



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم طب الأطفال

أسباب و انتشار و نتائج تدبير قصور الأعضاء المتعدد عند الأطفال المقبولين في وحدة العناية
المشددة

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا

رزان محمد زهره

بإشراف الدكتور:

أيمن البلخي

أستاذ في كلية

الطب البشري

دمشق 2023م - 1443هـ

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

تصريح بعدم التداول

أنا طالبة الدراسات العليا رزان محمد زهره أقدم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في طب الأطفال، وأصرح على مسؤوليتي الكاملة فيما يأتي من أنتاجي بالكامل وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى مسندة إلى أصحابها بكل دقة، وأن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى -أن وجدت- لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس وهي مبينة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيص <> ومسندة صراحة الى مصادرها.

شكر وتقدير

الأستاذ أيمن البلخي المشرف على هذا المشروع الذي شجعني منذ البداية في الخوض بهذا البحث أتقدم إليه بأسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير لتكرمه بالإشراف عليه.

وأتوجه بالشكر إلى السادة الأكارم الأستاذة الدكتورة هدى داؤود والأستاذة الدكتورة لينا خوري اللتان أغنيا البحث وأفادتا بملاحظاتهما الدقيقة والقيمة.

الإهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

(قل اعملوا فسيرى الله عملكم ورسوله والمؤمنون ثم تردون إلى عالم الغيب والشهادة فينبؤكم بما كنتم تعملون)

اللهم ليس بجهدي واجتهادي وإنما بتوفيق منك، إلهي لا يطيب النجاح إلا بشكرك ولا يطيب العمل إلا بطاعتك ولا تطيب اللحظات إلا بذكرك.

الله جل جلاله

إلى من كان السند والأمان والرفيق...

زوجي الغالي

إلى من عرفت باسمه أكثر من اسمي فكانت تلك شهادة نصري الأولى

أبي الغالي

إلى شمعتي و أُملي لهذه الحياة...

ابني الغالي

إلى أعظم النساء وأطهر القلوب...

أُمي الغالية

إلى السند المتين والقلوب الطيبة...

إلى الذين قيل عنهم اليد اليمنى... والضلع الثابت الذي لا يميل...

إخوتي

إلى الذين ساروا معي في درب العلم...

وهونوا مرارة الغربة وقضيت بصحبتهم أحلى أيامي وأجمل ذكرياتي...

أصدقائي

جدول المحتويات

1	الملخص باللغة العربية
3	الجزء التمهيدي
3	1- المقدمة
3	2- المشكلة البحثية
3	3- التساؤلات
4	4- هدف البحث
4	5- أهمية البحث
4	6- حدود البحث
4	7- مناهج البحث وأدواته
5	8- مكونات البحث
7	الجزء الأول: الدراسة النظرية
8	الفصل الأول: القسم النظري
8	1-1 مقدمة تتناول التعريف بمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد MODS
8	1-2 التعريف بعدة مصطلحات ومفاهيم أخرى (متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS وانتان دم وانتان دم شديد والصدمة الانتانية)
10	1-3 الآلية المرضية لمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد
13	1-4 معايير التشخيص لمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد بين الماضي و الحاضر
16	1-5 قصور أنظمة الأجهزة و الأعضاء المختلفة
16	1-5-1 قصور الجهاز القلبي الوعائي

17	1-5-2- قصور الجهاز التنفسي
18	1-5-3- قصور الكبد
18	1-5-4- قصور الكلى
19	1-5-5- قصور الجهاز العصبي
19	1-5-6- قصور الجهاز الدموي
20	1-5-7- قصور الجهاز الهضمي
20	1-5-8- قصور أنظمة أخرى في سياق الإصابة ب MODS
22	1-6- الأنماط الظاهرية لمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد
22	1-6-1- النمط الظاهري الأول نقص الصفائح المرتبط ب MODS
22	1-6-2- النمط الظاهري الثاني MODS التسلسلي (إصابة رئوية ARDS تليها إصابة كبدية كلوية)
23	1-6-3- النمط الظاهري الثالث الشلل المناعي المرتبط ب MODS (نقص مناعة بدئي أو ثانوي)
23	1-6-4- النمط الظاهري الرابع متلازمة تفعيل البالعات MAS
23	1-6-5- النمط الظاهري الخامس فرط الحديد
23	1-6-6- النمط الظاهر السادس فرط الكريات البيض MOF
24	1-7- وبائيات متلازمة قصور الأعضاء المتعدد
25	1-8- أسباب متلازمة قصور الأعضاء المتعدد
25	1-9- عوامل خطر الإصابة بمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد
25	1-10- المعالجة
26	1-10-1- المعالجة حسب النمط

27	1-10-2-المعالجة المتممة و الداعمة و معالجة الاختلاطات
29	1-10-3-المدة الزمنية اللازمة لعلاج MODS
30	1-11-الإنذار و الوفيات
31	الفصل الثاني: الدراسة المرجعية
35	الجزء الثاني: الدراسة العملية
36	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه
36	1-1- خلفية البحث وأهميته
36	1-2- الهدف من الدراسة
36	1-3- عينة الدراسة
37	1-4- مواد الدراسة وطرائقها
38	الفصل الثاني: نتائج البحث
38	2-1-1 الإحصائيات الوصفية لبيانات المرضى
40	2-1-2 توزيع الحالات المدروسة وفقاً للفئات العمرية
41	2-1-3 التشخيص البدئي عند القبول
42	2-1-4 أسباب متلازمة قصور الأعضاء المتعدد
45	2-1-5 توزيع الحالات المدروسة وفق العضو القاصر
47	2-1-6 توزيع الحالات المدروسة وفق عدد الأعضاء المصابة بالقصور خلال فترة الدراسة
49	2-2 الوفيات و الناجون و الاختلاطات
49	2-2-1 الوفيات و الناجون
52	2-2-2 النجاة من قصور الأعضاء المتعدد والاختلاطات المرافقة له
52	2-3-1 العلاقة بين الوفاة و المتغيرات الأخرى

53	2-3-2 العوامل الإنذارية للوفيات
55	الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية
59	الفصل الرابع: الاستنتاجات والتوصيات
59	4-1- الاستنتاجات
59	4-2- التوصيات
61	المراجع
73	الملخص باللغة الإنكليزية

جدول الأشكال

	الجزء النظري
10	الشكل رقم (1-1) مخطط Venn
13	الشكل رقم (2-1) الآلية المرضية لمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد عند الأطفال
16	الشكل رقم (3-1) الأعراض و العلامات في متلازمة قصور الأعضاء المتعدد
35	الجزء العملي
40	الشكل رقم (1-2) توزع الحالات المدروسة وفقاً للجنس
41	الشكل رقم (2-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً للفئات العمرية
42	الشكل رقم (3-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً للتشخيص البدئي عند القبول
43	الشكل رقم (4-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً لأسباب MODS
44	الشكل رقم (5-2) توزيع الحالات المدروسة حسب الأسباب المختلفة للانتان
45	الشكل رقم (6-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً ليوم بدء الانتان
47	الشكل رقم (7-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً للأجهزة المصابة بالقصور
48	الشكل رقم (8-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة خلال فترة الدراسة
51	الشكل رقم (9-2) توزيع الوفيات من الحالات المدروسة وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة

فهرس الجداول

	الجزء النظري
15	جدول رقم (1-1) العلامات الحيوية وفقاً للعمر
35	الجزء العملي
38	جدول رقم (1-2) الإحصاء الوصفي للمعطيات الديموغرافية للمرضى
40	جدول رقم (2-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً للفئات العمرية
41	جدول رقم (3-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً للتشخيص البدني عند القبول
43	جدول رقم (4-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً لأسباب MODS
44	جدول رقم (5-2) توزيع الحالات المدروسة حسب الأسباب المختلفة للانتان
45	جدول رقم (6-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً ليوم بدء الانتان
46	جدول رقم (7-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً للأجهزة المصابة بالقصور
48	جدول رقم (8-2) توزيع الحالات المدروسة وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة خلال فترة الدراسة
49	جدول رقم (9-2) العلاقة بين الفاصل الزمني بين تطور قصور الأعضاء والقبول في وحدة العناية المشددة وعدد الأعضاء القاصرة
49	جدول رقم (10-2) توزيع الوفيات من الحالات المدروسة وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة
51	جدول رقم (11-2) توزيع الوفيات من الحالات المدروسة وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة
51	جدول رقم (12-2) توزيع الناجين من الحالات المدروسة وفقاً للاختلاطات الحاصلة لديهم

52	جدول رقم (2-13) العلاقة بين الوفاة والمتغيرات
54	جدول رقم (2-14) العوامل التنبؤية للوفيات في النموذج متعدد المتغيرات للانحدار اللوجستي

قائمة الاختصارات

MODS	Multiple Organ Dysfunction Syndrome
MOF	Multiple Organ Failure
MSOF	Multiple System Organ Failure
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
IL	Interleukin
VCAM-1	Vascular Cell Adhesion Molecule-1
ELAM-1	Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule-1
DAMPS	Danger-associated molecular patterns
PAMPS	Pathogen-associated molecular patterns
GVHD	Graft-versus-host disease
ARDS	Acute respiratory distress syndrome
ALT	Alanine aminotransferase
ICU	Intensive care unit
PICU	Pediatric intensive care unit
EF	Ejection fraction
ACTH	Adrenocorticotrophic hormone

ADAMTS-13	A disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type1 motif , member 13
VWFCP	Von Willebrand factor-cleaving protease
MAS	Macrophage Activation Syndrome
NK	Natural killer cell
CTL	Cytotoxic T cell
IVIG	Intravenous Immunoglobulin
GM-CSF	Granulocyte-macrophage colony stimulating factor
TNF	Tumor necrosis factor
EBV	Epstein-Barr Virus
SVC	Superior vena cava
CRP	C-Reactive Protein
PELOD	Pediatric Logistic Organ Dysfunction
PRISM III	Pediatric Risk of Mortality III
OFI	Organ Failure Index
NPMODS	New or Progressive Multiple Organ Dysfunction Syndrome

الملخص

خلفية البحث: يعدّ قصور الأعضاء المتعدد شائع لدى الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة سواء عند القبول مباشرة أو بمدة البقاء في العناية المشددة، و ارتبط حدوثه مع الأسباب الشائعة للقبول بالعناية المشددة مثل الانتان الشديد والرضوض، والحروق والصدمة وغيرها من الأسباب.

هدف البحث: معرفة نسبة انتشار قصور الأعضاء المتعدد لدى مرضى العناية المشددة و دراسة لأسباب تطور قصور الأعضاء المتعدد لدى المرضى المقبولين في وحدة العناية المشددة و نتائج تدبير هذه المتلازمة.

مواد البحث وطرقه: دراسة حشدية مستقبلية تشمل جميع الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة و لديهم قصور أعضاء متعدد لحظة القبول بالعناية أو حدث لديهم بعد القبول ابتداء من 1-1-2020 و لغاية 31-12-2020، جمعت البيانات في استمارة مصممة و حللت باستخدام البرنامج الإحصائي Spss2016، أخذت الموافقة الاخلاقية من هيئة مشفى الأطفال الجامعي في دمشق.

وضعت استمارة مناسبة للبيانات المطلوبة جميعاً ومن ثم استخرجت المعطيات ومُثلّت بجداول ثم نوقشت و قورنت مع دراسات عالمية.

النتائج: بلغت نسبة انتشار متلازمة قصور الأعضاء المتعدد في وحدة العناية المشددة في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق (13.8%)، و شملت الدراسة 73 مريضاً مصاباً بمتلازمة قصور أعضاء متعدد سواء عند القبول بالعناية أو بمدة الدراسة، والمحققين لمعايير التشخيص وفق Goldstein الصادرة عام 2005.

دُرِس توزيع العينات وفق العمر و كانت لفق السنة (27.4%) و للمرضى تحت عمر السنة (72.6%)، و دُرِست أسباب المتلازمة و تبين أن أشيعها السبب الانتاني بنسبة (68.5%) وتلاه السبب الرضي والصدمة بنسبة (6.8%). و دُرِس توزع العينات وفقاً ليوم بدء قصور الأعضاء بالنسبة للسبب الانتاني نظراً لكونه السبب الأكثر شيوعاً للمتلازمة بنسبة (12%) للبدء في اليوم الأول للانتان و نسبة (62%) في اليوم السابع للانتان

وهي أعلى نسبة، و وفقاً لموقع الانتان كانت النسبة الأعلى لانتان الدم دون تواضع (52%)، كما تمت دراسة تواضع العينات وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة و كانت أعلى نسبة لقصورسة أعضاء بنسبة(40%) و بلغت نسبة الوفيات الأعلى لقصور ست أعضاء بنسبة (44%) ، و نسبة الوفيات الكلية في هذه الدراسة (90.4 %) ، في حين نسبة الناجين (9.6%).

الخالمة: إنّ تحديد أسباب متلازمة قصور الأعضاء المتعدد يمكننا من تركيز الضوء لأول مرة على هذه المتلازمة في مشفانا و معرفة نتائج تدبير هذه المتلازمة، إذ كان الانتان سبباً مهماً لمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد في مشفانا لذلك يجب تشخيصه باكراً و علاجه بالأدوية المناسبة متى شُخص .

الكلمات المفتاحية: قصور الأعضاء المتعدد، وحدات العناية المشددة، طب الأطفال ، الوفيات، الاختلاطات.

الجزء التمهيدي

1- المقدمة:

ظهر مفهوم متلازمة قصور الأعضاء المتعدد لأول مرة في عام 1975 و اقترحه الدكتور الجراح باو⁽¹⁾ و أطلق عليها تسميات عدّة على مر السنين حتى أصبحت متلازمة قصور الأعضاء المتعدد الاسم المعتمد لها في التسعينات، و تتميز بالقصور المترامن للأعضاء أو أجهزة الأعضاء، بما في ذلك الجهاز التنفسي و القلبي الوعائي و الجهاز العصبي و الكلى و الكبد⁽²⁾. هذه المتلازمة شائعة لدى المرضى المقبولين وحدة العناية المشددة للأطفال، و تحدث بنسبة أكثر من 25% من الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة للأطفال⁽³⁾، و تحدث بنسبة تقارب 20% من الأطفال عند القبول في أكبر دراسة حتى الآن⁽⁴⁾، و تشكل MODS أحد الأسباب الرئيسية للوفيات عند الأطفال المصابين بأمراض خطيرة⁽⁵⁾، إذ ينتج عنها معدل وفيات مرتفع يقارب (27%-100%) في الحالات الشديدة⁽⁶⁾، لذلك كان لابد من إجراء دراسة لأسباب ومدى انتشار و نتائج تدبير هذه المتلازمة لدينا في وحدة العناية المشددة للأطفال.

المشكلة البحثية:

يُعدُّ قصور الأعضاء المتعدد شائع لدى الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة سواء عند القبول مباشرة أو بمدّة البقاء في العناية المشددة و ارتبط حدوثه مع الأسباب الشائعة للقبول بالعناية المشددة مثل الانتان الشديد والرضوض والحروق والصدمة، ويختلف على إثرها التدبير والإنذار والوفيات حسب المسبب. وهنا اقترح البدء بدراسة أسباب و نتائج تدبير الإصابة بقصور الأعضاء المتعدد لدى الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة.

2- التساؤلات:

- ما هي نسبة انتشار الإصابة بقصور الأعضاء المتعدد في وحدة العناية المشددة؟
- ما هي أسباب الإصابة بقصور الأعضاء المتعدد؟

- وماهي نتائج تدبير و نسبة وفيات مرضى قصور الأعضاء المتعدد في وحدة العناية المشددة ؟

3- هدف البحث:

معرفة نسبة انتشار قصور الأعضاء المتعدد لدى مرضى العناية المشددة و دراسة لأسباب تطور قصور الأعضاء المتعدد لدى المرضى المقبولين في وحدة العناية المشددة و نتائج تدبير هذه المتلازمة.

4- أهمية البحث:

تأتي أهمية هذا البحث من كونه المرة الأولى التي يجرى بها في وحدة العناية المشددة في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق، و كون متلازمة قصور الأعضاء المتعدد شائعة لدى مرضى العناية المشددة، و بالتالي تركيز الضوء على هذه المتلازمة، و معرفة أسباب و نسبة انتشار متلازمة قصور الأعضاء المتعدد و نتائج تدبيرها، و نسبة الوفيات الناجمة عنها، و معرفة عوامل الخطورة التي تؤدي لهذه المتلازمة.

5- حدود البحث:

استبعد من الدراسة الأطفال المشخص لهم قصور أعضاء متعدد و المقبولين خارج وحدة العناية المشددة.

6- مناهج البحث وادواته:

تصميم الدراسة: إجراء دراسة حشدية مستقبلية.

عينة الدراسة: جميع الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق و المصابين بقصور أعضاء متعدد بين (2020-1-1) و لغاية (2020-12-31) و المحققين لمعايير القبول و الاستبعاد و بلغ عدد الحالات (73) حالة.

معايير القبول والاستبعاد:

- **القبول:** جميع الأطفال المصابين بقصور أعضاء متعدد عند قبولهم في وحدة العناية المشددة في مشفى

الأطفال بدمشق أو بعد مدّة من القبول.

- **الاستبعاد:** الأطفال المشخص لهم قصور أعضاء متعدد و المقبولين خارج وحدة العناية المشددة .

طريقة العمل:

بعد قبول المرضى في وحدة العناية المشددة المحققين لمعايير الاشتمال في البحث وضعت استمارة خاصة بكل مريض في إضرارته الخاصة تضمنت ما يأتي:

(العمر - الجنس - سبب المراضة - المدة الزمنية للقبول بالعناية - المدة الزمنية للاستشفاء والفاصل بين تطور قصور الأعضاء والقبول بالعناية - الحاجة إلى الدعم التنفسي - الحاجة إلى الدواعم القلبية الدورانية - الحاجة إلى نقل الدم ومشتقاته - الحاجة إلى الرضخ البيروتواني أو الغسيل الكلوي - الحاجة إلى مضادات الاختلاج - التحاليل الدموية المخبرية المختلفة - النتيجة سواء وفاة أو تخريج من وحدة العناية المشددة و الحالة عند التخريج والاختلاط الموجود).

كما تم الوصول إلى التحليل الإحصائي المطلوب على مرحلتين الأولى مرحلة جمع البيانات والثانية مرحلة المعالجة الإحصائية التي استخدم فيها برنامج SPSS 2016 لحساب المتغيرات العددية و التكرارات لمتغيرات الاسمية و الفئوية و المتوسط، و الانحراف المعياري للمتغيرات المستمرة، و استخدام كاي مربع لحساب بعض المتغيرات، و حسبت نسبة الأرجحية للمتغيرات الاسمية الثنائية، و في النهاية تم استخلاص النتائج و مناقشتها.

7- مكونات البحث:

الجزء الأول: وهو الدراسة النظرية ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الاساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل و يتكوّن من فصلين:

- **الفصل الأول: القسم النظري:** يحتوي التعريف بمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد ، والتعريف لمفاهيم عدّة و مصطلحات أخرى(متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية، الانتان، الانتان الشديد، الصدمة الانتانية)، و يشرح الآلية المرضية لمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد ، و يبين معايير تشخيص متلازمة قصور الأعضاء المتعدد بين الماضي و الحاضر، و يبين ما يحدث عند خلل أنظمة الأجهزة و الأعضاء المتعددة في متلازمة قصور الأعضاء المتعدد ، إضافة لشرح الأنماط الظاهرية المختلفة و وبائيات المتلازمة، كما يبين أسباب الإصابة، و عوامل الخطر، كما يطرح المعالجة حسب النمط و المعالجة المتممة و الداعمة و معالجة الاختلاطات ، و المدة الزمنية اللازمة للمعالجة، و الإنذار و نسبة الوفيات.

- **الفصل الثاني: الدراسات المرجعية:** ويشمل هذا الفصل الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا.

الجزء الثاني: ويتضمن الدراسة العملية وهو الإطار العملي لدراستنا والخطط التي اتبعناها في مدة الدراسة للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكون هذا الجزء من أربعة فصول:

- **الفصل الأول: هدف البحث وطريقة اجراءه:** ويحوي خلفية البحث وأهميته، هدف البحث ،مواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة - عينة البحث - معايير القبول والاستبعاد - طريقة العمل) وكذلك الدراسة الاحصائية ونموذج الاستمارة التي استخدمت في البحث.

- **الفصل الثاني: نتائج البحث:** ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية التي وصلنا إليها في دراستنا.

