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

الاضطرابات الهضمية عند مرضى متلازمة داون.

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا التخصصية في طب الأطفال

إعداد طالب الدراسات العليا :

محمد خليف العبهول

إشراف
الأستاذ الدكتور محمد علي عجلوني

رئيس القسم
الأستاذ الدكتور سمير بقلة

٢٠٢٤-٢٠٢٥ م

شکر و تقدیر

فهرس المحتويات

العنوان	الصفحة
الملخص	١
الجزء التمهيدي	٢
الجزء النظري	٦
متلازمة داون Down Syndrome	٧
١-١- تمهيد	٧
١-٢- الاضطراب الجيني في متلازمة داون	٧
١-٣- التظاهرات السريرية	٨
١-٣-١- السحنة الخاصة	٨
١-٣-٢- الاضطرابات العصبية النفسية	١١
١-٣-٣- الاضطرابات القلبية	١٢
١-٣-٤- الاضطرابات الهضمية	١٢
١-٣-٥- النمو	١٣
١-٣-٦- الاضطرابات العينية	١٣
١-٣-٧- الاضطرابات السمعية	١٤
١-٣-٨- الاضطرابات الغدية	١٤
١-٣-٩- الاضطرابات الدموية	١٥
١-٣-١٠- الاضطرابات التنفسية	١٦
١-٣-١١- الاضطرابات الجلدية	١٧
١-٣-١٢- الاضطرابات البولية	١٧
١-٣-١٣- عدم استقرار المفصل الأطلسي المحوري	١٧
١-٣-١٤- الاضطرابات المفصلية	١٨
١-٣-١٥- الاضطرابات المناعية	١٨
١-٤- التشخيص	١٨
١-٥- المتابعة	١٩
١-٦- العلاج	٢٠
١-٧- الإنذار	٢٠
الدراسات المرجعية	٢١
٢-١- الدراسة الفرنسية (٢٠٢٠)	٢١
٢-٢- الدراسة البرازيلية (٢٠١٩)	٢٢
الجزء العملي	٢٤
الفصل الأول: أهداف البحث و التصميم و المواد و الطرائق	٢٥
١-١- سؤال البحث	٢٥
١-٢- هدف البحث	٢٥
١-٣- منهج البحث و أدواته	٢٥
١-٣-١- تصميم الدراسة	٢٥

١-٣-٢- عينة الدراسة	٢٥
١-٣-٣- متغيرات الدراسة	٢٥
١-٤- الطرائق و المواد	٢٦
١-٥- التحليل الإحصائي	٢٦
الفصل الثاني : النتائج	٢٨
٢-١- الخصائص العامة للمشاركين	٢٨
٢-٢- الاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون	٢٨
٢-٢-١- الاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون	٢٨
٢-٢-٢- الاضطرابات الأخرى المرافقة لمتلازمة داون	٢٩
٢-٣- الجنس	٣١
٢-٤- العمر عند التشخيص	٣١
٢-٥- الوفاة	٣٣
الفصل الثالث: المناقشة	٣٥
الفصل الرابع: الاستنتاجات و التوصيات	٣٨
٤-١- الاستنتاج	٣٨
٤-٢- صعوبات البحث	٣٨
٤-٣- التوصيات و المقترحات	٣٨
٤-٤- موجز	٣٨
المراجع	٣٩

فهرس الجداول

الجدول	الصفحة
الجزء النظري	
الجدول (٢-١): الخصائص العامة في الدراسة البرازيلية.	٢٢
الجزء العملي	
الجدول (٢-١): توزع العينة وفقًا للاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون.	٢٨
الجدول (٢-٢): توزع العينة وفقًا للاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون.	٢٩
الجدول (٢-٣): توزع العينة وفقًا للاضطرابات الأخرى المرافقة لمتلازمة داون.	٣٠
الجدول (٢-٤): مقارنة الجنس و الإصابة بالاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون.	٣١
الجدول (٢-٥): مقارنة الجنس و نمط الاضطرابات الهضمية.	٣١
الجدول (٢-٦): مقارنة متوسط العمر عند تشخيص و الاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون.	٣٢
الجدول (٢-٧): مقارنة متوسط العمر عند التشخيص و نمط الاضطرابات الهضمية.	٣٢
الجدول (٢-٨): مقارنة العمر عند التشخيص و الإصابة بالاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون.	٣٢
الجدول (٢-٩): مقارنة العمر عند التشخيص و الإصابة بالاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون.	٣٣
الجدول (٢-١٠): مقارنة حدوث الوفاة وفقًا للاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون.	٣٣
الجدول (٢-١١): مقارنة حدوث الوفاة وفقًا للاضطرابات الهضمية لمتلازمة داون.	٣٤

فهرس الأشكال

الجدول	الصفحة
الجزء النظري	
الشكل (١-١): يوضح السحنة الخاصة التي يتمتع بها الأطفال المصابين بمتلازمة داون.	٩
الشكل (١-٢): يوضح الخط المعترض في راحة اليد.	٩
الشكل (١-٣): يوضح الرخاوة لدى حديث ولادة مصاب بمتلازمة داون.	١٠

الملخص

خلفية البحث: تعتبر متلازمة داون أشيع الاضطرابات الصبغية لدى الأطفال، تعتبر الاضطرابات الهضمية من أشيع أسباب المراضة و مراجعة المشافي و العيادات الطبية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون.

هدف البحث: تقييم الاضطرابات الهضمية عند مرضى متلازمة داون من حيث الشيوع و معدل الانتشار و الإنذار.

المواد و الطرائق: أُجريت دراسة رقابية تحليلية حشدية شارك فيها ٢٠٠ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون من جميع أقسام مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة الممتدة من ٢٠١٥/٠١/٠١ و إلى ٢٠١٩/١٢/٣١. شملت متغيرات الدراسة الاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون و حدوث الوفاة.

النتائج: بلغ عدد الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون ٧٠ طفلًا بنسبة ٣٥%.

أشيع الاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون هي رتق العفج . قُسمت الاضطرابات الهضمية إلى ثلاث مجموعات : ضمت المجموعة الأولى الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية و عددهم ٤٢ طفلًا بنسبة ٦٠% (حوالي الثلثين) ، شملت التشوهات التشريحية كل من رتق العفج لدى ١٧ طفلًا بنسبة ٢٤,٤% و داء هيرشبرنغ لدى ٦ أطفال بنسبة ٨,٥% و البنكرياس الحلقية لدى ٦ أطفال بنسبة ٨,٥% و رتق الشرج لدى ٥ أطفال بنسبة ٧,٢% و الفتق الحجابي لدى ٥ أطفال بنسبة ٧,٢% و رتق المري لدى ٣ أطفال بنسبة ٤,٢%. ضمت المجموعة الثانية الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية الحيوية و عددهم ٢٠ طفلًا بنسبة ٢٨,٦%، شملت الاضطرابات الهضمية الحيوية كل من الداء الزلاقي لدى ١٦ طفلًا بنسبة ٢٢,٨% و الحصيات الصفراوية لدى ٤ أطفال بنسبة ٥,٨%. ضمت المجموعة الثالثة الأطفال المصابين بالاضطرابات الوظيفية و عددهم ٨ أطفال بنسبة ١١,٤%، شملت الاضطرابات الوظيفية كل من الإمساك المزمن لدى ٨ أطفال بنسبة ١١,٤%. حدثت الوفاة لدى ١٦ طفلًا بنسبة ٢٢,٨%. أكثر الاضطرابات الهضمية التي تسببت بالوفاة هي رتق العفج ٧ أطفال بنسبة ٤٣,٨% ثم البنكرياس الحلقية ١٨,٧% و كل من داء هرشبرنغ و الفتق الحجابي و رتق المري طفلين لكل منهم بنسبة ١٢,٥%.

الخلاصة: أثبتت الدراسة شيوع الإصابة بالاضطرابات الهضمية في سياق متلازمة داون خاصة التشوهات التشريحية كرتق العفج مع ارتفاع معدل حدوث الوفاة لدى الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية.

الكلمات المفتاحية : متلازمة داون ، الاضطرابات الهضمية .

الجزء التمهيدي

١- المقدمة

تعتبر متلازمة داون من أشيع الاضطرابات الصبغية لدى الأطفال التي تسبب إعاقة ذهنية مدى الحياة و تأخر في النمو، كما أنها تترافق مع العديد من الحالات الطبية الأخرى بما في ذلك الاضطرابات الهضمية إذ يبلغ معدل حدوث الاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون ٥% (من كافة مرضى داون) و تشمل كل من رتق أو تضيق العفج و البنكرياس الحلقية و عدم انثقاب الشرج و رتق المري مع أو دون وجود ناسور رغامي و داء هيرشبرنغ و الداء الزلاقي و الإمساك المزمن.[١]

٢- المشكلة البحثية

تعتبر الاضطرابات الهضمية من أشيع أسباب المراضة و الوفيات لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون، و من أكثر الشكايات التي تدفع الأهل لمراجعة العيادات و المستشفيات، بالإضافة إلى شيوع التشوهات التشريحية التي تحتاج التداخل الجراحي بأعمار باكرة لذلك تم طرح التساؤل حول معدل حدوث و انتشار الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون و معدل حدوث الوفاة في سياق الإصابة بالاضطرابات الهضمية .

٣- التساؤلات البحثية

- ما هو معدل انتشار الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون ؟
- ما هي أشيع الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون ؟
- ما هو معدل الوفيات لدى الأطفال الذين لديهم اضطرابات هضمية في سياق الإصابة بمتلازمة داون ؟

٤- هدف البحث

- تحديد معدل انتشار الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون .
- تحديد إنذار الإصابة بالاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون .

٥- أهمية البحث

تكمن أهمية البحث في اعتباره دراسة أولى من نوعها في مشفى الأطفال تطرح التساؤل حول أشيع الاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون مما يضمن نشر الوعي عن أهمية تقصي الاضطرابات الهضمية مما يساعد على تقديم العلاج الباكر و بالتالي تحسين نوعية الحياة لأطفال متلازمة داون.

٦- حدود البحث

تنوعت الصعوبات التي واجهت الدراسة منها عدم وجود عيادات متابعة خاصة بالأطفال المصابين بمتلازمة داون و عدم وجود برامج توعية صحية تابعة لمستشفى الأطفال بالإضافة لنقص الوعي و الاهتمام من قبل مقدمي الرعاية الصحية للأطفال المصابين بمتلازمة داون مما يؤدي إلى عدم تشخيص بعض الحالات وعدم تقديم الرعاية الطبية المناسبة لكل طفل مصاب بمتلازمة داون.

٧- مناهج البحث و أدواته

٧-١- تصميم الدراسة : دراسة رقابية تحليلية حشدية .

٧-٢- عينة الدراسة : بلغ عدد المشاركين فيها ٢٠٠ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون من جميع أقسام مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق و هم المحققون لمعايير القبول في الدراسة و ذلك في الفترة الممتدة بين ٢٠١٥/٠١/٠١ و ٢٠١٩/١٢/٣١ و كانت معايير القبول و الاستبعاد كما يأتي :

- **معايير القبول**

١. الأطفال الأصغر من ١٣ سنة .

- **معايير الاستبعاد**

١. الأطفال الأكبر من ١٣ سنة .
٢. الأطفال غير الملتزمين بالمتابعة .

٨- الطرائق و المواد

أُجريت دراسة رقابية تحليلية حشدية شملت ٢٠٠ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون ممن حققوا معايير القبول و من الأطفال المراجعين لجميع أقسام مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

شُخصت متلازمة داون اعتمادًا على السحنة الخاصة المميزة لمتلازمة داون بالإضافة لإجراء الصيغة الصبغية و الاستشارة الوراثية في حال الشك بالتشخيص .

أُجريت جميع الاستقصاءات المشخصة للاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون في مستشفى الأطفال الجامعي . شُخصت الاضطرابات الهضمية بإجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية للبطن و التصوير الظليل العلوي و السفلي مع إمكانية إجراء تنظير هضمي علوي أو سفلي مع أخذ خرعات.

شُخصت الاضطرابات الأخرى المرافقة لمتلازمة داون كعيوب القلب الخلقية بإجراء تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية التقليدي و الدوبلر، و الاضطرابات التنفسية شُخصت بإجراء وظائف الرئة و الاضطرابات البولية شُخصت بناءً على التشوه في الاحليل أو غياب الخصية بالجس و بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية للبطن، أما الاضطرابات الدموية شُخصت بإجراء تعداد الدم الكامل مع لطاخة دم محيطي و بزل لنقي العظم.

