



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم طب الأطفال
شعبة أمراض الدم والأورام عند الأطفال

دراسة المراضة والوفيات عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والمقبولين في وحدة العناية المشددة

رسالة مُقدّمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في أمراض الدم والأورام
عند الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا
سوزان محمد الخالد السقا

المشرفة المشاركة

الدكتورة: هدى داؤود

الأستاذة المساعدة الدكتورة في شعبة العناية
المشددة - قسم طب الأطفال في كلية الطب
البشري - جامعة دمشق

المشرف

الدكتور: عثمان حمدان

الأستاذ المساعد الدكتور في شعبة أمراض الدم
والأورام - قسم طب الأطفال في كلية الطب
البشري - جامعة دمشق

1445 هـ / 2023 م

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة Approval

نُوقِشت هذه الرسالة الموسومة بعنوان (دراسة المراضة والوفيات عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والمقبولين في وحدة العناية المشددة) في جلسة علنية بتاريخ / / 2023 م، وبعد الاطلاع على النسخة المعدلة المُقدَّمة من قبل طالبة الدراسات العليا: سوزان محمد خالد السقا تبين أنه تم التقيد بالملاحظات كلها، وأجريت التصويبات المطلوبة كلها، وأُجيزت من أعضاء لجنة التحكيم الآتية أسماؤهم:

الدكتور عثمان حمدان: الأستاذ المساعد الدكتور في شعبة أمراض الدم والأورام عند الأطفال، قسم طب الأطفال، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - مشرفاً.

الاسم: أ.م.د. عثمان حمدان

الدكتور أيمن البلخي: الأستاذ الدكتور في شعبة أمراض الدم والأورام عند الأطفال، قسم طب الأطفال، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - عضواً.

الاسم: أ.د. أيمن البلخي

الدكتور ماجد خضر: الأستاذ المساعد الدكتور في شعبة أمراض الدم والأورام عند الأطفال، قسم طب الأطفال، كلية الطب البشري، جامعة دمشق - عضواً.

الاسم: أ.م.د. ماجد خضر

تصريح خطي

أنا الموقعة أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1- إن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من أثر نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2- إنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة أقتبس من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل الجمهورية العربية السورية أو خارجها.

الاسم والتوقيع:

سوزان محمد الخالد السقا

شهادة المشرف والمشرف المشارك

نشهد بأن العمل الموصوف في هذه الرسالة أو الأطروحة نتيجة عمل قامت به المرشحة سوزان محمد الخالد السقا تحت إشراف الأستاذ المساعد الدكتور عثمان حمدان جامعة دمشق - كلية الطب البشري - قسم طب الأطفال - شعبة أمراض الدم والأورام عند الأطفال، والمشرفة المشاركة الأستاذة المساعدة الدكتورة هدى داؤود جامعة دمشق - كلية الطب البشري - قسم طب الأطفال - شعبة العناية المشددة عند الأطفال، وأية مراجع أخرى بُحِثَتْ في الرسائل مُوثَّقة في النص.

المشرفة المشاركة

المشرف

الأستاذة المساعدة الدكتور هدى داؤود

الأستاذ المساعد الدكتور عثمان حمدان

شكر وتقدير Acknowledgment

الأستاذ المساعد الدكتور عثمان حمدان

المشرف على هذا البحث، الأستاذ المتميز و صاحب الفضل الكبير، الذي أعطاني من وقته وعلمه كثيراً، ولم يبخل بأي معلومة أو ملاحظة، لك مني كل التقدير والحب، والشكر الخالص لإشرافه على هذا البحث، مع تمنياتي له بدوام الصحة والعافية.

الأستاذة المساعدة الدكتورة هدى داؤود

التي تفضّلت مشكورةً بالمشاركة بالإشراف على هذا البحث، وقدمت نصائحها وملاحظاتكم بكامل المحبة والدعم، ولم تبخل بمساعدة أو معلومة، لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

الأستاذ الدكتور أيمن البلخي

الذي شرفني بتقويم البحث من خلال المشاركة في لجنة الحكم، وما قدمه من ملاحظات ونصائح، لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

الأستاذ المساعد الدكتور ماجد خضر

الذي شرفني بتقويم البحث من خلال المشاركة في لجنة الحكم، وما قدمه من ملاحظات ونصائح، لك مني كل الشكر والاحترام والتقدير.

فهرس المحتويات Table of Contents

الصفحة	القسم
1	الجزء التمهيدي:
1	1- المقدمة
1	2- المشكلة البحثية
2	3- تساؤلات البحث
2	4- فرضيات البحث
2	5- مسلمات البحث
2	6- هدف البحث
3	7- أهمية البحث
3	8- حدود البحث
3	9- مناهج البحث وأدواته
5	10- الدراسات المرجعية
6	11- مكونات البحث
8	الجزء الأول: القسم النظري
9	الفصل الأول: الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والمقبولين في وحدة العناية المشددة الخاصة بالأطفال Children with Malignant Tumors Admitted at Pediatric Intensive Care Unit
9	1-1- تمهيد
10	2-1- الوبائية
10	3-1- ما الذي يحتاج أخصائي العناية المركزة إلى معرفته؟ What Intensivist Needs to Know
13	4-1- الحالات الإسعافية الطارئة للقبول في العناية المركزة الخاصة بالأطفال Oncology Emergencies عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة
13	1-4-1- فرط الكريات البيض Hyperleukocytosis
15	2-4-1- متلازمة الوريد الأجوف العلوي Superior Vena Cava Syndrome (SVCS)
18	3-4-1- انضغاط الحبل الشوكي Spinal Cord Compression

19	4-4-1 متلازمة الانحلال الورمي Tumor Lysis Syndrome (TLS)
24	5-1- انكسار المعاوضة الناجم من العلاج الكيماوي وتأثيراته الجانبية Decompensation from Treatment and Its Side Effects
24	1-5-1 السرطان والجهاز التنفسي Cancer and Respiratory System
25	2-5-1 السرطان وتجرثم الدم Cancer and Sepsis
27	3-5-1 السرطان ومتلازمة إفراز السيتوكين Cancer and Cytokine Release Syndrome
29	4-5-1 السرطان والجهاز العصبي Cancer and Nervous System
30	5-5-1 العلاج المضاد للسرطان الذي يتطلب دعم وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال Anticancer Therapy Requiring PICU Support
32	6-1- الأطفال بعد زرع نقي العظم HSCT في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال
32	1-6-1 الوبائية Epidemiology
33	2-6-1 الوفيات والعوامل المنذرة Mortality and Prognostic Factors
36	3-6-1 الأطفال بعد HSCT وتجرثم الدم Children post-HSCT and Sepsis
37	4-6-1 العلاج المعوض للكلية بعد الزرع Renal Replacement :Therapy in Children post-HSCT
38	7-1- اقتراح خوارزمية اتخاذ القرار للأطفال المصابين بأمراض خطيرة المصابين بالسرطان Proposal of a decisional algorithm for critically ill children with cancer
41	8-1- موجز

42	الجزء الثاني: القسم العملي
43	الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق
43	1-1- تمهيد
43	1-2- خلفية البحث
44	1-3- تساؤلات البحث
44	1-4- هدف البحث
44	1-5- عينة الدراسة
45	1-6- مواد الدراسة وطرائقها
47	1-7- المحددات الأخلاقية
47	1-8- حجم العينة
47	1-9- المفاهيم والاعتبارات
50	استمارة البحث
51	الموافقة المستنيرة
52	1-10- طرق التحليل الإحصائي
53	1-11- موجز
54	الفصل الثاني: النتائج Results
54	2-1- تمهيد
54	2-2- النتائج
54	2-2-1- دراسة العمر في عينة البحث
55	2-2-2- دراسة الجنس في عينة البحث
55	2-2-3- دراسة نوع الورم الخبيث في عينة البحث
56	2-2-4- دراسة سبب القبول في العناية المشددة في عينة البحث
57	2-2-5- دراسة توزيع المرضى حسب المرحلة المرضية في عينة البحث
58	2-2-6- دراسة نسبة الإجراءات العلاجية في عينة البحث
59	2-2-7- دراسة مدة القبول في العناية المشددة في عينة البحث

VII

60	2-2-8- دراسة نسبة الوفيات في عينة البحث
60	2-2-9- دراسة العلاقة بين الجنس و حدوث الوفاة في عينة البحث
61	2-2-10- دراسة علاقة نوع الخباثة واستطباب القبول مع حدوث الوفاة في عينة البحث
62	2-2-11- المقارنة بين المرحلة المرضية و حدوث الوفاة في عينة البحث
63	2-2-12- دراسة العلاقة بين الحاجة للتنهوية الميكانيكية و حدوث الوفاة في عينة البحث
63	2-2-13- دراسة العلاقة بين الحاجة للدواعم القلبية و حدوث الوفاة في عينة البحث
64	2-2-14- دراسة العلاقة بين الحاجة للديال و حدوث الوفاة في عينة البحث
64	2-2-15- دراسة العلاقة بين حدوث نقص العدلات و حدوث الوفاة في عينة البحث
65	2-2-16- دراسة العلاقة بين حدوث نقص الصفيحات و حدوث الوفاة في عينة البحث
66	2-2-17- المقارنة بين قيمة مشعر PRISM III والمرحلة المرضية والوفاة في عينة البحث
67	2-2-18- دراسة العلاقة بين قيمة مشعر PRISM III و حدوث الوفاة في عينة البحث
67	2-2-19- دراسة العلاقة بين قصور الأعضاء و حدوث الوفاة في عينة البحث
68	2-2-20- دراسة العلاقة بين سبب الإنتان و حدوث الوفاة في عينة البحث
69	2-2-21- دراسة العلاقة بين مدة الإقامة في العناية المشددة و حدوث الوفاة في عينة البحث
69	2-3- موجز
70	الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة
70	3-1- تمهيد

VIII

70	3-2- مقارنة عامة بين الدراسات
71	3-3- مقارنة علاقة الوفيات مع الجنس والعمر
72	3-4- مقارنة علاقة الوفاة مع نوع الخباثة
73	3-5- مقارنة علاقة الوفاة مع استئطاب القبول
74	3-6- مقارنة علاقة الوفاة مع مرحلة الإصابة
75	3-7- مقارنة علاقة الوفاة مع نقص العدلات والصفائح الدموية
76	3-8- مقارنة علاقة الوفاة مع الإجراءات العلاجية
78	3-9- مقارنة علاقة الوفاة مع قيمة مشعر PRISM III
79	3-10- مقارنة علاقة الوفاة مع العامل المسبب للإنتان
79	3-11- موجز
80	الفصل الرابع: المناقشة Discussion
80	4-1- تمهيد
80	4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج
83	4-3- موجز
84	الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion
84	1-1- تمهيد
84	1-2- الاستنتاجات
84	1-3- صعوبات البحث
84	1-4- التوصيات
86	المراجع References
99	Abstract

قائمة الجداول List of Tables

الصفحة	اسم الجدول ورقمه
13	الجدول (1-1): يوضح أسباب القبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال (PICU)
20	الجدول (2-1): يوضح الاضطرابات الاستقلابية المُشاهدة في المتلازمة الانحلالية الورمية وعلاجها
28	الجدول (3-1): يوضح تأثير متلازمة إفراز السيروتونين على أعضاء وأجهزة الجسم
31	الجدول (4-1): التأثيرات الجانبية للعلاجات الكيماوية التي قد تستدعي القبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال
47	الجدول (1-2): حساب نقاط مشعر PRISM III
54	الجدول (2-2): دراسة العمر في عينة البحث
55	الجدول (3-2): دراسة الجنس في عينة البحث
55	الجدول (4-2): دراسة نوع الورم الخبيث في عينة البحث
56	الجدول (5-2): دراسة سبب القبول في العناية المشددة في عينة البحث
57	الجدول (6-2): دراسة توزيع المرضى حسب المرحلة المرضية في عينة البحث
58	الجدول (7-2): دراسة نسبة الحاجة للإجراءات العلاجية في عينة البحث
59	الجدول (8-2): دراسة مدة القبول في العناية المشددة في عينة البحث
60	الجدول (9-2): دراسة نسبة الوفيات في عينة البحث
60	الجدول (10-2): دراسة العلاقة بين الجنس وحدوث الوفاة في عينة البحث
61	الجدول (11-2): دراسة علاقة نوع الورم واستطباب القبول مع حدوث الوفاة في عينة البحث
62	الجدول (12-2): المقارنة بين المرحلة المرضية وحدوث الوفاة في عينة البحث
63	الجدول (13-2): دراسة العلاقة بين الحاجة للتهوية الميكانيكية وحدوث الوفاة في عينة البحث
63	الجدول (14-2): دراسة العلاقة بين الحاجة للدواعم القلبية وحدوث الوفاة في عينة البحث
64	الجدول (15-2): دراسة العلاقة بين الحاجة للديال وحدوث الوفاة في عينة البحث
64	الجدول (16-2): دراسة العلاقة بين حدوث نقص العدلات وحدوث الوفاة في عينة البحث

البحث	
الجدول (2-17): دراسة العلاقة بين حدوث نقص الصفائح وحدث الوفاة في عينة البحث	65
الجدول (2-18): المقارنة بين قيمة مشعر PRISM III والمرحلة المرضية والوفاة في عينة البحث	66
الجدول (2-19): دراسة العلاقة بين قيمة مشعر PRISM III وحدث الوفاة في عينة البحث	67
الجدول (2-20): دراسة العلاقة بين قصور الأعضاء وحدث الوفاة في عينة البحث	67
الجدول (2-21): دراسة العلاقة بين سبب الإنتان وحدث الوفاة في عينة البحث	68
الجدول (2-22): دراسة العلاقة بين مدة الإقامة في العناية المشددة وحدث الوفاة في عينة البحث	69
الجدول (2-23): مقارنة عامة بين الدراسات	70
الجدول (2-24): مقارنة علاقة الوفيات مع الجنس والعمر	71
الجدول (2-25): مقارنة علاقة الوفاة مع نوع الخبث	72
الجدول (2-26): مقارنة علاقة الوفاة مع استئصال القولون	73
الجدول (2-27): مقارنة علاقة الوفاة مع مرحلة الإصابة	74
الجدول (2-28): مقارنة علاقة الوفاة مع نقص العدلات والصفائح الدموية	75
الجدول (2-29): مقارنة علاقة الوفاة مع الإجراءات العلاجية	76
الجدول (2-30): مقارنة علاقة الوفاة مع قيمة مشعر PRISM III	78
الجدول (2-31): مقارنة علاقة الوفاة مع العامل المسبب للإنتان	79

قائمة الأشكال List of Figures

الصفحة	اسم الشكل ورقمه
12	الشكل (1-1): يوضح أسباب القبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال للأطفال المصابين بالأورام الخبيثة
39	الشكل (2-1): يوضح خوارزمية قبول الأطفال المصابين بالأورام في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال

جدول المصطلحات والاختصارات الطبية Table of Abbreviations

الاختصار	الشرح
PICU	Pediatric Intensive Care Unit وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال
SVCS	Superior Vena Cava Syndrome متلازمة الوريد الأجوف العلوي
TLS	Tumor Lysis Syndrome متلازمة الانحلال الورمي
NIV	Noninvasive Ventilation التهوية غير الباضعة
HSCT	Hematopoietic Stem Cell Transplantation زرع نقي العظم
S.td	Standard Deviation الانحراف المعياري

الملخص

خلفية البحث:

تُعَدُّ الأورام الخبيثة عند الأطفال من الشكايات التي تطلب اهتماماً وفهماً دقيقاً من قبل مقدمي الرعاية الصحية كونها كانت سابقاً تحمل نسباً عالية من الوفيات. في العقود السابقة ونتيجةً لتطور بروتوكولات علاج الأورام وتطور طرق العناية الداعمة أصبحت نسبة البقاء والشفاء أعلى بكثير لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة مما تطلب قبولهم بنسب أعلى في وحدات العناية المشددة الخاصة بالأطفال (PICU).

هدف البحث:

يهدف البحث لدراسة استقطابات القبول في وحدة العناية المشددة عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والنتائج المترتبة عليها.

مواد البحث وطرائقه:

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study، ضمت مرضى الأورام الخبيثة المقبولين في العناية المشددة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في المدة الممتدة ما بين 2019/7/1 إلى 2021/1/1.

النتائج:

ضم البحث 65 مريضاً (متوسط العمر 79.5 شهراً، 58.5% إناثاً)، وقد بلغت نسبة الوفيات لدى الأطفال المصابين بأورام خبيثة والمقبولين في العناية المشددة 79.5%. كانت العلاقة مهمة إحصائياً بين ارتفاع مُعدّل الوفيات وكلّ من مرحلة تطور المرض ونقص الصفيحات الدموية والحاجة للتهوية الآلية والحاجة الدواعم القلبية وقصور الأعضاء ونقاط مشعر PRISM III < 13.

لم تكن العلاقة مهمة إحصائياً بين ارتفاع مُعدّل الوفيات وكلّ من العمر والجنس ونوع الورم الخبيث واستقطاب القبول في العناية ونقص العدلات والحاجة للديال والعامل الممرض المسبب للإنتان.

الاستنتاجات:

تُعَدُّ الحاجة للتهوية الآلية والدواعم القلبية ونقص الصفيحات الدموية وقصور الأعضاء من العوامل التي تسيء الإنذار وترفع نسبة الوفيات، ويُعَدُّ مشعر PRISM III مشعراً جيداً لحالة الطفل في العناية المشددة؛ إذ إنّه كلما ارتفعت قيمة المشعر كلما كان الإنذار أسوأ وارتفعت احتمالية الوفيات.

الكلمات المفتاحية: أورام الأطفال، الوفيات، مشعر خطر الوفاة لدى الأطفال PRISM III 3، وحدة العناية المشددة الخاصة بالأطفال.

الجزء التمهيدي:

1- المقدمة:

تُعَدُّ الأورام الخبيثة عند الأطفال من الشكايات التي تتطلب اهتماماً وفهماً دقيقاً من قبل مقدمي الرعاية الصحية كونها كانت سابقاً تحمل نسباً عالية من الوفيات، وإنَّ التحسن في مُعدَّل البقيا لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة ارتبط باستخدام خطط علاجية أكثر هجومية؛ لذا غالباً ما يصابوا باختلاطات خطيرة بسبب المرض أو العلاج، وهذا يتسبب بحاجة حوالي 40% منهم للاستشفاء في وحدة العناية المشددة للأطفال (Pediatric Intensive Care Unit (PICU أثناء العلاج [Demaret, 2012, [Rosenman, 2002,].

إنَّ مُعدَّل وفيات الأطفال المصابين بأمراض خبيثة الذين يحتاجون للاستشفاء في العناية المشددة أعلى بكثير من غيرهم من المرضى الأطفال المقبولين في العناية المشددة لأسباب أخرى؛ إذ تصل نسبة الوفيات بينهم ما بين 6.8-50% أو أكثر في المراكز المتقدمة [Zinter, 2014, [Faraci, 2014]. إنَّ التعرف على الحالات المقبولة في وحدة العناية المشددة والاختلاطات الحاصلة أثناء الاستشفاء وعلاقتها بالوفيات يساهم في تمييز الحالات الأكثر خطورة ومن ثمَّ وضع خطط العلاج والمتابعة أكثر فائدة.

2- المشكلة البحثية:

يمكن للاختلاطات الناتجة عن المرض أو العلاج أن تكون شديدة الخطورة ومهددة للحياة (الإنذانات الشديدة، قصور القلب، قصور التنفس) وقد تحتاج لتدخلات ضمن العناية المشددة للحفاظ على حياة المريض (التهوية الميكانيكية، الدواعم القلبية، الديال الدموي المستمر) وهنا تكمن الحاجة

لمعرفة مدى استعادة المرضى المقبولين ضمن العناية المشددة ومدى تأثير هذا القبول على مُعدّلات البقاء لديهم.

3- تساؤلات البحث:

- ❖ ماهي الأمراض الخبيثة لدى الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة.
- ❖ ماهي أسباب قبول الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة في وحدة العناية المشددة.
- ❖ ما هي نسبة الوفيات بين الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة المقبولين في وحدة العناية المشددة.
- ❖ ماهي العوامل التي تسيء للإنذار والمرتبطة بارتفاع مُعدّل الوفيات.

4- فرضيات البحث:

نفترض أن هناك عوامل تسيء للإنذار لدى الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة وترتبط مع ارتفاع مُعدّل الوفيات.

5- مسلمات البحث:

الأمراض الخبيثة لدى الأطفال والإجراءات العلاجية تترافق مع ارتفاع مُعدّل المراضة والحاجة للقبول في العناية المشددة فضلاً عن ارتفاع مُعدّل الوفيات.

6- هدف البحث:

يهدف البحث لدراسة استطبابات القبول في وحدة العناية المشددة عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والنتائج المترتبة عليها.

7- أهمية البحث:

تكمن أهمية البحث في كونه يسلط الضوء على فئة من الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة الذين لديهم مُعدّل مرتفع من المراضة وخطر الوفاة، ويساهم في كشف العوامل والحالات التي تسبب الموت للإنذار.

8- حدود البحث:

❖ حجم العينة صغير نسبياً بسبب قلة أعداد الحالات المقبولة في العناية بمدة الدراسة بسبب عدم توفر الأماكن في وحدة العناية المشددة خاصة الحالات الناكسة أو المراحل المتقدمة جداً من المرض.

❖ نسبة كبيرة من المرضى تصل للمشفى بمراحل متقدمة وهذا يزيد من خطورتها على حياة المريض وبالتالي ارتفاع نسبة الوفيات (مع العلم أنّ هذا ليس من محددات البحث).

9- مناهج البحث وأدواته:

تصميم الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study، ضمت مجموعة الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة المقبولين في وحدة العناية المركزة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق ما بين 2019/7/1 إلى 2021/1/1 والذين تحققت لديهم المعايير الآتية:

معايير القبول:

❖ العمر 13 عاماً أو أصغر.

❖ الأطفال المصابين بأمراض خبيثة المقبولين في وحدة العناية المشددة.

معايير الاستبعاد:استثنى من الدراسة الحالات الآتية:

✕ الأطفال المصابين بأورام خبيثة والمقبولين في وحدة العناية المشددة لأسباب جراحية بحتة (مراقبة بعد عمل جراحي).

✕ قبول الطفل في وحدة العناية المشددة لأقل من 24 ساعة.

✕ رفض أوصياء الطفل التسجيل في البحث.

✕ عدم اكتمال البيانات.

المواد والطرائق:

بعد تحقيق المريض لمعايير البحث أُجريَ الآتي:

- ❖ أخذ قصة سريرية مفصلة.
 - ❖ إجراء فحص سريري.
 - ❖ تسجيل نتائج التحاليل المخبرية .
 - ❖ تسجيل أسباب الحاجة لاستخدام التداخلات العلاجية (التهوية الميكانيكية، الدواعم القلبية، الديال الدموي)
 - ❖ تسجيل نتائج تخريج المريض (وفاة، بقيا).
 - ❖ إجراء زرع غسالة قصبية في حال الحاجة للتهوية الميكانيكية،
 - ❖ إجراء زرع دم في حال حدوث تجرثم الدم وتسجيل نوع العامل المسبب.
 - ❖ بعد جمع البيانات أُدخِلَتْ إلى الحاسوب وُدْرِسَتْ إحصائياً باستخدام برنامج باستخدام برنامج
- Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) واستخلاص النتائج.

❖ قُورِنَتْ نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.

❖ وُضِعَتْ الاستنتاجات والتوصيات.

