



مرجع جراحة أطفال بإصدار الرابع لـ **Prem Puri**

مشروع تم إعداده لنيل إجازة دكتور MD في الطب البشري

بإشراف: أ. د. محمد مرجان

- النسخة العربية الأولى -

جراحة حديثي الولادة

الإصدار الرابع

تم مراجعة ترجمته وتدقيقها علمياً من قبل:

الأستاذ الدكتور محمد مرجان

أستاذ جراحة أطفال في كلية الطب جامعة حلب

الدكتور حمدي نوفل

اختصاصي طب الجنين والوراثة / عضو الهيئة التعليمية في كلية الطب جامعة حلب

الدكتورة هبة ملاحفجي

اختصاصية جراحة أطفال في مشفى حلب الجامعي

فريق العمل

• ترجمة:

- د. الحسين الحامض
- د. إيمان الحسن
- د. أحمد جركس
- د. أحمد مكانسي
- د. حسام العيسى
- د. حسين زيات
- د. راما جلياتي
- د. راما قره جولان
- د. رشا قصاب
- د. رنيم صالح
- د. ريان صقال
- د. سدره ديب
- د. سلمى جمالي
- د. سنا سيد
- د. سندس غضبان
- د. شادي حاج حسين
- د. عبير صباغ
- د. غفران الأحمد
- د. غيد شحادة
- د. فاطمة عيسى باشا
- د. محمد الضاهر
- د. مرم ديشك
- د. ميس الهاشمي
- د. نادين الحكيم
- د. نور تسقيه
- د. وئام الأحمر

• تنسيق:

- د. حسين زيات
- د. محمد الضاهر
- د. قمر الحاج علي
- د. ميس الهاشمي

• التدقيق العلمي:

- د. حمدي نوفل
(اختصاصي علم الجنين والوراثة)
- د. هبة ملاحفجي
(اختصاصية جراحة أطفال)
- أ. د. محمد مرجان
(أستاذ جراحة أطفال)

بإشراف:

أ. د. محمد مرجان

مقدمة الكتاب

- وصلت جراحة حديثي الولادة إلى درجةٍ عاليةٍ من التطور، وقد تم الآن الاعتراف بها كاختصاصٍ مستقل في جراحة الأطفال، حيث تضمّن فهماً أكثر شمولية حول كلٍ من الفيزيولوجيا المرضية للاضطرابات المتنوعة عند حديثي الولادة، والتخصص المتقدم في تخديرهم والعناية المركزة بهم. وقد أدى إدخال التقنيات الجراحية الحديثة بما في ذلك الجراحة قليلة البضع إلى تحسين البُقيا بشكلٍ كبير.
- لقد مرت ست سنوات على الإصدار الثالث للكتاب (نُشر عام 2011). وتم مراجعة الإصدار الرابع من كتاب **Newborn Surgery E4** وتحديثه بشكلٍ كامل، ويحتوي الآن على 112 فصلاً تمت كتابته من قبل 194 مشاركاً من القارات الخمس.
- تم كتابة كلِّ فصلٍ من قبل أساتذة مشهورين دولياً في مجال تخصصاتهم، وتم اختيار العديد من الجراحين الأصغر سناً كمؤلفين مشاركين، والذين سيصبحون الجيل القادم من رواد جراحي الأطفال.
- يستهدف هذا الكتاب الأطباء الذين لديهم مسؤولية سريرية عن حديثي الولادة، ويقدم وصفاً موثقاً وشاملاً ومتكاملاً لكل من الفيزيولوجيا المرضية والتدبير الجراحي للاضطرابات عند حديثي الولادة، وقد تم تأليف هذا الكتاب خصيصاً لجراحي الأطفال، والمتدربين في جراحة الأطفال، وأخصائي المسالك البولية للأطفال، وكذلك أطباء حديثي الولادة وأطباء الأطفال الذين يسعون للحصول على معلومات أكثر تفصيلاً عن حالات جراحة حديثي الولادة.
- أمل بشدة أن يجد القراء هذا الكتاب مرجعاً مفيداً في تدبير الاضطرابات الجراحية عند حديثي الولادة، وأود أن أتقدم بخالص الشكر لجميع المساهمين من جميع أنحاء العالم على وقتهم الثمين وعملهم المتميز في إعداد هذا الكتاب المبتكر.

كلمة الأستاذ المشرف

- شهدت جراحة الأطفال تطورات متسارعة جداً بالعقود الثلاثة الماضية، إلى أن تفرغ الاختصاص لتحت اختصاصات فرعية، ولعلَّ جراحة حديثي الولادة من أهمها، بالإضافة إلى تطور علم التخدير والتغذية الوريدية الشاملة وظهور أجهزة التنفس المناسبة حتى للأوزان القليلة، كل ذلك أدى لتحسن نسبة البقيا في حالات جراحة حديثي الولادة.
- بدأت بعض المراجع المختصة بجراحة حديثي الولادة بالظهور وبدون أدنى شك أهمها جراحة حديثي الولادة للمؤلف الإيرلندي برين بوري Prem Puri، بحيث يُعدّ هذا الكتاب مرجعاً واسعاً شاملاً للحالات الجراحية عند حديثي الولادة وهو أساسي لكل جراح أطفال ومقيم بجراحة الأطفال. أتت فكرة ترجمة الطبعة الرابعة _وهي الأحدث_ للغة العربية كخطوة رائعة من قبل مجموعة من طلاب الطب البشري في جامعة حلب الدفعة 50. استغرق إتمام العمل حوالي عامين وكان عملاً شاقاً مضمناً تطلب المثابرة والصبر.
- لا يسعني إلا أن أشكر طلابي الاعزاء الذين قاموا بالعمل الأساسي من ترجمة وتنسيق، وقد تمت مراجعته مرتين من قبلي وبمساعدة من الصديق أستاذ علم الجنين الدكتور حمدي نوفل وطالبة الدكتوراه الدكتوراه هبة ملاحفجي.
- نأمل بشدة بأن نكون قد قدمنا خدمة لزملائنا وطلابنا الأعزاء لما فيه من تعزيز التعليم بلغتنا لغة الضاد، وأكرر شكري الجزيل لكل من ساهم بإيصال هذا العمل لنهايته الجميلة والله من وراء القصد

الأستاذ الدكتور محمد مرجان

أستاذ جراحة الأطفال في كلية الطب البشري – جامعة حلب

الجزء 1 العام

1	المنشأ الجنيني لأسوء التشكل	1
16	الانتقال للحياة خارج الرحم	2
28	التشريح السريري لحديثي الولادة	3
41	وبائيات العيوب الولادية	4
49	تشخيص ما قبل الولادة للحالات الجراحية	5
65	الاستشارة الجنينية بخصوص أسوء التشكل الجراحية	6
77	الرضوض الجنينية والولادية	7
91	نقل حديث الولادة الذي يحتاج لعملية جراحية	8
100	المخاطر النوعية للخديج	9
109	التقييم ما قبل الجراحة	10
127	التخدير	11
139	التدبير ما بعد الجراحة لحديثي الولادة	12
152	توازن السوائل والكهارل عند حديثي الولادة	13
169	التغذية	14
181	المدخل إلى التغذية المعوية	15
197	فقر الأمعاء الدقيقة والغليظة	16
204	المنافذ الوعائية عند حديثي الولادة	17
214	علم الأشعة عند حديثي الولادة	18
226	الجهاز المناعي عند حديث الولادة	19
246	إنتان حديثي الولادة	20
265	المشاكل الدموية عند حديثي الولادة	21
280	علم الوراثة في الممارسة الجراحية لحديثي الولادة	22
298	اعتبارات أخلاقية في جراحة حديثي الولادة	23
309	سلامة المريض	24
321	جراحة حديثي الولادة قليلة البضع	25
332	الجراحة الجنينية	26
343	الهندسة النسيجية وأبحاث الخلايا الجذعية	27
358	الجوانب الجراحية لعدوى فيروس نقص المناعة البشرية	28
369	زرع الكبد	29

الجزء 2 الرأس والعنق

390	تسلسل بيروبين	31
397	ضخامة اللسان	32
401	فغر الرغامى عند الأطفال	33
413	الكيسات والجيوب الخلقية في العنق	34
424	الصرير عند الرضع	35

الجزء 3 الصدر

436	تشوهات الصدر الخلقية	36
446	الكتل المنصفية عند حديثي الولادة	37
454	المخاطر النوعية للخديج	38
469	الحلقات الوعائية	39
484	تسرب الهواء الرئوي	40
490	تكليس الصدر وانصبابات الجنب الأخرى لدى حديثي الولادة	41
498	أسوء التشكل الخلقية للرئة	42
516	الفتق الحجابي الخلقى	43
530	الدعم الحيوي للجهاز القلبي التنفسي خارج الجسم لدى حديثي الولادة	44
546	التنظير القصبي عند حديثي الولادة	45

الجزء 4 المريء

555	رتق المريء والناسور الرغامي المريئي	46
574	تضيق المريء الخلقى	47
581	الكيسات التضاعفية المريئية	48
587	انثقاب المريء عند حديثي الولادة	49
592	الجزر المعدي المريئي عند حديثي الولادة والرضع الصغار	50

الجزء 5 الجهاز المعدي المعوي (الهضمي)

607	الرتق البوابي والحجاب الغاري قبل البوابي	51
614	تضيق البواب الضخامي عند الرضع	52
631	انفتال المعدي	53
639	الانثقاب المعدي	54
646	الانسداد العفجي	55
665	سوء دوران الأمعاء	56
668	فرط الأنسولين الخلقى	57
674	التضيق والرتق الصائفي اللفائفي	58
687	الرتوق القولونية والمستقيمية	59

695	العلوص بالعقي	60
701	التهاب الصفاق (البريتوان) بالعقي	61
709	تضاعفات الجهاز الهضمي	62
722	الكيسات المساريقية والثربية	63
729	الحبن لدى حديثي الولادة	64
735	التهاب الأمعاء والكولون النخري	65
743	الانثقاب المعوي العفوي	66
751	داء هيرشبرونغ	67
770	التشوهات الشرجية المستقيمية	68
789	تكيس الكولون الولادي	69
799	التوسع القطعي الخلقي في الأمعاء	70
803	الانغلاف المعوي	71
809	الفتق الإربي	72
817	متلازمة الأمعاء القصيرة والتقنيات الجراحية للأطفال ذوي الأمعاء القصيرة	73
827	متلازمة المثانة العرطلة والقولون الصغير ونقص الحركات الحوية	74

الجزء 6 الكبد والطرق الصفراوية

836	الرتق الصفراوية	75
853	التوسع الصفراوي الخلقي	76
866	الخراجات والكيسات الكبدية	77

الجزء 7 تشوهات جدار البطن الأمامي

875	القبيلة السرية وانشقاق البطن الخلقي	78
888	بقايا القناة السرية المساريقية	79
893	انقلاب المثانة الخارجي: اعتبارات وتدبير المرضى حديثي الولادة	80
905	انقلاب المذرق	81
915	متلازمة البطن البرقوقية	82
924	التوائم الملتحمة	83

الجزء 8 الأورام

936	الوبائيات والوراثة المرتبطة بأورام حديثي الولادة	84
955	الأورام الوعائية والتشوهات الوعائية	85
975	الوحمات الخلقية	86
993	التشوهات اللمفاوية	87
1007	الأورام العجائبية الرقبية	88

1012	الورم العجائبي العجزي العصعصي	89
1026	الأورام الأنفية	90
1034	الورم الأرومي العصبي	91
1049	ساركوما (غرن) الأنسجة الرخوة	92
1054	الأورام الكبدية	93
1081	الورم الكلوي المتوسط الخلقى وورم ويلمز	94
1087	الكتل المبيضية عند حديثي الولادة	95

الجزء 9 الشوك المشقوق واستسقاء الدماغ

1099	الشوك المشقوق والقيلة الدماغية	96
1115	استسقاء الدماغ	97

الجزء 10 الجهاز البولي والتناسلي

1130	أخماج السبيل البولي	98
1141	تصوير السبيل البولي عند حديثي الولادة	99
1162	علاج موه الكلية قبل الولادة	100
1184	خلل التنسج الكلوي متعدد الكيسات	101
1194	انسداد السبيل البولي العلوي	102
1211	تشوهات الحالب المضاعف	103
1218	الجزر المثاني الحالي	104
1229	القيلة الحالبية لدى حديثي الولادة	105
1241	الدسامات الإحليلية الخلفية	106
1260	المثانة العصبية عند حديثي الولادة	107
1271	الموه الرحمي المهبلي	108
1280	اضطرابات التطور الجنسي	109
1300	التشوهات التناسلية الذكورية	110
1308	انفتال الخصية عند حديثي الولادة	111

الجزء 11 النتائج البعيدة فيما يخص جراحة حديث الولادة

1313	النتائج البعيدة فيما يخص جراحة حديثي الولادة	112
------	--	-----

تشخيص ما قبل الولادة للحالات الجراحية Prenatal diagnosis of surgical conditions

N. SCOTT ADZICK

سيتم تقديم مراجعة للتشخيص السابق للولادة بعرض أجهزة الجسم.

الأمواج فوق الصوتية ULTRASOUND

أصبح اختبار الأمواج فوق الصوتية جزءاً روتينياً من تقييم ما قبل الولادة لجميع حالات الحمل تقريباً. من المهم بشكل خاص إجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية للحمل المترافق بعوامل خطر أمومية (على سبيل المثال، عمر فوق 35 عاماً، داء السكري، طفل سابق يعاني من اضطراب تشريحي أو صبغي) وإذا كان هناك ارتفاع ألفا فيتوبروتين في مصل الأم (MSAFP). يمكن تشخيص معظم العيوب بدقة في أواخر الثلث الأول أو أوائل الثلث الثاني من الحمل عن طريق أخصائي أمواج فوق صوتية خبير. في وقت مبكر من الحمل، إن قياس شفافية النقرة nuchal translucency هي علامة غير كافية للتشوهات الصبغية، مع حساسية حوالي 60%.² يمكن الكشف عن هذا الشذوذ بالأمواج فوق الصوتية عبر المهبل transvaginal ultrasound في الأسبوع 10-15 من الحمل، وبالتالي توفير اختبار مبكر لحالات الحمل عالية الخطورة. قد تكون سماكة الحبل القفوي Nuchal cord thickening أيضاً علامة على أمراض القلب الخلقية³ وقد تكون نافذة أولية ذات قيمة لاكتشاف الأجنة عالية الخطورة للإحالة إلى تخطيط صدى القلب الجنيني Fetal echocardiography. من المهم أن نتذكر أن التصوير بالأمواج فوق الصوتية يعتمد على مستخدمه؛ يتناسب نطاق ودقة المعلومات التي تم الحصول عليها بشكل مباشر مع مهارة وخبرة أخصائي الأمواج فوق الصوتية.

MAGNETIC RESONANCE التصوير بالرنين المغناطيسي IMAGING

حتى وقت قريب، لم تكن فترات الحصول على صورة بالرنين المغناطيسي (MRI) طويلة تساعد على تصوير الجنين لأن حركات الجنين أدت إلى صور ضعيفة الجودة. يتطلب الحصول على صور مناسبة بتقنيات صدى الدوران التقليدية Spin-echo تخدير الجنين

المقدمة INTRODUCTION

شهد التشخيص قبل الولادة Prenatal diagnosis تزايداً في النمو خلال العقدين الماضيين. جاء الدافع الأساسي لهذا التوسع السريع بسبب الاستخدام واسع النطاق للتصوير بالموجات فوق الصوتية ultrasonography قبل الولادة. يتم تدبير معظم التشوهات القابلة للعلاج والتي يمكن تشخيصها داخل الرحم in utero بالعلاج الطبي والجراحي المناسب بعد نقل الأم والتخطيط للولادة عند نهاية الحمل. قد يؤثر التشخيص قبل الولادة Prenatal diagnosis على توقيت (الجدول 5.1) أو طريقة الولادة (الجدول 5.2)، وفي بعض الحالات، قد يؤدي إلى إنهاء اختياري selective termination للحمل. في حالات نادرة، من الممكن استخدام أشكال مختلفة من العلاج داخل الرحم (الجدول 5.3). حدد التشخيص قبل الولادة "الوفيات الخفية" لبعض الآفات مثل فتق الحجابي الحاجز الخلقي Congenital diaphragmatic hernia (CDH)، استسقاء الكلية ثنائي الجانب bilateral hydronephrosis (HN)، الورم العجائبي العجزي العصصي sacrococcygeal teratoma (SCT)، ورم خبيث كيسي Cystic hygroma. تظهر هذه الآفات، عند تقييمها وعلاجها لأول مرة بعد الولادة، مع إيجابية التحيز في الاختيار selection bias. غالباً ما يموت الأجنة الأكثر تضرراً داخل الرحم أو بعد الولادة مباشرة، قبل إجراء التشخيص الدقيق. وبالتالي، الكشف عن مثل هذه الحالة يكون تشخيصه قبل الولادة أسوأ من نفس الحالة التي يتم تشخيصها بعد الولادة. تعد العناية متعددة التخصصات Multidisciplinary care والاستشارات غير المباشرة جوهر الإدارة المناسبة قبل الولادة لمعظم التشوهات الولادية. يشمل تدبير الفترة ما حول الولادة للمريضات العديد من التخصصات الطبية المختلفة، بما في ذلك أطباء التوليد وأخصائي تخطيط الصدى وأطباء حديثي الولادة وعلماء الوراثة وجراحي الأطفال وأطباء الأطفال. من الضروري أن يتم تدبير الأسرة المتضررة باستخدام نهج الفريق، وأن يتم تبادل المعلومات والخبرات بحرية. في هذا الفصل، سنناقش التشخيص السابق للولادة للحالات الجراحية surgical conditions لحديثي الولادة. أولاً، ملخص موجز عن الطرق التشخيصية المتاحة حالياً ثم

بزل السائل الأمنيوسي AMNIOCENTESIS

أُعدّ التقرير الأول لزرع وتنميط الخلايا الجنينية النووي Karyotyping من بزل السائل الأمنيوسي amniocentesis من قبل العالمين ستيل Steele وبرج Berg⁶ في عام 1966. ومنذ ذلك الحين، أصبح المعيار الذهبي للكشف عن التشوهات الصبغية الجنينية بواسطة التنميط النووي. من المعتاد إجراؤها في الأسبوع 15-16 من الحمل ولدى الطريقة مخاطر منخفضة جداً لإصابة الجنين أو إسقاطه. تُختلط محاولات البزل السلوي المبكر (الأسبوع 11-12 من الحمل) بسبب ارتفاع معدل الإسقاط الحملي، وزيادة خطر تشوهات الجنين علاجية المنشأ iatrogenic fetal deformities. وزيادة معدل التسرب بعد البزل السلوي. لهذا السبب، تظل الطريقة الأكثر دقةً للتشخيص في الثلث الأول من الحمل هي أخذ عتيان الزغابات المشيمية chronic villus sampling (CVS). بالإضافة إلى فحص أكثر التشوهات الصبغية شيوعاً، لقد أحدث استخدام التنميط النووي وتحليل المعادلات الحديثة والمصفوفات الدقيقة ثورة في قدرتنا على اكتشاف عمليات الحذف الصغيرة أو التضاعفات التي لا تظهر في التنميط النووي.

اعتيان الزغابات المشيمية CHORIONIC VILLUS SAMPLING

يمكن إجراء CVS في الأسبوع 10-14 من الحمل وتتضمن خزعة من المشيمة الشعثاء chorion frondosum، سليفة precursor المشيمة. يمكن استخدام المقاربة عبر عنق الرحم أو عبر البطن، تحت توجيه الأمواج فوق الصوتية. قد تخضع الخلايا التي تم الحصول عليها لمجموعة متنوعة من الاختبارات بما في ذلك التنميط النووي karyotyping، المصفوفة الدقيقة microarray، أو الفعالية الأنزيمية enzymatic activity. بسبب معدل الانقسام العالي لخلايا الزغابات المشيمية، يمكن الحصول على نتائج التنميط النووي في أقل من 24 ساعة. تشمل المساوئ أخطاء تشخيصية بسبب تلوث الساقط

الجدول 5.1 العيوب التي قد تُعرض ولادة خديج preterm delivery.

استسقاء كلية انسدادى Obstructive HN
انشقاق البطن الخلقي أو فتق سري ولادي Gastrochisis or ruptured omphalocele
إقفار معوي وتنخر تالي لانفتال، انسداد أمعاء بالعقي Intestinal ischemia and necrosis secondary to volvulus, meconium ileus, etc.
الورم العجائبي (المسخوم) العجزي العصعصي مع استسقاء SCT with hydrops

الجدول 5.2 العيوب التي قد تتطلب ولادي قيصرية.

قيلة نخاعية سحائية MMC
فتق سري عرطل
ورم عجائبي (مسخوم) عجزي عصعصي كبير Large SCT
كتل عنقية كبيرة أو آفات رئوية (عملية EXIT) Giant neck masses or lung lesions (EXIT procedure)

fetal sedation أو شل paralysis حركته.⁴ مع تطور تقنيات المسح فائق السرعة، تم القضاء تقريباً على الآثار الناجمة عن حركة الجنين.⁵ في حين أن التصوير بالرنين المغناطيسي للجنين هو الأكثر شيوعاً لتقييم الجهاز العصبي المركزي للجنين fetal central nervous system، فإن القدرة على الحصول على تصوير مقطعي واضح جعلت هذه الأداة أداة مساعدة حاسمة إلى جانب الأمواج فوق الصوتية للعديد من الحالات الجراحية للأطفال، بما في ذلك قياس أحجام الرئة lung sizes في حالة الفتق الحجابي الخلقي CDH وتقييم تشريح الطرق الهوائية في كتل العنق neck masses. تعد هذه التقنية الآن جزءاً مهماً من التقييم السابق للولادة للأجنة المحالة إلى مؤسستنا وقد عززت بشكل كبير قدرتنا على التشخيص وعلاج أسوأ التشكل لدى الجنين.

الجدول 5.3 أمراض قابلة للتعديل بتداخل الجراحي في الحالات المنتخبة.

العلاج داخل الرحم In utero treatment	التأثير على التطور Effect on development	سوء التشكل Malformation
سد وتحريبرغامي	نقص تصنع رئة، ارتفاع الضغط الرئوي	الفتق الحجابي الخلقي CDH
مفاغرة صدرية أمنيوسية، استئصال فصي، ستيرويدات أمومية	نقص تصنع رئة، استسقاء	سوء تصنع غدوماني كيسبي CCAM أو التشظي الرئوي BPS
استئصال	مفاغرة شريانية وريدية شديدة، ضخامة مشيمية، استسقاءات	الورم العجائبي العجزي العصعصي SCT
مفاغرة V-A، ليزر استئصال بالأشعة فوق البنفسجية	استسقاء كلية، عسر تصنع كلية، نقص تصنع رئة	انسداد إليلي Urethral obstruction
إغلاق العيب	تضرر النخاع الشوكي، الشلل	قيلة نخاعية سحائية MMC

خلال 9 أسابيع ويزيد مع عمر الحمل.¹⁶ يمكن استخدام هذه الطريقة لتحديد الجنس في الأشهر الثلاثة الأولى (إذا تم العثور على تسلسل الصبغي Y، والجنين ذكر وإذا لم يكن كذلك، يفترض أنه أنثى) وبالتالي يمكن أن تكون مفيدة في تقديم المشورة للاضطرابات المرتبطة بالصبغي X. كما أن تحديد عامل ريزوس Rhesus دقيقة أيضاً ويمكن أن تتجنب العلاج غير الضروري للأم ذات العامل الراصي السلبي RH negative إذا كان الجنين سلبياً أيضاً. في المستقبل، قد يتم توسيعه لاكتشاف طفرات الجين المفرد الموروثة من الأب. قبل الولادة غير الراضة. أصبح هذا الاختبار فحص روتيني لتشخيص اضطراب الصبغة الصبغية قبل الولادة.

التشخيص قبل الولادي للآفات الجراحية النومية

PRENATAL DIAGNOSIS OF SPECIFIC SURGICAL LESIONS

كتل العنق Neck masses

إن التشخيص والتدبير الراحي قبل الولادة prenatal يمكن أن يؤدي للحفاظ على حياة الأجنة المصابة بانسداد الطرق الهوائية airway obstruction. قد ينجم انسداد الطرق الهوائية عند الأجنة عن ضغط خارجي للطريق الهوائي بواسطة آفات مثل الورم العجائبي في العنق أو الورم الرطب الكيسي، أو عيوب داخلية في الطريق الهوائي مثل متلازمة انسداد مجرى التنفس العلوي الخلقية congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS). على الرغم من انسداد الطرق الهوائية بواسطة كتل العنق الكبيرة الخلقية أدى إلى حدوث نسبة وفيات ضخمة في الفترة المحيطة بالولادة.¹⁷ فإن ظهور عملية المعالجة أثناء الوَضْع خارج الرحم ex utero intrapartum treatment (EXIT) أدى إلى تحسين النتائج عن طريق تقديم وسائل للتحكم بالطرق الهوائية أثناء الولادة وتحويل العملية الإسعافية على الطريق الهوائي إلى عملية اختيارية (Figure 5.1).

يعد الورم الرطب الكيسي المشخص في الرحم شذوذ لمفاوي شديد منتشر، ويترافق عادةً مع الخبز، وموه السلى، وشذوذات أخرى²⁰. تعد الشذوذات الصبغية شائعة جداً (بإجمالي 62%)، وأكثرها شيوعاً هو متلازمة ترينر Turner's syndrome²¹. يوجد مجموعتان من الأورام الوعائية اللمفية العنقية المشخصة قبل الولادة: الأورام المشخصة في الثلث الثاني من الحمل والتي تقع عادةً في المثلث الخلفي للعنق، تكون نسبة ارتباطها مع الشذوذات عالية، وإنذارها سيئ جداً.²² أما الأورام المشخصة لاحقاً خلال الحمل تكون في أغلب الأحيان معزولة ولا تؤدي لحدوث خبز عموماً. يعد الخبز واختلال الصبغة الصبغية ووجود حجب في الكتلة تظاهرات منذرة بالسوء عند الأجنة التي لديها ورم رطب كيسي.¹⁷ بينما قد تمتلك الأجنة التي لديها نمط نووي طبيعي، وكتل لا تحتوي على حجب، وعدم وجود دليل على وجود

الوالدي maternal decidual أو الموزايكيه الجينية genetic mosaicism لطبقة الأرومة المغذية للمشيمة. عندما يتم إجراؤها من قبل عاملين ذوي خبرة، فإن معدل إسقاط الحمل يعادل البزل السلوي في الثلث الثاني من الحمل.

BIOCHEMICAL MARKS **العلامات الكيميائية الحيوية**

يمكن فحص دم الأم والسائل الأمنيوسي بحثاً عن وجود علامات بيوكيميائية مختلفة تشير إلى مرض جنيني. حوالي ثلثي النساء في الولايات المتحدة يخضعن حالياً لفحص متلازمة داون Down's syndrome وتشوهات صبغية أخرى مع "الاختبار الثلاثي"، والذي يتضمن قياس ألفا فيتوبروتين (AFP) في الدم مع موجهة الغدد التناسلية المشيمية البشرية (HCG) والإستريول غير المقترن. يتم إجراء هذا الفحص في أوائل الثلث الثاني من الحمل، ومعدل الكشف عن متلازمة داون هو 69٪، مع اختبار إيجابي كاذب بنسبة 5٪. 10 تشير النتيجة الإيجابية في اختبار فحص المصل إلى الحاجة إلى القيام بتحليل صبغي عن طريق بزل السلى.

اعتيان دم الحبل السري عبر الجلد PERCUTANEOUS

UMBILICAL BLOOD SAMPLING

يمكن أيضاً استخدام دم الوريد السري لتحديد النمط النووي وتشخيص الاضطرابات الاستقلابية والدموية المختلفة. عملية الحصول عليه تتم في حوالي الأسبوع 18 من الحمل تحت توجيه الأمواج فوق الصوتية. يمكن الحصول على نتائج النمط النووي في غضون 24-48 ساعة. في مجموعة كبيرة متنوعة، تم الإبلاغ عن معدل وفيات من هذا الإجراء بنسبة 1٪ - 2٪، مع زيادة معدل الوفيات نتيجة طول فترة الإجراء long procedure times والبزل المتكرر multiple punctures.¹³⁻¹¹

خلايا الجنين في الدوران الأمومي FETAL CELLS IN THE

MATERNAL CIRCULATION

منذ ظهور فرز الخلايا المفعلة بالفلورة fluorescence-activated cell sorting، كان هناك اهتمام متزايد وتقدم في اكتشاف الخلايا الجنينية أو الأحماض النووية الخالية من الخلايا في دم الأم لأغراض التشخيص.¹⁴ في حين أن عدد الخلايا السليمة في الدورة الدموية محدود، فإن تضخيم الأحماض النووية الخالية من خلايا الجنين باستخدام PCR الزمن الحقيقي لها فائدة متزايدة في التشخيص المبكر قبل الولادة.¹⁵ يمكن اكتشاف الحمض النووي للجنين بشكل دقيق

ونسبة إشباع الأكسجين. وفي حال عدم النجاح بتأمين الطريق الهوائي عندها نلجأ لفغر الرغامى. يتم إعطاء العامل الخافض للتوتر السطحي surfactant للأجنة غير الناضجة بعد تأمين الطريق الهوائي، وتثبيت الحبل السري بمشبك، وأخذ الرضيع إلى غرفة العمليات المجاورة للإنعاش واستئصال محتمل فوري للكتلة. في مراجعتنا الأخيرة لعملية EXIT،²⁸ كان تأمين طريق هوائي موثق ناجحاً جداً.

كانت عملية EXIT مفيدة أيضاً للإنعاش في الفترة المحيطة بالولادة للأجنة التي لديها مجموعة تشوهات قد تسبب خطر على الدورة الدموية عند الولادة، مثل كتل الرئة الضخمة (تستخدم عملية EXIT لاستئصال تشوه غدوماني كيسي خلقي [CCAM])،³⁰ الشواش CHAOS،³¹ مرض قلبي خلقي شديد مع فتق حجابي خلقي CDH (تستخدم عملية EXIT لأكسجة الغشاء خارج الجسم [ECMO])،³² وحتى التوأم متحد الصدرين مع قلب واحد فعال.³³ أهم مكون في عملية EXIT هو التخدير الاستنشاق العميق، الذي يؤدي لوصول جريان الدم المشيمي الرحي لحدوده القصى لتجنب حدوث نقص تأكسج جنيني. لذلك فهي مختلفة عن العملية القيصرية وتحمل خطر فقدان دم ملحوظ من الأم في حال لم يكن هناك تنسيق بين فريق الجراحة والتخدير.³⁴



الصورة 5.1 عملية EXIT لكتل العنق الضخمة.

دليل على وجود خبز إنذار جيد.²⁴ لذلك من الضروري مراقبة حدوث خبز عند الجنين من خلال سلسلة من التقييمات.

الأورام العجائبية هي آفات غير متناظرة، أحادية الجانب عادةً، حدودها واضحة بدقة. قد تكون أيضاً كتل غير منتظمة، متعددة المساكين، تحوي مكونات صلبة وكيسية. تحتوي معظم الأورام العجائبية على تكلسات. قد تعاني بعض الأجنة التي لديها أورام عجائبية ضخمة أيضاً من نقص تنسج رئوي شديد بالإضافة إلى الأمراض المرافقة له، بالتالي يجب أخذ هذه الاحتمالية بعين الاعتبار عند طلب الاستشارة الطبية قبل الولادة.²⁵ يعد الـ MRI وسيلة مفيدة جداً في مساعدة الأمواج فوق الصوتية في تقييم كتل العنق الضخمة. استُخدمت بنجاح لإيضاح مكان الكتلة في الطريق الهوائي للتحضير لعملية EXIT.²⁶ تساعد الصور الموزونة T1 T1 weighted images على التمييز بين الأورام العجائبية والأورام الوعائية اللمفية.²⁷

أثبتت عملية EXIT المصممة بالأساس لإزالة المشابك الرغامية tracheal clips عند مرضى الفتق الحجابي الخلقي CDH،¹⁸ أنها منقذة لحياة العديد من الأجنة الذين لديهم كتل عنق ضخمة.^{19,28,29} تتضمن هذه العملية بضع رحم الأم (إجراء شق بالرحم) hysterotomy باستخدام جهاز التديس الرحي stapling device والتحكم بالطريق الهوائي للجنين بينما يستمر الجنين باستمداد الدعم من المشيمة. لمنع حدوث انقباضات رحمية خلال هذه العملية تُعطى الأم مخدرات استنشاقية وحالات مخاض tocolytics، ويُسرب لها محلول ملحي دافئ warm saline عبر جهاز مرحلة 1 level I device، ويتم إخراج رأس الجنين فقط وكتفيه. يتم تنظير الحنجرة مباشرة وتنبيب الرغامى إذا أمكن، بعد وضع جهاز قياس الأكسجة والنبض على يد الجنين لمراقبة معدل ضربات القلب

الورم العجائبي العجزي العصصي SACROCOCCYGEAL TERAOMA

الورم العجائبي العجزي العصصي SCT هو الورم الأكثر شيوعاً عند حديثي الولادة.³⁵ يحدث في 1/35,000 إلى 40,000 من الولادات. يقسم حسب تصنيف AAPSS إلى أربعة أنماط لكل منها إنذار مختلف: أورام النمط 1 تقع خارج الحوض، وقد يقع قسم صغير منها أمام العجز، وهي الأفضل إنذاراً. أورام النمط 2 تقع بشكل رئيسي خارج الحوض مع وجود قسم كبير منها داخل الحوض. آفات النمط 3 تقع بشكل رئيسي داخل الحوض وتمتد إلى البطن مع وجود فقط قسم صغير منها خارج الحوض. آفات النمط 4 تقع بشكل كامل داخل الحوض والبطن، وهي الأسوأ إنذاراً لأنها صعبة التشخيص، وفي بعض الأحيان يصعب استئصالها جراحياً، وتكون عند تشخيصها خبيثة عادةً بسبب تأخر التشخيص. بالإجمالي، تمتلك الأورام العجائبية العجزية العصصية المشخصة قبل الولادة إنذاراً أسوأ من تلك المشخصة عند الولادة.

يبدو الورم العجائبي العجزي العصصي عند تصويره بالأمواج فوق الصوتية قبل الولادة كأفة صلبة كيسية مختلطة تنشأ من العجز. يحتوي الورم عادةً على تكلسات. لا يمكن دائماً تحديد أكثر جزء قاصي من القسم الراسي للورم بواسطة الأمواج فوق الصوتية بسبب وجود الظل الصدوي لعظام حوض الجنين. يمكن تحديد الأبعاد داخل الحوضية للورم بواسطة الـ MRI فائق السرعة الجنيني.



الصورة 5.2 صورة MRI لورم عجائبي عجزى عصعصي كبير الحجم.

التي يزيد عمرها عن 28 أسبوعاً والتي تكون وشيكة، ينبغي النظر في الولادة الطارئة مع الاستئصال الفوري بعد الولادة. معدل الوفيات في الفترة المحيطة بالولادة من كلتا السلسلتين المنشورتين لدينا هو 43٪ (44/19) باستثناء حالات إنهاء الحمل،⁴⁵ مما يوضح شدة هذا المرض.

آفات الصدر الخلقية CONJENITAL CHEST LESIONS

التشوه الغدوماني الكيسي الخلقى CCAM والتشظي

القصي الرئوي bronchopulmonary sequestration

يمثل الـ CCAM طيف من الأمراض تتصف بآفات كيسية رئوية. الآفات الكيسية الكبيرة macrocystic lesions قطرها أكبر من 5mm، وهي قد تكون كيسات مفردة تنمو لعدة سنتيمترات (Figure 5.3). يتكون مرض الكيسات الدقيقة microcystic disease من آفات كيسية متعددة قطرها أقل من 5mm. يُظهر التصوير بالأشعة فوق الصوتية قبل الولادة عادةً الكيسات المفردة في مرض الكيسات الكبيرة، بينما تمتلك الآفات الكيسية الدقيقة مظهر كتلة رئوية صلبة عالية الصلابة.⁵² التشظي القصبي الرئوي bronchopulmonary sequestration (BPS) هو عبارة عن كتلة رئوية زائفة (ضالة) غير وظيفية تمتلك دوران دموي جهازي. هاتان الآفتان قد تكونان مرتبطتان جنينياً. مع الإبلاغ عن العديد من الآفات الهجينة التي تمتلك البنية الهندسية لـ CCAM ومزودة بدوران جهازي.^{53,54} قد يتناقص حجم بعض هذه الآفات خلال الحياة الجنينية،⁵⁵ ولكن يُنصح بتقييمها بعد الولادة للكشف عن وجود بقايا واستئصالها

كما يمكن معرفة ما إذا كان الورم ممتد إلى القناة الشوكية، أو وجود نزف (Figure 5.2).^{37,38} تمتلك الأجنة التي لديها ورم صلب بشكل رئيسي وكثير التوعية خطر عالٍ لحدوث خبز جنيني عندهم.^{39,40} تتصف بوجود غثيان، ارتفاع ضغط الدم، بيلة روتينية، وذمة. يتوسط هذه الظاهرة تحرر مركبات فعالة في الأوعية من المشيمة المتوذمة. يعد حدوث الخبز حالة خطيرة، كما هو الحال في الكتل الجنينية، حيث تكون نسبة الوفيات 100% تقريباً بدون تدخل جنيني.^{43,44}

يعد التنبؤ بالأجنة المصابة بـ SCT التي تمتلك نسبة الخطورة الأعلى لتطور الخبز لديها، قضية حاسمة للتدبير قبل الولادة. ولتحديد أولئك الأجنة من الضروري القيام بالمسح بواسطة الأمواج فوق الصوتية والـ MRI وتخطيط صدى القلب. لاحظنا من خلال مراقبة 23 حالة في مشفى فيلادلفيا للأطفال بين عامي 2003 و2006 أن نمو الورم السريع ($>150 \text{ cm}^3/\text{week}$) يحدد مجموعة من الأجنة تمتلك نسبة خطورة عالية للموت قبل الولادة. يرتبط الناتج القلبي مع نمو الورم، حيث ينذر هؤلاء الأجنة $<600 \text{ ml / كغ / دقيقة}$ بزيادة خطر حدوث مضاعفات. يُعد الجزء الصلب من الورم مؤشر ضروري على الإنذار. عندما يتم نسب حجم الورم الصلب إلى حجم الرأس، فإن الأجنة ذات النسبة >1 جميعها تبقى حية، في حين أن الأجنة ذات الحجم <1 يكون لديها نسبة 61٪ وفيات.⁴⁶ أُعلن أيضاً عن مخطط للتصنيف مشابه يعتمد على الحجم، النمو، والتوعية.⁴⁷ تتضمن التدخلات على الورم العجائبي العجزى العصعصي قبل الولادة رشف الكيسة (عند أولئك الذين يكون لديهم المكون الكيسي يُشكل القسم الأكبر من الورم)، أو تقليل حجم السائل الأمنيوسي (عند أولئك الذين يعانون من موه السلى الشديد العرضي $>35 \text{ AFI}$)، أو أو التسريب في السائل الأمنيوسي (amnioinfusion) عند أولئك المصابين بانسداد مخرج المثانة، لتسهيل وضع صارفة مثانية (أمنيوسية). أو إجراء جراحة مفتوحة على الجنين لاستئصال الكتلة. لا ينبغي النظر في الخيار الأخير إلا للأجنة الذين يعانون من قصور القلب عالي الناتج الوشيك، والنمو السريع، والآفة من النوع الأول القابلة للاستئصال، وعمر الحمل بين 20 و30 أسبوعاً. منذ تقريرنا الأولي عن أول حالة ناجحة لاستئصال الورم العجائبي العجزى العصعصي للجنين في عام 1997،⁴⁸ لدينا سبع حالات إضافية، مع خمسة ناجين.⁴⁹ من المهم أن نلاحظ أن الغرض من الاستئصال الجنيني للورم هو إزالة الكتلة وإيقاف "السرقة الوعائية vascular steal"، ويتم إجراء الاستئصال الكامل بعد الولادة. تم الإبلاغ عن التدخلات ما قبل الولادة الباضعة بشكل محدود مثل استئصال الأوعية بالليزر، والاستئصال بواسطة الترددات الراديوية، والتصلب الكحولي من أجل تدبير الأجنة التي لديها خبز وهذه التدخلات غير ناجحة فعلياً، وبالتالي يجب التخلي عن القيام بها.⁵⁰ بالنسبة للأجنة

فقد أبلغنا عن زيادة خطر حدوث تشوهات في جدار الصدر إذا تم وضع الصارفات قبل الأسبوع 20 من الحمل.⁶² بالتالي الأجنة التي لديها تشوه غدوماني كيسي خلقي ذو الكيسات الدقيقة كبير الحجم لا يناسبها وضع الصارفات وتعتبر علامات الخبز لديها عن مشاكل مشاكل أكبر. بعد الأسبوع 32 من الحمل، يكون التدبير الأمثل هو الولادة مع الاستئصال الفوري. في الواقع، نظرًا للمخاطر العالية لحدوث وهط دوران في الفترة المحيطة بالولادة نتيجة انزياح المنصف وعدم القدرة على التهوية، فإننا نقوم حاليًا بإجراء عملية EXIT مع استئصال الكتلة مع بقاء الجنين على الدعم المشيمي.³⁰ تم أيضاً وصف استراتيجية EXIT to ECMO لأجل تدبير الكتل القاسية.⁶³ بالنسبة لأولئك الأجنة الذين تقل أعمارهم عن 32 أسبوعاً الذين يعانون من الاستسقاء، يمكن إجراء جراحة مفتوحة للجنين مع شق الصدر واستئصال الكتلة في مراكز مختارة. في مستشفى CHOP، أجرينا 27 حالة استئصال لأفات رئوية جنينية داخل الرحم بسبب حدوث الاستسقاء بين الأسابيع 21 و321 من الحمل.⁵² كان هناك 18 ناجياً بصحة جيدة، حيث زال الخبز لدى جميعهم بعد 1-2 أسبوع من العملية. توفي تسعة أجنة في الرحم، وستة آخرون أثناء العملية. أدى تعرض الدوران الدموي للخطر أثناء العملية بسبب التغيرات الحادة في النتاج القلبي عند استئصال الكتلة إلى اعتماد طريقة للمراقبة المستمرة للقلب أثناء العملية، مع إنعاش حجم دم الجنين وإعطاء الأتروبين قبل بضع الصدر.⁶⁴ أبلغ Grethel et al.⁶⁵ عن تجربة مماثلة في جامعة كاليفورنيا، سان فرانسيسكو (UCSF)، حيث أدى الاستئصال المفتوح للكتلة في الأجنة التي لديها خبز إلى بقاء 15 من 30 جنيناً على قيد الحياة. في حين تم وصف الطرق الباضعة بشكل محدود مثل العلاج بالليزر YAG داخل الصدر،⁶⁶ فإن القيود التقنية التي تؤدي إلى تضرر الرئة والأضلاع الطبيعية المجاورة يجب أن تمنع تقديم مثل هذه العلاجات حتى يتم إثباتها في النماذج الحيوانية. لقد كان الاعتراف بأن إعطاء الستيروئيدات للأمهات يمكن أن يعكس حدوث الخبز تطوراً جديداً مثيراً في التدبير ما قبل الولادة للتشوه الغدوماني الكيسي الخلقي، مع بقاء جميع الأجنة الثلاثة المصابة بـ خبز على قيد الحياة في التقرير مثيراً في التدبير ما قبل



الصورة 5.3 صورة بواسطة الأمواج فوق الصوتية لتشوه غدوماني كيسي خلقي كبير الحجم بعد وضع صارفة صدرية أمنيوسية. L: lung.

لوجود خطر حدوث إنتانات رئوية وتَشكُّل أورام مثل الورم الأرومي الجنيني الرئوي.

يفيد الـ MRI في التمييز بين الرئة الطبيعية عن غير الطبيعية.⁵⁷ يساهم عدد وحجم الكيسات في الـ CCAM بزيادة شدة الإشارة على الصور الموزونة T2 weighted images T2.⁵ يفيد الـ MRI أيضاً في التمييز بين التشظي القصي الرئوي والنسيج الرئوي المحيط به تبعاً لحدة إشارته العالية ومظهره المتجانس.⁵⁷ الأمواج فوق الصوتية مع دوبلر تدفق الألوان أدق في تحديد التوعية الجهازية. قد يكون الـ MRI مفيداً أيضاً في إيجاد التشخيص الصحيح في الحالات التي تكون فيها صور الأمواج فوق الصوتية مهمة. عند مراقبة 18 أفة رئوية بواسطة الأمواج فوق الصوتية والـ MRI، تم تشخيص العديد من الشذوذات الصدرية عن طريق الخطأ على أنها CCAM بواسطة الأمواج فوق الصوتية من ضمنها: الفتق الحجابي الخلقي، الرق الرغامي، نقص تطور الرئة، الكيسة العصبية المعوية، تضيق القصبات، والتشظي القصي الرئوي.⁵⁷ ساعد الـ MRI على معرفة التشخيص الصحيح في هذه الحالات لذلك أصبح أساسياً لتدبير الأجنة قبل الولادة. تترافق كتل الصدر الكبيرة عند الأجنة عادةً مع موه السلى. يعود ذلك غالباً إلى انضغاط المريء بواسطة كتلة الصدر الكبيرة مما أدى إلى إنقاص قدرة الجنين على ابتلاع السائل الأمنيوسي.⁵⁸ الخبز هو أهم مؤشر على الإنذار عند الأجنة المصابين بـ CCAM. ينجم الخبز عن انسداد الوريد الأجوف أو انضغاط القلب بسبب الانزياح المنصفي الشديد.⁵⁹ عبر التاريخ، أشار الخبز إلى إنذار وخيم مع نسبة وفيات تصل إلى 100%.⁵⁸ ومن الضروري التنبؤ بالأجنة المعرضة لخطر حدوث هذا الاختلاط. يُعد حجم التشوه الغدوماني الكيسي الخلقي بالنسبة لمحيط الرأس (نسبة ratio حجم التشوه الغدوماني الكيسي الخلقي (CVR) مؤشراً مهماً على الإنذار. الأجنة التي لديها CVR أعلى من 1.6 تمتلك احتمال أكبر لحدوث الخبز لديها.⁶⁰ من الضروري أيضاً معرفة أن هناك فترة متوقعة لنمو الأفة خلال الثلث الثاني من الحمل، وبعد ذلك يصبح حجم الكتلة عادةً أصغر بالنسبة لحجم الجنين. لذلك يجب قياس الـ CVR على عدة زيارات للطبيب. يحدث أيضاً لدى الأجنة التي لديها تشظي قصي رئوي خارج فصي انصبابات جنب. بالنسبة للأجنة المصابة بتشوه غدوماني كيسي خلقي كبير الكيسات مع وجود كيسة مسيطرة، أو انصباب جنبي كبير يسبب نقص التنسج الرئوي، قد يكون وضع الصارفة الصدرية الأمنيوسية متقدماً للحياة. في سلسلتنا المكونة من 19 جنيناً عالي الخطورة خضعوا لوضع صارفة قبل الولادة.⁶¹ كان معدل البقاء على قيد الحياة 67% (6/9) في مجموعة الانصباب الجنبي و70% (10/7) لمجموعة CCAM، بمتوسط عمر الولادة في الأسابيع +33. ومع ذلك،

فمن المحتمل أن يصبح الـ MRI أداة مهمة جداً لقياس نقص التنسج بدقة أكبر وقياس حجوم الرئة المقابلة وامتداد إنفتاق



الصورة 5.4 صورة بواسطة MRI لفتق حجابي خلقي. حيث يظهر الكبد L والمعدة S في الصدر.



الصورة 5.5 صورة بواسطة US للفتق الحجابي الخلقي في مستوى رؤية حجرات القلب الأربعة H تُظهر القياسات المستخدمة لحساب LHR للرئة اليمنى.

الكبد. أفضل مؤشر على عواقب الفتق الحجابي الخلقي الأيسر هو نسبة الرئة اليمنى إلى محيط الرأس (LHR) lung to head ratio. والتي تُعرف بتقسيم منطقة الرئة اليمنى (تقاس في المستوى العرضاني لرؤية الحجرات القلبية الأربعة) على محيط الرأس. تم التأكيد على فائدة LHR في التنبؤ بالبقيا في عدة مراكز. يعد موقع الكبد مؤشر إنذاري مستقل. على سبيل المثال، تبعاً لخبرتنا، تحتاج الأجنة التي أصبح مكان الكبد لديها داخل الصدر (كبد أعلى الحجاب (liver up) أكسجة غشائية خارج الصدر EXMO أكثر من الأجنة التي

الولادة للتشوه الغدوماني الكيسي الخلقي، مع بقاء جميع الأجنة الثلاثة المصابة بخزب على قيد الحياة في التقرير قياس الـ cvr على عدة زيارات أمومي، مع بقاء جميع الأجنة الخمسة المصابة بخزب وجميع الأجنة السبعة الذين يعانون من $CVR > 1.6$ على قيد الحياة (مقارنة بمعدل وفيات بنسبة 100٪ و 56٪ على الترتيب في الأجنة المعيارية) لا يزال يحتاج مريض واحد فقط إلى تدخل جنيني، بينما يحتاج جنين واحد إلى الاستئصال بواسطة عملية EXIT بسبب الحجم الكبير للكتلة؛ الأجنة التسعة المتبقية خضعوا للولادة المهبلية مع استئصال ما بعد الولادة دون مضاعفات. لا يمكن أن تُعزى التأثيرات المفيدة للستيرويدات ببساطة إلى انخفاض حجم أو معدل نمو CCAM لأنه كان هناك معدل نمو متغير في هؤلاء المرضى وهضبة النمو الطبيعي موصوفة جيداً. مزيد من الدراسات في علم الأحياء الأساسي للتشوه الغدوماني الكيسي الخلقي لفهم كيفية تأثير الستيرويدات على النضج السنخي أو الخزب هي مجالات اهتمامات بحثية نشطة في العديد من المختبرات. إن الخوارزمية الحالية الخاصة بنا لتدبير الأجنة المصابة بتشوه غدوماني كيسي خلقي صغير الكيسات ولديها خزب قبل الأسبوع 32 من الحمل هي إعطاء الستيرويدات مع المراقبة الدقيقة واستئصال الفص المفتوح إذا فشل الخزب بالزوال.

الفتق الحجابي الخلقي Congenital diaphragmatic hernia

يحدث انفتاق أحشاء بطن الجنين إلى الصدر داخل الرحم غالباً بسبب فشل التحام الطيات الجنبية البريتوانية. هذا الفتق أشيع في الطرف الأيسر بخمس مرات من الطرف الأيمن. تتضمن المعايير التشخيصية عند التصوير بالأمواج فوق الصوتية الأحشاء البطنية المنفتحة، تشريح غير طبيعي في الجزء العلوي للبطن، انزياح المنصف بعيداً عن طرف الانفتاق، وموه السلى في الحالات الشديدة. يتناسب مدى نقص التنسج الرئوي مع وقت حدوث الفتق، وحجمه، وكمية الأحشاء المنفتحة. على الرغم من أن الانطباع السابقة تنص على أن الـ CDH نادراً ما يترافق مع آفات رئوية خلقية خطيرة، فإن التقارير الحالية تنص على وجود تشوهات كبرى أخرى مرافقة له في 10%-50% من الحالات، من ضمنها قسم كبير من الشذوذات الصبغية والتشوهات القلبية. يتطلب تشخيص الفتق وجود مكونات بطنية داخل الصدر أثناء التخطيط بالأمواج فوق الصوتية العرضاني في مستوى رؤية حجرات القلب الأربعة. في حال وجود الفتق في الجانب الأيمن، فإن وجود الكبد وخاصة المرارة في الصدر يجعل التشخيص أكثر وضوحاً. يعد الـ MRI الأفضل في تحديد موقع الكبد في الـ CDH (أعلى أو أسفل الحجاب الحاجز) وبالتالي فهو ذو أهمية تشخيصية. بما أن نقص التنسج الرئوي مؤشر إنذاري مهم،

وخضع 12 جنين منهم للعملية المعاكسة ل FETO (أي إزالة الانسداد) في الأسبوع 34 وال 12 الآخرين خضعوا للولادة عبر عملية EXIT. نسبة البقيا لهؤلاء الأجنة عند تسريحهم من المشفى كانت 50% من إجمالي الأجنة (83% لمجموعة الأجنة الخاضعين إلى عكس عملية FETO داخل الرحم، 33% للأجنة الخاضعين إلى عملية EXIT) بالمقارنة مع نسبة بقيا 9% لأجنة سابقة معيارية historical control تمتلك نفس شدة المرض. العمر الحمل الوسطي للولادة هو في الأسبوع 33.5، على الرغم من أن تمزق الأغشية الباكر قبل نضج الجنين (PPROM) مازال يحدث في 17% من المرضى بين الأسبوعين 28 و 33.5. التجربة العشوائية المستقبلية (التجربة كاملة) قيد التنفيذ في أوروبا.

الآفات المعدية المعوية GASTROINTESTINAL LESIONS

رتوق المريء والأمعاء Esophageal and bowel atresias

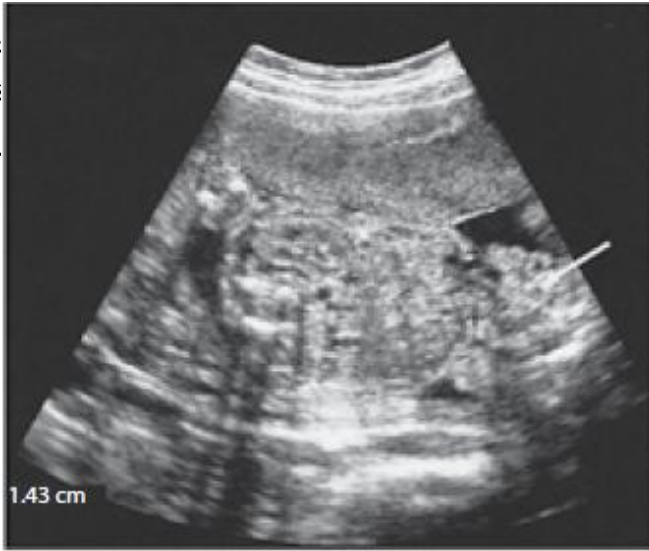
يُشخص رتق المريء عادةً عبر التصوير بالأشعة فوق الصوتية من خلال وجود فقاعة معدية صغيرة أو غيابها وموه السلى، لكن لا يوجد علامات حساسة أو محددة لرتق المريء في التصوير بالأشعة فوق الصوتية.⁹⁵ يتوافق رتق المريء مع شذوذات تشريحية وصغبية في 63% من الحالات،⁹⁶ أكثرها مشاهدة هي ثلث الصبغي 18 و vacterl (شذوذات فقرية، رتوق شرجية، شذوذات قلبية، ناسور رغامي مريئي، عدم تخلق كلوي، وشذوذات في الأطراف).

يتملك رتق العفج مظهر مميز (فقاعة مزدوجة) عند التصوير بالأشعة فوق الصوتية، ناجمة عن توسع المعدة والقسم القريب من العفج. نسبة حدوث التشوهات المرافقة عالية (57% في سلسلة تجارب أجريت مؤخراً عادةً مع متلازمة داون وغيوب في الوسادة الشغافية)، وأولئك الذين تم تشخيصهم قبل الولادة هم أكثر عرضة للإصابة بتشوهات مرافقة. في مراجعة حديثة لجميع رتوق الأمعاء الدقيقة، أفاد هيمنج وراكين أن 25% لديهم تشوهات صغبية و 25% لديهم تشوهات هيكلية أخرى. هناك العديد من تشوهات الأمعاء التي يمكن ملاحظتها في الأشعة فوق الصوتية قبل الولادة (الأمعاء المتوسعة، والجن، والكتل الكيسية، وفرط التمعج، وموه السلى)؛ ومع ذلك، لا شيء ينبئ بشكل مطلق بنتائج ما بعد الولادة. غالباً ما يكون لدى المرضى الذين يعانون من الانسداد مظاهر كزيادة قطر الأمعاء (خاصة في الثلث الثالث من الحمل)، أو فرط التمعج، أو موه السلى، لكن الأشعة فوق الصوتية أقل حساسية في تشخيص تشوهات الأمعاء الغليظة من تلك الموجودة في الأمعاء الدقيقة. نظراً لأن الأمعاء الغليظة هي في الغالب مستودع، مع عدم وجود وظيفة فيزيولوجية في الرحم، فمن الصعب اكتشاف العيوب في هذه المنطقة

لم يحدث لديها كبد أعلى الحجاب (80 vs. 25%) وتمتلك نسبة وفيات أعلى (45% vs. 93%). يوجد مقارنة أخرى شائعة الاستخدام تبعاً للتغيرات المتعلقة بالعمر في منطقة الرئة الطبيعية بالمقارنة مع محيط الرأس خلال الحمل، وهي قياس نسبة LHR الناتجة بالمقارنة مع القيمة الوسطية المتوقعة لل LHR في هذا العمر الحمل، وبالتالي الحصول على نسبة (المشاهد إلى المتوقع) O:E. تمتلك الأجنة المصابة بالفتق الحجابي الخلقي التي يكون لديها نسبة $LHR\ O:E < 25\%$ احتمال بقيا 15%، بينما تمتلك الأجنة التي لديها $LHR\ O:E > 45\%$ احتمال بقيا ممتاز. نسبة حدوث الاختلالات قبل الولادة في الفتق الحجابي الخلقي بالطرف الأيمن أعلى، مثل: موه السلى، تمزق الأغشية الباكر، والمخاض الباكر.

