الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق – كلية الطب البشري

قسم الأطفال

دراسة الاختلاطات القلبيّة لدى الأطفال المصابين باعتلال العضلة القلبيّة التوسعي

A study of cardiac complications in children with dilated cardiomyopathy

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في طب الأطفال العام

برئاسة :

الأستاذة لينا الخوري

بإشراف:

الأستاذ سمير سرور

إعداد الطالبة

بتول عمر الغضبان

الإهداء

إن الشفافية في وصف تضحياتكما تبقى قاصرة و دون حد الكمال ....

كل عبارة تُكتب عنكما لن تكون بتلك المصداقية المنشودة

ذلك أنَّ اللغة عاجزة دوماً أمام من ربياني صغيرة

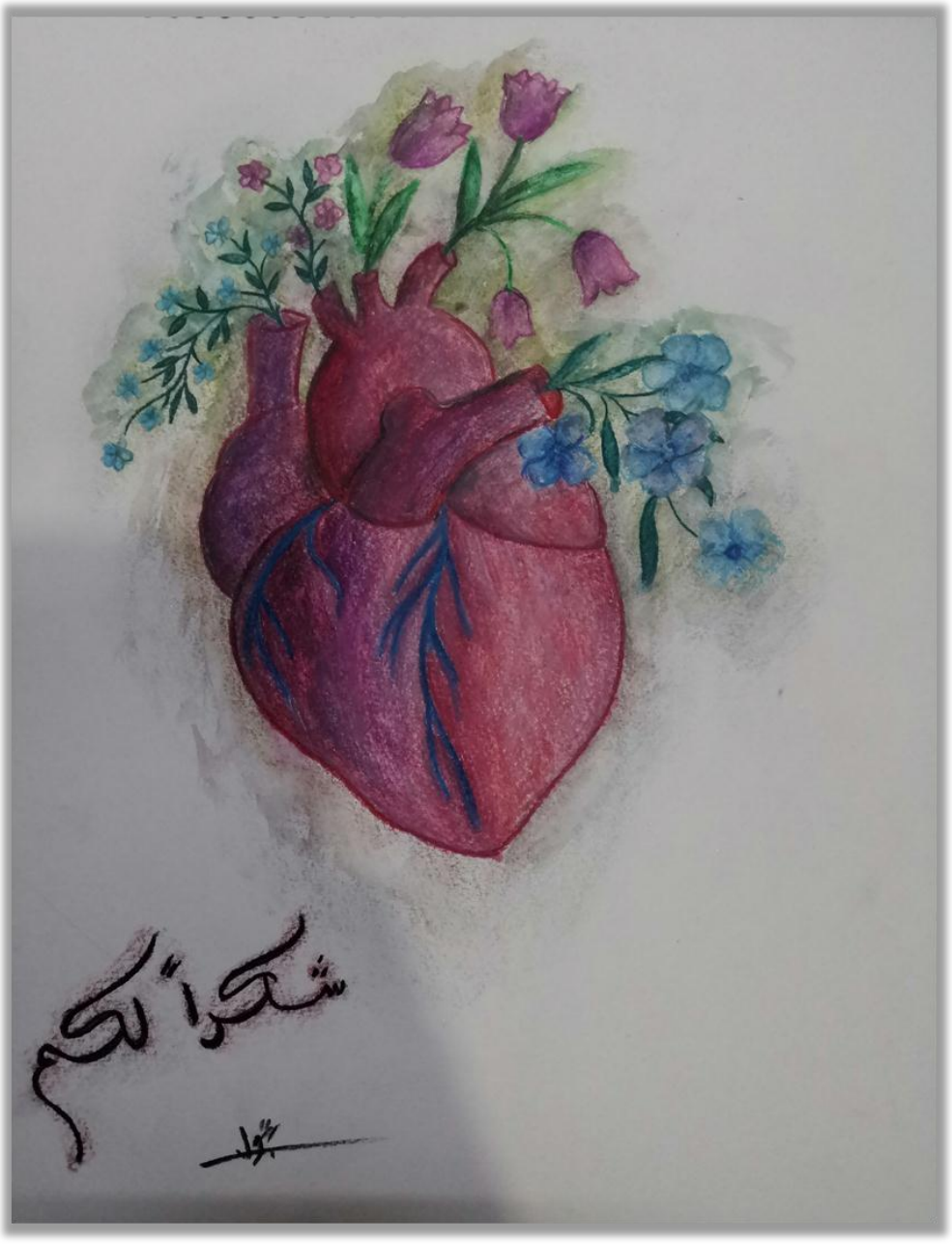
أمي و أبي هذا العمل منكما ولكما وإليكما .

كُتبت ذات شتاء ... يناير 2020

بتول

(ألا وإنّ في الجسد مُضغةً إذا صلُحت صَلَح الجسد كله ، و إذا فسدَت فسدَ الجسد كله ، ألا وهي القلب)

الصادق الأمين عليه ألف صلاة وسلام



الفهرس

أولاً : تعريف الاعتلال التوسعي ..... (5)

ثانياً : الآلية المرضية للاعتلال التوسعي ..... (7)

ثالثاً : أسباب الاعتلال التوسعي ..... (12)

رابعاً : القصة والتظاهر السريري ..... (17)

خامساً : الفحوص المتممة ..... (20)

سادساً : العلاج ..... (23)

سابعاً : الإنذار ..... (27)

ثامناً : المضاعفات ..... (28)

الدراسة العملية

أولاً : هدف الدراسة ..... (38)

ثانياً : طريقة الدراسة ..... (39)

ثالثاً : النتائج ..... (41)

رابعاً : مناقشة النتائج ..... (52)

خامساً : التوصيات ..... (55)

سادساً : المراجع ..... (56)

أولا : تعريف اعتلال العضلة القلبية التوسعي : [1,2,3,4,5,6,7]

هو مجموعة من الاضطرابات المتنوعة الأسباب التي تصيب العضلة القلبية بالخاصة ، وتؤدي إلى توسع الأجواف القلبية الأربعة خاصة البطين الأيسر، مع سوء في الوظيفة الانقباضية ، مع أو بدون تدهور الوظيفة الانبساطية [5] .

شيوع المرض :

يشكل 55% من الاعتلالات القلبية عند الأطفال [5] .

مرض غير شائع خاصة عند الأطفال لكن تأتي أهميته من خلال المراضة والوفيات العالية لدى المصابين به .

تقدر نسبة الانتشار ب $\frac{36.5}{100,000}$ [5,6,7].

أما معدل الوقوع فيقدر ب $\frac{0.57}{100,000}$ لدى الأطفال دون سن ال 18(تعادل عُشر معدل الوقوع لدى البالغين) ، لكن هذا الرقم لا يعطي مؤشر حقيقي لمعدل وقوع المرض لأن جزء من المصابين لا عرضيين [5,6,7].

يشـــكل الاعتلال التوسعي 1% من الأمراض القلبية بعمر الطفولة ، وهو مسؤول عن حوالي 10% من الوفيات بأسباب قلبية .

يمكن أن نعزو سبب عدم شيوع المرض عند الأطفال إلى أن نسبة هامة من المصابين لا عرضيين خلال مرحلة الطفولة ،حيث تتظاهر الأعراض عادة بمرحلة عمرية لاحقة (أواسط العمر) بعمر ال (45 ±17) سنة [1,2].

إن تأخر ظهور الأعراض السريرية يقترح خلل خلقي خفي منذ الولادة في وظيفة العضلة القلبية ، مع تدهور تدريجي يتطور ويترقى خلال عدة عقود .

لاتزال معظم الأحداث الخلوية والجزيئية قبل الإصابة السريرية غير مفهومة بشكل واضح ، ولا توجد واسمات حساسة لتحديد الإصابة ما قبل السريرية ، وتبقى الإصابة العائلية الموجه الأساسي لإجراء مسح بالإيكو وتشخيص الإصابة قبل حصول الأعراض وذلك في الأشكال الوراثية من الاعتلال التوسعي [7].

يشكل الاستطباب الأشيع لزراعة القلب عند 31% من الرضع و 64% من الأطفال بأعمار أكبر [2.3.4].

عمر التظاهر : يمكن أن تصاب كل الفئات العمرية ولكنه أشيع بعمر أقل من سنة (4,4 عند الرضع مقابل 0,34 عند الأعمار الأكبر لكل 100000 حالة)[5-7]

- التظاهر الجنيني غير شائع .

- العرق : يصاب السود به بشكل أشيع من البيض .[6,7]

-الجنس : يصاب الذكور بشكل أشيع من الإناث "هناك بعض الأشكال الموروثة مرتبطة بالصبغي X".[6,7]

توسع الأجواف القلبية:[7]

تتحدد الوظيفة القلبية بالحمل القبلي، الحمل البعدي، القلوصية، والسرعة.

في القلب الطبيعي التوسع مثل الضخامة يمثل استجابة مناسبة للمتطلبات الفيزيولوجية تبعاً لقانون(فرانك – ستارلنغ) ، فعلى سبيل المثال زيادة حجم نهاية الانبساط للبطين الأيسر قد يكون تكيف لعدم كفاية استخلاص الأوكسجين الجهازي كما هو الحال عند مرضى فقر الدم المزمن , أو اضطراب قلوصية كما في الأذيات الإقفارية للبطين .

من غير المعروف فيما إذا كان التوسع عند مرضى الاعتلال القلبي العائلي هواستجابة تكيفية لسوء وظيفة الخلايا القلبية ، أو أنه موجود بشكل مبدئي ، أو أنه استجابة مرضية لعملية إعادة هيكلة البطين (Remodeling)[7].

ثانياً: الآليـــة الإمراضيـــة للاعتـــلال التوســـعي:[5,6,7,8]

1- <u>ضخامة الخلية العضلية القلبية والموت الخلوي</u>

تعتبر **ضخامة الخلايا القلبية** و**الموت الخلوي المبرمج** المظاهر المسيطرة في عملية إعادة هيكلة البطين (Remodeling) في الأشكال المكتسبة من قصور القلب بسبب الإقفار أو زيادة الحمل البعدي ، حيث أن ضخامة الخلية العضلية القلبية تكوّن الاستجابة التكيفية للحفاظ على النتاج القلبي.

على الرغم من أن كتلة العضلة القلبية تزداد عند مرضى الاعتلال التوسعي وذلك بسبب زيادة محتوى الخلال من ألياف الكولاجين ، فإن سماكة جدار البطين تبقى طبيعية أو حتى متناقصة ويعود السبب إلى استمرار الموت الخلوي للخلايا القلبية مع نقص القدرة على إعادة تكوينها.

إن فقدان الخلية العضلية القلبية عند مرضى الاعتلال التوسعي يحدث وفقاً لآليتين اثنتين :

- الموت الخلوي المبرمج (Apoptosis)

- النخر تحت السريري (Necrosis) والذي يتم الكشف عنه بمعايرة مستوى الأنزيمات القلبية التي تتحرر إلى الدوران .

تؤكد الدراسات النسيجية للعضلة القلبية المصابة بالاعتلال التوسعي أن موت الخلية العضلية القلبية هو الآلية الرئيسية بالإمراضية .

2- إعادة هيكلية النسيج الخلالي (Matrix) : [9،8،7،6،12،11]

تلعب الخلايا العضلية القلبية الدور الأساسي في عمل القلب على الرغم من أنها تشكل فقط ثلث الخلايا القلبية ، أما القسم المتبقي من القلب فتشكله كلّ من مولدات الليف (Fibroblasts) و الخلايا الملساء الوعائية بالإضافة إلى الخلايا البطانية (Endothelial) والتي لديها القدرة على التكاثر السريع على عكس الخلايا العضلية القلبية .

يتكون النسيج خارج الخلوي للقلب من بروتينات النسيج الضام (كولاجين – فيبروإيلاستين - لامينين) ، والتي تشكل دعامة تحافظ على البناء الهندسي للقلب وتنقل القوى الميكانيكية المتولدة عن الخلايا القلبية .

إن عملية إعادة هيكلة البطين (Remodeling) هي عملية مرضية يتم فيها تكاثر مولدات الليف وانحلال وتحطم الروابط الأفقية لألياف الكولاجين بواسطة مجموعة من البروتينات تدعى(Metalloproteinase ميتالوبروتيناز) ، الأمر الذي يؤدي إلى زيادة كمية الكولاجين الضعيف ميكانيكياً في النسيج الخلالي [7].

العوامل الهرمونية والعصبية التي تتحكم بآلية إعادة هيكلة البطن : [10،9،6]

أظهرت الدراسات الجزيئية في السنوات العشر الأخيرة وجود آليات مرضية مخاتلة مسؤولة عن ترقي الاعتلال التوسعي، هذه التغيرات المرضية تحدث بتحريض الكاتيكولامينات الأدرينرجية، وتفعيل محور الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون.

تفعيل هذه الأنظمة يحدث بسبب نقص حجم الدوران الفعال الناتج عن هبوط الضغط ضمن الأبهر بسبب نقص نتاج العضلة القلبية.

هذه الاستجابة الهرمونية العصبية تخدم بالحفاظ على مقوية الأوعية المحيطية وإيصال الإرواء الكافي للأعضاء الحيوية.

مع مرور الوقت تصبح هذه الآليات المعاوضة محرّض لحدوث تغيرات مرضية على المكونات الدقيقة للعضلة القلبية على مستوى الخلية والنسيج خارج الخلوي. سلسلة هذه التغيرات تُعرف بعملية **(إعادة الهيكلة)Remodeling** , وهي عملية مرضية معقدة تتضمن إعادة ترتيب المكونات الدقيقة للعضلة القلبية بتواسط عوامل عصبية هرمونية متعددة تتحرر من الخلايا الليفية كاستجابة لتنبيه مستقبلات الشد الميكانيكية بسبب وجود فرط حمل هيموديناميكي مزمن .

تتضمن المظاهر النموذجية لعملية إعادة الهيكلة [11،12]:

- **ضخامة الخلايا القلبية والموت الخلوي المبرمج .**
- **تغيرات بالنسيج خارج الخلوي Matrix .**
- **تليف ميزانشيمي .**
- **عودة تفعيل التعبير المورثي الجنيني للخلايا القلبية (تتفعل مورثات جنينية).**

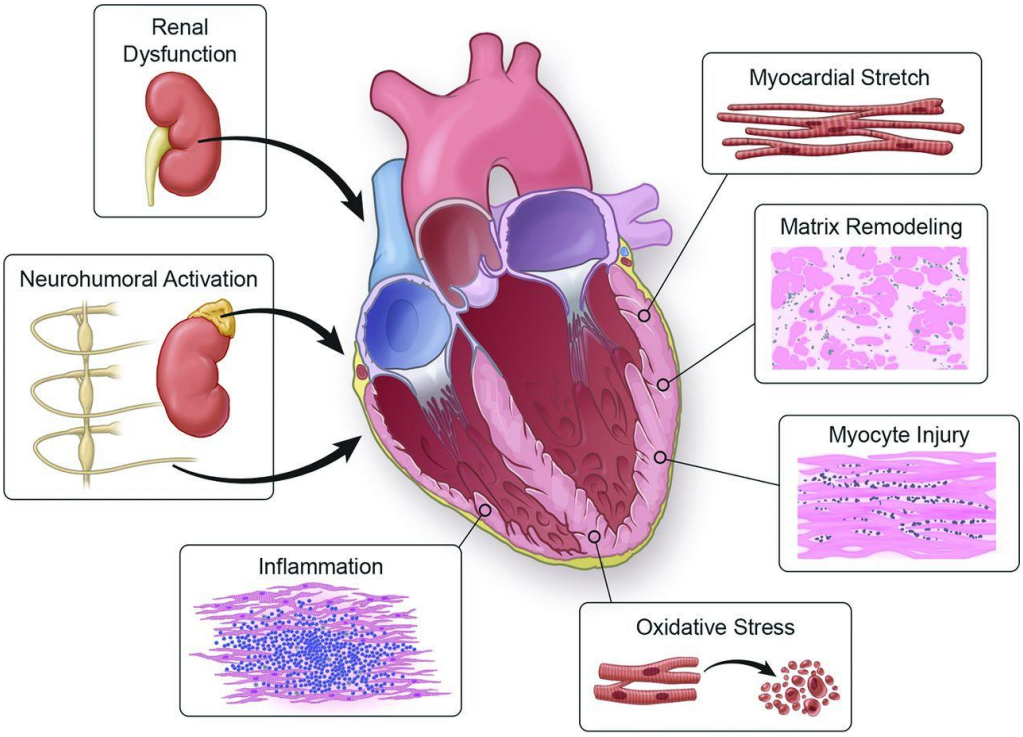
- من العوامل المحرضة لعملية **إعادة هيكلة البطين** بالإضافة للكاتيكولامينات الأدرينرجية و الألدوستيرون والأنجيوتنسين‖ , الإندوثيلين , (انترلوكين 6)IL-6 ، IL-1B(انترلوكين 1B)، TNF (العامل المنخر للورم) وعوامل النمو الوعائية myocytic and vascular growth factors .هذه الوسائط الالتهابية تتحرر من الخلايا القلبية بعد تنبيه مستقبلات الشد الميكانيكية عند مرضى الاعتلال ، بسبب زيادة الحمل الحجمي والضغطي على جدران العضلة القلبية.
- أحد النقاط الهامة في عملية إعادة الهيكلة ، عودة تفعيل النظام المورثي الجنيني ، والذي يتظاهر بإعادة التعبير عن المورثات التي كانت مفرطة الفعالية في الحياة الرحمية مثل مورثة الميوزين– B (بروتين ذو فعالية منخفضة في عملية التقلص) ،

بالإضافة إلى تثبيط المورثات مفرطة الفعالية مثل مورثات Sarcotubular ATPase الأنزيم المسؤول عن إعادة قبط شاردة الكالسيوم Ca من لييفات التقلص ,هذا الأنزيم ضروري في الوظيفة الانبساطية.

