



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
مشفى الأطفال الجامعي

وبائيات أمراض القلب الخلقية عند الأطفال (الشيوع والانتشار)

Epidemiology Of Congenital Heart Disease in children

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"
في الأمراض القلبية عند الأطفال

برئاسة
الأستاذة الدكتورة
لينا الخوري

بإشراف
الأستاذ الدكتور
سمير سرور

إعداد طالب الدراسات العليا
د. مهدي عبد الله مرتضى

الباب الأول: القسم النظري

1-مقدمة

- وبائيات أمراض القلب الخلقية:

1- تعريف:

يعرف المرض القلبي الخلقي بأنه تشوه بنيوي في القلب أو الأوعية الكبرى داخل الصدر وهو ذو أهمية وظيفية ظاهرة أو كامنة (31). هذا التعريف يستبعد بقاء القناة الشريانية عند الولادة الخدج، تناذر مارفان، الدسام الأبهرى ثنائي الشرف، تدلي الدسام التاجي، اعتلال العضلة القلبية، واضطرابات النظم الخلقية.

2- الانتشار:

- تقدر نسبة حدوث أمراض القلب الخلقية حوالي 0,8% من الولادات الحية (1-2-3)، والنسبة أعلى في المواليد الموتي (3-4%)، والإجهاضات (10-25%) والخدج 2% (باستثناء PDA).

هذا الانتشار لا يتضمن انسداد الدسام التاجي والقناة الشريانية السالكة عند الخدج، والدسام الأبهرى ثنائي الشرف (الموجود عند 1-2% من الكبار) (29-30)، وهو من أشيع آفات القلب الخلقية لكن كافة معزولة ينذر تشخيصها في مرحلة الطفولة (29-30).

-مع تقدم الجراحة الملطفة والجراحة التصحيحية في السنوات العشرين الماضية فإن عدد الأطفال المصابين بأمراض القلب الخلقية الذين يعيشون حتى فترة البلوغ قد ازداد بشكل ملفت للنظر. ورغم كل هذا يبقى مرض القلب الخلقي السبب الأساسي للوفاة عند الأطفال المصابين بتشوهات خلقية (32-33).

- نلاحظ أعلى نسبة لانتشار أمراض القلب الخلقية في آسيا وربما يعود ذلك لانتشار زواج الأقارب فيها مما يقترح أهمية العامل الجيني، كما يلاحظ انتشار عالي نسبياً "لآفات السادة لمخرج البطين الأيمن (تضييق رئوي، رباعي فالو) في آسيا

مقارنة مع انتشار قليل للآفات السادة لمخرج البطين الأيسر (تضيق الأبهر وبرزخ الأبهر)⁽³⁴⁾.

3-عوامل الخطورة:

- إن سبب معظم أمراض القلب الخلقية غير معروف ولكن هناك بعض العوامل تلعب بعض الدور في أمراض القلب الخلقية وعلى سبيل المثال:

1-الخداج: إن خطر وجود أمراض القلب الخلقية عند الولدان الخدج (مع استبعاد بقاء القناة الشريانية المعزولة) هو 2-3 أضعاف مقارنة مع الولدان تمام الحمل⁽³⁵⁾.

2-التناذرات الوراثية والتشوهات خارج قلبية: تقريباً 3% من المرضى المصابين بالأمراض القلبية الخلقية لديهم خلل مورثي وحيد يمكن معرفته مثل متلازمة مارفان أو نونان. كذلك أن التناذرات الصبغية لوحظت عند 7% من المرضى المصابين بأمراض القلب الخلقية، كما أن التشوهات خارج القلبية وجدت عند 22% حسب إحدى الدراسات⁽³⁴⁾.

3-قصة عائلية: يزداد خطر حدوث أمراض القلب الخلقية 3 أضعاف عند وجود قريب من الدرجة الأولى مصاب بمرض قلبي خلقي⁽³⁴⁻³⁶⁾. (1-5% في حال وجود فرد مصاب ضمن العائلة، 15% بحال وجود فردين مصابين بالعائلة، 50% بحال وجود 3 أفراد مصابين ضمن العائلة)⁽³⁷⁾.

4-أسباب والدية: 2-4% من حالات مرض القلب الخلقي تكون مترافقة مع حالات بيئية أو والدية مثل: السكري- ارتفاع الضغط الشرياني الجهازى- البدانة- بيبة الفينيل كيتون- امراض الدرق- ادواء النسيج الضام- الصرع⁽³⁸⁾. وتتهم كذلك الأدوية خلال الحمل مثل: الفنتولين، وحمض الريتينويك، وكذلك التدخين والكحول.

5-الإنتان داخل الرحم.

6-تقنيات الإخصاب المساعد.

- وتبقى الأسباب الرئيسية لأمراض القلب الولادية غامضة في الكثير من الحالات رغم التمكن من دراسة بعض العوامل المسببة وبشكل دقيق. ولكن الميل حالياً لاعتبار أن حوالي 90% من التشوهات القلبية الخلقية متعددة العوامل ناتجة عن اشتراك التأهب الوراثي مع العوامل البيئية⁽³⁹⁾.

II-تصنيف آفات القلب الولادية:

- تصنف آفات القلب الخلقية حسب التصنيف الفرنسي إلى⁽²⁵⁾:

1-الزمرة الأولى: تحويله يسرى يمنى

- العيب الحاجزي البطيني (VSD)

- العيب الحاجزي الأذيني (ASD)

- القناة الشريانية السالكة (PDA)

- القناة الأذينية البطينية (AVC)

- العود الوريدي الرئوي الشاذ (APVR)

- النافذة الأبهرية الرئوية (APW)

2-الزمرة الثانية: التشوهات الانسدادية والإصابات الدسامية

- التضيق الرئوي (PS)

- التضيق الأبهرى (AS)

- تضيق برزخ الأبهر (COA)

- القصور الأبهرى (AI)

- تشوهات الدسام التاجي
 - التضيق التاجي الخلقي (MS)
 - القصور التاجي الخلقي (MR)
 - تدلي الدسام التاجي (MVP)
 - انقطاع قوس الأبهرية (IAA)
 - انسداد العود الوريدي الرئوي
 - القلب ثلاثي الأذنيات (TAC)
 - تضيقات الأوردة الرئوية
- 3-الزمرة الثالثة: الآفات القلبية المزركة أو المعقدة

- رباعي فالون (TOF)
- رتق رئوي مع حاجز بطيني سليم (PS+ IVS)
- رتق رئوي مع عيب حاجز بطيني (PS+ VSD)
- عسرة تكون الدسام الرئوي (PVA)
- الجذع الشرياني المشترك (CTA)
- تغير موضع الشرايين الكبرى (TGA)
- رتق الدسام ثلاثي الشرف (TA)
- داء ايبشتاين (EB)
- بطين وحيد (SV)
- تغير موضع الشرايين الكبرى المصحح خلقياً (CTGA)

4-الزمرة الرابعة: اعتلال العضلة القلبية:

- احتقاني
- الضخامي
- الحاصر

5-الزمرة الخامسة: تشوهات متفرقة

- سوء توضع القلب
- تشوهات القوس الأبهرية
- تشوهات الشرايين الاكليلية
- شذوذ العود الوريدي الجهازي
- توسع الأذنين الأيمن البدئي
- امهات الدم ورتوج القلب
- تشوهات التامور

* وسيتم التحدث في دراستنا النظرية عن معظم امراض القلب الخلقية وخاصة الأشيع والتي تتناولها دراستنا.

III-امراض القلب الخلقية ذات التحويلة من الأيسر إلى الأيمن

1-العيب الحاجزي الأذيني (ASD)

- يمكن أن تحدث الفتحة بين الأذينتين ASD في أي جزء من الحجاب بين الأذينتين (ثانوية، أولية، أو جيبية وريدية) وذلك اعتماداً على البنية الحجابية الجنينية التي تكمل نموها بشكل طبيعي(40).

- يشكل العيب الحاجزي الأذيني الثانوي المعزول 7% من أمراض القلب الخلقية، معظم حالات ASD هي حالات فردية، ولكن يمكن أن تلاحظ وراثية جسدية قاهرة كجزء من متلازمة Holt oram (نقص تصنع أو غياب الكعبرتن، حصار درجة I)(41).

2-العيب الحاجزي البطيني (VSD)

- يعتبر العيب الحاجزي البطيني (VSD) التشوه القلبي الأكثر شيوعاً حيث يشكل 25% من أمراض القلب الولادية، يمكن أن تحدث في أية قطعة من الحاجز البطيني ومعظم هذه الفتحات هي من النوع الغشائية(42-43).

تكون هذه الفتحات في وضعية خلقية سفلية الى الأمام من الوريقة الحجابية للصمام مثلث الشرف، الفتحة بين البطينين الواقعة بين القنزعة فوق البطينية والعضلة الحليمية للمخروط يمكن ان تترافق مع تضيق رئوي والتظاهرات الأخرى لرباعي فالوت(43)، الفتحة بين البطينين الواقعة إلى الأعلى من القنزعة فوق البطينية (فوق القنزعة) أقل شيوعاً وهي توجد تماماً تحت الصمام الرئوي، ويمكن أن تنتهك جيباً أبهرياً وتسبب قصوراً أبهرياً. الفتحات المتوضعة في القطعة المتوسطة ومنطقة القمة من الحجاب بين البطينين هي عضلية الطبيعة وقد تكون مفردة أو متعددة(44).

3-القناة الشريانية السالكة (PDA)

- خلال الحياة الجنينية يتم تصريف معظم الدم الشرياني الرئوي عبر القناة الشريانية إلى الأبهري. يحدث الإنغلاق الوظيفي لهذه القناة مباشرة بعد الولادة ولكن إذا بقيت هذه القناة مفتوحة فإن الدم الأبهرى يتجه إلى الشريان الرئوي(45).

تقع النهاية الأبهرية للقناة بعد تفرع الشريان تحت الترقوة الأيسر وتدخل القناة الشريان الرئوي عند تفرعه.

- إن نسبة إصابة الإناث بالنسبة للذكور هي 1:2. تترافق الإصابة بالحصبة الألمانية خلال فترة الحمل المبكرة مع بقاء القناة الشريانية السالكة. وهي مشكلة شائعة عند الخدج حيث أنها يمكن أن تسبب اضطرابات هيماديناميكية وعواقب هامة عديدة(46).

- تشاهد القناة الشريانية في 10% من المرضى المصابين بآفات قلب ولادية أخرى وغالباً ما تلعب دوراً حاسماً في تزويد الشريان الرئوي بالدم عندما يكون مخرج البطين الأيمن متضيقاً أو مرتوقاً، أو في تزويد الدوران الجهازي بالدم عند وجود تضيق أو انقطاع في برزخ الأبهري.

- تشكل القناة الشريانية السالكة (PDA) حوالي 7% من أمراض القلب الخلقية(47).

4-القناة الأذينية البطينية (AVC)

- يتراوح معدل حدوث القناة الأذينية البطينية من 1,4% إلى 10,8% . وسطياً (4-5%) في بعض الدراسات المتعلقة بأمراض القلب الخلقية من مجمل أمراض القلب الخلقية. وهو يشكل 0,19 لكل 1000 ولادة حية(4).

- يتألف من خلل في الحجاب الأذيني البطيني مع خلل في الصمامات الأذينية البطينية بشكل ملحوظ⁽³⁰⁾.

- في الشكل الكامل من خلل الحاجز الأذيني البطيني هناك صمام أذيني بطيني وحيد مشترك بين البطينين، هذه الآفة شائعة عند الأطفال المصابين بمتلازمة داون ويمكن أن تحدث أحياناً مع التضيق الرئوي⁽³⁹⁾.

- يمكن أن تحدث أيضاً أشكال انتقالية من هذه التشوهات وتشمل: فتحة أولية مع انشقاق في الوريقة الأمامية والوريقة الحجابية للصمامين التاجي ومثلث الشرف. وأقل شيوعاً: فتحة أولية مع صمامات أذينية بطينية سليمة⁽³⁹⁾.

