الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق – كلية الطب البشري
قسم الأطفال

أثر التشخيص المبكر لقصور الدرق على التطور الروحي الحركي لدى أطفال متلازمة داون

The effect of early diagnosis of hypothyrodism on psycho motor development in children with Down Syndrome

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير في طب الأطفال)

بإشراف الأستاذ الدكتور
محمد علي عجلوني

برئاسة الأستاذة الدكتورة
لينا الخوري

إعداد الدكتورة
فاطمة أحمد زين الدين

مخطط الدراسة

❖ **القسم النظري**

- **المقدمة..... (٤)**
- **الحدوث..... (٥)**
- **التشوهات الظاهرة.....(٨)**
- **الاختلاجات.....(١٢)**
- **اضطرابات السلوك.....(١٢)**
- **التظاهرات السريرية بعمر الوليد.....(١٢)**
- **التخلف العقلي.....(١٥)**
- **التطور الروحي الحركي لدى أطفال متلازمة داون..(١٦)**
- **النمو .....(١٩)**
- **الاضطرابات الهضمية.....(١٩)**
- **قصر القامة.....(٢٠)**
- **البدانة.....(٢٠)**
- **الاضطرابات العينية والسمعية.....(٢٢)**
- **الاضطرابات الدموية.....(٢٢)**
- **الاضطرابات البولية.....(٢٤)**
- **الاضطرابات الغدية.....(٢٤)**
- **الاضرابات الدرقية بالخاصة.....(٢٥)**
- **طرق تشخيص متلازمة داون خلال الحمل.....(٢٦)**
- **جدول المتابعة الدورية لأطفال متلازمة داون.....(٢٧)**

- أثر علاج قصور الدرق في تحسن المهارات الروحية والحركية.....(٣٠-٣١)

❖القسم العملي

- ✓ هدف الدراسة .....(٣١)
- ✓ طريقة الدراسة .....(٣١)
- ✓ النتائج.....(٣٤)
- ✓ المناقشة.....(٤٢)
- ✓ الاستنتاج والتوصيات.....(٤٥)
- ✓ المراجع.....(٤٨)

المقدمة

متلازمة داون down syndrome(٣٣-١٢-٠٦)

تم الحديث لأول مرة عن هذه المتلازمة في عام ١٨٦٦م من قبل الطبيب البريطاني جون داون حيث لاحظ أن هؤلاء المرضى متشابهون شكليا ويشبهون العرق المنغولي .

في عام١٩٥٩م قام كل من leJeune and Jacob بشكل منفصل بتحديد السبب الجيني لها وهو تثلث الصبغي ٢١ ،وأطلق عليها متلازمة داون ،وتم اتخاذ شعار لها :(انهم بحاجة الينا) و تحديد اليوم العالمي لمتلازمة داون في الواحد والعشرين من شهر آذار من كل سنة .

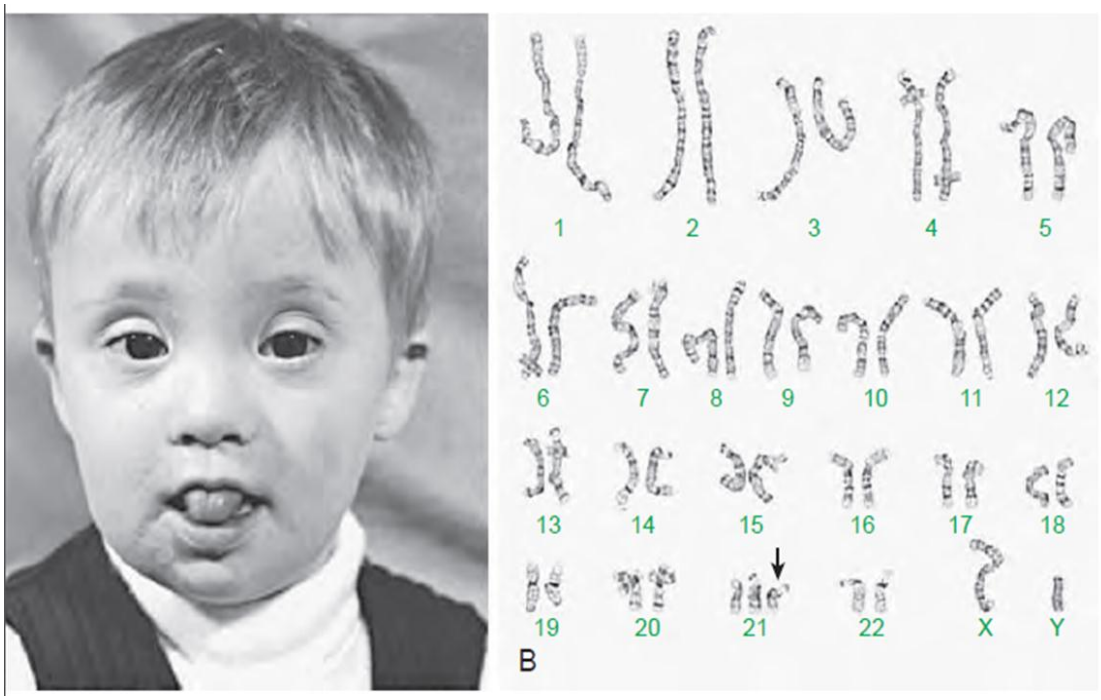
تحدث متلازمة داون عند (١/٨٠٠-١/٧٣٣)طفل ويولد نحو ٦٠٠٠طفل في USA كل سنة مصابين بهذه المتلازمة وتزداد الاصابة مع تقدم الأم بالعمر حيث ترتفع نسبة الاصابة من ١/١٥٠٠بعمر (١٥-٢٩) الى ١/٥٠ بعمر أكبر من ٤٥سنة .

- يصل متوسط العمر لدى مرضى داون حتى ٥٨ سنة ويعتبر السبب القلبي ومن ثم الصدري السبب الأساسي للممراضة والوفيات .

- يعتبر تثلث الصبغي ٢١ الشذوذ الصبغي الأكثر شيوعا بين المولودين أحياء والأكثر إحداثا للتخلف العقلي ،حيث يتراوح معدل الذكاء لديهم :من (٥٠-٧٠) تخلف عقلي خفيف إلى (٣٠-٥٠) تخلف عقلي متوسط .

- إن الانماط الشائعة للشذوذات الوراثية الخلوية التي تؤدي الى النمط الظاهري لمتلازمة داون هي:[٦-١٢]

١- تثلث الصبغي (٢١) الكامل (+٢١,٤٧):يشكل ظهور صبغي إضافي ٩٤%من الحالات ، وهذا الصبغي الإضافي قادم من الأم في ٩٧% بسبب عدم انفصال الصبغيين ٢١ القادمين من الأم خلال الانقسام المنصف الأول غالبا (معظم الأخطاء في الانقسام المنصف التي تؤدي إلى عدم الانفصال كلها تقريبا من منشأ تابع للأم ،فقط في ٣-٥% حدثت أثناء تكون النطاف)،هذا يشرح جزئيا لماذا يزيد خطر هذا النمط من متلازمة داون مع تقدم عمر الأم ويرتفع تصاعديا بعد عمر ٣٥ سنة ..



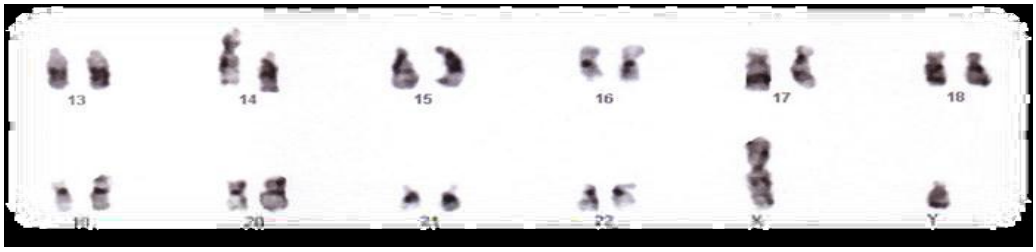
الشكل (١) يظهر تثلث الصبغي ٢١ الكامل .

٢- الإزفاء الروبيرتسوني Robertsonie translocation لذي يصيب الصبغي ٢١في (٣-٤%) من الحالات ،حيث يحدث الالتحام fusion في منطقة القسيم المركزي من الصبغيات(١٣-١٤-١٥-٢١-٢٢)، و يكون الإزفاء إما جديدا denovo في (٧٥%) أو موروثا inherited في ٢٥(%)،ويحدث في كلا الجنسين بشكل مستقل عن عمر الأم .لاحظ الشكل (٢,٣,٤) .

لاحظ الازفاء الروبستروني حيث التحم الصبغي ٢١ الثالث مع الصبغي ٢١ (في اليمين)

46,xy rob (21:21) (10q:10q)

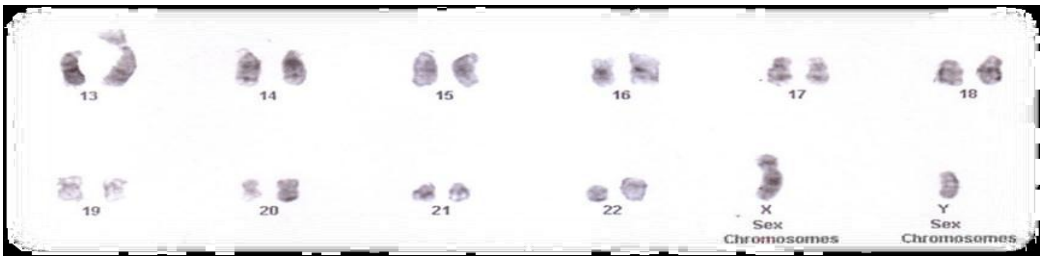
الشكل (٢)



لاحظ الصبغي ٢١ الثالث محمول على الصبغي١٤

46,xy، rob (14:21) (10q:10q)

الشكل رقم (٣)



لاحظ الصبغي ٢١الثالث محمول على الصبغي ١٣

46,xy rob (13:21) (10q,10q)

الشكل رقم (٤)

٣- موازييكية تثلث الصبغي ٢١ : تحدث عند (٢-٣%)وهو ظهور مجموعتين من أنماط الخلايا:

الأولى طبيعية (عدد الصبغيات ٤٦)،والثانية مرضية (عدد الصبغيات ٤٧) وتتميزالموزاييكية بنمط شكلي أخف عادة mild phynotype

٤- حالات نادرة من تضاعف جزء من الذراع الطويل للصبغي ٢١ ويدعى partial trisomy.

