الجمهورية العربية
السورية
وزارة التعليم العالي والبحث
العلمي
جـــــامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسـم طب الأطفال

طب الأطفال

العام الدراسي 2023-2024م

تأليف أعضاء الهيئة التدريسيّة لقسم الأطفال

أ.د.عصام انجق أ.م.د.عثمان حمدان

أ.د.مطيع كرم أ.م.د.سمير بقلة

أ.د.سمير سرور أ.م.د.أسد إبراهيم

أ.د.أيمن البلخي أ.م.د.محمد نادرعيد

أ.د.ديانا الأسمر أ.م.د.هالة ونوس

أ.د.محمد علي عجلوني أ.م.د.ماجد خضر

أ.د.لينا خوري أ.م.د.هدى داؤد

م.د.محمد بشار اسكندر

م.د.غروب الخير

م..د.بشير خليل

م.د.جابر محمود

المحتوى رقم الصفحة

الفصل الأول: النمو والبلوغ (7-37)

أ.م.أسد إبراهيم

الفصل الثاني: التطور الروحي الحركي (38-49)

أ.م.سمير بقلة

الفصل الثالث: التغذية عند الأطفال (50-72)

أ.د.لينا خوري

الفصل الرابع: (73-114)

الباب الأول: الأعراض والعلامات السريرية في اضطرابات السبيل الهضمي

الباب الثاني: سوء التغذية

أ.م.جابر محمود

الفصل الخامس: أمراض الدم عند الأطفال (115-175)

أ.م.عثمان حمدان

الفصل السادس: (176-235)

الباب الأول: الأمراض الخبيثة عند الأطفال

الباب الثاني: زرع الخلايا الجذعية الدموية عند الأطفال

أ.م.ماجد خضر

الفصل السابع: أمراض الكلية عند الأطفال (236-301)

أ.م.هالة ونوس

الفصل الثامن: طب حديثي الولادة (302-344)

أ.د.مطيع كرم

أ.م.نادر عيد

الفصل التاسع: أمراض حديثي الولادة (345-399)

أ.م.نادر عيد

الفصل العاشر: الأمراض الوراثية عند الأطفال (401-435)

أ.د.محمد علي عجلوني

الفصل الحادي عشر: الحوادث والتسممات عند الأطفال (436-457)

أ.م.هدى داؤد

الفصل الثاني عشر: الأمراض الانتانية عند الأطفال (458-503)

أ.د.عصام انجق

الفصل الثالث عشر: (504-522)

الباب الأول: فحص الجهاز القلبي الدوراني

الباب الثاني: أمراض القلب عند الأطفال

أ.د.سمير سرور

الفصل الرابع عشر: الأمراض التنفسية عند الأطفال (523-594)

أ.د.أيمن البلخي

الفصل الخامس عشر: الأمراض الصدرية عند الأطفال (595-617)

أ.م.هدى داؤد

الفصل السادس عشر: الأمراض الاستقلابية عند الأطفال (618-637)

أ.د.ديانا الأسمر

الفصل السابع عشر: الأمراض الغدية عند الأطفال (638-663)

أ.د.أسد إبراهيم

الفصل الثامن عشر: الأمراض العصبية العضلية التنكسية عند الأطفال (664-669)

أ.م.سمير بقلة

الفصل التاسع عشر: النوب عند الأطفال (670-676)

أ.م.بشار إسكندر

الفصل العشرون: أمراض الجهاز الحركي عند الأطفال (677-705)
أ.م.بشير خليل

الفصل الحادي والعشرون: الاضطرابات المناعية عند الأطفال (706-719)
أ.م.غروب الخير

الفصل الأول

النمو والبلوغ

Growth and Puberty

أولا:النمو والبلوغ:

1. مراحل النمو الطبيعي
2. تقييم النمو والقياسات الجسمية الطبيعية
3. البلوغ
4. قصر القامة
5. طول القامة
6. اضطرابات نمو الرأس
7. التطور الجنسي الباكر
8. تأخر البلوغ
9. اضطرابات التمايز الجنسي

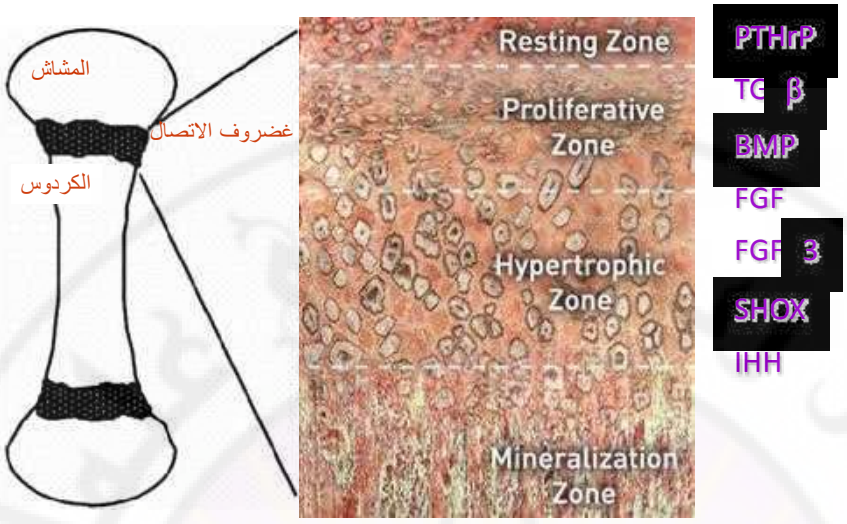
النمو والبلوغ

يعتبر النمو ولاحقا البلوغ مواضيع خاصة بالأطفال واليافعين ونحتاج لكشف اضطراباتهما لمعرفة السير الطبيعي والعوامل المؤثرة.النمو حدثية ديناميكية تستمر منذ الحياة الرحمية حتى الوصول للطول الكهلي وينتج عن زيادة حجم و/أو عدد الخلايا.يتميز النمو بطابع شخصي كما أن لكل جزء في الجسم طريقته الخاصة في النمو مع اتجاه رأسي أخمصي ومن المركز للمحيط.يعتمد النمو بشكل رئيسي على زيادة طول العظام الطويلة للطرفين السفليين لكن يساهم به أيضا تطور العمود الفقري والقحف.

العوامل المؤثرة في النمو:

1 -العوامل الوراثية: تترافق العديد من المتلازمات المعروفة مع قصر قامة (داون،تورنر)، ويشكل العامل الوراثي 90% من الطول الكهلي ولوحظ أن الفرق بين التوائم هو 2 سم بحال وحيدة البيضة و5سم بحال ثنائية البيضة .

لا ينتج تأثير العامل الوراثي عن مورثة واحدة بل حصيلة تشارك العديد من المورثات التي تؤثر في مختلف المراحل العمرية مع اختلاف التأثير حسب المرحلة. كما تلعب دوراً في حجم النخامى وعلاقتها بالوطاء وافراز والاستجابة لإفراز الهرمونات و قد تلعب الوراثة دوراً في بنية العظم والغضروف كما هو ملاحظ في الشكل التالي:


المشاش
غضروف الاتصال
الكردوس
Resting Zone
Proliferative Zone
Hypertrophic Zone
Mineralization Zone
PTHrP
TG β
BMP
FGF
FGF 3
SHOX
IHH

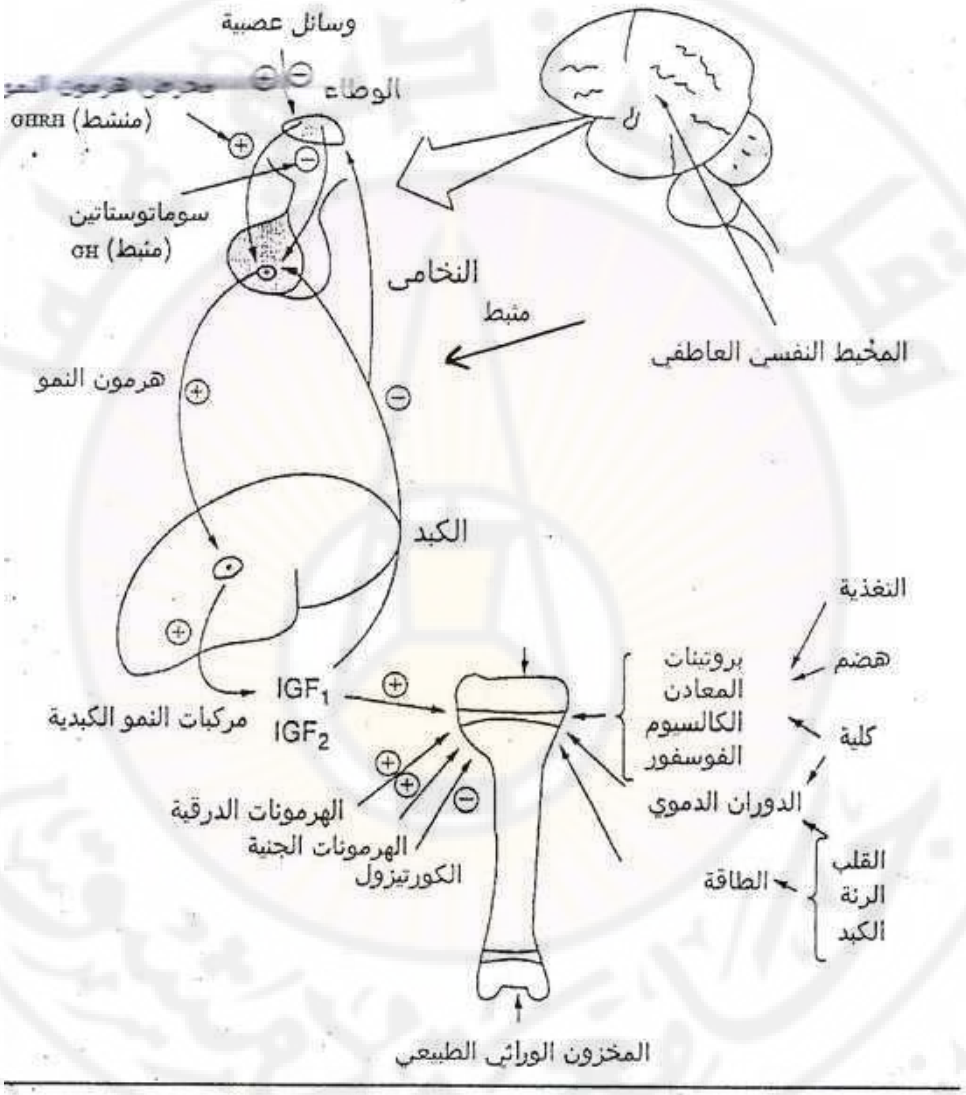
محور IGF1/GH: يعتبر هرمون النمو المحدد الغدي الرئيسي للنمو وهو عديد ببتيد وحيد السلسلة مؤلف من 191 حمض أميني يدور في الدوران مرتبطاً إلى بروتين(GHBP).يخضع لتنظيم وطائي مزدوج ؛ محرر هو GHRH ومثبط هو somatostatinويخضغ الأخير لتنظيم عصبي مركزي. يتم إفراز GH بشكل نبضي ،يعكس التداخل بينGHRHو somatostatine ويخضع هذا الإفراز لعوامل بيئية، وراثية، فيزيولوجية، تشمل التغذية والنوم والجهد والشدة.

عامل النمو الشبيه بالإنسولين IGF1:وبدرجة أقل IGF2 ببتيدات يعتقد أنها تتواسط العديد من الأعمال البيولوجية ل GH وسميت كذلك لبنيتها الشبيهة بـ proinsulin ولفعلها الاستقلابي الضعيف المشابه للأنسولين.
وهو عديد ببتيد وحيد السلسلة من 70 حمض أميني ويتم إنتاجها من ارتباط GHلمستقبلاته الكبدية وفي الأنسجة الأخرى.يعتمد تركيزها في الدوران على الإفراز الفيزيولوجي لGH رغم أن هذا الترابط قد يختل في بعض الحالات الفيزيولوجية.ترتبط عوامل النمو إلى بروتينات رابطةIGFBPs أهمها IGFBP3 وبالتالي على عكس الإنسولين يجول معظمها بشكل غير فعال حيث ينقلها البروتين الرابط للأنسجة الهدف كغضاريف الاتصال في نهايات العظام الطويلة.

تلعب الهرمونات الجنسية دورا مهما بالطور الثالث للنمو ولها فعل مزدوج فهي تزيد سرعة النمو كما تسرع نضج غضاريف الاتصال(نهاية النمو) ومن هنا فإن البدء الباكر يؤدي لتعظم باكر وفي غياب العلاج يسبب قصر قامة ومن هنا أيضاً خطر استخدام أدوية كالبانيات أو الاستروجين.
:...

العوامل المؤثرة في النمو

وهي عوامل تختلف أهميتها تؤثر بطرق مختلفة حسب عمر الطفل .



العوامل المؤثرة في النمو

الشكل (1-2)

مراحل النمو الطبيعي:

1-المرحلة الرحمية:

هي أسرع مراحل النمو ومسؤولة عن 30% من الطول النهائي.يتحدد الحجم عند الولادة بحجم الأم وفعالية التغذية المشيمية التي تتحكم بعوامل النمو الجنينية (IGF2 والأنسولين واللاكتوجين المشيمي البشري).تتأثر المشيمة بتغذية الأم ولا يتعلق الحجم عند الولادة بطول الوالدين أو بهرمون النمو.يترافق تأخر النمو الشديد داخل الرحم وكذلك الخداج الشديد مع معدلات نمو ضعيفة بعد الولادة تؤدي بالنهاية لقصر قامة اضافة لزيادة المخاطرالاستقلابية والبدانة في الطفولة المتأخرة.يكون الطول عند الولادة 50 سم أما الوزن 3-3,5 كغ ومحيط الرأس 35 سم أما محيط الصدر فأقل ب 2 سم ويستمر هذا الفرق حتى عمر السنة.

2-مرحلة الرضيع:

يعتمد النمو حتى عمر 18 شهر بشكل رئيسي على الوارد الغذائي الكافي لكن من الضروري أيضا وجود وظيفة درقية سليمة وحالة صحية سوية.تعتبر هذه المرحلة استمرار لمرحلة النمو الجنيني السريع رغم التباطؤ الملحوظ وتساهم في 10% من الطول النهائي ويتحول الأطفال في نهاية هذه المرحلة من الطول الجنيني المحدد ببنية الرحم الى الطول المحدد وراثيا.يسمى عدم كسب الوزن في هذه المرحلة بفشل النمو.يكون النمو متقاربا بين الجنسين ويكسب الطفل 25 سم في السنة الأولى،12 سم في السنة الثانية،9 سم في السنة الثالثة،6سم في السنة الرابعة.يشاهد تباطؤ النمو بسرعة على مخطط النمو لكن يصعب تمييز الأطفال القصيرين لأن قيمة الانحراف المعياري قليلة.يتضاعف الوزن في الشهر الرابع ويصبح ثلاثة أضعاف بعمر السنة وأربعة أضعاف بعمر السنتين.

يمكن حساب الوزن كما:

الوزن/كغ =(العمر بالشهر + 9)/2 من 3-12 شهر

طريقة تقريبية لمعرفة الطول : العمر بالسنة × 6+ 7 7 سم بعد السنة الثانية من العمر

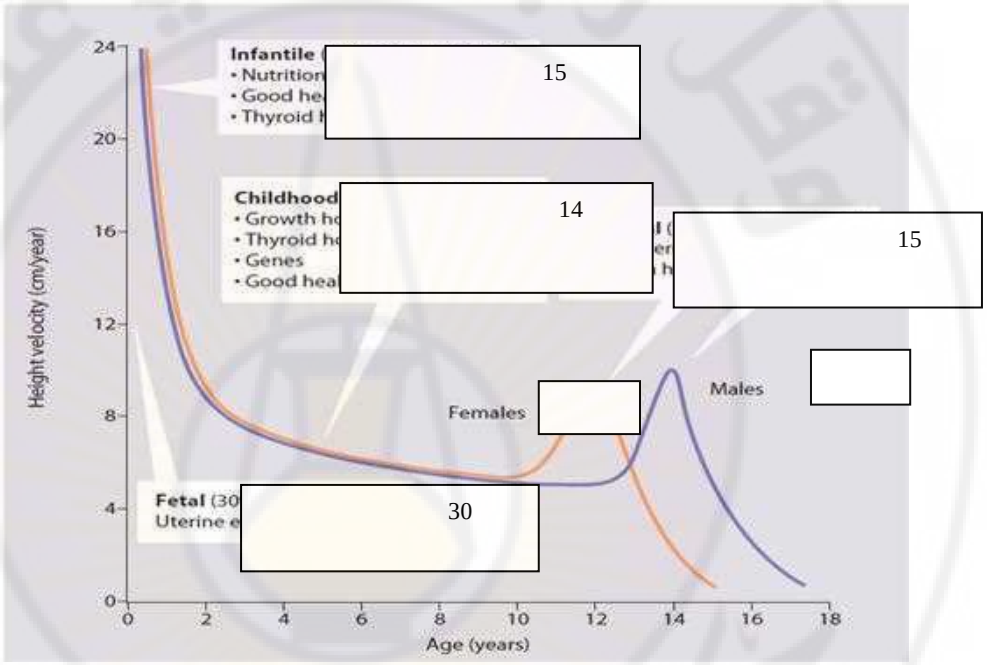
3- مرحلة الطفولة:

هي مرحلة نمو بطيء منتظم ومديد ومسؤولة عن 40% من الطول النهائي.يتحدد النمو بشكل رئيسي بواسطة هرمون النمو على افتراض وجود تغذية كافية وصحة سليمة كما تؤثر هرمونات الدرق والفيتامين د والستيروئيدات على انقسام الخلايا الغضروفية وتشكل العظم.قد

يقلق الأهل من التباطؤ الفيزيولوجي لسرعة النمو في هذه المرحلة مما يستدعي تطمينهم.تتطاول فترة الطفولة كلما تأخر البلوغ مع تناقص مترقي في النمو الطولي.

5 -شبة النمو في البلوغ:

تسبب الهرمونات الجنسية تفعيل محور هرمون النمو ويتغير نموذج النمو بشكل مثير ومختلف بين الجنسين.تضيف هذه المرحلة 15% للطول النهائي.تسبب نفس الهرمونات الجنسية التحام غضاريف النمو وتوقف النمو لذلك ينقص البلوغ الباكر من الطول النهائي.



الشكل (1-3)

سرعة النمو في المراحل المختلفة ومحددات النمو .يعتمد الطور الجنيني والرضاعة بشكل رئيسي على التغذية الكافية فيما بعد ذلك يسيطر هرمون النمو والهرمونات الأخرى.الذكور الكهول أطول بسبب نموهم لفترة أطول في الطفولة مع شبة نمو أكبر وامتداد النمو بعد البلوغ لفترة أطول.

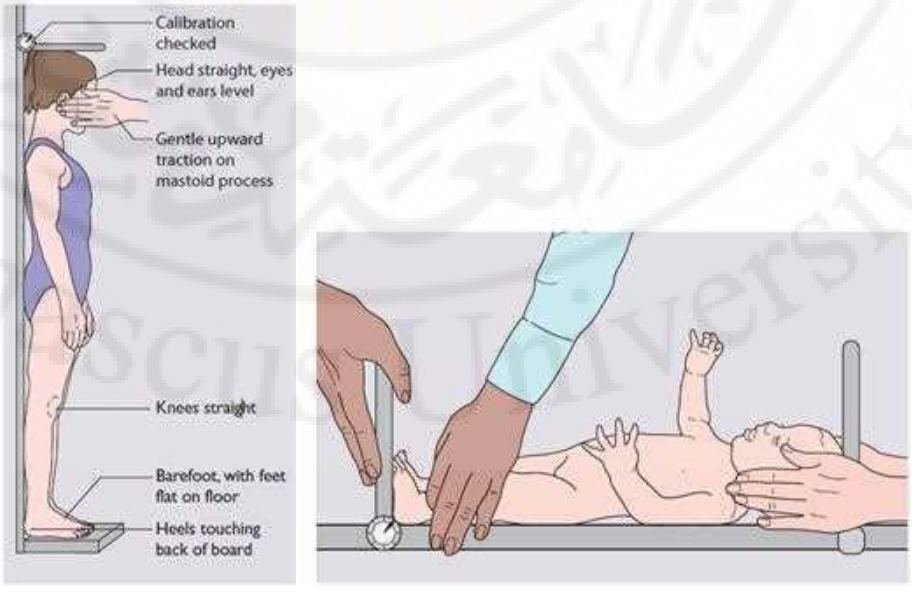
تقييم النمو والقياسات الجسمية الطبيعية

يجب القياس بدقة مع الانتباه لدقة الأدوات ودقة تسجيل القياسات .يقاس الوزن بموازين الكترونية مع نزع الثياب والحفاض.يجب التحقق من صحة وصيانة الأدوات المستخدمة

لقياس الطول .يقاس الطول واقفا بعد عمر السنتين أما قبل ذلك فيقاس بوضعية الاضطجاع مع وجود مساعد.

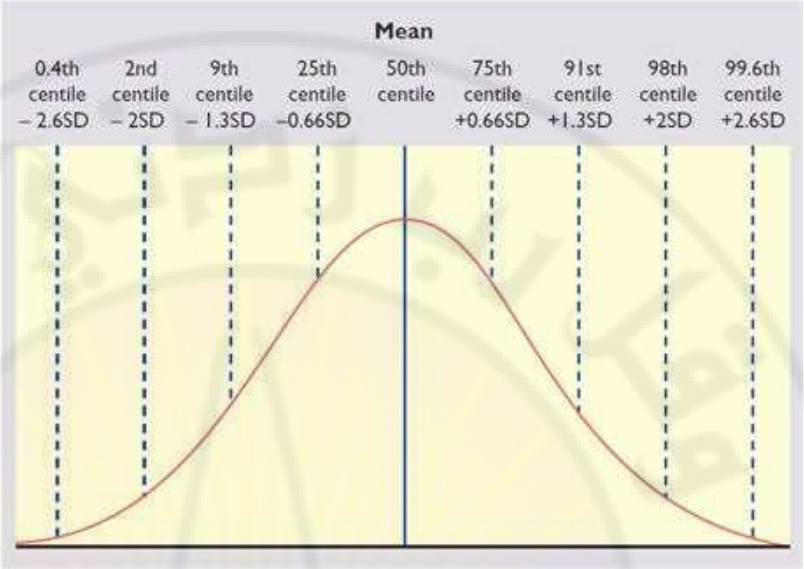
يقاس محيط الرأس بقياس المحيط الجبهي القفوي ويتم القياس ثلاث مرات مع أخذ الوسطي وهو هام بحالات تأخر التطور الروحي الحركي او عند الشك بالاستسقاء توضع القياسات بشكل نقطة على مخطط النمو المناسب ويجب وضع المقاييس المعيارية لكل مجموعة من السكان وتحديثها مع كل جيل.

طورت منظمة الصحة العالمية عام 2009 مخططات جديدة عالمية من الولادة لعمر 4 سنوات حيث يتوزع الطول الطبيعي على انحرافات معيارية او خطوط مئوية وكلما ابتعدنا عن الوسطي ازداد الاحتمال المرضي لقصر أو طول القامة.لا يجب تقييم مشعر نمو واحد بمعزل عن المشعرات الأخرى ومثال ذلك أن نقص الوزن قد يكون مناسبا للطول اذا كان الطفل قصيرا لكنه غير طبيعي بحال كان الطفل طويلا.تؤخذ قياسات متعددة لاظهار نموذج وسرعة النمو .من القياسات المهمة الأخرى قياس طول القطعة العلوية والسفلية،طول الذراعين أو الباع،محيط منتصف العضد لتقييم الحالة التغذوية كما يجب حساب مشعر كتلة الجسم(الوزن بالكيلوغرام مقسما على مربع الطول بالمتر).تفيد مخططات النمو وهي وسائل غير غازية باعطاء رسم تمثيلي لنمو الطفل ومقارنة مشعرات النمو المختلفة.يفضل الاعتماد على نوع واحد من المخططات مع الانتباه للجنس كما يجب افهام الأهل أن الوسطي ليس الهدف المثالي.تسمح المقاربة الاجمالية لمخطط النمو بتوجيه التشخيص اذ يسبق انكسار مخطط الوزن ذلك العائد للطول في الأسباب الهضمية كما تترافق البدانة مع قصر قامة في متلازمة كوشينغ ومع طول قامة في البدانة الأساسية.توضح الأشكال التالية طرق قياس الطول:



الشكل (1-4)

طريقة قياس الارتفاع بعد عمر السنتين مع الانتباه لحبس النفس والرأس بشكل أفقي والركبتين بشكل مستقيم وملامسة العقبين اللوح الخشبي.أما قبل عمر السنتين فيتطلب الأمر وجود مساعد لتثبيت الساقين.



الشكل (1-5)**توزع الانحرافات المعيارية والخطوط المئوية في المجموع العام.**

البلوغ

هي مرحلة المرور من الطفولة للكهولة وما يرافقها من تبدلات شكلية كظهور الصفات الجنسية الثانوية وتسارع النمو اضافة للصفات النفسية المميزة،ينطلق البلوغ عند زوال التثبيط عن المحور الوطائي النخامي القندي حيث تزداد نبضات الحاثة الملوتنة LH لتتجاوز الحاثة الجريبية FSHالمسيطرة في الطفولة.يتبع البلوغ تتاليا محددا من التبدلات التي تقسم الى مراحل.تناقص سن بدء البلوغ في العشرين سنة الماضية ومع ذلك بقي سن الطمث الأول ثابتا وبذلك تستمر فترة البلوغ عند الاناث فترة أطول.

تشمل مظاهر البلوغ عند الاناث:

-تطور الثدي:وهي العلامة الأولى وتبدأ عادة بين 8,5-12,5 سنة

-تطور أشعار العانة وشبة النمو وتحدث مباشرة بعد تطور الثدي وتكون سرعة النمو القصوى بينB2 وB3

-الطمث:يحدث بعد سنتين ونصف وسطيا من بدء البلوغ ويشير الى أن النمو في طريقه للنهاية مع بقاء حوالي 5 سم تقريبا.

تشمل مظاهر البلوغ عند الذكور:

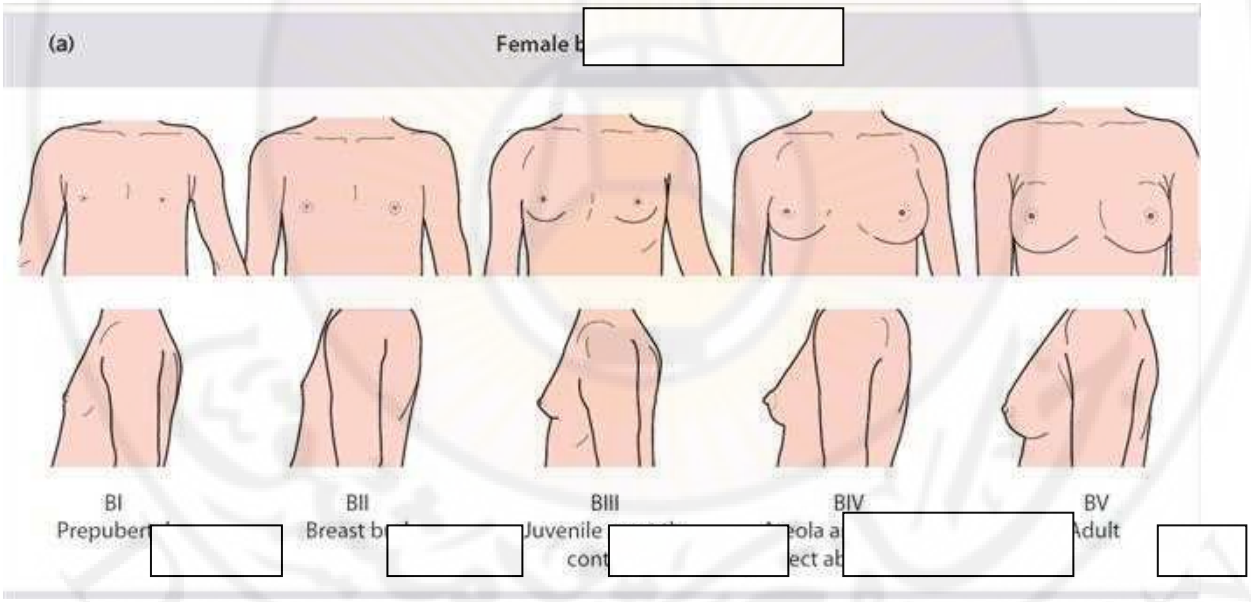
-زيادة حجم الخصيتين:تتجاوز 4 مل باستخدام مسبحة برادر

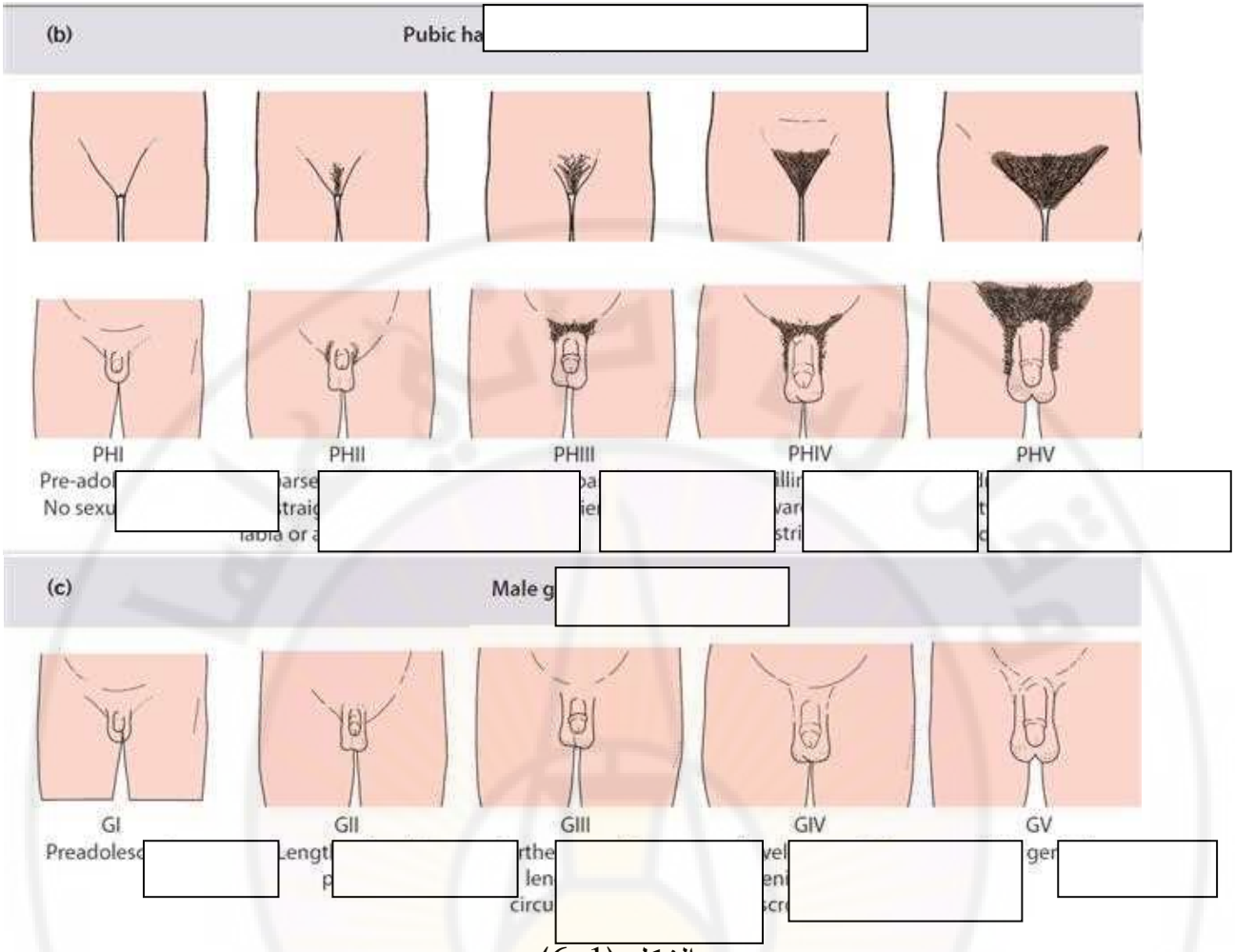
-نمو شعر العانة ويحدث بين 10-14 سنة

-شبة النمو :عندما حجم الخصية 12-15 مل وهي متأخرة في الذكور انما أكثر عمقا مقارنة بالاناث مما يساهم في الفرق في الطول النهائي.

يتطور في كلا الجنسين عد وأشعار ابط مع رائحة جسم وتبدلات مزاج.يترافق البلوغ مع زيادة افراز هرمون النمو و IGf1 وكذلك الأنسولين انما تزداد المقاومة له أيضا.يتم تقييم البلوغ حسب تصنيف تانر.كلما كان البلوغ باكرا أو متأخرا يحتاج لتقييم اضافي حيث يتم اجراء صورة شعاعية لتحديد العمر العظمي مع ايكو للحوض عند الاناث لتحديد أبعاد الرحم وسماكة البطانة أما التقييم المخبري فيجرى عند الشك بالتشخيص و /أو الحاجة للعلاج.

يختلف طول الدورة من 21-45 يوم أما فقد الدم فيستمر 3-7 أيام ومعدل فقد الدم في كل دورة أقل من 80 مل وتشير مرور خثرات أو استخدام أكثر من 6 فوط باليوم لغزارة النزف مما يحتاج لتقييم وقد يشير في حالات نادرة لاضطرابات تخثر كما في فون ويلبراند.توضح الأشكال التالية مراحل البلوغ في الجنسين.





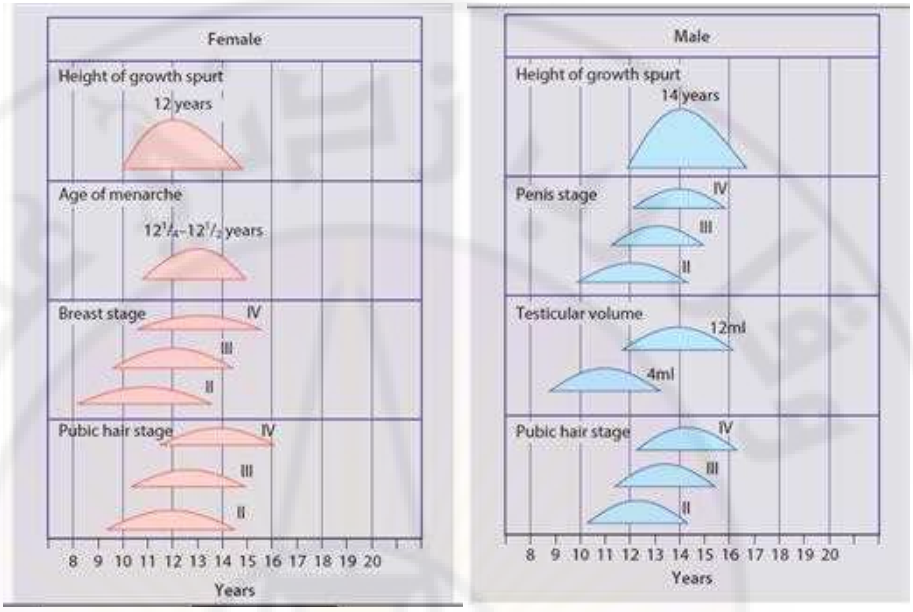
الشكل (1-6)

يوضح الشكل طريقة تحديد حجم الخصية:



الصورة (1-1) سبحة برادر لقياس حجم الخصيتين مقدرة بالميلي ليتر

يوضح الشكل التالي تتالي وتوقيت لأحداث البلوغ عند الاناث والذكور



الشكل(1-7)

قصر القامة

SHORT STATURE

يعرف قصر القامة عندما الطول دون الخط المئوي الثاني(-2 انحراف معياري تحت الوسطي) أو دون الخط 0,4 (-2,6 SD).يوجد فقط طفل من بين 50 طفل تحت الخط المئوي الثاني و طفل من بين 250 طفل دون الخط 0,4 لكن سيكون غالبيتهم طبيعيين مع قصر قامة عائلي وكلما ابتعد الطفل تحت هذه الخطوط زاد احتمال السبب المرضي.قد تكون سرعة النمو غير طبيعية لفترة طويلة قبل هبوط المنحى البياني تحت هذه الخطوط.يعرف فشل النمو عند عبور الطفل من خط لاخر مما يسمح بالكشف الأبكر رغم كون الطفل فوق الخط المئوي الثاني.

تعتبر سرعة النمو مشعرا حساسا لتقييم النمو ونحتاج لحسابها لقياسين دقيقين بفاصل ستة أشهر على الأقل والأفضل سنة وتعتبر أي سرعة نمو دون الخط 25 المئوي شاذة ستؤدي بحال استمرارها لقصر قامة.

يقارن الخط المئوي للطول مع الخط المئوي للوزن والطول الوالدي المتوقع وهو وسطي طول الوالدين مع اضافة 7سم للذكور وطرح 7 سم للاناث (المجال الطبيعي من الخط 9 الىالخط91)

ويعطى باضافة ±10 سم للذكور و ±8,5 سم للاناث.قد يظهر تأثير نفسي لقصر القامة في المدرسة لاسيما في الرياضات التنافسية.

أسباب قصر القامة:

I. قصر القامة العائلي:
II. تأخر النمو داخل الرحم
III. تأخر النمو والبلوغ البنيوي
IV. الأسباب الغدية
   a. قصور الدرق
   b. عوز هرمون النمو
   c. زيادة الستيروئيدات السكرية
V. سوء التغذية والأمراض المزمنة
VI. الحرمان العاطفي
VII. المتلازمات الصبغية
VIII. قصر القامة الشديد
IX. قصر القامة غير متناسب الأجزاء

قصر القامة العائلي

يجب الانتباه لوجود مشكلة وراثية.يكون التقييم المخبري طبيعيا والعمر العظمي غير متأخر.

تأخر النمو داخل الرحم

يقسم الى متناظر يشمل كافية المقاييس مع محيط الرأس وأسبابه باكرة والى غير متناظر مع محيط رأس طبيعي وأسبابه متأخرة.يبقى ثلث الأطفال المولودين صغار نسبة لسن الحمل أو بحالة خداج شديد قصيرين وقد يستطب العلاج بهرمون النمو ويكون اللحاق في النمط المتناظر أقل.

تأخر النمو والبلوغ البنيوي

توجد غالبا قصة عائلية لتأخر بلوغ للوالد من نفس الجنس وهو أكثر شيوعا عند الذكور.يعتبر نوعا مختلفا للتوقيت الطبيعي للبلوغ أكثر من كونه حالة مرضية .قد يشاهد أيضا في حالات التمارين الشديدة أو الحمية القاسية .يكون العمر العظمي متأخرا بشكل معتدل وغالبا يتم الوصول للطول الهدف لكنه قد يسب احباطا نفسيا لذلك قد يستطب تحريض البلوغ.

الأسباب الغدية

تشمل قصور الدرق،عوز هرمون النمو،عوز عامل النمو الشبيه بالأنسولين وزيادة الستيروئيدات القشرية.

أولا:قصور الدرق:

ينتج غالبا عن التهاب مناعي ذاتي ويسبب تباطؤ النمو الطولي مع زيادة كسب الوزن .قد يتأخر التشخيص لسنوات مما يسبب قصر قامة.يتم اللحاق بسرعة عند العلاج لكن يتم الدخول بسرعة أيضا في البلوغ مما قد يؤثر على الطول النهائي.

ثانيا:عوز هرمون النمو:

قد يكون معزولا أو في سياق قصور نخامى شامل .تضطرب الوظائف النخامية في عيوب الخط الناصف أو في حالات الورم القحفي البلعومي أو الورم الوطائي أو بعد الرض والتهاب السحايا وتشعيع القحف.يتظاهر الورم القحفي البلعومي بالطفولة المتأخرة وقد يؤدي لتأذي الساحة البصرية (عمى صدغي ثنائي الجانب)مع ضمور عصب بصري أو وذمة حليمة عصب بصري.يقدر حدوث عوز هرمون النمو 4000/1 ويتظاهر العوز الشديد قبل عمر 3 سنوات بنوب نقص سكر دم وصغر قضيب عند الذكور.يبدي المصابون زيادة في النسيج الشحمي تحت الجلد والذي قد يتحول الى بدانة.أما العوز الخفيف فنادرا ما يظهر قبل سن المدرسة.يتأخر العمر العظمي بشكل هام ويتم التشخيص سريريا ومخبريا بمعايرة IGF1 و IGFBP3 مع اثبات التشخيص بغياب اي ذروة لهرمون النمو فوق 10 نغ/دل في اختباري تحريض(أنسولين،ارجينين ،كلونيدين).

تنتج متلازمة لارون عن عيوب مستقبل هرمون النمو مسببة مقاومة عليه وتتميز بوجود مستويات عالية من هرمون النمو مع نقص واضح في عامل النمو الشبيه بالانسولين .

ثالثا:زيادة انتاج الستيروئيدات(متلازمة كوشنغ)

تنتج غالبا عن الاعطاء الخارجي للستيروئيدات ورغم أن الكورتيزول لايلعب دورا في النمو في الحالات الفيزيولوجية الا أن زيادته تثبط النمو بشكل كبير.يمكن انقاص التأثير المثبط للنمو بالعلاج كل ثاني يوم.تؤثر أيضا الجرعات المنخفضة الانشاقية أو الموضعية على النمو.

أما متلازمة كوشنغ غير الصنعية فنادرة عند الأطفال وقد تنتج عن أسباب نخامية أو كظرية.يكون قصر القامة شديدا جدا ويترافق غالبا مع بدانة ومع ذلك يتحسن تناسق الجسم والنمو بعد سحب العلاج بالستيروئيدات أو علاج السبب المستبطن.قد تسبب متلازمة كوشنغ أثناء البلوغ خسارة دائمة في الطول.

<u>سوء التغذية والأمراض المزمنة</u>

سبب شائع للنمو الشاذ وغالبا ما يكون الطفل قصيرا وناقص الوزن(مخطط الوزن على نفس أو أقل من مخطط الطول).تنتج عدم كفاية الوارد الغذائي عن نقص الطعام،حميات خاصة،نقص

الشهية المرافق للأمراض المزمنة أو زيادة المتطلبات الاستقلابية.تشمل الأمراض المزمنة المؤثرة في النمو الداء الزلاقي ويتظاهر عادة أول سنتين من العمر لكنه قد يتأخر وقد يتظاهر بقصر قامة دون أعراض هضمية مرافقة،داء كرون والقصور الكلوي المزمن وقد يتظاهر بغياب قصة مرض كلوي مزمن.

الحرمان العاطفي

يسبب الحرمان العاطفي أو الفيزيائي قصر قامة ونقص وزن وتأخر بلوغ.يصعب تمييز الحالة ويبدي الأطفال لحاقا في النمو عند تصحيح الوضع.

المتلازمات الصبغية

يتم تشخيص متلازمة داون عند الولادة أما متلازمة تورنر ونونان و روسيل سيلفر فقد تتظاهر كقصر قامة.

قد يكون من الصعب سريريا تمييز متلازمة تورنر لذلك يجب أخذها في الحسبان في كل قصر قامة عند الاناث.تنتج متلازمة تورنر عن حذف جزئي أو كامل للصبغي × وتتميز بمظاهر خارجية شكلية،قصور مبيض وقصر قامة وتشوهات قلبية.يعتبر قصر القامة ثابتا بغض النظر عن الصيغة الصبغية.

تشاهد متلازمة نونان في الجنسين ولا توجد اصابة قندية وتشمل على الاطراق والعيوب القلبية والتأخر العقلي الخفيف.

أما متلازمة روسيل سيلفر فتتميز بتأخر نمو داخل الرحم ،تبارز جبهة،وجه مثلثي،نقص النسيج الشحمي تحت الجلد مع زيادة الوحمات وعدم تناظر الأطراف.

قصر القامة الشديد

تؤدي حالات نادرة لقصر قامة شديد وتشمل المقاومة المطلقة على هرمون النمو (متلازمة لارون) والقزامة المرضية (primordial).يشير مصطلح قصر القامة الأساسي ISS لحالات قصر القامة غير المترافقة مع مقاومة على هرمون النمو.

يسبب خلل مورثة SHOX :Short Stature Homeobox المتوضعة على الصبغي الجنسي × لقصر قامة شديد مع شذوذات هيكلية بحال وجود نسختين من المورثة أو غياب نسخة منها كما في متلازمة تورنر كما تؤدي زيادة نسخة من المورثة الى طول قامة كما في متلازمة كلاينفلتر.

قصر القامة غير متناسب الأجزاء

يتم تأكيد عدم تناسب الأجزاء بقياس الطول جالسا(من قاعدة العمود الفقري لأعلى الرأس) وقياس القطعة السفلية حتى الحدبة الاسكيةSubischial leg length عبر طرح الطول جالسا من

طول الطفل كما يتم اجراء مسح عظمي محدود لكشف التشوهات الهيكلية التي تسبب قصر قامة غير متناسب الأجزاء وتشمل achondroplasia وعسرات التنسج قصيرة الأطراف الأخرى.
قد يكون العمود الفقري قصيرا في حالات الجنف أو بعض أدواء الخزن كعديدات السكريد المخاطية.

مقاربة الطفل المصاب بقصر قامة

يسمح انزال القياسات الحالية للوزن والطول على مخطط نمو مناسب اضافة للفحص السريري بكشف السبب غالبا دون الحاجة لاستقصاءات.يعتبر العمر العظمي هاما في توجيه التشخيص اضافة لكونه يسمح بتوقع الطول .يلخص الجدولان التاليان خطوات المقاربة وأهم الاستقصاءات.
الجدول(1-1):الاستقصاءات في قصر القامة

الاستقصاء	الأهمية
صورة شعاعية لليد والمعصم(عمر عظمي)	-تأخر خفيف في تأخر النمو البنيوي -تأخر ملحوظ في قصور الدرق،عوز هرمون النمو والأسباب الغدية الأخرى
تعداد دم كامل	فقر دم في الداء الزلاقي وداء كرون
كرياتينين وشوارد	القصور الكلوي المزمن
الكلس والفسفور والفسفاتاز القلوية	الاضطرابات الكلوية والعظمية
TSH	ترتفع في قصور الدرق البدئي
صيغة صبغية	تورنر:45X0 ،اضطرابات صبغية اخرى
اضداد اندوميزيوم،ترانس غلوتاميناز نمط IGA	غالبا موجودة في الزلاقي
CRP ,ESR	ترتفع في داء كرون
اختبارات تحريض هرمون النمو	عوز هرمون النمو
IGF1	اضطرابات محور هرمون النمو بما فيها عوز IGF1
كورتيزون 9 صباحا مع اختبار التثبيط بالديكساميتازون	متلازمة كوشنغ
مرنان دماغ بوجود أعراض وعلامات عصبية	ورم قحفي بلعومي،أورام داخل القحف
مسح عظمي محدود	الجنف،عسرات التنسج الهيكلية

مخطط مقاربة طفل مصاب بقصر قامة:

فحص مخطط النمو	-السير على الخط المئوي للطول والوزن ومحيط الرأس -العائلة،وزن الولادة،تأخر النمو البنيوي وعسرات التنسج الهيكلية -تباطؤ النمو لخط أدنى:أسباب غدية بما فيها الستيروئيدات،أمراض مزمنة ،أمراض التغذية والحرمان العاطفي -

حدد وسطي طول الوالدين لمعرفة المجال الوراثي

القصة	-سن الحمل ومقاييس الولادة -قصة الحمل:انتانات،ادوية،كحول،تدخين،تأخر نمو داخل الرحم -القصة التغذوية -المهارات التطورية -القصة العائلية لاسيما تأخر بلوغ -القرابة -ملامح موجهة لمرض مزمن:سبب غدي كقصور الدرق،كوشينغ،اورام وحرمان عاطفي -أدوية:ستيروئيدات

الفحص السريري	-ملامح شكلية:تورنر -مرض مزمن:كرون،داء ليفي كيسي،داء زلاقي -دليل على سبب غدي -تناسب الجسم:عسرات تنسج هيكلية -مرحلة البلوغ حسب تانر

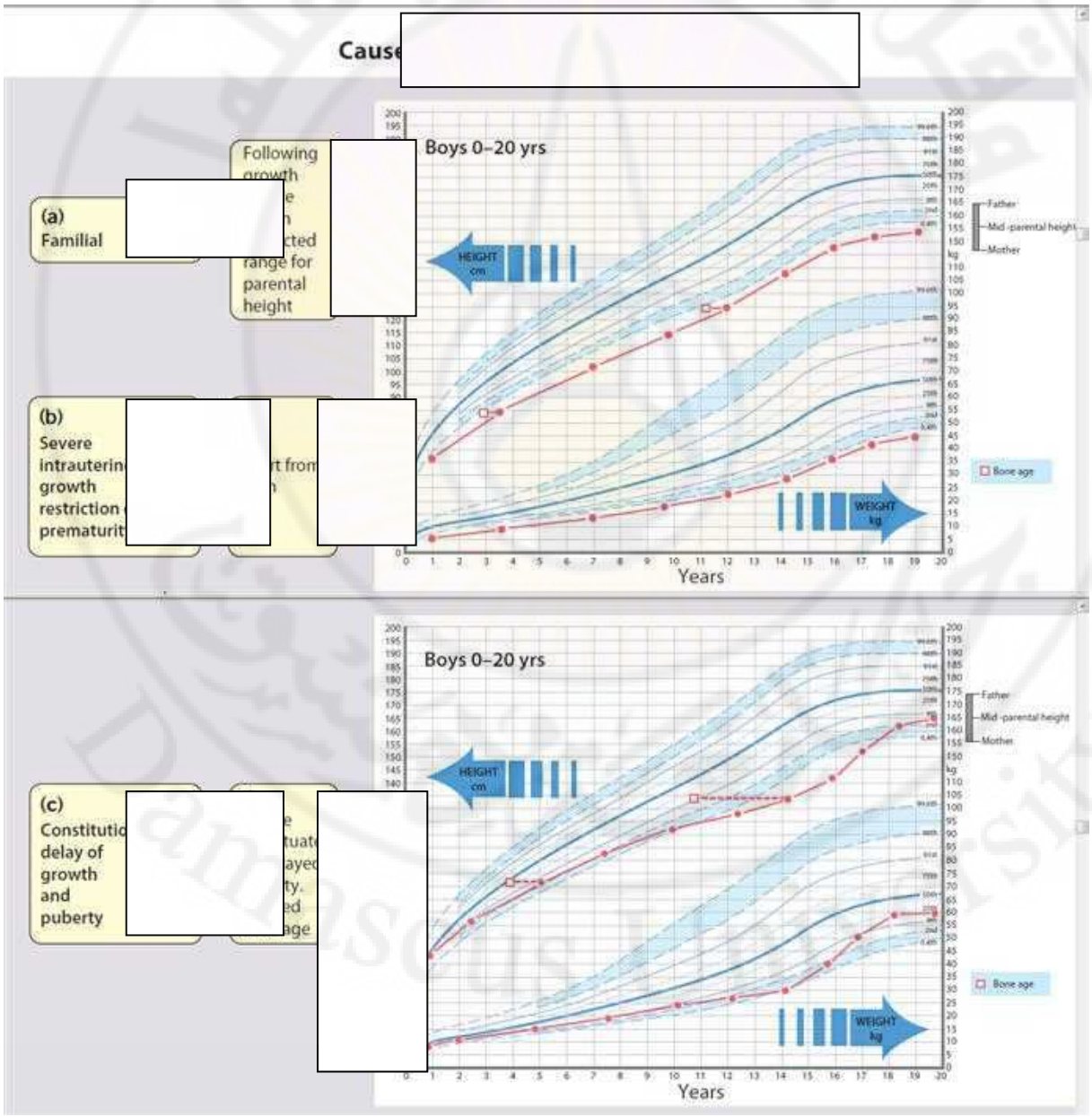
التشخيص	-يمكن تحديد السبب من الخطوات السابقة دون الحاجة لاستقصاءات أخرى

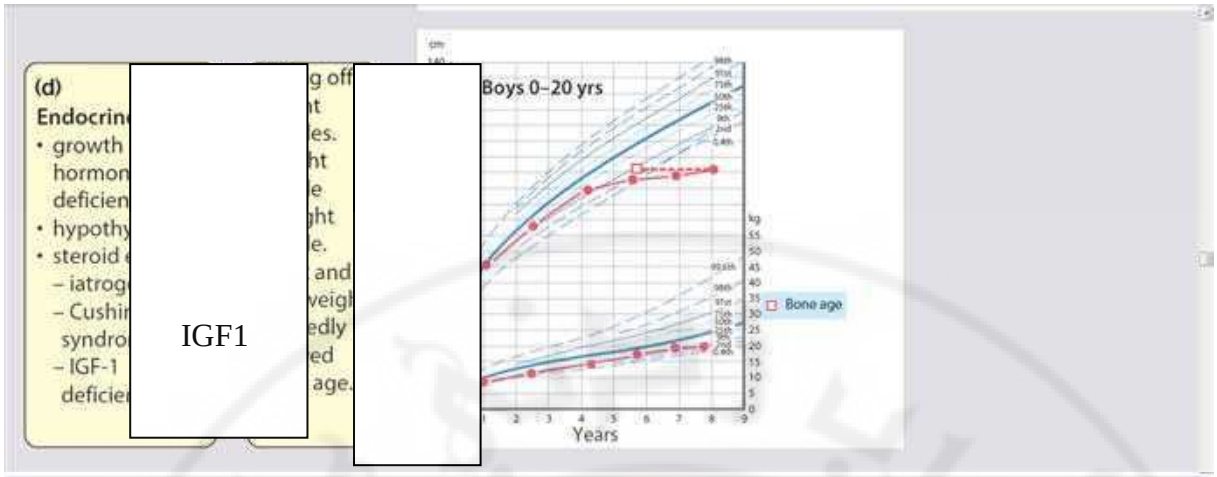
- العلاج بهرمون النمو في قصر القامة

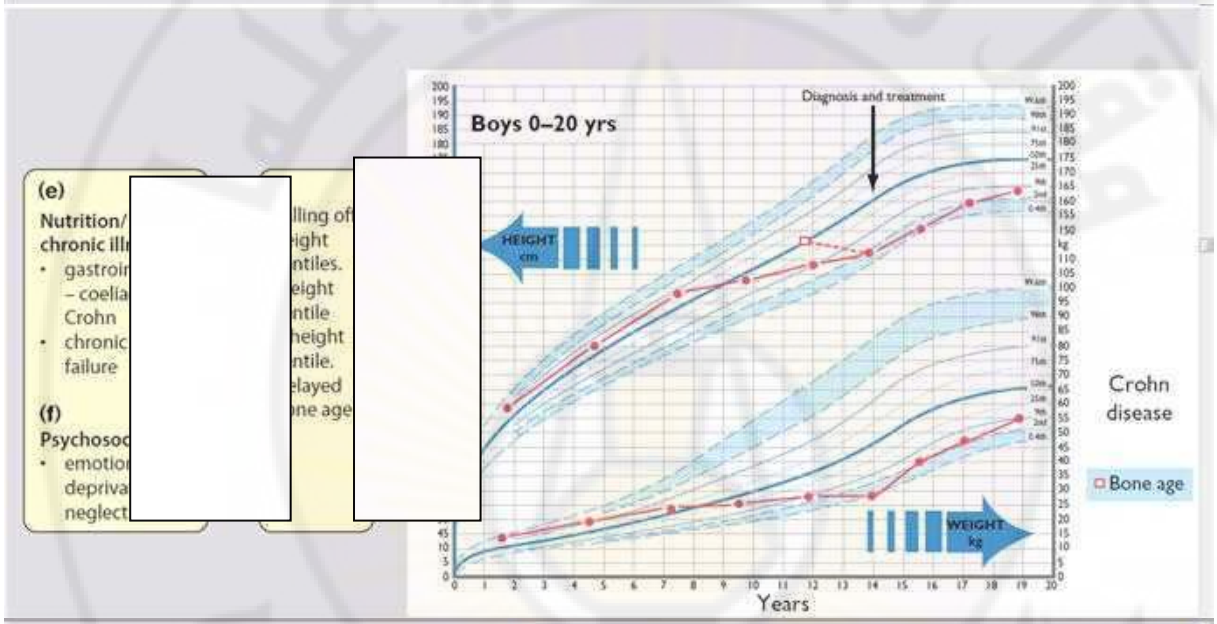
يعالج عوز هرمون النمو بهرمون النمو التركيبي ويعطى جرعة يومية تحت الجلد.تشاهد أفضل استجابة للعلاج في حالات العوز الشديد وتشمل الاستطبابات الأخرى متلازمة تورنر وبرادر ويلي والقصور الكلوي المزمن وعوز مورثة shox وتأخر النمو داخل الرحم.تسبب متلازمة برادر ويلي نقص مقوية وصعوبات تغذية باكرة يتلوها قصر قامة وبدانة وصعوبات تعلم ويحسن العلاج بهرمون النمو القوة العضلية وتناسق الجسم كما يحسن بشكل خفيف من الطول النهائي.

يستخدم حاليا عامل النمو الشبيه بالأنسولين التركيبي لعلاج الأطفال مع مقاومة على هرمون النمو (متلازمة لارون) وحالات عوز IGF1 الذين لايستجيبون على العلاج بهرمون النمو.

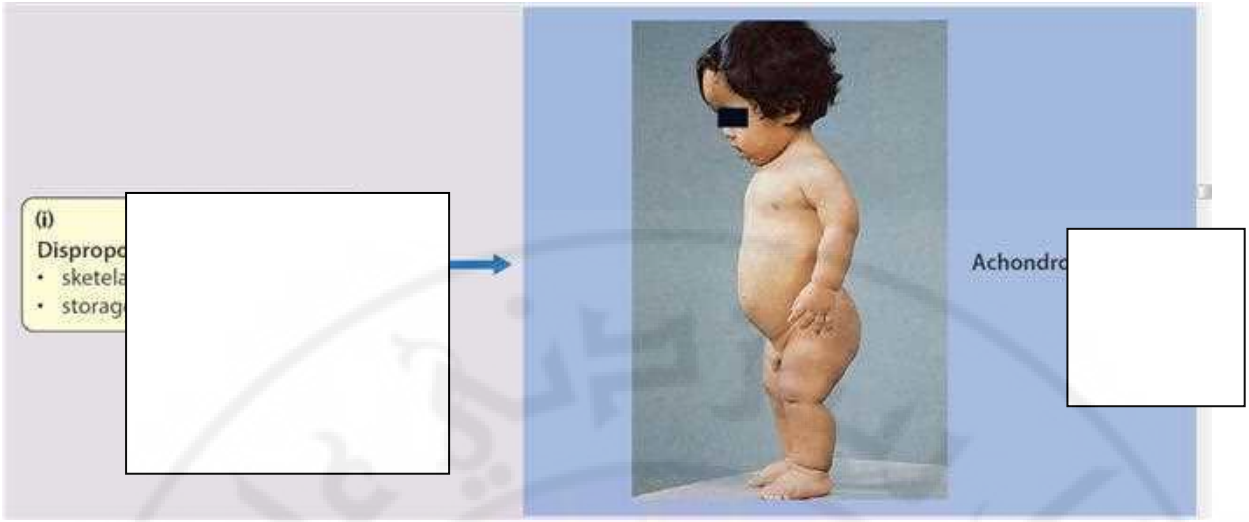
يلخص الشكل (1–8) **الأسباب المختلفة لقصر القامة:**




(d)
Endocrin
• growth
hormon
deficien
• hypothy
• steroid
– iatrog
– Cushi
syndro
– IGF-1
defici
IGF1
Boys 0–20 yrs
Bone age
Years


(e)
Nutrition/
chronic ill
• gastroi
– coelia
Crohn
• chronic
failure
(f)
Psychoso
• emotio
depriva
neglect
Boys 0–20 yrs
Diagnosis and treatment
HEIGHT
cm
WEIGHT
kg
Crohn
disease
Bone age
Years


(g)
Syndrom
• Turner
• Noona
• Down
• Russell
(h)
Extreme
stature
Russell–
syndro



طول القامة

Tall Stature

يعتبر طول القامة أقل شيوعا كعرض محضر مقارنة بقصر القامة بل يعتبره العديد من الأهالي مصدر فخر ومع ذلك يساور القلق بعض المراهقين والأهل لاسيما في الاناث عند ازدياد الطول بشكل ملحوظ خلال البلوغ.يوضح الجدول(1-2) أهم أسباب النمو الزائد وطول القامة.

عائلي	السبب الأكثر شيوعا
البدانة	يتقدم البلوغ لذلك الطول النهائي أقل مما كان في الطفولة
ثانوية	فرط نشاط الدرق،زيادة الستيروئيدات الجنسية (بلوغ باكر)،زيادة الاندروجينات الكظرية،فرط تنسج كظري خلقي،العملقة الحقيقية(زيادة GH)
متلازمات : -طول قامة مع ساقين طويلتين -طول قامة متناسب عند الولادة -متلازمة سوتوس	-متلازمة مارفان،بيلة هيموسيستين،كلاينفلتر -داء سكري عند الأم،متلازمة بيكويث ويدمان،فرط أنسولين بدئي -كبر رأس،ملامح وجهية مميزة وصعوبات تعلم

تعود معظم الحالات لوالدين طويلين أما البدانة فتسبب نموا باكرا مع طول قامة لكن يكون البلوغ أبكر من المتوقع وبالتالي لايزيد الطول النهائي.كما تسبب المتلازمة الكظرية التناسلية والبلوغ الباكر التحاما باكرا في غضاريف النمو وبالتالي يكون الطول النهائي أقل من المتوقع بعد فترة نمو زائد بالطفولة.تسبب متلازمة مارفان(فقد النسيج الضام) ومتلازمة كلاينفلتر(زيادة مورثة shox) طول قامة مع زيادة طول الساقين اضافة للعقم وصعوبات التعلم في كلاينفلتر.

يمكن علاج الطول الزائد قبل البلوغ أو مع بداية البلوغ سواء عند الاناث او الذكور باعطاء الاستروجين او التستوستيرون على التوالي لتسريع التحام المشاش ولكن بسبب التأثيرات الجانبية غالبا لايتم اللجوء اليه.كما يمكن في الحالات الشديدة جدا اللجوء للتخريب الجراحي لغضاريف الساقين.

اضطرابات نمو الرأس

يحدث معظم نمو الرأس أول سنتين من العمر ويتم الوصول الى 80% من قياس الرأس قبل عمر 5 سنوات وهذا يعكس بشكل واسع نمو الدماغ.قد يكون الرأس الصغير أو الكبير عائليا لذلك لابد من قياس محيط رأس الوالدين.تكون الدروز واليوافيخ مفتوحة عند الولادة وقد يزداد محيط الرأس بالأشهر الأولى متجاوزا الخط المئوي لاسيما بحال كان الطفل صغيرا نسبة لسن الحمل.يغلق اليافوخ الخلفي في الأسبوع الثامن أما الأمامي فبين 12-18 شهر.يجب دائما نفي فرط التوتر داخل القحف في حالات الزيادة السريعة لمحيط الرأس.

صغر الرأس:

يعرف عندما محيط الرأس دون الخط المئوي الثاني وقد يكون عائليا وهنا يوجد منذ الولادة مع تطور روحي حركي طبيعي،أو يورث كحالة حسمية مقهورة ويترافق مع تأخر تطور،أو قد يكون بسبب انتانات خلقية أو قد يكون مكتسبا بسبب أذية تالية للولادة كنقص الأكسجة حول الولادة،نقص سكر الدم،التهاب السحايا ويترافق غالبا مع شلل دماغي واختلاجات.

كبر الرأس:

يعرف بكون محيط الرأس فوق الخط 98 المئوي وتشمل الأسباب:طول القامة،كبر الرأس العائلي،زيادة التوتر داخل القحف،استسقاء رأس مترقي أو متوقف،نزف مزمن تحت الجافية،الورم المخي،الورام الليفي العصبي،العملقة الدماغية(متلازمة سوتوس) وأدواء الخزن التي تصيب الجملة العصبية المركزية كعديدات السكريد المخاطية(هورلر).

توجه الزيادة السريع في محيط الرأس حتى مع بقائه دون الخط 98 المئوي لزيادة التوتر داخل القحف الناجم عن استسقاء أو نزف تحت الجافية أو ورم دماغي ويجب استقصاؤه تصويرا بشكل فوري.

عدم تناظر الرأس:

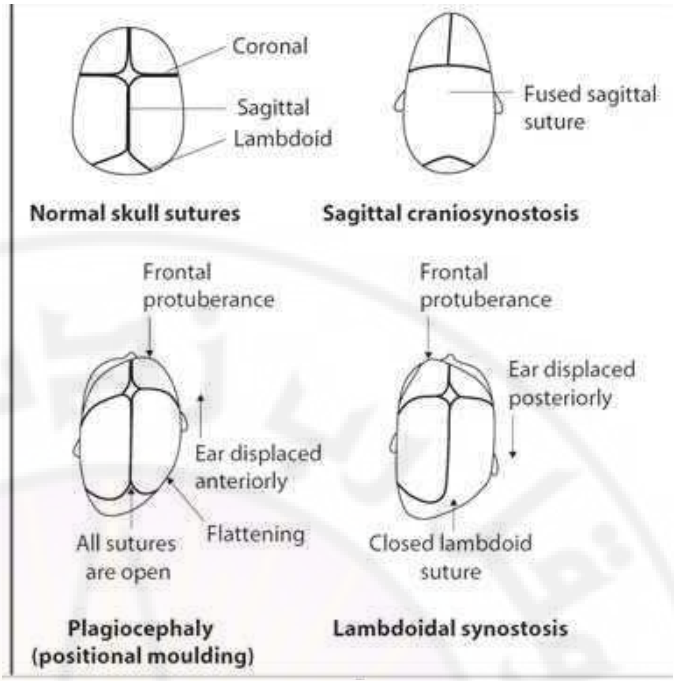
ينتج عن عدم التناظر في نمو الدروزالتاجيcoronal اوالسهميsagital اواللاميlambdoid رغم زيادة محيط الرأس بشكل طبيعي.يشاهد الرأس الوارب parallelogram-shaped head occipital plagiocephaly بشكل مألوف بسبب تشجيع الأهل على نوم طفلهم على ظهره لانقاص مخاطر الموت المفاجئ عند الرضع وهو يتحسن مع حركة الطفل.كما يشاهد أيضا في الأطفال المصابين برخاوة أما الخدج فقد يتطور لديهم رأس طويل مسطح بسبب الاستلقاء على الجنب على سطح قاسي عند بقائهم في الحاضنة مع عدم تغيير الوضعية ولاتترافق هذه الحالة مع عيوب في التطور.

انغلاق الدروز الباكر:Craniosyntosis

تبدأ دروز القحف بالالتحام خلال الرضاعة لكنها لا تلتحم حتى الطفولة المتأخرة وقد يقود التحامها الباكر الجزئي أو الكلي لتبدل شكل الرأس.يمكن جس الدروز على شكل حافة أو نتوء ويؤكد التشخيص بالصورة الشعاعية أو الطبقي المحوري وقد تحتاج للجراحة بحال فرط التوتر داخل القحف أو لأسباب تجميلية.

الشكل: أشكال انغلاق الدروز الباكر

موضع(الغالب)	-السهمي جمجمة طويلة ضيقة -التاجي جمجمة غير متناظرة -اللامي: نادر ويسبب تسطح الجمجمة يجب تمييزه عن الرأس المسطح حيث التسطح غير متناظر لأحد جانبي القحف بسبب الوضعية
معمم	-عدة دروز تسبب صغر رأس وتأخر تطور -متلازمات وراثية: -ابيرت مع ارتفاق اصابع -كروزون مع جحوظ



الشكل (1–9) **شكل ترسيمي لليوافيخ والدروز**



الشكل (1–2) **متلازمة كروزونمع تباررز الحجاج والجحوظ**



الصورة(1-3) **الرأس الطويل المسطح بحال الاستلقاء عند الخدج**

التطور الجنسي الباكر

يقع تطور الصفات الجنسية الثانوية قبل عمر 8 سنوات عند الاناث و 9 سنوات عند الذكور خارج المجال الطبيعي وقد ينتج عن بلوغ باكر بحال ترافق مع شبة نمو أو تطور باكر معزول للثدي(انهاد باكر) أو تطور باكر معزول لأشعار العانة.

البلوغ الباكر

Precocious Puberty

يصنف حسب مستويات موجهات الأقناد LH و FSH الى:معتمد على موجهات الأقناد(مركزي أو حقيقي) وينتج عن التفعيل الباكر للمحور الوطائي النخامي القندي، وغير معتمد على موجهات الأقناد(محيطي أو كاذب) وينتج عن زيادة افراز الستيروئيدات الجنسية.

عند الاناث:

غالبا مايكون أساسيا أو عائليا ويتبع تتالي البلوغ الطبيعي نفسه أما الأسباب العضوية فنادرة وتترافق مع:

1-تغاير ظهور الصفات أي dissonance حيث يكون تتالي علامات البلوغ شاذا ومثالها شعر العانة المعزول مع تذكير للأعضاء الخارجية ممايشير لزيادة الأندروجينات سواء فرط التنسج الكظري الخلقي أو ورم مفرز للاندروجينات.

2-بدء سريع

3-أعراض وعلامات عصبية كالورام الليفي العصبي.

تساعد الأمواج فوق الصوتية للرحم والمبيضين في تحديد سبب البلوغ الباكر حيث يزداد حجم الرحم وتظهر كيسات متعددة في المبيضين في البلوغ الطبيعي.

عند الذكور:

نادر وغالبا من منشأ عضوي لاسيما الأورام داخل القحف .يفيد حجم الخصيتين بالتمييز حيث تشير الضخامة ثنائية الجانب لتحرر موجهات الأقناد وبالتالي غالبا افة داخل القحف أما الخصى الصغيرة فتشير لسبب كظري(ورم،فرط تنسج كظري خلقي) أما الضخامة وحيدة الجانب فتشير لورم قندي.

أما أورام الوطاء فأفضل ما يكشفها المرنان.

يتوجه التدبير في الجنسين الى كشف وعلاج الالية المرضية المستبطنة (كالورم داخل القحف) وانقاص معدل النضج الهيكلي بعد تحديده شعاعيا حيث تسبب شبة النمو الباكرة توقف النمو الطولي مع خسارة في الطول النهائي. كما يجب كشف الصعوبات النفسية والسلوكية المرافقة لترقي البلوغ الباكر.

يحتاج القرار العلاجي عند الاناث لاعتبارات متعددة ويعتمد في حالات البلوغ الباكر المركزي على مشابهات GnRh أما علاج حالات البلوغ الباكر الكاذب فيعتمد على تمييز مصدر زيادة الستيروئيدات الجنسية مع استخدام مثبطات الاستروجينات والاندروجينات (هيدروكسي بروجسترون اسيتات،سيبروتيرون اسيتات،تستولاكتون والكيتوكونازول).

الانهاد الباكر

Premature Thelarche

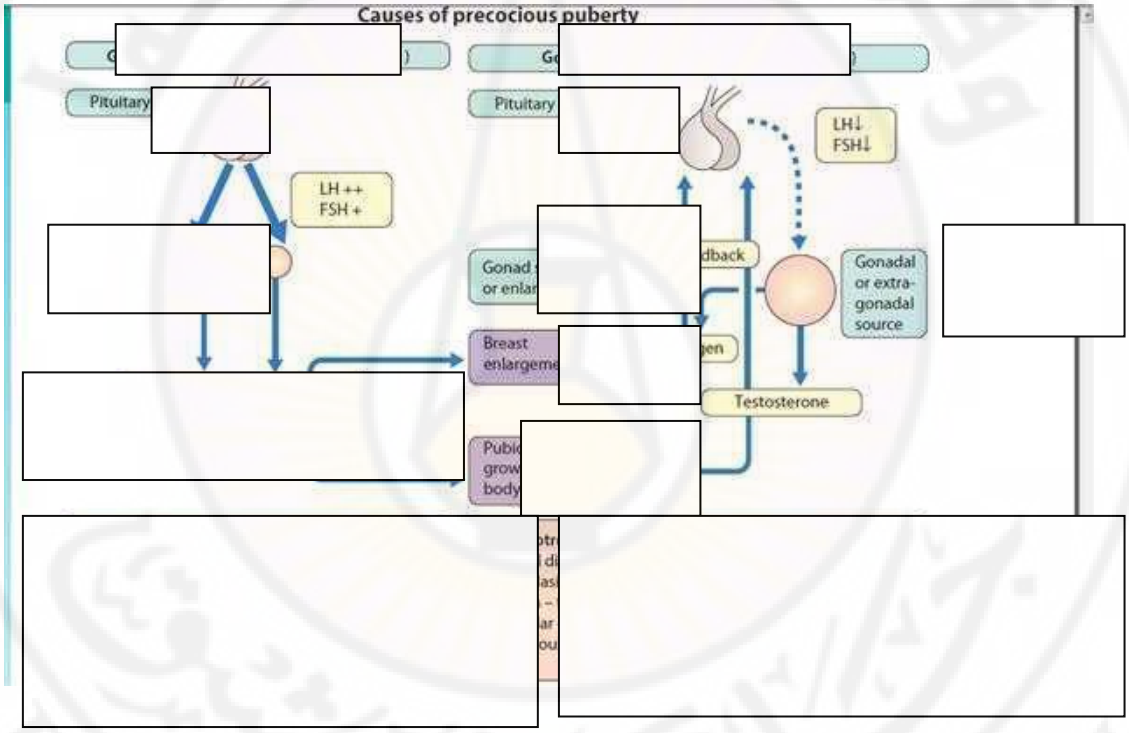
يصيب الاناث من عمر 6 شهور حتى سنتين.قد تكون ضخامة الثدي غير متناظرة ونادرا ما تذهب أبعد من B3 ويتم تمييزها عن البلوغ بغياب شعر العانة وشعر الابط وشبة النمو.الحالة غير مترقية ومحددة لذاتها ولا تحتاج استقصاءات.

نمو الأشعار التناسلية الباكر

Premature Adrenarche

يحدث عند تطور شعر العانة قبل عمر 8 سنوات بالاناث و9 سنوات بالذكور دون علامات أخرى للتطور الجنسي.ينتج غالبا عن النضج الطبيعي لانتاج الاندروجينات الكظرية وهو أكثر شيوعا في الاسيويين والافارقة.قد يزداد معدل النمو بشكل خفي لكنها تبقى حالة محددة لذاتها.

يجب اجراء ايكو للرحم والمبيضين مع تقدير للعمر العظمي لنفي البلوغ الباكر المركزي كما يجب أن يوجه السير السريع المترقي للاسترجال الى النمط ذي البدء المتأخر غير المضيع للملح للمتلازمة الكظرية التناسلية أو الى ورم كظري وتساعد ستيروئيدات البول في التمييز .تعتبر الطفلات اللواتي يطورن نمو أشعار تناسلية باكر على خطورة أعلى لحدوث مبيض متعدد الكيسات مستقبلا.



الشكل(1-10)**أسباب البلوغ الباكر**

تأخر البلوغ

يعرف بغياب الصفات الجنسية الثانوية بعمر 14 سنة للاناث و 15 سنة للذكور ويوضح الجدول أهم الأسباب

تأخر النمو والبلوغ البنيوي	السبب الأكثر شيوعا

نقص افراز موجهات الأقناد(قصور أقناد بنقص موجهات الأقناد)	-مرض جهازي:داء ليفي كيسي،ربو شديد،داء كرون،قصور أعضاء،قمه عصبي،مخمصة،التمارين الشديدة. -اضطرابات النخامى والوطاء:قصور نخامى،ورم داخل القحف،متلازمة كالمان(عوز LHRH وغياب الشم) -قصور درق مكتسب
زيادة موجهات الأقناد(قصور أقناد بزيادة موجهات الأقناد)	-شذوذات صبغية:كلاينفلتر 47XXY ،متلازمة تورنر 45XO -أعواز الهرمونات الستيروئيدية -أذية أقناد مكتسبة:جراحة،العلاج الكيماوي والشعاعي،الرض،انفتال خصية،مناعي ذاتي.

اضطرابات التمايز الجنسي

Disorders of Sexual Defferentiaion(DSD)

يكون القند الجنيني ثنائي القدرةbipotential وتتواجد المورثة المحددة للخصية في الذكور SRY على الصبغي Y وهي مسؤولة عن تمايز القند الجنيني الى خصية تقوم بافراز التستوستيرون وبدوره الى دي هيدرو تستوستيرون مما يؤدي لتطور الأعضاء الذكرية.أما في حال غياب SRY فيتطور القند الجنيني الى مبيض وتصبح الأعضاء الخارجية انثوية.

تنتج اضطرابات التمايز الجنسي مع عدم القدرة على تحديد الجنس عن الأسباب التالية:

1-تذكير للأجنة الاناث ناجم عن زيادة الأندروجينات ويعتبر فرط تنسج الكظر الخلقي السبب الأكثر شيوعا

2-نقص تذكير الأجنة الذكور بسبب عدم كفاية عمل الاندروجينات وهذا قد ينتج عن عدم القدرة على الاستجابة على الاندروجينات(عيوب المستقبلات او متلازمة عدم الحساسية على الاندروجين سواء جزئية أو تامة) أو بسبب عيوب تحول التستوستيرون الى دي هيدرو تستوستيرون(عوز 5 الفا ريدوكتاز) أو شذوذ تركيب الاندروجينات انطلاقا من الكولسترول.

3-عدم كفاية موجهات الأقناد وتشاهد في بعض المتلازمات كمتلازمة برادر ويلي وفي قصور النخامى الخلقي والذي يؤدي لصغر قضيب وخصى غائبة.

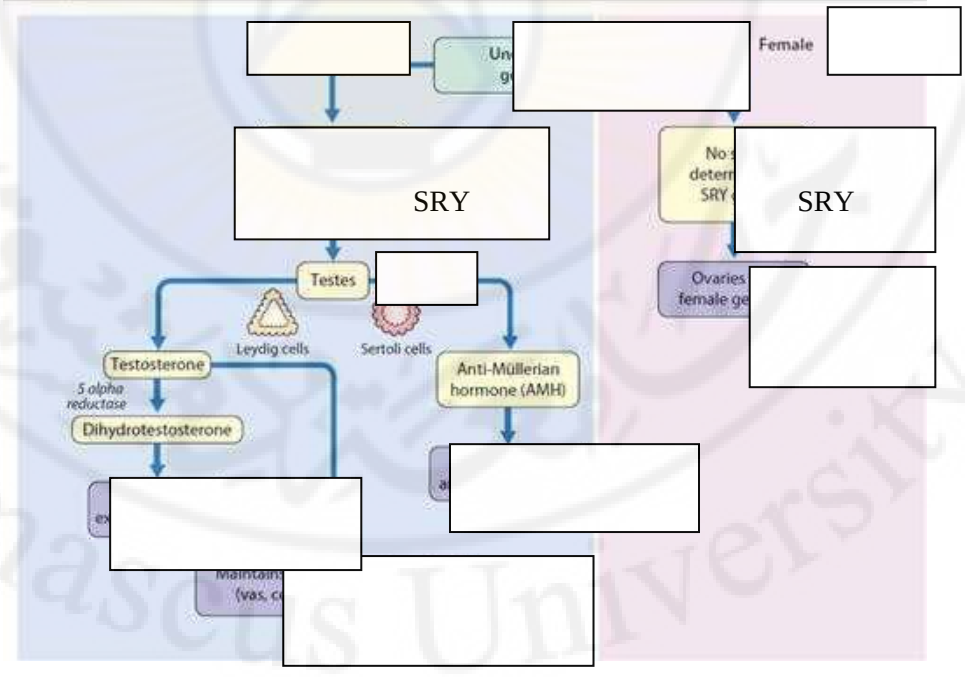
4-الاضطراب المبيضي الخصوي ويعرف سابقا بالخنوثة الحقيقية ويحدث سواء مع صيغة صبغية انثوية او ذكرية أو مع خلايا تحوي Y مما يسبب وجود خصى ومبيض مع نمط ظاهري معقد.

يتشوق الأهل والأقرباء لمعرفة جنس المولود ولكن بحال الشك يجب عدم التسرع بالتصريح بالجنس قبل التقييم الكافي طبيا ونفسيا وجراحيا من قبل أخصائيين ثم مناقشة الأمر مع الأهل مما يحتم تأخير اعلان جنس المولود وكذلك تسجيله.أما الهوية الجنسية فموضوع معقد ويعتمد على ما هو أكثر من النمط الظاهري والصبغيات ومستويات الهرمونات.

يجب تحديد الصيغة الصبغية مع قياس الهرمونات الجنسية والكظرية مع دراسة تصويرية للبنى الداخلية والأقناد وقد نحتاج لدراسة تنظيرية مع خزعات من البنى الداخلية.

يتم اللجوء في العديد من اضطرابات التمايز الجنسي للجنس الانثوي لسهولة تصنيع الأعضاء الانثوية لأنه من غير الممكن تصنيع قضيب وظيفي جراحيا.ومع ذلك يبقى من الصعب التنبؤ بالهوية الجنسية للطفل في الكهولة وقد نحتاج لدعم لاحق ولذلك هناك ميل لتأخير الجراحة النهائية للسماح للشخص باعطاء رأيه في الاجراءات لاحقا.

أخيرا في حال وجود اضطراب في التمايز الجنسي لا تحزر جنس المولود وتذكر أن السبب الأكثر شيوعا هو فرط التنسج الكظري الخلقي.



الشكل (1-11)**التمايز الجنسي**

فرط التنسج الكظري الخلقي

Congenital Adrenal Hyperplasia

هي مجموعة من الاضطرابات الجسدية المقهورة لتركيب الستيروئيدات الكظرية تؤدي لفرط تنسج كظري خلقي مع نسبة شيوع 5000/1 مولود وهي أكثر شيوعا في حالات زواج الأقارب.تنتج في 90 % من الحالات عن عوز خميرة 21 هيدروكسيلاز الضرورية لتركيب الكورتيزون كما لايستطيع 80% من المرضى تركيب الالدوستيرون مما يؤدي لضياع ملح(نقص صوديوم وفرط بوتاسيوم).يؤدي نقص الكورتيزون في الجنين لتحريض النخامى على افراز ACTH والذي يحرض انتاج الاندروجينات الكظرية.

التظاهرات السريرية:

يحدث تذكير للأعضاء الخارجية عند الاناث مع ضخامة بظر ودرجات مختلفة من التحام الشفرين أما عند الذكور فيكون القضيب ضخما مع تصبغ الصفن ولكن غالبا يبقى بدون تمييز.تحدث النوبة الكظرية المضيعة للملح في 80% من الذكور بعمر 1-3 أسابيع مع اقياء وفقد وزن ورخاوة ووهط وعائي .يحث طول القامة في 20% من الذكور غير المضيعين للملح ويطور كل من الذكور والاناث غير المضيعين للملح بنية عضلية ورائحة تعرق وشعر عانة وعد ناجمة عن زيادة الاندروجينات.

قد تكون هناك قصة عائلية لوفياة ولدان غير مميزة في الشكل المضيع للملح.

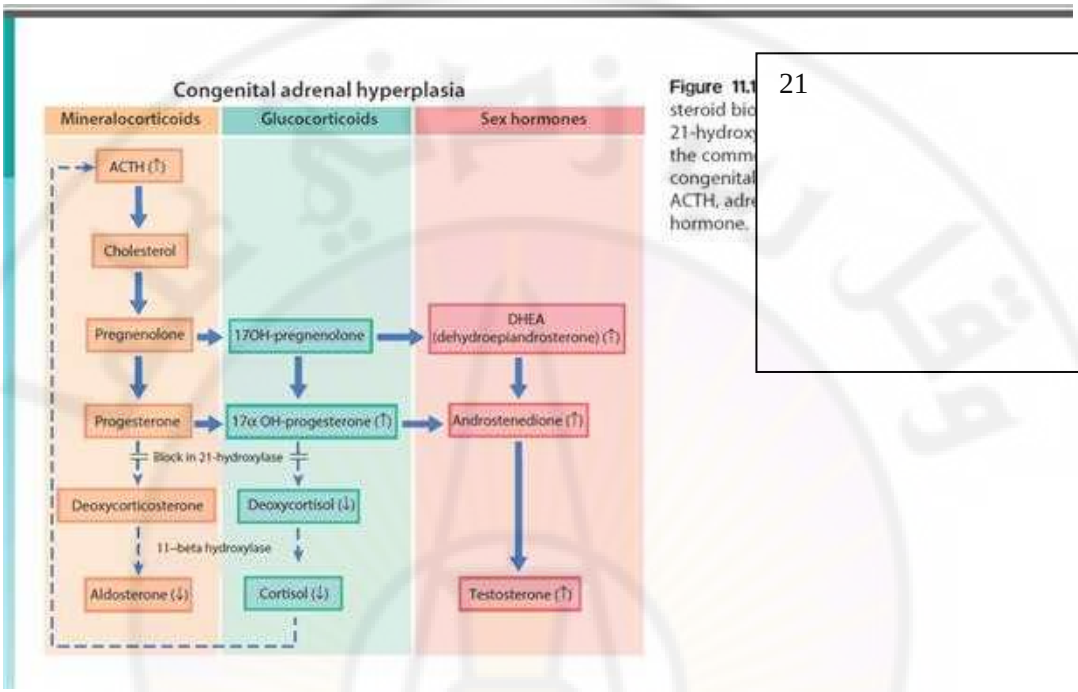
التشخيص:

يتم اثبات التشخيص بوجود مستويات مرتفعة لطلائع الستيروئيدات وهي 17 الفا هيدروكسي بروجسترون في الدم اضافة لمتلازمة ضياع الملح مخبريا من نقص صوديوم وارتفاع بوتاسيوم كما يحدث حماض استقلابي ونقص سكر دم.

التدبير:

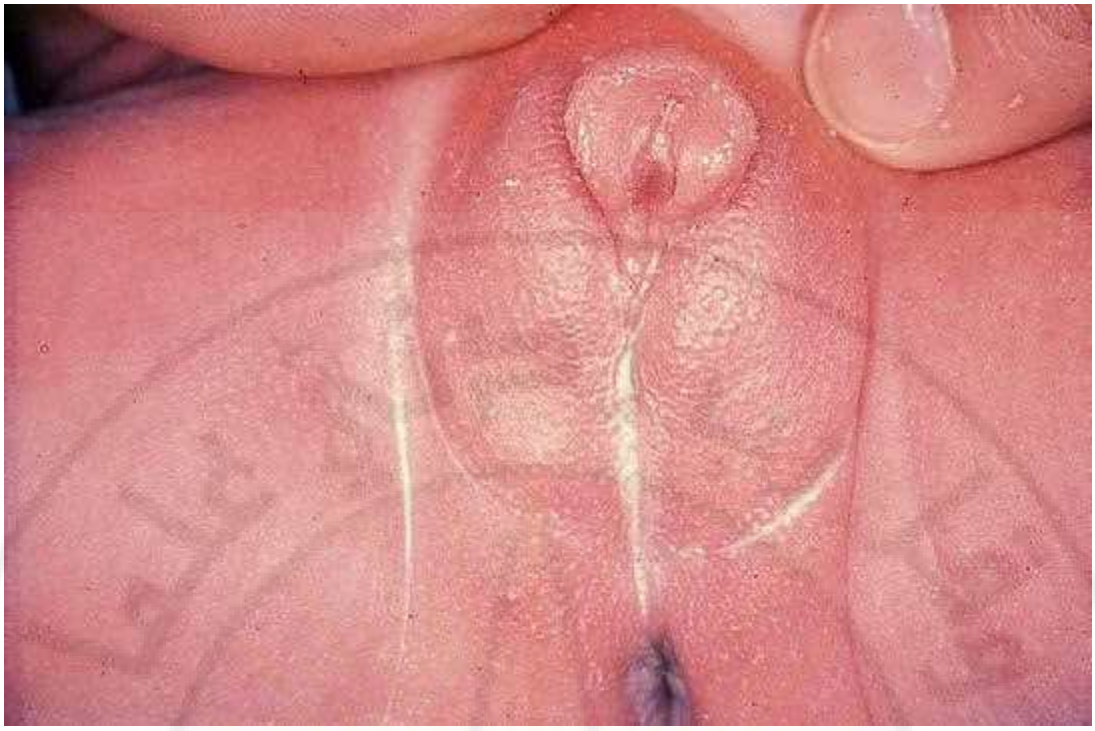
قد تحتاج الاناث المصابات لجراحة اصلاحية للأعضاء الخارجية خلال السنة الأولى وباعتبار أن لديهم رحم ومبيضين فيجب دائما اعتبارهم اناث ولديهم امكانية للانجاب أما الجراحة النهائية فيتم تأخيرها لمرحلة اليفع.يعتمد التدبير طويل الأمد على اعاضة الستيروئيدات السكرية مدى الحياة لتثبيط انتاج ACTH وبالتالي الاندروجينات الكظرية للسماح بنمو ونضج عظمي طبيعيين.نحتاج خلال النوبة الحادة المضيعة للملح لعلاج وريدي بالسوائل الملحية والسكرية والهيدروكورتيزون.يتم في الحالات المضيعة للملح اضافة الستيروئيدات المعدنية مع كلور الصوديوم.تتم مراقبة النمو والنضج العظمي واندروجينات المصل و 17 هيدروكسي بروجسترون لتقييم فعالية الاعاضة حيث تؤدي الاعاضة غير الكافية لزيادة ACTH والاندروجينات وهذا

يسبب تسارعا اوليا في النمو مع تسارع النضج العظمي مما يسبب خسارة في الطول النهائي أما الاعاضة الزائدة فتؤدي لتأخر النضج العظمي وتباطؤ النمو .يمكن تشخيص الحالة قبل الولادة مع علاج الام بالديكساميتازون حوالي وقت الالقاح وتستمر العلاج طيلة الحمل بحال جنس الجنين انثى لانقاص ACTH وبالتالي درجة التذكير عند الولادة.



21

الشكل(1-12)



الصورة(1-5) **أعضاء تناسلية مبهمة مع فرط تذكير لأنثى مصابة بعوز 21 هيدروكسيلاز**

Damascus University

الفصل الثاني

التطور الروحي الحركي

Psycho-motor development

مقدمة:

التطور حدثية مستمرة من الحمل إلى النضج . فهو يبدأ داخل الرحم من البيضة الملقحة ، أما الولادة فما هي سوى حادثة في سير التطور تشير إلى بدء تأثير العوامل البيئية الخارجية . لذا فإن كل ما يؤثر على الحامل أو على. الولادة يمكن أن يؤثر على التطور الطبيعي للطفل. وبعد الولادة ينجم التطور الحركي (إضافة إلى تأثير العوامل الخارجية) عن استمرار نضج الجهاز العصبي المركزي والمحيطي والذي يتمثل هنا :

1 ـ استمرار تشكل النخاعين .
2 ـ زيادة الإستطالات الهيولية النورونية.
3 ـ زيادة الاتصالات (التشابكات) بين النورونات .

مبادئ عامة :

1 ـ إن متوالية التطور (أو تسلسل التطور) هي نفسها في كل الأطفال ولكن معدل التطور يختلف من طفل لآخر : فمثلاً يحدث الجلوس دوماً قبل المشي في كل الأطفال ولكن عمر الجلوس أو المشي يختلف من طفل لآخر .
2 ـ يوجد تتالي أو تسلسل في التطور ضمن كل حقل تطوري (المشي ، استعمال اليد ، الكلام.) ولكن التطور في حقل ما لا يسير بالضرورة موازياً لحقل آخر .
3 ـ يرتبط التطور بشكل أساسي بنضج الجهاز العصبي .
4 ـ يكون اتجاه التطور الحركي من الأعلى الى الأسفل (رأسي – ذيلي) ومن الداني إلى القاصي .
5 ـ يجب أن تغيب بعض المنعكسات الذاتية (إطباق – مشي ذاتي) قبل أن تكتسب الحركة الإرادية الموافقة (المسك باليد – المشي)
6 ـ إن الأعمار التي تعطى عادة لكل فعل تطوري تمثل الأعمار الوسطية (50%) ، ولكل فعل تطوري مدى عمري قد يسبق أو يتأخر عن هذا العمر الوسطي ، ويجب معرفة المدى للحركات التطورية الكبيرة لتجنب التشخيص الخاطئ لتأخر التطور . فمثلاً : يحدث الجلوس عادة بعمر وسطي 7.5 شهر (50%) ولكنه قد يبدأ بعمر 6 أشهر (25%) وقد يتأخر بشكل طبيعي حتى عمر 9 أشهر (90%) .
7 ـ إن الأعمار التي تعطى لكل فعل تطوري هي عادة للأطفال تامي الحمل . أما عند الخدج فيجب الإضافة المناسبة على العمر الحملي .

تشمل دراسة التطور مايلي:

- تقييم الحركات الكبيرة.
- تقييم الحركات الدقيقة.
- تقييم اللغة.
- تقييم التطور الاجتماعي.

متواليات التطور الروحي الحركي

I- متوالية التطور الحركي Locomotion :

- يمر كل طفل بمتوالية تطورية حركية بدءاً من : السيطرة على الرأس إلى الجلوس فالوقوف ، فالمشي ، ثم الجري والوثب .
- تتم مراقبة وتقييم هذا التطور من خلال عدة وضعيات :

- وضعية الحمل البطني Ventral Suspension : يدا الفاحص تمسكان صدر وبطن الوليد المرفوع ووجهه للأسفل
- وضعية الاضطجاع البطني (الانبطاح) Prone .
- عند سحب الطفل إلى وضعية الجلوس .
- وضعية الجلوس – الوقوف .

1-1- وضعية الحمل البطني : نراقب هنا وضعية الرأس بشكل خاص .

- الوليد : تدلي تام للرأس إلى الأسفل .
- 4 أسابيع : يرفع الرأس لبرهة للأعلى ، المرفقان معطوفان ، بعض البسط في الوركين والعطف في الركبتين .
- 8 أسابيع : يحافظ على الرأس في نفس مستوى بقية الجسم .
- 12 أسبوع : يحافظ على الرأس جيداً فوق مستوى بقية الجسم .

لاتستعمل هذه الوضعية للتقييم بعد هذا العمر عند الرضع الطبيعيين .

1-2- وضعية الانبطاح Prone :

- الوليد : الرأس إلى أحد الجانبين – الحوض مرتفع ، الركبتان تحت البطن .
- 8 أسابيع : الرأس على الخط المتوسط ، يرفع الذقن فوق السرير ، مستوى الرأس يشكل زاوية 45 درجة مع السرير .
- 12 أسبوع : رفع الرأس 45 – 90 درجة ، الحوض منبسط على السرير .

- 16 أسبوع : الصدر فوق مستوى السرير ، زاوية الرأس مع السرير 90 درجة ، معظم الثقل على البطن .
- 20 أسبوع : الثقل على الساعدين .
- 24 أسبوع : الثقل على اليدين مع ذراعين مبسوطتين ، الصدر والجزء العلوي من البطن فوق السرير ، يقلب من الاضطجاع البطني الى الاضطجاع الظهري.
- 28 أسبوع : قد يحمل ثقله على يد واحدة ، يقلب من وضعية الاضجاع الظهري الى الاضطجاع البطني .
- 36 أسبوع : يتحرك للخلف محاولاً الزحف .
- 40 أسبوع : يزحف على البطن ، هذا و إن الزحف ليس مرحلة تطورية إجبارية واستمراره لفترة طويلة قد يؤخر المشي .
- 44 أسبوع : يزحف يدان وركبتان .
- 52 أسبوع : يمشي مشية الدب .
- 15 شهر : يزحف على الدرج .

3-1- الجلوس Sitting :

- الوليد : الرأس متدل كلية للخلف .
- 4 أسابيع : عند مسكه جالساً : ظهره مستدير ، يرفع رأسه لبرهة .
- 12 أسبوع : يرفع رأسه بشكل تام بالجلوس المساعد (ولكنه يميل للسقوط للأمام) : أفضل علامة في هذا العمر .
- 16 أسبوع : تمايل في الرأس عند تثبيت الجذع .
- 20 أسبوع : زوال تمايل الرأس ، الظهر مستقيم عدا الناحية القطنية فمستدير .
- 24 أسبوع : يجلس بالمساعدة في العربة .
- 28 أسبوع : يجلس على الأرض ويداه في الأمام لمساعدته .
- 32 أسبوع : يجلس لبرهة على الأرض دون مساعدة ، الظهر مستقيم .إن اكتساب وضعية الجلوس هي مرحلة تقديرية هامة عن التطور الممتاز للطفل ويمكن أن تتم بين عمر (7 – 9) أشهر .
- 40 أسبوع : يمكن التقدم من الجلوس إلى وضعية الاضطجاع البطني والعودة إلى وضعية الجلوس .
- 48 أسبوع : يمكنه أن يستدير لمسك الأشياء اثناء الجلوس .
- 15 – 18 شهر : يُجلس نفسه على الكرسي .

1-4- الوقوف والمشـي :

يبدأ المشـي وسـطياً بين عمر 12 – 15 شهر وقد يتأخر قليلاً ولكنه حتماً قبل سن 18 شهر (98%) ويحدث بالمراحل التطورية التالية :

- الوليد : منعكس المشي الذاتي (2 – 3 أسابيع الأولى) .
- 8 أسابيع : عند مسك الرضيع بوضعية الوقوف يمكنه أن يرفع رأسه لبرهة .
- 24 أسبوع : يحمل معظم ثقله على قدميه (دون أن يرتخي في الحوض أو الركبتين).
- 36 أسبوع : يقف مستنداً على الأثاث ، يدفع نفسه للوقوف .
- 44 أسبوع : يقف – يرفع القدم .
- 48 أسبوع : يمشي مستنداً على الأثاث ، يمشي مع مسك اليدين .
- 52 أسبوع : يمشي بمسك يد واحدة .
- 13 شهر : يمشي دون مساعدة 0 في بداية المشي المستقل دون مساعدة يمشي الطفل على قاعدة عريضة تزداد. أحياناً بفعل الحفاض ، ويمشي عدة خطوات ليرتاح بعدها ، ويميل لأن يجعل كتفيه بحالة تبعيد ومرفقاه معطوفان .
- 15 شهر : يزحف على الدرج ، يقوم إلى وضعية الوقوف دون مساعدة 0 لا يمكنه التوقف المفاجئ عند المشي 0 يبدأ بالركض .
- 18 شهر : يصعد و ينزل الدرج بالمساعدة. ، يبدأ بالوثب (على كلا القدمين)
- 2 سنة : يصعد و ينزل الدرج وحده ، القدمان على كل درجة ، يمشي للخلف ، يأخذ الأشياء من الأرض دون سقوط ، يركض ، يدفع الكرة دون اضطراب توازن .
- 2.5 سنة : يقفز بكلا القدمين ، يمكنه المشي على رؤوس الأصابع .
- 3 سنة : يصعد الدرج بقدم على كل درجة و ينزله بقدمين على كل درجة ، يقف على قدم واحدة لثوان ، يركب دراجة ثلاثية العجلات .
- 4 سنة : ينزل الدرج بقدم على كل درجة ، يقفز على قدم واحدة .
- 4,5 سنة:يقفز للخلف.
- 5 سنة:يقفز على قدم واحدة بدون دعم النظر.

2- متوالية التعامل باليد :

متوالية هامة في التقييم خلال السنة الأولى من العمر فهي تعطي فكرة عن التطور الحركي وعن التطور الروحي بملاحظة نوعية لعب الطفل باستخدام يديه:.

- يغيب منعكس الإطباق البدئي (2 – 3 شهر) قبل بدء المسك الإرادي .
- 4 أسابيع : اليدان مقبوضتان بشكل مسيطر .
- 8 أسابيع : اليدان مقبوضتان غالباً ، منعكس إطباق خفيف .
- 12 أسبوع : يزول منعكس الإطباق ، يلعب " بخشخيشة" توضع في يده لعدة ثوان 0 اليدان مفتوحتان معظم الوقت .
- 16 أسبوع : تتحرك اليدان معاً عندما يلعب ، يحاول الوصول للأشياء ولكنه يتجاوزها .
- 20 أسبوع : يمكنه مسك الأشياء إرادياً مع عسر قياس ، الوصول إلى الأشياء بكلتا يديه 0 يلعب بأصابع قدمه ، كل الأشياء إلى فمه .
- 24 أسبوع : يمسك الزجاجة ، يمسك قدمه ، مسك راحي للمكعبات ويسقط أحدها عندما يعطى آخر .
- 28 أسبوع : ينقل الأشياء من يد لأخرى ، الوصول للأشياء بيد واحدة ، يآكل بسكوتة بنفسه ، يحتفظ بالمكعب عندما يعطى آخر .
- 36 – 40 أسبوع : المسك بين الأصابع والإبهام .
- 40 أسبوع : المسك بالإبهام و السبابة .
- 1 سنة : يتوقف عن وضع الأشياء في فمه .
- 15 شهر : يبني برجاً من 2–3 مكعبات ، يمسك مكعبين بيد واحدة.
- 18 شهر : يبني برجاً من 3 – 4 مكعبات.
- 2 سنة : 6 – 7 مكعبات ، يفك غطاء الزجاجة ، يلبس حذاءه وجواربه .
- 2.5 سنة : يمسك بقلم الرصاص ، يبدأ بالرسم .
- 3 سنة : يلبس و يخلع ثيابه ، يفك أزراره (عدا الخلفية) ، يرسم ، يقلد دائرة .

3– متوالية الكتابة والرسم :

- 15 شهر : يخربش
- 2 سنة : يقلد الخط العمودي و الدائري .
- 2.5 سنة : يقلد الخط الأفقي .
- 3 سنة : ينقل رسم دائرة ، يقلد الصليب ، يرسم رجلاً (رأس تخرج منه الأطراف دون جسم) .
- 4 سنة : يرسم صليباً ، يرسم رجلاً (رأس وساقين تخرج منهما الذراعان دون جسم) .
- 4.5 سنة : يرسم مربعاً ، يرسم رجلاً (رأس وجسم وأطراف) .

- 5 سنة : يرسم مثلثاً .
- 6 سنة : يرسم معيناً أو شبه منحرف .

4- متوالية الكلام :

- 8 أسابيع : تصويت (أصوات بلعومية : ها – هو 000) .
- 12 أسبوع : لديه محادثات طويلة مع أمه مطلقاً بعض الأصوات العفوية ، مكاغاة، يكون لحن الصوت عموماً مشابهاً للحن صوت الأم ، وكل الرضع مهما كان بلد منشئهم يكاغون بنفس الطريقة .
- 16 أسبوع : يضحك بصوت عال ، يبدأ باستعمال بعض الأحرف الساكنة (م ، ل ، ب) .
- 20 أسبوع : آه ، غو (قرقرة) .
- 28 أسبوع : مقاطع مثل : با ، دا ، كا (4 أصوات مختلفة أو أكثر) .
- 32 أسبوع : يربط المقاطع : دا – دا ، با – با .
- 48 أسبوع : كلمة واحدة ذات معنى ، يقلد الأصوات .
- 1 سنة : 2 – 3 كلمات ذات معنى ، يقلد الحيوانات .
- 15 شهر : يجعجع (كلمات غير مفهومة خاصة به) ، يربط الكلمة بمدلولها .
- 18 شهر : عدة كلمات مفهومة .
- 21- 24 شهر : ربط 2 – 3 كلمات معاً (دون تقليد) ، يكرر الأشياء المقولة ، يستعمل كلمات : أنا – لي – أنت .
- 2 – 3 سنة : من الشائع حدوث اللثغة، التأتأة عند البعض ، يتكلم جملة 3 كلمات أو أكثر .
- 3 سنة : كلام طبيعي ، يستعمل كلمة " لماذا" ، جملة 4 كلمات ، يستعمل أحرف الجر ، من الممكن هنا حدوث بعض الاستبدال بالأحرف ، تكرار المقاطع .
- 4 سنة : يسأل عن الوقت ، يستخدم أحرف العطف .
- 4 – 12 سنة : عمر الاتصال مع الحياة الاجتماعية .
- يعتمد تطور الكلام على عدة عوامل (السمع ، البيئة ، الذكاء والوراثة) متداخلاً احدها مع الآخر ، لذا يتوقع أن يكون هناك اختلافات واسعة في تطور الكلام عند الأطفال ، فمثلاً قد يبدأ الطفل الطبيعي بقول عدة كلمات ذات معنى بعمر 8 شهر و ربما يقول جملاً عفوية قبل إتمامه السنة ، في حين أن العديد من

الأطفال ذوي الذكاء الحاد قد لا يبدؤون بالكلام على الإطلاق قبل سنة 3 – 4 سنة .

- بشكل عام : تتعلم البنات النطق قبل الذكور .
- يجب الشك بوجود اضطراب في النطق أو اللغة في حالات :
  1 طفل عمره 18 شهر لا ينطق مقاطع صوتية .
  2 طفل عمره 2 سنة لا ينطق أية كلمة .
  3 طفل عمره 2.5 سنة لا يستعمل جملة من كلمتين .
- تأخر النطق التطوري .. .Developmental dysphasia

تأخر نطق من النمط التعبيري expressive فالطفل هنا يفهم ما يقال له ويكون طبيعي الفحص العصبي و العقلي والذي . يجب أن يقيم . بالاختبارات الخاصة لنفي الأسباب الثانوية .

5- متوالية الأكل – اللبس :

- 24 أسبوع : يشرب من الكأس عندما يقرب من فمه .
- 6 شهر : يعلك ، يأكل بسكوتة .
- 15 شهر : يحمل الكأس ، يضعها أرضاً ، يدور الملعقة قرب الفم 0 يُطعم نفسه دون مساعدة ، يخلع حذاءه .
- 18 شهر : يخلع القفازات ، الحذاء ، الجوارب .
- 2 سنة : يلبس ويخلع حذاءه ، جواربه وبنطاله .
- 3 سنة : يُلبس نفسه تماماً قد يلبس الحذاء بالمقلوب .
- 5 سنة : يمكنه ربط حذائه .

6- الإدراك العام (والتطور الاجتماعي):

- 4 أسابيع : ينظر لأمه عندما تتكلم معه .
- 6 أسابيع : يبتسم .
- 8 أسابيع : يبتسم و يصوت .
- 12 أسبوع : يهتم أكثر بما حوله ، يتحفز عند تقديم اللعبة له ، يميز أمه ، يدير رأسه بعيداً عند تنظيف أنفه .
- 16 أسبوع : يشارك ويتحفز عند تحضير وجبته ، يفتح فمه للزجاجة أو للثدي ، يضحك بصوت عال.
- 20 أسبوع : يبتسم لخياله في المرآة .

- 24 أسبوع : ينزعج لاستخلاص الألعاب منه 0 يرفع اليدين ليُحمل ، يحب ويكره 0 يبتسم ويصوت لخيال المرآة ، يتحفز لسماع الخطى ، يبدأ بالتقليد (السعال – إخراج اللسان) .
- 28 أسبوع : يقلد الحركات والضجيج ، يحاول جذب الانتباه عن طريق السعال يستجيب لاسمه 0 يغلق فمه عندما يقدّم له طعام لا يريده .
- 32 أسبوع : يمسك يد أمه ويدفعها بعيداً عند محاولة تنظيف وجهه ، يرتكس لكلمة لا ، يقلد الأصوات 0 مرحلة الخوف من الغرباء.
- 36 أسبوع : يقارن مكعبين ، يضع يديه أمام وجهه لتجنب غسله .
- 40 أسبوع : يسحب ثياب أمه لجذب الانتباه ، يلوّح باي – باي ، يكرر التصرفات المضحكة ، يستجيب للكلمات مثل : أين بابا ؟ يقدم الأشياء للفاحص ولكنه لا يتركها.
- 44 أسبوع : يساعد في اللبس .
- 48 أسبوع : يعطي اللعبة الفاحص 0 يدفع الكرة ، يستمتع بكتاب الصور ، يهز برأسه للدلالة على " لا " .
- بعد السنة الأولى : يبدي فهمه بطرق. كثيرة أخرى .. يتبدى ذلك بفهمه لما يقال له ، تنفيذه لبعض الطلبات البسيطة ، زيادة اهتمامه بالألعاب والكتب وبكلامه المتطور .
- 2 سنة : يميز المكان ، يسيطر على المصرات .
- 3 سنة : يميز عمره وجنسه .

7- متوالية استعمال العين والأذن :

7-1- العين :

1 - منعكس الإغماض Blink.R : يمكن أن يتحرض بعدة منبهات حتى أثناء النوم فيميز المنعكس : الدهليزي الجفني ، البصري الجفني، الجلدي الجفني ، الأنفي الجفني ، منعكس Mc Car thy : (إغماض وحيد الجانب عند قرع المنطقة فوق الحجاج) ، والمنعكس القرني .

2 - منعكس عين اللعبة : موجود دوماً في الأيام العشرة الأولى ويغيب بعدها بتطور التثبيت

3 - المنعكس الحدقي : ترتكس الحدقات على أن لا يستعمل نور براق بشدة (منعكس الإغماض) منذ الأسبوع الحملي 29 .

- عند الولادة : يستطيع الوليد أن يتابع شيئاً متحركاً بصعوبة لمدى حوالي 45 درجة .

- 4 أسابيع : يمكن أن يتابع لمدى 90 درجة ، يراقب أمه وهي تتحدث إليه .
- 4-6 أسابيع : يبدأ بالضحك لأمه وهي تتكلم معه .
- 3 شهر : يثبت عينيه على الأشياء القريبة ، يتابع بنظره حتى 180 درجة .
- تميل عينا الوليد للحركة بشكل مستقل ، وتبدأ الرؤيا بالعينين بعمر 6 أسابيع وتترسخ جيداً بعمر 4 أشهر .
- بين عمر 12-24 أسبوع : يراقب الرضيع يده بشكل مميز hand regard عندما يستلقي على ظهره وهذه النظرة لليد هي نمط تطوري لا يتطلب تحريضاً بصرياً (تحدث عند فاقد الرؤيا) .
- بعمر 6 أشهر : يعدل وضعيته لمراقبة الأشياء .
- لا يمكنه متابعة الأشياء المتحركة بسرعة حتى عمر سنة .

7-2- السمع :

- يستجيب الوليد للصوت العال بعدة ارتكاسات : تقطيب الوجه، إغماض العينين ، فتح العينين المغمضتين ، البكاء ، السكوت من البكاء .
- 3 أشهر : يدير رأسه نحو جهة الصوت .
- 6 أشهر : يمكن أن يقلد الأصوات التي يسمعها .
- 7 أشهر : يستجيب لاسمه .
- 9- 12 شهر : يعرف معنى عدة كلمات بما فيها أسماء أفراد عائلته .

8- متتالية ضبط المصرات:

- الوليد : تبول وتغوط بشكل انعكاسي.
- لا يبدأ الضبط الإرادي حتى عمر 5 1- 18 شهر 0 وعادة تضبط المصرة الشرجية قبل البولية ويتم الضبط النهاري قبل الليلي وبذا فآخر ما يضبط هو المصرة البولية ليلاً .
- 15 – 18 شهر : يبدأ الطفل بإخبار أمه أنه قد بلل حفاضه .
- 18 شهر : جاف نهاراً ، بعض حوادث البلل أحياناً .
- 2 سنة : جاف ليلاً .
- 2.5 سنة : يدخل التواليت دون مساعدة

50% من الأطفال جافون ليلاً بعمر 2 سنة

75% جافون بعمر 3 سنة و 90% بعمر 5 سنة .

9-تمييز الألوان :

- 3 سنوات : يسمي لوناً واحداً .

- 3.5 سنة : يربط الأشياء مع ألوانها .
- 4 سنة : يسمي 2 – 3 ألوان .
- 5 سنوات : يسمي 4 ألوان .

10–تطور النوم :

تختلف مدة النوم حسب العمر : وهي وسطياً :

- عند الولادة : 23 ساعة .
- شهر : 19 – 20 ساعة .
- 4 شهر : 16 – 18 ساعة .
- 8 شهر : 15 –16 ساعة .
- نهاية السنة الأولى : 13 – 15 ساعة .
- اعتباراً من السنة الثالثة : 11 ساعة .
- 4 – 5 سنة : 9–11 ساعة .
- 10 – 14 سنة : 8 – 10 ساعة .

11– تطور الذاكرة :

يمكن أن تتغير. الذاكرة حسب العمر :

- بضعة دقائق (عمر 3 أشهر)
- أسبوعين (بعمر سنة)
- عدة أشهر (بعمر 3 سنة)
- سنة (بعمر 4 سنوات)
- دائمة (أكثر من أربع سنوات)

الاختلافات في تطور الحركات الكبيرة

1 <u>تقدم الحركات الكبيرة :</u>

يتعلم بعض الأطفال الجلوس والوقوف في عمر باكر غير معتاد و غالباً ما يكون هناك قصة عائلية مشابهة فقد ذكرت حالات جلوس بعمر 6 أسابيع ، وقوف بعمر 6 أشهر

ومشي بالمساعدة بعمر 6 أشهر ومشي بدون مساعدة بعمر 8 أشهر ، مسك بالإبهام و السبابة بعمر 5- 6 أشهر .

وقد عزي هذا التقدم في التطور إلى العلاقة الحميمة بين الرضيع وأمه وإلى عوامل بيئية وثقافية واجتماعية .

هذا و لا يُعطي تقدم التطور . الحركي بالضرورة .مؤشراً على التفوق العقلي ، كما أنه لا يترافق مع بلوغ مبكر .

2 تأخر الحركات الكبيرة :

هناك العديد من العوامل التي يمكن أن تسبب هذا التأخر :

- عوامل عائلية : قد يكون لها علاقة مع تشكل النخاعين
- عوامل بيئية . : الشمس – الخرع
- عوامل شخصية
- الإصابات العقلية
- اضطرابات المقوية العضلية : فرط المقوية ، الكنع ، الرنح، الصمل ،نقص المقوية.
- نقص الرؤيا
- أسباب غير معروفة

نقص المقوية الخلقي السليم : تأخر في الحركات الكبيرة مع تطور طبيعي للحقول التطورية الأخرى ، عمر طبيعي للابتسام ، المضغ، المسك باليد ، مع قصة عائلية إيجابية عادة .فحص عصبي طبيعي.

الفصل الثالث

التغذية عند الأطفال

Nutrition in children

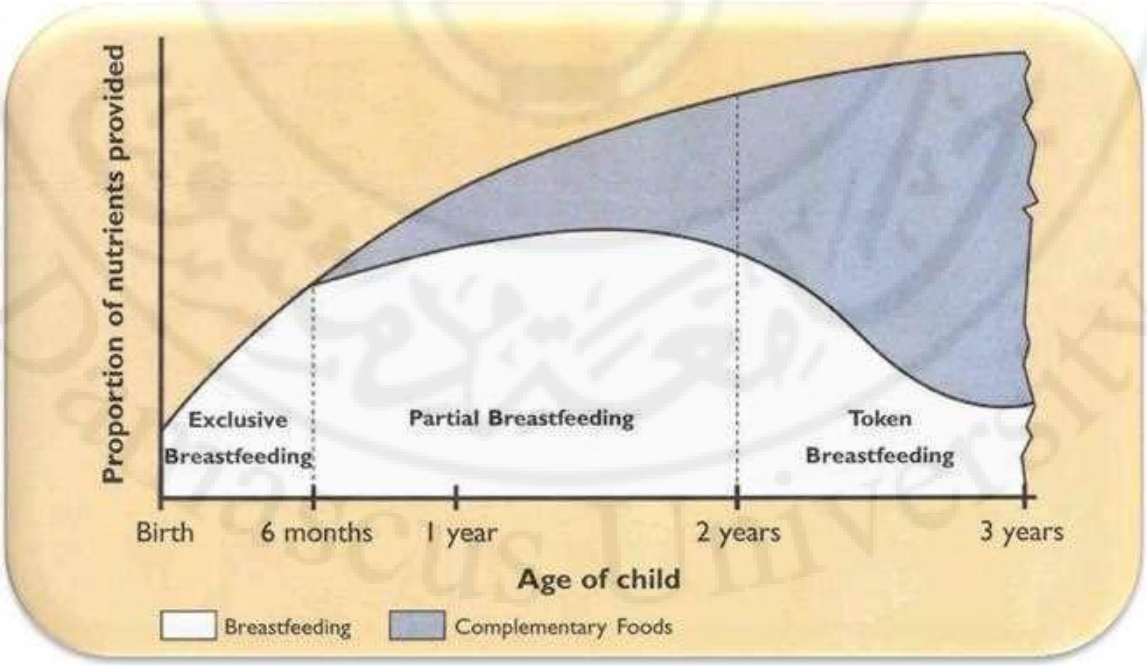
التغذية عند الرضع، الأطفال واليافعين

إن التغذية لدى الأطفال لها أهميتها بالتأثير بمنشأ وأصل بعض الأمراض لدى البالغين كالسكري ، فرط التوتر الشرياني ، البدانة والمتلازمة الاستقلابية ،لذلك الممارسات التغذوية السليمة يجب أن تبدأ عند حديثي الولادة وتستمر خلال فترات الطفولة واليفع حتى البلوغ

التغذية الصحية عند الأطفال تتطلب تكامل بين أفراد العائلة ، النظام الصحي ، المدرسة ، المجتمع والحكومة

إرضاعحليبالثدي ،الإرضاع الوالدي (Breast feeding)

أعلنت الجمعية الأمريكية لطب الأطفال AAP ومنظمة الصحة العالمية WHO أن الارضاع من الثدي Breastfeeding هو الأفضل لإطعام وتغذية الرضع ، وله فوائد طبية قصيرة وطويلة الأمد وعلى مستوى التطور العصبي كماو أن مضادات استطباباته نادرة



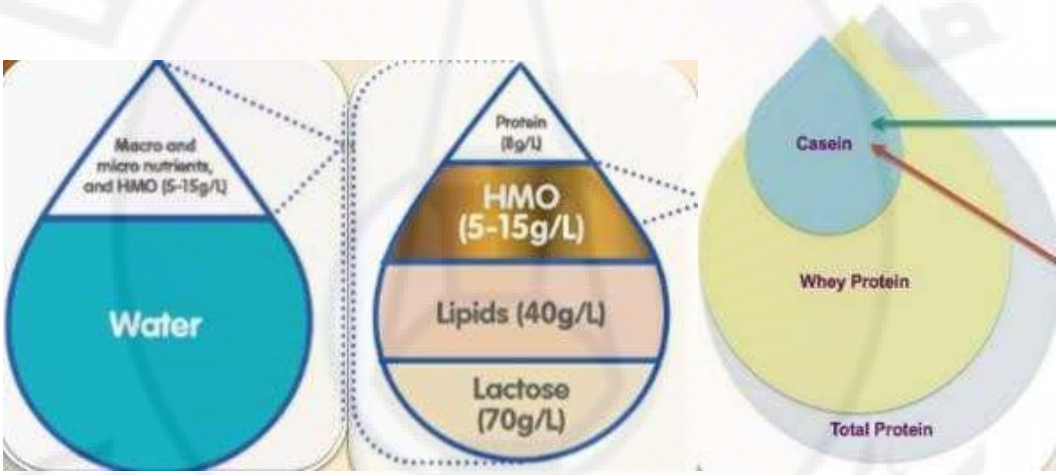
فوائد وخصائص الحليب الوالدي مقارنة مع بالحليب الصناعيجدول (3-1)

Factor	Action
Antibacterialfactors	
SecretoryIgA	Specificantigentargeted antiinfectiveaction
Lactoferrin	Immunomodulation , iron chelation , antimicrobial action , antiadhesive,trophicforintestinal growth
Casein	Antiadhesive,bacterialflora
Oligosaccharides	Preventionofbacterialattachment
Cytokines	Anti-inflammatory,epithelial barrierfunction
Growthfactors	
Epidermalgrowthfactor	Luminalsurveillance,repairof intestine
Transforminggrowthfactor(TGF)	Promotesepithelialcellgrowth, suppresseslymphocytefunction
Nervegrowthfactor	Promotesneuralgrowth
Enzymes	
Plateletactivatingfactor(PAF) acetylhydrlase	BlocksactionofPAF
Glutathioneperoxidase	Preventlipidoxidation
Nucleotides	Enhanceantibodyresponses, bacterialflora

الحالات التي يكون فيها للحليب تأثير وقائي جدول (3-2)

الإسهال	التهابالأذنالوسطى	الانتاناتالبولية	التهاب الكولون النخري
انتانالدم	الداءالسكري	داءكرون	الداءالزلاقي
اللمفوما	اللوكيميا	سرطاناتالأطفال	الحساسية
البدانة	الاستشفاء	الوفيات	

مكونات حليب الأم:



مكونات حليب الأم

لكل 100 مل حليب بروتين 0.5 غ ، دسم 3.5 غ ، كربوهيدرات 7 غ

يمتلك حليب الأم مكونات فريدة لا يمكن لأي حليب صناعي مجاراتها حيث يبدأ افراز الحليب فوراً بعد الولادة ويمر بثلاث مراحل عقب الولادة حتى الوصول للحليب الناضج وهي :

المرحلة الأولى : يسمى خلالها اللبأ الذي يتميز عن الحليب الناضج بمحتواه العالي من البروتين والغلوبولينات المناعية واللمفاويات والبالعات .





Colostrum in Human Milk

- Thick, yellow fluid
- Provides 58-70 cal/100 ml.
- High in protein, electrolytes, sodium, potassium, chloride and vitamin A.
- Low in fat and carbohydrate.
- Lactobacillus bifidus factor.
- Contains antibodies immune system cells.

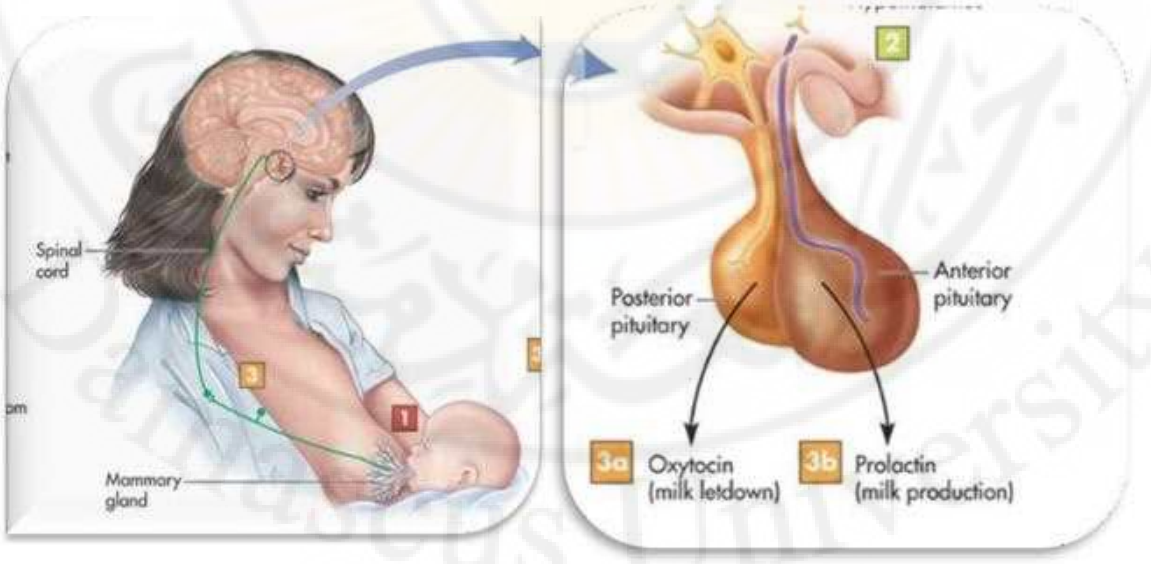
المرحلة الثانية: الحليب العابر يفرز بين اليوم 6–21 بعد الولادة ويلاحظ فيه تزايد كمية اللاكتوز والدسم

مرحلة الحليب الناضج المتكامل: الذي يتميز بتغير تركيبه خلال فترة الرضاعة نفسها حيث أولاً افراز السكريات والمعادن والفيتامينات المنحلة بالماء (مرحلة مصلية) ثم المرحلة البروتينية التي يتزايد فيها تركيز الدسم فيها أربعة أضعاف تركيزه بداية الرضعة مما يحرض الشبع لدى الرضيع



فيزيولوجيا إنتاج الحليب الوالدي:

يبدأ إنتاج الحليب الوالدي عندما يمص الرضيع الثدي حيث تنتقل التنبيهات إلى الغدة النخامية يتم إفراز البرولاكتين من الغدة النخامية من لبفص الأمامي وهو المسؤول عن إنتاج الحليب ويفرز من الفص الخلفي للنخامى الأوكسيتوسين الذي يساعد على إفراغ الحليب من الأقنية



مثبطات ومحرضات الارضاع الوالدي:

يتحرض بـ الحب تجاه الطفل ، صوت الطفل ، رؤية الطفل والثقة بالنفس

يتثبط بـ القلق ، الألم ، الشدة النفسية ، والشك بالنفس

مضادات استطباب الإرضاع الوالدي حسب الظروف الصحية للأمجدول(3-3)

الإنتانHIVو HTLV	مضاداستطباب، يمكن في بعض الحالات المقارنة بين خطورة عدم الإرضاع بخطورة انتقال الفيروس للرضيع
السلtuberculosis	مضاداستطبابحتىاستكمالمايقاربالأسبوعينمنالعلاج الملائملأم
الجدريvaricella zoster	يتوجب إعطاء الغلوبولين المناعي للرضيع وعدم التماس مع الآفات الفعالة
الحلأالبسيطherpes simplex	مضاداستطبابإذاكانالوجودافاتفعالةعلىالثدي
الإنتانCMV	لدىالأمتواجدبحلّبالمالمصابةلكنالنتمالعبرحلّبالثدييتسببإمرضعرضًلدىالطفلالرشائع
التهابالكبدB	إعطاء الرضيع الغلوبولين المناعي واللقاح بشكل روتيني بحال إصابة الأم لا داعي لتأجيل الإرضاع الوالدي
التهابالكبدC	ليسمضاداستطباب
تناولالكحول	الحدمنتناولالكحوليمدارأقلمن 5.0غ/كغ/اليوم
التدخين	ليسمضاداستطباب
الأدوية الكيماوية و المستحضرات المشعة	مضاداستطباب

توصي منظمة الصحة العالمية WHO والجمعية الأمريكية لطب الأطفال AAP بالإرضاع من الثدي خلال 6 أشهر الأولى من العمر والاستمرار به مع التغذية التكميلية لمدة سنة أو أكثر حسب رغبة الأم والطفل .

القواعد الصحيحة للإرضاع الوالدي:

1. الإرضاع الوالدي بشكل حصري خلال 6 أشهر الأولى من الحياة

- الأفضل هو الإرضاع من الثدي، البدائل هي الحليب المأخوذ من الأم أو أي معطي آخر (انسان)
- الاستمرار بالإرضاع حتى عمر السنة على الأقل، بهد ذلك حسب رغبة الأم والطفل
- يجب البدء بتقديم الأغذية التكميلية الغنية بالحديد والمغذيات الدقيقة الأخرى ابتداء من عمر 6 أشهر

2. التماس المباشر بين الأم والوليد بعد الولادة مباشرة (حتى الإرضاع)



- تأجيل الإجراءات الروتينية بعد الولادة (الوزن، أخذ مناسب الطفل ، الاستحمام ، اللقاحات ، الوقاية من العين ...) حتى انتهاء الرضعة الأولى
- تأجيل إعطاء فيتامين ك عضلياً للطفل حتى انتهاء الرضعة الأولى لكن خلال 6 ساعات من الولادة
- التأكيد على الإرضاع 8-12 مرة /24 ساعة
- عدم إضافة أي متممات لحليب الأم (ماء، ماء محلى ...) إلا بحال وجود استطباب لذلك (نقص سكر دم ، فرط بيلروبين ...)
- تجنب استعمال مصاصة الرضيع بفترة مابعد الولادة
- البدء بإعطاء فيتامين D (400 وحدة دولية) فموي يومياً للطفل فور التخريج من المشفى

يجب البدء بالإرضاع بأقرب وقت بعد الولادة إلا بحال وجود ظروف طبية تحول دون ذلك كما يجب تشجيع الأمهات على الإرضاع من كلا الثديين بكل رضعة ، من المفضل إفراغ الثدي الأول قبل عرض الآخر وذلك للسماح بإفراغ كلا الثديين وتحفيز إنتاج الحليب .

ألم حلمة الثدي:

هو إحدى أشيع المشاكل لدى الأمهات إن وضعية الرضيع ومصه الحلمة بشكل غير ملائم هو أشيع الأسباب للألم وعدم الارتياح أثناء الارضاع ، بحال استمرار المشكلة ورفض الطفل الرضاعة فإنه يستطب تقييم إصابة الحلمة بالفطور .

عند وجود الإصابة يتوجب علاج الام بكريم مضاد للفطور يمسح الثدي قبل الرضاعة وعلاج الطفل بمضادات الفطور الفموية .

لجام اللسان:

يسبب ألم بحلمة الثدي ، ضعف الرضاعة وضعف كسب الوزن لدى الطفل الرضيع .

إن قطع لجام اللسان هو عملية صغرى مع اختلاطات قليلة وهو علاج مقترح لتحرير لجام اللسان

احتقان الثدي:

عد الافراغ الكامل للثدي من الحليب يسبب مشاكل في الارضاع قد يؤدي لحدوث احتقان في الثدي

الارضاع من الثدي يمنع حدوث الاحتقان ، للتقليل من ذلك يفضل إجراء كمادات دافئة وتدليك الثدي قبل الارضاع

للتقليل من الألم والالتهاب يفضل تطبيق كمادات باردة وارتداء حمالة داعمة للثدي بين الرضعات مع استخدام مضادات التهاب غير ستيروئيدية

التهاب الثدي:

يحدث التهاب الثدي عند حوالي 2-3 % من النساء المرضعات وهو عادة أحادي الجهة يتظاهر بترفع حروري موضع ، تورم ، مضض ، احمرار بعد الأسبوع الثاني للولادة .

العضيات المتهمة تتضمن المكورات العنقودية المذهبة ، المكورات العقدية (المجموعة أ) ، الإيشريشيا كولي وأنواع أخرى من الجراثيم .

التشخيص يتم بالفحص السريري

العلاج بالصادات الحيوية الفموية والمسكنات .

خراج الثدي هو اختلاط غير شائع لالتهاب الثدي لكنه خمج أكثر خطورة ويتطلب العلاج بالصادات الحيوية الوريدية مع تفجير ونزح الخراج بالتزامن مع الإيقاف المؤقت للإرضاع من الثدي المصاب .

الوارد غيرالكافي من الحليب :

يمكن أن يحدث الوارد غير الكافي من الحليب ، التجفاف واليرقان لدى الرضيع خلال الأسبوع الأول من الحياة

العلامات تتضمن الوسن ، تأخر التغوط ، شح البول ، خسارة أكثر من 7–10 %من وزن الولادة ، تجفاف مفرط الصوديوم ، بكاء غير مفسر ،زيادة بالجوع لدى الرضيع .

الوارد غير الكافي من الحليب قد يحدث بسبب الإنتاج غير الكافي للحليب من الثدي ، فشل عملية الارضاع أو وجود ظروف صحية لدى الرضيع تمنع الارضاع . من الواجب نصح الأهل بضرورة إرضاع الطفل حديث الولادة 8–12 مرة باليوم ..

الخدج (34–36 اسبوع حملي) لديهم خطر عدم كفاية الحليب بسبب ضعف المص والبلع لديهم أو وجود مشاكل صحية .

اليرقان :

يرقان الارضاع الوالدي يحدث بسبب عدم كفاية الوارد من السوائل للرضيع خلال الأسبوع الأول من الحياة وهو سبب شائع للقبول المشفوي عند الرضع الأصحاء وهو يترافق مع التجفاف مفرط الصوديوم أما يرقان حليب الثدي هو مرض مختلف يسبب ارتفاع بالبيليروبين غير المباشر لدى أطفال أصحاء ويتلقون ارضاع بشكل جيد

حيث أن حليب الثدي يحتوي على مثبطات للغلوكورونيل ترانسفيراز ويسبب تعزيز امتصاص البيليروبين من الأمعاء ، يرقان حليب الثدي يظهر بشكل متأخر عن يرقان الارضاع الوالدي عادة بالأسبوع بالاسبوع الثاني أو الثالث للحياة الأطفال الذين يعانون من يرقان شديد و مستمر يجب أن يتم تقييمهم لتحري وجود أمراض أخرى

ارتفاع البيليروبين بشكل شديد ومستمر قد يستدعي استبدال حليب الثدي بالحليب الصناعي لمدة 24–48 ساعة مع /أو علاج ضوئي دون إيقاف مطلق للارضاع الوالدي

جمع حليب الثدي:

عن ضخ حليب الثدي هو ممارسة شائعة عند انفصال الأم عن الطفل ، الاهتمام بنظافة الأيدي أمر ضروري .

مضخات الثدي الالكترونية هي أكثر فاعلية من المضخات اليدوية

مجموعات جمع الحليب يجب أن تغسل بالماء الساخن والصابون وتنشف بالهواء الجاف بعد كل رضعة ، يجب أن يحفظ الحليب بأواني زجاجية أو بلاستيكية حيث يبرد ويستخدم خلال 48 ساعة ، كما يمكن أن يتم تجميده ويستخدم خلال 6 أشهر

إذابة الحليب يجب أن تتم بسرعة بوضعه تحت المياه الجارية الفاترة ويستخدم بشكل كامل خلال 24 ساعة ، لا يجب اطلاقاً وضع الحليب بالميكروويف .



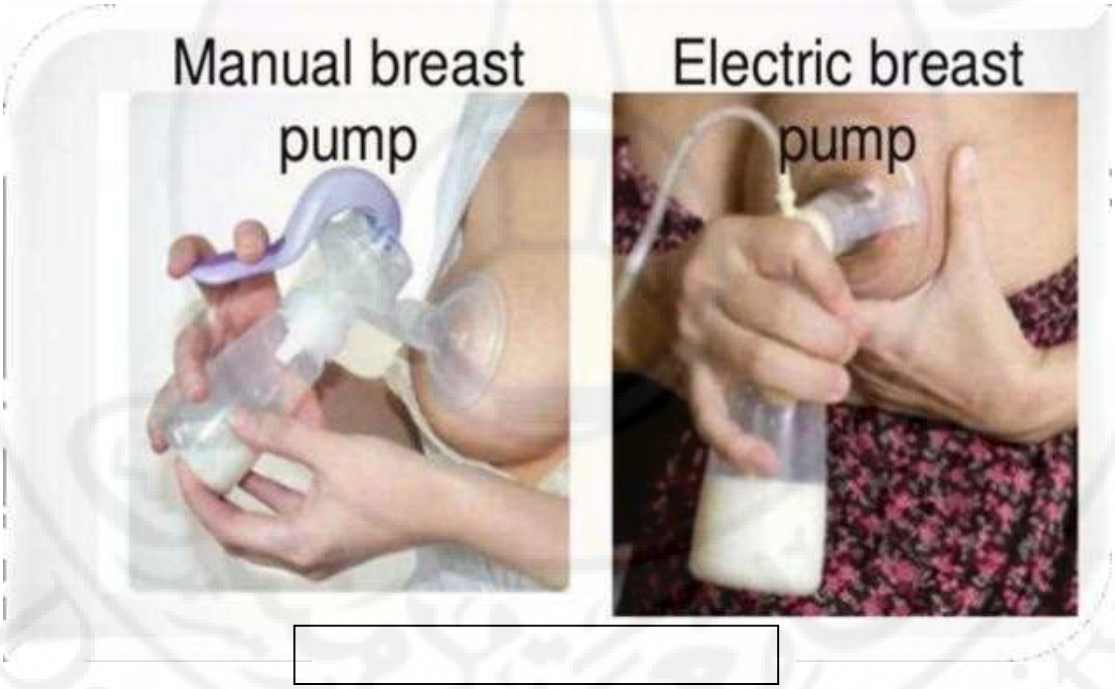
طريقة سحب الحليب



التغذية عن طريق السيرنغ



التغذية بالكأس بعد الحصول على الحليب الوالدي





نمو طفل الرضاع الوالدي : إن معدل كسب الوزن يختلف بين طفل الارضاع الوالدي والارضاع الصناعي

كسب الوزن بشكل مفرط يمكن أن يترافق مع الارضاع من الزجاجة ، توجد مخططات للنمو معتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية مخصصة للأطفال الرضع .

الإرضاع الصناعي:

على الرغم من الجهود الرامية لتعزيز الارضاع الوالدي أول 6 أشهر من الحياة ، حوالي أقل من 50 % من الأمهات يستمرون بالارضاع الوالدي حتى ال6 أشهر ، إن رغبة الأهل تلعب الدور الأكبر في اختيار الارضاع الصناعي .

على أي حال فإن الحليب الصناعي مستطب لدى الأطفال الذين لديهم مضاد استطباب للارضاع الوالدي ، كذلك عدم كسب الوزن لدى أطفال الارضاع الوالدي

إن أنواع الحليب الصناعي المسوقة آمنة وكافية لحاجات الرضيع أول 6 أشهر من الحياة وهي متوفرة بشكل جاهز للارضاع / سائل مركز /بودرة(مسحوق)، المنتجات الجاهزة للارضاع تقدم تقريباً حوالي 64-67 كيلوكالوري/دل وكذلك الشكل السائل المركز والمسحوق تقدم نفس الوارد الحروري بحال تم تجهيزها حسب التعليمات .

على الرغم من أن الحليب الصناعي يتمة إنتاجه وفق معايير محددة ومراقب من قبل أنظمة الصحة إلا أن هناك بعض أمور السلامة يجب الانتباه لها ، حيث أن الحليب الصناعي بشكليه (concentrated liquid\ready to feed) هو عقيم إلا أن مستحضرات مسحوق البودرة (powder preparation) ليست كذلك .. وكذلك يجب أخذ الحيطة باتباع تعليمات المزج

لتجنب أخطاء التمديد ، واستخدام الماء المغلي أو العقيم ، كما يجب استخدام المكاييل الخاصة المزودة من قبل المصنع ، أيضاً بما يتعلق بالمياه يجب تبريده بعد الغلي لتجنب تحطم المغذيات الحساسة للحرارة كالفيتامين C

ويجب ارشاد الأهل لغسيل الأيدي بشكل جيد عند تحضير الحليب وتقديمه للطفل وكذلك حول كيفية تخزين مركبات الحليب ، مستحضرات بودرة الحليب يجب أن تخزن بمكان بارد وجاف وعند فتح العبوة يتم استخدام غطائها البلاستيكي أو رقاقة من الألمنيوم لتغطيتها وتحفظ ليتم استخدامها خلال 4 أسابيع ، وجميع المستحضرات بغض النظر عن شكلها ، فعند تحضيرها يجب استخدامها خلال 24 ساعة ، كذلك عند إخراجها من البراد يجب استخدامها خلال ساعتين ، وبحال البدء بالارضاع فيجب استخدامها خلال ساعة أو رميها

المستحضرات المحفوظة بالبراد يجب تدفئتها قبل الاستخدام بوضعها بالماء الفاتر لمدة حوالي 5 دقائق وممنوع استخدام الميكرويف للتسخين.

الارضاع يجب أن يكون حسب الرغبة مع الأخذ بضرورة تحقيق نمو وتطور للطفل، عادة الوارد الكافي لتحقيق زيادة وزن بمعدل 25-30 غ/اليوم هو حوالي 140-200 مل/كغ/اليوم خلال الأشهر ال3 الأولى من الحياة، وإن معدل كسب الوزن يتناقص من عمر 3 أشهر وحتى السنة.

المستحضرات المعتمدة على بروتين حليب البقر:

إن مستحضرات الحليب المعتمدة على بروتين حليب البقر السليمة تحتوي على تراكيز للبروتين تتراوح بين (1.8-3غ/100 كيلو كالوري أو 0.9-1.8 غ/دل) وهذه التراكيز المرتفعة مصممة لتتوافق مع حاجة الرضع الصغار ، لكنها تؤدي لزيادة الوارد البروتيني لدى الأطفال الأكبر وعلى العكس فإن مكونات حليب الأم تتبدل مع الوقت لتناسب حاجة الرضيع

إن نسبة الwhey protein لل casein تتراوح بين 18:82 حتى 40:60 إن ال whey protein المسيطر هو B-globulin في حليب البقر و a-lactalbumin في حليب الإنسان

إن المصدر الرئيسي للدسم في مركبات الحليب المعتمدة على بروتين حليب البقر هو نباتي أو مزيج من الزيوت النباتية والحيوانية والدسم تزود بحوالي 40-50% من الطاقة الموجودة في الحليب المعتمد على بروتين البقر وهي مزيج من الدسم المشبعة ، الوحيدة غير المشبعة ، العديدة غير المشبعة وجميع المستحضرات تحوي الدسم العديدة غير المشبعة طويلة السلسلة ، حمض الأراشيدونيك ARA وحمض الدوكوساهيكسيئونيكDHA وذلك بتراكيز مختلفة هي موجودة بالحليب البشري بتراكيز مختلفة وهي تتغير حسب المنطقة الجغرافية وحمية الأم

إن سكر اللاكتوز هو السكر الرئيسي في حليب الأم والحليب الصناعي المعتمد على حليب البقر للأطفال بتمام الحمل ، كذلك مركبات اللحليب الصناعي قد تحتوي على سكر النشاء أو سكاكر أخرى معدلة ، حيث تشكل الكربوهيدرات حوالي 67-75غ/ل من الحليب الصناعي.

مستحضرات الصويا:

إن مركبات الحليب الصناعي المعتمدة على بروتين فول الصويا هي خالية من بروتين حليب البقر وسكر اللاكتوز ، وهي تحتوي على أنواع أخرى من الكربوهيدرات كالسكروز ونشاء الذرة والمالتوديكسترينات لتزود الحليب بحوالي 67 كيلوكالوري/دل ، ومركبات الصويا أيضاً تحتوي على الفيتامينات والمعادن والشوارد لتناسب حاجة الرضيع . أما البروتين فهو مستخلص من فول الصويا ومدعم بالميثيونين والكارنتينين والتورين ليكون محتوى الحليب من البروتين حوالي 2.45_2.8 غ/100 كيلوكالوري أو 1.7-1.9 غ/دل .

إن المحتوى من الشحوم يختلف حسب المصنع ولكنه عادة مشابه لما في الحليب المعتمد على حليب البقر وهو يعادل حوالي 5-5.5 غ/100 كيلوكالوري أو 3.403.6 غ/دل وهذه الزيوت (بكلا نوعي الحليب) تتكون من الصويا ، النخيل ، عباد الشمس ، الغليسيرين، العصفر ، وجوز الهند أيضاً تتم إضافة ال DHA وال ARA .

وعلى الرغم من استخدام حليب الصويا لتغذية الرضع بتمام الحمل لتأمين نمو جيد إلا يوجد استطبابات قليلة لاستخدامه بديلاً للحليب المعتمد على بروتين البقر منها:

الغالاكتوزيميا، عوز اللاكتاز الوراثي والحمية النباتية ومن غير المثبت أنه يفيد في حالات المغص للرضيع، الهياج أو الداء التأتبي، كذلك الرضع المصابين باعتلال معوي بالتحسس لبروتين حليب البقر لديهم حساسية لبروتين الصويا، ويجب عندها استخدام الحلالات البروتينية أو الحموض الأمينية المصنعة.

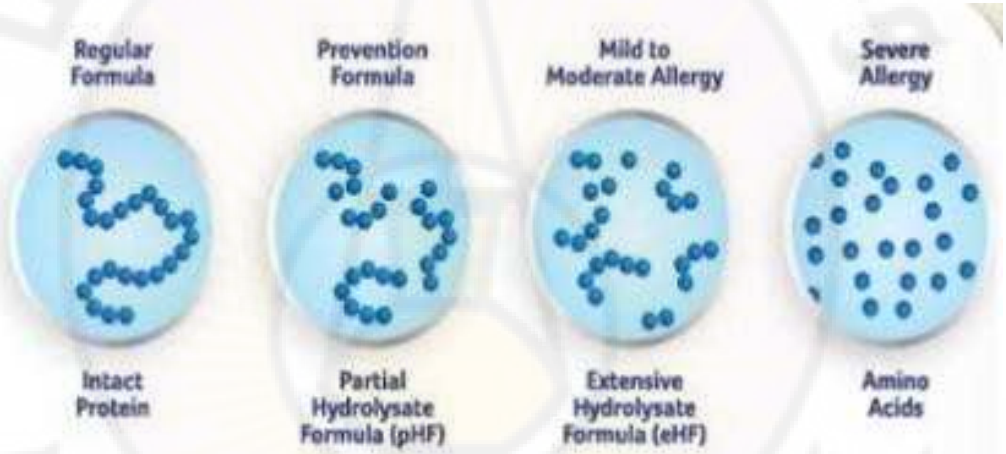
مستحضرات الحلالات البروتينية:

هذه المركبات يمكن أن تكون محللة بشكل جزئي حيث تحوي Oligopeptides بوزن جزيئي أقل من 5000 دالتون (من 3000-10000 دالتون) أو محللة بشكل شديد تحوي ببتيدات بوزن جزيئي أقل من 3000 دالتون ، مركبات الحلالات البروتينية الجزيئية تحوي دسم شبيهة بالتي في حليب بروتين البقر وكربوهيدرات عبارة عن سكر مالتودكسترون الذرة وشراب نشاء الذرة ولأن البروتين غير مجزأ بشكل شديد فهذه الحلالات لا تعطى للأطفال الذين لديهم حساسية لبروتين حليب البقر ، وإن المركبات المجزأة بشدة هي الأفضل لدى الأطفال الذين يعانون من عدم تحمل

بروتين حليب ابقر أو بروتين الصويا ، وهي أيضاً خالية من اللاكتوز وتحوي الشحوم الثلاثية متوسطة السلسلة وبذلك تكون مفضلة لدى حالات سوء الامتصاص المعوية الناجمة عن الداء الليفي الكيسي ، متلازمة الأمعاء القصيرة ، الاسهالات المديدة والأمراض الكبدية الصفراوية .

مستحضرات الحموض الأمينية:

إن مركبات الحموض الأمينية خالية من الببتيدات وهي عبارة عن مزيج من الحموض الأمينية الأساسية وغير الأساسية وهي مصممة للأطفال الذين لديهم حساسية لبروتين حليب البقر ولم يتحسنوا على مركبات الحلالات البروتينية ، إن فعالية هذه المركبات بالداء التأتبي لم تتم دراستها بعد



الحليب والسوائل الأخرى لدى الرضع والأطفال الدارجين:

عادة لا يحتاج الأطفال سواء بالارضاع الوالدي أو الصناعي إلى أي ماء أو سوائل أخرى إلا بحالات خسارة السوائل الشديدة كالبيلة التفهة ، إن الإقياء وقلس الحليب شائع لدى الرضع وبحال الحالة العامة الجيدة مع كسب الوزن الجيد فلا داعي لتبديل الحليب .

يجب عدم تقديم حليب البقر للأطفال دون عمر السنة ، كما أن الأطفال (بعمر من سنة حتى السنتين) زائدي الوزن ، البدينين أو الذين لديهم قصة عائلية للبدانة ، اضطراب شحوم الدم أو الداء القلبي الوعائي فإنه يفضل استخدام الحليب ناقص الدسم ، عدا عن ذلك فإن الحليب الكامل هو المفضل حتى عمر السنتين ، ثم التبديل إلى 1% حليب بعمر السنتين للأطفال

الأصحاء وأحياناً لأسباب ما يتم تقديم حليب الماعز للأطفال أيضاً هو غير منصوح به لأنه قد يسبب اضطرابات شاردية وفقر دم بسبب عوزه بحمض الفوليك

إن البدائل للحليب المشتقة من النباتات (كالصويا أو الرز) أو المكسرات (كاللوز ، الكاجو والفستق السوداني) أصبحت شائعة وعند نصح الأهل من الضروري التأكيد على أن محتوى هذه الأطعمة البديلة من المغذيات لا يساوي محتوى حليب البقر وعلى الرغم من أنها مدعمة بالفيتامين د والكلس إلا أن محتواها من البروتين قليل (عدا مركبات الصويا والبازلاء) أما محتواها من الطاقة فهو أعلى من حليب البقر ، ولكن بكل الأحوال يجب ألّا تعطى للرضع بسبب محتواها القليل من الروتين ويمكن إعطاء المركبات المشتقة من المكسرات للدارجين بعد عمر السنتين بحال عدم الحساسية ووجود وارد بروتيني كافي .

التغذية التكميلية:

إن توقيت إدخال الأغذية التكميلية (الصلبة والسائلة عدا عن الحليب) هو هام جداً لأسباب تغذوية وتطورية

الممارسات التغذوية:

إن الفترة العمرية الممتدة بين 6 أشهر و15 شهر تتمثل باكتساب المهارات الذاتية بالتغذية وذلك بسبب قدرة الطفل على التقاط الطعام بالأصابع ، تعلم استخدام الملعقة وتناول الأطعمة الطرية ، بعمر حوالي 12 شهر يبأ الطفل بتعلم الشرب من الكوب ولكن قد يبقى يرغب بالارضاع الوالدي أو من الزجاجة

إن الفطام عن الزجاجة يفضل أن يبدأ بعمر حوالي 12-15 شهر كما يجب تقديم زجاجة المشروبات المحلاة بالسكر او العصائر بالزجاجة بأي وقت ويمكن استخدام الأكواب لتقديم العصير بمقدار لا يزيد عن 4-6 أو نصة/اليوم .

جدول(3-4) مهارات التغذية من الولادة حتى عمر 36 شهر :

العمر (بالشهر)	مهاراتالتغذّيةالحسيةالحركية
الولادة-4-	الارضاعمنالحلمة(الثدياوالزجاجة)
6	وضع اليد على الزجاجة أثناء الارضاع

	الحفاظ على وضعية نصف عطف أثناء الارضاع تقوية التفاعل بين الأهل والطفل
9-6	التغذية بوضعية أكثر انتصاباً التغذية بالملعقة لأطعمة طرية حمل الزجاجة بكلتا اليدين بدء التقاط الطعام وتناوله بالأصابع بدء مضغ الأطعمة الصلبة سهلة الذوبان تفضيل الأهل للاطعام
12-9	الشرب من الكوب تناول الطعام المهروس التقاط وتناول الأطعمة الصلبة سهلة الذوبان بالاصابع مضغ الطعام بحركة دورانية للفك
18-12	تغذية ذاتية : التقاط الملعقة بكامل اليد حمل الكوب بكلتا اليدين الشرب بلقم متتالية (4-5) حمل وإمالة (قلب) الزجاجة
24-18	البلع مع إغلاق الشفتين تفضيل التغذية الذاتية مضغ أنواع مختلفة من الأطعمة حركات اللسان للأعلى والأسفل
36-24	حركة دورانية للفك المضغ مع إغلاق الشفتين حمل الكوب بيد واحدة استخدام الأصابع لملء الملعقة تناول أنواع مختلفة من الأطعمة الصلبة تغذية ذاتية بشكل تام ، استخدام الشوكة

أساسيات هامة للفطام :

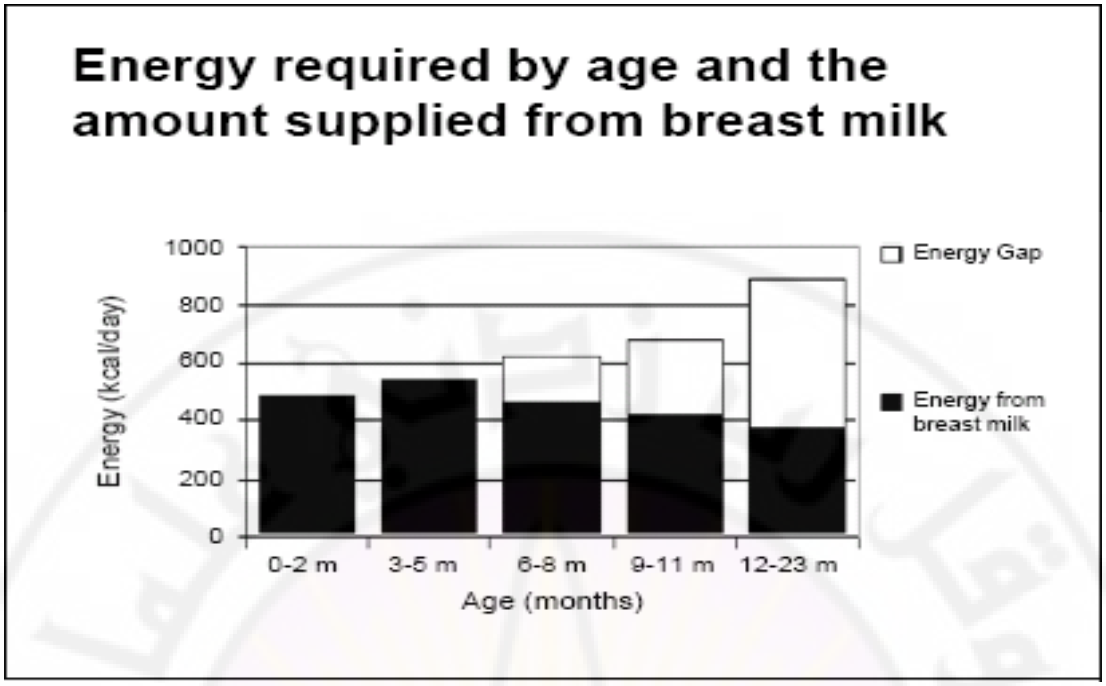
- البدء بعمر 6 أشهر
- بالعمر المناسب : تفضيل الكوب على الزجاجة
- إدخال صنف جديد واحد بكل مرة
- محتوى الطاقة يجب أن يتجاوز الموجود بحليب الثدي
- الأطعمة الحاوية على الحديد مطلوبة ومهمة (اللحوم، الحبوب الغنية بالحديد)
- تشجيع تناول الزنك عن طريق الطعام (اللحوم،منتجات الحليب ، القمح، الأرز)
- إنقاص تناول الأطعمة الحاوية على الفيتات لتحسين امتصاص المعادن
- يفضل الاستمرار بالارضاع الوالدي حتى عمر 12 شهر ثم إدخال حليب البقر أو الحليب الصناعي
- لا نعطي أكثر من 24 أونصة /اليوم (حوالي 710 مل) من حليب البقر
- السوائل عدا عن الحليب والماء غير مفضلة
- لا نعطي أكثر من 4-6 أونصات /اليوم (حوالي 120-180 مل) من عصير الفواكه الطبيعي ولا نعطي ابداً المشروبات المحلاة بالسكر .

كمية الطاقة التي يحتاجها الطفل حسب العمر :

600 كيلوكالوري /يوم لعمر 6-8 أشهر

700 كيلوكالوري /يوم لعمر 9-11 شهر

900 كيلوكالوري /يوم لعمر 12-23 شهر



يحتاج الرضيع (الارضاع الوالدي) إلى

200 كيلوكالوري /اليوم من الأغذية التكميلية بعمر 6–8 أشهر

300 كيلوكالوري /اليوم بعمر 9–11 شهر

550 كيلوكالوري بعمر 12–23 شهر

يتم تأمين الحريرات السابقة عن طريق المجموعات الغذائية التالية :

1. مجموعة الحبوب (رز،قمح،ذرة) ويوجد مستحضرات جاهزة مدعمة بالحديد ملائمة للطفل
2. مجموعة الخضار غنية بالفيتامينات (فيتامينات أ،ب)تعطى مطبوخة ومهروسة مع اللحمة
3. مجموعة الفواكه تعطى بشكل عصير أو مهروسة وعادة يفضل الأطفال التفاح والموز (غنية بالألياف وفيتامين سي)
4. مجموعة اللحوم الغنية بالحديد والبروتين وفيتامين ب12
5. مجموعة مشتقات الحليب (لبنة،لبن) غنية بالبروتين والكلس
6. مجموعة الخضار النشوية (فول–حمص–عدس–فاصولياءخضراء) غنية بالبروتين والكربوهيدرات والفيتامينات

<u>محاذير البدء بالأغذية التكميلية بشكل مبكر:</u>

- تحل محل حليب الثدي

- ينتج عنها حمية غذائية منخفضة القيمة
- يرتفع خطر الإصابة بالأمراض
- تنقص عوامل الحماية
- الأطعمة الأخرى ليست نظيفة تماماً كما حليب الثدي
- هضمها صعب
- ترتفع إمكانية حمل الأم من جديد

محاذير إدخال المتأخر للأغذية التكميلية:

- عوز المغذيات
- تأخر النمو
- تأخر المهارات الحركية عند الطفل مثل المضغ

يزداد عدد الوجبات التكميلية مع التقدم بالعمر يعتمد عدد الوجبات على كمية الطاقة الموجودة بالأغذية المحلية والكمية التي يأكلها الطفل بكل وجبة .

2-3 وجبات/يوم بعمر 6-8 أشهر

3-4 وجبات/يوم بعمر 9-11 شهر

بعمر 12-24 شهر إضافة وجبات خفيفة 1-2 /يوم (مثل قطعة من الفواكه أو الخبز أو زبدة الفستق)

الوجبات الخفيفة تعطى بين الوجبات الرئيسية إذا كانت هذه الوجبات فقيرة

إذا كان الطفل لا يزال يرضع من أمه تزداد هذه الوجبات .

Age Appropriate Complementary Feeding Guide

Age of child	Recommended daily feeding frequency (meals/snacks)	Amount of energy needed daily from complementary foods	Amount of complementary foods in local measures
6 to 8 months	2-3 times	200 kcals	½ bowl* of solid/semi-solid food two times per day plus 1-2 nutritious snacks
9 to 11 months	3-4 times	300 kcals	½ bowl* of solid/semi-solid food three times per day plus 1-2 nutritious snacks
12 to 24 months	3-4 times	550 kcals	1 full bowl* of solid food three times per day plus 1-2 nutritious snacks

Feed more than 3 different types of foods daily, including one animal food – fish, eggs, meat or liver

* Bowl Size : 250 ml





يجب تنوّع الأغذية التكميلية و ذلك لتلبية حاجات الطفل من المغذيات . و بالاضافة للأطعمة التكميلية المقدمة بدءاً من عمر ال 6اشهر , يجب الاستمرار بالارضاع الوالدي او تقديم

الحليبالصناعيحتىعمر السنة ، وإن الاستهلاك المفرط للأطعمة الغنية بالطاقة قد تقود لزيادة الوزن لدى الرضيع وتزيد بالتالي خطورة البدانة لدى الطفل .

تغذية الدارجين وأعمار ماقبل المدرسة:

إن فترة الطفل الدارج هي فترة مشوشة ومولدة للقلق لدى الأهل ، حيث يتم خلالها تأسيس السلوك الغذائي والعادات الصحية لدى الطفل فبعد عمر السنة يتباطأ النمو ، يزداد النشاط الحركي وتنقص الشهية ، حيث يتضاعف وزن الولادة 3 أضعاف بعمر السنة و4 أضعاف بعمر السنتين وهذا يعكس تباطؤ معدل النمو وخلال هذه المرحلة يشوش الطفل عن الطعام باتجاه اكتشاف البيئة المحيطة حيث يستهلك الطفل أنواع محددة من الأطعمة ويحب نوع واحد مفضل ثم يرفضه وغن استخدام مخططات النمو بهذه المرحلة يساعد الأهل لتحديد النمو الجيد لطفلهم ويخفف من قلقهم ومن الأهداف الهامة بهذه المرحلة العمرية تعزيز عادات تغذوية صحية لتأمين تطور ونمو ملائم .

خلال السنة الثانية من الحياة تتعزز التغذية الذاتية للطفل وهذا يعطي الفرصة للعائلة لتناول الطعام معاً وبتوتر أقل كما يحدد من تناول الطعام من قبل الطفل وإن تغذية الطفل هي حدثية تفاعلية حيث يتلقى الطفل إشارات من الوالدين للحفاظ على سلوك تغذوي ملائم ويتوجب على الأهل مدح السلوك الإيجابي للطفل وتجاهل السلبي إلا بحال كان له تأثير على سلامة وصحة الطفل وكذلك يتوجب على الأهل أيضاً تناول الطعام مع أطفالهم وليس فقط إطعامهم وذلك اتقديم نموذج للسلوك التغذوي الصحيح وإن الانتقال من تقديم القطع الصغيرة من الطعام الطري إلى أطعمة المائدة بحذر شديد ففي هذه المرحلة فإن الطفل غير قادر على المضغ الكامل للطعام وابتلاعه ويجب إيلاء الاهتمام الكامل للأطعمة مع خطر الاختناق فمثلاً يجب تجنب الحلويات القاسية ،المكسرات والجزر النيئ ويجب تقطيع الأطعمة بشكل شرائح طولانية كما يجب تواجد مقدم الرعاية للطفل أثناء تناول الطعام ويفضل وضع الطفل على كرسي عالي والابتعاد عن مصادر الإلهاء أثناء كالتلفزيون والكمبيوتر وأجهزة الموبايل وتجنب إطعام الطفل بالسيارة حيث لا يمكن الانتباه له بشكل جيد .

إن الأطفال الصغار لديهم تفضيل للأطعمة والمشروبات المحلاة والتردد بتقبل لأطعمة جديدة شائع جداً لذلك يجب تقديم الطعام الجديد عدة مرات خلال أشهر حتى يتم تقبله من قبل الطفل ويحتاج الأطفال الدارجون لثلاثة وجبات رئيسية صحية ووجبتي سناك يومياً فيما يستمر الحليب مصدر هام للغذاء . والتوصيات حالياً بتناول 600 وحدة دولية من فيتامين د يوميا لدى الأطفال واليافعين الذين يتناولون مقدار أقل من 1000 مل من الحليب المدعم بالفيتامين د .

وعادة الدارجون وبأعمار ماقبل السن الدراسي يفشلون بتحقيق وارد من الفواكه والخضار والألياف فيما يكون معدل تناول الأطعمة الغنية بالدسم والسكر المضاف عالياً لذلك تقديم الخضار ببداية الوجبة وزيادة المقدار من الخضار مع الوجبات يمكن أن يكون فعالاً لزيادة استهلاك الخضار بسن ماقبل مدرسة .

الفصل الرابع

الباب الأول:

الأعراض والعلامات السريرية في اضطرابات السبيل الهضمي

Clinical symptoms and signs in gastrointestinal disorders

الباب الثاني:

سوء التغذية

Malnutrition

الباب الأول:الأعراض والعلامات السريرية في اضطرابات السبيل الهضمي

مقدمة:

يكتسب كلٌّ من الاستجواب والقصة المرضية الدقيقة والمفصلة أهمية كبيرة في طب الأطفال لا تقلُّ شأناً عن الفحص السريري والمخبري والشعاعي، وربما تكون حجر الزاوية الأساسي في التشخيص ووضع خطة العلاج. فعند مقاربة العرض أوالشكاية المرضية يجب أن نركز على مجموعة من الأسئلة تعتبرمفاتيح التشخيص والتوجه السريري، فأمام كل شكايةٍ يجب أن نسأل عن تاريخ البدء، والمواصفات والمرافقات والمثيرات والمخففات (ان وجدت) وكذلك عن السوابق أيضاً.وغالباًما نشاهد الأعراض و العلامات الهضمية في أمراض تخص الجهاز الهضمي وأحياناً خارج الجهاز الهضمي، فبسبب التداخل التشريحي والجنيني والعصبي بين الجهاز الهضمي و بقية الأجهزة يمكن لاضطرابات الأعضاء خارج السبيل المعدي المعوي أن تحدث أعراضاً وعلامات محاكية لتلك التابعة له. ويوضح الجدول التالي بعض الأسباب غير الهضمية للأعراض المعدية المعوية عند الأطفال.

1- القهم : 1) الأمراض الجهازية : التهابية – ورمية 2) أسباب قلبية تنفسية 3) أسباب دوائية ، الاكتئاب ، حميات علاجية غير مستساغة. 4) القهم العصبي.
2-الإقياءات : 1) أخطاء الاستقلاب الخلقية. 2) ارتفاع الضغط داخل القحف، الأورام الدماغية ، الشقيقة البطنية. 3) الانتانات البولية و الأمراض الكلوية. 4) التهابات الأذن. 5) قصور الكظر. 6) الشقيقة البطنية. 7) السموم.
3- الإمساك : 1) قصور الدرق. 2) الشوك المشقوق – الاضطرابات العصبية في النخاع الشوكي.

3) التسمم بالرصاص و التسمم الوشيقي عند الرضع. 4) التجفاف – تأخر التطور الروحي.
4- الإسهال : 1) الانتان : التهاب الأذن الوسطى و الانتانات البولية. 2) قصور الكظر 3) الصادات 4) اليوريميا
5- الألم البطني : الاضطرابات البولية : انتانات – استسقاء- حصيات. ذات رئة قاعدية – البورفيريا – التهاب الشغاف – حمى البحر الأبيض المتوسط – نوب التمنجل – التهاب الشغاف – الذئبة الحمامية- خراجة البسواس .
6- تمدد البطن أو الكتل : الحبن : -النفروز – قصور القلب – الأورام البطنية: لمفوما – نوروبلاستوما- نفروبلاستوما .
7- اليرقان : 1) أمراض دموية انحلالية . 2) انتان بولي – انتان دم – قصور درق – قصور نخامى شامل .

جدول رقم(4-1) يبين التشخيص التفريقي للأعراض والعلامات الهضمية

و فيما يلي نستعرض أهم الأعراض والعلامات الهضمية عند الأطفال :

أولاً – الألم البطني عند الأطفال:Abdominal pain in children

من الأعراض الشائعة جداً في الطفولة ويوجد اختلاف هام بين الأطفال من حيث إدراكهم وتحملهم للألم البطني، ويصنف إلى ألم حاد ومزمن، وعضوي ووظيفي، وهذا ما يجعل تقييم الألم البطني أمراً في غاية الأهمية والدقة والصعوبة أحياناً.

إن الطفل المصاب بألم بطني وظيفي (لايوجد سبب عضوي معروف) قد يبدو غير مرتاح كما لو أن هناك سبب عضوي، ومن الهام التمييز بين الألم البطني العضوي والألم البطني الوظيفي، وذلك لأن المقاربة العلاجية تعتمد على ذلك. وعادةً ما يكون النمو الطبيعي والفحص السريري السوي(متضمناً فحص المستقيم)، وغياب أية موجودات مرضية كفقر الدم والبراز المدمى، مشعرات مطمئنة عند الطفل الذي تحتمل إصابته بألم وظيفي.

ان الألم الذي يقترح سبباً عضوياً له يترافق مع عمر< 5 سنوات، حرارة، نقص وزن، إقياءات صفراوية أو مدماة، ضخامة كبد وطحال، ألم في الظهر أو الخاصرة أوبموضع آخر غير السرة، الألم الذي يوقظ من النوم، الألم الذي ينتشر إلى الكتف، المغبن أو الظهر، ارتفاع ESR، ارتفاع تعداد الكريات البيض، ارتفاع CRP ، فقر دم، وذمات، براز مدمى، قصة عائلية لأدواء الأمعاء الالتهابية أو الداء الزلاقي.

وقد يصعب تحديد السبب النوعي للألم، لكن من خلال الوصف السريري يمكن تحديد طبيعة وموضع الآفة المسببة للألم. ونذكر هنا أن هناك نوعان من الألياف العصبية الناقلة للتنبيهات الألمية في البطن:

يوجد في الجلد والعضلات ألياف ينجم عن تنبيهها ألم حاد موضع، والألياف C في الأحشاء والبريتوان والعضلات تنقل ألماً كليلاً dull غير محدد بشكل جيد Poorly localized، أما في الأمعاء فيكون التمطط والضغط tension بمثابة التنبيه المثير للألم.

أن الآفات الالتهابية تخفض عتبة الإحساس بالألم، لكن الآلية التي تسبب الألم في الالتهاب غير معروفة، ومن المحتمل أن السبب في الألم الناجم عن الإقفار يعود للمستقلبات النسيجية التي تحرر بجوار النهايات العصبية.

أنواع الالم:

1- الألم الحشوي: سببه توسع حشا مما يفعل عصب محلي يرسل اشارة تنتقل عبر ألياف ذاتية (صغيرة وغير مغمدة بالنخاعين وبطيئة النقل من النمط c) واردة إلى السبيل الشوكي والجهاز العصبي المركذي.ويكون كليلاً dull ، ويتوضع في القطاع الجلدي الذي يتلقى منه العضو المصاب تعصيبه، لذا غالباً لا يتوضع الألم والمضض فوق موضع الحدثية المرضية. وبشكلٍ عام يصعب تحديد موضع الألم الحشوي بسبب قلة الألياف الواردة من الأحشاء، وتراكب الألياف العصبية حيث تمتد نهايات هذه الألياف ضمن العمود الشوكي خلال 4-5 قطع شوكية.

ويتم الإحساس بالتنبيهات الألمية الناشئة من الكبد، البنكرياس، الشجرة الصفروية، المعدة، والسبيل المعوي العلوي في الشرسوف، أما الألم الناشئ عن إصابة السبيل المعوي القاصي، الأعور، الزائدة والقسم الداني من الكولون فيتم الإحساس به في السرة. والألم الناشئ عن إصابة القسم القاصي من الكولون، السبيل البولي، والأعضاء الحوضية يتم الإحساس به عادة فوق العانة، والألم الناجم عن إصابة الأعور، الكولون الصاعد، والكولون النازل يتم الإحساس به

أحياناً بموضع الإصابة، بسبب قصر مساريقا الأعور وكذلك مساريقا الكولون الصاعد والكولون النازل. ويتم الإحساس بالألم الناجم عن التهاب الزائدة الدودية مبدئيا بالمنطقة حول السرة، والألم الناجم عن إصابة الكولون المعترض يتم الإحساس به في المنطقة فوق العانة.

إن تحول (توضع) الألم قد يوجه للتشخيص، مثال:

الألم حول السرة الذي يستمر لعدة ساعات ثم يتوضع في الربع السفلي الأيمن يقترح التهاب الزائدة.

ان انتشار الألم قد يساعد في التشخيص. مثال:

في القولنج الصفراوي ينتشر الألم إلى الزاوية السفلية من لوح الكتف الأيمن.

علماً أن الألم الناشئ من البنكرياس ينتشر إلى الظهر، وألم القولنج المراري ينتشر إلى الناحية الإربية في نفس الجانب.

2- **الألم الجداري** : يكون شديداً حاداً، وينتقل عن طريق الألياف العصبية الحسية في البريتوان الجداري، هوموضع بشكل جيد فعندما يصبح الحشا الملتهب على تماس مع عضو جداري كالبريتوان الجداري أو جدار البطن عندها يتوضع الألم في ذلك الموضع (موضع التماس).

ان التهاب البريتوان يعطي ألماً بطنياً معمماً، صمل، دفاع لا إرادي، إيلام مرتد وفرط حس جلدي.

3- **الألم المحول أو الرجيع(الانعكاسي):** يتم الاحساس به من مواضع خارج معوية، وذلك عندما يكون السبيل الحسي إلى الجزء المصاب يرد إلى نفس المركز العصبي الذي ترده تنبيهات حسية من جدار البطن. وهو حاد وقد يكون منتشر أوموضع.

مثال: في ذات الرئة يمكن أن ينعكس ألم الجنب الجداري إلى البطن.

وبشكلٍ عام يصنف الألم إلى حاد ومزمن؛ ووفقاً لتصنيف روما (Rome III criteria) يشمل الألم المزمن كل من داء الأمعاء الهيوجة، عسرة الهضم الوظيفية، الشقيقة البطنية، والأم البطني الوظيفي عند الأطفال.وفيما يلي نوضح أهم أسباب الألم البطني الحاد عند الأطفال :

-التهاب البنكرياس : بدء حاد لألم يتوضع في الشرسوف والربع العلوي الأيسر وينتشر للظهر، وهوألم ثابت حاد كليل يترافق مع غثيان و إقياء ومضض.

-الانسداد المعوي: بدء حاد أو تدريجي، يتوضع حول السرة وأسفل البطن، ينتشر للظهر، نوب ألم بطني ماغص مع فترات خالية من الألم يترافق مع اقياءات و زيادة أصوات الأمعاء.

-التهاب الزائدة الدودية: ألم حاد يتوضع حول السرة ثم يتوضع في الحفرة الحرقفية اليمنى ويتعمم في حال حدوث التهاب بريتوان، ينتشر للظهر أو الحوض إذا كانت خلف أعورية، ألم حاد و ثابت يترافق مع قهم وغثيان وإقياء وترفع حروري.

و من الأسباب الأخرى للألم البطني الحاد: الإنغلاف المعوي، التحصي البولي و انتانات السبيل البولي ،التهاب الكبد والمرارة، انفتال الخصية، القرحة الهضمية وفرفرية هينوخ شونلاين، نوب فقر الدم الانحلالي الحادة،البورفيريا ،التهابات الطرق التنفسية الحادة كالتهاب اللوزات و ذات الرئة .

و فيما يلي نوضح أهم أسباب الألم البطني المزمن عند الأطفال :

1 - **متلازمة الأمعاء الهيوجة** :Irritable bowel syndrome ألم غير نوعي، عادة حول السرة، تشنجات مترددة، تناوب إسهال وإمساك

2- **عسرة الهضم غير القرحية** :Non-ulcer indigestion متلازمات شبيهة بالقرحة الهضمية دون أية شذوذات عضوية في السبيل الهضمي .

ويحتوي الألم العضوي المنشأ على تشخيص تفريقي واسع يضم :

الأسباب الهضمية: الإمساك المزمن، عدم تحمل اللاكتوز، داء كرون، التهاب المري والقرحة الهضمية، الداء الزلاقي، انتان طفيلي (خاصة الجيارديا)، رتج ميكل، التهاب البنكرياس المزمن، التحصي الصفراوي والكيسة الصفراوية، التناول المفرط للسوربيتول أوالفركتوز.

أسباب غير هضمية: اضطرابات السبيل البولي (انتانات، تحصي، استسقاء)، حمى البحر الأبيض المتوسط، الشقيقة البطنية، نوب التمنجل، التسمم بالرصاص والأورام .

و يبقى الاستجواب هو الموجه الرئيسي لتحديد سبب ونوعية الألم البطني وأهم نقاط الاستجواب هي : تاريخ بدء الألم، توضعه، مدته وتواتر ظهوره، علاقته بالطعام ، شدته، طبيعته، الأعراض المرافقة للألم مثل نقص الوزن، الحرارة، الإقياء، انتفاخ البطن، الاسهال، التغوط المدمى، حدوث رض .

ثانياً- الإمساك:Constipation

يعتمد تعريف الإمساك على قوام البراز، تواتره وصعوبة إخراجه.

فعند الطفل الطبيعي، إذا كان تواتر التبرز مرة كل 2_3 أيام، لكن مع قوام لين للبراز ودون صعوبة في إخراجه، فإن ذلك لايسمى إمساكاً. أما إذا كان القوام قاسياً مع صعوبة في إخراج البراز، بتواتر مرة/3 أيام سمي ذلك إمساكاً.

ان طفل الإرضاع الوالدي قد يتبرز برازاً ذا قوام سوي لكن بتواتر قليل جداً، ولايعد ذلك مرضياُ، وعادة مايكون الإمساك الحقيقي في فترة حديثة الولادة ثانوياً لداء هيرشبرنغ، أوالانسداد المعوي الكاذب، أوقصور الدرق.

يحدث الامتلاء المعيب للمستقيم defective rectal filling عندما تكون الحركات الحوية للكولون غير فعّالة (قصور درق، أفيونات) أو عندما ينجم الانسداد المعوي عن شذوذ بنيوي أو داء هيرشبرنغ مما يؤدي إلى ركودة البراز بالكولون. ان الركودة الكولونية الناجمة عن ذلك تؤدي إلى تجفيف مفرط للبراز وبالتالي عدم تحريض المنعكسات المستقيمية التي تحرض التغوط في الحالة السوية، الذي تبدؤه مستقبلات الضغط في العضلة المستقيمية، وبالتالي فإن احتباس البراز يمكن أن ينجم عن إصابة هذه العضلات المستقيمية، أوإصابة الألياف الصادرة والواردة من الحبل الشوكي العجزي، أوإصابة عضلات البطن وقاع الحوض، أواضطرابات ارتخاء المعصرة الشرجية.

إن وجود براز قاسٍ ذو حجم كبير في المستقيم ينجم عنه صعوبة وألم في إفراغه، وبالتالي زيادة حبس البراز والدخول بحلقة معيبة.

إن تمدد المستقيم والكولون بسبب البراز القاسي كبير الحجم ينقص حساسية منعكس التغوط وفعالية الحركات الحوية، إن انحشار البراز Fecal Impaction أمر شائع يؤدي إلى مشاكل أخرى: فالمحتويات السائلة الموجودة في القسم الداني من الكولون قد تتسرب حول البراز المحتبس وتتجاوز المستقيم دون أن يشعر الطفل بذلك، يسمى هذا السلس البرازي اللاإرادي الذي قد يظن خطأ أنه إسهال.

الحالات المديدة من الإمساك قد يرافقها ركودة في السبيل البولي، قهم، تأثير نفسي سلبي على المريض وعائلته، و الجدول التالي يوضح أسباب الأمساك عند الأطفال والذي يشكل السبب الوظيفي 90% منها والذي يشيع حدوثه في 3 مراحل عمرية: الأولى مرحلة إدخال التغذية التكميلية للطفل والثانية مرحلة التدريب على ضبط المعصرة الشرجية و الثالثة مرحلة المدرسة، أما الإمساك العضوي فقد ينجم عن مرض يصيب الجهاز الهضمي بالخاصة أوأمراض أخرى

جهازية، وهناك عدد من المعايير التي تدل على المنشأ العضوي للإمساك أهمها: فشل النمو، تأخر إفراغ العقي أكثر من 48 ساعة بعد الولادة، موجودات عصبية بالفحص أو تأخر تطور روحي حركي (قصور الدرق)، فشل المعالجة الدوائية للإمساك الوظيفي .

1-الإمساك الوظيفي : و يشكل 90% من الأسباب .
2-الإمساك العضوي ويشمل الأسباب التالية :
1. الأسباب التشريحية: تضيق الشرج، الشرج الأمامي، التضيقات الندبية بالأمعاء.
2. الأسباب الاستقلابية: التجفاف، الداء الليفي الكيسي، قصور الدرق، فرط الكلس ونقص البوتاسيوم، الحماض الأنبوبي الكلوي، الداء السكري .
3. الشذوذات العصبية والعضلية المعوية: داء هيرشبرنغ و مشابهاته، شذوذات الحبل الشوكي (الحبل المشدود و الشوك المشقوق).
4. شذوذات في الجهاز العضلي: الحثل العضلي، متلازمة براون بيلي .
5. الأسباب التغذوية: الحمية فقيرة الألياف، عدم تحمل بروتين حليب البقر، الداء الزلاقي .
6. الأدوية: التسمم بالفيتامين د، الرصاص، المخدرات، مضادات الاكتئاب، فنتوئين

جدول رقم(4-2) يبين التشخيص التفريقي لأنواع الامساك عند الأطفال

معالجة الإمساك :

يعالج الإمساك العضوي حسب السبب، أما الإمساك الوظيفي تكون بتعديل الحمية الغذائية وذلك بالإكثار من السوائل مع حمية غنية بالألياف مثل القمح الكامل والنخالة و الخضار و الفواكه الطازجة مثل الخوخ و المشمش، كما يمكن استخدام الأدوية الملينة: كزيت البارافين واللاكتولوز، وتعويد الطفل على إفراغ الكولونات في وقت معين كل يوم بخاصة بعد الإفطار .

ثالثاً – الإسهالات :Diarrhea

يعرف الإسهال بأنه الخسارة المفرطة للسوائل والشوارد عبر البراز، أوزيادة في عدد مرات التبراز وتغير في صفاته وخواصه مع نقص في تماسكه.

الإسهال الحاد : بدء مفاجئ لبراز رخو أكثر من 10 مل/ كغ/ اليوم عند الرضع ولأكثر من 200غ/ اليوم عند الأطفال الأكبر، أوأكثر من 150-200غ /م2/ اليوم بشكلٍ عام، ويدوم أقل من 14 يوم.

الاسهال المزمن: عندما يستمر الإسهال أكثر من 14 يوم يصبح مزمناً Persistent diarrhea.

يقارب حجم براز الرضيع الصغير بشكل طبيعي حوالي(5 ملغ/ كغ/ اليوم)، ويزداد هذا الحجم مع العمر ليصبح 200غ/ اليوم عند البالغ، ويتم امتصاص الحجم الأكبر من الماء في الأمعاء الدقيقة، وتمتص الأمعاء الدقيقة للبالغ 10_11ل/ اليوم من السوائل (مابين متناولة ومفرزة)، بينما تمتص الكولونات 0,5 ليتر. ولذا نرى أن الاضطرابات التي تتداخل مع عملية الامتصاص في الأمعاء الدقيقة ينجم عنها إسهال ذو حجم كبير، بينما الاضطرابات التي تتداخل مع عملية الامتصاص من الكولونات ينجم عنها إسهال أقل حجماً.

ويجب تمييز نوع آخر من الاسهال؛ أو الزحار Dysentry : وهو براز صغير الحجم مع زحير و إلحاح، وعادة مدمى مع مخاط، ويعتبر العرض المسيطر في التهابات الكولون عادة.

إن المشكلة الأساسية في كل أنواع الإسهال هي اضطراب في نقل المواد المنحلة وامتصاص الماء، ونذكر هنا أن حركة الماء تكون عبر الأغشية المخاطية المعدية منفعلة Passive، يحددها النقل الفاعل والمنفعل للمواد المنحلة وخاصة Na، cl والسكر.

الآليات الإمراضية للإسهال موضحة في الجدول التالي :

1- الإسهال الإفرازي : العيب : نقص امتصاص، زيادة إفراز ، نقل الشوارد. • فحص البراز :مائي، أوزمولية طبيعية . • مثال: الكوليرا، E.coli المولدة للذيفان، الكارسينوئيد، إسهال الكلور الخلقي، المطثية الصعبة، الإيدز. • ملاحظات: يستمر خلال الصيام، سوء امتصاص الأملاح الصفراوية يساهم في زيادة افراز الماء من الأمعاء، لا يوجد كريات بيض بالبراز.
2-الإسهال الحلولي: العيب: سوء هضم و نقل، تناول مواد غير قابلة للامتصاص • فحص البراز: مائي، حامضي، أجسام مرجعة، أوزمولية مرتفعة

• مثال: عوز اللاكتاز، سوء امتصاص غلوكوزغالاكتوز، المسهلات • ملاحظات: يتوقف بالصيام، لا كريات بيض بالبراز.
3- زيادة الحركية : العيب: تناقص زمن العبور. فحص البراز: رخو، سوي المظهر . مثال: متلازمة الأمعاء الهيوجة، الانسمام الدرقي.
4- تناقص الحركية: العيب: فرط تكاثر جرثومي. فحص البراز: رخو إلى سوي المظهر . مثال: الانسداد الكاذب، العروة العمياء.
5- تناقص مساحة السطح: (حلولي مع فرط حركية) العيب تناقص السعة الوظيفية . البراز: مائي . مثال: الداء الزلاقي، متلازمة الأمعاء القصيرة، الروتا فيروس
6- غزو المخاطية: العيب :التهاب، تناقص عود الامتصاص الكولوني، زيادة حركية. فحص البراز: دم و كريات بيض. مثال: الانتان بالسالمونيلا والشغيلا، داء الأميبات، اليرسينيا.

جدول رقم(4-3) يبين التشخيص التفريقي لمسببات الاسهال عند الأطفال

الإستجواب والقصة السريرية: وتشمل السؤال عن مدة الإسهال، تواتره، كمية البراز (الكميات الكبيرة تشير لمرض بالأمعاء الدقيقة، القليلة تشير لمرض بالكولونات)، مواصفاته (دهني، مدمى، مخاطي)، الأعراض المرافقة: فشل نمو، نقص وزن، طفح، الام مفصلية، انتانات صدرية متكررة، قلاعات فموية، ترفع حروري .

الاستجواب عن القصة التغذوية: مهم جداً، نمط الغذاء، التعقيم، تناول كميات كبيرة من عصائر الفواكه أو محاليل سكرية أخرى، تناول أدوية أو صادات حيوية.

التشخيص التفريقي للإسهال عند الأطفال :

الإسهال الحاد: التهاب المعدة والأمعاء (الفيروسي، الجرثومي، الطفيلي)، التسممات الغذائية، الإسهال المرافق لتناول الصادات، فرط نشاط الدرق، التهاب الزائدة الدودية ..

الإسهال المزمن: عوز لاكتاز بدئي أو ثانوي بعد الانتان المعوي، عدم تحمل بروتين حليب البقر ،الداء الزلاقي، الداء الليفي الكيسي، عدم تحمل اللاكتوز، متلازمة الأمعاء الهيوجة، التهاب المعدة والأمعاء بالحمضات، أعواز المناعة، أدواء الأمعاء الالتهابية، تناول عصير الفواكه بإفراط، الأورام المفرزة، التهاب جلد النهايات بإعتلال الأمعاء، متلازمة شواشمان، عوز ليبوبروتينات الدم، عوز سكراز إيزومالتاز، داء أديسون .

رابعاً –الإقياءات:Vomiting in children

يعتبر الإقياء عرض شائع جداً في الطفولة وبخاصة عند الرضع، ويجب تمييزه عن الارتجاع (regurgitation) المرافق للجشاءات و الاجترار الكثير الحدوث في الأشهر الستة الأولى من العمر. ويعرف الإقياء بأنه منعكس متناسق قد يسبقه زيادة في اللعاب ويبدأ بتهوع لا إرادي، يتلوه هبوط بالحجاب الحاجز مع تقلص العضلات البطنية وارتخاء فؤاد المعدة مما يؤدي لصعود محتويات المعدة إلى المري. وتسبب العديد من الحدثيات الحادة والمزمنة إقياءات؛ ومنها أسباب جراحية إسعافية واستقلابية وعصبية وكلوية كما سنذكر لاحقاً. ويتوضع مركز الإقياء في البصلة.

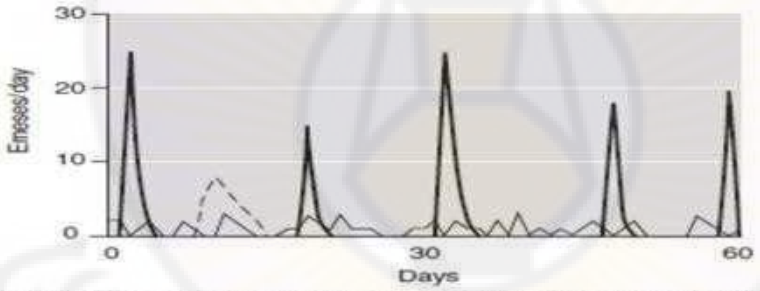


Figure 9-2. Representation of acute, chronic, and cyclic patterns of vomiting. Three temporal patterns of vomiting are depicted: *acute*—, *chronic* - - -, and *cyclic*—. The number of emeses per day is plotted on the vertical axis over a 2-month period. The *acute* pattern is represented by a single episode of moderate vomiting intensity; the *chronic* pattern by a recurrent low-grade vomiting pattern that occurs on a daily basis; and the *cyclic* pattern by recurrent, discrete episodes of high-intensity vomiting that occur once every several weeks with normal health in between.

الشكل رقم(4–4) يبين مخطط لتواتر الاقياء في مرحلة الوليد

الاستجواب في الإقياءات: له قيمة تشخيصية كبيرة، لأن الاقياء قد يكون مرافقاً لاصابات أخرى يزول بزوالها أو عرضاً متكرراً ثابتاً يستدعي الدراسة و يجب أن يشمل الاستجواب ما يلي :

1– **صفات الإقياء:** كعمرالبدء: منذ الولادة (كالانسدادات الخلقية والقلس) أو بعد فاصلة حرة (كتضيق عضلة البواب)، وعلاقة الإقياء بالرضعة (بعدها مباشرة أم أبعد من ذلك)، وعلاقته بالوضعية (الاضجاع أو الوقوف)، وقوامه ولونه (حليبي، متخثر،مدمى، صفراوي أو برازي يدل على انسداد) يؤدي الإنسداد أسفل القطعة الثانية للعفج إلى إقياءات صفراوية، أيضاً التواتر و الغزارة ، شدة الإقياء (نافوري أو قلسي).

2-**الأعراض المرافقة:** الإسهال، الألم البطني، السعال ، الصداع ، اختلاج ....

3- **المثيرات** : كالتغذية مثلاً وعلاقتها بالإقياء (نمط الارضاع، طريقة التحضير، التعقيم، ادخال أغذية جديدة للطفل)....

4- **تأثير الإقياءات على الحالة العامة للطفل والوزن والطول .**

هناك عدد من الأعراض التي ترجح وجود سبب عضوي للإقياءات عند الأطفال أهمها: الاقياءات الثابتة طويلة الأمد، فشل النمو، الإقياءات الدموية والصفراوية و البرازية، التجفاف و شح البول، علامات عصبية (صداع، توتر يافوخ ،نعاس، علامات ارتفاع توتر داخل القحف)، جس كتلة في البطن .

أهم أسباب الإقياءات عند الأطفال :

الرضع: التهابات المعدة والأمعاء، الجذر المعدي المريئي والفتوق الحجابية، فرط التغذية، الانسدادات التشريحية (تضيق البواب، الانغلاف،هيرشبرنغ، أسواء الدوران)، التهاب الأذن الوسطى، الانتان البولي، أخطاء التغذية وأسواء التعقيم.

ومن الأسباب النادرة : المتلازمة الكظرية التناسلية، أخطاء الاستقلاب الخلقية، الحماض الانبوبي الكلوي و تضيق الوصل الحويضي الحالبي

الأطفال :التهابات المعدة والأمعاء، الانتانات الجهازية، التهاب المعدة، السعال الديكي، الانسداد التشريحي، التهاب الأذن الوسطى، ومن الأسباب الأخرى: التهابات الكبد، القرحة الهضمية، ارتفاع التوتر داخل القحف، الأكالازيا، الإقياءات الدورية، العلاج الكيماوي.

المراهقين: التهابات المعدة والأمعاء، داء القلس المعدي المريئي والتهاب المري الهضمي، التهابات المعدة، التهاب البنكرياس، التهاب الزائدة الدودية، أدواء الأمعاء الالتهابية، الأورام الدماغية، الحماض الكيتوني السكري، القولنج الصفراوي و الكلوي.

اختلاطات الإقياءات :

وتعتمد على شدة ومدة الإقياءات وتشمل: التجفاف والقلاء الاستقلابي مع اضطرابات الشوارد وحتى صدمة نقص الحجم، وقد تحدث اختلاطات تغذوية على المدى البعيد كسوء التغذية وفشل النمو، وفي حال الإقياءات العنيفة يمكن أن يحدث تمزق بالوصل المعدي المريئي بمستوى

الانحناء الصغير (مالوري وايس) وبالتالي إقياء مدمى. ومن الممكن أن يحدث فقر الدم في حالة الإقياءات المدماة و الإقياءات الناجمة عن التهاب المري الهضمي. وكذلك الاستنشاق لمحتويات الاقياء قد يؤدي لذات رئة استنشاقية خطيرة .

علاج الإقياءات

يعتمد على علاج السبب وعلاج الاختلاطات الناجمة عن الإقياءات، ومن الأدوية المستخدمة في علاج الاقياءات نذكر مضادات الدوبامين كالميتوكلوبراميد ومضادات مستقبلات السيرتونين كالأونداستيرون وشادات الموتيلين كالدومبيريدون، والستيروئيدات كالديكساميتازون عند مرضى العلاج الكيماوي .

أما العلاج السببي فحسب السبب: ففي حالات الانسداد المعوي نلجأ للجراحة، وفي الداء القرحي نستخدم مثبطات مضخة البروتون أو حاصرات مستقبلات H2 ، وفي الأمراض الاستقلابية العلاج هو الحمية المناسبة للمرض.

ولا ننسى تدبير الاختلاطات: التجفاف واضطراب الشوارد بالسوائل الوريدية، والإقياء المدمى بنقل الدم و إصلاح الاضطراب التخثري و العلاج التنظيري كربط أو تصليب الدوالي.

خامساً– عسرة البلع:Difficulty swallowing

البلع هو عملية معقدة تبدأ في الفم بمضغ وترطيب الطعام بحيث يتحول إلى بلعة يتم دفعها إلى البلعوم عبر اللسان، يتصف الطور البلعومي للبلع بأنه سريع ويشتمل على آليات وقائية لمنع الطعام من دخول الطريق الهوائي : ينخفض لسان المزمار ليغلق الحنجرة، بينما يرتفع شراع الحنك الرخو ليمنع دخول الطعام إلى البلعوم الأنفي. ثمَّ يتوقف التنفس بشكل مؤقت بينما تفتح المعصرّة المريئية العلوية لتسمح للقمة بدخول المري، وفي المري تقوم التقلصات العضلية الحوية المتناسقة بدفع الطعام إلى المعدة.

ترتخي المعصرّة المريئية السفلية بعد انفتاح المعصرة المريئية العلوية بوقت قصير، مما يسمح بدخول السوائل التي تنظف المري إلى المعدة بدون مقاومة.

تصنّف عسرة البلع إلى: عسرة بلع بلعومية فموية وعسرة بلع مريئية.

عسرة البلع البلعومية الفموية: تحصل عند إعاقة عبور اللقمة الطعامية من الفم إلى المري (Transfer dysphagia). في عسرة البلع البلعومية الفموية تصاب العضلات المخططة في الفم والبلعوم والمعصرة المريئية العلوية، الاختلاط الأخطر لعسرة البلع البلعومية الفموية هو الاستنشاق المهدد للحياة.

إن أغلب أسباب عسرة البلع الفموية البلعومية عصبية أوعضلية تؤدي لخلل عملية البلع بالإضافة إلى الآفات الفموية المؤلمة(مثل التهاب الفم الفيروسي الحاد أو الرض)، إذا كان السبيل الأنفي مسدوداً بشكل هام ستنشأ عسرة بلع شديدة أثناء الرضاعة نتيجة الحاجة الشديدة للتنفس .

والجدول التالي يوضح أهم أسباب عسرة البلع الفموية البلعومية :

1- الاضطرابات العصبية العضلية: الشلل الدماغي، أورام الدماغ،شلل الأطفال التهاب الجلد والعضلات، الوهن العضلي الوخيم، الحثول العضلية.
2- الاضطرابات الإستقلابية و المناعية الذاتية: فرط نشاط الدرق، الذئبة الحمامية الجهازية، الساركوئيد.
3- الأمراض الانتانية: التهاب السحايا، التسمم الوشيقي، الدفتريا، الانتانات الفيروسية: شلل الأطفال، كوكساكي، الحلأ ،CMV
4- الآفات البنيوية: خراجات أو التهابات البلعوم، متلازمة بلومر فنسان، رتج زنكر، انضغاط خارجي: نوابت عظمية، عقد لمفاوية، ضخامة درقية .
5أسباب أخرى : أذيات تآكلية، بعد الجراحة و المعالجة الشعاعية .

جدول رقم(4-5) يبين التشخيص التفريقي لعسرة البلع البلعومية

عسرة البلع المريئية: تحصل عند وجود صعوبة بنقل الطعام عبر المري، قد تنجم عسرة البلع المريئية عن اضطرابات عصبية عضلية أو انسداد ميكانيكي داخلي أو خارجي، و الجدول التالي يوضح أهم أسباب عسرة البلع المريئية :

1-الاضطرابات العصبية العضلية:داء القلس المعدي المريئي، أكاليزيا أسفل المري، التشنج المريئي المنتشر، صلابة الجلد.
2-الأسباب الميكانيكية: a) داخلية : كالأجسام الأجنبية بالمري، التضيقات الناجمة عن التهاب المري الهضمي أو الحروق بالكاويات أو الحبوب الدوائية، التهاب المري الهضمي و التهاب المري بالحمضات، حلقات المري (حلقة شاتزكي هي

حلقة رقيقة من نسيج مخاطي قرب المعصرة المريئية السفلية، تعد هذه الحلقة أحد الأسباب الميكانيكية لعسرة البلع الناكسة، وهي نادرة عند الأطفال)، رتوج المري.
(b)خارجية : حلقات وعائية، آفة منصفية، أورام ، شذوذات الفقرات

جدول رقم(4-6) يبين التشخيص التفريقي لعسرة البلع المريئية

سادساً- القلس:Esophageal reflux

هي الحركة غير الجهدية effortless لمحتويات المعدة إلى المري فالفم.

لايترافق القلس مع حالة شدة، وعادة يكون الرضع المصابون به جائعون به بعد نوبة القلس، تمنع المعصرة المريئية السفلية LES قلس محتويات المعدة إلى المري.

القلس هو نتيجة الجزر المعدي المريئي عبر LES غير مستمسكة، أو غير ناضجة (عند الرضع)، إنه عادة حدثية تطورية تشفى عفوياً مع النضج، يجب تفريق القلس عن الإقياءات والتي هي عبارة عن عملية انعكاسية فاعلة active ذات تشخيص تفريقي واسع.

سابعاً- اليرقان:Jaundice

تلون الصلبة والجلد والأغشية المخاطية بلون أصفر هو علامة لفرط بيلروبين الدم.

سريرياً يصبح اليرقان واضحاً عند الأطفال والبالغين عندما تصل تراكيز المصلية للبيلروبين 2_3 ملغ/ دل (34_51 ميكرومول /ل)، أما عند حديث الولادة قد لايصبح اليرقان واضحاً حتى تصبح تراكيز البيلروبين المصلية أكبر من 5 ملغ/ دل (أكبر من 85 ميكرومول/ل).

قد يكون اليرقان العلامة الأبكر والوحيدة لسوء الوظيفة الكبدية.

يجب توقع وجود إمراضية كبدية عند الرضيع الذي لديه يرقان خفيف مع إغمقاق بلون البول وبراز حواري(أو مصطبغ بشكل خفيف). وعندها يجب إجراء تقييم مباشر لمعرفة السبب.

يتواجد البيلروبين في البلازما بأربعة أشكال :

1. بيلروبين غير مقترن مرتبط بشدة مع الألبومين.
2. بيلروبين حر أوغير مقترن (المسؤول عن اليرقان النووي، بسبب إمكانية عبوره أغشية الخلايا).
3. البيلروبين المقترن (الوحيد الذي يوجد في البول).
4. الجزء دلتا (بيلروبين يرتبط برابطة تساهمية مع الألبومين)، الذي يظهرفي المصل عندما يكون الإفراز الكبدي للبيلروبين المقترن معيباً

في حالة المرض الكبدي الصفراوي. هذا الجزء هو المسؤول عن استمرار وجود البيلروبين المقترن في الدوران ويؤخر تراجع اليرقان.

رغم أن مصطلحات مباشر وغير مباشر تستخدم كبديل لمصطلحات مقترن وغير مقترن، إلا أن هذا ليس صحيحا لأن البيلروبين المباشر يضم المقترن والجزء دلتا.

استقصاء اليرقان عند الرضع والأطفال الأكبر يتم مبدئياً بتحديد البيلروبين المقترن وغير المقترن.

فرط بيلروبين الدم غير المقترن: زيادة الإنتاج، انحلال دموي، نقص إزالته عبر الكبد، تبدل استقلاب البيلروبين.

فرط بيلروبين الدم المقترن ينجم عن تناقص إطراحه بسبب أذية الخلايا البرانشمية الكبدية، أو مرض بالشجرة الصفراوية، الذي قد يكون نتيجة انسداد، إنتان، سموم، التهاب، مرض وراثي أو استقلابي.

ثامناً – القهم :Anorexia

هو فقدان الشهية المديد،ويرتبط ذلك بمراكز الجوع والشبع التي تتوضع في الوطاء، ويبدو أن الأعصاب الواردة إلى هذه المنطقة من السبيل المعدي المعوي محددات هامة للقهم الذي يميز الكثير من أمراض المعدة والأمعاء، يتحرض الشبع بامتلاء المعدة والأمعاء الدقيقة العلوية، وتنتقل الإشارة عبر الألياف الحسية التي تكون كثيفة في السبيل المعوي العلوي والمستقبلات الكيمائية في الأمعاء (التي تتأثر بهضم المغذيات) التي تساهم في الإشارات الواردة إلى مراكز الشهية.

إن الدفعات التي تصل إلى الوطاء من المراكز العليا يمكن أن تتأثر بالألم أوالاضطراب الانفعالي المرافق للمرض المعوي.

وتتضمن العوامل المنظمة الأخرى: ghrelin(هرمون عصبي) ، ليبتين، سكر البلازما، والتي بدورها تعكس وظيفة الأمعاء.

تاسعاً – النزف الهضمي:Gastrointestinal bleeding

يمكن أن يحصل النزف في أي مكان على طول السبيل المعدي المعوي، وقد يكون من الصعب تمييز موضع النزف، فالنزف الذي ينشأ من المري أوالمعدة أوالعفج يمكن أن يسبب إقياء مدمى Hematemesis وعندما يتعرض هذا الدم لعصارة المعدة أو العفج سرعان ما يغمق فيصبح مشابهاً لطحل القهوة، لكن إذا كان النزف كتلياً يكون اللون أحمر غالباً. ويتظاهر بالبراز المدمى Hematochezia: وجود دم أحمر أو كستنائي في البراز ويشير إلى نزف في موضع قاصٍ (تحت رباط ترايتز)، أو يكون مصدره نزف غزير فوق مستوى الجزء القاصي من الدقاق. وقد يتظاهر بالتغوط الزفتي Melena: براز أسود اللون ذو مظهر زفتي، ينجم عن نزف خفيف إلى متوسط في مواضع فوق مستوى الجزء القاصي من الدقاق، كما أن النزف غزيز الكمية من العفج أو من مواضع أعلى يمكن أن يسبب تغوط زفتي.

وتعد الأذيات التآكلية في مخاطية السبيل المعدي المعوي أشيع أسباب النزف.

إن النزف الناجم عن دوالي المري– الناجمة عن فرط توتر وريد الباب– غالباً يكون ملفتاً للاهتمام، التشوهات الوعائية من الأسباب النادة للنزف عند الأطفال ومن الصعب تمييزها، يقيم النزف الهضمي العلوي عبر التنظير الهضمي للمري و المعدة والعفج.

يتم استقصاء النزف بإجراء تنظير هضمي علوي بواسطة المنظار الليفي المرن الذي يساهم في تقييم الأمعاء الدقيقة، أو Capsule endoscopy من خلال ابتلاع جهاز تصوير يكون بحجم الكبسول–عند الأطفال الأكبر، بينما يتم وضعه تنظيرياً عن الأطفال الأصغرو يتم استقصاء النزف الهضمي السفلي عبر تنظير الكولون.

ويفيد ومضان الكريات الحمر الموسومة في تقصي موضع النزف الهضمي الفعّال غير معروف الموضع (مثل رتج ميكل و التشوهات الوعائية). وقد يكشف النزف الهضمي بوجود الدم الخفي في البراز؛ والذي يتم تحريه عادة باستخدام بطاقات متوافرة تجارياً تكشف وجود الدم في البراز، وتعتمد هذه البطاقات على تفاعل كيمائي بين الغواياك والهيموغلوبين ذو الفعل المؤكسد معطياً لوناً أزرق.

يعد اختبار غواياك Guaiac حساس جداً، لكن الاختبار العشوائي قد يغفل تشخيص النزف المزمن الذي يمكن أن يسبب فقر دم بعوز الحديد.

من الممكن أن يسبب النزف الهضمي هبوط ضغط وتسرع قلب، لكنه نادراً مايسبب أعراضاً هضمية، ويمكن أن يسبب النزف المعدي او العفجي الفعّال غثيان، إقياء أو إسهال.

إن نواتج تحطم الدم داخل لمعة الأمعاء قد يسبب سباتاً كبدياً إذا كانت الوظيفة الكبدية مضطربة أساساً بسبب ارتفاع الأمونيا، كما قد يسبب ارتفاع بيليروبين المصل.و فيما يلي التشخيص التفريقي للنزف الهضمي عند الأطفال :

التهاب الأمعاء الجرثومي، عدم تحمل بروتين حليب البقر، الإنغلاف، البوليبات الكولونية، القرحة الهضمية، التهاب المري الهضمي، أدواء الأمعاء الالتهابية، الشق الشرجي، مالوري وايس، دوالي المري ،التشوهات الوعائية، الاعتلالات التخثرية، كيسة تضاعفية، رتج ميكل، رعاف مبتلع، المتلازمة اليوريميائية الانحلالية .

بالنسبة للوليد: دم والدي مبتلع، الداء النزفي، قرحة الشدة بالإضافة للأسباب السابقة .

عاشراً – تمدد البطن والكتل البطنية:-Abdominal masses Abdominal expansion

يمكن أن ينجم كبر حجم البطن من نقص مقوية عضلات جدار البطن أو من زيادة المحتوى (السائل- الغاز- الصلب) .

الحبن: هو تراكم السوائل ضمن جوف البريتوان،وينجم عنه تمدد البطن في الخاصرتين من الأمام إذا كان ذا حجم كبير، هذا السائل يتحرك مع حركة المريض وينقل موجة القرع ، غالباً مايكون سائل الحبن رشحيّاً Transudate ذو تركيز بروتيني منخفض، ينجم عن تناقص الضغط الحلولي الغرواني للبلازما(نقص ألبومين البلازما) و/ أو من ارتفاع الضغط الوريدي البابي.

وفي حالات ارتفاع الضغط البابي، من المحتمل أن السائل يرشح من الأوعية اللمفاوية على سطح الكبد ومن الشعيرات الحشوية البريتوانية، لكن الحبن لايتطور عادة حتى تنخفض مستويات ألبومين البلازما،إن طرح الصوديوم مع البول ينقص كلما ازداد حجم سائل الحبن، وإن الصوديوم المتناول يتحرك مباشرة إلى الحيز البريتواني ساحباً معه المزيد من الماء، عندما يحتوي سائل الحبن تركيزاً من البروتين يدعى نضحياً Exudate وينجم عادة عن آفة التهابية أو ورمية .

ويسبب السائل تمدد العرى المعوية عند وجود انسداد، أوعند عدم وجود توازن مابين الامتصاص والإفراز، وتسبب العوامل التي تساهمبتراكم السائل في لمعة الأمعاء عادة بتراكم الغاز أيضاً وينجم عن ذلك صوت قرقرة مسموع، ويكون مصدر الغاز عادة هو الهواء المبتلع، ولكن الفلورة المعوية تزداد بشكل ملحوظ في حالات سوء الامتصاص وتنتج كميات كبيرة من الغاز.

الغاز ضمن جوف البريتوان (تهوي البريتوان): ينجم عن انثقاب حشا أجوف يسبب تمدد البطن حسب كمية الغاز المتسرب، إن سماع طبلية في القرع حتى فوق الأعضاء الصلبة كالكبد يشير إلى تجمع كبير للغاز ضمن البريتوان.

وقد يتضخم أحد أعضاء البطن (إما بشكل منتشر، أوبسبب كتلة) مسبباً كبر بحجم البطن، في السبيل الهضمي قد تتواجد مثل هذه الكتل ضمن اللمعة أو في الجدار أو في الثرب أو المساريقا، عند الطفل الذي يشكو من إمساك تجس كتل برازية متحركة غير ممضة، الشذوذات الخلقية، الكيسات والحدثيات الالتهابية قد تصيب جدار الأمعاء، أورام الجدار المعوي نادرة جداً عند الأطفال. ويمكن أن تسبب الضخامة المرضية لكلٍ من الكبد، الطحال، المثانة، الكليتين؛ تمددافي البطن.

الباب الثاني:سوء التغذية

مقدمة عامة:

يعبر مصطلح سوء التغذية عن النقص أو الزيادة أو عدم التوازن في مدخول الطاقة و/ أو المغذيات لدى الشخص، ويصنف هذا المصطلح الى:

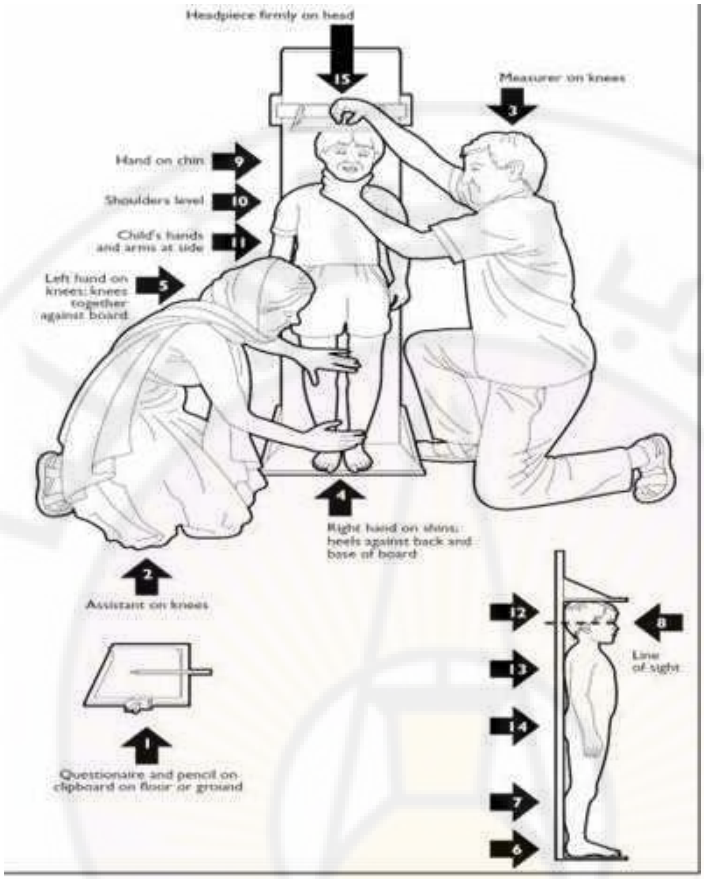
1. بالنظام الغذائي (مثل أمراض القلب والسكتة الدماغية وداء السكري وبعض السرطانات). نقص الغذاء ومشاكله ويشمل 4 مجموعات واسعة النطاق؛هي الهزل أو سوء التغذية الحاد الشديد والتقزم ونقص الوزن المعزول وسوء التغذية المتعلق بالمغذيات الدقيقة.
2. وفرط الوزن والسمنةOvernutrition والأمراض غير السارية المرتبطة

وتشير التقديرات إلى أن سوء التغذية لوحده يؤدي سنوياً إلى وفاة 400.000 طفل تقريباً، ويقف بشكل مباشر أو غير مباشر وراء حدوث 35% من وفيات الأطفال دون سن الخامسة.وتحدث معظم هذه الوفيات في البلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل، وفي الوقت ذاته تتزايد نسبة فرط الوزن والسمنة بين الأطفال في هذه البلدان نفسها . مما آثار جهود المنظمات الدولية لتقليل العبء العالمي الإنمائي والاقتصادي والاجتماعي والطبي لسوء التغذية بالنسبة إلى الأفراد وأسرهم والمجتمعات المحلية والبلدان.ولتشخيص سوء التغذية يتم الاعتماداً على قياسات الجسم البشري والفحص السريري والمظاهر السريرية .وقديماً كان يعالج سوء التغذية الحاد بالمشفى حيث تعطى التغذية الوريدة الكاملة والأدوية والمصول المناسبة بالأوردة، أما حديثاً فيتم اتباع المبادئ التوجيهية لمنظمة الصحة العالمية في رعاية وعلاج مرضى سوء التغذية الحاد الشديد في مراكز التغذية العلاجية الداخلية والخارجية.

