



جامعة دمشق
كلية الطب البشري
مشفى الأطفال الجامعي
2019-2018

الداء النزفي عند الوليد

Hemorrhagic Disease of the Newborn

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير" في طب الأطفال

إعداد الدكتورة رولا علي الغيث

بإشراف أ.د. مطيع كرم

برئاسة أ.د. لينا الخوري

الداء النزفي عند الوليد

Hemorrhagic Disease of the Newborn

الإهداء

بسم الله الرحمن الرحيم
(وقل ربي زدني علما)
صدق الله العظيم



الإهداء:

& إلى نور الهدى وخير الأنام

سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم

& إلى القلب الكبير ونبع الحنان والعطاء الذي لا ينضب، إلى شمعة تحترق لتضيء لنا طريق الغد، إلى من جعل الله الجنة تحت أقدامها، إلى ست الحبايب

والدتي

& إلى الأستاذ والمعلم الذي أنار بعلمه درب أجيال كثيرة، إلى رمز الأخلاق النبيلة والعقل الراجح، إلى القدوة التي أفخر بها، إلى من أسسني لأصل إلى هدفي

والدي

& إلى القلوب الدافئة والعيون البريئة، إلى من أجد السعادة بقربهم وتكحل عيني برؤيتهم، وينبض قلبي بحبهم، إلى من شاركني أحزاني وأفراحي.

أخوتي الأعزاء

& إلى توأم روحي ومرآة نفسي، إلى ملاكي وأنيس دربي، أغلى ما أملك، من أهداني إياه القدر ليكون منارة لي وخير عون في طريقي وطوال عمري.

زوجي الغالي

& إلى من زرعت معهم الأمل وتقاسمنا معا عناء وفرحة الوصول، إلى من عشت معهم أيام لها في قلبي حنين وفي سمعي رنين، إلى من تحلو الحياة بهم وتهون الصعاب برفقتهم، إلى من شاركوني في دربي

أصدقائي

كلمة شكر

-الآن ونحن على عتبة مرحلة جديدة من مراحل حياتنا ندق أبواب المستقبل الذي صرفنا له الطويل من الوقت وبذلنا له الوفير من الجهد في سبيل إتمام مرحلة الإستعداد له والتهيؤ لإستقباله.

-يسعدني أن أتقدم بأخلص الشكر وبأسمى آيات التقدير والإمتنان لكل من ساهم في إعدادنا لهذا المستقبل، إلى أساتذتنا الكرام الذين لم يرضوا علينا بالعلم والمعرفة فكانوا بحق منارة أنارت لنا طريق العلم والحياة، آملي أن يتقبلوا منا فائق الإحترام والمحبة، وهنا يطيب لي أن أتقدم بالشكر الجزيل إلى الأستاذ الدكتور مطيع كرم الذي تفضل بالإشراف على هذا البحث وأغنائه بتوجيهاته وملاحظاته القيمة.

كما أتوجه بالشكر لرئيسة قسم الأطفال أساتذتنا الدكتورة لنا الخوري.

د. رولا الغيث

الفهرس:

الدراسة النظرية:

الصفحة

(9-10)	-الفيامين k (أشكاله _وظيفته_توزعه-سميته)
(10)	-تصنيف عوز الفيامين ك
(11-17)	-آليات الإرقاء
(17-20)	-مقاربة الوليد النازف
	-الداء النزفي عند الوليد
(20)	& مقدمة
(20)	& نسبة الحدوث
(21)	& الفيزيولوجية المرضية
(22)	& العلاقة مع التغذية
(22-23)	& الوراثة
(23-25)	& الصورة السريرية
(25)	& الموجودات المخبرية
(26)	& التشخيص التفريقي
(27)	& التدبير
(27)	& الإنذار
(28)	& الوقاية

الصفحة

الدراسة العملية:

- هدف الدراسة (30)
- مكان وزمان ونوع الدراسة (30)
- عينة الدراسة ومعايير التشخيص (30)
- نسبة الحدوث خلال سنوات الدراسة (30)
- توزيع الحالات حسب نوع الداء النزفي (31)
- توزيع الحالات حسب الجنس (33)
- توزيع الحالات حسب العمر الحولي (34-35)
- توزيع الحالات حسب ظروف الحمل والولادة (36-37)
- توزيع الحالات حسب نوع التغذية (37-38)
- التظاهرات النزفية (38-40)
- المخبريات (40-41)
- الوقاية (41-42)
- التدبير والإنذار (42-46)
- الخلاصة (47)
- التوصيات (48)
- المراجع (49-50)

الدراسة النظرية

الفيتامين K :

أشكاله:

الفيتامين ك من الفيتامينات المنحلة بالدم وهو من مركبات النافثوكينون وله عدة أشكال: (10)

1-**الفيتامين K1** الموجود في النباتات الطبيعية.

هو فيلوكينون Phylloquinone تركيبه الكيميائي (2ميتيل، 1-3 فينيل، 4 نافثوكينون)

2-**الفيتامين K2** وهو ما تنتجه الفلورا الموجودة بالأمعاء

هو ميناكينون Menaquinone-3.

3-**الفيتامين k3** وهو مشتق صناعي للمعالجة مع سواغ مائي

هو ميناديون Menadione (1ميتيل، 1-4 نافثوكينون).

وظيفته:

يلعب الفيتامين ك دورا هاما في عملية تخثر الدم حيث يساهم بإصطناع العوامل الثاني والسابع والتاسع والعاشر والبروتين C والبروتين S.

إن عوامل التخثر خاصة العامل (الثاني، السابع، التاسع، العاشر) تتركب في الكبد وتوجد بشكل طليعة خاملة غير فعالة تدعى (PIVKA).

وهذه الطليعة توجد في الدم ويرتفع مستواها عند عوز الفيتامين ك وبوجود الفيتامين ك الذي

يعمل كمساعد أنزيمي تتم عملية إضافة جذر الكربوكسيل إلى ثملات الحمض الجلوتامي

الموجود في هذه العوامل وهكذا تتحول إلى عوامل تخثر فعالة وبذلك تكون قادرة على إكمال الخطوة التالية للتفاعل والإرتباط بشوارد الكلس وبالتالي الإرتباط بالفوسفوليبيد الأساسي لتخثر الدم. (6)

توزعه:

يتواجد الفيتامين K في النباتات الخضراء ذات الأوراق الكبيرة كالسبانخ وكذلك يتواجد

بالقنبيط وصفار البيض والكبد والشاي الأخضر والفواكه كالعنب والكيوي والفراوله ومنتجات الألبان. (7)

كذلك يصنع بشكل واسع من الفلورا المعوية وهو مصدر داخلي هام للفيتامين ك خاصة عند الولدان لكنه ثانوي عند الأطفال الأكبر والبالغين. (8)

الحاجة اليومية تقدر ب 1-5مكغ/كغ وتتأمن هذه الحاجة من الغذاء اليومي خاصة ما سبق ذكره من النباتات الغنية بالفيتامين ك.

يمتص الفيتامين ك من القسم العلوي للأمعاء الدقيقة ثم يتم نقله للكبد حيث يخزن فيه أما عند الولدان فإن امتصاصه يتم في الكولون. (7)

يتخرب الفيتامين ك بدرجات الحرارة المنخفضة والإشعاع ولا يعبر الفيتامين ك المشيمة.

سميته: (5)

ينتج عن إعطائه المديد أو زيادة جرعته فقر دم انحلاي ويرقان وذلك بسبب تأثيره السام على خلايا الدم الحمراء مما يؤدي إلى زيادة خطر حدوث اليرقان النووي وما ينتج عنه من اضطرابات عصبية خاصة عند وجود عوز بخمير G6PD

وهذه الإختلالات تنتج غالبا عن المركبات الصناعية للفيتامين ك أكثر من الفيتامين ك الطبيعي.

تصنيف عوز الفيتامين ك: (1)

1-البديي(الأولي):

-الداء النزفي عند الوليد بكل أنواعه

-الإعتماد على الإرضاع الوالدي لفترة طويلة مع إعطاء الصادات التي تقضي على الفلورا المعوية المصنعة للفيتامين ك.

2-نقص الإمتصاص:

-انسداد الطرق الصفراوية

-قصور المعثكلة الخارجي

-أسوء الإمتصاص المعوية

3-الأدوية المضادة له:

-الكومارين والفتنوثين والإيزونيازيد والريفامبيسين.

آليات الإرقاء:

يحتاج الإرقاء الطبيعي إلى دور:

الأوعية والصفائح وجملي التخثر وحل الفبرين

1-الطور الوعائي:

في الحالة الطبيعية يجري الدم داخل الوعاء دون حدوث خثرات أو إنسداد فهناك ما يعيق التصاق الصفائح بالبطانة الوعائية: (14)

-الشحنة السلبية للبطانة الوعائية وقوى التناذب الناتجة عن جريان الدم بالأوعية.

-وجود البروستاغلاندين PGI_2 (بروستاسيكلين) الذي يمنع التصاق وتجمع الصفائح.

-بفضل الخواص الحالة لليفين التي تملكها الخلايا البطانية حيث تفرز مفعّل البلاسمينوجين ومثبط مفعّل البلاسمينوجين.

فهناك علاقة متبادلة بين البطانة الوعائية والصفائح وعوامل التخثر كما يلي: (15)

1-عندما تحدث أذية وعائية يحدث تشنج بالأوعية ويتعري الكولاجين الموجود تحت البطانة الوعائية حيث يحرض ذلك على التصاق الصفائح بالبطانة الوعائية وهذا الالتصاق يحتاج إلى وجود عامل بلاسمي هو فون ويلبراند الذي يتحرر من هذه الخلايا البطانية المتأذية.

2-إن تعري الكولاجين والعناصر تحت البطانية وبوجود الصفائح المتكدسة تؤدي إلى تفعيل العامل XII. ومن ثم إطلاق السبيل الداخلي لشلل التخثر .

3-كذلك يتحرر من الوعاء المتأذي الترومبوبلاستين الذي يتفاعل مع العامل السابع وشوارد الكلس في السبيل الخارجي للتخثر.

4-كما تقوم الخلايا البطانية بإنتاج العامل الخامس والذي يفعل بوجود شوارد الكلس

5-يرتبط العاملان التاسع والعاشر المفعّلان بالخلايا البطانية وهذا يعتمد على وجود شوارد الكلس ولهذا الارتباط دور لمنع انتشار حدثية التخثر.

6-يتحرر من الخلايا البطانية البروستاسيكلين الذي يثبط عملية تكدس الصفائح بمعاكسته للترومبوكسان A_2 .

كذلك فإن هذه النسيج تحت البطانية تحوي على عامل فون ويلبراند والفيبرونكتين الهامة للإلتصاق الصفائح وتثير تكس الصفائح وإطلاق الترومبوكسان.

7-يتقوى فعل البروتين C بوجود البروتين S على سطح الخلايا البطانية حيث يشكلان معقدا معا.

8-تستجيب الأوعية المصابة بالانقباض انعكاسيا وهناك مواد تؤدي لانقباض الوعاء كالسيروتونين المتحرر من الصفائح وغيره، وإن إصلاح الأذيات للخلايا البطانية تتم بهجرة الخلايا البطانية والتصاقها مكان الأذية إذا كانت الأذية سطحية أما إذا كانت الأذية أعمق فهنا يتحرض تكاثر مصورات الليفين لإصلاح جدار الوعاء.

2- الطور الصفحي:

ويقسم إلى ثلاث مراحل متتالية:

الأولى: الإلتصاق

عندما تحدث أذية وعائية يتعرض الكولاجين بالطبقة تحت البطانية مما يؤدي إلى إلتصاق الصفائح به بسبب التأثيرات الكيميائية للمواد المركبة لهما وهذا الإلتصاق لا يحتاج إلى طاقة أو شوارد الكلس. (14)

وهناك عوامل هامة تلعب دورا أساسيا في إلتصاق الصفائح منها عامل فون ويلبراند وبشكل أقل أهمية الفيبرونكتين.

إن أهم مصدر للعامل فون ويلبراند الحبيبات ألفا الموجودة بالصفائح والتي تحوي السيروتونين. (14)

وهناك مستقبلات بروتينية سكرية على سطح الصفائح تتواسط الإرتباط مع هذه المواد في عملية الإلتصاق وأشهرها: (14)

Gp Ib Ix للعامل فون ويلبراند

Gp Ia IIa للكولاجين

Gp Ic IIa للفيبرونكتين

الثانية: التكس

حيث تتجمع الصفائح في البداية بروابط كهربائية غير ثابتة وعكوسة ثم تتحول إلى روابط كيميائية فيصبح تجمع الصفائح ثابتاً وغير عكوس.

فعادة الصفائح الجائلة بالدوران غير قادرة على التجمع مع بعضها ولكن بوجود وسائط معينة تصبح هذه العملية ممكنة. ومن هذه الوسائط التي تتحرر من الصفائح: (15)

أدينين نيكليوتيد داي فوسفات –ADP– سيروتونين-العامل المفعّل للصفائح-حمض الأراشيدونيك.