٥- متلازمة داون بدون شذوذات ظاهرة في الصبغي ٢١ وهي الأقل شيوعا.

- يوصى بإجراء تحليل للصيغة الصبغية chromosome analysis عند كل طفل لديه شك بمتلازمة داون ،وكل طفل لديه إزفاء يجب دراسة الصيغة الصبغية للوالدين لكشف هل أحد الوالدين حامل للإزفاء ،حيث تزداد نسبة إصابة الأبناء بوجود إزفاء من نمط (٢١،٢١)t إلى ١٠٠%لدى الأبناء عند وجود هذا النمط من الإزفاء لدى أحد الوالدين ،وإلى٥-٧%عندما تكون الأم حاملة لإزفاء روبرتسوني من نمط (٢١،١٤)T.

التشوهات الظاهرة تتميز ب:٦-١٢-٣٣

التشوهات الظاهرة و المميزة لمتلازمة داون توجد في ٤٧-٨٢% من الحالات .

الرأس والعنق:

- اليافوخ الأمامي واسع مع تأخر انغلاق اليوافيخ.
- غياب الجيوب الجبهية والوتدية مع نقص تصنع الجيب الفكي.
- ارتكاز أذنين منخفض.
- انحراف الفرجة الجفنية للأعلى :الشكل (٥)

الشكل (٥) :لاحظ ارتكاز الأذنين المنخفض ،الرخاوة ، شق الجفن المائل للأعلى

- طية فوق المآق.
- جسر أنف مسطح مع أنف صغير.
- تشوه صيوان الاذن –أذن صغيرة.
- تبارز اللسان وكبر حجمه مع العاب مع تنفس فموي.
- تشقق باللسان وتغضنه مع التهاب الفم الزاوي.
- سقف حنك عالي.
- رقبة قصيرة ومجنحة webbed neck.
- جلد زائد في قفا العنق.
- صدر قمعي أو حمامي الشكل.

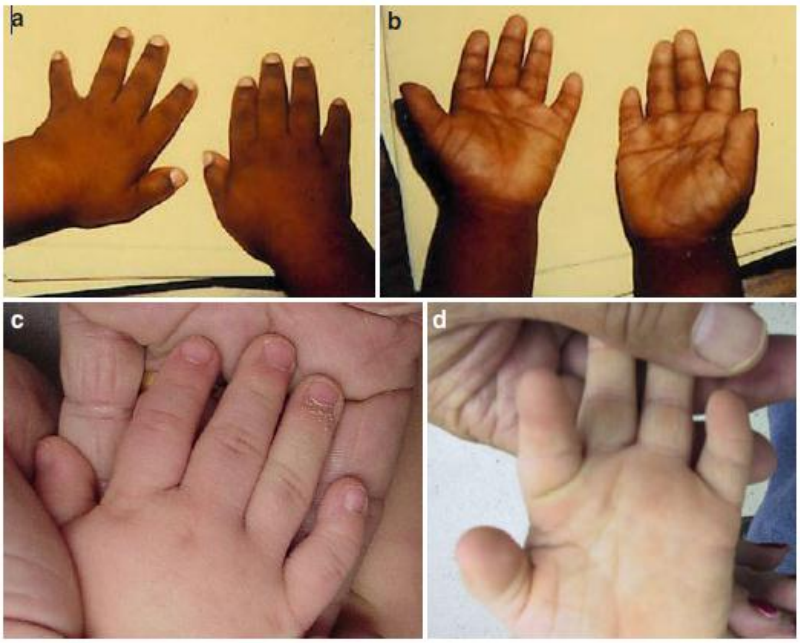
- تشوهات بشكل الأسنان (الأسنان اللبنية والدائمة صغيرة في ٥٠%).
- عدم ثباتية المفصل بين الفقرتين الرقبيتين الأولى والثانية atlantoaxial instability في ١٤%(والذي يتظاهر بشكل لا أعراضي و آخر أعراضي :

أعراض خلع جزئي يتظاهر بانضغاط النخاع الشوكي).

- رمع clonus مع صعر torticollis.
- مشاكل تنفسية بسبب كبر حجم اللسان والناميات وضخامة اللوزة الحنكية وتضيق المنعرين (نوب توقف تنفس الانسدادي خلال النوم)

الأطراف: لاحظ الشكل (٦ ، ٧)

- ❖ يد قصيرة وعريضة مع جلد مرمري بالأخص فوق الاطراف.
- ❖ قصر السلامية الوسطى للأصبع الخامس.
- ❖ ثلم راحي وحيد.
- ❖ تباعد الابهام عن سبابة القدم.
- ❖ رخاوة مفاصل مع تحت خلع بالمفصل الورك ٦%.



الشكل (٦) :لاحظ خط راحي وحيد ، قصر السلا مية الوسطى للاصبع الخامس

الشكل (٧) :لاحظ تباعد ابهام القدم عن سبابة القدم .

الاختلاجات : (١٢ -٣٣)

تشاهد الاختلاجات عند ٨%من أطفال متلازمة داون ، ٤٠%منها تحدث في عمر الوليد(على شكل تشنج طفلي infantile spasm) ،بينما يعتبر الشكل المقوي الرمعي الشكل الأكثر شيوعا للاختلاجات عند الأطفال الأكبر سنا

السلوك واضطراباته (٦-١٢-٣٣)

يتميز طفل متلازمة داون بأنه ودود ، ضحوك ، مرح ،ومحب للنغم والموسيقا .

- بالإضافة لزيادة اضطرابات القلق لديهم (١٧% عند الأطفال ،ترتفع النسبة الى ٢٧%عند البالغ)

- زيادة حدوث التوحد (٧%) و ADHD فرط النشاط وقلة الانتباه في ٦% والسلوك المعادي للمجتمع (٥,٥%)

- خرف مبكر senile dementia : تتظاهر بشكل خاص لدى الذكور في العقد الثالث أو الرابع من الحياة .

التظاهرات بمرحلة الوليد:

ضمن التظاهرات المميزة لداون هناك عشر تظاهرات شائعة في الولدان المصابين وتكشف عادة بعد الولادة مباشرة.

ضمن ٤٨ حالة من الولدان المصابين كان هناك اربع تظاهرات او اكثر عند جميعهم وهناك سته او اكثر في ٨٩%:

وجه مسطح ٩٠%

ضعف منعكس مورو ٨٥%

جلد زائد في قفا العنق٨٠%. الشكل (٨)

الشكل (٨)

انحراف فرجة جفنية نحو الاعلى والوحشي.٨٠%

رخاوة ٨٠% تتحسن مع تقدم الطفل بالعمر

خلع ورك ولادي مع عسر تصنع في عظام الحوض ٧٠%

تشوه صيوان الاذن ٦٠%

قصر السلامية الوسطى للإصبع الخامس ٦٠%

ثلم راحي وحيد45%(simian crease)

الشكل (٩) : لاحظ تشوه بشكل الأذن

الشكل (١٠) :طية جلدية مضاعفة .

التخلف العقلي: -٣٣-٣-١٤

يوجد لدى كل المصابين بمتلازمة داون ضعف بالقدرات المعرفية بالرغم من الطيف الواسع. معظمهم متخلف عقليا بشكل خفيف الى متوسط بمعدل ذكاء ٥٠-٧٠ او ٣٥-٥٠بالترتيب مع ان بعضهم متخلف بشدة بمعدل ذكاء ٢٠-٣٥.

يظهر تأخر التطور في السنة الاولى من الحياة. بشكل عام العمر المتوسط للجلوس ١١ شهر، الزحف (١٧) شهر ،

المشي (٢٦ شهر) وهو ضعف العمر الطبيعي ، على الرغم من أن متوالية التطور اللغوي هي نفسها، لكن المعدل ابطا حيث أن العمر المتوسط للكلمة الأولى هو ١٨ شهر ،

يستمر الطفل المصاب بمتلازمة داون بتعلم مهارات جديدة ، على أية حال يهبط معدل الذكاء خلال السنوات العشر الاولى من العمر حتى يصل الى مستوى ثابت في المراهقة يستمر حتى البلوغ.

فيما يلي جداول كسب المهارات الروحية والحركية عند أطفال متلازمة داون بالمقارنة مع الطفل الطبيعي

داون : Development mile stone ...