إن إدراك أن وفاة الرضع الذين يعانون من LDH شديد يعود إلى فرط ضغط الدم الرئوي (أكثر مما هو الحال في نقص التنسج الرئوي) آثار الاهتمام لقياس بدائل لهذا الثابت قبل الولادة لتوجيه الاستشارة والتدبير. يمكن استخدام تخطيط صدى القلب في قياس قطر الشريان الرئوي، ذروة سرعة التدفق العكسي الانبساطي المبكر peak early diastolic reversed flow Velocity. ردة فعل الشريان الرئوي لفرط الأكسجة عند الأم.

قد خضعت استراتيجية التدبير داخل الرحم للفتق الحجابي الخلقي إلى عدة تقلبات خلال العقدين السابقين، تتضمن المقارنة الحالية القيام بسد الرغامي بوضع بالون من خلال التنظير الجيني عبر الجلد (FETO) fetoscopically placed balloon ومن ثم إزالة هذا البالون قبل الولادة (انظر في المرجع 87 و 88). أساس هذه المقارنة يعتمد على معرفة أن انسداد الرغامي عند الجنين يؤدي إلى نمورثة معاوض بسبب نقص خروج السوائل من الرئة. كما هو مؤكد في التجربة على الحمل المصاب بالفتق الحجابي الخلقي.⁸⁹ بالاعتماد على دراسة نمو الرئة جنينياً. فإن الانسداد الباكر خلال الحمل، أي قبل المرحلة الغدية الكاذبة the pseudoglandular stage (تكون فيها الرئة تشبه الغدد) من مراحل تطور الرئة، قد يؤدي إلى نمورثة أفضل. قد كانت النتائج واعدة بعد القيام بسد الرغامي عند الأجنة في كلا التجربة على الحمل والتقارير السريرية البدئية.^{91,92} لكن التجارب السريرية العشوائية المتتالية التي تقارن بين انسداد الرغامي قبل الولادة (باستخدام البالون أو المشبك، ولكن بدون إزالة هذا الانسداد) لم تظهر أي فائدة علاجية.⁹³ يمكن أن تكون ثانوية لمعايير انسدادية شديدة ($LHR < 1.4$) كما هو الحال في المخاض الباكر — ماتزال نقطة ضعف الجراحة الجنينية still the Achilles' heel of fetal surgery. علاوة على ذلك، فإن إزالة الانسداد قد تمنح فائدة إضافية. أصبحت التجربة الأوروبية لسد الرغامي عند الجنين ومن ثم عكس هذه العملية واعدة جداً⁹⁴ Jani et al. كُتب تقرير عن 24 جنين (LHR < 1, liver up) خضعوا إلى عملية FETO بين الأسبوعين 26 و 28،



الصورة 5.6 صورة بواسطة US لجنين لديه انشقاق بطني خلقي مع علامات مستعرضة تُظهر عيوب جدار البطن، وسهم يشير إلى الأمعاء خارج البطن.

تصنيف المرضى إلى مجموعتين: بسيط (انشقاق بطن خلقي منعزل، نسبة وفيات قليلة جداً) وبالمقابل يوجد المعقد (حيث يترافق انشقاق البطن الخلقي مع رتق الأمعاء، انثقاب الأمعاء، انفصال الأمعاء، أو تنخر الأمعاء، مع معدل وفيات مرتفع [28% in Ref. 108; 8.7% in Ref. 109]). لذلك من الضروري تطوير معايير تشخيصية قبل الولادة وذلك للتنبؤ بالنتائج الحاصلة بعد الولادة. بالإضافة إلى ذلك، لا يزال جواب السؤال عن موعد الولادة غير معروف. الحاجة الملحة لمنع أذية الأمعاء داخل الرحم يجب ألا تتعارض مع مخاطر الخداجة عند هؤلاء الرضع، حيث يكون العديد منهم صغير بالنسبة للعمر الحمل. تم فحص كل من الموجات فوق الصوتية والخصائص الكيميائية الحيوية لمعالجة هذه المشكلة. قد يكون للبحث عن واسمات في السائل الأمينوسي تشير إلى وجود ضائقة جنينية مثل 110 meconium و 111 β -endorphin أهمية في معرفة الإنذار ولكن هذه الطريقة غير مستخدمة حالياً في الممارسة السريرية. تم دراسة المظاهر الموجودة على صورة ال US مثل توسع الأمعاء، تثخن جدار الأمعاء، جريان الدم في المساريق، من قبل العديد لكونها مؤشرات قد تنبئ بالإنذار. راجعنا مؤخراً تجربتنا على 64 حالة لانشقاق البطن الخلقي في CHOP بين عامي 2000 و 2007.¹¹² حيث وجدنا أن 53 حالة منهم كانت بسيطة و 11 كانت معقدة (17%). كان هناك ثلاث حالات وفاة داخل الرحم (حالي موت جنيني وحالة إنهاء حمل) مع نسبة وفيات 9% من الإجمالي. من المثير للاهتمام، لم تتنبأ مظاهر ال US قبل الولادة بمسار أي من المعايير المفحوصة بعد الولادة (بسيط أو معقد، أولي أو silo، مدة البقاء في المشفى، توقيت التغذية داخل المعوية.. الخ). تم النظر في مسألة ما إذا كانت الولادة القيصرية ستحفي الأمعاء المكشوفة من حدوث المزيد من الضرر أثناء الولادة، ولكن لا يبدو أنها تمنح أي فائدة للنتائج. وبالتالي، فإن طريقة الولادة

مثل رتق الشرج أو مرض هيرشبرونغ، على الرغم من أن انخفاض MSAFP قد يشير إلى رتق الشرج. قد يترافق انسداد الأمعاء الدقيقة مع التليف الكيسي. لذلك، يجب أن تخضع كل هذه الأجنة لتقييم في الفترة المحيطة بالولادة لهذا المرض.

عيوب جدار البطن ABDOMINAL WALL DEFECTS

يُعتقد أن القيلة السرية Omphalocele تكون ثانوية لفشل عودة الأحشاء البطنية إلى البطن في الأسبوع 10 من الحمل.¹⁰¹ تحتوي بشكل مميز على كيس حي بعد الولادة يتكون من السلى والبريتوان ويحتوي على مكونات بطنية منفتحة. يقع هذا الخلل عادةً في المنتصف بالقرب من نقطة دخول الحبل السري. قد يظهر ال US وجود الأحشاء الداخلية وفي بعض الأحيان الكبد ضمن الكيس. قد يكون الحبن أيضاً موجود. بما أن الشذوذات الصبغية والبنوية شائعة جداً في القيلة السرية (تشوهات قلبية وكلوية، شذوذات صبغية تتضمن متلازمات Beckwith–Wiedemann وخماسية كانتريل (pentalogy of Cantrell)، يجب فحص النمط النووي للأجنة التي لديها قيلة سرية بالإضافة إلى خضوعهم إلى التخطيط بالأصوات فوق الصوتية sonographic review وتخطيط صدى القلب echocardiogram. نادراً ما تشاهد القيلة السرية كجزء من سلسلة OEIS (القيلة السرية، انقلاب المثانة إلى الخارج، رتق الشرج، الشذوذات النخاعية)،¹⁰³ التي تتطلب عدة عمليات مع نسبة وفيات كبيرة. قد يكون لدى مرضى القيلات السرية الكبيرة مسار علاجي طويل ونسبة مراضة عالية طويلة الأمد. وخاصةً مع صعوبات في التنفس والتغذية.

يكون انشقاق البطن الخلقي عادةً آفة منعزلة مع وجود عيب على الطرف الأيمن للسرة.¹⁰² لا يوجد غشاء يغطي الأمعاء المكشوفة. تبدو الأمعاء طافية، كما قد تبدو العرى متخنة بسبب تشكل قشرة على سطحها لأنها مكشوفة على السائل الأمنيوسي في التصوير بالأصوات فوق الصوتية (Figure 5.6). قد تُشاهد العرى المعوية المتوسعة في 8-10% من جميع التجارب بسبب انسدادها عند بروزها من عيب صغير أو بسبب وجود رتق، تعود غالباً الآلية المرضية لأذية الأمعاء إلى تعرضها للسائل الأمينوسي أو تضيقها، حيث يؤدي التضيق إلى إقفار وانسداد وريدي.^{105,106} يبلغ معدل وفيات الأجنة في الثلث الثالث حوالي 5%،¹⁰⁷ مما يوضح أهمية المراقبة الحذرة والمتكررة عندما يتم تأكيد التشخيص. العديد من الأجنة تعاني من تأخر نمو داخل الرحم: حيث يكون وزن 70% من الأجنة عند الولادة أقل من نصف الوزن المتوقع (بالنسبة لمعايير قبل الولادة يكون هذا الرقم مبالغ فيه، لأن جوف البطن يكون صغير بسبب وجود هذا العيب). لا يزال التنبؤ

عرطل انسدادى أولي، والقيلة الحالبية، والحالب المنتبذ، والدسامات الإحليلية الخلفية (PUV).

انسداد المجرى البولي العلوي UPPER URINARY TRACT OBSTRUCTION

أشيع سبب لاستسقاء الكلية HN قبل الولادة هو انسداد الوصل الحالبى الحويضي. إنذار الكلية المستسقية المشخصة قبل الولادة ممتاز في حال كان المرض أحادي الجانب¹²⁰ وكان قطر حويضة الكلية أقل من 10mm. في سلسلة طويلة من التجارب، 80% من المرضى كانوا طبيعيين في العمر 3 سنوات و17% منهم كانوا طبيعيين عند الولادة مما يشير إلى أن المشكلة قد تم حلها عفويًا.¹²² فقط 17% من المرضى احتاجوا إلى تدخل جراحي. يتطلب تشخيص استسقاء الكلية المتابعة بواسطة الأمواج فوق الصوتية عند الولادة وفي عمر شهر. يجب إجراء تصوير المثانة والإحليل الراجع أثناء التبويل وتفسيره ومضانية قبل وبعد إعطاء مدر للكلية في حال وجود دليل على وجود شذوذ ما.

انسداد مجرى البول السفلي LOWER URINARY TRACT OBSTRUCTION

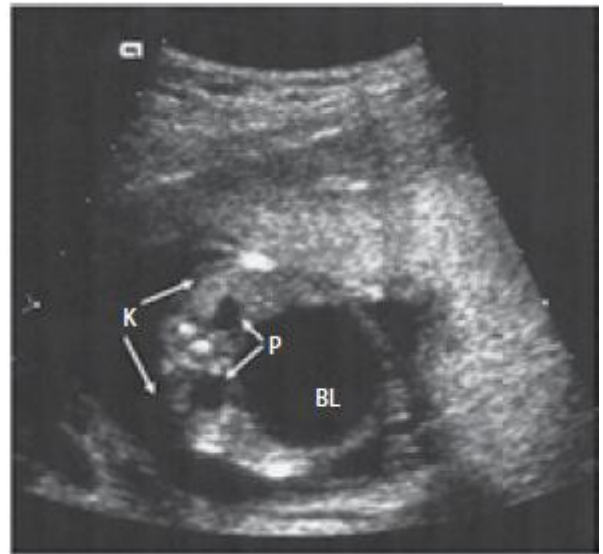
أشيع سبب لانسداد السبيل البولي السفلي (LUTO) هو الدسامات الإحليلية الخلفية posterior urethral valves، ولكنه يُشاهد أيضاً في متلازمة البطن البرقوقي prune belly syndrome وفي رتق الإحليل.¹²⁴ أهم عامل مسبب لإمراضية ووفيات الأجنة التي تعاني من انسداد إحليل هو نقص التصنع الرئوي التالي لقلعة السائل السلوي.¹²⁵ يحدد التشخيص قبل الولادة للدسامات الإحليلية الخلفية تحت مجموعة subgroup من المرضى يكون لديهم إنذار سيئ جداً، حيث يصاب 64% منهم بفشل كلوي وفشل رئوي عابر، بينما تبلغ نسبة الإصابة عند المرضى المشخصين بعد الولادة 33% فقط.¹²⁶ قد تزود سلسلة تحاليل البول عند الأجنة بمعلومات عن الإنذار لديهم. يجب نزع البول من المثانة ثلاث مرات تفصل بينهم فترة 48-72 ساعة مع قياس الصوديوم والكلوريد والأمولالية والكالسيوم و β -2 microglobulin والبروتين الكامل لتحديد وظيفة الكلية. في هذه الاستراتيجية، يشير الأخير إلى صفات البول المتشكل حديثاً، ويرتبط نقص الشوارد والبروتينات ومقوية العضلات مع نتائج جيدة.¹²⁴

ينجم سبب التدخل قبل الولادة عن التجارب على الخراف التي تعاني من نفس المرض، حيث تسبب انسداد مخرج المثانة عند أجنة الحملان بحدوث نقص تنسج الرئة وعسرة تصنع الكلية عند مرضى انسداد الطريق البولي ثنائي الجانب.¹²⁷ أدى تدبير الانسداد إلى نمو

للأجنة التي لديها عيوب في جدار البطن يمكن أن تكون مهبلية إلا في حالات القيلة السرية العملاقة، حيث يتطلب خطر الإصابة بتمزق الكبد وعسر الولادة إجراء عملية قيصرية. تمت أيضاً دراسة مسألة ما إذا كان النقل قبل الولادة يؤثر على النتيجة (الثانوية للإقفار المستمر والضرر الذي يصيب الأمعاء المكشوفة أثناء النقل)، ومن المثير للاهتمام، أنه لا يبدو أنه يحدث فرقاً في سلسلة واحدة من التجارب. استراتيجيتنا الحالية للتدبير هي استخدام الأمواج فوق الصوتية التسلسلية لرصد علامات الضائقة الجنينية، مع الولادة المخطط لها في وقتها وإغلاق إما أولي أو silo

تشخيص التشوهات الكلوية قبل الولادة PRENATAL DIAGNOSIS OF RENAL ANOMALIES

يمثل استسقاء الكلية الذي تم تشخيصه قبل الولادة مجموعة واسعة من الأمراض مع إنذار متباين على نطاق واسع. تتضمن مظاهر الأمواج فوق الصوتية لاستسقاء الكلية توسع حويضة الكلية والكؤيسات، مع أو بدون توسع المثانة والحالب، اعتماداً على سبب استسقاء الكلية. تُحدد الجمعية المعنية بطب الجهاز البولي عند الأجنة أربع درجات حسب تزايد الشدة: الدرجة 1: هي حوض منشط فقط والدرجة 4: هي توسع حوض وكؤيسات وترقق البرانشيم. بالإضافة إلى ذلك، تم اقتراح القطر الأمامي الخلفي أكبر من 10مم لكونه تنبئاً للأجنة التي ستحتاج إلى بعض التدخل بعد الولادة. يتضمن التشخيص التفريقي لاستسقاء الكلية قبل الولادة انسداد الوصل الحالبى الحويضي (UPJ)، والكلى متعددة الكيسات، وحالب



الصورة 5.7 صورة بواسطة US لاستسقاء الكلية تُظهر المثانة المتضخمة BL برانشيم الكلية المضغوط K توسع حويضة الكلية P

“الموزة” والتي تكون عبارة عن تآكل في العظم الجبهي، وتقوس أمامي غير طبيعي في فصي الكرة المخيخية على الترتيب.¹³⁸ تمتلك معظم الأجنة تشوه أرنولد كيارى مرافق للقيلة، يظهر على الـ MRI كإزاحة في الجزء الذيلي للدودة والمخيخ مع انفتاق الدماغ المتوسط عبر الثقبة الكبرى. يمكن التأكد من التشخيص عبر استخدام الأمواج فوق الصوتية في الأسبوع 18 من الحمل. والذي يُمكن من تحديد مكان الخلل وتقييم وظيفة الأطراف ووجود تبقراط أصابع أو تشوه أرنولد كيارى (Figure 5.8) Arnold–Chiari malformation.

تم تحليل الفوائد المحتملة للإصلاح الجنيني fetal repair للقيلة النخاعية السحائية من خلال إجراء التجارب على الخراف المصابة بهذا الخلل،¹³⁹⁻¹⁴¹ وبالتالي توفير سبب مقنع لإصلاح هذا الخلل داخل الرحم، وهو أول مرض غير مميت تم الأخذ بعين الاعتبار لإصلاحه بهذه الطريقة. أهداف الإصلاح الجنيني fetal repair هي منع أذية النخاع الشوكي المكشوف كيميائياً وميكانيكياً، وتدبير فتق الدماغ الخلفي الذي يُشاهد عادةً برفقة القيلة النخاعية السحائية، وتقليل الحاجة لوضع صارفة بطينية صفاقية بعد الولادة، وإتاحة وقت كاف لاحتمال حدوث تجديد عصبي بعد الإصلاح. أبلغنا عن أول عملية إصلاح مفتوحة على القيلة النخاعية السحائية عند الأجنة والتي أدت إلى تحسين النتائج العصبية¹⁴² وإصلاح تشوه أرنولد كيارى (Figure 5.9). أشار التحليل طويل الأمد للمرضى الذين خضعوا لإصلاح داخل الرحم إلى أن ذلك الإصلاح قد يقلل من الحاجة إلى وضع صارفة بطينية صفاقية،¹⁴³⁻¹⁴⁴ وكذلك أدى إلى تحسين وظيفة جذع الدماغ¹⁴⁵ وتحسين النتائج التي تتعلق بالتطور العصبي.¹⁴⁶ وضحت دراسة التدبير متعدد المراكز للقيلة النخاعية السحائية (MOMS trial) فوائد الإصلاح قبل الولادة مثل تقليل نسبة وضع الصارفة البطينية وتحسين الوظيفة المحركة ومن ضمنها القدرة على المشي.¹⁴⁷



الصورة 5.8 صورة بواسطة US لجنين لديه قيلة نخاعية سحائية تُظهر الكيسة (بشكل عرضي) فوق العيب النخاعي (السهم).

الرئة بشكل طبيعي.¹²⁸ يُنصح بالتدخل الجنيني في الاعتلال البولي الانسدادي عند الأجنة الذكور المصابين بقلة السائل الأمنيوسي، توسع المثانة، استسقاء كلوي ثنائي الجانب (بدون وجود شذوذات أخرى)، والتي يبدو لديها تحسن بروفايل البول عند نزح المثانة بشكل متكرر.¹²⁹ أما بالنسبة للأجنة الإناث، فإن انسداد مجرى البول السفلي يعد جزء من تشوه مذكرى معقد، ولم يكن التدخل الجنيني مفيداً. يمكن الأخذ بعين الاعتبار وضع صارفة مثانية سلوية vesicoamniotic (V-A) shunting عند الأجنة الإناث،¹³⁰ وتم الإبلاغ عن تنظير المثانة الدقيق وتمزيق الدسام ميكانيكياً.¹³¹

على الرغم من أن وضع الصارفة V_A عند الأجنة التي تعاني من قلة السائل الأمنيوسي صعب تقنياً، فقد تم الإبلاغ عن كونها تفيد في البقاء عند مجموعة مُختارة بعناية من الأجنة، حيث يمتلك 43% منهم وظيفة كلوية طبيعية بعد سنتين من الولادة.¹³² قمنا بالإبلاغ عن تجربتنا على 18 مريض وُضع لديه صارفة V-A لتدبير الدسامات الإحليلية الخلفية، متلازمة البطن البرقوقي Prune belly syndrome (7)، ورتق الإحليل (4).¹³³ كان لدى 18 مريض منهم وظيفة كلوية جيدة، و4 مرضى لديهم قصور كلوي معتدل، و6 مرضى احتاجوا إلى ديال دموي وزرع كلى تال للديال. تم مُشاهدة مشاكل تنفسية عند 8 مرضى وعدوى متكررة في السبيل البولي عند 9 مرضى. بينما اختلفت النتائج قصيرة الأمد من تقرير لآخر،¹²⁰ فقد حدد التحليل البعدي¹³⁴ المجموعة من الأجنة التي تمتلك إنذار سيئ جداً أن النزح بينما الجنين داخل الرحم قد حسن من البقاء بالمقارنة مع التدبير بعد الولادة بمفرده. ومع ذلك من الممكن أن يموت المرضى الذين وضعت لديهم صارفة V_A بسبب نقص التنسج الرئوي والفشل الكلوي. أظهرت التجربة العشوائية الاستباقية في أوربا PLUTO صعوبات في توظيف المرضى، ونسبة بقاء أعلى عند وضع الصارفة V-A، ولكن بالمقابل أظهرت قصور بسيط في وظيفة الكلية عند بعض المرضى الناجين.¹³⁵

MYELOMENINGOCELE القيلة النخاعية السحائية

القيلة النخاعية السحائية هي عيب في الأنبوب العصبي يتصف ب بروز العمود النخاعي والسحايا عبر أقواس فقرية مفتوحة. هي أشيع نمط من أنماط الشوك المشقوق، الذي يصيب 1 من 2000 ولادة في السنة. يُشخص تحليل مصل الأم في الأسبوع 16 من الحمل 75-80% من الحمول التي تمتلك قيلة نخاعية سحائية.¹³⁶ في حال ملاحظة ارتفاع مستوى الـ AFP في المصل، يتم بزل السلى وقياس الـ AFP والأستيل كولين إستيراز في السائل الأمنيوسي لتأكيد التشخيص. تتضمن المظاهر الموجودة على الأمواج الصوتية علامات “الليمونة” و

4. Daffos F, Forestier F, Mac Aleese J, Aufrant C, Mandelbrot L, Cabanis EA, Iba-Zizen MT, Alfonso JM, Tamraz J. Fetal curarization for prenatal magnetic resonance imaging. *Prenat Diagn* 1988; 8:312-4.
5. Hubbard AM, Harty MP, States LJ. A new tool for prenatal diagnosis: Ultrafast fetal MRI. *Semin Perinatol* 1999; 23: 437-47.
6. Steele MW, Breg WR, Jr. Chromosome analysis of human amniotic-fluid cells. *Lancet* 1966; 1: 383-5.
7. Delisle MF, Wilson RD. First trimester prenatal diagnosis: Amniocentesis. *Semin Perinatol* 1999; 23:414-23.
8. Wapner RJ, Martin CL, Levy B, Ballif BC, Eng CM, Zachary JM, Savage M et al. Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. *N Engl J Med* 2012; 367: 2175-84.
9. Canick JA, Kellner LH. First trimester screening for aneuploidy: Serum biochemical markers. *Semin Perinatol* 1999; 23: 359-68.
10. Wald NJ, Kennard A, Hackshaw A, McGuire A. Antenatal screening for Down's syndrome [published erratum appears in *J Med Screen* 1998;5(2):110 and 1998;5(3):166]. *J Med Screen* 1997; 4: 181-246.
11. Duchatel F, Oury JF, Mennesson B, Muray JM. Complications of diagnostic ultrasound-guided percutaneous umbilical blood sampling: Analysis of a series of 341 cases and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 52: 95-104.
12. Hickok DE, Mills M. Percutaneous umbilical blood sampling: Results from a multicenter collaborative registry. The Western Collaborative Perinatal Group. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1614-7; discussion 7-8.
13. Boulot P, Deschamps F, Lefort G, Sarda P, Mares P, Hedon B, Laffargue F, Viala JL. Pure fetal blood samples obtained by cordocentesis: Technical aspects of 322 cases. *Prenat Diagn* 1990; 10: 93-100.
14. Herzenberg LA, Bianchi DW, Schroder J, Cann HM, Iverson GM. Fetal cells in the blood of pregnant women: Detection and enrichment by fluorescence activated cell sorting. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979; 76: 1453-5.
15. Maron JL, Bianchi DW. Prenatal diagnosis using cell free nucleic acids in maternal body fluids: A decade of progress. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2007; 145C: 5-17.
16. Guibert J, Benachi A, Grebille AG, Ernault P, Zorn JR, Costa JM. Kinetics of SRY gene appearance in maternal serum: Detection by real time PCR in early pregnancy after assisted reproductive technique. *Hum Reprod* 2003; 18: 1733-6.
17. Langer JC, Fitzgerald PG, Desa D, Filly RA, Golbus MS, Adzick NS, Harrison MR. Cervical cystic hygroma in the fetus: Clinical spectrum and outcome. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 58-61; discussion 61-2.
18. Mychaliska GB, Bealer JF, Graf JL, Rosen MA, Adzick NS, Harrison MR. Operating on placental support: The ex utero intrapartum treatment procedure. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 227-30; discussion 30-1.
19. Liechty KW, Crombleholme TM, Flake AW, Morgan MA, Kurth CD, Hubbard AM, Adzick NS. Intrapartum airway management for giant fetal neck masses: The EXIT (ex utero intrapartum treatment) procedure. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 870-4.
20. Liechty KW, Crombleholme TM. Management of fetal airway obstruction. *Semin Perinatol* 1999; 23: 496-506.
21. Descamps P, Jourdain O, Paillet C, Toutain A, Guichet A, Pourcelot D, Gold F, Castiel M, Body G. Etiology, prognosis and management of nuchal cystic hygroma: 25



الصورة 5.9 صورة بواسطة MRI لجنين لديه قيلة نخاعية سحائية تُظهر انفتاح الدماغ المتوسط (السهم).

الخلاصة CONCLUSION

أدت الأمواج فوق الصوتية قبل الولادة إلى زيادة سريعة في عدد الحالات الجراحية للأطفال المشخصة في الرحم. يُمكن الكشف المبكر والتخطيط للأمواج فوق الصوتية المتسلسل للأفات التشريحية عند الأجنة من تحديد التاريخ الطبيعي لهذه الشذوذات، وتحديد الأسباب الفيزيولوجية المرضية التي تؤثر على العواقب، وتشكيل تدبير بالاعتماد على الإنذار. بما أن العديد من الشذوذات الخلقية مرتبطة بشذوذات أخرى، بالتالي من الضروري إجراء تقييم دقيق بواسطة الأمواج فوق الصوتية وتحليل النمط النووي عند اكتشاف شذوذ ما.

حدد التقييم الدقيق للمرضى قبل الولادة وبعدها ودراسة العيوب الخلقية عند حيوانات التجربة مجموعة معينة من الأجنة التي قد تستفيد من التدخل قبل الولادة. وتكون الأجنة التي قد تستفيد من التدخل قبل الولادة في معظم الأحيان هي التي من المتوقع ألا تبقى على قيد الحياة في فترة ما قبل الولادة بالاعتماد على التاريخ الطبيعي لهذا المرض. التطور في التشخيص والمراقبة قبل الولادة وكذلك إعادة التقييم المستمر للنتائج سيضبط بلا شك خوارزمتنا بخصوص التدبير الحالي لهذه الشذوذات الخلقية. يمتلك جراحو الأطفال فرصة فريدة لاستمرار هيكلة هذا المجال المشوّق في الألفية الجديدة.

المراجع REFERENCES

1. Harrison MR, Bjordal RI, Langmark F, Knutrud O. Congenital diaphragmatic hernia: The hidden mortality. *J Pediatr Surg* 1978; 13: 227-30.
2. Taipale P, Hiilesmaa V, Salonen R, Ylostalo P. Increased nuchal translucency as a marker for fetal chromosomal defects [see comments]. *N Engl J Med* 1997; 337: 1654-8.
3. Hyett J, Perdu M, Sharland G, Snijders R, Nicolaides KH. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10-14 weeks of gestation: Population based cohort study [see comments]. *BMJ* 1999; 318: 81-5.

- imaging of fetal sacrococcygeal teratoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 917-22.
39. Westerburg B, Feldstein VA, Sandberg PL, Lopoo JB, Harrison MR, Albanese CT. Sonographic prognostic factors in fetuses with sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 322-5; discussion 325-6.
 40. Holterman AX, Filiatrault D, Lallier M, Youssef S. The natural history of sacrococcygeal teratomas diagnosed through routine obstetric sonogram: A single institution experience. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 899-903.
 41. Bond SJ, Harrison MR, Schmidt KG, Silverman NH, Flake AW, Slotnick RN, Anderson RL, Warsof SL, Dyson DC. Death due to high-output cardiac failure in fetal sacrococcygeal teratoma. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 1287-91.
 42. Schmidt KG, Silverman NH, Harrison MR, Callen PW. High-output cardiac failure in fetuses with large sacrococcygeal teratoma: Diagnosis by echocardiography and Doppler ultrasound. *J Pediatr* 1989; 114: 1023-8.
 43. Chisholm CA, Heider AL, Kuller JA, von Allmen D, McMahon MJ, Chescheir NC. Prenatal diagnosis and perinatal management of fetal sacrococcygeal teratoma. *Am J Perinatol* 1999; 16: 47-50.
 44. Bullard KM, Harrison MR. Before the horse is out of the barn: Fetal surgery for hydrops. *Semin Perinatol* 1995; 19: 462-73.
 45. Wilson RD, Hedrick H, Flake AW, Johnson MP, Bebbington MW, Mann S, Rychik J, Liechty K, Adzick NS. Sacrococcygeal teratomas: Prenatal surveillance, growth and pregnancy outcome. *Fetal Diagn Ther* 2009; 25: 15-20.
 46. Sy ED, Filly RA, Cheong ML, Clifton MS, Cortes RA, Ohashi S, Takifuji K et al. Prognostic role of tumor head volume ratio in fetal sacrococcygeal teratoma. *Fetal Diagn Ther* 2009; 26: 75-80.
 47. Benachi A, Durin L, Maurer SV, Aubry MC, Parat S, Herlicoviez M, Nihoul-Fekete C, Dumez Y, Dommergues M. Prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma: A prognostic classification. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 1517-21.
 48. Adzick NS, Crombleholme TM, Morgan MA, Quinn TM. A rapidly growing fetal teratoma. *Lancet* 1997; 349: 538.
 49. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, Adzick NS. Sacrococcygeal teratoma: Prenatal assessment, fetal intervention, and outcome. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 430-8; discussion 430-8.
 50. Makin EC, Hyett J, Ade-Ajayi N, Patel S, Nicolaides K, Davenport M. Outcome of antenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: Single-center experience (1993-2004). *J Pediatr Surg* 2006; 41: 388-93.
 51. Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977; 8: 155-71.
 52. Adzick NS. Management of fetal lung lesions. *Clin Perinatol* 2009; 36: 363-76, x.
 53. Cass DL, Crombleholme TM, Howell LJ, Stafford PW, Ruchelli ED, Adzick NS. Cystic lung lesions with systemic arterial blood supply: A hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 986-90.
 54. Conran RM, Stocker JT. Extralobar sequestration with frequently associated congenital cystic adenomatoid malformation, type 2: Report of 50 cases. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2: 454-63.
 - new cases and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 71: 3-10.
 22. Gallagher PG, Mahoney MJ, Gosche JR. Cystic hygroma in the fetus and newborn. *Semin Perinatol* 1999; 23: 341-56.
 23. Brumfield CG, Wenstrom KD, Davis RO, Owen J, Cosper P. Second-trimester cystic hygroma: Prognosis of septated and nonseptated lesions. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 979-82.
 24. Nadel A, Bromley B, Benacerraf BR. Nuchal thickening or cystic hygromas in first- and early second-trimester fetuses: Prognosis and outcome. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 43-8.
 25. Liechty KW, Hedrick HL, Hubbard AM, Johnson MP, Wilson RD, Ruchelli ED, Howell LJ, Crombleholme TM, Flake AW, Adzick NS. Severe pulmonary hypoplasia associated with giant cervical teratomas. *J Pediatr Surg* 2006; 41: 230-3.
 26. Hubbard AM, Crombleholme TM, Adzick NS. Prenatal MRI evaluation of giant neck masses in preparation for the fetal EXIT procedure. *Am J Perinatol* 1998; 15: 253-7.
 27. Hubbard AM, Harty P. Prenatal magnetic resonance imaging of fetal anomalies. *Semin Roentgenol* 1999; 34: 41-7.
 28. Laje P, Johnson MP, Howell LJ, Bebbington MW, Hedrick HL, Flake AW, Adzick NS. Ex utero intrapartum treatment (EXIT) in the management of giant cervical teratomas. *J Pediatr Surg* 2012; 47: 1208-16.
 29. Hirose S, Farmer DL, Lee H, Nobuhara KK, Harrison MR. The ex utero intrapartum treatment procedure: Looking back at the EXIT. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 375-80; discussion 380.
 30. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, Adzick NS. The ex utero intrapartum therapy procedure for high-risk fetal lung lesions. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1038-43; discussion 1044.
 31. Crombleholme TM, Sylvester K, Flake AW, Adzick NS. Salvage of a fetus with congenital high airway obstruction syndrome by ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. *Fetal Diagn Ther* 2000; 15: 280-2.
 32. Kunisaki SM, Barnewelt CE, Estroff JA, Myers LB, Fauza DO, Wilkins-Haug LE, Grable IA et al. Ex utero intrapartum treatment with extracorporeal membrane oxygenation for severe congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 98-104; discussion 104-6.
 33. Mackenzie TC, Crombleholme TM, Johnson MP, Schnauffer L, Flake AW, Hedrick HL, Howell LJ, Adzick NS. The natural history of prenatally diagnosed conjoined twins. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 303-9.
 34. Butwick A, Aleshi P, Yamout I. Obstetric hemorrhage during an EXIT procedure for severe fetal airway obstruction. *Can J Anaesth* 2009; 56: 437-42.
 35. Flake AW. Fetal sacrococcygeal teratoma. *Semin Pediatr Surg* 1993; 2: 113-20.
 36. Altman RP, Randolph JG, Lilly JR. Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey—1973. *J Pediatr Surg* 1974; 9: 389-98.
 37. Danzer E, Hubbard AM, Hedrick HL, Johnson MP, Wilson RD, Howell LJ, Flake AW, Adzick NS. Diagnosis and characterization of fetal sacrococcygeal teratoma with prenatal MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: W350-6.
 38. Kirkinen P, Partanen K, Merikanto J, Ryyanen M, Haring P, Heinonen K. Ultrasonic and magnetic resonance

71. Morris LM, Lim FY, Livingston JC, Polzin WJ, Crombleholme TM. High-risk fetal congenital pulmonary airway malformations have a variable response to steroids. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 60-5.
72. Hubbard AM, Crombleholme TM, Adzick NS, Coleman BG, Howell LJ, Meyer JS, Flake AW. Prenatal MRI evaluation of congenital diaphragmatic hernia. *Am J Perinatol* 1999; 16: 407-13.
73. Hubbard AM, Adzick NS, Crombleholme TM, Haselgrove JC. Left-sided congenital diaphragmatic hernia: Value of prenatal MR imaging in preparation for fetal surgery. *Radiology* 1997; 203: 636-40.
74. Jani J, Cannie M, Sonigo P, Robert Y, Moreno O, Benachi A, Vaast P, Gratacos E, Nicolaides KH, Deprest J. Value of prenatal magnetic resonance imaging in the prediction of postnatal outcome in fetuses with diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 793-9.
75. Walsh DS, Hubbard AM, Olutoye OO, Howell LJ, Crombleholme TM, Flake AW, Johnson MP, Adzick NS. Assessment of fetal lung volumes and liver herniation with magnetic resonance imaging in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1067-9.
76. Williams G, Coakley FV, Qayyum A, Farmer DL, Joe BN, Filly RA. Fetal relative lung volume: Quantification by using prenatal MR imaging lung volumetry. *Radiology* 2004; 233: 457-62.
77. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, Harrison MR, Adzick NS. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 148-51; discussion 51-2.
78. Lipshutz GS, Albanese CT, Feldstein VA, Jennings RW, Housley HT, Beech R, Farrell JA, Harrison MR. Prospective analysis of lung-to-head ratio predicts survival for patients with prenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1634-6.
79. Jani J, Keller RL, Benachi A, Nicolaides KH, Favre R, Gratacos E, Lamy J et al. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 18-22.
80. Hedrick HL, Danzer E, Merchant A, Bebbington MW, Zhao H, Flake AW, Johnson MP et al. Liver position and lung-to-head ratio for prediction of extracorporeal membrane oxygenation and survival in isolated left congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 422.e1-4.
81. Jani JC, Peralta CF, Ruano R, Benachi A, Done E, Nicolaides KH, Deprest JA. Comparison of fetal lung area to head circumference ratio with lung volume in the prediction of postnatal outcome in diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 850-4.
82. Hedrick HL, Crombleholme TM, Flake AW, Nance ML, von Allmen D, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD, Adzick NS. Right congenital diaphragmatic hernia: Prenatal assessment and outcome. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 319-23; discussion 319-23.
83. Sokol J, Bohn D, Lacro RV, Ryan G, Stephens D, Rabinovitch M, Smallhorn J, Hornberger LK. Fetal pulmonary artery diameters and their association with lung hypoplasia and postnatal outcome in congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 1085-90.
84. Sokol J, Shimizu N, Bohn D, Doherty D, Ryan G, Hornberger LK. Fetal pulmonary artery diameter measurements as a predictor of morbidity in antenatally diagnosed congenital diaphragmatic hernia: 55. Hedrick MH, Jennings RW, MacGillivray TE, Rice HE, Flake AW, Adzick NS, Harrison MR. Chronic fetal vascular access. *Lancet* 1993; 342: 1086-7.
56. Winters WD, Effmann EL, Nghiem HV, Nyberg DA. Disappearing fetal lung masses: Importance of postnatal imaging studies. *Pediatr Radiol* 1997; 27: 535-9.
57. Hubbard AM, Adzick NS, Crombleholme TM, Coleman BG, Howell LJ, Haselgrove JC, Mahboubi S. Congenital chest lesions: Diagnosis and characterization with prenatal MR imaging. *Radiology* 1999; 212: 43-8.
58. Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, Flake AW, Howell LJ. Fetal lung lesions: Management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 884-9.
59. Rice HE, Estes JM, Hedrick MH, Bealer JF, Harrison MR, Adzick NS. Congenital cystic adenomatoid malformation: A sheep model of fetal hydrops. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 692-6.
60. Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick H, Liechty K, Howell L, Flake AW, Johnson M, Adzick NS. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 331-8.
61. Wilson RD, Baxter JK, Johnson MP, King M, Kasperski S, Crombleholme TM, Flake AW, Hedrick HL, Howell LJ, Adzick NS. Thoracoamniotic shunts: Fetal treatment of pleural effusions and congenital cystic adenomatoid malformations. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19: 413-20.
62. Merchant AM, Peranteau W, Wilson RD, Johnson MP, Bebbington MW, Hedrick HL, Flake AW, Adzick NS. Postnatal chest wall deformities after fetal thoracoamniotic shunting for congenital cystic adenomatoid malformation. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 435-9.
63. Kunisaki SM, Fauza DO, Barnewolt CE, Estroff JA, Myers LB, Bulich LA, Wong G et al. Ex utero intrapartum treatment with placement on extracorporeal membrane oxygenation for fetal thoracic masses. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 420-5.
64. Keswani SG, Crombleholme TM, Rychik J, Tian Z, Mackenzie TC, Johnson MP, Wilson RD et al. Impact of continuous intraoperative monitoring on outcomes in open fetal surgery. *Fetal Diagn Ther* 2005; 20: 316-20.
65. Grethel EJ, Wagner AJ, Clifton MS, Cortes RA, Farmer DL, Harrison MR, Nobuhara KK, Lee H. Fetal intervention for mass lesions and hydrops improves outcome: A 15-year experience. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 117-23.
66. Bruner JP, Jarnagin BK, Reinisch L. Percutaneous laser ablation of fetal congenital cystic adenomatoid malformation: Too little, too late? *Fetal Diagn Ther* 2000; 15: 359-63.
67. Tsao K, Hawgood S, Vu L, Hirose S, Sydorak R, Albanese CT, Farmer DL, Harrison MR, Lee H. Resolution of hydrops fetalis in congenital cystic adenomatoid malformation after prenatal steroid therapy. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 508-10.
68. Peranteau WH, Wilson RD, Liechty KW, Johnson MP, Bebbington MW, Hedrick HL, Flake AW, Adzick NS. Effect of maternal betamethasone administration on prenatal congenital cystic adenomatoid malformation growth and fetal survival. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 365-71.
69. Kunisaki SM, Barnewolt CE, Estroff JA, Ward VL, Nemes LP, Fauza DO, Jennings RW. Large fetal congenital cystic adenomatoid malformations: Growth trends and patient survival. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 404-10.
70. MacGillivray TE, Harrison MR, Goldstein RB, Adzick NS. Disappearing fetal lung lesions. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1321-4; discussion 1324-5.

100. Van Rijn M, Christaens GC, Hagenaaers AM, VisserGH. Maternal serum alpha-fetoprotein in fetal analatresia and other gastro-intestinal obstructions [seecomments]. *Prenat Diagn* 1998; 18: 914-21.
101. Langer JC. Gastroschisis and omphalocele. *SeminPediatr Surg* 1996; 5: 124-8.
102. Wilson RD, Johnson MP. Congenital abdominal walldefects: An update. *Fetal Diagn Ther* 2004; 19: 385-98.
103. Tiblad E, Wilson RD, Carr M, Flake AW, Hedrick H, Johnson MP, Bebbington MW, Mann S, Adzick NS. OEIS sequence—A rare congenital anomaly with prenatal evaluation and postnatal outcome in six cases. *Prenat Diagn* 2008; 28: 141-7.
104. Biard JM, Wilson RD, Johnson MP, Hedrick HL, Schwarz U, Flake AW, Crombleholme TM, AdzickNS. Prenatally diagnosed giant omphaloceles: Short- and long-term outcomes. *Prenat Diagn* 2004; 24: 434-9.
105. Langer JC, Adzick NS, Filly RA, Golbus MS, deLorimier AA, Harrison MR. Gastrointestinaltract obstruction in the fetus. *Arch Surg* 1989; 124:1183-6; discussion 1187.
106. Crombleholme TM, Harrison MR, Golbus MS, Longaker MT, Langer JC, Callen PW, Anderson RL, Goldstein RB, Filly RA. Fetal intervention in obstructiveuropathy: Prognostic indicators and efficacyof intervention. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:1239-44.
107. Crawford RA, Ryan G, Wright VM, Rodeck CH. Theimportance of serial biophysical assessment of fetalwellbeing in gastroschisis. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 899-902.
108. Molik KA, Gingalewski CA, West KW, Rescorla FJ, Scherer LR, Engum SA, Grosfeld JL. Gastroschisis: Aplea for risk categorization. *J Pediatr Surg* 2001; 36:51-5.
109. Abdullah F, Arnold MA, Nabaweesi R, Fischer AC, Colombani PM, Anderson KD, Lau H, Chang DC. Gastroschisis in the United States 1988-2003: Analysis and risk categorization of 4344 patients. *J Perinatol* 2007; 27: 50-5.
110. Api A, Olguner M, Hakguder G, Ates O, Ozer E, Akgur FM. Intestinal damage in gastroschisis correlateswith the concentration of intraamniotic meconium. *J Pediatr Surg* 2001; 36: 1811-5.
111. Mahieu-Caputo D, Muller F, Jouvet P, Thalabard JC, Jouannic JM, Nihoul-Fekété C, Dumez Y, Dommergues M. Amniotic fluid beta-endorphin: A prognostic marker for gastroschisis? *J Pediatr Surg* 2002; 37: 1602-6.
112. Badillo AT, Hedrick HL, Wilson RD, Danzer E, Bebbington MW, Johnson MP, Liechty KW, Flake AW, Adzick NS. Prenatal ultrasonographic gastrointestinal abnormalities in fetuses with gastroschisis do not correlate with postnatal outcomes. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 647-53.
113. How HY, Harris BJ, Pietrantonio M, Evans JC, Dutton S, Khoury J, Siddiqi TA. Is vaginal delivery preferable to elective cesarean delivery in fetuses with a known ventral wall defect? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1527-34.
114. Segel SY, Marder SJ, Parry S, Macones GA. Fetal abdominal wall defects and mode of delivery: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 867-73.
115. Murphy FL, Mazlan TA, Tarheen F, Corbally MT, Puri P. Gastroschisis and exomphalos in Ireland 1998-2004. Does antenatal diagnosis impact on outcome? *Pediatr Surg Int* 2007; 23: 1059-63.
116. Yiee J, Wilcox D. Management of fetal hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 347-53.
117. Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by A prospectivestudy. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 470-7.
85. Moreno-Alvarez O, Hernandez-Andrade E, Oros D, Jani J, Deprest J, Gratacos E. Association between intrapulmonary arterial Doppler parameters and degree of lung growth as measured by lung-to-head ratio in fetuses with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 164-70.
86. Broth RE, Wood DC, Rasanen J, Sabogal JC, Komwilaisak R, Weiner S, Berghella V. Prenatal prediction of lethal pulmonary hypoplasia: The hyperoxygenation test for pulmonary artery reactivity. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 940-5.
87. Deprest JA, Gratacos E, Nicolaides K, Done E, Van Mieghem T, Gucciardo L, Claus F et al. Changing perspectives on the perinatal management of isolated congenital diaphragmatic hernia in Europe. *Clin Perinatol* 2009; 36: 329-47, ix.
88. Jelin E, Lee H. Tracheal occlusion for fetal congenital diaphragmatic hernia: The US experience. *Clin Perinatol* 2009; 36: 349-61, ix.
89. DiFiore JW, Fauza DO, Slavin R, Peters CA, Fackler JC, Wilson JM. Experimental fetal tracheal ligation reverses the structural and physiological effects of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 248-56; discussion 256-7.
90. Davey MG, Hooper SB, Tester ML, Johns DP, Harding R. Respiratory function in lambs after in utero treatment of lung hypoplasia by tracheal obstruction. *J Appl Physiol* 1999; 87: 2296-304.
91. Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP, Howell LJ, Adzick NS. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: Clinical experience with fifteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1059-66.
92. Harrison MR, Mychaliska GB, Albanese CT, Jennings RW, Farrell JA, Hawgood S, Sandberg P, Levine AH, Lobo E, Filly RA. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero IX: Fetuses with poor prognosis (liver herniation and low lung-to-head ratio) can be saved by fetoscopic temporary tracheal occlusion. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1017-22; discussion 1022-3.
93. Harrison MR, Keller RL, Hawgood SB, Kitterman JA, Sandberg PL, Farmer DL, Lee H, Filly RA, Farrell JA, Albanese CT. A randomized trial of fetal endoscopic tracheal occlusion for severe fetal congenital diaphragmatic hernia. *N Engl J Med* 2003; 349: 1916-24.
94. Jani J, Gratacos E, Greenough A, Pieró JL, Benachi A, Harrison M, Nicolaides K, Deprest J; FETO Task Group. Percutaneous fetal endoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe left-sided congenital diaphragmatic hernia. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 910-22.
95. Stringer MD, McKenna KM, Goldstein RB, Filly RA, Adzick NS, Harrison MR. Prenatal diagnosis of esophageal atresia. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1258-63.
96. Sparey C, Jawaheer G, Barrett AM, Robson SC. Esophageal atresia in the Northern Region Congenital Anomaly Survey, 1985-1997: Prenatal diagnosis and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 427-31.
97. Choudhry MS, Rahman N, Boyd P, Lakhoo K. Duodenal atresia: Associated anomalies, prenatal diagnosis and outcome. *Pediatr Surg Int* 2009; 25: 727-30.
98. Hemming V, Rankin J. Small intestinal atresia in a defined population: Occurrence, prenatal diagnosis and survival. *Prenat Diagn* 2007; 27: 1205-11.
99. Corteville JE, Gray DL, Langer JC. Bowel abnormalities in the fetus—Correlation of prenatal ultrasonographic findings with outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 724-9.

135. Platt LD, Feuchtbaum L, Filly R, Lustig L, Simon M, Cunningham GC. The California Maternal Serum alpha-Fetoprotein Screening Program: The role of ultrasonography in the detection of spina bifida. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1328-9.
136. Olutoye OO, Adzick NS. Fetal surgery for myelomeningocele. *Semin Perinatol* 1999; 23: 462-73.
137. Van den Hof MC, Nicolaides KH, Campbell J, Campbell S. Evaluation of the lemon and banana signs in one hundred thirty fetuses with open spina bifida. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 322-7.
138. Bouchard S, Davey MG, Rintoul NE, Walsh DS, Rorkel LB, Adzick NS. Correction of hindbrain herniation and anatomy of the vermis after in utero repair of myelomeningocele in sheep. *J Pediatr Surg* 2003; 38: 451-8; discussion 451-8.
139. Meuli M, Meuli-Simmen C, Hutchins GM, Yingling CD, Hoffman KM, Harrison MR, Adzick NS. In utero surgery rescues neurological function at birth in sheep with spina bifida. *Nat Med* 1995; 1: 342-7.
140. Yoshizawa J, Sbragia L, Paek BW, Sydorak RM, Yamazaki Y, Harrison MR, Farmer DL. Fetal surgery for repair of myelomeningocele allows normal development of anal sphincter muscles in sheep. *Pediatr Surg Int* 2004; 20: 14-8.
141. Adzick NS, Sutton LN, Crombleholme TM, Flake AW. Successful fetal surgery for spina bifida [letter] [see comments]. *Lancet* 1998; 352: 1675-6.
142. Farmer DL, von Koch CS, Peacock WJ, Danielpour M, Gupta N, Lee H, Harrison MR. In utero repair of myelomeningocele: Experimental pathophysiology, initial clinical experience, and outcomes. *Arch Surg* 2003; 138: 872-8.
143. Tulipan N, Sutton LN, Bruner JP, Cohen BM, Johnson M, Adzick NS. The effect of intrauterine myelomeningocele repair on the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 2003; 38: 27-33.
144. Danzer E, Finkel RS, Rintoul NE, Bebbington MW, Schwartz ES, Zarnow DM, Adzick NS, Johnson MP. Reversal of hindbrain herniation after maternal-fetal surgery for myelomeningocele subsequently impacts on brain stem function. *Neuropediatrics* 2008; 39: 359-62.
145. Johnson MP, Gerdes M, Rintoul N, Pasquariello P, Melchionni J, Sutton LN, Adzick NS. Maternal-fetal surgery for myelomeningocele: Neurodevelopmental outcomes at 2 years of age. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 1145-50; discussion 1150-2.
146. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, Brock JW 3rd, Burrows PK, Johnson MP, Howell LJ et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011; 364: 993-1004.
- the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 478-80.
118. Wollenberg A, Neuhaus TJ, Willi UV, Wisser J. Outcome of fetal renal pelvic dilatation diagnosed during the third trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 483-8.
119. Elder JS. Antenatal hydronephrosis. Fetal and neonatal management. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1299-321.
120. Coplen DE. Prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol* 1997; 157: 2270-7.
121. Fasolato V, Poloniato A, Bianchi C, Spagnolo D, Valsecchi L, Ferrari A, Paesano P, Del Maschio A. Feto-neonatal ultrasonography to detect renal abnormalities: Evaluation of 1-year screening program. *Am J Perinatol* 1998; 15: 161-4.
122. Kitagawa H, Pringle KC, Stone P, Flower J, Murakami N, Robinson R. Postnatal follow-up of hydronephrosis detected by prenatal ultrasound: The natural history. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13: 19-25.
123. Johnson MP, Freedman AL. Fetal uropathy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999; 11: 185-94.
123. Wu S, Johnson MP. Fetal lower urinary tract obstruction. *Clin Perinatol* 2009; 36: 377-90, x.
124. Nakayama DK, Harrison MR, de Lorimier AA. Prognosis of posterior urethral valves presenting at birth. *J Pediatr Surg* 1986; 21: 43-5.
125. Reinberg Y, de Castano I, Gonzalez R. Prognosis for patients with prenatally diagnosed posterior urethral valves. *J Urol* 1992; 148: 125-6.
126. Harrison MR, Ross N, Noall R, de Lorimier AA. Correction of congenital hydronephrosis in utero. I. The model: Fetal urethral obstruction produces hydronephrosis and pulmonary hypoplasia in fetal lambs. *J Pediatr Surg* 1983; 18: 247-56.
127. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, Callen PW, Katz M, de Lorimier AA, Rosen M, Jonsen AR. Fetal surgery for congenital hydronephrosis. *N Engl J Med* 1982; 306: 591-3.
128. Walsh DS, Johnson MP. Fetal interventions for obstructive uropathy. *Semin Perinatol* 1999; 23: 484-95.
129. Quintero RA, Johnson MP, Romero R, Smith C, Arias F, Guevara-Zuloaga F, Cotton DB, Evans MI. In-uteropercutaneous cystoscopy in the management of fetal lower obstructive uropathy. *Lancet* 1995; 346: 537-40.
130. Clifton MS, Harrison MR, Ball R, Lee H. Fetoscopic transuterine release of posterior urethral valves: A new technique. *Fetal Diagn Ther* 2008; 23: 89-94.
131. Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, Gonzalez R, Evans MI. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies [see comments]. *Lancet* 1999; 354: 374-7.
132. Biard JM, Johnson MP, Carr MC, Wilson RD, Hedrick HL, Pavlock C, Adzick NS. Long-term outcomes in children treated by prenatal vesicoamniotic shunting for lower urinary tract obstruction. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 503-8.
133. Clark TJ, Martin WL, Divakaran TG, Whittle MJ, Kilby MD, Khan KS. Prenatal bladder drainage in the management of fetal lower urinary tract obstruction: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 367-82.
134. Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, Middleton LJ, Hemming K, Burke D, Daniels JP et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): A randomized trial. *Lancet* 2013; 382: 1496-506.

الاستشارة الجينية بخصوص أسوأ التشكل الجراحية Fetal counseling for surgical malformations

KOKILA LAKHOO

أسوأ التشكل الخلقية CONGENITAL MALFORMATION

تمثل أسوأ التشكل الخلقية أحد الأسباب الرئيسية للوفيات والمرضاة في الفترة المحيطة بالولادة. تؤثر العيوب الولادية الكبيرة المفردة في 3% من حديثي الولادة، ويكون لدى 0.7% من الأطفال عيوب متعددة. نسبة الوفيات الخفية قبل الولادة أعلى لأن معظمهم يُجهض بشكل عفوي. على الرغم من تحسّن طرق العناية بالأجنة في الفترة المحيطة بالولادة، لا تزال العيوب الولادية الخطيرة تشكل نسبة 20% من إجمالي الوفيات في فترة حديثي الولادة وتشكل نسبة أعلى من الإمبراضيات الخطيرة في وقت لاحق خلال فترة الرضاعة والطفولة. أهم أسباب أسوأ التشكل الخلقية congenital malformation هي الشذوذات الصبغية، الطفرات الجينية، اضطرابات متعددة العوامل، والعوامل الماسخة.

التشخيص قبل الولادة PRENATAL DIAGNOSIS

حسن التشخيص قبل الولادة بشكل ملحوظ فهنا لأسوأ التشكل الخلقية القابلة للتصحيح جراحياً. وسمح لنا بالتأثير على ولادة الطفل، وتقديم التدبير الجراحي قبل الولادة prenatal surgical management، ومناقشة خيارات إنهاء الحمل في حالات الإعاقاة الخطيرة أو في الحالات المميّنة. حدد التشخيص السابق للولادة أيضاً معدل الوفيات لبعض الآفات داخل الرحم مثل فتق الحجاب الحاجز والورم العجائبي العجزى العصعصي (SCT) وبذلك يمكن حساب العواقب الحقيقية.

تطور الفحص بواسطة الأمواج فوق الصوتية قبل الولادة عن استخدامه لأول مرة منذ 30 سنة، مما وقّر برامج فحص أفضل وتقييم أكثر دقة للتشوهات الجينية. يُمكن الآن تقديم فحص لمتلازمة داون في الثلث الأول من الحمل (مثال: الاختبار المشترك لمسح النقرة (nuchal scan combined test) (Figure 6.1) أو في الثلث الثاني من الحمل (مثال: اختبار الدم الرباعي (quadruple blood test)). أدت الدقة الأفضل والخبرة المتزايدة في عمليات المسح بواسطة الأمواج فوق الصوتية إلى التعرف على العلامات الدقيقة الظاهرة بالأمواج

المقدمة INTRODUCTION

غالبًا ما يتم استدعاء جراحو الأطفال لتقديم المشورة للوالدين بمجرد تشخيص شذوذ جراحي أثناء الفحص قبل الولادة. تتضمن الآن قاعدة الإحالة لجراحي الأطفال فترة ما حول الولادة. قد تؤثر الخبرات في التصحيح الجراحي surgical correction للتشوهات الخلقية إيجابياً في التدبير فترة ما حول الولادة لشذوذات مُشخصة قبل الولادة عبر تغيير موقع الولادة إلى موقع يوفر علاج فوري بعد الولادة؛ تغيير طريقة الولادة لمنع حدوث عسرة مخاض أو نزف: الولادة المبكرة لمنع الأذية المستمرة لأعضاء الجنين؛ أو العلاج داخل الرحم لمنع أو تقليل أو عكس أذية أعضاء الجنين الناجمة عن وجود خلل بنيوي. أكدت الأدبيات الحديثة الأثر الإيجابي للاستشارة الجراحية قبل الولادة في التأثير على موقع الولادة في 37% من الحالات، وتغيير طريقة الولادة في 6.8%، وعكس قرار إنهاء الحمل في 3.6%، والتأثير على قرار التوليد المبكر للأطفال في 4.5%.