بوجود ADP الناتج والوسائط الأخرى تبدأ الصفائح بالتجمع وفي نفس الوقت تتحرر باقي الوسائط من الحبيبات الكثيفة والحبيبات ألفا. مما يسمح بجذب المزيد من الصفائح وخلق مستقبلات جديدة على سطحها لربط العامل الثامن والخامس وتشكيل الترومبين وبدء عملية التخثر.

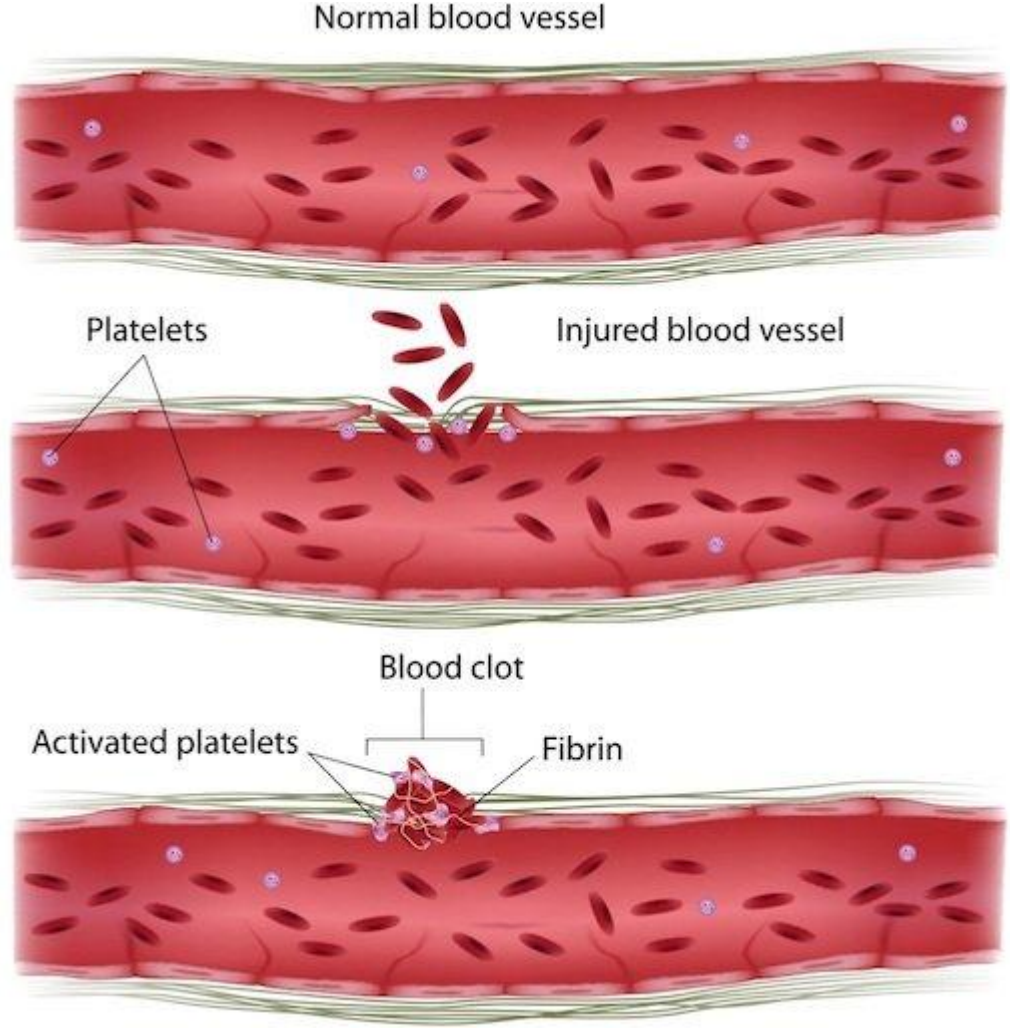
وقد أظهرت الدراسات أن الفيبيرينوجين هام لحدوث التكس حيث يرتبط بالصفائح المحرّضة بالأدينين داي فوسفات مع وجود الكلس عن طريق مستقبل له يظهر على سطح تلك الصفائح المحرّضة بالوسائط السابقة، وإن بنية الفيبيرينوجين المثنوية تسمح بربط الصفائح المتجاورة حيث يلعب الفيبيرينوجين دور الجسر بينها. (15)

ومن العوامل التي تثبط تكس الصفائح البروستاسيكلين وهو مستقلب لحمض الأراشيدونيك يركب في خلايا بطانة الأوعية ويعمل عن طريق إنتاج المزيد من Ca^{2+}

ومن الأدوية التي تثبط تكس الصفائح: الأسبرين والإندوميثاسين والسلفين بيرازون التي تثبط خميرة سيكلوأكسجيناز.

الثالثة: التقوي

حيث تتفاعل الصفائح مع جملة التخثر فالصفائح المفعلة تؤمن سطح فوسفوليبيدي ذا شحنة سلبية مما يسمح بتنشيط عوامل التخثر خاصة العامل الحادي عشر والثاني عشر مما يؤدي إلى تنشيط البروترومبيناز وتحوله إلى ترومبين الذي يلعب دور هام في تحريض تكس الصفائح وفي شلال التخثر. (14)



3-الطور البلازمي:

إن الإرقاء في المرحلة البلازمية يتضمن جهازين لتشكيل خثرة الليفين وجهاز معاكس لحل هذه الخثرة وهناك توازن بينهما.

أولاً: جملة التخثر

هذه الجملة تؤدي إلى تكون علقه الفيبرين حيث أن تفعيل هذه الجملة يؤدي إلى تحويل علقه الصفائح غير الثابتة إلى علقه الفيبرين الثابتة كيميائياً وهناك طريقان: (14)

أ-الطريق الخارجي أو النسجي

ب-الطريق الداخلي أو البلازمي

أ-الطريق الخارجي (النسجي):

عندما يحدث جرح أو أذية للأنسجة يتحرر منها العامل النسجي وهو عبارة عن مركب فوسفوليبيدبروتيني حيث يتفاعل مع العامل السابع ليعطي العامل السابع المفعول وهو بدوره يفعل العامل العاشر فيصبح عامل عاشر مفعول وهنا يبدأ الطريق المشترك للتخثر حيث يتحد العامل العاشر المفعول مع العامل الخامس المفعول وشوارد الكلس وفوسفوليبيد هو العامل الصفيحي ليشكلوا معا معقد أنزيمي هو بروترومبيناز (الترومبلاستين الخارجي)

الذي يحول البروترومبين إلى ترومبين ومن ثم الترومبين يؤثر على الفيبرينوجين حيث يشطره إلى فيبرينوببتيد أ وب ليشكل الفيبرين أحادي الجزيء الذي يتكوثر ويشكل خثرة الفيبرين ولكنها خثرة ضعيفة تزول بسهولة بسبب ضعف الروابط اللاتكافؤية الهيدروجينية فيها. (14)

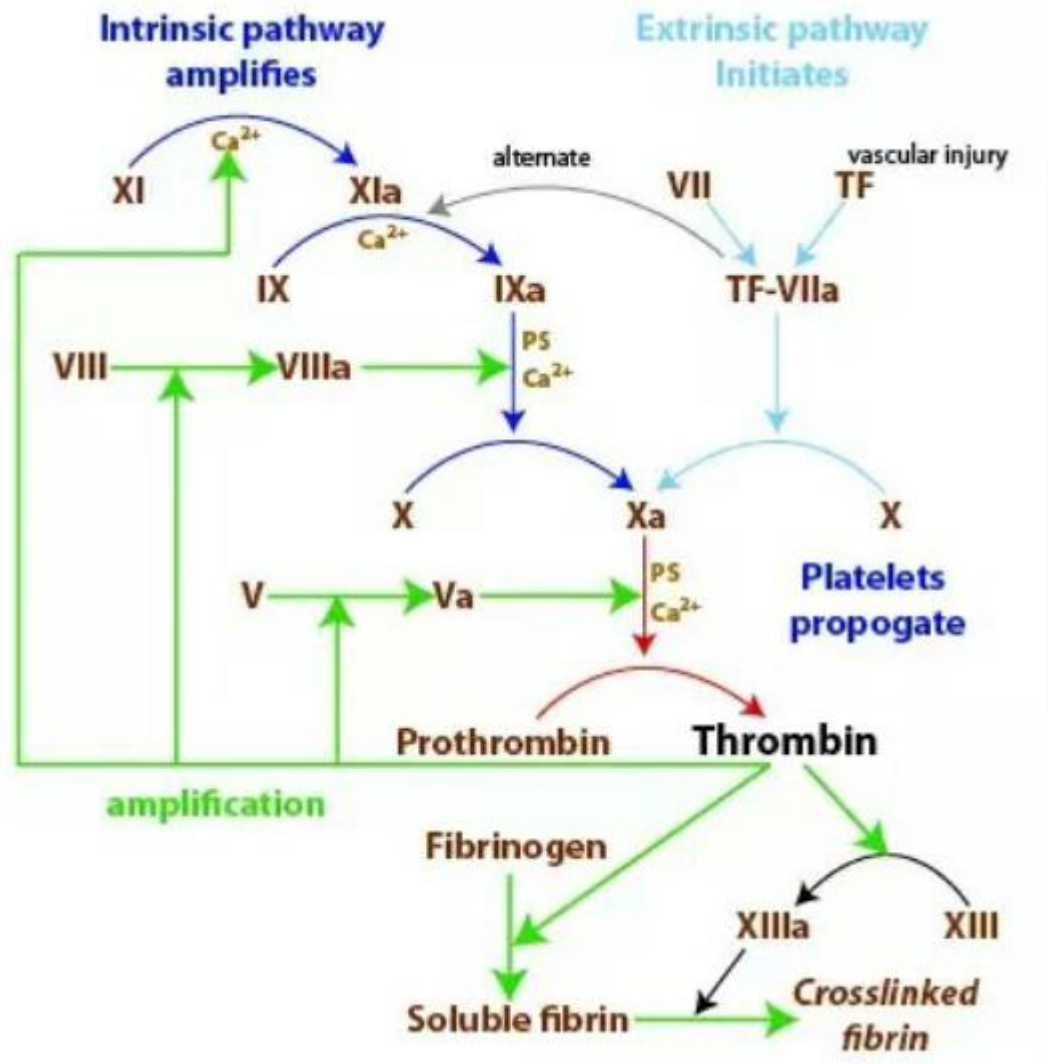
وهنا يقوم الترومبين بتفعيل العامل 13 فيصبح العامل 13الفعال وهذا الأخير يعمل بوجود شوارد الكلس ليحول الروابط في علة الفيبرين إلى روابط تكافؤية لتنتج علة الفيبرين الثابتة.

ب-الطريق الداخلي (البلازمي):

يبدأ بحدوث رض أو أذية للأوعية حيث تتعري ألياف الكولاجين تحت البطانة الوعائية وبتماسها يتفعل العامل 12 ويتحول إلى عامل 12فعال

ويفعل العامل 12الفعال العامل 11ويحوله إلى العامل 11الفعال وكذلك يفعل العامل 11 الفعال العامل 9 ويحوله للعامل 9 الفعال. (14)

ويرتبط العامل التاسع المفعول مع تميم مفعول هو العامل الثامن المرتبط بالسطح الغشائي للصفائح (فوسفوليبيد)بوجود شوارد الكلس وهذا المعقد يملك فعالية أنزيمية فيفعل العامل العاشر ويحوله إلى عامل عاشر فعال حيث يرتبط مع العامل الخامس المفعول على السطوح الغشائية بوجود شوارد الكلس ليشكل المعقد الأنزيمي بروترومبيناز (ترومبلاستين داخلي) وهكذا تتألى الخطوات في الطريق المشترك وتتشكل علة الفيبرين كما وصف سابقا.



ثانيا: الجملة الحالة لليفين (الحالة للفبرين)

تقسم عملية انحلال الليفين إلى مرحلتين: (15)

1- انقلاب البلاسمينوجين وهو طليعة أنزيمية غير فعالة إلى البلاسمين وهو أنزيم فعال وذلك بوجود منشطات فيزيولوجية للبلاسمينوجين.

2- تأثير البلاسمين الذي يقوض الفيبرين فيؤدي إلى انحلاله.

ومن المنشطات الطبيعية للبلاسمينوجين: (15)

-مفعل البلاسمينوجين النسيجي

-اليوروكيناز الذي تنتجه الخلايا البطانية ومصورات الليف.

أما العقديات الحالة للدم زمرة بيتا فهي تفرز منشط للبلاسمينوجين يسمى ستربتوكيناز

4-العوامل الضابطة للتخثر:

وهي ضرورية لتحديد انتشار التخثر بمكان الأذية ومنها: (14)

أ-العوامل الفيزيولوجية:

- 1-جريان الدم السريع
- 2-تصفية الكبد لعوامل التخثر المفعلة والعوامل الحالة لليفين.
- 3-ارتباط هذه العوامل في العلاقات المتشكلة بدلا من دورانها حرة في الدم
- 4-التوازن ما بين التخثر وانهلال الليفين

ب- المثبطات الطبيعية:

1-أنتي ترومبينIII

2-البروتينC

3-البروتينS

مقاربة الوليد النازف:

تتضمن هذه المقاربة القصة المفصلة والفحص الفيزيائي الدقيق وهما هاما جدا لوضع الإنطباع الأول للتشخيص ثم تأتي الفحوص المخبرية المساعدة لتأكيد التشخيص.