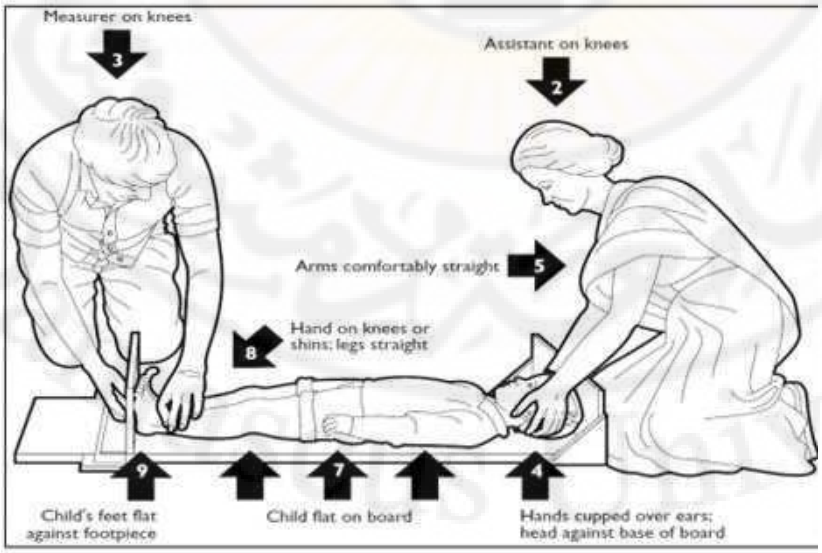
قياسات الجسم البشري:

1)- قياس الطول: يستحسن وجود شخصين أثناء القياس، ويتم قياس الطول (الارتفاع) من عمر سنتين فما فوق بالوقوف، بينما يتم قياس من هم أقل من سنتين بوضعية الاضطجاع (الطول)، ولا بد من خلع حذاء الطفل أو نزع ما على رأسه أولاً، ويوضع الطفل على لوحة الارتفاع وقوفا ومستقيما مع وضع الذراعين على الجانبين، ويضغط المساعد على الركبتين والكاحلين على اللوحة ويمسك الشخص الآخر رأس الطفل بحيث يلامس كعبا الطفل وظهره والإليتين والكتفين والرأس خلفية اللوحة وتكون الأقدام متقاربة ملتصقة .ويجب ان يكون

رأس الطفل مستقيما وينظر للأمام وكذلك يجب أن يكون الخط الوهمي بين أذنيه وعينيه موازيا للأرض كما هو موضح في الصور التالية...



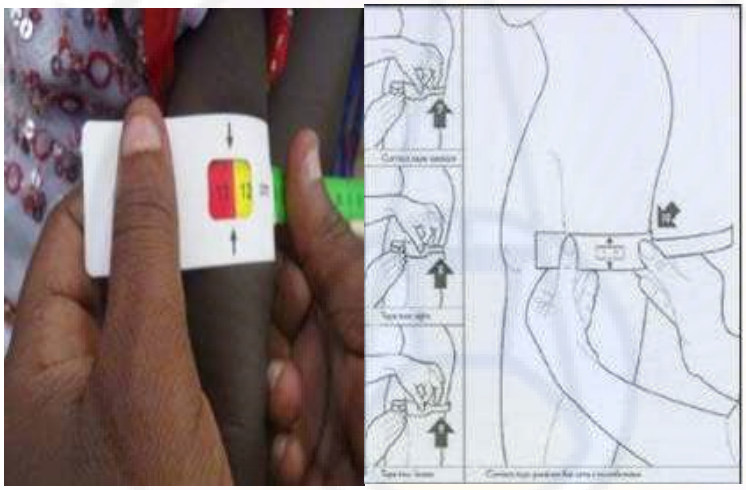
الشكل(4-7) رسم يوضح طريقة قياس الطول عند الأطفال بعمر أكبر من سنتين



الشكل(4-8) رسم يوضح طريقة قياس الطول عند الأطفال بعمر أصغر من سنتين

2)- قياس محيط منتصف العضد الأيسر MUAC: -Mid-upper-arm-circumference

يجب أولاً نزع الملابس التي تغطي الذراع اليسرى للطفل، ثم يقف الطفل وهو منتصب القامة، ونجعل ذراع الطفل بشكل زاوية قائمة ونحدد النقطة التي توافق أعلى الذراع ونقطة أخري أسفله كما هو موضح بالصورالتالية، وكذلك نعين نقطة منتصف الذراع وبعده نجعل الذراع ممدودة بشكل مستقيم ونلف شريط القياس الموضح بالصور حول الذراع بنقطة المنتصف وبشكل يلامس الجلد دون شد أو ضغط وبدون ترك فراغ بينه وبين الجلد، ثم نسجل القراءة البادية من خلال نافذة شريط القياس MUAC.



الشكل(4-9) رسم تخطيطي وصورة مرافقة لطريقة قياس المواك MUAC

3)- قياس الوزن:

يجب أولاً وضع الميزان الالكتروني على سطح مستوٍ في منطقة مضاءة، ثم يتم نزع ثياب الطفل ما أمكن ، ويتم تسجيل الوزن الظاهر على الشاشة. وأحيانا يمكن تسجيل وزن الأم والطفل معاً ثم يحذف وزن الأم للوصول الى وزن الطفل بمفرده.



الشكل(4-10) صورة تظهر طريقة قياس وزن الطفل بقارق الوزنين بين الأم والطفل.

4)- تحديد العمر:

إنّ تقدير عمر الطفل في التدبير المجتمعي لسوء التغذية الحاد مهم لعدة أسباب؛ أهمها أنه من الممكن أحياناً رعاية وعلاج الأطفال خارج المشفىبعمر 6-59شهر، وكذلك لا يحبذ أن يعالج كمريض رعاية خارجية كل طفل بعمر دون/ 6 /أشهر و لديه سوء تغذية حاد شديد مع أوبدون مضاعفات مرضية. وأيضاً أن قياس محيط منتصف العضدمعترف به حتى الآن للأطفال بعمر 6-59 شهراً فقط، ونذكر هنا أنه يوجد قياسات محددة للبالغين بالنسبة لل MUAC. ولتحديد العمر يتم اللجوء أحيانا في المسوحات المختلفة التي تجرى من قبل العناصر المختصة على جدول تقويم الأحداث المحلية والذي هوعبارة عن مجموعة من الأسئلة تتناول الأسبوع والشهر والسنة والموسم والأعياد والمناسبات و...الخ، والتي يتم استعراضها على مرافقي الأطفال لمعرفة تاريخ الولادة بأقرب دقة ممكنة، وذلك ان تعذر تحديد العمر بشكل صريح.

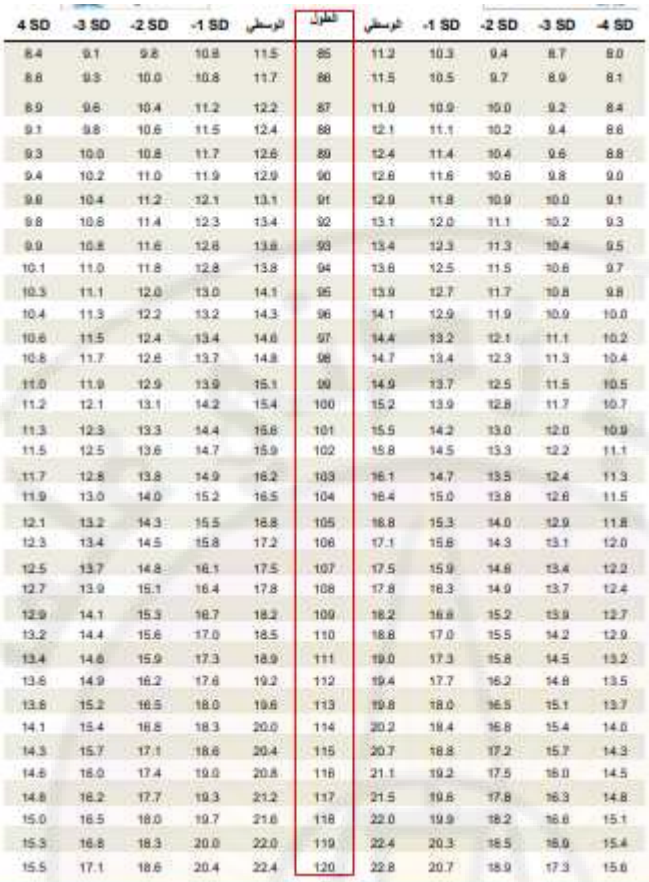
5)- مخططاتZ- Score :

بعد معرفة الوزن والطول للطفل نقوم باستخدام التمثيل البياني على مخططات النمو المناسبة للوزن والطول ومحيط الرأس وفقاً للعمر، ونقوم بحساب Z- Score لتحديد وجود سوء تغذية أم لا كما سنرى لاحقاً.

بطاقة الوزن/ الطول للأطفال

ذكور الوزن (كغ)					الطول (سم)	اناث الوزن(كغ)				
-4 SD	-3 SD	-2 SD	-1 SD	الوسطي		الوسطي	-1 SD	-2 SD	-3 SD	-4 SD
1.7	1.9	2.0	2.2	2.4	45	2.5	2.3	2.1	1.9	1.7
1.8	2.0	2.2	2.4	2.6	46	2.6	2.4	2.2	2.0	1.9
2.0	2.1	2.3	2.5	2.8	47	2.8	2.6	2.4	2.2	2.0
2.1	2.3	2.5	2.7	2.9	48	3.0	2.7	2.5	2.3	2.1
2.2	2.4	2.6	2.9	3.1	49	3.2	2.9	2.6	2.4	2.2
2.4	2.6	2.8	3.0	3.3	50	3.4	3.1	2.8	2.6	2.4
2.5	2.7	3.0	3.2	3.5	51	3.6	3.3	3.0	2.8	2.5
2.7	2.9	3.2	3.5	3.8	52	3.8	3.5	3.2	2.9	2.7
2.9	3.1	3.4	3.7	4.0	53	4.0	3.7	3.4	3.1	2.8
3.1	3.3	3.6	3.9	4.3	54	4.3	3.9	3.6	3.3	3.0
3.3	3.6	3.8	4.2	4.5	55	4.5	4.2	3.8	3.5	3.2
3.5	3.8	4.1	4.4	4.8	56	4.8	4.4	4.0	3.7	3.4
3.7	4.0	4.3	4.7	5.1	57	5.1	4.6	4.3	3.9	3.6
3.9	4.3	4.6	5.0	5.4	58	5.4	4.9	4.5	4.1	3.8
4.1	4.5	4.8	5.3	5.7	59	5.6	5.1	4.7	4.3	3.9
4.3	4.7	5.1	5.5	6.0	60	5.9	5.4	4.9	4.5	4.1
4.5	4.9	5.3	5.8	6.3	61	6.1	5.6	5.1	4.7	4.3
4.7	5.1	5.6	6.0	6.5	62	6.4	5.8	5.3	4.9	4.5
4.9	5.3	5.8	6.2	6.8	63	6.6	6.0	5.5	5.1	4.7
5.1	5.5	6.0	6.5	7.0	64	6.8	6.3	5.7	5.3	4.8
5.3	5.7	6.2	6.7	7.3	65	7.1	6.5	5.9	5.5	5.0
5.5	5.9	6.4	6.9	7.5	66	7.3	6.7	6.1	5.6	5.1
5.8	6.1	6.6	7.1	7.7	67	7.5	6.9	6.3	5.8	5.3
5.8	6.3	6.8	7.3	8.0	68	7.7	7.1	6.5	6.0	5.5
6.0	6.5	7.0	7.6	8.2	69	8.0	7.3	6.7	6.1	5.6
6.1	6.6	7.2	7.8	8.4	70	8.2	7.5	6.9	6.3	5.8
6.3	6.8	7.4	8.0	8.6	71	8.4	7.7	7.0	6.5	5.9
6.4	7.0	7.6	8.2	8.9	72	8.6	7.8	7.2	6.6	6.0
6.6	7.2	7.7	8.4	9.1	73	8.8	8.0	7.4	6.8	6.2
6.7	7.3	7.9	8.6	9.3	74	9.0	8.2	7.5	6.9	6.3
6.9	7.5	8.1	8.8	9.5	75	9.1	8.4	7.7	7.1	6.5
7.0	7.6	8.3	8.9	9.7	76	9.3	8.5	7.8	7.2	6.6
7.2	7.8	8.4	9.1	9.9	77	9.5	8.7	8.0	7.4	6.7
7.3	7.9	8.6	9.3	10.1	78	9.7	8.9	8.2	7.5	6.9
7.4	8.1	8.7	9.5	10.3	79	9.9	9.1	8.3	7.7	7.0
7.6	8.2	8.9	9.6	10.4	80	10.1	9.2	8.5	7.8	7.1
7.7	8.4	9.1	9.8	10.6	81	10.3	9.4	8.7	8.0	7.3
7.9	8.5	9.2	10.0	10.8	82	10.5	9.6	8.8	8.1	7.5
8.0	8.7	9.4	10.2	11.0	83	10.7	9.8	9.0	8.3	7.6
8.2	8.9	9.6	10.4	11.3	84	11.0	10.1	9.2	8.5	7.8

الشكل(4–11) صورة لمخططات Z– Score المعتمدة عالميا حتى طول 84 سم



4 SD	-3 SD	-2 SD	-1 SD	الوسطي	الطول	الوسطي	-1 SD	-2 SD	-3 SD	-4 SD
8.4	9.1	9.8	10.8	11.5	85	11.2	10.3	9.4	8.7	8.0
8.6	9.3	10.0	10.8	11.7	86	11.5	10.5	9.7	8.9	8.1
8.9	9.6	10.4	11.2	12.2	87	11.9	10.9	10.0	9.2	8.4
9.1	9.8	10.6	11.5	12.4	88	12.1	11.1	10.2	9.4	8.6
9.3	10.0	10.8	11.7	12.6	89	12.4	11.4	10.4	9.6	8.8
9.4	10.2	11.0	11.9	12.9	90	12.6	11.6	10.6	9.8	9.0
9.6	10.4	11.2	12.1	13.1	91	12.9	11.8	10.9	10.0	9.1
9.8	10.6	11.4	12.3	13.4	92	13.1	12.0	11.1	10.2	9.3
9.9	10.8	11.6	12.6	13.6	93	13.4	12.3	11.3	10.4	9.5
10.1	11.0	11.8	12.8	13.8	94	13.6	12.5	11.5	10.6	9.7
10.3	11.1	12.0	13.0	14.1	95	13.9	12.7	11.7	10.8	9.8
10.4	11.3	12.2	13.2	14.3	96	14.1	12.9	11.9	10.9	10.0
10.6	11.5	12.4	13.4	14.6	97	14.4	13.2	12.1	11.1	10.2
10.8	11.7	12.6	13.7	14.8	98	14.7	13.4	12.3	11.3	10.4
11.0	11.9	12.9	13.9	15.1	99	14.9	13.7	12.5	11.5	10.5
11.2	12.1	13.1	14.2	15.4	100	15.2	13.9	12.8	11.7	10.7
11.3	12.3	13.3	14.4	15.6	101	15.5	14.2	13.0	12.0	10.9
11.5	12.5	13.6	14.7	15.9	102	15.8	14.5	13.3	12.2	11.1
11.7	12.8	13.8	14.9	16.2	103	16.1	14.7	13.5	12.4	11.3
11.9	13.0	14.0	15.2	16.5	104	16.4	15.0	13.8	12.6	11.5
12.1	13.2	14.3	15.5	16.8	105	16.8	15.3	14.0	12.9	11.8
12.3	13.4	14.5	15.8	17.2	106	17.1	15.6	14.3	13.1	12.0
12.5	13.7	14.8	16.1	17.5	107	17.5	15.9	14.6	13.4	12.2
12.7	13.9	15.1	16.4	17.8	108	17.8	16.3	14.9	13.7	12.4
12.9	14.1	15.3	16.7	18.2	109	18.2	16.6	15.2	13.9	12.7
13.2	14.4	15.6	17.0	18.5	110	18.6	17.0	15.5	14.2	12.9
13.4	14.6	15.9	17.3	18.9	111	19.0	17.3	15.8	14.5	13.2
13.6	14.9	16.2	17.6	19.2	112	19.4	17.7	16.2	14.8	13.5
13.8	15.2	16.5	18.0	19.6	113	19.8	18.0	16.5	15.1	13.7
14.1	15.4	16.8	18.3	20.0	114	20.2	18.4	16.8	15.4	14.0
14.3	15.7	17.1	18.6	20.4	115	20.7	18.8	17.2	15.7	14.3
14.6	16.0	17.4	19.0	20.8	116	21.1	19.2	17.5	16.0	14.5
14.8	16.2	17.7	19.3	21.2	117	21.5	19.6	17.8	16.3	14.8
15.0	16.5	18.0	19.7	21.6	118	22.0	19.9	18.2	16.6	15.1
15.3	16.8	18.3	20.0	22.0	119	22.4	20.3	18.5	16.9	15.4
15.5	17.1	18.6	20.4	22.4	120	22.8	20.7	18.9	17.3	15.6

الشكل(4-12) صورة لمخططات Z- Score المعتمدة عالميا لطول أكبر تماماً من 84 سم.

أشكال سوء التغذية المختلفة:

أولا: فرط الوزن والسمنة Overnutrition

وهذا يحدث عندما يكون وزن الشخص ثقيلاً بالنسبة إلى طوله، ومن شأن التراكم غير الطبيعي أو المفرط للشحوم، أن يضر بالصحة . ويُستخدم عادة لتصنيف فرط الوزن والسمنة منسب كتلة الجسم وهو مؤشّر الوزن مقابل الطول. ويعرَّف هذا المنسب بأنه وزن الشخص بالكيلوغرام مقسوم على مربّع الطول بالمتر (كغ/الطول بالمترمربع). وفي البالغين، يُعرف فرط الوزن بأنه منسب كتلة الجسم البالغ 25 أو أكثر، والسمنة بأنها منسب كتلة الجسم البالغ 30 أو أكثر.

ثانيا: نقص التغذية

هناك أربعة أشكال فرعية عامة لنقص التغذية، وهي: الهزال أو سوء التغذية الحاد الشديد والتقزم ونقص الوزن وعوز الفيتامينات والمعادن. ويؤدي نقص التغذية إلى سرعة التأثر بالمرض والتعرض للوفاة ولاسيما بالنسبة إلى الأطفال.

1)–التقزم: يُعرف التقزم أو قصر القامة (بالنسبة إلى العمر) أوسوء التغذية المزمن؛ بأنهحالة تغذوية مزمنة يكون فيها نمو الطفل بطيئاً، ويصبح صغيراً جداً نسبة لعمره. وتشخص هذه الحالة بمؤشر الطول للعمر (H/A)، وينجم عن نقص التغذية المزمن أو المتكرر في الألف يوم الأولى من الحياة، والتي تشمل مرحلة الحمل والارضاع الوالدي لمدة سنتين مع ادخال التغذية التكميلية منذ الشهر السادس من عمر الطفل. وعادة ما يرتبط بتردي الظروف الاجتماعية الاقتصادية، وتردي صحة الأمهات وتغذيتهن، والاعتلال المتكرر، و/ أو عدم تغذية الرضع وصغار الأطفال ورعايتهم على النحو الملائم في مراحل الحياة المبكرة. ويحول التقزم دون تحقيق الأطفال لإمكاناتهم الجسمانية والإدراكية، وذلك لكونه غير قابل للتراجع (غير عكوس) مما يجعله يترك أثراً على النمو والتعلم والكسب المعيشي مستقبلاً، وتذكر الدراسات زيادة في خطرحدوث الموت من الأمراض الانتانية (بنسبة 1,6–4,1)%، كما يلاحظ انخفاض في الأداء المدرسي (بمعدل تأخير 2–3 سنوات عن أقرانهم)، وتنقص القدرة على الكسب المعيشي (22–45٪) عن المتوسط.؛ ويلاحظ زيادة في خطر الأمراض عامة في مرحلتي الشباب والكهولة لاحقاً. وتعتبر الأنثى المصابة بالتقزم أكثر عرضة لأن تلد أطفال يعانون من سوء التغذية من غيرها.



الشكل(4–13) صورة تظهر الفرق بين عدد التغصنات لخلايا الدماغ في حالتي التقزم والطفل الطبيعي.

2)– نقص الوزن: يُعرف الأطفال المنخفضو الوزن بالنسبة لأعمارهم بأن لديهم نقص وزن حاد أو مزمن. والطفل الناقص الوزن قد يكون مصاباً بالتقزم أو الهزال أو كليهما.

3)- سوء التغذية المرتبط بنقص المغذيات الدقيقة :وهي حالات من عدم كفاية الوارد من الفيتامينات والمعادن، والتي يُطلق عليها مسمى المغذيات الدقيقة. وتمكّن المغذيات الدقيقة الجسم من إنتاج الإنزيمات والهرمونات وغيرها من المواد اللازمة للنمو والنماء على نحو ملائم. ويُعد اليود وفيتامين A والحديد أهم هذه المواد فيما يتعلق بالصحة العمومية العالمية؛ ويمثل عوزها خطراً كبيراً على صحة السكان ونموهم في جميع أنحاء العالم، ولاسيما الأطفال والنساء الحوامل في البلدان المنخفضة الدخل.

4)- الهزال أو سوء التغذية الحاد: يعرف بأنه النقص في وارد الغذاء و/أو وجود أمراض تعيق عملية الهضم والامتصاص و/أووجود ضياع وزن مفاجئ، وقد يكون سوء أولي primary:عدم كفاية الوارد (الدول النامية)، أوثانوي secondary: بسبب زيادة الحاجة و/أونقص الامتصاص و/أو زيادة الضياع (الدول المتطورة).ويصنف إلى:

1)) سوء التغذية الحاد الشديدSAM: severe acute malnutrition

2)) سوء التغذية الحاد المتوسطMAM: moderate acute malnutrition

ولكلٍ منهما معايير تثبت تشخيصه ووجوده.

1))- سوء التغذية الحاد الشديدSAM: severe acute malnutrition

يعرف بسوء التغذية البروتيني الحروري، ولكن منذ عدة سنوات صار يطلق عليه سوء التغذية الحاد الشديد أو الهزال، و قد اعتمدت منظمة الصحة العالمية تعبير سوء التغذية الحاد الشديد رسمياً على مجموعة الأمراض التي تندرج تحته. وعادة ما يشير ذلك إلى حدوث فقدان الوزن الشديد حديثاً، نتيجة لعدم تناول الشخص الغذاء الكافي و/ أو إصابته بمرض هضمي كالإسهالأدى إلى فقدانه للوزن.

وله شكلان أساسيان : الشكل غير الموذم و الشكل الموذم. والشكل الأشيع هو الشكل غير الموذم. ولقد عرفت هذه الأشكال قديماًبالسغل (غير الموذم)، والكواشيركور و الكواشيركور السغلي(وكلاهما من الشكل الموذم)، و لقد ألغيت تسميات السغل والكواشيركور والكواشيركور السغلي حديثاً و بقيت تسميات : سوء التغذية الحاد الشديد الموذم وغير الموذم. ونظراً لأن سوء التغذية الحاد من الأمراض التي تهدّد حياة الأطفال المصابين بها وتقتضي العلاج العاجل، تمَّ في الآونة الأخيرة اعتماد توصيات منظمة الصحة العالمية المتمثلة بإحالة

المصابين إلى المستشفى للاستفادة من النُظم الغذائية العلاجية والرعاية الطبية اللازمة. ولقد تغيّر الوضع كثيراً مع مجيء الأغذية العلاجية الجاهزة للاستعمال، والتي تتيح إمكانية تدبير حالات وأعداد كبيرة من الأطفال المصابين بسوء التغذية الشديد ممّن تتجاوز أعمارهم ستة أشهر خارج المرافق الصحية.

متى نقول أن الطفل لديه سوء تغذية حاد شديد؟

1. يعتبر الطفل مصابا بسوء تغذية حاد شديد غير موذم إذا كان وزنه على Z- Scoreأقل من ناقص ثلاثة انحرافات معيارية بالنسبة للوزن المثالي المقابل للطول الحالي، و لا يعاني من وذمات (وهو حالة السغل قديما).
2. ويعتبر الطفل في حالة سوء تغذية حاد شديد موذم (كواشيركور سابقا) إذا كان وزنه على Z- Score أقل من ناقص ثلاثة انحرافات معيارية مع وجود وذمات.
3. و يعتبر في حالة سوء تغذية حاد شديد موذم (كواشيركور سغلي سابقا) إذا كان يعاني من وجود وذمات م هما كان وزنه (بدون وجود سبب عضوي ل هذه الوذمات).
4. و بصورة عامةفي حالات الطوارئ أو في البلاد النامية يعتبر كل طفل لديه وذمات مصابا بسوء التغذية (إلا بحال أثبت أن سبب الوذمات غير تغذوي المنشأ).

و يتميز هذا التعريف بقدرته على تحديد وجود و نوع سوء التغذية الشديد بالارتباط مع الطول بغض النظر عن العمر.

كما ويعرف سوء التغذية الحاد الشديد بأنه:

محيط منتصف العضد أقل من 115 ملم، وذلك من عمر 6 ش هور إلى 5 سنوات، على أن حساسية و نوعية هذا الاختبار ضعيفة بالمقارنة مع الوزن و الطول (لا تتجاوز 40 %)، لكنه مفيد في المسوحات و في الحالات التي لا يمكن نزع الثياب فيها.

أما في الأعمار أقل من 6 أشهر؛ فيكفي وجود وذمة ثنائية الجانب من منشأ تغذوي بغض النظر عن القياسات الأخرى الكائنة فوق القيم الحدية المحددة .

الوذمات في سوء التغذية الحاد الشديد : و لها ثلاثة درجات:

خفيفة (+): وذمة في كلا القدمين/ الكاحلين.

متوسطة (++): وذمة في كلا القدمين فضلاعن الساقين أو اليدين أو الساعدين.

شديدة (+++): وذمة منتشرة في كلا القدمين والساقين والفخذين والذراعين والوجه.

ويتعرض الأطفال المصابون بسوء التغذية الحاد الشديد وبوذمة شديدة (+++) لزيادة مخاطر الوفاة مقارنة بالأطفال المصابين بسوء التغذية الحاد الشديد بدون وذمات أو بوذمات خفيفة.

مشعر سوء التغذية :

يجب أن لايتجاوز حدوث سوء التغذية في أي مجتمع 5%، ولذا يصنف انتشاره (شدة سوء التغذية) بنسبة أقل من (5)% انتشار ضعيف و بنسبة(5-9%) مقبول، وبين (10-14) انتشار جدي يستدعي الاستنفار والمتابعة الحثيثة، وحدوثه بنسبة أكثر من 15% يعتبر خطيراً ومقلقاً يستدعي تضافر كافة جهود المجتمع وامكانياته للحد منه وعلاجه.

الأشكال السريرية لسوء التغذية الحاد الشديد severe acute malnutrition :SAM:

1- سوء التغذية الحاد الشديد الموذم أو الحثل الغذائي الموذم (الكواشيوركور Kwashiorkor) :

مصطلح طبي يصف حالة من سوء التغذية، ناجمة بشكلٍ أساسي عن نقصٍ في البروتين الكامل الذي يحتوي على الأحماض الأمينية الثمانية الأساسية والتي لا يمكن للجسم تكوينها بنفسه. وفي المقابل، عندما يكمن النقص الأساسي في مصادر الطاقة الأخرى والبروتين، فإن هذه الحالة تسمى السَغَل (marasmus).

يحدث Kwashiorkor في البلدان التي تعاني من المجاعات وفي الدول النامية التي تنعدم فيها الأغذية التي تحتوي على البروتين الكامل أو بسبب الفطام المبكر، ويعتبر هذا المرض ذو خطورة كبيرة جدا على الأطفال، وهو يصيب عادة الأطفال الذين تكون أعمارهم ما بين سنة وثلاث سنوات، وذلك بسبب ازدياد حاجتهم الأساسية من البروتين الكامل لتنمو أجسامهم ولتؤدي مختلف وظائفها وإنتاج الطاقة. وتعود تسمية المرض إلى أصول افريقية والتي تعني حرفياً "الأول-الثاني" وهي مصطلح يراد الإشارة من خلاله إلى "فطم"

الطفل الأكبر من حليب أمه لكي يرضع المولود الجديد؛ او تناذر الطفل المعزول (المستبعد).فبالنسبة للأطفال يعتبر حليب الأم غذاءً كاملاً يحتوي على البروتين الكامل (وخاصة الأحماض الأمينية التي لا يستطيع الجسم تكوينها)، وحينما تتوقف الأم عن إرضاع طفلها بسبب حمل جديد، وتقوم بتغذيته بأغذية نشوية منخفضة البروتين فإن احتمال إصابته بهذا المرض تزيد.. ففي البلدان التي يكون فيها سوء التغذية الحاد الشديد متوطنًا (endemic) يعتمد الناس في تغذيتهم بشكل أساسي على مصادر سكرية فقيرة بالبروتين وذات جودة متدنية مثل: الأرز الأبيض، الذرة والبطاطا. علماً أن هذه الحمية تجعل الطفل سمينًا، ولهذا هناك من يناديه بطفل السكر (Sugar baby) . ويمكن لنقص البروتين أن يحصل في حالات المجاعة أو الكوارث أو الحروب أو انعدام الغذاء الغني بالبروتين لأي سبب آخر(كضعف الثقافة الغذائية بعدم استهلاك الغذاء الغني بالبروتين، أوالخضوع لنظام غذائي صار)، وكذلك في حالات نادرة نتيجة أسواء الامتصاص (إسهالٍ مزمن)، أوخسارة البروتين (مشاكل في الكلى، انتانات، حروق)، أو نتيجة عدم إنتاجه (مرض كبدي مزمن).وغالباً ما تبدأ ظهور أعراض هذا المرض بشكلٍ تالي لنقص البروتينات في غذاء الطفل بعد حوالى 3 أسابيع من النقص الغذائي حيث يحدث مايلي:

في بادئ الأمر تتم ملاحظة التغيرات العقلية؛ حيث يظهر الطفل متبلد الأحساس مع تغيير في حيويتة فيظهر الوهن العام والتعب، وعدم المبالاة أو الاضطراب مع فقد الاهتمام وقلة النشاط. وتكمن العلامة الأولى البارزة لنقص البروتين في ظهور الوذمة الانطباعية (pitting edema)التي تبدأ عادةً بالقدمين، لكنها في الحالات الأشد تتقدم إلى اليدين والوجه؛ فيصبح وجه الطفل بدرياً (وجه القمر). يلي ذلك عدم اكتساب الوزن، لكن وجود الوذمة قد يموّهه أحياناً، لأن التورم المائي في الوجه والقدمين يوحي للأم بأن الطفل في صحة جيدة رغم مرضه.ويشاهد تغير في الحواجب والأظافرويحدث فقد الشهية للطعام، ويصبح لون الطفل باهتا وتظهرعلامات الشحوب الناجمة عن حدوث فقر دم مع أطراف باردة،ويحدث تشققات في الفم والشفتين (نقص فيتامين ب 2). ولدى أغلب الأطفال تظهر علامات جلدية أيضاً تشمل: الالتهاب، السُماك(Ichthyosis)، وتغير اللون وتقشر الجلد. وتكون هذه الظواهر الجلدية بارزةً أكثر في المناطق المغطاة وليس في الأماكن المعرّضة للشمس (بعكس

مرض البلاغرة (pellagra)، كما تكون الأظافر رقيقة وطرية، وفي بعض الأحيان تتم ملاحظة وجود ألوان مختلفة بالشعر الأحمر أو الأصفر الرمادي (علامة العلم – عسر تلون الشعر (flag sign)وعادة ما يصبح شعر الطفل خفيفا وقليلا قابلا للتكسر ويتساقط بسهولة. وأخيراً يفقد الطفل شهيته للغذاء لدرجة رفض تناول الطعام كليا. فعند وجود أحد الأعراض السابقة يجب إدخال الطفل المستشفى لتلقي العلاج المناسب وتناول الغذاء المناسب عن طريق أنبوب بالمعدة أو عن طريق الوريد.



الشكل(4-14) صورة تظهر الوذمات وأماكن توضعها في سوء التغذية الحاد الموذم.

وقد يلاحظ وجود انتفاخ في البطن (نقص الألبومين يتسبب في حدوث الحبن)، ويكون الكبد متضخماً (تضخم ثانوي نتيجة الارتشاح الدهني). ويكون الأطفال عرضةً لأمراض معديةٍ حادة ومزمنة نتيجة تضرر جهاز المناعة بسبب سوء التغذية، وتعبر حالات العدوى والمضاعفات المرضية مثل الالتهاب الرئوي والنزلات المعوية المسبب الأساسي لموت المصابين بهذا المرض. وقد يحدث اضطراب شديد في سوائل ومعادن الجسم يصل حتى حالة التجفاف مع نقص في البوتاسيوم و زيادة حموضة الدم.

معايير التشخيص:

هزال شديد ووذمات
MUAC< 115 ملم.
Z-score < -3
% NCHS < 70

ويتم علاج هذا المرض وفقا لبرامج تغذوية خاصة بسوء التغذية الحاد الشديد سترد لاحقاً.

أما العلاج الوقائي منه في المناطق المعرّضة للمرض فيكون من خلال توفير الغذاء الغني بالبروتين والأحماض الأمينية الضرورية.



الشكل(4-15) صورة تظهر بعض العلامات في سوء التغذية الحاد الموذم

2- سوء التغذية الحاد الشديد غير الموذم أو الحثل الغذائي غير الموذم (السغل Marasmus :). ويحدث نتيجة فقدان الوزن مؤخراً أو بشكل سريع أو عدم القدرة على اكتساب الوزن عند الأطفال الذين لا يحصلون على حاجتهم الكافية من البروتين و السعرات الحرارية و الكربوهيدرات وغيرها من العناصر الغذائية الهامة. ويحدد بمشعر انخفاض الوزن مقارنة بالطول/ الارتفاع،ويمكن أن يصيب أي شخص و لكنه عادة ما يحدث في الأطفال، وغالبا ما يحدث في البلدان النامية.وتعتبرالمناطق أو البلدان التي تعاني من المجاعات أو معدلات الفقر المرتفعة أو ذات معدلات مرض عالية تحمل خطورة عالية لشيوع هذا المرض. وقد تكون الأمهات غير قادرة على انتاج ما يكفي من حليب الثدي بسبب سوء التغذية التي يعاني منها بعض لمرضعات. وهذا يؤثر بشكل مباشر على صحة أطفالهن.



الشكل(4-16) صورة تظهر بعض العلامات في سوء التغذية الحاد غير الموذم

ويتعرض الأطفال الذين يعانون من هذا المرض لفقدان الكثير من كتلة العضلات والدهون تحت الجلد مما يجعل الطفل هزيلاً جداً وينكمش الجلد لديه ويصبح جافاً ورقيقاً، فتتبارز الأضلاع بشكل واضح لدرجة أنه يمكن عدها ورؤيتها بسهولة، ويظهر على الطفل المصاب منظر السحنة الشيخية وتكثر الطيات الجلدية على مستوى الإليتين والفخذين (علامة البنطال الفضفاض)، وتجحظ العينان وتبدو متيقظتان براقتان، وتحصل تغيرات في الشعر تسبب هشاشته وتساقطه أحيانا. وكذلك يتضخم الكبد، وقد يعاني الأطفال من حدوثاسهال مزمن، ويلاحظ الوهن العام والتعب والخمول، وتأخر وضعف النمو وتشيع الانتانات التنفسية وغيرها الناجمة عن نقص المناعة.ويعتبر Marasmus ظاهرة يمكن عكسها من خلال العلاج المناسب وتحسين الظروف المعيشية للوقاية من حدوثها.

معايير التشخيص:

غالبا ما يتم التشخيص بالفحص السريري أولا ، ويؤكد بالقياسات مثل الطول و الوزن وMUAC ولا توجد اختبارات دم نوعية مميزة .

هزال شديد وغياب الوذمات
MUAC< 115 ملم.
Z-score < -3
% NCHS < 70

العلاج:

يتم اعتماد خطة معالجة واحدة لكلا المرضين؛ سوء التغذية الحاد الشديد الموذم وغير الموذم وكذلك الشكل المختلط الذي يجمعهما معا(الكوارشيركور السغلي).

الكوارشيركور السغلي: في هذا الشكل نجد فيه مظاهر سريرية مشتركة بين Marasmus و Kwashiorkorكما في الصورة التالية...



الشكل(4-17) صورة تظهر ملامح الطفل في حالة الكوارشيركور السغلي

العلاج: لايوجد فرق بين الأشكال الثلاثة في الممارسة العملية وطرق العلاج.

التدبير والعلاج لجميع أشكال سوء التغذية الحاد:

توجد ثلاثة برامج لعلاج مرضى سوء التغذية يخضع لها المريض:

1 -المعالجة الداخلية في مراكز الإستقرار(SC):Stabilisation Center

2 -برنامج التغذية التكميلية(SFP)Supplementary feeding program

3 -برنامج المعالجة الخارجي(OTP)Outpatient therapeutic programme

1- المعالجة الداخلية في مراكز الإستقرار(SC):StabilisationCente

التدبير العلاجي ضمن المستشفى:

لقد لوحظت أ همية علاج المرض بوضوح منذ انخفاض نسب الوفيات الناتجة عنه عقب تطبيق المخططات العلاجية الحديثة، ففي السابق كان نصف المصابين أوثلث هم 30-50% يتعرضون للوفاة أثناء الاستشفاء كما كان شائعا في السبعينات و الثمانينات من القرن العشرين، بينما أصبحت لا تتعدى 5%في الوقت الرا هن بسبب اتباع الخطة العلاجية الجديدة، وقد قلل اتباع الطرق العلاجية الحديثة الفترة اللازمة لاستعادة توازن الجسم.

معايير قبول أطفال سوء التغذية الحاد الشديد بالمشفى

1. أطفال سوء التغذية الحاد الشديد مع إختلاطات طبية أو وذمة شديدة (+++) (وإن لم يكن لدى هم اختلاطات طبية)، أو ش هية ضعيفة (فشلوا في اجتياز اختبار الش هية) أو راجعوا بواحدة أو أكثر من علامات الخطورة التالية؛ الطفل

غير قادر على الشرب أو الرضاعة من الثدي، أو يتقيأ أي شيء، أو أصيب باختلاجات أكثر من مرة أو لمدة تزيد على 15 دقيقة، أو وسن أو فاقد الوعي، أو مصاب باختلاجات حالية، ففي هذه الحالات يجب أن يعالج المريض بالمشفى.

2. يمكن أن يكون للقبول ما يبرره في حال وجود ظروف مستدعية هامة مثل العجز أو قضايا اجتماعية أيضا أو أن هناك صعوبات في الحصول على الرعاية.
3. أطفال تحت عمر ستة أشهر مع وذمات.
4. أطفال تحت عمر ستة أشهر بدون وذمات و بدون اختلاطات لكن فشلت تجربة الإرضاع .
5. أطفال تحت عمر ستة أشهر بدون وذمات و بدون اختلاطات لكن لم يحققوا تزايد في الوزن في العلاج الخارجي.
6. أي طفل سوء تغذية لكن ظروفه الاجتماعية لا تحقق له شروطا كافية في نجاح العلاج الخارجي

يمر العلاج بمرحلتين متتاليتين تتبع ا مرحلة النقا ة:

المرحلة الأولى وت هدف إلى إعادة التوازن المائي الشاردي وإلى علاج الإنتانات المرافقة وعلاج الاضطرابات الاستقلابية، ويتم فى ها تحديد وارد حروري ثابت لا يجوز تجاوزه، لأن تجاوزه قد يكون خطيرا بسبب حدوث تناذر عود التغذية المفاجئ ومسؤولا عن الكثير من التأثيرات الجانبية. أما المرحلة الثانيةت هدف إلى استعادة الوضع الطبيعي وإعادة البناء الأساسي للجسم ويمكن فى ها زيادة الوارد الحروري تدريجيا بأمان.

ما هي سوائل علاج سوء التغذية الحاد الشديد؟

منذ العام 2018، تم إنتاج مسحوق F100, F750 على شكل علب يحوي كل من ها 400 غ من المسحوق، تتميز بأن ها أكثر أمانا في التحضير وأقل تلوثا، ويمكن أن تبقى قابلة للاستخدام أربعة أسابيع بعد فتح العلبة. ويتم تحضير السائل من علب F75 , F100 بإضافة مكيال واحد ممسوح عند الحد الأعلى لكل 25 مل من الماء المغلي الذي يبرد حتى درجة 70 درجة مئوية عند إعداد الحليب، حيث أن ملامسة المسحوق للماء بدرجة 70 درجة مئوية يتكفل بالقضاء على أية مستعمرات جرثومية تكون قد انتقلت إلى السائل أثناء إعداده.ثم يترك السائل ليبرد حتى درجة حرارة اليد (37 درجة مئوية) قبل إعطائه للطفل. و يمكن لعلبة كاملة من F75 أن تحضر 2200 من السائل، بينما تحضر علبة F100 مقدار 1850 من السائل. ويمكن تركيبه

يدوياً في حال عدم وجوده جاهزا بمزج كل من زيت الزيتون مع حليب البقر المجفف كامل الدسم مع سكر القصب مع الماء حتى الوصول إلى 1000 مل من المحلول، ويضاف للسائل إذا ركب يدويا مزيج معادن و فيتامينات بمقدار 20 غ لكل لتر.

وفي المرحلة الحادة عادة ما يتم استخدام حليب F75 وهو يحوي75 كيلو كالوري/ 100 مل، وتكون نسبة البروتينات فيه 5 % من مجمل الطاقة. وفي مرحلة الاستقرار وبعد تحسن الحالة العامة وزوال القمه و الاضطرابات الاستقلابية، يستعمل حليب F100 ،وهو يحوي100 كيلو كالوري/ 100 مل، و تكون نسبة البروتينات فيه 10 % من مجمل الطاقة.

يتواجد السائل المعتمد في التغذية على شكل أكياس تجارية فى ها مسحوق يمكن تمديده بالماء بسهولة بحيث يمزج مع 500 مل من الماء و يستخدم مباشرة، و هي مدعمة بالفيتامينات و المعادن و العناصر الزهيدة اللازمة.



الشكل(4-18) صورة لأنواع الحليب المستخدمة بحالات سوء التغذية الحاد.

طريقة العلاج الغذائي عند الأطفال:

عند وصول الطفل المصاب بسوء تغذية حاد شديد مختلط يعطى سائل F75 بطاقة محددة هي 100 كيلو كالوري / كغ / اليوم: 130 مل / كغ اليوم بدون زيادة، وتقسم الكمية الكلية على وجبات متكررة بمعدل وجبة كل ساعتين (لتلافي حدوث نقص السكر) أي 12 وجبة يومياً نهاراً و ليلاً ، ويمكن اللجوء إلى أنبوب أنفي معدي إذا لم يشرب الطفل كامل الكمية المحددة له في الوجبة الواحدة.مثال : إذا كان وزن الطفل 5 كغ، فيعطى 650 مل / اليوم مقسمة على 12 وجبة أي وجبة كل ساعتين تحوي كل من ها 55 مل تعطى ليشرب ها الطفل، و إذا لم يتمم الطفل أي وجبة، فتكمل الكمية التي لم يتناولها بالأنبوب الأنفي المعدي. واذا كان الطفل مصابا بوذمات شديدة (+++) فإن وزنه لن يكون حقيقيا، حيث أن وزنه قد يكون أكثر بنسبة 30 %من وزنه الحقيقي بسبب فرط حبس السوائل في الجسم، ويجب إعطاء الطفل في هذه الحالة

سائل F75بمقدار 100مل/كغ/اليوم. (وليس 130 مل /كغ/اليوم في حال عدم وجود سوائل). و يجب التنبيه على الأم أن تراعي إعطاء الطفل وجبات الليل كل ساعتين في هذه المرحلة.

سائل الإما ة في المرحلة الحادة من العلاج:

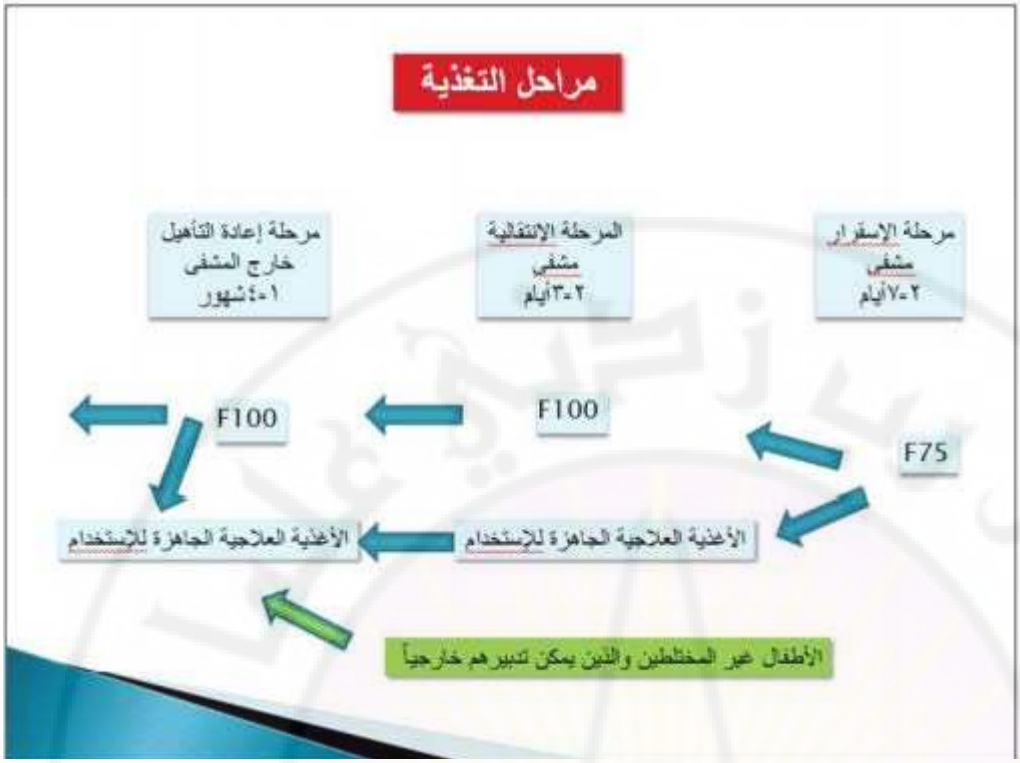
إذا كان الطفل مصابا بإس هال مائي مستمر، فيجب إعطاء سائل الإما هة الخاص بسوء التغذية الشديدResomalبين الوجبات لمعاوضة خسارة السوائل في البراز . ويجب أن يعطى الأطفال تحت عمر سنتين 50-100مل بعد كل تبرز، أما بعد هذا العمر فيجب أن يعطوا 100-200مل .وذلك حسب رغبة الطفل في الشرب وحسب مقدار الخسارة المستمرة في البراز. وعند حدوث الإقياء في المرحلة الحادة من العلاجأثناء أو بعد الوجبة، فيجب حساب المقدار الذي تقيّأه الطفل وإضافة ما يعادله الى التغذية مجدداً. وإذا استمر الإقياء فيعطى نصف مقدار الوجبة في نصف الوقت، أي تقسم الوجبة التغذية مجدداً حتى تتوقف الإقياءات.

التغذية في مرحلة الاستقرار:

عند تحقق الشروط التالية يكون الطفل قد استقر فيزيولوجيا وزالت عنه الاضطرابات الاستقلابية:

1. عودة الش هية، وجبة / 4 ساعات.
2. بدون أنبوب أنفي معدي.
3. تناقص الوذمات.
4. حالة عامة حسنة (ابتسامة – تفاعل).

وعندما تستقر الحالة تبدأ التغذية بالـ F100 الذي يحتوي علي كميات أكبر من البروتينات والسعرات الحرارية لإعادة بناء الأنسجة الضعيفة، ويعطى من هذا الحليب 130 مل / كغ / 24 ساعة، مقسمة على ستة وجبات (وجبة كل أربع ساعات). و يبقى المقدار الكلي 130 مل / كغ / 24 ساعة بدون رفع مدة يومين كاملين.وإذا كان عمر الطفل تحت ستة أشهر يجب تمديد F100بمقدار ثلث إضافي من الماء. وفي حال كان عمر الطفل أكثر من ستة أش هر فيمكن محاولة البدء بـNut Plumpy بمقدار 130كيلو كالوري/كغ، و يخرج إلى المتابعة الخارجية في مركز علاجي خارجي .



الشكل(4-19) مخطط يوضح مراحل التغذية في حالات سوء التغذية الحاد

وفي اليوم الثالث يتم رفع مقادير F100 تدريجياً، حيث يزاد علي كل وجبة F100 مقدار 10 مل و يستمر في الزيادة حتي الوصول إلى 200 مل / كغ / اليوم. وفي أثناء ذلك يجب مراقبة النبض و التنفس، و في حال حدوث تسرع مشترك قلبي تنفسي فينبغي الانتباه إلى احتمال وجود قصور قلب يستدعي ايقاف التغذية مؤقتاً ريثما يستقر وضع الطفل. وفي المرحلة الأخيرة أو مرحلة التغذية حسب الطلب وعند الوصول إلى 200 حريرة / كغ / اليوم(أي 200 مل من F100أو 270 مل من F100 الممدد)يترك الطفل ليتناول ما يشاء من F100 بدون تحديد ساعات محددة، بشرط أن يكمل 150 مل / كغ / اليوم على الأقل و يراقب وزنه، فإذا تناول أقل من 150 مل / الكغ / اليوم فيمكن أن يكون السبب وجود إنتان فعال أو تدرن، أو قد يكون السبب عدم تجاوب الأم في تغذية الطفل. وأثناء العلاج عادةًلا يبدأ تزايد الوزن إلا بعد مرور عدة أيام على استخدامF100، و يمكن تصنيف تزايد الوزن كما يلي:

كسب وزن جيد : إذا تزايد الوزن بمقدار أكثر من 10 غ/الكغ/اليوم .

كسب وزن متوسط : إذا تزايد الوزن 5 -10 غ/الكغ/اليوم .

كسب وزن ضعيف : إذا تزايد الوزن بمقدار أقل من 5 غ/الكغ/اليوم

ويجب استمرار الإرضاع الوالدي أثناء علاج سوء التغذية الحاد الشديد، ويعتبر ذلك أمراً أساسياً في الخطة العلاجية وحتى لو كان الطفل في المشفى، ولقد لوحظ أن نسبة الوفيات قد تناقصت لدى الأطفال الذين استمر لدىهم الإرضاع الوالدي.

وبالنسبة للفيتامينات؛ يجب إعطاء الفيتامين A فموياً منذ بداية المرحلة الأولى، بمقدار 50.000 وحدة دولية عند الأطفال أقل من 6 أشهر،و 100.00 وحدة دولية حتى ن هاية السنة الأولى، و200.00 وحدة دولية بعد ن هاية السنة الأولى من العمر. ويمكن إعطاء الفيتامين D في المناطق التي ينتشر فى ها الخرع بمقدار 100.000وحدة دولية عضليا مع مراعاة ضرورة استجواب الأهل لتحاشي زيادة الجرعة و حدوث الانسمام إذا كان الطفل قد أعطي هذا الفيتامين سابقاً. وكما يجب إعطاء حمض الفوليك منذ بداية العلاج بمقدار 5 ملغ في أول يوم في بداية العلاج ثم 1ملغ/اليوم.ولا يجب إعطاء مركبات الحديد منذ بداية العلاج لأنه يرفع نسبة الوفيات كونه يحرض تشكل الجذور الحرة في الجسم، وحتى لو كان الطفل يعاني من فقر الدم فإنه من غير المنصوح به في المرحلة الأولى من العلاج لأن كميات الترانسفيرين تكون قليلة لدى المريض مما يؤدي لتراكم الحديد في الجسم، ولذا يؤجل إعطاء الحديد إلى ن هاية الأسبوع الثاني من بداية العلاج. ولا يلجأ عادةً لنقل الدم إلا إذا كان الخضاب أقل من 40غ/لتر أو 60 غ/لتر في حال وجود عسرة تنفسية، حيث ينقل مقدار 10 مل / كغ ببطء على مدة 3 ساعات. ويحدد إعطاء الفيتامين K وفقاً لنتائج زمن البروترومبين، ويحدث عوز الفيتامين K بسبب العوز الغذائي من جهة ونقص القدرة الهضمية على امتصاصه من جهة أخرى.

ونذكر هنا أنه لا يجوز الاستمرار على F100 بعد انقضاء المرحلة الثانية لأن مرحلة النقا هة تتطلب تغذية مختلطةّ بحيث يكون 15 % من مجمل الوارد الحروري على شكل بروتينات (بينما لا يؤمن حليب F100 سوى 10%). وفي ن هاية المرحلة الثانية من العلاج يباشر بإعطاء أغذية صلبة مشابهة لما يتناوله الطفل في المنزل و ذلك حسب عمره، و لمتابعة كسب الوزن السريع فإنه من الأفضل التركيز على استخدام أغذية غنيّة، كما يخفض عدد الوجبات في هذه المرحلة إلى 4–6 وجبات يومياً، و يترك الطفل ليتناول كل الكميات التي يطلب ها بدون تحديد، لأن الإفراط في كميات الطعام في مرحلة النقا هة أمر مألوف لدى المرضى لمعاوضة النقص الحاصل أثناء المرض.

وفي المرحة الانتقالية من F75 إلى الأغذية الجاهزة للاستخدام في حال كان عمر الطفل أكثر من ستة أش هر، فيمكن محاولة البدء بـ Nut Plumpy بمقدار 130كيلو كالوري/كغ، فإذا أتم أكثر من نصف هذا المقداء خلال 12 ساعة يستمر بالتغذية به يومين و يخرج إلى المتابعة الخارجية وفق برنامج التغذية التكميلية Supplementary feeding program (SFP) وذلك عندما تكون المتابعة متاحة في مركز علاجي خارجي.

2- برنامج التغذية التكميلية Supplementary feeding (SFP) program:

وتشمل المرحلة الإنتقالية من F75أو F100 إلى الأغذية الجا هزة للإستخدامPlumpynutففي حالة المرضى المقبولين في المشفى عندما يحققون زيادة سريعة بالوزن على F100 يجب أن يتم التغيير إلى الأغذية العلاجية الجا هزة للاستخدام مع المراقبة لضمان تقبل هم ل هذا النظام الغذائي قبل نقل هم لبرنامج الرعاية الخارجيةSFP . ويتم تحويل الأطفال من مرضى مشفى الى مرضى رعاية خارجية عندما تتراجع لدى هم الاختلاطالت الطبية بما في ذلك الوذمة، ويكون لدى هم ش هية جيدة، وسريرياً بحالة حسنة وواعين. وينبغي تحديد قرار نقل الأطفال من مرضى مشفى لمرضى رعاية خارجية اعتمادا على حالت هم السريرية وليس على أساس نتائج قياسات بشرية محددة مثل محيط منتصف الذراع، أو نسبة الوزن للطول/الارتفاع .فإذا كان عمر الطفل تحت ستة أش هر وقبل في المشفى، فيجب أن تزول كل الوذمات قبل التخريج. وإذا قبل الطفل أساسا بسبب الوذمات فيجب تخريجه اعتمادا على تحقيقه تحسناً في الوزن /الطول، ويجب التحقق لدى الأطفال تحت عمر ستة أش هر من تزايد وزن هم بصورة مقبولة على الإرضاع الطبيعي قبل التخريج.



الشكل(4-20) صورة تظهر شكل زبدة الفستق العلاجية

معايير تخريج الأطفال من العلاج (الشفاء):

عندما تكون نسبة الوزن إلى الطول/الارتفاع أكبر أو يساوي (-2 :Z- score) وليس لدى هم وذمة لمدة أسبوعين على الأقل، أو محيط منتصف العضد 125

ملموليسلدىهموذمةلمدةأسبوعينعلىالأقل.، ويجب اعتماد مؤشر قياس الجسم البشري نفسه الذي استخدم لإثبات سوء التغذية الحاد الشديد لتقييم وصول الطفل إلى الشفاء التغذوي، أيّ في حالة استخدم قياس محيط منتصف العضد لتحديد أن الطفل لديه سوء تغذية حاد شديد، يجب استخدامه أيضا لتقييم وتأكيد الشفاء التغذوي. وبالمثل إذا استخدم نسبة الوزن للطول لتحديد وجود سوء تغذية حاد شديد، عند ها يجب استخدام نفس المشعر أيضا لتقييم وتأكيد الشفاء التغذوي. ويجب تخريج الطفل المقبول على أساس وذمات اعتمادا على مؤشر تغذوي مثل الوزن للطول أو محيط منتصف العضد.ولابد من متابعة كل طفل تم علاجهوتخريجه للتأكد من عدم حصول نكس لاحق.

3-برنامج المعالجة الخارجي: Outpatient therapeutic programme (OTP)

معايير التدبير خارج المشفى:

1. يمكن تدبير أطفال سوء التغذية الحاد الشديد بدون اختلاطاتولدى هم ش هية جيدة وبحالة سريرية حسنة كمرضى خارجيين من خلال توفير الكميات المناسبة من الأغذية العلاجية الجاهزة للاستخدام.
2. أطفال سوء التغذية الحاد الشديد مع وذمة درجة أولى أو ثانية.
3. أطفال سوء التغذية الحاد الشديد واجتازوا اختبار الش هية بنجاح.
4. أطفال سوء التغذية الحاد الشديد بدون علامات الخطورة المذكورة سابقاً(الطفل غير قادر على الشرب أو الرضاعة من الثدي، أو يتقيأ أي شيء، أو أصيب باختلاجات أكثر من مرة أو لمدة تزيد على 15 دقيقة، أو وسن أو فاقد الوعي، أو مصاب باختلاجات حالية).
5. أطفال تحت عمر ستة اش هر بدون وذمات أو اختلاطات مع نجاح تجربة الإرضاع.





الشكل(4-21) صورة تظهر شكل زبدة الفستق الوقائية

وأخيرا نذكر أن العلاج الوقائي للأطفال في المراكز الخارجية يكون من خلال اعطاء زبدة الفستق الوقائيةPlumpydozوالتي يمكن تقديمهالجميع الأطفال غير المصابين بسوء التغذيةوحتى الأطفال المصابين بعد علاجهم تجنباً للنكس.

لقد ساهمت الأغذية العلاجية الجاهزة للاستخدام (Ready-to-use Therapeutic Food (RUTFوالمحضرة من عجينة الفستق السوداني والزيت النباتي والسكر والحليب في الحدِّ من انتشار سوء التغذية، وأمنت طريقة سريعة وفعالة وموثوقة لعلاج الأطفال المصابين بسوء التغذية الشديد بعمر أكثر من 6أشهر،وذلك لغناها بالطاقة والمغذيات(500 كيلوكالوري 92 غ (الظرف))، ومن جهة أخرى كونها حضرت بطريقة تعيق نمو الجراثيم فيها، إضافة لكونها آمنة وسهلة الاستخدام بالمنزل وذات طعم مستساغ من قبل الأطفال، ومن البديهي تأمين مياه صالحة للشرب بعد وأثناء تقديمها للطفل تجنباً للعطش، ويستحسن تقديمها بعد الارضاع الطبيعي.

الفصل الخامس

أمراض الدم عند الأطفال

Hematology in pediatrics

الدم :نسيج ضام يتألف من قسمين: **سائل** (البلاسما) ويشكل 55%من الكتلة الدموية ، **خلوي** ويشكل 45% من كتلة الدم ويتكون من الكريات الحمراء ويعرف باسم الهيماتوكريت ويشكل حوالي 44% من الكتلة الدموية أما القسم المتبقي1% فيتكون من الكريات البيض والصفيحات.

ترتبط كمية الدم داخل العضوية بمجموعة من العوامل :

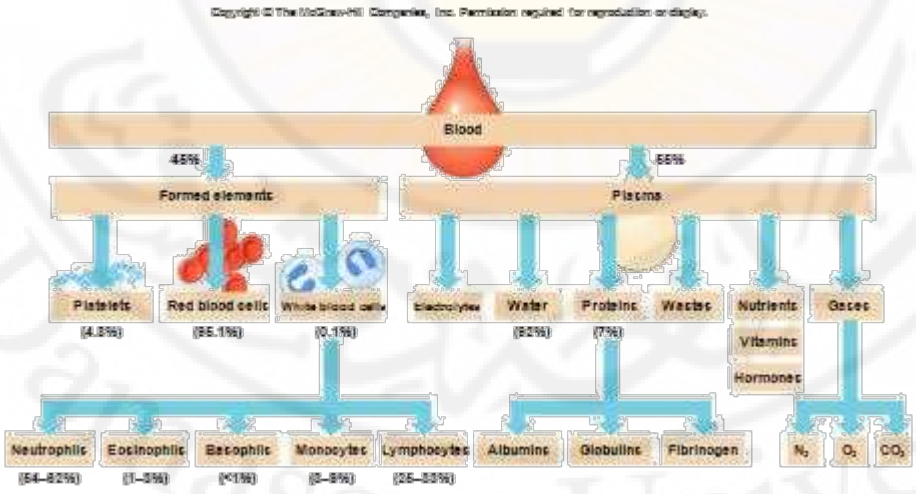
تغيرات تركيز الشوارد ،حجم الجسم،كتلة النسيج الشحمي ، وتركيز السوائل داخل العضوية ،وتشكل كتلة الدم حوالي 8% من وزن الجسم عند البالغين أي مايقرب من 5ليترات

يلعب الدم دوراً مهماً في العديد من الوظائف داخل العضوية :

I – وظيفة النقل :حيث يقوم بنقل غاز O2، CO2، المغذيات والفضلات الإستقلابية، الماء الزائد، الشوارد.

II – وظيفة التنظيم:تنظيم حرارة الجسم ،التنظيم الهرموني

III – وظيفة الحماية والوقاية :الحماية من النزف من خلال الآليات الناظمة للنزف والتخثر،الحماية من الإنتان عبر الكريات البيضاء والجهاز المناعي الخلطي.



الشكل(5-1)

تكوين الدم:

تنشأ الخلايا الدموية من الأرومة الدموية Hematoblastالتي هي أصل كل الخلايا المكونة للخلايا الدموية وتعرف باسم الخلايا الجذعية Stem Cell ،والتي يؤدي انقسامها إما إلى تشكل المزيد من الخلايا الجذعية أو أن تتمايز لتشكل الخلايا الدموية المختلفة .ومكان توليد الخلايا الدموية المختلفة نقي العظم Bone Marrow ،أما العوامل التي تحدد ذلك فهي عمر المريض،الحالة الصحية للطفل ،حيث تكون كل العظام مكونة للدم ومع تقدم العمر تزداد نسبة النسيج الشحمي داخل النقي (المخ الأحمر)لتصل حوالي 70%من نقي العظم عند البالغ عندها ينحصر تكوين الدم في العمود الفقري وبعض العظام المسطحة وعظام الحوض إضافة إلى مشاش العظام الطويلة.شكل (2-5)

تسيطر على تكوين الخلايا الدموية المختلفة مجموعة من المواد يطلق عليها القينونات Cytokines وأهمها :

G-CSF : ينظم نضج وتكاثر المحببات

M-CSF : ينظم نضج وتكاثر البالعات والوحيدات

EPO الإريثروبوتين : ينظم نضج وتكاثر الكريات الحمراء

TPO الثرومبوبويتين : : ينظم نضج وتكاثرالصفيحات

GM-CSF : ينظم نضج وتكاثر المحببات والوحيدات

إضافة الى نواظم أخرى أهمها العامل المنخّر للورم

TNFالذي يلعب دوراً مهما في تخرب وموت الخلايا.

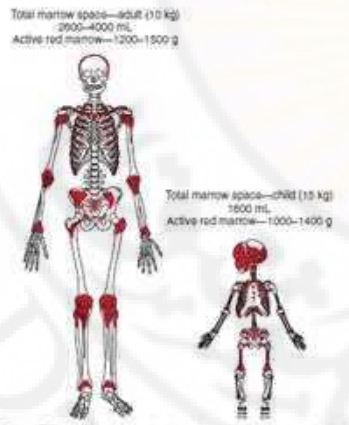
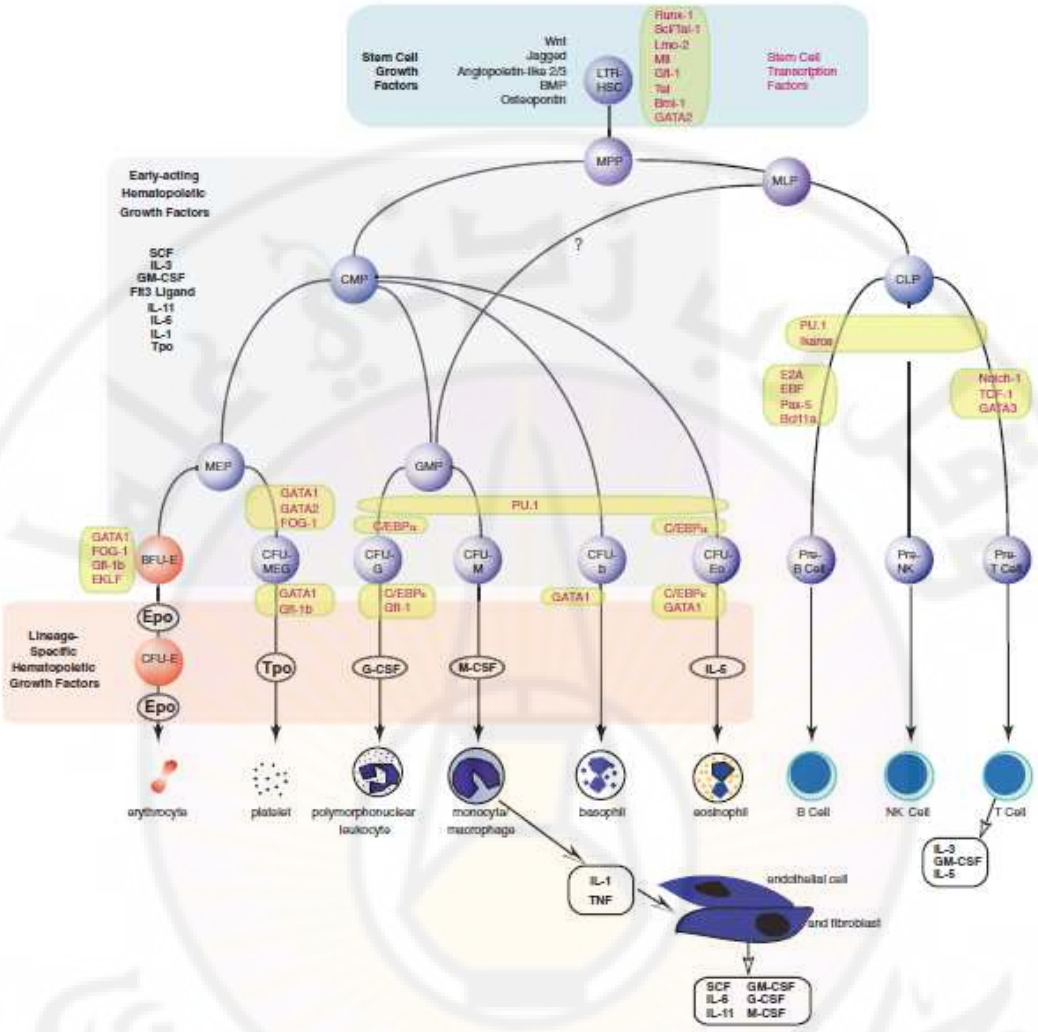


Figure 1-1 The comparison of active red marrow–bearing areas in the child and the adult. Note the almost identical amount of active red marrow in the child and adult despite a twofold discrepancy in body weight. (From MacFarlane RG, Robb-Smith AHT, editors: Functions of the blood, Oxford, 1961, Blackwell Scientific, p. 357.)

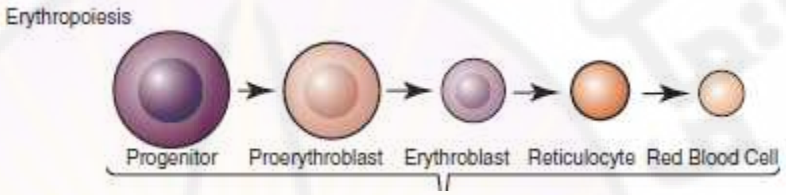
تخضع عملية تكوين وانتاج الخلايا الدموية الى مايعرف بالتلقيم الراجع Feed back .

الشكل (5–3) (تكوين الخلايا الدموية والنواظم المسيطرة على تكوينها)



الكرية الحمراء:

تكوين الكريات الحمراء:الخلية الدموية الأم المكونة للكريات الحمراء هي الأرومة الدموية Hematoblast وتتمايز عنها طليعة الأرومة الحمراء Proerythroblast وهي خلية كبيرة الحجم ،منواة، محببة الهيولى،تحت تأثير الإريثروبويتين تتمايز الى الأرومة الحمراء الباكرة Earlyerythroblast ،ثم Laterythroblast وأخيراً Normoblast ،بعدها تلفظ نواتها وتتحول الى الشبكيات Reticulocyteوالتي تتطور خلال أيام في الدم المحيطي الى الكريات الحمراء الناضجةErythrocytes.



ينتج الجسم حوالي 2-3 مليون كرية حمراء /الثانية ،وتتميز الكريات الحمراء الناضجة بكونها فاقدة لنواها ،ليس لها القدرة على التجدد ،وتنتهي حياتها (العمر الوسطي120 يوما) ليتم تخريبها في الجملة الشبكية البطانية (الكبد والطحال).

يقدر العدد الوسطي للشبكيات في الدم المحيطي(0.5-2.5%) ونقصها يشير الى نقص تكوينها في نقي العظم (الأعواز الفيتامينية ، تليف الكبد،المعالجة الشعاعية والكيمياوية)،بينما تشير زيادتها إلى زيادة تكوينها في نقي العظم (عسر تصنع النقي،الأمراض الإنحلالية،انشغالات النقي ((الخباثة ، تليف النقي ،CML)).

تخضع عملية تكوين الكريات الحمراء الى مجموعة من العوامل:

العوامل الغذائية:

-الحديد: ودوره في تكوين الخضاب .

-الفيتامينات:B12،حمض الفولي،وهما ضروريان لتصنيع DNA ، نمو وانقسام الخلايا.

-العناصر الزهيدة الأخرى:النحاس ،المغنيزيوم ،الزنك.

العوامل الهرمونية:الإريثروبوتين EPO:ويتم إنتاجه في الكلية استجابة لنقص عدد الكريات الحمر ،انخفاض مستوى الأكسجين المتوافر،زيادة الحاجة للأكسجين ،ويؤدي ارتفاع مستوى الإريثروبوتين إلى زيادة إنتاج الكريات الحمراء وبالتالي زيادة القدرة على حمل الأكسجين .

الكريات الحمراء هي خلية مقعرة الوجهين،غير منواة ، ليس لها القدرة على التجدد والانقسام ،عمرها الوسطي120يوماً، وظيفتها نقل الخضاب والأكسجين، يقدر العدد الوسطي لها 6-4مليون/مم^3،تحوي خميرة Carbonic Anhydraseاللازمة لنقل غاز ثاني أكسيد الكربون0CO2

يختلف تعداد الكريات الحمراء والخضاب والهيماتوكريت تبعاً للعمر ،أما غشاء الكرية الحمراء فيشبه الغشاء الخلوي لبقية الخلايا ولكنه يتميز بارتفاع نسبة الكوليسترول عما هو عليه الحال في الخلايا الكبدية وهذا يؤمن له مرونة أكبر تسمح له عبور الشعريات الدقيقة ،ويحوي مضخة الصوديوم التي يؤدي تبدلها إلى تبدل نفوذية الغشاء للصوديوم وسرعة انحلال الكريات (داء تكور الكريات الوراثي).

تخرب الكريات الحمراء:

بعد انقضاء عمر الكريات البالغ (120-100)يوماً تصبح الكريات الحمراء متصلبة سهلة التفتت Rigid and Fragile حيث تتم بلعمتها في بلعميات الجملة الشبكية البطانية في الكبد والطحال ويتم تجزئة الهيموغلوبين إلى مكونيه الرئيسيين (الهيم ،والغلوبين) حيث يتم نزع الحديد من الهيم ويحتفظ به ليعاد استخدامه فيما بعد، أما الغلوبين فيستقلب إلى حموض أمينية تطلق إلى الدوران ، ينتج عن استقلاب الهيموغلوبين البيليفردين الذي يتحول إلى بيلوروبين يعالج في الكبد ويطرح في البراز على شكل ستيركوبيلين او على شكل يوروبيلينوجين في البول، يدعى البروتين الذي يربط الخضاب الناتج من تخرب الكريات الحمراء بالهابتوغلوبين.

يتغير عمر الكريات الحمراء تبعا للعمر فهو أقصر عند الولدان ،ويقصر في سياق الأمراض الانحلالية (تكور الكريات الوراثي،الكريات الفاغرة،عوز خميرة G6PD،اعتلالات الخضاب الكمية والنوعية(ثالاسيميا ،منجلي)

بنية الخضاب وتكوينه:

تتألف جزيئة الخضاب من: 4جزيئات هيم Heme كل منها تحمل ذرة حديد،مرتبطة إلى 4 جزيئات غلوبين Globin وهو عديد ببتيد Polypeptidالشكل (5-4)

تتبدل سلاسل عديد الببتيد (الغلوبين) وبالتالي شكل الخضاب تبعا لسن الحمل ويمكن تقسيم هذه التبدلات تبعا لذلك الى المراحل التالية:

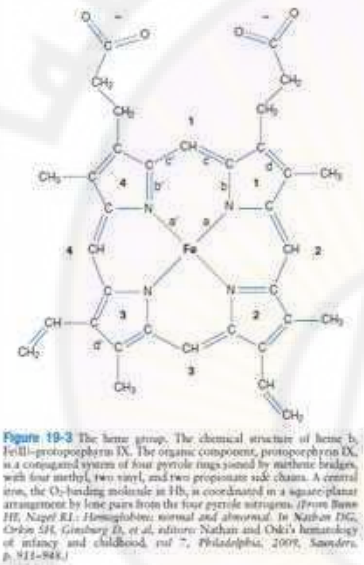


Figure 19-3 The heme group. The chemical structure of heme b, Fe(II)-protoporphyrin IX. The organic component, protoporphyrin IX, is a conjugated system of four pyrrole rings joined by methenic bridges, with four methyl, two vinyl, and two propionate side chains. A central iron, the O_2-binding molecule in Hb, is coordinated in a square-planar arrangement by lone pairs from the four pyrrole nitrogens. (From Bunn HF, Nagel RL: Hemoglobins: normal and abnormal. In Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, et al, editors: Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood, ed 7, Philadelphia, 2009, Saunders, p. 911–948.)

<u>المرحلة الأولى</u> : تمتد من اليوم16-20من الحمل أو الأسبوع (2-4)وفيها يتم تكون الدم من الطبقة الوسطى أو Mesodermللكيس المحي وفيها تظهر الخلايا العرطلة Megaloblast والخضاب الرئيس في هذه المرحلة هو الخضاب المضغي HbPويحوي سلاسل شبيهة سلاسل الفا،بيتا .

<u>المرحلة الثانية</u> :وتبدأ عادة نهاية الأسبوع السادس من الحمل وتعرف باسم المرحلة الكبدية وتبلغ ذروتها في الشهر الخامس من الحمل وتنتهي عند الولادة .في هذه المرحلة يبدأ تشكل السلسلة ألفا ويضاف لها السلسلة γ غاماعندها يبدأ تشكيل الخضاب الجنيني F.

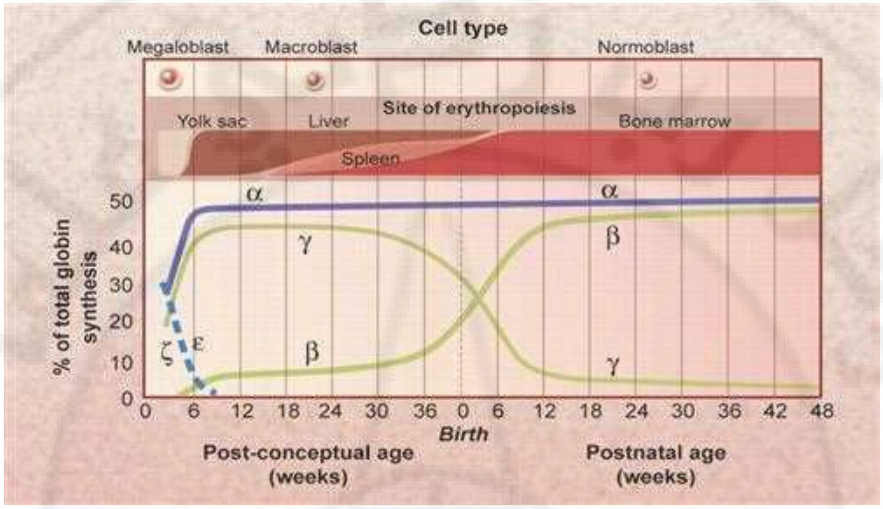
في هذه المرحلة الكبد هو العضو الأساس في إنتاج الخضاب والخلايا الدموية وطلائعها.

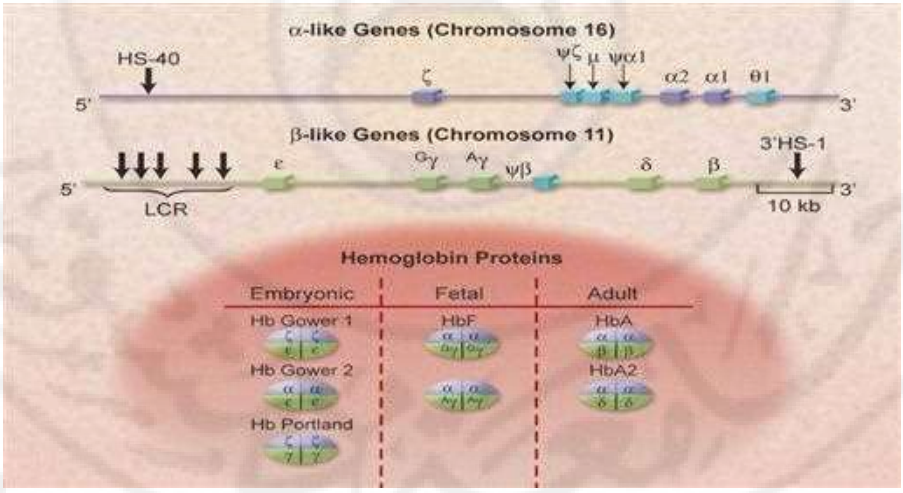
<u>المرحلة الثالثة :</u> أو المرحلة الطحالية وفيها يلعب الطحال دوراً مهما في تكوين الخضاب والخلايا المكونة للدم ، تبدأ من الشهر الثالث حملي حتى الشهر الخامس حملي.

المرحلة الرابعة والأخيرة: فيها يبدأ نقي العظم الأحمر بتكوين الدم وتبدأ من الشهر الرابع حملي

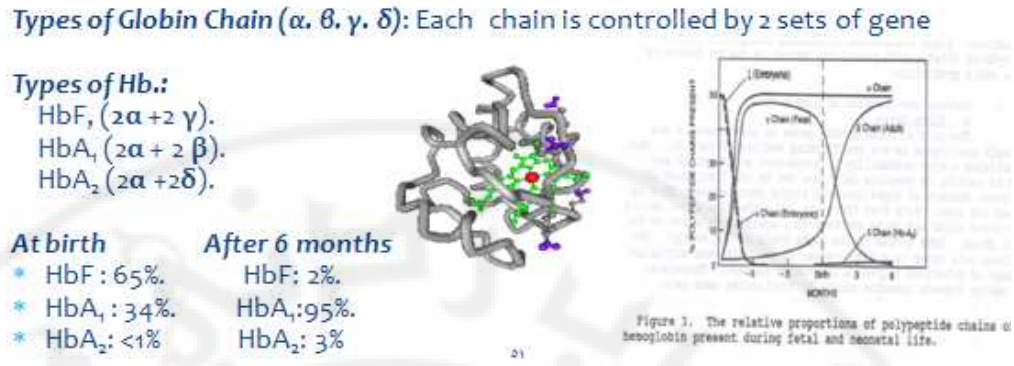
وتستمر مدى العمر،فيها يكون نقي العظم هو العضو المكون للدم باستثناء الحالات المرضية التي يمكن للطحال والكبد أن يعودا إلى إنتاج الخضاب و العناصر المكونة للدم

ويمثل الشكل (5-5)**الأشكال المختلفة للخضاب ومراحل تطوره تبعاً للمرحلة العمرية:**

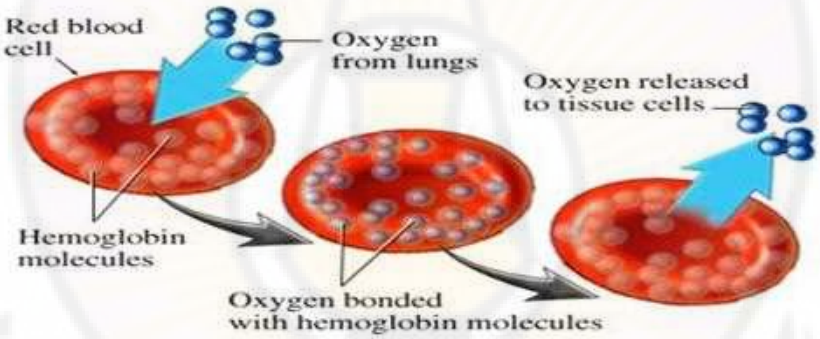




يتكون الخضاب الكهلي A من سلستي وسلسلتي ويرمز له , 2 2 ، والخضاب الجنينيF من سلسلتي ɣ ويرمز له (2 2ɣ) ،وتتوضع الجينة الناظمة للسلسلة على الصبغي 16. بينما وتتوضع الجينة الناظمة للسلسلة على الصبغي 11شكل(5-6) :



يطلق تعبير الخضاب المؤكسج Oxyhemoglobin علىالخضاب الحامل للأكسجين وتتم أكسجته في الرئتين،بينما يعرف الخضاب المنزوع الأكسجين بDeoxyHemoglobin ، ويمكن للخضاب القدرة على حمل غاز ثاني أكسيد الكربون،ويحوي الخضاب خميرة Carbonic anhydrase وهذا يعطي للخضاب القدرة على نقل أول أكسيد الكربون شكل(5-7):



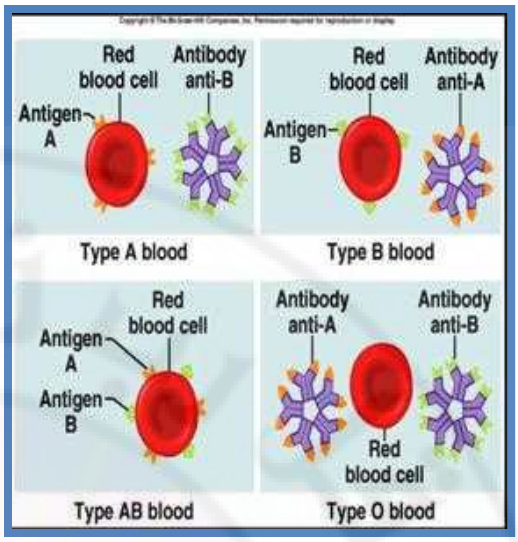
الزمر الدموية:

عبارة عن مولدات ضد Antigens على سطح الكريات الحمراء

وأجسام ضديةAntibodiesجوالة في المصل.يتم تحديد الزمرة الدموية

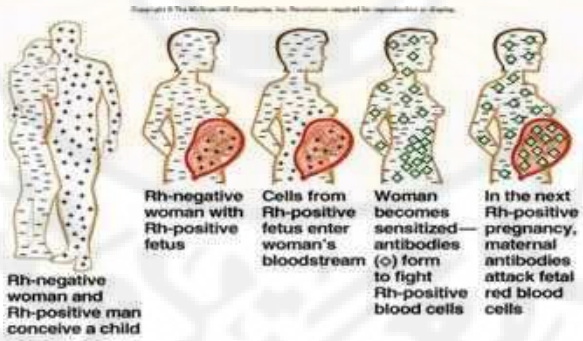
من خلال مولدات الضد الموجودة على سطح الكريات الحمر. ويبين الشكل (5-8،9)الزمر الدموية الرئيسة:

Blood type	A	B	AB	O
Antigens on rbc's	A	B	A AND B	NEITHER A OR B
Antibodies in plasma	ANTI -B	ANTI -A	NEITHER ANTI-A OR -B	BOTH ANTI-A AND B
Compatible donors	A,O	B, O	AB, A, B, O	O
Incompatible donors	B, AB	A, AB		A, B, AB



وثمة زمر أخرى تسمى بالزمر الفرعية تبرز أهميتها في نقل الدم ومشتقاته ،ويتم انتقال الزمر الدموية من الأبوين بشكل مشارك .

عامل الريزوس RH factor:مجموعة من البروتينات تتوضع على سطح الكريات لحمراء لها القدرة على شكل مولدات الضد تنتقل وراثياً بشكل جسمي صاغرأما أضداد RH فهي غير موجودة بشكل طبيعي ولكنها تتشكل نتيجة للتعرض لمولد الضد وتبرز أهميتها في انحلال الدم عند الولدان ايجابيي RH لأمهات سلبيات RH.



الكريات البيض White Blood Cell:

مكون الدم الذي يحوي على نوى وهي أقل عددا من الكريات الحمر وتشكل حوالي 1,5% من حجم الدم الكلي ،لها قدرة عبور الشعريات الدموية بواسطة الزوائد القدمية بعملية الانسلال، تتميز بدورها ووظيفتها في المقاومة والاستجابة الطبيعية للخمج الجرثومي والفيروسي .

تقسم إلى 1- خلايا محببة Granulocytes ،تحوي حبيبات سيتوبلاسمية ولها عدة أنواع:

الخلايا العد لة Neutrophile، الحمضة Eosinophiles،القاعدية أو الأسسة Basophilic ويبين الشكل(5–10) الخصائص لكل الخلايا المذكورة:

TABLE 17.2 Summary of Formed Elements of the Blood

CELL TYPE	ILLUSTRATION	DESCRIPTION*	CELLS/μl (mm^3) OF BLOOD	DURATION OF DEVELOPMENT (D) AND LIFE SPAN (LS)	FUNCTION
Erythrocytes (red blood cells, RBCs)		Biconcave, anucleate disc; salmon-colored; diameter 7–8 μm	4–6 million	D: about 15 days LS: 100–120 days	Transport oxygen and carbon dioxide
Leukocytes (white blood cells, WBCs)		Spherical, nucleated cells	4800–10,800		
Granulocytes					
• Neutrophil		Nucleus multilobed; inconspicuous cytoplasmic granules; diameter 10–12 μm	3000–7000	D: about 14 days LS: 6 hours to a few days	Phagocytize bacteria
• Eosinophil		Nucleus bilobed; red cytoplasmic granules; diameter 10–14 μm	100–400	D: about 14 days LS: about 5 days	Kill parasitic worms; destroy antigen-antibody complexes; inactivate some inflammatory chemicals of allergy
• Basophil		Nucleus lobed; large purplish-black cytoplasmic granules; diameter 10–14 μm	20–50	D: 1–7 days LS: a few hours to a few days	Release histamine and other mediators of inflammation; contain heparin, an anticoagulant

*Appearance when stained with Wright's stain.

1/12/2017 71

2– الخلايا اللامحببة Agranulocytes :

وتتميز سيتوبلاسماها بخلوها من الحبيبات ولها نوعان مميزان هما اللمفاويات Lymphocytes والوحيدات Monocytes والشكل(5–11) التالي يبين الخصائص المميزة لكل منها:

TABLE 17.2 Summary of Formed Elements of the Blood (continued)

CELL TYPE	ILLUSTRATION	DESCRIPTION*	CELLS/μl (mm^3) OF BLOOD	DURATION OF DEVELOPMENT (D) AND LIFE SPAN (LS)	FUNCTION
Leukocytes (white blood cells, WBCs)		Spherical, nucleated cells	4800–10,800		
Agranulocytes					
• Lymphocyte		Nucleus spherical or indented; pale blue cytoplasm; diameter 5–17 μm	1500–3000	D: days to weeks LS: hours to years	Mount immune response by direct cell attack or via antibodies
• Monocyte		Nucleus U or kidney shaped; gray-blue cytoplasm; diameter 14–24 μm	100–700	D: 2–3 days LS: months	Phagocytosis; develop into macrophages in the tissues
Platelets		Discoid cytoplasmic fragments containing granules; stain deep purple; diameter 2–4 μm	150,000–400,000	D: 4–5 days LS: 5–10 days	Seal small tears in blood vessels; instrumental in blood clotting

*Appearance when stained with Wright's stain.

الصفيحات الدموية (Platelets):

عنصر خلوي لايحوي نواة ويمثل نواتج تحطيم وتجزؤ هيولى النواءات Megakaryocytes ' ناظم تكوينها هو الثرومبوبويتين Thrombopoietin أو العامل الصفيحي ، عمرها الوسطي (7–10) أيام ، يختلف حجمها من شخص لآخر (1,5–3)ميكرون ويقرب حجمها من ثلث حجم الكرية الحمراء،تعدادها الطبيعي (400,000–150,000) /دل ،تحوي حبيباتها السيتوبلاسمية (ألسيروتونين' الكالسيوم،ADP 'عامل النمو الصفيحي PDGF). تلعب دورا في عملية الإرقاء والتخثر وتساهم في تشكيل العلقة الصفيحية (السدادة الأولية للإرقاء) وتلعب دور سطح التفاعل في الإرقاء الثانوي (Secondary Hemostasis).

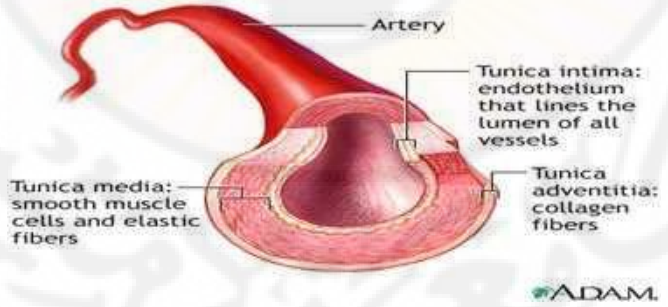
الإرقاء الطبيعي (Normal Hemostasis):

تعريف الإرقاء الطبيعي: حدثية فيزيولوجية وظيفتها الإبقاء على الدم في حالته السائلة (clot free state) ومنع تسرب الدم Leak من الأوعية الدموية' ومنع حدوث الخثرات المرضية وزيادة التخثر thrombosis.

النظام المسؤول عن الإرقاء في حالة توازن بين القوى المحفزة للتخثرProcoagulant والقوى المثبطة للتخثرAnticoagulant.

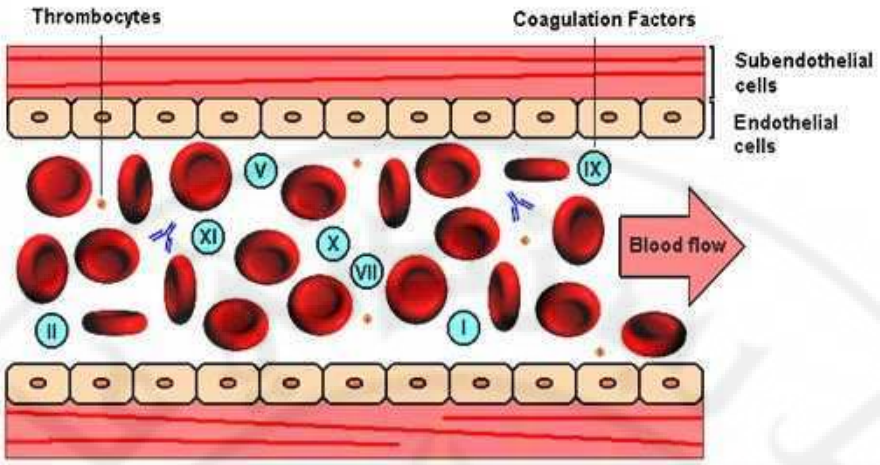
تشمل المكونات الرئيسة في منظومة الإرقاء :الشكل (5–12,13)

1 -جدار الوعاء الدموي:يتميز بكونه سطح التفاعلات التخثرية من جهة،ومضاد للتخثر عبر جملة من العوامل التي تحول دون تشل الخثرات (سلامة الجدار الوعائي ، NO) .



2 -الصفيحات الدموية والخلايا الدموية الأخرى.

3 -البروتينات الجوالة في الدوران(عوامل التخثر البلاسميةأو المصلية).



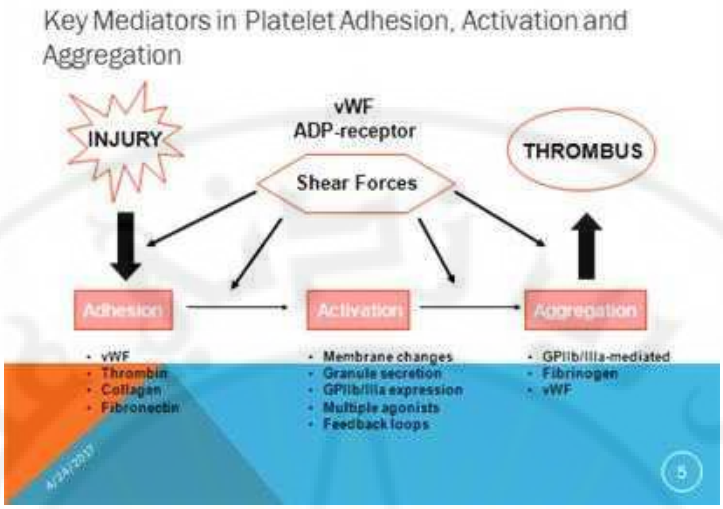
مراحل الإرقاء الطبيعي:يمر الإرقاء الطبيعي بأربعة مراحل أساسية:

1 - تشكل العلقة الصفيحية(سدادة الإرقاء الأولية Primary).
2 - تشكل العلقة الفيبرينية (سدادة الإرقاء الثانوي secondary)
3 - ضبط وكبح التخثر بالآليات المثبطة لتشكل الخثرة.
4 - حل العلقة الفيبرينية بواسطة الجملة الحالة للفيبرينFibrinolysis.

1 - تشكل العلقة الصفيحية(سدادة الإرقاء الأولية Primary):

وتعرف هذه المرحلة باسم الإرقاء الأولي أو الصفيحي Primary Hemostasis:واهم العناصر الفاعلة في هذا الطور (الصفيحات الدموية،عامل فون ويلليبلراند vWF، جدار الوعاء الدموي)وينتهي هذا الطور بتشكل سدادة الإرقاء الصفيحية ويمر بالمراحل التالية:

A - الرض الوعائي وماينجم عنه من تقبض وعائي ميكانيكي بتأثير عصبي يقلل من مساحة الرض الوعائي ويمنع تسرب الدم.
B - محافظة الخلايا البطانية على الحدثية السابقة بافراز عامل فون ويلليبراند وجذب الصفيحات الدموية الى مكان الرض الوعائي اضافة الى إفرازها بعض العناصر الكيماوية الأخرى مثل البروستاغلاندينات التي تلعب دورا في عملية الإرقاء.
C - التصاق الصفيحات Adhesion مكان الإصابة بتأثير عاملvWF والعوامل الأخرى.
D - تكدس الصفيحات Aggregation للتشكل العلقة الصفيحية الشكل(5-14)



2 الإرقاء الثانويSecondary Hemostasis :

تقوم به مجموعة من عوامل التخثر (البلاسمية) الجوالة في البلاسما بشكل طلائع Zymogens يدي تفعيلها لتشكيل عوامل التخثر المفعلة Activated يبين الجدول التالي(5-1) هذه العوامل وتقسيماتها ومسمياتها :

Factor	Common Name	Function	Plasma Concentration
I*	Fibrinogen	Fibrin precursor	200 – 400 mg/dL
II*	Prothrombin	Thrombin precursor	10 mg/dL
III*	Tissue Factor	Cofactor	none
IV*	Ionized calcium	Essential Mineral	8 – 10 mg/dL
V	Labile Factor	Cofactor	1 mg/dL

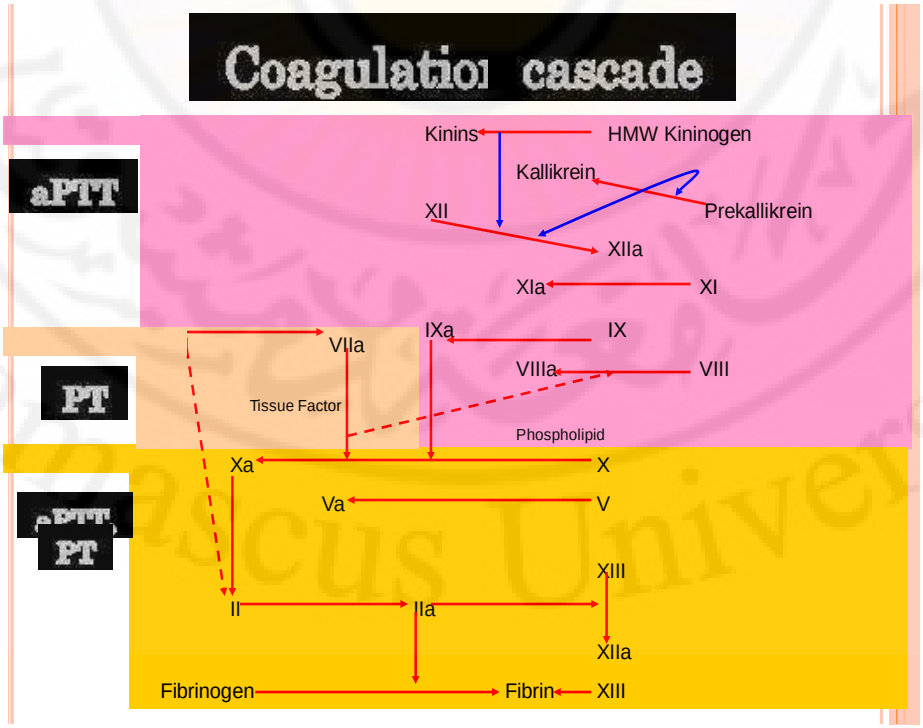
VII	Stable Factor	Serine Protease	0.05 mg/dL
VIII	Antihemophilic Factor	Cofactor	0.01 mg/dL
vWF	Von Willebrand Factor	VIII Carrier & PLT Adhesion	1 mg/dL
IX	Christmas Factor	Serine Protease	0.3 mg/dL
X	Stuart–Prower Factor	Serine Protease	1 mg/dL
XI	Plasma Thromboplastin Antecedent	Serine Protease	0.5 mg/dL
XII	Hageman Factor	Serine Protease	3 mg/dL
XIII	Fibrin–stabilizing Factor	Transglutaminase	2 mg/dL
Prekallikrein	Fletcher Factor	Serine Protease	35 – 50 mg/dL
HMWK	Fitzgerald Factor	Cofactor	5 mg/dL
PLT Factor 3	Phosphotidyl Serine	Assembly Molecule	none

وتقسم الى مجموعتين مجموعة السبيل الداخلي ومجموعة السبيل الخارجي .

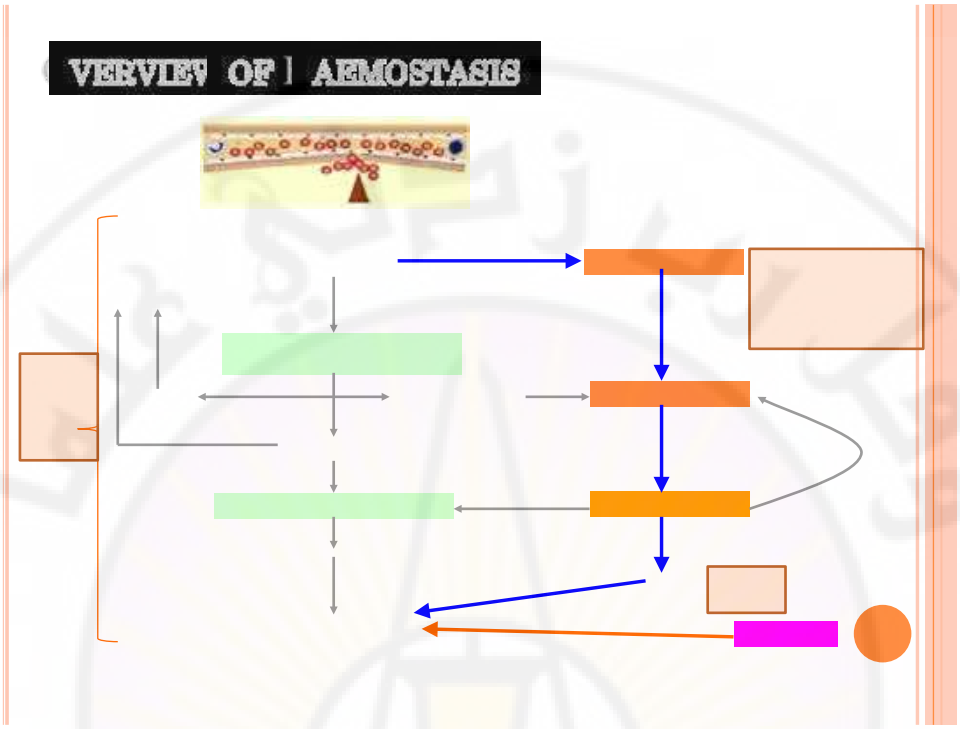
1 **السبيل الخارجي Extrinsic**: وأهم عوامله العامل النسيجي Tissue Factor أوالعامل الثالث والعامل السابع أو العامل الثابت Stable حيث يؤدي رض الجدار الوعائي الى تحرير العامل النسيجي من بطانة الوعاء المتأذي والتي تشكل باتحادها مع العامل السابع معقد (T–VIIa)المفعل والذي يقوم بدوره بتفعيل عوامل السبيل المشترك وخاصة عامل ستيوارت او العامل العاشرXF وتحويله الى العامل العاشر المفعل FXa وبوجود شوارد الكالسيوم والفوسفوليبيد والعامل الخامس او المتبدل (FV ,Lable) يتشكل معقد (FVa–FXa) الذي يقوم بدوره بتحويل البروثرومبين FII الى الثرومبين FIIa،والذي بدوره يملك مجموعة من التأثيرات أهمها زيادة تفعيل (العامل المضاد للناعور او العامل الثامن FVIII،عامل كريستماس أو العامل التاسع FIX ،العامل الخامس FV)وبالتالي تحويل الفيبرينوجين أحادي الجزيء الى مكوثر خيوط الفيبرين التي تحصر بينها عناصر الدم وتشكل العلقة الدائمة أو علقة الفيبرين.

2 **السبيل الداخلي Intrinsic**:ويبدأ عادة بتماس عامل هاغمانFXII مع البطانة الوعائية المتأذية ويتم تفعيله بوجود عوامل التماس الأخرى Prekalkirin, HMWK وتشكل نتيجة ذلك العامل XII المفعلFXIIa الذي يفعل العامل XI(plasma Thromboblastin Anticedent) الذي بدوره يحول العامل IXالى الشكل المفعل ومن ثم تفعيل السبيل المشترك وتشكل علقة الفيبرين أو العلقة الدائمة .

ويبين الشكل (5–15) التفاعلات المختلفة والتداخل بين السبيلين الخارجي والداخلي:



ويبين الشكل (5-16)**التداخل في المراحل المختلفة بين الطورين الأولي والثانوي للإرقاء**



ملاحظات في آليات التخثر ونواظمها:

1- العامل النسيجي :بروتين غشائي داخلي يعد العنصر الأهم في شلال التخثر Cascade، بينت الدراسات أن حيوانات التجربة التي ثبت لديها غياب العامل المذكور عدم قابليتها للحياة بسبب النزف المهدد للحياة .

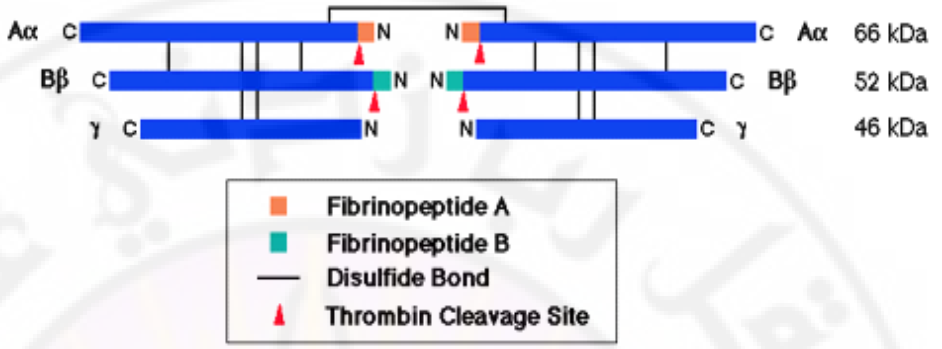
2- الكلس عنصر مشترك وأساس في عملية التخثر.

3- قسم كبير من العوامل المشارك في عملية التخثر هو عبارة عن بروتينات سكرية Glycoprotein's ينتجها الكبد، والقسم الآخر تنتجه خلايا البطانة الوعائية ،الكريات البيضاء (الوحيدات) ، النواءاتMegakaryocytes .

تشكل علقة الفيبرين (العلقة الدائمة ،تفعيل الفيبرينوجين وتحوله الى فيبرين):

يتألف الفيبرينوجين من ثلاثة أزواج من سلاسل عديد الببتيد يرمز لها (A، Bβ،γG)،ترتبط هذه السلاسل تشاركياً عند نهايتها الأمينية بروابط ثنائية الكبريت، وبوجود الثرومبين تتم عملية شطر للببتيدات

الفيبرينيةFibrinopeptides A,B وينتج عن ذلك تكون الفيبرين أحادي الجزيئة Monomerليتم بعد ذلك تكون مكوثر الفيبرين Fibrinpolymer نتيجة اتحاد هذه الجزيئات.

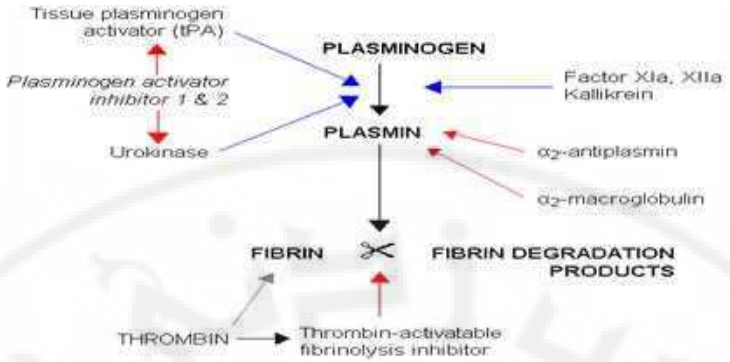


الشكل(5-17) **مراحل تشكل الفيبرين**

الآليات المضادة لتشكل الخثرة : (مضادات التخثر): عوامل طبيعية يقوم الكبد بإنتاج القسم الأكبر منها وهي:

مضاد الثرومبين3 Ant thrombin IIIويعرف بالهيبارين الداخلي ،من خلاله تقوم العضوية بلجم ومنع تشكل الخثرات ويعمل على معقد (IXa-VIIIa) . **البروتين C,S** ، مثبطات العامل النسيجي TFPI، الثرومبوموديولين(Thrombomodulin) TM ، أما آلية عمل البروتين C,S فتتم وفق مايلي :ارتباط الثرومبين بمستقبلات خاصة على الخلايا البطانية(Thrombomodulin) TM ،ونتيجة هذا الإرتباط يخسر الثرومبين قدرته المحفزة للتخثر ويقوم معقد (Thrombin-TM) بتحويل البروتين C الى شكله المفعل (APC)وبوجود البروتين S كتميم يتم تعطيل الأشكال المفعلة للعوامل Va , VIIIa وتثبيط تشكل الثرومبين.

المنظومة الحالة للفيبرين Fibrinolytic system:وهي عملية حل الخثرة بعد تشكلها وتتضمن تفعيل جملة البلاسمين وفيها يتحول البلاسمينوجين Plasminogen غلى بلاسمين بتأثير الثرومبين ، يقوم البلاسمين فيما بعد بعمل حل للخثرة المشكلة من ألياف الفيبرين وتنطلق الجزيئات الناجمة عن تحطم الفيبرين Fibrin Degenerative Products(FDP) :



الشكل (5-18) **مراحل تشكل البلاسمينوجين**

خصائص ومميزات الدم المحيطي تبعا للمراحل العمرية المختلفة:

أولاً:عند حديثي الولادة: حجم الدم الكلي أقل من حجم الدم الكلي عند البالغين ولكن الحجم النسبي للدم عند حديثي الولادة أعلى من حجم الدم النسبي عند البالغين.

1 -ارتفاع تعداد الكريات البيض .
2 -قصر عمر الكريات الحمر (12-40 يوماً)وارتفاع عددها ($6-7 \times 10^{12}$)/ل وارتفاع مستوى الهيموغلوبين ، ارتفاع مستوى الخضاب الجنينيF .
3 -توفر الكريات الحمر بمراحل نضج مختلفة.
4 -مشاركة أثر من عضو في توليد الدم(نقي العظم ،الكبد،الطحال).

ثانياً:عند الرضع:

1 -انخفاض مستوى الخضاب(11-12غ/دل)،انخفاض تعداد الكريات الحمر($3,5-4 X10^{12}$)غ/ل .
2 -ارتفاع تعداد الكريات البيض وخاصة أثناء إدخال الأطعمة الجديدة ،البكاء'يحدث التبدل الأول غالبا في عمر 5أيام الأولى بعد الولادة.
3 -تميل الصفيحات في هذا العمر نحو الكبر وتأخذ شكل صفيحات عملاقة.
4 -ارتفاع تعداد الشبكيات ويصل حتى 10%
5 -ارتفاع تعداد الوحيدات.

ثالثاً: الأطفال أكبر من سنة من العمر:

1 -حدوث التبدل الثاني في تعداد الكريات البيض بعمر 5 سنوات ليصل تعدادها ($7-9*10^{9}$)/ل .
2 -ارتفاع مستوى الهيموغلوبين (13- 14غ/ دل).

3 -استقرار تعداد الكريات الحمر (4,5−5*10^{12})/ل.

4 -وصول الشبكيات مستواها النهائي عند الكهول(0,5−2,5%).

الباب الثاني

أمراض الكريات الحمر

Erythrocyte diseases

فقر الدم Anemia:أكثر أمراض الكريات الحمراء شيوعاً عند الأطفال ،ويعرف [أنه نقص في كمية الخضاب Hemoglobin، أونقص في كتلة الكريات الحمراء RBCs أقل من 5 المئوي 5centil نسبة للعمر، أو أقل انحرافين معياريين نسبة للعمر] .وبسبب الاختلاف الواسع نسبة للعمر عند الأطفال فإنه يصعب وضع تعريف رقمي ثابت لفقر الدم عند الأطفال،ويمكن القول بوجود فقر الدم عند الأطفال –خارج مرحلة الوليد–عند انخفاض رقم الخضاب أقل من 11غ/دل.

يبين الجدول التالي(5–2) الاختلاف في رقم الخضاب ومناسب الكريات الحمر عند الأطفال وعلاقتها مع العمر:

Table 1. Age-Specific Normative Red Blood Cell Values

	Hemoglobin (g per dL)		Hematocrit (%)		Mean corpuscular volume (fL)	
Age	Mean	2 SDs below mean	Mean	2 SDs below mean	Mean	2 SDs below mean
26 to 30 weeks' gestation	13.4	11.0	41.5	34.9	118.2	106.7
28 weeks' gestation	14.5	NA	45	NA	120	NA
32 weeks' gestation	15.0	NA	47	NA	118	NA
Full term (cord sample)	16.5	13.5	51	42	108	98
1 to 3 days	18.5	14.5	56	45	108	95
2 weeks	16.6	13.4	53	41	105	88
1 month	13.9	10.7	44	33	101	91
2 months	11.2	9.4	35	28	95	84
6 months	12.6	11.1	36	31	76	68
6 months to 2 years	12.0	10.5	36	33	78	70
2 to 6 years	12.5	11.5	37	34	81	75
6 to 12 years	13.5	11.5	40	35	86	77
12 to 18 years (male)	14.5	13.0	43	36	88	78
12 to 18 years (female)	14.0	12.0	41	37	90	78
Adult (male)	15.5	13.5	47	41	90	80
Adult (female)	14.0	12.0	41	36	90	80

NA = not available; SD = standard deviation.

Adapted with permission from Robertson J, Shilkofski N, eds. The Harriet Lane Handbook. 17th ed. Philadelphia, Pa.: Mosby; 2005:337.

تختلف قيم الخضاب تبعا للعوامل التالي: الجنس ، المناطق الجغرافية ، العمر،أما شدة الأعراض السريرية فتتبع العمر ،سرعة ودرجة تطور فقر الدم، وجود أمراض أخرى مشاركة أومؤهبة ،ومعظم الأطفال المصابون بفاقة دموية خفيفة الشدة غالبا لاعرضيون Asymptomatic.

الأعراض والعلامات:تقسم الى :

1 -**أعراض مشتركة بين فاقات الدم المختلفة** : الهيوجة Irritability، ضيق النفس Shortness of breath، تسرع تنفس Tachypnea، تسرع قلب Tachcardia،خفقان Palpitation، نفخة قذفية انقباضية Ejection systolic murmer .تراجع في الأداء المدرسي ، الشحوب Pale يصبح أكثر وضوحاً في فاقات الدم الشديدة' وقصور القلب في فقر الدم الحاد .

2 -**أعراض خاصة بفاقات الدم المختلفة:**

اضطرابات سلوكية ومعرفية مع شهوة الطين PICA في فقر الدم بعوز الحديد

حصيات مرارية في فاقات الدم الانحلالية

نوبات الألم ونقص التروية في فقر الدم المنجلي

الضخامات الحشوية في فاقات الدم المشركة للإندخالات ،الخباثات.

3 أعراض خاصة بفقر الدم المزمن:

التهاب اللسان وتشقق الصوارين

نفخة جريانية Flow murmer

تأخر نمو.

تصنيف فاقات الدم:

1 **تصنف فاقات الدم حسب حجم الكريات الحمر(MCV)** :تصنف فاقات الدم وفق الحجم الوسطي للكرية الحمراء الى ثلاثة أصناف :

A فقر دم صغير الحجم ناقص الصباغ Microcytic Hypochromic (MCV<80 fl):ويشمل (فقر الدم بعوز الحديد ' الثلاسيميا الصغرى،التسمم بالرصاص،فقر دم الأورمات الحديدي Sidroblastic Anemia) ،فقر الدم في الأمراض المزمنة ويرمز إليها اختصاراً ب TAILS.

B فقر الدم سوي حجم الكريات (MCV= 80–100fl) ويشمل : أسواء تشكل الخضاب Hemoglobin Mutation ،انحلال الدم المتواسط بالمناعة الذاتية، فقر الدم في اعتلال الأوعية الدقيقة، فقر الدم في الإنتان المزمن ،فقر الدم في قصور الكلية المزمن .

C فقر الدم كبير الحجم (MCV>100fl):ويتميز بترافقه مع أورمات حمراء عرطلة Megaloblast ويشاهد في (فقر الدم بعوز الفيتامين B12، عوز حمض الفوليك ،الاضطرابات الإستقلابية المؤدية لخلل في تكوين الدم (ميتيل مالونيك MMA)

t1.4 Classification of Anemia Based on Red Blood Cell Size and Distribution Width

Cell Size	Normal RDW	High RDW
Microcytosis (MCV <70 μm³ [70 fL])	Thalassemia minor, anemia of chronic disease, some hemoglobinopathy traits	Iron deficiency, hemoglobin H disease, some anemia of chronic disease, some thalassemia minor, fragmentation hemolysis
Normocytosis	Anemia of chronic disease, hereditary spherocytosis, some hemoglobinopathy traits, acute bleeding	Early or partially treated iron or vitamin deficiency, sickle cell disease
Macrocytosis (MCV >100 μm³ [100 fL])	Aplastic anemia, some myelodysplasias	Vitamin B_{12} or folate deficiency, autoimmune hemolytic anemia, cold agglutinin disease, some myelodysplasias, liver disease, thyroid disease, alcohol

RDW = red cell distribution width; MCV = mean corpuscular volume

الشكل(5–19) **تصنيف فقر الدم وفقاً لمناسب الكريات الحمر**

2 **تصنيف فاقات الدم حسب السبب أو الفيزيولوجيا المرضية:** وتصنف وفق ذلك إلى:

A – ضياع أو خسارة الدمBlood loss (النزف الحاد أو المزمن).

B – زيادة تخريب الكريات الحمراء Destrution (فاقات الدم الانحلالية الوراثية ، أو المكتسبة .

C – نقص إنتاج الكريات الحمراء :بسبب نقص فعالية النقي (فقر الدم اللاتنسجي الخلقي أو المكتسب ، عسر تنسج النقي)أو بسبب نقص العناصر المكونة للدم (الحديد، فيتامين B12، حمض الفوليك) ،أو بسبب تثبيط داخل نقوي.

3 **تصنيف فاقات الدم حسب مكان الإصابة في الكرية الحمراء:**

A – عيوب الكرية الحمراء (عيوب الغشاء مثل تكور الكريات الوراثي ، داء اهليلجية الكريات ،عيوب أوشذوذات الخضاب مثل الداء المنجلي ، خضابHbC, HbSC ، الخضابات غير الثابتة Unstable Hemoglobinopathies .

B – عوامل خارج الكرياتExtra corpsular :مناعية (أضداد RH ، انحلال مناعي ذاتي) ، غير مناعية (إنتان ،عوامل كيمياوية ، معادن ثقيلة ،رض فيزيائي ،المتلازمة الانحلالية الأوريميائية HUS، فرفرية نقص الصفيحات الخثرية TTP،عوامل أخرى ، فرط الطحالية .

4 **تصنيف فاقات الدم حسب العمر**: وهو مايبينه الجدول(5-3):



وفيه نلاحظ أن أكثر أسباب فقر الدم تواردا في مرحلة الوليد هو ضياع الدم ، بينما نلاحظ أن فقر الدم الناجم عن عوز الحديد هو السبب الأكثر شيوعاً في المراحل العمرية الأخرى

فقر الدم العوزي بنقص الحديد: Iron deficiency anemia:

أكثر أشكال فاقات الدم شيوعا عبر العالم عند الصغار والكبار ،تنجم أهميته من شيوعه ،الاضطرابات السلوكية cognitiveوالحركية المرافقة والتي قد تكون غير عكوسة أحياناً .

الأسباب:

1 زيادة الضياع:خسارة الدم من السبيل الهضمي التناسلي،الطفيليات المعوية (ألأسكاريس ،الجيارديا ، الملقوات العفجية)

2- نقص الوارد وهو السبب الأهم في مرحلة الطفولة وينجم عن:

- الاقتصار على الرضاعة الوالدية دون إدخال الأغذية المساعدة بعد الشهر السادس من العمر.
- إدخال حليب البقر الباكر بأعمار أقل من السنة من العمر.
- الخداجة ونقص وزن الولادة
- نقص الوارد الغذائي من الحديد.

3- سوء امتصاص الحديد :

- الأدوية(التتراسيكلين، الكينولينات)
- مضادات الحموضة
- الفيتات (الشاي،الكالسيوم)
- سوء الامتصاص
- استعمار البواب بالملقوات العفجية.

4- زيادة الحاجة للحديد:

- النمو السريع للأطفال
- الحمل والإرضاع

TABLE 1
Risk Factors for Iron Deficiency in the First Year of Life

Diet	Prenatal/perinatal	Socioeconomic
Cow's milk ingestion	Anemia during pregnancy	Low socioeconomic background
Low-iron formula	Poorly controlled diabetes	Recent immigration from a developing country
Breastfeeding without iron supplementation	Low birth weight	**Other**
	Prematurity	Qualified for but not receiving WIC assistance
	Multiple gestation	Rate of weight gain greater than average

WIC = Special Supplemental Food Program for Women, Infants, and Children.

-

الشكل (5-20) **عوامل الخطورة للإصابة بفقر الدم بعوز الحديد في السنة الأولى من العمر**

الأعراض السريرية :

- شهوة الطين ،الثلج (PICA)
- زيادة الإنتانات (التهاب الأذن الوسطى المتكرر ،ذات الرئة)
- ضعف وتراجع الأداء المدرسي، قلة الانتباه والتركيز.

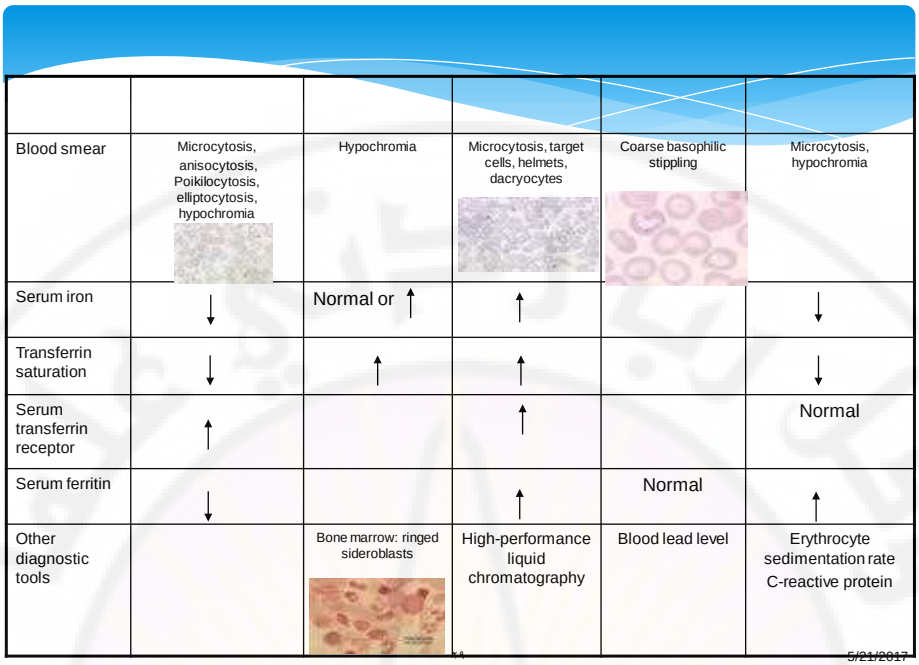
- عدم تحمل البرد والإعياء
- عسرة بلع الجوامد(متلازمة بلومر فنسون)
- ترقي وتفاقم الأمراض القلبية والرئوية

العلامات السريرية:

- فشل نمو
- شحوب الأغشية المخاطية (غير نوعي)
- ظاهرة تملعق الأظافرSpooning أو ليونتها koilonochiasis (نوعية)
- ضمور الحليمات اللسانية
- في الحالات الشديدة والمزمنة يمكن مشاهدة ضخامة طحالية خفيفة

التشخيص التفريقي:

- فقر الدم المرافق للإنتان المزمن
- عيوب الخضاب
- التسمم بالرصاص
- ثالاسيميا ،فقر الدم الإنحلالي المناعي.



Blood smear	Microcytosis, anisocytosis, Poikilocytosis, elliptocytosis, hypochromia	Hypochromia	Microcytosis, target cells, helmets, dacryocytes	Coarse basophilic stippling	Microcytosis, hypochromia
Serum iron	↓	Normal or ↑	↑		↓
Transferrin saturation	↓	↑	↑		↓
Serum transferrin receptor	↑		↑		Normal
Serum ferritin	↓		↑	Normal	↑
Other diagnostic tools		Bone marrow: ringed sideroblasts	High-performance liquid chromatography	Blood lead level	Erythrocyte sedimentation rate C-reactive protein

olascon A, et al. *Haematologica.* 2009;94:935-948.

الشكل (5-21)

التشخيص- انخفاض رقم الخضاب ،انخفاض MCV ’ارتفاع RDW ،انخفاض تعداد الكريات الحمر

- ارتفاع مشعر مينتزر>13
- انخفاض قيم حديد المصل
- ارتفاع قيم السعة الرابطة للحديد TIBCوانخفاض إشباع الترانسفيرينTransferrin saturation
- ارتفاع تعداد الصفيحات في الدم المحيطي

تبدي اللطاخة المحيطية:كريات جمراء صغيرة الحجم ناقصة الصباغ وما يميزها عن الثلاسيميا غياب تبكل الخلايا poikilocytosis وكذلك اختلاف الحجم anisocytosis الملاحظين في التلاسيميا ،أما قيمة الفيريتين المصلي فلا تعتبر مشعرا دقيقا للتشخيص وخاصة بوجود الإنتان

β-

Abbreviations: FEP, free erythrocyte porphyrin; HbA2, haemoglobin A2; HbF, haemoglobin F; MCV, mean corpuscular volume; RBC, red blood cells; RDW, red blood cell distribution width; TIBC, total iron binding capacity.
Slide courtesy of Dr. Adlette C. Inati.

٢٠ 5/21/2017

الشكل (5-22)**الفروقات بين فقر الدم بعوز الحديد والتلاسيميا الصغرى**

العلاج والتدبير:

1-<u>تحديد السبب ويعتبر العامل الأهم في التدبير</u> .

2-**<u>معيضات الحديد فموياً</u>**:وتعتبر المعالجة بمركبات الحديد فموياً حجر الأساس في المعالجة الدوائية وتتميز بكلفتها القليلة'سهولة إعطاءها ، تحملها الجيد، وتعتبر مركبات سلفات الحديد الشكل الأفضل للمعالجة وتعطى بمقدار 5-6مغ/كغ من الوزن مقسمة على 2-3جرعات يومياً،تمتد مدة المعالجة 3-6 أشهر ويبين الشكل التالي مراحل الاستجابة العلاجية:

تسلسل الحوادث بعد إعطاء الجرعة المعيضة من الحديد

التطورات	الوقت المنقضي بعد إعطاء الحديد
يحدث استبدال وتجدد للأنزيمات داخل الخلوية المعنية بالحديد ، تحسنات شخصية ، يقل الهياج وتزداد الشهية.	12 - 24 hr.
استجابة أولية لنقي العظم ، فرط تنسج بتشكل الحمر.	36 - 48 hr.
تكاثر للخلايا الشبكية مع تشكل ذروة لها في اليوم ٥ – ٧.	48 - 72 hr.
ترتفع نسب الهيموغلوبين.	4- 30 days
إعادة امتلاء المخازن.	1-3 months

وفي حال فشل المعالجة وعدم حصول الاستجابة العلاجية المرجوة يجب التفكير :

1 - التشخيص خاطئ (تلاسيميا صغرى)
2 - عدم مطاوعة المريض للعلاج
3 - الانقطاع عن العلاج بعد بدء تحسن الأعراض' او ظهور الأعراض الجانبية للعلاج
4 - سوء اختيار المستحضر الطبي للعلاج
5 - استمرار ضياع الحديد (سوء الامتصاص 'النزف)

<u>المعالجة الوريدية للحديد</u>:ونلجأ للمعالجة الوريدية في الحالات التالية:

1 -عدم تحمل العلاج فموياً(غثيان ، اقياء ، اسهال)
2 -نقص امتصاص الحديد
3 -استمرار ضياع الحديد
4 -الحاجة للتدبير السريع لفقرا لدم مع عدم وجود استقرار هيموديناميكي

تقدر الجرعة العلاجية 50-100مغ/يوميا ويعطى وريديا وحصريا في المشفى خشية حدوث الصدمة التأقية وتحسب الجرعة المعدة للحقن وفق العلاقة التالية : **(15- رقم الخضاب/دل) * وزن الجسم/كغ *3**

وتقدر الجرعة المحقونة 1,5 مغ (0,03مل) **/كغ/الجرعة.**

3 -<u>التدابير الغذائية.</u>

فقر الدم كبير الكريات :

نادر الحدوث عند الأطفال وتكثر مشاهدته في حالات عوز الفيتامين B12, Folic Acid أوفي سياق أمراض جهاز الهضم المزمنة.

يتميز بخلل في النضج النووي حيث تبدو النوى كبيرة الحجم 'غير ناضجة 'مع خلل في النسبة النووية الهيولية نتيجة خلل في تشكل DNA .ويميز بتخريب طلائع الكريات الحمر في نقي العظم قبل دخولها المجرى الدموي مؤدية الى انحلال دموي داخل النقي وهو السبب في حدوث اللون اليرقاني ونقص الشبكيات وظهور الكريات الكبيرة الحجم في الدم المحيطي .

أسباب عوز حمض الفولي:نقص الوارد الغذائي ، ازدياد الحاجة(الحمل ،الرضاع ،الخداجة)'انحلال الدم المزمن(التلاسيميا ' المنجلي ، التهاب الجلد التوفي) ،سوء الامتصاص (الزرب الاستوائي، اللا استوائي)، زيادة الضياع (التحال الدموي، البريتواني) ،وأخيراً الأدوية (مضادات الاختلاج،مضادات الانقسام، العلاج الكيمياوي . **الحاجة اليومية من الفولات (0,4)مغ يومياً .**

بينما تكثر مشاهدة عوز الكوبالامين B12 عند المرضى النباتيين'سوء الامتصاص،الأمراض الاستقلابية وأخيراً الأدوية (البورينات،مشابهات البريميدين) ،**الحاجة اليومية منB12 (5-7) ميكوغرام يوميا .**

يتميز عوز الفوليك بكونه أسرع بالظهور الباكر (4-6) أشهر من العمر نظرا لقلة المخزون منه عند الوليد،بينما يتأخر ظهور عوز**B12** الا في حالات نقص المخزون عند الوليد بسبب النقص والعوز عند الأم الحامل والمرضع.

يتميز عوز الفولات والفيتامين B12 سريرياً بعياب وضمور الحليمات اللسانية ،احميرار اللسان Red beefy tounge ،اضافة للأعراض السريرية الأخرى مثل الشحوب ،اللون اليرقاني الخفيف،ويتميز عوز الفيتامين B12 بالأعراض العصبية وخاصة تأخر التطور الروحي الحركي والاحتلاجات إضافة للضمور الدماغي.

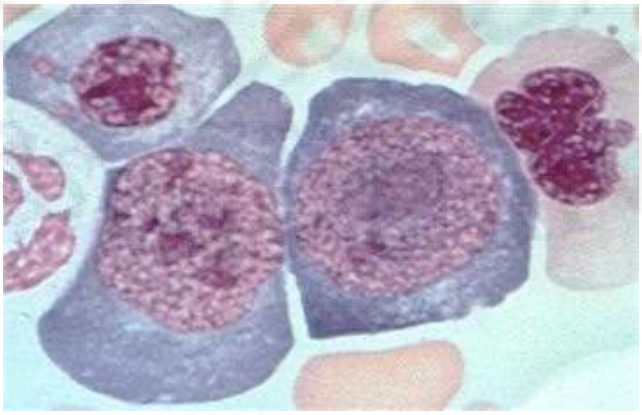
الموجودات الدموية : نقص خضاب الدم ،كبر حجم الكريات الحمراء ،نقص تعداد الكريات البيض ،نقض تعداد الصفيحات .

الموجودات الدموية:نقص خضاب الدم ،نقص تعداد الكريات الحمر والبيض والصفيحات ،كبر حج الكريات الحمر ،نقص تعداد الشبكيات ،زيادة تفصص الكريات البيض.

التشخيص :

معايرة كل من حمض الفوليك والفيتامين B12 ،ومعايرة حمض الميتيل مالونيك والهوموسيستين حيث ترتفع مستوياتهما في المصل وهي ذات دلالة تشخيصية أكبر من معايرة الفوليكوB12 في المصل،

ومن الدلائل التشخيصية أيضا وجود أورمات الكريات الحمر العرطلة Megaloblastic في رشافة نقي العظم ، الشكل (5-23) **يوضح العلامات الميغالوبلاستيكية.**



المعالجة : إعاضة النقص الحاصل في كل من حمض الفوليك والفيتامين B12 ،ومن الأمور المهمة أثناء العلاج تجنب إعطاء حمض الفوليك كعلاج معيض معزول دون التأكد من سواء مستوى الفيتامين B12 المصلي ،لأن ذلك يؤدي الى زيادة استهلاك الفيتامين ب12وظهور الأعراض العصبية ومنها الإختلاجات .يستطب تطبيق الفيتامين ب12 عضلياً ولكن يمكن إعطاؤه فموياً عند مرضى الناعورة ويبين الجدول طر يقه المعالجة:

❑ **Schedule for Vitamin B12 Therapy**

Route of administration	*Initial dosage*	*Maintenance dosage*
Oral	1,000 to 2,000 mcg per day for one to two weeks	1,000 mcg per day for life
Intramuscular	100 to 1,000 mcg every day or every other day for one to two weeks	100 to 1,000 mcg every one to three months

تتم مراقبة الاستجابة العلاجية بعودة مستويات كل من البيلوروبين غير المباشر ، LDH الى مستوياتهما الطبيعية ،ازدياد تعداد الشبكيات ،خلال 3–5 أيام وتبلغ ذروة الارتفاع خلال 4–10 أيام، وعودة كل من الكريات البيض والصفيحات الى أرقامها الطبيعية ،أما ازدياد تفصص الكريات البيض فقد يتأخر الى10–14 يوما من المعالجة ،وارتفاع خضاب الدم بمقدار 1غ/ أسبوعيا ،ومن الأمور المهمة أثناء المعالجة مراقبة مستوى البوتاسيوم المصلي الذي قد ينخفض ،كذلك لابد من مراقبة التبدلات العصبية الحاصلة أثناء المعالجة ومدى استجابتها للمعالجة.

فقر الدم اللاتنسجي Aplastic/Hypoblastic anemia :

شكل من أشكال قصور النقي يتميز بنقص في تصنيع واحد أو أكثر من عناصر الدم(الكريات الحمراء ،الكريات البيض ،الصفيحات الدموية)، يتميز بكبر خفيف في حجم الكريات الحمراء مع ارتفاع في مستوى الخضاب الجنيني F .

ويصنف الى شكلين : أولي (وراثي أو خلقي) :ويشكل حوالي 15-20% ،مكتسب أو ثانوي ويشكل حوالي 80%من الأسباب .

يتميز بأذية الخلية الجذعية Stem cell ' أو خلل في البيئة أو الوسط المحيط للنقي ، أما الشكل المكتسب فهو غالبا ما يكون مناغياً وأكثر الأسباب المؤهبة له:

1 -المجهول السبب Idiopathic :وهو الأكثر شيوعاً

2 -الأسباب الإنتانية (فيروسات التهاب الكبد ،EBV ،فيروس نقص المناعة المكتسب AIDS ،حمة Parvovirus وخاصة عند مرضى فاقات الدم الإنحلالي الوراثية.

3 -الإشعاعات المؤينة والمواد الكيمياوية مثل البنزن

4 -الأدوية (الكلورامفينيكول ،مضادات الانقسام ، العلاجات الكيمياوية)

5 -البيلة الخضابية الاشتدادية الليلية PNH

6 -مرض مهاجمة الطعم للثوي التالي لنقل الدم GVHD .

7 -زدراع الكبد الأسوي orthotopic التالي لالتهاب الكبد الصاعق Fulminant

8 -الحمل

9 -وأخيراً التهاب اللفافة بالحامضات Eosinophilic Fascitis

أما فقر الدم اللاتنسجي الخلقي أو الوراثي Congenital ، أو العائلي Familial فغالبا مايكون في سياق المتلازمات البنيوية الخلقية وأكثر أسبابه حدوثاً:

1 -متلازمة أوفقر دم فانكوني .

2 -خلل التقرن الخلقي /عسر تكون الأشعار والغضاريف

3 -متلازمة Pearson

4 -متلازمة نقص الصفيحات بغياب النواءاتAmegakaryocytic TP

5 -متلازمة شواشمان دياموند

6 -فقر الدم نقص الأرومات الحمر الصرف (بلاكفان دياموند) Pure red cell Anemia

فقر دم فانكوني Fanconi Anemia : 25% من حالات فقر اللاتنسجي يتميز بالتشوهات الولادية لمرافقة لفقر الدم والتي تشاهد في حوالي 75% من المرض ،يورث بشكل جسمي صاغر (AR) ،تبدأ التظاهرات الدموية بالظهور عادة في نهاية العقد الأول من العمر ' أكثر التشوهات الصقلية ملاحظة صغر حجم الجمجمة Microcephaly،قصر القامة،طية فوق ألمآق Epicanthus،غياب الكعبرة،أقدام قفداء

روحاء ،بقع قهوة بالحليب Café au lait النمش الإبطي والمغبني Frickling ،تشوهات الجهاز البولي التناسلي ،وأقل من ذلك التأخر العقلي وقصور الاقناد. الشكل



الشكل (5-24) **يوضح الملامح الشكلية والهيكلية بفقر الدم فانكوني**

أما موجودات نقي العظم فتتميز ب:نقص خلوية النقي العظمي مع زيادة واتساع المسافات الشحمية وزيادة نسبية في عناصر النقي غير الدموية (الخلايا البلازمية الخلايا البدينة Mast cell) .سريريا يتميز بغياب الضخامات الحشوية . مخبريا يتميز بنقص في تعداد(الكريات البيضاء ، الحمراء ، الصفيحات الدموية والوحيدات) مع نقص في تعداد الشبكيات والشبكيات المصححة ومشعر انتاج الشبكيات.

تفيد دراسة اللطخة الدموية في التفريق بين فقر الدم اللاتنسجي وعسر تكون النقي Dysplasia ،والآفات الارتشاحية داخل النقي ((كثرة أرومات البيض والحمر ،تبكل الكريات ،))،يبدر رحلان الخضاب الكهربي ارتفاعا في مستوى الخضاب الجنيني .

تفيد الدراسة المصلية المجراة لتحري الأسباب مثل(أضداد التهاب الكبد ، أضداد EBV’ HIV, CMV) .

التشخيص بدراسة خزعة نقي العظم التي تبدي نقص عناصر النقي وزيادة المسافات الشحمية .

العلاج: فقر الدم اللاتنسجي مرض مميت والمعالجة عادة داعمة ،تصل نسبة الوفيات حتى 70%من الحالات ،وإذا حصلت الهوادة عند هؤلاء المرضى فإنهم يصبحون أكثر عرضة للإصابة ببعض الأمراض المتأخرة مثل الابيضاض ،عسرة تكون النقي MDS. أما العلاج الرئيس في الشكل الخلقي من فقر الدم اللاتنسجي فهو ازدراع نقي العظام .

نقص تصنع الكرية الحمراء الصرف أو المعزول Pure red Cell Anemia (بلا كفان ديامونـد) :

مرض قليل الشيوع يحدث فيه توقف نضج الكرية الحمراء .يتميز بحدوث فقر دم كبير الكريات ،غياب مصورات الدم الحمراء في نقي العظم، سواء انتاج الكريات البيضاء والصفيحات .

مخبريا يتميز بنقص شديد في تعداد الشبكيات ،فقر دم شديد ،نقص مصورات الكريات الحمراء في رشافة نقي العظم ’ثلث المرضى يلاحظ لديهم تشوهات هيكلية (انشقاق شراع الحنك ’تشوه قحفي وجهي ’ تشوهات في الجهاز البولي التناسلي) ،يزداد لدى هؤلاء المرضى تواتر حدوث التنشؤات والخباثات ، لابد من نفي الإصابة بالإنتان بحمة Parvovirus/B19 علما بان القصة العائلية ايجابية في 10% من الحالات فقط.

الإنذار :معظم المرضى يستجيبون للعلاج بالستر وئيدات ولكنهم يبقون عرضة للنكس ، وقد يتطور لديهم زيادة في الحديد بسبب نقل الدم المتكرر ،هشاشة عظمية وزيادة التعرض للإنتان بسبب العلاج بالستيروئيدات ،كما انه قد يتطور لديهم فقر دم لاتنسجي أو ابيضاض دم نقوي حاد وهذا يزيد في المراضة والوفيات.

فاقات الدم الإنحلالية

تعريف: الانحلال هو تخريب وإزالة الكريات الحمراء من الدوران قبل انقضاء عمرها الطبيعي البالغ حوالي 120يوم .

التصنيف:

1 -انحلال داخل وعائي : تخرب الكريات الحمر في الدوران وبقاء نواتج تخربه في البلاسما (البيلة الخضابية الاشتدادية الليلية ،فقر الدم المتواسط بالمناعة الذاتية، الانحلال الحاصل في سياق الأمرض المناعية مثل الذأب الحمامي .

2 -انحلال خارج الوعائي:وفيه يتم تخريب الكريات الحمراء داخل الجهاز الشبكي البطاني (الكبد، الطحال) وتقسم الى:

A -عيوب الغشاء الداخلي

B -عيوب أنزيمية

C -شذوذات الخضاب

D -فرط الطحالية

ويمكن تصنيفها حسب الأسباب الى شكلين :

1 -وراثية :عوز انزيمي (G6PD)،فقر الدم المنجلي ،التلاسيميا ،تكور الكريات الحمر الوراثي

2 -مكتسبة :فقر الدم الانحلالي المتواسط بالمناعة الذاتية ،المتلازمة الانحلالية الأوريميائية ،فقر الدم في سياق الأمراض القلبية والصمامات البديلة .

الاختبارات التشخيصية:

دراسة اللطخة الدموية : وتفيد في توجيه الاختبارات التشخيصية الأخرى من خلال

1 -التبدلات الشكلية المشاهدة على الكريات الحمراء ،حيث أن تعدد الصباغ Polychroacia يشير الى كثرة الخلايا الشبكية ، بينما يشير وجود الكريات الحمراء المجزأة Schizocytes الى احتمالية وجود نقص الصفيحات التخثري TTP ، او المتلازمة الانحلالية الأوريميائية HUS ،وفي حال وجود كريات مكورة فهو يطرح احتمال وجود مرض تكور الكريات الوراثي ،فقر الدم الانحلالي المناعي،بينما يشير وجود الكرات الهد فية Target الى اعتلالات الخضاب (فقر الدم المنجلي ،خضاب C)، أونقص تكون الخضاب (التلاسيميا) .

2 -ارتفاع تعداد الشبكيات .

3 -ارتفاع مستوى LDH .

4 -انخفاض مستوى بالهابتوغلوبين Haptoglobin في المصل وهو بروتين كبدي المنشأ يرتبط الهيموغلوبين الحر في المصل ويتم التخلص من المعقد الحاصل في الجملة الشبكية البطانية

5 -من الاختبارات الأخرى التي تفيد في التشخيص السببي اختبار كومبس Coombs ومعايرة الخضاب الحر في البول

6 -وعيار الراصات الباردة التي تترافق مع ارتفاع مستوى أضداد anti i ويبدو مرتفعا في سياق الانحلال المرافق للإنتان بال EBV ،و في مرض الراصات البردية ،البيلة الخضابية الاشتدادية الليلية،البيلة الانيتيابية البردةParoxysmal cold hemoglobinurea .

7 -اختبارات المسح G6PD ويفيد في كشف عوز خميرة G6PD.

8 -اختبارات المسح وعيار الخضاب المنجلي S

9 -رحلان الخضاب الكهربي Hemoglobin Electrophoresisويفيد في تشخيص اعتلالات الخضاب (التلاسيميا ، المنجلي).

10 - قياس معدل عمرالكريات الحمر الموسومة بالكروم Cr51 في تحديد عمر الكريات الحمر عندما تعجز الفحوص السابقة في تحديد وتشخيص سبب الانحلال .

التلاسيميا(Thalassemia)(فقر دم البحر المتوسط ، فقر دم كولي)

-أكثر الأمراض الدموية الوراثية شيوعاً ،وهو يورث بصفة جسدية صاغرةAR .يحدث نتيجة اضطراب في سلاسل الغلوبين المكونة للخضاب ونقص في أحد هذه السلاسل (، ،γ،) ويؤدي النقص في أحد هذه السلاسل الى خلل في التوازن القائم بينها ومن ثم تكوثر جزيئات الخضاب وقصر عمر الكرية الحمراء وزيادة وسرعة تخربها في الطحال .

تصنف التلاسيميا تبعا للخلل الحاصل في سلاسل الغلوبين الى:تلاسيميا ألفا عندما يكون الخلل حاصلاً في السلسلة الفا ،تلاسيميا بيتا عندما يكون الخلل حاصلاً في السلسلة بيتا من الغلوبين ، وهذا الأخير هو الشكل الأكثر شيوعا من أشكال التلاسيميا ، أما الثلاسيميا ألفا فهي أكثر شيوعا في جنوب شرق آسيا.

تصنف **التلاسيميا** من الناحية السريرية والمخبرية وتبعا للنقص الحاصل في سلاسل الغلوبين الى:

1 -**الحامل الصامتSilent carrier** :لا عرضي ،انخفاض في مناسب الكريات الحمراء ،وتكشف عادة بالدراسة الجينية ، رحلان الخضاب طبيعي.

2 -**خلة التلاسيميا او حامل التلاسيميا Th trait** : فقر دم خفيف سريرياً ، انخفاض مناسب الكريات الحمراء ، التبدلات المشاهدة في اللطخة الدموية تشابه تلك المشاهدة في فقر الدم بعوز الحديد،رحلان الخضاب الكهربي يبدي ارتفاع في A2، وأحيانا F ، أوكليهما معاً والمميز أكثر هو

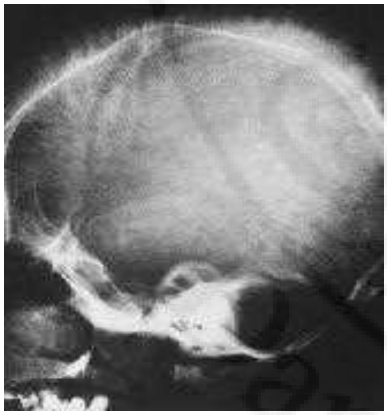
ارتفاع الخضاب A2 . من المشعرات الهامة التي تميز بينهما مايعرف بمشعر مينتزر (<13 في التلاسيميا ،>13 في فقر الدم بعوز الحديد . **يقاس مشعر مينتزر وفق المعالة التالية : MCV مقدرة بالفيمتو ليتر/ عدد الكريات الحمراء RBC مقدرة مليون كرية/ ليتر .**

3 **-التلاسيميا الوسطى Th intermedia** : تتميز وراثيا بغياب سلسلتي بيتا 0 /0 ، فقر دم متوسط أو خفيف الشدة ،ضخامة طحالية ،انخفاض مستوى الخضاب A1 ، ارتفاع مستوى الخضاب الجنيني F ،التبدلات الشكلية الملاحظة على اللطاخة الدموية شبيهة بتلك المشاهدة في سياق التلاسيميا العظمى أوفقر دم البحر الأبيض المتوسط ،لكنه يتميز بقلة الحاجة لنقل الدم كما هو ملاحظ في التلاسيميا العظمى .

4 **-التلاسيميا العظمى أو الكبرى ،فقر دم كولي فقر دم البحر الأبيض المتوسط:**

5 **-تبدأ أعراضها غالباً بعد الشهر السادس من العمر (مع زوال الخضاب الجنيني):**فقر دم معتمد على نقل الدم ،ضخامة طحالية شديدة نتيجة لتخرب الكريات الحمراء داخل الجملة الشبكية البطانية وتكوين الدم خارج النقي (Extramedullary)، سحنة خاصة(تبارز وجنتين ،أنف مسطح ،تأخر نمو ،وقد تلاحظ علامة الشعر الواقف Hair on endفي الصورة (5-25) الشعاعية للجمجمة

6 **-فحص محضر الدم المحيطي:** يكشف عن كريات صغيرة الحجم ناقصة الصباغ، تفاوت كريات واضح، كريات حمر مجزأة، كريات كبيرة الحجم ناقصة الصباغ، كريات حمر منواة، تعدد الاصطباغ polychromasia، وفي بعض الأحيان كريات بيض غير ناضجة ، يبدي رحلان الخضاب الكهربي ارتفاع مستوى الخضاب الجنيني F وانخفاض مستوى الخضاب الكهلي A1 . 10% منهم يموتون خلال الخمس سنوات الأولى بسبب اختلاطات فقر الدم.



التلاسيميا الفا:

وتصنف سيريريا ومخبرياً الى:

1 **-الحامل الصامت للتلاسيميا ألفا:**

في حالة الحامل الصامت، تكون إحدى مورثات السلاسل ألفا غائبة فيتبقى 3 مورثات من أصل 4 أي (o /)، ويكون المرضى سليمين دموياً باستثناء انخفاض عرضي occasional في مناسب الكريات الحمر.لا يمكن تأكيد التشخيص اعتماداً على نتائج الرحلان الكهربائي للخضاب الذي يكون عادة طبيعي عند جميع حملة التلاسيميا ألفا thalassemia traits . إذا أظهر تعداد الدم الكامل عند أحد

الأبوين وجود كريات حمر صغيرة الحجم ناقصة الصباغ في ظل غياب أي تفسير لذلك فإنه كثيراً ما يعد دليلاً كافياً على وجود التلاسيميا .

2 - **الحامل العرضي للتلاسيميا ألفا:**فقر دم خفيف مع انخفاض في مناسب الكريات الحمر.ينجم بشكل نموذجي عن حذف مورثتين ألفا genes ( ) 2على صبغي 16 واحد (oo/)، أو حذف مورثة واحدة من كلا الصبغيينo /o) .

3 - **تالاسيميا الفا الوسطى اوخضاب Hb H disease:**

ينجم عن حذف أو تعطيل 3 مورثات من مورثات سلاسل الألفا غلوبين (oo/0) ، ويمثل التلاسيميا ألفا الوسطى thalassemia intermedia . اللوحة السريرية: فقر دم خفيف إلى متوسط الشدة، ضخامة طحال، يرقان، مناسب الكريات الحمر غير طبيعية.تفيد دراسة اللطاخة المحيطية الملونة بالملونات فائقة الحيوية ومحضرات الخلايا الشبكية، وتشاهد عادة مشتملات نوعية في الكريات الحمر مثل أجسام هينز. الصورة توضح اللطاخة المذكورة والتي تُظهر أجسام هينز (مظهر كرة الغولف) الشكل (5-26)



رحلان الخضاب يبدي ارتفاعمستوى الخضاب H .

4 - **التلاسيميا ألفا الكبرى:**تنجم عن حذف تام لعناقيد مورثات ألفا gene cluster على زوجي الصبغي 16 معاً (oo/oo). شكل شديد من التلاسيميا ألفا متماثلة اللواقح. عادة لا تتوافق مع الحياة وتسبب موه الجنين إلا إذا تم نقل دم للجنين ضمن الرحم.

العلاج

ك لعلاج بطع نصي ب:

1 - **نقل الكريات الحمرPacked RBC transfusion** : 10-15 مل/كغ/الجرعة كل 4-6 أسابيع.

- الأفضل نقل كريات حمر(مغسولة بالمحلول الملحي saline ، طازجة غنية بالهيموغلوبين ،من متبرع واحد).الهدف هو المحافظة على الخضاب فوق 12غ/دل، من أجل : السماح بنشاط طبيعي مع الراحة،.تحسين وتجنب الأزمات والنوبات،.الحد من التغيرات العظمية في عظام الجمجمة. ،تقليل توسع القلب.

2 – **خلب الحديد Iron chelation**: بإعطاء (desferal)**Desferroxamine** تحت الجلد بواسطة مضخة تسريب صغيرة بجرعة 30–50 ملغ/كغ/ الجرعة 5أيام/الأسبوع. ويعزز الفيتامين c مفعول الديسفيرال، وقد تم مؤخراً تصنيع دواء فموي يحوي عامل خالب وهو (Exjade) deferazirox، يعطى بمقدار 20–30 ملغ/كغ/الجرعة.

3–الفولات 1ملغ يومياً لمعاوضة فرط نشاط نقي العظم.

4– حمية منخفضة الحديد مع زيادة شرب الشاي (لأنه يقلل من امتصاص الحديد).

5– استطبابات استئصال الطحال:

- فرط طحالية ثانوية Secondary hypersplenism
- طحال ضخم يسبب ألم على شكل حس شد.

– استئصال الطحال يجب أن يجرى بعد سن 5 سنوات من أجل الحفاظ على وظيفته المناعية في مواجهة الإنتانات الشديدة قبل هذا العمر.ويجب إعطاء لقاح الرئويات والسحائيات للوقاية ، وذلك قبل العملية بأسبوعين.ويعطى البنسيلين مديد التأثير وقائياً بمقدار600.00000.0001.2/وحدة شهرياً حسب العمر.

5 –**وسيلة علاجية حديثة New modality**: تحريض السلاسل ألفا بواسطة الهيدروكسي يوريا hydroxyureaو بيتا هيدروكسي بيوتيرات hydroxybuterate لزيادة الخضاب HbFالذي يقلل توليد الكريات الحمر غير الفعال.

المعالجة الشافية:

1 –**زرع النقي B.M. transplantation** من أخ سليم يحقق التوافق بمستقبلات الـ HLA.

2 –**المعالجة الجينية** بإدخال مورثة طبيعية ضمن الخلايا الجذعية النقوية .

فقر الدم المنجلي

* داء الخلايا المنجلية Sickle cell disease (SCD) هو *اضطراب في الخضاب ينتقل وراثيا بشكل* جسمي مقهور، وبالتالي تحدث الإصابة عند انتقال مورثة الخلايا المنجلية بشكل متماثل الأمشاج أو متخالف الأمشاج من (كلا الأبوين).

* يتميز بحدوث بلمرة الهيموغلوبين تؤدي إلى شلال من التأثيرات التي تنقص جريان الدم وبالتالي حدوث نقص أكسجه يؤدي إلى أذية مزمنة أو حادة .

* يتميز بـ: انحلال مزمن ، إنتانات متكررة ،انسداد متكرر في الدوران الشعري يؤدي إلى نوبات ألمية.

أو انسداد أوعية تحت سريري يحدث حتى في الحالة الثابتة (غير الفعالة) وينجم عنه أذية عضوية مزمنة

* الآلية المرضية : يؤدي استبدال الحمض الأميني (الغلوتامين) بالحمض الأميني (الفالين) في الثمالة 6 من سلسلة الغلوبين الى تشكل الخضاب المنجلي S ، يؤدي أكسجة الكريات الحمر المنجلية SS erythrocytes إلى بلمرة الهيموغلوبين داخل الخلوي وبالتالي تفقد الخلية مرونتها وتطرأ عليها تغيرات في الشكل (التمنجل Sickling)التي تعتبر مسؤولة عن التظاهرات السريرية المشاهدة في سياق الداء المنجلي .

* التظاهرات السريرية: تبدأ بالظهور بعد الشهر السادس من العمر مع انخفاض مستوى الخضاب الجنيني F وأكثر التظاهرات السريرية حدوثاً :

* النوب الألمية التي تصيب اليدين والقدمين ومع تقدم العمر يمكن لها أن تصيب المناطق المختلفة من الصقل العظمي ،يمكن للنوب الألمية الناجمة عن الانسداد الوعائي إصابة المناطق المختلفة من الجسمتواتر حدوثه يتراوح من يومي تقريباً إلى مرة في السنة.وتحدث نوبة انسداد الأوعية عن تفاعلات معقدة مكون من :

– البطانة endothelium – عوامل البلازما plasma factors – الكريات البيض leukocytes – والكريات الحمر المتصلبة المنجلية. مما يؤدي إلى انسداد الوعاء الدموي.

* وقد تأخذ أشكالاً سريريه مختلفة قد تكون مهددة للحياة :

* متلازمة الصدر الحاد :acute chest syndrome

* احتشار الطحالSplenic sequestration

* النشبات الدماغية Stroke

* التهاب الكلية الخلالي

* نخرة رأس الفخذ الجافة.

التدبير

1 -**تدبير النوبة الألمية:** الألم الحاد يجب اعتباره حالة إسعافية تتطلب معالجة هجومية وبسرعة حتى يصبح الألم أخف (يمكن تحمله) ويتم ذلك بإتباع الخطوات التالية:

* علاج السبب إن كان بالإمكان تحديده.

* البدء بالعلاج المخفف للألم فوراً.

* تعويض السوائل بشكل حر: فموياً إن كان ذلك ممكناً. وعبر الوريد عند الحاجة.

2 -**الوقاية من الإنتان** :يُنصح بالوقاية الباكرة من العقديات الرئوية للأطفال مرضى فقر الدم المنجلي SCA. حيث يجب إعطاء البنسلين 125ملغ بالشهر مرتين يومياً عن طريق الفم كمحلول سائل أو حبات مسحوقة، ويجب البدء به بعمر 3-4أشهر.يجب زيادة الجرعة إلى 250 ملغ بالشهر مرتين يومياً عبر الفم مع نمو الطفل (عادة بعمر 3 سنوات).الوقاية بالبنسلين يجب أن تستمر حتى عمر 5 سنين حيث ينخفض خطر الإنتانات الجرثومية الغازية.

التمنيع ضد العقديات الرئوية يجب أن يبدأ بلقاحات منضمة متوفرة محلياً (ذات تكافؤ 7 أو 10 أو 13) وتُدعم بعمر السنتين و عمر 5-7 سنوات باللقاح عديد السكاريد ذو التكافؤ-23 (Pneumovax).

التلقيحات الإضافية الموصى بها تتضمن محبات الدم النزلية النمط B ، لقاح العقديات السحائية المنضم، والإنفلونزا السنوية.

3 -**الاستشفاء:**ينصح به في حال دلت المؤشرات السريرية أو المخبرية على:

-أعراض إنتان دم مثل المشاكل الهيموديناميكية في الدم بما فيها هبوط الضغط.

-طفل بعمر السنة ولديه قصة إنتان دم سابق.

-حرارة > 40 درجة مئوية.

-كريات بيض أقل أو يساوي $3x10^9$ ليتر

-أعراض مرافقة مثل الألم أو فقر الدم الحاد،

أو في حال كون المتابعة الحثيثة غير موثوقة وصعبة.

4 نقل الدم في الداء المنجلي:

-يستطب نقل الدم في الداء المنجلي في الحالات التالية:

* فترات عرضية من فقر الدم الحاد.
* فقر دم مزمن بأعراض حادة مثل الفشل الكلوي.
* منع نكس النشبات الدماغية عند الأطفال.
* متلازمة الصدر الحاد مع نقص الأكسجة.
* جراحة عامة بتخدير عام أو تداخل جراحي على العين.

لايستطب نقل الدم روتينياً في الداء المنجلي في الحالات التالية:

* ارتفاع تركيز الهيموغلوبين المألوف .customary hemoglobin concentration
* نوبات ألم غير مختلطة.
* حمل غير مختلط.
* جراحة صغيرة مع تخدير موضعي.

أسباب الوفاة في الداء المنجلي:تختلف تبعا للمرحلة العمرية:

* في ال6 أشهر الثانية من السنة الأولى للحياة:
* تمزق طحال حاد.
* متلازمة الصدر الحاد.
* إنتانات الدم.

* في أعمار لاحقة:

* متلازمة الصدر الحاد تبقى سبباً رئيسياً للوفاة.

* وأنماط تجرثم الدم يمكن أن تتغير مع اختيار البنسلين المقاوم و/أو أنماط مصلية غير تلقيحية non vaccine serotypesمن العقديات الرئوية، وظهور السالمونيلا كعضوية هامة.

* بعد عمر 30 سنة:

* تأذي عضوي متراكم يؤدي إلى خلل بالوظائف، خصوصاً في الرئة (التليف الرئوي وارتفاع الضغط الرئوي)، والكلية (تليف كبي متقدم) .

تكور الكريات الحمر الوراثي

Hereditary spherocytosis(HS)

الوبائيات:

* أكثر أنواع فقر الدم الانحلالي شيوعاً بين ذوي الأصل من شمال أوروبا.

* نسبة الحدوث تبلغ حوالي 5000/1.

* تنتقل عادة بين الأجيال بمورثة جسدية سائدة.

* 25% من الحالات الحديثة لا تظهر النمط السائد المورثي.

* 25% من جميع الحالات تكون جسمية متنحية، وهذه الإحصائيات تظهر أن تكور الكريات الحمر داء صامت.

* نسبة الحاملين للمرض قد تبلغ 1.4 % من السكان.

الإمراضية:

* تكور الكريات الحمر الوراثي ينجم عن حدوث خلل في بروتين الغشاء الخلوي مما يسبب عدم ثباتية للهيكل الخلوي.

عوز السبكترين يؤدي إلى نقص مساحة سطح الكريات الحمر فينتج لدينا الشكل المكور.

هناك 4 شذوذات في بروتينات الغشاء الخلوي للكرية الحمراء:

1- عوز السبكترين فقط.وهو الأكثر شيوعاً

2- عوز السبكترين المترافق مع عوز الأنكيرين.

3- عوز الشريط الثالث band 3

4- شذوذات في البروتين 4.2

التظاهرات السريرية:يعد اليرقان التظاهرة الأكثر ملاحظة لدى حديثي الولادة.

حوالي 30-50% من البالغين المصابين لديهم قصة يرقان خلال الأسبوع الأول من الولادة.ضخامة الطحال هي الأساس و يكون مجسوساً في أكثر من 75% من الحالات. الكبد غير مجسوس ووظائفه طبيعية.مع قصة عائلية لتكور الكريات الحمر أو لاستئصال الطحال أو المرارة قبل العقد الرابع.

الفحص الفيزيائي: تبلغ نسبة الحالات معتدلة الشدة حوالي 20-30% من الحالات الوراثية الجسدية السائدة.هؤلاء المرضى عادة ما يكونون لاعرضيين ويتم تشخيصهم في مراحل متأخرة من العمر.ويتم ذلك من خلال حدوث نوبات من انحلال أو عسر تصنع الدم المحرضة بالإنتان. وتكشف هذه الحالة عادة خلال مسح الأسرة فقط. أما تواتر الحالات الشديدة يبلغ حوالي 5% من جميع المصابين .تتمثل تلك الحالات بفقر الدم انحلالي شديد يتطلب نقل دم و استجابة ناقصة لاستئصال الطحال.وتكون عادة هذه الحالات ذات سمة مورثية متنحية.

تشمل العلامات الهامة الأخرى : **يرقان** و **ألم في المراق الأيمن** مما يشير لوجود آفة مرارية .

الدراسات المخبرية:شكل الكريات الحمر يكون مميزاً لكن لا يعد مشخصاً.

تفاوت حجم الكريات الحمر أمر واضح ، وتكون الصغيرة منها مكورة.

الزيادة في تركيز الهيموغلوبين الوسطي للكرية MCHC عادة يكشف من خلال التعداد الالكتروني للخلايا وهي ظاهرة مميزة لتكور الكريات الوراثي.تكون القيم عادة (MCHC) أعلى من الحد العلوي الطبيعي ب 35–36%، وهذا أمر شائع .أماالحجم الوسطي للكريات MCV لدى المصابين فعلياً يكون منخفضاً.

الاختبار الأكثر حساسية في تحري تكور الكريات الحمر هو الهشاشة الحلولية مع الحضن : حيث يتم حضن الكريات الحمر ل18–24 ساعة في ظروف عقيمة وبدرجة حرارة 37 مئوية.

لكن بعض المصابين يكون اختبار الهشاشة الحلولية لديهم طبيعياً و ذلك ليس بأمر نادر.

الهشاشة الحلولية بعد فترة حضن طويلة تحت درجة حرارة 37 درجة تكون عادة غير طبيعية.

المعالجة والتدبير:

1– حمض الفوليك.

2– استئصال الطحال عادة شافي ولكن ليس دائماً ،**يجب أن يجرى عندما يتجاوز الطفل 6سنوات.**

3– نقل الدم ويستطب في:1–في الحالات الشديدة .(انخفاض رقم الخضاب <7 غ/دل مع ارتفاع تعداد الشبكيات >10%

2 – في الحالات المتوسطة التي تتظاهر بفشل نمو.

3–علامات وتظاهرات لفقر الدم.

فقر الدم المناعي

يجب أن نشك بوجود فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي AIHAعند أي مريض لديه فقر دم انحلالي مكتسب ، ولاسيّما عندما تظهر لطاخة الدم المحيطي تكور الكريات الحمر مما يقترح احتمال وجود انحلال متواسط بالأضداد الحارة.

اختبار أضداد الغلوبولين المباشر DAT – أو ما نعرفه باسم "اختبار كومبس المباشر" – مصمم لاكتشاف الغلوبولينات المناعية و/أو المتممة على سطح الكريات الحمر.وإنّ إيجابية هذا الاختبار (DAT) تقوي التشخيص المبدئي للـ AIHAرغم أنّ الاختبار بحد ذاته ليس عالي الحساسية .

التصنيف:

A- أضداد ذاتية ارتكاسية حارة :

1- بدئية (مجهولة السبب) .

2- ثانوية :أدواء الكولاجين (خاصة الذئب الحمامي الجهازي) .

الأدواء التكاثرية اللمفاوية.أورام معينة غير لمفية (تحديداً أورام المبيض).

اضطرابات التهابية معينة (خاصة التهاب الكولون القرحي) .

B- **أضداد ذاتية ارتكاسية باردة:**

1- داء الراصات الباردة البدئي.

2- داء الراصات الباردة الثانوي :الأدواء التكاثرية اللمفاوية ،الإنتان (خاصة داء وحيدات النوى الخمجي والمفطورات الرئوية).

بيلة الهيموغلوبين الانتيابية البردية:

بدئي.

ثانوي ، متعلق بالسفلس.

فقر الدم الانحلالي لـ {Donath Landsteiner} ، وهو مرتبط بالمتلازمات الفيروسية

C- **فقر الدم الانحلالي المناعي المحرض بالأدوية :**

آلية متعلقة بامتصاص الدواء .

آلية تشكل المعقد المناعي (Ternary complex).

تحريض حقيقي للأضداد .

العلامات السريرية :

عدم تحمل للجهد ذو بدء حاد .شحوب الأغشية المخاطية.تسرع قلب.تسرع تنفس (ازدياد العدد والعمق) .حمى.يرقان.فرط هيموغلوبين الدم والبول.ضخامة كبدية وطحالية .

الموجودات بفحص الدم :

فقر دم معتدل إلى شديد.ارتفاع شبكيات واضح.

ارتفاع الكريات الحمر المكورة (مشخصة للـ IMHA): وهي خلايا كروية أصغر قطراً من الكريات الحمر الطبيعية.قد ترتص في أنبوب الاختبار.

تفاعل كومبس:أضداد مصلية تم استحداثها في الأرانب ضد أضداد الغشاء الخلوي للكريات الحمر في الكلاب والقطط.هناك العديد من النتائج السلبية الكاذبة نتيجة غسل الكريات الحمر المجرى أثناء التحضير، وكذلك في حال استخدام بالستيروئيدات القشرية قبل أخذ العينة.

انحلال الكريات الحمر الأسوي عند الوليد Neonatal Isoerythrolysis :

نموذج خاص من انحلال الدم المناعي الذاتي عند حديثي الولادة.يحدث نتيجة عبور أضداد تخرب الكريات الحمر لدى الوليد مع اللبأ colostrum . تشكل أضداد للكريات الحمر الجنينية أثناء الحمل لاختلاف الزمر الدموية بينها وبين الجنين

العلاج:

1- مثبطات مناعة :

ستيروئيدات .يعطى البريدنيزون بجرعات فموية : 1-2mg/KG مرتان يومياً.

-ديكساميتازون جرعة مثبطة للمناعة وريدياً أو عضلياً.

-**سيكلوفوسفاميد** (سيتوتكسان) في الحالات الشديدة من انحلال الدم، أو المقاومة للستيروئيدات، أو خلال النوبة، أو بعد تثبيط النقي.

-**الأزاثيوبرين (ايميوران)**:1 mg/kg بجرعات فموية مرة يومياً لمعالجة طويلة الأمد ،و لتثبيط نقي العظم

المعالجات الأخرى المقترحة في حال المقاومة:

سيكلوسبورينA المثبط للخلايا التائية ويعطى فموياً.

غاما غلوبولين وريدي يحصر مستقبلات البلاعم الخاصة بالقطعة الثابتة للضد.

فصادة البلازما لتقليل الغلوبولينات الجوالة في الدم.

دانازول : من بالستيروئيدات البانية، يخفض من ارتباط الكريات الحمر و الصفيحات بالأضداد و المتممة.

2- نقل الدم لدعم مريض فقر الدم.

3- معالجة المرض المسبب أو أي إنتان طفيلي إن وجد .

الإنذار:يعتمد على السبب و الاستجابة للعلاج.

العديد من الحالات تم تدبيرها بالستيروئيدات و استمرت على قيد الحياة من أشهر حتى عدة سنوات.

البعض طور بعض الاختلاطات: كالخثار المنتشر داخل الأوعية ، أو تنشؤ بدئي ، أو إنتان فيروسي.. الخ، الأمر الذي جعل المعالجة غير ناجحة.

الصمة الرئوية هي أحد اختلاطات انحلال الدم الحاد والتي قد تسبب الموت المفاجئ.

عوز خميرة G6PD (الفوال)

عوز خميرة الغلوكوز 6 فوسفاتاز ديهيدروجيناز هي أكثر الأمراض المسببة لاعتلال إنزيمي شيوعاً لدى الإنسان.حالة وراثية مرتبطة بالصبغي X وتصيب بشكل أساسي الذكور.عندما يكون تواتر G6PD مرتفعاً تكون الإناث متماثلات اللواقح .قد تطور الحاملات للمرض هجمات انحلالية.

هي حالة مورثية، يكون الأساس الجزيئي فيها طفرة لخميرة G6PD على الصبغي Xq28.
معظم المصابين لا عرضيين.،تصنف حالات العوز الإنزيمي حسب شدة العوز الى 5درجات حسب ماهو

موضح في الجدول(5-4) التالي:

TABLE 1
Classes of G6PD Enzyme Variants

Class	*Level of deficiency*	*Enzyme activity*	*Prevalence*
I	Severe	Chronic nonspherocytic hemolytic anemia in the presence of normal erythrocyte function	Uncommon; occurs across populations
II	Severe	Less than 10 percent of normal	Varies; more common in Asian and Mediterranean populations
III	Moderate	10 to 60 percent of normal	10 percent of black males in the United States
IV	Mild to none	60 to 150 percent of normal	Rare
V	None	Greater than 150 percent of normal	Rare

G6PD = glucose-6-phosphate dehydrogenase.
Information from references 1 and 7.

التظاهرات السريرية :

يرقان الوليد Neonatal: يتظاهر عادة في اليوم 1-4 ، اليرقان في هذه الفترة أو أبكر قليلاً يعتبر يرقاناً فيزيولوجياً، وبعد هذه الفترة تمنيع خيفي بالزمر الدموية. اليرقان النووي اختلاط نادر.

فقر الدم الانحلالي الحاد : تظاهرة سريريه تنجم عن عوامل الشدة كالأدوية المؤكسدة أو المواد الكيماوية، الإنتان أو تناول الفول.وبين الجدول(5-5) التالي أهم الأعراض السريرية المشاهدة في أثناء النوبة الحادة:

TABLE 5

Symptoms and Laboratory Evaluation in Patients with G6PD and Acute Hemolysis

Symptoms	*Laboratory evaluation*	*Findings in patients with G6PD deficiency and associated acute hemolysis*
Back pain	Complete blood count	Mild to severe anemia
Abdominal pain	Reticulocyte count	Increases four to seven days after hemolysis
Jaundice	Peripheral blood smear	Heinz bodies
Transient splenomegaly	Haptoglobin	Decreased
Hemoglobinuria	Liver function tests	Elevated indirect bilirubin
Scleral icterus	Coombs' test	Negative

G6PD = glucose-6-phosphate dehydrogenase.

Information from reference 21.

المعالجة :العلاج الأساسي يتمثل في تجنب الإجهاد والمواد المؤكسدة oxidative stressors

نادرا ما يكون فقر الدم شديداً ويحتاج لنقل دم .

من المفيد استخدام حمض الفوليك والحديد ، على الرغم من كون المرض لاعرضياً و فترة الانحلال قصيرة.

مضادات الأكسدة كالفيتامين E و السيلينيوم لم تثبت فائدتها في العلاج .

نقص الصفيحات الأساسيITP

اضطراب مناعي ذاتي يتميز بتحطيم مناعيّ الآلية لصفيحات طبيعية عادة ، يحدث غالباً كاستجابة لتحريض غير معروف.تصنف الى:أولي (بدئي) Primary ، ثانوي secondary .

الوقوع Incidence :في الولايات المتحدة يبلغ معدل الوقوع عند الأطفال 50 حالة/ مليون طفل في السنة. في الدينمارك وبريطانيا 10-40/ مليون/ السنة. في الكويت تم التبليغ عن معدل وقوع

أعلى : 125/مليون في السنة. ذروة الحدوث : بعمر السنتين والخمس سنوات.تصيب كلا الجنسين على حد سواء.تصيب الأطفال البيض بتواتر أكبر من الأطفال السود.

التشخيص :التشخيص يكون بالاستبعاد oneof exclusion (؟)

غياب الأعراض الجهازية ،القصة العائلية غير مميزة بشكل عام ، مدة النزف قد تفيد في تفريق الحالة المزمنة من الحادة ،يمكن أن تلتبس فرفرية نقص الصفيحات المناعي مع نقص الصفيحات الوراثي غير المناعي.

القصة المرضية –الأعراض:حدوث سريع للفرفريات والكدمات (أكثر من 24 إلى 48 ساعة) ، إصابة حديثة بمرض فيروسي (منذ 1–3 أسابيع) أو لقاح(التهاب الكبد B والـ / MMR) Hepatitis B أو قصة تناول أدوية سببت نقص تعداد الصفيحات ، أما النزوف فتأخذ شكل نزوف أنفية عادة، نزف من اللثة، نزف من السبيل المعدي المعوي أو نزوف جلدية (فرفريات ،كدمات ،نمشات أو حبرات) .

الفحص السريري Physical Examination:

يبدو الطفل بصحة جيدة بالفحص السريري مع كدمات و نمشات وآفات فرفرية واسعة الانتشار على الجلد والأغشية المخاطية، الشكل (5–27).

يغيب (وعلى نحو مميز) اعتلال العقد اللمفية، الضخامة الكبدية والضخامة الطحالية، الألم العظمي والمفصلي، الحرارة، الإنتانات البكتيرية والخمول ، تضخم الطحال الملحوظ يجب أن يوجه إلى تشخيص آخر، ولكن يمكنُ جس رأس الطحال عند 10% تقريباً من الأطفال.



الفحوص المخبرية Laboratory Studies:في فرفرية نقص الصفيحات الأساسي الحادة يظهر تعداد الدم الكامل نقص صفيحات معزول (<20 ألف/ ملم3) أما الهيموغلوبين ، تعداد الكريات

البيض فهما طبيعيان وقد يشاهد فقر دم خفيف في حالات الرعاف الشديد ، وبشكل نادر مع التخريب المتواسط بالمناعة (متلازمة إيفانس) ،قد تترافق مع كثرة لمفاويات نسبية وكثرة إيوزينيات بشكل خفيف.

تظهر اللطاخة نقص صفيحات مع صفيحات كبيرة الحجم، بينما تغيب الكريات الحمر المنواة والمحببات غير الناضجة والأرومات الجوالة.

عند مراجعة المريض يجب أن تبقى التحريات المخبرية محدودة قدر الإمكان بغياب موجودات مميزة.

يمكن قياس أضداد الصفيحات الجوالة في الدم ولكن عادة لا يفيد هذا الأمر في تشخيص أو تدبير الـ ITP.

فحص نقي العظم Bone marrow examination:

ضروري في حالات نادرة لتأكيد تشخيص فرفرية نقص الصفيحات الحادة

غير مطلوب عند البالغين الأقل من 60 عاماً إذا كانت التظاهرات نموذجية.

ليس ضرورياً في الأطفال إذا تضمنت التدابير العلاجية المراقبة observation أو العلاج بالإمينوغلوبيولين وريدي IVIG

إلزامي mandatoryعند المرضى في الحالات التالية:

1-الحالات غير النموذجية كتلك التي تتظاهر بإنهاك، حرارة مديدة، ألم عظمي أو مفصلي، كبر كريات غير مفسر أو قلة معتدلات.

2-عند المرضى غير المستجيبين على العلاج.

3- قبل إجراء استئصال الطحال.

العديد من المراكز (الثالثية) تجري هذا الاختبار قبل البدء بالمعالجة بالستيروئيدات لاستبعاد أمراض نقي العظم.

تظهر دراسة نقي العظم في الـ ITP زيادة أو سواء أعداد الخلايا النواءة مع معدل تكوين دم طبيعي.

التدبير:

تهدف المعالجة البدئية للأطفال المصابين بفرفرية نقص الصفيحات الحادة إلى:

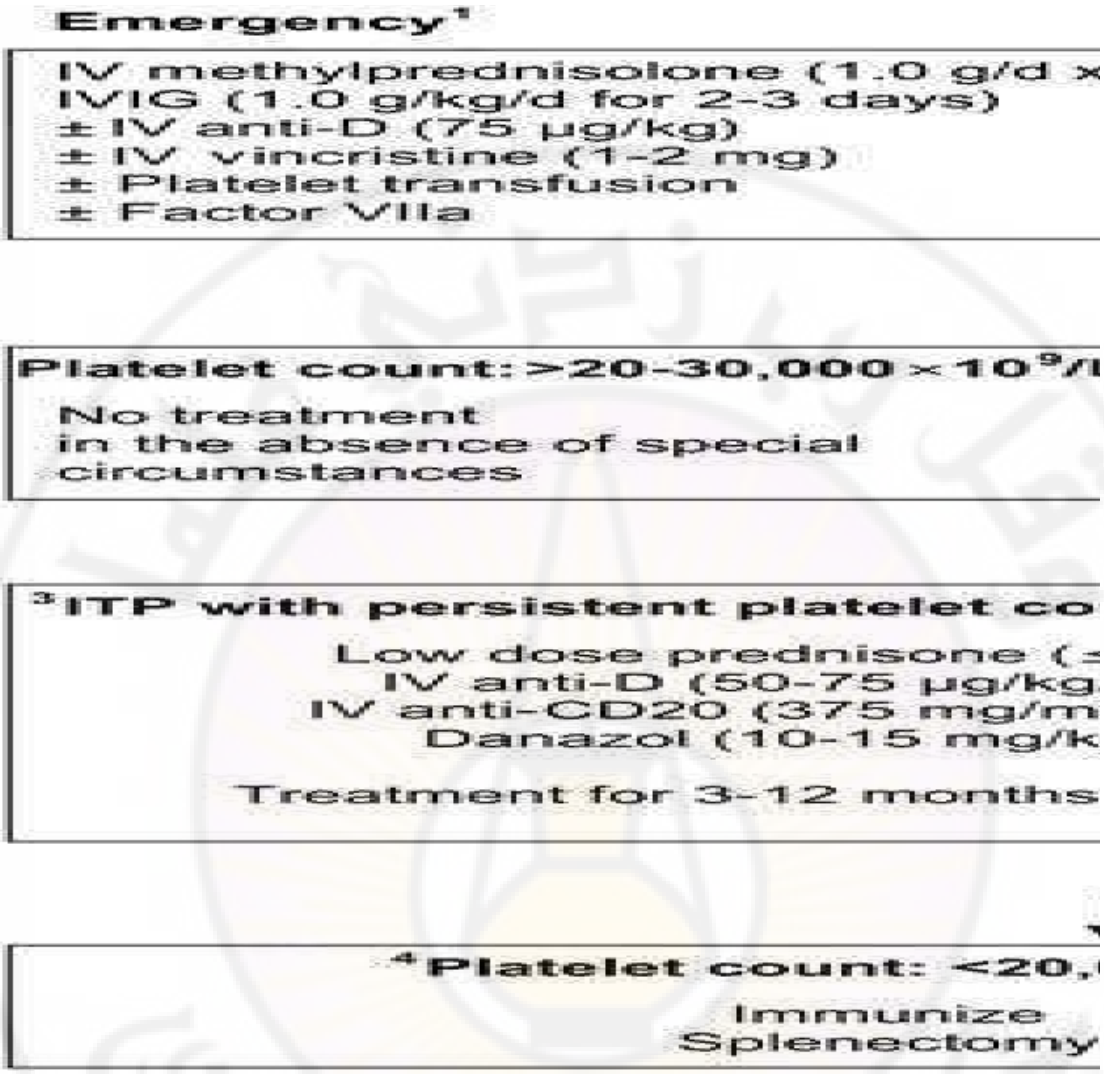
منع النزف داخل الجملة العصبية المركزية Preventing CNS bleeding،

التقليل من خسارة الدم الناجمة عن الرعاف ، النزف ، البيلة الدموية ونزوف السبيل الهضمي.بوجود أي من هذه الاختلاطات تستطب وبشكل مؤكد المعالجة الإجبارية بغض النظر عن تعداد الصفيحات PC .

والخطوة الرئيسة في المعالجة هي المراقبة observation حيث أن الشفاء العفوي هو القاعدة في 80% من الحالات خلال الأشهر الستة الأولى من المرض ،أما القسم المتبقي من المرض فيحدث فيه الإزمان .

أما الخطوة الثانية في المعالجة وفي حال النزف فيمكن استعمال الستيروئيدات الفموية أو الوريدية ،استعمال الغاماغلوبين وريديا ويتميز بكونه أفضل من حيث سرعة الاستجابة العلاجية ولكنه أكثر ميلا للنكس. وفي حال فشل كلا الخطوتين في المعالجة وحدوث الإزمان يمكن اللجوء الى العلاجات الأخرى مثل كابتات المناعة (ازاثيوبرين ،سيكلوسبورين) وأخيرا يمكن اللجوء الى استئصال الطحال كخطوة علاجية في حال فشل الأساليب العلاجية المذكورة سابقاً.

ويبين الشكل التالي مخطط تدبير نقص الصفيحات عند الأطفال:



استئصال الطحال :

1 يؤخذ استئصال الطحال بالاعتبار عند الأطفال الذين عانوا من فرفرية نقص الصفيحات المناعي منذ سنة على الأقل مع نقص صفيحات شديد وعرضي.

2 في الحالات الإسعافية (نزف في الدماغ سواءاً في الشكل الحاد أو المزمن من الـ ITP)

3 +الأطفال الذين لديهم ITP مزمن لا يستجيب على العلاجات الأخرى.

معدل الهجوع التام بعد استئصال الطحال يبلغ 70–80% تقريباً.

استئصال الطحال التنظيري مفضل على الجراحة المفتوحة.ويجب قبل استئصال الطحال اعطاء الطفل اللقاحات الخاصة قبل العمل الجراحي .

نقص الصفيحات العائلي أو الوراثي: يشك بوجود نقص الصفيحات العائلي أوالوراثيفي الحالات التالية:

1 -قصة عائلية لنقص الصفيحات ، خصوصاً عند أحد الأبوين أو إخوة الأم.

2 -عدم الاستجابة للمعالجات التي تستهدف نقص الصفيحات المناعي الذاتيAITP .

3 -الموجودات التشخيصية على اللطاخة، مثل الحجم غير السوي (صغير، كبير، عملاق)، غياب الحبيبات ألفا (الصفيحات الرمادية) أجسام Döhle-like (MYH9)، أو صغر الكريات (في نقص الصفيحات المرتبط بالجنس XLT-T).

4 -شدة النزف غير المتناسب مع تعداد الصفيحات.

5 -الحدوث الباكر أثناء أو حول الولادة .

6 -وجود التشوهات المرافقة مثل غياب الكعبرة ، التأخر العقلي، القصور الكلوي، فقدان السمع عالي اللحن، الساد ، أو حدوث الابيضاضات فيما بعد .

7 -استمرار نقص الصفيحات لسنوات.

اضطرابات عوامل التخثر

تقسم الى :

1- اضطرابات نزفية مكتسبة (أمراض الكبد ،عوز الفيتامين K ،دوائية مثل الوارفارين ، الهيبارين)

2- الوراثية (ناعور A,B) ،مرض فون ويلليبراند ،عوز عوامل التخثر الأخرى.

الناعور *Hemophilia*

يحدث الناعور بسبب غياب أو انخفاض كمي في أحد طلائع التخثر: العامل VIIIأو الناعور A ويصيب بمعدل 5000/1 طفل ذكر والناعورة B عوز العامل IX ويصيب 30000/1 من الأطفال الذكور

ويشكل 90-95% من الأعواز التخثرية الخلقية الشديدة.وينتقل وراثيا كصفة متنحية مرتبطة بالجنس .

وهناك 30% من حالات الناعور الحديثة التشخيص ناجمة عن طفرات عفوية (بدون قصة عائلية)

أغلب الحالات تشخص في مرحلة الوليد ولكن غياب التظاهرات النزفية عند الولادة لا يستبعد الناعور .

60 % من الحالات هي من الشكل الشديد .

التصنيف:يصنف الناعور في شكليه A,B وفقا لشدة النقص في فعالية العامل الى ثلاثة أنماط:

شديد : مستوى الفعالية <1% النزف عفوي.

معتدل: مستوى الفعالية من 1 إلى 5 %، النزف يتلو رض أو جراحة،مع نزوف مفصلية عادة.

خفيف: مستوى الفعالية من 5 إلى 30% ، النزف يتلو رض أو جراحة كبيرين، والنزف المفصلي نادر.

التظاهرات السريرية:

30- 50% من مرضى الناعور شديد الدرجة تتظاهر الاصابة لديهم بنزف في فترة حديث الولادة (مثال: بعد الختان).

1-2% من حديثي الولادة يحدث لديهم نزف داخل القحف ، ورم دموي شديد ونزف مديد من الحبل السري أو منطقة السرر.

النزف من جروح اللثة واللسان غالباً ما يكون مزعجاً بسبب النز oozing المستمر لفترة طويلة رغم الإجراءات الموضعية لإيقافه.

أورام دموية و نزوف مفصلية.

اعتلال المفصل المزمن هو اختلاط متأخر للنزوف المفصلية المتكررة في المفصل الهدف.

النزف الراض داخل القحف هو اختلاط مهدد للحياة يتطلب تشخيص وتداخل عاجلين.

النمشات لا تحدث عادة عند مرضى الناعور لأنها تظاهرات للتسريب الدموي الشعري ، والذي ينتج عادة عن التهاب الأوعية أو اضطرابات في عدد أو وظيفة الصفيحات .

أكثر الأماكن التي تحدث فيها النزوف الكبرى والخطيرة هي:

الجملة العصبية المركزية

منطقة العنق أو الحنجرة

السبيل المعدي المعوي

الرض الشديد

الورك أو الكتفين

عضلة البسواس الحرقفية

عضلات أو مفاصل

حجرات الساق أو الفخذ

ويمكن تقسيم أماكن النزف تبعا للعمر وفق مايلي:

حديث الولادة: رضوض حول الولادة أو الرضوض القبالية (ورم الدموي الرأسي) ، الختان.

الدارج :سرعة تكدم ، الأرداف، لجام اللسان ، الجملة العصبية المركزية

قبل المدرسة: الكاحلين، الركب ، المرفقين، العضلات.

سن المدرسة: الركب ، الكاحلين، المرفقين، المنطقة الإربية والبسواس ، الورك.

المراهقة: نزوف أسنّان ، القيام بأعمال خطرة ، بيلة دموية.

الشباب: نزوف مفصلي أو رضية ، اعتلال مفصلي مزمن.

البالغين: نزوف، اعتلال مفصلي مزمن، تبديل مفصل



الشكل (5-28) **أماكن النزوف في الناعور**

أما أكثر أماكن النزف شيوعاً فهي مرتبة وفق مايلي:الركبة ،المرفقين ، الكاحلين ، الكتفين ، الورك ومفاصل أخرى .

الاختلاطات: تقسم الى قسمين قسم مرتبط بالمرض والقسم الآخر مرتبط بالمعالجة .

1 +لاختلاطات المرتبطة بالمرض :التهاب مفاصل ، اعتلال مفصلي ،أورام كاذبة (مفصل موهم)، الألم ،والمشاكل النفسية الناجمة عن المرض

2 +ختلاطات المعالجة :التهاب كبد ،نقص المناعة المكتسب HIV ، الإصابة بفيروس Parvovirus B-19داء كروتزجاكوب فيلد CJD (مرض جنون البقر (Mad Cow Disease) ،ارتكاسات تحسسية إنتان دم بسبب القثطرة المركزية Central-line sepsis ، إنتان دم بسبب المفصل الصناعي Artificial joint sepsis ، تشكل المثبطات (اضداد عوامل التخثر) الشكل



المعالجة: تقسم المعالجة الى نوعين

1 -المعالجة المعيضة الدورية

2 -المعالجة النوبية (RICE):الراحة + الثلج + الضغط + رفع الطرف

مرض فون ويلبراند VWF

الاضطراب النزفي الموروث الأكثر شيوعاً، يحدث لدى 1% من السكان.أقل من 10% من المرضى لديهم حوادث نزفية بسبب هذا العامل.

الأسباب:

1 -خلل وراثي inherited defect:يرمز لجزئيات عامل فون ويلبراند بمورثة على الذراع القصير للصبغي 12 . ويعود الخلل لأسباب عديدة منها الطفرات النقطية، الإندخالات الصبغية والحذف على موقع عامل فون ويلبراند.

2 -الأشكال المكتسبة من داء فون ويلبراند يمكن أن تشاهد في الحالات التالية:

ورم ويلمس ، Wilm's tumor أمراض القلب الولادية Congenital heart disease

الذأب الحمامية الجهازية ، خلل التنسج الوعائي Angiodysplasia ، المعالجة بالفالبرويك أسيد قصور الدرق .

الأعراض:سهولة حدوث الكدمات ، رعاف أو نزف من اللثة ،غزارة طمث ، نزف تالي للمخاض نزف تالي للجراحة ،نزف بعد اقتلاع أسنان .

تصنيف داء فون ويلبراند : يصنف مرض فون ويلليبراند الى ثلاثة تحت أنماط:

النمط 1: عوز كمي جزئي من vWF

النمط 2: تبدلات نوعية في العامل vWF

A – غياب الوحدات عالية الوزن الجزيئي للعامل.

B–مثل 2A وزيادة الألفة للغليكوبروتين الصفيحي platelet Gp Ib

M– اضطراب وظيفي غير ناتج عن غياب الوحدات الكبيرة .

N – انخفاض الألفة للعامل الثامن.

النمط 3 : عوز تام في عامل فون ويلبراند ويسلك سلوك الناعور الشديد نمط A.

الفحوص المخبرية : مقايسات خاصة Specific assays :

تتنوع مستويات عامل فون ويلبراند وتتأثر بعوامل عدة منها:

الزمرة الدموية blood type

الاختلاف من يوم لآخر Day–to–day variation

إن قيمة واحدة ضمن المجال المرجعي لا تستثني تشخيص داء فون ويلبراند.

نشاط العامل الثامن منخفض بشكل متنوع

فعالية عامل فون ويلبراند vWF activity.

مستضد العامل فون ويلبراند vWF antigen.

لتحديد الصنف Subtype determination

يجرى في بعض المخابر تحليل عامل الصفيحات ، كما يمكن أن يجرى تحليل مورثي من أجل التشخيص. الجدول(5-5):

Subtype	Freqency	Genetic	Clinical findings	FVIIIC	VWF:Ag	VWF:Act	DDAVP response
Type1	70%	AD	Mild to moderate	Decreased	Decreased	Decreased	+++
Type2A	10-15%	AD	Mild to moderate	Decreased	Decreased	Decreased	±
Type2B	5%	AD	Mild to moderate	Variable, Decreased	Variable, Decreased	Enhanced, RIPA	May be contraindicated
Type2M	Rare	AD missense mutation	Variable	Variable, Decreased	Variable, Decreased	Variable, Decreased	-
type2N	Uncommon	AR missense mutation	Variable	decreased ++	Variable,	Variable,	-
Type3	Rare	AR missense	Severe	Decreased +++	Markedly decreased	Markedly decreased	No response

المعالجة :تهدف المعالجة إلى تصحيح الخلل في التصاق الصفيحات (من خلال رفع مستويات عامل فون ويلبرا ند الفعال) ، وتصحيح اضطراب التخثر (من خلال رفع مستويات العامل الثامن FVIII).

أما المشكلات النزفية الخفيفة كالتكدم أو النزف الأنفي القصير الأمد قد لا تتطلب معالجة خاصة.

أما في مواجهة النزوف الأكثر خطورة فتستعمل أدوية ترفع مستويات العامل vWF بالإضافة إلى المعالجة التي تحدد النزف.

الفصل السادس

الأمراض الخبيثة عند الأطفال

Malignant disease in children

زرع الخلايا الجذعية الدموية عند الأطفال

Hematopoietic Stem Cell Transplantation In children

الباب الاول: الأمراض الخبيثة عند الأطفال:

– مقدمة: تعتبرالخباثات عند الاطفال غير شائعة:

- حوالي 1 من كل 500 طفل يطورون خباثة بعمر 15 سنة
- كل سنة هناك حوالي 120 – 140 حالة جديدة لكل مليون طفل
- انماط الامراض الخبيثة عند الاطفال (fig.21.1) مختلفة كليا عما هي عند البالغين، حيث تكون الاورام الخبيثة على حساب الرئة، الثدي، الامعاء، والجلد هي المسيطرة عند البالغين
- تختلف بداية حدوث التظاهرات عند الاطفال حسب نوع المرض الخبيث

- تصيب الابيضاضات الاطفال بمختلف الاعمار
- يعتبر الورم الارومي العصبي (Neuroblastoma) وورم ويلمز شائعة اكثر خلال الخمس سنوات الاولى من العمر
- في حين داء هودجكن واورام العظام لها ذروة حدوث عند اليافعين وبداية البلوغ

تبقى الامراض الخبيثة السبب الثاني للوفيات عند الاطفال بعمر أكبر من سنة بعد الحوادث. ارتفع معدل البقيا للعديد من الاورام بشكل ملحوظ خلال العقود الاربعة الاخيرة(fig21.2)، حيث بلغ معدل البقيا لمدة 5 سنوات (بشكل عام) عند الاطفال المصابون بالاورام الخبيثة حوالي 75%، يمكن ان يُعزا هذا التحسن في معدل البقيا بشكل اساسي الى مشاركة المعالجة الكيماوية متعددة العوامل مع المراكز متعددة الاختصاصات . وبالرغم من ذلك تبقى هذه البقيا حصيلة لصعوبات وعوائق نفسية واجتماعية وطبية طويلة الامد.

<u>ملاحظة</u>: الابيضاضات هي الخباثات الاشيع عند الاطفال تليها اورام الدماغ

<u>الالية الامراضية:</u>

في معظم الحالات الالية الامراضية الدقيقة للخباثات عند الاطفال غير واضحة، لكن من المحتمل ان تشمل تداخل بين عوامل بيئية (مثل الانتانات الفيروسية) والاستعداد الوراثي للثوي (مثل الطفرات الوراثية). في الواقع هناك عوامل خطر بيئية مثبتة قليلة جدا، بالاضافة الى ذلك تحدث الامراض الخبيثة كنتيجة للطفرات في المورثات الكابحة لنمو الخلايا والتي ممكن ان تكون موروثة او افرادية sporadic وفي معظم الحالات تكون الطفرة النوعية غير معروفة. أحد الامثلة على الاورام الخبيثة الموروثة هي الورم الارومي الشبكي retinoblastoma ثنائية الجانب والتي تكون مترافقة مع طفرة بالمورثة RB الواقعة على الصبغي 13.

هناك طيف واسع من المتلازمات السريرية المترافقة مع معدل عالي لحدوث الخباثات مثل:

- متلازمة داون والابيضاضات
- الورام الليفي العصبي neurofibromatosis والاورام الدبقية

ممكن ان يساعد كشف الخصائص الكيميائية الحيوية المميزة للخلايا الورمية لاحقا على تفسير الاليات الامراضية الاساسية التي تقف وراء نشوء هذه الاورام.

التظاهرات السريرية:

قد تتظاهر الاورام الخبيثة بـ

- كتلة موضعة
- عقابيل انتشار الورم (مثل ارتشاح نقي العظم مما يسبب اعتلال بالصحة العامة)
- عقابيل انضغاط الكتلة على البنى والانسجة المجاورة (مثل انضغاط الطرق الهوائية بشكل ثانوي ناجم عن ضخامة العقد اللمفاوية)

الاستقصاءات:

يكون تعداد الدم المحيطي في الابيضاضات غير طبيعي عادة، لكن الخلايا الارومية لا تكون موجودة دوما في الدم المحيطي. تكتشف الاورام الصلبة عادة ويحدد موقعها بالتصوير بالإيكوغرافي، بصورة الصدر، الرنين المغناطيسي (MRI) او الـ CT scan. التصوير الومضاني المشع (مثل المسح الومضاني بالتكنيتيوم المشع) ممكن ان يستخدم لكشف اورام العظام ونقي العظم او الاورام التي تنشأ على حساب العرف العصبي مثل النوروبلاستوما. حديثا أصبح التحليل الطيفي باستخدام الـ MRI يستخدم للتمييز بين الانسجة السليمة والخبيثة ويفيد بشكل خاص في تدبير الاورام الدماغية، تفيد الواسمات الورمية في تشخيص بعض الاورام مثل:

- زيادة اطراح الكاتيكول امينات بالبول (مثل الفينيل ماندليك اسيد VMA) عند مرضى النوروبلاستوما
- ارتفاع مستوى اللفافينوبروتين AFP في اورام الكبد والاورام المنتشة.

على كل حال يجب ان يؤكد التشخيص بالفحص النسيجي مثل رشافة نقي العظم BMA في معظم حالات الابيضاضات او بالخزعة من الورم نفسه في معظم الاورام الصلبة لكن قد يكون هذا الاجراء غير ممكن دوما (مثل الاورام الدماغية). يكون التمييز بين الاورام الصلبة صعبا احيانا باستخدام المجهر الضوئي العادي، لذلك نلجأ الى استقصاءات اضافية مثل التلوينات المناعية والمجهر الالكتروني.

ممكن ان تكشف التقنيات الوراثية والجزيئية خصائص مميزة لأنواع محددة من الاورام، قد تستخدم هذه الاختبارات في بعض الحالات السريرية للتنبؤ بالانذار مثل:

- تضاعف الجين الورمي(N–MYC) الذي يترافق مع انذار سيء عند مرضى النوروبلاستوما

- او لتأكيد تشخيص فحص نسيجي مشكوك فيه مثل ازفاء الصبغيين (11,22) t عند مرضى ايونغ ساركوما.

التدبير و المعالجة:

حالما يتأكد تشخيص المرض الخبيث، يكون الوالدان والطفل بحاجة إلى الشرح حول المرض بطريقة ايجابية وواقعية. الاستقصاءات الشاملة لتأكيد وجود المرض ولتقييم وجود النقائل بالأورام الصلبة ضرورية لتقرير الخطة العلاجية تتم معالجة هؤلاء المرضى في مراكز تخصصية متطورة تضم فرق متعددة الاختصاصات خبيرة تقدم الرعاية الطبية والنفسية.

تتضمن المعالجة عادة: المعالجة الكيماوية، المعالجة الجراحية مع أو بدون علاج شعاعي

المعالجة الكيماوية: وتستخدم

- كمعالجة شافية أساسية مثل الابيضاض اللمفاوي الحاد
- كمعالجة مساعدة لما تبقى من الورم بعد الاستئصال الجراحي وللتخلص من البقايا المجهرية
- للتقليل من حجم الورم قبل المعالجة الجراحية الشافية للورم أو المعالجة الجراحية مثل النوروبلاستوما و ايونغ ساركوما

العلاج الشعاعي:

العلاج الشعاعي له دور أساسي في معالجة بعض الأورام لكن خطر أذية نمو ووظائف الأنسجة السليمة أعلى عند الأطفال منها عند البالغين. إن الحاجة لحماية كافية للأنسجة السليمة والحاجة لوضعية دقيقة وتثبيت جيد للمريض أثناء المعالجة تضيف صعوبات عملية عدة خاصة عند الأطفال الأصغر سنا

حالما يتاكد تشخيص المرض الخبيث، يكون الوالدان والطفل بحاجة الى الشرح حول المرض بطريقة ايجابية وواقعية. الاستقصاءات الشاملة لتأكيد وجود المرض ولتقييم وجود النقائل بالاورام الصلبة ضرورية لتقرير الخطة العلاجية. يجب ان يستخدم التقدم والتطور الهام والملحوظ في تحسين النتائج عن طريق تقييم التدابير العلاجية الجديدة من خلال الدراسات التعاونية المحلية والدولية.

يستقصى معظم المرضى في المملكة المتحدة ويعالجون مبدئيا بمراكز محلية والتي تقدم بدورها فرق متعددة الاختصاصات خبيرة تقدم الرعاية الطبية والنفسية.

التدابير التالية عادة ما تتشارك بين مراكز متخصصة ومشافي الاحالة ومراكز الخدمة المحلية وذلك لتقديم الرعاية المثالية مع مراعاة عدم انزعاج الاهالي قدر الامكان

العلاج الجراحي:

بدأت المعالجة الجراحية تقتصر مؤخرا بشكل متزايد على أخذ الخزعات فقط من اجل تأكيد التشخيص. وعادة ما تجرى العمليات الشاملة أكثر للتخلص من البقايا الورمية بعد المعالجة الكيماوية أو الشعاعية

المعالجة بالجرعات الكيماوية العالية مع المحافظة على وظيفة جيدة للنقي:

تحمل كلا المعالجة الكيماوية والمعالجة الشعاعية خطورة عالية لإحداث أذية غير عكوسة على الأنسجة السليمة خاصة نقي العظم. يمكن أن يجرى زرع نقي العظم باستخدام الخلايا الجذعية لمعالجة المرضى بعد تلقي جرعات عالية من الأدوية الكيماوية والشعاعية. يمكن أن يكون مصدر الخلايا الجذعية خيفي allogenic (آتية من متبرع متوافق) أو ذاتي (آتية من المريض نفسه) تقطف مسبقا عندما يكون النقي غير مصاب أو بحالة هجوع تام. يستخدم الزرع الخيفي بشكل أساسي في تدبير الأبيضاضات عالية الخطورة أو الناكسة، بينما يستخدم الزرع الذاتي بشكل أكثر شيوعا في معالجة الأورام الصلبة والتي تكون ذات إنذار سيء باستخدام المعالجة الكيماوية التقليدية.

<u>التاثيرات الجانبية للمعالجة الكيماوية</u>

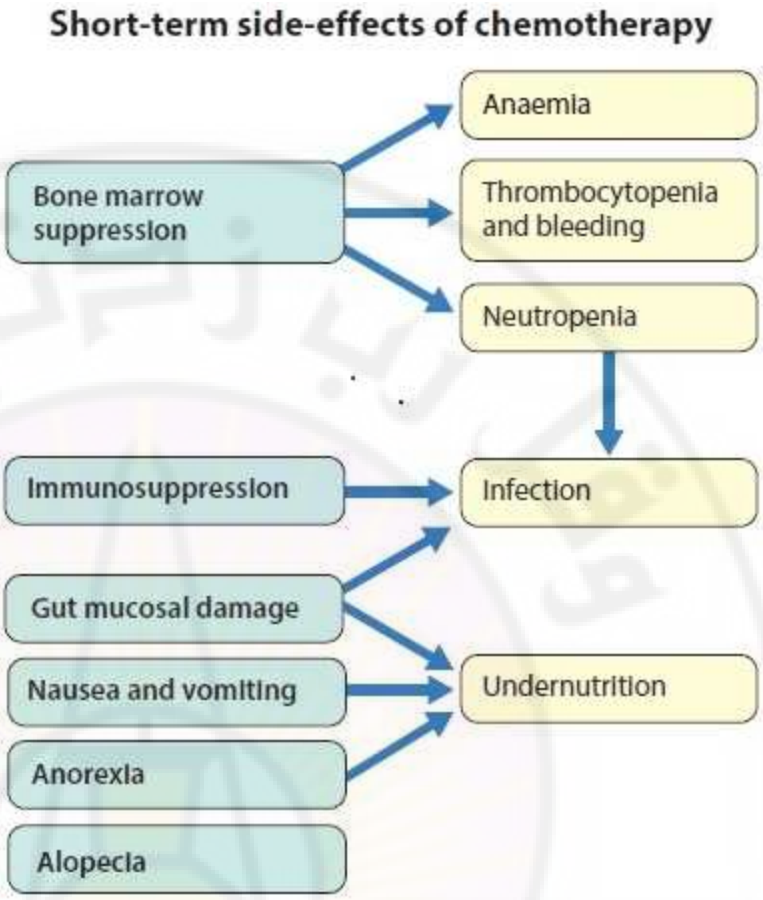
تسبب المعالجة الكيماوية طيف واسع من التاثيرات الجانبية (الشكل 6-1-1)

- الانتانات الناجمة عن العوز المناعي:

يعتبر الاطفال الذين يتلقون معالجة كيماوية او حتى معالجة شعاعية بحقول واسعة اشخاص منقوصي المناعة

- نقص العدلات neutropenia المحدثة بالمعالجة الكيماوية تضع الاطفال على خطورة عالية للاصابة بانتان الدم
- يجب ان يتم قبول الاطفال الذين لديهم نقص عدلات مع ترفع حروري في المشفى من اجل اجراء الزرع على الاوساط الجرثومية والتغطية الانتانية بالصادات واسعة الطيف

- من الانتانات الهامة الناجمة عن معالجة الامراض الخبيثة ذات الرئة بالمتكيس الرئوي الكاريني (خاصة عند مرضى الابيضاضات) والانتانات الفطرية المنشرة (مثل داء الرشاشيات والمبيضات البيض) والانتان بالعنقوديات المذهبة سلبية الكواغيولاز الناجمة عن القثاطر الوريدية المركزية.
- لا تكون الانتانات الفيروسية اسوأ عند مرضى الأورام الخبيثة مقارنة مع بقية الاطفال، لكن في الحصبة و الحماق تكون التظاهرات غير نموذجية و يمكن ان تكون مهددة للحياة . اذا كان الطفل المصاب بمرض خبيث غير ممنع يكون على خطورة عالية عند التماس مع طفل مصاب بالجدري أو الحماق لذلك هناك بعض وسائل الوقاية يمكن ان تقدم لمثل هؤلاء الاطفال عن طريق الاعطاء الفوري للغلوبيولين المناعي او الغلوبيولين المناعي الخاص بالحلا النطاقي.
- يستخدم الاسكلوفير لمعالجة الانتان المثبت بالحماق.
- يستخدم مركبات السلفا للوقاية من ذات الرئة بالمتكيس الرئوي الكاريني.
- استخدام اللقاحات الحية مضاد استطباب خلال المعالجة الكيماوية و حتى فترة (من ستة شهور الى سنة) بسبب التثبيط المناعي . يمكن اتمام التمنيع ضد انتانات الطفولة الشائعة بعد هذه الفترة.



الشكل (6-1-1)

تثبيط نقي العظم:

يجب نقل الدم عند حدوث فقر الدم خضاب اقل من 8غ/دل. يحمل نقص الصفيحات خطورة للإصابة بالنزوف لذلك يمكن أن يستطب الدعم بنقل الصفيحات خاصة عند مرضى الابيضاضات والمرضى الذين يتلقون معالجة كيماوية مكثفة من أجل زرع نقي العظم أو مرضى الأورام الصلبة الذين يخضعون لبروتوكولات علاجية مكثفة.

التأثيرات المعدية المعوية (الغثيان والإقياء) والاضطرابات الغذائية

التقرحات الفموية شائعة ومؤلمة وعندما تكون شديدة قد تمنع الطفل من التغذية بشكل كاف. العديد من الأدوية الكيماوية مثيرة للغثيان وتُحدث الاقياء، يمكن معاكسة هذه التأثيرت عن طريق الاستخدام الروتيني للأدوية المضادة للاقياء. هذان الاختلاطان لهما دور كبير أيضا في الاضطرابات الغذائية. تحدث المعالجة

الكيماوية أيضا أذية للمخاطية المعوية والتي يمكن أن تسبب اسهال وتؤهب للاصابة بانتانات الجراثيم سلبية الغرام

التأثيرات الجانبية الاخرى

بعض الادوية الكيماوية تسبب تأثيرات جانبية نوعية مثل:

- السمية القلبية الناجمة عن استخدام الدوكسوروبسين أو الانتراسكلينات بشكل عام
- القصور الكلوي والصمم الناجم عن استخدام السيسبلاتين
- التهاب المثانة النزفي الناجم عن استخدام السيكلوفوسفاميد أو الايفوسفاميد
- الاعتلال العصبي المحيطي الناجم عن الفنكرستين

هذه التأثيرات الجانبية لا يمكن دوما التنبؤ بها وتتطلب مراقبة دقيقة أثناء المعالجة وفي بعض الأحيان بعد انتهاء المعالجة:

المعالجة الداعمة:

تسبب معالجة الأورام الخبيثة تأثيرات جانبية متعددة الأجهزة بشكل دائم وأحيانا تكون شديدة لذلك فإن المعالجة الداعمة جزء هام من التدبير. تتضمن المعالجة الداعمة:

- تدبير فوري للانتانات المحتملة.
- التغذية المناسبة مدخول غذائي ملائم وكافي.
- الادوية المضادة للغثيان والاقياء.
- نقل مشتقات الدم عندما تستدعي الحاجة.