- **الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:** ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا إليها في دراستنا و مقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية و المحلية المشابهة.

- **الفصل الرابع: الاستنتاجات والتوصيات:** ويحوي خلاصة ما توصلنا إليه في هذا البحث مع المقترحات المستقبلية للدراسات التي قد تجرى لاحقاً حول هذا الموضوع.

الجزء الأول: الدراسة النظرية

الفصل الأول: القسم النظري

1-1- مقدمة تتناول التعريف بمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد MODS:

تعريف المتلازمة: هي مجموعة من الأعراض والعلامات التي تحدث معاً باستمرار ، و لهذه الأعراض والعلامات آلية مشتركة وللمتلازمة نتائج يمكن التنبؤ بها.

و بالتعريف لمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد هي الفشل أو الخلل المتزامن للأعضاء أو أجهزة الأعضاء، بما في ذلك الجهاز التنفسي و القلبى الوعائى و الجهاز العصبى و الكلى و الجهاز الدموي والكبدى⁽²⁾، إذ ظهر لأول مرة مفهوم هذه المتلازمة عام 1975، و اقترح من قبل الدكتور الجراح Baue⁽¹⁾، و كان لها تسميات غنية على مر السنين بما في ذلك:

Multiple organ failure(MOF),multiple organ system failure(MOSF),multiple system organ failure(MSOF), hypermetabolism organ failure complex,and nonbacteremic clinical sepsis.

أصبحت متلازمة قصور الاعضاء المتعدد MODS هي الاسم القياسي لهذه الحالة في التسعينات.

Prolux et al عرف متلازمة MOF لدى الأطفال كأولية وثانوية⁽⁷⁾:

1-الأولية: تحدث بنسبة 90% عند الاطفال وهي موجودة عند القبول.

2-الثانوية:تحدث بنسبة 10% عند الاطفال وتحدث بعد سبعة أيام من القبول.

1-2- التعريف بعدة مصطلحات ومفاهيم أخرى (متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS وانتان

دم وانتان دم شديد والصدمة الانتانية):

تعرف متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية بأنها رد فعل مبالغ فيه للجسم بوجود حدث ما (الانتان، الصدمة، الجراحة، نقص تروية أو إعادة تروية، سرطان أو غيرها)، وعلى الرغم من أنّ الغرض دفاعي إلا أنّ عاصفة السيتوكينات يمكن أن تسبب سلسلة التهابية شديدة تؤدي إلى خلل وظيفي في العضو غير قابل للعكس .

تعرف متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS بوجود معيارين من المعايير التالية⁽⁸⁾:

1) عدم انتظام ضربات القلب (معدل ضربات القلب < 160 نبضة/دقيقة لدى الرضع أو < 150 نبضة/دقيقة عند الأطفال).

2) تسرع التنفس (معدل التنفس < 60 حركة تنفسية/دقيقة لدى الرضع أو < 50 حركة تنفسية/دقيقة عند الأطفال).

3) تغير حرارة الجسم لانخفاض ($> 36^{\circ}\text{C}$ مستقيمي)، أو ترفع حروري ($< 38^{\circ}\text{C}$ مستقيمي).

4) زيادة عدد الكريات البيضاء < 12000 mm^3 أو انخفاضها > 4000 mm^3 .

و بتعريف انتان دم : هو بوجود SIRS مع مصدر مشتبه به للخمج، في حين نتج من خلال تعريفات مؤتمر الإجماع الدولي الثالث لعام 2015⁽⁹⁾ أنّ الخمج هو تفاعل بين المضيف و العامل الممرض يؤدي لاستجابة موضعية أو جهازية لدى المضيف و ركزت الجهود على إلغاء شرط SIRS.

و بتعريف انتان دم شديد: وجود انتان دم مصحوباً بفشل واحد أو أكثر من عضو نهائي.

و تعرف الصدمة الانتانية: بوجود انتان دم شديد مع عدم استقرار الدورة الدموية بالرغم من امتلاء الحجم داخل الأوعية عندها يكون لدينا صدمة انتانية، و تعرف من خلال تعريفات مؤتمر الإجماع

الدولي الثالث لعام 2015⁽⁹⁾ للانتان و الصدمة الانتانية:

- مجموعة فرعية من الانتان يكون فيها الشذوذات الأساسية في الدورة الدموية والاستقلاب الخلوي

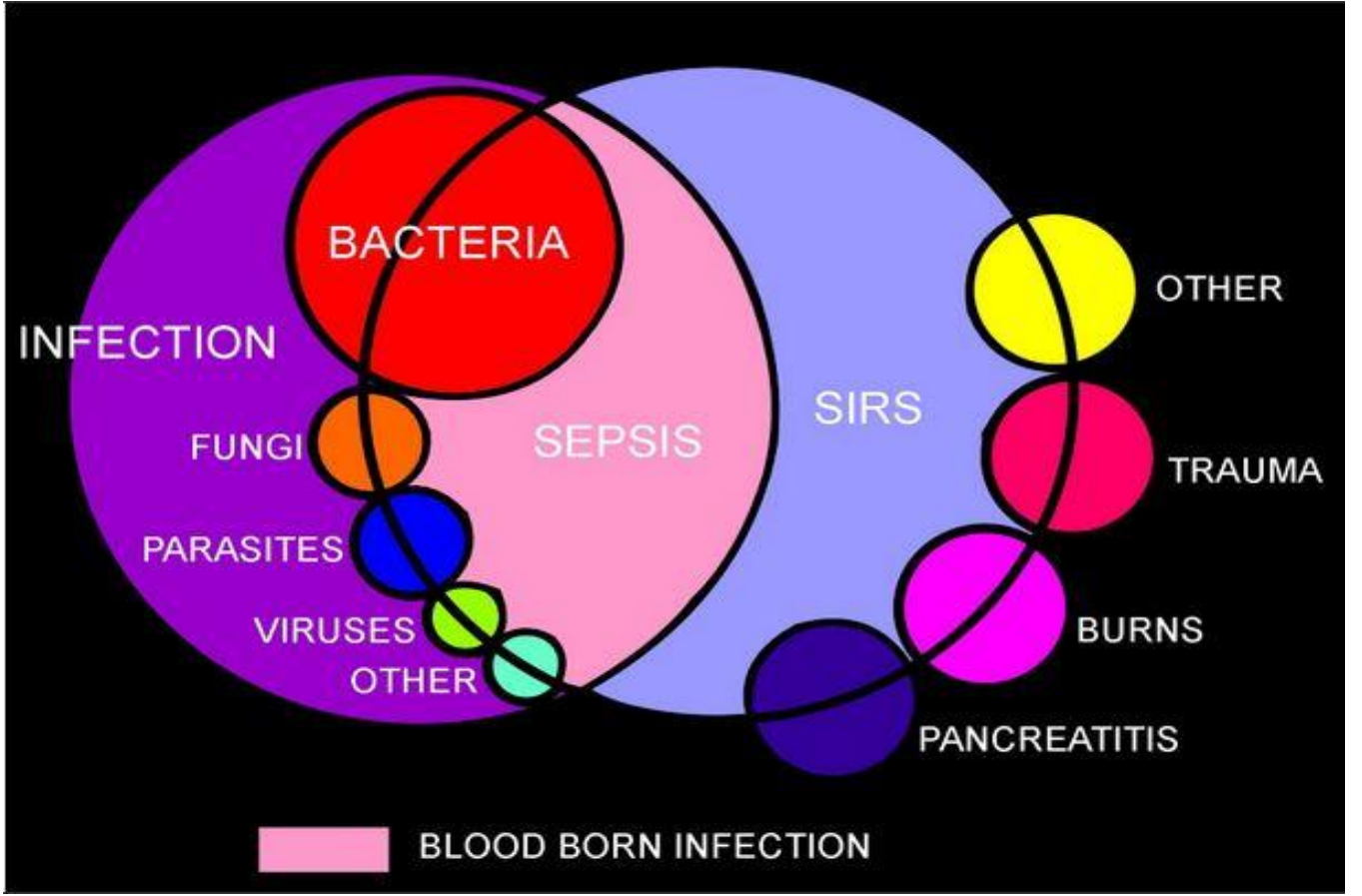
شديدة بما يكفي لزيادة معدل الوفيات زيادة كبيرة.

- يعرف من الناحية العملية أنه يتطلب العلاج بارتفاعات الضغط الوعائي vasopressor للحفاظ على

مستوى ضغط الدم الشرياني < 65 مم زئبق، و زيادة مستوى لاكتات لبالزما > 2 مليمول لكل لتر.

ويوضح الشكل (1-1) مخطط Venn الذي يبين التداخل بين الخمج و تجرثم دم، و انتان دم و

متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية، و قصور وظائف الأعضاء المتعددة.



الشكل (1-1): مخطط Venn يبين التداخل بين الخمج و تجرثم دم، و انتان دم و متلازمة الاستجابة
الالتهابية الجهازية، و اختلال وظائف الأعضاء المتعددة.

1-3- الآلية المرضية لمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد:

اقترح أن الفيزيولوجيا المرضية ل MODS ترتبط ارتباطاً مباشراً بالاستجابة الالتهابية المفرطة بعد انتان
الدم والرضوض، والحروق ونقص جريان الدم، ما يؤدي لإطلاق العديد من الوسائط المناعية في الدم،
وهو ما يمثل الضربة الأولى ل MODS⁽¹⁰⁾.

بينما الأحداث الثانوية مثل العدوى الجرثومية والتدخل الجراحي يمكن أن تشكل بداية للضربة الثانية⁽¹¹⁾.

و من الأفكار السابقة حول MODS وجد أنه رد فعل مبالغ فيه ومنتشر للانتان⁽¹²⁾.

كما أنّ العاملين الأساسيين الأوليان المسببان ل MODS هما متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية
SIRS، والتي تتظاهر باستجابات مناعية مبالغ فيها تؤدي لتوليد الجذور الحرة، و العامل الآخر هو

نقص جريان الدم الخلوي الذي يسبب نقص أكسجة والذي يطلق الأوكسجين الفعال و النتروجين. هذه الجزيئات مجتمعة تؤدي إلى شدة تأكسدية شديدة تسبب أذية المتقدرات⁽¹³⁾.

MODS التالي للنتان ينجم عن آليات جزيئية معقدة، إذ استجابة المضيف للخمج بشكل أساسي تتضمن استجابات مناعية مفعلة و مضادة للالتهابات، وهي العناصر المركزية في الفيزيولوجيا المرضية⁽¹⁴⁾. تطلق السيتوكينات المفعلة للالتهابات غالباً بالمرحلة المبكرة ل MODS وهي تتألف من العامل المنخر للورم- α والانتروكين (IL-1B) مع زيادة التعبير عن جزئ التصاق الخلايا الوعائية-VCAM1 وجزئ التصاق الكريات البيض البطاني ELAM-1، وزيادة التصاق الخلايا للمفاوية بالخلايا البطانية⁽¹⁵⁾.

إضافة لذلك تشارك عوامل عدّة في إمراضية MODS، إذ يرتبط الخلل الوظيفي للمتقدرات مع أذية الاعضاء بواسطة إنتاج المؤكسدات وبدء الموت الخلوي المبرمج.

و اقترحت دراسة أنّ تنشيط تليف الانسجة متضمن في المسار الممرض الذي يقود إلى قصور العضو⁽¹⁶⁾.

كما يعتقد أنّ تطور MODS بعد الرضوض متعدد العوامل حسب شدة الإصابة والحاجة للتدخل الجراحي. و يُعدّ رد الفعل المناعي غير المنظم أمر مهم في الفيزيولوجيا المرضية ل MODS التالي للرض⁽¹⁷⁾. جزء كبير من مرضى MODS يعانون من حالة التهابية مستمرة وتنشيط مناعي يؤدي لشدة تأكسدية⁽¹⁸⁾.

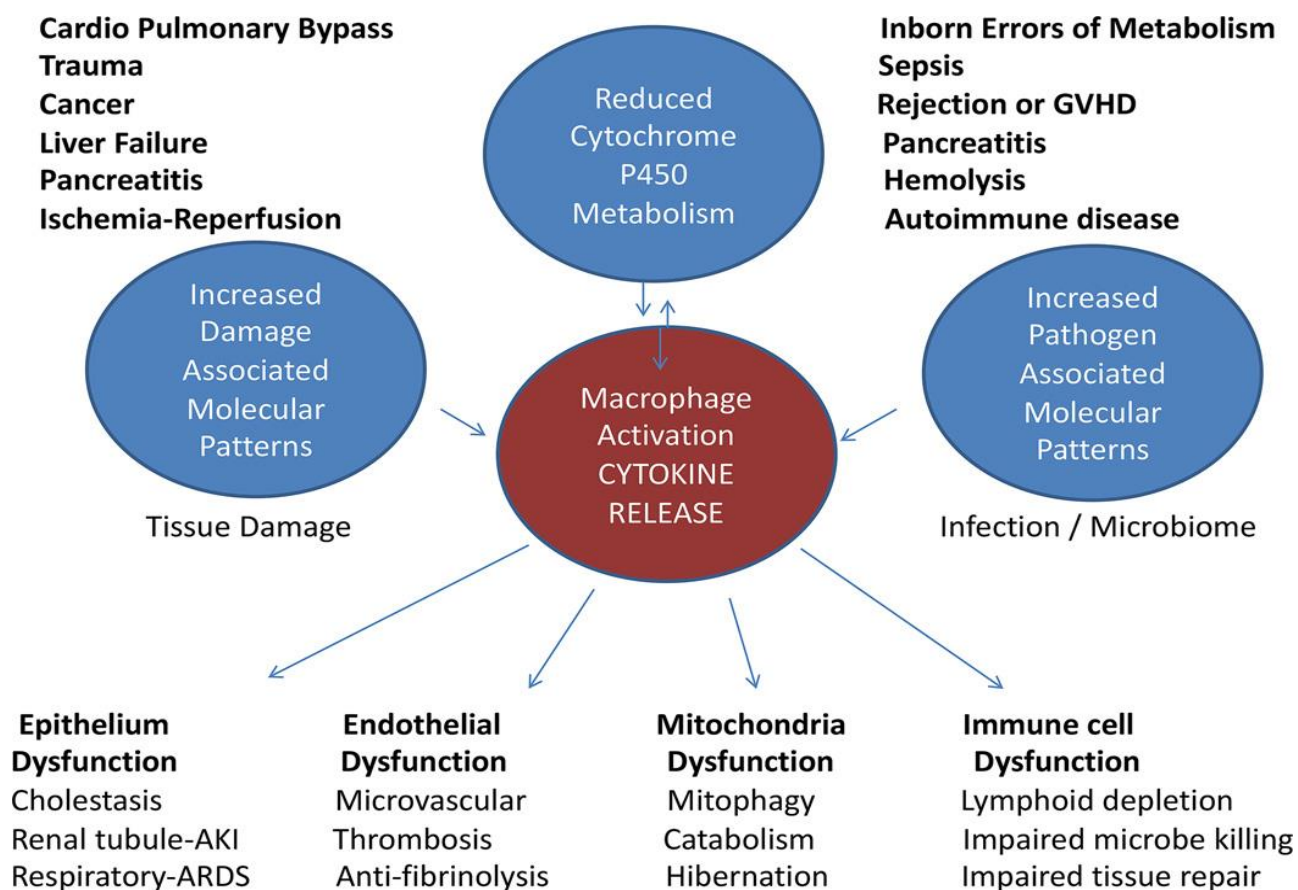
و بتقييم الفيزيولوجيا المرضية ل MODS لدى الأطفال في الجسم الحي وخارج الجسم الحي، كشفت الدراسات لدى الأطفال المصابين بمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد أنّ انخفاض في نشاط سيتوكروم P450 يرتبط عكسياً بدرجة فرط سيتوكين الدم، واختلال وظائف الأعضاء ودعم دور خلل الاستقلاب المؤدي للحالة الالتهابية المرضية⁽¹⁹⁾. تفترض "فرضية الخطر"⁽²⁰⁾ أن إصابة الخلايا ذاتية النمو يطلق جزيئات مرافقة للأذية DAMPS التي تغير استجابة الخلايا المقدمة للمستضد لمستضد خارجي أو

جزيئات مرتبطة بمسببات الأمراض PAMPS بطريقة تضخم استجابة السيتوكين، و تدعم هذه الفرضية دراسات MODS لدى الأطفال^(21,22).

كما أن الأطفال الذين يعانون من MODS لديهم نسبة أعلى منتشرة من DAMPS و PAMPS والسيتوكينات التي ترتبط بدرجة اختلال وظائف الأعضاء. الجمع بين نقص السيتوكروم P450 الاستقلابي وأذية الأنسجة المرتبطة ب DAMPS و PAMPS المنتشر يقود إلى الأذية الذاتية المحدثة بفرط سيتوكين بالدم في ال MODS لدى الأطفال، ويمكن أن يحدث ذلك بسبب المجازة القلبية الرئوية والصدمات، والسرطانات والفشل الكبدي، والحروق والتهاب البنكرياس، ونقص التروية- إعادة التروية، والأخطاء الاستقلابية الخلقية والانتان، و داء الطعم ضد الشوي GVHD، أو انحلال الدم الشديد أو أمراض المناعة الذاتية، كما يوضح الشكل (1-2)⁽²³⁾.

يمكن أن تؤدي السيتوكينيميا عند هؤلاء الأطفال إلى⁽²³⁾: (1) خلل في الخلايا الظهارية وموت الخلايا المبرمج يتجلى في متلازمة الضائقة التنفسية الحادة ARDS والخلل الكبدي الصفراوي و/أو الخلل الأنبوبي الكلوي الحاد، (2) خلل في الخلايا الظهارية وموت الخلايا المبرمج يتجلى في اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري، (3) البلعمة الذاتية في الميتوكوندريا (mitophagy) والخلل الوظيفي يتجلى في التقويض والسبات وخلل الحركة، (4) خلل في الخلايا المناعية والموت الخلوي المبرمج يتجلى في استنفاد الأعضاء اللمفاوية مع إزالة غير فعالة للميكروبات وإصلاح الأنسجة.

تفعيل أو تثبيط نظام المتممة بعد الأذية قد يؤدي أيضاً إلى استجابة مناعية مفرطة قد تسبب قصور أعضاء متعدد⁽²⁴⁾.



الشكل (2-1): الآلية المرضية لمتلازمة قصور الأعضاء المتعددة لدى الأطفال.

1-4- معايير التشخيص لمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد بين الماضي و الحاضر:

التحديات الكبرى لوضع معايير تشخيص لمتلازمة مثل MODS لتعدد العوامل المسببة لها، إذ لا يوجد حالياً اختبار تشخيصي "معياري ذهبي" لتشخيص MODS و يبقى التشخيص سريرياً.

اقترحت المجموعة الأولى من معايير تشخيص MODS عند الأطفال من قبل Wilkinson et al في عام 1987⁽²⁵⁾.

ثم غُيّرت القائمة في عام 1996 من قبل Proulx⁽²⁶⁾، إذ عُرِف MODS على أنه الخلل الوظيفي المتزامن لعضوين على الأقل.

كانت الأجهزة و الأنظمة التي تُظَر فيها هي الجهاز التنفسي و القلب الوعائي، و الجهاز العصبي و الكلى، و الكبد و الجهاز الهضمي.

و في عام 2005 وضع Goldstein et al في مؤتمر إجماع دولي حول انتان الدم للأطفال مجموعة

جديدة من معايير التشخيص⁽²⁷⁾ و هي :

قصور الجهاز التنفسي:

$$*PaO_2 / FiO_2 < 300 \text{ torr}$$

في حال أنه لا يوجد سابقاً أمراض مزقة في القلب أو أمراض الرئة .

$$*PaCO_2 > 65 \text{ torr} \text{ أو } 20 \text{ مم زئبق فوق خط الأساس } PaCO_2.$$

$$* \text{أو ثبت الحاجة لـ } FiO_2 > 50\% \text{ للحفاظ على الإشباع } \leq 92\%.$$

*أو الحاجة إلى تهوية غازية غير انتقائية أو غير غازية.

2. قصور القلب والأوعية الدموية:

$$* \text{على الرغم من إعطاء تسريب سوائل وريدية } \leq 40 \text{ مل / كغ خلال ساعة واحدة:}$$

انخفاض ضغط الدم (هبوط ضغط الدم) تحت الخط خمسة مئوي نسبة للعمر أو ضغط الدم الانقباضي

أقل بانحرافين معياريين (2SD) من المعدل الطبيعي للعمر .

