الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
مشفى الأطفال الجامعي

دراسة انتشار التشوهات القلبية الوعائية عند الولدان الخدج

A study of prevalence of cardiovascular malformations among preterm infants

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية في الأمراض القلبية عند الأطفال

إشراف
الأستاذ الدكتور
سمير سرور

رئاسة
الأستاذة الدكتورة
لينا خوري

إعداد
د.بشار عبد الوهاب حموده

2019م

إهداء

إلى السند الأكبر..أصل الحب والعطاء...سر النجاح والرضا والاستمرار...نجمتان أنار بريقهما ماأظلم من هذا الدرب ..صاحبا القلب الكبير والطاهر

أمي وأبي

إلى شركاء اللحظة بحلوها ومرها..رفاق البسمة والذكريات الجميلة وعوني في مسيرتي

إخوتي

إلى أحبتي وأصدقائي في التخصص ...معكم قضيت أجمل الأوقات..لكل منكم مكانه في ذاكرتي

إلى كل من ترك أثرآ طيبآ في حياتي أهدي هذا العمل

كلمة شكر

للمعلم والأب والصديق

الأستاذ الدكتور سمير سرور

القدوة في العلم والتواضع والأخلاق

لما له من فضل كبير في إنجاز هذا البحث

نوقشت هذه الرسالة وأجيزت بتاريخ 2019/4/29 م

إشراف

الأستاذ الكتور

سمير سرور

لجنة الحكم

الأستاذ الدكتور	الأستاذ الدكتور	الأستاذ الدكتور
سمير سرور	مطيع كرم	محمد نادر عيد
مشرفآ	عضوآ	عضوآ

الفهرس

القسم	الصفحة
المستخلص	6
الباب الأول:القسم النظري	
مقدمة : تعريف، وبائيات، تصنيف الخداج	7
أسباب حدوث الخداج وعوامل الخطر للولادة الباكرة	9
اختلاطات الخداج	10
المميزات القلبية الهيموديناميكية للولدان الخدج	13
وبائيات أمراض القلب الخلقية	23
تصنيف آفات القلب الخلقية	25
الباب الثاني: القسم العملي	
أهداف البحث وطرائقه	27
نتائج البحث	30
مناقشة النتائج	48
المقارنة مع الدراسات العالمية	49
سلبيات ومحددات الدراسة	55
الخلاصة والتوصيات	56
الباب الثالث:المراجعReferences	57
Abstract	64

المستخلص

دراسة انتشار التشوهات القلبية الوعائية عند الولدان الخدج

د.بشار عبد الوهاب حموده

خلفية البحث وهدفه: تشكل التشوهات القلبية الوعائية الخلقية عامل خطر رئيسي يزيد نسبة المراضة والوفيات عند الولدان الخدج ، حيث يشكل الخداج والتشوهات القلبية الوعائية الخلقية السببان الرئيسيان لوفيات الولدان. ويزيد انتشار الآفات القلبية الخلقية عند الولدان الخدج أكثر من الولدان تمام الحمل حيث تعد أحد الأسباب المحتملة للخداج. وتكمن أهمية الكشف المبكر عنها والعلاج الباكر في تقليل نسبة المراضة والوفيات بشكل كبير. وتبقى الدراسات السابقة التي تتناول انتشار تشوهات القلب الولادية عند الخدج محدودة جدا" لذلك سنتناول في هذا البحث معدل انتشار تشوهات القلب الولادية عند الخدج وأشيع هذه التشوهات مع بيان معدل انتشار آفات القلب الولادية الحرجة لديهم.

الطرائق: شملت هذه الدراسة المستقبلية 800 طفل من الولدان الخدج المراجعين لإسعاف الحواضن بغض النظر عن شكوى المراجعة وذلك بعد عزل الآفات القلبية المرافقة للتشوهات والتناذرات الوراثية. وقد تم إجراء صدى قلبي لجميع الولدان في العينة المذكورة ، جمع المعطيات (نتيجة الصدى القلبي ، العمر الحملي، الجنس ، الوزن) ووضعها في جداول لمقارنة النتائج وتحليل البيانات ، وقمنا بمقارنة نتائج دراستنا بالدراسات العالمية المشابهة.

النتائج : بلغت نسبة انتشار تشوهات القلب الولادية عند الولدان الخدج في عينة الدراسة 1000/55 ولادة حية وهي نسبة مرتفعة تفوق بسبعة أضعاف النسبة العالمية المقدرة ب 1000/8 ولادة حية ، وقد كان العيب الحاجزي البطيني أشيع هذه التشوهات بمعدل انتشار 1000/33.75 ولادة حية كما بلغ معدل انتشار آفات القلب الولادية الحرجة 1000/15 ولادة حية وهو أعلى بشكل واضح من النسب العالمية المذكورة.

الاستنتاج : تبين في هذا البحث ارتفاع واضح لمعدل انتشار التشوهات القلبية الوعائية عند الولدان الخدج 1000/55 ولادة حية ، ويصعب تفسير ذلك بسهولة لكن يعود ذلك بشكل كبير لارتفاع نسبة العيب الحاجزي البطيني العضلي وارتفاع نسبة تشوهات القلب الولادية الحرجة عند الولدان الخدج في عينة الدراسة.

كلمات مفتاحية: صدى قلبي، خداج، تشوه قلبي وعائي، انتشار.

الباب الأول:القسم النظري

مقدمة:

- يعرف الخداج أو الولادة الباكرة حسب منظمة الصحة العالمية والأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال بأنه ولادة قبل إتمام 37 أسبوع حملي أي قبل إتمام 259 يوم بعد أول يوم من آخر دورة طمثية .

- تقدر نسبة الخداج ب 12% من الولادات الحية في الولايات المتحدة الأمريكية (5% في أوروبا ،18 % في افريقيا) .[1-2] ويبقى الخداج السبب الرئيسي للمراضة ووفيات الولدان حول العالم ، حيث يعد الخداج مسؤولا عن حوالي ثلثي وفيات الولدان(بدون وجود تشوهات خلقية) في الولايات المتحدة الأمريكية ، كما يعد مسؤولاً عن حوالي 45% من حالات الشلل الدماغي عند الأطفال و 35% من حالات اضطراب الرؤية وعن 25% من الاضطرابات الإدراكية والسمعية .

- وتشكل التشوهات الخلقية وعلى رأسها التشوهات القلبية عامل خطر رئيسي يزيد نسبة المراضة والوفيات عند الخدج. حيث يشكل الخداج والتشوهات القلبية الوعائية الخلقية السببان الرئيسيان لوفيات الولدان.[3] ويزيد انتشار الآفات القلبية الخلقية عند الخدج أكثر من تمام الحمل حيث تعد أحد الأسباب المحتملة للخداج. وتكمن أهمية الكشف المبكر عنها والعلاج الباكر في تقليل نسبة المراضة والوفيات بشكل كبير.[4]

- رغم التطورات في العناية التوليدية فإن معدلات الخداج لم تتغير خلال السنوات الأخيرة بل على العكس هناك زيادة خفيفة وذلك بسبب ازدياد استطبابات الولادة الباكرة إضافة إلى تقنيات الإخصاب المساعد والحمول المتعددة .[5]

- ويصنف الخداج حسب العمر الحملي كالتالي (حسب منظمة الصحة العالمية):

1) خداج متأخر late preterm : بين 34 أسبوع حملي و 36 أسبوع 7/6+
2) خداج متوسط moderate preterm :بين 32أسبوع و33أسبوع+7/6
3) خداج شديد very preterm : بين 28 أسبوع و 31أسبوع 7/6+(10% من الخدج)
4) خداج شديد جدا" extremely preterm : أقل من 28 أسبوع حملي (5% من إجمالي الولدان الخدج)

- يشكل الخداج المتأخر late preterm 70% من حالات الخداج ، وقد حلت هذه التسمية محل تسمية قرب تمام الحمل near term لأن الأخيرة تشير إلى أن هذه المجموعة تقريبا" تمام حمل ولاتحتاج سوى عناية روتينية بينما من المعروف أن نسبة الوفيات في هذه المجموعة أكبر من مجموعة تمام الحمل بسبب عدم النضج الوظيفي والاستقلابي، مع وجود خطر عالي للاختلاطات مثل: متلازمة العسرة التنفسية واستمرار فرط التوتر الرئوي عند الوليد ، القصور التنفسي ، عدم استقرار الحرارة ، اليرقان ، نقص السكر ، صعوبات التغذية ، وزيادة مدة القبول في وحدة العناية المشددة.[6-7]
- أما الخداج الباكر فحاليا" يولى اهتمام كبير به فرغم أنه لايشكل أكثر من 2% من كل الولادات فإن هذه المجموعة مسؤولة تقريباً عن 50% من إجمالي المراضة العصبية طويلة الأمد وحوالي 60% من وفيات حول الولادة.[7]

- كما يصنف الولدان بشكل عام حسب وزن الولادة إلى :

1) ناقص وزن الولادة LBW : وزن الولادة أقل من 2500غرام.
2) ناقص وزن الولادة جداً VLBW : وزن الولادة أقل من 1500غرام.
3) ناقص وزن الولادة بشدة ELBW : وزن الولادة أقل من 1000غرام.

أسباب حدوث الخداج:

- تحدث حوالي 80% من ولادات الخدج عفويا" نتيجة لمخاض باكر عفوي مع أغشية سليمة (50%) أو نتيجة لانبثاق الأغشية الباكر قبل الأوان PPROM(30%).
- بينما تحدث ال20% المتبقية نتيجة لولادة باكرة مستطبة توليديا" لأسباب طبية والدية أو جنينية .
- الولادات التي تتبع المخاض العفوي الباكر وانبثاق الأغشية الباكرقبل الأوان تسمى معآ الولادات العفوية الباكرة وهي تعتبر كمتلازمة تنتج عن أسباب متعددة تتضمن الانتان وزيادة تمدد الرحم ونزف الساقط...
- ويعتبر قصر طول عنق الرحم وارتفاع عيار الفيبرونيكتين الجنيني في المفرزات العنقية المهبلية أقوى المؤشرات لحدوث ولادة باكرة عفوية.[5]

عوامل الخطر لحدوث الولادات الباكرة:

1) **عوامل إخصابية والدية** : عند وجود سوابق الخداج يزداد خطر حدوث ولادة باكرة ، كما أن عمر الأم أقل من 16 عام أو أكثر من 35 عام يزيد من خطر الخداج.[8]
2) **أسباب مرضية والدية**:الانتان ، فقر الدم ، ارتفاع الضغط ، الإرجاج وماقبل الإرجاج ، السكري والأمراض القلبية الرئوية.
3) **نمط حياة الأم** :التدخين(الولادة الباكرة تحدث عند 25% من المدخنات) ، الشدة ، نقص الوزن ، إدمان الأدوية والاكتئاب، سوء التغذية والحالة الاجتماعية الاقتصادية السيئة.
4) **عوامل متعلقة بالرحم وعنق الرحم والمشيمة**: قصر عنق الرحم ، سوابق جراحة على عنق الرحم ، تشوهات الرحم ، النزف المهبلي ، زيادة أو شح السائل الأمنيوسي،ارتكاز المشيمة المعيب، وإيجابية اختبار الفيبرونيكيتين في المفرزات المهبلية.

5) **الحمل المتعدد** : 50% من التوائم الثنائية واكثر من 90% من التوائم الثلاثية تولد باكرا".
6) **عوامل جنينية** :مثل وجود تشوهات خلقية ، تأخر النمو داخل الرحم ، انتانات الجنين وتألم الجنين.[9]

اختلاطات الخداج:

الاختلاطات قصيرة الأمد: تحدث في فترة الوليد وتتضمن :

1. نقص الحرارة :

- يحدث فقد الحرارة السريع عند الخدج بسبب مساحة السطح الواسعة نسبياً وعدم القدرة على توليد حرارة كافية.
- يترافق نقص الحرارة عند الولدان الخدج مع زيادة نسبة الوفيات والاختلاطات خاصة النزف داخل البطينات والقصور التنفسي والنزف الرئوي.[10-11]
- يساهم نقص الحرارة في حدوث اضطرابات استقلابية كنقص السكر و الحماض.

2. الاضطرابات التنفسية :

- متلازمة العسرة التنفسية respiratory distress syndrome: وسببها عوز السورفاكتانت.
- عسرة التصنع القصبي الرئوي bronchopulmonary dysplasia (يعرف الآن بالداء الرئوي المزمن) وهواختلاط تنفسي متأخر يحدث بشكل شائع عند الولدان ناقصي الوزن بشدة ويعرف بأنه اعتماد على الأكسجين بعد الأسبوع 36 من آخر دورة طمثية للأم.
- نوب توقف التنفس عند الخدج apnea of prematurity: تحدث عند 25%من الولدان الخدج.

3. الاضطرابات القلبية الوعائية :

- **استمرار القناة الشريانية** :
  - استمرار القناة الشريانية العرضي شائع عند الخدج ويحدث عند 30% من الولدان ناقصي الوزن جدا" very low birth weight.[12]
  - تسبب القناة الشريانية زيادة الجريان بالدوران الرئوي ونقص التروية بالدوران الجهازي.
  - التأثيرات الفيزيولوجية تعتمد على حجم الشنت واستجابة القلب والرئتين له ، الشنت الفعال والهام قد يتظاهر بتوقف تنفس وعسرة تنفسية وقصور قلب.
  - **انخفاض ضغط الدم :**
    - ✓ يعتبر هبوط الضغط الشرياني بدون مظاهر صدمة شائعآ عند الخدج خاصة ناقصي وزن الولادة بشدة extremely low birth weight.[13]
    - ✓ لكن يبقى لهبوط الضغط الشرياني غير المعالج عند الخدج عقابيل هامة(خاصة النزف الدماغي) ويترافق مع زيادة نسبة الوفيات.

4. النزف داخل البطينات:

- يحدث عادة عند الخدج بسبب هشاشة الأوعية الدموية ويزداد تواتره مع نقص العمر الحملي.
- نسبة حدوث النزف الدماغي الشديد حوالي 15% عند الولدان ناقصي الوزن جدآ very low birth wight.[12-14]

5. اضطرابات السكر:

- نقص أو ارتفاع السكر بسبب خلل استقلاب السكر

6. التهاب الكولون النخري :

- يحدث بنسبة 5-10% من الولدان ناقصي الوزن بشدة ، يترافق مع ازدياد نسبة الوفيات كما أن 10% من الخدج المصابين بالتهاب كولون نخري يبقى لديهم اضطرابات هضمية مديدة.