صُنف الأطفال المصابون بالاضطرابات الهضمية في سياق متلازمة داون ضمن ثلاث مجموعات ، ضمت المجموعة الأولى الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية و المجموعة الثانية الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية الحيوية و المجموعة الثالثة الأطفال المصابين بالاضطرابات الوظيفية ، و ذلك من أجل تسهيل المقارنة بين الاضطرابات الهضمية .

سُجل عمر الأطفال مقدرًا بالأشهر عند تشخيص الاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون لأول مرة ثم صُنف الأطفال إلى أصغر من ٥ سنوات ، بين ٥ و١٠ سنوات ، و أكبر من ١٠ سنوات .

دُرست الفروق الإحصائية بين الأطفال المصابين بمتلازمة داون و الذين لديهم تظاهرات هضمية و غير هضمية ، كما دُرست الفروق الإحصائية بين مجموعات الاضطرابات الهضمية.

٩- الدراسات المرجعية

٩-١- الدراسة الفرنسية (٢٠٢٠)

صعوبات التغذية و الاضطرابات الهضمية لدى مرضى متلازمة داون[٤٢].

للباحثين أ. رافيل و زملاؤه.

كان الهدف من هذه الدراسة تقييم الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون. اختير ٥٠٤ دراسة من محرك البحث PubMed خلال شهر أكتوبر ٢٠١٨.

قسمت الدراسة الأطفال وفقًا لصعوبات التغذية إلى ثلاث مجموعات :

- ضمت المجموعة الأولى الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية و هي تضيق أو رتق العفج بنسبة ٣,٩%، و الأشرطة العفجية و البنكرياس الحلقية و شذوذ الشريان تحت الترقوة الأيمن بنسبة ١٢%، و داء هيرشبرنغ بنسبة ٢,٧٦% و تشوهات العفج و الشرج بنسبة ١,١٦%، و التشوهات الوعائية في الكبد و انشقاق الحنك بنسبة ٤,٦٣% و رتق المري بنسبة ٠,٥% و تضيق عضلة البواب الضخامي بنسبة ٠,٣%.

- ضمت المجموعة الثانية الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية المناعية أو الحيوية أو الانتانية كالركودة الصفراوية و التليف الكبدي بنسبة ٣,٩%، الإصابة بالملتوية البوابية بنسبة ٧٥,٨%، و تشحم الكبد اللاكحولي بنسبة ٨٢% و الحصيات الصفراوية بنسبة ٦,٩% و الداء الزلاقي بنسبة ٦,٦% و اللسان الجغرافي بنسبة ٤%، و أدواء الأمعاء الالتهابية و عوز فيتامين د بنسبة ٤٥,٢%.

- ضمت المجموعة الثالثة الأطفال المصابين بالاضطرابات الوظيفية كاضطرابات المغص و المص و البلع لدى ٧٠% من الأطفال الأصغر من ٤ سنوات، و اللاارتخائية بنسبة ٠,٥% و البدانة بنسبة ٥١,٦% و زائدي الوزن بنسبة ٣٢% و الإمساك بنسبة ١٩%.

٩-٢- الدراسة البرازيلية (٢٠١٩)

الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون [٤٣].

للباحثين بيتريس و برموديز و زملاؤهما.

كان الهدف من هذه الدراسة تقييم الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة دوان و المراجعين لقسم العيادات الخارجية خلال ١٠ سنوات متابعة. اختير ١٢٠٧ طفلًا في الفترة الزمنية الممتدة من ٢٠٠٥ إلى ٢٠١٥.

أظهرت النتيجة الأولية للدراسة أن بلغ عدد الأطفال المصابين بمتلازمة داون و الذين لديهم اضطرابات هضمية ٦١٢ طفلًا بنسبة ٥٠,٧%. وجدت الدراسة أن أشيع الاضطرابات الهضمية هو الإمساك المزمن لدى ٣٠٠ طفلًا بنسبة ٤٩%، يلي الإصابة بالطفيليات المعوية خاصة الجيارديا بنسبة ٢٢% و القلس المعدي المريئي بنسبة ١٤% و تشوهات الأنبوب الهضمي بنسبة ٥% منها ١٣ طفلًا مصابًا برتق العفج و ٨ أطفال مصابين بعدم انثقاب الشرج و ٤ أطفال مصابين بالبنكرياس الحلقية و طفلين مصابين بالكولون العرطل و طفلين مصابين برتق المري و طفلين مصابين بانضغاط المري بشريان تحت الترقوة الشاذ و طفلًا واحدًا مصابًا بالأشرطة العفجية . بلغ معدل حدوث القرحة الهضمية و الداء الزلاقي و الحصيات الصفراوية أقل من ٣% لكل منها. كما وجدت الدراسة إصابة ٣٨ طفلاً بنسبة ٣,١% بصعوبات في البلع شُخص لثلاثة منهم فقط عسرة البلع التي تراجعت بشكل عفوي بعمر ٢ سنة.

١٠- مكونات البحث

١٠-١- يتكون البحث من جزأين أولهما القسم النظري الذي يتحدث عن الإطار النظري العام لموضوع الدراسة.

١٠-٢- و ثانيهما القسم العملي الذي يتضمن الإطار العام العملي و المواد و الطرائق المتبعة خلال الدراسة وصولاً للنتائج و مناقشتها و انتهاءً بالاستنتاجات و التوصيات المقترحة . و يتكون من أربعة فصول:

١. الفصل الأول: يتضمن سؤال البحث، و الهدف ، و تصميم الدراسة ، و الطرائق و المواد المتبعة .

٢. الفصل الثاني: يعرض النتائج التي توصلت إليها الدراسة وفق جداول و مخططات.

٣. الفصل الثالث: يناقش النتائج و يقارنها مع الدراسات العالمية.

٤. الفصل الرابع: يعرض الاستنتاجات و التوصيات المقترحة و أهم العقبات التي واجهتنا خلال إنجاز البحث.

الجزء النظري

متلازمة داون
Down Syndrome

١-١- تمهيد

تعتبر متلازمة داون من أشيع الاضطرابات الصبغية لدى الأطفال التي تسبب إعاقة ذهنية مدى الحياة و تأخر في النمو، كما أنها تترافق مع العديد من الحالات الطبية الأخرى بما في ذلك الاضطرابات الهضمية.[١]

يعتبر كل فرد مصاب بمتلازمة داون فريد من نوعه حيث يتمتع بعض الأفراد بصحة جيدة بينما يواجه الآخرين العديد من المشكلات الصحية الخطيرة كعيوب القلب الخلقية.

١-٢- الاضطراب الجيني في متلازمة داون

تنتج متلازمة داون عن إحدى الاضطرابات الصبغية التالية [٢]:

- **صبغي ٢١ إضافي**

يؤدي ذلك إلى إصابة جميع الخلايا في الجسم مما ينتج عنه تظاهرات سريرية متعددة تؤثر على نوعية الحياة بالإضافة للتأخر المعرفي و الإعاقة الذهنية و السحنة المميزة و ارتفاع معدل الإجهاض العفوي أثناء الحمل.

- **نسخة إضافية من القسم القريب من صبغي ٢١ (21 q22.3)**

يؤدي ذلك إلى التأخر المعرفي و الإعاقة الذهنية و السحنة المميزة و شذوذات اليدين و عيوب القلب الخلقية .

- **الطفرات في الصبغي ٢١ في القسم الممتد بين 21 q22.3 و 21 q22.1**

يؤدي ذلك إلى عيوب القلب الخلقية .

بناءً لما سبق يوجد العديد من أنماط متلازمة داون منها [٢]:

- **تثلث الصبغي ٢١**

يشاهد لدى ٩٥% من الأفراد المصابين بمتلازمة داون. يحدث بسبب خلل في انقسام الخلايا حيث يفشل زوج الصبغيات ٢١ في البويضة من الإنفصال و مع تطور الجنين يستمر نسخ الصبغي الزائد في جميع الخلايا .

- **الإزفاء Translocations**

يشاهد لدى ٣,٣% من الأفراد المصابين بمتلازمة داون يكون ٧٥% منهم ناتجاً عن طفرات جديدة بينما ٢٥% ناتج عن إزفاءات عائلية. يكون أغلب الأفراد المصابين بمتلازمة داون لديهم اندماج في القسيم المركزي من الصبغيات ١٣ و١٤ أو ١٥ و٢١.

- **الفسيفساء Mosaicism**

يشاهد لدى ٢,٤% من الأفراد المصابين بمتلازمة داون. يكون في هذا النمط بعض الخلايا طبيعي وبعضها الآخر يحتوي على صبغي ٢١ إضافي. يكون هذا النمط هو الأخف من الأنماط السابقة.

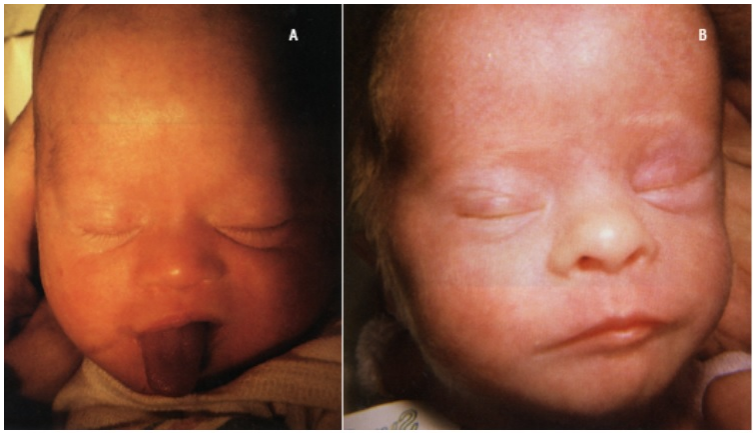
١-٣- التظاهرات السريرية

١-٣-١- السحنة الخاصة

يتميز الأطفال المصابون بمتلازمة داون بملامح وجه و جسم خاصة تشمل كل مما يلي : [٣]

- **الرأس والعنق**

- الشق الجفني المائل إلى الأعلى.
- الطية فوق المآق و هي طية جلدية للجفن العلوي تغطي الزاوية الأُنسية من العين.
- وجه مسطح و أنف صغير مع جسر أنف مسطح.
- الأذنان مستديرتان و صغيرتان.
- توضع منخفض للأذنين .
- الرأس صغير الحجم .
- بقع برشفيلد Brushfield spot و هي بقع بيضاء على القزحية .
- الفم مفتوح .
- اللسان متبارز .
- الرقبة قصيرة .
- زيادة في جلد الرقبة من الخلف .
- تضيق سقف الحنك الرخو و الصلب .
- تشوهات في الأسنان .



الشكل (١-١): يوضح السحنة الخاصة التي يتمتع بها الأطفال المصابون بمتلازمة داون ، و هي الثنية فوق المآق، الشق الجفني المائل إلى الأعلى، تسطح جذر الأنف و اللسان المتبارز.

from: Clark DA. Atlas of Neonatology, WB Saunders, Philadelphia 2000.

- **الأطراف**

- اليدان صغيرتان و عريضتان.
- نقص تصنع السلامية الوسطى للأصبع الخامس لليد.
- خط واحد معترض في راحة اليد.
- أقدام صغيرة.
- مسافة واسعة بين الأصبع الأول و الثاني للقدمين .
- رخاوة عضلية .
- ليونة مفصلية .

الشكل (١-٢): يوضح الخط المعترض في راحة اليد.

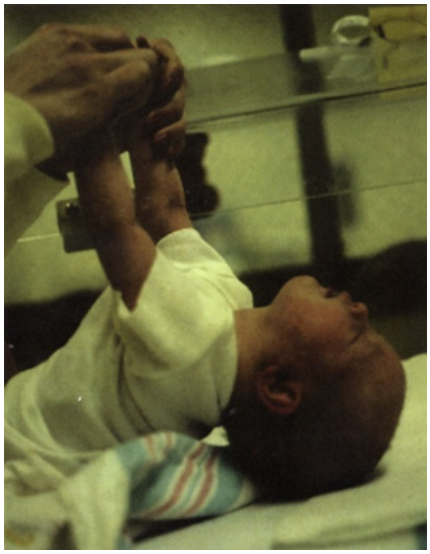
from: Clark DA. Atlas of Neonatology, WB Saunders, Philadelphia 2000.