*أو الحاجة إلى أدوية مقوية للأوعية الدموية للحفاظ على ضغط الدم ضمن المجال الطبيعي

(الدوبامين < 5 ميكروغرام / كغ / دقيقة أو الدوبوتامين أو الإبيبينيفرين أو النوربينيفرين بأي جرعة) .

*أو اثنين مما يلي:

-حمض استقلابي غير مفسر: العجز الأساسي أكثر من 5.0 مك/ل .

-زيادة اللاكتات أكثر من ضعفي الحد الأعلى للطبيعي.

- قلة البول: البول الناتج > 0.5 مل/كغ/ساعة.

-تطاول زمن عود الامتلاء الشعري: < 5 ثواني .

-فرق الحرارة المركزية عن المحيطية < 3 °C .

3. قصور الجهاز الدموي:

*عدد الصفائح $\text{mm}^3/80,000 >$ أو انخفاض 50٪ في عدد الصفائح من أعلى قيمة تسجيل على مدى الـ 3 أيام السابقة (المرضى أمراض الدم المزمنة - مرضى الأورام) .

*أو $\text{INR(International Normalized Ratio)} > 2$.

4. قصور الجهاز العصبي:

*Glasgow Coma Score ≤ 11

*أو التغيير الحاد في الحالة العقلية مع تغيير في قيمة مقياس غلاسكو للغيوبة ≤ 3 نقاط من السابق .

5. قصور الكبد⁽²⁷⁾ :

*إجمالي البيليروبين ≤ 4 ملغ /دل (لا ينطبق على حديثي الولادة) .

*أو ALT أعلى بمرتين من الحد الأعلى الطبيعي بالنسبة للعمر .

6. قصور الكلى :

*كرياتينين المصل ≤ 2 مرة من الحد الأعلى الطبيعي حسب العمر أو 2 أضعاف الزيادة في القيمة

الأساسية للكرياتينين.

ويوضح الجدول (1-1)^(28,29) العلامات الحيوية لدى الأطفال وفقاً للعمر :

المجموعات العمرية	عدد ضربات القلب (ضربة/دقيقة)		عدد مرات التنفس (نفس/دقيقة)	عدد الكريات البيض كريه $\times 10^3/\text{ملم}^3$	ضغط الدم الانقباضي mmHg
	تسرع قلب	تباطؤ قلب			
يوم-أسبوع	>180	<100	>50	>34	<59
أسبوع- شهر	>180	<100	>40	>19.5 or <5	<75
شهر - سنة	>180	<90	>34	>17.5 or <5	<75
2سنة- 5سنوات	>140	<90	>22	>15.5 or <6	<74
6سنوات- 12سنة	>130	<90	>18	>13.5 or <4.5	<83
13سنة- >18سنة	>110	<90	>14	>11 or <4	<90

الجدول (1-1): العلامات الحيوية وفقاً للعمر (القيم الأدنى لمعدل ضربات القلب وعدد الكريات البيض

وضغط الدم الانقباضي هي على الخط 5% والقيم العليا هي على الخط 95%).

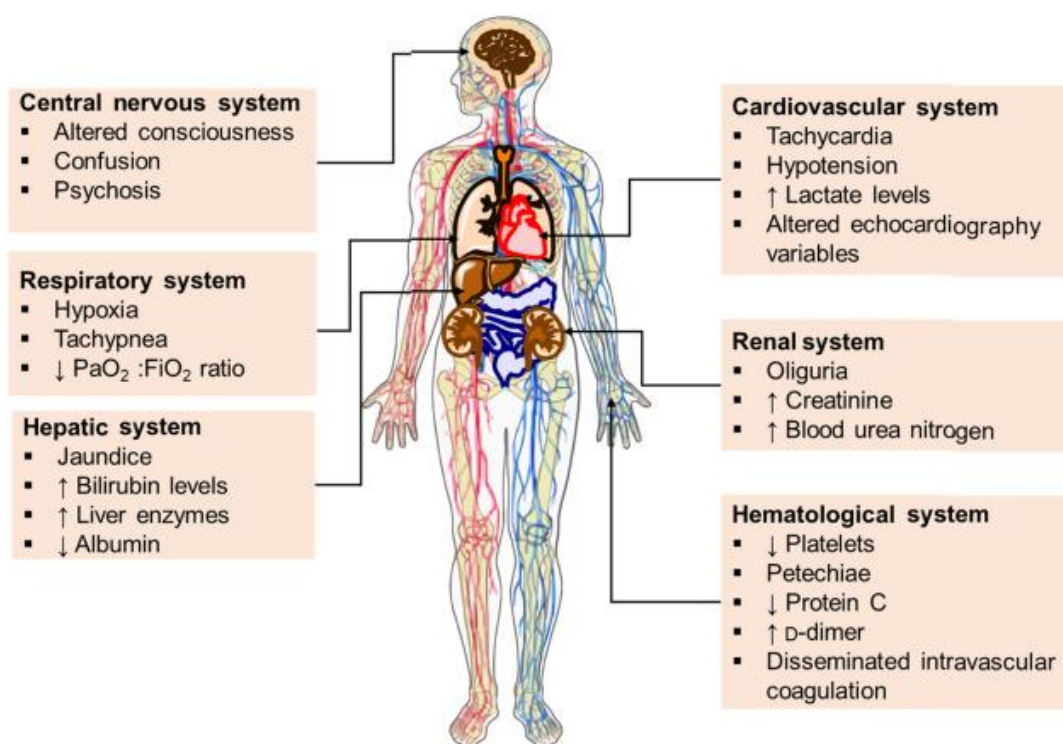
1-5- قصور أنظمة الأجهزة و الأعضاء المختلفة:

الاستجابات المناعية الغير طبيعية في الشكل الموضعي أو الجهازى للالتهاب يمكن أن تؤدي إلى قصور

أعضاء متعدد أو فردي . هذا القصور بشكل أساسي يتضمن الجهاز القلبي الوعائي الجهاز التنفسي مع

المشاركة الكلوية و الكبدية والعصبية والتغيرات الدموية⁽³⁰⁾.

يوضح الشكل (1-3)⁽³¹⁾ الأعراض والمظاهر التي لوحظت في متلازمة قصور الأعضاء المتعدد.



الشكل (1-3): الأعراض و العلامات التي لوحظت في متلازمة قصور الأعضاء المتعدد.

1-5-1- قصور الجهاز القلبي الوعائي:

القصور الوظيفي القلبي شائع بين المرضى المصابين بأمراض خطيرة و مرتبط مع بقيا ضعيفة لمختلف قبولات

ال ICU⁽³²⁾.

نسبة إصابة القلب بالقصور أعلى لدى المرضى المصابين بالانتان الشديد والذين لديهم سوء وظيفة انقباضية أو قصور انبساطي ونقص EF حجم الضربة⁽³³⁾.

نسبة الوفيات أعلى من 70% لدى المرضى المصابين بقصور انقباضي وانبساطي⁽³⁴⁾.

تشمل العوامل المسببة لقصور القلب أولاً أذية نقص التروية/إعادة التروية القلبية، ثانياً تأثير الاستجابات الالتهابية والأدرينالية للجسم على الأمراض الخطيرة، وثالثاً التأثيرات القلبية للعلاجات^(35,36).

تأثر التوازن القلبي قد يحدث بالتفاعل ثنائي الاتجاه بين القلب والأعضاء الأخرى التي تشارك في إحداث MODS⁽³⁷⁾.

1-5-2 - قصور الجهاز التنفسي:

متلازمة الضائقة التنفسية الحادة ARDS تشير إلى استجابة التهابية حادة مرتبطة مع ارتشاح رئوي منتشر،

إذ يحدث زيادة نفوذية الغشاء السنخي الشعري مما يسبب الوذمة وانخفاض الأكسجة، و يؤدي ذلك إلى مرض القلب الرئوي الحاد وارتفاع ضغط الدم الرئوي لدى حوالي 25% من المرضى^(38,39).

تكمن أهمية الأذية الرئوية المتوسطة بجهاز التهوية الآلية بأنه بغض النظر عن تفاقم الأذية الرئوية الحالية فإن له تأثيرات جهازية كبيرة قد تفسر أن معظم مرضى ARDS يتطور لديهم حدوث MOF⁽⁴⁰⁾.

الرئة لديها استعداد بوجود المسبب البدئي مثل التهاب الرئة، أو استنشاق الحمض، أو التكدس بعد الرض، ويتبع بالضررة الثانية وهي أذية الرئة التي يسببها جهاز التهوية الآلية، و قد تؤدي إلى التهاب رئة بسبب إطلاق السيتوكينات/وسائط مناعية والذي قد ينتج عنه MODS⁽⁴¹⁾.

الآلية المحتملة هي إطلاق وسائط مناعية من الرئة إلى الدورة الدموية الجهازية، و بينت الدراسات أن هذه الظاهرة مرتبطة بموت الخلايا المبرمج في الأعضاء البعيدة (مثل الكليتين والزغابات القولونية)، وقصور نهائي للأعضاء (مثل الكليتين)، والذي قد يسبب MODS⁽⁴²⁾.

الأذية الميكانيكية للرئة كافية لزيادة السيتوكينات المنشطة للالتهاب على مستوى الأنسجة والغسالة القصبية. و مازال هناك مشكلة في تقليل أذية الرئة واستقرار الأسناخ^(43,44).

1-5-3 - قصور الكبد:

بعد القصور الكبدي الناجم عن الانتان عامل مهم يساهم في زيادة شدة المرض حيث يشارك الكبد في إزالة عوامل/منتجات الخمج⁽⁴⁵⁾.

عند الإصابة بانتان الدم يحاول الكبد الحفاظ على النشاط الدفاعي للمضيف ودعم إصلاح الأنسجة⁽⁴⁶⁾، و مع فقدان هذا التحكم يبدأ القصور الوظيفي الكبدي و يؤدي لنقص القضاء على الجراثيم، وزيادة بالاستجابات الالتهابية ومحفزات التخثر التي تؤدي في النهاية إلى MODS.

قصور الكبد يحدث حدوثاً متكرراً في MODS، ويتظاهر عادة بارتفاع البيلروبين. وجود انخفاض ضغط دم لمدة زمنية قد يؤدي إلى أذية الخلايا الكبدية ويتبع ذلك ارتفاع في الترانس أمينات، وفي حالات نادرة قد تتأثر المرارة بانخفاض ضغط الدم و تصبح نخرية، كما يمكن العثور على حصيات مرارية أو الرمل المراري بتقييم الأمواج فوق الصوتية⁽⁴⁷⁾.

1-5-4 - قصور الكليتين:

حوالي 30% من المرضى المقبولين في وحدة العناية المشددة لديهم أذية كلوية مرتبطة مع تطور متلازمة قصور الأعضاء المتعدد⁽⁴⁸⁾.

تعمل الكليتين مع الأعضاء الحيوية الأخرى مثل القلب والرئتين والكبد للحفاظ على التوازن⁽⁴⁹⁾، كما لديهما وظيفة حيوية في استقلاب الأوكسجين، لذلك غالباً ما يتجلى قصورهما بنقص أكسجة الأنسجة ما يؤثر على وظيفة القلب⁽⁵⁰⁾. كما تؤثر أذية الكلى الحادة سلباً على وظائف الرئة بتعطيل توازن السوائل، و توازن حمض - أساس، و المقوية الوعائية⁽⁵⁰⁾.

لوحظ وجود علاقة قوية بين مستوى السيتوكينات (IL-6,IL-10) والعامل المثبط لهجرة البلاعم مع حدوث أذية كلوية حادة ناجمة عن الانتان⁽⁵¹⁾.

1-5-5- قصور الجهاز العصبي:

أول مظهر من مظاهر الإصابة العصبية لدى المرضى الذين يعانون من MODS هو تغير في مستوى الوعي. لم يُحدّد السبب الدقيق لذلك، لكن من المحتمل أن يرجع ذلك جزئياً إلى ضعف التروية الدموية الدماغية والالتهاب وشذوذات الاستقلاب المرتبطة به. التقييم العصبي معقد في MODS لدى الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة، بسبب الحاجة إلى التسكين و التهذئة و أحياناً الحصار العصبي العضلي⁽⁴⁷⁾.

نقص العناصر الغذائية الحيوية يمكن أن يهيئ المرضى لمتلازمات إزالة الميالين، كما وصف وجود اعتلال أعصاب يتظاهر سريراً بعدم القدرة على الفطام عن أجهزة التهوية الآلية، و كشف التخطيط الكهربائي العضلي انخفاض السعة المحتملة للعمل الحسي⁽⁴⁷⁾.

1-5-6- قصور الجهاز الدموي:

الإصابة ب MODS يمكن أن تؤدي إلى طيف واسع من التغيرات الدموية⁽⁴⁷⁾:

- قصور نقي العظم الكامل و قد يترافق الإصابة بأخماج جرثومية أو فيروسية شديدة.
- تعداد الكريات البيض يمكن أن يرتفع أو ينخفض.
- فقر الدم و قد يكون بسبب تكرار سحب الدم لدى الأطفال الصغار وهو ما يسمى فقر الدم علاجي المنشأ ويجب مراقبته.
- قلة الصفائح قد تكون بسبب الخمج أو بسبب تخثر الدم الاستهلاكي، إذ يعد التخثر شائع لدى مرضى قصور الأعضاء المتعدد، و قد ينتج عن أذية الكبد، أو بسبب التميع أو الانتان الشديد.

- قد تستنفذ عوامل التخثر لدى الذين تلقوا إنعاش بتعويض كميات كبيرة من الدم أو السوائل. وتؤدي شلالات تخثر الدم دوراً في بداية و انتشار الاستجابة الالتهابية. التخثر المنتشر داخل الأوعية أيضاً شائع لدى مرضى MODS.

1-5-7- قصور الجهاز الهضمي:

- مكونات الجهاز الهضمي جميعها من: "الظهارة، وجهاز المناعة والفلورا المعوية"، يمكن أن تتأثر بوجود مرض خطير ، مما يؤدي إلى استجابة مرضية للمضيف وتؤدي إلى MODS⁽⁴⁷⁾.
- اقترح العمل السريري أن إطلاق مواد سامة من الأمعاء في لمف المساريقا قد ينتج عنه إصابة عضو بعيد. كما أن نفوذية الأمعاء لانتقال البكتيريا و/أو الذيفان الداخلي و التي تحدث حالات الصدمة بسبب نقص تروية الغشاء المخاطي للأمعاء ، تشكل آلية أساسية للمرض الجهازى⁽⁴⁷⁾.
- العلوص المعوي قد ينتج عن عوامل عدة منها الخمج ، وعدم التوازن الشاردي ، وتسريب المواد المخدرة. أيضاً قد يحدث إمساك بسبب المواد المخدرة و يتطلب استخدام مواد مسهلة لتخفيف الضغط. وقد يحدث إسهال بسبب فرط النمو البكتيري، أو الخمج بعضيات انتهائية أو فرط استخدام المواد المسهلة، ويجب تعويض السوائل بهذه الحالات بشكل جيد⁽⁴⁷⁾.
- التهاب البنكرياس قد يكون مسبب ل MODS أو ناتج عنه كمضاعفة، ويؤدي إلى ارتفاع الأميلاز و الليباز، لذلك يجب مراقبة مستوياتهما في حالات MODS⁽⁴⁷⁾ .
- النزف الهضمي قد ينتج عن قرحة الشدة، أو وجود أنبوب أنفي معدي لفترة طويلة، و/أو وجود فرط تخثر دم⁽⁴⁷⁾.

1-5-8- إصابة أنظمة أخرى في سياق الإصابة ب MODS:

على الرغم من عدم اعتبارها "أجهزة" تدخل في معايير MODS ، فإنها غالباً ما تؤثر في أنظمة أجهزة هامة(47):

- مرضى MODS يحدث لديهم تغيرات في مستوى السكر، نسبة 50% من المرضى الذين كانوا أصحاء سابقاً، و مرضى السكري جميعهم الذين أصيبوا بمتلازمة MODS سيصابون بفرط سكر الدم. الآلية المقترحة تتضمن المقاومة على الأنسولين، و نقص الأنسولين النسبي و ارتفاع مستويات الهرمونات المنظمة المضادة للأنسولين. فرط السكر يؤدي لنتائج سيئة لدى مرضى انتان الدم و MODS.

- المرضى الذين لديهم قصة تناول ستيروئيدات و غيرهم قد يكون لديهم خطر الإصابة بقصور غدة كظرية ، لذلك أخذ عينات عشوائية من الكورتيزول أو اختبار تحفيز ACTH قد تكون مفيدة.

- الجلد هو أكبر عضو في الجسم، و هو مهم في تنظيم درجة الحرارة و يشكل حاجزاً يمنع دخول الأحماس.

لدى الرضع و مرضى الصدمات و المصابين بحروق يبدد الجلد الحرارة بسرعة، و ينتج انخفاض حرارة و الذي يعزز تخثر الدم و انخفاض التروية، كما أن الاستلقاء الطويل يسهل حدوث تقرحات الاستلقاء وتحدث هذه المضاعفات بنسبة 10% لدى المرضى المصابين بأمراض خطيرة، و برغم التدخل المكثف فإن هذه الجروح تصاب بالخمج، ومن المحتمل أن تفقد إلى تجرثم دم الجهازى، و التهاب النسيج الخلوي و/أو ذات العظم و النقي و كلها سيئة لدى المريض المضعف. بالتالي العناية الجيدة و الاهتمام بالجلد قد يقلل من هذه المضاعفات و بقي منها.

- مرضى الحروق و الصدمات يتطور لديهم انحلال الريبيدات، الذي قد ينتج سريعاً اعتلال كلية صباغي و أذية حادة للكليتين.

- إنَّ الاستلقاء المطول في الفراش، و التغذية غير الكافية، و الحصار العصبي العضلي و استخدام الستيروئيدات، كل ذلك يزيد خطر الإصابة باعتلال عضلي و التشخيص لهذه الحالة يكون بتخطيط العضلات الكهربائي أو خزعة العضلات و يرجح أن يستفيد مرضى MODS من الحركة المبكرة.

1-6- الأنماط الظاهرية لمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد:

يصنف MODS لستة أنماط ظاهرية⁽⁵²⁾:

1. نقص الصفائح المرتبط ب MOF.
2. MOF التسلسلي (إصابة تنفسية ARDS تليها إصابة كبدية كلوية) .
3. الشلل المناعي المرتبط ب MODS (نقص مناعة بدئي أو ثانوي).
4. متلازمة تفعيل البالعات MAS.
5. فرط حمل الحديد.
6. فرط الكريات البيض.

1-6-1- النمط الظاهري الأول نقص الصفائح المرتبط ب MODS:

وفيه نشاط منخفض للعامل ADAMTS13، و يحدث أذية حادة بالكلية مع تنشيط بطاني واسع النطاق، واعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري الجهازية المتعدد في الدماغ، والكليتين والرئتين^(53,54). وقد ارتبط هذا بنقص الجينات المنتجة للعامل ADAMTS13 الذي يؤدي إلى زيادة تنشيط التجلط والتخثر⁽⁵⁵⁾. يقود الهيموغلوبين الحر الناتج عن انحلال الدم أيضاً هذا النمط الظاهري المرتبط بتنشيط العامل ADAMTS13 وتفعيل البلاعم^(56,57).

1-6-2- النمط الظاهري الثاني هو MODS التسلسلي (إصابة رئوية ARDS تليها إصابة كبدية كلوية):

الذي يطور فشل كبد بوساطة Fas-Fasl و يحدث حل بطئ لتنشيط وتكاثر الخلايا اللمفاوية و البالعات⁽⁵⁸⁾.

1-6-3- النمط الظاهري الثالث الشلل المناعي المرتبط ب MODS (نقص المناعة البدئي أو الثانوي):

وفيه ضعف إمكانية القضاء على الخمج، والذي يمكن أن يكون مرتبطاً جزئياً بالعوامل البيئية التي تسبب نزوب للمفاويات مثل العلاج الكيميائي والاستخدام طويل الأمد للديكساميثازون، والإفراط في استخدام مثبطات المناعة^(59,60).

1-6-4- النمط الرابع متلازمة تفعيل البالعات MAS :

الالتهاب الشديد في الأنماط الظاهرية الثلاث السابقة سواء كان مرتبطاً بفرط تفعيل المتممة ونقص وظيفة الخلايا التائية للمفاوية السامة للخلايا CTL والخلايا NK ، أو عدم إمكانية القضاء على الخمج وإصلاح الأنسجة المتأذية، يقود كل هذا إلى متلازمة تفعيل البالعات (MAS) .

يتطور لدى مرضى متلازمة تفعيل البالعات قصور كبد وتخثر منتشر داخل الأوعية مع مستوى فيبريتين < 500 نانوغرام/مل^(61,62).

