الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مشفى الأطفال

دراسة الموجودات المخبرية البدئية عند الأطفال المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق

Study of The Initial Laboratory Findings of Children with Systemic Lupus Erythematosus at Children Hospital in Damascus

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير

في طب الأطفال

بإشراف

المدرس الدكتور

بشير خليل

برئاسة

الأستاذة الدكتورة

لينا خوري

إعداد طالبة الدراسات العليا

لودي عطية سكرية

٢٠٢١م-١٤٤٢هـ

الفهرس

الدراسة النظرية ٣
المقدمة: ٤
-الإصابة والانتشار: ٤
-الأسباب: ٥
-الآلية المرضية للذئبة الجهازية: ٦
-الأعراض الرئيسية للذئبة الحمامية الجهازية: ٦
-معايير الجمعية الأمريكية للأمراض الرثوية لتصنيف الذئبة الحمامية الجهازية: ٧
-التظاهرات السريرية: ٨
- الموجودات المخبرية: ٩
-علاج الذئبة الحمامية الجهازية: ١٧
-الإنذار: ٢٠
الدراسة العملية ٢١
-خلفية البحث وأهميته: ٢٢
-هدف البحث: ٢٢
مواد وطرائق البحث: ٢٢
-نتائج الدراسة: ٢٣
-المناقشة: ٥٢
-الخلاصة: ٥٥
-التوصيات: ٥٥
-المراجع: ٥٦

الدراسة النظرية

المقدمة:

الذئبة الحمامية الجهازية Systemic Lupus Erythematosus (SLE) هي مرض مناعي ذاتي مزمن مجهول السبب، يصيب معظم أجهزة الجسم، ويتظاهر بتظاهرات عديدة تبعاً للعضو المصاب والتي تتراوح من المرض الخفيف حتى المهدد للحياة.

يتميز المرض بوجود أجسام مضادة ذاتية متعددة، وتعتبر الأجسام المضادة الأكثر شيوعاً المرتبطة بالذئبة هي الأجسام المضادة للنواة Anti-Nuclear (ANA) Antibodies والأجسام المضادة للحمض الريبي النووي منزوع الأوكسجين Anti-Deoxyribonucleic Acid(Anti-DNA)

دورة المرض ومعدل البقيا غير محددة بدقة، وغالباً ما يعاني المرضى من فترات يحصل فيها اشتداد للمرض، ونادراً ما يحصل هجوع للمرض بدون علاج. حيث يعاني المرضى من مرض شديد وفي حال لم يعالج فإن معدل الوفيات خلال ٥ أعوام يصل لنسبة ٩٥%[١].

-الإصابة والانتشار:

تظهر الذئبة الحمامية الجهازية بنسب انتشار مختلفة في المجموعات العرقية المختلفة، تتراوح بين 15وحتى 50 إصابة جديدة من بين كل ١٠٠٠٠٠ شخص في منطقة الكاريبي والصين بشكل أكثر من البيض، وينتشر المرض بين النساء أكثر منه بين الرجال بـ ٩أضعاف، وعادة ما تظهر العلامات الأولى للمرض لدى النساء في فترة الخصوبة[٢].

قدرت حالات الذئبة لدى الأطفال بحوالي ١٠-٢٠% من كل حالات الذئبة، ويبلغ متوسط العمر ١٢عاماً، مع حدوث حالات نادرة في سن ٥سنوات أو أقل. وكان هناك اختلاف في توزع الإصابة بحسب الجنس بين الأطفال والبالغين مع سيطرة واضحة للإناث وبنسب تتراوح بين ٤,٥-١/٥(إناث إلى ذكور) عند الأطفال مقابل٩-١/١٠عندالبالغين، ويعزى هذا الاختلاف في النسبة إلى اختلاف حالة الهرمونات بين الأطفال والبالغين[٣].

في٢٠١١أجريت دراسات في أمريكا الشمالية وأوروبا وآسيا حيث وصفت الإصابة بمرض الذئبة بمعدل حدوث يتراوح من ٠,٣-٢,٥ لكل ١٠٠٠٠٠فرد، أما الدراسة التي أجريت في أتلانتا وجورجيا كان لديها معدل حدوث أعلى٣,٥لكل ١٠٠٠٠٠للأمريكيين الأفارقة، ومعدل٠,٥لكل ١٠٠٠٠٠للقوقازيين.

-الأسباب:

لا يوجد سبب واضح لهذا المرض ويبدو أن ثمة عوامل وراثية بيئية مع بيئة هرمونية مناسبة يمكن أن تؤدي معاً إلى ظهور المرض، ويلعب الاستعداد الوراثي دوراً في الذئبة حيث يعاني ١٠%من أقرباء المرضى من الدرجة الأولى من المرض، مقارنة مع ١%في عامة الناس. وهناك خطر للإصابة بـ ٢٠%لدى الأشقاء الذين لديهم مرض الذئبة مقارنة مع عامة السكان، حيث تبلغ نسبة إصابة التوائم متماثلة اللواقح ٢٤% مقارنة مع التوائم متخالفة اللواقح.

الهرمونات:

تحدث الذئبة بشكل رئيسي في المرضى الإناث في سن الخصوبة، وبالتالي فإن وجود هرمون الأستروجين وانخفاض الأندروجين يلعب دوراً في خطر الإصابة بالذئبة[٤].

وقد ذكرت عدة دراسات سابقة للأطفال المصابين بالذئبة مستويات عالية من الهرمونات الجريبية والهرمون الملوتن والبرولاكتين ومستويات منخفضة من الأندروجين.

الفيروسات:

الإنتانات الفيروسية متورطة في المناعة الذاتية والذئبة، مثل فيروس-Epstein Barr(EBV) والفيروس المضخم للخلايا(Cytomegalic Virus (CMV.

يمكن أن تحفز المناعة الذاتية من خلال مجموعة متنوعة من الآليات بما فيها التقليد الجزيئي وتنشيط الخلايا التائية بواسطة المستضدّات.

كما أن فيروس(EBV) يتوضع في الخلايا البائية للمضيف ويؤدي لتنشيط الخلايا البائية وبالتالي إنتاج الأجسام المضادة. حيث يتفاعل المستضد النووي(Epstein- (EBNA-1 Barr Nuclear Antigen1 و(Epstein-Barr Nuclear Antigen2 (EBNA-2مع أضداد smith، لذلك تحفز الذئبة من خلال التعبير عن EBNA-1وEBNA-2 التي تحفز المناعة الذاتية[٥].

الفيروس المضخم للخلايا (CMV)مثل فيروس (EBV) ارتبط بإثارة تفاقم الذئبة، حيث يمكن أن يحرض الأجسام المضادة للفوسفوليبيد (Antiphospholipid (APLs Antibodies والأجسام المضادة للكريات الحمر والمكونات النووية والعضلات الملساء، كما يمكن أن لِـ CMV أن يحرض أضداد (Anti-Sjögren (SSA Syndrome related antigen A autoantibodies[٦].

-الآلية المرضية للذئبة الجهازية:

آلية مناعية ذاتية معقّدة تتضمن عدة عوامل جينيّة بيئيّة، وتتمثل بخلل في المناعة المتوسطة بالخلايا والهرمونات. حيث يؤدّي خلل تفعيل الخلايا المقدّمة للمستضدّات والخلايا التائيّة وفرط استجابتها للمستضدّات وفرط تفعيل الخلايا البائيّة وزيادة الغلوبولينات المناعية بالدم إلى إنتاج العديد من الأضداد الذاتية ضد مكونات الجدار الخلويّ أو البروتينات الجوالة وتشكّل المعقّدات المناعية، وبالتالي أذيّة الأنسجة عن طريق إنتاج السيتوكينات مثل interferonوالانترولوكينات مثل (IL-6،IL-10 ،IL-12،IL-18) التي يترافق ارتفاعها بفعّالية المرض[٧] [٨].

-الأعراض الرئيسية للذئبة الحمامية الجهازية:

تختلف الأعراض بين الناس وقد تكون ما بين خفيفة إلى شديدة، وتكون بداية المرض بطيئة مع ظهور أعراض جديدة على مدى أسابيع أو أشهر وأحياناً سنوات. أهم الأعراض المبدئية الشائعة للذئبة الحمامية الجهازية هي شكاوى غير محددة من التعب والإرهاق. ويصاب العديد من الأطفال بحمى متقطعة أو دائمة مع فقدان الوزن والشهية. ومع مرور الوقت تظهر على الأطفال أعراض معينة بسبب تأثر عضو أو أكثر بالمرض وتعتبر أنسجة الجلد والأغشية المخاطية من أكثر الأعضاء تأثراً بالمرض وتشمل الأعراض طفح الفراشة والحساسية للضياء والتقرحات داخل الفم والأنف[٩].

ومن الأعراض الأخرى تورم المفاصل، الآلام العضلية الهيكلية، فقر الدم، سهولة التكدم، الصداع، الاختلاجات، الآلام الصدرية. تأثر الكليتين يظهر بدرجة ما لدى أغلبية الأطفال المصابين بهذا المرض وهو أحد العوامل الرئيسية المحددة لنتائج هذا المرض على المدى الطويل. وتتمثل الأعراض الأكثر شيوعاً بالوذمات وارتفاع ضغط الدم والبيلة البروتينية والبيلة الدموية.

-معايير الجمعية الأمريكية للأمراض الرثوية لتصنيف الذئبة الحمامية الجهازية:

أنشأت الكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم American College Of Rheumatology (ACR) في عام ١٩٧١معايير لتصنيف الذئبة اعتماداً على التظاهرات السريرية والمناعية [١٠]، ثم تم تنقيح هذه المعايير في عام ٢٠١٢ من قبل Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) ووضع معايير جديدة ومقارنتها مع معايير ACR. وفي عام ٢٠١٨ تم تطوير هذه المعايير بوجود أعضاء من ACR وأعضاء من European League Against Rheumatism (EULAR) وذلك لتحقيق التوازن ما بين الحساسية والنوعية لمعايير الذئبة. ويتم تشخيص المرض إذا كان هناك أربعة من أصل أحد عشر معياراً من المعايير التالية موجود:

١-طفح الفراشة: طفح حمامي ثابت، مسطح أو مرتفع، فوق الوجنتين، يعف عن الطيات الأنفية الشفوية.

٢-الطفح القريصيّ: بقع حمامية مع تقشرات متقرنة ملتصقة وانسداد جريبي، وقد تحدث ندبات ضامرة في الآفات الأقدم.

٣-الحساسية للضياء: طفح جلدي نتيجة رد فعل غير عادي لضوء الشمس.

٤-التقرحات الفموية: تقرحات بالفم أو الأنف، غير مؤلمة عادة.

٥-التهاب المفاصل: غير مخرب يشمل مفصلين أو أكثر، ويتظاهر بتورم وانصباب وألم بجس المفصل ويبوسة صباحية تستمر لمدة ٣٠ دقيقة على الأقل.

٦-التهاب المصليّات: التهاب الجنب وانصباب الجنب والاحتكاكات الجنبية، التهاب التأمور وانصباب التأمور والاحتكاكات التأمورية والتهاب الشغاف، التهاب البريتوان.

٧-الاضطرابات الكلويّة: بيلة بروتينيّة (>٠,٥غ/اليوم أو بيلة بروتينيّة مستمرة+++ أو أكثر)، اسطوانات (كريّات حمر، خضابية، حبيبية، أنبوبية، أو مختلطة).

٨-الاضطرابات العصبيّة: اختلاجات، ذهان، التهاب نخاع، اعتلال أعصاب محيطية أو مركزية، تخليط ذهني حاد، عجز معرفي.

٩-الاضطرابات الدمويّة: فقر دم انحلالي مناعي إيجابي (coombs) مع ارتفاع الشبكيات، نقص تعداد الكريّات البيض (<٤٠٠٠/ملم^3)، نقص تعداد اللمفاويات (<١٥٠٠/ملم^3)، نقص تعداد الصفيحات (<١٠٠٠٠٠/ملم^3).

١٠-الاضطرابات المناعيّة: إيجابية Anti-DNA antibodies to native DNA، إيجابية Anti-Smith antibodies، (إيجابية Antiphospholipid antibodies وتتضمن إيجابية أضداد الكارديولبين IgM أوIgG ، إيجابية أضداد التخثر الذأبانية، إيجابية كاذبة باختبار التراص لِ اللولبية الشاحبة أو اختبار امتصاص الأجسام المضادة اللولبية الومضانية).

١١-إيجابية أضداد النوى ANA بالألق المناعي أو بالمقايسة المكافئة، وذلك بغياب الأدوية المعروفة بأنها مرتبطة بالذئبة المحدثة دوائياً.

-التظاهرات السريرية:

التظاهرات الجلدية:

وتظهر بنسبة (٧٠-٨٠%) وتعتبر ثاني أشيع التظاهرات بعد التظاهرات المفصلية وهي طفح الفراشة والحساسية للضياء والذأب القريصي والتقرحات المخاطية[١١].

التظاهرات المفصلية:

وتظهر بنسبة (٨٠-٩٠%) وتعتبر أشيع التظاهرات، وهي عبارة عن التهاب مفاصل عديد متنقل غير مخرب يصيب المفاصل الصغيرة والكبيرة وخاصة مفاصل اليدين والمرفقين والركبتين والرسغين ويتسبب في ألم وتورم واحمرار وتحدد بحركة المفاصل المصابة[١٢].

التظاهرات الكلوية:

وتظهر بنسبة (٥٠-٦٠%) وتتراوح درجة التأثر من الخفيفة إلى الدرجة الشديدة جداً وتتظاهر ببيلة بروتينية (>٠,٥غ/ اليوم أو بيلة بروتينية مستمرة +++)، وبيلة دموية عيانية أو مجهرية وارتفاع ضغط الدم وشح البول والوذمات، وهي عبارة عن ستة أنماط ميزانشيمي ومنمي ميزانشيمي وبؤري ومنتشر وغشائي وتصلبي متقدم[١٣].

التظاهرات العصبية:

وهي إصابة متأخرة وتتظاهرباختلاجات، ذهان، التهاب نخاع، اعتلال أعصاب محيطية أو مركزية، تخليط ذهني حاد، عجز معرفي[١٤].

التظاهرات المصلية:

وتتظاهر بالتهاب التأمور وهو أشيع التظاهرات القلبية في الذئبة وانصباب التأمور والتهاب الشغاف، والتهاب الجنب وانصباب الجنب، والتهاب البريتوان[١٥].

- الموجودات المخبرية:

تفيد هذه الاختبارات في تشخيص المرض وتحديد الأعضاء التي تأثرت بالمرض ومتابعة سير المرض ونجاح العلاج.

الاضطرابات الدموية:

تحدث هذه المظاهر في ٧٥%من الأطفال المصابين بالذئبة[١٦].

-فقر دم سوي الحجم والصباغ مترافق مع نقص تعداد الشبكيات وارتفاع الفريتين وانخفاض الحديد، حيث ينتج الكبد hepcidin (وهو هرمون ببتيدي ينتجه الكبد ويعتبر المنظم الرئيسي لتوازن الحديد بالجسم) الذي يثبط إطلاق الحديد من البالعات وامتصاص الحديد من الأمعاء، وبالتالي تثبيط تكون الكريات الحمر[١٧]. معظم المرضى لا يحتاجون للعلاج، مع ذلك في الحالات الشديدة يمكن إعطاء الإريثروبيوتين.

-يحدث فقر الدم الانحلالي المناعي إيجابي (coombs) في ١٠%من مرضى الذئبة، وينتج عن الأضداد الحارة أضداد IgG التي تتفاعل مع مستضدّات على سطح الكرية الحمراء عند الدرجة ٣٧، مما يؤدي إلى تدمير الطحال لكريات الدم الحمراء وفقر الدم، وهذا الانحلال قد يكون بطيئاً وخفيفاً إلى حد ما أو قد يكون سريعاً جداً ويتسبب بحالة إسعافية[١٨] [١٩].

-نقص تعداد الكريات البيض(<٤٠٠٠/ميكروليتر)، ويظهر في ٤٦-٦٤%من الأطفال المصابين بالذئبة، حيث يحدث نقص تعداد العدلات واللمفاويات، ومع ذلك فإن نقص اللمفاويات يكون أكثر شيوعاً(<١٥٠٠/ميكروليتر)، وعادة لا يكون نقص الكريات البيض خطيراً في هذا المرض[٢٠].

-نقص تعداد الصفيحات يحدث في٧-٣٠%من الحالات وقد يكون العرض الأولي في١٥%من الحالات، ويؤدي لسهولة التكدم ونزف في أماكن مختلفة من الجسم مثل النزف الهضمي والبولي والعصبي.

يوجد نوعين من الأجسام المضادة الذاتية التي تلعب دوراً رئيساً في نقص الصفيحات في مرض الذئبة: Anti-thrombopoietin،Anti-Glycoprotein IIP/IIa [٢١].

-يمكن أن يتفاقم نقص الصفيحات بالأدوية المستخدمة بالذئبة مثل: Cyclophosphamide(CYC)، Azathioprine(AZA)، Methotrexate(MTX) ، Non Steroid Anti Inflammatory Drugs (NSAIDs)، مثبطات Angiotensin-Converting Enzyme(ACE)، مثبطات مضخة البروتون.

١-جدول يبين نقص تعداد عناصر الدم في الذئبة الحمامية الجهازية[١]:

نقص التعداد	النمط	الشيوع	الفحص المخبري	التدبير
فقر الدم	الانحلالي المناعي الذاتي	شائع	↑شبكيات، ↑LDH، ↓هابتوغلوبين، اختبار كومبس المباشر إيجابي	Mycophenolate Mofetil ،Rituximab، Danazol،Corticosteroids ،IVIG، استئصال طحال
	فقر الدم المزمن	أكثر شيوعاً	MCHC،MCV طبيعية	الإريثروبيوتين
	فقر الدم بعوز الحديد	شائع	↓MCV،↓MCHC	مكملات الحديد
	فقر الدم كبير الكريات	ليس نادراً	↓B12، ↓Folic ، Acid، ↑MCV	حمض الفوليك، فيتامينB12
	فقر الدم اللاتنسجي	نادر جداً		Cyclosporine، Danazol، Corticosteroids، Cyclophosphamide، فصد البلازما ،
	عسرة تكون الكريات الحمر	نادر		Cyclosporine، Cyclophosphamide، Danazol،Corticosteroids ، IVIG،Mycophenolate Mofetil
نقص الكريات البيض	نقص اللمفاويات	شائع جداً	<١٥٠٠/ميكروليتر	Mycophenolate Mofetil، Cyclosporine،Corticosteroids ، Rituximab،Cyclophosphamide
	نقص العدلات	ليس شائع	<١٠٠٠/ميكروليتر	GCSF
نقص الصفيحات	المناعي	شائع	<١٥٠٠٠٠/ميكروليتر	Cyclophosphamide، Cyclosporine، Corticosteroids، Rituximab، Azathioprine، Danazol، Mycophenolate Mofetil، Interleukin11، استئصال طحال
	الدوائي	شائع	القصة المرضية	
	الإنتاني	ليس نادر	العامل الحيوي	
	اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري	ليس نادر	تخرب الكريات الحمر	
	متلازمة أضداد الفوسفوليبيد	ليس نادر	أضداد الفوسفوليبيد	
	التخثر داخل الأوعية المنتشر	نادر		
	عسر تصنع النقي	نادر		

LDH: Lactate Dehydrogenase, IVIG: Intravenous Immunoglobulin, GCSF: Granulocyte Colony Stimulating Factor.

الاضطرابات المناعية:

يقصد بهذه الاضطرابات الأجسام المضادة الذاتية الموجودة في الدم والتي تشير إلى الإصابة بالذئبة الحمامية الجهازية:

١-أضداد الفوسفوليبيد(APA)Antiphospholipid Antibodies:

الأجسام المضادة للفوسفوليبيد هي أجسام مضادة ذاتية توجه ضد الفوسفوليبيد الخاص بالجسم نفسه (جزء من غشاء الخلية) أو البروتينات التي ترتبط بالفوسفوليبيد، أشهر مضادات الفوسفوليبيد هي الأجسام المضادة للكارديوليبين والأجسام المضادة للبروتين السكري β2 وأضداد التخثر الذأبانية[٢٢].

توجد أجسام مضادة للفوسفوليبيد في 50% من الأطفال المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية ولكنها أيضاً تظهر في بعض أنواع أمراض المناعة الذاتية الأخرى مثل التهابات الأوعية والتهابات المفاصل وبعض المتلازمات. تزيد هذه الأجسام المضادة القابلية للتخثر في الأوعية الدموية وتم ربطها بعدد من الأمراض منها تخثر الدم في الشرايين و/أو الأوردة ونقص تعداد الصفيحات وحالات الصداع النصفي والصرع والتزرق الشبكي. ومن مواضع التخثر الشائعة الدماغ والذي قد يؤدي إلى الإصابة بسكتة دماغية، ومن المواضع الشائعة أيضاً أوردة الساق والكلى.