يجب أن يكون جراح الأطفال الذي يقدم المشورة قبل الولادة على علم باختلافات التاريخ الطبيعي للشذوذ قبل الولادة وبعدها. غالبًا ما يكون هناك نقص في فهم التاريخ الطبيعي والإنذار لحالة معينة موجودة عند حديثي الولادة وأيضاً نقص فهم نفس الحالة عند تشخيصها قبل الولادة.

يتطلب تشخيص وتدابير التشوهات الجينية المعقدة فريق متعدد الاختصاصات يضم أطباء التوليد، أطباء حديثي الولادة، علماء الوراثة، جراحو الأطفال، وأحياناً الأخصائيين الآخرين الذين يمتلكون خبرات للتعامل مع جميع الالتباسات في تشخيص الخلل البنيوي عند الأم والجنين. يجب أن يكون هذا الفريق قادراً على أن يوفر المعلومات عن النتائج الجينية للأباء، والتدخلات المحتملة، والإعدادات المناسبة، ووقت وطريق الولادة، والنتائج المتوقعة بعد الولادة. يكون دور مُستشار الجراحة في هذا الفريق هو تقديم المعلومات بخصوص التاريخ الطبيعي للشذوذ قبل وبعد الولادة، وتدابيره الجراحي، ونتائجه على المدى البعيد.



الصورة 6.1 تُظهر تَخَنُّن النقرة

اكتشاف بعض الشذوذات مثل انشقاق البطن الخلقي خلال إجراء المسوحات أعلى من الشذوذات الأخرى، على سبيل المثال التشوهات القلبية.

في حال ارتفاع قياس شفافية النقرة وكان النمط الصبغي طبيعي، فهناك خطر أكبر لحدوث شذوذ قلبي، وقد تتم إحالة هؤلاء الأجنة عالية الخطورة لإجراء تخطيط الصدى القلبي الجنيني الذي يوفر تقييماً أفضل للقلب قبل الولادة مقارنةً مع المسح الروتيني. المراقبة بواسطة الأمواج فوق الصوتية ضرورية أثناء إجراء التقنيات الباضعة مثل بزل السلى، أخذ عينات من الزغابات المشيمية CVS، عمليات وضع التحويلات shunting procedures. وهي مفيدة أيضاً في تقييم حيوية الجنين بعد الولادة قبل وبعد هذه القيام بهذه الإجراءات. قد تظهر بعض الشذوذات مثل الناسور الرغامي المريئي TOF، رتق الأمعاء، الفتق الحجابي، واستسقاء الرأس في وقت لاحق من الحمل وبالتالي لا يمكن اكتشافها عند إجراء المسح الروتيني في الأسبوع 18. عموماً، يتم اكتشاف حوالي 60٪ من العيوب الخلقية الهيكلية قبل الولادة، ولكن معدل الكشف عنها يتراوح من 0٪ (الحنك المشقوق المعزول) إلى حوالي 100٪ (انشقاق البطن الخلقي) اعتماداً على العيب. السلبية الكاذبة نادراً ما تحدث، ولكن الإيجابية الكاذبة تحدث؛ يحدث بعضها بسبب التراجع الطبيعي قبل الولادة. ولكن معظمها يحدث بسبب العلامات الدقيقة للأمواج فوق الصوتية US soft markers.

العلامات الدقيقة للأمواج فوق الصوتية US soft markers هي التغييرات التي يتم ملاحظتها عند إجراء المسح قبل الولادة والتي يصعب تحديدها. مثال: الأمعاء عالية الصدى echogenic bowel،¹ استسقاء الكلية، تَخَنُّن النقرة. يخلق وجودها قلقاً بين أخصائيي تخطيط الصدى نظراً لأن النتائج قد تكون عابرة بدون وجود أي صلة

فوق الصوتية، والتي زادت من معدل اكتشاف التشوهات الجنينية ولكن على حساب حدوث معدلات إيجابية كاذبة أعلى.

يحدد المسح الروتيني بالأمواج فوق الصوتية التشوهات، ويضع هذه الحمول في فئة الحمول عالية الخطورة مع مرض السكري عند الأم، ارتفاع ضغط الدم، اضطرابات وراثية، ارتفاع alpha-fetoprotein (AFP) ... إلى آخره. يمكن تقديم فحوص تشخيصية باضعة أكثر في الحمول عالية الخطورة مثل بزل السلى أو أخذ عينات من الزغابات المشيمية (CVS). يصعب تحديد الشذوذات البنيوية بواسطة الأمواج فوق الصوتية، حيث أن آفات الدماغ الخلفي أو قلة السائل الأمنيوسي تظهر بشكل أفضل بالتصوير بواسطة الرنين المغناطيسي (MRI). مع تطور وازدياد الخيارات المتاحة في طرق التشخيص، يواجه الآباء اليوم المزيد من المعلومات والاختيارات والقرارات أكثر من أي وقت مضى، والتي يمكن أن تخلق وكذلك تساعد على حل المعضلات. يتم هنا توضيح الاختبارات المختلفة والإجراءات الماسحة شائعة الاستخدام.

الفحص بواسطة الأمواج فوق الصوتية US EXAMINATION

يتم بشكل روتيني إجراء المسحات بالأمواج فوق الصوتية في الأسابيع 18-20 من الحمل كجزء من الفحص قبل الولادة لجميع الحمول في إنكلترا وويلز. يتم فحص الأمهات الأكبر سناً بشكل روتيني ولكن تُجرى لهم فحوص باضعة أيضاً. يتم إجراء المسحات في وقت أبكر خلال الثلث الأول من الحمل في الحمول المصحوبة بوجود عوامل خطر عند الأم مثل ارتفاع مستويات البروتين الجنيني الفأ AFP، الاضطرابات الجينية. قصة عائلية لوجود شذوذات صبغية، التوائم أحادية المشيمة التي لديها خطر عالي لوجود شذوذات صبغية. يُمكن الكشف عن الشذوذات مثل الفتق الحجابي مبكراً في الأسبوع 11 من الحمل. تُفيد عمليات المسح في الثلث الأول من الحمل أيضاً في معرفة العمر الحمل بدقة وتحديد حالة المشيمة في الحمول المتعددة.

في الآونة الأخيرة، ظهرت قياسات شفافية النقرة nuchal translucency (NT) كعلامة مستقلة تدل على الشذوذات الصبغية (بحساسية 60٪)، والتشوهات الهيكلية (خاصة عيوب القلب)، وبعض المتلازمات الوراثية النادرة. تتضمن قياس المنطقة الموجودة في مؤخرة عنق الجنين في الأسبوع 11-14 من الحمل (Figure 6.1). إن الآليات التي من خلالها تؤدي بعض الشذوذات إلى حدوث هذا التغير التشريحي العابر في شفافية النقرة NT غير مفهوم جيداً. على الرغم من أنه يُمكن رؤية بعض الشذوذات في وقت إجراء مسح النقرة (في الأسابيع 11-14)، فإن الغالبية يتم رؤيتهم من خلال إجراء مسح الشذوذات anomaly scan الذي يُجرى في الأسبوع 18-20. معدل

يُعد التشخيص الوراثي قبل الانغراس واعداً للغاية للعائلات المُصابة باضطرابات وراثية، ولكنه أدى أيضًا إلى ظهور العديد من التحديات القانونية والأخلاقية مثل استخدامه لإنتاج مستضد كريات الدم البيضاء البشرية غير المصاب (HLA-المُطابق) "الأخ المنقذ" "savior sibling" (HLA-compatible).

الاختبارات التشخيصية الباضعة INVASIVE DIAGNOSTIC TESTS

بزل السلى وأخذ عينة من الزغابات المشيمية CVS هما أشيع الاختبارات التشخيصية الباضعة استخداماً.

بزل السلى AMNIOCENTESIS

يشيع استخدام بزل السلى للكشف عن شذوذ الصبغيات وبشكل أقل شيوعاً للدراسات الجزيئية والدراسات الاستقلابية وعدوى الجنين (1%-0.5%). يستغرق تحليل النمط النووي الكامل أسبوعين تقريباً، ولكن التقنيات السريعة الأحدث التي تستخدم التهجين التآلقي في الموقع (FISH) أو تفاعل سلسلة البوليميراز (PCR) يمكن أن تُعطي نتائج محدودة (عادةً للثلث الصبغي 13 و18 و21) في غضون 2-3 أيام.

أخذ عينة من الزغابات المشيمية CHORIONIC VILLOUS SAMPLING

أخذ عينة من الزغابات المشيمية هي أكثر طريقة موثوقة للتشخيص في الثلث الأول من الحمل ويُمكن إجراؤها في الأسابيع 10-14 من الحمل. يتضمن الاختبار إجراء خزعة للزغابات المشيمية موجهة بالأمواج فوق الصوتية. الخطر الإضافي لفقدان الجنين هو 1-2% تقريباً. قد تخضع العينات التي تم الحصول عليها لمجموعة متنوعة من الاختبارات منها: النمط النووي الكامل، التنميط النووي السريع (FISH-PCR)، تحليل الإنزيم، أو الدراسات الجزيئية. التوقيت التقريبي لنتائج اختبارات الصبغيات هو 1-2 أسابيع بالنسبة للتنميط النووي و2-3 أيام بالنسبة لـ FISH وPCR.

تجري المصل الوالدي (الأمومي) قبل الولادة PRENATAL MATERNAL SERUM SCREENING

نما الاهتمام بالكشف عن الخلايا الجنينية الجائلة في دم الأم لأغراض تشخيصية منذ ظهور فرز الخلايا المنشطة بالتآليق FACS. أدت

مرضية أو قد تكون مؤشراً على وجود شذوذات مهمة مثل شذوذات الصبغيات أو التليف الكيسي (الأمعاء عالية الصودية) أو متلازمة داون (تَنخَن النقرة) أو الشذوذات الكلوية (استسقاء الكلية). يواجه أطباء التوليد معضلة عندما يتم الكشف عن العلامات الدقيقة soft markers، بخصوص الإبلاغ عن هذه العلامات أو إجراء فحوصات باضعة أخرى. زاد الإبلاغ عن هذه العلامات معدلات الكشف عن الشذوذات ولكن على حساب وجود معدلات (إيجابية كاذبة) مرتفعة. يتم إجراء الموجات فوق الصوتية بشكل روتيني كاختبار فحص قبل الولادة. تعتمد موثوقية المعلومات التي يتم الحصول عليها على خبرات وتجارب الشخص الذي يقوم بإجراء المسح. في دراسة حديثة، تم تشخيص الشذوذات الخلوية التي تُشاهد عند الولادة من خلال إجراء المسح قبل الولادة في 64% من الحالات، و0.5% من الحالات اختاروا إنهاء الحمل.

التقنيات قليلة البضع MINIMALLY INVASIVE TECHNIQUES

الحمض النووي الجنيني منزوع الأكسجين الخالي من الخلايا CELL-FREE FETAL DNA أدى تحديد وجود الحمض النووي (الدنا) الجنيني منزوع الأكسجين الخالي من الخلايا (cffDNA) في الدورة الدموية للأم إلى زيادة البحث بهدف تطوير تشخيص قبل الولادة أكثر أماناً وباضع بشكل محدود. يعتمد تحديد (cffDNA) على المشيمة ويُمكن كشفه منذ الأسبوع 4 من الحمل ويتم إزالته بسرعة بعد الولادة. معظم الـ cffDNA يعود إلى الأم، ويعود 3-6% منه فقط إلى الجنين. وتعني الصعوبات في فصل الـ cffDNA الجنيني عن الأمومي أن التطبيقات قد ركزت على اكتشاف المواد الوراثية التي لا ينبغي أن تكون موجودة في الأم، مثل تسلسل الصبغي y chromosome Y sequences. استُبدلت الفحوص الباضعة الآن بتحديد نمط RH-D بشكل كامل تقريباً كوسيلة لتحديد زمرة دم الجنين في المملكة المتحدة.

التشخيص الوراثي قبل للانغراس PREIMPLANTATION GENETIC DIAGNOSIS

بالنسبة للأزواج المعروفين أنهم مصابون باضطراب وراثي، يمكن أن تكون عملية التشخيص الباضعة قبل الولادة وإمكانية إنهاء الحمل أمراً مزعجاً. يتضمن التشخيص الوراثي قبل الانغراس (PGD) تشكيل أجنة عن طريق الإلقاح في المختبر (IVF) ومن ثم أخذ العينات في مرحلة تَشَكُّل ثماني خلايا. يتم إجراء التحليل الجيني في نفس اليوم ويتم نقل الأجنة غير المصابة فقط إلى الرحم.

أصبح الاستئصال بالليزر في عمليات نقل الدم من توأم إلى توأم-twin to-twin transfusion راسخاً الآن.

التشخيص الوراثية GENETIC DIAGNOSES

يزداد الكشف عن الشذوذات الوراثية قبل الولادة وخاصة في الحمل عالية الخطورة. يُمكن اكتشاف الحالات غير المُشخصة سابقاً مثل التليف الكيسي، Beckwith-wiedemann syndrome، مرض هيرشبرونغ، فقر الدم المنجلي، إلى آخره، قبل الولادة بواسطة الاختبارات الباضعة والاستشارة الوراثية والتقييمات المُقدمة في وقت باكر من الحمل.

التطورات المستقبلية Future developments

الهدف من التشخيص والاختبار قبل الولادة هو التأكد بنسبة 100% من عدم حدوث فقدان أو أذية للجنين وعدم وجود مخاطر على الأم. الخطط الوطنية لتحسين المسح للبحث عن متلازمة داون باستخدام الأمواج فوق الصوتية والاختبارات الكيميائية الحيوية موجودة الآن في المملكة المتحدة. البحث مستمر عن علامات جديدة للشذوذات الصبغية. أحد الأمثلة على ذلك هو عظم أنف الجنين، والذي قد يساعد على الكشف عن الأطفال الذين لديهم شذوذات صبغية.

يُظهر تدبير مرض الريزوس نتائج واعدة حيث يُمكن تحديد زمر دم الجنين عبر الكشف عن ال DNA الجنيني الحر في عينات دم الأم. يعد البحث عن مكونات الجنين في دم الأم مجالاً بحثياً مثيراً ومتوسّعاً لأن الجهود السابقة والحالية لعزلها واستخدامها في التشخيص لم تحقق نجاحاً كبيراً. يتم حالياً مناقشة التقنية التي يجب اعتمادها سواء كانت تقنيات الكشف السريع أو الثقافات التقليدية للتنميط النووي. قد يكون للصور ثلاثية الأبعاد من أجهزة الأمواج فوق الصوتية الجديدة دور مفيد في تشخيص وتقييم تشوهات الوجه مثل الشفة المشقوقة والحنك المشقوق. قد يساعد التصوير بالرنين المغناطيسي في تحديد بعض الآفات التي يصعب رؤيتها في المسح التقليدي قبل الولادة بشكل أفضل، مثل الورم العجائبي أمام العجز، والدسامات الإحليلية الخلفية عند وجود قلة السائل الأمنيوسي، وآفات الدماغ الخلفي.

ملاحظة وجود مستويات عالية من ال AFP في السائل الأمنيوسي في الحمل التي لديها عيوب الأنبوب العصبي المفتوح (NTDs) إلى انتشار هذا الاختبار. ¹ ومع ذلك، مع زيادة دقة التشخيص بواسطة الأمواج فوق الصوتية، لا يمكن تبرير إجراء مسح مصل الأم لتقييم مستويات ال AFP فيه فقط لتشخيص عيوب الأنبوب العصبي المفتوح. الاختبار الأكثر شيوعاً لمسح مصل الأم هو الاختبار الثلاثي (موجبة الغدد التناسلية المشيمائية البشرية HCG، البروتين الجنيني ألفا AFP، إستروجين) والتي تُستخدم بالمشاركة مع فحص النقرة.

أخذ عينة من دم الجنين FETAL BLOOD SAMPLING

استُبدل إجراء أخذ العينات من دم الجنين بالتنميط النووي السريع للعينات المأخوذة من الزغابات المشيمية وإجراء PCR و FISH للعينات المأخوذة من السائل الأمنيوسي في العديد من الحالات. ومع ذلك، لا يزال أخذ العينات من دم الجنين مطلوباً لتشخيص وعلاج أمراض الدم وبعض الالتهابات الفيروسية. عند الحاجة لأخذ عينة من دم الجنين، يتم إجراؤها بشكل أفضل عن طريق أخذ العينات بإبرة موجبة بالأمواج الصوتية بعد الأسبوع 18 من الحمل بدلاً من تقنية التنظير الجنيني الأكثر بضعاً. تم الإبلاغ أن نسبة الوفيات بسبب إجراء هذه العملية تبلغ 1-2%.

الجراحة الجينية FETAL SURGERY

يشمل التدخل الجنيني Fetal intervention مجموعة من الإجراءات التي تُطبق على الجنين الذي لديه شذوذات بنيوية خلقية، بينما لا يزال الجنين مرتبط بالدوران المشيمي. يتراوح طيف التدخلات بين الرشف البسيط للكيسات والجراحة surgery المفتوحة على الجنين. تم ابتكار مفهوم الجراحة surgery لمنع الموت الجنيني أو الموت بعد الولادة بفترة قصيرة، أو لمنع الأذية العضوية الدائمة غير العكوسة. يجب الموازنة بين فائدة هذه الإجراءات مع المخاطر التي يتعرض لها كل من الأم والجنين. تتضمن جراحة surgery الجنين المفتوحة، التي تُجرى بشكل أكثر شيوعاً في مراكز أمريكا الشمالية، إجراء جراحة surgery لفتح الرحم من أجل الوصول إلى الجنين وإجراء العمليات عليه. تستخدم مراكز التدخل الجنيني في أوروبا الجراحة surgery التنظيرية الجينية قليلة البضع minimally invasive fetoscopic surgery بشكل أكثر شيوعاً. تُعد التقنيات الباضعة بشكل محدود Minimally invasive techniques مثل استئصال الأوعية في الورم العجائبي العجزي العصعصي SCT، استئصال الدسامات الإحليلية الخلفية عبر التنظير الجنيني PUVs، سد الرغامى لتدبير الفتق الحجابي الخلفي CDH، إلى آخره، قيد التجربة حالياً. ومع ذلك،

إلى الرأس عند الجنين (LHR) lung-to-head ratio أقل من 1 تعتبر كمؤشرات تنبئ بسوء النتائج.

يمكن الحصول على اتساق ودقة أكبر في القيمة التنبؤية باستخدام نسبة الملاحظ إلى المتوقع من معدل الرئة إلى الرأس (O/E LHR). تم تطوير O/E LHR استجابة لملاحظة أن نمو الرئة هو أربعة أضعاف نمو الرأس في الثلث الثالث من الحمل. يقال إن O/E LHR (من خلال أخذ مقطع عرضي لصدر الجنين يوضح رؤية الحجرات الأربعة للقلب وضرب أطول قطر لمنطقة الرئة المقابلة بأطول خط عمودي عليه) يلغي الأخطاء الحسابية. يكون O/E LHR في الأجنة المصابة بالفتق الحجابي الخلقي أقل مقارنة مع الأجنة العادية، وأقل عند الأطفال الذين يموتون بسبب الفتق الحجابي الخلقي من أولئك الذين ينجون منه.

عند هؤلاء المرضى الذين لديهم علامات تنبؤية سيئة، كانت الجراحة Surgery الجنينية لمعالجة الفتق الحجابي الخلقي على مدى العقدين الماضيين مخيبة للآمال؛ ومع ذلك، فإن الاستفادة من التدخل على الجنين المصاب بالفتق الحجابي الخلقي بواسطة إغلاق الرغامى (FETO) في انتظار الدراسات العشوائية. تهدف التجربة الجارية في أوروبا إلى توظيف مرضى يعانون من نقص تنسج رئوي حاد ($O/E LHR < 25\%$) واختيار نصفهم بشكل عشوائي لإجراء التدخل الجنيني بواسطة سد الرغامى. اختصار اسم هذه التجربة هو (Tracheal Occlusion to Accelerate Lung Growth, TOTAL) (www.totaltrial.eu).

لم يتم إثبات النتائج الإيجابية لاستخدام الستيروئيدات قبل الولادة عند مرضى الفتق الحجابي الخلقي سريعاً. يوصى بالولادة الطبيعية في مركز متخصص حيث لا يوجد فائدة من العملية القيصرية. يهدف التدبير ما بعد الولادة إلى الحد من الرضح الضغطي للرئة ناقصة التنسج عن طريق إدخال تهوية تذبذبية عالية التردد HFOV أو السماح بحدوث فرط ثنائي أكسيد الكربون في الدم، ومعالجة فرط ضغط الدم الرئوي الحاد بأكسيد النترين. لم يتم التوصل إلى فوائد واضحة لاستخدام الأكسجة الغشائية خارج الجسم ECMO للفتق الحجابي الخلقي في دراسة Cochrane ECMO لعام 2002.

لم تعد جراحة Surgery الفتق الحجابي الخلقي إجراءً إسعافياً. يتم إجراء الإصلاح المتأخر بعد استقرار حالة المريض في معظم مراكز جراحة الأطفال. يتم الإصلاح الأولي عن طريق المسار البطني في 60-70% المرضى، بينما يحتاج الباقي إلى رقعة صناعية. تم تسجيل المضاعفات التي تتطلب مراجعة مثل إنتان الدم أو إعادة انفتاح الفتق عند المرضى الذين وُضع لديهم الرقعة الصناعية في 50% من الناجين.

الفتق الحجابي الخلقي Congenital diaphragmatic hernia

يُمثل الفتق الحجابي الخلقي 1 من 3000 ولادة حية ويُشكل تديير هذه الحالة عالية الخطورة تحدي بالنسبة لأطباء حديثي الولادة وجراحي الأطفال (Figure 6.2). تبقى نسبة الوفيات مرتفعة (أكثر من



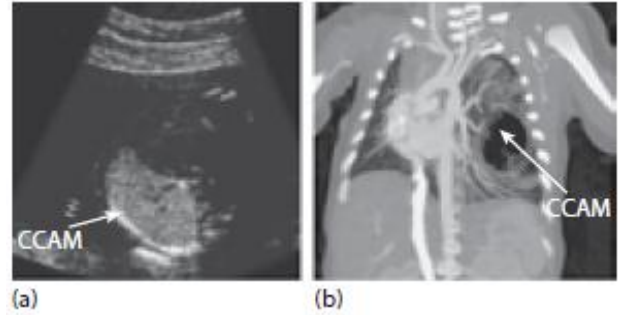
الصورة 6.2 فتق حجابي خلقي أيسر مُصوّر بواسطة MRI (a) قبل الولادة و(b) بعد الولادة.

60%) عند أخذ الوفيات الخفية التي تتمثل بموت الأجنة داخل الرحم وإنهاء الحمل في الاعتبار. نقص التنسج الرئوي وفرط ضغط الدم الرئوي هي أهم أسباب وفاة حديثي الولادة الذين لديهم فتق حجابي خلقي معزول. تشير الشذوذات المرافقة للفتق (30-40%) إلى سوء الإنذار بمعدل بقيا أقل من 10%.

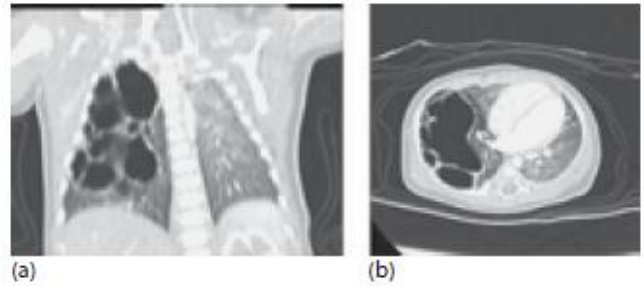
في المملكة المتحدة، يتم تشخيص معظم حالات الفتق الحجابي الخلقي بواسطة فحص مسح الشذوذات الذي يُجرى بالأسبوع 20 من الحمل 20th-week anomaly scan ويكون معدل الكشف عنها ما يقارب 60%، على الرغم من الإبلاغ عن وجود بعض الحالات المُشخصة في الأسبوع 11 من الحمل. يلعب التصوير بالرنين المغناطيسي دورًا مفيدًا في التفريق الدقيق بين الفتق الحجابي الخلقي وأفات الرئة الكيسية وقد يكون مفيدًا في التنبؤ بالنتائج من خلال قياس أحجام رئة الجنين. قد يترافق الفتق الحجابي الخلقي مع الشذوذات القلبية بنسبة (20%)، والشذوذات الصبغية التي تتمثل بثلاث الصبغيات 13 و 18 بنسبة (20%)، والشذوذات البولية والمعدية المعوية والعصبية بنسبة (33%)، ويجب استبعاد وجود هذه الحالات عبر إجراء الفحوصات التالية للمريضة: تخطيط صدى القلب وبزل السلى وإجراء فحص مسح الشذوذات بدقة. بالنسبة للفتوق المترافقة مع هذه الشذوذات والفتوق المعزولة، فإن الاكتشاف المبكر، ووجود الكبد في الصدر، وموه السلى، ونسبة الرئة

آفات الرئة الكيسية Cystic lung lesions

تُعتبر التشوهات الغدومانية الكيسية الخلقية Congenital cystic adenomatoid malformations (CCAMs)، أو التشظي القصبي الرئوي bronchopulmonary sequestrations (BPSs)، أو الآفات الهيجينة التي تحتوي الصفات المميزة لكلاهما آفات كيسية رئوية شائعة الظهور عند إجراء المسح قبل الولادة (Figures 6.3 and 6.4). تتضمن شذوذات الرئة الأقل شيوعاً كيسات قصبية المنشأ، نفاخ



الصورة 6.3 (a) التشخيص قبل الولادة لتشوه غدوماني كيسي خلقي (b) صورة تشوه غدوماني كيسي خلقي كبير الحجم في الفص الأيسر العلوي مُعاد تشكيلها بواسطة CT.



الصورة 6.4 (a) صورة شعاعية للصدر (b) تشوه غدوماني كيسي خلقي في الفص الأيمن العلوي.

فصي خلقي، ورتق قصبي. آفات الرئة الكيسية الخلقية هي شذوذات نادرة، بمعدل وقوع حوالي 1 من كل 10,000 إلى 1 من كل 35,000. يبلغ معدل الكشف عن كيسات الرئة قبل الولادة في المسح الروتيني بين الأسبوعين 18 و20 حوالي 100% وقد يكون هذا النمط التظاهر الأكثر شيوعاً. يمكن تمييز معظم هذه الآفات بسهولة عن الفتق الحجابي الخلقي؛ ومع ذلك، فإن صفات التشوهات الغدومانية الكيسية الخلقية والتشظي القصبي الرئوي الظاهرة على الأمواج فوق الصوتية ليست دقيقة بما فيه الكفاية وترتبط بشكل سيء مع صفاتها النسيجية. قد يوفر التصوير بالرنين المغناطيسي، على الرغم من عدم استخدامه بشكل روتيني، تعريفاً أفضل لهذه الحالة؛ ومع ذلك، تم الإبلاغ عن عدم دقته في 11% من الحالات.

تعد الإصابة ثنائية الجانب Bilateral disease وحدوث الخبز الجنيني hydrops fetalis (5%) عوامل تشير لسوء الإنذار، بينما

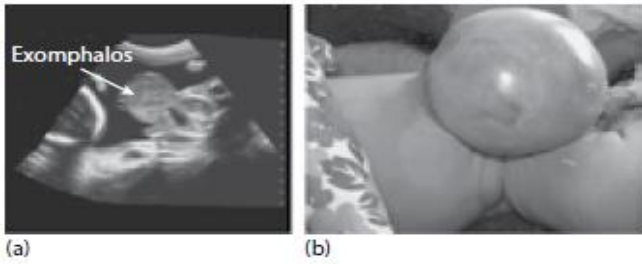
انزياح المنصف، موه السلى، والكشف المبكر عن المرض لا تعد عوامل تشير لسوء الإنذار. في حال عدم إنهاء الحمل، فإن نسبة الوفاة الطبيعية لجنين لديه مرض كيسي رئوي مُشخص قبل الولادة 28%. يمكن أن تتراجع آفات الرئة الكيسية cystic lung lesions عفوياً. ولكن زوالها الكلي بعد الولادة نادر الحدوث، ويجب تفسير الاختفاء العفوي الواضح للآفات المُشخصة قبل الولادة بوضوح، لأن نصف هذه الحالات تتطلب لاحقاً إجراء الجراحة.

يتم إجرامراقبة دقيقة للآفة المكتشفة قبل الولادة عن طريق إجراء المسح بواسطة الأمواج فوق الصوتية للكشف عن حجم الآفة وموقعها وكتلتها وإمداداتها الدموية وخطرها على الجنين. يتنبأ معدل حجم التشوهات الغدومانية الكيسية الخلقية بزيادة خطر الإصابة بالخبز بنسبة 80% إذا كان أكثر من 1.6؛ أما المعدل الذي يكون أقل من 1.6 فهو مرتبط بمعدل البقاء على قيد الحياة بنسبة 94% وأقل من 3% من خطر الإصابة بالخبز الجنيني.

تظهر الحاجة إلى التدخل الجنيني في 10% من الحالات فقط. يشمل طيف التدخلات الجنينية البزل البسيط للسائل الأمنيوسي، وضع صافرة صدرية أمنيوسية، الاستئصال بالليزر عبر الجلد، والاستئصال عبر إجراء جراحة مفتوحة على الجنين. تم الإبلاغ أيضاً عن أن إعطاء الستيروئيدات للأُم له تأثير مفيد لبعض حالات التشوهات الغدومانية الكيسية الخلقية، على الرغم من أن الآلية غير واضحة بعد. يعد وجود الكتلة الكيسية الكبيرة والخبز في الآفات الرئوية الكيسية cystic lung lesions المعزولة الاستطباب الحقيقي الوحيد لإجراء تدخل جنيني. يُنصح بالولادة المهبلية الطبيعية ما لم تشير حالة الأم على خلاف ذلك. من المتوقع أن تصبح الآفات الكبيرة عرضية بعد فترة وجيزة من الولادة (وصلت إلى 45% في بعض التجارب)؛ وبالتالي من المناسب أن تتم الولادة في مراكز متخصصة. ومع ذلك، تقل احتمالية ظهور الأعراض عند الولادة بالآفات الأصغر، ويمكن إجراء الولادة في مركز الإحالة مع المتابعة في عيادة جراحة الأطفال.

يتحدد التدبير بعد الولادة بالحالة السريرية للجنين عند الولادة. تتطلب الآفات العرضية تقييم شعاعي عاجل عن طريق تصوير الصدر بالأشعة السينية، و(في الحالة المثالية إجراء تصوير مقطعي محوسب (Figure 6.2) scan (CT)) ومن ثم استئصال الآفة جراحياً. في الحالات اللاعرضية. يتكون فحص ما بعد الولادة من إجراء تصوير مقطعي محوسب للصدر خلال شهر واحد من الولادة، حتى لو لوحظ تراجع أو زوال الآفة في المسح قبل الولادة. لا يجب الاعتماد على التصوير البسيط لأن العديد من الآفات لن تظهر عليه أو لن تظهر بصورتها الصحيحة. لا يزال الاستئصال الجراحي للآفات غير المصحوبة بأعراض بعد الولادة مثيراً للجدل، حيث تُفضل بعض المراكز إجراء التدبير المحافظ. لقد تطور أسلوب علاج هذه المجموعة من الآفات

الحالات، تتضمن هذه الشذوذات: ثلث الصبغيات 13 و 18 و 21 ; متلازمة Beckwith – Wiedemann syndrome (ضخامة لسان،



الصورة 6.5 صور للقيلة السرية (a) قبل الولادة (b) بعد الولادة. عملاقة، فتق (سري); خماسية كانتريل (عيوب في القص، التامور، القلب، جدار البطن، والحجاب الحاجز) وشذوذات قلبية، معدية معوية وكلوية. وبالتالي فإن التنميط النووي، بالإضافة إلى المراجعة المفصلة في التخطيط بالأموح فوق الصوتية وتخطيط صدى قلب الجنين ضرورية لإتمام المسح قبل الولادة. التدخل الجيني غير محتمل في هذه الحالة. في حال عدم أخذ قرار إنهاء الحمل بعين الاعتبار يُنصح بإجراء الولادة المهبلية الطبيعية في مركز يتمتع بخبرة جراحية لحديثي الولادة، أما الولادة القيصرية تُجرى فقط في حالات القيلة السرية الكبيرة مع خروج الكبد وذلك لمنع حدوث الأذيات. يشمل الإصلاح الجراحي الإغلاق الأولي أو الإصلاح المرحلي باستخدام صومعة للعيوب العملاقة. من حين لآخر، عند الرضع الضعفاء الذين يعانون من نقص تنسج رئوي حاد أو شذوذات قلبية معقدة، قد تُترك القيلة السرية على حالها لتتحول إلى نسيج حبيبي وظهاري ببطء عبر تطبيق المحاليل المطهرة. تحدث المراضة بعد الولادة في 5-10% من الحالات. يُساهم سوء دوران الأمعاء أو انسداد الأمعاء الملتصقة بحدوث الوفاة في حالات القيلة السرية exomphalos المعزولة; ومع ذلك، ينجو معظم هؤلاء الأطفال ليعيشوا حياة طبيعية.

انشقاق البطن الخلقي GASTROSCHISIS

انشقاق البطن الخلقي هو آفة معزولة تحدث عادة على الجانب الأيمن من العيب السري مع خروج محتويات البطن مباشرة إلى التجويف الأمنيوسي (Figure 6.6). ارتفع معدل الإصابة من 1.66 لكل 10000 ولادة إلى 4.6 لكل 10000 ولادة، يؤثر بشكل رئيسي على الأمهات الشابات الذين تقل أعمارهم عن 20 عامًا. تُشاهد الشذوذات المرافقة في 5-24% فقط وهي حالات رتق الأمعاء، والذي يُعد أكثر الشذوذات المرافقة شيوعاً. في فحص ما قبل الولادة بمعدل اكتشاف 100%، يبدو أن الأمعاء تطفو بحرية، وقد تبدو العرى متخنة بسبب الضرر الناجم عن التعرض للسائل الأمنيوسي مما تسبب في تشكيل "قشر" "peel".

التي لا تظهر عليها أعراض في بعض المراكز، حيث يتم إجراء فحص مقطعي محسوب خلال شهر واحد بعد الولادة، تليها الجراحة قبل 6 أشهر من العمر بسبب المخاطر الكامنة لحدوث إنتان أو التحول الخبيث للآفة. قد يتم التعامل مع الآفات الأصغر من 1cm بالمراقبة فقط، مع الأخذ بعين الاعتبار أن الزوال الفعلي لهذه الآفات نادر الحدوث. تم الإبلاغ عن النتائج الناجحة بنسبة 95% للتدبير الجراحي لآفات الرئة غير العرضية. عادة ما تحدث متلازمة انسداد الطرق الهوائية العلوية الخلقي Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) بسبب رتق الحنجرة أو انسداد الرغامى ويمكن الكشف عنها في الأسبوع 17 من الحمل. وبسبب ذلك الانسداد تتراكم السوائل في الشجرة الرغامية القصبية. يمتلك المظهر الصدوي لانسداد الطرق الهوائية العلوية الخلقية بالأموح فوق الصوتية صفات مميزة: رتتين متضخمتين بشدة وعالية الصدى بشكل كامل، مع انقلاب الحجاب الحاجز وانضغاط القلب. ينتج عنه صورة توحى بقلب صغير محاط برتتين هائلتين. في بعض الحالات، يُمكن رؤية غياب تدفق السائل ضمن الرغامى أثناء حركات الجنين التنفسية عند التصوير بالدوبلر الملون. عادةً ما تكون متلازمة انسداد الطرق الهوائية العلوية الخلقي معزولة ولكن قد تكون أيضاً كمظهر من مظاهر متلازمة فرايزر Fraser syndrome.

يعتمد تاريخ متلازمة CHAOS قبل الولادة على شدة الانسداد؛ ومع ذلك، في الغالبية العظمى من الحالات، تكون هذه المتلازمة مميتة.

عيوب جدار البطن Abdominal wall defects

تتضمن عيوب جدار البطن عند الأجنة انشقاق البطن الخلقي، القيلة السرية، معقد المثانة المقلوبة للخارج، انقلاب المدرق للخارج، متلازمة سويقة الجسم body stalk syndrome. أشيع هذه العيوب حدوثاً هي انشقاق البطن الخلقي والقيلة السرية، ولكنها عيوب مستقلة في جدار البطن وليس لها سبب واضح وإنذارها مثير للجدل. يمكن لفت الانتباه إلى وجودها خلال الثلث الثاني من الحمل بسبب ارتفاع مستوى AFP في مصل الأم أو ظهور موجودات غير طبيعية عند التصوير بالأموح فوق الصوتية.

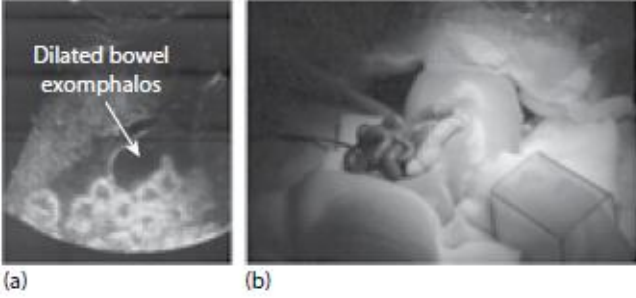
القيلة السرية EXOMPHALOS

تعتبر القيلة السرية عيباً يتميز بوجوده على الخط المتوسط، عند نقطة دخول الحبل السري، ويتميز بوجود كيس عيوش يتكون من السلى والصفاق الذي يحتوي على مكونات بطنية منفتحة (Figure 6.5). من المعروف أن معدل الإصابة هو 1 من كل 4000 ولادة حية. تُلاحظ الشذوذات الرئيسية المرافقة للفتق السري في 60-70% من

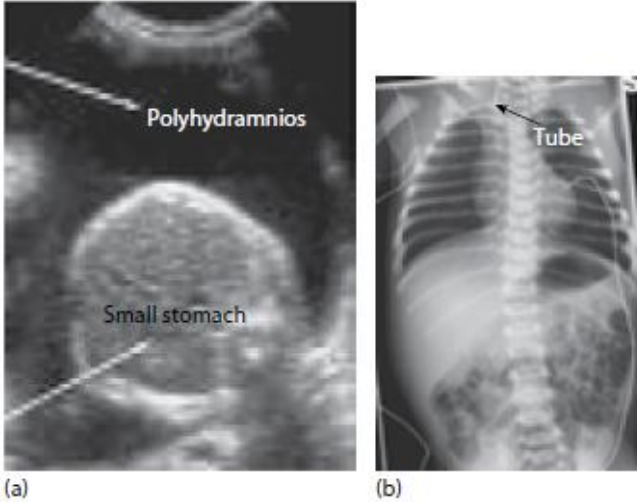
الناسور الرغامى المريئي ورتق المريئي

Tracheoesophageal fistula and esophageal atresia

إصلاح الناسور الرغامى المريئي TOF /tracheo-oesophageal fistula
رتق المريء EA esophageal atresia هي حالة تقيس مهارة جراحي



الصورة 6.6 انشقاق بطن خلقي (a) قبل الولادة (b) بعد الولادة.



الصورة 6.7 (a) صورة قبل الولادة لناسور رغامى مريئي مشتبه به مع موه السلى ومعدة صغيرة. (b) صورة شعاعية بسيطة توضح أنبوب جيب المريء والغازات البعيدة التي تؤكد وجود الناسور الرغامى المريئي مع رتق المريء. (c) تصوير شعاعي عادي يظهر أنبوب جيب المريء ولا يوجد غاز في البطن، مما يؤكد رتق المريء المعزول.

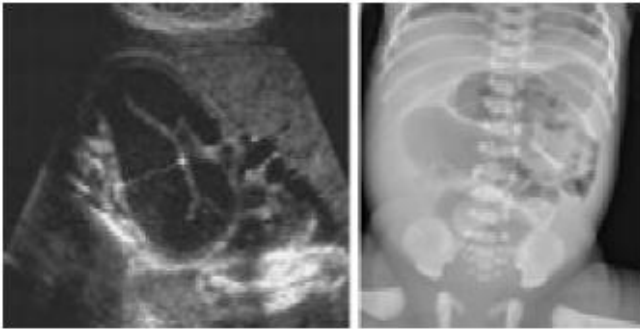
مُعدل اكتشاف انشقاق البطن الخلقي بواسطة المسح قبل الولادة يبلغ 100%، حيث تظهر الأمعاء وهي تطفو بحرية، وقد تبدو العرى المعوية متخنة بسبب تضررها عند تعرضها للسائل الأمنيوسي الذي يؤدي إلى تشكيل "قشر" فوق العرى. قد تُشاهد العرى المعوية متوسعة (Figure 6.3) بسبب وجود انسداد ثانوي لبروز جزء منها من العيب أو بسبب وجود عيب أو رتق ناجم عن إقفار معوي.

لا يزال التنبؤ بإنذار انشقاق البطن الخلقي عند الأجنة بالاعتماد على التصوير بالأشعة فوق الصوتية قبل الولادة يُمثل تحدياً. هناك بعض الأدلة تُشير إلى أن مراقبة النمو بواسطة الأشعة فوق الصوتية، ومراقبة الشريان السري بواسطة إيكو دوبلر، ومراقبة قياسات قطر الأمعاء تؤدي إلى الكشف المبكر عن المضاعفات ويمكن أن تساعد في تحسين معدل الوفيات. ومع ذلك، أظهرت المراجعة المنهجية الحديثة التي تبحث في إنذار وجود توسع معوي قبل الولادة عدم وجود فرق في معدل الوفيات، أو طول الأمعاء المستتصلة، أو وقت بدء إعطاء الغذاء للجنين، أو مدة الإقامة في المستشفى. لتقليل معدل موت الأجنة في الثلث الثالث من الحمل، يتم إجراء مسحات متسلسلة بواسطة الأمواج فوق الصوتية لمراقبة تطور انسداد الأمعاء، ويوصى بالولادة في حوالي الأسبوع 37 من الحمل في مركز يتمتع بخبرة جراحية لحديثي الولادة. أجرت دراسة حديثة⁵ تجربة عشوائية ذات شواهد على مجموعة معينة من الولادات المبكرة. الولادة عن طريق العملية القيصرية ليس لها أفضلية على الطريق المهبل الطبيعي. على الرغم من الجهود المبذولة في التخطيط للولادة الانتقائية، فإن 50% من الحالات تتطلب عملية قيصرية إسعافية بسبب تطور الضائقة الجنينية.

تشمل الطرق المختلفة للإصلاح الجراحي التالي للولادة الإغلاق الأولي التقليدي، أو إرجاع الأمعاء بدون تخدير، أو إرجاع الأمعاء بواسطة الصومعة مسبقة التشكيل silo، أو إرجاع الأمعاء عن طريق الصومعة التقليدية. يمكن إصلاح رتق الأمعاء المرافق لانشقاق البطن الخلقي عبر إجراء مفاغرة أولية أو المفاغرة المرحلية مع تشكيل فتحة. يُتوقع حدوث تباين في تحقيق التغذية الكاملة عبر الأمعاء بسبب حدوث خلل في حركتها لفترات طويلة في جميع الحالات. يعتمد الإنذار طويل الأمد لانشقاق البطن الخلقي على حالة الأمعاء. في الحالات غير المعقدة يكون الإنذار ممتاز في أكثر من 90%. تبلغ نسبة وفيات الرضع الأحياء 5%، ويعاني 5% آخرون من متلازمة الأمعاء القصيرة short bowel syndrome و10% من الحالات تتطلب جراحة لتدبير انسداد الأمعاء الملتصقة. يجب دائماً ذكر احتمال موت الجنين في أواخر الثلث الثالث من الحمل أثناء الاستشارة الجنينية.

يظهر رتق العفج بمظهر "الفقاعة المزدوجة" المميز عند إجراء المسح ما قبل الولادة، والذي ينجم عن التوسُّع المتزامن في المعدة والقسم القريب من العفج. يبلغ معدل الكشف عن رتق العفج في مسح الشذوذات في الثلث الثاني من الحمل second-trimester anomaly scan 100٪ تقريبًا في حال وجود موه السلى وعلامة الفقاعة المزدوجة. ولكن يُمكن الكشف عن آفات آخر الثلث الحلمي بسبب موه السلى فقط أو قد لا تُكتشف أبداً. يتوافق رتق العفج مع شذوذات أخرى في 50٪ من الحالات، أكثرها شيوعاً هو التثلث الصبغي 21 (في 30٪ من الحالات)، شذوذات القلب (في 20٪ من الحالات)، ورابطة VACTERL (الفقرات، المستقيم والشرج، القلب، الرغامى والمريء، الكلية، الأطراف).

معدل حدوث رتق العفج هو 1 من كل 5000 ولادة حية. معدل البقاء على قيد الحياة بعد الولادة <95٪، أما معدل الشذوذات المرافقة، والوزن المنخفض عند الولادة، والخداجة التي تُساهم في الوفيات فهو >50٪. يحدث التأخير المؤقت في التغذية عبر السبيل المعدي المعوي بسبب خلل حركة المعدة والأمعاء بسبب توسعها.



صورة 6.8 صورة رتق مريئي (a) قبل الولادة (b) بعد الولادة.

يُمكن ملاحظة العديد من الشذوذات المعوية أثناء إجراء المسح قبل الولادة (الأمعاء المتوسعة، الحبن، الكتل الكيسية، فرط التمعج، موه السلى، والأمعاء عالية الصدى); ومع ذلك، لا شيء يُنبئ بشكل مطلق بالإنذار بعد الولادة. غالبًا ما يكون لدى المرضى الذين يعانون من الانسداد مظاهر تدل على توسع الأمعاء (وخاصةً في الثلث الثالث من الحمل) (Figure 6.8)، وموه السلى، وفرط التمعج، ولكن الأمواج فوق الصوتية أقل حساسية في تشخيص شذوذات الأمعاء الغليظة بكثير من شذوذات الأمعاء الدقيقة.

نظراً لأن الأمعاء الغليظة هي في الغالب خزاناً reservoir، لا تمتلك وظيفة فيزيولوجية في الرحم، فمن الصعب جداً اكتشاف العيوب مثل التشوهات الشرجية أو مرض هيرشبرونغ في هذه المنطقة. قد يتوافق توسع الأمعاء والأمعاء عالية الصدى مع التليف الكيسي. لذلك، يجب فحص جميع هذه الأجنة بعد الولادة لتحري وجود هذا المرض لديهم. لا يُعد رتق الأمعاء الدقيقة الذي تم تشخيصه قبل

الأطفال (من متدرب إلى جراح مستقل) (Figure 6.7). يقدر معدل الإصابة بواحد من كل 3000 ولادة. قد يُشتبه بوجود هذه الحالة قبل الولادة من خلال رؤية موه السلى وغياب فقاعة المعدة عند الجنين عند إجراء مسح الشذوذات في الأسبوع 20 من الحمل.

تُقدر حساسية تشخيص الناسور الرغامي المريئي/ رتق المريء TOF/OA أثناء إجراء المسح قبل الولادة بأقل من 42٪، مع قيمة تنبؤية إيجابية تبلغ 56٪. يتم توفير الأدلة التشخيصية الأخرى بواسطة الشذوذات المرافقة مثل تثلت الصبغيات 13، 18، 21، متسلسلة VACTERAL (فقري، مستقيمي شرجي، قلبي، رغامي مريئي، كلوي، أطراف)، رابطة CHARGE (ثلامة coloboma، عيوب القلب، رتق المنعرجين atresia choanae، تأخر النمو، نقص تنسج الأعضاء التناسلية، شذوذات الأذن). هذه الشذوذات المرافقة موجودة في أكثر من 50٪ من الحالات وتؤدي إلى تفاقم الإنذار؛ وبالتالي، فإن التمييز النووي قبل الولادة ضروري. قد يكون رتق العفج مرافق لل TOF/OA. تكرار الحدوث في الحمل اللاحقة لحالات الإصابة ب TOF/OA المعزولة أقل من 1٪. يُنصح بالولادة في مركز متخصص يحتوي على المستلزمات الجراحية لحديثي الولادة. يعتمد التدبير الجراحي بعد الولادة على حجم وحالة الطفل وطول فجوة المريء والشذوذات المرتبطة بها.

الإصلاح الأولي للمريء هو العلاج المفضل؛ في حال عدم إتمام هذا الإصلاح، فإن الإصلاح المرحلي مع الاعتناء بجيب المريء العلوي وفغر المعدة أو استبدال المريء بالمعدة أو الأمعاء الغليظة هي خيارات علاجية أخرى. تتطلب الشذوذات المرافقة التقييم والعلاج.

تتم الإشارة إلى النتائج طويلة الأمد من خلال تحسُّن التدبير في الفترة المحيطة بالولادة والعيوب البنيوية والوظيفية الخلقية في الرغامى والمريء. يتم الإبلاغ عن أنّ نمو الطفل المصاب ب TOF/OA في وقت مُبكر من حياته يكون أقل من خط ال 25 المئوي the 25th centile (أي أن 75 طفل من 100 طفل بنفس عمره يكون نموهم أفضل منه وال 25 طفل المتبقين يكون نموهم أسوأ من هذا الطفل)، وذلك في 50٪ من الحالات. تكون جودة الحياة أفضل في مجموعة المرضى المصابين ب TOF/OA بدون وجود شذوذات مرافقة مع إجراء الإصلاح الأولي بالمقارنة مع مجموعة المرضى المصابين ب TOF/OA مع وجود شذوذات مرافقة وإجراء الإصلاح المتأخر.

الآفات المعوية المعوية Gastrointestinal lesions

يشير وجود العرى المعوية المتوسعة (بطول أكبر من 15mm وقطر يبلغ 7mm) عند المسح بالأمواج فوق الصوتية قبل الولادة إلى انسداد الأمعاء.

- III. النمط الثالث: يقع بشكل رئيسي أمام العجز مع وجود قسم صغير منه خارج العجز.
- IV. النمط الرابع: يقع بشكل كامل أمام العجز.

يعد النمط الرابع الأسوء إنذاراً بسبب تأخر تشخيصه وظهوره بشكل خبيث. يُعد الايكو دوبلر هو الوسيلة التشخيصية المناسبة؛ ومع ذلك، يوفر التصوير بالرنين المغناطيسي للجنين تعريفاً أفضل للجزء الورمي الذي يقع داخل الحوض. الورم العجزي العصبي هو ورم موعى بشدة، وقد يُصاب الجنين بفشل قلبي عالي النتاج، فقر دم، وفي النهاية يُصاب باستسقاء، مع معدل وفيات يقارب 100%. تمت المحاولة لعلاج



صورة 6.9 صورة لكيسة غير محددة قبل الولادة والتي اختفت بشكل تام في الصور الشعاعية بعد الولادة.

الأجنة المصابة باستسقاء عن طريق استئصال الورم أو استئصال الوعاء الدموي المغذي للورم. يتم إجراء عملية قيصرية للمرضى الذين لديهم أورام كبيرة لتجنب خطورة النزف أثناء الولادة. الإنذار بعد الولادة في حال إجراء الجراحة على آفات النمط 1 و 2 جيد. ولكن قد تتظاهر آفات النمط 3 و 4 بمشاكل بولية ومعوية، ويكون إنذارها أسوء. تُعد المتابعة طويلة الأمد عن طريق قياس AFP والتصوير المتكرر للحوض بواسطة الأمواج فوق الصوتية إلزامياً وذلك لنفي نكس المرض.

الشذوذات الكلوية Renal anomalies

شذوذات الجهاز البولي التناسلي هي من الاضطرابات الأكثر شيوعاً في فترة ما حول الولادة وتمثل ما يقرب من 20٪ من جميع حالات الشذوذ التي تم تشخيصها قبل الولادة. أدى إجراء المسح الروتيني باستخدام الأمواج فوق الصوتية قبل الولادة إلى الكشف المبكر عن هذه الحالات، وأدى في حالات معينة إلى تطوير استراتيجيات للتدبير من ضمنها التداخل الجنيني الذي يهدف إلى الحفاظ على وظيفة الكلى. يوجد مسألتان رئيسيتان تستدعي التدخل في انسداد مخرج المثانة ورأب الحويضة المبكر في الطفولة في حالات استسقاء الكلية.

الولادة من المجموعة الأسوء إنذاراً، ومعدلات البقاء على قيد الحياة فيه هي 95٪ - 100٪.

كيسات البطن abdominal cysts

لا تُعد الآفات الكيسية البطنية Abdominal تشخيصاً غير شائع في المسح بواسطة الأمواج فوق الصوتية قبل الولادة. قد تُمثل الكتلة الكيسية التي تم تحديدها بواسطة الأمواج فوق الصوتية متغيراً هيكلياً طبيعياً أو كياناً مرضياً يتطلب تدخلاً جراحياً بعد الولادة. على الرغم من وجود المعدات المتطورة بشكل متزايد، فإن بعض الشذوذات الخلقية لديها معدلات إيجابية كاذبة كبيرة عند إجراء التصوير بالأمواج فوق الصوتية، وعلى وجه الخصوص يمكن أن يكون من الصعب تشخيص الكتل الكيسية البطنية Abdominal بدقة. يتضمن التشخيص التفريقي باستثناء الكيسات cysts ذات المنشأ الكلوي: الكيسات المبيضية ovarian cysts، كيسات التضاعف المعوية enteric duplication cysts، كيسات العقي الكاذبة meconium pseudocysts، الكيسات المساريقية mesenteric cysts، كيسات القناة الصفراوية choledochal cysts. تتضمن التشخيص الأقل شيوعاً التشظي الرئوي خارج الفصي وكيسات البنكرياس والطحال والكظر والكيسات المريطائية urachal cysts. كل الكيسات تقريباً حميدة والعديد منها محدد لذاته؛ ومع ذلك، فإن هذه الكيسات تخلق درجة عالية من القلق للأباء المستقبليين، وخاصة عند الاشتباه بالكيسات الكظرية. قد تقلل الاستشارة المنتظمة السابقة للولادة والاستشارة الجنينية من قبل الفريق المناسب من مستويات قلق الوالدين. للتدخل الجنيني دور صغير في التدبير. دقة التشخيص تكون أكبر من 90٪. تم الإبلاغ عن زوال هذه الأكياس cysts في 30٪ من الحالات، ومن بين جميع الكيسات المشخصة قبل الولادة سيحتاج 40٪ منهم إلى تدخل جراحي. التصوير بعد الولادة ضروري (Figure 6.9).

الورم العجائبي العجزي العصبي Sacrococcygeal teratoma

الورم العجائبي العجزي العصبي هو أشيع ورم عند حديثي الولادة، حيث يُشكل 1 من 40,000-35,000 ولادة (Figure 6.10). له أربعة أنماط types:

- النمط الأول: ورم خارجي مع وجود قسم صغير منه أمام العجز.
- النمط الثاني: ورم خارجي مع وجود قسم كبير منه أمام العجز.

عمر شهر، وإجراء المزيد من الفحوصات عند الشك بوجود شذوذات أخرى عبر إجراء تصوير شعاعي وتصوير ومضاني.

انسداد السبيل البولي السفلي LOWER URINARY TRACT OBSTRUCTION

الدسامات الإحليلية الخلفية PUV هي السبب الأكثر شيوعاً لانسداد السبيل البولي السفلي عند الذكور، بنسبة 1 من 2000-4000 ولادة حية من الذكور (Figure 6.11). يُشتبه بتشخيص الدسامات الإحليلية الخلفية PUV عند رؤية المظاهر التالية عند التصوير بالأشعة فوق الصوتية: استسقاء كلية ثنائي الجانب مترافق مع مثانة متضخنة ونقصان حجم السائل الأمنيوسي. قد يوفر تحليل البول المتكرر معلومات تنبؤية عن وظائف الكلى. تُعتبر الدسامات الإحليلية الخلفية المُشخصة قبل الولادة علامة إنذارية سيئة، حيث يحدث فشل كلوي وفشل رئوي عابر في 64% من الحالات، بالمقارنة مع حدوثها بنسبة 33% عندما تكون الدسامات الإحليلية الخلفية مُشخصة بعد الولادة. يُساهم نقص تنسج الرئة الناتج عن قلة السائل الأمنيوسي إلى حد كبير في المراضة والوفيات الناجمة عن انسداد إحليل الجنين. لا تزال نتائج التدخل الجيني عبر وضع صارفة



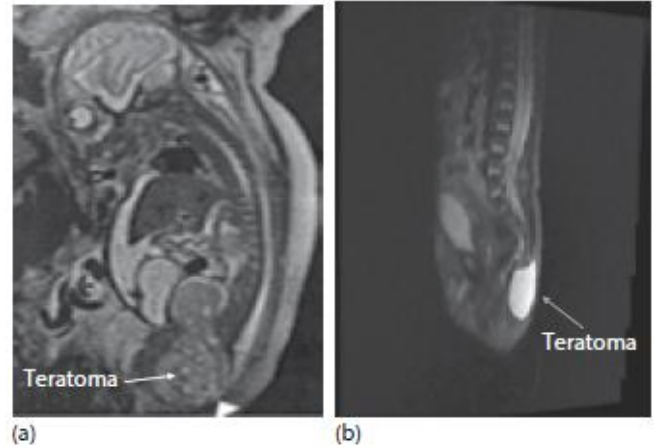
صورة 6.11 علامة ثقب المفتاح للدسامات الإحليلية الخلفية.

