الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم طب الأطفال

دراسة انتشار الاضطراب الدرقي عند الأطفال المصابين باعتلال العضلة القلبية التوسعي

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا

سمر يوسف حمدان

بإشراف

أ. م أسد الإبراهيم

الأستاذ المساعد في كلية الطب البشري

جامعة دمشق

دمشق 2022م – 1443ه

شكر وتقدير

الأستاذ أسد الإبراهيم المشرف على هذا المشروع الذي شجعني منذ البداية على الخوض في هذا البحث أتقدم إليه بأسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير لتكرمه بالإشراف عليه.

الإهداء

بسم الله الرحمن الرحيم

(قل اعملوا فسيرى الله عملكم ورسوله والمؤمنون ثم تردون إلى عالم الغيب والشهادة فينبؤكم بما كنتم تعملون)

اللهم ليس بجهدي واجتهادي وإنما بتوفيق منك، إلهي لا يطيب النجاح إلا بشكرك، ولا يطيب العمل إلا بطاعتك، ولا تطيب اللحظات إلا بذكرك.

الله جل جلاله

إلى من كان السند والأمان والرفيق.....

إلى من عرفت باسمه أكثر من اسمي فكانت تلك شهادة نصري الأولى.....

أبي الغالي

إلى أعظم النساء وأطهر القلوب.....

أمي الغالية

إلى السند المتين والقلوب الطيبة.....

إلى الذين قيل عنهم اليد اليمنى..... والضلع الثابت الذي لا يميل.....

إخوتي

الفهرس

الجزء التمهيدي..... 1

الجزء النظري..... 6

الفصل الأول..... 6

اعتلال العضلة القلبية التوسعي..... 6

1-1 تمهيد..... 6

2-1 تعريف اعتلال العضلة القلبية التوسعي 6

3-1انتشار اعتلال العضلة القلبية التوسعي..... 7

4-1أسباب اعتلال العضلة القلبية التوسعي..... 7

5-1 التظاهرات السريرية لاعتلال العضلة القلبية التوسعي 8

6-1تشخيص اعتلال العضلة القلبية التوسعي 8

7-1علاج اعتلال العضلة القلبية التوسعي..... 9

8-1إنذار اعتلال العضلة القلبية التوسعي 9

الفصل الثاني 10

الاضطرابات الدرقية عند مرضى اعتلال القلب التوسعي 10

2-1 تمهيد 10

2-2 تنظيم إنتاج الهرمونات الدرقية 10

3-2 آلية عمل الهرمونات الدرقية في الخلايا 11

4-2 آلية عمل الهرمونات الدرقية في الخلية القلبية 12

5-2 (قصور الغدة الدرقية)..... 14

1-5-2 تمهيد 14

2-5-2 أسباب قصور الدرق 14

6-2 التأثيرات القلبية لقصور الدرق 16

1-6-2 آلية التأثير القلبي لقصور الدرق 16

2-6-2 التظاهرات السريرية 17

2-6-3 الموجودات المخبرية 18

2-6-4 العلاج 18

2-7 قصور الدرق تحت السريري 19

2-8 فرط نشاط الغدة الدرقية 20

2-8-1 تمهيد 20

2-8-2 أسباب فرط نشاط الغدة الدرقية 20

2-9 التأثيرات القلبية لفرط نشاط الدرق 21

2-9-1 آلية التأثير الفيزيولوجية لفرط نشاط الدرق 22

2-9-2 الأعراض السريرية القلبية في فرط نشاط الدرق 23

2-9-3 علاج التأثيرات القلبية في فرط نشاط الدرق 25

2-10 فرط نشاط الدرق تحت السريري 25

2-11 عوامل الخطورة المؤثرة في نتائج المعالجة المطبقة 26

الفصل الثالث 27

الدراسات المرجعية..... 27

3-1 المقدمة..... 27

3-2 دراسة أجراها Xiaoping Li وزملاؤه في مستشفى فواي في بكين على مرضى مشخص لهم DCM 27

3-3 دراسة أجراها Kannan L وزملاؤه في جامعة بنسلفانيا في الولايات المتحدة الأمريكية على مرضى مشخص لهم اعتلال عضلة قلبية توسعي..... 28

3-4 دراسة أجراها Jaina وزملاؤه في معهد العلوم الطبية في نيودلهي في الهند على إناث مصابات ب DCM 30

3-5 دراسة أجراها Hong-Yan Zhao في مستشفى جامعة نانجينغ الطبية في الصين على مرضى مشخص لهم اعتلال عضلة قلبية توسعي..... 31

3-6 دراسة محلية أجريت في مستشفى الأطفال بدمشق على مرضى مشخص لهم DCM 32

الجزء العملي..... 33

الفصل الأول..... 33

أهداف البحث، التصميم، المواد والطرائق..... 33

1-1تمهيد..... 33

2-1 سؤال البحث..... 33

3-1 هدف البحث.....33
4-1 عينة البحث.....33
5-1 معايير القبول والاستبعاد.....33
6-1 متغيرات الدراسة.....34
7-1 المواد والطرائق.....34
8-1 التحليل الإحصائي.....35
الفصل الثاني.....36
النتائج.....36
1-2 تمهيد.....36
2-2 الخصائص العامة لعينة الدراسة.....36
1-2-2 عدد المرضى المقبولين ب DCM في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.....36
2-2-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً لنوع الاضطراب الدرقي.....36
3-2-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً للعمر.....37
4-2-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً للجنس.....38
5-2-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً للنمو.....39
6-2-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً للطول.....39
3-2 توزع العينة وفق نتائج التقويم الدرقي وفقاً للعمر.....40
4-2 توزع العينة وفقاً للمشعرات القلبية الموجودة بإيكو القلب في الحالات المجرى لها تقويم درقي.....40
5-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً للسبب.....41
6-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً للاضطراب القلبي المرافق.....41
7-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً للأعراض السريرية.....42
8-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً للعلامات السريرية.....42
9-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً للقيم المخبرية.....43
10-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً لنوع العلاج المستخدم.....43
11-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً للتحسن بعد العلاج المطبق.....43
1-11-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً لتحسن نتائج التقويم المخبري الدرقي بعد العلاج.....44

2-11-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً لتحسن نتائج إيكو القلب بعد العلاج.....45

12-2 توزع العينة المجرى لها تقويم درقي وفقاً لحالات الوفاة.....45

1-12-2 علاقة الوفاة مع الجنس.....45

13-2 عوامل الخطورة المؤثرة في نتائج المعالجة.....46

الفصل الرابع.....47

مناقشة النتائج.....47

الفصل الخامس.....49

الاستنتاجات.....49

التوصيات.....49

المراجع.....50

جدول الأشكال

الشكل	الصفحة
الشكل(1)تصنيف اعتلال العضلة القلبية التوسعي وفقاً للعوامل المسببة	6
الشكل(2) تنظيم إنتاج الهرمونات الدرقية	11
الشكل(3) آلية عمل الهرمونات الدرقية في الخلية القلبية	12

الجداول

الجدول	الصفحة
الجزء النظري	
جدول (2-1) التأثيرات الهيموديناميكية القلبية لقصور الدرق	16
جدول (2-2) تأثير قصور الدرق في الليبيد	18
جدول (3-1) مقارنة نتائج دراستنا بالدراسة الصينية (بكين)	28
جدول (3-2) مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسة الأمريكية	29
جدول (3-3) مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسة الهندية	30
جدول (3-4) مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسة الصينية (جامعة نانجينغ)	31
جدول (3-5) مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسة المحلية	32
الجزء العملي	
جدول (2-1) عدد المرضى المقبولين باعتلال عضلة قلبية توسعي	36
جدول (2-2) توزع الحالات وفقًا لنوع الاضطراب الدرقي	37
جدول (2-3) توزع الحالات المجرى لها تقويم درقي وفقاً للعمر	37
جدول (2-4) توزع العينات وفقاً للعمر في الحالات المجرى لها تقويم درقي	38
جدول (2-5) توزع حالات الاضطراب الدرقي وفقاً للجنس	38
جدول(2-6) توزع حالات الاضطراب الدرقي وفقاً للنمو	39
جدول (2-7) توزع العينة وفقاً للطول في الحالات المجرى لها تقويم درقي	39
جدول (2-8) توزع العينة وفقاً نتائج التقويم الدرقي وفقاً للعمر	40
جدول (2-9) توزع العينة وفقاً للمشعرات القلبية الموجودة بإيكو القلب في الحالات المجرى لها تقويم درقي	40
جدول (2-10) توزع العينة وفقاً للسبب في الحالات المجرى لها تقويم درقي	41
جدول (2-11) توزع العينة وفقاً للاضطراب القلبي المرافق	41
جدول (2-12) توزع العينة وفقاً للأعراض السريرية في الحالات المجرى لها تقويم درقي	42
جدول (2-13) توزع العينة وفقاً للعلامات السريرية في الحالات المجرى لها تقويم درقي	42
جدول (2-14) توزع العينة وفقاً للقيم المخبرية في الحالات المجرى لها تقويم درقي	43

جدول (2-15) توزع العينة وفقاً لنوع العلاج الدوائي المستخدم في الحالات المجرى لها تقويم درقي	43
جدول (2-16) توزع العينة وفقاً للتحسن بعد العلاج في الحالات المجرى لها تقويم درقي	44
جدول (2-17) توزع العينة وفقاً لتحسن نتائج التقويم المخبري بعد العلاج	44
جدول (2-18) توزع العينة وفقاً لتحسن نتائج إيكو القلب بعد العلاج	45
جدول (2-19) توزع العينة وفقاً لحالات الوفاة في الحالات المجرى لها تقويم درقي	45
جدول (2-20) علاقة الوفاة مع الجنس	45
جدول (2-21) عوامل الخطورة المؤثرة في نتائج المعالجة	46

جدول المصطلحات والاختصارات

CHOL: Cholesterol

CK: Creatine Kinase

DCM: Dilated Cardiomyopathy

EF: Ejection Fraction

FS: Fractional Shortening

FT4: Free Thyroxine 4

HDL: High Density Lipoprotein

LDH: Lactic Dehydrogenase

LDL: Low Density Lipoprotien

TPO-AB: Thyroid Peroxidase-Anti-bodies

TSH: Thyroid Stimulating Hormon

VLDL: Very Low Density lipoprotien

UA: Uric Acid

الملخص

خلفية البحث:

يعد اعتلال العضلة القلبية التوسعي مشكلةً صحيةً مهمة، وسبباً شائعاً لقصور القلب عند الأطفال، ويعدُّ سبباً رئيسيَّاً للوفيات عند الأطفال مع تنوع أسبابه.

هدف البحث :

دراسة مدى انتشار الاضطراب الدرقي عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي، والتركيز على التظاهرات السريرية، وطرائق التشخيص والعلاج .

المواد والطرائق :

دراسة حشدية راجعة، شملت المرضى المقبولين باعتلال عضلة قلبية توسعي في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق جميعهم في المدة الممتدة من (2018-1-1) إلى (2020-1-1)، جمعت البيانات في استمارة مصممة وحللت باستخدام برنامج (spss v.25)، أخذت الموافقة الأخلاقية من هيئة مشفى الأطفال الجامعي في دمشق .

النتائج :

أحصي عدد المرضى المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي خلال الأعوام (2018-2019-2020)، تبين وجود (96) مريضاً مشخص لهم اعتلال عضلة قلبية توسعي، بلغ عدد العينة الفعلي(61) مريضاً مجرى لهم تقويم درقي.

كانت معظم حالات العينة سوية الوظيفة الدرقية بنسبة (80.3%)، احتل قصور الدرق نسبة (14.9%) وفرط نشاط الدرق نسبة (4.9%)، كانت نسبة إصابة الإناث(65%) أعلى من نسبة إصابة الذكور، تراوحت أعمار أغلب مرضى العينة بين (1-5)سنوات بنسبة (50.8%)، ولاسيما حالات السواء الدرقي وقصور الدرق، أما حالات فرط نشاط الدرق فكانت أعمارها جميعها أكثر من (10) سنوات، وتراوحت أوزان أغلب مرضى العينة بين (4-14kg) ، إذ تبين أن (73.7%) من المرضى لديهم فشل نمو، و(67.2%) لديهم قصر قامة.

تظهر الدراسة أن أشيع أسباب اعتلال العضلة القلبية التوسعي هو السبب البدئي المجهول بنسبة (38.9%) مقارنة مع نسبة شيوع السبب الغدي في هذه العينة (19.4%) .

يعدُّ عدم تحمل الجهد والتعب العرض الأشيع الذي راجع به مرضى العينة بنسبة (90.1%) ، وتعدُّ الوذمات العلامة السريرية الأكثر مشاهدة عند المرضى بنسبة (34.4%) .تبين أن إيكو القلب وسيلة تشخيصية مهمة جداً، إذ كان متوسط EF لمرضى العينة (30.8%) ومتوسط FS (17.4%)، وكذلك تبين أن التقويم المخبري الدرقي كان له دورٌ كبيرٌ في تشخيص حالات الاضطراب الدرقي، لم نستطع تحديد الدور الواضح لإيكو الدرق في التشخيص وذلك لأنه لم يُجرَ إلا

عند مريضين فقط وبحالة قصور درق إذ تبينت ضخامة ناقصة الصدى غير تامة التجانس، ولم نتمكن من تحديد الدور الأساسي لأضداد الدرق أضداد TPOوذلك لأن لم تُجرَ إلا عند مريض واحد فقط وبنتيجة إيجابية لها.

- يعدُّ قصور القلب أهم الاضطرابات القلبية المرافقة بنسبة (62.2%) لدى مجمل الحالات وحالات السواء الدرقي لمرضى DCM، واضطراب النظم في حالات قصور الدرق وفرط نشاط الدرق على الترتيب (66.2%-88.8%)، وتبين وجود اضطرابات مخبرية مرافقة ولاسيما في قيم (UA-LDH-CHOL).

طبقت في أثناء المكوث في المستشفى تدابير طبية وعلاجية، وكانت نتائجها جيدة في مجمل حالات القصور الدرقي (66.6%-n=7/9)، إذ تجلى ذلك جليّاً بتحسن القيم المخبرية، ونتائج إيكو القلب، من دون تحسن يذكر في أية حالة من حالات فرط نشاط الدرق. بلغ عدد حالات الوفاة (19) حالة بنسبة (31.1%)، أغلبها إناثاً (n=12/19)، وشكل الجنس عامل خطر للوفاة، إذ حددت عوامل الخطورة التي ارتبطت بالوفاة، وكان من بينها الجنس واضطراب الضغط الشديد، وكذلك ارتفاع الشحوم الشديد.

الخاتمة :

إن معرفة مدى انتشار الاضطراب الدرقي عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي يُمكننا من فهم العلاقة التي تربط بين الاعتلال القلبي من جهة والاضطراب الدرقي سواء أكان قصور درق أم فرط نشاط درق من جهة أخرى .

الكلمات المفتاحية:

انتشار – الاضطراب الدرقي – قصور الدرق- فرط نشاط الدرق – اعتلال العضلة القلبية التوسعي .