يعتبر شكل الأجفان المميز و الطية فوق المآق و صغر حجم الرأس أشيع السمات المميزة لمتلازمة داون ، بينما يتراوح معدل وجود السمات الأخرى من ٤٧% إلى ٨٢%.

- **حديثو الولادة**

يمكن تمييز ما يقارب من ١٠ سمات خاصة لدى حديثي الولادة المصابين بمتلازمة داون حيث أشارت إحدى الدراسات المرجعية التي ضمت ٤٨ حديث ولادة مصابًا بمتلازمة داون إلى أن جميع حديثي الولادة لديهم ٤ أو أكثر من هذه السمات و٨٩ % لديهم ٦ أو أكثر من هذه السمات : [٤]

- تسطح الملامح الوجهية .
- الأجفان المائلة إلى الأعلى .
- تشوهات في الأذنين.
- الرخاوة العضلية .
- ضعف منعكس مورو.
- عسر تصنع السلامية الوسطى للأصبع الخامس لليد .
- الخط المعترض الوحيد في راحة اليد .
- زيادة الجلد في مؤخرة العنق .
- زيادة المرونة في المفاصل .
- خلع مفصل الورك .



الشكل (١-٣) : يوضح الرخاوة لدى حديث ولادة مصاب بمتلازمة داون .

from: Clark DA. Atlas of Neonatology, WB Saunders, Philadelphia 2000.

١-٣-٢- الاضطرابات العصبية النفسية

- **الإعاقة الذهنية**

يختلف التأخر المعرفي لدى الأفراد المصابين بمتلازمة داون عن غيرهم من الأفراد المصابين بأنواع أخرى من الإعاقة الذهنية.

يعاني معظم الأطفال المصابين بمتلازمة داون من تأخر معرفي خفيف إلى متوسط، يتظاهر التأخر المعرفي خلال السنة الأولى من الحياة على شكل تأخر في التطور الروحي الحركي حيث يبلغ متوسط عمر الطفل المصاب بمتلازمة داون عند التمكن من الجلوس ١١ شهر و الزحف ١٧ شهر و المشي ٢٦ شهر ما يعادل ضعف متوسط عمر الأطفال الأصحاء، كما يبلغ متوسط عمر الأطفال المصابين بمتلازمة داون عند التكلم بأول كلمة ١٨ شهر.[٥]

يشمل التأخر المعرفي كل من تركيب الجمل و التصريف النحوي لها و الذاكرة اللغوية قصيرة الأمد، أي بتعبير أوضح يكون فهم اللغة مساويًا للعمر العقلي لكن استخدام اللغة متأخر عن العمر العقلي حيث يشاهد ذلك لدى ٦٦% من الأفراد المصابين بمتلازمة داون بينما ٣٣% يكون لديهم فهم و استخدام اللغة مساويين للعمر العقلي.[٦]

- **الاضطرابات النفسية والسلوكية**

تعتبر الاضطرابات النفسية والسلوكية شائعة لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون لكن بنسبة أقل مقارنة مع الأسباب الأخرى للإعاقة الذهنية، أشارت إحدى الدراسات المرجعية إلى أن معدل حدوث الاضطرابات النفسية بلغ ١٧,٦% لدى الأفراد المصابين بمتلازمة داون الأصغر من ٢٠ سنة.[٧]

يعتبر اضطراب فرط الحركة و نقص الانتباه بالإضافة لاضطراب التحدي المعارض و السلوك العدواني من أشيع الاضطرابات النفسية و السلوكية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون.

يعتبر التوحد من الاضطرابات الشائعة لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون حيث يصل معدل حدوثه إلى ٧% لكن يتأخر التشخيص مقارنة مع الأطفال غير المصابين بمتلازمة داون.[٨]

- **فقدان الذاكرة المبكر (داء الزهايمر)**

يتعرض الأفراد المصابون بمتلازمة داون إلى فقدان الذاكرة المبكر أو ما يعرف بداءألزهايمر في العقد الرابع من الحياة ، حيث أشار تقرير إحدى الدراسات إلى أن معدل حدوث داء ألزهايمر بلغ ٥١% من الأفراد المصابين بمتلازمة داون بعمر ٣٥ سنة.[٩]

١-٣-٣- الاضطرابات القلبية

يصاب حوالي ٥٠% من الأفراد المصابين بمتلازمة داون بعيوب القلب الخلقية، حيث أشارت إحدى الدراسات المبنية على المجتمع إلى أن معدل حدوث عيوب القلب الخلقية بلغ ٤٢% لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون في الفترة الزمنية الممتدة من ١٩٨٥ م إلى ٢٠٠٦ م في المنطقة الشمالية الشرقية من إنجلترا. شملت عيوب القلب الخلقية كل مما يلي: [١٠]

- عيوب الحاجز الأذيني البطيني الكامل بنسبة ٣٧%.
- عيوب الحاجز البطيني بنسبة ٣١%.
- عيوب الحاجز الأذيني بنسبة ١٥%.
- عيوب الحاجز الأذيني البطيني الجزئي بنسبة ٦%.
- رباعي فالو بنسبة ٥%.
- القناة الشريانية السالكة بنسبة ٤%.

يصاب بعض الأفراد المصابين بمتلازمة داون غير المترافق مع عيوب القلب الخلقية بأمراض الصمامات القلبية. أشارت إحدى الدراسات التي ضمت ٣٥ مريضًا مصابًا بمتلازمة داون إلى وجود انسدال وريقات الصمام التاجي بنسبة ٤٦% و قصور الصمام الأبهر بنسبة ٦% لدى الأفراد المصابين بمتلازمة دوان بعمر ٢٠ سنة.[١١]

يعتبر ارتفاع التوتر الرئوي شائعًا لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون. أشارت إحدى الدراسات إلى أن معدل ارتفاع التوتر الرئوي بلغ ٢٨% مع متوسط عمر ٥ أيام عند التشخيص لأول مرة لكن ١٥% فقط استمر لديهم ارتفاع التوتر الرئوي بعد عمر الطفولة بينما تراجع ارتفاع التوتر الرئوي إلى القيم الطبيعية لدى ٧٠% بعمر ٨ أشهر بينما ١٥% تردد ارتفاع التوتر الرئوي لديهم نتيجة أمراض قلبية أخرى أو الانتانات الصدرية المتكررة أو نقص الأكسجة المتردد.[١٢]

١-٣-٤- الاضطرابات الهضمية

تترافق الإصابة بمتلازمة داون إلى ارتفاع معدل الإصابة بالاضطرابات الهضمية التي تحدث لدى ٥% من الأطفال المصابين بمتلازمة داون.[١٣]

تشمل الاضطرابات الهضمية كل من رتق أو تضيق العفج و البنكرياس الحلقية إذ يبلغ معدل حدوثهما ٢,٥%، كما يمكن أن يحدث عدم انثقاب الشرج و رتق المري مع أو دون وجود ناسور رغامي لكن بمعدل أقل.[٣]

يعتبر داء هيرشبرنغ أكثر شيوعًا لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون مقارنة مع الأطفال غير المصابين بمتلازمة داون.[١٤]

كما يوجد ارتباط بين متلازمة داون و الداء الزلاقي إذ يتراوح معدل حدوث الداء الزلاقي بين ٥% إلى ١٦% من الأطفال المصابين بمتلازمة داون.[١٥]

١-٣-٥- النمو

يلاحظ نقص في الوزن بمعدل ٠,١٨ إلى ٠,٣٧ كغ و الطول بمعدل ٠,٥ سم و محيط الرأس لدى حديثي الولادة المصابين بمتلازمة داون مقارنة مع حديثي الولادة الأصحاء.[٣٨]

- **قصر القامة**

يلاحظ نقص معدل النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون و خاصة عند وجود عيوب القلب الخلقية المرافقة مقارنة مع الأطفال الأصحاء بعمر الطفولة و المراهقة.[١٦]

أشارت إحدى الدراسات إلى أن متوسط طول الذكور البالغين المصابين بمتلازمة داون ١٥٧ سم و الإناث ١٤٤ سم و وزن الذكور البالغين ٧١ كغ و الإناث ٦٤ كغ.[١٧]

يبقى نقص النمو لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون مجهول السبب. يُلاحظ انخفاض القيم المصلية لعامل النمو الشبيه للأنسولين-١ Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) و انخفاض القيم المصلية لهرمون النمو قبل و بعد التحريض لدى بعض الأطفال المصابين بمتلازمة داون.[١٨]

- **البدانة**

يلاحظ زيادة في معدل حدوث البدانة لدى الأفراد المصابين بمتلازمة داون مقارنة مع الأفراد الأصحاء، إذ ينتج ذلك عن نقص معدل الاستقلاب القاعدي لدى الأفراد المصابين بمتلازمة داون.[١٩]

١-٣-٦- الاضطرابات العينية

تشمل الاضطرابات العينية الشائعة لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون كل مما يلي:[٢٠]

- عيوب المطابقة كمد البصر و حسر البصر و اللابؤرية بنسبة ٣٥% إلى ٧٦%.
- الحول بنسبة ٢٥% إلى ٥٧%.
- الرأراة بنسبة ١٨% إلى ٢٢%.

يشاهد الساد الولادي لدى ٥% من حديثي الولادة المصابين بمتلازمة داون، كما قد يحدث الزرق لدى بعض الأطفال . تبدأ الاضطرابات القرنية بالحدوث اعتبارًا من العقد الثاني من الحياة.

يزداد معدل حدوث الاضطرابات العينية مع العمر، أشارت إحدى الدراسات إلى أن بلغ معدل حدوث الاضطرابات العينية لدى الأطفال الذين أعمارهم بين ٢ و ١٢ شهر ٣٨% والأطفال الذين أعمارهم بين ٥ و١٢ سنة ٨٠%.[٢٠]

١-٣-٧- الاضطرابات السمعية

يتراوح معدل حدوث الاضطرابات السمعية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون بين ٣٨% و٧٨%، حيث يعتبر التهاب الأذن الوسطى المتكرر شائع الحدوث بمعدل يتراوح بين ٥٠% و٧٠% ويعتبر المسبب الرئيسي لنقص السمع.[١٤]

كما يعتبر نقص السمع الوراثي شائعًا لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون إذ يبلغ معدل حدوث نقص السمع الوراثي ١٥% من حديثي الولادة .[٢١]

أشارت نتائج دراسة ضمت ٤٧ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون تراوحت أعمارهم بين ٢ شهر و٣,٥ سنة إلى ما يلي: [٢٢]

- بلغ معدل نقص السمع أحادي الجانب ٢٨% و ثنائي الجانب ٣٨%.
- بلغ عدد الأطفال الذين لديهم نقص سمع توصيلي ١٩ طفلًا و نقص سمع حسي عصبي ١٦ طفلًا و نقص سمع مختلط ١٤ طفلًا.
- بلغ عدد الأطفال الذين لديهم نقص سمع خفيف ٣٣ طفلًا و متوسط ١٣ طفلًا و الشديد ٣ أطفال.

١-٣-٨- الاضطرابات الغدية

- **اضطرابات الغدة الدرقية**

تعتبر اضطرابات الغدة الدرقية شائعة الحدوث لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون. يختلف معدل الحدوث وفقًا للعمر و العرق، يتراوح معدل حدوث قصور الدرق بين ٣% إلى ٥٤% لدى الأفراد المصابين بمتلازمة داون.[٢٣]

فيما يلي نتائج الدراسات التي قيّمت اضطرابات الغدة الدرقية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون:

- أشارت دراسة ضمت ٨٥ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون إلى أن معدل قصور الدرق بلغ ٣٥% شُخص نصف هؤلاء المرضى بعمر أصغر من ٨ سنوات.
- أشارت دراسة ضمت ٣٢٠ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون إلى أن معدل اضطرابات الغدة الدرقية بلغ ٢٨%، شُخص لدى ٥ أطفال قصور الدرق الخلقي و لدى طفلًا واحدًا قصور الدرق المكتسب و لدى طفلين قصور الدرق العابر و لدى ٨١ طفلًا قصور الدرق المعاوض.
- أشارت دراسة ضمت ١٢٢ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون إلى أن معدل الإصابة بقصور الدرق الخلقي ١٧,٥% و معدل الإصابة بقصور الدرق المعاوض ١٥%.