معظم الأطفال الذين تظهر نتائج اختبارات الأجسام المضادة للفوسفوليبيد لديهم موجبة لم يسبق لهم أبداً الإصابة بخثار. ومازال البحث جارياً عن أفضل علاج وقائي لهؤلاء الأطفال. في الوقت الحاضر يعطى الأطفال الذين تظهر نتائج الأجسام المضادة للفوسفوليبيد لديهم موجبة وعندهم مرض مناعة ذاتية كامن في الغالب جرعة منخفضة من الأسبرين، يعمل الأسبرين على منع التصاق الصفيحات وبالتالي تقل قدرة الدم على التخثر.

تشير متلازمة أضداد الفوسفوليبيد الكارثية Catastrophic Antiphospholipid Syndrome (CAPS) لحدث حاد عندما يوجد الخثار في ثلاثة أعضاء مختلفة خلال فترة أسبوع مع خزعة إيجابية لخثرات دقيقة وارتفاع عيار أضداد الفوسفوليبيد أو أضداد التخثر الذأبانية أكثر من ٤٠وحدة/ليتر. وقد أثبتت الدراسات العالمية أن (CAPS) كانت العرض الأول في ٨٦,٦% من الأطفال. يتطلب (CAPS)علاجاً إسعافياً بجرعة عالية من الستيروئيدات، وفصد البلازما، والغلوبيولين المناعي الوريدي IVIG، وفي الحالات الأشد فإن الريتوكسيماب Rituximab يعتبر أكثر فعالية[٢٣].

٢-أضداد النوى Anti-Nuclear Antibodies(ANA):

هذه الأضداد هي أضداد ذاتية تهاجم نواة الخلية وتوجد غالباً في دم كل مريض مصاب بالذئبة الحمامية الجهازية (١-٢% من المرضى ليس لديهم هذه الأضداد) وبذلك تعتبر الأضداد الأكثر حساسية للذئبة، ومع ذلك لا يعتبر ظهور هذه الأضداد دليلاً على الإصابة بالمرض وذلك لأن هذه الأضداد تظهر في أمراض الروماتيزم الأخرى، والالتهابات والأمراض الخبيثة والأدوية وبعض أمراض المناعة الذاتية، إضافة لوجود نسبة إيجابية كاذبة عند ٣٣%من الأطفال الأصحاء الذين لا يعانون من الذئبة[٢٤].

٣- أضداد الحمض الريبي النووي(Anti-DNA)Anti-Deoxyribonucleic Acid :

هي أضداد ذاتية موجهة ضد DNA الخلايا، وتظهر لدى ٦٠-٧٠% من مرضى الذئبة[٢٥]، وجميعها يظهر في الذئبة الحمامية الجهازية في المرتبة الأولى وبذلك تعتبر الأضداد الأكثر نوعية للذئبة، وقد تبين أن نسبة هذه الأضداد تزيد عندما يكون المرض فعالاً مما يعكس فعالية المرض.

تتوفر العديد من الاختبارات لقياس أضداد ds-DNA مثل: المقايسة المناعية الشعاعية، The Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) وهي حساسة لكن أقل نوعية بسبب ارتفاع معدلات الإيجابية الكاذبة، الومضان المناعي، Crithidia Luciliaeالتي ترصد حركة DNA[٢٦].

ويفضل فحص Crithidia للتشخيص، بينما يستخدم التحليل المناعي الراديوي أو ELISA للتنبؤ بهجمات المرض.

٤-الأجسام المضادة للمستضدّات النووية القابلة للاستخراج:

Anti-smith (Anti-sm), Anti-Sjögren Syndrome related antigen A autoantibodies (Anti-SSA), Anti-Sjögren Syndrome related antigen B autoantibodies (Anti-SSB), Anti-RNP (Anti-Ribonucleoprotein).

-أضداد smith تتكون من خمسة RNAs صغيرة (U1،U2، U4، U5، U6)، وقد سميت بهذا الاسم نسبة لاسم أول مريض (السيدة سميث) وتظهر بنسبة ٣٣%من المرضى، وتوجد بشكل حصري في مرض الذئبة الحمامية الجهازية وغالباً تساعد في تأكيد تشخيص المرض، وهي لا تعكس فعالية المرض.

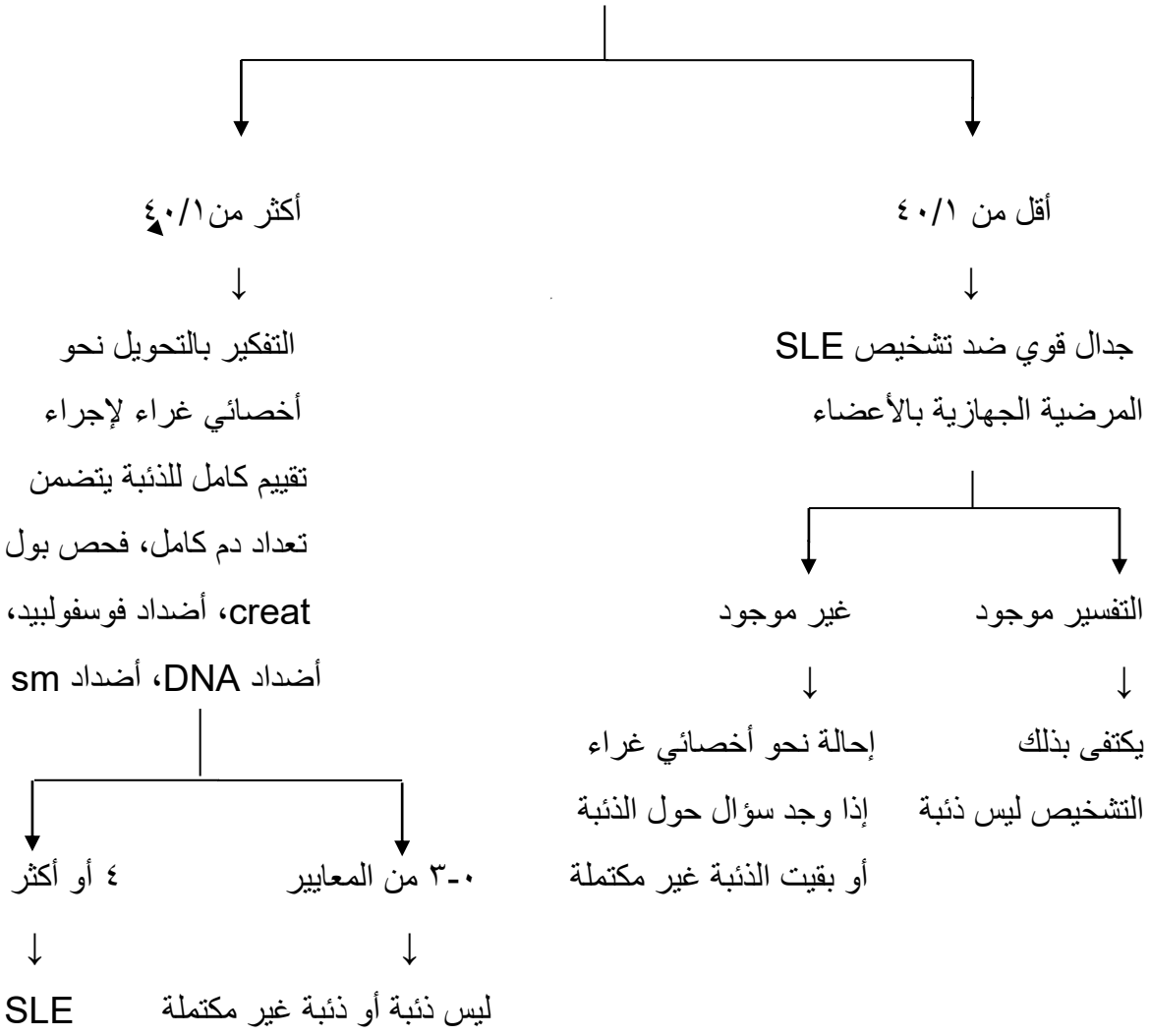
-أضداد SSA/SSB تستخدم في الذئبة الجلدية تحت الحادة، والذئبة الوليدية، وتوجد في ٢٥%من مرضى الذئبة، وتقريباً١٥%من عموم السكان، لذلك تمتلك نسبة إيجابية كاذبة[٢٧].

١-شكل يبين تشخيص الذئبة الحمامية الجهازية عن طريق اختبار ANA:

المريض لديه تظاهرات مرضية سريرية تتضمن ٢أو أكثر من معايير ACR

↓

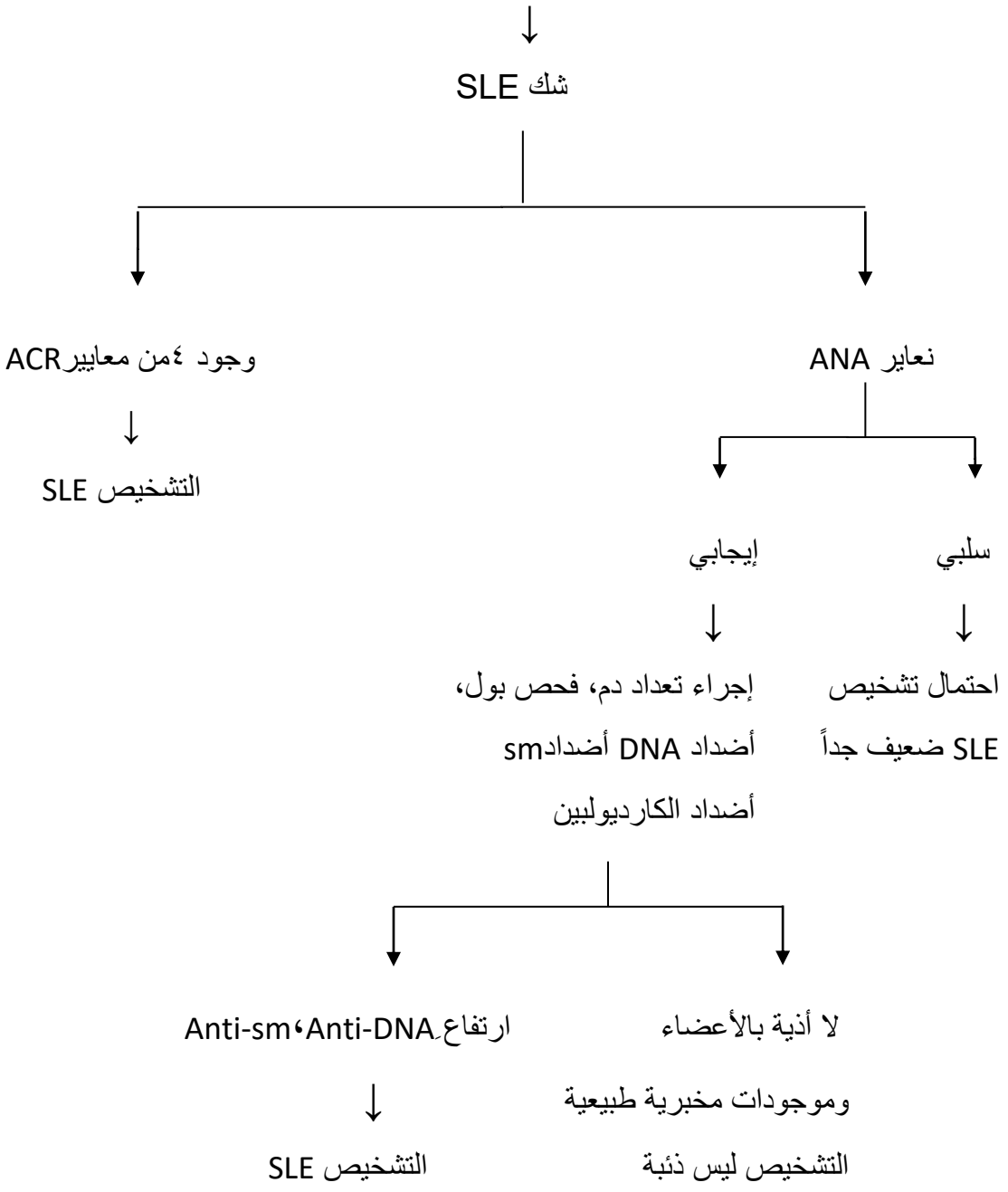
اختبار ANA



٢-شكل يبين الخطوات المتبعة لتشخيص الذئبة الحمامية الجهازية عن طريق اختبارات ANA،Anti-DNA ،Anti-sm

مريض لديه أعراض ٢ أو أكثر من الأعراض التالية:

جلدية، عضلية هيكلية، كلوية، معوية، رئوية، قلبية، شبكية بطانية، دموية، عصبية نفسية



٢-جدول يبين الأجسام المضادة بالذئبة الحمامية الجهازية[١]:

الجزء المعروف	خصوصية الجزء	الاسم الشائع للجسم المضاد	البروتين المحدد	النسبة المئوية في البداية	النسبة المئوية في أي وقت	المرض ذو الصلة
نووي(كروماتين)	جزيء نووي	أضداد -ds DNA	ds-DNA	٦٥-٩٥%	٨٤-١٠٠%	نوعية عالية للذئبة
	معقدات بروتين الهستون	أضداد الهستون	بروتينات الهستون (H1، H2A، H2B ، H3، H4)	لا دراسات كبيرة في الذئبة	٣٠-٤٠%	الذئبة المحدثة بالأدوية
RNP	معقدات البروتينات السيتوبلاسمية الصغيرةRNAs المعروفة باسم -hY RNAs	أضداد Ro	بروتينات 52-60KD	٢٧-٣٣%	٣٨-٥٤%	الذئبة الوليدية
		أضدادLa	بروتينات 48KD	١٣-١٩%	١٦-٣٢%	-الذئبة الجلدية تحت الحادة -الإصابة القلبية -متلازمة جوغرن
النووية الصغيرة RNP	معقدات البروتين للحمض الريبي النووي الغني باليوريدين (U1، U2، U4، U5)	أضداد Sm	بروتينات B,D1,D2,D3,E,F, G	٣٢-٣٤%	٢٣-٤٨%	نوعية للذئبة
	بروتينات مرتبطة بU1 RNp	U1RNP	بروتينات 70-KD,A,C	٢٧-٣٥%	٣١-٦٢%	أدواء النسيج الضام المختلط
RF	غاما غلوبيولين	RF	أضداد IgM	١١%	١٥-٣٥%	SLE, JIA, SS
بروتينات الجسيم الريبي	بروتينات الفسفرة	أضدادP	بروتينات P1،Po(38KD)، P2(17KD)،(19KD)	لا دراسات كبيرة في الذئبة	٢١-٤٢%	التهاب الكبد في الذئبة، الذهان، الإصابة الكلوية
البروتينات الصبغية	البروتينات الصبغية الأساسية اللاهستونية	أضداد -SCL 70	توبوزوميراز ١(70KD proteins)	لا دراسات كبيرة في الذئبة	١٥%	شائعة في التصلب الجهازي المترقي

JIA: Juvenile Idiopathic Arthritis, SS: Sjögren Syndrome, RF: Rheumatoid Factor, RNP: Ribonucleoprotein, IgM: immunoglobulin M, SCL: Sub acute Cutaneous Lupus, Ro/La: nuclear proteins (52KD Ro, 60KD Ro and La).

٥-بروتينات المتممة (Complement C3-C4):

حيث تستهلك بروتينات المتممة C4-C3 بسبب المعقدات المناعية ويشير انخفاض مستوى هذه البروتينات لمرض فعال وعلى الأخص المرض الكلوي، بالإضافة لذلك فإن جزء كبير من مرضى الذئبة لديهم أليل C4 فارغ وتكون مستويات C4 لديهم منخفضة ولا ترتفع مستويات C4 لديهم رغم المعالجة بالأدوية النوعية، وبالتالي فإن مستويات C4 المنخفضة لها قيمة سلبية كاذبة وخاصة لدى مرضى الذئبة الكلوية(Lupus Nephritis(LN [٢٨]، وبالتالي يجب استخدام اختبارات تكميلية أخرى مثل C2 وC1q، ويعتبرC1q مؤشر جيد لنشاط الذئبة الكلوية(LN) ويرتبط مع شدة التهاب الكلية والبيلة النفروزية.

٦-الاختبارات السريرية المنتظمة:

تحدد وجود مرض فعال شامل مع تأثر في أعضاء متعددة

- ارتفاع معدل ترسيب الكريات الحمراء (ESR) Erythrocyte Sedimentation Rate بينما يكون معدل البروتين الارتكاسي (CRP)-C Reactive Protein طبيعياً في هذا المرض. ويمكن أن تشير زيادة البروتين الارتكاسي إلى مضاعفات إنتان ثانوي، أو متلازمة تفعيل البالعات.
- قد يكشف الرحلان الكهربائي لبروتينات المصل عن زيادة الغاما غلوبولينات (زيادة الالتهاب وإنتاج الأجسام المضادة الذاتية).
- الألبومين قد يشير انخفاض مستواه إلى تأثر الكلى والكبد.
- قد تكشف مجموعات التحاليل الكيميائية عن تأثر الكلى (زيادة في البولة والكرياتينين واضطراب الشوارد) [٢٩].
- اختبارات وظائف الكبد وإنزيمات العضلات: إذا كان هناك تأثر في العضلات أو الكبد، فسوف تزيد مستويات هذه الأنزيمات.

-علاج الذئبة الحمامية الجهازية:

ينبغي أن توضع الخطة العلاجية الدوائية لكل مريض على حدى، بناءً على الأعراض السريريّة وشدة الإصابة الكلوية والعصبية.

تقسم المعالجة إلى معالجة هجومية للسيطرة على المرض الحاد ومعالجة داعمة للمحافظة على هجوع المرض، بالإضافة إلى المعالجات العرضية للذئبة كالوقاية من الشمس خاصة بوجود إصابات جلدية فعالة، الوقاية من الإنتانات أثناء المعالجة بالأدوية المثبطة للمناعة وتجنب اللقاحات الحية والحذر عند إعطاء اللقاحات المقتولة، وإعطاء مضادات التخثر عند وجود متلازمة أضداد الفوسفوليبيد، تدبير فرط الضغط الشرياني، البيلة البروتينية، وتقييم وظيفة الفيتامين D أثناء المعالجة بالستيروئيدات.

المعالجة البدئية:

Hydroxychloroquine (من مضادات الملاريا ويعمل على تثبيط تركيب DNA) يعتبر الدواء الأكثر فعالية وسلامة لعلاج الذئبة، ويتم استخدامه في جميع حالات الذئبة عند الأطفال، بالإضافة لأدوية أخرى أشيعها الستيروئيدات القشرية.

- هناك اتفاق عام بين أخصائيي الغراء عند الأطفال والكبار أن كل مرضى الذئبة يجب أن يتلقواHydroxychloroquine خلال كل أطوار المرض بما في ذلك خلال الحمل. حيث وجد دليل قوي على تأثيره الفعال على شدة المرض وعلى البقيا، ويستخدم لتحسين الأعراض العضلية الهيكلية، الطفح، الحاصة، الخثار، تصلب الشرايين، خفض شحوم الدم والوقاية من التصلب العصيديّ، ويستخدم بجرعة ٤-٧ ملغ/كغ/يوم، وتتضمن التأثيرات الجانبية سمية شبكية غير عكوسة بعد خمس سنوات من المعالجة، وهؤلاء الأطفال يجب أن يخضعوا لتقييم عيني منتظم بعد خمس سنوات من العلاج يتضمن اختبار تمييز الألوان واختبار الساحة البصرية.

-معظم الأطفال المصابين بالذئبة يعالجون بستيروئيدات قشريّة بالإضافة لِـ Hydroxychloroquine.

-تعتمد جرعة الستيروئيدات على شدة الإصابة ففي الإصابة الخفيفة يعطى البريدنيزلون بجرعة منخفضة (0.1-0.2mg/kg/day) خاصة بالإصابات المفصلية والمصلية وبجرعات عالية (1-2mg/kg/day) بالإصابة الكلوية الخفيفة، بينما تعطى بجرعات عالية بالإصابة العصبية والكلوية الشديدة على شكل فلاشات ميتيل بريدنيزلون بجرعة (30mg/kg/day) لمدة ٣أيام متبوعة بالبريدنيزلون Prednisolone فموياً بجرعة (2mg/kg/day) والتي تخفض تدريجياً على مدى عدة أشهر[٣٠].

الإصابة الخفيفة:

وهي وجود إصابة مفصلية أو مصلية خفيفة دون وجود إصابة كلوية أو جهازية مهددة للحياة.

-من المناسب استخدام الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية (Non (NSAIDS Steroid Anti Inflammatory Drugs لضبط التظاهرات العضلية الهيكلية وHydroxychloroquine بجرعة (أقل أو تساوي 5 mg / kg / day حتى 200 mg / day كجرعة عظمى عند الأطفال و400 mg / day كجرعة عظمى عند الكبار).