10- الدراسات المرجعية:

❖ **في دراسة للباحث Castelão al., 2023, 1-7: وهي دراسة برتغالية ضمت**

63 طفلاً مصابين بأمراض خبيثة قبلوا في وحدة العناية المشددة غالبيتهم من الذكور، والنسبة الأكبر منهم لديهم خباثات دموية، وقد بلغت نسبة الوفيات بينهم 28.6%، وقد ارتبط ارتفاع مُعدّل الوفيات مع كلّ من الحاجة للتهوية الآلية والحاجة للدواعم القلبية.

❖ **في دراسة للباحث Dursun, 2020, 252-258: وهي دراسة تركية ضمت 48**

طفلاً مصابين بأمراض خبيثة قبلوا في وحدة العناية المشددة غالبيتهم من الإناث، والنسبة الأكبر منهم لديهم خباثات دموية، وقد بلغت نسبة الوفيات بينهم 77.1%، وقد ارتبط ارتفاع مُعدّل الوفيات مع كلّ من الحاجة للتهوية الآلية والحاجة للدواعم القلبية ومجموع نقاط مشعر PRISM <13 نقطة.

❖ **في دراسة للباحث Parsons et al., 2001, 29-34: وهي دراسة كندية ضمت**

171 طفلاً مصابين بأمراض خبيثة قبلوا في وحدة العناية المشددة غالبيتهم من الإناث، والنسبة الأكبر منهم لديهم أورام صلبة خارج القحف، وقد بلغت نسبة الوفيات بينهم 23%، وقد ارتبط ارتفاع مُعدّل الوفيات مع كلّ من الاضطرابات القلبية الدوراني والحاجة للتهوية الآلية والحاجة للدواعم القلبية والحاجة للديال وارتفاع متوسط نقاط مشعر PRISM في اليوم الأول والخامس للقبول في العناية المشددة، والإنتان المختلط والفطري.

❖ **في دراسة للباحث [Prasad et al., 2015, 344]:** وهي دراسة بريطانية ضمت

93 طفلاً مصابين بأمراض خبيثة قبلوا في وحدة العناية المشددة، وقد كانت النسبة الأكبر منهم

مقبولين للمراقبة بعد الجراحة، وقد بلغت نسبة الوفيات بينهم 14%، وقد ارتبط ارتفاع مُعدّل

الوفيات مع كلّ من القبول لأسباب طبية والحاجة للتنوية الآلية والحاجة للدواعم القلبية والديال.

11- مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أجزاء والمراجع:

الجزء الأول:

وهو القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون

لدى القارئ الإلمام الكامل، **ويتكون هذا الجزء من فصل واحد:**

- **الفصل الأول:** الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والمقبولين في وحدة العناية المشددة

الخاصة بالأطفال: ويحوي لمحة عن أورام الأطفال والعلاجات الكيماوية التي قد تستدعي

القبول في العناية المشددة الخاصة بالأطفال.

الجزء الثاني:

وهو الإطار العملي للدراسة الحالية والخطط المتبعة خلال مدة الدراسة للوصول إلى النتائج

الماثلة أمامكم، **ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:**

- **الفصل الأول:** أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق: ويحوي خلفية البحث، وتساؤلات

البحث، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة - عينة الدراسة - معايير

الادخال والاستبعاد - المواد والطرائق)، المُحدّدات الأخلاقية، حجم العينة، استمارة البحث

العلمي المُستخدمة، الموافقة المستنيرة، طرق التحليل الإحصائي المُستخدمة.

- **الفصل الثاني: النتائج:** ويحوي عرض للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.
- **الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:** ويحوي مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.
- **الفصل الرابع: المناقشة:** ويحوي مراجعة لنتائج الدراسة الحالية ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المُشابهة.
- الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion:** وتحوي الاستنتاجات والصعوبات والتوصيات: ويحوي خلاصة نتائج هذا البحث والمقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تُجرى لاحقاً حول هذا الموضوع.
- المراجع.**

الجزء الأول: القسم النظري

الفصل الأول: الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والمقبولين في وحدة

العناية المشددة الخاصة بالأطفال

Children with Malignant Tumors Admitted at Pediatric Intensive Care Unit

1-1- تمهيد:

تُعَدُّ الأورام الخبيثة عند الأطفال سبب مهم للمراضة والوفيات عند الأطفال في أنحاء العالم جميعها، وفي العقود الأخيرة كانت هنالك زيادة كبيرة في البقاء عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة وذلك بسبب تطبيق طرق وبروتوكولات علاج جديدة بالآفة لتطور العناية الداعمة، ومع ذلك فإن تعقيد الورم الخبيث نفسه، فضلاً عن شدة وسمية العلاج الورمي، فإن هنالك العديد من الأطفال يحتاجون إلى القبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال (PICU) التي يجب أن تكون مُجهَّزة تجهيزاً جيداً، ويقودها أطباء اختصاصيون لديهم التدريب والخبرة الكافية لتوفير الرعاية المثلى لهؤلاء الأطفال للوصول إلى نتائج أفضل (محصلة نهائية أفضل outcomes) [1-5]، وعلى العكس من ذلك فقد أظهرت الإحصاءات أنَّ كلَّ واحد من ثلاثة أطفال مصابين بالأورام الخبيثة بحاجة إلى دخول العناية المشددة الخاصة بالأطفال بناءً على التقارير المُبلَّغ عنها، ما يجعل الأورام الخبيثة عند الأطفال أحد أهم الأسباب الشائعة للقبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال [5-10].

يمكن أن تؤثر الأورام الخبيثة على أي جهاز من أجهزة الإنسان العضوية، ويمكن أذية في وظائفه الحيوية، ومن ثمَّ تتطلب في كثير من الأحيان دعم الحياة المتقدمة advanced life support المتوفرة في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال، كما أن الأورام الخبيثة تؤثر على جسم الطفل مثل تأثير الأمراض المزمنة؛ وذلك إما بسبب طبيعتها أو بسبب العلاج مع فترات المعاوضة التي تحتاج إلى

علاج في العناية المركزة مثل: قصور القلب الاحتقاني، وقصور الجهاز التنفسي المزمن، واعتلال الدماغ[1].

إنَّ الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة معرضون لخطر الإصابة بأمراض حادة تهدد الحياة تتطلب دخول وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال مثل: (ابيضاض الدم الحاد، واللمفوما) التي تُعدُّ أكثر سرطانات الدم شيوعاً في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال، وإنَّ سرطان الرئة هو الورم الصلب الأكثر شيوعاً لدى البالغين في وحدة العناية المركزة الخاصة بالبالغين، فضلاً عن ذلك فإنَّ ما يصل إلى 40% من متلقي زرع نقي العظم HCT من الأطفال يصابون بمضاعفات واحدة أو أكثر و من ثمَّ يحتاجون النقل إلى وحدة العناية المركزة[3-6].

1-2- الوبائية:

يتم قبول واحد من كل ثلاثة أو أربعة أطفال مصابين بالسرطان في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال مرةً واحدة على الأقل خلال فترة المرض[11,12]، ويشكل الأطفال المصابون بالسرطان أقل من 10% من جميع حالات القبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال[13-17].

1-3- ما الذي يحتاج أخصائي العناية المركزة إلى معرفته؟ What

Intensivist Needs to Know

تتطلب خصوصية هذا المريض وعرضه الفريد من أخصائي العناية المركزة معرفة ما يلي:

- 1- نوع الورم ومرحلته.
- 2- درجة شدة الورم severity وانتشاره distribution و/أو (هل هو ورم خبيث) إن وجد.
- 3- توافر خدمة الأورام في المستشفى كدعم جنباً إلى جنب مع أخصائي العناية المركزة.
- 4- السياسات واللوائح المعتمدة للعلاج.

5- المضاعفات المتوقعة من العلاج أو تدابير الرعاية التلطيفية palliative care

measures في حال لزم الأمر.

6- إسعاف مرضى أورام الأطفال والمضاعفات التي تهدد الحياة.

7- توافر المعدات والتخصصات الفرعية الأخرى في حال لزم الأمر [1].

تشمل استطبانات القبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال عند الأطفال المصابين

بالأورام الخبيثة الآتي:

1- تطور الحالات الإسعافية الطارئة للقبول في العناية المركزة الخاصة بالأطفال عند

الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة.

2- انكسار المعاوضة عند الطفل المصاب بالورم الخبيث: وذلك بسبب علاج الورم والآثار

الجانبية للعلاج.

3- قصور تنفسي حاد: الذي يتطلب التهوية.

4- قصور كلوي.

5- إصابة إنتانية مع قصور القلب.

6- أسباب شائعة أخرى: وذمة رئوية، واضطرابات الشوارد، والضعف العصبي، وانسداد

مجرى الهواء الحاد، ونفث الدم الشديد، انصباب التامور أو السطام التاموري، انصباب

الجنب الشديد، والتأثيرات الجانبية السلبية للأدوية أو منتجات الدم، والحاجة إلى المراقبة

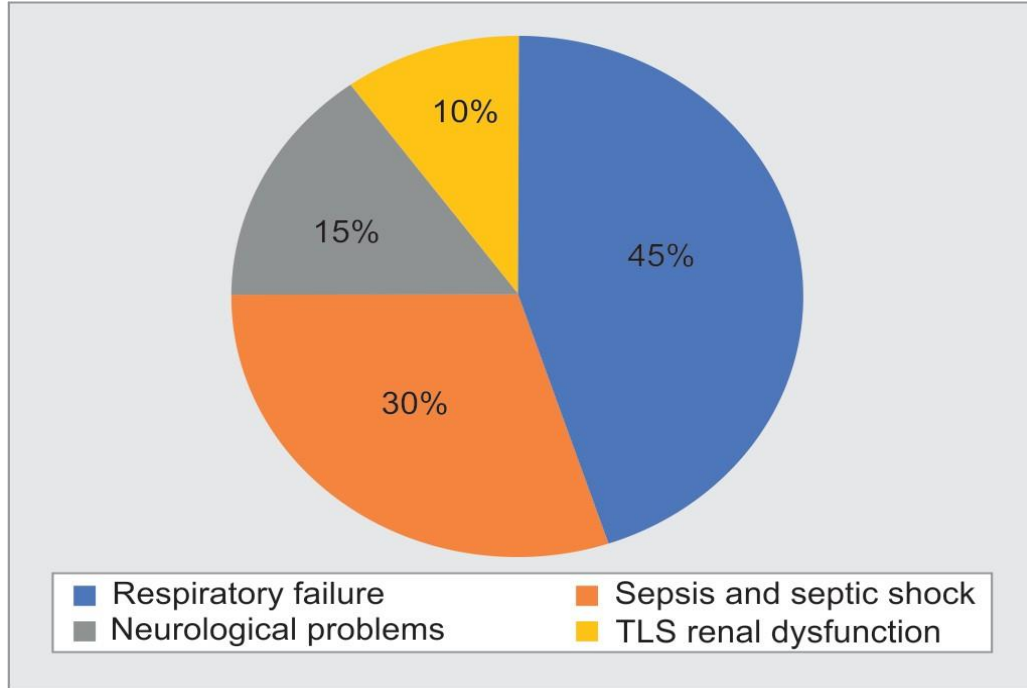
بعد الجراحة [1].

لُوحِظَ أنَّه في الإحصاءات الحديثة يمثل الفشل التنفسي 45% من حالات قبول الأورام جميعها

عند الأطفال في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال، والإنتان والصدمة الإنتانية 30%، والاختلاطات

العصبية 15%، في حين تمثل متلازمة تحلل الورم (Tumor Lysis Syndrome (TLS والقصور

الكلوي 10% من الحالات [10,18-20]، كما هو موضح في الشكل (1-1)، وفي دراسات أخرى هناك نسب مختلفة لأسباب القبول في العناية المركز الخاصة بالأطفال كما هو موضح في الجدول (1-1).



الشكل (1-1): يوضح أسباب القبول في وحدة العناية المركز الخاصة بالأطفال للأطفال المصابين بالأورام الخبيثة [1]

الجدول (1-1): يوضح أسباب القبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال (PICU)		
الأطفال المصابين بأورام - أمراض دم خبيثة بدون HSCT	الأطفال بعد HSCT	
72% ^[13]	4-6% ^[21,22]	رعاية ما بعد الجراحة
الأسباب الطبية		
58-26% ^[23]	33-88% ^[22,24-26]	القصور التنفسي
48-0% ^[23]	0% ^[22,24-26]	انضغاط الطرق التنفسية (النسبة من حالات القصور التنفسي)
100-52% ^[23]	100% ^[22,24-26]	أمراض الرئة (النسبة من حالات القصور التنفسي)
36-8% ^[23]	21-36% ^[22,24-26]	الإنتان الشديد/الصدمة الإنتانية
31-10% ^[23]	3-20% ^[22,24]	اضطرابات عصبية
15-5% ^[23]	5-8% ^[24]	اضطرابات كلوية
8-5% ^[12,17]	-	متلازمة الانحلال الورمي

1-4-4 الحالات الإسعافية الطارئة للقبول في العناية المركزة الخاصة بالأطفال

عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة Oncology Emergencies:

1-4-1- فرط الكريات البيض Hyperleukocytosis:

يشير مرض فرط الكريات البيضاء إلى ارتفاع في عدد خلايا كريات الدم البيضاء $\leq 50 \times 10^9$ كرية بيضاء/ليتر دم (50000 كرية بيضاء/ميكروليتر دم، ولُوَحِظَتْ هذه القيمة المخبرية غير الطبيعية عند الأطفال الذين يعانون من ابيضاض الدم الحاد acute leukemia، ومن ثمّ قد يُصاب الطفل بمضاعفات مثل متلازمة فرط اللزوجة hyperviscosity syndrome وخطر حدوث الانصمام الخثاري thromboembolism، وإنّ هذه المعلومات مهمة لطبيب العناية المركزة التي يمكن استخدامها في صنع القرار فيما يتعلق بكمية سوائل التسريب الوريدي المطلوبة لتجنب متلازمة فرط اللزوجة، وفي الوقت

نفسه عدم إحداث قصور القلب بسبب فرط الحمل الزائد للسوائل، ومدى سرعة وتكثيف العلاج الكيماوي المُستَظَب للورم[1].

إنَّ ركودة الكريات البيضاء Leukostasis (فرط الكريات البيضاء العرضية Symptomatic Hyperleukocytosis) هي حالة طبية طارئة تحدث عندما تسد كريات الدم البيضاء الشعيرات الدموية الصغيرة؛ ما يُقلِّل من تدفق الدم إلى الأنسجة، ويؤدي إلى الإفراط في إنتاج السيتوكينات الالتهابية بسبب نقص الأكسجة في الأنسجة[27,28]، ويمكن أن تؤدي هذه السيتوكينات إلى تلف البطانة الداخلية الوعائية؛ ويؤدي النزيف المجهرى الحاصل إلى تفاقم نقص الأكسجة في الأنسجة، علاوةً على ذلك فإنه يمكن أن تؤثر هذه السدادات plugs على الوظيفة التنفسية وذلك على شكل فرط تهوية رئوية وعدم التشبع بالأوكسجين بسبب عدم تطابق التهوية والتروية مع/بدون ارتشاح الرئة الخلالي interstitial lung infiltrates، ويمكن أن يتأثر الجهاز العصبي المركزي أيضاً على شكل: نقص حدة البصر، والصداع، والدوخة، وعدم استقرار المشي gait instability، والتخليط الذهني confusion، وفي الحالات الشديدة يمكن حدوث غياب وعي coma، فضلاً عن أنَّ الأطفال لديهم خطر متزايد لحدوث النزف داخل الجمجمة وذلك بسبب حدوث نقص التروية المُسبَّب بسبب فرط الكريات البيض[1].

يُستَظَب إجراء تصوير للدماغ باستخدام التصوير الطبقي المحوري المقطعي المُحوسَب غير المتباين noncontrasted computed tomography (CT) أو التصوير بالرنين المغناطيسي Magnetic Resonance Imaging (MRI) عند الأطفال الذين يعانون من تشوهات عصبية neurologic abnormalities، ويجب أن يكون الأطباء حذرين بشأن استخدام المادة الظليلة عن طريق الوريد؛ إذ يمكن أن تتعرض وظيفة الكليتين للخطر بسبب زيادة عدد الكريات البيض[1].

أما بالنسبة للعلاج والتوصيات فإنه نوصي بالآتي:

1- يجب أن يمنع العلاج المزيد من تكوين السدادات: حيث يجب توجيه العلاج لتحسين

تروية الأنسجة.

2- تجنب فرط التجفاف لتجنب فرط الزوجة: وذلك باستخدام الإماهة الوريدية والعلاج

الكيميائي المُسبَّب لنقص الإنتاج الخلوي cyto reduction chemotherapy مثل:

هيدروكسي يوريا hydrodyurea؛ إذ يمكن استخدامه في الحالات المقاومة لفرط

التجفاف، أو في حالات قصور القلب العائدة إلى فرط التجفاف (صدمة نقص حجم).

3- فصادة الكريات البيض Leukapheresis: إذ تُعدُّ خياراً عند الأطفال الذين لديهم

مقاومة على (العلاج الكيميائي الخلوي المعتمد على نقص الإنتاج الخلوي) بدون حدوث

تحسن واضح من حيث البقاء survival [29]. مع العلم أنه يتم إجراء فصادة الكريات

البيض بحال وجود أي عرض سريري أو بحال تعداد كريات بيض < 200.000 كرية

بيضاء/ميكروليتر دم في الالبيضاخ النقي الحاد، و < 300.000 كرية

بيضاء/ميكروليتر دم في الالبيضاخ اللغاوي الحاد.

1-4-2- متلازمة الوريد الأجوف العلوي Superior Vena Cava Syndrome

:(SVCS)

يشير مصطلح متلازمة الوريد الأجوف العلوي SVCS إلى الموجودات السريرية التي تظهر

على المريض نتيجة لضغط أو انسداد الوريد الأجوف العلوي، وإنَّ السبب الأكثر أهمية لمتلازمة الوريد

الأجوف العلوي هو الضغط الناجم عن كتلة الورم مثل: (اللمفوما lymphoma، أو الورم الأرومي

العصبي neuroblastoma، أو ورم الخلايا الجذعية germ-cell tumor) القريبة من الوريد الأجوف

العلوي، وهناك أسباب أخرى مثل: الانسداد الخثاري الوريدي veno-occlusive thrombus إذ يظهر الانسداد الخثاري الوريدي على شكل متلازمة نظيرة ورمية Paraneoplastic Syndrome أو بسبب استخدام وريد مركزي [1].

عادةً ما تظهر متلازمة الوريد الأجوف العلوي الناتجة عن كتلة الورم عند وقت تشخيص الورم، أو بعد نكس الورم، في حين إنّ الانسداد الخثاري الوريدي يمكن أن يؤدي إلى حدوث متلازمة الوريد الأجوف العلوي في أي وقت في أثناء العلاج [1].

تشمل أعراض متلازمة الوريد الأجوف العلوي:

- 1- سعال.
- 2- ضيق التنفس.
- 3- وزيز صدري.
- 4- ألم صدري.
- 5- تورم في الوجه.
- 6- صداع.
- 7- زلة تنفسية اضطجاجية orthopnea.
- 8- بحة صوت hoarseness.
- 9- تغيرات في ضغط الدم الشرياني [1].

يُشخّص عادةً عن طريق إجراء صورة صدر chest X-ray أو طبقي محوري للصدر، والتي تظهر انسداد أو وجود تضيق في الوريد الأجوف العلوي إما عن طريق خثار وريدي أو عن طريق ضغط الكتلة الورمية، إلى جانب التظاهرات الثانوية مثل: انصباب الجنب والتامور، ووذمة الرئة، وضخامة مشعر القلب [1].

أما بالنسبة للعلاج والتوصيات فإنه نوصي بالآتي:

1- التدابير الداعمة: وتشمل الوضعية الأمثل للطفل وذلك لتقليل الانسداد في الوريد

الأجوف العلوي، واستنشاق الأكسجين، ونادراً التهوية الميكانيكية mechanical ventilation.

2- التنبيب الرغامي: يمكن أن يكون تنبيب الرغامي في حالة وجود متلازمة الوريد الأجوف

العلوي صعباً للغاية، ويتطلب طبيب تخدير ذو خبرة ممتازة.

3- تشخيص الأورام المنصفية بوسائل أخرى غير الخزعات الموجهة للورم المنصفي: إذ

يجب بذل كل جهد لتشخيص الكتل المنصفية باستخدام وسائل غير باضعة مثل: فحص

عدد الكريات في الدم المحيطي flow cytometry of peripheral blood/رشافة

نقي العظم bone marrow aspirate، وإجراء تحاليل مخبرية لتشخيص الورم مثل:

ألفا فيتوبروتين alfa fetoprotein، أو وحدة بيتا الفرعية من موجهة الغدد التناسلية

المشيمية البشرية beta subunit of human chorionic gonadotropin، وإجراء

تحليل ل: ماندليك فينيل أسيد في البول وحمض الهوموفانيليك homovanillic acid،

وإجراء تحليل سائل خلوي لسائل الجنب أو لسائل التامور.

4- يمكن البدء بالعلاج الكيماوي حتى قبل تأكيد التشخيص النسيجي للورم: وذلك لأن

متلازمة الوريد الأجوف العلوي هي حالة إسعافية عند الأطفال المصابين بالأورام تبرر

في حد ذاتها بدء العلاج الكيماوي للورم حتى قبل تأكيد التشخيص النسيجي [30].

1-4-3- انضغاط الحبل الشوكي Spinal Cord Compression:

ينتج انضغاط الحبل الشوكي عن كتلة ورمية تغزو الفقرات، ما يؤدي إلى انهيار الفقرة ومن ثم يؤدي إلى انضغاط جذور الأعصاب الشوكية، بالإضافة إلى أن الضغط المتزايد على القناة الشوكية يؤدي إلى وذمة في النخاع الشوكي cord edema، والنزيف الوريدي في الحبل الشوكي، ونقص التروية على النخاع الشوكي.

من بين الأسباب الأكثر شيوعاً لانضغاط الحبل الشوكي: الورم الأرومي العصبي neuroblastoma، ولمفوما لاهودجكن non-Hodgkin lymphoma والسااركوما sarcoma، ويمكن أن تؤدي الآفات النقيلية الفقرية العظمية bony vertebral metastatic lesions أيضاً إلى انضغاط الحبل الشوكي لدى بعض الأطفال [1].

يحدث انضغاط النخاع الشوكي بشكل أقل تواتراً في طب الأطفال، لكن الأعراض السريرية تعتمد

على إصابة العمود الفقري وكلها تقريباً تشترك بالآتي:

1- آلام الظهر.

2- ضعف حركي متناظر نسبياً.

3- اضطرابات المشي.

4- سوء وظيفة الأمعاء.

5- ضعف المثانة.

6- خدر ونمل في الطرفين السفليين.

يعتمد التشخيص على: إجراء فحص عصبي كامل، والتظاهرات النموذجية في التصوير بالرنين

المغناطيسي [31,32].

أما بالنسبة للعلاج والتوصيات فإنه نوصي بالآتي:

1- استخدام جرعات عالية من الستيروئيدات والعلاج الكيماوي أو الشعاعي العاجل، إذا كان

التشخيص الأولي للورم معروفاً.

2- تخفيف الضغط الجراحي العصبي للحبل الشوكي: وهو العلاج الأكثر فورية وفعالية،

وذلك عن طريق استئصال الصفيحة الفقرية laminectomies للفقرات الأكثر تضرراً،

وذلك لأنه يؤدي إلى تخفيف فوري للشلل النصفي فضلاً عن توفير الوصول إلى جميع

الأنسجة الورمية في حال الحاجة لتشخيص الورم[1].