- **النمط الأول من الداء السكري**

يعتبر النمط الأول من الداء السكري شائع الحدوث لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون. أشارت نتائج دراسة هولندية إلى ارتفاع معدل الإصابة بالنمط الأول من الداء السكري لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون بثلاث أضعاف المعدل الطبيعي ما يعادل ٥٠ حالة لكل ١٠٠ ألف مريض خلال العام الواحد.[24]

١-٣-٩- الاضطرابات الدموية

تعتبر الاضطرابات الدموية كاضطراب الكريات البيضاء و الحمراء و الصفيحات شائع الحدوث لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون. يترواح معدل حدوث ابيضاض الدم لدى الأفراد المصابين بمتلازمة داون بين ١% إلى ١,٥%.[٢٥]

يُصاب حوالي ٦٥% من حديثي الولادة المصابين بمتلازمة داون باحمرار الدم، حيث أشارت نتائج إحدى الدراسات إلى ارتفاع قيم اريثروبيوتين المأخوذ من دم الحبل السري لدى حديثي الولادة المصابين بمتلازمة داون مقارنة مع حديثي الولادة الأصحاء مما يشير إلى نقص الأكسجة المزمن أثناء الحياة الرحمية الذي يفسر احمرار الدم.[٢٦]

يُلاحظ زيادة في حجم الكريات الحمراء لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون. أشارت إحدى الدراسات إلى ارتفاع متوسط حجم الكريات الحمراء Mean Corpuscular Volume (MCV) لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون و الذين أعمارهم بين ٢ سنة و ٦ سنوات مقارنة مع الأطفال الأصحاء كما ارتفعت قيم الهيماتوكريت لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون مقارنة مع الأطفال الأصحاء.[٢٧]

يُلاحظ نقص في تعداد الكريات البيضاء لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون. أشارت إحدى الدراسات إلى انخفاض تعداد الكريات البيضاء لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون مقارنة مع الأصحاء، لكن مع قيم طبيعية للفوليك أسيد في مصل هؤلاء الأطفال.[٢٧]

يُلاحظ زيادة في تعداد الصفيحات لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون بينما يعتبر نقص الصفيحات نادر الحدوث.[٢٧]

- **الاضطراب التكاثري النقوي العابر Transient Myeloproliferative Disorder**

يشاهد الاضطراب التكاثري النقوي العابر بشكل خاص لدى حديثي الولادة المصابين بمتلازمة داون و يكتشف صدفة بعد إجراء تعداد دم كامل مع لطاخة دم محيطي إذ تشاهد الأرومات في الدم المحيطي.

يكون معظم حديثي الولادة غير عرضيين و تتراجع الأرومات في الدم المحيطي بين ٢ إلى ٣ أشهر بمتوسط ٥٤ يوم.[٢٧]

- **ابيضاض الدم النقوي الحاد Acute Myeloblastic Leukemia**

أشارت الدراسات إلى ارتفاع معدل حدوث ابيضاض الدم النقوي الحاد إذ بلغ ٢٦% لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون خاصة النمط M7 ما يعرف بابيضاض الدم النقوي الخاص بمتلازمة داون. يبلغ معدل حدوث ابيضاض الدم النقوي الحاد حالة لكل ٥٠ إلى ٢٠٠ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون.[٢٨]

يرتبط حدوث ابيضاض الدم النقوي الحاد قبل عمر ٤ سنوات لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون مع إيجابية الطفرات في الجين المسؤول عن guanine–adenine–thymine–adenine 1 (GATA1) بينما يكون الأطفال المصابين بابيضاض الدم النقوي الحاد الأكبر من ٤ سنوات سلبي طفرة (GATA1).[٢٨] لا يختلف إنذار ابيضاض الدم النقوي الحاد عن الأطفال غير المصابين بمتلازمة داون.

- **ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد Acute Lymphoblastic Leukemia**

يرتفع معدل حدوث ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد بمعدل ١٠ إلى ٢٠ ضعف لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون مقارنة مع الأطفال الأصحاء، و ما يعادل ١% إلى ٣% من المرضى المصابين بابيضاض الدم اللمفاوي الحاد.[٢٩]

فيما يلي نتائج الدراسات التي قارنت ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد بين الأطفال المصابين و غير المصابين بمتلازمة داون: [٢٩]

- تشابه تعداد الكريات البيضاء.
- تشابه توزع الإصابة وفقًا للعمر والنمط المناعي.
- تشابهت الأعراض السريرية.
- الكتل المنصفية و إصابة الجهاز العصبي المركزي أقل شيوعًا لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون، يترافق كلاهما مع إنذار جيد.
- انخفاض معدل الإصابة بابيضاض الدم اللمفاوي الحاد على حساب الخلايا اللمفاوية التائية بالإضافة لانخفاض معدل الإزفاء (٢٢؛٩) و (١١؛٤) لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون، يترافق كلاهما مع إنذار سيء.
- يتشابه معدل الاستجابة على العلاج الكيماوي.

١-٣-١٠- الاضطرابات التنفسية

تشمل الاضطرابات التنفسية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون كل من نوب توقف التنفس أثناء النوم و الربو و أمراض الأوعية الرئوية و أمراض النسيج الرئوي و عيوب الجهاز التنفسي العلوي و السفلي و الاستنشاق المتكرر.[٣٠]

- **انقطاع التنفس أثناء النوم**

يعتبر انقطاع التنفس أثناء النوم شائعًا لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون إذ يتراوح معدل الحدوث بين ٣٠ % إلى ٧٥% من الأطفال المصابين بمتلازمة داون البدينين و غير البدينين.[32]

أشارت إحدى الدراسات التي ضمت ٦٥ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون و الذين أعمارهم أصغر من ٣,٥ سنة أن معدل حدوث انقطاع التنفس أثناء النوم بلغ ٥٧%.[32]

يحدث انقطاع التنفس أثناء النوم بسبب النسيج الرخو و التغيرات الهيكلية في شكل الجمجمة مما يؤدي إلى انسداد الطرق التنفسية العلوي. يترافق انقطاع التنفس أثناء النوم مع عسرة البلع و الاضطرابات الهضمية كالقلس المعدي المريئي و عيوب القلب الخلقية.[33]

١-٣-١١- الاضطرابات الجلدية

تشمل الاضطرابات الجلدية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون كل مما يلي:[٣٤]

- زيادة تقرن راحة اليدين و أخمص القدمين بنسبة ٤١%.
- التهاب الجلد الدهني بنسبة ٣١%.
- تشقق اللسان بنسبة ٢٠%.
- الجلد المرمري بنسبة ١٣%.
- اللسان الجغرافي بنسبة ١١%.
- جفاف الجلد بنسبة ١٠%
- الحاصة البقعية بنسبة ٨%.

١-٣-١٢- الاضطرابات البولية

تشمل الاضطرابات البولية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون كل مما يلي:[٣٥]

- الإحليل التحتي بمعدل ١ لكل ٢٥٠ طفل ذكر.
- الخصى الهاجرة بنسبة ١٤% إلى ٢٧%.
- سرطان الخصية بنسبة ٣,٥%.
- تشوهات الكلية بنسبة ٣,٥%.

١-٣-١٣- عدم استقرار المفصل الفهقي المحوري

يُعرف عدم استقرار المفصل الفهقي المحوري على أنه زيادة في مرونة و حركة المفصل بين الفهقة (الفقرة الرقبية الأولى) و المحور (الفقرة الرقبية الثانية) مما قد يؤدي إلى تحت خلع في العمود الرقبي. يُصاب ما يعادل ١٣% من الأطفال المصابين بمتلازمة داون بعدم استقرار المفصل الفهقي المحوري غير الأعراضي حيث يكتشف صدفة بإجراء صور شعاعية بسيطة جانبية للرقبة بالوضعية الطبيعية و العطف و البسط .[36]

يتظاهر عدم استقرار المفصل الفهقي المحوري لدى ٢% من الأطفال المصابين بمتلازمة داون بالألم الرقبي و الصعر و اضطرابات المشي و السلس البولي البرازي و الشلل النصفي أو الرباعي مما يتطلب التثبيت الفوري .[٣٧]

١-٣-١٤- الاضطرابات المفصلية

يتراوح معدل حدوث الاضطرابات المفصلية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون بين ٨ إلى ١٠ حالات لكل ١٠٠٠ طفل ما يزيد أكثر من ٦ أضعاف معدل حدوث التهاب المفاصل الأساسي الشبابي لدى الأطفال.[٣٨]

أشارت نتائج دراسة مرجعية ضمت ٣٠ طفلًا مصابًا بالتهاب المفاصل الأساسي الشبابي في سياق الإصابة بمتلازمة داون. بلغ عدد الأطفال المصابين بالتهاب المفاصل الأساسي الشبابي عديد المفاصل ١٧ طفلًا و عدد الأطفال المصابين بالتهاب المفاصل الأساسي الشبابي قليل المفاصل ١٣ طفلًا.[٣٨]

١-٣-١٥- الاضطرابات المناعية

تترافق الإصابة بمتلازمة داون مع العديد من الاضطرابات المناعية نظرًا لزيادة الاستعداد للإصابة بالانتانات و الأمراض المناعية الذاتية و الخباثات حيث وجد انخفاض في القيم المصلية من الغلوبيولين المناعي IgG4 و انخفاض في القيم المصلية و في فعالية الخلايا اللمفاوية التائية و البائية.[٣٩]

١ – ٤ – التشخيص

- **أثناء الحياة الرحمية**

تُشخص متلازمة داون أثناء الحياة الرحمية، حيث توصي الجمعية الأمريكية لأطباء النسائية و التوليد بتقديم النصيحة للحوامل لإجراء الصيغة الصبغية لتحري متلازمة داون و الشذوذات الصبغية الأخرى بعد الأسبوع ٢٠ من الحمل و ذلك بغض النظر عن عمر الأم. [٤٠]

تعتبر الحمول التالية عالية الخطورة للإصابة بمتلازمة داون:

- قصة إيجابية لحمل سابق مصاب بإحدى الشذوذات الصبغية.
- معيار كبير أو معياران صغيران تدعو للشك بالشذوذات الصبغية.
- إيجابية الاختبارات الصبغية كالإزفاء لدى الأم أو الأب.

توصي الجمعية الأمريكية لأطباء النسائية و التوليد بإجراء الاختبارات المصلية التي تقيّم المشعرات النوعية في مصل الأم مع أو دون موجودات التصوير بالأمواج فوق الصوتية للجنين كخط أول في تحري متلازمة داون لدى الحمول عالية الخطورة. [٦]

تشمل الاختبارات المصلية كل من ألفا فيتوبروتين و الاستريول وhCG وinhibin A حيث يعتبر انخفاض القيم المصلية ألفا فيتوبروتين و الاستريول و ارتفاع hCG وinhibin A لدى الأم مشخصًا لمتلازمة داون، تجرى الاختبارات المصلية بين الأسبوع ١٥ و١٨ من الحمل. [٤١]

يمكن تحري DNA الحر في مصل الأم عند الشك بوجود الشذوذات الصبغية.

- **بعد الولادة**

يعتمد تشخيص الأطفال المصابون بمتلازمة داون على:

- الموجودات السريرية كالسحنة المميزة لمتلازمة داون.
- الصيغة الصبغية التي تعتبر أساسية في تشخيص متلازمة داون. تجرى الصيغة الصبغية لكل من الأهل و الأخوة و الأقارب في حال وجود الإزفاء
- Fluorescent In Situ Hybridization [FISH] الذي يستخدم في التشخيص السريع لمتلازمة داون و يمكن إجراؤه قبل و بعد الولادة.
- Quantitative Fluorescence–Polymerase Chain Reaction [QF–PCR] الذي يعتبر ذو مصداقية عالية و يقدم نتائج للتشخيص خلال ٢٤ ساعة.

١-٥- المتابعة

يجب أن يخضع الأطفال المصابين بمتلازمة داون لكل مما يلي:

- الهرمونات الدرقية حيث يجرى TSH وFT4 بعد الولادة ثم مرة سنويًا.
- القيم المصلية لـ IgG الذي يستخدم في تشخيص عوز IgG النمط الثاني و الرابع مما يفسر الانتانات الجرثومية المتكررة.
- الصور الشعاعية البسيطة للهيكل العظمي مما يؤكد وجود صغر في الرأس على المحور الطولاني و صغر عظام الوجه و عدم الاستقرار الأطلسي المحوري.
- تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية لتحري عيوب القلب الخلقية.
- تخطيط جذع الدماغ لتحري نقص السمع الحسي العصبي.
- الفحص العيني الدوري السنوي.
-

١-٦- العلاج

يتطلب العلاج مجموعة من مقدمي الرعاية الطبية الذين يهتمون بالعديد من جوانب الحياة اليومية للأطفال المصابون بمتلازمة داون مما يحسن نوعية الحياة كالعلاج الفيزيائي و العلاج النفسي الحركي و العلاج الكلامي.