7. الانتان :

8. اعتلال الشبكية للخداج:

- اضطراب تكاثري وعائي يحدث في الشبكية غير مكتملة التوعية عند الخدج
- تزداد نسبة وشدة حدوث الإصابة مع نقص العمر الحملي ووزن الولادة
- تبدأ الإصابة عادة في الأسبوع 34 وتتطور تدريجياً حتى الأسبوع 40-45ثم تتراجع عفويا" عند معظم الرضع.

الاختلاطات طويلة الأمد :

1) الاستشفاءات المتكررة :

- يزداد احتمال تكرر الاستشفاءات مع نقص العمر الحملي.
- أكثر أسباب الاستشفاء شيوعا هي الأسباب التنفسية (متضمنة الانتانات التنفسية خاصة الفيروس المخلوي التنفسي والربو) والأسباب الهضمية (متضمنة القلس المعدي المريئي والتهاب المعدة والأمعاء) .[15]
- المشاكل الطبية الأخرى تتضمن : عسرة التصنع القصبي الرئوي ، زيادة الموت المفاجئ عند الرضع ، اضطرابات السمع والرؤية.

2) الإعاقة العصبية التطورية :

- خلل بالمهارات الإدراكية.
- الإعاقة الحركية متضمنة تأخر حركي خفيف أو شلل دماغي.
- الإعاقة الحسية متضمنة فقد السمع والرؤية.
- مشاكل نفسية وسلوكية.

3) مشاكل صحية مزمنة :

- كالربو المعتمد على الأدوية والداء الكلوي المزمن .

4) اضطراب النمو :

- الأطفال ذوي الخداج الشديد أكثر عرضة لتأخر النمو مقارنة مع تمام الحمل ، تأخر النمو قد يستمر لسن المدرسة .[15-16-17]

5) التأثيرات على صحة البالغ:

- المقاومة على الأنسولين وارتفاع الضغط الشرياني ونقص الخصوبة.

المميزات القلبية الهيموديناميكية عند الولدان الخدج

أولا":تخطيط القلب الكهربي للولدان الخدج :

1. تسرع قلب نسبي (أقل من 200ضربة/الدقيقة)
2. سيطرة نسبية للبطين الأيسر ، سيطرة أقل للبطين الأيمن
3. موجة R أصغر في V1 وأطول في V6
4. محور الموجة P والمركب QRS منحرف أكثر للأيسر والخلف
5. فواصل أقصر ل PR,QRS,QT
6. موجة T أطول في V6.
7. فولتاج أقل للمركب QRS مقارنة بالولدان تمام الحمل
8. الموجودات الوحيدة التي تتعلق بوزن الوليد وشدة الخداج هي وجود:
   - موجة Q بشكل أكثر في V6
   - موجة T سلبية في الاتجاهات الصدرية اليمنى

هذه الموجودات تشاهد أكثر عند الولدان الأقل وزنآ وتعكس درجة أكبر من الخداج.[18-19]

ثانيا": هبوط الضغط الشرياني عند الولدان الخدج :

يشاهد هبوط الضغط بشكل متكرر عند الولدان الخدج، وتختلف القيم الطبيعية للضغط الشرياني حسب العمر الحملي ووزن الولادة.

لايوجد تعريف معياري لهبوط الضغط عند الولدان لكن التعريف الأكثر قبولا هو القيمة التي يفقد عندها التنظيم الذاتي الوعائي الدماغي مما يؤدي إلى نقص تروية نسيجية وتأذي الوظيفة الدماغية،ولسوء الحظ لايوجد طريقة سريرية متاحة لتحديد هذه القيمة.[20]

ويبقى المعيار الذهبي لقياس الضغط الشرياني عند الولدان ذوي الحالة السريرية الحرجة هو القياس المباشر المستمرعبر خط شرياني ، ويعد الضغط الوسطي الأكثر تعبيراً عن ضغط الإرواء الجهازي لذلك فإن الضغط الشرياني الوسطي MBP يستخدم لتعريف هبوط الضغط عند الولدان.[21]

خلال اليوم الأول بعد الولادة فإن العمر الحملي بالأسابيع يستخدم لتعريف الحدود الدنيا للضغط الشرياني الوسطي ورغم ذلك يجب تقييم الضغط الشرياني حسب الوضع السريري ، يرتفع الضغط الشرياني بشكل ملحوظ خلال الأيام الثلاث الأولى بعد الولادة وكل الولدان الخدج يجب أن يكون الضغط الوسطي لديهم أكثر من 30 ملم ز.

يوضح الجدول (1) قيم الضغط الشرياني الوسطي عند الولدان الخدج حسب العمر الحملي خلال أول 72 ساعة بعد الولادة.

TABLE 1. Mean Blood Pressure (mm Hg) in Neonates With Gestational Ages 23 Weeks To Term*

	POSTNATAL AGE (HOURS)						
GESTATIONAL AGE (WEEKS)	0	12	24	36	48	60	72
23–26	24	25	26	27	28	29	30
27–32	30	31	32	33	34	35	36
33–36	36	37	38	39	40	41	42
≥37	43	44	45	46	47	48	49

*Blood pressures are recorded during the first 72 hours after birth. Results are adapted from Nuntnarumit P, Yang W, Bada-Ellzey HS. Blood pressure measurements in the newborn. Clin Perinatol. 1999;26(4):981–996. (6)

الجدول (1)

الآليات المرضية لهبوط الضغط الشرياني عند الولدان الخدج:

يتأثر الضغط الشرياني عند الولدان الخدج بعدة عوامل أهمها بنية ووظيفة العضلة القلبية ،حجم ولزوجة الدم ،كما يلعب الجهاز العصبي الذاتي دوراً هاماً في الحفاظ على تروية مناسبة للأعضاء ، كما أن التبدلات الهيموديناميكية خلال مرحلة الانتقال من الحياة داخل الرحمية إلى خارج الرحم تؤثر أيضاً على الضغط الشرياني عند الولدان الخدج.[22]

لذلك فإن العوامل الكبرى التي تساهم في هبوط الضغط الشرياني عند الخدج هي :

1. **العضلة القلبية غير الناضجة :**

القلب غير الناضج أقل قدرة على زيادة النتاج القلبي استجابة لزيادة الحمل القبلي وذلك لكون القدرة التقلصية أقل والمطاوعة أقل. كما أن الخلية العضلية القلبية تكون أصغر وأقل تنظيما" كما أن محتواها من المتقدرات والكالسيوم داخل الخلوي أقل.[23-24]

2. **سوء التكيف عند الانتقال من الدوران داخل الرحم إلى خارج الرحم :**

عند الولادة ترتفع المقاومة الوعائية الجهازية بسبب زوال الدوران السري ذي الضغط المنخفض وبسبب بنية العضلة القلبية للخديج فإنها تكون غير قادرة على تجاوز هذه المقاومة العالية مما يؤدي إلى هبوط الضغط الجهازي خاصة عند الولدان الخدج تحت 30 أسبوع حملي(يشاهد عندهم بشكل شائع جريان جهازي منخفض للدم والذي يقود بالنتيجة إلى هبوط الضغط الشرياني) .

3. **استمرار القناة الشريانية :**

تنغلق القناة الشريانية عند الولدان تمام الحمل بشكل طبيعي خلال 12 ساعة بعد الولادة بينما قد يتأخر هذا الانغلاق عند الولدان الخدج بسبب ارتفاع المقاومة الوعائية الرئوية المرافق للإصابة الصدرية ونقص حساسية نسيج القناة للأكسجين وزيادة مستويات البروستاغلاندين E2 في الدم.

القناة الشريانية الكبيرة تسبب نقص الجريان الجهازي نتيجة التحويلة اليسرى اليمنى وبسبب بقاء القناة مفتوحة خلال الانقباض والانبساط تحدث متلازمة السرقة التي تقود إلى انخفاض جريان الدم الانبساطي إلى الأعضاء كالكليتين والأمعاء.[25]

4. نقص الأكسجة حول الولادة :

خلال تقلصات المخاض ينقص إيصال الأكسجين بشكل متقطع مما يقود إلى تبدلات غدية عصبية كزيادة إنتاج الكاتيكولامينات والرينين والأنجيوتنسين والمقبضات الوعائية مما يؤدي بعد الولادة إلى ارتفاع المقاومة الوعائية الجهازية ونقص الجريان الجهازي ، وبحال استمرار نقص الأكسجة عند الوليد تتأثر وظيفة العضلة القلبية ويتفاقم هبوط الضغط.[26]

5. التهوية بالضغط الإيجابي :

يحتاج الولدان الخدج بشكل متكرر إلى تهوية بالضغط الإيجابي من أجل الدعم التنفسي والتي تساهم بنقص الجريان الجهازي من خلال زيادة الضغط داخل الصدر ونقص العود الوريدي.[27]

6. الانتان والاستجابة الالتهابية :

يسبب الانتان والاستجابة الالتهابية الناتجة هبوط ضغط عند الولدان من خلال تحرير متوسطات التهابية مثل الانترلوكين1 والعامل المنخر للورم والتي تقود إلى توسع وعائي محيطي وزيادة النفوذية الوعائية مما يقود إلى نقص حجم وهبوط ضغط .[28]

7. قصور الكظر النسبي :

يعرف بعد القدرة على إنتاج كورتيزول كافي استجابة للشدة والذي يساهم بهبوط الضغط عند الولدان الخدج.

يعتبر الولدان الخدج أكثر عرضة لقصور الكظر النسبي بسبب عدم نضج الغدة الكظرية كما أن المحور الوطائي النخامي يكون مثبطآ نتيجة الكورتيزول الأمومي العابر من المشيمة.[29]

تدبير هبوط الضغط الشرياني عند الولدان الخدج :

1. ممدات الحجم الوعائي :

إن إعطاء 10-20مل/كغ من الحجم بحذر قد يكون مفيداً في حالات النزف ونقص الحجم.

في حال وجود قصة نزف أو فقر دم شديد يجب أن تستخدم الكريات الحمر المركزة ، ماعدا ذلك تفضل المحاليل سوية التوتر مثل المحلول الملحي النظامي وتعتبر مفضلة على المحاليل الغروانية.

في حال عدم القدرة على المحافظة على ضغط طبيعي بعد البلعة الأولى يجب البدء بالدواعم القلبية الدورانية.[30-31]

2. الدوبامين :

يعتبر الدوبامين أكثر الدواعم الدورانية المستخدمة ويبقى الخط الأول الدوائي لتدبير هبوط الضغط في معظم الحالات[32] وتختلف تأثيرات الدوبامين حسب الجرعة المستخدمة :

- الجرعات المنخفضة (2-4مكغ/كغ/د):يوسع الأوعية الكلوية والحشوية من خلال تأثيره على المستقبلات D الدوبامينية.
- الجرعات المتوسطة(5-10مكغ/كغ/د):يزيد قلوصية العضلة القلبية وعدد ضربات القلب من خلال تأثيره على مستقبلات B1-B2.
- الجرعات العالية(>10مكغ/كغ/د):يزيد المقاومة الوعائية المحيطية من خلال تأثيره على مستقبلات ألفا.

3. الدوبيوتامين :

يعد من الدواعم الانتقائية نسبياً للعضلة القلبية من خلال تأثيره على مستقبلات B1 وله تأثير مقوي للعضلة القلبية مع تأثير مسرع للقلب محدود وتأثيرات محدودة على المقاومة الوعائية المحيطية والحمل البعدي.[30]

يعد الدوبيوتامين الدواء المفضل لتدبير هبوط الضغط الناتج عن سوء وظيفة العضلة القلبية نتيجة نقص الأكسجة حول الولادة حيث يعتبر نقص القلوصية السبب الرئيس للوهط الدوراني عند هذه المجموعة.[33]

يعتبر الدوبامين أكثر فعالية من الدوبيوتامين لعلاج هبوط الضغط قصير الأمد عند الولدان الخدج[34] لذلك يعد مستطباً كخط أول عندما يكون سبب هبوط الضغط توسع وعائي محيطي كما هو الحال في حالات الانتان .[35]

بينما يعد الدوبيوتامين خيارا" أفضل في حالات نقص النتاج القلبي كما يحدث بعد الولادة مباشرة بسبب الارتفاع المفاجئ في المقاومة الوعائية الجهازية نتيجة الانقطاع المفاجئ للدوران المشيمي المنخفض المقاومة الوعائية أو عندما يكون هناك سوء وظيفة عضلة قلبية نتيجة نقص أكسجة حول الولادة، في هذه الحالات تحسين قلوصية العضلة القلبية وخفض المقاومة الجهازية يؤدي إلى عودة تروية النسج والأعضاء بشكل جيد.

عندما يكون هبوط الضغط ناتج عن صدمة فإن الخيار الأمثل للتدبير هو المشاركة بين الدوبامين والدوبيوتامين (بسبب تشارك سوء وظيفة العضلة القلبية مع نقص المقاومة الوعائية الجهازية).[36]

4. الأدرينالين :

تبقى البيانات حول استخدامه عند الخدج محدودة ، كما أن استخدامه يسبب اضطراب باستقلاب السكريات واللاكتات ممايؤدي إلى ارتفاع في السكر واللاكتات ، لذلك يحتفظ بالأدرينالين للحالات غير المستجيبة على الدوبامين بجرعات عالية.[37]

ونظرآ لتأثيره على المقوية الوعائية والقلوصية القلبية يعد الأدرينالين خيارا" فعالا" في تدبير انخفاض المقاومة الوعائية مع أو بدون سوء وظيفة عضلة قلبية كما في حالات الصدمة الانتانية أو التأذي حول الولادة.[33]

5. الميلرينون:

هو مثبط نوعي للفوسفودي ايستراز3،تأثيراته القلبية الوعائية تكون من خلال زيادة تركيز cAMP (بشكل مستقل عن مستقبلات B) ممايعزز قلوصية العضلة القلبية بدون زيادة استهلاك الأكسجين أو زيادة الحمل البعدي ، كما ينقص المقوية الوعائية الجهازية والرئوية.

بسبب تأثيراته القلبية الوعائية الفريدة فإن استخدام الميلرينون يتزايد لعلاج استمرار ارتفاع التوتر الرئوي عند الولدان وتدبير هبوط الضغط عند الولدان شديدي الخداج.[38-39]

6. الهيدروكورتيزون:

يساهم قصور الكظر النسبي أو المطلق في التعنيد على رافعات الضغط ، وتتعلق مستويات الكورتيزول بالعمر الحملي كما أن الولدان الموضوعين على دواعم قلبية تكون مستويات الكورتيزول لديهم منخفضة.[40]

يمارس الهيدروكورتيزون تأثيراته القلبية الوعائية من خلال الآليات التالية:

- زيادة المستقبلات الأدرينالينية القلبية الوعائية ومستقبلات الأنجيوتنسين 2
- تثبيط فعل NO والبروستاغلاندين الموسع الوعائي
- تثبيط استقلاب الكاتيكولامينات
- زيادة تركيز الكالسيوم داخل الخلوي ممايعزز من قلوصية العضلة القلبية ومن استجابة الأوعية للكاتيكولامينات.