-الستيروئيدات القشرية بجرعة قليلة (أقل من 0.35 mg / kg / day منPrednisolone) غالباً ما تكون ضرورية للمحافظة على ضبط ملائم عند الأطفال المصابين بمرض خفيف. ويمكن إضافة خط علاجي ثاني كمثبطات المناعة مثل Mycophenolate Mofetil (MMF) (دواء مثبط مناعي يتحول إلى الشكل الفعال وهو حمض الميكوفنوليك ويعمل على تثبيط DNA) بشكل نموذجي بوجود الإصابة الكلوية، وحتى أيضاً في حال عدم وجودها إذا احتجنا للسيتروئيدات القشرية بجرعة أعلى من (0.35 mg/ kg /day) لمدة أكثر من ثلاثة أشهر[٣١].

الإصابة المعتدلة:

أي وجود إصابة مفصلية أو مصلية واضحة سريرياً لكن دون وجود إصابات مهددة للحياة للكليتين أو للأجهزة والأعضاء الأخرى.

- إن مقاربة الأطفال والمراهقين المصابين بها مشابهة لتلك في الإصابة الخفيفة، باستثناء أن هؤلاء المرضى يتطلبون استخداماً لجرعات عالية من الستيروئيدات القشرية لضبط فعالية المرض بالإضافة لاستخدام Hydroxychloroquine.

- الأطفال الذين لا يضبط المرض لديهم بسرعة عند المشاركة بين Hydroxychloroquine والستيروئيدات يمكن أن يضاف لهم Mycophenolate Mofetil.

في حال وجود تظاهرات مستمرة للمرض يمكن أن نغير لِ Cyclophosphamide(من الأدوية المؤلكلة التي تعمل على تثبيط DNA) أوRituximab (Anti-CD20) [٣٢].

-بعض المراكز تستخدم Mycophenolate Mofetil و Azathioprine(دواء مثبط مناعي يصنف من مشابهات البورين) و / أو Methotrexate (دواء مثبط مناعي يعمل على إعاقة نشاط الأنزيم المسؤول عن تفكيك حمض الفوليك إلى رباعي هيدرو حمض الفوليك وبالتالي يمنع انقسام الخلايا) كبديل للسيتروئيدات عند هؤلاء الأطفال

بسبب سميّة الستيروئيدات القشرية، ولكن على الأطباء أن ينتبهوا إلى السمية الكلوية الممكنة لِـ Methotrexate وخطر الوصول إلى مستوى سميّ من Methotrexate في حال تدهورت الوظيفة الكلوية.

الإصابة الشديدة:

أي وجود إصابة عصبية أو كلوية شديدة تتطلب معالجة هجومية.

كما عند البالغين فإن الأطفال المصابين بالتهاب كبب وكلية منمّ منتشر يكون إنذارهم الأسوأ.

- المعالجة البدئية تشبه تلك المستخدمة في الإصابة المعتدلة.
- Cyclophosphamide يستخدم عند المرضى الذين لديهم إصابة كلوية مهددة للحياة فور وضع التشخيص في معظم الحالات، والمرضى الذين لا يمكن رفع جرعة Prednisolone لديهم بشكل ناجع.
- Mycophenolate Mofetil هو الأكثر استخداماً كبديل عن Cyclophosphamide عند مرضى الإصابة الشديدة.
- استخدام Cyclophosphamide الوريدي كعلاج بدني فقط عند الأطفال المصابين بالتهاب كبب وكلية مهدد للحياة. ولكن أصبح يستخدم روتينياً عند الأطفال المصابين بمرض معتدل أو شديد، والذين لا يمكن الاستمرار لديهم بجرعة مقبولة من الستيروئيدات القشرية، وأيضاً استخدم بشكل متزايد كدواء هجومي إضافي عند الأطفال الذين لا يستجيبون إلى العلاج البدئيّ قبل تجربة دواء بديل.
- الاستخدام المديد لِـ Cyclophosphamide الوريدي شهرياً يمكّننا من إنقاص جرعة الستيروئيدات القشرية اليومية لأقل جرعة ممكنة آمنة بشكل مقبول على المدى الطويل لذلك فإن استخدامه توسع ليشمل أطفال المرض الشديد والمعتدل الذين لا يمكن ضبط المرض لديهم بشكل ملائم على جرعة منخفضة من الستيروئيدات.

الإصابة المعّدة:

- وهي وجود إصابة كلوية أو عصبية معندة.
- يمكن أن يستفيد الأطفال المصابون بإصابة كلويّة معنّدة من المعالجة بـ Mycophenolate Mofetil أكثر من الأدوية المثبطة للمناعة الأخرى.
- بالإضافة للأدوية الحيوية مثل (Rituximab: Anti-CD20) و(Infliximab: Anti-TNF Tumor Necrosis Factor) و(Belimumabe: Anti-B-cell).

-الإنذار:

يهدأ المرض في الأعم والأغلب ويدخل مرحلة الهجوع (اختفاء علاماته وأعراضه) في حال تشخيصه مبكراً وعلاجه بشكل مناسب في مرحلة مبكرة. ولكن هذا المرض مزمن لا يمكن توقع مساره وعادة ما يبقى الأطفال المصابون به تحت الرعاية الطبية مع مداومة العلاج.

سابقاً قبل المعالجة الدوائية كان إنذار الذئبة الحمامية الجهازيّة ضعيفاً جدّاً. لكن حالياً بعد استخدام الستيروئيدات القشرية ومثبطات المناعة تحسنّت النتائج على المدى البعيد بشكل كبير.

كما إن مرضى الذئبة يواجهون خطراً هاماً آخر يهدد البقيا على المدى البعيد ألا وهو التصلّب العصيديّ.

نسبة ٤٠% من الوفيات لدى مرضى الذئبة مع إصابة كلوية تعود للقصور الكلوي، ٤٠% للإنتانات، بينما ٢٠% المتبقّية تعود لفعاليّة المرض بالأعضاء الأخرى (بشكل رئيسيّ الدماغ، الرئتين والقلب) [٣٣].

إن أهم سبب للوفيات العائدة لاختلاطات العلاج هو الإنتان، كما أنّ العلاج بمثبطات المناعة تزيد خطر تطور الخباثات.

تعتبر المطاوعة للعلاج عاملًا إنذارياً هاماً خاصة بمرحلة البلوغ، فعدم المطاوعة عند المراهقين سبب شائع لنكس الأعراض.

ويبقى التحدي الأهمّ والأول بالمستقبل هو إنقاص الوفيات والإمراضيات المتعلّقة بالمعالجات الدوائية عن طريق استبدال الخطط الحالية بأدوية ذات تأثيرات جانبية وسمية أقل، بالإضافة إلى التحدي الذي نواجهه لإيجاد وسائل لتقليل عبء الاختلاطات القلبية الوعائية الباكرة عند هؤلاء الأطفال.

تكمن أهمية رعاية الأطفال والمراهقين المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية لتحقيق معدلات بقيا ملائمة لمدة ٥-١٠ سنوات، ويجب أن نسعى لتحقيق الهدف الأمثل ٥٠ سنة بقيا وتحقيق مدى حياة طبيعيّ للمرضى المراهقين، لذلك فإن الإمراضيات والتأثيرات الجانبية للعلاجات يجب أن يتم إنقاصها للحد الأدنى.

الدراسة العملية

-خلفية البحث وأهميته:

تعتبر الذئبة الحمامية الجهازية مرض مناعي ذاتي مزمن مجهول السبب يصيب معظم أجهزة الجسم، ونظراً لكون المرض أكثر حدة عند الأطفال وذو عقابيل شديدة في حال لم يعالج إضافة لكونه يتظاهر بتظاهرات عديدة قبل استكمال التشخيص وبالتالي طول الفترة اللازمة للتشخيص والتأخر بالعلاج مما يزيد من نسبة الإمراضية والوفيات. كان لابد من تسليط الضوء على هذه المشكلة وتحديد الموجودات المخبرية البدئية للذئبة ونسبة حدوث كل منها وبالتالي التوجه لتشخيص الذئبة من خلال هذه الموجودات وذلك لتقليل المضاعفات الناتجة عن تأخر التشخيص وتحسين الأعراض.

-هدف البحث:

دراسة الموجودات المخبرية البدئية التي تظهر قبل استكمال التشخيص الكامل للذئبة الحمامية الجهازية، وتحديد نسبة حدوث كل منها عند بدء التشخيص وذلك بهدف التشخيص الباكر للذئبة من خلال هذه الموجودات وبالتالي تقليل المضاعفات الناتجة عن تأخر التشخيص والعلاج.

-مواد وطرائق البحث:

تصميم الدراسة: دراسة وصفية مقطعية عرضية Descriptive Cross-sectional Study

مكان وزمان الدراسة: مشفى الأطفال الجامعي بدمشق من تاريخ ٢٠٠٣/١/١ وحتى ٢٠١٩/١/١.

عينة الدراسة: تتضمن الدراسة جميع الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، والمشخص لهم ذئبة حمامية جهازية وفقاً لمعايير (ACR) خلال الفترة الزمنية (٢٠٠٣-٢٠١٩)، والذين تراوحت أعمارهم بين (سنة-١٤سنة).

طريقة الدراسة: الرجوع لأضابير المرضى واستخلاص البيانات وفق متغيرات الدراسة. حيث تم جمع البيانات وعرضها وفقاً لجداول ومخططات بيانية، وتم إجراء دراسة إحصائية استدلالية لكل متغيرات الدراسة وذلك باستخدام برنامج التحليل الإحصائي Statistical Package for the Social Sciences(SPSS)لتحليل البيانات والحصول على النتائج.

متغيرات الدراسة:

-العمر: تم تقسيم المرضى ضمن ٣ فئات عمرية(١-٥سنة)،(٦-١٠سنة)،(١١-١٤سنة).

-الجنس

-الموجودات المخبرية البدئية.

-نتائج الدراسة:

بلغ عدد المرضى الذين تمت دراستهم والمشخص لهم ذئبة حمامية جهازية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق خلال ١٦سنة من٢٠٠٣-٢٠١٩والذين تراوحت أعمارهم بين سنة-١٤سنة ٧٢ مريضاً.

كان عدد الوفيات في هذه الدراسة ٩ وفيات (٦أطفال قبل ٢٠١٠، ٣أطفال بعد ٢٠١٠) بنسبة ١٢,٥%، وذلك بسبب الإنتانات والقصور الكلوي.

بلغ عدد المرضى الذين تم تشخيص المرض لديهم وتمت متابعة سيره وتطوره ٤٣ مريض بنسبة ٥٩,٧%، بينما بلغ عدد المرضى الذين تم تشخيص المرض لديهم دون متابعته ١٣مريض بنسبة ١٨%، أما المرضى المشخصين خارجياً فقد بلغ عددهم ٧مرضى بنسبة ٩,٧%، بينما بلغ عدد المرضى الذين تم حذفهم من الدراسة ٤٨ مريض وذلك بسبب عدم استكمال معايير التشخيص أو تخريج الطفل على مسؤولية الأهل أو الوفاة قبل استكمال التشخيص.

فيما يلي جداول ومخططات بيانية توضح بنية العينة وتبين كيفية توزع العينة حسب العمر،الجنس،الفئات العمرية،الموجودات المخبرية البدئية ونسبة حدوث كل منها عند بدء التشخيص.

١-وصف العينة:

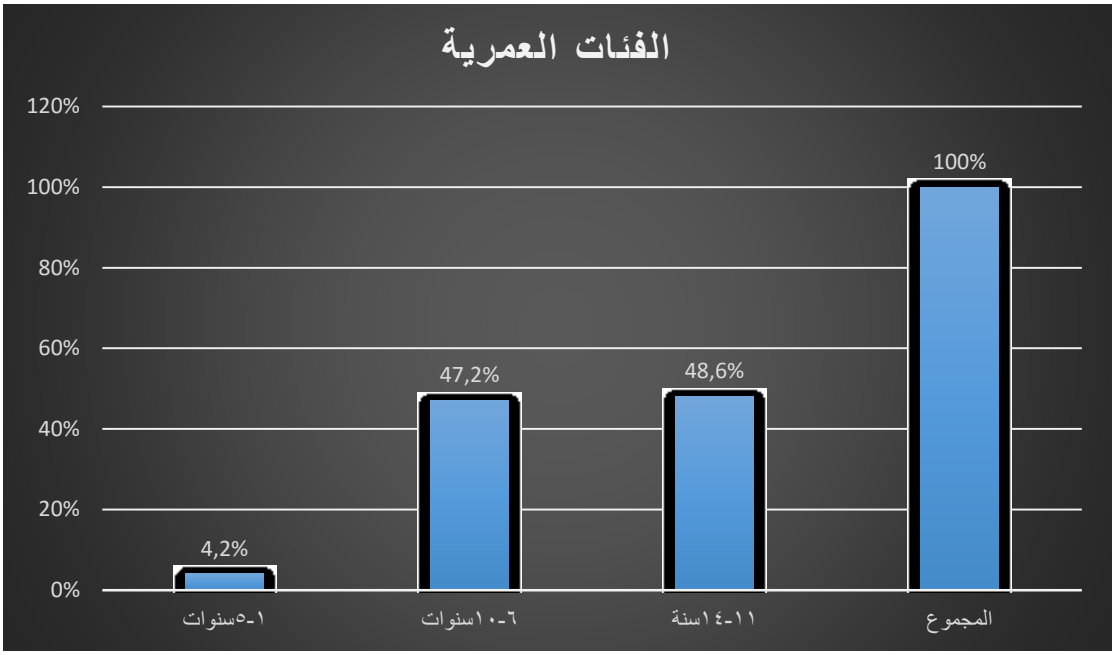
١-١-توزع المرضى حسب الفئات العمرية:

العمر	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي
١-١٤ سنة	١	١٤	١٠,١

جدول (١) يبين الإحصاء الوصفي لمرضى الدراسة

العمر بالسنوات	عدد المرضى	النسبة المئوية
١-٥	٣	٤,٢%
٦-١٠	٣٤	٤٧,٢%
١١-١٤	٣٥	٤٨,٦%
المجموع	٧٢	١٠٠%

جدول (٢) يبين توزع المرضى حسب الفئات العمرية



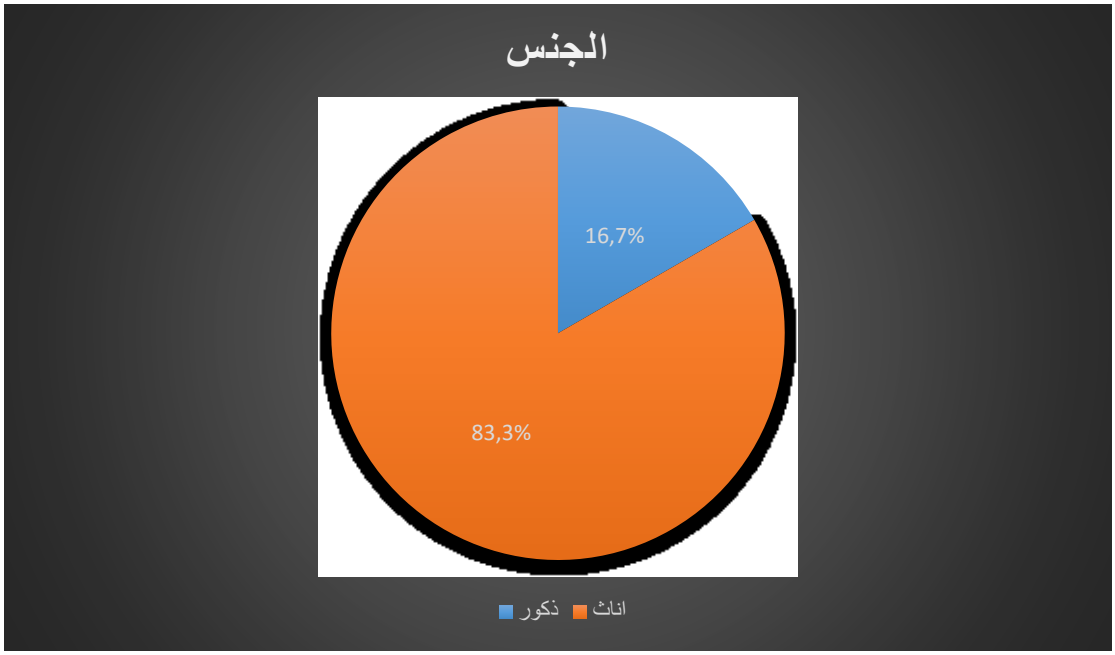
مخطط (١) يبين توزع المرضى حسب الفئات العمرية

١-٢-توزع المرضى حسب الجنس:

بلغت نسبة الذكور ١٦,٧%، بينما بلغت نسبة الإناث ٨٣,٣%، حيث كانت هناك سيطرة واضحة للإناث على الذكور بنسبة ١:٥.

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
ذكور	١٢	١٦,٧%
إناث	٦٠	٨٣,٣%
المجموع	٧٢	١٠٠%

جدول (٣) يبين توزع المرضى حسب الجنس

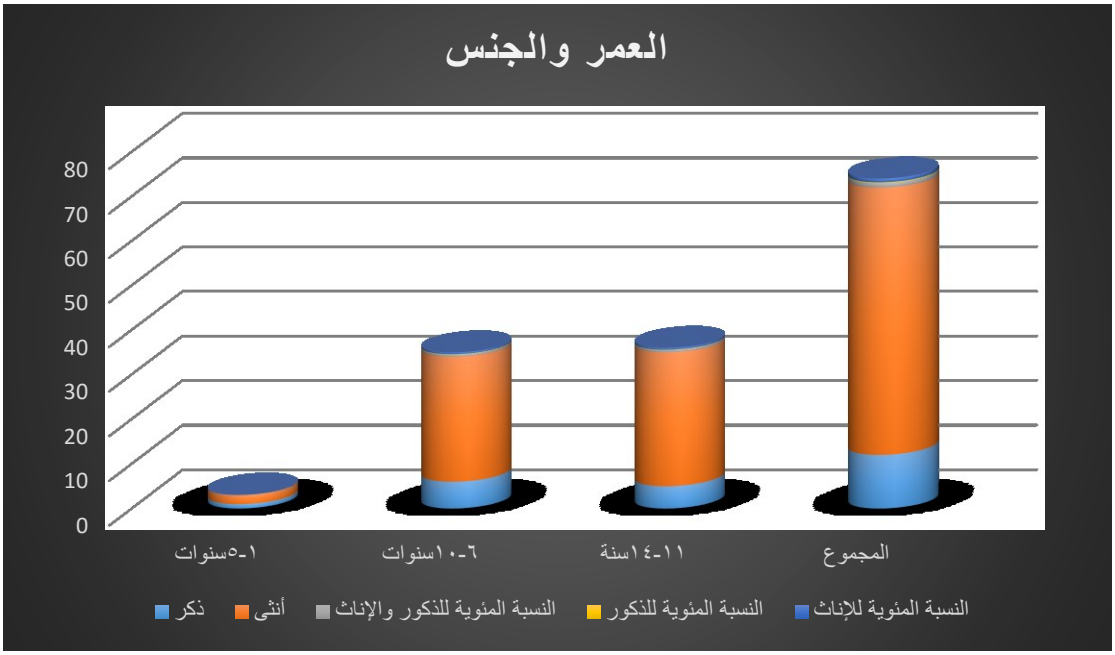


مخطط (٢) يبين توزع المرضى حسب الجنس

١-٣-توزع المرضى حسب العمر والجنس:

العمر بالسنوات	الجنس		المجموع		النسبة المئوية	
	ذكر	أنثى	عدد المرضى	النسبة المئوية	ذكر	أنثى
١-٥	١	٢	٣	%٤,٢	%١,٤	%٢,٨
٦-١٠	٦	٢٨	٣٤	%٤٧,٢	%٨,٤	%٣٨,٨
١١-١٤	٥	٣٠	٣٥	%٤٨,٦	%٦,٩	%٤١,٧
المجموع	١٢	٦٠	٧٢	%١٠٠	%١٦,٧	%٨٣,٣

جدول (٤) يبين توزع المرضى حسب العمر والجنس



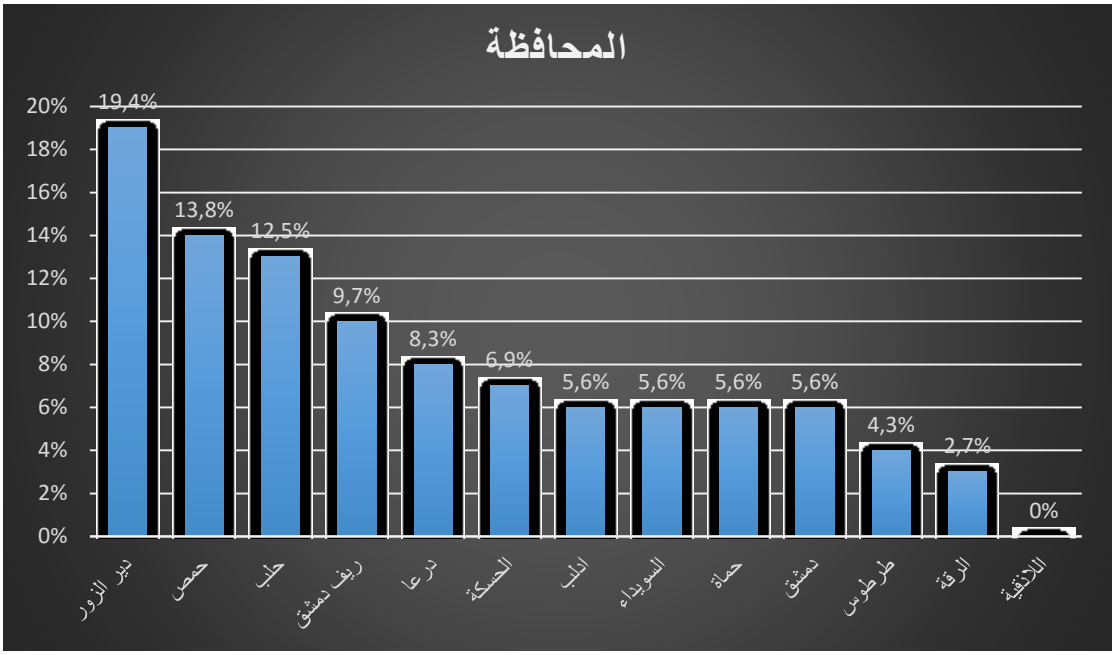
مخطط (٣) يبين توزع المرضى حسب العمر والجنس

١-٤-توزع المرضى حسب المحافظة:

كانت أكثر الحالات المسجلة في دير الزور بنسبة ١٩,٤%، تليها حمص بنسبة ١٣,٨%، بينما لم تسجل أية حالة في محافظة اللاذقية.