- على مستوى النسيج **خارج الخلوي** extracellular matrix: يحدث فرط تصنع في الخلايا المولدة لليف Fibroblasthyperplasia وبالتالي زيادة تصنيع الكولاجين الصلب (الألياف نمط I)، و التي تؤدي إلى نقص مطاوعة البطين ، ونقص بالنسيج القلوص (**المتمثل بالخلية العضلية القلبية**) بسبب الموت الخلوي المبرمج للخلايا العضلية القلبية والتليف الميزانشيمي بسبب زيادة تصنيع الكولاجين .

إن معرفة الآلية الدقيقة المتمثلة بعملية إعادة الهيكلة أدى إلى تقدم ملحوظ بعلاج الاعتلال التوسعي من خلال معاكسة هذه العملية باستخدام حاصرات بيتا β أو حاصرات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين (ACE I) .

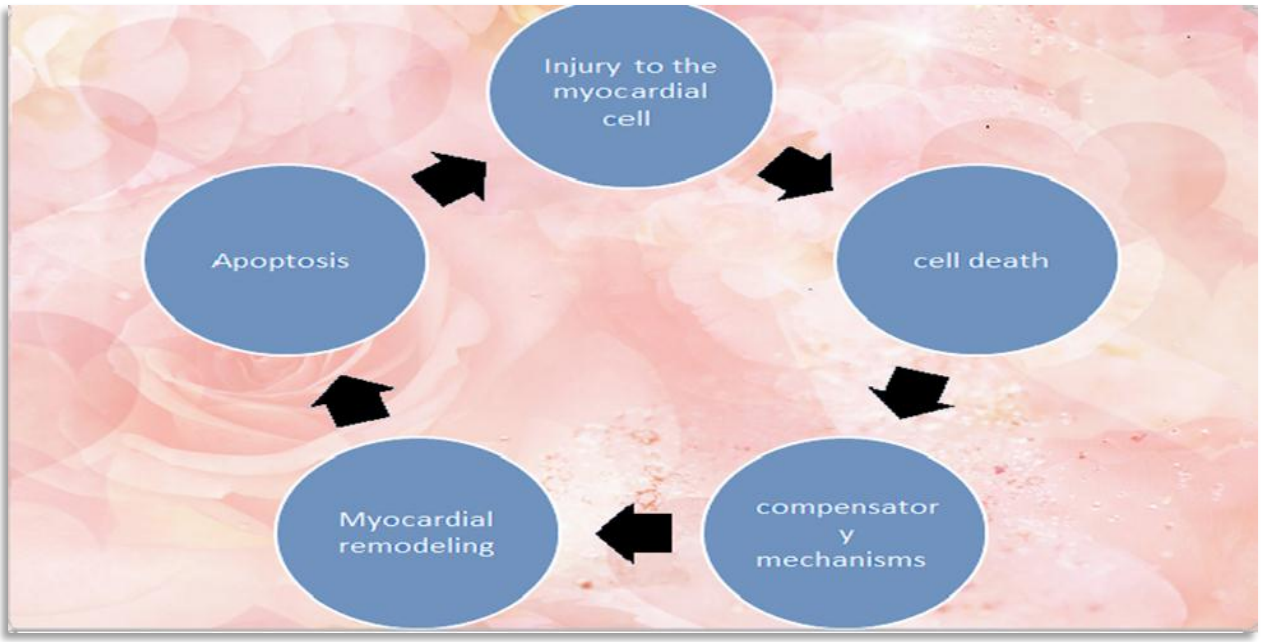
ومن الجدير ذكره أن الدراسات الحديثة قد وصفت بشكل واسع ودقيق آلية إعادة هيكلة البطين (Remodeling) عند البالغين ، بينما لم تصف الدراسات هذه العملية بشكل كافٍ عند الأطفال (الدراسات القليلة أشارت إلى اختلافات نسيجية بين الفئتين) الأمر الذي يفسر نقص استجابة الأطفال لحاصرات بيتا والخميرة في اعتلال العضلة القلبية التوسعي مقارنة مع استجابة جيدة لدى البالغين [9،10]. إن المجهر الالكتروني يوضح أن عملية التكاثر الوعائي لدى الأطفال أوضح منها عند الكبار وهذا قد يفسر التراجع العفوي المشاهد بشكل أشيع لديهم مقارنة مع الأعمار الأكبر [9،10] .



الآليـــــــــــات المعـــــــاوضة: (10,11)

- جهاز الرينين -أنجيوتنسين- ألدوستيرون .
- تفعيل الجهاز الودي .
- إنتاج الهرمون المضاد للإدرار.
- الببتيد المدر الأذيني Atrial natriuretic peptide ANP .
- الببتيد المدر البطيني Brain Natriuretic Peptide BNP .

تسيء آليات المعاوضة هذه للوظيفة القلبية مع الوقت ،حيث أن إشباع المستقبلات الأدرينرجية الناتج عن وجود مفرط للكاتيكولامينات يثبط استجابة المستقبلات لمزيد من التفعيل وبالتالي نقص الاستجابة التقلصية (Down Regulation) ، كما أن تفعيل محور(الرينين - أنجيوتنسين - ألدوستيرون) يؤدي لزيادة حبس الماء والملح وزيادة تقبض الأوعية المحيطية ، وبالتالي يزداد الحمل القبلي والحمل البعدي وبالتالي الدخول بحلقة مفرغة من سوء وظيفة قلبية مترقي .



ثالثاً :أسباب اعتلال العضلة القلبية التوسعي عند الأطفال : (5،7،8،13)

- 66% (ثلثي) الحالات مجهولة السبب (Idiopathic) وتندرج الأسباب الجينية (30% من مجمل الأسباب) تحت قائمة الأسباب المجهولة .
- 34% من الأسباب معروفة على رأسها التهاب العضلة القلبية (46% من الأسباب المعروفة) ويليه بالشيوع الأمراض العصبية العضلية (26% من الأسباب المعروفة).

- **التهاب العضلة القلبية :** (5،7،13)

أسباب فيروسية : فيروسات كوكساكي ،الحماق ،الحصبة ، الحصبة الألمانية ، ابشتاين بار، النكاف ، فيروسات الايكو ، الفيروس المضخم للخلايا (CMV) ، الفيروسات الغدية .

أسباب جرثومية : الدفتريا ، الحمى التيفية ، التدرن ، داء لايم ، حمى الجبال الصخرية المبقعة ، الريكتسيا .

الفطور: النوسجات (Histoplasma) ، داء الفطر الكرواني (Coccidioidomycoses) ، داء الشعيات (Actinomyces) .

الطفيليات : على رأسها (Toxoplasma gondii) المسبب لداء المقوسات .

- **اضطرابات الوصل العصبي العضلي** : حثل دوشين , حثل بيكر, رنح فريدرايخ.

- **أسباب تغذوية** :عوز النياسين (بلاغرا) ، عوز التيامين ,عوز السيلينيوم ، عوز الكارنيتين ، عوز الفيتامين D .

- **أمراض الغراء**: الحمى الرثوية ، الداء الرثياني، الذئبة الحمامية الجهازية .

- **أمراض دموية** : التلاسيميا ,عوز الحديد , الداء المنجلي .

- **أمراض غدية** : قصور الدرق, فرط نشاط الدرق ، نقص أو زيادة هرمون النمو ، قصور جارات الدرق ، ورم القواتم (pheochromocytoma) .

- **أمراض استقلابية** : أدواء خزن الغليكوجين ,عيوب أكسدة الحموض الدسمة .

- **اضطرابات شاردية :** (نقص الكلس – نقص الفوسفور) .

- **الأدوية :** الأنتراسيكلينات , سيكلوفوسفاميد, كلوروكين , فرط حمل بالحديد.

- **الأدواء الاندخالية** : الداء النشواني (Amyloidosis) ، داء الصباغ الدموي (Hemochromatosis).

- **الاعتلال التوسعي المحرض باضطراب النظم :** وغالبا يكون بدؤه بعد (24-36 ساعة) من اضطراب النظم غير المسيطر عليه .

يلخص الجدول التالي الأسباب المعروفة للاعتلال التوسعي عند الأطفال :

أســـــــــباب اعتـــــلال العضـــــــــلة القلبيـــــــة
1- التهاب عضلة قلبية حاد أومزمن
2- مرض مناعي ذاتي
3- أدوية سامة للعضلة القلبية كالأنتراسيكلينات
4- اضطراب نظم تسارعي
5- المراحل الأخيرة من الاعتلال الضخامي
6- مشاكل غدية :عوز هرمون النمو- أمراض الدرق - نقص كلس – الداء السكري
7- وراثي : جسمي قاهر, جسمي مقهور, متقدرية، مرتبط بالصبغي X
8- أمراض ارتشاحية : خزن الغليكوجين , هيموكروماتوز, أميلوئيد
9- أذية اقفارية: داءكاوازاكي ، شذوذ منشأ الشريان الإكليلي الأيسرمن الشريان الرئوي
10- أعواز التغذية : عوز(الكارنتين , الثيامين , السيلينيوم, الفيتامين د)
11- الحثول عضلية
12- الأمراض الاستقلابية

- ***اعتلال العضلة القلبية التوسعي العائلي :*** [5،7]

يشكل السبب الجيني حوالي (30 – 50%) من حالات الاعتلال التوسعي[23] .

بعض الناس الحاملين للجينات الطافرة لا تظهر لديهم علامات سريرية للإصابة ويعرف ذلك بقلة النفوذية .

حوالي 20% من أقارب الدرجة الأولى المجرى لديهم مسح لتحري الإصابة بالاعتلال التوسعي يعانون من المرض .

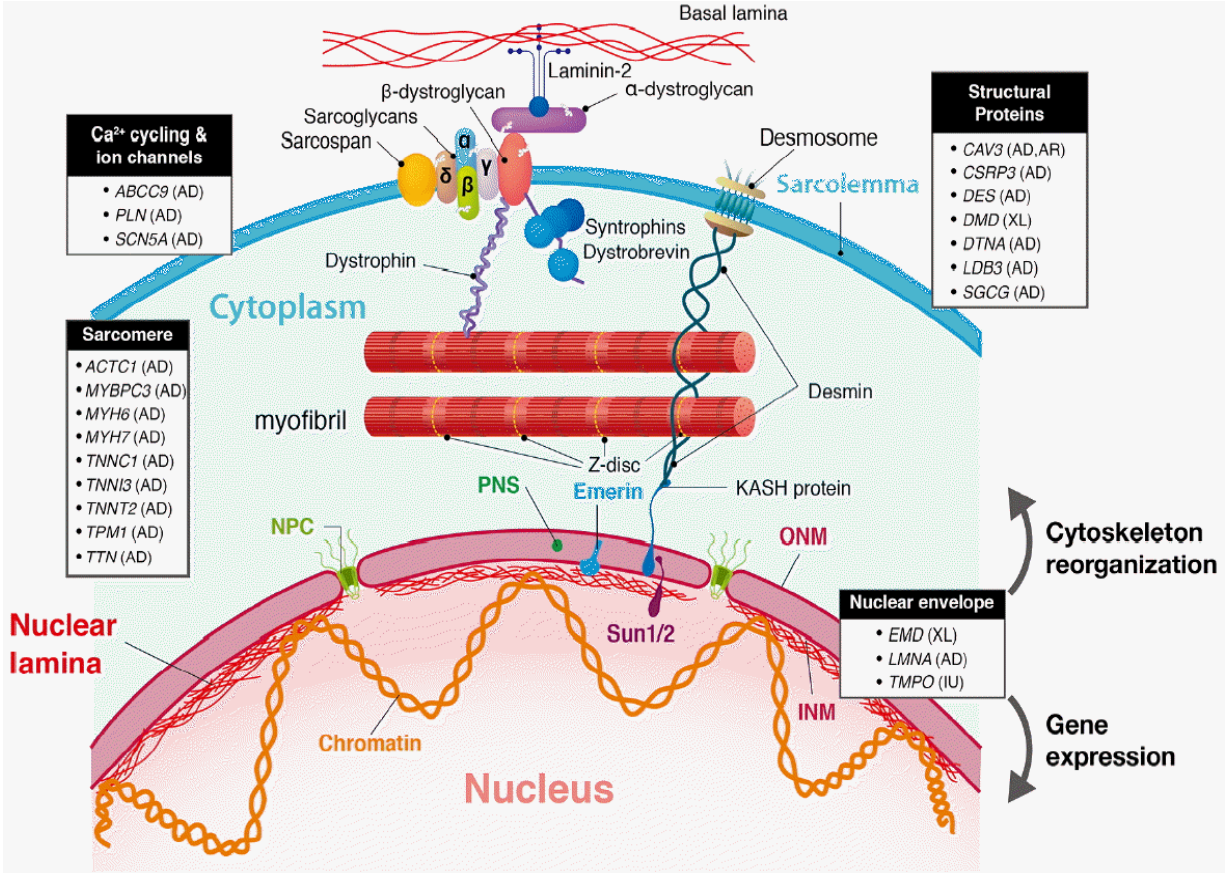
تورث معظم العيوب الجينية كصفة جسدية سائدة ، كما تشكل كل من الوراثة المرتبطة بالصبغي X والجسدية المتنحية والمتقدرية أنماطاً لانتقال المرض .

سُجّل على الأقل حتى الآن (50) طفرة جينية ، ومن الممكن وجود أكثر من طفرة جينية عند نفس الشخص وهذا يفسر البدء الباكر والشديد لبعض الحالات .

العيوب الجينية تسبب خلل في وظيفة العضلة القلبية على عدة مستويات جزيئية

- إن حوالي (35 – 40) % من الحالات الجينية تعود إلى طفرات على مستوى جينات الساركومير (اللوحة المحركة)، خاصة على مستوى بوتين التيتين العملاق (والتي تشكل 25 % منها) [14،15]. وقد تصاب بروتينات الشريط (Z) والتي تربط الخيوط الرقيقة مع بروتين التيتين .
- هناك طفرات تصيب معقد **(LINC : linker of muscleoskeleton and cytoskeleton)** [16،17]، والتي تربط النواة بالسيتوبلازما ، وأشيعها الطفرة في بروتينات **(A/C)** ، **إيميرين و نيسبرين** [18،19] .
- الطفرات في جينات **(LMNA)** مرتبطة باضطراب بجهاز النقل الكهربائي للقلب ، حيث تترافق الإصابة **باضطراب نظم** ، ووجود هذه الجينات الطافرة يرتبط بمعدل عالي لحدوث الموت المفاجئ [20،21،22].

- الطفرة بكل من **(الدستروفين و ساركوغليكان)** تؤدي إلى الأمراض العضلية الهيكلية مع اعتلال توسعي .