يستخدم الهيدروكورتيزون لعلاج هبوط الضغط المعند على الدواعم القلبية عند الخدج(الجرعة 1-2مغ/كغ/6-12ساعة مدة 3أيام)[41]

7. الديكساميثازون:

إن استخدام جرعة منخفضة من الديكساميثازون ترفع الضغط الشرياني بشكل سريع وتنقص الحاجة للدواعم القلبية عند الولدان ناقصي وزن الولادة بشدة في حالات هبوط الضغط المعند على الدواعم الدورانية وملء الحجم الوعائي.[42]إن جرعة 0.25مغ من الديكساميثازون قد تحسن هبوط الضغط الشديد عند الولدان الخدج غير المستجيبين لممدات الحجم الوعائي والدوبامين [43].

ثالثا":بقاء القناة الشريانية عند الولدان الخدج:

تتقبض القناة الشريانية عند الولدان تمام الحمل بشكل طبيعي بعد الولادة وتصبح مغلقة وظيفياً بعد 72 ساعة.[44] وبسبب وجود ارتباط وثيق بين العمر الحملي والاستجابة للأكسجين المقبضة للقناة الشريانية والتأثير الموسع للبروستاغلاندين E2 يتأخر هذا الانغلاق عند الولدان الخدج حيث تشاهد القناة الشريانية لديهم بنسب عالية خاصة عند الولدان الخدج ناقصي الوزن والذين لديهم إصابة رئوية.[45-46-47]

وتصل نسبة بقاء القناة الشريانية مفتوحة إلى 45% من الولدان الخدج <1750غ و 80% عند الولدان <1200غ.ويعد بقاء القناة الشريانية مفتوحة مسؤولاً عن جزء هام من المراضة عند الولدان الخدج خاصة <28 أسبوع حملي أو <1000غ.

ليست كل قناة شريانية عند الخدج هامة سريرياً وبحاجة لعلاج حيث تصل نسبة الإغلاق العفوي إلى ثلثي الحالات ، ويلاحظ الإغلاق العفوي(الذي يتعلق بالعمر الحملي ووزن الولادة) بشكل أكبر عند الولدان الخدج :

- <28أسبوع حملي
- <1000غ
- 26-29أسبوع حملي دون وجود متلازمة عسرة تنفسية.[48]

الآلية الإمراضية عند الولدان الخدج :[49]

ببقاء القناة الشريانية مفتوحة يمر الدم من الأبهر إلى الشرايين الرئوية ، وبمجرد نزول المقاومة الوعائية الرئوية في الأيام القليلة التالية يزداد حجم الدم المار نحو الجريان الرئوي وهذا مايسمى بسرقة القناة ductal steal والذي يؤدي إلى :

- احتقان رئوي ، وذمة رئة وتدهور القصور التنفسي
- وبسبب السرقة التي تحدث من الدوران الجهازي تنقص تروية الأعضاء الحيوية (الأمعاء والكلية والدماغ)

عقابيل بقاء القناة الشريانية مفتوحة مدة طويلة: [49]

- الحاجة لتهوية مساعدة فترة طويلة وزيادة معدل الوفاة
- عسرة التصنع القصبي الرئوي
- النزف الرئوي
- التهاب الكولون النخري
- سوء الوظيفة الكلوية
- النزف داخل البطينات
- تلين المادة البيضاء حول البطينات والشلل الدماغي

بسبب خطورة هذه الاختلاطات تأتي أهمية العلاج والإغلاق المبكر للقناة الشريانية الهامة هيموديناميكيا" لإنقاص شدة هذه الاختلاطات.

مؤشرات وجود قناة شريانية هامة هيموديناميكيا":

سريريآوشعاعيآ: [50]

- زيادة الحاجة للأكسجين وصعوبة الفطام عن جهاز التهوية الآلية
- الاحتقان الرئوي على صورة الصدر البسيطة
- هبوط الضغط الشرياني الانبساطي مع ضغط نبض واسع
- وجود نبض قافز ونبض مجسوس بالراحتين والأخمصين

الصدى القلبي: [51-52]

- نسبة قطر الأذينة اليسرى إلى قطرجذرالأبهر>1.4
- قطر القناة >1.5ملم
- وجود جريان راجع شامل للانبساط في الأبهر النازل
- وجود جريان انبساطي في فروع الرئوي

مخبرياً: [53-54]

- ارتفاع تركيزالببتيد المدر للصوديوم BNP وانخفاض مستواه بعد انغلاق القناة
- ارتفاع مستوى التروبونين T بعمر 48ساعة بعد الولادة

العلاج:

العلاج السريع مطلوب للقناة الشريانية الهامة هيموديناميكياً خاصة بحال وجود عسرة تنفسية مترقية أوعلامات نقص بنتاج القلب خاصة التهاب الكولون النخري.

العلاج الدوائي الداعم يتضمن المحافظة على قيم جيدة لخضاب الدم (هيماتوكريت >45%)، وتحديد الوارد من الصوديوم والسوائل ، واستخدام المدرات ، والدوبامين في حال نقص النتاج الجهازي.

أما خيارات الإغلاق فتتضمن الإغلاق الدوائي (بالإندوميتاسين الوريدي أو الإيبوبروفين الفموي ومؤخراً إمكانية استخدام الباراسيتامول الفموي[55]) والإغلاق الجراحي والإغلاق عبر القثطرة القلبية .

كما أن الإغلاق الدوائي الوقائي الباكر للقناة الشريانية عند الولدان الخدج <28 أسبوع حملي ينقص معدل المراضة والحاجة للإغلاق الجراحي.[56-57]

وبائيات أمراض القلب الخلقية

- تعتبر آفات القلب الخلقية الأكثر شيوعآ من بين الآفات الخلقية عند الوليد.[58-59] حيث تشكل حوالي 28%من مجمل التشوهات الخلقية الكبرى .[60] إن أكثر قياس عملي لحدوث تشوهات القلب الخلقية هو انتشارها لكل 1000ولادة حية.[61] ويتراوح الانتشار المذكور لأمراض القلب الخلقية من 6 إلى 13 لكل 1000ولادة حية(ويعتبر 8 لكل 1000 ولادة حية هو أفضل قيمة تقديرية مقبولة).[62-63-64] ويعود هذا الاختلاف لاستخدام طرائق مختلفة لتشخيصها (مثل التصوير بالصدى القلبي للجنين ، أو إجراء الاستشارة القلبية بعد الولادة).[65-66] وقد ساهم تحسن البقيا عند الولدان الخدج في القرن الأخير في زيادة إجمالي آفات القلب الخلقية وخاصة انتشارعيب الحاجز البطيني VSD.[67]
- يعرف المرض القلبي الخلقي حسب ميتشيل بأنه تشوه بنيوي في القلب أو الأوعية الكبرى داخل الصدر ذو أهمية وظيفية ظاهرة أو كامنة.[68] هذا التعريف يستبعد بقاء القناة الشريانية عند الولدان الخدج،تناذر مارفان،الدسام الأبهري ثنائي الشرف،تدلي الدسام التاجي،اعتلالات العضلة القلبية،واضطرابات النظم الخلقية.
- ويعتبر الصمام الأبهري ثنائي الشرف أشيع آفات القلب الخلقية مع انتشار يقدر ب 0.5-2% لكن كآفة معزولة يندر تشخيصه في مرحلة الطفولة.[69-70] أما الآفات القلبية الخلقية الأشيع بعده فتأتي عيوب الحاجز البطيني (VSD) ثم عيوب الحاجز الأذيني (ASD) بانتشار 4، 2 لكل 1000 ولادة حية على التوالي.[71-72] بينما يعتبر رباعي فالوت أشيع آفات القلب الخلقية المزرقة(0.5 لكل 1000 ولادة حية).[73]
- تعتبر أمراض القلب الخلقية السبب الرئيس لوفيات الولدان والرضع بسبب تشوه ولادي خلقي رغم تحسن النتائج بشكل ملحوظ مع تقدم التداخلات التصحيحية والتلطيفية.[58-74-75]
- وتلاحظ أعلى نسبة لانتشار أمراض القلب الخلقية في آسيا وربما يعود ذلك لانتشار زواج الأقارب فيها ممايقترح أهمية العامل الجيني. كما يلاحظ انتشار عالي نسبيا" للآفات السادة لمخرج البطين الأيمن (تضيق الرئوي ورباعي فالو) في آسيا مقارنة مع انتشار قليل للآفات السادة لمخرج البطين الأيسر(تضيق الأبهر وبرزخ الأبهر).[76]

عوامل الخطورة :

1) **الخداج:** إن خطر وجود أمراض القلب الخلقية عند الولدان الخدج(مع استبعاد بقاء القناة الشريانية المعزولة) هو 2-3 أضعاف مقارنة بولدان تمام الحمل.[77]

2) **القصة العائلية :** يزداد خطر حدوث أمراض القلب الخلقية 3 أضعاف عند وجود قريب من الدرجة الأولى مصاب بمرض قلبي خلقي [78-79](1-5%بحال وجود فرد مصاب بالعائلة،15% بحال وجود فردين مصابين بالعائلة ، 50% بحال وجود 3 أفراد مصابين)[80]

3) **التناذرات الوراثية والتشوهات خارج القلبية:** تعتبر شائعة عند المرضى المصابين بأمراض قلب خلقية (التناذرات الصبغية لوحظت عند 7% من المرضى المصابين بأمراض قلب خلقية ، والتشوهات خارج القلبية وجدت عند 22% حسب إحدى الدراسات)[78]

4) **أسباب أمومية :** السكري -ارتفاع الضغط الشرياني-البدانة-بيلة الفينيل كيتون-أمراض الدرق-أدواء النسيج الضام-الصرع.[63-81] وتتهم كذلك الأدوية خلال الحمل مثل الفنتوئين وحمض الريتينوئيك ، وكذلك التدخين والكحول.

5) **تقنيات الإخصاب المساعد**

6) **الانتان داخل الرحم**

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.[82]

تصنيف آفات القلب الولادية:

تصنف آفات القلب الخلقية حسب التصنيف الفرنسي إلى :[83]

1. الزمرة الأولى :تحويلة 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 الأبهري(AS)
- القصور الأبهري(AI)
- تضيق برزخ الأبهر(COA)
- تشوهات الدسام التاجي
- التضيق التاجي الخلقي(MS)
- القصور التاجي الخلقي(MR)
- تدلي الدسام التاجي(MVP)
- انقطاع القوس الأبهرية(IAA)
- انسداد العود الوريدي الرئوي
- القلب ثلاثي الأذينات(TAC)
- تضيقات الأوردة الرئوية

3. الزمرة الثالثة : الآفات القلبية المزرقة أو المعقدة

- رباعي فالوت(TOF)
- رتق الرئوي مع عيب الحاجز البطيني (PA+VSD)
- رتق الرئوي مع حاجز بطيني سليم(PA+IVS)
- عسرة تكون الدسام الرئوي (PVA)
- الجذع الشرياني المشترك(CTA)
- تغير موضع الشرايين الكبرى(TGA)
- داء ابشتاين(EB)
- رتق الدسام ثلاثي الشرف(TA)
- البطين الوحيد(SV)
- تغير موضع الشرايين الكبرى المصحح خلقياً(CTGA)

4. الزمرة الرابعة :اعتلالات العضلة القلبية

- الاحتقاني
- الضخامي
- الحاصر

5. الزمرة الخامسة : تشوهات متفرقة

- سوء توضع القلب
- تشوهات القوس الأبهرية
- تشوهات الشرايين الإكليلية
- شذوذ العود الوريدي الجهازي
- توسع الأذين الأيمن البدئي
- توسع الشريان الرئوي البدئي
- أمهات الدم ورتوج القلب
- تشوهات التامور

الباب الثاني: القسم العملي

الهدف من الدراسة:

1. دراسة معدل انتشارأمراض القلب الخلقية عند الولدان الخدج .
2. بيان أشيع أمراض القلب الخلقية عند الولدان الخدج مقارنة بالولدان تمام الحمل.
3. بيان معدل انتشار أمراض القلب الولادية الحرجة عند الولدان الخدج.

تصميم الدراسة والطرائق:

1. **تصميم الدراسة:** دراسة مستقبلية حشدية (prospective cohort study)
2. **مكان الدراسة:** مشفى الأطفال الجامعي بدمشق- شعبة إسعاف الحواضن .
3. **زمان الدراسة:** 1/8/2016 ولغاية 1/8/2018
4. **عينة الدراسة:** تتضمن الولدان الخدج المراجعين لإسعاف الحواضن بغض النظر عن الشكوى الرئيسية.
5. **طريقة الدراسة:** إجراء صدى قلبي لجميع الولدان في العينة المذكورة ، جمع المعطيات (نتيجة الصدى القلبي ، العمر الحملي، الجنس ، الوزن) ووضعها في جداول لمقارنة النتائج وتحليل البيانات بالاستعانة ببرنامج SPSS الإصدار 25، وقمنا بمقارنة نتائج دراستنا بالدراسات العالمية المشابهة.
6. **المواد المستخدمة:** الصدى القلبي –نوع الجهاز Philips iE33

7. معايير الاستبعاد:

- من التشوهات القلبية : تم استبعاد القناة الشريانية والثقبة البيضية (باعتبارهما جزء من الدوران الجنيني) -الدسام الأبهري ثنائي الشرف(لصعوبة تشخيصه بدقة)-انسدال التاجي بدون وجود قصور-تضيق فروع الرئوي الفيزيولوجي-أورام القلب-اضطرابات النظم المعزولة.
- تم عزل مجموعة مستقلة تتضمن التناذرات الصبغية –وجود تشوهات شكلية أوعضوية -ولدان الأم السكرية ...وقد تم إجراء التحليل الإحصائي فقط للآفات القلبية المعزولة المرافقة للخداج، وستتم الإشارة إلى نسبة الآفات القلبية المرافقة للتشوهات والتناذرات الصبغية.