مثانية أمنيوسية أو استئصال الدسامات الإحليلية بواسطة منظار المثانة الجيني قيد المراقبة وتنتظر التجربة متعددة المراكز.

يتضمن التدبير بعد الولادة تأكيد التشخيص بواسطة الأشعة فوق الصوتية، نزع المثانة عن طريق الإحليل أو فوق العانة، والتصوير المتباين للإحليل. يُعد استئصال الدسامات الإحليلية الخلفية PUV، فغر المثانة، وفغر الحالب الخيارات الجراحية المتاحة بعد الولادة. الإنذار الإجمالي لهذا المرض غير جيد.

تم توسيع حدود ممارسة جراحة الأطفال من خلال التشخيص قبل الولادة. يمكن الآن التخطيط لرعاية المرضى الذين يعانون من عيوب يمكن تصحيحها جراحياً قبل الولادة من خلال الجهد التعاوني بين

يعتمد تقييم المجرى البولي المتوسع قبل الولادة على إجراء المسحات المتسلسلة بالأشعة فوق الصوتية وعلى قياس الشوارد في البول. يوفر التصوير بالأشعة فوق الصوتية قياسات حوضه الكلية، وتقييم لحمية الكلية، وكذلك الكشف عن الكيسات في قشرة الكلية. يؤدي نقص السائل الأمنيوسي في حالة المرض الشديد إلى جعل تقييم مجرى الكلية بواسطة الأشعة فوق الصوتية صعب، وقد يكون التصوير بواسطة MRI مفيد. يُعد قلة السائل الأمنيوسي مؤشر على



صورة 6.10 صور بواسطة MRI لورم عجائبي عجز عصبي (a) قبل الولادة (b) بعد الولادة.

ضعف وظيفة الكلية وسوء الإنذار والتي تعود إلى نقص التنسج الرئوي المُرافق للمرض. تترافق شذوذات الجهاز البولي التناسلي مع العديد من الشذوذات الخلقية الأخرى، ويجب إجراء بزل السلى في الحالات المناسبة. يُقدر أن 3% من الرضع سيكون لديهم شذوذ في الجهاز البولي التناسلي، ونصف هؤلاء الرضع سيحتاج إلى نوع من أنواع التدخل الجيني.

انسداد السبيل البولي العلوي UPPER URINARY TRACT OBSTRUCTION

تُمثل حالات استسقاء الكلية قبل الولادة نسبة 0.6% - 0.65% من الحمل. السبب الأكثر شيوعاً لحدوث استسقاء الكلية قبل الولادة هو انسداد الوصل الحويضي الحالب (PUJ)، أما الأسباب الأخرى فهي تكون استسقاء الكلية العابر، استسقاء الكلية الفيزيولوجي، الكلية متعددة الكيسات، الدسامات الإحليلية الخلفية PUVs، القيلة الحالبية، الحالب المنتبذ، إلخ. يُعد إنذار استسقاء الكلية أحادي الجانب المُشخص قبل الولادة مع قطر حوضه كلية أقل من 10mm ممتاز. لوحظ الشفاء العفوي في 20% من المرضى عند الولادة و80% في عمر 3 سنوات. فقط 17% من حالات استسقاء الكلية المُشخصة قبل الولادة تحتاج إلى تدخل جراحي. يتطلب تدبير استسقاء الكلية بعد الولادة القيام بالتصوير بالأشعة فوق الصوتية عند الولادة وفي

للمزيد حول الموضوع FURTHER READING

1. Chevalier RL. Perinatal obstructive nephropathy. Semin Perinatol 2004; 28: 124-31.
2. Gajewska-Knapik K, Impey L. Congenital lung lesions: Prenatal diagnosis and intervention. Semin Paediatr Surg 2015; 24(4): 156-9.
3. Holmes N. Management of Posterior Urethral Valves. Up to Date December 2015.
4. Puri A, Grover VP, Agarwala S, Mitra DK, Bhatnagar V. Initial surgical treatment as a determinant of bladder dysfunction in posterior urethral valves. Pediatr Surg Int 2002; 18: 438-43.
5. Sudhakaran N, Sothinathan U, Patel S. Fetal surgery. EHD 2012; 88(1): 15-9.
6. Tailor J, Roy PG, Hitchcock R, Grant H, Johnson P, Joseph VT, Lakhoo K. Long term functional outcome of sacrococcygeal teratoma in a UK regional centre (1993-2006). Pediatr Hematol Oncol 2009 Mar; 31(3): 183-6.
7. Thakkar HS, Bradshaw C, Impey L, Lakhoo K. Postnatal outcomes of antenatally diagnosed intraabdominal cysts: A 22-year single-institution series. Pediatr Surg Int 2015; 31(2) :187-90

أطباء التوليد وأخصائي علم الوراثة وأطباء حديثي الولادة وجراحي الأطفال. من الأمور الأساسية للاستشارة قبل الولادة فهم التاريخ الطبيعي للحالة الجراحية المحددة قبل الولادة، وعدم توفر وسائل كافية لإجراء لتشخيص قبل الولادة، واكتشاف الشذوات المرافقة للحالة الجراحية المحددة، ومعرفة مخاطر واستطبابات التدخل الجنيني، وإنذار الحالة بعد الولادة. تعتبر الاستشارة قبل الولادة مكوناً أساسياً لممارسة جراحة الأطفال ويجب وضعها في برنامج التدريب لجراحي الأطفال المستقبليين.

المراجع REFERENCES

1. Collins S, Impey L. Prenatal diagnosis: Types and techniques. EHD 2012; 88(1): 3-8.
2. Brock DJH, Sutcliffe RG. Alpha-fetoprotein in the antenatal diagnosis of anencephaly and spina bifida. Lancet 1972; 2:197-9.
3. Lakhoo K (Guest ed). Neonatal surgical conditions. In: Mallouf E (ed). Best Practice Guidelines (EHD), 2014; 90: 917-50.

علم الأشعة عند حديثي الولادة Radiology in the newborn

J. KELLEHER, IAN H. W. ROBINSON, AND ROISIN HAYES

عالية التردد High-frequency generators وأدوات ترشيح الحزمة beam filtration ومستقبلات الصورة الرقمية digital image receptors في تقليل كمية الإشعاع على الرضيع¹. يجب توجيه الحزمة بحيث تغطي المنطقة المطلوبة فقط، ويجب استخدام دروع الرصاص لحماية الغدد التناسلية. عند توقع تكرار التصوير للصدر والمنصف عندها يجب النظر في استخدام درع واقي للغدة الدرقية. لإجراء صور شعاعية بجودة عالية فإن التقنية الجيدة التي تجرى فيها مهمة وبالتالي تجنب التعرض للإشعاع الزائد غير الضروري وإزعاج الطفل بسبب تكرار التصوير². يجب أن يتوفر عدد كافٍ من فني التصوير الشعاعي المدربين جيداً وذوي خبرة لضمان تطبيق والحفاظ على هذه المعايير العالية.

الفحوصات المتنقلة MOBILE EXAMINATION

في السنوات الأخيرة حدثت زيادة كبيرة في الطلب على فحوصات التصوير الشعاعي المتنقلة. قد يلزم الفحص المتكرر لموضع القنطرة الوعائية والأنابيب الرغامية والتأكد منها، وقد يلزم إجراء فحوصات متكررة عند الرضع الذين يعانون من مشاكل تنفسية حادة في التهوية³. أصبحت أجهزة الأشعة السينية المتنقلة أصغر حجماً وأكثر قدرة على المناورة وتعطي فترات تعريض أقل. يجب أن تكون الحاضنات المختارة لوحدة العناية الخاصة أو العناية المركزة للأطفال سهلة الاستخدام للتصوير الشعاعي.

يمكن بسهولة التصوير الجانبي للصدر والبطن بوضعية الاستلقاء باستخدام حزمة شعاعية أفقية وإسقاطها على الرضيع وهو في الحاضنة. تكون مفيدة جداً في تحديد استرواح البريتوان pneumoperitoneum وتقييم السويات السائلة في الأمعاء (الشكل 18.2). تعتبر وضعية الاستلقاء الظهرية مناسبة جداً لتأكيد أو استبعاد حدوث استرواح البريتوان pneumoperitoneum دون الحاجة لتغيير وضعية الرضيع في الحاضنة (الشكل 18.3 a-c). لم يعد يُجرى أو يُطلب التصوير بوضعية الوقوف. يجب اتباع بروتوكولات تعطينا معلومات أكثر مع نسبة أقل من الإزعاج والضرر على الرضيع. كانت ممارستنا السابقة لإجراء الصورة الشعاعية

المقدمة INTRODUCTION

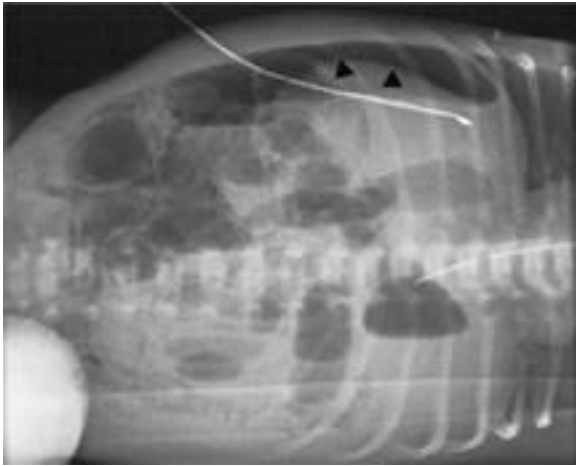
خلال العقد الماضي، أدت التطورات الكبيرة في التقنيات الجراحية والتخدير والعناية المركزة إلى تحسين وتطوير العناية بالمرضى حديثي الولادة. وصلت طرق التصوير إلى مستوى أعلى من التعقيد كما اتسع نطاق استخدامات الأشعة الباضعة والتداخلية بشكل كبير، وهذا ما زاد الطلب في أقسام أشعة الأطفال حيث يجب تجهيز كوادرها وتمويلها وتزويدها بالأجهزة الحديثة لمواكبة التطورات. بسبب وفرة الوسائل الاستقصائية المتاحة، من الضروري العقلانية في استخدام التصوير الشعاعي العادي أو التصوير عالي التقنية حيث يجب تطبيق وتسلسل منطقي في إجراء الاستقصاءات بدءاً من الأبسط والأقل رصاً وتقليل التعرض للإشعاع المؤين قدر المستطاع. على جميع الأحوال يجب تطبيق مبدأ ALARA (as low as reasonably achievable) أدنى مستوى يمكن إجراؤه ويعطي نتيجة مناسبة) في المقام الأول في أذهاننا. قد يعطي هذا المبدأ التشخيص مباشرة دون الحاجة إلى دراسات أكثر تعقيداً وتكلفةً ورضاً، حتى ولو كانت هذه الدراسات متاحة ومتوفرة. حيث يجب تجنب الحصول على نفس المعلومة مرتين من طرق تصوير مختلفة عندما لا يُحسن ذلك أو يؤثر على تدبير المريض.

التصوير الشعاعي التقليدي CONVENTIONAL RADIOGRAPHY

غالباً يكون التصوير الشعاعي البسيط الدراسة الأولى والأكثر فائدة في تقييم جراحة حديث الولادة. يجب إجراء التصوير الشعاعي للحصول على المعلومات المطلوبة مع التزام الحد الأدنى من الأذى أو الإزعاج للمريض مع ضبط درجة حرارة جسم الرضيع واستخدام التدابير اللازمة للحد من التعرض للإشعاع. نستخلص التوقعات عن الحالة فقط ذات الصلة مع الوضع السريري للرضيع وحالته (الشكل 18.1). لم يعد يستخدم تصوير الصدر الجانبي بشكل روتيني. يجب ضبط حرارة عُرف التصوير الشعاعي بدرجة حرارة 80 فهرنهايت (27 درجة مئوية C)، يجب اقتصار إخراج الرضيع مع الحاضنة الدافئة لأقصر وقت ممكن. سهل استخدام الجيل الأحدث من الحاضنات من نوع (الزرافة giraffe) فحص الولدان الضعيفين. تساهم المولدات

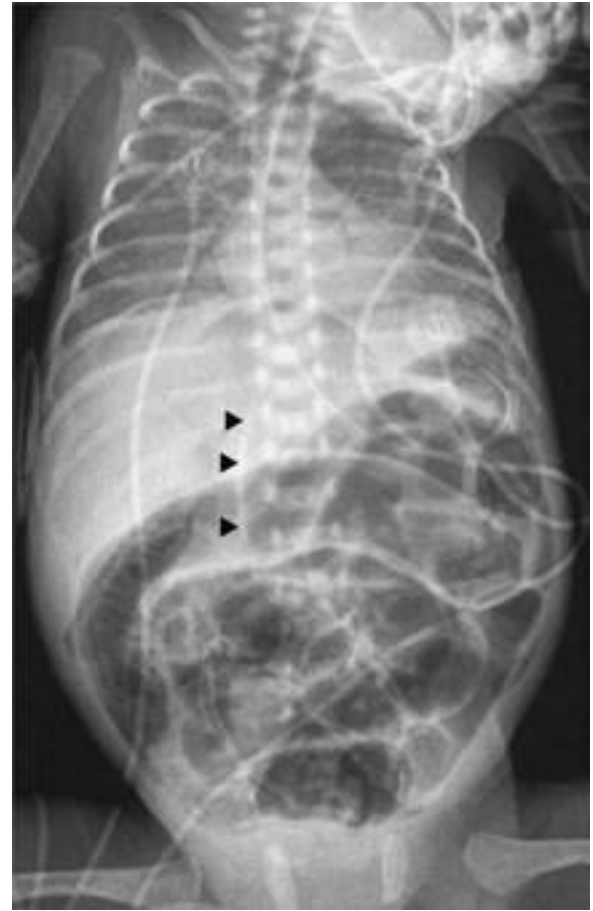
FLUOROSCOPIC EXAMINATION التنظير التآلقي الشعاعي

لإجراء هذا الاستقصاء عند حديثي الولادة يجب أن تكون غرفة التنظير دافئة مع توفر الأوكسجين والأجهزة الماصة suction outlets. يجب أن تكون عربة الإنعاش مجهزة بالكامل وجاهزة في متناول اليد. يجب تنفيذ الإجراءات بسرعة ولكن بحذر. يجب ضمان وصول إلى خط وريدي قبل البدء بأي إجراء جراحي أو تداخلي. ويركز اختصاصي الأشعة على حل المشكلة السريرية الموجودة ويصممون الدراسة وفقاً لذلك.



الشكل 18.2 استلقاء جانبي أيسر. صورة أشعة سينية بوضعية الاستلقاء لحديث ولادة مصاب بالتهاب الأمعاء والقولون الناخر والمتقوب perforated necrotizing enterocolitis. يرتفع الغاز الحر في البريتوان، ويحدد الكبد (رؤوس الأسهم). يظهر أيضاً الغاز ضمن الجدار الذي يتماشى أيضاً مع التهاب أمعاء وقولون ناخر. تصوير الأشعة السينية بالاستلقاء مفيد أيضاً في الكشف عن السويات السائلة الهوائية.

أدت التطورات في التنظير الرقمي المحوسب في السنوات الأخيرة إلى احتمال حدوث انخفاض ملحوظ في التعرض للإشعاع، وأداء أسرع لدراسات التباين الديناميكي وتحسين الصور المسجلة recorded images بشكل كبير. غالباً ما تحتوي وحدات التنظير التآلقي الرقمية على التسهيلات اللازمة لتوفير تسلسل سريع من التعرض يصل إلى 30 إطار في الثانية. هذا مفيد جداً في دراسات آلية البلع أو مجرى الهواء والأهم هو القدرة على تخزين ومراجعة الفيديو. استخدام المنظار التآلقي النبضي منخفض المعدل reduced-rate pulsed fluoroscopy يقلل بشكل كبير من جرعة الإشعاع. تسمح خاصية توقيف الصورة الأخيرة last-image hold بحفظ الصورة ذات الصلة، دون جرعة شعاعية إضافية. عند معظم حديثي الولادة، من الممكن إجراء الفحص بدون شبكة grid، وبالتالي تقليل جرعة الإشعاع بشكل أكبر، ويجب تقليل استخدام التكبير. تسمح التجهيزات



الشكل 18.1 الصدر والبطن بوضعية الاستلقاء الظهرية. صورة أشعة سينية لخديج premature neonate بوضعية الاستلقاء الظهرية تُظهر زيادة في الوضاحة lucency فوق الكبد، مع غاز داخل البريتوان يُحدد بوضوح الرباط المنجلي falciform ligament (رؤوس الأسهم). لا يلزم إجراء صورة بسيطة مجدداً لأن تشخيص الانتقاب تأكد بالفعل. دليل آخر هو وجود غاز ضمن الجدار يتماشى مع حالة التهاب الأمعاء والقولون الناخر necrotizing enterocolitis ووجود عتامة opacity حبيبية منتشرة في متن الرئتين مع تهوي قصبي بصورة القصبات الظليلة bronchogram وهي نموذجية لمتلازمة نقص العامل السطحي surfactant deficiency syndrome.

الجانبية المقلوبة للعيوب الشرجية بإخراج الطفل من الحاضنة وحمله بشكل مقلوب من ساقه أثناء التقاط الصورة. إلى جانب الأذى الرضي الذي يتعرض له الرضيع في هذه الحالة، فإنه من الصعب الحصول على صورة جانبية حقيقية جيدة متمركزة حول المستوى الصحيح. لذا من الأفضل تصوير المنظر الجانبي بوضعية الاستلقاء البطني مع رفع الأرداف واستخدام شعاع أفقي بالأشعة السينية X-ray. يمكن ترك الرضيع بهذه الوضعية فترة من الزمن للتأكد من أن الغاز وصل ليُرسم الحدود البعيدة لكيس المستقيم مغلق النهاية (الشكل 18.4 a,b).

سحب مفرزات الرئة pulmonary aspiration على الرغم من احتمال ظهور بعض عناصر الوذمة الرئوية. عند تمديده نحصل على محلول متعادل الأوزمولية iso-osmolar وهو ذو تحمل أفضل في مجرى الهواء. في حالة الاشتباه في الإصابة بالناصور الرغامي المريئي، يمكن إدخال أنبوب تغذية في المريء القريب، يتم من خلاله حقن مادة التباين غير الأيونية تحت التنظير التآلقي، كما هو موضح بالشكل 18.5.

تعتبر عوامل التباين الأيونية التقليدية مثل اليوروغرافين 30% urografin(Bayer) أقل تكلفة ومناسبة لتصوير المثانة والإحليل التبولي micturating cystouethrograph (الشكل 18.6). يجب توفر غطاء مضاد للجراثيم antimicrobial cover لكل الأطفال عند تصوير المثانة والإحليل التبولي (MCUG) لتقليل خطر حدوث إنتان.



(a)



(b)

الشكل 18.4 (a) منظر جانبي للمستقيم. رضيع حديث الولادة موضوع في الحاضنة بوضعية الانبطاح مع ثني الركبتين ورفع الأليتين للأعلى مصاب بعدم انثقاب الشرج imperforate anus وذلك لتصوير منظر جانبي بالحزمة الأفقية. (b) منظر جانبي للمستقيم. صورة بسيطة جانبية للمستقيم تُظهر النهاية البعيدة لكيس المستقيم لدى هذا الرضيع المصاب بتشوه مستقيمي شرطي anorectal. يمكن أيضاً إجراء تقييم للعجز sacrum.

يجب تدفئة عامل التباين إلى درجة حرارة الجسم ويمكن تخفيفه بالماء المعقم. لقطرة الطفل نستخدم أنبوب تغذية مقاس 5F أو 6F. عند الذكور، يجب أن يكون الإحليل مائل بزواوية حادة أثناء التبول لاستبعاد وجود صمامات مجرى البول الخلفية. يمكن تقليل وقت

الحديثة بتعزيز الصورة image enhancement ومعالجتها والطرح الرقمي digital subtraction وهي مفيدة جداً في تصوير الأوعية angiography⁴.



(a)



(b)



(c)

الشكل 18.3 استلقاء ظهري. وضع الطفل في الحاضنة ليتعرض للإشعاع الأفقي. (b) استلقاء ظهري-كمية كبيرة من الغاز الحر. في وضعية الاستلقاء الظهري تظهر كمية كبيرة من الغازات الحرة داخل البريتوان تحدد بوضوح الحجاب الحاجز والكبد والعرى المعوية. (c) استلقاء ظهري-كمية صغيرة من الغاز الحر. حتى الكميات الصغيرة من الغازات يمكن كشفها بوضعية الاستلقاء الظهري. وتحديد جدار البطن الأمامي والأمعاء المجاورة، كما في هذه الحالة (رؤوس الأسهم)، أو أمام الكبد.

تم استخدام وسائط التباين غير الأيونية الذوابة بالماء لجميع الدراسات داخل الوعائية عند الأطفال. يمكن أيضاً استخدامها في فحوصات الجهاز الهضمي فيبي تسمح بتحديد تشريحي ممتاز ويمكن استخدامها حتى في حال وجود شك بتسريب في المنصف أو جوف البريتوان أو انسداد في الجهاز الهضمي. جيدة التحمل حتى في حالات



الشكل 18.5 الناسور المريئي الرغامي من النمط H-type H-tracheoesophageal fistula. تعبر مادة التباين المنحلة بالماء المري ثم تمر عبر الناسور H (علامة النجمة) إلى الرغامي (رؤوس الأسهم).



الشكل 18.6 تصوير المثانة والإحليل أثناء التبول micturating cystourethrography. صورة جانبية للمثانة والإحليل عند رضيع ذكر، مأخوذة أثناء التبول. حدود المثانة غير طبيعية والإحليل الخلفي متوسع بشكل واضح (علامة النجمة). يمثل عيب الامتلاء الرقيق وجود صمام في الإحليل الخلفي (رؤوس الأسهم).

السحائية myelomeningocele. تفيد الفحوصات التسلسلية فيما يتعلق بالحاجة لتركييب صارفة shunt. ومع ذلك، إن لم يكن سبب استسقاء الرأس واضحاً فقد يكون من الضروري التحقق بالتصوير

الفحص للحد الأدنى وذلك بملاحظة تدفق مادة التباين عبر الزجاجا. عندما يتوقف التدفق هذا يكون الطفل جاهزاً للتبول.

التصوير بالأمواف فوق الصوتية ULTRASONOGRAPHY

هي طريقة تصوير غير مكلفة ومتاحة على نطاق واسع أحدثت تحولاً كبيراً في مجال التصوير المُشخَّص عند حديثي الولادة. ما يجعلها مناسبة جداً لهذه الفئة من المرضى كونها لا تحتاج إلى تطبيق إشعاع مؤين وقابلة للنقل وتعطي حرية إجراء دراسات متكررة متسلسلة في نفس الوقت. عند الأطفال الخدج premature أو المصابين بأمراض خطيرة يمكن تصويرهم بالأمواف الصوتية (US) ultrasonographic scans بنجاح دون الحاجة لإخراجهم من حاضناتهم. تنطبق على هذه التقنية مبادئ الاستخدام بالحد الأدنى وكذلك ضرورة الحفاظ على درجة حرارة الجسم. يجب إجراؤها بسرعة وفعالية للحصول على التشخيص وعدم إطالة مدة الفحص أو تكراره فقط للحصول على "الصورة المثالية".

زادت وتيرة تشخيص التشوهات الهيكلية الخلقية ما قبل الولادة حيث أنه من السهل كشف العديد من تشوهات الدماغ والنخاع الشوكي الخلقية.⁵ إن التعرف على الحالات الشاذة قبل الولادة مثل الورم الكيسي شبيه الغدي cystic adenomatoid أو داء الكلية الكيسي cystic renal disease أو انسدادات السبيل المعوي intestinal tract obstruction ينبه طبيب حديثي الولادة إلى الحاجة لتقييم دقيق بعد الولادة. حيث أن تحديد وجود عيوب جدار البطن في الفحوص قبل الولادة مثل القيلة السرية exomphalos وانشقاق البطن الخلقى gastroschisis أو الفتق الحجابي diaphragmatic hernia يسمح ذلك بتقرير إجراء الولادة في مركز جراحة أطفال أو بالقرب منه. يمكن التخطيط لعلاج خارج الرحم أثناء الولادة Ex utero in utero عند اكتشاف مشاكل كبيرة في مجرى الهواء في الرحم. يمكن إجراء تقنيات التدخل قبل الولادة بتوجيه الإيكو، على سبيل المثال إدخال الدعامات stents أو الصارفات drains في المسالك البولية المسدودة.

أصبح إيكو القحف cranial US الآن مرفقاً لا غنى عنه في أي قسم للمرضى حديثي الولادة.⁶ باستخدام محولات طاقة عالية التردد يتم الحصول على صور ذات تفاصيل ممتازة. يمكن باستخدامه تشخيص ووضع تصنيف Grade دقيق لاستسقاء الرأس الثانوي للتلف داخل البطني hydrocephalus secondary to IVH أو القيلة النخاعية

هناك ارتفاع في نسب استخدام الـ US في تقييم حالات التشوهات المشتبه بها في النخاع الشوكي عند الأطفال. حيث يمكنه أن يُظهر نطاقاً تشريحياً واسعاً داخل النخاع، سواء كان طبيعياً أم غير طبيعي، ويُحدد الحالات المرضية بدقة عالية عند الرضع الأصغر من 4 أشهر.⁷ ويمكن أن يُجَنَّب الحاجة لإجراء MRI (الشكل 18.8).

يلعب التصوير بالأموح فوق الصوتية Sonography دوراً مهماً في التحقق من الآفات الكتلية في العنق والمنصف. حيث يسمح بتحديد موقعها، وعلاقتها مع البنى المجاورة، والتمييز بين الآفات الكيسية والصلبة (الشكل 18.9 a,b). يُعتبر التصوير بالأموح فوق الصوتية في الوقت الحقيقي real-time sonography مفيداً جداً في تقييم شلل العصب الحجابي phrenic nerve paralysis. من الشائع إجراء US للبطن لحديثي الولادة لتشخيص أو استبعاد داء كلوي، وتشمل الآفات المحصورة في الكلى مثل خلل التنسج الكلوي متعدد الكيسات multicystic dysplastic kidney، داء عديد الكيسات polycystic disease، والاستسقاء الكلوي hydronephrosis. وهذا الأخير قد يكون بسبب انسداد حالي في الحوض pelviureteric أو مثاني حالي ureterovesicle أو بسبب جزر بولي شديد severe reflux. عند الذكور، يمكن أن يعود السبب لوجود صمامات إكليلية خلفية posterior urethral valves. تُشخَّص جميع هذه الحالات بسهولة باستخدام الـ US. ويمكن أيضاً تقييم شدة الانسداد والأذية الكلوية renal damage. تشمل العديد من المتلازمات المعقدة أذية كلوية مثل متلازمة VACTERL. تتنوع التشوهات الكلوية من حالة عدم التخلق الكلوي agenesis إلى الكليتين المنتبذتين المتصالبتين والملتحممتين crossed fused ectopic kidneys والكلى المزدوجة duplex kidneys.

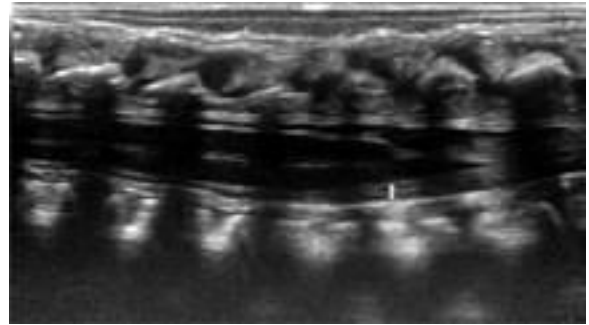
يعتبر الإيكو الأداة التشخيصية المثلى في التقييم الروتيني لتضيق البواب عند الأطفال infantile pyloric stenosis. بالرغم من أن تضيق البواب نادر في الأسبوعين الأوليين من الحياة إلا أنه تم تسجيل بعض الحالات، وقد لا يصلح تطبيق المعايير القياسية للإيكو عندهم.⁸ يجب أن يكون الـ US الاستقصاء الأول في تقييم الآفات الكتلية في البطن عند الولدان. حيث يمكنه أن يحدد العضو الأصلي ويساعد في توصيف الآفة ويفرق بين الآفة الكيسية والصلبة. الشكل 18.10 يوضح المظهر الكيسي النموذجي للنزف الكظري adrenal hemorrhage عند حديث ولادة. وبالمقابل، يوضح الشكل 18.11 وجود كتلة صلبة فوق الكلية، تم التأكد من أنها ورم أرومي عصبي neuroblastoma المرحلة S4. stage إذا لم نستطع أن نحدد التشخيص النهائي باستخدام US فيجب على الأقل أن يعطينا توجه واضح نحو الاستقصاء التالي المناسب.

في اليرقان الولادي neonatal jaundice، يلعب الإيكو دوراً رئيسياً في تحديد تشريح القناة الصفراوية. يمكن باستخدامه تشخيص كيسة

بالرنين المغناطيسي (MRI). واحد من أهم فوائد الـ US هي قدرته على تشخيص وتصنيف grade النزف داخل البطيني IVH. يمكن تشخيص الآفات الصغيرة عند الأطفال بمرحلة الخطر. يمكن أن يؤثر اكتشاف IVH على قرار إجراء عملية جراحية لمولود مصاب بتشوه خلقي إذا كان النزف شديداً (الشكل 18.7).



الشكل 18.7 تصوير القحف بالأموح فوق الصوتية cranial US. صورة إيكو بالمستوى الإكليلي للدماغ عند خديج premature. يوجد نزف في البطينين الجانبيين (علامة النجمة). جدار البطين صدوي. بالإضافة لذلك يوجد تزايد في الصدى في المادة المحيطة بالبطين على اليمين، تتماشى مع احتشاء، مما يشير إلى نزيف داخل البطين من الدرجة 4 في هذا الجانب. لاحظ التلم الضعيف والنموذجي للخديج premature.

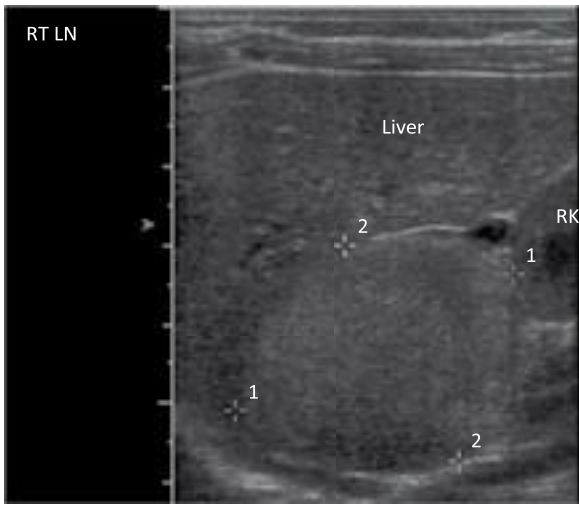


الشكل 18.8 تصوير النخاع الشوكي بالأموح فوق الصوتية Ultrasound spine. يصور بوضوح اقتطاعاً غير طبيعياً للحبل الشوكي بشكل إسفين (السهم) وهو شكل نموذجي لحالة التنكس الذيلي caudal regression عند حديثي الولادة الذين يعانون من تشوه مستقيمي شرطي anorectal malformation و خلل تكوّن قطني عجزى lumbosacral dysgenesis.

تساعد هذه التقنية بشكل كبير في الدخول الآمن للخطوط الوعائية. ويمكنه رسم خريطة دقيقة لتشريح الأوعية الدموية لكتل البطن أو التشوهات الوريدية الشريانية في مواقع أخرى. تسمح أيضاً بتصوير غير باضع لأوعية الكبد.



الشكل 18.10 إيكو لتصوير نرف في الكظر adrenal hemorrhage. يعتبر التضخم الكيسي للكظر علامة نموذجية للنزف الكظري (علامة النجمة).



الشكل 18.11 إيكو لتصوير ورم أرومي عصبي في الكظر adrenal neuroblastoma. إن هذه الكتلة فوق الكلية صلبة وهي علامة نموذجية للورم الأرومي العصبي neuroblastoma. (RK = right kidney).

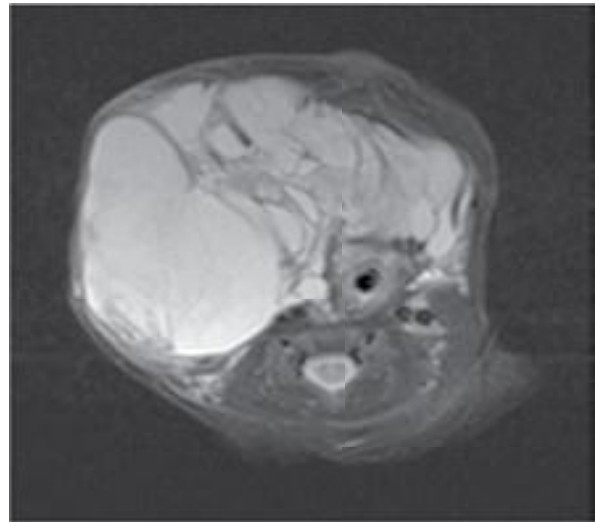
NUCLEAR MEDICINE **الطب النووي**

مع التقدم الكبير في الأمواج فوق الصوتية، والتصوير المقطعي المحوسب (CT)، والتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) بقي دور فحوصات النوكليدات المشعة radionuclide محدود جداً لدى حديثي الولادة. تُطلب عادةً في الدراسات الوظيفية وليس المورفولوجية الشكلية. يمكن تقييم الوظيفة الكلوية الكلية والفردية، ولكن بسبب عدم النضج الوظيفي، يكون التصوير أقل موثوقية من التصوير في

القناة الصفراوية choledochal cyst، واستبعاد رتق القناة الصفراوية biliary atresia. يمكن إثبات أو استبعاد توسع السبيل الصفراوي (الشكل 18.12). يمكن أن يكون للتصوير بالنوكليدات المشعة radionuclide imaging دور مكمل تلعبه. لقد حقق تطوير الدوبلر Doppler بما في ذلك الدوبلر الملون color Doppler تقدماً كبيراً.



(a)



(b)

الشكل 18.9 (a) إيكو للعنق ورم رطب كيسي cystic hygroma. بالإضافة إلى (b) التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI). US و MRI طرائق مكملة لبعضها. يتمتع ال US بدقة تحديد المكان فراغياً، على سبيل المثال القدرة على تحديد الحواجز الرفيعة. على أية حال فإن ال MRI يسمح بتقييم عام أدق لامتداد الأفة وعلاقتها مع البنى المجاورة. في هذا المثال تظهر الرغامى في كل من ال US و MRI (علامة النجمة).

قد يظهر رتج ميكل Meckel diverticulum مع نزف مستقيمي rectal bleeding عند حديث الولادة على الرغم من عدم شيوع هذه الحالة. يمكن إظهار النزف بوضوح على التصوير الومضاني بالتكنيتيوم بيرتكنيتات technetium pertechnetate scintigraphy (الشكل 18.14). لا يمكن الاعتماد على تصوير العظام بالنظائر المشعة isotope bone scanning في تشخيص التهاب العظم والنقي osteomyelitis و/أو التهاب المفاصل الإنتاني septic arthritis عند حديثي الولادة ومن النادر استخدامه، حيث يكون ال US و MRI أكثر حساسية.

يمكن فحص الأطفال الذين يعانون من قصور الدرق الخلقي congenital hypothyroidism وغياب الغدة الدرقية من موقعها الطبيعي absence of the thyroid gland باستخدام التكنيتيوم-99م- بيرتكنيت technetium-99m-pertechnetate بحثاً عن غدة درقية منتبذة ectopic thyroid أو درق لسانية lingual thyroid (الشكل 18.15).

التصوير المقطعي المحوسب COMPUTED TOMOGRAPHY CT

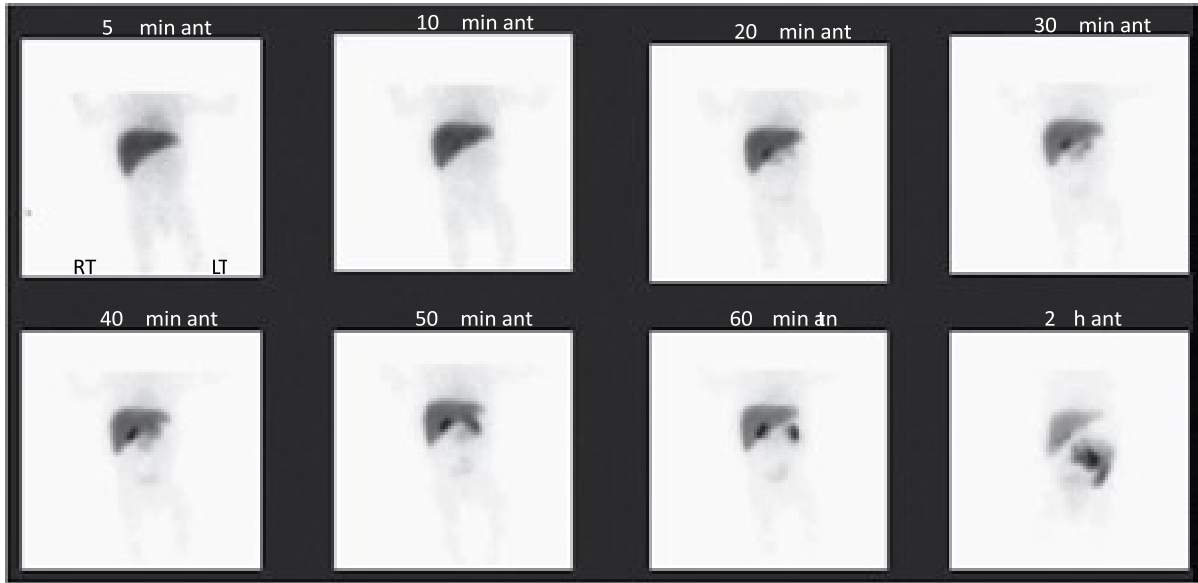
يظل ال CT طريقة تصوير حيوية ومُعتمدة في طب الأطفال ولكنها محدودة الاستخدام نسبياً عند حديثي الولادة، حيث يتمتع ال US و MRI بالعديد من المزايا في هذا المجال. في حين يُفيد التصوير المقطعي المحوسب CT في تقييم التشوهات البنيوية في الصدر مثل أسوء التشكل الرئوية الغدومانية الخلقية congenital pulmonary adenomatoid malformations (CPAM) والنفخ الرئوي الفصي الخلفي (CLE) congenital lobar emphysema، مع ذلك كله فإن فائدة ال CT في تقييم البطن عند حديثي الولادة محدودة جداً بسبب نقص الدهون داخل البطن. بشكل عام فإن MRI أفضل من CT في تقييم البطن عند فشل US في إعطاء التشخيص. يجب توافر جهاز التصوير المقطعي المحوسب متعدد الشرائح الحديث multislice CT في كل وحدة متخصصة لطب الأطفال ولكن تبقى الجرعة الإشعاعية المعطاة في هذا التصوير مصدر قلق كبير⁹ يجب إبقاء التصوير ب CT لاستطبابات خاصة عندما تفشل بقية الطرق في إعطاء معلومات كافية. تتضمن هذه الاستطبابات إجراء CT للتحقق في حال الشك بوجود رض على الرأس؛ ولاستبعاد وجود تكلس داخل القحف في بؤرة إنتان خلقية؛ وتقييم وجود تشوه عظمي مترافق مع رتق مَنعري شديد بالأنف choanal atresia (الشكل 18.16). على كل الأحوال يجب وضع بروتوكولات لاستخدامه لتقليل جرعة الإشعاع المأخوذة وفق مبدأ (أدنى مستوى يمكن إجراؤه ويعطي نتيجة مناسبة ALARA)¹⁰.

الرضيع الأكبر سناً أو الطفل. يستخدم Technetium-99m-labeled mercaptoacetyl triglycine (MAG 3) لتقييم الانسداد، مع technetium-labeled dimercaptosuccinic acid (DMSA) المستخدم للتصوير الثابت وتوضيح نسيج الكلية الوظيفي. كلا الطريقتان تعطيان تقديراً لوظيفة الكلى نسبياً. تصوير الجهاز البولي المفرغ/داخل الوريدي أو IVU لم يعد له مكان في تصوير حديثي الولادة حديثاً.

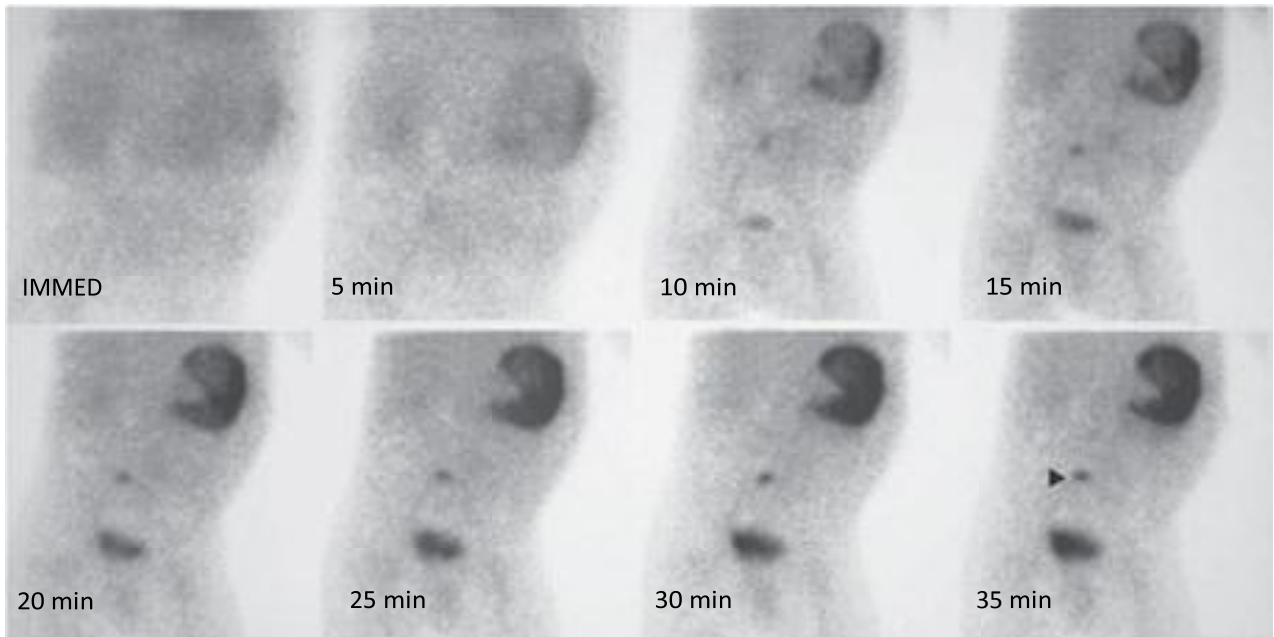


الشكل 18.12 توسع القناة الصفراوية على تصوير الأمواج فوق الصوتية US. يكشف ال US عند حديث الولادة هذا عن توسع في القناة الصفراوية المشتركة (علامة) مع وجود حصيات. غالباً ما يُستخدم تصوير الدوبلر الملون كما في هذه الحالة لتحديد البنى الوعائية المنفصلة عن القناة الصفراوية.

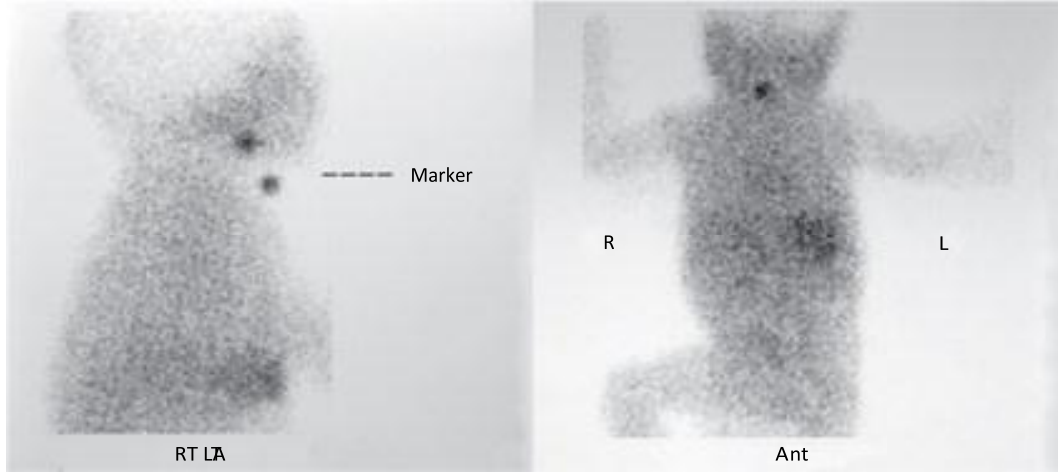
يعد التصوير الومضاني scintigraphy الكبدي الصفراوي مفيد جداً في استقصاء وجود اليرقان الولادي حيث يكون رتق القناة الصفراوية biliary atresia احتمالاً مقلماً. يُعطى الرضيع الفينوباربيتال phenobarbital، بجرعة 5mg/kg/day مقسمة إلى جرعتين متساويتين لمدة 3 إلى 5 أيام قبل التصوير، من أجل تحفيز نشاط أنزيمات الكبد. عند الرضع نفضل استخدام الميبروفينين الموسوم بالتكنيتيوم Mebrofenin labeled with technetium-99m (Choletec) وذلك لأن تصفيته الكبدية كبيرة. عادة يمكن لهذا التصوير أن يُفرق بين رتق القناة الصفراوية biliary atresia والتهاب الكبد الولادي neonatal hepatitis (الشكل 18.13). إذا كانت الطرق الصفراوية سالكة فيجب رؤية النظائر المشعة isotope في الأمعاء خلال 60 دقيقة.



الشكل 18.13 HIDA. تظهر النظائر المشعة بسرعة داخل الكبد. في هذه الدراسة الطبيعية، يتم طرح النظائر المشعة بسرعة في الممرارة (20 دقيقة) والأمعاء الدقيقة القريبة (30 دقيقة). يتبين في الصورة المتأخرة بعد 2 ساعة أن النظائر المشعة قد عبرت مسافة كبيرة عبر الكبد وتظهر داخل عُرى الأمعاء الدقيقة (يمين=RT، يسار=LT).

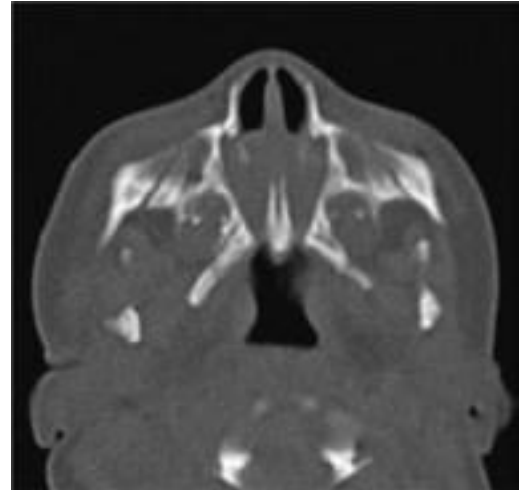


الشكل 18.14 صورة لرتج ميكل Meckel scan. يتم امتصاص المادة المشعة عبر المخاطية المعدية gastric mucosa في رتج ميكل (رؤوس الأسهم). لاحظ الامتصاص الطبيعي في المخاطية الطبيعية في المعدة. ولاحظ أيضاً المظهر الطبيعي للمادة المشعة داخل المثانة بعد أن تفرزها الكلى.



الشكل 18.15 الغدة الدرقية اللسانية. تتراكم المادة المشعة في النسيج الدرقي المتوضع في قاعدة اللسان. يمكن تحديد موضعها بالنسبة إلى الذقن chin والثلمة القصية sternal notch. في المنظر الأمامي الخلفي، تكون الغدة الدرقية اللسانية مستديرة الشكل، على عكس الشكل النموذجي للغدة الدرقية الطبيعية مزدوجة الفص.

تُعد إصابة الدماغ بنقص الأكسجة الإقفاري Hypoxicischemic brain injury (HIE) مشكلة متكررة وهامة عند حديثي الولادة. بغض النظر عن سبب نقص الأكسجة، فإن مظاهر التصوير ترتبط بنضج الرضيع خلال الحمل. بالنسبة للخديج premature، يؤثر نقص الأكسجة على المادة المنتشرة germinal matrix في المقام الأول، والمادة البيضاء المحيطة بالبطين periventricular white matter، بينما عند حديث الولادة تام الحمل تكون الأذية على قشر الدماغ cortical tissues والعقد القاعدية basal ganglia (الشكل 18.17). التصوير بالرنين المغناطيسي MRI بالزمن diffusion weighted imaging مع تنظير الطيف spectroscopy هو الأسلوب التشخيصي الأفضل لدى حديثي الولادة المشتبه بإصابتهم ب HIE.¹¹



الشكل 18.16 التصوير المقطعي المحوسب CT لرتق منعري بالأنف choanal atresia. حيث أن الطريقة المثلى لكشف تضيق فتحة المنعرج العظمية. في هذه الحالة يوجد تضيق حاد ثنائي الجانب في تجويف الأنف الخلفي عند مريض يعاني من رتق المنعرج ثنائي الجانب.

يزداد استخدام MRI حتى خارج الجهاز العصبي المركزي. حيث يقدم تفاصيل تشريحية دقيقة عند تقييم الآفات الكتلية في الرقبة والمَنصف. وما يسهل وضع الخطة الجراحية هو قدرته على التصوير بمستويات متعددة. في البطن، في حين أن التصوير US هو السائد ولكن يتزايد استخدام MRI لتقييم الكتل المعقدة، ولتكملة دور US في تصوير الطرق الصفراوية (تصوير الأقنية الصفراوية بالرنين المغناطيسي [MR] magnetic resonance cholangiography)، وأيضاً لتقييم الجهاز الكلوي (تصوير الجهاز البولي بالرنين المغناطيسي (MR urography)). ومع ذلك لا يزال استخدامه مقيداً بعوامل عدة منها التكلفة، وصعوبة توافره، والنتائج الخادعة نتيجة الحركة وأيضاً متطلبات التهدئة sedation أو التخدير anesthesia.

تتيح التطورات الحديثة في تقنية MRI بتصوير آمن ودقيق للجنين. أصبح MRI مساعداً مفيداً لل US قبل الولادة.¹² ويلعب دوراً مهماً في التقييم الأعمق للتشوهات المعقدة داخل القحف. يُستخدم في

التصوير بالرنين المغناطيسي MAGNETIC RESONANCE IMAGING

إن زيادة انتشار MRI شكل تحولاً هاماً في طب الأشعة عند حديثي الولادة. بينما تظل الأمواج فوق الصوتية US هي الوسيلة الأساسية لتصوير الدماغ والنخاع الشوكي عند حديثي الولادة بسبب قابلية حمله وغيرها من الأسباب، فإن MRI يُستخدم لتوضيح التشوهات المعقدة ويعطي معلومات عن الوظيفة وأيضاً يعطي فكرة عن الإنذار.

ileus باستخدام حقنة شرجية للغاستروغرافين gastrografin enema تقنية مستخدمة عالمياً (الشكل 18.20). ومع ذلك يجب استبعاد المضاعفات المحتملة مثل الانفتال، والتهاب البريتوان والانثقاب قبل إجراء الحقنة الشرجية. يجب أن تكون غرفة التنظير التألقي fluoroscopy دافئة، وأن تكون إمالة الطفل جيدة وتركيب خط وريدي له. يدعو هذا المؤلف إلى استخدام الغاستروغرافين gastrografin المخفف بنسبة "جزء لمادة التباين وجزئين من الماء" لتقليل مخاطر أذية الغشاء المخاطي. يمكن إجراء عدة محاولات على عدة أيام إذا سمحت حالة المريض بذلك.

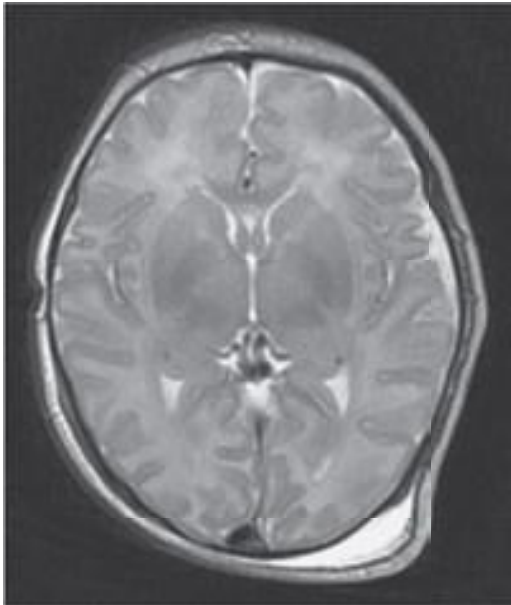
تم إنشاء تقنية التوسيع بالبالون للتضييق المريئي التالي للمفاغرة عند حديثي الولادة المُحدثة بعد عملية إصلاح الرتق المريئي، وتوفرت هذه التقنية في المراكز الرئيسية في جميع أنحاء العالم. تختلف مزايا توسيع البالون عن التوسيع من نوع bougienage. بأنه يستخدم قوة قص أقل والقوة الشعاعية التي تلزم في التوسيع أقل.

التوسيع بالبالون للتضيقات القولونية المترافق مع التهاب الأمعاء والقولون الناخر necrotizing enterocolitis هو إجراء تداخلي مفيد آخر وإن كان نادراً. يُعتبر فغر المعدة عبر الجلد percutaneous gastrostomy ووضع أنبوب تغذية في الصائم jejunum هي تقنيات مفيدة أخرى تُجرى تحت التنظير التألقي fluoroscopy. في انسداد المسالك البولية، يتم فغر الكلية عبر الجلد percutaneous nephrostomy لتخفيف الانسداد تستخدم هذه التقنية على نطاق واسع ويجب أن تكون بتوجيه الأمواج فوق الصوتية US guidance.

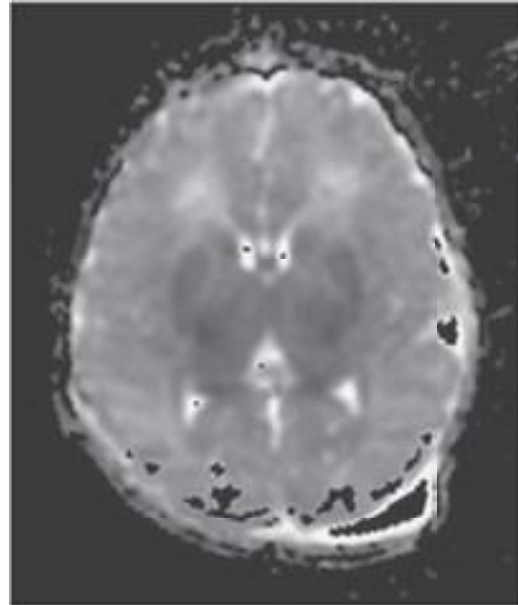
التقييم ما قبل الولادة للتشوهات الخلقية المعقدة في الصدر والبطن، مثل فتق الحجاب الحاجز الخلقي congenital diaphragmatic hernia (CDH) حيث يمكن أن يكون تقييم شدة نقص تنسج الرئة pulmonary hypoplasia باستخدام قياسات الحجوم الرئوية، مفيداً في توقع إنذار الجنين. تلزمنا هذه المعلومات على اتخاذ قرارات صعبة فيما يتعلق بالتدبير أثناء الولادة وبعدها. الشكل 18.18 صورة MRI بالمستوى السهبي يُظهر جزء كبير من الكبد يتوضع داخل نصف الصدر الأيمن لجنين مصاب بـ CDH في الطرف الأيمن. الشكل 18.19 يُظهر صورة MRI لجنين مع كيسة مائية كبيرة cystic hygroma في العنق. حيث سمح لنا تقييم امتداد هذه الآفة وعلاقتها مع مجرى الهواء، في التخطيط لطريقة إخراج الجنين.¹³

التقنيات التداخلية INTERVENTIONAL TECHNIQUES

في السنوات الأخيرة أصبح هناك زيادة كبيرة في عدد ونطاق انتشار وتعقيد الإجراءات التداخلية في طب الأطفال وفي طب الأشعة عند البالغين. مع ميل هذه الإجراءات التداخلية لتصبح أكثر فعالية من حيث التكلفة بالمقارنة مع المقاربات الجراحية الاعتيادية، هذا ما يؤثر بشكل يُنقص من زمن إقامة المريض في المشفى وتحسين النتيجة النهائية. في السبيل الهضمي، من التقنيات المستخدمة رد انغلاف الأمعاء intussusception هوائياً أو مائياً. مع ذلك هي حالة نادرة عند حديث الولادة. ويعد التدبير غير الجراحي لعلوص العقي meconium



(a)

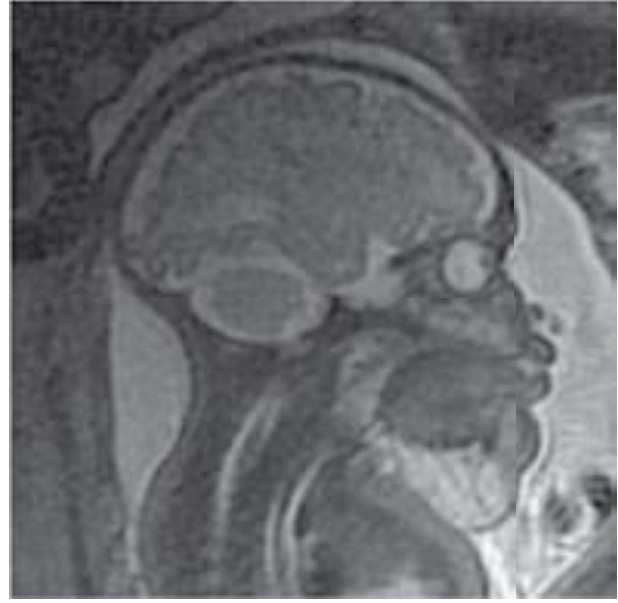


(b)

الشكل 18.17 تصوير بالرنين المغناطيسي MRI لأذية دماغية بنقص التأكسج الإقفاري. (a) مستوى الفقرة ص2 محوري (b) خريطة معامل الانتشار المعدل adjusted diffusion coefficient (ADC) بالزمن diffusion weighted imaging (DWI). غالباً ما يكون التغير في الإشارة باهت عند الوليد في التصوير عند الفقرات ص1 إلى ص2، ويتأثر بالحمل. عندما يتم إجراء DWI خلال مدة زمنية مناسبة. يساعد في تحديد اتساع الشذوذ. عند هذا الرضيع الناضج يكون الانتشار الواسع واضحاً داخل العقد القاعدية (إشارة منخفضة على ADC). تماشياً مع حدوث نقص أكسجة إقفاري عميق.