1-4-4- متلازمة الانحلال الورمي (TLS) Tumor Lysis Syndrome:

إنّ متلازمة الانحلال الورمي هي حالة قد تهدد حياة الأطفال المصابين بـ: سرطان الدم، وبعض

الأورام الصلبة ذات الحمل الورمي الكبير solid tumors with large tumor burden، إما بسبب

العلاج الكيماوي السام للخلايا أو قد تحدث بشكل عفوي تالي للإصابة بالأورام سابقة الذكر.

حُدِّدت تعريفات مختلفة لمتلازمة الانحلال الورم، التي تصف وصفاً أساسياً شدة الخطورة

الكلوية.

تحدث متلازمة الانحلال الورمي بسبب: تحلل خلال سرطانية ضخمة ويؤدي تحلل الخلايا إلى

الإطلاق السريع للبوتاسيوم والفوسفور والأحماض النووية، التي تُستقلب إلى هيبوكسانثين

hypoxanthine ثم كسانثين xanthine وأخيراً حمض البول uric acid، وإنّ فرط بوتاسيوم الدم يمكن

أن يُسبب عدم انتظام ضربات القلب..، كما يمكن أن يسبب فرط فوسفور الدم إلى نقص كلس الدم ثانوي،

ما يؤدي إلى حدوث التكرز العصبي العضلي neuromuscular tetany. كما يمكن أن يؤدي فرط

حمض البول إلى إصابة الكلى الحادة ليس فقط عن طريق تبلور حمض البول داخل الأنابيب الكلوية؛

ولكن أيضاً عن طريق آليات ترسب بللورات حمض البول مؤدياً إلى: تضيق الأوعية الكلوية، وضعف التنظيم الذاتي داخل الكلية، وانخفاض تدفق الدم للكلية، والأكسدة، والالتهابات داخل الأنابيب الكلوية[33].

تتظاهر متلازمة الانحلال الورمي على شكل اضطراب الشوارد مثل: ارتفاع البوتاسيوم، والفوسفور، والمغنيسيوم، وحمض البول في البلازما؛ والتي يمكن أن تؤدي إلى تبلور حمض البول في الأنابيب الكلوية، مما يؤدي إلى القصور الكلوي الحاد.

يُشخص تشخيصاً أساسياً بإجراء تحاليل متابعة صارمة لـ: (الشوارد ونازع هيدروجين اللاكتات lactate dehydrogenase (LDH، ومستوى حمض البول) كل 4-6 ساعات[1].

أما بالنسبة للعلاج والتوصيات فإنه نوصي بالآتي:

1- التدبير الفعال للمتلازمة الانحلالية الورمية: وذلك عن طريق الحفاظ على وظائف الكليتين طبيعية أو استعادة الوظيفة الكلوية بعد حدوث القصور الكلوي الحاد، مع التخلص السريع من منتجات التحلل الورمي[34]، وهناك الكثير من بروتوكولات العلاج للمتلازمة الانحلالية الورمية ولكنها تشترك عموماً بالمبادئ نفسها، كما هو موضح في الجدول (1-2).

الجدول (1-2): يوضح الاضطرابات الاستقلابية المشاهدة في المتلازمة الانحلالية الورمية وعلاجها[35]			
المشكلة السريرية	المقاربة	العلاج المقترح	التوصيات والتعليقات
قصور كلوي ونقص حجم الدم	ديال مع سوائل وريدية	0.9% سيروم كلور الصوديوم بجرعة 3 لترات/م ² /اليوم (أو 200 مل/كلع/اليوم إذا كان وزن الطفل ≥ 10 كلغ).	يستخدم بحذر في حالات الفشل الكلوي.
ارتفاع حمض البول في الدم Hyperuricemia	ألوبورينول Allopurinol	الأطفال > 6 سنوات: 150 ملغ يومياً. الأطفال بعمر 6-10 سنوات: 300 ملغ يومياً. الأطفال < 10 سنوات واليفع:	- خفض الجرعة في حالات قصور الكلية، تداخلات دوائية عديدة مثل: (6-ميركابتوبورين والأزوثيوبرين). - يجب استخدام ألوبورينول

الوريدي فقط عند الأطفال الغير قادرين على تناول الأدوية عن طريق الفم.	600-800 ملغ يومياً لمدة 2-3 أيام مُقسَّمة على 2-3 جرعات. - أما بالنسبة للجرعات الموجهة بالنسبة للوزن: 10 ملغ/كلغ/يوم مُقسَّمة كل 8 ساعات؛ الجرعة اليومية القصوى: 800 ملغ/اليوم. - أما بالنسبة الجرعات الموجهة حسب مساحة سطح الجسم: 50-100 ملغ/م²/جرعة كل 8 ساعات؛ الجرعة اليومية القصوى: 300 ملغ/م²/يوم - أما بالنسبة الجرعات الوريدية الموجهة حسب مساحة سطح الجسم: الأطفال واليافع: البدء بـ 200 ملغ/م²/يوم تُعطى مرة واحدة يومياً أو مُقسَّمة بفواصل كل 6 أو 8 أو 12 ساعة.		
مضاد استطباب في حال وجود عوز G6PD بسبب خطورة التفاعلات الأرجية والتحسسية.	0.05-0.2 ملغ/كلغ وريدي مرة واحدة في اليوم حتى 5 أيام.	راسبوريكيز Rasburicase	
- نظام غذائي منخفض الفوسفور.	الأطفال ≤ 6 سنوات واليافع.		
- السوائل الوريدية الخالية من الفوسفور.	عن طريق الفم: حسب سطح الجسم: $0.75 \leq$ إلى 1.2 م²: جرعة 800 ملغ/3 مرات يومياً مع وجبات الطعام. يمكن أن تُزاد الجرعة بمقدار 400 ملغ لكل جرعة بفترات كل أسبوعين حسب الحاجة.	سيفيلامير Sevelamer	ارتفاع فوسفور الدم (مستوى الفوسفور < 6.5 ملغ/مل) (< 2.1 ميليمول/ليتر)
- قد تتداخل خالبات الفوسفور مع امتصاص الكالسيوم في حال لم تكن هنالك استجابة للعلاج الطبي.	- في حال سطح الجسم: $1.2 \leq$ م²: 1600 ملغ، 3 مرات يومياً مع وجبات الطعام؛ . يمكن أن تُزاد الجرعة حسب الحاجة بمقدار 800 ملم لكل جرعة بفواصل	كربونات الكالسيوم Calcium carbonate	

	أسبوعين، وأن تُحدّد كمية الكالسيوم الأولية إلى 1500 ملغ/يوم، ويجب ألا يتجاوز إجمالي مدخول الكالسيوم (بما في ذلك المصادر الغذائية وخالبات الفوسفور الحاوية على الكالسيوم) 2000 ملغ/يوم من الكالسيوم الأولي.		
- مراقبة مستوى سكر الدم بانتظام. - توقيت البدء بهذا العلاج يكون مباشرةً. - للأطفال > 5 سنوات: يُعطون 10% دكستروز (100 ملغ/ملي ليتر) بجرعة 5 ملي ليتر/كغ، أما بالنسبة للأطفال ≤ 5 سنوات يُعطون 25% دكستروز (250 ملغ/ملي ليتر) بجرعة 2 ملي ليتر/كغ (الجرعة القصوى 25 غ)	0.5 غ/كغ لمدة أكثر من 30 دقيقة عن طريق الفم، أو وريدي IV لمدة أكثر من 5 دقائق	سيروم سكري دكستروز Dextrose (50%)	
- قد يُسبّب التسريب السريع تباطؤ القلب. - في حال حدوث توقف قلب المباشر أو الوشيك فإنه يُستخدم كلوريد الكالسيوم عادةً بدلاً من غلوكونات الكالسيوم لأنه يؤدي إلى حدوث ارتفاع أسرع في مستوى الكالسيوم المتأين في مصل الدم. - يُعطى بجرعة 20 ملغ/كغ (الجرعة القصوى 1000 ملغ) تُعطى خلال 5-10 دقائق.	يمكن تكرار الجرعة الوريدية 100 ملغ/كغ (الجرعة القصوى: 3000 ملغ) بعد 10 دقائق إذا لزم الأمر.	كربونات الكالسيوم Calcium gluconate (10%)	
يُعطى بالتوافق مع الدكستروز	0.1 وحدة أنسولين لكل كيلوغرام،	أنسولين (العادي)	فرط بوتاسيوم الدم

Hyperkalemia	Insulin (regular)	الجرعة القصوى 10 وحدات.	لتجنب حدوث نقص السكر في الدم.
	بيكربونات الصوديوم Sodium bicarbonate	1 ملي مكافئ/كغ (الجرعة القصوى 50 مللي) وريدي خلال 10-15 دقيقة	- تجنب إعطاء بيكربونات الصوديوم في نفس خط الوريد الذي يُعطى فيه الكالسيوم لأنه سيسد الخط الوريدي إذا لم يكن هناك تدفق جيد. - يمكن إعطاؤه على شكل 1 مل/كغ من محلول 8.4%. - للأطفال > 6 أشهر من العمر، 2 مل/كغ من محلول 4.2%، وعلى الرغم من أن الجرعات يمكن أن تتكرر، إلا أن هناك خطر الإصابة بفرط صوديوم الدم مع الجرعات المتكررة.
	سلفونات بوليسترين الصوديوم (Kayexalate) Sodium polystyrene sulfonate	- الفم، الأنبوب الأنفي المعدي بجرعة: 1 غ/كغ/كل 6 ساعات؛ الجرعة القصوى: 15 غ/جرعة. - المستقيم: 1 غ/كغ/كل 2-6 ساعات، نطاق الجرعة القصوى: 30-50 غ/جرعة	- الطريق الفموي أكثر فعالية من الطريق المستقيمي.
	استنشاق ألبوتيرول Albuterol Inhaled	حديثي الولادة: 0.4 ملغ محلول في 2 مل سيروم ملحي.	يمكن أيضاً إعطاء ألبوتيرول المستنشق بواسطة جهاز الاستنشاق بالجرعات المُقنَّنة على شكل 4-8 بخات.
		الرضع والأطفال الصغار ذات الوزن > 25 كغ يُعطى 2.5 ملغ في 2 مل سيروم ملحي	يمكن إعطاؤه بالتزامن مع مزيج من الأنسولين الوريدي والسيروم السكري، أو بالتتابع للمرضى الذين قد لا يستجيبون بشكل كافٍ للعلاج بالأنسولين/السيروم السكري.
		الأطفال بين وزن 25 و 50 كغ، يُعطوا 5 ملغ في 2 مل سيروم	

	ملحي.		
	الأطفال الأكبر سناً والمراهقون ذات الوزن < 50 كغ، يُعطوا 10 ملغ في 2-4 مل من سيروم ملحي.		
نقص كالسيوم الدم Hypocalcemia	غلوكونات الكالسيوم Calcium (%10) gluconate (10%)	وريدي: 100 ملغ/كغ (الجرعة القصى: 3000 ملغ)، يمكن تكرار الجرعة الوريدية بعد 10 دقائق إذا لزم الأمر.	يُعطى فقط فقط إذا كان هنالك أعراض نقص كالسيوم الدم، كرر حسب الضرورة؛ ويُستخدم بحذر في المرضى الذين يعانون من فرط فوسفور الدم الشديد.

1-5-5-1- انكسار المعاوضة الناجم من العلاج الكيماوي وتأثيراته الجانبية

:Decompensation from Treatment and Its Side Effects

:Cancer and Respiratory System 1-5-5-1- السرطان والجهاز التنفسي

يعاني بعض الأطفال المصابين بالأورام من التهابات رئوية شديدة ناجمة عن الإصابة البكتيرية أو الفطرية مما يؤدي إلى قصور الجهاز التنفسي، وفي حال لُوحِظَ قصور تنفسي حاد فإنَّ الطفل يحتاج عادةً إلى تهوية ميكانيكية. وإنَّ النتيجة النهائية لهؤلاء الأطفال هو تطور متلازمة الضائقة التنفسية الحادة ARDS؛ التي يتم تشخيصها بالمعايير السريرية والمعايير المُدرَجة في أنحاء العالم [36,37] جميعها.

إنَّ التهوية غير الباضعة (Noninvasive Ventilation (NIV) (هي طريقة تقوم على إيصال الأكسجين إلى الرئتين بضغط إيجابي بدون الحاجة إلى التنبيب الرغامي CIPAP): وهي الطريقة المفضلة لدعم هؤلاء الأطفال؛ وذلك لأنَّهم معرضون بشدة للإنتان، وتكون الأغشية المخاطية لديهم هشة، ما يزيد من خطر الإصابة بالتهاب الغشاء المخاطي، ولقد أسفرت هذه الطريقة على نتائج في العديد من

المقالات المنشورة مثل الدراسات التي أجراها الباحث شيلر وزملاءه التي أبلغت عن تجنب تنبيب الرغامى عند الأطفال الذين تلقوا NIV عبر قناع كامل الوجه أو خوذة [38-42].

تشمل معايير فشل NIV في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال هي:

- 1- قصور عضو ثانوي تالي للقصور التنفسي الحاد.
- 2- حماض تنفسي: حيث $pH > 7.25$ بعد ساعتين من وضع الطفل على NIV، و من ثم ضرورة وضع الـ CIPAP على إعدادات أعلى للدعم التنفسي (متوسط الضغط $12 < \text{mean pressure}$ سم ماء أو $FiO_2 < 60\%$).
- 3- التغيرات المترقية للأسوأ في صورة الصدر في الحالة السريرية للطفل [43-45].

1-5-2- السرطان وتجرثم الدم Cancer and Sepsis:

هناك عدة عوامل تزيد من خطر الإصابة بالإنتان عند الأطفال المصابين بالأورام والتي تشمل:

- 1- نوع الورم الخبيث.
- 2- مستوى العلاج ونوع العلاج الكيميائي الذي يتم تطبيقه: حيث أن بعض الأدوية أكثر تشبيطاً لنخاع العظم من غيرها، ومدة وشدة قلة الكريات البيض العدلات، وسلامة الجلد والحواجز المخاطية.
- 3- وجود الأمراض المرافقة والمدخل الوريدي الدائم: يزيد من خطر الإصابة بتجرثم الدم [46,47].

إنَّ التعريفات الحديثة لتجرثم الدم حُلَّت محل معايير متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) في تحديد المرضى الذين يعانون من الإنتان، ونظراً لأن تعريف SIRS غير مُحدّد سريريّاً وكون معاييرها للإنتان لا تعكس بدقة استجابة

الجسم المصاب، فإنه يتم التعامل مع معظم حالات حمى نقص العدلات Neutropenic Fever خارج وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال باستخدام الصادات الحيوية واسعة الطيف، ويُشارك أخصائي العناية المركزة الخاصة بالأطفال فقط في حالات تجرثم الدم الشديد أو الصدمة الإنتانية [1].

من المفيد أن نتذكر أن علامة الإنذار المبكر مثل الحرارة (الحمى) غالباً ما تكون غائبة في مرضى الأورام، لذلك يجب على الأطباء الاعتماد على معايير أخرى لتشخيص تجرثم الدم Sepsis مثل وجود دليل على: إعادة توزيع السوائل، وتسرع القلب، ونقص التروية، وهبوط الضغط (كلها عبارة عن علامات على وجود تجرثم دم حالي أو على وشك الحدوث، وإن ارتفاع مستوى اللاكتات في المصل يقوم برفع مستوى المشعرات الالتهابية مثل: البروتين الارتكاسي CRP C، والبروكالسيتونين، أو وجود قصور في الأعضاء، كلها عوامل تساعد في تشخيص تجرثم الدم، وتُستخدم كتوجيه في نهج العلاج.

يبقى حجر الزاوية في علاج تجرثم الدم هو الاستخدام التجريبي للعلاج بالصادات الحيوية واسعة الطيف، ولقد تم توثيق بروتوكولات العلاج المُتعددة بما في ذلك (بروتوكولات العلاج بصاد حيوي واحد وبروتوكولات العلاج بعدة صادات حيوية) لمعرفة أي من البروتوكولات تكون فعالة، على الرغم من عدم وجود تفوق لبروتوكول على آخر، كما أن اختلاف وبائيات الجراثيم المُمرضة وظهور سلالات مقاومة للصادات الحيوية تتطلب من الطبيب إعادة التقييم المستمر من أجل اختبار الصاد الحيوي المناسب [1].

لقد تم تطوير المبادئ التوجيهية القائمة على الأدلة لتدبير حمى نقص العدلات من قبل العديد من المؤسسات المعروفة عالمياً، وفي الممارسة العملية يجب أن يتلقى المرضى الجرعة الأولى من الصادات الحيوية ذات التغطية سلبية الغرام واسعة الطيف الموصى بها في الجناح في المشفى أو في قسم الإسعاف قبل قبولهم في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال، حيث أن هؤلاء المرضى مُعرضون أيضاً لخطر الإصابة بالإنفانتات الفطرية الغازية مثل: المبيضات أو داء الرشاشيات الغازية invasive aspergillosis؛ خاصة أولئك الذين يعانون من نقص العدلات لفترات طويلة و/أو متلقي زرع الخلايا

الجدعية stem-cell transplant recipients [48-52]، وفي التدابير الداعمة يجب أن يكون إعطاء العامل المنبه لمستعمرة الكريات البيض المُحَبَّبة granulocyte colony-stimulating factor جزءاً من بروتوكول العلاج لفترة طويلة (< 10 أيام) أو نقص العدلات الشديد > 100، أو في حالات الأطفال المصابي بأورام بدئية غير مضبوطة uncontrolled primary oncological disease أو متلازمة قصور مُتَعَدِّد الأعضاء multiorgan dysfunction syndrome.

1-5-3- السرطان ومتلازمة إفراز السيتوكين Cancer and Cytokine Release

Syndrome:

لقد تمت الموافقة مؤخراً على علاجات مناعية جديدة مثل: علاجات الخلايا التائية لمستقبلات المستضد الخيمري chimeric antigen receptor T-cell therapies في الممارسة السريرية بعد أن أظهرت نتائج علاجية رائعة في علاج ابيضاض الدم اللغفاوي الحاد للخلايا الأرومية اللغفاوية البائية المُعَيَّد refractory acute lymphoblastic B-cell leukemia، ونظراً لأن بروتوكولات العلاج هذه ستستخدم بشكل متزايد في الممارسة السريرية بالإضافة إلى وجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الشديدة SIRS المُشاهدة في الناحية السريرية ومتلازمة إطلاق السيتوكين cytokine release syndrome (CRS) الناتجة عن بروتوكولات العلاج السابقة الذكر كما أفاد الباحث فوستر ومود Foster and Maude في عام 2018 ؛ فمن المهم جداً أن يكون أطباء الأورام الممارسون وأخصائيو العناية المركزة الخاصة بالأطفال على دراية بمضاعفات هذا العلاج وبروتوكولات العلاج [53-56] كما هو مُوضَّح في الجدول (1-3).

الجدول (1-3): يوضح تأثير متلازمة إفراز السيتوكين على أعضاء وأجهزة الجسم [53-56]	
الجهاز المصاب	الأعراض والعلامات الملحوظة والمُبلغ عنها
المظهر العام	يمكن أن تبدأ عاصفة متلازمة إفراز السيتوكين على شكل أعراض خفيفة من: ارتفاع الحرارة، والتعب العام، وألم المفاصل، وألم عضلي.
الجهاز القلبي الوعائي الدوراني	- تسرع قلب، وهبوط ضغط، وصدمة إنتانية مع الحاجة إلى دواجم قلبية لرفع الضغط وتحسين قلووية العضلة القلبية في وحدات العناية المركزة الخاصة بالأطفال، - بعد علاج CRS: ارتفاع تروبونين ولانظميات قلبية على شكل تطاول فاصلة Q-T، واعتلال عضلة قلبية وقصور قلب حاد.
الجهاز التنفسي	سعال، وتسرع تنفس، ويمكن أن تتطور إلى متلازمة الضائقة التنفسية الحادة ARDS مع: زلة تنفسية، ونقص أكسجة، ووذمة رئية، وقصور تنفسي.
الجهاز العصبي المركزي	يمكن حدوث سمية عصبية مع مجموعة واسعة من الأعراض السريرية تتراوح ما بين تخطيط ذهني خفيف مع صعوبة العثور على الكلمات المناسبة، والصداع والهلوسات، وما بين حبسة كلامية، وشلل أعصاب قحفية، ونوبات عصبية seizures، واعتلالات دماغية شديدة.
الجهاز الهضمي	التهاب مخاطية حاد شديد، إسهال والتهاب كولون.
الكلية والجهاز البولي	أذية كلوية حادة وبيلة دموية.
اضطرابات دموية واستقلابية	قلة عدد الكريات البيض cytopenia، اعتلال شلال التخثر coagulopathy، التخثر داخل الأوعية المنتشر DIC، ارتفاع CRP، ارتفاع مستويات الفيريتين، وارتفاع شحوم الدم.

إنَّ الفيزيولوجيا المرضية للعلامات والأعراض المُشاهدة غير واضحة بشكلٍ جيد، ولا يزال

إنترلوكين-6 (IL-6) يلعب دوراً رئيسياً في الفيزيولوجيا المرضية [57,58].

تحتاج متلازمة إفراز السيتوكين للعلاج بـ: مضادات الهيستامين، وخافضات الحرارة والسوائل في

الحالات الخفيفة، في حين أنه ليس كافياً في الحالات الأخرى التي يكون فيها استخدام العلاج الذي قد

يُفَعِّل الفيزيولوجيا المرضية لـ CRS مثل: توسيليزوماب tocilizumab، عن طريق الارتباط بمستقبلات IL-6 المرتبطة بالغشاء الخلوي، حيث يتداخل توسيليزوماب مع كل من المسارات التي تُفَعِّل CRS، ولقد أكّدت الدراسات اللاحقة أنَّ إعطاء الأجسام المضادة وحيدة النسيلة ضد IL-6 monoclonal antibodies against IL-6 مثل: سيلتوكسيماب siltuximab ومستقبلاته مثل: توسيليزوماب tocilizumab أدى إلى تراجع سريع في أعراض متلازمة إفراز السيتوكين CRS [56,59-61].

1-5-4- السرطان والجهاز العصبي Cancer and Nervous System

يمكن أن يتأثر أي جزء من الجهاز العصبي، وتختلف الأعراض العصبية أيضاً اختلافاً كبيراً اعتماداً على موقع الورم وحجمه وسلوكه البيولوجي، وتشمل أعراض أورام الجهاز العصبي المركزي: الصداع، والإقياء، وتغير الوعي altered consciousness، واضطراب المشي gait disturbance، وشلل الأعصاب القحفية cranial nerve palsies، والنمو، واضطرابات الغدد الصماء وغيرها [1].

يمكن أن يختلف ارتشاح اللوكيميا في الجهاز العصبي المركزي من ناحية الأعراض السريرية حيث تتراوح من عدم وجود أعراض إلى وجود نوب عصبية وتموضع كتل صلبة من أورومات اللوكيميا solid masses of leukemic blasts [1].

يمكن أن تظهر الآثار الجانبية للعلاج الكيماوي على شكل علامات ارتفاع الضغط داخل القحف، ومتلازمة اعتلال الدماغ العكسي الخلفي posterior reversible encephalopathy syndrome، واعتلال الدماغ بالكريات البيض leukoencephalopathy الثانوي التالي للعلاج الكيماوي، وغالباً ما تظهر أورام العمود الفقري على شكل: آلام في الظهر أو الشلل النصفي، وغالباً ما تكون هناك أعراض خفيفة جداً تسبق العلامات الشديدة لانضغاط الحبل الشوكي [1].