1-القصة السريرية:

يجب أن نركز في سياق القصة السريرية على الأمور التالية: (12)

- القصة العائلية للأمراض النزفية
- الأمراض النزفية عند الام قبل الحمل وأثناءه
- حدوث نزوف عند الولدان السابقين
- تعرض الحامل للإنتان أو الإختلاطات الحملية أو التوليدية

- الأدوية التي تناولتها الحامل خاصة (مضادات الإختلاج ومضادات التخثر كالكومارين وأدوية التدرن) وهي أدوية تتداخل مع عمل الفيتامين ك وتنقصه، والصادات التي قد يتناولها الطفل وتنقص الفلورا المعوية، والأسبرين الذي يتداخل مع وظائف الصفائح.
- ظروف الولادة وهل تعرض الطفل لرضوض ولادية.
- وزن الولادة – عمر الحمل – هل أخذ جرعة الفيتامين ك الوقائية عند الولادة
- حالة الطفل قبل أن يعاني من النزف وهل هناك مؤهبات للتخثر المنتشر داخل الأوعية وهل عانى من نزف من السرر أو الختان.
- تغذية الطفل هل هي إرضاع والدي أم حليب صناعي أم حليب بقر وهل عانى الطفل من إسهال وما هي مدته؟

2-الفحص السريري:

- يجب أن نحدد مكان النزف وشدته وشكل النزوف وهل هي موضوعة أو منتشرة. (12)
- فمثلا تشير النمشات أو الفرغريات إلى نقص الصفائح أو الهشاشة الوعائية.
- إن النمشات الموضوعة في الرأس والعنق قد تحدث في طفل لديه نقص صفائح ولكن الإحتمال الأكبر أن تكون تالية لأنضغاط ميكانيكي أو احتقان وريدي عند الولادة وهذه النمشات تزول تدريجيا خلال أسبوعين. (12)
- أما النمشات المعممة فتحدث عند نقص الصفائح المعتدل إلى الشديد.
- أما الفرغريات المشاهدة بالإنتان الخلقي مميزة فهي تكون على شكل بقع أرجوانية زرقاء على الجذع والأطراف.
- أما الفرغريات في التخثر المنتشر داخل الأوعية والقصور الكبدي تكون مترافقة مع نزوف منتشرة في عدة أماكن مع سوء حالة الوليد.
- أما النزوف في نقص عوامل التخثر الوراثية أو عوز الفيتامين ك لا تكون على شكل فرغريات غالبا وإنما تتظاهر بأورام دموية وكدمات واسعة ونزف هضمي أو من السرر وغالبا تكون حالة الطفل جيدة. (12)
- كذلك فإن النزف عقب الختان يشاهد عند المصابين بناعور شديد رغم أن 50% فقط من المصابين بالناعور يتعرضون للنزف عقب الختان.
- النزف المديد من السرة يفترض عوز العامل 13.
- كذلك يجب أن يشمل الفحص السريري للطفل: (12)

-الحالة العامة

-الشحوب الذي يعكس شدة النزف.

-اليرقان والاضخامات الحشوية

-علامات الصدمة

-الفحص العصبي الدقيق

-لون البول والبراز

3-التقييم المخبري:

يجب أن يجرى لكل وليد نازف مبدئيا مايلي:

1-تعداد الصفيحات مع الخضاب

2-PT (زمن البروترومبين)

3-APTT (زمن الترومبوبلاستين المفعّل الجزئي)

وحسب التحاليل المبدئية نجري باقي التحاليل

-في حال تطاول ال PT وPTT معا نجري زمن الترومبين TT أو الأفضل بدلا عنه معايرة الفيبرينوجين وال FDP.

حيث أن عيار الفيبرينوجين يفيدنا بالتفريق بين ال DIC وعوز الفيتامين K

وكذلك ال FDP الذي يرتفع بحالات ال DIC. (3)

-عندما تكون الإختبارات السابقة طبيعية يجرى للطفل اختبار انحلال العلكة ب 5 يوريا أو محلول حمض كلور الخل 1% لكشف عوز العامل 13 وهي حالة نادرة.

-يجرى إختبار APT للتفريق بين الدم المبتلع الوالدي والدم الجنيني حيث أن الدم المبتلع مسؤول عن 10-30% من النزوف الهضمية عند الوليد ويجرى بمزج حجم من الدم المبتلع مع 5 حجوم من الماء ثم يثقل المحلول ويضاف بعدها 1 مل من ماءات الصوديوم 1% إلى 4مل من المحلول الناتج بعد التثقيل (لونه زهري). (2)

فالخضاب الجنيني مقاوم للقلوية ويبقى لون المحلول زهر أما إنقلاب اللون من الزهر إلى البني الأصفر فيعني أن الدم والدي لأن الخضاب الكهلي لا يقاوم القلوية.

-هناك معايرة لعوامل التخثر تجرى حسب الحالة فيمكن معايرة العامل الثامن والتاسع عند الشك بالناعور A وB.

كذلك يمكن معايرة العوامل المعتمدة على الفيتامين ك لإثبات تشخيص الداء النزفي ويمكن معايرة العامل الثامن للتفريق بين الDIC والإصابة الكبدية.

-زمن النزف نادر الإستعمال لأن اضطراب وظائف الصفائح المهمة غير شائعة بهذا العمر.

-يجب الإنتباه إلى أن قيم ال PT وAPTT عند الوليد أطول منها عند الكهل وخاصة عند الخدج فهناك جداول خاصة للقيم عند الوليد والخدج، ومن المقبول حالياً أن يكون ال PT أقل من 16ثا عند الوليد و17 ثا عند الخدج

وال PTT أقل من 45 ثا عند الوليد و50 ثا عند الخدج. (3)

الداء النزفي عند الوليد:

1-مقدمة: (1)

الداء النزفي عند الوليد ينتج عن عوز شديد بالعوامل المعتمدة على الفيتامين ك ويتصف بنزف يميل لأن يكون هضمي أو أنفي أو تحت الفروة أو داخل القحف أو بعد الختان. (1)

لاحظ الباحثون نقص مستوى البروترومبين بالدم عند المصابين باليرقان الإنسدادي وعند مرضى الداء النزفي ويتم إصلاح هذا النقص بإعطاء الفيتامين ك لهؤلاء المرضى مما يشير إلى علاقة الفيتامين ك بفعالية البروترومبين.

كما لوحظ أن المادة السامة الموجودة في البرسيم الحلو وهي الديكومارول (كومارين) هي المسؤولة عن حدوث النزف عند المواشي حيث تتداخل لمنع الفيتامين ك من عمله.

إن عوامل التخثر لا يكتمل نضجها حتى الشهر السادس من العمر ماعدا عامل فون ويلبراند والفيبرينوجين يكونان ناضجان عند الولادة.

إن الإرضاع الوالدي يفيد بالوقاية من عوز الفيتامين ك نظرا لما يقوم به من دور أساسي في بناء الفلورا المعوية التي تسهم بتركيب الفيتامين ك ونظرا لغنى اللبأ به.

2- نسبة الحدوث:

تقدر نسبة الحدوث ب 200/1 إلى 400/1 من الولادات.

وهناك دراسات أظهرت أن نسبة حدوثه 1.7% عند الأطفال الذين لم يعطوا الفيتامين ك وقائيا، كذلك نسبة حدوثه كانت 0.4% عند من تلقوا الفيتامين ك وقائيا عند الولادة. (1)

3- الفيزيولوجية المرضية:

إن عوز الفيتامين ك في فترة الوليد ونقص عوامل التخثر المعتمدة عليه له أسباب كثيرة: (4)

1-نقص إمتصاصه من الأمعاء الدقيقة

2-عوز الفيتامين ك الغذائي خاصة عند الولدان المعتمدين على الإرضاع الوالدي بالإضافة إلى نقص تناول الحليب بالأيام الأولى من قبل الوليد (نقص الوارد).

3-إن الأمعاء عند الوليد تكون عقيمة لم تستعمر بعد بالفلورا الجرثومية الهامة كمصدر داخلي لتصنيع الفيتامين ك.

4-نقص نضج وظيفة الخلايا الكبدية المسؤولة عن تصنيع عوامل التخثر.

5-نقص عبوره عبر المشيمة مما يجعل المخزون منه لدى الوليد قليل يستهلك باليوم الأول تقريبا، حيث يبلغ مستواه عند الوليد 10/1-2/1 مستواه عند الأم.

هناك عوامل كثيرة تساهم في عوز الفيتامين ك: (4)

✓ تناول الصادات الحيوية التي تقتل الفلورا الطبيعية المسؤولة عن تصنيع الفيتامين ك، حيث لوحظ أنه قد يحدث تطاول PT وPTT عند أطفال يتناولون صادات واسعة الطيف وتكشف صدفة بدون تظاهرات سريرية نزفية عند إجراء فحوصات روتينية قبل عملية استئصال اللوزات مثلا وهنا إذا عادت التحاليل السابقة إلى الطبيعي بعد إعطاء الفيتامين ك يمكن إجراء الجراحة بأمان.

✓ عوزه الغذائي الشديد كما في حالات السغل ونقص الوارد الغذائي الشديد عند المرضى الذين يتلقون معالجة كيميائية لمعالجة السرطان ويعانون من حمى ونقص الكريات البيض والتهاب المخاطيات.

✓ نقص امتصاصه من الأمعاء كما في اليرقان الإنسدادى لأنه من الفيتامينات المنحلة بالدم أو عند المصابين بإسهال مزمن أو الداء الزلاقي وغيره.

✓ أخذ أدوية مضادة لعمله كالكومارين والفتنئين.

✓ التغذية الخلالية الوريدية المطولة خاصة بالمحاليل التي لا تحوي الفيتامين ك فهذه الحالة سبب شائع لعوز الفيتامين ك ولكن اليوم نادرا ما نصادف هذه المشكلة خاصة وأن تركيب هذه المحاليل قد تحسن ويضاف إليها حاليا الفيتامين ك.

4- العلاقة مع التغذية:

لقد تبين أن هناك علاقة بين نوع الغذاء ودرجة نقص عوامل التخثر ونسبة حدوث الداء النزفي عند الوليد.

فعندما نبدأ بتغذية الطفل باكرا خلال 4-8 ساعات من الولادة نجد بمعايرة مستوى البروترومبين بالدم في اليوم الثالث أنه أعلى من مستواه عند الأطفال الذين نبدأ بتغذيتهم بشكل متأخر أكثر، كما لوحظ أن هناك فرق بين التغذية بحليب البقر والحليب المجفف عن حليب الأم. (9)

فحليب الأم لا يؤمن سوى 5/1 الحاجة اليومية للفيتامين ك أما حليب البقر فهو أغنى بالفيتامين ك من حليب الأم ب 4 أضعاف. (9)

تركيز الفيتامين ك في حليب البقر 6مكغ/دل وفي الحليب المجفف 5.5مكغ/دل وفي حليب الأم 1.5مكغ/دل.

تختلف طبيعة الفلورا المعوية الجرثومية الموجودة في أمعاء الطفل اعتمادا على نوع التغذية فالفلورا المتشكلة عندما تكون التغذية معتمدة على حليب البقر تكون مصدر هام داخلي لتركيب الفيتامين ك أكثر من الإرضاع الوالدي. (9)

5- الوراثة:

عادة عوز الفيتامين ك مكتسب ولكن في بعض الحالات قد تكون الآلية المؤدية إلى عوزه وراثية.

وكأمثلة عن عوز الفيتامين ك المكتسب: (1)

-الداء الليفي الكيسي وما ينتج عنه من سوء امتصاص

-اليرقان الركودي

وكمثال عن عوز الفيتامين ك الوراثي:

حيث يحدث عوز خلقي لعوامل التخثر المعتمدة على الفيتامين ك ويدعى

Borgschulte Syndrome حيث يحدث نقص في تصنيع مواقع الارتباط

مع الكلس الموجود على عوامل التخثر والمحددة وراثيا مما يجعل هذه العوامل غير فعالة، فهنا يحدث خلل وظيفي بعمل الفيتامين ك. وهذه الحالة غير متوافقة مع سوء امتصاص أو سوء وظيفة الكبد وتستجيب بشكل جزئي للعلاج بالفيتامين ك الفموي اليومي.

6-الصورة السريرية:

إن النزوف الناتجة عن عوز الفيتامين ك عند الوليد متنوعة وكثيرة وليست خاصة بالداء النزفي وإنما تحدث بالإضطرابات النزفية الأخرى خاصة أعواز عوامل التخثر.