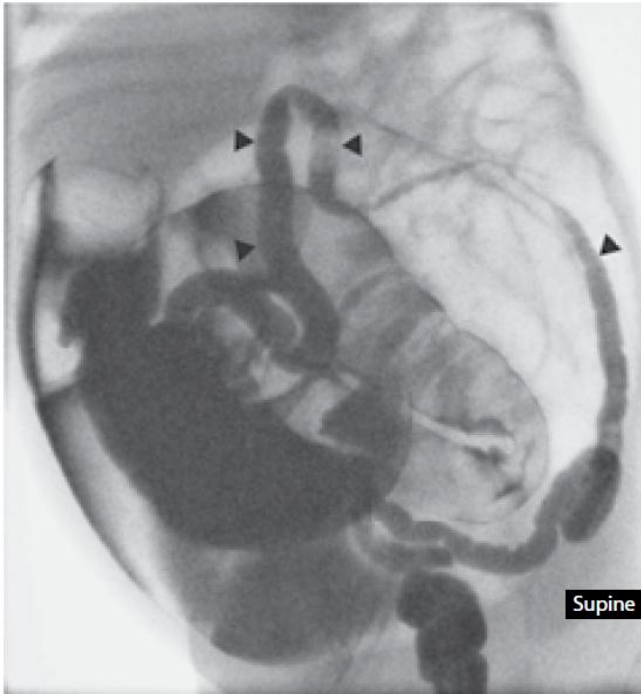


(a)



(b)

الشكل 18.19 تصوير بالرنين المغناطيسي MRI لأذية دماغية بنقص التأكسج الإقفاري. (a) مستوى الفقرة ص2 محوري و (b) خريطة معامل الانتشار المعدل (ADC) بالزمن diffusion weighted imaging (DWI). غالباً ما يكون التغير في الإشارة باهت عند الوليد في التصوير عند الفقرات ص1 إلى ص2، ويتأثر بالحمل. عندما يتم إجراء DWI خلال مدة زمنية مناسبة. يساعد في تحديد اتساع الشذوذ. عند هذا الرضيع الناضج يكون الانتشار الواسع واضحاً داخل العقد القاعدية (إشارة منخفضة على ADC). تماشياً مع حدوث نقص أكسجة إقفاري عميق.



الشكل 18.20 علوص العقي meconium ileus. رخصة التباين contrast enema. يملأ التباين القولون الصغير (رؤوس الأسهم) قبل ارتداده إلى عرى الأمعاء الدقيقة المتوسعة بشكل ملحوظ. عند هذا الوليد، يرجع سبب وجود عيوب الامتلاء داخل هذه العرى المتوسعة إلى انحسار العقي فيها.

يمكن تطبيق تقنية الحقنة الواحدة أو طريقة Seldinger المعدلة، ويترك مركب القنطرة في مكانه.

من ضمن مهام أخصائي الأشعة التداخلية هي الخزعة عبر الجلد للأعضاء أو الآفات بتوجيه الأمواج الصوتية US أو التنظير التآلقي fluoroscopy أو الطبقي المحوري CT، ورشف وتصريف الخراجات والكيسات من هذه المهام أيضاً. يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار عبء الإشعاع التراكمي الذي يتعرض له الطفل، وبشكل عام فإن التصوير بالأمواف فوق الصوتية هي الطريقة المفضلة.¹⁴



الشكل 18.18 تصوير MRI لجنين مصاب ب CDH أيمن. تُظهر الصورة للفقرة ص2 بالمقطع السهمي جزء مهم من الكبد (Liv) في نصف الصدر الأيمن.

11. Douglas-Escobar M, Weiss MD. Hypoxic-ischemic encephalopathy: A review for the clinician. *JAMA Pediatr* 2015; 169(4): 397–403.
12. Griffiths PD, Bradburn M, Campbell MJ et al. Use of MRI in the diagnosis of fetal brain abnormalities in utero (MERIDIAN): A multicentre, prospective, cohort study. *Lancet* 2017; 389(10068): 538–46.
13. Walz PC, Schroeder JW Jr. Prenatal diagnosis of obstructive head and neck masses and perinatal airway management: The ex utero intrapartum treatment procedure. *Otolaryngol Clin North Am* 2015; 48(1): 191–207.
14. Sidhu M, Coley BD, Goske MJ et al. Image Gently, Step Lightly: Increasing radiation dose awareness in pediatric interventional radiology. *Pediatr Radiol* 2009; 39: 1135–8.
15. Laffan EE, McNamara PJ, Amaral J et al. Review of interventional procedures in the very low birth-weight infant (B1.5 kg): Complications, lessons learned and current practice. *Pediatr Radiol* 2009; 39: 781–90.

في الأطفال ذوي الوزن المنخفض جداً عند الولادة -very-low-birth-weight (VLBW). تعد تقنيات الدخول للأوعية من بين أشيع الاستطبانات للإجراءات التداخلية بالأشعة ولا تخلو من المضاعفات.¹⁵

CONCLUSION الخلاصة

إن دور قسم التصوير وأخصائي الأشعة عند الأطفال يتطور ويتوسع باستمرار في مجال تدبير المرضى حديثي الولادة. ويجب أن يشاركوا كأعضاء أساسيين في الفريق. الاستشارة الدائمة بين مقدمي الرعاية سوف تُجنب الطلب الزائد على الاستقصاءات التصويرية. ويُجنب تكرار الفحوصات وتراكم المعلومات الزائدة عن الحاجة، مما يساعد على خفض التكاليف. الاكتفاء بتقنيات التصوير المناسبة فقط يقلل من إزعاج الرضيع ويخفض الأمراض.

REFERENCES المراجع

1. Willis CE. Optimizing digital radiography of children. *Eur J Radiol* 2009; 72: 266–73.
2. Gyll C, Blake NS. *Paediatric diagnostic imaging*. London: Heinemann, 1986: 44–62.
3. Narla LD, Hom M, Loffland GK, Moskowitz WB. Evaluation of umbilical catheter and tube placement in premature infants. *Radiographics* 1991; 11: 849–63.
4. Frush DP. Radiation safety. *Pediatr Radiol* 2009; 39(Suppl. 3): 385–90.
5. Pajkrt E, Chitty L. Prenatal sonographic diagnosis of congenital anomalies. In: De Bruyn R (ed). *Pediatric ultrasound: How, why and when*. London: Churchill Livingstone, 2005: 15–38.
6. Teele RL. Cranial ultrasonography. In: Hilton SVW, Edwards DK (eds). *Practical pediatric radiology*. Philadelphia: Saunders, 2006: 183–244.
7. Unsinn KM, Geley T, Freund MC, Gassner I. US of the spinal cord in newborns: Spectrum of normal findings, variants, congenital anomalies, and acquired diseases. *Radiographics* 2000; 20: 923–38.
8. Demian M, Nguyen S, Emil S. Early pyloric stenosis: A case control study. *Pediatr Surg Int* 2009; [epub ahead of print].
9. Rice HE, Frush DP, Farmer D et al. Review of radiation risks from computed tomography: Essentials for the pediatric surgeon. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 603–7.
10. Goske MJ, Applegate KE, Boylan J et al. The Image Gently campaign: Working together to change practice. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 273–4.

Immune system of the newborn عند حديث الولادة

JUDITH MEEHAN, MURWAN OMER, FIONA O'HARE, DENIS J. REEN, AND ELEANOR J. MOLLOY

ذاتية إلى موت العضو الذي يتعرف عليه هذا المستقبل. لذلك يتم منع المناعة الذاتية عندما يكون نظام التعرف الوحيد هو الجهاز المناعي الفطري.³ عندما يرتبط PAMP لمستقبل التعرف يتم تفعيل عدة مسارات إشارة داخل الخلية، مما يؤدي إلى تنشيط عوامل النسخ (Jun، Fos، AP-1، NF-KB). تتحكم هذه العوامل في التعبير عن جينات الاستجابة المناعية وإطلاق العديد من الجزيئات المستجيبة، مثل السيتوكينات.

السيتوكينات cytokines هي وسيط كيميائي لها دور أساسي في تنظيم الاستجابات المناعية الفطرية والمناعية المكتسبة استجابةً للممرضات الغازية.⁴

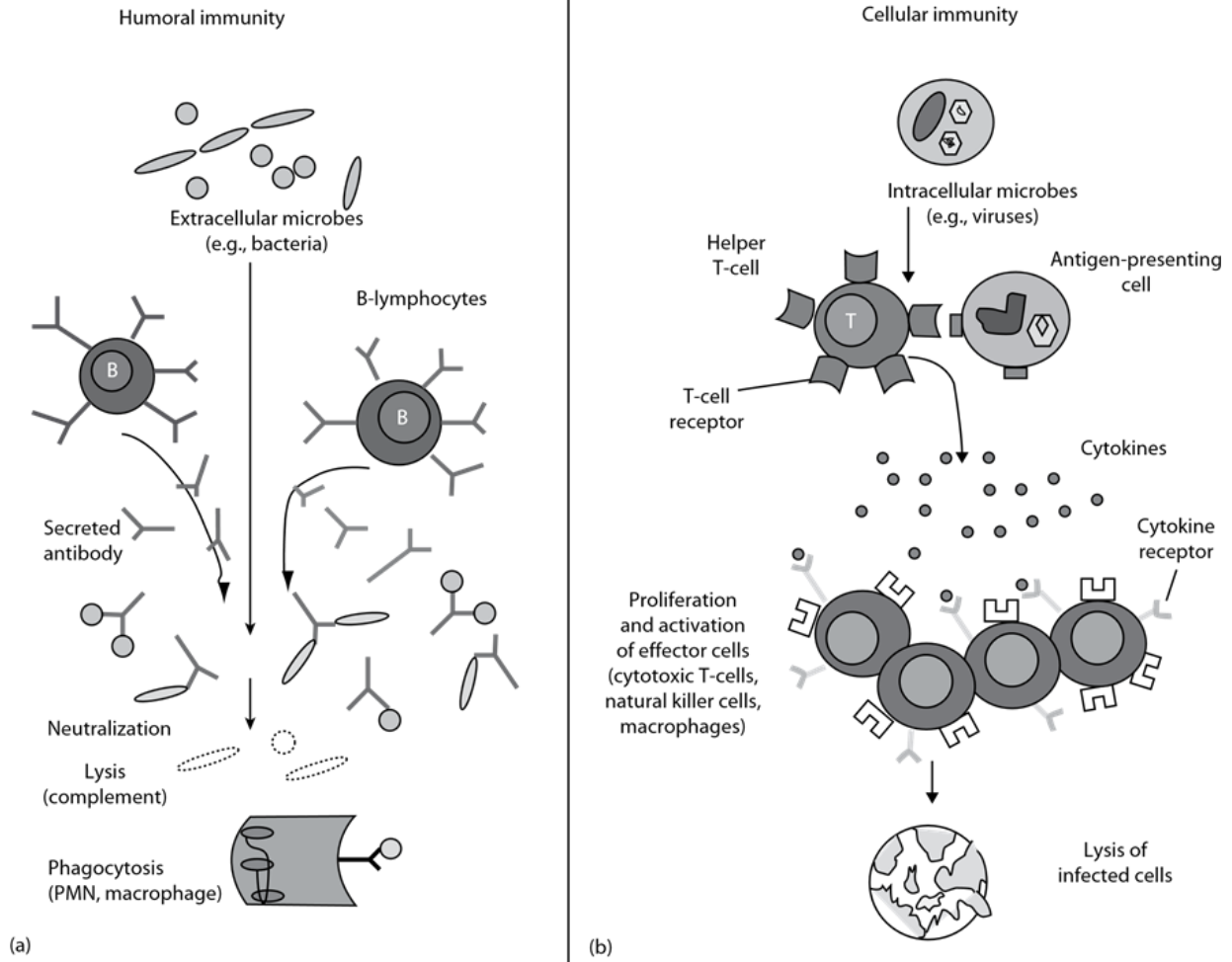
نشأ الجهاز المناعي المكتسب acquired immunity حديثاً نسبياً، وهو ناتج تطوري عن الجهاز المناعي الخلقي، وخاضع لسيطرته ومساعدته. الوسائط الرئيسية للمناعة المكتسبة هي الخلايا اللمفاوية lymphocytes عالية التطور، والتي تعبر عن مجموعة هائلة من المستقبلات المشوبة، والغلوبولينات المناعية immunoglobulin ومستقبلات الخلايا التائية T-cell receptors (TCRs). يمكنها التعرف على أي عامل ممرض مُحتمل أن يتعرض له المُضيف. تستغرق هذه الاستجابة من أيام إلى أسابيع لتفعيلها

على النحو الأمثل. يكتسب حديثو الولادة مناعة مُنفعلة passive immunity من أمهاتهم عن طريق عبور IgG الخاص بالأم عبر المشيمة إلى الجنين. حيث تعد الذاكرة المناعية الأمومية المنتقلة للجنين ضرورية لبقاء الجنين والوليد والرضيع. علاوة على ذلك، فإن إضعاف العدوى عن طريق المناعة الأمومية المنتقلة للجنين يسمح للعوامل الميكروبية بتحسين الطفل وذلك في الظروف المثلى. يوفر هذا الحماية لمدة تصل إلى الأشهر الستة الأولى من الحياة التي تتطور خلالها مناعة الطفل المكتسبة.⁵

المقدمة INTRODUCTION

إن خط الدفاع الأول ضد العدوى هو الجهاز المناعي الخلقي، يتفاعل عندما يخترق العامل الممرض الحواجز الطبيعية للمضيف (الشكل 19.1).¹ تطور جهاز المناعة قبل فصل الفقاريات عن اللافقاريات وهو الاستجابة المناعية الأولية لمعظم الكائنات الحية عديدة الخلايا.² تستجيب فوراً للجراثيم وتتكون من مكون منحل (سُبل الليكتين البديلة والليكتين المرتبط بالمانان mannan في جملة المتمة، وبروتينات الطور الحاد، والسيتوكينات cytokines) ومكونات خلوية (وحيدات الخلية monocytes، البلاعم macrophages، الخلايا البيض المعتدلة neutrophils، الخلايا التغصنية dendritic cells، والخلايا القاتلة الطبيعية natural killer cells). يعد التعديل في الجهاز المناعي الخلقي مهم وحيوي لمنع نمو الجراثيم بشكل خارج عن السيطرة أو حدوث الاستجابات الالتهابية المدمرة المرافقة لأذية نسيجية أو تدهور الأوعية vascular collapse أو فشل أعضاء متعدد multiorgan failure.² ركزت الأبحاث المناعية لحديثي الولادة على دم الحبل السري، وقليلة هي الأبحاث الفيزيائية على العينات المأخوذة بعد الولادة بسبب قلة حجم الدم المتاح. سمحت التطورات الحديثة في تحليل العينات الصغيرة بما فيها المصفوفات الدقيقة microarrays والمقاييسات المتعددة multiplex assays، بإحداث تقدم سريع في فهم مناعة حديثي الولادة أثناء التطور المبكر.

يتم الكشف عن دخول الكائنات الحية الدقيقة الغازية بتواسط "مستقبلات التعرف على الأنماط" الموجودة على سطح الخلايا المناعية الخلقية، والتي تتعرف على الهياكل المشتركة للعديد من الممرضات الجرثومية وتسمى الأنماط الجزيئية للعامل الممرض pathogen associated molecular patterns (PAMPs). وتتضمن السموم الداخلية endotoxins (عديدات السكريد الدهنية lipopolysaccharide LPS) والبيبتيدغليكان peptidoglycan، وحمض الليبوتيكويك lipoteichoic acid، والبيبتيدات الدهنية lipopeptides، والفلاجيلين flagellin، والمأنان mannan، والحمض النووي الريبي الفيروسي viral RNA وهذه كلها تعتبر ضرورية لبقاء هذه الكائنات الدقيقة حية وبالتالي لا تخضع لطفرات كبيرة. وحافظت هذه المستقبلات تطورياً على ميزة عدم التعرف على بنية ذاتية self-structure. حيث يمكن أن يؤدي ارتباط أي مستقبل ببنية



الشكل 19.1 الوظيفة المناعية: المناعة الخلطية humoral immunity والمناعة الخلوية cellular immunity. يتوسط عمل المناعة الخلطية الخلايا اللمفاوية البائية B-lymphocytes، التي تُنتج بروتينات الأجسام المضادة الذوابة. تستطيع هذه الأضداد antibody (a) تحييد الميكروبات خارج الخلية بشكل مباشر أو (b) تفعيل المتممة، والعدلات، والبالعات لقتل الكائنات الحية الدقيقة.

تفسير معدلات الإصابة المرتفعة للربو التحسسي بين الأمريكيين الأفارقة الفقراء في المناطق داخل المدن.^{6,7}

النتائج السريرية لإنتان الدم والالتهاب عند حديث

الولادة CLINICAL OUTCOMES IN NEONATAL SEPSIS AND INFLAMMATION

الموت والمضاعفات طويلة الأمد هي عقابيل شائعة للإنتان الجرثومي عند حديث الولادة. تبلغ معدلات الإصابة الإيتانية عند حديثي الولادة الخاضعين للعناية المشددة 25%-50%^{8,9} ومعدل الوفيات لم يتغير من 15%-20% خلال السنوات الـ 20 الماضية. تعد آليات مبيدات الجراثيم المعدلة bactericidal مسؤولة عن سرعة تأثر هذه المجموعة من المرضى لحدوث إنتان الدم sepsis، وتعكس النمط الذي شوهد في المرضى المصابين بنقص العدلات الشديد.¹⁰ من الشائع حدوث

تنص فرضية النظافة hygiene hypothesis أن التعرض للعوامل المُحسّسة في البيئة في وقت مبكر من الحياة يقلل من خطر الإصابة بالحساسية من خلال تعزيز نشاط الجهاز المناعي. وبالعكس فإن البيئة النظيفة نسبياً في الحياة المبكرة ستؤثر على استجابات جهاز المناعة للحساسية. قد تُفسّر نظرية النظافة ارتفاع معدل حدوث الأمراض التحسسية والحقائق التي تنص على انخفاضها عند سكان المزارع أو المناطق الريفية (ربما بسبب زيادة التعرض للجراثيم); وأيضاً انخفاضها عند الأطفال الصغار للعائلات الكبيرة التي لديها ثلاثة أو أربعة أبناء (ربما بسبب تكرار التعرض للعامل الممرض); وانخفاض معدل الإصابة بالربو والوزيز عند الأطفال الذين يرتادون مؤسسات رعاية الأطفال (زيادة التعرض للعدوى). ومع ذلك تعجز نظرية النظافة عن

مثل البروجسترون progesterone، والبروستاغلاندين E2، prostaglandin E2، والسيتوكينات cytokines مثل IL-4 و IL-10²³.

25

الكريات البيض الوحيدة MONOCYTES

إن الدور الحاسم للخلايا الوحيدة/البلاعم macrophages في الاستجابة المناعية يكمن في الخلايا الملحقة ووظائف تنظيم المناعة لكل من المناعة الخلوية والخلوية. يحوي دم الحبل السري عند البشر من الخلايا الوحيدة ما يقارب ثلاثة أمثال الموجودة في دم البالغ. وتحدث تغيرات كبيرة في مستويات الخلايا الوحيدة خلال الأسابيع القليلة الأولى من الحياة.

تُظهر البلاعم عند حديثي الولادة مقاومة ضعيفة ضد الكائنات الحية داخل الخلية المخيرة. تُظهر وحيدات الخلية عند حديثي الولادة عدم تجانس ملحوظ فيما يتعلق بالكثافة. ينعكس هذا التباين في الكثافة في الاستجابات الوظيفية في مختلف مجموعات الخلايا الوحيدة عند حديثي الولادة.²⁶ يبدو أن المجموعات الأكثر كثافة من وحيدات الخلية عند حديثي الولادة لها وظيفة مساعدة لإنتاج الأجسام المضادة، بينما تتمثل وظيفتها ك كابت (مُثبِّط) في المجموعات الأقل كثافة.²⁷ تتميز وحيدات الخلية في دم حديثي الولادة عنها عند البالغين بأنها ذات تكرار أقل بكثير من التعبير الجزيئي من النمط 2، والتي قد تكون مرتبطة بالعجز الانتقائي للولدان على إفراز مستويات كبيرة من IFN- γ ²⁸. وهذا الدور الدقيق لوحيدات الخلية عند الولدان ذوي الحساسية العالية للعدوى بمختلف العوامل المرضية، ما زال يشكل تحدياً للدراسات المستقبلية. الخلايا التغصنية dendritic cells هي الخلايا المقدمة للمستضد لتحسيس الخلايا التائية البسيطة T-cells عليه. لقد تبين أن الخلايا التغصنية عند حديثي الولادة تعاني من نقص في تعبير الـ IL-12 (p35)، وهو منظم رئيسي لاستجابات الخلايا التائية من النوع Th1²⁹.

تعتمد الاستجابة المناعية الخلوية على غشاء الخلية (المستقبلات الشبيهة ب تول [Toll-like receptors [TLR]، وداخل الخلية (المستقبلات الشبيهة ب نود [Nod-like receptors [NLR] التي تتحسس الميكروبات الغازية. عند استشعار إشارات خطر، يمكن لبعض NLR أن تقود فعالية IL-1 β بتشكيلها معقد كبير عديد البروتين يدعى المعقد الالتهابي inflammasome¹⁴⁴ ويصف هذا المصطلح المركب المنشط للكاسباس caspase-activating complex الذي يلعب دوراً كبيراً في استجابات المناعة الخلوية.¹⁴⁵ مكونات Pyrin inflammasome هي NLRP3 (عائلة NLR)، مجال Pyrin (يحتوي على 3)، و ASC (بروتين شبيه بالبقعة مرتبط بالموت الخلوي المبرمج apoptosis-related speck-like protein يتضمن مجال

نقص الكريات البيض العدلات neutropenia في إنتان الدم عند حديثي الولادة neonatal sepsis على عكس ما يحدث عن إنتان البالغين فيزداد عدد الكريات البيض leukocytosis¹¹. يمكن أن يرجع ذلك لنقص مخزون العدلات ونقص القدرة على زيادة إنتاج سلالات الكريات عند حديثي الولادة وخاصة الخدج¹².

هناك أدلة متزايدة على أن الإنتان والالتهاب مهمان في إمرضية الإصابات الدماغية بالفترة المحيطة بالولادة. عند الخدج، تترافق النوبات الإنتانية بضعف التطور العصبي.¹³ بالإضافة لذلك، تم توثيق الارتباط بين الشلل الدماغي وإنتان عند الأم قبل الولادة وذلك عند المولودين بتمام الحمل.¹⁴ كما تم توثيق ارتفاع السيتوكينات الالتهابية في عينات الدم المأخوذة من حديثي الولادة والمجففة. وذلك في دراسة من نوع retrospectively reviewed لهؤلاء الأطفال بعد أن أصبحت أعمارهم 3 سنوات ومصابين بشلل دماغي.¹⁵ تتورط الكريات البيض المفعلة والإنتان في الآلية الإمرضية للأذية الدماغية عند حديثي الولادة.¹⁶ قد يؤدي التلف الشديد في الحاجز الدماغي الدموي عند الاختناق الشديد إلى تفاقم أذية الخلايا العصبية.¹⁷ مما يسمح بارتشاح الخلايا المناعية والسيتوكينات.

المناعة الخلوية عند حديثي الولادة NEONATAL INNATE IMMUNITY

يعتمد حديثو الولادة على جهاز المناعة الخلوي في البداية بعد الولادة حيث يكون لديهم شكل من قصور الاستجابة التكيفية بسبب قلة تعرضهم سابقاً في الرحم للمستضدات المرضية.⁷ غالباً يكون داخل الرحم عقيم، وفي الحياة بعد الولادة حيث تكثر المستضدات يبدأ استعمار الجلد والجهاز الهضمي بالكائنات الحية الدقيقة. يعتبر الجنين حيادي وبسيط مناعياً لأنه موجود ضمن الرحم ذو القدرة المناعية العالية، والهدف من ذلك لتجنب رفض الخلايا المناعية الأمومية. نظام الدفاع في الرحم غير مفهوم أبداً، على الرغم من أن الأدلة الحديثة تشير إلى وجود نظام قوي للمناعة الفطرية لدى الجنين.¹⁸ تم التعرف أيضاً على خصائص مضادة للبكتيريا للطلاء الدهني، وهو المادة الدهنية البيضاء التي تغطي جلد الولدان الناضجين، وبالأخص وجود ببتيدات مضادة للميكروبات بما فيها alpha defensins¹⁹ والوسائط الالتهابية.²⁰ قد تكون الببتيدات المضادة للميكروبات آلية تعويضية مساعدة في حديثي الولادة مع تطور المناعة المكتسبة.²¹

يتمتع حديثو الولادة بالمناعة الكافية لكن مع سيطرة الخلايا التائية المساعدة 2 profile TH2 توجهها نحو التحمل المناعي بدلاً من الدفاع ضد الالتهابات الميكروبية (الخلايا التائية المساعدة 1 تنحرف TH1 skewed).²² يتم تثبيط استجابات Th1 بواسطة منتجات المشيمة

تبلعم العدلات عند حديثي الولادة بشكل طبيعي الجسيمات التي تحتاج طهي opsonization وكذلك الجسيمات التي لا تحتاج. إن دور العدلات الرئيسي في عملية الطهي هي إلتقاط الجسم المضاد أو الكائنات الحية الدقيقة المغلفة بالمتمة، لأنها تعبر عن عدد من المستقبلات لكل من الأجسام المضادة (مستقبلات Fc)، والمتمة (مستقبلات CR). تكون مستويات هذه المستقبلات في دم الحبل السري عند حديث الولادة مماثل لما هو عليه في عدلات البالغين.³⁷ تزداد تعبيرية مستقبلات Fc بشكل ملحوظ استجابة للتحريض في المختبر مثل f-met-leu-phe (FMLP) على عدلات البالغين بالمقارنة بعدلات حديثي الولادة.³³

تتميز العدلات عند حديثي الولادة بوظيفة أقل⁴⁰ وتأخر موتها المبرمج apoptosis بالمقارنة مع البالغين.^{41,42} بالإضافة لذلك، تختلف استجابات LPS العدلات لدى حديثي الولادة،^{43,44} وهذا ما يمكن أن يزيد الحساسية لحدوث خمج دم sepsis عندهم. يختلف تأثير عامل تحريض مستعمرة الخلايا المحببة granulocyte colony stimulating factor (GCSF) وعامل تحريض مستعمرة الخلايا المحببة والبالعة macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) يختلف في عدلات حديثي الولادة عنه عند البالغين، حيث يظهر أن GCSF يُحسِّن بقيا العدلات بينما GM-CSF تُزيد وظيفتها.⁴⁵ مصائد العدلات خارج الخلية neutrophil extracellular traps (NETs) هي شبكات lattices من الدنا DNA خارج الخلية، والكروماتين chromatin، والبروتينات المضادة للجراثيم التي تتوسط في عملية قتل الكائنات الحية الدقيقة خارج الخلية ويُعتقد أنها تشكل عبر مسار موت فريد بتأثير من nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH)، و reactive oxygen species (ROS) المنتجة للأوكسيداز. تفشل العدلات عند الخدج والولدان في تكوين هذه الشبكات عندما يكون عامل التحريض هو المواد الالتهابية inflammatory agonists على عكس ما تفعله الكريات البيض عند البالغين الأصحاء، وهذا يعكس وجود عيب في عملية قتل الجراثيم خارج الخلية.⁴⁶

متلازمات الاستجابة الالتهابية THE INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROMES

أحد أسباب فشل الإستراتيجيات المضادة للالتهاب لدى مرضى إنتان الدم sepsis هو التغير في المتلازمة بمرور الوقت (الشكل 19.2). في البداية، يمكن أن يتمثل إنتان الدم بزيادة الوسائط الالتهابية؛ ولكن مع استمرار الإنتان، تتحول إلى الحالة المضادة للالتهاب والمثبطة للمناعة.^{47,48} إذا كانت الأذية البدئية شديدة، قد تصبح الاستجابة

يستخدم الكاسباس containing a caspase recruitment domain 1-1 procaspase-1¹⁴⁶، وأيضاً طليعة الكاسباس-1 Sharma et al¹⁵⁰. آليات تطويرية حاسمة وشديدة تتحكم في إنتاج IL-1 β بواسطة وحيدات الخلية الإنسانية في فترة باكرة من الحمل. بما أن الخلايا الوحيدة في دم الحبل السري للخدج تُظهر فعالية محدودة للكاسباس-1-1 CASPASE-1، فإن قدرة الخدج في أول أسبوعين من الولادة على إنتاج IL-1 β مماثلة تقريباً لما هي عليه عند البالغين، مما يشير إلى النضج السريع لهذه الاستجابات بعد الولادة.¹⁵⁰

الخلايا البيض المعتدلة Neutrophils

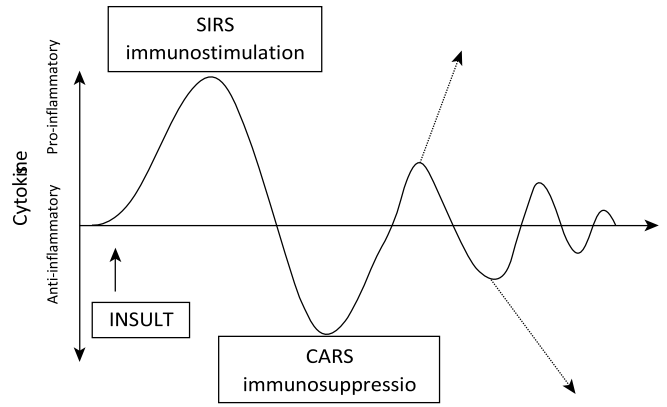
بسبب الدور الكبير للعدلات في دفاعات العائل ضد العدوى البكتيرية منذ فترة طويلة، هذا يفسّر أن العيوب في هذا النوع من الخلايا قد يكون سبباً في زيادة قابلية الوليد للإصابة بالعدوى البكتيرية الخطيرة. حيث تتورط شذوذات في وظيفة العدلات عند الولادة في الاضطرابات الالتهابية عند حديثي الولادة neonatal inflammatory disorders¹¹. زودتنا التطورات الحديثة في فهم الأساسيات الجزيئية لالتصاق الخلايا cell adherence والبلعمة phagocytosis بمعرفة أكبر لدور العدلات في جهاز الدفاع عند حديثي الولادة newborn's defense system. عديدة هي الاضطرابات المختبرية ومنها ضعف الانجذاب الكيميائي decreased chemotaxis، والتصاق الكريات البيضاء leukocyte adherence، وقتل البكتيريا bacterial killing، وتثبيط الاستقلاب التأكسدي depressed oxidative metabolism^{30,31}. ومع ذلك، وُجِدَت معظم وظائف العدلات عند حديثي الولادة في دم الحبل السري، الذي يحتوي أشكال غير ناضجة للخلايا، ولذلك يجب توخي الحذر عند تفسير البيانات المأخوذة. تبين أن وظيفة الاستقلاب التأكسدي لوحيدات الخلية في دم الحبل السري المُقاسَة بطريقة اللمعان الكيميائي chemoluminescence تنخفض في الساعة 12-36 بعد الولادة.³² كما تبين تغير في بلمرة الأكتين الهيكلية cytoskeletal actin polymerization عند حديثي الولادة.³³

قد يكون السبب في انخفاض التصاق العدلات عند حديثي الولادة، كواحد من الأسباب على الأقل، هو انخفاض التعبير عن بروتينات الالتصاق السكرية adherence glycoproteins، أو بسبب انخفاض الفيبرونيكتين fibronectin في غشاء البلازما للعدلات.³⁴ كما تم العثور على عيوب خلطية عند حديثي الولادة، والذي يُفسّر المستويات المنخفضة من الجذب الكيميائي للعدلات عندهم. تتضمن هذه العيوب الخلطية، انخفاض مستويات المتمة والفيبرونيكتين fibronectin.^{35,36}

responses NIRS. الاستجابة الالتهابية الجهازية للجنين المحددة بزيادة الانترلوكين-6 interleukin-6 يعتبر عامل خطر مستقل للمرضة الشديدة لدى حديثي الولادة.⁵⁴ الخدج المصابون بإنتان جهازي لديهم ارتفاع في تراكيز IL-6، IL-10، TNF-a. ارتفاع نسب IL-10/TNF-a و IL-6/IL-10 تدل على وجود إنتان شديد. لا يدل الارتفاع العابر في مستويات IL-10 أو IL-10/TNF-a على سوء الإنذار.⁵⁵

المستقبلات الشبيهة ب تول Toll-like receptors TLR

توفر TLR الرابط الحاسم بين المحرضات الميكروبية للمناعة وبدء دفاع المضيف. TLR-4 هو مستقبل LPS عابر للغشاء السيتوبلاسمي الذي يبدأ الاستجابة المناعية الخلوية ضد الجراثيم سلبية الغرام الشائعة.⁵⁶ يتمتع حديثو الولادة بقدرة جيدة في استجابة خلايا الدم البيضاء المتواسطة ب TLR عند دعم المناعة من نمط Th-17 و Th-2 وهي قدرة مكافئة لمثيلتها عند البالغين، وتحسن الدفاع ضد الممرضات خارج الخلية. ومع ذلك، انخفضت استجابات النمط Th-1 عند حديثي الولادة، وهذا ما عزز الدفاع ضد الممرضات داخل الخلية.⁵⁷ تتزايد TLR-2، TLR-4، CD14 على الخلايا المناعية لحديثي الولادة، وينخفض تحرير السيتوكين cytokine إلى أخفض مما هو عليه عند البالغين حيث لديهم أضداد TLR-4.⁵⁸ خلال الإنتان، ترتبط الممرضات بالمستقبلات TLR-4 و CD14 وتحث على تحرير السيتوكين، مسببة الالتهاب. يرتبط تحرير IL-10 و TNF-a عند حديثي الولادة على ارتباط LPS ليس فقط ل CD14/TLR-4 وإنما أيضاً ل CD14 المرتبط مع TLR آخر.⁵⁸ يوجد تعبير تفاضلي ل TLR-2 وليس ل TLR-4 في سياق إنتان الدم الوليدي neonatal sepsis.⁵⁹ على الرغم من وصف مستويات منخفضة من MyD88 في وحيدات الخلية عند حديثي الولادة استجابةً ل LPS،⁶⁰ فإنه يوجد بعض الدراسات على عدلات حديثي الولادة. وضَّح Wynn وزملاؤه.⁶¹ مؤخراً تحسناً في معدل البقيا بعد إنتان الدم متعدد الميكروبات polymicrobial sepsis الناجم عن المعالجة المسبقة المناهضة للمستقبل TLR-4، الذي يزيد جلب البريتوان للعدلات مع زيادة إنتاج الاندفاع التأكسدي. وبالمثل، يعزز الناهض TLR-7/8 جلب البريتوان للعدلات مع زيادة القدرة على البلعمة. على أية حال، كانت هذه النتائج مستقلة عن الجهاز المناعي التكيفي وإشارات الانترفيرون من النمط الأول type 1 interferone signaling.⁶¹ ينظم المخاض TLR-2 و TLR-4 المتوضعة في مستوى البروتين على وحيدات الخلية في دم الحبل السري، ويقترح هذا أن المخاض يمكن أن يكون مفيداً مناعياً للولدان الأصحاء.⁶² يمكن أن يكون دعم وظيفة المناعة الخلوية باستخدام تأثير TLR وسيلة علاجية مساعدة في حالات إنتان الدم عند حديثي الولادة.



الشكل 19.2 الاستجابات المضادة للالتهاب pro-v. تتوازن هذه الاستجابات في النهاية لتحقيق الاستتباب الداخلي والتعافي. إذا سيطرت إحدى الاستجابات أو أخرى، فقد تزيد معدلات المرضة والوفيات. SIRS: متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية، CARS: متلازمة الاستجابة المعاوضة المضادة للالتهاب.

الالتهابية شديدة وتسبب متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية الجسيمة systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ويُعطل حالة الاستتباب الداخلي homeostasis.⁴⁹ إذا طال التأخير وتوقف الالتهاب فإن العدلات⁵⁰ لديها قدرة عالية على إحداث أذية للنسيج السليم بسبب تحريرها لكميات مكثفة من ROS والبروتياز proteases.⁵¹

يؤدي ذلك إلى إجبار الجسم على توليد متلازمة الاستجابة المضادة للالتهاب المعاوضة الجسيمة compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS) والتي يمكن أن تكون غير ملائمة وتسبب بأذية نسيجية. إذا حدث ذلك فإن الجسم يولد حالة "الشلل المناعي immune paralysis" وهي أكثر حساسية للإنتان. تحدث المرحلة النهائية عند عدم علاج الحالة الالتهابية الشديدة مما يؤدي إلى متلازمة فشل الأعضاء المتعدد multiple organ dysfunction syndrome وموت المريض.⁵² تعمل علاجات التعديل المناعي immunomodulatory treatments في إنتان الدم على تحقيق التوازن بين هذه الاستجابات وإعادة حالة الاستتباب الداخلي.⁵² على أية حال، من الصعب اكتشاف المرحلة الالتهابية التي وصل إليها المريض عند زمن معين وهذا يعيق العلاج بالتعديل المناعي therapeutic immunomodulation. العلاج المضاد للالتهاب قد يزيد معدل الوفيات. في نموذج إنتان الدم اللاحق لربط الأعور وتقبه عند الفئران، زادت نسبة الوفيات عند الفئران التي سبق أن عولجت بمضادات مستقبلات الانترلوكين (IL-1ra).⁵³ تم وصف الاستجابة الالتهابية للجنين fetal inflammatory responses FIRS وحديث الولادة neonatal inflammatory

الأم على التعرف المستضدي الميكروبي عند حديثي الولادة وذلك بتغيير الاستجابات المتواسطة ب TLR بشكل نوعي أو تبايني.⁷¹ يحتوي الحليب البشري الطازج على العديد من العوامل المناعية الوقائية، على سبيل المثال، الغلوبولين المناعي (Igs)، immunoglobulins، اللاكتوفيرين lactoferrin، الكريات البيضاء العدلات neutrophils، للمفاويات lymphocytes، الليزوزيم lysozyme، PAF، acetylhydrolase الذي يثبط PAF. يُعتقد أيضاً أن حليب الأم يعزز استعمار الأمعاء بالعصيات اللبنية lactobacillus. أما فعالية حليب الأم "المحفوظ" فهي غير واضحة تماماً، لأن التجميد والبسترة يقللان من المكونات الخلوية والغلوبولين المناعي.⁶⁶

NEONATAL ADAPTIVE IMMUNE RESPONSE الاستجابة المناعية التكيفية

يتكون الجهاز المناعي التكيفي من الخلايا البائية B-cells والتائية T-cells ومنتجاتهم. تحمل كل من الخلايا التائية أو نائل الخلايا للمفاوية على TCR نوعي يتعرف على الببتيدات المشتقة من بروتينات غريبة أو بروتينات ذاتية، مرتبطة داخل معقد جزيئي بروتينات معقد التوافق النسيجي الأعظمي major histocompatibility complex (MHC) على سطوح الخلايا الأخرى. تنقسم الخلايا التائية إلى مجموعات فرعية بناءً على تعبيرها عن بروتينات مختلفة، والتي تتكفل بتعيين أرقام التمايز العنقودية (CD) cluster differentiation. تعبر الخلايا التائية القاتلة killer T-cells عن CD8 ومهمة لقتل الخلايا المصابة بالفيروسات. تعبر التائية المساعدة helper T-cells عن CD4 وتنسق الاستجابة المناعية الشاملة عن طريق إفراز السيتوكينات cytokines وتوفير إشارات الـ costimulatory لخلايا CD8+ والخلايا البائية B-cells.

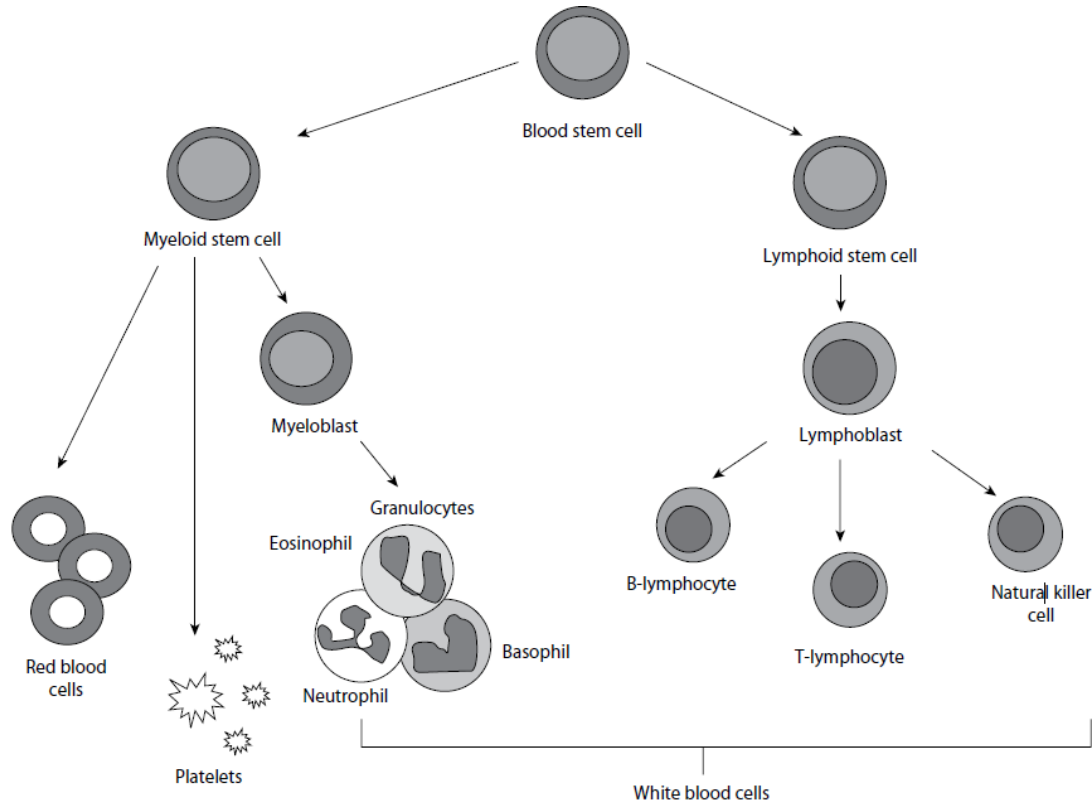
يكن أساس الاستجابة المناعية الكافية في قدرة الخلايا المفردة للجهاز المناعي على التعرف على عدد لا يُحصى من المستضدات في البيئة والتفاعل معها. الجهاز المكون للدم the hemopoietic system للخلايا الجذعية متعددة القدرات pluripotent stem cells هو مصدر جميع أنواع الخلايا الرئيسية، المشاركة في الاستجابة المناعية. تشمل هذه الخلايا مجموعات فرعية مختلفة من الخلايا للمفاوية، والبالعات، والخلايا القاتلة الطبيعية، ووحيدات الخلية، والكريات البيضاء مفصصة النواة polymorphonuclear leukocytes. تشارك هذه الخلايا في شبكة تنظيمية معقدة من التفاعلات الخلوية. وتتمثل وظيفتها في القضاء على كل من الخلايا والجزيئات الشاذة، وكذلك حماية المضيف من الهجوم الميكروبي microbial attack (الشكل 19.3).

مناعة الغشاء المخاطي MUCOSAL IMMUNITY، الحليب البشري HUMAN MILK، والتهاب الأمعاء والقولون الناخر NECROTIZING ENTEROCOLITIS

على الرغم من أن السبيل المعوي للجنين يعتبر عقيم، اقترحت دراسات حديثة أن العديد من الخدج يتعرضون للميكروبات الموجودة في السائل الأمنيوسي amniotic fluid، حتى دون وجود قصة سابقة لانتقاب أغشية أو التهاب المشيمة والسلى إيجابي الزرع سابقاً. culture-positive chorioamnionitis⁶³ حيث يُصاب الرضع خلال الولادة المهبليّة ورضاعة حليب الثدي بالنبيت المهبلي والبرازي vaginal and fecal flora. أظهر ملف المقارنة للميكروبات البرازية عند الرضع المولودين بالولادة المهبليّة مقابل المولودين بالعملية القيصرية، أنه لا يوجد استعمار للجراثيم العصوانية الحشوية sp Bacteroides قبل عمر الشهرين عند مجموعة المولودين بالعملية القيصرية، وبعمر 6 أشهر كان مقدار هذه الجراثيم نصف ما هي عليه عند المولودين مهبلياً.⁶⁴ العديد من الأسباب يمكنها أن تحدث تغييراً في الجراثيم المعوية هي "الاستخدام المفرط للمضادات الحيوية ونوع التغذية (الحليب البشري أو الحليب الصناعي)، وطريقة الولادة (ولادة مهبليّة أو عملية قيصرية)، نقص التواصل المباشر بين جلد الأم و الرضيع، والمناورات المتنوعة في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة (مثلاً، التمريض في الحاضنة أو أجهزة التسخين المشعة)".⁶⁵ استجابةً للجراثيم المعوية الممرضة، يمكن أن تزيد السيتوكينات الالتهابية نفاذية الحاجز، مما يسهل الانتقال البكتيري مع تفعيل SIRS وفشل الأعضاء العديد.⁶⁶

التهاب الأمعاء والقولون الناخر (necrotizing enterocolitis) (NEC) هو أحد أكثر الأمراض تدميراً عند حديثي الولادة. يترافق باضطراب في القناة الهضمية وضعف المناعة. يتميز NEC أيضاً بإشارات TLR-4 المتضخمة وانخفاض تكاثر الخلايا المعوية بآليات غير معروفة.⁶⁷ من الشائع تأخر استعمار البكتيريا المتعايشة في المعى عند الخدج في وحدات العناية المركزة وتميل لأن تصبح ضارة. هذا يفعل TLR-4 بشكل غير طبيعي ومرتبطة بتفعيل NF-Kappa-B، ويعزز نسخ الجينات للالتهاب، ويزيد تراكيز الأنزيم الصانع للنتريك وأكسيد القابل للتحرير inducible nitric oxide synthase، وهو منظم فعال للالتهاب.⁶⁸ في حالة NEC التجريبي يحدث زيادةً تعبير المعى عن TLR (خاصة TLR-2 و TLR-4) والسيتوكينات، قبل حدوث الأذية النسيجية.⁶⁹

هناك علاقة مرتبطة بالجرعة بين التغذية بالحليب البشري مع انخفاض خطر الإصابة ب NEC أو الوفاة بعد الأسبوعين الأوليين من الحياة وذلك عند الرضع شديدي نقص وزن الولادة.⁷⁰ يؤثر حليب



الشكل 19.3 نمو خلايا الدم. تتحرر الخلايا الجذعية الدموية *blood stem cells* من نقي العظم وتتطور إلى خلايا دموية ناضجة *mature* مع الوقت. قد تصبح الخلية الدموية الجذعية خلية نقوية *myeloid cell* أو خلية لمفاوية *lymphoid cell*. يمكن أن تتمايز الخلية الجذعية النقوية إلى خلايا دم حمراء أو بيضاء أو صفيحات دموية. أما الخلية الجذعية للمفاوية فتتحول إلى أرومة لمفاوية *lymphoblast*، والتي تتمايز بعدها إلى واحدة من الخلايا للمفاوية الآتية: الخلية للمفاوية البائية *B-lymphocyte*، أو الخلية للمفاوية التائية *T-lymphocyte*، أو الخلية القاتلة الطبيعية *natural killer cell*.

لتغايرية *heterogeneity* واختلاف أنواع الخلايا في الجهاز المناعي. تشكل هذه التغايرية *heterogeneity* في أنواع الخلايا، الأساس لنظام التصنيف الدولي لأنماط الخلايا البيضاء *international leukocyte typing classification system (CD)*، وذلك باستخدام أضداد وحيدة النسيلة تتعرف على واسمات نوعية على سطح الخلايا وذلك لتحديد مجموعة كل خلية بيضاء.⁷³ تم شرح المستضدات CD الأكثر استخداماً، لتصنيف أنماط الخلايا المناعية المتفاعلة *immune effector cell types* في الجدول 19.1. لقد ثبت الآن أن الخلايا للمفاوية التائية لا تتعرف على المستضد الأصلي على أي عامل ممرض، بل تتعرف على الشكل المعالج للمستضد، بالاقتران مع مستضدات التوافق النسيجي الأعظمي الذاتية (MHCs) *self-major histocompatibility antigens*، أو جزيئات الفئة الأولى (C.B.HLA-A)، أو الفئة الثانية (HLA-DR/la).^{74,75} تتم عملية المعالجة للمستضدات الغريبة عبر واحدة من "مجموعة الخلايا المقدمة للمستضد *antigen-presenting cells*" التي تتضمن البالعات *macrophages*، الخلايا التغصنية *dendritic cells*، خلايا كوبفر *kupffer cells*، وبعض الخلايا البائية *B-cells*.

يحدث تطور الخلايا للمفاوية على مسارين محددين لإنتاج مجموعتين رئيسيتين من الخلايا للمفاوية، هي الخلايا التائية، والخلايا البائية، والتي لها وظائف بيولوجية تفاعلية مختلفة. الغدة الصعترية (الغدة التيموسية) *thymus* هي موقع تطور الخلايا التائية المسؤولة عن مجموعة وظائف المستجيب التي تسمى مجتمعة المناعة الخلوية *cell-mediated immunity*. تتراوح المناعة الخلوية من تحرير العوامل الذوابة مثل السيتوكينات، التي تنظم نشاط جميع خلايا الجهاز المناعي، إلى توجيه الاعتلال الخلوي الناتج عن اللمفاويات السامة، تجاه الفيروسات والخلايا الورمية. من ناحية أخرى تتمتع الخلايا للمفاوية البائية بوظيفة متفاعلة *effector function* أكثر تعقيداً في كل فئة من فئات الغلوبولينات المناعية. حيث أن *IgG*، *E*، *D*، *M*، *A* ومؤخراً أضيفت لهم اللمفاويات *B* جميعها أثبتت قدرتها على تقديم المستضد للخلايا التائية *T-cells*.⁷² عند الإنسان موقع صناعة الخلايا للمفاوية *B* هو نخاع العظم. إن توافر كواشف المستضدات وحيدة النسيلة للتعرف على السلالة، ومرحلة التمايز، ومرحلة التنشيط، والوظيفة المتفاعلة *effector function* لأنواع الخلايا المختلفة قد ساهم بشكل كبير في فهمنا

الجدول 19.1 مستضدات سطح الخلية التي تتعرف على تحت أنماط الخلايا البيضاء عند الوليد.

المستضد	الوظيفة
T-Cells	
CD2	مستقبل LFA-3 (التصاق)
CD3	مرتبط بمستقبل الخلية
CD4	صنف ثاني ومستقبل HIV
CD5	Costimulatory
CD7	غير معروف
CD8	مستقبل من الصنف الأول
B-cells	
cD19	نقل الإشارة
CD20	غير معروف
CD21	مستقبل C3d، EBV (CR2)
CD72	ربطة من أجل CD5
NK CELLS	
CD16	مستقبل IgG (FcRIII)
CD56	مماثل شكلي ل N-CAM
CD94	غير معروف
Myeloid/monocytic cells	
c14	غير معروف
c15	غير معروف
cd32	مستقبل IgG (FcRIII)
cd35	مستقبل C3b (CRI)

النمط الظاهري للخلايا اللمفاوية Lymphocyte phenotype

تم تسجيل أنه بنسبة تصل لـ 25% من لمفاويات دم الحبل السري تعبر عن الواسمين CD4 التائية المساعدة CD4 helper T-cell و CD8 التائية الكابحة CD8 suppressor T-cell كليهما معاً.⁸⁴ تتواجد هذه الخلايا ذات النمط الظاهري الإيجابي المزوج في الغدة الصغرية، وفيها تعتبر طلائع للخلايا التائية الناضجة المساعدة والكابحة. على أية حال، في الآونة الأخيرة باستخدام تقنيات تحليلية أكثر حساسية تعتمد على قياس التدفق الخلوي flow cytometry-based، فشل العاملون على استقصاء عينات الدم السري فلم يجدوا الخلايا مزدوجة الواسم CD4/CD8.⁸⁵ تم وصف واسمات أخرى للنمط الظاهري غير الناضج للخلايا التائية عند حديثي الولادة.

وبالتالي فإن الأداء السليم لهذه الخلايا الملحقه يعد عملاً محورياً لتحقيق استجابة مناعية مناسبة مثل تلك الخاصة بالخلايا المتفاعلة specific effector cells مثل الخلايا اللمفاوية التائية T-cells. عندما يستوطن المستضد وتعالجه الخلايا المقدمة للمستضد antigen-presenting cell (APC)، يبدأ التفاعل بين APC و T-cells و B-cells، وهذا يؤدي في النهاية إلى ذاكرة مناعية نوعية وإنتاج الخلايا البائية والتائية والأضداد. على الرغم من أنه يمكن تفعيل الخلايا البائية مباشرة بالمستضد في الظروف التجريبية، لكن من الضروري تفعيل الخلايا التائية لزيادة الخلايا البائية الخاصة بالمستضد، مما يؤدي لتوليد خلايا ذاكرة B طويلة العمر وخلايا بلازمية مفرزة للغلوبولين المناعي.^{76,77} على الرغم من مواجهة حديثي الولادة للبيئة، فإنهم لا يستطيعون تفعيل الاستجابات المضادة للبكتيريا والمضادة للفيروسات من النوع "T helper type 1" (TH1). وبدلاً من ذلك فقد أظهروا ميولاً تجاه استجابات (TH2)، والتي يعتقد أنها تحد من احتمالية الضرر الالتهابي بالإضافة لوظيفتها في تنظيم المناعة، بينما تسمح في نفس الوقت بالاستعمار المعوي بالجراثيم المتعايشة. على أية حال، فإن هذه القدرات الجماعية تملكها بعض الخلايا التائية فقط.

استجابات الخلايا التائية T-cell responses

تساءلت العديد من الدراسات في الأدب الطبي عن مرحلة نضج الخلايا اللمفاوية الجائلة في دم حديثي الولادة. ومع ذلك فقد أثبتت بعض قياسات وظائف الخلايا التائية في دم الحبل السري أنها طبيعية ومماثلة لما هي عليه عند الأطفال الأصحاء بعمر أكبر. وتشمل هذه القياسات كمية ونسبة اللمفاويات التائية،⁷⁸ واستجابة اللمفاويات للميتوجينات mitogens،⁷⁹ وإنتاج بعض السيتوكينات مثل IL-2.⁸⁰ ومع ذلك، تم تسجيل حالات حدوث تثبيط في الوظائف المناعية الأخرى للولدان. وتتضمن السمية الخلوية المحرصة ب PHA، وإنتاج السموم اللمفاوية وكذلك انخفاض مستويات cAMP.⁸¹⁻⁸³ السمة العامة التي تميز الخلايا التائية عند الوليد عن غيرها من الخلايا التائية في أعمار أخرى، هي أنها مهاجرة مؤخراً من الغدة الصغرية عند الوليد، ولم يمض وقت طويل على خروجها من الغدة.