8. حجم العينة:

- عدد الحالات المقبولة في دراستنا 821 حالة خلال المدة الزمنية للبحث .
- حجم العينة الأدنى المطلوب حسب معادلة ستيفن سامبثون هو 333.

$$n = \frac{N \times p(1-p)}{\left[\left[N-1 \times \left(d^2 \div z^2\right)\right] + p(1-p)\right]}$$

الدراسة الإحصائية

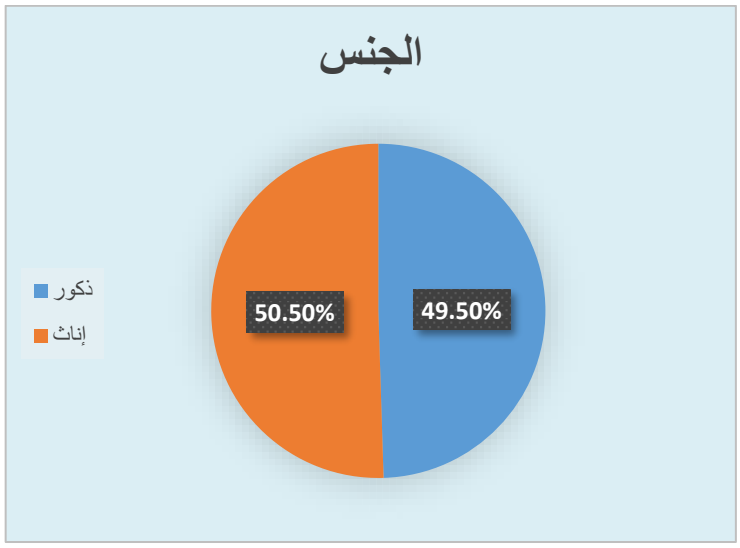
- حجم عينة الدراسة 821 ، منها 21 حالة تشوهات/ تناذرات/ وليد أم سكرية تم عزلها بمجموعة مستقلة ليصبح حجم عينة الحالات المعزولة 800 وقد قمنا بإجراء التحليل الإحصائي عليها فقط.

- سنقوم بشرح العينة وتحليلها باستخدام الإحصاء الوصفي باستخدام الأعداد والنسب (بالمئة وبالألف) وإيضاح النسب الأكبر والمسيطرة بالنسبة ل (الجنس /العمر الحملي/الوزن/الوزن نسبة للعمر الحملي/التشوهات القلبية /شدة التشوه القلبي /نوع التشوه القلبي / الآفات القلبية الحرجة) مع تحليل ودراسة العلاقة بين متغيرات الدراسة.

1.توزع العينة حسب الجنس :

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكور	396	49.5%
إناث	404	50.5%
المجموع	800	100%

جدول (2) يبيّن توزع العينة بحسب الجنس.



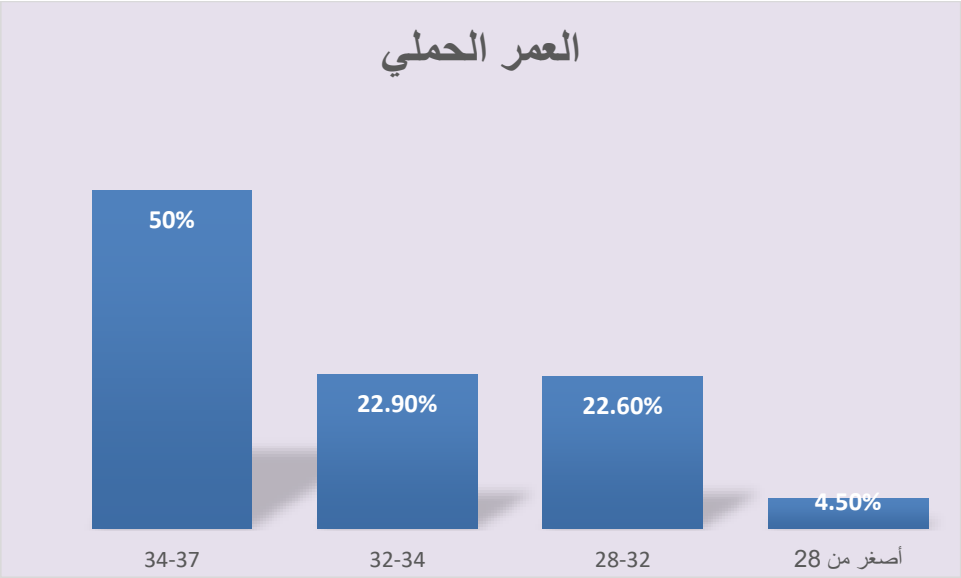
مخطط (1)

- نلاحظ أن العينة موزعة بالتساوي تقريبا" بين الذكور والإناث.

2.توزع العينة حسب العمر الحملي :

العمر الحملي	العدد	النسبة المئوية
أصغر من 28	36	4.5%
28–32	181	22.6%
32–34	183	22.9%
34–37	400	50%
المجموع	800	100%

جدول (3) يبيّن توزيع العينة بحسب العمر الحملي.



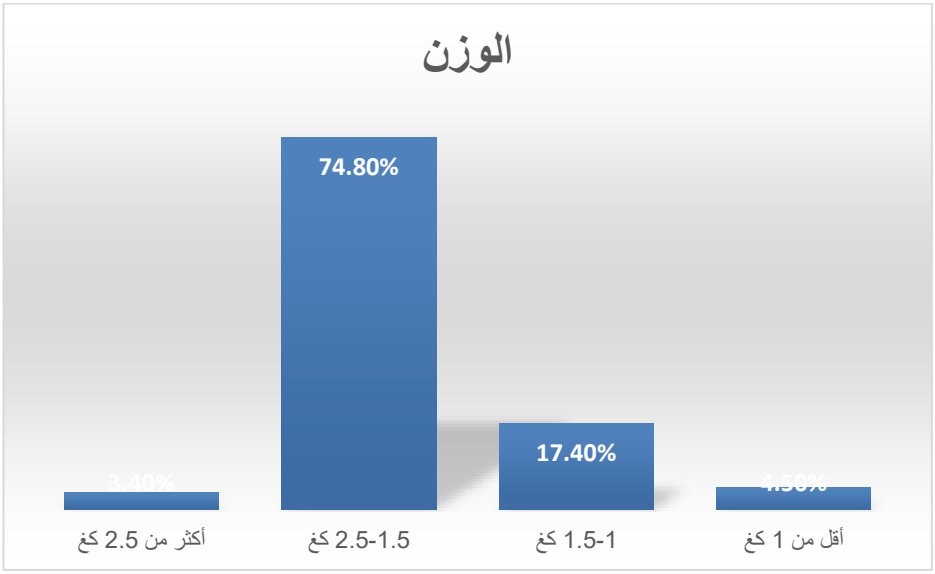
مخطط (2)

- ونلاحظ هنا أن القسم الأكبر من العينة يتوضع ضمن مجموعة الخداج المتأخر(50 %) .

3.توزع العينة حسب الوزن :

الوزن	العدد	النسبة المئوية
أقل من 1 كغ	36	4.5%
1–1.5كغ	139	17.4%
1.5–2.5كغ	598	74.8%
أكثر من 2.5 كغ	27	3.4%
المجموع	800	100%

جدول (4) يبيّن توزع العينة بحسب الوزن .



مخطط (3).

- القسم الأكبر من العينة يتوضع ضمن مجموعة 1.5-2.5كغ.

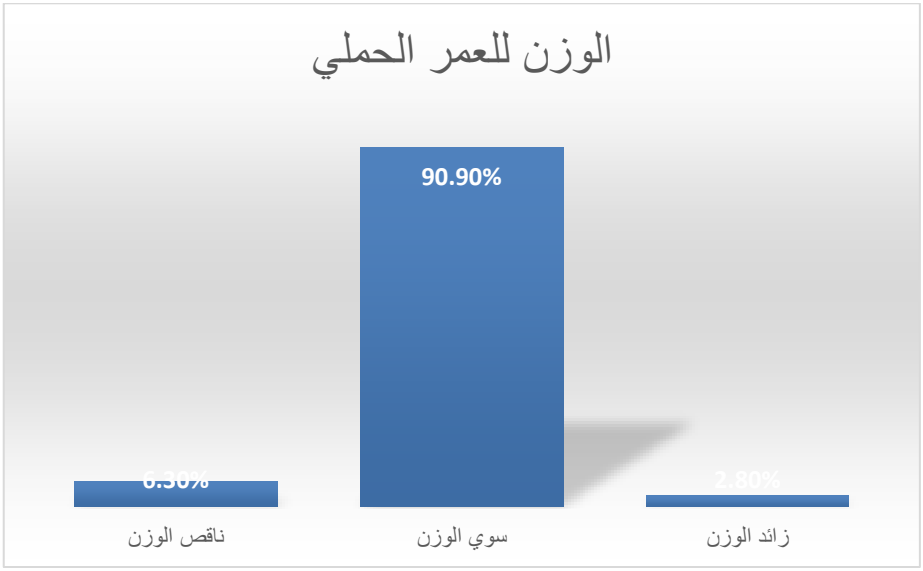
4.توزع العينة حسب الوزن نسبة للعمر الحملي :

- حيث تم تقسيم العينة إلى ثلاث مجموعات (جدول 5) وذلك بعد إسقاط الوزن على المخططات المناسبة حسب العمر الحملي :

1) خداج ناقص الوزن نسبة للعمر الحملي : الوزن تحت خط 10% نسبة للعمر الحملي.
2) خداج زائد الوزن نسبة للعمر الحملي : الوزن فوق خط 90% نسبة للعمر الحملي.
3) خداج سوي الوزن نسبة للعمر الحملي : الوزن بين خط 10و 90% .

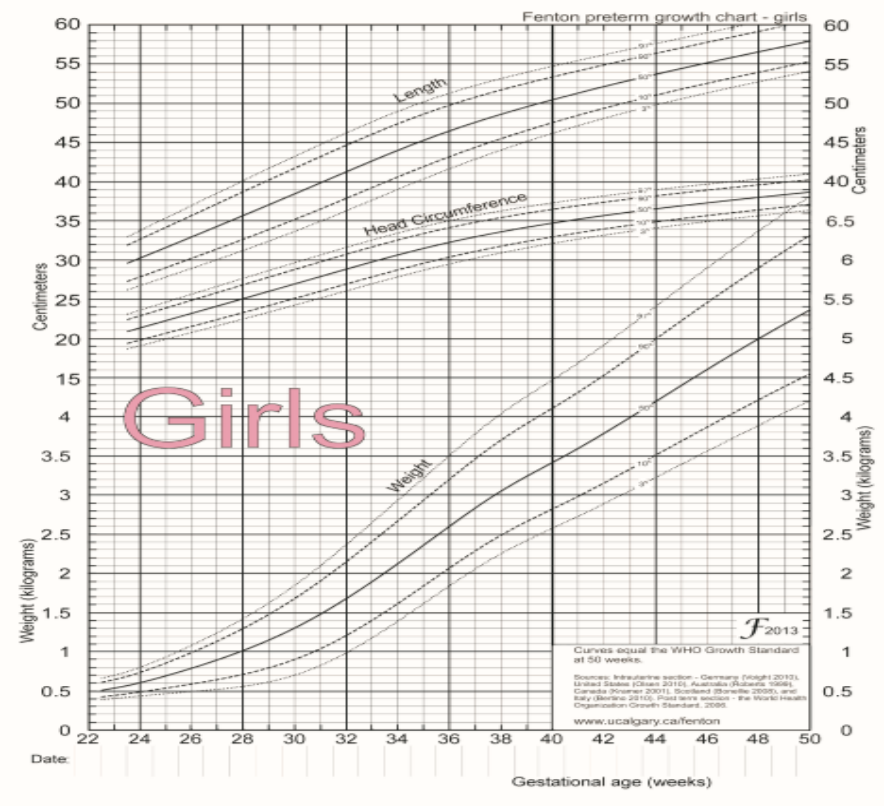
الوزن للعمر الحملي	العدد	النسبة المئوية
زائد الوزن	22	%2.8
سوي الوزن	727	%90.9
ناقص الوزن	51	%6.3
المجموع	800	%100

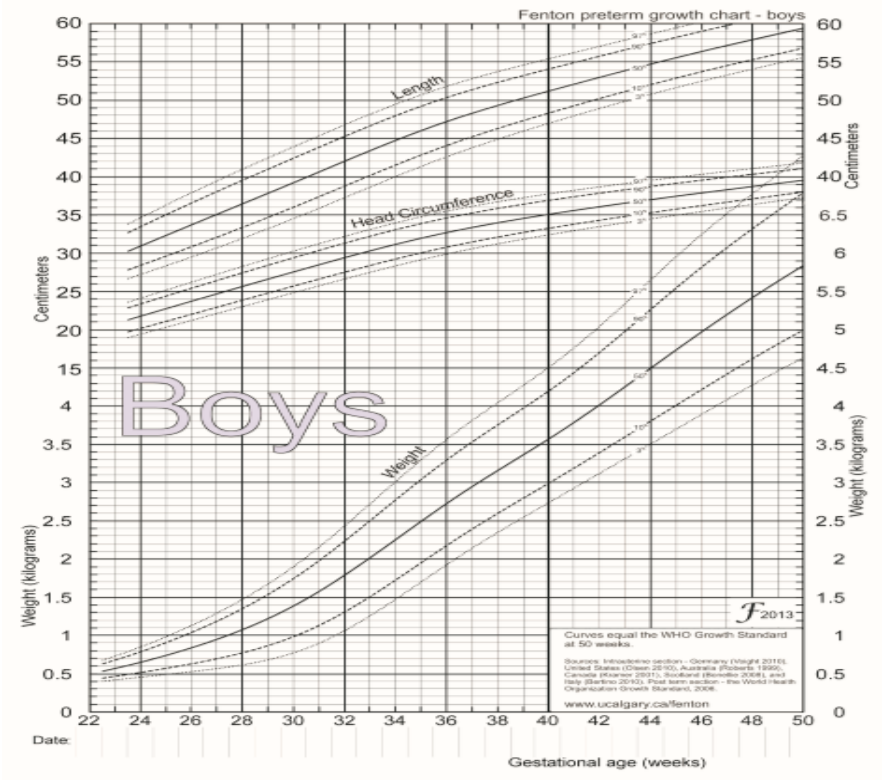
جدول (5) يبيّن توزيع العينة بحسب فئة الوزن بالنسبة للعمر الحملي.



مخطط (4).

- الغالبية العظمى من حالات العينة سوية الوزن نسبة للعمر الحملي.