الجزء التمهيدي

1-المقدمة :

يعدُّ قصور الغدة الدرقية أكثر أمراض الغدد الصم انتشاراً في العالم الغربي، مع نسبة انتشار تصل حتى 5-4 % من عامة السكان، ونسبة حدوث سنوية تبلغ 3.5/1000 عند النساء، 0.6/1000 عند الذكور[1].

ويعدُّ فرط نشاط الغدة الدرقية أحد أمراض الغدد الصم الشائعة إلى حد ما عند البالغين، مع نسبة انتشار تقدر 1.5-0.5 %، ونسبة حدوث سنوية تبلغ 20/1000000 من عامة السكان، مع نسبة الذكور/الإناث ما يقارب 1/5[2-3].

تؤدي الهرمونات الدرقية دوراً كبيراً ومهماً في استقلاب وظائف الجسم كافة واستتبابها، فلها تأثير واضح في معظم خلايا الجسم وأعضائه، ومن بينها القلب.

دراسات عالمية وبائية أُجريت في كل من الولايات المتحدة الأمريكية [1-2]وأوروبا[3]، تحدثت عن أن نصف حالات الاضطراب الدرقي، ولاسيما الحالات تحت السريرية، ما زالت غير مشخصة، وقد تمثل أهم الأسباب للكثير من الحالات المرضية، ونخص بالذكر أمراض القلب والأوعية الدموية.

يعدُّ اعتلال العضلة القلبية التوسعي من أهم الأمراض الشائعة التي تصيب عضلة القلب، مع تعدد أسبابه المختلفة، التي من بينها الاضطراب الدرقي، سواء أكان قصور نشاط غدة درقية، أو فرط نشاط غدة درقية، من هنا تأتي أهمية دراستنا لمعرفة العلاقة السببية التي تربط بين الاضطراب الدرقي واعتلال العضلة القلبية التوسعي.

2-المشكلة البحثية :

تشكل دراسة مدى انتشار الاضطراب الدرقي عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي موضوعاً بحثياً مهماً ، تبنى عليه تدابير علاجية لعلاج المشكلة القلبية . اقترح انطلاقاً من ذلك كله دراسة إحصائية لمعرفة العلاقة الرابطة بين هذين المرضين على حد سواء .

3-التساؤلات :

1- ما العلاقة التي تربط بين الاضطراب الدرقي واعتلال العضلة القلبية التوسعي ؟

2- ما مدى انتشار الاضطراب الدرقي عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي ؟

4-هدف البحث :

-إثبات وجود علاقة تربط بين الاضطراب الدرقي واعتلال العضلة القلبية التوسعي .

-دراسة التظاهرات السريرية عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي المسبب بالاضطراب الدرقي .

-دراسة طرائق التشخيص ووسائل العلاج المتبعة لدى هؤلاء المرضى .

5-أهمية البحث :

تبين الدراسة أهمية الاضطراب الدرقي بوصفه سبباً في إحداث اعتلال العضلة القلبية التوسعي ، ومن ثمَّ تسليط الضوء على هذا الموضوع، ودراسة التظاهرات السريرية المرافقة في هذه الحالة، وكذلك طرائق التشخيص والعلاج، وإبراز دور الاضطراب الدرقي بوصفه سبباً مهماً بحد ذاته في حدوث اعتلال العضلة القلبية التوسعي.

6-حدود البحث :

استبعد المرضى المراجعين لشعبتي الإسعاف والإقامة المؤقتة، بسبب ضياع بعض البيانات، وإغفال تسجيلها وتوثيقها على الإستمارات . واستبعد المرضى المراجعين لمشافي أخرى، بسبب عدم إمكانية معرفة التدابير الطبية المقدمة لهم بدقة، واستُبعدت أيضاً حالات قصور الدرق الخلقي، وأثرت مدّة الحجر الصحي في ظل جائحة Covid -19 في نتائج الدراسة .

7- مناهج البحث وأدواته :

-تصميم الدراسة : دراسة حشدية راجعة .

-عينة الدراسة : شملت عينة الدراسة المرضى المصابين باعتلال عضلة قلبية توسعي المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق بأقسامه المختلفة جميعهم في المدة الزمنية الممتدة بين 1-1-2018 إلى 1-1-2020 ، بلغ عدد الحالات61 حالة .

-معايير القبول والاستبعاد :

معايير القبول : شملت الدراسة المرضى المصابين باعتلال عضلة قلبية توسعي، المجرى لهم تقويم درقي، المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق، في المدة المذكورة .

معايير الاستبعاد : استبعدنا المرضى المراجعين لقسم الإسعاف، والمرضى المقبولين في وحدة الإقامة المؤقتة لمدة قصيرة (24-48 ساعة)، واستبعدنا المرضى غير المجرى لهم تقويم درقي، وكذلك مرضى قصور الدرق الخلقي.

-الطرائق والمواد :

أجريت دراسة حشدية راجعة لمرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي، المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق بأقسامه وشعبه المختلفة جميعاً، في المدة الممتدة من 2018-1-1 إلى 2021-1-1، إذ صممت استمارة لجمع البيانات وفقاً لمتغيرات البحث المدروسة، ووضعت في سجلات المرضى، شملت على البيانات الشخصية، والأعراض السريرية التي راجع بها المريض، والموجودات الشعاعية على إيكو القلب وإيكو الدرق إن وجد، والموجودات المخبرية، والاستقصاءات الأخرى، والتدبير الطبي المقدم للمرضى ، ونتائج المعالجة عند التخريج .

وتم الوصول إلى التحليل الإحصائي على مرحلتين: المرحلة الأولى هي مرحلة جمع البيانات، والمرحلة الثانية هي مرحلة المعالجة الإحصائية، التي استخدم فيها برنامج Spss 25 لحساب النسب المئوية والتكرارات، المتغيرات الاسمية والفئوية والمتوسط الحسابي، والانحراف المعياري للمتغيرات المستمرة، واستخدام اختبار كاي مربع Chi-squared لحساب بعض المتغيرات، وحسبت نسبة الأرجحية ODD Ratio للمتغيرات الاسمية الثانية، وفي النهاية استخلصت النتائج ونوقشت.

8- الدراسات المرجعية :

1-دراسة أجراها Xiaoping Li وزملاؤه في مستشفى فواي في بكين في 8 سنوات ما بين الأعوام 2003-2011 على مرضى مشخص لهم DCM :

أجرى Xiaoping Li وزملاؤه دراسة حشدية راجعة على مدار 8 سنوات في مشفى فواي في بكين، على 963 مريضاً مصاباً باعتلال عضلة قلبية توسعي، مجرى لهم تقويم درقي، حددوا فيها توزع العينة وفق نوع الاضطراب الدرقي، إذ شكل مرضى السواء الدرقي نسبة (84.7%)، وقصور الدرق نسبة (8.2%)، وفرط نشاط الدرق نسبة (7.1%)، وجد اختلاف واضح بمعدل الوفاة بين مرضى السواء الدرقي ومرضى فرط نشاط الدرق (21% - 38.2% - 26.6%)على الترتيب، إذ تبين بعد متابعة مرضى العينة ارتفاع معدل المواتية في حالة الاضطراب الدرقي، ولاسيما مرضى فرط نشاط الدرق.

2-دراسة أجراها Kannan .L وزملاؤه في جامعة بنسلفانيا في فيلادلفيا (أمريكا) في 8 سنوات أجريت في الأعوام (2003-2011) على مرضى مشخص لهم DCM :

أجرى Kannan . L وزملاؤه دراسة حشدية راجعة في جامعة بنسلفانيا في الولايات المتحدة الأمريكية دراسة حشدية راجعة على 1365 مريضًا ب DCM، كان أغلب مرضى العينة ذكورًا بنسبة (65%)، متوسط العمر57 سنة، حددوا فيها أيضًا توزع العينة وفق نوع الاضطراب الدرقي، بما فيها الحالات تحت السريرية، (74%) سواء درقي، (5%) قصور درق تحت سريري،(5%) فرط نشاط درق تحت سريري، (1%) فرط نشاط درق سريري، أقل من (1%) قصور درق سريري.

بينت الدراسة الاضطرابات القلبية المرافقة مثل فرط الضغط الذي احتل (62%) من الحالات، والرجفان الأذيني(7%) . وأظهرت الدراسة أهم الأدوية العلاجية القلبية التي تلقاها المرضى للوصول إلى حالة الشفاء.

3-دراسة أجراها Hong-Yan-Zhao وزملاؤه في مستشفى جامعة نانجينغ الطبية في الصين ، أجريت في 5 سنوات بين الأعوام(10/2009-12/2014) على أطفال مشخص لهم DCM :

أجرى Hong-Yan-Zhao وزملاؤه دراسة حشدية راجعة على 146 مريضاً ب DCM، بينت الدراسة عوامل الخطورة المرتبطة بالمواتية كالاضطراب الشديد بقيمة الهرمونات الدرقية، اضطراب الضغط، العمر وغيرها، وحددوا نسبة الوفاة في الدراسة، إذ توفي 61 مريضاً بنسبة (41.7%) ، مع عدم وجود اختلاف بنوع الدواء المستخدم بين المرضى الذين حدثت لديهم الوفاة والمرضى الذين بقوا على قيد الحياة.

4-دراسة أجراها Jaina وزملاؤه في معهد العلوم الطبية، قسم أمراض القلب والأوعية الدموية وقسم الغدية في نيودلهي في الهند في الأعوام (4/2010-4/2013) على مرضى مشخص لهم اعتلال عضلة قلبية توسعي:

أجرى Jaina وزملاؤه دراسة مقطعية (حالة – شاهد) تشمل 20 مصابة باعتلال عضلة قلبية توسعي، بعمر وسطي 29 سنة، كان متوسط EF يساوي تقريباً (24.4±5.3%) بنسبة متشابهة بين الحالات والشواهد، وكذلك المعدل الوسطي ل TSH أعلى من الحد الطبيعي. بينت الدراسة أن (40%) من المريضات لديهن TSH أعلى من الحد الطبيعي، لكن (15%) منهن فقط ترافقت مع مستويات منخفضة من T3 و (5%) من الحالات قصور درق سريري واضح، مع انخفاض واضح بمستويات T4 في المصل، ومن ثمَّ أكَّدت الدراسة ضرورة تحري الهرمونات الدرقية لدى مرضى DCM، ليس فقط لقيمتها الإنذارية، وإنما أيضاً لأهمية علاجها ولاسيما في حالات الاضطراب الدرقي تحت السريري.

5-دراسة محلية أجراها أطباء الدراسات العليا في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق، ما بين الأعوام (9/2011-9/2014) على مرضى مشخص لهم DCM:

شملت العينة 63 مريضاً مشخص له DCM حيث أجري التحليل الدرقي لدى 43 مريضاً، بنسبة (68%) ، من بينها 3 حالات قصور درق فقط، وبقية المرضى بحالة سواء درقي، من دون وجود أية حالة لديها فرط نشاط الدرق. كان متوسط TSH في الحالات المجرى لها تقويم درقي ولديها قصور درقي ما يقارب 83.7، أغلب حالات السواء الدرقي كانت من بين الأعمار 10-6 سنوات ، وكان متوسط EF (33.1±3.5%) . بينت الدراسة أهم أسباب DCM ، إذ شكل السبب البدئي المجهول السبب الأشيع بنسبة (47%) مقارنة بالسبب الغدي الذي شكل فقط (3%) من الحالات.

9- مكونات البحث :

يتكون البحث من جزأين، أولهما القسم النظري الذي يتحدث عن الإطار النظري العام لموضوع الدراسة ويتكون من 3 فصول :

الفصل الأول : يبدأ بلمحة عامة عن اعتلال العضلة القلبية التوسعي، أسبابه، أعراضه وعلاماته السريرية، طرائق التشخيص والعلاج .

الفصل الثاني : يتحدث عن تنظيم إنتاج الهرمونات الدرقية، آلية تأثيرها في العضلة القلبية، قصور الدرق، أسبابه، وكذلك يركز على آلية تأثير قصور الدرق في القلب، ودوره في إحداث اعتلال عضلة قلبية توسعي، وكيفية تدبيره، ثم ينتقل للحديث عن فرط نشاط الدرق،أسبابه، آلية تأثيره في القلب، ودوره أيضاً في إحداث اعتلال عضلة قلبية توسعي، وكيفية تدبيره أيضاً.

الفصل الثالث : الدراسات المرجعية .

وثانيهما القسم العملي الذي يتضمن الإطار العام العملي ، والمواد والطرائق المتبعة في أثناء الدراسة ، وصولاً إلى النتائج ومناقشتها وانتهاءً بالاستنتاجات والتوصيات المقترحة ويتكون من أربعة فصول:

الفصل الأول: يتضمن سؤال البحث، والهدف، وتصميم الدراسة، والطرائق والمواد المتبعة.

الفصل الثاني: يعرض النتائج التي توصلت إليها الدراسة وفق جداول ومخططات.

الفصل الثالث: يناقش النتائج ويقارنها مع الدراسات العالمية.

الفصل الرابع: يعرض الاستنتاجات والتوصيات المقترحة.

- الجزء النظري -

الفصل الأول

اعتلال العضلة القلبية التوسعي

1-1 تمهيد :

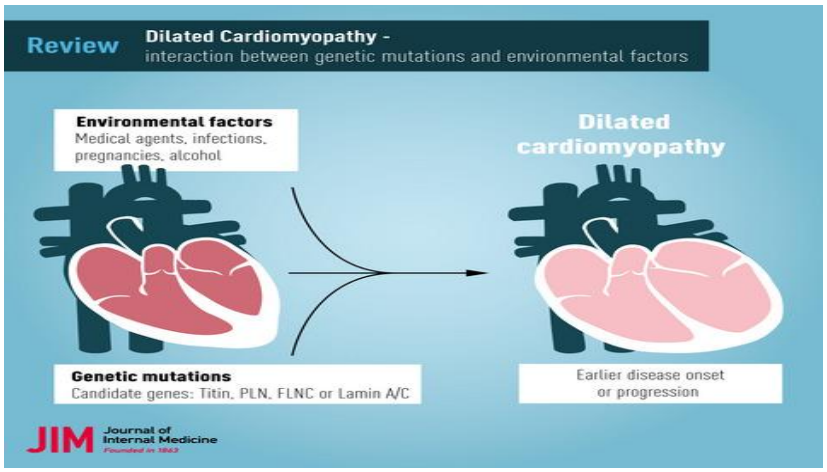
تحدث اعتلالات العضلة القلبية نتيجة لتغيرات بنيوية ووظيفية في عضلة القلب، تالية لأسباب متنوعة ومختلفة، قد تنحصر في القلب، أو تكون جهازية معممة، وتعدُّ هذه الأسباب متغايرة المنشأ، إذ كشف وجود طفرات جينية في (35%) من الحالات [4].

صُنِّف اعتلال العضلة القلبية إلى صنفين :

1- اعتلالات بدئية (وراثي أو مكتسب).

2- اعتلالات ثانوية إذ تُعدُّ جزءاً من مرض جهازي مثل الداء النشواني أو الساركوئيد.

لكن شدة الإصابة القلبية تتفاوت بين هذه الحالات [4].