يحتاج الأطفال المصابين بعيوب القلب الخلقية في سياق متلازمة داون إلى الديجوكسين و المدرات و الصادات الوقائية من التهاب شغاف القلب. كما توصي الجمعية الأمريكية للأطفال بإعطاء لقاح الرئويات و لقاح الانفلونزا للأطفال المصابين لمتلازمة داون مما يقلل من خطر حدوث ذات الرئة و التهاب الأذن الوسطى المتكرر.

١-٧- الإنذار

- **معدل البقيا**

يحدث الإجهاض العفوي في حال وجود التشوهات الشديدة أثناء الحياة الرحمية، بينما يبلغ معدل البقيا لأكثر من سنة ٨٥% و يصل حتى ٥٠% حتى عمر ٥٠ سنة.

- **المراضة والوفيات**

يرتفع معدل خطر إصابة الأطفال المصابين بمتلازمة داون بالخباثات الدموية و سرطان الخصية. تعتبر عيوب القلب الخلقية أكثر عوامل الخطر المؤثرة على المراضة و الوفيات لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون. تشمل عوامل الخطر المؤثرة على الوفاة في سياق متلازمة داون كل من رتق المري مع أو دون وجود ناسور رغامي و داء هيرشبرنغ و رتق العفج و الانتانات الشديدة و الخباثات الدموية.

الدراسات المرجعية

٢-١- الدراسة الفرنسية (٢٠٢٠)

صعوبات التغذية و الاضطرابات الهضمية لدى مرضى متلازمة داون[٤٢].

للباحثين أ. رافيل و زملاؤه.

كان الهدف من هذه الدراسة تقويم الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون.

اختير ٥٠٤ دراسة من محرك البحث PubMed خلال شهر أكتوبر ٢٠١٨.

قسمت الدراسة الأطفال وفقًا لصعوبات التغذية إلى ثلاث مجموعات:

- ضمت المجموعة الأولى الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية و هي تضيق أو رتق العفج بنسبة ٣,٩%، و الأشرطة العفجية و البنكرياس الحلقية و شذوذ الشريان تحت الترقوة الأيمن بنسبة ١٢%، و داء هيرشبرنغ بنسبة ٢,٧٦% و تشوهات العفج و الشرج بنسبة ١,١٦%، و التشوهات الوعائية في الكبد و انشقاق الحنك بنسبة ٤,٦٣% و رتق المري بنسبة ٠,٥% و تضيق عضلة البواب الضخامي بنسبة ٠,٣%.
- ضمت المجموعة الثانية الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية المناعية أو الحيوية أو الانتانية كالركودة الصفراوية و التليف الكبدي بنسبة ٣,٩%، الإصابة بالملتوية البوابية بنسبة ٧٥,٨%، و تشحم الكبد اللاكحولي بنسبة ٨٢% و الحصيات الصفراوية بنسبة ٦,٩% و الداء الزلاقي بنسبة ٦,٦% و اللسان الجغرافي بنسبة ٤%، و أدواء الأمعاء الالتهابية و عوز فيتامين د بنسبة ٤٥,٢%.
- ضمت المجموعة الثالثة الأطفال المصابين بالاضطرابات الوظيفية كاضطرابات المغص و المص و البلع لدى ٧٠% من الأطفال الأصغر من ٤ سنوات، و اللارتخائية بنسبة ٠,٥% و البدانة بنسبة ٥١,٦% و زائدي الوزن بنسبة ٣٢% و الإمساك بنسبة ١٩%.

أكدت الدراسة على النقاط التالية:

- قد يتأخر تشخيص الاضطرابات التشريحية حتى أعمار متأخرة حيث يمكن أن تتظاهر الإقياءات المزمنة بعد إدخال الطعام الصلب.
- يجب إعطاء الجرعات الوقائية من فيتامين د لجميع الأطفال المصابين بمتلازمة داون .
- يمكن أن يحدث اليرقان الفيزيولوجي المديد لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون .
- يجب مراقبة خمائر الكبد في حال ارتفاع تعداد الكريات البيضاء.
- يجب تطمين أهل الطفل الذي يُلاحظ لديه لسان جغرافي .
- يجب تقصي الداء الزلاقي من خلال إجراء الاختبارات المصلية سنويًا بعد عمر ٢ سنة .
- يجب إجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية خلال الأشهر الأولى من الحياة .
- يجب أن يتلقى الأطفال المصابون بمتلازمة داون اللقاحات الوقائية من التهاب الكبد B .

- يفضل البدء الباكر بالتأهيل اللغوي.
- غالبًا ما يكون القلس المعدي المريئي أعراضياً .
- يجب المراقبة الباكرة من حدوث البدانة وزيادة الوزن .

٢-٢- الدراسة البرازيلية (٢٠١٩)

الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون [٤٣].

للباحثين بيتريس برموديز وزملاؤهما.

كان الهدف من هذه الدراسة تقويم الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة دوان و المراجعين لقسم العيادات الخارجية خلال ١٠ سنوات متابعة. اختير ١٢٠٧ طفلًا في الفترة الزمنية الممتدة من ٢٠٠٥ إلى ٢٠١٥.

أظهرت النتيجة الأولية للدراسة أن بلغ عدد الأطفال المصابين بمتلازمة داون و الذين لديهم اضطرابات هضمية ٦١٢ طفلًا بنسبة ٥٠,٧%. وجدت الدراسة أن أشيع الاضطرابات الهضمية هو الإمساك المزمن لدى٣٠٠ طفلًا بنسبة ٤٩%، يلي الإصابة بالطفيليات المعوية خاصة الجيارديا بنسبة ٢٢% و القلس المعدي المريئي بنسبة ١٤% و تشوهات الأنبوب الهضمي بنسبة ٥% منها ١٣ طفلًا مصابًا برتق العفج و٨ أطفال مصابين بعدم انثقاب الشرج و ٤ أطفال مصابين بالبنكرياس الحلقية و طفلين مصابين بالكولون العرطل و طفلين مصابين برتق المري و طفلين مصابين بانضغاط المري بالشريان تحت الترقوة الشاذ و طفلًا واحدًا مصابًا بالأشرطة العفجية . بلغ معدل حدوث القرحة الهضمية و الداء الزلاقي و الحصيات الصفراوية أقل من ٣% لكل منها.

كما وجدت الدراسة إصابة ٣٨ طفلاً بنسبة ٣,١% بصعوبات في البلع شُخص لثلاثة منهم فقط بعسرة البلع التي تراجعت بشكل عفوي بعمر ٢ سنة .

الجدول (٢-١): الخصائص العامة في الدراسة البرازيلية.

		العدد	النسبة المئوية
العمر	أصغر من ٥ سنوات	١٨٧	%١٥,٥
	بين ٦ و١٠ سنوات	٤٤٢	%٣٦,٦
	بين ١١ و٢٠ سنة	٤٢٧	%٣٥,٤
	بين ٢١ و٣٠ سنة	٩٨	%٨,١
	أكبر من ٣٠ سنة	٥٣	%٤,٤
الأمراض الهضمية	الإمساك المزمن	٣٠٠	%٤٩
	الطفيليات المعوية	١٣٥	%٢٢
	القلس المعدي المريئي	٨٧	%١٤
	تشوهات الأنبوب الهضمي	٣٢	%٥
	الداء الزلاقي	٢١	%٣
	القرحة الهضمية	١٩	%٣
	الحصيات الصفراوية	١٨	%٣
التشوهات الهضمية	رتق العفج	١٣	%٤٠,٦
	عدم انثقاب الشرج	٨	%٢٥
	البنكرياس الحلقية	٤	%١٢,٥
	رتق المري	٢	%٦,٢٥
	انضغاط المري بشريان تحت الترقوة الشاذ	٢	%٦,٢٥
	الكولون العرطل	٢	%٦,٢٥
	الأشرطة العفجية	١	%٣,١٣

الجزء العملي

الفصل الأول

أهداف البحث و التصميم و المواد و الطرائق

١-١- سؤال البحث

• ما هو معدل انتشار الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون؟

• ما هي أشيع الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون؟

• ما هو معدل الوفيات لدى الأطفال الذين لديهم اضطرابات هضمية في سياق الإصابة بمتلازمة داون؟

١-٢- هدف البحث

• تحديد معدل انتشار الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون.

• تحديد إنذار الإصابة بالاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون.

١-٣- منهج البحث و أدواته

١-٣-١- تصميم الدراسة : دراسة رقابية تحليلية حشدية.

١-٣-٢- عينة الدراسة: بلغ عدد المشاركين فيها ٢٠٠ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون من جميع أقسام مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق و هم المحققون لمعايير القبول في الدراسة وذلك في الفترة الممتدة بين ٢٠١٥/٠١/٠١ و٣١ /٢٠١٩/١٢ و كانت معايير القبول و الاستبعاد كما يأتي :

معايير القبول

١. الأطفال الأصغر من ١٣ سنة.

معايير الاستبعاد

١. الأطفال الأكبر من ١٣ سنة.

٢. الأطفال غير الملتزمين بالمتابعة.

١-٣-٣- متغيرات الدراسة

• الجنس (ذكر، أنثى).

• العمر (مقدرًا بالأشهر، أصغر من ٥ سنوات، بين ٥ و١٠ سنوات، أكبر من ١٠ سنوات).

• الاضطرابات المرافقة (هضمية، قلبية، انتانية، تنفسية، بولية، دموية).

• الاضطرابات الهضمية (التشوهات التشريحية، الاضطرابات الهضمية الحيوية، الاضطرابات الوظيفية).

• الوفاة

١-٤- الطرائق والمواد

أُجريت دراسة رقابية تحليلية حشدية شملت ٢٠٠ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون ممن حققوا معايير القبول و من الأطفال المراجعين لجميع أقسام مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

شُخصت متلازمة داون اعتمادًا على السحنة الخاصة المميزة لمتلازمة داون بالإضافة لإجراء الصيغة الصبغية و الاستشارة الوراثية في حال الشك بالتشخيص.

أُجريت جميع الاستقصاءات المشخصة للاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون في مستشفى الأطفال الجامعي. شُخصت الاضطرابات الهضمية بإجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية للبطن و التصوير الظليل العلوي و السفلي مع إمكانية إجراء تنظير هضمي علوي أو سفلي مع أخذ خرعات.

شُخصت الاضطرابات الأخرى المرافقة لمتلازمة داون كعيوب القلب الخلقية بإجراء تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية التقليدي و الدوبلر، و الاضطرابات التنفسية شُخصت بإجراء وظائف الرئة و الاضطرابات البولية شُخصت بناءً على التشوه في الاحليل أو غياب الخصية بالجس و بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية للبطن، أما الاضطرابات الدموية شُخصت بإجراء تعداد الدم الكامل مع لطاخة دم محيطي و بزل لنقي العظم.

صُنف الأطفال المصابون بالاضطرابات الهضمية في سياق متلازمة داون ضمن ثلاث مجموعات، ضمت المجموعة الأولى الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية و المجموعة الثانية الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية الحيوية والمجموعة الثالثة الأطفال المصابين بالاضطرابات الوظيفية ، و ذلك من أجل تسهيل المقارنة بين الاضطرابات الهضمية .

سُجل عمر الأطفال مقدرًا بالأشهر عند تشخيص الاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون لأول مرة ثم صُنف الأطفال إلى أصغر من ٥ سنوات ، بين ٥ و١٠ سنوات ، و أكبر من ١٠ سنوات،

دُرست الفروق الإحصائية بين الأطفال المصابين بمتلازمة داون و الذين لديهم تظاهرات هضمية و غير هضمية، كما دُرست الفروق الإحصائية بين مجموعات الاضطرابات الهضمية.

١-٥- التحليل الإحصائي

وصلنا إلى التحليل الإحصائي المطلوب على مرحلتين:

• **أولاهما جمع البيانات:** حيث أدرجت استمارات ورقية في سجلات المرضى ثم تعبئة المتغيرات ثم إدخال البيانات إلى الحاسوب على شكل جدول إلكتروني spreadsheet exel .