يمكن تجنب الانزعاج المتكرر الناجم عن فتح الوريد لسحب عينات الدم أو من أجل الحقن الوريدية وذلك من خلال قثطرة الوريد المركزي، بالرغم من أنها تحمل خطورة عالية للانتانات،

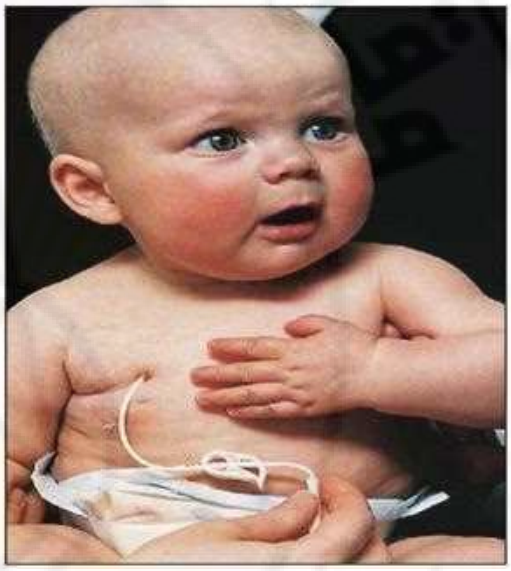
بعض المرضى لديهم خطورة عالية لتطور العقم كنتيجة للمعالجة الكيماوية، التقنيات المناسبة للحفاظ على الخصوبة يمكن ان تتطلب النقل الجراحي للخصى والمبايض خارج حقل المعالجة الشعاعية.

الدعم النفسي والاجتماعي:

تشخيص مرض ممكن ان يكون مميت له تأثير هائل وطويل الامد على جميع افراد العائلة، لذلك نحن بحاجة الى الفرصة المناسبة كي نشرح للاهل أثار هذا المرض، التخفيف من قلقهم،

حزنهم، خوفهم، وشعورهم بالذنب، يمكن أن يستفيد معظمهم من خلال الاستشارة والدعم العملي المقدم من قبل الأطباء المحترفين و المهنيين. يمكن أن يساعد توفير المعلومات المفصلة المكتوبة للوالدين

على فهم مرض ابنهم وكيفية معالجته. الأطفال أنفسهم وأشقائهم بحاجة الى شرح مناسب لأعمارهم حول طبيعة هذا المرض. حالما يصبح التشخيص
مؤكد والمرض تحت السيطرة يجب أن يشجع الأهل على أسلوب حياة طبيعي قدر الامكان خاصة بالنسبة للعودة المبكرة الى المدرسة فهذا امر مهم جدا.
يجب تقدير القلق الشديد الموجود عند الأهل خاصة فيما يتعلق بالنتائج الطويلة الأمد والمشكوك فيها الناجمة عن هذه الأمراض والتي تكون مشاكل أساسية عند الوالدين أو حتى أنها قد تسبب اضطرابات سلوكية عند الطفل نفسه و عند الاخوة ايضا.



الشكل (6-1-2) قثطرة وريدية مركزية لتسريب الأدوية الكيماوية

<u>ملخص ما سبق:</u>

الأمراض الخبيثة عند الاطفال

- غير شائعة تصيب طفل واحد من بين 500 طفل بعمر 15 سنة
- معدل البقيا بشكل عام لمدة 5 سنوات 75 %
- تتظاهر بكتلة موضعة أو نتيجة التأثيرات الضاغطة على البنى والأنسجة المجاورة أو بسبب انتشار المرض
- تتضمن المعالجة: العلاج الكيماوي، الشعاعي، الجراحي أو جرعات عالية من المعالجة الكيماوية مع المحافظة على وظيفة جيدة للنقي.
- يمكن أن يكون الانتان بالحصبة والحماق مهدد للحياة

- تتطلب الأمراض الخبيثة عند الاطفال فريق متعدد الاختصاصات لتقديم المعالجة الداعمة والدعم النفسي والاجتماعي
- لا تقتصر المعالجة الداعمة على تدبير التاثيرات الجانبية فقط وانما تدبير الألم والوقاية من العقم
- لا يقتصر الدعم النفسي والاجتماعي على المريض نفسه والوالدين فقط وانما الأخوة وبقية أفراد العائلة والمجتمع ككل.

الابيضاض leukemia

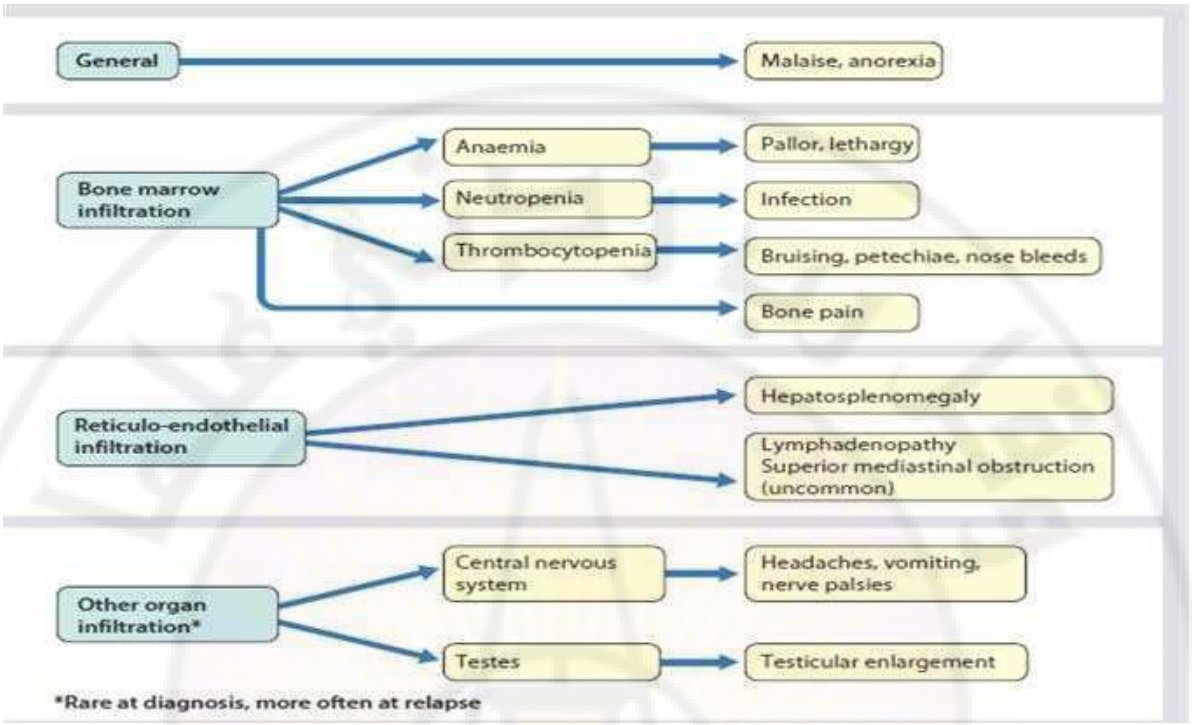
يقدر الابيضاض اللمفاوي الحاد بحوالي 80 % من الابيضاضات عند الاطفال. معظم ما تبقى هو ابيضاض نقوي حاد والابيضاض الحاد للالمفاوي acute nonlymphoblastic leukemia الابيضاض النقوي المزمن ومتلازمات النقي التكاثرية الاخرى نادرة عند الاطفال

التظاهرات السريرية:

معظم الأعراض والعلامات السريرية ناجمة عن ارتشاح نقي العظم وأعضاء اخرى بالخلايا الأرومية الابيضاضية. تتظاهر الابيضاضات عند الأطفال في معظم الحالات بشكل مخاتل لعدة أسابيع مع بعض أو أغلب الأعراض والعلامات التالية:

- التوعك والتعب العام
- الانتانات
- الشحوب
- الكدمات والفرفريات
- الضخامة الكبدية الطحالية
- الألام العظمية
- ضخامة العقد اللمفاوية

يتقدم ويتطور المرض في الغالبية العظمى من المرضى بشكل سريع. يكون تعداد الدم المحيطي غير طبيعي عند معظم الأطفال مع انخفاض بالخضاب و تعداد الصفيحات مع احتمال وجود خلايا أرومية بالدم المحيطي (ليس بشكل دائم) . فحص رشافة نقي العظم (Bon marrow aspiration)ضرورية من أجل تأكيد التشخيص و من أجل الدراسة الخلوية و المناعية و التي تعطي معلومات انذارية هامة.



الشكل (6-1-3) الأعراض والعلامات في الابيضاضات الحادة



الشكل (6-1-4) كدمات وفرفريات لدى طفلة مصابة ب ALL

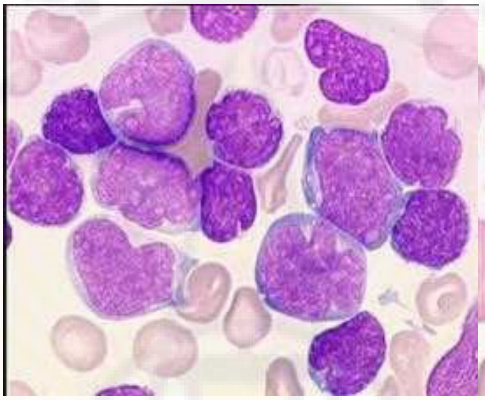
- الابيضاض اللمفاوي الحاد Acute lymphoblastic leukemia

يعتمد التصنيف على :

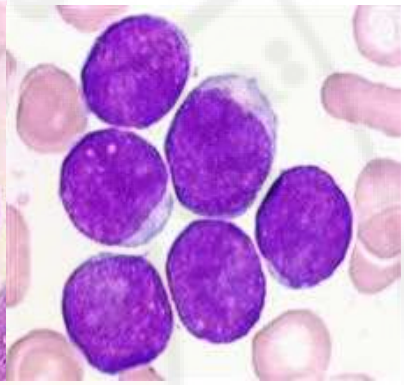
1 -التصنيف المورفولوجي حسب تصنيف FABإلى:

L1 – L2 – L3 حسب شكل الخلايا الأرومية.

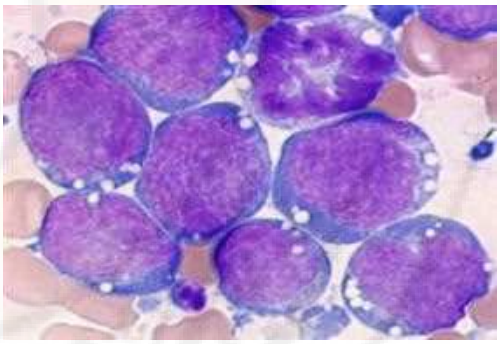
- L1 : خلايا صغيرة الحجم ، سيتوبلاسما قليلة.
- L2 : خلايا متوسطة الحجم ، مختلفة ، سيتوبلاسما متوسطة
- L3 : خلايا كبيرة الحجم مع سيتوبلاسما تحتوي على فجوات



L1



L2



L3

الشكل (6-1-5) **الاشكال الموفولوجية للابيضاض اللمفاوي الحاد**

2-التصنيف المناعي

يعتمد على التنميط المناعي بطريقة التألق المناعي أي يسمى الفلوسيتومتري لتحديد المستضدات الموجودة على سطح الخلايا الأرومية (CD) .

تقسم الابيضاضات الحادة اللمفاوية إلى:

نمط بائي ويشكل بحدود 85 %

نمط تائي ويشكل بحدود 15 %

وجود CD20- CD10-CD19-CD79a تدل على النمط البائي

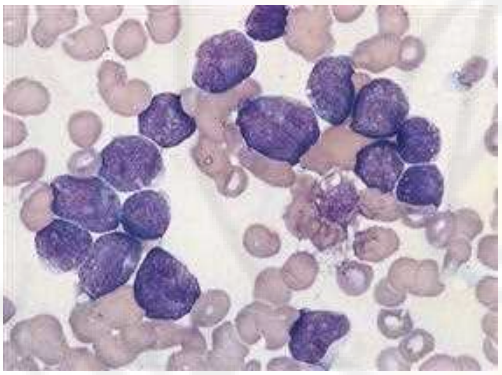
بينما وجود CD3-CD7-CDS يدل على التائي.

<u>قصة سريرية:</u>

طفلة عمرها 5 سنوات، تبدو مريضة بشكل عام تشعر بالخمول والتعب، تبدو شاحبة مع عدة ذرى من الترفع الحروري باليوم منذ 9 أسابيع. عولجت بالصادات بسبب التهاب بلعوم متكرر دون جدوى. تمت مراجعة الطبيب بسبب تطور طفح لديها، أظهر الفحص شحوب كدمات، ضخامة عقد لمفاوية، ضخامة كبدية طحالية خفيفة . تعداد الدم المحيطي : wbc 15.6 x 10^9/L ، Hb 8.3 g/dl ، Platelets 44 x10^9/L

. شوهدت خلايا أرومية بالدم المحيطي ، فحص السائل الدماغي الشوكي كان طبيعي .

أثبت فحص رشافة النقي وجود ابيضاض دم لمفاوي حاد .



الشكل (6-1-6)

(صورة تبين وجود خلايا ارومية لمفاوية برشافة نقي العظم)

يتم تصنيف الابيضاض اللمفاوي و النقوي الحاد مورفولوجيا عادة . ممكن تصنيف الابيضاض اللمفاوي الحاد عادة الى مجموعات فرعية أخرى بالاعتماد على التنميط المناعي (نمط الخلايا البائية 75% و نمط الخلايا التائية 15% هذان النمطان هما الاشيع) . يختلف الأنذار و بعض التظاهرات السريرية وفقا للأنماط المختلفة لكل نوع و المعالجة تعدل وفقا لذلك .

يتعلق الانذار عند مرضى الابيضاض اللمفاوي الحاد بـ :

- العمر
- تعداد الكريات البيض

- نمط الخلايا الورمية بائي أو تائي
- الاستجابة البدئية السريعة للمعالجة الكيماوية
- وجود أو غياب شذوذات مورثية جزيئية أو مورثية خلوية خاصة في الخلايا الورمية

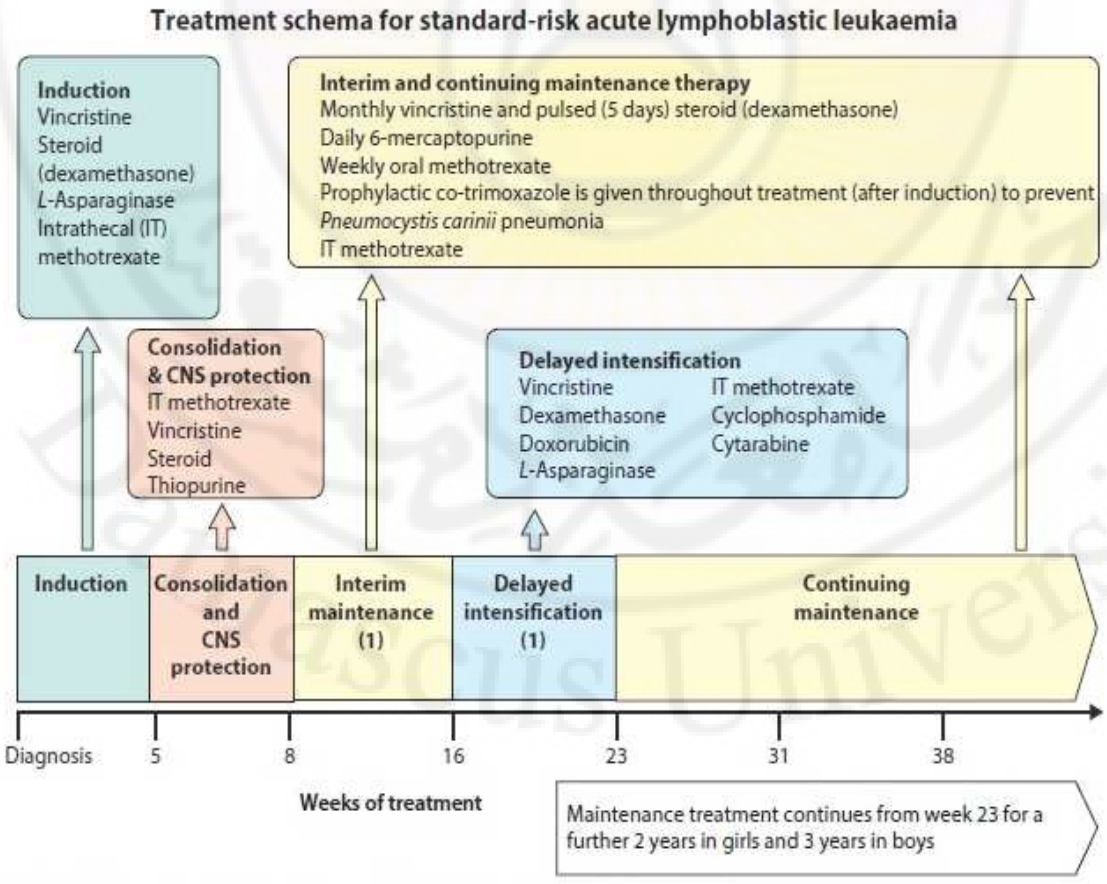
ما يحدد الحاجة لمعالجة كيماوية مكثفة هو :

- تعداد الكريات البيض أكثر من $50 \times 10^9/L$
- العمر أقل من سنة أو أكبر من 10 سنوات
- بقاء خلايا أرومية بنقي العظم أو بقاء خلايا ارومية غير مشاهدة بالمجهر الضوئي العادي (المرض المتبقي الأصغريMRD في نهاية المرحلة الأولى من المعالجة (مرحلة الـ Induction) .

لذلك فالدراسة الخلوية لنقي العظم عند بداية التشخيص لها دور هام في تمييز عوامل انذارية هامة و التي من الممكن أن تتطلب تعديل الخطة العلاجية.

علاج الابيضاض اللمفاوي الحاد

مخطط المعالجة النموذجية للابيضاض اللمفاوي الحاد موضح بالشكل التالي



الشكل (6-1-7) مخطط المعالجة للابيضاض اللمفاوي الحاد

- **احداث الهجوع (Remission Induction)**

قبل البدء بالمعالجة، يجب ان يُصحح فقر الدم بنقل الدم، يجب أن يقلل خطر النزف بنقل الصفيحات ويجب أن يعالج الانتان بشكل فوري. يجب أن تعطى الاماهة والالوبورينول (او الـ urate oxidase) عندما يكون هناك تعداد عالي للكريات البيض مع خطورة عالية للانحلال و ذلك لحماية الوظيفة الكلوية من تأثيرات الانحلال السريع للخلايا الورمية. في هذه المرحلة يتم اجتثاث الخلايا الرومية من نقي العظم مع المحافظة على وظيفية طبيعية للنقي، تتم في هذه المرحلة مشاركة عدة أدوية كيماوية خلال فترة 4 أسابيع. عادة ما يحدث الهجوع بنسبة 95 %.

- **المرحلة المكثفة (Intensification)**

تعطى في هذه المرحلة بروتوكولات من المعالجة الكيماوية المكثفة (blocks) لتعزيز الهجوع. حسنت هذه المرحلة معدلات الشفاء لكن يبقى هناك سمية خلوية عالية

- **الجملة العصبية المركزية:**

الأدوية المضادة للأورام (السامة للخلايا) اختراقها ضعيف للجملة العصبية المركزية، لذلك يستخدم اضافة للمعالجة الكيماوية الجهازية حقن ضمن السيساء لوقاية الجملة العصبية المركزية من النكس. سابقا كانت التدابير العلاجية تتضمن تشعيع القحف لكن تبقى هناك مشاكل باستخدام هذه الوسائل بسبب التاثيرات النفسية و العصبية الناتجة لذلك تم حذف هذه المعالجات من مخططات المعالجة البدئية ، حيث حاليا باستخدام جرعات عالية من الميتوتريكسات بالطريق العام قلل كثيرا من النكس السحائي وتم الاستغناء عن المعالجة الشعاعية.

- **الاستمرار بالمعالجة الداعمة :**

فترة المعالجة الداعمة حوالي 2.5- 3 سنوات تقريبا من بداية التشخيص ، يعطى في هذه الفترة الكوتريموكسازول روتينيا للوقاية من ذات الرئة بالمتكيس الكاريني .

- **معالجة النكس**

تُستخدم في حالة النكس المعالجة الكيماوية بالجرعات العالية مع تشعيع لكامل الجسم و زرع نقي العظم باستخدام الخلايا الجذعية كمعالجة بديلة عن المعالجة الكيماوية التقليدية

- **الابيضاض النقوي الحاد Acute myeloid leukemia**

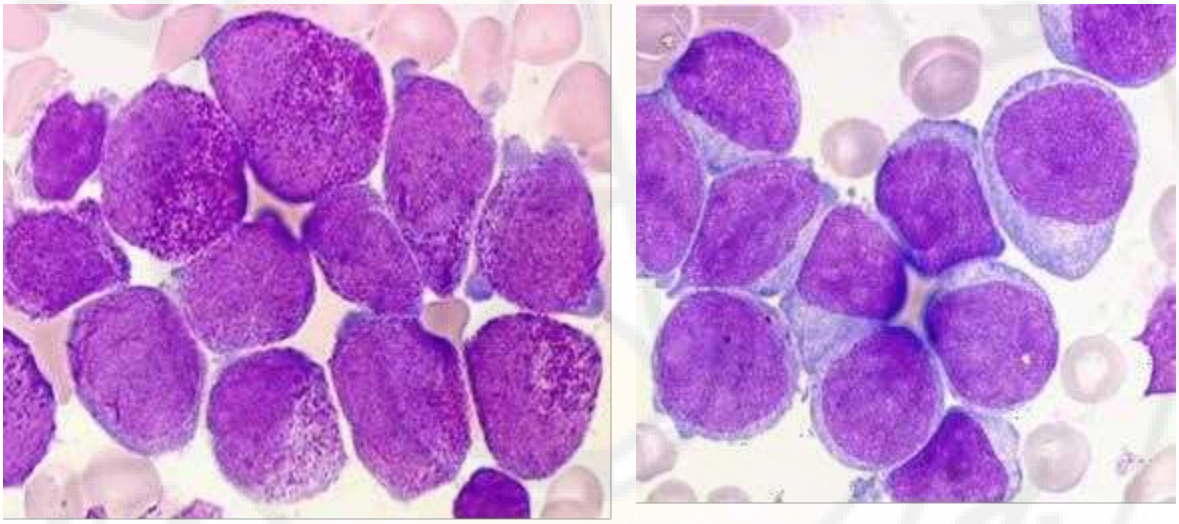
تشكل بحدود 15 – 20 % من الابيضاضات .

تصنف مورفولوجياً :

الـ 8 أنماط (M7 – MO) حسب الشكل المورفولوجي .

أشيع شذوذ صبغي هو (8,21) و عادة ذو إنذار جيد .

سريرياً نفس الأعراض المشاهدة في الابيضاضات اللمفاوية الحاد عادة .



AMLM1 AMLM 3

الشكل (6-1-8) **بعض الاشكال المورفولوجية للابيضاض النقوي الحاد**

التصنيف المناعي :

يعتمد على وجود : CD13 – CD33 – MPO – CD117

النمط M4 – M5 غالباً ما يتظاهر بفرط كريات بيض مع ضخامات حشوية – ارتشاح سحائي .

بشكل عام إنذارها أسوأ من الابيضاض اللمفاوي الحاد .

المعالجة : الغلاج الكيماوي هو الاساس

يعتمد بشكل بشكل أساسي على جرعات عالية من الآراستين و الانتراسيكلينات .
يعتمد العلاج على العلاج المكثف 4 أشواط ثم علاج داعم سنتين .
الشفاء هو استمرار الهجوع لمدة 5 سنوات.
العلاجات الحديثة تعتمد على العلاج النوعي أو الهدفي الذي يؤثر في المستضدات الموجودة على سطح الخلية الأرومية مثل:
Anti CD33.
نسب الشفاء تتراوح عادة ما بين 20 – 30% بشكل عام .
يرفع زرع الخلايا الجذعية الدموية الخيفي نسب الشفاء عادة إلى 40 – 50 % .
العلاج الشافي و الأمثل هو زرع الخلايا الجذعية الدموية الخيفي في حال توفر معطي متطابق بالأنسجة من العائلة .

استطبابات زرع الخلايا الجذعية الدموية الخيفي في الابيضاض النقوي الحاد

–في حال توفر معطي متطابق بالأنسجة من العائلة هي كل حالات الابيضاضات النقوية الحادة في أول هجوع للمرض ما عدا AML M3 و AML M2 مع (8,21) T

- في كل حالات النكس .

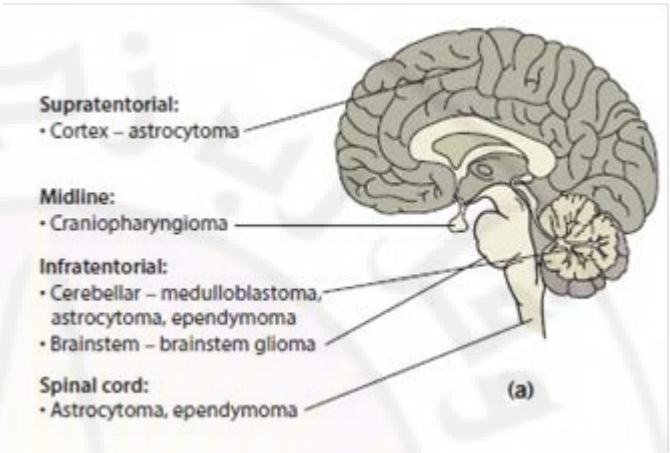
لماذا AML M3 : لأنه يوجد دواء هام جداً يعطى فموياً هو أحد مشتقات حمض الرتينوئيك يسمى (Vesanoid) يؤثر بشكل عام على الازفاء المسؤول عن الورم هو (15 ،17) و بالتالي ساهم بشكل كبير في شفاء هذا النوع من الابيضاضات طبعاً بالمشاركة مع العلاج الكيماوي .
أخيراً الدعم النفسي لأهل الطفل و خاصةً أثناء إعلان التشخيص و شرح خطط العلاج المتبعة و ضرورة متابعة الأهل للطفل و دراية الأهل بالمرض و اختلاطاته و تأثير الأدوية الكيماوية . جميعها عوامل تلعب دوراً أساسياً في العلاج و الإنذار .

<u>أورام الدماغ :</u>

خلافا للبالغين أورام الدماغ عند الأطفال معظمها بدئية و 60% منها تحت الخيمة . غالبا ما تكون الأعراض و العلامات ناتجة عن ارتفاع التوتر داخل القحف بالاضافة الى العلامات العصبية البؤرية التي من الممكن أن تكتشف بالاعتماد على موقع الورم . تتضمن الموجودات الأكثر شيوعا ما يلي :

الصداع (الذي يسوء بوضعية الاستلقاء)
الاقياء (خاصة عند الاستيقاظ صباحا)
الحول (الناجم عن شلل العصب القحفي السادس)

الرأرأة الرنح
تغيرات شخصية أو سلوكية



الشكل (6-1-9) **(صورة ترسيمية تبين مواقع الاورام الدماغية)**

تكشف أورام الدماغ بدقة بالتصوير الشعاعي بالرنين المغناطيسي، إذا كان هناك شك بارتفاع التوتر داخل القحف يجب عدم اجراء البزل القطني بدون استشارة جراحية عصبية. تكمن صعوبة تشخيص الأورام الدماغية في أن تظاهراتها السريرية قد تختلف عن الصورة النمطية للأعراض والعلامات السريرية للأورام الدماغية . من ناحية اخرى، في بعض الحالات الخزعة ليست آمنة بشكل دائم (على سبيل المثال عندما يكون الورم متوضع في جذع الدماغ) . ما يؤثر على نتائج المعالجة هو

- الموقع التشريحي للورم والذي يحدد الاستراتيجية العلاجية
- النمط النسيجي للورم

الأذية الوظيفية الناجمة عن نشوء الورم، الأذيات المحتملة للعمل الجراحي ، و أأمية العلاج الشعاعي في المعالجة كلها عوامل هامة تشترك بوضع الطفل المصاب بورم دماغي على خطورة عالية للاصابة بالعجز الحركي و الاضطرابات الغدية العصبية و النفسية و اضطرابات النمو ، قد يتظاهر الباقون على قيد الحياة بالعديد من هذه الاضطرابات المعقدة .

أنماط الأورام الدماغية

- **ورم الخلايا النجمية (Astrocytoma) يشكل 40 %**

أشيع أورام الدماغ هو ورم الخلايا النجمية الشبابي و هو ورم كيسي ينمو ببطء و تكون النتائج ممتازة باستخدام المعالجة الجراحية . Non–juvenile astrocytoma يحدث في كل المواقع لكنه اكثر شيوعا في نصف الكرة المخية، يتفاوت من الورم السليم نسبيا الى الورم شديد الخباثة glioblastoma multiform (الورم الارومي الدبقي متعدد الاشكال). يبقى الانذار سيء عند الأطفال بالرغم من المعالجة الجراحية و الشعاعية. أهمية المعالجة الكيماوية في تدبير أورام الخلايا النجمية غير مثبتة حتى الان، لال بالانماط شديد الخباثة.

- **الورم الارومي النخاعي (medulloblastoma) يشكل 20%**

ينشأ في الغالبية العظمى من الحالات على حساب الخط الناصف للحفرة القحفية الخلفية . يتظاهر بالرنح اضافة الى الصداع و الأقياء . ممكن أن يعطي الورم نقائل ورمية عبر السائل الدماغي الشوكي ، حتى 20 % من المرضى لديهم نقائل للنخاع عند التشخيص . أدى الاستئصال الجراحي الاعظمي للورم متبوعا بتشعيع كامل الجملة العصبية المركزية الى ارتفاع معدل البقيا بعد 5 سنوات الى 50% . المعالجة الكيماوية لها دور في معالجة الأطفال الذين لديهم معدل عالي لحدوث النكس ، مثل الاستئصال غير الكامل للورم أو في حال وجود نقائل.

- **ورم البطانة العصبية (ependymoma) يشكل 8%**

غالبا ما ينشأ على حساب الحفرة القحفية الخلفية ، حيث يسلك سلوك الورم الارومي النخاعي لكن من الممكن أن ينشأ على حساب البطين الرابع أو الحبل الشوكي .له منظر خاص على الصور الشعاعية(الساعة الرملية

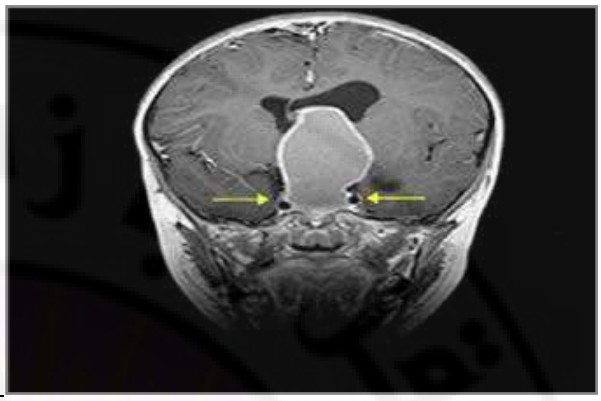
- **الورم الدبقي في جذع الدماغ (brain steam glioma) يشكل 6%**

ذروة الحدوث في الطفولة المبكرة . يتظاهر بعيوب عصبية قحفية ، رنح ، أعراض و علامات اصابة السبيل الهرمي . لكن كثيرا ما يتظاهر بدون اعراض و علامات ارتفاع التوتر داخل القحف . غالبا ما يبنى التشخيص اعتمادا على الموجودات السريرية و التصوير ب الـ CT scan و الـ MRI ويمكن أن تحمل الخزعة خطورة عالية .الانذار سيء ، البقيا حوالي 20 % و المعالجة الشعاعية عادة ملطفة فقط و لا يوجد دور فعال مثبت للمعالجة الكيماوية .

- **الورم القحفي البلعومي (Carniopharyngioma) يشكل 4%**

هو ورم ينشأ على حساب الخلايا الظهارية المتبقية من جيب راتكة ، لا يعد ورم خبيث لكنه يغزو موضعيا و ينمو ببطء في المنطقة فوق السرج التركي . يتظاهر بارتفاع التوتر داخل القحف ، نقص ساحة الرؤيا ، اضطراب بوظيفة الغدة النخامية مثل فشل النمو . الاستئصال الجراحي مع او بدون المعالجة الشعاعية للورم

هي المعالجة الأساسية . بالرغم من الأنذار الجيد للورم ، ممكن ان يكون لدى بعض الأطفال اضطرابات بالرؤيا و قصور غدي معقد

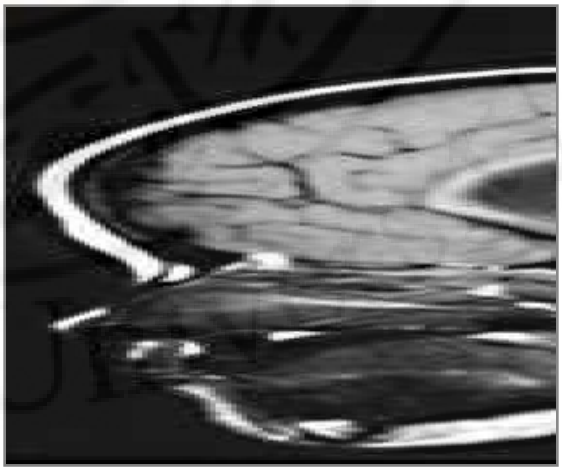


الشكل (6-1-10)

قصة سريرية :

طفل عمره 7 سنوات ، بدأ يشكو من **صداع خاصة أثناء الاستيقاظ من النوم** ، يستمر الصداع طوال اليوم . خلال الأسابيع الماضية ، لاحظ الوالدان فقدان الاهتمام بالواجبات المدرسية بالاضافة الى قلة الاهتمام بمشاهدة التلفاز و اللعب مع الاصدقاء بعد المدرسة ، لديه اقياءات عرضية احيانا . طور الطفل خلال اسبوعين لاحقين وضعية غير اعتيادية للرقبة مع توجيه الرأس لجهة واحدة .لدى احالته للمشفى و اجرء MRI دماغ تبين وجود **كتلة كبيرة بالحفرة القحفية الخلفية** . تم الاستئصال شبه التام للورم و الفحص النسيجي ثبت وجود MEDULLOBLASTOMA

ملاحظة : يوجه الصداع مع التغيرات السلوكية و الشخصية نحو ارتفاع التوتر داخل القحف.



الشكل (6-1-11)

اللمفوما :

تقسم اللمفوما الى لمفوما هودجكن و لمفوما لاهودجكن . لمفوما لاهودجكن هي الاشيع عند الأطفال بينما تشاهد لمفوما هودجكن بشكل أكثر شيوعا عند المراهقين

- **لمفوما لاهودجكن**

تكاثر ورمي خبيث ينشأ على حساب الخلايا اللمفاوية يتميز عن النمط الكهلي بـ :

أنماط نسيجية محدودة خاصةً النمط المنتشر مع درجة عالية من الخباثة .

تظاهرات سريرية خاصة خارج عقدية .

تكاثر ورمي سريع مع ميل للانتشار السريع و خاصة النقي العظم و السائل الدماغي الشوكي .

تختلف عن الابيضاض من حيث المنشأ حيث تنشأ على حساب نسيج لمفاوي بينما الابيضاض ينشأ في نقي العظم . و الحدود العادية بين اللمفوما و الابيضاض هو وجود الأورمات ضمن نقي العظم بأكثر من 25% من خلوية النقي. يجب أن نعرف بأن إنذار لمفوما لا هودجكن قد تحول جذرياً خاصةً خلال العشرين سنة الأخيرة . حيث كانت نسبة الشفاء قبل عام 1970 لا تتجاوز50% في حين حالياً تصل لحدود 70 – 90 % .

- تتظاهر خباثات الخلايا البائية بشكل اكثر شيوعا كـ NHL مع اصابة عقد لمفاوية موضعة عادة في الرأس و العنق و البطن . تتظاهر اللمفوما البطنية بالالم البطني و الكتلة المجسوسة و احيانا بانغلاف معوي في حال اصابة اللفائفي .

– تشكل حوالي 10% من الأورام عند الأطفال.

– الحدوث الكلي 40,000 طفل.

– تظهر NHLفي أغلب الأحيان لدى أطفال لديهم أرضية مرضية خاصة، مثل الأعواز المناعية الخلقية و المكتسبة ، مثل رنح توسع الشعيرات ، متلازمة ويسكت الدريتش ، زرع الأعضاء أو الإيدز .

– نادرة قبل عمر السنتين
– العمر الوسطي بين 7 – 8 سنوات
– الذكور أكثر إصابةً من الإناث خاصة لمفوما بوركت بنسبة 2,5 %
– التوضعات البدئية عادة خارج عقدية خاصة بطنية أو صدرية
– يمكن أن تشاهد في كل الأعمار
– ظروف الكشف تعتمد على مكان الإصابة.

تحديد المرحلة يتم بواسطة التقييم الشعاعي للمناطق اللمفاوية بال . CT او MRI و فحص رشافة نقي العظم و فحص السائل الدماغي الشوكي . تتضمن المعالجة مشاركة عدة ادوية كيماوية . تستخدم المعالجة الكيماوية المكثفة في المراحل المتقدمة من خباثات الخلايا البائية

- **لمفوما هودجكن :**

غير شائعة نسبيا قبل سن البلوغ

2 – 5 حالات لكل مليون طفل أقل من 15 سنة بالسنة . .

ذروتين للحدوث : 1- ما بين 25 – 30 سنة (الذروة الأولى)

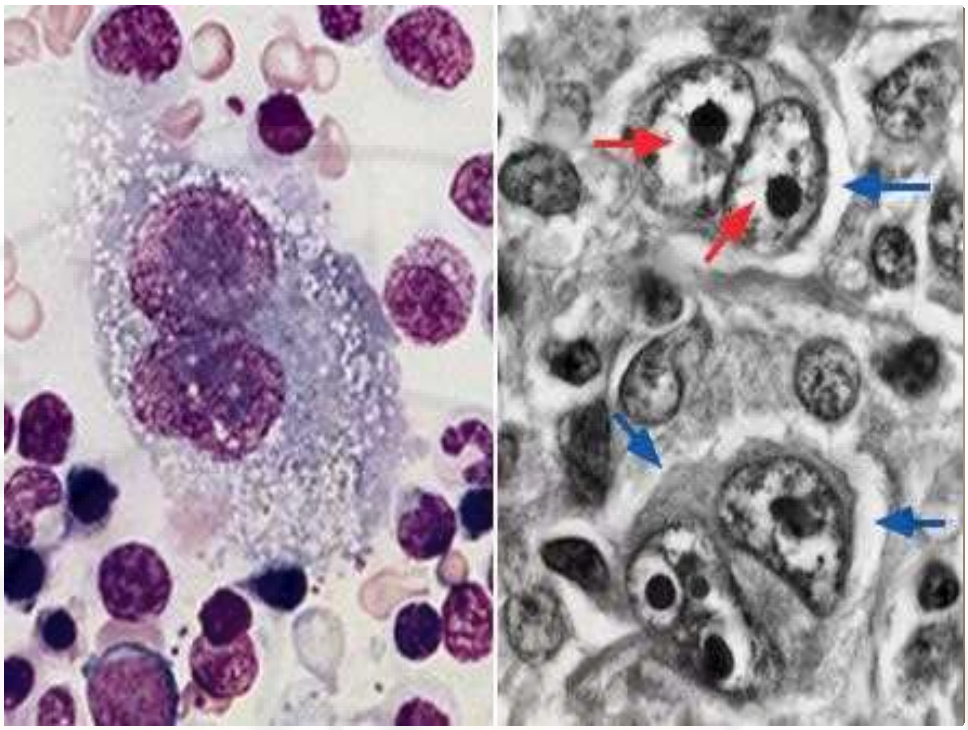
2- ما بعد الخمسين من العمر (الذروة الثانية)

سيطرة للذكور في الإصابة بحدود 1.5 – 2

الذروة الأولى للإصابة تكون مبكرة في البلدان قيد التطور ما بين (5 – 15) سنة

تتظاهر عادة باعتلال عقد لمفاوية غير مؤلم أكثر شيوعا في الرقبة . تكون العقد اللمفاوية عادة اكبر و قاسية مقارنة مع اعتلالات العقد اللمفاوية السليمة المشاهدة بكثرة عند الاطفال .

تطور الاعراض عادة بطيء بعكس لمفوما لاهودجكن.تتميز بوجود خلية ريد ستبرغ المميزة أو خلية هودجكن اصل الخلية هي من منشأ بائي.يعتبر فيروس الابشتاين بار من العوامل المسببة للاصابة.



الشكل (6-1-12) **اشكال خلية ريد ستبرغ**

الأعراض العامة (التعرق ، الحكة ، نقص الوزن ، الترفع الحروري أو ما يسمى بالاعراضB) غير شائعة عند الاطفال .نادرا ما ترتشح بنقي العظم بعكس لمفوما لاهودجكن.

بعد تاكيد التشخيص بالخزعة ، تحدد مرحلة الورم لتقرير الخطة العلاجية . تقيم الكتل البطنية عادة بالاستقصاءات الشعاعية و لم يعد يستخدم حاليا فتح البطن واستئصال الطحال من أجل تحديد المرحلة تصوير الاوعية اللمفاوية تقنية صعبة التطبيق عند الاطفال و نادرا ما تستخدم .

التصنيف حسب Ann Arbor

إصابة عقدية من I← III

:Stage I

- إصابة عقدية واحدة أو بنية لمفاوية (طحال ، تيموس ، لويحات ، ولداير)

: Stage II

- على الأقل إصابة موقعين عقديين في نفس الجهة من الحجاب الحاجز ، عدد المواقع يجب أن يحدد برقم مثلاً (II3) ، إصابة العقد في المنصف تعتبر موقع عقدي واحد .
- إصابة العقد اللمفاوي الرقبية و فوق الترقوة تعتبر موقعين عقديين

1. Stage III :

- إصابة مواقع عقدية بجهتين من الحجاب الحاجز
- إصابة الطحال ، عقدة سرة الطحال ، العقد الزلاقية أو البابية .
- إصابة العقد المساريقية

2. مرض خارج العقد

- E : إصابة خارج عقدية لكن محدد بالإصابة بالجوار
- IV : وجود نقائل بعيدة خارج العقد

المعالجة الكيماوية مع أو بدون المعالجة الشعاعية هي المعالجة الأساسية لكل مراحل الورم . تصل نسبة الشفاء الى حوالي 80% حتى بالنسبة للمرض المنتشر فقد تصل نسبة الشفاء الى 60% .

النوروبلاستوما :

الورم الأرومي العصبي و الأورام المتعلقة به والتي تنشا على حساب العرف العصبي في لب الكظر و الجهاز العصبي الودي ، هي أورام غير شائعة بمعنى أن هناك هجوع عفوي يحدث أحيانا عند المواليد صغار السن . هناك طيف واسع من المرض الحميد مثل الورم العصبي العقدي و حتى الخبيث الورم الاروميي العصبي

النوروبلاستوما شائعة الحدوث **قبل عمر 5 سنوات وهي أكثر الأورام الصلبة شيوعا بعمر أقل من 5 سنوات.**

. يتظاهر معظم المرضى بكتلة بطنية لكن من الممكن ان ينشأ الورم باي مكان على السلسلة الودية الممتدة من الرقبة حتى الحوض . عادة ما تكون الكتل البطنية على حساب الغدة الكظرية(الشكل 6-1-13). تكون الكتلة في غالبية الحالات و عند بداية التشخيص كبيرة و معقدة و تتجاوز الخط الناصف و تكتنف اوعية دموية كبيرة و عقد لمفاوية

من الممكن أن تغزو الأورام جانب الفقرية الثقوب الفقرية القريبة و تسبب انضغاط النخاع الشوكي. فوق عمر السنتين، التظاهرات السريرية هي غالبا بسبب المرض المنتقل، خاصة الألم العظمي، تثبط نقي العظم، خسارة الوزن والدعث.وقد تتظاهر بجحوظالعينين وكدمة حولهما(عين الراكون). الشكل (6-1-13)

يمكن أن يتم التشخيص عادة من التظاهرات السريرية الوصفية والموجودات الشعاعية وارتفاع مستوى الكاتيكولأمين في البول (VMA,HVA). عادة ما يجرى خزعة لتأكيد التشخيص ويتم كشف النقائل بواسطة عينة من نقي العظم، المسح العظمي و تصوير **MIBG**(metaiodobenzyl guanidine) (قصة سريرية 21- 3). ال MIBG هو وسيلة نوعية للورم يستخدم نظائرمشعة (اليود المشع) ويقدم تصويرعالي

الحساسية لتحديد امتداد الورم ومراقبة الاستجابة للمعالجة. تم دراسة استخدامه بشكل علاجي لكن لم يتم إثبات فعاليته بعد.

أكثر العوامل الإنذارية السريرية أهمية هي العمر ومرحلة المرض عند التشخيص. لسوء الحظ، فإن معظم الأطفال فوق عمر السنة يتظاهرون بمرحلة متقدمة ولديهم إنذار سيء.حاليا يتم استخدام المعلومات حول الواسمات الحيوية للنوروبلاستوما بشكل متزايد لتحديد العلاج والإنذار. يترافق التعبير المفرط للجين الورمي **N–myc** ، وجود دليل على الحذف من الصبغي ا (del 1p) في الخلايا الورمية مع إنذار أسوأ..

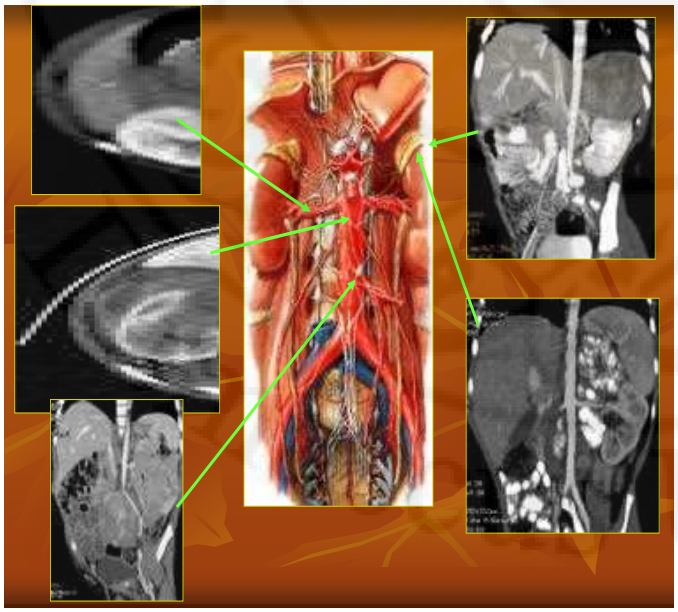
العدد القليل من الأطفال والذين لديهم ورم موضع من دون نقائل يمكن عادة أن يشفوا من خلال الجراحة لوحدها. يلعب العلاج الكيماوي دورا رئيسيا بالنسبة للغالبية من المرضى الذين لديهم مراحل متقدمة من الورم. يمكن أن يستفيد الأطفال الذين لديهم استجابة بدئية جيدة من العلاج الداعم باستخدام جرعات عالية من العلاج الكيماوي متبوعا بزرع الخلايا الجذعية من الدم المحيطي. لسوء الحظ فإن خطر النكس عالي وإن إمكانية الشفاء للأطفال مع نقائل بعيدة لاتزال بين 30– 40%.

إن الاختبارات المسحية لكشف ارتفاع الكاتيكول أمين في البول لكشف الأورام اللاعرضية عند الرضع هو أمر

ممكن عمليا لكن لا توجد أدلة حاسمة بأنها تنقص من معدل الوفيات بهذا المرض وهي غير روتينية.



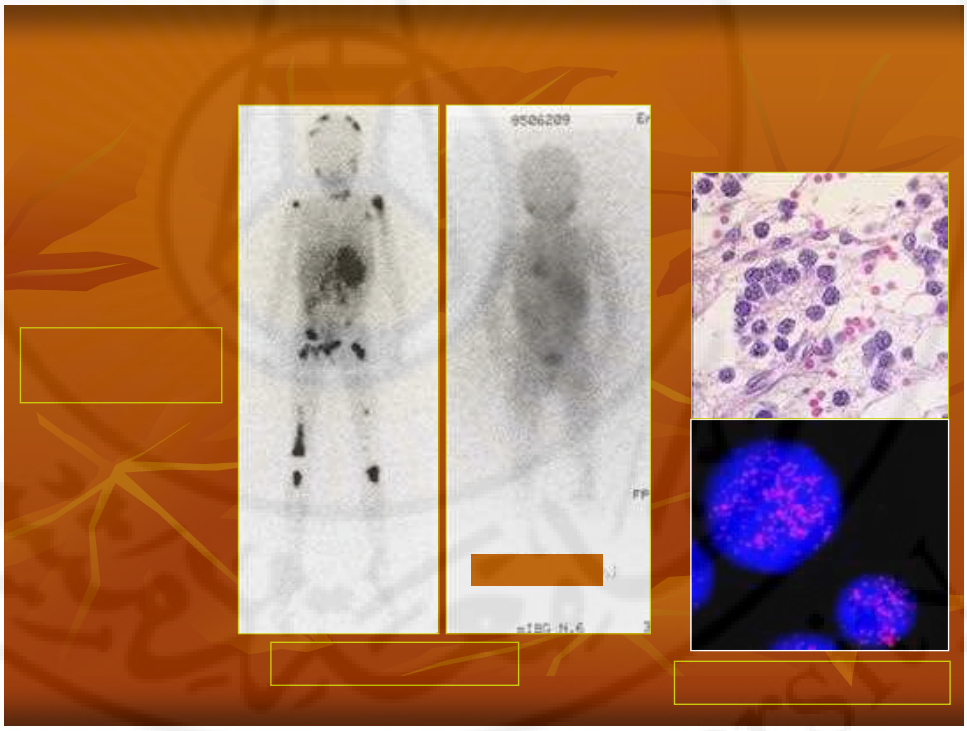
الشكل 6–1–13



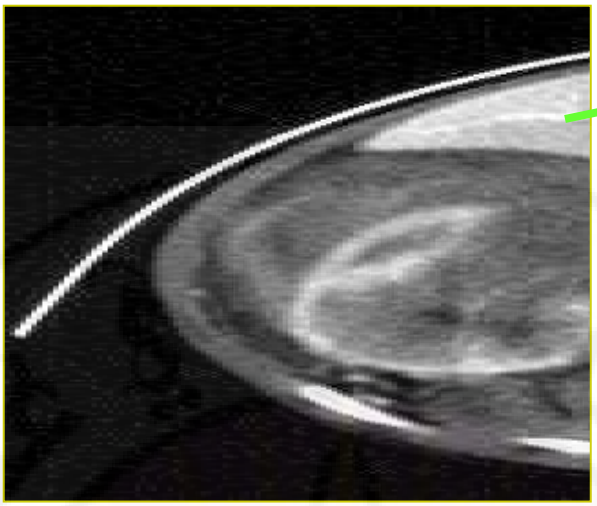
الشكل (6–1–13)

قصة سريرية:

راجع طفل عمره سنتين طبيبه العام حيث شكت الأم من سوء حالة الطفل وأن شهيته للطعام أقل من السابق وهو يرفض المشي حاليا و يبكي أحيانا إذا تم حمله. لديه حاليا اضطراب في نمط النوم والذي كان سابقا سويا وتقول جدته أنه شاحب ولديه نقص وزن. يبدو الطفل بالفحص السريري واهنا وتجس كتلة في أعلى البطن. تم إحالة الطفل إلى المشفى حيث تبين بالإيكو وجود كتلة بطنية كما تبين وجود ارتفاع ضغط لدى المريض. تم إجراء مرنان والذي أثبت وجود كتلة بطنية علوية كبيرة جدا مجاورة للكلية اليسرى والأوعية الكبيرة تتماشى مع نوروبلاستوما(صورة 21-11). أثبتت الإستقصاءات اللاحقة وجود ارتشاح في نقي العظم بالخلايا الورمية وأبدى تصوير MIBG قبط المادة في الورم البدئي والأماكن البعيدة مما يتماشى مع ورم منتقل (الشكل 6-1-14) الشكل (6-1-15).الدراسة المورثية أظهرت أن الورم يترافق التعبير المفرط للجين الورمي **N-myc** .



الشكل 6-1-14



الشكل 6-1-15

ورم ويلمز (نفروبلاستوما):

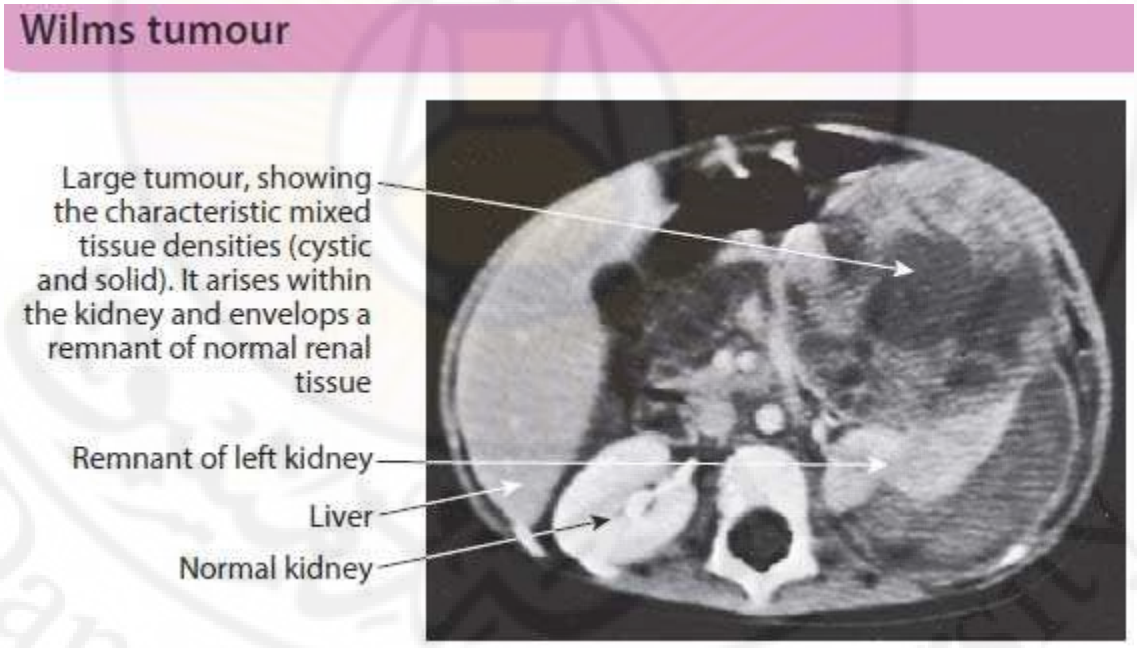
ينشأ ورم ويلمز من النسيج الكلوي الجنيني وهو أشيع ورم كلوي عند الأطفال. يوجد جين مؤهب لورم ويلمز والذي تم اكتشافه بسبب ترافق الورم أحيانا مع انعدام القزحية الفرادي والذي من المعروف ترافقه مع فقدان جزء من المادة الوراثية من الصبغي 11 . يتظاهر حوالي 80% من المرضى قبل عمر 5 سنوات ومن النادر جدا مشاهدة الورم بعد عمر 10 سنوات. يتظاهر معظم الأطفال بكتلة بطنية كبيرة، غالبا ما تكتشف صدفة عند طفل سليم (جدول6 - 1). أحيانا يكون لدى الأطفال أعراض مزمنة من نقص الشهية ونقص كسب الوزن. يمكن أن يسبب النزف ضمن الكتلة ألم بطني مع فقر دم. البيلة الدموية العيانية غير شائعة لكن من الممكن مشاهدتها والعديد من الأطفال لديهم درجة من فرط الضغط والذي من المفترض أن يكون سببه الضغط على الأوعية الكلوية والذي يتحسن عند المعالجة. حوالي 5% لديهم ورم ثنائي عند التشخيص.

جدول(6-1) تظاهرات ورم ويلمز

شائعة	غير شائعة
كتلة بطنية لا عرضية	ألم بطني قهم بيلة دموية فرط ضغط

عادة ما تكون الموجودات الشعاعية عبر الإيكو أو الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي (الشكل 6-1-16) وصفية حيث تظهر كتلة على حساب الكلية مخربة للنسيج الكلوي الطبيعي. يجب إجراء تحديد مرحلة الورم لتحري وجود نقائل بعيدة (عادة رئوية) وقابلية الورم البدئي للإستئصال ووظيفة الكلية الأخرى. إن بروتوكول المعالجة الحالي في المملكة المتحدة ينصح بإجراء معالجة كيماوية بدئية لجميع الأطفال فوق عمر 6 أشهر. ثم تتبع بإستئصال كلية والذي يتبع بتحديد المرحلة والتشريح المرضي للورم وبناء عليه يتم تحديد خطة المعالجة. يجب أن يتلقى جميع الأطفال العلاج الكيماوي بينما يحتفظ بالعلاج الشعاعي للحالات المتقدمة من الورم.

بشكل عام الإنذار جيد مع نسبة شفاء تتجاوز 80% . إن نسبة الشفاء عند المرضى الذين لديهم نقائل عند التشخيص (والذين تصل نسبتهم إلى 15%) تتجاوز 60% ، لكن النكس يحمل إنذار أسوأ. أثبتت التجارب السريرية الحديثة أنه يمكن إنقاص شدة المعالجة للأورام الأقل تقدما دون أن تؤثر على البقيا.



الشكل (6-1-16)

أورام النسج الرخوة:

إن الساركوما العضلية المخططة هي أشيع أشكال ساركوما النسج الرخوة عند الأطفال. يعتقد أن الورم ينشأ على حساب النسيج الميزانشيمي البدئي ويوجد العديد من الأماكن البدئية للورم وبالتالي هناك تنوع بالتظاهرات السريرية والإنذار.

الرأس والعنق: وهي أشيع الأماكن البدئية للورم (40%) وتسبب على سبيل المثال جحوظ، انسداد أنف، مفرزات أنفية مدماة.

الأورام البولية التناسلية: وهي ثاني أشيع مكان للورم ومن الممكن أن تتضمن المثانة، البنى جانب الخصية أو الجهاز البولي التناسلي عند الإناث. تتضمن الأعراض عسرة التبويل والأسر البولي، كتلة صفنية، أو مفرزات مهبلية مدماة.

الأورام المنتقلة (رئة، كبد، عظم، أو نقي العظم): وهي تشكل حوالي 15% من المرضى عند التشخيص (صورة 21 – 13) وتترافق مع إنذار سيء.

تعتمد المعالجة على موقع، حجم وامتداد الورم وإن الاستقصاءات البدئية يجب أن تقدم تقييم كامل لهذه العوامل. يتم استئصال الورم بشكل كامل لدى نسبة قليلة من المرضى (15%) وهؤلاء يتطلبون أشواط قصيرة من المعالجة الكيماوية لعلاج النقائل المجهرية المفترضة ولا يحتاجون لعلاج شعاعي. لا يمكن تحديد حواف الورم بدقة دائما وإن الإستئصال البدئي التام للورم غير ناجح غالبا ويجب أن لا يشجع إجراؤه إلا إذا كان من الممكن إنجازه بدون تشويه أو إحداث أذية غير عكوسة للأعضاء. يتطلب الغالبية العظمى من المرضى مشاركة بين العلاج الكيماوي المكثف مع علاج شعاعي غالبا.

نسبة الشفاء بشكل عام بحدود 65%

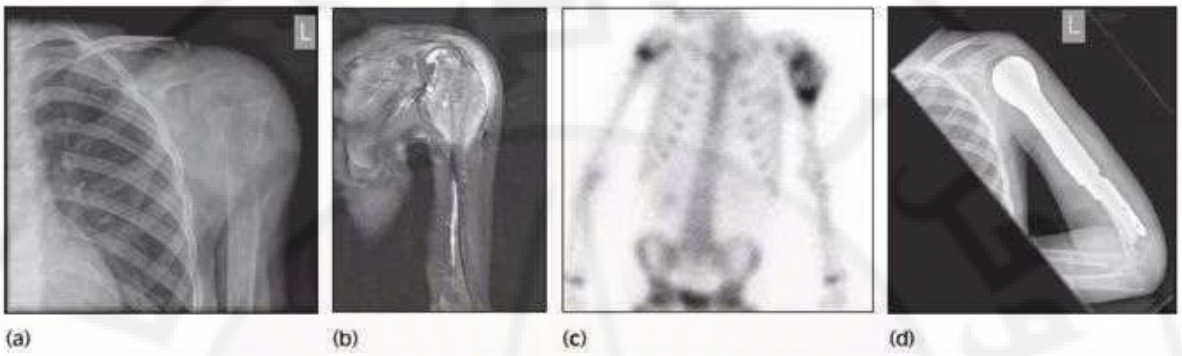
<u>الأورام العظمية:</u>

إن الأورام العظمية الخبيثة غير شائعة قبل البلوغ. الساركوما العظمية أشيع من ساركوما إيونغ لكن تشاهد ساركوما إيونغ أكثر عند الأطفال بأعمار أصغر. وكلاهما أشيع عند الذكور.

المكان الأشيع هو الأطراف. العرض الوصفي هو ألم عظمي موضع مستمر عادة ما يسبق اكتشاف الكتلة. يكون معظم المرضى عند التشخيص بحالة جيدة حتى بوجود النقائل (والأشيع أن تكون رئوية) فهم لا عرضيون. تظهر الصورة البسيطة للعظم تخرب عظمي وارتكاس سمحاقي متنوع. يوجد عادة في ساركوما إيونغ كتلة أنسجة رخوة كبيرة. يجب أن يتضمن التقييم المبدئي تقييم دقيق لموقع الورم البدئي لتحديد امتداد الورم وخصوصا في حال التفكير بإجراء جراحة محافظة على الطرف.

كلا الورمين صعبي العلاج ولكن الإنذار تحسن في السنوات الأخيرة. يتضمن علاج كلا الورمين علاج كيماوي مشترك قبل الجراحة. يجب تجنب البتر إن أمكن ذلك وذلك بإجراء استئصال للورم مع طعم صناعي

(الشكل 6-1-17) . في ساركوما إيونغ يمكن أن نلجأ للعلاج الشعاعي في تدبير الورم الموضع خصوصا إذا كان الاستئصال الجراحي مستحيلا أو غير تام (كما في الحوض والهيكل العظمي المحوري).

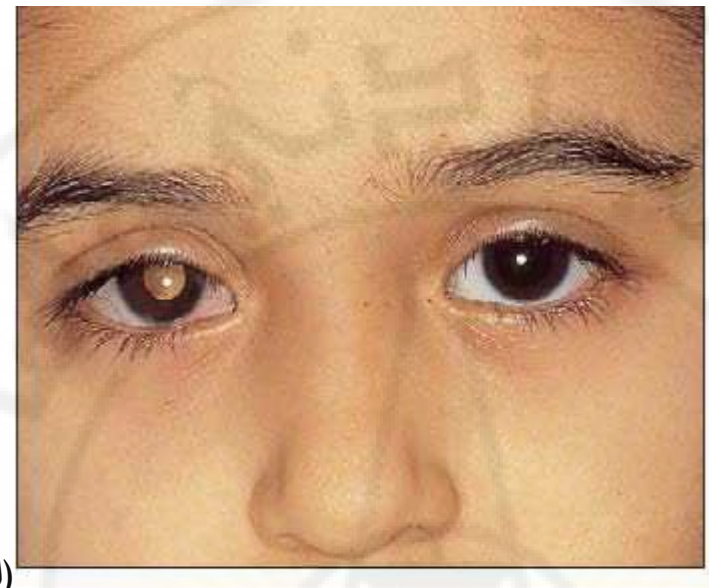


(الشكل 6-1-17) . ايونغ ساركوما في العضد (aالصورة البسيطة-b مرنان -cومضان عظام - dبعد العمل الجراحي)

الورم الأرومي الشبكي (ريتينوبلاستوما):

الريتينوبلاستوما ورم خبيث ينشأ على حساب خلايا الشبكية وبالرغم من أنه نادر إلا أنه يشكل حوالي 5% من اضطرابات الرؤية الشديدة عند الأطفال (الشكل 6-1-18) . يمكن أن يصيب الورم إحدى أو كلا العينين. جميع الحالات ثنائية الجانب هي موروثة وكذلك 15% من الحالات الأحادية. تم تحديد الجين المؤهب للريتينوبلاستوما على الصبغي 13 . الوراثة من النمط القاهر لكن مع نفوذية غير تامة. تتظاهر معظم الحالات خلال السنوات الثلاث الأولى من العمر. يجب أن يتم مسح الأطفال من العائلات التي لديها الشكل الوراثي من الورم بشكل منتظم منذ الولادة. أشيع تظاهرة للورم غير المشخص هو الحدقة البيضاء أو الحول (صورة 21 - 16)

الهدف من العلاج هو الشفاء مع المحافظة على الرؤية. استصال العين قد يكون ضروريا للورم المتقدم. إن العلاج الكيماوي لتقليص حجم الورم متبوعا بالعلاج الموضعي بالليزر للشبكية تم استخدامه بشكل ناجح. يمكن أن يستخدم العلاج الشعاعي في الحالات المتقدمة لكن عادة ما يلجأ له لعلاج النكس. يحدث الشفاء عند معظم المرضى لكن العديد منهم لديهم اضطراب بالرؤية. يوجد خطورة عالية لحدوث خباثات اخرى (وخاصة الساركوما)عند الناجين من الريتينوبلاستوما الموروثة.



(الشكل 6-1-18)

أورام الكبد:

أورام الكبد نادرة. عادة ما تكون أورام الكبد البدئية عند الوليد سليمة (هيمانجيوما). معظم الأورام الخبيثة الكبدية البدئية هي هيباتوبلاستوما (65%) أو كارسينوما الخلية الكبدية (25%). ممكن أن تنشأ كارسينوما الخلية الكبدية عند الأطفال على أرضية داء كبدي سابق.

التظاهرة البدئية هي كبر بحجم البطن أو كتلة. الألم واليرقان نادر الحدوث. الاستقصاء بوساطة الإيكو أو الطبقي أو المرنان يظهر كتلة كبدية كبيرة وأحيانا مع تكلسات. ارتفاع مستوى ألفا فيتو بروتين المصلي (AFP) موجود عند كل حالات الهيباتوبلاستوما تقريبا وعند بعض حالات كارسينوما الخلية الكبدية. إن الألفافيتو بروتين هو مشعر حساس لتقرير الاستجابة للعلاج ويمكن أن يكون أداة حساسة للمراقبة بعد العمل الجراحي حيث أن ارتفاع مستواه المصلي قد يكون المشعر الأول للنكس. تظهر معظم حالات الهيباتوبلاستوما استجابة جيدة للعلاج الكيماوي حيث يتم بعدها انجاز الإستئصال الجراحي. قد نلجأ لزراعة الكبد عند عدد قليل من المرضى والذين لا يمكن استئصال الكتلة لديهم مع المحافظة على الكبد. حاليا معظم مرضى الهيباتوبلاستوما قابلين للشفاء. أما إنذار كارسينوما الخلية الكبدية فهو أقل إرضاءا.

أورام الخلايا المنتشة:

أورام الخلايا المنتشة (GCTs) نادرة ومن الممكن أن تكون سليمة أو خبيثة. تنشأ هذه الأورام من الخلايا المنتشة البدئية والتي تهاجر من الأديم الباطن للكيس المحي لتشكل الأقناد عند الجنين. الأورام الحميدة أشيع

ما تكون في المنطقة العجزية العصعصية بينما توجد معظم الأورام المنتشة الخبيثة في الأقناد. الواسمات المصلية (AFP and B–HCG) قيمة جدا في تأكيد التشخيص ومراقبة الاستجابة للعلاج.
أورام الخلايا المنتشة الخبيثة حساسة جدا للعلاج الكيماوي والنتائج الجيدة متوقعة في معظم أماكن الورم

داء كثرة المنسجات(هيستوسيتوز):

كثرة منسجات خلايا لانغرهانس (LCH) اضطراب نادر يتميز بتكاثر شاذ للخلايا الناسجة. في الواقع إنه ليس مرض خبيث ويصنف كإضطراب في الخلايا المتغصنة (المقدمة للمستضد). على كل حال فإن السلوك الهجومي للمرض واستجابته للعلاج الكيماوي وضعه ضمن ممارسة أطباء الأورام. هنالك طيف واسع لهذا الاضطراب يتراوح من آفات عظمية موضعة إلى تظاهرات جهازية وهي أشيع عند الرضع.

الآفات العظمية:

وهي قد تتظاهر بأي عمر بألم، تورم أو حتى كسر. تظهر الصور البسيطة آفات حالة وصفية مع حواف محددة جيدا. تشمل هذه الآفات عادة الجمجمة (الشكل 6–1–19). الخزعة عادة ضرورية والمسح العظمي الكامل مطلوب لتحري آفات متعددة. الخزعة مع أو بدون تجريف يمكن أن تشكل علاج ناجح والآفات اللا عرضية يمكن أن يكتفى بمراقبتها ولا تتطلب علاج نوعي.



الشكل (6–1–19)

البيلة التفهة:

يمكن أن تحدث البيلة التفهة مع عدة أشكال من التظاهرات لكن من الأشيع ترافقها مع اصابة الجمجمة والجحوظ والارتشاح بالوطاء. عند إثبات الإصابة بالبيلة التفهة فإنها عادة غير قابلة للعكس بالمعالجة الناجحة للمرض المستبطن وإن المعالجة المديدة بالديسموبرسين (DDAVP) مطلوبة عادة.

الهيستوسيتوز الجهازي:

وهو الشكل الأكثر هجومية من الهيستوسيتوز ويميل لأن يتظاهر منذ فترة الرضاعة بطفح مثي (الشكل 6-1-20) واصابة الأنسجة الرخوة للثة، الأذنين، الرئتين، الكبد، الطحال، العقد اللمفية ونقي العظم. هذا الشكل من الهيستوسيتوز عادة مترقي ويتطلب معالجة كيماوية، على الرغم من أن الهجوع العفوي ممكن الحدوث. الإنذار متنوع لكن معظم المرضى يشفون.



الشكل (6-1-20)

<u>الناجون على المدى البعيد:</u>

أكثر من نصفلاطفال الناجين من سرطان الطفولة لديهم على الأقل مشكلة مستمرة وهذه العقابيل إما بسبب المرض أو بسبب علاجه (الجدول6-1-2). يحتاج جميع الناجون متابعة طويلة الأمد لتقديم العلاج أو النصائح المناسبة. هذه تحتاج لفريق متابعة متعدد الاختصاصات تستمر حتى البلوغ وتوفيرها يشكل تحدي لدى مقدمي الرعاية الصحية عند الكبار. بعض الناجين يتطلبون استشارات خاصة لمشاكل مثل فشل النمو، العقم، وسوء الوظيفة الجنسية، وإن فائدة استخدام هرمون النمو وطرق الإخصاب المساعد قد حسنت من حياة العديد من المرضى. إن خطورة تطور ورم ثانوي قليلة لكن يمكن أن تزداد مع ازدياد معدلات البقيا.

عندما يتم تطوير بروتوكولات معالجة جديدة لأورام الطفولة، فإنه توجد حاجة حاليا لإنقاص سمية المعالجة إن أمكن وذلك لنتجنب التأثيرات الجانبية قصيرة وطويلة الأمد عند الأطفال.

جدول6-1-2 : بعض المشاكل التي من الممكن أن تحدث بعد شفاء سرطان الأطفال

المشكلة	السبب
سوء وظيفة أعضاء محددة	استئصال الكلية في ورم ويلمز سمية الأدوية الكيماوية، مثلا: السمية الكلوية للسيسبلاتين أو الإيفوسفاميد قلبية بسبب الدوكسوروبسين أو العلاج الشعاعي للمنصف
مشاكل النمو والغدد الصم	عوز هرمون النمو بسبب تشعيع النخامى تأخر النمو العظمي في أماكن التشعيع
العقم	تشعيع الأقناد العوامل المؤلكلة (السيكلوفوسفاميد والإيفوسفاميد)
مشاكل عصبية نفسية	تشعيع القحف (خاصة قبل عمر الخمس سنوات) جراحة الدماغ
خباثة ثانوية	التشعيع العوامل المؤلكلة
الأذية التربوية والإجتماعية	المرض المزمن الغياب عن المدرسة

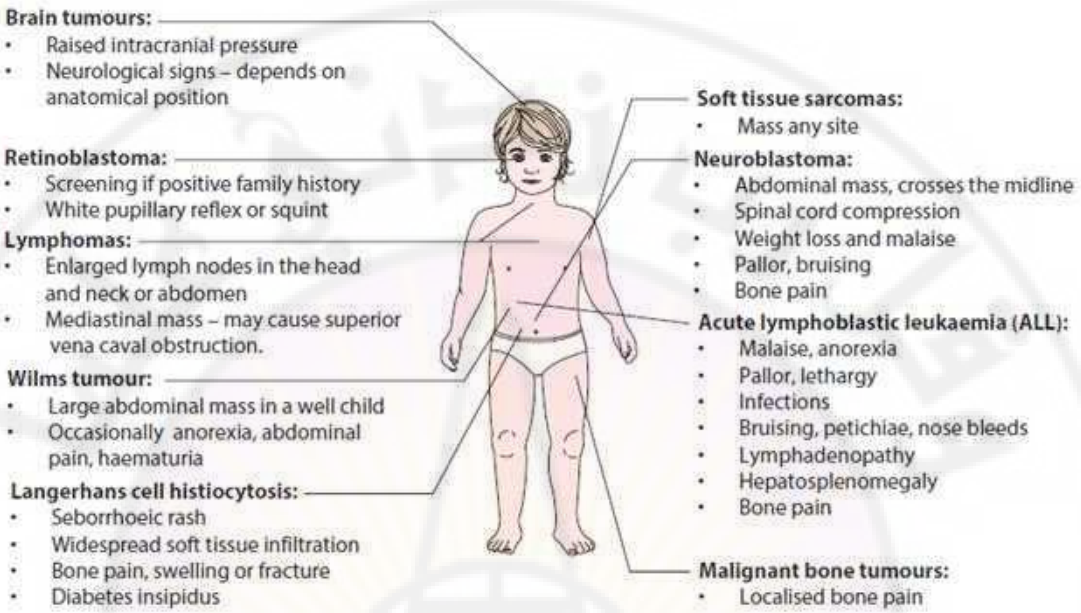
المعالجة التلطيفية:

عندما ينكس طفل فإن معالجة إضافية يمكن أن تؤخذ بعين الاعتبار. يمكن أن يشفى عدد قليل أيضا من المرضى وآخرون من الممكن أن يحققوا هجوع لفترة مقبولة مع حياة جيدة. على كل حال فإن بعض الأطفال يأتي لديهم وقت يصبح فيه الموت أمرا محتوما ويجب أن يتخذ الكادر والعائلة القرار بالتركيز على المعالجة الملطفة.

يفضل معظم الآباء أن يعتنوا بإبنهم المريض بشكل نهائي في المنزل ولكنهم سوف يحتاجون مساعدة عملية ودعم معنوي. يشكل تسكين الألم وتخفيف الأعراض هاجسا للأهل، ولكن غالبا يمكن إنجازهم بشكل ناجح في البيت. مقدموا العناية الصحية الذين لديهم خبرة بالعلاج التلطيفي للأطفال يمكن أن يتعاونوا مع العائلة ومع عمال العناية الصحية المحلية. بعد موت الطفل يجب أن يقدم للعائلات تواصل مستمر مع عضو مناسب من الفريق الذي اعتنى بطفلهم، ويقدم لهم الدعم المناسب أثناء العزاء.

Summary

Presentation of malignant disease in children



Pre-school (<5 years old)	School-aged	Adolescence
Acute lymphoblastic leukaemia (ALL) – peak incidence Non-Hodgkin lymphoma	Acute lymphoblastic leukaemia (ALL)	Acute lymphoblastic leukaemia (ALL) Hodgkin lymphoma
Neuroblastoma	Brain tumours	Malignant bone tumours
Wilm tumour		Soft tissue sarcomas
Retinoblastoma		

الشكل (6-1-21) **ملخص التظاهرات للخباثات عند الأطفال**

الباب الثاني 2-:زرع الخلايا الجذعية المكوّنة للدم عند الأطفال

كثيراً ما نسمع عن زرع النقي الذي تم استبداله حديثاً بمصطلح زراعة الخلايا الجذعية الدموية وقد يدور في ذهننا عدّة تساؤلات: ما هي زراعة الخلايا الجذعية؟ ومن أين تأتي الخلايا لجذعية؟ مَن الذي يمكن أن يكون متبرعاً؟ ومتى يحتاج المريض إلى عملية زرع؟

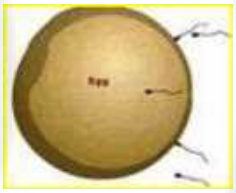
كيف يحدث كلّ هذا؟ ولماذا تفشل بعض عمليات الزرع وما هي الاختلاطات بعد الزرع؟

وهذه هي الأسئلة التي سنجيب عنها في سياق محاضرتنا

الخلايا الجذعية Stem Cells (SC)

تصنيف الخلايا الجذعية للخلايا الجذعية عدّة أنماط:

البيضة الملقحة: Fertilized egg

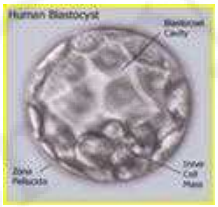


Totipotent .كاملة القدرات

قادرة على التمايز بأي اتجاه

تعطي جميع الخلايا الضرورية لتطوير أعضاء الجنين والبالغ

الخلايا الجذعية المضغّية: Embryonal SC



Pluripotent .كثيرة القدرات

.تعطي مجموعة متنوعة من الخلايا المتخصصة

الخلايا الجذعية الكهليةالجسدية: Adult somatic SC

Multipotent .متعددة القدرات

تكون Tissue specific (خلايا جذعية دموية– خلايا جذعية عصبية– خلايا جذعية كبدية.....) مختصّة بنسيج معيّن

وهي النمط الذي يهمّنا في مجال زراعة الخلايا الجذعية (وتحديداً الخلايا الجذعية الدموية التي توجد في نقي العظم)

<u>الخلايا الجذعية المكونة للدم</u>

يتم التعرف على الخلايا الجذعية عن طريق جزيئات موجودة على سطحها تدعى

clusters of differentiation (اختصاراCD

الCDالخاص بالخلايا الجذعية هو CD+ 34 إذا كان ايجابي فنحن أمام خلية جذعية دموية

يتم الكشف عن الخلايا الجذعية الدموية عن طريق التألق المناعي من خلال الجزيئات المتواجدة على سطحها

أي أنه يوجد خلايا جذعية مكونة للدم وأخرى كبدية وأخرى عصبّية... إلخ.

.توجد الخلايا الجذعية الدموية في دم الحبل السري ونقي العظم وفي البطانة الوعائية

في نقي العظم، تشكل نسبة الخلايا الجذعية الدموية إلى جميع خلايا النقي –25000/1-1/100000

ملاحظة: عند إجراء بزل نقي، مجهرياً لا يمكن تمييز الخلايا الجذعية الدموية

مورفولوجياً إذا كانت نسبتهااقل من 5 % وتشاهد إذا كانت أعلى من 5.%

أهداف زرع الخلايا الجذعية الدموّية عن الأطفال

– تسمح بإعطاء جرعات عالية من العلاج الكيميائي، حيث سيتم زرع االخلايا الجذعية الدموية فيما بعد لتعويض النقي التالف

– خلايا المعطي قد تهاجم مباشرة الخلايا السرطانية (ما يجعل لها تأثير مضاد للسرطان)

– تصحيح العيوب الخلقية في نقي العظم حيث يتم استبدال النقي المعيب

–يصحّح نقص المناعة الخلقي حيث يستبدل الجهاز المناعي الذي لا يعمل

كما يستخدم في بعض الأمراض الاستقلابية (مثل داء غوشر) لتصحيح الخلل الإنزيمي؛ حيث يتمّ تعويض الإنزيم الناقص.

تاريخ زراعة الخلايا الجذعية

في عام: 1945الناجون من القنبلة الذرية الذين تعرضوا لجرعات شعاعية تحت قاتلة حدث لديهم سمية نقي انتقائية حينها تمّ اكتشاف أن النقي يتأثّر بالأشعة بجرعات عالية.

في عام: 1951حَمَى تسريب نقي العظم لدى الفئران من التشعيع المميت.

في عام: 1968أول تجربة ناجحة لزرع نقي العظم في الولايات المتحدة الأمريكية عند طفل كان لديه عوز المشترك الشديد المناعة الشديد وكان مصدر النقي (SCIDSevere combined immunodeficiency) من أخ له

في عام: 1973أول تجربة زرع نقي في الولايات المتحدة الأمريكية عن طريق متبرّع غير

ذي صلة بالمريض مصاب بعوز مناعي شديد خلقي

في عام :1984تمّ إنشاء برنامج وطني للمتبرعين بالنقي

تعريف زراعة الخلايا الجذعية الدموية

يعرّف زرع الخلايا الجذعية الدموية Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT)

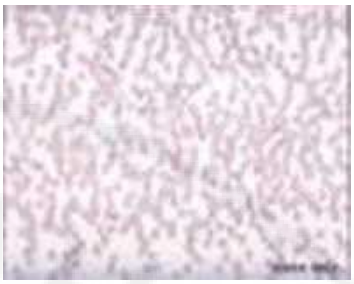
بأنه عملية يتم فيها نقل الخلايا الجذعية الدموية من أي متبرع (معطي) سليم ومن أي مصدر إلى آخذ، بهدف استبدال النقي المريض عند الآخذ (بشكل كلّي أو جزئي) بنقي آخر سليم فعّال مناعياً.

يجب التركيز على كون المتبّرع سليم لأنه يوجد بعض الأمراض الوراثية التي نحتاج فيها لزرع الخلايا الجذعية وقد يكون المتبرع هو أحد الأقارب (ويُفضّل أحد الأخوة) لذا يجب التأكّد من أن المتبرّع سليم من هذا المرض قبل إجراء الزرع

مصادر الخلايا الجذعية

توجد ثلاثة مصادر للخلايا الجذعية الدموية وهي

-نقي العظم الدم المحيطي - الحبل السري-







PB UCB BM

نقي العظم Bone Marrow



الشكل (6-2-1)

يشكل نقي العظم أقدم مصدر للخلايا الجذعية المكوّنة للدم. الشكل (6-2-1)

تكون فيها الخلايا اللمفاوية التائية قليلة.

محتوى الخلايا الجذعية فيها كافي.

يتطلب دوماً تخدير عام: لأن العملية تستغرق وقت بحدود ساعتين ومن الجهتين من الشوك الحرقفي العلوي الأمامي أو الخلفي وتحتاج إلى طبيبين اخصائيين بالزرع

وطبيب مخبري (لعد الخلايا CD34)

نقوم بسحب كمية كافية من الدم الحاوي على الخلايا الجذعية من نقي العظم حيث أن كمية الخلايا الجذعية التي نأخذها من النقي يجب أن تتناسب مع وزن الآخذ كي تكون فترة التثبطقليلة، حيث يكون لكل كغ من وزن الآخذ ما يقارب 106×(4→2)خلية جذعية **CD34**

الدم المحيطي Peripheral Blood

لا توجد الخلايا الجذعية في الدم المحيطي طبيعياً وللحصول عليها نقوم بالتحريض مدة أربعة أيام تقريباً بواسطة حقن أحد السايتوكينات من عوامل

Granulocyte– –CSF النمو وهو. colony stimulating factor تحت الجلد

ثم نقوم بتعداد الخلايا الجذعية عن طريق جهاز يقوم بكشف CD34فإذا كان كافياً نحدد يوم القطف

– في بدايات الزرع 70%من الزرع كان يعتمد على نقي العظم الذي يحتاج لتخدير، بينما حالياً يتم الاعتماد 70%على الدم المحيطي، فإنّ هذه الطريقة وبشكل سريع أصبحت بديلاً لنقي العظم

– بالمقارنة مع نقي العظم، الحصول على الخلايا الجذعية الدموية من الدم المحيطي إجراء غازي ولكن بشكل أقل، ويترافق مع مِراضة أقل وهي أقل إزعاجاً للمتبرع

وهو إجراء مرضى خارجيين Outpatientأي لا يتطلب قبولاً بالمستشفى للمتبرع

محتوى الخلايا الجذعية فيه كافي، وفترة التثبط النقوي قليلة، والخروج من التثبّط النقوي أسرع لكنّه يحوي الكثير من الخلايا التائية الناضجة

من حيث النتائج: لا يوجد فرق بينه وبين الخلايا المأخوذة من النقي إلّا في حالات خاصّة يحبّذ فيها نقي العظم

ملاحظة: في فترة التثبط النقوي يوضع المريض في غرف معقمة خاصة لأن مناعته حينها تكون صفر، ويمكن أن يبقى فيها مدة شهر أو أكثر





طريقة الحصول على الخلايا الجذعية الدموية من الدم المحيطي

بعد القيام بالتحريض عن طريق G–CSFمدة أربعة أيام يطلق نقي العظم كميات كبيرة من الخلايا الجذعية التي تحمل على سطحها + CD34وعندما يصبح عدد الخلايا الجذعية في الدم المحيطي كافياً نحدّد يوم القطف بناءً على التعداد

يتم جمع الخلايا الجذعية الموجودة في الدم المحيطي عن طريق الفصادة apheresisوباستخدام آلة لفصل الخلايا

الشكل(6–2–2)

ملاحظة:

يحدث عند الآخذ ما يسمى بفترة تثبط بسبب تطبيق جرعات كيماوية عالية هدفها إمحاء كامل النقي لفسح المجال أمام الخلايا الجذعية الجديدة للدخول للنقي والهدف الآخر منع الآخذ من رد فعل مناعي تجاه الخلايا الجذعية الجديدة

يتم سحب الدم من المتبرع بوساطة القثطرة الوريدية ثمّ يتم فصل الخلايا الجذعية بوساطة جهاز خاص ويُعاد الدم إلى المتبرّع مرّة ثانية بعد أخذ الخلايا الجذعية منه (حيث يستطيع الجهاز تمييز الخلايا الجذعية حسب الكثافة والضوء....)

تستغرق عملية سحب الدم وفصل الخلايا الجذعية عدة ساعات

دم الحبل السري Umbilical CordBlood



يسمّى دم الحبل السري
أيضاً الدم المشيمي، وهو الدم المتبقي في
الحبل السري والمشيمة بعد ولادة الطفل
للأسف عادةً ما يتم التخلص من الدم من
المشيمة إلّا أنه يوجد فيه خلايا جذعية مفيدة
يتم القطف بعد الولادة من الحبل السري (من
الوريد السري تحديداً بعد قصه ووضع الملاقط)
ووضعه في أكياس خاصة ونقله للمختبر ليتم إجراء بعض
العمليات عليه من تنقية ومعالجة ومن ثم يتم تجميده
يتم تجميده بواسطة الآزوت السائل بدرجة(180-مئوية، ويبقى
بعد التجميد صالحاً لعشرات السنين
الخلايا الجذعية فيه ساذجة لذا لا يحدث رد مناعي شديد
يحتوي عدد قليل من الخلايا التائية
يحدث جمع الدم لمرة واحدة ، حيث كمية CC 50-40 من دم
الحبل السري قد تكون(الشكل6-2-3)



كافية لإنفاذ طفل مصاب بنقص مناعة

ملاحظة

- لا يُفضّل استخدام دم الحبل السري في الابيضاض لقلة عدد الخلايا اللمفاوية التائية وبذلك لا نستفيد من الآلية المناعية الموجودة للخلايا اللمفاوية الموجودة في الدم المحيطي.
- يفيد استخدام دم الحبل السري في حالات نقص المناعة كما هو الحال في عوز المناعة الشديد ..(Severe combined immunodeficiency (SCID.
- خيار دم الحبل السري يبقى خيار أخير وذلك لعدةّ أسباب:

–عدد الخلايا الجذعية قليل (لأن كمية الدم قليلة...

–فترة التثبط النقوي طويلة وهذا ما يعرّض الطفل لإنتانات أكثر.

–نسبة النكس في الابيضاضات عالية جداً لأن الآلية المناعية قليلة

مزايا دم الحبل السري

انخفاض احتمال حدوث داء الطعم ضد الثويGvHD) Graft versus host disease) .

تحمّل درجة أكبر من عدم توافق(HLA) أي يمكن التغاضي قليلاً عن التطابق الكامل فيHLA .

متوّ فر :أسرع توافراً من أي مصدر آخر (حيث قد يطول البحث عن متبرع عدة أشهر لغير مصادر)

غير مؤلم لا يحتاج لعمليات أو أخذ عوامل نمو....

مساوئ دم الحبل السري

- وقت أطول لأخذ الطعم وبالتالي وقت أطول لإنتاج النقي عناصر الدم، ما يؤدّي لزيادة خطر حدزوث الانتانات والتكلفة العالية وخطورة فشل الطعم .
- لا توجد خلايا إضافية إذا لم يتم أخذها في المرة الأولى (لأن كمية الخلايا الجذعية القليلة.
- الكميّة القليلة تجعل عملية الزرع عند البالغين صعبة

تاريخ زراعة الخلايا الجذعية من الحبل السري

بين عامَي 1980–1960تمّ تقييم الخلايا الجذعية المكونة للدم في الحبل السري.

في عام 1983العالم Koikeأفاد بان الخلايا الجذعية يمكن أن تُجمد بشكل آمن.

في عام 1988تمّ استخدام دم الحبل السري لعلاج فقر الدم فانكوني.

في عام 1992تمّ إيجاد السجل العالمي لزرع دم الحبل السري.

في عام 1993مركز الدم في نيويورك أنشأ بنك دم الحبل السري، كما تمّت أول زراعة خلايا جذعية من الحبل السري لمريض لا صلة له بالمتبرّع.

ملاحظة هامّة: في زرع الخلايا الجذعية يجب أن يكون التطابق 10/10وليس أقل من ذلك، على عكس زرع الكلية مثلاً حيث يكفي التطابق 3/6حيث في زرع الكلية يكون الخوف من أن يهاجم الجسم الطعم بينما هنا (بزرع الخلايا الجذعية) يهاجم الطعم الجسم لأن الجسم مثبط بشكل كامل ويحدث ما يسمى داء الطعم ضد الثويGvHD) Graft Versus Host Disease).

أخذ الطعم ببدء الخلايا الجذعية الإنتاج وإعطاء كريات بيض وحمر وصفيحات أي ارتفاع قيمها المخبريّ

جدول يلخص الفروقات الرئيسية بين مصادر الخلايا الجذعية الدموية(6-2-1)

المصدر	الإيجابيات	السلبيات
نقي العظم (BM)	كميات كافية من الخلايا الجذعية	يتم إجراؤه تحت التخدير العام
	محتواه قليل من الخلايا التائية	
الدم المحيطي (PB)	خلايا جذعية كافية	استخدام عوامل النمو
	فترة التثبط النقوي قليلة	محتواه العالي من الخلايا التائية
الحبل السري (CB)	الخلايا الجذعية ساذجة naïve	يمكن الحصول عليه مرة واحدة
	محتواه من الخلايا التائية قليل جداً (وتكون غير ناضجة)	فترة تثبيط أطول/تأخر الش[redacted]
		محتوى قليل من الخلايا الجذعية

المُعطي (المُتبرّع)Donor

يمكن لأي شخص أن يكون متبرّعاً في حال توافرت فيه الشروط التالية:

–عمره بين 18و 55سنة	–سليم	–متطابق

إذا كان المتبرّع من الإخوة يكفي أن يكون عمره أكثر من السنتين ووزنه فوق12kg.

تختلف تسمية الزرع بحسب المعطي فإذا كان

مصدر الخلايا الجذعية:

–المريض نفسهAutologous(:) يسمى الزرع بالزرع الذاتي.

–أحد الإخوة، أو شخص مطابق من خارج العائلةAllogenic يسمّى الزرع الغيري الخَيْفي) .

–التوأم المتطابقSyngeneic يدعى زرع إسوي

الزرع الذاتي للخلايا الجذعية المكّونة للدم

يستَخدم نقي المريض ذاته(الخلايا الجذعية الدموية) باعادة حقنها للمريض نفسه بعد تطبيق جرعات كيمياوية عالية .

يفيد في معالجة الأورام الصلبة هام مثل: داء هودجكن (الناكس غير المستجيب،) لمفوما لا هودجكن (ببعض الحالات،) الورم الأرومي العصبي ،neuroblastoma عالي الخطورة و /أو تاكس ، ورم ويلمس Nephroblastoma،ساركوما إيوينغ وكذلك ساركوما العضلية المخططة

لا يفيد في اللوكيميا ولا في الأمراض الوراثية مثل: فاقات الدم الانحلالية، التلاسيميا، فقر دم لا مصنّع مكتسب أو خلقي (أشيعها فانكوني)، أمراض نقص المناعة – فقر الدم المنجلي

الزرع الغيري للخلايا الجذعية المكّونة للدم

يتطلب وجود تطابق جيد للأنسجة عن طريق human leukocyte antigen (HLA

HLAهو عبارة عن بروتينات سطحية توجد على الخلايا وهي كالبصمة تختلف بين كل شخص وآخر، ووراثته موجودة على جميع الخلايا وله نوعانclass I and II وقسم منه موجود على كل الخلايا وآخر موجود على بعضها، وهو الذي يلعب دور في حصولGVHD

يزداد احتمال حصول الاختلاطات كلما قلت نسبة التطابق في HLAودائما ما يتم التوجه نحو متبرع مطابق بدرجة10/10

هناك بعض الحالات الإسعافية والاضطرارية قد نقبل فيها بدرجة أقل 9/10مثل: مريض ابيضاض ناكس عدة مرات وهو حالياً بحالة هجوع ويوجد متبرع حالياً من الأقارب بتوافق 9/10 يمكن حينها إجراء الزرع

تكمن الصعوبة في زرع الخلايا الجذعية الغيري في إيجاد متبرّع مطابق

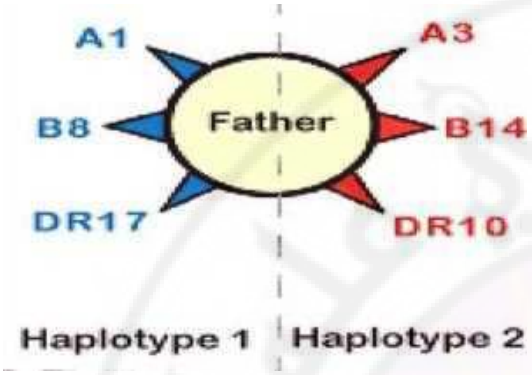
تنميط الـHLA

يتم تحديد تعدد أشكال الـ HLAوالنمط الأليلي والتوافق النسيجي بين المتبرّع والمتلقي قبل الزرع عن طريق:

–طرائق مصليةSerologyوبالوراثة الجزيئيةPCR

–اختبارات الأجسام المضادة التفاعلية Reactive antibody . tests

–تفاعلات التصالب(cross match) لمفاويات المتبرع مع مصل المتلقي .



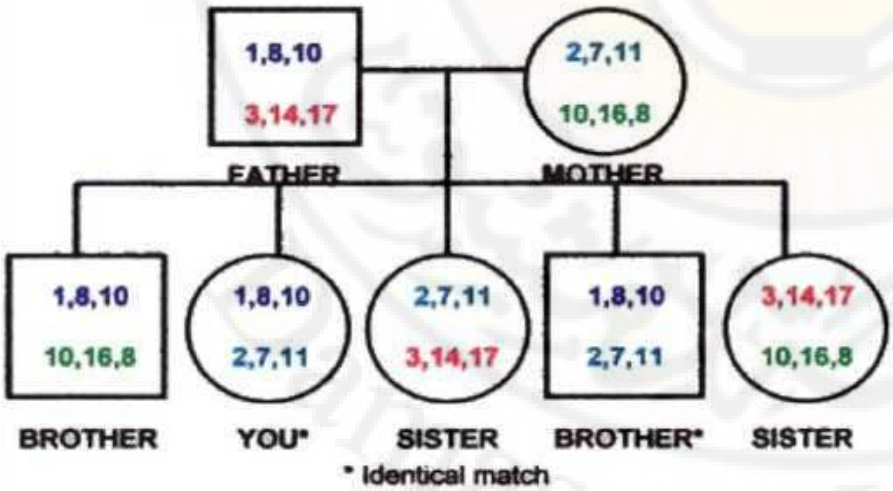
يوجد ثلاث أصناف منHLA:

HLA–A HLA–B HLA–DR

كل شخص يحمل نمطين لكل صنف، يرثها الشخص على شكل setأحدها من الأم والأخرى من الأب ويدعى كل منهما بال (Haplotype.) النمط الفرداني لاحظ الشكل المجاور...الشكل (6–2–4)

يرِث كل طفل Haplotypeمن كل من والديه(واحد من الاب والاخر من الام)، وإذا ورِث طفلين نفس الـ Haplotypesحينها نكون أمام تطابق مماثلIdentical match.

يبين الشكل المجاور (الشكل 6–2–5)
حالة تطابق بين طفلين لعائلة واحدة،



استطبابات زرع الخلايا الجذعية الدمويّة

قبل التفكير بالزرع يجب أن نختار المريض المناسب الذي من الممكن أن يستفيد من الزرع

اختيار المريض المناسب للزرع

يجب أن تتحقق مجموعة من الشروط كي يكون المريض مناسب للزرع:

وجود مصدر مناسب للخلايا الجذعية.

المرض من غير المحتمل علاجه بالطرق التقليدية.

سوء وظيفة النقي التي تتطلب الدعم.

وظيفة قلبيّة وكلوية ورئوية جيّدة.

المريض ليس لديه أي إنتان.

ملاحظة هامّة: أي مريض ابيضاض أو خباثة لا يمكن إجراء الزرع إلاّ في حالة هجوع المرض (أي يكون المريض قد تم علاجه بأخذ جرعات... وبعد القيام ببزل النقي نجد أن المرض بحالة هجوع

الأمراض التي يعالجها زرع الخلايا الجذعية

الأمراض الخبيثة

Leukemiaاللوكيميا (الابيضاضات)

ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)

ابيضاض الدم النقوي الحاد Acute Myelogenous Leukemia (AML)

ابيضاض الدم النقوي المزمن Chronic Myelogenous Leukemia (CML).

ابيضاض دم الخلايا النقوية الوَحيدة اليَفْعي

Juvenile myelomonocytic Leukemia (JMML).

ما أهداف زراعة الخلايا الجذعية عند مريض مصاب باللوكيميا؟

1.يسمح لنا زرع الخلايا الجذعية أن نطبق جرعات كيماوية عالية)أثناء مرحلة التكييف(conditioning لا نستطيع أن نطبقها في الحالة الطبيعية حيث تؤدي إلى قتل أي خلايا ورمية وإن كان المريض في حالة هجوع.

2.الآلية المناعية :حيث نستفيد من الخلايا اللمفاوية للمعطي بمهاجمة الخلايا الخبيثة المتبقية عند المريض

ملاحظة:

عند مريض اللوكيمياGVHD=GVL (Graft Vs. Leukemia) :ويهمنا أن يحدث لديه درجة أولى أو ثانية (إذا كان درجة ثالثة أو رابعة تكون خطورة عالية للوفاة بنسبة) 90%ويتم التحكم بذلك عن طريق استخدام مثبطات المناعة التي نراقب تركيزها في الدم باستمرار)

2.الأورام الصلبةSolid Tumors :

Disseminated neuroblastoma.الورم الأرومي العصبي المنتشر

Primary or recurrent lymphoma.اللمفوما البدئيّة أو الناكسة

الورم الأرومي العصبيNeuroblastoma.

ساركوما إيوينغ ،Ewing is Sarcoma وغيرها....

الأمراض غير الخبيثة

الاضطرابات الدموية:

فقر الدم اللامصنع Aplastic anemia.

التلاسيميا الكبرى Thalassemia major.

فقر الدم فانكوني Fanconi's anemia.

فقر الدم المنجلي Sickle cell anemia.

2. **بعض الأمراض الاستقلابية:**مثل

.(MPS) Mucopolysaccharidosis

.Adrenoleukodystrophy (ALD)

3 **الأمرا ض المناعية-.:**

عوز المناعة الشديد (SCID) Severe combined immunodeficiency.

متلازمة (WAS) Wiskott – Aldrich syndrome

متلازمة chediak-Higashi.

.Leukocyte adhesion deficiency (LAD)

...وغيرهم

4 بعض أمراض المناعية الذاتية-:

التصلّب اللويحيMS.

تناذر إيفانسEvans Syndrome.

استطبابات زرع الخلايا الجذعية الدموّية عند الأطفال

الزرع الذاتي Autologous HSCT

1.الخباثات الدموية:

لمفوما هودجكن ولا هودجكن الناكسة.

2.الأورام الصلبة:

الورم الأرومي العصبي من المرحلة الرابعةNeuroblastoma stage IV.

الأورام الصلبة الناكسة عالية الخطورة: الورم الأرومي البصلي ،medulloblastoma

الساركوما العضليّة المخططة ،rhabdomyosarcomaساركوما إيوينغ، ورم الأديم العصبي الظاهر البدائي

Primitive neuroectodermal tumor

3.أمراض مناعيّة ذاتيّة.

الزرع الغيري Allogeneic HSCT

1.خباثات:

- ALL:في الهجوع الأول في الحالات عالية الخطورة–

(Primary induction failure– t(4.11), Ph+ ALL, MLL rearrangement with slow early response, etc

أو في الهجوع الثاني في كل الحالات أو هجوع كامل تالي

AML : في الهجوع التام الأول في الحالات عالية الخطورة (preceding MDS, high risk cytogenetic)

في الهجوع الثاني في كل الحالات أو هجوع كامل تالي.

CML :في الطور المزمن أو الطور المتسارع الباكر.

Juvenile myelomonocytic Leukemia (JMML)

Refractory anemia with excess blasts (RAEB): Myelodysplastic syndromes (MDS)

Refractory anemia with excess blasts in transformation (RAEB-T)

لمفوما هودجكن ولا هودجكن: في الهجوع الثاني أو أي هجوع جزئي أو كامل تالي.

ملاحظات

ليس كلّ ابيضاض استطباب لزرع النقي

الابيضاض النقوي عند الأطفال بجميع أشكاله يتطلب الزرع عند أول هجوع عدا حالتين

AML /M2يوجد فيها إزفاء(8,21) Translocationانذارها جيّد وتستجيب بشكل جيد للعلاج الكيماوي

AML/M3تستجيب بشكل جيد للعلاج الكيماوي مع حمض الريتينوئيك ولا يستطب فيها الزرع إلاّ بحال النكس

الابيضاض اللمفاوي يتطلب زرع الخلايا الجذعية في الهجوع الثانيإلاّ في الحالات الخطيرة كما هو الحال عند ترافقه مع صبغي فيلاديلفيا وكذلك في ازفاء (4.11)

2-أمراض غير خبيثة:

أمراض دموية: تلاسيميا كبرى، فشل نقي العظم (فقر دم لا تنسجي، فقر دم فانكوني، cong.Pure red. cell .anemia فقر دم انحلالي نتيجة مثل عوز أنزيمي بيروفات كيناز

أدواء نقص المناعة مثل WAS، SCID،CGD10

أدواء التخزين الليزوزومي مثل داء غوشر.

Infantile osteopetrosis تصخّر (تمرمر) العظم الطفلي.

الاضطرابات الاستقلابية الولادية.

Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis.داء البلعمة العائلي

myelofibrosis.تليّف النقي

ملاحظات

- العائق الرئيسي أمام الزرع الغيري هو إيجاد متبرّع مطابق بHLA.
- يوجد بنك لـ(HLA كما في بنوك دم الحبل السري) للمتبرعين من خارج العائلة مسجل فيه ملايين الأشخاص وهذا البنك هو فقط لبيانات الHLA) لا يحتوي دم...) حيث يسجّل الشخص أنه يرغب بأن يكون متبرعاً

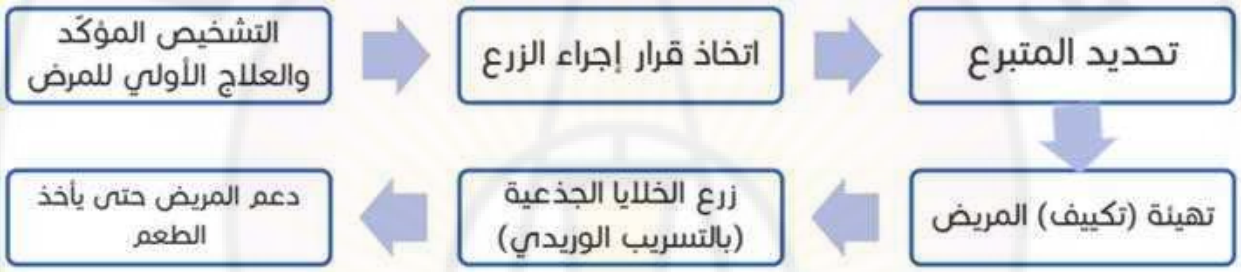
فيتم إجراء تنميط HLAويتم الاحتفاظ بالمعلومات حيث ممكن بعد عدة سنوات أن يحتاج طفل مريض لخلايا جذعية ويكون مطابق لنمط هذا المتبرع...

فيتم التواصل معه ويتم إجراء التبرّع بعد الموافقة المستنيرة من المتبرّع ويوجد بنك وطني وآخر عالمي.

•ولكن دوماً فرد من أفراد العائلة بنسبة تطابق 10/10أفضل من فرد خارج العائلة (بنفس درجة التطابق) وتكون نسبة الاختلاطات الأقل عند فرد العائلة ونسبة النجاح أكبر

إجراءات زرع الخلايا الجذعيّة الدموية

تمر زراعة الخلايا الجذعية الدموية بعدة مراحل قبل وبعد الزرع:



تحضير المريض

يتم اجراء العديد من التحاليل للمريض قبل إجراء الزرع ومن أهمّها:

مسح خمجي :الفيروس المضخم للخلايا CMV، التهاب الكبد ب وسي Hepatitis B,C,، فيروس عوز المناعة المكتسبHIV.

استشارة سنية وقلبية وصدرية وعصبيّة ونفسيّة وعينيّة وبوليّة...

البحث عن الطفيليات المعوية، فحص البراز، وأخذ صادات غير قابلة للامتصاص لتعقيم الأمعاء.

صورة الصدر الشعاعية، اختبار سلين الجلديPPD TEST.

نظام التكييف. (conditioning regimen) مرحلة التكييف

إدخال قثطرة وريدية مركزية ثنائية اللمعة .

التثبيط المناعي بعد الزرع للوقاية منGVHD.

مرحلة التكييف

تبدأ بعد قبول المريض بالشعبة والهدف الأساسي من التكييف هو تحضير المريض ليوم الزرع(اليوم صفر) وتبدأ قبل خمسة (إلى عشرة) أيام من الزرع

أيام مرحلة التكييف تدعى ناقص ...3- ،4- ،5حتى يوم الزرع.

أهداف التكييف:

- التثبيط المناعي.
- إيجاد مساحة فارغة في نقي العظم (إمحاؤه بشكل كامل) لنقل النقي الجديد إليها.
- القضاء على السرطان إن كان موجودا.ً

الوسائل المتبعة بالتكييف:

- جرعات كيماوية عالية.

تشعيع كامل الجسمTBI) total body irradiation).(لم يعد يستخدم كثيرا عند الاطفال بسبب التأثيرات الجانبية الكثيرة

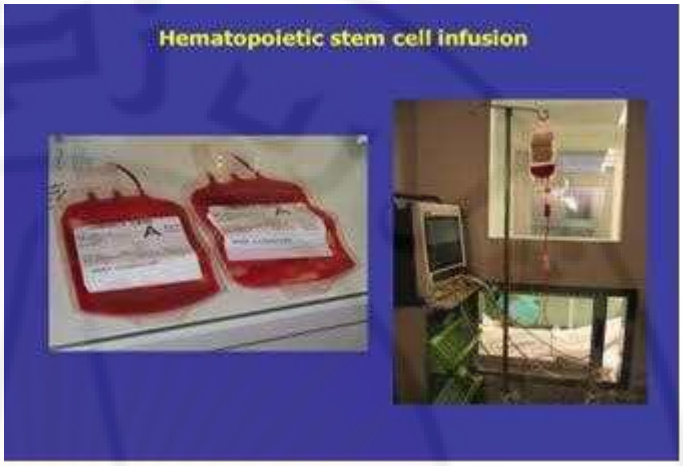
هناك نوعين من التكييف:

- Myeloablative:ويتضمن إمحاء كامل النقي، وهو المستخدم في الابيضاضات.
- Non-Myeloablative:هنا نستخدم جرعات أقل كثافة عند أمراض لا نكون بحاجة لتثبيط شديد فيها بهدف الحصول على أخذ طعم جزئي مستقر أي وجود الخلايا الجذعية للمعطي مع خلايا الآخذ سويّة، وهذا ما قد يفيد في معالجة بعض الأمراض غير الخبيثة (كأمراض نقص المناعة) بالإضافة للحصول على تأثير الطعم ضد الورم.

Graft versus tumor effect

ومن إيجابياته أنه أقل سميّة ويمكن أن يطبق على المرضى الأكبر سناً وانخفاض التكاليف، إلّا أن لها بعض السلبيّات مثل ارتفاع احتمال عدم حصول أخذ الطعم engraftmentوقد لا تكفي الخلايا المأخوذة لحصول GVLعند مريض اللوكيميا وقد تجعل الزرع التقليدي الثاني أكثر صعوبة

تسريب الخلايا الجذعية :الشكل(6-2-6)



يتم إجراء التبرع والزرع بنفس اليوم.

يتم الزرع عن طريق التسريب الوريدي(مثل أي من منتجات الدم) عبر القثطرة الوريدية المركزيّة (أي ليس الزرع عبارة عن "عملية جراحية" بالمفهوم التقليدي كما يعتقد الكثير من الأهالي

الزرع عبارة عن عملية معقدة وليست سهلة ولكنها عبارة عن نقل دم غني بالخلايا الجذعية وتستغرق 3-2ساعات.

هذه الخلايا سوف تجول في الدم وبعدها تجد مكاناً في النقي وتستقرّ فيه حيث يساعدها محيطها على النمو وتبدأ بالإنتاج بعد حوالي شهر وتنتقل بعض الخلايا الناتجة إلى التيموس لتكمل نضجها وتتحول إلى خلايا لمفاوية ناضجة.

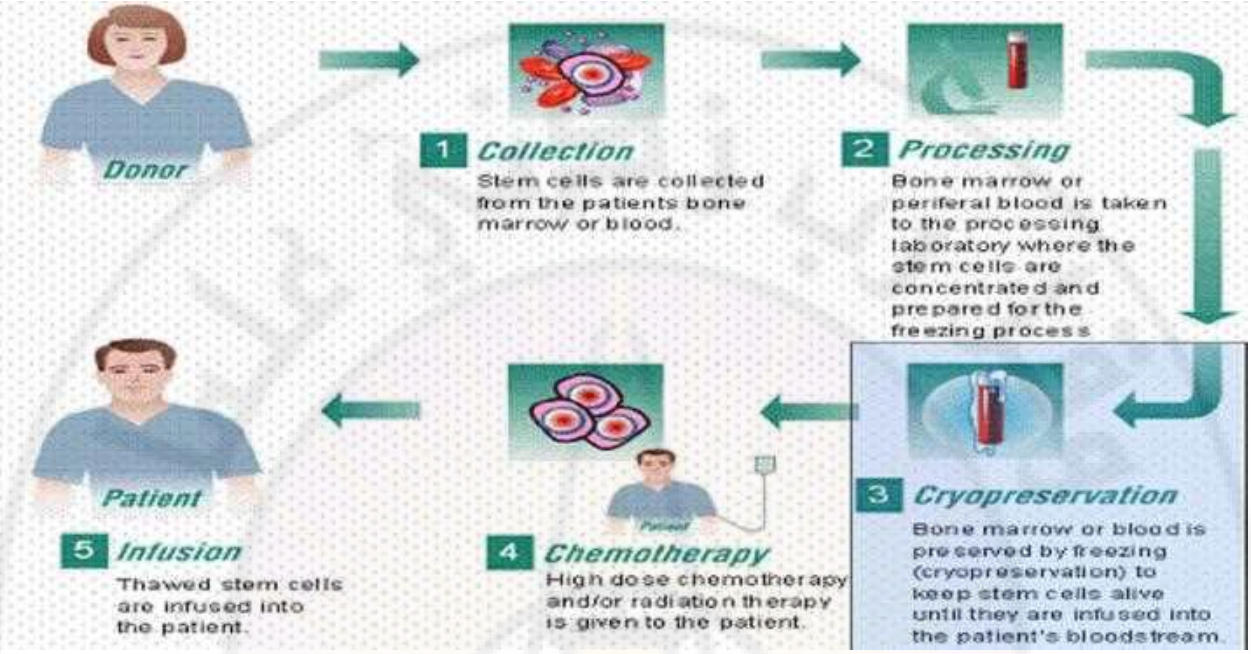
إذا كان مصدر الخلايا الجذعية من الدم المحيطي يتم قطفها عبر جهاز خاص مباشرة

إذا كان المصدر نقي العظم يكون فيه شوائب عظمية وخلايا دسمة فتتم تصفيته وتنقية بالمخبر قبل التسريب.

إذا كان المصدر دم الحبل السري المجمد يتم فك التجميد بمِحَم بدرجة حرارة 37وتوجد فيه أيضاً مادة (DMSO (dimethylsulfoxide، هنا يفيد الغسيل بالألبومين في تخفيف التأثيرات الجانبية لها (القصور الكلوي، الصداع، ألم صدري)

من مضاعفات التسريب: التفاعلات المناعية والتحسسية ، وفرط الحمل الحجمي.

صورة تلخّص مراحل زراعة الخلايا الجذعية(الشكل 6-2-7)



االشكل(6-2-7) **مرحل زرع الخلايا الجذعية**

المعالجة الداعمة وأخذ الطعم

بعد النقل نقوم بالمعالجة الداعمة عن طريق

- نقل دم وصفيحات.
- تغذية وريدية (إذا حدث لدى المريض قلاع شديد)
- إعطاء مسكنات وصاداتوريدية
- وتتم المتابعة اليوميّة عن طريق التحاليل...

Engraftment :أخذ الطعم

- وهو نفسه الخروج من التثبط النقوي ويعرّف بكون عدد العدلات أكثر من 500\mm3)ذكر عدد الصفيحات أكثر من 20,000دون نقل الصفيحات والخضاب أكثر من 10لمدة يومين متتاليين.
- تختلف مدة فترة التثبط النقوي حسب إجمالي كمية الخلايا الجذعية المعطاة (الجرعة)، وتختلف أيضاً حسب المصدر:

الدم المحيطي 10–14يوم (حوالي أسبوعين).

نقي العظم 14–21يوم (ثلاثة أسابيع وحتى الشهر)

الحبل السري 17–28يوم (وهو أطول مدة بين المصادر السابقة)

اختلاطات الزرع

تُقدر نسبة الوفيات بـ 10–5 %بعد الزرع الذاتي أو الخيفي من الاخوة

نسبة الوفيات تزداد في المتبرع من خارج العائلة.

الإنتانات هي الأسباب الأكثر شيوعاً للوفيات (الإنتانات و GVHDهما أشيع الاختلاطات)

النكس هو أشيع سبب لفشل أخذ الطعم ورفض الطعم نادر أقل من1% .

المريض بعد التخريج يحتاج فترة مراقبة مشدده أول 6أشهر على الأقل (يعني إذا المريض كان من منطقة بعيدة ممنوع يسافر لمنطقته قبل 6أشهر) حيث أنه من الممكن أن يتطور لديه انتان فيروسي اوجرثومي أو يطوّرGVHD.

اختلاطات التكييفConditioning Regime

هي الاختلاطات الناتجة بشكل رئيسي عن العلاج الكيماوي في مرحلة التكييف وتشمل:

•غثيان/ إقياء	•قصور كبدي	•قصور كلوي	•التهاب المخاطيات
	•تشقق جلد	•التهاب مثانة نزفي	•نقص تغذية

الإجراءات الوقائية المتبعة للحد من اختلاطات التكييف:

التغذية الوريدية الكاملة للحد من نقص التغذية.

المسكناتمورفين وريدي (للحد من ألم التهاب المخاطيات) .

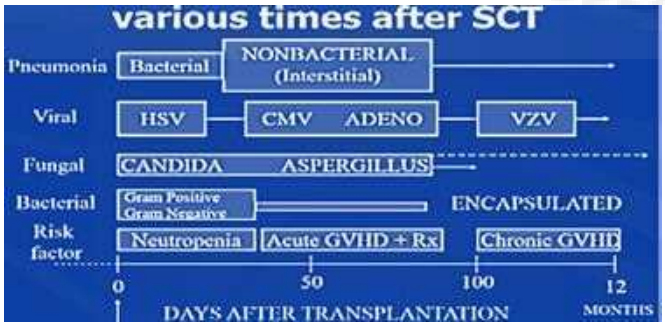
مضادات الإقياء للحدّ من الغثيان والإقياء.

الإماهة الوريدية للحد من التهاب المثانة النزفي.

الاستحمام المتكرر للحد من السمية الجلدية.

في الداء الكبدي مسد الوريد .Veno–Occlusive Disease (VOD)يستخدم دواءUrsodiol للوقاية

الانتانات التالية للزرع



الشكل(6–2–8) **الانتانات التالية لفترة التثبط.**

•أكثر الانتانات التالية لفترة التثبط
هي الانتانات الفيروسية ،CMV
،HSVتليها الانتانات الفطرية
خاصّة المبيضات والـ . (Aspergillus)
•لذا يجب توفّر الأدوية الفيروسيّة
والفطرية دائماً في الشعبة

•وكما ذكرنا سابقاً كلّما كانت فترة
التثبط أطول كان المريض أكثر
عرضةً للإنتانات، وكلما كان GVHDأكثر كان المريض أيضاً عرضة للإنتان أكثر وذلك
لاستخدام مثبطات المناعة أكثر.

الاختلاطات الباكرة بعد زرع الخلايا الجذعية

ناجمة عن الجرعات الشعاعية والكيماوية خصوصاً المستخدمة في مرحلة التكييف كونها تؤثر على كافة النسج والأعضاء لدى المُتلقي.

بعض الاختلاطات المبكرة والتي على الرغم من عدم كثرة تواردها إلّا أنّها تشكّل سبباً هاماً من أسباب المراضة والوفيات، وأهم هذه الاختلاطات هي:

1 – التهاب المثانة النزفي:Hemorrhagic cystitis

الناجم عن السمية المباشرة لأدوية التكييف على الظهارة البولية حيث يتم تخريش المثانة (أو قد يكون ناجماً عن إصابة فيروسية).

تتظاهر بخروج دم مع البول أو خثرات وقد نلجأ للعلاج الجراحي لعلاجها.

نسبة الحدوث:

تظهر عادة بشكل ثانوي باكراً (بعد عدة أيام) بعد الزرع(1–25%) بعد العلاج الكيماوي.

أسبابها: (CY or Ifo – BU especially with CY– VP or TB)

وبالنسبة للفيروسي (5–25%) يظهر متأخّراً (بعد 30يوم) وأشيع مسبباته humanpolyomavirusمن نمط BKأو JKأو الفيروسات الغدية نمط 11أو CMV.

2 –داء انسداد الأوردة الكبدية .Hepatic Veno–Occlusive disease (VOD) :

وهو مرض ناجم عن انسداد الأوعية الكبدية الصغيرة يتظاهر بـ:
ضخامة كبدية، لون يرقاني، ألم كبدي في الربع العلوي من البطن، نقص صفيحات متكرر.
يظهر باكراً بعد الزرع بسبب السمية الكبدية لبعض أدوية التكييف CY-IFO) (التي يستقلبها الكبد عبر جملة السيتوكروم P-450فتنتج مستقلَبات سامة ،ويتراوح معدل الوقوع بين3-54%) لاختلاف تواجد عوامل الخطورة،) ويتم التشخيص بناء على وجود أحد

Seattle criteria

خلال أول عشرين يوم بعد الزرع وجود اثنين أو أكثر من المعايير التالية:
; (bilirubine > 2mg/dl) || (hepatomegaly or pain in right upper quadrant) || (weight gain (>2% basal weight))
bilirubine > 2mg/dl

Baltimore criteria

يوم بعد الزرع وجود21 خلال أول

Baltimore criteria; in the first 21 days after HSCT presence of bilirubine > 2mg/dl

Plus two or more of the following;

-painful hepatomegaly

-ascites

- weight gain >5% basal weight

3. داء الطعم ضد الثوي(GVHD): Graft versus Host Disease

وهي تعد الأخطر والأهم (من اختلاطات الزرع الغيري
حيث الخلايا اللمفاوية التائية الناضجة للمعطي تهاجم أنسجة المُتلقي.
يستخدم للوقاية منها مثبطات المناعة الوقائية:
Cyclosporine, methotrexate,
mycophenelateوالستيروئيدات تُبْدَأ بعد الزرع
مباشرةً ويوجد مثبطات علاجية بعد تطور المرض،
المرض الشديد عامل إنذاري سيّء.

عوامل الخطر: العمر، الجنس ،عدم تطابقHLA وهناك عوامل أخرى .

لها نمطان: نمط حاد ونمط مزمن.

النمط الحاد A GVHD :الشكل (6-2-8)

أول 100يوم بعد الزرع.

يتطوّر في 60 %من الحالات

يتظاهر بأعراض (جلدية) طفح حمامي، نفاطات جلدية، (هضمية)الإسهال، الغثيان والإقياء، (كبدية) انسدادية، فرط البيلروبين وارتفاع الخمائر الكبدية.





الشكل (6-2-8) SKIN GVHD grad IV

النمط المزمنC GVHD:الشكل (6-2-9)

بعد 100يوم من الزرع.

يتظاهر بأعراض مناعيّة ذاتية وخاصّة في (الجلد)صلابة جلد،تصبغات(السبيل الهضمي اسهال، إقياء(، الكبد)تشمّع صفراوي و اصابة مفصلية (يبوسة) والرئة (اصابة رئوية انسدادية.

يتطور في 30-40%من الحالات

يؤثّر على الجهاز المناعي (انتانات،) الغدد الدمعية (جفاف عين،) الغدد اللعابية (جفاف فم،) الجهاز الغدي الصماوي (فشل نمو)



الشكل (6-2-9) Chronic GHVD

الوقاية منGVHD:

اختيار المُعطي المناسب.

استخدام مثبطات المناعة.

تقليل عدد أو ازالة الخلايا التائية للطعم T cell depletion.

ملاحظة: أحياناً يكون التطابق بين المتبرع والمتلقي 10/10ولكن يحدث GVHD وGVL بسبب وجود مستضدات صغيرة مختلفة بين المعطي والأخذ مسؤولة عن ذلك

الاختلاطات المتأخرة لزرع الخلايا الجذعية

•العقم	•فشل النمو(التشعيع)	•قصور الدرق (التشعيع)
•قصر نخامة (التشعيع)	•الساد (التشعيع)	•خباثات ثانوية

العوامل المؤثرة على نتائج زرع الخلايا الجذعية:

المتعلقة بالمرض: مرحلة المرض.

المتعلقة بالمريض: العمر.

المتعلقة بالمعطي: التوافق النسيجي بـ ، HLA،الجنس، الحالة الفيروسيةCMV

(إذا كان الُ متلقي إيجابي CMVنقبل بالمتبرع إيجابي CMVوإذا كان المتلقي سلبي CMVنقبل المتبرع سلبي)

عوامل حول الزرع: التكييف، الوقاية من GVHD, مصدر ومحتوى (كمّية) الخلايا الجذعية.
بعد الزرع: GVHD.

الفصل السابع

الأمراض الكلوية عند الأطفال

Pediatric Nephrology

الباب الأول: التناذر النفروزي عند الأطفال

Nephrotic Syndrome in Children

هو واحد من أكثر اعتلالات الكبب الكلوية شيوعا عند الأطفال، يتصف ببيلة بروتينية شديدة تسبب نقص ألبومين الدم ووذمات.

تعريف التناذر النفروزي:

1- بيلة بروتينية شديدة:

- بيلة بروتينية كيفية: تكشف بفحص البول والراسب، وذلك بوجود بروتين +3 أو +4 بشكل مستمر، أو بوجود نسبة بروتين بول (مغ)/كرياتنين بول (مغ) في عينة بول عشوائية > 2.
- بيلة بروتينية كمية: تحسب بجمع بول 24 ساعة.
- حيث يكون البروتين 40 مغ/م^2/ ساعة، أو البروتين 50 مغ/كغ/24 ساعة.

2- عيار ألبومين المصل 2.5 غ/دل.

3- فرط شحوم الدم: كولسترول المصل 200 مغ/دل.

4- وذمات: وذمة انطباعية بدرجات مختلفة، غالبا شديدة ومعممة.

التصنيف:

هناك طرق مختلفة لتصنيف مرضى التناذر النفروزي تتضمن:

- حسب العمر عند ظهور المرض.
- حسب المظاهر النسيجية المرضية بخزعة الكلية.
- حسب الاستجابة السريرية للمعالجة بالستيروئيدات القشرية.

التصنيف حسب العمر عند ظهور المرض:

1- التناذر النفروزي الخلقي: يكون التظاهر السريري بعمر أقل من 3 شهور، وغالبا يكون بسبب الانتانات الخلقية أو طفرات في مورثات بروتينات الخلايا القدمية المختلفة مثل النيفرين.

2- التناذر النفروزي الطفلي: يكون التظاهر السريري بين عمر 3 شهور وسنة، وغالبا يكون السبب وراثي أيضا.

3- التناذر النفروزي عند الأطفال: يشكل غالبية الحالات، ويكون التظاهر السريري بين عمر سنة و18 سنة.

التصنيف حسب المظاهر النسيجية المرضية بخزعة الكلية:

1- التناذر النفروزي قليل التبدلات:

هو التظاهر النسيجي المرضي الأشيع للتناذر النفروزي عند الأطفال، تظهر خزعة الكلية مظهر طبيعي أو زيادة خفيفة بالخلايا الميزانشيمية والمطرق تحت المجهرالضوئي.

يكون التألق المناعي عادة سلبي، بينما المظهر النسيجي المميز بالمجهر الالكتروني هو انمحاء الزوائد القدمية للخلايا القدمية عند معظم المرضى.

2- تصلب الكبب القطعي البؤري:

تظهر خزعة الكلية بالمجهر الضوئي تهيلن وتصلب قطعي ضمن بعض الكبب الكلوية أو انخماص كبي قطعي.

3- الموجودات النسيجية المرضية الأخرى عند الأطفال المصابين بالتناذر النفروزي:

اعتلال الكلية الغشائي

التصلب الميزانشيمي المنتشر

التهاب الكلية الذأباني النمط V

اعتلال الكلية بال IgA

التهاب الكلية في سياق فرفرية هينوخ شونلاين

التهاب الكبب والكلية المنمي الغشائي

التهاب الكبب والكلية المنمي الميزانشيمي

<u>التصنيف حسب الاستجابة السريرية للمعالجة بالستيروئيدات القشرية:</u>

تعريف الهجوع (الهوادة): انخفاض واضح لبروتين البول إلى أقل من 4 مغ/م^2/ساعة، أو بروتين بالكاشف بفحص البول صفر أو أثر لثلاثة أيام متتالية مع تراجع الوذمات.

تعريف النكس: عودة البيلة البروتينية الشديدة أكثر من 40 مغ/م^2/ساعة، أو بروتين بالكاشف بفحص البول +2 أو أكثر لثلاثة أيام متتالية، غالبا مع عودة ظهور الوذمات.

التناذر النفروزي الحساس على الستيروئيد:

يحدث هجوع كامل كاستجابة للمعالجة بالستيروئيدات القشرية لوحدها (أكثر من 95% من الأطفال المصابين بالمرض قليل التبدلات، وأقل من 20% من مرضى تصلب الكبب القطعي البؤري).

التناذر النفروزي المعتمد على الستيروئيد:

حدوث نكسين متتاليين أو أكثر خلال المعالجة بالستيروئيدات القشرية (عند تخفيض الجرعة)، أو خلال أسبوعين بعد إيقاف العلاج.

التناذر النفروزي الناكس بشكل متكرر:

حدوث نكسين أو أكثر خلال أول 6 أشهر بعد الهجوع البدئي، أو 4 حالات نكس أو أكثر خلال فترة سنة.

التناذر النفروزي المعند على الستيروئيد:

فشل تحقيق الهجوع بعد المعالجة بالبريدنيزون 60 مغ/م^2/اليوم لمدة 4–6 أسابيع، متبوعة بثلاث جرعات وريدية من الميتيل بريدنيزولون بجرعة 1000 مغ/1.73م^2 بالجرعة.

أسباب التناذر النفروزي عند الأطفال:

التناذر النفروزي البدئي:

1- التناذر النفروزي مجهول السبب (Idiopathic NS): يشكل أغلبية الحالات.

يعرف بترافق التناذر النفروزي مع الاضطرابات النسيجية غير النوعية بخزعة الكلية:

- التناذر النفروزي قليل التبدلات: حوالي 85% من الحالات.
- التهاب الكبب والكلية المنمي الميزانشيمي: حوالي 5% من الحالات.
- تصلب الكبب البؤري القطعي: حوالي 7–10% من الحالات.

2- التناذر النفروزي الوراثي: المسبب بالطفرات الوراثية: NPHS2، INF2، ACTN4، WT1....

3- التهاب الكبب والكلية المنمي الغشائي – اعتلال الكلية الغشائي

التناذر النفروزي الثانوي:

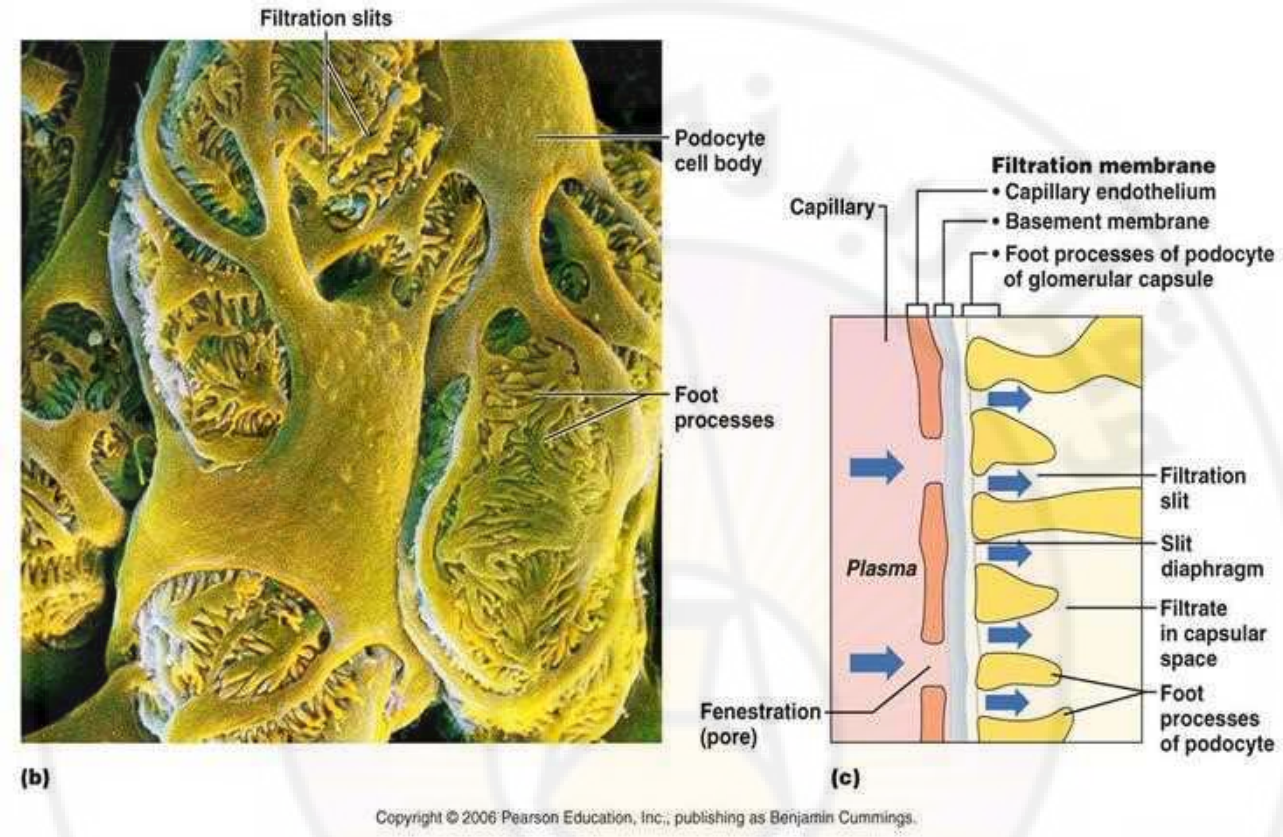
- **أمراض الكبب البدئية:** مرض بيرغر، اعتلال الكلية الغشائي....
- **أدوية، سموم، تحسس:** زئبق، سم الأفاعي، لقاحات، بنسلامين، مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية...
- **انتانات:** التهاب الكبد B، C، HIV....
- **أمراض المناعة الذاتية أو الأمراض الوعائية – الغرائية:** الذئبة الحمامية الجهازية، التهابات الأوعية..
- **الأمراض الاستقلابية:** الداء السكري..
- **التنشؤات:** مرض هودجكن، الابيضاضات، كارسينوما....
- **الأمراض الوراثية:** تناذر إلبورت، الداء المنجلي، الداء النشواني...
- **أخرى:** رفض الطعم المزمن، HUS....

الفيزيولوجيا المرضية:

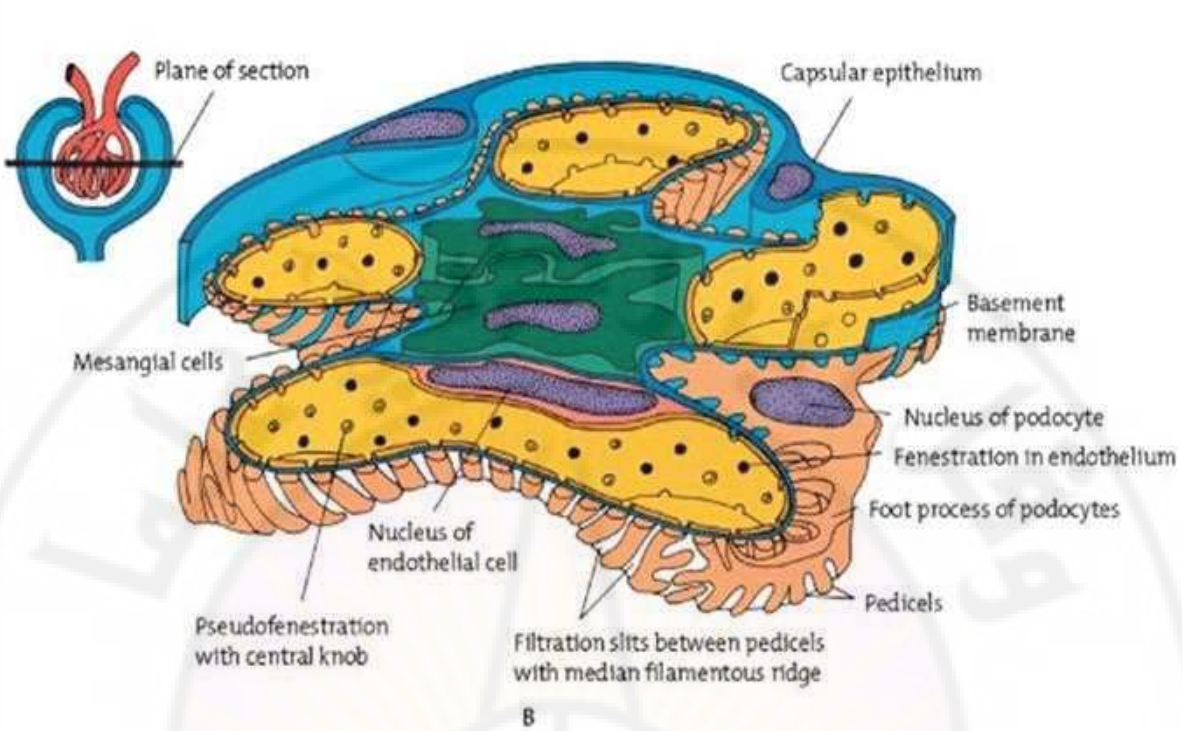
التناذر النفروزي البدئي يترافق مع اضطرابات معقدة في الجهاز المناعي، خاصة في المناعة المتواسطة بالخلايا التائية، وأيضا عامل جائل بالدوران، حيث اقترحت عوامل النمو المختلفة والسيتوكينات كعوامل ممرضة.

العامل الأساسي المطلق لتظاهرات التناذر النفروزي البدئي هو البيلة البروتينية، التي تحدث بسبب زيادة نفوذية الجدار الوعائي الكبي للبروتينات بسبب فقدان الغليكوبروتينات ذات الشحنة السالبة.

بالخزعة الكلوية يظهر انمحاء شديد لاستطالات الخلايا القدمية، وهذا يقترح دورا أساسيا للخلايا القدمية في الفيزيولوجيا المرضية.



شكل (7–1): **يظهر تشريح حاجز الرشح الكبي في الكبب الكلوية**



شكل (7–2): **يظهر مقطع يمر في مركز الكب الكلوي**

فيزيولوجيا الوذمات:

الوذمة هي العلامة السريرية الأشيع للتناذر النفروزي، وتحدث نتيجة تراكم السوائل في الحيز الخلالي.

يحدث نقص ضغط البلازما الغرواني (Oncotic Pressure) بسبب نقص ألبومين المصل، مما يؤدي لنزوح السوائل من الحيز الوعائي إلى الحيز الخلالي ويسبب نقص حجم داخل وعائي، وبالتالي نقص تروية الكلية وتفعيل جهاز الرينين أنجيوتنسين ألدوسترون وإطلاق الفازوبريسين، وبالتالي احتباس كلوي ثانوي للسوائل والصوديوم.

المقاربة السريرية:

ذروة العمر عند ظهور التناذر النفروزي هي سنتين، وحوالي 60 – 70% من الحالات تحدث عند الأطفال بعمر أقل من 6 سنوات.

تتظاهر الأعراض بوذمات أجفان أو وذمات معممة، تظهر عادة في أماكن الاستناد من الجسم كالكاحلين، أو قد تظهر في أماكن ذات أنسجة منخفضة المقاومة مثل الأجفان والصفن والشفرين.

تظهر وذمة الأجفان في الصباح عند الاستيقاظ من النوم، ولاحقا في النهار تظهر الوذمة في الكاحلين عند الأطفال القادرين على المشي.

قد يتطور حبن، انصباب جنب (مع عسرة تنفسية)، وذمة الرئة نادرة في التناذر النفروزي البدئي.

الأعراض السريرية غير النوعية:

تعب ووهن، نقص شهية، غثيان وإقياء، ألم بطني (إذا كان مستمر: وذمة أمعاء أو إقفار نسبي في الأمعاء بسبب نقص التروية، التهاب بريتوان جرثومي بدئي)، إسهال، زيادة وزن، نقص صادر بولي.

القصة السريرية والفحص السريري:

يجب أن تحدد القصة السريرية والفحص السريري فيما إذا كانت هناك أسباب ثانوية للتناذر النفروزي.

يجب أخذ قصة عائلية مفصلة والتي قد تقترح تناذر نفروزي عائلي.

يجب أن تؤخذ العلامات الحيوية لجميع المرضى، متضمنة الضغط الشرياني والوزن.

يجب إجراء فحص سريري مفصل لتحري امتداد الوذمة والبحث عن الحبن.

الإستقصاءات المخبرية:

1- فحص بول وراسب:

- **بيلة بروتينية:** بروتين +3 أو +4، أو نسبة بروتين بول (مغ) / كرياتنين بول (مغ) في عينة بول عشوائية > 2.
- **بروتين بول 24 ساعة 40 مغ / م^2 / الساعة أو 50 مغ / كغ / 24 ساعة.**
- **الفحص المجهري:** البيلة الدموية العيانية نادرة، تحدث في 3% من المرضى، البيلة الدموية المجهرية موجودة في 20% من الحالات، قد يوجد أجسام دهنية، عدد كبير من الإسطوانات الهيالينية.

2- تحاليل دموية:

- **بروتين الدم 5.5 غ / دل وألبومين الدم 2.5 غ / دل.**
- **عيار الكوليسترول والشحوم الثلاثية في الدم:** مرتفع، الكوليسترول > 200 مغ / دل.
- مستويات خضاب الدم والهيماتوكريت مرتفعين عند المرضى الذين لديهم نقص حجم داخل الأوعية.
- عيار المتممة في المصل متنوع حسب المرض المسبب.
- وظائف الكلية: البولة والكرياتنين عادة تكون ضمن المجال الطبيعي أو مرتفعة بشكل خفيف مع انخفاض بسيط بمعدل الرشح الكبي.

التقييم المخبري الذي يجرى في الهجمة الأولى للتناذر النفروزي:

1- عيار المتممات في المصل (C3, C4)، ANA، Anti DNA ، ANCA (عند بعض المرضى).

2- PT، PTT ، فيبرينوجين، ATIII، بروتين C، بروتين S.

3- مسح لنفي التدرن: صورة صدر، تفاعل السلين.

4- زرع بول.

5- مسح لنفي وجود التهاب الكبد B و C، تحري أضداد HIV (عند بعض المرضى).

6- عيار أضداد جدري الماء (الحماق).

7- خزعة كلية: في حال وجود استطباب.

8- دراسة وراثية: في حال وجود قصة عائلية لتناذر نفروزي.

في حال تشخيص التدرن تبدأ المعالجة بالستيروئيدات بعد 3 – 4 أسابيع من البدء بالعلاج بدوائين مضادين للتدرن.

المميزات السريرية للتناذر النفروزي قليل التبدلات:

1- العمر الأشيع عند بدء المرض بين 2 – 6 سنوات.

2- غياب ارتفاع الضغط الشرياني.

3- وظائف الكلية طبيعية.

4- عدم وجود بيلة دموية عيانية، قد توجد بيلة دموية مجهرية خفيفة.

5- عيار المتممة في المصل طبيعي.

6- استجابة جيدة على العلاج بالستيروئيدات، عادة خلال أسبوعين.

استطبابات خزعة الكلية في التناذر النفروزي:

1- العمر أصغر من سنة أو أكبر من 11 سنة.

2- بيلة دموية عيانية.

3- ارتفاع ضغط شرياني مستمر.

4- قصور كلوي مستمر بدون نقص حجم داخل الأوعية.

5- انخفاض العيار المصلي للمتممة C3 (تناذر نفروزي ثانوي).

6- تناذر نفروزي معند على الستيروئيد، قبل البدء بمثبطات المناعة.

7- تناذر نفروزي ناكس متكرر أو معتمد على الستيروئيد، قبل البدء بمثبطات المناعة.

اختلاطات التناذر النفروزي:

1- الانتانات

2- الصمات والخثرات

3- الأذية الكلوية الحادة

4- الاضطرابات الغدية

5- فرط شحوم الدم وتصلب الشرايين

6- اختلاطات أخرى

الانتانات:

هي الاختلاط الأشيع، وهي أيضا السبب الأشيع للوفاة عند مرضى التناذر النفروزي.

وهي تسبب نكس التناذر النفروزي بشكل متكرر.

مؤهبات الانتان عند مرضى التناذر النفروزي:

1- انخفاض المستوى المصلي من الغلوبولينات المناعية بسبب الضياع البولي لها، بالإضافة إلى اضطراب وظيفة الخلايا اللمفاوية التائية.

2- ضياع عناصر المتممة من السبيل البديل متضمنة العوامل B و D.

3- تؤمن سوائل الوذمة والحبن وسط زرع مناسب للجراثيم.

4- استعمال الستيروئيدات السكرية ومثبطات المناعة.

الأنماط الأشيع من الانتانات في التناذر النفروزي هي:

التهاب بريتوان، تجرثم دم، انتان بولي، ذات رئة، التهاب نسيج خلوي، التهاب سحايا، انتانات فيروسية.

يعتبر التهاب البريتوان العفوي الانتان الأشيع في التناذر النفروزي، والذي يحدث بنسبة 2.6 – 5%، وهو غالبا ما يتظاهر بحرارة وألم بطني وارتفاع كريات بيض، بالإضافة لوجود الحبن.

العضوية المسببة الأشيع هي العقديات الرئوية والاشيرشيا الكولونية، وفي حال الشك بالتهاب البريتوان يجب إجراء بزل لسائل البريتوان وإرساله للفحص والزرع.

يشخص التهاب البريتوان في حال تعداد الكريات البيض في سائل البريتوان أكثر من 250/مم^3 مترافقا مع وجود العلامات السريرية لالتهاب البريتوان.

يجب البدء بالصادات واسعة الطيف حتى تظهر نتيجة زرع سائل البريتوان.

الصمّات والخثرات:

هو اختلاط نادر للتناذر النفروزي ولكنه مهدد للحياة، يحدث تقريبا عند 3% من المرضى.

تحدث الصمّات والخثرات عادة في أوردة الساق العميقة والأوردة الحرقفية الفخذية والوريد الأجوف السفلي والأوردة الرئوية، والأوردة الكلوية والجيب السهمي.

عوامل الخطورة لتشكل الصمّات والخثرات في التناذر النفروزي:

عوامل خطورة خاصة بالمرض:

1- فرط تجمع الصفيحات الدموية.

2- زيادة تصنيع بروتينات عوامل تخثر عديدة في الكبد، مثل العوامل: I, II, V, VII, VIII, X, XIII والفيبرينوجين.

3- خسارة العوامل المضادة للتخثر في البول، مثل مضاد الترومبين III (ATIII) وبروتين S.

4- نقص الفعالية الحالة للتليف: مثل نقص البلاسمينوجين وزيادة مثبطات انحلال التليف.

5- فرط شحوم الدم.

عوامل خطورة عامة:

1- نقص الحجم داخل الأوعية.

2-استخدام المدرات قد يسبب نقص الحجم داخل الأوعية ويزيد لزوجة الدم.

3- وجود قثاطر وريدية.

4- وجود أضداد مضادة للفوسفوليبيد.

5- الانتان.

6- وجود ميل للتخثر موروث مرافق للتناذر النفروزي.

<u>الأذية الكلوية الحادة:</u>

الأسباب:

1- قصور ما قبل كلوي.

2- نخر أنبوبي حاد.

3- التهاب كلية خلالي (دوائي).

4- خثرة وريد كلوي.

5- نقص داخل كلوي لمعدل الرشح الكبي في التناذر النفروزي، غير مفهوم بشكل واضح، قد يكون بسبب الوذمة الخلالية في الكلية والتي تسبب انسداد أنبوبي أو وعائي.

<u>الاضطرابات الغذية:</u>

1- قصور درق: شائع في التناذر النفروزي الخلقي وبعض حالات التناذر النفروزي المعند على الكورتيزون، وينتج عن خسارة البروتين الرابط للتيروئيد في البول.

2- نقص مستويات 25 هيدروكسي فيتامين د بسبب الاطراح البولي للبروتين الرابط للفيتامين د، مما قد يسبب فرط نشاط جارات الدرق ومرض العظم الاستقلابي، والمعالجة بالستيروئيدات تفاقم مرض العظم الاستقلابي لذلك ينصح بإضافة فيتامين د لعلاج التناذر النفروزي.

<u>فرط شحوم الدم وتصلب الشرايين:</u>

يحدث فرط كوليسترول الدم بسبب نقص ألبومين الدم، الذي يحفز الكبد على تركيب البروتينات الشحمية، ومن أسباب فرط شحوم الدم اضطرابات عديدة في استقلاب الشحوم منها:

1- نقص استقلاب الكوليسترول والشحوم منخفضة الكثافة.

2- تحفيز التصنيع الكبدي للكوليسترول.

3- البروتينات الشحمية (ذات وزن جزيئي مرتفع) لا تضيع في البول.

4- نقص استقلاب البروتينات الشحمية: ضياع الليباز في البول.

الأطفال الذين لديهم تناذر نفروزي معند على الكورتيزون يحدث عندهم عدة اضطرابات تزيد خطورة المراضة والوفيات من الأمراض القلبية الوعائية تشمل:

1- زيادة كتلة البطين الأيسر.

2- ارتفاع الضغط الشرياني.

3- زيادة سماكة الطبقة الداخلية للشريان السباتي.

يشمل تدبير فرط شحوم الدم: - الحمية الغذائية ناقصة الشحوم والكوليسترول.

- خافضات شحوم الدم (الستاتينات): فعالة ويمكن تحملها عند الأطفال الذين لديهم تناذر نفروزي مستمر، وبسبب خطورة الانحلال العضلي عند المعالجين بالستاتين فيجب مراقبة فعالية أنزيم الكرياتين كيناز.

<u>اختلاطات أخرى:</u>

1- عسرة تنفسية: بسبب انصباب جنب أو صمّة رئوية أو نقص الحجم الفعال للرئة بسبب الحبن.

2- الانغلاف المعوي: بسبب وذمة في جدار الأمعاء أو التهاب بريتوان قد يحرض فرط تنسج عقد لمفاوية داخل الجدار.

3- الصدمة ناقصة الحجم.

4- سوء التغذية وتأخر النمو.

5- قصور قشر الكظر.

6- المرض الكلوي المزمن.

<u>التدبير:</u>

1. معالجة عامة (غير نوعية)
2. معالجة بالستيروئيدات (نوعية)

<u>المعالجة العامة:</u>

قبول مشفى في الهجمة الأولى لإجراء تقييم كامل ووضع خطة للعلاج.

أولا: الحمية:

- وارد بروتيني عالي (130-140 %) من الوارد اليومي المنصوح به للأطفال.
- حمية ناقصة الملح خلال فترة الوذمات أو ارتفاع الضغط الشرياني.
- تحديد الوارد من السوائل: في الوذمات الشديدة ونقص صوديوم الدم.
- تحديد الوارد من الدسم المشبعة.
- تجنب السكريات، ويجب أن تعطى على شكل نشاء.

ثانيا: مميعات الدم:

يجب المعالجة بالوارفارين الوقائي عند الأطفال عاليي الخطورة: ألبومين المصل < 2 غ/دل مع فيبيرينوجين المصل > 6 غ/ل، أو مضاد ترومبين III< 70% من الطبيعي.

ثالثا: معالجة فرط شحوم الدم: الستاتينات فعالة.

رابعا: معالجة وقائية بالفيتامين د والكلس.

خامسا: تدبير الوذمات.

سادسا: الأدوية المضادة للبيلة البروتينية: مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتانسين.

سابعا: معالجة ارتفاع الضغط الشرياني.

ثامنا: التمنيع.

<u>تدبير الوذمات:</u>

تحديد السوائل والملح لأقل من 1500-2000 مغ/ اليوم.

استطبابات نقل الألبومين:

1. وذمات شديدة عرضية.
2. حبن.
3. انصباب جنب.
4. وذمة أعضاء تناسلية.
5. نقص حجم الدم.

يلي نقل الألبومين مباشرة إعطاء مدرات العروة (فيروسيمايد) بعد استبعاد نقص حجم الدم.

مخاطر إعطاء الألبومين بدون استطباب أو بدون معالجة مناسبة بالمدر: وذمة رئة، شدة تنفسية، ارتفاع ضغط شرياني حاد، قصور قلب احتقاني.

أثبت التدبير غير الدوائي للوذمات أيضا أنه مفيد: رفع الأطراف السفلية أو الصفن في حال وذمة صفن شديدة إلى مستوى القلب أو أعلى، مما يزيد الضغط الهيدروستاتيكي للأنسجة ويساعد على عودة سوائل الوذمة إلى الحيز داخل الوعائي.

قد تحتاج الوذمات المعندة مع انصبابات خطيرة إلى نزح للحبن أو/وانصباب الجنب.

معالجة ارتفاع الضغط الشرياني:

سجل ارتفاع الضغط الشرياني عند تشخيص التناذر النفروزي بنسبة 21 % من مرضى المرض قليل التبدلات، و49% من مرضى تصلب الكبب البؤري القطعي.

ويزداد ارتفاع الضغط الشرياني بتأثير المعالجة بالستيروئيدات ومضادات الكالسينورين.

التدبير يكون بالحمية ناقصة الملح وتخفيف الوزن عند الضرورة.

الخط الأول لعلاج ارتفاع الضغط الشرياني عند مرضى التناذر النفروزي هي الأدوية المثبطة للأنزيم القالب للأنجيوتنسين أو مضادات مستقبلات الأنجيوتنسين II، بسبب تأثيرها الإضافي كمضادات للبيلة البروتينية وكونها عوامل مضادة للتليف.

التمنيع:

يجب أن يتلقى مرضى التناذر النفروزي اللقاحات بسبب تعرضهم للأمراض التي يمكن الوقاية منها بالتلقيح.

يجب أن تؤجل اللقاحات الحية لمدة 3 شهور بعد المعالجة بالأدوية السامة للخلايا مثل السيكلوفوسفاميد.

الأطفال الذين يتلقون كورتيزون بجرعة على الأقل 2 مغ/كغ/اليوم، لمدة أكثر من 14 يوم، يجب ألا يتلقوا اللقاحات الحية حتى شهر بعد إيقاف المعالجة.

الأطفال الذين يتلقون كورتيزون بجرعة أقل من 2 مع/كغ/اليوم يمكن أن يتلقوا اللقاحات الحية.

الأطفال الذين أثبت أنهم غير ممنعين ضد الحماق بالقصة السريرية أو بعيار الأضداد، يجب أن يتلقوا لقاح الحماق بأسرع ما يمكن.

كل الأطفال يجب أن يتلقوا لقاح الرئويات.

الأطفال الذين لديهم تناذر نفروزي، حتى الذين هم بمرحلة هجوع، يجب أن يتلقوا هم وعائلاتهم لقاح الإنفلونزا سنويا.

المعالجة النوعية (المعالجة بالستيروئيدات):

النظام القياسي:

بريدنيزون بجرعة 60 مغ/ م^2/ اليوم (الجرعة العظمى 60 مغ/اليوم)، مقسمة على جرعتين لمدة 4 أسابيع متتالية.

بعد الغياب التام للبيلة البروتينية (هجوع) تخفض جرعة البريدنيزون إلى 40 مغ/م^2 حيث تعطى بشكل متناوب (كل ثاني يوم) كجرعة وحيدة صباحية لمدة 4 أسابيع متتالية، (حسب الدراسة العالمية لأمراض الكلية عند الأطفال (International study of kidney disease in children ISKDC).

هناك أدلة جديدة على أن الأطفال الذين يتلقون معالجة بالستيروئيدات لمدة 3 أشهر أو أكثر عند بداية المرض يحصلون على فترة حرة من النكس خلال السنة التي تلي بدء المرض أطول من هؤلاء الذين يتلقون المعالجة حسب النظام القياسي، لذلك فإن المعالجة المتناوبة (كل ثاني يوم) تخفض بشكل تدريجي حتى توقف خلال 2-3 أشهر.

معالجة النكس في التناذر النفروزي:

يتعرض الكثير من مرضى التناذر النفروزي (50-70%) لحالة نكس واحدة أو أكثر، حيث يكون النكس (عودة البيلة البروتينية > 50 مغ/كغ/ اليوم، أو بروتين +++ بفحص البول بالكواشف لمدة 3 أيام متتالية بعد حدوث الهجوع).

معالجة النكس: بريدنيزون 60 مغ/ م^2/اليوم (الجرعة العظمى 60 مغ/اليوم) مقسمة على جرعتين، حتى حدوث الهجوع (بيلة بروتينية < 5 مغ/كغ/اليوم، أو بروتين بفحص البول بالكواشف أثر أو سلبي لثلاثة أيام متتالية)، ثم بعد ذلك يخفض البريدنيزون إلى المعالجة المتناوبة (كل تاني يوم)، وتخفض الجرعة تدريجيا حتى يوقف خلال 1-3 أشهر.

المعالجة بالأدوية المثبطة للمناعة (بدائل الستيروئيدات):

متى تستخدم؟

1 ـ التناذر النفروزي المعتمد على الكورتيزون
2 ـ النكس المتكرر
3 ـ التناذر النفروزي المعند على الكورتيزون

الأدوية المستخدمة:

1 ـ السيكلوفوسفاميد مع الستيروئيد
2 ـ السيكلوسبورين A
3 ـ التاكروليموس
4 ـ الميكوفينولات موفيتيل MMF

الباب الثاني: التهابات الكبب والكلية عند الأطفال

Glomerulonephritis in Children

التهاب الكبب والكلية: هو مرض كلوي التهابي متواسط بالمناعة، محرض بآليتين:

1- المناعة الخلطية بواسطة الأضداد: معقدات مناعية مشكلة في المكان، حيث الأضداد ترتبط مع مستضدات خارجية منزرعة في الكلية، أو مستضدات داخلية تشكل جزء من الكلية، أو معقدات مناعية جائلة في الدوران تترسب في الكبب الكلوية.

2- المناعة الخلوية: محدثة بالخلايا التائية المحسسة وتأثيرها السام للخلايا الكبية وحاجز الرشح الكبي.

بعد تحريض المناعة بهاتين الآليتين يحدث تفعيل لشلال المتممة الكلاسيكي أو البديل، ثم يحدث إفراز للوسائط الالتهابية الثانوية كالسيتوكينات وغيرها، مما يؤدي لأذية الكبب الكلوية.

التصنيف:

1- **التهاب الكبب والكلية البدئي (Primary Glomerulonephritis)** : محدود بالكلية، مثل التهاب الكبب والكلية الغشائي، التهاب الكبب والكلية المنمي الغشائي، اعتلال الكلية بالIgA.

2- **التهاب الكبب والكلية الثانوي (Secondary Glomerulonephritis)**: تالي لمرض جهازي، مثل التهاب الكبب والكلية الحاد التالي للعقديات، فرفرية هيونغ شونلاين، الذئبة الحمامية الجهازية، التهابات الأوعية.

التظاهرات السريرية المحتملة:

بيلة بروتينية، بيلة دموية كبية، ارتفاع ضغط شرياني، متلازمة كلائية (نفروز)، متلازمة كلوية، قصور كلوي حاد، قصور كلوي مترقي بسرعة، مرحلة نهائية من القصور الكلوي.

المتلازمة الكلوية (Nephritic Syndrome):

متلازمة سريرية تنجم عن أذية الكبب الكلوية مترافقة مع التهاب فيها، تتظاهر في الحالات الحادة النموذجية منها ببيلة دموية كبية عادة عيانية، بيلة بروتينية، ارتفاع ضغط شرياني، قصور كلوي حاد، وذمات عادة خفيفة وغالبا فقط بالأجفان، فرط حمل سوائل وشح بول.

أسباب المتلازمة الكلوية:

السبب الأشيع عند الأطفال هو التهاب الكبب والكلية الحاد التالي للعقديات.

الأسباب الأخرى: التهاب الكبب والكلية التالي للإنتان، التهاب الكلية الذأباني، مرض أضداد الغشاء القاعدي الكبي، اعتلال الكلية بالIgA، التهابات الأوعية، فرفرية هينوغ شونلاين، التهاب الكبب والكلية المنمي الغشائي.

الاستقصاءات المخبرية في المتلازمة الكلوية:

المستويات المصلية للمتممة C3-C4-CH50.

أضداد العقديات (ASLO، أضداد DNAase B، أضداد الهيالورونيداز).

IgA، ANA، أضداد DNA، ANCA، أضداد الغشاء القاعدي الكبي، مصليات EBV والتهاب الكبد B وC، بولة وكرياتينين، شوارد، فحص بول وراسب، مسحات للزرع الجرثومي من البلعوم والجلد.

دراسة خزعة الكلية بالمجهر الضوئي والتألق المناعي.

تدبير المتلازمة الكلوية:

- مراقبة الضغط الشرياني والصادر البولي والوزن.
- تدبير السوائل والشوارد والحمية الغذائية، ومعالجة الإنتان إن وجد.
- معالجة ارتفاع الضغط الشرياني.
- التحال الدموي أوالبريتواني عند اللزوم.

اختلاطات المتلازمة الكلوية:

- اعتلال دماغ بفرط الضغط الشرياني "متلازمة اعتلال الدماغ الخلفي العكوس".
- قصور قلب احتقاني – وذمة رئة – قصور كلوي حاد يحتاج لتحال دموي.

إنذار المتلازمة الكلوية:

أكثر من 95% من الأطفال يحدث لديهم شفاء كامل، الأذية الكلوية المزمنة على المدى البعيد غير شائعة عند الأطفال.

علامات الإنذار السيء: أذية كلوية شديدة عند التشخيص، استمرار وجود البيلة البروتينية وارتفاع الضغط الشرياني.

التهاب الكبب والكلية الحاد التالي للعقديات

Acute Post-Streptococcal Glomerulonephritis

التهاب كبب وكلية حاد يتطور بعد إنتان بالعقديات من المجموعة A الحالة للدم بيتا.

الآلية الإمراضية:

مرض متواسط بالمعقدات المناعية المؤلفة من مستضدات العقديات وأضداد ضدها، مترافق مع تفعيل المتممة وارتشاح بالخلايا الالتهابية، ومترافق مع تفعيل المناعة الخلوية.

تالي لإنتان في البلعوم أو الجلد بذراري خاصة من العقديات من المجموعة A، الحالة للدم بيتا الممرضة للكلية.

المعقدات المناعية قد تتشكل في الدوران وتترسب في الكبب الكلوية، أو تتشكل في الكبب بارتباط الأضداد مع مستضدات عقدية منزرعة في الكبب الكلوية.

التظاهرات السريرية:

العمر الأشيع لحدوثه بين 4 – 14 سنة، أشيع عند الذكور بنسبة 1/2.

فترة الكمون بين الإنتان وظهور المرض الكلوي 1–2 أسبوع بعد إنتان تنفسي علوي بالعقديات، و3–5 أسابيع بعد إنتان جلدي بالعقديات.

يتظاهر كلاسيكيا بمتلازمة كلوية حادة: بيلة دموية عيانية، بول بلون الكولا أو الشاي، وذمات، ارتفاع ضغط شرياني وقصور كلوي حاد مع شح بول، وبشكل نادر قد يتطور التهاب كبب وكلية مترقي بسرعة، ونادرا متلازمة كلائية.

قد تظهر بعض العلامات الجهازية في بدء المرض عند 50 % من المرضى: حمى خفيفة، صداع، غثيان، تعب، نقص شهية، ألم بالخاصرتين، وقد يمر المرض بدون أعراض سريرية واضحة.

الموجودات المخبرية:

- بيلة بروتينية وبيلة دموية عند معظم المرضى.
- إسطوانات كريات حمراء وكريات حمراء مشوهة، التي تدل على المنشأ الكبي للبيلة الدموية.
- فقر دم خفيف تمددي قد يشاهد في بداية المرض.

– قصور كلوي حاد: ارتفاع البولة والكرياتينين في الدم وارتفاع بوتاسيوم الدم وحماض استقلابي.
– متلازمة كلائية في بعض الحالات.
– وجود دليل على الإنتان السابق بالعقديات، والذي يجب أن يتم إثباته عند جميع المرضى، بارتفاع عيار أضداد العقديات بالدم، التي تبقى مرتفعة طالما المتممة منخفضة :ASLO هو الأهم بعد إنتان البلعوم بالعقديات،
أضداد DNAase B وأضداد الهيالورونيداز هي الأهم بعد الإنتان الجلدي بالعقديات.
زرع العقديات من البلعوم والجلد إيجابي فقط في 20–25% من الحالات عند ظهور التهاب الكبب والكلية.
– المعيار المصلي الأهم للتشخيص هو انخفاض المتممة C3 الذي يحدث في 90% من الحالات.

التشريح المرضي:

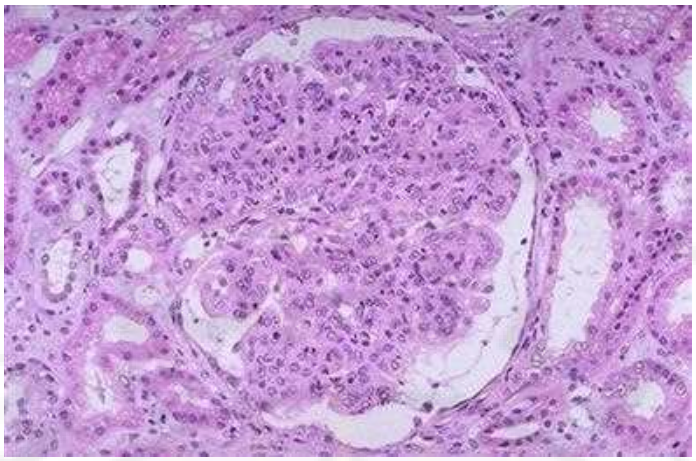
الخزعة الكلوية لا تجر عادة إلا في بعض الحالات، واستطبابات إجراؤها:

1– المستوى المصلي الطبيعي للمتممة.
2– استمرار انخفاض المتممة أكثر من 8 أسابيع.
3– استمرار البيلة البروتينية أكثر من 3–6 أشهر.
4– متلازمة كلائية (بيلة بروتينية غزيرة أكثر من من 2–3 أسابيع).
5– استمرار القصور الكلوي الحاد أكثر من 3–4 أسابيع.
6– استمرار البيلة الدموية العيانية أكثر من 2–3 أسابيع.
7– استمرار ارتفاع الضغط الشرياني أكثر من 2–3 أسابيع.
8– انقطاع البول وترقي سريع للمرض.
9– أعراض جهازية مرافقة خارج كلوية.

بالمجهر الضوئي: هو التهاب كبب وكلية منمي داخل الأوعية، مع فرط خلوية على حساب الخلايا الميزانشيمية والبطانية، وارتشاح بالخلايا اللمفاوية والبالعة في الكبب والخلال. الغشاء القاعدي الكبي طبيعي، قد تظهر الأهلة بشكل نادر، والتي تدل على سير سريري سيء.

بالتألق المناعي: عادة تظهر ترسبات مناعية مؤلفة من C3، IgG، IgM ، وتكون كبية حبيبية تحت بطانية.

بالمجهر الإلكتروني: العلامة المميزة في الطور الحاد هي وجود الحدبات، وهي ترسبات تحت ظهارية كبيرة. عادة ما تحتاج الموجودات النسيجية الى سنة للعودة للطبيعي بشكل كامل.



الشكل (7-3): **يظهر الموجودات النسيجية لالتهاب الكبب والكلية الحاد التالي للعقديات بالمجهر الضوئي**

التشخيص التفريقي:

انخفاض المتممة C3، والتي تعتير العلامة الأساسية في التهاب الكبب والكلية الحاد التالي للعقديات، قد توجد أيضا في الأمراض التالية :

1- التهاب الكبب والكلية التالي للإنتان.

2- التهاب كلية ذأباني (في سياق الذئبة الحمامية الجهازية).

3- داء الراصات الباردة.

4- التهاب كبب وكلية منمي غشائي.

- انخفاض المتممة C1، C3، C4 مميز لالتهاب الكلية الذأباني.

المعالجة:

- **معالجة الإنتان بالعقديات:** بنسلين أو أريترومايسين (في حال التحسس على البنسلين)، ويعطى للمريض ولجميع أفراد العائلة حتى بغياب الإنتان، وهو لا يؤثر على سير المرض الكلوي، ولكنه يساعد على إنقاص انتشار ذراري العقديات المسببة لالتهاب الكبب والكلية.

- **معالجة المتلازمة الكلوية،** وهي معالجة داعمة:

* تحديد السوائل والملح الذي يعتبر حجر الأساس في معالجة الوذمة وارتفاع الضغط الشرياني.

* مدرات العروة في حالات الوذمة الشديدة وارتفاع الضغط الشرياني وفرط الحمل الدوراني.

* خافصات الضغط المفضلة هي حاصرات الكلس.

* التحال الدموي أو البريتواني في بعض الحالات، مثل فرط بوتاسيوم الدم وفرط الحمل الدوراني واليوريميا المعندة على العلاج المحافظ.

– الستيروئيدات غير مستطبة إلا في حالات تطور التهاب كبب وكلية مترقي بسرعة، التي تترافق عادة مع تشكل أهلة، حيث يستخدم الميتيل بريدنيزولون بجرعات نبضية مع السيكلوفوسفاميد.

الإنذار:

– معظم المرضى يحدث لديهم شفاء كامل بدون عقابيل هامة على المدى البعيد، ويكون نكس المرض نادر.

– قد يحدث الترقي نحو المرض الكلوي المزمن والمرحلة النهائية من المرض الكلوي في الحالات الشديدة فقط.

– عوامل الخطورة لتطور سيء للمرض: العمر الأكبر، ارتفاع كرياتينين الدم عند بدء المرض، تطور المتلازمة الكلائية، وجود الأهلة في خزعة الكلية.

المتابعة: هامة حتى تأكيد الشفاء الكامل.

– البيلة البروتينية تختفي عادة خلال 6–8 أسابيع، استمرارها أكثر يدل على أذية كلوية غير عكوسة.

– البيلة الدموية العيانية تختفي عادة خلال 1–3 اسابيع.

– البيلة الدموية المجهرية قد تستمر حتى سنة، ولا تدل على إنذار سيء.

– عودة المستوى المصلي للمتممة C3 إلى الطبيعي عادة خلال 6–8 أسابيع، استمرار انخفاضها في الدم بعد 8 أسابيع يتطلب البحث عن تشخيص آخر.

التهابات الكبب والكلية الأخرى التالية للإنتان:

قد تحدث بشكل تالي للإنتانات التالية: إنتانات الدم الجرثومية، التهاب شغاف القلب الجرثومي الحاد وتحت الحاد، الخراجات الحشوية، إنتان الشنت البطيني البريتواني، ذات العظم والنقي.

المعالجة تكون بمعالجة المرض المسبب.

اعتلال الكلية بالIgA

IgA Nephropathy (Berger's Disease)

هو أشيع نمط لالتهاب الكبب والكلية المزمن عند الأطفال.

الآلية الإمراضية:

مرض متواسط بالمعقدات المناعية أو بأضداد IgAالمتجمعة، وهناك دور لاضطراب المناعة الجهازية والمخاطية.

ذكر دور للعامل الوراثي، كما في اعتلال الكلية بالIgA العائلي، بالإضافة لعوامل بيئية.

بعض الإنتانات الفيروسية أو الجرثومية قد يكون لها دور في إطلاق المرض.

زيادة إنتاج IgA في هذا المرض يشير إلى خلل في وظيفة الخلايا اللمفاوية التائية، ومن الآليات المقترحة:

1- نقص استجابة IgA للمستضدات المخاطية مما يحرض زيادة إنتاجه.

2- تشكل IgA معيب، مما ينقص من تصفيته في الكبد، ويحرض ترسب المعقدات المناعية الحاوية على IgA المعيب في الخلايا الميزانشيمية الكبية.

التشريح المرضي:

بالمجهر الضوئي: موجودات متنوعة، غالبا تكاثر خلايا ميزانشيمية خفيف إلى متوسط، وزيادة بالمطرق الميزانشيمي، وبترقي المرض يحدث شفاء تدريجي لفرط الخلوية الميزانشيمي، وزيادة في المطرق مترافق مع تطور التصلب.

بالتألق المناعي: ترسبات ميزانشيمية مؤلفة من معقدات مناعية من IgA والمستضد، و قد توجد أيضا ترسبات من IgG و IgM بشكل أقل شدة وشيوعا من IgA.

ترسبات C3 أيضا وجدت بنفس التوزع في 64% من الحالات.

التظاهرات السريرية:

يحدث في جميع الأعمار، لكنه أشيع خلال العقدين الثاني والثالث من العمر، الذكور أكثر من الإناث بنسبة 1/2.

التظاهرات السريرية متنوعة: بيلة دموية مجهرية مستمرة لا عرضية، مع أو بدون بيلة بروتينية.

-التظاهر الكلاسيكي: نوبات متكررة من بيلة دموية عيانية، تحدث بشكل نموذجي بعد 1 -2 يوم من إنتان تنفسي علوي وتزول بعد 2- 4 أيام.

- الضغط الشرياني ووظائف الكلية تكون طبيعية في بداية المرض، لاحقا يصبح ارتفاع الضغط الشرياني شائع، وعادة خفيف إلى متوسط الشدة.

- بعض المرضى يطورون متلازمة كلوية حادة، أو متلازمة كلائية.

- في أقل من 5% من المرضى قد يكون البدء بمتلازمة كلوية شديدة، مع تشكل أهلة بشكل كبير، وسير مترقي بسرعة للمرض، وقد تتطور لقصور كلوي مزمن.

التشخيص:

لايوجد دليل مصلي نوعي للمرض، رغم أن وجود مستوى مصلي عالي من الIgA يكون في 35–50% من المرضى، ولكن نوعية وحساسية هذا الاختبار منخفضة جدا.

المستويات المصلية للمتممة C4 وC3 طبيعية.

التشخيص يعتمد على موجودات التألق المناعي بخزعة الكلية: وجود IgA لوحده، أو بشكل مسيطر في الميزانجيوم الكبي.

التدبير:

لا يوجد إجماع عالمي واضح حول المعالجة.

يجب السيطرة المحكمة على الضغط الشرياني والبيلة البروتينية باستخدام مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين ACEI وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARB، أو المشاركة بينهما.

– المعالجة بالستيروئيدات تستخدم فقط في حالات تطور متلازمة كلائية.

– في حال تطور ترقي سريع للمرض أو تشكل أهلة شديد، فالمعالجة عادة بجرعات عالية نبضية من الميتيل بريدنيزلون متبوع بستيروئيدات فموية، وأحيانا مثبطات مناعة أخرى كالسيكلوفوسفاميد.

الإنذار:

– تطور المرض عند الأطفال يتراوح من شفاء كامل حتى المرحلة النهائية من القصور الكلوي.

– مترقي ببطء: بعمر 20سنة،50% من المرضى يصلون للمرحلة النهائية من القصور الكلوي.

– العلامات السريرية عند التشخيص التي تترافق مع إنذار سيء:

1– بيلة بروتينية أكثر من 1 غ باليوم.

2– وجود أهلة أو تصلب بؤري أو تليف كبي في خزعة الكلية.

3– ارتفاع ضغط شرياني مستمر.

4– ارتفاع كرياتينين المصل.

التهاب الكبب والكلية المترقي بسرعة

Rapidly Progressive Glomerulonephritis

يسمى أيضا التهاب الكبب والكلية ذو الأهلة، وهو حالة سريرية نسيجية تتصف بمتلازمة كلوية حادة، مع تدهور سريع لوظائف الكلية خلال أيام إلى أسابيع، وتظهر خزعة الكلية أهلة في 50% على الأقل من الكبب الكلوية. أسبابه عديدة.

التصنيف: يعتمد على طبيعة الترسبات المناعية المشاهدة في خزعة الكلية:

1 **المتواسط بالمعقدات المناعية:** التهاب الكبب والكلية المنمي الغشائي، اعتلال الكلية بال IgA، التهاب الكلية الذأباني، التهاب الكبب والكلية الحاد التالي للعقديات وغيرها.

2 **المتواسط بأضداد ذاتية ضد الغشاء القاعدي الكبي:** مرض أضداد الغشاء القاعدي الكبي، تناذرغودباستشر.

3 **قليل المناعة (Pauci– immune):** تشكل أهلة منتشر بدون دليل على وجود معقدات مناعية، أو ترسب أضداد ضد الغشاء القاعدي الكبي، مثل التهابات الأوعية، حبيبوم واغنر.

- يعتبر تناذر غودباستشر الشكل الأشد والأخطر، ويشكل حوالي 12% من الحالات عند الأطفال.

التظاهرات السريرية:

قد تبدأ ببيلة دموية وبروتينية لا عرضية، أو ارتفاع كرياتينين المصل، وحتى قصور كلوي حاد مهدد للحياة، أو نوبات من ارتفاع الضغط الشرياني.

القصور الكلوي الذي يحتاج لتحال قد يكون من بداية التشخيص، أو يتطور لاحقا خلال أيام إلى أسابيع، وهو شائع.

التشخيص:

يكون بوجود المتلازمة الكلوية الحادة سريريا ومخبريا.

التشخيص السببي يكون بخزعة الكلية وكشف الأهلة، وتحديد السبب حسب نوع الترسبات المناعية.

المعالجة:

تتألف من الستيروئيدات والسيكلوفوسفاميد.

معالجة وريدية نبضية بالميتيل بريدنيزلون 20مغ/ كغ/ اليوم ،3–6 جرعات متبوعة ببريدنيزولون فموي 2 مغ/ كغ/ اليوم، تخفض تدريجيا خلال سنة، مع معالجة بالسيكلوفوسفاميد الوريدي، جرعة شهرية (500–1000مغ/ م2/ الجرعة) لستة أشهر، ثم أزاثيوبرين 2مغ/ كغ/ اليوم، لمدة سنة بعد الهوادة.

اعتلال الكلية الغشائي

Membranous Nephropathy

مرض كلوي متواسط بالمناعة، وهو أشيع سبب للمتلازمة الكلائية (النفروز) عند البالغين.

هو أشيع عند البالغين، لكنه قد يحدث عند الأطفال وحتى عند الولدان. ويصنف عند الأطفال إلى نمطين:

1 **البدئي:** سبب نادر للمتلازمة الكلائية عند الأطفال.

2 -**الثانوي:** الأشيع عند الأطفال، ويكون ثانوي لإنتانات، كالتهاب الكبد B، أو أمراض مناعية ذاتية كالذئبة الحمامية الجهازية، أو أدوية كالبنسيلامين والكابتوبريل ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ، وبعض السموم والخباثات.

الآلية الإمراضية:

وجود المعقدات المناعية في المنطقة تحت الظهارية يقترح تشكلها في المكان، حيث يكون المستضد هو جزء من الخلايا القدمية في الشكل البدئي، بينما في الشكل الثانوي يكون المستضد خارجي، ويترسب في المنطقة تحت الظهارية، ثم يرتبط بالضد ويشكل معقدات مناعية. وهناك دور للعامل الوراثي.

التشريح المرضي:

بالمجهر الضوئي: العلامة النسيجية المميزة هي تثخن معمم ومنتشر للغشاء القاعدي الكبي، والخلوية الكبية عادة طبيعية.

بالتألق المناعي: ترسبات حبيبية ناعمة من IgG في المنطقة تحت الظهارية.

المتممة C3 موجودة في 50% من المرضى البالغين.

بالمجهر الإلكتروني: انمحاء استطالات الخلايا القدمية، مع تشكل طبقات جديدة من الغشاء القاعدي الكبي.

التظاهرات السريرية:

العمر عند بدء المرض يتراوح من مرحلة الوليد حتى البالغين، لكن العمر الأشيع عند الأطفال هو 8-10 سنوات، وهو يصيب الذكور والإناث بنسب متساوية.

يتظاهر ببيلة بروتينية لا عرضية، أو متلازمة كلائية (نفروز) غالبا معندة على الكورتيزون.

بيلة دموية مجهرية في 80% من المرضى، بيلة دموية عيانية في 40% من المرضى.

ارتفاع الضغط الشرياني في بدء المرض غير شائع، وظائف الكلية عادة طبيعية عند بدء المرض.

المعالجة:

- استبعاد الأسباب الثانوية للمرض، ومعالجتها إن وجدت.
- إستخدام مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين لمعالجة البيلة البروتينية وارتفاع الضغط الشرياني.
- إستخدام الأدوية الخافضة للشحوم (الستاتين) في حال فرط شحوم الدم.
- قد تستخدم جرعة منخفضة من الأسبرين للوقاية من الخثرات.
- المعالجة بمثبطات المناعة فقط في الحالات الشديدة، وخطورة ترقي المرض، كالكورتيزون في حال وجود متلازمة كلائية مستمرة، وفي حال التعنيد على الكورتيزون يتم إضافة السيكلوفوسفاميد أو السيكلوسبورين.

الإنذار:

عند الأطفال أفضل بكثير منه عند البالغين، حوالي 25% من الحالات تتطور لمرض كلوي مزمن.

العلامة الإنذارية الأهم عند الأطفال هي وجود المتلازمة الكلائية المعندة على الكورتيزون.

العلامات الإنذارية الأخرى: موجودات خزعة الكلية، العمر أكبر من 10 سنوات، وجود ارتفاع ضغط شرياني عند بدء المرض، وجود خثرة وريد كلوي.

التهاب الكبب والكلية المنمي الغشائي

Membranoproliferative Glomerulonephritis

هو مرض كلوي متواسط بالمناعة، وسبب غير شائع للمتلازمة الكلائية عند الأطفال، ويصنف إلى:

1- النمط البدئي: هو الأشيع عند الأطفال.

2- النمط الثانوي: تالي لأسباب أخرى: كالذئبة الحمامية الجهازية، فرط الراصات الباردة بالدم، اضطرابات المتممة، التهاب الكبد C، خباثات، استخدام الهيروئين، HIV.

الآلية الإمراضية:

وجود معقدات مناعية جائلة في الدوران، تترسب في المنطقة تحت البطانية من الكبب الكلوية، ثم يحدث تكاثر ميزانشيمي هام كاستجابة لذلك.

- المستضد غير معروف.

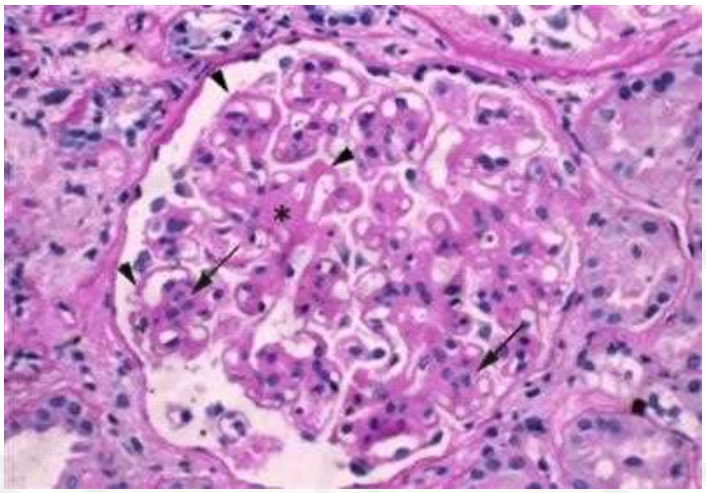
التشريح المرضي:

بالمجهر الضوئي: إزدياد الخلوية الميزانشيمية والمطرق، تثخن جدار الأوعية، انقسام الغشاء القاعدي الكبي (علامة سكة القطار)، والمظهر المفصص الوصفي للكبب الكلوية.

المناعي: ترسبات مناعية في المنطقة تحت البطانية من C3بالتألق و IgG.

بالمجهر الإلكتروني: يمكن تصنيفه إلى النمطين الأول والثالث وتكون فيهما الترسبات تحت بطانية.

والنمط الثاني: تكون فيه الترسبات كثيفة ضمن الغشاء القاعدي الكبي، وهذا النمط يسمى مرض الترسبات الكثيفة.



الشكل (7–4): **يبين الموجودات النسيجية لالتهاب الكبب والكلية المنمي الغشائي بالمجهر الضوئي.**

التظاهرات السريرية:

– يصيب عادة الأطفال الكبار والمراهقين، مع سيطرة خفيفة للإناث.

– قد يتظاهر ببيلة دموية مجهرية لا عرضية وبيلة بروتينية، أو متلازمة كلائية في حوالي 50% من المرضى.

– ارتفاع الضغط الشرياني عند بدء المرض يشاهد عند حوالي ثلث المرضى.

– قد يتظاهر المرض بمتلازمة كلوية حادة عند حوالي 20% من المرضى.

يشاهد في 75% من المرضى.C3– انخفاض المستوى المصلي للمتممة

– عادة الوظيفة الكلوية طبيعية عند بدء المرض، وفي حالات نادرة قد يتطور التهاب كبب وكلية مترقي بسرعة.

المعالجة:

لا يوجد إجماع عالمي حول المعالجة.

– معالجة ارتفاع الضغط الشرياني، مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين، حمية ناقصة الملح، مدرات، خافضات شحوم.

– **بريدنيزولون بجرعات عالية:** 2 مغ/ كغ كل ثاني يوم لمدة سنتين على الأقل، وقد يستمر لمدة 5 سنوات أو أكثر، ثم يخفض بالتدريج في حال التحسن السريري (البيلة البروتينية – البيلة الدموية – مستوى المتممة بالمصل).

– المعالجات الأخرى في حال التعنيد على الكورتيزون: سيكلوسبورين، تاكروليموس، ميكوفينولات، فصل بلازما في بعض الحالات.

التهاب الكلية الذأباني

Lupus Nephritis

على الرغم من أن الذئبة الحمامية الجهازية أقل شيوعا عند الأطفال من البالغين، ولكن الإصابة الكلوية في سياق هذا المرض تكون أشيع وأشد عند الأطفال منه عند البالغين.

غالبا ما تظهر الإصابة الكلوية عند بدء المرض، وقد تتطور لاحقا لتصبح من أهم العلامات الإنذارية طويلة الأمد للمراضة والوفيات.

الآلية الإمراضية:

الذئبة الحمامية الجهازية هي اضطراب في التنظيم المناعي، مترافق مع عوامل بيئية وتأهب وراثي.

التهاب الكلية الذأباني هو مرض متواسط بالمعقدات المناعية، التي تترسب في كبب الكلية مسببة استجابة التهابية وتحريض شلال المتممة، مما يؤدي لأذية الكبب الكلوية.

التشريح المرضي:

العلامة المميزة هي وجود ترسبات كبية مؤلفة من IgG والمتممة (C3 و C1q).

عند وجود الأنماط الثلاثة للغلوبولينات المناعية (IgG، IgM، IgA) فهذا الترسب المناعي يسمى (Full House).

الجمعية العالمية لأمراض الكلية (**ISN**)، وجمعية المشرحين المرضيين لأمراض الكلية (**RPS**) وضعوا التصنيف التشريحي المرضي التالي لالتهاب الكلية الذأباني في عام 2003:

النمط I: التهاب الكلية الذأباني الميزانشيمي الخفيف.

النمط II: التهاب الكلية الذأباني المنمي الميزانشيمي.

النمط III: التهاب الكلية الذأباني البؤري: قطعي أو معمم، مع آفات فعالة أو مزمنة أو كليهما.

النمط IV: التهاب الكلية الذأباني المنتشر: قطعي أو معمم، مع آفات فعالة أو مزمنة أو كليهما.

النمط V: التهاب الكلية الذأباني الغشائي: قطعي أو معمم، قد يترافق مع النمط III أو IV.

النمط VI: التهاب الكلية الذأباني المصلب المتقدم: 90% من الكبب متصلبة بشكل معمم بدون فعالية متبقية.

التظاهرات السريرية:

متنوعة: بيلة دموية، بيلة بروتينية، وذمات، نقص معدل الرشح الكبي، ارتفاع الضغط الشرياني، بيلة قيحية عقيمة، اضطراب وظائف الأنابيب الكلوية.

التشخيص:

بعد تشخيص الذئبة الحمامية الجهازية، فإن تشخيص التهاب الكلية الذأباني يكون عن طريق فحص بول وراسب للبحث عن البيلة البروتينية والبيلة الدموية، ووظائف الكلية (كرياتنين المصل)، وخزعة الكلية.

المعالجة:

كورتيزون ومثبطات المناعة الأخرى، خاصة السيكلوفوسفاميد والميكوفينولات ومثبطات الكالسينورين.

إختيار المعالجة وطريقتها يعتمد على النمط النسيجي.

الإنذار:

علامات الإنذار السيء:

- متلازمة كلائية (نفروز).
- قصور كلوي عند بدء المرض.
- الآفات المنمية في خزعة الكلية: الآفات المنمية المنتشرة في النمط IV تحمل خطورة التطور نحو المرحلة النهائية للقصور الكلوي، بينما اعتلال الكلية الغشائي (النمط V) يحمل إنذار أفضل.

الباب الثالث: المتلازمة الانحلالية اليوريميائية

Hemolytic Uremic Syndrome

مقدمة:

تندرج المتلازمة الانحلالية اليوريميائية (HUS) ضمن مجموعة من الحالات السريرية المختلفة التي تدعى اعتلالات الأوعية الدقيقة الخثارية Thrombotic microangiopathies (TMAs)، تتصف بأذية البطانة الوعائية وآفات أوعية دقيقة خثارية، غالبا ما تصيب الكلية وأيضا أعضاء أخرى كالجهاز العصبي والسبيل الهضمي.

الشكل السريري الأشيع في TMA خلال الطفولة هو HUS، والتي تتصف بالثالوث: فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة، نقص صفيحات، خثار في الأوعية الدقيقة في الكليتين الذي يتظاهر بأذية كلوية حادة وأيضا إصابة باقي الأعضاء.

المتلازمة الانحلالية اليوريميائية قد تحدث بشكل إفرادي أو كجائحة أو أشكال عائلية أو وراثية.

تقسم المتلازمة الانحلالية اليوريميائية إلى نمطين:

1-المتلازمة الانحلالية اليوريميائية النموذجية (Typical HUS): والتي تترافق مع إسهال وتسمى D-Positive HUS، وتسببها جرثومة الإشيرشية الكولونية E.coli المنتجة لذيفان Shiga toxin، وتسمى هذه الجرثومة اختصارا (STEC)، وعادة ما تسبق أعراض HUS بإسهال.

2-المتلازمة الانحلالية اليوريميائية اللانموذجية (Atypical HUS): وتضم كل الأشكال الأخرى من HUS، التي لا تترافق مع إسهال سابق، وتسمى D-Negative HUS، وهي تضم حاليا بشكل أكثر تحديدا الأشكال العائلية أو الوراثية من HUS والناتجة عن خلل وظيفي في تنظيم شلال المتممة.

HUS الناجمة عن الإنتان بالمكورات الرئوية هي أقل شيوعا.

العوامل الأخرى التي قد تسبب HUS: الانتان بفيروس HIV، بعض الأدوية، الخباثات، الحمل، بعض الفيروسات، العلاج الشعاعي...

الآلية الإمراضية في HUS: أذية الخلايا البطانية هي العلامة المميزة للمرض، خثار في الأوعية الصغيرة، تجمع وتراص الصفيحات، أذية وعائية، سوء وظيفة الأعضاء، خثرات من الصفيحات والفيبرين قد تكون في لمعة الأوعية تعيق جريان الدم. يحدث في الكلية أذية خلايا بطانية وخثار أوعية دقيقة في الكبب والشرينات والشرايين بين الفصوص، وعلامات أذية خلايا أنبوبية ونخر أنبوبي حاد.

يتم التشخيص بإثبات وجود الثالوث: فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة، نقص صفيحات، وأذية كلوية حادة.

يشخص فقر الدم الانحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة بدراسة فيلم الدم المحيطي الذي يظهر الخلايا المشوكة، وخلايا بشكل الخوذة، والخلايا الدمعية.

ويكون سبب فقر الدم أذية ميكانيكية مباشرة لكريات الدم الحمراء بسبب الخثار في الخلايا البطانية للأوعية الدقيقة. وبسبب أن فقر الدم غير مناعي يكون اختبار كومبس المباشر سلبي في كل الحالات، ما عدا في HUS المسببة بالانتان بالمكورات الرئوية.

ويثبت الانحلال أيضا بارتفاع LDH في الدم وارتفاع تعداد الشبكيات.

يكون نقص الصفيحات معتدل في بداية المرض في معظم الحالات، ولكن قد ينخفض بسرعة لأقل من 50000/مم^3.

قد تكون البولة والكرياتنين مرتفعين منذ بداية ظهور المرض.

المتلازمة الانحلالية اليوريميائية النموذجية (المترافقة مع الإشيرشية الكولونية المنتجة لذيفان Shiga toxin)

هي الشكل الأشيع من HUS عند الأطفال، حيث تشكل حوالي 90% من كل حالات HUS عند الأطفال. وهي أشيع عند الأطفال تحت عمر 5 سنوات.

منذ عام 2001 سجلت دراسات في الولايات المتحدة الأمريكية ترافق الإسهال ب Ecoli بحدوث HUS، حيث سجل تطور HUS بنسبة 5-8 % من المرضى الذين أصيبوا بـ STEC في أميركا.

في تحليل بعدي للدراسات المنشورة لوحظ أن المرضى الذين حدث لديهم اسهال بالنمط Ecoli O157H7 تطور لديهم HUS بنسب تتراوح بين 4.2 و 17.2% حسب الدراسات.

هناك جائحات عالمية يختلف فيها النمط الأشيع من Ecoli، وكذلك العمر الأشيع للحدوث حسب البلد.

ذروة حدوث STEC-HUS في أشهر الصيف من أيار حتى أيلول، ولكن قد تحدث حالات إفرادية خلال السنة. وقد ذكر حدوث متساوي عند الجنسين في معظم الدراسات.

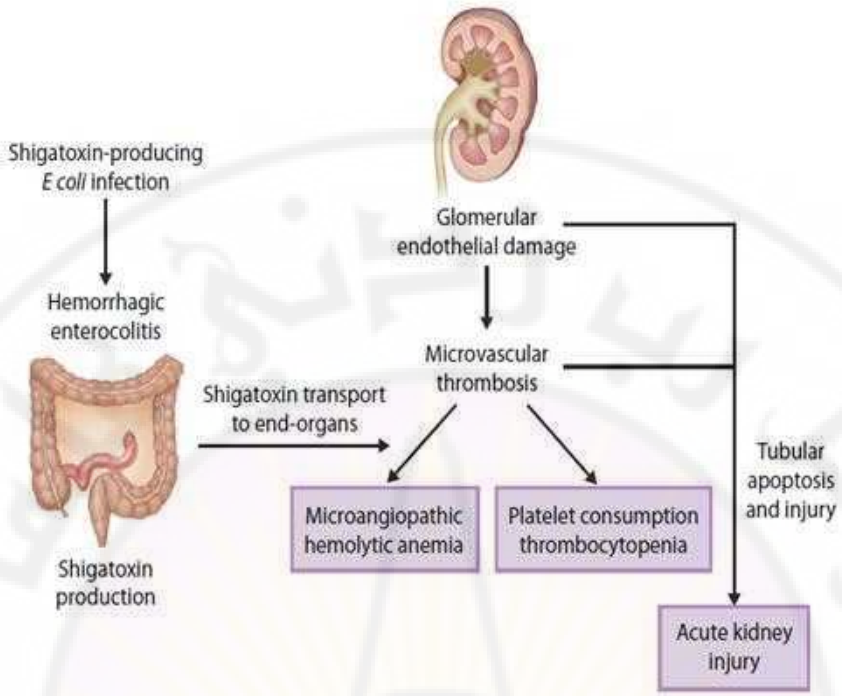
تحدث العدوى بعد تناول الطعام الملوث أو غير المطبوخ جيدا، حيث تسبب STEC التهاب كولون الذي قد يترافق مع إسهال مدمى.

الذيفان (Shiga toxin) والبروتينات السكرية المتعددة التي تنتجها STEC تمتص من قبل المخاطية الكولونية إلى الدوران الجهازي، ثم يحمل الذيفان بواسطة الكريات البيضاء والحمراء من الأمعاء إلى الكلية وبقية الأعضاء. الذيفان يرتبط بالخلايا البطانية ويؤدي لطهايتها وموتها الخلوي، وتحريض شلال التخثر بزيادة انتاج بروتينات التخثر وعامل فون وليبراند في الدوران، والتي تسبب التصاق الصفيحات لهذه الجزيئات وتشكل علقات في الأوعية الدموية.

الوحيدات والعدلات تحرض من قبل الذيفان (STX) لإطلاق الوسائط الالتهابية مثل أنترلوكين 1 والعامل المنخر للورم (TNF).

بسبب أذية سطح الخلايا البطانية فإن الصفيحات وعوامل التخثر تترسب عليه وتسبب تشكل خثرات أوعية دقيقة.

سجلت بعض حالات نقص المتممة C3 مع زيادة مستويات العامل B المفعل والعامل membrane attack complex (MAC) في الطور الحاد من HUS، مما يقترح دورا ممكنا لتفعيل السبيل البديل للمتممة في إمراضية STEC-HUS.



الشكل (7-5): **يظهر الآلية الإمراضية للأذية الكلوية الحادة في STEC-HUS**

التظاهرات السريرية:

STEC-HUS تصيب بشكل أساسي الأطفال الصغار، ويكون المرض عندهم أشد، وهو أشيع في أشهر الصيف والخريف، وقد يحدث بشكل إفرادي أو بجائحات محلية.

يمر المرض بثلاث مراحل سريرية: طور الإسهال، حدوث HUS، طور الشفاء أو الترقي للقصور الكلوي النهائي.

طور الإسهال:

علامات التهاب معدة وأمعاء تتصف بألم بطني، إقياء وإسهال تسبق بدء STEC- HUS.

لوحظ الإسهال البادري عند 85-95 % من المرضى الذين حدث لديهم STEC-HUS، ويستمر 3-4 أيام قبل بدء HUS. يكون البراز عادة مدمى أو فقط شرائط من الدم بالبراز.

قد تكون أعراض السبيل الهضمي قليلة أو عابرة، أو شديدة قد تترافق مع انغلاف أمعاء أو انثقاب أمعاء.

الطور الحاد من HUS:

تتطور HUS بعد 4-7 أيام من بدء الإسهال، وتكون التظاهرات البدئية عند معظم المصابين: قهم، وهن، شحوب، يرقان، والتي تعكس تطور فقر دم شديد كنتيجة للانحلال باعتلال الأوعية الدقيقة.

تعداد الصفيحات هو تقريبا 75000 شائع عند بدء المرض.

سجل تعداد صفيحات طبيعي عند 13% من المرضى. قد تتطور الفرفريات والنمشات عندما يصبح نقص الصفيحات واضحا.

شح البول أو البيلة الدموية والوذمات قد تكون الشكوى الأولى من قبل الكثير من الأهالي.

قد يحدث الترقي في الأذية الكلوية خلال ساعات لأيام حسب شدة المرض ليصل أحيانا إلى انقطاع بول.

سجل شح وانقطاع البول كتظاهرة للأذية الكلوية الحادة في 50–60 % من مرضى STEC–HUS.

تستمر الحاجة للتحال من 1–2 أسبوع عند معظم المرضى.

سجلت التظاهرات العصبية مثل الهياج، الاختلاج، العمى القشري والغيبوبة عند 25–30% من المرضى.

قد تساهم اختلاطات القصور الكلوي كارتفاع الضغط الشرياني واضطرابات الشوارد وفقر الدم أيضا في حدوث التظاهرات السريرية.

قد تظهر مع ترقي المرض دلائل على أذية أعضاء جهازية أخرى. قد تسبب أذية البنكرياس عند بعض المرضى فرط سكر الدم وداء سكري.

طور الشفاء:

عندما تتطور الأذية الكلوية الحادة قد نحتاج للبدء بالتحال لتدبير فرط الحمل واضطرابات الشوارد وارتفاع الضغط الشرياني، الذي قد يكون ضروريا لمدة 1–2 أسبوع. من غير الشائع الحاجة للتحال أكثر من 4 أسابيع عند معظم المرضى، إلا في حال حدوث المضاعفات أو الترقي للقصور الكلوي النهائي.

عودة تعداد الصفيحات للطبيعي غالبا يسبق شفاء الكلية ب 3–5 أيام. الصادر البولي يزداد بسرعة والذي يتلوه عودة وظائف الكلية للطبيعي.

قد تشاهد بيلة بروتينية خفيفة في طور الشفاء، وقد تستمر لعدة شهور.

يشير استمرار انقطاع البول لوقت طويل لمرض كلوي شديد، والذي قد يؤدي إلى عدم شفاء وظائف الكلية وتطور القصور الكلوي النهائي.

المتلازمة الانحلالية اليوريميائية اللانموذجية (Atypical HUS):

هو مرض نادر، أقل من 10 % من كل حالات HUS عند الأطفال. وهي تحدث بدون ترافق مع إسهال، لذلك صنفت في الماضي D–Negative HUS.

وتتميز بمرض سريري شديد، ترقي شائع للقصور الكلوي النهائي، هجمات متكررة من المرض، وأحيانا حدوث عائلي للمرض.

الآلية الإمراضية المذكورة هي اضطراب في وظائف المتممة، ينتج عن طفرات في واحدة أو أكثر من البروتينات المنظمة للمتممة.

بدء ظهور aHUS قد يحدث باكرا من اليوم الأول من الحياة، وقد يتأخر ظهورها حتى سن البلوغ.
نسبة إصابة الذكور والإناث تقريبا متساوية كما ذكر في الدراسات العالمية.

اضطراب وظائف المتممة في المتلازمة الانحلالية اليوريميائية اللانموذجية:

الكثير من مرضى aHUS يكون لديهم طفرات في السبيل البديل للمتممة. نقص أو سوء وظيفة موروث في العوامل H أو I، التي تقوم بدور سيطرة مثبطة على السبيل البديل للمتممة، وهي الأكثر شيوعا كعيوب وراثية في تنظيم المتممة المترافق مع aHUS. هناك عيوب وراثية في تنظيم المتممة أقل شيوعا تضم العامل B ونقص التعبير للبرويتن المساعد للعامل الغشائي (MCP (CD46)).

وحاليا ذكرت عيوب أخرى كسبب لـ aHUS..

يتألف سبيل المتممة الكامل من أكثر من 30 جزيء بروتيني التي تصنع في الكبد. إذا لم ينظم شلال المتممة فإنه قد يحدث تركيب غير منتظم لجزيئات ما قبل التهابية ضارة للمريض. حيث يوجد عدة بروتينات جائلة في الدم ومرتبطة بالأنسجة، لها دور منظم للمتممة عن طريق تثبيط تفعيل سبيل المتممة، حيث تقي من تفعيل المتممة غير المرغوب به والذي يؤذي المريض.

وثقت الطفرات الوراثية في واحدة أو أكثر من البروتينات المنظمة للمتممة في 40–60 % من المرضى.

وصف ترافق عدة عيوب وراثية في تنظيم المتممة عند بعض المرضى، وهؤلاء المرضى لديهم خطورة أكبر للترقي إلى القصور الكلوي النهائي والنكس بعد زرع الكلية.

الطيف الواسع من الطفرات الوراثية وعلاقتها بالأعراض السريرية مازال قيد البحث والتطور.

بعض هذه العيوب في البروتينات المنظمة للمتممة والتي تسبب aHUS:

1- Complement Factor H (CFH): الطفرات في CFH هي العيب الوراثي الأشيع في aHUS، وهي تشكل تقريبا 20–30 % من كل الحالات.

2- أضداد CFH: 3–7% من مرضى aHUS.

3- Complement Factor I (CFI): الطفرات التي تسبب نقص فعالية CFI هي تقريبا 4–9 % من مرضى aHUS.

4- Membrane cofactor protein (MCP- CD46): الطفرات في MCP ذكرت في 7–19% من مرضى aHUS.

5- C3: الطفرات في C3 سجلت في 4–9 % من مرضى aHUS.

6- Thrombomodulin: طفراتها أقل من 5 %من مرضىaHUS.

7- Factor B: اضطراب وظيفي غير شائع في وظائف المتممة مسبب بطفرة كسب في الوظيفة في المورثة المنظمة للعامل B، وهي تشكل 0-3 % من aHUS.

8- طفرات وراثية غير محددة: في الدراسات الحديثة فإن 30-60 % من مرضى aHUS لم تحدد عندهم أي طفرة وراثية.

التظاهرات السريرية:

تحدث النوبة الأولى من aHUS غالبا قبل عمر السنتين. القصة العائلية لـ aHUS قد تكون موجودة في 30% من المرضى.

تسبق نوبة aHUS عادة بحدث إنتاني أو التعرض لدواء معين أو ارتفاع ضغط شرياني أو حمل.

قد تحدث الأعراض السريرية البدئية كالشحوب وشح البول ومظاهر فقر الدم الانحلالي والقصور الكلوي بشكل مخاتل، وقد تحدث بشكل مفاجئ.

يتطور الثلاثي التشخيصي الكلاسيكي: فقر دم انحلالي ونقص صفيحات وقصور كلوي عند معظم المرضى (70-80 %).

التظاهرات خارج الكلوية، وخاصة العصبية والقلبية الوعائية شائعة، خاصة عند مرضى aHUS الناجمة عن طفرات في العامل H (CFH).

يحدث نقص المتممة C3 عند حوالي 30-50 %، غالبا في حالات aHUS الثانوية لطفرات المتممة C3 وطفرات العامل H.

النتائج السريرية لـ aHUS:

يتصف السير السريري للمرض بنوبات متكررة من الانحلال والقصور الكلوي بنسبة 10-60 % من الحالات، وذلك حسب نمط الطفرات الوراثية. تحدث معظم حالات النكس (80%) خلال السنة الأولى من بدء المرض. النكس أشيع عند المرضى الذين لديهم طفرات في العامل H.

ذكرت الدراسات العالمية أن القصور الكلوي النهائي أو الموت يحدث خلال السنوات الثلاثة الأولى من بدء aHUS في 70% من المرضى.

مرضى aHUS المترافقة مع طفرات MCP لديهم النتائج الأفضل، حيث أن القصور الكلوي النهائي أو الموت سجل في أقل من 10 % من المرضى.

بشكل ملفت للنظر فإن إنذار aHUS عند المرضى الذين لم يحدد عندهم أي طفرة لم يكن أحسن من إنذار الذين حددت عندهم طفرات وراثية.

المتلازمة الانحلالية اليوريميائية المترافقة مع الإنتان بالرئويات

شكل لا نمطي من (HUSD–Negative HUS)، ينجم عن إنتان غازي بالمكورات الرئوية. وهي غير شائعة. وبسبب أن الكثير من هؤلاء المرضى يعانون من مرض جهازي شديد بالرئويات، وقد يترافق مع DIC، فإن تمييز aHUS عندهم قد يكون صعبا.

تكون بؤرة الإنتان الأولية في 75 % من المرضى هي الرئتين، عادة ذات رئة، والبؤرة الأشيع الثانية هي التهاب سحايا.

آلية المرض: يكشف النورأمينيداز (Neuraminidase) في المكورات الرئوية المستضدات T على سطح كريات الدم الحمراء والخلايا الأخرى. بشكل طبيعي هناك أضداد IgM ضد المستضدات T تتفاعل مع مستضدات T المكشوفة، مما يسبب أذية خلوية بدئية وانحلال.

المرضى يكونون أصغر من 3 سنوات وأشد مرضا، وغالبا القصور الكلوي يحتاج للتحال (80 %) من المرضى. من المميزات في HUS المترافقة مع الإنتان بالرئويات أن اختبار كومبس المباشر يكون إيجابي بعكس الحالات الأخرى من HUS.

المتلازمة الانحلالية اليوريميائية المترافقة مع الانتانات الأخرى:

سجل حدوث HUS مع عدة انتانات قد تترافق مع إسهال، مثل السالمونيلا والشيغيلا واليارسينيا والكامبيلوباكتر، ومع بعض الانتانات الفيروسية مثل HIV وكوكساكي فيروس والانفلونزا وEBV.

Thrombotic Thrombocytopenia Purpura (TTP)

مرض غير شائع ولكنه مهدد للحياة ونادر عند الأطفال. الإناث أكثر إصابة من الذكور. قد لا تميز التظاهرات السريرية وبعض المظاهر المخبرية لـ TTP عن HUS.

تنجم TTP عن نقص أو غياب العامل الشاطر لعامل فون ويلبراند (VWF)، المعروف باسم (ADAMTS13). ينتج الشكل الخلقي من TTP عند الأطفال والبالغين عن طفرات في مورثة ADAMTS13، وهناك حالات متواسطة بأضداد ضد ADAMTS13.

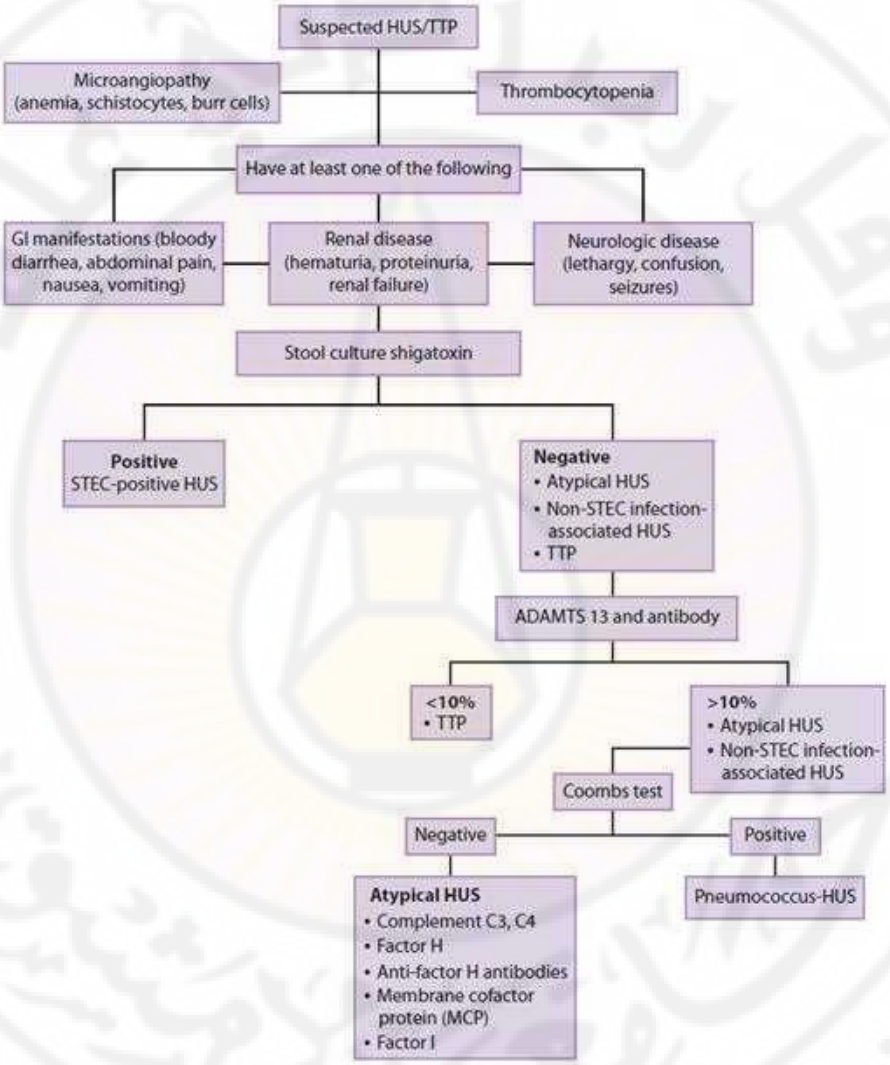
التظاهرات السريرية: مظاهر لمرض جهازي كالحمى، فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة، نقص صفيحات، أذية كلوية حادة، إصابة عصبية.