من المظاهر النزفية التي نشاهدها: (12)

نزف من الجهاز الهضمي –من الأنف-كدمات-نزف من السرة-نزف من الختان-نزف مهبلي-بيلة دموية-نزف مكان وخز الإبر -نزوف حشوية

وقد تحدث نزوف خطيرة مهددة للحياة كنزوف الجملة العصبية المركزية -نزوف بالغدة الكظرية.

قد يكون النزف سريع ويسبب صدمة للطفل أما الفرغريات والنزوف المفصلية فهي غير مميزة للداء النزفي.

يقسم الداء النزفي إلى 3أنواع: (5)

1-الداء النزفي الكلاسيكي:

حيث يعاني الوليد في الأيام الأولى من ميل عفوي للنزوف بسبب عوز الفيتامين ك ويحدث هذا النمط عادة ما بين اليوم 2-5 من العمر أي بعد ال 24ساعة الأولى من العمر وخلال الأسبوع الأول.

وبشكل وصفي يحدث الداء النزفي الكلاسيكي بعد 24 ساعة من الولادة عند وليد يبدو بصحة جيدة

ويعود السبب ل: (4)

-نقص في نضج عمل خلايا الكبد عند الوليد وما ينتج عنه من نقص في تركيب عوامل التخثر المعتمدة على الفيتامين ك.

-عوزه الغذائي خاصة عند الولدان المعتمدين على الإرضاع الوالدي.

-نقص الفلورا المعوية المستعمرة للأمعاء الوليد وهي مصدر هام لتصنيع الفيتامين ك وكذلك فإن الكميات المحددة التي خزنها الوليد من والدته قد نضبت خلال اليوم الأول تقريبا.
عندما يعطى الفيتامين ك وقائيا عند الولادة فإن مصادفة الداء النزفي في الممارسة العملية يكون نادرا.

التظاهرات النزفية الأكثر شيوعا: النزف الهضمي -السرر-بعد الختان-الأنف-الفروة-المهبل-
أماكن وخز الإبر -بيلة دموية -كدمات معممة
أما نزف الدماغ أو الرئة فهو نادر هنا.

2-الداء النزفي الباكر:

يحدث النزف هنا خلال ال 24 ساعة الأولى من العمر وعادة تكون الأم قد تناولت مضادات الإختلاج كالفتنوتين أو الفينوباربيتال أو أقل شيوعا أدوية التدرن كالإيزونيازيد والريفامبين أثناء الحمل. (5)

هذه الأدوية تتداخل مع أكسدة الفيتامين ك مما يؤدي إلى اضطرابات في التخثر وحدوث نزوف سريرية عند الولادة.

وهذه التظاهرات السريرية النزفية تتراوح بين نزوف من السرة أو نزوف من الفروة ويتشكل ورم دموي غالبا -كدمات جلدية، إلى نزوف خطيرة هامة داخل القحف أو نزف هضمي -
رئوي -داخل البطن.

التدبير الأمثل لهذه الحالات أثناء الحمل لتفادي حدوث الداء النزفي الباكر لم تحدد بعد بدقة، وربما الطريقة الآمنة والمعقولة بهذه الحالات هي إعطاء الأم فيتامين ك فمويا 20ملغ /يوم لمدة أسبوعين قبل الولادة.

وكل ذلك لوقاية الجنين من النزوف أثناء الولادة الناتجة عن الرضوض الولادية وتتطلب معالجة هؤلاء الأطفال عند الولادة إذا حدثت لديهم نزوف كميات أكبر من الفيتامين ك ونقل بلازما مجمدة لإعاضة عوامل التخثر حيث أن الإستجابة للمعالجة تكون ضعيفة ومتأخرة.

كذلك من الأدوية المؤثرة عند الام الحامل الكومارين لأنه يعبر المشيمة ويتداخل مع عمل فيتامين ك لذلك يجب أن يستعاض عنه بالهيبارين الذي لا يعبر المشيمة عند الأمهات التي يجب أن تتناول معالجة مضادة للتخثر قبل 3-4 أسابيع من الولادة.

3-الداء النزفي المتأخر: (11)

- يحدث بشكل وصفي عند الرضع بعمر أسبوع حتى 6 أشهر (5-11)
- وهم ولدان يبدون بصحة جيدة والتي تقتصر تغذيتهم على الإرضاع الوالدي ولم يتلقوا الفيتامين ك وقائيا عند الولادة.
- ومنهم من يعاني من إسهال خاصة إذا استمر أكثر من أسبوع مما يفاقم من عوز الفيتامين ك.
- البعض قد يكون قد تناول صادرات حيوية لسبب ما
- عوز الفيتامين ك الذي يحدث بعد عمر ال 3 أشهر غالبا تال لمتلازمات سوء الإمتصاص كالداء الليفي الكيسي والداء الزلاقي والأبيتا ليبوبروتينيميا
- من التظاهرات النزفية التي تحدث بكثرة بالداء النزفي المتأخر نزوف الجملة العصبية المركزية -كدمات منتشرة وعميقة
- وبشكل أقل شيوعا النزف الهضمي -النزوف الجلدية السطحية.

7- الموجودات المخبرية:

- يتميز الداء النزفي مخبريا ب: (1-3)
- تطاول كلا من زمن الPT وAPTT
- نقص فعالية عوامل التخثر 2-7-9-10
- عدد الصفائح طبيعي
- الفيرينوجين والعامل 5 و8 طبيعي
- زمن الترومبين طبيعي
- قد نجد فقر دم تتناسب درجته مع كمية الدم المفقودة
- وإن الإستجابة لإعطاء الفيتامين ك بتوقف النزف وعودة قيمة PTT PT
- إلى الطبيعي خلال 4-6 ساعات إلى يوم واحد يؤكد التشخيص تماما وهذا كاف في بعض المراجع ولا داع لمعايرة عوامل التخثر عمليا.

أما بقاء التحاليل المخبرية مضطربة واستمرار النزف بعد المعالجة بالفيتامين ك يدفعنا للتفكير بسبب آخر للنزف كأمراض الكبد والتخثر المنتشر داخل الأوعية وعوز عوامل التخثر الوراثي حيث لا تستجيب هذه الأمراض للمعالجة بالفيتامين ك.

ونلاحظ عادة مخبريا أن الاضطرابات النزفية المكتسبة ناتجة عن نقص عدة عوامل تخثر أما الوراثية فتنتج عادة عن نقص عامل تخثر واحد.

في حال النزف الهضمي يجب إجراء اختبار ابت لتفريق الدم المبتلع الوالدي عن الدم الجنيني.

8-التشخيص التفريقي: (2)

1-الأمراض الكبدية

DIC-2

3-عوز عوامل التخثر الوراثية

4-فرغرية نقص الصفيحات

وفيما يلي جدول يبين الفرق بين هذه التشخيصات التفريقية مخبريا:

الاختبار	التخثر المنتشر داخل الاوعية	المرض الكبدى	عوز الفيتامين ك	الناعور
تعداد الصفيحات	منخفض	طبيعي أو منخفض	طبيعي	طبيعي
PT	طبيعي ل متطول	متطول	متطول بشدة	طبيعي
PTT	متطول بشدة	متطول	متطول	متطول
فبرينوجين	منخفض	منخفض	طبيعي	طبيعي
العامل الثامن	منخفض	طبيعي	طبيعي	منخفض بشدة بالناعور أ
العامل التاسع	طبيعي	طبيعي	منخفض	منخفض بشدة بالناعور ب
العامل الخامس	منخفض	منخفض	طبيعي	طبيعي
العامل السابع	طبيعي	منخفض	منخفض	طبيعي

9-التدبير:

عند الشك بالداء النزفي يجب إعطاء الفيتامين ك مباشرة وقبل ظهور التحاليل الدموية، حيث أن إعطاء الفيتامين ك 1 ذو السواغ المائي وريدي أو تحت الجلد بجرعة 1ملغ-5ملغ كافية لإيقاف النزف وعودة عيار ال

PT و PTT إلى الطبيعي خلال عدة ساعات إلى يوم واحد. (1,2)

ولا داعي لتكرار الجرعة إلا بالحالات الخطرة مع أن تكرار الجرعة غير مؤذ ولكنه أيضا لا يفيد. ولكن قد نضطر لإعطاء جرعة إضافية من الفيتامين ك حسب السبب المؤدي إلى نقصه. يجب الإنتباه إلى حدوث صدمة تحسسية عند إعطائه وريديا لذلك يجب أن يعطى ببطء شديد مع المراقبة ونحن لا نعطيه كمعالجة عضلية حتى لا يحدث ورم عضلي دموي بسبب الإضطراب النزفي.

عندما يكون هناك نزوف مهددة للحياة وتطول شديد بالPTT PT يمكن

نقل بلازما طازجة مجمدة 10مل/كغ لإصلاح عيوب التخثر بسرعة.

إن إعطاء 10مل/كغ من البلازما الطازجة يؤدي إلى رفع فعالية عوامل التخثر المعتمدة على الفيتامين ك 10% فقط. (3)

عندما يكون هناك فقر دم قد يحتاج الطفل إلى نقل دم لإنقاذ حياته حسب درجة إنخفاض الهيماتوكريت أو الخضاب، ولا ننسى المعالجات الأخرى الداعمة الهامة لحياة الطفل حسب مكان النزف وحالة الطفل السريرية.

10-الإنذار:

عوز الفيتامين ك مرض محدد لنفسه وقابل للشفاء وإنذاره ممتاز إذا كانت النزوف الناتجة عنه بسيطة. (13)

ولكن إذا كانت النزوف الناتجة عنه خطيرة فهو مميت والإنذار يتعلق بموقع النزف وشدته وسرعته وبالسبب المؤدي لعوز الفيتامين ك. (13)

فنزوف الجملة العصبية المركزية تحمل إنذاره سيئا بشكل عام حيث ترتفع نسبة الوفيات كما يكون هناك عقابيل عصبية عند الناجين. (13)

11- الوقاية:

& هناك دراسات حول طرق الإعطاء الوقائية (فموية أو عضلية)، فهناك آراء تركية تحبذ الطريقة الفموية لأن هناك دراسات أظهرت أن إعطاء الفيتامين ك عضليا للوقاية يزيد من نسبة حدوث السرطان عند الأطفال خاصة اللوكيميا بنسبة الضعف ولكن هذه الدراسات لم تحدد بدقة، لذلك يوصي أصحاب تلك الدراسة بإعطائه فمويا بجرعات متكررة (2) ملغ عند الولادة ثم بعمر 2-4

أسابيع ثم بعمر 8 أسابيع فذلك أقرب للحالة الفزيولوجية من الجرعة العضلية الواحدة التي ترفع مستواه فجأة وبشكل كبير. (13)

لكن هذه الطريقة ثبت أنها غير فعالة في منع حدوث الداء النزفي المتأخر ولو أعطيت بجرعات متكررة كما أن الكمية قد لا تؤخذ كلها بالفم ويختلف امتصاص الفيتامين ك بين الأطفال ولم يثبت أن الإعطاء العضلي يزيد من نسبة حدوث السرطان حسب الدراسات التي أجريت بكندا والولايات المتحدة لذلك الطريقة المتبعة بالولايات المتحدة اعطاؤه عضليا. هناك احصائيات بينت أن:

نسبة حدوث الداء النزفي عند إعطاء الفيتامين ك وقائيا فمويا هي 1-100/6.4 ألف طفل، بينما نسبة حدوثه عند الوقاية العضلية 0.25/100 ألف طفل.

كذلك فإن الوقاية الفموية تخفض نسبة الحدوث 3.3% أما العضلية فتخفضها 14.3% وتخفض حدوث النزف الدماغي من 62% لـ 35%.

& آخر توصيات الجمعية الأمريكية للأطفال هي إعطاء كل الولدان 1ملغ من الفيتامين ك 1 عضلي أو تحت الجلد مباشرة بعد الولادة. (13)

وهذا كاف للوقاية من حدوث الداء النزفي عند الوليد فالوقاية من هذا الداء أهم بكثير من معالجته.

& إن الجرعة الوقائية عند الرضع ذوي الأوزان الأكثر من 1.5 كغ هي 1ملغ عضلي بينما الجرعة للرضع ذوي الأوزان الأصغر من 1.5كغ هي 0.5 ملغ عضلي.

& في حال تطور الإقياء خلال الساعات التالية للإعطاء الفموي تعاد الجرعة مرة ثانية.

& تعطى جرعة 1ملغ خلالية من الفيتامين ك أسبوعيا عند الولدان عاليي الخطورة (استشفاء -حمية طويلة الأمد- إعطاء صادات مديد).

الدراسة العملية

1-هدف الدراسة:

- & دراسة العوامل المؤهبة للداء النزفي بمشفى الأطفال الجامعي بدمشق.
- & دراسة أشكال الداء النزفي وتظاهراته السريرية بمشفى الأطفال الجامعي بدمشق.
- & دراسة نسبة شيوع الداء النزفي بمشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

2-مكان وزمان ونوع الدراسة:

- & مكان الدراسة مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة ما بين 2015/1/1 و 2018/12/31.