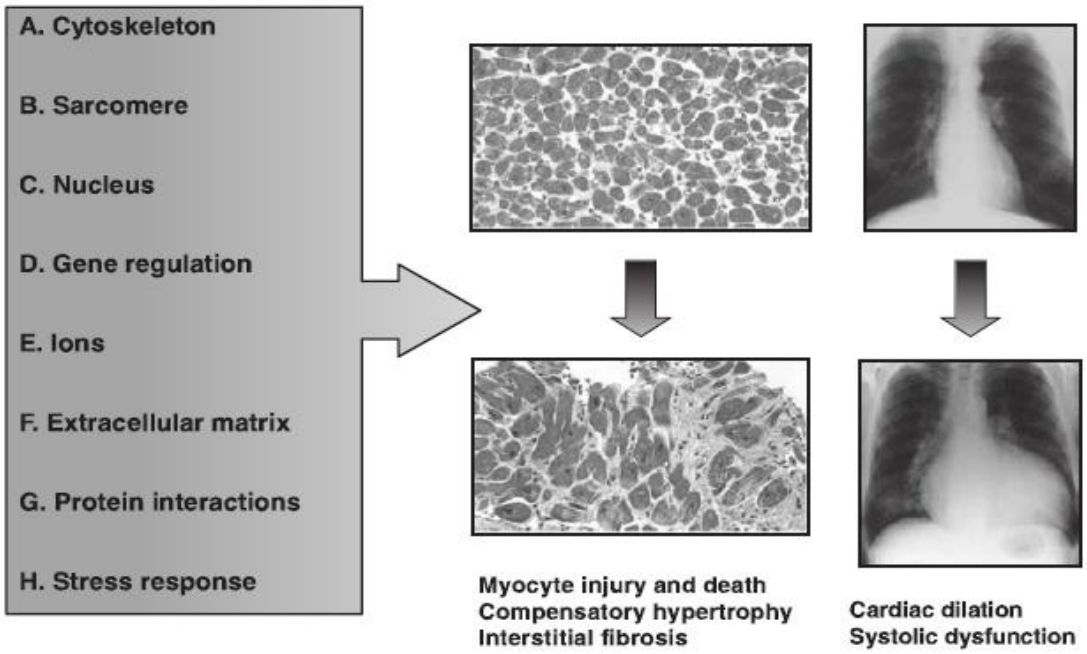


Figure 55.1. Defects in proteins governing diverse myocellular processes lead to cardiac remodeling and the phenotype of dilated cardiomyopathy. (Modified from Olson TM. Monogenic dilated cardiomyopathy. In: Walsh RA, ed. *Molecular Mechanisms of Cardiac Hypertrophy and Failure*. London: Taylor & Francis, 2005:525–540.)

يجب إجراء دراسة جينية لدى كل مريض يعاني من اعتلال عضلة قلبية توسعي مجهول السبب ، وفي حال تم تحديد سبب جيني للمرض يجب إجراء مسح لدى أقارب الدرجة الأولى للمريض (قصة مرضية – فحص سريري – تخطيط قلب كهربائي – إيكو قلب) [24] .

رابعاً : القصة والتظاهر السريري : [5،7]

تتراوح شدة الموجودات السريرية من أشكال لاعرضية تكشف صدفة أو أثناء المسح العائلي ، إلى أشكال شديدة تتمثل بقصورالقلب والصدمة القلبية غير المعاوضة [25].

يجب التركيز على القصة العائلية حيث أن 25% من المرضى لديهم قصة عائلية إيجابية .

عادة يكون بدء الأعراض مخاتل بينما يشاهد البدء الحاد للمرض عند حوالي **(25%)** من الحالات .

(50%) من المرضى لديهم سوابق انتان فيروسي .

التظاهرات السريرية للمرض تختلف حسب عمر المريض ، حيث تكون الزلة التنفسية وعدم تحمل الجهد العرضان الرئيسيان عند الأطفال بأعمار كبيرة ، بالإضافة إلى الخفقان ، والألم الصدري ، والزلة الاضطجاعية ، ونوب الغشي ونفث الدم أحياناً .

وبالمقابل تكون الأعراض عند الرضع عادة مبهمة وتتمثل بتسرع التنفس ، ضعف الرضاعة ، و الهيوجية ، بالإضافة إلى الشحوب والتعرق وفشل كسب الوزن ، ونقص الصادر البولي .

- ***الفحص السريري :***

- الشحوب والتعرق (بسبب التفعيل الودي) .
- عند الرضع الذين يعانون من قصور قلب نلاحظ الهيوجية ، وعدم الارتياح ، بالإضافة إلى تسرع التنفس ، والطحة الزفيرية ، و السحب الوربي والسحب تحت وفوق القص ، ورقص خنابتي الأنف .
- بإصغاء الرئتين يكون الوزير علامة شائعة ، ومن الجدير ذكره أن استخدام مشابهات β في علاج الوزيز القلبي غير مجدي ، بالإضافة إلى خطورته بتحريض اضطراب نظم كامن عند هؤلاء المرضى ، كما قد تسمع خراخر ناعمة تشير إلى وذمة الرئة .
- الترفع الحروري قد يكون علامة لإنتان مرافق .
- إشباع الدم من الأوكسجين عادة يكون طبيعي إلا في الحلات التي تترافق مع وذمة رئة شديدة .
- تسرع القلب علامة هامة ،وعند تجاوز النظم القلبي المعدل الطبيعي للعمر يجب نفي تسرعات القلب فوق البطينية والبطينية .
- انتباج الوداجي علامة لقصور القلب الأيمن ، لكن من الصعب تمييزها عند الأطفال الرضع .
- تبارز البطن عرض شائع بسبب الضخامة الكبدية الاحتقانية والحبن .
- الوذمة أمام الظنبوب أوضح عند الأطفال بأعمار كبيرة .
- ضعف التروية المحيطية وبرودة الأطراف ، بسبب نقص نتاج القلب والتقبض الوعائي وقد يزداد زمن عود الامتلاء الشعري .

- بجس صدمة القمة نلاحظ انزياحها نحو الأسفل والوحشي.

بالإصغاء القلبي :

- قد يسمع احتداد بالصوت القلبي الثاني (المركبة الرئوية)، نتيجة زيادة الضغط بالشريان الرئوي .
- الأصوات الإضافية (الثالث والرابع $S_3 - S_4$) غالباً مسموعة ، لكن قد تغيب في الحالات الشديدة من قصور القلب ، ويزداد وضوحها مع تحسن الوظيفة القلبية .
- عند سماع خفوت بالأصوات القلبية يجب نفي الانصباب التاموري .
- نفخة القصورات الصمامية وعلى رأسها نفخة قصور التاجي ، حيث تسمع مع بداية الصوت القلبي الأول بقمة القلب والحافة السفلية اليسرى للقص ، ومع تحسن وظيفة القلب تصبح النفخة أشد وضوحاً.

من الجدير ذكره أن آليات المعاوضة تلعب دوراً في ظهور أعراض وعلامات سريرية ، حيث أنّ نقص الضغط الجهازي ونقص الإرواء المحيطي يحرضان كل من :

- الجهاز الودي مما يؤدي إلى زيادة إفراز الكاتيكولامينات وبالتالي تحريض مستقبلات β القلبية مما يؤدي إلى زيادة معدل ضربات القلب وزيادة القلوصية القلبية والتعرق والشحوب الودي .
- من جهة أخرى يتحرض جهاز (الرينين – أنجيوتنسين – ألدوسترون) ممايؤدي إلى زيادة المقاومة الوعائية المحيطية وزيادة الضغط الجهازي وحبس الماء والأملاح .

مع زيادة شدة المرض يؤدي حبس الماء والأملاح إلى حصول الوذمات المحيطية ووذمة الرئة ، كما أن استمرار التحفيز الودي يسبب التعرق وتسرع القلب والشحوب .

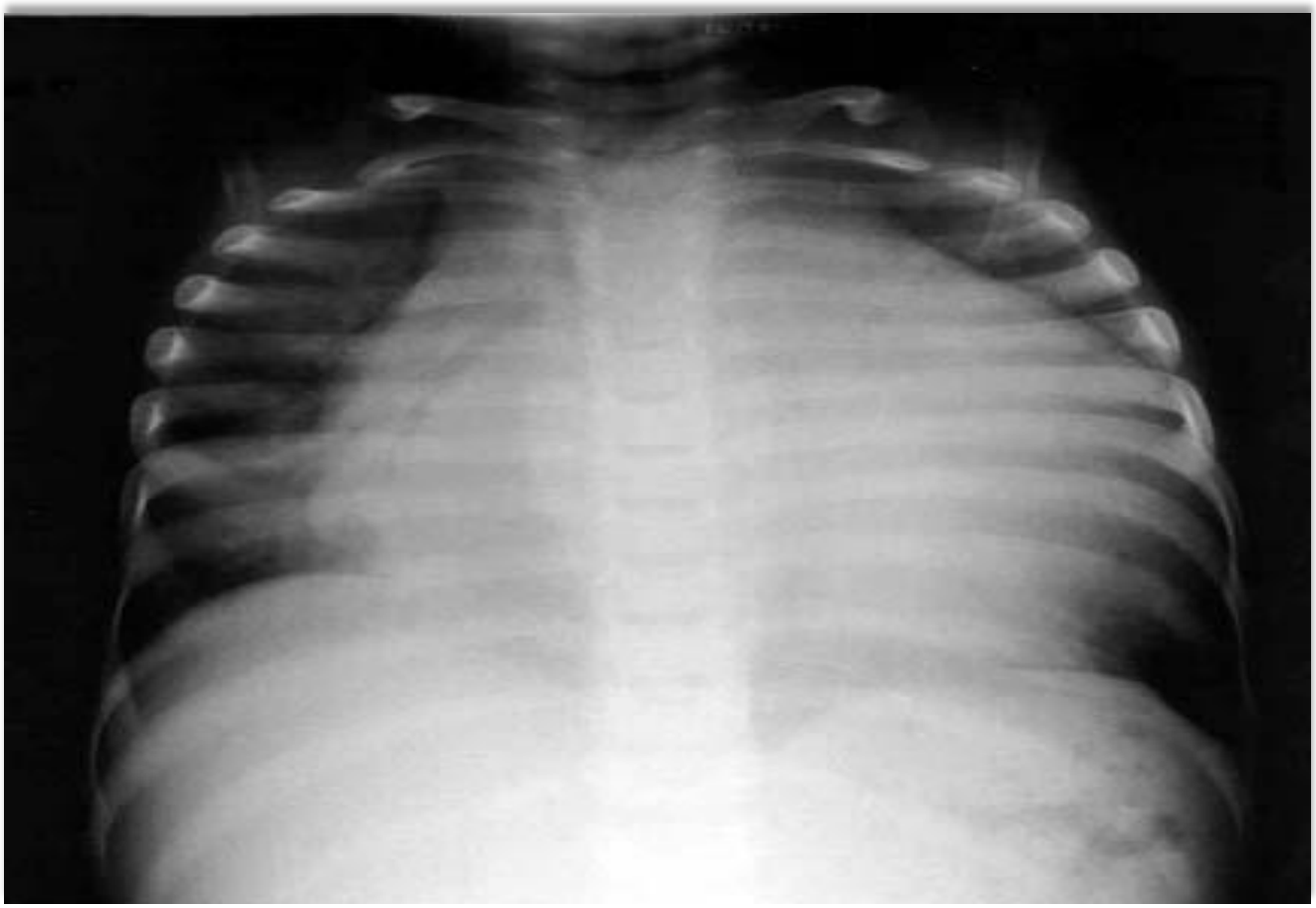
خامساً : الفحوص المتممة :

التحاليل المخبرية : [1،4،5،7]

- تظهر التحاليل المخبرية ارتفاع **(CBC,CRP,ESR)** في حال وجود التهاب عضلة قلبية ، وبشكل مشابه ارتفاع كرياتين كيناز المركبة القلبية .
- ارتفاع عيارات الأضداد الفيروسية في المصل ،أوالزروعات الفيروسية الإيجابية من مفرزات البلعوم الأنفي أو البراز، تقترح السبب الفيروسي للإصابة .
- معايرة الكارنتين الكلي أو الحر، تكون منخفضة في حال عوز الكارنتين

صورة الصدر: [5،7،26]

- تظهر ضخامة بظل العضلة القلبية .
- كما أن ارتفاع القصبة الرئيسية اليسرى يعكس توسع الأذينة اليسرى , وهذا يسبب انضغاط قصبة الفص السفلي الأيسر وبالتالي انخماص فص سفلي أيسر.
- ضخامة القلب الشديدة على الصورة البسيطة ، قد تشير إلى انصباب تامور مرافق .
- احتقان التوعية الوريدية الرئوية بشكل شبكي أو وذمة رئة صريحة , وقد نشاهد علامات انصباب جنب .



تخطيط القلب الكهربائي : [5،7،26]

يبدي تخطيط القلب الكهربائي العديد من الموجودات المرضية :

- تسرعات القلب :

جيبية – بطينية وفوق بطينية (قد تكون سبب أو نتيجة للاعتلال التوسعي)

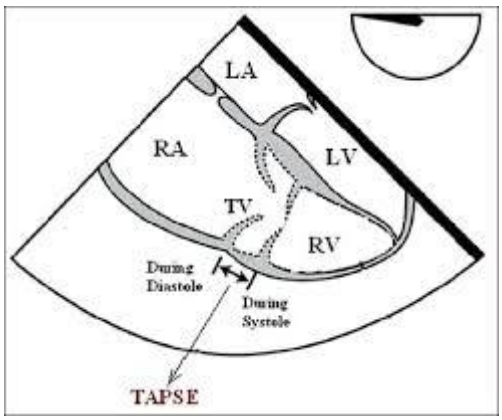
اضطرابات نظم أخرى (حصارات – خوارج انقباض)

- ضخامة وتوسع الأذينة اليسرى والبطين الأيسر، مع علامات نقص تروية قلبية .
- بالحالات المتقدمة انحراف محور أيمن, ضخامة أذينة يمنى ، وضخامة بطين أيمن الناتجة عن فرط التوتر الرئوي .
- إن وجود موجة Q بكل من الاتجاهين (I - avL) يشير لحالة (ALCAPA) شذوذ منشأ الشريان الإكليلي الأيسر من الشريان الرئوي كسبب للاعتلال التوسعي .

تصوير الصدى القلبي : (5،7،14،26)

إجراء غير غازي يعطي تشخيص دقيق للمرض .

- يبدي الإيكو ترقق جدر البطينات ، وتوسع الأجواف القلبية خاصة البطين والأذينة اليسرى .
- يزداد حجم نهاية الانقباض والانبساط للبطين الأيسر : مشعر حجم نهاية الانبساط (EDVI) يتجاوز ال 100/م^2 (الطبيعي 75/م^2) ، مشعر حجم نهاية الانقباض (ESVI) يتجاوز ال 30/م^2 (الطبيعي أقل من 20/م^2) .
- تنقص الوظيفة الانقباضية للبطين الأيسر، ويمكن تحديدها من خلال حساب كل من الكسر القذفي (EF) والكسر التقاصري(FS) .. " تتراوح قيمة الFS الطبيعية بين27–48" ... " بينما قيمة ال EF ≤ 55 % "
  - **EF ≤ 55 % طبيعي**
  - **EF (40- 55) % اعتلال خفيف**
  - **EF(30 - 40) % اعتلال متوسط**
  - **EF ≤ 30 % اعتلال شديد**
- إن سوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيمن يمكن تحديده من خلال قياس (مقدار انزياح حلقة الصمام مثلث الشرف أثناء الانقباض TAPSE) ،و في حال TAPSE≤ 14 ملم فهذا دليل على سوء الوظيفة الانقباضية للبطين الأيمن وهو مشعر إنذاري سيء .



- سوء حركية جزء من البطين قد يشير إلى حدثية إقفارية كسبب أو نتيجة للمرض .
- يجب التركيز على الشرايين الإكليلية : (منشأ الشريان الإكليلي الأيسر – وجود أمهات دم أو توسع في الشرايين الإكليلية).
- توسع الأجوفين والأوردة الكبدية .
- قد يشاهد انصباب تامور أو انصباب جنب مرافق .
- القصورات الصمامية وعلى رأسها قصور الصمام التاجي .
- الخثارات في العضلة القلبية الناجمة عن المرض نفسه تكشف أيضاً عن طريق الإيكو .

المرنان القلبي : يفيد بشكل خاص في التهاب العضلة القلبية .

القثطرة القلبية : (5،7،14،26)

تستطب لقياس الضغوط في الأجواف القلبية ، ولإجراء الخزعة ، و لدراسة الشرايين الإكليلية .