قد يكون التظاهر السريري شديدا جدا بتظاهرات عصبية كالصداع والتخليط الذهني والاختلاجات، ومعظم المرضى لديهم حرارة ووهن وغثيان، ألم بطني، التهاب بنكرياس، نزف هضمي، أذية كلوية حادة تحتاج تحال

إسعافي عند 40–75% من الحالات. تظاهرات نزفية، فرفريات ونمشات، وقد يحدث نزف صريح. المرض الكلوي أقل شيوعا في TTP منه في HUS. التظاهرات خارج الكلوية شائعة. نسبة الوفيات الحادة عالية.

التقييم والتشخيص:

التقييم التشخيصي العام لمريض لديه شك TMAموضح بالشكل التالي:



الشكل (7–6): **يظهر التقييم التشخيصي العام لمريض لديه شك TMA**

1- فحص البول:

غالبا يظهر بيلة دموية، بيلة بروتينية واسطوانات خلوية، البول يكون عيانيا بني أو وحلي أحيانا.

2- تقييم دموي:

كل المرضى يكون لديهم دليل على فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة، مع خضاب منخفض وفيلم دم محيطي يظهر دليل على وجود كريات دم حمراء مجزأة ومشوكة.

غالبا ما يكون هناك نقص صفيحات مع دليل على صفيحات كبيرة جديدة.
يكون تعداد الشبكيات مرتفعا كاستجابة للانحلال داخل الأوعية، ولكن في النهاية وعندما يتطور القصور الكلوي فإن تعداد الشبكيات سيكون منخفضا.
يكون تعداد كريات الدم البيضاء غالبا مرتفعا بشكل باكر في بداية المرض في HUS.
يكون اختبار كومبس المباشر وغير المباشر سلبيان في STEC–HUS وaHUS، لكن يكون اختبار كومبس المباشر إيجابي في HUS المترافقة مع الانتان بالرئويات.
يكون عيار الهابتوغلوبين في المصل منخفضا والبيليروبين غير المباشر مرتفعا.
يكون عيار LDH في المصل مرتفعا كنتيجة لانحلال كريات الدم الحمراء.
يكون PT وPTT طبيعيان.

3- زرع البراز وتحري ذيفان الإشيرشية الكولونية (Shiga Toxin):

قد يثبت الدليل على الإنتان بالـ STEC بزرع البراز وتحري ذيفان STX في البراز، و/أو PCR لـ STX في البراز. ويجب أن يكون هذا التحري باكرا بعد ظهور الإسهال مباشرة.

4- وظائف الكلية:

الدلائل المخبرية على وجود قصور كلوي حاد: ارتفاع بولة وكرياتنين، ارتفاع بوتاسيوم الدم، حماض استقلابي، نقص كلس الدم، ارتفاع فوسفور الدم، ارتفاع حمض البول بالدم.

5- اضطراب وظيفة الأعضاء الأخرى:

الموجودات المخبرية أقل شيوعا. تشاهد عادة في المرضى المصابين بشدة، وتضم ارتفاع خمائر الكبد، والكرياتنين كيناز (CK) والأميلاز والليباز.

6- عيار المتممة في المصل:

بعد استبعاد STEC–HUS وHUS الناجمة عن الانتان بالرئويات، يجب دراسة المتممة في كل الحالات التي يشك فيها بتشخيص aHUS. ولكن مستوى المتممة C3 الطبيعي لا يستبعد aHUS رغم كونها اضطراب في تنظيم شلال المتممة. الاختبارات الأخرى المطلوبة عند هؤلاء المرضى تضم المستوى المصلي للعوامل: CFH، CFI، أضداد ضد CFH، MCP (CD46)، وتحليل الطفرات الوراثية لـ CFH، CFI، MCP، Factor B وC3.

7- دراسة ADAMTS13 والأضداد ضده:

يجب دراسة المستوى المصلي لـ ADAMTS13 والأضداد المضادة له عند المرضى الذين يشك أن لديهم TTP، وذلك قبل البدء بالعلاج بفصل البلازما (Plasmapheresis).

الأشكال الخلقية أو الموروثة من TTP يجب أن يشك بها عند الولدان الذين لديهم يرقان شديد وفقر دم انحلالي لسبب غير واضح.

النقص الشديد في ADAMTS13 (أقل من 10%) بدون أي أضداد مكتشفة، تعتبر دليل افتراضي لهذا الاضطراب (الشكل الخلقي الموروث) واستطباب للمعالجة بتسريب البلازما (Plasma infusion).

TTP الخلقية قد تتظاهر بأي عمر، وقد تظهر حتى في الأطفال الأكبر.

وجود أضداد ضد ADAMTS13 يقترح تشخيص الشكل المكتسب (الكلاسيكي) من TTP.

التدبير:

تدبير HUS الناجمة عن Ecoli المنتجة لذيفان Shiga Toxin:

معظم الأطفال الذين لديهم STEC–HUS يشفون بالتدبير الداعم المناسب ومعالجة القصور الكلوي الحاد.

التدبير الداعم لنقص الحجم أو زيادته، فقر الدم، ارتفاع الضغط الشرياني واضطرابات الشوارد والحماض الاستقلابي هي حجر الأساس في معالجة HUS.

استخدام الصادات الحيوية:

المعالجة بالصادات الحيوية غير مستطبة في HUS المترافقة مع إسهال، حيث غالبا بالوقت الذي يحضر الطفل بعلامات HUS يكون المرض الإسهالي شافي وزرع البراز قد يكون سلبي.

معظم الدراسات تقترح أن المعالجة بالصادات في التهاب المعدة والأمعاء بـ STEC يترافق مع حدوث أعلى لـ HUS بسبب تحرر الذيفان STX في الدوران. وقد اقترحت صادات الكينولونات (سيبروفاوكساسين) لتخفيف إنتاج الذيفان وذلك بآلية بلعمة الجرثوم Ecoli عن طريق هذه الصادات.

ولكن في تحليل بعدي لعدة تقارير سريرية ودراسات لم تظهر زيادة في احتمالية حدوث HUS باستخدام الصادات في الإسهال ب STEC.

تدبير الحجم داخل الوعائي:

إن التعويض السريع والصارم لنقص الحجم داخل الوعائي بشكل باكر في سير HUS يخفف من درجة الأذية الكلوية.

عندما يحدث القصور الكلوي الحاد وشح البول يجب إعاضة السوائل بشكل محكم حسب الصادر البولي لتجنب فرط الحجم والمضاعفات المرافقة.

تدبير فقر الدم ونقص الصفيحات:

معالجة فقر الدم بنقل كريات الدم الحمراء عادة مستطب للحفاظ على مستوى الخضاب أعلى من 8 مغ/دل.

تطبيق الإريثروبيوتين قد يكون مفيدا للحفاظ على مستوى الخضاب في حال القصور الكلوي طويل الأمد.

نقل الصفيحات قد يزيد خثار الأوعية الدقيقة وعادة غير مستطب. بجميع الأحوال نقل الصفيحات قد يستطب عند عدد قليل من المرضى خاصة الذين يحتاجون للجراحة.

تدبير القصور الكلوي الحاد:

تدبير القصور الكلوي الحاد مع شح بول يحتاج: 1- انتباه صارم لتوازن السوائل 2- معالجة ارتفاع الضغط الشرياني 3- تصحيح الاضطرابات الاستقلابية مثل فرط بوتاسيوم الدم، الحماض الاستقلابي، نقص كلس الدم، وفرط فوسفور الدم.

يصبح التحال ضروريا عندما يحدث انقطاع بول أو شح بول شديد مع دليل على ترقي القصور الكلوي.

عند معظم المرضى الأطفال الصغار فإن التحال البريتواني هو النمط المختار من التحال.

فوائد التحال البريتواني أنه سهل تقنيا، ويمكن أن توضع قثطرة التحال على السرير في وحدات العناية المشددة.

قد تستخدم أيضا المعالجة الكلوية المعيضة المستمرة (CRRT) في معالجة الأذية الكلوية الحادة، وخاصة في حالات وجود اختلاطات داخل البطن مثل التهاب البنكرياس أو التهاب الكولون والتي تجعل التحال البريتواني صعبا.

التزويد بتغذية مناسبة هام في كل حالات HUS مع وجود أذية كلوية حادة هامة.

العلاجات الأخرى:

ذكرت عدة علاجات جديدة في STEC-HUS بدون أي نتائج سريرية، مثل ستربتوكيناز وريدي، غاماغلوبيولين وريدي، مضادات ذيفان رابطة لذيفاSTXوالكورتيزون.

التجربة الحديثة مع نقل البلازما وفصل البلازما في STEC-HUS في ألمانيا أظهرت أهمية هذه المعالجات للحالات المعندة أو الشديدة.

الوقاية من STEC-HUS:

الاستراتيجيات الوقائية أكثر فائدة، وذلك بإنقاص التعرض لجرثومة STEC، وتضم الاستخدام المناسب للحوم وغيرها من الأطعمة مع طبخها بشكل جيد. الخضار والفواكه يجب أن تغسل جيدا وتحفظ جيدا، غسل اليدين جيدا.

تدبير aHUS:

علاج داعم في حال تطور قصور كلوي حاد أو اختلاطات عصبية وغيره من الاختلاطات.

هناك بعض العلاجات النوعية:

فصل البلازما:

ينصح الخبراء بفصل البلازما كأكثر علاج بدئي فعال في aHUS، الذي يجب أن يبدأ خلال 24 ساعة من التشخيص المفترض للمرض. تستخدم البلازما الطازجة المجمدة في فصل البلازما، وتستمر المعالجة حتى يصبح تعداد الصفيحات طبيعي.

Eculizumab:

هو حاليا العلاج النوعي الأساسي لمرضى aHUS، وهو أضداد وحيدة النسيلة تعمل كمثبطات للمتممة النهائية وذلك بربط المتممة C5، مما يحصر إنتاج C5a وC5b، وهي بروتينات المتممة المفعلة التي تطلق المرض.

الاستخدام الباكر للإيكلوزوماب ترافق مع سيطرة سريعة أكثر على تظاهرات المرض وسجل أنه حسن النتائج القريبة والبعيدة الأمد. يستخدم أسبوعيا حتى يصبح تعداد الصفيحات طبيعيا ويتحسن فقر الدم.

ترافق إيقاف العلاج بالإيكلوزوماب مع نكس المرض.

هناك حاجة لدراسات أكثر لتحديد الجرعة المناسبة والوقت وتكرار الجرعات لحفظ الوظيفة الكلوية والوقاية من نكس HUS.

زرع الكبد:

قد يشكل علاج نهائي لتصحيح اضطراب وظيفة المتممة في بعض مرضى aHUS.

دور زرع الكبد في aHUS ليس محددا بشكل واضح ويحتاج لتقييم أكثر.

نسبة الفشل في زرع الكلية عند مرضى aHUS والذي يعزى إلى نكس المرض عالي (80-90%)، خاصة عند المرضى مع طفرات في مورثات CFH و CFI.

لذلك يبدو أن زرع الكبد لوحده في حال وظائف الكلية طبيعية، أو زرع كبد وكلية معا عند المرضى الذين لديهم قصور كلوي نهائي هو الخيار لتعويض النقص في CFH وCFI.

<u>تدبير TTP:</u>

معالجة عامة وداعمة لكل المرضى، وتضم بدء العلاج بالتحال عند الحاجة، تدبير التظاهرات العصبية والقلبية والهضمية.

فصل البلازما والعلاج بالبلازما:

العلاج الباكر بفصل البلازما هو الأهم حاليا في المعالجة البدئية عند البالغين، وهي التي تترافق حاليا مع أفضل النتائج. والهدف من فصل البلازما: 1- إزالة الأضداد ضد ADAMTS13 في الشكل المكتسب من TTP 2- التزويد بمصدر جديد من ADAMTS13 عبر البلازما الطازجة المجمدة المستخدمة في فصل البلازما.

وفي الأشكال الموروثة من TTP فإن المعالجة الدورية بنقل البلازما قادرة على التزويد بـ ADAMTS13 الناقص في المصل.

Rituximab:

هو أضداد وحيدة النسيلة موجهة ضد CD20 على سطح الخلايا B. سجل حاليا كدواء فعال في TTP. دور الريتوكسيماب في تحريض الهجوع عند مرضى TTP لوحده أو مع فصل البلازما هو قيد الدراسة.

الكورتيزون ومثبطات المناعة الأخرى:

الدراسات الحديثة المحكمة حول فعالية الستيروئيدات ومثبطات المناعة الأخرى مثل السيكلوسبورين والسيكلوفوسفاميد في معالجة TTP ناقصة ودورها العلاجي مازال غير واضح.

<u>الإنذار في TMA:</u>

الإنذار في STEC-HUS:

بشكل عام جيد، معظم المرضى يشفون بشكل كامل من الهجمة الحادة بدون عقابيل واضحة وبدون نوبات نكس لاحقة. الموت في المرحلة الحادة سجل في 2- 5% من الحالات، عادة بسبب اختلاطات عصبية أو هضمية كانثقاب الأمعاء والتنخر بنقص التروية في الأمعاء. سجل الدليل على وجود CKD في 30 – 50% من الحالات، سجلت بيلة بروتينية، نقص معدل الرشح الكبي، ارتفاع الضغط الشرياني.

الإنذار في aHUS:

العلامة المميزة لمرضى aHUS الثانوية لاضطراب وظيفة المتممة هي نسبة عالية من الوفيات الباكرة وقصور كلوي نهائي. تعتمد نسبة الوفيات في النوبة البدئية على نوع الطفرات الوراثية عند المريض، حيث سجلت النسبة الأعلى (30%) من المرضى بطفرات CFH، ونسبة النجاة الباكرة الأعلى كانت عند المرضى مع طفرات MCP (100%).

أيضا تطور القصور الكلوي النهائي مختلف من 60 -70 % من المرضى مع طفرات المورثة CFH، CHI أو C3. بينما طفرات MCP هي الأفضل إنذارا لحدوث القصور الكلوي النهائي (6 -19 %). نكس aHUS بعد زرع الكلية وخسارة الطعم خلال 3 سنوات أيضا مرتفع عند هؤلاء المرضى.

الإنذار في TTP:

النسبة العالية من الوفيات في بداية TTP معروفة. ورغم العلاجات الجديدة فإن نوب النكس شائعة، وعادة تحدث خلال السنة الأولى. والوفيات الباكرة عادة تنتج عن الاختلاطات العصبية والقلبية الوعائية.

الباب الرابع: الاعتلالات الأنبوبية الكلوية

Renal Tubular Disorders

الأنابيب الكلوية لها دوراً هاماً في توازن السوائل والشوارد والتوازن الحامضي القلوي في الجسم.
الاعتلالات الأنبوبية الكلوية تتظاهر باضطراب وظيفة بؤري أو معمم، وقد تكون ثانوية أو بدئية.

المظاهر الموجهة للاعتلال الأنبوبي الكلوي:

سريرياً: فشل نمو، بوال وسهاف، خرع معند، حصيات كلوية، كلاس كلوي، ارتفاع ضغط شرياني غير مفسر.

مخبرياً: حماض استقلابي عالي الكلور، قلاء استقلابي مع أو بدون نقص بوتاسيوم الدم، نقص صوديوم الدم مع فرط بوتاسيوم الدم، بيلة كلسية مع كلس دم طبيعي.

تقييم الوظيفة الأنبوبية:

عند الشك باعتلال أنبوبي كلوي فإن التقييم الأولي يشمل ما يلي:

فحوص مخبرية دموية: الصوديوم، البوتاسيوم، الفوسفور، الكالسيوم، غازات الدم.

فحوص مخبرية بولية: PH البول، أوزمولية البول، الطرح البولي للشوارد والبروتين والحموض الأمينية والسكر والكالسيوم والفوسفور.

تزودنا هذه الفحوص بمعلومات عن وظيفة إعادة الإمتصاص في الأنابيب الكلوية، وعن قدرة الأنابيب على التكثيف والتحميض البولي.

- **اختبارات التحميض البولي:**

تعتبر مفيدة في تشخيص وتصنيف الحماض الأنبوبي الكلوي (Renal Tubular Acidosis):

1. فجوة الصواعد في الدم.
2. فجوة الصواعد في البول.
3. PH البول.
4. الطرح الجزئي للبيكربونات في البول.

فجوة الصواعد في الدم (Anion Gap (AG:

تدل على الصواعد (الشوارد السالبة) غير المقاسة في الدم وتحسب كما يلي:

$$AG = (Na^{+} + K^{+}) - (Hco_3^{-} + Cl^{-})$$

القيم الطبيعية هي بين 8 و16 ميلي مكافئ/ ليتر، في الحماض الأنبوبي الكلوي تكون فجوة الصواعد في الدم طبيعية.

فجوة الصواعد في البول Urine Anion Gap:

تقدر كما يلي: $\text{Urine Anion Gap} = \text{Urine } (Na^{+} + K^{+} - Cl^{-})$

في حالة الحماض الاستقلابي تكون فجوة الصواعد في البول سلبية، أما في حالة الحماض الأنبوبي الكلوي وخاصة النمط البعيد، تكون فجوة الصواعد في البول إيجابية.

PH البول:

يفيد في التمييز بين الحماض الأنبوبي البعيد و القريب،حيث يكون البول قلوي في الحماض الأنبوبي البعيد بسبب الخلل في تحميض البول، بينما في الحماض الأنبوبي القريب يكون PH البول < 5.5، لأنه لا يوجد خلل في طرح شوارد H^{+} في الأنبوب البعيد. و قد نضطر أحياناً للجوء لاختبار التحميض بكلور الأمونيوم، حيث تكون الاستجابة الطبيعية (كما في الحماض الأنبوبي القريب) هي تحميض PH البول إلى أقل من 5.2.

الطرح الجزئي للبيكربونات:

يعاد امتصاص معظم البيكربونات الراشحة بشكل طبيعي في الأنبوب القريب، حيث يكون الطرح الجزئي لها أقل من 5%، وبالتالي فإن الطرح الجزئي للبيكربونات الأكثر من 15% يدل على حماض أنبوبي قريب، بينما في الحماض الأنبوبي البعيد يكون طبيعي (أقل من 5%).

<u>تصنيف الاعتلالات الأنبوبية:</u>

1. الحماض الأنبوبي الكلوي.
2. تناذر بارتر وتناذر جيتلمان.
3. البيلة الكلسية.
4. البيلة التفهة.

<u>الحماض الأنبوبي الكلوي</u>

هو خلل في وظائف الأنبوب الكلوي، تؤدي إلى حماض إستقلابي على الرغم من أن إنتاج الحمض من الاستقلاب والوارد الغذائي طبيعي.

آليته: خلل في طرح شوارد الهيدروجين أو إعادة امتصاص البيكربونات أو كليهما، والذي يحدث بدون نقص الرشح الكبي والقصور الكلوي، قد يكون إفرادي أو وراثي، وقد يحدث كجزء من إعتلال أنبوبي معمم مثل تناذر فانكوني، وقد يكون مكتسب بأذية الأنابيب الكلوية في بعض الأمراض الجهازية أو السموم.

التصنيف:

1. حماض أنبوبي كلوي قريب (نمط II)
2. حماض أنبوبي كلوي بعيد (نمط I)
3. حماض أنبوبي كلوي مختلط (نمط III)
4. حماض أنبوبي كلوي مع فرط بوتاسيوم الدم (نمط IV)

الحماض الأنبوبي الكلوي القريب (نمط II):

ينجم عن خلل في عودة امتصاص البيكربونات في الأنبوب القريب، يكون PH البول أقل من 5.5 غالباً، و يترافق مع ارتفاع كلور الدم و نقص بوتاسيوم الدم.

قد يكون الخلل معزول أو معمم كما في تناذر فانكوني الذي يتظاهر بزيادة الإطراح البولي للبيكربونات والفوسفور والصوديوم والبوتاسيوم والسكر والحموض الأمينية، تناذر فانكوني قد يكون بدئي أو ثانوي لأمراض وراثية مثل مرض ويلسون، الغالاكتوزيميا، داء السيستينوز، وتناذر لوي.

الأعراض والعلامات السريرية: عادةً غير نوعية مثل نقص شهية، إقياء، إمساك، بوال وسهاف، فشل نمو .الخرع وتلين العظام شائعان في تناذر فانكوني بسبب ضياع الفوسفور واضطراب استقلاب فيتامين د.

الحماض الأنبوبي الكلوي البعيد (نمط I):

ينجم عن خلل في إطراح شوارد الهيدروجين في الأنبوب البعيد، و بالتالي عدم القدرة على تحميض البول (PH البول أعلى من 5.5 رغم وجود الحماض بالدم)، و يترافق مع ارتفاع كلور الدم و نقص بوتاسيوم الدم.

سريرياً: يتظاهر أيضاً بنقص الشهية والإمساك والبوال والسهاف وفشل النمو، وما يميزه عن الحماض الأنبوبي القريب هو الكلاس الكلوي والحصيات الكلوية في الأطفال الأكبر والبالغين بسبب الحماض المزمن الذي يعيق تمعدن العظام ويسبب بيلة كلسية ونقص سيترات البول.

الحماض الأنبوبي الكلوي المختلط (نمط III):

يكون الخلل بوظيفة الأنبوب الكلوي القريب والبعيد.

الحماض الأنبوبي الكلوي النمط الرابع (نمط IV):

يتظاهر بحماض إستقلابي خفيف مع فرط بوتاسيوم الدم، ويكون عادة مترافق بأعراض وعلامات نقص أو مقاومة على الألدوسترون.

تشخيص الحماض الأنبوبي الكلوي:

وجود البوال و السهاف و فشل النمو و الخرع يطرح تشخيص RTA، الذي يشخص بوجود حماض إستقلابي عالي الكلور مع نقص بوتاسيوم الدم، مع فجوة صواعد الدم طبيعية وفجوة صواعد البول إيجابية. و يكون تمييز الحماض الأنبوبي القريب عن البعيد بواسطة PH البول و الطرح الجزئي للبيكربونات.

تدبير الحماض الأنبوبي الكلوي:

- إصلاح الحماض الاستقلابي بالبيكربونات (وبشكل أفضل بالسيترات): محلول شول أو محلول بولي سيترا.
- إصلاح نقص البوتاسيوم بإضافة سيترات البوتاسيوم.
- في الحماض الأنبوبي القريب، غالباً ما يحتاج المرضى لتعويض الفوسفور (محلول جولي)وفيتامين د.
- في الحماض الأنبوبي القريب، قد نستخدم هيدروكلورتيازيد الذي قد ينقص الحاجة للبيكربونات بزيادة امتصاصها عبر الأنبوب القريب.
- في الحماض الأنبوبي البعيد المعالجة الباكرة ضرورية للوقاية من الكلاس الكلوي الذي قد يؤدي لقصور كلوي.
- في تناذر فانكوني يجب معالجة المرض المسبب إن أمكن.
- في الحماض الأنبوبي الكلوي النمط الرابع تكون المعالجة حسب السبب، وغالباً ما يحتاج لحمية غنية بالصوديوم فقيرة بالبوتاسيوم، وإضافة البيكربونات لمعالجة الحماض.

المتابعة:

تقييم دوري للنمو، والمستويات المصلية للشوارد والغازات، تصوير بالأمواج فوق الصوتية للكليتين لمرضى الحماض الأنبوبي البعيد لمراقبة تطور الكلاس الكلوي.

تناذر بارتر (Bartter Syndrome)

هو اعتلال أنبوبي كلوي، يتميز بضياع كلوي للصوديوم والبوتاسيوم والكلور، مترافق مع قلاء استقلابي.

التظاهرات السريرية: متنوعة وتشمل: فشل نمو، تجفاف، بوال وسهاف، وتختلف من مريض لآخر بالنسبة لعمر البدء وشدة الأعراض، وقد يتظاهر بعض المرضى ببيلة كلسية وكلاس كلوي.

يتميز تناذر بارتر بفرط تنسج الجهاز المجاور للكبب، مع زيادة تفعيل جهاز الرينين أنجيوتنسين-ألدوستيرون، دون أن يترافق ذلك بارتفاع ضغط شرياني بسبب زيادة إنتاج البروستاغلاندينات E الموسعة للأوعية.

الآلية الإمراضية: ينجم المرض عن طفرات وراثية تعطل أقنية إعادة إمتصاص الشوارد في القسم الصاعد الثخين من عروة هانله في الأنبوب الكلوي، حيث تختلف الأعراض وشدتها حسب القناة المصابة.

بشكل عام يمكن تمييز **شكلين هامين** لتناذر بارتر:

1. **تناذر بارتر الوليدي (Antenatal Bartter Syndrome):**

وهو شكل شديد، يتظاهر أثناء الحمل باستسقاء سائل أمنيوسي، خداج، بوال شديد، تجفاف، بيلة كلسية وكلاس كلوي لبي.

2. **تناذر بارتر الكلاسيكي (Classic Bartter Syndrome):**

تكون أعراضه أقل شدة، من بوال وسهاف، اضطراب شوارد، فشل نمو، وقد تغيب البيلة الكلسية، قد يظهر بعد الولادة، وقد يتأخر حتى عمر الخمس سنوات.

التشخيص:

بكشف حالة القلاء الإستقلابي مع الضياع البولي للصوديوم والبوتاسيوم والكلور، وارتفاع عيار الألدوستيرون وفعالية الرينين في المصل مع ضغط شرياني طبيعي، وأحياناً بكشف البيلة الكلسية والكلاس الكلوي.

التشخيص الأكيد بالدراسة الوراثية، لكشف الطفرات الوراثية المسؤولة عن المرض.

التدبير:

حجر الأساس في التدبير يكون بتعويض الشوارد والسوائل: كلور البوتاسيوم، إضافة الملح للطعام.

في الحالات الشديدة (الشكل الوليدي) يمكن استخدام مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية (الإندوميتاسين) مع مراقبة آثارها الجانبية، وبعد التأكد من تعويض الشوارد والسوائل بشكل صحيح.

يجب مراقبة البيلة الكلسية والكلاس الكلوي بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية للكليتين بشكل دوري.

تناذر جيتلمان (Gitelman Syndrome)

هو اعتلال أنبوبي كلوي، يتميز بقلاء استقلابي وضياع كلوي خفيف للصوديوم والبوتاسيوم والكلور والمغنيزيوم، مترافق مع نقص كلس البول.

بدء ظهور الأعراض عادة بعد عمر الخمس سنوات، بآلام عضلية، إمساك، بوال وسهاف.

الآلية الإمراضية: ينجم المرض عن طفرات وراثية تعطل قناة (Na-Cl) في الأنبوب الكلوي البعيد.

التدبير: تعويض الشوارد والسوائل (كلور البوتاسيوم، مستحضرات المغنزيوم).

البيلة الكلسية (Hypercalciuria)

هي إطراح بولي للكلس يزيد عن 4 مغ لكل كغ من وزن الجسم في بول 24 ساعة، ومن الهام إثبات وجود البيلة الكلسية بإعادة جمع بول 24 ساعة أكثر من مرة.

قد تتظاهر بما يلي: حصيات كلوية وكلاس كلوي، بيلة دموية غير كبية مجهرية، عسرة تبول، ألم بطني.

تصنف البيلة الكلسية إلى **نمطين:**

1. **بيلة كلسية مع كلس دم طبيعي،** تشاهد في الحالات التالية:
   - البيلة الكلسية البدئية.
   - حماض أنبوبي بعيد.
   - سوء استخدام المدرات.
   - تناذر بارتر.
   - مرض دينت (Dent Disease).
2. **بيلة كلسية مع كلس دم عالي،** تشاهد في الحالات التالية:
   - فرط نشاط جارات الدرق البدئي.
   - تناذر كوشينغ.
   - فرط الفيتامين د في الدم.
   - ساركوئيدوز.
   - نقائل ورمية للعظم.

البيلة الكلسية البدئية (Idiopathic Hypercalciuria):

هي السبب الأشيع للحصيات الكلسية، لها خلفية وراثية معقدة، لم يثبت مكان الخلل: الكلية أم الأمعاء أم العظام. يجب نفي الأشكال الثانوية للبيلة الكلسية قبل تشخيص البيلة الكلسية البدئية.

التدبير: الحمية الغذائية (حمية ناقصة الملح، تجنب الحمية الغنية بالبروتينات الحيوانية)، إماهة فموية جيدة.

لا داعي للحمية ناقصة الكلس، لأنها قد تؤدي لزيادة إمتصاص الأوكزالات في الأمعاء بسبب نقص ارتباطها بالكلس، وبالتالي زيادة طرحها في البول وخطورة تشكل حصيات أوكزالات الكلس.

يمكن استخدام سيترات البوتاسيوم والمدرات التيازيدية في حال فشل التدابير السابقة.

البيلة التفهة (Diabetes Insipidus)

هي حالة مرضية تتميز بعدم القدرة على تكثيف البول، وبالتالي حدوث بوال شديد، وتقسم **لنمطين:**

1. **البيلة التفهة المركزية (Central DI):**

هي نقص في الهرمون المضاد للإدرار (ADH) لأسباب متنوعة.

2. **البيلة التفهة كلوية المنشأ (Nephrogenic DI):**

هي اضطراب وراثي، يتميز بوجود طفرات تؤدي لتعطيل مستقبلات ADH، وبالتالي المقاومة عليه.

التشخيص:

بوجود أوزمولية دم أعلى من 300 ميلي أوزمول/ كغ ، و صوديوم دم أعلى من 145 ميلي مكافئ/ ليتر، مع أوزمولية بول منخفضة أقل من 300 ميلي أوزمول/ كغ .

في الحالات **غير واضحة التشخيص**، يمكن إجراء **اختبار الحرمان من الماء** مع حذر شديد، حيث يحرم الطفل من الماء لمدة 6-8 ساعات، ويوقف الاختبار عند تجاوز أوزمولية الدم 295 ميلي أوزمول/ كغ، أو خسارة وزن أكثر من 3%، ويكون التقييم في نهاية الاختبار كما يلي:

1. أوزمولية البول أكثر من 750 ميلي أوزمول/ كغ، هذا يشخص السهاف البدئي.
2. أوزمولية البول أقل من 750 ميلي أوزمول/ كغ، هذا يدل على البيلة التفهة.

عند تشخيص البيلة التفهة يجب أن تقيم للتمييز بين المركزية والكلوية المنشأ، عن طريق تطبيق الفازوبريسين (DDAVP Test)، حيث يعطى داخل الأنف أو فموي، مع مراقبة مشددة وتحديد الوارد من السوائل، ويكون التقييم بعد 4-8 ساعات من تطبيقه كما يلي:

ارتفاع في أوزمولية البول أكثر من 50 %، هذا مشخص للبيلة التفهة المركزية.

ارتفاع في أوزمولية البول أقل من 10 % أو معدوم، هذا مشخص للبيلة التفهة كلوية المنشأ.

الأعراض السريرية للبيلة التفهة كلوية المنشأ:

تظهر خلال الأسابيع الأولى من الحياة، ببوال شديد وتجفاف، فرط صوديوم الدم، ثم لاحقا حالات تجفاف متكررة وفشل نمو وتأخر عقلي وتوسع في الطرق البولية.

المعالجة للبيلة التفهة كلوية المنشأ:

معالجة عاجلة للتجفاف وفرط صوديوم الدم.

يمكن تجربة المدرات التيازيدية التي قد تنقص الصبيب البولي بشكل عجائبي، ويمكن إشراكها مع المدرات الحافظة للبوتاسيوم للوقاية من نقص بوتاسيوم الدم.

الإندوميتاسين: الذي ينقص معدل الرشح الكبي.

الباب الخامس: ارتفاع الضغط الشرياني عند الأطفال والمراهقين
Hypertension in children and adolescents

يزداد معدل حدوث ارتفاع الضغط الشرياني مع العمر، لكنه لم يعد يعتبر مرض البالغين؛ حيث أظهرت الدراسات الحديثة أن نسبة حدوثه عند الأطفال والمراهقين هي (3.2 –5.1) %.
على الرغم من أن ارتفاع الضغط الشرياني الثانوي هو الشكل الأشيع عند الأطفال، ولكن في السنوات الأخيرة تزايد معدل حدوث ارتفاع الضغط الشرياني الأساسي المرتبط بالبدانة.

تعريف ارتفاع الضغط الشرياني:

هناك جداول تظهر قيم الضغط الشرياني عند الأطفال تعتمد على الجنس والعمر والطول، حيث تكون قيم الضغط الطبيعية هي القيم الأقل من الخط 90 مئوي.

ما قبل ارتفاع الضغط الشرياني: هو قيم الضغط الشرياني الانقباضي والانبساطي بين الخطين 90 و95 مئوي، وعند المراهقين فإن أي قيم ضغط أعلى من 80/120 ميليمتر زئبق وأقل من الخط 95 مئوي أيضا يعتبر لديهم ما قبل ارتفاع ضغط شرياني، بغض النظر عن الخط 90 مئوي.

ارتفاع الضغط الشرياني: هو وجود قيم ضغط شرياني انقباضي أو انبساطي أعلى من الخط 95 مئوي بالنسبة للجنس والعمر والطول في ثلاث قياسات منفصلة، حيث يصنف الى مرحلتين:

***المرحلة الأولى:** قيم الضغط الشرياني بين الخطين 95 و99 مئوي +5 ميليمتر زئبق في ثلاث قياسات منفصلة.

***المرحلة الثانية:** قيم الضغط الشرياني أعلى من الخط 99 مئوي +5 ميليمتر زئبق في ثلاث قياسات منفصلة.

الآلية الإمراضية:

الضغط الشرياني هو حاصل جداء النتاج القلبي والمقاومة الوعائية المحيطية، وبالتالي أي زيادة في إحداهما تؤدي الى ارتفاع الضغط الشرياني.

النتاج القلبي هو حاصل جداء حجم الضربة القلبية وعدد ضربات القلب بالدقيقة.

يزداد حجم الضربة القلبية بازدياد الحجم داخل الأوعية، الذي يحدث غالبا بسبب احتباس السوائل الزائد، وقد يحدث ذلك في سياق تفعيل جهاز الرنين – أنجيوتنسين– ألدوسترون، خاصة في الأمراض الكلوية، وزيادة المتناول من الملح أو احتباسه في القصور الكلوي.
يزداد النتاج القلبي أيضا بتفعيل الجهاز الودي الذي يزيد قلوصية العضلة القلبية وعدد ضربات القلب بالدقيقة.

زيادة المقاومة الوعائية المحيطية قد تحدث بسبب اضطرابات وظيفية أو بنيوية مثل زيادة الأنجيوتنسين II، تفعيل الجهاز الودي، بالإضافة للتغيرات البنيوية في الأوعية المحيطية، مثل تليف البطانة وتصلب الشرايين التي تزيد المقاومة الوعائية المحيطية وبالتالي ارتفاع الضغط الشرياني.

<u>طرق قياس الضغط الشرياني:</u>

– يجب أن يكون المريض بوضعية جلوس مريحة، مدعوم الظهر والقدمين على الأرض بثبات، تؤخذ قيم الضغط بعد 5 دقائق من الراحة.

– عند الرضع والأطفال الصغار يمكن قياس الضغط والمريض بحضن المرافق أو بوضعية الإستلقاء.

– القياس يؤخذ من الطرف العلوي (الذراع) الذي يجب أن يكون على مستوى القلب، قيم الضغط التي تؤخذ من الطرف السفلي (الفخذ) تكون أعلى ب 10–20 ميليمتر زئبق من المأخوذة من الطرف العلوي.

– اختيار كم جهاز الضغط المناسب للمريض أمر هام ويتم إعتمادا على حجم ذراع الطفل.

– يوجد عدة أنواع من تقنيات قياس الضغط غير الغازية، وتبقى الطريقة المعيارية هي القياس بالسماعة، باستخدام أجهزة قياس الضغط الزئبقية.

يتم قياس الضغط بالإستماع لأصوات كورتكوف (Korotkoff Sounds) فوق الشريان العضدي أثناء فك نفخ كم مقياس الضغط.

*. الضغط الانقباضي يسجل بسماع الصوت الأول (K1)، والذي هو بدء سماع الصوت.

*. الضغط الانبساطي يعرف بسماع الصوت الخامس ((K5، والذي يدل على غياب الصوت بشكل كامل.

(عند الأطفال الصغار يكون الصوت الخامس (K5) قريب للصفر، لذلك لتحديد الضغط الانبساطي يستخدم الصوت الرابع (K4)، والذي يدل على انخفاض الصوت بشكل واضح).

التظاهرات السريرية:

قد يكون ارتفاع الضغط الشرياني الخفيف لا عرضي، أو قد يترافق مع بعض الأعراض اللانوعية (صداع، تعب، أو بعض الأعراض القلبية الخفيفة)، بينما ارتفاع الضغط الشرياني الشديد قد يؤدي لتظاهرات مهددة للحياة.

الحالات الإسعافية لارتفاع الضغط الشرياني:

نادرة وقد تتظاهر بأعراض وعلامات مهددة للحياة.

التظاهرات العصبية هي الأشيع عند الأطفال، وقد ذكر أيضا قصور القلب والقصور الكلوي.

معظم الحالات الإسعافية تكون مرافقة للشكل الثانوي من ارتفاع الضغط الشرياني.

- **اعتلال الدماغ بارتفاع الضغط الشرياني:** يتظاهر بصداع، تغيرات في الحالة الذهنية واختلاجات.

وقد سجلت بعض الأعراض الأخرى مثل شلل بل، اضطرابات في الرؤية وأحيانا عمى، وغيبوبة.

تحدث هذه الأعراض بسبب إضطراب آليات التنظيم الذاتي لجريان الدم الدماغي، حيث في حالات الارتفاع الشديد والمفاجئ للضغط الشرياني فإن الأوعية الدماغية تكون غير قادرة على التقبض بشكل ملائم للمحافظة على جريان دم دماغي ثابت، وهذا يؤدي الى فرط تروية دماغية وبالتالي وذمة دماغية.

تناذر إعتلال الدماغ الخلفي العكوس posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)

هو الأذية الأشيع التي تشاهد بتصوير الدماغ عند الأطفال الذين لديهم اعتلال دماغ بارتفاع الضغط الشرياني، والتي تصيب المادة البيضاء في المنطقة القفوية الجدارية.

يتظاهر PRES بصداع واضرابات حسية وارتباك واختلاجات بؤرية.

الموجودات الشعاعية قد تستمر لأسابيع بعد تراجع الأعراض السريرية، وقد تحسنت النتائج طويلة الأمد بعد استخدام خافضات الضغط الوريدية التي تخفض الضغط بشكل بطيء، حيث تحتاج حالات ارتفاع الضغط الشرياني الإسعافي الشديد الى التداخل السريع، ولكن دون تخفيض الضغط بشكل سريع، الذي قد يؤدي الى نقص التروية الدماغية وما ينتج عنه من نقص تروية العصب البصري وأذيات كلوية.

أسباب ارتفاع الضغط الشرياني عند الأطفال:

ارتفاع الضغط الشرياني الأساسي: آليته لم تتوضح بعد، لكنه يعزى إلى تداخل أسباب وراثية مع عوامل بيئية، والأوضح هو ترافقه مع البدانة والحمية الغنية بالملح، وهناك تزايد في نسبة حدوثه عند الأطفال والمراهقين.

ارتفاع الضغط الشرياني الثانوي: هو الأشيع عند الأطفال الصغار، وفي حالات ارتفاع الضغط الشرياني الشديد وفي حال الوزن الطبيعي.

الأسباب الكلوية هي الأشيع عند الأطفال.

أما الاسباب الأخرى فهي:

- الأسباب الوعائية: (تضيق برزخ الأبهر، تضيق الشريان الكلوي).
- الأسباب العصبية: (الاختلاجات، ارتفاع الضغط داخل القحف).
- التناذرات الوراثية: (تناذر غوردن، تناذر ليدل).
- الأسباب الغدية: (فرط نشاط درق، فرط تنسج قشر الكظر الخلقي، تناذر كون، تناذر كوشينغ...).
- الأورام المفرزة للكاتيكول أمين: (ورم القواتم، نوروبلاستوما).

التقييم المطلوب في ارتفاع الضغط الشرياني:

يهدف إلى تحديد الأسباب الثانوية الممكنة، والأعضاء التي قد تتأذى بارتفاع الضغط الشرياني، والعوامل المرافقة ذات الخطورة القلبية الوعائية، وذلك عن طريق:

1- قصة سريرية مفصلة.

2- فحص سريري شامل: الذي يجب أن يشمل في المرة الأولى قياس الضغط الشرياني في الأطراف الأربعة للبحث عن تضيق برزخ أبهر (في حال الضغط في الأطراف العلوية أعلى من الضغط في الأطراف السفلية).

3- دراسة مخبرية وشعاعية.

أذية الأعضاء الهدفية بارتفاع الضغط الشرياني:

شائعة عند الأطفال وتضم: أذية القلب، الأوعية الدموية، الشبكية، والكلية.

- مراقبة التبدلات تحت السريرية قد تكون أفضل مؤشر لشدة ارتفاع الضغط الشرياني وضبط معالجته:

***ضخامة البطين الأيسر:** تعتبر أشيع دليل على أذية الأعضاء الهدفية، وهي عامل خطورة مستقل للمرض القلبي الوعائي عند البالغين، وتدل على المراضة والوفيات.

***التبدلات الوعائية:** لوحظت عند الأطفال مع ارتفاع الضغط الشرياني.

***اعتلال الشبكية بارتفاع الضغط الشرياني:** قد يحدث عند الأطفال.

***بيلة الميكرو ألبومين (30-300مغ ألبومين /غ كرياتنين في عينة البول الصباحية الأولى):** تعتبر مؤشر على الأذية الكلوية الباكرة، وقد سجلت عند الأطفال مع ارتفاع الضغط الشرياني في حالات الداء السكري والمرض الكلوي المزمن.

تدبير ارتفاع الضغط الشرياني عند الأطفال:

إن تقييم وتدبير ارتفاع الضغط الشرياني عند الأطفال يعتمد على مرحلته.

المعالجة غير الدوائية:

تعتبر نقطة البداية في معالجة ارتفاع الضغط الشرياني عند الأطفال، والوقاية من المرض القلبي الوعائي.

1- خسارة الوزن والتمارين الرياضية: لها دور في تحسين الضغط الشرياني والوقاية من عوامل الخطورة القلبية، مثل ارتفاع شحوم الدم والمقاومة على الأنسولين.

2 -الحمية الغذائية: يجب أن تكون فقيرة بالصوديوم والدسم، غنية بالبوتاسيوم والكالسيوم.

المعالجة الدوائية:

استطبابات المعالجة الدوائية:

1 -المرحلة الثانية من ارتفاع الضغط الشرياني.
2 -ارتفاع الضغط الشرياني العرضي.
3 -ارتفاع الضغط الشرياني الثانوي.
4 -أذية الأعضاء الهدفية بارتفاع الضغط الشرياني.
5 -داء سكري نمط1 و2.
6 -استمرار ارتفاع الضغط الشرياني رغم الإجراءات غير الدوائية.
7 -وجود عوامل خطورة أخرى للمرض القلبي أو الكلوي.

اختيار الدواء الخافض للضغط:

جميع الأدوية الخافضة للضغط يمكن استخدامها عند الأطفال في حال وجود الاستطباب للمعالجة الدوائية.

حاليا تعتبر الأدوية الحاصرة لقنوات الكلس مديدة التأثير ومثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين الأكثر استعمالا كخط أول في المعالجة الدوائية عند الأطفال.

وفي حالات ارتفاع الضغط الشرياني المرافق للمرض الكلوي المزمن، فإن خافضات الضغط المنصوح بها هي مثبطات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين (ACEI) وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين (ARB)، حيث أنها فعالة في خفض الضغط، وأيضا تؤخر ترقي المرض الكلوي المزمن.

الكثير من الأطفال والمراهقين قد يحتاجون إلى اثنين أو أكثر من خافضات الضغط للحصول على الضغط المطلوب، حيث يتم البدء بدواء الخط الأول (حاصرات الكلس أو ACEI) بالجرعة الدنيا، وترفع حتى الوصول للضغط المطلوب أو ظهور آثار جانبية، وفي حال عدم الوصول للضغط المطلوب يتم البدء بدواء آخر بآلية تأثير متممة، حيث تكون حاصرات بيتا أو المدرات هي الخيار الثاني غالبا.

أهداف المعالجة:

التوصيات العالمية أجمعت على أن الضغط الشرياني المطلوب كما يلي:

- قيم الضغط الشرياني تحت الخط 95 مئوي بالنسبة للعمر والجنس والطول في حالات ارتفاع الضغط الشرياني الأساسي غير المختلط، وبدون أذية أعضاء هدفية.
- قيم الضغط الشرياني تحت الخط 90 مئوي بالنسبة للعمر والجنس والطول في حالات المرض الكلوي المزمن أو داء سكري أو وجود أذية أعضاء هدفية.
- قيم الضغط الشرياني تحت الخط 50 مئوي بالنسبة للعمر والجنس والطول في حالات المرض الكلوي المزمن مع بيلة بروتينية.

المراقبة طويلة الأمد في معالجة ارتفاع الضغط الشرياني:

– مراقبة مستمرة للضغط الشرياني، مع مراقبة الآثار الجانبية للأدوية.

– متابعة عوامل الخطورة القلبية الوعائية الأخرى.

– التأكيد على تغيير نمط الحياة الخاطئ.

– في حال وجود أذية أعضاء هدفية بارتفاع الضغط، كضخامة البطين الأيسر، فإنها يجب أن تتابع بشكل دوري.

– قد يكون من المناسب محاولة تخفيف الأدوية الخافضة للضغط كمحاولة لإيقافها في حال كان الضغط مضبوطا لفترة طويلة، وخاصة عند المراهقين البدينين الذين نجحوا في تخفيف وزنهم وحافظوا على ذلك، حيث يجب مراقبة الضغط لديهم بشكل مستمر، مع الاستمرار بالإجراءات العلاجية غير الدوائية.

الباب السادس: الاستسقاء الكلوي وتشوهات الطرق البولية الانسدادية

Hydronephrosis and Obstructive Uropathies

تشوهات الطرق البولية الانسدادية الخلقية تبدأ في الحياة الرحمية، وقد تعطل تطور ووظيفة الكلية عند الجنين.تعتبر أهم سبب للمرض الكلوي المزمن عند الرضع والأطفال، فهي جزء من التشوهات الخلقية للكلية والطرق البولية:

Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT)

التي تشكل عند الأطفال 50–56 % من المرض الكلوي المزمن والمرحلة النهائية من المرض الكلوي، لذلك فهي تحتاج لتشخيص باكر من أجل المعالجة المناسبة الباكرة.

التصنيف:

تصنف تشوهات الطرق البولية الانسدادية الخلقية بالاعتماد على موقع الانسداد:

انسداد الطرق البولية العلوي: يشمل حويضة الكلية والقسم العلوي من الحالب، والمثال الأهم لها هو تضيق الوصل الحويضي الحالبي.

انسداد الطرق البولية السفلي: يشمل القسم السفلي من الحالب والمثانة والإحليل، ومنها انسداد الوصل المثاني الحالبي، الذي قد يكون أحادي أو ثنائي الجانب، وتضيقات وانسدادات الإحليل.
دسامات الإحليل الخلفي: هي مثال شائع لانسداد الطرق البولية السفلي عند الولدان الذكور.

إن التشوهات على مستوى المثانة والإحليل تؤثر عادة على الطرق البولية في الجهتين، وتسبب سوء تطور الكلية مثل عسر تصنع كلوي وترقي القصور الكلوي المزمن.

تضيق الوصل الحويضي الحالبي: السبب الأشيع للاستسقاء الكلوي المكتشف قبل الولادة، يحدث بنسبة 1500/1

ولادة حية، قد يكون ثنائي الجانب في 20 – 25 % من الحالات، مع سيطرة الذكور 1/3.

تضيق الوصل المثاني الحالبي: يشكل 20 % من حالات الاستسقاء الكلوي عند الولدان، ثنائي الجانب في 25%

من الحالات، مع سيطرة الذكور بنسبة 1/4.

دسامات الإحليل الخلفي: يحدث فقط عند الذكور، بنسبة 1/5000–8000 ولادة حية.

لأنه يؤثر على الكليتين معاً، لذلك فالتداخل العلاجي إسعافي.ESRD يحمل الخطورة الأعلى لتطور

القيلة الحالبية: توسع كيسي للحالب الإنتهائي ضمن المثانة أو الإحليل أو كليهما، نسبة حدوثها 1/5000 من

الولدان، مع سيطرة للإناث بنسبة 1/3. وقد تكون ثنائية الجانب بنسبة 20–50% من الحالات.

في 50 % تقريبا من كل حالات الاستسقاء الكلوي الخلقي لا يوجد دليل لتشوه تشريحي أو بنيوي للطرق البولي.

الآلية الإمراضية:

مازالت الآلية الإمراضية الدقيقة غير واضحة، ويعتقد بوجود دور للاضطراب الوراثي، ولكنه لم يحدد حتى الآن.

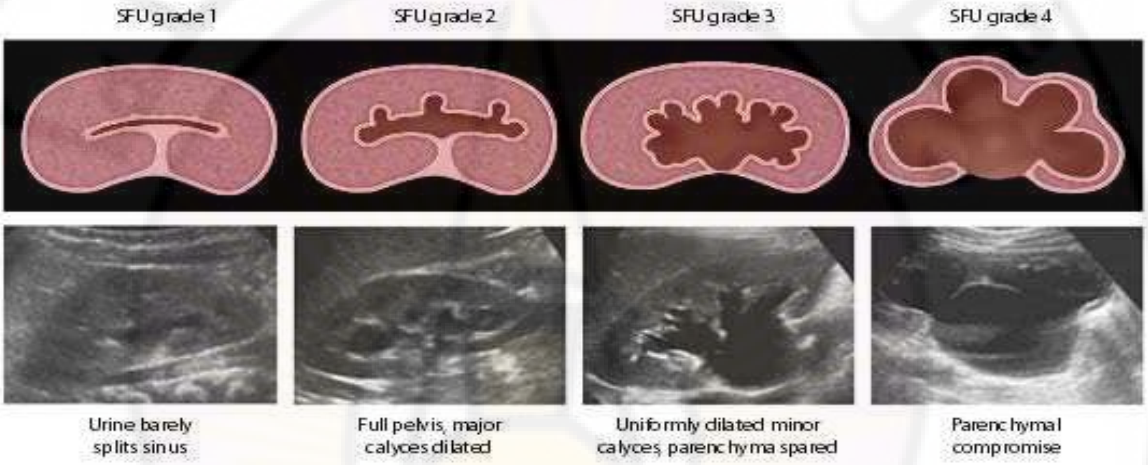
انسداد الطرق البولية يسبب استجابات خلوية وجزيئية متعددة وتحريض الالتهاب والتليف في الكلية، وأثناء تشكل أو نضج النفرونات قد يؤدي ذلك إلى فقدان نهائي في عدد النفرونات، مما يؤدي لضخامة معاوضة في الكلية الأخرى وفي النفرونات الباقية في الكليتين.

تشوه الطرق البولية الانسدادي المزمن يؤدي إلى تعطل وظيفة الأنابيب، الذي يتظاهر سريرياً بنقص القدرة على تكثيف البول وضياع الملح وظاهرة التبول الزائد بعد إزالة العائق الانسدادي.
قد يتطور أيضاً حماض أنبوبي كلوي نمط رابع مع فرط بوتاسيوم الدم، وقد يستمر حتى بعد إزالة العائق جراحيا.

التظاهرات السريرية قبل الولادة:

معظم حالات انسداد الطرق البولية الخلقي يكتشف بالأمواج فوق الصوتية قبل الولادة، المجرى بين الأسبوعين 16 و20 من الحمل، وقد أستخدم القطر الأمامي الخلفي الأعظمي للحويضة كمؤشر على شدة الاستسقاء الكلوي.

لا يوجد إجماع حول تصنيف درجات الاستسقاء الكلوي عند الجنين والوليد، ولكن جمعية أطباء الجراحة البولية عند الجنين [Society for Fetal Urology (SFU)] اقترحت التصنيف التالي للاستسقاء الكلوي قبل الولادة:



الشكل (7-7): **يظهر درجات الاستسقاء الكلوي عند الجنين حسب SFU**

توسع الطرق البولية عند الجنين والوليد يكون ناجم عن:

1- استسقاء كلوي حقيقي: تضيق الوصل الحويضي الحالبي، الجذر المثاني الحالبي، القيلة الحالبية، دسامات الإحليل الخلفي، والاستسقاء الكلوي غير الانسدادي.

2- مقلدات الاستسقاء الكلوي: عسر التصنع الكلوي متعدد الكيسات، الحالب العرطل، كيسات كلوية كبيرة.

دسامات الإحليل الخلفي: تكشف بالأمواج فوق الصوتية قبل الولادة بتسمك جدار المثانة، وتوسع الحالب في الجهتين، بالإضافة لتأثيرها المباشر على تطور ووظيفة الكليتين عند الجنين.

الحالات الشديدة من دسامات الإحليل الخلفي قد تؤدي إلى تطور تناذر بوتر، الذي يتصف بشح سائل أمنيوسي بسبب النقص الشديد في الصبيب البولي عند الجنين، مما يؤدي إلى نقص تنسج رئوي مهدد للحياة بعد الولادة مباشرة، قصور كلوي وملامح وجهية مميزة.

التظاهرات السريرية بعد الولادة:

قد يتظاهر انسداد الطرق البولية عند الرضع والأطفال بكتلة بطنية مجسوسة، قد تمثل كلية مستسقية بشدة أو مثانة ضخمة كما في دسامات الإحليل الخلفي.

عند الأطفال الأكبر قد يظهر الألم في الخاصرة، إنتانات بولية أو بيلة دموية كنتيجة لأذية الطرق البولية المتوسعة. التظاهرات البولية قد تكون جزء من تشوهات متعددة في سياق تناذرات مختلفة.
انسداد الطرق البولية السفلي أشيع عند الولدان الذكور.

التشخيص:

(Postnatal Ultrasound): التصوير بالأمواج فوق الصوتية بعد الولادة

الإجراء التشخيصي الأول عند الولدان المشخص لهم استسقاء كلوي قبل الولادة، وعند الرضع الذين لديهم شك بانسداد سفلي للطرق البولية.

[Intravenous Pyelography(IVP)]:تصوير الحويضة الظليل عبر الوريد

يستطب فقط في حالات نادرة عند الرضع الأكبر والأطفال، لتحديد أفضل لتشوهات الطرق البولية التي قد تحتاج لتداخل جراحي.

(Diuretic Renography):تصوير الكليتين بالنظائر المشعة (ومضان) مع المدرات

معظم المراكز العالمية تستخدمه بدل تصوير الحويضة الظليل عبر الوريد، لتحديد موقع الانسداد، وله فائدة إضافية بإعطاء معلومات عن الوظيفة النسبية لكل كلية بالنسبة للوظيفة الكلوية الكليّة.
هذا الإجراء يجب أن يؤجل (إن أمكن ذلك) حتى يصبح عمر المريض عدة أسابيع، حيث تكون وظيفة الكلية قد نضجت وذلك يحسن نوعية النتائج.

[Voiding Cystourethrography(VCUG)]:تصوير المثانة والإحليل الظليل بالطريق الراجع

يستطب عند الشك بوجود دسامات الإحليل الخلفي عند الولدان الذكور، وفي حالات الشك بالجذر المثاني الحالبي.

التدبير قبل الولادة:

في حالات الاستسقاء الكلوي وحيد الجانب، يجب المراقبة بالأمواج فوق الصوتية خلال فترة الحمل لتقدير درجة وتطور الاستسقاء الكلوي وحجم السائل الأمنيوسي.

في حالات الاستسقاء الكلوي ثنائي الجانب مع شح سائل أمنيوسي، يشك بوجود انسداد طرق بولية سفلي، وهناك خطورة لتطور نقص التنسج الرئوي، حيث تمت محاولة التداخل الجراحي أثناء الحمل على الحالات الشديدة منذ عام 1980، ورغم النجاح في إزالة الانسداد ومنع حدوث شح السائل الأمنيوسي ونقص التنسج الرئوي، ولكن الاختلاطات كانت كثيرة، وخاصة إنتان السائل الأمنيوسي وخسارة الجنين، وكذاك لم ينجحوا في منع تطور المرض الكلوي المزمن لاحقاً، لأن تطور الكلية يحدث باكراً في الثلث الأول من الحمل.

التدبير بعد الولادة:

يعتمد على موجودات التقييم الشعاعي والتشوه المشخص:

تضيق الوصل الحويضي الحالبي:

اختيار التدبير المناسب يعتمد على عمر المريض وشدة التضيق وتأثر الوظيفة الكلوية المقدرة بومضان الكليتين.

التدبير جراحي بإزالة التضيق وتصنيع الحويضة، أو مراقبة بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية وومضان الكليتين.

الكثير من حالات التضيق الخفيف وحتى المعتدل يحدث فيها تحسن وتراجع عفوي، وخصوصاً عند الرضع أقل من عمر السنتين.

دسامات الإحليل الخلفي:

تدبير إسعافي لإفراغ المثانة بشكل مستمر بأنبوب تغذية (5 فرنش)، ومراقبة كرياتينين المصل حتى يستقر. إضافة صادات حيوية وقائية للوقاية من الإنتانات البولية وإنتان الدم.

– التدبير النهائي جراحي بإزالة العائق، وإذا كان ذلك غير ممكن عند الولدان يمكن إجراء تفميم مثانة عبر الجلد كمرحلة أولى، ثم في مرحلة لاحقة من العمر يتم إغلاق التفميم وإزالة العائق جراحياً.

اضطراب وظيفة المثانة:

شائع عند الأطفال الأكبر، وخاصة الذين لديهم قصة دسامات إحليل خلفي، وهذا يترافق مع ثمالة بولية كبيرة بعد التبويل، وخطورة تكرار إنتانات بولية، مع استمرار توسع الطرق البولية.

يمكن تدبيرها بالقسطرة البولية الإفراغية المتقطعة العقيمة كتداخل أولي، ثم لاحقاً يمكن إجراء عمل جراحي لتكبير المثانة بالزائدة الدودية أو السين.

المبادئ الأساسية في متابعة المرضى الذين لديهم انسداد الطرق البولية الخلقي:

1- مراقبة الضغط الشرياني والوقاية من ارتفاعه.
2- مراقبة البيلة البروتينية وفحص البول.
3- مراقبة الوظيفة الكلوية بفحوص مخبرية دورية.
4- التصوير بالأمواج فوق الصوتية للكليتين.
5- مراقبة الوظيفة الكلوية بومضان الكليتين يستطب في بعض الحالات.
6- الوقاية من الإنتانات البولية، ومعالجة وقائية بالصادات الحيوية في بعض الحالات.
7- تجنب استخدام الأدوية السامة للكلية، مثل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية.
8- الإماهة الجيدة ومراقبة الحالة التغذوية والنمو.
9- استشارة وراثية في حالات التشوهات المتعددة وشك وجود تناذر وراثي.
10- الشرح للأهل حول إمكانية تطور المرض الكلوي المزمن رغم التدبير المناسب.

الباب السابع: الجزر المثاني الحالبي

Vesicoureteral Reflux

هو الجريان الراجع للبول من المثانة إلى الكليتين، غالبا كنتيجة لتشوه تشريحي في الوصل المثاني الحالبي، مع قصر الجزء من الحالب الموجود تحت المخاطية داخل جدار المثانة.

يقسم الجزر المثاني الحالبي إلى نمطين:

1.الجزر المثاني الحالبي البدئي: هو تشوه معزول في الوصل المثاني الحالبي، يشخص عادة بعد إنتان بولي، وقد

يشخص خلال المتابعة بعد الولادة لاستسقاء كلوي مكتشف قبل الولادة.

2.الجزر المثاني الحالبي الثانوي: يكون مترافق مع تشوهات خلقية أخرى في الكلية والطرق البولية، تشمل عسر

تنسج كلوي، انسداد بالطرق البولية السفلية أو المثانة العصبية.

الوبائيات:

يتراوح معدل حدوث الجزر المثاني الحالبي البدئي من 1-3% عند الأطفال الأصحاء إلى 8-50% عند الأطفال بعد إنتان بولي.

معدل حدوث الجزر المثاني الحالبي عند الأشقاء اللاعرضيين هو 32-45%.
وفي إحدى الدراسات كان معدل حدوث الجزر المثاني الحالبي عند ذرية الوالدين المشخص لديهم جزر مثاني حالبي هو 66%، مما يقترح احتمالية كبيرة للإنتقال من الوالدين إلى الطفل.

التشخيص وتحديد الدرجة:

يعتمد تشخيص الجزر المثاني الحالبي على إظهار قلس البول من المثانة إلى الطرق البولية العلوية، بواسطة تصوير المثانة والإحليل الظليل بالطريق الراجع **(VCUG)**، و هو الإجراء المفضل خصوصا عند الذكور كدراسة أولية، لأنه يسمح بتحديد أفضل لدرجة الجزر، ويساعد في تقييم تشريح الطرق البولية التناسلية السفلية.

التصنيف الأكثر استخداما للجزر المثاني الحالبي حسب درجته، المقترح من قبل الدراسة العالمية للجزر عند الأطفال **[International Reflux Study in Children(IRSC)]** التي صنفت الجزر المثاني الحالبي إلى خمس درجات بالاعتماد على موجودات ال **(VCUG)**:

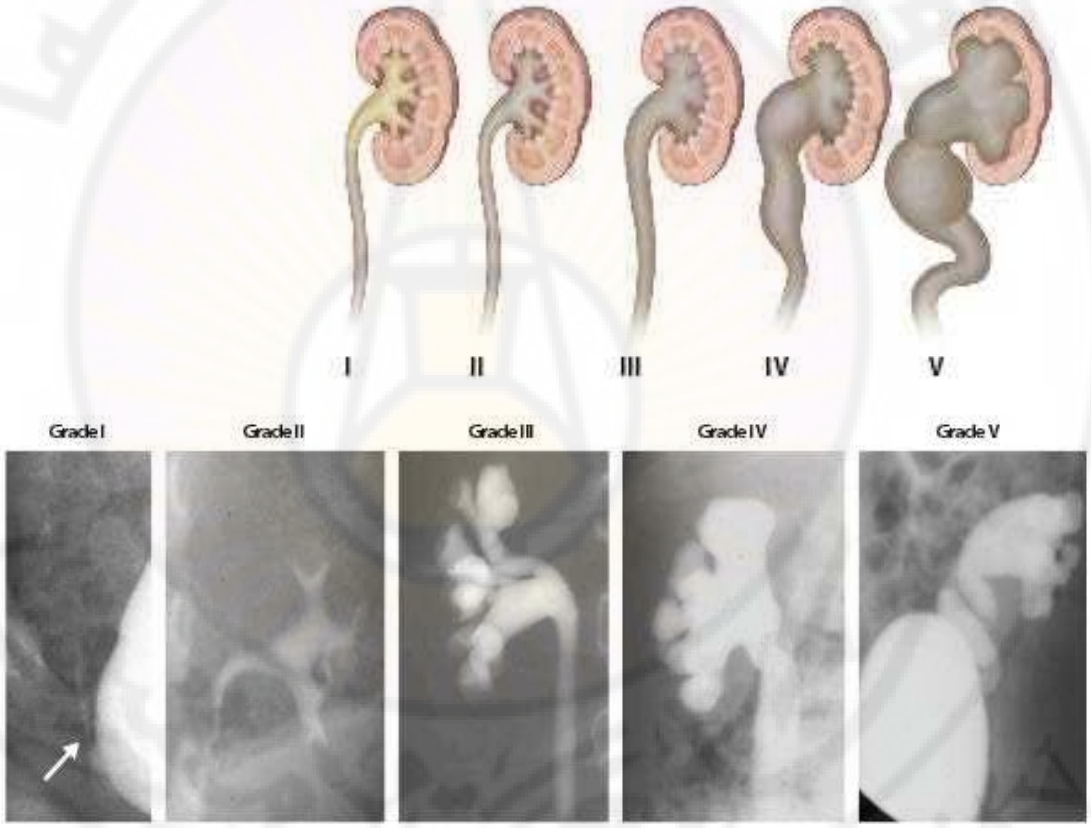
درجة I: جزر إلى الحالب غير المتوسع.

درجة II: جزر إلى حويضة الكلية بدون أي توسعفي الحويضةأو الكؤيسات.

درجةIII: جزر الى حويضة الكلية مع توسع خفيف إلى متوسط في الحويضة والكؤيسات.

درجةIV: جزر الى حويضة الكلية مع توسع شديد في الحويضة والكؤيسات، مع تعرج متوسط للحالب.

درجة V: جزر الى حويضة الكلية مع توسع شديد في الحويضة والكؤيسات والحالب، مع تعرج الحالب.



الشكل (7-8): **يظهر درجات الجزر المثاني الحالبي**

الجزر المثاني الحالبي البدئي يتحسن بشكل عام مع الزمن، وهذا يعزى إلى زيادة طول القطعة من الحالب المتوضعة تحت مخاطية المثانة.

تختلف نسبة الشفاء العفوي حسب درجة الجزر وعمر الطفل، حيث تزداد بالدرجات الأقل من الجزر وبالأعمار الأصغر عند التشخيص، وفي الجزر أحادي الجانب.

الجزر المثاني الحالبي المشخص بعد استسقاء كلوي أثناء الحمل يحمل نسبة عالية للشفاء العفوي حتى عند الذين لديهم درجة IV و V من الجزر.

التظاهرات السريرية:

1.إنتان الطرق البولية:

الجزر المثاني الحالبي بحد ذاته غير عرضي عادة، ولكنه يزيد خطورة حدوث التهاب الحويضة والكلية الحاد، والذي يكون غالبا هو السبب في كشف الجزر.

2.أعراض بولية سفلية:

تناذر اضطراب وظيفة الإفراغ الذي يضم سلس بولي نهاري، إلحاحية، تعدد بيلات أو نقص عدد مرات التبول، إمساك، أو سلس برازي بدون اضطراب عصبي أو تشريحي مسبب.

هذه الاضطرابات تؤهب لإنتانات بولية متكررة، وتؤخر شفاء الجزر وتزيد خطورة حدوث الندبات الكلوية.

3.التندب الكلوي (Renal Scarring):

اعتلال الكلية بالجزر (**Reflux Nephropathy**) : هو وجود التندب الكلوي المترافق مع الجزر المثاني الحالبي. وهو غالبا ثانوي، تالي لالتهاب الحويضة والكلية الحاد أو المزمن، ولكنه قد يكون خلقي بشكل مرافق للجزر.

إن خطورة التندب الكلوي بعد إلتهاب الحويضة والكلية الحاد هو 5-10%، وعند الأطفال الذين لديهم إنتان بولي مترافق مع جزر مثاني حالبي فإن خطورة التندب الكلوي عندهم هي أعلى، 30-56%.

عوامل الخطورة لتشكل الندبات الكلوية عند مرضى الجزر المثاني الحالبي:

- الرضع الأصغر من سنتين مع إنتان بولي مترافق مع ترفع حروري.
- الدرجات العالية من الجزر المثاني الحالبي.
- التأخر في تشخيص ومعالجة الإنتان البولي.
- تكرار الإنتانات البولية، وخاصة بجراثيم ذات فوعة كبيرة.

– وجود عامل وراثي مؤهب للتندب الكلوي.

أهم مضاعفات التندب الكلوي: ارتفاع الضغط الشرياني والبيلة البروتينية.

ومن المضاعفات الأخرى: تصلب الكبب البؤري القطعي، وعيوب تكثيف البول، وفرط البوتاسيوم والحماض.

4–المرض الكلوي المزمن (Chronic Kidney Disease):

اعتلال الكلية بالجزر يكون هو السبب للمرض الكلوي المزمن عند الأطفال بنسبة 8–15%.

تدبير الجزر المثاني الحالبي:

1– استخدام الصادات الحيوية الوقائية طويلة الأمد.

2–الإصلاح الجراحي.

وهناك حاليا طريقة جديدة وهي المراقبة بدون صادات حيوية وقائية أو تداخل جراحي.

أولا: استخدام الصادات الحيوية الوقائية:

الصادات المستخدمة الأفضل هي: الباكتريم (تري ميتو بريم + سلفاميتوكسازول)، التري ميتوبريم لوحده، النتروفورانتوئين، السيفاليكسين، وعند الرضع الأصغر من شهرين يستخدم الأمبيسللين أو الأموكسيسلين.

الجرعة الوقائية هي عادة من ربع إلى نصف الجرعة العلاجية المستخدمة للإنتان الحاد.

يجب تغيير الصاد الحيوي الوقائي في حال حدوث نكس للإنتان البولي، مع مراقبة دورية للجزر باجراء **VCUG** أو تصوير مثانة بالنظائر المشعةكل 12–24 شهر.

إن مدة إستخدام الصادات الحيوية الوقائية وإتخاذ قرار التداخل الجراحي يعتمد على:
عمر المرض، شدة الجزر، تكرار الإنتان البولي، درجة التندب الكلوي في حال وجوده.
من المنصوح به حاليا إيقاف الصادات الحيوية الوقائية بعد عمر 5– 7 سنوات، حتى في حال استمرار وجود درجة منخفضة من الجزر المثاني الحالبي.

العوامل التي تحد من استخدام الصادات الحيوية الوقائية:

1– غير فعالة دائما، وقد يحدث الإنتان البولي خلال استخدامها بنسبة 25– 38%.

2- قد تزيد من خطورة نشوء ذراري جرثومية معندة على الصادات الحيوية.

3- ظهور الأثار الجانبية، وعدم المطاوعة في تناول الدواء لفترات طويلة.

ثانيا: التدبير الجراحي:

استطباباته: - الدرجات العالية من الجزر.

- حدوث إنتانات بولية مع ترفع حروري أثناء المعالجة بالصادات الحيوية الوقائية.
- التحسس على الصادات الحيوية وظهور أثار جانبية ونقص المطاوعة في تناول الدواء.
- ازدياد التندب الكلوي، الذي يظهر بالمراقبة بومضان الكليتين.
- رغبة الأهل.

الطرق الجراحية المستخدمة:

1-المعالجة التنظيرية (Endoscopic Treatment):

وذلك بحقن مواد(Dextranomerhyaluronidase (Deflux فوق الحالب أو داخله عبر المنظار، والنتائج مقاربة للتداخل الجراحي التقليدي، بالإضافة لكونها أقل غزوا، ولكن نجاحها ينقص بازدياد درجة الجزر.

2-إعادة زرع الحالب بالجراحة التنظيرية (Laparascopic Ureteral Reimplantation):

وهي أقل غزوا من الجراحة المفتوحة، ونسب نجاحها مشابهة لها.

3-الجراحة المفتوحة (Open Surgical Technique):

تبقى هي حجر الأساس في التدبير الجراحي للجزر المثاني الحالبي، بإعادة زرع الحالبين حسب (Cohen). نسبة نجاحها حوالي 98%.

في بعض الحالات وبوجود كلية متندبة بشدة، مع وظيفة كلوية منخفضة جدا، مع كلية أخرى جيدة، يمكن استئصال الكلية المتندبة ذات الوظيفة المنخفضة، مما يساعد في علاج ارتفاع الضغط الشرياني.

الفصل الثامن

طب حديثي الولادة

NEONATOLOGY

الوليد الطبيعي والعناية بالوليد

The newborn infant and postnatal care

العناية بالوليد والتقييم الأولي للوليد في غرفة المخاض

يجب العناية بالحامل والجنين والابتعاد عن الأعمال الولادية الراضة ما أمكن كما يجب العناية بطهارة الناحية التناسلية أثناء الولادة. كما يجب اتخاذ جميع التدابير اللازمة لعدم تعريض المولود للبرودة أو نقص الأكسجة عند الولادة. حيث يجب أن تكون درجة حرارة غرفة المخاض وغرفة العناية بالخديج بين 23–25 درجة مئوية كما نؤكد على ضرورة أن تتم الولادة في مشفى تتوفر فيه امكانية الإنعاش لتقديم الإنعاش اللازم إذا دعت الضرورة. بمجرد ولادة المولود مباشرة يتلقف الوليد من المولد بقطعة قماش نظيفة جافة و مدفأة حيث يجفف و ينظف من المفرزات بلطف . و قبل قطع السرر يوضع الوليد بمستوى الأم أو بسوية منخفضة قليلاً و يقطع الحبل السري عند توقفه عن النبض بعد حوالي دقيقة واحدة من الولادة حيث يوضع على الحبل السري ملقطين و يقطع بينهما مع الانتباه إلى ترك قطعة آمنه من السرر حوالي(3– 5) سم من أجل تحليل غازات الدم أو وضع قثطرة سرية إذا لزم الأمر .من أجل تقييم حالة الوليد عقب الولادة وضعت فرجينا أبغار (V.Apgar)مقياساً يعتمد على تقييم مجموعة علامات و هي (دقات القلب و الجهد التنفسي و المقوية العضلية و الارتكاس بالتنبيه " أي تنبيه الأنف و البلعوم بالقثطرة" ، و اللون) . حيث يعطى لكل منها علامة (0) أو (1) أو (2) وفق الجدول التالي:

العلامة	0	1	2
دقات القلب	متوقف	أقل من 100 / د	أكثر من 100 / د
الجهد التنفسي	غائب	غير منتظم – بطئ و بكاء ضعيف	جيد و الوليد يصرخ
المقوية العضلية	معدومة	نقص مقوية	طبيعية
الارتكاس بالتنبيه	لا يوجد ارتكاس	ارتكاس ضعيف	ارتكاس واضح سعال أو عطاس
لون الجلد	شاحب– رمادي	زرقة	وردي

جدول رقم (8–1) جدول علامات أبغار

تقيم علامات أبغار في الدقيقة الأولى و الخامسة و العاشرة من العمر.

مثلاً التقييم بعد دقيقة واحدة من العمر بعلامات أبغار:

8 –10نقاط= وليد طبيعي .

6 – 7نقاط = اضطراب تأقلم خفيف.

3 – 5نقاط = تثبيط متوسط .

0–2 نقطة = تثبيط شديد.

علامات أبغار في الدقيقة الأولى والخامسة تفيد في التعرف على حالة المولود بعد الولادة وعلى صعوبات التأقلم ومدى نجاعة الإنعاش ، في حين أن علامات أبغار منخفضة في الدقيقة العاشرة أو العشرين يمكن ان تكون مؤشراً لإمكانية تطور عقابيل عصبية مستقبلاً .

إذا كان المولود بتمام الحمل يمكن إزالة الطلاء الدهني بحمام ماء دافئ سريع ثم يوزن الطفل ويقاس طوله ومحيط رأسه و يعطى 1ملغ من فيتامين K1 بالعضل للوقاية من الداء النزفي، ويقطر في عينه قطرة عينية تحوي مضاد حيوي كالجنتامايسين أو التوبرامايسين للوقاية من التهاب الملتحمة. وتسجل جميع هذه الاجراءات مع مجموع علامات أبغار على بطاقة المولود . ثم تؤخذ بصمة القدم وتثبت إسوارة في ساق أو ساعد المولود يكتب عليها اسمه.

التلاؤم الحراري Thermal Adaptation

يغادر الوليد بيئة الرحم ثابتة الحرارة (درجتها 37,7 مْ) و يخرج إلى بيئة الوسط الخارجي الأكثر برودة. يفقد جسم الوليد الحرارة بسبب تبخر السائل الأمنيوسي من الجلد و يتفاقم ضياع الحرارة بسبب ارتفاع نسبة سطح الجسم إلى كتلة الجسم و خاصةً في الرأس الذي يشكل (25 %) من حجم الوليد تكون طبقة النسيج الشحمي تحت الجلد رقيقة و هذا يسهل ضياع الحرارة و يؤدي إلى برودة الجسم . لا يستطيع الوليد أن يولد الحرارة بالعرواءات أو بزيادة النشاط العضلي كما هو الشأن في الأطفال و الكهول و هذا يعني أن عليه أن يعتمد على الاستقلاب لتوليد الحرارة مما يتطلب زيادة استهلاك الأكسجين يؤدي استمرار التعرض للبرد إلى زيادة استهلاك الأكسجين و الغلوكوز مما يحرم الأعضاء الحيوية الهامة منها. و يعجز الوليد عن مقاومة ضياع الحرارة بواسطة التقبض الوعائي المحيطي . لذا من الضروري جداً التأكد على الحد من ضياع الحرارة عند الولادة و ذلك بالحفاظ على حرارة غرفة الولادة (23–25) درجة مئوية و ذلك بإيقاف المراوح و تجفيف الوليد فور الولادة لإنقاص الضياع بالتبخر و استخدام الشراشف الدافئة و الحث على التماس مع بشرة الأم لاكتساب الحرارة و يفضل إغلاق النوافذ كما يفضل نقل الوليد إلى غرفة الولدان للوقاية من ضياع الحرارة تستخدم المشعات المدفئة في بعض غرف الولادة كما تستخدم البطانيات الكهربائية و أكياس الماء الساخن و يجب هنا الانتباه إلى عدم حدوث فرط الحرارة كما يجب الحذر من إحداث حروق.

إن بقاء الوليد مع الأم خلال الساعات الأولى من الحياة بفرض أن كلاهما بحالة جيدة يؤدي دوراً هاماً في توثيق الرابطة بينهما و هنا تبدأ الأمومة .

يتحول الوريد السري إلى الرباط المدور و تتحول القناة الوريدية إلى الرباط الوريدي.

الفحص السريري الدقيق للمولود:

يجرى الفحص السريري الأولي الدقيق لحديث الولادة خلال أول 48 ساعة وبعد عدة ساعات من الولادة حيث يكون الوليد قد تجاوز مرحلة التأقلم الحرجة . يهدف هذا الفحص إلى تقييم شامل للمولود وفحص جميع أجهزته للاطمئنان على سلامتها و لكشف أي شذوذات أو تشوهات تستدعي الاستقصاء والتدبير.

الصفات الفيزيائية و الفيزيولوجية الطبيعية لحديثي الولادة :

يكون رأس المولود الجديد كبيراً نسبة إلى جسده ، و الجمجمة كبيرة نسبةً إلى وجهه . في حين أن جمجمة الإنسان البالغ تشكل حوالي ⅛ طول الجسم الكلي ، تبلغ هذه النسبة في المولود الجديد ¼ . عند الولادة تظل عدة مناطق من الجمجمة رخوة و لم تتحول بعد إلى عظم ، و تعرف هذه المناطق باسم اليافوخ ، أكبرها اليافوخ الأمامي و أصغرهم اليافوخ الخلفي مثلث الشكل و الموجود في مؤخرة الرأس . في وقت لاحق من حياة الطفل تلتحم هذه العظام مع بعضها البعض في عملية طبيعية ، و هناك بروتين يسمى نوجين هو المسؤول عن التأخير في التئام جمجمة الرضيع .

أثناء المخاض و الولادة تحدث في جمجمة الرضيع تغيرات شكلية لتناسب المرور من خلال قناة الولادة ، و لكن عادةً تعود الجمجمة إلى شكلها الطبيعي من تلقاء نفسها في غضون بضعة أيام أو أسابيع .

بعض المواليد يتكون لديهم شعر ناعم يسمى زغب يكون بالأخص في مناطق الظهر و الكتفين و الجبهة و الأذنين و الوجه من الأطفال الخدج . يولد بعض الرضع برأس مكتملة الشعر و البعض الآخر و بالأخص الرضع البيض يولدون بشعر ناعم جداً أو بدون شعر على الإطلاق . في بعض الأحيان تكون فروة الرأس بها كدمات أو تورم خاصةً في الأطفال حديثي الولادة بلا شعر و تكون المنطقة حول العينين منتفخة بعض الشيء . تمتلئ القنوات الهضمية للأطفال حديثي الولادة و التي لم تستخدم بالطبع من قبل بمادة لزجة سوداء و مخضرة تسمى العقي و يساعد هذا على نمو الأمعاء للمرحلة التي تمكنها من هضم و معالجة الحليب فور الولادة . يمر الطفل بهذه المرحلة في الأيام الأولى من عمره.

يتراوح لون الطفل بعد الولادة مباشرة ما بين الأزرق الرمادي إلى الداكن و بمجرد ما أن يبدأ المولود بالتنفس عادةً في غضون دقيقة أو دقيقتين يعود لون الجنين للونه الأساسي . يغطي الجلد مادة بيضاء تعرف باسم الطلاء الدهني تزول تلقائياً بدون حمام خلال بضعة أيام .

كما يولد الرضع أيضاً ببقع منغولية ، و علامات ولادة أخرى أو بشرة مقشورة في مناطق مختلفة من الجسم

و بخاصةً المعصمين و اليدين و الكاحلين و القدمين .
الأعضاء التناسلية في المواليد تكون منتبجة و محمرة حيث يتكون لدى المولود الذكر كيس صفن كبير بشكل غير طبيعي و تكون الخصيتان بالصفن .
يغطي عند الإناث الشفران الكبيران الشفرين الصغيرين و تخرج من المهبل مادة مخاطية خلال الأيام الأولى من الحياة و قد يخرج الدم ما بين اليومين الثالث و الخامس بما يشبه الطمث (الطمث الصغير) . قد يكون هناك ضخامة فيزيولوجية في الثديين بسبب ضخامة غدة الثدي مع احتوائها الحليب (لتأثير الاستروجين المار عبر المشيمة بالإضافة للبرولاكتين) تزول هذه الضخامات خلال بضعة أيام و نادراً أسابيع و بدون علاج .
الحبل السري لحديثي الولادة يكون بلون أبيض مزرق بعد الولادة مباشرة عادةً يتم قطع الحبل السري و يترك جزء بطول 1–2 بوصة ، يسقط بعد (5– 10) أيام و قد يتأخر أحياناً . يحتوي عادة على شريانين و وريد
الوزن : يبلغ متوسط وزن الذكر 3400 غ و الأنثى 3200 غ ، علماً أن الوزن يختلف من عرق لآخر و من أسرة لأخرى .و ذلك تبعاً لأسباب وراثية و غذائية.
خلال الأيام الأولى من الحياة خارج الرحم ينقص وزن الطفل المولود حديثاً بنسبة (5– 9 %) من وزنه و يعتبر هذا النقص في الوزن ظاهرة طبيعية لا مرضية و لهذا دعي (بنقص الوزن الفيزيولوجي) .
يستمر هبوط الوزن عادة بين(3 – 4) أيام و يبلغ حده الأعظمي في اليومين الثالث و الرابع من الحياة خارج الرحم ثم يعود في اليومين السابع و العاشر من الولادة أو في اليومين الـ (14 – 15) في أحيان كثيرة . يزداد الوزن خلال فترة الوليد بمقدار (30 غراماً) في اليوم تقريباً.
الطول : يتراوح طول الطفل الطبيعي المولود حديثاً بشكل وسطي بين (48 – 52) سم ، و من حيث المبدأ فإن طول جسم الإناث هو أقل من طول جسم الذكور . و في بعض الحوادث النادرة جداً أو الفردية فإن الطول الأولي للطفل المولود حديثاً يمكن أن ينحرف جداً عن الرقمين المشار إليهما أعلاه .
يمكن أن يتناقص طول جسم الطفل قليلاً خلال الأيام الأولى للحياة . نتيجة تشوهات الجمجمة الناجمة عن عملية الولادة و زوال الأورام الولادية .
تتعرض زيادة طول جسم الطفل المقبلة لتبدلات ذاتية تحدث بدون انتظام في مراحل الطفولة المختلفة .
الرأس : كبير الحجم بالنسبة للجسم و العنق قصير و هو يساوي عند المولود ¼الطول العام لجسمه و يساوي عند ولادة الطفل (34–35) سم تقريباً . و يزداد محيط الرأس خلال فترة الوليد بمقدار (1) سم كل 12 يوماً تقريباً . يكون شكل الرأس بعد الولادة متأثراً و غير متناظر بسبب تراكب الدروز و التطابق مع الحوض و الحدبة المصلية الدموية ، و يزول هذا خلال بضعة أيام و قد يستمر لفترة طويلة . يكون اليافوخ

الأمامي (البرغماوي) مفتوحاً و بشكل معين أقطاره (1,5 – 2) سم و (2,5 – 3) سم و يندر أن يكون اليافوخ (اللامي) مفتوحاً.

شعر الرأس : أملس ناعم مختلف الغزارة ، و الوجه صغير ، مع غياب الجيب الجبهي . **الجلد** : يستر جلد الوليد عند ولادته طلاء دهني Vernix caseosa يزول هذا الطلاء تلقائياً بدون حمام خلال بضعة أيام ، ليظهر الجلد ورديا غنياً بالنسيج الشحمي و يندر رؤية الأوعية الدموية لديه كما يندر تعرق الوليد حتى بارتفاع الحرارة الشديدة و تظهر على الوليد في الأسبوع الأول من العمر لبعض البثور الجلدية و هي مجهولة السبب و لا تحتاج لعلاج و البعض تزول تلقائياً .

قد توجد علامات ولادية منها البقع المنغولية المزرقة أسفل الظهر أو العجز و منها بقع وعائية حمراء خفيفة على الجبهة و جذر الأنف و الأجفان العلوية و النقرة ، يخف لونها مع الوقت و قد ُترى وحمات نبيذية اللون لا تختفي و أخرى مشابهة لتوت الأرض (الفريز) أو ُترى نقط بيض على الوجه و الأنف تدعى الدخن . Milia و قد تظهر في الأسبوع الأول اندفاعات حمامية أو حمامية حطاطية صغيرة تدعى الحمامى السمية Erythema toxicum و هي مجهولة السبب و لا تحتاج لعلاج و تزول لوحدها. **الصدر** : صدر الوليد يشبه الجرس ضيق في الأعلى و متسع في الأسفل و محيطه عند مستوى حلمتي الثديين 35 سم أي ما يعادل محيط الرأس أو أقل بقليل . **الثديان** : الثدي ذا هالة مصبوغة و الحلمة ظاهرة و الغدة مجسوسة و قد تكون هناك ضخامة فيزيولوجية في الثدي بسبب ضخامة غدة الثدي مع احتوائها على الحليب لتأثير الاستروجين المار عبر المشيمة بالإضافة إلى البرولاكتين و هذه الضخامة تزول تلقائياً بدون علاج في أيام أو أسابيع و يجب الامتناع عن عصر الثديين لأن ذلك قد يؤدي إلى تشكل خراج . **البطن** : فهو كبير متبارز و يتحرك بالتنفس ، يجس فيه الكبد عند معظم الولدان تحت الحافة بمقدار (1 – 2) سم ، كما يمكن جس الطحال عند نسبة أقل ، و تسقط السرة بعد (5 – 10) أيام من الولادة و قد يتأخر سقوطها أكثر من ذلك ما لم تلتهب. **الجهاز التناسلي الظاهر** : تكون الخصيتان عند الذكور في الصفن القائم المجعد متعدد الأثلام ، فيما يغطي الشفران الكبيران الشفرين الصغيرين عند الإناث و تخرج من المهبل مواد مخاطية في الأيام الأولى من الحياة ، و قد يخرج قليل من الدم ما بين اليومين الثالث و الخامس (يدعى الطمث الصغير) بسبب انقطاع الاستروجين المار عبر المشيمة . **الأطراف** : أما الأطراف فتكون صغيرة بالنسبة للرأس و الجذع و يحركها الوليد حركات عشوائية تأخذ وضعية نصف الانعطاف يلاحظ تقوس بسيط في الساقين ، و تملأ الأثلام أخمص القدمين الفخذان منعطفتان على البطن و متباعدتان و يستطيع تبعيد الركبتين بحيث يشكل الفخذان مع محور الجسم القائم زاوية تقرب من 90 درجة .

جهاز الدوران:

يكون القلب في الصدر بوضعية أفقية و كبير الحجم مع تغلب العنصر الأيمن خلال الـ 48 ساعة الأولى من الحياة .

إن الضغط الشرياني الانقباضي عند الوليد يقرب من (70 – 0 8) ملمتراً زئبقياً ، أما الضغط الشرياني الوسطي فيقرب من (60 –65) ملمتراً زئبقياً أما النبض فيكون (120 – 170) بالدقيقة و هو يبطئ أثناء النوم و يسرع بالانفعال و البكاء . **جهاز التنفس** : لا يكون للرئتين وظيفة التبادل الغازي (التنفس) خلال الحياة الجنينية إذ أن المشيمة تقوم بهذه الوظيفة . و قد تبين أن الجنين يجري بعض الحركات التنفسية البسيطة السطحية مما يؤدي إلى دخول السائل الأمنيوسي في الشجرة القصبية و الأسناخ الرئوية و لو بكميات قليلة جداً تضاف إلى المفرزات الرئوية . بعد الولادة تنفتح الحويصلات الرئوية بتأثير الصراخ و الشهيق الأول الذي يكون بضغط عالٍ يقدر بـ (2–3) أضعاف ضغط الشهيق العادي و تبقى الحويصلات مفتوحة بتأثير مادة السورفاكتانت و يبدأ السائل الرئوي بالارتشاف و يندفع الدم للرئتين حيث تتولى الرئتان عملية التبادل الغازي . في الساعات الأولى و بسبب تأخر انفتاح بعض الحويصلات و تأخر ارتشاف السائل الرئوي و وجود بعض الشنت عبر القناة الشريانية و الثقبة البيضية يكون اشباع الدم بالأكسجين عند الوليد أقل مما هو عليه عند الكهل . و قد تسمع بعض الخراخر الرطبة و الناعمة و صوت انفتاح الأسناخ.

يكون عدد مرات التنفس في الساعات الأولى بين (30 – 60) مرة بالدقيقة و نقول بوجود تسرع في التنفس إذا ازدادت مرات التنفس عن 60 / مرة . إن تنفس الوليد غير منتظم تماماً من حيث السرعة و العمق و سرعته (30 – 40) مرة / د . علماً بأن هذه السرعة تتأثر بالمنبهات و التنفس يكون بطنياً و حاجزياً أما حركة الأضلاع فتكون سطحية . **جهاز الهضم** :يجري الجنين حركات بلع خلال الحياة الجنينية فيبتلع السائل الأمنيوسي الذي يمتص في أمعائه و يولد عادة قبل أن يفرغ أمعاءه إلا إذا تألم داخل الرحم.

يكون الجهاز الهضمي بعد الولادة مكتمل النمو و تكون جميع الخمائر موجودة و كافية عدا خميرة النشا) الأميلاز) ، و الوليد مستعد لهضم السكريات و البروتينات و الدسم مع ضعف في امتصاص الدم ، تمتلئ الأمعاء الدقيقة بالهواء في ست ساعات و يصل الهواء إلى المستقيم في أربع و عشرين ساعة على أبعد تقدير . يحدث التبرز الأولي (العقي) خلال 24 ساعة الأولى من العمر و قد يتأخر لليوم الثاني فيما ندر . العقي مادة دبقة خضراء و مسودة قاتمة يتحول تدريجياً في أسبوع ليأخذ لون البراز الطبيعي و قد يتبرز في هذه الفترة (4 – 5) مرات يومياً و هذا البراز يدعى بالبراز الانتقالي و هو لا يدل على حالة مرضية . إن العقي فضلات المواد المبتلعة خلال الحياة الرحمية (السائل الأمنيوسي) بالإضافة إلى مفرزات الأمعاء و خلاياها المتوسفة . **الجملة العصبية** : حجم

الدماغ كبير بالنسبة لجسم الوليد و هو سريع النمو إلا أن نمو النخاعين ناقص في تلافيف الدماغ و الحزمة الهرمية مما يؤدي إلى فرط المقوية فيأخذ الوليد وضعية نصف الانعطاف و يميل للاضطجاع الجانبي .
يكون الوليد مزوداً بمنعكسات خاصة تدعى المنعكسات الذاتية و هي تزول بعد مدة من الزمن و تختلف من منعكس لآخر، و اضطراب هذه المنعكسات أو غيابها يدل على حالة مرضية في الجملة العصبية و من هذه المنعكسات :

1 -منعكس مورو : Moro Reflex

يتحرى بأن يترك الوليد يشعر بسقوط أطرافه السفلية أو رأسه و جذعه فيكون الجواب بأن يبسط الطرفين العلويين و يباعدهما ، و كذلك أصابع اليدين ثم يتلو ذلك ضم الذراعين و أصابع اليدين مع تمديد الساقين ثم ترتخي الأطراف لتعود إلى طبيعتها و هذا المنعكس يشبه ما يفعله الطائر بجناحيه عندما يلقى بالهواء . يتعدل هذا المنعكس خلال الشهر الرابع و يغيب في نهايته .

2- منعكس الإطباق Grasp Reflex :

إذا وضع شيء بتماس أصابع يد الوليد و راحته أطبق عليه بشدة و يحدث ما يشبه ذلك عند ملامسة الوجه الأخمصي لقاعدة أصابع القدم يغيب منعكس إطباق اليد خلال الشهر الرابع و منعكس إطباق القدم خلال الشهر التاسع .

3- منعكس المشي الذاتي: Automatic Walking

إذا أمسك الطفل بشكل منتصب و لامست قدماه الأرض و سحب إلى الأمام فأنه يجري خطوات و كأنه يمشي و يغيب هذا المنعكس خلال الشهر الرابع .

4- منعكس المص و البلع:Sucking and Swallowing Reflex

عندما تلامس الإصبع فم الوليد و شفتيه فإنه يقوم بحركات مص و يتلو ذلك فعل البلع . و يغيب ذلك في نهاية السنة الأولى من العمر .

5- منعكس الجذر :Rooting Reflex

عند ملامسة خد الوليد و الأفضل زاوية فمه فإنه يدير وجهه لتلك الجهة محاولاً التقاط الشيء الملامس بفمه

الحس و الحواس :

1. اللمس : أكثر الحواس نمواً و الشفاه أكثر المناطق حساً .
2. الألم : حس الألم ضعيف و الوليد أقل تأثراً بالألم من بقية مراحل عمره.
3. الشم : موجود و لكنه ضعيف .
4. الذوق : موجود و لكنه ضعيف .

5. السمع : يعتقد أن السمع بالنقل يتأخر لبضعة أيام (إلى حين جفاف السائل الأمنيوسي من الأذن الوسطى و امتلائها بالهواء) أما السمع بالأذن الباطنة أي العصبي فهو موجود منذ الولادة .
6. البصر : حاسة البصر غير ناضجة و تغلق العينين عند التعرض للنور الشديد ، حركة العينين غير متوافقة ، و الوليد لا يثبت نظره، و في مطلع الشهر الثالث يلاحق الطفل الأشياء بعينيه إذا وضعت على مسافة قريبة . و يرى من الألوان الأحمر ، ثم يتدرج في رؤية باقي ألوان الطيف .

السائل الدماغي الشوكي: لون السائل رائق كالماء أو مصفر ، عدد الكريات البيض بين (0–34) كرية ، الآحين يتراوح بين (30 – 102) ملغ % ، أما السكر و الكلور فهما مرتبطان مع مقدارهما في الدم .
إن القيم السابقة (بخاصة البروتين) تنخفض لتقرب من القيم عند الكهل في نهاية الشهر الأول من العمر .
جهاز البول : يتبول الجنين داخل الرحم فيضيف بوله على السائل الأمنيوسي و بعد الولادة يبول الوليد في اليوم الأول من الحياة و يندر جداً أن يتأخر 48 ساعة كي يبول . قد يكون لون البول أحمر آجرياً خلال الأسبوع الأول لاحتوائه على كميات كبيرة من بلورات حمض البول ، و تختلف كمية البول باختلاف كمية السوائل المتناوله و حرارة البيئة المحيطة بالوليد .
الدم و عناصره عند الوليد الطبيعي : إن كتلة دم الوليد تعادل (8,5 %) من وزنه و تزداد هذه الكمية بمقدار 75 – 100 سم3 إذا تأخر ربط السرر حتى توقف نبضاته .
الكريات الحمر 5,2 مليون كرية / ملم 3 ، الكرية كبيرة الحجم وسطي عمرها أقل مما عند الكهل ، مقدار الخضاب عند الولادة 16,8 غ % وسطياً .
الخضاب الجنيني HbF هو المتغلب 50 – 85 % و ينقص ليصل إلى نسبة 10 % في الشهر الرابع .
الهيماتوكريت عند الولادة 52,3 % وسطياً و لا تنقص بصورة ملحوظة قبل الأسبوع الثاني أو الثالث .
الكريات البيض عند الولادة (15 – 20) ألف كرية / ملم 3 و تهبط لتصبح في نهاية الأسبوع الأول 12 ألف كرية / ملم3 ، وتكون كثيرات النوى 61 % و تبدأ اللمفاويات بالتغلب بين اليومين الرابع و السابع و تبقى كذلك حتى السنة الرابعة من العمر .
عدد الصفيحات الدموية بالأيام الأربعة من العمر (100 – 300) ألف صفيحة / ملم3 و تصبح كعددها عند الكهل بعد الأسبوع الأول .

حديد المصل و حمض الفوليك و الفيتامين ب12 حين الولادة أعلى مما هو عليه عند الكهل ثم يأخذ بالهبوط التدريجي . آحين الدم عند الولادة (5,1 – 5,5) غ % و يهبط خلال الشهر الأول حتى 4,5 غ

% . مقدار الشحومات عند الولادة (200 – 300) ملغ % و الكوليسترول (50 – 100) ملغ % . و يزداد كلاهما بالتدريج مع تقدم العمر .

تغذية الوليد

أفضل تغذية تقدم للوليد هي حليب أمه .يوصى بتغذية الطفل منذ ولادته حتى عمر ستة أشهر بحليب أمه فقط . يحتوي اللبأ على كميات عالية من IgAالإفرازي(له دور هام في وقاية الأمعاء من الإنتانات)كما أنه غني بالألبومين والطاقة وكما أنه مسهل يساعد في طرح العقي .

يعاوض حليب الأم عدم نضج الخمائر الهضمية عند الوليد حيث يحتوي على خميرة الليباز التي تعمل مع الليباز الموجودة لدى الطفل على هضم الدسم. كما يحتوي حليب الأم على كميات كبيرة من الحموض الدسمة غير المشبعة سهلة الامتصاص.يلعب حليب الأم دوراً هاما في الوقاية من الإنتان من خلال عدة طرق :إحتوائه على كميات كبيرة من IgA الإفرازي الذي يقي الأمعاء من الإنتان .الليزوزيم واللاكتوفيريين وحمض النيورامين : لها دور في تثبيط نمو الجراثيم وقتلها .يحتوي حليب الأم على كميات كبيرة من الكريات البيض الحية (1000–4000 كرية/مل) والتي لها قدرة على البلعمة وإفراز المواد المثبطة والقاتلة للجراثيم.يوضع الطفل على صدر أمه مباشرة بعد الولادة من أجل تحريض إفراز الحليب في الأيام القادمة .يرضع الوليد في الأسابيع الثلاثة الأولى6–9 رضعات يومياً .بعد ذلك يرضع حوالي 5–6 مرات في اليوم .توقيت وكمية الرضعة يقررها الوليد نفسه (الإرضاع حسب الرغبة والطلب والحاجة) . زمن الرضعة يجب أن لا يتجاوز 20 دقيقة.

إذا كانت كمية حليب الأم غير كافية فإن الوليد لا يشعر بالشبع بعد الرضعة حيث يبقى مضطرباً منزعجاً غير مستقر، يبدي الطفل حاجة للرضاعة بفترات متقاربة تقل عن 3 ساعات ويتوقف كسب الوزن . يمكن وزن الطفل قبل وبعد الرضعة لمعرفة كمية الحليب المتناولة في اليوم في حال عدم كفاية كمية حليب الأم فلا بد من المساعدة بإعطاء حليب صناعي إما أن يكون تاماً أو جزئياًيعطى الحليب الخاص بحديثي الولادة وليس أي حليب آخريجب تحضير الحليب حسب التعليمات المكتوبة على العبوة ودون إضافة أي شيء آخر .يجب الانتباه الشديد لظروف الطهارة والنظافة أثناء تحضير الحليب (يجب غلي الزجاجة والحلمة قبل كل رضعة) ،عدم الإحتفاظ بالحليب الزائد من الرضعة السابقة .كمية الحليب اللازمة تقدر ب 25 مل/ كغ/اليوم ،عدد الرضعات يتراوح بين 5–8 رضعات في اليوم حسب وزن المولوديخسر الوليد 5–7% من وزنه خلال الأيام الأولى ويجب ألا تتعدى خسارة الوزن هذه 10% من وزن المولود حين الولادة ويستعيد الوليد وزن ولادته بين اليوم10–14.بعدها يزداد وزنه بمعدل 30 غ يومياً(في الأشهر الثلاثة الأولى). يتضاعف وزن الولادة في الشهر الرابع.

الرضوض القبالية– Birth Injuries

تشير الأذيات الولادية إلى كل من الأذيات القابلة و غير القابلة للتجنب و التي تحدث للجنين أثناء عملية الولادة و نبحث هنا الأذيات الرضية الأخرى الناشئة من قوى آلية مطبقة على الطفل أثناء المخاض .

يمكن لهذه الأذيات أن تحدث نتيجة نقص المهارة الطبية أو عدم الانتباه أو التداخل في غير أوانه و نسبة حدوث الأذيات الولادية تقدر بين(2 – 7) بالألف من الأطفال الأحياء .

العوامل المؤهبة تتضمن العرطلة (Macrosomia) و الخداجة و عدم التناسب بين حوض الأم و رأس الجنين و طول فترة المخاض و المجيء المقعدي (Breech Presentation) و بعض الأذيات تكون كامنة في البداية لكنها تسبب فيما بعد مرضاً شديداً تالياً .

لتسهيل الدراسة يمكن أن تقسم هذه الأذيات إلى أذيات جلدية و عضلية أذيات عظمية ، أذيات عصبية ، و أذيات حشوية ، علماً بأنه قد تتشارك بعض هذه الأذيات مع يعضها الآخر . أكثر هذه الأذيات انتشاراً هي :

أولاً – الأذيات الولادية الجلدية و العضلية:

<u>الحدبة المصلية الدموية :</u> انتباج وذمي منتشر غالباً ما يكون داكناً و يمتد في نسيج الفروة الضام و عبر الخط المتوسط و الدروز ، تعتبر وذمة النسج الرخوة للأجفان و الوجه لدى الأطفال المولودين عبر مجيء رأسي ظاهرة مكافئة . يمكن مشاهدة الحدبة المصلية الدموية بعد ولادة طويلة عند كل من الأطفال بتمام الحمل و الخدج . سير الآفة سليم حيث تشفى و تزول عفوياً خلال بضعة أيام إلا إذا كان الارتشاح الدموي كبيراً فقد يسبب يرقاناً بخاصةً عند الخدج . لا تحتاج الآفة إلى علاج إنما يجب عدم خدش مكان الإصابة كي لا تتلوث بالجراثيم التي يمكن أن تؤدي إلى التقيح .



الصورة (8–1) الحدبة المصلية

النخرة الشحمية تحت الجلد–Subcutaneous fat necrosis :

هي لوحات قاسية مرتفعة على سطح الجلد محدودة بحوية واضحة يتراوح قطرها بين (1– 10) سم ، هذه الآفة نادرة حيث تظهر بعد مخاض شاق طالت به المرحلة الثانية و بخاصة في مناطق تطبيق ملقط الجنين فالعديد من الولدان المصابين كانوا من ذوي الأوزان الكبيرة (> 4 كغ) و كانوا قد ولدوا إما من تطبيق الملقط أو بعد مخاض شاق و طويل مترافق مع إجراء مناورات جنينية قاسية . و توزع هذه الإصابات يتعلق بمكان الرض مما يفسر كثرة مشاهدتها على الكتفين و الآليتين و من الأسباب الأخرى التي تتهم في ذلك البرودة ،نقص التروية الموضع ، ونقص الأكسجة داخل الرحم و أحياناً يتهم إدمان الأم على الكوكائين بما يسببه من نقص تروية مشيمية و ما ينجم من نقص في الأكسجة الجنينية .



الصورة (8–2) نخرة شحمية تحت الجلد على الظهر

عادة ما تظهر بين اليومين (6 – 10) من العمر و يمكن أن تظهر ابتداءً من اليوم الثاني و قد تتأخر حتى الأسبوع السادس من الحياةو تظهر على الخدين ، العنق ، الكتفين ، الآليتين و الفخذين و عادة ما تعف عن الصدر و البطن و هي عبارة عن أشكال غير منتظمة قاسية صفيحية الشكل أو عقيدية أما اللون فيتراوح ما بين الأحمر إلى القرمزي و أحياناً لا لون لها . لا تتطلب هذه الآفات سوى المراقبة و لا يوجد استطباب للإستئصال الجراحي .

– **الكدمات و السحجات و الجروح :** تحدث الكدمات Ecchymosis عادةً بعد الولادة الرضية أو المقعدية و تزداد نسبة حدوثها عند الخدج و خصوصاً بعد الولادات السريعة و قد يحتاج الطفل إلى نقل دم في حال الكدمات ذات السطوح الواسعة و عند ارتشاف الدم قد يظهر لون يرقاني عند الوليد قد يحتاج إلى معالجة ضوئية و تزول عادة خلال الأسبوع الأول من الحياة .

إن الحمرة و السحجات و الكدمات يمكن أن تشاهد بعد الولادة باستعمال ملاقط الجنين و يعتمد مكان توضعها على مكان تطبيق هذه الملاقط و أن الكدمات يمكن أن ترى بعد الولادة المتعددة و أحياناً في الخدج

لسبب غير واضح. و النزوف المتكررة تحت الملتحمة و النزوف النمشية في الجلد و الرأس و الرقبة ليست قليلة المشاهدة أيضاً . و كل ما سبق هو نتيجة للزيادة المفاجئة في الضغط داخل القحف خلال مرور الصدر على طول قناة الولادة .

أذية العضلة القصية الترقوية الخشائية :

Injury to the sternocleidomastoid muscle

هذه الإصابة يمكن أن تشاهد في الأسبوع الثاني من العمر و أحياناً في الأيام الأولى التالية للولادة كتلة قاسية بقطر (1– 2) سم في القسم المتوسط من العضلة أبعادها (1–2) سم قاسية القوام غير متحركة مغزلية واضحة الحواف و غير مترافقة بعلامات التهابية موضعية . يزداد حجم الكتلة خلال(2–4) أسابيع التالية و من ثم تميل إلى التراجع و الاختفاء خلال(5 – 8) أشهر و يرافق الإصابة وجود أجل في العنق أي أن الرأس يميل للجهة المصابة و الذقن للجهة المعاكسة . و تشاهد غالباً يعد الولادة المقعدية و الولادات الصعبة التي تتطلب فرط بسط هذه العضلة مما يؤدي لحدوث ورم دموي داخل العضلة الذي ينتدب و يتليف مكانه و هذه الآلية تدعى بنظرية الرض الولادي ، و هناك نظريات عدة تفسر حدوث هذه الإصابة منها نظرية الانتان داخل الرحم ، و نظرية الرض داخل الرحم . يزول عادةً الورم عفوياً خلال بضعة أشهر أو سنة على الأكثر إلا أنه قد لا يزول و يمكن أن يحتاج الأمر إلى إصلاح جراحي.



الصورة (8–3) أذية العضلة القصية الترقوية الخشائية

ثانياً – الأذيات الولادية العظمية : لتسهيل دراستها يمكن تقسيمها إلى أذيات تصيب الرأس و أذيات تصيب الجذع و الأطراف . **الأذيات الولادية العظمية التي تصيب الرأس:**

– **تبدلات الرأس الشكلية –Molding of the head :** هي تبدلات تنجم عن تراكب الدروز و الانحراف في عظام القحف فيفقد الرأس تناظره هدفها تصغير أقطار الرأس الولادية لتسهيل مروره من القناة التناسلية و يزداد شدة كلما طال المخاض و صغرت أقطار حوض الحامل بالنسبة لأقطار رأس الجنين لذا تندر مصادفتها عند الخدج . يزول تراكب الدروز في الأيام الأولى التالية للولادة أما عدم تناظر الرأس فيحتاج زواله إلى أسابيع .

– **الورم الدموي الرأسي –Cephalohematoma** : هو عبارة عن تجمع دموي تحت سمحاق العظام القحفية و يشاهد بصورة أقل من الحدبة المصلية ، معدل حدوثه (0,4 – 2,5 %)من الولادات الحية و تكثر مشاهدته عند الذكور و عند الطفل الأول . و يعتبر هذا الورم محدد دائماً بسطح عظم قحفي واحد و هو ما يميزه عن الحدبة المصلية و لا يكون عادةً مرئياً حتى مضي عدة ساعات عقب الولادة و هناك أحياناً كسر بالجمجمة تحت الورم الرأسي و هو عادةً كسر خطي و ليس منخفساً و يمكن التمييز ما بين الورم الدموي الرأسي و القيلة حيث أن الأخيرة تتميز بوجود نبضات و ازدياد الضغط عند البكاء و وجود دلائل شعاعية على نقص عظمي .

ترتشف الأورام الدموية الرأسية عادةً خلال أسبوعين إلى ثلاثة أشهر حسب حجمها و قد تبدأ بالتكلس في نهاية الأسبوع الثاني . هذا و لا حاجة لأي علاج ، و يفضل عدم إجراء البزل خوفاً من التلوث بالجراثيم .



الصورة (8–4) الورم الدموي الرأسي

– كسور الجمجمة Skull Fractures : تعتبر كسور الجمجمة الولادية من الرضوض القليلة الحدوث بسبب أن عظام الرأس عند الوليد قليلة التمعدن ، كما أن انفصال عظام الجمجمة عبر الدروز يؤمن للرأس تقولباً يمنع من حدوث أذيات خلال عبور الرأس القناة التناسلية .

قد تحدث الكسور كنتيجة لتطبيق ملقط أو بسبب عائق تشريحي (ارتفاق العانة ، الشامخة العجزية ، الشوك الحرقفي) .

معظم الكسور تكون خطية ، أما الكسور المنخفسة فتترافق بشكل دائم مع تطبيق ملقط الجنين .

سريرياً : تكون الكسور الخطية لا عرضية ، و غالباً لا تتطلب أية معالجة . أما الكسور المنخفسة فتتظاهر بانخفاضات مشابهة لتلك المحدثة في كرة البينغ بونغ (كرة الطاولة) ، ومن المفضل رفع هذه الانخسافات للوقاية من أذية القشر الناجمة عن الضغط المستمر النزوف تحت الملتحمة و نزوف الشبكية و هي شائعة و ربما كانت نتيجة للارتفاع المفاجئ في الضغط داخل الصدر أثناء عبور الصدر القناة التناسلية و يجب التأكيد للأهل بأنها عابرة و ليس لها أي اختلاطات .

– كسور عظام الوجه : نادرة و لكن خلع القسم الغضروفي من الحاجز الأنفي خارج الثلم الميكعي و المحور المركزي يعتبر شائعاً و تتضمن التظاهرات السريرية صعوبة الأكل ، عسر التنفس ، عدم تناظر المنخرين و أنف مسطح ذي توضع وحشي . و تكون المعالجة عبر إرجاع الخلع برفع الغضروف للخلف داخل الثلم الميكعي .

الأذيات الولادية العظمية التي تصيب الجذع و الأطراف :

– كسور الترقوة : أكثر حدوثاً عند الوليد و يحدث عادةً عند وجود صعوبة بتخليص الكتفين ، تكون عادةً وحيدة الجانب و تلاحظ عند الطفل العرطل بعد عسرة توليد الكتف و غالباً ما تسمع قصفة تتبع ولادة صعبة و يتظاهر الطفل بعدم تناظر منعكس مورو و تناقص الحركة في الجانب المصاب . يكون الإنذار ممتازاً و بعض الأطفال لا يحتاجون إلى علاج أو يتطلبون رباطاً بسيطاً بشكل 8 لمنع تحريك العظم .



الصورة (8–5) كسر الترقوة

– كسر الأضلاع –Fracture of Ribs:و هي من الكسور النادرة جداً حيث ذكر (7) حالات منذ عام 1977 و عوامل الخطورة لإحداثها هي نفسها تلك المتعلقة بكسر الترقوة من الجنين العرطل الأم الخروس استعصاء الكتف . و غالباً ما يكتشف الكسر صدفة حين إجراء صورة صدر لسبب آخر و لا يتطلب أي معالجة نوعية .

– كسر العضد – Humeral Fractures : و هو من الكسور قليلة الحدوث و تشاهد بنسبة 5/ 100,000 / ولادة حية و من عوامل الخطورة لحدوثه : نقص وزن الولادة – الولادة القيصرية ، الولادة المقعدية ، و تشمل التظاهرات السريرية تورم و تحدد في حركة الطرف المصاب ، الإيلام أثناء تحريكه و أحياناً سماع فرقعة مكان الكسر و التشخيص يكون بإجراء الصورة الشعاعية . المعالجة تشمل تثبيت الطرف أي بنفس طريقة تثبيت كسر الترقوة و لمدة (14 – 21) يوم .

– كسر عظم الفخذ –Fracture of the Femur : و هو من الكسور قليلة الحدوث و تشاهد بنسبة 13 / 100,000 / ولادة حية و من عوامل الخطورة لحدوثه : نقص وزن الولادة ، الولادة القيصرية ، الولادة المقعدية ، و أهم الأعراض السريرية تورم و تحدد في حركة الطرف المصاب ، الإيلام أثناء تحريكه و أحياناً سماع فرقعة مكان الكسر و التشخيص يكون شعاعياً . المعالجة تشمل تثبيت الطرف لمدة (14 – 27) يوم.

– الخلوع و انقلاع المشاشات : هي نادرة الحدوث و تالية للأعمال الولادية ، و أكثر ما تحدث في المفصلين الكتفي العضدي و الحرقفي الفخذي ، انقلاع المشاشات أكثر حدوثاً من الخلوع .

ثالثاً – الأذيات الولادية العصبية : تقسم الأذيات الولادية العصبية إلى أذيات عصبية محيطية ، و نخاعية شوكية و عصبية مركزية .

شلل العصب الوجهي : قد تنشأ من انضغاط العصب السابع بين العظم الوجهي و عظام الحوض لدى الأم أو ملقط الطبيب ، وتتصف هذه الأذية العصبية المحيطية فعندما يبكي الطفل يتحرك الطفل السليم من الوجه و يسحب الفم إلى الجهة السليمة . أما الجهة المصابة فإن ثلمها الأنفي الشفوي يكون زائلاً و لا تنغلق العين في هذه الجهة بشكل كامل يتعلق الإنذار بدرجة الأذية فإذا كان هناك تمزق و انقطاع في الألياف العصبية فالإصابة دائمة . أما إذا كان هناك ضغط على العصب بوذمة أو نزوف و هو الأغلب فالشفاء يتم خلال أسابيع ، هذا و يجب حفظ العين و وقايتها من التقرح . يؤدي نقص تكون النواة الوجهية إلى شلل العصب الوجهي المركزي و عندما يكون ذلك ثنائي الجانب كما هو في تناذر موبيوسMobius يبدو الوجه عندها دون تعابير.



الصورة (8–6) شلل العصب الوجهي

شلل الضفيرة العضدية –Brachialpalsy *:* يصيب شلل الضفيرة العضدية العضلات التي تحرك الطرف العلوي و غالباً ما يحدث لأسباب رضية ميكانيكية للجذور العصبية من الرقبي الخامس و حتى الصدري الأول و تظهر الأشكال السريرية حسب امتداد الإصابة العصبية و هي (شلل إرب – دوشين ، شلل كلامبكه، شلل الحجاب الحاجز أو شلل الذراع العلوي) .

– شلل إرب – دوشين Erb – Ducheune Paralysis :

و هو النمط الأشيع و هنا يصيب الشلل جذور الأعصاب الرقبية الخامس و السادس و هنا يفقد الوليد قدرته على تبعيد الذراع عن الكتف و على التدوير الخارجي و على عطف الذراع و يكون الطرف العلوي في وضعية تتألف من : تقريب الذراع دوران داخلي ، بسط المرفق ، كب الذراع و عطف الرسغ .

غياب المنعكسات : مورو ، ذات الرأسين ، الكعبرية في الجانب المصاب ، كما أن هناك نقص في الحس في الجانب الكعبري للذراع و لكن محافظ على منعكس الإطباق.

الصورة(8-7 و 8) شلل الضفيرة العضدية (إرب – دوشين)





في حال وجود أي علامة للعسرة التنفسية فهذا يشير إلى إمكانية إصابة العصب الحجابي في نفس الطرف

– شلل كلامبكة Klumpke's Paralysis وشلل الذراع السفلي: و هو النمط الأقل و هنا يصيب الشلل جذور الأعصاب الرقبية السابع و الثامن و الجذر الصدري الأول .

هنا تتظاهر الإصابة بأذية العضلات الداخلية لليد مع العاطفة للرسغ و الأصابع . قبضة اليد هنا تكون مشلولة مع غياب الحركات الإرادية للرسغ ، غياب منعكس الإطباق مع إمكانية حدوث إضطراب في الحس على طول الحافة الزندية للذراع و اليد ، و نشاهد بشكل شائع حدوث وذمة و زرقة في اليد مع تطور تغيرات ضمورية في الأظافر للطرف المصاب. و مع مرور الوقت تصاب عضلات اليد الداخلية (الضره) بالضمور. عادة ما يرافق ذلك إصابة الألياف الودية عبر إصابة الجذر الصدري الأول و يتظاهر ذلك من خلال متلازمة هورنر و التي تتميز بإطراق العين ، تقبض الحدقة و خوص (تراجع المقلة) و ذلك في نفس جهة الإصابة .

الإنذار : يعتمد على كون العصب قد أصيب برض أو وذمة أم أن هناك تهتكا في الألياف العصبية غالباً هناك حوالي (93– 95 %) من الحالات يستعيدون قسماً من وظيفة العضو بالمعالجة المحافظة و التي تعتمد على الجبائر و التثبيت .

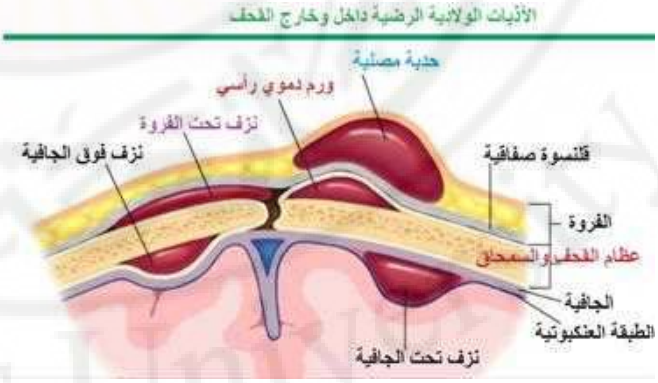
شلل العصب الحجابي Phrenic nerve Palsy: يترافق عادة مع شلل الضفيرة العضدية و يحدث نتيجة إصابة العصب الرقبي الرابع و يظهر لدى الوليد عدم انتظام في الحركات التنفسية مع زلة تنفسية و زرقة و لا يلاحظ ارتفاع جدار البطن أثناء الحركات التنفسية في الجهة المصابة ، و أما شعاعياً فيلاحظ ارتفاع في قبة الحجاب الحاجز المصابة ، و بالتنظير تلاحظ حركة قبانية ما بين قبتي الحجاب الحاجز .

المعالجة عرضية و يفضل إبقاء الطفل مضطجعاً على الجهة المصابة ، و في حال التعنيد و الإصابة السريرية الشديدة فيلجأ للعمل الجراحي حيث يجرى طي لعضلة الحجاب الحاجز المصابة .

الأذيات الولادية العصبية المركزية (نزوف الجملة العصبية) قد ينتج النزف داخل القحف عن الرض أو الاختناق ، و إن النزوف الرضية فوق الجافية و تحت الجافية و تحت العنكبوتية مرجحة بشكل خاص عندما يكون :

- الرأس أكبر مما يتناسب مع مخرج حوض الأم
- المخاض مديد لأسباب أخرى
- المجيء المقعدي
- الولادة المحرضة
- تداخل ميكانيكي غير حكيم على الولادة .

تشاهد النزوف ما فوق / تحت الجافية عند الولدان تمام الحمل أما الخداج فيشاهد عندهم نزوف ما تحت العنكبوتية أو داخل الدماغ .



الصورة(8-9) النزوف الرضية الولادية القحفية

المظاهر السريرية : يزداد معدل حدوث النزف داخل البطينات مع تناقص وزن الولادة فيحدث عند (60 – 70 %) من الولدان ذوي الوزن ما بين (500– 750 غ) و عند (10 –20 %) من الولدان ذوي

الوزن ما بين (1000 – 1500 غ) ، ونادراً ما يتواجد عند الولادة مباشرةً و لكن (80 –90 %) من الحالات تحدث بالفترة الواقعة ما بعد الولادة مباشرة و حتى اليوم الثالث من العمر . و أما عودة حدوث النزف داخل البطينات بعد الشهر الأول من العمر فهو نادر .

و يلاحظ سريرياً تناقص أو غياب منعكس مورو ، ضعف المقوية العضلية الوسن ، و قد تكون المؤشرات الأولى نوب انقطاع التنفس ، نوب من الزرقة المترددة ، الشحوب ، ضعف منعكس المص ، اختلاجات ، حماض استقلابي توتر اليافوخ ، و أحياناً السبات أو الصدمة . و أما بالنسبة للنزف تحت الجافية فيمكن أن يكون لا عرضياً أو يتظاهر باختلاجات خلال الأيام (2–3)الأولى من الحياة ، وسن ، هياج و إقياءات .

يتأكد التشخيص بالاعتماد على القصة و الفحص السريري و إجراء الطبقي المحوري للرأس و تكون المعالجة بالبزل بالإبرة مع نسبة شفاء دون عقابيل تصل حتى 75 % .

أما النزوف ما تحت العنكبوتية فتعد من أشيع النزوف الحادثة داخل القحف عند حديث الولادة ، و تكون رضية غالباً عند تمام الحمل. أما عند الخدج فتكون مترافقة مع النزوف داخل البطينات الدماغية .

سريرياً يمكن أن تكون هذه النزوف لا عرضية أو مترافقة مع اختلاجات و التي تتميز بكونها قصيرة مع فحص سريري طبيعي تحدث في اليوم الثاني من العمر غالباً ، و نادراً ما يكون نزفاً كتلياً مع صورة سريرية صارخة تكون المعالجة بإعطاء الأوكسجين لإزالة الزرقة مع مساعدة التنفس في حال اضطرابه الشديد ، مع العناية بالوليد بكل لطف ، و عند وجود الهياج و الاختلاج يعطى الفينوباربيتال و يفضل إعطاء الفيتامين(ك1) بخاصة عند الخدج ، و في حال وجود ضغط شديد داخل القحف يستطب البزل القطني . أما الوسائل الجراحية العصبية الأخرى فاستطبابها و نجاحها محدود .

أهم شيء هو مراقبة المريض بشكل دائم و الإنذار بصورة عامة جيدة .

رابعاً – الأذيات الولادية الحشوية : أهمها تمزق الكبد ، تمزق الطحال ، نزف الكظر و هي نادرة الحدوث .

تمزق الكبد : تحدث إصابة الكبد عادة أثناء الولادة نتيجة الضغط على الكبد . حيث يضغط الرأس في المجيء المقعدي عليه . و من العوامل المساهمة في إصابة الكبد أيضاً كبر حجم الجنين ، ونقص الأوكسجين داخل الرحم و اضطرابات التخثر و الكبد العرطل ، كما تعتبر محاولات التنفس الاصطناعي أو التدليك الخارجي للقلب سبباً أقل أهمية لتأذي الكبد . يتمزق الكبد و يتشكل ورم دموي تحت المحفظة الكبدية و هذا الورم قد يكون كبيراً لدرجة أنه قد يسبب فاقة دموية .

تحدث الصدمة و الوفاة إذا انبثق الورم الدموي من خلال المحفظة حيث ينقص الضغط و يسمح بالنزف من جديد . و قد يحتاج الأمر إلى التداخل الجراحي .

تمزق الطحال : قد يترافق مع تمزق الكبد و تكون الأسباب و الاختلاطات و الوقاية و المعالجة مماثلة لما هي عليه في تمزق الكبد.

تمزق الكظر : و هو يحدث خاصةً بعد الولادة بالمجيء المقعدي و غير معروف عما إذا كان ناتجاً عن الر ض أو نقص الأوكسجين أو الشدة كما في الانتانات الكاسحة . و إن الأورام المركزية المتكلسة في الكظر و التي تشخص شعاعياً أو بفتح الجثة بعد الوفاة في المواليد و الأطفال الأكبر سنا . نزوف الكظر ليست مميتة جميعها أهم أعراض النزف هي : زرقة و صدمة شديدة ، و يمكن أن تجس كتلة في الخاصرة مع تغير لون الجلد فوقها .

الخداج و تأخر النمو داخل الرحم

Prematurity and Intrauterine Growth Restriction

الولادة المبكرة هي التحدي الرئيسي في الرعاية الصحية في الفترة ما حول الولادة. تحدث معظم وفيات ما حول الولادة بسبب الخداج ، وتعد الولادة المبكرة عامل خطورة مهم للإعاقة العصبية و الجسمية . و لا ننسى زيادة الآثار المترتبة على تكلفة الخدمات الصحية. يبلغ معدل الخداج حوالي 12٪. تظهر بعض الأدلة أن هذا الحدوث قد زاد بشكل طفيف في السنوات القليلة الماضية ، ولكن معدل المواليد دون 32 أسبوعًا حملي لم يتغير تقريبًا ، بنسبة 1-2٪.

ساهمت العديد من العوامل في الارتفاع العام في حدوث الولادة المبكرة. وتشمل هذه العوامل زيادة معدلات الحمول المتعددة ، وزيادة استخدام تقنيات الاخصاب المساعد و كذلك تطور برامج الرعاية الصحية للحوامل.

تعاريف عامة:

سن الحمل Gestational Age : عدد الأسابيع الكاملة التي انقضت ابتداء من أول يوم لآخر دورة طمثية و حتى الولادة.

سن الحمل الإلقاحي postconceptional age: عدد الأسابيع الكاملة التي انقضت ابتداء من تاريخ الإلقاح و حتى الولادة.

الخداج Preterm infants: الولدان الأحياء دون 37 أسبوعًا حملياً ابتداء من اليوم الأول لآخر دورة طمثية.

الحمل المديد Post-term : الولدان الأحياء الذين تجاوزوا 42 أسبوعًا حملياً ابتداء من اليوم الأول لآخر دورة طمثية.

تمام الحمل Term infants : الولدان الأحياء المولودين ما بين 37 – 42 أسبوعاً حملياً ابتداء من اليوم الأول لآخر دورة طمثية.

ناقص وزن الولادة Low birth weight (LBW) : الولدان ذوي أوزان الولادة دون 2500 غ .

ناقص وزن الولادة بشدة Very Low birth weight (VLBW): الولدان ذوي أوزان الولادة دون 1500غ .

ناقص وزن الولادة شديد جداً Extremely Low birth weight (ELBW): الولدان ذوي أوزان الولادة دون 1000 غ .

صغير نسبة لسن الحمل Small for gestational age : حيث يكون وزن المولود دون الخط العاشر مئوي.

كبير نسبة لسن الحمل Large for gestational age : حيث يكون وزن المولود فوق الخط 90 مئوي

مناسب لسن الحمل Appropriate for gestational age : حيث يكون وزن المولود ما بين الخطين العاشر و ال90 مئوي .

المخطط (8–1) **يبين علاقة وزن الولادة مع سن الحمل**

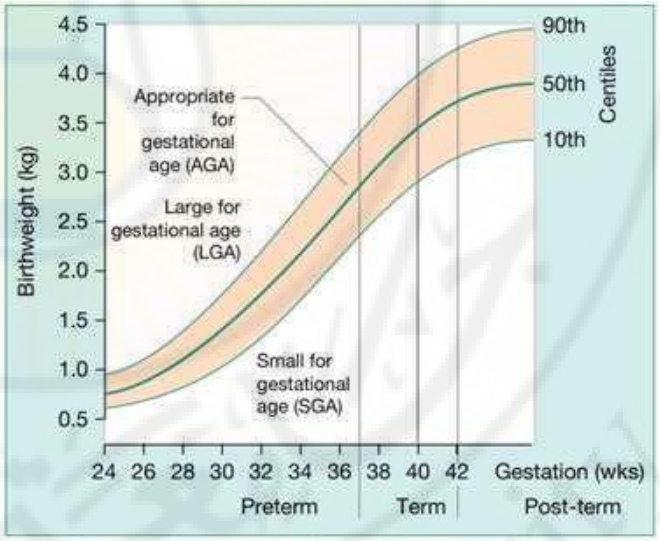


Fig. 6.1 Chart showing increase in birthweight with gestational age. Most small for gestational age fetuses or infants are constitutionally small.

المخطط (8–1) علاقة وزن الولادة مع سن الحمل

<u>تأخر النمو داخل الرحم Intrauterine Growth Retardation</u> : الولدان ذوي وزن الولادة –/+ طول الولادة –/+ محيط رأس أقل من الخط العاشر المئوي العاشر المناسب لسن الحمل .و هنا سنتكلم قليلاً عن تأخر النمو داخل الرحم لنفرد الباقي عن الخداج . ينقسم تأخر نمو داخل الرحم إلى نمطين متناظر Symmetric و لا متناظر Asymmetric و يظهر الجدول (8–2) الفارق بينهما:

تأخر نمو داخل الرحم	المتناظر	اللامتناظر
معدل الحدوث	%20	%80
البدء	غالباً خلال الثلث الأول من الحمل خلال مرحلة التنسج الخلوي	غالباً في الثلث الأخير خلال مرحلة النمو الخلوي
المقياس الوزني(وزن الولادةامكعب الطول)x100 Ponderal index	طبيعي	ناقص
نسبة محيط الرأس إلى محيط البطن	طبيعي	مرتفع
الأسباب	اضطرابات جينية /انتان باطن رحم	قصور مشيمي خارجي عن الجنين
عدد الخلايا الكلي	ناقص	طبيعي
حجم الخلايا	طبيعي	صغير
الإنذار	سيء	جيد نسبياً

الجدول (8-2) تأخر النمو داخل الرحم المتناظر- غير المتناظر

<u>الأسباب :</u>

هناك أسباب عديدة تتعلق بالأم والجنين والمشيمة . يمكن تلخيص عوامل الخطر المختلفة على النحو التالي:

1 – أسباب تتعلق بالأم:

قبل الحمل:

- نقص الوزن قبل الحمل وصغر حجم الأم
- سوء الحالة التغذوية خلال فترة ما حول الإلقاح مثل فقر الدم ونقص حمض الفوليك
- الوضع الاجتماعي والاقتصادي المنخفض
- عدد الحمول السابقة لا شيء أو أكثر من 5 ولادات

خلال الحمل:

- ضعف كسب الوزن أثناء الحمل ، خاصة في النصف الأخير
- العمل البدني شاق
- الأمراض المزمنة – مثل سوء الامتصاص والسكري وأمراض الكلى وارتفاع ضغط الدم الحملي، وفقر الدم الحاد عند الأمهات
- استخدام بعض المخدرات والتدخين والكحول
- العيش في المرتفعات

عوامل تتعلق بالرحم والمشيمة:

- قصور المشيمة
- تشوهات الرحم
- اعتلال الأوعية الدموية السكري
- الحمول المتعددة

تقدير سن الحمل Gestational Age Assessment :

إن لتقدير سن الحمل أهمية كبيرة حيث يتحسن الإنذار مع تقدم السن الحملي ، حيث أن نضج الأجهزة متعلق بصورة كبيرة مع سن الحمل ، فعند تساوي الأوزان عند الولادة يكون الإنذار أفضل عند الوليد ذو سن الحمل الأكبر. سندرس في هذه الفقرة أهم طرق تقدير سن الحمل ما بعد الولادة Postnatal :

أولاً– الفحص الجسمي الفيزيائي: و هو فحص سهل و ذو مصداقية عالية و يعتمد على دراسة التطور الجسدي الفيزيائي للوليد و يتم تحري النواحي التالية : أثلام أخمص القدمين ، الثدي حيث يستقصى حجم غدة الثدي و مساحة الهالة المحيطة ، طبيعة و غزارة شعر فروة الرأس ، تطور غضروف صيوان الأذن ، الأعضاء التناسلية : (الذكر: تغضنات كيس الصفن – درجة هبوط الخصيتين) – (الأنثى: حجم الشفرين– درجة تغطية الشفرين الكبيرين للصغيرين) الجدول (8–3)

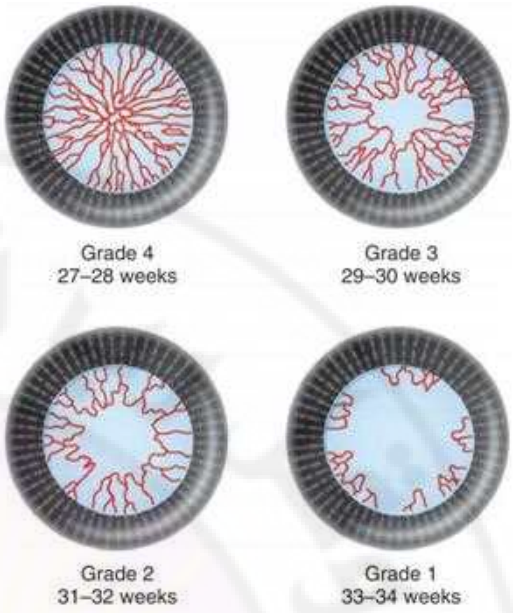
الجدول (8–3) الفحص الجسمي الفيزيائي

العلامة	36 أسبوع حملي أو أقل	37 – 38 أسبوع حملي	39 أسبوع فما فوق
تغضنات أخمص القدمين	تثلمات في الربع الأمامي من أخمص	تثلمات متعددة مع بقاء الثلثين الأماميين	التثلمات تشمل كامل الأخمص و العقب

	القدم مع بقاء باقي القدم ملساء	من العقب أملس	ضمناً
برعم الثديين	2 مم	4 مم	7 مم
شعر فروة الرأس	ناعم صوفي YZZUF	ناعم صوفي FUZZY	خشن و حريري each hair single-stranded
صيوان الأذن	لا يوجد غضروف	غضروف يصل لحافة الصيوان لكنه رخو في بعض الأماكن	صيوان قاسي و الغضروف يصل الى الحافة مع ارتداد ثابت
كيس الصفن و الخصيتين	الخصيتان أسفل القناة الاربية ، كيس صفن صغير ، مع بعض التثلمات على كيس الصفن	خصية في الصفن على الأقل	الخصيتان في الصفن ، و الكيس بحجم طبيعي مع ملاحظة تثلمات واضحة عليه
الأعضاء الأنثوية مع وركين نصف مبعدين	الشفران الكبيران منفصلان و يغطيان قسماً من الشفرين الصغيرين	الشفران الكبيران يغطيان أغلب الشفرين الصغيرين	الشفران الكبيران يغطيان الصغيرين بشكل كامل

الجدول (8-3) الفحص الجسمي الفيزيائي

ثانياً- الفحص العيني المباشر: حيث يتم فحص الجسم البلوري و هي تحمل أهمية و دلالة إن كان سن الحمل ما بين 27 – 34 أسبوع حملي حيث يتم دراسة توعية محفظة العدسة الأمامية و اختفائها التدريجي مع تقدم سن الحمل (الصورة8-10)



الصورة (8–10) الفحص العيني المباشر لتقدير سن الحمل

ثالثاً– الفحص الجسمي العصبي:

يسمى حالياً بسلم بالارد الجديد new Ballard score : و هو الأسلوب الأكثر استخدامًا لتقييم عمر الحمل. يتكون الفحص من جزأين: النضج العصبي العضلي والنضج البدني. يتم تجميع الدرجات الـ 12 ، و من ثم يتم التعبير عن تصنيف النضج في أسابيع الحمل (عمر الحمل)، تتراوح النتيجة من 10 (مرتبطة بـ 20 أسبوعًا من حملياً) إلى 50 (مرتبطة بـ 44 أسبوعًا حملياً) الجداول (8– 4 و 5 و 6) و الصور (8– 11 و12و13و14و15و16و17و18)

Neuromuscular maturity

Neuromuscular maturity sign	Score							Record score here
	–1	0	1	2	3	4	5	
Posture								
Square window (wrist)	>90°	90°	60°	45°	30°			
Arm recoil		180°	140° to 180°	110° to 140°	90° to 110°	<90°		
Popliteal angle	180°	160°	140°	120°	100°	90°	<90°	
Scarf sign								
Heel to ear								

الجدول(8–4) الفحص العصبي العضلي

Physical maturity sign	Score							Record score here
	–1	0	1	2	3	4	5	
Skin	sticky friable transparent	gelatinous red translucent	smooth pink visible veins	superficial peeling &/or rash, few veins	cracking pale areas rare veins	parchment deep cracking no vessels	leathery cracked wrinkled	
Lanugo	none	sparse	abundant	thinning	bald areas	mostly bald		
Plantar surface	heel-toe 40–50 mm: –1 <40 mm: –2	>50 mm no crease	faint red marks	anterior transverse crease only	creases ant. 2/3	creases over entire sole		
Breast	imperceptible	barely perceptible	flat areola no bud	stippled areola 1–2 mm bud	raised areola 3–4 mm bud	full areola 5–10 mm bud		
Eye/ear	lids fused loosely: –1 tightly: –2	lids open pinna flat stays folded	sl. curved pinna; soft slow recoil	well curved pinna; soft but ready recoil	formed and firm, instant recoil	thick cartilage ear stiff		
Genitals (male)	scrotum flat, smooth	scrotum empty, faint rugae	testes in upper canal rare rugae	testes descending few rugae	testes down good rugae	testes pendulous deep rugae		
Genitals (female)	clitoris prominent & labia flat	prominent clitoris & small labia minora	prominent clitoris & en-larging minora	majora & minora equally prominent	majora large minora small	majora cover clitoris & minora		

الجدول (8–5) الفحص الجسمي

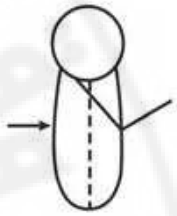
Maturity rating	
Score	Weeks
–10	20
–5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

الجدول (8–6) علامات الفحص الجسمي العصبي و ما يعادلها سن الحمل



الصورة(8-11) الجلد الهش الشفاف في الخداج الشديد يأخذ درجة 1





الصورة(8-12)علامة الوشاح : المرفق يعبر الخط المتوسط



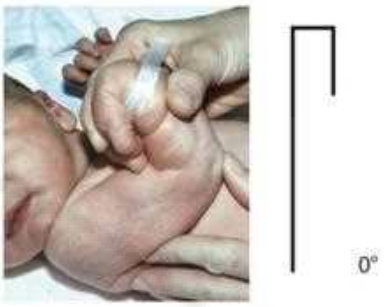
الصورة(8-13)الزغب منتشر على الظهر يأخذ علامة 2



الصورة(8-14) أثلام أخمص القدم تغطي الثلثين الأماميين (درجة3)



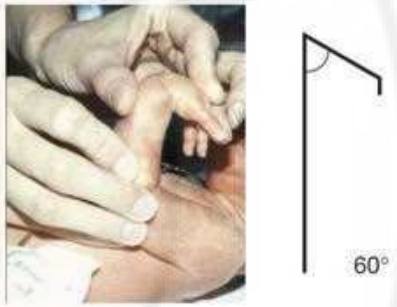
الصورة(8-15) برعم الثدي 3-4 مم مع هالة مرتفعة (درجة 3)



الصورة(8-16) علامة النافذة المربعة للرسغ (الزاوية 0) (درجة 4)



الصورة(8-17) وضعية الطفل تمام الحمل عطف الأطراف



الصورة(8-18) النافذة المربعة للرسغ عند خديج (60 درجة) علامة سريرية 1

رابعاً- تخطيط الدماغ الكهربائي : حيث أن دراسة الموجات الكهربائية الدماغية تعطينا فكرة عن النضج العصبي و بالتالي سن الحمل شرط غياب أي مؤثر على الجملة العصبية كأذية نقص الأكسجة أو الأدوية المثبطة للجملة العصبية.

تم تقسيم درجات الخداج حسب سن الحمل إلى :

خداج متأخر/ خداج خفيف/ قرب تمام الحمل : و هو من 34 أسبوع حملي حتى 36أسبوع حملي و 6 أيام.

خداج متوسط Moderately preterm: من 32 أسبوع حملي لغاية 33 أسبوع + 6 أيام.

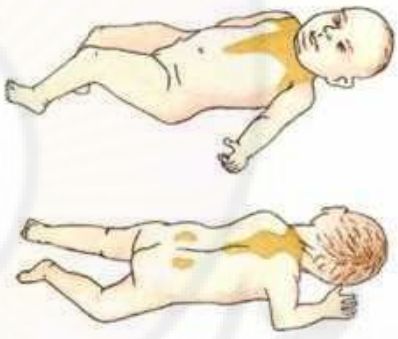
خداج شديد Very preterm: من 28 أسبوع حملي و حتى 31 أسبوع +6 أيام.

خداج شديد جداً Extremely preterm: دون 28 أسبوع حملي .

تنظيم الحرارة عند الخدج Temperature control :

تتسبب نقص الحرارة في زيادة معدل استهلاك الطاقة مما ينتج عنه نقص في الأكسجة و هبوط سكر الدم ، و فشل في كسب الوزن و يعتبر كعامل خطورة مستقل للوفاة فوراً بعد الولادة . يعتبر الخدج بشكل خاص معرضون لنقص الحرارة حيث أنهم :

- يمتلكون مساحة سطح واسعة نسبة لوزنهم (4 أضعاف النسبة التي عند البالغين) لذا فإنهم يفقدون الحرارة بسبب ذلك أكثر من قدرتهم على توليدها.
- جلد رقيق يسمح بضياع الحرارة لذا ففقد الماء عبر الجلد (15 ضعف عما يفقده تمام الحمل) يعتبر من الأمور الهام خلال الأسبوع الأول من الحياة حيث يزيد من فقد الحرارة .
- قلة النسيج الشحمي تحت الجلد و خصوصاً الدهن البني المولد للطاقة(الصورة 8-19).
- ضآلة دفقة ثيروتروبين Thyrotropin المحرض لإفراز ال TSH
- زيادة الأهبة للتعرض لنقص الأكسجة و التي تعيق عمل ما تواجد من الدهن البني .
- غالباً ما تمرّض هذه الفئة العمرية بشكل عارٍ دون ملابس و لا يستطيعون الحفاظ على الحرارة عبر توليدها من خلال القشعريرة لذا يجب تمريض هذه الفئة ضمن حاضنة .



الصورة (8-19) أماكن تموضع النسيج الدهني البني

<u>الحاضنة</u>: هي وسيلة دعم لمساعدة حديثي الولادة و خصوصاً الخدج على التكيف و مساعدتهم على الانتقال من الحياة داخل الرحم الى الحياة خارج الرحم من خلال تأمين :

1) عزل حراري لمنع ضياع الحرارة من خلال جدار خارجي شفاف و الذي يسمح برؤية الطفل داخل الحاضنة و مراقبته .
2) مصدر حراري للتدفئة.
3) عزل عن المحيط لحمايتهم من العوامل الانتانية .
4) الهواء المدفأ و المرطب و المحمل بالأكسجين على اختلاف تراكيزه حسب ما تستدعي حالة الطفل .

5) بسبب ما سبق توفر الحاضنة بيئة مناسبة لحماية الطفل خلال عملية النقل من مكان الى آخر .

يعتمد مبدأ الحاضنة من حيث التدفئة على وشيعة كهربائية لتدفئة الهواء الجاري بتأثير محرك ، و كذلك يمر الهواء على سطح مائي ليحمل بالرطوبة اللازمة و حسب الإشباع المطلوب ، و تزود الحاضنات عادة بميزة التنظيم الذاتي للحرارة حيث يوضع مجس للحرارة على سطح جلد الطفل و نحدد درجة الحرارة المطلوبة و بذلك تناور الحاضنة ذاتيا بتسخين أو تبريد حرارة الهواء للمحافظة على حرارة الطفل المطلوبة .
و تتميز بعض الحاضنات بوجود جدار خارجي مضاعف شفاف لزيادة العزل الحراري و تستعمل بشكل خاص لوضع الخداج الشديد و الذين هم دون 700 غ و تتوفر في هذه الحاضنة ميزة الميزان الداخلي حيث نتمكن من وزن الطفل و هو داخل الحاضنة دون الحاجة لإخراجه منها .

صعوبات التغذية عند الخدج Nutritional problems :

يحتاج الخدج إلى متطلبات تغذوية عالية بسبب نموهم السريع . الخدج بعمر 28 أسبوع حملي يتضاعف وزنهم عادة بنهاية الأسبوع السادس من العمر و يصبح 3 أضعاف في عمر 12 أسبوع في المقابل الوليد تمام الحمل يتضاعف وزنه بعمر 4.5 شهر و يصبح 3 أضعاف بعمر السنة . يكون الولدان ابتداء من34 أسبوع حملي غالباً ناضجين كفاية كي يقوموا بعملية مص و بلع الحليب . بينما الولدان الأقل نضجاً يكونون بحاجة للتغذية عبر الأنبوب الأنفي المعدي ، أو الفموي المعدي . حتى في الخداج الشديد يفضل البدء بالتغذية المعوية باكراً ما أمكن و باستخدام حليب الأم . يكون حليب الأم عند هذه الفئة العمرية بحاجة لدعم بالفوسفات و البروتين و الحريرات و الكلس (مدعمات حليب الأم) . في بعض وحدات حديثي الولادة نبدأ بتغذية الخداج الشديد جداً بحليب لأم متبرعة إن كان حليب الوالدي غير متوفر . إن تطلبت الحالة التغذية باستخدام الحليب الصناعي formula feeding فيوجد صيغ للحليب تناسب الخدج و ناقصي وزن الولادة مصممة لتناسب متطلبات الخدج التغذوية المتزايدة . و على عكس حليب الأم فإن الحليب الصناعي لا يؤمن الحماية و الوقاية من الإنتان و يخلو من الفوائد الأخرى الكثيرة لحليب الأم . غالباً ما يتطلب الولدان الخدج الشديد أو السقيمين (عادة ذوي الأوزان دون 1 كغ) اللجوء إلى التغذية الخلالية الوريدية parenteral nutrition. عادة ما يتم تسريب هذا النوع من التغذية عبر قثطرة وريدية مركزية مدخلة محيطياً peripherally inserted central line (PIC) أو عبر قثطرة وريدية سرية umbilical venous catheter عندها يجب مراعاة إجراءات العقامة و أخذ الاحتياطات القصوى منعاً لحدوث الإنتان خلال إدخال القثطرة أو العناية بها . يحمل الخط الوريدي المركزي عامل خطورة هام لحدوث إنتان الدم بالإضافة إلى خثار الوريد . لهذا السبب فإنه في بعض الأحيان تعطى التغذية الخلالية الوريدية عبر خط وريدي محيطي لكن هذا الأمر يحمل خطورة تسريب خارج الوعاء مما يؤدي لأذية الجلد و حدوث التندب . بسبب

ما تحمله التغذية الوريدية من خطورة حدوث انتان الدم و كذلك تطور التهاب الأمعاء و الكولون المنخر عند التغذية بالحليب الصناعي ، يجب تشجيع الأم و دعمها للبدء و الاستمرار بالتغذية بحليب الأم.

كان سوء تمعدن العظام (تلين العظام عند الخدج) فيما مضى شائعاً لكن أمكن تجنبه بدعم الواردات من الفوسفات – الكلس – و الفيتامين د . بما أنه يتم اكتساب معظم كميات الحديد في الثلث الأخير من الحمل فهذا يؤدي لنقص مخازن الحديد عند الخديج مما يزيد من خطورة حدوث فقر الدم بعوز الحديد . هذا بالإضافة إلى فقد الدم من خلال سحب الدم المتكرر للخدج و كذلك نقص في ارتكاس الإريثروبيوتين. يجب البدء بدعم الحديد بعمر عدة أسابيع و يستمر به بعد التخريج إلى المنزل.

اختلاطات الخداجالشائعة Common Preterm Complications :

الجدول رقم (8–7) يلخص أشيع هذه الاختلاطات حسب الأجهزة

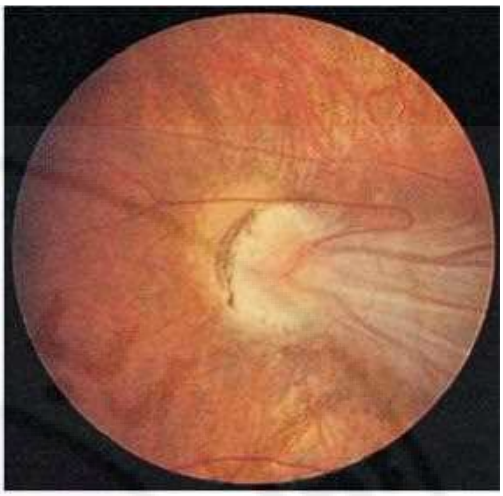
الجدول (8–7) الاختلاطات الشائعة عند الخدج

الناحية	الإصابة
التنفس	نوب توقف تنفس، متلازمة العسرة التنفسية، الداء الرئوي المزمن عند الخدج، ريح صدرية(3%) ، ذات الرئة
الجهاز الوعائي	النزف ضمن البطينات الدماغية(19%) بسبب هشاشة الشبكة الوعائية في الطبقة تحت البطانة العصبية و تأرجح ضغط التروية الدماغي و مستويات CO2
المادة البيضاء الدماغية	تلين المادة البيضاء ما حول البطينات Periventricular Leukomalacia (PVL)
الدماغ	اعتلال الدماغ بنقص الأكسجة ، اليرقان النووي
تنظيم الحرارة	زيادة الأهبة لنقص حرارة جسم الخديج الذي يفاقم من RDS و يزيد من نسبة الوفيات
هضمياً	ضعف تناسق المص و البلع، زيادة معدل عدم التحمل الهضمي للحليب، زيادة الأهبة لالتهاب الأمعاء و الكولون النخري و التي تؤهب لمتلازمة الأمعاء القصيرة، قلس معدي مريئي
قلبية	زيادة معدل ال PDA (29%)، قصور القلب الاحتقاني

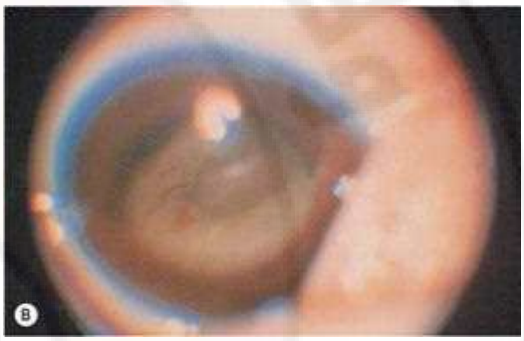
استقلابياً	نقص/فرط سكر الدم، نقص كلس الدم، نقص مغنزيوم الدم، نقص/فرط صوديوم الدم، فرط بوتاسيوم الدم ، تلين العظام
جراحية	الخصى الهاجرة، فتق سري، فتق إربي
انتانية	زيادة معدل الانتانات (25%) و خصوصاً المشفوية بسبب ضعف مناعته و زيادة الاجراءات الطبية كالقثاطر الوريدية و الشريانية
الدم	فقر الدم، عوز الحديد، عوز الفيتامين K ، DIC ، فرط بيليروبين لا مباشر
العين	اعتلال الشبكية عند الخدج(9%) ، حول ، قصر بصر
الكلية	قصور كلوي ، كلاس كلوي
النمو	فشل نمو

اعتلال الشبكية عند الخدج Retinopathy of prematurity :

يصيب اعتلال الشبكية عند الخدج الأوعية الدموية قيد التطور في منطقة الوصل ما بين الجهة الموعاة و الأخرى الغير موعاة في الشبكية . يحدث تكاثر وعائي يمكن أن يتطور إلى انفصال شبكية ، تليف ، و فقد البصر . إن المعالجة بتراكيز أوكسجين عالية و مستمرة و غير مراقبة تزيد من الخطورة ،لذا يجب مراقبة مستويات الضغط الجزئي للأوكسجين PaO2 و درجات الأكسجة الدموية و رغم الخلاف على المجال الأمثل للأكسجة الدموية إلا أنه يفضل أن يكون ضمن(89 – 94%) ، لكنه أحياناً وحتى بوجود معالجة بالأكسجين الحذر و المراقبة فإن الإصابة لازالت تحدث عند الخدج . يتم استقصاء عين الطفل المعرض للإصابة (خداج < 32 أسبوع أو وزن ولادة < 1500 غ) من قبل اختصاصي أمراض العين .



الصورة(8-20) اعتلال الشبكية عند الخدج



الصورة (8-21) فحص لحدقة بيضاء يبدي انفصال شبكية تام (تليف خلف البلورة) و هي مرحلة متقدمة من اعتلال الشبكية عند الخدج

اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة Hypoxic–Ischaemic Encephalopathy

يعرف نقص الأكسجة الدماغية بأنه نقص كمية الأكسجين الواردة عبر الدم و يعرف الأذية الإقفارية الدماغية بأنه نقص في كمية الدم الواردة إلى الدماغ، و هي تعتبر أهم من نقص الأكسجة حيث أنها تؤدي لحرمان الدماغ من الغلوكوز و بذلك يعمق من أذية العصبونات. و ينجم الإختناق عن عيب في تبادل

الغازات التنفسية (الأكسجين و ثاني أوكسيد الكربون) مما يتسبب في انخفاض مستوى الأكسجين ضمن الدماغ مع ارتفاع مستويات CO2 و الذي بدوره يتسبب في جملة من النتائج الاستقلابية منها الحماض و زيادة في معدل الجريان الدموي الدماغي، يقود ذلك بدوره إلى قصور في الطاقة (ATP) الذي يتسبب في تراكم حمض اللبن Lactic Acid الذي يؤدي لانتباج خلوي بسبب قصور في المضخة الشاردية الغشائية كما أن دخول شاردة الكالسيوم إلى الخلية يحرر الغلوتامات التي تتسبب بسلسلة من التفاعلات تنتهي بالموت الخلوي ، يمكن أن يحدث نقص الأكسجة الإقفاري كصورة حادة أو مزمنة و يترافق غالباً مع عوامل والدية (كهبوط الضغط أو نقص الأكسجة، الترفع الحروري الشديد) أو عوامل لها علاقة بالحبل السري مثل (انسدال السرر أو التفاف السرر) عوامل مشيمية (انفكاك مشيمة باكر أو قصور مشيمة) عوامل رحمية (تمزق الرحم). كما أن هناك أسباب ما بعد الولادة كالصدمة، توقف القلب و التنفس. يعبر عن اعتلال الدماغ بجملة من التظاهرات السريرية الناجمة عن اضطراب الوظيفة الدماغية عند الوليد خلال المرحلة الباكرة من حياة الوليد و يتظاهر باضطرابات تنفسية ، تثبط في المقوية و المنعكسات، كذلك اضطراب في سوية الوعي و أحياناً تطور النوب و الاختلاجات. و تختلف آلية حدوثه فهناك أسباب جينية، استقلابية، و انتانية تتظاهر سريرياً بنفس الصورة. فيما يتعلق بزمن بدء حدوث الأذية فغالباً ما تكون أثناء المخاض بنسبة حوالي 65% و قبل المخاض ب 25% و الباقي 10% فتمثله فترة بعيد الولادة، تختلف هذه النسب ما بين الدول المتطورة و تلك النامية . تبلغ نسبة حدوثه 3\1000 ولادة حية تمام الحمل يتوفى منهم حوالي 15-20% و من الباقي 52% يحملون أذيات عصبية دائمة. يتسم نقص الأكسجة ما حول الولادة بتنوع تظاهراته السريرية فقد يتظاهر بأعراض أذية الجملة العصبية المركزية وحدها أو مرافقة لأعراض أذية أعضاء أخرى كالكلوية، الرئوية أو القلبية ، أو مع غياب الأعراض العصبية.

تشكل حالات نقص الأكسجة حوالي 10 – 20% من أسباب الشلل الدماغي. تختلف الأعراض العصبية تبعاً لشدة و درجة الاصابة و التي قسمت لثلاث درجات خفيف متوسط و شديد و قد وضع لهذا الغرض تصنيفين للأذية العصبية الأول هو سارنات المعدل و الآخر هو تصنيف ثومبسون و هنا سنورد سلم سارنات المعدل في الجدول (8-8)

الجدول (8-8) سلم سارنات المعدل Modified Sarnat Exam

الدرجة	طبيعي	خفيفة	متوسطة	شديدة
مستوى الوعي	طبيعي	متنبه أو هائج	وسن أو ضعف	استجابة ضعيفة أو غيابها

			استجابة	
الحركة العفوية	طبيعي	نقص خفيف	ناقصة	غائبة
الوضعية	طبيعي	عطف خفيف في القسم البعيد للطرف	عطف الناحية البعيدة أو بسط كامل	فصل مخ
المقوية العضلية	طبيعي	فرط مقوية	نقص مقوية	رخاوة
المنعكسات الأولية				
1 ـ المص	طبيعي	غير محدد	ضعيف أو عضي	غائب
2 ـ مورو	طبيعي	انخفاض عتبة التحريض	ضعيف أو لا يكمل	غائب
منعكس الجهاز العصبي الذاتي				
1 ـ الحدقات	طبيعي	غير محدد	تقبض	متوسعة و إما ثابتة أو ضعيفة الارتكاس ، غير متناظرة
2 ـ التنفس	طبيعي	غير محدد	تنفس دوري	تنبيب و تهوية

أكثر الأعضاء عرضة للإصابة هي الدماغ تليه الكلية التي أشيع تظاهراتها هي النخرة الأنبوبية الحادة و الافراز غير المناسب للهرمون المضاد للإدرار (SIADH) ثم يليها من الأجهزة الرئة التي تبدي قصوراً تنفسياً يمكن أن ينجم عن نقص في المحرض العصبي المركزي ، فرط التوتر الشرياني الرئوي، أو استنشاق العقي، كذلك القلب الذي يمكن له أن يبدي سوء في وظيفة العضلة القلبية، قصور القلب الاحتقاني، لا نظميات، هبوط في الضغط الشرياني . كذلك نجد سوء في الوظيفة الكبدية التي تتظاهر بارتفاع في خمائر الكبد، اضطراب تخثر الدم، و نقص سكر الدم . أما هضمياً فنجد خزل معوي ، التهاب الأمعاء و الكولون النخري

بسبب ضعف التروية المساريقية. و استقلابياً فنجد الحماض الاستقلابي(ارتفاع لاكتات) ، نقص سكر الدم، نقص كلس الدم، نقص مغنزيوم.

في سياق التدبير نقوم بالإجراءات الداعم كالإنعاش بعيد الولادة و الدعم التنفسي الذي قد يصل إلى التهوية الآلية ، الدعم الدوراني لتصحيح الوهط الدوراني ، اصلاح الاضطرابات الاستقلابية ، تجنب ارتفاع الحرارة في غرفة الانعاش و السيطرة على الاختلاجات.

أما العلاجات السببية فنذكر : المعالجة بالتبريد سواء تبريد الرأس أو كامل الجسم ، أما دوائياً فنذكر الإريثروبيوتين، ميلاتونين، الكزينون الإنشاقي، سيلدينافيل.

الإنعاش عند حديث الولادة Resuscitation of the Newborn

معظم الولدان لا يحتاجون في غرفة المخاض سوى لإجراءات بسيطة من التجفيف و مص بسيط للمفرزات و العناية بالحبل السري و من ثم يلتحق بوالدته، بينما يحتاج حوالي 10% فقط من حديثي الولادة لدعم تنفسي غير الاجراءات الروتينية ، في حين يحتاج 1/1000 من الولدان لانعاش متقدم كتمسيد القلب و اعطاء أدوية الدعم القلبي، و لا يمكن توقع زمان و مكان حدوث الانعاش لذا يتوجب على أي مشفى فيها جناح ولادة أن تمتلك فريق انعاش حديثي ولادة مدرب مع التجهيزات المطلوبة للإنعاش كاملة. و يجب أن يكون هناك تنسيق مسبق ما بين أطباء الأطفال و التوليد و التخدير و أن يكون العمل منظم كفريق واحد.

لذا سنسرد في ما يلي مبادئ العناية بالوليد في غرفة المخاض و من ثم سنفصل في الإنعاش القلبي الدوراني حيث سنشرح العناصر التالية في الانعاش :

1. العناية بتدفئة الوليد
2. مص مفرزات الطرق التنفسية العلوية
3. التنبيه اللمسي
4. التهوية
5. تمسيد القلب
6. الأدوية

العناية بتدفئة الوليد : عادة ما يحافظ على درجة حرارة غرفة المخاض بشكل يلائم الطاقم الطبي العمل فيها و هذا ما يعرض الوليد لشدة برودة كبيرة حيث أنه يملك نسبة السطح الى الكتلة كبيرة و تزيد على ما هي عليه الحال عند الكهل حيث تهبط حرارة الطفل المركزية 0.1 م في كل دقيقة يمضيها في غرفة المخاضوعند استلام الوليد يجب فورا نزع الأغطية المبللة المحيطة به و تنشيفه

بسرعة و بصورة تامة و هذا ما يجنبنا حدوث فقد الحرارة السريع للوليد . يجب الحفاظ على حرارة غرفة المخاض ما بين 23–25 مْ و المحافظة على حرارة الطفل ما بين 36.5 – 37.5 مْ و يجب نقل الطفل مباشرة بعيد الولادة و مباشرة اجراءات الانعاش تحت المشعة و إمكانية تطبيق تماس جلد – جلد (عناية الكنغر) Kangaroo care مع الأم أما في حالة الخداج فيجب وضع فرشة تدفئة تحت الطفل و وضعه ضمن كيس بلاستيكي لحفظ الحرارة مع وضع قبعة لتغطية الرأس.



الصورة (8–22) خديج ضمن كيس بلاستيكي مع قبعة لمنع الضياع الحراري



الصورة (8–23) عناية الكنغر (تماس جلد – جلد)

مص مفرزات الطرق التنفسية العلوية : عادة ما يتم مص المفرزات باستخدام الاجاصة أو عبر جهاز مص المفرزات ، ويفضل البدء بمص مفرزات الفم أولا حيث أن مص مفرزات الأنف قد تحرض عملية الشهيق العميق و هذا ما يعرضه للاستنشاق ، و في حال استخدام جهاز مص المفرزات يجب عدم إدخال القثطرة ابتداءا من الشفتين أكثر من 5 سم و ألا تستمر هذه العملية أكثر من 5 ثوان ، كما يجب إغلاق جهاز مص المفرزات أثناء الدخول و من ثم البدء بتشغيله بعد الوصول للعمق المطلوب ثم الخروج مع متابعة عملية مص المفرزات .

التنبيه اللمسي : إن عملية التنشيف و مص المفرزات بعيد الولادة تشكل تنبيها لمسيا كافيا لتحريض بدء الحركات التنفسية ، و في حال عدم ظهور الاستجابة يلجأ الى عملية تدليك الظهر أو فرك أخمص القدمين و هنا لا بد أن ننوه الى بعض الخطوات الخاطئة التي قد يلجأ إليها :

سكب كمية من الكحول على الوليد

الضرب بقوة على طاولة الفحص لتنبيه الطفل

رفع الطفل من قدميه و رأسه للأسفل و ضربه على ظهره أو أسفل قدميه

و في حال عدم الاستجابة يلجأ الى التهوية بالضغط الايجابي بسرعة و ذلك لمنع تطور حدثية نقص الأكسجة و يمكن بعد ذلك المتابعة بإجراءات الإنعاش القلبي الرئوي.

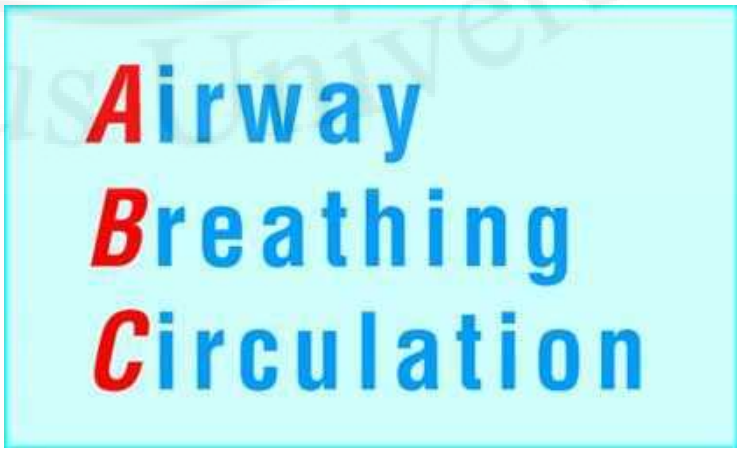
الإنعاش القلبي الرئوي :

أمام كل حالة حديث ولادة في غرفة المخاض يجب علينا أن نسأل 3 أسئلة و نحاول الإجابة عليها لنقرر ماهية الخطوات التالية :

- هل هو تمام الحمل ؟
- هل يتنفس أو يصرخ ؟
- هل السائل الأمنيوسي رائق ؟
- هل هو ذو مقوية عضلية جيدة ؟

في حال كانت الإجابة عن هذه الأسئلة ب ،، نعم ،، فهنا لا حاجة للإنعاش و يكتفى بالخطوات السابقة من تنشيف الطفل و مص المفرزات و من ثم يوضع على تماس مع الأم (تماس جلد – جلد) و من ثم يلف و يوضع في غرفة الأم للبدء بالإرضاع .

أما في حال كانت الإجابة ب (لا) و هنا نلجأ لسلم الإنعاش المعروف اختصارا B CA



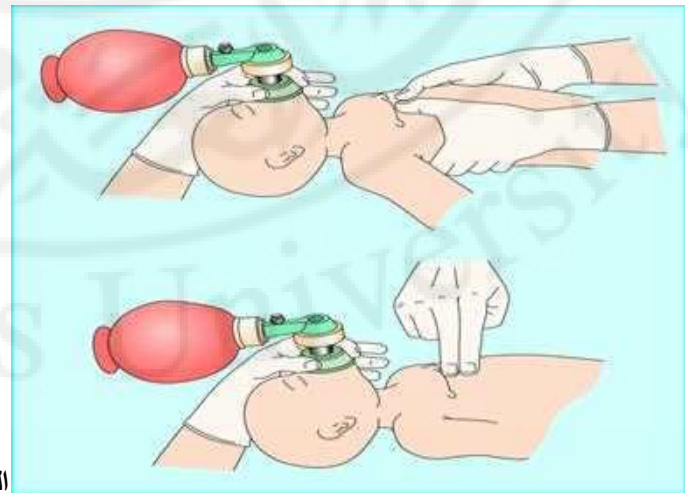
بعد اجراء الخطوات السابقة من تنشيف الطفل و مص المفرزات و التنبيه اللمسي و لغاية 30 ثانية بعد الولادة.

في حال بقي لدى الطفل اضطراب في الحركات التنفسية ، زرقة و لكن تحسن نظم القلب > 100 / د فإننا هنا نحاول إعادة مص مفرزات مع إمكانية وضعة على جهاز ال CPAP .

في حال بقي لدى الطفل اضطراب في الحركات التنفسية ، زرقة ، و تباطؤ قلب < 100 ضربة /د فإننا نبدأ بالتهوية بالضغط الايجابي أي التنفيخ بالقناع و الكيس مع الأكسجين مع مراقبة إشباع الأكسجين و لمدة 30 ثانية أخرى .

و في بقاء تباطؤ القلب < 60 و رغم التهوية الصحيحة فإننا نلجأ هنا الى تنبيب الطفل ومع تمسيد القلب الخارجي حيث يجرى بالضغط على الثلث السفلي لعظم القص و لعمق يقارب ثلث القطر الأمامي الخلفي للصدر أي بحدود 2 سم و مبدأ هذه العلية هو ضغط القلب باتجاه العمود الفقري و إحداث زيادة في الضغط داخل القفص الصدري مما يسمح بدوران الدم باتجاه الأعضاء الحيوية لحين عودة النظم القلبي المجدي و لإتمام ذلك هناك طريقتين : الأولى بالضغط من خلال الإبهامين و باقي الأصابع تحيط بالصدر وهي الطريقة الأفضل و الثانية بالضغط بإصبعين (الثانية و الثالثة) لليد الواحدة و اليد الأخرى تدعم الظهر

إن عملية تمسيد القلب الخارجي و التهوية يجب أن يكونان متناسقين بمعدل 3 عمليات تمسيد مقابل 1 عملية تهوية و مجموعه 90 ضغطة مع 30 حركة تهوية خلال دقيقة واحدة مع أخذ بعين الاعتبار إمكانية وضعه على جهاز التهوية الميكانيكية.



الصورة (8- 24) طرق تمسيد القلب الخارجي

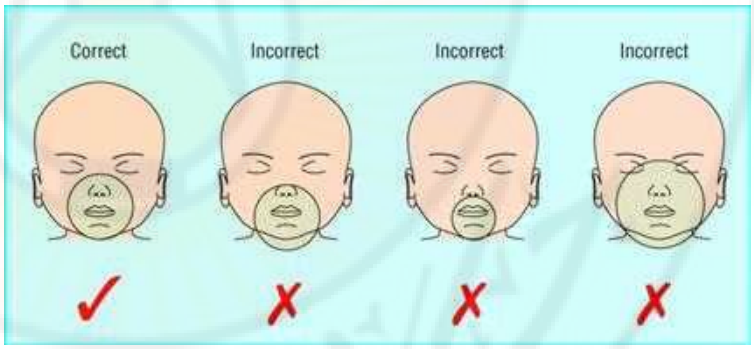
و خلال عملية التمسيد علينا التأكد من الأمور التالية :

أن تكون حركة الصدر كافية أثناء التهوية تراكيز أوكسجين كافية أثناء الإنعاش
زوال الضغط بشكل كامل أثناء طور الراحة من تمسيد القلب للسماح للقفص الصدري بالعودة لوضعه السابق
بقاء الأصابع بشكل دائم على تماس مع الصدر
زمن الضغط على الصدر يجب أن يكون أقصر من زمن الراحة
التناسق التام ما بين عمليتي تمسيد القلب و التهوية

و هنا إن استمر التباطؤ < 60 ضربة / د فإننا نلجأ الى الحقن الوريدي للأدرينالين ذو التركيز 1/10000 .

ولا ننسى وجوب اجراء صورة صدر لنفي وجود الريح الصدرية .

و هنا أيضا يجب ألا ننسى فتح الوريد و الطريق المفضل هنا هو الوريد السري لسهولة تناوله مهما كانت حالة الطفل و إمكانية تسريب السوائل الوريدية دون الخوف من خزعه.



الصورة (8-25) الوضعية الصحيحة للقناع الوجهي أثناء الانعاش

<u>الأدوية المعطاة خلال الإنعاش</u> :

من خلال إتباع خطوات الإنعاش الصحيحة فإننا نادرا ما نحتاج الى اللجوء لاستخدام الأدوية خلال إنعاش حديث ولادة . حيث أن بطء القلب عند حديث الولادة غالبا ما ينجم عن إما عدم كفاية التهوية أو نقص أكسجة عميق و لذلك فان تامين التهوية الكافية مع تراكيز من الأكسجين مناسبة تكون هي الخطوات الأهم في عملية الإنعاش و تكون كافية لتصحيح بطء القلب الحادث لدى الوليد .
يبقى الاستطباب الأهم لاستخدام الأدوية خلال الإنعاش هو بطء القلب < 60 ضربة / د مع تهوية كافية (

غالبا ما يكون لدى الوليد تنبيب رغامي) مع أكسجين 100 % و فشل تمسيد القلب الخارجي عندها نلجأ الى **الأدرينالين** أو الإيبينفرين) و في ما يلي بعض التوصيات حول استخدام **الأدرينالين** :

التركيز : يستخدم محلول 10000 : 1 أي كل 1 مل من المحلول تحوي 0.1 مغ من الأدرينالين

طريق الإعطاء : يعطى وريديا و عبر التنبيب الرغامي

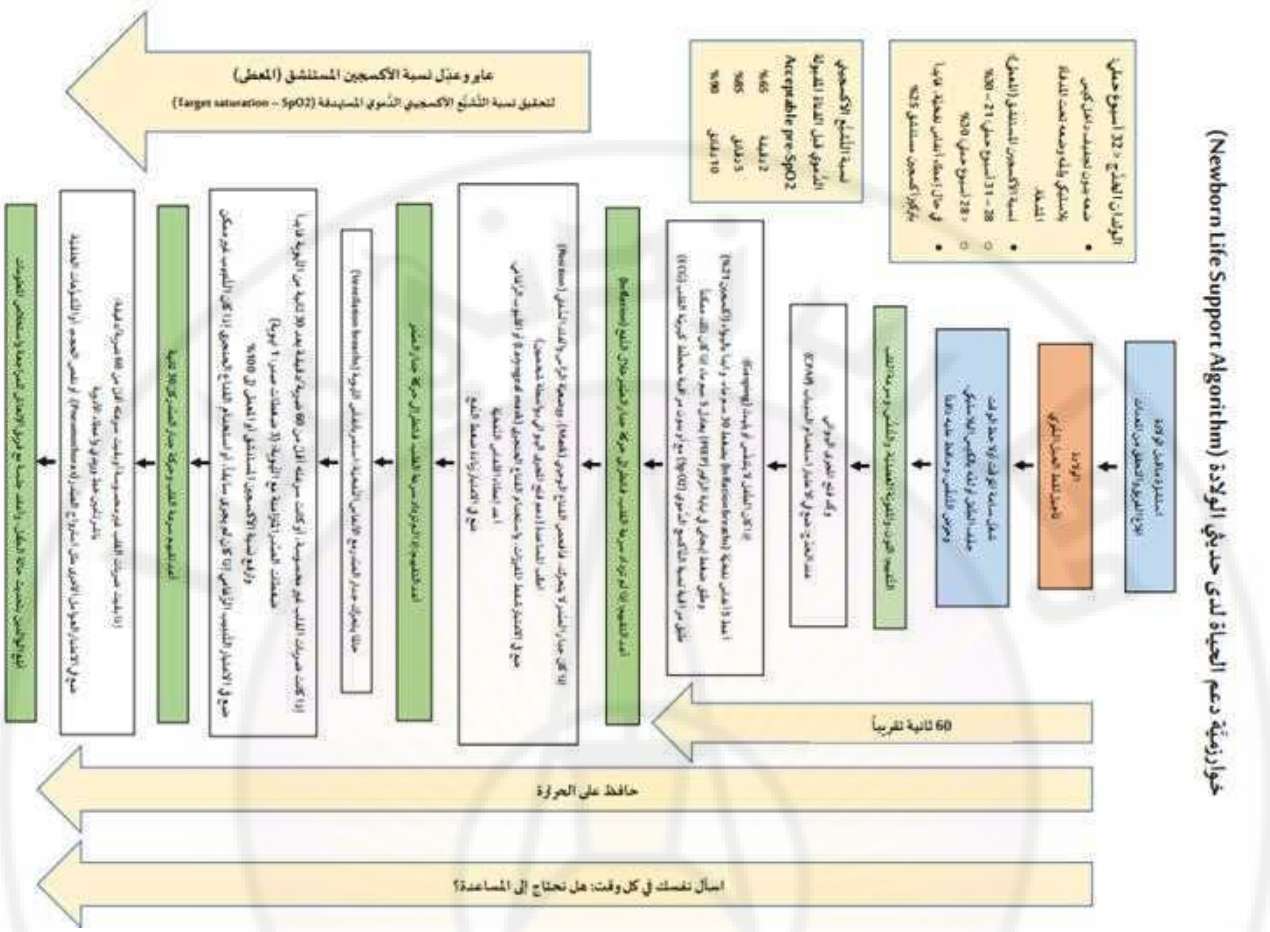
الجرعة : 0.1 – 0.3 مل / كغ وريديا و عند استخدام الطريق عبر التنبيب الرغامي فإننا نستخدم جرعات أعلى 0.3 – 1 مل / كغ

يمكن تكرار الجرعة كل 3 – 5 دقائق

إن الطريق المفضل للإعطاء هو الطريق الوريدي و تحديدا عبر الوريد السري ، و على الرغم من أن الطريق عبر التنبيب الرغامي يعتبر أسرع مع أخذ بعين الاعتبار زمن فتح الطريق الوريدي إلا أن له مساوئ منها عدم موثوقية الجرعة التي تم امتصاصها

= النالوكسون 1 مغ/مل و هو ليس من أدوية الإنعاش الأولية و لا استطباب له في غرفة المخاض و يعطى فقط في حالات التثبيط التنفسي مع قصة اعطاء مشتقات المورفين للأم خلال 4 ساعات قبيل الولادة و يعطى فقط بعد الحصول نظم قلب جيد مع تهوية جيدة مع استمرار التثبيط التنفسي و بجرعة 0.1 مغ / كغ وريديا / عضليا / عبر التنبيب الرغامي .

= التمديد الحجمي : و يلجأ له في وجود نقص حجمي مؤكد كالنزف الحاد أثناء الولادة أو وجود علامات دالة على ذلك مثل (الشحوب ، النبض الضعيف ....) مع عدم استجابة للإنعاش حسب الخطوات السابقة و المحاليل الموصى باستخدامها هي السيروم الفيزيولوجي ، رينغر لاكتات ، الدم O– و الجرعة المعطاة هي 10 مل / كغ و يتم تسريبها خلال 5 – 10 دقائق



الشكل (8–26) **خوارزمية الانعاش عند حديثي الولادة**

الفصل التاسع

أمراض حديثي الولادة

Diseases of Newborns

الاضطرابات التنفسية عند حديثي الولادة Neonatal Respiratory Disorders

تعد اضطرابات الجهاز التنفسي السبب الأكثر شيوعًا للدخول إلى وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة (NICU) وهي مصدر رئيسي لوفيات الأطفال حديثي الولادة والمراضة. يصف هذا الفصل مسببات الاضطرابات التنفسية الوليدية وعرضها وتدبيرها اختلاطاتها. عند انتقال الولدان من الحياة داخل الرحم إلى خارجها ، حتى يتكيف الوليد بنجاح يجب أن يحدث العديد من التغييرات في تنظيم الجهاز التنفسي والحالة الدورانية. ومع ذلك ، قد لا يتمكن بعض الولدان من الانتقال و التكيف بنجاح ويحتاجون إلى الإنعاش والمزيد من العلاج.

تشمل الاضطرابات التنفسية الشائعة لحديثي الولادة متلازمة العسرة التنفسية ، وتسرع التنفس العابر لحديثي الولادة ،نوب توقف التنفس ، استمرار فرط توتر الشريان الرئوي ومتلازمة استنشاق العقي ، و ذات الرئة ، والتشوهات الخلقية في مجرى الهواء. في هذا الفصل سيتم وصف مسببات الاضطرابات التنفسية الوليدية الشائعة وعرضها. يجب تقييم الأطفال حديثي الولادة الذين يعانون من عسرة تنفسية بسرعة وبدقة ؛ في بعض الأحيان تكون العسرة التنفسية الوليدية مهددة للحياة وتتطلب تدخلاً فوريًا. تتعدد أسباب الضائقة التنفسية عند الوليد تصنف إلى أسباب رئوية أو غير رئوية. يعد التقييم الأولي الشامل ، بما في ذلك قصة الحمل و ما حول الولادة عند الأم والوليد والفحص البدني والاستخدام المناسب لاختبارات التشخيص ، أمرًا ضروريًا لتشخيص سبب العسرة التنفسية، يتراوح معدل التنفس الطبيعي عند الوليد بين 30 و 60 حركة / دقيقة ؛ يُصنف تسرع التنفس على أنه معدل تنفس يفوق 60 حركة / دقيقة.

تشمل علامات العسرة التنفسية :

- تسرع النفس
- علامات سحب (وربي، تحت الأضلاع ، شرسوفي و فوق القص)
- رقص خنابتي الأنف
- التنفس السطحي
- الطحة الزفيرية
- زرقة في الحالات الشديدة

بالنظر إلى السلسلة المعقدة من التغيرات القلبية الرئوية التي يجب أن تحدث من أجل الانتقال الناجح من داخل الرحم إلى الحياة خارج الرحم ، فليس من المستغرب أن يصاب الأطفال حديثو الولادة بشكل متكرر بضائقة تنفسية بعد الولادة. ما يقرب من 10٪ من الأطفال يحتاجون إلى مساعدة في الجهاز التنفسي فور الولادة. ما يصل إلى 1٪ يحتاجون إلى إنعاش متقدم .

العسرة التنفسية العابرة ، متلازمة بقاء السائل الرئوي Transient tachypnea of the newborn:

يُعتقد أنها وذمة رئوية عابرة تنتج عن تأخر في التخلص من السائل الرئوي الجنيني.

عند الولادة، يواجه الرضيع تحديًا يتمثل في التخلص السريع من السوائل التي ملأت الحويصلات الهوائية أثناء الحمل. حيث تكون ظهارة الرئة غشاء إفرازي في الغالب ؛ تتسبب مضخات الكلور في تدفق الكلور والماء من الوسط الخلالي إلى الحيز السنخي.

من المعتقد أن يبدأ تنظيف الفراغات السنخية من السائل الرئوي قبل يومين إلى ثلاثة أيام من بداية المخاض ، عندما تصبح الظهارة الرئوية غشاء ذو قدرة امتصاصية وتقل القدرة الافرازية لها .

عندها، يصبح الصوديوم هو الشاردة السائدة الذي يتم نقله عبر الظهارة الرئوية ، وبالتالي عكس اتجاه حركة الشوارد والماء من الأسناخ إلى النسيج الخلالي.

كذلك يتسبب انخفاض تركيز البروتين في سوائل الرئة في خفض الضغط الجرمي مما يشكل قوة دافعة أخرى لسائل الرئة لدخول نظام الأوعية الدموية.

يتم بعد ذلك امتصاص السوائل الموجودة في الخلال عن طريق الأوعية اللمفاوية والأوعية الدموية الرئوية.يتم تنظيف حوالي 40٪ من السائل الرئوي للجنين قبل الولادة المهبلية العفوية. بعد الانتقال الناجح من الحياة داخل الرحم إلى الحياة خارج الرحم ، يجب تنظيف بقية السائل في غضون ساعات بعد الولادة.

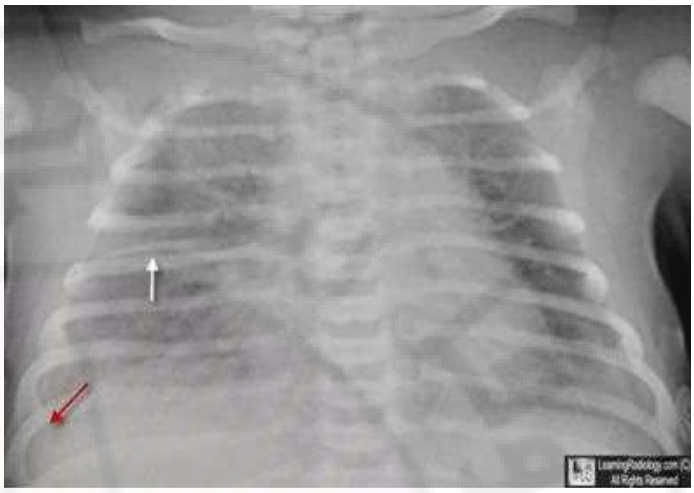
يمكن أن يحدث عند تمام الحمل أو الخدج ، تصل نسبة حدوثه إلى 10 لكل 1000 من الولدان.

تشمل عوامل الخطورة الخاصة بالوليد التي تزيد من خطر الإصابة بـه : الجنس الذكري ، والولادة بعملية قيصرية ، والاختناق في الفترة ما حول الولادة . و هناك عوامل والدية يمكن أن تزيد من خطورة حدوثه تشمل الربو والسكري والحاجة للتسكين أو التخدير أثناء المخاض.

عادة ما تظهر الأعراض لدى الولدان تمام الحمل المتأثرين أو الخداج المتأخر خلال الساعات الست الأولى من العمر بتسرع النفس ؛ تتراوح معدلات التنفس عادة من 60 إلى 90 حركة/د . قد يترافق تسرع النفس مع عسرة تنفسية خفيفة إلى معتدلة مصحوبة بسحب وربي أو تحت الأضلاع – طحة – زرقة خفيفة يستجيب عادة للأكسجين الإضافي بتراكيز حوالي 40%. من النادر حدوث قصور تنفسي أو الحاجة إلى التهوية الميكانيكية

تتميز الإصابة بتحسن الأعراض في غضون1– 5 أيام بعد الحد الأدنى من التداخل العلاجي المعتمد على اعطاء الأوكسجين و التدفئة. قد يكون من الصعب التمييز بين هذه الحالة داء الأغشية الهلامية، يمكن أن تدعم الصور الشعاعية للصدر التشخيص وتتميز بشكل كلاسيكي بوجود احتقان في السرتين الرئويتين وزيادة العلامات الخلالية ووجود سائل في الشقوق البينية للفصوص و انصباب جنبي خفيف

الصورة (9-1)

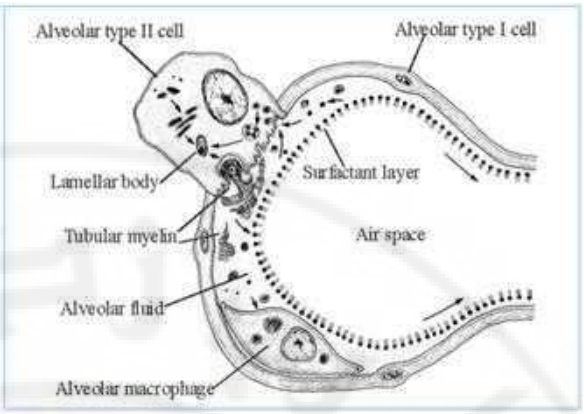


الصورة (9-1) بقاء السائل الرئوييبدي خطوط السوائل في الشقوق كذلك تسطح الحجابين مع انصباب جنب خفيف

المعالجة داعمة. سوائل وريدية ، دعم دوراني، و التدفئة ، يستجيب عادة للعلاج بالأكسجين ، لكن الحفاظ على إشباع أوكسجين سوي قد يتطلب ضغطًا إيجابيًا مستمرًا في مجرى الهواء عبر تطبيق ال CPAP

متلازمة العسرة التنفسية عند الوليد Respiratory Distress SyndromeNeonatal(داء الأغشية الهيالينية) :

تنجم متلازمة العسرة التنفسية عند الوليد عن نقص في نضج الرئتين و خصوصاً انتاجها لمادة السورفاكتانت و بالتالي تحدث انخماصات منتشرة في الأسناخ و عدم كفاية التبادل الغازي عبرها . تعتبر هذه المتلازمة أشيع سبب للعسرة التنفسية عند الخدج يأتي من بعدها ذات الرئة و العسرة التنفسية العابرة .إن عبارة داء الأغشية الهيالينية مشتقة من نتحة بروتينية تشاهد في الطرق الهوائية في الوصف النسيجي . يتعلق نسبة حدوثها بصورة أساسية بسن الحمل بتناسب عكسي فكلما نقص سن الحمل زادت نسبة حدوثها ففي الخدج دون ال 28 أسبوع حملي يبلغ تواترها 60-80% تتناقص النسبة إلى 15-30% فيما بين ال 32-36 أسبوع حملي و نادراً ما تحدث عند الولدان تامي الحمل . يتكون السورفاكتانت من مجموعة من الليبيدات (الدسم) Lipids و البروتينات (الجدول 9-1) تنتجه الخلايا السنخية النمط 2 (الصورة9-2)



الصورة (9-2) دورة السورفاكتانت

الجدول (9-1) تركيب السورفاكتانت	
فوسفوليبيدات :	**%85**
فوسفاتيديل كولين	%80
فوسفاتيديل غليسيرول	%7
فوسفاتيديل إينوزيتول	%5
فوسفاتيديل إيتانول أمين	%4
سفينغوميلين	%2
دسم معتدلة (كولستيرول، حموض دسمة حرة)	%7
بروتينات مرتبطة بالسورفاكتانت (SP)	(SP-A / SP-B/ SP-C) %8

ينجم عن غياب مادة السورفاكتانت زيادة في التوتر السطحي للأسناخ مما يؤدي لإنخماصها و خصوصاً في مرحلة الزفير مما يسيء إلى التبادل الغازي . (الصورة رقم 9-3)



(الصورة رقم 9-3) مقارنة ما بين الأسناخ بوجود و غياب السورفاكتانت

في غياب المعالجة و ترقي الإصابة تزداد العسرة التنفسية سوءاً ، يحدث مسرب (Shunt) داخل رئوي، الحماض التنفسي ،و تقبض الأوعية الرئوية، و اضطراب تناسب التهوية إلى التروية مما يتسبب بحدوث نقص أكسجة و من ثم القصور التنفسي. حيث يدخل الطفل في حلقة معيبة (9- 4) ، تتميز الرئة المصابة بنقص السعة الوظيفية المتبقية و كذلك المطاوعة الرئوية مع زيادة في المقاومة الرئوية .

تتطور العسرة التنفسية بعد الولادة مباشرة أو خلال 4 ساعات الأولى و تتظاهر سريرياً:

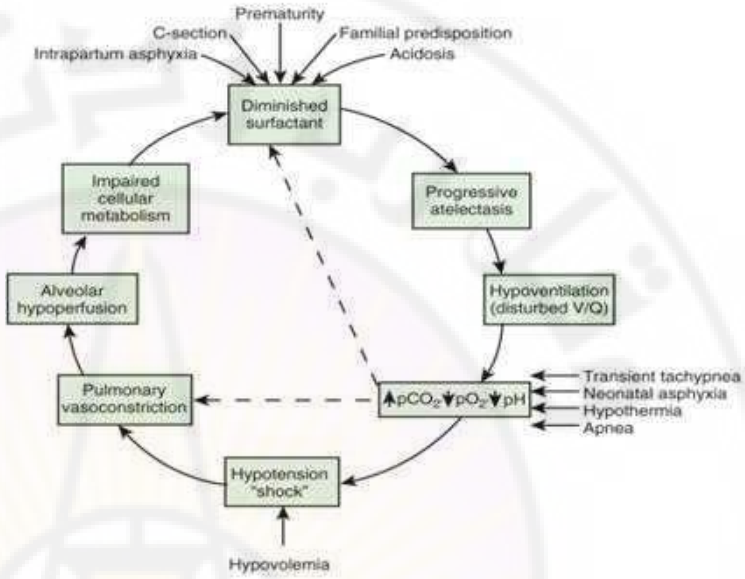
- تسرع حركات التنفس فوق 60 مرة /دقيقة
- عسرة تنفسية مع سحب وربي ، رقص خنابتي الأنف
- طحة زفيرية كمحاولة لإيجاد ضغط هواء إيجابي خلال الزفير و للمحافظة على سعة وظيفية متبقية
- زرقة في حال كانت العسرة شديدة .

إن إعطاء الستيروئيدات القشرية للأم قبل الولادة يحرض من تشكل السورفاكتانت الجنينية ، و يتم اعطاؤها عند توقع حدوث ولادة مبكرة. إن دليل فائدة هذه المعالجة مثبتة فهي تنقص من معدل حدوث متلازمة العسرة التنفسية الحادة ، عسرة تنسج القصبات و الرئة Bronchopulmonary Dysplasia و النزف داخل البطينات الدماغية في الولدان دون ال 34 أسبوع حملي .

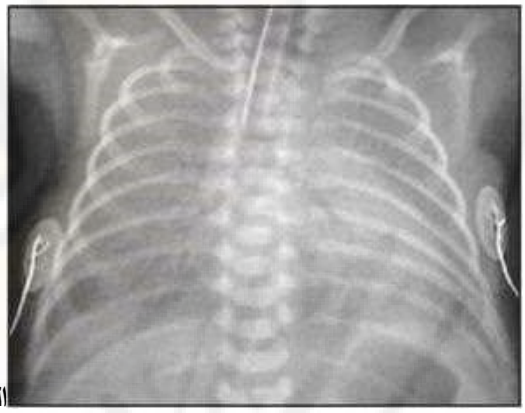
بالإضافة إلى الخداج هناك العديد من العوامل التي تزيد من خطورة حدوث الإصابة منها : الذكورة، وليد الأم السكرية، القيصرية، نقص الأكسجة ما حول الولادة ، البرودة، الحمل التوأمي (التوأم الثاني) ، و القصة العائلية.

و هناك بعض العوامل التي تقي أو تخفف من حدوث الإصابة : إدمان الأم على الهيروئين، التدخين ، فرط التوتر الشرياني المزمن ، انبثاق الأغشية الباكر المترافق مع انتان ما حول الولادة . بالإضافة إلى المعالجة الوقائية ما قبل الولادة بالستيروئيدات القشرية. شعاعياً تتجلى الإصابة حسب تطور المرحلة السريرية فتتبدأ

بنقص تهوية في الساحتين الرئويتين ثم منظر الزجاج المغشى ، ارتسام قصبي هوائي ، و أخيراً الرئة البيضاء المتمادية مع ظل القلب . الصورة(9-5)



الصورة (9-4) الحلقة المعيبة المتشكلة من غياب السورفاكتانت



الصورة (9-5) شعاعياً داء الأغشية الهيالينية

يشمل التشخيص التفريقي : تسرع التنفس العابر ، ذات الرئة الجرثومية مع انتان دم باكر ، استمرار فرط التوتر الشرياني الرئوي ، الفتق الحجابي ،الريح الصدرية ، التشوه الغذائي الكيسي، نقص تنسج الرئتين.

إن حجر الزاوية في المعالجة هو إعاضة مادة السورفاكتانت من خلال اعطائها عبر التنبيب الرغامي . و لا ننسى الدعم التنفسي سواء كان عبر وسائل غير غازية non invasive من خلال ضغط الإيجابي المستمر continuous positive airway pressure (CPAP) – القنية الأنفية مع جريان عال أو عبر وسائل غازية invasiveعبر التهوية الآلية مع اجراء تنبيب رغامي. بالإضافة لما سبق يجب البدء بالتدفئة مع تسريب السوائل الوريدية ، إصلاح الحماض ، الصادات الوريدية واسعة الطيف ، إصلاح الاضطراب الشاردي . الاختلاطات : الانتان ، انخماص الرئة ، الريح الصدرية ، النزف الرئوي ، عسر تصنع القصبات

و الرئة، الاختلاطات الناجمة عن التنبيب الرغامي، النفاخ الخلالي .

نوب توقف النفس Apnea :

تعرف (بأنها انقطاع النفس لمدة 20 ثانية أو أكثر أو لمدة (> 10 ثانية) إن ترافقت مع بطاءة قلبية دون 100/د مع زرقة أو شحوب) أما توقف التنفس لمدة دون 10 ثوان دون ترافقه مع نقص في الأكسجة أو بطاءة قلبية فهو ينجم عادة عن نقص في نضج و ليس له أهمية سريرية .

تقسم إلى 3 أنماط:

- مركزي : غياب المحرض العصبي للحركات التنفسية فلا يوجد حركات تنفسية تشكل 10-20% من الحالات و أهم أسبابها : الخداج ، اضطرابات استقلابية (نقص سكر الدم-حماض- نقص كلس الدم)، نقص الأكسجة الدماغية، و الانتانات العصبية.
- إنسدادية : تشكل 10-20% ، توجد حركات تنفسية و لكن لا يوجد جريان للهواء بسبب انسدادي بالمفرزات أو حسب وضعية عنق الطفل و خصوصاً عند الخدج
- مختلطة : و تشكل 50-75% من الحالات و هي أشيع نمط عند الخدج و تشاهد أيضاً في حالات القلس المعدي المريئي

إن المعالجة بالمنبهات التنفسية كالكافئين غالباً ما تساعد و تحسن من النتائج و الإنذار . و في حال استمرار نوب توقف التنفس فإنه من الضروري البدء بال CPAP أو حتى التهوية الآلية الغازية .

متلازمة استنشاق العقي Meconium Aspiration Syndrome :

يُعرَّف متلازمة استنشاق العقي بأنه حدوث العسرة التنفسية عند حديث ولادة لديه تعقي سائل أمنيوسي والذي لا يمكن تفسير أعراضه بطريقة أخرى. من بين جميع الولادات الحية ، يختلط 13٪ من الحالات بتعقي السائل الأمنيوسي، ومن هؤلاء الولدان ، يتطور لدى 4٪ إلى 5٪ منهم استنشاق العقي.

معظم الولدان المصابين بمتلازمة استنشاق العقي هم تمام الحمل أو الحمل المديد لأنهم يمرون بشكل طبيعي بالعقي قبل الولادة بسبب نضج تعصيب الجهاز الهضمي.عادة ما يكون إخراج الجنين للعقي داخل الرحم علامة على شدة / تألم/ جنيني كنقص الأكسجة الذي يؤدي إلى استرخاء العضلة العاصرة الشرجية.أي عامل ينتج عنه تألم الجنين يمكن أن يكون عامل خطر للتعقي داخل الرحم، بما في ذلك ارتفاع ضغط الدم لدى الأم، والداء السكري ، والانسمام الحملي ، والعديد من العوامل الأخرى.

يمكن أن يؤدي نقص الأكسجة الجنيني المزمن والحماض إلى تنبيه حركات شهيقية فعالة داخل الرحم و بالتالي استنشاق العقي. يعتبر العقي مادة ذات سمية مباشرة للرئتين. يتكون العقي من الماء ، وخلايا

متقشرة من القناة الهضمية ، والجلد ، والشعر الوبري ، والطلاء ، والأملاح الصفراوية ، وأنزيمات البنكرياس ، والدهون ، وعديدات السكاريد المخاطية.

يمكن أن تسبب الأملاح الصفراوية وإنزيمات البنكرياس ، إلى جانب بعض المكونات الأخرى ذات رئة كيميائية أحد جوانب استنشاق العقي. يعمل العقي أيضًا على تعطيل السورفاكتانت عن طريق فصله عن السطح السنخي وتثبيط قدرته على خفض التوتر السطحي. كذلك ينشط العقي شلال المتممة ، مما يؤدي إلى التهاب وتضيق الأوعية الدموية الرئوية. أخيرًا ، يمكن للعقي بكثافته العالية أن يتسبب في انسداد مجرى الهواء جزئيًا إلى كامل و قد يشكل صمام يسمح بدخول الهواء و يمنع خروجه مما يتسبب في الريح الصدرية التي قد تحدث في 10 – 20% من الحالات .

عادةً، تُظهر الصور الشعاعية مناطق انخماص بقعي بسبب انسداد مجرى الهواء بالكامل ، مع مناطق أخرى من فرط التهوية بسبب احتباس الهواء الملحوظ مع انسداد جزئي والتطور اللاحق لظاهرة الصمام أحادي الاتجاه. الصورة(9-6)



الصورة(9-6) متلازمة استنشاق العقي شعاعياً

ذات الرئة Pneumonia :

تعتبر ذات الرئة أحد أكثر أنواع الانتانات شيوعًا عند حديثي الولادة وهو سبب مهم للعسرة التنفسية عند الأطفال حديثي الولادة. قد تحدث خلال فترة ما قبل الولادة ، وفي الفترة المحيطة بالولادة ، أو بعد الولادة ، ويختلف العامل المسبب وفقًا لذلك. فالحصبة الألمانية ، والحلأ البسيط ، والفيروس المضخم للخلايا ، والفيروس الغدي، المقوسات القندية، وفيروس الحماق النطاقي، من أهم الأسباب في الإنتانات الخلقية.

تعتبر العقديات المجموعة ب ، الايشريشيا كولي ، الكليبسيلا من أهم العوامل الممرضة في الانتانات المكتسبة خلال فترة ما حول الولادة. أما العوامل المكتسبة خلال فترة ما بعد الولادة نذكر العقديات المجموعة ا و ب ، العنقوديات المذهبة و البشروية، الكليبسيلا ، العصيات الزرق ، سيراشيا ، الايشريشيا كولي .

العلامات السريرية التي تظهر عند الولدان تتضمّن أي علامات العسرة التنفسية ، مما يجعل أحيانًا من الصعب جدًا تمييز الالتهاب الرئوي عن الأسباب الأخرى. تظهر العلامات عادةً في الساعات الأولى بعد الولادة ما لم يكن الالتهاب الرئوي مكتسبًا بعد الولادة.

قد تشمل العلامات والأعراض الأخرى ميل للنوم، صعوبة الرضاعة ، ضعف الرضاعة ، اليرقان ، نوب توقف التنفس ، وعدم استقرار درجة الحرارة.

المعالجة : يجب البدء بالتدفئة مع تسريب السوائل الوريدية و إصلاح الاضطراب الشاردي و الحماض ، الصادات الوريدية واسعة الطيف بعد أخذ زرع الدم .

الريح الصدرية Pneumothorax :

تبلغ نسبة حدوث الريح الصدرية عند حديثي الولادة حوالي 1–2% فقط 10% منهم يكونون عرضيين.

ترتفع نسبة الحدوث إذا كان هناك مرض رئوي مصاحب أو كان الوليد يتلقى تهوية مساعدة ؛ 4٪ من الأطفال المصابين بأمراض الرئة أصيبوا بريح صدرية ، مقارنة بـ 10٪ عند الرضع الذين يتلقون ضغط الهواء الإيجابي المستمر (CPAP) و 24٪ في أولئك الذين يحتاجون إلى تهوية ميكانيكية.

قد يحدث استرواح الصدر العفوي مباشرة بعد الولادة بسبب تأرجحات الضغط الرئوي العالية المحدثة من قبل الوليد أثناء تنفسه الأول أو بسبب الإنعاش الفعال الحادث بعد الولادة.

غالباً ما تكون الريح الصدرية صغيرة و لا تعطي أعراضاً سريرية (أي صامتة سريرياً) و لكن عندما تكون كبيرة فإنها ستعطي جميع علامات العسرة التنفسية ، و إن كانت كبيرة جداً أي بمعنى آخر موترة فإن تدهور الوضع السريري سيكون كارثياً مع علامات الصدمة و تدهور الأكسجة الدموية، و ستؤدي إلى انزياح المنصف و القلب إلى الجهة المقابلة .

التشخيص يكون بصورة الصدر الشعاعية التي تظهر الريح الصدرية (الصورة 9–7) و قد نلجأ لاختبار الشفوفية عبر حزمة ضوئية (الصورة 9–8)



(الصورة 9-7) الصورة الشعاعية للريح الصدرية



(الصورة 9-8) اختبار الشفوف لكشف الريح الصدرية

العلاج يكون حسب الأعراض و شدة الريح ، ففي الحالات الخفيفة يكتفى بالمراقبة ، أما الحالات الأشد فقد نلجأ لبزل الريح أو حتى تفجيرها .

<u>الفتق الحجابي Diaphragmatic hernia :</u>

الآلية الإمراضية :

نقص تنسج رئوي ، حيث يقلل انفتاق الأمعاء إلى الصدر من نمو الرئة لدى الجنين.

انضغاط الرئة بالأمعاء خصوصاً بعد الولادة ، فيزداد حجمها مع دخول الهواء إليها.

ارتفاع ضغط الدم الرئوي – (PPHN) تقل الشرايين الرئوية من حيث العدد والحجم ، وتتضخم العضلات الملساء.

حالات شذوذ أخرى – موجودة في 15-25٪.

معدل الحدوث : 1/4000 من كل ولادة حية

الموقع الأكثر شيوعًا فتق الجانب الأيسر من الأمعاء (في 85%) عبر الثقبة الخلفية الوحشية الحجاب الحاجز (بوشداليك).

<u>التظاهرات :</u>

- قبل الولادة – التشخيص بالموجات فوق الصوتية ، استسقاء السائل الأمنيوسي. تم تحديد معظمها قبل الولادة . للتدبير ما قبل الولادة يجرى إغلاق للرغامى عبر التنظير الجنين داخل الرحم و ذلك للسماح للرئة بالنمو و زيادة حجمها.
- خلال الإنعاش – نلحظ عدم الاستجابة رغم تهوية عبر كيس و القناع.
- العسرة التنفسية – التي قد يتأخر ظهورها إذا ما كانت الرئة المتضررة متطورة بشكل جيد.

العلامات السريرية :

العسرة التنفسية.

عدم تناظر الصدر.

الطبلية في قرع الصدر

انخفاض دخول الهواء على الجانب المصاب.

انحراف صدمة القمة .

البطن الزورقي – نتيجة نزوح الأمعاء إلى الصدر .

التشخيص : عبر الصورة الشعاعية

التدبير : جراحي ما بعد الولادة

تأمين التهوية كافية ، السوائل الوريدية، الدعم الدوراني و تدبير فرط التوتر الرئوي .

تصل نسبة الوفيات حتى 20–30%

استمرار فرط توتر الشريان الرئوي Persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) :

هو الفشل في هبوط المقاومة الوعائية الرئوية بعد الولادة مما ينجم عنه منع هبوط التوتر الشرياني الرئوي للقيم التي تناسب الحياة خارج الرحم (25 مم ز) مما يتسبب في حدوث عسرة تنفسية و نقص الأكسجة الدموية يؤدي فرط التوتر الرئوي إلى تحويل الدم من اليمين إلى اليسار عبر :

- الثقبة البيضوية الواضحة
- القناة الشريانية السالكة
- داخل الرئة

تبلغ نسبة حدوثه ما بين 2 – 4 /1000 من حديثي الولادة

الأسباب : بكون عادة ثانوي لـ :

- الاختناق ما حول الولادة
- استنشاق العقي
- انتان الدم
- الفتق الحجابي.
- الحماض
- الاضطرابات الشاردية و نقص سكر الدم ، احمرار الدم
- ذات الرئة
- متلازمة العسرة التنفسية عند الوليد
- تناول الأم لبعض الأدوية خلال الحمل كالأسبيرين و الإيبوبروفين

و أحياناً يكون اضطراباً بدئياً (بقاء الدوران الجنيني)

التظاهرات السريرية : العسرة التنفسية ، الزرقة ، افتراق إشباع الأكسجين ما بين ما قبل و ما بعد القناة الشريانية (إن كان المسرب عبر القناة الشريانية المفتوحة) أي ما بين اليد اليمنى و القدم اليسرى.

صورة الصدر : قد تكون سوية مع نقص في توعية السرتين الرئويتين أو تظهر علامات السبب الكامن وراء فرط التوتر الرئوي كذات رئة أو فتق حجابي .

المعالجة :

- معالجة السبب الكامن وراء فرط التوتر الرئوي
- تحسين الأكسجة الدموية
- سوائل وريدية مع دواعم قلبية دورانية
- إصلاح الحماض و الاضطرابات الشاردية
- موسعات الأوعية الرئوية : أوكسيد الآزوت الإنشاقي ، سيلدنافيل sildenafil، سلفات المغنزيوم
- دعم التهوية و قد نلجأ للتهوية الآلية و أحياناً التهوية ذات التواترات العالية

عسرة تنسج القصبات و الرئة Bronchopulmonary Dysplasia :

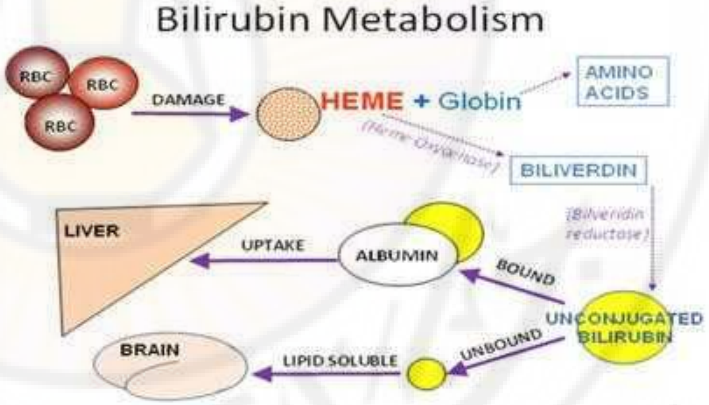
و تدعى حديثاً **الداء الرئوي المزمن عند حديث الولادة** ، و هو من أهم اختلاطات العسرة التنفسية الحادة عند الوليد تعرف هذه الحالة كلاسيكياً عند الولدان الذين لا زالوا يتطلبون العلاج بالأكسجين حتى عمر 28 يوم ، وفيما يخص درجة شدة الاصابة الرئوية المتعلقة بال BPD فهي ترتبط بصورة أدق مع اعتماد الطفل على الأكسجين لدى وصوله إلى 36 أسبوع حملي . يعتقد الآن بأن الأذية الرئوية تنجم عن تأخر في نضج الرئة كذلك يساهم فيها الرض الحجمي و الضغطي خلال التهوية الآلية و كذلك سمية الأكسجين و الانتان . تبدي صورة الصدر الشعاعية مناطق تكثفية منتشرة و أحياناً تظهر تبدلات كيسية. يحتاج بعض الولدان إلى تهوية آلية مطولة ، لكنه يمكن فطام معظمهم و وضعهم على أجهزة دعم تنفسي غير غازية مثل القنية الأنفية ذات الجريان المرتفع ، و قد يستمر كذلك على أكسجين الهواء لمدة عدة أشهر . يمكن أن تسهل المعالجة بالستيروئيدات القشرية الفطام عن التهوية الآلية بصورة مبكرة و غالباً ما تنقص من متطلبات الطفل من الأكسجين على الأمد القصير ، و لكن يوجد هناك خوف من تطور تأخر في التطور العصبي الذي يحد من استخدامها عند ذوي الخطورة العالية حيث تعطى أشواط من جرعات قليلة وقصيرة الأمد قد تحدث الوفاة لدى بعض الأطفال نتيجة لإنتان أو فرط توتر رئوي شديد. يمكن لبعض الإنتانات كالسعال الديكي ، الحمة الخلالية التنفسية Respiratory Syncytial Virus و الحمات الأنفية Rhinovirus أن تسبب قصوراً تنفسياً يتطلب إدخالاً إلى العناية المشددة .