المحافظة	عدد المرضى	النسبة المئوية
دير الزور	١٤	%١٩,٤
حمص	١٠	%١٣,٨
حلب	٩	%١٢,٥
ريف دمشق	٧	%٩,٧
درعا	٦	%٨,٣
الحسكة	٥	%٦,٩
ادلب	٤	%٥,٦
السويداء	٤	%٥,٦
حماة	٤	%٥,٦
دمشق	٤	%٥,٦
طرطوس	٣	%٤,٣
الرقة	٢	%٢,٧
اللاذقية	٠	%٠
المجموع	٧٢	%١٠٠

جدول(٥) يبين توزع المرضى حسب المحافظات



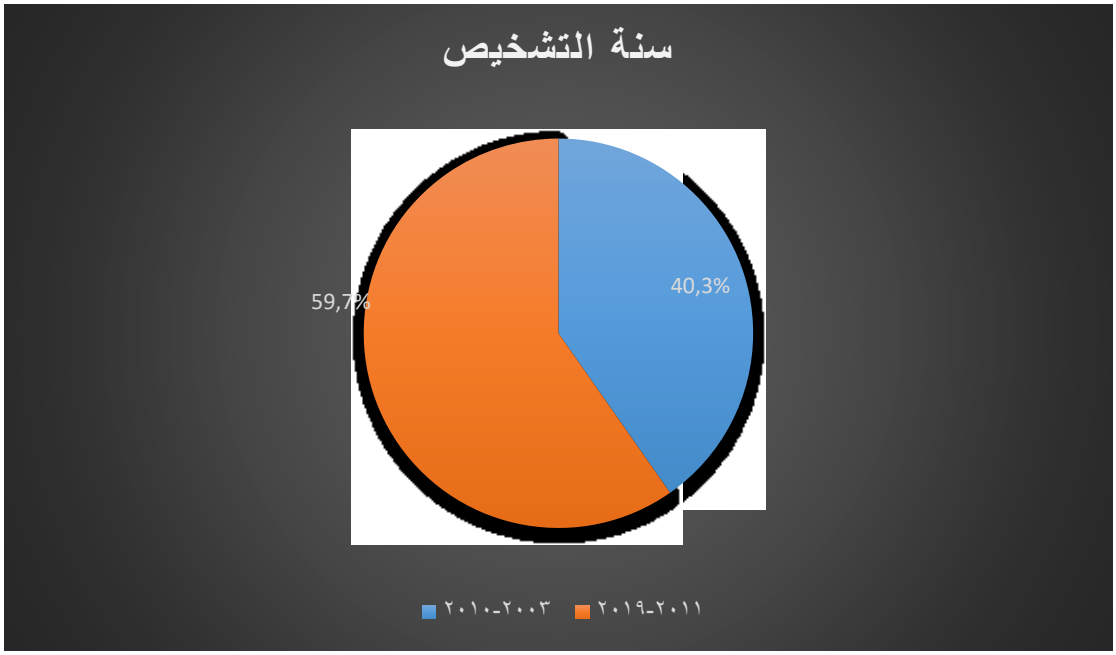
مخطط (٤) يبين توزع المرضى حسب المحافظات

١-٥-توزع المرضى حسب سنة التشخيص:

كانت نسبة الحالات المسجلة بين عامي(٢٠٠٣-٢٠١٠) ٤٠,٣%، بينما كانت نسبة الحالات المسجلة بين عامي(٢٠١١-٢٠١٩) ٥٩,٧%.

سنة التشخيص	عدد المرضى	النسبة المئوية
٢٠٠٣-٢٠١٠	٢٩	٤٠,٣%
٢٠١١-٢٠١٩	٤٣	٥٩,٧%
المجموع	٧٢	١٠٠%

جدول (٦) يبين توزع المرضى حسب سنة التشخيص



مخطط (٥) يبين توزع المرضى حسب سنة التشخيص

٢-الموجودات المخبرية لدى أطفال الدراسة:

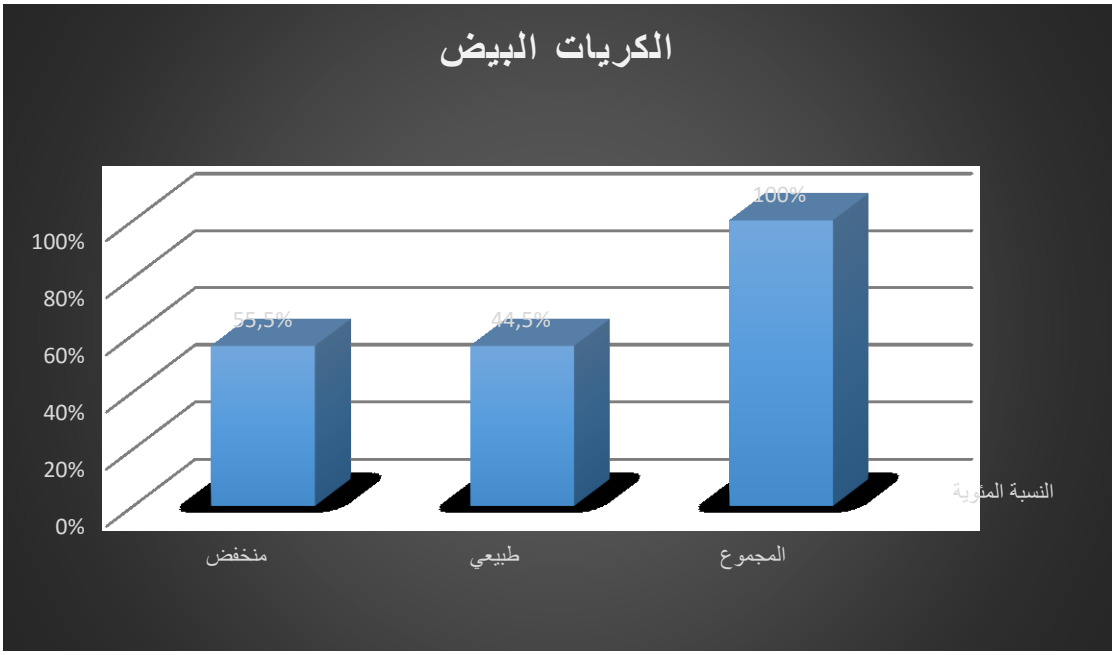
٢-١-دراسة الموجودات المخبرية البدئية المشمولة ضمن معايير التشخيص:

٢-١-١-توزع المرضى حسب نقص تعداد الكريات البيض:

بلغت نسبة المرضى الذين لديهم نقص تعداد الكريات البيض ٥٥,٥%، بينما بلغت نسبة المرضى الذين كان لديهم التعداد طبيعي ٤٤,٥%. باعتبار القيمة الطبيعية للكريات البيض (٤٠٠٠-١١٠٠٠/ملم^{٣}).

تعداد الكريات البيض	عدد المرضى	النسبة المئوية
منخفض	٤٠	٥٥,٥%
طبيعي	٣٢	٤٤,٥%
المجموع	٧٢	١٠٠%

جدول (٧) يبين توزع المرضى حسب نقص تعداد الكريات البيض

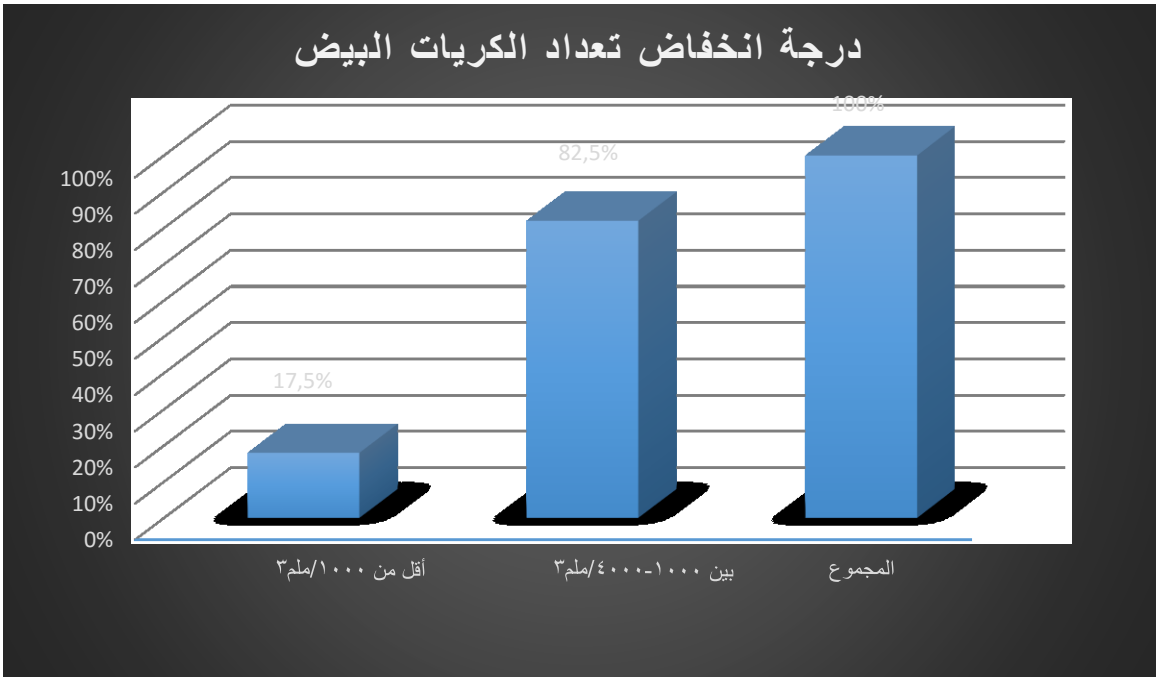


مخطط (٦) يبين توزع المرضى حسب نقص تعداد الكريات البيض

وقد بلغت نسبة المرضى الذين كان تعداد الكريات البيض لديهم أقل من ١٠٠٠/ملم^3 ١٧,٥%، بينما بلغت نسبة المرضى الذين بلغ تعداد الكريات البيض لديهم بين (١٠٠٠-٤٠٠٠/ملم^3) ٨٢,٥%.

درجة انخفاض تعداد الكريات البيض	عدد المرضى	النسبة المئوية
أقل من ١٠٠٠/ملم^3	٧	١٧,٥%
١٠٠٠-٤٠٠٠/ملم^3	٣٣	٨٢,٥%
المجموع	٤٠	١٠٠%

جدول (٨) يبين توزع المرضى حسب درجة انخفاض تعداد الكريات البيض



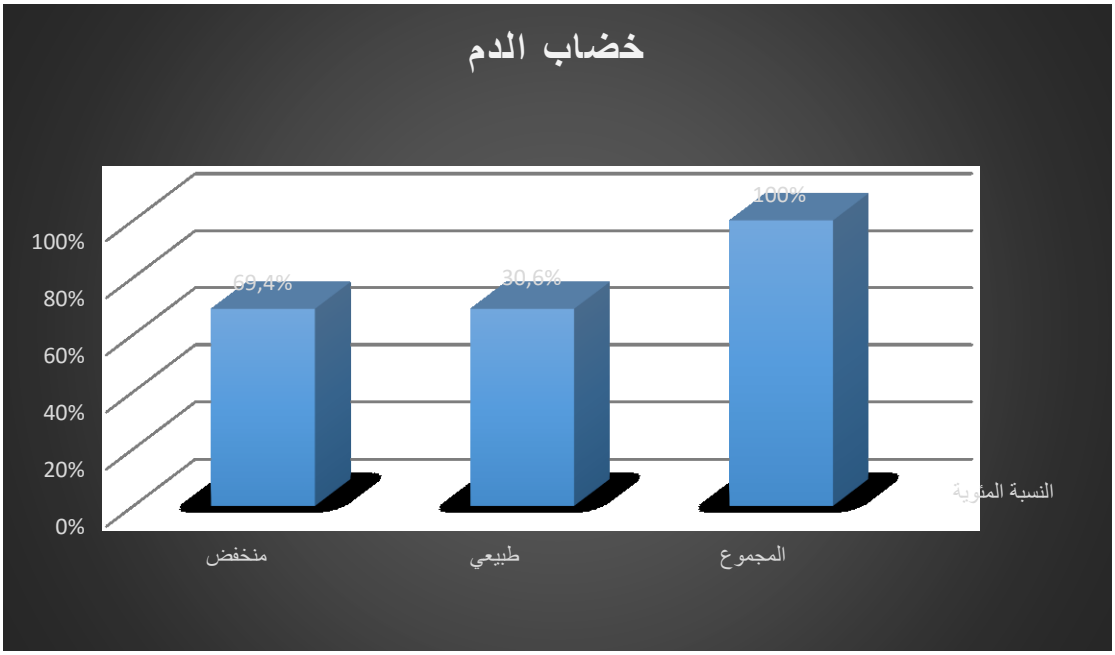
مخطط (٧) يبين توزع المرضى حسب درجة انخفاض تعداد الكريات البيض

٢-١-٢-توزع المرضى حسب نقص خضاب الدم:

بلغت نسبة المرضى الذين لديهم انخفاض بخضاب الدم ٦٩,٤%، بينما كانت نسبة المرضى الذين كان لديهم خضاب الدم طبيعي ٣٠,٦%. باعتبار القيمة الطبيعية لخضاب الدم (١١-١٤غ/دل).

خضاب الدم	عدد المرضى	النسبة المئوية
منخفض	٥٠	%٦٩,٤
طبيعي	٢٢	%٣٠,٦
المجموع	٧٢	%١٠٠

جدول (٩) يبين توزع المرضى حسب نقص خضاب الدم

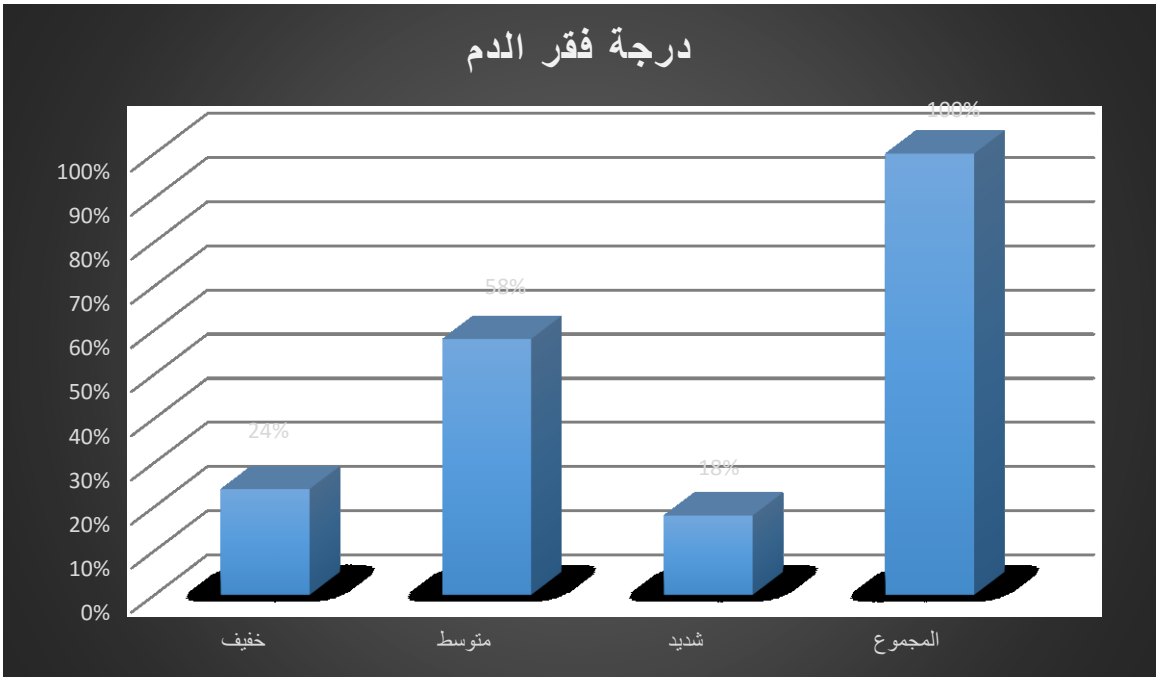


مخطط (٨) يبين توزع المرضى حسب نقص خضاب الدم

وقد بلغت نسبة المرضى الذين كان لديهم فقر دم خفيف (٩-١١غ/دل) ٢٤%، بينما بلغت نسبة المرضى الذين كان لديهم فقر دم متوسط (٧-٩ غ/دل) ٥٨%، أما المرضى الذين كان لديهم فقر دم شديد (أقل من ٧ غ/دل) ١٨%.

درجة فقر الدم	عدد المرضى	النسبة المئوية
خفيف	١٢	%٢٤
متوسط	٢٩	%٥٨
شديد	٩	%١٨
المجموع	٥٠	%١٠٠

جدول (١٠) يبين توزع المرضى حسب درجة فقر الدم



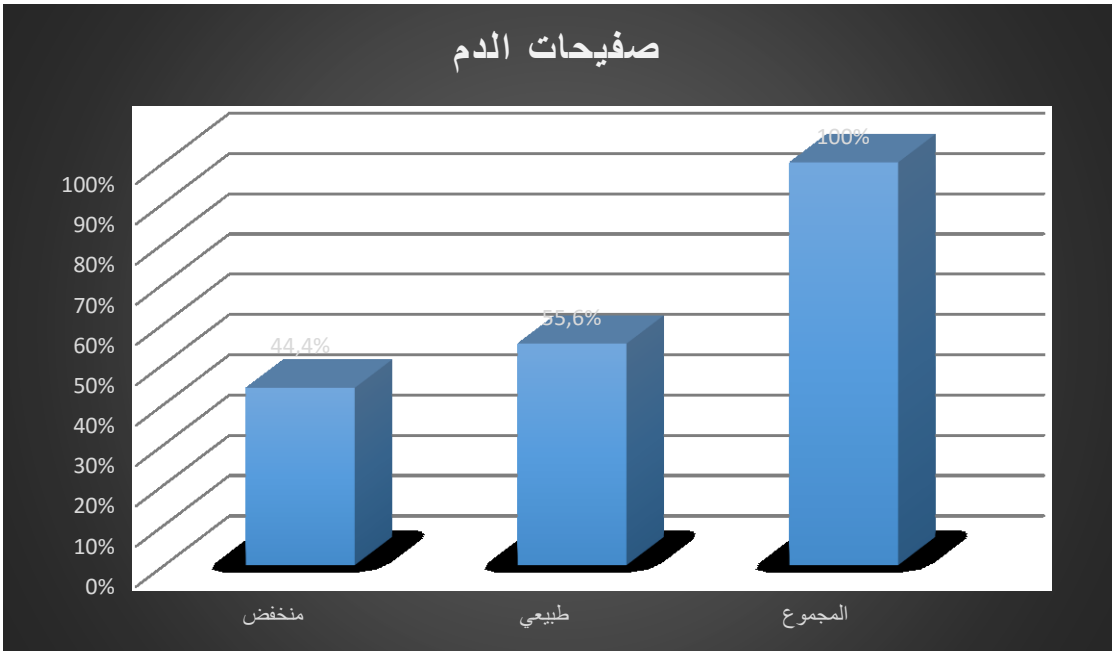
مخطط (٩) يبين توزع المرضى حسب درجة فقر الدم

٢-١-٣-توزع المرضى حسب نقص صفيحات الدم:

بلغت نسبة المرضى الذين لديهم نقص صفيحات الدم ٤٤,٤%، بينما بلغت نسبة المرضى الذين كان تعداد الصفيحات لديهم طبيعي ٥٥,٦%. باعتبار القيمة الطبيعية للصفيحات (١٥٠٠٠٠-٤٥٠٠٠٠/ملم^{٣}).