قد يحرض إجراء القثطرة القلبية اضطرابات النظم .

يستطب إجراء إيكو قلب بعد أخذ الخزعة بواسطة القثطرة القلبية لنفي وجود انصباب تامور بسبب ترقق جدر البطينات لديهم .

سادساً : علاج اعتلال العضلة القلبية التوسعي :

ينقسم التدبير إلى : تدبير حاد ، وتدبير مزمن

في التدبير الحاد نعتمد بشكل أساسي على الدعم الدوراني ، والإدرار ، والدعم التنفسي . ونعتمد في التدبير المزمن على الغلكوزيدات القلبية (الديجوكسين) ، و المدرات الفموية ، و موسعات الأوعية (ACEIs) وحاصرات β .

- **مثبطات فوسفو دي استراز:**[7]

وعلى رأسها الميلرينون والأمرينون تزيد عمل المضخة القلبية وتنقص المقاومة الوعائية الجهازية والرئوية ، كما أنها تؤثر على استرخاء ومطاوعة البطين.

حالياً الميلرينون هو الدواء الأكثر استخداماً حيث يزيد تركيز الكالسيوم ضمن الخلية بتثبيط فوسفو دي استراز ، ومن أهم آثاره الجانبية نقص الصفيحات ,هبوط الضغط, اللانظميات. ويستخدم بشكل شائع بعد الجراحة القلبية للوقاية من متلازمة نقص النتاج القلبي LCOS(Low Cardiac Output Syndrome)

يمكن مشاركة الميلرينون مع دواعم قلبية أخرى للحصول على نتائج أفضل لتحسين نتاج القلب , إن نصف عمر الميلرينون يختلف حسب عمر المريض لكن بشكل عام يتراوح بين 1-4 سا ويجب الانتباه لضبط الجرعة حسب التصفية الكلوية في حال وجود قصور كلوي.

- **الكاتيكولامينات:** [7]

وهي عوامل مقلدة للودي مثل الدوبامين ,الدوبوتامين ,الإيبينفرين وهي تنبه مستقبلات ألفا وبيتا الأدرينرجية ,نصف العمر الوسطي لهذه الأدوية يتراوح بين 2-7 دقائق

- **الديجوكسين:**[7]غليكوزيد قلبي يثبط مضخة Na-K ATPas وبالتالي يزيد تركيز الكالسيوم (عن طريق زيادة تبادل الصوديوم مع الكالسيوم) ضمن الخلية وتحسين القلوصية ، بالإضافة لتأثيره المركزي بإنقاص فعالية الجهاز الودي وبالتالي إنقاص سرعة القلب والسماح بفترة إملاء بطيني كافية .

يجب الحذر عند استخدام الديجوكسين عند المرضى ناقصي الوظيفة الكلوية حيث احتمال السمية بالديجوكسين أكبر , وكذلك عند مرضى التهاب العضلة القلبية لأنه يحرض اللانظميات البطينية وبالتالي يجب انقاص جرعة الديجوكسين عند هؤلاء المرضى لثلثي الجرعة الأصلية كما يجب إصلاح الاضطراب الشاردي وخاصة البوتاسيوم لإنقاص سمية الديجوكسين.

استخدام الديجوكسين عند الأطفال غير العرضيين مثار جدل ولكنه مسستطب عند المرضى العرضيين[8]

- **المدرات:** [7]

الفورسيمايد هو العامل المختار في حال فرط حمل من السوائل وتتضمن آلية عمله حصر عود امتصاص الشوارد على مستوى عروة هانلة ، لذلك يجب مراقبة الشوارد أثناء العلاج بالمدرات ، و يمكن تجنب حالات نقص البوتاسيوم باستخدام معيضاتkcl أو إضافة السبيرونولاكتون عند المرضى البالغين ، حيث إن استخدام السبيرونولاكتون حسن معدل البقيا وأنقص فترات الاستشفاء ، و آلية العمل معقدة وتعود إلى تخفيف تأثير الألدوستيرون على العضلة القلبية وتخفيف التليف الحاصل .

- **العوامل الموسعة للأوعية:** [7]

النتروبروسايد- الهيدرالازين: توسع الأوعية المحيطية بشكل فعال وتنقص الحمل البعدي وتزيد النتاج القلبي وتنقص ضغوط الإملاء ، وتتمثل آلية آلية عمل هذين العاملين بإحداث استرخاء بخلايا العضلات الملساء في الطبقة العضلية للشرينات .

إن استخدام النتروبروسايد المطول قد يسبب تراكم السيانيد , ومن الآثار المحتملة للهيدرالازين حدوث ارتكاس شبيه بالذئبة .

إن إعطاء العوامل الموسعة للأوعية فموياً شائع الاستخدام عند الأطفال :

- **ACE-I(حاصرات الخميرة القالبة للأنجيوتنسين)** [5،7] : منها كابتوبريل , إينالابريل , ليزينوبريل .آلية عمل (ACE-I) تتمثل بتثبيط اصطناع الأنجيوتنسين‖ وهومقبض وعائي قوي ، وإنقاص تحطم وتقويض البراديكينين وهوموسع وعائي قوي ، كما نلاحظ دورها بإنقاص طرح البوتاسيوم بالبول وذلك بإنقاص إفراز الألدوستيرون .استخدام مثبطات ACE لاقى قبول واسع في علاج الاعتلال التوسعي وهذاالقبول تم دعمه بدراسات في مراكز كبيرة أثبتت دور الACE-I في تحسين نسبة البقيا عند مرضى قصور القلب (عكس الديجوكسين الذي أثبتت الدراسات دوره الإيجابي في التخفيف من معدل المراضة وعدم تخفيفه للوفيات

).حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين درست بشكل كافٍ عند المرضى الكبار ولاتوجد دراسات حول استخدامها عند الأطفال حيث أظهرت الدراسات عند الكبار عدم وجود فروق كبيرة بين الACE-I والARBs(**حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين)** سواء بالفعالية أو الأمان لكن هناك ميزة للARBs بأنها لاتسبب تراكم البراديكينين وبالتالي لاتسبب السعال كتأثير جانبي كمايحدث عند استخدام ACE-I .

- **حاصرات بيتا :** [7]

على رأسها الكارفيدلول و الميتوبرولول من خلال دورها الموسع الوعائي وتحسين وظيفة البطين الأيسر والحالة السريرية عند مرضى قصور القلب .

المشاركة بين حاصرات بيتا وحاصرات الخميرة يعطي نتائج أفضل في تحسين معدل البقيا [27].

- **خيارات علاجية أخرى** : [7]

- **مضادات الخثار :** ينصح باستخدامها في حال FS<(15-20)% , EF< (30-35)% . استخدام الأسبرين3-5 مغ /كغ /اليوم ، أومانعات التخثر له دور عند مرضى الاعتلال التوسعي حيث الركودة والأهبة للخثار ، وفي حال وجود خثرة دموية يجب علاجها باستخدام الهيبارين الوريدي أو تحت الجلد (IV-SC) ثم المتابعة بالوارفارين [32 - 33].
- **الراحة في السرير :** للمرضى الحرجين , تحديد الوارد من الماء والملح.
- **التعويض بالكارنتين ضروري في حال إثبات العوز.** [28]
- **الستيروئيدات والغلوبولين المناعي الوريدي (IVIG) :** في حال التهاب العضلة القلبية .
- **هرمون النمو .**
- **الأدوية المضادة لاضطرابات النظم .**
- **Cardiac Resynchronization Therapy:(ناظم الخطى)**

إن زرع ناظم خطى عند المرضى مع حصار غصن أيسرLBBB، مع وظيفة انقباضية ناقصة EF<35% يحسن من الأعراض ويقلل الاستشفاء .

- **زرع الخلايا الجذعية في العضلة القلبية .** [29]
- **تطويق الشريان الرئوي** [30] : قد يحسن وظيفة البطين الأيسر حيث أنه يفيد في تحسين الفعالية التقلصية لكل من الأذينتين ويؤدي إلى إنقاص شدة قصور الدسام التاجي .
- **ICD Implantation:(مزيل الرجفان)** [7]
- ***زرع القلب*** .[7]

سابعاً : الإنذار في الاعتلال التوسعي عند الأطفال : [34]

معدل الوفيات عالٍ والإنذار عند الأطفال أسوأ منه عند البالغين ، حيث يصل معدل البقيا إلى 79% خلال عام من تشخيص المرض ، و 61 % خلال خمس سنوات من التشخيص .

إن أسباب الوفاة في الاعتلال التوسعي متعددة وتتضمن : اضطرابات النظم البطينية ، التدهور في وظيفة البطينات وعدم الاستجابة للعلاج بالإضافة إلى اختلاطات زرع القلب . [7]

بعض العوامل الأخرى التي تلعب دوراً هاماً في الإنذار تتمثل ب : جنس الذكور ، العمر أكثر من عامين ، وجود قصور قلب ، النمط العائلي من الاعتلال التوسعي .

مضاعفات الاعتلال التوسعي على العضلة القلبية

أولاً : قصور القلب الاحتقاني ((Congestive Heart Failure)): [5-7-35-36-37]

يعرف قصور القلب على أنه اضطراب يصيب بنية ووظيفة القلب يؤدي إلى خلل في قدرة القلب على الامتلاء أو ضخ الدم بما يتلاءم مع متطلبات الجسم ، مما يؤدي إلى ظهور أعراض وعلامات سريرية متمثلة بالوذمات ، مظاهر العسرة التنفسية ، فشل النمو وعدم تحمل الجهد، بالإضافية إلى خلل دوراني وعصبي هرموني .

يصيب قصور القلب حوالي (12000 - 35000) طفل تحت سن ال 19 سنوياً في الولايات المتحدة .

حوالي (10000- 14000) حالة قصور قلب تقبل سنوياً في المشفى في الولايات المتحدة منها (3000) حالة سببها اعتلال في عضلة القلب .

أسباب قصور القلب والموجودات السريرية تختلف بين الأطفال حسب المراحل العمرية ، وتختلف بين الأطفال والبالغين .

يشكل السبب الإقفاري وفرط التوتر الشرياني السبب الرئيسي لقصور القلب عند البالغين .

تشكل آفات القلب الولادية (CHD) السبب الرئيسي لقصور القلب عند الأطفال ، وتتميز بإنذار جيد نظراً لإمكانية علاج الآفة المستبطنة التي أدت لقصور القلب جراحياً أو دوائياً ، بينما تحتل اعتلالات العضلة القلبية المركز الثاني كسبب لقصور القلب عند الأطفال ومايزال معدل المراضة والوفيات لدى الأطفال المصابين بقصور قلب ناجم عن الاعتلالات في عضلة القلب عالٍ حيث بلغت في عام 1980 (20 - 30) % خلال عام من تشخيص القصور الاعتلالي و (40) % خلال خمسة أعوام من بدء الأعراض .

إن نسبة قصور القلب لدى الأطفال المصابين باعتلال توسعي بلغت 71,6 % .(لدى 1682 طفل مصاب بالاعتلال التوسعي في كل من الولايات المتحدة و كندا وذلك وفقاً للسجل الخاص بالاعتلالات القلبية لدى الأطفال "PCMR ")

تبين الدراسات أن معظم الأطفال الذين عانوا من أعراض وعلامات قصور قلب عند التشخيص هم عرضة للموت أو زرع القلب خلال السنة الأولى من التشخيص بنسبة تفوق أربعة أضعاف أولئك الذين لم يعانوا من قصور قلب احتقاني .

لكن تتساوى نسبة التعرض للموت أو زرع القلب بعد مضي سنة على تشخيص المرض لدى الأطفال الذين يعانون من قصور قلب ناجم عن الاعتلال التوسعي مع الأطفال الذين لم يبدوا علامات قصور قلب عند تشخيص المرض لديهم .

إن قصور القلب هو السبب الرئيس للوفيات عند مرضى الاعتلال التوسعي .

يشاهد القصور القلبي لدى الأطفال المصابين باعتلال توسعي مجهول السبب أو ناجم عن التهاب عضلة قلبية بشكل أكثر شيوعاً منه عند أولئك الذين يعانون من اعتلال توسعي عائلي أو ناجم عن الآفات العضلية العصبية أو الآفات الاستقلابية .

تناقصت نسبة الوفيات بشكل ملحوظ في السنوات الأخيرة نتيجة زراعة القلب و تطور المعالجة الدوائية للقصور القلبي (حاصرات الخميرة – حاصرات بيتا) .

إن قصور القلب عند مرضى الاعتلال التوسعي هو قصور قلب منخفض النتاج .

لتحديد شدة قصور القلب عند الأطفال الرضع يتم في معظم الأحيان اعتماد تصنيف روس (Ross) المعدل و الذي يقابل تصنيف **رابطة أمراض القلب في نيويورك** (NYHA) عند البالغين ويتضمن صعوبات الرضاعة ، واضطراب النمو ، و أعراض عدم تحمل الجهد :

	Ross	NYHA
الصنف الأول	لا عرضي	لا يوجد تحدد بالفعالية الجسدية
الصنف الثاني	الرضع : تسرع تنفس خفيف وتعرق أثناء الرضاعة الأطفال الأكبر : زلة تنفسية خفيفة لمتوسطة أثناء الجهد	تعب ، خفقان ، زلة تنفسية وقد نجد أعراض خناق صدر أثناء الجهد المتوسط وليس أثناء الراحة
الصنف الثالث	الرضع : تسرع تنفس ملحوظ و تعرق أثناء الرضاعة أو فشل نمو الأطفال الأكبر : زلة تنفسية ملحوظة أثناء الجهد	أعراض أثناء الجهد الخيف مما يعيق القيام بالأعمال اليومية الاعتيادية
الصنف الرابع	طفل عرضي أثناء الراحة (تسرع التنفس – السحب الوربي – التعرق ... الخ)	أعراض قصور قلب على الراحة

يعتمد تشخيص قصور القلب بشكل أساسي على الأعراض والعلامات السريرية ولكن هناك وسائل إضافية تساعد في التشخيص وتساعد أيضاً في تحديد شدة القصور القلبي .

صورة الصدر البسيطة : حيث نجد غالبا ضخامة قلبية (المشعر القلبي الرئوي أكثر من 60 % عند الرضع أكثر من 55 % عند الأطفال الأكبر) .

وقد بينت دراسة أجريت في ال 2007 أن الضخامة القلبية على الصورة البسيطة تشكل علامة إنذارية سيئة لدى الأطفال المصابين باعتلال توسعي .

الصدى القلبي : من أهم الوسائل التي تؤكد التشخيص و تعطي فكرة عن وظيفة العضلة القلبية .

الواسمات الحيوية (Biomarkers): وعلى رأسها الببتيد المدر الأذيني (ANP) والببتيد المدر البطيني (BNP_ Pro BNP) ، وتفيد في التمييز بين السبب القلبي والسبب الرئوي للعسرة التنفسية . حيث أن ارتفاعها يدل على سوء هام في وظيفة البطينات وبينت العديد من الدراسات وجود تناسب طردي بين ارتفاع قيمة الواسمات الحيوية خاصة (BNP - ProBNP) وسوء الإنذار .

ثانياً : القصورات الدسامية (Valves Regurgitation): (5-7-20-36)

يحدث القصور الدسامي لدى مرضى الاعتلال التوسعي بشكل أساسي في الدسامات الأذينية - البطينية (التاجي و مثلث الشرف) وبشكل أقل في الدسامين (الرئوي و الأبهري) .

قصور الدسام التاجي :

يعرف على أنه عودة الدم أثناء الانقباض البطيني من البطين الأيسر إلى الأذينة اليسرى ، ويصنف حسب شدة القصور إلى ثلاث درجات يتم تحديدها اعتماداً على إيكو القلب وذلك بحساب طول موجة القصور (jet) :

القصور الخفيف : تشمل موجة القصور أقل من 20% من الأذينة اليسرى .

القصور المتوسط : تشمل الموجة 20 – 40 % من كامل الأذينة .

القصور الشديد : تشمل الموجة أكثر من 40 % من كامل الأذينة .

في الاعتلال التوسعي يكون مرافق للتوسع الحاصل في البطين الأيسر ، ويترافق القصور الشديد للدسام التاجي بتدهور سريري وهيموديناميكي هام .

على الرغم من أن نسبة حدوث القصور في الدسام التاجي عالية لدى هؤلاء المرضى بإيكو القلب إلا أن الغالبية لا يبدون أعراض سريرية .