تتم ملاحظة معظم أعراض الجهاز العصبي المركزي وعلاجها من قبل أخصائيي الأعصاب والأورام، ويتم قبول نسبة صغيرة فقط من هؤلاء الأطفال في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال في مرحلة ما أثناء علاجهم وذلك بسبب:

1- مراقبة ما بعد الجراحة بعد استئصال ورم أو خزعة، أو تصريف البطينات الدماغية

الخارجي، أو إدخال تحويلة بين البطين الجانبي وصفاق البطن.

2- نوبات عصبية غير مضبوطة/حالة صرعية.

3- المضاعفات الناجمة عن زيادة الضغط في الدماغ واستسقاء الدماغ الانسدادي.

4- السكتة الدماغية الإقفارية، النزف الدماغي.

5- انضغاط الحبل الشوكي [1].

يتم توجيه علاج الأعراض/المضاعفات العصبية عن طريق علاج السبب الرئيسي لهذه الأعراض، وهذا ينطوي على التدخل الجراحي العصبي المباشر، أو العلاج المضاد للسرطان إما على شكل علاج كيميائي أو علاج شعاعي [1].

1-5-5- العلاج المضاد للسرطان الذي يتطلب دعم وحدة العناية المركزة الخاصة

بالأطفال Anticancer Therapy Requiring PICU Support:

يُستخدم الكثير من العلاجات الكيميائية في الممارسة السريرية في العناية المشددة، ومن المهم معرفة آثار العلاج الكيميائي الجانبية للتنبؤ بالمضاعفات وتوجيه العلاج وفقاً لذلك [1]، كما هو موضح في الجدول (1-4).

الجدول (1-4): التأثيرات الجانبية للعلاجات الكيماوية التي قد تستدعي القبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال [1]

التأثير الجانبي للعلاج الكيماوي الذي قد يستدعي القبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال	العلاج الكيماوي
التهاب بنكرياس حاد، تفاعل تحسسي	I-Asparaginase
تشبیط نقي شديد (قلة العدلات، قلة صفيحات)	- Rituximab, alemtuzumab, gemtuzumab. - Antithymocyte globulin, gamma globulin. - Etoposide, carboplatin. - Blood products (especially in post-stemcell transplant setting). - Antimetabolites (cytarabine, fludarabine, capecitabine). - Alkylating agents (busulfan, cyclophosphamide, ifosfamide). - Anthracyclines (daunorubicin, doxorubicin, idarubicin, mitoxantrone)
قلبية (اضطرابات نظم القلب، قصور قلب)	Anthracyclines, cyclophosphamide, ifosfamide
متلازمة إفراز السيتوكين CRS	Rituximab, alemtuzumab, tisagenlecleucel, cytarabine
اعتلال دماغ	Methotrexate, ifosfamide
التهاب مثانة نزفي	Cyclophosphamide, ifosfamide, radiotherapy
ورم دماغي كاذب Pseudotumor cerebri	جميع أنواع حمض الريتينويك العابر All trans-retinoic acid
أمراض انسداد وريد الكبد	Actinomycin-D, busulfan, cyclophosphamide, cytarabine, fludarabine, gemtuzumab, mercaptopurine, roxithromycin, thioguanine, vincristine

1-6- الأطفال بعد زرع نقي العظم HSCT في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال:

منذ الوصف الأول لزراعة نقي العظم Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) عند مريض مصاب بسرطان الدم في عام 1950 [62,63]، وتطورت مؤشرات وطرق هذا العلاج تطوراً كبيراً، ويُستَخدم الآن HSCT لمجموعة واسعة من الأمراض الخبيثة وغير الخبيثة، ورغم هذه التطورات؛ فإنه ما زال مرتبطاً بمجموعة متنوعة من الاختلاطات التي تُشكّل تهديداً خطيراً لمتلقي الزرع (معطي الطعم مقابل متلقي الطعم graft versus host disease (GVHD)، تجرثم الدم الشديد، اضطراب وظيفة الأعضاء) [64].

1-6-1- الوبائية Epidemiology:

في عام 2008 استفاد ما يقرب من 2400 طفل من HSCT في أمريكا الشمالية، وكان ما يقرب من 90% من عمليات HSCT مرتبطاً بالسرطان [65,66]. تتراوح نسبة الأطفال الذين تم الزرع لهم في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال ما بين 10-20% [67]، لكن أُبلغ عن مُعدّل مرتفع يصل إلى 44% [68]. إنّ الأطفال الذين يخضعون لزرع من متبرّع آخر أكثر عرضةً للدخول إلى وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال مقارنةً بالأطفال الذين تلقوا زرع ذاتي autologous transplant [69]، لكنّ هذه النتيجة ليست ثابتة [qq8]، وقد يكون المرضى الذين تلقوا الزرع في وقتٍ متأخر من مسار مرضهم أكثر عرضةً لخطر القبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال من أولئك الذين تلقوا الزرع في مراحل مبكرة من مرضهم [70].

إنّ عوامل الخطر الأخرى للقبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال التي حُدِّت في مرضى HSCT هي: وجود GVHD وشدته [69,70]، وفرط حمل السوائل [71]، ومتلازمة التطعيم [70] engraftment syndrome.

يشكل القصور التنفسي السبب الرئيس للقبول، يليه تجرثم الدم الحاد/الصدمة الإنتانية [62,69].

1-6-2- الوفيات والعوامل المنذرة Mortality and Prognostic Factors:

كان إنذار الأطفال بعد HSCT الذين أُدخلوا إلى وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال في السابق سيئاً للغاية، لاسيّما عندما يحتاجون للتهوية الميكانيكية الغازية invasive ventilation، لكن تحسّن إنذارهم بالعقد الماضي؛ إذ ارتفع مُعدّل البقاء من $> 20\%$ إلى $< 50\%$ [62]، كما تحسّنت البقاء في عمر 6 أشهر؛ على الرغم من ندرة البيانات الخاصة بالأطفال الذين زُرِعوا بعد عام 2000. إن هذا التحسن موضع شك من بعض الباحثين، ففي دراسة تحليلية راجعة لقاعدة بيانات أمريكية كبيرة قارنت نتائج الزرع التي تم إجراؤها عام 1997 و عام 2000 وعام 2003؛ حيث لم تجد اختلاف في مُعدّل الوفيات بين هذه السنوات لدى المرضى بعد الزرع الذين احتاجوا للتهوية الآلية، ففي دراسة تحليلية للباحث فان جيستيل Van Gestel وزملائه [72] وجد أن انخفاض مُعدّل وفيات الأطفال في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال بعد الزرع ما بين عامي 1994 و 2000 لم يكن مهماً إحصائياً وذلك كان بهدف التقليل من استخدام التهوية الميكانيكية في تلك المدّة، لذلك يمكن مناقشة ما إذا كان التحسن العام في مُعدّل الوفيات ثانوياً لتحسن التدبير باستخدام التنفس الصناعي، أو يرجع فقط إلى قبول مرضى أقل خطورة في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال.

تَحسَّن إنذار الأطفال بعد HSCT المقبولين في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال تحسناً كبيراً، فلقد انخفض مُعدّل الاختلاطات التي قد تؤدي إلى دخول وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال، مثل: GVHD، والإنتان والقصور التنفسي، وكذلك مُعدّل الوفيات في المستشفى (من 12% في عام 1997 إلى 6% في عام 2003 [73])، وفي دراسة أجراها الباحث غوليه Gooley وزملاءه قارنت المرضى الذين خضعوا للزرع بين عامي 1993-1997 مع المرضى الذين خضعوا للزرع بين عامي 2003-2007 ووجد انخفاضاً بنسبة 41% في مُعدّل الوفيات مع انخفاض كبير في جميع المضاعفات التي حُلّت تقريباً [74].

لقد تم تحديد عدة عوامل مساهمة في تحسين الإنذار بعد HSCT منها:

- 1- اختيار مرضى الزرع بحكمة أكثر (تشخيص المرض، الحالة العامة للطفل ومرحلة العلاج).
- 2- أنظمة علاجية مع الطعم أقل سمية.
- 3- تحسين المراقبة والتدبير المبكر للمضاعفات الإنتانية.
- 4- التغيرات في تدبير GVHD.
- 5- استراتيجيات التنفس الصناعي الجديدة.
- 6- التغيرات في تدبير تجرثم الدم الشديد [73,74].

أما العوامل التي تسيء للإنذار بعد HSCT فهي:

- 1- التهوية الآلية: خاصة بوجود أمراض الرئة.
- 2- استخدام الدواعم القلبية الوعائية.
- 3- قصور مُتعدّد الأعضاء.
- 4- الحاجة إلى العلاج الكلوي التعويضي.

5- فرط بيليروبين الدم.

6- نوع الزرع [62].

لا يبدو أنَّ الحالة المرضية الأساسية التي تطلبت إجراء الزرع تؤثر على الإنذار، ولا الوقت ما بين الزرع ودخول وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال [62]، لذلك يجب تفسير البيانات بحذر كونها ناتجة عن دراسات تراجمية وحيدة المركز؛ وغالباً ما يكون حجم العينة صغير، ففي دراسة تحليلية أجراها الباحث جيستل Gestel وزملاءه [72] لوحظ انخفاض في مُعدّل الوفيات بمرور الوقت؛ في حين ارتبطت التهوية الميكانيكية بزيادة خطر الوفاة، وبقي المرض الرئوي فقط مرتبطاً بشكل كبير بالوفيات.

يمكن استخدام أنظمة تسجيل النقاط المركبة Composite scoring systems للتنبؤ أو لوصف نتائج مجموعات المرضى المقبولين في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال [75]، ويمكن استخدام هذه النقاط لتقييم الجودة والتقييم الاقتصادي وقياس المراقبة وأغراض البحث، ويبدو أنَّ المشعرات الإنذارية الشائعة الاستخدام ذات قيمة وأهمية محدودة في الأطفال بعد HSCT، لأنها تميل إلى التقليل من وفيات هؤلاء المرضى [62].

مشعر تقييم خطر وفيات الأطفال (PRISM The Pediatric Risk of Mortality score) يقيم خطر الوفاة بناءً على البيانات التي تم جمعها بالـ 24 ساعة الأولى في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال [76]، لذلك اقترح بعض المؤلفين إضافة عوامل تنبؤية مهمة للأطفال بعد HSCT وبالتالي إنشاء (O-PRISM Oncological-PRISM score [67])، وتشير الدرجة $10 \leq$ إلى ارتفاع خطر الوفاة [77]، ويمكن استخدام هذه الدرجة لتحليل مجموعات الأطفال بشكل أفضل بعد HSCT المقبولين في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال وفي تقييم إستراتيجيات العلاج الجديدة [62].

1-6-3- الأطفال بعد HSCT وتجثم الدم و Children post-HSCT and**Sepsis:**

لا يزال تجثم الدم الشديد/الصدمة الإنتانية سبباً رئيسياً لدخول PICU للأطفال بعد HSCT، على الرغم من انخفاض حدوثه على مر السنين بفضل تطور الصادات الحيوية، ومراقبة أفضل لمرضى الإنتانات تحت السريرية[62].

إنّ تشخيص تجثم الدم الشديد يكون أسوأ عند الأطفال بعد HSCT منه في الأطفال دون زرع المصابين بالسرطان، ففي دراسة تحليلية حلت 446 حالة دخول منفصلة لوحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال من 359 طفلاً مصاباً بالسرطان مع تشخيص صدمة إنتانية (يُعرّف على أنه خلل في وظائف القلب والأوعية الدموية يتطلب جرعات سائلة أو دعم قلبي وعائي لدعم التقلص العضلي القلبي والوعائي مع وجود ترفع حروري وإنتان مُشتبه به أو مؤكد)[78]؛ فلقد كان مُعدّل الوفيات 30% في وحدة العناية المركز للأطفال بعد الزرع مقابل 12% لمرضى السرطان الآخرين، و عُدّ الزرع عامل مرتبط بالوفاة عند الأطفال المصابين بالسرطان وخصوصاً حالات الزرع التي تحتاج للتهوية الآلية والدواعم القلبية الوعائية، بالإضافة لدرجات PRISM، والإنتان الفطري، والحاجة لعدة دواعم قلبية وعائية، وقد بلغ مُعدّل البقاء لمدة ستة أشهر 69% لدى الأطفال بدون زرع مقابل 39% للأطفال بعد الزرع، وعلى الرغم من أن مُعدّل الوفيات هذا مرتفع لكنه ليس سيئاً كما كان يُخشى سابقاً، ويجب التشجيع على توفير تدبير مُكثّف لحالات تجثم الدم الشديدة لدى الأطفال بعد الزرع[62].

1-6-4- العلاج المعيش للكلية بعد الزرع Renal Replacement Therapy in**:Children post-HSCT**

يكون الأطفال بعد الزرع أكثر عرضةً لخطر فرط السوائل الوريدية، وحقق صادات حيوية مُتعددة، وحدوث انسداد في وريد، وعمليات نقل مُتعددة لمنتجات الدم، كما أنّ نظام العلاج بعد الزرع مع وجود تسمم كلوي ودرجة معينة من متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS المصحوبة بمتلازمة التسرب من الشعيرات الدموية capillary leak syndrome [79].

إنّ فرط حمل السوائل يؤدي إلى سوء إنذار المرضى المصابين بالقصور التنفسي [80]، وهو سبب رئيسي لدخول وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال في مرحلة ما بعد HSCT، فلقد وجدت العديد من الدراسات التراجعية الصغيرة أن مُعدّل وفيات يتراوح من 75% إلى 100% في هذه الفئة من المرضى الذين يتلقون العلاج المعيش للكلية (RRT) renal replacement therapy [62]، لكن أبلغت دراسة أخرى عن نتائج أكثر تشجيعاً [76qq]؛ إذ راجع المؤلفون بيانات 51 طفلاً بعد HSCT من سجل أمريكي للأطفال الذين يتلقون RRT المستمر Continuous RRT (CRRT) [81] ووجدوا أنّ مُعدّل وفيات وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال بلغ 55%، وأنّ المرضى الذين يحتاجون إلى تهوية كان لديهم مُعدّل بقيا أقل من المرضى غير المعالجين بالتهوية (35% مقابل 71%).

يمكن أن يكون RRT مفيداً بآليات أخرى غير تحسين توازن السوائل، ففي سلسلة من 10 أطفال مصابين بالسرطان (بما في ذلك ستة مرضى مصابين بمتلازمة الشدة التنفسية الحادة ARDS)؛ فإن الأطفال الذين أصيبوا بمتلازمة الشدة التنفسية الحادة الذين بدا أنهم استفادوا من RRT المبكر كبير الحجم (الترشيح الدموي المستمر continuous hemodiafiltration بتدفق 50 مل/دقيقة/1.73 م²) كانوا على مقربة من بدء التهوية الميكانيكية بغض النظر عن وظيفة الكليتين [82]، وكان 4 فقط من

هؤلاء الأطفال يعانون من اضطراب وظيفة الكليتين وزيادة السوائل، و نزع الأنبوب الرغامي لدى 9 أطفال ونجا 8 أطفال، ما يشير إلى أنّ البدء المبكر في CRRT في هذه الفئة من المرضى يمكن أن يمنع إصابات الرئة الالتهابية فضلاً عن زيادة السوائل، وهذا المفهوم مدعوم من خلال اكتشاف الباحث راجاسيكاران Rajasekaran وزملاءه [83] بأن الارتباط بين ارتفاع مستويات مصل البروتين الارتكاسي CRP C في نهاية CRRT وخطر الوفاة (33 جلسة من CRRT بين 29 مريضاً) [62].

قد يؤثر CRRT أيضاً تأثيراً إيجابياً على أكسجة الأطفال بعد HSCT مع وجود أذية رئوية حادة، ففي دراسة منشورة مؤخراً لمجموعة HSCT للأطفال تم قبولهم في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال وتلقي CRRT أثناء دورة تهوية ميكانيكية لأذية رئوية حادة ALI [79]؛ حيث لوحظ تحسن في نسبة الأكسجين في الدم (نسبة PaO_2 على نسبة FiO_2) بعد 24 ساعة و 48 ساعة من بداية CRRT، ومع ذلك نجا 5 أطفال فقط حتى خروجهم من وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال (17%)، و من ثم يبدو أنّ RRT قد يكون مفيداً في الأطفال بعد HSCT لا سيما في وجود فرط حمل السوائل الزائدة [62].

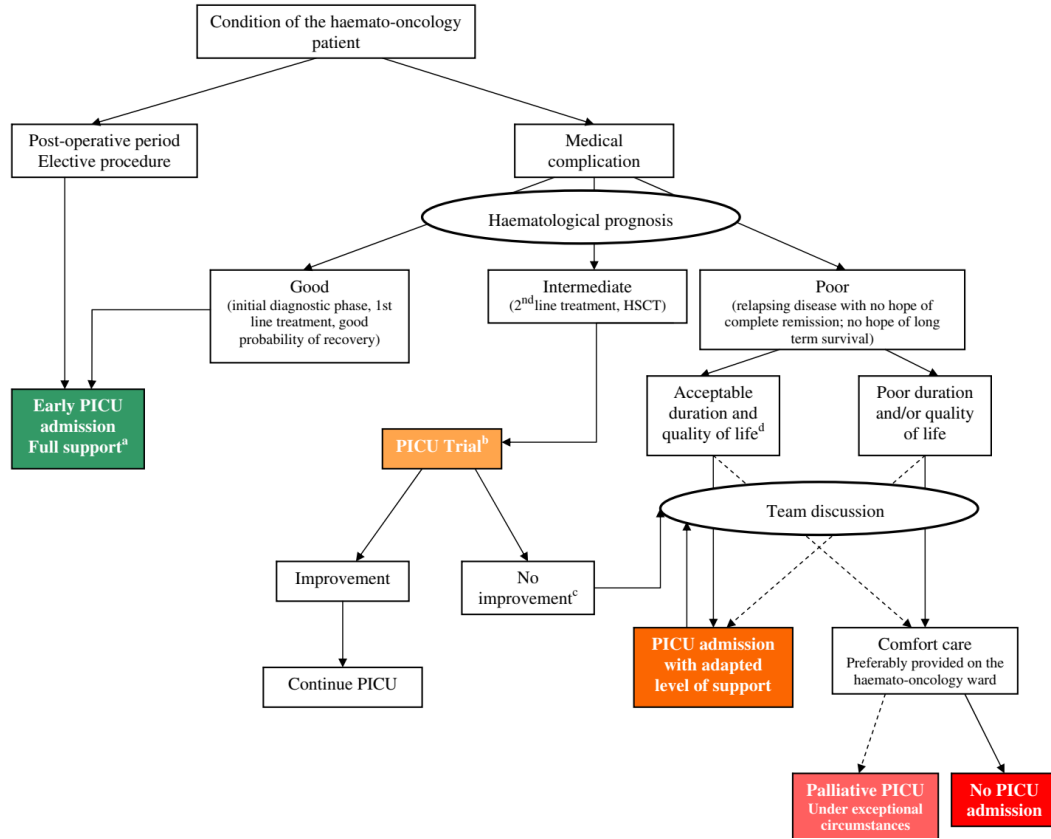
1-7- اقتراح خوارزمية اتخاذ القرار للأطفال المصابين بأمراض خطيرة

المصابين بالسرطان Proposal of a decisional algorithm for critically ill children with cancer

قد تثير المناقشات المحيطة بقبول الأطفال المصابين بالسرطان في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال أسئلة صعبة وحساسة، لاسيّما من وجهة نظر أخلاقية، وقد يؤدي وضع معايير قبول PICU للأطفال المصابين بالسرطان إلى تسهيل هذه المناقشات [62].

ولهذه الغاية، اقترحت خوارزمية بناءً على إجماع الأطباء الذين يرون الأطفال المصابين

بأمراض خطيرة بالسرطان [84] كما هو موضح في الشكل (2-1).



الشكل (2-1): يوضح خوارزمية قبول الأطفال المصابين بالأورام في وحدة العناية المركزة الخاصة

بالأطفال [62]

يجب معاملة المرضى المعرضين لخطر الوفاة المنخفض مثل عامة المرضى في وحدة العناية

المركزة للأطفال، وتشمل هذه الفئة: الأطفال المقبولين بمدة ما بعد الجراحة، والأطفال في المرحلة الأولى

من المرض، ومع ذلك فإنّ هذا التصنيف يساعد في اتخاذ القرارات السريرية ويجب ألا يُنظر إليه على

أنّه غير قابل للتغيير.

يُعدّ مفهوم "تجربة وحدة العناية المركزة" PICU Trial الذي طُوّر و دُرِس لدى البالغين حيث

يمكن إجراؤه عند الأطفال أيضاً [85]، حيث تتكون تجربة وحدة العناية المركزة من دعم غير محدود

لوحدة العناية المركزة لفترة زمنية محددة، عادةً من 3-5 أيام، ويُعاد تقييم المريض بعد أيام قليلة من قبوله في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال، لأنه يُعتقد أنّ حالتهم في هذه المرحلة أكثر تمثيلاً لحالتهم السريرية وخطر الوفاة مما لو كان هذا التقدير يعتمد على تقييم اليوم الأول لوحدة العناية المركزة، ويمكن أن يساعد هذا في تحديد المرضى الذين لا تتحسن حالتهم وتظل حالتهم شديدة على الرغم من العلاج الأقصى المطبّق دون تحسن أو مع تدهور الحالة، والذين قد تكون قرارات تدبيرهم صعبة مثل تقييد العلاج والذي يكون هو الخيار الأنسب [86,87].

و خاصّةً يكون احتمال البقاء على قيد الحياة منخفضاً في المرضى الذين يعانون من قصور عضو مستمر أو متفقم بعد 48-72 ساعة من القبول في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال، وكذلك في مرضى الزرع مع تهوية ميكانيكية تزيد عن أسبوعين [88-90].

كما هو موضح في الخوارزمية المقترحة، فإنّ تجربة وحدة العناية المركزة وثيقة الصلة خاصة بالمرضى ذوي الحالات الحرجة مع إنذار متوسط لمرضهم الخبيث، أما فيما يتعلق بالمرضى الذين يعانون من سوء الإنذار لأورامهم الدموية (أي المرضى الذين لا أمل لهم في البقاء على قيد الحياة) فيعتقد أنّه من المهم التمييز بين مجموعتين وفقاً للمدة المتوقعة لبقائهم على قيد الحياة، ونوعية الحياة.

قد يُعدّ متوسط العمر المُتوقع مُرضياً في بعض المرضى، فعلى سبيل المثال أولئك الذين حصلوا على درجات (مشعر Lansky [91] (الأطفال الذين أعمارهم بين 0-16 عاماً) أو على درجات مشعر Karnofsky [92] (الأطفال < 16 عاماً)) $\leq 50\%$ وكان متوسط العمر المُتوقع ≤ 100 يوم، حيث إنّ درجات مشعري Lansky و Karnofsky تُستخدم على نطاق واسع لتحديد الحالة الوظيفية لمرضى السرطان، وتُستخدم استخداماً متكرراً بوصفها معايير لاختيار المرضى المؤهلين لتجارب الأورام في المرحلة الأولى phase I oncology trials.