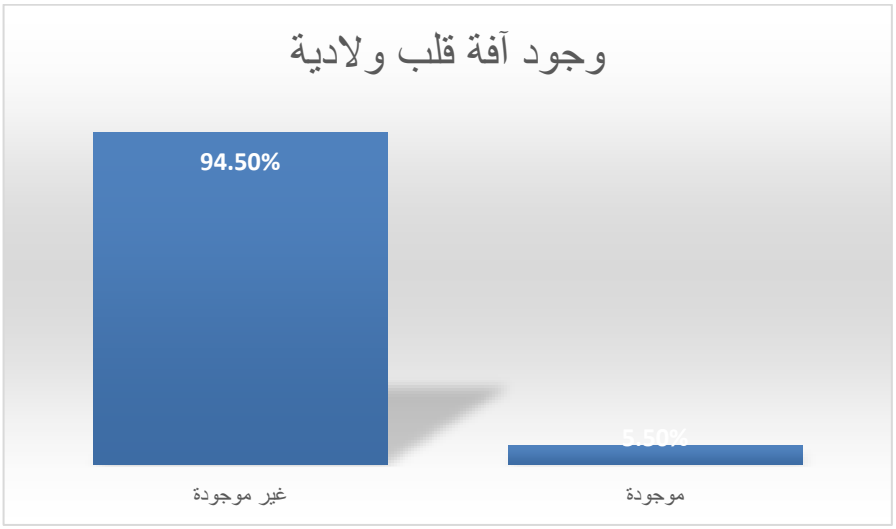
مخططات الوزن نسبة للعمر الحملي

5.توزع العينة حسب وجود آفة قلب ولادية :

وجود آفة قلب ولادية	العدد	النسبة بالمئة	النسبة بالألف
موجودة	44	%5.5	55
غير موجودة	756	%94.5	945
المجموع	800	%100	1000

جدول (6) يبيّن توزع العينة بحسب وجود آفة قلبية ولادية.

- عدد الولدان الذين لديهم تشوه قلب ولادي في عينة الدراسة 44 وبذلك تكون نسبة انتشار تشوهات القلب الولادية المعزولة عند الخدج 1000/55 ولادة حية ، وهي نسبة مرتفعة تفوق بسبعة أضعاف النسب العالمية المذكورة لانتشار أمراض القلب الولادية بشكل عام والمقدرة بحوالي 1000/8 ولادة حية.
- علماً أننا قد عزلنا حالات التشوهات والتناذرات وولدان الأم السكرية في مجموعة مستقلة شملت 21 حالة منها 13 حالة تشوه قلب ولادي مرافق وهي نسبة مرتفعة أيضاً ، وبذلك تصبح نسبة انتشارالتشوهات القلبية الولادية مجتمعة عند الخدج في العينة 1000/69.4 ولادة حية .



مخطط (5)

6.توزع التشوهات القلبية حسب الجنس :

التشوهات القلبية بحسب الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكور	19	%43.2
إناث	25	%56.8
المجموع	44	%100

جدول (7) يبيّن توزّع حالات التشوه القلبي بحسب الجنس.

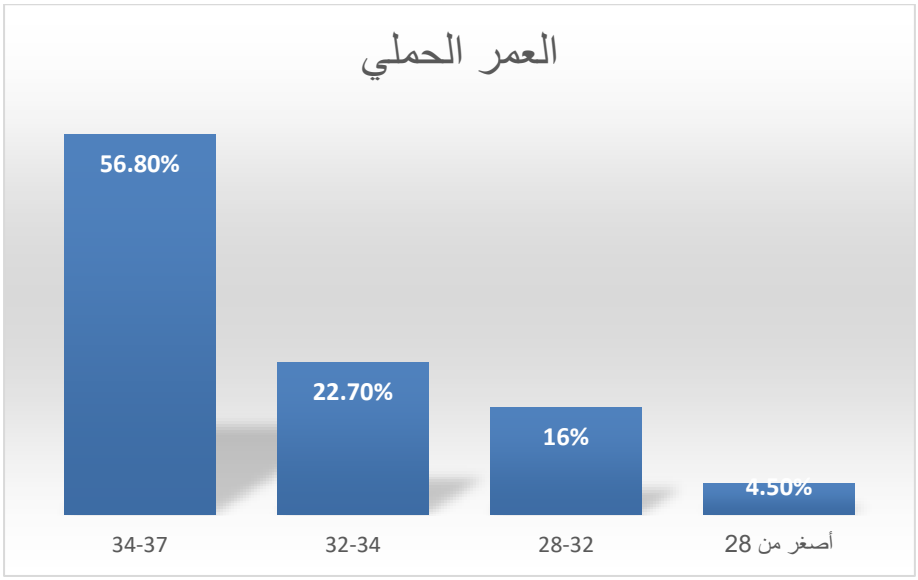
مخطط (6)

- بدراسة وجود العلاقة بين الجنس لدى المرضى الذين لديهم تشوهات قلبية بلغت القيمة الاحتمالية (P-Value=0.389) وهي أكبر من مستوى الدلالة أي لا يوجد تأثير متبادل بين الجنس ووجود التشوهات القلبية عند الخدج.

7.توزع التشوهات القلبية حسب العمر الحملي :

العمر الحملي	العدد	النسبة المئوية
أصغر من 28	2	%4.5
32–28	7	%16
34–32	10	%22.7
37–34	25	%56.8
المجموع	44	%100

جدول (8) يبيّن توزيع مرضى الآفات القلبية بحسب العمر الحملي.



مخطط (7).

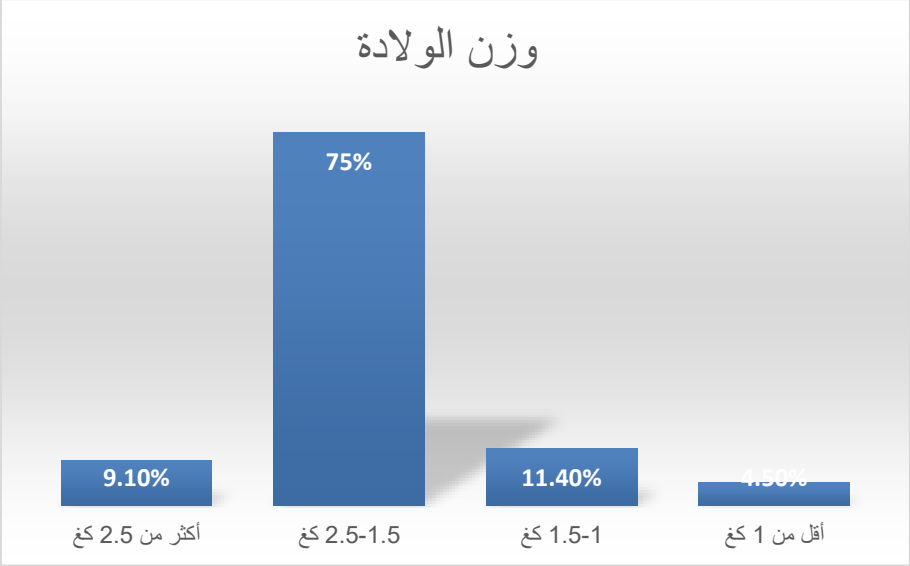
- لا يوجد علاقة بين العمر الحملي وبين وجود تشوهات قلبية وذلك نتيجة قيمة احتمالية قدرها (P-Value=0.488) وهي أكبر من مستوى الدلالة وبالتالي العلاقة غير موجودة.

8.توزع التشوهات القلبية حسب الوزن :

وزن الولادة	العدد	النسبة المئوية
أقل من 1 كغ	2	%4.5
1–1.5 كغ	5	%11.4
1.5–2.5 كغ	33	%75
أكثر من 2.5 كغ	4	%9.1
المجموع	44	%100

جدول (9) يبيّن توزع مرضى الآفات القلبية بحسب وزن الولادة.

- نتيجة العلاقة بين وزن الولادة ووجود تشوهات قلبية هي سلبية وبالتالي لا يوجد علاقة معنوية بينهما وذلك بقيمة احتمالية (P-Value=0.140) هي أكبر من مستوى الدلالة.

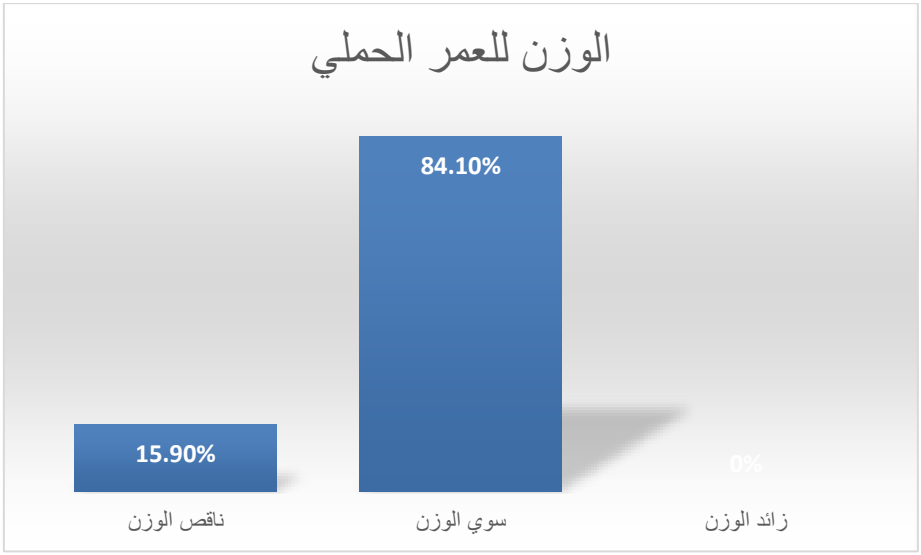


مخطط(8)

9.توزع التشوهات القلبية حسب الوزن نسبة للعمر الحملي :

الوزن للعمر الحملي	العدد	النسبة المئوية
زائد الوزن	0	%0
سوي الوزن	37	%84.1
ناقص الوزن	7	%15.9
المجموع	44	%100

جدول (10) يبيّن توزع الآفات القلبية بحسب الوزن بالنسبة للعمر الحملي.



مخطط(9)

- كان اختبار إيجاد الفروق بين نقص الوزن نسبة للعمر الحملي وبين وجود تشوهات قلبية إيجابيا" وبالتالي يوجد علاقة ذات معنى إحصائي بين وجود التشوه القلبي وبين نقص الوزن للعمر الحملي وذلك بقيمة احتمالية هي (P-Value=0.017) أصغر من مستوى الدلالة.

10. توزع التشوهات القلبية حسب نوع التشوه :

نوع التشوه القلبي	العدد	النسبة المئوية
العيب الحاجزي البطيني	27	%61.4
العيب الحاجزي الأذيني	2	%4.5
تضيق الرئوي	1	%2.3
رتق الرئوي مع عيب حاجزي بطيني	2	%4.5
رباعي فالوت	1	%2.3
البطين الوحيد	2	%4.5
رتق الرئوي مع حاجز بطيني سليم	1	%2.3
شذوذ العود الوريدي الرئوي التام	1	%2.3
تبادل منشأ الأوعية الكبرى	1	%2.3
القلب الميمن	1	%2.3
الجذع الشرياني المشترك	1	%2.3
رتق مثلث الشرف	2	%4.5
تضيق الأبهر	1	%2.3
آفة قلبية معقدة	1	%2.3
المجموع	44	%100

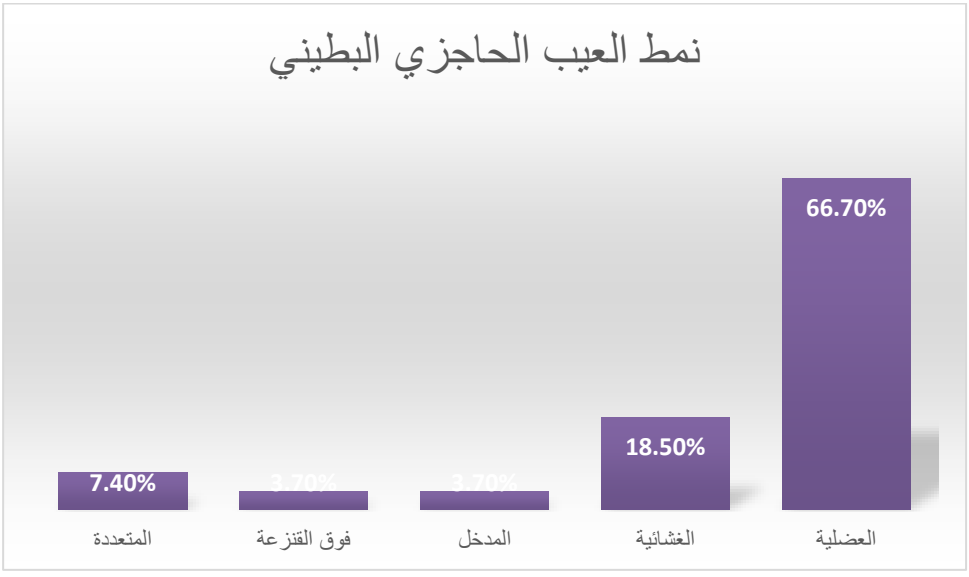
جدول (11) يبيّن توزّع حالات التشوه القلبي بحسب نوع التشوه.

- أشيع التشوهات القلبية في عينة الدراسة كان العيب الحاجزي البطيني حيث شكل 61.4% من مجمل التشوهات القلبية عند الخدج في عينة الدراسة وبمعدل انتشار 1000/33.75 ولادة حية ، ثم العيب الحاجزي الأذيني ، رتق الرئوي مع عيب الحجاب البطيني ، البطين الوحيد ورتق مثلث الشرف بنسبة 4.5% لكل منها.

- وقد كانت سيطرة عيوب الحجاب البطيني على حساب النمط العضلي حيث شكل 66.7% من مجمل العيب الحاجزي البطيني وبمعدل انتشار 1000/22.5 ولادة حية بينما شكل النمط الغشائي 18.5% بمعدل انتشار 1000/6.25 ولادة حية والجدول التالي يبين توزع العيب الحاجزي البطيني في عينة الدراسة حسب النمط:

نمط العيب الحاجزي البطيني	العدد	النسبة بالمئة (من اصل 27)	الانتشار/1000
العضلية	18	%66.7	22.5
الغشائية	5	%18.5	6.25
المدخل	1	%3.7	1.25
فوق القنزعة	1	%3.7	1.25
المتعددة	2	%7.4	2.5
المجموع	27	%100	33.75

جدول (12) يبيّن توزّع حالات التشوه من نمط العيب الحاجزي البطيني.