• **وثانيتهما مرحلة المعالجة الإحصائية:** لُخصت الخصائص العامة ومخرجات الدراسة باستخدام الأعداد الإجمالية و النسب المئوية للمتغيرات الاسمية و الفئوية إضافة إلى المتوسط و الانحراف المعياري للمتغيرات العددية. تم التوصل إلى التحليل الإحصائي المطلوب باستخدام برنامج SPSS

v.25 لتطبيق جميع الاختبارات الإحصائية عند مستوى ثقة $\alpha=0.05$. تم تطبيق عدة اختبارات فروق إحصائية لاختبار فرضيات البحث وفقًا لنوع المتغير المدروس و نوع المقارنة المطلوبة منها:

- **اختبار Shapiro–Wilk** لتقويم طبيعية التوزع.
- **اختبار Chi–Square** لتقويم الاختلاف في المتغيرات الاسمية.
- **اختبار Mann–Whitney واختبار Kruskal Wallis test** لتقويم وجود اختلاف احصائي في متوسط المتغيرات العددية.

الفصل الثاني
النتائج
Results

٢-١- الخصائص العامة للمشاركين

بلغ عدد الأطفال المشاركين في البحث ٢٠٠ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون خلال فترة متابعة ٥ سنوات.

٢-٢- الاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون

بلغ عدد الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون ٧٠ طفلًا ما يعادل ٣٥% خلال فترة متابعة ٥ سنوات، بمعدل انتشار ١٤% خلال العام الواحد و معدل حدوث حالة واحدة خلال الشهر الواحد ما يعادل حالة لكل ٣ طفلاً مصابًا بمتلازمة داون.

بلغ عدد الأطفال المصابين بالاضطرابات القلبية المرافقة لمتلازمة داون ٥٥ طفلًا بنسبة ٢٧,٥% و الاضطرابات التنفسية ٢٥ طفلًا بنسبة ١٢,٥% و الاضطرابات الانتانية ٢٠ طفلًا بنسبة ١٠% و الاضطرابات البولية ١٥ طفلًا بنسبة ٧,٥% و الاضطرابات الدموية ١٥ طفلًا بنسبة ٧,٥% كما يوضح الجدول (٢-١).

الجدول (٢-١): توزع العينة وفقًا الاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون.

	العدد	النسبة المئوية
الاضطرابات الهضمية	٧٠	%٣٥
الاضطرابات القلبية	٥٥	%٢٧,٥
الاضطرابات التنفسية	٢٥	%١٢,٥
الاضطرابات الانتانية	٢٠	%١٠
الاضطرابات البولية	١٥	%٧,٥
الاضطرابات دموية	١٥	%٧,٥

٢-٢-١- الاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون

صُنف الأطفال المصابون بالاضطرابات الهضمية في سياق متلازمة داون ضمن ثلاث مجموعات :

ضمت **المجموعة الأولى** الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية و عددهم ٤٢ طفلًا بنسبة ٦٠% . شملت التشوهات التشريحية كل من :

- رتق العفج لدى ١٧ طفلاً بنسبة ٢٤,٤% .

- داء هيرشبرنغ لدى ٦ أطفال بنسبة ٨,٥%.
- البنكرياس الحلقية لدى ٦ أطفال بنسبة ٨,٥%.
- رتق الشرج لدى ٥ أطفال بنسبة ٧,٢%.
- الفتق الحجابي لدى ٥ أطفال بنسبة ٧,٢%.
- رتق المري لدى ٣ أطفال بنسبة ٤,٢%.

ضمت **المجموعة الثانية** الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية الحيوية و عددهم ٢٠ طفلًا بنسبة ٢٨,٦%. شملت الاضطرابات الهضمية المناعية أو الحيوية كل من:

- الداء الزلاقي لدى ١٦ طفلًا بنسبة ٢٢,٨%.
- الحصيات الصفراوية لدى ٤ أطفال بنسبة ٥,٨%.

ضمت **المجموعة الثالثة** الأطفال المصابين بالاضطرابات الوظيفية و عددهم ٨ أطفال بنسبة ١١,٤% . شملت الاضطرابات الوظيفية كل من :

- الإمساك المزمن لدى ٨ طفلًا بنسبة ١١,٤% .

الجدول (٢-٢): توزع العينة وفقًا للاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون.

الاضطرابات الهضمية n°=70		العدد	النسبة المئوية
التشوهات التشريحية n°=42	رتق العفج	١٧	%٢٤,٤
	داء هيرشبرنغ	٦	%٨,٥
	البنكرياس الحلقية	٦	%٨,٥
	رتق الشرج	٥	%٧,٢
	الفتق الحجابي	٥	%٧,٢
	رتق المري	٣	%٤,٢
الاضطرابات الهضمية الحيوية n°=20	الداء الزلاقي	١٦	%٢٢,٨
	الحصيات الصفراوية	٤	%٥,٨
الاضطرابات الوظيفية n°=8	الإمساك المزمن	٨	%١١,٤

٢-٢-٢- الاضطرابات الأخرى المرافقة لمتلازمة داون :

شملت الاضطرابات القلبية المرافقة لمتلازمة داون كل من:

- عيوب الحاجز الأذيني البطيني لدى ٢٢ طفلًا بنسبة ٤٠%.
- عيوب الحاجز البطيني لدى ١١ طفلًا بنسبة ٢٠%.

- عيوب الحاجز الأذيني لدى ١٠ أطفال بنسبة ١٨%.
- رباعي فالو لدى ٦ أطفال بنسبة ١١%.
- القناة الشريانية السالكة لدى ٦ أطفال بنسبة ١١%.

شملت الاضطرابات التنفسية المرافقة لمتلازمة داون كل من:

- الربو لدى ١٥ طفلًا بنسبة ٦٠%.
- انقطاع النفس أثناء النوم لدى ١٠ أطفال بنسبة ٤٠% .

جميع الأطفال الذين لديهم اضطرابات انتانية مرافقة لمتلازمة داون هم من المصابين بذات الرئة.

شملت الاضطرابات البولية المرافقة لمتلازمة داون كل من:

- الإحليل التحتي لدى ١٠ أطفال بنسبة ٦٦%.
- الخصى الهاجرة لدى ٥ أطفال بنسبة ٣٤%.

شملت الاضطرابات الدموية المرافقة لمتلازمة داون كل من:

- ابيضاض الدم النقوي الحاد لدى ٨ أطفال بنسبة ٥٣%.
- ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد لدى ٧ أطفال بنسبة ٤٧%.

الجدول (٢-٣): توزع العينة وفقًا للاضطرابات الأخرى المرافقة لمتلازمة داون.

		العدد	النسبة المئوية
عيوب القلب الخلقية n°=55	**عيوب الحاجز الأذيني البطيني**	٢٢	%٤٠
	عيوب الحاجز البطيني	١١	%٢٠
	عيوب الحاجز الأذيني	١٠	%١٨
	رباعي فالو	٦	%١١
	القناة الشريانية السالكة	٦	%١١
الاضطرابات التنفسية n°=25	**ربو**	١٥	%٦٠
	انقطاع النفس أثناء النوم	١٠	%٤٠
الاضطرابات الانتانية n°=20	**ذات الرئة**	٢٠	%١٠٠
الاضطرابات البولية n°=15	**إحليل تحتي**	١٠	%٦٦
	خصى هاجرة	٥	%٣٤
الاضطرابات الدموية n°=15	**ابيضاض الدم النقوي الحاد**	٨	%٥٣
	ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد	٧	%٤٧

٢-٣- الجنس

بلغ عدد الذكور المصابين بالاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون ٥٣ طفلًا بنسبة ٧٥,٧% وعدد الإناث ١٧ طفلةً بنسبة ٢٤,٣%، مع أرجحية أعلى لإصابة الذكور بمعدل ١:٣، وذلك بقيمة أعلى من الأطفال المصابين بالاضطرابات الأخرى المرافقة لمتلازمة داون.

لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة $0.05 \geq$ P-Value كما يوضح الجدول (٢-٤).

الجدول (٢-٤): مقارنة الجنس والإصابة بالاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون.

الجنس	الإصابة بالاضطرابات الهضمية n°=70		الإصابة بالاضطرابات الأخرى n°=130		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
الذكور	٥٣	%٧٥,٧	٦٩	%٥٣	*٠,٠٠٢
الإناث	١٧	%٢٤,٣	٦١	%٤٧	

*Chi-Square Test.

بلغ عدد الذكور ٣٤ طفلًا بنسبة ٨١% من الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية المرافقة لمتلازمة داون بقيمة أعلى من الإناث.

بلغ عدد الذكور ١٦ طفلًا بنسبة ٨٠% من الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية الحيوية المرافقة لمتلازمة داون بقيمة أعلى من الإناث.

بلغ عدد الإناث ٥ طفلةً بنسبة ٦٢,٥% من الأطفال المصابين بالاضطرابات الوظيفية المرافقة لمتلازمة داون بقيمة أعلى من الذكور.

لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة $0.05 \geq$ P-Value كما يوضح الجدول (٢-٥).

الجدول (٢-٥): مقارنة الجنس ونمط الاضطرابات الهضمية.

الجنس	التشوهات التشريحية n°=42		الاضطرابات الهضمية الحيوية n°=20		الاضطرابات الوظيفية n°=8		P-Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
الذكور	٣٤	%٨١	١٦	%٨٠	٣	%٣٧,٥	*0.02
الإناث	٨	%١٩	٤	%٢٠	٥	%٦٢,٥	

*Chi-Square Test.

٢-٤- العمر عند التشخيص

تراوح عمر الأطفال عند تشخيص الاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون من شهر إلى ١٤٤ شهر ما يعادل ١٢ سنة بمتوسط ٣٢±٢٦ شهر، بقيمة أقل من عمر الأطفال عند تشخيص الاضطرابات الأخرى المرافقة لمتلازمة داون.

لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P–Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (٢–٦).

الجدول (٢–٦): مقارنة متوسط العمر عند تشخيص الاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون.

	الإصابة بالاضطرابات الهضمية n°=70		الإصابة بالاضطرابات الأخرى n°=130		P–Value
	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	
العمر عند التشخيص	٢٦	٣٢	٣٣,٤	٣١	+٠,٠١

+**Mann–Whitney test.**

تراوح عمر الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية المرافقة لمتلازمة داون من يوم إلى ٦٠ شهر ما يعادل ٥ سنوات بمتوسط ٨,٦±١٤,٧ شهر.

تراوح عمر الأطفال المصابين بالاضطرابات الحيوية المرافقة لمتلازمة داون من ٣ إلى ١٠٨ شهر ما يعادل ٩ سنوات بمتوسط ٥٠,٧±٣٢,٤ شهر.

تراوح عمر الأطفال المصابين بالاضطرابات الوظيفية المرافقة لمتلازمة داون من ١٥ إلى ١٤٤ شهر ما يعادل ١٢ سنة بمتوسط ٥٦,٦±٣٩,٢ شهر.

لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P–Value ≤ 0.05 كما يوضح الجدول (٢–٧).

الجدول (٢–٧): مقارنة متوسط العمر عند التشخيص و نمط الاضطرابات الهضمية.

	التشوهات التشريحية n°=42		الاضطرابات الهضمية الحيوية n°=20		الاضطرابات الوظيفية n°=8		P–Value
	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	المتوسط	الانحراف المعياري	
العمر عند التشخيص	٨,٦	١٤,٧	٥٠,٧	٣٢,٥	٦٥,٦	٣٩,٢	∞٠,٠٠١

∞**Kruskal Wallis test.**

بلغ عدد الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون و الذين أعمارهم أصغر من ٥ سنوات ٥٩ طفلًا بنسبة ٨٤,٣% وبين ٥ و١٠ سنوات ١٠ طفلًا بنسبة ١٤,٣% وأكبر من ١٠ سنوات طفلًا واحدًا بنسبة ١,٤%.

ليس لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة P–Value > 0.05 كما يوضح الجدول (٢–٨).

الجدول (٢–٨): مقارنة العمر عند التشخيص والإصابة بالاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون.

العمر	الإصابة بالاضطرابات الهضمية n°=70		الإصابة بالاضطرابات الأخرى n°=130		P–Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
أصغر من ٥ سنوات	٥٩	%٨٤,٣	٩٤	%٧٢,٣	*٠,١
بين ٥ و١٠ سنوات	١٠	%١٤,٣	٣٣	%٢٥,٤	
أكبر من ١٠ سنوات	١	%١,٤	٣	%٢,٣	

*Chi–Square Test.