1-6-5- النمط الخامس فرط حمل الحديد:

يحدث لدى المريض الذي تلقى نقل دم متكرر (مرضى فقر الدم اللامنع ، قصور الكبد، فقر الدم الانحلالي)، إذ يتطور لديه فرط حمل حديد وفيريتين < 1000 نانوغرام/مل وسعة ربط الحديد < 50%، و بإجراء MRI للكبد يمكن كشف ترسب الحديد. وجود فرط حديد يحرض تطور انتان وحدوث MODS متوسطة ب SIRS بشكل شائع لدى هؤلاء المرضى (قصور أعضاء: كبدي وبنكرياسي وقلبي متواسط بهيموكريماوز ثانوي).

1-6-6- النمط السادس فرط الكريات البيض MOF:

إذ تحدث متلازمة فرط الكريات البيض بسبب العامل المنمي للمفاويات المرتبط مع الشاهوق .

1-7- وبائيات متلازمة قصور الأعضاء المتعدد:

غالبية الدراسات حول MODS داخل PICU هي دراسات نسبة حدوث.

تراوحت معدلات حدوث الإصابة ب MODS المبلغ عنها في وحدات العناية المركزة للأطفال PICU ولجميع التشخيصات بين معدل 6% و 57% عبر 28 سنة من الدراسات و يعزى هذا التباين الكبير في الوقوع إلى الاختلاف في : تعريفات MODS ، والمجموعات السكانية المدروسة ، و توقيت التقييم^(4,66,65,64,63).

1-8- أسباب متلازمة قصور الأعضاء المتعدد:

يشكل انتان الدم السبب الرئيسي ل MODS لدى الأطفال في الأدبيات المنشورة^(68,67,7) مع نسبة 17% إلى 73% من الأطفال الذين لديهم انتان دم أيضاً لديهم MODS، و دراسة الانتشار الوحيدة المجراة مؤخراً وجدت أن ثلثي الأطفال لديهم MODS في يوم تشخيص انتان الدم الشديد⁽⁷⁰⁾.

ومن الأسباب الأخرى :

- الرضوض الشديدة.
- الجراحات الكبرى.
- قلبية المنشأ.
- الحروق.
- التهاب البنكرياس الحاد.
- الصدمة .
- التسمم.
- نقل الدم.

• أمراض المناعة الذاتية.

• المتلازمات الاستثنائية.

1-9- عوامل خطر الإصابة بمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد:

حُدِّت العديد من عوامل الخطر ل MODS و تشمل الانتان و نقص الأكسجة الحاد، و الصدمة و الاحتشاء القلبي، و الإصابة بسرطان الدم الحاد و اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري، و التهاب البنكرياس الحاد، و زراعة الأعضاء الصلبة أو الخلايا الجذعية المكونة للدم، و سوء تروية الأمعاء و كثرة خلايا الدم للمفاوية Hemophagocytic lymphohistiocytosis⁽⁷²⁾، و القصور الكلوي و التشوهات القلبية الولادية و الرضوض و الحروق من عوامل الخطر أيضاً.

ويشكل العمر أيضاً عامل خطر حيث يرجح إصابة الولدان و الرضع ب MODS أكثر من الأطفال الأكبر سناً^(73,4).

عوامل الخطر المستقلة ل MOF لدى المرضى المصابين بانتان دم شديد و المقبولين في وحدة العناية المشددة هي الصدمة، و الإصابة بسلالات بكتيرية مقاومة و التغذية الوريدية الكاملة⁽⁷⁴⁾.

و لمرضى الرضوض عوامل الخطر ل MODS هي العمر و الجنس الذكري و درجة متدنية لمقياس غلاسكو للغيبوبة و نقل الدم الكتلي و ارتفاع اللاكتات و السمّة و متلازمة الحيز البطني⁽⁷⁵⁾.

عوامل الوفيات المرتبطة ب MODS لدى مرضى الجراحة غير القلبية هي العمر و وجود التهاب صفاق، و الداء السكري و فرط لاكتات الدم، و الضغط الوريدي المركزي و الجراحة غير المخطط لها جيداً، وعدم انتظام دقات القلب ودرجة PH الدم الأولية⁽⁷⁶⁾.

1-10- المعالجة:

(1)- علاجات محددة لأنماط ال MODS و هي موجهة مباشرة لإصلاح الخلايا الظهارية و البطانية، و عمل المنقدرات و المناعة .

(2)- إزالة مصدر الانتان و السموم(مثل إعطاء الصادات و مضادات السموم في الوقت المناسب): لذلك يجب تشخيص الانتان و علاجه باكراً، و عدم الخلط بينه و بين متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية. يجب إعطاء صادات حيوية واسعة الطيف بشكل انتقائي للمرضى المشتبه بإصابتهم بالانتان و/أو متلازمة قصور الأعضاء المتعدد مع عوامل ممرضة محددة بدقة، ولكن لاتستخدم الصادات وقائياً⁽⁷⁷⁾. مع ذلك بوجود الانتان استخدام العلاج المبكر المناسب بمضادات الميكروبات يؤدي لتحسين البقاء، في حين أن العلاج غير المناسب يؤدي لنتائج سلبية⁽⁷⁸⁾.

بدراسة راجعة cohort أجريت في أمريكا الشمالية على 12 بالغ في وحدة العناية المشددة حيث المرضى الذين لديهم انتان يتلقون الصادات خلال أول ست ساعات بعد بدء هبوط الضغط، و قد وجد أن إعطاء الصادات الفعالة أول ساعة من اكتشاف هبوط الضغط مرتبط مع معدل نجاة 79,9%، و كل ساعة لاحقة متأخرة بإعطاء الصادات تخفض معدل الناجين حوالي 7,6%⁽⁷⁹⁾.

(3)- إزالة الأنسجة المتضررة و المتخثرة (بالجراحة مثلاً): وجد Barie et al أن الوفيات في حالات sepsis بعد الجراحة 96% مع فشل إزالة البؤر المرضية مقارنة مع نسبة 4% وفيات بعد نجاح الاستئصال⁽⁸⁰⁾.

1-10-1- المعالجة حسب النمط:

❖ نمط قلة الصفائح المرتبط ب MODS : يعالج بمزيج من Eculizumab (الجسم المضاد وحيد النسيلة C5a) وتبديل البلازما (يعيد تنشيط ADAMTS13)^(81,82) . نقص الصفائح مع ارتفاع LDH+/- وجود خلايا مقضومة على اللطاخة الدموية و الفشل الكلوي يرجح أن يكون هذا انعكاس لفرفرية نقص الصفائح الخثاري TTP أو الخثار المنتشر داخل الأوعية DIC، و العلاج بنقل بلازما أو تبديل بلازما، أو نقل ألبومين أو البروستاسيكلين و/أو الهيبارين.

❖ نمط MODS المتسلسل: علاج كيميائي بالإيتوبوسيد لاستهداف تكاثر اللمفاويات، ثم في النهاية زرع نقي العظم لاستعادة وظيفة الخلايا التائية السامة للخلايا CTL وخلايا NK⁽⁸³⁾.

علاج آخر ب Solumedrol والغلوبيين المناعي الوريدي IVIG، و البروتين المضاد لمستقبلات الانترلوكين-1 (IRAP)^(83,84).

❖ نمط الشلل المناعي المرتبط ب MODS: العلاج بإنقاص مثبطات المناعة و استخدام عامل تحفيز مستعمرة الخلايا الضامة المحببة GM-CSF تحت الجلد بجرعة يومية 125 ug/m^2 أو بجرعة 5 ug/kg/day يومياً ل 7 أيام^(85,86). مع وجود IgG أقل من 500 ug/l يعطى IVIG، ومع CD4 منخفض يعطى مضاد فيروسي و فطري و طفيلي وقائياً.

❖ نمط متلازمة فرط البالعات : يستخدم بالعلاج ميثيل بريدنيزون و IVIG و تبديل البلازما و IRAP^(87,88).

و من العلاجات انترفيرون ألفا و Tocilizumab و Anakinra^(61,62).

❖ نمط فرط حمل الحديد الثانوي المرتبط ب MODS: العلاج بخالبات الحديد، و التغطية بمضاد فطري مناسب بسبب زيادة خطر التعرض لانتان بالاسبرجيلوس أثناء العلاج بخالبات الحديد.

❖ نمط فرط الكريات البيض: العلاج النوعي بفصادة الكريات البيض أو تبديل الدم الكامل، و هذه علاجات تزيل السموم و تقلل احتجاز الكريات البيض ضمن الرئة.

1-10-2- المعالجة المتممة و الداعمة و معالجة الاختلاطات:

❖ علاج متلازمة فرط السيٹوكين لدى مرضى السرطان الذين تلقوا علاج مضاد للأورام باستخدام الأجسام المضادة وحيدة النسيلة للعامل المنخر الورمي TNF بالإضافة إلى IL-6^(89,90).

❖ المرضى مزدرعي الأعضاء يحدث لديهم تثبيط مناعي و إصابة ب EBV يعالج بإيقاف مثبطات المناعة و إعطاء Rituximab + IVIG.

❖ بحال حدوث تطور Sepsis/SIRS إلى MOF عندها يجب التدخل بدعم آخر غير الصادات بوجود أذية حادة رئوية و نلجأ للتنبيب و يوضع المريض على جهاز التهوية الآلية، و يستخدم الكيتامين بالتنبيب ، إذ له دور مضاد التهاب، و يستخدم ضغط نهاية زفير إيجابي من أجل الحصول على أكسجة كافية، لوجود ARDS غير مباشر ناتج عن الشعيرات الدموية الرئوية و الرشح الظهاري، و يوصى باستخدام Tidal volume بما لا يزيد عن 8 ml/kg، و يوصى أيضاً بالتهوية الرئوية الوقائية .

❖ التدبير الوعائي القلبي يجب أن يجرى بالوقت الذهبي و بشكل إسعافي بإعطاء السوائل الوريدية و المقبضات الوعائية، للوصول إلى زمن عودة امتلاء شعري > 2 ثانية و ضغط طبيعي، و هذا يرتبط مع إنقاص نسبة الوفيات 40%⁽⁹¹⁾.

❖ إعطاء سوائل وريدية كافية و مقبضات وعائية و الإنعاش الدموي للوصول لإشباع الأوكسجين ضمن الوريد الاجوف العلوي $SVC > 70\%$ ، وهذا يقلل حدوث MOF (خاصة قصور كلوي و عصبي) ، و يقلل الوفيات أربع أضعاف محاولات السيطرة العشوائية على المرض⁽⁹²⁾.

مع إعطاء السوائل الوريدية يجب الانتباه الى إعطاء سوائل متوازنة، إذ يرتبط خطر الوفاة ل MOF مع إعطاء فرط حمل بالسوائل الوريدية 10%، و بحال حدوث فرط حمل السوائل يستخدم مدرات البول أو التحال الدموي المنقطع أو المستمر .

❖ التغذية أيضاً جانب مهم من العلاج و يجب البدء بها معوياً ما أمكن ، و في حال عدم القدرة على ذلك تعطى التغذية الوريدية، و يجب الانتباه لقيم السكر و تجنب حدوث فرط سكر حيث فرط السكر يؤدي لتعطيل الوحيدات وارتفاع ال CRP و زيادة كل من الالتهاب و الخثار، و يقلل المناعة و يرفع خطر الإصابة ب MOF.

لعلاج فرط السكر بحال حدوثه يعطى الأنسولين، إذ يحسن عمل الوحيدات و البالعات و يقلل الالتهاب و الخثار .

❖ و عند إعطاء الأدوية يجب الانتباه إلى مكان استقلالها حيث بوجود نقص فعالية سيتوكروم P-450 في MOF الناجم عن Sepsis/SIRS ، نقيم الاستقلاب الدوائي بالكلية عن طريق تصفية الكرياتينين،

وتستخدم قاعدة الإبهام للأدوية التي ليس لها هدف ديناميكي دوائي محدد بمضاعفة الفاصل بين الجرعة لكل مضاعفة لقيم الكرياتينين أو البيلروبين اعتماداً على مكان استقلاب الدواء أولاً في الكلية أو الكبد .

❖ الانتباه عند العلاج طويل الأمد ببعض الأدوية مثل:

✓ اللينزوليد حيث قد يتطور لدى المريض حمض لبنى و MOF بسبب فعالية اللينزوليد المضادة للجراثيم التي تقوم على تسميم ريبوزومات الجراثيم و لسوء الحظ قد تكون متقدرات الإنسان مسمومة أيضاً، ولذلك يفضل مراقبة مستوى اللاكتات، و أن تكون بالمستوى القاعدي عند العلاج باللينزوليد .

✓ كما أن العلاج بجرع عالية من النتروروبوسايد و لمدة طويلة يؤدي إلى سمية بالسيانيد و لذلك يجب متابعة مستوياتها أثناء العلاج .

✓ و لدينا أيضاً البروبوفول حيث يسبب حمض لبنى عند تسريبه، و لذلك لا يستخدم لتسكين طويل الأمد لدى الأطفال تحت الثلاث سنوات.

1-10-3- المدة الزمنية اللازمة لعلاج MODS:

عموماً Sepsis/SIRS يجب أن يشفى بخمس أيام، بينما يحتاج MODS/MOF لمدة علاج من أسبوع لثلاث أشهر. بحال وجود إقفار أو نقص أكسجة فإن إصلاح MODS/MOF يحتاج إلى :

(1)- إعادة تظهرن الرئة و الكبد و الكلية.

(2)- إعادة تظهرن الأعضاء.

(3)- إعادة تقني الأوعية الصغيرة.

هذه العمليات تحتاج حوالي 6 أسابيع ل 3 أشهر لتتجز، و لذلك يجب أن يكون مقدموا الرعاية الصحية على قدر عالي من الصبر .

11-1- الإنذار و الوفيات:

ينتج معدل وفيات مرتفع يقارب (27%-100%) في الحالات الشديدة⁽⁶⁾.

كلما زاد عدد الأجهزة الفاشلة زادت احتمالية وفاة المرضى ، إذ يزيد معها درجة الالتهاب الجهازية.

وأظهرت بيانات من Lecler et al أنّ هذه العلاقة غير خطية وأن نسب خطر الوفاة تزيد 50 ضعفاً عندما يحدث قصور عضو مع وجود صدمة انتانية⁽⁹³⁾.

وتؤثر عوامل الرعاية أيضاً في نسب الوفيات المرتبطة ب MODS، إذ التأخير في إعطاء الصادات الحيوية يؤدي لزيادة في خطر الوفاة في حالة MODS التالية لانتان⁽⁹⁴⁾.

تشمل العوامل الأخرى المرتبطة بزيادة خطر الوفاة من MODS العمر الأصغر (معدل الحدوث أيضاً أعلى)^(95,96)، و توقيت تطور MODS (المرضى الذين طوروا MODS بعد أسبوع أو أكثر من دخول المستشفى كان لديهم معدل وفيات أعلى ب 2,5 مرة من أولئك الذين طوروا MODS في وقت سابق في المستشفى)⁽⁷⁾.

Hall و زملاؤه أثبتوا أن الشلل المناعي أكثر شيوعاً لدى غير الناجين من MODS منه لدى الناجين⁽⁹⁷⁾ ، و يزيد من خطر وفيات وحدة العناية المشددة للأطفال بمقدار ستة أضعاف تقريباً⁽⁹⁸⁾.

و أثبت Leteurtre أنّ خطر الوفاة أعلى مرتين على الأقل مع خلل وظيفي عصبي مما هو عليه مع ضعف الجهاز التنفسي⁽⁹⁹⁾.

الفصل الثاني: الدراسة المرجعية

2-الدراسات العالمية:

❖ دراسة رجعية أجريت في مستشفى الأطفال بجامعة القاهرة عام 2017 من Azza Abd Elkader و El Hamshary و زملائها، حيث تم دراسة انتشار متلازمة قصور الأعضاء المتعدد من يناير إلى ديسمبر 2011 في وحدة العناية المشددة في مستشفى الأطفال بجامعة القاهرة ، و كان هدف الدراسة تقييم تواتر فشل الأعضاء المتعددة الأولية و دور الانتان كعامل مسبب في مرضى الأطفال المصابين بأمراض خطيرة ، وحساب وتقييم دقة PRISM^{III} و PELOD للتنبؤ بنتائج الأطفال المصابين بأمراض خطيرة (100) :

تضمنت الدراسة مايلي:

- شملت الدراسة 237 مريضاً، 72% يعانون من قصور أعضاء متعدد، و45% مصابين بانتان دم مع قصور أعضاء متعدد، و كان توزع الحالات حسب العمر 134 مريض (56.5%) لعمر أقل أو يساوي السنة و 103 مريض (43.5%) لعمر أكبر من السنة.
- كان متوسط عمر القبول 12 شهر.
- متوسط مدّة القبول 7(1-144) يوم، و عدد الذين قبلوا لمدة أقل أو تساوي متوسط فترة القبول 122 مريض (51.5%)، بينما عدد الذين قبلوا لفترة أكبر من متوسط مدّة القبول 115 مريض (48.5%).
- توزع الحالات حسب الجنس 134 حالة (56.5%) ذكر و 103 (43.5%) إناث .
- و توزعت الحالات حسب تشخيصها عند القبول إلى 75 حالة (31.5%) ذات رئة و 39 حالة (16.5%) مابعد الجراحة، و13 حالة (5.5%) التهاب معدة وأمعاء و 11 حالة (4.6%) غيلان باريه و 10 حالات (4.2%) التهاب سحايا و 8 حالات (3.4%) نزف داخل القحف ، و 8 حالات (3.4%) حالة صرعية و 5 حالات (2.1%) تسمم و 5 حالات (2.1%) أخطاء استقلابية وحالتين (0.8%) فقر دم لا مصنع و ()حالة مرضى سرطان قيد العلاج الكيميائي.
- كان عدد حالات متلازمة قصور الأعضاء المتعدد التالي للانتان 77 حالة (45%).

- و توزعت حالات MODS تبعاً لموقع الانتان إلى 44 حالة (57%) إصابة في الجهاز التنفسي، و 13 حالة (17%) انتان في الجهاز الهضمي و 10 حالات (13%) لانتان الدم دون توضيح، و 10 حالات (13%) لانتان في الجهاز العصبي.

- عدد المرضى الذين احتاجوا التهوية الآلية 156 مريض (65.8%).

- بلغ عدد الناجين في هذه الدراسة 143 مريض (60.3%)، بينما عدد الوفيات 94 مريض (39.7%).

- عوامل الخطر المستقلة للوفاة هي التهوية الميكانيكية والفشل العصبي (نسبة الأرجحية: 36 و 3.3 على التوالي).

- كانت PRISM_{III} أكثر دقة من درجة PELOD للتنبؤ بالوفاة، حيث كانت درجة Hosmer-Lemeshow χ^2 (قيمة مربع Chi) تبلغ 7.3 (df=8, p=0.5).

- و بنتيجة الدراسة وجدوا ارتباط بين قصور الأعضاء المتعدد و ارتفاع معدل الوفيات، و كان الانتان السبب الرئيسي، و التهاب الرئوي و الإسهال والتهابات الجهاز العصبي المركزية من الأسباب الرئيسية للانتان. وجد لدى PRISM_{III} معايير أفضل من PELOD للتنبؤ بالمرضى.

❖ دراسة مستقبلية أجريت من John C.Lin و أصدقائه في 128 وحدة عناية مشددة في 26 دولة مختلفة (من شمال أمريكا و جنوب أمريكا و أوروبا و آسيا و أفريقيا) في 5 أيام منفصلة من 2013 إلى 2014 ، وتضمنت دراسة متلازمة قصور الأعضاء المتعدد الجديدة أو التقديمية (NPMODS) في الانتان الشديد لدى الأطفال⁽¹⁰¹⁾.

تضمنت مايلي:

- تم فحص جميع المرضى الذين يتم علاجهم في وحدة العناية المشددة المشاركة في الساعة التاسعة صباحاً بالتوقيت المحلي في كل يوم دراسة من أجل انتان الدم الشديد المشخص وفق معايير مؤتمر إجماع الانتان الدولي للأطفال عام 2005 ، و استخدم في الدراسة البيانات السريرية المتاحة خلال 24 ساعة التي تسبق الساعة التاسعة صباحاً وقت الدراسة.

- تم استبعاد المرضى الذين خضعوا لعملية جراحية (المجازة القلبية الرئوية).

- شملت الدراسة على 567 مريضاً و تتراوح أعمار المرضى بين <42 أسبوعاً من عمر الحمل المصحح و >18 عاماً.