الشكل (1) تصنيف اعتلال العضلة القلبية التوسعي وفق العوامل المسببة

2-1 تعريف اعتلال العضلة القلبية التوسعي(Dilated Cardiomyopathy (DCM :

يتميز اعتلال العضلة القلبية التوسعي بتوسع البطين الأيسر، أو ضعف تقلصه أو كليهما، إذ يحدث ضعف بالوظيفة التقلصية مع أو من دون مظاهر قصور قلب .

3-1 الانتشار :

يعدُّ DCM البدئي السبب الأهم لزراعة القلب، تبلغ نسبة انتشاره 400-1:250 ويصل إلى 1:2500 لدى عامة السكان [4-5]، مع نسبة حدوث في السنة تقارب 7-5 حالات لكل 100 ألف شخص، قد تحدث تغيرات في هذه المعدلات وذلك لأن معدل الانتشار يعدُّ أعلى في البلدان المتخلفة، مع وجود حالات غير مبلغ عنها، وحالات أخرى شُخصت تشخيصًا متأخرًا [4-6].

4-1 الأسباب :

1-الإقفار: وهو السبب الأشيع لقصور القلب .

2- أسباب انتانية:

- فيروسية: مثل فيروسات (كوكساكي بنسبة 50% - HIV - الحماق - CMV - التهاب الكبد –EBV وغيرها) [7-8].

- جرثومية: مثل جراثيم (العقديات المسببة للحمى الرثوية - التيفوئيد – الدفتريا – المالطية) .

- أمراض الريكتيسيات– داء لايم .

-الفطور: مثل (داء النوسجات– داء المستخفيات) .

-الطفيليات : مثل (التوكسوبلاسموز – داء المثقبيات - داء المنشقات – داء الشعرينات) .

3- أدواء اندخالية : الهيموكروماتوز والنشواني .

4- أدوية كيماوية: مثل الانتراسيكلينات–السيكلوفوسفاميد–التراستوزوماب .

وكذلك أدوية الفيروسات الراجعة مثل الزيدوفودين –الديدانوزين–الزالسيتابين .

وأدوية أخرى مثل : الفينوتيازينات–الكلوروكين–الكلوزابين .

5- السموم: مثل ايتانول– كوكائين –أمفيتامين– كوبالت – الرصاص – الزئبق – أحادي أوكسيد الكربون – البيريليوم .

6- اضطرابات الشوارد : نقص الكالسيوم – نقص الفوسفور –اليوريميا .

7- أسباب تغذوية: نقص الكارنيتين - نقص السيلينيوم - نقص التيامين .

8- الأمراض الرثوية: الذئبة الحمامية الجهازية – صلابة الجلد – التهاب الشرايين بالخلايا العرطلة .

9- الأمراض الغدية: قصور نشاط الدرق وفرطه – عوزهرمون النمو وفرطه – ورم القواتم – السكري - كوشينغ .

10- أسباب جينية: حثل دوشن – رنح فريدريخ– الحثل المقوي وغيرها .

11-متفرقات: اعتلال العضلة القلبية حول الولادة – اعتلال محدث بتسرع القلب –الساركوئيد– اعتلال العضلة القلبية العائلي – انقطاع النفس في أثناء النوم - التهاب العضلة القلبية المناعي –التشعيع– فرط الحمل من الكلس – جذور الأوكسجين الحرة –الداء الزلاقي– القصور الكلوي بالمراحل النهائية[9-10].

5-1 التظاهرات السريرية:

تظهر الأعراض السريرية على معظم المرضى بين 60-20 عام، لكن يمكن أن يتأثر الأطفال أيضاً بنسبة تصل إلى 60% من اعتلالات العضلة القلبية التوسعي [4-11].

أهم الأعراض السريرية التي يتظاهر بها المرضى هي أعراض قصور القلب مثل الزلة التنفسية الجهدية، والاضطجاعية والاشتدادية الليلية، وذمات محيطية، ولاسيما في الكاحل، عدم تحمل الجهد والقيام بالتمارين الرياضية، وقد تكون هذه التظاهرات اضطرابات بالنظم، أو حوادث خثارية أو صمية، أو الموت المفاجئ [12].

6-1 التشخيص:

يُشخص مرض اعتلال العضلة القلبية التوسعي عبر أخذ قصة مرضية كاملة للمريض، والتفصيل بالقصة العائلية، وإجراء فحص سريري شامل، وتحاليل مخبرية، وتخطيط القلب .

تُجرى صورة صدر إذ تكون أغلب موجوداتها ضخامة في ظل العضلة القلبية.

يعدُّ الإيكو الوسيلة التشخيصية الأولى المعتمد عليها لتشخيص DCM وتسهم في كشف أمراض الصمامات المرافقة، وكذلك الخطوات العلاجية [14]، ويعدُّ التشخيص سهلاً بإيكو القلب في المراحل المتقدمة، لكنه أكثر صعوبة في المراحل الباكرة .

يتطلب التشخيص بالإيكو إثبات وجود توسع، وسوء وظيفة البطين الأيسر، أو البطينين معاً، (EF < 40% - أو FS < 25 %)[10-13] .

الموجودات الإيكوغرافية:

أهم ما يميز DCM بإيكو القلب ثنائي البعد هو التوسع الكروي للبطين الأيسر، مع نقص ثخانة الجدار (وقد يكون طبيعيا) ، ونقص الحركة التقلصية للداخل .

يحدث نقص في كل المناسب التقلصية التي تتضمن الجزء المقذوف والتقاصر الجزئي، أو يُحدِثُ توسعًا في الأجواف الأربعة غالباً .

-توجد موجودات إضافية في الإيكو وحيد البعد، وهو زيادة المسافة الفاصلة بين وريقة التاجي والحاجز البطيني، ونقص انفتاح الدسام التاجي والأبهري، وانغلاق الأبهري الباكر، وضعف الحركة التقلصية لجذر الأبهر، لكن حاليًّاً لم يعد له أهمية كالسابق .

مشعر حجم نهاية الانقباض : إذ تختلف قيمته وفق العمر (الطبيعي أقل من 20ml/m)، ويكون مرضيًا عندما يتجاوز 20 مل / م، وعندما يتجاوز 30 ml/m يكون مشعرًا مهمًا على تدهور الوظيفة التقلصية، ويكون سيء الإنذار عندما يتجاوز 45 ml/m وخاصة عندما يكون الإقفار سببًا للاعتلال التوسعي .
يفيد الإيكو دوبلر في قياس حجم الضربة، إذ أن سرعة جريان الدم عبر مخرج الأبهر تنقص إلى أقل من 20 cm في الاعتلال التوسعي .
يعدُّ القلس التاجي صفةً ثابتةً في الاعتلال التوسعي، وعادة يكون خفيفًا إلى متوسط، وقد يكون شديدًا ناجمًا عن توسع حلقة الصمام .
يستخدم مرنان القلب في بعض البلدان، من أجل وضع التشخيص في الحالات الملتبسة، عبر استخدام مادة الغادولينيوم التي تساعد على تدبير الجدار المتليف والنخر .

7-1 العلاج :

الخطوات الأولية في العلاج تركز على ضرورة الالتزام بحمية مهمة، تتمثل بتقليل الوارد من الماء والملح، وكذلك إجراء رياضة خفيفة غير مجهدة .
يكون للمدرات البولية مثل الفورسميد (اللازيكس) ، وكذلك المقويات القلبية مثل (الدوبامين والدوبوتامين) دور مهم في العلاج .
تعدُّ مثبطات الأنزيم القالب وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين وكذلك حاصرات بيتا من العلاجات المستخدمة ، ولاسيما عندما يكون EF أقل من 35 %، وهذه الأدوية تقلل من الاستشفاء وحالات الموت [14].
تعدُّ زراعة القلب أيضًا من التدابير العلاجية التي تحمل نسبة بقيا عالية بعد إجرائه .

8-1 الإنذار :

الإنذار الأسوأ يكون لدى المرضى في الحالات غير الإقفارية [15-16]، تبلغ نسبة البقاء على قيد الحياة لمدة عام كامل ،في حال عدم العلاج إلى 75 %-70، ولمدة 5 أعوام ما يقارب أقل من [11] 50 %.

الفصل الثاني
- الاضطرابات الدرقية عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي-

2-1 تمهيد :

تؤدِّي الهرمونات الدرقية دوراً مهمًّا وحاسماً في تطور الدماغ والجسم عند الرضع، وفي النشاط الإستقلابي عند البالغ،وكذلك تلعب دورًا مهمًّا في تنظيم وظائف كل أعضاء الجسم، لذلك لا بد أن تقوم الهرمونات الدرقية بوظيفتها بثبات واستمرار، عبر مخزونها الكبير في الدوران وفي الدرق، إذ تنظم وتصطنع بآلية تنظيم حساسة جدًّا للتغيرات الطبيعية في تراكيزها في الدوران [17].

2-2 تنظيم إنتاج الهرمونات الدرقية [17]:

له طريقتان :

الطريقة الأولى :

عبر الحاثة الدرقية TSH ، وهو بروتين سكري ينتج ويفرز من النخامة الأمامية، استجابة لآلية التلقيم الراجع، للتأثير في تحرير الهرمونات الدرقية، عبر ارتباطه بمستقبلاته الموجودة على الغشاء الخلوي للجريب الدرقي.

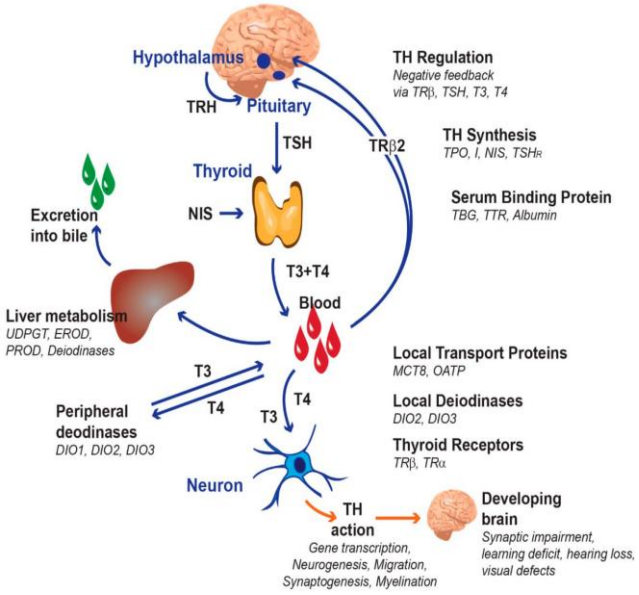
يتكون TSH من سلسلتين مرتبطتين ارتباطًا غير تساهمي، سلسلتي ألفا وبيتا، السلسلة ألفا متشابهة للهرمون الملوتن والهرمون الحاث للجريب، والموجهة القندية المشيمية، وتستمد نوعية كل هرمون من السلسلة بيتا.

إن تركيب TSH وإطلاقه يتنبه بواسطة الهرمون المطلق ل TSH (الموجهة الدرقية TRH)، الذي يتركب في الوطاء، ويفرز لداخل النخامة، وهو ببتيد ثلاثي بسيط، فعند زيادة إنتاج TSHوTRH يُثبِّط هرمون الدرق .

إن الإفراز اليومي من TSH هو 150-75مكغ وحدة /اليوم، ويكون تركيزه ليلاً أعلى ب 100%-50% من تركيزه نهاراً.

الطريقة الثانية :

يُنظَّم تحويل T4 إلى T3 خارج الدرق بعوامل تغذوية وهرمونية ومرضية، مثل سوء التغذية المديد، الأمراض الحادة وأدوية معينة، ويختلف أثر هذه العوامل بين النسج.



الشكل (2)تنظيم إنتاج الهرمونات الدرقية

3-2 آلية عمل الهرمونات الدرقية في الخلايا:

تدخل الهرمونات الدرقية إلى داخل الخلايا بآلية الانتشار وبمساعدة النواقل، إذ توجد مستقبلات نووية ذات ألفة عالية ل T3 أكثر بكثير من T4.

تتوضع هذه المستقبلات النووية على الكروماتين النووي، ولها نوعان ألفا وبيتا، ولكل نوع أنماط، إذ يوجد 3 أنماط لألفا التي توجد في القلب والدماغ والجهاز العضلي، وثلاثة أنماط للمستقبلات بيتا، التي أكثر ما توجد في الكبد والقلب والدماغ والكلية والنخامى والوطاء.

تتباين هذه المستقبلات كذلك الأمر بعددها، إذ يوجد عدد قليل منها في الطحال والخصى، وتتباين في عملها بين النسج، حيثُ لها تأثير خطي بين زيادة ارتباطها ب T3 والفعالية كما في النخامى والقلب.

4-2 آلية عمل الهرمونات الدرقية في الخلية القلبية:

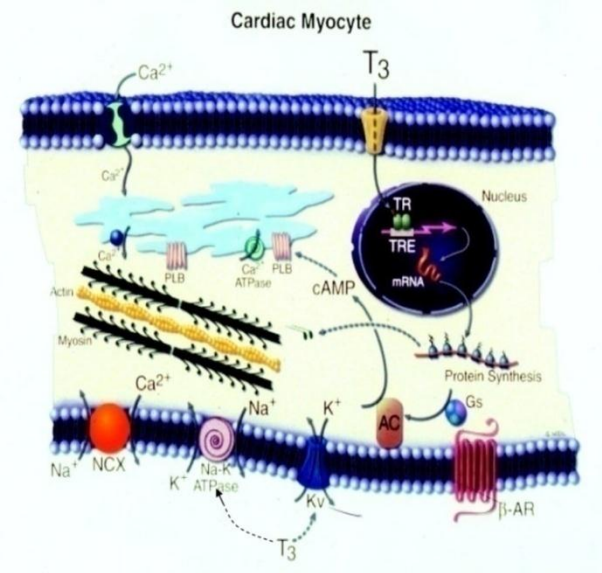
تعدُّ هرمون الغدة الدرقية منظِّمًا مهمًّا للتعبير الجيني القلبي، والعديد من المظاهر القلبية الناتجة عن اضطراب الغدة الدرقية مرتبطة بتغيرات جلية في هذا التعبير الجيني بواسطة T3 [18-19].

يؤدي فرط نشاط الغدة الدرقية إلى تضخم عضلة القلب [20-21]، وهذه الضخامة نتيجة لزيادة العمل القلبي وزيادة الحمل القلبي.

يتوسط هرمون الغدة الدرقية التعبير عن كلٍ من الجينات الهيكلية والتنظيمية في الخلية العضلية القلبية، ويعدُّ منظمُ ضرباتِ القلب الفيزيولوجي هو العقدة الجيبية الأذينية التي ينظمها هرمون الغدة الدرقية، مع الوضوح في هذه الآليات إلا أنه ليس من الواضح كيف يؤدي الاضطراب الدرقي ولاسيما فرط نشاط الدرق إلى الإصابة بالرجفان الأذيني.

لا يوجد دليل يشير إلى أن زيادة هرمون الغدة الدرقية تعزز حساسية القلب للتنبيه الأدينرجي .

إن للهرمونات الدرقية تأثيرًا واضحًا في العضلة القلبية، ونخص بالحديث الهرمون الدرقي T3، حيث أن له تأثيرًا جليًا في العضلة القلبية، قد يكون من داخل النواة وقد يكون من خارجها [22].