هناك جدل حول الآلية الكامنة وراء القصور الدسامي ، لكن آلية القصور وظيفيّة بشكل رئيسي وليست ناجمة عن خلل بنيوي في الدسام ، ويمكن القول أن أهم الأسباب المؤدية إلى القصور الدسامي في حالة الاعتلال التوسعي هي :

- التوسع في حلقة الدسام التاجي .
- نقص قلوصية حلقة الدسام التاجي بسبب سوء الوظيفة الانقباضية .
- الخلل في التوازن لقوى الشد الحاصلة على وريقات الدسام .
- سوء وظيفة العضلات الحليمية (بسبب إعادة الهيكلة الموضعية "Remodeling" للعضلات الحليمية).

العديد من الدراسات أظهرت وجود علاقة هامة بين وجود قصور في الصمام التاجي وسوء الإنذار في مرضى الاعتلال التوسعي . (معظم الدراسات أكدت أن الإنذار سيء عند المرضى الذين يعانون من قصور دسام تاجي درجة متوسطة أو شديدة).

كما أن القصور الشديد في الدسام مثلث الشرف يعتبر علامة إنذارية سيئة ، إذ إن حدوثه مرتبط بسوء وظيفة وتوسع البطين الأيمن ، الذي بدوره يعبر عن سوء وظيفة قلبية متقدمة حيث يترافق بوفيات عالية .

وأخيرا من الجدير ذكره أن استعمال حاصرات بيتا وحاصرات الخميرة لدى هؤلاء المرضى قد حسن كثيرا من وظيفة الدسامات القاصرة .

ثالثاً : الموت القلبي المفاجئ (SCD) : Sudden Cardiac Death (7- 38 -39)

يعرف على أنه توقف القلب الناجم عن سبب قلبي بشكل مفاجئ و غير متوقع أو خلال ساعة من بدء الأعراض القلبية .

من المحتمل أن حوالي 7 ملايين شخص يتعرضون سنوياً للموت القلبي المفاجئ منهم 300 ألف حالة بالولايات المتحدة .

تكون العلامة الأولى للموت القلبي المفاجئ عادة غياب الوعي المفاجئ المترافق بغياب النبض القلبي .

ومن الممكن ظهور علامات أو أعراض قلبية غير نوعية ، وذلك قبل فترة لا تزيد عن ساعة من حدوث توقف القلب المفاجئ كالألم الصدري والخفقان والزلة التنفسية والتعب والغثيان والإقياء .

تعزى آلية حدوث توقف القلب المفاجئ إلى اضطرابات النظم الخطيرة والمفاجئة والتي تشمل :

- الرجفان البطيني .
- التسرع أو الرفرفة البطينة واللذان يؤديان بدورهما لحدوث الرجفان .
- ظاهرة تورسيد دي بوينت .
- اضطرابات النظم التباطؤية والحصارات القلبية .

إن نسبة حدوث الموت المفاجئ عند الأطفال المصابين باعتلال القلب التوسعي غير معروفة بدقة ولايوجد دراسات وإحصائيات كافية ، لكن تبقى نسبة حدوثه عند الأطفال أقل مما هي عليه عند البالغين .

بناء على إحصاءات سجل الاعتلال التوسعي عند الأطفال في أمريكا الشمالية (Pediatric Cardiomyopathy Registry) تبين أن نسبة الإصابة بالموت القلبي المفاجئ لديهم حوالي 1.3% بعد عام من تشخيص المرض وحوالي 2.4% بعد خمسة أعوام من التشخيص .

إن المرضى الموضوعين على أدوية مضادة للانظميات (خلال 30 يوم من تشخيص المرض) أكثر عرضة من غيرهم للموت القلبي المفاجئ ، كما أن معظم الأطفال (86%) الذين تعرضوا للموت المفاجئ قد شُخص لديهم أعراض وعلامات قصور قلب عند التشخيص .

أظهرت الدراسات أن عوامل الخطر لتطور توقف قلب مفاجئ تشمل :

- العمر عند التشخيص أقل من 14.3 سنة (معظم الحالات 74% كانت بعمر أقل من سنتين) .
- توسع البطين الأيسر (تزداد الخطورة بزيادة قطر البطين الأيسر بنهاية الانبساط).
- ثخانة الجدار الخلفي للبطين الأيسر(تزداد الخطورة كلما نقصت ثخانة الجدار الخلفي للبطين الأيسر) .

يجب أخذ المعايير المذكورة أعلاه بعين الاعتبار لزرع نازع رجفان بطيني(ICD) عند هؤلاء المرضى ، لكن حتى الآن لا توجد معايير واضحة كما هو الأمر عند الكبار لزرع جهاز لنزع الرجفان .

من الجدير ذكره هنا أن كل من جنس المريض أو الأصل العرقي أو السبب الكامن وراء الاعتلال التوسعي أو وجود قصة عائلية لتوقف قلب مفاجئ أو استخدام حاصرات بيتا أو حاصرات الخميرة ، لا تشكل عوامل خطر لتطور موت قلبي مفاجئ عند الأطفال المصابين باعتلال توسعي .

رابعاً : اضطرابات النظم القلبية : (Cardiac Arrhythmias) [7- 33- 40 -41]

تعرف اضطرابات النظم على أنها عدم انتظام في ضربات القلب .

قد تكون تسارعية ، وقد تكون تباطؤية .

مشكلة شائعة عند الأطفال .

تشكل نسبتها 55.1 لكل 100 ألف حالة عند الأطفال المقبولين في جناح الإسعاف .

بعضها حميد (لا عرضي غالباً ولا يخفي وراءه سبب خطير) ، والقسم الآخر خبيث (عرضي غالباً ويخفي وراءه أسباب خطيرة).

آليات حدوث اضطرابات النظم :

تنجم التسرعات القلبية بشكل أساسي عن إحدى آليتين :

تفعيل بؤرة منتبذة (كما يحدث في التسرع الجيبي) :

يتجاوز النظم القلبي في التسرع الجيبي عادة ال 150 ضربة في الدقيقة عند الأطفال الكبار وال 180 ضربة في الدقيقة عند الرضع لكنه عادة لايتجاوز ال 200 ضربة في الدقيقة .

دارة عود الدخول :

(تشكل الآلية الرئيسية المسؤولة عن معظم التسرعات القلبية عند الأطفال)

بشكل عام يشكل التسرع الجيبي اضطراب النظم الأكثر شيوعاً عند الأطفال ، يليه التسرعات فوق البطينية (تشكل 13%) من اضطرابات النظم ، بينما تشكل البطاءات القلبية (6%) من مجمل اضطرابات النظم .

يعتبر الاعتلال التوسعي سبباً هاماً للتسرعات فوق البطينية والتسرعات البطينية .

يمكن تفسير اضطرابات النظم الحاصلة في الاعتلال التوسعي بما يلي :

- التمطط والتوسع والتليف الحاصل في العضلة القلبية .
- بعض الأشكال الجينية للاعتلال التوسعي تترافق بطفرات مؤهبة لاضطرابات النظم .
- الأدوية المستخدمة في التدبير الحاد للاعتلال التوسعي (الدواعم القلبية).

إن حدوث اضطرابات النظم عند مرضى الاعتلال التوسعي أمرٌ غير نادر الحدوث (حوالي % 19) لكن تجاوزت النسبة ال % 40 في بعض الدراسات . في حين بينت معظم الدراسات أن معدل حدوث اضطرابات النظم المهددة للحياة حوالي (3 - 1)% لديهم .

تصادف معظم اضطرابات النظم التسارعية والتباطؤية عند مرضى الاعتلال التوسعي . لكن تشكل التسرعات فوق البطينية (الرفرفة الأذينية ، الرجفان الأذيني و التسرع فوق البطيني الاشتدادي) أشيع اضطرابات النظم المشاهدة .

خامساً : الخثار القلبي (Intracardiac Thrombosis) : [13-33-42-43]

لا يعد الخثار القلبي أمراً نادراً عند مرضى الاعتلال التوسعي (وصلت حتى 13% في بعض الدراسات) .

إن العوامل المؤهبة لتشكل الخثار القلبي عديدة لدى مرضى الاعتلال التوسعي أهمها :

- سوء وظيفة البطين الأيسر .
- الركودة الدموية .
- اضطرابات النظم (كالرجفانات).
- عدم انتظام الشغاف القلبي (التليف الحاصل بسبب آلية إعادة الهيكلة) .
- وجود قصور بالدسام التاجي: [34-35] بعض الدراسات اقترحت أن القصور بالتاجي يشكل نوع من الحماية ضد الخثار القلبي لأن القصور يزيد تدفق الدم عبر البطين ، لكن دراسات أخرى نفت ذلك حيث تبين أن القصور الدسامي يحرض إنتاج كل من العامل الرابع المفعل للصفيحات و بيتاثرومبوغلوبين المحرضَين لتشكل الخثار .

يمكن أن يحدث الخثار القلبي في أي جوف من أجواف القلب لكن يعتبر البطين الأيسر المكان الأشيع لحدوثه (حوالي 80%)، يليه البطين الأيمن ، ومن ثم الأذينة اليمنى ، فاليسرى.

معظم الدراسات بينت وجود علاقة بين انخفاض قيمة ال FS وحدوث الخثار القلبي ، حيث إن قيمة الFS أقل من 15% تشكل عامل خطر هام لتشكل الخثار القلبي .

ينصح بالتمييع الوقائي بالأسبرين عند المرضى الذين لديهم EF أقل من 20% ، لكن بعض الدراسات الحديثة توصي بالتمييع عند وجود EF أقل من 30% .

تشخيص الخثار القلبي :

إن المعيار الذهبي لتشخيص الخثار القلبي هو الرؤية المباشرة للخثرة عبر تشريح الجثة بعد الوفاة أو من خلال الجراحة .

يعتبر الإيكو القلبي الأداة الأشيع للتشخيص حيث تبلغ حساسيته 92% ونوعيته 88% ، ويتميز بأنه إجراء غير مكلف وغير غازي .

على الرغم من أن الإيكو عبر المري يعتبر أدق في تشخيص الخثار القلبي ،إلا أن استخدامه محدود عند الأطفال بسبب صعوبة تطبيقه (غالباً يحتاج استخدامه للتخدير العام) ، وصعوبة تحديده لقمة القلب التي تعتبر مكان شائع للخثار لديهم .

علاقته بالمراضة والوفاة :

إن حدوث الخثار القلبي يترافق بمعدل مراضة عالية كما أنه قد يؤدي إلى خثارات خارج أجواف القلب[33] (8-14% من الحالات) كالخثارات في الأوعية الإكليلية و الصمة الرئوية والحوادث الوعائية الدماغية والخثار الكلوي والكظري .

أما بالنسبة لعلاقة الخثار القلبي بالوفيات وسوء الإنذار فهناك اختلاف في الدراسات ، حيث أن بعضها أشارت إلى علاقة هامة بين الخثار القلبي والوفيات ، في حين أن بعضها الآخر لم تجد علاقة بين الخثار وارتفاع نسبة الوفيات لدى الأطفال المصابين باعتلال توسعي .

الدراسة العمليّة

أهداف الدّراسة :

دراسة الاختلاطات القلبية المرافقة لاعتلال العضلة القلبية التوسعي في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق .

عينة الدراسة :

تشمل الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين شهر و 13سنة (حسب العمر القانوني للقبول في مستشفى الاطفال) ، والذين قبلوا في مشفى الاطفال الجامعي بدمشق وتم تشخيص اعتلال عضلة قلبية توسعي حسب تصوير الصدى القلبي .

معايير القبول :

- أي طفل قبل في مشفى الأطفال وشخص له اعتلال عضلة قلبية توسعي .
- العمر : من شهر حتى 13 سنة .

معايير الاستبعاد :

- الأطفال الذين لديهم آفات قلب ولادية خلقية CHD .
- الأطفال الذين لديهم سوء وظيفة قلبية ناجمة عن اضطرابات النظم .
- الأطفال الذين لديهم أكثر من اعتلال قلبي في الوقت نفسه .

تصميم الدراسة وطرائقها :

دراسة حشدية راجعة .

خطة الدراسة :

دراسة حشدية راجعة لدى الأطفال المصابين بالاعتلال التوسعي والمقبولين في مشفى الأطفال ، بعد تأكيد التشخيص بالصدى القلبي وملء استمارة خاصة لكل طفل تتضمن (العمر والجنس والاختلاطات القلبية المتطورة أثناء القبول من قصور قلب والقصورات الدسامية اضطرابات النظم والخثار القلبي والموت المفاجئ) .

طرائق الدراسة :

تمت الدراسة من خلال العودة لسجلات الأطفال من عمر شهر حتى عمر 13 سنة والمشخصين بناء على موجودات الإيكو القلبي .

تضمنت المعلومات التي تم جمعها كل من العمر عند التشخيص ، والجنس والأعراض ، والعلامات السريرية التي تشير إلى وجود درجة من القصور القلبي .

من خلال الصدى القلبي تم حساب أقطار وحجوم نهاية الانقباض والانبساط للبطين الأيسر (LVEDD – LVEDV – LVESD - LVESV) تم من خلالها قياس كل من ال EF و ال FS (FS = LVEDD – LVESD / LVEDD * 100) ، حيث لديهم (قطر البطين الأيسر > 5.5 سم أو أكثر من انحرافين معياريين نسبة للعمر) ، ولديهم ال EF أقل من 55% آو FS أقل من 28% (أو أقل من انحرافين معياريين حسب العمر) .

من خلال الدوبلر الملون تم أيضاً تحديد شدة القصور في الدسام التاجي .

تحديد وجود خثار قلبي و أماكن توضعه داخل العضلة القلبية من خلال تصوير الصدى القلبي .

كما تمت دراسة تخطيط القلب الكهربائي المجرى للمرضى المشمولين بالدراسة عبر 12 اتجاه وذلك لتحديد وجود اضطراب في النظم القلبي .

تمت متابعة المرضى على مدى 18 شهر (± 6 أشهر) تقريباً بعد تشخيص المرض و ذلك لتحديد معدل البقيا وعلاقة كل اختلاط بالإنذار .

تم مقارنة النتائج التي حصلنا عليها مع الدراسات العالمية الموافقة للوصول إلى نتائج ذات مدلولات إحصائية .

مكان وزمان الدراسة :

مشفى الأطفال الجامعي بدمشق .

الفتره الممتدة ما بين : 1 / 1 / 2014 حتى 1 / 1 / 2016 ، وتمت متابعة هؤلاء الأطفال مدة (18 ± 6) أشهر تقريباً بعد التشخيص .

الدراسة الإحصائية :

تم استخدام البرنامج الاحصائي SPSS مع استخدام برنامج EXCEL لجمع البيانات التي تم الحصول عليها بالطرق الإحصائية المناسبة ، و معالجتها ، وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد .

كانت النتائج (القيم الاحتمالية) تقارن بمستوى الدلالة (0,05) حتى نستنتج وجود العلاقة أو عدم وجودها , أو وجود الفروق أو عدم وجودها , فعندما تكون القيمة الاحتمالية أكبر من مستوى الدلالة (0,05) فلايوجد علاقة (لا يوجد فروق إحصائية معنوية هامّة) ، وفي حال كانت أصغر من (0,05) عندها تكون العلاقة موجودة والفروق الإحصائية واضحة وذات دلالة معنويّة .

تم تحليل البيانات باستخدام اختبار

Chi Square

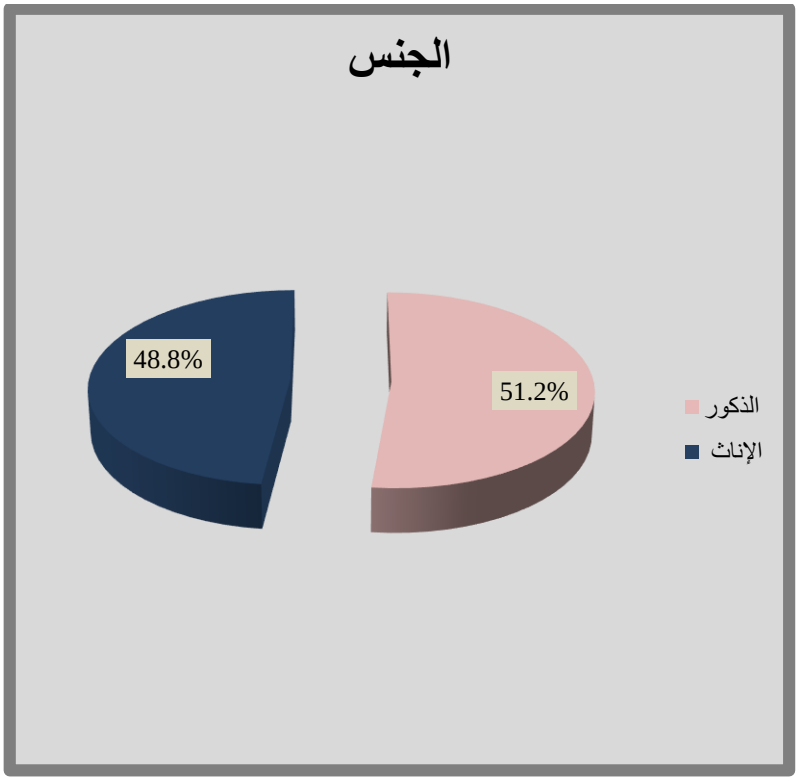
عرض النتائج :

بلغ عدد الحالات في عينة الدراسة 84 مريض .