فرط بيليروبين الدم Neonatal Hyperbilirubinemia

يعتبر اليرقان من العلامات الشائعة خلال فترة حديثي الولادة حيث يشاهد سريرياً عند الولدان في 60% من الحالات و 80% من الخدج خلال الأسبوع الأول من الحياة، كما أنه من أكثر أسباب إعادة استشفاء الوليد خلال نفس الفترة . في معظم الحالات يكون اليرقان خفيفاً عابراً، اليرقان المديد (بعد أسبوعين من عمر الوليد) ، شائع وعادة ما يكون بريئًا ، ولكنه قد يكون علامة تحذيرية لمرض أساسي، حوالي ثلث الولدان ذوي الإرضاع الوالدي لديهم لون يرقاني بعمر أسبوعين. يعرف اليرقان عند حديثي الولادة بأنه اصطباغ الجلد و الصلبة و الأغشية المخاطية باللون الأصفر ناجم عن ارتفاع مادة البيليروبين و ترسبها في تلك الأماكن .
فاليرقان هو التعبير السريري لفرط بيليروبين الدم الذي يعرف بأنه ارتفاع مستوى بيليروبين الدم فوق 5 مغ/دل .
و لحسن الحظ فإن أكثر حالات يرقان الطفل حديث الولادة تكون من نوع اليرقان الفيزيولوجي العابر و معظم الحالات تكون خفيفة و لا تحتاج لأي علاج ، مع التأكيد على متابعة جميع الحالات لكشف السبب و خوفاً من وصول مستوى البيليروبين لأرقام عالية قد تؤذي الطفل الوليد . يعد البيليروبين المنتج النهائي لتدرك الهيم (أحد شطري خضاب الدم و الذي يتألف من الهيم و الغلوبين) ، حيث و خلال فترة الوليد

تزداد نسبة تخرب الكريات الحمر لأسباب عدة منها قصر نصف عمر الكريات الحمر الجنينية (60 – 90 يوم) و عند الخدج (ما بين 35 – 50 يوم) مقارنة بتلك عند الكهول (120 يوم) و من ثم ارتفاع نسبة إشباع أوكسجين الدم التالي لانفتاح الأسناخ الرئوية و إرتفاع نسبة التهوية إلى التروية ، و لدى طرح البيليروبين في البلازما الدموية فإنه يرتبط مباشرة بأحد بروتينات الدم و هو (الألبومين) مما يزيد من حجمه الجزيئي و لهذا الارتباط فائدتين هامتين جداً فهو من جهة يحد من عبور البيليروبين عبر الحاجز الدموي الدماغي و من جهة أخرى يساعد على ارتباطه بالخلية الكبدية التي تستقلبه و من ثم تطرحه عبر الأقنية الصفراوية إلى الأمعاء ، يصل معدل إنتاج البيليروبين اليومي عند حديث الولادة إلى 6 – 8 مغ / كغ و هو ضعف معدل الإنتاج اليومي عند الكهل للأسباب المذكورة سابقاً ، مع مقارنة فعالية الخمائر الكبدية الرابطة للبيليروبين عند الولدان التي تصل ل 1.5 % لما هي عليها عند الكهول ، و يصل إلى معدل لإنتاج اليومي الكهلي بحوالي عمر 10 – 14 يوم بعد الولادة.

و لدى دخول البيليروبين إلى الخلية الكبدية فإنه يتعرض لسلسلة تفاعلات تربطه ببروتينات ينتج عنها البيليروبين المباشر و هو الشكل الذي يطرح عبر الصفراء ، و أما الشكل الذي يكون قبلها يدعى بالبيليروبين الغير مباشر و هو الشكل الذي يهمنا لسهولة عبوره للحاجز الدموي الدماغي.



الشكل(9-9) استقلاب الهيموغلوبين

يعمل البيليروبين في الجسم كمضاد أكسدة و له تأثير مضاد للفعالية الالتهابية و خافض لتكاثر الخلايا العضلية الملساء في الأوعية الدموية مما يساهم في خفض معدل التصلب الشرياني و حوادث نقص التروية الوعائية القلبية.

تصنيف أنواع اليرقان عند الوليد :

يمكن تصنيف أسباب اليرقان عند الوليد إلى ثلاثة أنماط حسب آلية الحدوث :

- زيادة إنتاج البيليروبين(الارتفاع يكون غالباً على الجزء الغير مباشر من البيليروبين)
- عيب في الطرح عبر الصفراء(الارتفاع يكون غالباً على الجزء المباشر من البيليروبين)

- نقص في الإقتران ضمن الخلية الكبدية (الارتفاع يكون غالباً على الجزء الغير مباشر من البيليروبين)



الصورة(9-10) اليرقان سريرياً

يعكس مستوى الإصطباغ باللون اليرقاني سريرياً تقريباً مستواه المخبري فتحدد اللون اليرقاني في الوجه و الصلبة يعادل تقريباً 4-8 مغ/دل ، و حتى السرة و أعلى الجذع حتى 10-12 مغ/دل و وصوله إلى مستوى الركبتين يعادل تقريباً 15 مغ/دل ، أما الذراعين و الساقين فهنا وصل المستوى المصلي حوالي 17 مغ/دل و أخيراً راحتي اليد و الأخمصين فهنا يكون قد تعدى تقريباً ال 18 مغ/دل فما فوق.

يقسم اليرقان إلى نوعين :

- يرقان بفرط بيليروبين الدم اللامباشر
- يرقان بفرط بيليروبين الدم المباشر

<u>يرقان بفرط بيليروبين الدم اللامباشر</u>:

و ينجم غالباً عن أحد سببين : زيادة انتاج البيليروبين أو عن نقص في الاقتران الكبدي ، و يمكن تقسيمه إلى نمطين :

- فيزيولوجي.
- مرضي : له العديد من الأسباب منها انحلال الدم، قصور الدرق، المرافق لإصابة انتانية ، كريغلير نجار.
- الجدول (9-1) يبين أسباب اليرقان حسب العمر

الجدول (9-1) أسباب اليرقان حسب العمر عند البدء		
< 24 ساعة	**2 – 14 يوم**	**أسبوعين**
تنافر الريزوس RH	البرقان الفيزيولوجي	يرقان حليب الأم
تنافر ABO	يرقان الارضاع الوالدي	قصور درق

تنافر الزمر الفرعية	انحلال الدم	انسداد معوي
عوز ال G6PD	الانتان	انتان
تكور الكريات الوراثي	ورم دموي رأسي	عيوب الاستقلاب الكبدي
انتانات خلقية	انسداد أمعاء	رتق طرق صفراوية (مقترن)
كريغلير نجار	احمرار الدم	
	اضطراب استقلابي	
	عيوب الاستقلاب الكبدي	

اليرقان الفيزيولوجي :

يعتبر من أكثر الأنماط مشاهدة و له سير سريري نموذجي فهو يبدأ تقريباً في اليوم الثاني و يبلغ ذروته ما بين اليومين الثالث و الخامس (المستوى المصلي قد يصل حتى 13 مغ/دل) ليتراجع مع نهاية الأسبوع الأول من الحياة ، و الارتفاع يكون على حساب الجزء الغير مباشر من البيليروبين ، أما عند الخدج فيتميز بأنه يظهر بشكل مبكر أكثر و يصل لذروة أعلى و يتأخر بالزوال مقارنة مع الوليد تمام الحمل.

ترتبط آلية حدوث اليرقان الفيزيولوجي بعدة عوامل أهمها : حالة إحمرار الدم النسبية التي يولد بها ليعاوض حالة نقص الأكسجة الغريزية التي يعيشها الجنين، إرتفاع الأكسجة الدموية التالي للانفتاح الأسناخ الرئوية بعد الولادة، قصر عمر الكريات الحمر الجنينية، نقص نضج في القبط الكبدي للبيليروبين و عمليات الإقتران داخل الكبد، زيادة الدورة الكبدية المعوية لتأخر أو عدم كفاية الإرضاع الوالدي و لنقص الفلورة (النبيت الجرثومي)المعوية و التي تساهم في قلب البيليروبين المعوي إلى يوروبيلينوجين الذي يطرح عن طريق البول و منع عودة امتصاصه.

الداء الانحلالي عند الوليد

تنافر ال RH (RH incompatibility)هذا هو أشد أشكال مرض الانحلالي الذي يبدأ داخل الرحم.عندما يتم دخول دم موجب العامل الريصي ال RH إلى امرأة سلبية ال Rh عن طريق الخطأ أو

عندما تدخل كميات صغيرة (عادة> 1 مل) من دم الجنين موجب ال RH المحتوي على مستضد D الموروث من أب إيجابي ال Rh إلى الدورة الدموية للأم أثناء الحمل ، بشكل عفوي أو الإجهاض المحرض ، أو عند الولادة ، يتم تحفيز تكوين أضداد ضد مستضد D في الأم المستقبلة. بمجرد حدوث التحسس ، يمكن لجرعات أصغر بكثير من المستضد أن تحفز زيادة عيار الجسم المضاد. في البداية ، يحدث ارتفاع في الغلوبولين المناعي)M (IgM، والذي يتم استبداله لاحقًا ب IgG ؛ هذا الأخير يعبر المشيمة بسهولة لإحداث مظاهر انحلال الدم. عندما تكون الأم والجنين غير متوافقين أيضًا مع المجموعة A أو B ، فإن الأم محمية جزئيًا من التحسس عن طريق الإزالة السريعة للكريات الحمر الموجبة RH من الدورة الدموية عن طريق الأضداد الموجهة لـ A أو لـ B و الموجودة مسبقًا في مصل الأم، حيث تتخرب الكريات قبل أن تتمكن الأم من تشكيل الأضداد الموجهة للعامل RH و تنقص نسبة الانحلال المتسبب عن العامل الريصي RH حتى 3%. قد تتراوح شدة المرض من علامات مخبرية فقط على وجود انحلال الدم الخفيف (15٪ من الحالات) إلى فقر الدم الحاد مع ضخامة معاوضة للأنسجة المكونة للكريات الحمر مما يؤدي إلى ضخامات عرطلة في الكبد والطحال.

عندما يتم تجاوز القدرة المعاوضة للنظام المكونة للدم ، يحدث فقر دم شديد وينتج عنه شحوب وعلامات لانكسار المعاوضة القلبية.(ضخامة عضلة قلب ، العسرة التنفسية) ، وذمات معممة ، ووهط الدورة الدموية. ينتج عن هذه الصورة السريرية تموضع زائد غير طبيعي لسوائل في جزأين أو أكثر من أجزاء الجنين (الجلد ، غشاء الجنب ، التامور ، المشيمة ، البرتوان) ، التي يطلق عليها اسم الخزب الجنيني Hydrops Fetalis ، و التي غالبًا ما تؤدي إلى الوفاة في الرحم أو بعد الولادة بفترة قصيرة.قد يكون اليرقان غائبًا عند الولادة بسبب تصفية المشيمة للبيليروبين غير المقترن القابل للذوبان في الدسم ، ولكن في الحالات الشديدة ، تلون أصباغ البيليروبين السائل الأمنيوسي والحبل السري والطلاء الدهني باللون الأصفر، و من ثم قد تتطور الأعراض اليرقان النووي.

مخبرياً : الأم سلبية و الوليد إيجابي ال RH ، ارتفاع معدل الشبكيات، مع تعدد اصطباغ شديد polychromasia ، ارتفاع الكريات الحمر المنواة > 10% من نسبة الكريات البيض، قلما يحدث ارتفاع الكريات الحمر المكورة ،

<u>تنافر ABO</u>: ABO incompatibility

يعد عدم توافق الزمرة ABO السبب الأكثر شيوعًا للداء الانحلالي عند الوليد. ما يقرب من 15٪ من المواليد الأحياء معرضة للخطر ،لكن مظاهر المرض تتطور في 0.3–2.2٪ فقط. يؤدي عدم توافق زمر الدم الرئيسية بين الأم والجنين عمومًا إلى مرض أكثر اعتدالًا من عدم توافق العامل الريصي. قد يكون

انخفاض القدرة المولدة للأضداد لعوامل ABO في الجنين و حديثي الولادة مسؤولاً عن انخفاض معدل الإصابة بمرض انحلال الدم ABO الشديد. على الرغم من أن الأجسام المضادة ضد عوامل A و B تحدث بدون تحصين سابق (أجسام مضادة "طبيعية") ، فإنها عادة ما تكون أجسامًا مضادة IgM لا تعبر المشيمة. ومع ذلك ، قد تكون الأجسام المضادة IgG لمستضد A موجودة و نسبتها أعلى مما هي عليه من تلك الموجهة للمستضد B وهي تعبر المشيمة ، لذلك يمكن العثور على مرض انحلال الدم المناعي A–O في الأطفال المولودين لأول مرة و نسبة حدوثه أعلى من تنافر B–O . معظم الحالات خفيفة ، واليرقان هو المظهر السريري الوحيد. لا يتأثر الرضيع بشكل عام عند الولادة ؛ الشحوب غير موجود عادة، والخزب الجنيني نادر للغاية. لا يتضخم الكبد والطحال عادة بشكل كبير. قد يظهر اليرقان عادة خلال ال 24 ساعة الأولى. في حالات نادرة ، قد تصبح الأعراض شديدة ، وتتطور نحو اليرقان النووي بسرعة.

مخبرياً: عادةً ما يكون مستوى الهيموغلوبين طبيعيًا ولكن قد يكون منخفضًا يصل إلى 10–12 غ / دل. قد يرتفع نسبة الشبكيات إلى 10–15٪ مع تعدد اصطباغ شديد polychromasia ، زيادة تعداد الكريات المكورة المنواة.

في 10–20٪ من الأطفال المصابين، قد يصل مستوى البيليروبين في الدم غير المقترن إلى 20 مغ / دل أو أكثر. عادة ما يكون كومبس اللامباشر إيجابي على عكس المباشر الذي تكون إيجابيته ضعيفة و الذي قد يصبح سلبياً بعمر 2 – 3 أيام.

تنافر الزمر الفرعية Minor blood group incompatibility :

بالإضافة إلى عدم توافق الزمر الرئيسية مثل RH و ABO ، يلعب عدم توافق المجموعة الفرعية دورًا بين أسباب فقر الدم الانحلالي وفرط بيليروبين الدم غير المباشر عند الأطفال حديثي الولادة. أكثر مستضدات فصيلة الدم الثانوية شيوعًا التي تسبب عدم توافق الدم بين الأم والطفل هي مستضدات C و c و E و e و Kell و Duffy و Diego و Kidd و MNSs.

عوز G6PD :

يُلاحظ نقص G6PD في جميع المجموعات العرقية ولكن ينتشر بشكل كبير في الأفراد من وسط إفريقيا (20٪) والبحر الأبيض المتوسط (10٪).ظهر اليرقان عادة خلال الأيام القليلة الأولى من الحياة وغالبًا ما يكون شديدًا ؛ فقر الدم المعزول نادر و لطاخة الدم المحيطية طبيعية تمامًا ارتفاع في شبكيات الدم ، وبالتالي يجب إجراء التشخيص عن طريق فحص G6PD على عينة الدم المحيطية. ليس من الواضح سبب إصابة بعض الولدان المصابين بنقص G6PD باليرقان الوليدي ، وليس جميعهم.

يرقان الإرضاع الوالدي Breast feeding jaundice:

يبدأ في الأسبوع الأول من العمر كإمتداد لليرقان الفيزيولوجي، بسبب الجفاف ونقص السعرات الحرارية وزيادة الدورة الدموية المعوية الكبدية كما يحدث عند إعطاء الماء المحلى بالسكر كمساعد لحليب ، وقد يحدث عند أكثر من 10٪ من الأطفال الذين يرضعون رضاعة طبيعية فقط. الآلية الدقيقة غير واضحة ولكنها قد تنطوي على اقتران كبدي أقل كفاءة ، وزيادة تعزيز امتصاص البيليروبين في الأمعاء. و العلاج هو تكثيف الرضعات بالحليب مع تجنب الماء المحلى بالسكر و المواد السكرية الأخرى.

يرقان حليب الأم Breast Milk Jaundice :

يُعد اليرقان الناتج عن حليب الثدي سببًا شائعًا لفرط بيليروبين الدم غير المباشر. لم يتم فهم أسباب يرقان حليب الثدي بشكل واضح ، ولكن قد تلعب مجموعة من العوامل الوراثية والبيئية دورًا.ما يصل إلى ثلث الأطفال الذين يرضعون من الثدي يظلون مصابين باليرقان سريريًا أكثر من أسبوعين من العمر ، وهم يمثلون قسماً كبيراً من المصابين باليرقان المديد. قد تساهم العوامل التالية في:

(بريغان 3-ألفا 20 بيتا ديول) (مستقلب بروجستيروني) ، مادة في حليب الثدي تثبط حمض اليوريدين دي فوسفوغلوكورونيك (UDPGA) غلوكورونيل ترانسفيراز و بالتالي تثبط استقلاب البيليروبين.

الأحماض الدسمة الحرة غير المؤسترة التي تثبط الغلوكورونيل ترانسفيراز الكبد

زيادة الدورة الدموية المعوية الكبدية للبيليروبين بسبب زيادة محتوى نشاط بيتا غلوكورونيداز في حليب الثدي

يمكن عادة تشخيص يرقان حليب الأم عند الرضيع السليم ذو الرضاعة الوالدية المترافقة مع زيادة الوزن بشكل جيد و بعد استبعاد انحلال الدم والأسباب المرضية الأخرى لليرقان من خلال الدراسات السريرية أو المخبرية. لا يحتاج الرضع المصابون باليرقان الناتج عن حليب الثدي إلى علاج إذا كانت الحالة سريرية جيدة وإذا ظل إجمالي تركيز البيليروبين في الدم أقل من المستوى الموصى به للعلاج الضوئي. قد يؤدي التوقف عن الرضاعة الطبيعية (المؤقتة) مهما كان ذلك لفترة وجيزة، إلى تهديد قدرة الرضيع على العودة إلى الرضاعة الطبيعية الحصرية ، رغم أنها قد تخفض مستوى البيليروبين حتى 40 – 50 % من مستواه الأصلي.

أسباب أخرى ليرقان الوليد:

- قصور الدرق: 10% من اليرقان المديد لديه قصور درق
- الانتان و خصوصاً الانتان البولي
- احمرار الدم
- تكور الكريات الوراثي
- وليد الأم السكرية
- ألفا تلاسيميا
- فرط بيليروبين الدم العائلي العابر Transient Familial Neonatal Hyperbilirubinemia

كريغلير نجار النمط I : Crigler–Najjar syndrome مرض وراثي متنحي يتميز بغياب شبه كامل لنشاط UDPGT الكبدي. عادةً ما يكون TSB تزيد عن 20مغ /دل . عادة ما يتم تشخيص متلازمة كريغلرنجار من النوع الأول (CNS–I) عن طريق الفحص الدقيق لنشاط UDPGT أو عن طريق قياس المانيثول غلوكورونيد في البول بعد إعطاء المانيثول الفموي. يتكون العلاج من تبديل الدم بعد الولادة بفترة وجيزة ، يليه علاج ضوئي يومي لمدة 12 إلى 24 ساعة وزرع الكبد لاحقًا.إعطاء فوسفات الكالسيوم عن طريق الفم يجعل العلاج الضوئية أكثر كفاءة. كما أنه لا يستجيب للمعالجة للفينوباربيتال.

كريغلير نجار النمط II :

يُعرف أيضًا بمرض Arias ، وهو أكثر شيوعًا من CNS–I وعادة ما يكون حميدًا. يمكن أن تحدث متلازمة كريغلرنجار من النوع الثاني (CNS–II) نتيجة وراثة جسمية متنحية وسائدة. وهو ناتج عن طفرة زوج قاعدة واحدة تؤدي إلى انخفاض نشاط إنزيم UDPGT ولكن ليس غائبًا تمامًا. نادراً ما يتجاوز البيليروبين 20 مغ / دل، ويتم خفضه عن طريق إعطاء الفينوباربيتال. يتم إجراء التشخيص النهائي من خلال تحديد الخلل الجيني.للممارسة السريرية الروتينية ، يمكن التمييز بين CNS–I و CNS–II من خلال استجابتهم للعلاج بالفينوباربيتال وتحليل الصفراء. ففي CNS–I ، تكون الصفراء خالية تمامًا من تشكيلات البيليروبين المقترنة.

المعالجة:

المعالجة الضوئية: يشير العلاج الضوئي إلى استخدام الضوء (ذو الطيف الأزرق–الأخضر في حدود 460–490 نانومتر هو الأكثر فعالية في المعالجة الضوئية). لتحويل جزيئات البيليروبين في الجسم إلى مماكبات قابلة للذوبان في الماء يمكن أن يفرزها الجسم. تعتبر هذه المماكبات أقل انحلالاً بالدسم من البيليروبين العادي ويمكن إفرازها في الصفراء و البول دون الخضوع للمعالجة بالغلوكورونيد ترانسفيراز في

الكبد. من التأثيرات الجانبية للعلاج الضوئي : انفصال الطفل عن والديه، تأثيره على شبكية العين، الطفل البرونزي (عندما يكون فرط البيليروبين على حساب المباشر) ، اسهال ، نقص صفيحات ، طفح جلدي، عدم استقرار حرارة الجسم و خصوصاً عند الخدج حسب نمط المعالجة الضوئية المتبع (نيون – ليدات LED)

(الصورة 9–11)



الصورة (9– 11) المعالجة الضوئية

تبديل الدم : Blood Exchange Transfusion

هنا يتم التخلص من ضعفي دم الوليد حوالي (90 مل X 2) و إعطائه دم متبرع ذو زمرة متناسبة مع حالة و استطباب التبديل (غالباً O–) عن طريق سحب الدم على شكل دفعات في كل مرة حوالي 10 – 20 مل و التخلص منها و استبدالها مباشرة من دم المعطي بنفس الكمية أي 10 – 20 مل .يجب أن تكون عملية السحب و التسريب متناسقة بحث أن نتجنب تعرض الطفل لخسارة في حجم الدم أو فرط حمل جراء النقل الزائد. تشمل المضاعفات : الخثار ، الصمة ، فرط الحمل أو النقص في الحجم الدوراني ، اضطرابات استقلابية و شاردية ، إنتان الدم ، اضطرابات خثارية، نقص سكر الدم ، والموت (<1٪).

اليرقان النووي Kernicterus :

يصف اعتلال الدماغ بالبيليروبين و هو ترسب البيليروبين اللامباشر في النوى القاعدية . في اعتلال دماغ البيليروبين الحاد ، قد يكون هناك رخاوة ، خمول ، ضعف رضاعة ، هياج ، بكاء عالي النبرة ، حمى ، نوب توقف تنفس ، قعس رقبي opisthotonus ، الصورة (9–12) اختلاجات ، سبات وموت. في اعتلال دماغ البيليروبين المزمن ، هناك إصابة عصبية دائمة تشمل العواقب طويلة المدى خلل التنسج السني مع تلطيخ الأسنان باللون الأصفر ، وفقدان السمع الحسي العصبي عالي التردد (اعتلال عصبي سمعي) ، شلل في النظر إلى أعلى في العين ، شلل دماغي رقصي كنعي choreoathetoid cerebral palsy وصعوبات في التعلم



الصورة (9–12) القعس الرقبي في اليرقان النووي.

المعالجة الدوائية : تستعمل شرط عدم وصول مستوى البيليروبين حد التبديل أو عدم وجود علامات اصابة عصبية بسبب اليرقان. **فينوباربيتال** : يزيد من تركيز الليغادين Ligadin في خلايا الكبد ، مما يؤدي إلى إنتاج اليوريدين ثنائي فوسفات الغلوكورونيل ترانسفيراز (UDPGT) ويعزز إفراز البيليروبين. و لا يعطى في الحالات الحادة حيث أنه يستغرق بعد بدء المعالجة حوالي 3 – 5 أيام ليصبح فعالاً ، و خلال الفترة الأخيرة قل استخدامه لتأخر زمن بدء تأثيره و لتأثيره المثبط و الذي قد يؤدي لضعف الرضاعة .

البورفيرينات Metalloporphyrins .:

و هي مثبطات تنافسية لخميرة الهيم أوكسجيناز التي تستقلب الهيم إلى بيليفيردين و منه يتشكل البيليروبين

الغلوبولينات المناعية الوريديةIntravenous immunoglobulin : تعمل من خلال الارتباط بمستقبلات القطعة Fc في الجهاز الشبكي البطاني و بذلك تتنافس مع الكريات الحمر المرتبطة مع أضداد ال RH أو ABO و بذلك تحد من هذا الارتباط و بالتالي تحد من انحلال هذه الكريات.

فرط البيليروبين المباشر :

لا يكون فرط بيليروبين الدم المقترن أبدًا طبيعيًا أو فيزيولوجيًا ويشير إلى اختلال وظيفي في الكبد.تحدد الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال البيليروبين المباشر غير الطبيعي على أنه> 1 مغ / دل إذا كان مستوى البيليروبين الكلي في الدم (TSB) دون 5 مغ / دل ، أما إذا كان مستوى البيليروبين الكلي يزيد عن 5 مغ / دل ، فإن البيليروبين المباشر > 20٪ من TSB يكون غير طبيعي.

أهم الأسباب:

رتق الطرق الصفراوية Biliary atresia: انسداد في الطرق الصفراوية مترقي ، و يرافق تشوهات أخرى في 30% من الحالات كتعدد الأطحلة، انقلاب الأحشاء، تشوهات قلبية، غياب الأجوف السفلي. يعتبر أشيع سبب لزراعة الكبد عند الأطفال. يتظاهر سريرياً بلون يرقاني غالباً بدء من الأسبوع الثاني ، تغير لون البول نحو اللون القاتم، البراز الحواري.

التهاب كبد ذو خلايا عرطلة عند الوليدNeonatal Giant Cell Hepatitis: و هو التهاب كبد عند الوليد مجهول السبب يطرأ على الطفل من عمر الوليد و حتى ال 4 أشهر بعد نفي الأسباب الأخرى سريرياً و مخبرياً . معظم الحالات معزولة لكن 20% من الحالات ذات توارد عائلي.

متلازمة الغصص الصفراوي Inspissated bile syndrome : تلاحظ هذه المتلازمة كاختلاط لانحلال دم الشديد عند الوليد و خصوصاً تنافر ال RH مما يؤدي لورود كميات كبيرة من البيليروبين إلى الكبد و حصول اكتظاظ و من ثم ركودة صفراوية ، معظم الحالات متوسطة الشدة و عابرة.

انتان باطن رحم CONGENITAL INFECTIONS :

تعتبر ال CMV أشيع سبب لذلك تأتي من بعدها المقوسات القندية و الإفرنجي ، أما حمات التهاب الكبد A,B,C فلا يتسببون عادة في حالات الركودة الصفراوية عند الوليد .

عوز ألفا –1 أنتي تريبسين Antitrypsin deficiency– 1 :

يعد أشيع اضطراب جيني يتسبب في الركودة الصفراوية ، و هو ذو وراثة جسمية متنحية

الإضطرابات الدموية عند الوليد in newborn Blood Disorders

أولاً إضطرابات الكريات الحمر :

A) فقر الدم عند الوليد :

يعرف فقر الدم عند الوليد بأنه إنخفاض قيمة الخضاب أكثر من إنحرافين معياريين دون مستوى القيمة المتوسطة للخضاب المناسبة للعمر .خلال هذه الفترة العمرية تعتبر أي قيمة خضاب دون ال 13 غ/دل دليل على فقر دم . يعد فقر الدم بالإضافة إلى إحمرار الدم أشيع الإضطرابات الدموية المشاهدة عند حديثي الولادة و تختلف قيمة الخضاب تبعاً لعمر الطفل و سن حمله و طريقة أخذ عينة الدم ما بين شعري أو وريدي ، و هناك ظروف الحمل و الولادة و ما بعد الولادة سنتطرق لتفصيلها لاحقاً فمثلاً الولادة القيصرية تترافق مع خضاب جنين أقل من أولئك المولودين بالطريق الطبيعي .

الآلية الإمراضية :

- فقر الدم الفيزيولوجي
- خسارة الدم
- نقص في إنتاج الكريات الحمر
- زيادة في تخريب الكريات الحمر

1) **فقر الدم الفيزيولوجي** : هو أشيع سبب لفقر الدم خلال مرحلة حديث الولادة ، يتصف بأنه سوي الحجم سوي الصباغ ، فبعد ولادة الطفل و انفتاح الأسناخ و زيادة الجريان الرئوي ترتفع مستويات إشباع الأوكسجين في الأنسجة (حيث أن الجنين خلال الحياة الرحمية معتاد على العيش بوسط ناقص الأكسجة تصل نسبة الأكسجة الدموية حتى 60-65%) مما يثبط بالطريق الراجع إفراز إريثروبيوتين و بالتالي يتثبط تشكيل الكريات الحمر ، هذا بالإضافة إلى قصر في عمر الكرية الحمراء الجنينية مقارنة مع الكهلية (90 يوم عند تمام الحمل و 60 يوم للخدج مقابل 120 يوم للكهل) مما يؤدي لهبوط قيم الخضاب إلى ما بين 9 – 11 غ/دل خلال أول 90 – 120 يوم و لكن بدءاً من الشهر الرابع يبدأ الخضاب بالإرتفاع كنتيجة لإعادة تحريض الإريثروبيوتين ، و غالباً فقر الدم الفيزيولوجي لا يحتاج إلى علاج . أما فقر الدم المشاهد عند الخدج فيحدث بصورة أبكر و أشد عمقاً مما هو عليه الحال عند تمام الحمل و سبب ذلك إنخفاض مستويات الإريثروبيوتين بشكل أعمق ، و عمر الكرية الحمراء الذي يصل إلى 60 يوم فقط ، كذلك النمو المتسارع مما يساهم في تعميق مستوى فقر الدم حيث تصل مستويات خضاب الدم إلى ما بين 7 – 9 غ/دل ، غالباً ما يتفاقم فقر الدم عند الخدج ذوي سن الحمل دون ال 32 أسبوع حملي ، أما نقل الدم في هذه الفئة فهو مرتبط بالحالة المرضية للخديج و مستويات الخضاب و التظاهرات السريرية ، يجب التنويه بأن الإسراع في ربط الحبل السري بعيد الولادة دون الإنتظار 1 دقيقة حتى توقف نبضان الحبل السري ، يفقد الوليد ما بين 20 – 40 مل من الدم و هذا ما يساهم في الإسراع بظهور فقر الدم الفيزيولوجي و أحياناً عوز لاحق باكر بالحديد و كذلك وضع الطفل فوق مستوى المشيمة بعد الولادة و قبل ربط الحبل السري يساهم في خسارة الوليد لكمية مهمة من الدم .

يمتاز فقر الدم عند الخدج مقارنة بتمام الحمل ببدئه الباكر و ذروته الأعلى و تأخر زواله.

2) **خسارة الدم:** يمكن لحديث الولادة أن يخسر كميات متفاوتة من الدم خلال فترة ما قبل الولادة و أثناء المخاض و ما بعد الولادة ، إن حجم الدم عند الوليد قليل لكنه إذا نسب إلى وحدة الوزن أصبح

مرتفعاً فعند تمام الحمل يبلغ حجم الدم ما بين 80 – 85 مل/كغ أما عند الخدج فيبلغ 90 – 110 مل/كغ لذا ففقدان كمية و لو قليلة من الدم كمثال 20مل يتسبب بفقر دم و أحياناً إضطراب هيموديناميكي بشكل خاص عند الخدج .

أسباب النزف الجنيني :

النزف عبر المشيمة Transplacental hemorrhage: يصيب 5 – 15% من الحمول و تختلف كميته ما بين 2–3 مل و قد تصل إلى 20–25 مل ، قد يحدث عفوياً دون عامل محرض ، و قد تحدث بصورة محدثة كما في الرضوض الوالدية ، بزل السائل الأمنيوسي ، و يشخص بإختبار كلايهاور – بتكه **Kleihauer–Betke.**

نقل الدم الجنيني – الجنيني Twin–to–twin transfusion : حيث يتشكل اتصالات شريانية – وريدية و يصيب حوالي 30% من الأجنة وحيدة البيضة monozygotic وحيدة الكوريون monochorionic ،حيث يبدو الوليد المعطي شاحباً ناقص الوزن أقل ب 20% من المعطي و قد يتطور لديه قصور قلب عالي النتاج لدية شح بول ،أما التوأم المتلقي فيبدو محتقناً منفضجاً يكون الفارق بين الخضابين حوالي 5 غ/دل و يتطور لديه اعتلال عضلة قلبية ضخامي و لديه بوال و قد يتطور لديه تخثر داخل الأوعية المنتشر (صورة 9–12)



الصورة (9–12) نقل دم جنيني – جنيني

تشوهات إندخال الحبل السري : أي تشوهات إندخال الحبل السري في المشيمة و هي عديدة و أهمها الإندخال الغشائي velamentous insertion و آلية حدوث النزف هو عبر تمزق أو تشقق مما يؤدي غالباً إلى نزوف خطيرة قد تؤدي بحياة الجنين و أحياناً الأم .

أسباب تتعلق بالمشيمة : كإرتكاز المشيمة المعيب و إنفكاك المشيمة الباكر .

أسباب أثناء المخاض :

الولادة التي تترافق بمخاض سريع قد يصاحبها بعض الحوادث الغير متوقعة كتمزق في الحبل السري أو إنفكاك في المشيمة ، و أحياناً أثناء القيصرية قد يحدث جرح أو قطع للمشيمة أو جزء منها أو للحبل السري .

أسباب بعد الولادة :

الرضوض الولادية قد تتسبب بنزوف تؤدي لفقر الدم كما في الورم الدموي الرأسي ، النزوف داخل القحف و أحياناً وجود إضطراب تخثري عند الوليد (كالداء النزفي) تحدث نزوفاً هضمية أو عصبية ، سحب الدم المتكرر و ذلك يخص الولدان و خصوصاً الخدج منهم قيد الإستشفاء .

3. **نقص في إنتاج الكريات الحمر** : ينقسم إلى نمطين خلقي و مكتسب في النمط الأول يلحظ وجود نقص خلقي مورثي في طلائع الكريات الدم و في بعض الأحيان يشمل باقي عناصر الدم و غالباً ما تدخل ضمن متلازمات نذكر منها : متلازمة دايموند– بلاك فان ، متلازمة فانكوني ، متلازمة بيرسون ، تمرمر العظام marble bone disease. أما النمط الثاني (المكتسب) فهو في معظم الحالات ناجم عن إصابات إنتانية داخل أو أحياناً خارج الرحم أدت إلى نقص و تثبيط تشكيل الكريات الحمر و من أهم هذه الإصابات : الإفرنجي ، الحمة المضخة للخلايا CMV ، الحصبة الألمانية ، الحمة الغدية Adenovirus ، و حمة الحلأ البشرية 6 (human herpes virus 6) و أحياناً يحدث غياب في طلائع الكريات الحمر كما في بعض الإنتانات الخلقية بحمة البارفو ب 19 ،

4. **زيادة في تخريب الكريات الحمر (إنحلال الكريات الحمر)** : تشكل الإنحلالات الدموية نسبة مهمة في قائمة أسباب فقر الدم عند الوليد و تتوزع آليتها الإمراضية على عدة أسباب : مناعية (تنافر الريزوس ، تنافر ABO ، تنافر الزمرة كيل Kell) ، أعواز خمائرية (كعوز ال G6PD و عوز بيروفات كيناز Pyruvate Kinase) ، عيب في الغشاء الخلوي للكرية الحمراء (كتكور الكريات الوراثي) ، وقد يكون أحد إختلاطات الإنتان عند حدوث التخثر داخل الأوعية المنتشر DIC أو مرافق لأورام وعائية كتناذر كاسباخ ميريت (Kasabach Merritt syndrome) و لا ننسى أن بعض الإنتانات داخل الرحم قد تحرض فقر دم انحلالي كال CMV و المقوسات القندية و الإفرنجي ، و قد يكون عوزياً كعوز الفيتامين E خصوصاً عند الخدج . و كذلك يجب تحري إعتلالات الخضاب كألفا تلاسيميا و خصوصاً حال وجود قصة عائلية لذلك .

التظاهرات السريرية :

في حال كان فقر الدم معتدلاً فغالباً يتظاهر بالشحوب فقط ، و في حال بدأ بالترقي فعندها تبدأ العلامات السريرية الأخرى بالظهور كالزلة التنفسية ، تسرع نظم القلب ،نوب توقف التنفس ، ميل للتثبط ، ضعف رضاعة، ظهور النفخة القلبية ، أما هبوط الضغط فغالباً ما يرتبط بالنزف أو الإنحلال الحاد الشديدين ، كما أن ظهور اللون اليرقاني مرتبط بفقر الدم الإنحلالي . كذلك قد نلحظ وجود ضخامات حشوية في بعض الحالات و

في حالات فقر الدم الشديد داخل الرحم قد نجد علامات خزب جنيني بعد الولادة (حبن – انصباب جنب– وذمات– ضخامات حشوية– قصور عضلة قلبية) .

التقييم المخبري :

هناك إجراءات مخبرية روتينية أمام أي حالة شحوب عند حديث ولادة و هي : تعداد عام للكريات البيض و الصفيحات مع مناسب الكريات الحمر ، خضاب الدم ،الشبكيات ، زمرة الطفل ، زمرة دم الأم ، اختبار كومبس المباشر (DAT) ، فحص بول لتحري خضاب البول ، بيليروبين الدم ، و من ثم هناك خط ثانٍ من الإجراءات المخبرية : اللطاخة المحيطية ، رحلان الخضاب ، معايرات أنزيمية للكريات الحمر ، إختبار كلايهاور – بتكه **Kleihauer–Betke** (لدم الأم) ، دراسة إنتان باطن الرحم (الأضداد و ال PCR) ، بزل نقي العظم ، صورة شعاعية للجمجمة و العظم الطويل .

المعالجة :

تعتمد على التشخيص و معرفة آلية حدوث فقر الدم و من المعالجات (دون الدخول بالتفاصيل) : نقل الدم ، تبديل الدم ، نقل الغلوبولين المناعي الوريدي (IVIG) ، إريثروبيوتين ، الحديد الفموي ، الفيتامين E ، معالجة إنتان باطن الرحم (حسب السبب) ، الستيروئيدات القشرية الجهازية .

<u>احمرار الدم Polycythemia</u> :

يعرف إحمرار الدم عند الوليد بأنه إرتفاع خضاب الدم (أو الرسابة) أكثر من إنحرافين معياريين فوق مستوى القيمة المتوسطة للخضاب المناسبة للعمر . و غالباً ما تكون الرسابة فوق 65% و الخضاب فوق 22 غ/دل . و تبلغ نسبة حدوثه ما بين 5 – 6 % من الولادات ، و القلق من هذه الحالة مرتبط بزيادة لزوجة الدم المرافق لها و التي تؤدي لإعاقة و بطء في جريان الدم في الأوعية الدموية و خصوصاً الشعرية منها ، و التي تتسبب في جميع الأعراض و العلامات الملاحظة حيث أن نصف الولدان الذين لديهم إحمرار الدم يعانون من علامات فرط لزوجة الدم .

الأسباب : قصور المشيمة ، وليد الأم السكرية ، نقص الأكسجة ما حول الولادة ، آفات القلب المزرقة ، تثلث الصبغي 21 (كذلك 13 – 18) ، نقل دم جنيني – جنيني (المتلقي) ، العيش في المرتفعات ، بعض الإصابات الوعائية الكلوية ، متلازمة بيكويث ويدمان ، تأخر نمو داخل الرحم ، الحمل المديد ، الإنسمام الدرقي الخلقي ، الأم المدخنة ، متلازمة كظرية تناسلية، التأخر بربط السرر، الولدان صغيري الوزن نسبة لسن الحمل

الأعراض و العلامات : و هي مرتبطة بدرجة فرط لزوجة الدم و من هذه التظاهرات السريرية نذكر : العسرة التنفسية ، نوب توقف التنفس ، نوب الزرقة ، اللون اليرقاني ، نقرزة، هياج، أعراض نقص سكر الدم ،

حركات رجفانية، رخاوة ، ميل للتثبط ، ضعف الرضاعة ، إختلاج ، شح البول ، إنقطاع البول ، بيلة دموية .

الإختلاطات : فرط توتر الرئوي ، نقص الصفيحات ، خثار الوريد الكلوي ، إحتشاءات دماغية ، نقص سكر الدم (35% من الحالات) ، نقص كلس الدم (7%) ، القصور التنفسي ، قصور القلب الإحتقاني ، و نادراً إلتهاب الأمعاء و الكولون المنخر .

المعالجة : الإماهة الوريدية و أحياناً تبديل الدم الجزئي (الفصادة) .

ثانياً – إضطراب صفيحات الدم :

A) **نقص الصفيحات Thrombocytopenia:**

يعرف نقص الصفيحات الدموية بأنه هبوط تعدادها دون ال 150000 / مم^3 ، و يجب ملاحظة أنه و إبتداءاً من عمر 15 أسبوع حملي تبدأ الصفيحات بتجاوز تعداد 150000 /مم^3 لذا فالتعريف يشمل جميع الأعمار الحملية ،معدل حدوثه بصورة عامة بحدود 1-4 % ، ترتفع هذه النسبة إلى ما بين 20 – 35 %خلال الإستشفاء في وحدات العناية المشددة الخاصة بحديثي الولادة ، و تصل إلى 70% عند ناقصي وزن الولادة بشدة (ELBW).

الآلية الإمراضية : مناعية ، إنتانية ، مورثية ، دوائية .

الأسباب المناعية : هناك نمطين للأسباب المناعية الأول أليلي Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia و الثاني ذاتي Neonatal Autoimmune Thrombocytopenia :

نقص الصفيحات الأليلي Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia : نسبة حدوثه 1/2000 حيث تكون الصفيحات الدموية عند الأم طبيعية ، و آليته مشابهة تماماً لإنحلال الدم بتنافر ال RH ، حيث تكون الصفيحات الجنينية حاملة لمستضد غالباً ما يكون(HPA-1a) Human platelet antigen-1a ، تعبر الصفيحات الحاجز المشيمي غالباً في بداية الثلث الثاني للحمل عندها تتشكل الأضداد (لغيابه عند الأم) و التي تعبر المشيمة إلى الجانب الجنيني و تسبب في تخريب الصفيحات الدموية ، و قد يحدث نزوف داخل القحف قبل الولادة عند 13 % من الأجنة المصابة .

نقص الصفيحات الذاتي Neonatal Autoimmune Thrombocytopenia : في هذه الحالة تكون الأم مصابة بنقص الصفيحات الأساسي أو مرافقاً لداء جهازي كالذأبة الحمامية الجهازية عندها تعبر الأضداد الموجهة ضد الصفيحات المشيمة و تبدأ بتخريب الصفيحات الدموية للجنين ،

في هذه الحالة تصل صفيحات دم الوليد إلى أدنى مستوياتها خلال 2 – 6 أيام ، لذا يجب تكرار معايرة الصفيحات بصورة منتظمة .

الأسباب الإنتانية : حوالي 70% من الولدان المصابين بإنتان دم مثبت ، لديهم نقص صفيحات سواء كان العامل المسبب جرثومي ، فطري ، أو فيروسي مع إختلاف الآلية ، ففي الإنتان الجرثومي أو الفطري الآلية الأساسية هي التخثر داخل الأوعية المنتشر (DIC) ، أما الفيروسية فتشترك آليتان هما نقص الإنتاج (تثبطه) و تسريع في تخريب الصفيحات ، و في إنتانات باطن الرحم الفيروسية و كذلك انتانات الوليد بالفطور تعد نقص الصفيحات من العلامات الشائعة (ما عدا قلة منها) .

أسباب جينية : تشاهد نقص الصفيحات في العديد من المتلازمات الوراثية نذكر على سبيل المثال : تثلث الصبغي : 21 – 13 – 18 ، تناذر تورنر ، تناذر نونان ، ألبورت ، ويسكوت – ألدريتش ، تناذر غياب الكعبرة و نقص الصفيحات (TAR) (غياب النواءات الخلقي)
Amegakaryocytic thrombocytopenia (CAMT), Congenital، و لا ننسى بعض الأمراض الإستقلابية كالميتل مالونيك أسيديميا – و إيزوفاليريك أسيديميا .

نقص الصفيحات المحرض بالأدوية : هناك بعض الأدوية التي تعطى للوليد ترافقها نقص الصفيحات ، ومن هذه الأدوية نذكر : Furosemide ، Penicillin ، Ranitidine ، cimetidine ، Sulfonamides، Linezolid و vancomycin .

المعالجة : تختلف من حالة لأخرى حسب السبب و حالة الطفل و المخبريات و من المعالجات المتبعة : إيقاف العامل المسبب (الدوائي) ، نقل الصفيحات ، الغلوبولين المناعي الوريدي ، الستيروئيدات القشرية الجهازية .

ثالثاً – إضطراب تخثر الدم :

سنكتفي هنا بالتحدث عن الداء النزفي و التخثر داخل الأوعية المنتشر و سنترك الباقي لقسم أمراض الدم .

A) الداء النزفي عند الوليد Hemorrhagic Disease of the Newborn:

حالياً تميل معظم المراكز لتسميته بنزف عوز الفيتامين K عند الوليد ، bleeding of the newborn(VKDB)vitamin K deficiency تبلغ الحاجة اليومية الكافية للوقاية

من الداء النزفي حوالي 25مكغ مع ملاحظة أن تركيزه في حليب الأم هو 1.5مكغ/ل مقابل 6 مكغ/ل في حليب البقر، يلاحظ عند معظم الولدان نقص في عوامل التخثر المحرضة بالفيتامين K و ذلك لعدم مروره عبر المشيمة بصورة جيدة و نقص الإصطناع الداخلي لغياب الفلورة المعوية في الأيام الأولى للحياة ، لذا نجد نقص تفعيل معتدل الشدة في كل من العوامل التالية : 2 – 7 – 9 – 10 خصوصاً في اليومين 2 – 3 الأولى مع عودته لمستوياته عند الولادة ما بين اليومين 7 – 10 من الحياة ، مع ملاحظة أن حليب الأم فقير بالفيتامين K مما يساهم في تعميق هذا النقص ، لذا يدعى هذا الشكل بالداء النزفي الكلاسيكي (ما بين اليومين 2 – 7) و هناك الشكل الباكر (< 24 ساعة) و الشكل المتأخر ما بعد اليوم السابع و حتى عمر 6 أشهر و الجدول رقم (9–2) يبين بعض الفوارق بين الأنماط الثلاثة للداء النزفي .

	النمط الباكر	الكلاسيكي	المتأخر
العمر	0 – 24 ساعة	2 – 7 أيام	8 أيام – 6 أشهر
أماكن النزف (حسب الشيوع)	الوم الدموي الرأسي ، تحت الخوذة ، داخل القحف ، داخل البطن ، نزف رئوي	هضمية ، جلدية ، رعاف ، داخل القحف ، ختان ، السرة ، مكان وخز الإبر ، نادراً ما تكون النزوف مهددة للحياة	داخل القحف ، الجلد ، هضمية ، مكان وخز الإبر
الآلية	تناول الأم الحامل لبعض الأدوية التي تتداخل مع عمل الفيتامين K أو مع تركيبه مثل (phenobarbital, phenytoin, warfarin, rifampin, isoniazid)	عوز الفيتامين K ، بالإضافة الإرضاع الوالدي	ركودة صفراوية ، سوء إمتصاص الدسم ، داء كيسي ليفي ، إسهال مزمن ، تناول صادات لفترة طويلة
الوقاية	إعطاء 10 مغ من الفيتامين K للأم الحامل فموي يومياً بدءاً من 36 أسبوع حملي أو 20 مغ	1 مغ عضلي للوليد أو 2 مغ فموي جرعة أسبوعية لمدة 3 أشهر	1 مغ عضلي للوليد

	عضلي كل أسبوع و عند الولادة 1 مغ تحت الجلد أو وريدي للوليد		

الجدول (9-3) بعض الفوارق بين الأنماط الثلاثة للداء النزفي . يعتبر النزف الدماغي أخطر أنواع النزوف ، و هو غير شائع في النمط الكلاسيكي بينما يشاهد في حوالي 50% من حالات نزوف النمط المتأخر ، و هو عادة المسؤول عن أغلب الوفيات و الإعاقات الآجلة الحادثة في نزوف عوز الفيتامين K . **مخبرياً :**

تطاول زمن ال PT – PTT ، مستوى فيبرينوجين الدم سوي ، نواتج تدرك الفيبرين طبيعية Fibrin split products ، مستوى صفيحات الدم طبيعية ، معايرة مستوى فيتامين K غير مشخصة لأن مستوياته المصلية تكون منخفضة في هذه الفترة العمرية ، لكن الأكثر حساسية و الموجه للتشخيص هو معايرة البروتين المحرض بغياب الفيتامين KII-protein induced by vitamin K absence(or Antagonist) II (PIVKA II) .

المعالجة : 2-3 مغ من الفيتامين K1 تسريب وريدي أو إعطاء تحت الجلد الذي يبدأ فعاليته بعد 6 ساعات و في حال وجود نزف فعال تسريب بلازما مجمدة طازجة 15 مل/كغ

B) – <u>التخثر داخل الأوعية المنتشر Disseminated Intravascular Coagulation</u> :

متلازمة مرضية تتميز بتفعيل غير مضبوط لشلال التخثر واستهلاك الصفيحات وعوامل التخثر المختلفة ، وهو مشاهد بكثرة في وحدات العناية المشدّدة لحديثي الولادة ، تنجم عن عدة مشاكل و آفات مرضية جهازية لذا تكون الإصابة دائماً ثانويةً عند الولدان ، و تنضوي أسبابه تحت 4 مجموعات : أذية الخلايا البطانية للأوعية (كالإنتانات – الحماض – القثاطر الوعائية) ، أذية الكريات الحمر و الصفيحات (الداء الإنحلالي عند الوليد) ، أذية نسيجية مطلقة للعامل النسيجي (إختناق ما حول الولادة – نقص الحرارة – إلتهاب الأمعاء و الكولون النخري – الابيضاض الخلقي) ، إضطراب خثاري خلقي (عوز البروتين C – عوز البروتين S – عوز أنتي ثرومبين III) . **سريرياً :** هناك إختلاف في الأعراض و العلامات حسب شدة الإصابة وحسب العامل المحرض ، و من هذه التظاهرات : نز مكان وخز الإبر ، تكدم الجلد و ظهور الفرفريات ، نزوف هضمية ، نزوف عصبية ، نزف رئوي .

مخبرياً : تطاول ال PT – PTT ، نقص الفيبرينوجين ، ارتفاع نواتج تدرك الفيبرين ، ارتفاع ال D-dimer ، نقص الصفيحات . ارتفاع مستوى العامل الصفيحي 4) PF4 (platelet factor4) ، كما تبدي لطاخة الدم المحيطية كريات حمر مجزأة و مشوكة و أخرى شبيهة بالخوذة.

المعالجة : معالجة السبب الرئيسي ، قد نحتاج لنقل البلاسما المجمدة الطازجة و الصفيحات للسيطرة على المظاهر النزفية .

C) **– متلازمة الدم المبتلع Swallowed blood Syndrome :**

تعد هذه المتلازمة من أكثر ما تدخل في التشخيص التفريقي للإضطرابات النزفية عند الولدان ، حيث نلحظ خروج براز مدمى و أحياناً إقياءات مدماة في اليومين 2 – 3 ، الفحص السريري للوليد سوي ، خضاب الدم ثابت ، الاختبارات التخثرية طبيعية حسب العمر ، و السبب في هذه المتلازمة هو إبتلاع الوليد كميات من دم الأم سواء أثناء الولادة أو أثناء الرضاعة لوجود تشققات في الثدي ، و التشخيص يتم بإختبار أبت APT– حيث يعتمد على مبدأ مقاومة خضاب دم الجنيني للمواد القلوية .

الأمراض الإنتانية عند حديثي الولادة Neonatal infectious diseases

يعتبر الإنتان خلال فترتي داخل و خارج الرحم من الأسباب المهمة للمراضة و الوفيات عند حديثي الولادة ، فنسبة 2% من الأجنة يصابون بإنتان داخل رحم و ما بين 10 – 20 % من الولدان لديهم إصابات إنتانية خلال الشهر الأول من الحياة .

يمتلك الإنتان عند حديث الولادة ميزات يختلف فيها عن بقية الفترات العمرية منها :

يمكن للعامل الممرض أن ينتقل من الأم إلى الجنين أو الوليد بطرق مختلفة .

استجابة الوليد للإنتان تكون ناقصة بسبب نقص نضج واحد أو أكثر من العناصر المناعية .

تختلف التظاهرات السريرية من اللاعرضية (انتان تحت سريري) و تتدرج إلى الإنتانات الجهازية الشديدة و أحياناً يكتسب الإنتان داخل الرحم .

تنوع العوامل الممرضة ما بين الجراثيم ، الفيروسات ، الفطور ، و الطفيليات .

تتعلق العلامات السريرية بزمن التعرض ، الفوعة ، حجم اللقحة ، و الحالة المناعية للوليد.

و في الإنتان المكتسب داخل الرحم يكتسب العامل الممرض غالباً عبر مجرى دم الأم و من ثم عبر المشيمة و منها إلى الجنين و هناك بعض الحالات التي يكتسب على شكل إنتان صاعد.

فيما يخص الحالة الدفاعية لحديث الولادة فنجد نقصاً في وظيفة المعتدلات (الهجرة ، الإلتصاق ، التجمع

و تغير الشكل) سواء عند الخدج أو تمام الحمل وبوجود وظيفة طهي كافية فإن البلعمة الخلوية القتل بوساطة المعتدلات عند الوليد الطبيعي مماثلة لتلك عند الكهل ويزداد عدد المعتدلات في الدم بعد الولادة عند كل من تمام الحمل و الخدج مع ذروة بعمر 12 ساعة و تعود للطبيعي بعمر 24 ساعة ، من جهة أخرى يلحظ وجود نقص في تراكيز الغلوبولينات المناعية عند الخدج و الذي يتناسب تركيزها عكساً مع درجة الخداج ، فنقل الغلوبولينات المناعية ج lg(G) عبر المشيمة إلى الجنين يتم بشكل فعال فتراكيزها عند الجنين تمام الحمل تعادل و أحياناً تزيد عن مستوياتها عند الأم ، و كمثال فنسبة مستوى الغلوبولينات الموجهة ضد الجراثيم العقدية عند الجنين تمام الحمل نسبة إلى الأم تعادل (1) أما عند 32 أسبوع حملي فهي (0.5) و أما في سن (28) أسبوع فهي (0.3) ، أما باقي أنواع الغلوبولينات المناعية lg(A) و lg(M) فهي لا تعبر عادة المشيمة و أما التراكيز الجنينية فهي عبارة عن تركيب داخلي جنيني كاستجابة لإنتان داخل الرحم .

أما من ناحية المتممة فليس هناك نقل من الدوران الوالدي حيث يقوم الجنين باصطناعها منذ الثلث الأول للحمل و لدى الوليد تمام الحمل انخفاض بسيط في مستوى فعالية السبيل التقليدي للمتممة و انخفاض متوسط بفعالية السبيل البديل ، و لدى الخدج مستويات أقل لمكونات المتممة و فعالية أخفض بالمقارنة مع تمام الحمل .

و تنقسم الإنتانات عند الوليد إلى 3 أقسام : خلقي (ما قبل الولادة) ، ما بعد الولادة ، و مشفوي .

أولاً – الإنتانات الخلقية Congenital Infections : هي عبارة عن إنتانات تصيب الجنين داخل الرحم ناجمة عن إصابة والدية (سريرية أو تحت سريرية) ، معظم العوامل الممرضة هي فيروسية في 80-90% منها ، لكنها قد تكون طفيلية أو جرثومية ، و الطريق الأشيع للعدوى هو الإنتقال العمودي عبر المشيمة إلى الجنين ، و هذا الإنتقال يمكن أن يحدث في أي وقت خلال الحمل ، و تبدو تظاهراتها السريرية عند الولادة أو قد تتأخر لأشهر و أحياناً لسنوات أو قد تكون تحت سريرية ، يؤثر توقيت الإصابة خلال الحمل على درجة الإصابة الجنينية ، فمثلاً الإصابة خلال الثلث الأول من الحمل قد يؤدي إلى تشوهات خلقية حيث أنها فترة التكون الجنيني Embryogenesis ، و الإصابة خلال فترة الثلث الأخير من الحمل تحدث إنتاناً فعالاً عند الولادة و قد تتأخر التظاهرات السريرية بالظهور .كذلك يؤثر توقيت الإصابة الوالدية حسب سن الحمل على سهولة الإنتقال إلى الجنين ففي بعض العوامل الممرضة الإصابة الوالدية خلال الثلث الأول تنتقل إلى الجنين في 10% من الحالات ترتفع إلى 90% خلال الثلث الثالث ، لكن و بنفس الوقت الإصابة الجنينية خلال الثلث الأول تحدث تشوهات و أذية جنينية أعلى من كون وقت الإصابة خلال الثلث

الثالث فالعوامل الممرضة لا تتشابه في سرعة الانتقال و لا في قدرتها على احداث الاصابة حسب سن الحمل.و قد وضع تعبير STORCH للتذكير بأهم مكونات الإنتانات الخلقية و الذي يمثل :
S : الإفرنجي ، TO : داء المقوسات القندية ، R : الحصبة الألمانية ، C : الحمة المضخمة للخلايا ، H : الحلأ البسيط . و لكنه توسع كثيراً ليشمل العديد من العوامل الأخرى مثل فيروسات الحماق ، البارفو B19 ، حمة التهاب الكبد ب و حمة الإيدز .

داء المقوسات الخلقي Congenital Toxoplasmosis :

يمكن لهذا المرض الطفيلي أن يسبب إصابة جنينية إذا حدث الانتان الأولي خلال الحمل ، و يمكن للمرأة الحامل أن تتناول كيسات المقوسات بأكل اللحم النيء أو يمكن أن تصاب نتيجة التماس العارض مع الكيسات البيضية Oocytes الموجودة في براز القطط المصابة ، ومن مجرى الدم، كذلك يمكن للأتروفات Tachyzoites أن تعبر المشيمة نحو الجنين ، و تشمل الأعراض و العلامات طيف واسع منها :
ضخامات حشوية ، يرقان ركودي ، التهاب شبكية و مشيمية ، استسقاء رأس ، صغر محيط الرأس ، تكلسات ضمن الدماغ ، التهاب سحايا و دماغ ، تأخر نمو داخل رحم ، ذات رئة ، اختلاجات ، صمم ، طفح جلدي (فطيرة التوت البري الأزرق)Blueberry muffin (الصورة 9-12) ، التهاب عضلة قلبية ، فقر دم ، نقص صفيحات الدم .و نذكر هنا رباعي سابين Sabin الذي وصف به أعراض داء المقوسات الخلقي و الذي يتشكل من : التهاب شبكية و مشيمية، استسقاء رأس، تكلسات داخل الدماغ، اختلاجات.

إن خطورة انتقال الطفيلي إلى الجنين تتناسب طرداً مع تقدم سن الحمل ، على عكس شدة التشوهات التي تتناسب عكساً مع التقدم في سن الحمل .ففي الثلث الأول تبلغ نسبة الانتقال عبر المشيمة حوالي 8% مع نسبة إصابة الجنين في 80% و أما الثلث الثاني فنسبة الانتقال حوالي 25% مع نسبة إصابة 25% و في الثلث الثالث يحدث الانتقال عبر المشيمة في 80% مع إصابة جنينية في 10%.

التشخيص يشمل في البدء مراقبة حدوث الإنقلاب المصلي عند الأم الحامل من خلال تحاليل مصلية متكررة خلال الحمل ، إجراء ال PCR للسائل الأمنيوسي ، بعد الولادة يمكن معايرة الأضداد IgM النوعية تجاه المقوسات ، طبقي محوري للدماغ ، فحص قعر العين ، بزل سائل دماغي شوكي مع إجراء ال PCR له .

المعالجة : للأم الحامل spiramycin و أحياناً Pyrimethamine, sulfadiazine مع حمض الفولينيك ، حسب وجود إصابة جنين أم لا . أما الطفل بعد الولادة فيمكن أن يتلقى Pyrimethamine, sulfadiazine و أحياناً تدخل الستيروئيدات القشرية على الخط .



الصورة (9-12) طفح فطيرة التوت البري الأزرق

الحمة المضخمة للخلايا Cytomegalovirus :

تعتبر حمة ال CMV السبب الأشيع للإنتانات الخلقية بعد السيطرة على الحصبة الألمانية و انتشار اللقاح ، تنتشر الإصابة في العالم بنسبة 0.2 – 1 % من الولادات الحية ، مع نسبة شيوع الإيجابية المصلية تتراوح ما بين 40 – 70 % ، و ينتقل عبر المشيمة إلى الجنين نتيجة إنتان والدي بدئي أو ناكس أو إعادة تفعيل، و نسبة الإصابة الجنينية تكون أشيع (حوالي 40%) و التظاهرات السريرية تكون أشد و أوضح في الحالات الناجمة عن الإنتان البدئي و خصوصاً خلال النصف الأول من الحمل ، مقابل 1% عندما يكون الإنتان ناجم عن نكس الإصابة الوالدية .و من الملاحظ أن خطورة الإنتان الخلقي تزداد بشكل واضح في حال كانت الأم مصابة بحمة الإيدز HIV .

التظاهرات السريرية : 10% من الولدان المصابين بالإنتان الخلقي يكونون عرضيين عند الولادة و تشمل الأعراض : تأخر نمو داخل رحم ، خداج ، صغر محيط الرأس ، ضخامات حشوية ، يرقان ، نقص صفيحات ، فرفريات و كدمات ، التهاب شبكية و مشيمية ، تكلسات ما حول البطينات (صورة 3)، صمم حسي عصبي ،آفات جلدية وردية فطيرة العنب البري Blueberry muffin (صورة 4)، التهاب رئة خلالي ، التهاب كبد . و في حال وجود الإنتان اللاعرضي فيجب أن ننتبه لتطور الصمم الحسي العصبي عند حوالي 20% منهم. التشخيص : عند الوليد يجرى عبر إجراء زرع الحمة أو ال PCR من البول ، السائل الدماغي الشوكي ، و اللعاب ، معايرة أضداد الحمة مع أن سلبية الأضداد لا تنفي إمكانية الإنتان الحاد . يجب إجراء طبقي محوري للدماغ مع تقييم للإصابة العينية و الكبدية . و يستمر الطفل المصاب بطرح الفيروس عند طريق البول لمدة طويلة قد تصل لسنة .

المعالجة : بغانسيكلوفير Gancyclovir – valganciclovir .

الإنتان الخلقي بالحصبة الألمانية Congenital Rubella :

تتميز حمة الحصبة الألمانية بميلها لإصابة الجنين فخلال الثلث الأول من الحمل و خصوصاً الأسابيع العشرة الأولى تكون نسبة إنتقال الإنتان إلى الجنين حوالي 80% و أغلب الأجنة المصابة لديها الإعتلال الجنيني بالحصبة الألمانية Rubella Fetopathy و لاحقاً في نهاية الثلث الثاني يحدث الإنتقال بنسبة 30% ، و تشمل تأثيراته : بطانة الأوعية الدموية ، تأثير مباشر حال للخلايا Cytolysis ، و تأثير معرقل للإنقسام الخلوي .

تحدث التشوهات في 90% من أولئك الذين اكتسبوا الانتان خلال 8 أسابيع الأولى من الحمل، و نادراً ما تحدث الانتان الخلقي خلال الثلث الثالث من الحمل، أشيع المظاهر السريرية هو تأخر النمو داخل الرحم ، ثم يشاهد الساد ، ثنائي أو أحادي الجانب ، صغر محيط الرأس ، اعتلال الشبكية ، صمم حسي عصبي ، إصابة قلبية : بقاء القناة الشريانية مفتوحة– تضيق الشريان الرئوي ، آفات جلدية Blueberry muffin ، ضخامة كبدية طحالية ، التهاب سحايا و دماغ ، احليل تحتي، خصية هاجرة، فقر دم انحلالي بؤر نقص كثافة عظمية Bone Lucencies الصورة رقم(9–13) ، فرفرية نقص الصفيحات و من عقابيله المتأخرة : إصابة تنكسية دماغية (التهاب دماغ شامل Panencephalitis) ، فشل نمو في سن ما قبل المدرسة ، إصابة الغدة الدرقية، داء سكري معتمد على الأنسولين.

التشخيص بمعايرة أضداد ال IgM النوعية للفيروس في مصل الوليد أو زرع الحمة من بول الوليد علماً أن الطفل يستمر بطرح الحمة في البول لمدة سنة أو أكثر .



الصورة رقم(9–13)بؤر نقص كثافة عظمية A B

<u>المعالجة:</u> عرضية لا نوعية ذكر فائدة تسريب الغلوبولينات المناعية عند الأم باكراً خلال الانتان الوالدي لمنع الانتقال الجنيني.

<u>الإفرنجي الخلقي congenital syphilis</u> : العامل المسبب هو اللولبيات الشاحبة Treponema pallidum و تنتقل إلى الجنين عبر المشيمة حيث يبلغ متوسط معدل إصابة الجنين عبر المشيمة حوالي 70 – 80 % يزداد هذا المعدل خلال النصف الثاني من الحمل و كذلك في الطورين الأولي و الثانوي ، أما

في حال الإفرنجي الكامن أو الثالثي فتنزل النسبة إلى 20% تنقسم الأعراض عند الولدان المصابين إلى الإنتان الخلقي الباكر(خلال السنتين الأوليين) و المتأخر (بعد السنتين الأوليين).

الإنتان الخلقي الباكر : غالباً تتظاهر الأعراض خلال الأشهر الثلاثة الأولى و تشمل : اندفاعات جلدية بقعية نحاسية اللون أو اندفاعات حويصلية فقاعية تتظاهر على الراحتين و الأخمصين (صورة 9-14) ، اندفاعات حطاطية حول الفم و الأنف و منطقة الحفاض بالإضافة إلى حبرات ، كذلك نجد اعتلال غدي لمفاوي معمم Generalized lymphadenopathy مع ضخامة حشوية كبدية طحالية ، يرقان ، نقص صفيحات الدم كذلك يتطور لدى الطفل فشل نمو ، التهاب أنف مستمر snuffles (سيلان أنفي مستمر مدمى أو مخاطية قيحية) ، و بدرجة أقل نجد : التهاب سحايا ، التهاب مشيمية ، استسقاء رأس ، اختلاجات ، تأخر عقلي ، نفروز خلقي ، و خلال الأشهر الثماني الأولى يحدث التهاب الغضروف و العظم و الذي يسبب شلل الأطراف الكاذب .

الإنتان الخلقي المتأخر : وتنجم الأعراض غالباً عن توضع التقرحات و الإصابات الصمغية في الأنسجة و تشمل أسنان هتشنسون Hutchinson's teeth ، التهاب قرنية خلالي ، صمم حسي عصبي ، الأنف السرجي ، تبارز الجبهة ، انثقاب في الحنك الصلب (صورة 9-15)، تشققات حول الفم perioral fissures (rhagades) ، الرحى التوتية mulberry molars ، الظنبوب السيفي Saber shin ، التابس Tabes ، ضمور العصب البصري، الاصبع الخامس مستدق (علامة دوبوا Dupois sign)

المعالجة : البنيسلين



(صورة 9-14)اندفاعات حويصلية فقاعية تتظاهر على الراحتين و الأخمصين



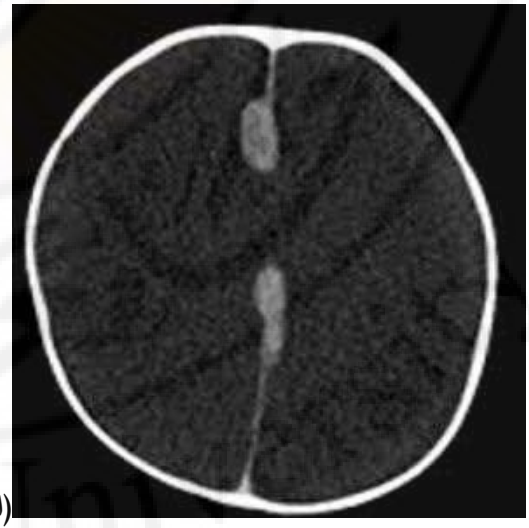
(صورة 9-15)انثقاب الحنك الصلب

<u>الحلأ البسيط herpes simplex :</u>

تعد حمة الحلأ البسيط النمط 2 هي العامل المسبب في 75 – 80 % من الحالات غالباً ما تكون مصابة بالخمج البدئي حيث تبلغ نسبة إصابة الجنين 45% من الحالات تنخفض إلى 3% حال كان الخمج ناكساً .إن الإصابة داخل الرحم غير شائعة لكنها قد تؤدي إلى الخداج أو موت محصول الحمل و تبلغ نسبتها حوالي 7% من مجمل الإصابات بالحلأ البسيط و الأهداف الرئيسية للإصابة هي الجلد ، العينان ، الجملة العصبية المركزية ، حيث يلاحظ : طفح حويصلي ، تندبات على فروة الرأس ، الجذع ، الأطراف مع ملاحظة حويصلات حول حيث التندبات ، و عصبياً : صغر الرأس مع ضمور دماغ أو تلين المادة البيضاء ، موه انعدام الدماغ Hydranencephaly (الصورة 9–16)، و إصابة النخاع الشوكي ، و عينياً : التهاب شبكية و مشيمية ، صغر العين .

أما الإصابة ما حول الولادة فتبلغ حوالي 90% من الحالات و تحدث نتيجة التماس مع مفرزات السبيل التناسلي أثناء الولادة ، و بسبب حاجة الحمة للتضاعف فإن الأعراض تبدأ غالباً مع الأسبوع الثاني بعد الولادة و تتظاهر على شكل حويصلات على مجيء الطفل و عند وجود إصابة عينية فقد تشمل : التهاب القرنية و الملتحمة و ما لم يكتشف المرض الجلدي باكراً و يعالج فإنه يميل للتطور و الإنتشار و يشمل الدماغ و يسبب التهاب الدماغ و كذلك الرئتين التهاب الرئة الخلالي ، التهاب مريء، و سريرياً يتظاهر بوسن هياج ، إختلاجات ، اضطراب بالوعي ، عسرة تنفسية تتطور إلى قصور تنفسي. التشخيص : يكون بإجراء ال PCR أو الزرع لكشف الحمة لدم أو السائل الدماغي الشوكي أو من الحويصل

المعالجة : Acyclovir لمدة 14 – 21 يوم



(الصورة 9–16) موه انعدام الدماغ

حمة البارفو ب 19 Parvovirus B19 : هو العامل المسبب للداء الخامس – متلازمة الخد المصفوع و قد يتسبب عند البالغين بآلام مفصلية و التهاب مفاصل و تترافق الإصابة الحملية بإسقاطات و إملاص و خزب جنيني لا مناعي . تميل هذه الحمة إلى إصابة الخلايا الطليعية الحمراء Erythroid

Precursor cells مما تسبب فقر دم شديد مما يتسبب في قصور العضلة القلبية و من ثم الوفاة أو الخزب الجنيني (الصورة 9-17) في 15 – 20 % ، و قد نلحظ وجود بعض الإصابات الجلدية التي تشابه Blueberry Muffin ، و كذلك و بسبب انتشار الحمة في المجتمع فلا يمكن تحديد نسبة الأخماج اللاعرضية . يبلغ معدل الانتقال عبر المشيمة في الثلثين الأول و الثاني حوالي 30% و يزداد خلال الثلث الأول من الحمل.

تتظاهر الاصابة الخلقية سريرياً : فقر دم لا مصنع، خزب جنيني لا مناعي، طفح فطيرة التوت البري الأزرق يكون التشخيص بكشف الأضداد النوعية للحمة IgM ، و ال PCR .

المعالجة : عرضية و لا نوعية .



صورة (9-17) الخزب الجنيني

التهاب الكبد ب HEPATITIS B :

غالباً ما تنتقل الحمة من الأم إيجابية العامل الأسترالي إلى الجنين خلال فترة ما حول الولادة و تحديداً أثناء الولادة خلال انفكاك المشيمة و امتزاج الدورانين الجنيني و الوالدي.

يصبح 90% من هؤلاء الولدان حملة مزمنين. و يبقى معظمهم لا عرضيين لسنوات طويلة، يتطور عند 25% من هؤلاء الحملة المزمنين التهاب كبد مزمن أو سرطان كبد. تزداد نسبة انتقال الاصابة و فوعة الحمة إن كانت لدى الأم مستويات عالية من المستضد E (HBeAg) حيث تبلغ نسبة الإصابة 100%، مع تطور التهاب كبد مزمن في 85%،

الوقاية:

الأم سلبية العامل الأسترالي : يعطى الطفل بعد الولادة لقاح التهاب الكبد ب دون الحاجة لغلوبولين مناعي تعطى الجرعة الأولى بعد الولادة و الثانية بفاصل 1-2 شهر عن الأولى و الثالثة بعمر 6 أشهر .

الأم غير معروفة الحالة المصلية: يجب إعطاء اللقاح خلال 12 ساعة الأولى بعد الولادة، مع سحب الاختبارات المصلية للأم ، في تم اثبات إصابة الأم يعطى الطفل الغلوبولين المناعي 0.5 مل عضلي خلال حد أقصى 7 أيام .

الأم إيجابية العامل الأسترالي : يجب إعطاء اللقاح مع الغلوبولين المناعي خلال 12 ساعة الأولى بعد الولادة عضلياً في مكانين مختلفين و إكمال برنامج التلقيح لالتهاب الكبد ب (ثلاث جرعات) بصورة طبيعية .يجب إجراء دراسة مصلية(المستضد السطحي للحمة و أضداد المستضد السطحي) للطفل بعمر 9-15 شهر. وتنخفض نسبة الإصابة في حال التطبيق الصحيح للإجراءات حتى 1%.

ثانياً – الإنتان ما بعد الولادة Postnatal Infections :

نتحدث هنا عن تطور الإنتان منذ الولادة و حتى نهاية مرحلة الوليد و سنتطرق بشكل خاص إلى إنتان الدم و من ثم إلى بعض الحالات الإنتانية الخاصة .

إنتان الدم عند الوليد Neonatal sepsis : هو إنتان غازي ، غالباً جرثومي يحدث خلال فترة الوليد مترافق مع وجود علامات سريرية جهازية متعددة غالباً لا نوعية نذكر منها : ضعف أو رفض الرضاعة ، التثبط العام ، الوسن ، نوب توقف التنفس، بطء القلب، العسرة التنفسية، إقياء، تطبل البطن، إختلاج، نقرزة، اليرقان .

يشاهد إنتان الوليد بنسبة تتراوح ما بين 0.5 – 15 \1000 ولادة حية ، و تزداد معدلات حدوثه عند الخدج ، ناقصي وزن الولادة ، وجود عوامل خطورة والدية (إنبثاق الأغشية الباكر> 18 ساعة ، الحمى الوالدية ما حول المخاض، الإنتان الأمنيوسي، الإنتان البولي، إنتان السبيل التناسلي بالعقديات ب مشخص بمسحة مهبلية ، الإدمان ، نقص أكسجة ما حول الولادة ،الإنعاش ما حول الولادة ، علامة أبغار < 6 في الدقيقة 1 و 5 ، الجنس الذكر ، إصابة أحد التوأمين بإنتان دم . يقسم إنتان الدم إلى باكر و متأخر .

إنتان الدم الباكر Early Onset Sepsis :

ينجم غالباً عن عضويات مكتسبة خلال فترة ما حول الولادة و تتطور الأعراض غالباً خلال ال 72 ساعة بعد الولادة ، 85% من الإصابات تظهر الأعراض خلال 24 ساعة الأولى و 9% ما بين 24 – 48 ساعة و الباقي خلال ال 24 ساعة المتبقية .

يكون اكتساب العامل الممرض إما أثناء المخاض أو أثناء مرور الوليد عبر القناة التناسلية .

فيما يخص العوامل الممرضة فنجد بالدرجة الأولى العقديات ب GBS(Streptococcus

(agalactiaeحيث تشكل ما نسبته 35 – 40 % من حالات إنتان الدم الباكر ، يشكل منهم الولدان تمام الحمل 73 % ، معظم الحالات (> 50%) تأتي نتيجة استعمار الجرثومة للسبيل التناسلي للمرأة ، ثانياً نجد العصيات الكولونية Escherichia coli و تشكل ما نسبته 25 – 35 % من الحالات يشكل الخدج منهم حوالي 80 % و هي نسبة في تصاعد مستمر خاصة في الدول النامية .

ثم نجد عصيات الليستيريا Listeria monocytogenes و تشكل 5% من الإنتان الباكر و أكثر من 70% منها تصيب الولدان دون 35 أسبوع حملي . و من العضويات الأخرى نذكر : العصيات سلبية الغرام (الجراثيم المعوية Enterobacter ، الكليبسيلا Klebsiella spp ، السيراشيا Serratia spp) العنقوديات المذهبة – العنقوديات سلبية الكوأغيولاز Coagulase–Negative Staphylococci . و لا ننسى الفطور كالمبيضات البيض و بعض الفيروسات كالحلأ البسيط .

<u>إنتان الدم المتأخر Late Onset Sepsis</u> :

يتطور إنتان الدم المتأخر عادة بعد اليوم الثالث من الولادة ، و يكتسب الوليد العامل الممرض من المشفى (إنتان مشفوي) أو من المجتمع ، و ظهور الأعراض و شدتها تتعلق بزمن التعرض للعامل الممرض و فوعته و النضج المناعي للوليد ، و من أهم العوامل الممرضة المتهمة بإحداث الإصابة نذكر : العنقوديات سلبية الغو أغيولاز Coagulase–negative staphylococci (CONS) و تشكل ما نسبته 30 – 40 % من الحالات ، وهي المتهمة بشكل خاص في الولدان قيد الإستشفاء و الذين لديهم مداخلات غازية كقثاطر وريدية مركزية على سبيل المثال ، و الولدان ناقصي وزن الولادة والخدج، و من ثم تأتي العصيات سلبية الغرام و من أهمها : العصيات الكولونية E. coli و هي في تزايد مستمر و خصوصاً عند ناقصي وزن الولادة و الخدج ، الكليبسيلا ، الجراثيم المعوية Enterobacter spp ، و العصيات الزرق Pseudomonas aeruginosa ، و بالنسبة للعقديات ب و رغم أن معدل إنتشارها في إنتان الدم الباكر قد تناقص نسبياً إلا أن معدل تواجدها كمسبب في الإنتان المتأخر ثابت مما يعزز فرضية أن الإنتان المتأخر مكتسب من المحيط ، كذلك تشكل الفطور و خصوصاً المبيضات البيض جزءاً هاماً من الإنتان و على الأخص عند الخدج وناقصي وزن الولادة بشدة حيث قد تصل نسبتها حتى 15% في هذه المجموعة. و تدخل هنا أيضاً الإنتانات الفيروسية كالحلأ البسيط و الفيروسات الغدية Adenovirus و الفيروسات المعوية Enterovirus و ال RSV و هي تدخل كعامل مسبب في الإنتان المتأخر و كذلك في الإنتان المبكر .

فيما يخص الأعراض و العلامات فهناك العديد منها مشترك و بنفس نسب التواتر بين الإنتان الباكر و المتأخر كالتثبط و ضعف الرضاعة و نوب توقف التنفس ، بطء القلب ، الإقياء لكننا في المقابل نلحظ

وجود علامات أخرى تميل نحو طرف أكثر من الآخر فمثلاً الترفع الحروري يشاهد في المتأخر بشكل أوضح من المبكر حيث تبلغ نسبة تواجده 16%، 9% على التوالي ، و فيما يخص العسرة التنفسية (و ذات الرئة) تشاهد في إنتان الدم المتأخر بشكل أقل شيوعاً مما هي عليه في المبكر حيث تصل نسبته هنا إلى 30% ، و كذلك يشيع حدوث إلتهاب السحايا في إنتان الدم المتأخر مقارنة بالمبكر .

المعالجة : في إنتان الدم الباكر و المتأخر يفضل البدء بالأمبيسللين – سيفوتاكسيم – جنتامايسين أو أميكاسين أما في الإنتانات المشفوية فيفضل البدء بفانكومايسين – سيفتازيديم أو سيفيبيم – جينتامايسين أو أميكاسين و ذلك لإحتمال دخول العنقوديات المذهبة و العصيات سلبية الغرام و خصوصاً العصيات الزرق .

<u>إنتانات السبيل البولي</u> :

تحدث بنسبة 1000/1 من حديثي الولادة و هي أشيع في إنتان الدم المتأخر و تشكل العصيات الكولونية أشيع سبب لها بنسبة تقارب 77% ، و هناك بعض العصيات سلبية الغرام و خصوصاً العصيات الزرق التي تكثر في الإنتانات المشفوية و كذلك الكليبسيلا و الجراثيم المعوية Enterobacter و من أهم التظاهرات السريرية نذكر : عدم كسب الوزن ، ضعف الرضاعة ، الإسهال ، الإقياء ، اليرقان، الترفع الحروري ، نوب من البكاء المترددة الغير مفسرة ، و غالباً ما يكون طريق وصول الجراثيم هو الطريق الصاعد و نادراً ما يكون عبر الإنتشار الدموي و من أهم المؤهبات نذكر : الجذر المثاني الحالبي ، دسام الإحليل الخلفي ، المثانة العصبية ، القثاطر البولية

أما المعالجة فيجب البدء بها قبل صدور نتائج الزرع و يجب أن تشمل : أمبيسللين مع سيفالوسبورين أو أمينوغليكوزيد و أن تكون خلالية ، و من ثم تعدل حسب الزرع و التحسس .

<u>ذات الرئة عند الوليد</u> :

تشكل ذات الرئة أحد أهم أسباب الإنتان سواء الباكر أو المتأخر عند حديثي الولادة و أحد العوامل المهمة للمراضة و الوفيات خلال هذه الفترة العمرية و خصوصاً في الدول النامية ، حيث تقدر منظمة الصحة العالمية معدل وفيات الولدان بذات الرئة في هذه الدول ب 800,000 وليد سنوياً . و هي أشيع التوضعات المرافقة لإنتان الدم المعمم . قد تبدأ تظاهراته السريرية (و التي تتمثل بالعسرة التنفسية ، الزرقة ، نوب توقف التنفس ، ضعف أو صعوبة الرضاعة ، التثبط العام) منذ الدقائق الأولى بعد الولادة و قد تتأخر لتظهر في أي وقت من حياة الوليد . فيما يخص العوامل الممرضة فيأتي على رأسها العقديات ب و كذلك العصيات الكولونية ، و من ثم يأتي الكليبسيلا ، العقديات أ ، العنقوديات المذهبة سواء المتحسسة على الميتسيللين أو المقاومة ، الرئويات ، و الكلاميديا ، و في حال الإستشفاء فنلحظ ظهور عوامل أخرى

كالفطور ، العصيات الزرق ، السيراشيا Serratia ، و لا ننسى الإصابات الفيروسية كالحماق و الحمة المضخمة للخلايا و الحصبة الألمانية (في إنتان باطن الرحم) و حمة ال RSV المكتسبة من المجتمع .
أما المعالجة ففي حال غياب سوء الحالة العامة فالخط الأول العلاجي هو الأمبيسيللين + سيفوتاكسيم + أمينوغليكوزيد ، أما في حال وجود حالة عامة سيئة أو إنتان مشفوي فالتغطية الأمثل هي فانكومايسين + سيفيبيم (أو سيفتازيديم) + أمينوغليكوزيد .

<u>التهاب السحايا عند الوليد</u> :

يحدث التهاب السحايا في البلدان المتقدمة بنسبة 4/10000 – 2 عند الولدان تمام الحمل و بنسبة 3/1000 –2 عند ناقصي وزن الولادة و غالباً ما يحدث خلال هجمة انتان دم حيث يرافق إنتان الدم بنسبة 16– 17 % و غالباً إنتان الدم المتأخر مع ميل واضح للحدوث عند الذكور مقارنة بالإناث
يتطور إلتهاب السحايا نتيجة غزو العوامل الممرضة للسحايا المحيطة بالجملة العصبية المركزية و هذا النوع من الإنتان شائع خلال مرحلة الوليد أكثر من أي فترة عمرية أخرى . أما فيما يخص العامل الممرض فيختلف حسب نمط الإنتان ففي الإنتان الباكر يسيطر العقديات المجموعة ب (GBS) و العصيات الكولونية بصورة تتجاوز ال 75% و من ثم يأتي الليستيريا أما في الدول النامية فتكون السيطرة للعصيات سلبية الغرام ، أما إنتان الدم المتأخر فنجد العصيات سلبية الغرام بالدرجة الأولى ثم العقديات المجموعة ب و من ثم العنقوديات و التي تكثر عند الإنتانات المشفوية و عند الخدج و ناقصي وزن الولادة ، و بالمقابل نجد سيطرة العصيات سلبية الغرام و الرئويات في الدول النامية .
تكون الأعراض و العلامات عادة مماثلة لتلك التي تشاهد في إنتان الدم مع وضوح الأعراض العصبية حيث نشاهد : التثبط العام و رفض الرضاعة ، النقرزة ، الإختلاج ، انتباج اليافوخ و توتره و التي قد تكون علامة متأخرة للتشخيص ، نوب توقف التنفس ، عسرة تنفسية ، نوب زرقة ، اضطراب في التوازن الحراري ، إقياءات ، تطبل بطن. أما العلامات السحائية كصلابة النقرة فنادراً ما تشاهد .
التشخيص يكون بإجراء بزل السائل الدماغي الشوكي حيث يشاهد إرتفاع الخلايا و خصوصاً المعتدلات و ارتفاع البروتين و إنخفاض سكر السائل مقارنة مع سكر الدم ، و يجب إجراء الزرع الجرثومي أو / و الفيروسي حسب الإشتباه ، و يمكن القيام بال PCR للعوامل الفيروسية المشتبهة .
المعالجة يجب البدء بها فوراً عند الإشتباه السريري و بعد أخذ عينة للزرع إن سمحت الحالة السريرية ، و تتضمن المعالجة التخبرية : الأمبيسللين + سيفالوسبورين جيل ثالث (سيفوتاكسيم) + أمينوغليكوزيد مع مراعاة الجرعات الخاصة بالتهاب السحايا، و من ثم تعدل حسب نتيجة الزرع و التحسس .

<u>التهاب الملتحمة عند الوليد</u> : نلحظ في التهاب الملتحة خروج و تراكم مفرزات قيحية من الملتحمة قد

تكون الآلية جرثومية ، فيروسية ، أو كيميائية (تخريشية لمواد كيميائية أو دوائية) ، غالباً ما يكتسب الإنتان خلال عبور الوليد عبر السبيل التناسلي حيث تشكل الكلاميديا التراخومية Chlamydia trachomatis ما بين 35–40 % من العوامل المسببة و تحدث في الأسبوع الثاني بعد الولادة و يجب معالجتها بالإريثرومايسين موضعي و أحياناً جهازية، و من الأسباب الأخرى (العنقوديات المذهبة ، الرئويات ، المستدميات النزلية الغير منمطة) تشكل ما بين 30 – 45% و لا ننسى النيسيريات البنية التي تتطور بعد فترة 2 – 5 أيام من الولادة و يجب معالجتها جهازياً بالبنسللين أو السيفالوسبورينات الجيل الثالث ، وكذلك الفيروسات و على رأسها الحلأ البسيط النمط 1 – 2 و كلاهما يشكلان ما نسبته 1–2 % من العوامل المسببة . المعالجة قد تكون موضعية أو خلالية حسب الحالة و حسب العامل المسبب المتوقع .

التهاب الأمعاء و الكولون المنخر (Necrotizing Enterocolitis(NEC :

تعتبر هذه الإصابة من الحالات الحرجة و التي تصيب بشكل أساسي الخدج حيث نلحظ وجود مستويات قطعية من التنخر يصيب الأمعاء (صورة 9–18) قد تكون محدودة المناطق و قد تشمل مناطق واسعة من الأمعاء و هذا النمط من الإنتان يشاهد في الحياة خارج الرحم . يصيب حوالي 12% من الخدج ذوي الأوزان دون ال1500 غ ، 30 – 40 % عند الأوزان دون ال 1000 غ مع نسبة وفيات تتراوح ما بين 45 – 60% حسب الحالة .



(صورة 9–18)منظر لإلتهاب أمعاء و كولون منخر منتشر للأمعاء و مناطق إنثقاب يدل عليها السهم

الآلية الإمراضية غير معروفة بصورة ثابتة لكنه يعتقد وجود مكونة إقفارية (نقص تروية) مع أذية إعادة الإرواء يليها غزو جرثومي إلى جدر الأمعاء ، و قد يشير حدوث الأوبئة ضمن وحدات العناية المشددة الخاصة بالولدان إلى احتمالية الدور البدئي للإنتان في بعض الحالات و من العوامل المؤهبة نذكر : الخداج ، نقص وزن الولادة ، إنتان الدم ، التغذية عالية الحلولية ، نقص الأكسجة ما حول الولادة ،تشوهات القلب الولادية، بقاء القناة الشريانية مفتوحة ، المعالجة بالإندوميتاسين ، هبوط الضغط الشرياني ، احمرار الدم ، قثطرة الشريان / الوريد السري ، تبديل الدم، نقص الأكسجة ما حول الولادة.

سريرياً يتظاهر ب : تطبل بطن ، إقياءات ، تطور الثمالة المعدية ، إيلام أثناء جس البطن ، دم خفي

بالبراز ، إسهال مدمى ، توقف خروج الغائط ، وهط دوراني ،علامات التخثر داخل الأوعية المنتشر بالإضافة إلى بقية علامات إنتان الدم .

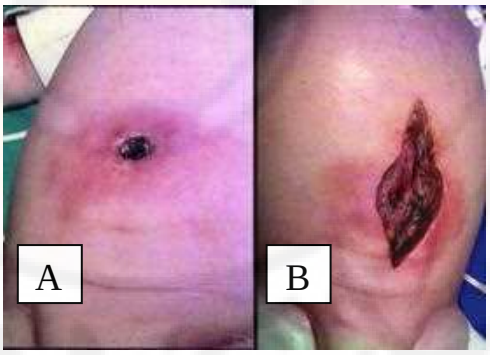
شعاعياً : يتظاهر بخزل معوي ، تهوي بجدر الأمعاء ، تهوي وريد الباب ، تهوي البرتوان ، عروة معوية ثابتة . معدل الوفيات مرتفع و الناجون قد يتطور لديهم متلازمة الأمعاء القصيرة .

المعالجة تشمل إيقاف التغذية الفموية مع وضع أنبوب أنفي معدي ، دعم دوراني و تنفسي ، سوائل وريدية ، صادات واسعة الطيف ، إصلاح حالة الحماض ، و أحياناً نلجأ للتداخل الجراحي .

إلتهاب السرر عند الوليد Omphalitis of newborn:

هو تعبير طبي يشير إلى إلتهاب القسم المتبقي من الحبل السري و هو في معظم الحالات إنتان جرثومي و في 70 – 80 % من الحالات هناك أكثر من عامل ممرض في نفس الطفل . و سريرياً يتظاهر بإلتهاب النسج الرخوة حول السرة بما تحمله من (إحمرار – حرارة موضعية – قساوة – إيلام بالجس) و يعطي منظر قشر البرتقال Peau d'orange appearance و يلاحظ خروج مواد قيحية من السرة أحياناً تشكلات فقاعية حولها و تمتد هذه العلامات من السرة بإتجاه الشرسوف و الخاصرتين و المنطقة الخثلية ، و يترافق مع علامات عامة كالترفع الحروري ، الوهن ، ضعف الرضاعة ، مع البكاء و الهياج .

و من أهم إختلاطاته نذكر إلتهاب اللفافة المنخر necrotizing fasciitis و التنخر العضلي myonecrosis



الصورة (9-19) aإلتهاب السرر، b التنخر العضلي مع ملاحظة تطبل البطن

و من أهم العوامل الممرضة يأتي على رأسها العنقوديات المذهبة ، العقديات المجموعة A ، العصيات الكولونية و من ثم تأتي الكليبسيلا و اللاهوائيات و العصيات الزرق و في معظم الحالات تكون عوامل ممرضة متعددة في نفس الوقت.

المعالجة : دعم الحالة العامة و الصادات بصورة إسعافية و وريدية جهازية و تشمل الفانكومايسين ، سيفالوسبورين جيل ثالث مؤثر على العصيات الزرق ، مع أمينوغليكوزيد مع معالجة موضعية.

كزاز الوليد Neonatal Tetanus :

يعد مظهراً من مظاهر انتان السرر ، العامل المسبب هو المطثيات الكزازية .Clostridium tetani و هو من العوامل الرئيسية في نسبة الوفيات في الدول النامية ، و يتم انتقال المرض عبر تلوث السرة بأبواغ العامل الممرض عن طريق تلوث الأدوات أو الضماد بهذه الأبواغ Spores و التي تكون واسعة الانتشار في التراب و السبيل الهضمي للحيوانات، غالبا ما تكون الأم غير ملقحة ضد الكزاز . تتراوح فترة الحضانة ما بين 3 – 21 يوم ، تتوضع العصية في السرة و ترسل ذيفانها عن طريق النهايات العصبية أو الطريق اللمفاوي الدموي إلى الجملة العصبية، عادة ما تبدأ الأعراض بضعف القدرة على الرضاعة مع اضطراب منعكس المص مترافق مع بكاء حاد ثم تترقى الأعراض فنلاحظ ظهور الضزز Trismus و تشنج بعضلات الوجه ثم يصاب بتشنج عضلي معمم مع تقوس في الظهر مع تشنج بالأطراف الصورة (9–20) و تثار هذه النوب بالضوء أو الحركة المفاجئة أو الأصوات العالية يرافق الترفع الحروري الأعراض و قد يكون شديداً و تحدث نوب الزرقة مع تشنج العضلات التنفسية و قد تنتهي بالموت . يزداد الإنذار سوءاً كلما قصرت فترة الحضانة ، تعمم الأعراض ، ارتفاع الحرارة الشديد و تأخر العلاج

المعالجة تكون بحقن الغلوبولين المناعي البشري المضاد للكزاز 500 وحدة عضلياً لربط الذيفان الجائل بالدوران و قد تصل الجرعة إلى 3000 وحدة ، بالإضافة لإعطاء البنسلين وريدي للقضاء على العصيات



الصورة (9–20) كزاز الوليد متظاهر بتشنج ظهري Opisthotonus

الأمراض الإستقلابية عند حديثي الولادة Neonatal Inborn errors of Metabolism

تتسبب الأمراض الإستقلابية خلال فترة الوليد بطيف واسع من الأعراض و العلامات تتراوح من الطفل اللاعرضي و حتى الإملاص ، و من الأهمية بمكان القيام بالمداخلة المناسبة والعاجلة و إلا فإن الوضع سيتدهور و يدخل مرحلة اللاعودة . غالباً ما يولد الطفل دون أعراض و التي تبدأ بالظهور تترقى خلال الساعات أو الأيام التالية و معظم هذه الأعراض لا نوعية و تشترك مع العديد من المجموعات المرضية الأخرى كالأمراض الإنتانية و العصبية ، و من أهمها : الوسن ، ضعف الرضاعة ، الإختلاج ،تشنج ، نقرزة ، الإقياء ، اضطراب الوعي ، نوب توقف التنفس ، وأحياناً اضطرابات نظم القلب . و من المهم مراجعة ظروف الحمل و ما حول الولادة و عن وجود قصة عائلية و كذلك الفحص السريري المفصل للكشف

عن أدق العلامات المرضية التي تساعد في التوجه نحو التشخيص الصحيح .
فتشخيص الأمراض الإستقلابية عند حديثي الولادة كالغوص في بحر لجيّ لا يعبره إلا الطبيب الحاذق لذا سنقف على شاطئه نستعرض نزراً يسيراً من أمراضه

الترفع الحروري Hyperthermia :

يعرف الترفع الحروري بأنه ارتفاع درجة حرارة الطفل المركزية عن 37.5درجة مئوية. و تكثر مشاهدة هذه الحالة خلال اليومين 2 – 3 و على الأخص عند الإرضاع الوالدي ، كما تشاهد في حالات الإفراط في تدثير الطفل ، زيادة درجات الحرارة المحيطية كما في فصل الصيف ، التعرض للمشعة بصورة مباشرة ، ارتفاع درجة حرارة الحاضنة ، وضع الطفل تحت العلاج الضوئي، انتان الدم ، و التجفاف. فحديث الولادة سريع التأثر بالعوامل المحيطية و الداخلية فنقص النضج الفيزيائي ، وجود حالة مرضية مستبطنة، و بعض العوامل المحيطية كلها تمتلك على استلاب الطفل و بالتالي استقرار درجة حرارته.

لا بد لنا في هذا السياق أن نعرف درجة الاعتدال الحروري البيئية حيث أنها درجة حرارة البيئة المحيطة بالطفل و التي يمتلك عندها **الوليد ذو درجة حرارة الجسم الطبيعية** معدل استقلاب و صرف طاقة أدنى وبالتالي أقل استهلاك للأكسجين.

يترافق مع هذه الحالات فقد وزن و الذي قد لا يكون متناسب مع شدة إرتفاع الحرارة ، ينقص عادة الصبيب البولي و أحياناً يترافق أحياناً مع غؤور في اليافوخ . و رغم ذلك كله يبدو الطفل شرهاً للسوائل ، نشط يبكي ، و هذا لا يتماشى مع الحالات التي ترافق الإنتان. أما العلامات التي تشير إلى وجود إنتان كسبب للترفع الحروري فهي : ضعف الرضاعة، الوسن و الميل للنوم، نوب توقف التنفس، اختلاجات، اضطراب هيموديناميكي.**مخبرياً** نلحظ وجود ارتفاع في مستوى الصوديوم ، البولة ، البروتين ، خضاب (و الرسابة) في الدم و في كل الحالات يجب نفي الإنتان من خلال إجراء تقييم إنتاني (بيض و صيغة ، المعتدلات ، الخلايا الشريطية BAND cell– (CRP) البروتين الارتكاسي C و أمام هذه الحالة يجب علينا أن نبعد الطفل عن مصدر الحرارة المباشر و أن نخفف من تدثيره و نبدأ بالتغذية المباشرة الفموية سواء إرضاع والدي أو صناعي و يجب تجنب إعطاء الماء الخالي من الشوارد خوفاً من حدوث نقص في صوديوم الدم و يفضل الاكتفاء بحليب الأم إن كان ذلك ممكناً .في حال كان الترفع الحروري شديداً (تجاوز ال 40 درجة) يمكن أن نضع الطفل في حمام ماء فاتر على أن يكون الماء ذو حرارة أخفض من حرارة الطفل المركزية بدرجتين لا أكثر.

نقص الحرارةHypothermia :

يعرف نقص الحرارة عند الوليد بأنه حالة حرورية غير طبيعية تهبط فيها درجة الحرارة المركزية دون 36.5 م (97.7 ف) و استمرار هبوط الحرارة يؤدي لتأثيرات سريرية تتراوح ما بين اضطراب استقلابي (كالحماض) و حتى الوفاة . و قد قسمت إلى 3 أقسام:

نقص الحرارة معتدل Mild Hypothermia: تتراوح درجة الحرارة ما بين 36.4-36 م

نقص الحرارة المتوسط Moderate Hypothermia :تتراوح درجة الحرارة ما بين 32 – 35.9 م

نقص الحرارة الشديد Severe Hypothermia :تكون الحرارة المركزية < 32 م .

يبلغ سطح الجسم عند الوليد بالنسبة لوزنه ثلاثة أضعاف سطح الجسم عند الكهل تقريباً وعند الخدج تكون الطبقة الدهنية العازلة تحت الجلد أرقّ بالإضافة الى أن مخزونه من النسيج الدهني البني قليل نسبة للوليد تمام الحمل. و يفقد الوليد إن ترك عارياً في هواء الغرفة 0.1-0.3 درجة/د و ذلك حسب سن الحمل و حرارة الغرفة. كلما قل سن الحمل زادت سرعة فقده للحرارة مع درجة هبوطها .

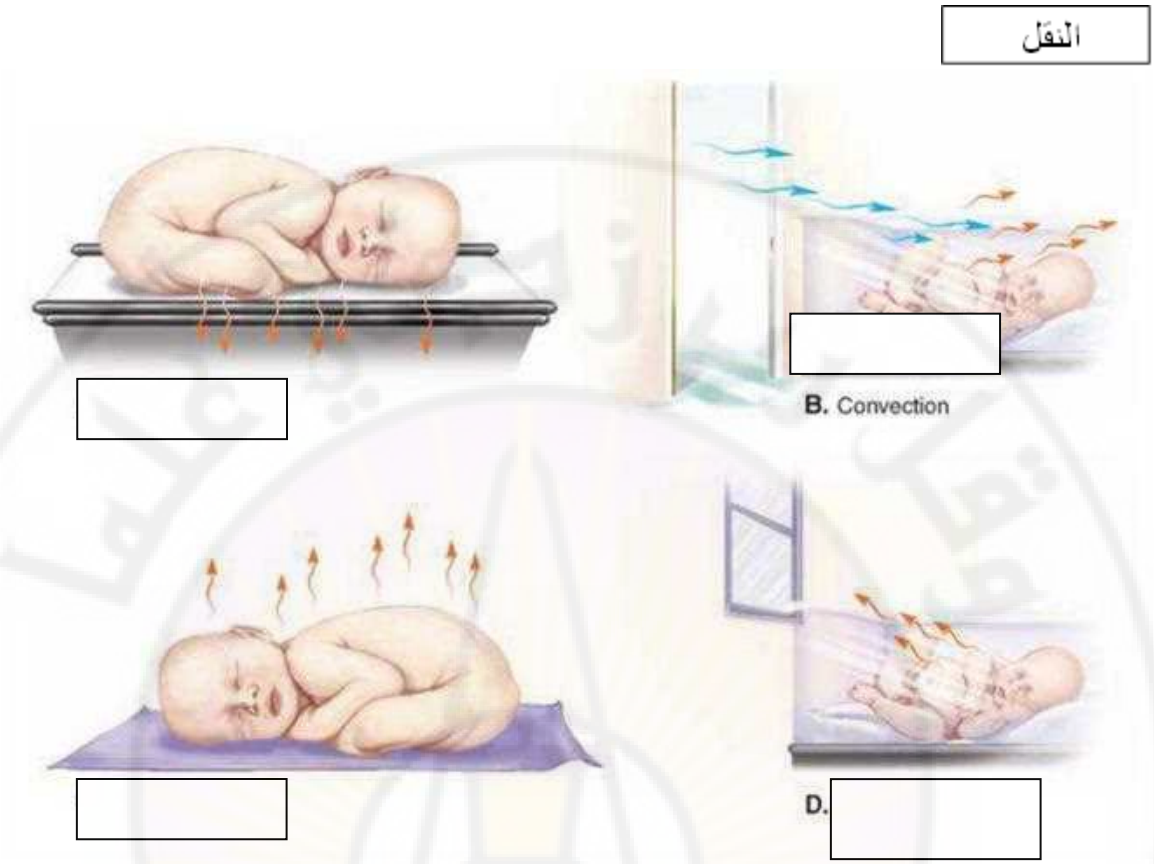
يتم فقد الحرارة عن طريق 4 وسائل : الصورة (9-21)

1- النقل Conduction : فقد الحرارة عن طريق التماس مع الأجسام الصلبة كالسرير و الفراش.

2 -الحمل Convection : تحميل الطاقة الحرارية للهواء المحيط البارد.

3 -الإشعاع Radiation : و الحرارة المنقولة على شكل أشعة تحت الحمراء من جسم الطفل الى الأجسام الصلبة دون تماس مباشر.

4 -البخر Evaporation : الحرارة الضائعة على شكل بخار ماء من الجلد و الرئتين.



الصورة (9-21) **طرق فقد الحرارة**

و تعتبر نقص الحرارة خلال فترة الوليد من العوامل المهمة المؤثرة على الإمراضية و حتى الوفيات في الدول النامية. كذلك تمتلك قيمة إنذارية سيئة عند القبول في وحدات العناية المشددة لحديثي الولادة.

أولى الأعراض المشاهدة هي الميل للتثبط – رفض الرضاعة – نقص الصبيب البولي – وذمة. الوذمات غالباً تصلبية . و من ثم يشاهد هبوط الضغط الشرياني ، بطء قلب مع نوب توقف تنفس . استقلابياً نشاهد نقص سكر الدم ، حماض استقلابي ، كذلك تشيع التظاهرات النزفية و أهمها النزف الرئوي و الذي غالباً ما يكون كتلياً ، التخثر داخل الأوعية المنتشر.

معدل الوفيات مرتفع حوالي 15% ، ومن الناجين هناك 14% لديهم علامات على أذيات عصبية .

تتم وقاية الخداج من نقص الحرارة عبر تجفيفهم مباشرة و وضعهم ضمن أكياس خاصة لمنع حدوث الضياع الحروري.

المعالجة تكون عبر التدفئة المعتدلة المتدرجة مع تجنب فرط الحرارة لإحداث التدفئة السريعة لما تسببه من أذيات عصبية.

نقص كلس الدم Hypocalcemia :

يعرف نقص كلس الدم الكلي بأنه هبوط مستوى الكلس دون 8 مغ/دل (2 ممول/ ل) عند تمام الحمل ، أما

عند الخدج فهو دون 7 مغ/دل (1.75 ممول / ل) . و يرتبط توازن الكلس المصلي بالتوازن الحامضي القلوي و بتركيز ألبومين المصل. أو أن يكون الكلس المشرد دون 4 مغ/دل (1 ممول/ل)
سريرياً هناك ذروتين لحدوث نقص الكلس عند حديثي الولادة :

- نقص الكلس الباكر : يحدث خلال الأيام الأولى (خلال 24–72 ساعة الأولى) من الحياة و يشاهد عند الخدج ، تأخر نمو داخل الرحم، نقص الأكسجة ما حول الولادة ، و وليد الأم السكرية . و السبب المشترك هو تأخر في ارتكاس جارات الدرق عابر لنقص كلس الدم و الذي قد يترافق مع وجود عوامل أخرى تتآزر في إحداث نقص الكلس تختلف مع اختلاف العامل المسبب فعند الخدج مثلاً يتشارك نقص الوارد الغذائي ، انخفاض استجابة هرمون جارات درق لفيتامين د ، زيادة مستوى الكالسيتونين ، زيادة طرح الكلس عبر البول. و في حالات نقص الأكسجة نجد تأخر إدخال التغذية ، وزيادة إنتاج الكالسيتونين ، وزيادة حمل الفوسفات الداخلي بسبب تقويض الأنسجة ، والقصور الكلوي المرافق ، والحماض الإستقلابي ، وكذلك المعالجة بالبيكربونات.

- نقص الكلس المتأخر فيحدث بعد اليوم الثالث من الحياة و السبب زيادة الوارد الغذائي من الفوسفور عبر حليب البقر أو الحليب الصناعي عالي الفوسفور، بالإضافة إلى نقص الفيتامين د كذلك نذكر أسباباً أخرى كنقص مغنزيوم الدم، قصور جارات الدرق العابر، فرط نشاط جارات الدرق الوالدية و بعض التناذرات مثل تناذر دي جورج.

فيما يخص الأعراض فهي نادرة الحدوث إلا إذا هبط كلس الدم دون 7 مغ/دل أو الكلس المشرد دون 3 مغ/دل (0.75 ممول/ل) وتشمل الأعراض:
رخاوة ، نقرزة ، اختلاجات ، نوب توقف تنفس ، ضعف الرضاعة، نوب زرقة، هياج و أحياناً اضطراب نظم القلب ، تطاول المسافة QT، لكن بعض العلامات الوصفية لنقص الكلس مثل تروسو و تشيفوستيك و تشنج الحنجرة التي يمكن مشاهدتها فهي غير شائعة خلال فترة الوليد.
المعالجة : تكون بإعطاء غلوكونات الكالسيوم (فموي /وريدي) و كذلك يمكن إضافة كالسيتريول (مشابهات الفيتامين د) حسب الحالة و تواجد الأعراض.

نقص مغنزيوم الدم Hypomagnesemia:

يعرف بأنه نقص مغنزيوم المصل أو البلازما دون 1.5 مغ/دل و غالباً الأعراض لا تظهر إلا إذا هبط المستوى دون 1.2 مغ/دل ، و يجب الشك بوجوده أمام كل حالة نقص كلس معند على العلاج الوريدي حيث أن نقص المغنيزيوم يثبط إفراز هرمون جارات الدرق ويقلل من الاستجابة لعمله .

و يذكر من أسباب نقص المغنزيوم : وليد الأم السكرية ، الخداج ، تأخر النمو داخل الرحم ، تبديل الدم مع استعمال السيترات كمادة حافظة، قصور جارات الدرق ، متلازمة الأمعاء القصيرة ، اضطرابات الأنابيب الكلوية ، استعمال مزمن لمدرات العروة ، قصة عائلية النقص امتصاص المغنزيوم.

سريرياً فالأعراض مطابقة لتلك في نقص كلس الدم.

المعالجة تكون بإعطاء سلفات المغنزيوم 25 – 50 مغ /كغ/ الجرعة و المدة تحدد حسب السببية الإمراضية.

نقص سكر الدم Hypoglycemia :

يعرف بأنه نقص سكر الدم دون 45 مغ/دل (2.5 ممول/ل) خلال أول 24 ساعة ثم دون 50 مغ/دل (2.8 ممول/ل) بعد ذلك ، و يشمل التعريف نفسه الولدان الخدج و تمام الحمل.

تشمل الآلية الإمراضية لنقص السكر 3 آليات : نقص مخازن الغليكوجين ، عيوب استحداث السكر، إرتفاع أنسولين الدم.

فيما يخص الأعراض و العلامات الجدول رقم (9–3) فهي غير نوعية و تشمل : التثبط العام، وسن، رخاوة ، اختلاجات ، نقص الحرارة ، زرقة ، نوب توقف التنفس ، نقرزة ، بطء قلب ، عسرة تنفسية ، مع بعض العلامات الودية كتسرع القلب ، حركات رجفانية ، شحوب ودي ، غثيان مع إقياء . و يدخل ضمن التشخيص التفريقي لهذه التظاهرات السريرية : إنتان الدم ، نقص الأكسجة ما حول الولادة ، نقص كلس الدم، نقص مغنزيوم الدم، تناذر سحب الأفيونات ، بعض الأمراض الإستقلابية .

أعراض تفعيل الجملة الودية	أعراض عصبية خاصة لنقص السكر
تعرق	نقرزة – اختلاجات
تسرع القلب	تثبط عام، برودة
وسن	زرقة
	عسرة تنفسية – نوب توقف التنفس
	بطء قلب
	رخاوة
	ضعف و رفض الرضاعة

الجدول (9-3)الأعراض و العلامات لنقص كلس الدم

و من أهم عوامل الخطورة لحدوث نقص السكر نذكر : الخداج ، تأخر النمو داخل الرحم ، إحمرار الدم ، نقص الحرارة، أو ارتفاع حرارة الطفل، نقص وزن الولادة، كبير نسبة لسن الحمل ، وليد الأم السكرية ، بعد تبديل الدم، نقص الأكسجة ما حول الولادة، ما بعد الإنعاش، إنتان الدم، المتلازمة الكظرية التناسلية، الحمل المديد، ، تسريب المحاليل السكرية خلال فترة المخاض.، تناول الأم الحامل لبعض الأدوية كحاصرات بيتا و خافضات سكر الدم الفموية.

معظم الحالات تكون عابرة Transient Hypoglycemia تزول خلال فترة لا تتجاوز ال 3 أيام أما إذا تجاوزت ال 7 أيام فتعتبر عندئذ مستمرة Persistent Hypoglycemia ، و في حال إحتاج العلاج لتسريب الغلوكوز بمعدل أعلى من 12 مغ/كغ/د فيدعى عندها نقص سكر دم معند Refractory Hypoglycemiaفي الحالتين الأخيرتين يجب الشك بوجود سبب غدي أو إستقلابي و يأتي على رأسها فرط أنسولين الدم ، متلازمة بيكويث ويدمان .Beckwith-Wiedemann syndrome (ضخامة شقية، ضخامة اللسان، فتق سري، نقص سكر الدم) و من الأسباب الغدية أيضاً قصور النخامى أو عوز هرمون النمو، ومن الأسباب الاستقلابية نذكر الغالاكتوزيميا التي تترافق مع ضخامات حشوية، يرقان و ساد عيني، و داء فون جيرك.

يوضع استطباب العلاج فوراً عند تشخيص نقص السكر بغض النظر عن الأعراض لكن طريقة المعالجة تختلف حسب مستوى سكر الدم و حسب حالة الطفل و وجود الأعراض و حسب العامل المسبب و تتدرج المعالجة كما يلي : التغذية الفموية ، تسريب السوائل الوريدية ، تسريب 2 مل/كغ من دكستروز 10% ، هدروكورتزون ، أوكتروتايد Octreotide، غلوكاغون ، ديازوكسيد Diazoxide ، نيفيديبين .

و كما قلنا فإن المعالجة تعتمد على مستوى نقص السكر، شدة الأعراض و العامل المسبب لنقص السكر .

و قد نلجأ للجراحة في حالات فرط أنسولين الدم.

وليد الأم السكرية Infants of Diabetic Mothers :

تعد النساء المصابات بالداء السكري سواء النمط I أو II أو الحملي من الحمول عالية الخطورة لارتفاع نسبة حدوث الإختلاطات الحملية و الجنينية على حد سواء . و من أهم الإختلاطات الحملية نذكر الاستسقاء الأمنيوسي ، ما قبل الإرجاج ، المخاض الباكر ، فرط توتر شرياني ، زيادة معدل موت محصول الحمل 5 مرات مقارنة ببقية الحمول و خصوصاً بعد 32 أسبوع حملي .

الآلية الإمراضية Pathophysiology :

إن إرتفاع سكر الدم عند الأم الحامل يسمح بمرور كميات كبيرة من السكر إلى الجنين عن طريق المشيمة و هذا بالتالي يحدث فرط سكر دم عند الجنين و الذي بدوره يرتكس بزيادة مستوى الأنسولين عند الجنين و

بسبب زيادة مدة تعرض الجنين لفرط سكر الدم يحدث لديه فرط تنسج في الخلايا بيتا في جزر لانغرهانس مما يؤدي لزيادة القبط الكبدي للسكر و زيادة في تركيب الغليكوجين . و مما سبق يتطور لدى الجنين الإختلاطات الجانبية لفرط سكر الدم و فرط الأنسولين.

التظاهرات السريرية Clinical Manifestations :

غالباً ما يحمل ولدان الأمهات السكرية سحنة متشابهة فهم يميلون لأن يكونوا ذوي أوزن كبيرة نسبة لسن الحمل ، الوجه المدور البدري ، سحنة ممتلئة ، منفضجة حمراء ، زيادة في كتلة النسيج الشحمي ، ضخامة في جميع الأحشاء (ما عدا الدماغ و بصورة أقل الكليتين) مقارنة مع أقرانهم الصورة (9-22)



الصورة (9-22)

من الناحية الإستقلابية يشيع عند هؤلاء الولدان : نقص سكر ، نقص كلس ، و نقص مغنزيوم الدم . أما التظاهرات القلبية (30%) فنجد : اعتلال عضلة قلبية ضخامي غير متناظر ، و قد يحدث قصور عضلة قلبية في 7 – 12% من الحالات ، دموياً فنلحظ : احمرار دم ، فرط بيليروبين الدم ، و كلوياً فتكثر مشاهدة خثار الوريد الكلوي و الذي يتظاهر و جود بيلة دموية + نقص صفيحات الدم + جس كتلة في منطقة الكلية .

ومن الناحية التنفسية تزداد نسبة العسرة التنفسية الحادة و ذلك بسبب التأثير المثبط الذي يملكه الأنسولين على اصطناع و تحرير مادة السورفاكتانت . أما التشوهات بشكل عام فتزداد بنسبة 3 أضعاف و أشيع هذه التشوهات هو نقص تصنع العجز و من ثم التشوهات القلبية أما هضمياً فيزداد معدل حدوث متلازمة الكولون الأيسر القصير .

الإنذار : تمتلك هذه الزمرة من الأطفال معدلات أعلى من أقرانهم لتطور الداء السكري ، و كذلك لتطور البدانة في الطفولة و حتى فترة الكهولة . كذلك لدى هؤلاء الولدان معدلات أعلى لحدوث أذيات قبالية و تأذي ما حول الولادة بسبب زيادة وزن الولادة ، و يجب ألا نغفل إمكانية حدوث تأذي عصبي حال التأخر في التدخل و تدبير نقص السكر.

التدبير : محافظ حسب التظاهرات السريرية

تناذر الجنين الكحولي Fetal Alcohol Syndrome :

إن تناول الأم للكحول ما حول فترة الإلقاح و خلال فترة الحمل حتى بكميات معتدلة يعرض المضغة و من ثم الجنين إلى العديد من التأثيرات و التي تزداد شدة أذيتها مع زيادة الكمية المتناولة من الكحول حيث أن 35% من ولدان الأمهات المدمنات يظهرون تشوهات ولادية ، مقارنة مع 16% عند مجموعة الأمهات اللواتي يشربن بشكل معتدل .

إن العلامات الحادثة قد تكون ناجمة عن الكحول نفسه أو أحد مشتقاته ، و التي تتميز بعبور حر دون عائق عبر المشيمة ، و التي تؤدي لعرقلة نقل الزنك و بعض الحموض الأمينية عبر المشيمة و كذلك فإنَّ الكحول يعيق من تكاثر و هجرة و تمايز الخلايا العصبية ، مما يؤدي إلى ظهور العلامات المميزة في الوجه، تأذ في الخلايا العصبية والدماغ ، مما يؤدي إلى المشاكل الذهنية والنفسية ومشاكل في السلوك .

أهم العلامات الملاحظة هي:

1) تأخر نمو خلال المرحلة الجنينية و يستمر لما بعد الولادة.

2) صغر محيط الرأس

3) تشوهات وجهية مميزة : قصر الشق الجفني ، طية فوق المآق ، نقص تنسج الفك العلوي ، صغر الفك السفلي Micrognathia ، نثرة رقيقة Smooth philtrum ، مع رقة الشفة العليا ، أنف قصير منقلب إلى الأعلى..

4) تشوهات قلبية حاجزية .

5) تحدد حركة المفاصل ، تغير نماذج خطوط راحة اليد .

6) تخلف عقلي و الذي يتراوح من الدرجة الحدية و حتى التخلف الشديد .

7) من الممكن أيضاً أن تسبِّب متلازمة الجنين الكحولي سلوكاً غير طبيعي مثل:

بطء الانتباه ، فرط النشاط ، ضعف التحكُّم في ردود الفعل ، عصبية شديدة ، قلق.

وقل رب زدني علما
Damascus University

الفصل العاشر

الأمراض الوراثية

Genetic Diseaes

مقاربة المريض بمرض وراثي

تتنوع استطبابات الإحالة إلى طبيب الوراثة من أجل التوعية الوراثية وتتشارك تلك الاستطبابات فيما بينها بالاشتباه بمرض مجيني genetic كما يمكن أن تجري الاستشارة بمراحل مختلفة من الحياة (جنين، وليد، طفل، حامل، كاهل).

والتوعية الوراثية: genetic counselingجزء من المقاربة وهي أي التوعية عملية تواصل يتم فيها شرح المساهمة المجينية في المرض مع الاختطارات risks النوعية لانتقال مرض وخيارات تدبير الحالة وتوريثها. يُتوقع من المُوعِّي counselor أن يقدم التوعية بطريقة حيادية غير مُوَجِّهة وأن يوفر الدعم للفرد وللعائلة لتحمل القرارت المُتخَذة. وفيما يلي نذكر استطبابات التوعية الوراثية.

استطبابات التوعية الوراثية:

- تقدم عمر الوالد:
  - الأم: 35 سنة
  - الأب: 40 سنة
- طفل سابق مصاب أو قصة عائلية لـ
  - تشوه خِلقي
  - تشوه شكلي
  - تخلف عقلي
  - عيب ولادي معزول
  - اضطراب استقلابي
  - اضطراب صبغوي
  - اضطراب أحادي الجين
- مرض جيني كاهلي البدء:
  - سرطان
  - داء هنتنغتون
- القربى بين الزوجين
- الوراثيات الصيدلانية pharmacogenomics
- التعرض لماسخ teratogen (معاقرة، مهني)
- فقد حمل متكرر أو عقم
- شذوذ خلال التحري في الحمل:
  - ألفا فيتو بروتين في مصل الأم
  - التحري الأمومي الثلاثي أو الرباعي أو أي مشتق منهما
  - فائق الصدى الجنيني
  - نمط نووي جنيني
- اختبار قبل ولادي غير باضع NIPD
- تحري screening متخالف الألائل المعتمد على الاختطار الإثني:
  - فقر الدم المنجلي
  - داء تاي ساكس، كانافان، غوشر

–التالاسيميات

متابعة اختبار جيني وليدي شاذ

قبل سَلْسَلة الجين أو الإكسونات exome الكامل

قبل الاختبار الجيني قبل التعشيش

الشكل 10–1 رموز شجرة النسب

ولمقاربة المريض الوراثي لا بد من تشخيص الحالة ولفعل ذلك لا بد من المرور بالمراحل التالية:

1–القصة العائلية:

تبقى القصة العائلية أداة التحري الأكثر أهمية لأطباء الأطفال في تحديد اختطار المريض لتطوير طيف واسع من الأمراض، من حالات متعددة العوامل، كالداء السكري واضطرابات نقص الانتباه، إلى الاضطرابات الأحادية الجين كفقر الدم المنجلي والتليف الكيسي. فمن خلال القصة العائلية المفصلة ورسم شجرة النسب يستطيع الطبيب أن يستنتج طريقة الانتقال الوراثي والاختطارات بالنسبة لأفراد العائلة. فالهدف الرئيسي للقصة العائلية ه

تحديدالا
ستعداد
الوراثي
وإن
حجر
الزاوية
في
القصة لعائلية هي رسم شجرة نسب pedigree منهجية ومعيارية.

توفر شجرة النسب مخططاً لبنية العائلة ولتاريخها الطبي. ومن المهم عند أخذ شجرة النسب أن تكون منهجية وأن نستخدم رموزاً وأشكالاً معيارية الشكل (10-1) بحيث يمكن فهمها من الجميع.

يسمى الفرد المُقيَّم المُستَلفت proband ويُشار إليه بسهم. يجب الحصول على معلومات تشمل 3-4 أجيال لكل مريض جديد كتحري بدئي عن اضطراب وراثي في العائلة. يمكن لشجرة النسب أن توفر مفاتيح لطراز توريث هذه الاضطرابات ويمكن أن تساعد الطبيب السريري في تحديد الاختطار بالنسبة للمستلفت ولأفراد العائلة الآخرين. كلما كانت درجة قربى الشخص من المستلفت أكبر كلما كانت نسبة التشارك الجيني بينهما أكبر. يشارك أقرباء الدرجة الأولى كالوالد والشقيق الكامل والطفل بنصف معلوماتهم الجينية وسطياً، ويتشارك أبناء العم من الدرجة الأولى بالثُمن. قد يذكر الشخص الذي يوفر القصة العائلية في بعض الأحيان شجرة نسب أكثر توسعاً يمكن أن نحتاجها لتحديد اختطار لأفراد عائلة آخرين. إن السؤال عن عمر الزوجين مهم للتحقق من الاختطار المرتبط بتقدم عمر الأم أو الأب. وقد تشير وجود قصة أكثر من إسقاطين عفويين إلى وجود احتمال أن يملك أحد الوالدين شذوذاً صبغياً متوازناً كما أن فحص الوالدين مهم في حال كانت القصة العائلية سلبية.

2-قصة الحمل: من المهم معرفة وجود مرض أمومي أو تناول دواء أو التعرض لمرض أثناء الحمل. كما يجب السؤال عن قصة التدخين، معاقرة الكحول والمخدرات، التعرض لمواد كيميائية خطرة أثناء العمل. حركة الجنين.

-**قصة الولادة:** قصة خداج، وزن الولادة، طبيعية، قيصرية، اختناق حول الولادة.

4-السير الطبي للمرض: بدء الأعراض المرضية' تطورها،

5-التطور النفسي والحركي للطفل

6-الفحص الجسدي:

7-التقييم المخبري: تضم الاختبارات المجينية تحليل المادة الجينية من أجل الحصول على معلومات تخص الحالة الصحية للشخص باستخدام تحليل الصبغيات karyotype أو الاختبارات المعتمدة على الدنا DNA.

جدول 10-1:طرائق الوراثة الخلوية

	المَيْز	مجهري	تحت مجهري	مراتبات
النمط النووي	3Mb	+	-	+
التهجين المتألق في الموضع (FISH)	نوعي لهدف	+	+	+
مصفوفة التهجين المجيني المقارن (مصفوفة دقيقة)	150Kb	+	+	-

الاختبارات التشخيصية: diagnostic testing

يساعد الاختبار الجيني التشخيصي في تفسير طاقم من الأعراض و\ أو العلامات لمرض ما. إن قائمة الاضطرابات التي يتوفر لها اختبار جيني تشخيصي نوعي واسعة. يمكن اختبار الاضطرابات الأحادية الجين بثلاث طرائق مختلفة على الأقل: تحليل الارتباط linkage analysis، التهجين المجيني المقارن المصفوف array comparative genomic hybridization (aCGH)، تحليل الطفرة المباشر (المعتمد على متوالية الدنا) الذي يتم عادة بسَلْسَلةِ الجين

Gene sequencing.

نستخدم تحليل الارتباط إذا عرف موضع الجين المسؤول لكنه لم يحدد بعد أو إذا كان من غير العملي تحديد الطفرة بالذات، عادة بسبب حجم الجين الكبير أو العدد الكبير للطفرات المختلفة في بعض الجينات. يمكن استخدام aCGH لكشف خبون deletions أو ترفيلاتduplications كبيرة تحوي عدة جينات (تغيرات في عدد النسخ copy number variations). أضف إلى ذلك، ومع تزايد الميز resolution يمكن بطريقة الـ aCGH. أيضاً كشف خبن جين واحد أو خبون أو ترفيلات صغيرة تقع ضمن الجين. يُفضل تحليل

الطفرة المباشر، وهو ممكن مع توفر السَّلْسَلة الكاملة للمجين البشري. ظهر حديثاً ملمح هو الإدراك المتزايدلمرض قليل الجينات oligogenic يساهم في النمط الظاهري المعقد للمرض أكثر من جين طافر.

وفرت القدرة على سَلْسلة مئات آلاف الجينات في نفس الوقت إضاءة insight لهذه الزمرة الإضافية من التعقيد في الإمراضية المرضية.

هو تطبيق تكنولوجيا الجيل الحديث لسلسلة الدنا DNAالتطور الأكثر فائدة في تشخيص أمراض الدنا من الجينات التي تستهدف أعراض panelsلسلسلة مجاميع **next-generation sequencing (whole**مرض (مثل النوب، متلازمات الرنح)، أو سلسلة كامل إكسونات المجين **exome sequencing [WES]**. كما يوفر سلسلة كامل الجينوم المرمز وغير المرمز**WGS**) **whole genome sequencing**) معلومات أكثر

اختبار التكهن Predictive test:

هو إجراء اختبار عند شخص يكون في اختطار تطوير مرض مجيني قبل ظهور الأعراض ويجرى عادة على أساس القصة العائلية. يُجرى هذا الاختبار عادة للاضطرابات التي تبدي انتفاذاً penetrance معتمداً على العمر، كما في السرطان وداء هنتنكتون.

اختبار الأهبة: PREDISPOSITIONAL TESTING

يستخدم في الأمراض الشائعة التي سببها عوامل متعددة multifactorial، والحكمة من إجرائه هي إمكانية أن يقود هذا الاختبار إلى استراتيجية تهدف إلى إنقاص الاختطار كجزء من المقاربة الشخصية personalized للحفاظ على الصحة. قد يشمل ذلك، تجنب التعرض البيئي الذي قد يزيد من اختطار مرض (كالتدخين وعوز 1-antitrypsin)، المراقبة الطبية (سرطان الثدي العائلي وتصوير الثدي الشعاعي)، وفي بعض الحالات علاج دوائي (statins وفرط كولسترول الدم).

الاختبار الجيني الدوائي PHARMACOGENETIC:

قد تؤدي التعددات الشكلية polymorphisms في جينات استقلاب الدواء إلى طُرُزٍ متميزة من امتصاص أو استقلاب أو إفراغ أو فعالية الدواء المتناول. سوف يرشد معرفة الأنماط

الجينية الفردية العلاج الدوائي، حيث تسمح باختيار الدواء والجرعة المثاليتين لتجنب السمية ولتوفير الاستجابة العلاجية.

أنماط الانتقال الوراثي

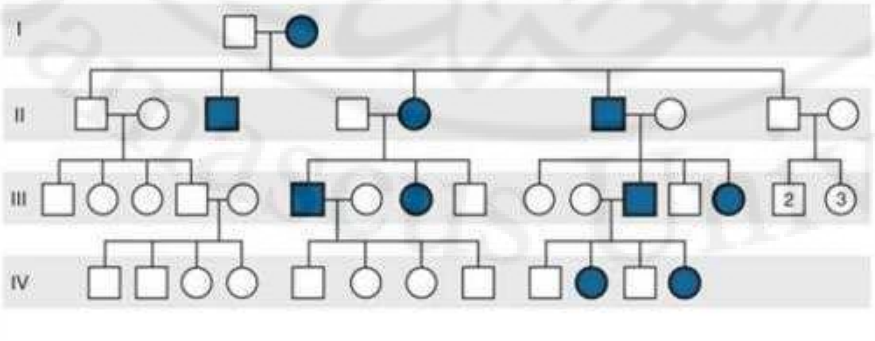
الوراثة المندلية:

هناك ثلاثة أشكال رئيسية للوراثة الجينية المندلية : الصبغية الجسدية السائدة، الصبغية الجسدية المتنحية، المرتبطة بالصبغي X يُشار لها بأشكال الوراثة المندلية و تعود التسمية إلى Gregor Mendelراهب القرن التاسع عشر، الذي قادت تجاربه إلى قوانين فصل الصفات segregation و السيادة dominance و التفارز المستقل independent assortment . تبقى تلك المفاهيم أساس الوراثة الأحادية الجين.

الوراثة الصبغية الجسدية السائدة autosomal dominant:

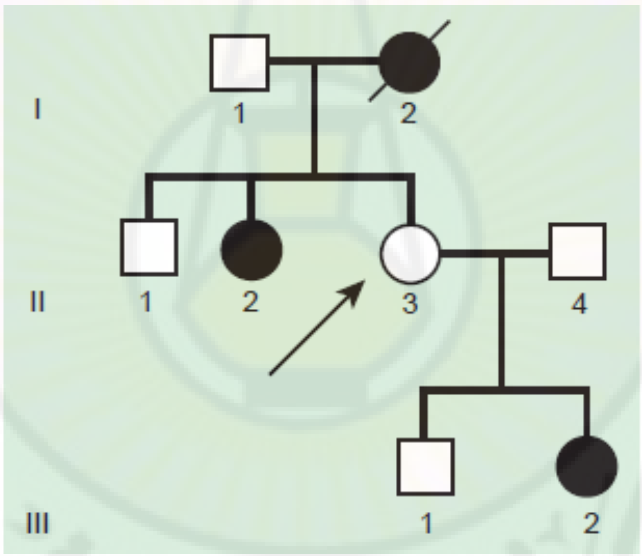
يتحدد هذا الطراز من الوراثة بجين واحد طافر متوضع على واحد من الصبغيات الجسدية (1–22). توجد جينات الصبغيات الجسدية عل شكل أزواج، حيث يساهم كل والد بنسخة. في حالة الخلة الصبغية الجسدية السائدة، يملك التغير في نسخة واحدة من نسختي الجين تأثيراً على النمط الظاهري، الذي يشير إلى تظاهرات جسدية أو مميزات سلوكية أو إلى فروق يمكن كشفها فقط من خلال الاختبارات المختبرية حتى ولو كانت النسخة الأخرى للجين تعمل بشكل صحيح.

تُظهر شجرة النسب في الاضطراب الصبغي الجسدي السائد انتقال المرض عمودياً (من الوالد إلى الولد)، وقد يظهر ذلك في عدة أجيال الشكل (10–2).



الشكل 10–2: **شجرة نسب نموذجية لمرض صبغي جسدي سائد.**

يملك الشخص المصاب فرصة 50% لنقل الجين الطافر في كل حمل ويُشار إلى ذلك باختطار النكس recurrence risk. تكون فرصة إصابة الذكور والإناث متساوية. يثبت انتقال الإصابة من الذكر إلى الذكر المرض الصبغي الجسدي السائد وتنفي المرض المرتبط بالإكس. تصيب أمراضه بشكل عام البروتينات التنظيمية أو البنيوية (الكولاجين). وتغيب في كثير من الأمراض الصبغية الجسدية السائدة إصابة الوالد، ويمكن أن يفسر ذلك بحدوث طفرة (طفرة جديدة new mutation) حدثت في دنا البيضة أو النطفة التي ساهمت في تشكيل الفرد. كما يمكن تفسير الحالة بالمرض ناقص الانتفاذ incomplete penetrance والذي يعني أن ليس جميع الأفراد الحاملين لطفرة المرض لديهم تظاهرات مرضية. يظهر ذلك على شكل جيل مُتخطى skipped generation (فرد طبيعي يربط بين مصابين) الشكل (10-3).



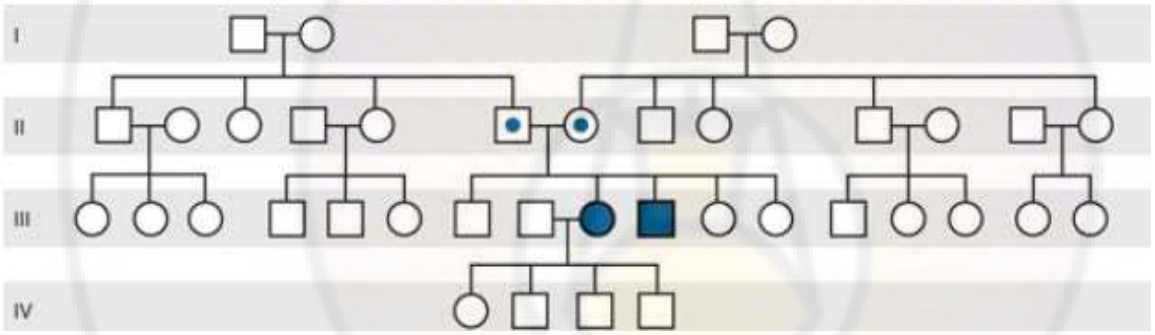
الشكل 10-3: **شجرة نسب لمرض صبغي جسدي سائد يظهر فيها عدم انتفاذ.**

كما يمكن للأفراد الذين يحملون نفس الطفرة الصبغية الجسدية السائدة أن يُظهروا المرض بدرجات مختلفة، ويسمى ذلك التعبير المتغير. كما تحدث بعض الطفرات الجينية العفوية ليس في النطفة أو في البيضة وإنما في خلية من خلايا المضغة المتطورة يُشار لها بالطفرات الجسدية somatic mutations ولأن ليست جميع الخلايا مصابة يقال عن هذه الإصابة إنها مُزيَّقة mosaic. يمكن للنمط الظاهري الناجم عن الطفرة الجسدية أن يكون متغيراً لكنه عادة أخف من لو كانت جميع الخلايا مصابة بالطفرة. في تزيق الخلايا الجنسية

germlineتحدث الطفرة في بعض الخلايا الجنسية مما يمكن أن ينتج الوالد أكثر من فرد مصاب بالمرض.

الوراثة الصبغية الجسدية المتنحية :autosomal recessive inheritance

تنجم عن طفرة تحدث في كلا نسختي جين واحد محمول على صبغي جسدي. تشمل مميزات هذا النمط من الأمراض الوراثية الانتقال الأفقي أي ملاحظة عدة أفراد مصابين في العائلة من نفس الجيل و لا يوجد أفراد مصابون في أجيال أخرى، يكون اختطار نكس المرض عند شقيق المصاب 25% و يصاب الذكور و الإناث بحظوظ متساوية، رغم أن بعض الأمراض تُبدي تعبيراً مختلفاً بين الذكور و الإناث، و وقوعاً مرتفعاً خاصة في الأمراض النادرة في ذرية الآباء ذوي القربى. الشكل(10-4).

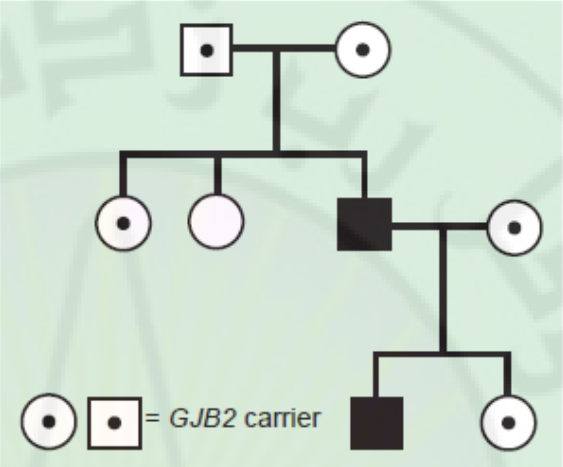


الشكل 10-4: **شجرة نسب نموذجية لمرض صبغي جسدي متنحي.**

تشير القربى consanguinity إلى وجود صلة من خلال جد مشتركcommon ancestor وتزيد القربى من فرصة أن يحمل كلا الوالدين جيناً يحمل نفس الطفرة التي ورثاها من نفس الأب المشترك. تحمل القربى بين والدي طفل يشتبه بإصابته بمرض جيني في طياتها (ولا تُثبت) الوراثة الصبغية الجسدية المتنحية. ويكون اختطار الإصابة بمرض وراثي في الذرية الناجمة من زواج بين أبناء العم من الدرجة الأولى (6-8%) وهو تقريباً ضعف الاختطار بين عموم السكان (3-4%). ومن المرجح أن يحمل كل فرد عدة طفرات متنحية مؤذية.

الوراثة السائدة الكاذبة pseudo dominant inheritance:

تحصل في حالة مصاب باضطراب صبغي جسدي متنحي عندما يتزوج من حامل لطفرة المرض، ففي هذه الحالة يوجد احتمال 50% إنجاب طفل مصاب بالمرض مما يوحي بأن المرض سائد.(الشكل 10-5).

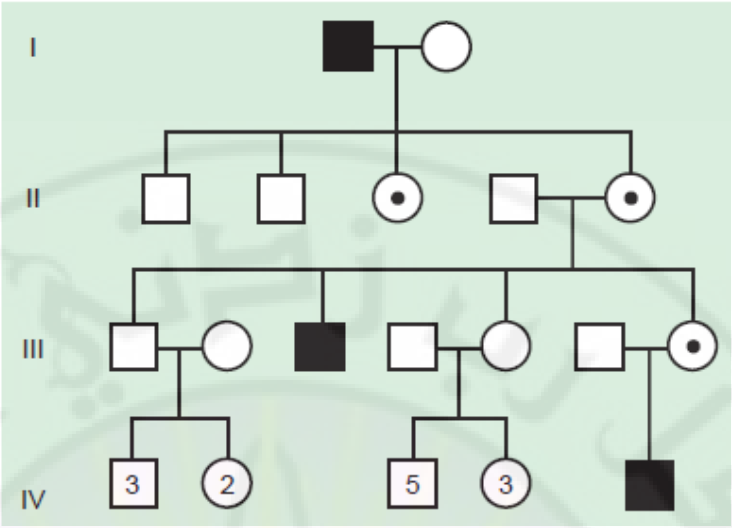


الشكل 10-5: **شجرة نسب لمرض صبغي جسدي متنحي يعتقد أنه سائد (وراثة سائدة كاذبة).**

الوراثة المرتبطة بالصبغي XX-linked inheritance:

يصاب الذكور أكثر من الإناث وتكون إصابتهم أشد. الإناث الحملة غير مصابات بشكل عام، وإذا كن مصابات فتكون إصابتهن أخف من أعراض الذكور، وتملك الإناث الحملة اختطار 25% أن يحملن بذكر مصاب، و25% أن ينجبن أنثى حاملة، و50% أن ينجبن طفلاً لا يحمل الطفرة هذا في حال كان الزوج سليماً.

الشكل (10-6).

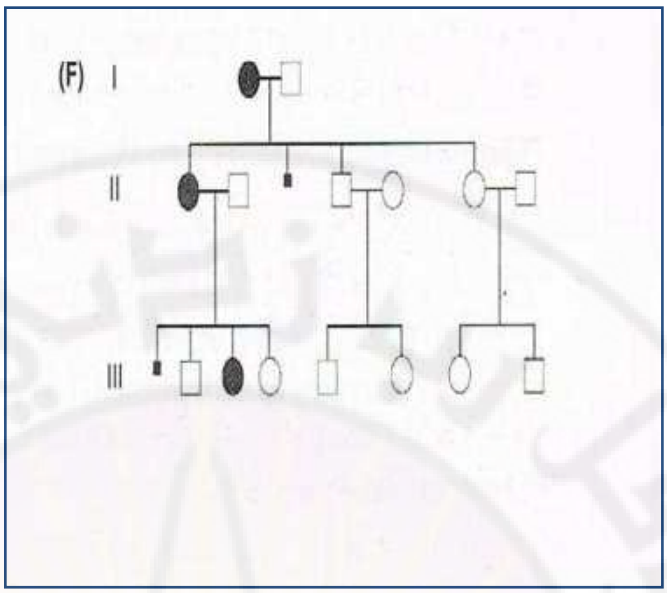


الشكل 10–6: **شجرة نسب تبدي عائلة نظرية لديها مرض متنحي مرتبط بالصبغي X.**

ينجب الذكور المصابون بناتاً حَمَلة، وبنين أصحاء. تنفي انتقال الإصابة من الذكر إلى الذكر ارتباط الطفرة بالإكس. وفي بعض الأحيان تُبدي الأنثى أعراض مرض مرتبط بالإكس بشكل مشابه للذكر، وهذا يحدث بشكل نادر، إذا كانت متماثلة الألائل homozygous أو بسبب وجود شذوذ في الصبغي X

(45,X, XY female) أو بسبب تعطيل X المتجانف أو غير العشوائي(تعطل غالبية الخلايا نفس الصبغي X مما يؤدي إلى ظهور النمط الظاهري للطفرة إذا كانت محمولة على الصبغي الفعال).

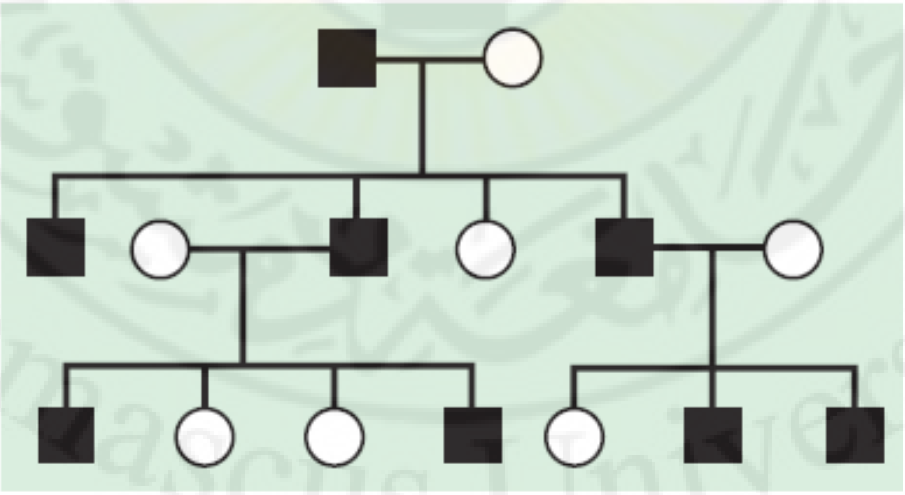
تورث بعض الاضطرابات المرتبطة بالصبغي بطريقة سائدة تُظهر فيها الأنثى الحاملة الأعراض المرضية بشكل نموذجي. ينجب الذكر المصاب بنات مصابات وذكوراً طبيعيين وسوف تكون نصف ذرية المرأة المصابة مصابة. تكون بعض الأمراض المرتبطة بالإكس السائدة مميتة بنسبة مئوية عالية عند الذكور كما هي الحال في سلس الصباغ incontinentia pigmenti. الشكل (10–7).



الشكل 10–7: **شجرة نسب تبدي مرضاً وراثياً سائداً مرتبطاً بالإكس مع موت الذكور المصابين مبكراً.**

الوراثة المرتبطة بالواي Y–linked inheritance:

الأمراض المرتبطة بالصبغي Y قليلة، وهي التي تُظهر الانتقال من الذكر إلى الذكر فقط ولا تصاب الإناث الشكل (10–8).

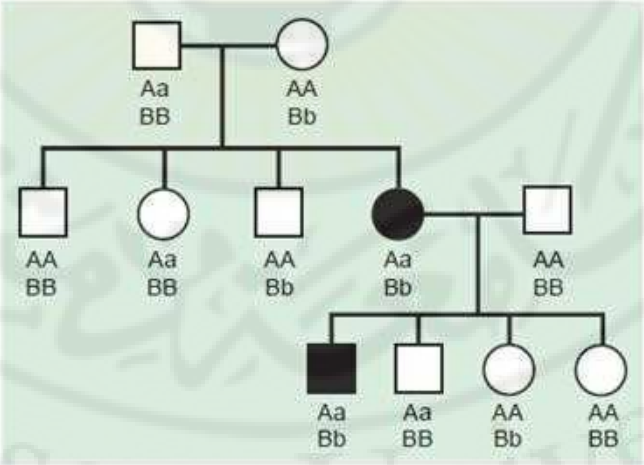


الشكل 10–8: شجرة نسب نظرية تبدي مرضاً جينه مرتبط بالصبغي Y.

تكون معظم الجينات المحمولة على Y مرتبطة بتحديد جنس و التناسل عند الذكر وتترافق طفراتها مع العقم و بالتالي من النادر رؤية انتقال عائلي لاضطراب مرتبط بالـ Y. توجد مناطق صبغية كاذبة في الصبغي y لها مماثل على الصبغي X (Yp و Xp)، و يتوضع القليل من الجينات في هذه المنطقة، كجين SHOX.

الوراثة ثنائية الجين digenic inheritance:

تفسر هذه الحالة الخاصة حدوث المرض (مثل التهاب الشبكية الصباغي) عند طفل لوالدين يحمل كل منهما carries (بحالة تخالف ألائل) طفرة في جين مختلف من جينات التهاب الشبكية الصباغي. فالوالدان سليمان ويصاب نسلهم offspring الذي يكون متخالف الألائل بالنسبة لجينين (متخالف ألائل مضاعف double heterozygote) من جينات التهاب الشبكية الصباغي بالعمى. تبدي شجرة النسب في هذه الحالة الخاصة مميزات المرض الوراثي الصبغي الجسدي السائد (احتمال انتقال المرض 50%) والمتنحي (احتمال انتقال المرض 1\4). الشكل (10-9)

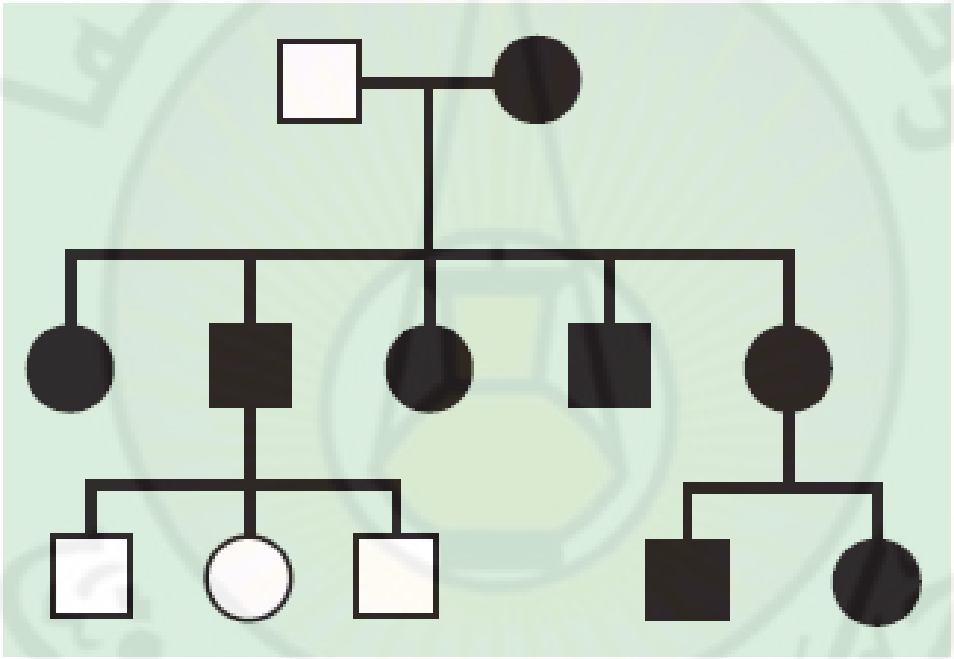


الشكل (10-9): **يرمز لألائل المرض بـ a وb ويتوضع الجينان A و Bفي موضعَين مختلفين. حتى يكون الفرد مصاباً بالمرض يجب أن يكون متخالف الألائل لجينَيْن (أي A/a;B/b).**

الوراثة غير التقليدية:

الوراثة المتقدرية: mitochondrial inheritance

قد تنجم الاضطرابات المتقدرية الموروثة عن طفرات في المجين النووي أو عن طفرات في المجين المتقدري (قد تكون الطفرة موجودة في جميع أو بعض المتقدرات لذلك قد تكون الأنسجة المصابة ووخامة الإصابة شديدة التفاوت في المرض المتقدري). تسبب طفرات المجين المتقدري مجموعات متراكبة من الأنماط الظاهرية (أمثلة: اعتلال العصب البصري الوراثي لـLeber و اعتلالات عضلية ودماغية متنوعة، MERFF، MELAS، NARP). تبدي أمراض المجين المتقدري انتقالاً أمومياً فقط لأنها (أي البيضة) هي المساهم الوحيد في اللاقحة.zygote الشكل (10-10).



الشكل 10-10: **شجرة نسب لعائلة تعاني من مرض وراثي متقدري.**

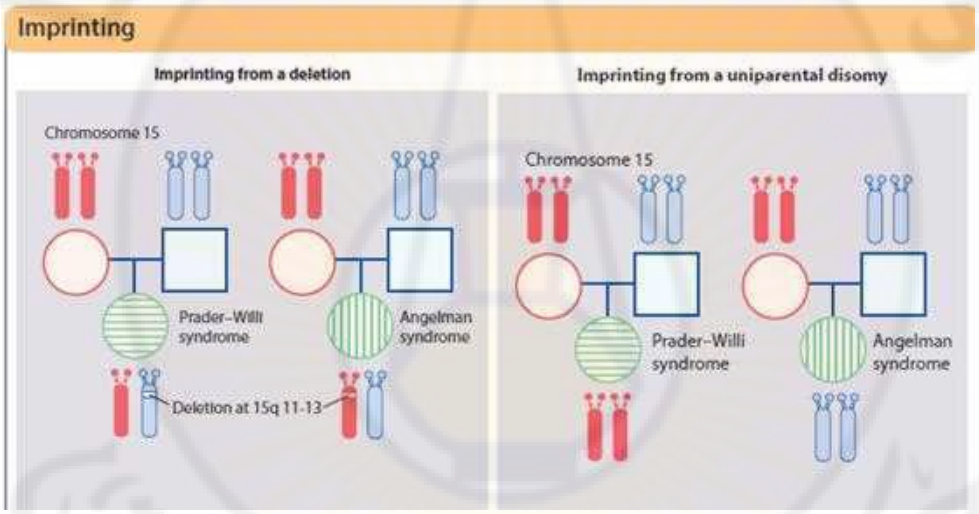
الختم وثنائية الصبغي أحادية الوالد imprinting and uniparental disomy:

تتأثر فعالية بعض الجينات بجنس الوالد الذي نقلها ، تسمى هذه الظاهرة بالختم المجيني. مثال: متلازمة برادر-ويلي Prader-Willi (نقص توترعضلي، تأخر تطور، سمنة و فرط شهية): توجد المنطقة الصبغية الخاصة بالمتلازمة في الموقع 15q11-13 ، تعمل النسخة الأبوية لهذه المنطقة في التطور الطبيعي للفرد فإذا غابت ظهرت متلازمة برادر-ويلي. كما أن الفشل في وراثة النسخة الأمومية لهذه الناحية الصبغية تسبب متلازمة مختلفة تماماً عن سابقتها، تسمى متلازمة أنجلمان Angelman (اعتلال معرفي وخيم، وجه

مميز، صرع ورنح) لأنه فقط النسخة الأمومية لجين في هذه الناحية تعمل (أما النسخة الأبوية فهي معطلة بالختم. هناك وسيلتان رئيسيتان تجعل الطفل مصاباً إما ببرادر–ويلي أو بأنجلمان:

1–الخبن الجديد do novo deletion: تكون الصبغيات الوالدية طبيعية ويحدث خبن عند الطفل، فإذا حصل على الصبغي 15 الأبوي يصاب الطفل بمتلازمة برادر–ويلي، وإذا حصل على الصبغي الأمومي يصاب بمتلازمة أنجلمان.

2–ثنائية الصبغي أحادية الوالد: يحصل ذلك عندما يرث الطفل نسختا الصبغي 15 من والد واحد. فإذا ورث الطفل النسختين من الأم أصيب ببرادر–ويلي، وإذا ورث الزوج 15 من الأب أصيب بمتلازمة أنجلمان. ويمكن كشف ذلك بتحليل DNA. الشكل (10–11):

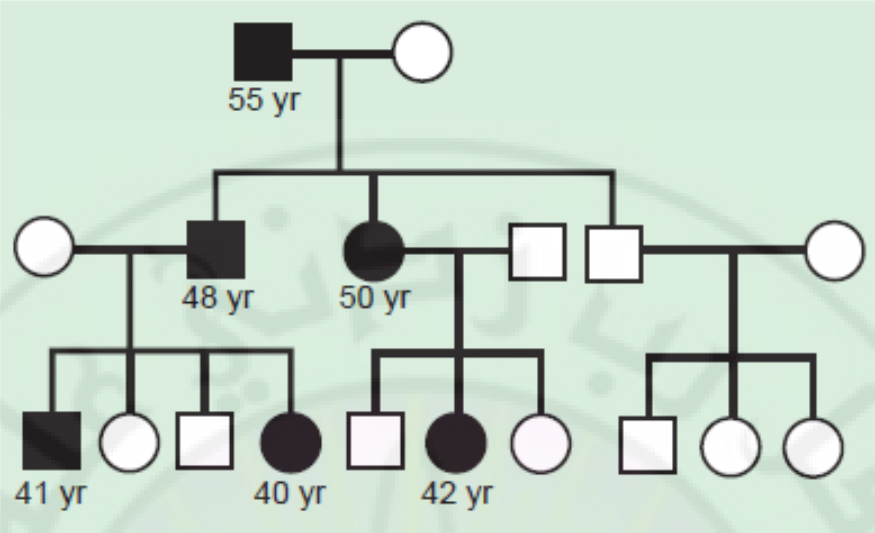


الشكل 10–11: **شجرة نسب تظهر مرضاً جيناته تخضع لظاهرة الختم المجيني.**

الطفرات من نمط توسع المكررات الثلاثية النوكليوتيد

Trinucleotide repeat expansion mutations:

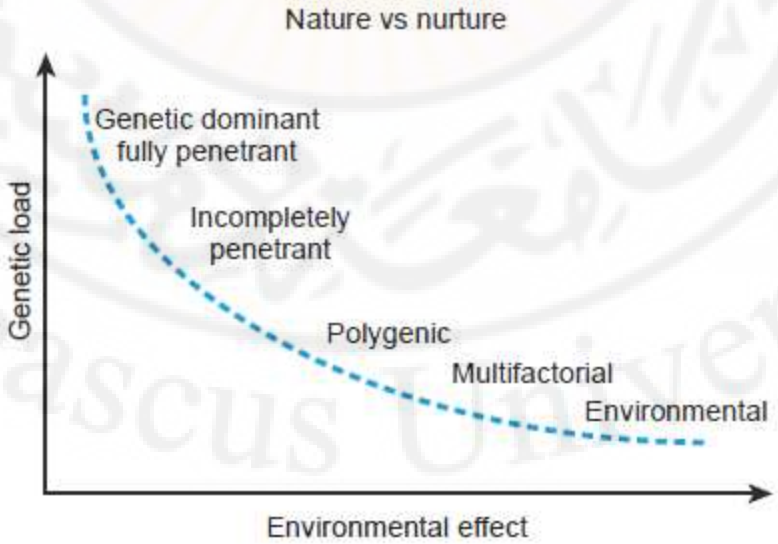
ينجم هذا الصنف من الطفرات غير المستقرة عن التوسع غير المستقر لمتواليات مكررة ثلاثية النوكليوتيد تورث بطريقة مندلية. من الأمثلة متلازمة الصبغي X الهش و متلازمة الحثل العضلي التأتري، داء هنتنكتون، الرنح النخاعي المخيخي، رنح فردرايخ. يغلب أن تُبدي هذه الأمراض ظاهرة التوقع anticipation والتي هي أن يتظاهر المرض بعمر أبكر وبوخامة أشد مع تعاقب الأجيال في العائلة حيث يزداد عدد المكررة الثلاثية. الشكل (10–12).



الشكل (10-12): **شجرة نسب تبدي مرضاً ناجماً عن توسع مكررة ثلاثية مع ظاهرة التوقع.**

الوراثة المتعددة الجينات أو متعددة العوامل أو المعقدة:

يوجد طيف في سببيات المرض، من عوامل بيئية (رضح مثلاً) في نهاية وفي النهاية الأخرى عوامل جينية صافية (اضطراب مندلي) (الشكل 10-13)، وبين هاتين النهايتين يوجد العديد من الأمراض التي تنجم عن تأثيرات متداخلة فيما بينها لعدة جينات (ومن هنا أتت التسمية أمراض متعددة الجينات) مع أو دون تأثير عوامل بيئية أو عوامل أخرى مجهولة stochastic كالحظ (أمراض متعددة العوامل أو معقدة). تستخدم هذه التسميات بشكل متبادل فيما بينهما.



الشكل (10–13): **شكل يبين النقص المتزايد لمساهمة العبء المجيني في نشوء المرض في المجتمع مما يخلق انتقالاً ناعماً للتوزع السببي للأمراض.**

الاضطرابات الصبغية

يهتم علم الوراثة الخلوي السريري بدراسة الصبغيات، بنيتها ووظيفتها ووراثتها وشذوذاتها. الشذوذات الصبغية شائعة جداً وتحدث عند حوالي 1–2% من الولادات الحية وعند5% من المليصين stillbirths وعند 50% من الأجنة المجهضة عفوياً في الأثلوث trimester الأول من الحمل. تشيع أيضاً عند الأشخاص ذوي التخلف العقلي كما تلعب دوراً مهماً في تطور الأورام.

يستطب تحليل الصبغيات بشكل عام عند الأشخاص ذوي التشوهات الخِلقية المتعددة، وعند ذوي الملامح التشوهية dysmorphic و\ أو التخلف العقلي. تضم الاستطبابات النوعية لدراسة الصبغيات تقدم عمر الأم (> 35 سنة) و عند الجنين في حال كشف الفحص فائق الصدى شذوذات متعددة أو تشوهات متعددة أو قصور نمو غير مفسر، و بعد الولادة، تستطب دراسة الصبغيات إذا كان هناك مشاكل في النمو والتطور أو التباس في الأعضاء التناسلية أو تخلف عقلي غير مفسر مع أو دون شذوذات تشريحية مرافقة، أو انقطاع طمث أولي أو عقم، إجهاضات متكررة (3) أو قصة سابقة لمليصين أو وفيات عند الولدان، أو قريب من الدرجة الأولى لديه شذوذ صبغوي بنيوي معروف أو مشتبه به، أو في حال وجود لوحة سريرية تتماشى مع تشوه معروف أو بعض الخباثات أو متلازمات التكسرات الصبغية.

متلازمة داون: Down syndrome

يعد تثلث الصبغي 21 أو متلازمة داون أشيع سبب مجيني geneticللتخلف العقلي المعتدل. ويقترب وقوعه بين الولادات الحية من 1\733 كما تتضاعف هذه النسبة أثناء الحمل. تترافق متلازمة داون، بالإضافة للاعتلال المعرفي، مع تشوهات خِلقية و ملامح تشوهية مميزة:
قصر قامة–نقص توتر – وجه مسطح – شقان جفنيان مائلان للأعلى طية عِلاية الموق epicanthus – قزحية مرقشة (بقع برشفيلد) –قصر الرأس–صغر الرأس– درجات متفاوتة من التخلف العقلي وتأخر النمو – غضن قردي simian crease – تشوهات قلبية – يدان قصيرتان عريضتان – نقص تنسج السلامية الوسطى من الإصبع الخامس – حنك

حادة التقوس – جلد نقرة فضفاض – ازدياد المسافة بين أصابع القدمين – شعر مستقيم أملس – بروز اللسان – رقبة قصيرة – تشوه الصيوانين (أذنان صغيرتان، زيادة تضاعف حتار الأذن) – رتق الاثني عشري– غياب أو نقص تنسج الجيوب الوجهية–أسواء الانكسار– الحول– الرأرأة– نقص تنسج عظام الأنف، تسطح جسر الأنف، الفم المفتوح، الميل لإخراج اللسان، اللسان المشقق، التنفس الفموي، الترويل، تقشب الشفة السفلية، التهاب الشفة الزاوي، غياب أسنان جزئي، سوء الإطباق، ، التهاب الأذن الوسطى المزمن، و يشيع عندهم فقد السمع. الشكل (10–12).



الشكل 10–14: **يُظهر طفلاً مصاباً بمتلازمة داون.**

كما يمكن أن يعاني المرضى من اضطراباتالتلفظ،نوبالاختلاج،انقطاعالنفسالنومي، وعندمايضافإلىالتخلفالعقلياعتلالالسمعوالبصر فذلك يعيقالطفلَأكثرمنالقيامبالوظائفالعامةوقدتمنعهمنالمشاركةفيعملياتالتعلمبشكلفعالومنالحصولعلىتطورلغويومه اراتبينفرديةملائمة. كما تشاهدالسمنةفيسنالمراهقة،التشيخالمبكر (نقصتوترالجلد،نقصأشعارأوشيبمبكر ،قصورغددتناسلية، قصورالدرقية،الساد،فقدالسمع،فقدالقدراتالتلاؤمية، ازدياداختطارالخرفالشيخيمننمطألزهايمر)، نقصالمناعة، ارتفاعاختطارالإصابةبالخباثاتالدموية، السكري، نقصالخصوبة، انسدادالطرقالهوائيةالعلوية.

رغم وجود تفاوت في الملامح السريرية بين المرضى، تكون مكونات النمط الظاهري ثابتة تقريباً مما يسمح بالتشخيص السريري. يعاني50% من المرضى من تشوه قلبي (عيوب حاجزية أذنية بطينية، عيوب حاجزية بطينية، عيب ثانوي في الحاجز الأذيني، قناة شريانية سالكة، رباعية فالو).

يشمل تأخر التطور كلَّ المرضى ولا يصيب الاعتلال المعرفي كل نواحي التطور. ينجو التطور الاجتماعي نسبياً لكن يملك أطفال داون صعوبة مهمة في استخدام اللغة التعبيرية. سوف يساعد فهم هذه القوى التطورية الفردية عملية التعليم والتدريب والتأهيل. يغلب أن يستفيد مرضى داون من برامج تهدف للتحفيز والتطوير والتثقيف. وأكثر ما تكون هذه البرامج فعالة في حال التركيز على المهارات الاجتماعية التي تتقدم عندهم على المهارات العقلية. يستفيد أطفال داون أيضاً من الدليل الإرشادي الذي يحوي إرشادات عن تحري الإصابات والتقييم والعناية بالمريض.

يعاني حوالي 15% من المرضى من سوء توضع الفقرة الرقبية الأولى C1، مما يضعهم في اختطار إصابتهم بأذية النخاع في حال حصول فرط بسط أو فرط عطف العنق.

يتميز سلوك المرضى بعفوية طبيعية، دفء صادق، ابتهاج، لطف، صبر، تحمل، قلق.

لا يعاني غالبية المرضى من مشاكل سلوكية، و في حال وجودها تشمل عدم الانتباه و العند و الحاجة للروتين و عدم التغيير، وتقل عندهم العدوانية و إيذاء الذات و قد يعانون من اضطرابات نفسية (ازدياد اختطار الأطفال و اليافعين لإصابتهم بالذاتوية autism)، اضطرابات فرط الحركية و نقص الانتباه، اضطراب التصرف، اضطراب وسواسي قهري، اضطراب توريت، اضطراب اكتئابي خلال الانتقال من المراهقة إلى البالغية. تستجيب كل هذه السلوكيات للتدخل التعليمي والدوائي.

ينقص مأمول الحياة عند مرضى داون، ويقترب من 50–55 سنة. يقدر معظم كاهلي داون على القيام بفعاليات الحياة اليومية لكنهم يعانون من صعوبات في اتخاذ قرارات مالية أو قانونية أو طبية.

يكون اختطار ولادة طفل مصاب بمتلازمة داون أعظمياً عند الأمهات اللائي يحملن بعمر يتجاوز 35 سنة. رغم أن الأمهات الأصغر أقل اختطاراً في إنجاب طفل مصاب بداون، لكنهم يشكلون نصف الأمهات اللواتي يملكن مرضى بداون بسبب ارتفاع معدل الولادة عندهن. يجب تحري المرض عند كل الأمهات في الأثلوث الثاني من الحمل بأربعة اختبارات مصلية (hCG– ، الأستريول غير المرتبط، inhibin، fetoprotein–) و هذا معروف بالتحري الرباعي الذي يكشف المتلازمة بنسبة 80% من حمول داون مع نسبة 5% من الإيجابية الكاذبة. تستخدم في الأثلوث الأول طريقة ثخن الشفوفية القفوية عند الجنين (FNT) التي يمكن

تحريها لوحدها أو بالتشارك مع قياس hCG– في مصل الأم و بروتين البلازما A المرتبط بالحمل، حيث يبلغ معدل الكشف 87%. إن كشف الدنا DNA الجنيني المتحرر من الخلايا في بلازما الأم مشخص أيضاً.

يملك حوالي 95% من مرضى داون 3 نسخ من الصبغي 21. يكون منشأ الصبغي 21 الإضافي أمومياً في حوالي 97% من الحالات كنتيجة لخطأ في الانتصاف وتحدث غالبيتها في الانتصاف الأمومي الأول. يكون حوالي 1% من المرضى مزيقين mosaic حيث توجد بعض الخلايا تحمل 46 صبغياً. أما الـ 4% الباقية من المرضى فيكون لديهم إزفاء translocation يشمل الصبغي 21. تشمل غالبية الإزفاءات الالتحام عند القسيم المركزي centromere بين الصبغي 21 وإحدى الصبغيات 13، 14، 15، 21، 22 والمعروفة بالإزفاءات الروبرتسونية. قد تكون الإزفاءات جديدة أو موروثة من أحد الوالدين. يميل المرضى المزيقون لأن تكون أعراضهم أخف.

تثلث الصبغي 18:(متلازمة إدوارد):

تعد متلازمة تثلث الصبغي 18 (47,XX,+18 أو 47,XY,+18) ثاني أشيع متلازمات تثلث الصبغيات الجسدية بمعدل وقوع: 1\6000 ولادة حية.

المظاهر السريرية: الشكل (10–15)، نقص وزن الولادة، ضيق شق جفني، ،قبضة مغلقة مع تراكب السبابة على الإصبع الثالث و الخنصر على الرابع، ضيق حوض مع تحدد التبعيد، قص قصير، قدمان على شكل قاعدة الكرسي الهزاز، بروز القذال، فك سفلي صغير، تشوهات قلبية و كلوية، تخلف عقلي. يمكن مشاهدة مظهر خداج،



الشكل 10-15:رضيع مصاب بمتلازمة إدوارد.

قطر بين جبهيين ضيق، شق جفني ضيق، أنف ضيق مع نقص تنسج جناحي الأنف، شفة أو حنك مشقوق، صغر رأس، حلمتان صغيرتان. يموت حوالي 92% من المصابين في السنة الأولى.

تثلث الصبغي 13 (متلازمة باتو)

ثالث أشيع متلازمات تثلثات الصبغيات الجسدية بمعدل وقوع 1\10000-12000 ولادة حية. يكون النمط النووي فيها إما 47, XY,+13 أو 47,XX,+13.

المظاهر السريرية: شفة مشقوقة غالباً ما تكون على الخط الناصف، أصابع مثنية مع عَنَش خلف المحور postaxial polydactyly، تقارب عينين. الشكل (10-16). أنف بصلي، أذنان مشوهتان منخفضتان، صغر رأس، تشوه دماغي خاصة اندماج مقدم الدماغ holoprosencephaly، صغر العين، تشوهات قلبية، عيوب



الشكل 10-16: **وليد مصاب بتثلث الصبغي 13 (متلازمة باتو).**

فروة، أضلاع غائبة أو ناقصة التنسج، شذوذات حشوية وتناسلية. جبهة مائلة، أورام وعائية شعرية، صمم. الموت مبكر في معظم الحالات ويكون وسطي البقيا 7 أيام. يموت حوالي 91% خلال السنة. يملك الباقون تأخر تطور عصبي مهماً.

الخبون الشائعة وتظاهراتها السريرية:

متلازمة وولف-هيرشهورن Wolf-Hirschhorn:

تنجم عن خبن انتهائي في القسم القاصي من الذراع القصيرة من الصبغي 4.

تتميز المظاهر السريرية بوجه الخوذة اليونانية الناجم عن تباعد العينين و بروز المقطب glabellaو الجبهة الشكل (10-17)، صغر و تطاول الرأس، نقص تنسج الحجاجين، إطراق، حول، رأرأة، طيات تعتلي الموقين الأنسيين، شفة و حنك مشقوقين، أنف منقاري مع بروز الجسر، مبال تحتاني، تشوه قلبي، عجز فكري.



الشكل 10-17: **أطفال مصابون بمتلازمة وولف-هيرشهورن.**

متلازمة المواء: Cri-du-chat

تنجم عن خبن انتهائي في القسم القاصي من الذراع القصيرة من الصبغي 5. معدل وقوع المتلازمة 1\15000 ولادة حية.

تكون أعراض المتلازمة نقص توتر، قصر قامة، بكاء شديد حاد الطبقة مميز يسمع في الأسابيع القليلة الأولى من الحياة، صغر رأس مع بروز الدرز بين العينين، تباعد عينين (الشكل 10-18)، طية تعتلي الموقين الأنسيين، حنك حاد التقوس، جسر أنف مسطح وعريض، تخلف عقلي.



الشكل 10-18: **طفل مصاب بمتلازمة المواء.**

من الخبون المشهورة أيضاً نذكر متلازمات -9p، -13q، -18q، -18p.

متلازمات الخبون الدقيقة والجينات المتجاورة:

Microdeletion and Contiguous Gene Syndromes

من الأمثلة عنها نذكر متلازمة خبن 1p36، Sotos، Axenfeld-Rieger ، Williams، DiGeorge 2 ، WAGR، Prader-Willi، Angelman، Rubinstein-Taybi

Velocardiofacial-DiGeorge .

ومن متلازمات الترفيل الدقيق microduplication نذكر متلازمة: Rett ، Velocardiofacial-DiGeorge، Prader-Willi/ Angelman region، Williams.

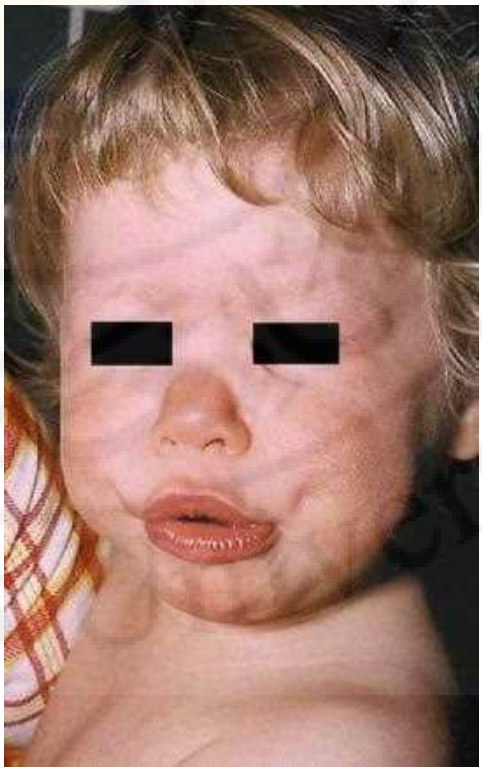
متلازمة برادار-ويلي:تتظاهر متلازمة برادر-ويلي بنقص توتر وخيم وصعوبات إطعام عند الولادة، شراهة في الشهية وسمنة في سن الرضاع، قصر قامة (يستجيب لهرمون النمو)، صغر يدين وقدمين، قصور الغدد التناسلية، عجز فكري. السبب الصبغوي: خبن دقيق في 13-15q11 أبوي. الشكل 10-19.



الشكل 10-19: **طفل مصاب بمتلازمة برادر-ويلي.**

متلازمة ويليامس:

تتظاهر متلازمة ويليامس بوجه مدور، امتلاء الخدين والشفتين، نثرة philtrum طويلة الشكل (10-20)، طراز نجمي في القزحية، حول، تضيق فوق الصمام الأبهري وتشوهات قلبية أخرى، مع درجات متفاوتة من العجز الفكري، وشخصية ودية.



الشكل 10-20: **وجه لطفل مصاب بمتلازمة ويليامس.**

اختلال الصيغة الجنسية sex chromosome aneuploidy:

يعاني حوالي 1 من 400 ذكر و1 من 650 أنثى من شكل من أشكال شذوذ الصبغيات الجنسية، يشكل مجموعها أشيع الشذوذات الصبغية المشاهدة عند الرضع المولودين والأطفال والكاهلين. يمكن أن تكون شذوذات الصبغيات الجنسية عددية أو بنيوية، موجودة في كل الخلايا أو مزيقة mosaic. قد يملك المصابون القليل أو لا يملكوا مشاكل جسدية أو تطورية.

متلازمة تيرنر Turner syndrome:

تحدث المتلازمة عند 1\ 5000 أنثى مولودة حية. وتتميز بأحادية الصبغي X الكاملة أو الجزئية، وتسبب نمطاً ظاهرياً مميزاً: قامة قصيرة، وذمة لمفاوية خِلقية، كلية حُذوية Horseshoe ، خلع الرضفة، مرفق أروح، تشوه ماديلونغ Madelung(خلع كعبري زندي جزئي قاصي ناجم عن نقص نمو نسبي في الوجه الأنسي للنهاية القاصية من الكعبرة)، خلع ورك خلقي، جنف، تباعد الحلمتين، صدر درعي، جلد قفا فضفاض (ورم رطب hygroma كيسي في الرحم)، رقبة وتراء (الشكل 10-21)، تضيق الأبهر، صمام أبهري ثنائي الشرف، شذوذات في التوصيل القلبي، خلل تكون الغدة التناسلية (عقم و انقطاع طمث أولي)، ورم أرومي بالغدة التناسلية Gonadoblastoma(اختطار مرتفع في حال وجود الصبغي y)،



الشكل 10–21: **طفلة مصابة بمتلازمة تيرنر.**

عجز في التعلم (في المهارات الحركية الإدراكية غير اللفظية والإبصارية الفراغية) عند 70% من الحالات. يمكن أن تشمل الموجودات السريرية عند الولدان صغر الحجم نسبة لسن الحمل، رقبة وتراء webbed، بروز الأذنين للأمام، وذمة لمفاوية في اليدين والقدمين (الشكل 10–22)، رغم كون العديد من الولدان طبيعيي النمط الظاهري.



الشكل 10–22: وليدة مصابة بمتلازمة تيرنر.

يملك نصف المرضى 45 صبغي بسبب غيابX (في 75% من الحالات يكون الصبغي المفقود (Y أو X) أبوياً)، ويملك النصف الآخر تزيقاً، شذوذات بنيوية متنوعة في الصبغي X أو Y. لا يؤهب تقدم عمر الأم للحمل بمتلازمة تيرنر.

متلازمة كلاينفلتر KLINEFELTER:

النمط الظاهري ذكر، تشكل هذه المتلازمة أشيع سبب لقصور الغدد التناسلية والعقم عند الذكور وأشيع اختلال في الصبغيات الجنسية عند الإنسان. يملك 80% من الأطفال المصابين بمتلازمة كلاينفلتر 47,XXY و يملك الـ 20% الباقية اختلالات متنوعة في الصبغيات الجنسية (48,XXXY,48,XXYY, 49,XXXXY)، تزيق (46,XY/47,XXY)، أو شذوذاً بنيوياً في الصبغي X. كلما كان الاختلال الصبغي أكبر، كلما كان الاعتلال العقلي و التشوه أكبر.

انتشار متلازمة كلاينفلتر 1000/1 من الذكور. ارتفع حديثاً إلى 580/1 ذكر مولود حياً دون معرفة الأسباب. يسبب عدم الانفصال الأبوي في الانتصاف ا نصف الحالات. يحصل البلوغ في العمر المتوقع،

لكن تبقى الخصى صغيرة. يتأخر تطور الصفات الجنسية الثانوية. يطور 50% من المرضى تثدي، قامة طويلة (الشكل 10-23)



الشكل 10-23: **مصاب بمتلازمة كلاينفلتر.**

بسبب كون النمط الظاهري عند المرضى الأطفال طبيعياً حتى البلوغ، يغلب ألا تشخص المتلازمة حتى سن البالغية حيث يساهم العقم في ذلك. يملك المرضى ذوو النمط النووي: 46,XY/47,XXY إنذاراً أفضل من حيث الوظيفة الخصوية. يتفاوت الذكاء بين المرضى، من فوق إلى تحت المعدل الوسطي. يمكن أن يبدي المرضى مشاكل سلوكية، عجزاً في التعلم، وعجزاً في اللغة. يغلب أن يوجد مشكلة في احترام الذات عند المراهقين والكاهلين. ذُكرت معاقرة المواد Substance abuse، الاكتئاب، والقلق عند اليافعين.

متلازمة XYY ,47:

يقترب الوقوع من 1\ 800-1000 ذكر. يبقى العديد من الحالات غير مشخصة لأن معظم الأفراد المصابين يملكون مظهراً وخصوبة طبيعيين. يأتي الصبغي Y الإضافي من عدم الانفصال في الانتصاف الأبوي الثاني. يكون ذكاء المصابين طبيعياً، لكنهم في اختطار إصابتهم بعجز التعلم. ذُكرت مشاكل سلوكية تشمل السلوك مفرط النشاط، والاضطراب في التطور العقلي والسلوك العدواني.

المواضع الصبغوية الهشة: fragile chromosome sites

مناطق صبغوية تُبدي ميلاً للانفصال أو التكسر أو التوهن تحت ظروف نمو خاصة تظهر على شكل فجوة gap عند التلوين. حُدد على الأقل 120 موضعاً صبغوياً هشاً، العديد منها وَروث heritable، في المجين البشري human genome.

يملك واحد من المواضع الهشة أهمية سريرية، وهو المتوضع في الجزء القاصي من الصبغي X (Xq27.3). الصبغي X الهش مسؤول عن 3% من الذكور المصابين بالعجز الفكري. وهناك موضع هش آخر على الصبغي X (FRAXE في Xq28) يلعب دوراً في التخلف العقلي الخفيف.

المظاهر السريرية الرئيسية لمتلازمة X الهش عند الذكور المصابين هي التخلف العقلي، السلوك الذاتوي autistic، كبر الخصيتين، مفاصل الأصابع مفرطة البسط، ملامح وجهية مميزة. قد لا يتوضح كبر الخصيتين قبل البلوغ، تزداد الملامح الوجهية (الوجه الطويل، الأذنان الكبيرتان (الشكل 10-24)، الفك السفلي المربع الشكل والبارز) وضوحاً مع تقدم العمر.



الشكل 10-24: **طفل مصاب بمتلازمة الصبغي X الهش.**

تُبدي الإناث المصابات درجات متفاوتة من التخلف العقلي و \ أو صعوبات التعلم. يمكن تشخيص متلازمة الصبغي X الهش من خلال تحليل الدنا DNA الذي يُبدي توسع الثلاثية المكررة CGG ضمن جين FMR1 على الصبغي X أكثر من 200 مرة. كلما ازداد حجم التوسع كلما ازداد التخلف العقلي وخامة. إذا كان التوسع كبيراً يمكن للإناث أيضاً أن يُظهرن درجات متفاوتة من التخلف العقلي. من الممكن أن يشكو المرضى من تدلي الصمام التاجي، الجنف، الرخاوة المفصلية، الأقدام المسطحة، نوب، التهاب أذن وسطى

متكرر، حول. أما الاضطرابات المعرفية أو السلوكية فيعاني المرضى من تأخر تطور، IQ=42 عند الذكور، ذاتوية autism، اضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط ADHD، قلق.

متلازمات عدم الاستقرار الصبغوي chromosome instability:

تتميز باختطار مرتفع للخباثة وبأنماط ظاهرية مميزة. تنتقل بطراز صبغي جسدي متنحي وتملك تواتراً مرتفعاً للتكسرات و\ أو المُراتبات rearrangements الصبغوية العفوية أو المُحدثة. تنجم عن عيوب في تصليح الدنا أو عن ضبط الدارة الخلوية أو عن الاستماتة apoptosis. يسبب عدم الاستقرار الصبغوي ارتفاع اختطار تطوير الأورام. من متلازمات عدم الاستقرار الصبغوي الكلاسيكية نذكر: متلازمة فنكوني(الشكل 10-25)، الرنح و توسع الشعيرات، متلازمة Nijmegen، متلازمة ICF (عوز مناعي، عدم استقرار القسيم المركزي، تشوهات وجهية)، متلازمة Roberts، متلازمة Werner، متلازمة Bloom.



الشكل 10-25: **طفل مصاب بمتلازمة فانكوني، بقع قهوة بالحليب، غياب إبهامي اليدين، فشل نمو، فقر دم لاتنسجي.**

مقاربة الطفل شاذ البِنية (dysmorphic child) أو لديه عيوب ولادية (birth defects)

التشوه خطأ بدئي في التطور الطبيعي أو تخلق العضو أو النسيج، وكل التشوهات ولادية لكن قد يتأخر كشفها أو ظهورها، وقد يكون التشوه مفرداً أو متعدداً، صغيراً (التشوهات الصغرى minor malformations: متفاوتات variants عن الطبيعي تحصل عند أقل من 3% من الناس. أمثلة: غضن راحي مستعرض وحيد، انخفاض الأذنين، تباعد العينين. وفي حال كانت معزولة لا تملك أهمية إكلينيكية) أو كبيراً من حيث الأهمية السريرية (كالفتحة بين البطينين، موه الكلية، موه الدماغ). حسب بعض الدراسات، يتراوح انتشار التشوهات ذات الأهمية الطبية والمشخصة في مرحلة الوليد بين 2–3 % وترتفع إلى 3–4% بعمر السنة. ويعود سبب نصف وفيات الرضع إلى تشوه خلقي.

أ–سببيات العيوب الولادية أو التشوهات الخلقيةيملك حوالي 6% من الرضع ذوي التشوهات الخلقية شذوذات صبغوي.

7.5% اضطراب جين مفرد

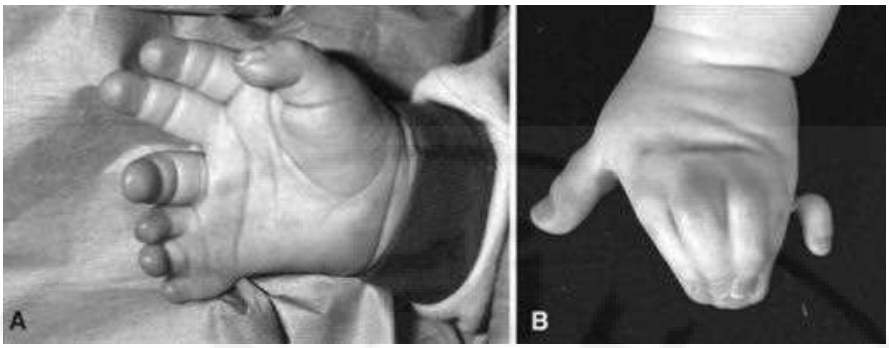
20% حالات ناجمة عن تأثيرات متعددة العوامل

7% تعرض لعامل ماسخ

>50% لا يوجد سبب واضح

ب–تُصنف التشوهات حسب الآلية الإمراضية:

1–التشوهات malformations الخلقية: شذوذات معتد بها إكلينيكياً clinically سواء في الشكل أو الوظيفة، الشكل (10–26) وتنجم عن عيوب داخلية موضعية تحصل خلال التخلقmorphogenesis سببها حادثة حصلت في المرحلة الجنينية المبكرة أو المضغية. قد تكون هذه الحادثة مجهولة والأغلب أن تكون طفرة في جين تطوري. قد تسبب العوامل الخارجية خلل التطور الذي يشمل الأشرطة السلوية amniotic bands أو خلل التوعية الدموية للأنسجة المتطورة أو التعرض للماسخات teratogens.



الشكل 10-26: **تشوه كثرة وارتفاق الأصابع.**

2-التشويه deformation:

ينجم عن قوى بيئية تعمل على بِنى structures طبيعية. تحدث بشكل متأخر من الحمل أو بعد الولادة. مثال، ينجم الرأس الوارب plagiocephaly(الرأس المُعَيَّن الشكل) عن التوضع داخل الرحم أو عن الصَعَر torticollisالذي عانى منه الوليد. كما تسبب قلة الصاء الوخيمة severe oligohydramnios التي تسبب انضغاط الجنين، تقفع المفاصل أو نقص تنسج الرئتين الشكل (10-27). يغلب أن يشفى التشويه بتداخل طبي بسيط في حين يغلب أن يتطلب التشوه تدبيراً طبياً وجراحياً.



الشكل 10-27: **تشويه في المفاصل ناجم عن قلة الصاء.**

3-التمزق disruption:

تخرب جزء من الجنين الذي انتهى من التشكل، فقد يؤدي تمزق الغشاء السل ويamniotic إلى حدوث أشرطة سلوية قد تسبب نقصاً في الطرف الشكل (10-28).



الشكل 10-28: **تمزق طرف بسبب أشرطة سلوية.**

4-خلل التنسج dysplasia:

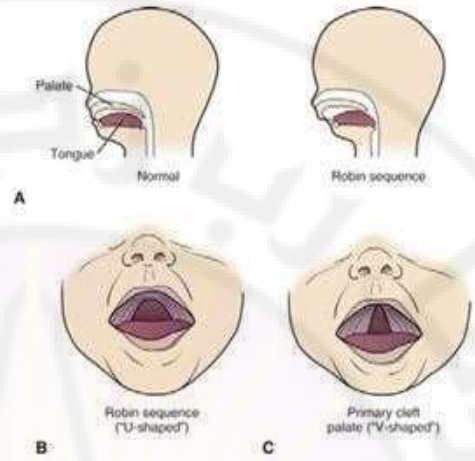
يشير إلى تنظيم أو وظيفة خلوية غير طبيعية في أنسجة محددة. مثال، خلل التنسج الهيكلي، خلل التنسج الكلوي.

ج-التصنيف الإكلينيكي(السريري) clinical للتشوهات:

أ-**عيوب ولادية في جهاز واحد:** كالسنسنة المشقوقة spina bifida، والشفة المشقوقة.

ب-**المتوالية التشوهية malformation sequence:** النتيجة النهائية للتشوه الذي يملك تأثيرات ثانوية الأحداث التطورية اللاحقة. مثال: متوالية بيير-روبين.الشكل (10-29) التشوه الأولي فشل نمو الفك السفلي في الأسابيع الأولى من الحمل، يؤدي ذلك إلى صغر الفك الذي

يجبر اللسان ذو الحجم الطبيعي على اتخاذ موضع غير معتاد مما يمنع التحام الرفين الحنكيين، اللذين يلتحمان بشكل طبيعي على الخط الناصف.



الشكل 10-29: ب-**يسبب الانزياح الخلفي للسان إلى متوالية بيير روبين.**

ج-الترابط association: يختلف عن المتلازمة بأنه، في الترابط، لا يوجد سبب واحد يفسر مجموعة التشوهات التي تحصل مع بعضها بشكل متواتر لا يمكن أن يكون صدفة. مثال، ترابط VACTERL (تشوهات فقرية، رتق شرج، عيوب قلبية، ناسور رغامي مريئي، تشوهات كلوية، تشوه طرف). الشكل (10-30).



الشكل 10-30: **ترابط VATER.**

د_المتلازمة syndrome:

تعرف المتلازمة بأنها مجموعة شذوذات تضم التشوهات malformations والتشويهات deformations والملامح الشوهية والسلوك الشاذ والتي يكون سببها واحد يمكن تحديده.

أمثلة: **متلازمة ريت، متلازمة برادر–ويلي، متلازمة الاضطراب الجنيني الكحولي.** الشكل (10–31).



الشكل 10–31. **نفس الطفل في الصورتين مولود من أم مدمنة على الكحول.**

الفصل الحادي عشر

الحوادث والتسممات عند الأطفال

Accidents And Poisonings in Children

الحوادث والتسممات:

تتميز الحوادث والتسممات عند الأطفال بما يلي:

1 -أذيات الحوادث هي أشيع سبب للأطفال لطلب الرعاية الإسعافية.
2 -الحوادث هي أشيع سبب للوفاة عند الأطفال فوق عمر السنة حول العالم ومعظمها قابلة للوقاية.
3 -التسمم سبب للاذى نستطيع تجنبه عند الأطفال.
4 -إن ميزات التسممات موضحة بالية عمل و تأثير الأدوية.

إن الأطفال بحاجة إلى بيئة صحية، آمنة ليحققوا كامل قوتهم، إن الحوادث والتسممات تصنف كأسباب خارجية للمراضة والوفيات حيث تعتمد على وجود عامل بيئي خارجي مثال: دراجة نارية، مسبح. وعلى الرغم من أن توفير بيئة خالية من المخاطر غير ممكن فإن الأطفال يجب حمايتهم من العوامل الخارجية المسببة لأذى خطير وهذه مسؤولية الأهل، العائلات، مقدمي الرعاية وكل أفراد المجتمع بما فيهم التعليم والصحة، هؤلاء لديهم دور هام في المساعدة على تنظيم بيئة آمنة للأطفال، وعلى الرغم من أن الأسباب الخارجية هي المسبب الأهم للوفيات بين عمر 1 إلى 14 سنة فإنها حديثاً انحدرت إلى المرتبة الثانية بعد السرطانات في المملكة المتحدة.

<u>أسباب الوفيات عند الأطفال بين عمر 1 إلى 15 سنة في دراسة أوربية عام 2013:</u>

1 -الأمراض الخبيثة: 24%
2 -الحوادث والتسممات: 14%
3 -الأمراض العصبية: 14%
4 -الأمراض الخلقية: 11%
5 -الأمراض التنفسية: 9%
6 -الانتانات: 7%
7 -غدي استقلابي 6%
8 -أخرى 15%

الحوادث:

إن أذيات الحوادث شائعة جداً عند الأطفال،ولحسن الحظ معظمهم يعانون فقط من خطر صغير ومؤقت، على كل حال هناك نسبة هامة قليلة تكون العقابيل مهددة للحياة. إن الناجين من الأذيات الهامة قد يعانون من عجز دائم مع تشوه وأذى نفسي.

الأسباب الخارجية المؤدية للوفاة بين عمر 1 إلى 14 سنة في دراسة اوربية عام 2010:

1 -أذيات حوادث السير
2 -الاختناق
3 -الغرق
4 -الدخان والنار
5 -التسممات
6 -السقوط
7 -أذيات الرض
8 -الكهربائيات

هناك أسباب عديدة للحوادث قابلة للوقاية حسب العمر ومتعلقة بتطور الطفل. الرضع وما قبل المدرسة تحدث لهم الأذية غالباً في المنزل حيث يقضون معظم أوقاتهم، هذه الأذيات تنتج من حبهم للاستطلاع وعدم إدراكهم الخطر الكامن. الأذيات النموذجية تتضمن السقوط على الأرجل وهرس الأصابع بالأبواب، أما الأطفال بعمر المدرسة تحدث لهم معظم الأذيات خارج المنزل وخاصة حوادث السير هي الأهم والتي تشكل حوالي نصف وفيات الحوادث بين عمر 5 إلى 14 سنة ومعظم هؤلاء الأطفال مشاة، الأطفال الأكبر قد يشاركون في السلوكيات الخطرة ويستخفون بأضرارها.

الوقاية من الحوادث:

هي قضية هامة صحياً، الوقاية الأولية تتعلق بتجنب الأحداث المسببة للأذية، الوقاية الثانوية هي توفير الخدمات الصحية المناسبة لعلاج أطفال الأذيات مثل الرضوض والحروق مع متابعة بإعادة التأهيل.

الوقاية الأولية تعتمد على 3 عوامل أساسية:

1 -تعديل تصميم المنتجات مثال: لحوادث الطرقات (مقاعد الأطفال وتغيير القوانيني)
2 -تبديل البيئة: مثال خفض حدود السرعة وتخطيط الطرقات

3 -تعليم الأطفال وذويهم مثال البلاغات العامة وحملات أمان الأطفال.

إن مقدمي الرعاية الصحية يقدمون التوجيهات المتوقعة وكذلك يحددون عوامل الخطورة، وإن التنفيذ يكون أكثر نجاحاً عندما يدعم بتغيير التشريعات أكثر من التعليم فقط.

أذيات الرأس والعنق:

إن أذيات الرأس شائعة عند الأطفال ولحسن الحظ فإن معظمها طفيفة مع شفاء كامل دون عقابيل بعيدة الأمد، ومع ذلك فهي أكثر سبب للمراضة و الوفيات عند أطفال الحوادث، وبالتالي فإن التقييم الأولي قد صمم لتحديد هذه النسبة الضئيلة التي من المحتمل أن يكون لديها أذية ضمن القحف ويتطلب تصوير عصبي.

هذا التقييم يعتمد على القصة والحالة العصبية للمريض، هناك عدة تعليمات تطورت لتحديد أي طفل يحتاج لتصوير دماغ ،هذه القرارات عالية الحساسية ولكن ليست ذات نوعية عالية وبالتالي فإن هنالك عدة صور طبقي طبيعية لاذيات دماغية هامة.

في حال تحددت الأذية ضمن القحف فإن هدف التدبير يكون تجنب الأذية الثانوية للدماغ وهذا يمكن تحقيقه عبر المحافظة على تغذية الدم للدماغ وتقليل الأذية الناجمة عن فرط التوتر داخل القحف وهذا قد يتطلب تداخل جراحي للنزف الدماغي مع أو بدون تنبيب وتهوية آلية للسماح بالتحكم بضغط الدم وثاني أوكسيد الكربون اللذان يؤثران في التروية الدماغية.

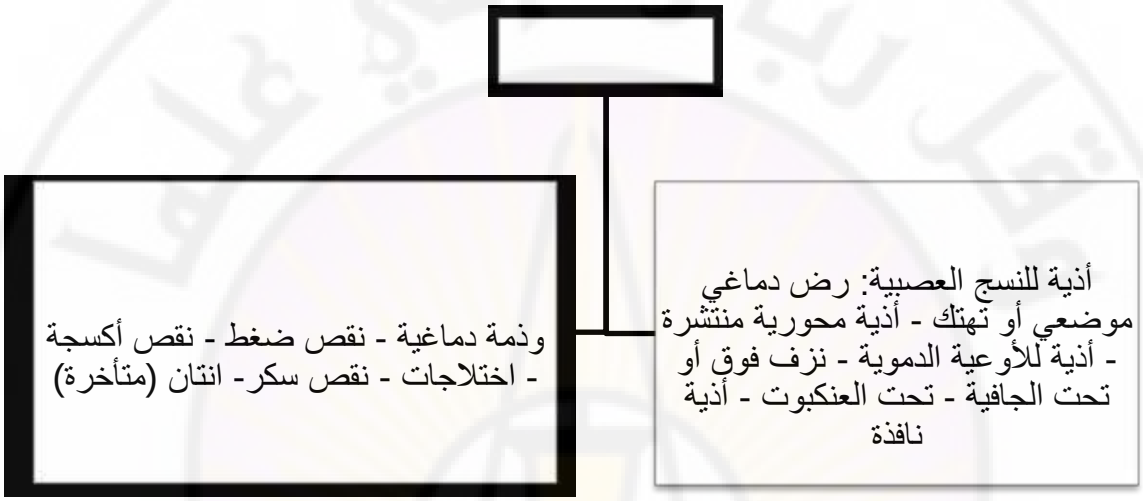
عند الرضع مع كسور الجمجمة غير المنخسفة قد يحدث نزف دماغي هام ويؤدي إلى صدمة قبل ظهور الأعراض العصبية، إن أذية الرأس الهامة عند الأطفال الرضع الصغار يجب دائماً أن نأخذ بعين الاعتبار وجود الأذية المقصودة عمداً.

يمكن للأطفال مع أذية رضية شديدة أن يحصل لديهم شفاء جيد على الرغم من أن فترة إعادة التأهيل قد تكون مطولة، إن المشاكل المعرفية والسلوكية والعقلية شائعة عند هؤلاء الأطفال ولذلك فالمتابعة عند الأخصائيين ضرورية من أجل الكشف والتداخل الباكر لتحسين تأثير هذه المشاكل على الحياة اليومية

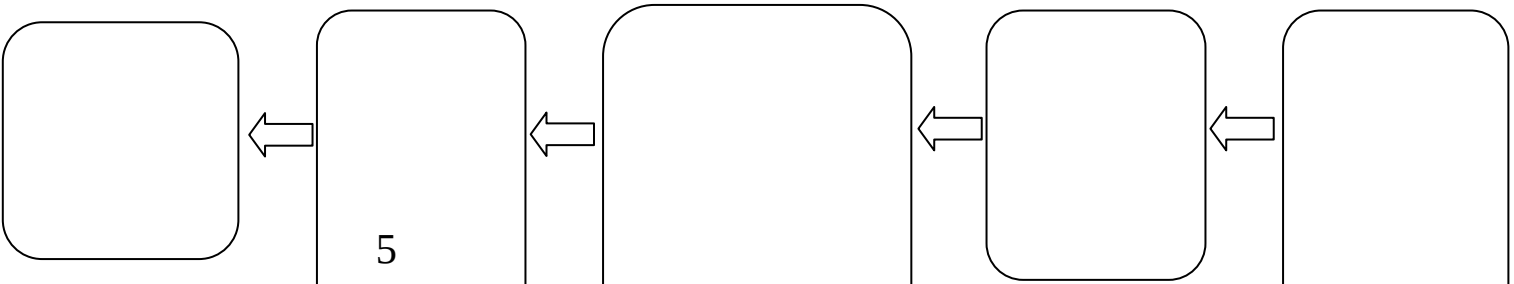
إن أذية الرقبة التي تسبب أذية النخاع الشوكي نادرة جداً عند الأطفال وهي غالباً مترافقة مع الرض الشديد المتعلق بالسرعة العالية في حوادث السير، أشيع أذية في الرقبة هو كسر أول فقرتين رقبيتين إن تمطيط

النخاع الرقبي يسمح بأذية الحبل الشوكي دون أذية البنى العظمية أي أذية الحبل الشوكي دون علامات شعاعيه مرضية.

أذيات الرأس عند الأطفال



التقييم المبدئي والتدبير



الأذيات الداخلية:

الأذيات الداخلية عند الأطفال غالباً تترافق مع رض خطير بسبب حوادث السير و السقوط من ارتفاع عالي. إن الأطفال خصوصاً لديهم شحم أقل وهيكل مرن يحمي الأعضاء الداخلية بإحكام، هذا يعني أن قوة الرض تنتشر بشكل واسع حول الجسم مما قد يؤدي إلى احتمال أكبر لرض متعدد الأجهزة مقارنة باليافعين أو البالغين.

إن الأذيات البطنية غالباً سببها الرض الكليل بسبب احتباس حزام الأمان أو بسبب أذيات مقود الدراجة، قد يحدث تمزق الكبد أو الطحال ويصبح واضحاً بسرعة، بينما تحتاج أذيات الأمعاء و البنكرياس وقتاً أطولاً لتصبح واضحة، إن المراقبة الحثيثة والتصوير ضروري، إن الإيكو الموجه للبطن في الرض مفيد ولكن يجب مقارنته مع الحكم السريري، إن الأورام الدموية الكبدية أو الطحالية الواسعة يمكن تدبيرها بشكل محافظ ولكن الوصول السريع لجراح الأطفال يجب أن يكون متوفراً مباشرة عند التدهور السريري

إن أذيات الصدر تشمل الريح الصدرية وتدمي التامور هي أيضاً بسبب الرض الكليل، إن القف الصدري المرن عند الأطفال يسمح بأذية هامة للأعضاء مع دليل خارجي صغير وبالتالي يجب أن يكون هناك شك عالي بهذه الأذيات في الحوادث بآليات هامة.

قصة سريرية:

جاء طفل عمره 3 سنوات محملاً على كتف عمه عندما سقط من ارتفاع 6 أقدام صادماً رأسه على الأرض الصلبة، بكى الطفل مباشرة ولكن لم يفقد الوعي، أخذ إلى الإسعاف حيث حدث لديه نوبة إقياء لمرة، الفحص السريري طبيعي مع تورم 4 سم ناعم على الصدغ الأيسر

خرج الطفل إلى المنزل مع توصيات بالعودة في حال:

1 -إقياءات متكررة
2 -اشتكى من صداع سيء
3 -أصيب بنعاس غير طبيعي
4 -تصرف بشكل غير طبيعي
5 -طور ضعف في جزء واحد من الجسم

بقي الطفل جيداً خلال الليل ولكن في الصباح التالي تكررت الإقياءات وأصبح بحالة وسنً، أعيد مرة أخرى إلى الإسعاف عندما تبين بالطبقي المحوري وجود ورم دموي فوق الجافية، تم إفراغه من قبل جراح العصبية وحصل الشفاء.

توضح هذه القصة كيف أن الأطفال مع أذية هامة للرأس قد يبدون طبيعيين عند التظاهر البدئي، من الهام تزويد الأهل بتوصيات حول متى يعودون عند ظهور الأعراض.

الخلاصة:

تدبير أذية الرأس الرضية:

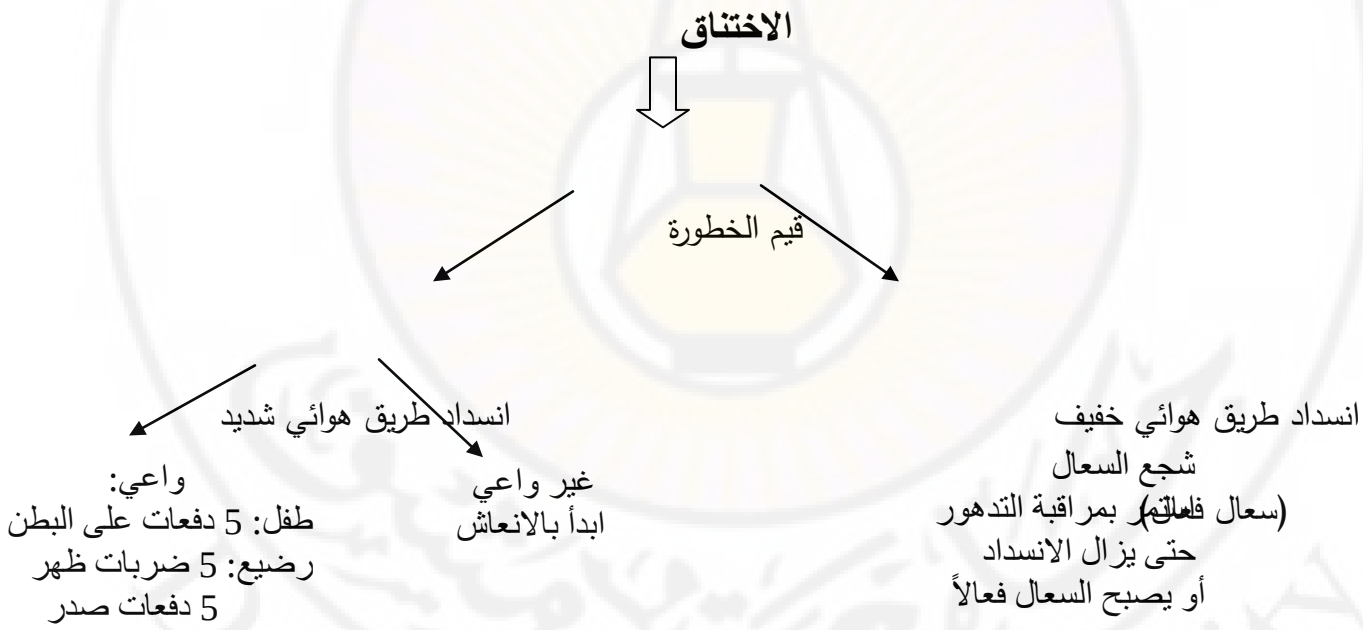
لا يوجد أعراض أو علامات مع آلية حميدة للأذية: تخريج مع توصيات مكتوبة.

أعراض قليلة أو آلية خطرة للأذية: مراقبة تطور الأعراض.

أعراض هامة أو متطورة وعلامات: إنعاش (عند الحاجة) – طبقي محوري للرأس – تحويل لجراح عصبية حسب الحالة

الاختناق:

الاختناق شائع عند الأطفال الاصغار الذين يضعون الأشياء في فمهم وليس لديهم المهارات الحركية الفموية لتجنب الاستنشاق أو الاختناق، بالإضافة إلى ذلك فإن قطر الطريق الهوائي صغير وأكثر قابلية للانسداد من البالغين واليافعين، إن الأطعمة هي أشيع سبب للاختناق غير القاتل ثم الألعاب، التدبير الإسعافي موضح كما يلي:



دفعة البطن: (مناورة هيملخ) للطفل الأكبر: ضع القبضة على أعلى البطن على الخط المتوسط ثم أمسك باليد الأخرى ، ادفع للخلف والأعلى من أجل قذف الهواء من الرئتين.

عند الرضع: دفعات الظهر والصدر مستطبة، تجنب مناورة البطن خوفاً من أذية الكبد والطحال.

يمكن للأطفال شنق أنفسهم بشكل غير مقصود عند ارتداء الملابس أو الأسرة الموضوعة على الأثاث خاصة الأطفال الصغار في الأكواخ، وكذلك هناك احتمال الاختناق بحبال الستائر.

الغرق

الغرق هو الخلل التنفسي المحدث بالغمر أو الغطس في السوائل، وهو سبب هام للوفيات بالحوادث عند الأطفال، إن الرضع والدارجين يغرقون في أحواض الاستحمام، أحواض السباحة، أو البرك في الحدائق بينما الأطفال الأكبر في الأقنية، البحيرات، البحار.

عند الغمر يحدث الاختناق مع أو بدون استنشاق الماء، حوالي 30% من الوفيات يمكن تجنبها بحال الإنعاش في مكان الحادث، في حال كان الماء بارداً فإن نقص الحرارة قد يكون له أثر حامي.

إن الإنعاش يجب أن يستمر حتى تدفئة الطفل حتى في حال وجود الحدقات المتوسعة غير المتفاعلة حيث أن الشفاء يبقى محتملاً.

الحروق:

إن الحروق شائعة عند الأطفال وهذا بسبب حب الاستطلاع وفقدان حس الخطر وهي أسباب هامة للوفيات، وعلى الرغم من أن الوفيات النموذجية في حرق المنزل غالباً بسبب الاختناق باستنشاق الغاز والدخان أكثر من الأذية الحرارية.

إن استنشاق الدخان فائق الحرارة أو البخار قد يسبب توذم شديد في الطرق الهوائية وهذا قد يحدث عندما يتم الاستنشاق مباشرة من أنبوب غلي الماء أو إبريق الشاي، إن الأذيات من حروق المنزل قد تكون مختلطة أيضاً بأذيات أخرى ناتجة عنها مثال: السقوط من ارتفاع عالي أثناء الهرب.

التقييم:

إن التقييم المباشر للحروق الكبرى يشمل:

1- الطريق الهوائي والتنفس: ابحث خاصة عن دليل على حرق الطرق التنفسية:

سواد في جوف الأنف أو الفم

سعال – بحة صوت – صرير.

سعال مع قشع أسود.

صعوبات بالتنفس أو البلع.

حويصلات حول أو داخل الفم.

احتراق الأشعار أو الرموش.

2 -التنبيب الباكر في حال وجود وذمة طرق هوائية لأن التنبيب قد يصبح مستحيلاً مع ترقي انسداد الطرق الهوائية.

3 -الدوران: إن الخلل الدوراني الباكر نادر ويكون بسبب أذية الحرق أو المصادر الأخرى لضياع السوائل (النزوف الكبرى)، وفي الحروق الكهربائية يجب إجراء تخطيط قلب كهربائي.

__ التقييم اللاحق والتدبير المبدئي للحرق:

1 -الإسعافات الأولية في الحرق:

تبريد المنطقة بالماء الجاري لمدة 20 دقيقة ولكن تجنب نقص الحرارة

الحروق الكيماوية يجب أن تغسل بوفرة

يجب أن تستعمل اللفافات البلاستيكية بعد التبريد لتقليل البخر من المنطقة المحروقة.

تسكين الألم مباشرة وإن الأفيونات داخل الأنف مفيدة.

2 -تقدير مساحة الحرق:

يجب استخدام مخطط الحرق.

للقياس التقريبي: مساحة راحة اليد للمريض تمثل 1% من مساحة سطح الجسم.