-نسبة انتشار MODS في اليوم الأول للانتان 67% ، ونسبة انتشار New or Progress MODS 30% .
 -وكان 384(68%) مريضاً طوروا MODS في غضون سبعة أيام من تشخيص الانتان الشديد ، و 327 كان لديهم MODS يوم تشخيص الانتان الشديد.

- طور 91 من المرضى Progress MODS، بينما طور 57 New MODS، و نسبة NPMODS المرتبطة بالانتان الشديد 26%.

- بلغت نسبة حالات متلازمة قصور الأعضاء المتعدد في اليوم الأول للانتان 85% ، و 8% في اليوم الثاني للانتان و 5% في اليم الثالث حتى الرابع للانتان، و 2% في اليوم الخامس حتى السابع للانتان.

- وفي دراسة نسبة الوفيات وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة كانت نسبة الوفيات لقصور عضوين 15%، و نسبة الوفيات لقصور ثلاث أعضاء 35% و الوفيات لقصور أربع أعضاء 50%، و وفيات قصور خمس أعضاء 70% والنسبة الأعلى لوفيات قصور ست أعضاء 80%.

-و كانت وفيات المستشفيات في المرضى الذين يعانون من MODS تدريجي 51% مقارنة بالمرضى الذين يعانون من MODS جديد (28%) والمرضى الذين يعانون من قصور عضو واحد 10%.

- نسبة الناجين أعلى لدى NPMODS إذ النسبة 29% بينما تشكل 22% للتدريجي و 11% بحال NOMODS .

- بالنتيجة يعد تطوير NPMODS شائعاً في الانتان الشديد (26%) ، وهو مرتبط بخطر أعلى للمراضة و الوفيات مقارنة بالانتان الشديد دون NPMODS.

❖ دراسة من Scott L.Weiss و أصدقائه حول قصور الأعضاء المتعدد لدى الأطفال الموضوعين على أجهزة التهوية الآلية بسبب قصور تنفسي حاد، و أجريت في 31 وحدة عناية مشددة للأطفال في الولايات المتحدة بين عام 2009 و 2013 (102).

و تضمنت الدراسة مايلي:

- شملت الدراسة 2449 مريض من بينهم 1791 مريض (73%) طور قصور عضو واحد خارج رئوي و 1547 مريض (63%) قبلوا مع MODS في اليوم 0/1 متزامن مع القصور التنفسي، و 244(10%) مع MODS جديدة طورت بين اليوم الثاني واليوم 28.

- عينة المرضى من عمر أسبوعين حتى 17 عاماً.

- استُبعد المرضى المتوقع فطامهم عن جهاز التهوية الآلية خلال 24 ساعة ، و مرضى الآفات القلبية المزقة غير القابلة للإصلاح ، و مرضى فرط التوتر الرئوي الأولي، و مرضى فشل الجهاز التنفسي العصبي العضلي ، و المرضى المعتمدين على جهاز التنفس الصناعي بشكل مزمن .
- أشيع عضو خارج رئوي مصاب بالقصور باليوم 0/1 كان الجهاز القلبي الوعائي(38%)، والعصبي (37%)، بينما الدموي (15%)، والكبدى (14%) والكلوي (5%) ، وجميعها كانت أشيع بوجود انتان الدم.
- كانت نسبة حالات MODS مع قصور عضوين كحد أقصى(بما في ذلك الجهاز التنفسي) 43%، و 27% لديهم ثلاثة أعضاء قاصرة.
- نسبة 86% من المرضى مع MODS أصيبوا بقصور أول عضو خارج رئوي في اليوم 0/1، ونسبة 58% من المرضى قبلوا مع أقصى عدد من الأعضاء القاصرة في اليوم 0/1.
- معظم حالات القصور القلبي الوعائي والقصور العصبي كانت باليوم 0/1.

الجزء الثاني: الدراسة العملية

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة اجرائه

1-1- خلفية البحث وأهميته:

يُعدُّ قصور الأعضاء المتعدد شائع لدى الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة سواء عند القبول مباشرة أو خلال فترة البقاء في العناية المشددة، و ارتبط حدوثه مع الأسباب الشائعة للقبول بالعناية المشددة مثل الانتان الشديد والرضوض، والحروق والصدمة وغيرها من الأسباب.

1-2- الهدف من الدراسة:

معرفة نسبة انتشار قصور الأعضاء المتعدد لدى مرضى العناية المشددة و دراسة لأسباب تطور قصور الأعضاء المتعدد لدى المرضى المقبولين في وحدة العناية المشددة و نتائج تدبير هذه المتلازمة.

1-3- عينة الدراسة:

جميع الأطفال المقبولين في وحدة العناية المشددة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق و المصابين بقصور أعضاء متعدد بين (2020-1-1) و لغاية (2020-12-31) و المحققين لمعايير القبول و الاستبعاد و بلغ عدد الحالات (73) حالة.

✓ معايير الاشتمال:

جميع الأطفال المصابين بقصور أعضاء متعدد عند قبولهم في وحدة العناية المشددة في مشفى الأطفال بدمشق أو بعد فترة من القبول.

✓ معايير الاستبعاد:

الأطفال المشخص لهم قصور أعضاء متعدد و المقبولين خارج وحدة العناية المشددة .

1-4-مواد الدراسة وطرائقها :

- نمط الدراسة: دراسة حشدية مستقبلية.
- مكان الدراسة: وحدة العناية المشددة في مستشفى الأطفال الجامعي.
- مدة الدراسة: في الفترة الواقعة بين 1-1-2020م و لغاية 31-12-2020م.

طريقة العمل:

بعد قبول المرضى في وحدة العناية المشددة المحققين لمعايير الاشتغال في البحث وضعت استمارة خاصة بكل مريض في إضرارته الخاصة تضمنت ما يأتي:

(العمر - الجنس - سبب المراضة - المدة الزمنية للقبول بالعناية - المدة الزمنية للاستشفاء والفواصل بين تطور قصور الأعضاء والقبول بالعناية - الحاجة إلى الدعم التنفسي - الحاجة إلى الدواعم القلبية الدورانية - الحاجة إلى نقل الدم ومشتقاته - الحاجة إلى الرض البيرتواني أو الغسيل الكلوي - الحاجة إلى مضادات الاختلاج - التحاليل الدموية المخبرية المختلفة - النتيجة سواء وفاة أو تخريج من وحدة العناية المشددة و الحالة عند التخريج والاختلاط الموجود).

كما تم الوصول إلى التحليل الإحصائي المطلوب على مرحلتين الأولى مرحلة جمع البيانات والثانية مرحلة المعالجة الإحصائية التي استخدم فيها برنامج SPSS 2016 لحساب المتغيرات العددية و التكرارات لمتغيرات الاسمية و الفئوية و المتوسط، و الانحراف المعياري للمتغيرات المستمرة، و استخدام كاي مربع لحساب بعض المتغيرات، و حسبت نسبة الأرجحية للمتغيرات الاسمية الثنائية، و في النهاية تم استخلاص النتائج و مناقشتها.

الفصل الثاني: نتائج البحث

1-1-2 الإحصائيات الوصفية لبيانات المرضى:

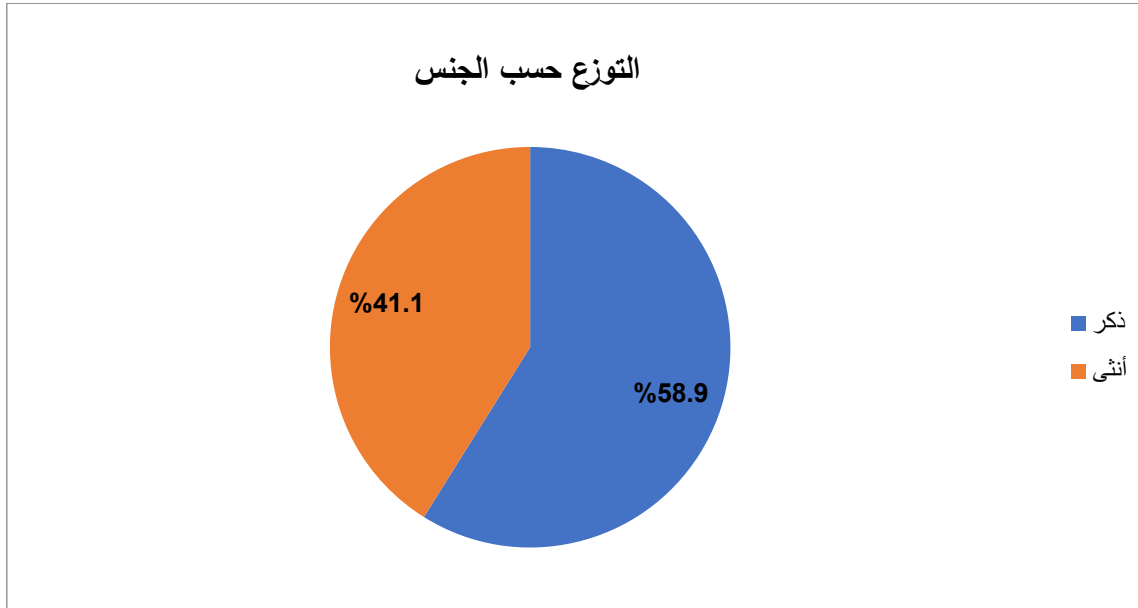
بلغت نسبة انتشار MODS في وحدة العناية المشددة في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق خلال فترة الدراسة 13.8%، شملت عينة الدراسة 73 مريضاً ممن حققوا شروط الإدراج في الدراسة، كان عدد الذكور 43 (58.9%)، والإناث 30 (41.1%)، وكان وسيط عمر المرضى 9 أشهر (المدى الربيعي 3-24)، وبلغ وسيط تاريخ بدء الأعراض والعلامات لمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد 5 أيام (المدى الربيعي 3-7)، و وسيط مدة الاستشفاء 8 أيام (المدى الربيعي 2.5-18)، و وسيط مدة الإقامة في وحدة العناية المشددة 4 أيام (المدى الربيعي 2-8.5)، إذ بلغ عدد المرضى المقبولين مدة أقل أو تساوي 4 أيام 38 (52%)، والمقبولين مدة أكثر من 4 أيام 35 (47.9%)، و متوسط الفاصل الزمني بين تطور قصور أعضاء متعدد و القبول في وحدة العناية المشددة 0.84 (أقل من يوم) مع انحراف معياري (2.53 ± 0.84) يوم للمرضى الذين طوروا قصور أعضاء متعدد قبل القبول في وحدة العناية المشددة وعددهم 69 مريض، و متوسط الفاصل الزمني بين القبول في وحدة العناية المشددة وتطور قصور أعضاء متعدد 9.75 يوم انحراف معياري (8.3 ± 9.75) يوم للمرضى الذين طوروا قصور أعضاء متعدد بعد القبول في وحدة العناية المشددة وعددهم 4 مرضى.

بلغ عدد المرضى مع أعراض تنفسية عند القبول في وحدة العناية المشددة 41 (56.2%)، و مع أعراض عصبية 36 (49.3%)، و أعراض هضمية 35 (47.9%)، و بالتوزع حسب الحالة العامة عند القبول في المستشفى وجد 40 مريض (54.8%) بحالة عامة سيئة عند القبول، و 21 مريض (28.8%) بحالة عامة دون الوسط، و 12 مريض (16.4%) بحالة عامة وسط، كما بلغ عدد المرضى الذين احتاجوا للتهوية الآلية 70 (95.9%)، والذين احتاجوا للمقويات القلبية جميع المرضى 73 (100%)، و عُرضت الإحصائيات الوصفية للمعطيات الديموغرافية للمرضى وفق الجدول رقم (1-2)، و التوزع حسب الجنس وفق الشكل (1-2).

جدول رقم (1-2): الإحصائيات الوصفية للمعطيات الديموغرافية للمرضى.

المتغير	إجمالي العينة العدد=73
الجنس	
ذكور	43 (58.9%)
إناث	30 (41.1%)
العمر الوسيط أشهر (المدى الربيعي)	9 (3-24)
تاريخ بدء الأعراض الوسيط يوم (المدى الربيعي)	5 (3-7)

مدة الاستشفاء الوسيط يوم (المدى الربعي)	8(2.5-18)
مدة الإقامة في وحدة العناية المشددة الوسيط (المدى الربعي)	4(2-8.5)
≥ 4 أيام	38(52%)
< 4 أيام	35(47.9%)
الفاصل الزمني بين تطور قصور أعضاء متعدد و القبول في وحدة العناية المشددة المتوسط (الانحراف المعياري) يوم	0.84(2.53)
الفاصل الزمني بين القبول في وحدة العناية المشددة و تطور قصور أعضاء متعدد المتوسط (الانحراف المعياري) يوم	9.75(8.3)
الحالة العامة عند	سيئة
الاستشفاء	دون الوسط
	وسط
الأعراض عند القبول في وحدة العناية المشددة	أعراض تنفسية
	أعراض عصبية
	أعراض هضمية
الحاجة للمقويات القلبية	73(100%)
الحاجة للتنهوية الآلية	70(95.9%)



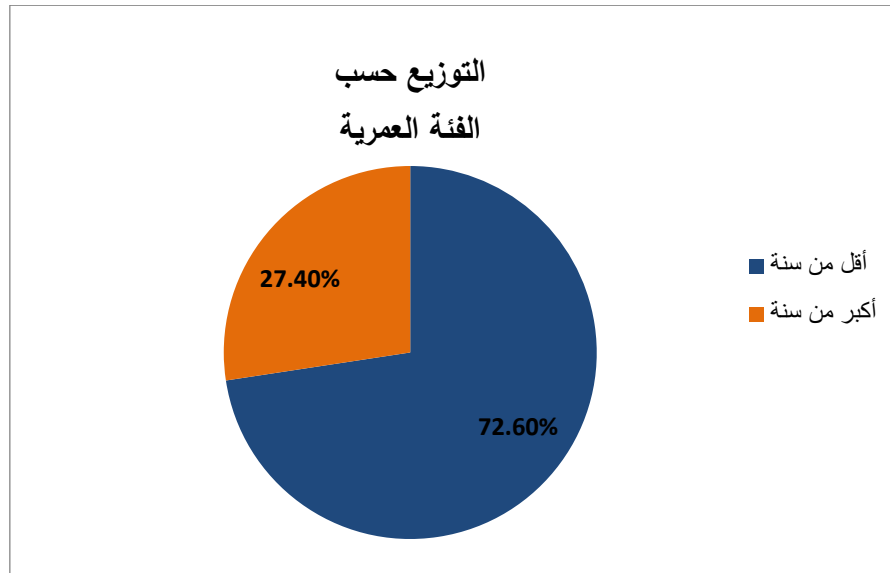
الشكل (1-2): توزيع الحالات المدروسة وفقاً للجنس.

2-1-2 توزيع الحالات المدروسة وفقاً للفئات العمرية:

وُزِعَ المرضى في مجموعتين عمريتين، و شملت المجموعة الأولى الأطفال بعمر أقل من سنة و بلغ عدد المرضى فيها 53 (72.6%)، و المجموعة الثانية الأطفال بعمر أكبر من سنة و بلغ عدد المرضى فيها 20 (27.4%) ، و يوضح الجدول (2-2) و الشكل (2-2) توزيع المرضى حسب الفئتين العمريتين.

جدول (2-2): توزيع الحالات المدروسة وفقاً للفئات العمرية.

الفئة العمرية	العدد	النسبة المئوية
أقل من سنة	53	72.6
أكبر من سنة	20	27.4
المجموع	73	100.0



الشكل (2-2): توزيع الحالات المدروسة وفقاً للفئات العمرية.

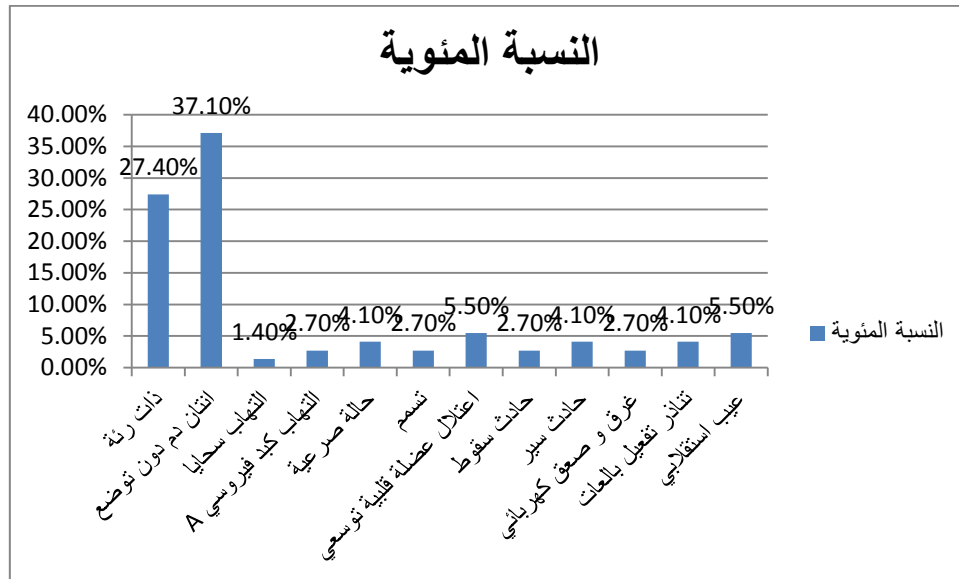
3-1-2 التشخيص البدئي عند القبول:

راجع المشاركون المشفى بشكاوى متعددة و تعد أشيعها انتان دم دون توضع بنسبة 37.1 %، و أقلها التهاب السحايا 1.4 %، كما هو موضح في الجدول (3-2) و الشكل (3-2).

جدول (3-2): توزيع الحالات المدروسة وفقاً للتشخيص البدئي عند القبول.

تشخيص القبول البدئي	عدد الحالات	النسبة المئوية
ذات رئة	20	27.4%
انتان دم دون توضع	27	37.1%
التهاب سحايا	1	1.4%
التهاب كبد فيروسي A	2	2.7%
حالة صرعية	3	4.1%
تسمم	2	2.7%
اعتلال عضلة قلبية توسعي	4	5.5%
حادث سقوط	2	2.7%
حادث سير	3	4.1%

غرق و صعق كهربائي	2	2.7%
تناذر تفعيل بالعات	3	4.1%
عيب استقلابي	4	5.5%
المجموع	72	100%



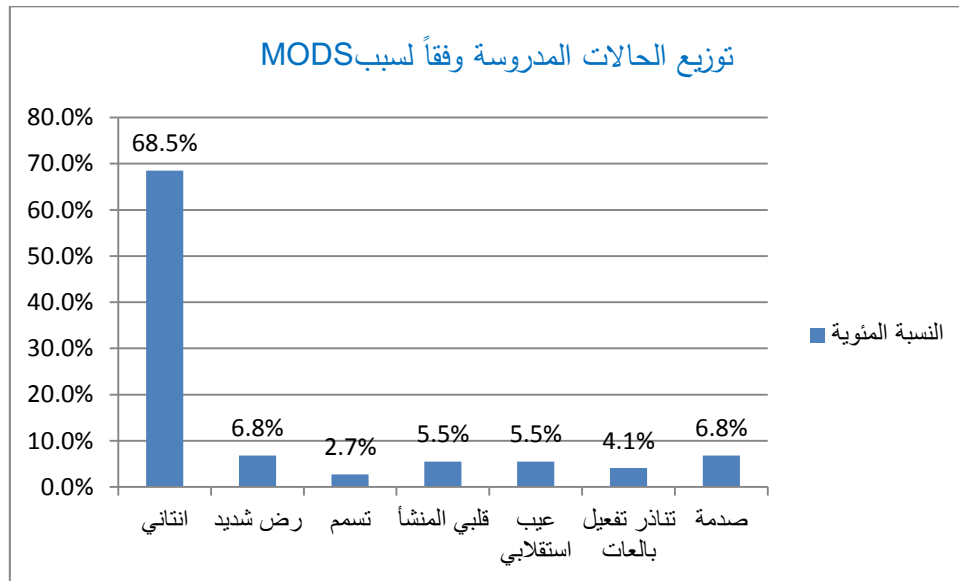
الشكل (2-3): توزيع الحالات المدروسة وفقاً للتشخيص البدئي عند القبول.

4-1-2 أسباب متلازمة قصور الأعضاء المتعدد:

في دراسة أسباب متلازمة قصور الأعضاء المتعدد للمرضى المشاركين في الدراسة كانت النسبة الأعلى للسبب الانتاني بنسبة 68.5%، و أقل نسبة التسهم بنسبة 2.7%، كما هو موضح في الجدول (2-4) و الشكل (2-4).