التوزع حسب الجنس :

41 منهم إناث (48,8 %) و 43 منهم ذكور (51,2%) .

الجنس	العدد	النسبة
ذكور	43	%51,2
إناث	41	%48,8
المجموع	84	%100

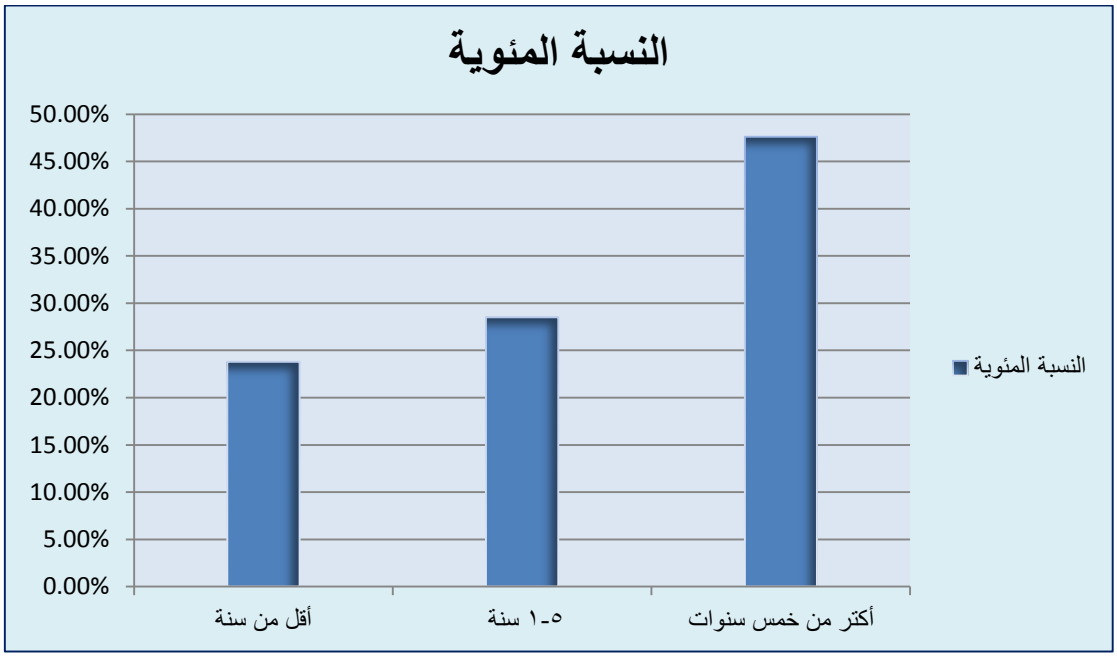


التوزع حسب الفئات العمرية :

متوسط العمر لمختلف الأطفال المشمولين في الدراسة (5.6) سنة .

تم تقسيم الأطفال حسب الفئات العمريّة إلى ثلاث فئات : الأولى بعمر أقل أو يساوي السنة ، والثانية تضمنت الأطفال بعمر بين سنة وخمس سنوات ، بينما شملت الفئة الثالثة الأطفال بأعمار أكثر من خمس سنوات .

الفئة العمرية	≥ سنة	سنة – 5 سنوات	5< سنوات
العدد	20	24	40
النسبة	%23,8	%28,5	%47,6



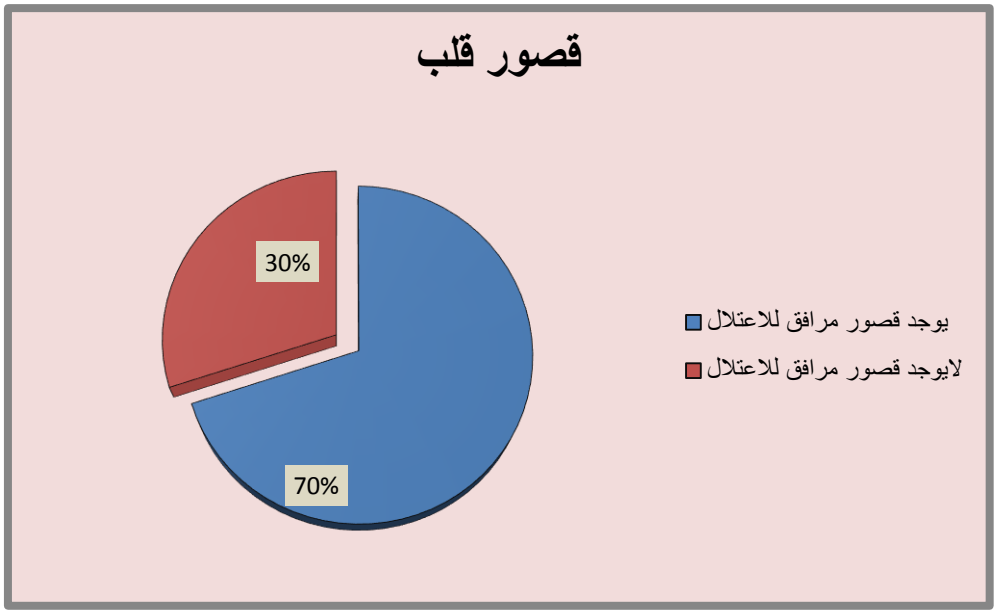
نلاحظ أن غالبية الأطفال هم من الفئة العمرية أكثر من خمس سنوات (40 طفل = 47,6%) ، بينما شكلت الفئة العمرية من عمر سنة حتى خمس سنوات نسبة (28,5%) ، وشكل الأطفال بعمر اقل من سنة النسبة الأقل (23,8 %).

دراسة الاختلاطات الحاصلة على العضلة القلبية :

أولاً : قصور القلب الاحتقاني :

من خلال تحديد المرضى الذين لديهم أعراض وعلامات سريرية لقصور قلب احتقاني عند تشخيص المرض وغير مفسرة بأسباب أخرى (كلوية – صدرية – كبدية – تغذوية .... الخ) :

وجود أعراض وعلامات قصور قلب	
العدد	59
النسبة	%70

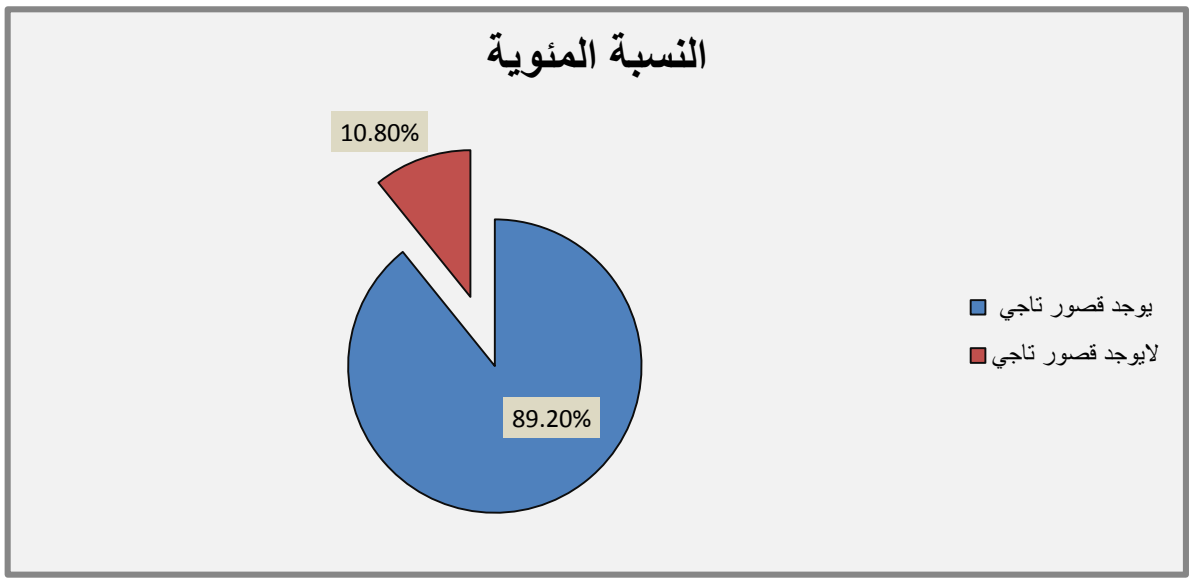


تبين أنّ عدد المرضى الذين وُجدوا بأعراض وعلامات سريرية لقصور قلب احتقاني عند التشخيص هم (59) مريض من أصل (84) مريض أي (70 %) من المرضى المشمولين بالدراسة.

ثانياً : قصور الدسام التاجي :

تمت دراسة نسبة قصور الدسام التاجي وتقسيم المرضى حسب شدة القصور إلى ثلاث فئات :

درجة القصور في الدسام التاجي	قصور خفيف	قصور متوسط	قصور شديد	المجموع
العدد	26	36	13	75
النسبة	%30,9	%42,8	%15,5	%89,2



أظهرت الدراسة أن 75 مريض من أصل 84 كان لديهم درجة من قصور الدسام التاجي منهم (36 مريض) بقصور متوسط الدرجة (أي 42,8%) ، بينما شكل مرضى القصور خفيف الدرجة (26 مريض) أي حوالي (30,9%) ، وشكل مرضى القصور شديد الدرجة (13 مريض)(15,5%) .

ثالثاً : الخثار القلبي :

تمت دراسة نسبة الخثار القلبي عند المرضى ، وتم تقسيم المرضى حسب أماكن تواجد الخثار إلى أربع مجموعات :

البطين الأيسر ، البطين الأيمن ، الأذينة اليسرى ، الأذينة اليمنى .

مكان تواجد الخثار	البطين الأيسر	البطين الأيمن	الأذينة اليسرى	الأذينة اليمنى	المجموع
العدد	6	2	-	1	9
النسبة	%7,1	%2,3	%0	%1,1	%10,7

من خلال تصوير الصدى القلبي تبين أن (9) مرضى من أصل (84) مريض قد تواجدوا بخثار قلبي عند القبول أو طوّروا خثار قلبي أثناء القبول .

توضعت معظم الخثارات بالبطين الأيسر (عند 6 مرضى أي حوالي 7,1 %) ، بينما احتل البطين الأيمن المرتبة الثانية كمكان أشيع لتواجد الخثار (مريضين بنسبة 2,3%) ، وكانت الأذينة اليمنى بالمرتبة الثالثة (مريض واحد أي حوالي 1,1%), ولم تشكل الأذينة اليسرى مكان لتواجد الخثرات في دراستنا .

رابعاً : اضطرابات النظم :

تمت دراسة نسبة اضطرابات النظم ، وتقسيم الأطفال الذين طوروا اضطراب نظم قلبي إلى الفئات التالية (تم استثناء التسرع الجيبي من اضطرابات النظم):

- اضطرابات نظم بطينية .
- اضطرابات نظم فوق بطينية .
- اضطرابات نظم وصلية .
- حصارات (حصارات أذينية بطينية – حصار غصن أيمن – حصار غصن أيسر) .

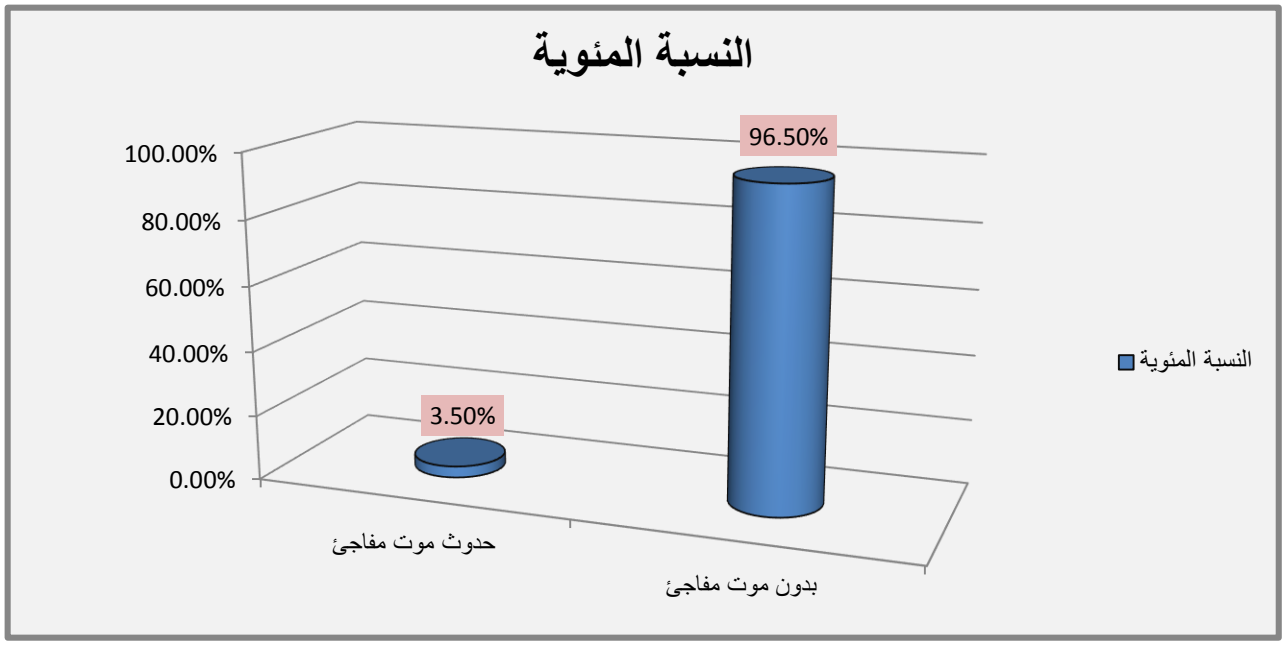
نوع اضطراب النظم	اضطرابات نظم بطينية		اضطرابات نظم فوق بطينية			تسرعات وصلية	حصارات			المجموع
	تسرع بطيني	رجفان بطيني	SVT	رجفان أذيني	رفرفة أذينية		حصار غصن أيمن	حصار غصن أيسر	حصار أذيني بطيني	
العدد	2	1	2	1	-	1	1	3	4	15
	3		3			1	8			
النسبة	2,3 %	1,1 %	%2,3	%1,1		%1,1	1,1 %	3,5 %	4,7 %	%17,8
	%3,4		%3,4			%1,1	%9,3			%17,8

تبين أن 15 مريض قد عانوا من أحد أشكال اضطرابات النظم ، معظم هذه الأشكال تمثلت بالحصارات القلبية بمختلف أنواعها (حصارات أذينية بطينية – حصار غصن أيمن و حصار غصن أيسر) (8 مرضى شكلوا نسبة 9,3%) ، بينما شكلت كل من التسرعات البطينية والتسرعات فوق البطينية المرتبة الثانية بنسبة (2.3%) لكل منهما ، ونجد أخيرا أن التسرعات الوصلية قد شكلت النسبة الأقل (مريض واحد بنسبة 1,1%) .