5-العود الوريدي الرئوي الشاذ (APVR)

- قد يؤدي التطور الشاذ للأوردة الرئوية الى النزح الشاذ الكلي او الجزئي إلى الدوران الوريدي الجهازي. العود الوريدي الرئوي الشاذ الجزئي هو عادة آفة غير مزركة. أما العود الوريدي الرئوي الشاذ الكلي يسمح باختلاط كلي للجريان الدموي الوريدي الجهازي والوريدي الرئوي ضمن القلب، ومن ثم يسبب الزراق في العود الوريدي الرئوي الشاذ الكلي⁽⁵⁾.

- ويقدر نسبة العود الوريدي الرئوي الشاذ التام (APVR) 0,4-2% من أمراض القلب الخلقية، تتأثر الذكور والإناث بنسبة متساوية مع ارتفاع قليلة بنسبة الذكور في بعض الدراسات وخاصة في العود الرئوي الشاذ تحت القلب⁽⁶⁾.

IV-تشوهات القلب الانسدادية والإصابات الصمامية

1-التضييق الرئوي (PS)

- يعد التضييق الرئوي الصمامي أحد أكثر أشكال تشوهات القلب الخلقية شيوعاً، وقد تمت دراسته على نطاق واسع منذ الوصف الأصلي لتضييق الصمام الرئوي من قبل John Morgani في عام 1761⁽⁷⁾.

- يشكل التضييق الرئوي المعزول 7-10% من آفات القلب الخلقية كافة.

- كما ان هناك حوادث عائلية (تضييق الرئوي_تناذر نونان)⁽⁸⁾.

2-التضييق الأبهرى (AS)

- يعد التضييق الأبهرى (AS) أكثر الأنواع شيوعاً لانسداد مخرج البطين الأيسر، حيث يمثل ما بين 70% إلى 91% من اسباب تضييق المخرج⁽⁹⁾.

- يشكل التضييق الأبهرى الخلقي 5% من التشوهات القلبية المشاهدة في الطفولة، أكثر شيوعاً عند الذكور (1,3)، والشكل الأكثر شيوعاً هو التضييق الأبهرى الصمامي، تكون فيه الوريقات متسمة وملتحمة بدرجات مختلفة. التضييق تحت الصمامي مع رف ليفي عضلي واضح اسفل الصمام هو أيضاً شكل مهم من انسداد مخرج البطين الأيسر، وهذه الآفة كثيراً ما تترافق مع آفات قلبية خلقية أخرى وقد تترقى بسرعة في شدتها⁽³⁶⁾.

- أما التضييق فوق الصمامي وهو النوع الأقل شيوعاً، فقد تكون معزولة أو عائلية أو مترافقاً مع متلازمة ويليامز.

3- تضيق برزخ الأبهر (COA)

- يعرف تضيق برزخ الأبهر بعائق في الأبهر في درجات مختلفة وفي أي نقطة من القوس المستعرض للأبهر حتى الإنقسام الحرقفي، ولكن 98% تحدث تماماً تحت منشأ الشريان تحت الترقوة الأيسر على مستوى منشأ القناة الشريانية السالكة.
- يعد تضيق برزخ الأبهر شائعاً نسبياً عند الأطفال حديثي الولادة (10-11)، الذين لديهم معدل أعلى للوفاة بعد الولادة (12-13)، ويقدر نسبة حدوثها 2000/1 ولادة حية، كما انه ينتج عن نقص تنسج الأبهر وقوس الأبهر (14).
- على الرغم من أنه من المرجح أن يكون المرض متعدد العوامل، إلا أن العوامل الوراثية مهمة بشكل واضح مع وجود مخاطر تكرار أعلى بشكل ملحوظ في أفراد الأسرة مع ارتباط مع متلازمات خاصة (متلازمة تورنر - نونان - ويليامز) (15).

4- انقطاع قوس الأبهر (IAA)

- يعرف انقطاع قوس الأبهر على أنه الغياب الخلقي للاستمرارية التشريحية بين الأجزاء الصاعدة والنازلة للأبهر (16-17).
- هذه الحالة نادرة للغاية وتحدث في أقل من 1,5% من جميع أمراض القلب الخلقية (18).
- إن تشخيص هذه الحالة من تشوهات القلب نادر للغاية، ما لم يتم تشخيصه وإصلاحه خلال فترة الوليد (19).

V-الآفات القلبية المزركة أو المعقدة

1-رباعي فالوت (TOF)

- هو عيب خلقي في القلب وله أربعة مكونات تشريحية:

1-تضييق مخرج البطين الأيمن (تضييق رئوي).

2-فتحة بين البطينين (VSD)

3-توضع أيمن للأبهر مع تراكب حجابي

4-ضخامة بطين أيمن

- يشكل أكثر عيوب القلب الخلقية شيوعاً عند الأطفال بعد سن الرشد

ويمثل ثلث جميع أمراض القلب الخلقية بعد هذا العمر.

- بدراسة الرضع في واشنطن بلغت نسبة رباعي فالت 0,26 لكل 1000 مولود حي. قد يترافق هذا التشوه القلبي مع بعض الحالات الشاذة خارج القلب مثل الشفة المشقوقة والحنك. التشوهات الهيكلية والقحفية، كذلك تبلغ نسبة تشوه رباعي فالوت (TOF) 5-7% من مجمل آفات القلب الخلقية⁽²⁰⁾.

2-تغير موضع الشرايين الكبرى (TGA)

- ان انقلاب الأوعية الكبيرة هو آفة ولادية مزركة، يحدث في 1/2000 إلى 4500 ولادة حية ويمثل 7 في المئة من جميع امراض القلب الخلقية.

- نسبة الذكور إلى الإناث هي 1:2 وتزداد إلى أكثر من 1:3 في TGA مع حاجز بطيني سليم⁽²¹⁾.

- الأبهر ينشأ من البطين الأيمن، والشريان الرئوي ينشأ من البطين الأيسر حيث يكون الأبهر إلى الأمام والأيمن من الشريان الرئوي(22).

3- رتق رئوي مع حاجز بطيني سليم (PA+ IVS)

- تكون الوريقات الصمام الرئوي ملتحمة بشكل كامل لتشكل غشاء ومن ثم ان مخرج البطين الأيمن يكون مسدوداً، وبسبب عدم وجود VSD لا يوجد مخرج للدم من البطين الأيمن، لذلك يرتفع الضغط في البطين ومن ثم الأذنين الأيمن ومن ثم ينصرف الدم عبر الثقبة البيضوية إلى الأذنين الأيسر، حيث يمتزج بالدم الوريدي الرئوي ويدخل البطين الأيسر(23).

- يشكل 0,7 إلى 2.5% من الأطفال الذين يعانون من امراض القلب الخلقية(24).

4- رتق رئوي مع عيب الحاجز البطيني (PA + VSD)

- إن رتق الصمام الرئوي مع VSD هو شكل متطرف من رباعي فالوت، صمام رئوي مسدود، جذع رئوي ناقص التصنع، ان كامل نتاج القلب الأيمن يضخ عبر الأبهر، ولذلك ان الجريان الرئوي معتمد على ال PDA أو الأوعية الرافدة(23-24).

5- داء ابشتاين (EB)

- يمكن لداء ابشتاين أن يوجد إما بدون زرقة أو مع درجات مختلفة من الزراق وذلك يعتمد على شدة القلس عبر مثلث الشرف

- يتألف من الإنزياح السفلي لصمام ثلاثي الشرف غير الطبيعي إلى البطين الأيمن.

- يمثل داء ابشتاين ما بين 0,3 إلى 0,6% من جميع عيوب القلب الخلقية لم يلاحظ اي غلبة بين الجنسين⁽²⁶⁾.

6-بطين وحيد (SV)

- يسجل حدوث التشوه القلبي (SV) في (New England) في عام 1980 ان معدل حدوث البطين الوحيد (SV) هو 54 حالة لكل مليون مولود.
- كان نقص تصنع البطين الأيسر (HLHS) الأكثر شيوعاً⁽²⁷⁾.
- في حال البطين الوحيد تفرغ كلا الأذنين الدم عبر صمام اذيني بطيني مشترك أو عن طريق صمامين منفصلين على حجرة بطينية وحيدة مع امتزاج كلي للعود الوريدي الجهازى الرئوي⁽²⁸⁾.

القسم العملي

- الهدف من الدراسة:

- 1-دراسة معدل انتشار أمراض القلب الخلقية عند الأطفال
- 2-بيان شيوع أمراض القلب الخلقية عند الأطفال
- 3-بيان علاقة امراض القلب الخلقية مع بعض المتغيرات (العمر عند التشخيص - الجنس - التوزع الجغرافي - مستوى ثقافة الأهل - درجة القرى - قصة عائلية لإصابة قلبية خلقية).

تصميم الدراسة والطرائق:

- 1-تصميم الدراسة: دراسة حشدية مستقبلية (Prospective Cohort study)
- 2-مكان الدراسة: مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.
- 3-زمان الدراسة: 1/11/2017 ولغاية 31/10/2018
- 4-عينة الدراسة: تتضمن الدراسة جميع الأطفال المراجعين إلى العيادة القلبية، أو المحولين من العيادات العامة بشك قوى آفة قلبية. كذلك الأطفال المقبولين ضمن المستشفى وذلك بين 1/11/2017 ل 31/10/2018
- 5-طريقة الدراسة: سنقوم بإجراء إيكو قلب لكافة الأطفال المراجعين إلى العيادة القلبية والأطفال الذين يشك بإصابتهم بمرض قلبي، وكذلك الأطفال المقبولين في مستشفى الأطفال. وذلك لبيان انتشار وشيوع وتوزع الأمراض القلبية في ما بينها،وعلاقتها مع (العمر عند التشخيص - الجنس - التوزع الجغرافي - المستوى الثقافي للأبوين - درجة القرى - وجود إصابة قلبية ولادية عائلية)
- 6-المواد المستخدمة: الصدى القلبي

7-معايير الاستبعاد:

- من التشوهات القلبية: تم استبعاد كل حالات التشخيص المشبوهة ذات الصفات العابرة مثل القناة الشريانية السالكة في الأيام الأولى من العمر وعند الخداج، كذلك انسداد الدسام التاجي والدسام الأبهرى ثنائي الشرف، وحالات اعتلال العضلة القلبية الضخامي عند ولدان الأم السكرية.

8-حجم العينة:

- خضع للبحث 1008 حالة من الأطفال المصابين بآفة قلبية خلقية بمختلف أشكالها

- إن نسبة وقوع الآفات القلبية الولادية حوالي 8/1000-10 ولادة حية.

- حجم العينة الأدنى المطلوب حسب معادلة ريتشارد جيجر هو 331

$$\frac{(z/d)^2 n}{1 + (1/N)[(z/d)^2 \times (0,50)^2 - 1]} = \frac{\times (0.50)^2}{}$$

الدراسة العملية:

. تمت الدراسة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق على مدى عام واحد من تاريخ 2017/11/1، حتى تاريخ 2018/10/31، حيث شملت الدراسة جميع الأطفال المراجعين إلى العيادة القلبية، والمراجعين إلى العيادة العامة والذي يشك بإصابتهم بمرض قلبي، كذلك الأطفال المقبولين في مستشفى الأطفال في كافة الأقسام. وذلك لبيان نسبة انتشار وشيوع الأمراض القلبية في ما بينها، وعلاقتها مع (العمر عند التشخيص - الجنس - التوزع الجغرافي - المستوى الثقافي للأبوين - درجة القرى - ووجود إصابة قلبية ولادية عائلية) وقد خضع جميع الأطفال لدراسة قلبية لتمديد نمط الإصابة بشكل دقيق.