صفيحات الدم	عدد المرضى	النسبة المئوية
منخفض	٣٢	%٤٤,٤
طبيعي	٤٠	%٥٥,٦
المجموع	٧٢	%١٠٠

جدول (١١) يبين توزع المرضى حسب نقص صفيحات الدم

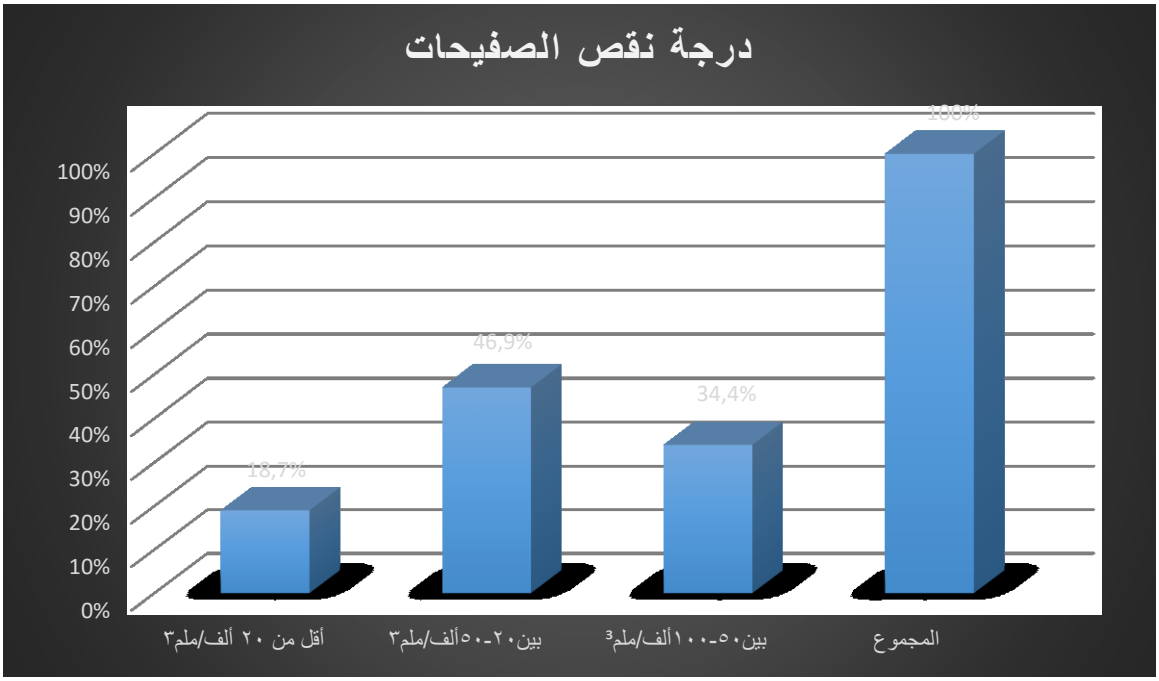


مخطط (١٠) يبين توزع المرضى حسب نقص صفيحات الدم

وقد بلغت نسبة المرضى الذين كان لديهم تعداد الصفيحات أقل من ٢٠٠٠٠/ملم^{٣} ١٨,٧%، بينما بلغت نسبة المرضى الذين كان التعداد لديهم بين (٢٠٠٠٠-٥٠٠٠٠/ ملم^{٣}) ٤٦,٩%، أما المرضى الذين كان التعداد لديهم بين (٥٠٠٠٠-١٠٠٠٠٠/ملم^{٣}) ٣٤,٤%، إضافة لوجود ١٠ مرضى كان تعداد صفيحات الدم لديهم بين (١٠٠٠٠٠-١٥٠٠٠٠/ملم^{٣}).

درجة نقص الصفيحات	عدد المرضى	النسبة المئوية
اقل من ٢٠ألف/ملم^{٣}	٦	١٨,٧%
بين ٢٠-٥٠ ألف/ملم^{٣}	١٥	٤٦,٩%
بين ٥٠-١٠٠ ألف/ملم^{٣}	١١	٣٤,٤%
المجموع	٣٢	١٠٠%

جدول (١٢) يبين توزع المرضى حسب درجة نقص الصفيحات



مخطط (١١) يبين توزع المرضى حسب درجة نقص الصفيحات

٢-١-٤-توزع المرضى حسب قيمة ANA:

بلغت نسبة المرضى الذين كانت لديهم ANA إيجابية ٩٣,١%، بينما بلغت نسبة المرضى الذين كانت لديهم سلبية ٦,٩%.

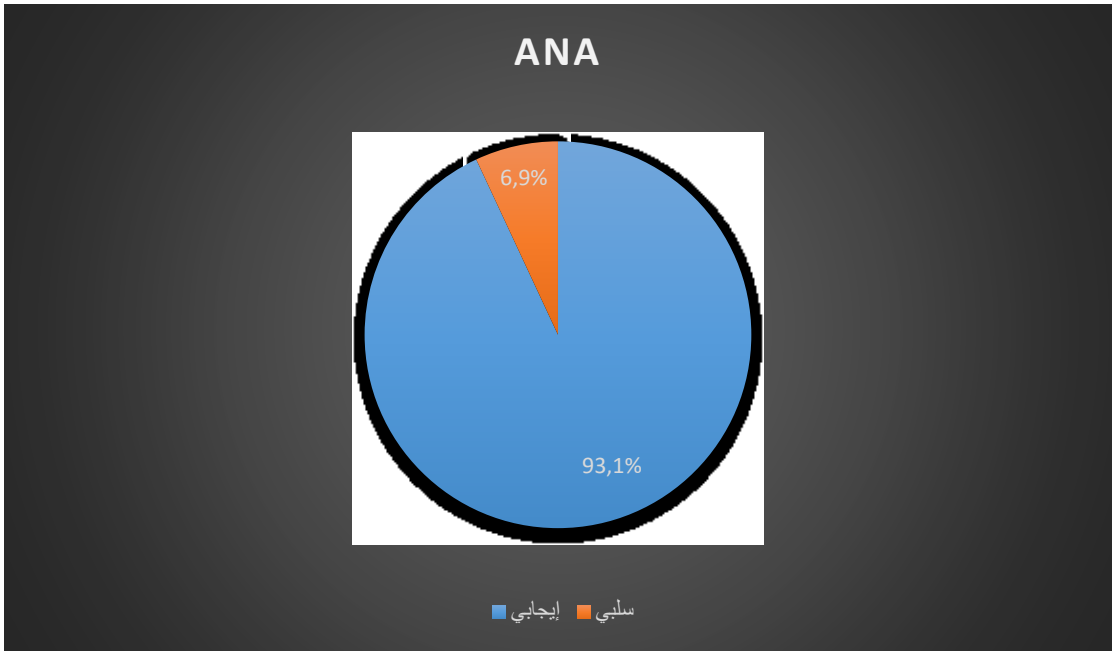
ANA	عدد المرضى	النسبة المئوية
إيجابي	٦٧	٩٣,١%
سلبي	٥	٦,٩%
المجموع	٧٢	١٠٠%

جدول (١٣) يبين توزع المرضى حسب قيمة ANA

وتراوحت قيم ارتفاع ANA بالألق المناعي بين (٨٠/١-٣٢٠/١)، حيث اعتبرنا القيمة الطبيعية لِ ANA(٤٠/١) بالألق المناعي.

قيم ارتفاع ANA	الحد الأدنى	الحد الأعلى
٨٠/١-٣٢٠/١	٨٠/١	٣٢٠/١

جدول (١٤) يبين الإحصاء الوصفي لقيم ارتفاع ANA

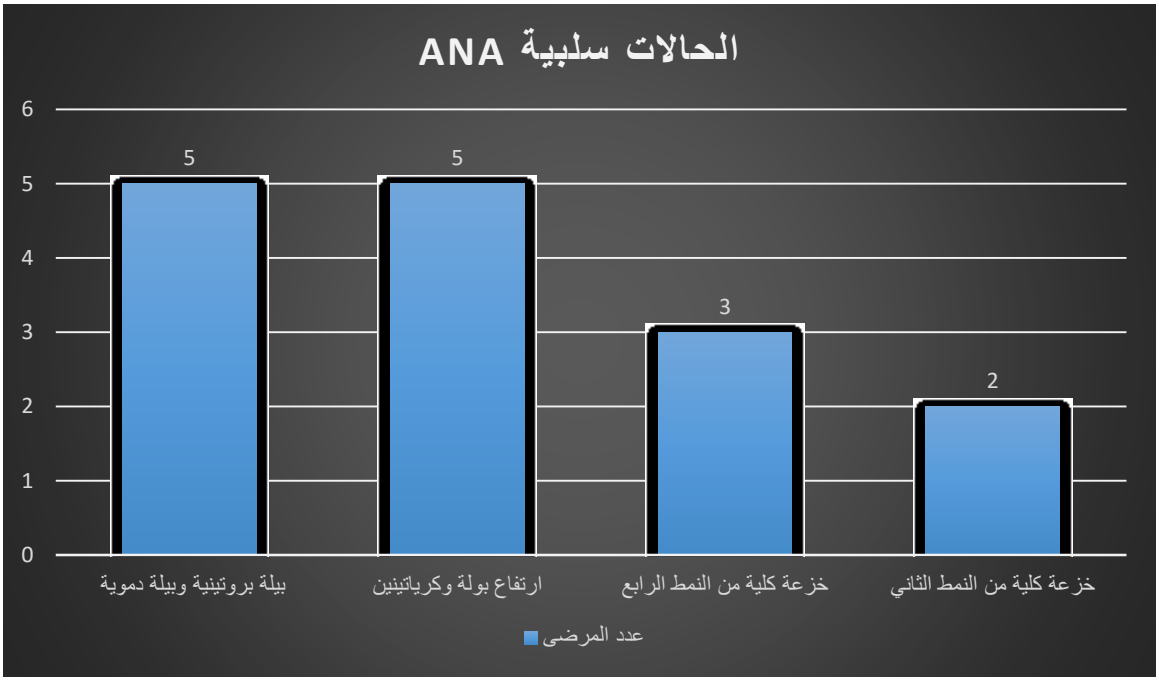


مخطط (١٢) يبين توزع المرضى حسب قيمة ANA

كان عدد الحالات سلبية ANA ٥ حالات، وقد وجدت بيلة بروتينية وبيلة دموية وارتفاع أرقام البولة والكرياتينين في جميع الحالات سلبية ANA، بينما وجدت خزعة كلية إيجابية من النمط الرابع في ٣ حالات ومن النمط الثاني في حالتين.

الحالات سلبية ANA	عدد المرضى	النسبة المئوية
بيلة بروتينية وبيلة دموية	٥	%١٠٠
ارتفاع البولة والكرياتينين	٥	%١٠٠
خزعة كلية من النمط الرابع	٣	%٦٠
خزعة كلية من النمط الثاني	٢	%٤٠

جدول (١٥) يبين توزع المرضى حسب الحالات سلبية ANA



مخطط (١٣) يبين توزع المرضى حسب الحالات سلبية ANA

٢-١-٥-توزع المرضى حسب قيمة Anti-DNA:

بلغت نسبة المرضى الذين كانت لديهم Anti-DNA إيجابية ٦٩,٥%، بينما بلغت نسبة المرضى الذين كانت لديهم سلبية٣٠,٥%.

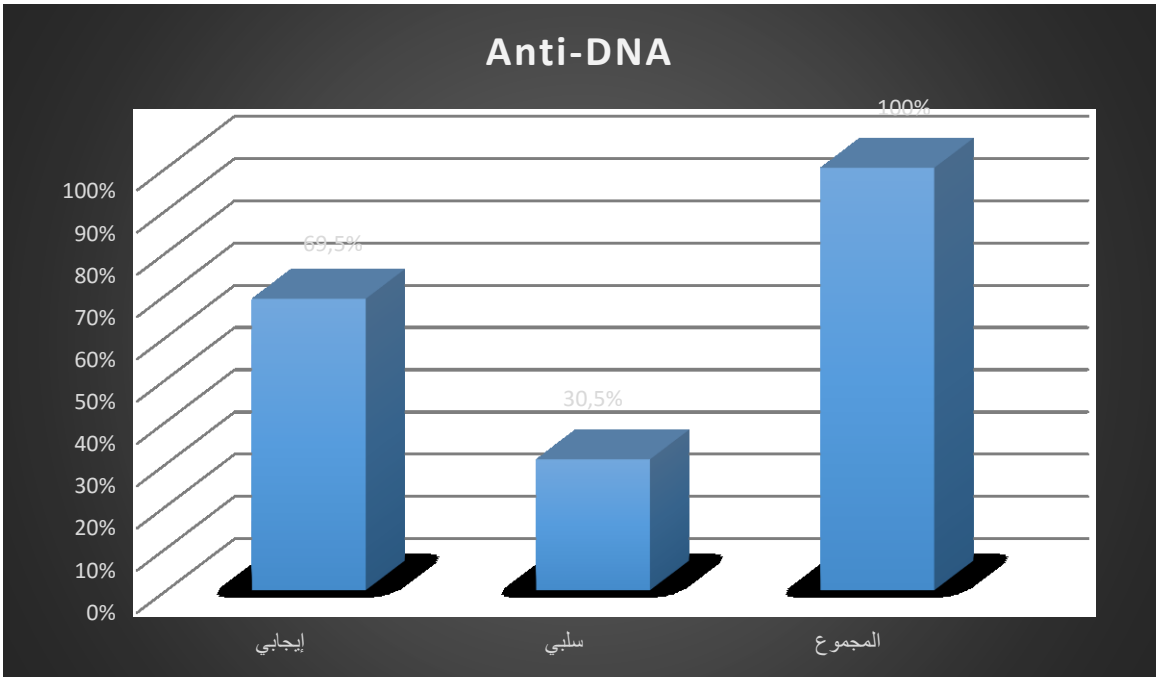
Anti-DNA	عدد المرضى	النسبة المئوية
إيجابي	٥٠	%٦٩,٥
سلبي	٢٢	%٣٠,٥
المجموع	٧٢	%١٠٠

جدول (١٦) يبين توزع المرضى حسب قيمة Anti-DNA

وتراوحت قيم ارتفاع Anti-DNA بين (٢٤-٢٤٠وحدة/مل)، حيث تعتبر القيمة الطبيعية لِ Anti-DNA (٢٤وحدة/مل).

قيم ارتفاع Anti-DNA	الحد الأدنى	الحد الأعلى
(٢٤-٢٤٠وحدة/مل)	٢٤	٢٤٠

جدول (١٧) يبين الإحصاء الوصفي لقيم ارتفاع Anti-DNA



مخطط (١٤) يبين توزع المرضى حسب قيمة Anti-DNA

٢-١-٦-توزع المرضى حسب قيمة Anti-smith:

أجريت Anti-smith لدى ٥٩مريض (٨٢%)، ولم تجرَ لدى ١٣مريض (١٨%)، حيث كانت إيجابية لدى ٣٣,٨% من المرضى، بينما كانت سلبية لدى ٦٦,٢%من المرضى.

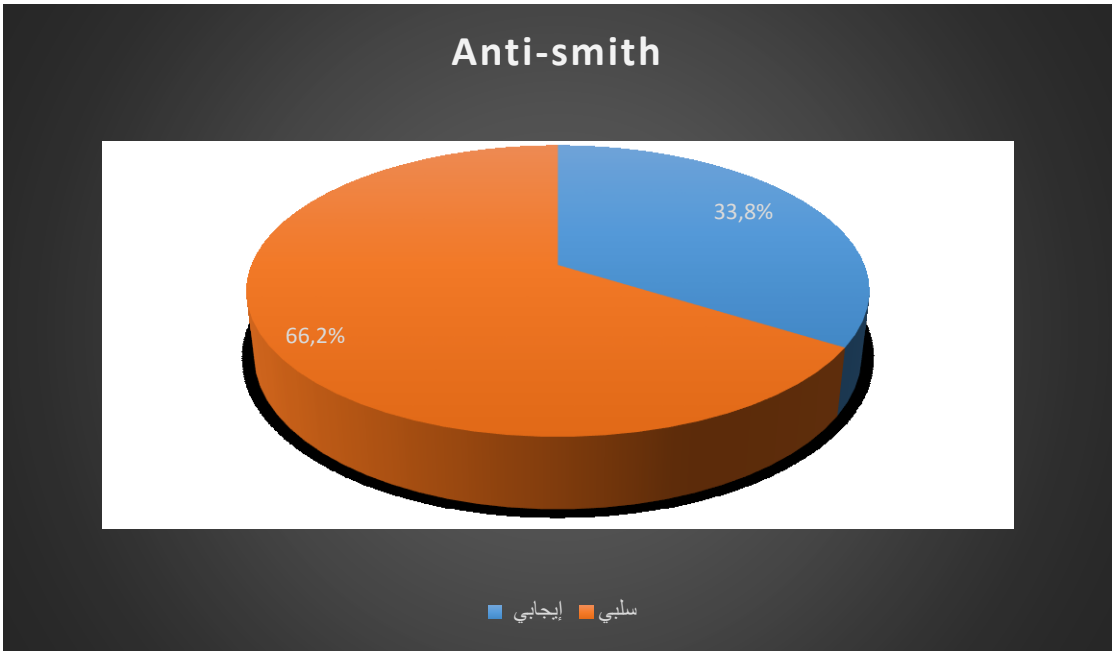
Anti-smith	عدد المرضى	النسبة المئوية
إيجابي	٢٠	%٣٣,٨
سلبي	٣٩	%٦٦,٢
المجموع	٥٩	%١٠٠

جدول (١٨) يبين توزع المرضى حسب قيمة Anti-smith

وتراوحت قيم ارتفاع Anti-smith بين (٦٥-٢٢٤وحدة/مل) حيث تعتبر القيمة الطبيعية لِ Anti-smith (<١٨وحدة/مل) مع عدم وجود قيم Anti-smith بين (١٨-٦٥وحدة/مل).

قيم ارتفاع Anti-smith	الحد الأدنى	الحد الأعلى
(٦٥-٢٢٤وحدة/مل)	٦٥	٢٢٤

جدول (١٩) يبين الإحصاء الوصفي لقيم ارتفاع Anti-smith



مخطط (١٥) يبين توزع المرضى حسب قيمة Anti-smith

٢-١-٧-توزع المرضى حسب قيمة أضداد الكارديولبين (IgG،IgM):

أجريت أضداد الكارديولبين لدى ٤٥ مريض (٦٢,٥%)، ولم تجرَ لدى ٢٧ مريض (٣٧,٥%)، وكانت إيجابية لدى ٢٦,٧% من المرضى، بينما كانت سلبية لدى ٧٣,٣%من المرضى.

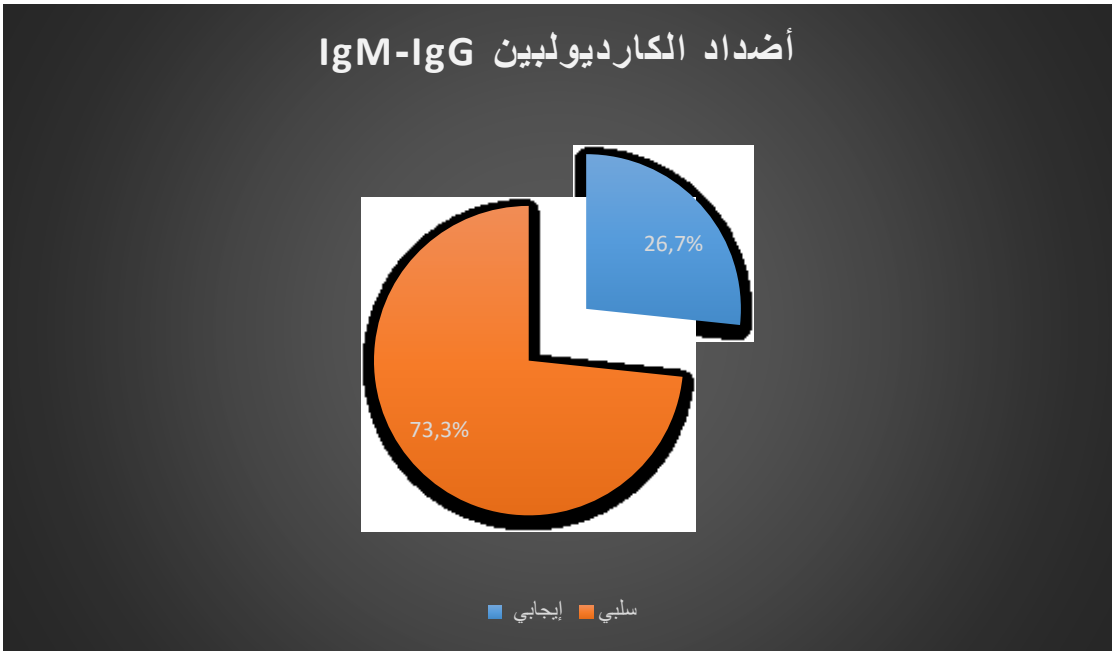
أضداد الكارديولبين (IgG،IgM)	عدد المرضى	النسبة المئوية
إيجابي	١٢	%٢٦,٧
سلبي	٣٣	%٧٣,٣
المجموع	٤٥	%١٠٠

جدول (٢٠) يبين توزع المرضى حسب قيمة أضداد الكارديولبين

وتراوحت قيم ارتفاع أضداد الكارديولبين (IgG) بين (١٢,٥-٧٠وحدة/مل)، بينما تراوحت قيم ارتفاع الأضداد (IgM) بين (١٦-٥٨وحدة/مل)، حيث تعتبر القيمة الطبيعية لأضداد الكارديولبين (IgG،IgM) (< ١٢وحدة/مل).