خامساً : الموت الفاجئ :

درست نسبة حدوث الموت المفاجئ عند مرضى الدراسة :

عدد المرضى الذين طورو موت مفاجئ	3
النسبة	3.5%

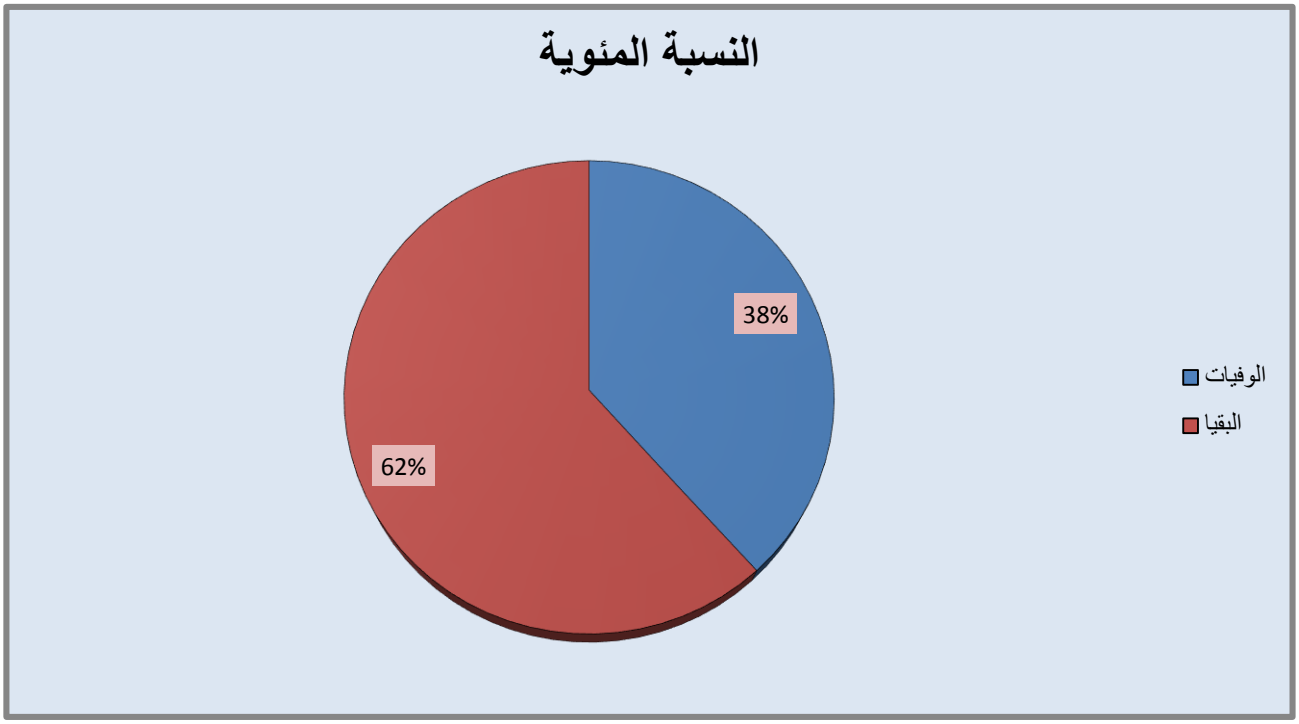


بلغ عدد المرضى الذين طوروا موت قلبي مفاجئ أثناء القبول أو خلال المتابعة (3) مرضى من أصل (84مريض) أي ما يعادل نسبة (3,5) % .

دراسة نسبة الوفيات في كل اختلاط :

مجمل وفيات الدراسة خلال متابعة المرضى لمدة (18± 6 أشهر) :

	الوفيات	البقيا
العدد	32	52
النسبة	%38	%62



بلغ إجمالي الوفيات (32) أي ما يعادل (38%) في عينة الدراسة خلال حوالي (18 شهر) من تشخيص المرض .

أولاً : الوفيات عند مرضى الاعتلال التوسعي مع قصور القلب الاحتقاني :

تم تقسيم مجموعة الأطفال الذين طوروا أعراض قصور قلب احتقاني

إلى قسمين :- وفيات

- أطفال على قيد الحياة

قصور القلب	النتيجة			
	وفاة		على قيد الحياة	
يوجد	28	% 87,5	31	% 59,6
لا يوجد	4	% 12,5	21	% 40,4
قيمة P-Value = 0,007				

نلاحظ أن **(0,05> P.Value)**،وبالتالي يوجد علاقة معنوية بين قصور القلب وبين الوفاة .

ثانياً : الوفيات عند مرضى الاعتلال التوسعي مع قصور دسام تاجي :

لمعرفة العلاقة بين شدة القصور في الدسام التاجي وبين الوفاة تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين **(المجموعة الأولى : قصوردسامي خفيف أو لا يوجد قصور، والمجموعة الثانية : قصوردسامي متوسط أو شديد) .**

قصور الدسام التاجي	النتيجة			
	وفاة		على قيد الحياة	
لايوجد - خفيف	7	% 21,8	28	%53,8
متوسط - شديد	25	% 78,2	24	% 46,2
قيمة P-Value = 0,04				

نلاحظ أن **(0,05> P.Value)** ، وبالتالي هناك علاقة معنوية بين الدرجات المتقدمة من قصور الدسام التاجي و الوفاة .

ثالثاً : الوفيات عند مرضى الاعتلال التوسعي مع لانظميات قلبية :

اللانظميات	النتيجة			
	وفاة		على قيد الحياة	
يوجد	6	% 18,8	9	% 17,3
لا يوجد	26	% 81,3	43	% 82,7
0,867 = P-Value				

نلاحظ أن **(0,867 = P-Value)** وهي أكبر من (0,05) وبالتالي لايوجد علاقة معنوية بين حدوث اللانظميات وبين الوفاة (لاعلاقة للانظميات القلبية بسوء الإنذار).

رابعاً : علاقة الخثار القلبي بالوفاة :

الخثار القلبي	النتيجة			
	وفاة		على قيد الحياة	
يوجد	6	% 18,8	3	% 5,8
لا يوجد	26	% 81,3	49	% 94,2
0,062 = P-Value				

نلاحظ أن **(0.062 = P-Value)** وهي أكبر من (0,05) وبالتالي لايوجد علاقة معنوية بين حدوث الخثار القلبي وبين الوفاة (لا علاقة للخثار القلبي بسوء الإنذار).

النتائج :

- أظهرت الدراسة شيوع قصور الدسام التاجي لدى مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي بدرجاته المختلفة , وكان قصور الدسام التاجي من الدرجة الثانية هو الأشيع ، مع وجود فارق إحصائي هام يشير إلى علاقة مهمة بين الدرجات المتقدمة من قصور التاجي وسوء الإنذار .
- كما تبين أن قصور القلب الاحتقاني شائع لدى مرضى الاعتلال التوسعي ، مع وجوذ فارق إحصائي هام يشير إلى علاقة هامة بين وجود قصور قلب احتقاني وسوء الانذار .
- كما أظهرت الدراسة وجود اللانظميات القلبية لدى نسبة مهمة من المرضى ، حيث احتلت الحصارات القلبية بأنواعها المرتبة الأولى بين اللانظميات القلبية ، ولم نجد علاقة مهمة بين الوفيات وحوث اضطرابات النظم .
- بينت الدراسة أيضاً أن الخثار القلبي يشاهد بنسبة مهمة عند الأطفال المصابين باعتلال توسعي ، وقد شكل البطين الأيسر المكان الأشيع لتواجد الخثار القلبي لدى هؤلاء المرضى ، ولم نجد علاقة بين الخثار القلبي والوفاة .
- تبين من خلال الدراسة أن حدوث الموت القلبي المفاجئ يصادف بنسب قليلة .

مناقشة النتائج :

- شملت عينة الدراسة 84 طفل (49% إناث – 51% ذكور) . تراوحت أعمارهم بين شهر و13 سنة حيث بلغ متوسط العمر في العينة المدروسة (5,6) سنة.

بالمقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة [44] **(Piers E.F.Daubeney et al)** التي أجريت في استراليا على 184 مريض من عمر يوم حتى عمر 10 سنوات وخلال الفترة الممتدة بين عامي 1987 و 1996وقد تم نشر الدراسة عام 2006 ، بلغ عدد الذكور المصابين في دراسة المقارنة (103 = 56%) بينما شكلت الإناث (81 = 44%) من الحالات . نلاحظ تقارب نسب إصابة الجنسين بين الدراسة الاسترالية ودراستنا .

تمت دراسة الاختلاطات الحاصلة على العضلة القلبية لدى مرضى عينة الدراسة :

- تبين بالدراسة أن الاختلاط الأشيع يتمثل بقصور الدسام التاجي عند (75) مريض من أصل (84) مريض (89,2%) . كما أظهرت الدراسة أن شدة قصور الدسام التاجي تتراوح بين (30,9 % للخفيف و 42,8 % للمتوسط و 15,5 % للشديد). بالمقارنة مع دراسة [45]**(Kimberly M.Molina et al)** أجريت بالولايات المتحدة الأمريكية خلال الفترة بين عامي 2005 و 2007 على ثمانية مراكز قلبية تبين أن 71% من المرضى لديهم درجة من قصور الدسام التاجي (42% قصور خفيف , 16% قصور متوسط , 12% قصور شديد) .

- بالانتقال إلى قصور القلب الاحتقاني كاختلاط هام للاعتلال التوسعي ، بلغت نسبة القصور القلبي لدى مرضى الدراسة (59 مريض = 70%) . عند مقارنة دراستنا الحالية مع الدراسة الاسترالية السابقة [44] نجد أن نسبة قصور القلب الاحتقاني عند تشخيص المرض بلغت

(89,7 %) وفي دراسة أخرى أجريت في أمريكا الشمالية [46](**Jeffrey A.Towbin et al)** على 1426 الأطفال (بأعمار أقل من 18 سنة) وتم نشرها بالعام 2006 ، بلغت نسبة المرضى الذين أظهروا علامات وأعراض لقصور قلب احتقاني عند التشخيص (71%) ، حيث نلاحظ تقارب في نسبة حدوث قصور القلب بين مرضى العينة المدروسة في مشفى الأطفال ومرضى الدراسات العالمية (الاسترالية والأمريكية) .

- اتضح من خلال الدراسة أن اللانظميات القلبية شكلت نسبة (17,8%) من مجمل عينة الدراسة ، بلغت نسبة اضطرابات النظم الخطيرة والمهددة للحياة (VT-VF-SVT) (4%) من مجمل عينة الدراسة , وقد تمت مقارنة نتائج دراستنا مع دراسة[47] **(Ali M.Abd EL Mhsen et al)** التي أجريت في الإسكندرية على 29 طفل مصاب باعتلال توسعي على مدى ثلاثة أعوام (2012 - 2014) تبين أن (20,7%) منهم قد طوروا شكل من أشكال اضطراب النظم منها (3,4% اضطرايات نظم مهددة للحياة) وهي نسب قريبة لما توصلت إليه دراستنا.
- بدراسة نسبة حدوث الخثار القلبي لدى المرضى تبين أن (10,7 %) معظم حالات الخثار توضعت في البطين الأيسر بنسبة (7,1%) يتلوه البطين الأيمن بنسبة (2,3%) ثم الأذينة اليمنى بنسبة (1,1%) مع عدم وجود حالات خثار بالأذينة اليسرى .

وبالمقارنة مع دراسة **[48] (Brian W McCrindle et al)** التي أجريت في مدينة تورنوتو الكندية بين عام (1990 – 1998) ،والتي شملت (66) طفل مصاب باعتلال القلب التوسعي ، نجد نسبة حدوث الخثار القلبي في الدراسة (14%) من مجمل المرضى (10%) منها في البطين الأيسر و (3%) بالبطين الأيمن ، و النسب قريبة لتلك التي وجدناها في دراستنا لكن الارتفاع الطفيف لنسبة حدوث الخثار في الدراسة الكندية يمكن أن نعزوه إلى عاملين (الاعتماد على تشريح الجثة للمرضى بعد الوفاة في تشخيص الخثار بالإضافة إلى إيكو القلب ، **و** طول فترة متابعة المرضى والتي امتدت عند بعضهم إلى تسع سنوات بالمقارنة بفترة المتابعة القصيرة في دراستنا) .

- في دراستنا شكلت حالات الموت القلبي المفاجئ نسبة (3,5%)، وبالمقارنة مع الدراسة الاسترالية المذكورة [44]سابقاً تبين أن نسبة حدوث الموت المفاجئ بلغت (4,8%)، بينما أظهرت الدراسة السابقة التي أجريت في أمريكا الشمالية[46] أن نسبة الموت المفاجئ 9 % إن تفاوت النسب بين دراستنا و الدراسة الأمريكية يعود إلى الاختلاف في حجم العينة والفترة الزمنية التي تمت بها متابعة المرضى .
- بدراسة علاقة قصور القلب مع حدوث الوفاة تبين وجود فارق إحصائي هام بقيمة (P Value = 0.007)،وذلك يتوافق مع دراسة [49](**Ilaria Puggia et al**) أجريت في إيطاليا على 47 طفل مصاب باعتلال توسعي ما بين العامين 1988 – 2014 وتم نشرها في 2016 حيث بينت الدراسة أن قصور القلب بمرحلتيه الثالثة والرابعة (من تصنيف ال NYHA) يعتبر من أهم العوامل ذات العلاقة بسوء الإنذار (P Value = 0.003) .
- وجدنا في دراستنا فارق إحصائي هام بين الوفاة وبين وجود درجة متوسطة أو شديدة من قصور الدسام التاجي (P Value = 0.04) وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية [49-50] (كالدراسة الإيطالية السابقة :P Value = 0.039) .
- من خلال الدراسة لم نجد فارق إحصائي هام بين حدوث اللانظميات و سوء الإنذار (الوفاة) (P Value = 0.89)،وبالمقارنة مع دراسة [50](**Richard A.Friedman et al**) في تكساس على 63 مريض نجد توافق النتائج بين الدراستين من حيث عدم وجود علاقة بين حدوث اضطرابات النظم القلبية وبين الوفاة ، لكن بعض الدراسات العالمية وجدت علاقة بين حدوث اللانظميات وسوء الإنذار (الوفاة أو زرع القلب) كدراسة **(Alan B .Lewis at el)**[51] عام (1991).
- لم نجد علاقة هامة بين وجود خثار قلبي وبين الوفاة لدى مرضى الدراسة (P value = 0.062) ، وهذا يتوافق مع الدراسة السابقة المذكورة المجراة في تورنوتو الكندية[48] .

التوصيات :

- **يجب متابعة المرضى المقبولين بالمشفى بشكل متكرر ، وإجراء إيكو قلب متكرر ليس فقط لمتابعة تطور المرض لديهم بل للكشف أيضاً عن المضاعفات التي قد تنجم عن المرض نفسه (كالقصور الدسامي و الخثار القلبي)**
- **الإيكو القلبي ذو حساسية ونوعية عاليتين لكشف الخثار القلبي ، لكن إجراء إيكو قلب عبر المري يبقى وسيلة أكثر دقة وحساسية في حال الشك السريري القوي بوجود خثار قلبي .**
- **المرنان وسيلة تشخيصية للكشف عن الاعتلال التوسعي الناجم عن التهاب العضلة القلبية يجب أخذه بعين الاعتبار وتوسيع استخدامه عند المرضى المصابين بالاعتلال التوسعي .**
- **القثطرة القلبية ، والخزعة إجراءات هامة في التشخيص و كشف المسببات والمضاعفات التي قد لا نستطيع كشفها بوسائل تشخيصية أخرى.**
- **تمييع المرضى الذين لديهم EF أقل من 20% كإجراء وقائي لتشكل الخثار القلبي .**
- **إجراء تخطيط قلب للمرضى المصابين بالاعتلال التوسعي وذلك لكشف اضطرابات النظم وتدبيرها .**
- **الهولتر القلبي إجراء مهم لكشف اضطرابات النظم التي قد لا تظهر بالتخطيط الروتيني .**
- **تركيب جهاز نازع للرجفان أوناظم خطى عند المرضى ذوو الخطورة العالية لحدوث الموت المفاجئ .**
- **التأكيد على أهمية متابعة المرضى بعد التخريج .**

المراجع

.