بلغ عدد الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية المرافقة لمتلازمة داون و الذين أعمارهم أصغر من ٥ سنوات ٤١ طفلًا بنسبة ٩٧,٦% بقيمة أعلى من الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية الحيوية و الوظيفية.

لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة 0.05 ≥ P–Value كما يوضح الجدول (٢-٩).

الجدول (٢-٩): مقارنة العمر عند التشخيص و الإصابة بالاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون.

العمر	التشوهات التشريحية n°=42		الاضطرابات الهضمية الحيوية n°=20		الاضطرابات الوظيفية n°=8		P–Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
أصغر من ٥ سنوات	٤١	%٩٧,٦	١٣	%٦٥	٥	%٦٢,٥	*0.001
بين ٥ و١٠ سنوات	١	%٢,٤	٧	%٣٥	٢	%٢٥	
أكبر من ١٠ سنوات	٠	%٠	٠	%٠	١	%١٢,٥	

*Chi–Square Test.

٢-٥- الوفاة

حدثت الوفاة لدى ٢٩ طفلًا بنسبة ١٤,٥% من الأطفال المصابين بمتلازمة داون.

حدثت الوفاة لدى ١٦ طفلًا بنسبة ٢٢,٨% من الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون وذلك بقيمة أعلى من الأطفال المصابين بالاضطرابات القلبية و التنفسية و الانتانية و البولية لكن بقيمة أقل من الأطفال المصابين بالاضطرابات الدموية.

لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة 0.05 ≥ P–Value كما يوضح الجدول (٢-١٠).

الجدول (٢-١٠): مقارنة حدوث الوفاة وفقًا للاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون.

	حدثت الوفاة n°=29		لم تحدث الوفاة n°=171		P–Value
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
الاضطرابات الهضمية n°=70	١٦	%٢٢,٨	٥٤	%٧٧,٢	*0.01
الاضطرابات القلبية n°=55	٦	%١١	٤٩	%٨٩	*0.3
الاضطرابات التنفسية n°=25	٠	%٠	٢٥	%١٠٠	*0.02
الاضطرابات الانتانية n°=20	١	%٥	١٩	%٩٥	*0.2
الاضطرابات البولية n°=15	٠	%٠	١٥	%١٠٠	*0.09
الاضطرابات دموية n°=15	٦	%٤٠	٩	%٦٠	*0.004

*Chi–Square Test.

وجدت الدراسة أن أعلى معدل للوفاة حدث لدى الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية المرافقة لمتلازمة داون و خاصة رتق العفج حيث بلغ عدد الأطفال الذين حدثت لديهم الوفاة و المصابين برتق العفج ٧ أطفال ٤٣,٨% و البنكرياس الحلقية ١٨,٧% و كل من داء هيرشبرنغ و الفتق الحجابي و رتق المري طفلين لكل منهم بنسبة ١٢,٥%.

بينما لم تحدث الوفاة لدى أي من الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية الحيوية كالداء الزلاقي و الحصيات الصفراوية، كما لم تحدث الوفاة لدى أي من الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية الوظيفية كالإمساك المزمن.

لهذا الاختلاف أهمية إحصائية بدلالة $P\text{-Value} \leq 0.05$ كما يوضح الجدول (٢-١١).

الجدول (٢-١١): مقارنة حدوث الوفاة وفقًا للاضطرابات الهضمية لمتلازمة داون.

		حدثت الوفاة n°=16		لم تحدث الوفاة n°=54		P-Value
		العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
التشوهات التشريحية n°=42	رتق العفج	٧	٤٣,٨%	١٠	١٨,٥%	*0.01
	داء هيرشبرنغ	٢	١٢,٥%	٤	٧,٤%	
	البنكرياس الحلقية	٣	١٨,٧%	٣	٥,٥%	
	رتق الشرج	٠	٠%	٥	٩,٣%	
	الفتق الحجابي	٢	١٢,٥%	٣	٥,٥%	
	رتق المري	٢	١٢,٥%	١	١,٨%	
الاضطرابات الهضمية الحيوية n°=20	الداء الزلاقي	٠	٠%	١٦	٢٩,٨%	
	الحصيات الصفراوية	٠	٠%	٤	٧,٤%	
الاضطرابات الوظيفية n°=8	الإمساك المزمن	٠	٠%	٨	١٤,٨%	

*Chi-Square Test.

الفصل الثالث

المناقشة

شُخصت الاضطرابات الهضمية لدى ٧٠ طفلًا مصابًا بمتلازمة داون في الفترة الزمنية الممتدة من ٢٠١٥/٠١/٠١ إلى ٢٠١٩/١٢/٣١ في جميع أقسام مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق حيث بلغ معدل الحدوث ثلث حالات داون خلال فترة متابعة ٥ سنوات ، بمعدل انتشار ١٤% خلال العام الواحد و معدل حدوث حالة واحدة خلال الشهر الواحد ما يعادل حالة لكل ٣ طفلاً مصابًا بمتلازمة داون.

لكن لا يعبّر هذا المعدل عن تقييم واقعي لمعدل انتشار و حدوث الاضطرابات الهضمية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون، إذ لا تعتبر هذه الدراسة من الدراسات الماسحة أو من الدراسات الوبائية لأنها تكتفي فقط بالعينات من مركز واحد و هو مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق .

يعتبر هذا المعدل أقل من الدراسة البرازيلية التي بلغ فيها معدل حدوث الاضطرابات الهضمية ٥٠,٧%، يمكن تفسير ذلك بعدم وجود عيادات متابعة خاصة بالأطفال المصابين بمتلازمة داون و عدم وجود برامج توعية صحية تابعة لمستشفى الأطفال بالإضافة لنقص الوعي و الاهتمام من قبل مقدمي الرعاية الصحية للأطفال المصابين بمتلازمة داون مما يؤدي إلى عدم تشخيص بعض الحالات و عدم تقديم الرعاية الطبية المناسبة لكل طفل مصاب بمتلازمة داون.

تترافق متلازمة داون مع العديد من الاضطرابات، بينت الدراسة أن أشيع الاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون هي الاضطرابات الهضمية بمعدل ٣٥% يليها عيوب القلب الخلقية بمعدل ٢٧,٥% ثم الاضطرابات التنفسية بمعدل ١٢,٥% و الانتانية بمعدل ١٠% و البولية بمعدل ٧,٥% و الدموية بمعدل ٧,٥%.

ما يختلف عن الدراسات المرجعية العالمية[١٣] التي تدعم ارتفاع معدل الإصابة بعيوب القلب الخلقية أكثر من الاضطرابات الهضمية، لكن بما يتفق مع دراسة .Moore et al [٤٤] التي أشارت إلى ارتفاع معدل حدوث الاضطرابات الهضمية إلى ٧٧% من الأطفال المصابين بمتلازمة داون .

يمكن تفسير هذا الاختلاف في النتائج إلى الانحياز الناتج عن تصميم الدراسة و معايير القبول و الاستبعاد في الدراسات، لكن تبقى الدراسات المرجعية هي الأساس المعياري.

ركزت الدراسة على الاضطرابات الهضمية التي يمكن أن تصنيفها إلى ثلاث مجموعات:

- المجموعة الأولى تضم التشوهات التشريحية التي وجدت الدراسة أشيعها رتق العفج و داء هيرشبرنغ و البنكرياس الحلقية و رتق الشرج و الفتق الحجابي و رتق المري . تتشارك هذه التشوهات التشريحية في المنشأ الجنيني و العوامل الجينية و العوامل البيئية أثناء الحياة الرحمية ، مما يفسر ترافق التشوهات التشريحية مع الإصابة بمتلازمة دوان ، و ذلك يتفق مع نتائج دراسة .Malt et al [٤٥] و دراسة .Maris et al [٤٦].

لذلك يجب تقصي التشوهات التشريحية للجهاز الهضمي لدى جميع الأطفال المصابين بمتلازمة داون. فيما يلي توضيح لاختلاف معدل حدوث التشوهات التشريحية المرافقة لمتلازمة دوان بين دراستنا و الدراسة الفرنسية و البرازيلية.

الجدول (٣-١): مقارنة التشوهات التشريحية المرافقة لمتلازمة دوان بين الدراسات.

	دراستنا n°=70		الدراسة الفرنسية		الدراسة البرازيلية n°=612	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
رتق العفج	١٧	%٢٤,٤	غير معروف	%٣,٩	١٣	%٢,١
داء هيرشبرنغ	٦	%٨,٥	غير معروف	%٢,٧٦	–	–
البنكرياس الحلقية	٦	%٨,٥	غير معروف	%١٢	٤	%٠,٦
رتق الشرج	٥	%٧,٢	غير معروف	%١,١٦	٨	%١,٣
الفتق الحجابي	٥	%٧,٢	–	–	–	–
رتق المري	٣	%٤,٢	غير معروف	%٠,٥	٢	%٠,٣

- المجموعة الثانية تضم الاضطرابات الحيوية التي وجدت الدراسة أشيعها الداء الزلاقي و الحصيات الصفراوية بمعدل أعلى من الدراسة الفرنسية و الدراسة البرازيلية، كما يوضح الجدول (٣-٢).

تترافق متلازمة داون مع ارتفاع معدل حدوث أمراض المناعة الذاتية كالتهاب الدرق المناعي الذاتي و الداء الزلاقي و النمط الأول من الداء السكري بما يوافق نتائج دراسة .Freeman et al [٤٧]. لذلك يجب تقصي الداء الزلاقي لدى جميع الأطفال المصابين بمتلازمة داون بعمر ٣ سنوات ثم كل ٢ سنة و بالأخص الأطفال العرضيين كالإسهالات المزمن و الإقياءات و تمدد البطن و قصر القامة بالإضافة للألم البطني المزمن و الإمساك و فقر الدم غير المستجيب على العلاج.

تترافق متلازمة داون مع ارتفاع معدل حدوث الحصيات الصفراوية دون القدرة على معرفة عوامل الخطر لحدوث ذلك، يمكن أن تبقى الإصابة بالحصيات الصفراوية غير عرضية لدى معظم المرضى، لذلك يجب تقصي الحصيات الصفراوية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون بما يوافق نتائج دراسة .Boechat et al [48].

الجدول (٣-٢): مقارنة الاضطرابات الهضمية الحيوية المرافقة لمتلازمة داون بين الدراسات.

	دراستنا n°=70		الدراسة الفرنسية		الدراسة البرازيلية n°=612	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
الداء الزلاقي	١٦	%٢٢,٨	غير معروف	%٦,٦	٢١	%٣
الحصيات الصفراوية	٤	%٥,٨	غير معروف	%٦,٩	١٨	%٣

- المجموعة الثالثة تضم الاضطرابات الوظيفية التي وجدت الدراسة أشيعها الإمساك المزمن، بما يوافق الدراسة الفرنسية ولكن بمعدل أقل من الدراسة البرازيلية، كما يوضح الجدول (٣-٣).

تترافق الإصابة بمتلازمة داون مع ارتفاع معدل حدوث الاضطرابات الوظيفية العصبية الخلقية و المكتسبة في المري و الأمعاء إذ يعتبر الإمساك أحد أشيع عقابيل نقص المقوية لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون لكن في حالات الإمساك الشديد يجب نفي وجود داء هيرشبرنغ في إحدى القطع الصغيرة من المستقيم أو الكولون السيني من خلال إجراء التنظير الهضمي السفلي مع أخذ خزعات لدى الأطفال غير المستجيبين على العلاج المحافظ للإمساك و نفي الأسباب الأخرى للإمساك كقصور الغدة الدرقية والداء الزلاقي، بما يتوافق مع نتائج دراسة .Smith et al [٤٩]

الجدول (٣-٣): مقارنة الاضطرابات الهضمية الوظيفية المرافقة لمتلازمة داون بين الدراسات.

	دراستنا n°=70		الدراسة الفرنسية		الدراسة البرازيلية n°=612	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
الإمساك المزمن	٨	١١,٤%	غير معروف	١٩%	٣٠٠	٤٩%

وجدت الدراسة ارتفاع معدل حدوث الوفاة لدى الأطفال المصابين بالاضطرابات الهضمية و خاصة التشوهات التشريحية، يعود ذلك إلى صعوبة الإصلاح الجراحي و الاختلاطات التالية للعمل الجراحي كالانتانات و صعوبات التغذية بالإضافة إلى تأخر التشخيص لدى بعض الأطفال غير المتابعين.