الولادة. إن العوامل التنظيمية التي تساهم في الاختلافات في النشاط الوظيفي واختلاف النمط الظاهري للخلايا التائية لحديثي الولادة مقارنةً بالبالغين. تتطلب مزيداً من التحقيق من أجل الوصول لفهم أكمل للآليات المعنية واستخدام عينات حديثي ولادة مأخوذة بعد ولادتهم بدلاً من عينات دم الحبل السري.

استجابات الخلايا البائية B-cell responses

تكون قدرة حديث الولادة على إنتاج الأضداد ضعيفة بشكل كبير كماً ونوعاً، وذلك بالمقارنة مع البالغين. تمتاز الخلايا للمفاوية البائية بشكل سيء لتصبح خلايا منتجة للغلوبولين المناعي.^{93,94} وما زالت الآليات التي تتحكم في هذا الجانب من الكفاءة المناعية immunocompetence للخلايا البائية عند الوليد غير معروفة. ركزت العديد من الدراسات على قدرة لمفاويات الحبل السري على التمايز النهائي لخلايا بلازمية منتجة لـ IgG، IgA، IgM كاستجابة للميتوجين mitogens. على أية حال، يحدث تأخر في تمايز الخلايا البائية، مما يؤدي لنقص إنتاج الخلايا البلازمية، وهذا ما يُنقص إنتاج الأضداد بشكل ملحوظ، وتقييد الإنتاج للأضداد من النمط المتماثل IgM isotype IgM.⁹⁵ إن الخلايا للمفاوية في دم الحبل السري، على عكس الخلايا البائية عند البالغ، عادة ما تكون غير قادرة على التمايز إلى خلية تشكيل لويحات الغلوبولين المناعي immunoglobulin plaque-forming cells وذلك عند زرعها مع ميتوجين البوكويد pokeweed mitogen لوحده، أو مع العنقوديات المذهبة المقتولة كون 1 1 staphylococcus aureus Cowan لوحدها.⁹⁶ ومع ذلك يبدو أن هذين المنهين يمكن أن يعمل بشكل تآزري للحث على استجابة خلية تكوين لويحات في المختبر في الخلايا البائية لدم الحبل السري.

لا يمكن أن يعزى النقص النسبي في تصنيع الأجسام المضادة IgG و IgA إلى نقص الخلايا البائية السليفة precursor B-cells، حيث أن الخلايا للمفاوية التي تحمل هذه الفئات من الغلوبولين المناعي على سطحها موجودة في دم الحبل السري.^{97,98} يعزى سبب عدم تصنيع IgG و IgA لعدم نضج الخلايا البائية في دم الحبل السري، التي تنتشط بالمنشطات متعددة النسائل، مثل pokeweed mitogen، LPS، أو فيروس ابشتاين بار Epstein-Barr virus وينتج عن ذلك تصنيع منخفض أو متوسط لـ IgM وعدم إنتاج IgA، IgG، IgE.⁹⁴ ومع ذلك يبقى السؤال عن دور عدم نضج الخلايا التائية كعامل مهم في محدودية إنتاج الغلوبولين المناعي من الخلايا البائية لدم الحبل السري.^{99,100} تنتج الخلايا وحيدة النواة من دم الحبل السري مستويات طبيعية من IgE في المختبر، عند زرعها بوجود IL-4، مما يشير إلى أن الخلايا B ناضجة في قدرتها على التحول لتصبح خلايا

المستضد CD38، واسم الخلايا التائية غير الناضجة المشتقة من التيموس، وكذلك واسم للمفاويات المفعلة. هذا المستضد موجود على لمفاويات الحبل السري عند غالبية حديثي الولادة.⁸⁶ يمكن تعديل النمط الظاهري للغشاء هذا الشبيه بالخلية الصغرية من خلال تأثير الهرمونات الصغرية في المخبر.⁸⁷

بالإضافة لوجود المستضد CD8 المرتبط بخلايا التيموس، فإن دم الحبل السري البشري يحوي أيضاً خلايا T من النمط الظاهري غير المعتاد، والتي تشمل peanut agglutininpositive/CD8-positive وبعض للمفاويات إيجابية CD3 و CD1a.⁸⁸

مثل CD38 فإن CD1a واسم موجود على الخلايا التيموسية الباكورة.⁸⁸ يوجد CD1a بشكل خاص عند الخدج والأطفال الذين تعرضوا قبل ولادتهم لشدة معينة.⁸⁹ على الرغم من أن الوليد لديه أعداد كافية من الخلايا التائية المساعدة CD4، فإن خلايا دم الحبل السري تعاني من نقص في قدرتها على المساعدة في إنتاج الأجسام المضادة، ربما على مستوى إنتاج السيتوكين المتغير altered cytokine.^{90,91} ينعكس هذا العيب الوظيفي خلويًا في واسمات النمط الظاهري الأخرى للنشاط الوظيفي. أكثر من 90% من الخلايا التائية في دم الحبل السري تحمل "virgin" CD45RA+ واسم النمط الظاهري، مقارنة مع 50% من الخلايا التائية عند البالغين تعبر عن CD45RA+ بالمقابل، أقل من 10% من لمفاويات دم الحبل السري تعبر عن "memory" CD45RA للخلايا التائية، بالمقارنة مع البالغين النسبة لديهم 50%.⁹² وهذا الاختلاف الكبير في نسب الولادة مقارنةً بالبالغين، يساعد في تفسير بعض الاختلافات الوظيفية للمفاويات بين البالغين وحديثي الولادة.

الوظيفة الأساسية للخلية التائية المتفاعلة عند حديثي الولادة هي إنتاج الانترلوكين 8 (CXCL8)، الذي قد يفعل العدلات المضادة للميكروبات antimicrobial neutrophils و T-cell & y. تم تحفيز إنتاج CXCL8 من خلال ارتباطها بمستقبلات المستضد للخلايا التائية، والتي تختلف عن الخلايا القليلة التي تنتج السيتوكينات TH1 و TH2 و TH17، وتحفيزها بإشارات TLR. كان هذا موجوداً عند الخدج، خاصةً أولئك المصابين بعدوى وليدية وإمراضية عالية.¹⁵¹ على أية حال، نادراً ما تتواجد الخلايا التائية المنتجة لـ CXCL8 عند البالغين، ولا توجد وظيفة مكافئة واضحة عند ولدان الفئران. يتعارض إنتاج CXCL8 مع الرأي السائد بأن الخلايا للمفاوية التائية في وقت مبكر من الحياة هي في الأساس مضادة للالتهاب anti-inflammatory، وهذا يتضمن مراقبتها للمناعة، والتدخلات المناعية (بما فيها تطعيم اللقاح)، وأمراض المناعة. وهذا ما يسلط الضوء على الاختلافات النوعية في وظائف المناعة بين البالغين، والأجنة، وحديثي

المقيحة، موجودة في الغلوبولين المناعي IgG2 و IgM. لا يُنتج حديثو الولادة أضداداً نوعية حتى أثناء الإلتان الشديد.^{57,106} تُعزى هذه المشكلة في إنتاج الأضداد لخلل في تمايز اللقفاويات البائية لخلايا بلازمية منتجة للغلوبولين المناعي، ولأن تصنيع الأضداد يتم بتواسط اللقفاويات التائية. هناك حدود لقدرة الأضداد الرضيع على الاستجابة لعديدات السكريد المحفظية لأغلب البكتيريا.¹⁰⁷ وهذا يمنع تطعيم الرضيع باللقاحات عديدة السكريد ضد المستدمية النزلية من النمط Hib polysaccharide vaccines B،¹⁰⁸ ولحسن الحظ يمكن التحايل على هذه المشكلة باستخدام لقاحات مشتركة ثبت أنها مُمِعة للرضع.¹⁰⁹

الستوكينات CYTOKINES

من بين المكونات الجزيئية الكبيرة لجهاز المناعة هي الغلوبولينات المناعية والستوكينات وبروتينات الطور الحاد وجهاز المتممة. المصطلح "ستوكين CYTOKINE" يُستخدم لوصف مجموعة من الببتيدات ذات تأثيرات تنظيمية مناعية قوية، ويتم إنتاج الستوكينات واستخدامها من قبل الخلايا المفردة لجهاز المناعة لتواصل مع بعضها ولتنظيم البيئة التي تعمل بها. تم سرد وصف لبعض الستوكينات الرئيسية المميزة في الجدول 19.2.

الستوكينات لها أهمية كبيرة في التحكم في كل من الاستجابات المناعية الموضعية والجهازية، ولها أهمية في الالتهاب وتنظيم تكون الدم.^{110,111} يبدو أن أهم وظيفة لها هي على المستوى الموضعي، وهي تعديل سلوك الخلايا المجاورة بشكل نظير صماوي،¹¹¹ أو تعديل الخلايا التي تتجههم بشكل ذاتي راجع.¹¹² بالإضافة لذلك، يمكن أن تعمل الستوكينات بتأثير شبيه صماوي على الأعضاء البعيدة والأنسجة،¹¹³ خاصة في حالة TNF- α ، IL-1، IL-6، IL-1. للستوكينات وظيفة بيولوجية أيضاً، لها أهمية سريرية كبيرة، مثل تحريض الوظيفة المضادة للميكروبات، وتعزيز التئام الجروح، وتحفيز نخاع myelostimulation.^{114,115}

مع هذه الوظيفة البيولوجية المتنوعة، قد يكون الإفراز المفرط أو المطول من هذه الببتيدات ضاراً للجسم. على وجه التحديد، إن الإفراز الشاذ للستوكينات مثل TNF- α و IL-1 مسؤول عن التغيرات الديناميكية الدموية في الجسم أثناء الصدمة الإلتانية septic shock وفي دنف الأمراض المزمنة cachexia of chronic disease.^{116,117} إن توافر تقنيات تأشير الـ DNA لإنتاج الستوكينات بكميات غير محدودة وإنتاج مناهضات antagonists نوعية مثل مستقبلات الستوكين الذواب ومناهضات مستقبل IL-1، كل ذلك يقودنا لإمكانات علاجية جديدة ومهمة لهذه الجزيئات.

منتجة لـ IgE.⁹⁹ قد تكون المشكلة متعلقة بفشل الخلايا التائية في دم الحبل السري على إنتاج مستويات جيدة من IL-4، والتي ثبت أنها مسؤولة عن تحريض تصنيع IgE، سواء في المختبر أو في الجسم الحي.¹⁰⁰ تقترح الملاحظة أن استجابات الأجسام المضادة IgG و IgA تعتمد بشكل أكبر على مساعدة الخلايا التائية من استجابات IgM، وذلك بسبب عدم كفاية مساعدة الخلايا التائية عند حديثي الولادة في تحويل الخلايا البلازمية لخلايا منتجة للغلوبولين المناعي IgG و IgA. في سلسلة من التجارب، وزرع الخلايا التائية للبالغين والخلايا التائية عند حديثي الولادة مع الخلايا البائية للبالغين أو حديثي الولادة، فإن إضافة الخلايا التائية للبالغين عززت الاستجابات البوكويد ميتوجين للخلايا وحيدة النواة للولدان، وهذا ما حرص استجابات IgG و IgA.^{94,101} ومع ذلك، لا تُظهر الخلايا التائية للحبل السري دعماً لتمايز الخلايا البائية عند زراعتها بخلايا غير تائية من البالغين. تشير هذه البيانات بالاطلاع عليها جميعها، إلى وجود نقص في وظيفة الخلايا التائية ونقص محتمل في وظيفة الخلايا البائية عند حديثي الولادة. كما أن الخلل في إنتاج الغلوبولين المناعي يمكن أن تساهم به الخلايا التائية الكابحة لعمل لقفاويات حديثي الولادة أو من خلال العمل الكابح لوحيدات الخلية عندهم. يمتلك المولود أيضاً عدداً كبيراً من الخلايا البائية إيجابية CD5⁹⁴، والتي تشيع فقط عند مرضى المناعة الذاتية. يبدو أن هذه الخلايا في حديثي الولادة، تنفرد بالتعبير عن مستضدات التنشيط CD25، 4F2.¹⁰² ومع ذلك فإن أهمية هذه الخلايا البائية إيجابية CD5 ما زالت غير واضحة. وظيفتها هي إنتاج الأجسام المضادة الذاتية متعددة الأنواع.¹⁰³ ويحتمل أن يكون لها دور عند الوليد في التأثير على خصائص الخلايا البائية الناشئة. الخدج معرضون للإصابة للعدوى الفيروسية، وهذا مرتبط بخلل في التعبير عن المستقبلات الشبيهة بـ Toll-like receptor-3 and 7" على الخلايا غاما ديلتا gamma delta cells، بالمقارنة مع الولدان بتمام الحمل، وفشلوا في تحسين إنتاج الستوكين استجابةً لتزامن المناهضات TCR و TLR.¹⁰⁴

الغلوبولينات المناعية IMMUNOGLOBULINS

لاحظ العديد من الباحثين وجود نقص فيزيولوجي في غاماغلوبولين الدم hypogammaglobulinemia عند الخدج والولدان تامين الحمل. مستويات IgM و IgA منخفضة عند حديثي الولادة بسبب عدم قدرة هذه الغلوبولينات على عبور المشيمة.¹⁰⁵ علاوة على ذلك، لا تتساوى جميع الفئات الفرعية من IgG في انتقالها عبر المشيمة، وخاصة مستويات IgG2 و IgG4 تكون قليلة نسبياً عند الولدان.⁵⁴ وبالتالي فإن الوليد حساس جداً للعدوى البكتيرية المُقِحة لأن أغلب الأضداد الطاهية للمستضدات عديدة السكريد المحفظية للبكتيريا

الجدول 19.2 السيتوكينات

الاسم	المنشأ الخلوي الأساسي	الهدف الخلوي الأساسي
IL-1 α + β	البلاعم، أرومات الليف، الخلايا البطانية	الخلايا التيموسية، الخلايا البطانية، العدلات، التانيات، البانيات
IL-2	T-cells	التانيات، البانيات
IL-3	T-cells	الخلايا الجذعية عديدة الإمكانيات
IL-4	T helper cells	B-cells, T-cells ، الخلايا البدينة، البلاعم
IL-5	T helper cells	B-cells، الحمضات
IL-6	أرومات الليف	B-cells، أرومات الليف، الخلايا الكبدية
IL-7	الخلايا السدىية stromal cells	B-cells
IL-8	البلاعم	العدلات
IL-10	T-cells، وحيدات الخلية المنشطة	تحت أنماط T-cells، البلاعم
IL-12	البلاعم	NK، T-cells
IL-13	T helper cells	B-cells
TNF	البلاعم، أرومات الليف	العديد من أنماط الخلايا
TNF	T-cells	العديد من أنماط الخلايا
IFN	البلاعم، أرومات الليف	العديد من أنماط الخلايا
IFN	أرومات الليف	العديد من أنماط الخلايا
IFN	T-cells، الخلايا القاتلة الطبيعية NK cells	البلاعم، T-cells، B-cells
TGF	T-cells، البلاعم، الصفائح	العديد من أنماط الخلايا
GM-CSF	T-cells، الخلايا البطانية	الخلايا الجذعية عديدة الإمكانيات

التعديل المناعي IMMUNOMODULATION

حديثو الولادة والخدج خاصةً معرضون للإنتان. يحدث انتقال الغلوبولين المناعي عبر المشيمة من الأم إلى الجنين بعد الأسبوع 32 من الحمل، ويبدأ الإنتاج الداخلي منه بعد بضعة أشهر من الحياة. حيث أن الحقن داخل الوريدي للغلوبولين المناعي IgG يمكنه الارتباط بمستقبلات السطح للخلايا، ويقوم بوظيفة الطهي "opsonic activity"، وتفعيل المتممة، وتعزيز السمية الخلوية المعتمدة على الأجسام المضادة، اللمعان الكيميائي للعدلات neutrophilic chemoluminescence. الأجسام المضادة لدى حديثي الولادة منخفضة النوعية ولديهم نقص في الطاهي opsonin.^{39,119,120} أما الخدج لديهم أيضاً نقص شديد في غاماغلوبين الدم¹²¹ ونقص نشاط المتممة.^{122,123}

حديثو الولادة والخدج خاصةً معرضون للإنتان. يحدث انتقال الغلوبولين المناعي عبر المشيمة من الأم إلى الجنين بعد الأسبوع 32

قد يترافق مرض الرئة المزمن مع ضعف في الانتقال من الاستجابة المناعية الفطرية بوساطة العدلات إلى الاستجابة المناعية التكيفية بوساطة الخلايا للمفاوية التائية. قامت شبكة أبحاث حديثي الولادة The Neonatal Research Network التابعة للمعهد الوطني لصحة الطفل والتنمية البشرية the National Institute of Child Health and Human Development باستخدام 1062 رضيعاً شديدي انخفاض الوزن عند الولادة منهم 606 أطفال أصيبوا بأمراض رئوية مزمنة أو ماتوا. على أساس نتائج النماذج مجتمعة، ارتبط خلل التنسج القصبي الرئوي bronchopulmonary dysplasia /الموت death بتراكيز عالية من IL-1 β ، 6، 8 و10 والإنترفيرون غاما، وتراكيز منخفضة من IL-17، المنظم بالتفعيل، التعبير عن الخلايا التائية وإفرازها، والعامل المنخر للورم بيتا.¹¹⁸

الرضع الذين يعانون من انصباب جنب كلوسي chulothorax بعد الجراحة وخاصة بعد جراحة القلب والصدر postcardiothoracic surgery مع فقدان كبير ومطول للكليوس chyle، لديهم عوز مناعي ثانوي أكبر immunodeficiency. لذا غالباً ما يستخدم العلاج بالغلوبولين المناعي عند هذه المجموعة من المرضى، على الرغم من قلة الدراسات المُصنَّلة في هذا الموضوع، ولم يجد Hoskote et al.¹⁵² أي اختلافات في نتائج الإنتانات باستخدام IVIG.

العوامل المعرضة للمستعمرات وعوامل أخرى معدلة

للمناعة COLONY STIMULATING FACTORS AND OTHER IMMUNOMODULATORY AGENTS

غالباً يُصاب الولدان بقلة العدلات neutropenic في إنتان الدم septic، لذا تمت دراسة استخدام GCSF و GM-CSF على هذه المجموعة. لم تجد دراسة Cochrane meta-analysis of trials أي تحسن كبير في النتائج عند استخدام CSFs للوقاية أو العلاج من إنتان الدم sepsis.¹²⁷

تحدثت تجربة PROGRAMS متعددة المراكز RCT عن GM-CSF الوقائي لتقليل الإنتان الجهازى عند الخدج تضمنت 280 رضيع أصغر من 31 أسبوع. عند التطبيق الوقائي ل GM-CSF بجرعة 10ng/kg/day ل 5 أيام، كان تعداد العدلات أعلى في الأيام 3-12 من مجموعة المراقبة. لم يكن هناك فروق واضحة في نسبة البقيا بدون إنتان sepsis-free survival عند الرضع الذين كانوا يعانون من قلة العدلات عند الدراسة، أو فروق تتعلق بعدد الرضع الذين يعانون من نوبة واحدة أو أكثر من إنتان الدم المثبت بالزرع، أو فروق تتعلق بالبقيا حتى الخروج. يصحح GM-CSF قلة العدلات neutropenia بسرعة عند الخدج، وحديثي الولادة محدودى النمو. GM-CSF الوقائي وتصحيح قلة العدلات حتى عندما تكون شديدة، لم يخفصوا من الإنتان أو الوفيات بجميع الأسباب all-cause mortality.¹²⁸ وصف Kuhn et al.¹²⁹ مؤخراً تجربة متعددة المراكز multicenter، عشوائية randomized، مزدوجة التعمية double-blind، باستخدام الدواء الوهمي placebo-controlled وذلك على الاستخدام الوقائي ل GCSF عند الخدج المصابين بنقص العدلات والأصغر من 32 أسبوع (العدد=200) ولم يجدوا فروق في البقيا الخالية من الإنتان المثبت ل 4 أسابيع بعد العلاج ب rG-CSF (10mg/kg/day) أو placebo لمدة 3 أيام. ومع ذلك، فإن الكريات البيض النشطة قد تتوسط في الأذية الدماغية عند حديثي الولادة.¹⁶ يحفز GM-CSF تنشيط العدلات الوليدي على عكس GCSF، وكلاهما يطيل بقاء العدلات.⁴⁵ لم تُظهر النتائج التطورية لمدة عامين لتجربة PROGRAMS أي تحسن في التطور العصبي أو الصحة بعد 2 أو 5 سنوات من التطبيق الوقائي ل

من الحمل، ويبدأ الإنتاج الداخلي منه بعد بضعة أشهر من الحياة. حيث أن الحقن داخل الوريدي للغلوبولين المناعي IgG يمكنه الارتباط بمستقبلات السطح للخلايا، ويقوم بوظيفة الطهي "opsonic activity"، وتفعيل المتممة، وتعزيز السمية الخلوية المعتمدة على الأجسام المضادة، وتحسين اللعنان الكيميائي للعدلات neutrophilic chemoluminescence. الأجسام المضادة لدى حديثي الولادة منخفضة النوعية ولديهم نقص في الطاهي opsonin.^{39,119,120} أما الخدج لديهم أيضاً نقص شديد في غاماغلوبين الدم¹²¹ ونقص نشاط المتممة.^{122,123}

من الناحية النظرية، يمكن تقليل الأمراض وإمراضية الإنتان بتطبيق الغلوبولين المناعي داخل الوريد intravenous immunoglobulin (IVIG). اقترحت دراسات metal-analysis لتجارب صغيرة، أن IVIG يمكنه تقليل نسبة وفيات حديثي الولادة، ولكن مراجعة Cochrane لا يمكن أن توصي باستخدام روتيني وقائي ضد الإنتانات المستشفوية nosocomial infections أو من أجل علاج إنتان مثبت أو مُشتبه بوجوده.^{124,125} كانت الدراسة الدولية للعلاج المناعي لحديثي الولادة International Neonatal Immunotherapy Study (INIS) دراسةً عشوائية دولية متعددة المراكز من نمط Randomized controlled trial (RCT) تتناول موضوع استخدام IVIG غير نوعي مضافاً للصادات عند الرضع عند الاشتباه بالإنتان أو إثباته. صُممت هذه الدراسة لتأكيد أو دحض الفرضية القائلة بأن IVIG يقلل من معدل الوفيات والإمراضية الخطيرة.¹²⁶ في 113 مستشفى في 9 بلدان، تم تسجيل الأطفال الرضع إذا كانوا يتلقون المضادات الحيوية لعدوى خطيرة مشتبه بها أو مثبتة (العدد 3493) وتم فرزهم عشوائياً لتلقي دفعتين من الغلوبولين المناعي إما IgG متعدد التكافؤ polyvalent IgG أو العلاج الوهمي placebo بفترتين بينهما 48 ساعة. لم يكن هناك فرق كبير بين المجموعتين في النسب في النتيجة الأولية (الوفاة أو إعاقة شديدة خلال سنتين من العمر)، والتي حدثت في 686 من أصل 1759 رضيعاً (39%) تلقوا IVIG، وفي 677 من أصل 1734 رضيعاً (39%) تلقوا العلاج الوهمي placebo (الخطر النسبي relative risk: 1.00; 95% confidence interval: 0.92-1.08). وبالمثل لم تكن هناك فروق كبيرة في النتيجة الثانوية، بما فيها معدل وقوع نوبات إنتان لاحقة. لم يكن للعلاج ب IVIG أي تأثير على نتائج الإنتان الوليدي المشتبه به أو المثبت.¹⁴¹ أظهرت مراجعة Cochrane المحدّثة مؤخراً عن IVIG لإنتان مشتبه به أو مثبت عند حديثي الولادة تتضمن 9 دراسات ل 3973 رضيع، عدم حدوث انخفاض في الوفيات أثناء الإقامة في المستشفى، أو الوفاة أو حدوث إعاقة كبرى في عمر السنتين عند الرضع المصابين بعدوى مشتبه بها أو مؤكدة،¹⁵³ وبالتالي لم يوصى بالعلاج ب IVIG في هذا السياق.

سابق حيوي ومعرز حيوي PREBIOTICS AND PROBIOTICS

Prebiotics عبارة عن قليل سكريد غير مُمتص ولكن يُسهل استعمار الكائنات الحية probiotic organisms (البكتيريا المنشطرة lactic acid- bifidobacteria والبكتيريا المنتجة لحمض اللبن producing bacteria). ثبت أن استخدام البروبيوتيك يقلل من مدة وشدة الإسهال الناجم عن فيروس روتا rotavirus، ويقلل من الحساسية لبروتين حليب البقر، والتهاب الجلد التأتبي actopic dermatitis، وبعض أمراض الأمعاء الالتهابية. لوحظ انخفاض نسبي في خطر الإصابة ب-NEC، والإنتان المتأخر، والوفيات وذلك عند استخدام البروبيوتيك (البكتيريا المنشطرة الطفيلية bifidobacterium infantis، العقديّة الحرّية streptococcus thermophiles، انشطار البكتيريا المنشطرة bifidobacterium lactobacillus bifidum في دراسة واحدة والعصية اللبنية الحمضة lactobacillus acidophilus، وب. الطفيلية B.infantis في دراسة أخرى).^{131,132} في تجربة عشوائية متعددة المراكز ومضبوطة ومزدوجة التعمية عن البروبيوتيك B.bifidum و L.acidophilus، أظهرت نسبة حدوث أقل ل-NEC في مجموعة الدراسة من مجموعة المراقبة؛ ولكن إنتان الدم كان أكثر حدوثاً في مجموعة الدراسة.¹³³ على الرغم من أن هذا الفرق لم يكن كبيراً في التحليلات متعددة المتغيرات ولم يُصاب أي من المرضى بالإنتان بالكائنات الحية المستخدمة كبروبيوتيك. هناك مخاوف مستمرة بشأن استخدام البروبيوتيك عند الرضع الذين يعانون من تثبيط مناعي حيث يوجد تقارير عن خدج يُعانون من متلازمة الأمعاء القصيرة أُصيبوا بتجرثم الدم بالعصيات اللبنية lactobacillus bacteremia أثناء تلقيهم لهذه البكتيريا البروبيوتيك probiotic bacterium.¹³⁴ عند البالغين، أُجريت تجربة أخرى متعددة المراكز ومزدوجة التعمية ومضبوطة وعشوائية عن البروبيوتيك لتقليل العدوى في التهاب البنكرياس pancreatitis. أظهرت زيادة نسبة الوفيات إلى أكثر من الضعف ولم تنقص نسبة العدوى.¹³⁵ بالإضافة إلى هذه المخاوف قريبة الأمد المتعلقة بإنتان الدم فإن الآثار بعيدة الأمد للبروبيوتيك غير معروفة تماماً، خاصة عند الخدج من حيث تعديل المناعة في وقت لاحق من الحياة، وتطور اضطرابات مناعية (مثل مقاومة الأنسولين والسكري والسمنة والسرطان)، والنتائج التطورية العصبية neurodevelopmental outcomes غير معروفة أيضاً. في دراسة حديثة متعددة المراكز، عشوائية ومضبوطة من الدرجة 3، المجموعة التعاونية لدراسة البروبيوتيك عند الخدج probiotics in preterm infants study Collaborative Group (the PIPS trial)، استخدمت خدج مولودين بين الأسبوع الحاملي 23 و30، خلال 48 ساعة من الولادة من 24 مستشفى في جنوب شرق إنكلترا. تم فرزهم عشوائياً عبر برنامج خوارزمية مصغرة للتوزيع العشوائي،

GM-CSF¹⁴² كانت درجات نمو هذه المجموعة من الأطفال أقل مما كان متوقفاً للحمل. تكررت توقعات حدوث نتائج تنفسية أسوأ في مجموعة GM-CSF في عمر العامين وال 5 أعوام.¹⁵⁵ تضمنت مراجعة Cochrane لعام 2003 ل CSFs في حالة الإنتان الولادي، سبع دراسات علاجية ل 257 رضيع وثلاث دراسات وقائية ل 359 رضيع. تشير المعطيات المحدودة إلى أن المعالجة CSF يمكن أن تقلل من الوفيات عند ترافق إنتان الدم الجهازية مع نقص شديد في العدلات، ويجب أن تخضع هذه المعطيات لمزيد من الاستقصاء في تجارب ذات قوة كافية على عدد كافٍ من الرضع المصابين بإنتان مترافق مع خطر وفاة عالي. على أية حال، لم تستجد مثل هذه التجارب مؤخراً.¹²⁷ خفض حمض الساليسيليك APC (drotrecogin) (المنشط) نسبة الوفاة الناتج عن أي سبب عند مرضى إنتان الدم (انخفاض مطلق في عامل الخطر 6.1% RR)، وكان هناك إنقاذ لحياة إضافية واحدة لكل 16 مريض تم علاجهم. كان هناك انخفاض في تجلط الدم (D-dimers) والالتهاب (IL-6).¹³⁰ تجربة RESOLVE (البحث عن إنتان دم شديد وخلل وظيفي بالأعضاء عند الأطفال: منظور عالمي) تقيم هذه التجربة الإنتان من حيث السلامة والحركية الدوائية والديناميكية الدوائية ل drotrecogin (activated) (alfa) عند الأطفال المصابون بإنتان دم شديد.¹³¹ تراوحت أعمار المرضى بين حديث الولادة تام الحمل حتى 18 سنة متشابهون في بروفایل الحركية الدوائية، والتأثيرات على مستويات D-dimer، ومعايير التخثر الأخرى، ومعدلات النزف إلى أقصاها PROWESS، على الرغم من وجود إنتان دم بسلبيات الغرام. البنتوكسيفيلين pentoxifylline هو مثبط فوسفو دي استيراز phosphodiesterase وعامل معدل للمناعة. قام pammi et al بتحديث مراجعة كوكرين عن البنتوكسيفيلين في علاج إنتان الدم و NEC عند حديثي الولادة. تضمنت 6 تجارب و 416 مشارك ووجدوا أدلة منخفضة الجودة تشير إلى إمكانية استخدامه كعامل مساعد للمضادات الحيوية في إنتان الدم عند حديثي الولادة وتقليل الوفيات دون أي آثار ضارة.¹⁵⁶ اللاكتوفيرين lactoferrin وهو مكون طبيعي لللبأ colostrum والحليب البشري، يمكنه تعزيز دفاع المضيف وفعال في الوقاية من الإنتان و NEC عند الخدج. تضمنت مراجعة كوكرين Cochrane الحديثة عن هذا الموضوع، 4 دراسات RCTs، ودليل منخفض إلى متوسط النوعية يقترح أن إعطاء اللاكتوفيرين الفموي وقائياً مع أو بدون البروبيوتيك probiotics يقلل من البدء المتأخر لإنتان الدم و NEC من الدرجة الثانية أو حتى درجة أعلى عند الخدج، وذلك بدون آثار ضارة. ستوفر تجارب اللاكتوفيرين المستمرة حقائق مهمة من أكثر من 6000 خديج وقد توضح أنظمة الجرعات المثلى، ونوعية اللاكتوفيرين (البشري أو البقري)، والنتائج بعيدة المدى.¹⁵⁶

شديد، ولكن الكشف المبكر ضروري للوقاية وعلاج الإنتانات المهددة للحياة والتخطيط لإعادة تنشئة المناعة immune reconstitution. يعاني مرضى دي جورج ناقصي المناعة من انخفاض شديد في أعداد الخلايا التائية T-cell ($50/mm^3$)، وانخفاض وظيفة الخلايا التائية (يتم قياسها بواسطة فحوصات تكاثر الخلايا للمفاوية، كما هو الحال مع الميتوجينات mitogens)، ولذلك غالباً ما تكون مستويات Ig منخفضة أيضاً. هؤلاء المرضى معرضون لخطر كبير لتطور عدوى منتشرة ومهددة للحياة بكائنات حية تتطلب مناعة خلوية سليمة لقتلها، مثل الفيروس المضخم للخلايا cytomegalovirus، والفيروس الغدي adenovirus، والمتكيسة الرئوية جيروفيكسي pneumocystis jiroveci (سابقاً المتكيسة الرئوية الكارينية pneumocystis carinii). يمكن أيضاً أن يحدث داء الطعم مقابل الثوي graft-versus-host disease بسبب النقل عبر المشيمة وتطعيم الخلايا التائية الأمومية، مما يؤدي إلى طفح جلدي نموذجي وإسهال يظهر في أشكال أخرى من مرض الطعم مقابل الثوي.¹³⁷

عوز المناعة المشترك الشديد severe combined immunodeficiency (SCID) هو عوز مناعة أولي مع خلل شديد في كل من نظامي الخلايا التائية والبائية مما يؤدي إلى إنتانات خطيرة خلال الأشهر القليلة الأولى من الحياة. تتطور تقنيات التحري عن SCID عند حديثي الولادة نحو تجارب رائدة تحسن من نتائج التشخيص المبكر وتسهل زرع نخاع العظم bone marrow transplantation.¹³⁸ تتطلب قلة اللبوايات المستمرة persistent lymphopenia أو قلة الكريات البيض leucopenia والإنتانات المتكررة عند الولدان مزيداً من الاستقصاء والعلم بالمناعة والأمراض المعدية.

الاضطرابات الالتهابية الذاتية عند حديثي الولادة

NEONATAL AUTOINFLAMMATORY DISORDERS

المتلازمات الدورية المرتبطة بالكربوبيرين cryopyrine-associated periodic syndromes (CAPS) هي مجموعة من الاضطرابات الالتهابية الذاتية؛ تشمل الأشكال المعتدلة متلازمة التهاب الذاتي للبرد العائلي familial cold autoinflammatory ومتلازمة ماكل ويل Muckle wells syndrome، بينما تتظاهر الأشكال الشديدة بالداء الالتهابي عديد الأجهزة الذي يبدأ عند حديثي الولادة neonatal-onset multisystem inflammatory disease (NOMID)، يُعرف أيضاً بالداء الرضيعي المزمن العصبي والجلدي والتهاب المفاصل and arthritis،¹⁵⁹ ينتج من طفرات كسب الوظيفة في الترميز الجيني ل NLRP3، وهو

بنسبة (1:1) لإعطاءهم probiotic مقابل placebo. البروبيوتيك كان من نوع الجرثوم المنشطر القصير BBG- bifidobacterium breve 001 معلق في تركيبة حليب الأطفال الممدد ويُعطى معويّاً بجرعة يومية $8.2-9.2 \log_{10} CFU$ ، أما الدواء الغفل placebo فيعطى منحللاً بالحليب فقط. تمت تسمية الأطباء والعائلات أيضاً. كانت النتائج الأولية هي NEC (مرحلة بيل Bell 2 أو 3)، وإيجابية زرع الدم لوجود إنتان في أول 72 ساعة بعد الولادة، والموت قبل الخروج من المشفى. بين 1 يوليو 2010 و31 يوليو 2013، استخدم 1315 رضيعاً، 654 منهم تلقوا بروبيوتيك، و661 تلقوا الدواء الغفل. سحب 5 أطفال منهم الموافقة بعد الفرز العشوائي، لذا تم تحليل 650 في مجموعة البروبيوتيك، و660 في مجموعة الغفل. لم تختلف معدلات النتائج الأولية بشكل كبير بين المجموعتين؛ 61 رضيع (9%) من مجموعة البروبيوتيك أُصيبوا ب-NEC، بالمقابل 66 رضيع (10%) من مجموعة الغفل (adjusted risk ratio 0.93 [95% CI 0.68-1.27]); 73 رضيع (11%) من مجموعة البروبيوتيك أُصيبوا بإنتان الدم مقابل 77 رضيع (12%) من مجموعة الغفل (0.97 [0.73-1.29]); و54 رضيع (8%) توفوا قبل الخروج للمنزل من مجموعة البروبيوتيك، بالمقابل 56 رضيع (9%) من مجموعة الغفل (0.93 [0.67-1.30]). لم تُسجل أي أحداث سلبية مرتبطة بالبروبيوتيك.¹⁴³

تضمنت مراجعة Cochrane الحديثة التي سبقت تجربة PIPS وتضمنت 24 تجربة أثبتت أن التزويد المعوي للبروبيوتيك منع NEC الوخيم والوفاة بكل الأسباب all-cause mortality عند الخدج. وأيدوا بشدة إحداث تغيير في الممارسة.¹⁵⁷ ومع ذلك يوجد حاجة لدراسات مقارنة لتقييم الاستعدادات الأكثر فعالية، وتوقيت وطول العلاج الذي سيتم استخدامه. ويسري هذا الكلام بناء على سلبية نتائج تجربة PIPS.

أمراض عوز المناعة عند الولدان IMMUNE DEFICIENCY

DISEASES IN THE NEWBORN

على الرغم من وجود العديد من أشكال عوز المناعة الأولي عند حديثي الولادة، إلا أن هناك العديد من الحالات السريرية الموصوفة جيداً، وسنذكر اثنين منها في هذا الفصل. تتضمن متلازمة دي جورج Di George's syndrome (DGS) حذف صغير أحادي الزيجوت hemizygous microdeletion في الصبغي 22q11.2، تتمثل بثالث هو القلب المخروطي conotruncal cardiac anomaly، ونقص تنسج الغدة الصعترية thymic hypoplasia، ونقص كالسيوم الدم. تشمل هذه المتلازمة طيفاً واسعاً من العيوب الخلقية والتي تتفاوت في شدتها خاصة في درجة شدة العوز المناعي المرافق، ومعدل حدوث هذه المتلازمة 1 لكل 4000 مولود. فقط >1% من المرضى لديهم عوز مناعي

كما يتضح عند الفئران المصابين بطفرات بالجين Tlr4 تزداد حساسيتهم لإنتان الدم البكتيري.¹⁴⁰ ولذلك من الضروري الحذر في اختيار المرضى المصابين بإنتان شديد مرتبط باحتمالية عالية للوفاة.

المراجع REFERENCES

1. Janeway Jr CA, Medzhitov R. Innate immune recognition. *Annu Rev Immunol* 2002; 20:197-216.
2. Kimbrell DA, Beutler B. The evolution and genetics of innate immunity. *Nat Rev Genet* 2001 Apr; 2(4):256-67.
3. Janeway CA. How the immune system works to protect the host from infection: A personal view. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98:7461-8.
4. Calandra T. Pathogenesis of septic shock: Implications for prevention and treatment. *J Chemother* 2001; 13:173-80.
5. Zinkernagel RM. Maternal Antibodies, Childhood Infections, and Autoimmune Diseases. *N Engl J Med* 2001; 345:1331-5.
6. Vassallo MF, Walker WA. Neonatal microbial flora and disease outcome. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2008; 61:211-24.
7. Levy O. Innate immunity of the newborn: Basic mechanisms and clinical correlates. *Nat Rev Immunol* 2007 May; 7(5):379-90.
8. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR, Korones SB, Shankaran S, Laptook AR, Stevenson DK, Papile LA, Poole WK. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *NEJM* 2002; 347(4):240-7.
9. Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the fetus and infant, 7th edn. St Louis: Mosby, 2002; 407.
10. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129:72-80.
11. Cairo MS. Neonatal neutrophil host defense. Prospects for immunologic enhancement during neonatal sepsis. *Am J Dis Child* 1989 Jan; 143(1):40-6.
12. Carr R, Huizinga TW. Low soluble FcRIII receptor demonstrates reduced neutrophil reserves in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000 Sep; 83(2): F160.
13. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, Fanaroff AA, Hintz SR, Vohr B, Higgins RD. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA* 2004 Nov 17; 292(19):2357-65.
14. Nelson KB, Willoughby RE. Infection, inflammation and cerebral palsy. *Curr Opin Neurol* 2000; 13:133-9.

مكون رئيسي للمعقد الالتهابي inflammasome NLRP3، الذي يؤدي لزيادة إنتاج IL-1 beta.¹⁴⁹

NOMID هو في الأساس تشخيص سريري، والتشخيص الجيني يؤكد وجود طفرات مُغلّطة NLRP3 في الخط المنتش عند حوالي 60% من المرضى، في حين أن الفسيفساء الجسدية somatic mosaicism تشكل ما يصل لثلثي الباقي (40%).¹⁶⁰⁻¹⁶² يتمثل NOMID بالتهاب مستمر وأذية نسيجية تؤثر بشكل أساسي على الجهاز العصبي، والعيون، والجلد، والمفاصل؛ يتظاهر المرضى في الأسابيع القليلة الأولى من الحياة بطفح جلدي شروي urticarial rash، متبوعاً بنوبات متكررة من الحمى fever، واعتلال المفاصل arthropathy، ومظاهر عصبية مثل التهاب السحايا العقيم المزمن chronic aseptic meningitis، وارتفاع الضغط داخل القحف، والضمور الدماغي، والتخلف العقلي mental retardation، والتشنجات seizures. تتضمن التظاهرات السريرية الأخرى ضخامة الكبد والطحال hepatosplenomegaly، والتهاب العين، وضعف السمع التدريجي، ونمو عظمي زائد، وقصر القامة.¹⁵⁹⁻¹⁶³

أظهرت الدراسة على مرضى NOMID دور زيادة إنتاج IL-1 β في التسريع في تلف الأعضاء الناتج عن الالتهاب inflammation-mediated organ damage ويكون حل الأعراض وتجنب حدوث أذية الأعضاء النهائية بحصار IL-1.^{158,149}

الخلاصة CONCLUSION

في الحياة الجنينية وحياة حديثي الولادة، تختلف العديد من جوانب الجهاز المناعي عن الأطفال الأكبر سناً وبالغين. وما يزال الأساس الجزيئي والخلوي لهذه الاختلافات غير واضح، رغم تفسيره جزئياً في العديد من الملاحظات المشروحة في هذا الفصل. ويفيدنا البحث العلمي في تطوير التداخل المناعي النوعي والانتقائي كجزء من علاج الولدان ناقصي المناعة خلال خضوعهم لعمل جراحي، حيث تشمل الأبحاث العلمية التي تتحدث عن الأساس البيولوجي لعوز المناعة عند الولدان. من الأفكار المثيرة للاهتمام، تصميم عقاقير جديدة تعمل على تحييد الميكروبات أو تحاصر تفاعلاتها مع مستقبلاتها النوعية على الخلايا المناعية.¹³⁹ تشمل الأهداف الممكنة، بروتين رابط لLPS، وCD14، وTLR-4، وMD-2 من أجل إنتان الدم بسليبيات الغرام، وCD14، وTLR-2، وTLR-6 من أجل إنتان الدم بإيجابية الغرام. يتم تقييم الأجسام المضادة وحيدة النسيلة ضد CD14 في دراسات المرحلة الثانية. من ضمن الأهداف العلاجية الممكنة الأخرى عدة جزيئات تأسير داخل خلوية مثل MyD88 والبروتين كيناز المنشط بالميتوجين mitogen-activated protein kinase. ومع ذلك، فإن تعطيل الجزيئات التي تعتبر أساسية للمناعة الفطرية قد يكون مؤذياً،

- neonatal sera: Relationship to diminished concentration of specific anticapsular antibody and abnormalities. *Pediatr Res* 1983; 17:496-520.
32. Miels EI, Thompson T, Bjorksten B et al. The chemiluminescence response and bactericidal activity of polymorphonuclear neutrophils from newborns and their mothers. *Paediatrics* 1979; 63:429-34.
 33. Hilmo A, Howard TH. F-actin content of neonate and adult neutrophils. *Blood* 1987; 69:429-949.
 34. Anderson DC, Becker-Freeman KL, Herdt, B. Abnormal stimulated adherence of neonatal granulocytes: Impaired induction of surface Mac-1 by chemotactic factors and secretagogues. *Blood* 1987; 70:740-50.
 35. Thonson U, Trudsson L, Gustavis B. Complement components in 100 newborns and their mothers determined by electro-immunoassays. *Acta Path Microbiol Scand Immunol C* 1983; 91:148-50.
 36. Gerdes JS, Douglas SD, Kolski GB et al. Decreased fibronectin biosynthesis by human cord blood mononuclear phagocyte in vitro. *J Leuk Biol* 1984; 34:91-9.
 37. Fleit HB. Fc and complement receptor (CR1 and CR3) expression on neonatal human polymorphonuclear leukocytes. *Biol Neonate* 1989; 55:156-63.
 38. Smith JB, Cambell EE, Ludomirsky A et al. Expression of the complement receptors CR1 and CR3 and the type III Fc γ receptor on neutrophils from newborn infants and from newborn infants and from fetuses with Rh disease. *Pediatr Res* 1990; 28:120-6.
 39. Carr R. Neutrophil production and function in newborn infants. *Br J Haematol* 2000; 110:18-28.
 40. Koenig JM, Stegner JJ, Schmeck AC, Saxonhouse MA, Kenigsberg LE. Neonatal neutrophils with prolonged survival exhibit enhanced inflammatory and cytotoxic responsiveness. *Pediatr Res* 2005; 57:424-9.
 41. Luo D, Schowengerdt KO Jr, Stegner JJ, May WS Jr, Koenig JM. Decreased functional caspase-3 expression in umbilical cord blood neutrophils is linked to delayed apoptosis. *Pediatr Res* 2003; 53:859-64.
 42. Molloy EJ, O'Neill AJ, Grantham J, Sheridan-Pereira M, Fitzpatrick JM, Webb DW, Watson RWG. Labour prolongs neonatal neutrophil survival and increases lipopolysaccharide responsiveness. *Pediatr Res* 2004 Jul; 56(1):99-103.
 43. Henneke P, Osmers I, Bauer K, Lamping N, Versmold HT, Schumann RR. Impaired CD14-dependent and independent response of polymorphonuclear leukocytes in preterm infants. *J Perinat Med* 2003; 31(2):176-83.
 44. Bonner S, Yan SR, Byers DM, Bortolussi R. Activation of extracellular signal-related protein kinases 1 and 2 of the mitogen-activated protein kinase family by lipopolysaccharide requires plasma in neutrophils from adults and newborns. *Infect Immun* 2001 May; 69(5):3143-9.
 45. Molloy EJ, O'Neill AJ, Grantham J, Sheridan-Pereira M, Fitzpatrick JM, Webb DW, Watson RWG. Granulocyte colony stimulating factor and granulocyte macrophage stimulating factor have differential effects on neonatal and adult neutrophil function and survival in vivo and in vitro. *Pediatr Res* 2005 Jun; 57(6):806-12.
 15. Nelson KB, Dambrosia JM, Grether JK, Phillips TM. Neonatal cytokines and coagulation factors in children with cerebral palsy. *Ann Neurol* 1998; 44(4):665-75.
 16. Dammann O, Durum S, Leviton A. Do white cells matter in white matter damage? *Trends Neurosci* 2001 Jun; 24(6):320-4.
 17. Kumar A, Mittal R, Khanna HD, Basu S. Free radical injury and blood brain barrier permeability in hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Pediatrics* 2008 Sep; 122(3): e722-7.
 18. Zasloff M. Vernix, the newborn and innate defense. *Pediatr Res* 2003; 53:203-4.
 19. Yoshio H, Tollin M, Gudmundsson GH, Lagercrantz H, Jornvall H, Marchini G, Agerbeth B. Antimicrobial polypeptides of human vernix caseosa and amniotic fluid: Implications for the newborn innate defense. *Pediatr Res* 2003; 53:211-6.
 20. Davis JR, Miller HS, Feng JD. Vernix caseosa peritonitis: Report of two cases with antenatal onset. *Am J Clin Pathol* 1998; 109:320-3.
 21. Dorschner RA, Lin KH, Murakami M, Gallo RL. Neonatal skin in mice and humans expresses increased levels of antimicrobial peptides: Innate immunity during development of the adaptive response. *Pediatr Res* 2003 Apr; 53(4):566-72.
 22. Morein B, Abusugra I, Blomqvist G. Immunity in neonates. *Vet Immunol Immunopathol* 2002; 87:207-13.
 23. Wegmann TG, Lin H, Guilbert L, Mosmann TR. Bidirectional cytokine interactions in the maternal/fetal relationship is successful pregnancy a TH2 phenomenon? *Immunol Today* 1993; 14:353-6.
 24. Sacks GP, Studena K, Sargent K, Redman CW. Normal pregnancy and preeclampsia both produce inflammatory changes in peripheral blood leukocytes akin to those of sepsis. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(1):80-6.
 25. Rukavina D, Packer ER. Abundant perforin expression at the maternal-fetal interface: Guarding the semiallogeneic transplant? *Immunol Today* 2000; 21:160-3.
 26. Mills EL. Mononuclear phagocyte in the newborn: Their relation to the state of relative immunodeficiency. *Am J Pediatr Haematol Oncol* 1983; 5:189-98.
 27. Khansari N, Fuiderberg HH. Functional heterogeneity of human cord blood monocytes. *Scand J Immunol* 1984; 19:337-42.
 28. Byson YJ, Winter HS, Gardm SE et al. Deficiency of immune interferon production by leukocytes of normal newborns. *Cell Immunol* 1980; 58:191-206.
 29. Sztejn MB, Steeg PS, Stiehm R et al. Modulation of human cord blood monocyte DR antigen expression in vitro by lymphokines and interferons. In: Oppenheim JJ, Cohen S (eds). *Interleukins, Lymphokines and Cytokines*. New York: Academic Press, 1983:299-305.
 30. Beltas S, Goetza B, Spere CP. Decreased adherence, chemotaxis and phagocytic activities of neutrophils from pre-term neonates. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79:1031-8.
 31. Anderson DC, Huges BJ, Edwards MS et al. Impaired chemotaxis by Type III group B streptococci in

62. DiGiulio DB, Romero R, Amogan HP et al. Microbial prevalence, diversity and abundance in amniotic fluid during preterm labor: A molecular and culture-based investigation. *PLoS One* 2008; 3: e3056.
63. Biasucci G, Benenati B, Morelli L, Bessi E, Boehm G. Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. *J Nutr* 2008; 138:1796S-800S.
64. Shen CM, Lin SC, Niu DM, Kou YR. Labour increases the surface expression of two Toll-like receptors in the cord blood monocytes of healthy term newborns. *Acta Paediatr* 2009 Jun; 98(6):959-62.
65. Nathan J, Neu J. Necrotising enterocolitis: Relationship to innate immunity, clinical features, and strategies for prevention. *NeoReviews* 2006; 7; e143-50.
66. Sharma R, Young C, Mshvildadze M, Neu J. Intestinal microbiota: Does it play a role in diseases of the neonate? *NeoReviews* 2009; 10; e166-79.
67. Sodhi CP, Shi XH, Richardson WM, Grant ZS, Shapiro RA, Prindle T Jr, Branca M, Russo A, Gribar SC, Ma C, Hackam DJ. Toll-like receptor-4 inhibits enterocyte proliferation via impaired beta-catenin signaling in necrotizing enterocolitis. *Gastroenterology* 2009 Sep 26. [Epub ahead of print]
68. Leaphart CL, Cavallo J, Gribar SC et al. A critical role for TLR4 in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis by modulating intestinal injury and repair. *J Immunol* 2007; 179:4808-20.
69. Liu Y, Zhu L, Fatheree NY, Liu X, Pacheco SE, Tatevian N, Rhoads JM. Changes in intestinal Toll-like receptors and cytokines precede histological injury in a rat model of necrotizing enterocolitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009 Sep; 297(3):G442-50.
70. Meinzen-Derr J, Poindexter B, Wrage L, Morrow AL, Stoll B, Donovan EF. Role of human milk in extremely low birth weight infants' risk of necrotizing enterocolitis or death. *J Perinatol* 2009 Jan; 29(1):57-62.
71. LeBouder E, Rey-Nores JE, Rushmere NK, Grigorov M, Lawn SD, Affolter M, Griffin GE, Ferrara P, Schiffrin EJ, Morgan BP, Labeta MO. Soluble forms of Toll-like receptor (TLR)2 capable of modulating TLR2 signaling are present in human plasma and breast milk. *J Immunol* 2003; 171:6680-9.
72. Myers CD. Role of B-cell antigen processing and presentation in the humoral immune response. *FASEB J* 1991; 5:2547-53.
73. Schlossman ST, Boumsell L, Gilks W et al. *Leukocyte Typing V*. Oxford: Oxford University Press, 1995.
74. Meuer SC, Schlossman SG, Reinherz EL. Clonal analysis of human cytotoxic T lymphocytes: T4+ and T8+ effector T-cells recognise products of different major histocompatibility complex regions. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79:4395-9.
75. Germain RN. The ins and outs of antigen presentation. *Nature* 1986; 322:687-9.
76. Melchers F, Anderson J, Curbel CM et al. Regulation of B lymphocyte replication and maturation. *J Cell Biochem* 1982; 19:315-21.
77. Singer A, Hodes RJ. Mechanisms of T-cell-B-cell interaction. *Ann Rev Immunol* 1983; 1:211-42.
46. Yost CC, Cody MJ, Harris ES, Thornton NL, McInturff AM, Martinez ML, Chandler NB, Rodesch CK, Albertine KH, Petti CA, Weyrich AS, Zimmerman GA. Impaired neutrophil extracellular trap (NET) formation: A novel innate immune deficiency of human neonates. *Blood* 2009 Jun 18; 113(25):6419-27.
47. Lederer JA, Rodrick ML, Mannick JA. The effects of injury on the adaptive immune response. *Shock* 1999; 11:153-9.
48. Oberholzer A, Oberholzer C, Moldawer LL. Sepsis syndromes: Understanding the role of innate and acquired immunity. *Shock* 2001; 16:83-96.
49. Pinsky MR. Sepsis: A pro- and anti-inflammatory disequilibrium syndrome. *Contrib Nephrol* 2001; 132:354-66.
50. Jimenez MF, Watson RW, Parodo J, Evans D, Foster D, Steinburg M, Rotstein OD, Marshall JC. Dysregulated expression of neutrophil apoptosis in the systemic inflammatory response syndrome. *Arch Surg* 1997; 132(12):1263-9.
51. Clark RA. The human neutrophil respiratory burst oxidase. *J Infect Dis* 1990; 161:1140-7.
52. Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med* 1996 Jul; 24(7):1125-8.
53. Gomez R, Romero R, Ghezzi F, Yoon BH, Mazor M, Berry SM. The fetal inflammatory response. *Am J J Obstet Gynecol* 1998; 179:194-202.
54. Ashare A, Powers LS, Butler NS, Doershug KC, Monick MM, Hunnunhake GW. Anti-inflammatory response is associated with mortality and severity of infection in sepsis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005; 288: L633-40.
55. Ng PC, Li K, Wong RP, Chui K, Wong E, Li G, Fok TF. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokine responses in preterm infants with systemic infections. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88:F209-13.
56. Medzhitov R, Janeway CA. Innate immunity: Impact on adaptive immune response. *Curr Opin Immunol* 1997; 9:4-9.
57. Kollmann TR, Crabtree J, Rein-Weston A, Blimkie D, Thommai F, Wang XY, Lavoie PM, Furlong J, Fortuno ES 3rd, Hajjar AM, Hawkins NR, Self SG, Wilson CB. Neonatal innate TLR-mediated responses are distinct from those of adults. *J Immunol* 2009 Dec 1; 183(11):7150-60.
58. Levy E, Xanthou G, Petrakou E, Zacharioudaki V, Tsatsanis C, Fotopoulos S, Xanthou M. Distinct roles of TLR4 and CD14 in LPS-induced inflammatory responses of neonates. *Pediatr Res* 2009 Aug; 66(2):179-84.
59. Viemann D, Dubbel G, Schleifenbaum S, Harms E, Sorg C, Roth J. Expression of toll-like receptors in neonatal sepsis. *Pediatr Res* 2005; 58:654-9.
60. Yan SR, Byers DM, Bortolussi R. Role of protein kinase p53/56lyn in diminished lipopolysaccharide priming of formylleucyl-phenylalanine-induced superoxide production in human newborn neutrophils. *Infect Immun* 2004; 72:6455-62.
61. Wynn JL, Scumpia PO, Winfield RD, Delano MJ, Kelly-Scumpia K, Barker T, Ungaro R, Levy O, Moldawer LL. Defective innate immunity predisposes murine neonates to poor sepsis outcome but is reversed by TLR agonists. *Blood* 2008 Sep 1; 112(5):1750-8.