إن تقدير مساحة الحرق يحدد الحاجة للقبول وتدبير السوائل.

إن عمق الحرق يجب أن يقدر ولكنه غالباً صعب وغير موثوق مباشرة بعد الحادثة.

التدبير اللاحق:

يجب أن يكون موجهاً إلى:

1 -تسكين الألم: التقييم بمقياس الألم، المخدرات الوريدية مثل المورفين والكيتامين مطلوبة

2 -المحافظة على الدوران: السوائل الوريدية مطلوبة في حال مساحة سطح الحرق > 10% من مساحة سطح الجسم، إن الصبيب البولي هو أفضل مقياس لتقييم كفاية السوائل المعيضة.

3 -العناية بالجروح:

الحروق السطحية مع احمرار تعالج بالتعرض البسيط.

الحروق الصغيرة السطحية جزئية السماكة: يمكن أن تنظف وتضمد، غالباً تشفى عفوياً ولكن تحتاج لمراجعة.

الحروق جزئية السماكة والتي تغطي > 5% من مساحة سطح الجسم، الحروق الأعمق جزئية السماكة، الحروق كاملة السماكة يجب أن تراجع من قبل أخصائي في وحدة الحروق.

الحروق الأعمق تحتاج غالباً إلى تنضير وطعم جلدي لتحقيق شكل جمالي جيد

كل حروق الوجه، الأذن، العين، اليد، القدم، المنطقة التناسلية، العجان، أو المفاصل الكبرى حتى لو كانت < 5-10% يجب أن تحول إلى أخصائي الحروق.

يجب مراقبة علامات الانتان وعلاجه عند وجودها، هناك خطر كبير لانتانات غازية.

4 - في كل الحروق يجب أن نبحث أن الأذية المقصودة عمداً

5 - الدعم النفسي الاجتماعي يجب أن يعطى بسبب العقابيل النفسية للحروق الشديدة والطويلة الأمد.

*تقييم عمق الحرق:

عمق الحرق	سطحي محدود بالبشرة	جزئي السماكة سطحي	جزئي السماكة عميق	كامل السماكة
السبب المحتمل	حروق الشمس- بخار خفيف	بخار	بخار-تماس خفيف مع اللهب	تماس هام مع اللهب
المظهر	جاف ومحمر	رطب-حمامي-حويصلي	رطب مع خشارة بيضاء-حمامي-مبقع	أبيض-جاف متفحم

حس الألم	مؤلم	مؤلم	غير مؤلم	غير مؤلم
الشفاء	سريع 1 أسبوع	1-3 أسابيع	3-4 أسابيع غالباً يحتاج لطعم	يحتاج لطعم ليشفى

الخلاصة في تدبير الحروق:

1 -يرد الحرق وليس الطفل.
2 -الأطفال المحروقين يحتاجون تسكين فعال.
3 -حول الحروق العميقة والواسعة أو الحروق في أماكن صعبة التندب أو مشوهة إلى أخصائي الحروق.

التسممات:

تدرج الاسباب الكامنة التي تدفع الاطفال الى تناول المواد السامة الى:

-عرضية: وهي شائعة لدى الدارجين(الاطفال الصغار)

-متعمدة: لإيذاء النفس او التجربة ببعض المواد التجميلية وهذا الامر يكون شائعا لدى صغار البالغين والمراهقين.

-أسباب علاجية: نتيجة جرعة دوائية خاطئة موصوفة من قبل موظفي الرعاية صحية.

-مقصودة من قبل الوالدين او موظف رعاية صحية (وهذا سبب نادر).

تحدث التسممات العرضية نتيجة تناول الاطفال لبعض الاقراص الدوائية او المنظفات المنزلية او المواد الزراعية بما فيها السماد الموجودة في الحدائق.

العمر الاشيع لحدوث التسممات عند الاطفال: ان ذروة حدوث التسمم تصادف بعمر 30 شهر وتحدث بشكل نموذجي داخل المنزل.

ان الاضرار الخطيرة الناتجة عن حوادث التسمم تكون غير شائعة لدى الاطفال ويعود ذلك لسببين:

-العديد من المواد الدوائية والمنزلية تكون قليلة السمية.

-كمية المادة التي يتناولها الاطفال عادة تكون قليلة.

لكن من الجدير بالذكر ان هناك عدد قليل من الادوية التي تكون قاتلة لدى الدارجين بجرعات قليلة.

تختلف المواد السامة من حيث الشيوع من منطقة الى اخرى نتيجة لاختلاف الادوية المتوافرة واختلاف انماط الحياة.

السمية	الدواء	المواد المنزلية	المواد الزراعية
منخفضة السمية	مانعات حمل فموية. معظم الصادات. الهيد وكورتيزون الموضعي.	الصابون السائل سائل الغسيل الطلاء والغراء اطعمة بحرية احمر الشفاه	روث الحيوانات الرخويات والسماد نبات الجيرانيوم
عالية السمية	الافيونات حاصرات بيتا مضادات اكتئاب	المبيضات سائل النيكوتين	نبات اللابرونيوم الفطرالمميث

	ثلاثية الحلقة خافضات سكر فموية باراسيتامول ديجوكسين–حديد–ساليسيلات.	النفط اتيليين غليكول(مضاد تجمد) منظفات الافران المركزة	مبيدات حشرية الكيروسين نبات قفاز الثعلب (الديجيتال)

جدول يوضح السمية التاليه لتناول بعض الادوية والمنظفات المنزلية والمواد الزراعية.

وهناك انخفاض ملحوظ في نسبة حدوث التسممات الشديدة وذلك يعود ل :

وجود تعليمات ارشادية على المستحضرات الدوائية والمنظفات المنزلية لتحذير الاطفال من استخدامها وتقليل عدد الاقراص الدوائية المتاحة ضمن الظرف.

المراهقين يتعمدون ايذاء انفسهم (بشكل خاص)وذلك عن طريق:

تناول الاقراص الدوائية الشائع استخدامها في المنزل ك ايبوبروفينوالباراسيتامول ، حيث يتناولون جرعات اكبر مقارنة مع الدارجين وبالتالي حدوث سمية دوائية اكبر.

الاستقصاءات والتدبير:

احيانا يحدث التسمم دون معرفة نوع المادة السامة وهنا نستعين بالأعراض والعلامات السريرية لمعرفة ماهية المادة وبالتالي اتخاذ الاستقصاء والتدبير المناسب.

المراهقين الذين يتعمدون ايذاء انفسهم يجب اجراء التقييم المناسب لهم ودراسة الاسباب الاجتماعية خاصة التي ادت الى حدوث التسمم وذلك لتجنب محاولة ارتكابها مرة اخرى حيث يبقى هناك خوفا من تكرار الحادثة بغض النظر عن مدى سمية المادة.

قد تكون محاولات انتحار التي تدفع المراهق بتجربة بعض الادوية الغير مشروعة والكحول لذلك يجب معرفة الاسباب التي تدفعهم مع امكانية احالتهم الى مركز اساءة استعمال المخدرات.

الاطفال الصغار الذين يتعرضون لمادة سامة مع عدم وجود اعراض سريرية يمكن تخريجهم مع التنبيه الى ضرورة المراجعة في حال تطور اعراض اخرى.

التسممات البيئية المزمنة:

الفئة الاكثر تعرضا للتسممات البيئية المزمنة هم الدارجين وذلك يعود الى :

طبيعة تطورهم واستعمال ايديهم باللعب وتناول الوجبات ووضع كل ما تطال ايديهم بأفواههم مع كل ما تحويه من غبار واوساخ وغيرها.

التسمم بالرصاص:

هو احد اهم التسممات البيئية المزمنة التي تصيب الاطفال في العالم لكن اصبح هذا غير شائع في الولايات المتحدة وغيرها من البلدان المتقدمة. كما ان هناك بعض البلدان تعاني من تلوث المياه من قبل المعامل وعمليات التعدين.

اعراض التسمم بالرصاص غير نوعية وتتضمن:

1-تبدلات سلوكية.

2-فرط او نقص النشاط.

3-تاخر تطور او نقص في كسب المهارات التطورية.

4-اعتلال الكلية بالرصاص المزمن.

والتعرض الاكبر للرصاص يؤدي الى: الم بطني، اقياء، امساك، صداع مع رنح ،وسن واختلاجات وسبات.

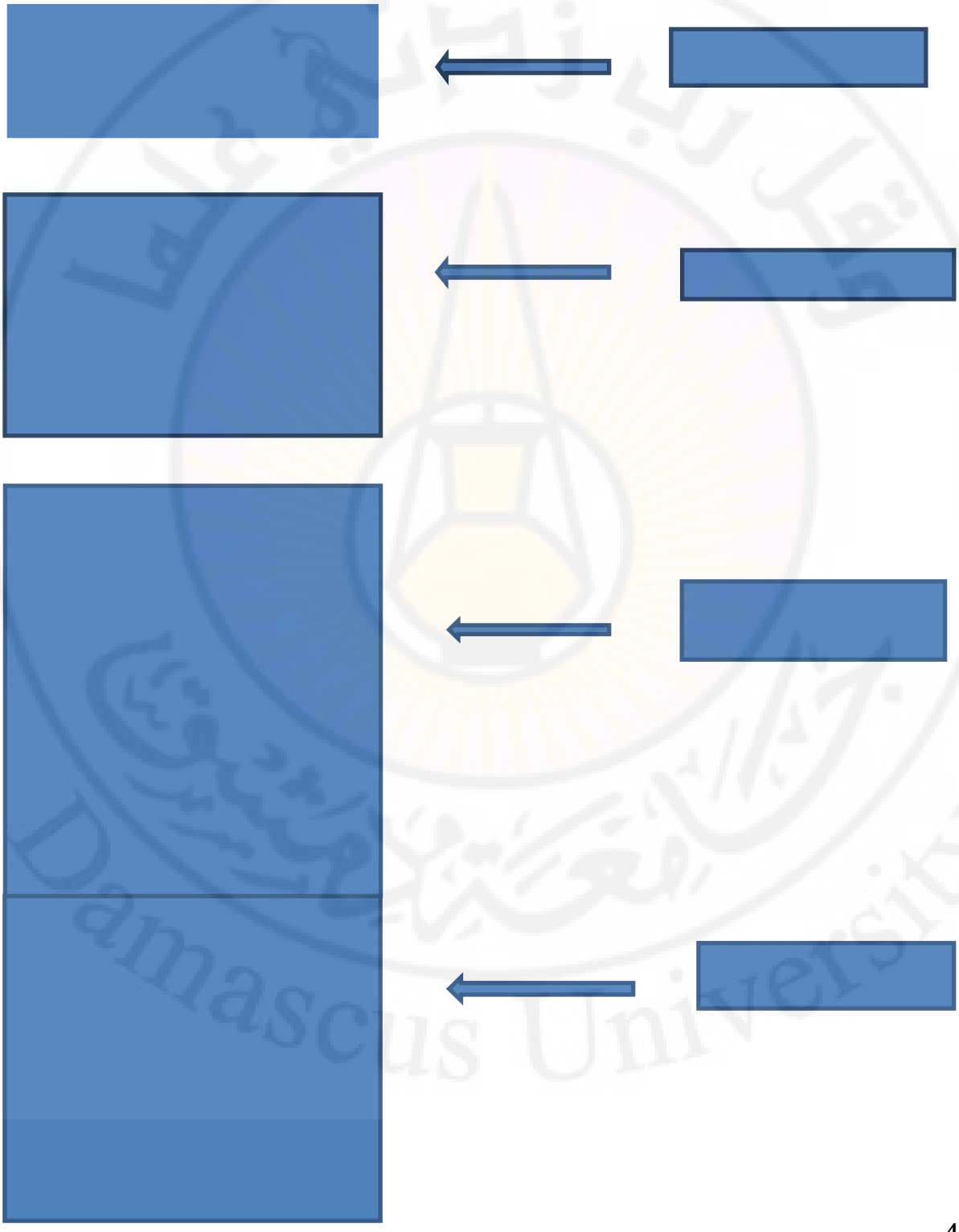
المعالجة الاكثر اهمية هي الوقاية والحماية من التعرض للرصاص.

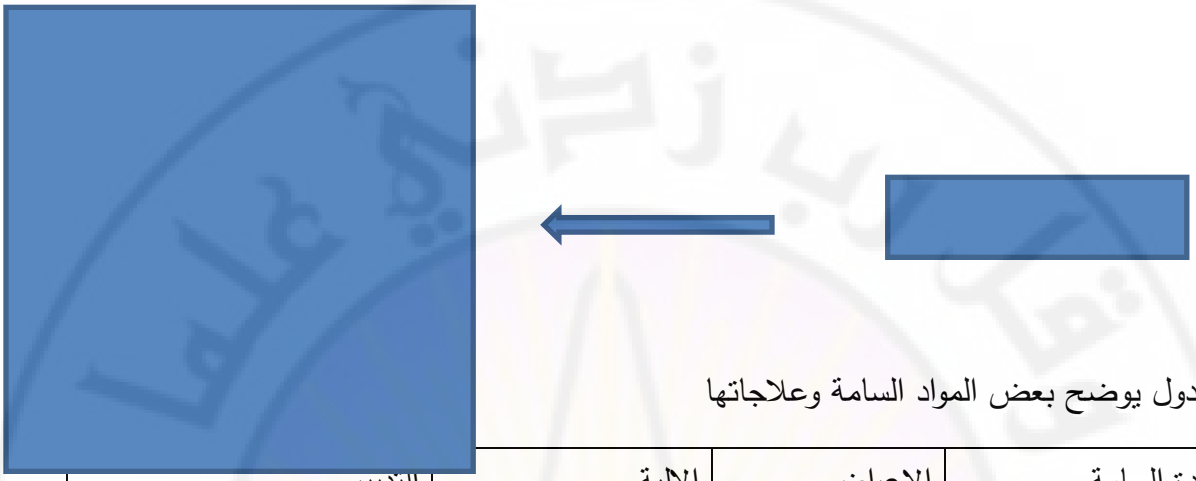
المعالجة الخالبة تكون فعالة في تراجع الاعراض الحادة كاعتلال الدماغ ولكن المعالجة تكون معقدة وخاصة عندما يكون الرصاص متوضعا بالعظام بسبب نصف عمره الطويل.

ان التعرض الى مركبات الفوسفور العضوية والمبيدات الحشرية (كاربيمات) تؤدي الى اصابة حادة، لكن هناك ادلة قيد الدراسة تشير الى ان التعرض المزمن لهذه المواد تؤدي الى تأثيرات عكسية بالتطورات العصبية والسلوكية.

وهناك دليل على وجود علاقة بين التعرض للمبيدات الحشرية وبين الاصابة بابيضاض الدم الحاد واورام الدماغ.

تدبير التسمم عند الاطفال:





*جدول يوضح بعض المواد السامة وعلاجاتها

المادة السامة	الاعراض السريرية	الالية	التدبير
الباراسيتامول	باكرا: الم بطني واقياء. متأخرة: (12-24 ساعة) قصور كبد.	تخريش المعدة. احداث سمية عن طريق انتاج الجذور (NAPQ) من الخلايا الكبدية المصابة.	تقييم الخطورة بإجراء معايرة مصلية لتركيز الباراسيتامول. المعالجة بإعطاء استيل سيستين وريدي في حال كان هناك ارتفاع بالتركيز او وظيفة كبدية غير طبيعية
البطاريات	الم بطني انثقاب الامعاء وحدوث تضيق	حدوث تسريب يؤدي الى تاكل في جدار الامعاء وتوليد حقول كهربائية	صورة صدر مع بطن لتاكيد التشخيص ابتلاع البطارية مع تحديد التوضع. -تنظير داخلي لاستئصال البطارية مستطب في حال وجودها بالمري والفشل في التخطي ووجود اعراض سريرية (الم بطني-تغوط

			زفتي)
احادي اكسيد الكربون	باكرا: صداع مع غثيان. متاخرة: تخليط- دوار وثبات.	الارتباط مع الخضاب يؤدي الى نقص اكسجة نسيجية.	اعطاء اوكسجين عالي لنزع ارتباط احادي اكسيد الكربون. دور الاوكسجين بالضغط العالي في التدبير غير واضح.
ساليسيلات	باكرا: طنين. متاخرة: قلاء تنفسي ثم حماض استقلابي.	التحريض المباشر لمركز التنفس يحفز الفسفرةالتاكسدية التي تؤدي لحماض استقلابي ونقص سكر الدم.	معايرة التركيز المصلي للساليسيلات بعد 2-4 ساعات من الابتلاع يساعد في تقدير السمية. قلونة البول تزيد من طرح الساليسيلات . التحال الدموي يكون فعال في نزع الساليسيلات.
مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة	باكرا: تسرع القلب- دوار وجفاف فم . متاخرا: اضطراب نظم واختلاجات.	تاثيرات مضادة الكولينرجية. تتدخل في مسارات التوصيل القلبي.	معالجة اضطرابات النظم باعطاء بيكربونات الصوديوم. دعم التهوية.
ايتيلينغليكول(مضاد التجمد)	باكرا:التسمم متاخرا : تسرع القلب حماض استقلابي	انتاج سمية استقلابية تتدخل بانتاج الطاقة داخل الخلايا.	المعالجة ب fomepizol يثبط انتاج السمية الاستقلابية -يمكن استخدام الكحول لكن يخشى من تأثيراته الجانبية.

	يقود لقصور كلوي.		
الكحول(عرضي او تجريبي من قبل الاطفال الكبار)	نقص سكر الدم سبات قصور تنفسي	تاثير مثبط مباشر لتحلل الغليكوجين بالكبد والنقل العصبي بالدماغ.	مراقبة السكر الدم وتصحيحه في حال الضرورة -ودعم التهوية في حال كان متطلب -معايرة مستويات الكحول في الدم ويفيد في التنبؤ بشدة التسمم.
الحديد	باكرا: اقياء واسهال . اقياء مدمى-تغوط زفتي. قرحة معدية حادة. فترة كامنة(6-12)ساعة متاخرة: الدوار -سبات الصدمة -قصور كبد مع نقص سكر دم- التخليط . على المدى البعيد: تضيق البواب.	تاكل موضعي لمخاطية الامعاء. اضطراب بالفسفرةالتاكسديةللمتقدرات تؤدي الى انتاج جذور حرة وبيروكيدات الدهون وحماض استقلابي.	السمية الخطيرة تكون في حال كان تركيز الحديد العنصري المبتلع 75غرام ل كغ . معايرة مستوى حديد المصل بعد 4 ساعات من التسمم افضل طريقة لتقدير الشدة. اعطاء خالب ديفروكسامين وريدي في حالات السمية المتوسطة الى الشديدة.
هيدروكربون(البارافين-الكيروسين)	ذات الرئة	اللزوجه المنخفضة والحركية العالية تؤدي	لايوجد معالجة نوعية.

	سبات	الى الاستنشاق بسهولة وبالتالي احداث سمية رئوية. التثبيط المباشر للنقل العصبي بالدماغ.	معالجة داعمة فقط.
مركبات الفوسفور العضوية	–تأثيرات كولينرجية: العاب، دماع، بوال، اسهال، أفياء ، ضعف عضلي، مغص عضلي، شلل ، بطء قلبي، انخفاض ضغط شرياني. –تأثيرات عصبية مركزية: سبات واختلاجات.	تثبيط الاستيل الكولين استيراز مما يؤدي الى تراكم الاستيل كولين ضمن الوصل العصبي .	معالجة داعمة: اتروبين (في حال جرعة عالية)وذلك كمضادات لتأثيرات الكولينرجية. براليدوكسيم لإعادة تفعيل الاستيل كولين استيراز.

*الموجودات السريرية التي ربما تساعد في التعرف على اصناف الادوية السمية بجرعاتها الزائدة

نوع المادة السامة	معدل ضربات القلب والضغط	عدد مرات التنفس	الحرارة	الحدقات	التعرق
مضادات الكولينرجية(مضادات اكتئاب ثلاثية الحلق، ومضادات	تزداد	لا تاثير	تزداد	تتوسع	ينقص

الهيستامين)					
الافيونات(المورفين والكودئين)	تنقص	تنقص	تنقص	تتقبض	تنقص
مشابهات الودي(امفيتامين– كوكائين)	يزداد	يزداد	يزداد	تتوسع	يزداد
المركنات والمنومات(مضادات الاختلاج والبنزوديازبين)	تنقص	تنقص	تنقص	لاتاثير	ينقص

حالة سريرية:

طفلة 14سنة مع اقياء والم بطني"

طفلة ،14 سنة، احضرت الى قسم الاسعاف في الصباح مع والدتها، تشتكي من اقياء والم بطني شديد.

الفحص السريري: مضض معمم بفحص البطن.

مخبريا: ارتفاع شديد في خمائر الكبد، زمن البروترومبين 17 ثانية.

التشخيص المبدئي هو التهاب الكبد، لكن بالمناقشة مع الاستشاري تبين ان عدم وجود اليرقان من الموجودات الغير اعتيادية في التهاب الكبد، وبالعودة للطفلة والسؤال المباشر ل جيميمي اعترفت انها قد تناولت 22 قرص من باراسيتامول (500ملغ) في اليوم السابق (وقت الظهيرة) بعد شجار مع صديقتها بالمدرسة.

الطفلة مرشحة لتطبيق ان استيل سيستين للشفاء الكامل

نستنتج من هذه القصة السريرية انه علينا الاخذ بعين الاعتبار الاسباب السمية كسبب للمراضة عندما لا تتوافق القصة و الفحص السريري والموجودات والنتائج المخبرية مع بعضها.

الخلاصة:

التسممات العرضية عند الاطفال :

-شائعه لدى المراهقين وصغار الاطفال.

-معظم المواد لا تسبب امراض خطيرة.

-عندما يحدث التسمم يجب التعرف على المادة السامة وتقدير سميتها لوضع خطة العلاج.

التسممات المؤذية لدى الاطفال تتضمن (الكحول-الحموض -القلويات-الديجوكسين- حديد-باراسيتامول-ساليسيلات-مضادات اكتئاب ثلاثية الحلقة-البطاريات-النفط).

-تقييم الظروف الاجتماعية لمعرفة سبب التسمم.

الفصل الثاني عشر

الأمراض الانتانية

Infectious diseases

التلقيح

مقدمة:

يمثل التمنيع وسيلة فعالة جدا" وناجحة في الوقاية من الأمراض الخمجية وقد انخفض معدل حدوث الأمراض المعدية التي كانت شائعة سابقا" بشكل واضح كنتيجة للتمنيعات الروتينية في مرحلة الطفولة. لقد أدت برامج الصحة الوقائية الى القضاء على الجدري عالميا" وقريبا" سيتم التخلص من مرض شلل الأطفال والكزاز وانخفض معدل حدوث الحصبة والحصبة الألمانية. هناك مجموعة من اللقاحات التي تعطى بشكل روتيني للأطفال وهي الدفتريا والكزاز والسعال الديكي وشلل الأطفال والحصبة والنكاف والحصبة الألمانية ومحبات الدم النزلية والتهاب الكبد B وفي بعض الدول يعطى لقاح الحماق وحماتالروتا كما ينصح بلقاح التهاب الكبد A لبعض المجموعات.

تعاريف ومفاهيم عامة:

a. التلقيح: هو اعطاء أي لقاح أو ذوفان – Toxoid (ذيفان معطل) للوقاية من المرض.
b. التمنيع: هو عملية احداث المناعة بشكل اصطناعي اما بواسطة التلقيح (تمنيع فاعل) أو اعطاء الأضداد (تمنيع منفعل).

يتطلب التمنيع الفاعل حث الجهاز المناعي لإنتاج الأضداد واستجابات مناعية خلوية تحمي من العامل الممرض. يتكون التمنيع المنفعل من الحماية المؤقتة المزودة من خلال اعطاء أضداد منتجة من منشأ خارجي مثل الغلوبولينات المناعية. يحدث التمنيع المنفعل أيضا" بشكل طبيعي من خلال انتقال الأضداد عبر المشيمة الى الجنين التي تزوده بحماية ضد عدة أمراض انتانية طوال الأشهر الثلاثة الأولى من الحياة. تتضمن العوامل الممنعة العوامل التالية:

1 ـ اللقاح: هو مستحضر من بروتينات أو عديدات سكريد أو حموض نووية من العوامل الممرضة التي توجه الجهاز المناعي كوحدات مفردة أو كجزء من جزيئات معقدة أو بواسطة عوامل حية مضعفة أو نواقل وذلك لإحداث استجابات نوعية تخمد أو تدمر أو تكبت العامل الممرض.
2 ـ الذوفان: هو ذيفان جرثومي معدل بحيث أصبح غير سام لكنه يحتفظ بالقدرة على تحريض بشكل مضادات الذيفان.

3 - الغلوبولين المناعي: محلول يحتوي أضدادا مشتقة من الدم البشري ويتم الحصول عليها بالتقطير التجزيئي بالايتانول البارد لتجمعات كبيرة من البلازما ويستخدم قبل كل شيء لصيانة مناعة الأشخاص المثبطين مناعيا"، أو التمنيع المنفعل ويمكن اعطاؤه اما عضليا" أو وريديا".

4 - أضداد الذيفان: هي أضداد مشتقة من مصل البشر أو الحيوانات بعد التحريض بمستضدات نوعية ، وتستخدم أضداد الذيفان للحصول على المناعة المنفعلة.

تحتوي معظم العوامل الممنعة على حافظات ومثبتات وصادات ومساعدات وسائل معلق (الجدول رقم 12-1):

المحضر	الاستعمال والأمثلة
حافظات ومثبتات وصادات	تستطيع هذه الأجزاء الأساسية أن تكبح أو تمنع النمو الجرثومي أو تثبت المستضد. تستخدم مواد مثل الزنبقيات أو الصادات. قد تحدث تفاعلات تحسسية لأي من المواد المضافة.
المساعدات	يستخدم ملح الألمنيوم في بعض اللقاحات ليعزز الاستجابة المناعية مثل (الذوفانات، التهاب الكبد B).
سائل معلق	ماء معقم أو مصل ملحي أو سوائل معقدة أكثر مستمدة من أوساط الزرع أو الجهاز الحيواني الذي ينتج العامل فيه (مثل مستضدات البيض، مقومات الزرع الخلوي، البروتينات المصلية).

الجدول رقم (12-1) **الأجزاء الأساسية للقاحات**

الطرق الحالية للتمنيع الفاعل هي استخدام:

i. عوامل انتاجية حية مضعفة.

ii. عوامل معطلة أو مزالة السمية أو خلاصاتها أو منتجات تأشبية نوعية (مثل لقاح التهاب الكبد B).

يمكن استخدام كلا الطريقتين في العديد من الأمراض مثل شلل الأطفال والحمى التيفية. اللقاحات الحية المضعفة مرجحة أكثر من اللقاحات الميتة لإحداث استجابة مناعية ممرضة تشبه بشكل أكبر الانتان الطبيعي. تتضمن اللقاحات الميتة أو المعطلة كل أجزاء الكائنات الحية المعطلة (مثل كل الخلية في لقاحي الشاهوق والتهاب الكبد A) أو الذيفانات الخارجية منزوعة السمية (مثل ذوفات الكزاز والدفتريا) أو المستضدات البروتينية المنقاة (اللقاحات اللاخلوية لالتهاب الكبد B والشاهوق) أو عديد السكريد (لقاح محفظة المكورات الرئوية) أو عديد السكريدالمحفظي المقترن ببروتين حامل (مثال لقاحات Hib المقترنة) أو مكونات من الكائن الحي (مثل لقاح الانفلونزا الفرعي).

1 – محددات الاستجابة المناعية: تتفاوت استجابات الأشخاص لنفس اللقاح لأن الاستجابة المناعية لمستضدات نوعية تكون محددة وراثيا".

تتحدد طبيعة وحجم الاستجابة للقاحات أو الذيفانات بعدة عوامل تتضمن الحالة الفيزيائية والكيميائية للمستضد وطريقة الاعطاء ودرجة تقويض المستضد وعوامل تتعلق بالمضيف (كالعمر والتغذية والجنس والأضداد الموجودة سابقا") والمستضد المعالج بالإضافة الى المحددات الوراثية للمضيف. الاختلافات المعتمدة على العمر في الاستجابات المناعية هي اعتبارات هامة خصوصا" في برنامج التمنيع الروتيني في الرضع والأطفال. ان وجود تراكيز عالية من الأضداد الوالدية في الأشهر الأولى من الحياة وعدم النضوج النسجي للاستجابة المناعية يضعف الاستجابة المناعية الأولية لبعض اللقاحات.

2 – الاستجابة المناعية لمستضدات اللقاح:

قد تكون أضداد الأجزاء الاساسية للقاح من أي صنف من الغلوبولينات المناعية. تتضمن الأضداد الوقائية والهامة تلك التي تعطل المنتجات البروتينية السامة المنحلة للجراثيم (مثل مضادات الذيفان) والتي تسهل عملية البلعمة والهضم داخل الخلوي للجراثيم (مثل الطاهيات).

والتي تتفاعل مع عناصر المتممة المصلية لتدمير الغشاء الجرثومي وبالتالي انحلال الجرثوم (الأضداد الحالة) والتي تمنع التكاثر الفيروسي الخمجي (الأضداد المعدلة) والتي تتفاعل مع السطح الجرثومي لمنع التصاقه بالسطوح المخاطية (مضادات التصاق).

العديد من العناصر البنيوية للكائنات المجهرية والذيفانات الخارجية هي مستضدات، تتطلب معظم المستضدات التداخل بين الخلايا اللمفية B و T لتوليد استجابة مناعية وهكذا تدعى المستضدات المعتمدة على T (التيموس). مع ذلك تمهد بعض المستضدات لتكاثر الخلايا B وانتاج اضداد بدون مساعدة الخلايا T لذلك تدعى المستضدات غير المعتمدة على T مقارنة مع مستضدات المعتمدة على T فان معظم المستضدات غير المعتمدة على T ذات استثارة مناعية ضعيفة في الأطفال دون السنتين من العمر وهذا

ينطبق على عديدات السكريد المنقاة (لقاح السحائيات والرئويات) ولكن اقتران عديدات السكريد مع حامل بروتيني يكسبها المميزات المستضدية للبروتين وتصبح ممنعة لدى الرضع وهذا هو أساس تطوير لقاحات محبات الدم النزلية المقترنة ثم بعدها الرئويات والسحائيات.

توصيات التلقيح:

اتخذت عدة عوامل بعين الاعتبار في توصيات وبرامج التلقيح: وبائيات المرض، والسن المنتخب للامراضية والوفيات، القدرة المولدة للمناعة واللقاح، عوامل خطر حدوث تأثيرات جانبية اللقاح والأعمار المناسبة لزيارات العناية الصحية الروتينية المنصوح بها. ينصح بشكل عام بالإعطاء العام للقاحات الأطفال في السن الأصغر الذي يكون فيه عامل الخطر الهام للمرض واختلاطاته موجودا" والذي يمكن توقع حدوث استجابة مناعية وقائية فيه. ينصح بإعطاء اللقاحات الاخرى في ظروف خاصة مثل اعطاء اللقاح لأشخاص لديهم عامل خطر زائد للانتان أثناء رحلة الى دولة معينة (لقاح الحمى الصفراء) أو الذي لديهم عامل الخطر الزائد لانتانات شديدة (لقاح الرئويات عند المصابين بفقر الدم المنجلي أو المستأصل طحالهم) أو التعرض الخاص (لقاح الكلب للأطفال المعضوضين بحيوان يحتمل أن يكون مصابا" به) لقاح الحماق يعطى للأطفال المصابين بالسرطانات والابيضاضات والذين سيخضعون للمعالجة بالستيروئيدات أو كابتات المناعة وذلك بعد عمر 12 شهر.

1- اللقاحات المستخدمة روتينيا" في الأطفال والمراهقين:

برنامج التلقيح الوطني كان يشمل سابقا" التلقيح ضد الدفتريا والكزاز والسعال الديكي وشلل الأطفال والسل والحصبة ثم اضيف له لقاح التهاب الكبد B منذ عام 1992 ومؤخرا" أضيف لقاح محبات الدم النزلية ثم لقاح الحصبة الالمانية والنكاف إلى البرنامج ، ويتم انجاز هذا البرنامج خلال عدة زيارات لمراكز الرعاية تبدأ في الشهر الأول من الحياة وتنتهي بعمر 18 شهر حيث يعطى في الزيارة الأولى لقاح السل والتهاب الكبدB والشلل الفموي وفي الزيارة الثانية بعمر شهرين يعطى لقاح التهاب الكبد B والثلاثي (لقاح الكزاز والدفتريا والسعال الديكي) مع الشلل العضلي ولقاح محبات الدم النزلية b وفي الزيارة الثالثة بعمر 3 أشهر لقاح الثلاثي مع لقاح محبات الدم النزلية b والشلل العضلي وفي الزيارة الرابعة يعطى لقاح الثلاثي مع لقاح محبات الدم النزلية b والشلل الفموي بعمر 4 أشهر أما الزيارة الخامسة هي بعمر سبعة أشهر لإعطاء لقاح التهاب الكبد الجرعة الثالثة ولقاح الحصبة لقاح الشلل الفموي وفي الزيارة السادسة بعمر سنة يعطى

الحصبة والحصبة الالمانية والنكاف MMRولقاح الشلل الفموي وبعمر سنة ونصف في الزيارة السابعة يعطى لقاح الثلاثي والشلل الفموي ومحبات الدم النزليةbوالحصبة والحصبة الالمانية والنكاف MMR.

يختلف هذا البرنامج حسب الدول فالدول المتطورة كالولايات المتحدة الامريكية حيث تم القضاء على شلل الأطفال يعطى لقاح الشلل العضلي وذلك لتجنب حالات الشلل الناجمة عن لقاح الشلل الفموي.كما يعطى لقاح السعال الديكي اللاخلوي مشركا" مع لقاح الكزاز والدفتريا لتجنب التأثيرات الجانبية للقاح السعال الديكي العادي. وقد أضيف لجدول التلقيح لقاح الحماق بعمر سنة. كما ينصح بإعطاء لقاح الروتافيروس. وينصح بعد السنة السابعة من العمر باستخدام ذوفانات الكزاز والدفتريا المشتركة Td والحاوية على كمية أقل من ذوفان الدفتريا من أجل التمنيع الأولي والمعزز وحاليا" ينصح باعطاء جرعات داعمة من لقاح MMR بعمر 4 – 6 سنة وبعمر 11 – 12 سنة.

حالات خاصة :

A -عطاء لقاحات متعددة في وقت واحد: يمكن اعطاء معظم اللقاحات في وقت واحد بدون نقص الفعالية والأمان. وهذا هام بالنسبة للأطفال الغير ممنعين مسبقا" أو الممنعين بشكل غير كاف للتأكد من إتمام البرنامج الموصى به وحاليا" توجد منتجات جديدة تحوي عدة لقاحات مشتركة بحقنة واحدة.

B -القدرة التبادلية لمنتجات التلقيح: اعتبرت اللقاحات المصنوعة بطرق مختلفة لكن الموجهة ضد نفس الخمج بأنها ذات قدرة على التبادل فيما بينها. والاستثناء الوحيد لذلك هو لقاح الثلاثي اللاخلوي.

C -هفوات التمنيع: بشكل عام لا يؤثر تجاوز الفترات الموصى بها بين جرعات اللقاح بشكل معاكس على الاستجابة المناعية ويتم إكمال السلسلة التمنيعية في حال حدوث ذلك، أما اعادة بدء السلسلة أو اعطاء جرعات اضافية فهو غير مستطب.

ويلخص الجدول التالي(12-2)**برنامج التلقيح الوطني في الجمهورية العربية السورية المعمول به في عام 2018**:

الزيارة	عمر الطفل	نوع اللقاح
الأولى	الأيام الأولى من الولادة	لقاح السل BCG+ الجرعة صفر من لقاح الشلل الفموي OPV+ الجرعة الأولى من لقاح التهاب الكبد البائي.
الثانية	مطلع الشهر الثالث	الجرعة الأولى من لقاح الثلاثي DPT ولقاح الشلل العضلي ولقاح محبات الدم النزليةb + الجرعة الثانية من لقاح التهاب الكبد البائي

الثالثة	مطلع الشهر الرابع	الجرعة الثانية من لقاح الثلاثي والشلل العضلي ولقاح محبات الدم النزلية b.
الرابعة	مطلع الشهر الخامس	الجرعة الثالثة من لقاح الثلاثي ولقاح محبات الدم النزلية b والجرعة الأولى من لقاح الشلل الفموي.
الخامسة	مطلع الشهر السابع	الجرعة الثانية من لقاح الشلل الفموي والجرعة الأولى من لقاح الحصبة + الجرعة الثالثة من لقاح التهاب الكبد البائي مع جرعة الفيتامين A.
السادسة	مطلع الشهر الثالث عشر	الجرعة الأولى من لقاح الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف MMRوالجرعة الثالثة من لقاح الشلل الفموي.
السابعة	مطلع الشهر الثامن عشر	الجرعة الداعمة من لقاحات الثلاثي والشلل الفموي ومحبات الدم النزلية b والجرعة الثانية من لقاح الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف MMR

الجدول (12–2) **برنامج التلقيح الوطني في سوريا**

<u>لقاحات ذات استطباباتمختارة</u>:

تتضمن هذه اللقاحات عند الأطفال لقاح النزلة الوافدة (الانفلونزا) وعديد سكريد المكورات الرئوية والتهاب الكبد A وعديد سكريد المكورة السحائية والكلب. وهناك أيضا" لقاحات تعطى في الرحلات الدولية. يجب أن يعطى لقاح النزلة الوافدة (الانفلونزا أو الكريب) سنويا" في فصل الخريف للأطفال بعمر 6 أشهر أو أكبر والذين لديهم عامل خطر زائد لمرض الانفلونزا الشديد أو اختلاطاته. عوامل الخطر الكبرى هي: الربو والأمراض الرئوية المزمنة الأخرى كالداء المعثكلي الليفي الكيسي وأمراض القلب الولادية والخمج بحمة العوز المناعي المكتسب HIV والاضطرابات والمعالجات المثبطة للمناعة وفقر الدم المنجلي والمعالجة بالساليسيلات، كما يجب الأخذ بعين الاعتبار اجراء التمنيع عند مرضى الداء السكري والاضطرابات الاستقلابية الأخرى والمرض الكلوي المزمن والمسافرين لبلدان أجنبية موبوءة.

لقاح المكورات الرئوية هو لقاح عديد سكريد بتكافؤ 23 وهناك لقاح حديث بروتيني منضم ويوصى باعطاءه للأطفال المصابين بفقر الدم المنجلي وغياب الطحال أو استئصاله والمتلازمة الكلائية والقصور الكلوي والخمج بحمة العوز المناعي المكتسب وزرع الأعضاء. يعطى لقاح عديد السكريد للأطفال بعمر

سنتين فما فوق أما اللقاح البروتيني المنضم فيمكن اعطاؤه من عمر شهرين فما فوق ويتوجب اعادة التلقيح كل 3 – 5 سنوات حسب الضرورة.

يعطى لقاح المكورات السحائية في الوافدات أو في حال السفر الى المناطق الموبوءة وهو مشابه في تركيبه للقاح الرئويات وحديثا" حضر لقاح بروتيني للسحائياتC يعطى للأطفال بعمر شهرين فما بعد.

يعطى لقاح التهاب الكبد A والحمى التيفية والحمى الصفراء والتهاب الدماغ الياباني في حال السفر الى المناطق الموبوءة وذلك يعتمد على موقع وظروف السفر ومدة الاقامة.

التأثيرات الجانبية بعد اللقاح:

يمكن للقاحات الحديثة على الرغم من أنها تعتبر آمنة وفعالة أن تترافق مع تأثيرات جانبية تتراوح في الشدة من خفيفة الى مهددة للحياة. كما أنه لا يمكن أن يتوقع منها أن تكون فعالة بشكل كامل ولذلك فان بعض الأشخاص يتطور لديهم المرض بعد التعرض للخمج بالرغم من أخذهم اللقاح.

يمكن أن تسبب مكونات اللقاح ارتكاسات أرجية عند بعض الأشخاص. تتضمن هذه المكونات المستضدات الحامية، مكونات العضويات المجهرية الأخرى، البروتينات الحيوانية المنتجة خلال تصنيع اللقاح ، الصادات وبعض المواد الحافظة والمثبتات كالجيلاتين. يمكن أن يكون الارتكاس موضعي أو جهازي مثل التأق أو الشرى. تنتج الارتكاسات الموضعية أو الجهازية عن الاعطاء المتكرر لبعض اللقاحات مثل الكزاز أو الكلب وهذا ينجم عن المعقد ضد – مستضد.

بعض التأثيرات الجانبية يمكن أن تترافق بشكل متزامن صدفة مع اللقاح وليس بسبب اللقاح. القرار باستعمال اللقاح يقرر بالنظر الى خطورة المرض والفائدة من اللقاح مقابل الخطورة المترافقة مع اللقاح.

التحذيرات ومضادات الاستطباب :

معرفة التحذيرات ومضادات الاستطباب هي أمور ضرورية ومهمة في ممارسة التلقيح:

التحذيرات: تميز الحالات التي يستطب فيها اللقاح عندما تكون فائدته عند شخص تفوق خطورته وتأثيراته الجانبية.

مضاد الاستطباب: تميز الحالات التي لايجب فيها إعطاء اللقاح.

التقيد بمضادات الاستطباب والتحذيرات يقلل من حدوث التأثيرات الجانبية. مضادات الاستطباب العامة للقاح تتضمن الأمراض الشديدة أو المتوسطة بغض النظر عن وجود الحمى أو عدمه، الارتكاسات التأقية لجرعات سابقة لنفس اللقاح، الارتكاسات التأقية لمكونات اللقاح مثل بروتين البيض والجيلاتين والصادات. اللقاحات الفيروسية الحية مثل شلل الأطفال الفموي و MMR والحماق هي بشكل عام مضاد استطباب عند

مضعفي المناعة والذين يتلقون الكورتيكوستروئيدات باستثناء لقاح الحصبة الذي يعطى لمرضى العوز المناعي المكتسب الذين ليس لديهم كبت مناعي شديد كما أن اللقاحات الحية لا تعطى عند الحوامل بسبب الخطورة النظرية لتطور المرض عند الجنين وعلى كل حال فان اعطاء اللقاح الحي عند الحامل ليس سببا" لإنهاء الحمل كما أن بعض اللقاحات الحية مثل شلل الأطفال الفموي والزلة الوافدة والحمى الصفراء يمكن أن تعطى للحامل.

يمكن اعطاء لقاح النزلة الوافدة للحوامل في الثلث الثاني أو الثالث للحمل خلال فصل الإصابة بسبب المراضه الزائدة للانفلونزا عند الحوامل.

يمكن أن تسبب اللقاحات عند بعض المتلقين ارتكاسات شديدة والي يمكن أن تكون مضادات استطباب أو تخديرا" في الاعطاء التالي.

والجدول التالي (12-3)**يوضح التحذيرات ومضادات الاستطباب للقاحات المختلفة.**

مضادات الاستطباب والتحذيرات المطلقة	ليست مضاد استطباب (يمكن اعطاء اللقاح)

- مضادات الاستطباب المطلقة • الارتكاس التأقي للقاح أو لجزء أساسي منه • المرض المتوسط أو الشديد مع أو بدون ترفع حروري	• ارتكاس موضعي خفيف أو متوسط • حمى خفيفة أو متوسطة بعد اعطاء اللقاح • مرض خفيف بدون حمى أو مع حمى منخفضة الدرجة • اعطاء المضادات الحيوية حاليا" • فترة النقاهة بعد المرض • الخداج • التعرض الحديث لمرض خمجي • قصة تحسس للبنسلين أو مؤرجات لانموذجية • الحمل عند الأم أو احدى المتماسات لمتلقي اللقاح • وجود أشخاص غير ملقحين في المنزل

لقاح الثلاثي ولقاح الثلاثي اللاخلوي

- مضادات الاستطباب : • حدوث اعتلال دماغي خلال سبع أيام من إعطاء الجرعة السابقة. - التحذيرات : • ترفع حروري > 40.5 درجة مئوية خلال 48 ساعة من إعطاء اللقاح • حدوث وهط دوراني أوصدمة خلال 48 ساعة من إعطاء اللقاح • بكاء متواصل شديد > 3 ساعات خلال 48 ساعة من إعطاء اللقاح • حدوث متلازمة غيلان باريه خلال 6 أسابيع من اللقاح .	• حدوث ترفع حروري < 40.5 درجة مئوية. • وجود قصة عائلية للاختلاجات • وجود قصة عائلية لمتلازمة الموت المفاجئ عند الرضيع. • وجود قصة عائلية لحدوث تأثير جانبي بعد إعطاء اللقاح.

لقاح الشلل الفموي

– مضادات الاستطباب • إصابة بحمة العوز المناعي المكتسب أو التماس المنزلي مع شخص مخموج به. نقص مناعة معروف أو معالجة بمثبطات المناعة • تماس منزلي مع شخص ناقص المناعة. – التحذيرات : • الحمل	• الارضاع الوالدي • معالجة حالية بالمضادات الحيوية • إسهال خفيف.

لقاح الشلل العضلي

– مضادات الاستطباب : • ارتكاس تأقي للنيومايسين أو بولي مكسيسن B. – التحذيرات : • الحمل	–لا يوجد

لقاح الحصبة والحصبة الألمانية والنكاف MMR

– مضادات الاستطباب : • ارتكاس تأقي للنيومايسين أو الجيلاتين • الحمل. • وجود نقص مناعة معروف (أورام	• السل أو ايجابية اختبار السلين • اجراء تفاعل سلين بنفس وقت أخذ اللقاح. • الارضاع الوالدي. • الحمل عند الأم أو إحدى المتماسات منزليا".

صلبة ، أو دموية أو نقص مناعة خلقي أو معالجة بمثبطات المناعة طويلة الأمد أو الخمج بحمة العوز المناعي المكتسب مع تثبيط مناعي – التحذيرات : • الاعطاء الحالي (خلال 3–11 شهرا) حسب النوع والجرعة لمنتج دموي أومستحضرغلوبولين مناعي • نقص الصفيحات. • قصة فرفرية نقص الصفيحات.	• وجود نقص مناعة عند أحد أفراد العائلة أو أحد المتماسين • الخمج بحمة العوز المناعي المكتسب بدون وجود تثبيط مناعي شديد. • تحسس من البيض. • تفاعلات غير تأقية من النيومايسين

لقاح محبات الدم النزلية H I b

لا يوجـــد	

التهاب الكبد B

– مضادات الاستطباب • ارتكاس تأقي من خميرة الخبز الشائعة. –التحذيرات :لا يوجد	الحمـل

الحمـاق

– مضادات الاستطباب. • ارتكاس تأقي للنيومايسين أو الجيلاتين. • الحمل. • الخمج بحمة العوز المناعي المكتسب مع تثبيط مناعي شديد • وجود نقص مناعة معروف. – التحذيرات : • الاعطاء الحالي لمنتج دمـوي أو	• الارضاع الوالدي. • وجود نقص مناعة عند أحد المتماسين منزليا" بمتلقي اللقاح. • الحمل عند الأم أو احدى المتماسات منزليا" بمتلقي اللقاح

مستحضر غلوبولين مناعي. • قصة عائلية لنقص المناعة.	

الجدول (12-3) **التحذيرات ومضادات الاستطباب للقاحات المختلفة**

- طرق إعطاء اللقاحات:

1 -**الطريق الفموي: ويستخدم فيه اللقاحات التالية: شلل الأطفال والحمى التيفية العصوي.**

2 -الطريق العضلي: ويستخدم فيه لقاح الزلة الوافدة ولقاح التهاب الكبد البائي ولقاح الثلاثي.

3 -الطريق تحت الجلد: ويستخدم فيه اللقاحات التالية: الحصبة والحصبة الالمانية والنكاف والمكورات الرئوية والسحائية ولقاح المستدمية النزليةb والهيضة والحمى التيفية.

4 -الطريق داخل الأدمة: كما في لقاح السل.

هناك العديد من اللقاحات يمكن أن يعطى بالطريق العضلي أو تحت الجلد كما في لقاح الثلاثي والمستدمية النزلية b.

اللقاح في ظروف خاصة:

يتطلب استطباب اللقاح اعتبارات الحالة المناعية للطفل والتعرض للخمج وبالتالي فإن توصيات التمنيع تختلف لدى هؤلاء الأطفال عما عليه في بقية الأطفال.

1 -**نقص المناعة:**

تختلف توصيات اللقاح للأطفال مضعفي المناعة وتتنوع وفقا" لدرجة وسبب نقص المناعة وخطر التعرق للمرض ونموذج اللقاح: اللقاحات الحية الجرثومية (التيفية الفموي) أو الفيروسية (MMR، روتا فيروس، حماق) هي بشكل عام مضاد استطباب في معظم حالات نقص المناعة الهامة سريريا" باستثناء لقاح MMR والحماق.

اللذين يعطيان للأطفال المخموجين بحمة العوز المناعي المكتسب H I V اذا لم يكن الكبت المناعي شديدا" 0 الأطفال واليافعين مع ابيضاض دم لمفاوي حاد في طور الهجوع يعطيان لقاح الحماق حسب بروتوكول خاص وبعد أخذ موافقة خطية.

يعتبر لقاح الشلل الفموي من اللقاحات التي لاتعطى في حال التماس المنزلي مع شخص ضعيف المناعة بسبب خطر التهاب سنجابية النخاع الشللي المترافق مع اللقاح. الأطفال المخموجون ب HIVوالأطفال الذين يعيشون في منزل واحد مع مضعفي المناعة يجب أن يتلقوا كل الجرعات من لقاح الشلل العضلي في جميع مراحل الجدول الزمني للوقاية من التهاب سنجابية النخاع المرافق للقاح الفموي، كما أن لقاحي النزلة الوافدة والمكورات الرئوية مستطبين في أعمار معينة للمتماسين منزليا" مع مثبطي المناعة لمنع انتشار المرض لهذه الفئة عالية الخطورة ، كما أن منظمة الصحة العالمية قد أوصت بإعطاء لقاح السل للأطفال المصابين بخمج H I V غير العرضيين في مناطق الانتشار الواسع للسل.

يجب إعطاء اللقاحات الفيروسية الحية بحذر للأطفال الذين يتلقون الستيروئيدات القشرية، وهذا يختلف حسب جرعة الستيروئيدات القشرية التي تعطى للطفل فالجرعات الصغيرة والستيروئيدات الانشاقية لا تمنع من إعطاء اللقاح.

2 -الخـــداج:

الاستجابة المناعية للقاح هي من الوظائف التي يقوم بها الجسم بعد الولادة وتتعلق بالولادة أكثر مما تتعلق بالحمل. فالخداج لا يزيد التأثيرات الجانبية للقاح. الرضع الخدج وأولئك ناقصي وزن الولادة جدا" يلقحون بنفس العمر ونفس الجدول الزمني بالنسبة للأطفال بتمام الحمل وزوي الوزن الطبيعي، باستثناء حالة لقاح التهاب الكبد الذي يؤجل حتى يصبح وزن الوليد 2 كغ أو يصبح عمره شهرين، كما أن لقاح روتا فيروس الفموي والشلل الفموي يؤجلان حتى يخرج المريض من المشفى ولا تنقص جرعة أي من اللقاحات.

3 -**الارضاع الوالدي:**

لا يؤثر الإرضاع الوالدي عكسيا" على الاستجابة المناعية عند الرضيع وهو ليس مضاد استطباب لأي من اللقاحات بما فيها لقاح الشلل الفموي والروتا فيرس.

معظم اللقاحات الفيروسية الحية لاتفرز في الحليب، ويمكن للأمهات المرضعات أن تتلقين اللقاحات بسلام.

الحماية المناعية بعد التعرض لخمج:

إن التمنيع الفاعل أو المنفعل بعد مدة قصيرة من التعرض لخمج يمكن أن يخنق أو يمنع المرض في بعض الأخماج، فمثلا" التمييع الفاعل بعد التعرض للقاح الكلب بالمشاركة مع التمييع المنفعل بالغلوبولين المناعي ضد الكلب يفيد بشكل كبير في منع المرض. كذلك يستطب الغلوبين المناعي للحماق – داء المنطقة بعد تعرض شخص مؤهب ناقص المناعة للحماق، كذلك عند وليد من أم أصيبت بجدري الماء خلال خمسة أيام قبل الولادة أو خلال يومين بعدها. بعد تعرض شخص مؤهب للحصبة فإن اللقاح المعطى خلال 72 ساعة أو للغلوبين المناعي النوعي المعطى خلال 6 أيام يمكن أن يمنع أو يعدل الإصابة.
الأخماج الأخرى التي يعطى فيها التمييع المنفعل بعد التعرض هي الكزاز والتهاب الكبد البائي والدفتريا.

المناعة المنفعلة:

يستطب إعطاء الغلوبين المناعي في بعض الحالات للحماية من أخماج نوعية، الأشكال المختلفة للغلوبين المناعي تتضمن المستحضرات العضليـة IGاوالغلوبين المناعي الوريدي IVIG والغلوبينات المناعية مفرطة التمنيع وهي تحوي على تراكيز عالية من أضداد نوعية موجهة ضد عوامل ممرضة خاصة وهي كانت تحضر سابقا" من مصل الحيوانات أما اليوم فهي تحضر من المصل الإنساني.

أخماج المكورات العنقودية

التعريف:

تعتبر المكورات العنقودية سببا شائعا للأخماج القيحية عند الأطفال وتراوح الاخماج الجلدية من الدمامل البسيطة الى الحالات الشديدة كمتلازمة الجلد السمطي أو المتقشر.
العنقوديات هي مكورات إيجابية الغرام هوائية أو لا هوائية مخيرة.
تصنف المكورات العنقودية إلى

1. العنقوديات المذهبة
2. العنقوديات البشروية
3. العنقوديات الرمامة

تصنف المكورات العنقودية حسب إفرازها لخميرة الكوأغيولاز إلى نوعين أما ايجابية الكواغيولاز أو سلبية الكواغيولاز وهذه الأخيرة لا تسبب أمراضا إلا عند مثبطي المناعة والولدان أو المرضى الذين لديهم قثاطر بلاستيكية مستبطنة.

تفرز معظم ذراري العنقوديات المذهبة الكواغيولاز، كما أنها خميرة بيتا لاكتاماز المسؤولة عن المقاومة للبنسلين.

اخماج المكورات العنقودية المذهبة

السببيات:

يمكن لها ان تسبب الخمج باليات متعددة :

1. تخريب موضعي بواسطة الأنزيمات الخارجية.
2. إفراز الذيفانات التي موضعيا أو بعيدا.
3. وجود مستضدات فائقة.
4. قدرة هذه العضويات على المراوغة والافلات من قتل كثيرات النوى في الثوي الطبيعي.

الوبائيات :

1. تشكل جزءا من النبيت flora الطبيعي البشري وتوجد في المنخرين والأماكن الرطبة عند 30% من الناس اللاعرضيين.
2. تنتقل بالأيدي الملوثة وبالمفرزات الأنفية وبالتماس.
3. الرضع المولودون حديثا عرضة بشكل أكبر للإصابة بها.
4. أي تفرق اتصال في البشرة يشكل مدخلا لها.
5. اضطراب وظيفة الكريات البيض واستخدام الستيروئيدات والمعالجة ضد السرطانات ومرضى المشافي تزيد خطورة الانتان بها.

التظاهرات السريرية

تسبب مجموعة واسعة من الآفات القيحية إضافةلإنتان الدم والأمراض المتعلقة بالذيفانات كمتلازمة الجلد السمطي والصدمة السمية والتسمم الغذائي.

1. **<u>الجلد</u>**: تسبب آفات قيحية بدئية أو ثانوية لآفات جلدية وتشمل القوباء المعدية و القوباء الفقاعية والبثرات والتهاب النسيج الخلوي والتهاب الأجربة والدمامل والجمرة كما أنالذيفانات العنقودية تسبب متلازمة الجلد السمطي العنقودي وطفحا مشابها للحمى القرمزية.



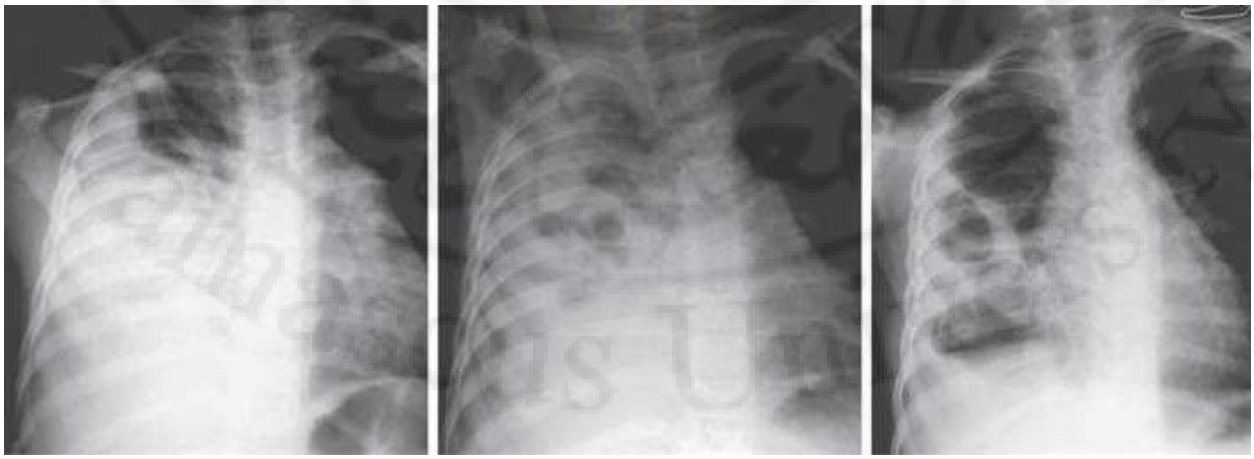
الصورة (12-1): **قوباء معدية**

تنجم متلازمة الجلد السمطي عن الذيفان المقشر وتكون الآفة الأولية في الطرق التنفسية ولكن يمكن أن تكون في مكان أخر، يتظاهر الطور البادري بالحمى والهيوجية ويصبح الجلد المصاب ممضا ويسبب البكاء عند لمسه، وبعد يوم أو يومين يبدأ التقشر غالبا حول الفم ثم يتعمم الى الجذع والأطراف. إذا أصاب المرض الولدان سمي متلازمة رايتر.



الصورة (12-2): **متلازمة الجلد السمطي**

2. **<u>الطريق التنفسي</u>**:يمكن أن تسبب التهاب جيوب أو التهاب نكفة قيحي أو التهاب عقد رقبية أو التهاب رغامى جرثومي أما ذات الرئة بالعنقوديات فتشاهد عند الاطفال بعمر اقل من سنة غالبا وتترافق مع قيلات هوائية وتقيح جنب وانتان دم، وتتظاهر بانتفاخ البطن والحمى الشديدة وعسرة التنفس وانسمام دم.



الصورة (12-3): **صور شعاعية لاصابة صدرية بالمكورات العنقودية**

3. **انتان الدم**: يمكن ان يحدث انتان دم او تجرثم دم الذي قد يرافق الانتانات الموضعة المختلفة.

4. **العضلات**: يحدث خراجات قيحية تترافق مع ارتفاع خمائر العضلات وتكون متعددة في 30-40%.

5. **العظام والمفاصل**: يحث التهاب مفصل قيحي وذات العظم والنقي وهي سبب شائع لها.

6. **الجملة العصبية المركزية**: التهاب السحايا القيحي بها نادر ويحدث بعد تجرثم دم او من انتانات الجوار او بعد الرضوض النافذة أو التداخلات الجراحية الملوثة.

7. **القلب**: تؤدي إلى التهاب الشغاف الجرثومي الحاد حتى بدون إصابة قلبية مؤهبة وقد يحدث خراجات في العضلة القلبية أو التهاب تامور قيحي. أعراض التهاب الشغاف هي الحمى ونقص الوزن والوهن وألم عضلي وألام عظمية مع علامات انكسار معاوضة قلبية، أما العلامات فهي تشمل ضخامة الطحال وضخامة القلب والنمشات والبيلة الدموية والنفخات القلبية. يكون السير شديدا وقد تؤدي الإصابة الى صمات محيطية وقصور قلبي شديد.

8. **الكليتين**: يحدث خراجات كلوية او حول الكلية

9. **الطريق المعوي**: تكون الاصابة بشكل انسمام غذائي سببه الذيفان ويتميز بفترة حضانة قصيرة 1-7 ساعات وغياب الحمى والاقياء الشديد.

10. **متلازمة الصدمة السمية** :TSS تشاهد غالبا لدى الفتيات والسيدات، ولكن قد تصيب الذكور والإناث المصابين بأخماج عنقودية بؤرية وهي تعزى إلى الإصابة بخمج بذراري عنقوديات مذهبة مفرزة لذيفان TSST-1 ولا تترافق مع تجرثم عادة. الأعراض هي الحمى واحمرار الجلد المبيض والإسهال والإقياء والألم العضلي وانخفاض الضغط الشرياني. قد يحدث احتقان ملتحمة وتقشر في الراحتين والأخمصين والأصابع في طور النقاهة. وفي الحالات الشديدة قد يحدث متلازمة التخثر داخل الأوعية المنتشر وشذوذ وظائف الكبد والكلية.



الصورة (12-4): **إصابة الاغشية المخاطية في متلازمة الصدمة السمية**

التشخيص:

يتم بعزل الجرثوم من الآفات المختلفة اما بالتحري المباشر او بالزرع حيث يمكن اجراء التحسس الجرثومي للصادات الحيوية المناسبة .

المعالجة:

تكون بتفجير التجمعات القيحية وإزالة الاجسام الاجنبية واعطاء المضادات الحيوية المناسبة مثل البنسلينات المقاومة للبنسليناز (متسيللين ، اوكساسيللين ، نافيسيلين) او السيفالوسبورينات من الجيل الاول (سيفالوتين او سيفازولين) او الكلنداميسين، وفي حال العنقوديات المذهبة المقاومة للمتسيلين او العنقوديات البشروية يفيد إعطاء مركبات التريميتوبريم والسلفاميتوكسازول أو الكينولينات أو مركبات التيكوبلانين مثل الفانكومايسين وفي السلالات المفرزة للبيتالاكتاماز يفيد إعطاء الاموكسيسلين مع الكلافولانات او الامبيسيلين مع السولباكتام.

أخماج العنقوديات سلبية الكوأغيولاز :

قد تشاهد أخماج موضعة أو جهازية ناجمة عن العنقوديات سلبية الكوأغيولاز عند مثبطي المناعة أو الولدان مرتفعي الخطورة، أو المرضى الذين لديهم تحويلات دماغية بريتوانية، أو القثاطر المركزية. المعالجة في هذه الحالات تحتاج للصادات لفترة طويلة مع إزالة التحويلات أو القثاطر.

أخماج المستدميات النزلية

السببيات: المستدميات النزلية هي عصيات سلبية الغرام متعددة الاشكال صغيرة الحجم هشة غير متحركة وهي تصنف إلى محفظية وغير محفظية

- السلالات المحفظية: تحوي على عديد السكريد المحفظي وهي تصنف إلى 6 انماط (من aالى f) والنمط b هو الاشيع والاخطر ويسبب التهاب السحايا القيحي، التهاب مفاصل، التهاب لسان مزمار، التهاب تامور، التهاب نسيج خلوي، ذات رئة.
- السلالات غير المحفظية: أو غير المنمطة وهي تسبب التهاب الجيوب والتهاب الملتحمة والتهاب الاذن الوسطى والتهاب القصبات.

الوبائيات

هي جزء من النبيت في الطريق التنفسي العلوي فالنمط المحفظي b يوجد عند 2-5% من الأطفال أما الجراثيم اللامحفظية فتوجد بنسبة 50-80%. الانتقال عن طريق المفرزات التنفسية والقطيرات او التماس المباشر مع المفرزات. غياب الطحال وعوز الغلوبولينات المناعية IgG2 والمعالجات الكيماوية تزيد من خطورة الإصابة. تشيع الاصابة بالنمط الغازي b عند الاطفال اقل من 5 سنوات مع ذروة حدوث بعمر 6-12 شهرا. ساعد استعمال اللقاح في انقاص نسبة الاصابة بالنمط الغازي b بشكل كبير.

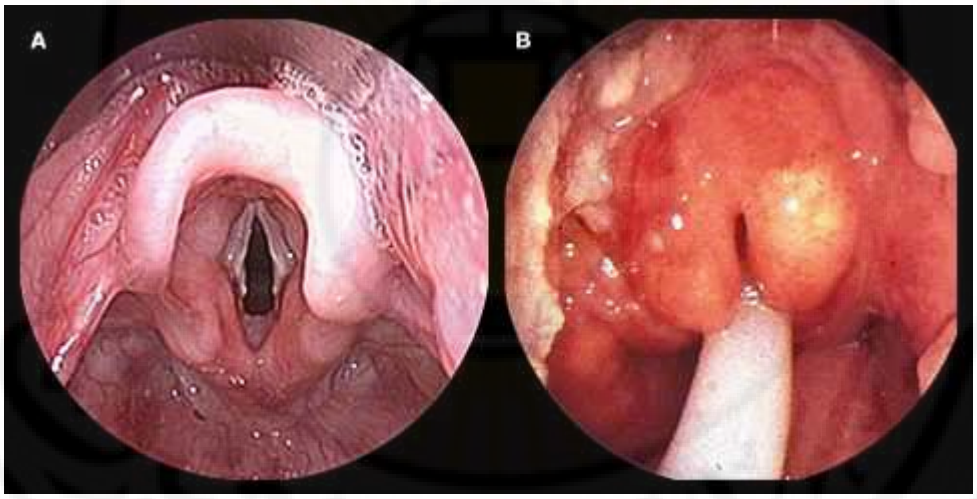
التظاهرات السريرية:

تسبب المستدميات النزلية b الانتانات التالية:

1. التهاب السحايا: يتظاهر المرض في الرضع بترفع حروري، هياج، وسن، صعوبة الارضاع مع أو بدون اقياء، بكاء عالي الطبقة.
2. التهاب لسان المزمار الحاد: أكثر العلامات السريرية شيوعا صعوبة البلع، ويتظاهر برفض الطعام والشراب مع سيلان اللعاب ويتخذ المريض وضعية خاصة هي الجلوس مع الانحناء للأمام. هذه الأعراض يجب أن تثير الشبهة بالإصابة إضافة لوجود الحرارة العالية عند طفل تبدو عليه السحنة السمية حتى في غياب لسان المزمار الأحمر الكرزي بالفحص المباشر. ويجب عدم فحص البلعوم مع استخدام خافض لسان الا فيحال وجود طبيب العناية المشددة وأدوات التنبيب الرغامي لان ذلك قد يؤدي الى نهي عصبي وتوقف تنفس. الصرير علامة متأخرة.



الصورة (12-5): **علامة انطباع الابهام في التهاب لسن المزمار**



الصورة (12-6): **لسان مزمار طبيعي A ، B التهاب لسان المزمار**

3. ذات الرئة: تشبه الإصابة بالجراثيم الأخرى وتترافق مع ترفع حروري وسعال وزلة تنفسية وتشخص شعاعيا.

4. التهاب المفصل الانتاني: كانت محبات الدم النزلية السبب الأكثر شيوعا لالتهاب المفصل القيحي عند الأطفال دون سن 4 سنوات قبل استخدام اللقاح، وتتظاهر الإصابةبترفع حروري ويرفض الطفل تحريك الطرف المصاب وبالفحص السريري يوجد وزمة وحرارة موضعية مع احمرار ومضض بالجس والم شديد أثناء تحرك الطرف المصاب.

5. التهاب النسيج الخلوي: يتوضع في الوجه والعنق وحول الحجاج، يشاهد عند الأطفال بعمر 3-4 سنوات وأصبح نادر الحدوث بعد استخدام اللقاح ويتظاهر بالترفع الحروري والسحنة السمية مع الاحمرار والوزمة في مكان الإصابة.



الصورة (12-7) **التهاب نسيج خلوي**

6. التهاب التأمور.
7. تجرثم الدم.

التشخيص:

عزل الجرثوم سواء بالتحري المباشر او بالزرع من سوائل الجسم المختلفة ويمكن إجراء اختبار التراص باللاتكس وفي حال الزرع يفيد اجراء التحسس للصادات.

المعالجة:

في الانتانات الغازية يجب البدء بالمعالجة الوريدية بمركبات السيفالوسبورينات من الجيل الثالث مثل السيفوتاكسيم 0200مغ/كغ يوميا مقسمة على 4 جرعات) أو السيفترياكسون (100/كغ يوميا مقسمة على جرعتين). مدة المعالجة 10 أيام على الأقل في التهاب السحايا.

سابقا استخدم الأمبيسلين ولكن المقاومة عليه تتراوح من 25–40%

يفيد أيضا استخدام الكورامفينيكول ومركبات التريميتوبريم / سلفاميتوكسازول والاموكسيسلين / كلافولاناتوالفلوروكينولون

المناعة والوقاية

تتعلق المناعة ضد المستدميات النزلية b بوجود أضداد ضد عديد السكريد المحفظي PRPومن هنا تم تطوير اللقاح الفعال الخاص بمحبات الدم النزلية b.

الإنذار:

تبلغ نسبة الوفيات في التهاب السحايا أقل من 5%، وهي أعلى عند صغار الرضع. يمكن أن يحدث نقص سمع حسي عصبي في 5–10% من المصابين بالتهاب السحايا وهو من أهم العقابيل العصبية لذا يجب اجراء اختبارات السمع اثناء العلاج أو باكرا بعد الشفاء.

في التهاب لسان المزمار تبلغ نسبة الوفيات 2–5%وتترافق مع تجرثم الدم وترقي انسداد الطرق التنفسية.

الخناق او الدفتريا

السببيات والفيزيولوجيا الامراضية

مرض ينجم عن الاصابة بعصيات ايجابية الغرام مضربية الشكل غير مبوغة، غير متحركة تدعى الوتديات الخناقية ولها 3 أنماط:

1. متوسطة : وهي النمط الاكثر شيوعا (99% مولدة للذيفان)
2. لطيفة : النمط الثاني من حيت الشيوع (31% مولدة للذيفان)
3. خطيرة : الأقل شيوعا (84% مولدة للذيقان)

كلتا ذراري الوتديات الخناقية المولدة وغير المولدة للذيفان تستطيع إحداث المرض ولكن الذراري المذيفنة هي المسؤولة عن التهاب العضلة القلبية والتهاب الاعصاب.

يتميز الخناق بالتهاب موضعي حاد وتشكل الغشاء الكاذب المؤلف من ظهارة وخلايا التهابية متنخرة في السبيل التنفسي العلوي، هذا الغشاء قد ينسلخ مؤديا لانسداد الطرق الهوائية.إن إفراز الذيفان يؤدي لحدوث أذية في الانسجة البعيدة (الاعصاب والقلب والكليتين).

الوبائيات:

الانسان هو المستودع الوحيد واللقاح ساعد كثيرا في انقاص نسبة الحدوث. ذروة الحدوث خلال اشهر الخريف والشتاء وتزداد نسبة الحدوث في الازدحام وبين الفقراء وهي تكتسب بالتماس الصميمي مع القطيرات التنفسية لحامل لا عرضي أو لشخص مصاب. فترة الحضانة 2-4 أيام.

التظاهرات السريرية:

تعتمد على موضع الخمج والحالة المناعية للثوي ووصول الذيفان إلى الدوران وهي تصنف حسب توضعها :

1. **الدفتريا الأنفية:** تشبه الزكام وترافق مع اعراض جهازية بسيطة وتصبح المفرزات الأنفية مصلية مدماة ثم قيحية وقد تكون كريهة الرائحة وبالفحص يشاهد غشاء ابيض على الحاجز الانفي
2. **الدفتريا الانفية البلعومية** : وهي النمط الاكثر شيوعا ، البدء مخاتل بحمى منخفضة والم بلعوم ثم يتشكل الغشاء ويكون في البدء ابيضا رقيقا ثم يصبح رماديا مع رائحة كريهة وعند محاولة نزعه يحدث النزف . تحدث ضخامة عقد رقبية ثنائي الجانب. في 10% من المرضى تحدث حرارة مرتفعة مع وذمة في الأنسجة الرخوة للعنق (مظهر عنق الثور) وهي اشيع فوق 6 سنوات وأسوأ إنذارا.



الصورة (12-8): دفتريا يلعومية



الصورة (12-9): ضخامة عقدية في الرقبة (منظر عنق الثور)

3. **الدفتريا الحنجرية** : في 10% تقتصر الاصابة على الحنجرة فقط وتترافق مع صرير مترقي قد يؤدي لانسداد حنجرة حاد مع وفاة
4. **الدفتريا الجلدية** : تشيع في المناطق الحارة ويصعب تمييزها عن الآفات الجلدية الأخرى
5. **الدفتريا الملتحمية** : تصيب الملتحمة الجفنية وتؤدي إلى التهاب ملتحمة
6. **الدفتريا الاذنية** : تتصف بالتهاب اذن خارجية مع رائحة كريهة.

الاختلاطات:

1. اعتلال الاعصاب العديد: يحدث بعد2-6 اسابيع وشمل اعتلال الاعصاب المحيطية المعزول ، العضلات الحنكية والبلعومية والحنجرية وعضلات العين الخارجية او الحجاب الحاجز. يتظاهر التهاب الأعصاب في الحنك والبلعوم الذي يحدث في الأسبوعين الأولين بالكلام الأنفي وقلس الطعام من الأنف. يشاهد الشفع والحول في الأسبوع الثالث من الإصابة. قد يصيب الالتهاب أعصاب العضلات الوربية الحجاب الحاجز وباقي المجموعات العضلية. يحدث الخزل العام بعد الأسبوع الرابع.
2. التهاب العضلة القلبية : يتصف التهاب العضلة القلبية الخناقي بنبض خيطي سريع، خفوت أصوات القلب، تغيرات في الوصلة ST-T، اضرابات التوصيل، خلل نظم القلب، قصور قلب،

ضخامة كبدية، احتباس سوائل ووذمات، قد يحدث عسر الوظيفة القلبية بعد 2-40 يوما من التهاب البلعوم.

3. ذات القصبات والرئة: تشاهد في الحالات المميتة.

التشخيص والتشخيص التفريقي

يجب وضع التشخيص باكرا ما أمكن والبدء بالعلاج ويتم بالاعتماد على الاعراض وعزل الجرثوم بالزرع على الاوساط المناسبة. يجب تفريق الدفتريا اللوزية او البلعومية عن:التهاب البلعوم بالعقديات، داء وحيدات النوى الخمجي، التهاب اللوزات، الحلئي السلاق، غياب المحببات والابيضاض وداء المقوسات وخناق فنسنت. يجب تفريق الدفتريا الحنجرية عن الاسباب الاخرى للكروب، استنشاق الجسم الأجنبي، الخراج خلف البلعوم، الأورام الحنجرية. يجب تفريق الدفتريا الأنفية عن الأجسام الأجنبية في الأنف والتهاب الجيوب القيحي. التهاب الأعصاب الناجم عن الدفتريا يجب تفريقه عن متلازمة غيلان باره والتهاب سنجابية النخاع والتسممات الحادة

المعالجة:

تهدف المعالجة إلى تعديل الذيفان الحر باستخدام مضاد الذيفان الذي يجب إعطاؤه خلال 48ساعة ليكون فعالا. استئصال الوتديات الخناقية بإعطاء الصادات كالبنسلين أوالاريثرمايسين. والمعالجة الداعمة بإعطاء الاوكسجين ومص المفرزات والتنبيب الرغامي أو خزع الرغامى في القصور التنفسي بسبب الشلل او انسداد الطرق الهوائية مع التهوية الالية عند الضرورة. الراحة التامة للمريض لمدة 10-14 يوما.

الوقاية:

عزل المريض وتدبير المماسيين ويوقف العزل بعد 3 زروعات سلبية أما بالنسبة للمماسيين فيجب تحديد الحالة المناعية لهم باختبار شيك الذي يجرى بحقن كمية محددة من الذيفان في الأدمة.

بالنسبة للحملة المنيعين مسبقا تعطى جرعة داعمة من اللقاح مع البنسلين G (150,000 وحدة/كغ وريديا لمدة 10 أيام) أو الارثرومايسين (40 مغ/كغ/اليوم عن طريق الفم لمدة 10 أيام) للمرضى المتحسسين من البنسلين. عند الأشخاص غير المنيعين اللاعرضيين يجب اخذ عينات للزرع مع اعطاء اللقاح والبنسلين والمراقبة لمدة أسبوع.

يعتبر اللقاح الوسيلة الناجعة للوقاية من المرض وهو يعطى مشركا مع اللقاحات الأخرى كالسعال الديكي والكزاز ومحبات الدم النزلية.

الانذار:

تقدر نسبة الوفيات 3–25% وتزداد بوجود علامات باكرة من التهاب العضلة القلبية. التهاب الأعصاب عكوس ولكنه قد يؤدي للوفاة اذا لم يتم الحفاظ على الوظيفة التنفسية بسلامة الطرق الهوائية والتهوية الآلية.

الشاهوق (السعال الديكي)

السببيات:

السعال الديكي خمج حاد في الطرق التنفسية شديدة العدوى، يتصف بالتهاب قصبات شديد يصاب به الأطفال اثر عدوى من المخالطين البالغين في المنزل.

العامل المسبب هو البورديتيلا الشاهوقية ولكن هناك عوامل اخرى تسبب أعراضا مشابهة للبورديتيلا نظيرة الشاهوقية والبورديتيلا الخامجة للقصبات والحمات الغدية.

البورديتيلا الشاهوقية عصورات صغيرة غير متحركة سلبية الغرام متعددة الاشكال تحتاج الى وسط خاص لنموها هو وسط بورده – جينكو (غليسيرين – بطاطا – أغار الدم).

التركيب والفعالية الحيوية لعصية السعال الديكي :

1. الخمل: لها نمطان مصليان (النمط 2 والنمط 3). الأضداد النوعية للنمط تسبب التراص في العضوية. قد تحتوي العضوية على النمط 2، أو النمط 3 أو كلا النمطين أو لا تحتوي أيا منهما. قد يكون لها دور في الالتصاق.
2. الراصة الدموية الخيطية: بروتين سطح الخلية. يعمل كلاصقة.
3. الذيفان الديكي أو العامل المنشط لكثرة اللمفاويات :هو ذيفان جرثومي وصفي يتألف من تحت الوحدة أ التي لها فعالية خمائرية وبروتين رابط قليل القسيمات. التأثيرات عند حيوانات التجربة هي: اصطناع الهيستامين، الحث على كثرة اللمفاويات، الحث على إفراز الأنسولين. وهو بروتين الغلاف بحيث يعمل كلاصقة.
4. ذيفان محلقة الأدنيلات: خميرة خارج الهيولى الخلوية يؤثر على الوظائف المناعية لخلايا المضيف وقد يؤدي إلى أذية نسجية موضعية في الجهاز التنفسي. وهو حال للدم.
5. الذيفان المتبدل بالحرارة (الذيفان المنخر للبشرة): بروتين الهيولى الخلوية يؤدي إلى تنخر الجلد عند حيوانات التجربة. يمكن أن يؤدي إلى أذية نسجية موضعية في الجهاز التنفسي.

6. الشحوم قليلة السكريات : هي ذيفان محفظي له فعاليات مشابهة للذيفانات الداخلية للجراثيم سالبة الغرام الأخرى. هو عامل هام في التأثيرات الجانبية للقاح كامل الخلية. الأضداد المضادة له تؤدي للتراص عند العضوية.

7. سم الخلايا الرغامية: هو ثنائي السكريد رباعي الببتيد مستخلص من الببتيد عديد السكريد. يؤدي إلى أذية نسجية موضعية في الجهاز التنفسي.

8. البرتاكتين: بروتين خارج الغشاء له وزن جزيئي 69كيلو دالتون له دور هام في الإلتصاق. الأضداد المضادة له تؤدي للتراص عند العضوية.

الوبائيات:

المرض شديد السراية، الانسان هو الثوي الوحيد. تحدث العدوى عن طريق القطيرات التنفسية اثناء السعال.دور الحضانة وسطيا 6 ايام ويتراوح من 6-14 يوما.تكون العدوى على أشدها في المرحلة ما قبل الطور الاشتدادي. تكون الإصابة اشد خطورة دون 5سنوات من العمروخاصة عند صغار الرضع حيث ان الاضداد الوالدية التي تعبر المشيمة لا تقي الوليد بشكل كاف. التمنيع ينقص من حدوث الاصابة ومن معدل الوفيات لكن المناعة الناجمة عنه لا تكون تامة وغير دائمة. يعد المراهقون والكهول رغم التلقيح السابق او الاصابة السابقة عرضة للإصابة والمستودع الرئيسي للخمج وتتظاهر الاصابة لديهم بالسعال المديد دون ان يكون وصفيا.لا يمكن التعرف على حاملي الجرثوم اللاعرضيين. عند الرضع دون 6 أشهر تكون الاعراض اقل وصفية ويشاهد نوب توقف التنفس والزرقة مع السعال دون الشاهوق.

التظاهرات السريرية:

يستمر المرض 6-8 أسابيع ويمر بثلاث أطوار:

1- الطور النزلي (1-2 أسبوع): ويتظاهر بسيلان أنفي واحتقان ملتحمة ودماع وسعال خفيف وحرارة خفيفة.

2- الطور الاشتدادي (2-4): أسابيع تزداد نوب السعال و يصبح وصفياً يحدث 5-10 نوب سعال خلال زفير واحد يتلوه الشهيق الوصفي و قد يحدث اقياء مع احمرار الوجه أو زرقة

3- طور النقاهة (1-2 أسبوع): تتناقص نوب السعال و تواتره و يخف الاقياء.

التشخيص والتشخيص التفريقي:

التشخيص :

سهل خلال الطور الاشتدادي خاصةً مع وجود قصة عائلية أو عند الجوار يرتفع تعداد البيض أكثر من 10.000 مع زيادة اللمفاويات حيث تشكل 70-80% وتظهر في نهاية الطور النزلي. يعتمد التشخيص النوعي على زرع الجرثوم من مسحة من البلعوم الأنفي على وسط خاص (بورده جينكو) أو اختبار الPCR. يفيد أيضا اختبار مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالأنزيم ELISA لتحري أضداد ذيفان الشاهوق أو أضاداد الراصة الدموية الخيطية في التشخيص.

التشخيص التفريقي للسعال النوبي:

التهاب القصبات – ذات الرئة (الجرثومية أو بالكلاميديا أو الفيروسية أو الاندخال الخلوي العرطل) – الداء الليفي الكيسي – التدرن – الربو القصبي – انضغاط الرغامى و القصبات – استنشاق الأجسام الأجنبية. قد تسبب الحمات الغدية والحمات التنفسية المخلوية سعالا اشتداديا وارتفاعا في اللمفاويات بشكل مشابه للشاهوق.

الاختلاطات:

1- تنفسية : ذات الرئة الثانوية بالجراثيم – انخماص فصي – التهاب أذن وسطى – التهاب جيوب – انتفاخ رئة – ريح صدرية أو منصفية – توسع قصبي – رعاف .

2- عصبية : نزوف شبكية – نزف ضمن البطينات – اختلاجات– اعتلال دماغ.

3- هضمية : فتوق اربية – هبوط شرج .

المعالجة والوقاية:

- المعالجة: تعطى مركبات الماكرولايداتكالاريترومايسين (40-50 مغ/كغ/يوميا) أو الازيترومايسين أو الكلاريترومايسن.
- الوقاية: تفيد مركبات الماكرولايدات للمخالطين. يفيد إعطاء اللقاح سواء التقليدي أو اللقاح الحديث اللاخلوي في الوقاية من حدوث المرض

إنتانات السالمونيلا

السالمونيلا يمكن ان تسبب ما يلي:

1. انتانات مختلفة اهمها التهاب المعدة والامعاء
2. الحمى التيفية

الحمى التيفية

<u>لمحة تاريخية:</u>

- 1813تشخيص سريري بالاعتماد على وجود الآفات القرحية في الأمعاء بواسطة Petit and Serres.
- 1829أعطيت اسم الحمى التيفية بواسطةLouis .
- 1880إكتشاف العامل الممرض بواسطة إيبرتEberth .
- 1884زرع الجرثوم بواسطة غافكيGaffky.
- 1900أطلق إسم السالمونيلا بواسطةLignieresنسبة لSalamon.
- 1918تفاعل التراص (تفاعل فيدال).

العامل الممرض

تنجم الحمى التيفية عن السالمونيلا التيفية وهي جراثيم سالبة الغرام تنتمي إلى عائلة الجراثيم المعوية. وهي عصيات متحركة او غير متحركة هوائية أو لا هوائية.

يوجد ثلاث نظائر هيA: و B التي تدعى حاليا سالمونيلا شوتمولر وC أو سالمونيلا هيرشفيلدي.

تفرزالسالمونيلا ثلاث أنواع من المستضدات:

- المستضدات O الجسمية: عديدات سكريد شحمية تترابط بالذيفان الداخلي. ثابتة الحرارة وتقاوم الكحول. لها 67 نوعاً. يرمز لها بالأرقام.
- المستضدات H الهدبية: بروتينية تتخرب بالحرارة والكحول وتقاوم الفورمول. يرمز لها بالأحرف c – b – a.
- المستضدات Vi الفوعية: لها علاقة بالفوعة. وتوجد في السالمونيلا التيفية والنظير C وسالمونيلا دوبلن.

يوجد حوالي 2200 نوع مصلي لجراثيم السالمونيلا.

الوبائيات:

تصيب الإنسان فقط .بعد الإصابة تفرز الجراثيم ضمن المفرزات التنفسية والبول والبراز لفترات مختلفة .فترة حياتها في الأغذية طويلة. الانتقالبالطريق الفموي الشرجي عن طريق الأطعمة والمياه الملوثة، وكذلك المحار والحيوانات البحرية الملوثة.

الامراض:

الانتان دائما يؤدي لأعراض سريرية.يدخل الجرثوم عبر جدار الأمعاء ثم يغزو الدم عبر لويحات باير في الأمعاء. التكاثر ضمن العقد اللمفاوية المساريقية وضمن وحيدات النوى (في الخلايا الشبكية البطانية) في الكبد والطحال، ثم تتحرر الجراثيم ضمن الدم فتصل الى الكبد والطرق الصفراوية وباقي اعضاء الجسم. الذيفان الداخلي يتحرر من الجراثيم المنحلة وهو مسؤول عن الاعراض السمية والعلامات القلبية الوعائية والبريتوانية.

التظاهرات السريرية:

تتراوح فترة الحضانة من 5– 21 يوم. يكون البدء حاد بدعث وصداع وتكون الحرارة مفاجئة أو مترقية أو متموجة. يشاهد التعب ونقص الشهية في 40%. يشاهد الإسهال والإمساك. يحدث لدى المرضى آلام بطنية وتشاهد بعض الأعراض التنفسية كالسعال والخراخر القصبية . قد يشاهد اعتلال دماغي يتظاهر بالهيوجية والتخليط والهذيان أو الخبل، وقد تكون الاقياء والحالة السحائية واضحة لدى المرضى في الرضع وصغار الاطفال. يتميز المرض بثلاث مراحل واضحة في الكبار وأقل لدى الأطفال وهي المرحلة البادرية 2–4 أيام والمرحلة السمية 2–3 أيام ومرحلة إقلاع الحمى 1–2 أسبوع.

بالنسبة للعلامات السرية قد يشاهد انتفاخ في البطن أو مضض فيه أو ضخامة كبدية طحالية خفيفة. يشاهد التيفوس وهو عبارة عن طفح وردي الشكل على الجذع في 20% من المرضى بقطر 2–3 ملم ويختفي بالضغط ويزول خلال 3–4 أيام.

التطور السريري:

تهبط الحرارة خلال 3 –7 أيام وهي أسرع باستخدام الكلورامفيكول والسلفا منها بالأمبيسلين والأموكيسللين. قد تزداد أعراض الذيفان الداخلي مما يؤدي لزيادة زيادة العلامات البطنية وظهور بعض العلامات العصبية والبقع الوردية عدسية الشكل.قد يظهر افتراق النبض والحرارة أو يزداد وضوحاً. قد يهبط الضغط الشرياني.

التشخيص التفريقي:

يجب تمييز الحمى التيفية عن باقي الحميات الأخرى كالتيفوس والمالطية والتولاريميا والتدرن الدخني وداء الببغاء.

الاختلاطات

الوفاة نادرة عند الأطفال.

1. الإختلاطات الهضمية : تغوط أسود،إقياء مدماة، متلازمة انثقاب أمعاء كاذبة. التهاب البريتوان نادرة المشاهدة وسببه الإنثقاب . الإختلاطات الكبدية الصفراوية: ضخامة كبد. وقد يحدث لون يرقاني . يحدث معتدل في ارتفاع الترانسأميناز. التهاب المرارة التيفي متأخر ويؤدي لتكون حصياتخاصة عند المصابين بفقر الدم المنجلي والتلاسيميا.
2. الاختلاطات العصبية: التهاب الدماغ نادر وكذلك التهاب السحايا وهو متأخر.
3. الاختلاطات القلبية الوعائية: الوهط الوعائي – التهاب عضلة قلبية نادر وكذلك التهاب الشغاف
4. الاختلاطات العظمية: تصاب الفقرات وخاصة القطنية بشكل متأخر – ذات العظم والنقي في العظام الطويلة نادرة جدا.
5. الاختلاطات الدموية: نقص الصفيحات، فقر دم عابر وقد يحدث تثبط النقي بسبب الذيفان الداخلي

التشخيص المخبري:

قد يزداد تعداد الكريات البيض او قد ينقص او قد يبقى التعداد طبيعيا كما يلاحظ نقص عدلات في الأسبوع الثاني. يمكن عزل الجرثوم من الدم خاصة في الأسبوع الأول وبشكل اقل في الأسبوع الثاني حيث تصل إيجابية زرع الدم الى 100%في الأسبوع الأول والى 75%في الأسبوع الثاني وأقل من 50% في الأسبوعين الثالث والرابع. كما يمكن عزل الجرثوم من البراز خاصة في الأسبوعين الثالث والرابع. يمكن اجراء تفاعل فيدال بدءا من الأسبوع الثاني حيث تصبح الاضداد للمستضد الجسمي O إيجابية اعتبارا من اليوم الثامن او التاسع وبالنسبة للمستضد الهدبي H تصبح الاضداد إيجابية اعتبارا من اليوم الثاني عشر. هناك اختبارات مصلية حديثة تفيد في التشخيص وهي افضل من تفاعل فيدال وأكثر دقة في التشخيص. قد نشاهد بيلة بروتينية أو ارتفاع بسيط في خمائر الكبد أو نقص صفيحات.

المعالجة:

كان الكلورامفينيكول الدواء المختار والنوعي في معالجة الحمى التيفية وهو يعطى بجرعة 50 مع-75مغ/كغ/24 ساعة ولكن بسبب سميته وأحداثه لتثبيط نقوي قد يكون غير قابل للتراجع لذلك أوقف استخدامه في معظم انحاء العالم. حاليا تستخدم البنسلينات Aكالأمبيسليين (100-200مغ/كغ يوميا) والأموكسيللين (100 مغ/كغ يوميا) والباكامبيسيلين والأوغمنتين كما يستعمل الازيترمايسين (10 مع/كغ في اليوم الأول و5 مع/كغ بعده لمدة أسبوع). يمكن استخدام الكوتريموكسازول بجرعة 50 مغ/كغ/24 ساعة من السلفاميتوكسازول و 10 مع /كغ من التريميتوبريم. وفي الحالات التي تتطلب معالجة جهازية تستخدم السيفالوسبورينات من الجيل الثالث وأفضلها السيفابيرازون و السفترياكسون لعدة أيام ويمكن المتابعة بعد ذلك بالأدوية الفموية مثل البنسلينات أو الكوتريموكسازول أو السيفالوسبورينات الفموية مثل السيفكسيم. حديثا سمح باستخدام السيبروفلوكساسين عند الأطفال وهو مفيد في المعالجة وهو من مركبات الكينولينات. مدة المعالجة : 14-21 يوماً.

الوقاية:

يمكن الوقاية من الحمى التيفية باستخدام اللقاح. يوجد نوعان من اللقاحات: اللقاح الفموي وهو لقاح حي مضعف وهو أكثر فعالية وأقل تأثيرات جانبية ولكن غير مصرح باستخدامه عند الأطفال دون 5 سنوات، ولقاح عديد السكريد المحفظي الذي يعطى عضليا عند الأطفال الأكبر من السنتين من العمر.

الحمى المالطية أو داء البروسيلا

العامل المسبب :

تنجم الحمى المالطية عن جراثيم البروسيلا وهي عصورات، سالبة الغرام، صغيرة الحجم ، هوائية غير متحركة، بطيئة النمو تحتاج لأوساط خاصة (الدم وشوكولا الأغار) للنمو تضم 6 أنماط:

1. البروسيلا المالطية: تصيب الماعز و الأغنام
2. البروسيلا المجهضة: تصيب الماشية بشكل عام
3. بروسيلا سويس: تصيب الخنازير
4. بروسيلا كانيس: تصيب الكلاب

الأنواع السابقة تصيب الإنسان

5. بروسيلا أوفيس: تصيب الأغنام
6. بروسيلا نيوتوما: تصيب القوارض

وكلاهما لا تصيب الإنسان

الوبائيات:

تنتشر البورسيلا المالطية في حوض البحر المتوسط أما البروسيلا المجهضة فهي تنتشر فيأفريقياوآسيا و أمريكا الجنوبية بينما تنتشر بروسيلا سويس في الولايات المتحدة ووسط أوروبا وكلا النوعين المالطية والمجهضة هي التي تشاهد في بلادنا.

طريقة العدوى:

تنتقل جراثيم البروسيلا بواسطة الحليب و جميع مشتقاته عدا اللبن ويمكن ان تنتقل عن طريق البول الملوث أو مشيمة الحيوانات المصابة أو عن طريق الجلد و الأغشية المخاطية و الملتحمة بشكل مباشر في الأماكن الموبوءة. الانتقال من الأم للجنين نادر الحدوث.

البروسيلا مقاومة للعوامل الخارجية في التراب والهواء والماء ومشتقات الحليب وهي تعيش من 15يوما – 3 أشهر ضمن الحليب أو الجبن.

الفيزيولوجيا الامراضية:

تتوضع في العقد اللمفاوية المنطقية، تكاثر خارج خلوي (خلال فترة الحضانة التي تتراوح من 7–21 يوما)، قد تطول فترة الحضانة من بضع أسابيعإلى بضع أشهر (5 أشهر). تنتشر إلى القناة اللمفاوية والدوران الدموي ثم تتوضع في العقد اللمفاوية الأخرى وأعضاء الجهاز الشبكي البطاني (كبد، طحال، نقي، مصليات). تحرر الذيفان الداخلي.

الأعراض و العلامات السريرية:

تبدأ الأعراض خلسة وقد تكون أحيانا حادة. وأهم الأعراض هي:

1. الحرارة: ليس هناك نمط معين لارتفاع الحرارة في الحمى المالطية ويغلب أن ترتفع مساء.
2. التعرق: ويشاهد غالبا في الليل
3. الآلام: تشاهد الآلام المفصلية وهي تصيب غالبا المفاصل الكبيرة وقد تكون متنقلة وتصيب أكثر من مفصل كما تشاهد آلام في أسفل الظهر. تشاهد أيضا آلام بطنية و عضلية وقد يحدث عند المرضى صداع.
4. الحالة العامة: تكون الحالة العامة عند المصابين مقبولة وقد يشاهد التعب خاصة إذا تأخر التشخيص
5. ضخامة الطحال: وهي تشاهد في 50% من الحالات.
6. ضخامة الكبد: وتشاهد في 25% من الحالات
7. ضخامة العقد اللمفاوية: قد تترافق مع الإصابة.

قد تشاهد أشكال أخر ى للإصابة منها:

1. الإصابة العظمية المفصلية: 35% (الورك، الركبة، الرقبة، أسفل الظهر) وهي لا تترك عقابيل.
2. الإصابة العصبية السحائية: يشاهد التهاب سحايا ودماغ (اختلاجات، اضطرابات نفسية).
   يشاهد أيضا التهاب سحايا لمفاوي مع زيادة البروتين في السائل الدماغي الشوكي.
3. إصابات أخرى : تنفسية – قلبية – غدية – الخصية والبربخ – عينية.

التشخيص:

مخبرياً: ترتفع سرعة التثفل عند غالبية المرضى وهي غير نوعية كما قد نقص تعداد البيض مع زيادة نسبة اللمفاويات في الدم المحيطي وقد يشاهد فقر دم عند المرضى. قد يشاهد أيضا ارتفاع بسيط في خمائر الكبد.

جرثومياً: يكون زرع الدم ايجابيا في 75% من الحالات ولكن يجب ترك العينة مدة 4 أسابيع للتأكد من ذلك كما يكون زرع النقي في 90% من الحالات.يمكن أيضا زرع بزالة العقد اللمفاوية.يكون زرع الطحال ايجابيا في جمع الحالات ولكن اجراء الزرع قد يترافق مع خطورة حدوث النزف.

التشخيص المصلي يعتمد على إجراء تفاعل رايت الذي يكون ايجابيا بتمديد 320/1 فما فوق ويمكن اعتبار التمديد 160/1ايجابيا في المناطق الموبوءة. يصبح الاختبار ايجابياً خلال 10–12 يوماً ، و يعود سلبياً خلال 6 أشهر. قد تشاهدحادثة المنطقة وهي سلبية الاختبار بالتمديدات المتوسطة رغم وجود الإصابة ويصبح الاختبار ايجابيا بالتمديدات العالية وسبب ذلك وجود أضداد حاصرة. قد تشاهد سلبية كاذبة مع اليرسينيا و الكوليرا والتولاريميا.

هناك أيضا اختبار تثبيت المتممة وهو يكشف الأضداد من نوع IgG، واختبار الومضان المناعي وهو يكشف الأضداد من نوع IgG و IgM.

التشخيص التفريقي:

يمكن أن تلتبس الإصابة بالتولاريميا وداء خمشة القطة والحمى التيفية وأخماج الفطار اتكالنوسجات والبرعميات والكروانيات، والمتفطرات الدرنية، والمتفطرات اللانموذجية وأخماج الريكتسية واليرسينية.

المعالجة:

تختلف المعالجة حسب عمر المريض وذلك لأن الدواء النوعي هو التتراسيكلين وهو لا يعطى دون عشر سنوات من العمر.

- فوق 10 سنوات:

تتراسكلين أو دوكسي سيكلين (5مغ/كغ/يوم) والجرعة القصوى 200مغ/بالفم مرتان يومياً بالإضافة إلى ستربتومايسين 30مغ/كغ/24 ساعة،أو جنتاميسين 7.5/5 مع/كغ/24 ساعة.

- تحت 10 سنوات:

ترى ميتوبريم مع سلفاميتوكسازول (10–12 مع/كغ تريمتوبريم) بالاضافة الستربتومايسين أو جنتاميسين أوريفامبيسين 15–20 مع/كغ/يوم.

في حال فشل المعالجة قد يفيد إعطاء السيفالوسبورينات من الجيل الثالث (كالسفترياكسون)

مدة المعالجة تتراوح مابين 4–6 أسابيع، وفي حال إصابة السحايا أو التهاب الشغاف قد تصل المعالجة الى 4–6 أشهر. تهبط الحرارة خلال أسبوع من بدء المعالجة. غياب الأضداد من نوع IgM يحتاج 2–3 أشهر.

الانتانات البولية عند الأطفال

التعريف

تقسم الانتانات البولية عند الأطفال إلىنوعين رئيسيين:

1. انتانات بولية سفلية : وهي تصيب المثانة والاحليل
2. انتانات بولية علوية : وهي تصيب الحالب والحويضةوالبارانشيم الكلوي

نسبة الحدوث:

تقدر نسبة الحدوث ب 1–2% من الأطفال في المشافي.في مرحلة الوليد تكون نسبة الحدوث متساوية عند الجنسين.أما بعد مرحلة الوليد فتكون نسبة الحدوث عند الإناثأكثر الذكور.تختلف نسبة الحدوث حسب مراحل فتكون عند الوليد 1.5% وتكون في مرحلة ما قبل سن المدرسة 1–2% اما عند البنات في مرحلة سن المدرسة فتكون1–5%.

طريقة الحدوث:

يتم الحدوث بالطريق الدموي في مرحلة الوليد، أما بعد هذه المرحلة فيكون الحدوث بالطريق الصاعد.

تكرر الإنتان البولي ينجم إماعن النكس وتكون فيه الإصابة بنفس العامل المسبب من حيث نوع الجرثوم والزمرة المصلية أو المعاودة وتكون الإصابة بعامل ممرض أخر.

الإنتان البولي المزمن هو استمرار الإنتان عدة أشهرأو عدة سنوات. وقد يشاهد معاودة متكررة.

العوامل المسببة:

1. سلبيات الغرام: وعلى رأسها العصيات الكولونية وهي مسؤولة عن 75-90% واهم الزمر المشاهد هي: O1,O2,O3,O4,O7,O15,O18,O75. وتشاهد المتقلبات (البروتيوس) والكليبسيلا في الانتانات متكررة والمعالجة المديدة بالصادات والحصيات، أما العصيات الزرق فتشاهد في انتانات المشافي و استعمال القثاطر والأدوات الملوثة.يمكن أن نشاهد أيضا السراشيا، والسالمونيلا ومحبات الدم النزلية.
2. ايجابيات الغرام: وأهمها العنقوديات المذهبة والبشروية والعقديات المعوية (البرازية) والرئويات وبعض العوامل الأخرى.
3. الحمات الراشحة مثل حمات الادينو 11 و21 وهي تسبب التهاب مثانة نزفي.
4. الميضات البيض
5. الميكوبلاسما
6. التدرن
7. اليوروبلاسما الحالة للبولة
8. التوكسوكارا

العوامل المساعدة على حدوث الانتان البولي:

1. بالنسبة للجراثيم: هناك مجموعة من العوامل التي تساعد على حدوث الإنتان منها حجم البلعة (عدد الجراثيم) وفوعة الجرثوم ووجود الاهداب (الالتصاق على الخلايا المخاطية) وحركية البول وإفراز خميرة اليورياز (الحالة للبولة).
2. بالنسبة للمضيف (عوامل الدفاع): الفعالية المضادة للجراثيم في البول وانخفاض PHالمهبل وهرمون الاستروجين عند الإناث والقدرة الافراغية للمثانة وقدرة المخاط البولي على منع الالتصاق وعوز المناعة الخلطية وعوز المناعة الافرازية الموضعية IgA.

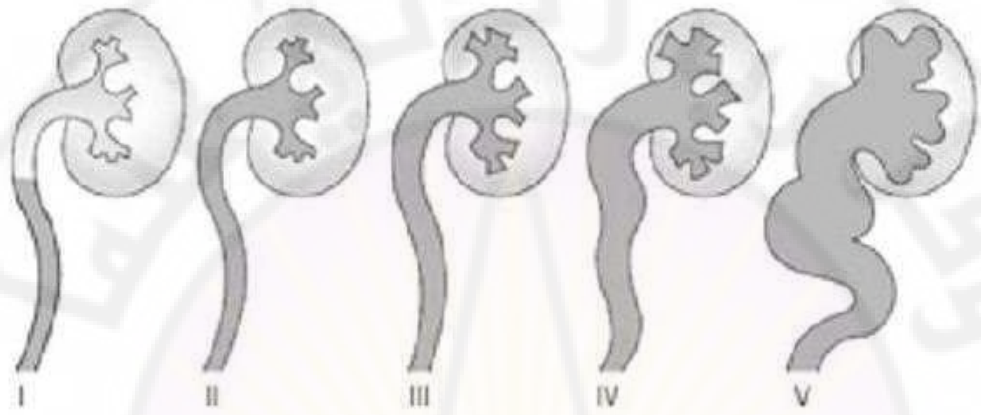
العوامل الداخلية المؤهبة للإنتان البولي:

1. الانسداد
2. الركودة

وينجم كلاهما عن: التشوهات الخلقية (دسامات، تضيق، حزم) والحصيات واضطرابات الافراغ والانضغاط الخارجي للمثانة والاحليلوالمثانة العصبية

3. الجذر المثاني الحالبي: وهو إما أن يكون بدئياأو ثانوياويشاهد عند 30–50% من الأطفال المصابين بإنتان بولي، ودرجاته : I – II – III –IV– V

a



b

Grade	Description
I	Into a nondilated ureter
II	Into the pelvis and calyces without dilatation
III	Mild to moderate dilatation of the ureter, renal pelvis, and calyces with minimal blunting of the fornices
IV	Moderate ureteral tortuosity and dilatation of the pelvis and calyces
V	Gross dilatation of the ureter, pelvis, and calyces; loss of papillary impressions; and ureteral tortuosity

الصورة (10–12): **درجات الجذر المثاني الحالبي**

4. فرط الحلولية في اللب الكلوي.
5. المستقبلات الخلوية عند المضيف التي تساعد على الارتباط.
6. التأثير المناعي المتصالب للمستضدات الجرثومية مع البروتينات الانساني.
7. العوز المناعي
8. عوامل خارجية
9. استخدام الأدوات والقثاطر.
10. استعمال المضادات الحيوية

<u>التظاهرات السريرية:</u>

تختلف التظاهرات السريرية حسب مراحل العمر

1. عند الوليد : يكون البدء متأخرا عادة (الأسبوع الثالث)، أهم الأعراض هضمية :اقياء وإسهال وصعوبات غذائية وفشل نمو واليرقان 20%.ويشاهد الترفع الحروري 50% والشحوب وفرط استثارة أو الخبل أو صفحة انتان دم مع توضعات أخرى. يكون زرع الدم ايجابيا في 20% من الحالات.
2. عند الرضع: يشاهدالترفع الحروري عند 80% من المرضى، تكونالأعراضالهضمية اقل منها عند الوليد وتشاهد بعض الاعراض البولية مثل تعدد بيلات وعسرة التبول والبيلة الدموية. يكون زرع الدم اقل ايجابية: 14% بين عمر 2-3 أشهرو5% بعد 3 أشهر.
3. عند الاطفال: يتظاهر الانتان البولي بأحد الأشكال السريرية التالية:
   a. التهاب الحويضة والكلية الحاد:يترافق مع ترفع حروري والم بطني يتوضع في الخاصرتين مع بعضالاعراض بولية مثل عسرة التبول وتعدد بيلات والحرقة البولية.
   b. التهاب المثانة الحاد:وهو شائع عند الفتيات الصغيرات ويظاهر بآلام خثلية وقيح أثناء التبول تعدد بيلات وحرقة بولية وسلس بولي ثانويوتنقيط مستمر مع رائحة بول كريهة وبيلة قيحية أو دموية. يرافق عادة التهاب الناحية التناسلية.
   c. البيلة الجرثومية اللاعرضية : تشاهد عند 5% من البنات في سن المدرسة. 10% منها تتطور نحو التهاب حويضة وكلية وثلثي الحالات تتطور نحو التهاب مثانة.
   d. التهاب الاحليل: يترافق مع صعوبة تبول والم أثناء التبول وحرقة بولية وبيلة قيحية.

التفريق بين الانتان البولي العلوي والسفلي:

الانتان البولي العلوي	الانتان البولي السفلي
1. سريريا :	1. سريريا :
a) ترفع حروري	لا يوجد
b) عرواء	لا يوجد
c) الام في الخاصرتين	آلام خثلية
2. مخبريا وشعاعيا	2. مخبريا وشعاعيا
a) ارتفاع سرعة التثفل	طبيعية
b) ايجابية البروتين الارتكاسC	سلبي
c) الاسطوانات الحبيبية	بيلة دموية
d) زرع البول من الحالب	

e) زرع الخزعة الكلوية f) ارتفاع LDH البول g) التصوير الشعاعي	

الجدول رقم (1): **التفريق بين الإنتان البولي العلوي والسفلي.**

التشخيص:

إن تشخيص الإنتان البولي يعتمد على فحص البول والراسب وزرع البول.

1. فحص البول والراسب: إن وجود أكثر من 20 كرية بيضاء /ساحة يشير الى وجود الانتان، ولكن هناك موجودات اخرى في فحص البول والراسب كوجود اسطوانات حبيبية،وبيلة بروتينية، وبيلة دموية، وايجابية اختبارالنتريت. قد لا تترافق البيلة القيحية مع انتان بولي في 30% من الحالات. معظم المرضى الذين لديهم انتان بولي عرضي لديهم بيلة قيحية.
2. زرع البول: يمكن ان يتم زرع البول بعدة طرق:
   a) أكياس البول العقيمة.
   b) طريق منتصف التبول :كلا الطريقتين تحتاج لتعقيم الناحية التناسلية.
   c) القثطرة البولية.
   d) بزل فوق العانة: له بعض الاختلاطات.

يكون عدد المستعمرات الجرثومية عادة أكثر من 100000 جرثومة/مل. ولكن يمكن أن نشاهد الايجابيات الكاذبة في حال التلوث أو طول فترة حفظ البول قبل زرعه. أما السلبية الكاذبة فتشاهد في البوال والجريان السريع للبول وفرط حموضة البول وفي حال كانت الجراثيم بطيئة النمو او صعبة الزرع أو في حال المعالجة السابقة بالصادات او عندما تؤخذ العينة من الاحليل أو المثانة أو وجود مشاكل في الزرع الجرثومي.

الاستقصاءات الشعاعية:

أهم الاستقصاءات الشعاعية التي تجرى للمرضى:

1. التصوير بالطريق النازل
2. تصوير المثانة بالطريق الراجع
3. التصوير أثناء التبويل

4. تنظير المثانة
5. ايكو البطن
6. التصوير المحوري الطبقي
7. المرنان

عادة يجرى ايكو للبطن وفي حال وجود موجودات مرضية يلجأ للاستقصاءات الأخرى.

المعالجة:

أهداف المعالجة : تهدف المعالجة إلى إزالةالإنتان البولي والوقاية من حدوث النكس وكشف وإصلاح التشوهات التشريحية والاضطراب الوظيفي والمحافظة على الوظيفة الكلوية.

كيفية الوصول إلى هذه الأهداف:ويتم ذلك بتحديد هوية العامل الممرض واختيار المضادات الحيوية المناسبة وذلك بإجراء الزرع والتحسس ثم إجراء الدراسة الشعاعية للجهاز البولي لكشف التشوهات التشريحية واصلاحها كما يجب التحري عن الإنتان المعاود بزرع البول المتكرر واستخدام وسائل النظافة العامة للوقاية من عودة الإنتان.

قواعد عامة في المعالجة : يفيد الإكثار من السوائل لزيادة الإدرار وبالتالي زيادة اطراح الجراثيم والإفراغ المتكرر والتام للمثانة خاصة قبل النوم والحفاظ على نظافة الناحية التناسلية ومعالجة الإمساك وديدان الحرقص. تستخدم المعالجة العرضية كخافضات الحرارة ومضادات الاقياء.

الأدوية المستخدمة في المعالجة:

1. الإنتان البولي العلوي: تستخدم السيفالوسبورينات من الجيل الثالثكالسفترياكسون (بجرعة 50مغ/كغ يوميا إما عضليا أو وريديا) او السيفوتاكسيم (بجرعة 100–150 مغ/كغ يوميا مقسمة على 4 جرعات وريديا) أو يستخدم الامبيسلين مع الامينوغليكوزيدات. يمكن متابعة العلاج بالطريق الفموي عند زوال الترفع الحروري وذلك حسب الزرع والتحسس الجرثومي.

2. الإنتان البولي السفلي: يستخدم عادة مركبات التريميتوبريموالسلفاميتوكسازولأو السيفالوسبورينات الفموية من الجيل الثاني أو الثالث كالسيفاكلور والسفبودوكسيم أو السفيكسيم كما يمكن استخدام الاموكسيسيلين لوحده أو مشركا مع الكلافولانيك أسيد أما مركبات النتروفورانتوئين والنالديكسيك أسيد فهي تعتبر مطهرات بولية كونها موقفة لنمو الجراثيم لذلك تفيد في الوقاية ويمكن أن تستخدم في المعالجة مشركة مع الأدوية الأخرى أو في حال عدم وجود أدوية مناسبة غيرها حسب الزرع والتحسس.

يجب متابعة المعالجة لمدة 10–14 يوما.

المتابعة:

يجب إجراء زرع بول بعد 48–72 ساعة من بدء المعالجة للتأكد من نجاعة العلاج. كما يجرى زرع بول بعد أسبوع من انتهاء المعالجة للتأكد من الشفاء. يجرى أيضا زرع بول كل شهر لمدة 3–6 أشهروزرع بول كل 3 أشهر لمرتين إلى 3 مرات وزرع بول كل 6أشهر لمرتين. يفضل إعادة الدراسة الشعاعية بعد 6أشهر بالنسبة للجذر المثاني الحالبي للتفريق بين الجذر البدئي والثانوي.

الوقاية:

استطبابات الوقاية: تستطب المعالج الوقائية في حال تكرر الإنتان ووجود الجذر المثاني الحالبي والتهاب المثانة المتكرر العرضي (سلس بولي، تعدد بيلات، زحير) والمثانة العصبية والركودة البولية والانسداد والحصيات.

الأدوية المستخدمة: تعطى المضادات الحيوية الفموية كالسلفاميتوكسازول والتريميتوبريم أو الاموكسيسيلين أو السيفالوسبورينات الفموية كما يمكن إعطاء المطهرات البولية كالنتروفورانتوئين والنالديكسيك أسيد.

داء كاوازاكي عند الأطفال

التعريف:

هو التهاب أوعية حاد يصيب الأوعية الصغيرة والمتوسطة.

تاريخياً: وصف لأول مرة في عام 1967 من قبل Tomisaku Kawasaki.

الوبائيات:

يشخص سنوياً في اليابان منذ 1987 حوالي5500 حالة. يحدث80% من الحالات عمر 4 سنوات. نسبة إصابةالذكور إلى الإناث: 1/1.5.الذروة العمرية للإصابة: بعمر 6–11 شهراً.

الأسباب:

هناك عدة نظريات إلا أن أقواها

النظرية الانتانية: (إنتان لدى أشخاص مستعدين وراثياً): ويستدل على ذلك بالتظاهر السريري المميّز وسن الإصابة والتوافق مع المستضدات النسيجية HLA. حالياً يعتقد العديد من الباحثين أن المرض يمثل سبيلاً عاماً نهائياً لالتهاب أوعية متواسط مناعياً تال لإنتانات محرّضة متنوعة.

الأعراض السريرية:

يمر المرض بثلاث أطوار سريرية:

1. الطور الحاد الحموي:يستمر 1-11يوماً ويتميز بوجود حمى، احتقان ملتحمة، تغيرات الفم، تغيرات الأطراف، الطفح، ضخامة العقد اللمفاوية.يشيع في هذا الطور التهاب العضلة القلبية.
2. الطور تحت الحاد:ويسمر 11-21يوماً ويبدأ بزوال الحمى والطفح وضخامة العقد، يتميز حصول التقشروفرط الصفيحات. تتطور أمهات الدم الإكليلية، ويكون خطر الموت المفاجىءأعظمياً.
3. طور النقاهة: يستمر 21-60 يوماً يبدأ بزوال كل المظاهر السريرية حتى عودة ESR للسوي.



الصورة (11-12): **داء كوازاكي (التهاب ملتحمة، اندفاع على الوجنتين، اصابة الأغشية المخاطية للفم**

معايير تشخيص المرض:

يتطلب التشخيص ثلاثة شروط:

1. وجود حمى غير مفسرة لمدة خمسة أيام على الأقل.
2. أربع موجودات سريرية على الأقل من أصل خمسة:

A. احتقان ملتحمة مزدوج، غير نتحي غالباً.

B. تغيرات أغشية مخاطية فموية.

C. تغيرات أطراف محيطية.

D. طفح مختلف الأشكال.

E. اعتلال عقد لمفية رقبية (على الأقل عقدة واحدة > من1.5سم).

3. الداء لا يفسر بأي مرض أو حدثية أخرى.



الصورة (12-12): **اندفاع جلدي لدى طفل مصاب بداء كوازاكي**

المظاهر السريرية الأخرى: الإصابة القلبية، الهياج و النزق الشديدين، التهاب سحايا عقيم، التهاب مفاصل و آلام مفصلية، اضطراب وظيفة كبدية خفيف الشدة، استسقاء مرارة حاد،إسهال، التهاب أذن وسطى، ذات رئة شعاعية، حمامى و قساوة مكان لقاح الBCG.

داء كاوازاكي غير النموذجي:

يشاهد في حوالي 10% من الحالات وهو شائعفي المرضى الأصغر سناً. يقترح البعض أن إنذاره أسوأ، ولكن عندما يكون التشخيص باكراً فالإنذار مماثل للشكل التقليدي.

يجب الاشتباه بالمرض لدى كل رضيع لديه حمى مديدة غير مفسرة.

<u>الموجودات المخبرية:</u>

ترتفع دلائل الالتهاب الجهازي CRP،ESR. اما تعداد الكريات البيض فهو غير نوعي. يشاهد فقر دم سوي الكريات سوي الصباغ. يرتفع تعداد الصفيحات خاصة في الطور الثاني والثالث.ترتفع الخمائر الكبدية، ويزداد البيليروبين أحياناً. تشاهد بيلة قيحية عقيمة إحليلية المنشأ.تزداد خلوية السائل الدماغي الشوكي والسائل المفصلي أحياناً.

التشخيص التفريقي:

يدخل في التشخيص التفريقي الحصبة وانتانات العقديات والعنقوديات والاندفاعات الدوائية ومتلازمة ستيفنس جونسون وداء ستيل.

المعالجة:

في الطور الحاد:

الغلوبولين المناعي الوريدي IVIG: (2غ /كغ تسريب وريدي خلال 12 ساعة) ومن المفضل تطبيقه خلال أول 10 أيام للمرض.

الأسبرين: (30–100ملغ /كغ / يوم) حتى مرور 2–3 يوم بغياب الحمى، ثم 3–5ملغ/كغ/يومحتى ثبات عدم تطور تغيرات إكليلية على الإيكو بعد 8 أسابيع.

بحال حدوث تغيرات إكليلية يستمر بالأسبرين مدى الحياة،حتى لو تراجعت التغيرات.

المتابعة القلبية: فحص سريري مفصل وإجراء تخطيط قلب كهربائي وإيكو غرافي قلبي في الأسابيع 1–3–8 من التشخيص.

الاختلاطات القلبية لداء كاوازاكي:

في الطور الحاد:قد يحدث التهاب عضلة قلبية، أو قصور دسام تاجي. كما قد تتطور أمهات دم مغزلية في الشرايين المحيطية خاصة عند رضع صغار.

في الطور تحت الحاد وطور النقاهة: تتطور أمهات الدم الإكليلية

الفصل الثالث عشر

الباب الأول:

فحص الجهاز القلبي الدوراني

Examination of the cardiovascular system

الباب الثاني:

أمراض القلب عند الأطفال

Cardiology in Childrens

الباب الأول: الفحصالقلبيالدوراني

CARDIOVASCULAR ASSESSMENT

يقسم الفحص القلبي الدوراني إلى قسمين:

1 -التأمل العام.

2 -فحص القلب والأوعية.

- التأمل العام: ويشمل :

1-النمو growth: يجب أخذ مشعرات النمو في كل زيارة لأن الآفات القلبية تنعكس بوضوح على نمو الطفل حيث أن الآفات القلبية تؤثر على مخطط النمو سواء من حيث الوزن أو الطول أو الاثنان معاً .

2 -علامات قصور القلب الأيسر left heart failure : القلق ، تسرع التنفس ، الزلة التنفسية الجهدية ، الزلة التنفسية أثناء الراحة – الطحة ، اهتزاز خنابتي الأنف – السحب ما بين الأوراب ، السحب فوق القص – السحب ما تحت القص .

3 -علامات قصور القلب الأيمن right heart failure: الوذمات – الحبن – انتباج الوداجي و الدوران الجانبي.

4 -الزرقة وتبقرط الأصابع cyanosis and clubbing: يجب التفريق ما بين الزرقة المركزية central التي تصيب الأغشية المخاطية الدافئة (اللسان – الغشاء المخاطي للفم) . و التي تشتد بالجهد و عند زيادة النتاج القلبي . أما الزرقة المحيطية peripheral فتكون حول الفم والأنف و تشاهد عند الأطفال الذين لديهم تقبض وعائي تشتد أثناء البرودة وتتحسن بالفعالية الفيزيائية و الجهد وهي سليمة .

5 -تشوه جدار الصدر و التشوهات الظهرية و الهيكيلية .

6 -فحص الجلد :

- الشحوب – اللون اليرقاني أو تحت اليرقاني
- العلامات الجلدية للحمة الرثوية الحادة .

* الحمامالهامشية .
* العقيدات تحت الجلد .

2 -**فحص القلب والجهاز الدوراني ويشمل :**

- التأمل .
- الجس .
- الاصغاء .

التأمل :

ويشمل صدمة القمة Apical impulse وتحديدها نسبة لحلمة الثدي وإتساعها . وقد تكون غير مرئية عند الأطفال الطبيعين .

الجس ويشمل :

- صدمة القلب .
- الهرير Thrill.
- الدفعة خلف القص Precordial pulge .
- الشرايين Arterial examination
- الأوردة Venous examination.

1-صدمة القمة :

- وتجس في الورب الرابع ايسر القص على الخط منتصف الترقوة عند الأطفال دون الأربع سنوات من العمر وفي الورب الخامس بعد ذلك نستخدم عادةً رؤوس الأصابع لتحديد صدمة القمة وتحري نظم القلب وتجس الصدمة بورب واحد وبإصبع واحد أما أكثر من ذلك فقد يشير لضخامة قلبية .

2-الهرير :

- أو الارتعاش السنوري فهو يشير لوجود اصابة عضوية مع وجود نفخة ذات شدة تتجاوز 6/3 .

3 -الدفعة خلف القص:

- ويتم بوضع كامل اليد على جدار الصدر وتحري وجود اندفاع نبضي للقص ويدل ذلك على وجود ارتفاع في الضغط الانقباضي للبطين الأيمن .

4- الأوردة :

- بعد تأمل النبضان الوداجي في الحفرة فوق الترقوة والطفل بوضعية الاستلقاء يمكن تحري الجذر الكبدي الوداجي بالضغط على الحافة الضلعية اليمنى وإلى الداخل ولمدة 30- 60 ثانية مع قياس الضغط الوداجي وعند حدوث ارتفاع عمودي يعني أن الاختبار ايجابي ويشير توسع الوداجيين لوجود توسع في الاذينة اليمنى وخاصة بوجود تضيق رئوي اوفرط توتر رئوي مع قصور في الدسام مثلث الشرف .
- أما الكبد: فيجس بشكل طبيعي 2-3 سم تحت الحافة الضلعية عند الوليد و 1-2 سم حتى عمر السنة .
- أما الضخامة الطحالية فقد تكون موجهاً لإلتهاب الشغاف بوجود اصابة قلبية سابقة . وقد يجس الطحال عند الأطفال حتى عمر الست سنوات .

5 -الشرايين ويشمل :

a. النبض المحيطي .
b. الضغط الشرياني الجهازي.
c. الامتلاء الشعري .

- النبض المحيطي Pulse : من المهم جس النبض المحيطي ويجب إجراءه وبشكل متناظر للطرفين العلويين والسفليين وخاصة جس النبض الفخذي لتحري تضيق برزخ الأبهر

المقادير الطبيعية للضغط الشرياني حسب العمر عند الأطفال بشكل عام :

العمر	الضغط الشرياني الانقباضي	الضغط الشرياني الانبساطي ملم
حديثي الولادة	16± 80	16 + 46
شهر – سنة	29 ± 89	10 + 60
2 – 1	30± 96	25 + 66
3 – 2	25± 99	25 + 64
8 – 3	15 ± 100	10 + 55
10 – 8	16 ± 105	10 + 57
10 – 10	17 ± 110	10 + 59
14 – 12	19 ± 115	10 + 60

اذ نقوم بجسه على الخط الناصف للرباط الاربي بين القنزعة الحرقفية وارتفاق العانة.

وعند جس النبض يحدد : العدد – الحجم – النظم – الشكل .

- قياس الضغط الشرياني blood pressure:

ويقاس في الطرف العلوي الأيمن والطفل مستلق والذراع منبسطة وعلى سوية القلب . ونسجل القيمة التي يبدأ عندها سماع النبض فتكون هي الضغط الانقباضي ثم القيمة التي يخفت فيها الصوت بالضغط الانبساطي ويبين الجدول رقم (1) المقادير الطبيعية للضغط الشرياني حسب العمر .

- الامتلاء الشعريCapillary refaill:

ويقدر الطبيعي بـ 2-3 ثانية ويعطينا فكرة عن النتاج القلبي ويتم بالضغط على الظفر ويقاس بعد ذلك الزمن اللازم لعودة اللون الأحمر للظفر .

الاصغاء Auscultation:

ينجم الصوت الأول First heart soundعن انغلاق الدسامات الاذينية البطينية (الدسام التاجي – الدسام مثلث الشرف) وأحسن ما يسمع في القمة ومنطقة الدسام مثلث الشرف وينغلق التاجي عادة بشكل أبكر قليلاً من مثلث الشرف ولكن هذا التأخر (انقسام الصوت الأول) لا يسمع عند الأطفال كون القلب متسرعاً وقد نتمكن من سماعه بوجود بطئ قلب .

أما الصوت الثاني Second heart sound فينجم عن انغلاق الدسامات البطينية الشريانية ويمكن سماع الانقسام الفزيولوجي للصوت الثاني خاصة في البؤرة الرئوية أثناء أو في نهاية الشهيق أما أثناء الزفير فيتم انغلاق الدسامات بشكل متناسق مما يؤدي لصوت وحيد (يتم انغلاق الدسام الأبهري بشكل أبكر من الرئوي ويكون الصوت الثاني الرئوي أشد من الرئوي عادةً عند الاصغاء نحدد علو الأصوات القلبية ونتحرى الانقسامات ثم نبحث عن الصوات الاضافية (النفخات – الاحتكاكات)

ويمكن اصغاء القلب مع حركات التنفس العميقة حيث يوضح الشهيق العميق اصغائيات البؤرة الرئوية وبؤرة مثلث الشرف ، والقرفصاء المفاجئة أثناء الاصغاء تزيد من شدة النفخات ما عدا تضيق تحت الأبهري الضخامي وانسدال التاجي فإنهما ينخفضان .

وعند سماع نفخة قلبية يجب تحديد صفاتها :

1 -البؤرة التي تسمع فيها النفخة Locationعلى أشدها هناك أربع بؤر رئيسية :

a. البؤرة الرئويةPulmonary area : الورب الثاني أيسر القص

b. البؤرة الأبهرية Aortic area الورب الثاني أيمن القص
c. البؤرة التاجية mitral area في القمة
d. بؤرة مثلث الشرف Tricuspid area الحافة اليسرى السفلية للقص

كما أن هناك بعض البؤر الاضافية عند الأطفال ومنها :

e. تحت الترقوة اليسرى Subclavicular area
f. الابطية اليسرى واليمنى Axillary
g. بؤرة منتصف القلب Mid cardiac area
h. الظهرية (مابين اللوحتين)Dorsal .

2 -النوع : انقباضية – انبساطية – متواصلة
3 -اللحن Quality and Pitch: وقد تكون
a. خشنة .
b. ناعمة
c. موسيقية
4 -الزمن Timing : (دفعية – شاملة – متواصلة)
5 -الانتشار Irradiation: نحو (القمة – القاعدة – الابط – الظهر لكل البؤر)
6 -الشدة Intensity: وتقسم من 6/1 حتى 6/6

وعند سماع الاحتكاكات يجب أن نميز بين الاحتكاكات التأمورية والجنبية وذلك بأن نطلب من الطفل أن يوقف تنفسه فإذا استمرت فهي تأمورية .

أما الأصوات القلبية فيعتمد عند الأطفال بشكل رئيسي على الصوت الثاني الرئوي خاصةً حيث يضفي معلومات هامة تشخيصية . ويحدد كونه :

a. طبيعياً
b. محتداً
c. منقسماً بشكل ثابت أو وظيفي

d. خافتاً

e. غائباً

الباب الثاني : أمراض القلب الخلقية عند الأطفال

مقدمة:

يقدر وقوع الآفات القلبية الولادية بـ 8 \ 1000 ولادة حية وتصل هذه النسبة حتى عشرة أضعاف عند الولادات الميتة، وتبقى الأسباب الرئيسية لأمراض القلب الولادية غامضة في الكثير من الحالات رغم التمكن من دراسة بعض العوامل المسببة وبشكل دقيق.

ولكن الميل حاليا لاعتبار أن حوالي 90% من التشوهات القلبية ناتجة عن اشتراك التأهب الوراثي مع العوامل البيئية، وفي حوالي 10% من الحالات يوجد عامل وراثي واضح ،أما التأهب الوراثي فيكون بنسبة تصل لـ \(1–5) 100 بحال وجود فرد مصاب بالعائلة وتصل إلى لـ 15% بوجود فردين مصابين بالعائلة أما عند إصابة 3 أفراد من العائلة الواحدة فتصل نسبة حدوث آفات قلبية لـ 50%، وبحال إصابة الأم فإن النسبة تصل حتى 4 – 18% وعند إصابة الأب تكون النسبة (1–13)%.

أولاً– العيب الحاجزي البطيني(ventricular septal defect (VSD

هو عبارة عن تشوه يؤدي إلى اتصال شاذ ما بين البطين الأيسر والأيمن وهو أكثر التشوهات القلبية شيوعاً (25–28)%.

وحسب van praaph تم تصنيف أل VSDإلى أربعه أنماط:

1) النمط حول الغشائي(70– 80)%
2) النمط العضلي (10)%
3) نمط المدخل6)%(
4) النمط تحت الرئوي (4)%

الفزيولوجيا المرضية:

تعتمد على حجم العيب وحجم الجريان الدموي الذي قد يؤدي إلى ارتفاع في الضغط الشرياني الرئوي إلى نقطه ينعكس عندها الجريان مسبباً نقصا في الأكسجة الشريانية.

تنغلق حوالي%(30–40)من العيوب بشكل عفوي حتى الكبيرة منها وخاصة حول الغشائية و العضلية.

المظاهر السريرية:

تكون الفتحات الصغيرة لا عرضية ولا تؤثر على النمو أو التطور ، أما الفتحات الكبيرة فقد تؤدي إلى أعراض إحتقانية مثل الزلة التنفسية،الخفقان،الإنتانات الرئوية المتكررة،التعرق، والضخامة الكبدية.

يسمع بالإصغاء نفخة انقباضية خشنة شاملة للانقباض على ألحافه اليسرى للقص تنتشر بشكل أشعة الدولاب، يكون الصوت الثاني الرئوي طبيعياً أو محتداً حسب درجة الضغط الرئوي.

شعاعياً:

يلاحظ ضخامة في ظل القلب عند وجود شنت هام مع زيادة في التوعية الرئوية.

صدى القلب:

يعتبر حجر الأساس في التشخيص حيث يحدد النمط التشريحي، التبدلات الهيموديناميكية، الضغط الانقباضي الرئوي، كما يوجه للخطة العلاجية.

تعتبر القسطرة القلبية إجراءً هاماً لقياس الضغط والمقاومة الرئوية ولا تستخدم بشكل روتيني.

التدبير:

يعتمد التدبير الدوائي على علاج قصور القلب الإحتقاني بالديجوكسين والمدرات والموسعات الوعائية ،أما العلاج الجراحي فيستطب خلال السنة الأولى من العمر حيث يؤدي لنمو الطفل بشكل طبيعي مع نسبة اختلاطات قليلة جداً، وذلك بحال عدم وجود أي مؤشرات على صغرها أو إمكانية انغلاقها بشكل عفوي.

ثانياً- العيب ألحاجزي الأذيني Atrial Septal Defect(ASD)

عبارة عن تشوه قلبي يؤدي إلى اتصال ما بين الأذينة اليسرى و اليمنى، ولهذا التشوه خمسة أنماط تشريحية:

1) الفتحة بين الأذينين الثانوية.
2) الفتحة بين ألأذينين الأولية.
3) الفتحة بين ألأذينين نمط الجيب الوريدي.
4) الفتحة بين الأذينين نمط الجيب الإكليلي.
5) الفتحة بين ألأذينين نمط الأجوف السفلي.

تعتبر أل ASD من أكثر الآفات القلبية شيوعاً بعد الدسام الأبهري ثنائي الشرفات، وتشكل حوالي (7-17) % من الآفات القلبية الولادية، وتصاب الإناث أكثر من الذكور بنسبة1/2.

المظاهر السريرية:

غالباً ما يتم كشفها من خلال فحص سريري روتيني بسماع نفخة انقباضية صغيرة،وأحيانا إنتانات قصبية متكررة ، تغيب عادة العلامات الوظيفية ويكون التحمل للجهد ممتاز و يتناسب مع حياة طبيعية وتطور طبيعي، ويسمع بالإصغاء نفخة انقباضية ناعمة قذفية في بداية الانقباض أشدها في المسافة الوربية الثانية

والثالثة أيسر القص بسبب التضيق النسبي في الحلقة الرئوية، يكون الصوت الأول محتداً، أما الصوت الثاني الرئوي فيكون عادة منقسماً بشكل واسع وثابت .

شعاعياً:

ضخامة قلبية بحال وجود شنت أيسر أيمن هام ، مع زيادة في التوعية الرئوية و تبارز في القوس الرئوية.

تخطيط القلب الكهربي:

يلاحظ إنحراف محور القلب للأيمن وشكل rsR في الاتجاهات الصدرية اليمنى.

الصدى القلبي والدوبلر:

يعمل على التقيم السريع لفرط الحمل ألحجمي للبطين الأيمن،تحديد مكان وحجم الفتحة والشنت عبرها.

القسطرة القلبية:

تفيد في قياس التوتر الشرياني الرئوي وإغلاق الفتحة باستعمال مظلات مناسبة.

العلاج الدوائي:الديجوكسين و المدرات للاختلاطات كقصور القلب الإحتقاني.

العلاج الجراحي:يعتمد على الجنس والنمط التشريحي ويستطب بحال كون نسبة QS/QP اكثر من2 .

ثالثاً- بقاء القناة الشريانية Patent Ductus arteriosus(PDA)

تشكل القناة الشريانية جسراً ضخما يصل تفرع الجذع الرئوي مع بداية الأبهر النازل، إن نسبة وقوع الـ PDA المعزولة عند الأطفال تامي الحمل هو حوالي 2000/1 من الولادات الحية مشكلة ما نسبته 5-10% من آفات القلب الولادية.

المظاهر السريرية:

تتوقف الأعراض والعلامات السريرية على قطر القناة (حجم الشنت) وعلى قدرة الطفل على التعامل مع هذا الحمل الزائد، فإذا كان الشنت كبيراً فقد يتطور علامات تشير لقصور البطين الأيسر كتسرع القلب والزلة التنفسية وكثيرا ما يتعرض الأطفال لالتهابات رئوية متكررة نتيجة للاحتقان الرئوي المستمر.

قد يلاحظ تأخر في النمو ويصبح الضغط النبضي عريضاً أما النبض المحيطي فيصبح أكثر حدة وقافزاً، كما يسمع في نفخة متواصلة في المسافة الوربية الثانية أيسر القص، أما الصوت الثاني الرئوي فقد يكون طبيعياً أو محتداً حسب درجة فرط التوتر الرئوي.

شعاعياً:

رغم أن حجم القلب غالباً ما يكون سوياً، فإنه قد يكون هناك علامات لضخامة الأجواف اليسرى في صورة الصدر وذلك في حال وجود شنت أيسر أيمن معتدل مع زيادة التوعية الرئوية، كما يلاحظ توسع في الأبهر الصاعد.

تخطيط القلب الكهربائي:

قد يكون طبيعياً خلال الطفولة الأولى وقد يشاهد علامات إجهاد انبساطي للبطين الأيسر عند وجود شنت كبير.

الإيكو القلبي ثنائي البعد والدوبلر الملون :

يعتبر الوسيلة التشخيصية الرئيسية أما القسطرة القلبية والتصوير الوعائي فلهما قيمة تشخيصية وعلاجية وذلك عن طريق إغلاق القناة عبر الجلد.

لقد حقق الاستخدام الوريدي للإندوميتاسين،الأيبوبروفين،الأسبرين، نتائج جيدة عند الولدان الذين يقل عمرهم عن عشرة أيام أما بعد هذه الفترة فيستطب الإغلاق الجراحي أو عبر الجلد عن طريق القسطرة.

رابعاً- التضيق الدسامي الرئوي)Pulmonary Valve Stenosis(PS

هو عبارة عن عائق تشريحي ديناميكي بوجه الجريان الدموي الرئوي من البطين الأيمن إلى السبيل الرئوي.

قد يكون التضيق الرئوي صمامياًpsvalvlar أو على مستوى القمع تحت الصمام psinfundibularأومافوق الصمام وهو مايعرف بالتضيق الرئوي المحيطي peripheral ps .

يشكل التضيق الرئوي الصمامي حوالي 90% من الحالات، وإعتماداً على مقدار ممال الضغط عبر الصمام الرئوي يمكن تحديد شدة التضيق:

أ - التضيق الرئوي الخفيف:ممال الضغط <40 ملم ز.

ب -التضيق الرئوي المتوسط: ممال الضغط 40 - 60 ملم ز.

ج - التضيق الرئوي الشديد: ممال الضغط >60 ملم ز.

د - التضيق الرئوي الحرج:ممال الضغط يتجاوز 80 ملم ز.

عادة مايكون الأطفال لاعرضيون مع معدل نمو طبيعي وغالباً ما يكشف العيب الخلقي صدفة ،وقد يعاني المرضى من زلة جهديه أو سرعة التعب ،وقد يتطور في حالات التضيقات الشديدة زرقة أو نوب غشي وخناق صدر جهدي أو حتى وفاة مفاجأة.

الفحص السريري:

يلاحظ بالجس دفعة خلف القص مع أو بدون ارتعاش سنوري أمام القص كما يسمع نفخة انقباضية عند أعلى حافة القص اليسرى تنتشر نحو الخلف والأعلى ويكون الصوت الثاني الرئوي منقسماً ومنخفض الشدة بشكل يتناسب مع شدة التضيق.

شعاعياً:

فيلاحظ نقص في التوعية الرئوية مع ضخامة قلبية متناسبة مع درجة التضيق.

تخطيط القلب الكهربائي:

يكون طبيعياً في التضيقات الخفيفة، أما في الحالات ألأشد فقد يلاحظ ضخامة في البطين الأيمن و توسع في الأذينة اليمنى مع انحراف محور القلب نحو الأيمن.

الصدى القلبي:

يعتبر مفتاح التشخيص الأكيد حيث يحدد درجة التضيق الرئوي والنمط التشريحي وحالة البطين الأيمن والدسام مثلث الشرف.

القسطرة القلبية:

تعتبر وسيلة هامة في العلاج حيث يعتبر التوسيع عبر الجلد عن طريق القسطرة التدبير الأمثل للتضيق الدسامي، أما التوسيع الجراحي فيستطب بحال فشل التوسيع بالبالون.

خامساً- التضيق الأبهري الخلقي(AOS)Aortic stenosis

هوعدم قدرة الصمام على الانفتاح بصورة كاملة مما يعيق جريان الدم الكامل من البطين الأيسر إلى الأبهر.

يشكل التضيق الأبهري الخلقي حوالي 5-8% من مجمل أمراض القلب الولادية وله ثلاث أنماط:

1: صمامي 85%

2: تحت صمامي 10%

3: فوق صمامي 5%

ويكون التضيق الأبهري الصمامي أكثر شيوعا عند الذكور من الإناث بنسبة 3\1.

1- التضيق الأبهري الصمامي

يملك الصمام الأبهري في هذا النمط من التضيق شرفة أو شرفتين بدلا من ثلاث شرف وقد يملك أكثر من ثلاث شرف. أو قد يكون هناك شذوذ بتشكيل إحدى الشرف كالتحامها جزئيا ببعضها أو أن تكون متثخنة.

يكون حوالي 1-2% من السكان لديهم صمام ثنائي الشرف، وقد لا يترافق ذلك مع تضيق أو قصور في الصمام.

تصنف شدة التضيق حسب ممال الضغط عبر الصمام ويعتبر التضيق خفيفا إذا كان الممال بين 26 – 50 ملم ز، ومتوسطا إذا كان الممال بين 51 – 79 ملم ز، أما إذا كان الممال أكبر أو يساوي 80 ملم ز فيعتبر التضيق شديدا.

2- التضيق الأبهري تحت الصمامي

قد يكون بشكل غشاء أو نسيج عضلي ليفي يطوق مخرج البطين الأيسر وفي بعض الحالات يكون هذا التضيق الليفي العضلي منتشرا بحيث يأخذ شكل النفق.

ومن النادر تشخيص التضيق الأبهري تحت الصمامي في فترة الوليد أو الرضاعة الباكرة. وقد يكتشف لاحقا على الرغم من إجراء فحص إيكو دوبلر سابق للقلب والتأكد من عدم وجود ممال بين البطين الأيسر والأبهر.

3- التضيق الأبهري فوق الصمامي

يحدث هذا التضيق فوق جيب فالسالفا ويتظاهر بثلاثة أشكال:

- تضيق يشبه الساعة الرملية في الأبهر الصاعد.
- غشاء فوق الصمام الأبهري.
- تضيق منتشر في الأبهر الصاعد. (وهو الشكل النادر)

ويعتبر التضيق الأبهري فوق الصمامي شذوذا نادرا من أمراض القلب الخلقية وقد يكون فرديا أو عائليا وقد يترافق مع متلازمة ويليام.

تتحد شدة التضيق الأبهري من خلال تحديد ممال الجريان بذروة الانقباض عبر الصمام الأبهري بين البطين الأيمن والأيسر.

التظاهرات السريرية:

تعتمد أعراض هذا المرض على شدة التضيق الأبهر، فعلى الرغم من كون معظم حالات التضيق الأبهري الخلقي لا عرضية، فإن 10% من الحالات تتظاهر سريريا عند الولدان والرضع بأعراض وعلامات قصور القلب الإحتقاني والصدمة.

معظم المرضى المصابين بالتضيق الأبهري لا عرضيين، ويبدون نموذجا طبيعيا للتطور والنمو إلى مرحلة متأخرة من سن البلوغ، وقد يكشف صدفة بسماع نفخة في الفحص ألسريري.

أما الأعراض التي يمكن مشاهدتها فهي: التعب، عدم تحمل الجهد، الغشي، خناق الصدر.

ويجب أن يكون الانسداد متوسط الشدة على الأقل حتى يسبب التعب وعدم تحمل الجهد،

أما الغشي فإنه يحدث فقط في حالات التضيق الشديد ويعود لعدم قدرة البطين الأيسر على زيادة نتاج القلب خلال الجهد للمحافظة على التروية الدماغية.

وقد سجل الموت المفاجئ بشكل مرافق للتضيق الأبهري الشديد عند تأخر إصلاحه جراحيا.

تعتمد الموجودات الفيزيائية على درجة التضيق الأبهري ففي التضيق الأبهري الخفيف إلى المتوسط يكون النبض المحيطي طبيعيا وكذلك حجم القلب وصدمة القمة، ويكون الصوت الثاني طبيعيا.أما في التضيق الأبهري الشديد، فيضعف النبض المحيطي ويتضخم القلب ويكون الصوت الأول خافتا بسبب تناقص مطاوعة البطين الأيسر ويخفت الصوت الثاني مع ازدياد درجة التضيق وقد ينقسم انقساما عجائبياً.

تمثل النفخة القلبية المسموعة في التضيق الأبهري بصوت جريان الدم عبر الدسام المتضيق، فتسمع النفخة الانقباضية النموذجية في البؤرة الأبهرية عند حافة القص العلوية اليمنى، وتنتشر إلى العنق وأسفل حافة القص اليسرى والقمة تكون بشدة 6\4 عادة وتعبر عن تضيق يتجاوز الممال عبره 50 ملم ز.

عندما يكون التضيق تحت صمامي أو يكون الصمام ثنائي الشرف قد تسمع نفخة انبساطية ناتجة عن قصور أبهري خفيف مرافق.

تسمع تكة القذف بالتضيق الخفيف والمتوسط أكثر من الشديد لأن هذا الصوت يمثل انفتاح الصمام الأبهري وإن عدم سماعه يقترح قلة حركية الصمام نتيجة التكلس مثلا.

عندما يتجاوز ممال الضغط عبر التضيق 25 ملم ز يجس الهرير الانقباضي أعلى القص وبمستوى السباتيين، أما عندما يتجاوز 50 ملم ز فإنه يجس على حافة القص اليمنى. ويكون التضيق خفيفا في حال غياب الهرير.

يعتمد التشخيص على الفحص السريري والإصغاء القلبي، ويؤكد بواسطة: تخطيط القلب الكهربائي ECG ، الأشعة، الإيكو دوبلر، والقسطرة القلبية.

تخطيط القلب الكهربائي ECG :

يكون طبيعيا عندما يكون ممال الضغط عبر الصمام الأبهري خفيفاً، وقد يكون طبيعيا حتى التضيق الشديد.

تشاهد علامات ضخامة البطين الأيسر التي يرافقها إجهاد بطيني في التضيق الشديد والمديد.

إن تسطح وانقلاب الموجة T في الاتجاهات V5 V6 يشير غالبا إلى كون التضيق الأبهري شديدا.

شعاعياً:

إن فائدة صور الصدر البسيطة في تحديد شدة التضيق الأبهري محدودة وغالبا ما تبدى صوره الصدر بروزا في الأبهر الصاعد (التوسع التالي للتضيق) لكن حجم القلب يبقى طبيعيا عادة.

إيكو القلب والدوبلر الملون:

يحدد موضع التضيق ونوعه وشدته ودرجة ضخامة البطين الأيسر، وحالة الدسام الأبهري، والشذوذات المرافقة في الدسام التاجي أو القوس الأبهرية.

سادساً- تضيق برزخ الأبهر coarctation of the aorta

قد تحدث تضيقات في أي نقطة من القوس المستعرض للأبهر حتى الانقسام الحرقفي وبدرجات مختلفة ولكن 98% من هذه التضيقات تحدث تماما تحت منشأ الشريان تحت الترقوة الأيسر بمستوى منشأ القناة الشريانية، وهو يحدث عند الذكور مرتين مقابل مرة عند الإناث، وقد يكون مظهر من مظاهر متلازمة تورنر. ويترافق في 70% من الحالات تقريبا مع صمام أبهري ثنائي الشرف ويمكن أن يترافق مع شذوذات الصمام التاجي وأيضا مع التضيق تحت الابهري، وعندما تحدث هذه المجموعة من الآفات الإنسدادية اليسرى مع بعضها يشار إليها بمركب شون.

قد يصبح التضيق الشديد في برزخ الأبهر واضحا خلال الأيام 2-5 بعد الولادة عند انغلاق القناة الشريانية. وفي الحالات الأقل شدة وقبل انغلاق القناة الشريانية يكون جريان الدم من الأبهر عبر القناة باتجاه الشريان الرئوي. ومع زيادة التضيق في الأبهر يزداد ضغط نهاية الانبساط في البطين الأيسر مسببا حدوث وذمة رئة، كما ينقص الجريان الدموي للكليتين. في العديد من الحالات يكون المرضى (حتى المصابين منهم

بتضيق شديد) لا عرضيين، وبالنسبة للأطفال الكبار فكثير منهم ما يلفتون نظر طبيب القلبية عندما يكتشف لديهم ارتفاعا في الضغط الشرياني.

إن العلامة التقليدية هي انفصال النبض والضغط الشرياني للذراعين والساقين. حيث يكون النبض الفخذي والمأبضي والظنبوبي الخلفي وظهر القدم ضعيفا أو غائبا في نسبة تصل إلى 40% من الحالات. بينما الأشخاص الطبيعيين يكون الضغط الانقباضي في الساقين أعلى منه في الذراعين بحوالي 10-20% ملم ز.

تعتمد موجودات صور الصدر الشعاعية على عمر المريض وتأثيرات ارتفاع التوتر الشرياني والدوران الجانبي. وتظهر الصورة الشعاعية عند الرضع المصابين بتضيق شديد في برزخ الأبهر ضخامة قلبية واحتقان رئوي.

يؤدي الشريان تحت الترقوة الأيسر المتضخم إلى ظهور ظل بارز أيسر المنصف العلوي كما إن تلثم الحافة السفلية للأضلاع (والناجم عن التآكل بسبب الأوعية التفاغرية المتضخمة) شائع في الطفولة المتأخرة.

تخطيط القلب الكهربائي:

يكون عادة طبيعياً في الأطفال الصغار ويظهر ضخامة بطين أيسر في الأطفال الأكبر سناً، أما عند الولدان والرضع الصغار فيظهر ضخامة بطين أيمن أو ضخامة البطينين معاً.

يمكن وضع التشخيص بالفحص الدقيق للنبض في كل الشرايين المحيطية الكبيرة الممكن جسها ومقارنة الضغط في الذراعين والساقين.

ايكو القلب والدوبلر الملون:

يفيد الدوبلر الملون في تحديد المكان الدقيق للانسداد، بينما يفيد الدوبلر النابض أو المستمر في تحديد الممال الضغطي مباشرة في منطقة الانسداد.كما يعتبر التصوير بالرنين المغناطيسي إجراءً هاماً قبل العمل الجراحي الذي غالباً مايستطب بعد السنة الأولى من العمر.

سابعاً- تضيق الصمام التاجي الخلقي congenital mitral stenosis

يعتبر تضيق الصمام التاجي الخلقي تشوهاً نادراً، يمكن أن يكون معزولاً أو مترافقاً مع تشوهات أخرى، أكثرها شيوعاً تضيق الصمام الأبهري وتضيق برزخ الأبهر.
قد يكون الصمام التاجي بشكل القمع وذو وريقات متمسكة وحبال وترية قصيرة ومشوّهة.
وتتضمن الشّذوذات الأخرى التضيق التّاجي بشكل المظلة الناجم عن عضلة حليمية وحيدة والصمام التاجي ثنائي الفتحة
تظهر الأعراض عادة خلال السنتين الأوليتين من الحياة، يكون لدى هؤلاء الرضع نقصاً في التطور، ولديهم عادة زلة تنفسية واضحة ناجمة عن قصور القلب ، وكذلك يكون الزراق والشحوب شائعين.
تكون ضخامة القلب الناجمة عن توسع وضخامة البطين الأيمن الأذينة اليسرى شائعة. ومعظم المرضى لديهم دحرجة انبساطية قمية يتبعها صوت أول عالي لكن الموجودات الاصغائية قد تكون غامضة نوعاً ما.
يظهر مخطط القلب الكهربائي ضخامة بطين أيمن مع موجات P طبيعية أو منقسمة أو مؤنفة مما يدل على ضخامة أذين أيسر.
قد تظهر الصورة الشعاعية البسيطة ضخامة أذين أيسر وبطين أيمن واحتقان رئوي.
يظهر صدى القلب وريقات صمام تاجي متمسك وضخامة أذين أيسر مع بطين أيسر طبيعي أو صغير.
ويظهر الدوبلر ممالا ضغطيا متوسطا عبر فتحة الصمام التاجي.

ثامناً- تبادل منشأ الأوعية الكبيرة التام transposition of great artery

يشكل حوالي 5% من مجموعة آفات القلب الولادية المزرقة، وهي تشيع عند الذكور أكثر من الإناث (1:3)
الإمراضية:
ينشأ الأبهر من البطين الأيمن حاملا الدم الغير المؤكسج إلى الرئتين، بينما ينشأ الشريان الرئوي من البطين الأيسر .
إن الآفات التي تسمح باختلاط الدورانين (PDA,VSD,ASD) ضرورية للحياة كما إن الانسداد الديناميكي لمجرى تدفق البطين الأيسر يحدث حوالي 20% من هؤلاء بسبب انحناء الحاجز ألبطيني إلى الأيسر الناتج عن ضغط البطين الأيمن العالي.
تظهر الزرقة منذ الولادة كما قد يلاحظ علامات قصور قلب احتقاني مع عسرة تنفسية وصعوبات إرضاع.

يلاحظ سريرياً زرقة متوسطة الشدة،عسرة تنفسية،ضخامة كبدية في حال تطور قصور القلب الصوت الثاني وحيد وعال كما يسمع نفخة قلبية انقباضية قذفية ناعمة لتضيق الرئوي أونفخة VSD بحال وجودها.

التدبير:

إجراءات طبية وتداخليه:

1) معالجة الحماض الإستقلابي ونقص السكر وكلس الدم
2) PGE1 وريدي تسريب/أكسجين/ علاج CHF بالديجوكسين والمدرات
3) خزع الحجاب بين الأذينيتين عن طريق القسطرة (راشكند) Rashkind

إجراءات جراحية:

1) إصلاح جراحي تشريحي باكر على المستوى الشرياني (SWICH)
2) إصلاح جراحي وظيفي على مستوى الأذينات (SENNING)

تاسعاً- رباعي فالو tetralogy of fallot

يحدث بنسبة 10%من آفات القلب الولادية، وهي أشيع آفات القلب المزرقة بعد مرحلة الوليد.

يتضمن أربع تشوهات: فتحة بين البطينين حول غشائية ، انسداد مخرج البطين الأيمن على شكل تضيق قمعي ، ضخامة بطين أيمن ، تراكب أبهر على الحجاب بين البطينين.

القصة المرضية:

نفخة قلبية خفيفة ،الزرقة تكون خفيفة عند الولادة وتصبح أكثر وضوحا ما بين الشهر الثالث والسادس أما العسرة التنفسية عند الجهد ونوب الزرقة فتظهر بشكل متأخر، وقد يتعرضون لنوب من الزرقة وقد يتطور فشل نمو إذا كانت الزرقة شديدة.

الفحص السريري:

يبدي درجات مختلفة من الزرقة، وتسرع التنفس، تبقرط أصابع، نفخة انقباضية قذفية عالية 3-6/5 تسمع عند حافة القص العلوية والوسطى (تضيق رئوي) ، مع خفوت الصوت الثاني الرئوي.

المعالجة الطبية:حاصرات بيتا الفموية – مركبات الحديد

المعالجة الجراحية: إجراءات ملطفة (تحويلة بلالوك – توسينغ) أو تامة (إصلاح جراحي تام)

الفصل الرابع عشر

الأمراض التنفسية عند الأطفال

Respiratory Diseases in Children

سنتطرق في هذا القسمفقط إلى أهم الأمراض والحالات الشائعة التي كثيرا" ما تواجه الطبيب الممارس العام خلال ممارسته الطبية. ويتضمن هذا القسم مواضيع البحث التالية:

أولا": الاضطرابات الخلقية للطريق التنفسي.

ثانيا": إنتانات الطريق التنفسي العلوي من رشح والتهاب جيوب والتهاب بلعوم وأذن وسطى مرورا" بالكروب، وإنتانات الطريق التنفسي السفلي كالتهاب القصيبات ومن ثم الإنتانات البرانشيمية كذات الرئة.

ثالثا": الربو، متلازمة موت الرضيع المفاجئ.

رابعا" : بعض الآفات التنفسية المزمنة الشائعة كالداء الكيسي الليفي وتوسع القصبات.

أولا" . الاضطرابات الخلقية للطريق التنفسي العلوي

Congenital Disorders OfThe Upper Respiratory Tract

1- الاضطرابات الخلقية بالأنف Congenital Disorders Of The Nose:

رتق المنعر (انسداد قمع الأنف) Choanal Atresia:

عبارة عن وجود حجاب أحادي أو ثنائي الجانب بين الأنف والبلعوم، بنيته عظمية في 90% من الحالات وغشائية في 10%. يعتبر رتق المنعر التشوه الخلقي الأكثر شيوعا" بالأنف ومعدل حدوثه 1 \ 7000 مولود. يعاني 50% تقريبا" من هؤلاء الرضع من تشوهات خلقية مرافقة، على سبيل المثال متلازمة CHARGE والتي تضم كلا" من التشوهات التالية: أثلام بالجسم خاصة بالعين Coloboma، آفة قلبية، رتق منعر، تأخر بالنمو والتطور، تشوهات تناسلية وتشوهات أذنيه (صمم).

تتفاوت الأعراض حسب شدة الرتق وحسب قدرة الرضيع على التنفس من خلال الفم. يعاني من لديه القدرة على التنفس الفموي من هؤلاء الرضع من صعوبة بالتنفس أثناء الرضاعة، كما وتنطبق الشفتان على بعضهما البعض أثناء الشهيق في غالبية الحالات تماما" كما يحدث أثناء الرضاعة. أما الزرقة فتشاهد عند الرضع المصابين بالرتق ثنائي الجانب.

التشخيص: يتم إثبات التشخيص من خلال عدم القدرة على إدخال قسطرة متينة (أو انبوب أنفي معدي متين) بكل منخر لعمق 3-4سم، ويعتبر التصوير الطبقي المحوري الاستقصاء الأفضل للتشخيص.

المعالجة: تتضمن المعالجة الأولية تأمين طريق هوائي فموي كاف. يمكن الأخذ بعين الاعتبار إجراء الجراحة بعمر الوليد إذا لم تكن لدى الرضيع عوامل أو تشوهات مرافقة تمنع ذلك.

قد يلزم الأمر إجراء فغر رغامى في الحالات الشديدة ثنائية الجانب إلى أن يتم اصلاح التشوه جراحيا"بأمان. يمكن تأخير اصلاح الرتق وحيد الجانب عدة سنوات. عودة التضيق شائعة بعد الجراحة.

2- الاضطرابات الخلقية باللسان والبلعوم Congenital Disorders of the Tongue and Pharynx:

انشقاق الشفة (شفة الأرنب) وانشقاق الحنك Cleft Lip and Cleft Palate:

يحدث انشقاق الشفة بسبب عدم الالتحام الكامل للبنى الجنينية التي تحيط بجوف الفم، وقد يكون وحيدا" أو ثنائي الجانب. يمكن لانشقاق الحنك أن يصيب الحنك الرخو فقط وقد يشمل الحنك الصلب أيضا". انشقاق الحنك متفاوت بالشدة وقد يتصل ويتمادى مع انشقاق الشفة. قد لا يصبح انشقاق الحنك تحت المخاطي واضحا" حتى مضي عدة سنوات من العمر.

من الشائع انشطار اللهاة. قد نرى أحيانا" خطا" أزرقا" على الخط الناصف للحنك الرخو بسبب غياب الطبقة العضلية وقد نجس ثلمة على الوجه الخلفي للحنك الصلب.

معالجةانشقاق الشفة جراحية وتتم بعمر 10 أسابيع بينما تتم المعالجة الجراحية بعمر 9 – 12 شهرا" بالنسبة لانشقاق الحنك. يجب أن تتضمن المعالجة فيما بعد التوجه لحل مشاكل التغذية والمعالجة الصوتية والكلامية من قبل الاختصاصيين.

لجام اللسان Lingual Ankyloglossia (Tongue-tie):

اضطراب شائع يتميز بتحدد حركة ذروة اللسان الأمامية بسبب اللجام. قد يجد الرضع صعوبة في مد اللسان إلى ما بعد حافة الفك السفلى مما يسبب صعوبة بالرضاعة. يتكيف معظم الولدان بشكل جيد مع هذه الحالة في حينيحتاج البعض الآخر إلى قطع اللجاموالذي يمكن أن يتم بالعيادة . مشاكل الكلام واللغة نادرة خاصة مع اللغة الانكليزية. ومن الفعاليات الاجتماعية الأكثر أهمية والتي يمكن أن تتأثر عند الطفل مستقبلا" هي عملية مص الآيس كريم التي قد تكون مستحيلة.

ومن التشوهات النادرة انشقاق اللسان وأيضا" الدرق اللسانية (التي تتظاهر بشكل كتلة بنفسجية عند قاعدة اللسان) وكيسات القناة الدرقية اللسانية (وهي كيسات على الخط الناصف للعنق، لا عرضية ما لم تتعرض لإنتان) ويجب استئصالها جراحيا".

3- الاضطرابات الخلقية بالحنجرة Congenital Disorders of the Larynx:

تلين الحنجرة Laryngomalacia:

ويعتبر السبب الأكثر شيوعا" للصرير عند الوليد، و يتميز بأن هيكل الحنجرةلا يكون قاسيا" لدرجة كافية عند بعض الولدان مما يسبب تضيقا" ملحوظا" بلمعة الحنجرة أثناء الشهيق مسببا" الصرير.

يسمعالصرير في الغالبية العظمى من الحالات بعمر أسبوعينولكنهقد يبدأ منذ الولادة. يصبح الصرير أكثر وضوحا" عند الهياج. قد تتأثر عملية الرضاعة في الحالات الشديدة وقد يحدث نقص أكسجة أثناء الليل بسبب الانسداد.

التشخيص: و يتم بالتنظير.

العلاج: المراقبة المكثفة عن قرب للرضيع كافية عند معظم الحالات. يمكن تخفيف شدة الأعراض بفغر الرغامى في الحالات الشديدة ريثما يتم التحسن العفوي ويمكن اللجوء في حالات أكثر شدة ولكنها نادرة إلى تقليم وتشذيب منطقة فوق المزمار للتخفيف من شدة المرض.

الإنذار: تزداد قساوة الغضروف مع العمر، ويتخلص معظم المرضى من هذا الاضطراب بعمر 12 -. 18 شهر.

4- الاضطرابات الخلقية بالطريق التنفسي السفلي والبرانشيم الرئوي:

تضيق الرغامى:

ينتج غالبا" عن تضيق حلقة رغاميه بأي مكان على مسير الرغامى، يتظاهر عند الرضع بسحب شديد وعسرة تنفسية وصرير شهيقي. يجب التفكير به عند كل طفل يعاني من كروب مزمن أو متكرر.

التشخيص: يجب إجراء تنظير قصبات أو تصوير طبقي محوري أو رنين مغناطيسي لإثبات التشخيص.

المعالجة: وتتم بإزالة القسم المتضيق أو وضع دعامة Stent حسب الحالة.

تلين الرغامى و تلين القصبات Tracheomalacia and Bronchomalacia:

يسبب كل منهما انخماصا" بالطريق الهوائي أثناء الشهيق وبالتالي انسدادا" يؤدي إلى عسرة تنفسية وزلة شهيقية. قد يتواجد تلين الرغامى و تلين القصبات عند نفس المريض. قد تكون مرافقة لاضطرابات أخرى كالناسور المريئي الرغامي أو التشوهات القلبية والكتل الرقبية أو المنصفية.

عادة ما تكون الأعراض خفيفة ومحددة لذاتها ولا تتطلب معالجة خاصة.

النفاخ الفصي وفرط الانتفاخ Lobar Emphysema and Overinflation:

يشاهد النفاخ الفصي الخلقي عند الرضع وقد يسبب عسرة تنفسية شديدة في فترة الوليد وقد يتأخر بدء العسرة التنفسية حتى عمر 5 . 6 أشهر وفي هذه الحالة فإن واحدا" أو أكثر من الفصوص الرئوية يتوسع ويمتلئ بالسائل أو الهواء.

الفص العلوي الأيسر هو الأكثر إصابة . يدفع الفص المتمدد أو المتوسع الحجاب الحاجز باتجاه الأسفل والمنصف بالاتجاه المقابل. قد يعزى النفاخ الفصي إلى تشوه بالغضروف القصبي، وتوجد خطورة متزايدة لانضغاط الأوعية القصبية بالكيسة.

قد يتظاهر الولدان بعد الولادة مباشرة بتسرع في التنفس وطحه، وقد يبدي الفحص السريري زيادة بالوضاحة ونقصا" في الاهتزازات الصوتية و وزيزا" وتطاولا" بزمن الزفير. يوجد انزياح بأصوات القلب والرغامى أيضا" بسبب انزياح المنصف.

التدبير: أوكسجين، تهوية آلية لمدة قصيرة إن لزم الأمر، وقد يتطلب الأمر استئصال الفص المصاب في الحالات الشديدة.

نقص التصنع الرئوي Pulmonary Hypoplasia:

إنه سبب شائع للوفاة عند الوليد. يتظاهر عند الولادة بعسرة تنفسية ونقص شديد بالأوكسجين وارتفاع بغاز الكربون. ويعود السبب في ذلك إلى حدثيه متعددة العوامل أثناء تطور الرئة. قد ينتج هذا التشوه إما عن نقص في تشكل الأسناخ الرئوية أو نقص في عدد الطرق الهوائية أثناء تكاثرها.

من الشائع ترافقنقص التصنع الرئوي مع تمزق الأغشية الباكر عند الأم الذي يسبب بدوره ولادة مبكرة وخداج

الإنذار: ويعتمد على شدة نقص تصنع الرئة وعلى التشوهات المرافقة له (التي تتواجد مع المرض أو تسببه). يموت الرضيع في الحالات الشديدة بسبب صغر حجم الرئة. قد يبقى الطفل على قيد الحياة في الحالات الأقل شدة على جهاز التهوية الآلية حتى تنمو الرئة لدرجة كافية لاستمرار الحياة.

قد يتحسن بعض المرضى خلال ساعات عند وضعهم على جهاز التهوية الآلية.

النواسير الشريانية الوريدية الرئوية Pulmonary Arteriovenous Fistulas:

أكثرها شيوعا" توسع الشعريات النزفي (متلازمة روندو- اوسلر- ويبر Rendu–Osler–Weber syndrome) حيث يشكل 70% من الحالات ويورث بمورثة جسمية قاهرة. إن نسبة حدوث النواسير بهذه المتلازمة تقدر بحوالي 20% . قد يحدث النزف بأي عمر، وتصل نسبة الرعاف إلى 50% من المرضى بحلول عمر 20 سنة.

إن النتائج السلبية لهذه النواسير تكمن في وجود تحويلة (Shunt) يمنى يسرى حيث يمر الدم الوريدي الجهازي إلى الأوردة الرئوية والقلب الأيسر مما يؤدي إلى تطور التظاهرات السريرية التالية:

عسرة تنفسية، نفث دم وعدم تحمل الجهد (زلة تنفسية جهدية)، ومع ذلك فمن النادر جدا" حدوث قصور قلب احتقاني لأن تدفق الدم يكون من جهاز ذو ضغط منخفض إلى ضغط أعلى.

العلاج: جراحي بالحالات العرضية.

التشظي الرئوي Pulmonary Sequestrations:

التعريف العلمي الأكثر دقة لهذا التشوه هو أنه عبارة عن مناطقرئيسية في الرئة مؤلفة من نسيج رئوي جنيني وكيسي شاذ شبيه بالرئة ولكنه غير وظيفي. يمكن للتشظي الرئوي أن يكون داخل الفص (ضمن الجنب الحشوية الطبيعية) أو خارج الجنب (له جنب مستقلة وعود وريدي خاص به).

النموذج داخل الفص: يحدث عادة بالفصوص السفلية من كل رئة. ويمكن له أن يحدث بمناطق هاجرة تحت الحجاب. هنالك أوعية شاذة تنشأ من الشريان الأبهر وتغذي التشظي داخل الفص ويتجه العود الوريدي إلى الأوردة الرئوية. يكشف النموذج داخل الفص عادة أثناء الطفولة أو المراهقة ويكون عادة معزولا".
النموذج خارج الفص: يتوضع تحت أو فوق الحجاب وهو أكثر شيوعا" عند الذكور. تتوضع جميع الحالات تقريبا" بالجانب الأيسر. يتصل هذا التشظي مع الأمعاء في حالات كثيرة، ومن الشائع وجود تشوهات أخرى مثل تضاعف الكولون، تشوهات فقرية وعيوب بالحجاب.

يتم تشخيص جميع الحالات تقريبا" قبل عمر 2 سنة.

تتظاهر الحالات بأعراض وعلامات تنفسية، فإضافة للعسرة التنفسية قد نجد ذات رئة متكررة ونفث دم وعلامات إنتانية.

قد يعاني الأطفال الأكبر من ألم صدري جنبي شديد لا يتناسب مع الموجودات الأخرى.

عادة ما تكون صورة الصدر الشعاعية غير طبيعية ويمكن إجراء تصوير طبقي محوري للصدر أو تصوير صدى بالدوبلر. لا يفيد تنظير القصبات لأن التشظي لا يتصل بالقصبات.

العلاج: جراحي.

الكيسات القصبية Bronchogenic Cysts:

تنشأ الكيسات القصبية المنشأ من برعم شاذ من رتج قصبي من المعي البدائي Primitive Gut قبل الأسبوع 16 من الحمل.

قد تكون الكيسةالقصبية معزولة لا عرضية وتكشف صدفة أثناء إجراء صورة شعاعية للصدر أو يمكنها أن تسبب أعراضا" هامة بسبب انضغاط الأنسجة المجاورة. قد تؤهب للإنتان وتتمثل الأعراض الأكثر شيوعا"

بحرارة وألم صدري وسعال منتج.
معظم الكيسات القصبية المنشأ وحيدة وممتلئة بالمواد المخاطية. قد تكون مجاورة للرغامى أو منطقة تفرعها أو للسرة الرئوية أو جانب المري. تحدث الريح الصدرية أو النفث الدموي في حال تمزق الكيسة.
التشخيص: يتم بالتصوير الطبقي المحوري للصدر أو بإجراء الرنين المغناطيسي.

المعالجة: العلاج المفضل هو العلاج الجراحي باستئصال الكيسة بسبب الأعراض الناتجة عنها واحتمال تسرطنها في المستقبل.

5- الاضطرابات غير الخلقية بالأنف:

الجسم الأجنبي:يعتبر الأنف ساحة لعب عند الأطفال الصغار الدرج (بعمر 1 . 3 سنة) إذ يمكن أن تدخل العديد من المواد إلى الأنف دون معرفة الكيفية التي دخلت بها. وقد تكون هذه المواد قطع من لعب أطفال، أغذية، بقوليات، ورق، ممحاة، أحجار، قلم رصاص.

يجب الشك بوجود جسم أجنبي عندما يتظاهر الطفل بسيلان أنف وحيد الجانب،وتصبح رائحة الأنف والطفل بمرور الوقت كريهة . كثيرا" ما يشاهد الجسم الاجنبي بالرؤية المباشرة بضوء جيد وبالمنظار الأنفي أو الأذني.

المعالجة: وتتم باستخراج الجسم الاجنبي بالملقط بالعيادة تحت التخدير الموضعي وفي بعض الحالات بالمشفى تحت التخدير العام.

الرعاف (النزف من الأنف) Epistaxis:

شائع عند الأطفال، ذروة حدوثه بأشهر الشتاء الجافة. يحدث النزف من ضفيرة كسلباخ Kiesselbach Plexus. أما السبب الأكثر شيوعا" له فهو (نكش الأنف)، ومن الأسباب الأخرى الرض (أثناء اللعب وممارسة الرياضة بشكل خاص) وأيضا" وجود جسم أجنبي أو تنشؤات الأنف (كارسينوما البلعوم الأنفي، رابدوميوساركوما، لمفوما).

ومن الأسباب الأخرى التي قد تسبب الرعاف الكوكائين عند المدمنين عليه إذ أنه مخرش شائع للأغشية المخاطية، لذلك يجب سؤال أي مراهق يعاني من الرعاف عن الإدمان على الأدوية. يمكن لاعتلالات التخثر أن تؤهب بشكل واضح لرعاف مديد.

المعالجة: وتتضمن الضغط على ذروة الأنف لمدة 5 – 10 دقائق. ونلجأ إلى معالجات أخرى إذا لم يتوقف النزف نذكر منها استخدام بخاخات الأنف المضادة للاحتقان وكي Cauterizing مكان النزف بنترات الفضة بالعيادة. وفي حال استمرار النزف لا بد من تحويل المريض لاختصاصي بأمراض الأذن والأنف والحنجرة للقيام بدك الأنف والمتابعة والمراقبة.

إذا كان الرعاف صعب المعالجة أو استمر بالنكس فيجب البحث عن الأسباب المستبطنة وخاصة الاضطرابات النزفية والأسباب الأخرى.

المرجلات الانفية Nasal Polyps:

هي أورام سليمة تنشأ على الوجه الباطن للأنف وتنتج عادة عن التهاب مزمن في مخاطية الأنف.
يشكل الداء الكيسي الليفي السبب الأكثر شيوعا" لهذه البوليبات. هناك قاعدة تقول بأنه يجب البحث عن الداء الكيسي الليفي وتقييمه عند كل طفل عمره أقل من 12 سنة ويعاني من بوليبات أنفية حتى بغياب الموجودات الأخرى للداء الكيسي الليفي.

ومن الأسباب الأخرى المؤهبةللبوليبات الأنفية نذكر التهاب الجيوب المزمن والتهاب الأنف التحسسي.
لاحظ أنه يوجد ثلاثية الأسبيرين المرافقة للبوليبات الأنفية والربو والتحسس للأسبيرين.
الأعراض: وتتجلى عند الأطفال المصابين بالبوليبات الأنفية بتنفس فموي وصوت أنفي.
تبدو البوليبات بمنظر كتل رمادية اللون تشبه حبات العنب تحدث بين حجاب الأنف ومخروطه.
المعالجة: مضادات الاحتقان الأنفية عادة ليست فعالة جدا" في انقاص حجم البوليب.

أظهرت الستيروئيدات الأنفية فعالية جيدة في العديد من الحالات.

قد يتطلب الأمر اللجوء للعمل الجراحي لاستئصال البوليب إذا سبب انسدادا" أو تشوها" بالأنف.

يمكن للبوليب أن ينكس في الداء الكيسي الليفي.

أمراض جدار الصدر والعضلات التنفسية Chest Wall and Respiratory Muscle Diseases:

ونكتفي هنا بتعداد بعضا" منها كتشوهات جدار الصدر التي تشمل الحدب Kyphosis والجنف Scoliosis والصدر القمعي Pectus Excavatum وصدر الحمام (Pigeon Breast) Pectus Carinatum والحثل الصدري الخانق (متلازمة جون)(Asphyxiating Thoracic Dystrophy (Jeune Syndrome والتي تتميز بعدم نمو القفص الصدري بما يتناسب مع نمو الطفل وبالتالي عدم القدرة على تأمين الأكسجة الكافية للجسم وتنتهي بالوفاة. ونذكر أيضا" الأمراض العصبية العضلية وعلى رأسها الضمور العضلي النخاعي (مرض ووردينغ هوفمان وهو مرض وراثي ينتهي بالوفاة)، ومنها عسر النمو العضلي لدوشين Duchenne Muscular Dystrophy وكذلك الوهن العضلي الوخيم Myasthenia Gravis وتشوهات الحجاب كالحجاب الإضافي.

ثانيا" . إنتانات الطريق التنفسي Respiratory Tract Infections

I – إنتانات الطريق التنفسي العلوي (URTIs)

1 – التهاب البلعوم الأنفي الحاد: الرشح الشائع (Common Cold)

عبارة عن إنتان فيروسي حاد بالطريق التنفسي العلوي، ويعد من أشيع الأمراض الإنتانية الحادة عند الأطفال إذ يصاب معظمهم بالرشح بمعدل 6 ـ 8 مرات بالسنة، وتنخفض نسبة الحدوث مع العمر حيث تصبح 2 . 3 مرات بالسنة عند الكهول. ذروة الحدوث في بداية الخريف وحتى نهاية الربيع .تتضمن العوامل التي تزيد من خطورة تعرض الطفل للرشح ما يلي: التدخين المنفعل، تدني المستوى الاجتماعي والاقتصادي، والظروف التي تؤدي إلى الازدحام، مراكز الرعاية اليومية والحضانة ورياض الأطفال (حيث تزداد نسبة الإصابة بالرشح عند الرضع بدور الحضانة بنسبة 50%).

السببيات Etiology:

تسبب الفيروسات الغالبية العظمى من إنتانات الطريق التنفسي العلوي وعلى رأسها الفيروسات الأنفية Rhinovirusحيث تسبب ما يقارب 33 . 50% من الحالات، وهي تضم >100 نمط مصلي يليها بالدرجة الثانية الفيروسات التاجية Coronavirus ومن ثم فيروسات الأدينو والكوكساكي Coronavirus,

Adenovirus and Coxsackie viruses، وفيروسات الانفلونزا و الفيروسات المعوية من غير البوليو Nonpolio Entero Viruses.

عندما يصاب الطفل بفيروس من نمط مصلي ما فإنه يطور مناعة لهذا النوع من النمط المصلي حصرا" ، ولكن المشكلة أن لكل فيروس مئات الأنماط المصلية التي لا يشكل لها الشخص مناعة إلا إذا أصيب بها، ومن هنا كثرة الانتانات الفيروسية وبشكل خاص عند الأطفال. قد تمتد الإصابة ببعض الفيروسات إلى الطريق التنفسي السفلي وأكثر ما يلاحظ ذلك بعد الإصابة بفيروسات البارا انفلونزا والفيروس التنفسي المخلوي(Respiratory Syncytial Virus (RSV.

المظاهر السريرية:

تبدأ الأعراض عادة بعد 1 – 3يوم من فترة الحضانة، وتختلف حسب العمر ونوع الفيروس.
ألم البلعوم هو أول عرض يشكو منه الطفل عادة، يتلوه مباشرة انسداد بالأنف ومن ثم سيلان الأنف. يتحسن ألم البلعوم عادة باليوم الثاني أو الثالث ومن ثم تسيطر الأعراض الأنفية (سيلان الأنف أو انسداده [زكام] بسبب الاحتقان إضافة للعطاس).

يبدأ السعال مع بدء أعراض الرشح وهو موجود عادة في 67% من الحالات عند الأطفال ويستمر أسبوعين عند 50% من الحالات ولمدة شهر عند 10% منها بعد زوال الأعراض الأخرى.
يوجد عادة حرارة خفيفة الدرجةولكنها أكثر شدة عند الرضع منه عند الأطفال الأكبر. ومن الأعراض الأخرى الصداع، بحة الصوت، الهياج، صعوبة النوم، نقص الشهية، ويندر حدوث الإقياء والإسهال.
يؤدي الزكام عند الرضع إلى صعوبة رضاعة بسبب الانسداد وأحيانا" صوت خرة بالأنف بسبب حركة المفرزات الأنفية أثناء الشهيق يظنها الأهل بسبب الصدر وهما عادة من أسباب مراجعة الأهل للطبيب. عادة ما يستمر الرشح أسبوعا" تقريبا" وفي 10% من الحالات أسبوعين.

إن التبدل في لون المفرزات الأنفية وقوامها أمر شائع أثناء سير المرض ولا يشير إلى التهاب بالجيوب أو إنتان جرثومي بل قد يشير إلى تراكم الخلايا متعددة أشكال النوى.

تنتشر الفيروسات المسببة لإنتانات الطريق التنفسي العلوي بثلاث طرق:

1- ترسب رذاذ القطيرات كبيرة الحجم المنتشرة بالجو عن طريق العطاس والسعال وتوضعها مباشرة على الأغشية المخاطية للأنف أو الملتحمة للطفل الآخر غير المريض.

2- استنشاق رذاذ القطيرات صغيرة الحجم المحمولة بالهواء بسبب سعال المريض حيث تنتقل هذه القطيرات الصغيرة الحجم لمسافات أبعد ويمكن أن تدخل مباشرة إلى الأسناخ الرئوية. تنتقل فيروسات الانفلونزا والفيروسات التاجية Coronavirus بهذه الطريقة بشكل خاص.

3- التماس المباشر باليد (تتم العدوى الذاتية عندما ينقل الشخص الفيروس للأغشية المخاطية لأنفه أو الملتحمة بعد أن يضع يده أو أصابعه الملوثة عليها، ومن الطبيعي أن تلوث أصابعه يحدث نتيجة تماسها مع مفرزات الشخص المصاب بالرشح أو الأشياء والسطوح الأخرى الملوثة بالحمة).

تنتقل الفيروسات الأنفية والفيروس التنفسي المخلوي RSV بشكل خاص بهذه الطريقة.

لا حاجة لإجراء فحوص مخبرية عند الأطفال المصابين بإنتانات الطريق التنفسي العلوي إلا إذا كان التشخيص غير واضح. قم بأخذ قصة مرضية جيدة وإجراء فحص سريري دقيق.
المعالجة : عرضية وداعمة بشكل رئيسيوتتم عادة بالأسيتأمينوفن ومضادات الاحتقان.

المعالجة العرضية والرعاية الداعمة:

إذا طبقت المعالجة العرضية فمن المنطقي توجيه المعالجة للعرض الأكثر ازعاجا" للمريض ويتوجب على الطبيب أن يعرف فعالية هذه الأدوية وتأثيراتها الجانبية.

1- أسيتأمينوفن (سيتامول): وهو خافض الحرارة المستخدم عادة بحال وجود الحرارة التي تغيب عادة بالرشح غير المختلط.

2- مضادات الهيستامين ومضادات السعال والاحتقان:وهي أدوية فموية تعطى بدون وصفة طبية لأعراض الرشح عند الأطفال ولا يزال استخدامها موضع جدل. لقد أوصت الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال بعدم استخدام هذه الأدوية عند الأطفال < 6سنوات من العمر حيث أنه لم تبد الدراسات أية فعالية مميزة لها عند الأطفال إضافة إلى أنه ليس لها أي دور في إنقاص مدة الرشح عدا عن أنه قد يكون لها تأثيرات جانبية خطيرة وخاصة بعد ورود تقارير مفادها ترافق إعطاء أدوية معينة (بسودوافدرين، كاربينوكسامين، دكسترومیتورفان) للأطفال الذين تقل أعمارهم عن السنتين مع الوفاة في السنوات الأخيرة.

3- المحلول الملحي النظامي (كلور الصوديوم 9 بالألف): ويستخدم كبديل عن الأدوية المضادة للاحتقان <6سنوات من العمر ويمكن استعماله في جميع الأعمار بشكل موضعي كقطرات أو بخاخات أنفية من أجل غسيل الأنف وتمييع المفرزات الأنفية وجعلها رائقة لأن ذلك قد يحسن الأعراض الأنفية، و يستخدم المحلول الملحي النظامي من خلال محقنة إجاصيه من أجل غسيل الأنف بلطف عند الرضع.

4- الإماهة الجيدة: قد يساعد تناول كمية كافية من السوائل باستمرار عن طريق الفم في تمييع المفرزات الأنفية وتلطيف المخاطية التنفسية كما ويمكن للمعالجات المنزلية الشائعة بتناول السوائل الدافئة (ما يعرف لدى العموم بالزهورات: زعتر بري، مليسة، بابونج...) أن تلطف المخاطية التنفسية وأن تحل المفرزات التنفسية وأن تزيد من جريان المخاط الأنفي لتخفيف الانسداد.

5- الغايفينسين Guaifenesin: وهو دواء حال للمخاط قد يفيد في تمييع المفرزات المخاطية وجعلها رائقة وفي تحسين الوظيفة الهدبية.

6- مضادات الاحتقان الموضعية (اوكسيميتازولين، اكزيلوميتازولين، فنيل افرين) : يمكن لاستخدامها على شكل قطرات أو بخاخات ذات تركيز خاص بالأطفال بحالة انسداد الأنف (الزكام) أن يخفف من احتقان الأنف عند الأطفال الكبار ولكن على أن يتم تقييد استخدامها لمدة قصيرة من الزمن (عادة 5 – 7 أيام و حد أقصى 10 أيام) مع وجوب تجنب الاستخدام الطويل لها وذلك بسبب خطورة حدوث التهاب الأنف الدوائي وازدياد التقبض الوعائي وارتداد الاحتقان الذي يسبب شعورا" بانسداد الأنف عند توقف المريض عن استخدامها.

7- مضادات الاحتقان الفموية : ذات تأثير أقل من الموضعية وتترافق أحيانا" مع تأثيرات جانبية جهازية كتنبيه للجملة العصبية المركزية يتمثل بالصداع والضوجان وارتفاع ضغط وخفقان.

8- بخار بعض المواد ذات الرائحة العطرية كالمانتول : قد يساهم التدليك الخارجي بها قرب الأنف في تحسين فتح الأنف.

علاج سيلان الأنف:

1- مضادات الهيستامين من الجيل الأول: وتؤدي إلى انقاص سيلان الأنف بنسبة 25 – 30 % ويبدو أن هذا التأثير يعود للفعل المضاد لنظير الودي أكثر منه للخاصية المضادة للهيستامين (ومن هنا فإن مضادات الهيستامين من الجيل الثاني التي لا تسبب التهدئة والنعاس ليس لها أي تأثير على أعراض الرشح).

إن أهم التأثيرات الجانبية لهذه الأدوية هي النعاس والتهدئة أو بشكل متناقض فرط النشاط و الهياج (الضوجان) الذي يسبب البكاء وخاصة عند الرضع. قد تترافق زيادة الجرعة مع تثبيط التنفس أو الاهلاسات. كما وتنقص مضادات الهيستامين حركة الأهداب عند معظم الأطفال وبالتالي تؤخر التخلص من المفرزات الأمر الذي جعل المراجع المدرسية لا تنصح باستخدامها < 6 سنوات من العمر .**2- الابراتروبيوم بروماید:** يمكن أن يستخدم بشكل موضعي لمعالجة سيلان الأنف أيضا" وهو دواء مضاد لنظير الودي لا يسبب النعاس وأكثر التأثيرات الجانبية شيوعا" له هي تهيج ونزف الأنف.

3- يجب تجنب فرط التدفئة عند الرضع: بشكل خاص لأنه يفاقم انسداد الأنف ومشاكله. **علاج ألم البلعوم:** ألم البلعوم المرافق للرشح عادة خفيف ويعالج بالمسكنات الخفيفة وخاصة إذا ترافق مع التعب العضلي أو الصداع. 1- **الأسيتامينوفن:** وهو الدواء الأكثر استخداما"، أما الأسبيرين فيجب ألا يعط للأطفال المصابين بالإنتانات التنفسية < 12 سنة بسبب خطورة متلازمة راي وخاصة عند الأطفال المصابين بالإنفلونزا.

2- مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية كالايبوبروفن : فعالةإلى حد ما في تخفيف أعراض الانزعاج الناتجة عن الرشح ولكن لا تفيد في معالجة الأعراض التنفسية نفسها.

علاج السعال:عموما" ليس من الضروري تثبيط السعال عند مرضى الرشح. على ما يبدو أن سبب السعال عند بعض المرضى هو تهيج الطريق التنفسي العلوي بسبب سيلان الأنف الخلفي، والسعال عند هؤلاء المرضى أشد وضوحا" عند اشتداد الأعراض الأنفية.

1- مضادات الهيستامين من الجيل الأول: قد يكون لها فائدة في المعالجة.

2- أقراص المص المضادة للسعال Lozenges و قطع سكر النبات القاسية Candy: قد تكون فعالة بشكل مؤقت في تهدئة السعال ومن غير المحتمل أن تكون مؤذية عند الأطفال >6 سنوات الذين زال عندهم خطر الاستنشاق. **3- العسل:** بمقدار 5 . 10 مل عند الأطفال **سنة** يمكن أن يكون له تأثيرا" متوسط الدرجة في تخفيف السعال الليلي، ومن غير المحتمل أن يكون مؤذيا" عند الأطفال فوق عمر السنة، (يجب تجنب العسل تحتعمر السنة بسبب خطر التسمم الوشيقي).

4- موسعات القصبات:وقد تفيد عند بعض المرضى عندما يكون سبب السعال داء ارتكاس الطرق الهوائية المحرض بالفيروس Virus-Induced Reactive Airways Disease إذ قد يستمر السعال عندهم من أيام إلى أسابيع بعد الطور الحاد.

5- مشاركة زيوت الكافور والمانتول واليوكاليبتوس Eucalyptus : قد تخفف من السعال الليلي ولكن فعاليتها لا تزال محدودة.

المعالجات غير الفعالة:

لم تثبت الدراسات وجود أية فعالية أو أية فائدة لاستخدام الفيتامينات المتعددة أو الفيتامين Cأو مركبات الزنك أو الهواء الرطب الدافئأو الغايفينسين في معالجة أعراض الرشح عند الأطفال أو الكهول المصابين بالرشح (اللهم إلا من ناحية تقويتها للمناعة وتعطى بحال نقصها وبسوء التغذية). ولكن كما ذكر سابقا"
فالغايفينيزين Guaifenesin دواء حال للمخاط يجعل المفرزات رائقة ويحسن الوظيفة الهدبية يفيد بحالة الزكام (انسداد الأنف) ولكنه والمقشعات عموما" أدوية غير فعالة لإيقاف السعال.
ليس للكودئين أو الدكستروميتورفان هيدروبرومايد أي أثر على السعال الناتج عن الرشح بل توجد إمكانية التسمم بها.

لا يوجد دور للأدوية المضادة للفيروسات في هذا المرض كما أنه لا توجد أية فائدة تذكر للأدوية المضادة للجراثيم في معالجة الرشح أو التهاب الأنف الحاد المستمر لأقل من 10 أيام بل على العكس من ذلك يوجد دليل عملي على أنه من النتائج الهامة لمعالجة الرشحبالمضادات الحيوية هو زيادة مقاومة العوامل الممرضة الجرثومية في الطريق التنفسي لها بسبب استخدامها غير المناسب، وبالتالي يجب تجنبها للتقليل من هذه التأثيرات المحتملة و تطور المقاومة للمضادات الحيوية.

اختلاطات الرشح: لا يوجد أي دليل حتى الآن على أن المعالجة العرضية للرشح تمنع من تطور الاختلاطات التالية:

1- التهاب الأذن الوسطى الحاد: وهو الاختلاط الأكثر شيوعا" والذي يمكن أن يشار إليه بعودة الحرارة مع ألم بالأذن بعد الأيام القليلة الأولى من أعراض الرشح. وتقدر نسبته ب 5 - 30% مع نسبة حدوث أعلى عند الرضع و صغار الأطفال الموجودين برياض الأطفال ودور الحضانة.

2- التهاب الجيوب: وهو التهاب محدد لذاته وجزء من الفيزيولوجيا المرضية للرشح.

يحدث التهاب الجيوب الحاد الجرثومي بعد إنتانات الطريق التنفسي العلوي الفيروسية عند الأطفال بنسبة تقدر ب 5 - 13%. قد يصعب التمييز بين الرشح العادي والتهاب الجيوب الحاد الجرثومي.
ونشير هنا إلى أن المفرزات (الخضراء) السميكة الثخينة من الأنف بحد ذاتها في الأيام القليلة الأولى من

الرشح لا تعني أن لدى المريض التهابا" في الجيوب بل تشير عادة إلى زيادة عدد الخلايا الالتهابية الموجودة للمساهمة في القضاء على الإنتان.

3- إنتان دم بالفيروسات Viremia:أو ما يعرف لدى العموم بالكريب عند الأطفال (أو كما يسمى بالانفلونزا عند بعض البلدان المجاورة) وهو من اختلاطات الرشح الشائعة نسبيا"ويتظاهر إضافة إلى الأعراض الموضعة الخاصة بالرشح بالأعراض والعلامات الجهازية المميزة للكريب من صداع ووهن عام ونقص شهية وألام عضلية وهيكلية وحرارة عالية (والتي هي غائبة عادة أو خفيفة بحالة الرشح فقط).
ترتفع خمائر العضلات بحالة الكريب (الانفلونزا) إذا أصيبت العضلات ولا ترتفع بحالة الرشح المعزول.
يصل طرح الفيروس من الأنف ذروته خلال 3 ـ 5 أيام من بدء الأعراض ويمكن أن يستمر حتى أسبوعين.
4- تحريض هجمة ربوية:تسبب الفيروسات التنفسية المسببة للرشح ما يعرف بالربو ما قبل سن المدرسة أو <5 سنوات. إن الغالبية العظمى من الهجمات الربوية عند الأطفال تكون مترافقة مع الرشح. **5- ذات الرئة الجرثومية**:وهي اختلاط للرشح نادر جدا"، وقد تكون خطيرة عند مرضى الربو.

2- التهاب الجيوبSinusitis:

يعتقد الأطباء عموما" أن سبب التهاب الجيوب جرثومي ولكن الواقع يشير إلى أن كل حالات التهاب الأنف الفيروسي Viral rhinitis تؤدي تقريبا" إلى التهاب أنف وجيوب فيروسي أو تترافق مع إصابة مخاطية الجيوب ومن الصعب عادة التمييز بينهما، لذلك فإن التعبير الأكثر دقة هو التهاب الأنف والجيوب.
علينا أن نتذكر هنا كيفية تطور الجيوب: فالجيوب الغربالية وجيوب الفك العلوي موجودة منذ الحياة الجنينية، بينما تبدأ الجيوب الوتدية والجبهية بالظهور بعمر 1 ـ 2 سنة ولكنها لا تشاهد على الصور الشعاعية حتى عمر 5 ـ 8 سنة.
إن الأسباب الجرثومية الشائعة لالتهاب الجيوب الحاد هي المكورات العقدية الرئوية والموراكسيلا النزلية والمستدميات النزلية غير المنمطة. أما بالتهاب الجيوب المزمن حيث تستمر الأعراض أكثر من 30 يوما" فإن الجراثيم المسببة هي العنقوديات المذهبة والعقديات الحالة للدم الفا واللاهوائيات.

سريريا": إن الأعراض الأكثر شيوعا" هي السعال وسيلان الأنف، أما التظاهرات المماثلة لما يحدث عند الكهول من ألم بالوجه ومضض ووذمة بالوجه فتشاهد بسن البلوغ. يكون السعال سيئا" عند الأطفال خلال النهار ويزداد سوء" بوضعية الاضطجاع الظهري. يمكن لسيلان الأنف أن يكون صافيا" أو مخضرا". ألم الحلق شائع بسبب المفرزات الأنفية.

إحدى المؤشرات الهامة هي مدة الأعراض، فمعظم حالات الرشح تتحسن خلال 7 ـ 10 أيام.

يجب الشك بالتهاب الجيوب الجرثومي وأخذ ذلك بعين الاعتبار في الحالات التالية:

1 . عندما يستمر سيلان الأنف أو السعال النهاري بدون تحسن مدة 10 – 14 يوما" على الأقل.

2 . إذا ازدادت الأعراض سوء" مع الوقت.

3 . إذا تطورت أعراض أكثر شدة تدل على إصابة أحد الجيوب كالحرارة أو الألم الوجهي أو تورم الوجه.

يحدث التهاب الجيوب الشديد أحيانا" خلال الأسبوع الأول من المرض ويعاني الأطفال هنا عادة من حرارة عالية وصداع.

توصي الجمعية الأمريكية لأمراض الأطفال بأن يتم وضع تشخيص التهاب الجيوب الجرثومي الحاد بناء" على معايير سريرية بدون الحاجة لإجراء أي تصوير شعاعي وذلك عند الأطفال بعمر 6 سنوات ويعانون من أعراض تنفسية مستمرة ولم تتحسن خلال مدة تتراوح بين 10 – 30 يوما". وتوصي كذلك بأن الحاجة لإجراء صورة شعاعية غير ملزمة لوضع التشخيص عند الأطفال >6 سنوات وهذا ما تذهب إليه توصيات الكلية الأمريكية للأشعة ومجموعة أمراض الأذن والأنف والحنجرة بشرط عدم وجود اختلاطات لالتهاب الجيوب.

شعاعيا": تسمك بالمخاطية وسويات سائلة غازية وتكثف في الجيوب وهي لا تميز بين الاصابة الجرثومية والفيروسية.

إن أخذ مسحة من المفرزات الأنفية وإجراء الزرع يعتبر عديم الجدوى. والطريقة الوحيدة للزرع الجرثومي هي الحصول على رشافة من الجيوب نفسها عن طريق البزل المباشر.

المعالجة: وتهدف إلى إعطاء مضادات حيوية تقضي على الجراثيم الأكثر شيوعا". توصي معظم المراكز باستخدام الأموكسيسيللين بجرعات عالية (80 ـ 100 ملغ \ كغ \ يوم) مع حمض الكلافونيك وذلك بسبب المعدل المتزايد لإنتاج خميرة البيتالاكتاماز من المستدميات والموراكسيلا النزلية، وأيضا" بسبب ازدياد معدلات مقاومة المكورات العقدية الرئوية للأموكسيسيللين والسلفاميتوكسازول مع التريميتوبريم بشكل دراماتيكي.

الخط الثاني بالمعالجة هو : الماكروليدات واسعة الطيف أو الجيل الثاني أو الثالث من السيفالوسبورينات.
مدة المعالجة الكلية لا تزال موضع جدل وتختلف حسب شدة الحالة المرضية وتستمر عادة 10 – 14 يوما" أو 7 أيام على الأقل بعد زوال الأعراضبمعظم الحالات وتصل إلى 21 يوما" ببعض الحالات.
اختلاطات التهاب الجيوب:قد تكون خطيرة للغاية، فقد تتشكل خراجات أو التهاب نسيج خلوي حول الحجاج أو ذات عظم ونقي. وفي حالات نادرة التهاب سحايا وخراجات فوق الجافية. وهنا لا بد من قبول المريض بالمشفى وإجراء تصوير طبقي محوري.

3 . التهاب البلعوم الحاد

ينتج التهاب البلعوم الذي يتجلى باحمرار ووذمة ونتحة قيحية وأحيانا" تقرحات وحويصلات عن أسباب إنتانية وغير إنتانية (التهابية). تتضمن الأسباب الالتهابية العوامل البيئية كالتعرض لدخان السجائر أو الملوثات الموجودة بالهواء والمؤرجات أو التماس مع مواد محسسة كالأغذية والسوائل الحارة. كما ويمكن لالتهاب البلعوم أن يكون جزءا" من حالات التهابية متنوعة كالحمى الدورية والتهاب المعدة القلاعي وداء كاوازاكي وداء الأمعاء الالتهابي ومتلازمة ستفن جونسون والذئبة الحمامية الجهازية.
يتم تشخيص الأسباب الالتهابية بسهولة عادة من خلال القصة والفحص السريري ولكن التحدي الأكبر هو في تمييز الأسباب الإنتانية المتعددة عن تلك الالتهابية.
والحديث هنا سيكون عن الأسباب الإنتانية فقط.
التهاب البلعوم الحاد الإنتاني: واحد من أشيع الإنتانات عند الأطفال وتكون ذروته بعمر 4 – 7سنوات و نادراً تحت السنة الأولى من العمر . إن المهمة السريرية المعتادة هي في تمييز تلك الحالات الهامة والتي يمكن أن تكون خطيرة وقابلة للعلاج عن تلك الحالات المحددة لذاتها والتي لا تتطلب معالجة خاصة أو مراقبة، وخاصة معرفة المرضى المصابين بالتهاب بلعوم بالعقديات مجموعة A والتي تعتبر جوهر التدبير.
الأسباب الإنتانية: تعتبر العقديات المقيحة مجموعة A**Streptococcus pyogenes A (Group A Streptococcus GAS)** السبب الجرثومي الأكثر شيوعا" والأكثر أهمية ولكنها تشكل فقط كحد أقصى 30% من كل حالات التهاب البلعوم، وتشمل الأسباب الأخرى الأقل شيوعا" الميكوبلازما والاركانوباكتريوم **Arcanobacterium**الحالة للدم والوتديات الخناقية المسببة لمرض الدفتريا.
تعتبر الفيروسات السبب الإنتاني المسيطر والأكثر شيوعا" لالتهاب البلعوم الحاد الإنتاني خاصة في فصل الشتاء، ومن أشيع وأهم الفيروسات المسببة لالتهاب البلعوم الانفلونزا والبارا انفلونزا والأدينوفيروس

والكورونافيروس والانتيروفيروس والرينوفيروس والفيروس التنفسي المخلوي (RSV) والفيروس المضخم للخلايا والابشتاين بار فيروس وفيروس العقبول البسيط.

معظم حالات التهاب البلعوم الفيروسية خفيفة عدا عن داء وحيدات النوى الخمجي الناتج عن فيروس الابشتاين بار. قد نجد جراثيم أخرى نتيجة زرع مسحة من البلعوم أثناء إنتان فيروسي ولكن نادرا" إن لم يكن مطلقا" أن تكون هذه الجراثيم هي سبب التهاب البلعوم.

تتطور الأعراض الشائعة اللانوعية كالسعال وسيلان الأنف والعطاس بشكل تدريجي قبل أن تصبح مسيطرة وهي تفيد في التوجه للسبب الفيروسي.

ومن أهم الأشكال السريرية نذكر هنا التهاب اللثة والفم العقبولي البدئي الناتج عن فيروس العقبول البسيط والذي يتميز بحويصلات متقرحة منتشرة على البلعوم الأمامي والشفتين، ومن الشائع بهذا الإنتان وجود حرارة عالية وصعوبة تناول السوائل والأغذية الفموية، ويمكن لهذا الإنتان أن يستمر أسبوعين.

<u>الأعراض</u>: من الصعب جدا" أن نميز بين التهاب البلعوم الجرثومي بالعقديات وبين الفيروسات عند الأطفال. بشكل عام يكون البدء تدريجيا" بالتهاب البلعوم الفيروسي أكثر منه بالجرثومي حيث يبدأ بحرارة، تعب وألم متوسط الشدة بالحلق. ابحث دائما" عن وجود أعراض مرافقة كالتهاب ملتحمة، التهاب بالأنف (سيلان)، سعال، بحة صوت، زكام، آفات تقرحيه أو طفح حموي وذلك لدعم العامل الفيروسي كسبب للالتهاب. قد تستمر الحرارة 1 – 4 أيام.

يستمر التهاب البلعوم الحموي عادة أقل من يومين ونادرا" ما تتجاوز مدته 5 أيام.

بالمقابل فإن التهاب البلعوم بالعقديات يبدأ في كثير من الأحيان بأعراض غير نوعية من صداع، ألم في البطن أو اقياء. تكون الحرارة مرتفعة عادة، و يتلو هذه الأعراض الأولية عند الطفل ألم بالبلعوم.

<u>العلامات:</u> يشاهد عادة عند الطفل المصاب احمرار بالبلعوم ونتحات قيحية وضخامة لوزات. يمكن أن تشاهد النتحة القيحية في كلتا الحالتين (التهاب البلعوم الجرثومي والفيروسي) ووجود النتحة القيحية بمفردها كعلامة معزولة لا يميز عادة بين الحالتين.

ومن الشائع وجود ضخامة عقد لمفاوية ممضة على الوجه الأمامي للعنق. ومن الدلائل الأكثر فائدة للتوجه للعقديات المقيحة كسبب لالتهاب البلعوم وجود حمامى منتشرة على اللوزتين والوسائد اللوزية إضافة إلى وجود نمشات على الحنك الرخو وغياب أعراض الإنتان التنفسي العلوي. إن وجود علامتين من ثلاثة (1- احمرار شديد بالبلعوم. 2- نتحة قيحية. 3- ضخامة عقد لمفاوية ممضةبالعنق تحت الفك السفلي) يوجه نحو السبب الجرثومي لالتهاب البلعوم إضافة للألم البطني وغياب سيلان الأنف.

اختلاطات التهاب البلعوم واللوزتين:

وأهمها الحمى الرثوية والتهاب الكبب والكلية التالي لالتهاب البلعوم واللوزتين بالعقديات المقيحة بيتا زمرة A. ومن الاختلاطات النادرة أيضا" الحمى القرمزية وهي أكثر شيوعا" عند الاطفال بعمر 5 – 12 سنه. تتجلى المظاهر السريرية للحمى القرمزية بعد 2 – 3 أيام من التهاب البلعوم واللوزتين. يتجلى المظهر النموذجي بطفح حمامي حطاطي مع توهج الوجنتين وشحوب حول الفم. يأخذ اللسان شكل الفريز غالبا".

قد يكون هنالك تورم وحس حرق.

- الحمى القرمزية هي الطفح الطفولي الوحيد الناجم عن الجراثيم وتتطلب علاجا" بالصادات (بنسلين V أو الارثرومايسين) للوقاية من الاختلاطات التي تتضمن التهاب الكبب والكلية التالي للخمج بالعقديات ونادرا" الحمى الرثوية في البلدان المنخفضة الدخل.

المعالجة:

البنسلين بالطريق الفموي 250 ملغ 2 – 3 مرات باليوم للأطفال الذين تقل أوزانهم عن 27 كغ ، و 500 ملغ للأطفال ذوي الوزن الأكثر من ذلك لمدة 10 أيام.

يتم إعطاء حقنة عضلية واحدة (بنزاتين بنسلين G بجرعة 600 الف وحدة دولية للأطفال <27 كغ و 1.2 مليون وحدة للأطفال 27 كغ) في حال حدوث اقياء عند الطفل أو بحالة القلق من عدم التزامه بتناول الدواء .

يستجيب الأطفال عادة بهبوط الحرارة خلال 24 ساعة من المعالجة، و يقصر البنسلين من مدة سير المرض وسطيا" حوالي 1.5 يوم.

بالنسبة للأطفال المتحسسين للبنسلين يستخدم الاريترومايسين أو الكليندااميسين أو الأزيترومايسينكبديل.

- **السؤال الشائع:** متى يصبح الطفل غير معد ويستطيع العودة إلى المدرسة ؟ الجواب هو: يصبح الطفل غير معد خلال ساعات قليلة من العلاج بالبنسلين وبالتالي فإن العديد من الأطباء يسمحون للطفل بالعودة إلى المدرسة أو مركز الرعاية اليومية (الحضانة أو الروضة) في اليوم التالي للمعالجة بشرط تحسن الحالة السريرية.

قد يحدث النكس، وهنا يمكن أن يعالج بنفس الأدوية أو يمكن اللجوء إلى استخدام مضادات حيوية أخرى (دواء فموي بديل أو جرعة عضلية من البنسلين G خاصة إذا كان احتمال عدم التزام المريض بالمعالجة الفموية واردا").

ضخامة اللوزات المزمنة

استطبابات استئصال اللوزات :

1- التهاب البلعوم المتكرر 7 مرات خلال السنة الماضية أو 5 مرات في كل سنة خلال السنتين الماضيتين أو 3 مرات في كل سنة خلال الثلاث سنوات الماضية.

2- ضخامة ملحوظة أو شديدة باللوزات والناميات.

3- لنفي الورم.

4- نوب توقف التنفس الشديدة أثناء النوم.

إن استئصال اللوزات لا يفيد في معالجة التهاب الجيوب الحاد أو المزمن أو الوقاية منه ولا في التهاب الأذن الوسطى المزمن. وكذلك فإن استئصال اللوزات لا يفيد في الوقاية من إنتانات الطريق التنفسي العلوي.

تتم الجراحة باستئصال اللوزات بعد 2 ـ 3 أسابيع من شفاء الإنتان غير المختلط.

ضخامة الناميات المزمنة Adenoids

استطبابات استئصال الناميات:

1 - التنفس الفموي المستمر.

2- التهاب الأذن الوسطى المتكرر أو المزمن مع انصباب.

3- وجود خنة بالصوت (كلام أنفي) Hyponasal

4- وجود سحنة ناميات.

5- التهاب البلعوم الأنفي المستمر أو الناكس عندما يتبين أن سببه مرتبط ولو مؤقتا" بضخامة النسيج اللمفاوي في البلعوم الأنفي (الناميات).

يجب تذكر أن المشاكل السابقة ليست استطبابا" لاستئصال اللوزات.

4 . التهاب الأذن الوسطى الحاد Acute Otitis Media (AOM)

ويضم مجموعتين رئيسيتين ، المجموعة الأولى: إنتان حاد والذي يعبر عنه بالتهاب أذن وسطى حاد أو قيحي. والمجموعة الثانية التهابية وتترافق مع انصباب أذن وسطى والذي يعبر عنها بالتهاب الأذن الوسطى الافرازي (الصمغي) أو اللاقيحي أو التهاب الأذن الوسطى مع انصباب، وهناك علاقة متبادلة بين المجموعتين.

الوبائيات: يتأثر حدوث التهاب الأذن الوسطى بكثير من العوامل المتنوعة وهو سبب رئيسي لزيارة الطبيب والمعالجة بالمضادات الحيوية. إن ذروة حدوث التهاب الأذن الوسطى وشيوعه هي خلال السنتين الأوليتين من العمر. يتعرض 63 – 85% من الرضع بنهاية السنة الأولى لهجمة واحدة على الأقل من التهاب الاذن الوسطى وتزداد هذه النسبة لتصبح 66 – 99% من الأطفال بنهاية السنة الثانية وتنخفض النسبة بعد ذلك بشكل متزايد، ولكن المرض يبقى شائعا" نسبيا" حتى السنوات الأولى المبكرة من المدرسة. كلما كانت الهجمة الأولى لالتهاب الأذن الوسطى مبكرة أكثر عند الطفل كلما ازدادت الصعوبات التي يحتمل أن يعاني منها مستقبلا " من حيث تواتر الالتهاب وشدته واستمرارية انصباب الأذن الوسطى. وتعود هذه النسبة العالية للإصابة خلال فترة الرضاعة إلى عدم تطور الجهاز المناعي بشكل جيد و إلى عدم النضج التشريحي و الوظيفي لنفير اوستاش.

نسبة حدوث الالتهاب عند الذكور أكثر من الإناث حسب بعض الدراسات، وهو أكثر شيوعا" خلال أشهر الشتاء الباردة وأقل ما يكون بأشهر الصيف. هناك استعداد عائلي للإصابة.

لا علاقة لعمر الأم ولا لوزن الولادة ولا للموسم الذي ولد فيه الطفل بحدوث التهاب الأذن الوسطى.

الأسباب:

عادة هي امتداد الالتهاب من البلعوم وخاصة بعد الإنتان التنفسي العلوي (الرشح) إلى نفير اوستاش بالجوار ومن ثم انسداده نتيجة الوذمة الالتهابية، ونادرا" ما يتم عن طريق الدم بسبب تجرثمه.

هنالك ثلاثة عوامل ممرضة تسيطر في التهاب الأذن الوسطى الحاد وهي: المكورات الرئوية، المستدميات النزلية غير المنمطة والموراكسيلا النزلية. وقد تغيرت هذه النسبة بشكل عام بعد استخدام لقاح الرئويات المقترن الذي يستخدم تحت السنتين من العمر حيث شكلت المستدميات النزلية غير المنمطة حوالي 40 – 50% من الأسباب في البلدان التي تستخدم اللقاح.

ومن العوامل الممرضة الأخرى العقديات مجموعة A، العنقوديات وسلبيات الغرام، وتوجد الأخيرة بشكل خاص عند الولدان والرضع الصغار جدا" المقبولين بالمشفى.