مخطط(10)

11. توزع التشوهات القلبية حسب الشدة :

- وتصنف الآفات القلبية الولادية حسب شدتها إلى :

1) شديدة :

- جميع الآفات المزرقة
- تشوه الوسادة التام
- عيوب الحاجز البطيني الواسعة
- القناة الشريانية الواسعة
- تضيق الرئوي الشديد
- تضيق الأبهري الشديد
- تضيق برزخ الأبهر الحرج

2) متوسطة الشدة :

- تضيق أو قصور الأبهر الخفيف والمعتدل
- تضيق الرئوي المعتدل
- تضيق برزخ الأبهر غير الحرج
- عيوب الحاجز الأذيني الواسعة
- الأشكال المعقدة من العيب الحاجزي البطيني

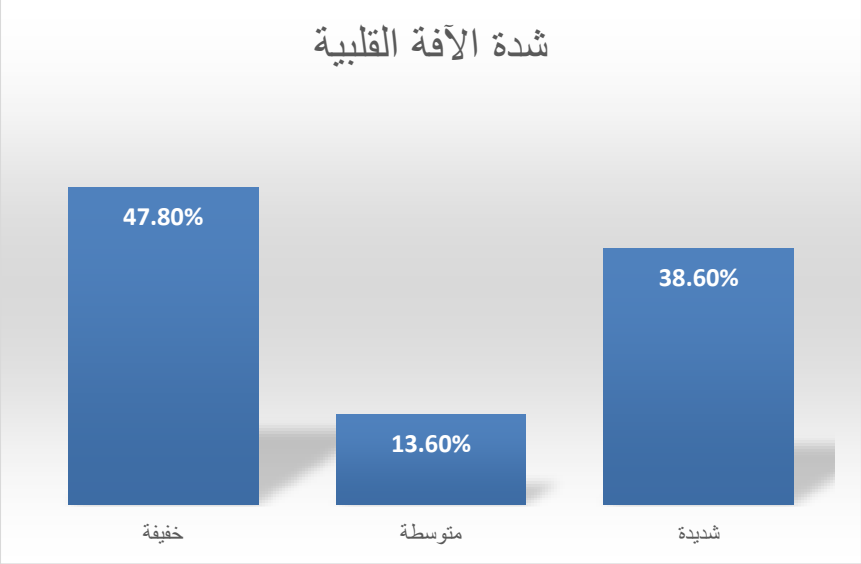
3) خفيفة :

- عيوب الحاجز البطيني الصغيرة
- القناة الشريانية الصغيرة
- عيوب الحاجز الأذيني الصغيرة
- تضيق الرئوي الخفيف
- الدسام الأبهري ثنائي الشرف بدوت تضيق أو قصور

- وقد قسمت الآفات القلبية في عينة الدراسة حسب شدة الآفة القلبية وفق التصنيف السابق إلى ثلاث مجموعات : شديدة، متوسطة، خفيفة وهي موضحة في الجدول (13) :

شدة الآفات القلبية	العدد	النسبة بالمئة
شديدة	17	%38.6
متوسطة	6	%13.6
خفيفة	21	%47.8
المجموع	44	%100

جدول (13) يبيّن توزّع التشوهات القلبية حسب الشدّة.



مخطط(11)

- وقد شكلت الآفات القلبية الشديدة 38.6% (17 حالة) من مجمل الآفات القلبية في عينة الدراسة ، خمس حالات منها كانت عيوب حجاب بطيني (18% من عيوب الحجاب البطيني شديدة) والبقية جميعها آفات قلبية مزرقة.

12. توزع التشوهات القلبية حسب وجود آفة قلبية حرجة :

- وتعرف الآفة القلبية الحرجة بأنها الآفة القلبية التي تتظاهر عند الولادة وتحتاج لتداخل سريع خلال العام الأول.
- وقد شكلت التشوهات القلبية الحرجة 27% من مجمل التشوهات القلبية في العينة (بمجمل 12 حالة من أصل 44) وبمعدل انتشار كبير 1000/15 ولادة حية وهو معدل مرتفع جداً(موضحة بالجدول 14) ممايقترح علاقة محتملة بين آفات القلب الولادية الحرجة والخداج.

الآفات القلبية الحرجة	العدد	النسبة المئوية
نعم	12	%27.3
لا	32	%72.7
المجموع	44	%100

جدول (14) يبيّن توزّع حالات التشوه القلبي بحسب وجود حالات حرجة.

مخطط (12).

- ويوضح الجدول (15) التشوهات القلبية الحرجة في عينة الدراسة وأشيعها رتق الرئوي مع عيب حاجز بطيني، البطين الوحيد،ورتق مثلث الشرف بمعدل حالتين لكل منها.

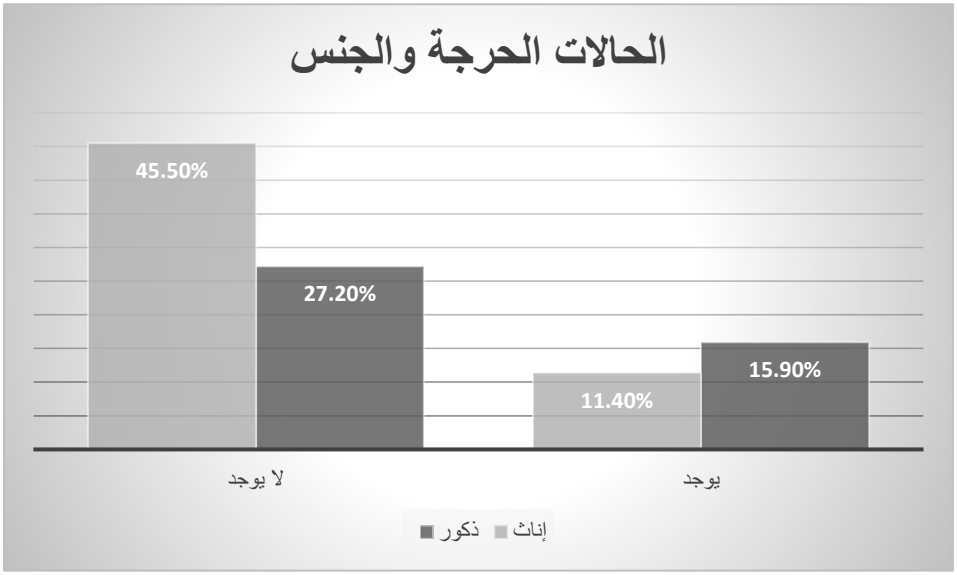
نوع التشوه القلبي	العدد	النسبة المئوية
رتق رئوي مع عيب حاجزي بطيني	2	%16.7
رباعي فالو	1	%8.3
البطين الوحيد	2	%16.7
رتق رئوي مع حاجز بطيني سليم	1	%8.3
شذوذ العود الوريدي الرئوي التام	1	%8.3
تبادل منشأ الاوعية	1	%8.3
الجذع الشرياني المشترك	1	%8.3
رتق مثلث الشرف	2	%16.7
آفة قلبية معقدة	1	%8.3
المجموع	12	%100

جدول(15) التشوهات القلبية الحرجة في العينة

13. علاقة الآفات القلبية الحرجة مع الجنس :

الجنس	وجود حالة حرجة			
	يوجد		لا يوجد	
ذكور	7	%15.9	12	%27.2
إناث	5	%11.4	20	%45.5
المجموع	12	%27.3	32	%72.7

جدول (16) يبيّن علاقة الحالات الحرجة والجنس



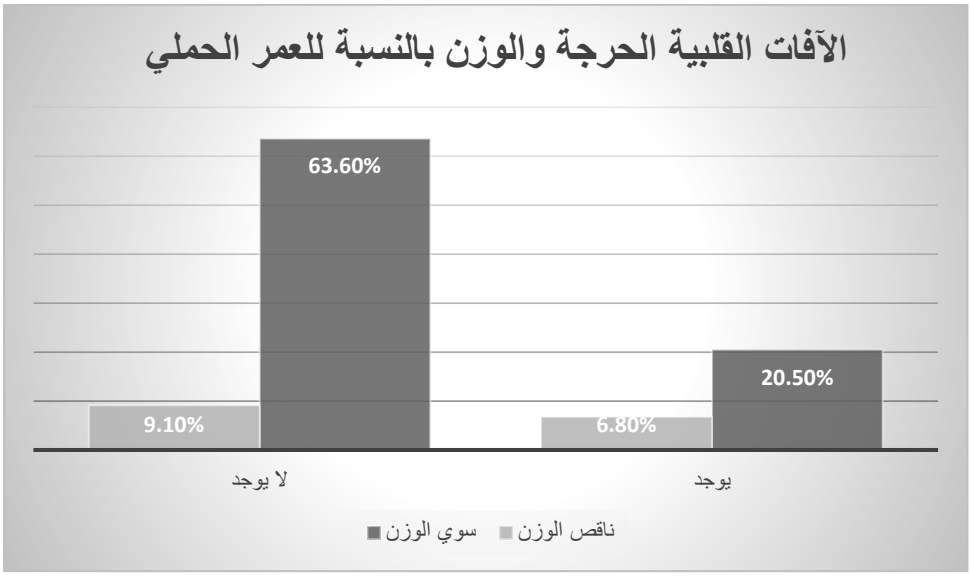
مخطط (13).

- بلغت القيم الاحتمالية الناتجة عن اختبار الارتباط بين وجود الآفة القلبية الحرجة وعلاقتها بالجنس (P-value=0.214) وهي غير معنوية والعلاقة سلبية وغير موجودة وذلك لان القيمة الاحتمالية أكبر من مستوى الدلالة.

14. علاقة الآفات القلبية الحرجة مع الوزن نسبة للعمر الحملي :

الوزن للعمر الحملي	وجود حالة حرجة			
	يوجد		لا يوجد	
سوي الوزن	9	%20.5	28	%63.6
ناقص الوزن	3	%6.8	4	%9.1
المجموع	12	%27.3	32	%72.7

جدول (17) يبيّن علاقة الآفات القلبية الحرجة والوزن للعمر الحملي.



مخطط (14)

- بلغت القيم الاحتمالية الناتجة عن اختبار الارتباط بين وجود الآفة القلبية الحرجة وعلاقتها بالوزن للعمر الحملي (P-value=0.313) وهي أكبر من مستوى الدلالة وهي تدل على عدم وجود علاقة أي وجود الآفة الحرجة لا يرتبط بفئة بمستوى الوزن للعمر الحملي.

مناقشة النتائج

- بلغت نسبة انتشار تشوهات القلب الولادية عند الولدان الخدج في عينة الدراسة 1000/55 ولادة حية وهي نسبة مرتفعة تفوق بسبع مرات النسبة العالمية المقدرة ب 1000/8 ولادة حية .
- ويمكن تفسير هذه النسبة المرتفعة بعدة أسباب :

1) الارتفاع الكبير لنسبة العيب الحاجزي البطيني العضلي والذي شكل حوالي 41% من الآفات القلبية في عينة الدراسة بنسبة انتشار 1000/22.5 ولادة حية وهذا يعود كون الدراسة مسحية وبعمر الوليد حيث أن أغلب هذه العيوب يغلق عفويا" لاحقا" ويكون لا عرضيا".
2) ارتفاع نسبة تشوهات القلب الولادية الحرجة والتي تعد أحد الأسباب المحتملة للخداج وقد شكلت 27.3% من مجمل الآفات القلبية في عينة الدراسة وبمعدل انتشار 1000/15 ولادة حية.
3) قد تكون هذه النسبة المرتفعة متعلقة بعوامل خطر بيئية أو وراثية لم يتسنى لنا دراستها وهي بحاجة لدراسات أخرى لتقييمها.
4) كون الدراسة مجراة في مشفى أطفال مركزي وبالتالي سيكون هناك درجة من التحيز لاستقطاب وتشخيص أكبر لتشوهات القلب الولادية.

- أشيع تشوهات القلب الولادية في الدراسة كان العيب الحاجزي البطيني حيث شكل 61.4% من مجمل التشوهات بمعدل انتشار 1000/33.75.
- أشيع عيوب الحاجز البطيني كان النمط العضلي 66.7%منها .
- أمراض القلب الولادية الحرجة شكلت 27.3% من الآفات القلبية في الدراسة وبمعدل انتشار مرتفع 1000/15 ولادة حية ، وهذا مايطرح احتمال وجود علاقة سببية هامة بين آفات القلب الولادية الحرجة والخداج.

المقارنة مع الدراسات الأخرى

- إن الدراسات السابقة حول تحري تشوهات القلب الولادية عند الولدان الخدج قليلة جداً وقبل عام 2005 لايوجد أي دراسة مستندة إلى جمهرة population-based حول هذا الموضوع وذلك رغم أن الخداج وتشوهات القلب الولادية يعدان السببان الأشيع لوفيات الولدان والرضع ، ومع ذلك تبقى البيانات محدودة حول العلاقة بينهما.
- سنستعين بمجموعة من الدراسات التي تناولت انتشار تشوهات القلب الولادية عند الولدان الخدج بشكل خاص ومجمل الولدان بشكل عام .

1. الدراسة البريطانية 2005 ل Kirsty Tanner :[84]

- هذه الدراسة كانت بعنوان التشوهات القلبية الوعائية عند الأطفال الخدج ، وقد أجريت في بريطانيا في مدينة نيوكاسل ونشرت عام 2005 في مجلة الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال .
- وهي دراسة راجعة ضمن مدة زمنية 14 عام شملت الآفات القلبية المشخصة قبل عمر السنة.
- تم في هذه الدراسة استبعاد القناة الشريانية المعزولة والعيب الحاجزي الأذيني خاصة أن معظم الولدان الخدج معرضين لإجراء صدى قلبي بوحدة العناية المشددة للوليد وتشخيص قناة شريانية تغلق عفويا" لاحقا"، كما تم استبعاد تضيق فروع الرئوي الفيزيولوجي ، الثقبة البيضية ، اضطرابات النظم المعزولة ، الدسام الأبهري ثنائي الشرف ، انسدال التاجي بدون قصور مرافق وأورام القلب .
- هدف هذه الدراسة هو تحديد انتشار وطيف تشوهات القلب الولادية عند الولدان الخدج وكذلك انتشار الخداج عند الأطفال المشخص لهم تشوهات قلب ولادية.