94. Hayward AR, Lawton AR. Induction of plasma cell differentiation of human fetal lymphocytes: Evidence for functional immaturity of T and B cell. *J Immunol* 1977; 115:1213.
95. Bird AG, Britton S. A new approach to the study of B lymphocyte function using an indirect B cell activator. *Immunol Rev* 1984; 45:41.
96. Miller KM, Pittart WB, Sorenson RU. Cord blood B cell differentiation: Synergistic effect of pokeweed mitogen and *Staphylococcus aureus* on in vitro differentiation of B cells from human neonates. *Clin Exp Immunol* 1984; 56:415.
97. Andersson U, Bird AG, Britton S et al. Humoral and cellular immunity in humans studies at the cell level from birth to 2 years of age. *Immunol Rev* 1981; 57:5.
98. Durandy A, Fisher A, Griscelli C. Active suppression of B lymphocyte maturation by two different unborn T lymphocyte subsets. *J Immunol* 1979; 123:2646.
99. Pastorelli G, Rousset F, Pene J et al. Cord blood B-cells are mature in their capacity to switch to IgE producing cells in response to interleukin-4 in vitro. *Clin Exp Immunol* 1990; 82:114-9.
100. Finkelman SD, Katona IM, Urban JF et al. IL4 is required to generate and sustain in vivo IgE responses. *J Immunol* 1988; 141:2335-41.
101. Clough JD, Mims LH, Strober W. Deficient IgA antibody responses to arsanilic acid bovine serum albumin (BSA) in neonatally thymectomised rabbits. *J Immunol* 1971; 107:1624-9.
102. Durandy A, Thuillier S, Forbveille M et al. Phenotypic and functional characteristics of human newborns B-lymphocytes. *J Immunol* 1990; 144:60-5.
103. Raveche ES. Possible immunoregulatory role for CD5+B cells. *Clin Immunol Immunopathol* 1990; 56:135-50.
104. Gibbons DL, Haque SF, Silberzahn T, Hamilton K, Langford C, Ellis P, Carr R, Hayday AC. Neonates harbour highly active gammadelta T cells with selective impairments in preterm infants. *Eur J Immunol* 2009 Jul; 39(7):1794-806.
105. Cates KL, Rowe JC, Ballow M. The premature infant as a comprised host. *Curr Probl Pediatr* 1983; 13:5-63.
106. Rijkers GT, Sanders EA, Breukels MA, Zegers BJ. Infant B cell responses to polysaccharide determinants. *Vaccine* 1998; 16:1396-4000.
107. Holmes SJ, Granoff DM. The biology of Haemophilus influenzae type b vaccination failure. *J Infect Dis* 1992; 165 Suppl A:S121-8.
108. Eskola J, Ward J, Dagan R, Goldblatt D, Zepp F, Fiegrist CA. Combined vaccination of Haemophilus influenzae type b conjugate and diphtheria-tetanus-pertussis containing acellular pertussis. *Lancet* 1999; 354:2063-8.
109. Goriely S, Vincart B, Stordeur P, Vekemans J, Willems F, Goldman M, De Wit D. Deficient IL-12 (p35) gene expression by dendritic cells derived from neonatal monocytes. *J Immunol* 2001; 166:2141-6.
110. Hamblin AS. *Lymphokines*. Oxford: IRL Press, 1988.
111. Whicker JT, Evans SW. Cytokines in disease. *Clin Chem* 1990; 36/7:1269-81.
78. Tosato G, Magrath IT, Koski IR, Dooley NJ, Blaese RM. B-cell differentiation and immunoregulatory T-cell function in human cord blood lymphocytes. *J Clin Invest* 1980; 66:383-8.
79. Puri P, Blacke P, Ren DJ. Lymphocyte transformation after surgery in the neonate. *J Paediatr Surg* 1980; 15:175-7.
80. Hayward AR, Kurnick J. Newborn T-cell suppression: Early appearance, maintenance in culture and lack of growth factor suppression. *J Immunol* 1981; 125:50-3.
81. Lubens RG, Gard SE, Soderberg-Warner M, Stiehm R. Lectin dependent T lymphocytes and natural killer cytotoxic deficiencies in human newborn. *Cell Immunol* 1982; 74:40-3.
82. Eife RF, Eife G, August CS et al. Lymphotoxin production and blast cell transformation by cord blood lymphocytes: Dissociated lymphocyte function in newborn infants. *Cell Immunol* 1974; 14:435-9.
83. Gupta S, Shwartz SA, Good RA. Subpopulation of human T-cell lymphocytes. VII cellular basis of concanavalin A induced T-cell mediated suppression of immunoglobulin production by B-lymphocytes from normal humans. *Cell Immunol* 1978; 44:242-9.
84. Foa R, Giubellino M, Fierro M et al. Immature T-Lymphocytes in human cord blood identified by monoclonal antibodies: A model for the study of the differentiation pathway of T-cells in humans. *Cell Immunol* 1984; 89:194-201.
85. Reason DC, Ebiasawaaa M, Saito H et al. Human cord blood lymphocytes do not simultaneously express CD4 and CD8 cell surface markers. *Biol Neonate* 1990; 58:87-90.
86. Clement LT, Vink PE, Bradley GE. Novel immunoregulatory functions of phenotypically distinct subpopulations of CD4+ cells in the human neonate. *J Immunol* 1990; 145:102-8.
87. Gerli R, Bertotto A, Spinozzi F et al. Thymic modulation of CD38 (T10) antigen on human cord blood lymphocytes. *Clin Immunol Immunopathol* 1987; 45:323.
88. Maccario R, Ferrari FA, Ciana S et al. Receptors for peanut agglutinin on a high percentage of human cord blood lymphocytes: Phenotype characterization of peanut positive cells. *Thymus* 1981; 2:239.
89. Meccario R, Nespole IO, Mingrat G et al. Lymphocyte subpopulations in the neonate: Identification of an immature subset of OKT8-positive, OKT3-negative cells. *J Immunol* 1983; 130:1129-32.
90. Splawski JB, Lipsky PE. Cytokine regulation of immunoglobulin secretion by neonatal lymphocytes. *J Clin Invest* 1991; 88:967-77.
91. Watson W, Oen K, Ramdahin R et al. Immunoglobulin and cytokine production by neonatal lymphocytes. *Clin Exp Immunol* 1991; 83:169-74.
92. Erkeller-Yuuksel FM, Deneys V, Yuksel B et al. Age-related changes in human blood lymphocyte subpopulation. *J Pediatr* 1992; 120:216-22.
93. Wu LYF, Blanco A, Cooper MA et al. Ontogeny of B lymphocyte differentiation induced by pokeweed mitogen. *Clin Immunol Immunopathol* 1976; 5:208-17.

- suspected or proven neonatal sepsis. An international, placebo controlled, multicentre randomised trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008 Dec 8; 8(1):52.
127. Carr R, Modi N, Dore C. G-CSF and GM-CSF for treating or preventing neonatal infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3):CD003066.
 128. Carr R, Brocklehurst P, Doré CJ, Modi N. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor administered as prophylaxis for reduction of sepsis in extremely preterm, small for gestational age neonates (the PROGRAMS trial): A single-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373:226-33.
 129. Kuhn P, Messer J, Paupe A, Espagne S, Kacet N, Mouchnino G, Klosowski S, Krim G, Lescure S, Le Bouedec S, Meyer P, Astruc D. A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of prophylactic recombinant granulocyte-colony stimulating factor in preterm neonates with neutropenia. *J Pediatr* 2009; 155(3):324-30. e1.
 130. Bernard GR, Ely EW, Wright TJ, Fraiz J, Stasek JE Jr, Russell JA, Mayers I, Rosenfeld BA, Morris PE, Yan SB, Helterbrand JD. Safety and dose relationship of recombinant human activated protein C for coagulopathy in severe sepsis. *Crit Care Med* 2001 Nov; 29(11):2051-9.
 132. Nadel S, Goldstein B, Williams MD, Dalton H, Peters M, Macias WL, Abd-Allah SA, Levy H, Angle R, Wang D, Sundin DP, Giroir B. Researching Severe Sepsis and Organ Dysfunction in Children: A Global Perspective (RESOLVE) Study Group. Drotrecogin alfa (activated) in children with severe sepsis: A multicentre phase III randomized controlled trial. *Lancet* 2007 Mar 10; 369(9564):836-43.
 133. Neu J. Perinatal and neonatal manipulation of the intestinal microbiome: A note of caution. *Nutr Rev* 2007; 65:282-285.
 134. Parracho H, McCartney AL, Gibson GR. Probiotics and prebiotics in infant nutrition. *Proc Nutr Soc* 2007; 66:405-411.
 135. Lin HC, Hsu CH, Chen HL et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: A multicenter, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008; 122: 693-700.
 136. Kunz AN, Noel JM, Fairchok MP. Two cases of Lactobacillus bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38:457-8.
 137. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E et al. Acute Pancreatitis Work Group Netherland. Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis: A randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 23:1651-9.
 138. Bobey-Wright NAM, Tcheurekdjian H, Wara D, Lewis DB. Immunologic aspects of DiGeorge syndrome. *NeoReviews* Oct 2005; 6:e471-8.
 139. Puck JM. Neonatal screening for severe combined immune deficiency. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007 Dec; 7(6):522-7.
 140. Wynn JL, Neu J, Moldawer LL, Levy O. Potential of immunomodulatory agents for prevention and treatment of neonatal sepsis. *J Perinatol* 2009 Feb; 29(2):79-88.
 112. Lucas C, Bald LN, Fandly BM et al. The autocrine production of transforming growth factor during lymphocyte activation: A study with a monoclonal antibody based ELISA. *J Immunol* 1990; 145:1415-22.
 113. Nijsten MW, de Groot ER, ten Duis HJ et al. Serum levels of interleukin-6 and acute phase responses. *Lancet* 1987; 2:921.
 114. Fong Y, Moldawer L, Shires GT et al. The biological characteristics of cytokines and their implication in surgery injury. *Surg Gynec Obstet* 1990; 170:363-78.
 115. Leary AG, Ikeubuchi K, Hirai T. Synergism between interleukin-6 and interleukin-3 in supporting proliferation of human hematopoietic stem cells: Comparison with interleukin-1a. *Blood* 1988; 71:1759-63.
 116. Beytler B, Mylsark IW, Cerami A. Passive immunization against cachectin/tumor necrosis factor protects mice from the lethal effect of endotoxin. *Science* 1985; 229:869-71.
 117. Schoham S, Davernne D, Cady AB et al. Recombinant tumor necrosis factor and interleukin- 1 enhance slow-wave sleep. *Am J Phys* 1987; 253:142-9.
 118. Ambalavanan N, Carlo WA, D'Angio CT, McDonald SA, Das A, Schendel D, Thorsen P, Higgins RD. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Cytokines associated with bronchopulmonary dysplasia or death in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2009 Apr; 123(4):1132-41.
 119. Geelen SPM, Fler A, Bezemer AC, Gerards LJ, Rijkers GT, Verhoef J. Deficiencies in opsonic defense to pneumococci in the human newborn despite adequate levels of complement and specific IgG antibodies. *Pediatr Res* 1990; 27:514-8.
 120. Drossou V, Kanakoudi F, Diamanti E, Tzimouli V, Konstantinidis T, Germanis A, Kremenopoulos G, Katsougianopoulos V. Concentrations of main serum opsonins in early infancy. *Arch Dis Child* 1995; 72:F172-5.
 121. Ballow M, Cates KL, Rowe JC, Goetz C, Desbonnet C. Development of the immune system in very low birth weight (less than 1500 g) premature infants: Concentrations of plasma immunoglobulins and patterns of infection. *Pediatr Res* 1986; 20:899-904.
 122. Kovar I, Ajina NS, Hurley R. Serum complement and gestational age. *J Obstet Gynaecol* 1983; 3:182-6.
 123. Notarangelo LD, Chirico G, Chiara A, Colombo A, Rondini G, Plebani A, Martini A, Ugazio AG. Activity of classical and alternative pathways of complement in preterm and small for gestational age infants. *Pediatr Res* 1984; 18:281-5.
 124. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or subsequently proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1):CD001239.
 125. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low-birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1):CD000361.
 126. INIS Study Collaborative Group. The INIS Study. International Neonatal Immunotherapy Study: Non-specific intravenous immunoglobulin therapy for

156. Marlow N, Morris T, Brocklehurst P, Carr R, Cowan F, Patel N, Petrou S, Redshaw M, Modi N, Doré CJ. A randomised trial of granulocyte-macrophage colonystimulating factor for neonatal sepsis: Childhood outcomes at 5 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015 Jul; 100(4):F320-6.
157. Pammi M, Abrams SA. Oral lactoferrin for the prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Feb 20; 2:CD007137.
158. AlFaleh K, Anabrees J. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Apr 10; 4:CD005496.
159. Goldbach-Mansky R, Dailey NJ, Canna SW et al. Neonatal-onset multisystem inflammatory disease responsive to interleukin-1beta inhibition. *N Engl J Med* 2006; 355:581-92.
160. Goldbach-Mansky R. Current status of understanding the pathogenesis and management of patients with NOMID/CINCA. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13:123-31.
161. Almeida de Jesus A1, Goldbach-Mansky R. Monogenic autoinflammatory diseases: Concept and clinical manifestations. *Clin Immunol* 2013 Jun; 147(3):155-74.
162. Tanaka N, Izawa K, Saito MK, Sakuma M, Oshima K, Ohara O, Nishikomori R, Morimoto T, Kambe N, Goldbach-Mansky R, Aksentijevich I, de Saint Basile G, Neven B, van Gijn M, Frenkel J, Aróstegui JI, Yagüe J, Merino R, Ibañez M, Pontillo A, Takada H, Imagawa T, Kawai T, Yasumi T, Nakahata T, Heike T. High incidence of NLRP3 somatic mosaicism in patients with chronic infantile neurologic, cutaneous, articular syndrome: Results of an International Multicenter Collaborative Study. *Arthritis Rheum* 2011 Nov; 63(11):3625-32.
163. Izawa KI, Hijikata A, Tanaka N, Kawai T, Saito MK, Goldbach-Mansky R, Aksentijevich I, Yasumi T, Nakahata T, Heike T, Nishikomori R, Ohara O. Detection of base substitution-type somatic mosaicism of the NLRP3 gene with >99.9% statistical confidence by massively parallel sequencing. *DNA Res* 2012; 19(2):1-10.
164. Wilson SP, Cassel SL. Inflammasome mediated autoinflammatory disorders. *Postgrad Med* 2010 Sep; 122(5):125-33.
141. Poltorak A, Smirnova I, He X, Liu MY, Van Huffel C, McNally O, Birdwell D, Alejos E, Silva M, Du X, Thompson P, Chan EK, Ledesma J, Roe B, Clifton S, Vogel SN, Beutler B. Genetic and physical mapping of the Lps locus: Identification of the toll-4 receptor as a candidate gene in the critical region. *Blood Cells Mol Dis* 1998 Sep; 24(3):340-55.
142. Brocklehurst P et al. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. The INIS Collaborative Group. *New Engl J Med* 2011 Sep 29; 365(13):1201-11.
143. Marlow N, Morris T, Brocklehurst P et al. A randomized trial of granulocyte-macrophage colonystimulating factor for neonatal sepsis: Outcomes at 2 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98:F46-53.
144. Costeloe K et al. on behalf of The Probiotics in Preterm Infants Study Collaborative Group. Bifidobacterium breve BBG-001 in very preterm infants: A randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Vol(10019):649-60*.
145. Martinon F, Mayor A, Tschopp J. The inflammasomes: Guardians of the body. *Annu Rev Immunol* 2009; 27:229-65.
146. Martinon F, Burns K, Tschopp J. The inflammasome: A molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta. *Mol Cell* 2002; 10:417-26.
147. Ozaki E, Campbell M, Doyle SL. Targeting the NLRP3 inflammasome in chronic inflammatory diseases: Current perspectives. *J Inflamm Res* 2015; 8:15-27.
148. Karmakar M, Katsnelson M, Malak HA et al. Neutrophil IL-1B processing induced by pneumolysin is mediated by the NLRP3/ASC inflammasome and caspase-1 activation and is dependent on K+ efflux. *J Immunol Baltim Md* 1950 2015; 194:1763-75.
149. Mankan AK, Dau T, Jenne D, Hornung V. The NLRP3/ASC/caspase-1 axis regulates IL-1B processing in neutrophils. *Eur J Immunol* 2012; 42:710-17.
150. Yu JR, Leslie KS. Cryopyrin-associated periodic syndrome: An update on diagnosis and treatment response. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010; 11:12-2.
151. Sharma AA, Jen R, Kan B, Sharma A et al. Impaired NLRP3 inflammasome activity during fetal development regulates IL-1B production in human monocytes. *Eur J Immunol* 2015; 45:238-49.
152. Gibbons D, Fleming P, Virasami A, Michel ML, Sebire NJ, Costeloe K, Carr R, Klein N, Hayday A. Interleukin-8 (CXCL8) production is a signatory T cell effector function of human newborn infants. *Nat Med* 2014 Oct; 20(10):1206-10.
153. Hoskote AU1, Ramaiah RN, Cale CM, Hartley JC, Brown KL. Role of immunoglobulin supplementation for secondary immunodeficiency associated with chylothorax after pediatric cardiothoracic surgery. *Pediatr Crit Care Med* 2012 Sep; 13(5):535-41.
154. Ohlsson A1, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Mar 27; 3:CD001239.
155. Pammi M, Haque KN. Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Mar 9; 3:CD004205.

التخدير ANESTHESIA

يفضل التخدير العام والتبيب الرغامي لدى الأطفال الصغار. يملك الخدج الخاضعين للجراحة خطراً أكبر لحدوث انقطاع نفس مهدد للحياة بعد الجراحة.³⁶ يرتبط استخدام التخدير القطني لدى الرضيع منخفض الوزن عند الولادة بحدوث توقف التنفس بعد العمل الجراحي بشكل أقل.^{37,38}

بضع الفتق الإربي المفتوح OPEN INGUINAL HERNIOTOMY

يستخدم بضع الفتق الإربي في علاج بقاء وجود النائي الغمدي الخلقي. تتألف العملية من ربط بسيط لكيس الفتق بدون فتح القناة الإربية. الوضعية: يوضع الرضيع بوضعية الاضطجاع على بطانية تدفئة. الشق: شق مستعرض بطول 1.5 سم في جلد المنطقة الإربية فوق ووحشي الحدية العانية (الشكل 1.72 A). كشف الحلقة الخارجية: يوضع ملقط الأوعية في الأنسجة تحت الجلد، والذي يتم قطعه أو إبعاده حتى رؤية الحبل المنوي يبرز من الحلقة الخارجية (الشكل 1.72 B,C). فصل الكيس: يتم عزل الحبل فوق ملقط ناموسي الشكل مع فصل كليل حول الحبل، يتم فصل اللفافة المنوية الخارجية والعضلة المشمرة على طول الحبل بشكل كليل. تتم رؤية كيس الفتق على شكل بنية عاجية اللون لماعة ويفصل بلطف عن الأسهر والأوعية (الشكل 1.72 E). يوضع ملقط الأوعية على قاع الكيس في حالة أكياس الفتق غير الكامل للمساعدة على فصله. في أكياس الفتق الكامل قد يكون من الضروري فتح الكيس قبل إتمام الفصل بأمان للأسهر والأوعية. بضع الفتق: يلف لرد لتقليل محتوياته إلى الجوف البطني، تستخدم ملعقة جراحية لإبقاء الأسهر والأوعية الدموية بعيدة عن عنق الكيس. يتم خياطة الكيس مع خيوط 0-4 قابلة للامتصاص على مستوى الحلقة الداخلية التي تتميز بوجود وسادة دهنية خارج الصفاق (B72.1). عادة ما يتم استئصال القسم من الكيس الغرز لكن لا يوجد فائدة واضحة من إزالة القسم البعيد من الكيس بعد فصله، ويجب أن تبقى العملية بسيطة قدر الإمكان.³⁹ عند وجود فتوق كبيرة لدى الخدج من الضروري القيام بالإحكام الجزئي للحلقة العميقة حول الحبل باستخدام واحد أو اثنين من الغرز القابلة للامتصاص لتقليل النكس. تكون العملية أكثر وضوحاً لدى الفتيات بما أنه لا يوجد أسهر أو أوعية دموية ويمكن إغلاق الحلقة الخارجية بعد استئصال الكيس. ومع ذلك من الحكمة القيام بفتح الكيس لاستبعاد وجود أي غدد تناسلية قبل وضع القطب. الإغلاق: يتم تقريب النسيج تحت الجلد باستخدام واحد أو اثنين من أنواع الخياطة المتقاطعة 0-4 القابلة للامتصاص (الشكل 1.72 G).

المظاهر السريرية CLINICAL FEATURES

يمكن تشخيص الفتق الإربي قبل الولادة بواسطة المسح بالأموح فوق الصوتية.²⁴ يكون العرض المميز لدى حديثي الولادة وجود انتفاخ في المغبن يزداد حجمه لدى البكاء حيث يلاحظ من قبل الأهل. قد يختفي هذا الانتفاخ بشكل عفوي لدى المريض الهادئ والمسترخي، لكن في بعض الأحيان يبقى مرئياً ومجسوساً مسبباً انزعاج واضح وفي بعض الأحيان الإقياء. عندما يخف الانتفاخ من الممكن الشعور بثخانة البنى الموجودة في الحبل المنوي في الكيس الإربي. وجود قصة سريرية واضحة ووجود حبل منوي ثخين ومجسوس يقترح بشدة وجود الفتق الإربي inguinal hernia، ويكون وحده كافياً لإجراء الجراحة. والتظاهر السريري للانتفاخ قد يكون صعب الإثبات بالفحص الروتيني.

لدى الفتيات، يتم الشعور بالانتفاخ الإربي في منطقة المغبن ويكون أقل وضوحاً. أحياناً يمكن جس كتلة بيضوية غير ردودة، ممضة، متحركة داخل الكيس تتحاشى للمبيض المنزلق ضمن كيس الفتق. مما قد يؤدي إلى التباسه مع عقدة لمفاوية إربية متورمة. تم الإبلاغ بأن بعض الأطفال الذين كانوا يعانون من نوب توقف التنفس توقف لديهم حدوث النوبات بعد إصلاح الفتق الإربي inguinal hernia repair، التفسير الواضح لها هو احتمال وجود ارتباط بين هاتين الحالتين سريرياً.²⁵ تم الإبلاغ عن التهاب الزائدة داخل كيس الفتق لدى الخدج والمولودين بتمام الحمل ولكن بشكل نادر جداً.²⁶⁻²⁹

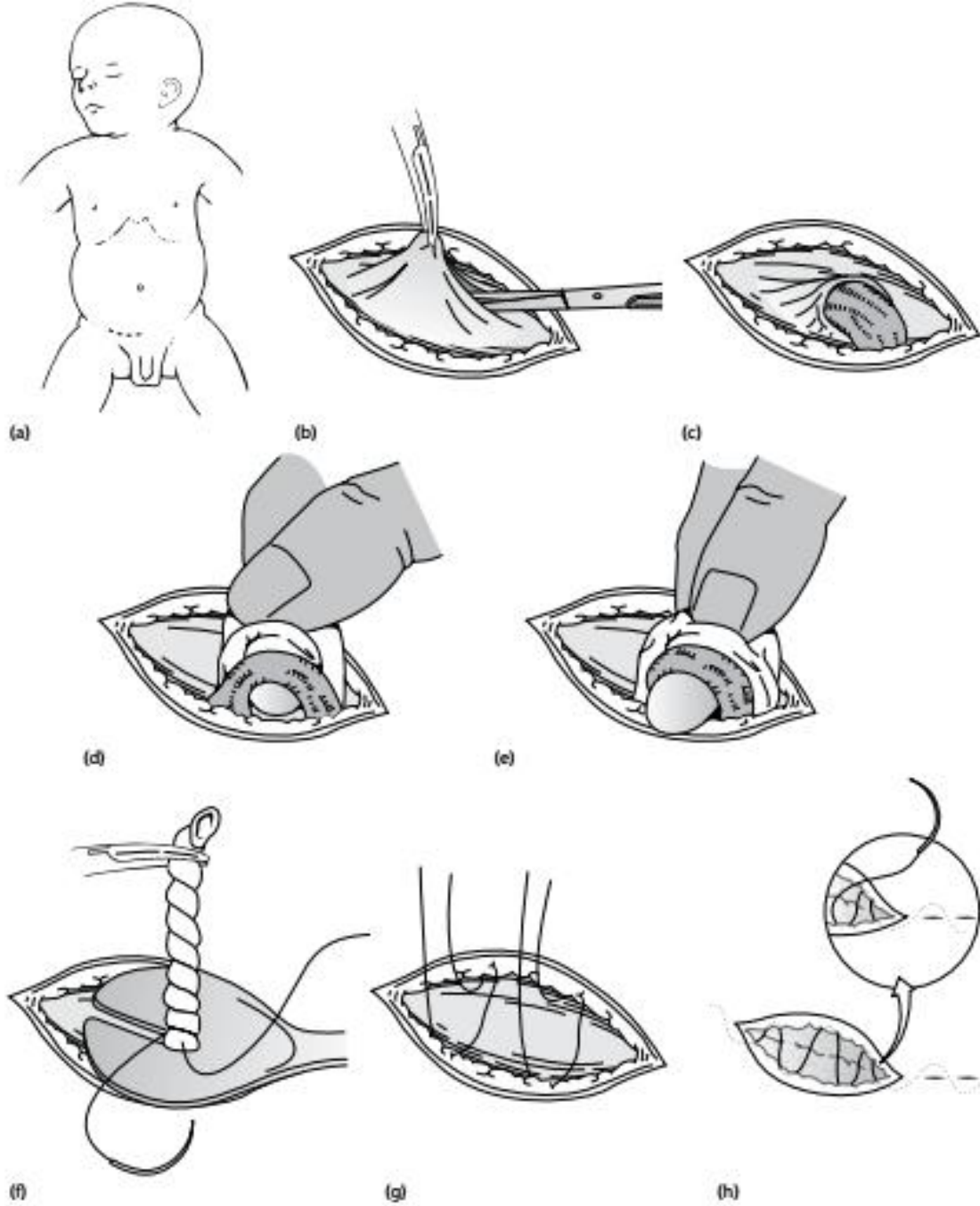
تدبير الفتق الإربي MANAGEMENT OF INGUINAL HERNIA

يكون علاج الفتق الإربي بالجراحة، وبرأينا لا يوجد دور لاستخدام الأحزمة لعلاج الفتق أو أي إجراءات محافظة أخرى، حتى لدى منخفضي الوزن عند الولادة LBW.³⁰ أفضل وقت للجراحة هو بعد تأكيد التشخيص ليس بسبب فقط ارتفاع خطر حدوث احتباس الفتق³¹ ولكن بسبب إثبات زيادة الراحة وكسب الوزن لدى الخدج وحديثي الولادة بعد الإصلاح.³² تتم معظم عمليات الفتوق الإربية عبر جراحة ليوم واحد.³³ يملك الخدج والأطفال الذين يعانون من حالات قلبية وتنفسية أو أي حالات أخرى خطراً متزايداً للمضاعفات التخديرية وقد يحتاجون لمراقبة طول الليل لتوقف التنفس، ومع ذلك يعتبر المؤلفون أنه من المعقول القيام بإجراءه أساس كجراحة اليوم الواحد.^{34,35}

LAPAROSCOPIC بضع الفتق المهبلي عبر التنظير البطني INGUINAL HERNIA REPAIR

اكتسب إصلاح الفتق بالمنظار عند الرضع الدعم خلال العقد اكتسب إصلاح الفتق بالمنظار عند الرضع الدعم خلال العقد الماضي. في السنوات الأخيرة أبلغ العديد من المؤلفين أن إصلاح الفتق عند الأطفال بالمنظار آمن وفعال.⁴¹⁻⁴⁴ تستخدم تقنية التنظير تحت الجلد مدخلاً واحداً بدلاً من ثلاثة، وتعمل بشكل جيد لدى بعض الأطفال.⁴⁵

ويتم إغلاق الجلد باستخدام خياطة مستمرة 5-0 قابلة للامتصاص تحت الجلد (الشكل 1.72 H). يوجد بدل حديث هو استخدام مواد الـ cyano-acrylate اللاصقة لتقريب الحواف الجلدية. يمكن وضع ضمادة صغيرة على الجرح إذا كان ذلك ضرورياً. يتم سحب الخصية للأعلى في أثناء المناورات الجراحية يجب سحبها إلى كيس الصفن مرة أخرى في نهاية العملية لتجنب صعود الخصية علاجي المنشأ.⁴⁰



الشكل 1.72 (a) الشق الجلدي. (b,c) كشف الحلقة الإربية الخارجية. (d) عزل الحبل المنوي. (e) فصل كيس الفتق. (f) قطبة غارزة لكيس الفتق. (g) إغلاق النسيج تحت الجلد. (h) إغلاق تحت الجلد الأدمة للجلد.

والعمر ما بعد الإخصاب،⁴⁹ لكن الوزن المطلق عند العملية والمشاكل التنفسية السابقة أهم المتغيرات التي يجب ربطها مع المخاطر.⁵⁰

COMPLICATIONS OF **اختلاطات بضع الفتق المغبني** INGUINAL HERNIOTOMY

يكون معدل المضاعفات الإجمالية بعد إصلاح الفتق الاختياري منخفضاً حوالي 2%.⁵¹ بينما تزداد هذه النسبة لحوالي 8-33% في الفتوق المنحسبة (المنحشرة) the incarcerated hernias التي تحتاج لعمليات إصلاح طارئة.^{51,52} تشمل مضاعفات إصلاح الفتق المغبني inguinal hernia repair التالي:

الورم الدموي ويمكن تجنبه بالاهتمام الشديد للإرقاء، نادراً ما نحتاج لتفريغ الورم الدموي بالجرح، الحبل المنوي، أو الصفن. إنتانات الجروح: خطرها منخفض ولا يجب أن تتجاوز ال 1%.^{3,47,52} اختلاطات قندية: تحدث بسبب انضغاط الأوعية بالأحشاء المحتبسة، على الرغم من أن عدد كبير من الخصى تبدو غير حيوية في الفتق المنحسب، يكون الحدوث الفعلي لضمور الخصية منخفضاً،⁵³ وهكذا لا يجب إزالة الخصية ما لم تكن متخرجة بشكل واضح.

استئصال الأمعاء: Intestinal resection: ويعد ضرورياً عند 3-7% من المرضى الذين لا يمكن رد الفتق لديهم ويمكن أن يسبب بعض الأمراض الإضافية بسبب الاستئصال الموافق وتلوث الحقل الجراحي.⁵ صعود الخصيتين علاجي المنشأ: ويعد نادراً نسبياً بنسبة أكثر بقليل من 1% من المرضى الذين خضعوا لعمل جراحي بسبب فتق إربي خلال فترة الطفولة سيحتاجون فيما بعد لعملية تثبيت الخصية،⁵⁴ يحدث هذا غالباً بسبب انحسار الخصية في النسيج الندبي أو بسبب الفشل في سحبها نحو الأسفل للصفن في نهاية العملية والمحافظة عليها هناك.

النكس: المعدل المقبول لنكس recurrence إصلاح الفتق الإربي أقل من 1%، لكن عندما تجرى العملية في فترة حديثي الولادة قد تصل هذه النسبة لل 8%.^{52,55} العوامل المؤهبة للنكس هي التحويلات البطنية الصفاقية، الفتق المنزلق، الإنحسار واضطرابات النسيج الضام.⁵⁶ قد يكون النكس مباشراً أو غير مباشر. يعود النكس غير المباشر إما إلى الفشل في ربط الكيس على مستوى عالي، تمزق كيس هس، انفتاق الرباط في عنق الكيس، كيس ضائع، أو عدوى الجرح. قد يعود سبب الفتق المباشر إلى الضعف العضلي أو إصابة الجدار الخلفي للقناة الإربية.

معدل الوفيات: في الوضع الحالي، يجب أن يكون معدل الوفيات يساوي الصفر.

أبلغ المؤلفون بأن ما يصل إلى 20% من الفتوق المقابلة تم إصلاحها باستخدام طريقة التنظير وسلط الضوء على زيادة نسبة التداخل بالتنظير بوجود نائغ غمدي واضح ومن المعروف أن وجوده لا يسبب أي فتوق في أغلبية الحالات. على الرغم من تفضيل بعض الجراحين لطريقة التنظير³⁹ لدى الرضع الصغار ويصلون لنتائج ممتازة، لكن لا يجب وضع الناحية التجميلية قبل الأمان لدى الخدج والأطفال صغيري وزن الولادة.

استقصاء الجانب المقابل CONTRALATERAL EXPLORATION

لا يتم القيام بالاستكشاف الروتيني للجانب المقابل عند حديثي الولادة الذين يعانون من فتق وحيد الجانب. فقط 10% من هؤلاء الأطفال سيتطور لديهم فتق إربي واضح سريرياً في الجانب المقابل.¹¹ قد يوجد إمكانية للاستكشاف ثنائي الجانب لدى الأطفال الخدج الذين لديهم نسبة عالية لحدوث الفتق ثنائي الجانب والذين تتراوح نسبتهم من 44% إلى 55% بحسب مختلف المؤلفين.^{5,8,9}

تثبيت الخصية في الجهة الموافقة IPSILATERAL ORCHIDOPEXY

ثلاثي الخصى غير النازلة المكتشفة في إصلاح الفتوق الإربية inguinal hernia repair لدى حديثي الولادة تميل لأن تنزل بشكل طبيعي مع الزمن.⁴⁰ إذا بقيت الخصية عالية فوق كيس الصفن بعد بضع الفتق herniotomy أو إذا تم انقسام رسن الخصية لدى إصلاح الفتوق الإربية الصعبة لدى حديثي الولادة، يجب تثبيت الخصية في كيس الصفن. أما فيما عدا ذلك يمكن ترك الخصية عالية في كيس الصفن وتراقب مع الزمن.

التدبير ما بعد الجراحة POSTOPERATIVE MANAGEMENT

يتم الوصول للتسكين الكافي بعد العمل الجراحي عن طريق الحصار الذليل أو الحصار العصبي الحرقفي الإربي أو الحرقفي الخثلي والذي يتم قبل أو في نهاية العملية. يتم استئصال الرضاعة بمجرد استيقاظ الرضيع، يمكن تخريج معظم المرضى في نفس اليوم. يعد توقف التنفس بعد العمل الجراحي خطراً معروفاً لعملية الفتق الإربي لدى الرضع.⁴⁶ على الرغم من أن معظم نوبات توقف التنفس بعد الجراحة لدى الأطفال تحدث في الأربع ساعات الأولى بعد نهاية الإجراء⁴⁷ غالباً ما تتم المراقبة ل 24 ساعة من أجل تدبير هذا الاختلاط.⁴⁸ يرتبط توقف التنفس بشكل عكسي مع العمر الحملي



الشكل 3.72 تصوير بطني شعاعي بوضعية الاستلقاء لرضيع عمرة 10 أيام مع كتلة غير قابلة للرد في المغبن الأيمن تظهر عرى معوية متوسعة تمتد إلى الفتق الإربي الأيمن.

يكشف الفحص السريري كتلة مؤلمة ومتورمة في المغبن، حافتها العلوية ليست محددة بشكل جيد. قد تكون الخصية بطرف الفتق طبيعية أو متورمة وقاسية بسبب انقطاع التروية الوعائية. الفحص المستقيمي ليس ضرورياً، ولكن عند القيام به قد تجس محتويات الفتق عبر الحلقة الداخلية. عادة ما يتم تشخيص الفتق الإربي المختنق بالخلفية السريرية. قد يظهر التصوير الشعاعي للبطن غازات معوية ضمن الكتلة في المغبن ويؤكد التشخيص كما في الشكل 3.72. إذا حدث انسداد معوي سيظهر تصوير البطن العادي عرى معوية متوسعة مع مستويات سائلة. يمكن أن يساعد التصوير بالأموح فوق الصوتية بالتشخيص في بعض الحالات الصعبة كما هو موضح في التشخيص التفريقي.⁶¹



الشكل 2.72 فتق إربي كبير محتبس لدى رضيع عمره يوم واحد. تم رد الفتق بواسطة الرد اليدوي ثم القيام ببضع الفتق بعد يومين.

الفتق الإربي المختنق INCARCERATED INGUINAL HERNIA

يحدث الانحباس عند بروز المحتويات البريتوانية في كيس الفتق وتنحبس في عنقه ولا يمكن أن تعاد بسهولة إلى الجوف البطني. يحدث الاختناق عندما تتأثر التروية الوعائية لمحتويات الكيس بسبب الانسداد المطول لعنق الكيس. قد تشمل محتويات الكيس الأمعاء الدقيقة، الزائدة، الثرب، المبيض وقناة فالوب. عند التأخير في العلاج يتطور الانحباس إلى الاختناق ويمكن أن يؤدي إلى تنخر معوي، وناسور برازي.⁵⁷

نسبة الانحباس عند حديثي الولادة والرضع الصغبرين تتراوح بين الـ 24% والـ 40%^{3,53,58} معدل الانحباس أعلى بكثير عند الخدج بالمقارنة مع المولودين بتمام الحمل. تم الإبلاغ عن حدوث احتشاء الخصية Testicular infarction في 30% من الرضع الأصغر من ثلاثة أشهر المصابين بفتق إربي منحبس incarcerated inguinal hernia،⁵⁹ ويتراوح ضمور الخصية بعد عملية طارئة للانحباس بين 10% و15%. ومع ذلك حجم الخصية في مجموعة الأطفال الذين أصيبوا بالفتق الإربي انخفضت بسبب الرد اليدوي خلال مرحلة الطفولة، وبعد ذلك لم يعد الفتق الاختياري مختلف عن المعايير المتعلقة بالعمر، مما يشير إلى أن الخطر كان مبالغاً فيه.⁵³ من الممكن أن يحدث احتشاء المبيض بعد الاختناق لدى الأنثى،⁵ وتم الإبلاغ عن النزيف المهبلي لدى الرضع بعد انحباس جسم الرحم في كيس الفتق.⁶⁰ خطر أذية الأقداد عندما لا يمكن إعادة المبيض المنزلق تبرر حقيقة أن معظم الجراحين تنصح بعملية سريعة لدى هؤلاء الأطفال.³³ خطر الانحباس والأعراض السريرية للانسداد الجزئي للأمعاء الدقيقة داخل كيس الفتق يجب أن توازن مع الحالة العامة لدى حديثي الولادة في تحديد الوقت الأمثل للجراحة. يمكن مراقبة الخدج جداً مع خلل رئوي كبير الذين يكونون داخل المشفى بأمان حتى وقت التخرج من المشفى مع الرد المتقطع لمحتويات الفتق.

تشخيص الفتق الإربي المختنق Diagnosis of incarcerated inguinal hernia

عادة ما يعاني حديثي الولادة المصابين بفتق إربي مختنق من التهييج، الإقياء، وانتفاخ بطني معتدل، وكتلة مغبنية ممضبة. أحيانا قد يحدث مرور للدم عبر المستقيم. كما في الشكل 2.72.

التشخيص التفريقي للفتق المختنق Differential diagnosis of incarcerated hernia

القيلة المائية المتكيسة للحبل المنوي ENCYSTED HYDROCOELE OF THE CORD

من الصعب تمييز القيلة المائية للحبل المنوي أو كيسة قناة نوك Nuck عن الفتق المختنق. ومن الممكن تجاوز القيلة المائية بدون أن تكون ممضة. الشفوفية Transillumination ليست علامة موثوقة عند الرضع بسبب أن جدار الأمعاء رقيق جداً وعادة ما يكون نفوذ للضوء. وليس هناك قصة تورم قابل للرد من قبل الوالدين. ويبقى الطفل بلا أعراض مع عدم وجود علامات واضحة على عدم الارتياح. تفيد الأمواج فوق الصوتية في تمييز هذه الحالة عن الفتق المحتبس.

التهاب العقد اللمفية الإربية INGUINAL LYMPHADENITIS

عادة ما يكون التورم بالفحص إلى الجانب الوحشي، وسيكشف الفحص الشامل لمنطقة التصريف في معظم الأحيان مصدر العدوى. يكون الحبل المنوي والخصيتين طبيعيتين.

انفتال الخصى TORSION OF THE TESTES

في حالة انفتال الخصية في كيس الصفن من الممكن تجاوز منطقة التورم. وتكون الخصية ممضة وأعلى قليلاً من الخصية في الجانب المقابل. عندما يكتشف كيس صفن فارغ مع تورم ممض في نفس الجانب يجب التفكير بانفتال خصية غير نازلة. سواء تم الشك بانفتال خصية غير نازلة أو فتق مختنق يجب القيام بالاستكشاف الجراحي العاجل.

تدبير الفتق المختنق Management of incarcerated hernia

في حالة المريض المستقر لا شك أن العلاج المفضل للفتق المختنق هو الرد. تعتمد هذه السياسة من الرد غير الجراحي على الحقائق التالية: احتمال رد أمعاء مختنقة عند الرضع نادر للغاية، ومعدل المضاعفات أعلى مع العمليات الطارئة للفتق غير القابلة للرد.⁵¹

يوضع الرضيع في وضعية تراندلنبورغ Trendelenburg الأمر الذي يساعد على تخفيف الودمة ويسمح بسحب معتدل لمحتويات الفتق. يتم إعطاء التهدئة الكافية للرضيع من أجل استرخاء عضلات البطن. إذا لم يتم رد الفتق خلال ساعة واحدة مع هذه الإجراءات، يتم إجراء محاولة لتقليله يدوياً وبلطف، حيث يتم تطبيق ضغط لطيف ثابت

على قاع الكيس في اتجاه الحبل. يتم رد الأغلبية الشاسعة من الفتوق المختنقة بهذه التقنيات غير الجراحية. بعد رد الفتق، يتم إبقاء الرضيع في المشفى للمراقبة. يتم إجراء العمليات الاختيارية في غضون 24-48 ساعة عندما تقل الودمة الموضعية.

فشل رد الفتق المختنق أو الفتق الإربي المحتبس incarcerated inguinal hernia استطباب للجراحة الإسعافية. لدى الفتيات ينصح نصف الجراحين في الولايات المتحدة بعمل جراحي إسعافي عندما يكون المبيض غير قابل للرد.³³

الجراحة في حالة الفتق المختنق غير الردود Surgery for obstructed irreducible inguinal hernia

يحتاج الرضيع إلى الاستقرار قبل العمل الجراحي. يتم رشف محتويات المعدة بواسطة الأنبوب الأنفي المعدي وتصحيح توازن السوائل والشوارد، ويتم إعطاء المضادات الحيوية ولكن بأقل جرعة ممكنة. ويتم تخدير المريض.

الرد العفوي بدون وجود إقفار معوي SPONTANEOUS REDUCTION WITH NO ISCHEMIC BOWEL

إذا تم رد الفتق بشكل عفوي بعد التخدير العام، يتم فتح الكيس ويفحص الجوف البريتواني بقدر المستطاع. عادة ما يترافق إقفار أو تنخر الأمعاء ببقع الدم في السائل البريتواني. يتم إجراء بضع للفتق عند الاشتباه بإقفار الأمعاء أو الشك المعتدل بهذا. وعاد ما يكون الإجراء أصعب بسبب الودمة المحيطة وزيادة هشاشة كيس الفتق. ويكون خطر أذية الأوعية والأسهر أكبر الأمر الذي يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار عند القيام بالتسليخ.

الرد العفوي بوجود إقفار معوي SPONTANEOUS REDUCTION WITH ISCHEMIC BOWEL

إذا كان هناك أي اشتباه في تنخر الأمعاء، يجب فحص الأمعاء بشكل كامل. قد يكون هذا ممكناً أحياناً عن طريق فتح كيس الفتق. إذا كان هذا لا يمكن تحقيقه بأمان دون أذية الأسهر والأوعية الخصبوية عندها يجب القيام بفتح البطن. يمكن تحقيق هذا إما عن طريق شق عضلي مستعرض منفصل عبر الحفرة الحرقفية اليمنى أو عن طريق زيادة حجم شق فتح البطن وحشياً، وبعدها عن طريق سحب جلد الجرح للأعلى لإمكانية القيام بجرح فتح البطن.

9. Boocock GR, Todd PJ. Inguinal hernias are common in preterm infants. *Arch Dis Child* 1985; 60: 669-670.
10. Miltenburg DM, Nuchtern JG, Jaksic T, Kozinetz CA, Brandt ML. Meta-analysis of the risk of metachronous hernia in infants and children. *Am J Surg* 1997; 174: 741-4.
11. Tuduri Limousin I, Moya Jimenez MJ, Morcillo Azcarate J, Granero Cendon R, Fernandez Pineda I, Millan Lopez A, De Agustin Asensio JC. [Incidence of metachronic contralateral inguinal hernia]. *Cir Pediatr* 2009; 22: 22-4.
12. Chertin B, De Caluwe D, Gajaharan M, Piaseczna-Piotrowska A, Puri P. Is contralateral exploration necessary in girls with unilateral inguinal hernia? *J Pediatr Surg* 2003; 38: 756-7.
13. Surana R, Puri P. Is contralateral exploration necessary in infants with unilateral inguinal hernia? *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1026-7.
14. Czeizel A, Gardonyi J. A family study of congenital inguinal hernia. *Am J Med Genet* 1979; 4: 247-54.
15. Grosfeld JL, Cooney DR. Inguinal hernia after ventriculoperitoneal shunt for hydrocephalus. *J Pediatr Surg* 1974; 9: 311-5.
16. Moazam F, Glenn JD, Kaplan BJ, Talbert JL, Mickle JP. Inguinal hernias after ventriculoperitoneal shunt procedures in pediatric patients. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159: 570-2.
17. Modi KB, Grant AC, Garret A, Rodger RS. Indirect inguinal hernia in CAPD patients with polycystic kidney disease. *Adv Perit Dial* 1989; 5: 84-6.
18. Matthews DE, West KW, Rescorla FJ, Vane DW, Grosfeld JL, Wappner RS, Bergstein J, Andreoli S. Peritoneal dialysis in the first 60 days of life. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 110-5; discussion 116.
19. Powell TG, Hallows JA, Cooke RW, Pharoah PO. Why do so many small infants develop an inguinal hernia? *Arch Dis Child* 1986; 61: 991-5.
20. Husmann DA, McLorie GA, Churchill BM, Ein SH. Inguinal pathology and its association with classical bladder exstrophy. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 332-4.
21. Connolly JA, Peppas DS, Jeffs RD, Gearhart JP. Prevalence and repair of inguinal hernias in children with bladder exstrophy. *J Urol* 1995; 154: 1900-1.
22. Mehregan AH, Lee SC, Nabai H. Cutis laxa (generalized elastolysis). A report of four cases with autopsy findings. *J Cutan Pathol* 1978; 5: 116-26.
23. Coran AG, Eraklis AJ. Inguinal hernia in the Hurler-Hunter syndrome. *Surgery* 1967; 61: 302-4.
24. Shipp TD, Benacerraf BR. Scrotal inguinal hernia in a fetus: Sonographic diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 1494-5.
25. Yeaton HL, Mellish RW. Resolution of prolonged neonatal apnea with hernia repair. *J Pediatr Surg* 1983; 18: 158-9.
26. Srouji MN, Buck BE. Neonatal appendicitis: Ischemic infarction in incarcerated inguinal hernia. *J Pediatr Surg* 1978; 13: 177-9.
27. Bar-Maor JA, Zeltzer M. Acute appendicitis located in a scrotal hernia of a premature infant. *J Pediatr Surg* 1978; 13: 181-2.

لا يوجد رد عفوي مع أو بدون إقفار معوي NO

SPONTANEOUS REDUCTION WITH OR WITHOUT ISCHEMIC BOWEL

إذا لم يتم رد الأمعاء بشكل عفوي خلال تخدير المريض، لا يتم القيام بأي محاولة لرد الفتق. يتم فتح كيس الفتق وفحص المحتويات. يتم رد الأمعاء إذا كانت حيوية. في حال وجود صعوبة في رد المحتويات، يتم إما توسيع الحلقة الداخلية أو تقطع علويًا. من ناحية أخرى إذا كانت حيوية الأمعاء مشكوك فيها يتم إخراجها وتطبيق النقع بمحلول ملحي ويتم فحص الأمعاء بعد 5-10 دقائق. إذا عاد لونها للطبيعي مع تروية دموية كافية، تمعج مرئي، وجس نبض الشريان المساريقي عندها يتم إعادة الأمعاء إلى البطن وإكمال بضع الفتق. إذا كانت الأمعاء غير حيوية يتم إجراء الاستئصال والمفاغرة إما عبر نفس الشق أو من خلال فتح بطن منفصل كما وُصف أعلاه. يتم وضع الخصيتين في كيس الصفن بغض النظر عما إذا كانت طبيعية أو مقفرة. يتم فقط إزالة الأفتاد المتخرجة بشكل صريح.

إذا تم القيام بالاستئصال والمفاغرة بعد الجراحة يتم القيام بالرشف الأنفي المعدي ويتم الاستمرار بإعطاء السوائل الوريدية لدى الرضيع حتى عودة التمعج حتى تقرير إعطاء التغذية الفموية. ويتم الإكمال بالمضادات الحيوية حتى خمسة أيام. تمت مناقشة المضاعفات في الأعلى.

المراجع REFERENCES

1. Wright JE. Direct inguinal hernia in infancy and childhood. *Pediatr Surg Int* 1994; 9: 161-3.
2. Nakayama DK, Rowe MI. Inguinal hernia and the acute scrotum in infants and children. *Pediatr Rev* 1989; 11: 87-93.
3. Grosfeld JL. Current concepts in inguinal hernia in infants and children. *World J Surg* 1989; 13: 506-15.
4. Chang SJ, Chen JY, Hsu CK, Chuang FC, Yang SS. The incidence of inguinal hernia and associated risk factors of incarceration in pediatric inguinal hernia: A nation-wide longitudinal population-based study. *Hernia* 2016; 20(4): 559-63.
5. Rescorla FJ, Grosfeld JL. Inguinal hernia repair in the perinatal period and early infancy: Clinical considerations. *J Pediatr Surg* 1984; 19: 832-7.
6. Given JP, Rubin SZ. Occurrence of contralateral inguinal hernia following unilateral repair in a pediatric hospital. *J Pediatr Surg* 1989; 24: 963-5.
7. Czeizel A. Epidemiologic characteristics of congenital inguinal hernia. *Helv Paediatr Acta* 1980; 35: 57-67.
8. Harper RG, Garcia A, Sia C. Inguinal hernia: A common problem of premature infants weighing 1,000 grams or less at birth. *Pediatrics* 1975; 56: 112-5.

- Pediatr Surg Int* 2011; 27: 605–12.
45. Timberlake MD, Herbst KW, Rasmussen S, Corbett ST. Laparoscopic percutaneous inguinal hernia repair in children: Review of technique and comparison with open surgery. *J Pediatr Urol* 2015; 11:262 e261–266.
 46. Warner LO, Teitelbaum DH, Caniano DA, Vanik PE, Martino JD, Servick JD. Inguinal herniorrhaphy in young infants: Perianesthetic complications and associated preanesthetic risk factors. *J Clin Anesth* 1992; 4: 455–61.
 47. Audry G, Johanet S, Achrafi H, Lupold M, Gruner M. The risk of wound infection after inguinal incision in pediatric outpatient surgery. *Eur J Pediatr Surg* 1994;4: 87–9.
 48. Bell C, Dubose R, Seashore J, Touloukian R, Rosen C, Oh TH, Hughes CW, Mooney S, O'Connor TZ. Infant apnea detection after herniorrhaphy. *J Clin Anesth* 1995; 7: 219–23.
 49. Cote CJ, Zaslavsky A, Downes JJ, Kurth CD, Welborn LG, Warner LO, Malviya SV. Postoperative apnea in former preterm infants after inguinal herniorrhaphy. A combined analysis. *Anesthesiology* 1995; 82: 809–22.
 50. Gollin G, Bell C, Dubose R, Touloukian RJ, Seashore JH, Hughes CW, Oh TH, Fleming J, O'Connor T. Predictors of postoperative respiratory complications in premature infants after inguinal herniorrhaphy. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 244–7.
 51. Rowe MI, Clatworthy HW. Incarcerated and strangulated hernias in children. A statistical study of high-risk factors. *Arch Surg* 1970; 101: 136–9.
 52. Phelps S, Agrawal M. Morbidity after neonatal inguinal herniotomy. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 445–7.
 53. Puri P, Guiney EJ, O'Donnell B. Inguinal hernia in infants: The fate of the testis following incarceration. *J Pediatr Surg* 1984; 19: 44–6.
 54. Surana R, Puri P. Iatrogenic ascent of the testis: An under-recognized complication of inguinal hernia operation in children. *Br J Urol* 1994; 73:580–1.
 55. Rowe MI, Marchildon MB. Inguinal hernia and hydrocele in infants and children. *Surg Clin North Am* 1981; 61: 1137–45.
 56. Grosfeld JL, Minnick K, Shedd F, West KW, Rescorla FJ, Vane DW. Inguinal hernia in children: Factors affecting recurrence in 62 cases. *J Pediatr Surg* 1991;26: 283–7.
 57. Rattan KN, Garg P. Neonatal scrotal faecal fistula.
 58. *Pediatr Surg Int* 1998; 13: 440–1.
 59. Misra D, Hewitt G, Potts SR, Brown S, Boston VE. Inguinal herniotomy in young infants, with emphasis on premature neonates. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1496–8.
 60. Schmitt M, Peiffert B, de Miscault G, Barthelme H, Poussot D, Andre M. [Complications of inguinal hernia in children]. *Chir Pediatr* 1987; 28: 193–6.
 61. Zitsman JL, Cirincione E, Margossian H. Vaginal bleeding in an infant secondary to sliding inguinal hernia. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 840–2.
 62. Munden M, McEniff N, Mulvihill D. Sonographic investigation of female infants with inguinal masses. *Clin Radiol* 1995; 50: 696–8.
 28. Dessanti A, Porcu A., Scanu A., Dettori, G. Neonatal acute appendicitis in an inguinal hernia. *Pediatr Surg Int* 1995; 10: 561–2.
 29. Luchtman M, Kirshon M, Feldman M. Neonatal pyosrotum and perforated appendicitis. *J Perinatol* 1999; 19: 536–7.
 30. Ruderman JW, Schick JB, Sherman M, Reagan Y, Hanks G, Weitzman JJ. Use of a truss to maintain inguinal hernia reduction in a very low birth weight infant. *J Perinatol* 1995; 15: 143–5.
 31. Uemura S, Woodward AA, Amerena R, Drew J. Early repair of inguinal hernia in premature babies. *Pediatr Surg Int* 1999; 15: 36–9.
 32. Desch LW, DeJonge MH. Weight gain: A possible factor in deciding timing for inguinal hernia repair in premature infants. *Clin Pediatr (Phila)* 1996; 35: 251–5.
 33. Wiener ES, Touloukian RJ, Rodgers BM, Grosfeld JL, Smith EI, Ziegler MM, Coran AG. Hernia survey of the Section on Surgery of the American Academy of Pediatrics. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1166–9.
 34. Lee SL, Gleason JM, Sydorak RM. A critical review of premature infants with inguinal hernias: Optimal timing of repair, incarceration risk, and postoperative apnea. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 217–20.
 35. Melone JH, Schwartz MZ, Tyson KR, Marr CC, Greenholz SK, Taub JE, Hough VJ. Outpatient inguinal herniorrhaphy in premature infants: Is it safe? *J Pediatr Surg* 1992; 27: 203–7; discussion 207–8.
 36. Emberton M, Patel L, Zideman DA, Karim F, Singh MP. Early repair of inguinal hernia in preterm infants with oxygen-dependent bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr* 1996; 85: 96–9.
 37. Webster AC, McKishnie JD, Kenyon CF, Marshall DG. Spinal anaesthesia for inguinal hernia repair in high-risk neonates. *Can J Anaesth* 1991; 38: 281–6.
 38. Somri M, Gaitini L, Vaida S, Collins G, Sabo E, Mogilner G. Postoperative outcome in high-risk infants undergoing herniorrhaphy: Comparison between spinal and general anaesthesia. *Anaesthesia* 1998; 53: 762–6.
 39. Bertozzi M, Marchesini L, Tesoro S, Appignani A. Laparoscopic herniorrhaphy in children. *Pediatr Med Chir* 2015; 37: pmc 2015 2109.
 40. Meij-deVries A, van der Voort LM, Sijstermans K, Meijer RW, van der Plas EM, Hack WW. Natural course of undescended testes after inguinoscrotal surgery. *J Pediatr Surg* 2013; 48: 2540–4.
 41. Shalaby R, Ismail M, Dorgham A, Hefny K, Alsaied G, Gabr K, Abdelaziz M. Laparoscopic hernia repair in infancy and childhood: Evaluation of 2 different techniques. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 2210–6.
 42. Lin CD, Tsai YC, Chang SJ, Yang SS. Surgical outcomes of mini laparoscopic herniorrhaphy in infants. *J Urol* 2011; 185: 1071–6.
 43. Turial S, Enders J, Krause K, Schier F. Laparoscopic inguinal herniorrhaphy in babies weighing 5 kg or less. *Surg Endosc* 2011; 25: 72–8.
 44. Alzahem A. Laparoscopic versus open inguinal herniotomy in infants and children: A meta-analysis.

أخماج السبيل البولي Urinary tract infections

MARTIN KOYLE

نافلة القول إن إنتان السبيل البولي يحمل معه عبئاً عاطفياً واقتصادياً لعائلة الطفل المريض.