_ وقد خضع للبحث 1008 حالة من الأطفال المصابين بأفة قلبية ولادية بمختلف أشكالها وذلك من تاريخ 2017/11/1 حتى تاريخ 2018/10/31. وقد تم تأكيد التشخيص بواسطة الصور الشعاعية وإجراء ايكو قلب لكافة الأطفال.

_ وقد تم استبعاد كل حالات التشخيص المشبوهة ذات الصفات العابرة مثل القناة الشريانية السالكة في الأيام الأولى من العمر وعند الخدج، وكذلك انسداد الدسام التاجي، والدسام الأبهرى ثنائي الشرف، وحالات اعتلال العضلة القلبية الضخامي عند ولدان الأمهات السكرية.

1-توزع الإصابات القلبية حسب التشوهات القلبية والجنس.

النسبة المئوية %	المجموع	النسبة المئوية %	الإناث	النسبة المئوية %	الذكور	الإصابة
28.2	284	%53.5	152	%46.5	132	VSD
12.3	124	%45	56	%55	68	ASD
9.3	94	%51	48	49%	46	PDA
5	50	%32	16	%68	34	AVC
11.3	115	%45	52	%54.3	62	PS
3.4	34	%23	8	%76	26	AOS
1.6	16	%25	4	%75	12	COA
1.7	18	%33.5	6	%66.6	12	DORV
6.4	64	%53	34	%47	30	TOF
3.1	32	%37	12	%62.5	20	TGA
0.4	4	%50	2	%50	2	TA
1.4	14	%57	8	%43	6	PA
1.78	18	%66.5	12	%33.5	6	SV
0.19	2			%100	2	CTGA
5.2	52	%61	32	%38.4	20	VSD مرافقان
8	80	%40	32	%60	48	أخرى
0.2	2	%100	2			EB
0.53	6	%66.5	4	%33.3	2	TAPVR
100	1008	%47.62	480	%52.38	528	المجموع

الجدول 1- توزع الإصابات القلبية حسب التشوهات القلبية والجنس.

- تمت دراسة توزع الإصابات القلبية حسب التشوهات القلبية والجنس وتم دراسة 1008 حالة.

- نلاحظ من خلال الجدول رقم (1) نسبة الآفات القلبية الأكثر شيوعاً عند أطفال الدراسة، حيث شكل العيب الحاجزي البطيني (VSD) 28.2% من مجمل أمراض القلب الخلفية، ثم يليه العيب الحاجزي الأذيني 12.2% من مجمل أمراض الخلفية، ثم التضيق الرئوي 11%، ثم القناة الشريانية السالكة شكلت نسبة 9.5%.

- شكل رباعي فالو 6.5%، ثم تشوه الوسادة 5%، أما تغير موضع الشرايين الكبرى فيأتي في المرتبة الثامنة بنسبة 3.1%.

- كذلك من خلال الجدول نلاحظ نسبة الذكور 52.38% (528 حالة) بينما كان عدد حالات الإناث 480 حالة أي بنسبة 47.62%، وقد لوحظ شيوع القناة الشريانية السالكة (51%) والعيب الحاجزي البطيني (53.5%) عند الإناث، بينما لوحظ شيوع العيب الحاجزي الأذيني 55% (ASD) والتضيق الرئوي 55% مع التضيق الصمامية الأخرى وتشوه الوسادة (AVC) 68% عند الذكور.

2-توزع الإصابات القلبية حسب الأعمار عند الفحص السريري:

الإصابة	1-0 شهر	3-1 شهر	6-3 شهر	12-6 شهر	3-1 سنة	6-3 سنة	> 6 سنة	المجموع
VSD	38	36	36	44	62	32	36	284
ASD	8	16	8	18	44	18	12	124
PDA	54	6	6	10	12	6	-	94
AVC	16	2	8	10	4	6	4	50
PS	4	12	14	18	32	10	24	114
AOS	2	-	-	2	16	6	8	34
COA	4	2	4	-	-	2	4	16
DORV	2	2	-	6	4	2	2	18
TOF	6	12	12	10	16	4	4	64
TGA	10		4	8	6	2	2	32
TA	2	-	-	-	2	-	-	4
PA	6	2	2	4	-	-	-	14
SV	4	-	2	4	2	4	2	18
EB	2	-	-	-	-	-	-	2
TAPVR	-	-	-	4	2	-	-	6
CTGA		2	-	-	-	-	-	2
VSD+ مرافقات	14	16	2	8	12	-	-	52
أخرى	12	8	6	14	18	10	12	80
المجموع	184	116	104	160	232	102	110	1008

الجدول 2- توزع الإصابات القلبية حسب الأعمار.

- نلاحظ من خلال الجدول السابق توزع الإصابات القلبية حسب الأعمار حيث نلاحظ أن النسبة الكبرى من الأشخاص المصابين بـ العيب الحاجزي البطيني

(VSD) والعيب الحاجزي الأذيني (ASD) وتضيق الصمام الرئوي (PS) وتضيق الصمام الأبهر (AOS) ورباعي فالوت (TOF) هم مابين العمر 1 سنة --- < 3 سنوات.

أما النسبة الكبرى من الأطفال المشخصين بقناة الشريانية السالكة (PDA) وتشوه الوسادة (AVC) وتضيق برزخ الأبهر (COA) ونبادل منشأ الأوعية هم ما دون الشهر من العمر، تفسير ذلك هو ظهور الأعراض بشكل باكر.

3-نسبة القرابى وإيجابية القصة العائلية لدى المرضى.

الإصابة القلبية	نسبة القرابى %	القصة العائلية الإيجابية %
VSD	44	14
ASD	40	14.5
PDA	36	10.6
AVC	32	12
PS	42	28
AOS	29	12
COA	50	25
TOF	25	12.5
TGA	31	6
PA	28	14
SV	89	22

جدول رقم 3 - نسبة القرابى وإيجابية القصة العائلية لدى المرضى

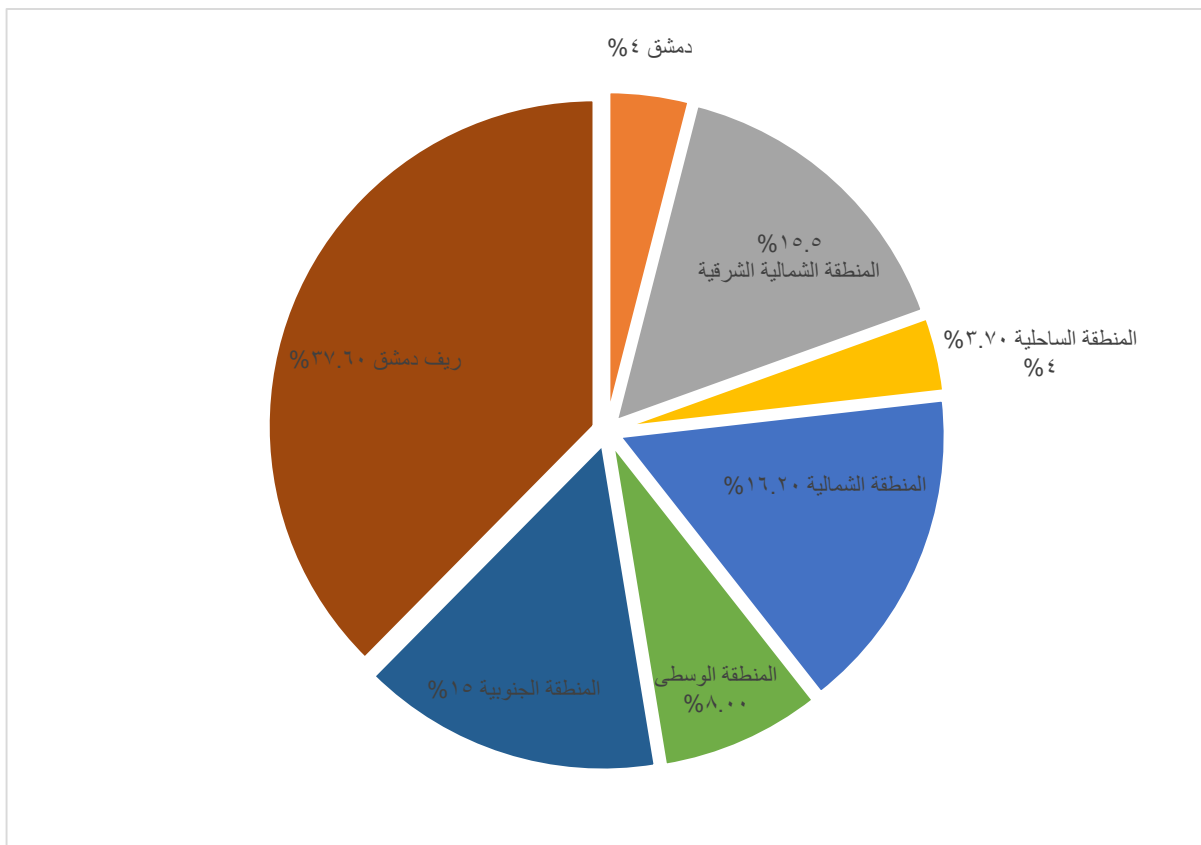
-نلاحظ من الجدول السابق أن نسبة القرابى بين الوالدين كانت مرتفعة بين 40 إلى 50% في كل من العيب الحاجزي البطيني (VSD) والعيب الحاجزي الأذيني (ASD) والتضيق الرئوي (PS) وتضيق برزخ الأبهر (COA).

-بينما كانت بين 20-30% في كل من القناة الشريانية السالكة (PDA) والقناة الأذينية البطينية (AVC) وتضيق الأبهر (AOS) ورباعي فالوت (TOF) وتبادل منشأ الأوعية (TGA) والرتق الرئوي (PA) بينما وصلت في البطين الوحيد الى 89%.

-وبذلك بلغت نسبة القرابي في مجمل الأمراض القلبية الخلقية في هذه السنة 44.2%.

-أما نسبة وجود قصة عائلية إيجابية من مجمل الأمراض القلبية الخلقية في هذه السنة بلغت 16.9%.

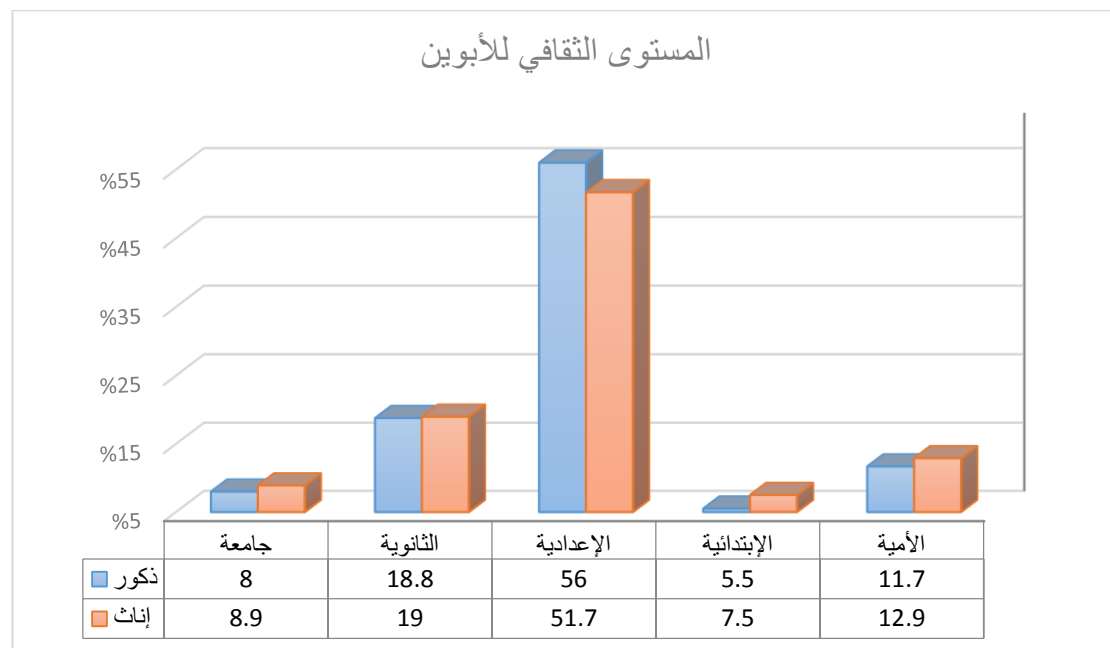
4-التوزع الجغرافي للتشوهات القلبية



الشكل رقم (1) - التوزع الجغرافي للتشوهات القلبية

- نلاحظ من خلال الشكل السابق ان معظم الحالات المرضى الذين وردت في هذه الدراسة من محافظة ريف دمشق 37.6% من الحالات وهذه المنطقة كون الدراسة تمت في دمشق. تليها المنطقة الشمالية (حلب - الرقة - إدلب) 16.2% من الحالات ثم المنطقة الشمالية الشرقية 15.5% من الحالات ثم المنطقة الجنوبية 15% من الحالات.
- اما في المنطقة الوسطى والمنطقة الساحلية ودمشق فلم يشكلوا سوى 15.7% من الحالات.