قيم ارتفاع أضداد الكارديولبين	الحد الأدنى	الحد الأعلى
IgG (١٢,٥-٧٠وحدة/مل)	١٢,٥	٧٠
IgM (١٦-٥٨وحدة/مل)	١٦	٥٨

جدول (٢١) يبين الإحصاء الوصفي لقيم ارتفاع أضداد الكارديولبين



مخطط (١٦) يبين توزع المرضى حسب قيمة أضداد الكارديولبين

٢-١-٨-توزع المرضى حسب قيمة أضداد التخثر الذأبانية:

أجريت أضداد التخثر الذأبانية لدى ٥٠مريض (٦٩,٥%)، بينما لم تجرَلدى٢٢مريض (٣٠,٥%)، حيث كانت إيجابية لدى ٥٤% من المرضى، بينما كانت سلبية لدى ٤٦% من المرضى.

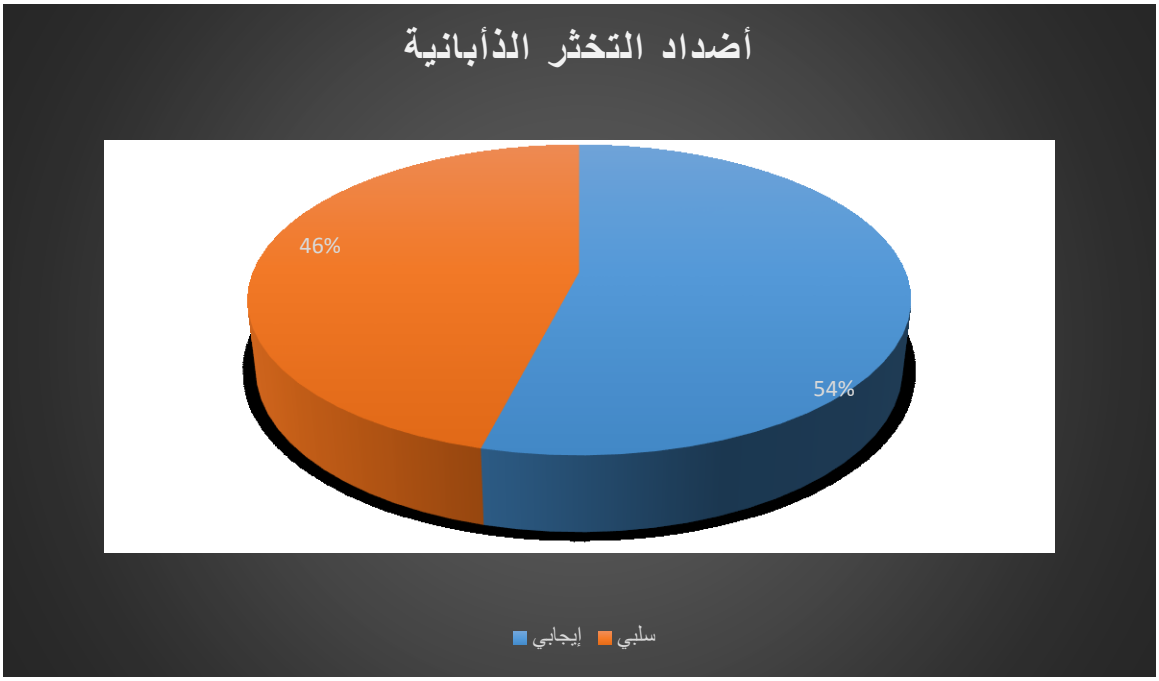
أضداد التخثر الذأبانية	عدد المرضى	النسبة المئوية
إيجابي	٢٧	%٥٤
سلبي	٢٣	%٤٦
المجموع	٥٠	%١٠٠

جدول (٢٢) يبين توزع المرضى حسب قيمة أضداد التخثر الذأبانية

وتراوحت قيم ارتفاع أضداد التخثر الذأبانية بين (٣٤-٩٥ثانية)، حيث اعتبرنا القيمة الطبيعية لأضداد التخثر الذأبانية (٣٣ثانية).

قيم ارتفاع أضداد التخثر الذأبانية	الحد الأدنى	الحد الأعلى
(٣٤-٩٥ثانية)	٣٤	٩٥

جدول (٢٣) يبين الإحصاء الوصفي لقيم ارتفاع أضداد التخثر الذأبانية



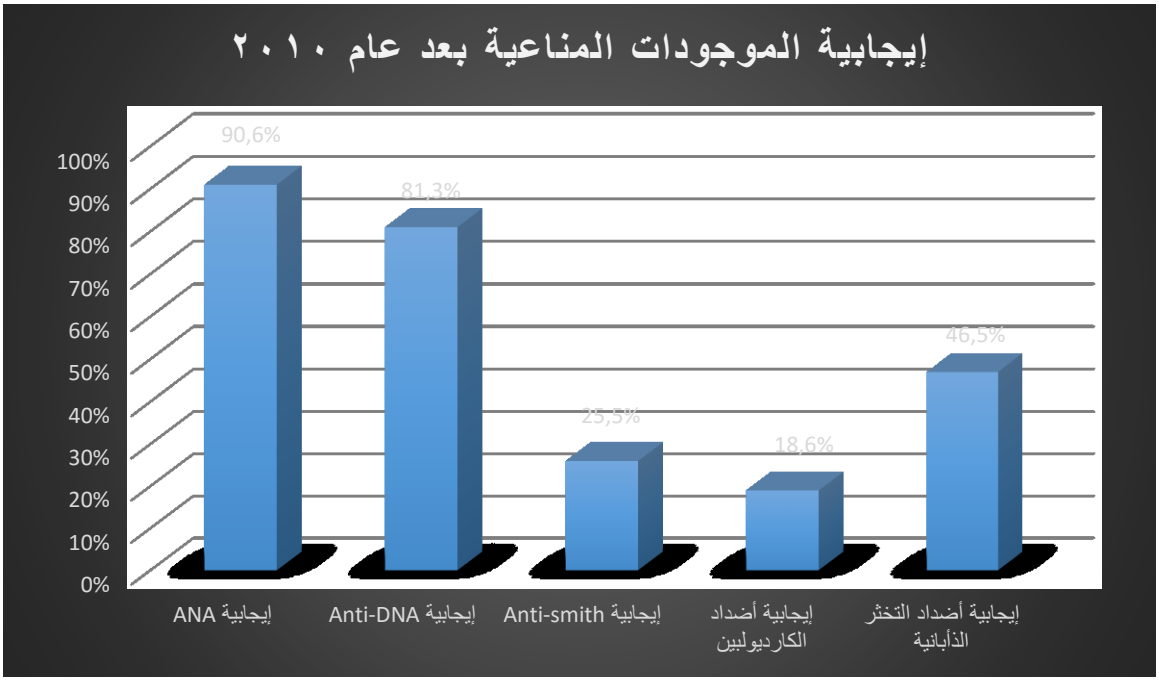
مخطط (١٧) يبين توزع المرضى حسب قيمة أضداد التخثر الذأبانية

٢-١-٩-توزع المرضى حسب إيجابية الموجودات المناعية المشخصة بعد عام ٢٠١٠:

كانت نسبة الحالات إيجابية ANA المشخصة بعد عام (٢٠١٠) ٩٠,٦ %، بينما كانت نسبة الحالات إيجابية Anti-DNA المشخصة بعد عام (٢٠١٠)٨١,٣%، أما الحالات إيجابية Anti-smith فقد كانت نسبتها٢٥,٥%، بينما كانت نسبة الحالات إيجابية أضداد الكارديولبين ١٨,٦%، وكانت نسبة الحالات إيجابية أضداد التخثر الذأبانية ٤٦,٥%.

إيجابية الموجودات المناعية المشخصة بعد عام٢٠١٠	عدد المرضى	النسبة المئوية
إيجابية ANA	٣٩	%٩٠,٦
إيجابية Anti-DNA	٣٥	%٨١,٣
إيجابية Anti-smith	١١	%٢٥,٥
إيجابية أضداد الكارديولبين	٨	%١٨,٦
إيجابية أضداد التخثر الذأبانية	٢٠	%٤٦,٥

جدول (٢٤) يبين توزع المرضى حسب إيجابية الموجودات المناعية بعد عام ٢٠١٠



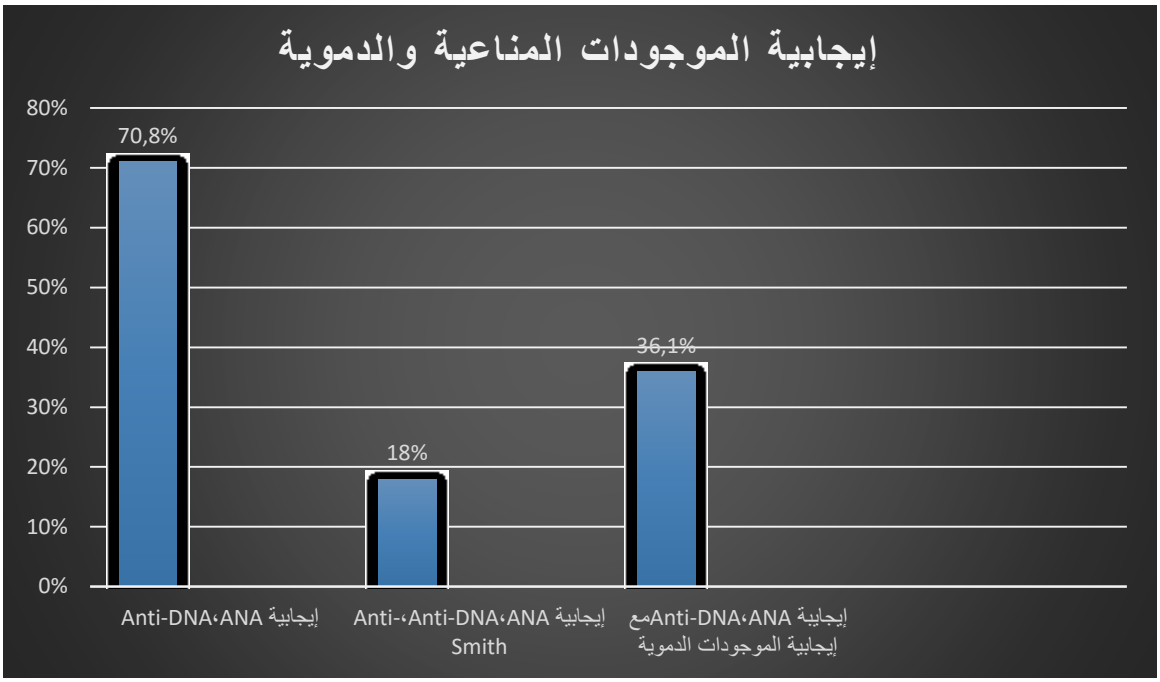
مخطط (١٨) يبين توزع المرضى حسب إيجابية الموجودات المناعية بعد عام ٢٠١٠

٢-١-١٠-توزع المرضى حسب إيجابية الموجودات المناعية والدموية:

بلغت نسبة الحالات إيجابية ANA، Anti-DNA معاً ٧٠,٨%، أما الحالات إيجابية ANA، Anti-DNA، Anti-smith معاً ١٨%، بينما بلغت نسبة الحالات التي كانت فيها الموجودات الدموية (نقص تعداد الكريات البيض وفقر الدم ونقص الصفيحات) إيجابية مع إيجابية الموجودات المناعية (ANA، Anti-DNA) ٣٦,١%.

إيجابية الموجودات المناعية والدموية	عدد المرضى	النسبة المئوية
إيجابية ANA،Anti-DNA	٥١	%٧٠,٨
إيجابية ANA،Anti-DNA، Anti-smith	١٣	%١٨
إيجابية ANA، Anti-DNA مع إيجابية الموجودات الدموية (نقص الكريات البيض وفقر الدم ونقص الصفيحات)	٢٦	%٣٦,١

جدول (٢٥) يبين توزع المرضى حسب إيجابية الموجودات المناعية والدموية



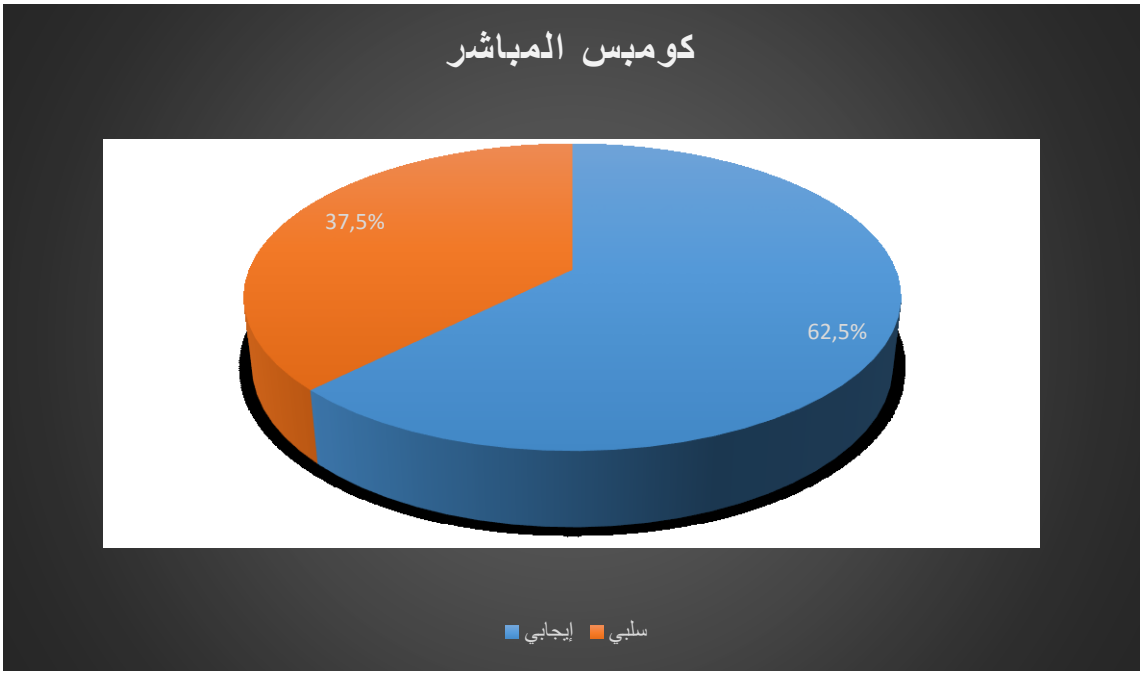
مخطط (١٩) يبين توزع المرضى حسب إيجابية الموجودات المناعية والدموية

٢-١-١١-توزع المرضى حسب تفاعل كومبس المباشر:

بلغت نسبة المرضى الذين كان تفاعل كومبس المباشر لديهم إيجابي ٦٢,٥%، بينما كانت نسبة المرضى الذين كان تفاعل كومبس المباشر لديهم سلبي ٣٧,٥%.

تفاعل كومبس المباشر	عدد المرضى	النسبة المئوية
إيجابي	٤٥	%٦٢,٥
سلبي	٢٧	%٣٧,٥
المجموع	٧٢	%١٠٠

جدول (٢٦) يبين توزع المرضى حسب تفاعل كومبس المباشر



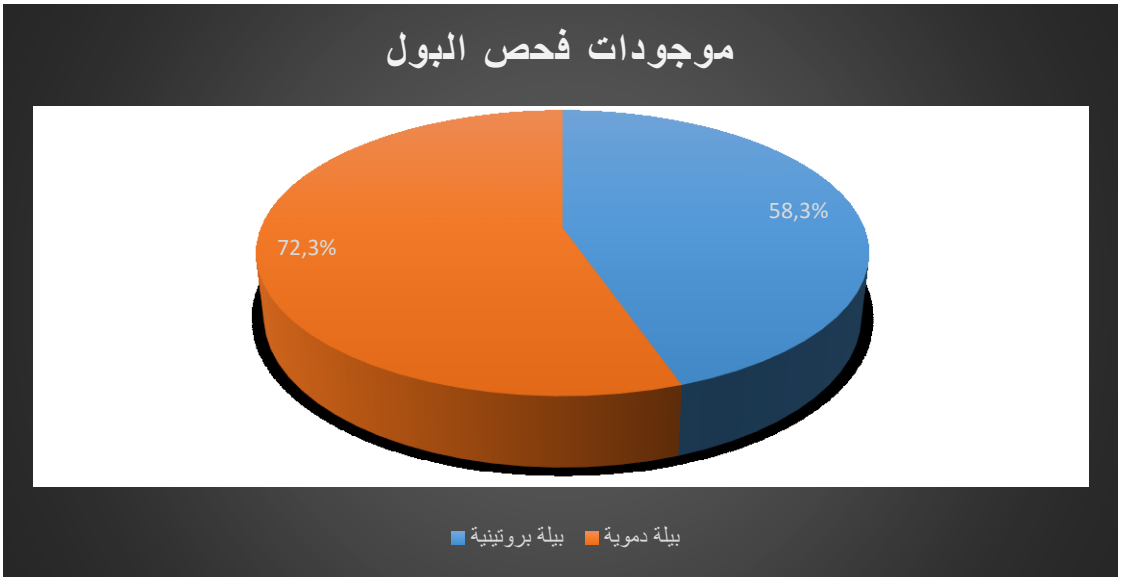
مخطط (٢٠) يبين توزع المرضى حسب تفاعل كومبس المباشر

٢-١-١٢-توزع المرضى حسب موجودات فحص البول:

وجدت بيلة بروتينية إيجابية لدى ٥٨,٣% من المرضى، بينما وجدت بيلة دموية إيجابية لدى ٧٢,٣% من المرضى.

موجودات فحص البول	عدد المرضى	النسبة المئوية
بيلة بروتينية	٤٢	٥٨,٣%
بيلة دموية	٥٢	٧٢,٣%

جدول (٢٧) يبين توزع المرضى حسب موجودات فحص البول



مخطط (٢١) يبين توزع المرضى حسب موجودات فحص البول

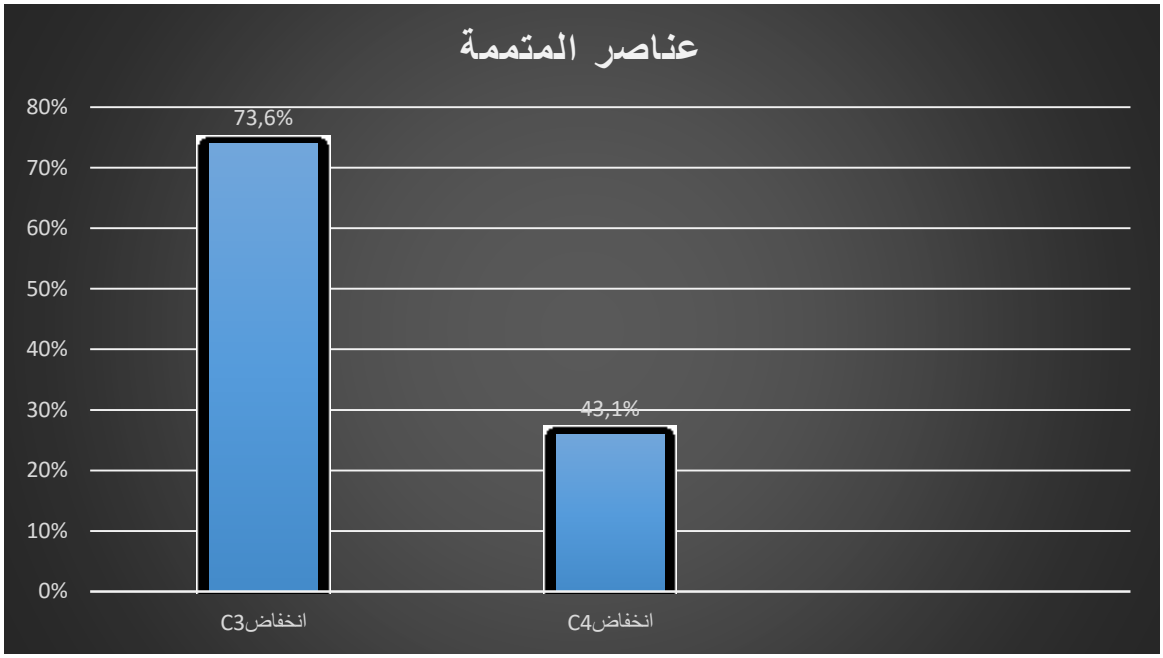
٢-٢-دراسة الموجودات المخبرية البدئية خارج معايير التشخيص:

٢-٢-١-توزع المرضى حسب انخفاض عناصر المتممة:

بلغت نسبة المرضى الذين كانت لديهم C3 منخفضة ٧٣,٦%، بينما بلغت نسبة المرضى الذين كانت لديهم C4 منخفضة ٤٣,١%.

