initial treatment of acute severe asthma in children, conducted in a tertiary-level university hospital: a randomized, controlled trial. *Archivos argentinos de pediatria*, *110*(4), 291–296. https://doi.org/10.5546/aap.2012.eng.291

48–Egelund, T. A., Wassil, S. K., Edwards, E. M., Linden, S., & Irazuzta, J. E. (2013). High-dose magnesium sulfate infusion protocol for status asthmaticus: a safety and pharmacokinetics cohort study. *Intensive care medicine*, *39*(1), 117–122. https://doi.org/10.1007/s00134-012-2734-6

49–Kew, K. M., Kirtchuk, L., & Michell, C. I. (2014). Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *The Cochrane database of systematic reviews*, *2014*(5), CD010909. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010909.pub2

50-Okayama H, et al. 'Effect of intravenous magnesium sulfate on pulmonary function in bronchial asthma.' Annals of Allergy, 1987.

51-Skobeloff EM, et al. 'Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department.' JAMA, 1989.

52-Silverman RA, et al. 'A randomized trial of magnesium sulfate as an adjunct to standard therapy in acute severe asthma.' Chest, 1990.

53-Cochrane Database of Systematic Reviews. 'Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department.' 2007.

54-GINA 2023 Guidelines – Global Initiative for Asthma. www.ginasthma.org

ثامناً الملاحق

1- الموافقة المستنيرة:

الجمهوريّة العربيّة السّوريّة
جامعة دمشق
كلّيّة الطّب البشريّ
مشفى الأطفال الجامعي



التّصنيف:.....
الموضوع:.....

استمارة الموافقة على المشاركة بالبحث العلميّ

عنوان البحث: فعالية و أمان الجرعة الدنيا من سلفات المغنزيوم الوريدي مقارنة مع الجرعة العليا في تدبير الحالة الربوية عند الأطفال

الفريق البحثيّ: ستقوم بالبحث طالبة الدّراسات العليا ديما نضال الحلبي بإشراف أ..د أيمن بلخي,

في مستشفى الأطفال الجامعيّ بدمشق.

للحصول على المعلومات اللّازمة لإجراء بحثنا سنقوم بإجراء:

*فحصٌ سريريٌّ للمرضى وتقييم شدّة الإصابة وفق مشعر PASS.

* تطبيق جرعة سلفات المغنزيوم بجرعة 40 أو 75ملغ/كغ بشكلٍ عشوائيٍ بشكل تسريب وريدي خلال 20 دقيقة من ساعة الوصول الأولى للمشفى.

* إعادة تقييم المرضى وفق المشعر السّابق بعد الانتهاء من التسريب.

* ملاحظة التأثيرات الجانبية الناجمة عن تسريب العلاج في كلا الجرعتين ومقارنة النتائج من أجل اختيار التدبير الأمثل.

* مراقبة النتائج التالية للعلاج في كلا الجرعتين من حيث التحسن أو عدم الاستجابة و مقارنة النتائج من أجل اختيار التدبير الأمثل.

إنّ موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلّقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث, علماً أنّ هذه المعلومات ضروريّة لمتابعة حالتكم الصّحّيّة, وأنّها ستبقى سرّيّة ولا يمكن لأحد الاطّلاع عليها, وسيتمّ ترميز المشاركين والمشاركات بأرقام دون ذكر أسماء.

كما أودّ أن أشير إلى أنّ المشارك لن يحصل على أيّة تعويضات أو أيّ مقابل مادّي جرّاء مشاركته في هذا البحث, كما أنّ رفض المشاركة ليس له أيّة تبعات ولن يؤثّر على العلاقة مع المشفى. وعليه فإنّ المشاركة في البحث ليست إلزاميّة ولك الحرّيّة الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك حقّ الانسحاب متى شئت.

<u>موافقة الباحث:</u>

لقد قدمت شرحا مفصلا للمشترك..... في دراستنا حول طبيعة الدراسة, أساليبها, ونتائجها السلبية. وقد قمت بالإجابة على كافة الأسئلة بطريقة واضحة وصحيحة على حد علمي.

اسم الباحث:..... التوقيع:.....

التاريخ:...../...../.....م.