يوجد أدلة على وجود الفيروسات التنفسية في النتحة الالتهابية للأذن الوسطى وعلى رأسها فيروسات الرينوفيروس والفيروس التنفسي المخلوي. وهي إما أن تكون معزولة أو أن تكون مرافقة للجراثيم الممرضة المسببة للالتهاب وهو الأكثر شيوعا".

قد يكونالتهاب الأذن الوسطى الحاد اختلاطا" لالتهاب القصيبات ولكن العامل الممرض هنا يكون جرثوميا" ونادرا" ما يكون الفيروس التنفسي المخلوي. يشاهد التهاب الأذن الوسطى الحاد عند حوالي 30 – 40% من الأطفال المصابين بمرض تنفسي (رشح) وتكون العوامل الممرضة هنا فيروسية عادة.

التظاهرات السريرية لالتهاب الأذن الوسطى الحاد:

عادة متنوعة وخاصة عند الرضع وصغار الأطفال.قد لا تكون الأعراض واضحة وخاصة عند الرضع الصغار وفي المراحل المزمنة من المرض.

يتظاهر ألم الأذن عند الرضع وصغار الأطفال بالهياج والبكاء أو تبدل بعادات النوم والطعام وأحيانا" شد الأذن أو امساكها.

إن شد الأذن كعرض وحيد ذو نوعية وحساسية منخفضة لالتهاب الأذن الوسطى. قد تكون الحرارة موجودة وقد تكون أحيانا العلامة الوحيدة ولذلك يشكل نسبة هامة من التشخيص التفريقي لارتفاع الحرارة.

نادرا" ما يحدث انثقاب بغشاء الطبل، والسيلان القيحي من الأذن غير شائع. قد توجد أعراض تنفسية علوية مرافقة وقد توجد أعراض جهازية وقد لا توجد أعراض البتة عند المريض بل قد يكتشف الالتهاب صدفة أثناء فحص طبي روتيني.

قد يكون نقص السمع هو التظاهرة الوحيدة لالتهاب الأذن الوسطى مع انصباب، وقد يتظاهر نقص السمع هذا بتبدل في أسلوب الكلام وقد لا يكتشف إن كان خفيفا" أو وحيد الجانب. قد يترافق الالتهاب المصلي بصعوبة في التوازن.

يكون العرض البارز عند الأطفال الأكبر هو إشارة الطفل بنفسه إلى وجود ألم بالأذن ، وقد يشكو من انزعاج خفيف بالأذن أو شعور بالثقل و حس الامتلاء بالأذن.

أما العلامات السريرية فتتجلى باحمرار غشاء الطبل أو انتباجه، ويعتبر انتباج غشاء الطبل العلامة الأكثر حساسية لالتهاب الأذن الوسطى بنسبة 97% ولكنها أقل نوعية.

قد تكون الرؤية المباشرة لغشاء الطبل وجوف الأذن الوسطى صعبة بسبب الناحية التشريحية للمنطقة أو عدم تعاون المريض أو انسداد مجرى السمع الظاهر بسدادة صملاخية والتي ستكون محاولة استخراجها شاقة ومضيعة للوقت وغير مجدية.

التشخيص: قد يكون التشخيص الدقيق لالتهاب الأذن الوسطى الحاد عند الرضع والأطفال صعبا"، ويتم وضعه من خلال القصة وخاصة ما يشير إلى وجود ألم واضح سريريا" بالأذن أو وجود سيلان من الأذن، ومن خلال الفحص السريري الذي يلاحظ فيه وجود انتباج أو امتلاء محدد بغشاء الطبل مع أو بدون احمرار مرافق.

إن الاحمرار لوحده غير كاف لوضع التشخيص ما لم يكن شديدا" لأن الاحمرار بدون شذوذات أخرى قد ينتج عن البكاء أو احتقان الأوعية.

المعالجة:يجب اعطاء المسكنات في حال وجود الألم الشديد سواء احتاج المريض للمضادات الحيوية أم لا.

إن المظهر الاكثر أهمية في توصيات الجمعية الأمريكية لطب الأطفال هي سياسة الانتظار مع المراقبة الحذرة فيما يتعلق بالمعالجة بالمضادات الحيوية ، أي أنه يجب ضمان المتابعة المكثفةللمريض وعن قرب لتقييم عدم زوال الأعراض العفوي أو حتى ازديادها سوء" وذلك تحت ظل تسكين الألم بشكل جيدخلال فترة المراقبة بالأدوية المسكنة للألم (أسيتامينوفين، ايبوبروفن). **و هنا في هذه السياسة لا بد من الأخذ بعين الاعتبار التأكد من التشخيص وعمر المريض وشدة المرض.**

1- (< 6 أشهر): يجب معالجة جميع حالات التهاب الأذن الوسطى الحاد AOM بما فيها الحالات المفترضة والمشكوك بها وذلك بسبب زيادة احتمال المراضة morbidity الهامة والاختلاطات الإنتانية.

2- (6 أشهر- 2 سنة): معالجة جميع الحالات المثبتة التشخيص فقط. أما بحالة الشك بالتشخيص فينصح بالمعالجة بالمضادات الحيوية فقط للحالات الشديدة من المرض والتي تتمثل بحرارة أكثر من 39 درجة مئوية وألم شديد بالأذن أو حالة ومظهر سمي.

3- (>2 سنة): فيحتفظ بلمعالجة بالمضادات الحيوية فقط للهجمات الشديدة المثبتة التشخيص من AOM، في حين يتم الأخذ بعين الاعتبار سياسة المراقبة في جميع حالات التهاب الأذن الوسطى غير الشديدة أو الهجمات المشكوك بتشخيصها.

الخط الأول بالمعالجة بالمضادات الحيوية:

يبقى الأموكسيسيللين مع حمض الكلافونيك الخيار الأول في معالجة التهاب الأذن الوسطى الحاد غير المختلط بسبب دوره الممتاز من حيث الأمان و الفعالية النسبية و قلة التكلفة وطعمه المستساغ، وبشكل خاص يعتبر الدواء الأكثر فعالية من بين المضادات الحيوية الفموية المتوفرة لمعالجة الرئويات المتحسسة وغير المتحسسة للبنسلين.

إن السبب الرئيسي للتوجه لاستخدام مضادات حيوية مقاومة لخميرة البيتالاكتاماز كإضافة حمض الكلافونيك إلى الأموكسيسيللين وزيادة الجرعة من التقليدية 40 – 45 ملغ \ كغ \ يوم إلى 80 – 90 ملغ \ كغ \ يوم، هو :

أولا": زيادة تركيز الدواء في مكان الانتان.

ثانيا": إن 40% تقريبا" من سلالة المستدميات النزلية غير المنمطة و 50% من الرئويات وكل سلالات المواركسيلا النزلية في ال USA مقاومة للأمبيسيللين والأموكسيسيللين.

ثالثا"": بسبب ازدياد نسبة المقاومة للماكروليدات وخاصة الكلاريترومايسين والاريترومايسين والكليندااميسين.

هذا و يجب الانتباه إلى ضرورة استخدام هذه الجرعة العاليةبشكل خاص عند الأطفال الصغار الذين تقل أعمارهم عن 2 سنة، كما وتستخدم عند الأطفال الكبار الذين عولجوا بالمضادات الحيوية التي تحتوي على زمرة البيتالاكتام في بداية المرض و كذلك للمماسين و المخالطين لأعداد كبيرة من الأطفال.

يجب أن تستمر المعالجة في معظم الهجمات لدى معظم الأطفال مدة 10 أيام على الأقل وخاصة عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 2 سنة. يجب متابعة المريض مدة أسبوعين إلى شهر حسب شدة الاصابة وعمر المريض، خشية حدوث النكس أو الانصباب في الأذن الوسطى.

الخط الثاني في المعالجة: السيفالوسبورينات ويعتبر السفدينير خيار مناسب كخط أول. يستخدم السفدينير بجرعة وحيدة يوميا" وهو جيد التحمل ومذاقه مقبول وفعاليته واسعة ضد الجراثيم، وتعطى في حال التحسس للأموكسيسيللين أو عدم الاستجابة له.

توجد قيود هامة لاستخدام السيفوروكسيم أو السفترياكسون العضلي عند الأطفال الصغار. الأول بسبب مذاقه غير المستساغ والثاني كونه عضلي ومكلف. ولكن يمكن استخدام السفترياكسون في الحالات الشديدة وتعذر المعالجة الفموية أو فشلها. وفي حال التحسس للسيفالوسبورينات فإن الخيارات تصبح محدودة جدا" بوجود المقاومة لمركبات السلفا والماكروليدات إذ أنه تم العزوف عن استخدام المضادات الحيوية التقليدية التي استخدمت سابقا" بسبب النقص الشديد الهام في فعاليتها و يعزى ذلك لزيادة مقاومة الجراثيم لها وبسبب تأثيراتها الجانبية التي تتجاوز عادة الفائدة المرجوة من استخدامها. ومن هذه الأدوية نذكر سيفبروزيل وسيفاكلور ولوراكاربف وسيفيكسيم ومركبات السلفاميتاكسازول مع التري ميتوبريم وكذلك الأمر بالنسبة للسيفبودوكسيم رغم فعاليته المعتبرة في بعض الحالات وذلك بسبب تحمله السيء الذي يعود لطعمه. ومن الأدوية التقليدية ذات التأثير والفعالية القليلة في المعالجة نذكر الماكروليدات مثل الكلاريترومايسين والأزيترومايسين والكليندااميسين.

الاختلاطات:يعتبر التهاب الأذن الوسطى السبب الوحيد أو الرئيسي لإجراء عمليات هي الأكثر مشاهدة عند الرضع والأطفال الصغار ألا وهي بضع غشاء الطبل myringotomy ووضع أنبوب تهوية واستئصال النواميات.

يشكل التهاب الأذن الوسطى السبب الأكثر شيوعا" لنقص السمع عند الأطفال، وله ميل للنكس أو الازمان.

II-الانسداد الالتهابي الحاد للطريق الهوائي العلوي

يضم من جهة مجموعة الخانوق (الكروب) والتي تشترك فيما بينها بإصابة الحنجرة أو جزءٍ منها وتشمل 1 . التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات. 2 . التهاب الحنجرة التشنجي.3 . التهاب لسان المزمار . كما ويضم من جهة أخرى مرض التهاب الرغامى الجرثومي.

إن هذه الأمراض إضافة إلى أمراض انسداد الطريق الهوائي السفلي أو أمراض الرئة البرانشيمية وأمراض أخرى تنفسية وغير تنفسية تتميز بوجود زلة (عسرة) تنفسية متفاوتة الشدة وهذا ما يجعلها تختلف عن الأمراض سابقة الذكر (رشح، التهاب بلعوم، التهاب جيوب، التهاب أذن وسطى ....) والتي قد نجد فيها فقط تسرع تنفس يتوافق مع شدة ودرجة ارتفاع الحرارة مع غياب علامات العسرة التنفسية. وهنا قبل الحديث عن هذه الأمراض لا بد من الحديث عن العسرة التنفسية ووضع تشخيص تفريقي لها مبسط لتمييز مجموعات الأمراض التي تسببها عن بعضها البعض.

يمكن تمييز العسرة التنفسية من خلال علامات متعددة تدل على آليتها ومكان الإصابة، وهنا وباختصار يمكن أن نقسم الأسباب إلى مجموعتين تنفسية وعصبية.

تتضمن الأسباب التنفسية وجود: 1.عائق علوي (الكروب مثلا") أو **2 .** عائق سفلي (نوبة ربوية حادة، التهاب قصيبات...) أو **3 .** آفة برانشيمية كذات الرئة أو وذمة رئة ... وتشمل علامات العسرة التنفسية التي تدل على السبب التنفسي بشكل عام استخدام العضلات التنفسية المساعدة والذي يدل عليه: رقص خنابتي الأنف، الطحة، السحب في جدار الصدر(وربي، فوق القص أو تحته أو تحت الأضلاع .....).

الأعراض والعلامات التي تشير إلى عائق علوي (بالخاصة) بالطريق التنفسي: وعددها **6** وهي بالخاصة السعال النباحي، بحة الصوت، الصرير الحنجري، السحب الشديد الواضح فوق القص، وتطاول زمن الشهيق بإصغاء الصدر وسيلان اللعاب (الذي يميز التهاب لسان المزمار).

أما الأعراض والعلامات التي تشير إلى عائق بالطريق التنفسي السفلي فهي الوزيز وتطاول زمن الزفير اللذان يميزان التشنج القصبي الذي نشاهده في النوبة الربوية الحادة والتهاب القصيبات.

أما العلامات السريرية الخاصة بالأذية البرانشيمية كذات الرئة مثلا" فتشمل خراخر موضعه مكان الإصابة، خفوت مبادلات موضع أو تنفس نفخي وغيرها من العلامات.

يمكن للقصور التنفسي أن يكون موجودا" بدون علامات العسرة التنفسية المذكورة أعلاه وهذا ما نشاهده في **المجموعة الثانية من الأسباب والتي هي كما ذكرنا عصبية المنشأ** ، فالمريض المصاب بتشوه في الجملة العصبية المركزية أو بآفة عصبية محيطية أو مرض عصبي عضلي أو انهاك (تعب شديد) قد لا يكون قادرا" على اظهار جهد بقدر كاف لإظهار الشدة التنفسية وتتجلى علامات الشدة التنفسية هنا بتنفس سريع وسطحي أو غير منتظم أو شاين ستوكس.

قد لا يكون لدى المريض الذي يعاني من شدة تنفسية مرضا" تنفسيا" فمثلا" المريض المصاب بالحماض الكيتوني السكري (حماض استقلابي بدئي) والمريض المصاب بالتهاب دماغ (حالة تهيج ب الجملة العصبية المركزية) يمكن أن يظهرا عسرة تنفسية شديدة بدون مرض تنفسي.

هذا عدا عن الأمراض القلبية التي تسبب عسرة تنفسية مع علامات الجهد التنفسي حسب شدة الإصابة.

إن علامتي التنفس التنهدي والزرقة لا تدل بالضرورة على سبب أو آلية الشدة التنفسية لأنهما قد تشاهدان في المراحل النهائية لجميع الحالات سابقة الذكر.

وسنبدأ هنا أولا" بالحديث عن أمراض مجموعة الخانوق (الكروب) الثلاثة ثم عن التهاب الرغامى الجرثومي.

1 – التهاب الحنجرة و الرغامى و القصبات (الخانوق) (CROUP) Laryngotracheobronchitis

يعتبر هذا الشكل من الخانوق (الكروب) الأكثر شيوعا" من الانسداد الحاد للطريق التنفسي العلوي. وهو أكثر شيوعا" في الأعمار ما بين 3 أشهر و 5 سنوات مع ذروة حدوث بعمر 2 سنة تقريبا". يصاب الذكور عادة أكثر من الإناث.

قد تصاب الحنجرة فقط بالإنتان وقد يمتد الإنتان ليشمل الرغامى فقط. تحدث معظم الحالات في أواخر الخريف وبداية الشتاء. يتكرر الكروب من حين لآخر عند الطفل نفسه وخاصة بين عمر 3 و 6 سنة.

توجد قصة عائلية قوية عند 15% من حالات الكروب.

تعزى كل حالات الانسداد الحاد الإنتاني للطريق الهوائي العلوي بالكروب إلى الفيروسات بنسبة100%وخاصة فيروس البارا انفلونزا نمط و و III إذ أنها مسؤولة عن 80% من الحالات وبعض

المراجع تعتبرها مسؤولة لوحدها عن 100% من الحالات. قد تحدث حالات أخرى متفرقة بأنماط أخرى من فيروسات الانفلونزا A و Bوالأدينوفيروس والحصبة والفيروس التنفسي المخلوي Respiratory Syncytial Virus (RSV) وفيروسات أخرى.

يصيب الفيروس منطقة المزمار وما تحتها ويسبب عادة تضيقا" بالطريق الهوائي تحت المزمار بمستوى الغضروف الحلقي، وهذا التضيق بدوره هو المسؤول عن السعال النباحي والصرير.

يعاني معظم المرضى من التهاب بلعوم وسيلان أنف وسعال خفيف وحرارة خفيفة قبل 1 – 3 أيام من ظهور أعراض وعلامات العائق العلوي بالطريق التنفسي والتي تُميِّز التهاب الحنجرة والرغامى حيث يتجلى سريريا" (بالإضافة للعسرة التنفسية)عند الطفل بسعال نباحي وصفي مميز أو نحاسي عالي الطبقة high–pitched barking أو بحة صوت أو صرير شهيقي أحيانا" يختلف الشدة من طفل لآخر . قد تبقى الحرارة طبيعية وقد تصل عند بعض المرضى ل 39 – 40 درجة مئوية. تزداد الأعراض سوء" بشكل وصفي أثناء الليل وتبقى ولكن بشدة متناقصة لعدة أيام. يحدث الشفاء التام خلال أسبوععادة.

تتفاقم الأعراض والعلامات لدرجة كبيرة بالهياج والبكاء. يفضل الطفل الجلوس بالسرير أو أن يحمل بحضن الأب أو الأم والرأس للأعلى. المرض أشد كلما صغر عمر الطفل.

يظهر الفحص السريري بحة صوت، زكام، احتقان متوسط الشدة بالبلعوم وقد يكون طبيعيا"، كما ويبدي تسرعا" خفيفا" بالتنفس إضافة لتطاول زمن الشهيق. تتفاوت درجة العسرة التنفسية من مريض لآخر وتكون خفيفة في الغالبية العظمى من الحالات ولكنها قد تكون شديدة في حالات نادرة تتمثل بتسرع تنفس شديد وسحب ملحوظ وواضح فوق القص ورقص خنابتي الأنف وسحب وربي وتحت القص. تحدث الزرقة ونقص الأكسجة وإشباع الأوكسجين أو الشحوب الودي وتبلد الاحساس عندما يكون الانسداد التام على وشك الحدوث وفي هذه الحالة لا بد من التدبير الآني والإسعافي لتأمين الطريق الهوائي.

التشخيص: سريري ولا نحتاج لإجراء صورة شعاعية للعنق. قد تبدي صورة العنق الشعاعية الخلفية الأمامية عند البعض (إن أجريت) التضيق الوصفي تحت المزمار (علامة برج الكنيسة steeple sign)، وقد تكون طبيعية، وقد تكون موجودة عند مرضى لا يعانون من الكروب وقد توجد في حالات نادرة بالتهاب لسان المزمار. إن الموجودات الشعاعية بصورة العنق الشعاعية لا تتماشى مع شدة المرض ولكنها قد تفيد أحيانا" في التمييز بين الحالات الشديدة من التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات والتهاب لسان المزمار وتبقى الأولوية لتأمين الطريق الهوائي ومن ثم إجراء صورة العنق الشعاعية في مثل هذه الحالات الحرجة أو ذات المظاهر السريرية غير الكلاسيكية.

التدبير: إن الدعامة الأساسية في تدبير الكروب هي تأمين الطريق الهوائي ومعالجة نقص الأكسجة.

يتم تدبير الكروب عادة بشكل داعم ببخار الهواء الرطب الدافئ عن طريق استخدام المبخرات Vaporizers ، أو بأخذ المريض خارج المنزل إلى الهواء البارد إن حدثت الهجمة ليلا". وهذا ينطبق على الحالات الخفيفة طبعا".

أما إذا وصل الطفل إلى قسم الاسعاف فبالإضافة للمعالجة بالأوكسجين يعطي جرعة وحيدة من الديكساميتازون 0.6 ملغ \ كغ (الجرعة القصوى 10 ملغ) بالطريق العضلي أو الوريدي حيث ثبتت فائدته لإنقاص مدة وشدة المرض، أو يمكن اللجوء لارذاذ البوديزونايد وله نفس التأثير السريري لإعطاء جرعة وحيدة من الديكساميتازون بالطريق العضلي.

يعتبر الابي نفرين الارذاذي معالجة مقبولة في أغلب المراكز للكروب الشديد أو معتدل الشدة حيث يستطب في الحالات التالية:

1- بحال وجود صرير معتدل الشدة إلى شديد أثناء الراحة.2 العسرة التنفسية الشديدة: وجود سحب معتدل الشدة أو أعراض أكثر شدة. 3- احتمال الحاجة للتنبيب الرغامي. 4- نقص الأكسجة.

يستخدم الأدرينالين ارذاذا" 0.5 مل \ كغ على ألا تزيد الجرعة عن 5 mL من محلول 1,000 : 1 من خلال جهاز ارذاذ مع أوكسجين بنسبة 100%، ويوجد أدلة حاليا" على أن استخدامه يساوي تماما" فعالية الأدرينالين الارذاذي ولا يحمل خطورة تأثيرات جانبية إضافية.

إن مدة فعالية الأدرينالين تقدر بأقل من 2 ساعة لذلك فـإن المشكلة الرئيسية بهذه المعالجة هي ظاهرة الارتداد Rebound مع عودة الأعراض بعد ايقاف الدواء إلى ما كانت عليه دون أن يفاقم ذلك الانسداد الأولي، لذلك لا بد من مراقبة الأطفال في قسم الاسعاف بشكل الزامي على الأقل 3 . 4 ساعات من بدء المعالجة حيث يمكن أن يخرج المريض إلى المنزل بأمان وبالشروط التالية:

عدم وجود صرير أثناء الراحة، دخول هواء طبيعي، نسبة اشباع أوكسجين طبيعية، مستوى طبيعي من الوعي، وأن يكون قد أعطي ستيروئيد.

على كل حال يجب أن نبقى حذرين من استخدام الابي نفرين الارذاذي عند مرضى تسرع القلب أو الذين يعانون من آفة قلبية كرباعي فاللوت أو انسداد مخرج البطينات.

إن فعالية الستيروئيدات القشرية بالطريق الفموي في معالجة الكروب الفيروسي مماثلة لما هو عليه الحال بالطريق العضلي أو الوريدي أو الارذاذي، فهي تنقص الوذمة في مخاطية الحنجرة من خلال فعلها المضاد للالتهاب. تفيد الستيروئيدات الفموية حتى في الكروب الخفيف حيث تنقص من حالات الاستشفاء ومن مدته وبالتالي من التداخلات العلاجية الأخرى كارذاذ الابي نفرين. يعطى الديكساميتازون بجرعة وحيدة فموية 0.6 ملغ \ كغ وهي مماثلة لجرعته بالطريق العضلي ولكن مع ضرورة الانتباه هنا إلى تركيز المادة الفعالة

من الدواء بالأسماء التجارية من الأدوية المعدة للاستخدام الفموي الأمر الذي يقتضي توفر محاليل دوائية بتركيز عال.
لا تستطب المضادات الحيوية في الكروب ويجب أن لا تستخدم أدوية السعال والرشح تحت عمر 4 سنوات.
يمكن استخدام مزيج من غاز الأوكسجين وغاز الهليوم (هليوكس) في الحالات الشديدة من الكروب والتي هي على وشك التنبيب الرغامي.
استطبابات الاستشفاء عند مرضى الكروب: وتشمل صرير مترقي، صرير شديد أثناء الراحة، عسرة تنفسية شديدة، نقص أكسجة، زرقة، تدهور حالة الوعي، ضعف الوارد الفموي، أو الحاجة إلى ضمان المراقبة عن قرب.

2 – الكروب التشنجي Spasmodic Croup

عادة غير إنتاني، ويحدث في معظم الأحيان بعمر 2 – 3 سنة ويشبه من الناحية السريرية التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات فيما عدا عن غياب قصة بوادر إنتان تنفسي فيروسي أو حرارة عند المريض أو أي فرد من أفراد العائلة.
قد يكون السبب فيروسيا" في بعض الحالات وقد يكون للعوامل التحسسية الأرجية والنفسية دورا" هاما" عند بعض المرضى، كما ويمكن للقلس المعدي المريئي أن يلعب دورا" هاما" في هذه الحالة.
يكون البدء في الغالبية العظمى من الحالات حادا" ومفاجئا" في المساء أو الليل حيث يستيقظ الطفل في منتصف الليل بأعراض من السعال النباحي الوصفي مع صرير خفيف إلى متوسط الشدة وشهيق صاخب مع عسرة تنفسية، ويبدو المريض خائفا" قلقا". و قد توجد علامات خفيفة لإنتان حاد سابق بالطريق التنفسي العلوي (زكام خفيف إلى متوسط الشدة مع بحة صوت) ولكن بدون حرارة مع تطاول زمن الشهيق بإصغاء الصدر، ويبدو الطفل عادة فيماعدا ذلك بمظهر طبيعي. تتناقص شدة الأعراض عادة خلال ساعات ويبدو الطفل في اليوم التالي بصحة جيدة باستثناء سعال وبحة صوت خفيفة. يمكن للحالة أن تتكرر بنفس الليلة أو خلال ال 2 – 3الليالي التالية ولكن بشدة أقل. كما أنها قد تتكرر ثانية في المستقبل. يتم تدبير معظم المرضى بأمان في المنزل.
تورم الحنجرة الحاد على أرضية تحسسية : يستجيب للأدرينالين بالطريق العضلي بجرعة 0.01 مل \ كغ من محلول 1: 1000 (جرعة قصوى 0.5 مل) أو الأدرينالين الارذاذي بنفس الجرعة المستخدمة لمعالجة

التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات وعادة ما يتطلب الأمر المعالجة بالبردنيزولون بجرعة 1 – 2 ملغ \ كغ \ يوم لمدة 3 – 5 ايام.

اختلاطات الكروب: تحدث في 15% من الحالات. وأكثرها شيوعا" امتداد الإنتان إلى المناطق المجاورة من الطريق التنفسي كالتهاب الأذن الوسطى والقصيبات الانتهائية والبرانشيم الرئوي.

التهاب الرغامى الجرثومي هو اختلاط تالي للكروب الفيروسي أكثر منه مرض بدئي بحد ذاته حيث يمر الكروب بهذا الاختلاط بطور ثاني تستمر فيه أعراض الكروب وتتطور حرارة عالية وتشتد العسرة التنفسية وتزداد سوءا".

الإنذار: ممتاز في حالات الكروب السابقة و يحدث الشفاء التام من الكروب غير المختلط عادة في غضون 2 – 3 أيام.

وبشكل عام فإن طول مدة الاستشفاء ومعدل الوفيات لحالات انسداد الطريق الهوائي العلوي الإنتاني الحاد تزداد كلما امتد الإنتان ليشمل قسما" أكبر من الطريق التنفسي.

سجلت حالات وفاة نادرة في المنزل ولكن بشكل خاص عند من حدث لديه اختلاط التهاب الرغامى الجرثومي.

3- التهاب لسان المزمار Epiglottitis

عبارة عن إنتان بالحنجرة مع تورم سريع بلسان المزمار يتميز بسير حاد مترقي بسرعة وعسرة تنفسية مترقية وقد يكون صاعقا".

إنه الآن نادر الحدوث ولكنه لا يزال حالة دراماتيكية قد تكون قاتلة. وسبب ندرته هذه الأيام هو انتشار استخدام لقاح المستدميات النزلية H. Influenza Vaccine. وبالرغم من ذلك فلا تزال المستدميات النزلية هي السبب الأكثر شيوعا" يتبعها المكورات الرئوية، والعنقوديات الذهبية المقيحة.

يصيب التهاب لسان المزمار الأطفال بين 2 – 5 سنوات من العمر. البدء حاد عادة إذ غالبا" ما يتطور لدى الطفل السليم سابقا" وبشكل مفاجئ الم في الحلق مع حرارة عالية وخلال مسألة ساعات يصبح المريض بحالة سمية ويبدي العديد من الأطفال منظر أو سحنة (أنا على وشك الموت) مع صعوبة بلع وزلة تنفسية وانسداد تنفسي مترقي بسرعة.

تتفاوت شدة العسرة التنفسية في بداية المرض وقد تكون هي التظاهرة الأولىوقد تغيب، الأمر الذي قد يخدع الطبيب قليل الخبرة.

يوجد عادة سيلان لعاب مع فرط بسط بالعنق كمحاولة من المريض للمحافظة على الطريق الهوائي مفتوحا". كثيرا" ما يتخذ المريض من حين لآخر وضعية ثلاثي القوائم tripod position (الجلوس مع الانحناء للأمام مع فرط بسط للعنق، الذقن للأعلى والفم مفتوح). قد يعاني المريض لاحقا" من التعطش للهواء والقلق لفترة قصيرة قد يتلوها زرقة مترقية بسرعة مع سبات.

الصرير علامة متأخرة وتدل على انسداد طريق هوائي قرب تام. وقد يتلو ذلك الانسداد التام والوفاة إذا لم تعالج الحالة بشكل جيد.

السعال النباحي الوصفي للكروب نادر المشاهدة هنا. لا يوجد عادة أي شخص بالعائلة مصاب بمرض تنفسي حاد.

لا تستخدم أبدا" خافض اللسان في حال الشك بتشخيص التهاب لسان المزمار عند الطفل غير المتعاون في حال مشاهدتك له بالعيادة كمحاولة منك لرؤية البلعوم الفموي بل يجب تحويل المريض للمشفى فورا".

يجب تجنب الإجراءات المثيرة للقلق والهياج عند الطفل كسحب الدم أو تأمين طريق وريدي أو الرؤية المباشرة للبلعوم أو وضع الطفل بوضعية الاضطجاع الظهري أو حتى أحيانا" إجراء التصوير الشعاعي وذلك إلى أن يتم تأمين طريق هوائي، ويجب أن يرافق المريض دائما" طبيب ذو خبر بإجراء التنبيب الرغامي في كل الظروف.

تجرى صورة العنق الشعاعية الجانبية في حال الشك بالتشخيص على أن يكون العنق بحالة فرط بسط، وهي تبدي العلامة الكلاسيكية للمرض وهي علامة بصمة الابهام.

يتطلب التشخيص الأكيد عند الشك به على أرضية سريرية في المشفى أن يتم فحص المريض بمنظار الحنجرة بشكل عاجل وبأسرع ما يمكن في ظروف تحت السيطرة (كغرفة العمليات أو العناية المشددة) حيث يتواجد طبيب اختصاصي بالتخدير ذو خبرة مع طبيب اختصاصي بأمراض الأذن والأنف والحنجرة (بحيث يمكنه أن يؤمن طريق هوائي صنعي بإجراء فغر رغامى إن لزم الأمر) حيث يشاهد لسان المزمار بلون أحمر كرزي ويكون متورما" ومتضخما".

التدبير: التهاب لسان المزمار حالة إسعافيه تستدعي المعالجة الآنية بتأمين طريق هوائي صنعي في ظروف مسيطر عليها في غرفة العمليات أو وحدة العناية المشددة، أي بمعنى آخر يجب أن يجرى التنبيب الرغامي لجميع مرضى التهاب لسان المزمار بغض النظر عن شدة العسرة التنفسية الظاهرة لأن ذلك ينقص من نسبة الوفيات بشكل ملحوظ.

يجب أن يقدم الأوكسجين لجميع المرضى ما لم يسبب قناع الوجه هياجا" شديدا". يتحسن المريض مباشرة بعد وضع الأنبوب الرغامي وتزول العسرة التنفسية والزرقة. يتراجع الالتهاب خلال عدة أيام وتكون مدة

التنبيب الرغامي عادة 2 – 3 أيام وذلك بسبب سرعة الاستجابة للمضادات الحيوية التي يجب أن تستمر 10 أيام على الأقل.

بالإضافة إلى تدبير الطريق الهوائي فإن المعالجة يجب أن تشمل المضادات الحيوية والتي يجب أن تشمل بشكل نموذجي دواء" مضادا" للهيموفيليس انفلونزا نمط B وعلى رأسها السيفوتاكسيم أو السفترياكسون أو الميروبينيم بالإضافة إلى دواء مضاد للعنقوديات (أوكساسيللين، سيفازولين أو كليندااميسين) وذلك بانتظار نتائج زرع الدم وزرع مسحة من سطح لسان المزمار (طبعا" بعد تنبيب الطفل واستقراره) إذ أن المقاومة للأمبيسيللين تقدر ب 10 – 40% من حالات الهيموفيليس انفلونزا نمط B.

إذا كانت نسبة حملة العنقوديات المذهبة المقاومة للميتسيللين (Methicillin–Resistant Staphylococcus Aureus =MRSA) عالية في المجتمع فيستخدم الفانكوميسين كدواء مضاد للعنقوديات.

ملاحظة هامة: الابي نفرين الارذاذي والستيروئيدات القشرية غير فعالة في هذا المرض.

الوقاية: لا تستطب الوقاية الكيميائية بشكل روتيني للأشخاص المماسين للمريض في المنزل أو دور رعاية الأطفال. ولكن يستطب اعطاء الريفامبيسن بجرعة 20 ملغ \ كغ (الجرعة القصوى 600 ملغ)، جرعة فموية وحيدة يوميا" لمدة 4 أيام للأطفال المماسين للمريض في المنزل من أفراد العائلة الذين تقل أعمارهم عن ال 4 سنوات ولم تستكمل لقاحاتهم أو المثبطين مناعيا".

الاختلاطات: يحدث تجرثم الدم عند معظم هؤلاء الأطفال ويكون متزامنا" مع المرض وتحدث أحيانا" بعض الإنتانات الأخرى كذات الرئة، اعتلال العقد الرقبية والتهاب الأذن الوسطى.

نادرا" ما يترافق التهاب لسان المزمار مع انتانات أخرى بالهيموفيلس انفلونزا نمط B كالتهاب السحايا والتهاب المفاصل وغيرها.

الإنذار: التهاب لسان المزمار هو بحد ذاته إنتان موضع خطير يمكن أن يكون قاتلا" ومع ذلك فإن الإنذار ممتاز بالتشخيص الباكر ووضع الأنبوب الرغامي. إن نسبة الوفيات بالتهاب لسان المزمار غير المعالج تقدر ب 6 % بدون تأمين طريق هوائي في بعض الدراسات وتنخفض إلى 1%مع تأمينه وتنخفض في بعض المراجع المدرسية الأخرى إلى صفر تقريبا".

تحدث معظم الوفيات بسبب انسداد الحنجرة أو كاختلاط للفغر الرغامي.

4- التهاب الرغامى الجرثومي Bacterial Tracheitis

لا يعد من مجموعة الكروب لأنه لا يصيب أي جزءٍ من الحنجرة.

وهو عبارة عن إنتان جرثومي حاد بالطريق الهوائي العلوي لا يشمل لسان المزمار، قد يكون مهددا" للحياة.

إن العامل الممرض الأكثر شيوعا" المسبب لالتهاب الرغامى الجرثومي هو العنقوديات المذهبة، وقد يحدث أيضا" بالرئويات والعقديات المقيحة وبالموراكسيلا النزلية Moraxella Catarrhalis والمستدميات النزلية غير المنمطة Nontypeable H. Influenza، وباللاهوائيات. يتلو التهاب الرغامى الجرثومي عادة إنتان فيروسي بالطريق التنفسي العلوي URI خاصة التهاب الحنجرة والرغامى لذلك فمن الممكن اعتباره اختلاطا" جرثوميا" لمرض فيروسي أكثر منه مرضا" جرثوميا" بدئيا".

وبسبب اللقاح الخاص بالمستدميات النزلية H . Influenza فإن التهاب الرغامى الجرثومي بالعنقوديات المذهبة أكثر شيوعا" من التهاب لسان المزمار.

يصيب الأطفال عادة بعمر أقل من 3 سنوات. يوجد أرجحية خفيفة لإصابة الذكور. يتظاهر المريض عادة بسعال نباحي وصفي مميز للكروب، إن طبيعة السعال هذه هي جزء من التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات الفيروسي السابق للمرض وليس بسبب المرض نفسه. قد تتطور الحرارة العالية أو السحنة السمية للمريض مع الشدة التنفسية مباشرة بعد التهاب الحنجرة والرغامى والقصبات الفيروسي أو بعد أيام قليلة من تحسن ظاهري ومن ثم يتدهور الطفل بسرعة.

لا يوجد سيلان لعاب **(العاب)** ولا عسرة البلع المشاهدين بالتهاب لسان المزمار كما ويمكن للمريض أن يستلقي على ظهره.

التشخيص: يبنى على وجود دليل لمرض جرثومي بالطريق الهوائي العلوي يتضمن حرارة عالية مع حالة سمية مع غياب الموجودات الكلاسيكية لالتهاب لسان المزمار إضافة لوجود مفرزات قيحية بالطريق الهوائي تشاهد أثناء تنبيب الطفل.

لا نحتاج عادة لإجراء صورة صدر وإن أجريت فهي تبدي الموجودات الكلاسيكية التالية:

علامتان شائعتان وهما 1- ارتشاحات بقعية. 2- تظهر الرغامى على شكل عمود هوائي ذي حواف مسننة خشنة وغير منتظمة مع تضيق تحت المزمار.

علامة شعاعية ثالثة ولكنها تشاهد في حالات نادرة وهي وجود كثافات موضعية.

ومن الأمور التي تثبت التشخيص مشاهدة المواد القيحية السميكة والغزيرة تحت الحبال الصوتية أثناء إجراء التنبيب الرغامي. ومع أن سحب هذه المفرزات يريح المريض مؤقتا" في بعض الأحيان إلا أنه لا يلغي الحاجة لتأمين طريق هوائي صنعي.

المعالجة: تتضمن توصيات المعالجة التخبرية الحالية وجوب البدء بالمضادات الحيوية المناسبة والتي تتضمن عادة الأدوية المضادة للعنقوديات المذهبة كالفانكوميسين أو الكليندااميسين مع جيل ثالث من السيفالوسبورين (مثلا" سيفوتاكسيم أو السفترياكسون) عند كل مريض يوحي سيره السريري بالتهاب الرغامى الجرثومي. المعالجة بالأوكسجين عادة ضرورية.

يجب الأخذ بعين الاعتبار وبقوة تأمين طريق هوائي صنعي (تنبيب رغامي) عند تشخيص التهاب الرغامى الجرثومي أو الشك القوي بالتشخيص على أرضية سريرية. يتطلب الأمر فغر الرغامى في 50 – 60% من الحالات وخاصة عند المرضى الصغار.

إن إجراءات المعالجة المعتادة للكروب (الأدرينالين الارذاذي أو الستيروئيدات القشرية) غير فعالة هنا.

يستجيب المرضى للمعالجة خلال 2– 3 أيام و يحتاج معظمهم إلى استشفاء لمدة تتراوح بين 10–14 يوما" وسطيا" وذلك بسبب استمرار الوذمة الناتجة عن التهاب الرغامى.

الاختلاطات: قد يحدث توقف قلب وتنفس إذا لم يكن تدبير الطريق الهوائي جيدا".

قد يترافق المرض مع الصدمة السمية خاصة إذا كان العامل الممرض هو العنقوديات المذهبة أو العقديات مجموعة A.

الإنذار: ممتاز عند معظم المرضى وخاصة في السنوات الأخيرة .

تزول الحرارة عادة خلال 2 – 3 أيام من بدء المعالجة المناسبة بالمضادات الحيوية ولكن الاستشفاء الطويل قد يكون ضروريا".

III – إنتانات الطريق التنفسي السفلي

التهاب القصيبات الحادAcuteBronchiolitis

التهاب القصيبات الحاد مرض فيروسي 100% وهو شائع جدا" عند الرضع والأطفالخاصة <2 سنة من العمر مع ذروة حدوث بعمر 6 أشهر. يكثر في فصلي الشتاء والربيع. أكثر شيوعا" عند الذكور. أهم المصادر الشائعة للإصابة بالمرض هو وجود رشح عند أحد أفراد العائلة الكبار.

يعتبر الفيروس التنفسي المخلوي Respiratory Syncytial Virus (RSV) العامل الممرض الأكثر شيوعا" المسبب لالتهاب القصيبات الحاد وهو المسؤول عن أكثر من 80% من الحالات. تتضمن الأسباب الأخرى البارا انفلونزا، الأدينوفيروس و الرينو فيروس، وفيروسات الانفلونزا والكورونا فيروس والبوكا فيروس

Bocavirus (HBoV). لا يوجد أي دليل على عامل جرثومي مسبب للمرض، ولكن من الممكن أن نجد التهاب القصيبات الحاد مع السعال الديكي. و نادرا" ما يختلطالمرض بإنتان جرثومي.

يستمر هذا الإنتان عند معظم الرضع لمدة 7 أيام تقريبا" إلا أن نشر الفيروس عند بعض المرضى قد يستمر لعدة أشهر.

عوامل الخطورة لإنتان شديد بال RSV : وتتضمن العوامل التالية: العمر < 3 أشهر ، وجود قصة خداج، وجود مرض مستبطن متزامن مع الحالة كالأمراض القلبية الوعائية أو الرئوية والعصبية والمناعية، التعرض للتدخين السلبي، نقص وزن الولادة، الارضاع الاصطناعي، الذين يعيشون بظروف الازدحام ، قصة عائلية لمرض الربو. كما أن خطر الإصابة أعلى عند الرضع من أمهات صغيرات السن واللواتي كن يدخن أثناء الحمل.

يمكن لل RSV أن ينتشر عبر تبدد وتشتت الجزيئات الكبيرة ومن خلال التماس مع الأدوات الملوثة.

المظاهر السريرية للمرض:

من المألوف أن يبدأ المرض بأعراض بادريه تتمثل بإنتان سبيل تنفسي علوي خفيف على شكل سيلان أنف وعطاس وقد يترافق ذلك مع ضعف رضاعة وحرارة تتفاوت في شدتها من أقل من الطبيعي (برودة) إلى ارتفاع ملحوظ 38.5 – 39°، ويتلو ذلك بشكل تدريجي عسرة تنفسية تتمثل بسعال اشتدادي وهياج وزلة تنفسية وأحيانا" وزيز مسموع. يعرقل تسرع التنفس عملية الرضاعة عادة. قد تكون الاصابة شديدة عند الرضع وقد يحتاجون تهوية آلية، خاصة إذا كانوا خدج.

نشاهد بالفحص السريري السحب بكل أشكاله ولكن بدرجات مختلفة حسب شدة المرض. تكون الصورة السريرية المسيطرة هنا هي سماع الوزيز والخراخر المنتشرة بالساحتين الرئويتين بإصغاء الصدر، أما تطاول زمن الزفير فهو أقل وضوحا" مما هو عليه الحال في الهجمة الربوية. تكونالمظاهر السريرية خفيفة كلما كان عمر الطفل أكبر. لا يوجد عادة شكاوي جهازية أخرى من اسهال أو اقياء. يمكن لنوب توقف التنفس أن تكون أكثر وضوحا" من الوزيز في المراحل المبكرة للمرض خاصة بعمر أقل من 2 شهر أو عند الخدج وتقدر نسبتها ب 20 % .

التشخيص:

ويكون سريريا" وخاصة عند رضيع سليم سابقا" يعاني من هجمة وزيز للمرة الأولى خلال وجود جائحة بالمجتمع.

من الناحية الشعاعية: لا تستطب صورة الصدر الشعاعية البسيطة بشكل روتيني في جميع حالات مرضى

التهاب القصيبات غير المختلط، وإن أجريت فقد تبدي موجودات غير نوعية مثل فرط التهوية بشكل رئيسي وأحيانا" وجود انخماصات بقعية.

إن تجربة الموسع القصبي قد تكون مشخصة إضافة إلى كونها علاجية بنفس الوقت لأن الاستجابة لهذه الأدوية قد يوجه لهجمة ربوية وهي عادة لا تؤثر على الانسداد الثابت بالمفرزات الناتجة عن التهاب القصيبات.

مخبريا" : تعداد كريات الدم البيضاء والصيغة يكون طبيعيا" عادة.

لا تستطب الدراسة الفيروسية بشكل روتيني عند مرضى التهاب القصيبات غير المختلط.

استطبابات الاستشفاء: وتتضمن:

نقص الأكسجة، عدم القدرة على التغذية الفموية، نوب توقف التنفس وتسرع التنفس الشديد جدا".

المعالجة: إن حجر الأساس لمعالجة هذا المرض هو المعالجة الداعمة.

يرتاح الرضيع أحيانا" بشكل أفضل عند رفع الرأس والصدر بزاوية 30 درجة مع بسط العنق.

وتتضمن المعالجة أيضا" حمية المريض عن التغذية الفموية مع إبقاءه على السوائل الوريدية وذلك في الحالات الشديدة من العسرة التنفسية لتجنب خطر الاستنشاق واحتمال الحاجة للتنبيب الرغامي. وكثيرا" ما يؤدي سحب المفرزات المتكرر من الأنف والفم إلى تخفيف العسرة التنفسية أو الزرقة. يعتبر سحب المفرزات جزءا" أساسيا" من معالجة التهاب القصيبات.

تستطب المعالجة بالأوكسجين البارد الرطب عادة عند كل المرضى المصابين بنقص الأكسجة. قد تُنقِص المعالجة باستخدام قنية أنفية مع جريان أوكسجين عالي من الحاجة للتنبيب الرغامي عند المرضى الذين هم على وشك الدخول بقصور تنفسي.

من المعالجات الإضافية المساعدة الأخرى المقترحة هي الأدوية الموسعة للقصبات. قد تفيد المعالجة على شكل ارذاذ بمنبهات agonist– كالسالبوتامول أو بمضادات نظير الودي كالابراتروبيوم بروماید. وقد يفيد استخدام الأدرينالين أو المحلول الملحي مفرط التوتر على شكل ارذاذ لمعالجة التهاب القصيبات وتحسين الأعراض إلى حد ما، وكذلك قد تفيدالمعالجة المشتركة بارذاذ الأدرينالين والديكساميتازون.

قد تؤدي الأدوية الستيروئيدية والموسعة للقصبات سابقة الذكر لتحسين المظاهر السريرية ولكن لفترة قصيرة

وهنا يجب أن نضع بالحسبان التأثيرات الجانبية المحتملة لاستخدام هذه الأدوية ولكنها تبقى معالجات عرضية ملطفة غير نوعية ولا يوجد حتى الآن أي دليل علمي مثبت بالطب المسند بالدليل يشير إلى فائدة تلك المعالجات بتحسين السير السريري للمرض وتقليص مدة المرض بشكل عام.

لا ينصح باستخدام الستيروئيدات القشرية لأنه لم تثبت فائدتها بالرغم من أنها تستخدم بأشكالها المختلفة الخلالية والفموية والانشاقية وخاصة في الحالات الشديدة والعناية المشددة ولكنها لا تزال موضع خلاف.
أُستخدم الريبافيرين سابقا"(وهو دواء مضاد للفيروسات يعطى انشاقا") لمرضى التهاب القصيبات الحاد بال RSV المصابين بأمراض قلبية أو رئوية ولكن الدراسات الحديثة أثبتت وجود فائدة قليلة له خاصة فيما يتعلق بالإنذار من ناحية الوفاة أو مدة الاستشفاء.
يجب تجنب المهدئات لأنها قد تثبط التنفس. لا يوجد أي دور للمضادات الحيوية في هذا المرض وهي غير مستطبة ما لم يوجد إنتان جرثومي مرافق.
الإنذار: تشكل أول 48 – 72 ساعة من بدء السعال والعسرة التنفسية خطورة عالية لتوقف التنفس عند الرضع المصابين بالتهاب القصيبات. وبعد ذلك تستمر الأعراض ولكن بشكل أخف وتقدر المدة الوسطية لاستمرار الأعراض ب 14 يوما". وتستمر عند 10% من المرضى ل 3 أسابيع. قد يتطور لدى بعض المرضى وزيز أو مرض الربو مستقبلا" بآلية غير معروفة.
نسبة الوفاة أقل من 1 % وتعزى لنوب توقف التنفس أو توقف التنفس أو التجفاف الشديد.
حالياً تم إيجاد لقاح لفيروس ال RSV يعطى للرضع تحت عمر 8 أشهر ولكبار السن > 60 سنة.

IV – أمراض الرئة البرانشيمية

ذات الرئة – اعتبارات عامة Pneumonia–General Considerations

سأتحدث هنا من الأمراض البرانشيمية عن ذات الرئة فقط وبالتحديد عند الأطفال الذين تتجاوز أعمارهم2شهر من العمر، أما الرضع الذين تقل أعمارهم عن 2 شهر فسيتم مناقشة حالتهم في قسم الوليد.
إن الدلائل السريرية لوجود ذات رئة عند الرضع والأطفال ليست هي نفسها عند الكهل، فلا يتظاهر المرض عادة عند الأطفال الصغار بحرارة نموذجية وسعال وقشع منتج.
تتضمن الجراثيم المسببة لذات الرئة: العقديات المقيحة (المكورات العقدية مجموعة A)، المستدميات النزلية Homophiles Influenzae، العنقوديات المذهبة، الكليبسلا الرئوية واللاهوائيات.
سريريا": خذ بعين الاعتبار فيما إذا كان لدى الطفل علامات العسرة التنفسية: سعال، تسرع تنفس، سحب وربي، خراخر ناعمة خاصة موضعية، نقص الأصوات التنفسية، تنفس نفخي.

القيمة الإيجابيةالتنبؤية لهذه العلامات هي أفضل ما تكون إذا كان لدى الطفل حرارة أو زرقة أو أكثر من علامة من تلك العلامات. يمتلك تسرع التنفس لوحده حساسية تقدر بحوالي 70% ونوعية تقدر فقط ب 40% – 70%. وعلاوة على ذلك فإن القيمةالإيجابية التنبؤية لتسرع التنفس تنخفض إلى 20% عند الأطفال بعمر 2 سنة.

ولكن ما الرقم الذي يُعرِّف تسرع التنفس ؟ لقد وضعت منظمة الصحة العالمية معيارا" يحدد عتبة تسرع التنفس مبنيا" على العمر.

الجدول 14 – 1**عتبة تسرع التنفس حسب العمر**

العمر	الطبيعي (العدد \ دقيقة)	تسرع التنفس (العدد \ دقيقة)
2. 12 شهر	40.25	50
1. 5 سنوات	30.20	40
> 5 سنوات	25.15	30

بناء" على ذلك فإن طفلا" عمره 7 سنوات لديه حرارة وتسرع تنفس بمعدل 30 حركة \ دقيقة هو بخطورة وجود ذات رئة.

لاحظ أنه بدون وجود حرارة فإن القيمةالسلبية التنبؤية هي 97%، وبصيغة أخرى فعلى الأرجح لا يوجد ذات رئة بدون حرارة.

يبدي الفحص السريري أصمية بالقرع فوق الجزء المصاب من الرئة وخفوت الأصوات التنفسية وأحيانا" تنفس نفخي. قد تسمع أيضا" أصوات احتكاكات جنبية، وقد لا تسمع خراخر صريحة حتى وقت متأخر من سير المرض.

ولكن ماذا بشأن صورة الصدر الشعاعية ؟

ينصح بإجراء صورة الصدر في الحالات التالية:

1) الأطفال <5 سنوات مع حرارة وتعداد كريات بيض مرتفع مجهول السبب.
2) وجود دليل سريري على إمكانية وجود ذات رئة ولكن الموجودات السريرية ليست قاطعة بوجود ذات الرئة.
3) الشك بوجود انصباب جنب.

4) ذات رئة غير مستجيبة على المضادات الحيوية.

ولكن السؤال متى يجب أن نطلب تعداد الكريات البيض ؟

نطلب تعداد الكريات البيض إذا كانت المعلومات المتوفرة لدينا غير كافية لاتخاذ قرار وجوب المعالجة بالمضادات الحيوية.

تظهر معظم البيانات أن احتمال السبب الجرثومي يتزايد كلما ازداد تعداد الكريات البيض فوق 15000-20000 ويزداد هذا الاحتمال بشكل خاص إذا ترافق هذا التعداد المرتفع مع حرارة عالية أكثر من 39 درجة مئوية.

المعالجة: الهم الكبير هذه الأيام هو ظهور الرئويات المقاومة للبنسلين حيث تصل في بعض المراكز إلى ما يقارب 40- 50% من الحالات. في حال المعالجة خارج المشفى نستخدم جرعة عالية من الأموكسيسيللين (80- 100 ملغ \ كغ \ يوم) لمدة 7 - 10 أيام. أما فيما يتعلق بمعالجة المرضى المقبولين بالمشفى فإن أغلبية المراكز الطبية تستخدم الجيل الثاني والثالث من السيفالوسبورين، وإذا ما أصبحت الحالة العامة لهؤلاء الأطفالحسنة بحيث تسمح لهم بالعودة إلى المنزل فمن الممكن المتابعة باستخدام السفترياكسون بالطريق العضلي عند التخرج من المشفى حتى بوجود الاقياء.

بالنسبة للأطفال المتحسسين من البنسلين (ولكن ليس على شكل صدمة تأقيه للبنسلين) فيمكن الأخذ بعين الاعتبار الماكروليدات أو السيفالوسبورين. يمكن استخدام الفانكوميسين إذا وجدت مقاومة عالية للماكروليدات أو اذا لم يكن بالإمكان استخدام السيفالوسبورين.

إذا ترافق التهاب السحايا مع ذات الرئة فإن المعالجة المنصوح بها عادة هي مشاركة الفانكومايسين مع السفترياكسون.

قد تستمر انصبابات الجنب لأسابيع وتزول بدون معالجة نوعية خاصة، ولكن إذا عاودت الحرارة أو أية أعراض أخرى فيما بعد مع انصباب جنب مستمر فلا بد من إجراء دراسات مناسبة (بزل الجنب وفحص تعداد الخلايا، pH، بروتين، سكر) على سائل الجنب لتحيد فيما إذا حدث تقيح للجنب أم لا.

الإنذار: الانصبابات الجنبية شائعة وعادة عقيمة في حين تقيح الجنب هو اختلاط متأخر.

الموجودات التي تشير لسوء الإنذار هي نقص الكريات البيض والصدمة، وفي حال وجودهما معا" فإن نسبة الوفاة تقارب 50%.

ذات الرئة الفيروسية:

عادة ما يكون سبب ذات الرئة عند الأطفال هو الفيروسات وخاصة بفصل الشتاء. وتشمل هذه الفيروسات ال RSV وفيروسات البارا انفلونزا والأدينوفيروس والرينوفيروس والانفلونزا وفيروس الحماق والحصبة الألمانية.

تُسبق عادة بأعراض بادريه من نمط أعراض الإنتان التنفسي العلوي متبوعا" ببدء حاد لتسرع تنفس وسعال غير منتج يكون اشتداديا" في كثير من الأحيان إضافة إلى حرارة خفيفة الدرجة. العلامات مماثلة لذات رئة بالعوامل الممرضة الأخرى لكنها أخف شدة بشكل عام وقد يكون فحص الرئة طبيعيا" في حالات أخرى ما عدا تسرع التنفس.

تبدي صورة الصدر الشعاعية عادة ارتشاحات برانشيمية أو حول السرتين. المعالجة عادة داعمة بالسوائل والأوكسجين عند الضرورة.

ثالثا" . مرض الربو Asthma

الربو هو حالة التهابية مزمنة بالطريق الهوائي بالرئة تؤدي إلى انسداد نوبي بجريان الهواء. يشكل الربو عبئا" ثقيلا" على المرضى وذويهم وعلى المجتمع، ولا يزال سبباً مهماً للغياب عن المدرسة.

أسباب مرض الربو Etiology:

لم يحدد سبب الربو عند الأطفال بعد، ولكن أُتهم الاستعداد الوراثي والتعرض للعديد من العوامل البيئية كمسبب له.

العوامل الوراثية: حتى اليوم يوجد أكثر من 100 موقع مورثي مرتبط بالربو، إلا أنارتباطها الوثيق الثابت بالمرض لم يتمإثباته إلا بعدد قليل منها نسبيا".

العوامل البيئية: وهي شائعة ومتعددة، و تؤدي إلى حدوث ارتكاسات مناعية و حدثية التهابية بالطرق الهوائيةعندما تتعرض لهذه العوامل، وهذه الارتكاسات المناعية والحدثية الالتهابية تُسبِّب بدورها أذية بالطرق الهوائية وبالتالي يمكن أن تُطلق حدثيه التهابية مرضية مزمنة وترميم شاذ لأنسجة الطرق الهوائية المتأذية.

إن هذه الأذية بالطرق الهوائية على أرضية وجود استعداد وراثي سوف تحرض التشنج القصبيأو أن تفاقم من الالتهاب المستمر الموجود بها أصلا" وتزيد من شدة المرض وتؤدي إلى استمرارية الربو .

وبالتالي فإن هذهالعوامل الوراثية والبيئية والأذية الناتجة عنها سوف تشكل بمجملها الأساس للتأهب للهجمات العرضية من الوزيز المتكرر في الطفولة الباكرة خاصة المترافق مع الحمات التنفسية الشائعة.

يمكن أن تثار الأعراض الربوية بكم كبير من العوامل المحرِّضة ومهيجات الطرق الهوائية والحوادث وهي مذكورة بالجدول 14 – 2 ، إلا أن أهم هذه العوامل هي تلك التي تسبب التهابا" بالطرق الهوائية كالإنتانات بالعوامل الممرضة التنفسية الشائعة وخاصة الحمات المسؤولة عن الرشح كالرينو فيروس A والحمة التنفسية المخلوية وحمات الانفلونزا والبارا انفلونزا والأدينوفيروس، إضافة لجراثيم الميكوبلازما والكلاميديا الرئوية. ومن العوامل المحرِّضة الهامة نذكر كذلك فرط التهوية الناتج عن الجهد الجسمي بسبب اللعب أو التمارين الرياضية وأحيانا" الضحك. ونذكر أيضا" الهواء البارد أو الجاف.

الجدول 14 – 2. **يبين العوامل البيئية المختلفة الشائعة المحرِّضةللهجمة الربوية**

محرضات الهجمة الربوية
1) الإنتانات الحموية Viral infections الشائعة بالطريق التنفسي (الفيروسات التنفسية واسعة الانتشار)
2) المؤرجات الارذاذية Aeroallergens عند المرضى الربويين المتحسسين لها
3) المؤرجات المنزلية Indoor Allergens:
الخوف من الحيوانات Animal dander
السوس والعث والغبار والرماد Dust , mites والصراصير
المواد العضوية Molds
4) المؤرجات الارذاذية Aeroallergens الموسمية
غبار الطلع (الأشجار، الأعشاب، النباتات)
المواد العضوية الموسمية
5) الملوثات الهوائية
دخان السجائر
ثاني أوكسيد الأزوت وثاني أوكسيد الكبريت
الدخان الناتج عن احتراق الخشب أو الفحم أو المواد البلاستيكية أو النايلون
ذيفانات الجراثيم و الفطور Endotoxin&Mycotoxins
الغبار والرماد Dust

6) الروائح القوية أو الواخزة Strong Or Noxious Odors Or Fumes
العطور وملطفات الجو ومثبتات الشعر Perfumes, hairsprays
مواد التنظيف
7) التعرض للمؤرجات المهنية Occupational Exposures (allergen)
المزارع وحظيرة الماشية ومخازن الحبوب والتبن Farm and barn exposures
دخان أو بخار مستحضرات التجميل، ومواد الدهان والرسم والتصوير والأصبغة وخشب الأرز
الهواء البارد الجاف (وخاصة تبدلات الطقس المفاجئة)
الجهد والتمرين والبكاء أو الضحك أو فرط التهوية
8) الأمراض المرافقة أو المزامنة للربو Comorbid Conditions
التهاب الأنف والتهاب الجيوب
القلس المعدي المريئي (قلس حموضة المعدة)
9) الأدوية
الأسبيرين والأدوية الأخرى المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية
الأدوية الحاصرة لمستقبلات بيتا
الأدوية الحاوية على السلفات Sulfating agents

يجب الانتباه إلى أن مريض الربو يتحسس من جزء من هذه العوامل و ليس جميعها و بالتالي فإن الوقاية تتركز على تجنب التعرض لهذا الجزء بشكل خاص.

الآلية الإمراضية:

انسداد الطريق الهوائي هو المشكلة المرضية الأكثر شيوعا".

قد يؤدي التعرض للمؤرجات المنزلية و المحسسات المستنشقة عند الأطفال المتحسسين لها إلى زيادة فرط ارتكاس الطرق الهوائية وتهيجها ومن ثم حدوث التهاب بدئي بها وفرط حساسية للعوامل المهيجة الأخرى، وبالتالي يمكن لفرط التحسس هذا أو التحسس بحد ذاته للعديد من العوامل المحرضة للهجمة الربوية أن يؤدي إلى:

1 . تشنج بالعضلات الملساء القصبية.

2 . انحشار القصبات بالمواد المخاطية الناتجة عن الالتهاب.

3 . وذمة بمخاطية الطرق الهوائية ناتجة عن التهابها، و\ أو فرط ارتكاس بهذه الطرق الهوائية. تحتوي هذه الوذمة على رشاحة التهابية خلوية ونتحة تتميز بوجود الحمضات بشكل رئيسي وخلايا إضافية أخرى من (المعتدلات، الوحيدات، اللمفاويات، الخلايا البدينة، الأسسات) وهي بالتالي يمكن أن تسبب أذية بالنسيج الظهاري وتوسف للخلايا إلى داخل اللمعة. تتوسط هذه العملية الالتهابية الخلايا اللمفاوية المساعدة T– Helper وخلايا مناعية أخرى تُنتِج السيتوكينات التحسسية والالتهابية (الانترلوكينات بمختلف أنواعها) والمنشطات الكيميائية Chemokinesis. وقد تنتهي هذه الحدثيات بمجموعها بتسمك بالغشاء القاعدي، وترسب الكولاجين تحت الظهارة إضافة إلى ضخامة الغدد المخاطية والعضلات الملساء، وزيادة افراز المخاط.

تؤدي هذه الحدثيات الثلاثة بمجموعها إلى تضيق بالطريق الهوائي وإعاقة الجريان الهوائي وبالتالي صعوبة خروج الهواء من الرئتين.

الوبائيات: يعتبر الربو الاضطراب التنفسي الأكثر شيوعاً في الطفولة، ويسبب مراضة morbidity ذات أهمية. لقد أظهرت البيانات المتعلقة بشيوع المرض ازديادا" بمعدل الربو منذ الثمانينات وخاصة في البلدان النامية إذ يعانيحوالي 300 مليون شخص في العالم من الربو، وذلك على الرغم من التحسن الهام في التدبير والأدوية المستخدمة في المعالجة. ونسبة الشيوع تتفاوت إلى حد كبير بين بلد وآخر وحسب العمر ف في بريطانيا يصاب 1 من كل 11 طفل بالربو . ولقد أصبحت نسبة الحدوث ثابتة ومستقرة في العديد من الدول المتقدمة. ويرتبط شيوع الربو بقوة وإلى حد كبير مع شيوع الحالات التحسسية الأخرى كالتهاب الأنفالتحسسي والتهاب الملتحمة التحسسي ومع الأكزيما التأتبية.

الربو أكثر شيوعا" في المدن والمناطق المتحضرة والبلدان المتقدمة، بالمقابل فإن الأطفال الذين يعيشون في المناطق الريفية من البلدان النامية والمزارع التي تحتوي على حيوانات أليفة أهلية أقل احتمالا" لتطور وحدوث الربو والحساسية عندهم. كما أن الربو أكثر شيوعا" عند الذكور من جميع الأعراق. تقدر نسبة إصابة الأطفال بالربو 13 – 15 %، وترتفع إلى 18 % من الأطفال الذين ينتمون إلى أسر فقيرة .

يعتبر الربو عند الأطفال من بين الأسباب الاكثر شيوعا" لمراجعة قسم الإسعاف والاستشفاء والغياب عن المدرسة، وخاصة عند الأطفال السود حيث تتضاعف إلى 2 – 7 مرات عما هو عليه الحال عند الأطفال البيض.

يبدأ المرضقبل عمر 6 سنوات عند 80 % من المرضى الربويين تقريبا"، ومع ذلك فإن المرض يبقىعلى شكل ربو مستمر في الطفولة المتأخرة عند نسبة ضئيلةفقط تقدر ب 15% من هؤلاء الأطفال الذين يعانون من وزيز متكرر وهم صغار.

يحدث الوزيز الناتج عن هجمة ربوية لأول مرة عند حوالي 15% من الأطفال بعد 6 سنوات من العمر.

عوامل الخطورة في الطفولة الباكرة التي تؤدي إلى ربو مستمر في الطفولة المتأخرة:

إن العامل الأقوى لاستمرار الربو المشخص عند الأطفالالصغار إلى مرحلةالطفولة المتأخرة هو فرط التحسس لمؤرج ما إضافة للسعال المتكرر مع أو بدون الوزيز، ويرتبط فرط التحسس هذا بقوة بشدة المرض واستمراريته.

الجدول 14 – 3 . **يوضح عوامل الخطورة في الطفولة الباكرة لاستمرار الربو**

عوامل الخطورة في الطفولة الباكرة لاستمرار الربو
الربو الوالدي
فرط التحسس
التهاب الجلد التأتبي (أكزيما)
التهاب الأنف التحسسي
فرط التحسس الغذائي أو التحسس لمؤرج غذائي
التحسس لمؤرج مستنشق
إنتان الطريق التنفسي الشديد ذات الرية
التهاب القصيبات الذي يتطلب استشفاء
الوزيز بدون رشح
الذكور
نقص وزن الولادة
التعرض لدخان السجائر
تدني وظيفة الرئة عند الولادة

لقد تم تصنيف عوامل الخطورة السابقة إلى:1 ـ كبرى (وجود ربو عند أحد الوالدين، أكزيما، التحسس لمؤرج مستنشق). 2 ـ صغرى (التهاب الأنف التحسسي، الوزيز بدون رشح، نسبة الحمضات في الدم المحيطي 4% ، التحسس لمؤرج غذائي).

المظاهر السريرية للربو:

الربو مرض متنوع في تظاهراته وسيره السريري من حيث الحدوث والشدة والتواتر.يجب الاشتباه بالربو عند أي طفل لديه وزيز أكثر من مره خصوصاً إذا كان هناك فاصل بين الأعراض. إنه أكثر شيوعاً عند الأطفال الذين لديهم قصة تأتب شخصية أو أسريه. أفضل وصف للوزيز من قبل الأهل هو صوت صفير في الصدر. يجب أن نميِّز الوزير بالإصغاء عن الشخير التنفسي العلوي المنتقل والذي غالباً ما يكون صاخباً ويسهل سماعه عند الطفل أما الوزير الربوي فهو صوت ضجيجي متعدد النغمة ومتعدد الدرجة مصدره المسالك الهوائية.

يعتبر السعال الجاف المتقطع والوزيز أثناء الزفير الأعراض المزمنة الأكثر شيوعا" للربو. قد تترافق هذه الأعراض مع تسرع تنفس أو ضيق بالتنفس وحس انزعاج وشعور بضيق بالصدر عند الأطفال الكبار والكهول.

ألم الصدر المتقطع غير الموضع أكثر مصادفة عند الأطفال الصغار.

تتضمن الملامح المهمة (المفتاح) التي تترافق مع احتمال عالي لوجود الربو عند طفل الآتي:

أعراض تسوء ليلا" وفي الصباح المبكر وتوقظ المريض عادة من النوم وخاصة أثناء الهجمة المديدة المحرضة بالإنتانات التنفسية أو المحسسات (المؤرجات allergens) المستنشقة.

أعراض لا تُحرض ولا تُطلق بخمج فيروسي

اعراض بين الهجمات الحادة كالسعال

قصه شخصية أو عائلية لتأتب

استجابة إيجابيه للعلاج الربوي

لوحظت الأعراض النهارية والتي غالبا" ما ترتبط بالفعاليات الفيزيائية الجسدية (المحرَّضة بالجهدأو باللعب exercise) بتواتر كبير جدا" عند الأطفال.

أما أعراض الربو الأخرى عند الأطفال فيمكن أن تكون خفية وغير نوعية وتشمل تحديدا" أو تقييدا" للفعاليات الفيزيائية الجسدية وخاصة صعوبة المحافظة عليها عند اللعب مع أقرانه إضافة لوهن عام قد يعزى لاضطراب النوم.

عند الاشتباه بالربو فيجب استقصاء النموذج أو النمط الظاهري على نحو أكثر بجميع الأسئلة التالية:

ما تواتر الأعراض؟

ما الذي يطلق الأعراض ؟ هل تتأثر الرياضة والفعاليات العامة للطفل بالربو ؟

ما مقدار وجود اضطراب في النوم بسبب الربو ؟

ما شدة الأعراض بين الهجمات؟

ما مقدار الغياب عن المدرسة بسبب الربو ؟

الفحص السريري :

عادة ما يكون الفحص السريري للصدر طبيعيا" بين الهجمات عند مراجعة المريض للعيادة بهدف المراقبة الدورية (أي خارج الهجمة الربوية) ولا نشاهد تلك العلامات الشاذة الموجودة عند المرضى أثناء الهجمة الربوية، أي أن موجودات الصدر عادة طبيعية بين الهجمات الربوية، الأمر الذي يعزز أهمية القصة المرضية في تشخيص الربو. قد يبدي البعض سعالا" جافا" مستمرا" . بدء المرض في الطفولة المبكرة قد يسبب أخدود هاريسون ، وقد يبدي البعض الآخر تطاولا" في زمن الزفير فقط.

يمكن للتنفس العميقأحيانا" أن يثير أو يحدث أو يظهروزيزا" لم يكن مسموعا".

المظاهر السريرية للهجمة الربوية : تتجلى عادة بتسرع تنفس، فرط تهوية بالصدر واستخدام العضلات المساعدة (الذي يتظاهر بسحب وربي وفوق وتحت القص وتحت الأضلاع ورقص خنابتي الأنف، طبعا" بدرجات متفاوتة حسب شدة الهجمة).

إن الموجودة السريرية الأكثر تواترا" عند إصغاء الصدر أثناء الهجمة الربوية هي الوزير وتطاول زمن الزفير أثناء الزفير، خاصة بالزفير القسري. يتماشى نقص الأصوات التنفسية في بعض الساحات الرئوية وخاصة الفص الأيمن السفلي الخلفي مع نقص تهوية موضع ناتج عن انسداد طرق هوائية. قد تُسمع أحيانا" الخراخر الغاطلة Rhonchi والخراخر الفرقعية Crackles or Rales التي تنتج عن زيادة افراز المواد المخاطية وعن النتحة الالتهابية بالطرق الهوائية.

إن اجتماع الخراخر الفرقعية الموضعة مع الأصوات التنفسية الضعيفة يمكن أن يشير إلى انخماص قطعي بالرئة يصعب تمييزه عن ذات الرئة الفصية ويمكن أن يعقد تدبير الربو الحاد.

كلما ازدادت شدة انسداد الطرق الهوائية في الهجمات الشديدة كلما ازدادت العسرة التنفسية.

في الحالات الحرجة يمكن لتدفق الهواء أن يكون محدودا" لدرجةٍ لا نتمكن معها من سماع الوزيز، وهذا ما يجعل من الوزيز مشعرا" ضعيفا" لتقييم شدة النوبة الربوية بالهجمة الشديدة وبالتالي فإن غيابه مع عسرة تنفسية شديدة يستلزم بالتأكيد تحويل المريض للمشفى بهذه الحالة.

يكون مخطط النمو طبيعياً عند مرضى الربو إلى أن يصبح شديداً جداً. إن وجود سعال رطب أو منتجاً للقشع أو تبقرط أصابع أو فشل نمو يقترح حاله تتميز بالإنتان المزمن مثل الداء الكيس الليفي أو توسع قصبات.

التشخيص: يبدأ التشخيص بالقصة والفحص السريري. إن تشخيص الربو عند الاطفال ما قبل سن المدرسة صعب غالبا"، إذ يحدث الوزيز لدى 50% من الأطفال تقريبا" في وقت ما خلال السنوات الثلاثة الأولى من العمر.

في الأطفال الأصغر سناً يتم تشخيص الربو من القصة والفحص السريري فقط. وصْفُ الوالدان للأعراض والاستجابة للعلاج هو حجر الزاوية في التشخيص. في بعض الأحيان هنالك حاجه لإجراء استقصاءات محددة لتأكيد التشخيص أو تحديد الشده والنمط بمزيد من التفصيل.

معايير وضع تشخيص الربو : إن تشخيص الربو بشكل عام يعتمد على وجود قصة لأعراض تنفسية متنوعةمن حيث الحدوث والتواتر والشدة . تتضمن الأعراض الشائعة النموذجية وزيز متردد ، صعوبة تنفس، ضيق بالصدر وعدم تحمل التمارين، اقياء مخاطي، وسعال مزمن.

لدى المريض عموما" أكثر من عرض واحد من هذه الأعراض

تتغير الأعراض مع الوقت و تتفاوت في شدتها

تحدث الأعراض غالبا" (أو تسوء) بالليل أو عند الاستيقاظ

يتم تحريض واستثارة الأعراض غالبا" بالجهد، الضحك، الهواء البارد، أو المؤرجات

تحدث الأعراض غالبا" أو تسوء بالإنتانات الفيروسية

يجب السؤال دائما" عن سوابق استخدام أدوية ربو موسعة للقصبات وتحسن الأعراض عليها لأن ذلك يدعم التشخيص، إن عدم تحسن الأعراض لدى المعالجة بالأدوية الموسعة للقصبات أو بالأدوية الستيروئيدية يتعارض مع تشخيص الربو ويستوجب الأخذ بعين الاعتبار الحالات الأخرى المقلدة للربو والتي قد تضلل التشخيص.

إن وجود عوامل خطورة يدعم تشخيص الربو، ونخص من العوامل سابقة الذكر: قصة حالات تحسسية أخرى (التهاب الأنف التحسسي، التهاب الملتحمة التحسسي، التهاب الجلد التأتبي، التحسس الغذائي)، الربو عند أحد الوالدين أو كليهما إضافة لوجود الأعراض بوجود الرشح أوبدونه.

كما ويجب السؤال دوما" عن العوامل المحرِّضة لأن أخذ قصة بيئية مفصلة أمرٌ أساسي لتشخيص الربو ومن ثم تدبيره المثالي.

في العيادة : إن الزوال السريع للأعراض والعلامات أو التحسن المقنع لها (خلال 10 دقائق) باستخدام منبهات بيتا 2 الانشاقية قصيرة أمد التأثير مثلا" البيتيرول (SABA) Short Acting B Agonist يدعم تشخيص الربو.

نماذج الوزيز عند الأطفال Types of Childhood Wheezing:

إجمالا" هنالك 3 نماذج للوزيز عند الأطفال وذلك بسبب اختلاف السير السريري الطبيعي للمرض.

1. **نوبات الوزيز الفيروسية المتكررة Viral Recurrent Wheezing:** وهذا النمط يشاهد في الطفولة الباكرة بأعمار ما قبل المدرسة ويعرف بنوبات الوزيز ما قبل المدرسة، حيث يتم تحريضه بشكل رئيسي بالإنتانات الفيروسية التنفسية الشائعة التي تسبب الرشح الشائع. يعتقد بأنه ناجم عن صغر حجم المسالك الهوائية لديهم أكثر من كونه ناجما" عن وجود تضيق بسبب الالتهاب والاستجابة المناعية الشاذة للخمج الفيروسي. من عوامل الخطورة تدخين الأم أثناء الحمل وبعد الولادة والخداج، ولكن القصة العائلية للأرج أو الربو ليس بعامل خطورة لهذا النموذج. إنها أكثر شيوعا" عند الذكور وعادة ما تزول بعمر 5 سنوات قبل المدرسة أو أحيانا" خلال السنوات الأولى من الدراسة. من الشائع وجود قصة عائلية لهذا النوع من الربو.

2- الربو والوزيز متعدد عوامل الإطلاق: تثار النوبة بهذا النموذج من الربو بالعديد من المحرضات سواء كانت الأخماج الفيروسية أو غيرها من المؤرجات الانشاقية كالغبار، زغب الحيوانات، وغبار الطلع أو الحيوانات الأليفة، ومن المحرضات الأخرى أيضا" الهواء البارد، التمارين والجهد. يشاهد هذا النموذج بعمر ما قبل المدرسة أو ما بعدها.

3 . الربو عند الأطفال ما بعد المدرسة: المترافق مع الحساسية ويدعى أيضا" الربو التأتبي وهو يترافق بقوة مع أمراض تأتبيه أخرى مثل الأكزيما، التهاب الأنف والملتحمة والأرجية الغذائية. وهو أكثر شيوعا" عند الأطفال الذين لديهم قصة عائلية لهكذا أمراض. يستمر هذا النموذج حتى الطفولة المتأخرة وغالبا" الكهولة.

الربو المحرض بالجهد Exercise:

أكثر ما يشاهد الربو المحرض بالجهد عند المراهقين الذين لا يعانون من أعراض وعلامات أخرى للربو (أي أن الهجمة مرتبطة عندهم بالجهد فقط). يبدأ السعال وصعوبة التنفس عندهم بعد 6 ـ 10 دقائق من الجهد خاصة في الهواء البارد الجاف. إن المعالجة المسبقة بكروموليين الصوديوم (والتي تحتاج أياما" وحتى أسابيع ليبدأ تأثيرها) أو بدواء منبه للمستقبلات الودية $_2$ قصيرة أمد التأثير short-acting adrenergic agent مباشرة" قبل التمرين يمكن أن تقي أو أن تخفف من الأعراض.

تقييم وتدبير الهجمة الربوية الحادة:

عندما يتعرض المريض لأحد العوامل المثيرة للهجمة الربوية المذكورة بالجدول 14 – 2 تبدأ عنده أعراض الهجمة الربوية وهي تتفاوت في شدتها من خفيفة تعالج في العيادة الخاصة وبالتالي في المنزل إلى هجمة شديدة وربما حرجة تتطلب تحويل المريض إلى المشفى وربما القبول بوحدة العناية المشددة.

تصنف الهجمة الربوية الحادة حسب شدتها إلى خفيفة، متوسطة الشدة، شديدة، حرجة.

الجدول 14 – 4 . **يوضح المظاهر السريرية للهجمة الربوية الحادة بشداتها المختلفة**

الهجمة خفيفة الشدة	الهجمة متوسطة الشدة	الهجمة الشديدة	الهجمة المهددة للحياة
سعال، وزيز± عادة بنهاية الزفير، تسرع تنفس ±	يوجد تسرع تنفس ، الوزيز مسموع بشكل واضح خلال الزفير	تسرع تنفس عادة > 30 حركة / د لمريض > 5 سنوات، أو > 40 \ د (2 – 5 سنة). الوزيز عادة مسموع بشدة خلال الشهيق والزفير.	جهد تنفسي ضعيف، الصدر صامت، الوزيز غائب.
لا يوجد استخدام للعضلات المساعدة (سحب خفيف إن وجد)	استخدام العضلات المساعدة شائع يوجد سحب خفيف وربي أو فوق القص	يوجد عادة استخدام للعضلات المساعدة و يوجد سحب متوسط.	استخدام العضلات المساعدة بالحد الأقصى، حركة صدرية بطنية عجائبية.
قادر على الكلام بشكل طبيعي في جمل	قادر على الكلام	تحدد ملحوظ في القدرة على الكلام أو الطعام، يتحدث بكلمات.	عدم القدرة على الكلام
نشاط الطفل طبيعي	يفضل المريض الجلوس	يجلس منتصبا" بشكل عمودي	إنهاك (تعب شديد)
الزلة تنفسية جهدية فقط وموجودة أثناء المشي	زلة تنفسية أثناء الراحة (عند الرضع صعوبة رضاعة، البكاء أخف	زلة تنفسية شديدة عند التكلم وأثناء الراحة (عند الرضع توقف الرضاعة)	ازدياد العسرة التنفسية سوءا"

	شدة و لمدة أقصر)		
المريض واعي	المريض عادة متهيج	هياج	تدهور الوعي: ميل للنوم ونعاس أو تخليط ذهني وهياج.
لا يوجد زرقة بهواء الغرفة	لا يوجد زرقة بهواء الغرفة	زرقة بدون أوكسجين	يوجد زرقة، وأحيانا" بوجود ال O2
القلب والدوران طبيعي	القلب 140\د (2– 5 سنة). القلب 125\د (5 – 12 سنة) أو 110 \د (12 – 14 سنة)	تسرع القلب > 140\د (2– 5 سنة). القلب > 125 \د (5 – 12 سنة) ، أو > 110 \د (12 – 14 سنة)	تسرع قلب ملحوظ وقد يتباطأ لاحقا"، هبوط ضغط، النبض العجائبي غائب ويشير إلى ضعف العضلات التنفسية.

الجدول 14 – 5 . **يبين تدبير الهجمات الربوية بمختلف شداتها**

التدبير			
الهجمة خفيفة الشدة	الهجمة متوسطة الشدة	الهجمة الشديدة	الهجمة الحرجة المهددة للحياة
يمكن أن يعالج المريض بهذه الحالة بالعيادة أو المنزل	يعالج بمركز طبي مزود بال O2 وأجهزة ارذاذ (أو أحيانا" بالعيادةولكن بحذر مع متابعة جيدة إن وجد جهاز ارذاذ)	المعالجة بالمشفى	في وحدة العناية المشددة بالمشفى عن طريق تكثيف المعالجة السابقة مع إضافة أدوية وإجراءات أخرى
لا حاجة للأوكسجين	أوكسجين	أوكسجين	أوكسجين
السالبوتامول: انشاقا"MDI (عبر البخاخ	السالبوتامول انشاقا" أوإرذاذا": 2.5 مغ < 8	السالبوتامول إرذاذا"	السالبوتامول إرذاذا" بشكل متقطع أو مستمر

+ الحجيرة) 2 –4 بخات	سنوات، 5 مغ > 8 سنوات		
\	إرذاذ الابراتروبيوم بروماید	إرذاذ الابراتروبيوم بروماید	إرذاذ الابراتروبيوم بروماید
بريدنيزولون: بجرعة 1– 2 مغ/ كغ / يوم بالطريق الفموي لمدة 1 – 3. أيام	بريدنيزولون فموي 1 – 2 مغ / كغ / يوم لمدة 3–. 7 أيام	هيدوكورتيزون وريدي أو ميتيل بريدنيزولون وريدي	هيدوكورتيزون وريدي أو ميتيل بريدنيزولون وريدي
تأكد من استخدام المريض للحجيرة بشكل مناسب	يجب تحويل المريض للمشفى بحال وجود كمود شفاه أو عسرة تنفسية شديدة		سلفات المغنيزيوم وريديا" أو ارذاذا"
في حال الاستجابة الجيدة يتم الاستمرار على بخاخ منبهات بيتا 2 حسب الحاجة.	خذ بالحسبان منبهات بيتا 2 وريديا" (سالبوتامول وريدي) أو أمينوفيللين أو سلفات المغنيزيوم، وناقش الحالة مع طبيب العناية المشددة	يجب تقييم المريض بشكل مستمر وفي حال التدهور يُعالج المريض كنوبة حرجة وإجراء استشارة عناية مشددة.	التهوية الميكانيكية إن لزم الأمر

لمحة وجيزة عن الأدوية المستخدمة بالهجمة الربوية الحادة:

1–الأوكسجين: إذا كان ال SaO2>92%. ويجب أن يعاد تقييم الحاجة للأوكسجين.

2–منبهات بيتا 2 قصيره أمد التأثير الانشاقية Agonist 2–Short–Acting(SABAs):

وتُعتبر الموسعات القصبية الأكثر استعمالا" والأكثر فائدة. تسمى عادة منقذات Relievers مثل السالبوتامول أو التيربوتالين. تتميز ببدء تأثير سريع (التأثير الأعظمي بعد 10–15 دقيقه)، وتستمر الفعالية لمدة 2–4 ساعات. وهي قليله التأثيرات الجانبية. تستعمل (حسب الطلب) عند زيادة الأعراض وبجرعات عالية في هجمات الربو الحادة. وأهمها: السالبوتامول ويعطى انشاقا" (عبر البخاخ + الحجيرة) 2 –4 بخات وتزاد بختين كل دقيقتين حتى 10 بخات إذا تطلب الأمر بالهجمة الربوية الخفيفة. كما و يعطى إرذاذا"3 مرات بالساعة الأولى (جرعة إرذاذ كل 20 دقيقة)، مع إعادة التقييم بعد 10 – 20 دقيقة من انتهاء كل

جلسة إرذاذ بالحالات الأشد. وحسب تحسن الأعراض أو عدمه يتم انقاص أو زيادة تواتر الارذاذ ومن ثم تقييم إمكانية تخريج الطفل أو قبوله بالمشفى.

إن جرعة إرذاذ السالبوتامول (ألبوتيرول Albuterol) المتقطع 2.5 مغ < 8 سنوات، و 5 مغ > 8 سنوات، (أي 0.5 – 1 مل من المحلول ذو التركيز 0.5 %) يمدد بـ 3 سم NS ، بتواتر حسب شدة الحالة وقد يصل إلى كل ساعة مع الانتباه إلى تسرع القلب ونقص البوتاسيوم. يمكن إرذاذ السالبوتامول بشكل مستمر بالحالات الحرجة المهددة للحياة (0.5 % غير ممدد) بجرعة 4 – 40 مغ/ ساعة. الجرعة العظمى حتى الوصول لمحلول 0.5 % غير ممدد (150 مغ / ساعة).

3- <u>إرذاذ الابراتروبيوم بروماید</u>Ipratropium Promide وهو موسع قصبي من مشتقات الأتروبين يمتلك قدرة كولينرجية مضادة لنظير الودي (مضاد للكولين) يعطي أحيانا للرضع الصغار عند ثبوت عدم فعالية الموسعات القصبية الأخرى أو لعلاج الهجمة الربوية الشديدة مع السالبوتامول. يعطى بجرعة :

125 مكغ <3 سنوات، و 250 مكغ 3 – 5 سنوات، و 500 مكغ >5 سنوات، 3 مرات في الساعة الأولى فقط (كل 20 دقيقة، تضاف إلى السالبوتامول) ثم بتواتر كل 6 ساعات.

4-الستيروئيدات: و تعتبر معالجة إلزامية في الحالة الربوية كخط أول لمدة 3- 7 أيام بالطريق الفموي بالهجمات خفيفة إلى متوسطة الشدة، ويفضل التسريب الوريدي في حال الاستشفاء. أما فيما يتعلق بالتأثيرات الجانبية فهي مهملة بالاستخدام لفترة قصيرة. وأهمها ال<u>بردنيزولون</u> فموي 1 – 2 مغ / كغ / يوم لمدة 3 أيام (لا تتجاوز الجرعة 40 مغ / اليوم)، وفي حال وجود اقياء أو بالحالات الشديدة نعطي ميتيل بريدنيزولون 1 مغ/ كغ وريدي كل **6** ساعات أو هيدوكورتيزون وريدي.

5- إضافة **سلفات المغنيزيوم** إن لزم الأمر بالطريق الوريدي 25 – 40 ملغ \ كغ أو عن طريق الارذاذ 150 ملغ يمكن أن تضاف إلى السالبوتامول والابراتروبيوم بروماید.

<u>ملاحظة</u>: لا يتم تخريج الطفل من المركز الطبي حتى يمضي ساعة كاملة على انتهاء آخر جلسة إرذاذ.

استطبابات الاستشفاء:

1) الأعراض الشديدة أو العسرة التنفسية المستمرة مثل الوزيز وضيق التنفس أو زيادة معدل التنفس وضربات القلب أو آلام بالصدر.
2) عدم الاستجابة السريرية الكافية لموسعات الطرق الهوائية عبر البخاخ والحجيرة.
3) تفاقم الأعراض وعدم القدرة على التنفس أو الكلام.

4) إذا أصبح المريض منهكا" مع الشعور بالإعياء والتعب أو بانقباض الصدر والهيجان.
5) الزرقة في الأطراف وتدهور الحالة العامة، أو نقص في اشباع الأكسجين <92% في هواء الغرفة.
6) تبدل أو فقدان الوعي في الحالات المتأخرة.
7) اذا استمر الانخفاض في معدل الجريان الزفيري الأعظمي Peak Expiratory Flow Rate.

بعد أن تحدثنا عن الهجمات الربوية من حيث تقييم شدتها وتدبيرها وعوامل الخطورة ننتقل هنا للحديث عن مرض الربو في ما بين هذه الهجمات من ناحية تصنيف شدة المرض وسبل الوقاية منه والمعالجة ما بين هذه النوب الربوية لانقاص تواترها أو تخفيف شدتها.

تصنيف مرض الربو (هنا الحديث عن شدة الربو كمرض و تظاهراته بين الهجمات الربوية):

يهدفتصنيف الربو إلى تحديد أنظمة المعالجة المناسبة. وأهم تصنيف ما يسمى المبادرة العالمية للربو Global Initiative for Asthma (**GINA**) التي وُضعت من قبل منظمة طبية تعمل مع مراكز الرعاية الصحية العامة ومع الأكاديميين لوضع خطط عمل تعتمد على المقاربة المنهجية التدريجية للربو من حيث تصنيف المرض حسب شدته إلى مراحل متصاعدة مع خطة علاجية مناسبة لكل منها.

يصنف مرض الربو بناء" على شدة الأعراض إلى: متقطع أو مستمر. ويصنف المستمر إلى خفيف، معتدل، شديد.

الجدول 14- 6**تصنيف شدة الربو عند الأطفال الذين لا يتناولون حاليا" أدوية مديدة التأثير للسيطرة على الربو**

	متقطع	مستمر خفيف	مستمر معتدل	مستمر شديد
الأعراض النهارية	2 يوم في الأسبوع	>2 يوم في الأسبوع ولكن ليس يوميا"	يوميا"	مستمرة خلال اليوم
الاستيقاظ الليلي : العمر 0 - 4 سنة العمر 5 سنة	0 2\شهر	1 x2 \ شهر 3 - 4 \ شهر	3 x4 \ شهر > 1\ أسبوع ولكن ليس كل ليلة	>1\ أسبوع عادة 7\ اسبوع
اللجوء لمنبهات 2 قصيرة التأثير	2 يوم في الأسبوع	>2 يوم في الأسبوع	يوميا"	عدة مرات باليوم
السعال الليلي	2\شهر	3 - 4 \ شهر	> 1\ أسبوع	يوميا"
مدىتحملالجهد	نشاطفزيائيسوي	تحددبسط	تحددملحوظ	تحددهام

عدد الهجمات	0-1\ السنة	2 \ سنة	++	++++
اللجوء لمنبهات 2 قصيرة أمد التأثير	2 يوم في الأسبوع	>2 يوم في الأسبوع	يوميا"	عدة مرات باليوم
FEV1	80% < من المتوقع	80% من المتوقع	60 – 80% من المتوقع	60 % < من المتوقع

من أجل قراءة الجدول السابق يمكن أخذالربو المتقطع على سبيل المثال وقراءته كالتالي :

الربو المتقطع: يعاني المريض من أعراض نهارية ليومين أو أقل في الأسبوع و لكن ليس طول النهار و لا يعاني من أعراض ليلية كالاستيقاظ من النوم. السعال الليلي مرتين أو أقل بالشهر.

يستخدم المريض منبهات بيتا 2 قصيرة أمد التأثير للسيطرة على الأعراض ليومين أو أقل في الأسبوع علما" أنها لا تفيد في الوقاية من الربو المحرض بالجهد. لا تتأثر النشاطات الطبيعية للطفل المريض.

معالجة الربو Treatment:

إن الهدف من المعالجة هو الوصول بالربو لأن يكون تحت السيطرة والتحكم الكامل والمحافظة على ذلك. ويُعرف التحكم الكامل بغياب الأعراض النهارية أو الليلية أو في حدها الأدنى على الأقل أو حتى بدون هجمات وبدون أي تحدد للنشاط (بما في ذلك الرياضة)، وبدون غياب عن المدرسة. وكذلك عدم الحاجه الى استخدام منبهات المستقبلات الودية بيتا 2 قصيرة أمد التأثير SABAوالتي تسمى منقذات Relievers،(السالبوتامول مثلا") أو في حده الأدنى. وعلى أن تكون وظيفه الرئة طبيعية ولا هجمات ربوية (تستدعي الحاجه إلى دخول المستشفى أو الستيروئيدات الفموية) خلال الأشهر ال 6 الماضية.

إضافة إلى غياب التأثيرات الجانبية للمعالجة أو في حدها الأدنى، إضافة إلى التخفيف من (أو إلغاء) عوامل الخطورة. ويتم كل ذلك عن طريق الأدوية أو معالجة عوامل الخطورة القابلة للمعالجة.

إذا تم تحقيق هذه الأهداف فيجب إعادة تقييممستوى السيطرة على الربو التي تم تحقيقها خلال ال 3 أشهر الماضية اعتمادا" على الشدة والتواتر بين النوب منذ آخر هجمة إذ أنها تتأرجح مع الوقت ويجب تعديل المعالجة وفقا" لذلك. وهنا علينا أن نحدد فيما إذا كان بالإمكان تخفيف المعالجة بالتراجع خطوة إلى الوراء والانتقال إلى نظام علاجي أقل شدة، أو إذا لم تتم السيطرة على الأعراض ولم تلاحظ أية فائدة واضحة تذكر فنرتقي بالمعالجة إلى درجة أعلى و نحدد فيما إذا كان بالإمكان السيطرة على الربو بشكل أفضل أو نأخذ بعين الاعتبار وضع تشخيص بديل. كل ذلك وفقا" لخطة المقاربة المنهجية المتدرجة للربو حسب المبادرة العالمية للربو GINA أو تلك التي يعتمدها المرشد البريطاني لمعالجة الربو والتي سأذكرها لاحقا".

المقاربة المنهجية المتدرجة لتعديل معالجة الربو المزمن: Stepwise Approach For Adjusting Treatment حالما يتم البدء بمعالجة الربو فإن القرارات المستمرة تُبنى على سلسلة من التقييم المستمر ومن ثم تعديل المعالجة ومراجعة الاستجابة. إن أفضل خطة لتدبير الربو هي ما اعتمده المرشد البريطاني لتدبير الربو حيث يتبع منهجا" متدرجا"، يبدأ العلاج فيه بالخطوة الأكثر ملاءمة لشدة الربو بهدف التحكم على النحو الأمثل في الأعراض كما ورد أعلاه.

تترقى المعالجة من الخطوة 1(ربو متقطع خفيف) إلى الخطوة 5(الربو المستمر الشديد المزمن)، حيث يتطلب استعمال مستمر أو متكرر للستيروئيدات الفموية. يتم التراجع في الخطوات عندما يكون التحكم جيدا". يمكن توضيح منهجية المعالجة المتدرجة المفضلة لعلاج الربو في كل خطوة بالشكل التالي:

الشكل 14 – 1يبين النهج المتدرج لعلاج الربو

نهج متدرج لعلاج الربو المزمن

خطوة 5: استعمال مستمر أو متكرر للستيروئيدات الفموية عند الأطفال 5 ـ 12 سنه.

حافظ على ICS عند 800 مكغ \ اليوم.

استعمل أقل جرعة يومية ممكنة من الستيروئيدات الفموية للحفاظ على تحكم كافي.

ارجع الى طبيب صدريه عند الاطفال.

عند اليفع والبالغين الشباب حافظ على ال ICS عند 1600 مكغ \ اليوم.

استعمل أقل جرعة يومية ممكنة من الستيروئيدات الفموية للحفاظ على تحكم كافي.

خطوة 4 : تحكم سيء باستمرار

عند الاطفال: <5 سنوات أحل الطفل إلى اختصاصي تنفسيه عند الأطفال.

عند الاطفال 5 ـ 12 سنه زد ال ICS إلى 800 مكغ \ اليوم.

عند اليفع والبالغين الشباب زد ال ICS إلى 1600 مكغ \ اليوم.

وخذ في الحسبان LTRA أو التيوفيللين مديد التأثير.

تحريكلأ سفللتحدي دالخطوةا لمتحكمةا لأقل

الخطوة 2 : معالجه وقائية نظاميه في جميع الاعمار بالربو المستمر الخفيف (ستيروئيدات إنشاقيه 200 مكغ \ اليوم. أو عند <5 سنوات خذ في الحسبان مضادات مستقبلات اللوكوترين (LTRA)

إذا لم يكن بالإمكان استعمال الستيروئيدات الانشاقية.

راقب الطول والوزن عند جميع الاطفال الموضوعين على علاج للربو

خطوة 3 : علاج ملحق اساسي.

عند الاطفال <5 سنوات أضف ال LTRA .

إذا كانت الاستجابة سيئة زد ال ICS إلى 400 مكغ \ اليوم.

>5 سنوات (البالغين اليفع): من البداية أضف LABA و قيم الاستجابة:

استجابة جيده ـ LABA .

استجابة جزئيه زد ال ICS إلى 400 مكغ \ اليوم. (800 مكغ \ اليوم عند اليفع والبالغين الصغار).

استجابة سيئة اوقف ال LABA. زد ال ICS إلى 400 مكغ \ اليوم. (800 مكغ \ اليوم عند اليفع

والبالغين الصغار).

وخذ في الحسبان LTRA و\ أو تيوفيللين بطيء التحرر.

خطوه 1: ربو خفيف متقطع:

في جميع الاعمار منبهات بيتا 2 قصيره التأثير SABA عند اللزوم

ومن الخيارات الأخرى للمرضى الذين لديهم خطورة التعرض لهجمات ربوية جرعة خفيفة منتظمة من الستيروئيدات الانشاقية (Inhaled Corticosteroids ICS)

ابدأ حالا" بال ICS عند مرضى الربو المتحسسين فصليا" فقط وأوقف المعالجة بعد 4 أسابيع من نهاية التعرض للمؤرجات.

الربو الخفيف: هو الربو الذي يمكن السيطرة عليه بالخطوة الاولى أو الثانية من المعالجة.

الربو الشديد: هو الربو الذي يحتاج إلى الخطوة الرابعة أو الخامسة من المعالجة للمحافظة على السيطرة على الأعراض، ويمكن أن يبدو مماثلا" للربو خارج السيطرة بسبب عدم المعالجة.

الإنذار: على الأرجح يشفى المريض الذي يعاني من النمط الخفيف المتقطع، وعموما" يتحسن الأطفال المصابين بربو مستمر من النمط خفيف إلى متوسط الشدة بفترة البلوغ، في حين يتطورمرض متقطع لدى البعض الآخر منهم بنسبة تقدر تقريبا" ب 40 % ، إن المعالجة المضبوطة Controlled Therapy بالستيروئيدات الانشاقية لا تغير من احتمال استمرارالربو في الطفولة المتأخرة، إلا أنالحاجة لهذا النوع من المعالجةعادة ما تقل وتتناقص أو تزول مع الوقت لأن هؤلاء الأطفال المصابين بالربو يتحسنون عموما" مع تقدم العمر.

لمحة وجيزة عن الأدوية الوقائية المستخدمة بالربو:

1 – الستيروئيدات الانشاقية:

لا تكون الأدوية الوقائية فعاله الا اذا أُخذت بانتظام. تسمى الستيروئيدات الانشاقية غالبا" بالوقائية وهي أفضل علاج وقائي انشاقي وأكثر الأدوية المضادة للالتهاب فعالية في معالجة الربو حيث أنها تقلل الالتهاب في الطرق الهوائية مما يؤدي الى نقص في أعراض هجمات الربو وتخفيف فرط الفعالية القصبية وكثيرا" ما تستعمل بالمشاركة مع أدوية ال LABA الانشاقية أو مضادات مستقبلات اللوكوترين. ليس لها اي تأثيرات جانبيه نوعية سريريا" عندما تعطى بجرعة منخفضة. على الرغم من أنها يمكن أن تسبب نقصا" خفيفا" في سرعه النمو الطولي(إعاقة النمو) ولكن عادة ما يتبعها استعاده النمو في الطفولة المتأخرة. قد تشاهد التأثيرات الجهازية الجانبية الأخرى عند استعمال الجرعات العالية وتتضمن تثبيط قشر الكظر، وتغير الاستقلاب العظمى، داء المبيضات الفموي (السلاق) وهذا الأخير شائع ويمكن الوقاية منه باستخدام الحجيرة Spacer وغسل الفم بعد الاستنشاق.

2– الأدوية الانشاقية مديدة التأثير (LABAs)Long–acting Inhaled 2–agonists:

السالميترول و الفورموتيرول Salmeterol and Formoterol :

وتعتبر الخيار الأول من العلاج الانشاقي الإضافي للأطفال > 5 سنوات. و على النقيض من ال SABA التي تؤثر لمدة قصيرة فإن منبهات بيتا 2 الانشاقية مديدة التأثير LABAs مثل السالميترول والفورموتيرول يستمر تأثيرها الفعال لمده 12 ساعة. ومحذور هذين الدوائين أنه يجب ألا يستخدما في معالجة الهجمة الحادة، إذ أن بدء تأثيرهما أبطأ بكثير من الألبوتيرول. وكذلك لا يجب استخدامهما بمفردهما (كمعالجة وحيدة) أي يجب عدم استعمالها بدون ستيروئيدات انشاقية. الLABAs مفيدة في الربو المحرض بالجهد.

3 – معدلات اللوكوترينLeukotriene Modifiers:

يوصى باستعمال مضادات مستقبلات اللوكوترين الفموية مثل مونتيلوكاست Montelukast عند الأطفال <5 سنوات ويمكن أيضا استعمالها عند الأطفال > 5سنوات عندما لا يتم التحكم في الأعراض. إن معدلات اللوكوترين المتوفرة هي المونتيلوكاست Montelukast والزافيرلوكاست Zafirlukast، وهي عبارة عن حموض دسمة فعالة حيويا" مشتقة من عمليات استقلابية ناتجة عن أكسدة حمض الأراشيدونيك. تعمل عن طريق تثبيط ارتباط اللوكوترين بمستقبلاته.

يمتلك المونتيلوكاست فعالية في الوقاية من الربو المحرض بالجهد. تأثيراته الجانبية نادرة.

4– التيوفيللين Theophylline:

عبارة عن ميتيل اكزانتين ويتطلب الأمر مراقبة مستوياته المصلية (يعتبر التركيز المصلي 5 – 15 مكغ \ مل مثاليا"). له بدء تأثير بطيء أيضا" ولا ينصح به عادة لمعالجة الهجمة الحادة. الشكل الفموي منه بطيء التحرر وهو دواء بديل وبسبب الحدوث العالي لتأثيراته الجانبية السمية بالطريق الوريدي (الاقياءات الشديدة والارق والصداع وضعف التركيز والاختلاجات واللانظميات القلبية القاتلة) فلا يستعمل غالبا" عند الاطفال. له مشاكل خاصة بالتداخلات الدوائية : فيمكن للاريترومايسين، السيبروفلوكساسين والسيميتيدين أن تسبب مستويات سمية للتيوفيللين، بينما ينقص الفينوبربيتال والفينتوئين من المستوى المصلي للتيوفيللين.

5 – البردنيزولون الفموي Oral Prednisolone:

ويعطي عادة في أيام متناوبه للحد من التأثير السلبي في النمو ويوصى به فقط في الربو المستمر الشديد عندما تفشل بقيه العلاجات. إن استخدام الستيروئيدات القشرية الجهازية الفموية بالحالات المستمرة الشديدة لفترة طويلة له آثار جانبية متعددة وخاصة الإنتان أو التعرض لشدة ذات أهمية، إذ أن هؤلاء المرضى غير قادرين على إظهار الاستجابة الكظرية المناسبة أثناء الشدة بسبب تثبيط محور الوطاء – النخامى – الغدة الكظرية. ومن التأثيرات الجهازية الجانبية الأخرى للستيروئيدات الفمويةترقق العظام، الساد، فرط سكر الدم، زيادة الوزن، ترقق الجلد، تراجع النمو.

يبدأ غالبية الأطباء بجرعات خفيفة ثم يزيدون الجرعة للسيطرة على الأعراض حسب الحاجة.
يجب أن يتم تدبير جميع الاطفال بهذه الخطة العلاجية من قبل طبيب متخصص في طب الأطفال.

6– أضداد أحادية النسيلة ضد IgE: (مضاد الغلوبولين المناعي IgE) (Omalizumab) Anti IgE:

هي أجسام مضادة أحادية النسيلة قابلة للحقن والتي لها تأثير مضاد للأجسام IgE (الأجسام المضادة الطبيعية التي تتواسط في الأرجية). ويستعمل لعلاج الربو التأتبي الشديد. كما ينبغي أن يُعطى من اختصاصي في ربو الأطفال.

7– تجنب المؤرجات والعلاجات الأخرى غير الدوائية: وأهمها المعالجة المناعية للمؤرج وهي فعالة لعلاج الربو التأتبي الناجم عن مؤرج وحيد ولكن استعمالها محدود بسبب خطر الارتكاسات الأرجية المرافقة لهكذا معالجة.

إن التخلص من المؤرجات Allergens المؤذية سوف يخفف من أعراض المرض وفي بعض الأحيان يؤدي إلى شفائه.

يجب على كل مريض أيضا" أن يتعلم المهارات الأساسية والمعالجة الذاتية الخاصة بالربو وتشمل: معلومات عن الربو، مهارات الاستنشاق عبر الحجيرة، الالتزام بالمعالجة، خطة عمل مكتوبة للربو، المراقبة الذاتية، مراجعة الأدوية بشكل منتظم.

المريض الصعب أو المعند على المعالجة The Difficult, Refractory Patient

ثلاثة أشياء يجب أن تخطر على البال عند مواجهة مريض لا يستجيب على المعالجة الروتينية للربو وهي:

1) تشخيص خاطئ: يجب الأخذ بعين الاعتبار الداء الكيسي الليفي، داء الرشاشيات القصبي الرئوي التحسسي، سوء وظيفة الحبال الصوتية، ذات الرئة بفرط الحساسية hypersensitivity pneumonia، ونوب توقف التنفس أثناء النوم.

2) العوامل المحرِّضة: مثلا" التعرض لدخان السجائر، القلس المعدي المريئي، التهاب الجيوب.

3) الالتزام السيئ بالخطة الدوائية.

تقريبا" 5% من الأطفال لا يستجيبون للمعالجة القياسية Standard وسيحتاجون أشواطا" طويلة من الستيروئيدات القشرية للمحافظة على فترة خالية من الأعراض.

يجب السؤال دائما" عن الأمراض والحالات المتزامنة أو المرافقة Comorbidity والتي يمكن أن تتواجد عند مريض الربو وتشمل التهاب الأنف، التهاب الأنف والجيوب، القلس المعدي المريئي، البدانة، توقف التنفس

الانسدادي أثناء النوم، الاكتئاب والقلق.
يجب تحديد هذه الحالات و معرفة إمكانية وجودها عند المريض الربوي كونها يمكن أن تساهم في الأعراض التنفسية وأن تجعل حياة المريض أكثر سوءا".

الإستقصاءات :

- صورة الصدر طبيعية عادة وليست ضرورية إلا إذا كانت هناك حاجه لنفي حالات أخرى.
- اختبار الجلد للمؤرجات الشائعة يمكن اجراؤه للمساعدة في تشخيص التأتب وتحديد المؤرجات التي يمكن ان تؤثر كمطلقات ومحرضات للنوبة الربوية.
- قياس معدل تدفق الزفير الاعظمي Peak Expiratory Flow Rate أثناء الهجمة الربوية ولا سيما القياس المتكرر يفيد في تقييم شده هذه الهجمة وتشخيص ومراقبة الربو وتقييم شدة المعالجة. لذلك يجب توثيق القياسات المتكررة عند التشخيص وبعد 3 – 6 أشهر من بدء المعالجة وبشكل دوري بعد ذلك.
- قياس وظائف الرئة (ويقع على عاتق اختصاصي بالأمراض الصدرية). يمكن أن يساعد في إثبات التشخيص وأن يحدد شدة المرض. وحالما يتم تشخيص الربو فإن وظائف الرئة هي الأكثر فائدة كمشعر للخطورة المستقبلية، إذ أن التدني المترقي بوظائف الرئة يمكن أن يعتبر مظهرا"" للمرض الشديد المستمر.

أسباب الوزيز غير الربوية Non-Asthma Causes Of Wheezing

1- استنشاق الأجسام الاجنبية Aspiration Of Foreign Bodies:

يضع الطفل أشياءً كثيرة في فمه، ولكن من حسن الحظ أن الاستنشاقَ أمرٌ نادر. الأشياء المستنشقة الأكثر شيوعا" هي البذور، الجوز، والفول، قطع النقود، قطع ألعاب صغيرة، قطع من البالونات والمجوهرات والبطاريات والخضار الصلبة. تعتبر القصبة الرئيسية اليمنى الأكثر شيوعا" لدخول المواد المستنشقة ومن ثم القصبة الرئيسية اليسرى ولكن يمكن للمواد المستنشقة أن تستقر بأي مكان من الشجرة القصبية.
القصة حادة عادة حيث يتظاهر الطفل بشردقة أو سعال يتبعها وزيز وعسرة تنفسية أو صرير.
التشخيص: قد يتأخر لأكثر من شهر في 20% من الحالات. يمكن أن يوضع تشخيص خاطئ للربو أو اضطراب انسدادي آخر كالالتهاب والتحبب الذي يحدث حول الجسم الأجنبي وذلك عندما تكون القصة غير نموذجية أو توجد موجودات سريرية وشعاعية مضللة.
شعاعيا": أحيانا" تكون صورة الصدر الشعاعية مفيدة جدا" بالرغم من أن معظم المواد المستنشقة غير ظليلة على الأشعة. يشاهد فرط تهوية انسدادي غير متناظر عند ما يقارب 66% من الأطفال الذين لديهم أجسام

أجنبية قصبية، هذا ويجب الانتباه إلى أن صورة الصدر الشعاعية تكون طبيعية عند 10 – 25 % من الحالات.

التدبير: يمكن الأخذ بعين الاعتبار مناورات متعددة عند الأطفال الذين يعانون من عسرة تنفسية و لا يستطيعون التخلص من الجسم الأجنبي. تنصح أغلبية الكتب المدرسية بحال حدوث الاستنشاق عند الرضع الذين تقل أعمارهم عن سنة بقلب الرضيع بحيث يتجه وجهه للأسفل و القيام بتوجيه 5 ضربات قوية وفعالة على الظهر، في حين يجب أن تكون مناورة هيمليخ Heimlich maneuver (ضغط البطن بقوة تحت الحجاب) هي التدخل الأول عند الأطفال الذين تزيد أعمارهم عن سنة.

لا تقم بمحاولة سحب الجسم الأجنبي بشكل أعمى من الفم عن طريق الإصبع أبدا" لأن هذه المناورة قد تجعل الجسم الأجنبي يتجه بعيدا" لمسافة أبعد (عدا عن أن الطبيب سيضع نفسه بخطورة عض أصبعه من قبل الطفل غير المتعاون المتهيج أصلا").

إذا كانت المناورات الأولية غير ناجحة فيجب اللجوء إلى مناورة دفع الفك السفلي.

إذا كان الجسم الأجنبي مرئيا" فحاول استخراجه بملقط ماجيل Magill أو ملاقط أخرى كبيرة. إذا فشلت هذه الطرق والطفل غير واعي أو لا يتنفس فلا بد من تأمين طريق هوائي ما بعد مكان الانسداد. أخيرا" إذا فشلت كل المناورات السابقة فلا بد من اللجوء إلى تنظير القصبات من قبل مختص لاستخراج الجسم الأجنبي. لا يتطلب الأمرعادة استخدام المضادات الحيوية.

2- القلس المعدي المريئي:

غالبا" ما يكون صامتا" من الناحية السريرية ولكنه قد يكون بحد ذاته مشكله هامة عند الطفل المصاب بالربو فقد يقلد الربو ويؤدي إلى تشخيص خاطئ أو أنه قد يفاقم من مرض الربو الموجود أصلا" عند الطفل. يمكن للقلس أن يحرض هجمة ربوية بآلية إطلاق منعكساً مبهماً أو عصبياً وذلك سواء مع أو بدون استنشاق مباشر داخل الشجرة القصبية الرغامية مما يؤدي إلى زيادة مقاومة الطرق الهوائية وزيادة ارتكاس الطريق الهوائي. يمكن للاستنشاق أن يسبب الوزيز سواء كان من القلس المعدي المريئي أو استنشاق السوائل من الفم مباشرة. يمكن للتيوفيللين الذي يستخدم أحيانا" في الهجمة الربوية (من ضمن معالجات الربو) أن ينقص من المقوية المريئية السفلية مؤديا" إلى زيادة خطورة القلس المعدي المريئي.

إذا لم يعالجالقلس المعدي المريئي بشكل جيد فيمكنه أن يقلد الربو من النمط المعند على المعالجة عند الأطفال.

3-التهاب القصيبات الساد Bronchiolitis Obliterans:

ذروة الحدوث بين عمر 6 أشهر و 2 سنة. يمكن أن ينتج عن عدد من الاضطرابات، إلا أن حدوثه يكثر عند الأطفال بعد إنتان السبيل التنفسي السفلي وخاصة بالأدينوفيروس 3 أو 7 أو 21.

يحدث هذا المرض عندما تنسد لمعة القصبات الصغيرة والقصيبات بكتل تتكون من نسيج ليفي يؤدي إلى مرض رئوي مزمن. إن الأطفال المصابين بذات رئة بالأدينوفيروس هم بخطورة 33% لتطور مرض رئوي مزمن وترتفع النسبة إلى 66% عند بعض السكان من أصل أمريكي.

يؤدي المرض إلى نقص أكسجة وارتفاع بال CO_2 بسبب ضعف التبادل الغازي. وتصبح الوذمة الرئوية شائعة مع الوقت.

التشخيص: يجب إجراء خزعة رئة لإثبات التشخيص.

المعالجة: تكون داعمة بالأوكسجين وتجنب أذيات الرئة الأخرى، قد تفيد الستيروئيدات أحيانا".

الإنذار : يتفاوت من تحسن عند بعض الأطفال بعمر 8 – 10 سنوات إلى تطور مرض رئوي مزمن شديد ومن ثم احتمال حدوث قصور تنفسي ثم الوفاة.

4– ذات رئة غير نموذجية Atypical pneumonia:الناجمة عن الميكوبلازما أو الكلاميديا أو الفيروس الغدي.

5– التأق: وخاصة المتكرر (أرجية غذائية مثلاً) ويشتبه به في حال وجود شرى حاد، تورم في الوجه، صرير أو ارتكاس سابق لمؤرج.

- ومن أسباب الوزير المتكرر أو المستمر في الطفولة غير التي تم الحديث عنها نذكر أيضاً الاستنشاق المزمن، الداء الكيسي الليفي، عسرة تصنع قصبات ورئة، تلين القصبات والحنجرة والرغامى.

السعال الحاد

السعال هو العرض الأكثر شيوعا" للأمراض التنفسية. تحديد كون السعال جافا" أو رطبا" يساعد في التشخيص. يقترح وجود سعال جاف مع تطاول زمن الزفير بعضَ التضيق في الطرق الهوائية صغيرة إلى متوسطة الحجم، في حين يقترح السعال الصباحي درجه من الالتهاب أو التضيق أو الانخماص الرغامي. بينما يقترح السعال الرطب وجود زيادة في المفرزات المخاطية أو إنتان في الطرق الهوائية السفلية. يعمل منعكس السعال على طرد المواد غير المرغوب فيها من الطرق الهوائية أسفل الفلكة. تنجم نوبات السعال

عند معظم الأطفال عن امتداد رغامي قصبي لأخماج الطرق التنفسية العلوية URTIs الناجم عن فيروسات الرشح الشائع ولا تشير إلى وجود مرض تنفسي مهم مستبطن أو مديد.

قد يعزى السعال عند المرضى المصابين بالسعال كعرض تنفسي وحيد إلى متلازمة سعال الطرق الهوائية العلوية المزمن (سيلان الأنف الخلفي)، التهاب الجيوب المزمن، القلس المعدي المريئي (GERD)، عسر وظيفة الحبال الصوتية، أو التهاب القصبات بالحمضات (الخلايا المحبة للإيوزين) أو السعال المقلد للربو Cough Variant Asthma الذي يتميز بسعال وفرط ارتكاس بالطرق الهوائية.

متلازمة موت الرضيع المفاجئ Sudden Infant Death Syndrome (SIDS)

وتعرف بأنهاموتمفاجئ غير متوقع لرضيع عمره أقل من سنة ويبقى غير مفسراً حتى بعد الدراسة الراجعة المعمقةوالتي تتضمن أخذ قصة مرضية مفصلة وفحص سريري شامل مع استعراضالسوابقالطبية واستقصاء مكانحدوثالوفاة وأخذ خزعات شاملة بعد تشريحكاملللجثة.

يعدتشريح الجثةأساسياًللبحثعنأسبابمختلفةمحتملةتفسرالموت المفاجئغيرالمتوقعمثلالتشوهاتالخلقيةأوالإنتان، ولتشخيصإساءةمعاملةالطفلالرضية (الطفل المضطهد).

تكمن أهمية هذه المتلازمة من كونها المسببالثالث لوفياتالرضعفيالولاياتالمتحدةالأمريكية (بعد الآفات القلبية والمشاكل المرتبطة بالخداج) إذتشكل حوالي 7%منوفياتالأطفال،وهيأشيعسبب لوفيات الرضعبعدمرحلةالوليدإذ أنهاتشكلحوالي 21% منالوفيات فيالأعماربين 1 شهر 1 سنة.إصابة الذكور أكثر شيوعا" من الإناث.

تشخيص هذه المتلازمة قائم على النفي ولم يتم تحديد أي سبب نوعي بعد.

ذروة حدوث المتلازمة بين عمر 2 – 4 أشهر وهي نادرة في الشهر الأول من الحياة وتحدث كل الحالاتتقريبا" خلال ال 6 أشهر الأولى من العمر.

تتضمن عوامل الخطورةللمتلازمة 3 عوامل: والدية، متعلقة بالرضيع ومتعلقة بالبيئة.



الشكل 14 – 2 **عوامل الخطورة المرتبطة بموت الرضيع المفاجئ**

هناك خطورة مرتفعة قليلا" للإصابة بهذه المتلازمة في المستقبل عند إخوة الرضيع المتوفى منها.
الخطورة أقل عند الرضع ذوي الارضاع الوالدي وكذلك عند الرضع الذين أخذوا لقاحاتهم.
انخفض معدل الوفاة بشكل دراماتيكي بفضل الإنجاز الذي حققه برنامج النوم على الظهر الذي يشجع من وضع الأطفال على ظهورهم أثناء النوم والتوصيات بتجنب عوامل الخطر السابقة ما أمكن منها.

الحوادثغيرالمفسرةالشافيةقصيرةالأمد BRUEs

Brief Resolved Unexplained Events in Infants (BRUEs)

يتعرضالرضعبشكلشائعلتغيراتمفاجئة حادةمحددةلذاتها لمدة قصيرة ولكنها مخيفة في التنفسأولونالجلدأوالمقويةأوالحالةالعقليةوهيعادةً تظاهراتطبيعيةلعدمالنضجالتطوريلديهم. يكون الرضيع سليماً قبل الحادثة وبعدها مباشرة دون أن تبدو عليه أي علامة أو عرض مرضي. رغمذلك يبقىمقدموالرعايةالصحيةلهؤلاءالأطفالقلقينمنأن يكون هذاالحادثالحاد الذي تعرض له الرضيعمهدداًللحياةأوأنهدلالةعلىمشكلةطبية غيرمشخصةتستدعيالانتباهالطبي. فيمعظمالحالات،يحدد الطبيب الممارس وبعدأخذقصةسريريةمفصلةوإجراء فحصفيزيائي كاملفيماإذاكانهذا الحادثحالةطبيعيةأوسليمةمثلاالقلسالمعديالمريئيأو التنفسالدوريعندحديثيالولادة . ولكنفي بعض الأحيانلايمكن تفسير هذا الحادث على أنه أمربسيطويدفعللشكبوجودسببمستبطن.
سابقاًكانتتعدهذهالحالاتبوادرلمتلازمةالموتالمفاجئ عندالرضيعوأشيرإليهابالنجاةمنمتلازمةالموتالمفاجئ عندالرضع near-miss SIDSأوالنجاةمنموت الفراش aborted crib deaths أوالحوادثالمهددة للحياةظاهرياً

Unexplained Apparent Life- Threatening EventsALTEs،وقداستبدلتكلهذهالمصطلحات وبطل استخدامها.

إنأفضلاصطلاحيشاربهإلىمعظمهذهالحالاتالحادةهو **الحوادثغيرالمفسرةالشافيةقصيرةالأمد**.إن هذاالاصطلاحهوتشخيص قائم على النفي والاستبعادولايفضلاستعماله إلاإذاكانالحادثعابروبقيَغيرمفسرٍبعدالتقييمالطبي المناسب.

تعريف الحادثغيرالمفسرالشافيقصيرالأمد: BRUE

عبارةعنحادثيحصلعندرضيععمرهأقلمنسنة ويستمرنموذجياًأقلمن 30 ثانيةويصفهالمراقببأنههجمة مفاجئةقصيرةالأمدتراجعتفوراًوتتضمنواحدعلىالأقل ممايلي:

زرقةأوشحوب

غياب، تناقصأوعدم انتظام التنفس

تبدلواضحفيالمقوية،إمافرطمقويةأونقصمقوية

تبدل مستوىالاستجابة والوعي

- إضافة الى عدم وجود مظاهر مهمه في القصة المفصلة بما فيها القصة الاجتماعية وفحص سريري طبيعي.

لايوضعتشخيصالحادثغيرالمفسرالشافيقصيرالأمد إلاعندرضيعكانواغيرعرضيينقبلالحادثوأثناءالتقييم، ولمنجدأيتفسيرللحادثأثناءأخذالقصةالسريريةوإجراء الفحصالفيزيائيالمناسبينلهم. يصنفالأطفالالذين تعرضوالحادثغيرمفسرشافٍقصيرالأمدتبعالتكرار الحادثأووجوداضطرابمستبطنخطيرإلىعالي ومنخفضيالخطورةوذلكحسبعواملمتعلقةبالمريض وسماتالحادثوعواملإضافيةمذكورةفيقصةالطفل وموجوداتالفحصالفيزيائي.

نقول عن رضيع أنه عالي الخطورة إذا توافرت لديه المعايير التالية:

عمره < 60 يوم

عمره الحملي 32 أسبوع .

تكرر الحادث لديه (وجود حادث سابق أو حدوثها على شكل عناقيد).

استمرار الحادث > دقيقة واحدة

لم يحتج إنعاش قلبي رئوي من قبل مقدم عناية طبية مدرَب.

وجود مظاهر مقلقة في القصة السريرية: قصة عائلية لوفاة سابقة، سعال، اقياء يوحي بقلس..

وجود موجودات مقلقة في الفحص السريري مثل حمى أو شدة تنفسية.

رابعا" . الأمراض التنفسية المزمنة

وهنا سأعدد فقط أهم الأسباب التي تؤدي لمرض تنفسي مزمن أو ذات رئة متكررة ومن ثم أتحدث عن أهمها وأشيعها:

1- الأمراض الصدرية: أشيعها الداء الكيسي الليفي، توسع القصبات وأقل شيوعا" متلازمة سوء حركة الأهداب، متلازمة كارتجنر، عسر تصنع القصبات والرئة، ومن الأسباب النادرة عوز الفا 1انتي تربسين، الهيموسيدروز الرئوي، آفات الرئة الخلالية، الساركوئيد، داء البروتين السنخي.

2- الأمراض القلبية الولادية الخلقية.

3- أمراض نقص المناعة الخلقية والمكتسبة وأهمها عوز الغلوبولينات المناعية الشامل أو الجزئي لأحدها أو نقص المناعة الخلوي أو المختلط.

4- التهابات الأوعية وأدواء الغراء التي تترافق مع آفات الرئة الخلالية، الداء الحبيبي لواغنر، متلازمة غود باستشر.

5- الآفات الهضمية وأشيعها وأهمها القلس المعدي المريئي.

وهناك أسباب كثيرة تسبب أمراضا" مزمنة بالجهاز التنفسي وذوات رئة متكررةلا مجال لذكرها وسنتحدث هنا عن أشيعها باختصار.

الداء الكيسي الليفي Cystic Fibrosis

اضطراب جسمي مقهور ينتج عن طفرة تصيب مورثة على الذراع الطويل للصبغي 7، مسؤولة عن مستقبلات نقل شوارد الكلور عبر الأغشية، ويشار إليها ب **CFTR** (CF trans membrane receptor, or the "CF gene") حيث ينجم عن ذلك أذية في قناة نقل الكلور. تعتبر الطفرة (XF508) الطفرة الأكثر شيوعا" من مئات الطفرات التي تصيب المورثة إذ أنها موجودة تقريبا" عند 80 % من جميع حالات الداء الكيسي الليفي CF، ويشاهد تماثل الأمشاج في هذه الطفرة في حوالي 50% فقط. تم التعرف الآن على عدد طفرات يتجاوز ال 1000 طفرة بمكان المورثة. تسبب هذه الطفرة خللا" بانتقال الشوارد عبر النسيج الظهاري يتمثل بفرط فعالية مضخات الصوديوم وعدم نفوذية أقنية الكلور. ويؤدي هذا بدوره إلى مفرزات لزجة في الأعضاء والأنسجة المصابة وعلاوة على ذلك إلى انسداد الأقنية والطرق الهوائية. أما الأنسجة الأكثر إصابة

فهي: الرئتين، المعثكلة، الغدد المخاطية المعوية، الكبد، الطرق التناسلية، والغدد العرقية. ازداد معدل البقيا من 10.6 سنة عام 1966 إلى 37 سنة تقريبا" هذه الأيام.

المظاهر السريرية:

الطريق التنفسي: يصاب المرضى عموما" بالتهاب جيوب شامل والذي بدوره يمكن أن يكون مؤشرا" مفيدا" للشك بالتشخيص عند الأطفال الصغار الذين يعانون من مرض مستمر. تحدث البوليبات عند 25% من الحالات، وإن وجود بوليب عند طفل عمره أقل من 12 سنة يجب أن يوجه نحو تشخيص الداء الكيسي الليفي. يحدث تبقرط الأصابع بالنهاية عند كل المرضى تقريبا".

تحدث مع الوقت إنتانات طرق تنفسية سفلية بسبب الإنتاج المزمن لمفرزات مخاطية لزجة وهي بدورها تؤدي إلى مرض رئوي انسدادي. ويتطور الأمر بالنهاية إلى توسع قصبات مزمن منتشر.

الجراثيم الأكثر شيوعا" المسؤولة عن هجمة إنتان حاد في المراحل المبكرة من المرض هي العنقوديات المذهبة والمستدميات النزلية إضافة للجراثيم سلبية الغرام الشائعة مثل الكليبسيلا. وفيما بعد وبمراحل متأخرة من المرض تصبح العصيات الزرق Pseudomonas aeruginosa العامل الممرض المسيطر. وقد ظهرت هذه الأيام إنتانات بعوامل ممرضة أخرى ذات أهمية في تطور المرض الرئوي المزمن منها الفطور والبورخوديريا Burkholderia cepacia species. لقد ازدادت نسبة العنقوديات المذهبة المقاومة للميتيسيللين بشكل واضح ووصلت إلى ما يقارب 20 % .

ومن الملفت للنظر والمدهش بأن الإنتانات خارج الطريق التنفسي غير معتادة.

معدل ترقي المرض متفاوت من طفل لآخر. يعود الإنذار السيئ إلى تدخين السجائر المنفعل وإلى تكرر الإنتانات الحموية. الاختلاطات الصدرية: و أهمها ريح صدرية، نفث الدم،فرط توتر رئوي، انخماص فصي بالرئة، قلب رئوي وقصور تنفسي.

الطريق المعدي المعوي: يوجد قصور بالمعثكلة عند الولادة مباشرة بنسبة 50% عند الأطفال المصابين بهذا المرض. وحتىعمر 9 سنوات يكون 90% من المرضى قد عانوا من أعراض وعلامات قصور المعثكلة الذي يتجلى بسوء هضم المواد الدسمة والبروتينية الذي يؤدي بدوره إلى سوء امتصاص واسهال دهني وفشل نمو. كثيرا" ما يعاني الولدان والأطفال المصابين بالمرض مع مرور الوقت من انسداد أمعاء بالعقي meconium ileus.

يحدث هبوط المستقيم بنسبة 20% خلال الطفولة الباكرة ويحدث انغلاف الأمعاء بنسبة أقل شيوعا"، ويعتبر الداء الكيسي الليفي أحد أكثر الأسباب شيوعا" لانغلاف الأمعاء بعد عمر السنة.

ومن الاضطرابات المعدية المعوية الأخرى القلس المعدي المريئي، الحصيات الصفراوية، التشمع الصفراوي

البؤري، وتنكس لا نوعي بالكبد. نادرا" ما يحدث تشمع الكبد الصريح مع القصور وكذلك فرط التوتر البابي واختلاطاته.

أما فيما يتعلق بالأجهزة الأخرى والمشاكل التي قد يعاني منها المريض فتتلخص ب: عقم عند الذكور ونقص خصوبة عند الإناث (ولكن يمكن أن يحدث الإنجاب بطريقة الحمل الأنبوبي) وتأخر بلوغ بسبب سوء التغذية وإزمان المرض، آلام بالركبتين والمفاصل الأخرى بسبب اعتلال العظام والمفاصل، التهاب أوعية جهازي يتظاهر بطفح جلدي والتهاب مفاصل، وهناك الكثير من الأعراض والمظاهر الأخرى التي تدرس مع الأجهزة الأخرى في أماكن مختلفة من الكتاب.

التشخيص: يتكون من شقين:

أولا" وجود واحد مما يلي على الأقل:

1) مظاهر سريرية نموذجية للداء الكيسي الليفي (مرض رئوي، قصور معتكله خارجي الافراز، متلازمة التعرق المالح، العقم عند الذكور).
2) وجود الداء الكيسي الليفي عند أخ المريض.
3) إيجابية اختبار المسح عند الوليد.

وثانيا" وجود واحد مما يلي:

1) إيجابية اختبار شوارد العرق.
2) تحديد هوية طفرتين من المعروف أنهما تسببان الداء الكيسي الليفي.
3) وجود اضطراب باختبار فرق الجهد الكهربائي الأنفي.

وبسبب وجود أكثر من 1000 طفرة فلا يزال من المألوف الاعتماد على اختبار شوارد العرق لوضع التشخيص.

شوارد العرق: تنتج الغدد العرقية بمرضى ال CF كمية عالية جدا" من الملح والتي لا تزال السمة الرئيسية للتشخيص. إن ارتفاع تراكيز كل من الصوديوم والكلور في سائل العرق أكثر من 60 مئك \ ل يعتبر مشخصا" للمرض (الطبيعي أقل من 40 مئك \ ل). قد يحدث عند الرضع نقص صوديوم شديد. وبسبب هذه الموجودات فإن اختبار شوارد العرق لا يزال حتى هذه الأيام مفيدا" جدا" في تشخيص الداء الكيسي الليفي بالرغم من تقدم علم الوراثة الجزيئية.

المعالجة: أظهرت التقارير ازدياد معدل البقيا لدى المرضى المعالجين بمراكز متخصصة بهذا المرض. ولكن بشكل عام ومختصر فإن السمات المميزةللمعالجة تعتمد على المعالجة الفيزيائية للصدر والتفجير بالوضعة

حسب جميع برامج المعالجة. يتم توجيهالمعالجة الفيزيائية للصدر روتينيا" باتجاه جميع الفصوص الرئوية 1 – 4 مرات يوميا" على الأقل ويتم زيادة العدد أثناء الهجمات.

تشمل المعالجة الانشاقية موسعات القصبات، الأدوية الحالة للمخاط (N . استيل سيستئين)، خميرة ال DNA الانسانية المأشوبة Recombinant Human DNase حيث تعمل على التخفيف من الإفرازات البلغمية وتُسهل طردها، بالإضافة إلى المضادات الحيوية الانشاقية كالأمينوغليكوزيد والبنسلين نصف التركيبي. إن فائدة أي من هذه المعالجات الانشاقية تختلف من مريض لآخر فقد تفيد أحد المرضى ولكنها حقا" قد تفاقم أعراض المرض عند مريض آخر، لذلك يجب أن تطبق بعد مناقشة كل حالة بمفردها.

ولا تزال هنالك معالجات وأدوية تخضع للتجارب السريرية كالأميلوريد والمعالجة المورثية واليوريدين تري فوسفات.

أدت المعالجة الوقائية باستخدام الماكروليدات (جرعة وحيدة من الأزيترومايسين كل ثاني يوم) كمعالجة مضادة للالتهاب إلى نقص بعدد الهجمات ونقص بالاستشفاء وزيادة بوظيفة الرئة وزيادة خفيفة بالوزن.

قد يفيد استخدام الايبوبروفن بجرعة عالية كدواء مضاد للالتهاب.

قد تفيد الستيروئيدات القشرية في بعض الحالات ولكن يجب الانتباه لتأثيراتها الجانبية.

تستخدم المضادات الحيوية لمعالجة هجمات ذات الرئة التي يتعرض لها مرضى الداء الكيسي الليفي ولكن مع الأخذ بعين الاعتبار استخدام الأدوية المناسبة للجراثيم الشائعة بهذا المرض وخاصة العنقوديات المذهبة والعصيات الزرق، وهنا يمكن استخدام الأدوية من زمرة الكينولونات التي تستخدم الآن على نطاق واسع دون أن تبدي الدراسات العالمية حتى الآن أي دليل على ظهور شذوذات بالعظام أو الغضاريف.

توسع القصبات Bronchiectasis

تتأذى القصبات أثناء الإنتان أو الالتهاب وتتشوه وتتوسع. عادة ما يكون هذا التشوه غير عكوس.

قد يكون توسع القصبات موضعا" أو معمما".

يتظاهر عند الأطفال بسعال مزمن منتج بالإضافة لوجود الوزيز ويعاني المريض من إنتانات متكررة. تبقرط الأصابع شائع جدا".

تزداد السعة الكلية الرئوية وتزداد السعة الوظيفية الباقية وتنقص السعة الحيوية.

من الشائع وجود مناطق من عدم التناسب بين التهوية والتروية.

أسباب توسع القصبات : وتشمل الداء الكيسي الليفي، الاستنشاق المزمن، متلازمة عسر حركة الأهداب، الأعواز المناعية المختلفة وداء الرشاشيات القصبي الرئوي التحسسي.

المعالجة: وتشمل موسعات القصبات والمعالجة الفيزيائية (تفجير بالوضعة لنزح مفرزات الصدر) وقد يتطلب الأمر المضادات الحيوية لمنع تكرر الإنتانات التنفسية.

متلازمة سوء حركة الأهداب Dysmotile Cilia Syndromes

يوجد عدة اضطرابات نادرة تتعلق بشكل الأهداب تؤدي بالنتيجة إلى اضطراب بوظيفة الأهداب. تتحرك الأهداب بالحالة الطبيعية بشكل متزامن على شكل نبضان بمعدل 7 – 22 حركة \ ثانية. إن أي خلل بوظيفة الأهداب (من حيث الحركة أو التزامن) سوف يؤدي إلى ضعف التخلص من المفرزات المخاطية وبالتالي هجمات متكررة من إنتانات الطريق التنفسي العلوي والسفلي.

متلازمة كارتجنر Kartagener Syndrome

وتعتبر الاضطراب الأكثر انتشارا" والمشهور كمثال عن سوء حركة الأهداب ولكنها تبقى نادرة تماما". قد تكون معزولة أو عائلية تورث بمورثة جسمية مقهورة. تحدث هذه المتلازمة عندما يغيب أحد أو كلا ذراعي الهدب Cilia المؤلف من مادة بروتينية تدعى داينين Dynein. تتظاهر بالتهاب جيوب، توسع قصبات، انقلاب أحشاء وضعف الخصوبة عند الذكر. المعالجة مماثلة لتوسع القصبات والإنذار جيد بالنسبة للأعراض المرتبطة بالأهداب والعمر المتوقع يبقى طبيعيا" عند غالبية المرضى.

الفصل الخامس عشر

التشوهات الخلقية للجهاز التنفسي والأمراض التنفسية المزمنة

Congenital disorders of respiratory diseases and chronic respiratory diseases

مقدّمة

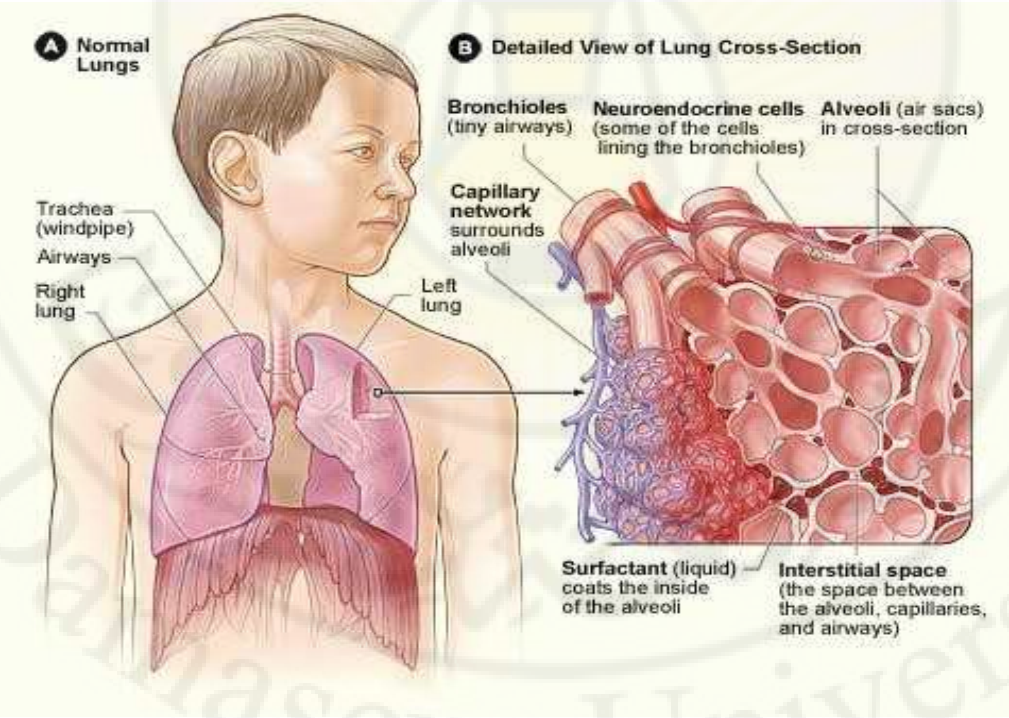
تعتبر الطفولة مرحلة نمو، ويترتّب على ذلك خصوصيّات في بنية أجهزة الجسم بما فيها الجهاز التنفّسي. صورة15-1

إذ تتميّز الطرق الهوائية لدى الأطفال بأنّها أصغر، كما أنّ الحجوم والسعات الوظيفية لديهم أصغر أيضاً.

لذلك فإنّ انكسار المعاوضة والتعرّض لقصور تنفّسي يكون أسرع لدى الأطفال؛ وخصوصاً بالإنتانات التنفسية السفلية سواءً الجرثومية أو الفيروسية.

هناك بعض الاضطرابات الخلقية للطريق التنفسي وأيضاً بعض الآفات التنفسية المزمنة الشائعة:

1. الداء الكيسي الليفي
2. توسع القصبات.



صورة (15-1) **توضّح الجهاز التنفسي عند الأطفال**

التشوهات الخلقية للطريق التنفسي العلوي

Congenital Disorders of the Upper Respiratory Tract

رتق المنعرانسداد قمع الأنف(Choanal Atresia) :

التشوه الخلقي الأكثر شيوعاً بالأنف.

البنية: عظمية (90%)، غشائية (10%)

وتكون معظم الحالات مشاركة بين الرتق العظمي والغشائي.

تشوهات خلقية مرافقة: 50%ل 70%من الحالات، منها:

متلازمة CHARGE: أثلام بالجسم خاصة بالعين Coloboma ، آفة قلبية ، رتق منعر، تأخر بالنمو و التطور، تشوهات تناسلية و تشوهات أذنيه صمم

متلازمة (VATER عيوب فقرية، عدم انثقاب شرج، ناسور مريئي رغامي، عيوب كلوية)

الاعراض: صعوبة بالتنفس أثناء الرضاعة، الزرقة بحالة الرتق ثنائي الجانب ، حيث تتحسّن الزرقة بالبكاء عند الأطفال المصابين برتق المنعر؛ لأنّ الطفل يستخدم فمه للتنفس، لذلك يجب التفكير به أمام كل زرقة تتحسّن بالبكاء.

التشخيص: يعتمد التشخيص على عدم القدرة على مرور قثطرة

رفيعة عبر كل منخر أكثر من 4–3 سم ضمن البلعوم الأنفي

يمكن رؤية الصفيحة السادة بمنظار الأنف الليفي

الطريقة الأفضل للتقييم التشريحي هي التصوير الطبقي المحوري فائق الدقة HR.

المعالجة:

1. تأمين طريق هوائي فموي كاف، الجراحة بعمر الوليد في حال رتق ثنائي الجانب
2. فغر رغامى في الحالات الشديدة ثنائية الجانب.
3. يمكن تأخير اصلاح الرتق وحيد الجانب عدة سنوات.

الإنذار: تكون شديدة وخطيرة في الرتق ثنائي الجانب وتبدأ باكراً بعمر الوليد، كما أن عودة التضيق شائعة بعد الجراحة.

الاضطرابات الخلقية باللسان والبلعوم

Congenital Disorders of the Tongue and pharynx

انشقاق الشفّة (شفة الأرنب)وانشقاق الحنكCleft lip and Cleft Palate:

قد يكون انشقاق الشفة أحادي أو ثنائي الجانب، معزولاً أو مترافقاً مع انشقاق الحنك؛ يصيب الحنك الرخو فقط أو قد يشمل الحنك الصلب أيضاً. صورة 15-2

انشقاق الحنك متفاوت بالشدة و قد يتصل و يتمادى مع انشقاق الشفة. صورة15-3

من الشائع أن تصبح اللهاة منشطرة.

أحياناً تبقى مخاطية الحنك سليمة لكن يحدث الانشقاق تحتها وهو ما يدعى انشقاق الحنك تحت المخاطي، ولا يكون الانشقاق واضحاً لذ ا قد يتأخّر تشخيصهالعدّة سنوات من العمر.

يعاني هؤلاء الأطفال من صعوبات في التغذية والمصّ لذلك قد يحتاجون لحلمة خاصة عند الإرضاع، وزيادة خطورة حدوث الاستنشاق لديهم.

عند فحص الطفل نستخدم الإصبع لجس الحنك وملاحظة وجود انشقاق:

1. قد نرى أحياناً خطاً أزرقاً على الخط الناصف للحنك الرخو.
2. قد نجس ثلمة على الوجه الخلفي للحنك الصلب.

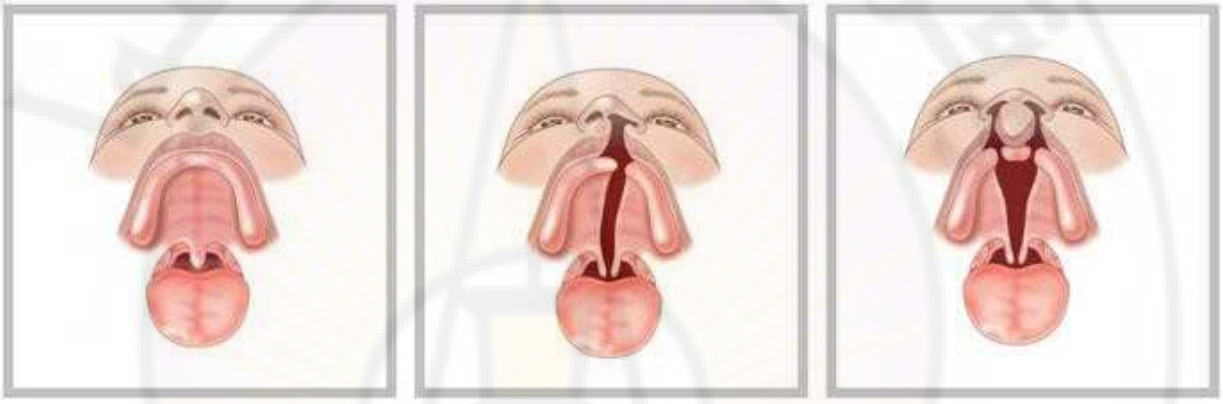
المعالجة:

1. جراحية و تتم بعمر 10 أسابيع لانشقاق الشفة بينما تتم بعمر 9 . 12 شهربالنسبة لانشقاق الحنك.
2. التوجه لحل مشاكل التغذية والمعالجة الصوتية والكلامية من قبل اختصاصي.





صورة15–2: **توضّح انشقاق الشفة ثنائي الجانب وأحادي الجانب.**



صورة15–3: **توضّح انشقاق الحنك المتمادي مع انشقاق الشفة.**

Lingual Ankyloglossia (Tongue–tie) :لجام اللسان

اضطراب شائع.

قد توجد صعوبة في مد اللسان إلى ما بعد حافة الفك السفلي.

قد توجد صعوبة بالرضاعة.

يتكيف معظم الولدان بشكل جيد مع هذه الحالة.

يحتاج البعض الآخر إلى قطع اللجام والذي يمكن أن يتم بالعيادة.

مشاكل الكلام واللغة نادرة خاصة مع اللغة الانكليزية.

تأثر بعض الفعاليات الاجتماعية.



صورة 15-4**توضح لجام اللسان**

من التشوهات النادرة:

انشقاق اللسان.

(الدرق اللسانية)التي تتظاهر بشكل كتلة بنفسجية عند قاعدة اللسان.

كيسات القناة الدرقية اللسانية كيسات على الخط الناصف للعنق و هي لا عرضية ما لم تتعرض لإنتان و يجب استئصالها جراحياً .

الاضطرابات الخلقية بالحنجرة Congenital Disorders of Larynx:

Laryngomalacia: تليّن الحنجرة

السبب الأكثر شيوعاً للصرير عند الوليد.

يشكل 75-45 % من حالات الصرير عند الأطفال الناجمة عن شذوذات خلقية في الحنجرة يسبب تضيقاً ملحوظاً بلمعة الحنجرة أثناء الشهيق مسبباً الصرير.

الأعراض:

- غالباً تكون الأعراض خفيفة باستثناء بعض الحالات التي تظهر فيها أعراض شديدة كعسرة التنفس.
- الصرير في الغالبية العظمى من الحالات بعمر اسبوعين، يزداد بالهياج.
- قد تتأثر عملية الرضاعة في الحالات الشديدة.
- قد يحدث نقص أكسجة أثناء الليل بسبب الانسداد

- يخفالصرير الناتج عن تليّن الحنجرة بالاستلقاء البطني؛ حيث تساعد الجاذبية قليلاً على فتح الحنجرة، لكن الاستلقاء البطني يزيد في المقابل خطورة الموت المفاجئ للرضيع.

التشخيص:

بالرؤية المباشرة بالمنظار الليفي المرن وليس بالطبقي، ويجب البحث عن مرافقات.



صورة15-5 **الفرق بين الحنجرة الطبيعية وتلين الحنجرة**

العلاج:

- المراقبة المناسبة هي الاجراء الملائم لمعظم الرضع لأن معظم الأعراض تزول عفوياً عند نمو الطفل والطريق الهوائي. يدبر القلس البلعومي الحنجري بحزم بالأدوية المضادة للقلس مثل مضادات مستقبلات الهيستامين 2(H أو مثبطات مضخة البروتون (PPI)ويجب تقييم معدل الخطورة \ الفائدة عند كل مريض لان هذه الأدوية وخاصة مثبطات مضخة البروتون ترافقت مع فقر دم بعوز الحديد وزيادة خطر حدوث ذات الرئة والتهاب المعدة والأمعاء وأخماج المطثية الصعبة.
- فغر الرغامى في الحالات الشديدة ريثما يتم التحسن العفوي.
- تقليم فوق المزمار في حالات نادرة ولكنها أكثر شدة وذلك للتخفيف من شدة المرض.

الانذار:

الشفاء بعمر 12 . 18 شهر.

الإنذار جيد عموماً والشفاء عفوي غالباً.

الاضطرابات الخلقية بالطريق التنفسي السفلي والبرانشيم الرئوي

تضيق الرغامى Tracheal Stenosis:

ليس شائعاً، وقد يكون التضيّق وظيفياً أو تشريحياً.

يجب التفكير به عند كل طفل يعاني من كرو بمزمن ومتكرّر.

الأعراض: عد الرضع: سحب شديد وعسرة تنفسية وصرير شهيقي.

التشخيص: يجب إجراء تنظير قصبات^2 أو CTs أو MRI.

المعالجة: بإزالة القسم المتضيق أو وضع دعامة Stentحسب الحالة.

تضيّق الرغامي والتهاب الرغامي أيضاً يسبّبان أعراض

تنفّسية علويةرغم أنّنا صنّفنا الرغامي مع الجهاز التنفّسي السفلي

لا نتدخل جراحياً في الحالات الخفيف

تليّن الرغامى وتليّن القصبات Tracheomalacia and Bronchomalacia:

قد يتواجد تلين الرغامى و تلين القصبات عند نفس المريض.

قد تكون مرافقة لاضطرابات أخرى كالناسور المريئي الرغامي أو التشوهات القلبية والكتل الرقبية أو المنصفية.

الأعراض:

عادة خفيفة ومحددة لذاتها.

قد تكون الأعراض علوية أو سفلية صرير/ وزيزحسب مستوى التليّن، وقد يسبّب التليّن عسرة تنفّسية.

التشخيص:

من أجل وضع التشخيص نحتاج للتنظير الدقيق والخبرة الجيدة فهذا التشوه ليس من التشاخيص التفريقية الشائعة، وغالبا ما يتم التفكير بحلقة وعائية أو شيء ضاغط من خارج الرغامي عوضا عنه.

المعالجة:

لا يتطلب معالجة خاصّة ، وتفيد المعالجات المحافظة والتهوية الآلية غير الغازية في فتح التليّنكما في تليّن الحنجرة.

يجب التفكير بتليّن القصبات إلى جانب الأمراض المزمنة التي قد تسبّب الوزيز كالربو، التهاب القصبات المتكرّر.

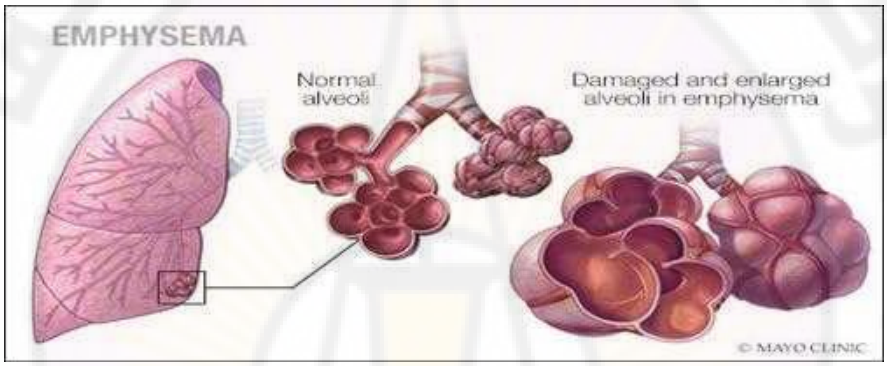
النفاخ الفصّي وفرط الانتفاخLobar Emphysema and Overinflation:

Emphysemaالنفاخ هو تمدّ د في أحد فصوص الرئة يحدث بسبب وجود خلل ونقص في الحواجز بين السنخية مما قد يسبب عسرة تنفسية شديدة في فترة الوليد.

قد يتأخر بدء العسرة التنفسية حتى عمر 5 . 6 أشهر وفي هذه الحالة فإن واحد أو أكثر من الفصوص الرئوية يتوسع ويمتلئ بالسائل أو الهواء.

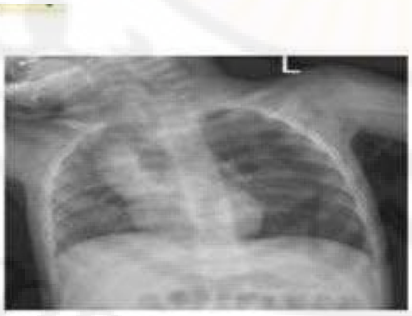
الفص العلوي الأيسر هو الأكثر إصابة .

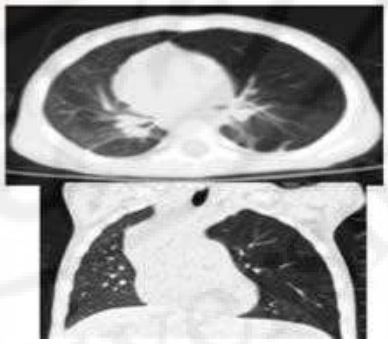
في حال وجود نقص تصنّع في رئة وحيدة، تحاول الرئة الأخرى المعاوضة مما قديؤدّي إلى Overinflation فرط تهوية فيها، لذلك قد تظهر بعض العلامات المشابهة للنفاخ الفصّي بالفحص السريري.



صورة 15-6

بالتالي يدخل نقص تصنّع الرئة في التشخيص التفريقي سريرياً وشعاعياً مع النفاخ الفصيّ، والتمييز بينهما بواسطة الطبقي المحوري.





صورة15-6

الفحص السريري:

زيادة وضاحة ونقص في الاهتزازات الصوتية و وزيز وتطاول بزمن الزفير.

يوجد انزياح بأصوات القلب و الرغامى أيضاً بسبب انزياح المنصف.

التدبير:

أوكسجين، تهوية آلية لمدة قصيرة إن لزم الأمر، أحيانا استئصال الفص المصاب في الحالات الشديدة.

عند وجود فرط تهوية معزول خاصةً في الفص العلوي الأيسر عند طفل بعمر عدة أشهر، فالتشخيص التفريقي الأول هو النفاخ الرئوي.

نقص التصنع الرئوي Pulmonary Hypoplasia:

سبب شائع للوفاة عند الوليد، قد يكون أحادي أو ثنائي الجانب.

عسرة تنفسية بعد الولادة ونقص شديد بالأوكسجين وارتفاع CO_2.

السبب: نقص في تشكل الأسناخ أو نقص في عدد الطرق الهوائية.

من الشائع ترافقه مع تمزق الأغشية الباكر عند الأم الذي يسبب بدوره ولادة مبكرة وخدج.

الأعراض شديدة في الشكل ثنائي الجانب وتظهر فوراً لدى الوليد، بينما قد تظهر بعد فاصل زمني في الشكل أحادي الجانب.

الإنذار: ويعتمد على شدة نقص تصنع الرئة و على التشوهات المرافقة له التي تتواجد مع المرض أو تسببه.

موت الرضيع في الحالات الشديدة بسبب صغر حجم الرئة.

أحيانا البقاء في الحالات الأقل شدة على جهاز التهوية الآلية حتى تنمو الرئة.

النواسير الشريانية الوريدية الرئوي Pulmonary Arteriovenous Fistullas :

تتنوّع أعراض النواسير تبعاً للمنطقة التي تتوضّع فيها

في الأنف تتظاهر بالرعاف مثلاً وفي الرئة تتظاهر بالنفث الدموي

تعتمد إمكانية إجراء الجراحة على درجة امتداد الآفة ومكانها إذا كانت ثنائية الجانب وممتدّة مثلاً فالجراحة غير ممكنة، أمّا إذا كانت موضعه فالجراحة ممكنة.

توسع الشعريات النزفي Rendu-Osler-Weber syndrome :

حيث يشكل 70% من الحالات و يورث بمورثة جسمية قاهرة . إن نسبة حدوث النواسير بهذه المتلازمة تقدر بحوالي 20% . قد يحدث النزف بأي عمر ، و تصل نسبة الرعاف إلى 50% من المرضى بحلول عمر 20 سنة .

التظاهرات السريرية: عسرة تنفسية، نفث دم زلة تنفسية جهدية .

الاختلاطات: من النادر جد اً حدوث قصور قلب احتقاني.

العلاج: جراحي بالحالات العرضية.

التشظّي الرئوي Pulmonary Sequestrations:

الشكل داخل الفص Intralobar Sequestrations (IPS):

بالفصوص السفلية من كل رئة.

يكون محاطاً بالجنبة الحشوية نفسها التي تحيط بالرئة .

يكشف عادة أثناء الطفولة أو المراهقة و يكون عادة معزولاً .

الشكل خارج الفصّ Extralobar Sequestrations (EPS):

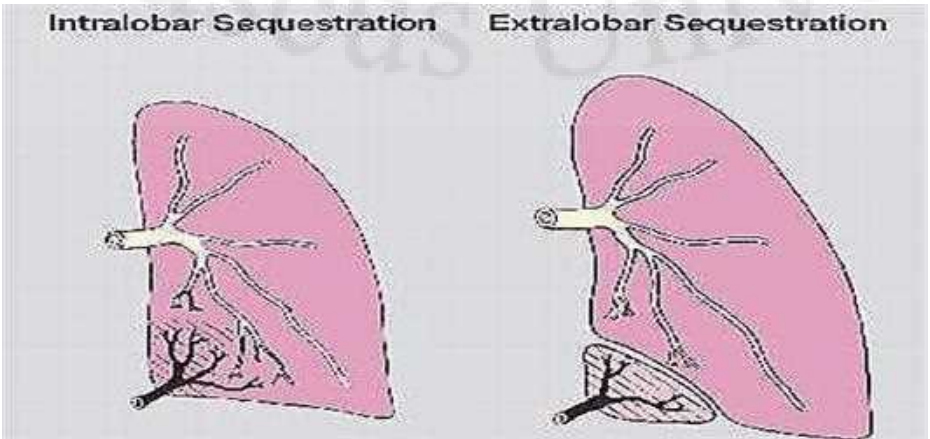
له جنب مستقلّة وعود وريد ي خاصّ به.

يتوضع تحت أو فوق الحجاب وهو أكثر شيوعاً عند الذكور.

تتوضع جميع الحالات تقريباً بالجانب الأيسر.

يتصل هذا التشظي مع الأمعاء في حالات كثيرة، و من الشائع وجود تشوهات أخربمثل تضاعف الكولون، تشوهات فقرية و عيوب بالحجاب.

في حالا ت ذو العود الوريدي يعاني الطفل من التشظي الكبير الخاص به، قد الزرقة.



التشخيص: قبل عمر 2 سنة لجميع الحالات.

الاختلاطات:

1. ذات رئة متكررة و نفث دم و علامات انتانية.
2. قد يعاني الأطفال الاكبر من الم صدري جنبي شديد لا يتناسب مع الموجودات الأخرى.

صورة الصدر الشعاعية عادة غير طبيعية ويمكن إجراء CTs للصدر أو ايكو.

تنظير القصبات لا يفيد.

العلا ج: جراحي.

الكيسات القصبية Bronchogenic Cysts :

برعم شاذ من رتج قصبي من المعي البدائي قبل الأسبوع 16 من الحمل.

قد تكون معزولة وتكشف صدفة أثناء .CXR

معظمها وحيدة وممتلئة بالمخاط.

قد تكون مجاورة للرغامى أو منطقة تفرعها أو للسرة الرئوية أو جانب المري.

الاختلاطات: الإنتان، الريح الصدرية أو النفث الدموي في حال تمزق الكيسة.

التشخيص[1]: يتم بال CTs أو بإجراءMRI.

العلاج المفضل: هو العلاج الجراحي باستئصال الكيسة لاحتمال تسرطنها في المستقبل والأعراض الناتجة عنها.

الاضطرابات غير الخلقية في الأنف:

الجسم الأجنبي:

الأطفال الصغار الدارجين بعمر 1. 3 سنة.

قد تكون هذه المواد قطع من لعب أطفال، أغذية، بقوليات، ورق، ممحاة ، أحجار ، قلم رصاص .

يجب الشك بوجود جسم أجنبي عندما يتظاهر الطفل بسيلان أنف وحيد الجانب، وتصبح رائحة الأنف والطفل بمرور الوقت كريهة.

التشخيص: الرؤية المباشرة بضوء جيد و بالمنظار الانفي أو الاذني .

العلا ج: استخراج الجسم الاجنبي بالملقط بالعيادة تحت التخدير الموضعي و في بعض الحالات بالمشفى تحت التخدير العام.

Epistaxis :الرعاف

شائع، ذروة الحدوث أشهر الشتاء الجافة.

السبب الأكثر شيوعاً: نكش الأنف.

الأسباب الأخرى الرض ووجود جسم أجنبي أو تنشؤات الأنف ، كارسينوما البلعوم الأنفي، رابدوميوساركوما، لمفوما.

الكوكائين عند المدمنين عليه.

اعتلالات التخثر.

يحدث النزف من ضفيرة كسلباخ .Kiesselbach Plexus

المعالجة

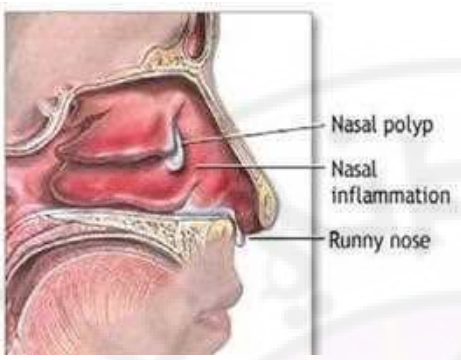
تتضمن الضغط على ذروة الأنف لمدة 5 . 10 دقائق . و نلجأ إلى معالجات أخرى إذا لم يتوقف النزف نذكر منها استخدام بخاخات الأنف المضادة للاحتقان و كي Cauterizing مكان النزف بنترات الفضة بالعيادة . و في

حال استمرار النزف لا بد من تحويل المريض لاختصاصي بأمراض الأذن و الأنف و الحنجرة للقيام بدك الأنف و المتابعة و المراقبة .

إذا كان الرعاف صعب المعالجة أو استمر بالنكس فيجب البحث عن الأسباب المستبطنة وخاصة الاضطرابات النزفية والأسباب الاخرى

المرجلات الانفية Nasal Polyps:

أورام سليمة وتنتج عادة عن التهاب مزمن في مخاطية الانف.



الأسباب:

1. الأكثر شيوعاً الداء الكيسي الليفي وخاصةبعمر أقل من 12 سنة
2. التهاب الجيوب المزمن و التهاب الانفالتحسسي .
3. يوجد ثلاثية الأسبيرين المرافقة للبوليبات الأنفية و الربو و التحسس للأسبيرين.

الأعراض: تنفس فموي وصوت أنفي.

تبدو بمنظر كتل رمادية اللون تشبه حبات العنب بين حجاب الانف ومخروطه.

المعالجة:

للستيروئيدات الانفية فعالية جيدة في العديد من الحالات.

اللجوء للعمل الجراحي لاستئصال البوليب إذا سبب انسداد اً أو تشوهاً بالأنف.

مضادات الاحتقان الانفية ليست فعالة جد اً في انقاص حجم البوليب.

الإنذار: ينكس في الداء الكيسي الليفي.

Chronic Respiratory Diseasesالأمراض التنفّسية المزمنة

الداء الكيسي الليفي Cystic Fibrosis:

اضطراب جسمي مقهور يشمل طفرة تصيب مورثة الداء الكيسي الليفي.

على الذراع الطويل للصبغي 7.

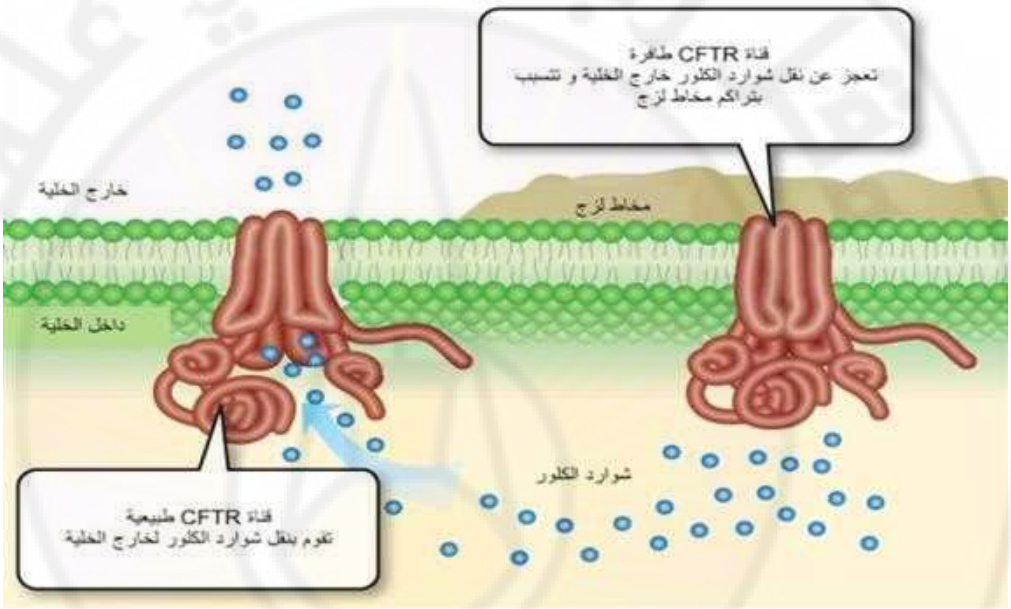
تعتبر الطفرة XF508(الطفرة الأكثر شيوعا) تقريبا "80 % .

تماثل الأمشاج في هذه الطفرة بحوالي 50% فقط.

عدد الطفرات يتجاوز ال 1000طفرة بمكان المورثة.

الآلية:

1. خلل بانتقال الشوارد عبر النسيج الظهاري فرط فعالية مضخات الصوديوم و عدم نفوذية أقنية الكلور .
2. مفرزات لزجة في الأعضاء والأنسجة المصابة.
3. انسداد الأقنية والطرق الهوائية.



التظاهرات السريرية:

إنّ الأنسجة الأكثر إصابةً في الداء الكيسي الليفي هي: الرئتين ، المعثكلة، وبشكل أقل الغدد المخاطية المعوية، الكبد، الطرق التناسلية، والغددالعرقية.

الطريق التنفسي:

التهاب جيوب شامل: قد يكون مؤشراً مفيداً للشك بالتشخيص عندالأطفال الصغار الذين يعانون من مرض مستمر.

البوليبات عند 25 % من الحالات، وإن وجود بوليب عند طفل عمره أقل من 12 سنة يجب أن يوجه نحو تشخيص الداء الكيسي الليفي.

تبقرط الاصابع: يحدث بالنهايةعندكل المرضى تقريبا

إنتانات طرق تنفسية سفلية: تحدث مع الوقت.

مرض رئوي انسدادي يتطور بالنهاية إلى توسع قصبات مزمن منتشر.

من تظاهراتها حدوث انتانات طرق تنفسيّة متكرّرة ويختلف الجرثوم باختلاف المرحلة حيث:

- في المراحل المبكرة هجمات إنتانيّة حادة:

  - العنقوديات المذهّبة: وازدادت نسبة العنقوديات المذهّبة المقاومة للمتسيلين MRSA إلى ما يقارب 20% .
  - المستدميات النزلية وسلبيات الغرام الشائعة مثل الكلبسيلا.

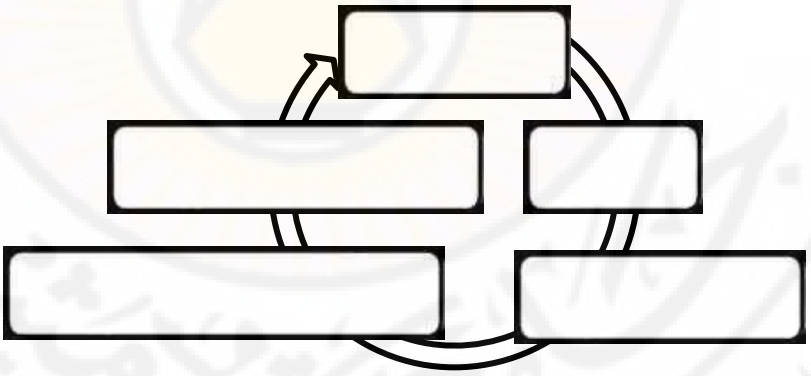
- في المراحل المتأخرة:

  - العامل الممرض المسيطر هو العصيّات الزرق المولدة للهواء .
  - عوامل ممرضة أخرى مهمّة في المرض المزمن: الفطور والبورخديريا Burkholderia Cepacia Species.

من الملفت للنظر والمدهش بأن الإنتانات خارج الطريق التنفسي غير معتادة.

معدل ترقي المرض متفاوت من طفل لآخر.

الاختلاطات الرئويّة:



الطريق المعدي المعوي:

قصور بالمعثكلة:

عند الولادة مباشرة بنسبة 50 %.بعمر 9 سنوات يكون 90 % من المرضى قد عانوا من الأعراض والعلامات التي تتجلى بسوء هضم المواد الدسمة والبروتينية الذي يؤدي إلى سوء امتصاص وإسهال دهني وفشل نمو.

انسداد أمعاء بالعقي: يحدث مع مرور الوقت في الكثير
من الحالات

هبوط المستقيم: بنسبة 20 % خلال الطفولة الباكرة.

انغلاف الأمعاء: بنسبة أقل شيوعاً ، و يعتبر ال CF أحد أكثر الأسباب شيوعاً لانغلاق الأمعاء بعد عمر السنة.

القلس المعدي المريئي، الحصيات الصفراوية، التشمع الصفراوي البؤر ي وتنكس لا نوعي بالكبد .

المظاهر السريرية النادرة: تشمع الكبد الصريح مع القصور، فرط التوتر البابي واختلاطاته.

أما فيما يتعلق بالأجهزة الأخرى والمشاكل التي قد يعاني منها المرض فتتلخص ب:

1. عقم عند الذكور ونقص خصوبة عند الاناث ولكن يمكن أن يحدث الانجاب بطريقة الحمل الأنبوب.
2. تأخر بلوغ بسبب سوء التغذية وازمان المرض.
3. اعتلال العظام والمفاصل: آلام بالركبتين والمفاصل الأخرى.
4. التهاب أوعية جهازي: طفح جلدي والتهاب مفاصل.
5. من تظاهرات التليّف الكيسي في الغدد العرقية القبلة المالحة حيث تنتج الغدد العرقية كمّية كبيرة من الملح عند مرضى التليّف الكيسي، وقد تلاحظ الأمّ ذلك عند تقبيل طفلها.

التشخيص:

- يتكون من شقين:

أولاً: وجود واحد مما يلي على الأقل:

مظاهر سريرية نموذجية للداء الكيسي الليفي

)مرض رئوي ، قصور معتكله خارجي الافراز ،

متلازمة التعرق المالح ،

العقم عند الذكور

وجود الداء الكيسي الليفي عند أخ المريض.

إيجابية اختبار المسح عند الوليد.

ثانياً : وجود واحد مما يلي:

إيجابية اختبار شوارد العرق.

تحديد هوية طفرتين من المعروف أنهما تسببان

الداء الكيسي الليفي.

اضطراب بقياس اختلاف جهد الأنف.

السمة الرئيسية للتشخيص: اختبار شوارد العرق:

يعتمد على مبدأ انتاج كمية عالية جد اً من الملح من الغدد العرقية.

إن ارتفاع تراكيز كل من الصوديوم و الكلور في سائل العرق أكثر من 60 مئك \ ل يعتبر مشخص اً للمرض) الطبيعي أقل من40 مئك \ ل .

قد يحدث عند الرضع نقص صوديوم شديد.

إن اختبار شوارد العرق لا يزال حتى هذه الأيام مفيداً جداً في تشخيص الداء الكيسي الليفي بالرغم من تقدم علم الوراثة الجزيئية لوجود أكثر من 1000 طفرة.

المعالجة:

المعالجة الفيزيائية للصدر والتفجير بالوضعة:

هي السمات المميزة للمعالجة.

1 . يتم توجيه المعالجة الفيزيائية للصدر روتينياً باتجاه جميع الفصوص الرئوية.

4 مرات يومياً على الأقل و يتم زيادة العدد أثناء الهجمات.

المعالجة الانشاقية:

موسعات القصبات، الأدوية الحالة للمخاط) N . استيل سيستئين(خميرة ال DNA الانسانية المأشوبة Recombinant Human DNase + المضادات الحيوية الانشاقية و على رأسها: الأمينوغليكوزيد والبنسلين نصف التركيبي.

المضادات الحيوية:

بهجمات ذات الرئة خاصة الأدوية المناسبة للجراثيم الشائعة بهذاا لمرض : العنقوديات المذهبة والعصيات الزرق.

الأدوية من زمرة الكينولونات التي تستخدم الآن على نطاق واسع دون أن تبدي الدراسات العالمية حتى الآن أي دليل على ظهور شذوذات بالعظام.

معالجات وأدوية قيد التجربة السريرية:

الأميلوريد ـ المعالجة المورثية ـ اليوريدين تري فوسفات

المعالجة الوقائية:

استخدام الماكروليدات جرعة وحيدة من الأزيترومايسين كل ثاني يومكمعالجة مضادة للالتهاب أدى إلى نقص بعدد الهجمات و نقصبالاستشفاء وزيادة بوظيفة الرئة و ز يادة خفيفة بالوزن.

الايبوبروفن: قد يفيد بجرعة عالية كدواء مضاد للالتهاب.

i. الستيروئيدات القشري ة: قد تفيد في بعض الحالات.

الإنذار[2]:

يعتمد الإنذار على الضبط الجيّد ومنع حدوث الاختلاطات اللذين يطيلانالبقيا.

بشكل عام الإنذار سيّئ؛ بسبب تدخين السجائر المنفعل وتكرار الإنتانات الحموية.

معدّل ترقّي المرض متفاوت من طفل لآخر، لكن بشكل عام ازداد معدّل البقيا لدى المرضى المعالجين بمراكز خاصّة للمرض من 6.10 سنة عام1966 إلى 37 سنة تقريباً هذه الأيّام.

كخلاصة : يجب الشكّ بالتليف الكيسي لدى كل طفل لديه واحد أو أكثر مّما يلي:

إنتانات صدرية متكّررة، فشل نمو، إسهال مزمن دهني ذو رائحة كريهة.

Bronchiectasisتوسع القصبات

تتأذى القصبات أثناء الإنتان أو الالتهاب وتتشوه وتتوسع، هذا التشوه عادة غير عكو س.

قد يكون توسع القصبات موضعاً أو معمم.

المظاهر السريرية:

1. سعال مزمن منتج + وزيز.
2. إنتانات متكررة.
3. تبقرط الأصابع شائع جداً.

.

تزداد السعة الكلية الرئوية والسعة الوظيفية الباقية.

تنقص السعة الحيوية.

ومن الشائع وجود مناطق من عدم التناسب بين التهوية والتروية.

أسباب توسع القصبات:

1. الداء الكيسي الليفي.
2. الاستنشاق المزمن.
3. متلازمة عسر حركة الأهداب.
4. الأعواز المناعية المختلفة.
5. داء الرشاشيات القصبي الرئوي التحسسي.

المعالجة:

1. موسعات القصبات.
2. المعالجة الفيزيائية تفجير بالوضعة لنزح مفرزات الصدر.
3. المضادات الحيوية إن لزم الأمر لمنع تكرر الإنتانات التنفسية.

Dysmotile Cilia Syndromesمتلازمة سوء حركة الأهداب

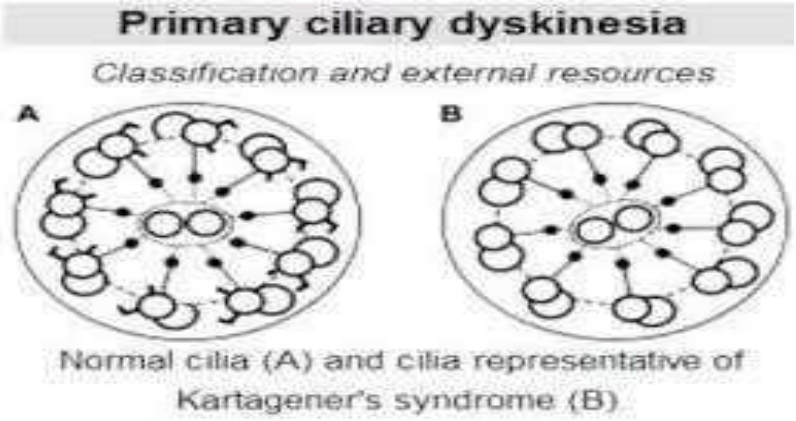
عدة اضطرابات نادرة تتعلق بشكل الأهداب تؤدي بالنتيجة إلى اضطراب بوظيفة الأهداب.

تتحرك الأهداب بالحالة الطبيعية بشكل متزامن على شكل نبضان بمعدل 7 . 22مرة \ ثانية.

خلل وظيفة الأهداب من حيث الحركة أو التزامن يؤدي إلى ضعف التخلص من المفرزات المخاطية وبالتالي هجمات متكررة من انتانات الطريق التنفسي العلوي والسفلي.

Kartagener Syndromمتلازمة كارتجنر

الاضطراب المعروف الأكثر انتشاراً كمثال عن سوء حركة



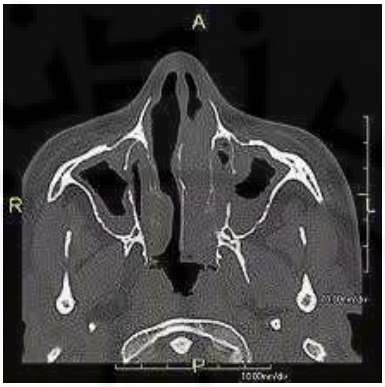
Normal cilia (A) and cilia representative of Kartagener's syndrome (B)

الأهداب و لكنها تبقى نادرة تماماً .

قد تكون معزولة أو عائلية تورث بمورثة جسمية مقهورة.

تحدث هذه المتلازمة عندما يغيب أحد أو كلا ذراعي الهدب Cilia المؤلف من مادة بروتينية تدعى داينين Dynein.





المظاهر السريرية:

1. التهاب جيوب.
2. توسع قصبات.
3. انقلاب أحشاء.
4. ضعف الخصوبة عند الذكر.

المعالجة:

مماثلة لتوسع القصبات

الإنذار:

جيد بالنسبة للأعراض المرتبطة بالأهداب.

العمر المتوقع يبقى طبيعياً عند غالبية المرضى.

الداء الهيموسيدريني الرئوي

I. تتضمن المظاهر التقليدية للهيموسيدروز ثالوث من: فقر دم بعوز الحديد ونفث الدم وارتشاحات سنخية متعددة على صورة الصدر الشعاعية، وبالرغم من ذلك يشكو العديد من المرضى وخاصة اليافعين من أعراض غير نموذجية وبالتالي

يجب الاحتفاظ بنسبة عالية من الشك بهذه الحالة المرضية. يمكن أن يحدث الداء الهيموسيديريني لوحده دون أمراض أخرى لكن من الشائع ترافقه مع مرض مستبطنللنزف وقدلانجدسببا واضحاً للنزف يوضع تشخيص واضحاً الهيموسيدروز الرئوي البدئي IPH عند حدوث النزف السنخي المنتشر بشكل مستقل دون وجود سبب مرضي مستبطن بعد بحث وتقييم شاملين

الفصل السادس عشر

الباب الأول: أمراض الاستقلاب الخلقية

Congenital metabolic diseases

الباب الثاني: مقاربة نقص السكر

Hypoglycemia approach

مدخل إلى أمراض الاستقلاب الخلقية

Introduction to Inborn Errors of Metabolism

هي أمراض نادرة تسبب مراضة و وفيات عالية عند الأطفال، تحتاج إل مراكز متخصصة لتدبيرها. يعتمد انذارها على سرعة التشخيص والتدبير لذلك يجب أن يكون كل الأطباء على دراية بتظاهراتها المختلفة وطرق تشخيصها التي تحتاج إلى معرفة خاصة ودقيقة للسبل الكيماوية الحيوية. ويمكن تشخيصها بشكل مناسب اعتماداً على الاستخدام الصحيح لبعض التحاليل المسحية.

تقسم أمراض الاستقلاب إلى ثلاث مجموعات مميزة تنجم جميعها عن اضطراب في تشكيل بروتين وظيفي (خميرة) يؤدي غيابه أو نقص وظيفته إلى تراكم المواد السابقة للخلل الحادث و جميعها محددة بمورثات معروفة ونميز بحسب الآلية المرضية المحدثة نموذج الإصابة السمية الناجمة عن تراكم المستقلبات السمية في الخلايا مسببة أذية معممه جهازية أو نوعية لعضو معين ونموذج عوز الطاقة التي يكون فيها الخلل مميزاً في الأعضاء المستهلكة للطاقة و أخيراً نموذج اضطراب تشكيل أو تدرك الجزيئات المعقدة التي تتطور بشكل مترقي بغض النظر عن التغذية .

المظاهر السريرية:

يمكن للآفة الاستقلابية أن تأخذ تظاهرات متعددة و تبدأ في أي عمر،بالرغم من أن العديد منها تتظاهر في سن مبكرة.و يجب أن تؤخذ الآفات الاستقلابية بعين الاعتبار أما أي تظاهر غير متوقع أو شديد لمرض شائع كالاعتلال الدماغي الحاد غير المفسر أو عند وجود احمضاض استقلابي شديد أو ارتفاع في فجوة الصواعد أو قلاء تنفسي غير متوقع. تتميز القصة السريرية بوجود قصة عائلية إيجابية لحالة مماثلة أو وفيات غير مفسرة في سن الطفولة أو قصة صرع أو تأخر في الأداء المدرسي. وإن وجود القرابة بين الوالدين يعزز احتمال انتقال الأمراض الوراثية. و يمكن أن نصف خمسة نماذج متبدلة للتظاهر السريري تقترح وجود آفة استقربية وراثية، الأولى هي نتيجة للمسح في عمر الوليد، الثانية تمثلالتظاهر الحاد بعد فاصلة حرة عند الوليد، الثالثةالتظاهر الحاد المتأخرأو المتقطع بعد عمر الوليد، الرابعةالتظاهر تحد الحاد أو المترقي ببطء ، الخامس و هو نموذج التشوهات الشكلية الخلقية المميزة للآفات الاستقلابية الخلقية.

الأول: نتيجة للمسح في عمر الوليد Newborn screening

يتمثل بنتائج برنامج المسح عند الوليد الذي تنتهجه العديد من دول العلم في سبيل التشخيص المبكر لآفات الاستقلاب الخلقية حيث يمكن تشخيص أكثر من 40 آفة وراثية بتحريها على ورق نشاف بعيد الولادة(اليوم الثاني أو الثالث للولادة) ويمكن إجراء هذا المسح بشكل موجه عند مولود على خطورة عالية أو أخ لمولود مشخص له آفة قابلة للمسح الوليدي ومثاله بيلة الفينيل كيتون وفرط الكولسترول العائلي.

الثاني: التظاهر الحاد بعد فاصلة حرة عند الوليد :Severe neonatal illness

يتظاهر عند مولود طبيعي بعد ادخال التغذية عادة بأعراض مشابهة لإنتان الدم الوليدي فيحدث رفض للإرضاع أو ضعف في التغذية، إقياء، حماض يتطور بسرعة نحوالاعتلال الدماغي ثم السبات والوفاة. و مثاله الحماضات العضوية و آفات حلقة البولة . كما تشاهد أيضاً تظاهرات كبدية، قلبية، عينية أو رائحة خاصة في عمر الوليد.

الثالث: التظاهر الحاد المتأخر بعد عمر الوليد Late acute illness

التظاهر بأعراض حادة بشكل متأخر بعد عمر الوليد مشابهة لما ورد في النموذج الثاني و مثالها آفات استقلاب الحموض الأمينية متشعبة السلسلة كبيلة شراب القيقب، و قد تحدث الوفاة أو قرب الوفاة كعرض أول للآفة الاستقلابية الوراثية، كما يمكن أن يكون التظاهر بشكل نوب نقص سكر كما هو الحال في آفات أكسدة الحموض الدسمة.

الرابع: التظاهر تحد الحاد:Subacute presentation

تطور تدريجي للأعراض الهضمية أو الكبدية أو العصبية أو النوعية الخاصة بجهاز معين أو عضو معين (عينية، قلبية، عظمية، كلوية) فيشاهد تراجع المهارات والضخامات الحشوية مع أو بدون نقص سكر والسحنة خاصة خشنة (corase facia) و مثالها أدواء خزن الغليكوجين، بيلة الهوموسستين الكلاسيكية، أدواء خزن الشحوم، أدواء عديدات السكريد المخاطية.

الخامس: التشوهات الشكلية Dysmorphic

و يتميز بوجود التشوهات الخلقية التي تشير لبدء الإصابة داخل الرحم في أثناء الحياة الجنينية و مثالها آفات البيروكسيزوم Pyroxisomal Disorders والاضطراب الولادي في البروتينات السكرية Congenital deafect of protein glycosilation CDG.

المسح الاستقلابي عند الوليد

Newborn screening

يسمح بالكشف المبكر عن الأمراض خلقية قابلة للعلاج فى بقعة دم على ورق نشاف يجرى لجميع الولدان الجدد لاستقصاء العديد من الأمراض الخلقية و منها: قصور الدرق، المتلازمة الكظرية التناسلية، اعتلالات الخضاب، الداء الكبسي الليفي، الغالاكتوزيمية. وتسمح تقنية المقياس الكتلي الترادفي TMS بكشف بعض آفات استقلاب الحموض الأمينية والعضوية وآفات الحموض الدسمة (AA،OA، FA) و منها بيلة الفينيل كيتون وبيلة الهوموسستين والتيروزينيمية وبيلة شراب القيقب والحماض الميتيل مالوني و العديد من آفات أكسدة الحموض الدسمة و بعض آفات حلق البولة .

الشكل الحاد عند الوليد

In the neonatal periodDisorders presenting acutely

تسبب العديد من آفات الاستقلاب الوراثية أعراضاً في عمر الوليد و بالخاصة آفات تدرك الحموض الأمينية متشعبة السلسلة مثل بيلة شراب القيقب و الحماضات العضوية كالحماض الميتيل مالوني وآفات حلقة البولة و بعض آفات مائيات الفحم كالغالاكتوزينيمية الكلاسيكية GALT. يبدو المولود طبيعياً لبضع أيام ثم تتطور أعراض سريرية غير نوعية مشتركة مع الكثير من الأمراض في عمر الوليد و على رأسها الانتان المعمم.وتبدأ الأعراض بالإقياء ثم يتطور الحماض الاستقلابي و يحدث الاضطراب دوراني و يتدهور الوعي لتظهر الاختلاجات في المراحل المتقدمة كما هو الحال في الحماضات العضوية، بينما تبدأ المظاهر العصبية و يحدث كسل ورفض رضاعة ورخاوة تتطور لحالة نوام وغياب الوعي، يتلوه توقف التنفس مترافق مع فرط الأمونيا و الأمر الذي يقترح أحد أدواء حلقة البولة. بينما يوجه تحسن الحالة السمية و الإصابة الكبدية المترافقة مع اليرقان عند إيقاف اللإرضاع وإعطاء السوائل الوريدية وسوء الحالة عند إعادته نحو الغالاكتوزينيمية. يعتمد **التشخيص** على الاستقصاءات المعيارية: Standard investigations for unwell infants ' Metabolic screen' و التي تتضمن جميع الاستقصاءات الخاصة بالرضيع العليل، المسح الاستقلابي القاعدي (الكيتون، الأمونيا، اللاكتات)، سكر الدم وحالة التوازن الحامضي القلوي وفجوة الصواعد والاختبارات الخاصة بتشخيص الأمراض الاستقلابية والتي يجب أن تناقش مع الاخصائي و المخبر قبل إرسال العينات. يتم جمع عينات بول ودم و الاحتفاظ بها قبل البدء بالعلاج أو نقل الدم أو كل ما يؤثر في نتائج التحاليل. وإن وجود **التخلن**® Clinitest أو ارتفاع **الأمونيا** عند مولود لديه اعتلال عصبي مشعر قوي لوجود الآفة استقلابية وراثية. ويتم حساب **فجوة الصواعد** بالقاعدة التالية (Na+K)−(Cl+HCO3)N:12−16 mmol/L و وجود فجوة > من 25 mmol/L غالباً ما تكون ثانوية لحماض عضوي. يعتمد **التدبير** الآني و المستقبلي على المرض المسبب و يكون الإسعاف الاستقلابي بنقل المولود لمركز عناية مشددة بالوليد لتقديم الإماهة الجيدة و السوائل سكرية، مكافحة الإنتان بهدف الحد من حالة الهدم و يتم إزاحة المستقلبات السامة باستخدا م تقانات داخلية كبنزوات الصوديوم الذي يستخدم في تخفيض الأمونيا، الكارنيتين في الحماضات العضوية وتقانات خارجية (التحال الدموي) للتخلص الكمي من المواد السامة كما في حلقة البولة و بيلة شراب القيقب. و تقديم الدعم التنفسي وبعض العلاجات خاصة كالفيتامينات. بينما بعتمد العلاج الدائم على تقديم حلالات خاصة لتطبيق الحمية الخاصة بكل مرض والفيتامينات في الآفات المستجيبة على الفيتامين(البيوتين في عوز البيوتينيداز)و الكارنيتين لتجنب عوزه الثانوي و تدابير تخفيض الأمونيا...الخ ، وتتضمن العلاجات الداعمة ضبط الحالة الغذائية كتعويض العناصر الزهيدة كالزنك والسيلينيوم و الحديد....وتقديم العلاج الفيزيائي والدعم النفسي والنصح الوراثي.

آفات الحموض الأمينية

Amino acid disorders

بيلة الفينيل كيتون Phenylketonuria (PKU)

الوقوع 10000/1 ولادة ، معدل الانتشار 1/ 12000 وسطيا، نسبة الحملة المتوقع عالمياً 55/1.
تورث بصفة جسمية مقهورة وتنجم عنعوز في خميرة Phenylalanine Hydroxylase أو عن عوز في تركيب أو إعادة استعمال التميم المساعد لهذا الأنظيم Biopterine– cofactor، التظاهر السريري تأخر تطور روحي حركي (6–12 شهر) رائحة فأرية، سحنة فاتحة نسبياُ، الإكزما، الاختلاجات أفضل طريقة للتشخيص هي الكشف المبكرعند الوليد قبل أن يصبح المرض عرضيا أما العلاج فهو بتحديد الفينيل الألانين في الغذاء و تأمين الحاجة منه للنمو الجسمي و بناء الجملة العصبية فقط، مراقبة مستويات الفينيل ألانين بفواصل منتظمة للحفاظ على السويات الآمنة المناسبة للعمر، الحمية مدى الحياة الحفاظ على مستويات آمنة مناسبة العمر و خاصة عند الأم الحامل، وإن المستويات العالية عند الأم الحامل يؤذي الجنين و يسبب له صفر في الجمجمة مع تشوهات متعددة Maternal PKU. تعالج آفات التميم الأنظيمي بالحمية مع تعويض النواقل العصبية المعوزة. الإنذار جيد في الشكل الكلاسيكي و يتعلق بمدى الحفاظ على مستويات آمنة من الفينيل ألانين في المصل وأقل جودة في حالات اضطراب استقلاب التميم الأنظيمي.

بيلة الهوموسستين Homocystinuria

مرض جسمي مفهور ينجم عن عوز خميرة Cystathionine synthetase يتظاهر سريرياً بتأخر التطور الروحي الحركي، خلع البلورة، صعوبة مترقية في التعلم، تشوهات هيكلية تشبه مرض مارفان، شعر فاتح مبكل، و تتعلق المراضة بالاختلاطات الخثارية و التي يمكن أن تحدث في أي عمر و تصيب الأوعية المتوسطة والكبيرة. العلاج يكون بالفيتامين B6 (Pyridoxine) مع أو بدون الفيتامين B9 (Folic acid) ويتوقع حدوث الاستجابة في 50% من الحالات. تحتاج الحلات غير المستجيبة إلى حمية ناقصة المثيونين مع إعاضة السستين و العلاج بعامل معيد للميتيل (remethylating agent) Betaine في الحالات غير المستجيبة.

التيروزينيمية الكلاسيكية Tyrosinaemia Type I

تورث التيروزينيمية من النمط الأول أو الكبدية الكلوبة (الكلاسيكية) بصفة جسمية مقهورة و تنجم عن عوز fumarylacetoacetase و تراكم المستقلبات السامة و أهمها succinylacetone وتتظاهر الإصابة الكبديةباضطراب وظائف الكبد و حدوث القصور الكبدي الحاد أو المزمن و تتطور الأورام الكبدية عند الناجين. أما الإصابة الكلوية فتتميز بحدوث اعتلال انبوبي من نمط Fanconi مع أو

بدون خرع ناقص الفوسفور ويكون العلاج بالحمية محددة التيروزين و الفينبل ألانين و تطبيق العامل المثبط لخميرة تدرك التيروزين NTBC الذي حسن كثيراُ المراضة جنب المرضى الحاجة إلى زرع الكبد كخيار علاجي و تبقى العلاجات الداعمة ضرورية في غياب العلاج النوعي علماً أن الحالات غير المعالجة قاتلة.

آفات استقلاب مائيات الفحم:

Disorders of carbohydrate metabolism

الغالاكتوزيمية الكلاسيكية: GalactosaemiaClassic

مرض نادرجسمي مقهور ينجم عن عوز خميرة galactose-1-phosphate uridyltransferase تظهر الأعراض بعد ادخال الغذاء الحاوي على اللاكتوز، سواء الإرضاع الوالدي وأو حليب الرضع. الأعراض تتضمن ضعف التقبل الفموي، الإقياء، يرقان مبكر، ضخامة الكبد مع اضطراب وظائف الكبد و تطور القصور الكبدي الحاد أو المزمن، الساد النووي ثنائي الجانب. يحدث تأخر التطور الروحي الحركي في الحالات غير المعالجة و التي تعرضت إلى نقص سكر الدم، مع صعوبات في التعلم. يقوم التشخيص على كشف الأجسام المرجعة في البول ، عيار الـ Galactose و مستقلباته مثل Galactose 1 phosphate,Galactitole، عيار الفعالية الإنظيمية للـ galactose- (G1PUT) 1-phosphate uridyltransferase أو تحري الطفرات المورثية، كما أن برامج المسح عند الوليد تسمح بالتشخيص المبكر للمرض. العلاج بتطبيق حمية خالية الغالاكتوز مدى الحياة Galactose Free Diet For Life.

أدواء خزن الغليكوجين Glycogen storage disorders

أغلبها جسمية مقهورة ناجمة عن عوز عوز في واحد من 9 من الأنظيمات الأساسية المسؤولة عن حل الغليكوجين مما يسبب عدم تحرير الغلوكوز من الغليكوجين وخزن الغليكوجين في الكبد و/ أو العضلات. و تقسم إلى أشكال كبدية GSDI, III تتظاهر بضخامة الكبد مع أو بدون تبدل وظائف الكبد و نقص سكر الدم أشكال عضلية GSDII,V تتظاهر بضعف العضلات الهيكلية معص عضلي وتعب عضلي وبيلة ميوغلوبين.(الجدول:1)

الجدول رقم 1 : بعض أدواء خزن الغليكوجين

النمط	العوز الإنظيمي	البدء	الكبد	العضلات	ملاحظات
النمط I فون جيركه	Glucose-6-phosphatase	الرضيع	+++	_	ضخامة الكبد و الكلية. فشل النمو. نقص

					السكر . إنذارجيد
النمط II بومبة	Lysosomal – glucosidase	الرضيع	++	+++	رخاوة مع ضخامة قلبية. علاج بالمعيض الإنظيمي Myozym الموت بسبب قصور القلب
النمط III كوري	Amylo–1,5– glucosidase	الرضيع	++	+	مظاهر أخف من النمط I،قد تحدث الإصابة العضلية. الإنذار جيد
النمط V مك أردل	Phosphorylase	الطفل	–	++	ضعف عضلي عابر، معص عضلي بعد التمرين، بيلة ميوغلوبين

داءفونجيرك GSDI: Von Jerk

ويتظاهر بسحنة خاصة «وجه دمية» وبدانة جزعية وضمور عضلي وفشل النمو وضخامة الكبد و يحدث نقص سكر الدم بعد الصيام القصير مع فرط شحوم الدم وفرط حمض البول والحماض اللبني و يختلط في الكهولة بحدوث الورم الغدي الكبدي والداء الإكليلي. التدبير بالحفاظ على مستوى سكر ثابت بتأمين وارد سكري ثابت غبر الانبوب الأنفي المعدي أو تفميم المعدة أو باستخدام النشاء البطيء أو نصف البطيء وإصلاح الاضطرابات الاستقلابية كفرط حمض البول و فرط شحوم الدم.

داءبومب GSDII: Pompe disease

وهو أحد أدواء خزن الليزوزوم Generalized intra–lysosomal storage of glycogen يتظاهر برخاوة واعتلال عضلة قلبية شديد ينتهي بحدوث الوفاة ما لم يطبق العلاج المعيض بالأنظيم ERT (Enzyme Replacement Therapy) إسعافياً.

آفات استقلاب الشحوم

Disorders of lipids metabolism

فرط كلسترول الدم العائلي(Familial Hypercholesterolaemia (FH

يتصف بوجود ارتفاع شديد في قيم LDL – كلسترول ويورث بصفة جسمية قاهرة (متنحية كاملة النفوذ) وتنجم عن اضطراب في تشكيل أو نقل أو عمل مستقبلات البروتينات الشحمية خفيفة السلسلة LDL Receptor أو في إعادة تدويرها. يتظاهر بحدوث الداء الإكليلي المبكر و يتميز بوجود الأورام الصفراء xanthoma في الجلد و الأوتار و ظهور القوس الشيخية في العين بشكل مبكر. تكون الحالات متماثلة الأمشاج، نادرة، شديدة معبدء الأعراض في الطفولة، حيث يحدث الداء إكليلي في العقد الثاني. العلاج يعتمد على الحمية الغذائية و إعطاء الأدوية:بعد عمر 10 سنوات و منها مثبطات HMG–CoA reductase و الفينو فبرات و Non–systemically acting bile acid sequestrant و عملية فصل البلاسما التي يمكن تطبيقها عند الأطفال و أخيراً زرع الكبد و تكون الاستجابة للعلاج المحافظ متفاوتة حسب نمط الطفرة.

آفات أكسدة الحموض الدسمة: DISORDERS OF FATTY ACID OXIDATION

تنتج الحموض الدسمة عن تدرك الدسم الذي يتم عبر سلسلة تفاعلات نزع الكربون االتأكسدي تتواسطها مجموعة من الخمائر التي تختلف حسب طول سلسلة الحمض الدسم ونوعه، ويعتبر عوز الخميرة **medium–chain acyl–CoA dehydrogenase (MCAD)** هو أشيع اضطرابات الأكسدةالبائية للحموض الدسمة oxidation– . و يعتبرنقص سكر الدم ناقص الكيتون Hypoketotic hypoglycemia تظاهراً شائعاً لها، كذا التناذر المشابه لراي Reye syndrome–like illness و



هو اعتلال دماغي كبدي يترافق فيه نقص السكر مع ارتفاع خمائر الكبد و ارتفاع الأمونيا. قد يحدث تشحم الكبد لكن القصور الكبدي نادرجداً. و تتكرر النوب عند الطفل و في العائلة و قد يحدث تناذر الموت المفاجئ عند الطفل و الذي يعزى إلى نقص سكر الدم يعتمد العلاج على تجنب الصيام و زيادة الوارد الحروري من السكريات في فترات الشدة الاستقلابية أو الحرارة وتجنب تناول الدسم متوسطة السلسلة. أما أعواز الخمائر Very long chain acyl–CoA dehydrogenase (VLCAD)و long–chain hydroxyacyl–CoA dehydrogenase (LCHAD)أو(trifunctional protein) فإنها تسبب الاعتلال العضلي و اعتلال العضلة القلبية و يترافق LCHAD مع اعتلال الشبكية في نهاية الطفولة.

آفات المتقدرات Mitochondrial disease

تقوم حلقة كريبس بإنتاج الطاقة في جميع خلايا الجسم ماعدا الكريات الحمراء التي تنعدم فيها المتقدرات و تقوم بربط الاستقلاب الوسيط مع السلسلة التنفسية mitochondrial respiratory chain و يقوم معقد البيروفات ديهيدروجيناز بتنظيم عملها pyruvate dehydrogenase complex (PDH) .

وتهدف هذه المنظومة إلى تشكيل الـ ATP ((adenosine triphosphate) عبر عملية الفسفرة التأكسدية oxidative phosphorylation . لذلك فإن الحديث عن آفات المتقدرات هو تحديداً عوز انتاج الطاقة الناجم عن اضطراب الفسفرة التأكسدية، لذلك نجد أن الأعضاء الأكثر إصابة هي الأعضاء الأكثر استهلاكاً للطاقة كالدماغ والقلب والكلية والشبكية والعضلات الهيكلية وتتنوع المظاهر السريرية و يمكن التعرف على بعض التناذرات مثل MERRF ، MELAS (الجدول2) و هي آفات صعبة التشخيص و علاجه عرضي غالباً ويجب أخذها بعين الاعتبار عند وجود إصابات جهازية متعددة، فرط حمض لبن، إصابات مميزة في تصوير الدماغ المغناطيسي (Leigh syndrome)و تتميز الأمراض الناجمة عن طفرات الجينوم المتقدري بنموذج مورثي منتقل من الأم(maternal transmitted) و نجد تنوعا في التظاهرات السريرية ضمن نفس العائلة. غالباً ما تحرض نوب انكسار المعوضة الحادة للانتان.

الجدول رقم 2 :بعض الأدواء المتقدرية

التناذر	المظاهر السريرية	العمر عند البدء	الطفرات الشائعة
MERRF	اختلاجات رمعية الياف عضلية ممزقة RRF	5-15 عاماً	m.8344G>A
MELAS	اعتلال دماغي متقدري حماض لبني سكتة دماغي كاذبة اعتلال عضلي شقيقة اقياءات اختلاجات اضطراباتسمعية بصرية	5-15 عاماً	m.3243A>G
Alpers	اختلاجات معندة إصابة كبدية	طفولة مبكرة	POLG

الاضطرابات العصبية التنكسية

Neurodegenerative disorders

آفات تسبب تدهوراً في الوظائف الحركية و الإدراكية و هي أمراض متعددة و أسبابها مختلفة، بعضها فقط ذو منشأ وراثي كتلك الناجمة عن آفات الاستقلاب تتظاهر بأعراض عصبية مرضية مترقية كالاختلاجات والتشنج وصغر الجمجمة أو كبر في حجمها والحركات اللاإرادية الشاذة وفقدان السمع أو البصر واضطراب السلوك. وتتضمن **آفات البيروكسيزوم**Peroxisomal enzyme defects و منها حثل المادة البيضاء المرتبط بالجنس وداء زيلويجر Zelweger disease. والآلية الإمراضية في آفات البيروكسيزوم هي اضطراب في أكسدة الحموض الدسمة شديدة طول السلسلة Very long-chain fatty acids (VLCFAs) مما يسبب تراكمها فيالبيروكسيزومات.يتميز**مرض زلويجر** Zelweger Diseaseبوجود سحنة خاصة مع رخاوه واختلاجات وتأخر تطور شديد وفقدان السمع و البصر وتشاهد ضخامة كبدية.ويرقان وكيسات كلوية و عظمية و عسرة تصنع المشاش النقطية العلاج باستعمال الحموض الدسمة الأساسية Docosahexaenoic acid (DHA) والإنذار سيء. **وأدواء الخزن**Storage Diseases ومنها **أدواء خزن الليزوزوم**Lysosomal storage disorders حيث يحدث ا تراكم المواد المؤذية حسب العوز الأنظيمي ضمن الخلايا مما يؤدي إلى ظهور أعراض الخزن الحشوي (الضخامة الكبدية الطحالية) مع أو بدون إصابة الجملة العصبية المركزية مع تراجع التطور الروحي الحركي و قد تحدث الاختلاجات ومنها **حثل المادة البيضاء متغاير الصباغ** المتسبب عن عوز Aryl- Sulphatase ويحدث تراكم الـ Sulphatides الذي يؤدي إلى تدمير الميبلين، و**أدواء خزن الشحوم** حيثتتراكم السفيغنوليبيدات sphingolipids (Fabry diseases)كما يتراكم الـ Oligosaccharides (mannasidosis) و mucolipidoses (I-cell disease)؛ و**أدواء خزن عديدات سكريد مخاطية** والناجمة عن تراكم الغلوكوز أمينو غليكان GAG: Glucose amino glycan ويكون **التشخيص** بكشف خلايا الخزن في بعض النسج كنقي العظم و الكبد أو معايرة الخميرة المسؤولة في الكريات البيضاء أو كشف المستقلبات الشاذة في البول كالـ Glycoseaminoglycan و Oligosaccharides. وإن كشف الحملة والتشخيص أثناء الحمل أمر ممكن باستقصاء العوز الأنظيمي أو الطفرة المورثية المسؤولة على محصول الحمل.وأخيراً **أدواء خزن المعادن** و مثالها **داء ويلسون** الذي يحدث فيه تراكم النحاس مسبباً خليط من الأعراض الكبدية العصبية ومنها تبدلات السلوك والحركات اللا إرادية وتتدهور وظائف الكبد ليظهر اليرقان مع أعراض قصور الخلية الكبدية، وتكون حلقة كايزر فليشر إيجابية بفحص العين عند غالبية الحالات مع تظاهرات عصبية.

أدواء خزن الشحوم Lipid Storage Disease

وهي مجموعة من أمراض الاستفلاب الخلقية و التي يسبب فيها العوز الإنظيمي إلى تراكم الشحوم داخل الخلايا و النسج مما قد يسبب تخربها الدائم.

داءتايساكس TAY–SACHS DISEASE

ينجم عن عوز Hexoaminidase A يتظاهر بتراجع التطور في أواخر الرضاعة (Late infancy) مع فرط استجابة للمنبهات الصوتية وتراجع المتابعة البصرية والتواصل الاجتماعي ورخاوة شديدة وكبر حجم الرأس وظهور بقعة الكرزة في اللطخة البصرية. تحدث الوفاة بعمر 2–5 سنة

داء غوشر GAUCHER DISEASE

يوجد منه عدة أنماط حسب شدة العوز الإنظيمي ونوع الطفرة وعمر التظاهر. ومنه النمط المزمن(نمط1) الذي يتظاهر بوجود ضخامة الطحال و علامات تثبيط النقي وإصابة العظم ويكون الذكاء طبيعياً. والنمط الحاد (نمط2) والذي يتظاهر بوجود ضخامة الطحال مع حثلعصبي واختلاجات. العلاج متاح بالمعيض الأنظيمي خاصة في النمط الأول وقد يستطب استئصال الطحال.



مرض نيمان بيك NIEMANN–PICK DISEASE (NPD)

ومن أهم أنماطه NPDA يحدث بدء الأعراض بعمر 3–4 أشهر فيظهر فشل نمو وتأخر التطور مع ضخامة حشوية ورخاوة وتراجع السمع و البصر وتكون بقعة الكرزة إيجابية في 50% من الحالات يحدث الموت بعمر 4 سنوات. NPDB وهو الشكل الحشوي بطيء الترقي يشبه في أعراضه داء غوشر من النمط الأول(المزمن) و يعالج بنفس المعيض الإنظيمي (Sphignomielinase).

أدواء خزن عديد السكريد المخاطية

The Mucopolysaccharidoses

إصابة متعددة الأجهزة تتسبب إصابات متعددة مترقية في الجملة العصبية والبصر والسمع والقلب و الأوعية والهيكل العظمي والجلد وتشاهد ضخامة كبدية طحالية و سحنة خاصة مميزة خشنة. التشخيص بعيار Glycosaminoglycans (GAGs) في البول أو معايرة الأنظيم النوعي في WBC أو

مصورات الليف.أما العلاج فمحافظ داعم ما لم يستفاد من العلاج بالمعيض الأنظيمي أو زرع النقي و التي تفيد في بعض أشكاله.(الجدول رقم 3)

مرض هرلر MPSIH HURLER

ينجم عن عوز في خميرة Iduronidase و يبقى التطور والنمو طبيعيان حتى عمر 6–12 شهر حيث يحدث تراجع في المهارات الروحية الحركية ثم فقدانها وظهور سحنة خاصة خشنة مع تبارز الجبهة ، لتصبح الأعراض واضحة خلال النصف الثاني من السنة الأولى. فتصاب العين بتغيم القرنية وحثل الشبكية و قد يحدث زرق و يشاهد تسمك الجلد مع شعرانية معممة وسحنة خشنة وتتطور أفات القلب دسامية و قصور القلب. وتتميز إصابة الهيكل العظمي بحدوث ثخانة العظم وتصبح الأضلاع مجدافية و يتطور حدب ظهري مع قعص قطني وتظهر اليد المخلبية. كما تحدث ضخامة كبدية طحالية مترقية وتصادف الكثير من الاختلاطات الناجمة عن الانضغاط العصبي كمتلازمة نفق الرسغ ونقص سمع المختلط ويكثر مصادفة الفتق السري والمغبني.