عناصر المتممة	عدد المرضى	النسبة المئوية
انخفاضC3	٥٣	٧٣,٦%
انخفاضC4	٣١	٤٣,١%

جدول (٢٨) يبين توزع المرضى حسب انخفاض عناصر المتممة



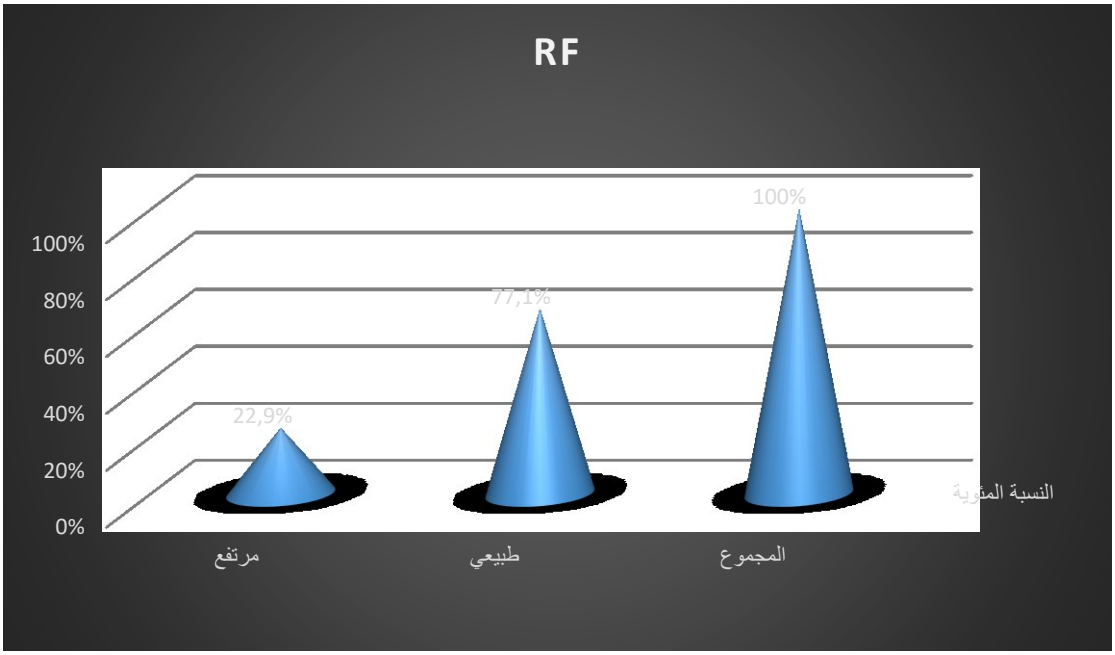
مخطط (٢٢) يبين توزع المرضى حسب انخفاض عناصر المتممة

٢-٢-٢-توزع المرضى حسب قيمة العامل الرثياني RF:

أجري العامل الرثياني لدى ٦١مريض (٨٤,٨%)، بينما لم يجرَ لدى ١١مريض (١٥,٢%)، حيث كان مرتفع لدى ٢٢,٩% من المرضى، بينما كان طبيعي لدى ٧٧,١% من المرضى.

RF	عدد المرضى	النسبة المئوية
مرتفع	١٤	٢٢,٩%
طبيعي	٤٧	٧٧,١%
المجموع	٦١	١٠٠%

جدول (٢٩) يبين توزع المرضى حسب قيمة RF



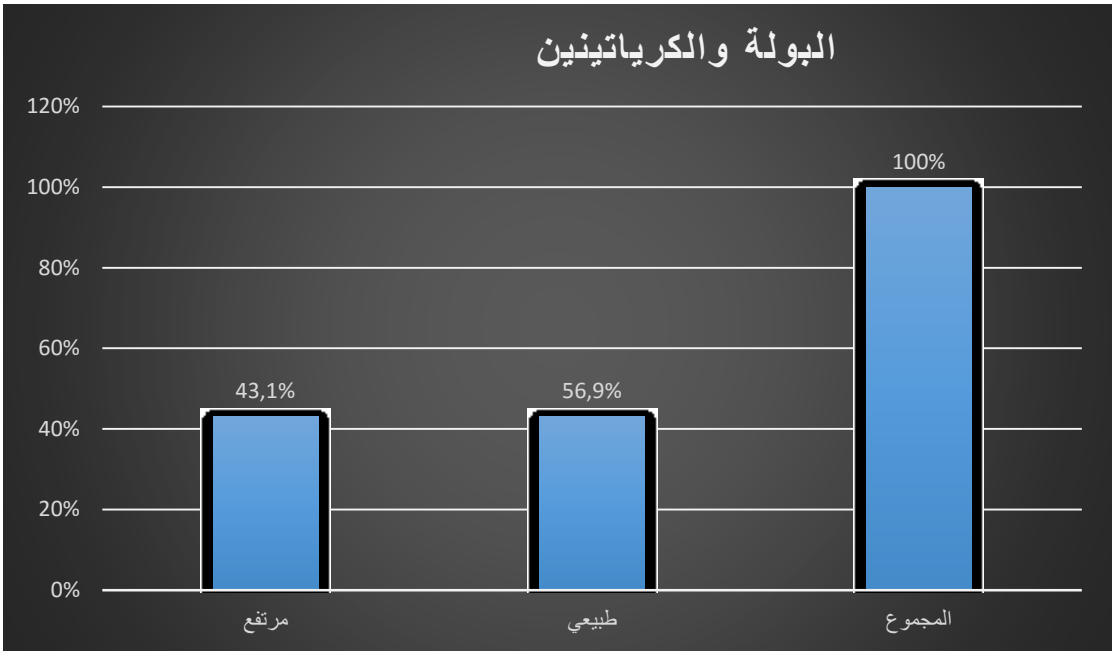
مخطط (٢٣) يبين توزع المرضى حسب قيمة RF

٢-٢-٣-توزع المرضى حسب قيمة المشعرات الكلوية البولة والكرياتينين:

كانت أرقام البولة والكرياتينين مرتفعة لدى ٤٣,١% من المرضى، بينما كانت طبيعية لدى ٥٦,٩% من المرضى.

بولة-كرياتينين	عدد المرضى	النسبة المئوية
مرتفع	٣١	٤٣,١%
طبيعي	٤١	٥٦,٩%
المجموع	٧٢	١٠٠%

جدول (٣٠) يبين توزع المرضى حسب قيمة البولة والكرياتينين



مخطط (٢٤) يبين توزع المرضى حسب قيمة البولة والكرياتينين

٢-٢-٤-المرضى حسب قيمة سرعة تثفل الكريات الحمراء ESR:

كانت ESR مرتفعة لدى ٨٦,١% من المرضى، بينما كانت طبيعية لدى ١٣,٩%من المرضى.

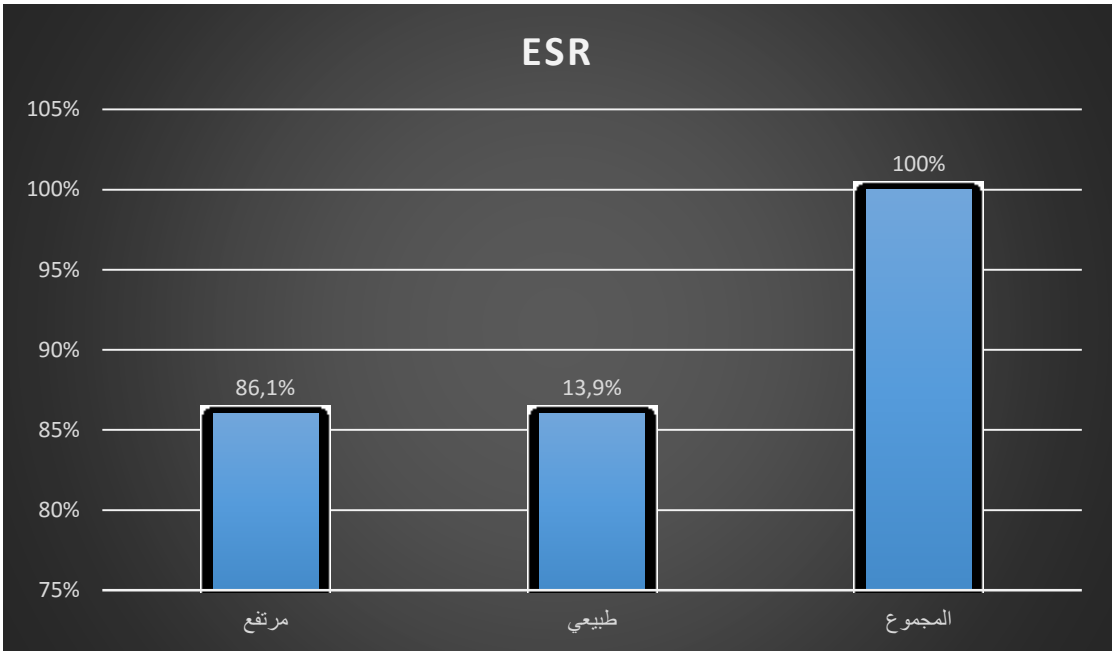
ESR	عدد المرضى	النسبة المئوية
مرتفع	٦٢	%٨٦,١
طبيعي	١٠	%١٣,٩
المجموع	٧٢	%١٠٠

جدول (٣١) يبين توزع المرضى حسب قيمة ESR

وقد تراوحت قيم ارتفاع ESR في دراستنا بين (١٥-١٤٥ملم/ساعة)، حيث تعتبر القيمة الطبيعية لسرعة التثفل (١٠ملم/ساعة)، مع عدم وجود قيم ESR بين ١٠-١٥ملم/ساعة.

قيم ارتفاع ESR	الحد الأدنى	الحد الأعلى
(١٥-١٤٥ملم/ساعة)	١٥	١٤٥

جدول (٣٢) يبين الإحصاء الوصفي لقيم ارتفاع ESR



مخطط (٢٥) يبين توزع المرضى حسب قيمة ESR

٢-٢-٥-توزع المرضى حسب قيمة البروتين الارتكاسي CRP:

كان معدل CRP مرتفعاً بنسبة ٧٥% من المرضى، بينما كان طبيعي بنسبة ٢٥%.

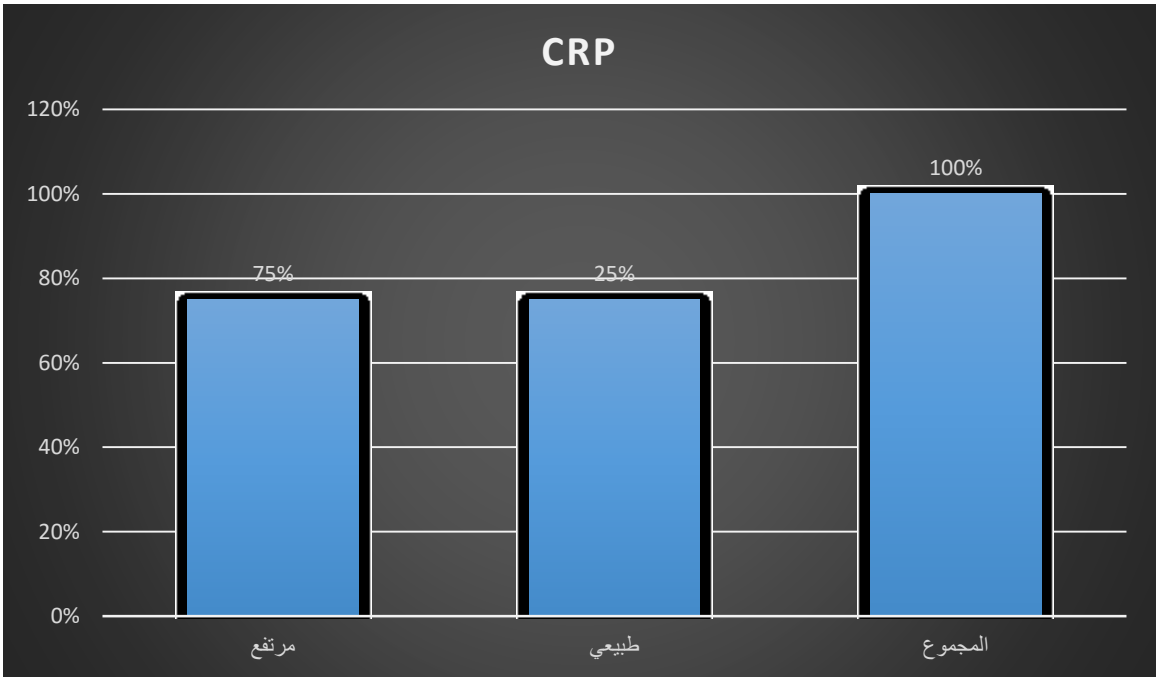
CRP	عدد المرضى	النسبة المئوية
مرتفع	٥٤	%٧٥
طبيعي	١٨	%٢٥
المجموع	٧٢	%١٠٠

جدول (٣٣) يبين توزع المرضى حسب قيمة CRP

وقد تراوحت قيم ارتفاع CRP بين (٥,٥-٤٠٤ملغ/دل)، حيث تعتبر القيمة الطبيعية لِـ CRP(٥ملغ/دل).

قيم ارتفاع CRP	الحد الأدنى	الحد الأعلى
(٥,٥-٤٠٤ملغ/دل)	٥,٥	٤٠٤

جدول (٣٤) يبين الإحصاء الوصفي لقيم ارتفاع CRP



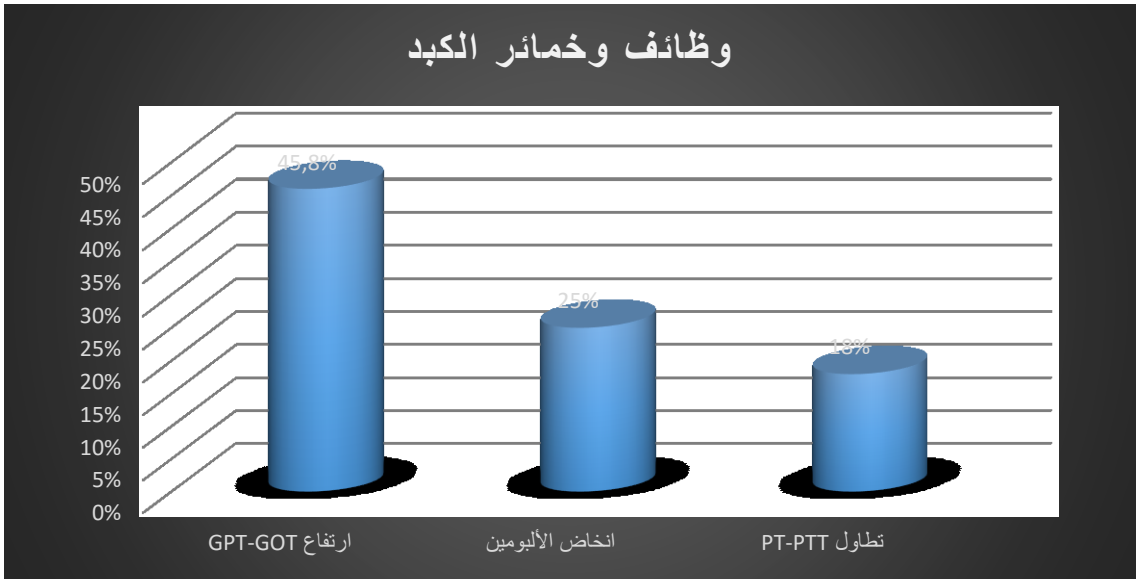
مخطط (٢٦) يبين توزع المرضى حسب قيمة CRP

٢-٢-٦-توزع المرضى حسب وظائف وخمائر الكبد:

فقد تبين ارتفاع خمائر الكبد Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT)و Glutamate Oxaloacetate Transaminase(GOT) لدى ٤٥,٨% من المرضى، بينما تبين انخفاض الألبومين لدى ٢٥% من المرضى، بينما كان زمن Prothrombin(PT) و Partial Thromboplastin(PTT)متطاولاً لدى ١٨% من المرضى.

وظائف وخمائر الكبد	عدد المرضى	النسبة المئوية
ارتفاع GPT-GOT	٣٣	%٤٥,٨
انخفاض الألبومين	١٨	%٢٥
تطاول PT-PTT	١٣	%١٨

جدول (٣٥) يبين توزع المرضى حسب وظائف وخمائر الكبد



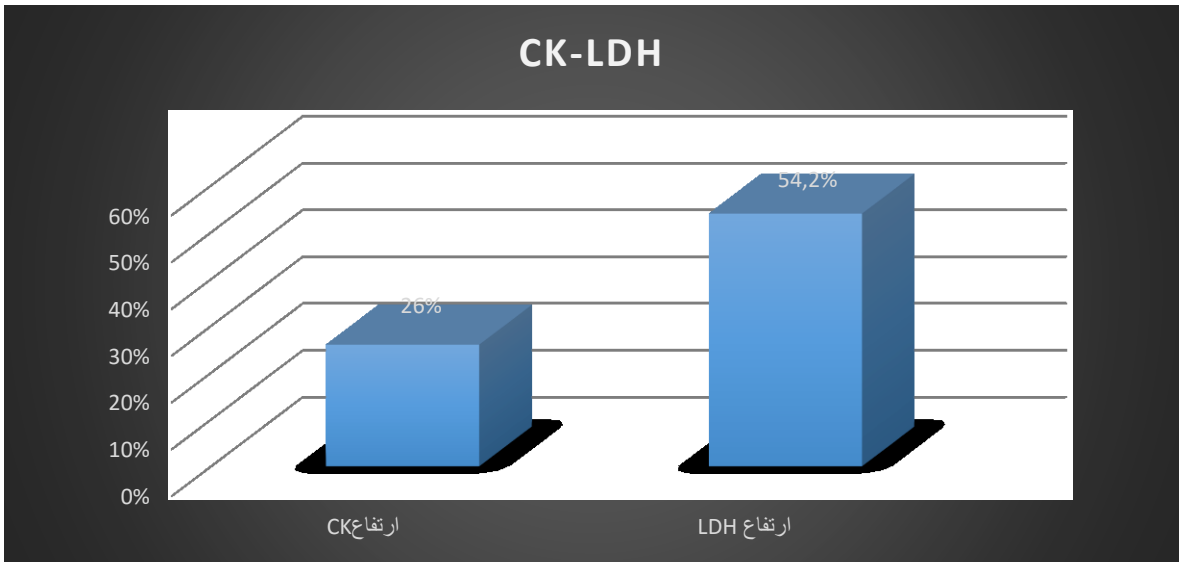
مخطط (٢٧) يبين توزع المرضى حسب وظائف وخمائر الكبد

٢-٢-٧-توزع المرضى حسب قيمة خمائر العضلات:

أجري Creatine Kinase(CK) لدى ٥٠ مريض (٦٩,٥%)، ولم يجرَ لدى ٢٢ مريض (٣٠,٥%)، وكان مرتفعاً بنسبة ٢٦% من المرضى، بينما أجري LDH لدى ٥٩ مريض (٨٢%)، ولم يجرَ لدى ١٣ مريض (١٨%)، وكان مرتفعاً لدى ٥٤,٢% من المرضى.

خمائر العضلات	عدد المرضى	النسبة المئوية
ارتفاع CK	١٣	%٢٦
ارتفاع LDH	٣٢	%٥٤,٢

جدول(٣٦) يبين توزع المرضى حسب خمائر العضلات



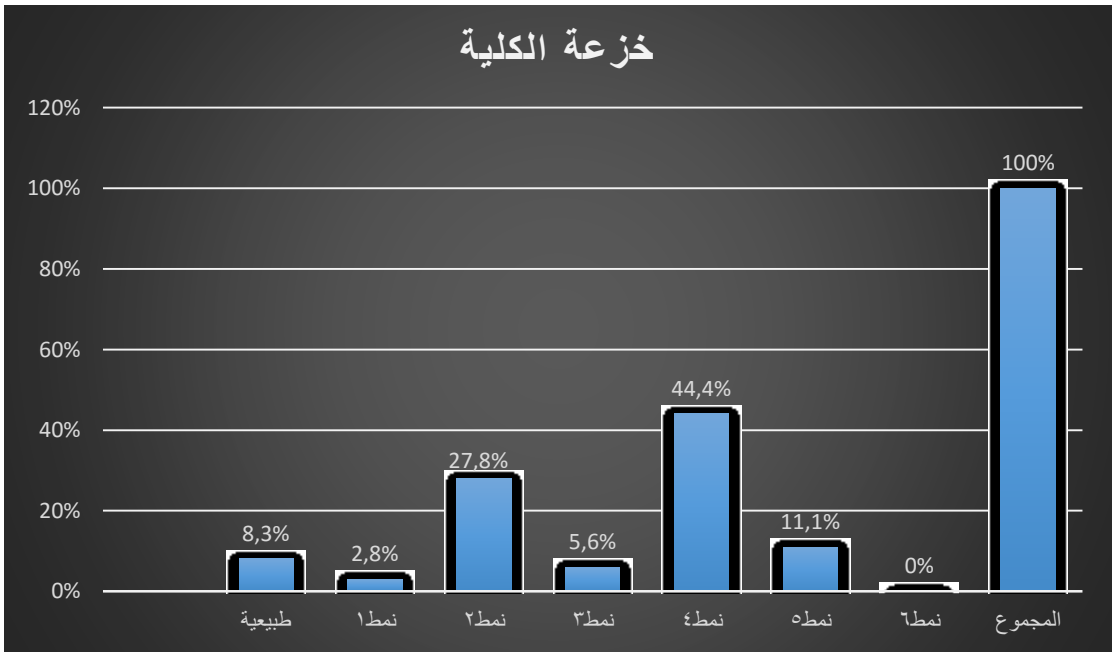
مخطط(٢٨) يبين توزع المرضى حسب خمائر العضلات

٣-توزع المرضى حسب نتيجة خزعة الكلية:

أجريت خزعة الكلية لدى ٣٦مريض (٥٠%) وكانت طبيعية بنسبة ٨,٣%، بينما كانت مرضية بنسبة ٩١,٧% من المرضى، وكان التهاب الكلية الذأباني نمط رابع هو الأكثر شيوعاً بنسبة ٤٤,٤%، بينما كان النمط الأول هو الأقل شيوعاً بنسبة ٢,٨% من المرضى.