موافقة المشترك على المشاركة بالبحث:

لقد قرأت استمارة القبول هذه وفهمت مضمونها, وحصلت على الإجابات على أسئلتي. استنادا إلى ذلك وبملء إرادتي, أقبل بالمشاركة في هذه الدراسة وأعلم أن الباحثة الدكتورة ديما الحلبي جاهزة للإجابة عن أسئلتي إذ يمكنني الاتصال بها على الرقم الخليوي 0937655707. وأنا أدرك تماما أنه بإمكاني الانسحاب من الدراسة وقت ما أشاء حتى بعد التوقيع على هذه الموافقة ولن يؤثر ذلك على علاقتي بالمشفى, كما أدرك أنني سأحصل على نسخة من هذه الموافقة.

اسم المشترك:..... التوقيع:.....

التاريخ:...../..../.....م.

2- الاستبيان:

الاسم: ..... الجنس: .....

العمر: ..... الوزن: .....

رقم العينة: .....

رقم الهاتف الأرضي: ..... الجوّال:.....

العنوان: ..... الفصل: .....

تّاريخ القبول :.....

تاريخ التخريج:.....

سوابق إنتان فيروسي : .....

تعرض لمؤرج صريح: .....

عدد الهجمات السابقة : .....

تقييم مشعر pass عند القبول: .....

العلاج المُطبَّق:

سلفات المغنزيوم بجرعة دنيا (40ملغ/كغ):.....

سلفات المغنزيوم بجرعة عليا (75ملغ/كغ):.....

تقييم مشعر pass بعد تطبيق جرعة سلفات المغنزيوم الوريدية:

.....

الآثار الجانبيّة لتطبيق جرعة سلفات المغنزيوم الوريديّة:

التوهج واحمرار الوجه	اضطرابات النظم القلبيّة (حصارات قلبية)	فرط البوتاسيوم في الدم
الغثيان أثناء التسريب	هبوط الضغط الشرياني, تعرق بارد, انخفاض حرارة الجسم (وهط دوراني)	احتباس البول
وسن وتعب عام	بطء القلب بالتسريب السريع	
ضعف المنعكسات الوتريّة	نقص الكالسيوم في الدم	
شلل العضلات التنفسيّة	نقص الفوسفات في الدم	

النتائج السريرية التالية لتطبيق جرعة سلفات المغنزيوم الوريديّة:

استشفاء	قبول عناية مشددة
تنبيب أنفي رغامي ووصل لجهاز التهوية الآلية الميكانيكية	وفاة

Abstract in English

Background:

The role of intravenous magnesium sulfate appears as a second-line treatment in managing children with asthma, especially those with status asthmaticus, contributing to the prevention of recurrent asthma attacks and thus avoiding progression to the mechanical ventilation stage.

Objective:

to determine the efficacy and safety of applying the lower dose of intravenous magnesium sulfate compared to the higher dose in managing status asthmaticus in children, with the aim of identifying the safest and most effective dose.

Materials and methods:

A randomized controlled clinical trial was conducted involving 13 patients diagnosed with status asthmaticus who were admitted to the University Children's Hospital.

The study relied on a special data collection from that included several variables such as age, gender, asthma symptoms upon admission according to the Pediatric Asthma Severity Score (pass), seasons, history of viral infection, exposure to an allergen, and number of previous attacks.

Results:

When comparing the two treatment groups, there were no statistically significant differences (P-value < 0.05). The percentages were similar in both groups in terms of clinical improvement based on the PASS score. The most notable difference was the side effects associated with the high dose

(75 mg/kg) of intravenous magnesium sulfate, especially nausea and hypotension.

Conclusion:

The use of intravenous magnesium sulfate as a second-line treatment in managing asthmatic conditions has shown significant clinical benefits. The low dose of intravenous magnesium sulfate is preferred in the clinical management of the condition. Caution is advised when administering the high dose, and close monitoring is necessary to observe potential side effects such as hypotension and nausea.

Keywords: Status asthmaticus, Magnesium Sulfate, PASS scale.

Syrian Arab Republic

Ministry Of Higher Education And Scientific Research

Damascus University

Faculty Of Human Medicine

Department of Pediatrics

Efficacy and safety of low dose intravenous magnesium sulfate compared with high dose in the management of asthmatic status in children

A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Pediatrics

Edited By:

Dr. Dima Nedal Alhalabi

Supervisor	Head Department
PhD.M.D. Ayman Al_ balkhi	PhD.M.D. Samir Bakle
Faculty of Medicine	Faculty of Medicine
Damascus University	Damascus University

Damascus University2025- 2026