المهارات	الاطفال الطبيعيون		أطفال داون	
	المتوسط	المجال	المتوسط	المجال
الابتسامة	١ شهر	(١.٥-٣) شهر	٢شهر	(١.٥-٣)شهر
القلب	٥ شهر	(٢-١٠) شهر	٦شهر	(٢-١٢)شهر
الجلوس	٧ شهر	(٥-٩) شهر	٩شهر	(٦-١٨)شهر
الزحف	٨ شهر	(٦-١١)شهر	١١شهر	(٧-٢١)شهر
زحف الكوماندو Creeping	١٠ شهر	(٧-١٣) شهر	١٣شهر	(٨-٢٥)شهر
الوقوف	١١شهر	(٨-١٦) شهر	١٠شهر	(١٠-٣٢)شهر
المشي	١٣شهر	(٨-١٨) شهر	٢٠شهر	(١٢-٤٥)شهر
يتكلم كلمات	١٠ شهر	(٦-١٤)شهر	١٤ شهر	(٩-٣٠)شهر
يتكلم جمل	٢١ شهر	(١٤-٣٢) شهر	٢٤شهر	(١٨-٤٦)شهر

مهارات العناية الشخصية او الذاتية:[٦-١٤-١٥]

المهارات	الطفل الطبيعي		طفل متلازمة داون	
	المتوسط	المجال	المتوسط	المجال
الاكل باليدين	٨ شهر	(٦-١٦) شهر	١٢شهر	(٨-٢٨) شهر
الاكل باستخدام الملعقة والشوكة	١٣ شهر	(٨-٢٠)شهر	٢٠ شهر	(١٢-٤٠) شهر
ضبط المصرات البولية	٣٢ شهر	(١٨-٦٠)شهر	٤٨ شهر	(٢٠-٩٥) شهر
ضبط المصرات الشرجية	٢٩شهر	(١٦٤٨)شهر	٢٤شهر	(٢٨-٩٠)شهر
يلبس ثيابه لوحده	٤٧ شهر	(٣٤-٥٨) شهر	٥٨شهر	(٣٨-٩٨)شهر
نزع الملابس	٣٢شهر	(٢٢-٤٢) شهر	٤٠ شهر	(٢٩-٧٢)شهر

التشوهات القلبية: (٦-١٢-٣٣)

يوجد لدى نصف الاطفال المصابين بمتلازمة داون تقريبا تشوه قلبي ولادي، وتعتبر الإصابة القلبية سببا شائعا للوفاة خلال السنوات الأولى من الحياة، وتشاهد الإصابة القلبية عند ٦٢%من الأطفال المراجعين للمشفى

في الدراسة [٣٥] المعتمدة على اكبر جمهرة ،المعروفة بمشروع اتلانتا لمتلازمة داون ، كانت الدراسة القلبية متاحة في ٢٢٧ من أصل ٢٤٣طفل حي مصاب بمتلازمة داون ٤٤% منهم كان لديه تشوه قلبي ولادي توزعت على الشكل التالي:

- تشوه وسادة مع أو بدون تشوهات أخرى ٤٥%.

ويلاحظ أن ٧٠%من المرضى مع تشوه الوسادة هم مرضى متلازمة داون.

- فتحة بين بطينين مع أو بدون تشوهات أخرى ٣٥%.
- فتحة بين أذينتين ثانوية معزولة ٧%.
- رباعي فالو معزول٤-٦%-بقاء قناة شريانية ٤%.
- تشوهات أخرى١%.

يطور بعض المراهقين والبالغين غير الأعراضيين ، بدون تشوه قلب بنيوي، شذوذات دساميه.

في عينة من ٣٥ مصابا بمتلازمة داون بمتوسط عمر ٢٠ سنه، حدث انسدال تاجي في ١٦(٤٦%)، وقصور أبهر في اثنين . في تقرير آخر من ٣٠ بالغ حدث قصور تاجي في ١٧%

التشوهات الهضمية:٦-١٢

يكون الأطفال المصابون بتثلث الصبغي ٢١ على خطورة عالية لإصابتهم ب- تشوهات السبيل الهضمي ،حيث تحدث عند نحو حوالي (٦ %) ،يترافق رتق أو تضيق العفج أحيانا مع بنكرياس حلقية ،ويحدث في (٢،٥%)من الحالات ،اما عدم انثقاب شرج ورتق المري يشاهدان بشكل اقل.

والعكس بالعكس فان ٢٨% من المصابين ب -رتق عفج لديهم متلازمة داون و ٢٠% من المصابين بالبنكرياس الحلقية لديهم المتلازمة ذاتها.

يشيع داء هرشيبرنغ في متلازمة داون اكثر منه بين عموم السكان على الرغم ان الخطر اقل من ١- ٣% . ضمن الاطفال المصابين بداء هرشيبرنغ ٢% تقريبا لديهم تثلث ٢١ .

يظهر وجود ترافق قوي بين متلازمة داون والداء الزلاقي ،حيث تبين انتشار الداء الزلاقي المثبت بالخزعة بين ٥-١٦% اي ٥-١٦ ضعف زيادة مقارنة مع عموم السكان.

يلاحظ ايضا إصابة هؤلاء الاطفال مع فتق سري ،رتج ميكل ،تضيق عضلة بواب ضخامي ، قيلة سرية .

النمو:٧-١١-٣٣

يكون وزن الولادة والطول ومحيط الرأس أقل في متلازمة داون مقارنة مع الطفل الطبيعي. حيث يزن الولدان المصابون بمتلازمة داون أ قل بحوالي (٠,١٨-٠,٣٧ كغ) عن أقرانهم ويكون متوسط الطول عند الوالدان أقل بحوالي نصف انحراف معياري مقارنة مع الوالدان الشواهد.

في دراسة شملت ١٠٥ أطفال مصابين بمتلازمة داون كان الطول والوزن ومحيط الرأس أقل منه عند الأطفال الطبيعيين عند الولادة ويظل اقل حتى البلوغ، حيث تكون هبة النمو ابكر (عمر ١١ سنه عند الذكور و٩,٥ عند الاناث).

قصر القامة:٧-١١

تنخفض سرعة النمو في متلازمة داون مقارنة مع الاطفال الطبيعيين خاصة فترة الرضاعة والمراهقة وهو أكثر انخفاضا عند الاطفال المصابين بداء قلبي ولادي شديد.

عند البالغين المصابين بمتلازمة داون ،يكون متوسط الطول عند الذكور والإناث ١٥٧ سم و ١٤٤سم بالترتيب، ومتوسط الوزن عند الذكور ٧١كغ وعند الاناث ٦٤ كغ وقد نشرت مخططات خاصة بمتلازمة داون في كل من الولايات المتحدة وايطاليا وهولندا والسويد.

السمنة:٣٣-٦

إن انتشار البدانة في متلازمة داون أكثر منه في المجموع العام (٤٥%مقابل ٣٣% ، ٥٦ مقابل ٣٦%، للذكور والإناث بالترتيب)

يظن أن ذلك ينتج عن انخفاض معدل الاستقلاب الأساسي عند الاطفال والبالغين المصابين بمتلازمة داون

بشكل عام يقل الوزن عن المتوقع بالنسبة للطول عند الرضع ، ثم يزداد بشكل غير متناسب ، لذلك يكون معظم الاطفال بدينين بعمر ٣-٤ سنوات .

الاضطراب العينية:٦-١٢-٣٣

تؤثر الاضطرابات العينية التي تحتاج الى مراقبة وتداخل على معظم الاطفال المصابون ب داون تتكون الاضطرابات الاكثر شيوعا من :

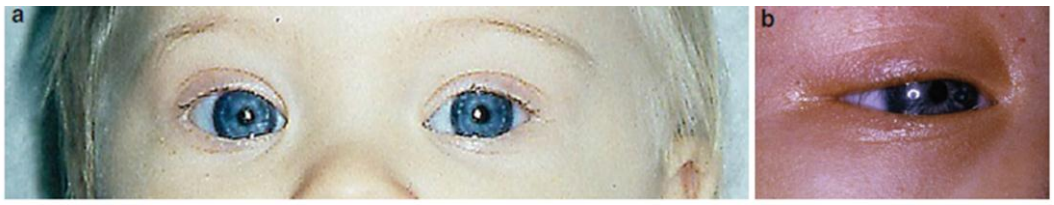
١- أسواء الانكسار (الحسر، مد البصر،اللابؤرية): ٣٥-٧٦%

٢- حول : ٢٥-٧٥%(٤٤%)

٣- رأرأة: ١٨-٢٢%

٤- يحدث الساد في ٣-٥% من الولدان مع تطور ساد مكتسب بنسبة ٣٠-٦٠%

٥- قرنية مخروطية ٦%،(بقع بروشفلد في القزحية speckled iris، حدوث وذمة عصب بصري كاذبة،طية مافوق المآق بالجهتين).



الشكل (١١) : نلاحظ بقع بروشفلد في القزحية .طية ما فوق المآق

❖ يطور العديد من المصابين عتامات قرنية ،وذلك بدءا من العقد الثاني من العمر. يطور الاطفال أحيانا زرق ويزداد تواتر الاضطرابات العينية مع العمر.

نقص السمع:٣-٦-١٢-٣٣

يصادف نقص السمع عند (٣٨-٧٨%) من المصابين بمتلازمة داون ،وضحت مميزات نقص السمع من خلال دراسة ٤٧ طفلا مصابا س بمتلازمة داون بأعمار من الشهرين الى ٣,٥ سنة ، عن طريق اختبار استجابة جذع الدماغ السمعية ولوحظت الموجودات التالية:

١- نقص السمع كان وحيد الجانب أو ثنائي الجانب في ٢٨ و ٣٨% بالترتيب (نقص سمع حسي عصبي في١٦أو مختلط في ١٤ أو توصيلي ١٩)بينما ٣٤%منهم كان السمع طبيعيا .

كانت شدة النقص خفيفة او متوسطة او شديدة عند ٣٣ ،١٣,٣ بالترتيب .

يصيب التهاب الاذن الوسطى ٥٠ -٧٥% من الاطفال المصابين بمتلازمة داون لذلك فان مراقبة الحالة السمعية مهمة للحفاظ على السمع.