خزعة الكلية	عدد المرضى	النسبة المئوية
طبيعية	٣	%٨,٣
نمط١	١	%٢,٨
نمط٢	١٠	%٢٧,٨
نمط٣	٢	%٥,٦
نمط٤	١٦	%٤٤,٤
نمط٥	٤	%١١,١
نمط٦	٠	%٠
المجموع	٣٦	%١٠٠

جدول (٣٧) يبين توزع المرضى حسب خزعة الكلية



مخطط (٢٩) يبين توزع المرضى حسب خزعة الكلية

مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية:

	OUR STUDY 2019	Initial Presentation Of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus: A French multicenter study 2003	Systemic Lupus Erythematosus In Libyan Children 2018	Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus : A Cohort Study 2015	Laboratory Manifestations Of Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus In CiptoMangunkusumo Hospital 2000
مدة الدراسة	١٦سنة	سنة	٧سنوات	٤سنوات	٥سنوات
عدد المرضى	٧٢	١٥٥	١٢	٣٢	٥٤
متوسط العمر	١٠,١سنة	١١,٥سنة	١١,٦سنة	١٠,٣٥ سنة	١٤,٥سنة
نسبة الإناث	٨٣,٣%	٨٥,٧%	٨٣,٣%	٨٧,٥%	٩٠,٧%
فقر الدم	٦٩,٤%	٢٧%	٣٣%	٦٩%	٧٢,٢%
تثبط الكريات البيض	٥٥,٥%	٣٥%	١٧%	٢٢%	٣٧%
تثبط الصفيحات	٤٤,٤%	٢٨%	٢٥%	٣٧%	٢٠,٣%
إيجابية اختبار كومبس	٦٢,٥%	٤٩%		٥٦%	٥٣,١%
CRP	٧٥%		٣٣,٣%	٦٩%	
ESR	٨٦,١%		٤١,٧%	٧٨%	٧٤%
ANA	٩٣,١%	٩١%	٩١,٧%	٨٨%	٩٠%
Anti-DNA	٦٩,٥%	٩٣%	١٠٠%	٨١%	٨٤,٧%
Anti-Sm	٣٣,٨%	٣٢%		٣٤%	
ارتفاع بولة-creat	٤٣,١%	٥٠%	٥٠%	٤٧%	٨١,٤%
ارتفاع GPT-GOT	٤٥,٨%	٤٤%			٥١,٨%
انخفاض C3	٧٣,٦%	٧٧%	٣٣,٣%	٧٨%	٧٢%
انخفاض C4	٤٣,١%	٧٨%	٣٣,٣%	٣٤%	٥٩,٥%
بيلة بروتينية	٥٨,٣%	٤٧%			٨١,٤%
بيلة خضابية	٦٩,٤%				٦١%

-المناقشة:

كانت هذه الدراسة وصفية راجعة لمدة ١٦عام، وقد اكتسبت أهميتها كونها الدراسة الأولى عن الموجودات المخبرية البدئية للذئبة الحمامية الجهازية عند الأطفال في سوريا، وقد تضمنت ٧٢ طفلاً مقبولاً في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، والذين شخص لهم ذئبة حمامية جهازية وفقاً لمعايير الجمعية الأميركية (ACR) وذلك خلال الفترة الزمنية بين ٢٠٠٣/١/١ وحتى ٢٠١٩/١/١، والذين تراوحت أعمارهم بين (سنة-١٤سنة)، مع حذف المرضى المشخصين خارجياً والذين تم تحويلهم لمشفى الأطفال لاستكمال الدراسة إلا في حال معرفة الموجودات المخبرية البدئية عند تشخيص المرض. كان متوسط العمر في دراستنا ١٠,١سنة وهو أقل من المشاهد في الدراسات العالمية الفرنسية والليبية والإندونيسية والباكستانية.

كانت هناك سيطرة واضحة للإناث حيث بلغ عدد الإناث ٦٠ أنثى بنسبة ٨٣,٣%، بينما بلغ عدد الذكور ١٢ذكر بنسبة ١٦,٧%، وبذلك بلغت نسبة الإناث للذكور ١:٥ وهذا ما يتوافق مع الدراسات العالمية التي أثبتت شيوع المرض عند الإناث مقارنة مع الذكور.

وكانت النسبة الأكبر للإصابة بالذئبة عند الإناث بعمر (١١-١٤سنة) بنسبة ٤٠,٣%.

كانت أكثر الحالات المسجلة بين عامي (٢٠١١-٢٠١٩)، حيث بلغت ٤٣ حالة بنسبة ٥٩,٧%.

وقد تضمنت الدراسة أطفال من مختلف محافظات القطر، وكانت أكثر الحالات المسجلة في دير الزور ١٤ حالة بنسبة ١٩,٤% وذلك بسبب العوامل الوراثية والبيئية التي أدت لارتفاع نسبة الإصابة في هذه المحافظة، بينما لم تسجل أية حالة في محافظة اللاذقية قد يكون بسبب علاج الحالات في المحافظة نفسها.

وقد تبين في هذه الدراسة أن ارتفاع سرعة تثفل الكريات الحمراء ESR من أهم الموجودات المخبرية البدئية التي دفعتنا للبحث عن تشخيص الذئبة، حيث بلغت نسبة المرضى الذين وجد لديهم ارتفاع ESR ٨٦,١% وهو أكثر من المشاهد في الدراسة الليبية (٤١,٧%)، والدراسة الإندونيسية (٧٤%)، والدراسة الباكستانية (٧٨%).

إضافة لنقص تعداد عناصر الدم (تعداد الكريات البيض والخضاب والصفيحات) الذي كان إحدى الموجودات المخبرية البدئية الهامة التي دفعتنا للبحث عن تشخيص الذئبة حيث بلغت نسبة الحالات التي كانت فيها هذه الموجودات الدموية إيجابية ٤٠,٢%، وكان فقر الدم الموجودة الدموية البدئية الأكثر شيوعاُ في دراستنا بنسبة ٦٩,٤%، وهذا ما يتوافق مع الدراسة الباكستانية (٦٩%)، وأقل من المشاهد في الدراسة الإندونيسية (٧٢,٢%) ، بينما كان أكثر من المشاهد في الدراسة الفرنسية (٢٧%) والدراسة الليبية (٣٣%)، بينما وجد نقص تعداد الكريات البيض بنسبة ٥٥,٥%من المرضى وهو

أكثر من المشاهد في الدراسة الفرنسية (٣٥%) والدراسة الليبية (١٧%) والدراسة الباكستانية (٢٢%) والدراسة الإندونيسية (٣٧%)، ونقص الصفيحات بنسبة ٤٤,٤% من المرضى وهو أكثر من المشاهد في الدراسة الفرنسية (٢٨%) والدراسة الليبية (٢٥%) والدراسة الباكستانية (٣٧%) والدراسة الإندونيسية (٢٠,٣%).

أيضاً كان انخفاض المتممة C3 من الموجودات المخبرية البدئية الهامة التي دفعتنا للبحث عن تشخيص الذئبة، حيث بلغت نسبة انخفاض المتممة C3 ٧٣,٦% وهو أقل من المشاهد في الدراسة الفرنسية (٧٧%) والدراسة الباكستانية (٧٨%) وأكثر من المشاهد في الدراسة الليبية (٧٣,٣%) والدراسة الإندونيسية (٧٢%).

بدراسة الاضطرابات المناعية لدى أطفال الدراسة، كانت ANA هي المؤشر المناعي الأكثر شيوعاً في الدراسة حيث كانت إيجابية في ٩٣,١% من الحالات، وهذا ما يتوافق مع الدراسات العالمية حيث توجد هذه الأضداد بنسبة ٩٠-٩٥% من الأطفال المصابين بالذئبة الحمامية الجهازية. وقد تم التوجه لتشخيص الذئبة في الحالات سلبية ANA من خلال موجودات فحص البول وارتفاع أرقام البولة والكرياتينين إضافة لخزعة الكلية، حيث وجدت بيلة بروتينية إيجابية مع بيلة دموية وارتفاع أرقام البولة والكرياتينين في جميع الحالات سلبية ANA، إضافة لخزعة الكلية حيث كان النمط الرابع هو الأكثر شيوعاً ٣ حالات سلبية ANA بينما كان عدد الحالات سلبية ANA مع خزعة كلية إيجابية من النمط الثاني حالتين.

أما بالنسبة لأضداد DNA حيث توجد هذه الأضداد بنسبة ٦٠-٧٠% من مرضى الذئبة، وهنا في دراستنا كانت إيجابية في ٦٩,٥%من المرضى، وهو أقل من المشاهد في الدراسة الفرنسية (٩٣%) والدراسة الليبية (١٠٠%) والدراسة الباكستانية (٨١%) والدراسة الإندونيسية (٨٤,٧%).

أما بالنسبة لأضداد Smith حيث توجد هذه الأضداد لدى ٣٣% من الأطفال وهنا في دراستنا بلغت نسبة إيجابية هذه الأضداد ٣٣,٨%، وهو أكثر من المشاهد في الدراسة الفرنسية (٣٢%) وأقل من الدراسة الباكستانية (٣٤%).

بينما بلغت نسبة الحالات إيجابية ANA، Anti-DNA معاً ٧٠,٨%، أما الحالات إيجابية ANA، Anti-DNA،Anti-Smith معاً ١٨%، بينما بلغت نسبة الحالات التي كانت فيها ANA، Anti-DNA إيجابية مع إيجابية الموجودات الدموية (نقص تعداد الكريات البيض وفقر الدم ونقص الصفيحات) ٣٦,١%، وبذلك فإن إيجابية الموجودات المناعية يزيد من احتمالية التشخيص، لكن تواجد هذه الموجودات مع بعضها يؤدي لتناقص نسبها بزيادة عدد المتغيرات.

تعتبر الإصابة الكلوية من أهم أسباب الوفيات في الذئبة الحمامية الجهازية، وهنا في دراستنا وجد ارتفاع أرقام البولة والكرياتينين بنسبة ٤٣,١% من الحالات، وهو أقل من المشاهد في الدراسة الفرنسية والليبية (٥٠%) والدراسة الباكستانية (٤٧%) والدراسة الإندونيسية (٨١,٤%).

كانت البيلة الدموية أشيع التظاهرات الكلوية ٧٢,٢%، تليها البيلة البروتينية ٥٨,٣%، وهي أكثر من المشاهد في الدراسة الفرنسية (٤٧%) وأقل من المشاهد في الدراسة الإندونيسية (٨١,٤%).

إضافة لالتهاب الكلية الذأباني المثبت بخزعة الكلية، التي كانت طبيعية في ٨,٣% من الحالات، بينما كانت مرضية في ٩١,٧% من الحالات، حيث كان النمط الرابع هو الأشيع ٤٤,٤%، بينما كان النمط الأول هو الأقل شيوعاً ٢,٨%، بينما لم توجد حالات لالتهاب الكلية الذأباني من النمط السادس.

-الخلاصة:

كانت الموجودات المخبرية البدئية التي تظاهر بها المرضى عند بدء تشخيص الذئبة والتي دفعتنا للبحث عن التشخيص، هي ارتفاع سرعة تثفل الكريات الحمراء وفقر الدم وانخفاض تعداد الكريات البيض وانخفاض المتممة، إضافة لموجودات فحص البول وارتفاع البولة والكرياتينين، لذلك على كل طبيب التوجه لتشخيص الذئبة عند تواجد الموجودات السابقة وذلك بهدف التوجه الباكر لتشخيص المرض لتحسين البقيا وتخفيف نسبة الإمراضية والوفيات.

ولكن كان من مقيدات هذه الدراسة نقص المعطيات المستخلصة من أضابير المرضى، وعدم استكمال الفحوصات المخبرية النوعية لتشخيص المرض وذلك بسبب الظروف الراهنة لبلدنا، إضافة لسوء متابعة عدد كبير من المرضى.

-التوصيات:

١-بغياب وجود تظاهرات سريرية نموذجية للذئبة يجب التركيز على الموجودات المخبرية البدئية التي يتظاهر بها المرضى عند بدء التشخيص، وذلك بهدف التوجه نحو التشخيص الباكر للمرض من خلال هذه الموجودات وبالتالي تحسين البقيا وتقليل الإمراضية والوفيات.

٢-المتابعة الدورية للأطفال وإجراء فحوصات سريرية ومخبرية متكررة في كل زيارة، وذلك لمتابعة سير المرض وتحديد الاستجابة للعلاج.

٣-إجراء دراسات موسعة لاحقاً حول الفحوصات المخبرية الجديدة المستخدمة في تشخيص الذئبة الحمامية الجهازية، وذلك بهدف التوجه نحو التشخيص الباكر للمرض من خلال هذه الفحوصات وبالتالي إنقاص الفترة الفاصلة بين التشخيص والبدء بالعلاج.

-المراجع:

1 .Ross EP, Ronald ML, Carol BL,, Lucy RW(2016), Textbook of PEDIATRIC RHEUMATOLOGY , (Philadelphia: Elsevier 7thed), pp285-317.

2 .Kamphuis S, Silverman ED. Prevalence and burden of pediatric-onset systemic lupus erythematosus. Nat Rev Rheumatol 2010;6:538-46.{PubMed:20683438}.

3. Deborah M. Levy, Sylvia Kamphuis, Systemic Lupus Erythematosus in Children and AdolescentsPediatr Clin north Am. 2012 April;59(2):345-364.

4. Khawaja ES, Zletni MA (2018) Systemic lupus Erythematosus in Libyan children: Diagnosis and Management. Arch Med. 6(2018)1989-5216.

5. G. Zandman-Goddard, Y. Berkun, O. Barzilai, et al., Exposure to EpsteinBarr virus infection is associated with mild systemic lupus erythematosus disease, Ann. N. Y. Acad. Sci. 1173 (2009) 658–663

6. A.E. Pérez-Mercado, S. Vilá-Pérez, Cytomegalovirus as a trigger for systemic lupus erythematosus, J. Clin. Rheumatol. 16 (2010) 335–337.

7. T.B. Niewold, Interferon alpha as a primary pathogenic factor in human lupus, J. Interferon Cytokine Res. 31 (2011) 887–892.

8. M. Tucci, S. Ciavarella, S. Strippoli, et al., Oversecretion of cytokines and chemokines in lupus nephritis is regulated by intraparenchymaldendriticcells: a review, Ann. N. Y. Acad. Sci. 1173 (2009) 449–457.

9. Hiraki LT, Benseler SM, Tyrrel PN, et al. Clinical and Laboratory characteristics and long-term outcome of pediatric systemic lupus

erythematosus: a longitudinal study. J Pediatr. 2008; 152:550-6. {PubMed:18346514}.

10. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1982; 25:1271-7. {PubMed: 7138600}.

11. Sampaio MC, de Oliveira ZN, Machado MC, et al. Discoid lupus erythematosus in children-a retrospective study of 34 patients. PediatrDermatol. 2008; 25:163-7. {PubMed 1842971}.

12. E.1. Demirkaya, L. Ozçakar, T. Türker, et al., Musculoskeletal sonographyin juvenile systemic lupus erythematosus, Arthritis Rheum.61 (2009)58–60.

13. Fiehn C, HajjarY,Mueller K, et al. Improved clinical outcome of lupus nephritis during the past decade: importance of early diagnosis and treatment. Ann Rheum Dis.2003; 62:435-9. {PubMed: 12695156}.

14. Levy DM, Ardoin SP, Schanberg LE, neurocognitive impairment in children and adolescents with systemic lupus erythematosus. Nat Clin Pract Rheumatol. 2009; 5:106-14. {PubMed: 19182817}.

15. Beresford MW, Cleary AG, Sills JA, et al. Cardio- pulmonary involvement in juvenile systemic lupus erythematosus. Lupus. 2005; 14:152-8 {PubMed: 15751820}.

16. C. Malattia, A. Martini, Paediatric-onset systemic lupus erythematosus,Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 27 (2013) 351–362.

17. M. Gokce, Y. Bilginer, N. Besbas, et al., Hematological features of pediatric systemic lupus erythematosus: suggesting management strategies in children, Lupus 21 (2012) 878–884.

18. R. Abdwani, R. Mani, Anti-CD20 monoclonal antibody in acute life threatening haemolyticanaemia complicating childhood onset SLE, Lupus 18 (2009) 460–464.

19. F. Aglieco, S. Manickaratnam, R. Bona, A.A. Kaplan, A case report of refractory warm autoimmune hemolytic anemia treated withplasmapheresis and rituximab, Ther. Apher. Dial. 12 (2008)185–189.

20. K. Lertchaisataporn, N. Kasitanon, S. Wangkaew, et al., An evaluation of the association of leukopenia and severe infection in patientswith systemic lupus erythematosus, J. Clin. Rheumatol. 19(2013) 115–120.

21. K. Newman, M.B. Owlia, I. El-Hemaidi, M. Akhtari, Management of immune cytopenias in patients with systemic lupus erythematosus—Old \and new, Autoimmun. Rev. 12 (2013) 784–791.

22. Avicin T, Benseler SM, Tyrell PN, et al. A followup study of antiphospholipid antibodies and associated neuropsychiatric manifestations in 137 children with systemic lupus erythematosus .Arthritis Rheum. 2008;59:206-13. {PubMed: 18240179}.

23. H. Berman, I. Rodríguez-Pintó, R. Cervera, et al., Pediatric catastrophic antiphospholipid syndrome: descriptive analysis of 45 patients from the "CAPS Registry, Autoimmun. Rev. 13 (2014) 157–162.

24. Copple SS, Sawitzke AD, Wilson AM, et al. Enzyme- linked immunosorbentassay screening thin indirect immunofluorescence confirmation of antinuclear antibodies: a statistical analysis. Am J Clin Pathol. 2011; 135:678-84. {PubMed: 21502422}.

25. T.R. Chiaro, K.W. Davis, A. Wilson, et al., Significant differences in the analytic concordance between anti-dsDNA IgG antibody assays for the diagnosis of systemic lupus erythematosus—

implications for interlaboratory testing, Clin. Chim. Acta 412 (2011) 1076–1080.

26. A. Matrat, C. Veysseyre-Balter, P. Trolliet, et al., Simultaneous detection of anti-C1q and anti-double stranded DNA autoantibodies in lupus nephritis: predictive value for renal flares, Lupus 20 (2011) 28–34.

27. R. Jurencak, M. Fritzler, P. Tyrrell, et al., Autoantibodies in pediatric systemic lupus erythematosus: ethnic grouping, cluster analysis, and clinical correlations, J. Rheumatol. 36(2009) 416–421.

28. B.W. Ornstein, J.P. Atkinson, P. Densen, The complement system in pediatric systemic lupus erythematosus, atypical hemolytic uremic syndrome, and complocentric Membrano glomerulo pathies, Curr.Opin.Rheumatol.24 (2012)522-529.

29. Watson, M.W. Beresford, Urine biomarkers in juvenile-onset SLE nephritis, Pediatr. Nephrol. 28 (2013) 363–374.

30. Brunner HI, Klein-Gitelman MS, Ying J, et al. Corticosteroid use in childhood- onset systemic lupus erythematosus- practice patterns at four pediatric rheumatology centers. Clin Exp Rheumatol. 2009;27:155-62. {PubMed:19327245}.

31. Ginzler EM, Dooley MA, Aranow C, et al. Mycophenolate 59ofetil or intravenous cyclophosphamide for lupus nephritis. N Engel J Med. 2005;353:2219-28. {PubMed:16306519}.

32. Trevisani VF, Castro AA, NevesNeto JF, et al. Cyclophosphamide versus methylprednisolone for treating neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus. Cochrane Database Syst Rev. 2006;CD0265.

33. Brunner HI, Higgins GC, Wiers K, et al. Health-related quality of life and its relationship to patient disease course in childhood-onset systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 2009;36:1536-45. {PubMed: 19487266}