الجدول (2-4): توزيع الحالات المدروسة وفقاً لأسباب MODS.

أسباب MODS	عدد الحالات	النسبة المئوية
انتاني	50	68.5%
رض شديد	5	6.8%
تسمم	2	2.7%
قلبي المنشأ	4	5.5%
عيب استقلابي	4	5.5%
تناذر تفعيل بالعات	3	4.1%
صدمة	5	6.8%
المجموع	73	100%

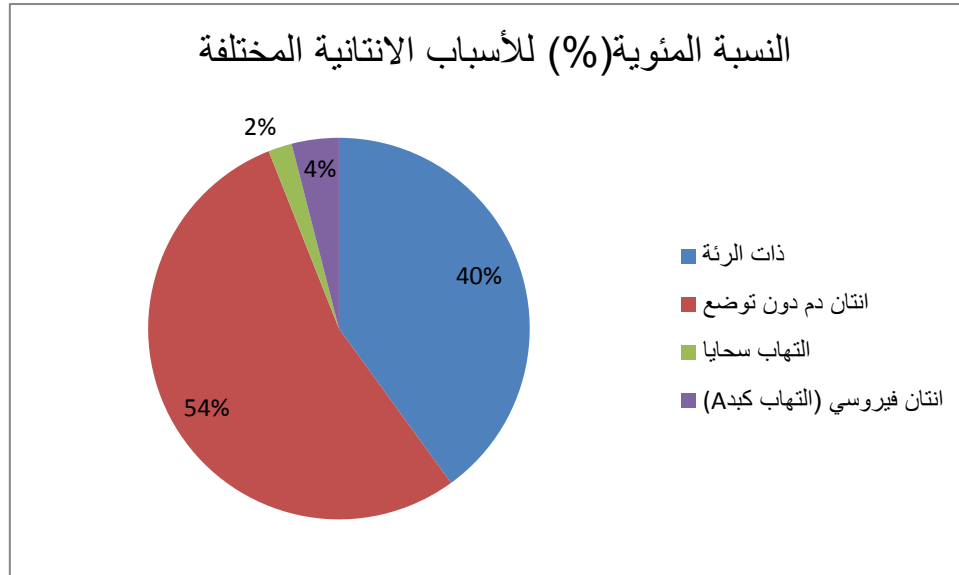


الشكل (4-2): توزيع الحالات المدروسة وفقاً لأسباب MODS.

و نظراً لغالبية السبب الانتاني في إحداث متلازمة قصور الأعضاء المتعدد درست الأسباب المختلفة للانتان، وشكلت انتان دم دون توضع النسبة الأعلى 54%، و النسبة الأقل لالتهاب السحايا 2%، كما هو موضح في الجدول (5-2) و الشكل (5-2).

الجدول (5-2): توزيع الحالات المدروسة حسب الأسباب المختلفة للانتان.

السبب الانتاني	العدد	النسبة المئوية(%)
ذات الرئة	20	40%
انتان دم دون توضع	27	54%
التهاب سحايا	1	2%
انتان فيروسي (التهاب كبد A)	2	4%
المجموع	50	100%

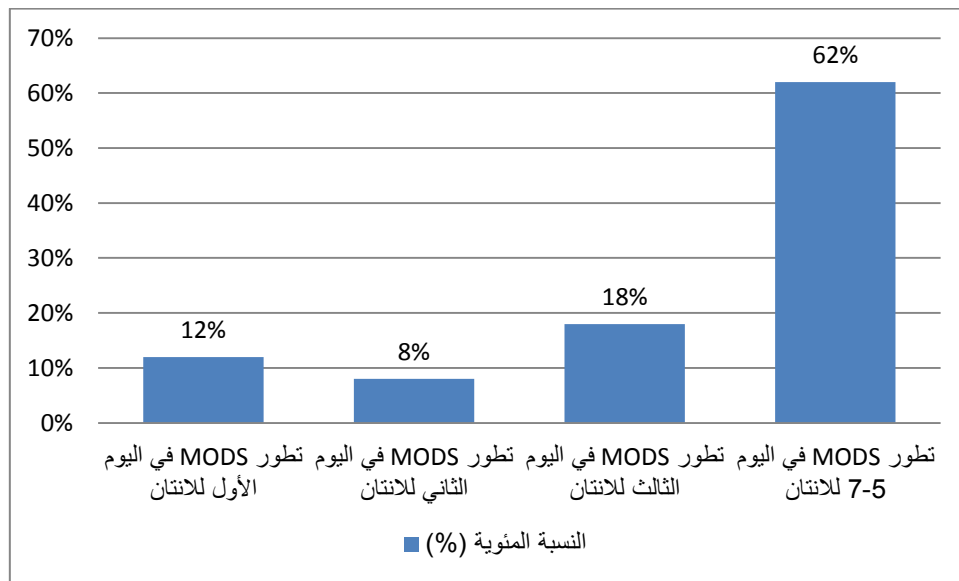


الشكل (2-5): توزيع الحالات المدروسة حسب الأسباب المختلفة للانتان.

و فيما يلي عدد حالات ال MODS وفقاً ليوم بداية الانتان، إذ كانت النسبة الأعلى لعدد الحالات التي تطور لديها MODS في الأيام 5-7 من بدء الانتان إذ بلغت النسبة 62%، و كانت أقل نسبة تطور في اليوم الثاني للانتان 8%، كما هو موضح في الجدول (2-6) و الشكل (2-6).

الجدول (2-6): توزيع الحالات المدروسة وفقاً ليوم بدء الانتان.

النسبة المئوية (%)	العدد	تطور MODS وفقاً ليوم بداية الانتان
12	6	تطور MODS في اليوم الأول للانتان
8	4	تطور MODS في اليوم الثاني للانتان
18	9	تطور MODS في اليوم الثالث للانتان
62	31	تطور MODS في اليوم 5-7 للانتان
100	50	عدد حالات MODS بعد الانتان



الشكل (2-6): توزيع الحالات المدروسة وفقاً ليوم بدء الانتان.

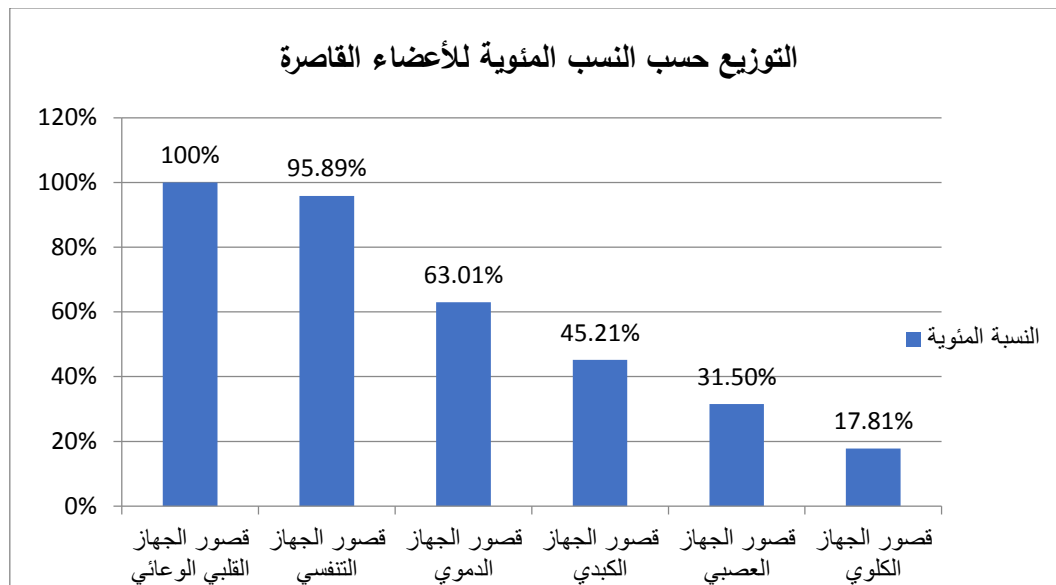
5-1-2 توزيع الحالات المدروسة وفقاً للعضو القاصر:

تبين هذه الفقرة النسب المئوية لقصور الأجهزة المختلفة التي تدخل ضمن معايير تشخيص قصور الأعضاء المتعدد، و كان جميع المرضى قد طوروا قصور الجهاز القلبي الوعائي بنسبة 100%، و يليه قصور الجهاز

التنفسي بنسبة 95.89%، في حين يشكل قصور الجهاز الكلوي النسبة الأقل 17.81%، كما هو موضح وفق الجدول (7-2) والشكل (7-2).

الجدول (7-2): توزيع الحالات المدروسة وفقاً للأجهزة المصابة بالقصور .

الأجهزة القاصرة ضمن فترة الدراسة	عدد المرضى	النسبة المئوية	النسبة للقصور خلال اليوم الأول للدراسة
قصور الجهاز القلبي الوعائي	73	100	94.5
قصور الجهاز التنفسي	70	95.89	80.8
قصور الجهاز الدموي	46	63.01	46.6
قصور الجهاز الكبدي	33	45.21	42.4
قصور الجهاز العصبي	23	31.5	18
قصور الجهاز الكلوي	13	17.81	15



الشكل (7-2): توزيع الحالات المدروسة وفقاً للأجهزة المصابة بالقصور.

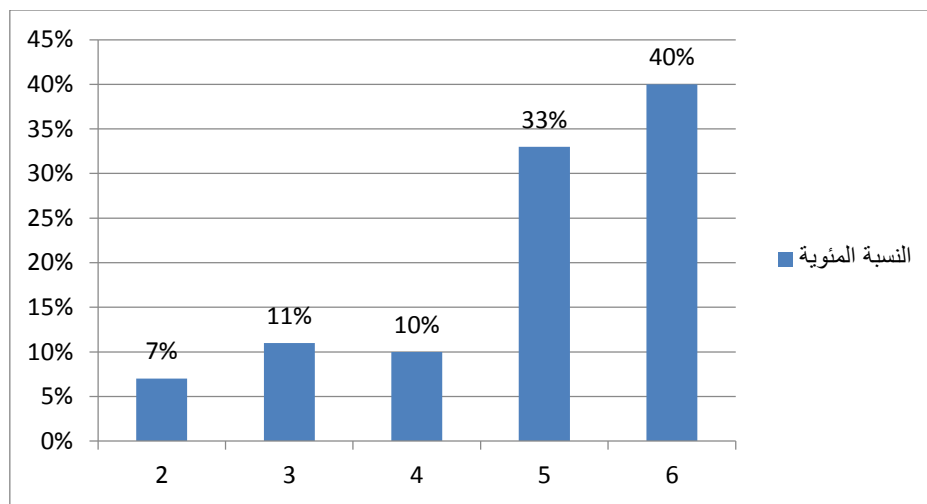
2-1-6- توزيع الحالات المدروسة وفق عدد الأعضاء المصابة بالقصور خلال فترة الدراسة :

يُبين الجدول (8-2) و الشكل (8-2) أن كل المرضى المشاركين في البحث تعرضوا لقصور أعضاء بما لا يقل عن قصور جهازين معاً، و كانت النسبة الأعلى لقصور 6 أعضاء معاً 40% و أقل نسبة لقصور عضوين 7%.

الجدول (8-2): توزيع الحالات المدروسة وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة خلال فترة الدراسة.

عدد الأعضاء القاصرة	العدد	النسبة المئوية
2	5	7
3	8	11

10	7	4
33	24	5
40	29	6
100	73	المجموع



الشكل (2-8): توزيع الفئات المدروسة وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة خلال فترة الدراسة.

يُبين الجدول (2-9) الفاصل الزمني بين تطور قصور الأعضاء و القبول بالعناية المشددة حيث نجد أن نسبة 14.5% من المشاركين تطور لديهم قصور أعضاء متعدد قبل يوم واحد من قبولهم في العناية، والنسبة الأعلى (42%) للذين قبلوا في وحدة العناية المشددة بعد مدة 5-7 أيام من تطور MODS لديهم و درست العلاقة بين عدد الأعضاء المصابة بقصور و الفاصل الزمني (بين تطور قصور أعضاء متعدد و القبول في وحدة العناية المشددة) و تبين وجود علاقة ذات أهمية إحصائية بينهما إذ قيمة $Pvalue=0.04$ فكلما زاد الفاصل بين تطور قصور الأعضاء المتعدد و القبول في العناية المشددة زاد عدد الأعضاء القاصرة و بالتالي زيادة نسبة الوفيات .

الجدول (2-9): العلاقة بين الفاصل الزمني بين تطور قصور الأعضاء والقبول في وحدة العناية المشددة وعدد الأعضاء المصابة.

الفاصل الزمني بين تطور قصور أعضاء متعدد و القبول في وحدة العناية المشددة	عدد الأعضاء القاصرة خلال الفترة المدروسة	عدد المرضى	النسبة المئوية لعدد المرضى (%)	p-value				
	2	3	1	4	5	6		
أقل من يوم	3	1	1	4	1	10	14.5	0.04
1-3	0	3	2	5	1	11	16	
3-4	1	1	1	8	8	19	27.5	
5-7	0	2	3	7	17	29	42	
المجموع	4	7	7	24	27	69	100	

أما المرضى الذين تطور لديهم قصور الأعضاء خلال قبولهم في وحدة العناية المشددة فكان عدد 4 مرضى، في اليوم الثالث طور مريضان قصور أعضاء متعدد أحدهما في جهازين و الآخر قصور 3 أجهزة، في حين طور مريض واحد قصور الأعضاء بعد 13 يوم و المريض الأخير طور قصور الأعضاء في اليوم 20 من قبوله في وحدة العناية المشددة.

2-2- الوفيات و الناجون و الاختلاطات :

2-2-1- الوفيات و الناجون :

بلغت نسبة الوفيات 90.4%، و عدد الناجون 7 مرضى 9.6%، و صُنِّفَت الوفيات و الناجون من المرضى حسب العمر والجنس ومدة القبول بالعناية فوق أو أقل من 4 أيام، وحسب سبب القصور (انتاني_غير انتاني)، و وفقا للعضو القاصر وفق الجدول (2-10).

الجدول (2-10): توزيع الوفيات من الحالات المدروسة وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة.

المتغيرات	الوفيات	الناجون
العمر $\geq$ عمر السنة	49 (74.2 %)	4 (57.1 %)
عمر السنة $<$	17 (25.8%)	3 (42.9%)

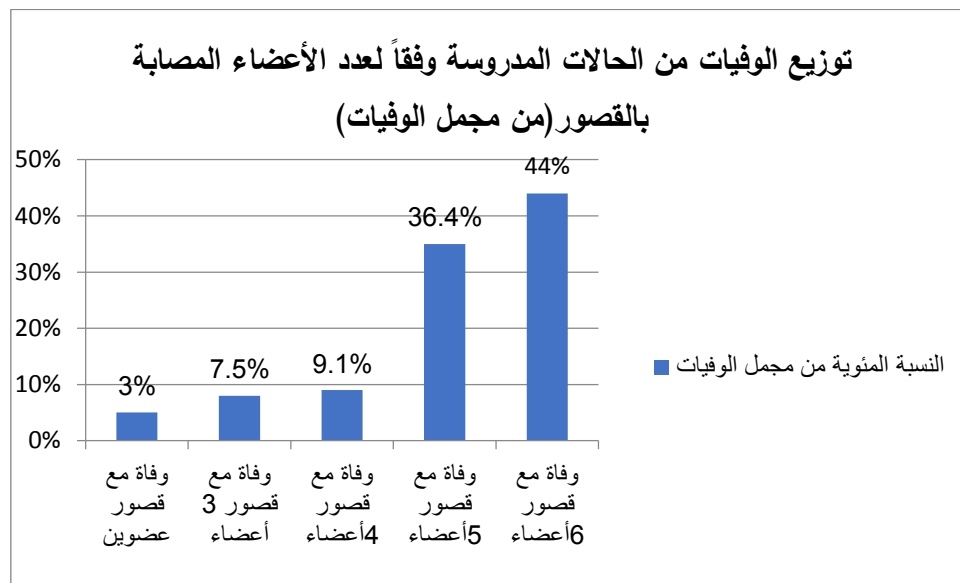
الجنس	ذكر	39 (59.1 %)	4 (57.1 %)
	أنثى	27 (40.9 %)	3 (42.9 %)
مدة البقاء في العناية	≥ 4 أيام	48 (72.7 %)	3 (42.9 %)
	< 4 أيام	18 (27.3 %)	4 (57.1 %)
سبب قصور الأعضاء المتعدد	انتاني	48 (72.7 %)	2 (28.6 %)
	غير انتاني	18 (27.3 %)	5 (71.4 %)
قصور الجهاز التنفسي		64 (97 %)	6 (85.7 %)
قصور الجهاز القلبي الوعائي		66 (100 %)	7 (100 %)
قصور الجهاز الكبدى		29 (43.9 %)	4 (57.1 %)
قصور الجهاز الدموي		44 (66.7 %)	2 (28.6 %)
قصور الجهاز الكلوي		11 (16.7 %)	2 (28.6 %)
قصور الجهاز العصبي		22 (33.3 %)	1 (14.3 %)

كما صُنِّفَت الوفيات من المرضى وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة و كانت النسبة الأعلى للوفيات مع قصور 6 أعضاء 44%، بينما الأقل للوفاة مع قصور عضوين 4.5%، إذ بلغ عدد المرضى مع قصور أكثر أو يساوي أربع أعضاء 60 مريض و من هنا نسبة الوفيات العالية و ذلك وفق الجدول (2-11) و الشكل (2-9).

الجدول (2-11): توزيع الوفيات وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة.

المتغير: الوفيات حسب عدد الأعضاء	العدد=66 (90.4%)	النسبة المئوية من
المصابة بالقصور	(النسبة من مجمل	الوفيات حسب عدد

الأعضاء القاصرة	(الوفيات)	
40%	2(3%)	وفاة مع قصور عضوين
62.5%	5(7.5%)	وفاة مع قصور 3 أعضاء
86%	6(9.1%)	وفاة مع قصور 4 أعضاء
100%	24(36.4%)	وفاة مع قصور 5 أعضاء
100%	29(44%)	وفاة مع قصور 6 أعضاء



الشكل (2-9): توزيع الوفيات من الحالات المدروسة وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة.

2-2-2- النجاة من قصور الأعضاء المتعدد والاختلاطات المرافقة له:

بلغ عدد الناجين 7 ، ثلاثة منهم دون اختلاطات و 4 مع عقابيل عصبية كما هو موضح في الجدول (2-12).

الجدول (2-12): توزيع الناجين من الحالات المدروسة وفقاً للاختلاطات الحاصلة لديهم.

الاختلاط المرافق	العدد=7(9.6%)
الناجون دون	3(42.9%)

اختلاطات	
عقاربيل عصبية	4(57.1%)

2-3-1 العلاقة بين الوفاة و المتغيرات الأخرى:

بدراسة العلاقة بين كل من (العمر والجنس ومدة البقاء بالعناية وقصور الجهاز الكبدي وقصور الجهاز التنفسي وقصور الجهاز الكلوي و قصور الجهاز العصبي وقصور الجهاز الدموي و سبب قصور الأعضاء المتعدد (انتاني، غير انتاني) و الوفاة باختبار Pearson Chi-Square، وتبين أنه لا توجد علاقة بين الوفاة وكل من (العمر والجنس ومدة البقاء بالعناية وقصور الجهاز الكبدي وقصور الجهاز الكلوي وقصور الجهاز العصبي وقصور الجهاز التنفسي) و وجود علاقة ذات دلالة هامة إحصائياً بين سبب قصور الأعضاء الانتاني والوفاة حيث قيمة $Pvalue < 0.05$ و عدد وفيات السبب الانتاني لقصور الأعضاء المتعدد أكثر من عدد وفيات السبب غير الانتاني ، كما يوجد علاقة بين قصور الجهاز الدموي و الوفاة حيث قيمة $Pvalue < 0.05$ ، و يوجد علاقة بين عدد الأعضاء القاصرة ≤ 4 أعضاء و الوفاة حيث قيمة $Pvalue < 0.05$ كما هو موضح في الجدول (2-13).

لم نتمكن من إدراج قصور الجهاز القلبي الوعائي لدراسة علاقته مع الوفاة كون جميع المرضى كان لديهم قصور جهاز قلبي وعائي.

الجدول (2-13): العلاقة بين الوفاة و المتغيرات.