الشكل (3) آلية عمل الهرمونات الدرقية في الخلية القلبية

1- تأثيره داخل النواة :

يرتبط T3 بمستقبله النووي، الذي يقوم عبر وجود محفزات خاصة بالارتباط بالجين الهدف للهرمون الدرقي.

يقوم T3 بتنشيط انتساخ السلسلة ألفا ميوزين، المكونة للجهاز التقلصي العضلي في الخلية القلبية، على حين يكبح اصطناع بيتا ميوزين وهي النوع الثاني من سلاسل الميوزين.

يقوم T3 بتنظيم إنتاج بروتينات الشبكة الهيولية الباطنة، مثل ATP ase-ca+2والفوسفولامبان، الذي يعدُّ المنظمَ الأساسي للنقل الفعال للكالسيوم عبر أغشية الشبكة الهيولية الباطنة [23-24].

يحدث عند مرضى فرط نشاط الدرق زيادة في الحساسية القلبية للكاتيكولامينات، وذلك عبر تأثير الهرمونات الدرقية في مستقبلات بيتا الأدينرجية، والبروتين المنظم للغوانين، والأدينيل سيكلاز النمط الخامس والسادس، ومن ثمَّ يحدث زيادة في معدل ضربات القلب، والنبض الضغطي، وكذلك نتاج القلب.

إن للهرمونات الدرقية تأثيرًا مهمًّا في قنوات Na/Ca ، وقنوات البوتاسيوم المعتمدة على الفولتاج، ومن ثمَّ تنسيق الاستجابة الحركية والكهروكيماوية في الخلية القلبية[25].

2- التأثير خارج النواة:

يملك T3 تأثيرًا مهمًّا في عمل نواقل الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم خارج النواة، و في زيادة النظم والقلوصية القلب أو إنقاصها .

5-2 قصور الغدة الدرقية :

1-5-2 تمهيد:

ينجم قصور الدرق عن نقص إنتاج هرمون الدرق، أو نقص في فعالية مستقبل هرمون الدرق، قد يحدث منذ الولادة ويسمى قصوردرق خلقي، وقد يحدث لاحقًا في أثناء الحياة، ويسمى قصور الدرق المكتسب.

يعدُّ قصور الدرق الاضطراب الدرقي الأشيع عند الأطفال، وغالبًا يكون سببه التهاب درق مناعي ذاتي مزمن، وقد يكون سببه درقي (قصور درق بدئي) أو نخامي وطائي (قصور درق مركزي).

2-5-2أسباب قصور الدرق:

1- التهاب الدرق المناعي الذاتي المزمن (داء هاشيموتو):

وهو الأشيع عند الأطفال، يحدث عند الإناث أكثر من الذكور، ولاسيما عند البيض، تبلغ نسبة حدوثه (1%) عند الأطفال بسن المدرسة، يتظاهر نسيجيًّا بالإرتشاح اللمفاوي في الدرق، وضمور الجريبات.

تترافق أنماط معينة من HLA مع حدوثه مثل (HLA-DR4------HLA-DR5) وكذلك HLA-DR3 ولاسيما مع النمط الضموري منه.

تعدُّ الأضداد المضادة للبيروكسيداز الدرقي (TPO-Abs) الأكثر وجودًا في مصل المرضى بنسبة (90%) ، على حين تشكل أضداد مضادة للتيروغلوبين نسبة (60-80%) من الأطفال المصابين، لذلك هي أقل موثوقية في التشخيص، لكنها أكثر شيوعاً عند البالغين.

معظم الأطفال المصابين أسوياء درقيًّا وغير عرضيين.

يعدُّ تأخر النمو والسلعة العرض الأكثر شيوعًا، قد يشكو المريض من أعراض ضغط في العنق، قد يحدث اعتلال بصري، وقد تحدث أعراض تشبه أعراض فرط نشاط الدرق، كالهيوجية وزيادة التعرق والعصبية.

يحدث هاشيموتو عند (10%) من المرضى المصابين بالمتلازمة عديدة الغدد المناعية الذاتية (قصور جارات الدرق- أديسون- داء المبيضات الجلدي المخاطي، وقد يترافق مع تورنر وداون.

يشخَّصُ مخبريًّا عبر الارتفاع البسيط والمعتدل ل TSH ، مع وظائف درق سوية، والتشخيص يتم عبر كشف أضداد البيروكسيدازالدرقيTPO-AB .

يعالج داء هاشيموتو عبر المعالجة المعيضة بالتيروكسين (150-50مكغ/يوم).

2- مضادات الدرق:

مثل فرط نشاط الدرق المعالجين بالبروبيل تيوراسيل .

3- نقص اليود:

وهو السبب الأشيع للقصور الدرقي في العالم، وهو قصور درق عكوس.

4- متلازمة ويليامز :

إذ يحدث قصور درق تحت سريري، ويتحسن مع العمر.

5- أذية درقية:

التشعيع– ارتشاح في داء الهيستوسايتوز – أو السيستينوز.

6- التهاب الكبد C :

إذ نرى ما يقارب 11% من مرضى التهاب الكبد Cالمكتسب من الأم لديهم قصور درق تحت سريري.

7- المقاومة للهرمون الدرقي:

وذلك بوجود خلل على مستوى الهرمون الدرقي.

8- الأورام الوعائية:

ولاسيما في الكبد، بسبب احتوائها على فعالية مرتفعة من نازعة اليود نمط 3 .

9- قصور الدرق المركزي:

كما في عسر تنسج الحاجز البصري، أورام النخامى مثل الورم القحفي البلعومي، الهيستوسايتوز، أورام الدماغ، الرضوض والمعالجة الشعاعية.

2-6التأثيرات القلبية لقصور الدرق :

2-6-1الآلية[26-27]:

يتجلى التأثير القلبي المسبب عبر القصور الدرقي نتيجة عاملين :

1-العامل الأول : وهو القلوصية القلبية.

إن الهرمون الدرقي ينظم الكثير من الأنزيمات الداخلة في تنظيم دورة الكلس في الخلية القلبية، مثل الأدينوزين، ثلاثي الفوسفاتاز المعتمد على الكالسيوم والفوسفولامبان، إن اضطراب هذه الأنزيمات، وتبدل الجينات المسؤولة عن تنظيم الكالسيوم، الذي يحدث في القصور الدرقي، وكذلك زيادة الحمل البعدي يسبب سوء الوظيفة الانبساطية والإنقباضية، ومن ثمَّ نقص الأداء البطيني.

تتناقص مستقبلات بيتا الأدرينرجية، مسببة استجابة ضعيفة للكاتيكولامينات على القلوصية، كما يحدث نقص في زمن الاسترخاء البطيني مسبباً نقص المطاوعة، والامتلاء الانبساطي للبطين، ونقص نتاج القلب.

2- العامل الثاني : وهو المقاومة الوعائية.

يسهم الهرمون الدرقي إسهامًا واضحًا في تحرير العوامل البطانية المرخية للأوعية، مثل أوكسيد الزنك، وله دور مهم وواضح في إنقاص المقاومة الوعائية المحيطية، لكن في قصور الدرق يحدث نقص في تحرير هذه العوامل، وزيادة المقاومة الوعائية المحيطية، ونقص نتاج القلب.

كلا العاملين يسببان نقصًا في نتاج القلب، ونقصًا في تروية النسج.

تحدث تغيرات تزيد خطر التصلب العصيدي، مثل فرط كولسترول الدم، وارتفاع الضغط الانبساطي وفرط تنسج الطبقة المتوسطة في الشريان السباتي.

Hemodynamic Effects	Molecular Mechanisms
Decreased cardiac output	Endothelial dysfunction
Increased systemic vascular resistance	Decreased nitric oxide production
Decreased arterial compliance	Decreased vascular smooth muscle relaxation
Narrow pulse pressure	Decreased cardiac contractility
Increased diastolic pressure	
Atherosclerosis	Decreased vascular smooth muscle relaxation
Increased risk of coronary artery disease	

الجدول (2-1) التأثيرات الهيموديناميكية القلبية لقصور الدرق

2-6-2التظاهرات السريرية :

تتظاهر الاضطرابات السريرية بالتعب، تباطؤ النمو، إمساك، خمول وآلام عضلية، وبطء القلب، فرط ضغط انبساطي خفيف، عدم تحمل البرد[28]،

كما يحدث زيادة في المقاومة الوعائية، ونقص في القلوصية القلبية، والنتاج القلبي [29-28].

1- سوء الوظيفة التقلصية:

ومن ثمٍّ تصبح صدمة القمة ضعيفة، وتخفت أصوات القلب، وتظهر علامات قصور القلب الاحتقاني، من زلة جهدية، وعدم تحمل الجهد، والوذمات، إذ يبدي تخطيط القلب نقص بالفولتاج، مع تغيرات بالموجة Q والوصلة ST .

قد يحدث انصباب تامورغزير، ذا محتوى عالٍ من البروتين والكولسترول، ويُعالج بإعاضة الهرمون الدرقي عادة، دون الحاجة إلى بزل جراحي.

2- ضغط الدم:

يسبب القصور الدرقي زيادة بتركيز النورأدرينالين والألدسترون، ومن ثمٍّ زيادة ضغط الدم ولاسيما الإنبساطي، مع نقص الضغط النبضي، لدينا نسبة ما يقارب (20-40%) من مرضى قصور الدرق لديهم إرتفاع ضغط[30]، إذ يكون مستوى الرينين منخفضاً مع زيادة الحساسية للملح.

3- اضطراب النظم :

يسبب القصور الدرقي بطء قلب مع خوارج انقباض بطينية، تسرع قلب بطيني وفوق بطيني، مع تطاول الوصلة QT[31].

4- الداء القلبي الإكليلي :

إن قلة استهلاك المرضى للأوكسجين يسبب نقصًا في الألم الخناقي، ونقصًا حدوث الألم مع فرط الضغط الانبساطي، وارتفاع الهوموسستئين، مع فرط شحوم الدم، وارتفاع مستوى البروتين الارتكاسي، وجميعه يسبب تدهور الداء القلبي الإكليلي.

5-الوذمات :

تحدث وذمات واضحة في قصور الدرق، بسبب تراكم الغلوكوزأمينوغليكان في الحيز الخلالي، وزيادة حبس السوائل في هذا الحيز، وفي بعض الأحيان قد يكون سببه زيادة الألبومين في هذا الحيز أيضًا مسببًا وذمات غير انطباعية حول الحجاج، وفي اليدين والقدمين، كما قد يحدث الحبن، وانصباب الجنب[32].

2-6-3التغيرات المخبرية:

يحدث ارتفاع في شحوم الدم عادة، مع ارتفاع واضح في الكولسترول الكلي، وكذلك ارتفاع في نسبة LDL وVLDL عند بعض المرضى، ونقص فيHDL[33]، وهذه التغيرات في الشحوم تحدث بسبب نقص مستقبلات LDL ونقص التصفية الكبدية له.

كما نرى ارتفاع الهوموسيستئين عند بعض المرضى، مع استجابة جيدة بعد العلاج.

يحدث ارتفاع واضح في CK عند أغلب المرضى، كما نرى مستوى منخفض للاريتروبيوتين.

Effect of Hypothyroidism on Lipids	Molecular Mechanism of Dyslipidemia in Hypothyroidism
Increase in total cholesterol	Decrease in number of LDL receptors
Increase in LDL	Decrease in LDL receptor activity
Increase in apolipoprotein-B	Decrease in LDL clearance
Increase in CRP	
Increase in homocysteine	

الجدول (2-2) تأثيرات قصور الدرق في الليبيدات

2-6-4علاج قصور الدرق:

عند الأطفال الذين يعانون من قصور غدة درقية صريح يمكن البدء في العلاج بجرعة كاملة من الليفوتيروكسين ما يقارب 1.6 ميكروغرام/كغ لكل يوم، أما في المرضى الأكبر سناً يجب البدء التدريجي المنخفض من 25-50 مكغ/كغ/يوم، مع سير بطيء، تزاد الجرعة كل 6-8 أسابيع ونؤكد على البدء بالجرعات الدنيا في علاج خناق الصدر، مع رفع الجرعة تدريجيًّا، بهذه الطريقة يحدث تحسن يمكن التنبؤ به من التدابير الوظيفية للغدة الدرقية والقلب [34] ، تتم المراقبة عبر عيار TSH لمعرفة مدى الاستجابة على العلاج.

لا بد من علاج حالات قصور الدرق تحت السريري، والتأكيد على ضرورة المعالجة لمنع تفاقم الأذية القلبية أو إهمالها.

يحسن العلاج بهرمون الغدة الدرقية من الوظيفة الانبساطية يحسن من EF جيدًا، ويضمن عدم الإصابة بالإختلاطات القلبية الأخرى.

7-2 قصور الدرق تحت السريري:

يشخص قصور الدرق تحت السريري عندما يكون تركيز الهرمونات الدرقية في المصل ضمن الحدود الطبيعية مع ارتفاع تركيز TSH فيه، تتباين شدته فقد يكون قصور درق تحت سريري خفيف عندما TSH < 4-4.5 MU/L ولكن أقل من 10MU/L ، وقد يكون شديدًا عندما قيمة TSH > 10MU/L ، لكن حتى الآن لا يوجد إجماع حول قيمة الحد الأعلى للطبيعي ل TSH في المصل، وهذا أدى إلى جدل واضح في كل من التعريف والأهمية السريرية [35].

تقدر نسبة انتشار قصور الدرق تحت السريري (4-20%) من اليافعين[36]، ويعود سبب هذا المجال الواسع في نسبة الانتشار إلى الاختلاف في الجنس والعمر وكتلة الجسم، والمدخول اليومي من اليود، وتراكيز TSH التي توضح التعريف، إذ نرى تراكيزه أعلى في المصل عند البيض أكثر من السود [37].

الاضطراب القلبي الأشيع المترافق مع قصور الدرق تحت السريري هو سوء الوظيفة الانبساطية، وهذا يسب خللًا في امتلاء وإفراغ البطين[38-39]، ويترافق أيضاً مع سوء الوظيفة الانقباضية التي قد تتحسن بعد العلاج بالتيروكسين [40].

دراسات عالمية كثيرة تعرض الخطر المتزايد للأمراض القلبية والموت لدى مرضى قصور الدرق تحت السريري [41]، ولدى المرضى مع قيمة TSH عالية أكثر من 10MU/L[42]. يوجد دراسات عديدة تظهر نتائج التحسن الواضح بالوظيفة القلبية بعد العلاج بالليفوتيروكسين[38-40]، إذ إن المرضى المعالجين بالليفوتيروكسين كان لديهم اضطرابات قلبية أخف من غير المعالجين[43].

دراسات عالمية أخرى تشير إلى أنه حصر تطبيق العلاج بالتيروكسين فقط عند المرضى مع TSH> 10 ، قصور الدرق تحت السريري مع أعراض، أعمار متقدمة ولاسيما بوجود عوامل خطر أخرى قلبية [44].

2-8 فرط نشاط الغدة الدرقية :

2-8-1 تمهيد:

ينجم فرط نشاط الغدة الدرقية عن إفراز زائد للهرمون الدرقي، مسببًا أعراض وعلامات عديدة، تتظاهر واضحةً على المرضى، له أسباب عديدة، يأتي في مقدمتها داء غريفث، الذي يعدُّ السبب الأشيع لفرط نشاط الدرق. قد يحدث فرط نشاط الدرق منذ الولادة، ويسمى فرط نشاط درق خلقي.