يمكن أن يستفيد هؤلاء المرضى من دعم وحدة العناية المركزة للأطفال، بعد مناقشة بين الفريق الطبي والأسرة، لوضع خطة علاج معقولة تتكيف مع احتياجات المريض، وعادةً ما تستبعد هذه الخطة العلاجات الاستثنائية (RRT، التهوية عالية التواتر high-frequency ventilation) وتحتاج إلى إعادة تقييم على أساس يومي، من ناحية أخرى لن يستفيد المرضى الذين يعانون من مدة حياة قليلة و/أو نوعية حياة ضعيفة من دعم وحدة العناية المركزة للأطفال.

اقترح مفهوم القبول التلطيفي لوحدة العناية المركزة للأطفال palliative PICU admission [62] للمرضى الذين لا يمكن توفير نوع معين من الرعاية المريحة لهم في الجناح؛ ويُعتقد أن هذا الوضع استثنائي ويجب تجنبه.

1-8- موجز:

يمثل الأطفال المصابون بالسرطان مجموعة سكانية معرضة لخطر حدوث مضاعفات قد تؤدي إلى قبول وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال، وقد تحسن إنذارهم تحسناً كبيراً بالعشرين عاماً الماضية نتيجة للتقدم في طب الأورام الدموية والعناية المركزة، كما استفاد الأطفال بعد HSCT أيضاً من هذا التقدم، على الرغم من أنهم يظلون أكثر عرضة للوفاة، ويجب قبول معظم الأطفال المصابين بالسرطان في وحدة العناية المركزة الخاصة بالأطفال PICU إذا لزم الأمر وعدّهم مؤهلين لتلقي العلاج الأقصى. إذا كان هناك بعد أيام قليلة من العلاج المكثف عدم وجود تحسن، أو تقدم لفشل أعضاء متعدّدة، فيجب مراجعة خطة الرعاية بتكييف مستوى الدعم أو التوجيه نحو الرعاية التلطيفية.

يجب أن تشمل المناقشات المتعلقة بهذه القرارات المهمة أخصائيي العناية المركزة وأطباء أورام الدم والأسرة والمريض عندما تكون قادرة.

الجزء الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق

Objective, Design, Materials and Methods of the Research

1-1- تمهيد:

يستعرض هذا الفصل الجانب العملي من الدراسة في الأهداف وطريقة تصميم الدراسة والطرائق المستخدمة والمنهج الإحصائي المتبع.

1-2- خلفية البحث:

تُعَدُّ الأورام الخبيثة عند الأطفال من الشكايات التي تتطلب اهتماماً وفهماً دقيقاً من قبل مقدمي الرعاية الصحية كونها كانت سابقاً تحمل نسباً عالية من الوفيات، وإنَّ التحسن في مُعدَّل البقيا لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة ارتبط باستخدام خطط علاجية أكثر هجومية، لذا غالباً ما يصابوا باختلاطات خطيرة بسبب المرض أو العلاج، وهذا يتسبب بحاجة حوالي 40% منهم للاستشفاء في وحدة العناية المشددة للأطفال Pediatric Intensive Care Unit (PICU) أثناء العلاج [93,94].

إنَّ مُعدَّل وفيات الأطفال المصابين بأمراض خبيثة الذين يحتاجون للاستشفاء في العناية المشددة أعلى بكثير من غيرهم من المرضى الأطفال المقبولين في العناية المشددة لأسباب أخرى؛ إذ تصل نسبة الوفيات بينهم ما بين 6.8-50% أو أكثر في المراكز المتقدمة [95,96].

يمكن للاختلاطات الناتجة عن المرض أو العلاج أن تكون شديدة الخطورة ومهددة للحياة (الإنذانات الشديدة، وقصور القلب، وقصور التنفس) وقد تحتاج لتدخلات ضمن العناية المشددة للحفاظ على حياة المريض (التهوية الميكانيكية، والدواعم القلبية، والديال الدموي المستمر) وهنا تكمن الحاجة

لمعرفة مدى استفادة المرضى المقبولين ضمن العناية المشددة ومدى تأثير هذا القبول على مُعدّلات البقيا لديهم [95,96].

لذلك كان الهدف من دراستنا هو تقييم استطبابات القبول ضمن العناية المشددة ونتائجها ودراسة أسباب الوفيات الحاصلة لدى هذه الفئة من المرضى ضمن العناية المشددة.

1-3- تساؤلات البحث:

- ❖ ماهي الأمراض الخبيثة لدى الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة.
- ❖ ماهي أسباب قبول الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة في وحدة العناية المشددة.
- ❖ ما هي نسبة الوفيات بين الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة المقبولين في وحدة العناية المشددة.
- ❖ ماهي العوامل التي تسبب للإنداز والمرتبطة بارتفاع مُعدّل الوفيات.

1-4- هدف البحث:

يهدف البحث لدراسة استطبابات القبول في وحدة العناية المشددة عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والنتائج المترتبة عليها.

1-5- عينة الدراسة:

مجموعة الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة المقبولين في وحدة العناية المركزة، في المدة ما بين 2019/7/1 إلى 2021/1/1، الذين تحققت لديهم المعايير الآتية:

معايير القبول:

- ❖ العمر 13 عاماً أو أصغر.
- ❖ الأطفال المصابين بأمراض خبيثة المقبولين في وحدة العناية المشددة.

معايير الاستبعاد:

✗ الأطفال المصابين بأورام خبيثة والمقبولين في وحدة العناية المشددة لأسباب جراحية بحتة (مراقبة

بعد عمل جراحي).

✗ قبول الطفل في وحدة العناية المشددة لأقل من 24 ساعة.

✗ رفض أوصياء الطفل التسجيل في البحث.

✗ عدم اكتمال البيانات.

1-6- مواد الدراسة وطرائقها:

نمط الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة Cross-Sectional Study.

مكان الدراسة: (مشفى الأطفال الجامعي بدمشق)/سوريا.

زمان الدراسة: المدة الممتدة من 2019/7/1 إلى 2021/1/1.

متغيرات الدراسة:

1- العمر.

2- الجنس.

3- نوع الورم الخبيث الأولي.

4- سبب القبول.

5- التحاليل المخبرية.

6- التدخلات العلاجية المستخدمة (التهوية الميكانيكية، والدواعم القلبية، والديال الدموي)

7- عدد أيام القبول في وحدة العناية المشددة.

8- قصور الأعضاء (Organ Failure).

9- نتيجة القبول ضمن العناية المشددة (حدوث وفاة أو عدم حدوثها).

10- (Pediatric risk of mortality) PRISM III Score

طريقة الدراسة ومراحل العمل:

بعد القبول ضمن العناية المشددة وتحقيق الأطفال لمعايير البحث وقبولهم الإشتراك في البحث

أجري الآتي:

- ❖ أخذ قصة سريرية مفصلة.
- ❖ إجراء فحص سريري.
- ❖ تسجيل نتائج التحاليل المخبرية .
- ❖ تسجيل أسباب الحاجة لاستخدام التداخلات العلاجية (التهوية الميكانيكية، الدواعم القلبية، الديال الدموي)
- ❖ إجراء زرع غسالة قصبية في حال الحاجة للتهوية الميكانيكية.
- ❖ إجراء زرع دم في حال الشك بحدوث تجرثم الدم وتسجيل نوع العامل المسبب.
- ❖ تسجيل نتائج تخريج المريض (وفاة، بقيا).
- ❖ بعد جمع البيانات أُدخِلَتْ إلى الحاسوب وُدْرِسَتْ إحصائياً باستخدام برنامج باستخدام برنامج
- Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) واستخلاص النتائج.
- ❖ قُورِنَتْ نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات عالمية مشابهة.
- ❖ وُضِعَتْ الاستنتاجات والتوصيات.

1-7- المحددات الأخلاقية:

لن تُذكر أي معلومات شخصية حساسة، وحُصلَ على الموافقة المستنيرة من المشاركين في البحث مع شرح للإجراءات المتخذة بالبحث.

1-8- حجم العينة:

حُسِبَ الحد الأدنى لحجم العينة باستخدام معادلة ستيفن ثابسون كما يأتي (باعتبار: N: هو حجم المجتمع (بقدر بحوالي 60 مريضاً)؛ و Z: الدرجة المعيارية لمستوى الثقة 0.95 وتساوي 1.96؛ و d: نسبة الخطأ 0.05 و P نسبة توافر الخاصية والمحايدة وتساوي 0.5):

$$n = \frac{N * p(1 - p)}{[[N - 1 \left(\frac{d^2}{z^2} \right)] + p(1 - p)]}$$

وبذلك يكون الحد الأدنى لحجم العينة المطلوب 25 مريضاً.

1-9- المفاهيم والاعتبارات:

❖ **مشعر خطر الوفاة لدى الأطفال (PRISM III Score):** هو مشعر مكون من 17 متغيراً

يستخدم في تقييم شدة الإصابة وتقدير نسبة الوفيات المرتبطة بها، والجدول (1-2) يوضح

طريقة حساب النقاط [97]:

الجدول (1-2): حساب نقاط مشعر PRISM III [97]			
المتغير	العمر		Points
	12-144 months	>144 months	
Systolic blood pressure	> 75 mm Hg	> 85 mm Hg	0
	55 - 75 mm Hg	65 - 85 mm Hg	3
	< 55 mm Hg	< 65 mm Hg	7
Heart rate	< 185 beats/minute	< 145 beats/minute	0
	185 - 205 beats/minute	145-155 beats/minute	3

	> 205 beats/minute	> 155 beats/minute	4
Temperature	< 33°C 3		3
	33 - 40°C 0		0
	> 40°C		3
Mental status	Glasgow coma score $\geq$ 8 0		0
	Glasgow coma score < 8		5
Pupillary response	Both reactive 0		0
	1 reactive (1 fixed and > 3 mm)		7
	Both fixed and both > 3 mm		11
Acidosis	pH > 7.28 and total CO ₂ $\geq$ 17 mEq/L		0
	(pH 7.0 - 7.28) or (total CO ₂ 5-16.9 mEq/L)		2
	pH < 7.0 or total CO ₂ < 5 mEq/L		6
pH	< 7.48		0
	7.48 - 7.55		2
	> 7.55		3
PCO ₂	< 50 mm Hg		0
	50 - 75 mm Hg		1
	> 75 mm Hg		3
Total CO ₂	$\leq$ 34 mEq/L 0		0
	> 34 mEq/L 4		4
PaO ₂	$\geq$ 50 mmHg 0		0
	42 - 49.9 mm Hg		3
	< 42 mm Hg		6
Glucose	$\leq$ 200 mg/dL		0
	> 200 mg/dL		2
Potassium	$\leq$ 6.9 mEq/L		0
	> 6.9 mEq/L		3
Creatinine	$\leq$ 0.90 mg/dL	$\leq$ 1.30mg/dL	0

	> 0.90 mg/dL	> 1.30 mg/dL	2
Urea	≤ 14.9 mg/dL		0
	> 14.9 mg/dL		3
WBC	$\geq 3,000$ per μ L 0		0
	< 3,000 per μ L 4		4
Platelet count	> 200,000 per μ L		0
	100,000 - 200,000 per μ L		2
	50,000-99,999 per μ L		4
	< 50,000 per μ L		5
PT and PTT	PT ≤ 22 seconds and PTT ≤ 57 seconds		0
	PT > 22 seconds or PTT > 57 seconds		3

وأشارت قيمة المشعر ≤ 13 إلى سوء الإنذار بينما أشارت القيم > 13 إلى إنذار أفضل.

❖ **مرحلة الهجوع Remission period:** مصطلح مستعمل في علم الأورام يعبر عن غياب

أعراض وعلامات المرض الخبيث أو في حال الهدئة الجزئية أو التامة لفترة من الزمن [98].

❖ **مرحلة التحريض Induction period:** تشمل المدة ما بين التشخيص وانتهاء العلاج بالخط

الأول بحسب المرض [98].

❖ **مرحلة ترقي المرض Progressive disease:** هي المدة التي ينمو فيها الورم بالحجم أو

ينتشر أو يصبح أكثر سوءاً [98].

❖ **الإنتان:** هو غزو ونمو العامل الممرض (فيروس، جرثومي، فطري، طفيلي) في الجسم، عُزلت

العوامل الممرضة باستخدام نتائج الزرع الإيجابية أو PCR، كما عُدَّ ارتفاع نسبة البروتين

الارتكاسي C أو البروكالسيتونين كعوامل تدل على حدوث الإنتان [98].

❖ **نقص الصفيحات:** هو وجود أقل من 150000 صفيحة/مل من الدم [99].

دراسة المراضة والوفيات عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والمقبولين في وحدة العناية المشددة - د. السقا

❖ نقص العدلات: وجود أقل من 1500 كرية بيضاء/مل من الدم [99].

وفيما يأتي نسخة عن استمارة البحث والموافقة المستنيرة:

استمارة بحث: دراسة المراضة والوفيات عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والمقبولين في وحدة العناية المشددة			
الاسم:		الرقم التسلسلي:	رقم الاستمارة:
العمر:	الجنس:	هاتف:	السكن:
نوع الورم المُشخَّص:			
سبب القبول في العناية المشددة:			
التحاليل المخبرية			
HB:	الصفحات :	البوتاسيوم:	زرع الدم :
عدد المعتدلات :	SGPT:	الكالسيوم:	
SGOT:	البولة :	الفوسفور:	زرع البول:
الكرياتينين:	الصوديوم :	حمض البول:	
الحاجة للتهوية الميكانيكية :		○ نعم	○ لا
نتيجة زرع المفرزات القصبية:			
الاستقصاءات الشعاعية			
صورة الصدر:		طبقي محوري للدماغ:	
=PRISM III			
السير السريري في العناية المشددة			
الحاجة للدواعم القلبية :		○ نعم	○ لا
الحاجة للديال الدموي:		○ نعم	○ لا
حدوث الوفاة:		○ نعم	○ لا
سبب الوفاة:		○ الإنتان	○ قصور القلب
		○ قصور تنفسي	○ أخرى:
عدد أيام القبول في العناية المشددة:			

منظمة الاستمارة:

سوزان محمد خالد السقا

الموافقة المستنيرة على المشاركة في البحث الذي عنوانه:

(دراسة المراضة والوفيات عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والمقبولين في وحدة العناية المشددة)

أنا الطبيبة سوزان محمد الخالد السقا في قسم الأطفال في كلية الطب البشري - جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث وهو يهدف إلى تحديد نتائج قبول الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة في وحدات العناية المركزة. ويتضمن هذا البحث: تحديد نسبة الإمراضية والوفيات عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة في وحدة العناية المشددة.

أتوجه إليكم أنتم أهل الطفل، وأؤكد أنّ موافقتكم على إشراك طفلكم في بحثنا هذا يعني تزويدنا ببيانات مهمة عن نتائج قبول الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة في وحدة العناية المركزة، وأود أن أؤكد أنّ هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيُرْمَز المشاركون والمشاركات (إعطائهم أرقام دون ذكر أسماء)، كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة الطفل وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تدخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو بغير قصد، كما أود أن أشير إلى أن المشاركين من الأطفال لن يحصلوا على أية تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أنّ رفض المشاركة ليس له أية تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه المشاركة ليست إلزامية ولكم كامل الحرية في إشراك طفلكم في الدراسة من عدمها، ويحق لكم الانسحاب متى شئتم، فمن يرغب بإشراك طفله في الدراسة فليسجل اسم طفله مع توقيع ولي الأمر أسفل هذه الاستمارة مشكوراً.

الفوائد: تحديد استطبابات ونتائج قبول الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة في وحدة العناية المشددة.

المخاطر: لا يوجد

الموافقة على المشاركة:

لقد أطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن يكون طفلي مشاركاً في هذا البحث، وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة، كما وأملك الحق في الانسحاب في أي وقت أشاء دون أن يعرض ذلك طفلي لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للطفل المشارك:

توقيع ولي الأمر:

التاريخ: / /

ملاحظة: بالنسبة لأهالي الأطفال الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، شُرح هدف البحث لهم وأخذت موافقتهم الشفهية بحضور فرد من أفراد عائلتهم.

10-1- طرق التحليل الإحصائي:

بعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخِلَتْ دورياً البيانات جميعها إلى الحاسوب بواسطة برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 23 سنة 2015) الذي اعتمد في تحليل المعلومات واستخلاص النتائج بالاعتماد على المعايير والاختبارات الإحصائية الآتية:

❖ المتوسط الحسابي $\bar{X}$:

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

ويحسب من العلاقة الآتية

إذ: $\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات

❖ الانحراف المعياري σ : ويحسب بالعلاقة الآتية:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - X_i)^2}{n-1}}$$

حيث σ : الانحراف المعياري.

X_i : مفردات العينة.

n : عدد المفردات.

$\bar{X}$: المتوسط الحسابي.

❖ مُتَلَّتْ القيم الإحصائية المستمرة بـ (المتوسط الحسابي $\pm$ الانحراف المعياري).

❖ حُسِبَ المتوسط الحسابي والتكرارات لمختلف المتغيرات ونسبتها.

❖ اعتمد الاختبار الإحصائي χ^2 test Chi-square (لدراسة المتغيرات الفئوية) و-Mann

Whitney U test (لدراسة المتغيرات المستمرة) لدراسة الفروقات بين المجموعات وإظهار

الأهمية الإحصائية لهذه الفروقات، واعتمدت قيمة $P \leq 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي مهم.

1-11- موجز:

في نهاية هذا الفصل نكون قد ركّزنا الضوء على تفاصيل الجزء العملي من الدراسة مع تعريف مُفصّل بآلية العمل والطرق الإحصائية المُتبّعة في البحث للوصول إلى إجابة على السؤال البحثي.

الفصل الثاني: النتائج Results

1-2- تمهيد:

في نهاية البحث جُمِعَت بيانات 65 طفلاً مصابين بأورام خبيثة ومقبولين في العناية المشددة

حققوا معايير الدراسة، وبدراسة هذه البيانات كانت النتائج الآتية.

2-2- النتائج:

1-2-2- دراسة العمر في عينة البحث:

الجدول (2-2): دراسة العمر في عينة البحث		
St.D	Mean	
30.8	79.46 (153-12)	متوسط العمر (شهر)
%	N.	
%9.2	6	> 40 شهراً
%18.5	12	40 - 59 شهراً
%20.0	13	60 - 79 شهراً
%27.7	18	80 - 99 شهراً
%15.4	10	100 - 119 شهراً
%9.2	6	≤ 120 شهراً
%100	65	المجموع

من الجدول (2-2) نلاحظ الآتي:

- ❖ بلغ متوسط عمر المرضى 79.46 شهراً، وتراوح أعمارهم ما بين 12-153 شهراً.
- ❖ النسبة الأكبر من المرضى بعمر 80-99 شهراً، وتليها نسبة المرضى بعمر 60-79 شهراً، ثم المرضى بعمر 40-59 شهراً.
- ❖ النسبة الأصغر من المرضى كانت بعمر أصغر من 40 شهراً أو بعمر $120 \leq$ شهراً.

2-2-2- دراسة الجنس في عينة البحث:

الجدول (3-2): دراسة الجنس في عينة البحث		
%	N.	
58.5%	38	الإناث
41.5%	27	الذكور

من الجدول (3-2) نلاحظ أن نسبة الإناث أكبر من نسبة الذكور في عينة البحث.

2-2-3- دراسة نوع الورم الخبيث في عينة البحث:

الجدول (4-2): دراسة نوع الورم الخبيث في عينة البحث		
%	N.	
78.5%	51	خباثة دموية
12.3%	8	ورم صلب داخل القحف
9.2%	6	ورم صلب خارج القحف
100%	65	المجموع

من الجدول (4-2) نلاحظ الآتي:

❖ شكلت الخباثات الدموية السبب الأشيع لقبول الأطفال في العناية المشددة.

❖ أقل الأسباب تواتراً كانت الأورام الصلبة خارج القحف.

2-2-4- دراسة سبب القبول في العناية المشددة في عينة البحث:

الجدول (2-5): دراسة سبب القبول في العناية المشددة في عينة البحث		
%	N.	
26.2%	17	قصور تنفسي
58.5%	38	إنتان
6.1%	4	وهط دوراني
9.2%	6	أسباب أخرى
100%	65	المجموع

من الجدول (2-5) نلاحظ الآتي:

- ❖ كان السبب الأشيع للقبول في العناية المشددة هو الإنتان بنسبة 58.5%.
- ❖ كان السبب الأقل شيوعاً هو الوهط الدوراني بنسبة 6.1%
- ❖ شملت الأسباب الأخرى: متلازمة الأجوف العلوي والأذية الكلوية الحادة والأسباب العصبية.

2-2-5- دراسة توزيع المرضى حسب المرحلة المرضية في عينة البحث:

الجدول (2-6): دراسة توزيع المرضى حسب المرحلة المرضية في عينة البحث		
%	N.	
18.5%	12	مرحلة الهجوع Remission
73.8%	48	مرحلة الترقى Progressive
7.7%	5	مرحلة التحريض Induction
100%	65	المجموع

من الجدول (2-6) نلاحظ الآتي:

❖ كان معظم مرضى الدراسة في مرحلة ترقى المرض بنسبة 73.8%

❖ كان 18.5% من مرضى الدراسة في مرحلة الهجوع في حين كان 7.7% في مرحلة التحريض

.Induction

2-2-6- دراسة نسبة الإجراءات العلاجية في عينة البحث:

الجدول (2-7): دراسة نسبة الحاجة للإجراءات العلاجية في عينة البحث		
%	N.	
76.9%	50	التهوية الميكانيكية
81.5%	53	الدواعم القلبية
9.2%	6	الديال
73.8%	48	التهوية الميكانيكية + الدواعم القلبية
7.7%	5	التهوية الميكانيكية + الديال
9.2%	6	الدواعم القلبية + الديال
7.7%	5	التهوية الميكانيكية + الديال + الدواعم القلبية

من الجدول (2-7) نلاحظ الآتي:

❖ كان تطبيق الدواعم القلبية هو الإجراء الأكثر استعمالاً في دراستنا بنسبة 81.5% في حين كانت

الحاجة لاستعمال الديال هي الأقل شيوعاً؛ إذ طُبِّقت في 9.2% من الحالات فقط.

❖ ترافقت معظم حالات تطبيق التهوية الميكانيكية باستعمال الدواعم القلبية؛ إذ كانت نسبة المشاركة

بينهما 73.8% من عموم مرضى الدراسة.

❖ ترافقت جميع حالات الديال مع استعمال الدواعم القلبية.

❖ تم استعمال التهوية الميكانيكية مع الديال مع الدواعم القلبية لدى 5 مرضى بنسبة 7.7% من

عموم مرضى الدراسة.

2-2-7- دراسة مدة القبول في العناية المشددة في عينة البحث:

الجدول (2-8): دراسة مدة القبول في العناية المشددة في عينة البحث		
St.D	Mean	
1.86	4.75 (2-9)	متوسط مدة القبول (يوم)
%	N.	
%27.7	18	3-2
%35.4	23	5-4
%32.3	21	7-6
%4.6	3	9-8
%100	65	المجموع

من الجدول (2-8) نلاحظ الآتي:

❖ بلغ متوسط مدة القبول في العناية المشددة 4.75 يوماً؛ إذ تراوحت المدة بين اليومين والـ 9 أيام.

❖ تراوحت مدة قبول المرضى في العناية لدى النسبة العظمى من المرضى مقبولة ما بين 4 و 7

أيام بنسبة 67.7%.

❖ نسبة ضئيلة 4.6% من المرضى أقامت في العناية المشددة ما بين 8-9 أيام.

2-2-8- دراسة نسبة الوفيات في عينة البحث:

الجدول (2-9): دراسة نسبة الوفيات في عينة البحث		
%	N.	
79.5%	51	وفاة
20.5%	14	نجاة
100%	65	المجموع

من الجدول (2-9) نلاحظ الآتي:

❖ كانت نسبة الوفيات في عموم مرضى الدراسة 79.5%.