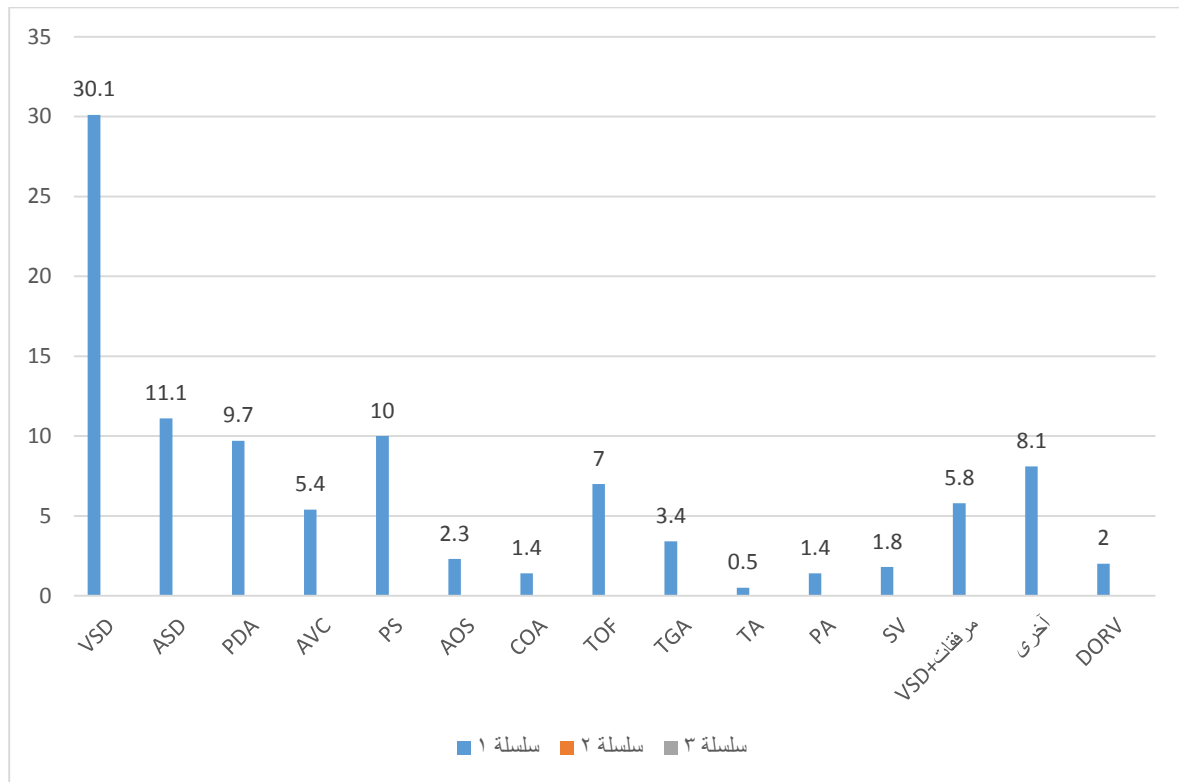
5-المستوى الثقافي للأبوين:



مخطط رقم (1) - مستوى الثقافي للأبوين

- يبين المخطط رقم (1) المستوى الثقافي للأبوين في هذه الدراسة حيث نلاحظ أن نسبة دراسة الإعدادية بلغت أعلى مستوى في كل من عند الأب والأم 56% عند الآباء مقابل 51.7% عند الأمهات بينما بلغت نسبة الأمية 11.7% عند الآباء مقابل 12.9% عند الأمهات. أما بالنسبة للدراسة الثانوية والجامعية لم يلاحظ اختلاف كبير في المستوى الثقافي للأبوين.
- كذلك لم يلاحظ أي تفاوت في المستوى الثقافي للذكور والإناث في نفس المستوى حيث نلاحظ أن مستوى الثقافي عند الذكور شبه مطابق للمستوى الثقافي عند الإناث في كافة المستويات.

6-توزع الإصابات القلبية في السنة الأولى وذلك عند اكتشاف الإصابة القلبية:



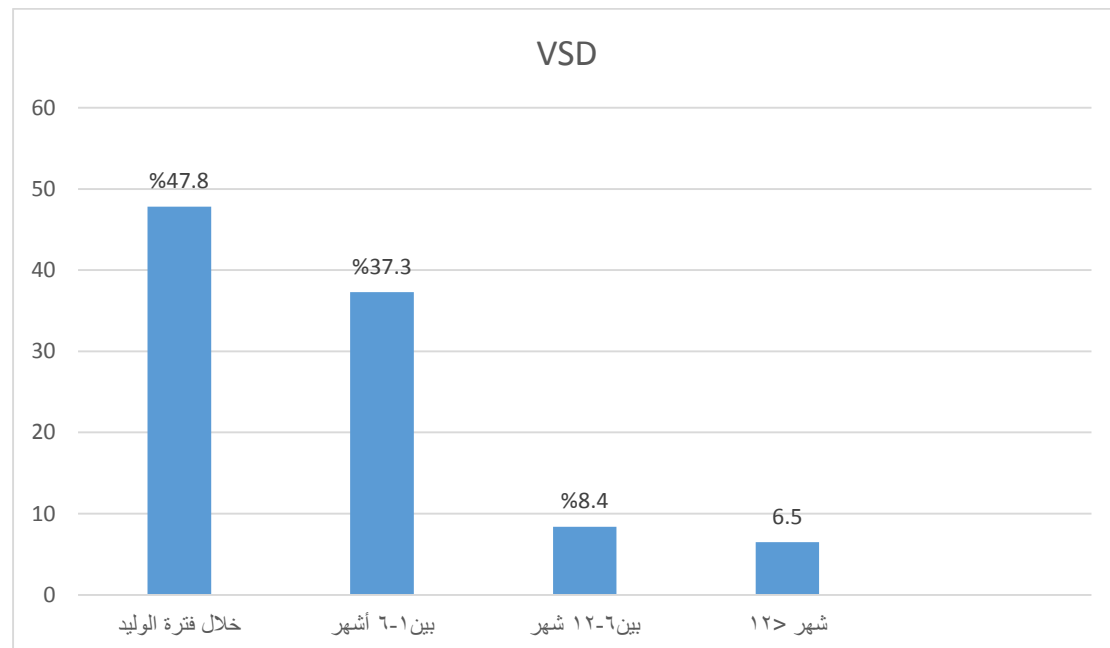
مخطط رقم 2-توزع الإصابات القلبية في السنة الأولى من العمر

يبين الجدول السابق نسبة توزع الإصابات القلبية في السنة الأولى من العمر نسبة إلى مجمل الإصابات خلال هذه السنة.

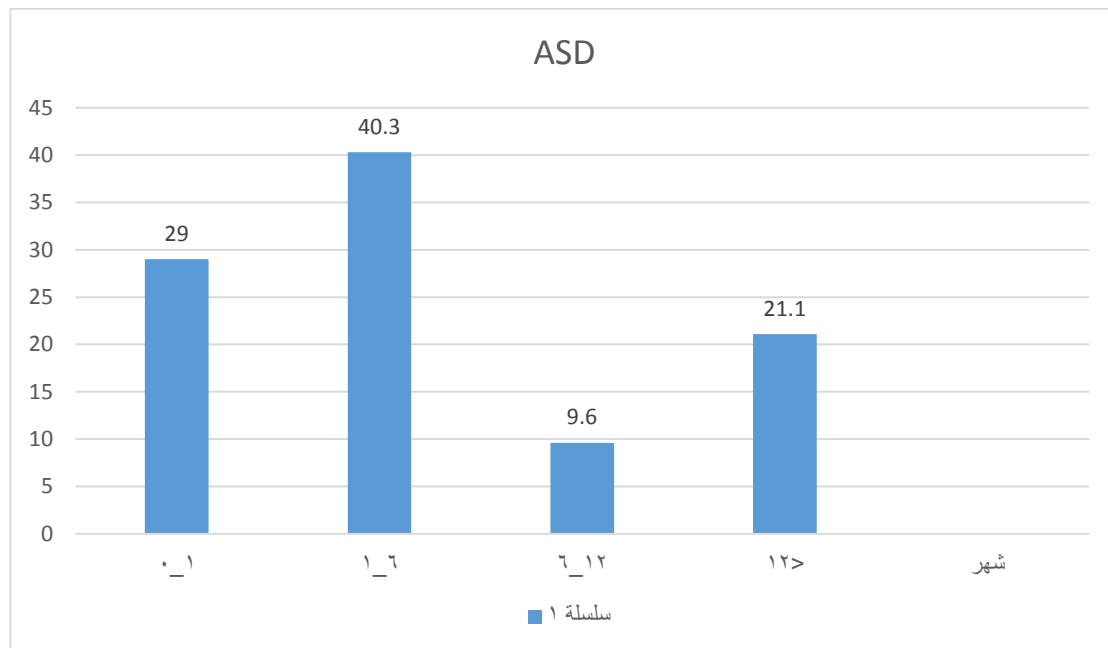
حيث نلاحظ عدم وجود اختلاف كبير في توزع الإصابات القلبية فقد بقي العيب الحاجزي البطيني (VSD) في المرتبة الأولى وشكل 30.1% من الحالات ثم يليه العيب الحاجزي الأذيني في المرتبة الثانية 11.1% من الحالات أما التضيق الرئوي شكل 10% من الحالات والقناة الشريانية السالكة 9.7% من الحالات ويأتي في المرتبة الخامسة رباعية فالو 7% من الحالات.

- لم يلاحظ اختلاف كبير عن مجمل الدراسة وذلك لأن نسبة توزع الإصابات القلبية في السنة الأولى تشمل 87.6% من مجمل الحالات المدروسة.