- & نوع الدراسة: دراسة وصفية راجعة

3-عينة الدراسة ومعايير التشخيص:

- شملت جميع حالات الداء النزفي المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة ما بين 2015/1/1 و 2018/12/31.

حيث كان عدد الحالات المشخصة خلال سنوات الدراسة 40 حالة داء نزفي.
معايير التشخيص:

- & تطاول زمن البروترومبين.
- & نقص مستوى عوامل التخثر المعتمدة على الفيتامين ك.
- & تعداد الصفيحات طبيعي وزمن النزف طبيعي.
- & عيار الفبرينوجين ومنتجات تدرك الفبيرين طبيعي.
- & موجودات اللطاخة الدموية المحيطية طبيعية.
- & نفي إصابة كبدية.
- & إعطاء الفيتامين ك وريديا مع عودة الموجودات المخبرية للطبيعي خلال 24 ساعة.

4-نسبة الحدوث خلال سنوات الدراسة:

- بلغ عدد الحالات في دراستنا 40 حالة داء نزفي بينما بلغ عدد قبولات مشفى الأطفال الجامعي بدمشق خلال الفترة ما بين (2015-1-1 و 2018-12-31) 180520 قبول في شعب المشفى

باستثناء شعبة الجراحة وبالتالي فإن نسبة حدوث الداء النزفي خلال فترة الدراسة هي 0.02%. وفيما يلي جدول يوضح توزيع الحالات خلال سنوات الدراسة:

العام	2015	2016	2017	2018	المجموع
القبولات	43590	45115	43170	48645	180520
المصابين	12	8	11	9	40
النسبة	%0.027	%0.017	%0.025	%0.018	%0.02

جدول رقم (1): نسبة حدوث الداء النزفي

ومقارنة مع رسالة د. منال معد المجرة عام 2000 بمشفى الأطفال الجامعي بدمشق كانت نسبة الحدوث 1.87% وبالتالي نلاحظ تراجع نسبة الحدوث بشكل واضح.

وفي مقارنة مع الدراسة المغربية التي أجريت في مشفى الأطفال بالرباط بين عامي 2015 و2016 والتي أجريت على 30 مريض تبين أن نسبة حدوث الداء النزفي لديهم 0,05%. وفيما يلي جدول للمقارنة بين دراستنا والدراسة المغربية من حيث نسبة الحدوث:

دراسة د. منال معد	الدراسة المغربية	دراستنا	نسبة الحدوث
%1.87	%0,05	%0,02	

جدول رقم (2): جدول يقارن نسبة حدوث الداء النزفي

5-توزيع الحالات حسب نمط الداء النزفي:

لقد تبين من خلال دراستنا على مرضى الداء النزفي خلال سنوات الدراسة تبين أن عدد مرضى الداء النزفي الباكر 2 مريض أي بنسبة 5%.

بينما كان عدد مرضى الداء النزفي الكلاسيكي 17 مريض أي بنسبة 42.5%. بينما كان عدد مرضى الداء النزفي المتأخر 21 مريض أي بنسبة 52.5%.

ربما يعود سبب شيوع الداء النزفي المتأخر في دراستنا كون الدراسة تمت فقط على المرضى المقبولين بالمشفى والذين أشرشفت أضايرهم.

النمط	عدد المرضى	النسبة
الباكر	2	%5
الكلاسيكي	17	%42.5
المتأخر	21	%52.5

جدول رقم (3): توزيع الحالات حسب نمط الداء النزفي

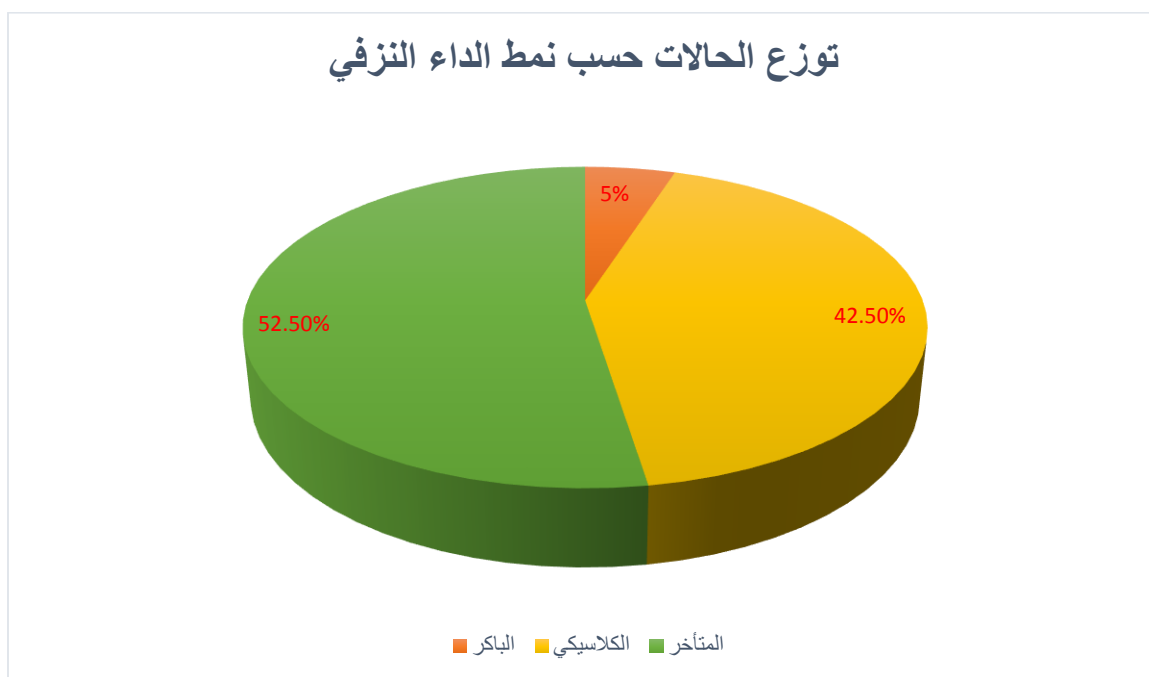
وفي مقارنة مع الدراسة الهندية التي أجريت عام 2018 على 30 طفل تبين أن النمط الأشيع للداء النزفي هو الداء النزفي الكلاسيكي ومن ثم الداء النزفي المتأخر ومن ثم الداء النزفي الباكر.

وفيما يلي جدول يقارن بين نتائجنا ونتائج الدراسة الهندية:

دراسة	الدراسة الهندية	
نسبة الداء النزفي الباكر	%5	%12
نسبة الداء النزفي الكلاسيكي	%42,5	%53.3
نسبة الداء النزفي المتأخر	%52.5	%34,7

جدول رقم (4): جدول يقارن بين دراستنا والدراسة الهندية من حيث شيوع الداء النزفي

وفي مايلي مخطط يوضح توزيع الحالات حسب نمط الداء النزفي:



مخطط يوضح توزيع الحالات حسب نمط الداء النزفي

6-توزيع الحالات حسب الجنس:

تبين من خلال دراستنا أن عدد الذكور في دراستنا 29 ذكر أي بنسبة 72.5% منهم 1 مريض داء نزفي باكر و 11 مريضا داء نزفي كلاسيكي و 17 مريضا داء نزفي متأخر.

بينما كان عدد الإناث في دراستنا 11 أنثى أي بنسبة 27.5% منهم 1 مريض داء نزفي باكر و 6 مرضى داء نزفي كلاسيكي و 4 مرضى داء نزفي متأخر.

وبالتالي فإن نسبة إصابة الذكور للإناث هي 1:2.6

الجنس	ذكور	النسبة	إناث	النسبة
باكر	1	2.5%	1	2.5%
كلاسيكي	11	27.5%	6	15%
متأخر	17	42.5%	4	10%
الإجمالي	29	72.5%	11	27.5%

جدول رقم (5): توزيع الحالات حسب الجنس

وفي مقارنة مع الدراسة المغربية نلاحظ شيوع الإصابة لدى الذكور مقارنة مع الإناث حيث بلغت إصابة الذكور 60% مقارنة مع 40% عند الإناث.

وفيما يلي جدول يقارن بين دراستنا والدراسة المغربية:

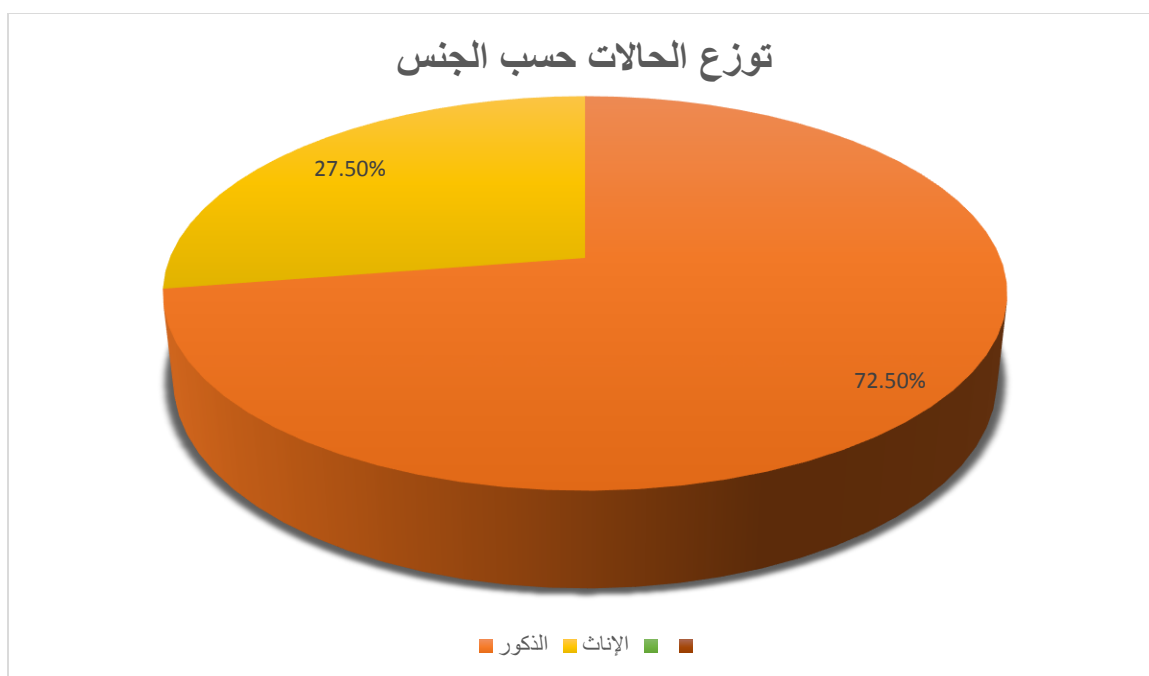
دراسة	دراسة المغربية
نسبة إصابة الذكور	72.5%
نسبة إصابة الإناث	27.5%
	40%
	60%

جدول رقم (6): جدول يقارن بين دراستنا والدراسة المغربية من حيث الجنس

وبالنسبة للتوزيع حسب الجنس وفقا للقبولات المشفوية ككل:

لاحظنا أن نسبة الذكور بعينة الدراسة الكلية كانت 52% مقارنة مع 48% إناث.

وفيما يلي مخطط يوضح توزيع الحالات حسب الجنس:



مخطط يوضح توزع الحالات حسب الجنس

7-توزع الحالات حسب العمر الحولي:

تبين من خلال دراستنا أن 36 مريضا كانوا بتمام الحمل أي بنسبة 90% بينما كان 4 مرضى خداج أي بنسبة 10% منهم 1 مريض داء نزفي كلاسيكي و 3 مرضى داء نزفي متأخر.