- وقد أظهرت هذه الدراسة زيادة انتشار تشوهات القلب الولادية عند الخدج حيث أظهرت أن انتشارها عند الخدج أكثر مرتين من انتشارها عند تمام الحمل وذلك بمعدل انتشار 1000/12.5 ولادة حية مقارنة ب 5.1 /1000 ولادة حية من ولدان تمام الحمل.(وهو أقل من معدل الانتشار في دراستنا الذي وصل إلى 1000/55 ولادة حية)
- وكانت أشيع التشوهات القلبية عند الخدج هي العيب الحاجزي البطيني بنسبة 48% من مجمل التشوهات (بينما في دراستنا 61%) ثم تضيق الرئوي ثم رباعي فالوت.
- 30% من عيوب الحاجز البطيني كانت هامة سريرياً(18.5% في بحثنا) واحتاجت تداخل جراحي مما يدعو للقول أن زيادة انتشار تشوهات القلب الولادية عند الخدج لايمكن تفسيره فقط بحالات عيب الحاجز البطيني البسيطة .
- كما أظهرت شيوع الخداج عند مرضى رتق الرئوي مع عيب حاجزي بطيني (23% من الحالات كانت خداج) وتشوه الوسادة التام (22%) وبدرجة أقل شيوعاً عند مرضى تبادل منشأ الأوعية.
- هناك دراستين أصغر حجما من هذه الدراسة حول تحري تشوهات القلب الولادية عند الخدج :

1) دراسة Kecskes and Cartwright وهي دراسة صغيرة مجراة في وحدة حديثي ولادة وحيدة وقد أظهرت انتشار تشوهات القلب الولادية بنسبة 1000/23 ولادة حية بين أسبوع 24-36 أسبوع حملي ، وقد شكل العيب الحاجزي البطيني ثم تضيق برزخ الأبهر أشيع تشوهات هذه الدراسة ولم يكن هناك مجموعة مقارنة مع ولدان تمام الحمل .
2) دراسة Dees et al وهي دراسة أكبر أجريت أيضا" في وحدة عناية مشددة للولدان أظهرت نسبة انتشار 1000/16 ولادة حية أيضاً دون وجود مجموعة مقارنة مع ولدان تمام الحمل.

- من خلال هذه الدراسات فإن زيادة انتشار تشوهات القلب الولادية عند الخدج يعد مثيرا" للاهتمام لكن لايمكن تفسيره بسهولة it is difficult to say خاصة أن معظم التشوهات القلبية لها تأثير قليل على تطور الجنين وتصبح هامة هيموديناميكياً بعد الولادة كما أنه لايوجد دليل واضح على تأثيرها على وظيفة المشيمة مماقد يؤدي لولادة باكرة.

2. الدراسة الفرنسية 2012 ل Enora laas :[85]

- هذه الدراسة أجريت في باريس بشكل راجع على مدى ثلاثة أعوام لتحديد خطر الخداج عند وجود تشوه قلب ولادي وقد نشرت عام 2012 في مجلة الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال.
- هدف هذه الدراسة تحديد خطر الخداج عند وجود تشوه قلب ولادي وترافق مجموعات معينة من الآفات القلبية مع خطر أكبر للخداج.
- وقد تم استبعاد العيب الحاجزي الأذيني المعزول كما تم استبعاد الحالات المرافقة للتناذرات الصبغية والتشوهات.
- تضمنت هذه الدراسة 2189 طفل مشخص لهم تشوهات قلب ولادية خلال العام الأول بعد الولادة وقد تبين أن 13.5% منهم خداج وبذلك يكون احتمال الخداج عند وجود تشوه قلب ولادي أعلى بضعفين من الجمهرة العامة.
- ويعود السبب في ذلك إلى زيادة الولادة العفوية الباكرة عند ولدان التشوهات القلبية الولادية علماً أن خطر الخداج يختلف حسب نمط الآفة القلبية حيث كان الترافق الأكبر للخداج مع شذوذات الوصل الأذيني البطيني وآفات المخرج البطيني (البطين الأيمن ثنائي المخرج-رباعي فالو-تبادل منشأ الأوعية-رتق الرئوي مع عيب الحاجز البطيني) بينما كان الترافق الأقل مع عيب الحاجز البطيني وشذوذات العود الوريدي.

3. الدراسة الأمريكية 2016 ل Patricia chu :[86]

- أجريت هذه الدراسة بشكل راجع لتسعة أعوام في جامعة درهام شمال كارولينا وذلك لتحديد انتشار تشوهات القلب الولادية عند الخداج الشديد والخداج الشديد جداً (< 32 أسبوع حملي).
- تم استبعاد بقاء القناة الشريانية فقط من الدراسة ، وشملت هذه الدراسة 249011 طفل خديج < 32 أسبوع حملي.
- أظهرت هذه الدراسة أن نسبة انتشار تشوهات القلب الولادية عند الخداج الشديد 1000/116 ولادة حية وهي أعلى بشكل ملحوظ من النسبة عند تمام الحمل (ومع استبعاد العيب الحاجزي الأذيني تصبح 1000/32.5 ولادة حية - بينما في دراستنا 1000/55 ولادة حية) لذلك فإن هذه النسبة المرتفعة تعود جزئياً لارتفاع نسبة العيب الحاجزي الأذيني والذي يشخص بشكل أكبر عند الخدج بسبب زيادة احتمالية إجراء صدى قلبي.
- أشيع تشوهات الدراسة كانت العيب الحاجزي الأذيني 1000/83.5 ثم البطيني 1000/18 ولادة حية (1000/33.75 في دراستنا)
- كما أظهرت هذه الدراسة ارتفاع ملحوظ لنسبة تشوهات القلب الولادية الشديدة (severe CHD) بمعدل 1000/7.5 ولادة حية بمقارنة ب 1000/1.5 ولادة حية عند تمام الحمل أي أعلى بخمس أضعاف (بينما في دراستنا 1000/15 ولادة حية) لذلك النتيجة الهامة في هذه الدراسة هو أن تشوهات القلب الولادية الشديدة تترافق بقوة مع الخداج الشديد وهي نفس النتيجة التي وصلنا إليها في دراستنا .
- أشيع ألآفات الشديدة كانت نقص تصنع البطين الأيسر ثم رباعي فالو والبطين الوحيد (بينما في دراستنا البطين الوحيد ورتق الرئوي مع عيب حاجز بطيني).

4. الدراسة اليابانية 2011 ل Ishikawa and Iwashima : [87]

- هدف هذه الدراسة تقييم انتشار تشوهات القلب الولادية بين جمهرة كبيرة من الولدان الجدد حيث لايوجد تقارير سابقة معتمدة على مسح صدوي قلبي لعدد كبير من الولدان الجدد فمعظم الدراسات التي تقيم انتشار آفات القلب الولادية هي دراسات راجعة ومن الضروري وجود دراسات مستقبلية مسحية لذلك.
- كانت هذه الدراسة مسحية مستقبلية بإجراء صدى قلبي ل 2067 حديث ولادة متتابع في مشفى جامعة هاماماتسو عند الولادة وإعادته في اليوم 14 عند وجود قناة شريانية وذلك خلال خمسة أعوام (2005-2010).
- وقد تم استبعاد الثقبة البيضية والفتحة بين الأذينتين الصغيرة <4 ملم والقناة الشريانية المستمرة خلال أول أسبوعين فقط واضطرابات النظم المعزولة.
- وقد تبين بهذه الدراسة أن نسبة انتشار تشوهات القلب الولادية 1000/50.3 ولادة حية بينما النسب العالمية المذكورة سابقآ 4-1000/13 ولادة حية.
- 10.5% من الآفات القلبية كان مرافقآ لتشوهات أو تناذرات صبغية بمعدل انتشار 1000/5.3 ولادة حية
- نسبة انتشار القناة الشريانية 1000/10.2 ولادة حية (91% منها مهملة لأهمية لها أغلقت عفويا خلال أول 6 أشهر)
- لذلك باستبعاد القناة الشريانية والتشوهات القلبية المرافقة للتشوهات والتناذرات يصبح معدل الانتشار في هذه الدراسة 1000/34.5 ولادة حية وهو أعلى بشكل واضح من الدراسات السابقة.
- أشيع التشوهات القلبية كان العيب الحاجزي البطيني بنسبة 1000/26.1 ولادة حية (75%) وهو أعلى بشكل واضح من التقارير السابقة، 61% منها عضلي بمعدل انتشار 1000/16 ولادة حية (في دراستنا 66.7% من عيوب الحجاب البطيني عضلي بمعدل انتشار 1000/22.5 ولادة حية).

- وقد أظهرت انتشار أكبر عند الخدج مقارنة بتمام الحمل (20% من التشوهات القلبية كانت عند ولدان خدج) وذلك أكثر بضعفين من تمام الحمل .

5. دراسة الأراضي المحتلة 1996 ل Viorela Cotarla : [88]

- هدف هذه الدراسة تحديد انتشار العيب الحاجزي البطيني عند الولدان الخدج.
- أجريت بطريقة مستقبلية مسحية بإجراء صدى قلبي ملون لجميع الخدج حديثي الولادة عام 1996 في مشفى الجليل.
- وقد وجد عند 9 من الخدج بمعدل انتشار 1000/56.6 ولادة حية وهذا يتجاوز بشكل كبير المعدلات السابقة (في دراستنا 1000/33.75)
- ويعود ذلك غالباً لاستخدام الصدى الملون المسحي عند الولدان الخدج حتى اللاعرضيين
- هذه النسبة مشابهة لما هو عند الولدان تمام الحمل في الدراسات المسحية الجديدة كما في :
  - ✓ دراسة عام 2000 ل Godfrey :[89] والتي وجدت أن انتشارأمراض القلب الولادية وعيوب الحجاب البطيني أكثر توترآ عند الولدان الخدج من تمام الحمل وهذا يعود كون معظم هذه الفتحات يغلق عفوياً قبل نهاية العام الأول.
  - ✓ دراسة 2008 ل Ekici :[90] حيث أجري صدى قلبي مسحي ل 1075 حديث ولادة وتبين أن نسبة انتشار العيب الحاجزي البطيني 1000/47.4 (1000/56 عند الخدج) 90% منها عضلية.

سلبيات ونقاط ضعف الدراسة

1) تبقى المدة الزمنية للدراسة قليلة والعينة المأخوذة صغيرة بالنسبة لدراسة إحصائية مسحية الأفضل أن تكون متعددة المراكز أيضآ multicenter لتعطي نتائج إحصائية أكثر قوة ومصداقية .
2) يوجد درجة من التحيز نحو تشخيص أكبر لتشوهات القلب كون الدراسة أجريت في مشفى أطفال مركزي يستقبل جميع الحالات والأفضل للدراسة إجراؤها في مشفى توليد وإجراء صدى قلبي مسحي للولدان الخدج حديثي الولادة بغض النظر عن وجود أي شكوى أو عرض موجه نحو تشوه قلب ولادي ، ولكن هذا الأمر كان غير ممكنا" لعدم توفر جهازصدى قلبي في مشفى التوليد الجامعي كما أنه من الصعب تحويل الولدان الخدج منه إلى مشفى الأطفال .
3) لاتوجد مجموعة مقارنة من الولدان تمام الحمل في نفس المنطقة كما أنه لاتوجد دراسات مقارنة سابقة حيث أنه من الأفضل أن تستند المقارنة على دراسات مسحية لتشوهات القلب الولادية عند الأطفال تمام الحمل في سوريا (لأهمية العامل الجغرافي في انتشار التشوهات القلبية).

الخلاصة والتوصيات

1) بلغت نسبة انتشار تشوهات القلب الولادية عند الولدان الخدج في دراستنا 1000/55 ولادة حية وهذه النسبة أعلى بشكل ملحوظ من النسب المعروفة ولايمكن تفسيرها بسهولة.
2) أشيع التشوهات القلبية كانت عيوب الحجاب البطيني 61.4% بمعدل انتشار 1000/33.75 ولادة حية .
3) العيوب العضلية كانت أشيع عيوب الحجاب البطيني (66.7%) بمعدل انتشار 1000/22.5 ولادة حية.
4) شكلت تشوهات القلب الولادية الحرجة 27% من مجمل التشوهات بنسبة انتشار 1000/15 ولادة حية وهي نسبة مرتفعة جداً مما يطرح احتمال ترافق هام للخداج وآفات القلب الولادية الحرجة .
5) يفضل إجراء دراسة مستقبلية لاحقة أكبر لتشوهات القلب الولادية عند الخدج مع ضرورة إجرائها في مشفى توليد كما أنه من الضروري إجراء دراسات مقارنة دقيقة لانتشار تشوهات القلب عند الولدان تمام الحمل .
6) يبقى الخداج وتشوهات القلب الولادية أهم أسباب الوفيات حول الولادة لذلك يجب الانتباه لإجراء فحص سريري دقيق لكل طفل خديج عند وجود شك بوجود آفة قلبية مع ضرورة إجراء اختبار قياس الأكسجة عند كل طفل حديث ولادة لكشف الآفات القلبية الحرجة.

الباب الثالث: المراجع References

1. WHO, March of Dimes, Partnership for Maternal, Newborn & Child Health, Save the Children. Born too soon: the global action report on preterm birth www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/born_too_soon/en/ (Accessed on May 04, 2012).

2. encowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet 2012; 379:2162.

3. Dees E, Lin H, Cotton RB, et al. Outcome of preterm infants with congenital heart disease. J Pediatr. 2000 Nov. 137(5):653-9

4. Linhart Y, Bashiri A, Maymon E, et al. Congenital anomalies are an independent risk factor for neonatal morbidity and perinatal mortality in preterm birth. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2000 May. 90(1):43-9.

5. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R: Epidemiology and causes of preterm birth, Lancet 371:75, 2008.

6. Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, et al. Rehospitalization for neonatal dehydration: a nested case-control study. Arch Pediatr Adolesc Med 2002; 156:155.

7. Kramer MS, Demissie K, Yang H, et al. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. JAMA 2000; 284:843.

8. Behrman RE, Butler AS. Preterm Birth, Causes, Consequences, and Prevention, The National Academies Press, Washington, DC 2007.

9. Teitler JO, Reichman NE, Nepomnyaschy L, Martinson M. A cross-national comparison of racial and ethnic disparities in low birth weight in the United States and England. Pediatrics 2007; 120:e1182.

10. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Part 7: Neonatal Resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation 2015; 132:S204.

11. de Almeida MF, Guinsburg R, Sancho GA, et al. Hypothermia and early neonatal mortality in preterm infants. J Pediatr 2014; 164:271.

12. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol 2007; 196:147.e1.

13. Barrington KJ. Low blood pressure in extremely preterm infants: does treatment affect outcome? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2011; 96:F316.

14. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2010; 126:443.

15. Boyle EM, Poulsen G, Field DJ, et al. Effects of gestational age at birth on health outcomes at 3 and 5 years of age: population based cohort study. BMJ 2012; 344:e896.

16. Bracewell MA, Hennessy EM, Wolke D, Marlow N. The EPICure study: growth and blood pressure at 6 years of age following extremely preterm birth. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008; 93:F108.

17. Bocca-Tjeertes IF, Kerstjens JM, Reijneveld SA, et al. Growth and predictors of growth restraint in moderately preterm children aged 0 to 4 years. Pediatrics 2011; 128:e1187.