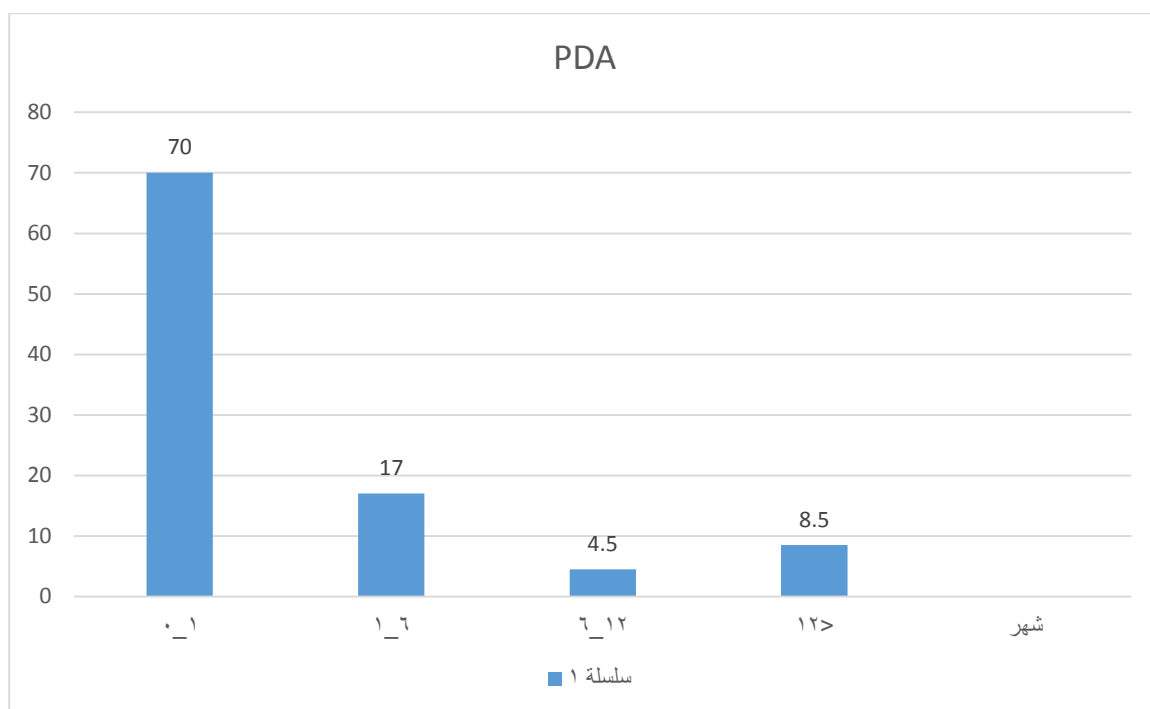
7-العمر أثناء اكتشاف الإصابة القلبية:



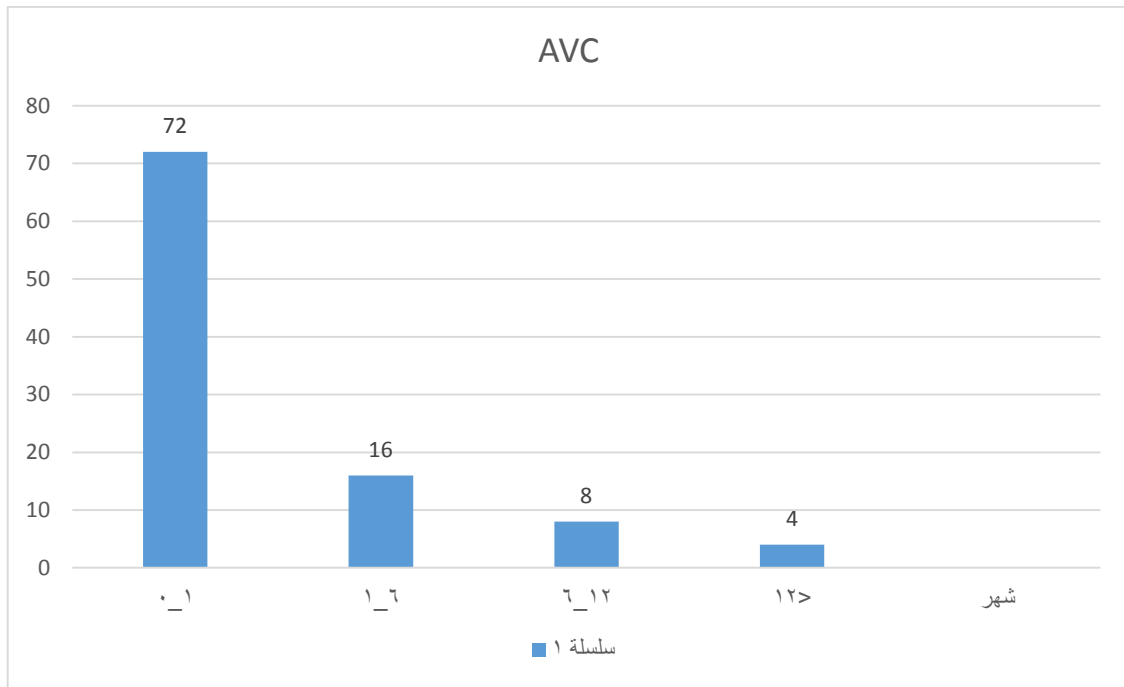
مخطط رقم 3- العمر أثناء اكتشاف الإصابة بالعيب الحاجزي البطيني (VSD)



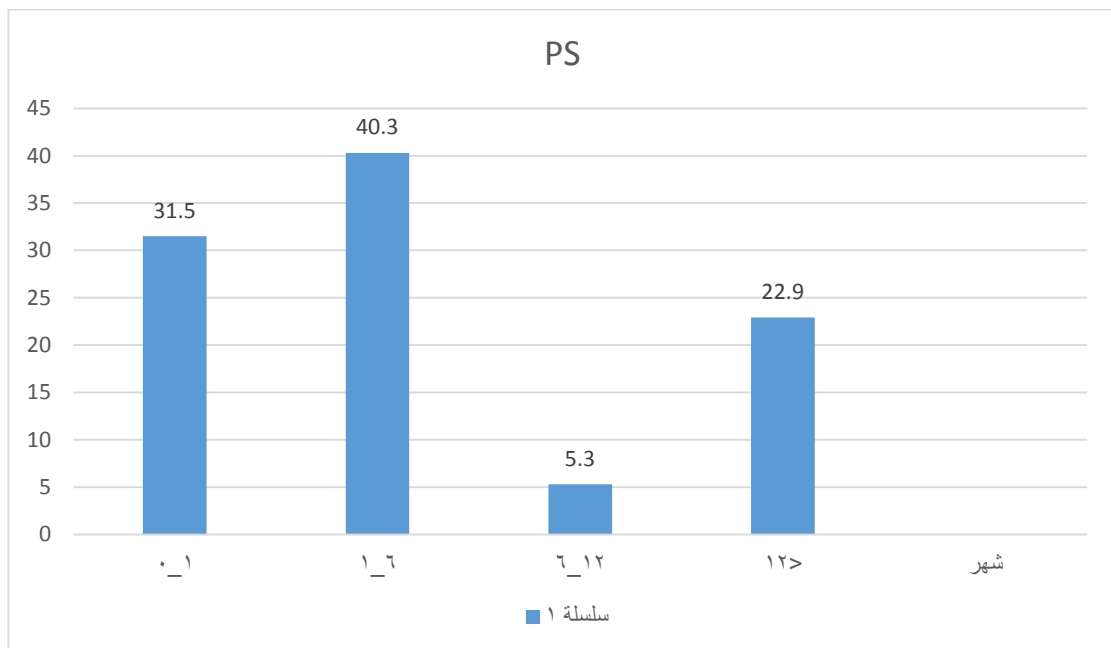
مخطط 4- العمر أثناء اكتشاف الإصابة بالعيب الحاجزي الأذيني (ASD).



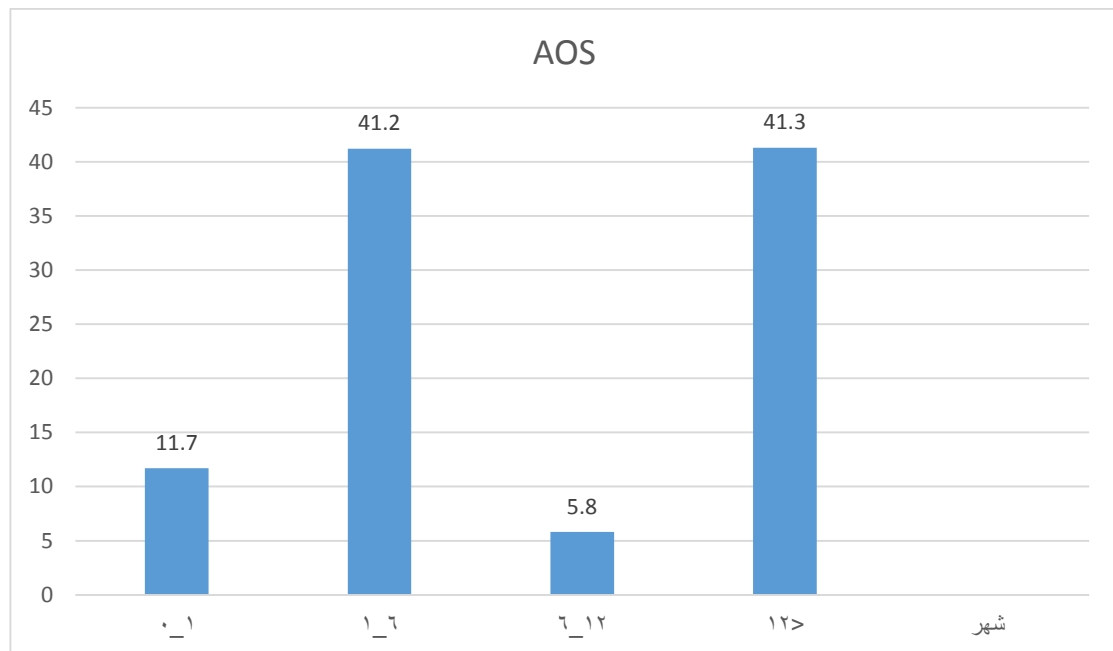
مخطط رقم 5- العمر أثناء اكتشاف الإصابة بالقناة الشريانية السالكة (PDA)



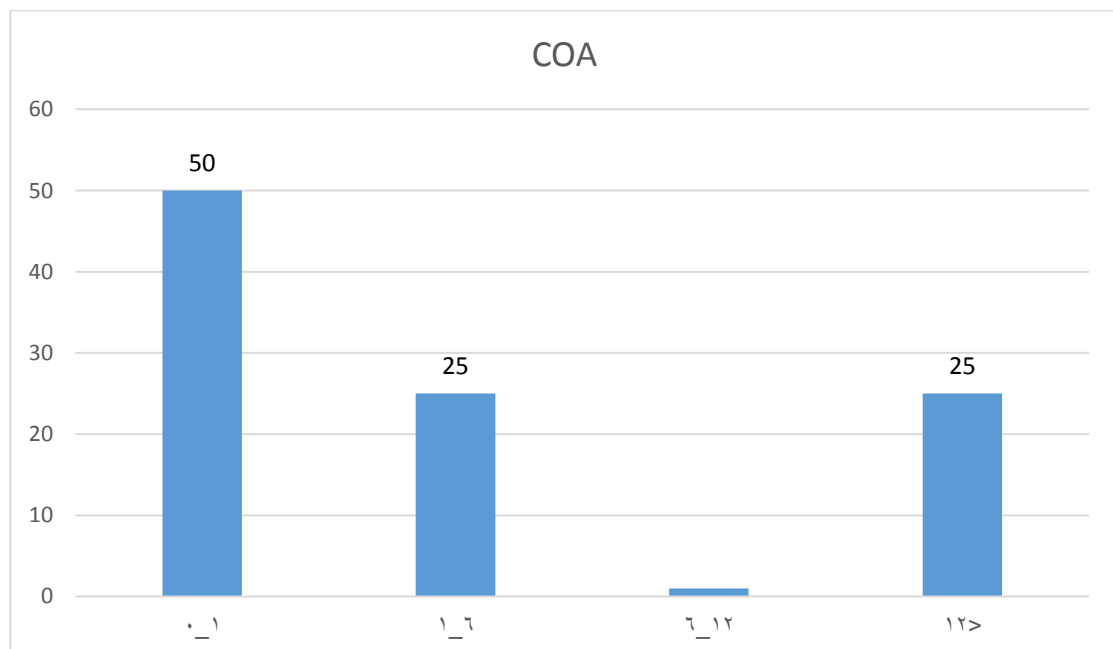
مخطط رقم -6- العمر أثناء اكتشاف الإصابة بتشوه الوسادة (AVC).