2-8-2 أسباب فرط نشاط الدرق:

1- داء غريفث :

وهو السبب الأشيع لفرط نشاط الدرق.

2- العقدة المفردة (العقدة السمية أو داء بلومر) :

من النادر رؤيتها عند الأطفال، وقد تتظاهر تظاهرًا سليمًا حميدًا مثل الغدومات الحميدة (الجريبية- الجنينية- خلية Hurthle)، والعقيدة الغروانية، وكيسات الدرق وغيرها.

تسبب إنتاج مفرط مستقل للهرمون الدرقي من العقيدة، مع سلبية اختبار الأضداد TPO-AB و TRS-AB ، وكذلك نرى ارتفاعًا خفيفًا في اختبار قبط اليود من العقدة الوحيدة، مع تثبيط باقي الدرق، ويبدو بفحص الدرق وجود عقدة وحيدة .

3- الدراق المتعدد العقيدي أو ما يسمى(الدراق السمي متعدد العقيدات):

يحدث إنتاج مفرط مستقل للهرمون الدرقي من قبل هذه العقيدات، مع سلبية اختبار الأضداد السابق وارتفاع خفيف في اختبار قبط اليود، وقد يكون طبيعيًا إذ نرى دراقًا عقيديًا واضحًا بفحص الدرق.

4-الغدوم النخامي المفرز ل TSH :

يكون فحص الدرق سوياً، أو يشاهد دراق منتشر، مع سلبية اختبار الأضداد، وارتفاع قبط اليود، ويحدث إنتاج مفرط مستقل من TSH.

5-النخامى المقاومة للهرمون الدرقي :

يحدث فرط إنتاج TSH بسبب وجود مقاومة صريحة على الهرمون الدرقي، إذ نرى دراقًا منتشرًا بفحص الدرق، مع سلبية اختبارالأضداد، على حين يكون اختبار قبط اليود مرتفعاً.

6- التهاب الدرق اللمفاوي تحت الحاد (التهاب الدرق غير المؤلم) :

يحدث بآلية مناعية ، وقد يكون دوائي السبب مثل الليثيوم مسبِّبًا إطلاقًا زائدًا للهرمون المصنع مسبقًا، إذ نرى دراقًا ثابتًا غير عقيدي بفحص الدرق، وكذلك إيجابية اختبار أضداد TPO-AB ، وانخفاض اختبار قبط اليود.

7- التهاب الدرق الحبيبومي تحت الحاد(التهاب الدرق المؤلم) :

يحدث بآلية فيروسية مسبِّبًا أيضًا إطلاقًا زائدًا للهرمون المصنع مسبقاً، إذ نجد دراقًا مؤلمًا بفحص الدرق، مع سلبية اختبار الأضدادTPO-AB ، ويلاحظ ارتفاع في سرعة التثفل، وانخفاض في اختبار قبط اليود.

8- الطور الانسمامي لداء هاشيموتو:

يحدث بآلية مناعية مع سيطرة واضحة لدى الإناث، مسببًا إطلاقًا زائدًا للهرمون المصنع مسبقًا، إذ نجد دراقًا ثابتًا، وأحيانًا نجد مضضًا بفحص الدرق، مع إيجابية كل من اختبارات الأضداد TPO-AB و TRS-AB ، وكذلك أضداد التيروغلوبولين، مع تغير واضح في اختبار قبط اليود، الذي قد يكون مرتفعًا أو منخفضًا .

9- أسباب أخرى متفرقة :

أهمها الأدوية مثل(اليود والتيروكسين) – رضوض العنق والتشعيع.

2-9 التأثيرات القلبية لفرط نشاط الدرق :

من المعروف أن بعض العلامات والأعراض المميزة والأكثر شيوعًا لمرضى الغدة الدرقية هي التي تنتج عن تأثيرات هرمون الغدة الدرقية في القلب والجهاز القلبي الوعائي[45].

ينتج عن فرط نشاط الغدة الدرقية تغيرات في انقباض القلب واستهلاك العضلة القلبية للأوكسجين، ونتاج القلب، وضغط الدم، ومقاومة الأوعية الدموية الجهازية[46]، وقد يؤدي فرط نشاط الدرق إلى حدوث الرجفان الأذيني.

2-9-1 آلية التأثير:

يرتبط معقد T3 مع مستقبله النووي في DNA خارج النواة، وهذا ينظم التعبير المورثي المسؤول عن تنظيم دورة الكالسيوم في الخلية القلبية.

1- تأثيرات أدرينرجية:

إذ تحدث تأثيرات T3 في العضلة القلبية، مشابهة تمامًا لتأثيرات محرضات بيتا، مع العلم أن عمل كل منهما مستقل عن الثاني.

2- تأثيرات على القلوصية والنظم:

يزداد المعدل والقلوصية القلبية، والضغط داخل البطينين، وزمن الاسترخاء البطيني، ومن ثمَّ نتاج القلب، ويزداد الضغط النبضي، وهذا كله يعتمد على زيادة الأدينوزين ثلاثي الفوسفاتاز، المعتمد على الكالسيوم والفوسفولامبان، ونقص مثبطاته، ونقص المقاومة الوعائية المحيطية.

2-9-2 التظاهرات السريرية:

1- زيادة في معدل الأيض والإستقلاب في النسج، وزيادة النتاج القلبي [47].

2- تسرع القلب في أثناء الراحة والنوم، وكذلك الجهد.

3- الخفقان.

4- فرط الفعالية القلبية بسبب زيادة قوة تقلص العضلة القلبية.

5- زيادة الضغط الانقباضي، وزيادة النبض الضغطي.

6- الزلة الجهدية بسبب ضعف العضلات التنفسية.

7- الألم الصدري الشبيه بالخناق مع تغيرات تخطيطية إقفارية، وسببه تشنج الأوعية الإكليلية، مع تحسن واضح في الأعراض بعد العلاج بحاصرات قناة الكالسيوم[48].

8- زيادة كتلة البطين الأيسر، وفرط تنسج البطين الأيسر.

9- فرط الضغط الانقباضي المعزول، ويعدُّ الشكل الأشيع من فرط الضغط عند مرضى فرط نشاط الدرقية.

10- زيادة استقلاب فيتامين K ، الذي يزيد الحساسية للوارفارين.

تزداد خطورة حدوث الرجفان الأذيني، وقصور القلب، وفرط التوتر الرئوي والخناق.

- **الرجفان الأذيني:**

يعدُّ تسرع القلب الجيبي الاضطراب الأكثر شيوعًا عند مرضى فرط نشاط الدرق[49]، يتراوح معدل انتشار الرجفان الأذيني في هذا المرض بين 20-2 بالمئة، على حين نراها عند مرضى فرط نشاط الدرق بين 13.8-2.3 بالمئة، وقد يعزى ذلك نتيجة الكشف المبكرعن المرض وعلاجه[50]، وإن فرط نشاط الدرق تحت السريري يحمل المخاطرالنسبية للإصابة بالرجفان الأذيني نفسها[51].

يشمل علاج الرجفان الأذيني في حالة فرط نشاط الغدة الدرقية حاصر بيتا الأدينرجية أو اليود المشع الذي يتطلب مزيدًا من الوقت لاستعادة حالة السواء الدرقي[52].

إن زيادة معدل استقلاب الديجوكسين فضلًا عن انخفاض حساسية القلب الناتج عن فرط نشاط الغدة الدرقية، يجعلنا بحاجة إلى جرعات أعلى مع استجابة قليلة[53]، يجب تجنب العلاج بحاصرات قناة الكلس بسبب آثارها الواضحة في خفض ضغط الدم بالتأثير في الخلايا العضلية الملساء في الشرايين.

إن إضافةَ مضاد تخثر دم لهؤلاء المرضى أمرٌ مثيرٌ للجدل، إذ لا بد من الموازنة بين مخاطر الجلطات الدماغية من جهة، ومخاطر حدوث النزف من جهة أخرى، وإن خطر الانصمام الجهازي في حالة التسمم الدرقي غير معروف بدقة[54]، ومع كل ذلك يمكننا عدُّ الأسبرين العلاج البديل الأكثر أمانًا في هذه الحالات.

قصور القلب:

يحدث عند وجود رجفان أذيني، ويتراجع بعد العلاج الجيد. معظم الدراسات تشير إلى نسبة الإصابة (6%) من مرضى فرط نشاط الدرق، (94%) منهم لديهم رجفان أذيني، و (47%) منهم لديهم سوء وظيفة البطين الأيسر، إذ إن المرضى الذين يعانون من فرط نشاط الغدة الدرقية قد يكون لديهم أعراض وعلامات تدل على قصور القلب، وكما ذكر سابقاً يمكن أن يؤدي تسرع القلب الجيبي أو الرجفان الأذيني إلى حدوث خلل في وظيفة البطين الأيسر، ومن ثمَّ قصور في القلب، وإن ترافق أمراض القلب الإقفارية مع فرط نشاط الدرق، وكذلك فرط ضغط الدم قد يؤدي بالنهاية إلى قصور قلب أيضًا، وكذلك قد يسبب انسدال الدسام التاجي حدوث تضخم في البطين الأيسر الذي يؤهب لحدوث الرجفان الأذيني، الذي يسبب بدوره قصور قلب[55].

لا بد من تأكيد أهمية العلاج الدوائي في هذه الحالات بحاصر بيتا أو اليود المشع 1311 إذ أن العلاج الفعال غالبًا ما يؤدي إلى حل المظاهر القلبية التي تعدُّ السبب الأساسي للوفاة في فرط نشاط الدرق.

قد يحدث قصور قلب أيمن لاحق لفرط التوتر الرئوي مع قصور مثلث الشرف [56].

فرط التوتر الرئوي :

يزداد نسبة حدوثه عند مرضى فرط نشاط الدرق ليصل إلى 50-30ملمز، وهو عكوس بعد العلاج الجيد، وقد يكون سببه زيادة النتاج القلبي، من دون تناقص المقاومة الوعائية الرئوية.

وقد يحدث فرط التوتر الرئوي مع قصور الصمام الأذيني البطيني بنسبة عالية.

خناق الصدر:

يحدث الألم الخناقي بسبب زيادة استهلاك العضلة القلبية للأوكسجين، الذي ينجم عن التأثير المباشر ل T3 في العضلة القلبية، وهذا نراه لدى مرضى خناق الصدر، أما لدى الأشخاص الأسوياء فيكون السبب تشنج الأوعية الإكليلية (خناق برنزميتال).

النشبة الدماغية :

تعدُّ اختلاطًا نادرًا، وغالبًا يحدث لاحقة للرجفان الأذيني، بسبب الصمات المنطلقة منه، فضلًا عن أن تضيقات الأوعية الدماغية كما في داء مويامويا تكون أشيع لدى مرضى غريفث ولاسيما في العرق الآسيوي.

2-9-3العلاج :

الهدف الأساسي للعلاج هو السيطرة على المرض ذاته، بغض النظرعن السبب المؤدي إلى فرط نشاط الغدة الدرقية، فقد يؤدي الكورتيكوئيد دورًا مهمًّا في منع تحول T4 إلى T3 ، بآلية غير معروفة ، لكن آثاره الجانبية أكثر من فوائده، لذلك استخدامه في هذا المجال محدود.

العلاج الأساسي المتبع، والخيار الأول هو مضادات الدرق، فهي الأقل خطورة مثل الميتيمازول، وهو أفضل من البروبيل تيوراسيل،لأنه أقل آثاراً جانبية، وأقل خطورة، وآليته هي منع أكسدة الإيودين في الغدة الدرقية.

قد يعالج باليود المشع (إيودين131) ، ولاسيما عند عدم الاستجابة للعلاج الدوائي السابق، ويستخدم عند الأطفال دون العشر سنوات بعد إيقاف العلاج بمضادات الدرق لمدة أسبوع، مع هجوع تام.

اختيار نوع العلاج يعتمد على عوامل كثيرة، أهمها شدة التسمم الدرقي، العمر، حجم الدراق، الاستجابة للعلاج وعوامل أخرى[57].

العلاج الجراحي: يستخدم عندما يكون الدراق ذا حجم كبير، وكذلك فوق العشر سنوات، يحدث هجوع تام وسريع، إذ يجرى استئصال تام أو شبه تام، ولاسيما عند وجود حجم كبير للغدة الدرقية، مع أثر انضغاط على المحيط، وعند وجود عقيدات أكبر من 4 سم، وعند صعوبة استخدام العلاج الدوائي، وله مخاطر متعددة مثل النزف، إصابة العصب الحنجري الراجع، احتمال حدوث قصور دريقات،أو قصور درق مستمر مع التكلفة العالية [58].

يضاف إلى علاج فرط نشاط الدرق الذي ذكر سابقاً في حال وجود تظاهرات قلبية واضحة ، حاصر بيتا إيتينولول 50 ملغ/اليوم، أو بروبرانولول160-120 ملغ/اليوم. ويجب إضافة مدرات في حال قصور القلب، والدجتلة في حال عدم تحسن القصور بعد عودة النظم القلبي للسوي[59].

2-10 فرط نشاط الدرق تحت السريري[60]:

يشخص فرط نشاط الدرق تحت السريري عند وجود تراكيز منخفضة من TSH في المصل، مع تراكيز طبيعية للهرمونات الدرقية T3-T4 ، قد يكون سببه خارجيًّا كما في حال إعطاء جرعات عالية من التيروكسين أو الكورتيكوستيروئيد، أو قد يكون سببه داخليًّا، إذ تتباين نسبة انتشاره وفق العمر – الجنس ومدخول اليود إذ تبلغ نسبته (0.6-1.8%) في المناطق مع عوز اليود في أيسلندا والولايات المتحدة الأمريكية، وبنسبة أعلى (9.8%) في الدانمارك .

دراسات عالمية تظهر أن التركيز المنخفض ل TSH في المصل يحمل خطرًا عاليًا للإصابة بالداء القلبي الإكليلي، وسوء الوظيفة القلبية. دراسات عالمية أخرى تؤكد ضرورة تطبيق العلاج الدوائي لمنع الاختلاجات طويلة الأمد، ولاسيما بوجود مستويات منخفضة جدًّا من TSH إذ TSH < 0.1MU/L.

2-11عوامل الخطورة المؤثرة في نتائج المعالجة المطبقة:

1-فرط ليبيد الدم:

أظهرت دراسات عديدة العلاقة بين فرط ليبيد الدم وقصور الدرق السريري منذ سنوات عدة، إذ وجد ترابط بينهما بنسبة 90% من المرضى[61]، وأظهرت ارتفاعًا واضحًا في بعض حالات قصور الدرق تحت السريري، وهذا يؤهب بصراحة للإصابة بالتصلب العصيدي[62]. وأظهرت دراسات عالمية أخرى وجود علاقة طردية بين ارتفاع ليبيد الدم والتراكيز المرتفعة ل TSH[63]. بينت دراسات عالمية عدم وجود استجابة علاجية تتمثل بانخفاض مستوى ليبيد الدم بعد تطبيق العلاج بالليفوتيروكسين، بالمقابل تطرقت دراسات أخرى إلى تقويم مدى هذه الاستجابة إذ تبين لديها انخفاض واضح بليبيد الدم بعد العلاج بالتيروكسين. لم يتبين أي تأثير لفرط ليبيد الدم في القلب بوصفه عامل خطر للمواتية في فرط نشاط الدرق تحت السريري.