❖ كانت نسبة البقيا في عموم مرضى الدراسة 20.5%.

2-2-9- دراسة العلاقة بين الجنس وحدث الوفاة في عينة البحث:

الجدول (2-10): دراسة العلاقة بين الجنس وحدث الوفاة في عينة البحث					
P	نجاة		وفاة		
	%	N.	%	N.	
0.085	11.1%	3	88.9%	24	الذكور
	28.9%	11	71.1%	27	الإناث

من الجدول (2-10) نلاحظ أن نسبة الوفيات بين الذكور 9.88% أكبر من نسبة الوفيات بين

الإناث 71.1%، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-10- دراسة علاقة نوع الخباثة واستطباب القبول مع حدوث الوفاة في عينة

البحث:

الجدول (2-11): دراسة علاقة نوع الورم واستطباب القبول مع حدوث الوفاة في عينة البحث					
P	نجاة		وفاة		نوم الخباثة
	%	N.	%	N.	
0.932	%21.6	11	%78.4	40	خبائاث دموية
	%25	2	%75	6	أورام داخل القحف
	%16.7	1	%83.3	5	أورام خارج القحف
P	%	N.	%	N.	استطباب القبول
0.723	%23.7	9	%76.3	29	إنتان
	%23.5	4	%76.5	13	قصور تنفسي
	%0	0	%100	4	اضطرابات قلبية دورانية
	%16.7	1	%83.3	5	أسباب أخرى

من الجدول (2-11) نلاحظ الآتي:

❖ كانت نسبة وفاة لدى مرضى الخباثات الدموية 78.4%، في حين كانت نسبة وفاة لدى مرضى

الأورام الصلبة داخل القحف 75% ولدى الأورام الصلبة خارج القحف 83.3%، ولم تكن العلاقة

بين نوع الورم مع وفاة مهمة إحصائياً إحصائياً مهماً، ومن ثم لا يؤثر نوع الورم على نسبة

حدوث الوفيات لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة المقبولين في العناية المشددة.

❖ نسبة الوفيات أكبر عند وجود اضطرابات قلبية دورانية ولم تكن العلاقة بين استطباب القبول

وحدوث الوفاة مهمة إحصائياً.

2-2-11- المقارنة بين المرحلة المرضية وحدث الوفاة في عينة البحث:

الجدول (2-12): المقارنة بين المرحلة المرضية وحدث الوفاة في عينة البحث					
P	نجاة		وفاة		
	%	N.	%	N.	
0.001>	91.7%	11	8.3%	1	مرحلة الهجوع Remission
	4.2%	2	95.8%	46	مرحلة الترقى Progressive
	20%	1	80%	4	مرحلة التحريض Induction

من الجدول (2-12) نلاحظ الآتي:

- ❖ معظم المرضى الذين تم قبولهم في مرحلة ترقى المرض أو مرحلة التحريض توفوا في أثناء قبولهم في العناية المشددة؛ إذ كانت النسب 95.8% و 80% على الترتيب.
- ❖ معظم المرضى الذين تم قبولهم في مرحلة الهجوع لم تحدث لديهم الوفاة خلال قبولهم في العناية المشددة؛ إذ كانت نسبة الوفيات 8.3% فقط.
- ❖ كانت العلاقة بين الوفاة ومرحلة المرض مهمة إحصائياً، ومن ثمّ تزداد احتمالية الوفاة لدى مرضى الأورام الخبيثة المقبولين في العناية المشددة في مرحلتي الترقى والتحريض.

2-2-12-دراسة العلاقة بين الحاجة للتهوية الميكانيكية و حدوث الوفاة في عينة البحث:

الجدول (2-13): دراسة العلاقة بين الحاجة للتهوية الميكانيكية و حدوث الوفاة في عينة البحث					
P	نجاة		وفاة		
	%	N.	%	N.	
0.001>	6%	3	94.0%	47	الحاجة للتهوية الميكانيكية
	73.3%	11	26.7%	4	عدم الحاجة للتهوية الميكانيكية

من الجدول (2-13) نلاحظ أنَّ نسبة الوفيات لدى المرضى الموضوعين على التهوية الميكانيكية 94% أكبر من النسبة لدى المرضى الذين لم يحتاجوا للتهوية الميكانيكية 26.7%، وكانت علاقة الحاجة للتهوية الآلية مع الوفاة مهمة إحصائياً، ومن ثمَّ تزداد نسبة الوفيات لدى مرضى الأورام الخبيثة المقبولين في العناية المشددة في حال الحاجة لاستعمال التهوية الميكانيكية.

2-2-13-دراسة العلاقة بين الحاجة للدواعم القلبية و حدوث الوفاة في عينة البحث:

الجدول (2-14): دراسة العلاقة بين الحاجة للدواعم القلبية و حدوث الوفاة في عينة البحث					
P	نجاة		وفاة		
	%	N.	%	N.	
0.001>	7.5%	4	92.5%	49	الحاجة للدواعم القلبية
	83.3%	10	16.7%	2	عدم الحاجة للدواعم القلبية

من الجدول (2-14) نلاحظ أنَّ نسبة الوفيات لدى المرضى الذين احتاجوا للدواعم القلبية 92.5%، في حين كانت النسبة لدى المرضى الذين لم يحتاجوا للدواعم القلبية 16.7%، وبالمقارنة بين النسب كان الفرق مهماً إحصائياً، ومن ثمَّ تزداد نسبة الوفيات لدى مرضى الأورام الخبيثة المقبولين في العناية المشددة في حال الحاجة لاستعمال الدواعم القلبية.

2-2-14- دراسة العلاقة بين الحاجة للديال وحدوث الوفاة في عينة البحث:

الجدول (15-2): دراسة العلاقة بين الحاجة للديال وحدوث الوفاة في عينة البحث					
P	نجاة		وفاة		
	%	N.	%	N.	
0.178	%0	0	%100	6	الحاجة للديال
	%23.7	14	%76.3	45	عدم الحاجة للديال

من الجدول (15-2) نلاحظ أنَّ كانت نسبة الوفيات لدى المرضى الموضوعين على الديال 100%، في حين كانت النسبة لدى المرضى الذين لم يحتاجوا للديال 76.3%، وبالمقارنة بين النسب وجدنا الفرق غير مهم إحصائياً.

2-2-15- دراسة العلاقة بين حدوث نقص العدلات وحدوث الوفاة في عينة البحث:

الجدول (16-2): دراسة العلاقة بين حدوث نقص العدلات وحدوث الوفاة في عينة البحث					
P	نجاة		وفاة		
	%	N.	%	N.	
0.934	%21.3	10	%78.7	37	نقص العدلات
	%22.2	4	%77.8	14	عدم حدوث نقص عدلات

من الجدول (16-2) نلاحظ أنَّ نسبة الوفيات لدى مرضى نقص العدلات 78.7%، في حين كانت نسبة الوفيات لدى المرضى الذين لم يحصل لديهم نقص في العدلات 77.8%، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

2-2-16- دراسة العلاقة بين حدوث نقص الصفائح و حدوث الوفاة في عينة البحث:

الجدول (2-17): دراسة العلاقة بين حدوث نقص الصفائح و حدوث الوفاة في عينة البحث					
P	نجاة		وفاة		
	%	N.	%	N.	
0.001	10.6%	5	89.4%	42	نقص الصفائح
	50.0%	9	50.0%	9	عدم حدوث نقص الصفائح

من الجدول (2-17) نلاحظ أن نسبة الوفيات لدى مرضى نقص الصفائح 89.4%، في حين

كانت النسبة لدى المرضى الذين لم يحصل لديهم نقص في الصفائح 50.0%، وكان الفرق مهماً

إحصائياً، ومن ثمَّ يؤثر حدوث نقص الصفائح على مُعدَّل الوفيات لدى مرضى الأورام الخبيثة

المقبولين في العناية المشددة.

2-2-17- المقارنة بين قيمة مشعر PRISM III والمرحلة المرضية والوفاة في عينة

البحث:

الجدول (2-18): المقارنة بين قيمة مشعر PRISM III والمرحلة المرضية والوفاة في عينة البحث			
P	St.D	PRISM III Mean	
0.001>	4.76	12.58	مرحلة الهجوع Remission
	5.26	21.12	مرحلة الترقى Progressive
	4.67	16.4	مرحلة التحريض Induction
0.001>	4.58	12.64	نجاة
	5.18	20.98	وفاة

من الجدول (2-18) نلاحظ الآتي:

❖ متوسط مشعر PRISM III أكبر لدى مجموعة المرضى في مرحلة الترقى يليه المتوسط في

مجموعة التحريض ثم المتوسط في مجموعة الهجوع، وكان الفرق بين المجموعات مهماً

إحصائياً.

❖ متوسط مشعر PRISM III أكبر عند حدوث الوفاة من قيمته عند الأطفال الذين نجوا، وكان

الفرق مهماً إحصائياً.

❖ من ثم ترتفع قيمة مشعر PRISM III كلما تطور الورم الخبيث لدى الأطفال المصابين بأورام

خبيثة والمقبولين في العناية المشددة ومن ثم يسوء الإنذار كلما تطور المرض.

2-2-18- دراسة العلاقة بين قيمة مشعر PRISM III و حدوث الوفاة في عينة

البحث:

الجدول (2-19): دراسة العلاقة بين قيمة مشعر PRISM III و حدوث الوفاة في عينة البحث					
P	نجاة		وفاة		
	%	N.	%	N.	
0.001>	63.6%	7	36.4%	4	PRISM III $\leq$ 13
	13%	7	87%	47	PRISM III > 13

من الجدول (2-19) نلاحظ الآتي:

❖ نسبة الوفيات لدى المرضى الذين PRISM III لديهم ≥ 13 كانت 36.4% في حين كانت لدىالمرضى الذين PRISM III لديهم < 13 كانت 87%، وبالمقارنة بين النسب وجدنا فارقاً

إحصائياً مهماً، وبالتالي كلما ارتفع مشعر PRISM III ازدادت نسبة حدوث الوفيات لدى

مرضى الأورام الخبيثة المقبولين في العناية المشددة.

2-2-19- دراسة العلاقة بين قصور الأعضاء و حدوث الوفاة في عينة البحث:

الجدول (2-20): دراسة العلاقة بين قصور الأعضاء و حدوث الوفاة في عينة البحث					
P	نجاة		وفاة		
	%	N.	%	N.	
0.001>	10.9%	6	89.1%	49	قصور الأعضاء
	80%	8	20%	2	عدم حدوث قصور الأعضاء

من الجدول (2-20) نلاحظ أن نسبة الوفيات لدى المرضى الذين حصل لديهم قصور في

الأعضاء 89.1%، في حين كانت نسبة الوفاة لدى المرضى الذين لم يحصل لديهم قصور في الأعضاء

20%، وعند المقارنة بين النسب وجدنا فارقاً إحصائياً مهماً، ومن ثمّ يزداد مُعدّل الوفيات لدى مرضى

الأورام الخبيثة المقبولين في العناية المشددة الذين يحصل لديهم قصور في الأعضاء.

2-2-20- دراسة العلاقة بين سبب الإنتان وحدوث الوفاة في عينة البحث:

الجدول (21-2): دراسة العلاقة بين سبب الإنتان وحدوث الوفاة في عينة البحث						
P	نجاة		وفاة			
	%	N.	%	N.		
0.169	%60	3	%40	2	إنتان فيروسي	
	%20.8	5	%79.2	19	إنتان جرثومي	
	%20	1	%80	4	إنتان فطري	
	%0	0	%100	4	إنتان مختلط	
0.759	%44.4	9/4	%50	50/25	سلبي	زرع دم(50)
	%55.6	9/5	%50	50/25	إيجابي	
0.659	%40	5/2	%16	25/4	Acetobacter	
	%20	5/1	%20	25/5	Enterobacter	
	%20	5/1	%32	25/8	Escherichia coli	
	%20	5/1	%32	25/8	Pseudomonas	

من الجدول (21-2) نلاحظ أن نسبة الوفيات أكبر في حالات الإنتان المختلط 100%، تليها النسبة في حالة الإنتان الفطري 80% تليها النسبة في حالة الإنتان الجرثومي 79.2% ثم النسبة في حالة الإنتان الفيروسي 40%، لكن لم تكن العلاقة بين العامل المسبب للإنتان وحدوث الوفاة مهمة إحصائياً، لكن يمكن القول إنَّ الإنتان الجرثومي أو الفطري أو المختلط تترافق مع نسبة وفيات أكبر من الإنتانات الفيروسية.

تم زرع الدم لدى 50 طفلاً، وكان إيجابياً لدى 25 طفلاً، وكان نسبة إيجابية زرع الدم متقاربة بين المجموعتين والفرق غير مهم إحصائياً، وكانت أشيع الجراثيم الممرضة المعزولة هي البسيدوموناس والإيكولاي ثم الإنتيروباكتير والأسطينوباكتير، وكانت نسبة الإصابة بكل منها متقاربة بين المجموعتين والفرق غير مهم إحصائياً.

2-2-21- دراسة العلاقة بين مدة الإقامة في العناية المشددة و حدوث الوفاة في عينة

البحث:

الجدول (22-2): دراسة العلاقة بين مدة الإقامة في العناية المشددة و حدوث الوفاة في عينة البحث			
P	St.D	Mean (أيام)	
0.001>	1.68	5.31	وفاة
	0.73	2.71	نجاة

من الجدول (22-2) نلاحظ أنّ متوسط مدة قبول المرضى الذين حدثت لديهم الوفاة 5.31 يوماً أكبر من مدة قبول المرضى الباقين على قيد الحياة 2.71 يوماً، وكان الفرق مهماً إحصائياً، ومن ثمّ يزداد مُعدّل حدوث الوفيات كلما طالت فترة القبول في العناية المشددة لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة.

3-2- موجز:

بالنتيجة وجدنا أنّ نسبة وفيات الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والمقبولين في وحدة العناية المشددة تبلغ 79.5%، وهي لا تتأثر بالجنس ولكن تتأثر بطول مدة القبول في العناية، كما تتأثر باستخدام التهوية الميكانيكية والدواعم القلبية، وتتأثر كذلك بحدوث نقص الصفائح ومشرع PRISM III وحصول قصور الأعضاء، في حين لا تتأثر بحدوث نقص العدلات أو نوع الورم المُسبّب للقبول في العناية المشددة.

الفصل الثالث: المقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة

3-1- تمهيد:

رُوجِعَت أربعة دراسات عالمية مشابهة تناولت المراضة والوفيات عند الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والمقبولين في وحدة العناية المشددة واستُخلصت النتائج، وفيما يأتي أهم نقاط المقارنة مع نتائج الدراسة الحالية:

3-2- مقارنة عامة بين الدراسات:

الجدول (2-23): مقارنة عامة بين الدراسات						
الوفيات %	الذكور %	العمر (شهر)	العدد الكلي	الدولة	السنة	
78.5%	41.5%	79.5	65	سورية	2023	الدراسة الحالية
28.6%	55.6%	85.2	63	البرتغال	2023	Castelão ^[100]
77.1%	43.8%	77	48	تركيا	2020	Dursun ^[101]
23%	41.5%	82.8	171	كندا	2001	Parsons ^[102]
14%	–	–	93	المملكة المتحدة	2015	Prasad ^[103]

من الجدول (2-22) نلاحظ الآتي:

- ❖ ثلاث من دراسات المقارنة حديثة حيث نُشِرَتْ عام 2015 أو أحدث، وواحدة نُشِرَتْ عام 2001.
- ❖ تراوح حجم العينة في دراسات المقارنة ما بين 48-171 مريضاً.
- ❖ تراوحت أعمار المرضى ما بين 77-85.2 شهراً.
- ❖ في أغلب الدراسات نسبة الذكور اصغر من نسبة الإناث.
- ❖ تراوحت نسبة الوفيات ما بين 14-77.1% وكانت أكبر في الدراسة الحالية.

3-3- مقارنة علاقة الوفيات مع الجنس والعمر:

الجدول (2-24): مقارنة علاقة الوفيات مع الجنس والعمر						
P	وفاة		نجاة		الجنس	
	%	N.	%	N.		
0.085	%88.9	24	%11.1	3	الذكور	الدراسة الحالية
	%71.1	27	%28.9	11	الإناث	
0.15	%25.7	9	%74.3	26	الذكور	Castelão ^[100]
	%32.1	9	%67.9	19	الإناث	
0.03	%90.5	19	%9.5	2	الذكور	Dursun ^[101]
	%63	17	%37	10	الإناث	
P	St.d	Mean	St.d	Mean		
0.896	31.5	79.7	29.1	78.5	العمر	الدراسة الحالية
0.02		84		48	العمر	Castelão ^[100]

من الجدول (2-24) نلاحظ الآتي:

❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Dursun^[101] نسبة الوفيات أكبر بين الذكور، في حين في دراسة

Castelão^[100] نسبة الوفيات أكبر بين الإناث.

❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Castelão^[100] متوسط العمر أكبر في مجموعة الوفيات، وكان

الفرق مهماً إحصائياً في دراسة المقارنة فقط.

3-4- مقارنة علاقة الوفاة مع نوع الخباثة:

الجدول (2-25): مقارنة علاقة الوفاة مع نوع الخباثة						
P	وفاة		نجاة		نوع الخباثة	
	%	N.	%	N.		
0.932	%78.4	40	%21.6	11	خباثة دموية	الدراسة الحالية
	%75	6	%25	2	ورم صلب داخل القحف	
	%83.3	5	%16.7	1	ورم صلب خارج القحف	
0.31	%27.5	14	%72.5	37	خباثة دموية	Castelão ^[100]
	%66.7	2	%33.3	1	ورم صلب داخل القحف	
	%22.2	2	%77.8	7	ورم صلب خارج القحف	
0.05<	%74.4	29	%25.6	10	خباثة دموية	Dursun ^[101]
	%33.3	7	%66.7	2	ورم صلب	
0.164	%38.3	18	%61.7	29	خباثة دموية	Parsons ^[102]
	%15	3	%85	17	ورم صلب داخل القحف	
	%29.9	20	%70.1	47	ورم صلب خارج القحف	

من الجدول (2-24) نلاحظ الآتي:

❖ في الدراسة الحالية وفي دراستي Castelão^[100] و Dursun^[101] غالبية المرضى لديهم خباثات

دموية، في حين في Parsons^[102] غالبية المرضى كان لديهم أورام صلبة خارج القحف.

❖ في الدراسة الحالية أكبر نسبة وفيات لدى مرضى الأورام خارج القحف وفي دراسة

Castelão^[100] كانت النسبة أكبر لدى مرضى الأورام داخل القحف، في حين في دراستي

Dursun^[101] و Parsons^[102] كانت نسبة الوفيات أكبر بين مرضى الخباثات الدموية، وفي

الدراسات جميعها لم يكن الفرق مهماً إحصائياً.

3-5- مقارنة علاقة الوفاة مع استطباب القبول:

الجدول (2-26): مقارنة علاقة الوفاة مع استطباب القبول					
P	وفاة		نجاة		استطباب القبول
	%	N.	%	N.	
0.723	%76.3	29	%23.7	9	إنتان
	%76.5	13	%23.5	4	قصور تنفسي
	%100	4	%0	0	اضطرابات قلبية دورانية
	%83.3	5	%16.7	1	أسباب أخرى
0.17	%0	0	%100	9	اضطرابات عصبية
	%45	9	%55	11	قصور تنفسي
	%25.7	9	%74.3	26	اضطرابات قلبية دورانية
	%0	0	%100	5	أسباب أخرى
0.001>	%53.4	31	%46.6	27	إنتان
	%23.3	7	%76.7	23	قصور تنفسي
	%75	6	%25	2	وهط دوراني
	%8.7	9	%91.3	95	أسباب أخرى
0.001	%6.3	4	%93.7	60	بعد الجراحة
	%31	9	%69	20	أسباب طبية

من الجدول (2-26) نلاحظ الآتي:

❖ النسبة الأكبر من المرضى في الدراسة الحالية وفي دراسة Parsons^[102] كان الإنتان التنفسي

سبب القبول في العناية لديهم، في حين في دراسة Castelo^[100] كانت الاضطرابات القلبية

الدورانية اشيع سبب للقبول في العناية، في حين كانت المراقبة بعد الجراحة أشيع استطباب

للقبول في العناية في دراسة Prasad^[103].

❖ نسبة الوفيات في الدراسة الحالية وفي دراسة Parsons^[102] أكبر عند مرضى الاضطرابات

القلبية الدورانية، وفي دراسة Castelo^[100] كانت النسبة أكبر لدى مرضى القصور التنفسي.

3-6- مقارنة علاقة الوفاة مع مرحلة الإصابة:

الجدول (2-27): مقارنة علاقة الوفاة مع مرحلة الإصابة						
P	وفاة		نجاة		مرحلة الإصابة	
	%	N.	%	N.		
0.001>	%8.3	1	%91.7	11	مرحلة الهجوع	الدراسة الحالية
	%95.8	46	%4.2	2	مرحلة الترقى	
	%80	4	%20	1	مرحلة التحريض	
0.89	%21.2	7	%78.8	26	مشخص حديثاً	Castelão ^[100]
	%16.7	2	%83.3	10	مرحلة الهجوع	
	%21.4	3	%78.6	11	نكس	
	%0	0	%100	3	بعد زرع النقي	

من الجدول (2-27) نلاحظ أنه في الدراسة الحالية أكبر نسبة من المرضى كانوا في مرحلة

الترقى وقد كانت نسبة الوفيات بينهم أكبر، وفي دراسة Castelão^[100] أكبر نسبة من المرضى كانوا من

المشخصين حديثاً وقد كانت نسبة الوفيات كبيرة بينهم لكنها كانت أكبر قليلاً بين مرضى النكس.

3-7- مقارنة علاقة الوفاة مع نقص العدلات والصفائح الدموية:

الجدول (2-28): مقارنة علاقة الوفاة مع نقص العدلات والصفائح الدموية						
P	وفاة		نجاة		نقص العدلات	
	%	N.	%	N.		
0.934	%78.7	37	%21.3	10	نقص العدلات	الدراسة الحالية
	%77.8	14	%22.2	4	عدم حدوث نقص عدلات	
0.05<	%75.7	28	%24.3	9	نقص العدلات	Dursun ^[101]
	%72.7	8	%27.3	3	عدم حدوث نقص عدلات	
0.14	%64.1	25	%35.9	14	نقص العدلات	Parsons ^[102]
	%41.7	10	%58.3	14	عدم حدوث نقص عدلات	
P	%	N.	%	N.	نقص الصفائح	
0.001>	%89.4	42	%10.6	5	نقص الصفائح	الدراسة الحالية
	%50.0	9	%50.0	9	عدم حدوث نقص الصفائح	
0.05<	%78.6	33	%21.4	9	نقص الصفائح	Dursun ^[101]
	%50	3	%50	3	عدم حدوث نقص الصفائح	

من الجدول (2-28) نلاحظ الآتي:

❖ في الدراسة الحالية وفي دراستي Dursun^[101] و Parsons^[102] غالبية المرضى حدث لديهم

نقص عدلات وكانت نسبة الوفيات أكبر عند حدوث نقص العدلات في الدراسات الثلاث، لكن لم

يكن الفرق مهماً إحصائياً.

❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Dursun^[101] النسبة الأكبر من المرضى حدث لديهم نقص

صفائح دموية والذي ترافق مع ارتفاع نسبة الوفيات، وكان الفرق مهماً إحصائياً في الدراسة

الحالية فقط.