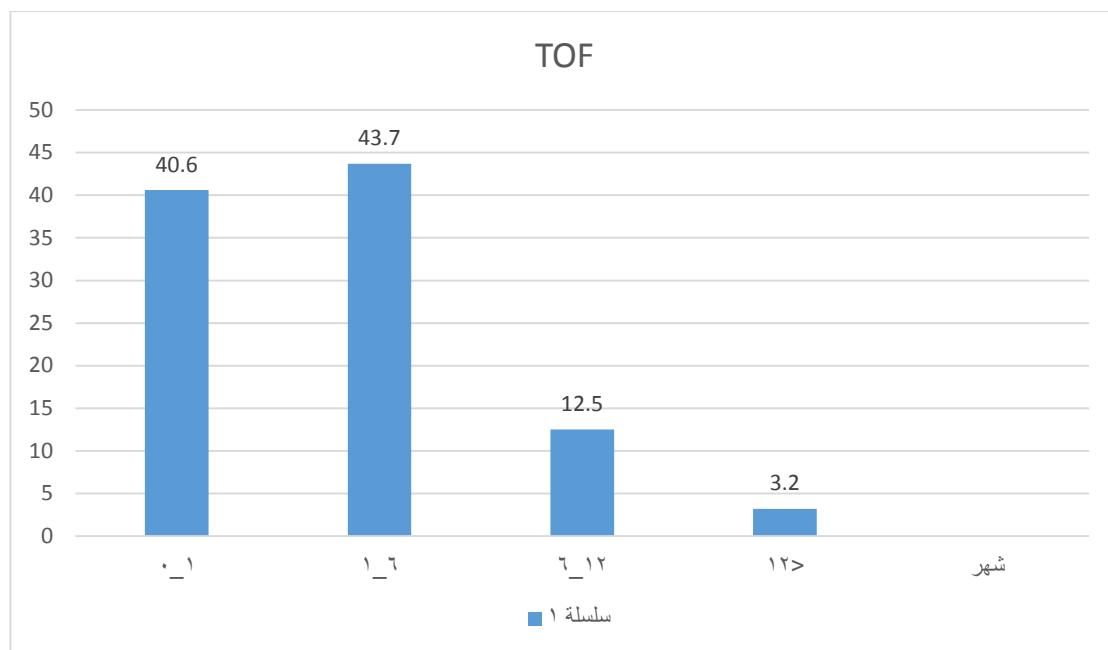
مخطط رقم -7- العمر أثناء اكتشاف الإصابة في التضيق الرئوي (PS)



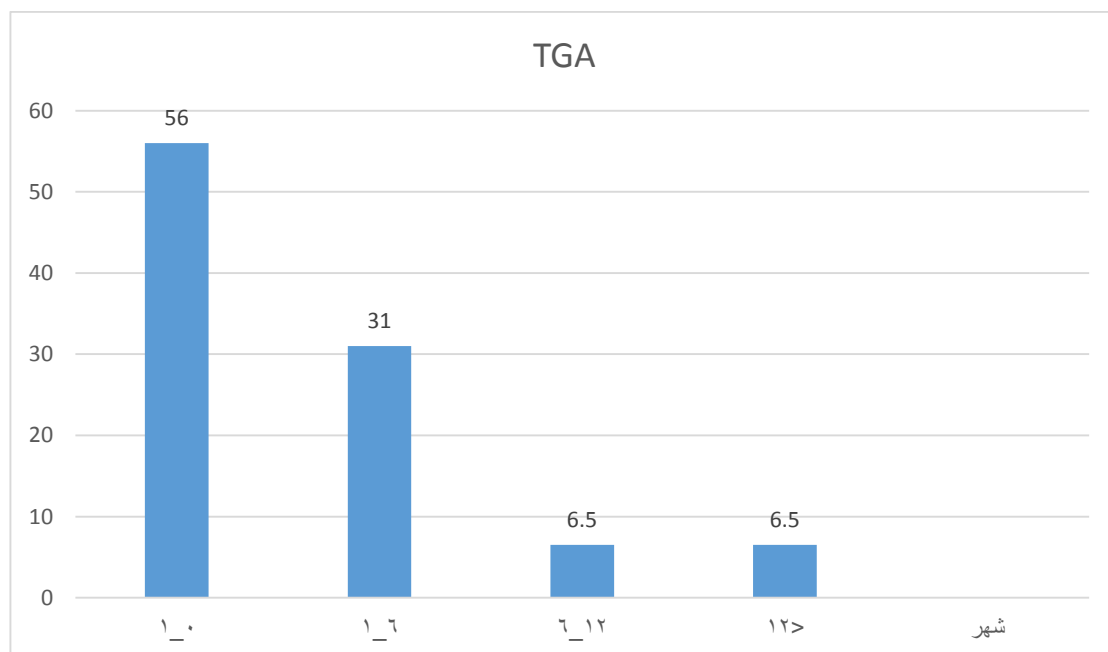
مخطط رقم -8- العمر أثناء اكتشاف الإصابة في التضيق الأبهر (AOS)



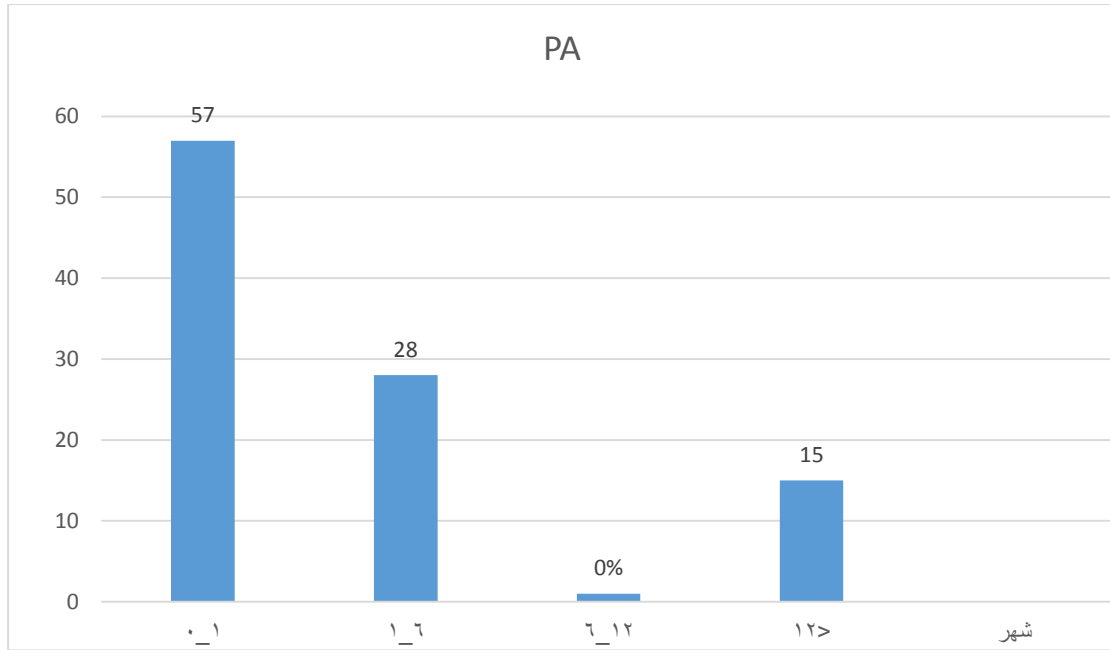
مخطط -8- العمر أثناء اكتشاف الصابة في تضيق برزخ الأبهر (COA).



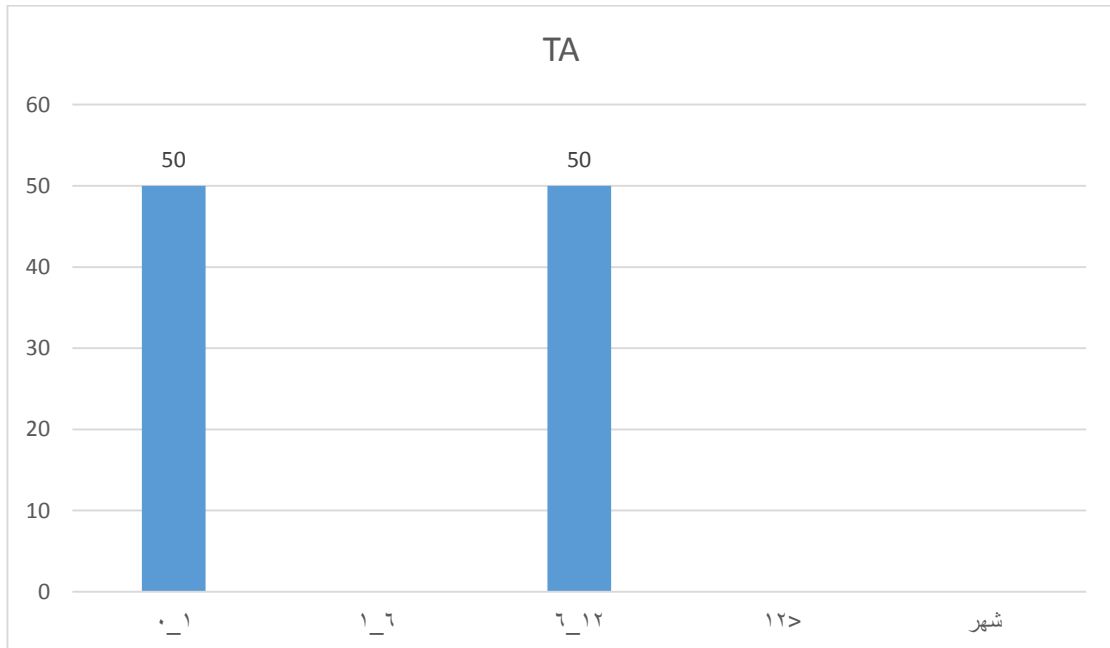
مخطط - 9- العمر أثناء اكتشاف الإصابة في رباعية فالو (TOF).



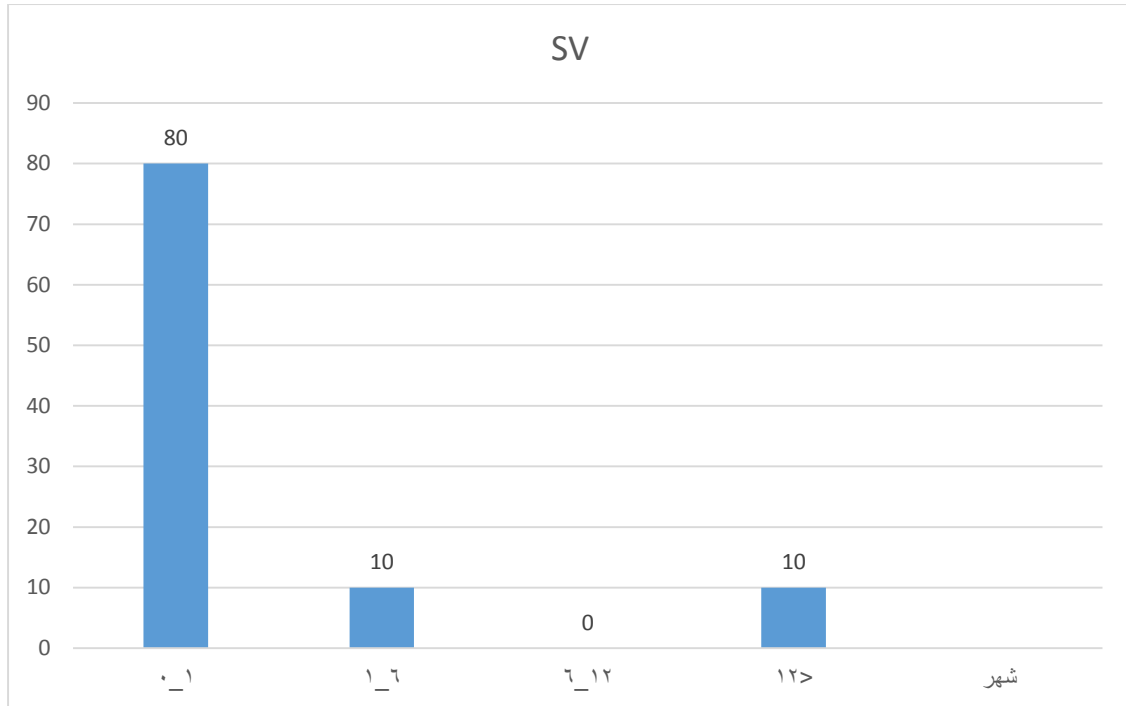
مخطط رقم -10- العمر أثناء اكتشاف الإصابة بتبادل منشأ الأوعية (TGA)