2- ضغط الدم:

يترافق قصور الدرق السريري وتحت السريري مع فرط الضغط الانقباضي وخلل الوظيفة الوعائية، وهذا يعود إلى ارتفاع المقاومة الوعائية الجهازية، وانخفاض مستوى الرينين، وسوء وظيفة البطانة، وكذلك تصلب الشرايين.

لم تكن العلاقة في بعض الدراسات العالمية بين قصور الدرق تحت السريري وفرط الضغط واضحة جيدًا، وعلى العكس من ذلك قصور الدرق السريري، كما لوحظت استجابة جيدة وانخفاض الضغط بعد تطبيق العلاج الجيد بالهرمون الدرقي بالتيروكسين[64]. وله تأثير مماثل نوعاً ما في حالة فرط نشاط الدرق.

- تؤدي عوامل خطورة أخرى دورًا في تفاقم الإصابة القلبية في سياق الاضطراب الدرقي مثل سوء وظيفة البطانة الوعائية والخثار وغيرها من العوامل.

الفصل الثالث

الدراسات المرجعية

1-3 المقدمة:

سنلقي الضوء في هذا البحث على بعض الدراسات التي طرحت موضوع انتشار الاضطراب الدرقي لدى مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي.

2-3 دراسة أجراها Xiaoping Li وزملاؤه في مستشفى فواي في بكين في الصين، أجريت في 9 أعوام (2003-2011)على مرضى مشخص لهم اعتلال عضلة قلبية توسعي، مجرى لهم تقييم درقي:

أجرى Xiaoping Li وزملاؤه دراسة حشدية راجعة في مشفى فواي في الصين على 963 مريضًا مصابًا باعتلال عضلة قلبية توسعي، مجرى لهم تقويم درقي، إذ تبين في الدراسة وجود 816 حالة بنسبة (84.7%) في حالة سواء درقي TSH(0.35-5.5MLU/ML) ، و68 حالة لديها فرط نشاط درق بنسبة (TSH<0.35MLU/ML)(7.1%)، و 79 حالة قصور درق بنسبة (8.2%TSH>5.5MLU/ML)، أغلب المشاركين في هذه الدراسة كانوا ذكورًا مع أن أمراض الغدة الدرقية أكثر شيوعًا عند الإناث.

وجد اختلاف واضح بمعدل المواتية بين مرضى السواء الدرقي ومرضى الاضطراب الدرقي(فرط نشاط درق- قصور درق) (21%-38.2%-26.6%) على الترتيب (Log-rank $\chi 2$=13.104 – P=0.001) بعد المتابعة في 3.5 سنة، حيث تبين وجود خطر عال لارتفاع معدل المواتية في حالة الاضطراب الدرقي وبنسبة أعلى في فرط نشاط الدرق أكثر من قصور الدرق.

الجدول (3-1) نتائج مقارنة دراستنا بالدراسة الصينية (بكين)

المتغير المدروس	دراستنا	الدراسة العالمية (بكين)
عدد الحالات الكلي	61	963
الجنس الغالب	إناث65%	ذكور 60%
السواء الدرقي	80.3%	84.7%
قصور الدرق	14.9%	8.2%
فرط نشاط الدرق	4.9%	7.1%
معدل المواتية في السواء الدرقي	26.5%	26.6%
معدل المواتية في قصور الدرق	33.5%	21%
معدل المواتية في فرط نشاط الدرق	100%	38.2%

3-3 دراسة أجراها Kannan¸L وزملاؤه في جامعة بنسلفانيا في فيلادلفيا في الولايات المتحدة الأمريكية خلال 8 سنوات أجريت في (10/2003-11/2011) على مرضى مشخص لهم DCM:

أجرى KannanL في جامعة بنسلفانيا في الولايات المتحدة الأمريكية دراسة حشدية راجعة على 1365 مريضًا باعتلال عضلة قلبية توسعي، تبين بالدراسة أن متوسط العمر 57 سنة مع وجود سيطرة للذكور (65%) مقارنة بالإناث (35%)، (71%) منهم من القوقازيين ، (24%) من الأفارقة، (2%) من الأعراق الأخرى. (74%) من الحالات بحالة سواء درقي ، (5%) قصور درق تحت سريري، (5%) فرط نشاط درق تحت سريري، (1%) فرط نشاط درق، أقل من (1%) قصور درق، كان متوسط EF (34%) ، متوسط TSH=1.99MLU/L ، متوسط FT4=1.13ng/dl، تطور فرط ضغط عند (62%) من الحالات، بيلة تفهة (29%)، رجفان أذيني (7%)، فرط ليبيد الدم (49%)، أمراض كلوية مزمنة (16%)، تعددت طرائق علاج الاعتلال القلبي إذ تبين أن 1223 مريضاً تلقى مثبطات الأنزيم القالب بنسبة (90%) ، 1199 مريضًا تلقى حاصر بيتا بنسبة (88%)، 479 مريضًا تلقو ديجوكسين بنسبة(35%)، 957 مريضًا تلقو مدرات عروة بنسبة (70%)، 45 مريضًا تلقى كورتيكوستيروئيد بنسبة (3%) .

الجدول (3-2)نتائج مقارنة دراستنا مع الدراسة الأمريكية

المتغير المدروس	دراستنا	دراسة الولايات المتحدة الأمريكية
عدد الحالات	61	1365
الجنس	65% إناث	65% ذكور
متوسطEF	30.8%	34%
متوسطTSH	متغير وفق العمر	1.99
متوسط FT4	متغير وفق العمر	1.13
السواء الدرقي	80.3%	74%
قصور الدرق السريري	8.1%	أقل من 1%
قصور الدرق تحت السريري	6.5%	5%
فرط نشاط الدرق السريري	1.9%	1%
فرط نشاط الدرق تحت السريري	3.2%	5%
فرط ضغط	59%	62%
رجفان أذيني	19.6%	7%
فرط ليبيد الدم	75%	49%
ديجوكسين	32%	35%
مدرات العروة	95%	70%
مثبطات الأنزيم القالب	23%	90%

4-3 دراسة أجراها Jaina وزملاؤه في معهد العلوم الطبية قسم أمراض القلب والأوعية الدموية وقسم الغدية في نيودلهي في الهند على إناث مصابات باعتلال عضلة قلبية توسعي :

أجرى Jaina وزملاؤه دراسة مقطعية (حالة – شاهد) تشمل 20 مصابة باعتلال عضلة قلبية توسعي، إذ كان متوسط العمر 30سنة متوسط EF=24.4±5.3%، والأعراض لمدة 3 سنوات، (40%) من المريضات لديها TSH أعلى من الحد الطبيعي من بينها (15%) ترافقت مع مستويات منخفضة من T3، 5% من الحالات قصور درق سريري واضح مع انخفاض واضح أيضاً بمستويات T4 في المصل الطبيعي (4.5-11.5ng/dl)، كما تبين في الحالات التي ترافقت مع اضطراب درقي أنه لا يوجد علاقة بين تبدلات الهرمون الدرقي و EF وهرمونات أخرى، لذلك من المهم جدًا تحري الهرمونات الدرقية لدى مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي، ليس فقط لقيمتها الإنذارية بل أيضًا لأهمية علاجها ولاسيما في حالات الاضطراب الدرقي تحت السريري.

الجدول (3-3) مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسة الهندية

المتغير المدروس	دراستنا	الدراسة الهندية
عدد الحالات	61	20
متوسط EF	30.8%	24.2%
قصور درق سريري	8.1%	5%
قصور درق تحت سريري	6.5%	9.1%

5-3 دراسة أجراها Hong-Yan Zhao وزملاؤه في مستشفى جامعة نانجينغ الطبية في الصين، أجريت في 5 سنوات بين الأعوام(10/2009-12/2014) على مرضى مشخص لهم اعتلال عضلة قلبية توسعي:

أجرى Hong-Yan Zhao وزملاؤه دراسة حشدية راجعة في مستشفى جامعة نانجينغ الطبية على 146 مريضًا باعتلال عضلة قلبية توسعي، إذ كان متوسط EF=35% ، متوسط TSH=3.37±2.36 ، ومتوسط FT4=20.05±8.5 ، توفي 61 مريضًا وبقي 85 مريضًا على قيد الحياة ، بينت الدراسة أن نسبة االهرمونات الدرقية كانت أقل بكثير في المرضى المتوفين من نسبتها في المرضى الذين بقيوا على قيد الحياة وكذلك نسبة TSH كانت أعلى بكثير في المرضى المتوفين من المرضى الذين بقيوا على قيد الحياة، وهذا يشير وبوضوح إلى أن الانخفاض الشديد بالهرمونات الدرقية والارتفاع الشديد بقيم TSH يعدُّ عاملًا خطرًا واضحًا للمواتية، المرضى المتوفين كانوا أكبر عمرًا من الحالات التي بقيت على قيد الحياة مع اضطراب واضح بالضغط لدى المرضى المتوفين، لم يلاحظ ارتباطًا بين جنس المرضى ونسبة المواتية، ولم يكن لاضطراب الشحوم دور في زيادة خطر المواتية، لم نجد أيضًا اختلافًا بين المرضى من ناحية العلاج الدوائي المطبق.

الجدول (3-4) مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسة الصينية السابقة

المتغير المدروس	دراستنا	الدراسة الهندية
عدد الحالات	61	146
متوسط EF	30.8%	35%
عدد حالات الوفاة	19	61
عدد الحالات التي على قيد الحياة	42	85
عوامل خطر(اضطراب الشديد بالتقييم الدرقي)	نعم	نعم
عوامل خطر(اضطراب الضغط الشديد)	نعم	نعم
عوامل خطر(الجنس)	نعم	لا
عوامل خطر(العمر)	نعم	نعم
عوامل خطر(اضطراب الشحوم الشديد)	نعم	لا

6-3 دراسة محلية أجراها أطباء الأطفال في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق في 3 سنوات (9/2011-9/2014) على أطفال مشخص لهم اعتلال عضلة قلبية توسعي:

شملت العينة 63 مريضاً باعتلال عضلة قلبية توسعي، إذ أجري التحليل الدرقي لدى 43 مريضاً بنسبة (68%)، من بينها ثلاث حالات قصور درقي فقط دون وجود أي حالة فرط نشاط درق، وبقية المرضى بحالة سواء درقي، كان متوسط TSH في الحالات المجرى لها تقييم درقي ولديها قصور درق تقارب 83.7 ،كانت أغلب حالات السواء الدرقي بين الأعمار 10-6 سنوات ، وكان متوسط EF تقارب 33.1±3.5%، بينت الدراسة أن أهم أسباب الاعتلال القلبي التوسعي كان السبب البدئي المجهول بنسبة (47%) مقارنة بالسبب الغدي الذي شكل (3%) من الحالات فقط.

الجدول (3-5)مقارنة نتائج دراستنا مع الدراسة السابقة

المتغير المدروس	دراستنا	الدراسة السابقة
عدد الحالات المجرى لها تقييم درقي	61	43
السواء الدرقي	49%	97%
قصور الدرق	14.6%	3%
فرط نشاط الدرق	5.1%	0%
متوسط EF	30.8%	83.7%
متوسط TSH	متغير وفق العمر	33.1±3.5
العمر	1-5 سنوات	10-6 سنوات
السبب الأشيع	البدئي مجهول السبب (38.9%)	البدئي مجهول السبب (47%)

القسم العملي

الفصل الأول

أهداف البحث – التصميم – المواد والطرائق

1-1 تمهيد:

نستعرض في هذا الفصل الجانب العملي من دراستنا، بذكر أهداف البحث، ووصف الدراسة والطرائق، والمواد المستخدمة والمنهج الإحصائي المتبع.

2-1 سؤال البحث:

ما نسبة انتشار الاضطراب الدرقي عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي، والأعراض السريرية المرافقة.

3-1 هدف البحث:

تحديد مدى انتشار الاضطراب الدرقي عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي.

دراسة التظاهرات السريرية للاضطراب الدرقي عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي، ومدى التحسن بعد تطبيق العلاج المتبع.

4-1 عينة الدراسة:

شملت عينة الدراسة المرضى المقبولين بقصة اعتلال عضلة قلبية توسعي، المجرى لهم تقويم درقي، في مستشفى الأطفال في دمشق بأقسامه المختلفة في المدة الزمنية الممتدة من 1-1-2018 إلى 1-1-2021، بلغ عدد الحالات 61 حالة.

5-1 معايير القبول والاستبعاد:

1- معايير القبول:

شملت الدراسة المرضى المقبولين باعتلال عضلة قلبية توسعي، المجرى لهم تقويم درقي في الشعب العامة، في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق خلال الفترة المذكورة سابقاً.

2- معايير الاستبعاد:

استبعدنا المرضى المراجعين لقسم الإسعاف، والمرضى المقبولين في وحدة الإقامة المؤقتة للمراقبة مدة قصيرة(48-24)ساعة، واستبعدنا المرضى الذين دُبِّروا خارجيًّا ومرضى قصور الدرق الخلقي.

1-6 متغيرات الدراسة:

- الجنس.
- العمر مقسماً إلى فئات عمرية.
- الوزن.
- الطول.
- الأعراض السريرية.
- العلامات السريرية.
- موجودات ايكو القلب.
- التقويم الدرقي.
- التحاليل المخبرية.
- العلاج الدوائي.
- التحسن بعد العلاج مخبرياً وشعاعياً.
- عوامل الخطورة للمواتية.

1-7 المواد والطرائق:

أجريت دراسة حشدية راجعة للمرضى المقبولين باعتلال عضلة قلبية توسعي في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق ، بأقسامه وشعبه المختلفة جميعها، في الفترة الممتدة من 1-1-2018 إلى 1-1-2021 .

صممت استمارة لجمع البيانات وفقاً لمتغيرات البحث المدروسة، ووضعت في سجلات المرضى، شملت بيانات المريض الشخصية (الاسم- العمر- الجنس - الطول - الوزن- تاريخ الولادة- تاريخ القبول- رقم الهاتف- الأعراض والعلامات السريرية التي راجع بها المريض- موجودات ايكو القلب وصورة الصدر- والموجودات المخبرية واستقصاءات أخرى- التقويم الدرقي المجرى- التقويم المخبري والشعاعي- الاضطرابات القلبية المرافقة- طرائق العلاج- مدى التحسن بعد العلاج- الإنذار).

خضع المرضى جميعهم إلى تقويم سريري شامل دقيق مع التركيز على الفحص القلبي الدوراني عند القبول، وتقويم دوري في أثناء فترة القبول من أطباء الأطفال في كل قسم، وأجريت الاستشارات وفق ما تقتضيه الحالة من قبل مختص الأمراض القلبية، والأمراض الغدية ومختص وحدة العناية المركزة في الحالات الحرجة.

أجري ايكو قلب مع صورة صدر المرضى جميعها عند القبول، أعيد الايكو والصورة بأوقات مختلفة في أثناء القبول أو عند التخريج وذلك وفق تطور الحالة، ومن أجل مراقبة مدى التحسن على العلاج المطبق.