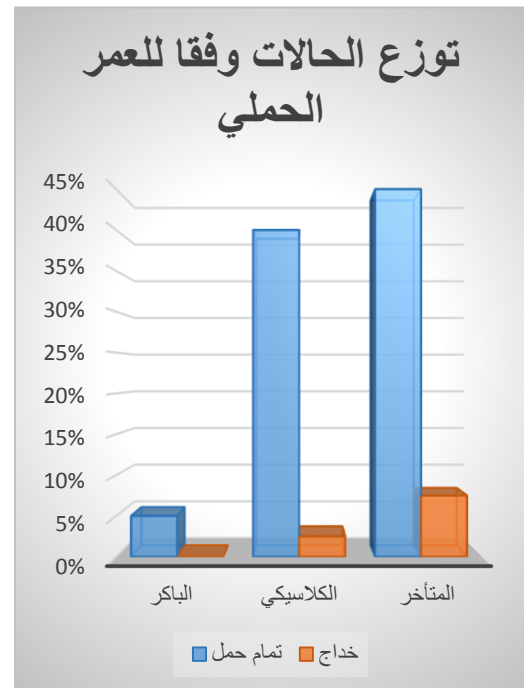
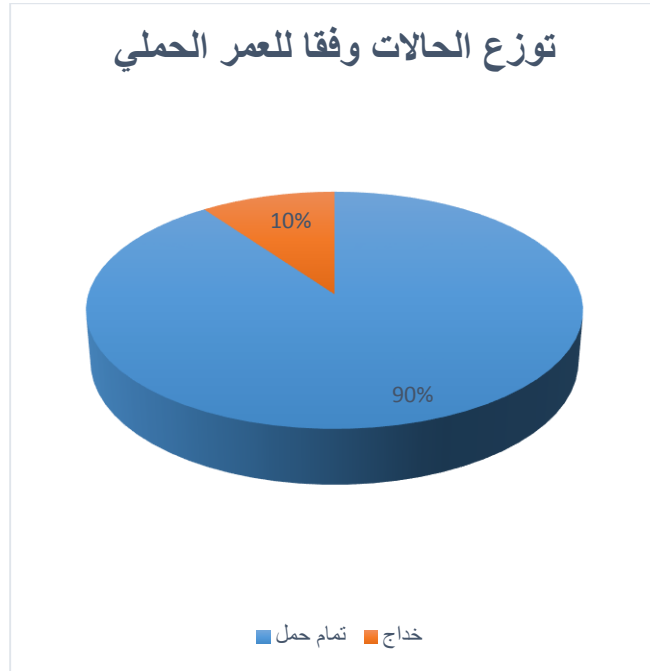
وفيما يلي جدول يوضح توزع الحالات حسب العمر الحولي:

العمر الحولي	تمام حمل	النسبة	الخداج	النسبة
الباكر	2	5%	0	0%
الكلاسيكي	16	40%	1	2.5%
المتأخر	18	45%	3	7.5%
الإجمالي	36	90%	4	10%

جدول رقم (7): توزع الحالات حسب العمر الحولي

وهذه النسب مماثلة للنسب الموجودة بالدراسة المغربية حيث كانت نسبة الولدان تمام الحمل المصابين بالداء النزفي 90% ونسبة الخدج المصابين بالداء النزفي 10%.

وفيما يلي مخطط يوضح التوزيع وفقا للعمر الحولي:



مخطط يوضح توزيع الحالات وفقا للعمر الحولي

8-توزيع الحالات حسب ظروف الحمل والولادة:

-ظروف الحمل:

نلاحظ من خلال دراستنا أن ظروف الحمل كانت طبيعية عند معظم المرضى وهناك 3 مرضى تم تلقي الصادات الحيوية عند الأم خلال الحمل ولم يكن من بين الأدوية التي تناولتها الأم أدوية إختلاج أو مميعات دموية أو مضادات التدرن.

-ظروف الولادة:

تبين من خلال دراستنا أن نوع الولادة كان ولادة طبيعية عند 32 مريضا أي بنسبة 80% بينما كانت ولادة قيصرية عند 8 مريضا أي بنسبة 20%.

وفيما يلي جدول يوضح توزيع الحالات حسب نوع الولادة:

نوع الولادة	العدد	النسبة
طبيعية	32	%80
قيصرية	8	%20

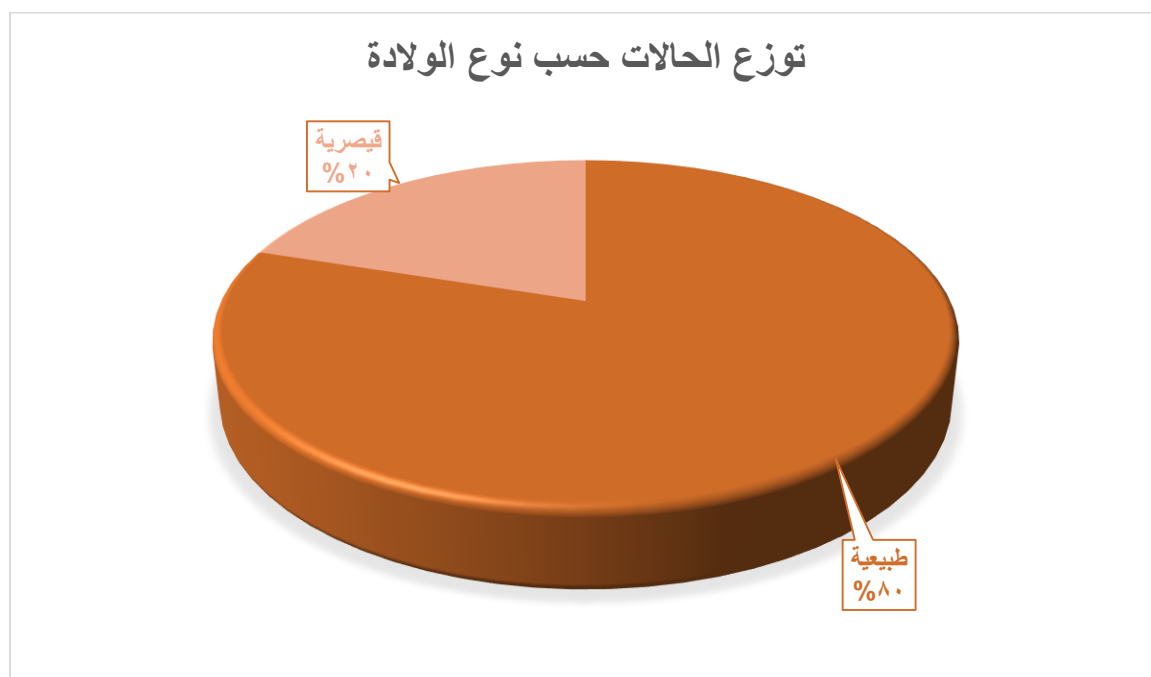
جدول رقم (8): يوضح توزيع الحالات حسب نوع الولادة

وفي مقارنة مع الدراسة المغربية نلاحظ أن نسبة مرضى الداء النزفي المولودين ولادة طبيعية 90% بينما نسبة مرضى الداء النزفي المولودين ولادة قيصرية 10%.

وفيما يلي جدول يقارن بين دراستنا والدراسة المغربية:

الدراسة المغربية	دراستنا	
%90	%80	نسبة الولادة الطبيعية
%10	%20	نسبة الولادة القيصرية

جدول رقم (9): جدول للمقارنة مع الدراسة العالمية من حيث نوع الولادة



مخطط يوضح توزيع الحالات حسب نوع الولادة

-ظروف ما بعد الولادة:

كانت طبيعية عند معظم الولدان.

نستنتج أنه لا علاقة للداء النزفي بنوع الولادة سواء كانت قيصرية أو طبيعية.

9-توزع الحالات حسب نوع التغذية:

تبين من خلال دراستنا أن 38 مريضا كان معتمد على الإرضاع الوالدي أي بنسبة 95% بينما كان 1 مريض معتمد على الإرضاع الصناعي أي بنسبة 2.5% بينما كان 1 مريض معتمد على الإرضاع الوالدي والصناعي أي بنسبة 2.5%.

وفيما يلي جدول يوضح توزع الحالات حسب نمط التغذية:

نمط التغذية	عدد الحالات	النسبة المئوية
إرضاع والدي	38	95%
إرضاع صناعي	1	2.5%
إرضاع مختلط	1	2.5%

جدول رقم (10): يوضح توزع الحالات حسب نمط التغذية

نلاحظ من خلال الجدول سيطرة الداء النزفي عند ولدان الإرضاع الوالدي.

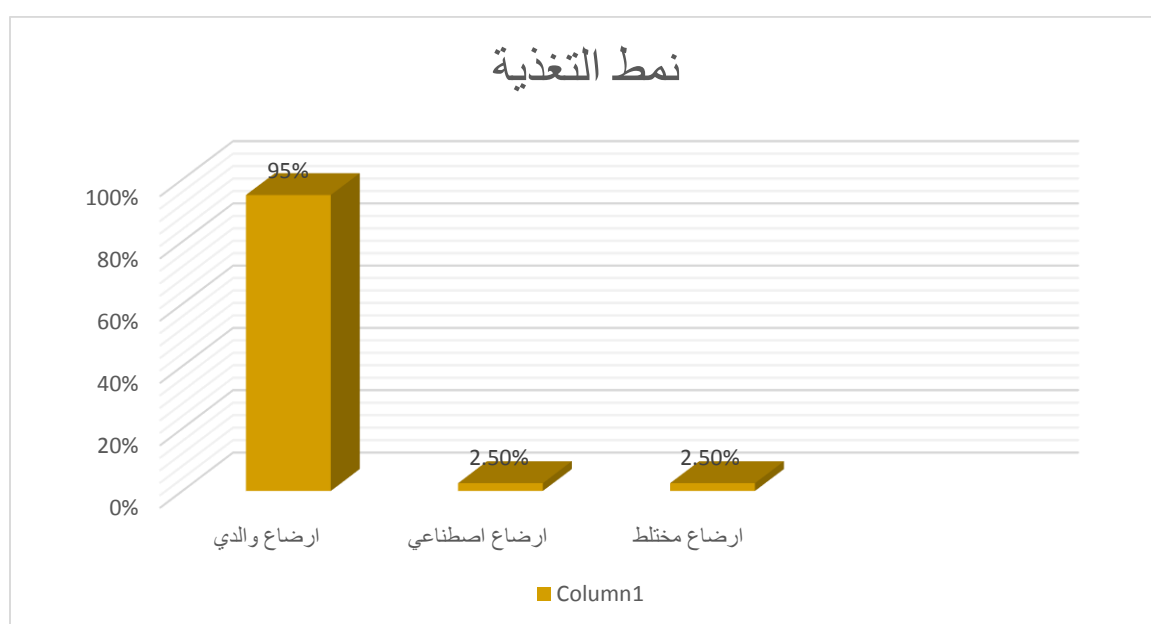
وبمقارنة مع الدراسة الهندية نلاحظ أن نسبة المرضى المعتمدين على الإرضاع الوالدي 83.3% بينما في دراستنا 95% وفي الدراسة المغربية 100%.

وفيما يلي جدول للمقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية:

الدراسة المغربية	الدراسة الهندية	دراستنا	
%100	%83,3	%95	المرضى المعتمدين على الإرضاع الوالدي

جدول رقم (11): جدول يوضح مقارنة نسبة مرضى الارضاع الوالدي مع الدراسات الأخرى

وفيما يلي مخطط يوضح توزيع الحالات حسب نوع التغذية:



مخطط يوضح توزيع الحالات وفقا لنمط التغذية

10-التظاهرات النزفية:

تبين من خلال دراستنا أن هناك تنوع بالتظاهرات النزفية للداء النزفي عند الوليد وفقا لنوع الداء النزفي. أما التظاهرات النزفية المشاهدة فكانت نزف هضمي، نزف من السرة، كدمات، نزف داخل القحف، نزف من مكان الختان.

وفيما يلي جدول يبين توزيع التظاهرات النزفية وفقا لنوع الداء النزفي:

التظاهرات النزفية	الداء النزفي الباكر	النسبة	الداء النزفي الكلاسيكي	النسبة	الداء النزفي المتأخر	النسبة	المجموع	النسبة
النزف الهضمي	2	%5	9	%22.5	5	%12.5	16	%40
الكدمات	1	%2.5	2	%5	1	%2.5	4	%10
نزف من السرة	0	%0	3	%7.5	1	%2.5	4	%10
نزف من مكان الختان	0	%0	4	%10	4	%10	8	%20
نزف داخل القحف	0	%0	1	%2.5	13	%32.5	14	%35

جدول رقم (12): جدول يوضح التظاهرات النزفية للداء النزفي

نلاحظ من خلال الجدول السابق أن التظاهرة الأشيع للداء النزفي في دراستنا هي النزف الهضمي وأن التظاهرة النزفية الأشيع بالداء النزفي الباكر والكلاسيكي هي النزف الهضمي بينما كانت التظاهرة النزفية الأشيع بالداء النزفي المتأخر هي النزف داخل القحف.

مع ملاحظة أن عدد من المرضى راجعوا بأكثر من تظاهرة نزفية.