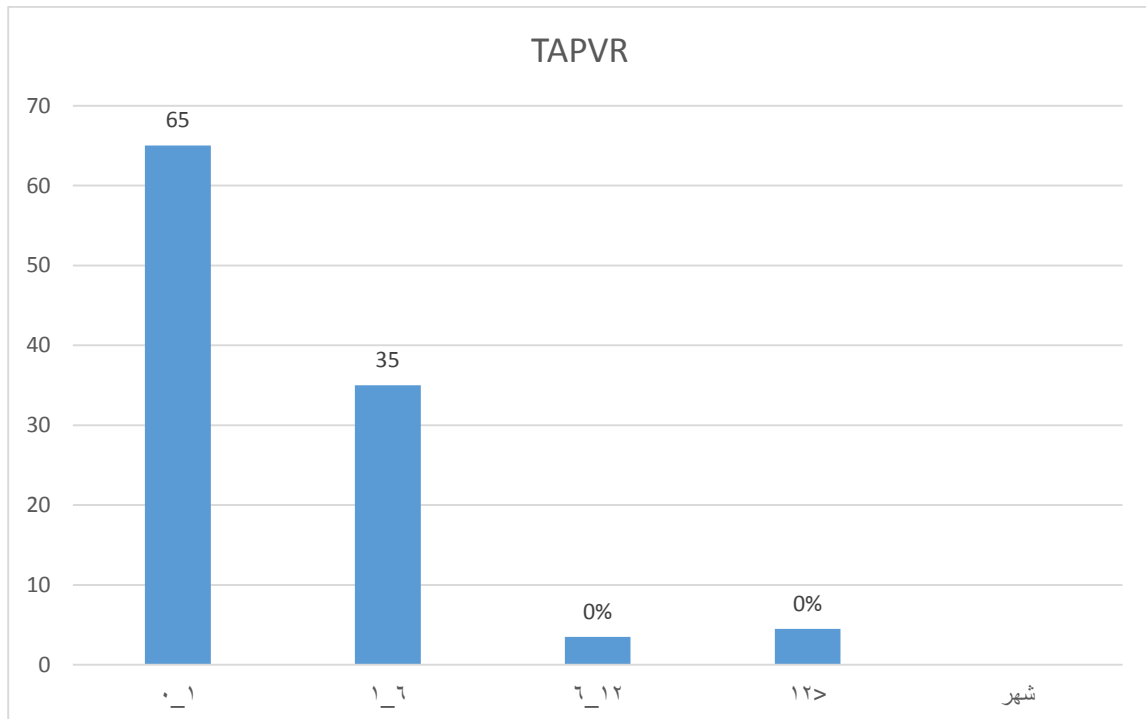
مخطط رقم -11- العمر اثناء اكتشاف الإصابة الرتق الرئوي (PA).



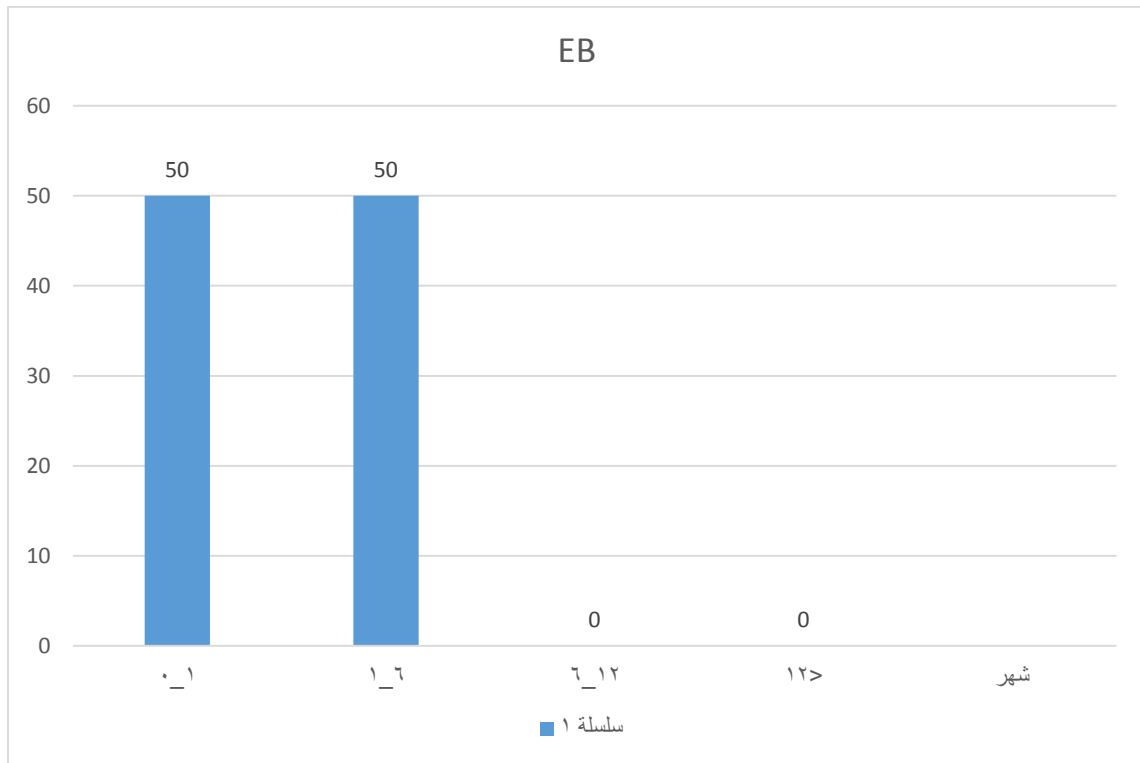
مخطط رقم -12- العمر أثناء اكتشاف الإصابة برتق صمام مثلث الشرف (TA)



مخطط رقم -13- العمر اثناء اكتشاف الإصابة بالبطين الوحيد (SV).



مخطط رقم -14- العمر اثناء اكتشاف الإصابة بشذوذ عود الوريد الرئوي (TAPVR)



مخطط رقم -15- العمر اثناء اكتشاف الإصابة بشذوذ ابشتاين

- بدراسة المخططات السابقة (مخطط -3- حتى المخطط -15-) حيث قمنا بدراسة العمر اثناء الكشف ووضع التشخيص الصحيح للإصابة القلبية ولوحظ ان حوالي 45% من الآفات القلبية غير المزركة تكشف خلال فترة الوليد،وقد وصلت إلى 75.5 % خلال الأشهر الستة الأولى من العمر.
- يبقى تشخيص التضيق الأبهرى وتضيق برزخ الأبهر متأخراً نسبياً يمكن أن يكون بسبب تأخر الأعراض أو أن التضيق غير شديد ويمكن أن يعود ذلك إلى وجود الأوضاع الراهنة والصعوبة في التنقل والمواصلات.
- أما بالنسبة للآفات القلبية المزركة فقد وصل نسبة كشفها خلال فترة الوليد الى 57% أما خلال فترة الستة أشهر الأولى فتصل النسبة الى 85.5% من

الحالات وهذه النسبة متأخرة عن الدراسة السابقة يمكن أن يعود ذلك إلى صعوبة المواصلات خلال فترة الدراسة او الصعوبة في الحضور في الوقت المناسب والتأخر في التشخيص.

المناقشة

- أجريت الدراسة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق على مدى عام واحد خلال الدراسة وذلك من تاريخ 2017/11/1 حتى تاريخ 2018/10/31 حيث شملت الدراسة 1008 حالة من الأطفال المصابين بآفة قلبية ولادية بمختلف أشكالها وشملت جميع الأطفال المراجعين الى العيادة القلبية، والمراجعين الى العيادات العامة والذين يشك بإصابتهم بمرض قلبي، كذلك الأطفال المقبولين داخل المشفى في كافة الأقسام وذلك لبيان نسبة انتشار وشيوع الأمراض القلبية، وعلاقتها مع بعض المتغيرات (العمر عند التشخيص - الجنس - التوزع الجغرافي - مستوى الثقافي للأبوين - درجة القرى بين الأبوين - ووجود إصابة قلبية ولادية عائلية).
- وقد أجريت المناقشة مقارنة مع دراسة سابقة أجريت منذ أكثر من خمسة عشر سنة من قبل الأستاذ الدكتور سمير سرور عام 1999، ومع دراسة هندية أجريت بتاريخ 2016 في مدينة ناجبور.

دراسة مقارنة لنسبة التشوهات القلبية.

الإصابة	مشفى الأطفال	الدراسة السابقة	دراسة هندية
VSD	%28.2	%23.5	%30
ASD	%12.3	%7.3	%20
PDA	%9.3	%7.8	%10.2
AVC	%5	%5.9	%2.09
AOS	%3.4	%5.2	%0.9
COA	%1.6	%2.8	%2.7
PS	%11.3	%8.3	%8
TGA	%3.1	%6.2	%3.9
SV	%1.78	%2.9	%2.3
TOF	%6.4	%10.2	%16
PA	%1.4	%1.9	%1.5
EB	%0.2		%2.09

جدول رقم -4- دراسة مقارنة لنسبة التشوهات القلبية.

1-يبين الجدول رقم (4) دراسة مقارنة ما بين الدراسة الحالية والدراسة السابقة التي أجريت في مشفى الأطفال في دمشق سنة 1999 ودراسة أجريت في مشفى الحكومي في الهند في مدينة ناجبور سنة 2016.

2- كان العيب الحاجزي البطيني (VSD) أكثر الآفات القلبية شيوعاً حيث شكل تقريباً ربع الحالات في الدراسة الحالية والدراسة السابقة في مشفى الأطفال، وشكل ثلث الحالات في الدراسة الهندية.

3- يأتي في المرتبة الثانية العيب الحاجزي الأذيني (ASD) في كل من الدراسة الحالية والدراسة الهندية، بينما يأتي في المرتبة الثانية في الدراسة السابقة رباعية فالو بنسبة 10.2%.

4- ويأتي في المرتبة الثالثة التضيق الرئوي في الدراستين الحالية والسابقة، بينما يأتي في المرتبة الثالثة في الدراسة الهندية القناة الشريانية السالكة (PDA) بينما تحتل المرتبة الرابعة في كل من الدراستين الحالية والسابقة.

5- توافقت دراستنا مع الدراسة السابقة في كل من نسبة تشوه الوسادة - والبطين الوحيد والرتق الرئوي بينما اختلفت عن الدراسة السابقة، بتبادل منشأ الأوعية ورباعية فالوت وتضيق الأبهر.

6- اختلفت الدراسة الحالية عن الدراسة الهندية بنسبة التضيق الأبهر (حيث كانت النسبة أقل في الدراسة الهندية)، ورباعية فالو (مرتفعة عنها في الدراسة الهندية).

7- معظم الإصابات القلبية شائعة عند الذكور ماعدا العيب الحاجزي البطيني (VSD) والقناة الشريانية السالكة (PDA) حيث كانت النسبة أعلى بقليل عند الإناث نسبة للذكور وحتى تختلف عن الدراسة السابقة حيث أن نسبة شيوع العيب الحاجزي البطيني (VSD) أعلى عند الذكور.