أُجري تقويم مخبري للمرضى جميعًا (تعداد عام- شوارد- سكر)مع تقويم درقي أما التحاليل الأخرى مثل وظائف كبد- وظائف كلية- شحوم دم – كولسترول –HDL– LDL–LDH فأُجريت وفق ما هو متوفر في المخبر عند قبول المريض، ووفق ما تستدعيه الحالة.

أما بالنسبة للتدبير الطبي المقدم إلى المرضى فقد جمعت بياناته من سجلات المرضى، وملاحظة الأطباء المسؤولين عن الحالة في كل قسم، وقد قسم إلى تدابير معالجة لاعتلال العضلة القلبية التوسعي من مدرات بولية، وخافضات ضغط، مقويات ودواعم قلبية، وتدابير معالجة للاضطراب الدرقي من مضادات الدرق، أو هرمونات درقية وفق الاضطراب الدرقي الموجود لدينا، وتدابير أخرى مثل نقل دم ومشتقاته وأكسجة جيدة وغيرها.

أخذت الموافقة الأخلاقية على إنجاز هذا البحث من هيئة مشفى الأطفال الجامعي في دمشق.

8-1 التحليل الإحصائي:

تم الوصول إلى التحليل الإحصائي المطلوب على مرحلتين:

1- مرحلة جمع البيانات : أدرجت استمارة ورقية في سجلات المرضى المقبولين باعتلال عضلة قلبية توسعي، تم تعبئتها في أثناء قبول المرضى إلى حين التخريج من الأطباء المشرفين على حالة المريض، أُدخلت البيانات إلى الحاسوب على شكل جدول الكتروني Spread sheet excel .

2- مرحلة المعالجة الإحصائية : استخدم برنامج Spss 25 لحساب المتغيرات العددية والتكرارات للمتغيرات الاسمية والفئوية والمتوسط والانحراف المعياري للمتغيرات المستمرة، واستخدم اختبار كاي مربع للدراسة الاستقلالية بين المتغيرات الاسمية إذ تنص الفرضية الصفرية على أن المتغيران الاسميان لا علاقة بينهما والفرضية البديلة هناك علاقة بين المتغيرات المدروسة، عدّت الفرضيات المختبرة في المقارنات الإحصائية جميعها ثنائية الاتجاه عند مستوى دلالة a = 0.05 إذ نقبل الفرضية البديلة (التي تنص على أن الفروقات بين المتغيرات المدروسة ذات دلالة إحصائية) إذا كانت قيمة الاحتمال أقل من مستوى الدلالة أي p-value < 0.05 ونقبل الفرضية العدمية (تنص على أن الفروقات ليست ذات أهمية إحصائية) إذا كانت قيمة الاحتمال أكبر من a = 0.05 .

الفصل الثاني

- النتائج -

1-2 تمهيد :

يبتدئ الفصل بتصنيف الحالات وفق المجرى لها تقويم درقي، ثم ينتقل للحديث عن الخصائص العامة للعينة في الحالات المجرى لها تقويم درقي، مع تصنيف لنوع الاضطراب الدرقي المرافق، وتوزع حالاتها وفق العمر والجنس والطول والوزن. ويوضح توزع العينة وفق الأعراض والعلامات السريرية المرافقة ووفق الأسباب في جميع الحالات المجرى لها تقويم درقي، ثم ينتقل للحديث عن الموجودات القلبية بإيكو القلب وكذلك الاضطرابات الأخرى المرافقة. ثم يعرض نتائج المعالجة المطبقة، ومدى التحسن المخبري والشعاعي، ويحدد أهم العوامل التي تترافق مع خطورة عالية بمقارنتها مع دراسات عالمية، إلى أن ينتهي بالحديث عن حالات الوفاة المسجلة.

2-2 الخصائص العامة لعينة الدراسة:

تحدد الخصائص بعرض توزع الحالات وفق العمر والجنس، والوزن والطول.

1-2-2 عدد المرضى المقبولين باعتلال عضلة قلبية توسعي في مستشفى الأطفال الجامعي في دمشق:

بلغ عدد المرضى المقبولين باعتلال عضلة قلبية توسعي 96 مريضًا في أقسام المستشفى المختلفة في الأعوام 2018-2019-2020 ، 61 مريضًا أجري تقويم درقي لهم مقابل 35 مريضًا لم يجر لهم أي تقويم درقي.

الجدول (2-1) عدد المرضى المقبولين باعتلال عضلة قلبية توسعي

عدد حالات اعتلال العضلة القلبية التوسعي	عدد الحالات المجرى لها تقويم درقي	عدد الحالات غير المجرى لها تقييم درقي
96	61	35
100%	63%	36%

2-2-2 توزع مرضى العينة وفقاً لنوع الاضطراب الدرقي:

الحالات التي أجري لها تقويم درقي كان معظمها سوي الوظيفة الدرقية 49 مريضاً بنسبة (80.3%) ، على حين توزعت حالات الاضطراب الدرقي كالآتي: 9 حالات قصور درق بنسبة (14.9%)من بينها 4 حالات قصور درق تحت سريري بنسبة (6.5%) و5 حالات قصور درق سريري بنسبة (8.1%)، 3 حالات فرط نشاط الدرق بنسبة (4.9%)، من بينها حالتين فرط نشاط درق تحت سريري بنسبة (3.2%)، وحالة واحدة فقط فرط نشاط درق سريري بنسبة (1.9%) .

الجدول (2-2) توزع الحالات وفقاً لنوع الاضطراب الدرقي

	الحالات المجرى لها تقويم درقي	حالات السواء الدرقي	حالات قصور الدرق الكلية	حالات قصور درق سريري	حالات قصور درق تحت سريري	حالات فرط نشاط الدرق الكلية	حالات فرط نشاط درق سريري	حالات فرط نشاط درق تحت سريري
العدد	61	49	9	5	4	3	1	2
النسبة	----	80.3%	14.9%	8.1%	6.5%	4.9%	1.9%	3.2%

3-2-2 توزع مرضى العينة وفقاً للعمر:

قسم المرضى وفق المجال العمري المسموح به للقبول في المستشفى من عمر الشهر وحتى عمر 13 سنة إلى أربع فئات عمرية، وكان وسطي العمر عند التشخيص(بالأشهر) 44.7 أشهر، إذ تبين توزع أغلب الحالات بين عمر السنة حتى عمر 5 سنوات، وكذلك حالات الاضطراب الدرقي، حيث تبين وجود 31 مريضًا بأعمار من سنة حتى 5 سنوات بنسبة (50.8%) مجرى لهم تقويم درقي، من بينها 6 مرضى قصور درق و25 مريضًا بحالة سواء درقي، كذلك تبين وجود كامل حالات فرط نشاط الدرق بأعمار>10 سنوات

الجدول(2-3) توزع الحالات المجرى لها تقويم درقي وفقًا للعمر

المتوسط الحسابي للعمر (بالأشهر)	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
44.7	46.3	5	156

توزع العينات وفقاً للعمر في الحالات المجرى لها تقييم درقي :

الجدول(2-4) توزع العينات وفقاً للعمر في الحالات المجرى لها تقويم درقي

الفئة	عدد الحالات المجرى لها تقويم درقي n=61	النسبة المئوية
>شهر و ≥ سنة	6	9.8%
> سنة و ≥ 5 سنوات	31	50.8%
>5 سنوات و ≥ 10 سنوات	14	22.9%
> من 10 سنوات	10	16.3%

4-2-2 توزع مرضى العينة وفقاً للجنس :

أظهرت الدراسة أن نسبة إصابة الإناث بلعتلال عضلة قلبية توسعي أعلى من نسبة إصابة الذكور، إذ بلغت نسبة الإناث المصابات 65% مقابل 35% نسبة الذكور المصابين.

التوزع وفقاً لنوع الاضطراب الدرقي :

الجدول(2-5) توزع حالات الاضطراب الدرقي وفقًا للجنس

الجنس	حالات السواء الدرقي n=49	النسبة المئوية	حالات قصور الدرق n=9	النسبة المئوية	حالات فرط نشاط الدرق n=3	النسبة المئوية
إناث	30	61.2%	7	77.7%	2	66.6%
ذكور	19	38.7%	2	22.2	1	33.3%

5-2-2 توزع مرضى العينة وفقاً للنمو :

أُسقط بالنسبة الوزن بالنسبة إلى العمر والجنس لكل حالة على مخططات النمو، شُخِّص فشل النمو عندما كان أقل الوزن أقل أو يساوي 2- انحراف معياري نسبة للعمر والجنس وفق مخططات منظمة الصحة العالمية.

الجدول (2-6) توزع حالات الاضطراب الدرقي وفقاً للنمو

الفئة	العدد	النسبة المئوية
فشل نمو	45	73.7%
طبيعي	16	26.2%
المجموع	61	100%

6-2-2 توزع مرضى العينة وفقاً للطول :

بينت الدراسة أيضًا أن أغلب حالات الاضطراب الدرقي وكذلك السواء الدرقي كانت قصار القامة.

الجدول (2-7) توزع مرضى العينة وفقاً للطول

الفئة	العدد	النسبة
قصر قامة	41	67.2%
طبيعي	20	32.7%
المجموع	61	100%

3-2 توزع مرضى العينة وفق نتائج التقويم الدرقي وفقًا للعمر:

أظهرت دراستنا ارتفاعًا شديدًا بمستوى TSH ، وانخفاضًا شديدًا بمستوى FT4 عندما ترافق الاعتلال القلبي مع قصور الدرق، والحالة المعاكسة عندما ترافق الاعتلال القلبي مع فرط نشاط الدرق.

الجدول (2-8) توزع العينة وفق نتائج التقويم الدرقي وفقًا للعمر

الحالات المجرى لها تقييم درقي	متوسطTSH	متوسط FT4
> شهر و ≥ سنة	1.9	1.06
> سنة و≥ 5 سنوات	3.63	1.64
>5 سنوات و≥ 10 سنوات	9.7	1.03
> 10 سنوات	2.87	4.24
حالات قصور الدرق	12.36	0.58
حالات فرط نشاط الدرق	0.6	9.7

4-2 توزع مرضى العينة وفقًا للمشعرات القلبية الموجودة بإيكو القلب :

تبين بدراستنا أن متوسط Ef في الحالات المجرى لها تقويم درقي بلغ (30.8%)، على حين متوسط FS بلغ ما يقارب (17.47%).

الجدول (2-9) توزع العينة وفقاً للمشعرات القلبية الموجودة بإيكو القلب

	متوسط EF	متوسطFS	موجودات قلبية أخرى
القيمة في الحالات المجرى لها تقييم درقي	30.8%	17.47%	33.3%

5-2 توزع مرضى العينة وفقاً للسبب :

تنوعت أسباب اعتلال العضلة القلبية التوسعي إذ تم التطرق إليها في دراستنا في الحالات المجرى لها تقويم درقي لمقارنتها مع السبب الدرقي، إذ شكل السبب البدئي (مجهول السبب) السبب الأشيع بنسبة 38.9% ، تبعها التهاب العضلة القلبية والسبب الغدي بنسبة 19.4% ،السبب الرثوي بنسبة 11.1% ، السبب الدموي والدوائي لكل منهما نسبة 5.6%، على حين لم تسجل لدينا أي حالة منسوبة لسبب سمي.

الجدول (2-10) توزع مرضى العينة وفقًا للسبب

السبب	بدئي(مجهول السبب)	تالي لالتهاب عضلة قلبية	غدي	دوائي	دموي	رثوي
عدد الحالات	24	12	12	4	4	5
النسبة المئوية	38.9%	19.4%	19.4%	5.6%	5.6%	11.1%

6-2 توزع مرضى العينة وفقاً للاضطرابات القلبية المرافقة:

تبين لدينا من بالدراسة ترافق واضح بين قصور الدرق مع الخطر المتزايد للانظميات القلبية وفق الجدول التالي:

الجدول(2-11) توزع مرضى العينة وفقًا للاضطرابات القلبية المرافقة

	رجفان أذيني	اضطراب نظم	فرط توتر رئوي	قصور قلب	داء قلبي إكليلي
الحالات المجرى لها تقييم درقي n=61	12 (19.6%)	22 (36%)	13 (21.3%)	38 (62.2%)	13 (21.3%)
حالات قصور الدرقn=9	4 (44.4%)	8 (88.8%)	2 (22.2%)	7 (77.7%)	2 (22.2%)
حالات فرط نشاط الدرق n=3	2 (66.6%)	2 (66.6%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)
حالات السواء الدرقي n=49	6 (12.2%)	12 (24.4%)	15 (30.6%)	30 (61.2%)	10 (20.4%)

7-2 توزع مرضى العينة وفقًا للأعراض السريرية :

تبين بدراستنا أن عدم تحمل الجهد أشيع الأعراض التي راجع بها مرضى العينة (n=55/61 - 90.1%)، تبعها فشل النمو (n=45/61 - 73.7%)، ثم الزلة التنفسية (n=30/61 - 49.1%).

الجدول(2-12) توزع مرضى العينة وفقاً للأعراض السريرية

الأعراض السريرية	العدد الكلي n=61	النسبة المئوية	العدد في حالات قصور الدرق	العدد في حالات فرط نشاط الدرق	العدد في حالات السواء الدرقي
زلة تنفسية	30	49.1%	3	1	26
سعال	18	29.5%	2	0	16
ألم صدري	20	32.7%	3	1	16
فشل نمو	45	73.7%	8	2	35
عدم تحمل الجهد	55	90.1%	8	2	45

8-2 توزع مرضى العينة وفقاً للعلامات السريرية :

أظهرت دراستنا أن الوذمات هي أشيع العلامات السريرية لدى مرضى القصور الدرقي، وكذلك السواء الدرقي ، إذ بلغ عدد الحالات التي عانت من وذمات ما يقارب (n=21/61 - 34.4%)، توزعت ما بين 7 حالات قصور درقي، و 14 حالة سواء درقي، كما لوحظ وجود الجحوظ في حالات فرط نشاط الدرق جميعها، وتبين كذلك وجود الدراق في أغلب حالات القصور الدرقي (n=6/61 - 9.8%)، لكن لم تسجل أية حالة بين مرضى السواء الدرقي وفرط نشاط الدرق.

الجدول(2-13) توزع مرضى العينة وفقاً للعلامات السريرية

العلامات السريرية	العدد الكلي n=61	النسبة المئوية	عدد الحالات في قصور الدرق n=9	عدد الحالات في فرط نشاط الدرق n=3	عدد الحالات في السواء الدرقي n=49
وذمات	21	34.4%	7	0	14
بطء قلب	19	31.1%	7	0	12
جحوظ عينين	3	4.9%	0	3	0
دراق	6	9.8%	6	0	0

9-2 توزع مرضى العينة وفقاً للقيم المخبرية :

أظهرت الدراسة وجود اضطراب واضح في بعض القيم المخبرية، إذ وجد ارتفاع ملحوظ في أغلب الحالات بقيم حمض البول (n=55/61)، وكذلك بقيم LDH (n=51/61) ، و LDL (n=30/40) إذ أُجري التحليل ل 40 مريضًا من دون إجرائه لبقية المرضى، شحوم الدم (n=28/41) حيث أجري هذا التحليل أيضاً ل 41 مريضاً.