الاضطرابات الدموية:٦

تصيب الشذوذات الدموية الكريات البيض والكريات الحمر والصفيحات بشكل شائع فحوالي ٦٥% من الولدان المصابين بتثلث الصبغي ٢١ لديهم احمرار دم اضافة الى ان اطفال داون لديهم كبر بحجم الكريات غالبا،

بينما يكون تعداد كريات الدم البيضاء منخفضا في متلازمة داون ، تكون كثرة الصفيحات الشائعة ونقص الصفيحات نادرا.

- ابيضاض الدم العابر:

هو شكل من ابيضاض الدم يصيب حصرا بشكل تقريبي الولدان المصابين بمتلازمة داون وذلك عند ٢٠% منهم، يكون معظم الولدان لا أعراضين ، مع شفاء عفوي خلال شهرين الى ثلاثة اشهر، على الرغم من أن البعض يطور مرضا خطيرا .

تموت معظم الحالات الجنينية قبل الولادة بخزب جنيني .

يعرف ابيضاض الدم العابر بوجود خلايا بدائيه (ارو مات مثلا) في الدم المحيطي يتراوح عددها بين بضعة أرومات الى اكثر من ٢٠٠,٠٠٠/ميكرولتر.

يكون الخضاب وتعداد العدلات طبيعيا ،تعداد الصفيحات طبيعيا، على الرغم من انه قد يحدث نقص او كثرة صفيحات،وتكون نسبة الارومات في نقي العظم أقل منها مما في الدم المحيطي.

- الابيضاض النقوي الحاد:

يطور ٢٦% من الاطفال المصابين بابيضاض الدم العابر فيما بعد ابيضاضا نقويا حادا نمط M7 عند حوالي واحد من ٥٠ الى ٢٠٠ طفل مصابا بمتلازمة داون ، أي حوالي ٥٠٠ مرة اكثر مقارنة مع الاطفال غير المصابين بمتلازمة داون .وهو يتطور خلال السنوات الاربع الاولى من العمر

- **الابيضاض اللمفاوي الحاد:**

ان خطورة تطوير ابيضاض لمفاوي حاد هي حوالي ١٠-٢٠ مرة اعلى عند المصابين بمتلازمة داون منه عند غير المصابين ويشكل ١-٣% من كل المرضى المصابين بالابيضاض اللمفاوي الحاد.

التشوهات البولية: ١٢

وتضمن الاحليل التحتي- خصية هاجرة- سرطان الخصية-تشوهات كلوية

العوز المناعي :

لديهم خطورة اكبر للإصابة ب- الإنتانات بمقدار>١٢ ضعفا مما عند الاطفال الطبيعين بالأخص ذوات الرئة بسبب ضعف المناعة الخلوية .

الاضطرابات الغدية:١٢-٦

- **السكري :**١٢-٦

يزداد خطر الإصابة بالداء السكري النمط الأول في متلازمة داون .

في دراسة لأطفال حتى عمر ١٤ سنه بينت ان خطر السكري النمط الاول ثلاث مرات اكثر في متلازمة داون منه في المجموع العام.

- **الخصوبة fertility:**

لدى الإناث المصابات بتثلث صبغي ٢١لديهم فرصة للإنجاب في (١٥-٣٠%)،

لكن مع نسبة خطورة لإنجاب طفل مصاب بمتلازمة داون تصل حتى ٥٠%،

بينما يكون الذكور عادة مصابين بالعقم (مع صغر حجم القضيب والخصى مع قصور أقناد بدئي ،إحليل تحتي ،عدم نزول الخصيتين cryptochiadism)

. الدرق :[١-٧-٨-٩-١٠-١١-١٢-٢١-٢٢]

شوهدت الاضطرابات الدرقية عند (٢٨-٤٠%)من أطفال متلازمة داون ،وتزداد مع تقدم عمر الطفل حتى تصل ل(٥٤%) .

- تتراوح الاضطرابات الدرقية بين :

- **قصور درق** :

❖ قصور درق خلقي (١،٣-٣،٦%)حيث تزداد نسبة حدوثه لديهم أكثر ب ٢٨ ضعف من الاطفال السليمين، وتصل الى ١٦-٢٠ %في سن المراهقة والبلوغ .

❖ باختبار المسح الوليدي لقصور الدرق لديهم لوحظ أن ١%من الأطفال لديهم قصور درق :قصور درق دائم (٠،٧%)-قصور درق عابر (٠،٣%)

❖ قصور درق مناعي ذاتي (هاشيموتو): في (٠،٣-١،٤%)

❖ قصور درق معاوض compensated hypothyroidism: يتراوح من ٢٥-٣٢%ويتميز ب ارتفاع خفيف في TSHمع fT4طبيعي او على الحد الأدنى الطبيعي .

- **فرط نشاط الدرق** :داء غريف (٠-٢%)

- أضداد للدرق من الموجودات الشائع وتسبب قصور أو فرط نشاط درق خلال السنتين الأوليتين من الحياة في ٣٠%.

طرق تشخيص تثلث الصبغي ٢١خلال الحمل:٦-١٢

بسبب زيادة خطر الإصابة مع تقدم عمر الأم يجب أن تخضع الأمهات الحوامل لمجموعة من التحاليل خلال الثلثين الاولين من الحمل وهي :

- اختبار المسح الرباعي Quad screen : وهو ٤اختبارات maternal serum tests (-BHCG-Inhibine-A fetoprotine-Unconjugated estriol) يكشف الإصابة في ٨٠%.

- الإختبار الثلاثي Triple Test يحدد الإصابة عند ٧٠%،مع ايجابية كاذبة لكلا الإختبارين تصل حتى ٥%• يجرى في الثلث الأول من الحمل قياس ثخانة شفوفية النقرة (N.T)أوFetal nuchal translucency thickness لوحده أو بالتزامن مع إجراء B-HCG)و Pregnancy assiosiate plasma protine Aأو PAPP)مع قدرة تشخيصية تصل حتى ٨٧%.

- في حال أجري الإختبار الرباعي في الثلث الأول ،المتابعة بإجراء A-FP في الثلث الثاني من الحمل .
- يمكن تشخيص الإصابة خلال الحمل مع دقة تصل حتى ٩٨%بطريقة غير غازية وهي كشف DNAالخاص بالكريات الحمر للجنين في دم الأم المحيطي

متابعة أطفال متلازمة داون

Health supe vision:٦-١٢-٢٢-٣٣

- ✓ يوصى بإجراء إيكو قلب عند الولادة لكشف التشوهات (وفي حال كان سويا)،يجرى مرة أخرى في بداية مرحلة البلوغ لكشف الإصابة الدسامية .

- ✓ فحص الرؤية عند الولادة أو بعمر ٦أشهر ،ثم مرة سنويا.

- ✓ فحص السمع عند الولادة أو بعمر ثلاث أشهر ،ثم مرة كل ٦أشهر حتى عمر ثلاث سنوات،ثم مرة سنويا.

- ✓ تحري وظائف الدرق عند الولادة ،ثم بعمر ٦أشهر ثم ١٢شهر،ثم مرة سنويا بالأخص في السنوات الثلاث الأولى من العمر

جدول لمتابعة مرضى متلازمة داونِ:

الإضطرابات المرضية	توقيت الاختبار المسحي	التعليق
❖ آفات القلب الولادية والمكتسبة	❖ عند الولادة ثم حسب توصيات طبيب القلبية ، بداية مرحلة البلوغ :لتحري الإصابة الدسامية	توجد الإصابة القلبية الخلقيةعند [50%من الحالات ،مع زيادة الإصابة الدسامية بعمر البلوغ
❖ الاختلاطات العينية (الساد- الحول ،الرأرة)	الزيارة الأولى :عند الولادة أو بعمر 6-3أشهرثم مرّة سنوياً	الاصابة بالساد تصل حتى15%،وأسواء الانكسار حتى 50%
السمع ومشاكله	عمر الولادة أو بعمر 3أشهر :تخطيط جذع دماغBSRأو اختبلر الاصدار السمعي otoacoustic emission testingيتم تحري السمع كل 6أشهر حتى3سنوات ،بعدها مرة سنويا	يوجد خطر زائد لنقص السمع مع خطورة تصل إلى (%70-50)لالتهاب الأذن الوسطى
الإمساك	عند الولادة، ٤أشهر،١٢ ،ثم مرّة سنويا	زيادة خطر هيرشبرنغ
الداء الزلاقي	بعمر ٢سنة:نتحرى أضداد الزلاقي أونتحرى الأضداد بوجود أعراض	نتحرى أضداد ترانس غلوتاميناز النسيجية TGAأوIgA
الإضطرابات الدموية	نتحراها عند الولادة ثم في بداية مرحلة البلوغ أوعند ظهور أعراض	تزداد خطورة الإصابة باحمرار الدم أو الارتكاس الابيضاضي Leukemia Reaction ،وابيضاض الدم
قصور الدرق	عند الولادة ثم بعمر ٦أشهر -	

	١٢شهر ثم مرة سنويا (بالأخص خلال السنوات الثلاث الأولى من الحياة)	
الإضطرابات النفسية والسلوكية	عند كل زيارة	هناك ميل للأصابة ب اضطرابات التوحد في (٥-١٠%)من الحالات الاكتئاب والقلق الفصام Schizophrenia(١٠-١٧%) الزهايمر مبكر في العقد الثالث أو الرابع
الانتانات المتكررة	عندما تحدث	نتحرى مستويات الغلوبولين المناعيIgAوأنماطIgG الفرعية
النمو والوزن	عند كل زيارة باستخدام مخططات نمو خاصة بأطفال متلازمة داون	حمية خاصة لتجنب البدانة
انقطاع النفس الانسدادي خلال النوم (Obstructive Sleep Apea)	بعمر السنة الأولى ثم مرّة سنوياً بعمر ٣-٤سنة يجرى Polysomnography (تخطيط النوم)	مراقبة الشخير أو وجود نوم غير مريح
المعالجة الفيزيائية	عند الولادة ثم ٣أشهر ثم ٤-١٢شهر ثم مرة سنويا	الفائدة العظمى خلال السنوات الأربع الأولى