1- **Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, Olsen E, Thiene G, Goodwin J, Gyarfas I, Martin I, Nordet P. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies.Circulation. 1996; 93:841–842**

2- **Barry J. Maron, MD, Chair Jeffrey A. Towbin, MD, FAHA Gaetano Thiene, MD Charles Antzelevitch, PhD, FAHA Domenico Corrado, MD, PhD Donna Arnett, PhD, FAHA Arthur J. Moss, MD, FAHA Christine E. Seidman, and MD, FAHA James B. YoungMD, FAHA Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies . 2006;113:1807–1816**

3- **Lee TM, Hsu DT, Kantor P, Towbin JA, Ware SM, Colan SD, Chung WK, Jefferies JL, Rossano JW, Castleberry CD, Addonizio LJ, Lal AK, Lamour JM, Miller EM, Thrush PT, Czachor JD, Razoky H, Hill A, Lipshultz SE. Pediatric cardiomyopathies.Circ Res. 2017; 121:855–873. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309386.**

4- **Kirk R. ISHLT Guidelines for the Management of Pediatric Heart Failure. Dipchand AI, Rosenthal DN, eds. Addison, TX: International Society for Heart and Lung Transplantation; 2014:8. ISHLT Monograph Series.**

5- **Biykem Bozkurt, MD, PhD, FAHA, Chair Monica Colvin, MD, FAHA Jennifer Cook, MD, FAHA Leslie T. Cooper, MD, FAHA Anita Deswal, MD, MPH, FAHA Gregg C. Fonarow, MD, FAHA Gary S. Francis, MD, FAHA Daniel Lenihan, MD Eldrin F. Lewis, MD, FAHA Dennis M. McNamara, MD Elfriede Pahl, MD, FAHA Ramachandran S. Vasan, MD, FAHA Kumudha Ramasubbu, MD Kismet Rasmusson, DNP, FAHA Jeffrey A. Towbin, and MD, FAHA Clyde YancyMD, FAHAOn behalf of the American Heart Association Committee on Heart Failure and Transplantation of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2016;134:e579–e646 .**

6- **Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, Messere J, Cox GF, Lurie PR, Hsu D, Canter C, Wilkinson JD, Lipshultz SE. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children.JAMA. 2006; 296:1867–1876. doi: 10.1001/jama.296.15.186.**

7- **Hugh D allen , David J.Driscoll , Robert E.Shaddy , Timothy F.Feltes ,Moss and Adams Heart Disease in infants , children and adolescents . Eight Edition.**

8- **Steven E Lipshultz,*,1,2 Thomas R Cochran,1 David A Briston,1 Stefanie R Brown,1 Peter J Sambatakos,1 Tracie L Miller,1,2 Adriana A Carrillo,1 Liat Corcia,1 Janine E Sanchez,1 Melissa B Diamond,1 Michael Freundlich,1 Danielle Harake,1 Tamara Gayle,1 William G Harmon,1 Paolo G Rusconi,1 Satinder K Sandhu,1 and James D Wilkinson1 . Pediatric cardiomyopathies: causes, epidemiology, clinical course, preventive strategies and therapies . Future Cardiol. 2013 Nov; 9(6): 817–848. doi: 10.2217/fca.13.66.**

9- **Giardini A, Formigari R, Bronzetti G, Prandstraller D, Donti A, Bonvicini M, Picchio FM. Modulation of neurohormonal activity after treatment of children in heart failure with carvedilol.Cardiol Young. 2003; 13:333–336.**

10- **Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, Okada Y, Yamada O, Ono Y, Yagihara T, Echigo S. Stratification of pediatric heart failure on the basis of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities in patients with congenital heart disease.Circulation. 2003; 108:2368–2376. doi: 10.1161/01.CIR.0000101681.27911.FA.**

11- **Paula S. Azevedo, Bertha F. Polegato, Marcos F. Minicucci, Sergio A. R. Paiva, and Leonardo A. M. Zornoff . Cardiac Remodeling: Concepts, Clinical Impact, Pathophysiological Mechanisms and Pharmacologic Treatment . Arq Bras Cardiol. 2016 Jan; 106(1): 62–69.doi: 10.5935/abc.20160005 .**

12- **Jay N Cohn, Roberto Ferrari, Norman Sharpe and on Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling . Cardiac remodeling—concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling . Journal of the American College of Cardiology .Volume 35, Issue 3, March 2000. DOI: 10.1016/S0735-1097(99)00630-0 .**

13- **Cox GF, Sleeper LA, Lowe AM, et al. Factors associated with establishing a causal diagnosis for children with cardiomyopathy. Pediatrics. 2006;118(4):1519–1531.**

14- **Herman DS, Lam L, Taylor MR, et al.. Truncations of titin causing dilated cardiomyopathy.N Engl J Med. 2012; 366:619–628. doi: 10.1056/NEJMoa1110186.**

15- Gautel M. Cytoskeletal protein kinases: titin and its relations in mechanosensing.Pflugers Arch. 2011; 462:119–134. doi: 10.1007/s00424-011-0946-1.

16- Knöll R, Hoshijima M, Hoffman HM, et al.. The cardiac mechanical stretch sensor machinery involves a Z disc complex that is defective in a subset of human dilated cardiomyopathy.Cell. 2002; 111:943–955.

17- Hassel D, Dahme T, Erdmann J, et al.. Nexilin mutations destabilize cardiac Z-disks and lead to dilated cardiomyopathy.Nat Med. 2009; 15:1281–1288. doi: 10.1038/nm.2037.

18- Puckelwartz MJ, Kessler EJ, Kim G, Dewitt MM, Zhang Y, Earley JU, Depreux FF, Holaska J, Mewborn SK, Pytel P, McNally EM. Nesprin-1 mutations in human and murine cardiomyopathy.J Mol Cell Cardiol. 2010; 48:600–608. doi: 10.1016/j.yjmcc.2009.11.006.

19- Lammerding J, Schulze PC, Takahashi T, Kozlov S, Sullivan T, Kamm RD, Stewart CL, Lee RT. Lamin A/C deficiency causes defective nuclear mechanics and mechanotransduction.J Clin Invest. 2004; 113:370–378. doi: 10.1172/JCI19670.

20- Taylor MR, Slavov D, Ku L, et al.; Familial Cardiomyopathy Registry; BEST (Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial) DNA Bank. Prevalence of desmin mutations in dilated cardiomyopathy.Circulation. 2007; 115:1244–1251. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.646778 .

21- Arbustini E, Pilotto A, Repetto A, Grasso M, Negri A, Diegoli M, Campana C, Scelsi L, Baldini E, Gavazzi A, Tavazzi L. Autosomal dominant dilated cardiomyopathy with atrioventricular block: a lamin A/C defect-related disease.J Am Coll Cardiol. 2002; 39:981–9901.

22- Li D, Tapscoft T, Gonzalez O, Burch PE, Quiñones MA, Zoghbi WA, Hill R, Bachinski LL, Mann DL, Roberts R. Desmin mutation responsible for idiopathic dilated cardiomyopathy.Circulation. 1999; 100:461–464.

23- Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, Messere J, Cox GF, Lurie PR, Hsu D, Canter C, Wilkinson JD, Lipshultz SE. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children.JAMA. 2006; 296:1867–1876. doi: 10.1001/jama.296.15.1867.

24- Ashley EA, Hershberger RE, Caleshu C, Ellinor PT, Garcia JG, Herrington DM, Ho CY, Johnson JA, Kittner SJ, Macrae CA, Mudd-Martin G, Rader DJ, Roden DM, Scholes D, Sellke FW, Towbin JA, Van Eyk J, Worrall BB; on behalf of the American

Heart Association Advocacy Coordinating Committee. Genetics and cardiovascular disease: a policy statement from the American Heart Association.Circulation. 2012; 126:142–157. doi: 10.1161/CIR.0b013e31825b07f.

25- Rossano JW, Shaddy RE. Heart failure in children: etiology and treatment.J Pediatr. 2014; 165:228–233. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.04.055.

26- Ilaria Puggia, MD, 1 Marco Merlo, MD,corresponding author 1 Giulia Barbati, PhD, 1 , 2 Teisha J. Rowland, PhD, 3 Davide Stolfo, MD, 1 Marta Gigli, MD, 1 Federica Ramani, PhD, 1 Andrea Di Lenarda, MD, 2 Luisa Mestroni, MD, FACC, FESC, 3 and Gianfranco Sinagra, MD, FESC . Natural History of Dilated Cardiomyopathy in Children. 2016 Jun 30. doi: 10.1161/JAHA.116.003450.

27- Kantor PF, Abraham JR, Dipchand AI, Benson LN, Redington AN. The impact of changing medical therapy on transplantation-free survival in pediatric dilated cardiomyopathy.J Am Coll Cardiol. 2010; 55:1377–1384. doi: 10.1016/j.jacc.2009.11.059.

28- . Magoulas PL, El-Hattab AW. Systemic primary carnitine deficiency: an overview of clinical manifestations, diagnosis, and management.Orphanet J Rare Dis. 2012; 7:68. doi: 10.1186/1750-1172-7-68.

29- Vrtovec B, Poglajen G, Lezaic L, Sever M, Domanovic D, Cernelc P, Socan A, Schrepfer S, Torre-Amione G, Haddad F, Wu JC. Effects of intracoronary CD34+ stem cell transplantation in nonischemic dilated cardiomyopathy patients: 5-year follow-up.Circ Res. 2013; 112:165–173. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.112.27651.

30- Schranz D, Rupp S, Müller M, Schmidt D, Bauer A, Valeske K, Michel-Behnke I, Jux C, Apitz C, Thul J, Hsu D, Akintürk H. Pulmonary artery banding in infants and young children with left ventricular dilated cardiomyopathy: a novel therapeutic strategy before heart transplantation.J Heart Lung Transplant. 2013; 32:475–481. doi: 10.1016/j.healun.2013.01.988.

31- Taliercio CP, Seward JB, Driscoll DJ, Fisher LD, Gersh BJ, Tajik AJJ Am Coll Cardiol. Idiopathic dilated cardiomyopathy in the young: clinical profile and natural history.
1985 Nov; 6(5):1126-31 .

32- Arola A, Tuominen J, Ruuskanen O, Jokinen E Pediatrics. Idiopathic dilated cardiomyopathy in children: prognostic indicators and outcome.
1998 Mar; 101(3 Pt 1):369-76.

33- ***.Maze SS, Kotler MN, Parry WR J Am Coll Cardiol.*** **Flow characteristics in the dilated left ventricle with thrombus: qualitative and quantitative Doppler analysis** ***1989 Mar 15; 13(4):873-81.***

34- ***.Burch M, Siddiqi SA, Celermajer DS, Scott C, Bull C, Deanfield JE Br Heart J*** **Dilated cardiomyopathy in children: determinants of outcome.** ***1994 Sep . 72(3):246-50.***

35- . Lancet Australia/ New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Randomised, placebo-controlled trial of heart failure in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. 1997;349:375–380.

36- I, Merlo M, Barbati G, Rowland TJ, Stolfo D, Gigli M, Ramani F, Di Lenarda A, Mestroni L, Sinagra G.J Am Heart Assoc. Natural History of Dilated Cardiomyopathy in Children.Puggia. 2016 Jun 30;5(7). pii: e003450. doi: 10.1161/JAHA.116.003450.

37-].Merlo M, Gigli M, Poli S, Stolfo D, Brun F, Lardieri G, Pinamonti B, Zecchin M, Pivetta A, Vitrella G, Di Lenarda A, Sinagra G.G Ital Cardiol (Rome). Dilated cardiomyopathy: a dynamic disease - clinical course, reverse remodeling and prognostic stratification. 2016 Jan;17(1):15-23. doi: 10.1714/2140.23184. Review. Italian.PMID: 26901255 .

38- . Elfriede Pahl, Lynn A. Sleeper, Charles E. Canter, Daphne T. Hsu, Minmin Lu, Steven A. Webber, Steven D. Colan, Paul F. Kantor, Melanie D. Everitt, Jeffrey A. Towbin, John L. Jefferies, Beth D. Kaufman, James D. Wilkinson, Steven E. Lipshultz and PCMR (Pediatric Cardiomyopathy Registry) Investigator. Incidence of and Risk Factors for Sudden Cardiac Death in Children With Dilated Cardiomyopathy .DOI: 10.1016/j.jacc.2011.10.878.

39- . Tara Bharucha, Katherine J. Lee, Piers E.F. Daubeney, Alan W. Nugent, Christian Turner, Gary F. Sholler, Terry Robertson, Robert Justo, Jim Ramsay, John B. Carlin, Steven D. Colan, Ingrid King, Robert G. Weintraub, Andrew M. Davis and NACCS (National Australian Childhood Cardiomyopathy Study) Investigators. Sudden Death in Childhood Cardiomyopathy.Results From a Long-Term National Population-Based Study. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.552.

40- G. MüllerH. E. UlmerK. J. HagelD. Wolf. Cardiac dysrhythmias in children with idiopathic dilated or hypertrophic cardiomyopathy.. March 1995, Volume 16, Issue 2, pp 56–60.

41- . RichardKirkMDaDavidNaftelPhDbTimothy M.HoffmanMDcChristopherAlmondMDdGerardBoyleMDeRandall L.CaldwellMDfJames K.KirklinMDbKirstieWhiteRNaAnne I.DipchandMDgPediatric Heart Transplant Study Investigators.Outcome of Pediatric Patients With Dilated Cardiomyopathy Listed for Transplant: A Multi-institutional Study. December 2009, Pages 1322-132.

42- Chen, Kaia; Williams, Suzanb; Chan, Anthony K.C.c; Mondal, Tapas K Thrombosis and embolism in pediatric cardiomyopathy.. April 2013 - Volume 24 - Issue 3 - p 221–230.doi: 10.1097/MBC.0b013e32835bfd85.

43- . Alan B.LewisMDaMichelleChabotBS.Outcome of infants and children with dilated cardiomyopathy.doi.org/10.1016/0002-9149(91)90833-7.

44- Piers E. F. Daubeney , Alan W. Nugent , Patty Chondros , John B. Carlin , Steven D. Colan , Michael Cheung , Andrew M. Davis , C.W. Chow , Robert G. Weintraub .Clinical Features and Outcomes of Childhood Dilated Cardiomyopathy : Results From a National Population-Based Study. Circulation. 2006;114:2671–2678.

45- Kimberly M. Molina, MD, Peter Shrader, MA, Steven D. Colan, MD, Seema Mital, MD, Renee Margossian, MD, Lynn A. Sleeper, ScD, Girish Shirali, MD, Piers Barker, MD, Charles E. Canter, MD, Karen Altmann, MD, Elizabeth Radojewski, RN, Elif Seda Selamet Tierney, MD, Jack Rychik, MD, Lloyd Y. Tani, MD, and for the Pediatric Heart Network Investigators . Predictors of Disease Progression in Pediatric Dilated Cardiomyopathy . Circ Heart Fail. 2013 Nov; 6(6): 1214–1222.

46- Jeffrey A. Towbin, MD; April M. Lowe, MS; Steven D. Colan, MD; Lynn A. Sleeper, ScD; E. John Orav, PhD; Sarah Clunie, RN; Jane Messere, RN; Gerald F. Cox, MD, PhD; Paul R. Lurie, MD; Daphne Hsu, MD; Charles Canter, MD; James D. Wilkinson, MD; Steven E. Lipshultz, MD . Incidence, Causes, and Outcomes of Dilated Cardiomyopathy in Children . JAMA. 2006;296(15):1867-1876. doi:10.1001/jama.296.15.1867.

47- Ali M Abd El Mohsen, Manal A Antonios, Mohamed M Elbiomy. Incidence of cardiac arrhythmia in children with dilated cardiomyopathy . DOI: 10.4103/AJOP.AJOP_7_17.

48- . Brian W McCrindle, MD MPH, Tara Karamlou, MD, Harvey Wong, MD, Nirupama Gangam, MD, Kalyani R Trivedi, MBBS MD MRCP(UK), Kyong-Jin Lee, MD, and Lee N Benson, MD. Presentation, management and outcomes of thrombosis for children with cardiomyopathy. Can J Cardiol. 2006 Jun; 22(8): 685–690.

49- Ilaria Puggia, MD, 1 Marco Merlo, MD,corresponding author 1 Giulia Barbati, PhD, 1 , 2 Teisha J. Rowland, PhD, 3 Davide Stolfo, MD, 1 Marta Gigli, MD, 1 Federica Ramani, PhD, 1 Andrea Di Lenarda, MD, 2 Luisa Mestroni, MD, FACC, FESC, 3 and Gianfranco Sinagra, MD, FESC. Natural History of Dilated Cardiomyopathy in Children . J Am Heart Assoc. 2016. doi: 10.1161/JAHA.116.0034.

50- Richard A. Friedman, MD, FACC, Jeffrey P. Moak, MD, FACC and Arthur Garson Jr., MD, FACC. Clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy in children. J Am Coll Cardiol 1991;18:152-156.

51- Alan B.Lewis MD,Michelle Chabot BS. Outcome of infants and children with dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1991;68:365-369 .