3-8- مقارنة علاقة الوفاة مع الإجراءات العلاجية:

الجدول (2-29): مقارنة علاقة الوفاة مع الإجراءات العلاجية						
P	وفاة		نجاة		الإجراءات العلاجية	
	%	N.	%	N.		
0.001>	%94.0	47	%6	3	الحاجة للتهوية الآلية	الدراسة الحالية
	%26.7	4	%73.3	11	عدم الحاجة للتهوية الآلية	
0.01>	%57.1	8	%42.9	6	الحاجة للتهوية الآلية	Castelão ^[100]
	%20.4	10	%79.6	39	عدم الحاجة للتهوية الآلية	
0.001	%89.5	34	%10.5	4	الحاجة للتهوية الآلية	Dursun ^[101]
	%20	2	%80	8	عدم الحاجة للتهوية الآلية	
0.01>	%74.4	32	%25.6	11	الحاجة للتهوية الآلية	Parsons ^[102]
	%0	0	%100	20	عدم الحاجة للتهوية الآلية	
0.001>	%65	13	%35	7	الحاجة للتهوية الآلية	Prasad ^[103]
	%0	0	%100	73	عدم الحاجة للتهوية الآلية	
0.001>	%92.5	49	%7.5	4	الحاجة للدواعم القلبية	الدراسة الحالية
	%16.7	2	%83.3	10	عدم الحاجة للدواعم القلبية	
0.02	%31.0	9	%69.0	20	الحاجة للدواعم القلبية	Castelão ^[100]
	%26.5	9	%73.5	25	عدم الحاجة للدواعم القلبية	
0.028	%81	34	%19	8	الحاجة للدواعم القلبية	Dursun ^[101]
	%33.3	2	%66.7	4	عدم الحاجة للدواعم القلبية	
0.01>	%90.6	29	%9.4	3	الحاجة للدواعم القلبية	Parsons ^[102]
	%9.7	3	%90.3	28	عدم الحاجة للدواعم القلبية	
0.001>	%76.9	10	%23.1	3	الحاجة للدواعم القلبية	Prasad ^[103]
	%3.7	3	%96.3	77	عدم الحاجة للدواعم القلبية	
0.178	%100	6	%0	0	الحاجة للديال	الدراسة الحالية
	%76.3	45	%23.7	14	عدم الحاجة للديال	
0.05<	%80	4	%20	1	الحاجة للديال	Dursun ^[101]
	%74.4	32	%25.6	11	عدم الحاجة للديال	

0.04	%91.7	11	%8.3	1	الحاجة للديال	Parsons ^[102]
	%47.1	24	%52.9	27	عدم الحاجة للديال	
0.001>	%100	2	%0	0	الحاجة للديال	Prasad ^[103]
	%14	11	%86	80	عدم الحاجة للديال	

من الجدول (2-29) نلاحظ الآتي:

❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Dursun^[101] النسبة الأكبر من المرضى احتاجوا للتهوية الآلية،

وفي الدراسات جميعها ترافقت التهوية الآلية مع ارتفاع نسبة الوفيات بفارقٍ مهمٍ إحصائياً.

❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Dursun^[101] النسبة الأكبر من المرضى احتاجوا للدواعم القلبية،

وفي الدراسات جميعها ترافقت الحاجة للدواعم القبية مع ارتفاع نسبة الوفيات بفارقٍ مهمٍ

إحصائياً.

❖ في الدراسات جميعها غالبية المرضى لم يحتاجوا للديال، وفي الدراسات جميعها ترافقت الحاجة

للديال مع ارتفاع نسبة الوفيات، وكان الفرق مهماً إحصائياً في دراستين فقط [102, 103].

3-9- مقارنة علاقة الوفاة مع قيمة مشعر PRISM III:

الجدول (2-30): مقارنة علاقة الوفاة مع قيمة مشعر PRISM III						
P	وفاة		نجاة		PRISM	
	St.d	Mean	St.d	Mean		
0.001>	5.2	20.9	4.6	12.6	PRISM III	الدراسة الحالية
0.001>	5.2	20.7	6.4	13.1	PRISM III	Dursun ^[101]
0.001>	3.8	19.2	2.4	10	PRISM III اليوم 1	Parsons ^[102]
0.001>	3.5	12.5	3.4	5.4	PRISM III اليوم 5	
P	%	N.	%	N.	PRISM	
0.001>	%36.4	4	%63.6	7	PRISM III ≤ 13	الدراسة الحالية
	%87	47	%13	7	PRISM III > 13	
0.03	%0	0	%100	4	PRISM III ≤ 13	Dursun ^[101]
	%81.8	36	%18.2	8	PRISM III > 13	

من الجدول (2-30) نلاحظ الآتي:

❖ في الدراسات الثلاث متوسط نقاط مشعر PRISM III أكبر في مجموعة الوفيات، وكان الفرق

مهماً إحصائياً في الدراسات الثلاث.

❖ في الدراسة الحالية وفي دراسة Dursun^[101] النسبة الأكبر من المرضى لديهم نقاط مشعر

PRISM III < 13 الذي ترافق مع ارتفاع نسبة الوفيات بفارقٍ مهم إحصائياً.

3-10- مقارنة علاقة الوفاة مع العامل المسبب للإنتان:

الجدول (2-31): مقارنة علاقة الوفاة مع العامل المسبب للإنتان					
P	وفاة		نجاة		العامل المسبب للإنتان
	%	N.	%	N.	
0.169	%40	2	%60	3	إنتان فيروسي
	%79.2	19	%20.8	5	إنتان جرثومي
	%80	4	%20	1	إنتان فطري
	%100	4	%0	0	إنتان مختلط
0.033	%33.3	1	%66.7	2	إنتان فيروسي
	%51.1	23	%48.9	22	إنتان جرثومي
	%70	7	%30	3	إنتان فطري
	%100	9	%0	0	إنتان مختلط

من الجدول (2-31) نلاحظ أنه في الدراسة الحالية وفي دراسة Parsons^[102] النسبة الأكبر من

المرضى لديهم إنتان جرثومي، وفي الدراستين نسبة الوفيات أكبر في حالات الإنتان المختلط تليها نسبة

الوفيات في حالات الإنتان الفطري ثم نسبة الوفيات في حالات الإنتان الجرثومي، وكانت أصغر نسبة

وفيات في حالات الإنتان الفيروسي، لكن كان الفرق مهماً إحصائياً في دراسة المقارنة فقط.

3-11- موجز:

نلاحظ بالمقارنة مع الدراسات العالمية أن الخباثات الدموية هي المسبب الأشيع للقبول في العناية

المشددة في أغلب الدراسات، وأنَّ عمر القبول الوسطي هو 77-85.2 شهراً تقريباً، كذلك وجدنا أنَّ

الإنتان أو القصور القلبي والتنفسي من أشيع اسباب القبول في العناية، وارتفعت نسبة الوفيات عند وجود

نقص بالعدلات أو الصفيحات الدموية وكذلك عند الحاجة للتنوية الآلية والدواعم القلبية.

الفصل الرابع: المناقشة Discussion

4-1- تمهيد:

في هذه الدراسة دُرست نتائج قبول المرضى المصابين بأورام خبيثة في العناية المشددة، وقُورِنَتْ النتائج مع نتائج دراسات عالمية عدّة وقد وصلنا للنقاط الآتية.

4-2- مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة ومناقشة النتائج:

صُمِمَ البحث لدراسة نتائج قبول الأطفال المصابين بأورام خبيثة في العناية المشددة، وقد ضمت 65 طفلاً مصاباً بأورام خبيثة؛ إذ كان لدى 78.5% منهم خباثات دموية ولدى 12.3% أورام صلبة داخل القحف و 9.2% أورام صلبة خارج القحف.

بلغت نسبة الوفيات 79.5% في الدراسة الحالية، وقد كانت أكبر من نسبة الوفيات في دراسات المقارنة، ويرجع ذلك للاختلاف بسبب القبول بين الدراسات وكذلك الاختلاطات في أثناء الاستشفاء في العناية فضلاً عن لتأخر المرضى في مراجعة المشفى، وقد كانت نسبة الوفيات أكبر بين مرضى الأورام خارج القحف بينما في دراسة [100]Castelão كانت نسبة الوفيات أكبر لدى مرضى الأورام داخل القحف، أما في دراستي [101]Dursun و [102]Parsons كانت نسبة الوفيات أكبر بين مرضى الخباثات الدموية.

تراوحت أعمار المرضى في البحث ما بين 12-152 شهراً وبلغ متوسط العمر 79.5 شهراً وقد كان قريباً من النسبة الأكبر من دراسات المقارنة، وقد كان متوسط العمر أكبر في مجموعة الوفيات لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً وتوافق هذا مع نتائج دراسة [100]Castelão لكن وجدت أن الفرق مهماً إحصائياً.

النسبة الأكبر من المرضى في عينة البحث من الإناث (58.5%) وهذا ما توافق مع نتائج دراستين من دراسات المقارنة [Dursun[101]]، وكانت نسبة الوفيات أكبر بين الذكور لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، وفي إحدى دراسات المقارنة [Dursun[101]] كانت نسبة الوفيات أكبر بين الذكور وفي دراسة أخرى [100] كانت النسبة أكبر بين الإناث، وبالتالي لا يُعدُّ الجنس عامل خطر للوفاة في الدراسة الحالية.

كان أشيع سبب للقبول في الدراسة الحالية هو الإنتان بنسبة 58.5% وهو ما توافق مع دراسة Parsons[102]، في حين كان السبب الأشيع للقبول هو قصور القلب في دراسة [Castelão[100]]، وقد ترافقت الاضطرابات القلبية الدورانية مع ارتفاع نسبة الوفيات في الدراسة الحالية وفي دراسة Parsons[102]، في حين كانت نسبة الوفيات أكبر عند حدوث قصور تنفسي في دراسة [Castelão[100]]، ومن ثمَّ لا يُعدُّ سبب القبول عامل خطر للوفاة في الدراسة الحالية.

كان معظم المرضى في الدراسة الحالية في مرحلة المرض المتروكي Progressive وهذا مشابه لدراسة [Castelão[100]]؛ إذ النسبة الأكبر من المرضى كانوا مشخصين حديثاً، وكانت نسبة الوفيات مرتفعة بينهم وكذلك في دراسة [Castelão[100]] لكن كانت النسبة أكبر قليلاً بين مرضى النكس، وتُعدُّ مرحلة التطور عامل خطر للوفيات في الدراسة الحالية.

47 مريضاً كان لديهم نقص عدلات (72.3%) والذي ترافق مع ارتفاع نسبة الوفيات لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، وفي دراستي [Dursun[101]] و [Parsons[102]] كان لدى النسبة الأكبر من المرضى نقص عدلات وكذلك ترافق نقص العدلات مع ارتفاع نسبة الوفيات وكذلك لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، ومن ثمَّ لا يُعدُّ نقص العدلات عامل خطر للوفاة.

47 مريضاً كان لديهم نقص صفيحات دموية (72.3%) الذي ترافق مع ارتفاع نسبة الوفيات بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وفي دراسة [Dursun[101]] النسبة الأكبر من المرضى كان لديهم نقص صفيحات

وكذلك ترافق مع ارتفاع نسبة الوفيات لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، لذا يُعدّ نقص الصفحات عامل خطر للوفاة في الدراسة الحالية.

احتاج 50 مريضاً للتهوية الآلية (76.9%) والتي ترافقت مع ارتفاع نسبة الوفيات بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وعلى الرغم من وجود تفاوت في نسبة الحاجة للتهوية الآلية في دراسات المقارنة لكن في هذه الدراسات جميعها ترافقت الحاجة للتهوية الآلية مع ارتفاع نسبة الوفيات بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، لذا تُعدّ الحاجة للتهوية الآلية عامل خطر للوفاة في جميع الدراسات.

42 مريضاً احتاجوا للدواعم القلبية (64.6%) والتي ترافقت مع ارتفاع نسبة الوفيات بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وكذلك في دراسات المقارنة كانت نسبة الوفيات أكبر بين المرضى الذين احتاجوا للدواعم القلبية بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، ومن ثمّ تُعدّ الحاجة للدواعم القلبية عامل خطر للوفاة.

6 مرضى احتاجوا للديال (9.2%) وجميعهم حدثت لديهم الوفاة (100%) لكن لم تكن علاقة الوفاة مع الديال مهمة إحصائياً، وفي ثلاث من دراسات المقارنة [101,102,103] كانت نسبة الوفيات أكبر لدى المرضى الذين احتاجوا للديال وكان الفرق مهماً إحصائياً في دراستين منها [102,103]، لذا لا يُعدّ الديال عامل خطر للوفاة في الدراسة الحالية.

كان متوسط نقاط مشعر PRISM III أكبر في مجموعة الوفيات (5.2 ± 20.9) من مجموعة النجاة (4.6 ± 12.6) بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وهذا مماثل لنتائج دراستي Dursun[101] وParsons[102]، وكانت نسبة الوفيات أكبر لدى المرضى الذين لديهم نقاط مشعر PRISM III أكبر من 13 نقطة بفارقٍ مهمٍ إحصائياً وهذا مماثل لنتائج دراسة Dursun[101]، لذا يُعدّ مجموعة نقاط مشعر PRISM III عامل خطر للوفاة.

55 مريضاً حدث لديهم قصور أعضاء (84.6%) والذي ترافق مع ارتفاع نسبة الوفيات بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، وفي دراسة Parsons[102] بلغت نسبة الوفيات 69.2% عند وجود قصور في ثلاثة

أعضاء ووصلت إلى 100% عند وجود قصور في أربعة أعضاء أو أكثر ووجدت الدراسة أن العلاقة بين قصور الأعضاء والوفاة مهمة إحصائياً، ومن ثم يُعدُّ قصور الأعضاء عامل خطر للوفاة.

38 مريضاً كان لديهم إنتان، وقد كان الإنتان جرثومياً لدى 24 مريضاً (63.2%) وفيروسيّاً لدى 5 مرضى (13.2%) وفطريّاً لدى 5 مرضى أيضاً (13.2%) ومختلطاً لدى 4 مرضى (10.5%)، وكانت نسبة الوفيات أكبر في حالات الإنتان المختلط تليها نسبة الوفيات في حالات الإنتان الفطري والجرثومي، في حين كانت نسبة الوفيات أصغر في حالات الإنتان الفيروسي، لكن لم يكن الفرق مهماً إحصائياً، وهذا مشابه لنتائج دراسة [102] Parsons لكن كان الفرق مهماً إحصائياً في هذه الدراسة، لذا يمكن القول إنَّ الإنتان الفيروسي يترافق مع نسبة وفيات أصغر لكن لم يكن الفرق مهماً.

تراوحت مدة القبول في العناية ما بين 2-9 أيام وبلغ المتوسط 4.7 يوماً، وكان متوسط مدة القبول أكبر في مجموعة الوفيات بفارقٍ مهمٍ إحصائياً، ويفسر ذلك بسوء حالة المريض الذي يتطلب المزيد من العناية والإجراءات العلاجية.

3-4- موجز:

بنتيجة الدراسة الحالية بلغت نسبة الوفيات لدى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة والمقبولين في العناية المشددة 79.5%، وكانت الخباثات الدموية أشيع الخباثات والإنتان أشيع سبب للقبول في العناية، ويُعدُّ كلٌّ من مرحلة تطور المرض ونقص الصفيحات الدموية والحاجة للتنهوية الآلية والدواعم القلبية وقصور الأعضاء ونقاط مشعر PRISM III < 13 عامل خطر للوفاة.

الجزء الثالث: الخلاصة Conclusion

1-1- تمهيد:

تمت دراسة نتائج قبول المرضى المصابين بأورام خبيثة في العناية المشددة وخلصت للاستنتاجات الآتية.

1-2- الاستنتاجات:

- ❖ نسبة الوفيات لدى الأطفال المقبولين في العناية المشددة والمصابين بأورام خبيثة 79.5%.
- ❖ كل من مرحلة تطور المرض ونقص الصفائح الدموية والحاجة للتهوية الآلية والدواعم القلبية وقصور الأعضاء ونقاط مشعر $PRISM\ III > 13$ عامل خطر للوفاة.
- ❖ يُعدُّ مشعر $PRISM\ III$ مشعراً جيداً لحالة الطفل في العناية المشددة؛ إذ أنه كلما ارتفعت قيمة المشعر كلما كان الإنذار أسوأ وارتفعت احتمالية الوفيات.
- ❖ لا يؤثر نوع الورم على نسبة البقاء وكذلك حدوث نقص العدلات.

1-3- صعوبات البحث:

- ❖ حجم العينة صغير نسبياً بسبب قلة أعداد الحالات المقبولة في العناية بمدة الدراسة.
- ❖ نسبة كبيرة من المرضى تصل للمشفى بمراحل متقدمة وهذا يزيد من خطورتها على حياة المريض ومن ثم ارتفاع نسبة الوفيات.

1-4- التوصيات:

عند المرضى الأطفال المصابين بالأورام الخبيثة، نقترح الآتي:

❖ البدء بالعلاج أبكر ما يكون والحفاظ على المرضى في بيئة عقيمة بغية الحد من حدوث

الإنتانات لدى هذا النوع من المرضى المضعف مناعياً، لاسيما أنّ غالبية حالات الإنتان كانت

جرثومية.

❖ اعتماد مشعر PRISM III لتقييم المرضى بإقامتهم في العناية المشددة بغية تقييم احتمالية

حدوث الوفيات وإجراء التداخلات المناسبة.

❖ توعية ذوي الطفل بالمخاطر المحتملة والاختلاطات التي قد تصيب الطفل بمراحل العلاج

وضرورة مراجعة المشفى بأسرع وقت عند ظهور أعراض تدهور حالة المريض.

❖ إجراء دراسات أكبر على عدد أكبر من المرضى للحصول على إحصائيات دقيقة تخص هذا

النوع من المرضى بغية الوصول إلى الأسلوب الأنجح في المراقبة والعلاج.

المراجع References

1. Al Haj Moussa, A., Maaz, A. U.R., Faqih, N., Sundaram, M. (2020). **Critically Ill Pediatric Oncology Patients: What the Intensivist Needs to Know? Pediatric Critical Care Medicine.** Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine. 2020;24(12):1256-1263. <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23693>.
2. Von bergwelt-Baildon, M, Hallek, M.J., Shimabukuro-Vornhagen, A.A. et al. (2010). **CCC meets ICU: redefining the role of critical care of cancer patients.** BMC Cancer. 2010;10(1):612. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-10-612>.
3. Brunet, F., Lanore, J.J., Dhainaut, J.F. et al. (1990). **Is intensive care justified for patients with haematological malignancies?.** Intensive Care Med 1990;16(5):291-297. <https://doi.org/10.1007/BF01706352>.
4. Carlon, G.C. (1988). **Admitting cancer patients to the intensive care unit.** Crit Care Clin. 1988;4(1):183-191. [https://doi.org/10.1016/S0749-0704\(18\)30511-6](https://doi.org/10.1016/S0749-0704(18)30511-6).
5. Garrouste-Orgeas, M., Boumendil, A., Pateron, D. et al. (2009). **Selection of intensive care unit admission criteria for patients aged 80 years and over and compliance of emergency and intensive care unit physicians with the selected criteria: an observational multicenter, prospective study.** Crit Care Med. 2009;37(11):2919-2928. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b019f0>.
6. Dalton, H.J., Slonim, A.D., Pollack, M.M. (2003). **MultiCenter outcome of pediatric oncology patients requiring intensive care.** Pediatr Hematol Oncol. 2003;20(8):643-649. <https://doi.org/10.1080/08880010390243095>.
7. Gullberg, N., Kalzén H, Luhr O, Göthberg S, Winsö O, Markström A, et al. **Immediate and 5-year cumulative outcome after paediatric intensive care in Sweden.** Acta Anaesthesiol Scand 2008;52(8):1086-1095. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2008.01711.x.
8. Haase, R., Mathony, U., Lieser, U. et al. (2003). **Oncology patients in a pediatric intensive care unit-a 7-year experience.** Klin Padiatr.

- 2003;215(4):234-240. doi.org/10.1055/s-2003-41399.
<https://doi.org/10.1055/s-2003-41399>.
9. Owens, C., Mannion, D., O'Marcaigh, A. et al. (2011). **Indications for admission, treatment and improved outcome of paediatric haematology/oncology patients admitted to a tertiary paediatric ICU.** Ir J Med Sci. 2011;180(1):85-89. <https://doi.org/10.1007/s11845-010-0634-8>.
 10. Hallahan, A.R., Shaw, P.J., Rowell, G. et al. (2000). **Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit.** Crit Care Med. 2000;28(11):3718-3721. <https://doi.org/10.1097/00003246-200011000-00030>.
 11. Rosenman, M.B., Vik, T., Hui, S.L. et al. (2005). **Hospital resource utilization in childhood cancer.** J Pediatr Hematol Oncol. 2005;27:295-300. <https://doi.org/10.1097/01.mph.0000168724.19025.a4>.
 12. Heying, R., Schneider, D.T., Korholz, D. et al. (2001). **Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients.** Crit Care Med. 2001;29:2276-2280. <https://doi.org/10.1097/00003246-200112000-00007>.
 13. Dalton, H.J., Slonim, A.D., Pollack, M.M.(2003). **MultiCenter outcome of pediatric oncology patients requiring intensive care.** Pediatr Hematol Oncol. 2003;20:643-649. <https://doi.org/10.1080/08880010390243095>.
 14. Hallahan, A.R., Shaw, P.J., Rowell, G. et al. (2000). **Improved outcomes of children with malignancy admitted to a pediatric intensive care unit.** Crit Care Med. 2000;28:3718-3721. <https://doi.org/10.1097/00003246-200011000-00030>.
 15. Gullberg, N., Kalzen, H., Luhr, O. et al. (2008). **Immediate and 5-year cumulative outcome after paediatric intensive care in Sweden.** Acta Anaesthesiol Scand. 2008;52:1086-1095. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01711.x>.
 16. Haase, R., Mathony, U., Lieser, U. et al. (2003). **Oncology patients in a pediatric intensive care unit-a 7-year experience.** Klin Padiatr. 2003; 215:234-240. <https://doi.org/10.1055/s-2003-41399>.

17. Owens, C., Mannion, D., O'Marcaigh, A. et al. (2011). **Indications for admission, treatment and improved outcome of paediatric haematology/oncology patients admitted to a tertiary paediatric ICU.** Ir J Med Sci. 2011;180:85-89. <https://doi.org/10.1007/s11845-010-0634-8>.
18. Heying, R., Schneider, D.T., Körholz, D. et al. (2001). **Efficacy and outcome of intensive care in pediatric oncologic patients.** Crit Care Med. 2001;29(12):2276-2280. <https://doi.org/10.1097/00003246-200112000-00007>.
19. Dursun, O., Hazar, V., Karasu, G.T. et al. (2009). **Prognostic factors in pediatric cancer patients admitted to the pediatric intensive care unit.** J Pediatr Hematol Oncol. 2009;31(7):481-484. <https://doi.org/10.1097/mpb.0b013e3181a330ef>.
20. Meyer, S., Gottschling, S., Biran, T. et al. **Assessing the risk of mortality in paediatric cancer patients admitted to the paediatric intensive care unit: a novel risk score?** Eur J Pediatr. 2005;164(9):563-567. <https://doi.org/10.1007/s00431-005-1695-y>.
21. Jacobe, S.J., Hassan, A., Veys, P. et al. (2003). **Outcome of children requiring admission to an intensive care unit after bone marrow transplantation.** Crit Care Med. 2003;31:1299-1305. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000060011.88230.c8>.
22. Cheuk, D.K., Ha, S.Y., Lee, S.L. et al. (2004). **Prognostic factors in children requiring admission to an intensive care unit after hematopoietic stem cell transplant.** Hematol Oncol. 2004;22:1-9 <https://doi.org/10.1002/hon.724>.
23. Ben Abraham, R., Toren, A., Ono, N. et al. (2002). **Predictors of outcome in the pediatric intensive care units of children with malignancies.** J Pediatr Hematol Oncol. 2002;24:23-26. <https://doi.org/10.1097/00043426-200201000-00007>.
24. Gonzalez-Vicent, M., Marin, C., Madero, L. et al. (2005). **Risk score for pediatric intensive care unit admission in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation and analysis of predictive factors for survival.** J Pediatr Hematol Oncol. 2005;27:526-531. <https://doi.org/10.1097/01.mph.0000184637.94923.11>.