18. Images Paediatr Cardiol.interpretation of electrocardiograms in infants and children 1999 Jan-Mar; 1(1): 3–13.

19. American Heart Journal,volume 67, Issue 1.The electrocardiogram of the the premature infant January 1964, Available online 22 March 2004 Pages 4-14

20. Cayabyab R, McLean CW, Seri I. Definition of hypotension and assessment of hemodynamics in the preterm neonate. J Perinatol. 2009;29(suppl 2):S58–S62

21. Engle WD. Blood pressure in the very low birth weight neonate. Early Hum Dev. 2001;62(2):97–130

22. Schmaltz C. Hypotension and shock in the preterm neonate. Adv Neonatal Care. 2009;9(4):156–162

23. SahniM,JainSK.Roleoftherenin-angiotensin-aldosteronesystem in the management of neonatal heart failure. Neoreviews. 2015;16 (10):e575–e585

24. Price JF. Unique aspects of heart failure in the neonate. In: Shaddy RE,ed.HeartFailureinCongenitalHeartDisease:FromFetustoAdult. New York, NY: Springer; 2010:21–42

25. Laughon MM, Simmons MA, Bose CL. Patency of the ductus arteriosus in the premature infant: is it pathologic? Should it be treated? Curr Opin Pediatr. 2004;16(2):146–151

26. Evans K. Cardiovascular transition of the extremely premature infant and challenges to maintain hemodynamic stability. J Perinat Neonatal Nurs. 2016;30(1):68–72

27. Kluckow M. Low systemic blood flow and pathophysiology of the preterm transitional circulation. Early Hum Dev. 2005;81 (5):429–437

28. Wu T-W, Azhibekov T,SeriI. Transitional hemodynamics in preterm neonates: clinical relevance. Pediatr Neonatol. 2016;57(1):7

29. Fernandez EF, Watterberg KL. Relative adrenal insufficiency in the preterm and term infant. J Perinatol. 2009;29(suppl 2):S44–S49

30. Seri I. Circulatory support of the sick preterm infant. Semin Neonatol. 2001;6(1):85–95

31. So KW, Fok TF, Ng PC, Wong WW, Cheung KL. Randomised controlled trial of colloid or crystalloid in hypotensive preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997;76(1):F43–F46

32. Fanaroff JM, Fanaroff AA. Blood pressure disorders in the neonate: hypotension and hypertension. Semin Fetal Neonatal Med. 2006;11 (3):174–181

33. Noori S, Seri I. Neonatal blood pressure support: the use of inotropes, lusitropes, and other vasopressor agents. Clin Perinatol. 2012;39(1):221–238

34. Subhedar NV, Shaw NJ. Dopamine versus dobutamine for hypotensive preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (3): CD001242

35. Seri I. Management of hypotension and low systemic blood flow in the very low birth weight neonate during the first postnatal week. J Perinatol. 2006;26(suppl 1):S8–S23.

36. Shahab Noori PF, Seri I. The use of dobutamine in the treatment of neonatalcardiovascularcompromise.NeoReviews.2004;5(1):e22–e26.

37. Valverde E, Pellicer A, Madero R, Elorza D, Quero J, Cabañas F. Dopamine versus epinephrine for cardiovascular support in low birth weight infants: analysis of systemic effects and neonatal clinical outcomes. Pediatrics. 2006;117(6):e1213–e1222

38. ChangAC,AtzAM,WernovskyG,BurkeRP,WesselDL.Milrinone: systemic and pulmonary hemodynamic effects in neonates after cardiac surgery. Crit Care Med. 1995;23(11):1907–1914

39. Samiee-Zafarghandy S, Raman SR, van den Anker JN, et al; Best Pharmaceuticals for Children Act—Pediatric Trials Network Administrative Core Committee. Safety of milrinone use in neonatal intensive care units. Early Hum Dev. 2015;91(1):31–35

40. Subhedar NV, Duffy K, Ibrahim H. Corticosteroids for treating hypotension in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2007; (1):CD003662

41. Johnson PJ. Hydrocortisone for treatment of hypotension in the newborn. Neonatal Netw. 2015;34(1):46–51

42. Noori S, Siassi B, Durand M, Acherman R, Sardesai S, Ramanathan R. Cardiovasculareffectsoflow-dosedexamethasoneinverylowbirthweight neonates with refractory hypotension. Biol Neonate. 2006;89(2):82–87

43. Gaissmaier RE, Pohlandt F. Single-dose dexamethasone treatment of hypotension in preterm infants. J Pediatr. 1999;134(6):701–705

44. Burnard ED. A murmur from the ductus arteriosus in the newborn baby. BMJ. 1958;1(5074):806–810

45. Clyman RI. Ontogeny of the ductus arteriosis response to prostaglandins and inhibitors of their synthesis.Semin Perinatol 1980;4:115-124.

46. Clyman RI,Heymann MA.Pharmacology of the ductus arteriosis.Pediatr Clin North Am 1981;28:77-93.

47. McMurphy DM, Heymann MA, Rudolph AM et al.Developmental changes of constriction of the ductus arteriosis:responses to oxygen and vasoactive substances in the isolated ductus arteriosis of the fetal lamb.Pediatr Res 1972;6:231-238.

48. Jegatheesan P, Lanus V, Buchh B, Yoon G BA, Chorne N, Ewig A, et al. Increased indomethacin dosing for persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: a multicenter, randomized controlled trial. J Pediatr. 2008;153:183-9.

49. Clyman RI, Couto J, Murphy GM. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all? Semin Perinatol. 2012;36(2):123–129.

50. Koch J, Hensley G, Roy L, Brown S, Ramaciotti C, Rosenfeld CR. Prevalence of spontaneous closure of the ductus arteriosus in neonates at a birth weight of 1000 grams or less. Pediatrics. 2006;117(4):1113–1121.

51. Nemerofsky SL, Parravicini E, Bateman D, Kleinman C, Polin RA, Lorenz JM. The ductus arteriosus rarely requires treatment in infants > 1000 grams. Am J Perinatol. 2008;25(10):661–666.

52. Reller MD, Rice MJ, McDonald RW. Review of studies evaluating ductal patency in the premature infant. J Pediatr. 1993;122(6):S59–S62.

53. Schmidt B, Davis P, Moddemann D, et al; Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms Investigators. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. N Engl J Med. 2001;344(26):1966–1972.

54. Van Overmeire B, Van de Broek H, Van Laer P, Weyler J, Vanhaesebrouck P. Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. J Pediatr. 2001;138(2):205–211.

55. Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, et al. Ductal closure with paracetamol:a suprising new approach to patent ductus arteriosis treatment. Pediatrics 2011;128:e1618-e1621.

56. Gournay V, Roze JC, Kuster A, et al. Prophylactic ibuprofen versus placebo in very premature infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2004;364:1939-1944.

57. Fowlie PW, Davis PG. Prophylactic indomethacin for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003;88:F464-F466.

58. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-y ear survival of children born with congenital anomalies: a population-based study . Lancet 2010; 375:649.

59. Canfield MA, Honein MA, Yuskiv N, et al. National estimates and race/ethnic-specific v ariation of selected birth defects in the United States, 19 99-2001. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2006; 76:747.

60. Dolk H., Loane M., Garne E., European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group (2011) Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. Circulation 123:841–849.

61. Mason C.A., Kirby R.S., Sever L.E., Langlois P.H. (2005) Prevalence is the preferred measure of frequency of birth defects. Births Defects Res A Clin Mol Teratol 73:690–692.

62. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, et al. Congenital hear t disease: prevalence at livebirth. The BaltimoreWashington Infant Study. Am J Epidemiol 1985; 121:31.

63. Liu S, Joseph KS, Lisonko va S, et al. Association between maternal chr onic conditions and congenital heart defects: a population-based co hort study. Circulation 2013; 128:58 3.

64. Bernier P.L., Stefanescu A., Samoukovic G., Tchervenkov C.I. (2010) The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 13:26–34.

65. Ishikawa T, Iwashima S, Ohishi A, et al. Prevalence of congenital hear t disease assessed by echocardiography in 2067 consecutiv e newborns. Acta Paediatr 2011; 100:e55.

66. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Car diol 2002; 39:1890.

67. Khairy P., Ionescu-Ittu R., Mackie A.S., Abrahamowicz M., Pilote L., Marelli A.J. (2010) Changing mortality in congenital heart disease. J Am Coll Cardiol 56:1149–1157.

68. Mitchell S.C., Korones S.B., Berendes H.W. (1971) Congenital heart disease in 56,109 births: Incidence and natural history. Circulation 43:323–332.

69. Mahle WT, Sutherland JL, Frias PA. Outcome of isolated bicuspid aor tic valve in childhood. J Pediatr 2010; 157:445.

70. Basso C, Boschello M, P errone C, et al. An echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve. Am J Cardiol 2004; 93:661.

71. Wu MH, Chen HC, Lu CW, et al. Prevalence of congenital hear t disease at live birth in Taiwan. J Pediatr 2010; 156:782.

72. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, et al. Birth prevalence of congenital hear t disease worldwide: a systematic review and meta-analysis . J Am Coll Cardiol 2011; 58:2241.

73. Centers for Disease Contr ol and Prevention (CDC). Improved national prevalence estimates for 18 selected major birth defects--United States, 1 999-2001. MMWR Morb Mor tal Wkly Rep 2006; 54:1301.

74. Wren C, Irving CA, Griffiths JA, et al. Mortality in infants with car diovascular malformations. Eur J Pediatr 2012; 171:281.

75. Centers for Disease Contr ol and Prevention (CDC). Trends in infant mortality attributable to birth defects-United States, 1980-1995. MMWR Morb Mor tal Wkly Rep 1998; 47:773.

76. Jacobs E.G., Leung M.P., Karlberg J. (2000) Distribution of symptomatic congenital heart disease in Hong Kong. Pediatr Cardiol 21:148–157.

77. Tanner K, Sabrine N, W ren C. Cardiovascular malformations among preterm infants. Pediatrics 2005; 116:e833.

78. Øyen N, Poulsen G, Boyd HA, et al. Recurrence of congenital heart defects in families. Circulation 2009; 120:295.

79. Romano-Zelekha O, Hirsh R, Blieden L, et al. The risk for congenital heart defects in offspring of individuals with congenital heart defects. Clin Genet 2001; 59:325.

80. Bitar F. MD , Obeid M. MD . EPIDEMIOLOGY of Cardiac Disease in Children The American University of Beirut Medical Center experience (1997 -1999).

81. Øyen N, Diaz LJ, Leirgul E, et al. Prepregnancy Diabetes and Offspring Ri sk of Congenital Hear t Disease: A Nationwide Cohort Study. Circulation 2016; 133:2243.

82. FERENCZ C , BOUGHMAN JA , NEILL CA Congenital Cardiovascular Malformation Question on Inheritance J. AM Coll Cardiol 1989 , 14 : 756 – 63.

83. DUPUIS C , KACHANER J , FREEDOM R . Classification et Terminologie dés cardiopathies congenitales. CARDIOLOGIE PEDIATRIQUE 2nd EDITION – 1995- Flammarion .

84. Tanner K, Sabrine N, Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants. Pediatrics. 2005;116(6). Available at: www. pediatrics.org/cgi/content/full/116/6/e833.

85. Laas E, Lelong N, Thieulin AC, Houyel L, Bonnet D, Ancel PY, Kayem G, Goffinet F, Khoshnood B; EPICARD Study Group. Preterm birth and congenital heart defects: a population-based study. Pediatrics. 2012 Oct;130(4):e829-37.

86. Chu PY, Li JS, Kosinski AS, Hornik CP, Hill KD. Congenital Heart Disease in Premature Infants 25-32Weeks' GestationalAge. J Pediatr. 2017 Feb;181:37-41.e1.

87. Ishikawa T, Iwashima S, Ohishi A, Nakagawa Y, Ohzeki T. Prevalence of congenital heart disease assessed by echocardiography in 2067 consecutive newborns. Acta Paediatr 2011;100:e55-60. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02248.x.

88. Viorela C, Maria L, Oana B. Izolated muscular ventricular septal defects in the newborn. Neonatology volume 2 no 10.

89. Godfrey M, Schimmel MS, Hammerman c, Farber B, Glaser J, Nir A. The Incidence of Congenital Heart Defects in Very Low Birth Weight and Extremely Low Birth Weight Infants. IMAJ 2010; 12: 36-38.

90. Ekici F, Tutar E, Atalay S, Arsan S, Özçelik N. The incidence and follow-up of isolated ventricular septal defect in newborns by echocardiographic screening. The Turkish Journal of Pediatrics 2008; 50: 223-22

abstract

A study of prevalence of cardiovascular malformations among preterm infants

Dr.Bashar Abdulwahab Hammoudeh

Background and Objective: cardiovascular malformations are considered a main risk factor increases morbidity and mortality rate among preterm infants that prematurity and cardiovascular malformations are the most common causes of neonatal death. Congenital heart diseases are more common among preterm than term infants and they are considered one of the probable causes of premature birth. The early recognition and treatment of cardiovascular malformations is very important to greatly reduce mortality and morbidity rate. Because of the limited data and previous reports, we will study the prevalence of cardiovascular malformations among preterm infants (and clarify the most common malformations) and prevalence of critical heart diseases among them.

Methods and Materials: This prospective study included 800 children of premature infants that visit neonatal emergency room under 1 month of age regardless of the complaint and we excluded congenital heart diseases associated with malformations and genetic syndromes. We performed echocardiography for all infants included in the study, we collected information (echo result, gestational age, birth weight, sex), put them in schedules and made data analysis. We compare the results with previous studies.

Results: the prevalence of cardiovascular malformations among preterm infants in our research is 55/1000 live birth and it's seven-fold higher than the known worldwide prevalence rate (8/1000 live birth). The most common congenital heart disease was ventricular septal defect (33.75/1000 live birth) and we found a high prevalence of critical congenital heart diseases 15/1000 live birth and it's also higher than mentioned rates.

Conclusion: In this study, we found a high prevalence of cardiovascular malformations among preterm infants (55/1000 live birth) and it's not easy to interpret but we can say that's related to the high rate of prevalence of muscular ventricular septal defect and critical congenital heart diseases among preterm infants in our research sample.

Keywords: Echocardiogram, prematurity, cardiovascular malformation, prevalence.

syrian Arab Repuplic
Damascus University
Children hospital
Pediatric department

A study of prevalence of cardiovascular malformations among preterm infants

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirement for the Master Degree in Pediatric Cardiology

By
Dr.Bashar Abdulwahab Hammoudeh

Supervisor
Prof.Dr.Samir Srour

2019