الإصابة المفصلية : خلع جزئي في المفصل الفهقي الفائقي (محوري) موجود عند 10-30%	عند كل زيارة من خلال القصة والفحص السريري . بعمر ٣- ٥سنوات :صورة يسيطة للرقبة . -بوجود الأعراض	غالبا غير أعراضي الأعراض عصبية :اضطراب مشية ،ضعف بالطرف ،ألم عابر ،صعر torticollis

فائدة علاج قصور الدرق في تحسن التطور الروحي الحركي وتحسن مشعرات النمو لدى مرضى داون:٢-٤-١٨-٢١-٢٢-٢٧-٢٨-٣٠-٣١

- تعتبر الغدة الدرقية أكبر الغدد الصم في الجسم ،ويتضاعف حجمها ٣-٤ مرات خلال العقدين الأوليين من العمر ،وتتميز الهرمونات الدرقية بمجموعة من التأثيرات الاستقلابية الواسعة والهامة عل كامل الجسم فهي تؤثر على :
- النضج الهيكلي
- النمو والتطور الجسدي
- استهلاك الأوكسجين وتوليد الحرارة
- تمايز الدماغ والتطور العقلي السليم
- زيادة معدل الاستقلاب في معظم خلايا الجسم :
- حيث تؤثر على استقلاب البروتينات وزيادة تركيبها وتركيب الحموض النووية ،وتؤثر على استقلاب الليبيدات التي تعتبر من أكبر مصادر الطاقة ،وتؤثر كذلك على استقلاب الكربوهيدرات والفيتامينات وزيادة فعل الكاتيكول أمين وتنظم عمل مختلف الهرمونات الأخرى ،

كل ماسبق يشرح أهمية الغدة الدرقية وتأثيراتها على كامل الجسم خاصة خلال السنوات الأولى من العمر (حيث تعتبر السنوات الثلاث الأولى الأهم في نضج الدماغ وتطوره وكسب المهارات الروحية والحركية والنمو الجسدي)،

وتتميز الاضطرابات الدرقية بالأخص قصور الدرق بالبدء المخاتل والتظاهرات القليلة بالأخص لدى أطفال متلازمة داون(حيث تزداد الإصابة بقصور درق لديهم إلى ٢٨ ضعف الطفل السليم بمرحلة الطفولة الباكرة وتصل إلى ١٦-٢٠% بمرحلة المراهقة والبلوغ) ،

حيث تتشابه الأعراض لديهم خاصة خلال مرحلة الوليد ففي كلا الحالتين تشيع الرخاوة وضعف المنعكسات (منعكس مورو و المص) وتبارز اللسان وجفاف الجلد وفشل النمو الهيكلي والشذوذات السنية ونقص النشاط الفيزيائي والإمساك والتأخر في كسب المهارات الروحية والحركية مما يجعل كشف قصور الدرق لديهم تحديا تشخيصيا إذا لم نفكر به .

مما سبق نفهم أهمية التحري المتكرر لقصور الدرق خاصة خلال سنوات النضج الدماغي والهيكلي الأولى لتجنب مفاقمة التأخر الروحي والحركي والهيكلي الموجودة أصلاً لديهم بسبب المتلازمة .

القسم العملي

هدف البحث:

اظهار أهمية الكشف المبكر لقصور الدرق وعلاجه عند أطفال متلازمة داون خلال السنوات الأولى من الحياة وتأثير العلاج على تحسن التطور الروحي الحركي وكسب المهارات وزيادة الوزن والطول (تحسن مشعرات النمو)

أهمية البحث :

تأتي أهمية البحث من شيوع قصور الدرق عند أطفال متلازمة داون (بشكل خاص النمط تحت السريري)،و صعوبة كشف أعراضه بالأخص خلال فترة الوليد (رخاوة ،تبارز لسان، جفاف جلد ،شذوذات سنية ،فشل نمو ،ضعف منعكس مورو، تأخر تطور روحي حركي ،نقص النشاط الفزيائي)، وما يحمله قصور الدرق من تأثيرات خطيرة على تطور ونضج الدماغ (خاصة خلال السنوات الثلاث الأولى من العمر ،حيث الإصابة بقصور الدرق أكثر شيوعا فيها) وكسب المهارات الروحية الحركية وكسب الوزن والنمو ،بالإضافة إلى سهولة تشخيصه وتدبيره وعلاجه (بوجود تحاليل مخبرية متوفرة رخيصة الثمن مع درجة عالية من الدقة في التشخيص)،مع علاج متوفر وآمن وفعال..

طريقة الدراسة:

الدراسة مستقبلية حالة شاهد

مكان الدراسة :

- مشفى الأطفال الجامعي والعيادات الخارجية التابعة لها بالإضافة للمراكز المعدة لاستقبال أطفال متلازمة داون.

المدة الزمنية للدراسة :

- عامان منذ ٢٠١٥-٢٠١٧.

معايير الاشتمال :

- كل أطفال متلازمة داون المراجعين لمشفى الأطفال والعيادات التابعة لها والمراكز التربوية الخاصة بهم والمحققين لشروط الدراسة :
- عمر الطفل : من عمر ٢٨يوم وحتى ٢سنة .
- العمر الحملي : اكبر من ٢٥٢يوم .
- أبغار دقيقة الخامسة أكبر من ١٠/٧.
- الطفل خالٍ من الأمراض العصبية والاختلاجات .

حجم العينة :

دراسة مستقبلية(حالة –شاهد) امتدت على مدار عامين شملت ٣٨ طفل مشخص لديهم متلازمة داون مع إصابتهم بقصور درق، حيث تم تقسيم الأطفال إلى قسمين متساويين ١٩ طفل لكل مجموعة :مجموعة الشاهد (لم يعالج بالتيروكسين

)،مجموعة الحالة المكونة من ١٩ طفل تمت معالجتهم بالتيروكسن (بجرعة ٨مكغ/كغ/باليوم مع تعديل الجرعة الدوائية حسب القيم المخبرية للوظائف الدرقية ،عادة ٤مكغ/كغ/اليوم بالشهر التاسع من العمر) :

- مع المراقبة المخبرية للوظائف الدرقية بتحليل(قيم TSHوfT4)بعد شهر من العلاج ثم كل ثلاث أشهر لمدة عامين
- مدى التحسن في مشعرات النمو(الطول والوزن ومحيط الرأس) بالقياس المتكرر بعد ٢شهر من العلاج ثم كل ٦ أشهر لنهاية السنة الثانية (بعمر ٢شهر -٦-١٢-١٨-٢٤)
- ومدى التحسن في كسب المهارات الروحية والحركية حيث يقيم مقدار التحسن روحيا وحركيا بعمر(٦-١٢-٢٤شهر)

- ،تمت مقارنة النتائج بدراسة(٣٤) حملت نفس العنوان أجريت في هولندا جامعة أمستردام ما بين عامي (١٩٩٩-٢٠٠١) ونشرت في ٢٠٠٥،أجريت على ١٩٦طفلا مصاب بمتلازمة داون مع قصور درق ،ومحققين لشروط الدراسة المذكورة سابقاً.

❖ النتائج :

تمت الدراسة الإحصائية باستخدام البرنامج الاحصائي: (SPSS) STATISTICAL PACKAGE FOR SOCIAL SCIENCES:الحزمة الاحصائية للعلوم الاجتماعية و ذلك لتحليل بيانات العينة علميا :

بلغت عدد الحالات في العينة ٣٨ طفلا(مجموعة الشاهد ١٩ طفل ، كذلك مجموعة الحالة ١٩ طفل)

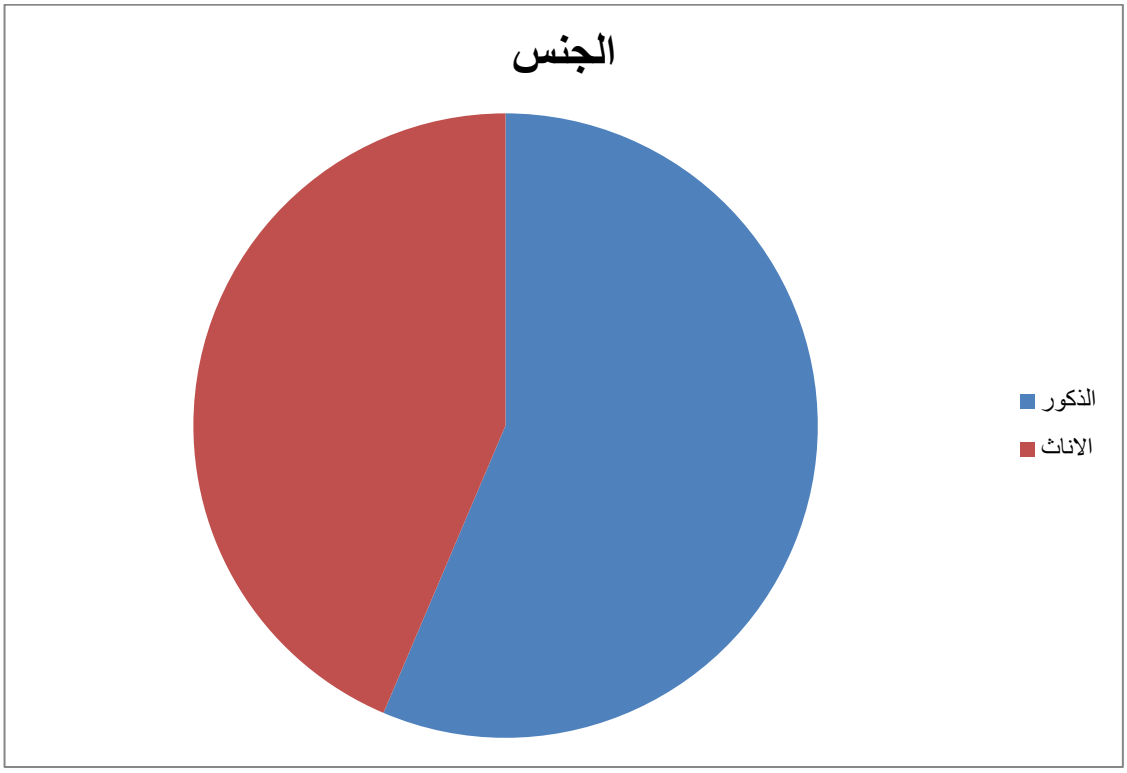
❖ التوزع حسب الجنس :