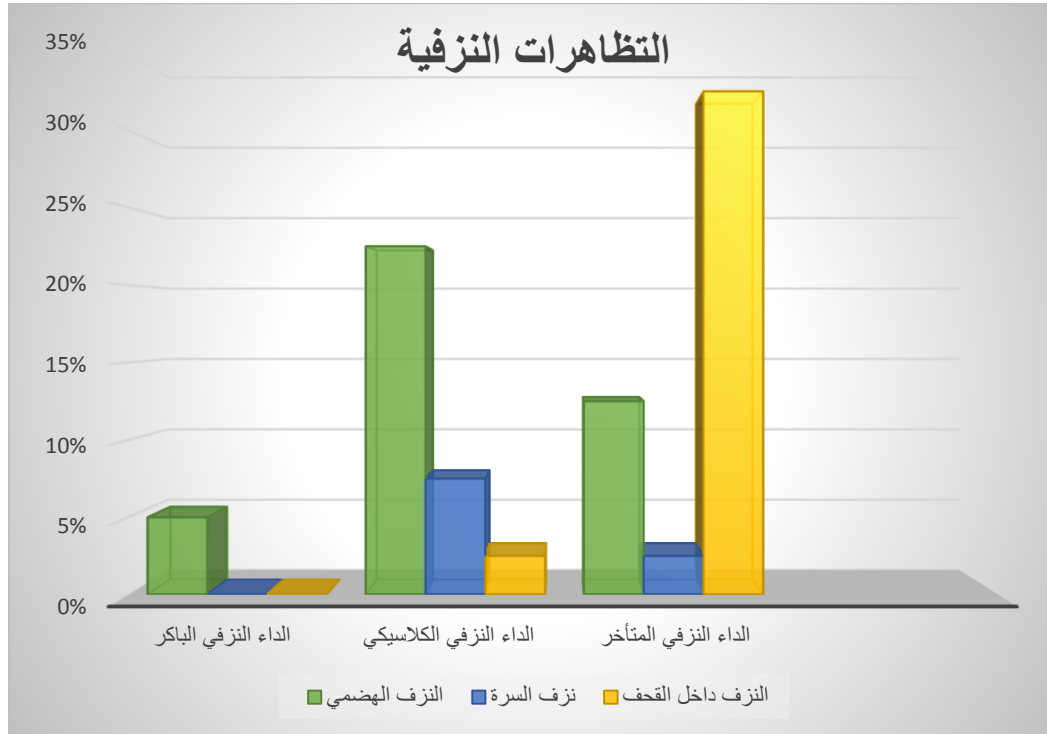
وبالمقارنة مع الدراسات العالمية نلاحظ أن التظاهرة النزفية الأشيع هي النزف الهضمي حيث كانت نسبة النزف الهضمي بالدراسة المغربية 80% وبالدراسة الهندية 23.3%.

وفيما يلي جدول للمقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية من حيث نسبة شيوع النزف الهضمي:

دراستنا	الدراسة الهندية	الدراسة المغربية
نسبة النزف الهضمي	%40	%23,3
	%80	%80

جدول رقم (13): جدول يبين نسبة حدوث النزف الهضمي بالدراسات العالمية

وفيما يلي مخطط يوضح التظاهرات النزفية:



مخطط يوضح التظاهرات النزفية

11-مخبريا:

لوحظ من خلال دراستنا أن التحاليل المخبرية التي أجريت لجميع المرضى هي الخضاب والصفائح وزمن البروترومبين وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي وزمن النزف.

أما التحاليل التي أجريت لجزء من المرضى فهي الفيبرينوجين ومنتجات تدر ك الفيبرين ومعايرة عوامل التخثر.

حيث وجد نقص بالخضاب عند جزء من المرضى واحتاجوا لنقل الدم، أما رقم الصفائح فكان طبيعي عند جميع المرضى، أما زمن البروترومبين فكان متطاول عند جميع المرضى وزمن الثرومبوبلاستين كان متطاول عند جزء من المرضى. بينما كان زمن النزف طبيعيا عند جميع المرضى.

وفيما يلي جدول يوضح الموجودات المخبرية عند المرضى:

الموجودات المخبرية	عدد المرضى	النسبة المئوية
نقص الخضاب	22	55%
نقص الصفائح	0	0%
تطاول البروترومبين	40	100%
تطاول الثرومبوبلاستين	11	27.5%
تطاول زمن النزف	0	0%

جدول رقم (14): جدول يوضح الموجودات المخبرية للمرضى

12-الوقاية:

لوحظ من خلال دراستنا أنه تم إعطاء الفيتامين ك ل 3 مرضى فقط من المجموع العام للمرضى بينما لم يعطى الفيتامين ك ل 28 مريض و 9 مرضى لم يعرف إذا كانوا قد أخذوا فيتامين ك أم لا.

وفيما يلي جدول يوضح عدد الحالات التي أعطي فيها الفيتامين ك وقائيا بعد الولادة مع تلك التي لم يعطى فيها وذلك حسب مكان الولادة:

المنزل	العيادة	مشفى حكومي	مشفى خاص	المجموع	النسبة المئوية
0	0	2	1	3	7.5%
14	11	2	1	28	70%
0	6	2	1	9	22.5%

جدول رقم (15): جدول يبين توزع الحالات حسب مكان الولادة والوقاية بالفيتامين ك

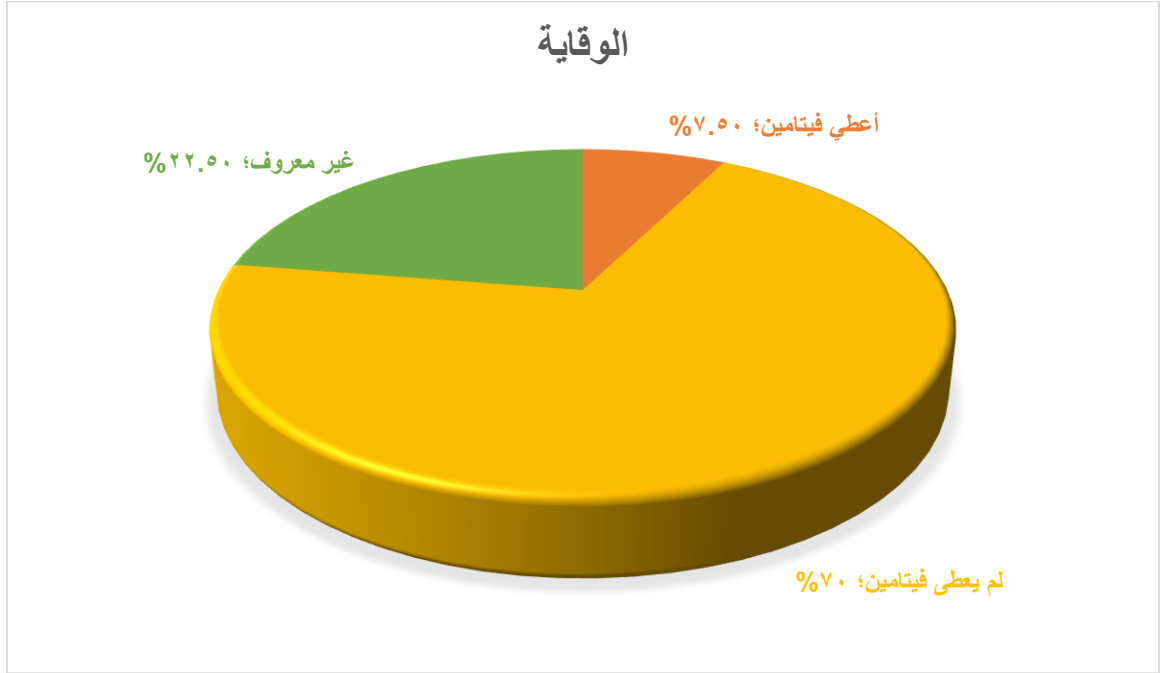
وبالمقارنة مع الدراسة المغربية نلاحظ أن نسبة المرضى الذين لم يعطوا الفيتامين ك بعد الولادة بالدراسة المغربية 100% بينما في دراستنا كانت النسبة 70%.

وفيما يلي جدول للمقارنة:

لم يعطوا الفيتامين ك	دراستنا	الدراسة المغربية
70%	100%	

جدول رقم (16): يقارن دراستنا مع الدراسة المغربية من حيث نسبة المرضى الذين لم يعطوا الفيتامين

وفيما يلي مخطط يوضح توزع الحالات التي أعطيت والتي لم تعطى فيتامين ك:



مخطط يوضح نسبة المرضى الذين أخذوا وقاية بالفيتامين ك

نلاحظ مما سبق أن:

& معظم مرضى الداء النزفي الذين تمت ولادتهم بالمنزل أو العيادة لم يعطوا الفيتامين ك.

& 7.5% من مرضى الداء النزفي أعطوا الفيتامين ك، قد يكون سبب الداء النزفي لديهم مساهمة عوامل أخرى في حدوث عوز الفيتامين ك مثل الصادات والإسهالات أو قد يكون الفيتامين ك الذي أعطي منتهي الصلاحية.

& 22.5% من المرضى لم يعرف فيما إذا كانوا قد أخذوا الفيتامين ك أم لا.

& معظم الولدان والرضع المشخص لهم داء نزفي لم يتم إعطاؤهم الفيتامين ك وقائياً بعد الولادة.

13-التدبير:

تم إعطاء الفيتامين ك بجميع حالات الداء النزفي بجرعة تراوحت بين 1-3 ملغ وريدياً.

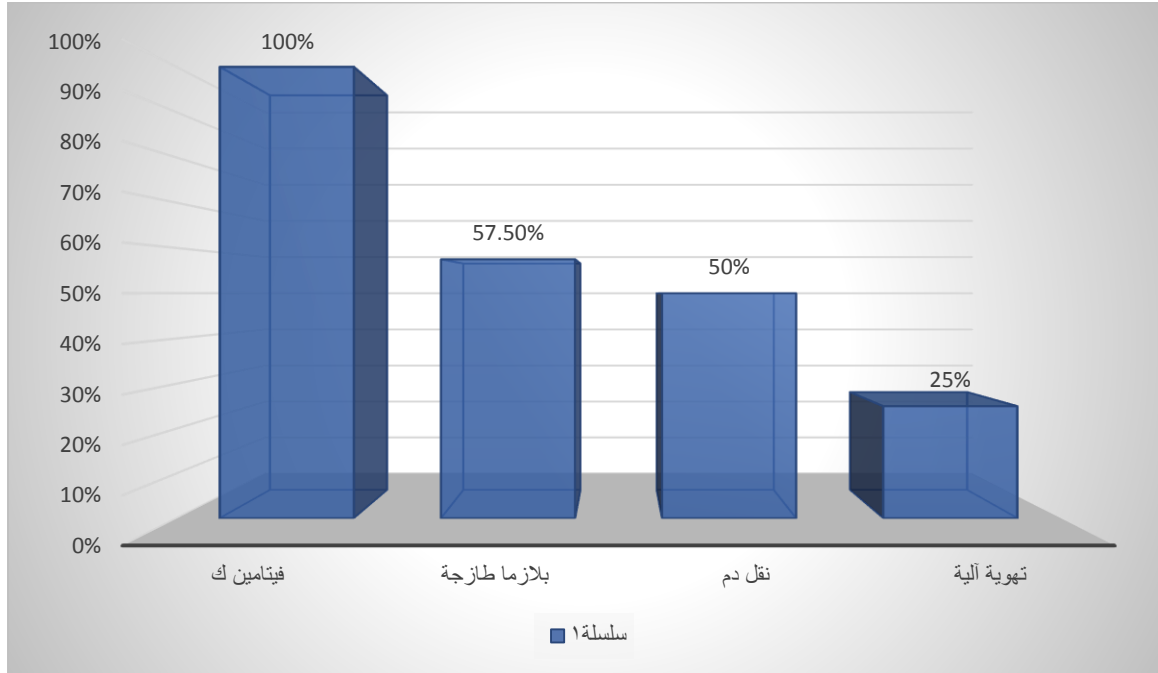
هناك بعض حالات الداء النزفي إحتاجت نقل بلازما طازجة مجمدة أو نقل دم أو كلاهما.

والجدول التالي يوضح التدبير في حالات الداء النزفي بأشكاله الثلاثة:

التدبير	الداء النزفي الباكر	الداء النزفي الكلاسيكي	الداء النزفي المتأخر	المجموع	النسبة
إعطاء الفيتامين ك وريديا	2	17	21	40	%100
نقل بلازما طازجة مجمدة	1	8	14	23	%57.5
نقل دم	1	7	12	20	%50
عناية مركزة	0	1	9	10	%25
تهوية آلية	0	1	9	10	%25

جدول رقم (17): جدول يوضح تدبير حالات الداء النزفي

وفيما يلي مخطط يوضح طرق تدبير الداء النزفي:



مخطط يوضح طرق تدبير الداء النزفي ونسبة كل طريقة

نلاحظ مما سبق أن أكثر من نصف مرضى الداء النزفي المتأخر احتاجوا لنقل البلازما أو الدم مما يعكس شدة النزف في سياق هذا الشكل من أشكال الداء النزفي.

14- الإنذار:

بالنسبة للإنذار بالداء النزفي فهو جيد بشكل عام باستثناء نزوف الجملة العصبية المركزية فهي نزوف خطيرة ومهددة للحياة.

لذلك لابد من الحديث بشيء من التفصيل عن موضوع النزف داخل القحف في الداء النزفي المتأخر.

إن عدد مرضى الداء النزفي المتأخر 21 مريضاً وعدد مرضى النزف داخل القحف 9 مرضى.

إن جميع الولدان والرضع الذين شملتهم الدراسة حققوا المعايير التالية:

& نزف في الجملة العصبية المركزية بعد اليوم السابع للولادة وحتى عمر ثلاثة أشهر ومثبت بالتصوير الطبقي المحوري للدماغ.

& تطاول كلا من زماني ال PTT و PT مع إصلاح سريع لهما بعد إعطاء الفيتامين ك.

& تعداد الصفيحات وزمن النزف ضمن الحدود الطبيعية.

& الفيبرينوجين ومنتجات تدرك الفيبرين ضمن الحدود الطبيعية.