8- بلغت نسبة القرابة بين الوالدين في هذه الدراسة 44.2% مقارنة مع 46.5% في الدراسة السابقة ونسبة 42.09% في الدراسة الهندية وهي نسبة مرتفعة ومتقاربة في كل الدراسات، وهذا يعكس شيوع وانتشار زواج الأقارب وكونه ظاهرة إجتماعية

كانت ومازالت منتشرة بشكل واسع حيث شملت نسبة كبيرة من المجتمع وحتى في المجتمعات ذات المستوى الثقافي الثانوي والجامعي.

9-نسبة وجود قصة عائلية لإصابة قلبية ولادية بلغت 16.9% في هذه الدراسة مقارنة مع 10.5% في الدراسة السابقة.

10-بالمقارنة مع الدراسة السابقة نلاحظ أن أغلب المرضى وردت في هذه الدراستين من محافظة ريف دمشق ولكن في هذه الدراسة شملت 37.6% من المرضى المصابين.

11-هناك اختلاف في نسبة توزع الإصابات القلبية الولادية خلال السنة الأولى من العمر بين الدراسة الحالية والدراسة السابقة، حيث تراجعت نسبة الآفات القلبية غير مزرقة في الدراسة السابقة بينما زادت نسبة الآفات المزرقة.

12-أما في الدراسة الحالية لم يلاحظ اختلاف كبير عن مجمل الدراسة وذلك لأن نسبة توزع الإصابات القلبية في السنة الأولى تشمل 85.7% من مجمل الحالات المدروسة.

13-لوحظ أن 90% من الآفات القلبية غير المزرقة و 100% من الآفات القلبية المزرقة شخّصت خلال الأشهر الستة الأولى من العمر في الدراسة السابقة بينما في الدراسة الحالية فكانت نسبة تشخيص الآفات القلبية الغير مزرقة 75.5% خلال الأشهر الستة الأولى بينما بلغت 85.5% من الآفات القلبية المزرقة المشخصة خلال الأشهر الستة الأولى.

14-يمكن أن يعود سبب التأخر في تشخيص الإصابات القلبية الى عدة عوامل منها تأخر الوعي الاجتماعي والاقتصادي كذلك صعوبة في المواصلات والتأخر في التشخيص خلال فترة إجراء الدراسة.

- سلبيات ونقاط ضعف الدراسة:

1-تبقى المدة الزمنية للدراسة قليلة والعينة المأخوذة صغيرة بالنسبة لدراسة احصائية مسمية، الأفضل أن تكون متعددة المراكز أيضاً لتعطي نتائج احصائية أكثر قوة ومصدقية

2-هناك نسبة كبيرة من المرضى يتم متابعتهم في العيادات الخارجية دون اللجوء إلى مراكز صحية.

-الخلاصة والتوصيات

- 1-إن نسبة الأمراض القلبية الخلقية في هذه الدراسة قريبة إلى حد كبير لمعظم الدراسات العالمية ولكنها تختلف عنها في بعض النسب
- 2-يبدو العيب الحاجزي البطيني (VSD) أكثر الآفات القلبية الولادية شيوعاً حيث شكل 28,2% ثم يليه العيب الحاجزي الأذيني (ASD) 12,3% ومن ثم التضيق الرئوي (PS) ثم يليه بقاء القناة الشريانية (PDA) ثم رباعي فالو (TOF) ثم تشوه الوسادة.
- 3-بلغت نسبة القرابي من مختلف الدرجات 44,2% كما لوحظ وجود قصة عائلية إيجابية لآفة قلبية ولادية بنسبة 16,9% من الحالات.
- 4- يفضل إجراء دراسة مستقبلية لاحقة أكبر على فترة زمنية أكبر والعينة المأخوذة من أكبر عدد من المراكز ويفضل أن تشمل العيادات القلبية الخارجية.
- 5- أما تشخيص الآفات القلبية الخلقية المزركة في فترة الوليد فوصلت حتى 53% من الحالات مقارنة مع 44% في الآفات القلبية غير المزركة ولوحظ تأخر في تشخيص العيب الحاجزي الأذيني والتضيق الأبهرى وهذا يتماشى مع طبيعة هذه الإصابة.

References المراجع

- 1-Feyenczy C, Rubin JD, Mc Carton RJ, et al. Congenital heart disease: Prevalence at live birth. The Baltimore was- hington infant Study .A-m epidemiol 1985;121;31
- 2-Liu S, Joseph KS; Lisonkova S; et al-Association between maternal chronic conditions and congenital heart defects: a population- based co hort study. Circulation 2013;128;58,3
- 3-Bernier P.L Stefanesar A; So moukovic G;
- Tchervenko C.I.(2010) the challenge of congenital heart olivease Worldwide epidemiologic and demographic facts. SeminthoracCordiovascSurgPediater card SurgAnnu 13;26-34
- 4-Andevson RH, Ho sy, Falcao S, et al.the diagnostic features of atrioventriculer Septal defect with common atrioventricoler junction. Cardiol young 1998;8;33-49
- 5-Mehvizi A, Hivsh MS, taussig HB. Congential heart disease in the neonatal period: Autopsy study of 170 cases. J Pediotr 1964;65;721-6.
- 6-Lucas RV Jv, Adams P Jv, Amolerson RC, et al.total anomalous pulmonary venous connection to the portal venous system: A cause of pulmonary venous obstruction. AJ R Am J Roentgenal -1987; 76; 124-7

- 7-Morgagni JB. De Sedibus et causes Morboprurn (the seats and causes of fisease) .Vol 1 Venice: Remondini, 1761. P. 154.
- 8-Compbell M. Foctors in the aetiology of pulmonary stenosis BV. Heart J. 1969;24:625-32
- 9-Otto CM. Valvar heart disease: pathology and prevalence and clinical outcome, in otto (Eds). Valvular Heart disease; 2nd edition. Saundars: 1904.
- 10-Hoffman JI, Kaplan S. the incidence of congenital heart disease. J Am collCardiol 2009;39;1890-900
- 11-Hoffman JI, Kaplan S, Loberthson RR. Prevalence of Congenital heart disease. Am Heart J 2004;147;425-39
- 12-Hoffman JI; incidence. Rediotric Cardiology 1995;16;155-65
- 13-Hoffman JI; inciolence of congenel heart disease; l.Postnetalinciolence- Rediatric cardiology 1995;16;103-13
- 14-Ferency C; Rubin JD; Mccorter RJ; et of - Congenital heart disease; prevalence at live birth. The Boltimore - Woshinyton infant study. Am J E pidemiol 1985;121;31-6
- 15-Burn J; Brennam P; little J; et al- Recurrence Risks in offspring of odults with major heart desease; results from first cohort of Britigh collaboration study. honcet 1998;351;311-16

- 16-Dillaman JR, yarram SG; D`A mico AR, et al. interrupted aortic arch: Spectrum of MRI findings. AJR Am J Roentgenol.2008;190;1467-74
- 17-Mishra PK . Management strategyies for interrupted aorticovch with associated anomolie – E ur J CaridiothoracSurg – 2009;35;5697
- 18-Perloff JK; Morelli AJ. Coarctation of the aorta and interrupted aortic arch– perloff JK, Marelli AJ. Clinical Recognition of congenital Heart disease, 6 th edition– Philodelphia Saunders, an imprint of E lsevier IMC. 2012.PP.101-128
- 19-Messner ce, Reul GJ, Flamm SD, et of interrupted aortic arch in on adult single– stage extra– anatomic repair. Tex Heart inst –J. 2002;29:118-21
- 20-Behirman Re, Kliegman RM– Nelson Essentials of Pediatrics 5 th edition. Philadelphia; Pa: Saunolers; 2006.
- 21-Kouchoukos N; Blackstone E, Hanley F, etal.CardiacSujery 3rdedn. Churchillivingstone; E lsevier 2003.
- 22-Digilio M. Casey B; Morino B; et al. Complete transposition of the great arteries. Patterns of congenital heart disease in the great arteries. Patterns of Congenital heart disease in familial precurrence. Circulation. 2001; 1004;2809-14

- 23-Van Engelen K, tapt A, Keavney BD; et al 22911.2
Deletion syndsone in under- recognized in odult patient with
tetrology of Foliot and pulmonary atresia. Heart 2010-
96;62-24.
- 24-Freedom RM. Nykamen DG. Pulmonoryutresia and
intact ventricular septum in ; Allen HD; Clark EB. Gutgesell
HP.
New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2000.P. 845.
- 25-Dpuis C, Kachaner JA, Neill R.
Chassificationetterminologie des CordiopathiesCongenitoles.
CordiologiePediatrique 2nd edition- 1999- flomnarion.
- 26-Nova JJ; Nova AH;toews AH. Lithium, Ebstein anomaly,
and other Congenitol heart defects (letter)- lancet-1974; 2
(7880); 594.
- 27-Fyler DC; Buckley LP, Hellenbranol WE, et al, Report of
the NEW England regional infant cardiac program.
Pediatrics 1980;65;375-461
- 28-Lev M. Liberthson . RR, Kivkpatrick J; et al- Single
(Primitive) Ventricle- Circulation- 1969-39.
- 29 - Mahle WT., Sutherland JL, Frias PA. Outcome of
isolated bicuspid areticVolve in childrood, J pediater 2010,
157;445.

- 30 – Basso C. Boschello M, Perowne C, et al. AM echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve Am J Cardiol 2004, 93; 661.
- 31 – Mitchell S.C., Kovones S.B., Berendes H. W. (1971) congenital heart disease in 56,100 births; incidence and natural history. Circulation 43, 323–332.
- 32 – Temmant PW; Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20–Year survival of children born with congenital anomalies a population – based study – lancet 2010, 375.
- 33 – centers for Disease control and prevention (CDC). Trends in infant mortality attributable to birth defects– united states 1980, 1995. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report 1998, 47;773.
- 34 – Qyen N, Poulsen G, Boyd HA, et al Recurrence of congenital heart defects in families. Circulation 2009; 120; 295.
- 35 – Tonner K; Sobrin N; Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants pediatrics 2005; 116; e 833.
- 36 – Ramano–Zeilekfa O; HivshR; Blieden L, et al. the risk for congenital heart defects in offspring of individuals with congenital heart defects ClinGenet 2001; 59; 325.

- 37 – Bitar Fi. MD, Obeid M.MO. epidemiology of cardiac Disease in children the university of Beirut medical center experience (1997–1999)
- 38 – Qyen N; Diaz LJ; leirycul E; et al prepregnancy Diabetes and offspring RISK of congenital hear Disease; A Nation wide cohort study. Circulation 2016; 133; 2243.
- 39 – Ferency C; Boughman JA; Neill Ca – congenital cardiovascular Milformation Question on incheritance J. AM CollCardiol 1989, 14, 756–63.
- 40 – Hoffman J, Koplan S. the incolence of congenital heart disease J. Am Collcardiol. 2002; 39; 1890–1990.
- 41 – Hagen PT, Scholz DG; Edward WD incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life An autopsy study of 965 normal hearts. Maya clin proc. 1984; 59; 17–20.
- 42 – Perloff J K, Marelli A J– Ventricular septal Defects in: perloff J K, Marelli AJ (Eds) – Clinical recognition of congenteheart disease– gth edition – philadelphisaunders, on ingrint of elsevierInc, 2012.
- 43 – Rogum N, Ou ZD; Barak. M, et al High prevalence of muscular ventricular septal defect in neonates. J Am Collcardiol. 1995; 26; 1545.

- 44 – Congenital heart defects and research on interaction with tB X5 Nature 2003; 424; 443–7.
- 45 – Ounn PM. Calen (AD 129–200) of Pergamum; anatomist and experimental physiologist. AV child Dis child Fetal Neonatal Ed–2003,88; experimental physiologist Arch Dis child Fetal Neonatal Ed – 2003; 88I F 441–F443.
- 46 – Harvey W. Exercitatio Anatomica de Motu cordis et sanguinis in Animalibus. Frankfurt; William Fitzer; 1628.
- 47 – Highmore N. Corporis Humani Disquisitio Anatomica. He Hague; Samuel Broun; 1651.