تم توزيع حالات مرضى داون المدروسة حسب الجنس (٣٨طفل لدينا ٢٢ ذكر ،و١٦ أنثى) وفق الجدول التالي:

الجنس	ذكر	أنثى
عدد الحالات	٢٢	١٦
النسبة المئوية	%٥٦,٥	%٤٣,٣

الجدول رقم (١) التوزع حسب الجنس

حيث نلاحظ أن نسبة إصابة الذكور للإناث هي ١,٣: ١في العينة المدروسة.



❖ التوزع العينة حسب الفئة العمرية:

الفئة العمرية	١-٦ شهر	٧-١٢ شهر	١١-٢٤ شهر
عدد الحالات	١٣	١٥	١٠
النسبة المئوية	%٣٣.٣	%٤٠	%٢٦.٦

الجدول رقم (٢) التوزع حسب الفئه العمرية عند بداية الدراسة.

كانت نسبة المرضى ٤٠% بعمر بين (٧-١٢) شهر عند بداية متابعة المرضى.

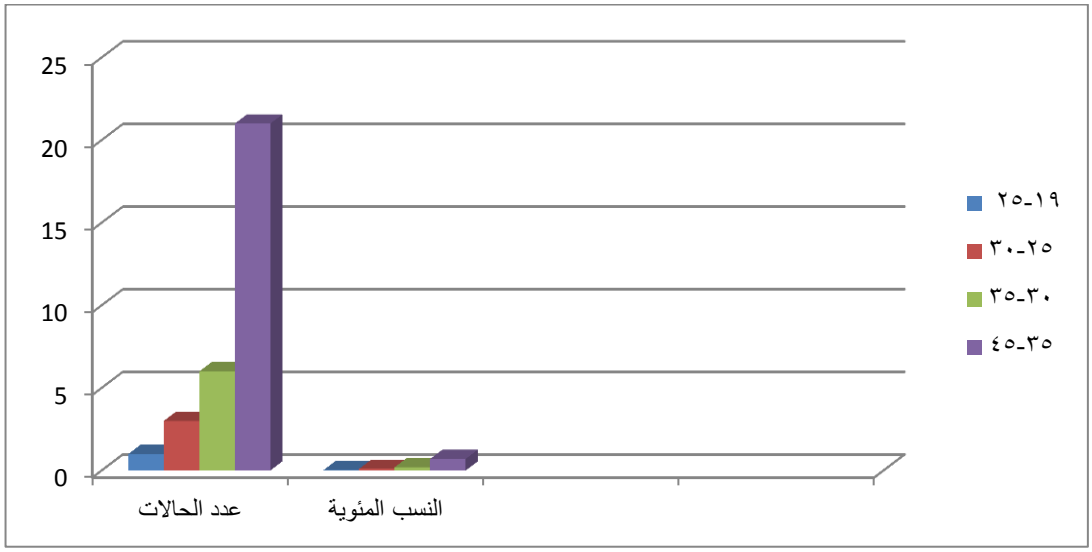
❖ التوزع حسب عمر الأم عند ولادة طفل مصاب بداون :

توزعت أعمار الأمهات عند الولادة بين ١٩-٤٥سنة

عمر الأم	١٩-٢٥	٢٥-٣٠	٣٠-٣٥	٣٥-٤٥
عدد الحالات	٢	٣	٧	٢٥
النسبة	%٣	%١٠	%٢٠	%٧٠

الجدول رقم (٣) التوزع حسب عمر الام عند ولادة طفل داون

نلاحظ من الجدول أن أكثر من ٧٠ %من الأمهات كانوا بعمر أكبر من ٣٥ سنة .



مخطط رقم (٢)

❖ وبدراسة نسبة اجراء الصيغة الصبغية لدى أطفال العينة المدروسة:

	صيغة صبغية مجراه	صيغة صبغية غير مجراه
عدد الحالات	١٢	٢٦
النسبة المئوية	%٣٣,٣	%٦٦,٧

جدول رقم(٤)يبين نسبة المرضى المجرى لهم صيغة صبغية

تبين أن الثلث فقط من اطفال العينة مجرى لهم صيغة صبغية

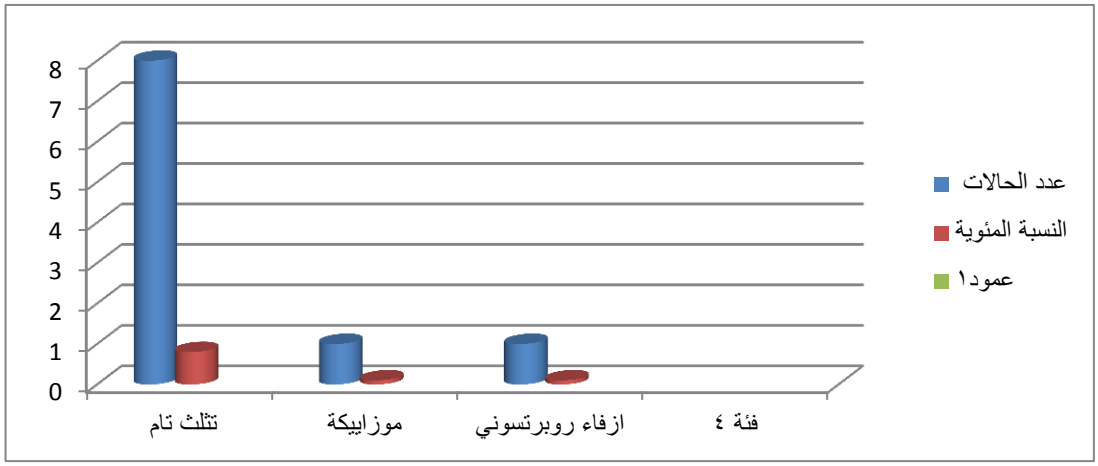
❖ دراسة نمط الشذوذ الصبغي :

وبدراسة نمط الشذوذ الصبغي الظاهر لدى مرضى داون المجرى لهم صيغة صبغية في العينة المذكورة:

الصيغة الصبغية	عدد الحالات	النسبة
تثلث تام (47،+21)	١٠	%٨٤
موزاييكية (+21،47/46)	١	%٨
إزفاء روبرتسوني	١	%٨
المجموع	١٢	%١٠٠

الجدول رقم (٥) يبين نمط الشذوذ الصبغي

نلاحظ من الجدول أن٨٤%من الحالات المجرى لهم صيغة صبغية كانت عبارة عن تثلث تام، بينما شكلت الموزاييكية ٨%، و الإزفاء الروبيرتسوني شكل ٨%من الحالات
.



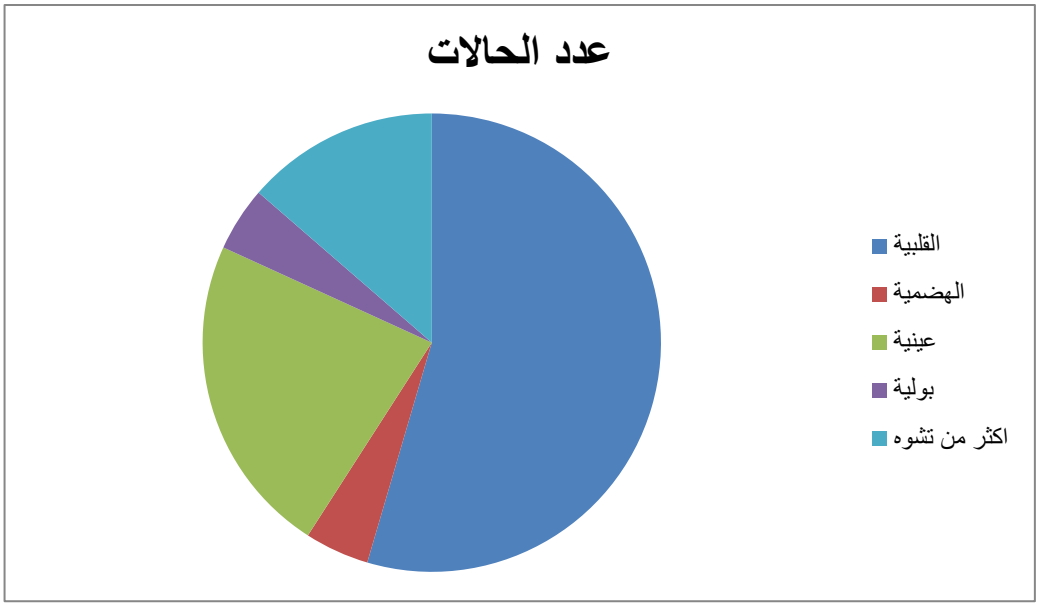
❖ دراسة نسبة ترافق التشوهات:

كما تمت دراسة نسبة ترافق التشوهات لدى مرضى داون في العينة المدروسة وكانت كالتالي:

المرض	عدد الحالات	النسبة
القلبية	١٢	%٤٠
الهضمية	٢	%٣
عينية	٦	%١٦
بولية	٢	%٣
أكثر من تشوه	٤	%١٠

الجدول رقم (٦) يبين نسبة ترافق التشوهات

من الجدول نلاحظ ان نسبة التشوهات القلبية تشكل أعلى نسبة تشوهات مرافقة (٤٠%) تليها الاضطرابات العينية (١٦%) .