& لم تبد لطاخة الدم المحيطية موجودات مرضية كالتخثر المنتشر داخل الأوعية.

نسبة الحدوث:

حدث النزف داخل القحف عند 9 مرضى من أصل 21 مريضاً لديه داء نزفي متأخر أي بنسبة 42.8%.

النسبة	العدد	
100%	21	مرضى الداء النزفي المتأخر
42.8%	9	مرضى النزف داخل القحف

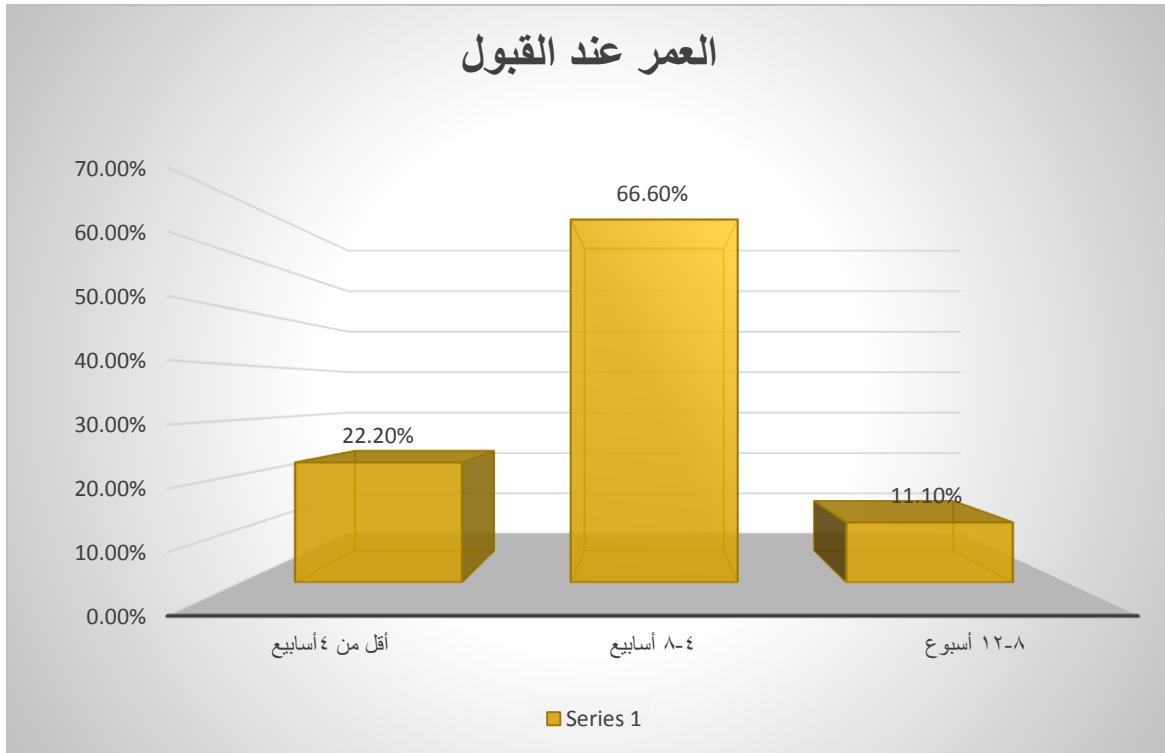
جدول رقم (18): جدول يوضح نسبة حدوث النزف داخل القحف

العمر عند التشخيص:

حوالي ثلثي حالات النزف داخل القحف 66% كانت بين الأسبوع الرابع والثامن من العمر والجدول التالي يوضح باقي النسب:

العمر عند القبول	عدد الحالات	النسبة المئوية
أقل من 4 أسابيع	2	22.2%
4-8 أسابيع	6	66.6%
8-12 أسبوع	1	11.1%

جدول رقم (19): جدول يوضح العمر عند القبول بحالات النزف داخل القحف



مخطط يوضح العمر عند القبول

موقع النزف:

أجري في دراستنا تصوير طبقي محوري للدماغ لجميع الرضع حيث أظهر نزوفا في الجملة العصبية المركزية وحوالي ثلث المرضى تقريبا كان لديهم نزوف مشتركة في أكثر من موقع (تحت جافية - تحت عنكبوتية).

تتوزع مواقع النزف عند المرضى، حيث كان أشيع مكان للنزف داخل القحف النزف الدماغي المستبطن.

وفيما يلي جدول يوضح موقع النزف عند مرضى النزف داخل القحف:

موقع النزف	العدد	النسبة المئوية
النزف الدماغي المستبطن	5	55.5%
النزف تحت الجافية	2	22.2%
النزف تحت العنكبوت	1	11.1%
النزف داخل البطينات	1	11.1%
النزف في موقعين	3	33.3%

جدول رقم (20): جدول يوضح موقع النزف داخل القحف

الإنذار:

تبين من خلال دراستنا أن 5 مرضى من أصل 9 مرضى توفوا بوحدة العناية المشددة أي بنسبة 55.5%.

وفيما يلي جدول يوضح نسبة الوفيات لدى مرضى الداء النزفي المتأخر المصابين بنزف داخل القحف:

العدد	
9	حالات النزف القحفي
5	عدد الوفيات
55.5%	نسبة الوفيات

جدول رقم (21): جدول يوضح نسبة الوفيات عند مرضى النزف داخل القحف

وبالمقارنة مع الدراسة الهندية نلاحظ أن نسبة الوفيات لدى مرضى الداء النزفي المتأخر المصابين بالنزف داخل القحف تعادل 42%.

وفيما يلي جدول يوضح المقارنة بين دراستنا والدراسة الهندية:

الدراسة الهندية	دراستنا	
42%	55.5%	نسبة الوفيات

جدول رقم (22): جدول يوضح نسبة الوفيات بالداء النزفي المتأخر مع نزف داخل القحف

15-الخلاصة:

& يلاحظ تراجع واضح بحدوث الداء النزفي عند الأطفال وذلك بعد تطبيق بروتوكول إعطاء الفيتامين ك وقائيا لجميع الولدان بعد الولادة.

& إن أشيع أنماط الداء النزفي التي إحتاجت قبول مشفوي هو الداء النزفي المتأخر ومن ثم الداء النزفي الكلاسيكي.

& لوحظ في دراستنا رجحان إصابة الذكور على الإناث في الداء النزفي ككل.

& إن العمر الحملي ل 90% من مرضى الداء النزفي هو تمام حمل.

& إن النسبة الأكبر من المرضى كانت ولادتهم طبيعية ومعتمدون على الإرضاع الوالدي الصرف.

& إن التظاهرة الأشيع للداء النزفي في دراستنا هي النزف الهضمي وأن التظاهرة النزفية الأشيع بالداء النزفي الباكر والكلاسيكي هي النزف الهضمي بينما كانت التظاهرة النزفية الأشيع بالداء النزفي المتأخر هي النزف داخل القحف.

& وجد تطاول بزمان البروترومبين عند جميع المرضى بينما وجد تطاول بزمان الثرومبوبلاستين النسيجي عند 27.5% من المرضى ووجد نقص بقيم الخضاب عند نصف المرضى تقريبا.

& 70% من مرضى الداء النزفي في دراستنا لم يتلقوا الفيتامين ك كوقاية بعد الولادة ومعظم مرضى الداء النزفي الذين لم يعطوا الفيتامين ك تمت ولادتهم بالمنزل أو العيادة. و 7.5% من مرضى الداء النزفي أعطوا الفيتامين ك، وقد يكون سبب حدوث الداء النزفي لديهم مساهمة عوامل أخرى في حدوث عوز الفيتامين ك مثل الصادات والإسهالات أو قد يكون الفيتامين ك الذي أعطي منتهي الصلاحية.

& تم إعطاء الفيتامين ك بجميع حالات الداء النزفي بجرعة تراوحت بين 1-3 ملغ وريديا، و هناك بعض حالات الداء النزفي إحتاجت نقل بلازما طازجة مجمدة أو نقل دم أو كلاهما.

& إن نسبة حدوث النزف داخل القحف بالداء النزفي المتأخر 42.8% ومعظم الحالات تحدث بعمر 4-8 أسابيع، وأشيع نمط للنزف النزف الدماغى المستبطن وقد يكون النزف بأكثر من مكان.

& إن نسبة الوفيات في النزف الدماغى بدراستنا 55.5%.

& إن الإنذار بالداء النزفي بشكل عام جيد باستثناء نزوف الجملة العصبية المركزية فهي نزوف خطيرة ومهددة للحياة.

16-التوصيات:

- & ضرورة إعطاء الفيتامين ك لجميع الولدان بعد الولادة بجرعة 1ملغ عضليا لما لذلك من أهمية كبرى في الوقاية من الداء النزفي عند الوليد وخصوصا النزف العصبي وعقابه الخطيرة.
- & توعية الأهل بضرورة إجراء الولادة بالمشفى وذلك لتوفر جميع المستلزمات التي يحتاجها الطفل وإلتزام المشافي بإعطاء الفيتامين ك بعد الولادة.
- & إعطاء توجيهات لكافة القابلات بضرورة إعطاء الفيتامين ك لجميع الولدان في حال الولادة المنزلية أو على الأقل نصح الأهل بضرورة مراجعة الطبيب المختص عقب الولادة.
- & يجب الإنتباه لضرورة إعطاء الفيتامين ك لجميع الولدان الذين عولجوا بالصادات لفترة طويلة أو عانوا من الإسهال لفترة تقارب الأسبوع أو من لديهم ركودة صفراوية.
- & إعطاء إرشادات لكافة الطواقم الطبية بضرورة إعطاء الأهل وثيقة تثبت إعطاء الطفل الفيتامين ك (نظام توثيق الفيتامين ك).
- & التأكد من صلاحية العبوات الدوائية للفيتامين ك.
- & لا يستطب إعطاء الفيتامين ك الفموي في حال وجود ركودة صفراوية.
- & تعطى جرعة 1ملغ خلالية من الفيتامين ك أسبوعيا عند الولدان عاليي الخطورة مثل الحمية طويلة الأمد وإعطاء الصادات المديد.
- & القيام بأنشطة إعلامية تثقيفية حول التطبيقات الوقائية للفيتامين ك.

17-المراجع:

1. Victora C. **Vitamin K deficiency and haemorrhagic disease of the newborn**: a public health problem in less developed countries. Feb 2014.
2. Sutor AH, von Kries R, Cornelissen EA, McNinch AW. **Vitamin K deficiency bleeding in infancy**. International Society on Thrombosis and Haemostasis. Mar 2012, 81(3):456-61.
3. Brinnhous KM, Smith HP, Warner ED. **Plasma prothrombin level in normal infancy and in hemorrhagic disease of the newborn**. Am J Med Sci. April 2005, 193:475-81.
4. Gelston CF. **On the etiology of hemorrhagic disease of the newborn**. Oct 2010, 22:351-7.
5. Clarke P, Shearer MJ. **Vitamin K deficiency bleeding**: the readiness is all. Arch Dis Child. Sep 2007, 92(9):741-3.
6. Pichler E, Pichler L. **The neonatal coagulation system and the vitamin K deficiency bleeding**-a mini review. Wien Med Wochenschr. 2008, 158(13-14):385-95.
7. Oldenburg J, Marinova M, Watzka M. **The vitamin K cycle**. Vitam Horm. 2008, 78:35-62.
8. Benno Y, Sawada K, Mitsuoka T. **The intestinal microflora of infants: fecal flora of infants with vit k deficiency**. Microbiol Immunol. 2013, 29(3):243-50.
9. Booth SL, Suttie JW. **Dietary intake and adequacy of vitamin K**. J Nutr. May 2009, 128(5):785-8.
10. Greer FR, Mummah-Schendel LL, Marshall S. **Vitamin K1 (Phylloquinone) and vitamin K2 (Menaquinone) status in newborns during the first week of life**. Pediatrics. Jan 2011, 81(1):137-40.

11. Ozdemir MA, Karakukcu M, Per H. **Late-type vitamin K deficiency bleeding: experience from 120 patients.** Childs Nerv Syst. Feb 2012, 28(2):274-51.
12. Akhil Maheshwari and Waldemar A. Carlo. **Clinical manifestations of Hemorrhagic disease.** Nelson Textbook 20.2016, 103.4:888-12.
13. Douglas Cunningham and Fabien G. Eyal. **Neonatology Lange. Management and prognosis of hemorrhagic disease.**
14. **Hemostasis and Thrombosis** .Basic principles and clinical practice, fifth edition by Robert W. Colman 2005.
15. Nathan and Oski, s **Hematology of Infancy and Childhood** 6th edition 2003.
16. Brahim El Hasbaoui, Lamia Karboubi, Badr Sououd Benjelloun. **Newborn haemorrhagic disorders.** Children is Hospital, Faculty of Medicine and Pharmacy, University Mohammed V, Rabat, Morocco.2017.
17. Dr Ajeet Gopchade. **Hemorrhagic Disease of Newborn.** Amrutpath Children Hospital, Near. Railway Station, NANDED.2018.