25. Diaz, M.A., Vicent, M.G., Prudencio, M. et al. (2002). **Predicting factors for admission to an intensive care unit and clinical outcome in pediatric patients receiving hematopoietic stem cell transplantation.** Haematologica. 2002;87:292-298. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11869942/>.
26. Tomaske, M., Bosk, A., Eyrich, M. et al. (2003). **Risks of mortality in children admitted to the paediatric intensive care unit after haematopoietic stem cell transplantation.** Br J Haematol. 2003;21:886-891. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04390.x>.
27. Stucki, A., Rivier, A.S., Gikic, M. et al. (2001). **Endothelial cell activation by myeloblasts: molecular mechanisms of leukostasis and leukemic cell dissemination.** Blood. 2001;97(7):2121. <https://doi.org/10.1182/blood.V97.7.2121>.
28. Azoulay, É., Fieux, F., Moreau, D. et al. **Acute monocytic leukemia presenting as acute respiratory failure.** Am J Respir Crit Care Med. 2003;167(10):1329-1333. <https://doi.org/10.1164/rccm.200206-554OC>.
29. Bug, G., Anargyrou, K., Tonn, T. et al. **Impact of leukapheresis on early death rate in adult acute myeloid leukemia presenting with hyperleukocytosis.** Transfusion. 2007;47(10):1843. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01406.x>.
30. Wilson, L., Detterbeck, F., Yahalom, J. (2007). **Superior vena cava syndrome with malignant causes.** N Engl J Med. 2007;356(18):1862-1869. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp067190>.
31. National Institute for Health and Care Excellence (2008). **Metastatic spinal cord compression: diagnosis and management of patients at risk of or with metastatic spinal cord compression. (CG75.)** <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22171401/>.
32. Loblaw, D.A., Laperriere, N.J., Mackillop, W.J. (2003). **A population-based study of malignant spinal cord compression in Ontario.** Clin Oncol. 2003;15(4):211-217. [https://doi.org/10.1016/s0936-6555\(02\)00400-4](https://doi.org/10.1016/s0936-6555(02)00400-4).
33. Howard, S.C., Ribeiro, R.C., Pui, C-H. (2006). **Chapter 29: Acute complications. In: Childhood leukemias.** Cambridge, United Kingdom:

- Cambridge University Press; 2006. pp. 709-749.
<https://www.cambridge.org/core/books/abs/childhood-leukemias/acute-complications/EC3C29FE44978CD239FA2184BEF0CDB2>.
34. Alakel, N., Middeke, J.M., Schetelig, J. et al. (2017). **Prevention and treatment of tumor lysis syndrome, and the efficacy and role of rasburicase.** Onco Targets Ther. 2017;10:597-605.
<https://doi.org/10.2147%2FOTT.S103864>.
 35. Halfdanarson, T.R., Hogan, W.J., Moynihan, T.J. (2006). **Oncologic emergencies: diagnosis and treatment.** Mayo Clin Proc. 2006;81(6):835-848. <https://doi.org/10.4065/81.6.835>.
 36. Bernard, G.R., Artigas, A., Brigham, K.L. et al. (1994). **The American-European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination.** Am J Respir Crit Care Med. 1994;149(3):818-824.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.149.3.7509706>.
 37. Khemani, R.G., Thomas, N.J., Venkatachalam, V. et al. (2012). **Comparison of SpO2 to PaO2 based markers of lung disease severity for children with acute lung injury.** Crit Care Med. 2012;40(4):1309-1316. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e31823bc61b>.
 38. Squadrone, V., Massaia, M., Bruno, B. et al. (2010). **Early CPAP prevents evolution of acute lung injury in patients with hematologic malignancy.** Intensive Care Med. 2010;36(10):1666-1674.
<https://doi.org/10.1007/s00134-010-1934-1>.
 39. Azoulay, E., Alberti, C., Bornstain, C. et al. **Improved survival in cancer patients requiring mechanical ventilator support: impact of noninvasive mechanical ventilatory support.** Crit Care Med. 2001;29(3):519-525. <https://doi.org/10.1097/00003246-200103000-00009>.
 40. Antonelli, M., Conti, G., Bui, M. et al. (2000). **Noninvasive ventilation for treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial.** JAMA. 2000;283(2):235-241. <https://doi.org/10.1001/jama.283.2.235>.
 41. Hilbert, G., Gruson, D., Vargas, F. et al. (2001). **Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and**

- acute respiratory failure.** N Engl J Med. 2001;344(7):481-487. <https://doi.org/10.1056/nejm200102153440703>.
42. Pancera, C.F., Hayashi, M., Fregnani, J.H. et al. (2008). **Noninvasive ventilation in immunocompromised pediatric patients: eight years of experience in a pediatric oncology intensive care unit.** J Pediatr Hematol Oncol. 2008;30(7):533-538. <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e3181754198>.
 43. Dohna-Schwake, C., Stehling, F., Tschiedel, E. et al. (2011). **Non-invasive ventilation on a pediatric intensive care unit: feasibility, efficacy, and predictors of success.** Pediatr Pulmonol. 2011;46(11):1114- 1120. <https://doi.org/10.1002/ppul.21482>.
 44. Muñoz-Bonet, J.I., Flor-Macián, E.M., Brines, J. et al. **Predictive factors for the outcome of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure.** Pediatr Crit Care Med. 2010;11(6):675-680. <https://doi.org/10.1097/pcc.0b013e3181d8e303>.
 45. Essouri, S., Chevret, L., Durand, P. et al. (2006). **Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit.** Pediatr Crit Care Med. 2006;7(4):329-334. <https://www.medscape.com/viewarticle/540368>.
 46. Pound, C.M., Johnston, D.L., Armstrong, R. et al. (2008). **The morbidity and mortality of pediatric oncology patients presenting to the intensive care unit with septic shock.** Pediatr Blood Cancer. 2008;51(5):584-588. <https://doi.org/10.1002/pbc.21670>.
 47. Tamburro, R. (2005). **Pediatric cancer patients in clinical trials of sepsis: factors that predispose to sepsis and stratify outcome.** Pediatr Crit Care Med. 2005;6(Supplement):S87-S91. <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000161288.00396.49>.
 48. Klastersky, J., de Naurois, J., Rolston, K. et al. **Management of febrile neutropaenia: ESMO clinical practice guidelines.** Ann Oncol 2016;27(suppl 5):v111-v118. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw325>.
 49. **Neutropenia and risk of infection.** (2017). CDC website. <https://www.cdc.gov/cancer/preventinfections/pdf/neutropenia.pdf>.

50. Vanderpuye-Orgle, J., Sexton Ward, A., Huber, C. et al. (2016). **Estimating the social value of G-CSF therapies in the United States.** Am J Manag Care. 2016;22(10):e343-e349. <https://www.ajmc.com/view/estimating-the-social-value-of-g-csf-therapiesin-the-united-states>.
51. Freifeld, A.G., Bow, E.J., Sepkowitz, K.A. and Infectious Diseases Society of America. (2011). **Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America.** Clin Infect Dis. 2011;52(4):e56-e93. <https://doi.org/10.1093/cid/cir073>.
52. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections, version 2.** (2017). National Cancer Comprehensive Network website. <https://redemc.net/campus/wp-content/uploads/2019/04/15401413-Journal-of-the-National-Comprehensive-Cancer-Network-Prevention-and-Treatment-of-Cancer-Related-Infections-Version-2.2016-NCCN-Clinical-Practice-Guidelines-in-Oncology.pdf>.
53. Hay, K.A., Hanafi, L.A., Li, D. et al. (2017). **Kinetics and biomarkers of severe cytokine release syndrome after CD19 chimeric antigen receptor-modified T cell therapy.** Blood. 2017;130(21):2295-2306. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-06-793141>.
54. Kantarjian, H., Stein, A., Gökbuget, N. et al. **Blinatumomab versus chemotherapy for advanced acute lymphoblastic leukemia.** N Engl J Med. 2017;376(9):836-847. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1609783>.
55. Neelapu, S.S., Tummala, S., Kebriaei, P. et al. (2018). **Chimeric antigen receptor T-cell therapy - assessment and management of toxicities.** Nat Rev Clin Oncol. 2018;15(1):47-62. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2017.148>.
56. Lee, D.W., Gardner, R., Porter, D.L. et al. (2014). **Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome.** Blood. 2014;124(2):188-195. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-05-552729>.
57. Teachey, D.T., Rheingold, S.R., Maude, S.L. et al. **Cytokine release syndrome after blinatumomab treatment related to abnormal macrophage activation and ameliorated with cytokine-directed**

- therapy.** Blood. 2013;121(26):5154-5157. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-02-485623>.
58. Tanaka, T., Narazaki, M., Kishimoto, T. (2016). **Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm.** Immunotherapy. 2016;8(8):959-970. <https://doi.org/10.2217/imt-2016-0020>.
 59. Brudno, J.N., Kochenderfer, J.N. (2016). **Toxicities of chimeric antigen receptor T cells: recognition and management.** Blood. 2016;127(26):3321-3330. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-04-703751>.
 60. Hu, Y., Wu, Z., Luo, Y. et al. (2017). **Potent anti-leukemia activities of chimeric antigen receptor-modified T Cells against CD19 in Chinese patients with relapsed/refractory acute lymphocytic leukemia.** Clin Cancer Res. 2017;23(13):3297-3306. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-16-1799>.
 61. Bonifant, C.L., Jackson, H.J., Brentjens, R.J. et al. (2016). **Toxicity and management in CAR T-cell therapy.** Mol Ther Oncolytics. 2016;3:16011. <https://doi.org/10.1038/mt.2016.11>.
 62. Demaret, P., Pettersen, G., Hubert, P. et al. (2012). **The critically-ill pediatric hemato-oncology patient: epidemiology, management, and strategy of transfer to the pediatric intensive care unit.** Annals of intensive care. 2012;2:1-11. <https://doi.org/10.1186%2F2110-5820-2-14>.
 63. Thomas, E.D., Lochte, H.L., Lu, W.C. et al. (1957). **Intravenous infusion of bone marrow in patients receiving radiation and chemotherapy.** N Engl J Med. 1957;257:491-496. <https://doi.org/10.1056/nejm195709122571102>.
 64. Naeem, N., Reed, M.D., Creger, R.J. et al. (2006). **Transfer of the hematopoietic stem cell transplant patient to the intensive care unit: does it really matter.** Bone Marrow Transplant. 2006;37:119-133. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705222>.
 65. Pasquini, M.C., Wang, Z. (2010). **Current use and outcome of hematopoietic stem cell transplantation: CIBMTR summary slides. 2010,** <https://cibmtr.org/CIBMTR/Resources/Summary-Slides-Reports>.

66. Gratwohl, A., Baldomero, H., Aljurf, M. et al. (2000). **Introduction of the oncological pediatric risk of mortality score (OPRISM) for ICU support following stem cell transplantation in children.** Bone Marrow Transplant. 2000;25:1079-1086. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1702403>.
67. Gooley, T.A., Chien, J.W., Pergam, S.A. et al (2010). **Reduced mortality after allogeneic hematopoietic-cell transplantation.** N Engl J Med. 2010;363:2091-2101. <https://doi.org/10.1056%2FNEJMoa1004383>.
68. Kache, S., Weiss, I.K., Moore, T.B. (2006). **Changing outcomes for children requiring intensive care following hematopoietic stem cell transplantation.** Pediatr\ Transplant. 2006;10:299-303. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2005.00453.x>.
69. Gonzalez-Vicent, M., Marin, C., Madero, L. et al. (2005). **Risk score for pediatric intensive care unit admission in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation and analysis of predictive factors for survival.** J Pediatr Hematol Oncol. 2005;27:526-531. <https://doi.org/10.1097/01.mph.0000184637.94923.11>.
70. Diaz, M.A., Vicent, M.G., Prudencio, M. et al. (2002). **Predicting factors for admission to an intensive care unit and clinical outcome in pediatric patients receiving hematopoietic stem cell transplantation.** Haematologica. 2002;87:292-298. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11869942/>.
71. Benoit, G., Phan, V., Duval, M. et al. (2007). **Fluid balance of pediatric hematopoietic stem cell transplant recipients and intensive care unit admission.** Pediatr Nephrol. 2007;22:441-447. <https://doi.org/10.1007/s00467-006-0331-z>.
72. van Gestel, J.P., Bollen, C.W., van der Tweel, I. et al. (2008). **Intensive care unit mortality trends in children after hematopoietic stem cell transplantation: a meta-regression analysis.** Crit Care Med. 2008; 36:2898-2904. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e318186a34a>.
73. Bratton, S.L., Van Duker, H., Statler, K.D. et al. (2008). **Lower hospital mortality and complications after pediatric hematopoietic stem cell transplantation.** Crit Care Med. 2008;36:923-927. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0b013e318161fac1>.

74. Gooley, T.A., Chien, J.W., Pergam, S.A. et al. (2010). **Reduced mortality after allogeneic hematopoietic-cell transplantation.** N Engl J Med. 2010;363:2091-2101. <https://doi.org/10.1056%2FNEJMoa1004383>.
75. Lacroix, J., Cotting, J. (2005). **Severity of illness and organ dysfunction scoring in children.** Pediatr Crit Care Med. 2005;6:S126-S134. <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000161287.61028.d4>.
76. Pollack, M.M., Ruttimann, U.E., Getson, P.R. (1988). **Pediatric risk of mortality (PRISM) score.** Crit Care Med. 1988;16:1110-1116. <https://doi.org/10.1097/00003246-198811000-00006>.
77. Schneider, D.T., Cho, J., Laws, H.J. et al. (2002). **Serial evaluation of the oncological pediatric risk of mortality (O-PRISM) score following allogeneic bone marrow transplantation in children.** Bone Marrow Transplant. 2002;29:383-389. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1703384>.
78. Fiser, R.T., West, N.K., Bush, A.J. et al. (2005). **Outcome of severe sepsis in pediatric oncology patients.** Pediatr Crit Care Med. 2005; 6:531-536. <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000165560.90814.59>.
79. Elbahlawan, L., West, N.K., Avent, Y. et al. (2010). **Impact of continuous renal replacement therapy on oxygenation in children with acute lung injury after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.** Pediatr Blood Cancer. 2010;55:540-545. <https://doi.org/10.1002/pbc.22561>.
80. Raoof, S., Goulet, K., Esan, A. (2010). **Severe hypoxemic respiratory failure: part 2-nonventilatory strategies.** Chest. 2010;137:1437-1448. <https://doi.org/10.1378/chest.09-2416>.
81. Flores, F.X., Brophy, P.D., Symons, J.M. et al (2008). **Continuous renal replacement therapy (CRRT) after stem cell transplantation. A report from the prospective pediatric CRRT Registry Group.** Pediatr Nephrol. 2008;23:625-630. <https://doi.org/10.1007/s00467-007-0672-2>.
82. DiCarlo, J.V., Alexander, S.R., Agarwal, R, et al. (2003). **Continuous venovenous hemofiltration may improve survival from acute respiratory distress syndrome after bone marrow transplantation or chemotherapy.** J Pediatr Hematol Oncol. 2003;25:801-805. <https://doi.org/10.1097/00043426-200310000-00012>.

83. Rajasekaran, S., Jones, D.P., Avent, Y. et al. (2010). **Outcomes of hematopoietic stem cell transplant patients who received continuous renal replacement therapy in a pediatric oncology intensive care unit.** *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:699-706. <https://doi.org/10.1097/pcc.0b013e3181e32423>.
84. Azoulay, E., Soares, M., Darmon, M. et al. (2011). **Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges.** *Ann Intensive Care* 2011;1(1):5. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-1-5>.
85. La commission d'éthique de la société française d'hématologie (SFH), la société de réanimation en langue française (SRLF), le groupe francophone de réanimation et urgences pédiatriques (GFRUP): **Aspects cliniques et éthiques du transfert en réanimation des patients porteurs d'hémopathies malignes.** *Réanimation.* 2010;19:699-705. <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2010.09.002>.
86. Lecuyer, L., Chevret, S., Thiery, G. et al. (2007). **The ICU trial: a new admission policy for cancer patients requiring mechanical ventilation.** *Crit Care Med.* 2007;35:808-814. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000256846.27192.7a>.
87. Azoulay, E., Afessa, B. (2006). **The intensive care support of patients with malignancy: do everything that can be done.** *Intensive Care Med.* 2006;32:3-5. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2835-6>.
88. Larche, J., Azoulay, E., Fieux, F. et al. (2003). **Improved survival of critically ill cancer patients with septic shock.** *Intensive Care Med.* 2003;29:1688-1695. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-1957-y>.
89. Guiguet, M., Blot, F., Escudier, B. et al. (1998). **Severity of illness scores for neutropenic cancer patients in an intensive care unit: Which is the best predictor? Do multiple assessment times improve the predictive value.** *Crit Care Med.* 1998;26:488-493. <https://doi.org/10.1097/00003246-199803000-00020>.
90. Martin, P.L. (2006). **To stop or not to stop: how much support should be provided to mechanically ventilated pediatric bone marrow and stem cell transplant patients?.** *Respir Care Clin N Am.* 2006;12:403-419. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcc.2006.06.002>.

91. Lansky, S.B., List, M.A., Lansky, L.L. et al. (1987). **The measurement of performance in childhood cancer patients.** Cancer. 1987;60:1651-1656. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19871001\)60:7%3C1651::aid-cnrcr2820600738%3E3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19871001)60:7%3C1651::aid-cnrcr2820600738%3E3.0.co;2-j).
92. Mor, V., Laliberte, L., Morris, J.N. 1984). **The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting.** Cancer. 1984;53:2002-2007. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19840501\)53:9%3C2002::aid-cnrcr2820530933%3E3.0.co;2-w](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19840501)53:9%3C2002::aid-cnrcr2820530933%3E3.0.co;2-w).
93. Demaret, P., Pettersen, G., Hubert, P. et al. (2012). **The critically-ill pediatric hemato-oncology patient: epidemiology, management, and strategy of transfer to the pediatric intensive care unit.** Annals of intensive care. 2012;2(1):14. <https://doi.org/10.1186%2F2110-5820-2-14>.
94. Rosenman, M.B., Vik, T., Hui, S.L. et al. (2005). **Hospital resource utilization in childhood cancer.** Journal of pediatric hematology/oncology. 2005;27(6):295-300. <https://doi.org/10.1097/01.mph.0000168724.19025.a4>.
95. Zinter, M.S., DuBois, S.G., Spicer, A. et al. (2014). **Pediatric cancer type predicts infection rate, need for critical care intervention, and mortality in the pediatric intensive care unit.** Intensive care medicine. 2014;40(10):1536-1544. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3389-2>.
96. Faraci, M., Bagnasco, F., Giardino, S. et al. (2014). **Intensive care unit admission in children with malignant or nonmalignant disease: incidence, outcome, and prognostic factors: a single-center experience.** Journal of pediatric hematology/oncology. 2014;36(7):e403-e409. <https://doi.org/10.1097/mpH.0000000000000048>
97. Pollack, M.M., Patel, K.M., & Ruttimann, U.E. (1996). **PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score.** Critical care medicine. 1996;24(5):743-752. <https://doi.org/10.1097/00003246-199605000-00004>.
98. **National Cancer Institute Dictionary of Cancer.** <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms>.

99. Kliegman, R.M., Geme, J.W., Blum, N.J. (2019). **Nelson Textbook of Pediatrics. 21th Edition.** <https://www.eu.elsevierhealth.com/nelson-textbook-of-pediatrics-2-volume-set-9780323529501.html>.

100. Castelhão, M., Martins, T., Gonçalves, P. et al. (2023) **Characteristics and Predictors of Mortality after Intensive Care Admission of Children with Cancer.** *Pediatr Ther.* 2023;13(1):484. <https://www.longdom.org/pdfdownload.php?download=open-access/characteristics-and-predictors-of-mortality-after-intensive-care-admission-of-children-with-cancer.pdf&aid=97601>.

101. Dursun, A., Özsoylu, S., Akyıldız, B.N. (2020). **Outcomes and prognostic factors for pediatric cancer patients admitted to an intensive care unit in a university hospital.** *The Turkish journal of pediatrics.* 2020;62(2):252-258. <https://doi.org/10.24953/turkyped.2020.02.011>.

102. Parsons, S.J., Tomas, K., Wensley, D.F. (2001). **Outcome and Predictors of Mortality in Pediatric Oncology Patients Requiring Intensive Care.** *Journal of Intensive Care Medicine.* 2001;16(1):29-34. <https://doi.org/10.1177/088506660101600103>.

103. Prasad, L., Pickard, A., Thomas, R. (2015). **G390(P) Picu outcomes of paediatric oncology patients in a tertiary centre.** *Archives of Disease in Childhood.* 2015;100:A159. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-308599.344>.

Abstract

Background:

Malignant tumors in children are among the complaints that require careful attention and understanding by health care providers, as they previously had high mortality rates. In the past decades, as a result of the development of oncology treatment protocols, the survival and recovery rates were much higher for children with malignant tumors, which required higher rates of admission to pediatric intensive care units (PICU).

Objective:

The research aims to study the indications for admission to the intensive care unit in children with malignant tumors and the consequences thereof.

Materials and methods:

A **cross-sectional study**, which included pediatric patients with malignant tumors who were admitted to intensive care at the University Children's Hospital in Damascus during the period from 1/7/2019 to 1/1/2021.

Results:

The study included 65 patients (mean age 79.5 months, 58.5% female). The mortality rate for pediatric patients with malignant tumors who were admitted to intensive care was 79.5%.

The relationship was statistically significant between high mortality rate and each of: disease in progression; thrombocytopenia; need for mechanical ventilation; need for inotrop support; organ failure; and PRISM III score >13.

The relationship was not statistically significant between high mortality rate and each of: age; sex; type of malignancy; intensive care admission indication; neutropenia; need for dialysis; and pathogen causing infection.

Conclusions:

The disease in progression; thrombocytopenia; need for mechanical ventilation; need for inotrop support; organ failure are factors that worsen the prognosis and increase the mortality rate.

The PRISM III score is a good indicator of the condition of the child in intensive care, as the higher the value of the indicator, the worse the prognosis and the higher mortality probability.

Key words: Pediatric Oncology, Mortality, PRISM III, Pediatric Intensive Care Unit (PICU).

**Syrian Arab Republic
Ministry of High Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Pediatric Department
Haematology and Oncology Division**



Study of the Mortality and Morbidity in Children with Malignant Tumors Admitted at Pediatric Intensive Care Unit

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the
Requirements for the Subspecialized Higher Studies Certificate in Haematology
and Oncology Diseases in Pediatrics

by
Dr. Suzan Muhamad AlKhaled Alsakka

Supervisor
Assistant Prof. Dr. Othman Hamdan

Co-Supervisor
Assistant Prof. Dr. Huda Dawood

2023