مخطط رقم (٤)

ويبين الجدول رقم (٧): دراسة مناسب النمو عند الأطفال ومراحل التطور الروحي الحركي ومدى فعالية العلاج بالتيروكسين بعمر ستة أشهر ومقارنتها مع الاطفال غير المعالجين :

جدول		العمر الروحي	العمر الحركي	الطول	الوزن	محيط الراس
6أشهر	القيم الوسطية لعينة غير المعالجين	4.03 شهر	4.23 شهر	60.15 سم	5.85 كغ	40.20 سم
	الانحراف المعياري لعينة غير المعالجين	2.67 شهر	0.34 شهر	1.85 سم	0.65 كغ	0.73 سم
	القيم الوسطية لعينة المعالجين	5.02 شهر	5.12 شهر	62.50 سم	6.50 كغ	40.30 سم
	الانحراف المعياري لعينة المعالجين	1.81 شهر	0.31 شهر	1.50 سم	0.71 كغ	0.50 سم
	قيمة مربع كاي	0.92 شهر	1.45 شهر	1.02 سم	1.90 كغ	0.41 سم
	p-value	0.38	0,34	0.41	0.25	0,65

الجدول رقم (٧) يبين تاثير قصور الدرق على مناسب النمو والتطور الروحي الحركي بعمر ٦ اشهر

- وبدراسة تاثير علاج تيروكسين لقصور الدرق بمشعرات النمو والتطور الروحي الحركي بعمر ١٢شهر عند طفل متلازمة داون، جدول رقم (٨)

جدول		العمر الروحي	العمر الحركي	الطول	الوزن	محيط الراس
12شهر	القيم الوسطية لعينة غير المعالجين	7.8 شهر	10.0 5 شهر	69.70 سم	7.9 كغ	42.7 سم
	الانحراف المعياري لعينة غير المعالجين	1.49 شهر	0.41 شهر	1.36 سم	1.01 كغ	0.69 سم
	القيم الوسطية لعينة المعالجين	9 شهر	10.98 شهر	71.76 سم	8.21 كغ	43 سم
	الانحراف المعياري لعينة المعالجين	1.66 شهر	0.37 شهر	1.67 سم	0.97 كغ	0.88 سم
	قيمة مربع كاي	0.59 شهر	0.23 شهر	2.15 سم	2.42 كغ	1.35 سم
	p-value	0,55	0.73	0.33	0.20	0.29

الجدول رقم (٨) يظهر تأثير قصور الدرق ومعالجته على مناسب النمو والتطور الروحي الحركي بعمر ١٢شهر

- وبدراسة تاثير علاج التيروكسن في تحسن مناسب النمو والمهارات الحركية والروحية بعمر ٢٤شهر لدى مرضى داون: جدول رقم (٩)

الجدول رقم (٩) يبين تاثير العلاج بالتيروكسين على مشعرات النمو والتطور الروحي الحرسكي بعمر ٢٤ شهر

جدول		العمر الروحي	العمر الحركي	الطول	الوزن	محيط الراس
24شهر	القيم الوسطية لعينة غير المعالجين	20.92 شهر	21.85 شهر	77.23 سم	10.51 كغ	45.38 سم
	الانحراف المعياري لعينة غير المعالجين	1.98 شهر	0.67 شهر	0.85 سم	1.26 كغ	1.14 سم
	القيم الوسطية لعينة المعالجين	22.1 شهر	22.8 شهر	80.07 سم	11.19 كغ	45.43 سم
	الانحراف المعياري لعينة المعالجين	1.20 شهر	0.42 شهر	0.94 سم	0.93 كغ	1.01 سم
	قيمة مربع كاي	4.85 شهر	6.07 شهر	4.12 سم	5.35 كغ	1.12 سم
	p-value	0.03	0.02	0.05	0.03	0.40

●مناقشة النتائج :

- ❖ أظهرت الدراسة فائدة علاج قصور الدرق المثبت مخبرياً لدى أطفال متلازمة داون والمعالجين بالتيروكسن (بجرعة ٨مكغ /كغ/اليوم) بمرحلة الوليد مع تعديل الجرعة إلى (٤-٥ مكغ/كغ/اليوم)بعمر تسعة أشهر إلى السنة مع المراقبة المخبرية بشكل دوري بإجراء TSH,Ft4 عند التشخيص وبعمر ٣أشهرو ٦ أشهر و١٢و٢٤شهر .

- ❖ أظهرت وجود فارق احصائي هام بين أطفال داون المصابين بقصور درق المعالجين وغير المعالجين بالتيروكسن وذلك بمراقبة مناسب النمو : الطول والوزن ومحيط الرأس مع ملاحظة تحسن في مشعرات النمو بالمراقبة .

- ❖ أظهرت تحسن الناحية الروحية والحركية لدى الأطفال المعالجين بالمقرنة مع غير المعالجين .

- ❖ أظهرت فارقا احصائيا هاما بين الأطفال المعالجين وغير المعالجين وذلك اعتماداً على جداول DENEVER المخصصة لمراقبة التطور الروحي الحركي:

- من الدراسة العملية نلاحظ تحسن في كسب الطول والوزن عند الأطفال المعالجين بالتيروكسين بالمقارنة مع مجموعة الشاهد وذلك بعمر (٦-١٢-٢٤) مع فارق احصائي هام اقتصر فقط على عمر ٢٤ شهر بقيمة p-value (0,05) للطول ،و (٠،٠٣) للوزن ،بدون وجود فارق هام بين المجموعتين فيما يخص محيط الرأس بالقياسات الثلاث .
- بالمقارنة بين المجموعتين فيما يخص التحسن بالناحية الروحية والحركية نلاحظ من الجداول الاحصائية السابقة تحسن (أي مقدار التأخر في كسب المهارات الروحية والحركية كان أقل لدى مجموعة الحالة المعالجة بالتيروكسن بالمقارنة مع مجموعة الشاهد) مع فارق احصائي هام فقط بعمر ٢٤ شهر ،p-value:(٠,٠٣)للعمر الروحي ،و (٠,٠٢) للعمر الحركي
- وبإجراء مقارنة بين نتائج دراستنا والدراسة االهولندية (٣٤) المجراة في هولندا بين عامي ١٩٩٩-٢٠٠١: من قبل (THOMAS VULSMAو Anneloes Van Baar)ب-عنوان :تأثير العلاج بالتروكسين على أطفال داون المصابين بقصور درق (خلال العامين الأوليين من العمر) على النمو والتطور :شملت الدراسة ١٩٦ طفل مصاب بمتلازمة داون مع تقسيمهم إلى مجموعتين :شاهد(٩٧) بدون معالجة و مجموعة الحالة(٩٩) المعالجة بالتروكسين .

وفيما يلي جدول مقارنة بين نتائج دراستنا والدراسة الهولندية

جدول مقارنة النتائج	قيم P VALUE في مايخص دراستنا					قيم P VALUE في مايخص الدراسة الهولندية				
	العمر الروحي	العمر الحركي	الطول	الوزن	محيط الرأس	العمر الروحي	العمر الحركي	الطول	الوزن	محيط الرأس
عمر 6 أشهر	0.38	0.34	0.41	0.25	0.65	0.33	0.24	0.31	0.17	0.55
عمر 12 شهر	0.55	0.73	0.33	0.2	0.29	0.45	0.65	0.16	0.13	0.25
عمر 24 شهر	0.03	0.02	0.05	0.03	0.4	0.032	0.015	0.046	0.022	0.3

الجدول رقم (١٠)

- **من الجدول السابق رقم (١٠) نلاحظ في كلا الدراستين وجود فارق احصائي هام فقط في عمر ٢٤ شهر فيما يخص (الطول والوزن) والتطور الروحي الحركي .**

الاستنتاج :

- ❖ التأكيد على ضرورة متابعة أطفال متلازمة داون منذ الولادة وتحري الاضطرابات المرضية المرافقة بشكل دوري بالفحص السريري والمخبري والشعاعي ومحاولة معالجتها بشكل باكر.

- ❖ التركيز على تشخيص قصور الدرق والعلاج المبكر والمراقبة بالتحاليل المخبرية والفحص الدوري للأطفال.

- ❖ اجراء تحاليل دورية للغدة الدرقية كل ٦ أشهر خلال السنة الأولى ثم مرة سنوياً خاصة خلال السنوات الثلاث الأولى من العمر حيث تعتبر الفترة الأكثر شيوعا لقصور الدرق والأكثر أهمية في نضج الدماغ وكسب المهارات الروحية والحركية .

- ❖ ضرورة مراقبة الطول والوزن ومحيط الرأس بشكل دوري وانزالها على مخططات النمو .

- ❖ ضرورة اشراك اختصاصات متعددة في المتابعة الدورية لأطفال متلازمة داون ضمن برنامج التدخل المبكر للتخفيف من الاعاقة الجسدية والفكرية لديهم ومحاولة دمجهم بالمجتمع

- التأكيد على الفحص الدوري للقدرة البصرية والسمعية والمعالجة الفيزيائية لعضلات الوجه والفكين وأهميتها في تحسين القدرات الروحية وتحسن التواصل الاجتماعي وكسب المهارات اللغوية.