تعذر تقييم تأثير الإصابة بالاضطرابات الهضمية على المراضة لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون كتقييم وجود علاقة بين الإصابة بالداء الزلاقي و نقص النمو أو حدوث مضاعفات للإمساك أو الانتانات الصدرية المتكررة الناتجة عن صعوبات التغذية و اضطرابات البلع، مما يدعو إلى المزيد من الاهتمام و المتابعة للأطفال المصابين بمتلازمة داون .

الفصل الرابع
الاستنتاجات و التوصيات

٤-١- الاستنتاج

أثبتت الدراسة شيوع الإصابة بالاضطرابات الهضمية في سياق متلازمة داون خاصة التشوهات التشريحية كرتق العفج مع ارتفاع معدل حدوث الوفاة لدى الأطفال المصابين بالتشوهات التشريحية.

٤-٢- صعوبات البحث

تنوعت الصعوبات التي واجهت الدراسة منها عدم وجود عيادات متابعة خاصة بالأطفال المصابين بمتلازمة داون و عدم وجود برامج توعية صحية تابعة لمستشفى الأطفال بالإضافة لنقص الوعي و الاهتمام من قبل مقدمي الرعاية الصحية للأطفال المصابين بمتلازمة داون مما يؤدي إلى عدم تشخيص بعض الحالات و عدم تقديم الرعاية الطبية المناسبة لكل طفل مصاب بمتلازمة داون.

٤-٣- التوصيات والمقترحات

١. ضرورة وجود عيادات متابعة خاصة بالأطفال المصابين بمتلازمة داون .
٢. ضرورة وجود برامج توعية صحية تابعة لمستشفى الأطفال الجامعي .
٣. إقامة دورات توعية عن الاضطرابات المرافقة لمتلازمة داون و خاصة الاضطرابات الهضمية .
٤. ضرورة الكشف المبكر عن التشوهات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون خاصة رتق العفج .

٤-٤- موجز

ألقت هذه الدراسة الضوء على الاضطرابات الهضمية المرافقة لمتلازمة داون في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق مما يساهم في نشر الوعي عن أهمية تقصّي الاضطرابات الهضمية و خاصة التشوهات التشريحية مما يساعد على تقديم العلاج الباكر و بالتالي تحسين نوعية الحياة لأطفال متلازمة داون .

المراجع

1. Jones KL. Down syndrome. In: Smith's recognizable patterns of human malformation, 6th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia 2006. p.7.

2. Turner S, Sloper P, Cunningham C, Knussen C. Health problems in children with Down's syndrome .Child Care Health Dev. 1990;16:83-97.

3. Epstein CJ. Down syndrome (Trisomy 21). In: The metabolic and molecular bases of inherite d disease, 8th ed, Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (Eds), McGraw-Hill, New York 2001. p.1223.

4. Hall B. Mongolism in newborn infants. An examination of the criteria for recognition and some speculations on the pathogenic activity of the chromosomal abnormality. Clin Pediatr (Phila) 1966; 5:4.

5. Kumin L. Speech and language skills in children with Down syndrome. MRDD Research Reviews 1996; 2:109.

6. Miller JF. Profiles of language development in children with Down syndrome. In: Improving the communication of people with Down syndrome, Miller JF, Leddy M, Leavitt LA (Eds), Brookes, Bal timore 1999. p.11.

7. Myers BA, Pueschel SM. Psychiatric disorders in persons with Down syndrome. J Nerv Ment Dis 1991; 179:609.

8. Kent L, Evans J, Paul M, Sharp M. Comorbidity of autistic spectrum disorders in children with Down syndrome. Dev Med Child Neurol 1999; 41:153.

9. Lai F, Williams RS. A prospective study of Alzheimer disease in Down syndrome. Arch Neurol 1989; 46:849.

10. Irving CA, Chaudhari MP. Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: spectrum, management and survival over 22 years. Arch Dis Child 2012; 97:326.

11. Geggel RL, O'Brien JE, Feingold M. Development of valve dysfunction in adolescents and young adults with Down syndrome and no known congenital heart disease. J Pediatr 1993; 122:821.

12. Bush D, Galambos C, Ivy DD, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Developing Pulmonary Hypertension in Children with Down Syndrome. J Pediatr 2018; 202:212.

13. Fabia J, Drolette M. Malformations and leukemia in children with Down's syndrome. Pediatrics 1970; 45:60.

14. Bull MJ, Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. Pediatrics 2011; 128:393.

15. Carlsson AK, Axelsson IE, Borulf SK, et al. Serological screening for celiac disease in healthy 2.5-year-old children in Sweden. Pediatrics 2001; 107:42.

16. Cronk CE. Growth of children with Down's syndrome: birth to age 3 years. Pediatrics 1978;61:564.

17. Rubin SS, Rimmer JH, Chicoine B, et al. Overweight prevalence in persons with Down syndrome. Ment Retard 1998; 36:175.

18. Annerén G, Sara VR, Hall K, Tuvemo T. Growth and somatomedin responses to growth hormone in Down's syndrome. Arch Dis Child 1986; 61:48.

19. Allison DB, Gomez JE, Heshka S, et al. Decreased resting metabolic rate among persons with Down Syndrome. Int J Obes Relat Metab Disord 1995; 19:858.

20. Roizen NJ, Mets MB, Blondis TA. Ophthalmic disorders in children with Down syndrome. Dev Med Child Neurol 1994; 36:594.

21. Tedeschi AS, Roizen NJ, Taylor HG, et al. The prevalence of congenital hearing loss in neonates with Down syndrome. J Pediatric 2015; 166:168.

22. Roizen NJ, Wolters C, Nicol T, Blondis TA. Hearing loss in children with Down syndrome. J Pediatr 1993; 123:S9.

23. Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, et al. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. Arch Dis Child 1998; 79:242.

24. Van Goor JC, Massa GG, Hirasing R. Increased incidence and prevalence of diabetes mellitus in Down's syndrome. Arch Dis Child 1997; 77:186.

25. Lange B. The management of neoplastic disorders of haematopoiesis in children with Down's syndrome. Br J Haematol 2000; 110:512.

26. Widness JA, Pueschel SM, Pezzullo JC, Clemons GK. Elevated erythropoietin levels in cord blood of newborns with Down's syndrome. Biol Neonate 1994; 66:50.

27. Roizen NJ, Amarose AP. Hematologic abnormalities in children with Down syndrome. Am J Med Genet 1993; 46:510.

28. Zipursky A. Transient leukaemia--a benign form of leukaemia in newborn infants with trisomy 21. Br J Haematol 2003; 120:930.

29. Dördelmann M, Schrappe M, Reiter A, et al. Down's syndrome in childhood acute lymphoblastic leukemia: clinical characteristics and treatment outcome in four consecutive BFM trials. Berlin-Frankfurt-Münster Group. Leukemia 1998; 12:645.

30. McDowell KM, Craven DI. Pulmonary complications of Down syndrome during childhood. J Pediatr 2011; 158:319.

31. Marcus CL, Keens TG, Bautista DB, et al. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. Pediatrics 1991; 88:132.

32. Shott SR, Amin R, Chini B, et al. Obstructive sleep apnea: Should all children with Down syndrome be tested? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 132:432.

33. Goffinski A, Stanley MA, Shepherd N, et al. Obstructive sleep apnea in young infants with Down syndrome evaluated in a Down syndrome specialty clinic. Am J Med Genet A 2015; 167A:324.

34. Daneshpazhooh M, Nazemi TM, Bigdeloo L, Yoosefi M. Mucocutaneous findings in 100 children with Down syndrome. Pediatr Dermatol 2007; 24:317.

35. Mercer ES, Broecker B, Smith EA, et al. Urological manifestations of Down syndrome. J Urol 2004; 171:1250.

36. Pueschel SM, Scola FH. Atlantoaxial instability in individuals with Down syndrome: epidemiologic, radiographic, and clinical studies. Pediatrics 1987; 80:555.

37. Cremers MJ, Bol E, de Roos F, van Gijn J. Risk of sports activities in children with Down's syndrome and atlantoaxial instability. Lancet 1993; 342:511.

38. Juj H, Emery H. The arthropathy of Down syndrome: an underdiagnosed and underrecognized condition. J Pediatr 2009; 154:234.

39. Ugazio AG, Maccario R, Notarangelo LD, Burgio GR. Immunology of Down syndrome: a review. Am J Med Genet Suppl 1990; 7:204.

40. Brown FR 3rd, Greer MK, Aylward EH, Hunt HH. Intellectual and adaptive functioning in individuals with Down syndrome in relation to age and environmental placement. Pediatrics 1990; 85:450.

41. Visser FE, Aldenkamp AP, van Huffelen AC, et al. Prospective study of the prevalence of Alzheimer-type dementia in institutionalized individuals with Down syndrome. Am J Ment Retard 1997; 101:400.

42. A. Ravelt et al. Feeding problems and gastrointestinal diseases in Down syndrome. Arch Pediatr. Jan 2020.

43. Beatriz E. B. V. Bermudez et al. Gastrointestinal disorders in Down syndrome. Am J Med Genet. 2019;1–6.

44. Moore, S. W. (2008). Down syndrome and the enteric nervous system. Pediatric Surgery International, 24(8), 873–883. https://doi.org/10. 1007/s00383-008-2188-7.

45. Malt, E. A., Dahl, R. C., Haugsand, T. M., Ulvestad, I. H., Emilsen, N. M., Hansen, B., Davidsen, E. M. (2013). Health and disease in adults with Down syndrome. Tidsskrift for den Norske Lægeforening, 133(3), 290–294. https://doi.org/10.4045/tidsskr.12.0390

46. Maris, E., Van Winckel, M., Van De Vijver, E., Hauser, B., Callewaert, B., Hoffman, I., & Delle Chiaie, B. (2012). Gastrointestinal problems in children with Down syndrome. Journal du Pédiatre Belge, 14, 36–39.

47. Freeman, H. J., Chopra, A., Clandinin, M. T., & Thomson, A. B. (2011). Recent advances in celiac disease. World Journal of Gastroenterology, 17(18), 2259–2272. https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i18.2259.

48. Boechat, M. C., Silva, K. S., Llerena, J. C., Jr., & Boechat, P. R. (2007). Cholelithiasis and biliary sludge in Down syndrome patients. São Paulo Medical Journal, 125(6), 329–332.

49. Smith, C. H., Teo, Y., & Simpson, S. (2014). An observational study of adults with Down syndrome eating independently. Dysphagia, 29(1), 52–60. https://doi.org/10.1007/s00455-013-9479-4.

Abstract

Background: Down syndrome is the most common human chromosomal disorder. Among clinical findings , one constant concern is the high prevalence of gastrointestinal system disorders .

Objective: This study aimed to investigate the digestive disorders in children with Down syndrome; them most common disorders, prevalence and prognosis.

Materials and Methods: A retropective cohort study was conducted on 200 children with Down syndrome from all departments at The Children's Hospital of Damascus University between 01/01/2015 and 31/12/2019.

Results: Gastrointestinal disorders occurred in 70 patients (35%). The most prevalent disorder was duodenal atresia. The anomalies were grouped into three categories: The fist category included 42 patients 60% with anatomical anomalies:
17 cases (24.4%) duodenal atresia, 6 cases (8.5%) Hirschsprung's disease, 6 cases (8.5%) annular pancreases, 5 cases (7.2%) imperforate anus, 5 cases (7.2%) diaphragmatic hernia and 3 cases (4.2%) esophageal atresia. The second category included 20 patients 28.6% with biological anomalies: 16 cases (22.8%) celiac disease and 4 cases (5.8%) gallstones . The third category included 8 patients 11.4% with functional anomalies all of them had chronic constipation.Death occurred in 16 patients (22.8%) most of them had duodenal atresia 7 cases (43.8%), annular pancreases 3 cases (18.7%), Hirschsprung's disease diaphragmatic hernia and esophageal atresia 2 cases (12.5%)

Conclusion: Gastrointestinal disorders were common among patients with Down syndrome specially anatomical anomalies such as duodenal atresia. Higher death rate were in patients with anatomical anomalies .

Key words: Down syndrome , Gastrointestinal Disorders .

Syrian Arab Republic

Ministry of High Education

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Paediatrics

Digestive disorders in children with Down syndrome.

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

By: dr. Mohammed Khlef Al-Abhol

Supervisor
PhD. M.D. Mohammed Ali Ajlouni
Faculty of Medicine
Damascus University

Head Department
PhD. M.D. Samir Bakle
Faculty of Medicine
Damascus University

Damascus 2024-2025