معدل الحدوث INCIDENCE

تشكل UTIs ما نسبته 0.7% من مراجعات عيادات الأطفال و 5-14% من زائري قسم إسعاف الأطفال في الولايات المتحدة الأمريكية^{6, 10}. تشكل UTIs عند الأطفال 1.8% من جميع قبولات المشافي في الولايات المتحدة الأمريكية، مع تكاليف تتعدى 520 مليون دولاراً³⁵. بالإضافة إلى ذلك، فقد كانت UTI الإنتانات الجرثومية الحادة الأكثر تشخيصاً بصورة متواصلة في الأشهر الأولى من الحياة، مع معدل انتشار يتراوح من 1.8% إلى 7.5%. تعتبر أيضاً أكثر الإنتانات الجرثومية الحادة التي يتم نسيانها بصورة متواصلة في الدراسات التي تحاول وضع معايير الخطر المنخفض من أجل تقييم الحمى لدى الفئة العمرية لحديثي الولادة¹¹. يُترجم هذا بلا جدال إلى رقم مهم من زيارات الأطباء سنوياً و/أو الإقامات المطوّلة في المشافي لحديثي الولادة، والذي يضاف بشكل بارز إلى تكاليف الرعاية الصحية المرتفعة مسبقاً. يجب أخذ العلم أن التكاليف المقدرة لا تتضمن نفقات التقييمات اللاحقة متضمنةً الزيارات السريرية، دراسات المتابعة، والوقت المفقود من العمل للأبوين. يمثل حديثو الولادة تحت مجموعة خاصة فيما يخص UTI مع غلبة للذكور ب 2.5 إلى 6 مرات، والذي يكون في تناقض ملفت لنسبة الانتشار العالية ل UTI بين الإناث في المجموعة العمرية الأكبر من 6 أشهر¹². إجمالاً، يتراوح معدل الحدوث المبلغ عنه ل UTI عند حديثي الولادة بين 0.1% و 1% في المجموع العام لحديثي الولادة الأصحاء². لدى حديثي الولادة الخدج، يكون معدل الحدوث أعلى بكثير. أيضاً، يقدر معدل الحدوث ب 10% لدى الأطفال ناقصي الوزن الولادي¹⁰. يتراوح معدل الانتشار المبلغ عنه لدى حديثي الولادة الخدج بين 4% و 25%³. وجدت دراسة من نمط التحليل البعدي meta-analysis للدراسات التي تنظر في معدل الانتشار ل UTI لدى الأطفال المحمومين بأعمار أقل من 3 أشهر أن الأطفال الإناث المحمومين لديهم معدل انتشار أعلى نسبياً ل UTI (5% في الأشهر

المقدمة INTRODUCTION

يُعدّ خمج السبيل البولي UTI واحداً من أكثر الإنتانات الجرثومية المشخصة شيوعاً لدى الأطفال. يجب أن تُعطى هذه الحالة اعتباراً قوياً في التشخيص التفريقي عند تقييم حديث الولادة المحموم المريض. قد يؤدي تشخيص إنتان سبيل بولي إلى إمرضية هامة لدى الطفل، ليس فقط من سير المرض نفسه، ولكن أيضاً بسبب التقييم التشخيصي الصعب التالي للتظاهر البدئي. بسبب عدم نضج الجهاز المناعي، يكون الأطفال، وبشكل خاص حديثو الولادة، في خطر من حدوث تجرثم دم منتشر، الذي قد يقود إلى سيناريو أكثر خطورةً من الأطفال الأكبر والبالغين. تبعاً لهذا الخطر المرافق، يكون التقييم الشامل والمعالجة الفورية عند الضرورة إلزاميين. بالإضافة إلى ذلك، يحتاج أخصائي الأطفال لمعرفة أن UTI قد يكون دلالة على تشوه خلقي و/أو وظيفي مستبطن أكثر خطورةً، يمكن تعديله بالتصحيح الجراحي. تتضمن العقابيل البولية المحتملة لإنتان السبيل البولي التندّب الكلوي ونقص الوظيفة الكلوية، رغم أن هكذا إمرضية شديدة قد تكون أقل احتمالاً مما لوحظ سابقاً. في الحقيقة، مع شعبية الأمواج فوق الصوتية الأمومية الجنينية، والكشف قبل الولادي عن الإنتانات الخلقية، فمن الراسخ الآن أن تندباً كهذا هو غالباً بسبب خلل التنسج. يكون هذا أكثر وضوحاً لدى حديثي الولادة المصابين بالقلس المثاني الحالب VUR الخلقي. بغض النظر، لا يزال معروفاً أن التندب الكلوي المكتسب قد يحدث لدى الطفل الأكثر عرضةً، حتى عندما يحدث إنتان السبيل البولي الحموي و VUR غائب في التصوير الشعاعي. تحاول الاستقصاءات الحالية تحديد تلك المجموعات المحددة ذات الخطر للأذية الكلوية. على أية حال، فإن النقص الحاد في الوظيفة غير شائع في هذه الأيام، خصوصاً عندما يتم تقديم المعالجة الفورية. تختلف الفحوصات الاستقصائية المنصوح بها بعد UTI، وقد حاولت الإرشادات الحديثة المساعدة في توضيح الفحوصات. تمتلك المعالجة، رغم كونها سليمة وفعالة، أخطاراً محتملة، بشكل خاص، توليد سلالات جرثومية مقاومة. ومن

الذيفان الداخلي الذي يعبر مخاطية الحالب، ويؤدي إلى شلل العضلات الملساء للحالب مع خطر صعود وقلس الجراثيم. بناءً على ذلك، يبطن هذا من التدفق في الحالبين القاصيين، ولا يتم غسل الجراثيم. إن نقص الدفاعات المناعية الطبيعية لدى المضيف، التي تحمي السبيل البولي من الإنتان، بشكل خاص، عدم النضج المناعي، يؤهب أيضاً لتطور UTI لدى المرضى الأطفال. بالإضافة إلى ذلك، يتم استعمال براز بعض الأطفال بالجراثيم ذات الفوعة¹⁷. يكون هذا صحيحاً تماماً لدى المرضى الذين يمررون البراز ببطء والذين يعانون من إمساك شديد، والذي يعد عاملاً مساعداً أكثر شيوعاً لدى الأطفال الأكبر في الفئة العمرية للتدريب على استخدام المراض.

التظاهرات PRESENTATION

لدى حديثي الولادة، يختلف التظاهر السريري الأكثر شيوعاً، ويكون أقل كلاسيكية مما هو عليه لدى الأطفال الأكبر والبالغين. تكون الأعراض مثل الحمى، الهياج، عدم تحمل الطعام، الضائقة التنفسية، واليرقان شائعة. لدى الأطفال الخدج، قد تكون الأعراض غير وصفية بشكل أكبر أو غير نوعية للسبيل البولي متضمنةً عدم

الجدول 98.1 الكائنات الممرضة الشائعة

الحدوث	الجراثيم
77%-93%	الإشريكية القولونية
0%-11%	الكلبيسيلا
2%-9%	المكورات المعوية
~1%	السيراتيا
~1%	العنقوديات المذهبة
~1%	الزوائف الزنجارية
~1%	الجراثيم المعوية المدرقية
~1%	العقديات
~1%	المتقلبات(البروتيويس)

تحمل التغذية، انقطاع النفس، بطء القلب، الخمول، وتمدد البطن⁷. من النادر أن تلاحظ الأعراض المتعلقة بالسبيل البولي مثل البيلة الدموية، الرائحة الكريهة للبول عند حديثي الولادة. بناءً على هذه المعضلة التشخيصية، العديد من UTIs إما ألا تشخص أو تشخص متأخراً؛ البعض منها يتم فقده من غير شك، أو يُعالج كمرض آخر. يجب أن يمتلك مقدمو الرعاية الصحية درجةً عاليةً من الشك

الثلاث الأولى). الذكور غير المختونين كان لديهم أعلى نسبة (20.1%) بينما كان لدى الذكور المختونين النسبة الأقل (2.4%).¹⁵

ETIOLOGY **الأسباب**

يبدو أن هناك عدة عوامل تؤهب لإصابة السبيل البولي لدى الطفل. معظم الجراثيم الممرضة التي تسبب UTIs تنشأ من مستودع في السبيل المعوي. إن الإشريكية الكولونية هي إلى حد بعيد الجرثومة الأبرز التي تسبب UTI بسبب المقدرة الفريدة لأنواع مصلية محددة على الالتصاق بالظهارة البولية. أحد الطرق لتمييز سلالات E. coli مبنية على الفروقات في المستضدات الموجودة في المحفظة متعددة السكريات الخاصة بها، التي تحيط بالجراثيم. تعرف هذه المستضدات بمستضدات K، وقد تم الإيضاح أن جراثيم E. coli معينة حاملة للمستضد K لها ميل أعلى بكثير من السلالات الأخرى لأن تسبب UTI.

ربما يكون المتنبئ الأكثر أهمية لإمكانية الاعتلال البولي بالجراثيم هو قدرتها على الالتصاق بالغشاء الظهاري، حيث تسبب الإنتان - في السبيل البولي، الظهارة البولية. إن الأشعار أو الأهداب هي زوائد خطية طويلة، مكونة من بروتينات، تنبأ من السطح الجرثومي وتسمح بحدوث هذا الالتصاق. في جرثومة ال E. coli، تكون الأشعار من النمط الأول مرتبطة بشكل عالٍ بالجراثيم التي تسبب UTI. تعمل أشعار النمط الأول على الارتباط باليوروبلاكين uroplakin، قلنسوة بروتينية يتم صنعها من قبل خلية المظلة أو الخلية الظهارية البولية. نوع آخر من الأشعار هو الأشعار p وسميت كذلك بسبب قدرتها على الارتباط بالمستضد p من مستضدات الزمرة الدموية، ترتبط بشكل عالٍ بسلالات E. coli التي تسبب التهاب كلية وحويضة. إن الالتصاق الجرثومي، الاستعمار، و UTI اللاحق هي عمليات معقدة تتضمن توازناً بين عوامل الفوعة الجرثومية واستجابة المضيف المناعية للإنتان الجرثومي الغازي والاستعمار. بشكل واضح، توجد سلالات معينة من الجراثيم المعوية التي تسبب UTI مع فوعة أكبر بكثير من العديد من الجراثيم المستضافة في المعى. بالإضافة إلى ذلك، يوجد أيضاً أفراد مبالون بشكل أكبر للإصابة ب UTI بسبب تعقيد العلاقة بين المضيف والعوامل الجرثومية التي تسمح للالتصاق بالحدوث أولاً. تتضمن المتعضيات الأخرى غير الشائعة التي تؤدي إلى UTIs لدى حديثي الولادة الكلابسيلا، البروتيويس، البسودوموناس، والبكتريا المعوية (الجدول 98.1).

تلتصق الإشريكية الكولونية ذات الأهداب P بالخلايا الظهارية البولية وتؤدي إلى نقص في الحركات الحوية للحالب. تفرز الجراثيم

الجدول 98.2 الأعراض البارزة لدى حديثي الولادة

الانتشار %	العرض %
51	فشل النمو/فقدان الوزن
41	الحى
12	اليرقان
30	الزرقة
35	الإقياء
20	الإسهال

Source: Modified from Phol HG, Rushton HG, Urinary Tract Infection in Children, in The Kelalis-King-Bellman Textbook of Clinical Pediatric Urology, Docimo SG et al., eds, Informa, UK, 2007, 103-166.

يملك الأطفال غير المختونين الأصغر من 6 أشهر كمية أكبر من الإشريكية الكولونية والمتعضيات البولية الممرضة سلبية الغرام في الحاليين بالمقارنة مع الأطفال المختونين. تكون ضغوط الإفراغ لدى حديثي الولادة الذكور أعلى خلال التقييم البولي الحركي. إن ضغوط الإفراغ الأعلى، مع الخطر الأعلى للتهاب المثانة والاستعمار تعطي ميلاً زائداً للمرض لدى هؤلاء الأطفال. تم بيان إن التكاليف الكلية لمعالجة UTI عند الأطفال الذكور غير المختونين أعلى بـ 10 أضعاف من المختونين، الأمر الذي يعكس الرقم الأكبر من UTIs المشخصة في هذه المجموعة من المرضى، وربما رقماً أكبر من قبولات المشافي⁹. تؤكد الموجودات قوة الأدلة التي تشهد على التأثير الوقائي للختان عند حديثي الولادة ضد UTI في السنة الأولى من الحياة، العمر الذي كون فيه الإنتانات أكثر شدة، وتقود على الأرجح إلى القبول المشفى⁹. مع ذلك، لاتزال هناك إمراضية لهذا الإجراء، ويُقدر أن عدد الذين احتاجوا للعلاج 111 تقريباً؛ يعني ذلك أن 11 ولداً يحتاجون لإجراء الختان لمنع 1 إنتان سبيل بولي³⁴.

الإرضاع BREASTFEEDING

قد يكون للإرضاع دور وقائي في الوقاية من UTI لدى الأطفال الخدج، ويجب الحث عليه⁷. ارتبط الإرضاع بشكل بارز بخطر منخفض ل UTI. تم الإبلاغ بأن له دوراً وقائياً ضد العديد من الإنتانات في السنة الأولى من الحياة، متضمنةً التهاب المعدة والأمعاء، التهاب الأذن الوسطى الحاد، ذات الرئة، تجرثم الدم، والتهاب السحايا. يعزى الدور الوقائي لفعله على الفلورا المعوية، متضمنةً التركيز العالي من

ب UTI في فترة حديثي الولادة لإنجاز تشخيص دقيق، وبالطبع للحصول على عينة بول مجموعة بصورة صحيحة²¹. تصب الاهتمامات الإضافية للمارس ليس فقط في معرفة أن خطر المرض الجرثومي الحاد أعلى لدى الأطفال الصغار وحديثي الولادة، بل أيضاً في أن الدلائل السريرية المستخدمة غالباً لكشف المرض الحاد غير موثوقة. إن مؤشرات المرض السريرية مثل تغير الحالة وردة الفعل تجاه تحريض الأبيون ليست مؤشرات موثوقة للمرض الحاد. إن ما نسبته 65% من حديثي الولادة المصابين بمرض حموي متضمناً إنتانات جرثومية حادة يبدون أصحاء عند الفحص البدني¹⁸.

قد تكون التظاهرات السريرية ل UTI عند حديثي الولادة مشابهة للعلامات السريرية للتسمم الدموي عندهم، رغم أنه تم بيان أن الأعراض الهضمية أكثر تكراراً لدى الأطفال حديثي الولادة. كانت الأعراض السريرية الأكثر تكراراً هي ارتفاع درجة حرارة الجسم وضعف التغذية، بشكل خاص لدى الأطفال المصابين بإنتانات مكتسبة من المجتمع. يكون الأطفال المصابون ب UTI الأصغر من 3 أشهر أكثر احتمالاً للإصابة بتجرثم الدم، تسمم الدم، والشذوذات الخلقية من الأطفال الآخرين⁶. تلاحظ UTIs غالباً لدى المرضى الأصغر من 6 أشهر، خصوصاً أولئك الأصغر من شهرين، الذين يقدر خطر تجرثم الدم لديهم بين 4.0% و 22% (الجدول 98.2)¹.

تأثير الختان IMPACT OF CIRCUMCISION

عندما نناقش الاستطببات الطبية للختان في هذا البلد، فإنه من الموثق جيداً أن حديثي الولادة الذكور غير المختونين لديهم خطر أكبر للإصابة ب UTIs. يملك الأولاد غير المختونين خطراً أعلى بـ 12 ضعفاً للإصابة ب UTI بالمقارنة مع الأولاد المختونين خلال الأشهر الستة الأولى من الحياة¹⁴. يُعرف أن فوائد الختان من ناحية الوقاية من UTI تمتد لسنة أشهر بعد الولادة، ومن الممكن حتى السنة. بعد سن السنة، لا يوجد دليل أن الختان يؤثر في نسبة UTI لدى الذكور.

إن الفحص التشخيصي الحاسم لـ UTI هو زرع البول الإيجابي. يمكن الحصول عليه من خلال رشافة فوق العانة أو قثطرة إكليلية. قد يؤدي الزرع الإيجابي الكاذب المحصول عليه من خلال عينة الكيس إلى معالجة غير مناسبة، خطأ في التشخيص، والفحوصات غير الضرورية. يكون تحليل البول المتوفر بسهولة موجهاً لكنه ليس مشخصاً. رغم أن وجود إستراز الكريات البيض له حساسية عالية، لكنه يفتقد للنوعية؛ وبشكل معاكس، يكون اختبار النترات على النقيض من ذلك. عند جمعه مع الفحص المجهرى، تكون الحساسية 100% عندما تكون الثلاثة إيجابية، والنوعية 100% عندما تكون الثلاثة سلبية¹⁶. إن وجود أية بكتريا عند الصبغ بالقرام له حساسية 93% ونوعية 95%، أفضل من التقييم الغمسي dipstic لإستراز الكريات البيض والنترات²¹.

توجد 4 طرق يمكن فيها الحصول على عينة البول. أولاً، تتضمن عينة الكيس عبوة بلاستيكية تلتصق على العجان ويتم الحصول على البول بعد أن يتبول الطفل. قد يكون هذا مفيداً لدى الأطفال، لكن هناك خطر عالٍ للحصول على عينة ملوثة. ثانياً، عينة منتصف التبول، وهذا غير مضمون عند الأطفال، خصوصاً الفتيات الصغار والولدان غير المختونين، الذين يكون التلوث لديهم محتملاً. يكون هذا مفيداً في حال السلبية، أما في حال الإيجابية يكون من الصعب الإخبار فيما إذا كانت العينة ملوثة.

ثالثاً، تكون عينة القثطرة أكثر غزواً ومن الممكن أن تكون راضية للأطفال. عند الفتيات غير المتعاونات، يمكن بسهولة أن تتلوث. على أية حال، لدى الأطفال غير المدربين على استخدام التواليت، تُعد الطريقة الأكثر موثوقية وفعالية للحصول على عينة. أخيراً، رشافة المثانة من فوق العانة هي أقل احتمالاً للتلوث. أيضاً هي غازية وندراً ما تستخدم في الممارسة الحالية²¹.

عند حديثي الولادة الأصغر من 3 أشهر، يُعتبر تحليل البول عبر القثطرة أو رشافة المثانة من فوق العانة جزءاً من إجراءات التشخيص المعيارية للحصى. تُعتبر الرشافة فوق العانة، رغم أنها غير ضرورية عادةً، الإجراء الذهبي المعياري للحصول على البول. تُجرى بعد تنظيف المنطقة فوق العانة بمحلول معقم. يتم إدخال إبرة من gauge 21-25 بعرض إصبع واحد فوق الارتفاق العاني عامودياً عند الارتشاف حتى الحصول على البول. رغم أن الارتشاف فوق العانة شائع في بعض أقسام الإسعاف، إلا أنه غازٍ وله نسب نجاح متفاوتة في الحصول على البول بسبب نقص البول في المثانة. إن الفحص السريري لجس المثانة الممتلئة يكون محدوداً أحياناً إذا كان الطفل قلقاً جداً. قد يكون التصوير بالأشعة فوق الصوتية، إذا كان متوفراً،

IgA الذي يمنع التصاق البكتريا. بالإضافة إلى ذلك يمنع اللاكتوفيرين نمو الإشريكية الكولونية المعوية. أيضاً، يسمح انخفاض pH البراز لدى الأطفال الرضع بالنمو والاستعمار من قبل المتعضيات الأقل فوعةً مثل الشقاء bifidobacteria والعصيات اللبنية⁷.

التشخيص DIAGNOSIS

بخلاف الأطفال الأكبر، يفتقر حديثو الولادة لتغيرات درجة الحرارة اليوماوية ولدهيم تغيرية أقل من الطبيعي في درجة الحرارة. خلال الإنتان الحاد، تكون الحرارة غائبة بشكل شائع لدى حديثي الولادة⁸. لا يمكن الاعتماد على المظهر العام والفحص السريري للطفل المحموم لاستبعاد الإنتان الجرثومي الحاد. أظهرت دراسات مستقبلية متعددة المراكز زيادة احتمالية UTI لدى الأطفال المحمومين الذين كانت أعمارهم 60 يوماً أو أصغر، والذين تم تقييمهم في غرفة الإسعاف من أجل الحرارة، الختان، وارتفاع الحرارة¹¹. يكون فرط البيليروبين مع اليرقان المطول (الذي يستمر أكثر من 14 يوماً) عادةً المظهر السريري الأساسي عند القدم، الذي قد يكون التظاهر الوحيد لإنتان السبيل البولي². قد يكون اليرقان علامة مبكرة في الأطفال غير المحمومين، وكان أكثر شيوعاً لدى حديثي الولادة المصابين بـ UTI مكتسبة في المشفى. تم الإبلاغ عن موجودات إيجابية في تحليل البول في حوالي 56% من الحالات³.

إن التدبير السريري الحالي الإسعافي الأكثر شيوعاً خلال الممارسة حتى لدى حديثي الولادة المحمومين الذين يبدو بصحة جيدة هو تقييم شامل للتسمم الدموي، متضمناً تعداد الدم الكامل CBC، الزروع الدموية، تحليل البول وزرع البول، تقييم الـ CSF، وإعطاء الصادات (الأمبسلين، السيفوتاكسيم، أو الجنتاميسين) والقبول المستشفوي ريثما تصدر نتائج الزرع²⁰. يجب أن يتضمن التقييم البدئي قصة مفصلة مع فحص سريري كامل. يجب الحرص عند تقييم حديث الولادة من أجل الكتل البطنية. يجب أن يفحص الظهر بحذر لتحري وجود الرصعات أو الشذوذات التي تقترح سوء الرفو الشوكي dysraphism. يجب ملاحظة درجة الشبم phimosi إذا لم يكن الطفل مختوناً، ويجب استبعاد الالتصاقات الشفوية - رغم ندرتها - لدى حديثات الولادة الإناث. إن وجود الالتصاقات والإنتان البولي الناكس هو استطباب للتدخل. عند حديثي الولادة، تُعالج الالتصاقات جراحياً لتجنب استخدام مراهم الإستروجين أو البيتاميتازون، المنصوح بها عادةً عند الأطفال الأكبر (أكبر من 6 أشهر).

وصف الأدوية وحساب متطلبات السوائل¹⁰. يعتمد العلاج على تشخيص إما التهاب المثانة أو التهاب الحويضة والكلية، وفيما إذا كان التشخيص بسيطاً أو مختلطاً. يتطلب التهاب المثانة البسيط شوطاً بسيطاً من الصادات الفموية بناءً على الشك (شوط لمدة ثلاثة أيام). سيتطلب UTI المختلط شوطاً أطول، وحتى إعطاء الصادات حقناً بناءً على التظاهر البدئي. يتطلب التهاب الحويضة والكلية شوطاً من 14-10 يوم من الحقن الدوائي متبوعاً بالإعطاء الفموي بناءً على التظاهر البدئي. تم التأكيد على أن الصادات الفموية والوريديّة كان لها نفس الفعالية في علاج الأطفال الصغار المصابين بالتهاب الحويضة والكلية الحاد. تم إظهار أنه بشكل حاد، الوقت لإقلاع الحمى وdefervescence والعودة للبول العقيم ضمن 24 ساعة كان متماثلاً - ليس لإظهار أن تكلفة الشوط الفموي لمدة 10 أيام أخفض بشكل بارز - بدون مخاطر سريرية، عود الإلتان أو تندب كلوي²⁸. أظهرت الدراسات التي تقيم علاج UTIs الحموية لدى الأطفال الصغار بالعلاج الفموي مقابل الصادات الوريديّة فعالية متشابهة باستخدام السيفالوسبورينات من الجيل الثالث²³.

إن الصادات المتوفرة للطبيب في فترة حديثي الولادة هي أكثر محدودة بشكل بارز من تلك المتوفرة للأطفال الأكبر. يمكن استخدام الأمينوغليكوزيدات، البنسلينات والسيفالوسبورينات في فترة حديث الولادة. على أية حال، فإن استخدامها ليس بخالي من الخطر. تتضمن المضاعفات المحتملة المرتبطة باستخدامها الإسهال، عدم التحمل، وتفاعلات الحساسية متضمنةً الصدمة التأقية بالإضافة إلى السمية الكلوية إن لم يتم قياس ومراقبة الجرعات بحذر. تم ربط النتروفورانتوين Nitrofurantoin بفقر الدم الانحلالي في فترة الولادة الحديثة، ويجب ألا يستخدم عند الأطفال المصابين بعوز غلوكوز 6 فوسفات ديهيدروجيناز بسبب خطر الانحلال. بسبب انخفاض مستويات الاحتراق النسيجي لدى إعطائه، فإن النتروفورانتوين خيار ضعيف في علاج التهاب الكلية والحويضة. يجب تجنب استخدام التريميثوبريم عند مرضى فقر الدم بضمخ الأرومات وعوز الفولات، أو عند الأطفال المصابين بالداء المفقد للصدويوم (كما في صمامات الإحليل الخلفي PUVS أو قصور الكلية) بسبب فرط البوتاسيوم المحتمل من حصر قنوات الصوديوم في الخلايا الرئيسية للقنوات الجامعة القشرية. يمكن أيضاً أن يزيد مستويات الكرياتينين المصلية من خلال حصر إفراز الأنبوب القريب للكرياتينين. يجب ألا يستخدم التريميثوبريم/السلفاميثوكسازول في فترة حديث الولادة بسبب اعتبارات فرط بيليروبين الدم واليرقان النووي.

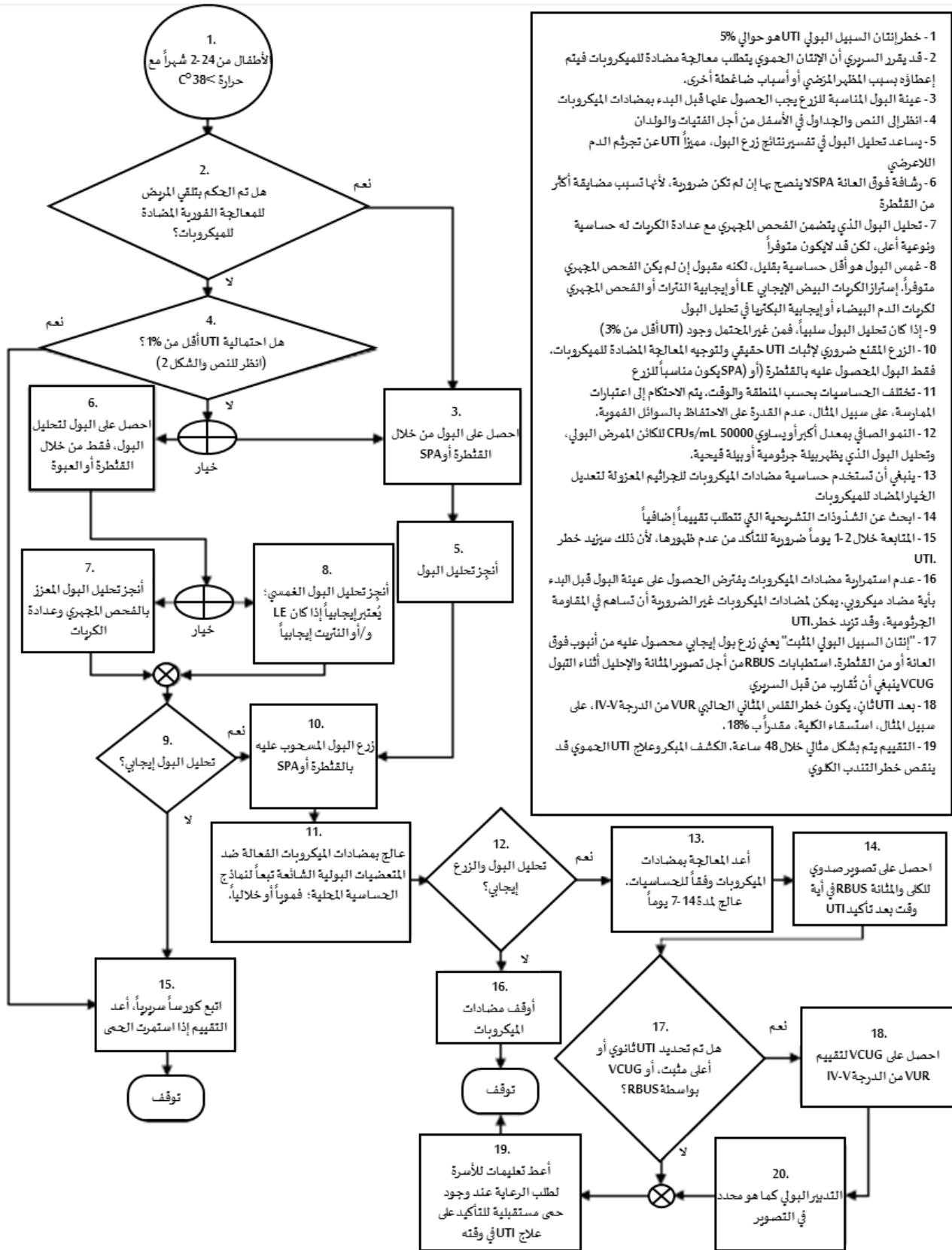
مفيداً للتأكد من امتلاء المثانة قبل الرشف. في الذكور المصابين بالشيم أو التضيق، وفي الالتصاقات الشفوية الشديدة لدى الفتيات، قد يكون الارتشاف فوق العانة الوسيلة الوحيدة للحصول على بول رائق²⁴. رغم أن إمكانية الإلتان الحقيقي مع زرع إيجابي محصول عليه بالارتشاف فوق العانة يعادل تقريباً 99%، فإن هذه الطريقة هي الأكثر تحدياً من الناحية التقنية، وترتبط بالمعدل الأخفض للنجاح (99%-23%).

للتعافي من أية كائن ممرض من عينة فوق العانة، فإن 50000 وحدة مشكلة للمستعمرة لكل ملتر (CSU/mL) من عينة القطرة على الأقل أو 100000 CFU/mL على الأقل من عينة نظيفة تعتبر بيعة جرثومية خطيرة⁶. يجب إعادة التأكيد على أهمية التشخيص الدقيق والجمع المناسب للعينة. تؤثر النتائج في رعاية الطفل، ومن المحتمل أن تعرضه/ها للإجراءات الغازية، ومن الممكن أن تسبب القلق المفرط للأبوين. نشرت الرابطة الأمريكية لطب الأطفال توصيات للتشخيص، العلاج، وتقييم UTI البدئي في الأطفال المحمومين والأطفال الصغار؛ على أية حال، لم يتم اقتراح توصيات لحديثي الولادة الأصغر من شهرين³. علق الباحثون على قيمة رائحة البول في تشخيص UTI. أوضحت دراسة أجراها Struthers وزملاؤه عدم وجود ارتباط بين رائحة البول المختلفة أو الشاذة و UTI⁵.

إن CRP > 20mg/l, erythrocyte sedimentation rate (ESR) > 30 mm/hour، والكريات البيض < 15000 لكل ميكرو لتر هي موجودات أساسية في اختبارات متعددة على الأطفال المحمومين. إن القيمة التشخيصية لهذه الموجودات من أحل التنبؤ بإلتان جرثومي لدى الأطفال المحمومين، على أية حال، متناقضة. أظهر Lin وزملاؤه أن الأطفال المحمومين مع CRP أكبر من 20 mg/L و ESR > 30 mm/hour كانوا في خطر UTI، ولكن WBC > 15000 لم ترتبط بشكل مهم ب UTI. رغم أن نوعية ESR و CRP كانت عالية، إلا أن الحساسية كانت منخفضة نسبياً، مما يوضح أن CRP و ESR هي مشعرات ضعيفة لتحديد UTI في المرض الحموي. تم نشر خطوط إرشادية guidelines حديثة من قبل AAP من أجل تشخيص وتدير الطفل المحموم. يمكن رؤية خوارزمية للممارسة السريرية في الشكل 98.1.

التدبير MANAGEMENT

يجب أخذ الاعتبارات التطورية بعين الاعتبار عند معالجة حديثي الولادة المصابين ب UTI. يكون معدل الرشح الكبي منخفضاً عند الولادة ويتطور مع تقدم العمر. يجب أخذ هذا بعين الاعتبار عند



1 - خطر إثنان السبيل البولي UTI هو حوالي 5%
 2- قد يقرر السريري أن الإثنان الحموي يتطلب معالجة مضادة للميكروبات فيتم إعطاؤه بسبب المظهر المرضي أو أسباب ضاغطة أخرى.
 3- عينة البول المناسبة للزرع يجب الحصول عليها قبل البدء بمضادات الميكروبات
 4- انظر إلى النص والجدول في الأسفل من أجل الفتيات والولدان
 5- يساعد تحليل البول في تفسير نتائج زرع البول، مميّزاً UTI عن تجرّم الدم اللاعرضي
 6- رشافة فوق العانة SPA لا ينصح بها إن لم تكن ضرورية، لأنها تسبب مضايقة أكثر من القططرة
 7- تحليل البول الذي يتضمن الفحص المجهرى مع عدادة الكريات له حساسية ونوعية أعلى، لكن قد لا يكون متوفراً
 8- غمس البول هو أقل حساسية بقليل، لكنه مقبول إن لم يكن الفحص المجهرى متوفراً، إسترازا الكريات البيض الإيجابي LE أو إيجابية النترات أو الفحص المجهرى لكريات الدم البيضاء أو إيجابية البكتريا في تحليل البول
 9- إذا كان تحليل البول سلبياً، فمن غير المحتمل وجود (UTI أقل من 3%)
 10- الزرع المنقح ضروري لإثبات UTI حقيقي ولتوجيه المعالجة المضادة للميكروبات، فقط البول المحصول عليه بالقططرة (أو SPA يكون مناسباً للزرع
 11- تختلف الحساسيات بحسب المنطقة والوقت، يتم الاحتكام إلى اعتبارات الممارسة، على سبيل المثال، عدم القدرة على الاحتفاظ بالسوائل الفموية.
 12- النمو الصافي بمعدل أكبر أو يساوي 50000 CFU/mL للكائن المرض البولي، وتحليل البول الذي يظهر بيلة جروثومية أو بيلة قيحية.
 13- ينبغي أن تستخدم حساسية مضادات الميكروبات للجراثيم المعزولة لتعديل الخيار المضاد للميكروبات
 14- ابحث عن الشذوذات التشريحية التي تتطلب تقييماً إضافياً
 15- المتابعة خلال 2-1 يوماً ضرورية للتأكد من عدم ظهورها، لأن ذلك سيؤيد خطر UTI.
 16- عدم استمرارية مضادات الميكروبات يفترض الحصول على عينة البول قبل البدء بأية مضاد ميكروبي، يمكن لمضادات الميكروبات غير الضرورية أن تساهم في المقاومة الجرثومية، وقد تزيد خطر UTI
 17- "إثنان السبيل البولي المثبت" يعني زرع بول إيجابي محصول عليه من أنبوب فوق العانة أو من القططرة، استطببات RBUS من أجل تصوير المثانة والإحليل أثناء التبول VUCUG ينبغي أن تُقارب من قبل السريري
 18- بعد UTI ثان، يكون خطر القلس المثاني الحالي VUR من الدرجة IV-V، على سبيل المثال، استسقاء الكلية، مقدراً ب 18%.
 19- التقييم يتم بشكل مثالي خلال 48 ساعة، الكشف المبكر وعلاج UTI الحموي قد ينقص خطر القلس الكلوي

الشكل 98.1 خوارزمية لعلاج الأطفال المصابين بحمى غير مفسرة. (من الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال، لجنة تطوير الجودة، إثنان السبيل البولي: إرشادات الممارسة السريرية لتشخيص وعلاج الإثنان البولي البدني لدى الرضع المحمومين والأطفال من 2 إلى 24 شهراً، طب الأطفال. 2011; 128(3): 595-610)

الجدول 98.3 درجة استسقاء الكلية السابق للولادة وخطر الشذوذات

الكلوية بعد الولادة

الخطر بعد الولادة	درجة الاستسقاء الكلوي
11%	خفيف
	أقل من 7 ملم في الثلث الثاني
45%	معتدل
	أقل من 9 ملم في الثلث الثالث
	من 7-10 ملم في الثلث الثاني
	من 9-15 ملم في الثلث الثالث
88.3%	شديد
	أكبر من 10 ملم في الثلث الثاني
	أكبر من 15 ملم في الثلث الثالث

الجدول 98.4 استسقاء الكلية قبل الولادة وخطر VUR بعد الولادة.

الخطر بعد الولادة	درجة استسقاء الكلية
15%	أكبر من 12 ملم في 20 أسبوعاً وأكبر من 14 ملم في 34 أسبوعاً
5%	8-6 ملم خلال الثلث الثاني أو الثالث

Source: Hothi DK, Wade AS, Gilbert R, Winyard PGT. Mild Fetal Renal Pelvis Dilatation—Much Ado About Nothing? Clin J Am Soc Nephrol 4: 168–177, 2009.

يؤيد بعض المؤلفين أن 50% من الأطفال سيكون لديهم DMSA إيجابي خلال الطور الحاد. من هؤلاء الأطفال، سيُظهر 30-40% القلس. بشكل معاكس، سيكون 90% من الأطفال المصابين بـ VUR قد امتلكوا فحص DMSA إيجابي. إذا تم تأجيل VCUG للأطفال المصابين بـ UTI حاد إيجابي، استسقاء الكلية، أو حالب متوسع، سيفوت 10% من الأطفال المصابين بـ VUR، غالبيتهم أطفال بـ VUR منخفض الدرجة. خطر منخفض لـ UTI، وتندب كلوي متأخر²⁷. تتفق دراسات صغيرة نظرت في فحص DMSA المبكر لدى حديثي الولادة، بشكل أساسي الإناث والذكور غير المختونين، أن DMSA مساعد في استبعاد التطور المتأخر للأذية الكلوية الدائمة، لكن لا يتنبأ بغياب توسع VUR. لذلك، إذا تم استبعاد توسع VUR، فهناك حاجة لإنجاز VCUG حتى في وجود فحص DMSA طبيعى²⁹. إن القلس لدى حديثي الولادة، حتى عالي الدرجة، هو أكثر احتمالاً لأن يتراجع من VUR المكتشف بعد UTI في

يُعزى الحمض الاستقلابي المشاهد لدى المرضى الذين يأخذون تريميثوبريم/سلفاميثايدوكسازون إلى نقص البيكربونات المحرّض بمكوّن السلفاميثوكسازول من خلال التأثير المشابه للأسيتازولاميد على النبيبات القريبة²².

القلس المثاني الحالبى VESICoureTERAL REFLUX

يلاحظ استسقاء الكلية السابق للولادة لدى 5-1% من الحوامل. يتراوح انتشار VUR عند حديثي الولادة من 11% إلى 12.5%. بافتراض أن القطر الأمامي الخلفي APD الكلوي الحوضي لدى الجنين وبعد الولادة اختبأراً مشتركاً، فإن القيمة الأقل من 10 mm هي مؤشر سلبي في تصوير المثانة والإحليل أثناء التبول VCUG. يؤدي هذا إلى حساسية زائدة ونسبة أرجحية تشخيصية للكشف عن VUR الهام سريرياً³³. ترتبط احتمالية الشذوذات الكلوية الهامة بعد الولادة بشدة توسع APD. بين تحليل بعدي meta-analysis 17 دراسة خطر الشذوذات الكلوية لثلاثة تصنيفات من استسقاء الكلية قبل الولادة. ازدادت احتمالية انسداد الوصل الحوضي الحالبى، لكن لم يوجد ارتباط بين VUR وقياس APD (الجدول 98.3 و98.4)^{32,37}. إن معدل حدوث VUR عند الأطفال الذين يقدمون بأعراض UTI محدود 30-50%. يُعتقد أن معدل الحدوث، على أية حال، أقل عند حديثي الولادة. تُطلب المعالجة بالصادات الوقائية لدى الطفل الذي يقدم بإنتان سبيل بولي حموي، أو UTIs غير الحموية، إلى أن يتم استبعاد VUR. بشكل تقليدي، تكونت الفحوص الاستقصائية من إيكو مثانة وكلية مضافاً إليه VCUG، أو تصوير مثانة بالطب النووي، وكلاهما دراسات غازية. يُقدر معدل السلبية الكاذبة لـ VCUG بـ 20%. يتضمن تصوير المثانة بالطب النووي نسبةً (1%) من التعرض الإشعاعي الموجود في VCUG. رغم أنه حساسيته ممتازة، أحد العقبات الرئيسية هي نقص التفصيل التشريحي. يكون من الصعب تحديد رتوج Hutch، ترتق trabeculation المثانة، أو توسع الإحليل الخلفي المفصل من خلال دراسة الطب النووي. إن التصوير بـ DMSA dimercaptosuccinic acid في وقت القدوم عند التظاهر هو السمة المميزة للمقارنة من أعلى لأسفل.

الوقاية PROPHYLAXIS

جرى نقاش فوائد الاستخدام الوقائي للصادات، بما في ذلك استخدامها لدى الأطفال المصابين ب VUR وغير المصابين به. أشارت 4 دراسات سريرية كبيرة إلى عدم فائدة الوقاية مقابل المراقبة؛ على أية حال، كان ذلك لدى عدد قليل من المرضى المتضمنين في الدراسات VUR عالي الدرجة. اقترحت الدراسة الأسترالية للوقاية من إنتان السبيل البولي الناكس عند الأطفال مع قلس مثاني حالي وطرق كلوية طبيعية (PRIVENT) فائدة الوقاية في إنقاص معدل حدوث نكس (UTI). كان يجب علاج 15 طفلاً لمدة 12 شهراً لمنع UTI واحد. لم تُناقش حالة الختان، على أية حال، في هذه الدراسة^{25,26}. أوضحت نتائج تجربة التداخل العشوائي لدى الأطفال مع قلس مثاني حالي (RIVUR) أن الصادات الوقائية أنقصت معدل نكس إنتان السبيل البولي (12.9% للوقاية مقابل 23.6% للدواء الغفل (placebo) مع زيادة في نسبة المقاومة لـ 63% عند الوقاية مقابل 19% عند إعطاء الدواء الغفل. بينما لم تكفي قوة الدراسة من أجل التقييم الكامل، لم يكن هناك اختلاف بارز في التندب الكلوي الجديد بين الدواء الموهم والوقاية³⁶. يجب أن يكون استخدام الصادات الوقائية قراراً بالتشارك بين الممارس والمريض، مع اعتبار المخاطر والفوائد. يجب تذكّر أن المراقبة لا تلتبس بعدم العلاج؛ على أية حال، تتطلب أن يتم تعليم الأسرة على علامات وأعراض UTI وأهمية التقييم الفوري والعلاج (الجدول 98.5).

الجدول 98.5 أساليب الوقاية بالصادات لمنع الخمج البولي التناسلي العلوي UTIs.

الجرعة اليومية	الصاد
2 mg/kg	تريميثوبريم
2 mg/kg TMP	تريميثوبريم، سلفاميثوكسازول
10mg/kg SMX	(TMP-SMX)
1-2 mg/kg	نتروفورانتوين
20 mg/kg	أموكسيسيلين
4 mg/kg	سيفيكسيم

عمر أكبر. أظهرت بيانات مستقبلية في متابعة الأطفال المصابين باستسقاء الكلية قبل الولادة، المشخصين بدرجة IV. III أو V انخفاض النسب إلى 52%، 28% و 40% على التوالي، وذلك في 4 سنوات.

إن الهدف من الدراسات الشعاعية هو الكشف عن التشوهات البولية التناسلية والعيوب التي يمكن أن تؤهب حديث الولادة لإنتان السبيل البولي الناكس. يُرى الانسداد التشريحي (انسداد الوصل الحويضي الحالي PUVs، الانسداد المثاني الحالي، والقيلة الحالبية) كسبب لـ UTI لدى 10-2%، 13%. يُقترح الانسداد الحالي خلال التطور الجنيني - ثانوياً لإعادة التشكيل التشريحي لعنق المثانة - كسبب للقلس عالي الدرجة ثنائي الجانب لدى حديثي الولادة الذكور²². قيّم Hoberman وزملاؤه³⁰ أهمية التصوير بالأشعة فوق الصوتية للكلية بعد UTI الحموي الأول عند الأطفال الأصغر من شهر. واستنتجوا أن أقل من 1% من التصوير بالأشعة فوق الصوتية للكلية بعد UTI حموي لأول مرة سيُظهر موجودات مهمة بما فيه الكفاية للتأثير على التدبير، متضمناً دراسات تصويرية إضافية. في خاتمتهم، لم ينصح المؤلفون بالتصوير بالأشعة فوق الصوتية بعد UTI حموي لأول مرة عند الأطفال الذين لا يملكون US مهم قبل الولادة بعد الأسبوع الحلمي 30-32. في دراسة للفحص المبكر ب DMSA عند حديثي الولادة المصابين ب UTIs حموية، وجد Simou وزملاؤه³¹ أن قدرة DMSA على التنبؤ ب VUR للمتوسع كانت منخفضة، لأن الأطفال ذوي ال VUR بدرجة أكبر من III كان لديهم نتائج DMSA طبيعية. علاوةً على ذلك، لاحظوا أن هؤلاء الأطفال جميعهم امتلكوا US كلوي طبيعي.

إرشادات تصوير AAP

- يجب أن يخضع الأطفال المحمومون مع UTI للتصوير بالأشعة فوق الصوتية للكلية والمثانة.
- يجب ألا يستخدم VCUG روتينياً بعد UTI الحموي (fUTI) الأول؛ يستطب VCUG إذا أظهر التصوير بالأشعة فوق الصوتية للكلية والمثانة استسقاء كلية، تندب، أو موجودات أخرى تقترح إما VUR عالي الدرجة، أو اعتلال بولي انسداد، مضافاً إلى ذلك الحالات السريرية اللانمذجية أو المعقدة.
- يجب عمل تقييم إضافي إذا كان هناك نكس في fUTI.

Source: American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months, Pediatrics 2011;128(3):595-610.

الجراحة SURGERY

الجدول 98.6 الحالات الجراحية التي تؤدي إلى UTI حموي

تشريحية	وظيفية
القلس المثاني الحالي	المثانة العصبية
القبيلة الحالبيية	القبيلة النخاعية السحائية
انسداد الوصل الحالي الحوضي	التبول مختل الوظيفة
الصمامات الإحليلية الخلفية	متلازمة هنمان Hinman syndrome
الحالب العرطل الانسدادي/ توسع كؤوس الكلية	
حصيات الحالب أو الكلية	

يُنصَح أيضاً بالتقييم البولي الحركي الشامل. على أية حال، وفقاً لرأي المؤلف، نادراً ما يؤثر استخدام التحويل على السير السريري للمريض، ونادراً ما يؤثر في نسبة النكس.

الخلاصة CONCLUSION

الأطفال هم دائماً عرضة بشكل خاص لتطوّر UTIs وهذا ما يفسّر بالتأثير المركب لعدم نضج الآليات الدفاعية الموضوعية (نقص النشاط القاتل الجرثومي للظهارة البولية، المستويات المنخفضة من الغلوبولين المناعي الموضوعي A، نقص تحميض البول) والاستعمار الثقيل حول الإحليل الحاصل لدى حديثي الولادة الأصحاء، يزول تدريجياً بعد عمر 6 أشهر¹². إن فائدة الختان في الوقاية من إنتان السبيل البولي الباكر أمر غير مشكوك فيه عند حديثي الولادة. عند عامة الناس، يكون معدل نكس UTI مرتفعاً جداً. خلال سنة من أول إنتان، سيطوّر حوالي 30% من الأولاد و 40% من الفتيات إنتاناً متكرراً. ستتضاعف النسبة في كل نوبة تالية¹³. لسوء الحظ، فإن النكس ليس بغير شائع في فترة الولادة الحديثة. مع الاستخدام الواسع للصادات الوقائية، توجد إمكانية أيضاً للنكس بمتعضيات متعددة المقاومة. إن الحاجة إلى التصوير الشعاعي والمقدار المطلوب بعد UTI لدى حديث الولادة لا يزالان قيد الدراسة. يستمر النقاش حول فائدة الدراسات الغازية المكلفة. تشكل UTIs عند الأطفال عبئاً صحياً كبيراً؛ رغم أن التكاليف الحقيقية ليس معروفة، إلا أنها تُقدر بحدود 180 مليون دولار عند المرضى الداخليين في الولايات المتحدة الأمريكية. لا يتضمن هذا نفقات المجتمع من إنتاجية الأبوين من الأجور المفقودة، العلاج، والمتابعة بعد الإنتان²¹. يوجد عدد من العوامل المعقدة في المضيف والفوعة الجرثومية التي تلعب دوراً في

نادراً ما يكون التداخل الجراحي في حديثي الولادة من أجل UTI الناكس ضرورياً. تتضمن استطبابات الجراحة النوب المتكررة من UTI أو تدهور الوظيفة الكلوية الملاحظ في دراسات الطب النووي (الجدول 98.6). يتطلب الإنتان في سياق استسقاء الكلية من انسداد الوصل الحوضي الحالي اعتبار إعادة البناء الجراحي. يمكن اعتبار الجراحة أيضاً في الانغراس للحالب المنتبذ ectopic ureteral insertion وانسداد الحالب القاصي مع إنتان ناكس، مع أو بدون صادات وقائية. يجب أخذ حجم المثانة لدى حديث الولادة بعين الاعتبار خلال إعادة البناء، إذا علمنا أن إعادة زرع الحالب إلى مثانة حديث الولادة الصغيرة قد يشكل تحدياً تقنياً. يدعم بعض المؤلفين استخدام التحويل الداني أو القاصي للسماح بنمو المثانة عبر الوقت وكسب سعة أكبر. يمكن اعتبار الإصلاحات عبر مراحل خصوصاً عند الحاجة لتضييق الحالب القاصي خلال إعادة الزرع. إن وجود قبيلة حالبية وإنتان يستدعي الخزع العاجل المتبوع بالصادات الوقائية باعتبار الاحتمالية العالية لـ VUR. يتبع بزل القبيلة الحالبية أو خزعاها عادةً بإعادة بناء المثانة.

منذ موافقة FDA عليه، أحدثت البلمر المشترك دكسترونومير/حمض الهيبارونيك (Dx/HA) ثورةً في تدبير VUR. لم يتم توثيق قابلية تطبيقه لدى المولودين الجدد بشكل جيد. على أية حال، باعتبار الأمراض القليلة المرتبطة بهذا الإجراء، فإن المعالجة بالحقن هي خيار قابل للتطبيق في UTIs الناكسة و VUR منخفض الدرجة. يجب الملاحظة، على أية حال، أن الحقن في مثانة حديث الولادة قد يشكل تحدياً، وأن دراسات المتابعة طويلة الأمد بعد الحقن عند الأطفال الصغار فقيرة. تستدعي UTIs عند حديثي الولادة المصابين بخلل تنسج النقي التقييم الحركي البولي المبكر، تطبيق المعالجة المضادة للكولين، والقثطرة المتقطعة النظيفة، بالتوافق مع استخدام المعالجة بالصادات الوقائية. قد تتطلب الإنتانات المتكررة التداخل الجراحي من خلال فغر المثانة، ونادراً تحويلات دانية أكثر مثل فغر الحالب أو فغر الحويضة. قد تؤدي الإنتانات المتكررة التي تتبع استئصال PUVs واستسقاء الكلية المستمر إلى التحويل أيضاً متضمناً استخدام فغر الحالب أو فغر الحويضة لمنع الإنتانات المتكررة. قبل التحويل عند مريض PUV، يجب إجراء دراسات تصويرية (مثل VCUG) للتأكد أن الصمامات قد استأصلت بشكل كافٍ.

15. Shaikh N, Morone NE, Bost JE. Prevalence of urinary tract infection in childhood a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 302-8.
16. Mesrobian HO. Urologic problems of the neonate: An update. *Clin Perinatol* 2007; 34: 667-79.
17. Rosenberg HK, Haslan H, Finkelstein MS. Work-up of urinary tract infection in infants and children. *Ultrasound Q* 2001; 17(2): 87-102.
18. Baker MD, Avner JR. The febrile infant: What's new? *Clin Ped Emerg Med* 2008; 9: 213-20.
19. Lin D, Hunag S, Lin C et al. Urinary tract infection in febrile infants younger than eight weeks of age. *Pediatrics* 2000; 105: 1-4.
20. Claudius I, Baraff LJ. Pediatric emergencies associated with fever. *Emerg Med Clin N Am* 2010; 28: 67-84.
21. Bauer R, Kogan BA. New developments in the diagnosis and management of pediatric UTIs. *Urol Clin N Am* 2008; 35: 47-58.
22. Shah G, Upandhyay J. Controversies in the diagnosis and management of urinary tract infections in children. *Pediatr Drugs* 2005; 7(6): 339-46.
23. Hoberman A, Wald ER. Urinary tract infections in young febrile children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 11-7.
24. Santen SA, Altiery MF. Pediatric urinary tract infection. *Emerg Med Clin N Am* 2001; 19(3): 675-90.
25. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009; 361: 1748-59.
26. Garin EH, Olavarria F, Garcia V. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: A multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006; 117: 626-32.
27. Caldamone AA, Koyle MA. Pediatric urinary tract infections and vesicoureteral reflux: What have we learned? *Afr J Urol* 2007; 13: 188-92.
28. Koyle MA. Antibiotic treatment of pyelonephritis in children: Multicenter randomized controlled noninferiority trial. *Practice Point Commentary Urology*.
29. Siomou E, Griapros V, Fotopoulos A et al. Implications of 99mTc-DMSA scintigraphy performed during urinary tract infection in neonates. *Pediatrics* 2009; 124: 1-7.
30. Hoberman A, Charron M, Hickey RW et al. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 348: 195-202.
31. Siomou E, Griapros V, Fotopoulos A et al. Implications of 99m Tc-DMSA scintigraphy performed during urinary tract infection in neonates. *Pediatrics* 2009; 124(3): 1-7.
32. Becker AM. Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21: 207-13.
33. Dias CS, Bouzada MC, Pereira AK et al. Predictive factors for vesicoureteral reflux and prenatally diagnosed renal pelvic dilatation. *J Urol* 2009; 182: 2440-5.

استعداد الأطفال لـ UTI. من المهم أن يكون السريري مدركاً لطيف UTI، والأطفال الذين في خطر من UTI، لذلك يتم تحديد الرضع والأطفال الذين يحتاجون التقييم من أجل الشذوذات التشريحية أو الوظيفية في السبيل البولي بشكل جيد، وتدريبهم.

المراجع REFERENCES

1. Dore-Bergeron M, Gauthier M, Chevalier I et al. Urinary tract infections in 1- to 3-month-old infants: Ambulatory treatment with intravenous antibiotics. *Pediatrics* 2009; 124: 16-21.
2. Pashapour N, Nikibakhsh AA, Golmohammadlou S. Urinary tract infection in term neonates with prolonged jaundice. *Urol J* 2007; 4: 91-4.
3. Lopez Sastre JB, Aparicio AR, Coto Cotallo GD et al. Urinary tract infection in the newborn: Clinical and radio imaging studies. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1735-41.
4. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric urinary tract infections. *Pediatr Clin N Am* 2006; 53: 379-400.
5. Struthers S, Scanlon J, Parker K et al. Parental reporting of smelly urine and urinary tract infection. *Arch Dis Child* 2003; 88: 250-2.
6. Shaikh N, Morone NE, Lopez J et al. Does This child have a urinary tract infection? *JAMA* 2007; 298(24): 2895-904.
7. Levy I, Comarsca J, Davidovits M et al. Urinary tract infection in preterm infants: the protective role of breastfeeding. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 527-31.
8. Phol HG, Rushton HG. Urinary tract infection in children. In: Docimo SG, Canning DA, Khoury AE (eds). *The Kelalis-King-Bellman Textbook of Clinical Pediatric Urology*. UK: Informa, 2007: 103-66.
9. Schoen EJ, Colby CJ, Ray GT. Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. *Pediatrics* 2000; 105: 789-93.
10. Tracy MA. Pediatric genitourinary emergencies in the emergency department. *J Emerg Nurs* 2009; 35: 479-80.
11. Zorc JJ, Levine DA, Plat SL et al. Clinical and demographic factors associated with urinary tract infection in young febrile infants. *Pediatrics* 2005; 116: 644-8.
12. Cleper R, Krause I, Eisenstein B et al. Prevalence of vesicoureteral reflux in neonatal urinary tract infection. *Clin Pediatr* 2004; 43: 619-25.
13. Mingin GC, Hinds A, Nguyen HT et al. Children with a febrile urinary tract infection and a negative radiologic workup: Factors predictive of recurrence. *Urology* 2004; 63(3): 562-5.
14. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: Incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002; 113: 5s-13s.

34. Mukherjee S, Joshi A, Carroll D et al. What is the effect of circumcision on risk of urinary tract infection in boys with posterior urethral valves? *J Ped Surg* 2009; 44: 417-21.
35. Spencer JD, Schwaderer A, McHugh K et al. Pediatric urinary tract infections: An analysis of hospitalizations, charges and costs in the USA. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 2469-75.
36. Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP et al. Renal scarring in the randomized intervention for children with vesicoureteral reflux (RIVUR) trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 54-61.
37. Hothi DK, Wade AS, Gilbert R, Winyard PGT. Mild Fetal Renal Pelvis Dilatation—Much Ado About Nothing? *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 168-177, 2009.