- التأكيد على أهمية تثقيف أهل طفل متلازمة داون بالاختلاطات والاضطرابات المرافقة لهذه المتلازمة والتدبير الباكر لها وما لذلك من أهمية من تخفيف مستوى الإعاقة الفكرية والجسدية للطفل وتحسين نوعية الحياة للطفل.

- التأكيد على أهمية عدم اهمال طفل داون المتخلف عقليا ، فالإعاقة الذهنية والجسدية يمكن التخفيف من شدتها بالمتابعة من الناحية الطبية و السلوكية وما لذلك من دور هام في تحسين نوعية الحياة لدى الأطفال.

- التأكيد على عدم التأخر في الإنجاب وخاصة للإناث بعد سن ٣٥سنة بسبب زيادة معدل حدوث متلازمة داون بعد هذا العمر.

- التأكيد على أهمية الدمج المبكر لهؤلاء الأطفال مع الأطفال الطبيعيين.

- ضرورة مراقبة مناسب النمو بشكل دوري وانزالها على مخططات النمو.

الصعوبات التي واجهتنا خلال الدراسة :

١- تدني المستوى الثقافي و المادي لبعض الأهالي وعدم التعاون مع الطبيب في التشخيص و متابعة العلاج.، وعدم الالتزام بالمتابعة الدورية للأطفال المصابين بقصور درق ، وصعوبة متابعة الأطفال في ظل الظروف الحالية وهجرة بعض الأطفال وذويهم ،بالإضافة لتدني المستوى المعرفي لبعض أطباء الأطفال فيما يخص متابعة هؤلاء الأطفال والاختلاطات المرافقة .

٢- عدم تعاون القسم في مشفى الأطفال في اجراء عينات الهرمون الموجه للدرق مع الاضطرار الى اجراء العينات على حساب الباحث الشخصي.

٣- عدم تعاون الأطباء المقيمين في قسم العيادات في أخذ المعلومات الكافية بما يخص التطور الروحي الحركي لمرضى داون .

٤- انتشار الأفكار حول التخلف العقلي الحتمي لدى مرضى داون مما يؤدي الى عدم اجراء الترتيبات والاستقصاءات اللازمة لمرضى داون.

❖ المراجع:

1.Klein RZ, Mitchell ML 2000 Hypothyroidism in infants and children. Neonatal
screening. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner, Ingbar's the thyroid:
a fundamental and clinical text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 973–988.

2. **Derksen-Lubsen G, Verkerk PH** 1996 Neuropsychologic development in
early treated congenital hypothyroidism: analysis of literature data. Pediatr
Res 39:561–566.

3. Developmental Scale for Children withDown Syndrome.Thomas L. Layton, Ph.DExtraordinary Learning Foundation.T and T Communication Services, Inc.Meredith Drive, Suite 100 Durham, NC 27713.

4. **Daliva AL, Linder B, DiMartino-Nardi J, Saenger P** 2000 Three-year follow-up of borderline congenital hypothyroidism. J Pediatr 136:53–56.

5. **Kohler B, Schnabel D, Biebermann H, Gruters A** 1996 Transient congenitalhypothyroidism and hyperthyrotropinemia: normal thyroid function andphysical development at the ages of 6–14 years. J Clin Endocrinol Metab81:1563–1567.

6.Robert M.Kliegman,Bonit F.Staton ,Goseph W.ST Geme,Nina F.Schor ,Richard E.Behrman ,DOWN SYN76.3 ,Part 10.human genetic , Nelson of pediatric19edition,2011.

7. **Sharav T, Collins Jr RM, Baab PJ** 1988 Growth studies in infants and childrenwith Down's syndrome and elevated levels of thyrotropin. Am J Dis Child142:1302–1306.

8. **Toledo C, Alembik Y, Dott B, Finck S, Stoll C** 1997 Anomalies du fonctionnement thyroidien des enfants trisomiques 21: Anomalies of thyroid function in children with Down syndrome. Arch Pediat 4:116–120.

9. **Jimenez-Lopez V, Arias A, Arata-Bellabarba G, Vivas E, Delgado MC, PaoliM** 2001 Concentration of thyrotropic hormone and free thyroxin in children with Down's syndrome. Invest Clin 42:123–130.

10. **Rubello D, Pozzan GB, Casara D, Girelli ME, Boccato S, Rigon F, Baccichetti C, Piccolo M, Betterle C, Busnardo B** 1995 Natural course of subclinical hypothyroidism in Down's syndrome: prospective study results and therapeutic considerations. J Endocrinol Invest 18:35–40.

11. **Crino A, Ciampalini P, DiGilio MC, Obregon MG, Giannotti A, Borrelli P**1993 Abnormal thyrotropin secretion in Down's syndrome. In: Castells S,Wisniewski KE, eds. Growth hormone treatment in Down's syndrome. NewYork: John Wiley and Sons; 101–109.

12. **van Trotsenburg ASP, Vulsma T, van Santen HM, Cheung W, de Vijlder JJM** 2003 Lower neonatal screening thyroxine concentrations in Down syndrome newborns. J Clin Endocrinol Metab 88:1512–1515. **3310** J Clin Endocrinol Metab, June 2005, 90(6):3304–3311 van Trotsenburg *et al.* • Thyroxine Therapy in Down Syndrome.

13. **Fredriks AM, van Buuren S, Burgmeijer RJ, Meulmeester JF, Beuker RJ, Brugman E, Roede MJ, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM** 2000 Continuing positive secular growth change in The Netherlands 1955–1997. Pediatr Res47:316–323.

14. **Bayley N** 1993 Bayley Scales of Infant Development: manual. 2nd ed. San Antonio, TX: Psychological Corp.

15. **Schneider MJ, Cools GMP, Reuter J** 1990 KID-N. Kent Infant Development Scale Nederlandse bewerking. Lisse, The Netherlands: Swets and Zeitlinger.

16. **Pocock SJ** 1988 Clinical trials: a practical approach. Chichester, UK: John Wiley and Sons; 123–138.

17. **Brent GA, Larsen P Reed** 2000 Treatment of hypothyroidism. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner, Ingbar's the thyroid: a

fundamental and clinical text. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 853–858.

18. **Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ** 1999 Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 341:549–555.

19. **Pop VJ, Kuijpens JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, Vulsma T, Wiersinga WM, Drexhage HA, Vader HL** 1999 Low maternal free
thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. Clin Endocrinol (Oxf) 50:149–155.

20. **Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ** 2003 Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. Clin Endocrinol (Oxf) 59:282–288.

21. **Pueschel SM, Pezzullo JC** 1985 Thyroid dysfunction in Down syndrome.AmJ Dis Child 139:636–639.

22. **Selikowitz M** 1993 A five-year longitudinal study of thyroid function in children with Down syndrome. Dev Med Child Neurol 35:396–401.

23. **Koch R, Share J, Graliker B** 1965 The effects of cytomel on young children with Down's syndrome (mongolism): a double-blind longitudinal study. J Pediatr 66:776–778.

24. **Tirosh E, Taub Y, Scher A, Jaffe M, Hochberg Z** 1989 Short-term efficacy of thyroid hormone supplementation for patients with Down syndrome and low-borderline thyroid function. Am J Ment Retard 93:652–656.

25. **Sharav T** 1993 Thyroid dysfunction and growth retardation in Down's syndrome. In: Castells S, Wisniewski KE, eds. Growth hormone treatment in Down's syndrome. New York: John Wiley and Sons; 73–91.

26. **Fisher DA, Schoen EJ, La Franchi S, Mandel SH, Nelson JC, Carlton EI, Goshi JH** 2000 The hypothalamic-pituitary-thyroid negative feedback control axis in children with treated congenital hypothyroidism. J Clin Endocrinol Metab 85:2722–2727.

27. **Van Vliet G** 2001 Treatment of congenital hypothyroidism. Lancet 358:86–87.

28. **Rovet JF** 2002 Congenital hypothyroidism: an analysis of persisting deficits and associated factors. Neuropsychol Dev Cogn Sect C Child Neuropsychol 8:150–162.

29. **Simons WF, Fuggle PW, Grant DB, Smith I** 1994 Intellectual development at 10 years in early treated congenital hypothyroidism. Arch Dis Child 71:232–234.

30. **Oerbeck B, Sundet K, Kase BF, Heyerdahl S** 2003 Congenital hypothyroidism: influence of disease severity and l-thyroxine treatment on intellectual, motor, and school-associated outcomes in young adults. Pediatrics 112:923–930.

31. **Heyerdahl S, Oerbeck B** 2003 Congenital hypothyroidism: developmental outcome in relation to levothyroxine treatment variables. Thyroid 13:1029– 1038.

32. **Simoneau-Roy J, Marti S, Deal C, Huot C, Robaey P, Van Vliet G** 2004 Cognition and behavior at school entry in children with congenital hypothyroidism treated early with high-dose levothyroxine. J Pediatr 144:747–yd

33 .بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير للدكتور سهيل المحمودة ٢٠١٢بعنوان :
أسباب الاستشفاء غير القلبية لأطفال متلازمة داون .

34-A.S.Paul van T rotsenbug,Thomas Valsma ,Susanne L ,Rutgers van Rozenburg –Marres ,Anneloes L .van Baar ,Jeannette C.D.RIdder,HugoS.A eymans,Jan Geat .P.Tijssen , and J.M.de Vijlder The effect of thyroxine treatment started in the neonatal period on development and growth of tow year-old Down SYN ,the journal of clinical endocrrrrinology and metabolisim 2005 - 90(6):3304-3311.