علاقة الوفاة مع المتغيرات		
قيمة اختبار	Pvalue	
Pearson Chi-Square		
العمر	0.010	0.921

الجنس	2.682	0.101
مدة البقاء في العناية	0.930	0.335
السبب الانتاني لقصور الأعضاء المتعدد	5.718	0.017
عدد الأعضاء القاصرة ≤ 4 أعضاء	6.523	0.025
قصور الجهاز التنفسي	2.035	0.154
قصور الجهاز الكبدي	0.445	0.505
قصور الجهاز الدموي	3.941	0.047
قصور الجهاز الكلوي	0.613	0.434
قصور الجهاز العصبي	1.064	0.302

2-3-2 العوامل الإنذارية للوفيات:

أظهر تحليل الانحدار اللوجستي أن من العوامل الإنذارية لزيادة معدل الوفيات المهمة إحصائياً لدى المصابين بمتلازمة قصور الأعضاء المتعدد: وجود السبب الانتاني لقصور الأعضاء المتعدد بنسبة الأرجحية 6.67 مع فاصلة ثقة 95% (1.18-37.49)، و كانت قيمة Pvalue 0.03، و هو ما يشير أن وجود السبب الانتاني لقصور الأعضاء المتعدد يزيد خطر الوفاة بمقدار 567% و ذلك بسبب التدبير الخاطئ بالصادات العشوائية و تطور السلالات المقاومة للصادات و الصدمة الانتانية، كما نتج أن وجود قصور أكثر أو يساوي أربع أعضاء بنسبة أرجحية 6.80 مع فاصلة ثقة 95% (1.20-39.30)، و كانت قيمة Pvalue 0.04، و هو ما يشير أن وجود قصور أكثر أو يساوي أربع أعضاء يزيد خطر الوفاة بمقدار 580%، كما هو موضح في الجدول (14-2).

ولم يتمكن من إدراج قصور الجهاز القلبي الوعائي في نماذج الانحدار اللوجستي للتنبؤ بمعدل الوفيات كون جميع الوفيات كان لديهم قصور جهاز قلبي وعائي.

الجدول (14-2): العوامل التنبؤية للوفيات في النموذج متعدد المتغيرات للانحدار اللوجستي.

العوامل التنبؤية	نسبة الأرجحية (فاصل الثقة)	Pvalue
------------------	----------------------------	--------

95% (%95)		
0.34	0.46 (0.094–2.28)	العمر، سنة
0.92	1.08 (0.22–5.23)	الجنس، ذكر
0.12	3.56 (0.72–17.47)	مدة البقاء في العناية، أكثر من 4 أيام
0.03	6.67 (1.18–37.49)	سبب قصور الأعضاء المتعدد، الانتاني
0.04	6.80 (1.20–39.30)	عدد الأعضاء القاصرة $4 \leq$ أعضاء
0.20	5.33 (0.42–67.77)	قصور الجهاز التنفسي
		قصور الجهاز القلبي الوعائي
0.51	0.59 (0.12–2.83)	قصور الجهاز الكبدي
0.07	5 (0.90–27.86)	قصور الجهاز الدموي
0.44	0.50 (0.09–2.91)	قصور الجهاز الكلوي
0.32	3 (0.34–26.49)	قصور الجهاز العصبي

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية والمحلية

- أُلقت هذه الدراسة الضوء على مرضى قصور الأعضاء المتعدد في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق، المقبولين في وحدة العناية المشددة في المدة الواقعة بين 1-1-2020 و 31-12-2020.

-بلغت عينة الدراسة 73 طفلاً قبلوا بقصة قصور أعضاء متعدد، أو طوروا قصور أعضاء متعدد أثناء القبول في وحدة العناية المشددة خلال مدة الدراسة ، وبلغت نسبة الانتشار ل MODS في دراستنا (13.8%) و هذه النسبة لا تعكس انتشار قصور الأعضاء المتعدد لدى الأطفال في بلدنا لأن مرضى قصور الأعضاء المتعدد المقبولين في العناية المشددة في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق لا يشكلون العدد الكلي لمرضى MODS في بلدنا و منه ضرورة إجراء دراسات أوسع و أشمل للمحافظات السورية لتحديد انتشار قصور الأعضاء المتعدد بدقة، و بالمقارنة مع الدراسات المرجعية هي أقل من الدراسة المصرية (Azza Abd Elkader El Hamshary et al,2017)⁽¹⁰⁰⁾ إذ نسبة الانتشار (72%) (عدد المرضى 237) ، و أقل من الدراسة المجراة في 26 دولة مختلفة (John C.Lin et al,2014)⁽¹⁰¹⁾، إذ كانت (67%) (عدد المرضى 567).

- رجحت إصابة الذكور في دراستنا بنسبة (58.9%) كما رجحت في الدراسة المصرية (Azza Abd Elkader El Hamshary et al,2017)⁽¹⁰⁰⁾ إصابة الذكور بنسبة (56.5%).

-بلغ وسيط أعمار المرضى في دراستنا 9 أشهر مع رجحان لعمر أقل من سنة (72.6%)، و توافق ذلك مع الدراسة المصرية (Azza Abd Elkader El Hamshary et al,2017)⁽¹⁰⁰⁾ إذ وسيط العمر للمرضى 12 شهر مع رجحان لعمر أقل من سنة (56.5%).

-بلغ وسيط مدة الإقامة في العناية المشددة لمرضى MODS (4) أيام مع نسبة (52.1%) للمرضى المقيمين مدة أقل أو يساوي الأربع أيام، و المقيمين مدة أطول من 4 أيام بنسبة (47.9%)، في حين كان وسيط مدة القبول في وحدة العناية المشددة في الدراسة المصرية (Azza Abd Elkader El Hamshary et al,2017)⁽¹⁰⁰⁾ أعلى (7) أيام مع نسبة (51.5%) للمقيمين مدة أقل أو يساوي وسيط مدة القبول و نسبة (48.5%) للمقيمين مدة أطول من وسيط مدة القبول ، و هذا متوافق مع دراستنا.

-تنوعت شكاوي القبول المسببة لقصور الأعضاء المتعدد في دراستنا مع رجحان للسبب الانتاني بنسبة (68.5%) ، و يغلب انتان دم دون توضع بنسبة (54%)، و يليه ذات الرئة بنسبة (40%)، و الانتان الفيروسي (4%)، و التهاب السحايا (2%)، و هذا ما يوافق الدراسة المصرية (Azza Abd Elkader El Hamshary et al,2017)⁽¹⁰⁰⁾ إذ رجحت حالات MODS التالية للانتان بنسبة (45%)، و غلبت ذات الرئة بنسبة (57%)، و يليها انتانات الجهاز الهضمي

بنسبة (17%)، و انتانات الجهاز العصبي و انتان دم بنسبة (13%) لكل منها. و أيضاً من أسباب قصور الأعضاء المتعدد في دراستنا الرض بنسبة (9.5%)، و العيوب الاستقلابية و اعتلال العضلة القلبية التوسعي بنسبة (5.5%) لكل منها، بينما شكلت العيوب الاستقلابية نسبة (2.1%) فقط في الدراسة المصرية (Azza Abd Elkader El Hamshary et al,2017). إضافة لأسباب أخرى كالحالة الصرعية وتناذر تفعيل البالعات بنسبة (4.1%) لكل منها و التسمم بنسبة (2.7%)، في حين الحالة الصرعية في الدراسة المصرية (Azza Abd Elkader El Hamshary et al,2017) (100) بنسبة (3.4%) أقل من دراستنا، و التسمم بنسبة مقارنة (2.1%)، و تنوعت الأسباب الأخرى لقصور الأعضاء المتعدد الأخرى في الدراسة المصرية (Azza Abd Elkader El Hamshary et al,2017) (100) و من بينها حالات ما بعد العمليات الجراحية بنسبة (16.5%)، و متلازمة غيلان باريه بنسبة (4.6%)، النزف داخل القحف بنسبة (3.4%)، و فقر الدم اللامضغ بنسبة (0.8%).

وبلغت الحاجة للمقويات القلبية في دراستنا نسبة (100%) ، و الحاجة للتهوية الآلية بنسبة (95.9%)، و هي أعلى من الحاجة للتهوية الآلية في الدراسة المصرية (Azza Abd Elkader El Hamshary et al,2017) (100) التي بلغت (65.8%).

و نظراً لغالبية السبب الانتاني في دراستنا دُرس تطور MODS في اليوم الأول حتى السابع للانتان، و كانت الغالبية لتطور MODS في اليوم الخامس حتى السابع للانتان بنسبة (62%) ويعود التطور المتأخر ل MODS بعد الانتان نتيجة عدم تحسنه بسبب المقاومة المتزايدة على الصادات في المستشفى بسبب عشوائية استخدامها، و عدم التدبير المثالي للصدمة و تأخر القبول في وحدة العناية المشددة ، و عدم توفر مضخات كافية للمقويات الوعائية في الطوابق، و عدم إمكانية مراقبة قياس الضغط الشرياني المستمر أو الضغط الوريدي المستمر ، و هو مالم يتوافق مع الدراسة التي أجريت في 26 دولة مختلفة (John C.Lin et al,2014) (101) إذ كانت أعلى نسبة لتطور MODS في اليوم الأول للانتان بنسبة (85%)، و يليها في دراستنا الانتان في اليوم الثالث للانتان بنسبة (18%)، و بنسبة (12%) في اليوم الأول للانتان، و أقلها في دراستنا في اليوم الثاني بنسبة (8%)، بينما في الدراسة التي أجريت في 26 دولة مختلفة (John C.Lin et al,2014) (101) النسبة الأقل لتطور متلازمة قصور الأعضاء المتعدد في اليوم (5-7) من الانتان بنسبة (2%)، و ثاني أعلى نسبة فيها لتطور MODS في اليوم الثاني للانتان بنسبة (8%)، و بنسبة (5%) لتطور MODS في اليوم الثالث للانتان.

بلغت نسبة المرضى الذين لديهم MODS خلال اليوم الأول للقبول (14.5%)، و هي غير متوافقة لنسبة MODS خلال اليوم الأول للقبول في دراسة في الولايات المتحدة (Scott L.Weiss et al,2017) (102) (86%)، بينما كانت نسبة مرضى متلازمة قصور الأعضاء المتعدد خلال اليوم الأول مع أقصى عدد من الأعضاء القاصرة في دراستنا (1.5%)، و هي أقل من النسبة في دراسة في الولايات المتحدة (Scott L.Weiss et al,2017) (102) التي بلغت (58%).

-تمت الدراسة حسب عدد الأعضاء القاصرة و كانت النسبة الأعلى لMODS مع قصور ست أعضاء(40%)، و يليها MODS مع قصور خمس أعضاء بنسبة (33%)، ثم MODS مع قصور ثلاث أعضاء بنسبة (11%) وهو أقل من نسبة قصور ثلاث أعضاء في دراسة في الولايات المتحدة (Scott L.Weiss et al,2017)⁽¹⁰²⁾ حيث تبلغ (27%)، و نسبة MODS مع قصور أربع أعضاء في دراستنا تبلغ (10%)، و MODS مع قصور عضوين (7%)، بينما في دراسة في الولايات المتحدة (Scott L.Weiss et al,2017)⁽¹⁰²⁾ أعلى حيث بلغت نسبة MODS مع قصور عضوين (43%)، بالتالي لدينا حوالي 60 حالة قصور أكثر من أربع أعضاء و هذا ما نتج عنه ارتفاع نسبة الوفيات.

-درست نسب الأعضاء القاصرة خلال اليوم الأول للقبول و أعلى نسبة لقصور الجهاز القلبي الوعائي (94.5%)، و يليه قصور الجهاز التنفسي (81%)، و من ثم قصور الجهاز الدموي بنسبة(46.6%)، و قصور الجهاز الكبد بنسبة(42.4%)، و قصور الجهاز العصبي بنسبة(18%)، و قصور الجهاز الكلوي بنسبة(15%)، و هذا يتوافق مع دراسة في الولايات المتحدة (Scott L.Weiss et al,2017)⁽¹⁰²⁾ حيث كانت أعلى نسبة لقصور الجهاز القلبي الوعائي(38%)، و يليها بنسبة مقارنة قصور الجهاز العصبي (37%)، و من ثم قصور الجهاز الدموي بنسبة(15%)، و قصور الجهاز الكبد بنسبة(14%)، و قصور الجهاز الكلوي بنسبة (5%)، كما هو موضح في الجدول(1-3).

العضو القاصر	دراستنا	دراسة الولايات المتحدة (Scott L.Weiss et al,2017) ⁽¹⁰²⁾
قصور الجهاز القلبي و الوعائي	%94.5	%38
قصور الجهاز الدموي	%46.6	%15
قصور الجهاز الكبد	%42.4	%14
قصور الجهاز العصبي	%18	%37
قصور الجهاز الكلوي	%15	%5

-بلغت نسبة الوفيات في دراستنا (90.4%)، و الناجون (9.6%)، و هذا لم يوافق الدراسة المصرية (Azza Abd⁽¹⁰⁰⁾ Elkader El Hamshary et al,2017) حيث كانت نسبة الوفيات أقل و بلغت (39.7%)، و الناجين (60.3%).

تمت دراسة نسب الوفيات وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة و كانت أعلى نسبة لوفيات MODS مع قصور ست أعضاء بنسبة (44%)، و يليها وفيات قصور خمس أعضاء بنسبة (35%)، و من ثم وفيات قصور أربع أعضاء بنسبة (9%)، و وفيات قصور ثلاث أعضاء بنسبة (8%)، و وفيات قصور عضوين بنسبة (5%)، و هذا متوافق مع الدراسة التي أجريت في 26 دولة مختلفة (John C.Lin et al,2014)⁽¹⁰¹⁾ حيث النسبة الأعلى لوفيات MODS مع قصور ست أعضاء (80%)، و يليها وفيات قصور خمس أعضاء بنسبة (70%)، و من ثم وفيات قصور أربع أعضاء بنسبة (50%)، و وفيات قصور ثلاث أعضاء بنسبة (35%)، و وفيات قصور عضوين بنسبة (15%) ، كما هو موضح في الجدول (2-3).

دراسة الولايات المتحدة		
الوفيات وفقاً لعدد الأعضاء القاصرة	دراستنا	(John C.Lin et al,2014) ⁽¹⁰¹⁾
وفاة مع قصور ست أعضاء	100%	80%
وفاة مع قصور خمس أعضاء	100%	70%
وفاة مع قصور أربع أعضاء	86%	50%
وفاة مع قصور ثلاث أعضاء	62.5%	35%
وفاة مع قصور عضوين	40%	15%

شكل السبب الانتاني لقصور الأعضاء المتعدد في دراستنا عامل إنذاري يزيد خطر الوفيات بشكل مهم إحصائياً حيث نسبة الأرجحية (6.67)، كما شكل وجود قصور أكثر أو يساوي أربع أعضاء عامل إنذاري يزيد خطر الوفيات بشكل مهم إحصائياً بنسبة أرجحية (6.80)، في حين أنه في الدراسة المصرية (Azza Abd Elkader El Hamshary et al,2017)⁽¹⁰⁰⁾ عوامل الخطر المستقلة للوفاة هي التهوية الميكانيكية والفشل العصبي (نسبة الأرجحية: 36 و 3.3 على التوالي).

الفصل الرابع: الاستنتاجات والتوصيات

4-1- الاستنتاجات:

- 1- ترتبط متلازمة قصور الأعضاء المتعدد بمعدل مراضة و وفیات كبيرة بين مرضى وحدة العناية المشددة PICU وتشكل عبء هائل على موارد الرعاية الصحية.
- 2- إن التشخيص والعلاج الفوري للانتان إلزاميان لتحسين النتائج على المدى الطويل ، حيث يعد الانتان السبب الأعلى ل MODS بين مرضى العناية المشددة.
- 3- الوصول المتأخر إلى وحدة العناية المشددة، وعدم توافر أسرة في وحدة العناية المشددة يحد من القبول الفوري للحالات الخطيرة .

4-2- التوصيات:

- 1- تحري وجود انتان باكراً و علاجه متى تم تشخيصه بالصادات المناسبة و أخذ عينات زروعات مختلفة لمرضى العناية لكشف الانتانات و الصادات المناسبة للعلاج عدم وضع تغطية انتانية دون استطباب لتخفيض نشوء ذراري معدة على الصادات.
- 2- إزالة الأنسجة المتخثرة بعد الرض ليتم عكس حالة الاحتشاء أو الإقفار لمنع تطور MODS.
- 3- ضرورة الالتزام بالتعقيم، و اتخاذ الإجراءات الكاملة للتخفيف من الاختلاطات الإنتانية في شعبة العناية المشددة.
- 4- ضرورة توفير أجهزة لقياس الضغط الشرياني المستمر و الضغط الوريدي المركزي لتوفير متابعة أفضل للصدمة و التدبير الباكر و الأنسب لها.
- 5- ضرورة العمل الجماعي و الالتزام من الكوادر الطبية كافة لتقديم كل ما يلزم للمرضى و التحلي بالصبر في علاج مرضى MODS.
- 6- ضرورة توافر بروتوكولات علاجية وفقاً لنمط MODS.

- 7- ما يميز هذا البحث أنه أول بحث يطرح متلازمة قصور الأعضاء المتعدد في وحدة العناية المشددة في مشفانا ويشكل قاعدة بيانات لأبحاث لاحقة أكثر عمقاً.
- 8- تغيير نظام أرشفة المعلومات وبيانات المرضى لتسهيل الوصول إليها .
- 9- وضع نظام إحصاء جيد للحصول على معلومات دقيقة.

المراجع

- (1) Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. *Arch Surg.* 1975;110:779–781.
- (2) Desmet L, Lacroix J. Transfusion in pediatrics. *Crit Care Clin.* 2004;20:299–311.
- (3) Villeneuve A, Joyal JS, Proulx F, Ducruet T, Poitras N, Lacroix J. Multiple organ dysfunction syndrome in critically ill children: clinical value of two lists of diagnostic criteria. *Ann Intensive Care.* (2016) 6:1–7. doi: 10.1186/s13613-016-0144-6.
- (4) Typpo KV, Petersen NJ, Hallman DM, Markovitz BP, Mariscalco MM. Day 1 multiple organ dysfunction syndrome is associated with poor functional outcome and mortality in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10:562–570.
- (5) Proulx F, Joyal JS, Mariscalco MM, Leteurtre S, Leclerc F, Lacroix J. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* (2009) 10:12–22. doi: 10.1097/PCC.0b013e31819370a9.
- (6) Dewar D, Moore FA, Moore EE, Balogh Z. Postinjury multiple organ failure. *Injury.* 2009 Sep;40(9):912–8. doi: [10.1016/j.injury.2009.05.024](https://doi.org/10.1016/j.injury.2009.05.024).
- (7) Proulx F, Fayon M, Farrell CA, et al. Epidemiology of sepsis and multiple dysfunction syndrome in children. *Chest.* 1996;109:1033-1037.
- (8) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008, 36:296–327.
- (9) Singer M, et al. The third international consensus conference on sepsis and septic shock (Sepsis-3) *JAMA.* 2016;315:801–810.
- (10) Surbatovic M, Veljovic M, Jevdjic J, Popovic N, Djordjevic D, Radakovic S. Immunoinflammatory response in critically ill patients: severe sepsis and/or trauma. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:362793. doi: [10.1155/2013/362793](https://doi.org/10.1155/2013/362793).

(11) Morgan MP, Szakmany T, Power SG, Olaniyi P, Hall JE, Rowan K, et al. Sepsis patients with first and second-hit infections show different outcomes depending on the causative organism. *Front Microbiol.* 2016 Feb 26;7:207.

doi: [10.3389/fmicb.2016.00207](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00207).

(12) Moore FA, Sauaia A, Moore EE, Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. *J Trauma.* 1996 Apr;40(4):501–10; discussion 510-2.

(13) Duran-Bedolla J, Montes de Oca-Sandoval MA, Saldaña-Navar V, Villalobos-Silva JA, Rodriguez MC, Rivas-Arancibia S. Sepsis, mitochondrial failure and multiple organ dysfunction. *Clin Invest Med.* 2014 Apr 1;37(2):E58–69.

(14) Spapenn HD, Jacobs R, Honoré PM. Sepsis-induced multi-organ dysfunction syndrome—a mechanistic approach. *J Emerg Crit Care Med.* 2017;1:27. Available from: <http://jeccm.amegroups.com/article/view/3844/4493>.

(15) Schulte W, Bernhagen J, Bucala R. Cytokines in sepsis: potent immunoregulators and potential therapeutic targets—an updated view. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:165974. doi: [10.1155/2013/165974](https://doi.org/10.1155/2013/165974).

(16) Rockey DC, Bell PD, Hill JA: Fibrosis-a common pathway to organ injury and failure. *N Engl J Med.* 372:1138–49. 2015.