الجدول 3: بعض أنماط عديدات السكريد المخاطية

النمط	نمط الورائه	القرنية	القلب	الدماغ	الهيكل العظمي
MPSI (هرلر)	AR	+++	++	+++	++
MPSII (هنتر)	X–linked	–	+	++	+
MPSIII (سانفيليبو)	AR	±	–	+++	+
MPSIV (موركيو)	AR	+	+	–	+++
MPSVI (مارتولامي)	AR	+++	++	–	++

AR جسمي مقهور

مقاربة وتدبير نقص سكر الدم عند الأطفال

استتباب التدفق السكري

يعد نقص سكر الدم واحداً من الشذوذات الاستقلابية والغدية الأكثر شيوعاً. ولنقص السكر أهمية خاصة لأنه سبب كامن للأذية العصبية عند استمراره أو تكرره، وتتم المحافظة على سوية ثابتة من السكر تتراوح بين **70 – 110 مغ/دل (3.9–6.1 ممول/ل)** بواسطة جهاز منظم ومتكامل و ذلك بالتوازن بين **الجهاز العصبي الودي** و **الهرمونات المنظمة** والذي يؤدي إلى إحكام التوازن بين إنتاج الغلوكوز و إستهلاكه.ويقوم الكبد هو العضو الرئيسي لتخزين السكر بتركيب الغليكوجين في حالة الطعام. ويتم المحافظة على تدفق سكري 5 – 7 مع/كغ/دقيقة بواسطة حل الغليكوجين بعد الوجبة glycogenolysis واستحداث السكر من مصادر غير سكرية neoglycogenesis بين الوجبات وخلال الليل،الأمرالذي يمنع هبوط السكر خلال فترات الصيام. كما أن تحريك الحموض الدسمة الحرةFFA من النسج الشحمية خطوة أخرى مكملة في عملية التكيف الطبيعي أثناء الصيام.يحتوي كبد الطفل الذي يزن 10 كغ **20 – 25 غغليكوجين** تكونكافية كمصدر لـ **4–6 مع/كغ/د** و غلوكوز لفترة **6–12** ساعة فقط .بعد ذلك يتم استحداث السكر على حساب بروتينات العضل بالدرجة الأولى والتي تكون الكتلة العضلية صغيرة نسبياً عند الأطفال و بذلك تكون كمية الألانين الذي يعد الحمض الأميني الأساسي لاستحداث السكر محدودة عند الأطفال، فخلال 12–24 ساعة من الصيامتنقص مستويات السكر بسرعة ويتبعها نقص مواز بإفراز الأنسولين إلى مستويات أقل من 5 مكرو وحدة / مل فيتفعل **حل الدسم و تصنيع الأجسام الكيتونية** التي تصبح إضافة إلى الاكتات مصدر الطاقة في الدماغ . أما **الخمائرالمفتاحية في استحداث السكر** فهيالغلوكوز 6 فوسفاتاز، الفركتوز 1 – 6 دي فوسفاتاز، الفوسفور أنيول بيروفات كيناز، البيروفات كاربوكسيلاز. يتم استحداث السكر في **الكبد** بشكل رئيسي بينما تلعب **الكلية** دوراً أقل أهمية في الصيام المديد(غلوماتين) .إن تحريك الحموض الدسمة الحرة FFA وإن كانت ليست بطليعة لتركيب الغليكوجين ستخضع الى عملية الأكسدة البائية oxidation والتى تعتبر مزوداً هاماً للـ Acetyl CoA الضروري لتركيب الغليكوجين و الأجسام الخلونية الوقود البديل في الدماغ.تؤدي ذروة الأنسولين في حالة الطعام إلى إنقاص مستوى سكر الدم عن طريق تحفيز تركيب الغليكوجين وحث استخدام السكر في المحيط وتثبيط استحداث السكر كما يحدث تفعيـــل لاستحداث الدسم وتثبيط تصنيع الأجسام الكيتونية .في حالة الصيام ، تنقص مستويات الأنسولين وتتفعل الهرمونات الرافعة للسكر مما يؤدي إلى تفعيل حل الغليكوجين(الغلوكاغون و الأيبي نفرين)واستحداث السكر (غلوكاغون – كورتيزول – الأيبي نفرين)،نقص استعمال السكر في المحيط (أيبي نفرين – هرمون النمو– الكورتيزول).حل الحموض الأمينية في العضلات (الكورتيزول)، حل الدسم (الأيبي تفرين ،

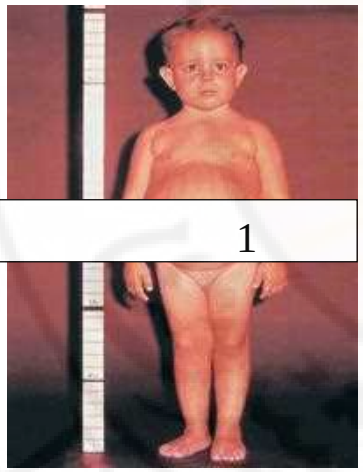
كورتيزول ، هرمون النمو ، الغلوكاغون)، تثبيط إفراز الأنسولين و تسهيل إفراز هرمون النمو و الغلوكاكون (الأيبي نفرين) .توقف تشكيل الغليكوجين وتفعيل حل الدسم و تشكيل الأجسام الخلونية (غياب الأنسولين).

نقص سكر الدم:

يعرف نقص سكر الدم بوجود مستويات لسكر الدم أقل من 2.6 ممول /ل أو أقل من 50 مغ/دل في كل الأعمار. و تكونقيم السكر في الدم الكامل أقل بـ 15% منها في المصل والبلازما القيم في الدم الوريدي أقل بـ 10% منها في الدم الشرياني. ويعد نقص سكر الدم واحداً من الشذوذات الاستقلابية والغدية الأكثر شيوعاً. ولنقص السكر أهمية خاصة لأنه سبب كامن للأذية العصبية عند استمراره أو تكرره.

الإمراضيات والسببيات :

يكون لدى الطفل احتياجات مرتفعة من الطاقة و مخزون نسبياً ضعيف أو غير ملائم من سكر الغلوكوز الذي تؤمنه عمليتا حل الغليكوجين و استحداث السكر، الأمر الذي يجعله عرضة لنقص السكر الصيامي وعليه يجب ألا يتعرض الرضيع مطلقاً إلى مدة صيام أكبر من 4 ساعات. و يحدث نقص سكر الدم بسهولة عند الطفل بحيث أنه يجب مراقبة سكر الدم في الصيام ما قبل الجراحة وعند كل طفل في حالات المرض الشديد والصدمة وإنتان الدم والاختلاج المديد وتبدل مستوى الوعي، ويجب أخذ عينات من الدم والبول لدراسة سبب نقص سكر الدم عندما تجهل الأسباب.



1

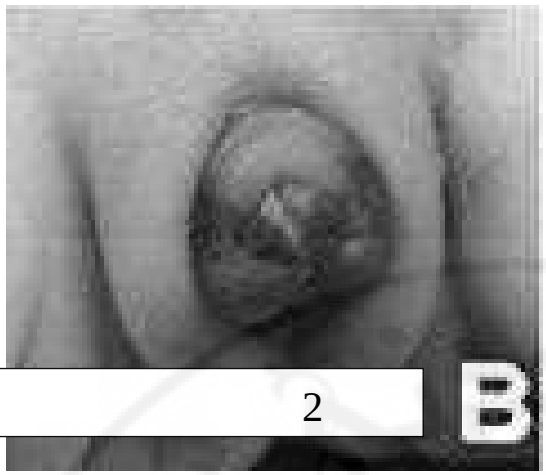
لنقص السكر أسباب استقلابية تتسبب عن وجود وعوزخمائري في الخلية الكبدية بشكل رئيسي وذلك في عمل أحد خمائراستحداث السكر أو حل الغليكوجين، وهي غالباً وراثية مقهورة أو أخرى غدية بعضها وراثية و الأخرىً مكتسبة تتسبب في خلل في استتباب التدفق السكري ويمكن يجازها بمايلي:

أولاً: اضطرابات في استقلاب الكربوهيدات

1-أدواء خزن الغليكوجين(الصورة1).

1. عوز غلوكوز6 فوسفاتاز(فون جيركه). GSD1
2. عوز مخلقة الغليكوجين Glycogene Syntase.
3. داء اختزان الغليكوجين المشذب.GSD3
4. عوز أنزيم الفوسفوريلاز الكبدي
5. عوز أنزيم كيناز الفوسفوريلاز الكبدي.

2- اضطرابات استحداث الغلوكوز



2

1. عوز الفركتوز ثنائي الفوسفاتFructose 1,6, diphosphatase deficiency
2. عوز كربوكسيلاز البيروفات

3-آفات استقلاب الغالاكتوز و الفركتوز:

1. غالاكتوزيميا (عدم تحمل الغالاكتوز الوراثي)
2. الفركتوزينيمية (عدم تحمل الفركتوز الوراثي)



ثانياً: اضطرابات في استقلاب الحمض الأميني:

1. بيلة شراب القيقب MSUD
2. الحماض العضوي :

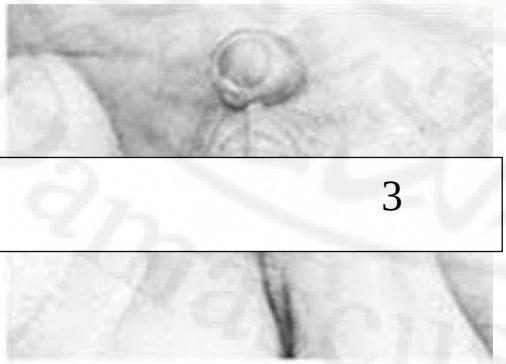
الحماض الميتيل مالوني MMA،

الحماض البروبيونيPA

3. التيروزينيمية الكبدية الكلوية TYR1

ثالثاً:اضطرابات استقلاب الطاقة:

1. أدواء أكسدة الحموض الدسمة FAOD
2. آفات المتقدرات و السلسلة التنفسية



3

رابعاً:الاضطرابات الغدية:

فرط الأنسولين

1- فرط الأنسولين الخلقي المستمر CHHI
2- غدومات الجذر المعثكلية
3- متلازكة بيكويث وايدمان
4- أدوية:الإنسولين، السولفونيل يوريا
5- Congenital disorders of glycosylation

عوز الهرمونات المعاكسة لنظام الأسولين

1- قصور النخامى الشامل
2- عوز هرمون النمو المعزول

3 -عوزالحاثة النخامي الكظرية(ACTH)

4 -القصور الكظري البدئي :

داء أديسون

المتلازمة الكظرية التناسلية

5 -عوز الإيبي نفرين

4

خامساً:أسباب متنوعة

ركائز محدودة

1. نقص سكر الدم الكيتوني
2. التسممات و الدوائية:

Salicylates

Alcohol (التسمم بالإيتانول)

Oral hypoglycemic agents (سلفونيل يوريا)

Insulin (إعطاء خارجي)

Propranolol

Pentamidine

سم الفئران

Sulfamethoxalole-Trimetpbrim

(عند مرضى القصور الكبدي)





أمراض الكبد:

1 -التهاب الكبد

2 -تشمع الكبد

3 -أورام الكبد

4 -تنذر راي

الأمراض الجهازية

1. الأورام المفرزة للعامل المحاكي للأنسولين 2 (IGF2) (الكارسينومات و الساركومات)
2. قصور القلب

الخداج
نقص الأكسجة
الانتان
مرض قلبي خلقي
نقص الحرارة
نقص وزن الولادة
وليد أم سكرية
تنافر RH
متلازمة بيكويثوايدمان
الجسم الضخم

3. سوء التغذية
4. المناعة الذاتية(أضداد مستقبلات الإنسولين)
5. القصور الكلوي
6. الحروق
7. الإسهال
8. انتانات الدم
9. الصدمة
10. الجراحة

أعراض نقص سكر الدم:

تكون الأعراض غير نوعية ناجمة إما عن تحريض الجهاز العصبي المستقل و زيادة إفراز الإيبي نفرين وتتضمن قلق،التعرق، الخفقان،الشحوب،الرجفان، التعب، الخناق الإقياء، الغثيان،الجوع. أو أعراض ناجمة عن نقص السكر الدماغي ز منها حدوث الصداع، التخليط الذهني، اضطرابات بالرؤية (انخفاض القدرة البصرية، ازدواج الرؤية)، الرتّة (عسرة النطق)، عدم القدرة على التركيز.نظرة خائفة ، شواش الحس،تغيرات عضوية شخصية، شعور بالدوخة والدوار، رنح وعدم القدرة على التوازن، نوام ووسن.اضطراب الذاكرة (نساوة)، و قديحدث الاختلاج والغيبوبة. وفي الحالات الشديدة قد يتطور سكتة دماغية، فالج شقي،حبسة كلامية مع حدوث وضعية فصل القشر أو فصل المخ.

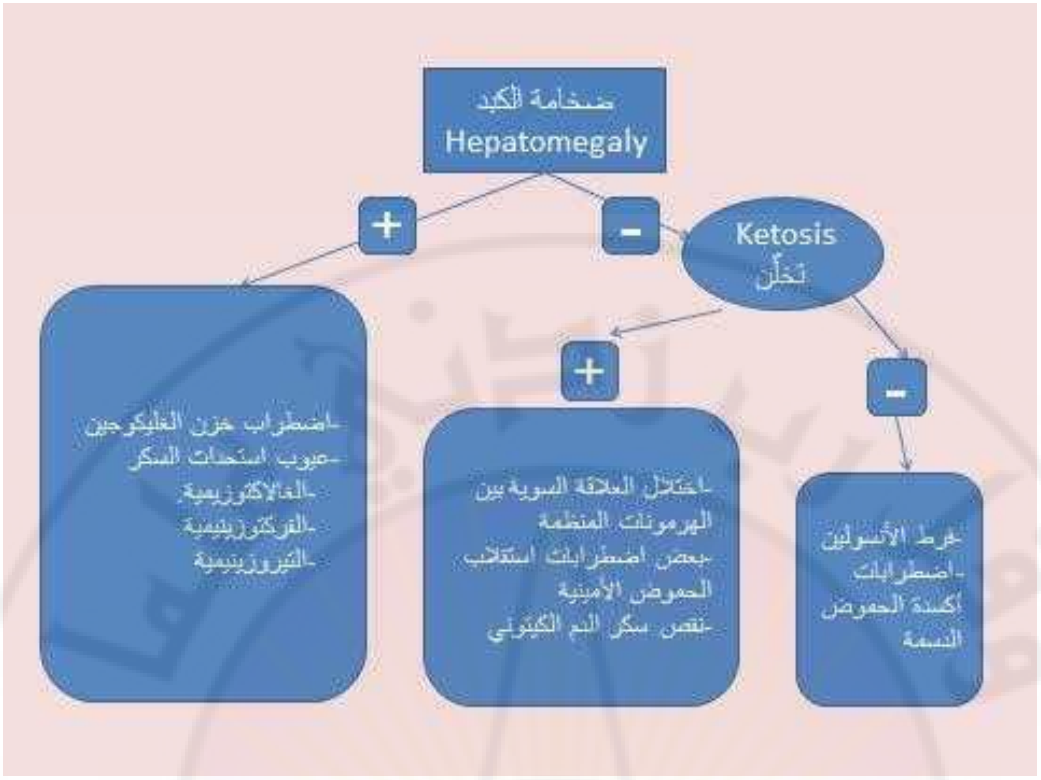
قد يكون نقص سكر الدم لا عرضياً و خاصة عند الوليد و هنا يجب استقصائه عتد الوليد عالي الخطورة(الجدول1) ومعالجته عند أي قيمة أقل من 50 مغ /دل.

و قد تكون عقابيل نقص السكر دائمة في نقص السكر المستمر و تتضمن الصرع وصعوبات التعلم وصغر الرأس. ويكون الخطر أعظمياً في الطفولة المبكرة خلال مرحلة النمو السريع للدماغ.

المقاربة التشخيصية:

ترتكز المقاربة التشخيصية على ثلاثة ركائز هي البحث عن سبب مؤهب من خلال القصة والاستجواب والفحص السريري و الفحوص المتممة المخبرية و الشعاعية و ذلك من خلال مفتاحين أساسيين هما : وجود ضخامة كبدية .وجود تخلّن مشارك (الشكل 1) ومن ثم مناقشة كل حالة بشكل منفرد.

في نقص سكر الدم الوليدي نؤكد على، قصة الحمل والأدوية المتناولة أثناء الحمل وقصة الولادة، الوزن والعمر الحملي. القصة العائلية والعمر عند بدء الأعراض حيث يشبع نقص السكر العابر عند الوليد و المرتبط بعوامل الخطورة المذكورة سابقاً.



الشكل 1 المقاربة التشخيصية لنقص السكر عند الأطفال

أن نقص السكر المستمر أو المعند في فترة الوليد وحتى عمر السنتين يوجه نحوعيوب الاستقلاب الوراثية أو أعواز الهرمونات الخلقية. أما بعد السنة من العمر فيبرز **نقص سكر الدم الكيتوني** ketotic hypoglycemia حيث يعاني الطفل من نقص سكر كيتوني صباحاً رغم عدم وجود علة استقلابية أو غدية صريحة، وهذه الحالة سليمة وتتحسن مع تقدم العمر. كما يصادف في هذا العمر عوز هرمون النمو المعزول وعوز الكورتيزول. وفي جميع الأعمار لا بد من نفي التناول عرضي أو المفتعل (الطفل المضطهد، تناذر مانشاوزن) للكحول أو لخافضات السكر الفموية أوالأسبيرين أو حاصرات بيتا أو السموم المختلفة وغيرها خاصة عند الأطفال الصغار في بداية سن المشي. وتظهر الأعراض في **الغالاكتوزيمية** بعد فترة قصيرة من الولادة بعد إدخال الحليب (اللاكتوز) وبعد ادخال الفركتوز أو السكروز في **الفركتوزيمية** وادخال التغذية الغنية بالبروتين في **آفات الحموض الأمينية**، ويتحسن نقص السكر وجميع الأعراض المرافقة للمرض باستبعاد الغذاء المسبب كوضع الطفل على حمية خالية الغالاكتوزو مصادره من اللاكتوزفي الغالاكتوزيمية وخالية الفركتوز ومصادره من سكر القصب في الفركتوزينيمية وبتطبيق الحمية المناسبة المحددة البروتين في أفات الحموض الأمينية

و تكون درجة **تحمل الصيام قصيرة** بشكل نموذجي(2–4 سا) في مرضفون جيرك وفرط الأنسولين و**طويلة** نوعاً ما (6–24 سا) فيالأعواز الأظيمية الخاصة باستقلاب السكر والأعواز الهرمونية ونقص سكر الدم الكيتوني. وتصبح الأخطاء الولادية التي لم تشخص في عمر الوليد ظاهرة في **الفتراتالتقويضية** catabolism كما كما في حالة ارتفاع الحرارةوالخمج والصيام والرض والحروق.

و يشاهد **قصر القامة** إلى قصور النخامى وعوز هرمون النمو المعزول، و يحدث **فشل النمو** في آفات الاستقلاب و**العرطلة و ضخامة اللسان** في متلازمة بيكويث وايدمان(الصورة 1) ،بينما يدل **صغر الأعضاء التناسلية** و **عدم هبوطالخصيتين** إلى قصور النخامى الشامل (الصورة2) **وإبهام الأعضاء التناسلية** إلى المتلازمة الكظرية التناسلية (الصورة 3)، ويحدث **تأخر العمر العظمي** في عوز هرمون النمو و القصورات النخامية. وتوجه **عيوب الخط المتوسط** و**ضمورالعصب البصري** إلى القصور النخامي، ويشاهد **التصبغ الشاذ** في داء أديسون و Triple A(غياب الدمع، أديسون، أكالازيا) (الصورة 4،5). وإن وجود **الضخامة الكبدية** (الصورة 1)، توجه نحو الآفات الاستقلابية و منها اضطراب خزن الغليكوجين، عيوب استحداث السكر، الغالاكتوزيمية، ويشاهد **اليرقان** في الأمراض التي تؤدي لسمية كبدية كالغالاكتوزيمية و التيروزينيمية و الفركتوزينيمية. كما يحدث **تسرع التنفس** في الحماض عضوي. وإن وجود **قصة عائلية** لنقص سكر أو لوفاة مفاجئة عند الرضيع يوجه نجو الآفات الوراثية الغدية والاستقلابية.

C IGF1

3- acetoacetate

hydroxybutyrate

lactate

pyruvate

acylcarnitine profile

Glycerol, branched-chain amino acids

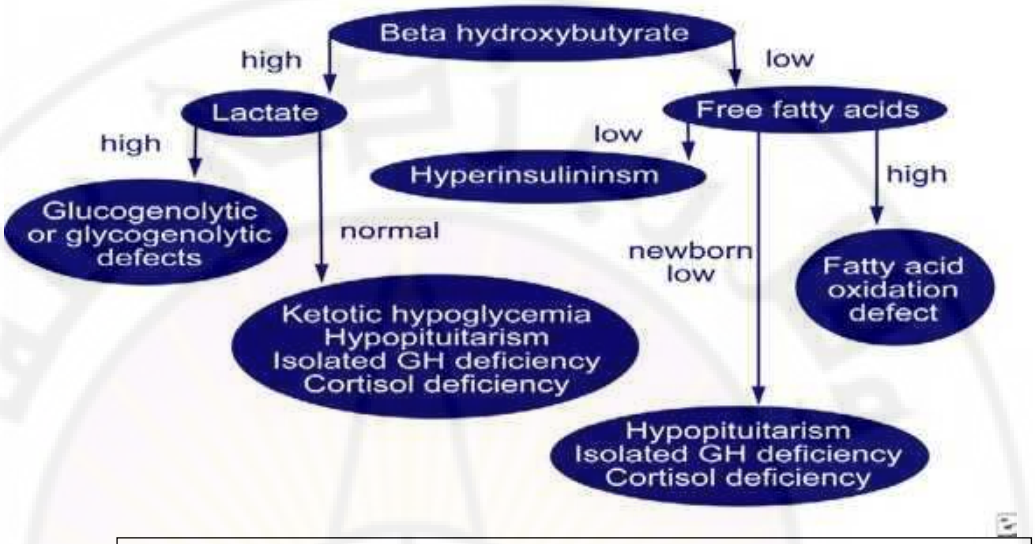
Organic acids

salicylate, sulphonylurea

التشخيص المخبري:

يمكن تشخيص نقص السكر عند سرير المريض باستعمال الكيت و في حال نقص السكر لا بد من تأكيد ذلك بإرسال العينات

إلى المخبر،و يتم اسنقصاء الهرمونات و الركائز في عينات الدم أثناء نقص السكر كما تستقصى السموم في البول(الجدول 2) ويمكن مقاربة نقص السكر انطلاقاً من مستويات الأجسام الكيتونية وحمض اللبن (الشكل 2)



2

تدبير نقص السكر:

و يتضمن النقاط التالية:

1 -إصلاح نقص السكر بإعطاء سيروم سكري.

2 -الحفاظ على قيم سكر طبيعية.

3 -إعطاء الأدوية الرافعة للسكر كالهيدروكورتيزون والمعاكسة للأنسولين كالسوماتوستاتين و الديازوكسيد في حالات فرط الأنسولين.

4 -علاج السبب بإعطاء العلاج الهرموني المعيض وتصحيح العوز الهرموني (الهيدروكورتيزون،هرمون النمو)

5 -تطبيق الحمية الخاصة المناسبة مع تجنب الصيام وإعطاءالنشاء غير المطبوخ أو نصف المطبوخ كما في حالات داء خزن الغليكوجين و اضطرابات استحداث السكر.

الفصل السابع عشر

الاضطرابات الغدية الصماوية الشائعة في الأطفال واليافعين

Common endocrine disorders in children

الداء السكري

ازداد معدل حدوث الداء السكري عند الأطفال بثبات في العشرين سنة الماضية ويصيب حاليا 1/1000 طفل قبل عمر 16 سنة ويقدر أن العدد سيتضاعف في 2020.يعود السبب في ذلك الى تبدلات المخاطر البيئية رغم عدم وضوح السبب.هناك اختلافات عرقية وجغرافية مهمة حيث يزداد في البلدان الشمالية مع أعلى معدل حدوث في اسكتلندا وفنلندا.يحتاج كل الأطفال المصابين بالداء السكري نمط 1 الى الأنسولين الخارجي أما الداء السكري نمط 2 فينتج عن المقاومة على الأنسولين وقد ازداد حدوثه حديثا عند الأطفال بسبب شيوع مشكلة البدانة .يوضح الجدول تصنيف الداء السكري

النمط 1	السبب الأكثر شيوعا ويعود لتخرب مناعي ذاتي لخلايا B البنكرياسية
النمط 2	مقاومة على الأنسولين يتلوها قصور خلايا بيتا ويشاهد بأعمار أكبر مع ارتباط بالبدانة ووجود قصة عائلية وهم غير معرضين للحماض وأكثر شيوعا في بعض المجموعات العرقية كالهنود
النمط 3	أنماط أخرى غير نوعية -خلل مورثي في وظيفة خلايا بيتا بما في ذلك MODY الداء السكري باليفع الناجم عن طفرات الغلوكوكيناز -خلل مورثي في عمل الأنسولين -الأخماج:الحصبة الالمانية الخلقية -الأدوية:الستيروئيدات القشرية -قصور بنكرياس خارجي:داء ليفي كيسي -أمراض غدية:كوشنغ -متلازمات مورثية أو صبغية:داون،تورنر -داء سكري وليدي:عابر أو دائم
النمط 4	الداء السكري الحملي

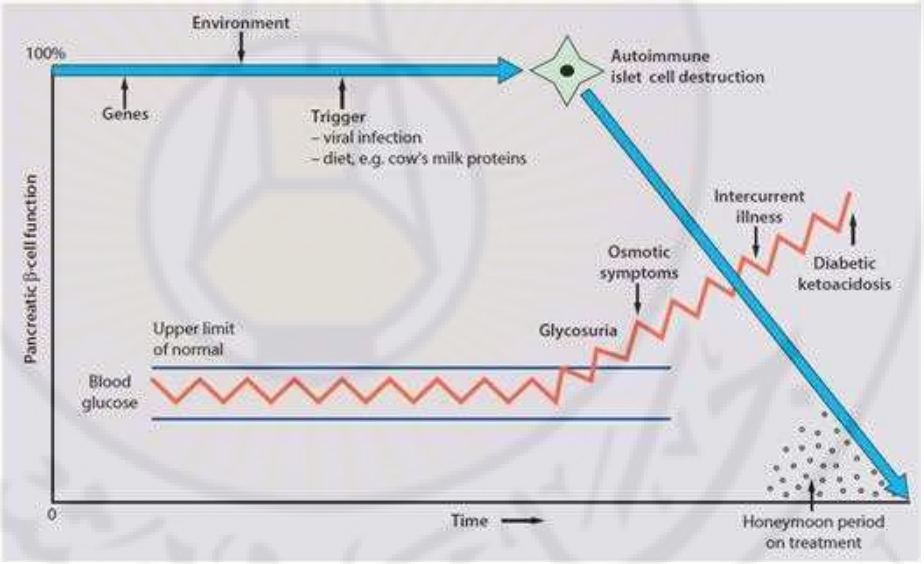
الآلية المرضية للداء السكري نمط 1

يلعب كل من التأهب الوراثي والتعرض البيئي دورا مهما ويتوضح التأهب الوراثي في:

1–نسبة التوافق في التوأم المطابق 30–40% 2–زيادة خظر تطور الداء السكري في حال الوالد لديه داء سكري معتمد على الانسولين 1/20–40 بحال الأب و 1/40–80 بحال الأم مقارنة ب 1/400 في المجموع العام دون 16 سنة. 3–زيادة خطر الاصابة بين من لديهم HLADR3 أو HLADR4 ونقص الخطورة في HLADR2 و HLADR5.

يحدث التقليد الجزيئي بين محرض بيئي وبين مستضد على سطح خلايا بيتا البنكرياسية وتشمل المحرضات البيئية الانتان بالفيروسات المعوية الشائعة في الربيع والخريف وبعض النظم الغذائية ومن الممكن أن هناك دور لبروتينات حليب البقر و فرط التغذية.تؤدي المحرضات البيئية بوجود التأهب الوراثي لاطلاق حدثية مناعية ذاتية تؤذي خلايا بيتا وتقود لعوز الانسولين.تشمل واسمات تخرب خلايا بيتا أضداد خلايا الجزر ICA وأضداد الغلوتاميك دي كربوكسيلاز GAD و أضداد الانسولين.يترافق الداء السكري نمط 1 مع اضطرابات مناعية اخرى كقصور الدرق،داء أديسون ،الداء الزلاقي والتهاب المفاصل الشبابي سواء في المريض نفسه أو في العائلة.

يوضح الشكل (1–17) التالي **مراحل تطور الداء السكري نمط 1**:



التظاهرات السريرية

للداء السكري نمط 1 ذروتان الأولى ما قبل المدرسة والثانية في اليفع كما أنه يشيع في الربيع والخريف وعلى العكس من الكهول فعادة ما يتظاهر الأطفال بعدة أسابيع من بوال وسهاف وفقد وزن وقد يتطور لدى البعض سلس بولي ليلي ثانوي ويتم تشخيص معظم الأطفال في هذه المرحلة من المرض.أصبح الحماض الخلوني السكري المتقدم نادرا كعرض محضر(أقل من 10% في بعض البلدان) لكنه يتطلب كشفا وعلاجا اسعافيا وقد يضيع التشخيص بحال تم تشخيص فرط التهوية خطأ كذات رئة والألم البطني كالتهاب زائدة أو امساك.

يوضح الجدول التالي أعراض الداء السكري عند الأطفال

الباكرة	-الأكثر شيوعا الثلاثي الكلاسيكي -بوال -سهاف -فقد وزن -أقل شيوعا -سلس بولي ثانوي -أخماج جلدية -مبيضات
المتأخرة	-رائحة الخلون في النفس -اقياء -تجفاف -ألم بطني -فرط تهوية(تنفس كوسماول) -صدمة نقص حجم -وسن -سبات وموت

التشخيص

يتم تأكيد التشخيص في الطفل العرضي بوجود سكر دم عشوائي مرتفع(فوق 11,1 ممول/ل) حسب معايير منظمة الصحة العالمية وبيلة سكرية وبيلة خلونية أما عند الشك فان ارتفاع سكر الدم على الريق (فوق 7 ممول/ل) أو ارتفاع الخضاب الغلوكوزي تبدو مفيدة ونادرا ما نحتاج لاختبار تحمل السكر الفموي عند الأطفال.

يجب الشك بالداء السكري نمط 2 عند وجود قصة عائلية،الأطفال من أصول هندية،البدانة مع علامات مقاومة على الانسولين كالشواك الأسود وهو افات جلدية على الرقبة وتحت الابطين كما هو ملاحظ في

الصورة التالية:



الشكل (17-2)

الشواك الأسود في مرضى الداء السكري نمط 2

<u>التدبير الأولي للأطفال المصابين بالداء السكري نمط 1</u>

تتطلب العناية فريقا متخصصا يضم أخصائي أطفال مع اهتمام بالداء السكري،ممرضة أخصائية بالداء السكري،أخصائي تغذية عند الأطفال،معالج نفسي،عامل اجتماعي،أخصائي غدد مع مجموعات دعم للعائلة والطفل.يعتمد التدبير الأولي على حالة الطفل السريرية حيث يحتاج الأطفال المصابون بالحماض قبولا وعلاجا اسعافيا في المشفى .يكون معظم المرضى المشخصين حديثا يقظين وقادرين على تناول الطعام والشراب ويمكن تدبيرهم خارجيا بالانسولين تحت الجلد أما بحال وجود الاقياء أو التجفاف فنحتاج للسوائل الوريدية.

يجب توافر برنامج تثقيفي للعائلة والأهل يغطي الجوانب التالية:فهم أساسي لمبادئ امراضية الداء السكري،طرق ومواقع حقن الانسولين،الحمية وتتألف من انقاص الكربوهيدات المشتقة مع أقل من 30% دسم وحساب الكربوهيدرات لكل وجبة لحساب كمية الأنسولين،موائمة الحمية والانسولين للجهد والتمارين،مراقبة سكر الدم وخلون الدم عند الحاجة،التعامل بحالات المرض لتجنب الحماض،معرفة أعراض وعلاج نقص سكر الدم،أين يمكن الحصول على المساعدة ومجموعات الدعم المتوفرة وأخيرا التأثر النفسي للمرض المستمر مدى الحياة والاختلاطات قصيرة و طويلة الأمد.نحتاج لتمضية وقت هام

مع العائلة لتقديم المعلومات والدعم النفسي ويجب تقديم المعلومات بشكل مناسب لعمر الطفل مع تحديثها بشكل مستمر.

الأنسولين

يتم تصنيع الأنسولين كيميائيا بشكل يطابق الأنسولين البشري عبر تقنية DNA المأشوب أو بواسطة تعديلات كيميائية للأنسولين الخنزيري.تشمل أشكال الأنسولين:

1-مشابهات الأنسولين البشري:مشابهات الأنسولين السريع وتشمل LISPRO واسمه التجاري HUMALOG وglulisine واسمه التجاري APIDRA و ASPART واسمه التجاري NOVORAPID وهي أسرع من حيث البدء وأقصر من حيث مدة التأثير مقارنة بالأنسولين النظامي REGULAR وهناك أيضا مشابهات مديدة التأثير (DETEMIR(LEVEMIR أو GLARGINE(LANTUS).

2-الأنسولين البشري النظامي قصير التأثير:يبدأ بعد 30-60 دقيقة والذروة 2-4 ساعات ويستمر حوالي 8 ساعات ويعطى قبل 15-30 دقيقة من الوجبةومن الأمثلة التجارية ACTRAPID و HUMULIN S.

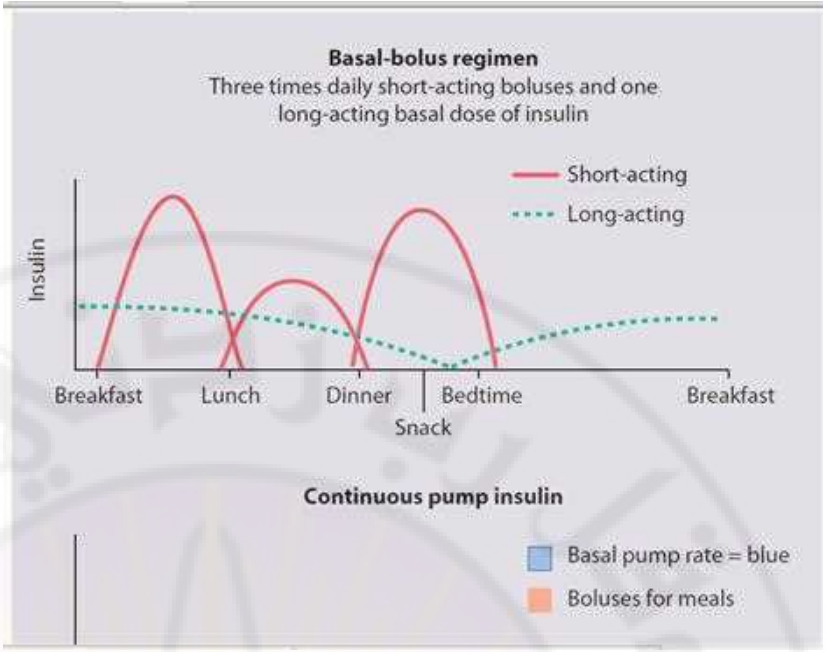
3-الأنسولين متوسط التأثير:يبدأ بعد 1-2 ساعة والذروة 4-12 ساعة ومن أمثلته ISOPHANE وهو يحوي ذرة PROTAMINE ومن الأمثلة التجارية INSULTARD و HUMULIN I.

4-مستحضرات معدة سابقا لأنسولين مختلط سريع ومتوسط مع 25-30% سريع.

يمكن اعطاء الأنسولين السريع تسريبا مستمرا بواسطة مضخة أو بواسطة حقنات متعددة بواسطة السيرنغ أو القلم.

يعطى الأنسولين تحت الجلد أعلى الذراع ،على الوجه الأمامي الوحشي للفخذ والردفين والبطن.يجب المداورة في أماكن الحقن لتجنب التليف الشحمي أو بحالات نادرة الضمور.يجب رفع الجلد قليلا للأعلى مع الحقن بزاوية 45 درجة لتجنب الحقن العضلي الحارق والذي قد يسبب ندبات.يتم البدء عند معظم الأطفال بالمضخة أو الحقن 3-4 مرات(BASAL-BOLUS) مع أنسولين سريع قبل كل وجبة وأنسولين مديد اخر المساء و/أو قبل الافطار لتأمين الافراز القاعدي.تسمح هذه الأنظمة بمرونة أكبر كون جرعات الأنسولين قريبة لوقت الوجبات والتمارين.يجب تثقيف الأهل على التعامل مع قيم سكر الدم العالية فوق 10 ممول/ل بين الوجبات عبر اعطاء جرعات اضافية من الانسولين السريع ويحتاج هذا النظام العلاجي تعاونا من الأهل والمريض والمدرسة وقد يفضل البعض البقاء على نظام الجرعتين.تتناقص الحاجة للأنسولين بعد فترة قصيرة من التشخيص بسبب الافراز الباقي لخلايا بيتا(فترة شهر العسل) وتزداد لاحقا الحاجة الى 0,5-1 وحدة/كغ او حتى 2 وحدة/كغ يوميا خلال البلوغ.

يوضح الشكل (3-17) **التالي النظام العلاجي القاعدي :**



الحمية

يجب موائمة النظام العلاجي بالانسولين مع الحمية بهدف تحسين الضبط الاستقلابي والحفاظ على النمو الطبيعي.يوصى بحمية صحية مع الحفاظ على كميات كافية من الكربوهيدرات المعقدة ومحتوى منخفض نسبيا من الشحوم(أقل من 30% من اجمالي الحريرات) كما يجب أن تكون الحمية غنية بالألياف التي تسمح بتحرر ثابت من الغلوكوز بينما تسبب الكربوهيدرات المشتقة تموجات سريعة في سكر الدم.

مراقبة سكر الدم

نحتاج لمراقبة سكر الدم بشكل منتظم وعند الشك بارتفاعه أو انخفاضه لتعديل جرعات الانسولين ومعرفة تأثير التبدلات في نظام الحياة والحمية والجهد على ضبط سكر الدم.يتم تسجيل القيم اليومية والهدف الحفاظ على قيم سكر دم قرب طبيعية قدر الامكان(4-6ممول/ل) وهذا يعني عمليا ولتجنب نقص سكر الدم (4-10ممول/ل) عند الأطفال و (4-8ممول/ل)عند اليافعين.يجب تكثيف المراقبة خلال فترات العطل والأمراض لاسيما عند اليافعين.تتواجد حساسات للمراقبة المستمرة توضع تحت أو عبر الجلد وتؤمن قراءة مستمرة لسكر الدم CGMS :Continuous Glucose Monitoring Sensors وهي تكشف أيضا النوب اللاعرضية لنقص سكر الدم الليلي أو فترات الضبط السيء خلال اليوم.

يعتبر قياس خلون الدم اجباريا خلال الأخماج أو بحالات الضبط السيء لتجنب الحماض الخلوني السكري ومازال خلون البول مستخدما في بعض المراكز.

يفيد قياس الخضاب الغلوكوزيHbA1c كمشعر عملي للضبط الاجمالي خلال الأسابيع 6-12 الماضية ويجب اجراؤه ثلاث مرات سنويا على الأقل ويرتبط مستواه الى خطر الاختلاطات المتأخرة بطريقة غير خطية حيث يزداد خطر الاختلاطات بشكل أسرع مع المستويات العالية .قد يكون الخضاب الغلوكوزي مضللا بحالات قصر عمر الكرية الحمراء كفقر الدم المنجلي أو بحال كانت جزيئة الخضاب HbA غير

طبيعية كما في التلاسيميا.تعتبر قيمة 7,5 %(أقل من 58 ممول/ممول) مثالية لكن لايتم تحقيقها عمليا الا في 50% أو أقل من المرضى.

نقص سكر الدم

يطور معظم الأطفال أعراض معروفة عندما يهبط سكر الدم دون 4 ممول/ل وهي شخصية الى حد كبير وتتغير مع العمر وتشمل الشكاوى الأكثر الجوع،الصداع ،الألم البطني،تعرق،شعور بالتعب ،اغماء وخدر بالساقين.عندما لايتم كشف هذه الأعراض وعلاجها تترقى الى اختلاجات وسبات.يكشف الأهل نوب نقص سكر الدم عند الرضع وصغار الأطفال بواسطة الشحوب والهياج وأحيانا سلوك غير منطقي ويجب عند أدنى شك قياس سكر الدم أو اعطاء الطفل الطعام.يتطلب علاج نقص سكر الدم بالمراحل الباكرة اعطاء سكر سهل الامتصاص على شكل أقراص أو شراب سكري ويجب أن يكون الوصول لذلك سهلا للطفل.كما يجب توفر حقن الغلوكاكون عند الأهل أو فريق الرعاية لعلاج نقص سكر الدم الشديد مع تعليمهم كيفية اعطائها عضليا ويجب أن يأكل الطفل فورا بعدها لضمان عدم هبوط سكر الدم ثانية.

يخضع سكر الدم للعديد من العوامل حيث يزداد بحالات حذف جرعة الانسولين،تناول السكريات السريعة،حالات المرض،قبل فترة قصيرة من بدء الطمث،هرمون النمو،الستيروئيدات،الهرمونات الجنسية والبلوغ وكذلك بحالات الشدة الناجمة عن الجراحة. بينما ينقص سكر الدم بعد اعطاء الانسولين،التمارين والجهد،تناول الكحول وبعض الأدوية وخلال القلق أو التوتر الشديدين.

الحماض الخلوني السكري

توضح الجداول التالية تعريف الحماض الخلوني السكري والخطوات الأساسية في التدبير:

التدابير الأساسية في الحماض الخلوني السكري
– سكر دم فوق 11,1 ممول/ل
– خلون الدم فوق 3 ممول/ل
– البولة والشوارد والكرياتينين(تجفاف)
– غازات الدم (حماض استقلابي شديد)
– سكر وخلون البول (كلاهما ايجابي)
– دليل على السبب المحرض (انتان:زرع بول)
– مراقبة قلبية:أمواج T بحالات نقص بوتاسيوم الدم
– الوزن

تدبير الحماض الخلوني السكري

يتم الاستشفاء بحالات الاقياء أو تبدل الوعي وما عدا ذلك يمكن اعطاء الانسولين تحت الجلد حتى في الحالات المشخصة حديثا.

1-السوائل	بحال وجود صدمة يتم الانعاش بالمحلول الملحي النظامي ثم يتم اصلاح التجفاف تدريجيا خلال 48-72 ساعة مع تجنب الاماهة السريعة لأنها قد تقود لوذمة دماغية ويجب حساب سوائل الانعاش عند حساب سوائل التجفاف. راقب الوارد والصادر من السوائل والشوارد والكرياتينين وغازات الدم والحالة العصبية دوريا. يوضع خط وريدي مركزي وقثطرة بولية بحال الصدمة وانبوب أنفي معدي بحال الاقياء أو تناقص الوعي.
2-الانسولين	يتم البدء بتسريب الانسولين 0,05-0,1 وحدة/كغ/ساعة بعد الساعة الأولى مع تجنب اعطاء جرعة تحميل وتعديل الجرعة حسب قيم سكر الدم الذي يجب مراقبته بشكل منتظم لانقاصه تدريجيا حوالي 2ممول/ساعة لأن التناقص السريع خطر ويتم التبديل الى سوائل سكرية بعد 24 ساعة عند هبوط السكر دون 14ممول/ل لتجنب نقص سكر الدم.
3-البوتاسيوم	بالرغم من ارتفاع مستوياته الأولية فانه سينقص خلال الاماهة والمعالجة بالانسولين ويجب اضافته فور تبويل المريض مع المراقبة القلبية والمخبرية الدورية حتى استقراره.
4-الحماض	يجب تجنب استخدام البيكربونات رغم وجود الحماض الا بحالات الصدمة أو عدم الاستجابة للعلاج فالحماض يتصحح تلقائيا مع الاماهة والعلاج بالانسولين ويجب مراقبة الخلون شعريا.
5-الاماهة الفموية والانسولين تحت الجلد	يوقف تسريب الانسولين وريديا بعد ساعة من اعطاء الجرعة الاولى تحت الجلد
6-كشف وعلاج السبب المستبطن	قد يسبب الحماض فرط عدلات بدون حرارة ويجب تقييم الانتان والعلاج بالصادات بحال اثباته كعامل محرض



الشكل (17-4)

تجفاف شديد مع نقص وزن خلال الحماض نفس المريض بعد 4 أشهر

التدبير طويل الأمد

يهدف التدبير طويل الأمد الى :السماح بنمو وتطور طبيعي،الحفاظ ما أمكن على حياة طبيعية في المنزل والمدرسة،ضبط جيد لسكر الدم،تشجيع الطفل على الاعتماد على نفسه لكن مع مراقبة الكهول حتى يمكنه الاعتماد كليا على نفسه،تجنب نوب نقس سكر الدم،الوقاية من الاختلاطات طويلة الأمد عبر الحفاظ على الخضاب الغلوكوزي دون 58 ممول/ممول(7,5%).علما أن هذه الأهداف صعبة التحقيق في كل المرضى وفي كل مراجل الحياة.

المشاكل في ضبط سكر الدم

يكون ضبط سكر الدم صعبا في الظروف التالية:تناول العديد من الأطعمة السكرية كالتحلية في الحفلات وأثناء العودة من المدرسة،المراقبة القليلة أو غير الموثوقة لسكر الدم مع تسجيل قيم مقبولة قبل زيارة الطبيب،خلال الأمراض لاسيما أن الانتانات الفيروسية شائعة بالطفولة وهي تسبب زيادة الحاجة للانسولين وقد يتناقص الوارد الغذائي لذلك يجب تشديد مراقبة سكر الدم مع استمرار العلاج أثناء المرض ومراقبة خلون البول،خلال التمارين حيث يتطلب التمرين العنيف أو الطويل انقاصا لجرعات الانسولين وزيادة الوارد الغذائي وقد يحدث نقص سكر دم متأخر في المساء أو حتى ليلا ويمكن تجنبه بوجبة

اضافية قبل النوم تشمل كربوهيدرات بطيئة كالحبوب أو الخبز أما التمارين الخفيفة في المدرسة فيمكن تدبيرها بوجبة خفيفة أو انقاص الانسولين قصير التأثير تماما قبل التمرين،خلال اضطرابات الأكل وهي شائعة في الطفلات الصغيرات المصابات بالداء السكري ،الاضطرابات العائلية كالطلاق أو الانفصال وأخيرا عدم تعاون الأهل أوعدم وجود حافز أو عدم الفهم وبما أنه لايوجد للطفل عطلة من مرضه نحتاج لحافز وتعاون وتشجيع للضبط المستمر ومن هنا أهمية التخطيط لبرامج تثقيفية منتظمة لكشف مستويات معرفة وثقافة العائلة.

التدبير في المدرسة

نحتاج لتعاون الأهل والمدرسة والفريق الطبي بما يتعلق بحاجات الطفل التغذوية والحاجة لوجبات اضافية في أوقات محددة وما يجب فعله في حالات نقص سكر الدم أو فقد الوعي.

البلوغ والمراهقة

تتميز هذه المرحلة بفترة نمو سريع في بداية البلوغ مع تفاعلات معقدة وتبدلات في مستوى الهرمونات تشمل الأنسولين وعوامل النمو الشبيهة بالانسولين حيث أن كلا من هرمون النمو والاستروجينات والتستوستيرون تعاكس عمل الانسولين وهذا يسبب زيادة الحاجة من الانسولين من 0,5–1 وحدة/كغ/يوم قبل البلوغ الى أكثر من 2 وحدة/كغ/يوم ولاسيما في الصباح .تسبب التبدلات النفسية المرافقة للبلوغ صعوبة في ضبط الداء السكري حيث يقل الالتزام بالحمية والنظام العلاجي ويعرف اليافعون أنهم لن يتأثروا مباشرة عندما يغشون بالحمية أو عندما يحذفون بعض جرعات الانسولين وقد يقوم البعض بدافع المغامرة بكسر النظام العلاجي كما أنهم لا يلتزمون بمراقبة سكر الدم يوميا متذرعين بشعورهم الشخصي أن الأمور جيدة كما يعتقد البعض لاسيما الاناث أن البيلة السكرية تساعد في تخفيف الوزن.وتسبب هذه الأمور خلافات مع الأهل وقد يمتد ذلك ليشمل الفريق الطبي بسبب الغضب المتزايد تجاه مرضهم الذي يجعلهم مختلفين عن أقرانهم.ونذكر أيضا أن لدى بعض الأهل فرط حماية تجاه اليافع فيما يجب تشجيعه على تحمل المسؤولية تجاه مرضه.يجب تثقيف اليافعين حول المخاطر الصحية الاخرى الناجمة عن عادات سيئة قد تبدأ في هذا العمر كالتدخين والكحول وقد نحتاج لمتابعة نفسية.يجب على فريق الرعاية أن يشجع اليافع على بذل أفضل عناية ومن غير المفيد اعطاؤهم محاضرة عن المخاطر طويلة الأمد لأن المراهق يعتبرها غير ظاهرة لكنها قد تكون مفيدة بحال كانت هناك أهداف قصيرة الأمد واضحة ومقبولة من المريض،وبحال كانت تهدف لايصال الجهود لتحسين الضبط السكري وبحال كانت هناك مقاربة موحدة من الفريق مع الاتفاق حول الاساسيات وبحال تم استخدام مجموعات الأقران عبر فعاليات تعزز الصحة لا سيما في العطل للسماح لليافع بالمساهة والتعلم عن مرضه ويمكن أن يساهم في تعليم الأطفال الصغار.يوضح الجدول كيفية التداخل بين المراهقة الطبيعية والداء السكري:

المراهقة الطبيعية	كيف يتداخل الداء السكري
النضج الفيزيائي والجنسي	قد يسبب تأخر البلوغ وقد ينزعج المراهق من انتهاك خصوصيته بالفحوص الطبية المتكررة
الانسجام مع الأصدقاء	اضطراره لتناول الوجبات والحقن في مواعيدها
الصورة الذاتية	الشعور بالاختلاف خلال نوب نقص سكر الدم
تقدير الذات	تأذي نظرة المراهق لجسمه
الاستقلالية عن الأهل	فرط حماية الأهل مع تقييد الخروج خارج المنزل اضافة لمعركته ضد السكري
الاستقلالية الاقتصادية	خصوصية الضمان الصحي ونظرة زملائه في العمل اضافة لصعوبة الحصول على بعض الأعمال كقيادة مركبة عامة أو طيار.

الوقاية من الاختلاطات طويلة الأمد

يؤخر الضبط الجيد للداء السكري أو يمنع اعتلال الشبكية السكري كما ويبطئ سير اعتلال الشبكية السكري بحال حدوثه كما أن الضبط الباكر الجيد ينقص الاختلاطات المتأخرة حتى لو تراجع الضبط في المراحل المتأخرة للحياة.يجب تقييم الاختلاطات طويلة الأمد دوريا رغم عدم شيوعها بالطفولة .

قد يحدث بعض التأخر بالبلوغ في الأطفال السكريين كما تشيع البدانة لاسيما عند الاناث أو بحال لم يتم انقاص جرعات الانسولين نهاية البلوغ وبالتالي يجب مراقبة مشعر كتلة الجسم.يجب مراقبة الضغط الدموي مرة سنويا على الاقل.

يجب مراقبة بيلة الميكروالبومين سنويا لأنها العلامة الأولى لاعتلال الكلية السكري.يندر مشاهدة اعتلال الشبكية أو الساد اللذين يحتاجان معالجة خلال الطفولة ويجب مراقبتهما سنويا بعد 5 سنوات من المرض أو بعد البلوغ.يجب تشجيع الأطفال على العناية الجيدة بالقدمين من الأعمار الباكرة وذلك بتجنب الأحذية الضيقة ومعالجة الانتانات باكرا.

يجب مسح الأمراض الأخرى التي يشيع ترافقها مع الداء السكري نمط 1 كالداء الزلاقي والداء الدرقي لأنه يتم اغفال تشخيصها سريريا بسهولة ويوصى باستقصائها عند التشخيص ولاحقا حيث يتم اجراء وظائف

الدرق سنويا بعد التشخيص والداء الزلاقي بعد 3 سنوات أو عند الشك السريري.يوضح الجول التالي

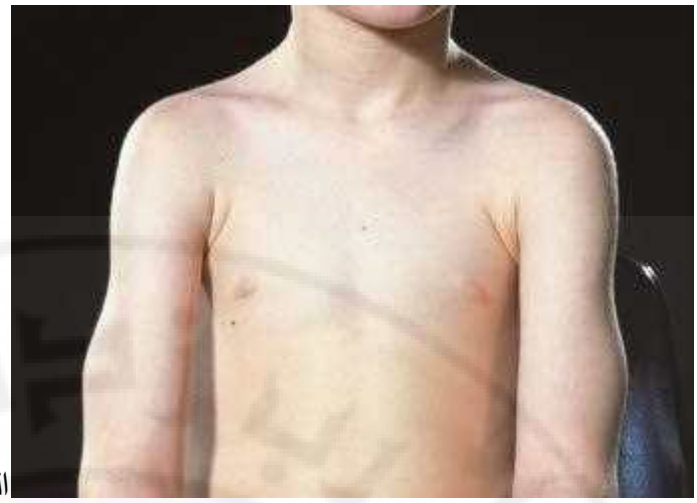
خطوات التقييم الدوري لطفل مصاب بالداء السكري

قصة نقص سكر دم أو حماض أو استشفاء
هل يشعر بأعراض نقص سكر الدم
التعب في المدرسة وهل تتوفر رعاية داعمة في المدرسة
تداخل المرض مع نمط حياة الطفل
نتائج الخضاب الغلوكوزي(58 ممول/ل أي 7,5% أو أقل
هل نتائج مراقبة سكر الدم اليومية مرضية؟
هل النظام العلاجي بالانسولين مناسب وهل يحتاج جرعات اضافية
فرط تنسج شحمي أو ضمور مكان الحقن(انظر الصورة)
الحمية والنظام الغذائي الصحي

أما من حيث الفحوص السريرية والمخبرية الدورية

نمو وبلوغ طبيعي مع تجنب البدانة
الضغط الشرياني سنويا
الداء الكلوي:بيلة ميكروالبومين سنويا بعد عمر 12 سنة
العينان:اعتلال الشبكية والساد بعد عمر 12 سنة
القدمين:عناية دورية
تحري الداء الزلاقي والدرق عند التشخيص ثم سنويا للدرق وبعد 3 سنوات للزلاقي او بحال خسارة الوزن
التأكيد على لقاح الكريب سنويا

يجب أخيرا تقييم معرفة الطفل وفهمه للمرض وتشجيعه على ذلك من خلال المساهمة مع أطفال مصابين اخرين مع تشجيعه عى الاعتماد على الذات مع وجود متابعة من المدرسة وفريق السكري .لا يتداخل الداء السكري مع ممارسة الرياضة ويجب تشجيع نمط طبيعي للحياة ما أمكن مع تجنب العادات المؤذية كالتدخين والكحول .



الشكل (17-5)

لتليف والضمور الشحمي مكان حقن الأنسولين

قصور الدرق

تعبر كمية خفيفة من التيروكسين من الأم للجنين لذلك يؤثر قصور الدرق الشديد عند الأم على تطور الدماغ أما الدرق الجنينية فتنتج بشكل مسيطر reverse T3 وهو مشتق من T3 لكنه غير فعال.يحدث بعد الولادة اغراق اي ارتفاع شديد في الحاثة الدرقية TSH يتظاهر بارتفاع مستويات الهرمونات الدرقية وتتناقص الحاثة الدرقية لمستوياتها الكهلية بعمر الاسبوع .قد يكون لدى الخدج مستويات منخفضة من الهرمون الدرقي بالأسابيع الأولى بينما تكون الحاثة الدرقية ضمن الحدود الطبيعية ولانحتاج لاضافة تيروكسين في هذه الحالات.

قصور الدرق الخلقي

مرض شائع نسبيا يصيب 4000/1 ولادة وهو واحد من الأسباب القليلة الممكن الوقاية منها لصعوبات التعلم الشديدة لذلك يعتبر كشفه مفيدا.تشمل أسباب قصور الدرق الخلقي الدرق الهاجر وغياب الدرق وهي أشيع الأسباب اذ أن الدرق تهاجر باكرا في الحياة الجنينية من قاعدة اللسان لموقعها الطبيعي تحت الحنجرة وقد تفشل هذه الهجرة وتبقى على شكل كتلة لسانية أو غدة صغيرة وحيدة الفص ولا يعرف السبب وراء ذلك.تشمل الأسباب الأخرى لقصور الدرق الخلقي عيوب تركيب الهرمونات الدرقية ويشكل 5-10% من الأسباب ويشيع في بعض المجموعات العرقية ومع زواج الأقارب.يعتبر عوز اليود السبب الأكثر شيوعا لقصور الدرق الخلقي في العالم ويمكن الوقاية منه.يسبب عوز TSH قصور درق وقد يكون معزولا في أقل من 1% من الحالات ولكنه عادة مايترافق مع قصور نخامى شامل ويتظاهر عادة بعوز هرمون نمو وعوز موجهات الأقناد وعوز الحاثة الكظرية مما يقود لنقص سكر دم أو صغر قضيب وخصى غير نازلة في الذكور قبل أن تظهر علامات القصور الدرقي.

يوضح الجدول أعراض قصور الدرق الخلقي وهي صعبة التمييز عن الطفل الطبيعي بالشهر الأول لكنها تصبح واضحة مع العمر كما وتزداد بشكل طفيف التشوهات القلبية الاخرى لاسيما القلبية.يتم كشف معظم الأطفال المصابين بقصور درق خلقي غبر برامج المسح الروتيني المطبقة على كافة الولدان عبر ارتفاع TSH بالدم لكن لا يتم كشف حالات قصور الدرق الثانوي الناجمة عن شذوذات النخامى لأن TSH تكون منخفضة لديهم.يتم العلاج بالتيروكسين بعمر 2–3 أسابيع والعلاج الباكر ضروري للوقاية من صعوبات التعلم حيث يكون التطور العقلي والذكاء مرضيا مع العلاج الباكر.يتم العلاج مدى الحياة بالتيروكسين الفموي بجرعة تحافظ على النمو الطبيعي وعلى مستويات طبيعية للحاثة الدرقية والهرمونات الدرقية.

قصور الدرق الشبابي

ينتج عادة عن التهاب درق مناعي ذاتي وتزداد الخطورة في الأطفال المصابين بمتلازمة داون أو تورنر أو بحال وجود اضطرابات مناعية ذاتية أخرى كالبهق أو التهاب المفاصل الشبابي أو الداء السكري وقد يحدث داء اديسون في بعض الحالات.المظاهر السريرية موضحة بالجدول .الحالة أكثر شيوعا في الاناث ويحدث تباطؤ النمو الطولي مع تأخر بالعمر العظمي .غالبا ما تتواجد السلعة الدرقية علما أنها قد تكون فيزيولوجية في فترة البلوغ.

الجدول:أعراض قصور الدرق الخلقي والمكتسب

الخلقي	المكتسب
غالبا لا عرضي ويكشف ببرامج المسح .عدا ذلك:	–الاناث أكثر من الذكور
–فشل نمو	–قصر قامة/فشل نمو
–مشاكل تغذية	–عدم تحمل البرد
–يرقان مديد	–جلد جاف
–امساك	–بطء قلب
–جلد شاحب وبارد وجاف	–شعر رقيق جاف
–ملامح وجهية خشنة	–العين شاحبة مع فقد شعر الحواجب
–بكاء خشن	–سلعة
–سلعة(نادرة)	–بطء ارتخاء المنعكسات
–فتق سرة	–امساك
–تأخر تطور	–تأخر بلوغ
	–بدانة
	انزلاق مشاش الفخذ العلوية
	–تراجع الاداء المدرسي

	-صعوبات تعلم

وتوضح الشكل (17-6) **التالية الملامح السريرية لقصور درق خلقي غير معالج**



فرط نشاط الدرق

ينتج غالبا عن داء غريف المناعي الذاتي الناجم عن زيادة الغلوبوليينات المناعية المحرضة للدرق Thyroid-Stimulating Immunoglobolines(TSIs).

تتشابه الأعراض السريرية مع تلك المشاهدة في الكهول رغم أن العلامات العينية أقل شدة وغالبا مايشاهد في الاناث في العقد الأول من العمر .تكون مستويات T4 و/أو T3 مرتفعة مع تثبط في الحاثة الدرقية .قد تكون أضداد البيروكسيزوم ايجابية أيضا وهذا يزيد فرصة التراجع العفوي للانسمام الدرقي لكنها تؤدي في النهاية لقصور درق لذلك تسمى Hashitoxicosis.يوضح الجدول التالي أعراض فرط نشاط الدرق:

الأعراض الجهازية	الأعراض العينية
-القلق وعدم الارتياح	-جحوظ
-زيادة الشهية	-شلل عيني
-التعرق	-lid lag
-الاسهال	-lid retraction
-فقد الوزن	
-تسارع النمو الطولي	
-تقدم العمر العظمي	
-رجفان	
-تسرع قلب مع ضغط عالي النبض	
-أطراف دافئة مع توسع وعائي	
-سلعة مع ضجة درقية	
-صعوبات تعلم،مشاكل سلوكية	
-ذهان	

وتوضح الشكل (17-7) التالية **الجحوظ المشاهد في الداء العيني:**



الخط الأول في العاج دوائي ويشمل كاربيمازول أو بروبيل تيو يوراسيل الذي يتداخل في تركيب الهرمون الدرقي ويمكن في البداية اضافة حاصرات بيتا حتى زوال الأعراض كالقلق والرجفان وتسرع القلب.تتضمن التأثيرات الجانبية للأدوية نقص العدلات لذلك يجب فورا اجراء زرع دم بحال تطور ألم بلعوم مع حرارة

عالية بعد فترة قليلة من العلاج الدوائي.يعطى العلاج الدوائي لسنتين وهو يضبط الانسمام الدرقي لكن لاتتراجع العلامات العينية وتصل نسبة النكس بعد ايقاف العلاج الى 40-75% وهنا قد نلجأ لشوط علاجي ثاني أو نلجأ للجراحة على شكل استئصال درق تحت تام مما يؤدي لهجوع تام كما أن العلاج باليود المشع بسيط ولايسبب سرطان ثانوي ويجب المتابعة اللاحقة لتطور قصور درق.

قد يحدث فرط نشاط درق وليدي لأطفال الامهات المصابات بداء غريف بسبب عبور أضداد TSIs وهو يحتاج للعلاج لأنه اضطراب قاتل لكنه يزول عفويا مع الوقت.

اضطرابات جارات الدرق

يحرض هرمون جارات الدرق PTH تشكل العظم عبر الخلايا المكونة للعظم OSTEOBLAST وعلى أية حال عندما تنخفض مستويات الكالسيوم في الدم يحرض هرمون جارات الدرق ارتشاف العظم عبر OSTEOCLAST ويزيد القبط الكلوي للكلس كما يفعل استقلاب الفيتامين د لتحريض الأمعاء على امتصاص الكالسيوم.

تندر حالات قصور جارات الدرق عند الأطفال وتسبب نقص كلس الدم مع ارتفاع في الفسفات بينما تكون الفسفاتاز القلوية طبيعية وهرمون جارات الدرق منخفض بشدة.يسبب نقص كلس الدم تشنج عضلي ونفضات وصرير واسهال وهو مشكلة شائعة بالخدج كما يشاهد كعرض في حالات الخرع.تنتج حالات قصور جارات الدرق عند الرضع عن عوز خلقي(متلازمة دي جورج)المترافقة مع غياب التيموس وخلل مناعي وعيوب قلبية مع تشوهات وجهية.أما في الأطفال الأكبر سنا فالسبب غالبا مناعي ذاتي وقد يترافق مع داء اديسون.يحدث في قصور جارات الدرق الكاذب مقاومة في الأعضاء الهدف لعمل هرمون جارات الدرق ونتج هذا الخلل عن طفرة في جزيئة الاشارة.تكون مستويات الكلس والفسفات غير طبيعية بينما يكون هرمون جارات الدرق طبيعيا أو مرتفعا وتشمل الشذوذات الاخرى قصر القامة والبدانة وعقيدات تحت الجلد مع قصر السلامية الرابعة وصعوبة تعلم وقد يكون هناك نقص تنسج ميناء السن مع تكلسات قاعدة اللثة.قد يكون هناك ملامح شكلية لقصور جارات الدرق الكاذب لكن مع مستويات طبيعية للكلس والفسفات وهرمون جارات الدرق وتدعى الحالة قصور جارات الدرق الكاذب الكاذب وقد يكون هناك قصة عائلية ايجابية لأحد الاضطرابين في نفس السلالة.

يشمل علاج نقص كلس الدم العرضي الحاد التسريب الوريدي لغلوكونات الكالسيوم ويجب تمديد غلوكونات الكالسيوم 10% لأن الاعطاء المركز يسبب أذية شديدة للجلد.أما نقص الكلس المزمن فيعالج بالكلس الفموي مع جرعات عالية لمشابهات الفيتامين د مع تعديل الجرعات للحفاظ على كلس الدم بالحدود الدنيا للطبيعي.يجب الحرص على تجنب البيلة الكلسية لأنها قد تسبب كلاس كلوي كما يجب مراقبة كلس البول.

يسبب فرط نشاط جارات الدرق فرط كلس الدم الذي يسبب امساك وقمه ووسن وتأثيرات سلوكية اضافة للبوال والسهاف.وقد يشاهد bony erosions في السلاميات على الصورة الشعاعية للرسغ.قد تترافق الحالة في الولدان وصغار الأطفال مع بعض الشذوذات الوراثية كمتلازمة ويليامز أما في الطفولة المتأخرة فالسبب غالبا أورام غجية فرادية أو جزء من التنشؤ الغدي الصماوي العديد MEN.
يعالج فرط كلس الدم الشديد بالاماهة والمدرات والبيسفوسفونات bisphosphonate.

قصور قشر الكظر

يعتبر فرط التنسج الكظري الخلقي السبب الأكثر شيوعا لنقص الكورتيزون والستيروئيدات المعدنية غير الخارجي أما داء أديسون في الطفولة فنادر وينتج عن حدثية مناعية ذاتية قد تترافق في بعض الأحيان مع اضطرابات غدية صماوية أخرى كالداء السكري وقصور الدرق وقصور جارات الدرق.
من الأسباب الاخرى لقصور الكظر البدئي النزف أو الاحتشاء في فترة الوليد أو بعد انتان دم صاعق بالسحائيات كما يشاهد في حثل المادة البيضاء الكظري المرتبط بالجنس الذي يؤدي لاصابة عصبية استقلابية تنكسية.أما التدرن فقد أصبح نادرا كسبب لداء اديسون.
قد يكون القصور الكظري أيضا ثانويا لقصور نخامي بسبب مرض نخامي وطائي أو تثبط بالمحور الوطائي النخامي الكظري بسبب المعالجة المديدة بالستيروئيدات
يتظاهر الأطفال غالبا بنوبة ضياع ملح مع هبوط ضغط و/أو نقص سكر دم وقد يحدث التجفاف بعد متلازمة شبيهة بالتهاب الأمعاء وقد لايتم التشخيص حتى النوبة التالية أما الأطفال الأكبر فيسيطر التعب والتصبغات على الأعراض.يوضح الجدول التالي أعراض قصور قشر الكظر

القصور الكظري الحاد	القصور الكظري المزمن
–نقص صوديوم –فرط بوتاسيوم –نقص سكر دم –تجفاف –هبوط ضغط –وهط دوراني	–اقياء –وسن –تصبغات لاسيما اللثة والندبات –فشل نمو

توضح الشكل (17–8) **التالي التصبغات في مرضى القصور الكظري البدئي:**



يتم التشخيص باثبات وجود نقص صوديوم وفرط بوتاسيوم الدم مع حماض استقلابي ونقص سكر الدم.يكون كورتيزول المصل منخفضا مع ارتفاع في الحاثة الكظرية ACTH باستثناء القصور النخامي.عند الشك يجرى اختبار السيناكتين حيث يفشل الكورتيزول في الارتفاع سواء في القصور البدئي أو الوطائي النخامي المديد.

تحتاج النوبة الكظرية للعلاج بالمشفى مع محاليل ملحية وسكرية وهيدروكورتيزون وريدي.أما العلاج المديد فيتم باعاضة الستيروئيدات القشرية والمعدنية مع مضاعفة الجرعات بحالات المرض أو قبل الجراحة ويجب تعليم الأهل اعطاء الهيدروكورتيزون العضلي في الحالات الاسعافية.

متلازمة كوشنغ

غالبا ماتكون زيادة الستيروئيدات القشرية تأثيرا جانبيا للعلاج المديد بالستيروئيدات سواء وريدية أو فموية أو في حالات نادرة انشاقية أو أنفية أو موضعية.تعتبر الستيروئيدات مثبطات قوية للنمو ويقود العلاج المديد بجرعات عالية لقصر قامة وتخلخل عظم ومن الممكن انقاص هذه التأثيرات باعطاء الستيروئيدات صباحا وبأيام متناوبة.أما الأسباب الأخرى لزيادة الستيروئيدات القشرية فنادرة وقد تكون معتمدة على الحاثة الكظرية ACTH كالورم الغدي النخامي في الأطفال الأكبر أو افراز منتبذ للحاثة الكظرية (أورام مفرزة) وهذه لاتشاهد عادة بالأطفال.أما الأسباب غير المعتمدة على ACTH فتنتج عن المعالجة بالستيروئيدات أو ورم كظري سليم أو خبيث ويترافق مع علامات استرجال.

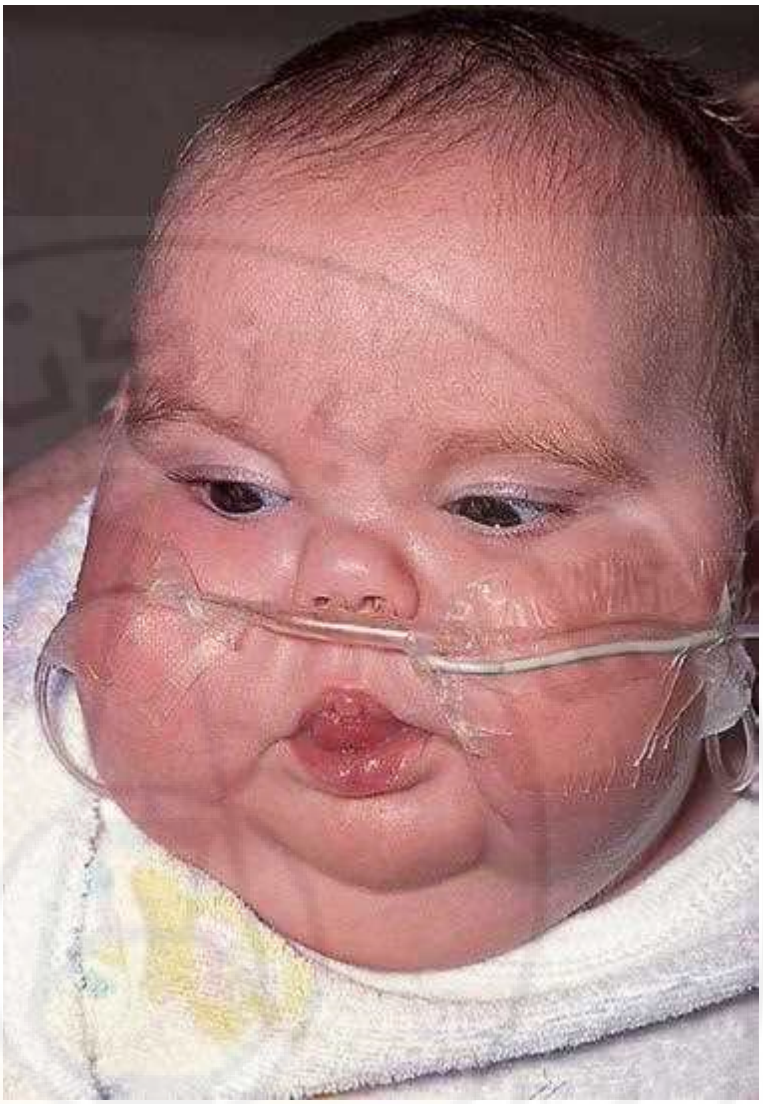
يجب الشك بمتلازمة كوشنغ في حالات البدانة عند الأطفال وتتميز عن البدانة الأساسية الناجمة عن زيادة الوارد الغذائي بوجود قصر القامة في متلازمة كوشنغ.يعتبر فقد نظم الافراز اليومي للكورتيزون(مرتفع صباحا ومنخفض منتصف الليل)من العلامات الباكرة المميزة لمتلازمة كوشنغ حيث

يبقى مرتفعا أيضا في منتصف الليل كما يكون الكورتيزول الحر في بول 24 ساعة عاليا أيضا مع الفشل في تثبيط كورتيزول الدم الساعة 9 صباحا بعد اعطاء الديكساميتازون.تكون الأورام الكظرية عادة احادية الجانب وتعالج باستئصال الكظر مع المعالجة الشعاعية أما الأورام النخامية فتعالج بالاستئصال عبر الوتدي.

يوضح الجدول التالي الملامح السريرية لمتلازمة كوشنغ:

الملامح السريرية لمتلازمة كوشنغ:
-فشل نمو/قصر قامة
-بدانة وجهية وجذعية
-احمرار وجنتين
-شعرانية
-تشققات ارجوانية
-فرط توتر شرياني
-bruising
-عدم تحمل الكربوهيدرات
-ضياع و ضعف عضلي
-تلين عظام
-مشاكل نفسية

وتوضح الصورة التالي(17-9) **الملامح الوجهية لمتلازمة كوشينغ عند طفل يعالج بالستيروئيدات بسبب عسر تنسج قصبي رئوي تالية للخداج :**



الشكل (17-9)

تقييم النضج العظمي

نقاط التعظم والعمر العظميCENTERS OF OSSIFICATION

لها أهمية كبيرة في تقدير عملية النضج العظمي والجسمي. : و يعبر العمر العظمي عن كمية التعظم الهيكلي الذي يسمح بتقدير العمر الفيزيولوجي للفرد وتأكيد التعظيم الكامل وتقدير درجة تعظم غضاريف النمو مقارنة مع العمر الزمني للطفل . هناك نقاط تعظم جنينية تظهر عند الولادة ونقاط تعظم ثانوية تظهر بعدالولادة ،وظهورها في الوقت المناسب يدل على نضج الهيكل العظمي مثال:

عند الولادة: تظهر نواة تعظم في مشاشة الفخذ السفلية، وأحياناً في مشاشة الظنبوب العلوية

خلال السنة الأولى: تظهر نواة في المعصم بالشهر السادس ونواة أخرى في آخر السنة مع نواة في مشاشة العضد العلوية بين الولادة والشهر الثالث، ونواة مشاشة الفخذ العلوية بين الشهرين الثاني والثامن، ونواة مشاشة الكعبرة السفلية بين 6–22 شهراً

بعد السنة الأولى: تظهر نواة واحدة كل سنة حتى سن السابعة في المعصم.

وتظهر نواة تعظم كل من: الرضفة بعمر 3–6 سنة، والمدور الكبير للفخذ بعمر 2,5– 4,5 سنة، ومشاشة الكعبرة العلوية بعمر 3–5 سنة، ومشاشة الزند السفلية بعمر 5–7 سنة، ومشاشة الزند العلوية (النتوء المرفقي) بعمر 8–10 سنة، وبكرة العضد بعمر 7–9 سنة، والمدورالصغير للفخذ بعمر 9–12 سنة، والناتئ فوق البكرة بعمر 12–14 سنة. ظهور العظم السمسمائي 11.5 سنة عند الاناث و12 عند الذكور دليل انطلاق عملية البلوغ

، ويدل التحام بعض المشاشات بجسم العظم بشكل أفضل على نضوج ذلك الجزء العظمي من الهيكل العظمي مثال:

يلتحم رأس العضد والحدبة الكبيرة بجسم العضد في سن 6 سنوات

وعظم الورك مع العانة بعمر 7 سنوات، وتلتحم بكرة العضد بمشاشة العضد السفلية في عمر ال 12 سنة،

ويلتحم النتوء المرفقي بالزند في عمر ال 14 سنة

ويلتحم كل من مشاشة الكعبرة العلوية بجسم الكعبرة و المدور الكبير بعنق الفخذ بعمر ال 15–17 سنة،

وتلتحم مشاشات الأمشاط بجسمها في عمر 16–18 سنة

وتلتحم كل من (مشاشة الكعبرة السفلية بجسم الكعبرة ومشاشة الزند السفلية بجسم الزند والنتوء الأخرمي بعظم اللوح والمشاشة السفلية للفخذ مع عظم الفخذ والمشاشة العلوية لكل من الشظية والظنبوب بأجسامها بين سن ال 18–20 سنة).

ويلتحم الناتئ فوق البكرة بالبكرة ويدل على نهاية البلوغ بين سن ال19– 20 سنة

ويلتحم الناتئ الأنسي للترقوة بجسم الترقوة بين ال 20– 22 سنة، وبعدها يتوقف النمو الطولي نهائياً.

لتقدير العمر العظمي عملياً: تجرى صورة لل:

الركبة عند الولادة

والركبة والكتف والمعصم حتى الشهر الثالث

ومن عمر 4 –12 شهر (صورة للكتف– المعصم – المفصل الحرقفي الفخذي)

ومن 1–7 سنوات يضاف الى ما سبق المرفق،

ومن 8– 12 سنة تجرى صورة للمرفق والمفصل الحرقفي الفخذي.

من أسباب تقدم العمر العظمي نسبة للعمر الزمني: فرط نشاط درق– متلازمة كظرية– أورام المبيض والخصية– أورام دماغية– البدانة– تناذر– ماكون البرايت.....

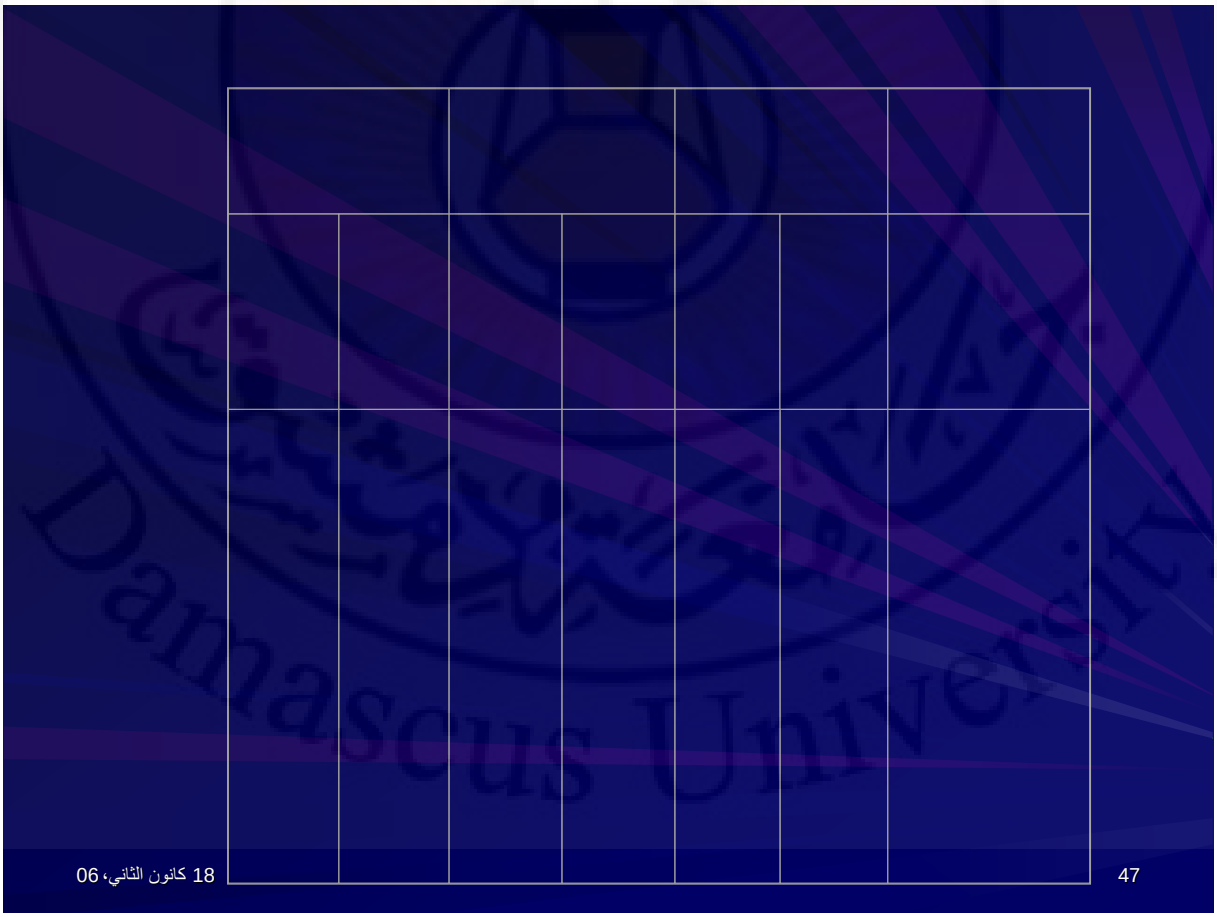
من أسباب التأخر العظمي: قصور درق– قصور كظر– قصور نخامى– أمراض مزمنة_ سوء التغذية– تناذرداون وترنر

تقدير العمر العظمي (المعصم للاطفال + الركبة لليفع) النضج الهيكلي متعلق أكثر بالنضج الجنسي.

يكون ظهور والتحام النوى العظمية ابكر عند الاناث

الأسنان

تتكون حوالي اليوم الأربعين من الحياة الجنينية، ويوضح الجدول التالي عملية تكلس وبزوغ الأسنان اللبنية، ويبلغ عددها 20



الشكل (17–10)

قد تظهر الأسنان اللبنية باكراً أو تتأخر لما بعد السنة حيث يجب البحث عن عوامل مسببة
دورة حياة السن= النمو– التكلس والنضج– بزوغ الأسنان اللبنية–ارتشاف جذور الأسنان اللبنية–بزوغ الأسنان الدائمة– التآكل.
عدد الأسنان اللبنية= العمر بالشهر– 6

تطور الأسنان : التمعدن (بالثلث الثاني للحمل)
البزوغ وتستمر خلال 3 سنوات للاسنات اللبنية و 22–25 سنة من العمر للدائمة
السقوط بدء بعمر 6 سنوات وتستمر خلال 12 سنة من العمر .
بزوغ الأسنان الدائمة تتبع السقوط مباشرة أو خلال 4 –5 أشهر .
تأخير التسنين عدم ظهور التسنين بعد عمر 13 شهر (عائلي – درقي – جارات درق – اضطرابات استقلابية أو غدية أو وراثية.مجهول +++)

الأسنان الدائمة



الشكل (17-11)

ويتم ترتيب بزوغ الأسنان الدائمة كما يلي:

الفك السفلي	الفك العلوي
1- رحى أولى	2- رحى أولى
3- قاطعة	5- قاطعة مركزية
4-قاطعة جانبية	6- قاطعة جانبية
7- الناب	8- ضاحكة أولى
9- ضاحكة أولى	10- ضاحكة ثانية
11- ضاحكة ثانية	12- ناب
13- رحى ثانية	14- رحى ثانية
15- رحى ثالثة	16- رحى ثالثة

عدد الأسنان الدائمة = 32

العوامل المؤثرة في نمو الأسنان:

1. وراثية: تقرر حجم وشكل الأسنان
2. غذائية: بروتينات- كالسيوم- فوسفور- فيتامينات D2
3. غدية: أهمها الدرق وجارات الدرق

الفصل الثامن عشر

الامراض العصبية العضلية التنكسية عند الأطفال

Neuromuscular degenerative diseases in children

مجموعة من الأمراض يحدث فيها تراجع في الوظيفة الدماغية أو المحيطية بعد فترة تطور طبيعية و جميعها أمراض وراثية مختلفة النمط الوراثي و قد تصيب :

1 -القشر الدماغي – (المادة الرمادية) : أغلبها الأمراض الليزوزومية و أشيعها داء الليبوفوشيس lipofuscinosis ceroid neuronal و داء تاي ساكس وينمان بك تتظاهر بتراجع روحي و اختلاجات و أحياناً مع إصابة شبكية عينية

2 -المادة البيضاء : حثول المادة البيضاء leukodystrophies أشيعها حثل كراب و الحثل المتغاير الصباغ . تتظاهر بتراجع حركي مع فرط أو نقص في المقوية ، رأرأة عينية .

3 -المخيخ : يتظاهر بتراجع حركي ، رنح ، رجفان ، رأرأة عينية .

4 -النوى القاعدية :أشيعها داء ويلسون ، داء Fahr و تتظاهر برجفان ، حركات لا إرادية أخرى و علامات خارج هرمية

5 -النخاع الشوكي : و أشيعها الضمور العضلي الشوكي .spinal muscular a trophy يتظاهر برخاوة مترقية و غياب منعكسات وترية مع تطور عقلي طبيعي .

6 -الأعصاب المحيطية: اعتلالات الأعصاب الحسية الحركية الوراثية.

7 -العضلات : الحثول العضلية أشيعها حثل دوشن ، حثل بيكر العضليان .

1- **<u>الضمور العضلي الشوكي:</u>(S M A)Spinal muscular Atrophy**

يحدث فيه تنكس مترقي في نورونات القرن الأمامي للنخاع الشوكي ، يورث بصفة جسمية مقهورة و نادراً قاهرة و له ثلاث مورثات و ثلاثة أشكال سريرية حسب سن البدء أشيعها الشكل الأول باكر البدء أو داء ويردنيغ هوفمان WERDNIGHOFFMANN حيث تبدأ الأعراض في الأشهر الثلاثة الأولى من العمر بتراجع الحركة في جذور الأطراف خاصةً الطرفين السفليين ليتعمم العجز خلال عدة أسابيع فيحدث شلل رباعي رخو غالباً متناظر المنعكسات الوترية غائبة. تشاهد التقلصات الحزمية في اليدين و الأشيع في اللسان مع شلل العضلات الوربية فيتنفس الرضيع بواسطة الحجاب الحاجز فقط (التنفس العجائبي) فينتفخ البطن المشلول و لا يتحرك الصدر ، و مع الوقت يتشوه الصدر و يبقى الوعي مصاناً و تبقى حركات العين طبيعية و لا يوجد اضطراب حسي . قد يبدأ المرض أثناء الحياة الرحمية و يؤدي إلى تقفعات مفصلية . يتم التشخيص بالدراسة الجينية ، التطور

مميت خلال (12– 24) شهراً بالقصور التنفسي و تحدث الوفاة أبكر إذا بدأ المرض بفترة الوليد . هناك بشائر علاجات جينية حديثة قد تغير من الانذار السيء للمرض.

2- الحثول العضلية :DystrophiesMuscular

أمراض موروثة يحدث فيها تخرب مترق في الألياف العضلية مع ارتشاح نسيج ضام و شحمي فيها ، يمكن للحثل العضلي أن يكون خلقياً أو مترقياً و أشيعه اعتلالات الديستروفين (حثل دوشن و حثل بيكر)

2 ǂ حثل دوشن العضلي –Duchenn.M.D :

الأكثر شيوعاً سببه خلل في الديستروفين و هو بروتين يدخل في تركيب غشاء الألياف العضلية .تقع مورثته على الصبغي X و انتقاله مرتبط بالجنس مقهور .

الإصابة العضلية : يوجد المرض منذ الولادة و يمكن كشفه بعيار الـ CPK المرتفع بشكل هام و يكون ذا أهمية بعد اليوم (15) من العمر ، يبقى المرض دون أعراض في هذا العمر ، يتأخر التطور الحركي قليلاً . يمكن أن نشاهد ضخامة في الربلتين بدءاً من الشهر الثامن بينما لا تتظاهر الأعراض حتى عمر 3– 4 سنوات فتصبح المشية متهادية مع حدوث بزخ ثم يقصر وتر أشيل مع مشي على رؤوس الأصابع و تصبح علامة التسلق (Gower) إيجابية . تضعف المنعكسات الوترية ثم تغيب . ثم يصعب صعود الدرج ثم يفقد المشي بين عمر 7 – 11 سنة (وسطيا 9.5 سنة) ، إصابة الزنار الكتفي خفيفة و استعمال اليد مصان حتى النهاية

الإصابة التنفسية : حاصرة و تنجم عن إصابة العضلات الوربية و الحجاب و العضلات القترائية . تظهر بعد سن العاشرة و هي غير عكوسة تؤدي إلى الوفاة بعمر 20 – 25 سنة .

الإصابة القلبية : شائعة ، فيحدث تنكس و تليف في الألياف العضلية خاصةً للبطين الأيسر و قد يحدث اضطراب نقل .

إصابة الجملة العصبية المركزية : تحدث في ثلث الحالات و تتظاهر بتأخر عقلي يصيب بشكل أساسي الأداء اللغوي مع صعوبات في التعلم ، تختلف شدة الإصابة و هي غير مترقية .

الفحوص المتممة :

1 –ارتفاع كبير للـ CPK منذ الولادة و الذي يكون أعظمياً نحو السنة الثالثة من العمر ثم يحدث تراجع تدريجي فيها بسبب تناقص الكتلة العضلية الوظيفية و تراجع الفعالية الحركية .

2 –تخطيط العضلات .

3 –الخزعة العضلية التي تكشف عوز الديستروفين.

4 –الدراسة الجينية .

اصبح هناك علاج جيني لبعض أشكال المرض يمكن أ ن يوقف ترقيه.

2-2:حثل بيكر العضلي Becker.MD– :

العلامات السريرية هي نفسها كما في حثل دوشن و لكنها أقل شدة و ذات بدء أكثر تأخراً غالباً بعد عمر 10 سنوات مع ضخامة واضحة في الربلتين و الترقي أكثر بطأً و لا توجد هنا إصابة عقلية . الاختلاط الأساسي هو الإصابة القلبية و رغم قلة حدوثها إلا أنها وخيمة و ربما مميتة .

3– **حثول المادة البيضاء :**

3-1:حثل المادة البيضاء متغاير الصباغ : ينجم عن عوز انزيم ليزوزومي (الأريل سلفاتاز A) (Aryl Sulfatase A) يورث بصفة جسمية مقهورة ، مورثته على الصبغي 22

سريرياً– له ثلاثة أشكال : شكل رضيعي باكر (الأشيع) ، شكل شبابي ، شكل كهلي .

-الشكل الرضيعي الباكر : البدء بين 1 – 2 سنة بأعراض حركية فيحدث تراجع في الوقوف ثم الجلوس مع نقص مقوية شديد في الأطراف مع ضعف في المنعكسات الوترية مع علامات هرمية أخرى (إصابة محيطية ومركزية) ، و مع تقدم المرض تفقد الوظائف الدماغية العلوية ثم يصبح الطفل سريعاً نباتياً مع شلل رباعي و هجمات فرط مقوية و خلل

مقوية و تظهر الاختلاجات في هذه المرحلة . تحدث الوفاة وسطياً بعد 6 – سنة من البدء .

-يبدأ الشكل الشبابي متأخراً بين 4 – 12 سنة بتبدل سلوك و تراجع حركي .

-التشخيص بالتصوير بالرنين المغناطيسي و يؤكد بفعالية الأريل سلفاتاز في الكريات البيض وحديثا"بالدراسة الجينية.

-العلاج عرضي ، يفيد زرع النقي في الشكل الشبابي إذا أجري باكراً قبل ظهور العلامات العصبية .

3-2 – <u>حثل المادة البيضاء لكراب</u> – krabbe disease :

يصيب الجملة العصبية المركزية و المحيطية يتظاهر باكراً بالأشهر الأولى من العمر مع تطور سريع و ينجم عن عوز أنزيم غالاكتوسيريبروزيداز galactocerebrosidase و مورثته على الصبغي 14 و يورث بصفة جسمية مقهورة

سريرياً هو مرض السنة الأولى من العمر بعد تطور طبيعي 3-4 أشهر يبدأ بتهيج الرضيع مع بكاء مديد يفقد الضحك مع صعوبة في التغذية ثم يفقد السيطرة على الرأس ، يتراجع الوزن يتوقف نمو محيط الرأس ، فرط مقوية في الأطراف ، قعس رقبي مع علامات هرمية و غياب منعكسات وترية . بتقدم المرض تظهر الاختلاجات و يصبح المريض مفرط المقوية بشكل دائم. تحدث الوفاة بعد أشهر من البدء

التشخيص : بالـ MRI و يؤكد بفعالية الخميرة في الكريات البيض،وجديثا"بالدراسة الجينية.

العلاج : عرضي ، لا علاج نوعي بعد .

<u>4- داء ويلسون (التنكس الكبدي العدسي)</u>

وينجم عن خلل في نقل النحاس الذي يترسب في الكبد والدماغ والقرنية.يورث بصفة جسمية مقهورة.قد يتظاهر باعراض كبدية أو عصبية أو نفسية منفصلة أو مجتمعة.قد يكون البدء بقصور كبدي حاد.غالبا ماتبدأ الأعراض العصبية في العقد

الثاني ونادرا" قبل الخامسة.وتبدأ باضطراب المشية والكلام،ثم تزداد الرتة مع ظهور الحركات اللاارادية خاصة خلل الوتار والرجفان مع السحنة الجامدة،اضطرابات السلوك.

يتم التشخيص بكشف نقص النحاس والسيريولوبلاسمين في المصل مع زيادة طرح النحاس في اليول ،وكشف ترسب النحاس في القرنية (حلقة كايزر فليشر) وترسبه في النوى القاعدية(رنين مغناطيسي) وبالتقصي الجيني.

تكون المعالجة مدى الحياة بخالبات النحاس (ديبينيسيلامين أو تريانتين) مع الفيتامين ب6 والزنك والحمية ناقصة النحاس.

الفصل التاسع عشر

النوب عند الأطفال

Seizures in children

أحد أهم الاضطرابات العصبية في سن الطفولة و تتظاهر بحركات لا ارادية نوبية ناجمة عن زيادة في شحنات النورونات و تترافق باضطراب في الوعي و الحركة و الحس و غيرها

النوبة : هو اضطراب غير ارادي انتيابي في وظيفة الدماغ يصحب باضطراب وعي او فقدانه ، اضطراب حركي أو الجملة العصبية الذاتية

الصرع : مرض مزمن يتصف باختلاجات متكررة غير محرضة .

تصنيف النوب الصرعية :

1- نوب جزئية موضعة (focal-partial)

- بسيط و تتظاهر بأعراض : حركية – حسية – سمعية – بصرية – نفسية وغيرها
- معقدة و تترافق مع اضطراب وعي
- نوب جزئية مع تعمم ثانوي

2- نوب معممة

- نوب مقوية رمعية Tonic – clonic
- نوب مقوية Tonic
- رمعية Clonic
- رمعية عضلية Myoclonic
- نوب الغياب Absence
- لا مقوية Atonic

التصنيف العالمي للصرع

Classification of epilepsies, epileptic syndromes and related seizure disorders

1. **Localization-related (focal, local, partial) epilepsies and syndromes**
   - 1.1. Idiopathic (with age-related onset):
     - Benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes
     - Childhood epilepsy with occipital paroxysms
     - Primary reading epilepsy
   - 1.2. Symptomatic:
     - Chronic progressive epilepsia partialis continua of childhood (Kojewnikow syndrome)
     - Seizures characterized by specific modes of precipitation
     - Other epilepsies and syndromes based on localization or aetiology
   - 1.3. Cryptogenic

2. **Generalized epilepsies and syndromes**
   - 2.1. Idiopathic (with age-related onset – listed in order of age):
     - Benign neonatal familial convulsions
     - Benign neonatal convulsions
     - Benign myoclonic epilepsy in infancy
     - Childhood absence epilepsy (pyknolepsy)
     - Juvenile absence epilepsy
     - Juvenile myoclonic epilepsy
     - Epilepsy with generalized tonic-clonic seizures on awakening
     - Other generalized idiopathic epilepsies not defined above
     - Epilepsies with seizures characterized by specific modes of precipitation (e.g. photosensitive epilepsy)
   - 2.2. Cryptogenic and/or symptomatic (in order of age):
     - West syndrome (infantile spasms)
     - Lennox–Gastaut syndrome
     - Epilepsy with myoclonic-astatic seizures
     - Epilepsy with myoclonic absences
   - 2.3. Symptomatic:
     - 2.3.1. Non-specific aetiology:
       - Early myoclonic encephalopathy
       - Early infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts
       - Other symptomatic generalized epilepsies not defined above
     - 2.3.2. Specific syndromes

3. **Epilepsies and syndromes undetermined whether focal or generalized**
   - 3.1. With both generalized and focal seizures:
     - Neonatal seizures
     - Severe myoclonic epilepsy in infancy
     - Epilepsy with continuous spike-waves during slow wave sleep
     - Acquired epileptic aphasia (Landau–Kleffner syndrome)
     - Other undetermined epilepsies not defined above
   - 3.2. Without unequivocal generalized or focal features.

4. **Special syndromes**
   - 4.1. Situation-related seizures:
     - Febrile convulsions
     - Seizures occurring only in the context of acute metabolic or toxic events
   - 4.2. Isolated seizures or isolated status epilepticus

Damascus University

الاختلاج الحراري

هو اختلاج يحدث في عمر الطفولة بعد الشهر السادس و لغاية الخمس سنوات و مرتبط بارتفاع درجة حرارة الطفل نتيجة مرض ما و غياب اعراض انتان الجملة العصبية .

تختلف نسب الحدوث في دول العالم ، في الولايات المتحدة الامريكية (5 – 2)% و اليابان 7% و في بلدان العالم الثالث تصل الى 14%

و يشكل الاختلاج الحراري 85% من المتلازمات الصرعية عند الأطفال و تبلغ نسبة اصابة الذكور بالنسبة الى الاناث 1:1.4

تحدث 85% من الحالات قبل عمر 4 سنوات و الاختلاجات التي تحدث قبل عمر 5 اشهر هي غير حرارية و غالبا تكون مرتبطة بإصابة الجملة العصبية بعد الولادة او انتان فيها .

و الاسباب الرئيسية الكامنة وراء حدوث هذا النوع من الاختلاج هي :

1. الاستعداد الوراثي
2. اصابة الجملة العصبة المركزية بعد الولادة
3. الاضطرابات الاستقلابية
4. فرط الحرارة

تحدث الاختلاجات عادة عند اي ارتفاع أو انخفاض حاد في درجة الحرارة و على الأغلب تأخذ الشكل المقوي الرمعي المعمم .

قد تكون قصيرة زمنيا و تتوقف بشكل عفوي،و عمليا لا تترك بعد حدوثها أي اضطراب في وظائف الجملة العصبية مطلقا.

الاضطرابات العصبية ما بعد الاختلاج تلزم الطبيب بضرورة فحص المريض و نفي أي انتان أو اصابة عضوية في الجملة العصبية .

في 90% من الحالات يكون سبب ارتفاع الحرارة هو الانتان الفيروسي ، و غالبا ما تكون القصة العائلية ايجابية لتواتر الاختلاج فيها.

تشير الدراسات الى حتمية وجود رابط بين الاختلاجات الحرارية و تطور صرع لاحقا مثل بعض أشكال الصرع عند الاطفال مثل الصرع الرولاندي و نوب الغياب الطفلي

يقسم الاختلاج الحراري الى :

1 – الاختلاج الحراري البسيط : و هو الأشيع و يكون قصير زمنيا ولا يتكرر خلال اليوم و يكون مقويا رمعيا معمما

2 – الاختلاج الحراري المعقد : و هو أقل حدوثا و يتصف بطول فترة الاختلاج و التي تزيد عن 15 – 20 دقيقة و تكراره خلال 24 ساعة بالإضافة الى انه قد يأتي على شكل نوبة اختلاج جزئية أو شقيقة .

الانذار : على الرغم ان الانذار في الاختلاج الحراري يكون حميدا الى أنه يأخذ بالنسبة للأهل أهمية قصوى اذ يكون مصدر ازعاج و قلق لهم .

ان حدوث الاختلاج قبل عمر السنة و وجود قصة عائلية لحدوث الاختلاجات تعتبر عوامل خطورة و يضاعف فرص حدوثها و تكرارها .

و تعتبر العوامل التالية عوامل خطورة لتطور صرع لاحقا عند هؤلاء الأطفال :

1. الحدوث الباكر للنوبة الأولى (قبل عمر السنة و بعد الخمس سنوات)
2. الاختلاج الذي تزيد مددته عن 20 دقيقة
3. الاختلاج البؤري
4. تكرار الاختلاج خلال المرض الواحد
5. ظهور أعراض عصبية تالية للاختلاج
6. اضطراب عصبي قبل ظهور التوب
7. القصة العائلية الايجابية
8. بقاء التغيرات على تخطيط الدماغ (EEG) أكثر من 7 أيام بعد الاختلاج

التشخيص : مع أن التشخيص ليس صعبا ولكن في بعض الحالات يكون غير واضح ، اذ يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار أن تظاهرات انتان الجملة العصبية (التهاب الدماغ – تأثيرات السحايا – خراجة دماغية) تبدأ باختلاج .

يستطب اجراء بزل السائل الدماغي الشوكي في الاختلاج الحراري المعقد و اضطراب الوعي و ايجابية العلامات السحائية .

عند معظم المرضى لا يستطب اجراء تخطيط الدماغ و غالبا ما تكون التغيرات التخطيطية بعد النوبة على شكل بطء ثنائي الجانب متناظر في الناحية القفوية و التي من الممكن أن تدوم عدة أيام.

العلاج :

i. السيطرة على الاختلاج اسعافيا الديازيبام (Diazepam) وريديا او حقنا شرجيا
ii. تخفيض الحرارة و اكمال الفحوص المتممة لتقييم الوضع السريري
iii. طمأنة الأهل و شرح طبيعة الحالة

العلاج الوقائي لا زال هنالك جدل حول تطبيقه و لكنه يعطى بشكل افرادي في بعض الحالات.

التشنج الطفلي (Infantile Spasms and west syndrom)

اضطراب اختلاجي متعلق بالعمر يحدث في مرحلة الرضاعة و الطفولة الباكرة .

يشير مصطلح التشنج الطفلي الى نموذج مميز من الاختلاجات (سيتم شرحه لاحقا)
يقسم التشنج الطفلي الى مجموعتين رئيسيتين :

- خفي المنشأ (Cryptogenic)
- العرضي (symptomatic)

تتميز المجموعة الاولى بغياب التأخر في التطور الروحي و الحركي قبل بدء المرض و ظهور الاختلاجات و عدم كشف سبب محدد لتطور المرض .

اما المجموعة الثانية العرضية symptomatic فتترافق بتأخر روحي و حركي مختلف الشدة قبل بدء المرض مع وجود سبب محدد لظهور المرض .

و اهم الأسباب المؤدية لذلك هي :

1. نقص الأكسجة الاقفاري
2. التشوهات الدماغية (غياب الجسم الثفني – متلازمة ايكاردي)
3. انتان باطن الرحم
4. الافات الاستقلابية (بيلة الفينيل كيتون pku – فرط غليسين الدم – اضطراب حلقة البولة) .

سريريا تتظاهر التشنجات الطفلية بثلاثة أشكال :

1 –التشنجات الطفلية العاطفة (Flexor): عطف مفاجئ للعنق و الجذع و الأطراف

2 –الباسطة: بسط مفاجئ للرقبة و الجذع مع تقريب او تبعيد الأطراف

3 –المختلطة :عطف العنق و الجذع و الذراعين و بسط الساقين أو عطف الطرفين السفليين و بسط الطرفين العلويين .

تبدأ التشنجات بالظهور في فترة الرضاعة و الطفولة الباكرة، و عمر البدء لدى الأغلبية 85%بعمر أقل من سنة واحدة مع ذروة حدوث بين 3 – 7 أشهر و يندر أن تبدأ الأعراض بعد سن ال 18 شهر .

تكون التشنجات في البداية قليلة معزولة و معتدلة نسبيا و في مرحلة تالية تكون أكثر شدة و يزداد تواتر النوب و تظهر في مجموعات (سلسة أو عناقيد) قد تصل الى المئات في اليوم الواحد .

يستخدم في وضع التشخيص :

- تخطيط الدماغ EEG

- CT او MRI الدماغ
- الفحوص الاستقلابية (رحلان الحموض الأمينية في الدم و رحلان الحموض العضوية في البول و غيرها ....).

العلاج : و يتضمن : ACTH – الستيروئيدات – مضادات الصرع مثل فيغاباترين و فالبروات الصوديوم

صرع الغياب الطفلي (Childhood absence epilepsy)

صرع معمم أساسي يتظاهر بشكل وحيد من النوب (Absence) و عرفت سابقا باسم الصرع الصغير .

تكون النوب على شكل انقطاع مفاجئ في النشاط الواعي المستمر بدون فعالية عضلية اختلاجية أو فقد التحكم الوضعي Postural control و تدوم النوب حتى 30 ثانية .

و قد تترافق النوب بتظاهرات حركية خفيفة في العنق و الأجفان و يستعيد المريض في نهاية النوبة وعيه دون أن يتلو ذلك فترة تخليط .

تحدث في الغالب بين الثالثة و الثامنة من العمر و قد تتكرر عشرات المرات في اليوم و يعتبر فرط التهوية من محرضات النوب اذ أن ثلاث دقائق من فرط التهوية كافية لتحريض النوب عند المرض .

يكون تخطيط الدماغ في هذا الشكل من الصرع مميزا و يتصف ببدء و نهاية حادة لموجات spike – wave معممة و تردد 3 هيرتز مع فعالية قاعدية طبيعية .

يستخدم في علاج النوب اثيوسوكسيميد – فالبروات الصوديوم – لاموتريجين .

تعتبر نوب الغياب الطفلي من الأشكال الحميدة و السيطرة على النوب يكون جيدا ، و لكن في حالات عدم اختيار الدواء المناسب او جرعة قليلة قد يؤدي الى التعند الكاذب على الدواء .

الفصل العشرون

أمراض الجهاز الحركي عند الأطفال

Pediatric Rheumatology

الباب الأول – التهاب المفاصل الأساسي اليفعي

يعتبر التهاب المفاصل الاساسي (مجهول السبب) اليفعي المرض الغرائي الأشيع عند الأطفال، كما يعتبر أحد الأمراض المزمنة الأكثر شيوعاً خلال الطفولة.

يتضمن هذا المرض مجموعة من الإضطرابات الغير متجانسة لكنها تشترك جميعها بالتهاب المفاصل كتظاهرة سريرية.

لاتزال الآلية الإمراضية والسببيات لهذا المرض غير معروفة بشكل واضح ،كما أن المكونات الجينية لا تزال معقدة وهي موضوع أبحاث كثيرة ، وهذا يجعل التمييز بين تحت الأنماط الخاصة به صعباً، ولهذا السبب وضعت عدة تصانيف مختلفة لكل منها محدوديته الخاصة، فمثلاً في تصنيف المجمع الأمريكي لأمراض الغراء يعرف المرض بالتهاب المفاصل الروماتويدي اليفعي ويصنف المرض إلى ثلاثة أنماط ، بينما اقترح الحلف العالمي لاتحاد جمعيات أمراض الغراء(في عام 1997ثم أعيد اعتماده عام 2001)تصنيفاً آخراً يستخدام تعبيرالتهاب المفاصل الأساسي اليفعي كإسم لهذا المرض ويتضمن جميع أنماط التهاب المفاصل المزمن التي تصل إلى سبعة أنماط على الأقل ، وهو التصنيف الأحدث والأكثر استخداماً ، وسنعتمد هذا التصنيف في داستنا. الجدول رقم (20–1).

معايير التصنيف المقترحة لالتهاب المفاصل الأساسي الشبابي (إدمنتون –2001) – جدول رقم (20–1)

1) الجهازي
2) قليل المفاصل:
    a. المستمر
    b. الممتد
3) عديد المفاصل (سلبي العامل الروماتويدي)
4) عديد المفاصل (إيجابي العامل الروماتويدي)
5) التهاب المفاصل الصدافي
6) التهاب المفاصل المتعلق بالتهاب مرتكزات الأوتار
7) التهاب المفاصل غير المصنف:
    a. لا يتلائم مع أي صنف آخر
    b. يتلائم مع أكثر من صنف

وحتى يكون التصنيف واضحاً تم وضع معاييرخاصة وضمنها تعاريف معينة للالتهاب المفاصل الروماتويدي المزمن ليصار إلى تطبيقها على الطفل المصاب وبالتالي تصنيفه ضمن نمط معين. ومن هذه التصانيف تلك الموضحة بالجدول رقم (20–2).

معايير لتصنيف التهاب المفاصل الروماتويدي المزمن: الجدول رقم (20-2)

أ- عمر البدء أقل من 16 سنة.

ب- التهاب مفاصل (تورم أو انصباب أو وجود إثنين أو أكثر من العلامات التالية: تحدد في مدى الحركة ،ألم أو إيلام عند الحركة ، إرتفاع الحرارة) بمفصل واحد أو أكثر.

ت- مدة المرض 6 أسابيع أو أطول.

ث- نمط المرض يحدد بنمط البدء بالست أشهر الأولى منه:

a. التهاب المفاصل العديد المفاصل (أكثر أو يساوي 5 مفاصل ملتهبة).
b. التهاب المفاصل القليل المفاصل (أقل من 5 مفاصل ملتهبة).
c. البدء الجهازي (التهاب مفاصل مع حرارة مميزة).

ج- استبعاد الأشكال الأخرى من التهاب المفاصل اليفعي.

بينما قد أضاف التصنيف الحديث لالتهاب المفاصل الأساسي اليفعي ، التهاب المفاصل الصدافي والغير مصنف والمتعلق بالتهاب مرتكزات الأوتار والمرافق لأمراض الأمعاء الإلتهابية والتهاب الفقار المقسط. وسنبحث حالياً بالأنماط المذكورة سابقاًمنفصلة حسب تصنيف إدمنتون.

أولاً- التهاب المفاصل الأساسي اليفعي الجهازي:

التعريف والتصنيف:

يعرَف بهذا الاسم حسب تصنيف الحلف العالمي لاتحاد جمعيات أمراض الغراء ILAR ويعرَف بالتهاب المفاصل الروماتويدي اليفعي ذو البدء الجهازي حسب تصنيف المجمع الأمريكي لأمراض الغراء ACR كما يعرَف بالتهاب المفاصل المزمن اليفعي حسب تصنيف الحلف الأوروبي ضد أمراض الروماتيزم EULAR وهو ما يعرف باسم داء ستيل Still's disease نسبة للطبيب البريطاني الذي أول من وصفه عند الأطفال.

معايير التشخيص:

إن تشخيص هذا النمط يتطلب وجود التهاب مفاصل مع حرارة يومية مثبتة على الأقل لمدة أسبوعين مع أحد الأعراض التالية: طفح مميز أو ضخامة عقد بلغمية معمم أو ضخامة كبدية أو طحالية أو التهاب مصليات إضافة إلى معايير استبعاد موضحة بالجدول رقم (20-3).

الجدول رقم (20-3): معايير تشخيص التهاب المفاصل الأساسي اليفعي الجهازي حسب ILAR :

- التهاب مفاصل في اي عدد من المفاصل في نفس الوقت مترافق مع حرارة لمدة اسبوعين بشكل يومي ،على الأقل 3 ايام متتالية مترافق مع واحد أو أكثر مما يلي:
- طفح سريع الزوال Evanescent rash

- ضخامة عقد بلغمية معممة Generalized lymphadenopathy
- ضخامة كبدية او طحالية Enlargement of liver or spleen
- إلتهاب مصليات Serositis

الوبائيات:

يشكل هذا النمط حوالي 5-15% من مجمل التهاب المفاصل الأساسي اليفعي في امريكا الشمالية واوروبا على الترتيب وتزداد هذه النسبة في الهند واليابان لتصل إلى 25-50%، ولا يوجد نسبة محددة في بلدنا لكن يشكل هذا النمط النسبة الأكبر وبشكل واضح من بين الأنماط الأخرى التي تراجعنا حيث تبدو أقرب إلى بلدان آسيا.

للمرض ذروة حدوث واسعة بين 1-5 سنوات، لكنه يمكن أن يحدث تحت السنة من العمر وكذلك عند المراهقين والبالغين. إن الأطفال من كلا الجنسين يصابون بشكل متساوي،وقد وجدت بعض الدراسات تنوعاً في الإصابة بين الفصول مع عدم بدء المرض في الشتاء،بينما فشلت دراسات أخرى في إظهار هذا التنوع.

الآلية الإمراضية والمسببات:

رغم أن بدء المرض يشبه المرض الإنتاني لكنه لم يتم إثبات علاقته بأي عامل ممرض، وإن كان هناك عامل ممرض متورط بالآلية الإمراضية فهو عامل من عدة عوامل أخرى.

كما إن الأضداد الذاتية والخلايا التائية المفعلة ذاتياً لا تعتبر من مظاهر هذا النمط، وعلى العكس من الأنماط الأخرى لايوجد تشارك مع مستضد الكريات البيض الإنساني HLA سواء الصف I أو II ،وعلى العكس فمن الواضح تدخل الكثير من الخلايا والسيتوكينات والأنترلوكينات وعلى رأسها الأنترلوكين 6 و 1(IL1-IL6) وهذا يقترح بأن هذا النمط يعتبر مرضاً إلتهاباً ذاتياً.الشكل رقم (1).

التظاهرات السريرية:

إضافة إلى التظاهرات السريرية المشمولة ضمن معايير تشخيص المرض هناك تظاهرات سريرية أخرى سواء في بدء المرض أو أثناء سيره، عادة ما يكون الأطفال المصابين بهذا النمط مريضيين بشكل واضح عند تشخيص المرض. حيث يكونون متعبيين وشاحبيين ومتألميين وغالباًمع نقص في أوزانهم.

أ -الإصابة المفصلية والعضلية الهيكلية

ب- الحرارة

ت- الطفح

ث- الإصابة القلبية

ج- الاصابة الجنبية الرئوية

ح- ضخامة العقد البلغمية و ضخامة الطحال

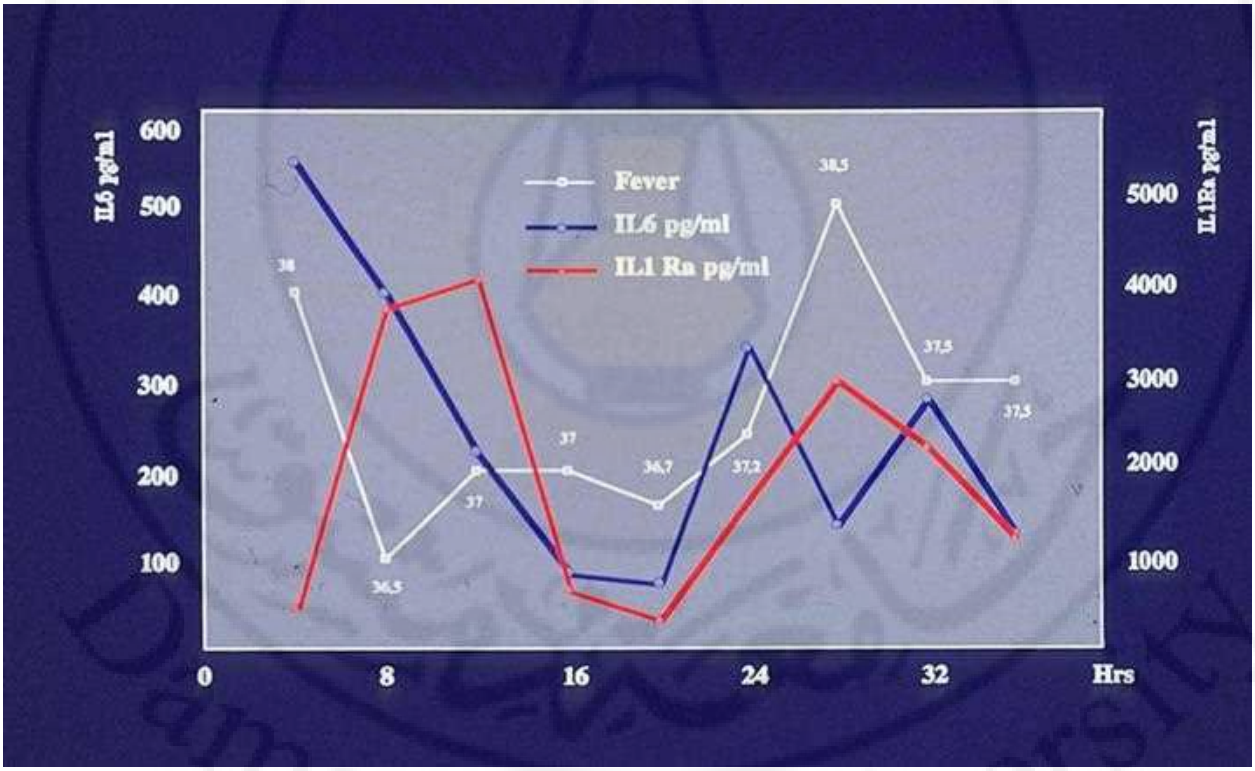
خ- الاصابة الكبدية

د- اصابة الجهاز العصبي المركزي

أ- الإصابة المفصلية والعضلية الهيكلية:

التي تتجلى بالتهاب المفاصل والغشاء الزليل والكيسات الزليلة إضافة إلى الألم العضلي والتهاب العضلات. أما بالنسبة لالتهاب المفاصل يمكن أن يصيب أي عدد من المفاصل ولكن الإصابة المفصلية الوحيدة غير شائعة ويكون عديد مفاصل خلال سير المرض.

أما المفاصل الأكثر إصابة فهي: الركبتين والمعصميين و الكاحليين ولكن إصابة العمود الرقبي والورك والمفاصل الصغيرة لليدين والمفصل الفكي الصدغي أيضاً تحدث عند أكثر من نصف المرضى. الشكل رقم (20-2 و 20-3).



الشكل رقم (20-1): علاقة إرتفاع درجة الحرارة بالأنترلوكين 1 و 6.

هذا وتختلف شدة الإصابة من مريض إلى آخر حيث يمكن أن يكون غائباً أو في أدنى درجاته عند بدء المرض حيث يمكن أن يتأخر ظهوره أسابيع أو أشهر أو حتى سنوات . يمكن أن تزداد شدة الإصابة خلال الأسابيع أو الأشهروالسنوات التالية للبدء جيث يحدث التهاب مفاصل عديد شديد ومخرب أحياناً، رغم أنه يمكن أن يكون خفيفاً ويتراجع مع حدوث هدأة عند أطفالٍ آخريين.

أما بالنسبة للالتهاب الأغشية الزليلة التي تحدث عند الأطفال ذوي السير عديد المفاصل بشكل شائع فأكثر ما تصيب أغماد الأوتار الباسطة لليدين (ظهر اليد) العاطفة وكذلك أغماد الأوتار والباسطة لظهر القدم وحول الكاحل.الشكل رقم (20-4).



الشكل رقم (20-2 و 20-3) إصابة المفاصل بين السلاميات القريبة والشكل المغزلي لأصابع

أما الكيسات الزليلية فقد يصاب بها بعض الأطفال في الكتف والمرفق والمعصم والركبة. الشكل رقم (20-5).

وأخيراً فإن الآلام العضلية أشيع من التهاب العضلات والذي يحدث خلال فترة المرض الفعال وقد يكون أكثر إيلاماً من التهاب المفاصل نفسه.



الشكل رقم (20-4): إصابة الأغشية الزليلة في الأوتار العاطفة لليد



الشكل رقم (20-5): كيسة زليلية أعلى المرفق

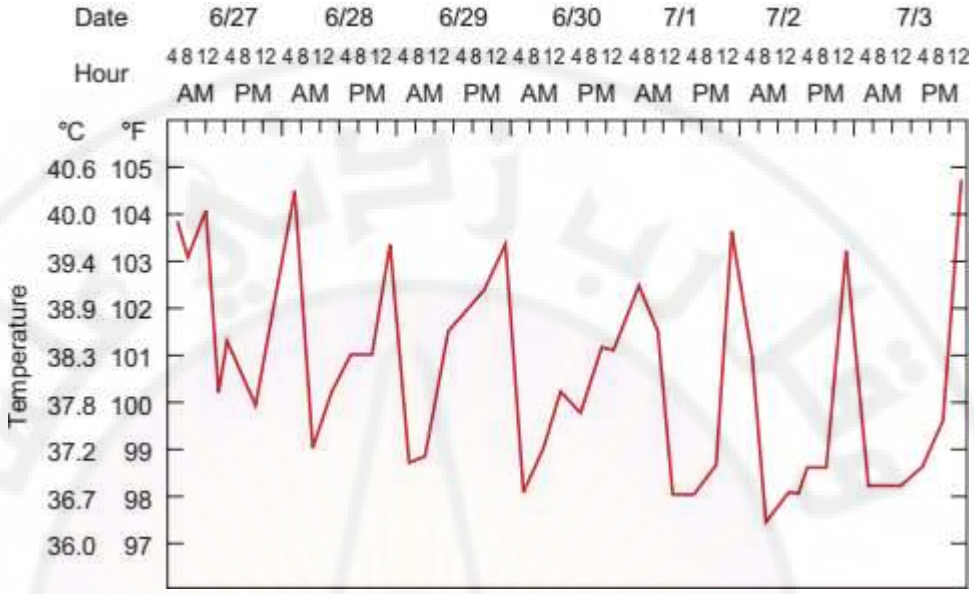
ب- الحرارة :

ترتفع درجة الحرارة لتصل إلى 39 درجة مئوية أو أعلى، بذروة أو ذروتين في اليوم مع عودة سريعة إلى خط السواء أو حتى أدنى منه .الشكل رقم (20-6). وهذا النموذج لايكون واضحاً في بداية المرض ولا يمكن تمييزه عن الإنتان بينما يصبح أكثر نموذجية بعد استخدام مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية.

تأتي الحرارة في أي وقت من اليوم،لكن يمكن أن نشاهد النموذج الوصفي الذي يحدث في فترة بعد الظهر أوفي المساءمترافقاً مع الطفح.

العرواءات شائعة لكن الإختلاجات نادرة،ويكون الطفل منهكاً أثناء الحرارة، وبشكل مدهش يصبح جيداً بقية اليوم بعد زوالها. ويبقى فرط الحرارة نادراً (درجة حرارة أعلى من 40.5 درجة مئوية).

تستمر الحرارة على الأقل أسبوعين وعادة لعدة أشهر وأحياناً لسنوات.



الشكل رقم (20-6)نموذج مخطط الحرارة عند طفلة بعمر 3 سنوات

ت- الطفح :

غالباً ما تترافق الحرارة المتقطعة مع طفح كلاسيكي يتظاهربحطاطات حمامية صغيرة (2-5 مم) التي من الممكن أن تتظاهر بشكل شريطي أو حلقي. يسمى هذا الطفح بالطفح الزهري السلموني salamon pink الذي من الممكن أن يكون حمامياً في البدء ولكنه لا يكون فرفرياً أبداً، أكثر ما يظهر على الجذع وجذور الأطراف ولكن يمكن أن يصيب الوجه والراحتين والأخمصين. الشكل رقم (20-7).

تحاط الحطاطات الصغيرة بمنطقة من الشحوب،بينما تعطي الآفات الكبيرة مركزاً فاتحاً، وتميل لأن تكون هاجرة وبشكل ملفت سريعة الزوال. تختفي الآفات المعزولة خلال ساعات دون أن تترك أثرا، ومن الممكن أن تكون أكثر استمرارية أو تعاود للظهور. الشكل رقم(20-8).

أحياناً يكون الطفح حاكاً ولا يمكن تمييزه عن الشري مع ظاهرة كوبنر إيجابية.



الشكل رقم (20-7) الطفح الزهري السلموني



الشكل رقم (20-8) الطفح بشكله الشريطي والحلقي والمركز الفاتح

ث- الإصابة القلبية:

يحدث التهاب التامور وانصبابه بشكل حصري في هذا النمط ،ويميل ليحدث عند الأطفال الأكبر عمرا ولا علاقة له بالجنس أو بسن البدء أو بشدة الاصابة المفصلية. يمكن أن يسبق ظهورالتهاب المفاصل وأن يحدث في أي وقت من تطورالمرض،أغلب الانصبابات التأمورية لا عرضية رغم أن بعض الأطفال يحدث لديهم أعراض عسرة تنفسية أو ألم حول القلب،حيث يتم كشفه بالإيكوغرافي. أماالتهاب العضلة القلبية فهو أقل شيوعا ويمكن ينتج عنه ضخامة عضلة القلب و قصور قلب احتقاني.كما إن التهاب الشغاف يجب تفريقه الحمى الرثوية الحادة وأمراض الصمامات.

ج- الاصابة الجنبية الرئوية:

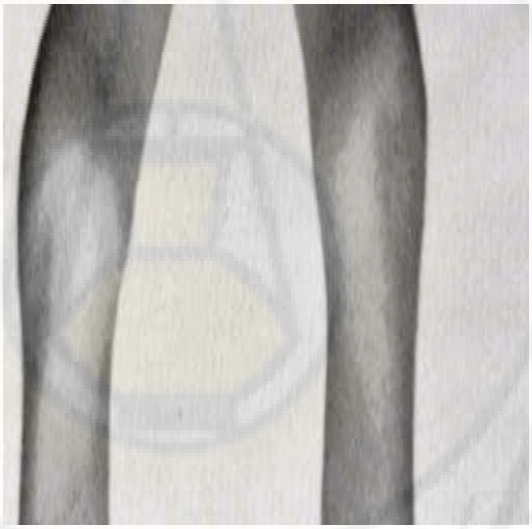
إن الإصابة الرئوية البارانشيمية نادرة جيث أن التليف الخلالي المنتشر يحدث في عدد صغير جداً من الأطفال،أما الانصباب الجنبي فيمكن أن يحدث مع التهاب التامور بشكل لاعرضي جيث يكشف صدفة على صورة الصدر.

ح- **ضخامة العقد البلغمية و ضخامة الطحال:**

حيث يمكن أن يحدثا معاً أو بشكل معزول. أكثر المناطق هي الناحية الأمامية للعنق وتحت الابطين والناحية الاربية، وتكون بشكل نموذجي غير مؤلمة وقاسية ومتحركة. أما ضخامة الطحال فتكون أكثر وضوحا خلال السنة الأولى وقد تكون عرطلة.

خ- **الاصابة الكبدية:**

أقل شيوعاً من الضخامة الطحالية، جيث تتواجد في بدء المرض وتتناقص مع الوقت. ولا يحدث المرض الكبدي المزمن. وقد يحدث ارتفاعاً بالخمائر الكبدية. الشكل رقم (20-9).



الشكل رقم (20-9) الضخامات الحشوية والعقديةتحت الإبطين في سياق داء ستيل مع الإصابة المفصلية

د- **اصابة الجهاز العصبي المركزي:**

نادرة وخاصة الإصابة الحادة.يمكن أن يحدث التهاب سحايا غير انتاني و أرتفاع توتر سليم داخل القحف.

الاختلاطات:

أهم هذه الإختلاطات وأخطرها:

أ -تناذر تفعيل البالعات : الذي يحتاج إلى تشخيص و علاج سريع.
ب- الأميلوز: أصبح نادراً مع العلاجات المتوفرة للمرض قبل حدوث الإختلاط.

التشخيص التفريقي:

يكون تشخيص المرض في بدايته وفي المراحل الباكرة منه وخاصة قبل ظهور التهاب المفاصل صعباً، لذلك فإن التشخيص التفريقي يكون واسعاً وخاصة في هذه الفترة. ومن أهم الأمراض التي يتوجب التفكير بها:

أ -الإنتانات : كإلتهاب الشغاف والحمى الرثوية والمالطية وغيرها.
ب- الخباثات : وعلى رأسها الإبيضاض اللمفاوي الحاد.
ت- الأمراض الغرائية والإلتهابية : كالذئبة الحمامية الجهازية و التهاب الجلد والعضلات والتهابات الأوعية كداء كاوازاكي.
ث- أمراض الأمعاء الإلتهابية : داء كرون والتهاب الكولون القرحي.
ج- الأمراض الإلتهابية الذاتية : وعلى رأسها حمى البحر الأبيض المتوسط.

الفحوص المخبرية :

يحدث ارتفاعاً في تعداد الكريات البيض بشكل واضح مع سيطرة المعتدلات.كما يرتفع تعداد الصفيحات الدموية ليصل أحياناً للمليون بالمم٣ .كما يحدث فقر دم (خضاب يتراوح من ٧-١٠غ/دل) ناقص الصباغ ولكن يمكن أن يكون سوي أو صغير االحجم .

يرتفع كل من سرعة التثفل و البروتين الإرتكاسي-C (CRP) والفيريتين بشكل واضح ،كما ترتفع الغلوبولينات المناعية والمتممة . ولا يوجد عادة أضداد خاصة مثل العامل الروماتويدي أوأضداد النوى.

الفحوص الشعاعية :

تحدث تبدلات عظمية وفي النسج الرخوة ،حيث نلاحظ تأخربالعمر العظمي بشكل شائع مع تخلل عظام وفي المراحل المتقدمة يمكن نشاهد تبدلات على المفاصل مثل انقراص المسافة المفصلية والتآكلات.

الآفات العظمية بشكل عام متعلقة بزيادة تعداد الصفيحات الدموية واستمرار الأعراض الجهازية الفعالة خلال الستة أشهر الأولى من المرض.

المعالجة :

غالباً ما يحتاج المريض للإستشفاء من أجل التدبير الأولي.هذا وتعتبر مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية الخط الأول في العلاج وفي حال عدم الإستجابة أو الحالة السريرية السيئة نستخدم الميتيل بردنزولون

الوريدي أو البردنيزون الفموي.

الحقن ضمن المفصل للكورتيزون يبدو أنه ذو فائدة أقل من الأنماط الأخرى. كما إن فائدة الأدوية المعدلة للمرض المفصلي كالميوتركسات محدودة.

الأدوية المضادة للعوامل البيولوجية : استجابة جيدة وخاصةAnti-IL1 و Anti-IL6 إضافة Anti-TNF

ثانياً- التهاب المفاصل الأساسي اليفعي نمط قليل المفاصل:

التعريف :

هو عبارة عن التهاب مفاصل في أربعة مفاصل أو أقل خلال الستة أشهر الأولى من المرض. ويقسم إلى قسمين:

أ -قليل المفاصل المستمر : أبداً لا يتجاوز الأربع مفاصل بعد الستة أشهر الأولى من المرض.

ب- قليل المفاصل الممتد : إصابة أكثر من أربع مفاصل بعد الستة أشهر الأولى من المرض.

الوبائيات:

تختلف نسبة حدوثه من دراسة إلى أخرى. حيث يشكل حوالي ٥٠-٨٠ % من مجموع الأنماط على الأقل في أميريكا الشمالية أوروبا. ذروة حدوثه بين ١-٣ سنوات ويحدث بنسبة أكثر عند الإناث ٣:١ في أوربا وامريكا الشمالية. كما تزداد نسبة حدوث التهاب القميص العضلي الوعائي Uveitis عند الإناث المصابات.ويعتبر هذا النمط كغيره من الأنماط متعدد العوامل الجينية، حيث وجد ترافق مع بعض جينات الصف الثاني لمستضد الكريات البيض الإنساني وخاصة HLA DR8, DQ4.

التظاهرات السريرية:

تتميز الستة أشهر الأولى من المرض بحدوث التهاب بأربع مفاصل أو أقل بدون أعراض جهازية، حيث أن فيما عدا التهاب القميص العضلي الوعائي لايوجد أعراض خارج مفصلية. أكثر المفاصل إصابة هي مفاصل الطرفين السفليين (الركبتين ثم الكاحلين).وعلى الأقل في نصف الحالات تكون الإصابة في مفصل وحيد (إحدى الركبتين) الشكل رقم (20-10و20-11). أم التهاب القميص العضلي الوعائي Uveitis يمكن أن يحدث في بداية المرض ويصيب حتى ٢٠% من الأطفال وعادة يكون لا عرضياً.

الفحوص المخبرية:

تكون المشعرات الإلتهابية طبيعية ،ولكن ممكن أن نجد ارتفاعاً خفيفاً إلى معتدل في سرعة التثفل وCRP ، وكذلك يكون تعداد الكريات البيض والصفيحات الدموية والخضاب طبيعية وفي حال وجود اضطراب



الشكل رقم (20-10) إصابة مفصل الركبة اليسرى في النمط قليل المفاصل



الشكل رقم (20-11) **إصابة مفصل الكاحل الأيسر في النمط قليل المفاصل**

يتوجب التفكير بتشخيص آخر. العامل الرثياني يكون سلبياً،أما أضداد النوى ANA فتكون إيجابية في٦٠- ٨٠% من الحالات وخاصة عند الإناث المصابات كذلك بالتهاب قميص عضلي وعائي.

العلاج والتدبير:

الخيار الأول هو مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية. يمكن أن يكون الحقن ضمن المفصل للترياميسينولون هيكزاسيتونيد علاجاً أولياً أو مشاركاً.تكون الميتوتركسات خياراً علاجياً في حال فشل العلاجات السابقة وفي حال فشله يمكن أن نستخدم مثبطات عامل نخرة الورم Anti-TNF .

ثالثا-التهاب المفاصل الأساسي اليفعي نمط عديد المفاصل :

وهو عبارة عن التهاب مفاصل مزمن عند الأطفال يصيب خمسة مفاصل أو أكثر خلال الستة أشهر الأولى من الإصابة،ويصنف إلى نمط سلبي العامل الروماتويدي ونمط إيجابي العامل الروماتويدي.

التهاب المفاصل الأساسي الشبابي نمط عديد المفاصل سلبي العامل الروماتويدي:

الوبائيات:

يشكل النمط عديد المفاصل ٢٠% من مجمل التهاب المفاصل الأساسي الشبابي،ويشكل سلبي العامل الروماتويدي ٨٥% من عديد المفاصل.يمكن أن يبدأ في أي عمر قبل ١٦ سنة مع وجود ذروتي حدوث ؛الأولى بين ١-٣ سنوات والأخرى عند الطفولة المتأخرة والمراهقة 9-14 سنة. تصاب الإناث أكثر من الذكور بأربعة أضعاف وتزداد النسبة لتصل ١٠:١ عند من يبدأ المرض لديهم عند المراهقة.

الآلية الإمراضية والسببيات والعوامل الجينية:

يبدو أن العوامل المسببة غير معروفة ولكن هناك تداخل عوامل متعددة ومعقدة فيما بينها، منها العوامل الخارجية والعوامل الجينية وعلى رأسها مستضد الكريات البيض البشري HLA ،حيث أثبت أن النمط السلبي العامل الروماتويدي أكثر ارتباطاً جينياً بالنمط قليل المفاصل من ارتباطه بالنمط إيجابي العامل الروماتويدي.

التظاهرات السريرية:

تكون الأعراض والمرض المفصلي مسيطرة بينما تكون المظاهر خارج مفصلية غير شائعة.الأعراض المفصلية يمكن أن تبدأ بشكل حاد لكن غالباً ماتبدأ بشكل مخاتل مع تراكم الإصابة بمفاصل إضافية. يحدث تورمات ويبوسة صباحية.التهاب المفاصل قد يكونمتردد أو بطيء .المفاصل المصابة ممكن أن تكون متورمة ومؤلمة و دافئة بشكل خفيف ولكن لا تكون محمرة (المفصل الحارالمحمروالمتوتر يقترح الإنتان أو الخباثة أكثر من التهاب المفاصل الأساسي الشبابي).

تعتبرالركبتين والمعصمين و الكاحلين من المفاصل التي تصاب بشكل شائع.كما يمكن أن تصاب المفاصل الصغيرة لليدين والقدمين في المراحل الباكرة أو المتأخرة من المرض ونادراًماتصاب المفاصل بين السلاميات البعيدة. هذا ويصاب المفصل الفكي الصدغي خلال سير المرض بنسبة أكبر مما هي عليه بالنمط إيجابي العامل الروماتويدي وينتج عنه صغر وتراجع بالذقن الشكل رقم(20-12).

وبشكل عام في النمط سلبي العامل الروماتويدي تميل عدد المفاصل المصابة لأن تكون أقل عدداً ، كما أن نموذج الإصابة غير متناظر أكثرمما هي عليه في النمط إيجابي العامل الروماتويدي. كما إن إصابة

المعصمين والمفاصل الصغيرة باليدين أقل حدوثاً مماهي عليه بالنمط إيجابي العامل الروماتويدي. أما إصابة العمود الرقبي فهي غير شائعة في المراحل الباكرة من سير المرض.



الشكل رقم(20-12) تراجع الفك السفلي عند طفلة عمرها ١٢سنة ومصابة بالتهاب مفاصلJIA عديد سلبي RF

هذا ويبدو لهذا النمط ثلاثة نماذج سريرية :

- النموذج ذو البدء المتأخر : الذي يشبه النمط ذوالبدء عند الكبار
- النموذج المشابه للنمط قليل المفاصل الممتد
- النموذج الثالث : التهاب الأغشية الزليلة الجاف Dry Synovitis ويعتقد من قبل البعض أن يكون شكل ناقص من صلابة الجلد.

التظاهرات الجهازية:

غير اعتيادية في هذا النمط ولكن يمكن أن تتضمن التعب وفشل النمووناداً مايحدث ارتفاع بالحرارة وفي هذه الحالة تكون خفيفة.

التظاهرات خارج مفصلية:

تحدث العقد تحت الجلد Subcutaneous nodules بشكل نادرفي هذا النمط (أقل من ١%).

ويعتبرالتهاب القميص العضلي الوعائي المزمن اللاعرضي Uveitis أكثر شيوعاً في النمط سلبي العامل الروماتويدي بعد النمط قليل المفاصل (الذي يشكل ٥٠% من الأنماط التي تسبب التهاب القميص العضلي الوعائي)، حيث ١٥-٢٠% من النمط السلبي العامل الروماتويدي يحدث لديهم التهاب قميص عضلي وعائي ويشكل هذا النمط٢٠% كسبب لالتهاب القميص العضلي الوعائي المسبب بالتهاب المفاصل الأساسي الشبابي بالمجمل. هذا وتترافق الإصابة به بالبدء بالعمر الباكر وإيجابية أضداد النوى. أما ترافق هذا النمط مع المرض القلبي والرئوي فهو غير نموذجي.

التشخيص التفريقي:

أ- أمراض الغراء الأخرى : الذئبة الحمامية والتهاب المفاصل المتعلق بالتهاب المرتكزات وصلابة الجلد...الخ.

ب- الإنتان: التهاب المفاصل القيحي(نادراًما يكون متعدد)،الإرتكاسي والحمى الرثوية...

ت- الخباثات: وخاصة الإبيضاض اللمفاوي الحاد.

ث- أمراض التهابية أخرى: مثل أمراض الأمعاء الإلتهابية،الساركوئيد و فقر الدم المنجلي وأمرض أخرى نادرة.

الفحوص المخبرية:

يحدث ارتفاعاً خفيفاً بالمشعرات الالتهابية كسرعة التثفل والبروتين الإرتكاسي CRP كما يمكن أن نجد ارتفاعاً بالكريات البيض والصفيحات وفقر دم ناقص الصباغ سوي الحجم في سياق الالتهاب المزمن.

العامل الروماتويدي يكون غائباً. أما بالنسبة لأضداد Anticitrullinated peptide/protein antibodies (ACPA) أو ما يسمى Anti-CCP فقد تكون إيجابية بنسبة ٠-١٧% عند الأطفال المصابين بهذا النمط.

أضداد النوى ANA تكون إيجابية تقريباً في نصف الحالات. ويبدو أن إيجابية أضداد النوى بغض النظر عن نمط البدء للالتهاب المفاصل تميز مجموعة متجانسة تتميز بالبدء الباكر وسيطرة الإناث والتهاب المفاصل غير المتناظر وزيادة الخطورة للإصابة بالتهاب القميص العضلي الوعائي المزمن.

إضافة لوجود أضداد أخرى مثل :

- Anticarbamylated protein (anti-CarP) وجد في مجموعة صغيرة .
- Antimutated citrullinated veminti (anti-MCV) وجد في 47.5 % من الأطفال سلبيي الـ RF و Anti-CCP لكن الدلالة السريرية للأضداد السابقة غير معروفة.
- Anti-DEK : بروتين ورمي نووي يظهر بمستويات عالية عند حدوث النكس بعد ايقاف المعالجة بالـ Anti-TNF

الفحوص الشعاعية:

تظهر الصور البسيطة صغروتناقص المسافة المفصلية التي تترقى مع الوقت أما التآكلات وشذوذات النمو تظهر في مراحل متقدمة.

المعالجة:

المعالجة البدئية بمضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية قد تكون ملائمة . الميتوتركسات لوحدها أو بالمشاركة مع مضادات الغير الستيروئيدية في حال فشل الأخيرة لوحدها. المرضى غير المستجيبين للميتوتركسات أو عدم تحمله قد يكون اللوفلونوميد le unomide خياراً آخر.

الأدوية المضادة لعامل نخرة الورم Anti-TNF فعالة وتستخدم في حال فشل العلاجات السابقة.
الستيروئيدات القشرية مهمة بالحقن المفصلي ومحدودة الدور جهازياً. يستخدم الهيدروكسي كلوروكين كعلاج مرافق بشكل خاص مع الميتوتركسات. كما أن للعلاج فيزيائي أهمية في هذا النمط.
التهاب المفاصل الأساسي الشبابي نمط عديد المفاصل إيجابي العامل الروماتويدي:
يبدو أن هذا النمط يشبه سريرياً ومصلياً ومناعياً جينياً الداء الروماتويدي الكهلي.

الوبائيات:

تختلف نسبة الحدوث والإنتشار حسب المناطق الجغرافية متوسط عمر الحدوث من ٩-١١سنة ويصيب الإناث أكثر من الذكور على الأقل أربعة أضعاف.

السببيات والآلية الإمراضية:

تبدو العوامل المسببة للمرض غير معروفة ، لكن نجد الـ ACPA في ٦٠% من حالات النمط عديد المفاصل إيجابي العامل الروماتويدي، ويمكن أن يكون له دور في الألية الإمراضية بسبب (ظهوره السابق للتظاهرات السريرية للمرض وترافقه مع ازدياد شدة المرض المخرب للمفاصل بالإضافة لإمكانية إحداث المرض عند حيوانات التجربة بإعطاء هذه الأضداد) ، كذلك تتواجد بعض أنماط مستضد الكريات البيض البشري HLA التي تتوافق مع تلك المتواجدة في الداء الروماتويدي الكهلي.

التظاهرات السريرية:

تصاب الأطراف العلوية والسفلية والمفاصل الكبيرة والصغيرة وكذلك العمود الرقبي والمفصليين الصدغيين الفكيين .ولا يصاب العمود القطني والمفاصل الصدرية والحرقفية العجزية في هذا النمط. الشكل النموذجي لهذا النمط هو عبارة عن التهاب مفاصل متناظر يصيب المفاصل المشطية السلامية وبين السلاميات القريبة لليدين والمعصمين والمفاصل السنعية السلامية وبين السلاميات القريبة للقدمين.
صغر الفك السفلي لا يحدث عادة، أما التشوهات التي تتطور باليدين تتضمن : الإنحراف الزندي بالمعصم والمفاصل المشطية السلامية،وتشوه عروة الزر boutonnière ورقبة البجعة swan neck بالأصابع.



الشكل (20-13) تشوه عنق البجعة بالأصابع٤،٣،٢ والإنحراف الزندي

التظاهرات الجهازية :

يمكن أن يحدث التعب ونقص الوزن أثناء المرض الفعال ، الحرارة نادرة ولا يحدث الطفح.

التظاهرات خارج مفصلية:

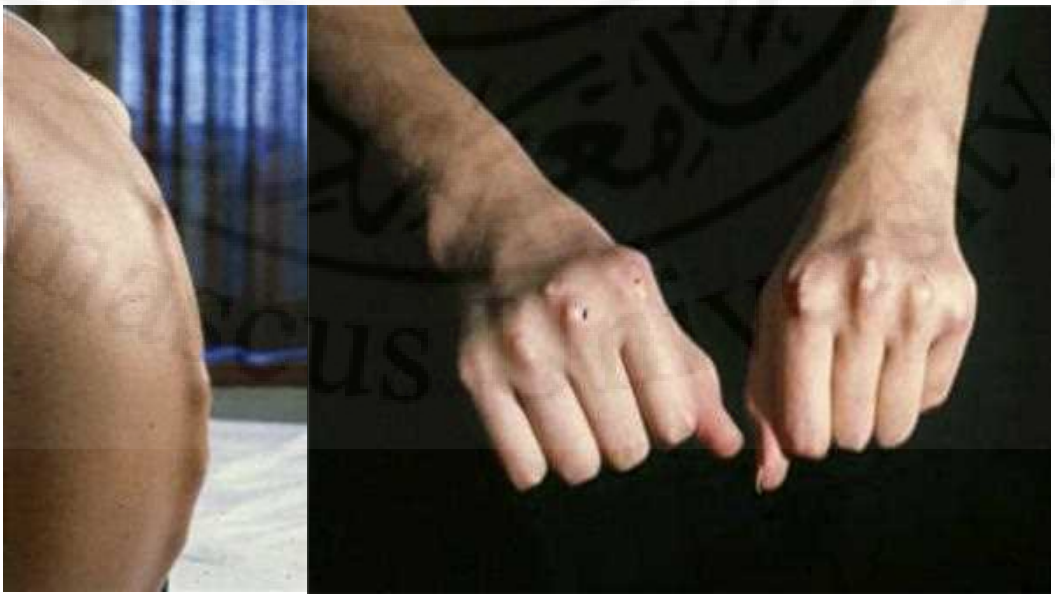
نادراً ما تحدث ، وتشمل العقيدات تحت الجلد والتهاب القميص العضلي الوعائي و التهاب الأوعية تناذر فيلتي Felty syndrom و الإصابة القلبية والرئوية.

تعتبر العقيدات تحت الجلد (الرثوانية) أكثر هذه التظاهرات شيوعاً (حوالي ٣٠% من الحالات خلال السنة



الشكل (20-14) تشوه عروة الزر،الأصابع ٤ و٥

الأولى من المرض)، وهي عبارة عن عقيدات قاسية متحركة غير مؤلمة إلا اذا تم ضغطها على العظم أو النسج تحتها. أكثر ما تحدث هذه العقيدات في أماكن الضغط والبروزات العظمية على أغماد الأوتار الباسطة. الشكل (20-15و 20-16).



الشكل (20-15 و 20-16) العقيدات الرثوانية

التشخيص التفريقي:

هناك عدة أمراض يكون العامل الرثياني فيها إيجابياً وتدخل بالتشخيص التفريقي مثل: أمراض النسيج الضام (على رأسها الذئبة الحمامية) والتهاب المفاصل الإرتكاسي والإنتان و الحمى الرثوية والتدرن والتهاب الشغاف تحت الحاد.

الإستقصاءات المخبرية:

المشعرات الإلتهابية مشابهة لما عليه في النمط سلبي العامل الروماتويدي.

العامل الروماتويدي :يجب أن يكون إيجابياً في أختبارين متتاليين بفاصل ٣ أشهر خلال الستة أشهر الأولى من المرض.

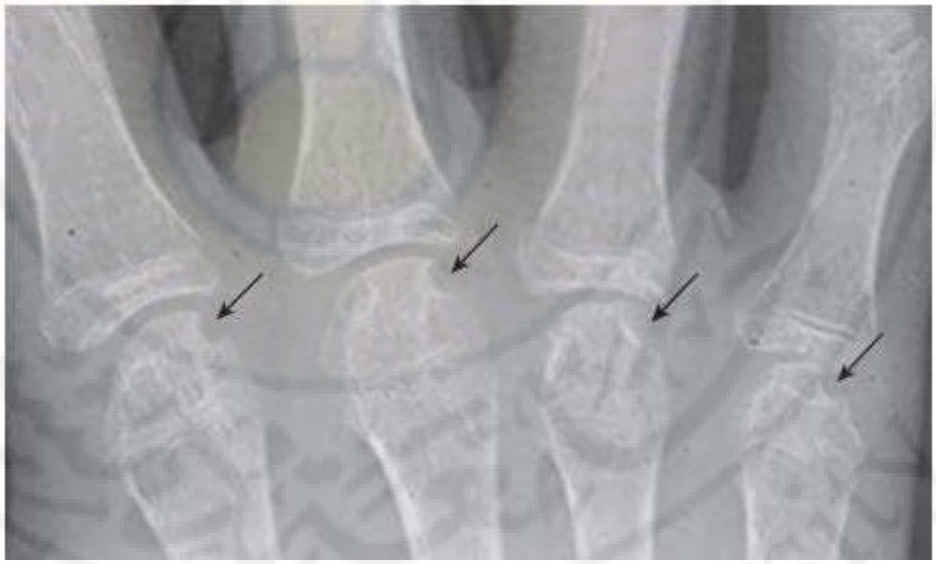
أضداد النوى : يحدث بنسبة ٤٢-٥٦% من الحالات.

ACPA: تواجده في هذا النمط أكثر بكثير من الأنماط الأخرى ٥٧-٩٠% (وسطياً ٧٤%).

تحليل السائل المفصلي: غير مختلف كثيراً عن الأنماط الأخرى وليس نوعياً.

الفحوص الشعاعية:

تحدث ضيق المسافة المفصلية والتآكلات العظمية والغضرفية خلال السنتيين الأوليتين من المرض وبشكل أكثر من الأنماط الأخرى. الشكل (17).



الشكل رقم (17-20) التآكلات العظمية عند طفلة مصابة بالنمط عديد المفاصل إيجابي العامل الروماتويدي

المعالجة:

يجب بدء علاج فوري وعنيف بسبب سوء إنذار هذا النمط. فعند التشخيص يتم البدء بمضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية مع أحد معدلات المرض الروماتيزمي (DMARD) في نفس الوقت حيث يعتبر الميتوتركسات الأختيار الأول واللفلونوميد البديل عنه. في حال عدم الإستجابة على العلاج ننتقل غلى العلاج البيولوجي.

من العلاجات الأخرى المرافقة: حقن الستيروئيد ضمن المفصل في بعض الحالات وكذلك استخدام الجرعات المنخفضة من البردنيزون في البدء حتى يبدأ مفعول معدل المرض الروماتيزمي.

رابعاً- التهاب المفاصل الأساسي اليفعي نمط الصدافي:

هو عبارة عن التهاب مفاصل مع صداف،أو التهاب مفاصل مترافق مع أثنين على الأقل مما يلي :

١- التهاب أصابع dactylitis. الشكل رقم (20-18)

٢- أظافر منقطة أو انحلال أظافر nail pitting or onycholysis. الشكل رقم (20-19)

٣- صداف عند أحد أقارب الدرجة الأولى.



الشكل رقم (20-18) التهاب الأصابع



الشكل رقم (20-19) من الأيمن إنحلال الظفر و الظفر المنقط

خامساً- التهاب المفاصل المتعلق بالتهاب مرتكزات الأوتار(ERA):

هو عبارة عن التهاب مفاصل والتهاب مرتكزات أوتار ،أو التهاب مفاصل، أو التهاب مرتكزات مع أثنين أو أكثر مما يلي:

١- إيلام بالمفصل الحرقفي العجزي و/أو ألم قطني عجزي إلتهابي.

٢- وجود HLA-B27.

٣- قصة عائلية لمرض مترافق مع HLA-B27.

٤- التهاب قميص عضلي وعائي أمامي عرضي حاد.

٥- بدء التهاب مفاصل عند ذكر بعد السادسة من عمره.

الباب الثاني- تناذرات الحمى الدورية والأمراض الإلتهابية الذاتية الموروثة الأخرى

Periodic Fever Syndromes and OtherInherited Autoin ammatory Diseases

تعتبر الحرارة أحد أكثر العلامات السريرية شيوعاً في الأمراض عند الأطفال. أغلب النوب تأتي بشكل حاد ولفترة قصيرة وبسبب إنتان بالطرق التنفسية العلوية. وعندما تكون الحرارة لفترة تصل إلى ٢-٣ أسابيع تبقى الأسباب الإنتانية على رأس الأسباب. ولكن عند نفي الأسباب الإنتانية الحادة والمزمنة يجب التفكير بالأسباب الغرائية والخباثات التي تدخل بالتشخيص التفريقي.

هناك مجموعة من الأمراض التي تتصف بنوب من الحرارة مع أعراض أخرى غير إنتانية متكررة بفترات محددة وتبقى لمدة معينة ويكون الطفل بدون أعراض سريرة بين النوب تدعى بتناذرات الحمى الدورية. وجميع هذه الأمراض لها طبيعة التهابية.

تناذرات الأمراض الإلتهابية الذاتية الوراثية

HEREDITARY AUTOINFLAMMATORY SYNDROMES

إن عبارة التهابي ذاتي استخدمت لتصف مجموعة من الأمراض المتميزة بهجمات من الالتهاب غير المبرر على ما يبدو و بدون وجود أضداد ذاتية أو مستضدات نوعية للخلايا التائية المميزة للأمراض المناعية الذاتية الجدول رقم (20-2).

الجدول رقم (20-2) النماذج الوراثية للتناذرات الإلتهابية الذاتية الموروثة

النموذج الجسدي القاهر:

أ- التناذر الدوري المترافق مع مستقبل عامل نخرة الورم (TRAPS)

ب- التناذر الإلتهابي الذاتي للبرد العائلي (FCAS)

ت- تناذر ميكل-ويلز (MWS)

ث- التناذر المفصلي -الجلدي -العصبي الطفلي المزمن (CINCA)

ج- نقص العدلات الدوري (CN)

ح- تناذر العد وتقيح الجلد المواتي والتهاب المفاصل القيحي (PAPA)

خ- HA20- العوز الفردي بالـ A20 : قرحات هضمية وتناسلية وفموية متكررة

د- SAVI- : اعتلال الأوعية المترافق مع الـ STING مع بدء بالطفولة (AD or de novo)

النموذج الجسدي المقهور:

أ- حمى البحر الأبيض المتوسط (FMF)

ب- فرط الغلوبولين المناعي د المترافق مع تناذرالحمى الدورية (HIDS)

ت- عوز مضاهي مستقبل الأنترلوكين-1 (DIRA)

ث- عوز مضاهي مستقبل الأنترلوكين-36 (DITRA)

ج- DADA2- عوز أدينوزين دي أميناز 2

ح- SCANA4- تناذر التهاب الأمعاء والكولونات والالتهاب الذاتي المترافق مع الطفرة NLRC4

خ- CANDLE : التهاب جلد بالعدلات لانموذجي مزمن مع حثل شحمي مع ارتفاع حرارة

أما تناذرات الحمى الدورية الوراثية فهي مجموعة من الإضطرابات وحيدة الجين تتظاهر بحرارة مترددة مع لإلتهاب. وتعتبر حمى البحر الأبيض المتوسط الأكثر شيوعاً بين هذه الإضطرابات لذلك سنتحدث عنها.

حمى البحر الأبيض المتوسط Familial Mediterranean Fever:

تعتبر حمى البحر الأبيض المتوسط التناذر الالتهابي الذاتي الوحيد الجين الأكثر شيوعاً والذي ينتج عن طفرات جسدية متنحية في الموقع MEFV المتوضع على الصبغي 16.

التظاهرات السريرية:

تحدث النوبة الأولى خلال الطفولة والمراهقة مع سيطرة خفيفة للذكور. يمكن للهجمات أن تدوم من 12 حتى 72 ساعة والتي تتضمن التهاباً يصيب البيرتوان أو الجنب أو المفاصل أو الجلد وأحياناً بالترافق فيما بينها. ويبقى المريض بين النوب لاعرضياً لعدة أيام أو أشهر. عند الأطفال ممكن أن تكون الحرارة العرض الوحيد رغم أن بقية الأعرض تتطور مع الوقت.

الأعراض البطنية تترافق غالباً مع الحرارة وتتراوح من عدم ارتياح خفيف إلى ألم شديد ودفاع، وقد يكون معمماً أو موضعاً ويقلد أحياناً التهاب الزائد الدودية الحاد. والإمساك أشيع من الإسهال.

الألم الجنبي بشكل عام وحيد الجانب ويحدث مع نقص بأصوات التنفس وبشكل أقل شيوعاً انصباب جنبي خفيف.

التظاهرات المفصلية شائعة وممكن أن تكون التظاهرة الأولى للمرض عند الأطفال.حيث تكون الآلام المفصلية أشيع من التهاب المفاصل.التهاب المفاصل عند الكبار عادة ما يكون وحيد المفصل رغم أنه عند الأطفال يمكن أن يصيب عدة مفاصل بشكل متناظر أو غير متناظر مع ألم وانصباب غزير.

الألم العضلي تظاهرة كلاسيكية، وعادة غير شديد ،يظهر بالطرفين السفليين بعد جهد عضلي غالباً في المساء، ويدوم من عدة ساعات إلى 2-3 أيام ،وقد يحتاج إلى العلاج بمضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية. أما الألم العضلي الحراري المديد Protracted febrile myalgia تظاهرة غير شائعة ،ولكنه يتطلب علاجاً بالكورتيزون.

الموجودات الجلدية أقل شيوعاً من الإصابة المصلية والمفصلية،والأكثر شيوعاً من هذه الموجودات هو الطفح الحمامي الشبيه بالحمرة rasherysipeloid erythematous على ظهر القدم أو الكاحل أو الأطراف السفلية.

الموجودات المخبرية:

خلال الهجمات تكون تفاعلات الطور الحاد مثل البروتين الارتكاسي C (CRP) و الأميلوئيد المصلي A (SAA) والمتممة مرتفعة. كما يلاحظ ازدياد بتعداد الكريات البيض وسرعة التثفل بشكل شائع. إن استمرار الإرتفاع ببروتينات الطور الحاد المصلية قد تكون عاملاً منذراً لحدوث الأميلوز الجهازي الأكثر أهمية بين عقابيل المرض.

التشخيص:

التشخيص السريري لحمى البحر الأبيض المتوسط يعتمد على وجود نوب من الحرارة (3 نوب أو أكثر) المعاودة القصيرة (12–72 ساعة) وتظاهرات بطنية أو صدرية أو مفصلية أو جلدية بدون سبب انتاني مميز. كما إن الأصل العرقي والقصة العائلية الإيجابية والبدء قبل سن العشرين والإستجابة للعلاج بالكولشيسين تدعم التشخيص. كما أصبح الإختبارالجيني ذو قيمة مرافقاً للتشخيص السريري في بعض المناطق بالعالم، ولكنه حتى الآن لم يعتبر معياراً ضمن مختلف معايير التشخيص الموضوعة.

إن تفسير الإختبار الجيني أكثر تعقيداً من أن يعتبر أنه وراثة جسدية مقهورة بسيطة، فقد يكون هناك جين آخر. وعلى هذا الأساس لايمكن استبعاد التشخيص بناء على اختبار جيني سلبي.

المعالجة:

يملك العلاج بالكولشسين فعالية عالية للوقاية من النوب الحرارية والأميلوز الجهازي ،وهو دواء آمن عند الأطفال حيث يستخدم مدى الحياة حتى الآن.

في حال فشل العلاج بالكولشيسين يمكن استخدام مثبطات الأنترلوكين –1 .

الباب الثالث – التهابات الأوعية Vasculitis

إن تعبير التهاب الأوعية Vasculitis يشير إلى وجود التهاب بجدار الوعاء الدموي. في الإرتشاح الإلتهابي يمكن أن تسيطر العدلات أو الأيوزينات أو الوحيدات. أما الإلتهاب ما حول الأوعية Perivasculitis هو التهاب حول الجدار الوعائي بدون إصابة الجدار.

تصنيف التهابات الأوعية عند الأطفال :

هنالك عدة تصانيف. سنعرض التصنيف الذي يعتمد على حجم الأوعية المصابة بشكل مسيطر.

I. التهاب الأوعية الضخمة بشكل مسيطر : التهاب الشرايين لتاكاياسو
II. التهاب الأوعية متوسطة الحجم بشكل مسيطر: التهاب الشرايين العقد الطفلي–التهاب الشرايين الجلدي– داء كاوازاكي.
III. التهاب الأوعية الصغيرة بشكل مسيطر: هناك الحبيبومي مثل ويغنر Wegener granulomatosis و تناذر Churg–Strauss، وهناك كذلك الغير حبيبومي مثل

التهاب الأوعية المجهري وفرفرية هينوخ شونلاين والتهاب الأوعية الكاسر للبيض الجلدي المعزول والتهاب الأوعية الشروي بنقص المتممة.

IV. التهابات الأوعية الأخرى: مثل داء بهجت ،التهاب الأوعية الثانوي للإنتان (مثل التهاب الكبد B) و الخباثات و الأدوية،التهاب الأوعية المترافق مع أدواء النسيج الضام المختلط،التهاب الأوعية المعزول بالجهاز العصبي المركزي،تناذر كوغان Cogan syndrome ،وأخيراً غير المصنف.

ولتشخيص التهاب الأوعية هناك مظاهر سريرية ومخبرية تقترح ذلك:

1- المظاهر السريرية :

الحرارة ونقص الوزن والتعب من مصدر غير معروف.

آفات جلدية : فرفريات مجسوسة أو شري ثابت أو تزرق شبكي أو عقيدات أو تقرحات.

آفات عصبية : صداع أو التهاب أعصاب وحيد متعدد أو آفات عصبية مركزية موضعة.

آلام مفصلية أو التهاب مفاصل ، آلام عضلية أو التهاب عضلات، التهاب مصليات.

فرط توتر شرياني ،بيلة دموية،قصور كلوي.

إرتشاحات أو نزف رئوي.

إحتشاء عضلة قلبية أو إضطراب نظم.

2- المظاهر المخبرية :

زيادة معدل سرعة تثفل الكريات الحمر وارتفاع مستوى البروتين الإرتكاسي الـ CRP

زيادة تعداد الكريات البيض ،فقر دم، زيادة تعداد الصفيحات.

ارتفاع إيوزينات.

أضداد سيتوبلاسمية مضادة للعدلات.

ارتفاع عامل فون ويللبراند.

راصات باردة بالدم.

معقدات مناعية جائلة.

بيلة دموية.

وسندرس هنا التهاب الأوعية الأكثر شيوعاً عند الأطفال وهي فرفرية هينوخ شونلاين وداء كاوازاكي.

أولا – فرفرية هينوخ شونلاين Henoch–Schönlein purpura:

تعتبر فرفرية هينوخ شونلاين أحد أشيع التهابات الأوعية عند الأطفال. وتتميز بفرفرية بدون نقص صفيحات ، والتهاب مفاصل وآلام مفصلية ،وألم بطني و نزف هضمي،والتهاب كبب وكلية.

إن الثلاثي التشخيصي :الطفح الفرفري والتهاب المفاصل والشذوذات بفحص البول وصفت من قبل شونلاين عام 1837، بينما وصف هينوخ تشارك الطفح الفرفري مع الألم البطني المترافق بإسهال مدمى، والبيلة البروتينية عام 1874.

وقد ضعت معايير لتشخيص الفرفرية في عام 2010 اللتي تتطلب فرفريات مجسوسة مسيطرة على الطرفين السفلين كمعيار إلزامي الشكل رقم (20) ، إضافة لوجود واحد على الأقل من المظاهر الأربعة التالية:

1. ألم بطني ماغص حاد معمم ممكن أن يتضمن الإنغلاف والنزف الهضمي.
2. خزعة تظهر إلتهاب أوعية كاسر للبيض بشكل نموذجي أو التهاب كبب وكلية منمي مع سيطرة الأمينوغلوبين A (IgA).
3. التهاب مفاصل أو آلام مفصلية.
4. إصابة كلوية (بيلة دموية و/أو بيلة بروتينية).

إضافة للتظاهرات الجلدية والهضمية والمفصلية والكلوية هناك تظاهرات أقل شيوعاً ولا تدخل ضمن معايير التشخيص مثل الإصابة العصبية ومنها : التهاب أوعية الجهاز العصبي المركزي المعزول والإختلاج والسبات والنزف وتناذر غيلان باريه والرنح واعتلال الأعصاب المحيطي والمركزي،والإصابة العينية والإصابة الرئوية كذات الرئة الخلالية والنزف إضافة إلى الألم والتورم الصفني الشائع نسبياً والذي يحدث عند 2–38 %من الذكور المصابين.

المعالجة:

المعالجة داعمة مع الإبقاء على إماهة وتغذية وتوازن شاردي جيد وتسكين الألم بشكل خاص استخدام الأسيتامينوفين. ضبط الضغط الشرياني في حال اضطرابه. ولا يعد استخدام الكورتيزون مستطباً في الاصابات الجلدية العادية والإصابة المصلية رغم تحسن الأعراض عليه، وإنما له بعض الإستطبابات المحددة مثل الإصابة الهضمية الشديدة والنزف الهضمي بشكل خاص أوالإصابة الجلدية مع تقرحات أوالتهاب الخصية أوالإصابة العصبية. أما الإصابة الكلوية المترقية فلها علاجها الخاص ولا يقي استخدام الكورتيزون الباكر من تطور الإصابة الكلوية اللاحقة حسب عدة دراسات حنى الآن.

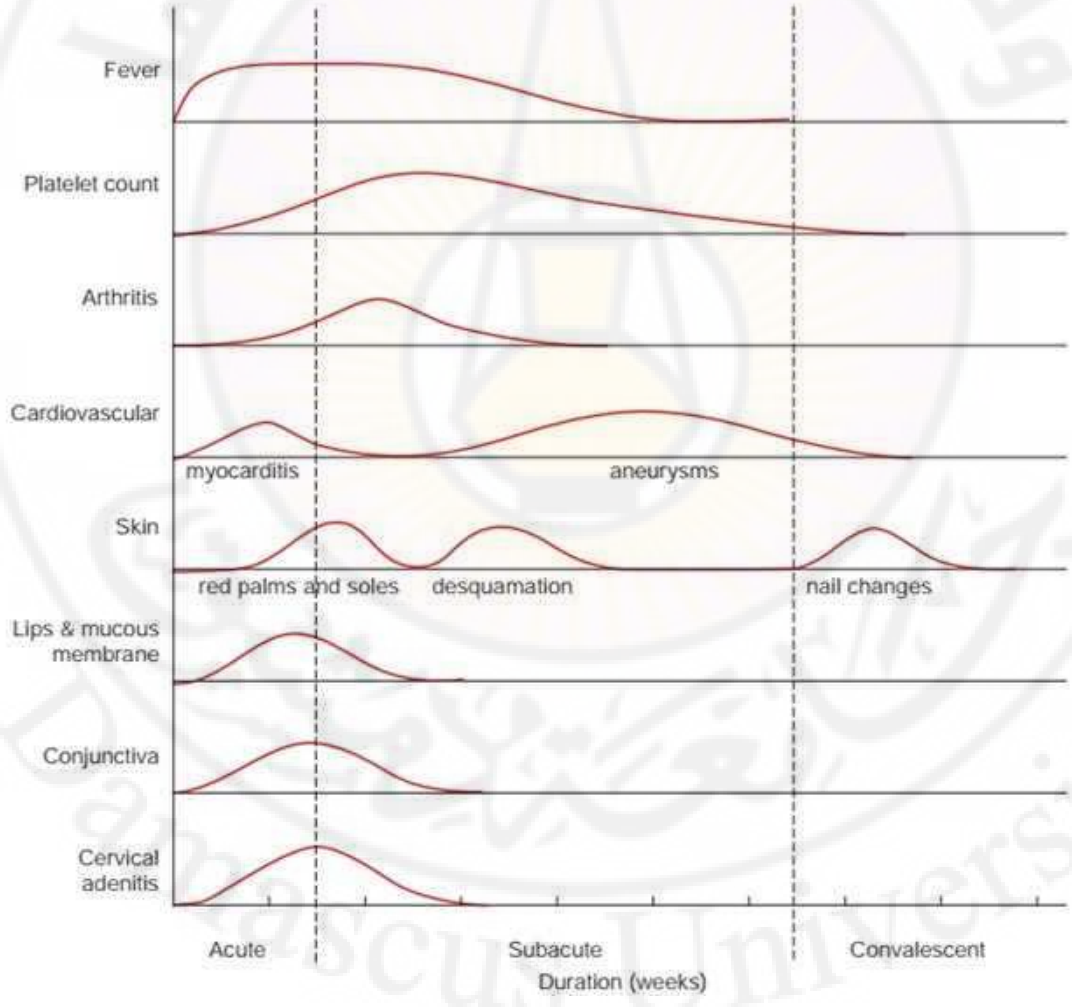
ثانيا – داء كاوازاكي Kawasaki Disease:

يعتبر داء كاوزاكي أحد أشيع التهابات الأوعية عند الأطفال. ويملك هذا المرض احتمالية تطور إختلاطات شديدة ،و إمراضية وحتى نسبة وفيات واضحة. ولكن العلاج المبكر يقي من هذه الإختلاطات ومن هنا تأتي أهمية التشخيص الباكر.

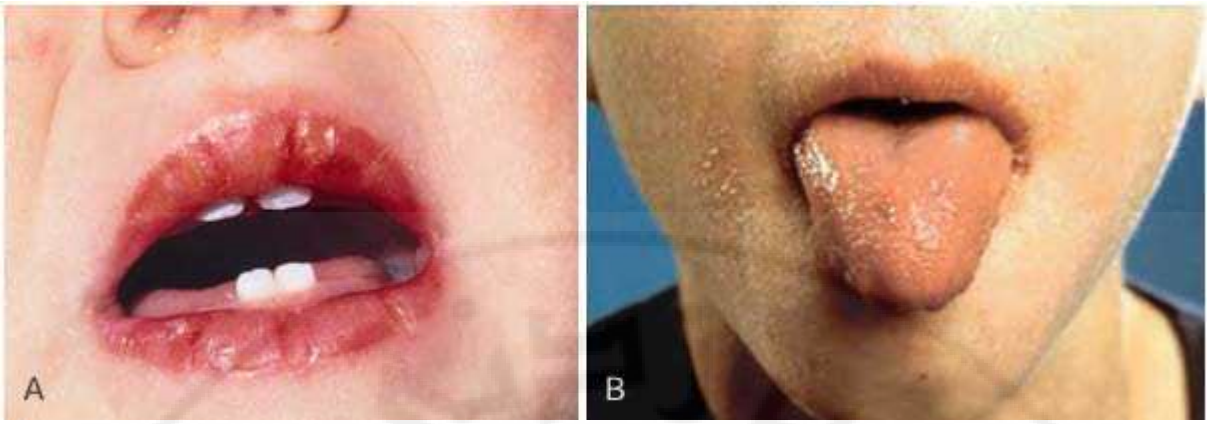
إن داء كاوازاكي عبارة عن التهاب أوعية محدد لذاته وبسبب غير معروف، أما تشخيص المرض فيعتمد على مجموعة من المعايير السريرية وهي:

حرارة مستمرة لأكثر من 5 أيام مع على الأقل أربعة من العلامات السريرية التالية غير المفسرة في سياق مرض آخر:

- احتقان ملتحمة بصلية ثنائي الجانب غير مفرز.
- تبدلات بالغشاء المخاطي الفموي والإنفي تتضمن واحد أو أكثر مما يلي: شفاه مشققة و/أو محتقنة،لسان فريزي،احتقان بالبلعوم.
- تبدلات بالأطراف المحيطية تتضمن حمامى و/أو وذمة على ظهر اليدين والقدمين (الطور الحاد) أوظهور تقشرات حول الأظافر (طور النقاهة).
- طفح متعدد الأشكال أول ما يظهر على الجذع غير حويصلي.
- ضخامة عقد بلغمية رقبية على الأقل واحدة منها > 1.5سم.



الشكل رقم (20-20) أطوار المرض



الشكل رقم(20-21) بالأيسر مظهر الشفاه المشققة بشكل عامودي والمتوذمة والمحمرة ،وبالأيمن اللسان الفريزي



الشكل رقم (20-22) الطفح متعدد الأشكال ومظهر الطفل المريض



الشكل رقم (20-23) التقشرات الجلدية

التقييم المبدئي والعلاج:

التقييم المبدئي:

- العلامات الحيوية والفحص الفيزيائي العام
- الحالة القلبية : إيكو وتخطيط قلب
- الحالة العصبية
- تقييم دموي مع المشعرات الالتهابية يشمل تعداد عام وصيغة مع الصفيحات مع سرعة التثفتل و البروتين الارتكاسي و الألبومين
- الحالة الشاردية والسوائل : خمائر الكبد والبيللوربين والشوارد والبولة والكرياتينين وفحص البول

العلاج:

- الاسبيرين:

- عند التشخيص : 30-50 مغ /كغ/يوم أو 80-100 مغ /كغ /يوم مقسمة على 4 جرعات

- بعد 48 ساعة من زوال الحرارة تصبح الجرعة 3–5 مغ/كغ/يوم جرعة وحيدة
- IVIG : 2غ/كغ تسريب خلال 8–12 ساعة مع تحضير سابق
- في حال المرضى عاليي الخطورة اضافة ستيروئيدات قشرية أو إنفليكسيماب
- في حال وجود حرارة مترددة أومستمرة بعد 36 ساعة من تطبيق الجرعة الأولى من الـ IVIG (مقاوم) : يجب الأخذ بالأعتبار إما جرعة ثانية من الIVIG أو ستيروئيدات قشرية أو إنفليكسيماب
- تخريج بعد 24 ساعة من زوال الحرارة

مراقبة الحالة القلبية مهمة لذلك من المطلوب إجراء إيكو للقلب عند التشخيص وبعد أسبوعين من بداية المرض. وأنه من غير المحتمل بشكل كبير أن يظهر توسع شريان إكليلي جديد بالاسبوع السادس من المرض في حال كان الأولين بدون شذوذات.

الفصل الحادي والعشرون

اضطرابات المناعة عند الأطفال

Immune disorders in children

الأساسيات في علم المناعة:

- مكونات المناعة الطبيعية:

الحواجز التشريحية

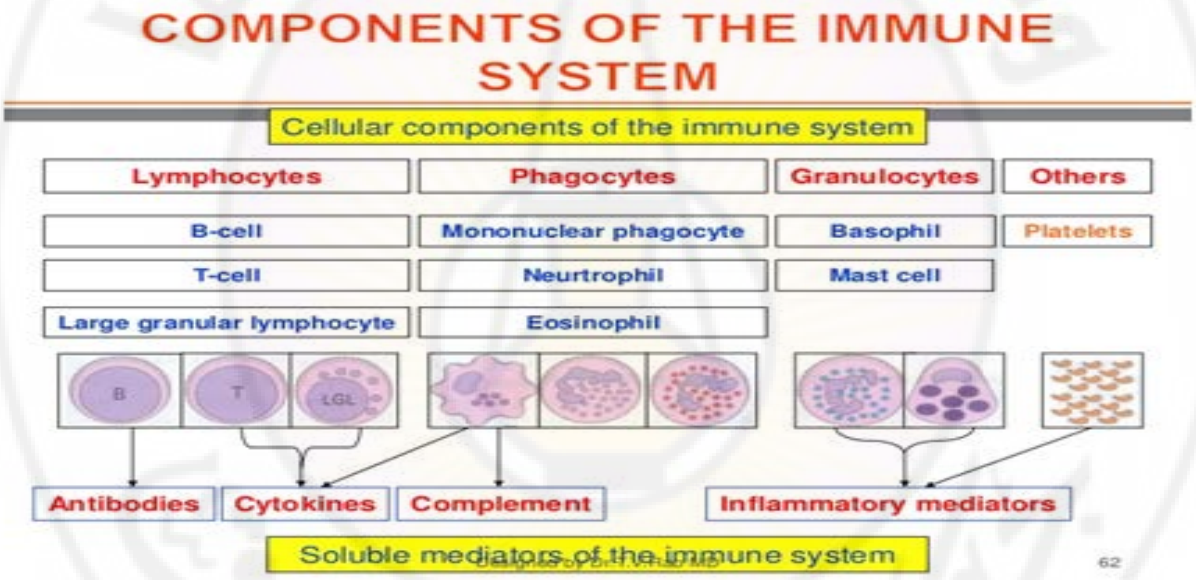
المكونات الخلوية: عديدات النوى – وحيدات النوى – البالعات الكبيرة – الخلايا القاتلة الطبيعية

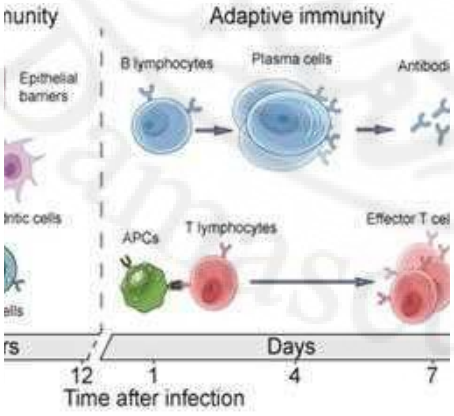
المكونات الخلطية: المتممة – الليزوزومات – السيتوكينات

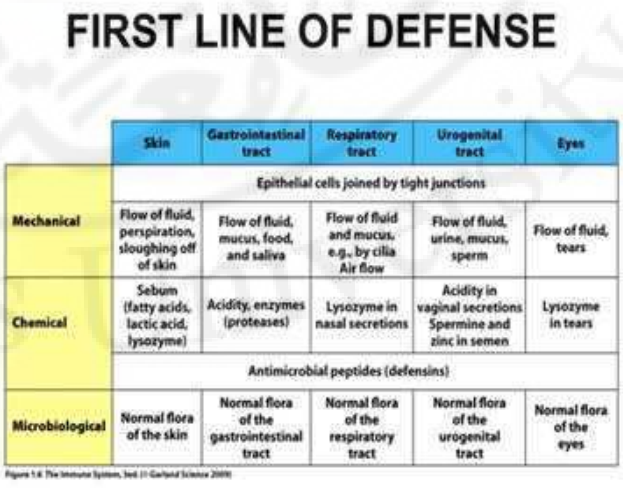
- مكونات المناعة المكتسبة:

المكونات الخلوية: الخلايا التائية والبائية

المكونات الخلطية: الأضداد



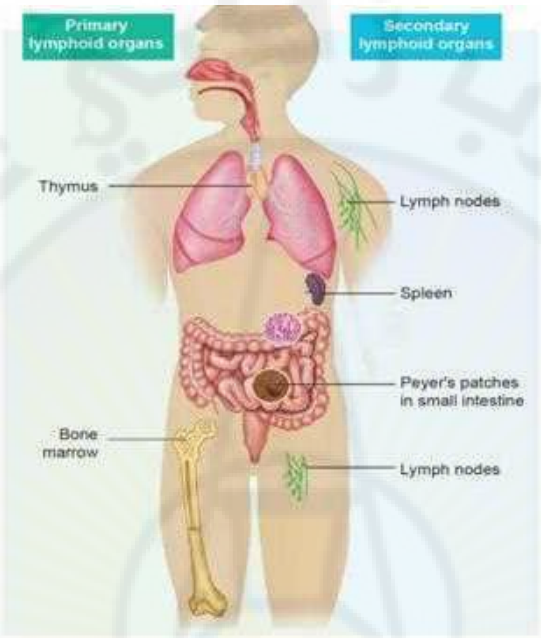




- تعمل مكونات الجهاز المناعي ضمن أعضاء الجهاز المناعي في الجسم، التي تتألف من:

1 أعضاء مركزية: نقي العظم والتيموس

2 أعضاء محيطية ثانوية: العقد اللمفاوية والطحال – وانتشارات لمفاوية لا تأخذ شكل العضو مثل النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطيات كالجهاز التنفسي ومختلف المخاطيات، وكذلك الزائدة الدودية.



- تتمايز الخلايا اللمفاوية البائية في النقي وتذهب مباشرة الى الدم، أما الخلايا اللمفاوية التائية فتذهب الى التيموس حيث تتمايز ثم تذهب الى الدم، بعد وصول الخلايا اللمفاوية الى الدم، تذهب الى العقد اللمفاوية لتبدأ عملها كخلايا مناعية نوعية.

- الطحال:

يعتبر أهم مصفاة للدم.

يزيل العوامل الممرضة المطهية والكريات الحمر الهرمة.

هو المكان الرئيسي للاستجابة المناعية للمستضدات المحمولة بالدم.

مصدر الخلايا البائية المسؤولة عن رد الفعل تجاه المستضدات عديدة السكاكر.

تدخل اليه الخلايا عن طريق الدم (الجيوب الدموية) وتخرج عن طريق الدم (الوريد الطحالي).

يؤهب استئصال الطحال الى الانتان بالجراثيم ذات المحفظة كالرئويات التي تصفى في الطحال بعد طهيها بالأضداد بابتلاعها من قبل البالعات الطحالية.

كذلك فإن مرضى استئصال الطحال أقل قدرة على احداث الجواب المناعي بالأضداد تجاه المستضدات عديدة السكريات غير المعتمدة على الخلايا التائية والتي تتم بواسطة اللمفاويات البائية في الطحال، لذلك يعتبر هؤلاء المرضى مثبطين مناعيا ويتلقون وقاية بالصادات مدى الحياة.

- خلايا الجهاز المناعي:

  الكريات البيض Leukocytes

  الخلايا المقدمة للمستضد Antigen Presenting Cells (APCs)

- الكريات البيض: تنشأ من خلية جذعية مصورة لعناصر الدم تسمى Hematopoietic Stem Cell في نقي العظم، تتمايز الى ارومتين:

  1 +الأرومة النقوية والتي ينشأ منها:

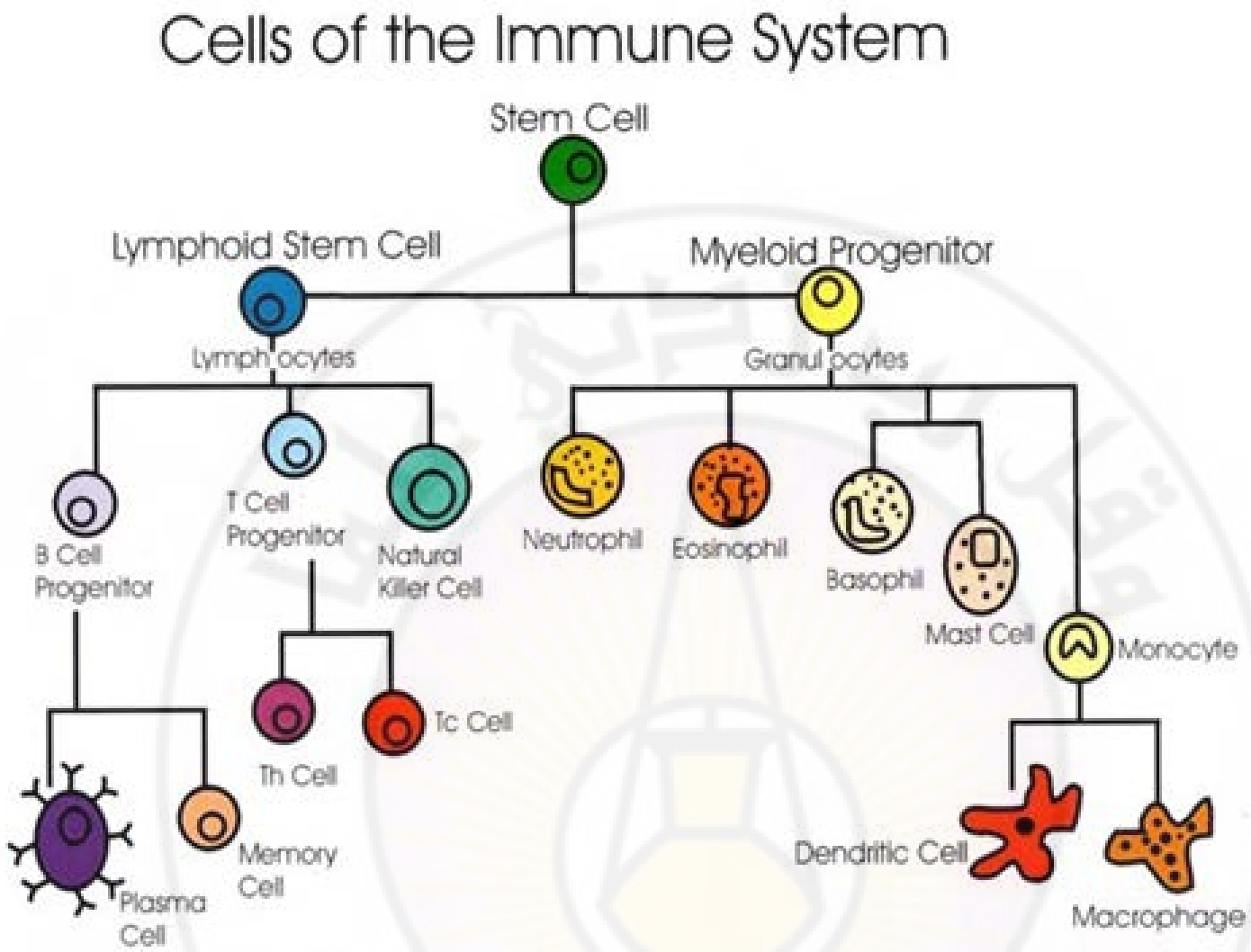
  عديدات النوى أو الخلايا المحببة Granulocytes

  وحيدات النوى Monocytes

  البالعات الكبيرة Macrophages

  2 +الأرومة اللمفاوية وينشأ منها:

  الخلايا اللمفاوية Lymphocytes



العوز المناعي

هو فشل الجهاز المناعي في القيام بوظائفه ويقسم الى:

بدئي: عيوب المناعة الخلقية في المورثات

ثانوي: أسباب مكتسبة

سوء التغذية: عوز الحديد والفيتامين د والزنك وغيرها.

الانتانات: الحصبة و HIV

الأدوية المثبطة للمناعة: علاج كيميائي، أمفوتريسين ب

استئصال الطحال

أمراض مزمنة: قصور كلوي وسرطانات

الشدة

طرفي العمر.

حسب ال (International Union of Immunological Societies) IUIS ، تم تغيير تسمية الأمراض المتعلقة بالمناعة من Primary Immune Deficiency الى *Human Inborn Errors of Immunity* وتم تقسيمها الى:

1-combined immunodeficiencies,

2-combined immunodeficiencies with syndromic features,

3-predominantly antibody deficiencies,

4- diseases of immune dysregulation,

5- congenital defects of phagocytes,

6-defects in intrinsic and innate immunity,

7- autoinflammatory diseases,

8-complement deficiencies,

9-phenocopies of inborn error of immunity

10-genes that cause bone marrow failure .

1.العوز المناعي المختلط combined immunodeficiency:

هو عوز في عدد أو وظيفة الخلايا البائية والتائية، يؤدي الى عوز في المناعة المكتسبة الخلطية والخلوية

- العوز المناعي المشترك الشديد: severe combined immunodeficiency SCID

هو غياب الخلايا T3 في العدد والوظيفة، يتظاهر بإنتانات شديدة منذ الولادة والوفيات في الأشهر الأولى

مثال: خلل في الجينات RAG2 – RAG1 المسؤولة عن إعادة ترتيب الشدف المورثية لمستقبلات الخلايا التائية والبائية.

- العوز المناعي المشترك: combined immunodeficiency CID

هو نقص في T4 و T8، تكون البائيات ناقصة او طبيعية، Ig ناقصة أو طبيعية مع غياب الاستجابة النوعية

مثال: CD40 – CD40 L deficiency

2. العوز المناعي المختلط مع مرافقات او ملامح تناذرية combined immunodeficiencies with syndromic features:

- نقص الصفيحات الخلقي مع متلازمة ويسكوت ألدريش congenital Thrombocytopenia with Wisckot Aldriche

  اكزيما – نقص صفيحات – انتانات متكررة
- Hyper IgE Syndrome

  ملامح خشنة – اكزيما – انتانات رئوية وجلدية بالعنقوديات
- De George Syndrome

  نقص تصنع التيموس – قصور جارات درق – تشوهات قلبية

3. عوز الاضداد بشكل أساسي predominantly antibodydeficiencies:

الاكثر شيوعاً، بسبب نقص في تعداد الخلايا البائية او وظيفتها وبالتالي نقص الغلوبيولينات المناعية .
تتميز بأن اعراضها تبدأ بعد 4–6 اشهر من الولادة بإنتانات متكررة جرثومية،
ويكون عدد الخلايا Tوتطورها طبيعياً.

- الخلايا البائية غائبة (داء بروتون Bruton Disease)

  مرض مرتبط بالصبغي X X–linked Agammaglobulinemia ينجم عن خلل المورثة BTK (Bruton Tyrosine Kinase)المسؤولة عن الانزيم المسؤول عن التطور المبكر للمفاويات B، وبذلك يكون هناك غياب في اللمفاويات B و الغلوبيولينات المناعية.
- الخلايا البائية أكثر من 1% (common variable immunodeficiency CVID)

  نقص CD19 – نقص IgG – ضخامات حشوية وعقدية – نقص عناصر الدم المناعي

4. أمراض خلل التنظيم المناعي: diseases of immune dysregulation

- Hemophagocytic lymphohistiocytosis
- Susceptibility to EBV infection
- Immune dysregulation with IBD (Inflammatory Bowel Diseases)
- Syndrome with Autoimmunity disease

5.عيوب البالعات الخلقية بالعدد او الوظيفة او كليهما congenital defects of phagocyte

1. نقص العدلات بدون أضداد:
   - متلازمة شواشمان دياموند
   - نقص العدلات الدوري
2. خلل وظيفي بدون متلازمات:
   - الداء الحبيبومي المزمن Chronic Granulomatous Disease:

     ينجم عن خلل في مورثات NADPH: Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate يؤدي الى انتانات متكررة رئوية وجلدية وخاصة بالعنقوديات المذهبة و السالمونيللا والفطور كالرشاشيات، تتميز بميلها نحو تشكيل حبيبومات، بسبب عدم القدرة على قتل العامل الممرض بسبب عدم انتاج شوارد الاوكسجين الحرة، يعالج بالانتيرفيرون غاما.
   - عوز التصاق الكريات البيض Leukocyte Adhesion Deficiency

     هذا المرض يؤدي الى خلل في هجرة الكريات البيض الى مكان الانتان وخلل في انسلالها من خلال الخلايا البطانية وذلك بسبب عوز الانتيغرينات خصوصا السلسلة B2 Integrin CD18 يتظاهر المرض بإنتانات شديدة جلدية ومخاطية تؤدي الى تنخر وتموت بدون تشكل القيح، كذلك تتظاهر بتأخر سقوط حبل السرة عند الولدان.
3. خلل وظيفي مع متلازمات:
   - الداء الكيسي الليفي FibroCystic Disease

طفرة (CFTR AR) – قصور بنكرياس – ارتفاع كلور العرق – انتانات صدرية متكررة

6. عيوب المناعة المتأصلة والولادية *defects in intrinsic and innate immunity*

- التأهب الوراثي للإنتانات الجرثومية والطفيلية والفطرية
- التأهب الوراثي للإنتانات بالمفطورات Mycobacteria والفيروسات MSMD

7. الاضطرابات الالتهابية الذاتية *autoinflammatory diseases*

- حمى البحر الابيض المتوسط FMF

8. عوز مكونات المتممة *complement deficiencies*

- الوذمة العرقية العصبية بسبب خلل في مورثة C1 inhibiter
- انتانات بالسحائيات في عوز المكونات النهائية للمتممة C5,6,7,8,9

9.العيوب الناجمة عن طفرات جسمية *phenocopies of inborn error of immunity*

10. متلازمات قصور النقي *genes that cause bone marrow failure*

- فقر دم فانكوني

الاستقصاءات المخبرية في العوز المناعي البدئي

- CBC
- IMMUNOGLOBULINS
- التنميط اللمفاوي بواسطة مقياس التدفق الخلوي flow cytometry.
- وظائف اللمفاويات.
- دراسة مكونات المتممة.
- وظائف الكريات البيض.NBT,CD18
- دراسة الخلل المورثي.

بالإضافة لتلك الوسائل، فإن التطور في تشخيص عيوب المناعة الخلقية يشهد تسارعاً ملحوظاً، فقد ظهرت تقنيات حديثة تعتمد على دراسة الDNA لكشف المورثات الطافرة المتهمة بإحداث عيوب المناعة، ومن هذه التقنيات:

- الجيل الثاني من سلسلة الDNA، وقد أصبح الخط الأول في تشخيص عيوب المناعة الخلقية.
- WES (Whole Exome Sequencing)

هي أيضاً من التقنيات الحديثة في التشخيص وهي قادرة على الربط بين النمط الظاهري والجيني.

لمحة عن جهاز مقياس التدفق الخلوي:

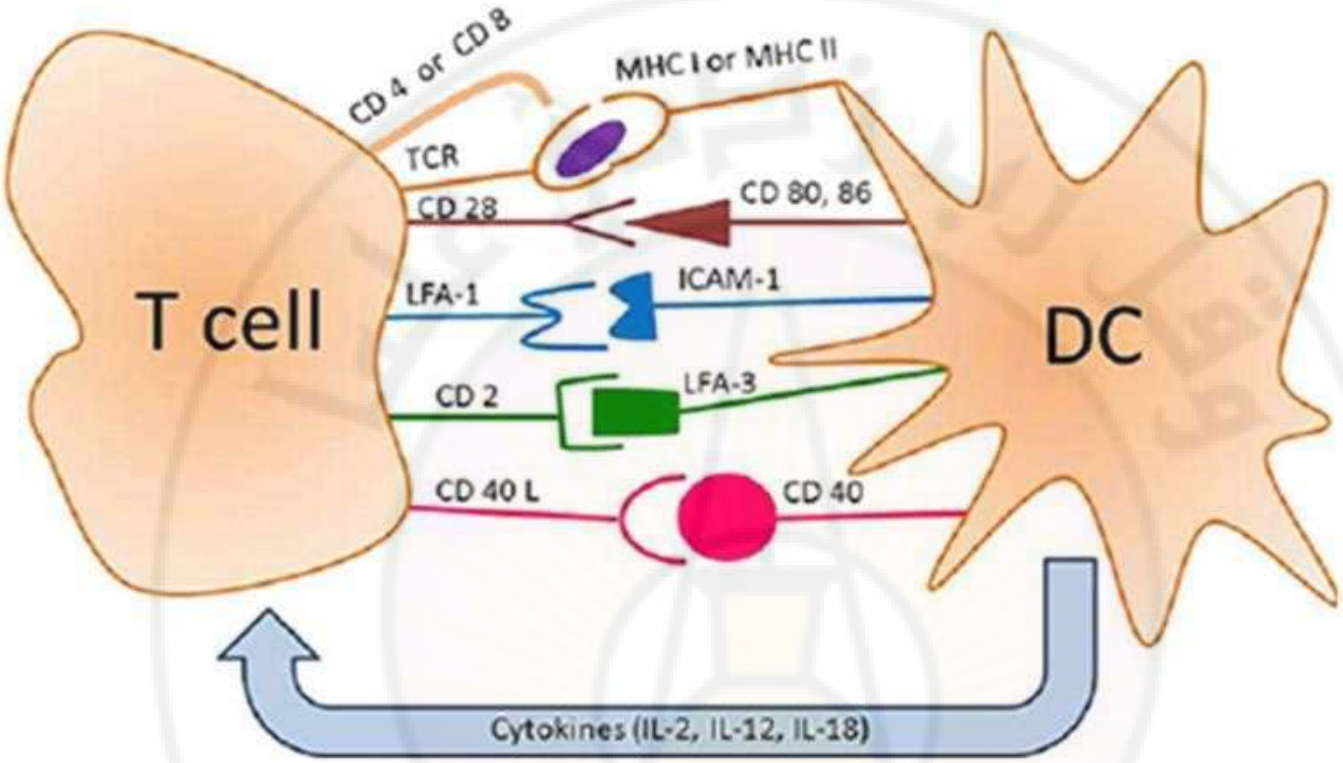
- يعتمد على مرور الخلايا أمام عدة حزم من اشعة الليزر بحيث يمكن الحصول على معلومات عن نوع الخلايا وحجمها وحبيباتها ومحتواها من الDNA.

- باستعمال أضداد وحيدة النسيلة مرتبطة بمواد مفلورة يمكن تحري الواسمات الخلوية المحددة حسب نوع الاضداد .
- يستفاد من هذه الطريقة في تشخيص العوز المناعي بتحري الواسمات المختلفة: CD18, CD3,CD4,CD8,CD19,CD16
- كذلك في تشخيص سرطانات الدم وفي مراقبة استجابة المرضى.
- استخدم حديثا في تشخيص الداء الحبيبومي المزمن.

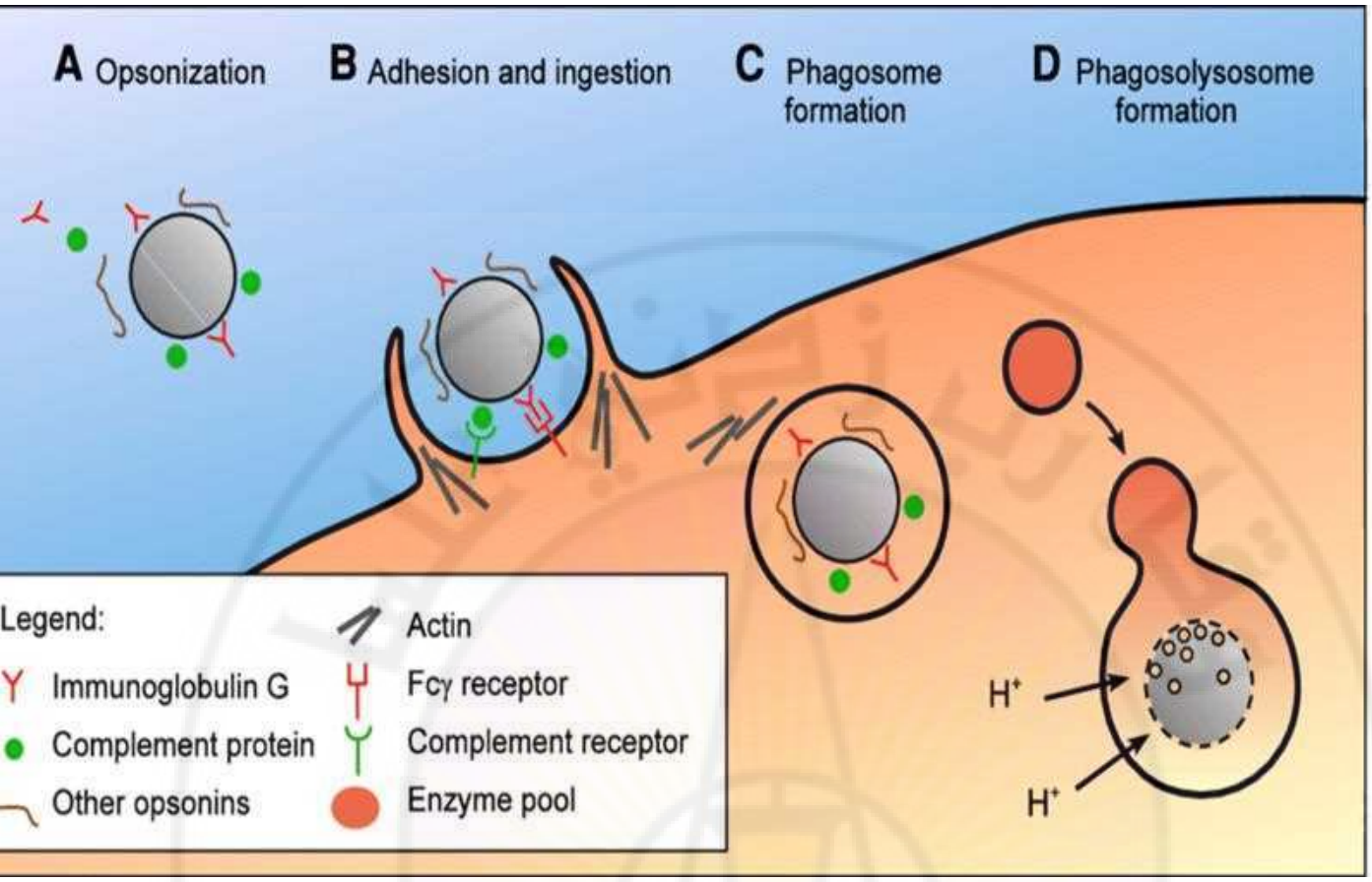
طرق المعالجة في عيوب المناعة الخلقية

- المعالجة الهجومية بالصادات للإنتانات.
- الوقاية من الانتانات بالصادات.
- المعالجة المعيضة بالغلوبيولينات المناعية الوريدية في خلل الخلايا B.
- زرع الخلايا الجذعية في خلل الخلايا T
- المعالجة الجينية.
- المعالجة بالانتيرفيرون غاما في CGD

IMMUNOLOGIC SYNAPES المشبك المناعي



Damascus University

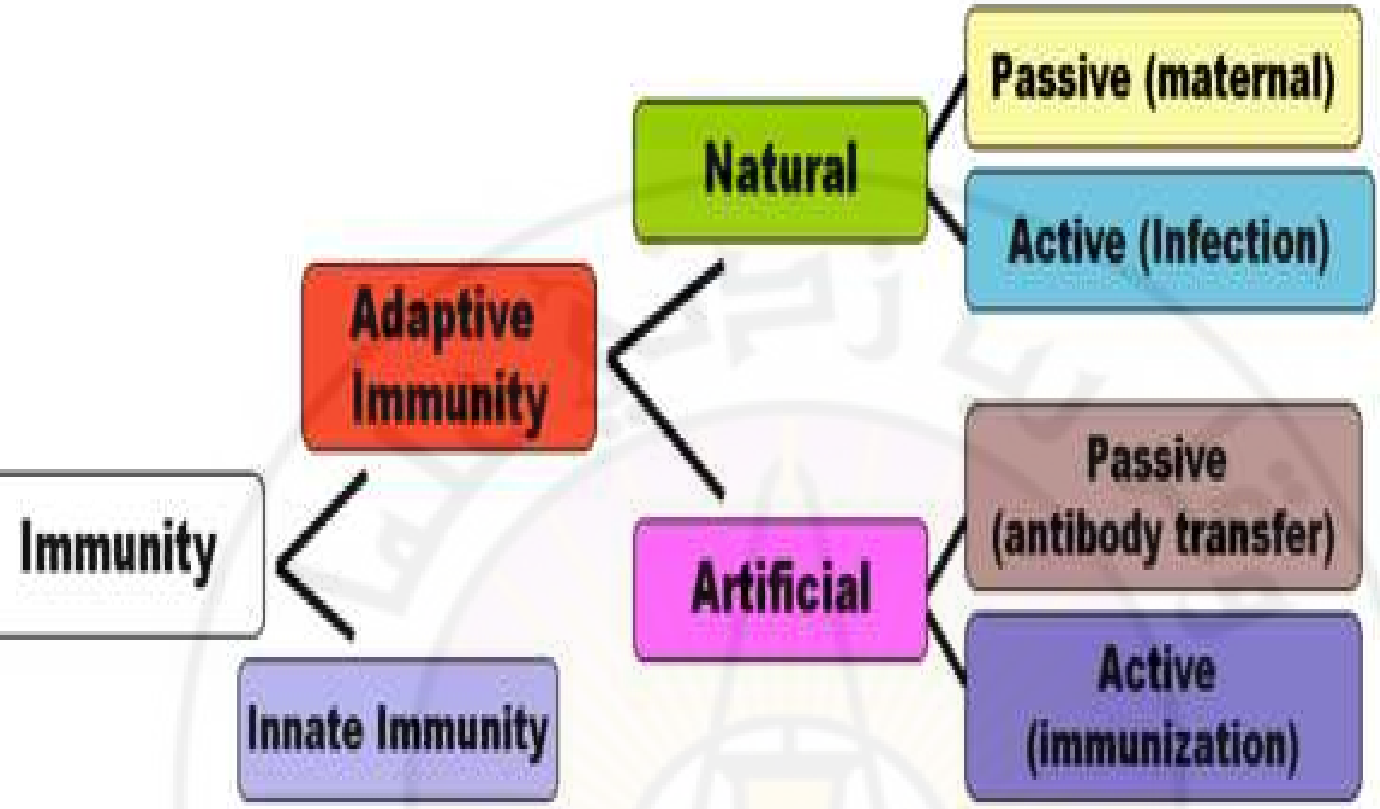


Immunophenotyping

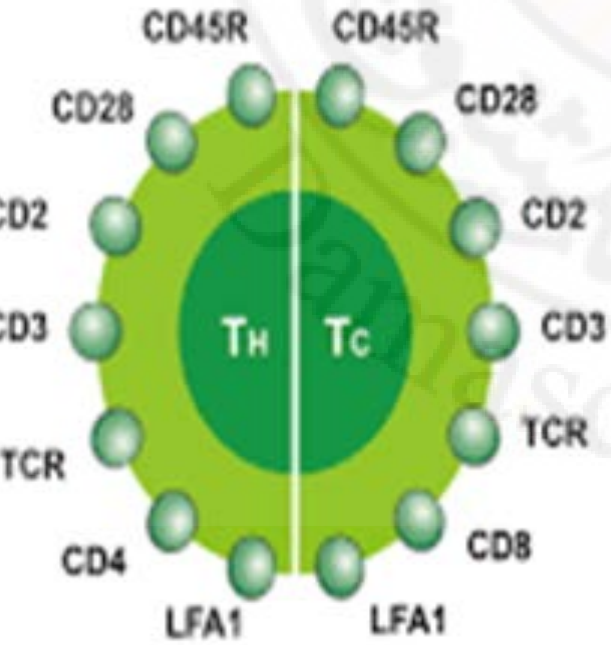
Creative BioMart

CD markers for immunophenotyping

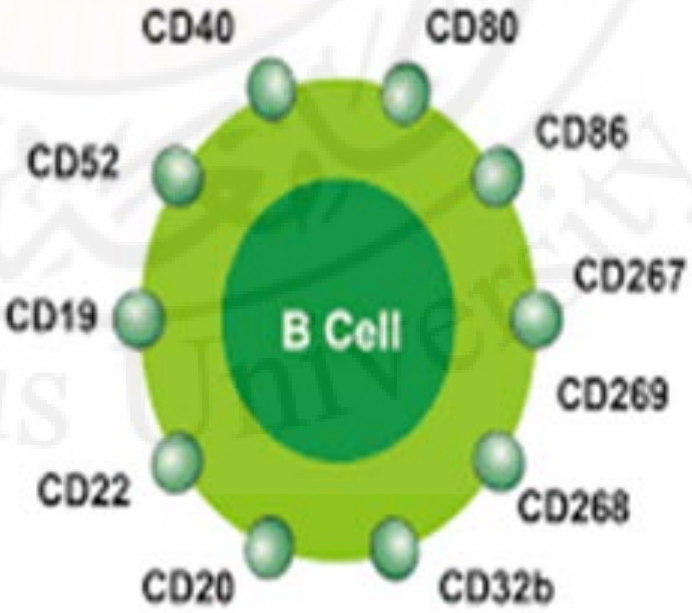
Type of cell	CD markers
Stem cells	CD34+, CD31-, CD117
all leukocyte groups	CD45+
Granulocyte	CD45+, CD11b, CD15+, CD24+, CD114+, CD182+
Monocyte	CD4, CD45+, CD14+, CD114+, CD11a, CD11b, CD91+, CD16+
T lymphocyte	CD45+, CD3+
T helper cell	CD45+, CD3+, CD4+
T regulatory cell	CD4, CD25, FOXP3 (a transcription factor)
Cytotoxic T cell	CD45+, CD3+, CD8+
B lymphocyte	CD45+, CD19+, CD20+, CD24+, CD38, CD22
Thrombocyte	CD45+, CD61+
Natural killer cell	CD16+, CD56+, CD3-, CD31, CD30, CD38

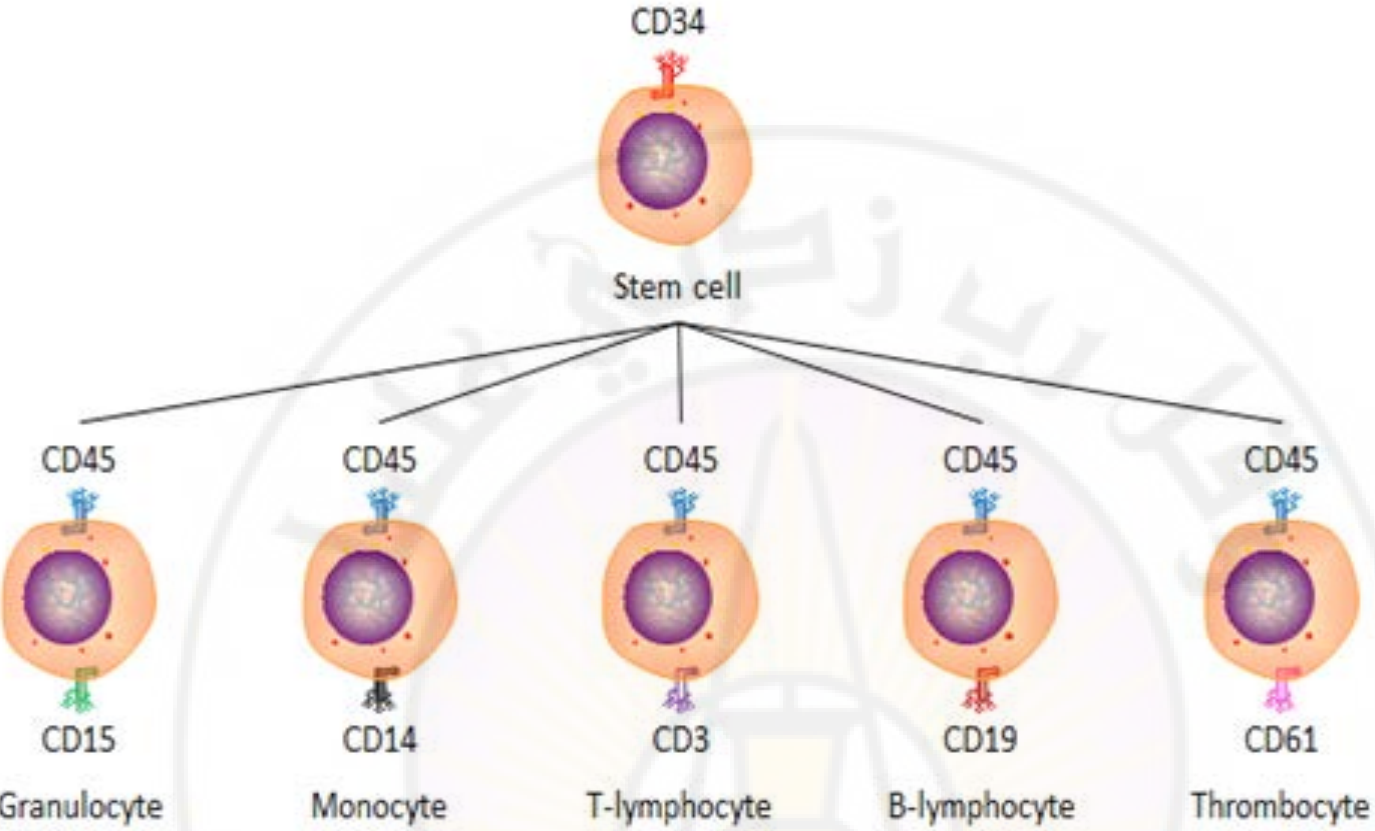


T cell CD antigen



B cell CD antigen




CD34
Stem cell
CD45
CD45
CD45
CD45
CD45
CD15
CD14
CD3
CD19
CD61
Granulocyte
Monocyte
T-lymphocyte
B-lymphocyte
Thrombocyte

المراجع

وقل رب زدني علما
جامعة دمشق
Damascus University