(17) Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Sauaia A, Cothren CC, Moore JB, et al. Multiple organ dysfunction during resuscitation is not postinjury multiple organ failure. *Arch Surg.* 2004 Jun;139(6):590-4; discussion 594–5.
doi: [10.1001/archsurg.139.6.590](https://doi.org/10.1001/archsurg.139.6.590).

(18) Rosenthal MD, Moore FA. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism: evolution of multiple organ dysfunction. *Surg Infect (Larchmt).* 2016;17(2):167–72. doi: [10.1089/sur.2015.184](https://doi.org/10.1089/sur.2015.184).

(19) Carcillo JA, Doughty L, Kofos D, et al. Cytochrome P450 mediated-drug metabolism is reduced in children with sepsis-induced multiple organ failure. *Intensive Care Med.* 2003;29:980–984.

- (20) Matzinger P. An innate sense of danger. *Semin Immunol.* 1998;10:399–415.
- (21) Doughty LA, Kaplan SS, Carcillo JA. Inflammatory cytokine and nitric oxide responses in pediatric sepsis and organ failure. *Crit Care Med.* 1996;24:1137–1143.
- (22) Carcillo JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. *Crit Care Clin.* 2003;19:413–440.
- (23) Carcillo, J. A., Podd, B., Aneja, R., Weiss, S. L., Hall, M. W., Cornell, T. T., Shanley, T. P., Doughty, L. A., & Nguyen, T. C. (2017). Pathophysiology of Pediatric Multiple Organ Dysfunction Syndrome. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 18(3_suppl Suppl 1), S32–S45. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001052>.
- (24) Karasu E, Nilsson B, Köhl J, Lambris JD, Huber-Lang M. Targeting complement pathways in polytrauma- and sepsis-induced multiple-organ dysfunction. *Front Immunol.* 2019 Mar 21;10:543. doi: [10.3389/fimmu.2019.00543](https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00543).
- (25) Wilkinson JD, Pollack MM, Glass NL, Kanter RK, Katz RW, Steinhart CM. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. *J Pediatr.* 1987;111:324–328.
- (26) Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J, Gauthier M. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest.* 1996;109:1033–1037.
- (27) Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:2–8.
- (28) Parker MM. Pathophysiology of cardiovascular dysfunction in septic shock. *New Horiz.* 1998;6:130–138.
- (29) Rudolph CD, Rudolph AM (Eds). *Rudolph's Pediatrics – 21st Edition*. The McGraw-Hill Companies Inc. New York, NY. 2002.

- (30) Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995 Oct;23(10):1638-52.
- (31) Devendra Choudhary, Hanmant Goykar, Dnyaneshwar Kalyane, Nimeet Desai, Rakesh Kumar Tekade, 2021. Dose, dosage regimen, and dose adjustment in organ failure, Volume 1 in *Advances in Pharmaceutical Product Development and Research*, 29-82. doi.org/10.1016/B978-0-12-814425-1.00004-8.
- (32) Mayr VD, Dünser MW, Greil V, Jochberger S, Luckner G, Ulmer H, et al. Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. *Crit Care*. 2006;10(6):R154.
- (33) Drosatos K, Lympieropoulos A, Kennel PJ, Pollak N, Schulze PC, Goldberg IJ. Pathophysiology of sepsis-related cardiac dysfunction: driven by inflammation, energy mismanagement, or both? *Curr Heart Fail Rep*. 2015 Apr;12(2):130–40. doi: [10.1007/s11897-014-0247-z](https://doi.org/10.1007/s11897-014-0247-z).
- (34) Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, Georgieva M, Levin PD, Goodman S, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J*. 2012 Apr;33(7):895–903. doi: [10.1093/eurheartj/ehr351](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr351).
- (35) Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology*. 2001 Jun;94(6):1133–8.
- (36) Pollard S, Edwin SB, Alaniz C. Vasopressor and inotropic management of patients with septic shock. *P T*. 2015 Jul;40(7):438–50.
- (37) Donati A, Carsetti A, Damiani E. The role of cardiac dysfunction in multiorgan dysfunction. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016 Apr;29(2):172–7. doi: [10.1097/ACO.0000000000000296](https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000296).
- (38) Osterbur K, Mann FA, Kuroki K, DeClue A. Multiple organ dysfunction syndrome in humans and animals. *J Vet Intern Med*. 2014 Jul-Aug;28(4):1141-51. doi: [10.1111/jvim.12364](https://doi.org/10.1111/jvim.12364).

- (39) Crimi E, Slutsky AS. Inflammation and the acute respiratory distress syndrome. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004 Sep;18(3):477–92.
- (40) Cabrera-Benitez NE, Laffey JG, Parotto M, Spieth PM, Villar J, Zhang H, et al. Mechanical ventilation-associated lung fibrosis in acute respiratory distress syndrome: a significant contributor to poor outcome. *Anesthesiology*. 2014 Jul;121(1):189–98. doi: [10.1097/ALN.0000000000000264](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000264).
- (41) Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced lung injury. *Clin Chest Med*. 2016 Dec;37(4):633–46. doi: [10.1016/j.ccm.2016.07.004](https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.07.004).
- (42) Papathanassoglou ED, Moynihan JA, Ackerman MH. Does programmed cell death (apoptosis) play a role in the development of multiple organ dysfunction in critically ill patients? a review and a theoretical framework. *Crit Care Med*. 2000 Feb;28(2):537–49.
- (43) Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A. The role of the lung in postinjury multiple organ failure. *Surgery*. 2005 Oct;138(4):749–57;discussion 757-8.
- (44) Husain-Syed F, Slutsky AS, Ronco C. Lung-kidney cross-talk in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Aug 15;194(4):402–14. doi: [10.1164/rccm.201602-0420CP](https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0420CP).
- (45) Nessler N, Launey Y, Aninat C, Morel F, Mallédant Y, Seguin P. Clinical review: the liver in sepsis. *Crit Care*. 2012 Oct 30;16(5):235. doi: [10.1186/cc11381](https://doi.org/10.1186/cc11381).
- (46) Dhainaut JF, Marin N, Mignon A, Vinsonneau C. Hepatic response to sepsis: interaction between coagulation and inflammatory processes. *Crit Care Med*. 2001 Jul;29(7 Suppl):S42–7.
- (47) S. E. Lucking et al. (eds.), Pediatric Critical Care, https://doi.org/10.1007/978-3-030-53363-2_36.

- (48) Faubel S. Acute kidney injury and multiple organ dysfunction syndrome. *Minerva Urol Nefrol.* 2009 Sep;61(3):171–88.
- (49) Yu D, Chen T, Cai Y, Zhao Z, Simmons D. Association between pulmonary function and renal function: findings from China and Australia. *BMC Nephrol.* 2017 May 1;18(1):143. doi: [10.1186/s12882-017-0565-y](https://doi.org/10.1186/s12882-017-0565-y).
- (50) Basu RK, Wheeler DS. Kidney-lung cross-talk and acute kidney injury. *Pediatr Nephrol.* 2013 Dec;28(12):2239–48. doi: [10.1007/s00467-012-2386-3](https://doi.org/10.1007/s00467-012-2386-3).
- (51) Zarbock A, Gomez H, Kellum JA. Sepsis-induced acute kidney injury revisited: pathophysiology, prevention and future therapies. *Curr Opin Crit Care.* 2014 Dec;20(6):588–95. doi: [10.1097/MCC.0000000000000153](https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000153).
- (52) Carcillo JA, Podd B, Aneja R, Weiss SL, Hall MW, Cornell TT, Shanley TP, Doughty LA, Nguyen TC. Pathophysiology of Pediatric Multiple Organ Dysfunction Syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2017 Mar;18(3_suppl Suppl 1):S32-S45. doi: [10.1097/PCC.0000000000001052](https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001052). PMID: 28248832; PMCID: PMC5333491
- (53) Nguyen TC, Carcillo JA. Bench-to-bedside review: thrombocytopenia-associated multiple organ failure--a newly appreciated syndrome in the critically ill. *Crit Care.* 2006;10:235.
- (54) Nguyen TC, Han YY, Kiss JE, et al. Intensive plasma exchange increases a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin motifs-13 activity and reverses organ dysfunction in children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure. *Crit Care Med.* 2008;36:2878–2887.
- (55) Ricklin D, Hajishengallis G, Yang K, Lambris JD. Complement: a key system for immune surveillance and homeostasis. *Nat Immunol.* 2010;11:785–797.
- (56) Zhou Z, Yee DL, Guchhait P. Molecular link between intravascular hemolysis and vascular occlusion in sickle cell disease. *Curr Vasc Pharmacol.* 2012;10:756–761.

(57) Vinchi F, Costa da Silva M, Ingoglia G, et al. Hemopexin therapy reverts heme-induced proinflammatory phenotypic switching of macrophages in a mouse model of sickle cell disease. *Blood*. 2016;127:473–486.

(58) Doughty L, Clark RS, Kaplan SS, Sasser H, Carcillo J. sFas and sFas ligand and pediatric sepsis-induced multiple organ failure syndrome. *Pediatr Res*. 2002;52:922–927.

(59) Muszynski JA, Thakkar R, Hall MW. Inflammation and innate immune function in critical illness. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28:267–273.

(60) Felmet KA, Hall MW, Clark RS, Jaffe R, Carcillo JA. Prolonged lymphopenia, lymphoid depletion, and hypoprolactinemia in children with nosocomial sepsis and multiple organ failure. *J Immunol*. 2005;174:3765–3772.

(61) Castillo L, Carcillo J. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis and severe sepsis/systemic inflammatory response syndrome/multiple organ dysfunction syndrome/macrophage activation syndrome share common intermediate phenotypes on a spectrum of inflammation. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:387–392.

(62) Shakoory B, Carcillo JA, Chatham WW, et al. Interleukin-1 receptor blockade is associated with reduced mortality in sepsis patients with features of macrophage activation syndrome: reanalysis of a prior phase iii trial. *Crit Care Med*. 2016;44:275–281.

(63) Leteurtre S, Duhamel A, Salleron J, Grandbastien B, Lacroix J, Leclerc F. PELOD-2. an update of the PEdiatric logistic organ dysfunction score. *Crit Care Med*. 2013;41:1761–1773.

(64) Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet*. 2003;362:192–197.

(65) Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttimann UE, Glass NL, Yeh TS. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure [see comments] *Crit Care Med*. 1986;14:271–274.

- (66) Khilnani P, Sarma D, Zimmerman J. Epidemiology and peculiarities of pediatric multiple organ dysfunction syndrome in New Delhi, India. *Intensive Care Med.* 2006;32:1856–1862.
- (67) Wilkinson JD, Pollack MM, Glass NL, Kanter RK, Katz RW, Steinhart CM. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. *J Pediatr.* 1987;111:324–328.
- (68) Goh A, Lum L. Sepsis, severe sepsis and septic shock in paediatric multiple organ dysfunction syndrome. *J Paediatr Child Health.* 1999;35:488–492.
- (69) Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A, et al. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:348–353.
- (70) Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191:1147–1157.
- (71) Kutko MC, Calarco MP, Flaherty MB, et al. Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4:333–337.
- (72) Lamas A, Otheo E, Ros P, et al. Prognosis of child recipients of hematopoietic stem cell transplantation requiring intensive care. *Intensive Care Med.* 2003;29:91–96.
- (73) Bestati N, Leteurtre S, Duhamel A, et al. Differences in organ dysfunctions between neonates and older children: a prospective, observational, multicenter study. *Crit Care.* 2010;14:R202.
- (74) Öz E, Saltürk C, Karakurt Z, Yazıcıoğlu Moçin Ö, Adıgüzel N, Güngör G, et al. Risk factors for multiorgan failure and mortality in severe sepsis patients who need intensive care unit follow-up. *Tuberk Toraks.* 2015 Sep;63(3):147–57.

- (75) Fröhlich M, Lefering R, Probst C, Paffrath T, Schneider MM, Maegele M, et al.; Committee on Emergency Medicine, Intensive Care and Trauma Management of the German Trauma Society Sektion NIS. Epidemiology and risk factors of multiple-organ failure after multiple trauma: an analysis of 31,154 patients from the TraumaRegister DGU. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Apr;76(4):921-7; discussion 927-8. doi: [10.1097/TA.0000000000000199](https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000199).
- (76) Lobo SM, Rezende E, Knibel MF, Silva NB, Páramo JA, Nacul FE, et al. Early determinants of death due to multiple organ failure after noncardiac surgery in high-risk patients. *Anesth Analg*. 2011 Apr;112(4):877-83. doi: [10.1213/ANE.0b013e3181e2bf8e](https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181e2bf8e).
- (77) Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jun 30;2:16045. doi: 10.1038/nrdp.2016.45.
- (78) Funk DJ, Kumar A. Antimicrobial therapy for life-threatening infections: speed is life. *Crit Care Clin*. 2011 Jan;27(1):53-76. doi: 10.1016/j.ccc.2010.09.008.
- (79) Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. The duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34:1589-1596.
- (80) Barie PS, Williams MD, McCollam JS, et al. Benefit/risk profile of drotrecogin alpha in surgical patients with severe sepsis. *Am J Surg*. 2004;188:212-220.
- (81) Legendre CM, Licht C, Muus P, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:2169-2181.
- (82) Nguyen TC, Carcillo JA. Therapeutic plasma exchange as a strategy to reverse multiple organ dysfunction syndrome in patients receiving extracorporeal life support. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:383-385.
- (83) Castillo L, Carcillo J. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis and severe sepsis/ systemic inflammatory response syndrome/multiorgan dysfunction syndrome /

macrophage activation syndrome share common intermediate phenotypes on a spectrum of inflammation. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:387–392.

(84) Simon DW, Aneja R, Carcillo JA, Halstead ES. Plasma exchange, methylprednisolone, IV immune globulin, and now anakinra support continued PICU equipoise in management of hyperferritinemia-associated sepsis/multiple organ dysfunction syndrome/macrophage activation syndrome/secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15:486–488.

(85) Doughty L. Adaptive immune function in critical illness. Adaptive immune function in critical illness. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28:274–280.

(86) Halstead ES, Carcillo JA, Schilling B, Greiner RJ, Whiteside TL. Reduced frequency of CD56 dim CD16 pos natural killer cells in pediatric systemic inflammatory response syndrome/sepsis patients. *Pediatr Res*. 2013;74:427–432.

(87) Demirkol D, Yildizdas D, Bayrakci B, et al. Turkish Secondary HLH/MAS Critical Care Study Group Hyperferritinemia in the critically ill child with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction syndrome/macrophage activation syndrome: what is the treatment? *Crit Care*. 2012;16:R52.

(88) Rajasekaran S, Kruse K, Kovey K, et al. Therapeutic role of anakinra, an interleukin-1 receptor antagonist, in the management of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis /sepsis/multiple organ dysfunction/macrophage activating syndrome in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15:401–408.

(89) Teachey DT, Rheingold SR, Maude SL, et al. Cytokine release syndrome after blinatumomab treatment related to abnormal macrophage activation and ameliorated with cytokine-directed therapy. *Blood*. 2013;121:5154–5157.

(90) Lee DW, Gardner R, Porter DL, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. *Blood*. 2014;124:188–195. Erratum in: *Blood* 2015;126:1048.

(91) Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics*. 2003;112:793-798.

(92) De Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, et al. ACCM/PALS hemodynamic support guidelines for pediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med*. 2008;34:1065-1076.

(93) Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A, et al. Cumulative influence of organ dysfunctions and septic state on mortality of critically ill children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:348–353.

(94) Weiss SL, Fitzgerald JC, Balamuth F, et al. Delayed antimicrobial therapy increases mortality and organ dysfunction duration in pediatric sepsis. *Crit Care Med*. 2014;42:2409–2417.

(95) Bestati N, Leteurtre S, Duhamel A, et al. Differences in organ dysfunctions between neonates and older children: a prospective, observational, multicenter study. *Crit Care*. 2010;14:R202.

(96) Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2015;191:1147–1157.

(97) Marquardt DJ, Knatz NL, Wetterau LA, Wewers MD, Hall MW. Failure to recover somatotrophic axis function is associated with mortality from pediatric sepsis-induced multiple organ dysfunction syndrome. *Ped Crit Care Med*. 2010;11:18–25.

(98) Hall MW, Knatz NL, Vetterly C, et al. Immunoparalysis and nosocomial infection in children with multiple organ dysfunction syndrome. *Intensive Care Med*. 2011;37:525–532.

(99) Leteurtre S, Martinot A, Duhamel A, et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study. *Lancet*. 2003;362:192–197.

- (100) Hamshary AAEE, Sherbini SAE, Elgebaly HF, Amin SA. Prevalence of multiple organ dysfunction in the pediatric intensive care unit: Pediatric Risk of Mortality III versus Pediatric Logistic Organ Dysfunction scores for mortality prediction. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017 Apr-Jun;29(2):206-212. doi: 10.5935/0103-507X.20170029. PMID: 28977260; PMCID: PMC5496755.
- (101) Lin JC, Spinella PC, Fitzgerald JC, Tucci M, Bush JL, Nadkarni VM, Thomas NJ, Weiss SL; Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapy Study Investigators. New or Progressive Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Pediatric Severe Sepsis: A Sepsis Phenotype With Higher Morbidity and Mortality. *Pediatr Crit Care Med*. 2017 Jan;18(1):8-16. doi: 10.1097/PCC.0000000000000978. PMID: 28060151; PMCID: PMC7261134.
- (102) Weiss SL, Asaro LA, Flori HR, Allen GL, Wypij D, Curley MA; Randomized Evaluation of Sedation Titration for Respiratory Failure (RESTORE) Study Investigators. Multiple Organ Dysfunction in Children Mechanically Ventilated for Acute Respiratory Failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2017 Apr;18(4):319-329. doi: 10.1097/PCC.0000000000001091. PMID: 28212163; PMCID: PMC5380520.

Abstract

Bacckground: Multiple organ failure is common among children admitted to the intensive care unit, whether upon admission directly or during the period of stay in the intensive care, and its occurrence has been associated with common reasons for admission to intensive care, such as severe infection, bruising, burns, trauma and other reasons. The importance of this research comes from the fact that it is the first time that it is conducted in the intensive care unit at the Children's University Hospital in Damascus, and the fact that the syndrome of multiple organ failure is common in PICU patients, thus shedding light on this topic.

Research goal : Studying the prevalence of multiple organ failure syndrome among PICU patients, the causes of this syndrome, and the outcomes of managing this syndrome.

Research methods: A prospective study that includes all children admitted to the Intensive Care Unit and who have multiple organ failure at the moment of admission to care or occurred after admission, starting from 1-1-2020 and until 31-12-2020, the data were collected in a designed form and analyzed using the statistical program Spss2016, The ethical approval was obtained from the Children's University Hospital Authority in Damascus.

Results: The prevalence of multiple organ dysfunction syndrome in the intensive care unit at the university children's hospital in Damascus was (13.8%). The study included 73 patients with multiple organ failure syndrome either upon admission or during the study period, and who met the Goldstein diagnostic criteria issued in 2005. The distribution of samples according to age was studied, and it was for over the year (27.4%) and for patients under one year of age (72.6%), and the causes of the syndrome were studied, and it was found that the most common was the infectious cause with a percentage (68.5%) followed by the cause severe trauma and shock with a percentage (6.8%). Distribution of samples was studied according to the day of the onset of organ failure in relation to the septic cause, as it is the most common cause of the syndrome with a percentage (12%) of starting on the first day of infection and a percentage (62%) on the seventh day of sepsis, which is the highest percentage, and according to the site of the infection. The highest percentage of infection was for sepsis (52%), as the distribution of samples was studied according to the number of minor organs, and the highest percentage of organ failure was for six organ failures with a percentage of (40%), and the highest death rate was for six organ failures with (44%). The overall mortality rate was (90.4%), while the proportion of survivors was (9.6%).

Conclusion: Determining the causes of multiple organ failure syndrome enables us to shed light for the first time on this syndrome in our hospital and know the results of managing this syndrome. As infection was an important cause of multiorgan failure syndrome in our hospital, so it must be diagnosed early and treated with appropriate medications once the diagnosis is made.

Keywords: Multiple organ failure, intensive care units, pediatrics, septicemia, mortality.



Syrian Arab Republic

Ministry of High Education

Damascus of Medicine

Department of pediatric

Medicine

**Causes and Prevalence and Outcomes of Multiple Organ Dysfunction
in PICU**

**Adissertation submitted in partial fulfillment of the
requirements for the degree of higher studies In Pediatric Medicine**

By

Dr. Razan Mohammed Zahra

Supervisor

Prof. Ayman Balkhi

Faculty of Medicine

Damascus University

2023م