الجدول(2-14) توزع مرضى العينة وفقاً للقيم المخبرية

التحليل المخبري	LDH	TG	CHOL	سكر دم	UA	LDL	HDL
طبيعي	10	13	17	40	6	10	14
مضطرب	51	28	44	21	55	30	26
النسبة المئوية	83.6%	68.2%	72.1%	34.4%	90.1%	75%	65%

10-2 توزع مرضى العينة وفقاً لنوع العلاج الدوائي المستخدم:

الجدول(2-15)توزع العينة وفقاً لنوع العلاج الدوائي المستخدم

الدواء	ديجوكسين	مدرات العروة	مثبطات الأنزيم القالب	دواعم قلبية(دوبامين-دوبوتامين)
العدد الكلي (n=61)	19	57	14	55
النسبة المئوية	32%	95%	23%	90%

11-2 توزع مرضى العينة وفقاً للتحسن بعد العلاج المطبق :

أظهرت دراستنا تحسنًا واضحًا بعد العلاج المطبق في حالات قصور الدرق (n=7/9 - 66.6%)، من دون تحسن يذكر في أي حالة من حالات فرط نشاط الدرق.

الجدول(2-16) توزع العينة وفقاً للتحسن بعد العلاج المطبق

عدد الحالات المجرى لها تقويم درقي	العدد الكلي	تحسن مرضى الاعتلال التوسعي بعد العلاج	النسبة المئوية
قصور الدرق	9	6	66.6%
فرط نشاط الدرق	3	0	0%
السواء الدرقي	49	36	73.4%

2-11-1 توزع العينة وفقاً لتحسن نتائج التقويم المخبري بعد العلاج:

تبين الدراسة تحسن واضح في القيم المخبرية ، وخاصة الشحوم والكولسترول ، وكذلك بقيم UA—LDH ، مع تحسن بقيم LDL و HDL عند 10 مرضى من دون إعادة التحليل بعد تطبيق العلاج عند بقية المرضى.

الجدول(2-17) توزع العينة وفقاً لتحسن نتائج التقويم المخبري بعد العلاج

التقييم المخبري	TG	CHOL	LDH	UA	LDL	HDL	سكر دم
عدد الحالات المضطربة قبل العلاج	43	44	51	55	30	26	21
عدد الحالات التي تحسنت بعد العلاج	40	36	46	50	10	10	15
النسبة المئوية	93%	81.8%	90.1%	90.9%	---	---	71.4%

2-11-2 توزع العينة وفقاً لتحسن نتائج إيكو القلب بعد العلاج:

أظهرت دراستنا أيضاً تحسنًا واضحًا في قيم EF و FS عند أغلب المرضى بعد تطبيق العلاج الدوائي.

الجدول(2-18)توزع العينة وفقًا لتحسن نتائج إيكو القلب بعد العلاج

متوسط EF بعد العلاج	متوسط FS بعد العلاج
49.3%	29.2%

12-2 توزع مرضى العينة وفقاً لحالات الوفاة :

بلغ عدد حالات الوفاة 19 مريضًا بنسبة 31.1% ، من بينها 3 حالات قصور درق، و 13 حالة سواء درقي، مع وفاة كل حالات فرط نشاط الدرق.

الجدول(2-19) توزع مرضى العينة وفقاً لحالات الوفاة

	العدد	الوفاة	النسبة
العدد الكلي لمرضى العينة	61	19	31.1%
حالات قصور الدرق	9	3	33.3%
حالات فرط نشاط الدرق	3	3	100%
حالات السواء الدرقي	49	13	26.5%

1-12-2 علاقة الوفاة مع الجنس:

تبين بدراستنا أن نسبة حدوث الوفاة الأعلى كانت عند الإناث أكثر من الذكور.

الجدول (2-26) علاقة الوفاة مع الجنس

الجنس / الوفاة	عدم حدوث وفاة	حدوث وفاة	المجموع
ذكور	15	7	22
إناث	27	12	39
المجموع	42	19	61

13-2 عوامل الخطورة التي تؤثر في نتائج المعالجة المطبقة على عينة الدراسة (تحسن/ وفاة):

الجدول(2-27)عوامل الخطورة المؤثرة في نتائج المعالجة

المتغيرات		وفاة	تحسن
الجنس	ذكور	7	15
	إناث	12	27
فرط ليبيد الدم		60%	15%
اضطراب الضغط		40%	19%

الفصل الرابع

- مناقشة النتائج-

يعدُّ الاضطراب الغدي ولاسيما الدرقي سببًا مهمًا من أسباب اعتلال العضلة القلبية التوسعي، لكن لم يسلط عليه الضوء تسليطًا كافيًا عالمياً، لذلك ركزت دراستنا التي أجريت في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق على هذا الموضوع، وألقت الضوء على الحالات التي راجعت المستشفى، وشُخِّص اعتلال العضلة القلبية التوسعي لديها، دُرس في هذه الحالات، مدى انتشار الاضطراب الدرقي فيها، وكذلك الأعراض والعلامات السريرية، الموجودات المخبرية والشعاعية، الاضطرابات القلبية المرافقة، مدى التحسن بعد تقديم العلاج المناسب، نسب الوفاة، وأخيرًا عوامل الخطورة التي تزيد خطر المواتية، شملت العينة في أثناء الدراسة (61) حالة مع سيطرة للإناث (65%) نسبة للذكور، وفي مقارنة مع الدراسات الأخرى كانت هناك سيطرة للذكور ،ففي دراسة مشفى فواي في بكين كانت نسبة الذكور(60%)، وفي الدراسة الأمريكية كانت نسبة الذكور (65%).

بلغت نسبة القصور الدرقي في دراستنا (14.9%) من بينها(6.5%) حالات قصور درق تحت سريري من مجمل العينة، وهي نسبة مشابهة تقريبًا للدراسة الهندية إذ بلغت نسبة القصور الدرقي فيها (14.1%) من بينها (9.1%) حالات قصور درق تحت سريري، أما في الدراسة الأمريكية فبلغت نسبة قصور الدرق تقريباً (6%) من بينها (5%) حالات قصور درق تحت سريرية، وفي الدراسة الصينية ل Xiaoping Li كانت نسبة قصور الدرق (8.2%) دون تحديد حالات قصور الدرق تحت السريري، ومن ثمَّ نلحظ أن حالات قصور الدرق تحت السريرية في الدراسات العالمية تأخذ أغلب حالات قصور الدرق، ومن هنا أيضاً تأتي أهمية استقصاء الوظيفة الدرقية عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي.

وبلغت نسبة فرط نشاط الدرق في دراستنا (4.9%) من بينها حالة واحدة فرط نشاط درق تحت سريري بنسبة (1.9%)من مجمل العينة، إذ قاربت النسبة في دراستنا النسبة في الدراسة الأمريكية(6%) التي من بينها حالات فرط نشاط درق تحت سريري(5%)، أما في الدراسة الصينية ل Xiaoping Li فبلغت نسبة مرضى فرط نشاط الدرق (7.1%) وهي أيضًا نسبة ليست بعيدة عن النسبة في دراستنا، لوحظ تقارب أيضاً بنسبة السواء الدرقي في دراستنا(80.3%) والدراسة الأمريكية(74%)، والدراسة الصينية السابقة(84.7%).

كان متوسط EF في دراستنا يقارب (30.8%)، إذ وجد أيضًا تقارب مع الدراسات العالمية الأمريكية (34%) والهندية (24.4%) والصينية ل Hong-Yan-Zhao (35%).

كان عدم تحمل الجهد العرض الأشيع الذي راجع به المرضى المشفى بنسبة(90.1%) - (p value = 0.02) وهي قيمة ذات دلالة إحصائية مهمة. وعُدَّت الوذمات العلامة الرئيسية المشاهدة لدى المرضى بنسبة (34.4%) -(p value = 0.06) وهي قيمة ليست ذات دلالة إحصائية، وجد اضطراب واضح في بعض التحاليل المخبرية إذ تبين وجود فرط ليبيد الدم

بنسبة(75%) وقيمة (P value = 0.04) وهي قيمة ذات دلالة مهمة إحصائيًا ترافقت الحالات مع بعض الاضطرابات القلبية الأخرى مثل فرط الضغط والرجفان الأذيني، إذ تبين في دراستنا أن (59%) من المرضى لديهم فرط ضغط ، وهي نسبة مقاربة للنسبة في الدراسة الأمريكية(62%)، أما الرجفان الأذيني فكانت نسبته لدينا (19.6%) مقابل(7%) فقط في الدراسة الأمريكية.

عانت أغلب الحالات مخبرياً من فرط ليبيد الدم الذي بلغت نسبته في دراستنا (75%) مقابل (49%) في الدراسة الأمريكية.

طُبِّق العلاج الدوائي القلبي والهرموني كل وفق حالته، إذ أن (95%) من المرضى في دراستنا وضعوا على مدرات العروة ووضع ما يقارب(32%) من المرضى على ديجوكسين، ووضع(23%) على مثبطات الأنزيم القالب وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين بالمقابل وضع (75%) من الحالات على من الحالات على مدرات العروة، و(35%) على ديجوكسين، و(90%) على مثبطات الأنزيم القالب وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين في الدراسة الأمريكية.

بلغت نسبة الحالات التي تحسنت على العلاج في دراستنا (68.8%) ، بالمقابل بلغت النسبة ذاتها في دراسة Hong-Yan-Zhao الصينية نسبة (58.2%). تبين في دراستنا أن أغلب حالات السواء الدرقي تحسنت بنسبة (73.4%)، وكذلك (66.6%) من حالات القصور أيضًا تحسنت جيدًا ، من دون تحسن في أي حالة من حالات فرط نشاط الدرق.

بلغ معدل المواتية في دراستنا (31.1%)، على حين بلغت في دراسة Hong-Yan-Zhao الصينية(41.7%)، توزعت النسبة إذ توفي (26.5%) من مرضى السواء الدرقي في دراستنا، وهي نسبة مشابهة تمامًا لدراسة بكين، وتوفي (33.3%) من حالات قصور الدرق لدينا مقابل (21%) في دراسة بكين، أما حالات فرط نشاط الدرق فقد توفي كل حالاتها بنسبة(100%) من دون تحسن أي حالة، مخالفًا لدراسة بكين التي توفي فيها (38.2%)من مرضى فرط نشاط الدرق.

أدَّت عوامل خطورة متعددة دورًا كبيرًا في زيادة خطر المواتية، إذ تبين لدينا أن (82%) من الوفيات كان لديها اضطراب شديد بالضغط إذ بلغت قيمة (p value = 0.025) وهي قيمة ذات دلالة مهمة إحصائياً، وكذلك تبين أن أغلب الوفيات هم إناثٌ بنسبة(63.1% n=12/19) وأغلبها أعمارها تجاوزت العشر سنوات.

ووجد أن (87%) من المرضى المتوفين كان لديهم اضطراب شديد بليبيد الدم ، بالمقابل في الدراسة الهندية كان للاضطراب الشديد للهرمونات الدرقية والعمر واضطراب الضغط الشديد كان لهم دورٌ كبيرٌ في زيادة خطر المواتية، على حين لم يكن للجنس أو اضطراب الشحوم الشديد أي علاقة بالمواتية في الدراسة ذاتها.

الفصل الخامس

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

إن اعتلال العضلة القلبية التوسعي من الأمراض المهمة التي تصيب الأعمار جميعها بما فيهم سن الطفولة، وهو يؤدي إلى زيادة المراضة والوفيات عند الأطفال، يعدُّ السبب الغدي عامة والدرقي خاصة من الأسباب المهمة لحدوثه، إذ أن كشف السبب مبكرًا وعلاجه المبكر قد يخفف من الاختلاطات القلبية والاضطرابات الأخرى التي قد تحدث حدوثًا مخاتلًا.

لقد بينت دراستنا التباين الواضح في نسب الاضطراب الدرقي والسوء الدرقي،إذ إنه لم يشكل القصور الدرقي نسبة كبيرة من مجمل الأسباب، لكن لا بد من ذكره سببًا، وعدم إغفال أهمية تشخيصه وعلاجه، وينطبق الحديث كذلك الأمر على القصورالدرقي تحت السريري.

شوهد فشل النمو جليًّا في أغلب الحالات إذ كان العرض الأساسي في بعض المرضى، ومن ثمَّ يفضل إجراء تقويم درقي لمرضى اعتلال عضلة قلبية توسعي فور القبول جميعًا، والكشف والتشخيص المبكر للتقليل من هذه الحالات.

لم يُجرَ التحاليل الدرقية عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي جميعهم، وقد يعزى هذا إلى الظروف، وعدم قدرة الأهل على تحمل التكلفة العالية للتحاليل الهرمونية حين عدم توفرها بالمجان، هذه الأسباب وغيرها تؤثر في الغالب في نتائج الدراسة.

شوهدت اختلافات ببعض نتائج دراستنا مع بعض نتائج الدراسات العالمية، وقد يعزى ذلك إلى اختلاف العينات الداخلة بالبحث وإلى العمر المسموح به عند الأطفال لإجراء هذه الدراسات على اختلاف البلدان الغربية.

التوصيات:

يجب على طبيب الأطفال أخذ قصة سريرية مفصلة وفحص سريري دقيق للطفل، ولاسيما بوجود أعراض مهمة ومتكررة من دون سبب واضح لها، ويجب إجراء تقويم درقي عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي جميعهم، وعدم تجاهل إجرائه.

تقويم هرموني كامل عند وضع التشخيص، توعية الأهل بضرورة المتابعة، وشرح التأثيرات المختلفة للمرضى في صحة أطفالهم، ويجب توعية الأهل بالالتزام بالأدوية القلبية والمعيضات الهرمونية عند وصفها وشرح مخاطر إيقافها من تلقاء نفسها.

ضرورة متابعة الأطفال بعد التخريج الأمر الذي يقلل من نسبة الوفيات على المدى البعيد.

Refrences :

1- Garber JR, Cobin RH, Gharib H et al (2012) **Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association**. Endocr Pract 18(6):988–1028 .
https:// doi.org/10.4158/EP12280.GL

2- Ross DS, Burch HB, Cooper DS et al (2016) 2016 **American Thyroid Association Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis.** Thyroid 26(10):1343–1421.
https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229

3- Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC (2014**) The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis**. J Clin Endocrinol Metab 99(3):923–931.
https://doi.org/10.1210/jc.2013-2409

4- 2Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P**. Dilated cardiomyopathy**. Lancet 2017; 390: 400– 14.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28190577/

5- 3Hershberger RE, Hedges DJ, Morales A**. Dilated cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture.** Nat Rev Cardiol 2013; 10: 531– 47.

6- 5Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E et al**. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy , hypokinetic non-dilatedcardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases**. Eur Heart J 2016; 37: 1850– 8
.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26792875/

7- 35Bowles N, Olsen E, Richardson P, Archard L**. Detection of coxsackie-B-virus-specific RNA sequences in myocardial biopsy samples from patients with myocarditis and dilated Cardiomyopathy.** . Lancet 1986; 1: 1120– 3
.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2871380/

8- 37Matsumori A, Matoba Y, Sasayama S. **Dilated cardiomyopathy associated with hepatitis C virus infection.** Circulation 1995; 92: 2519– 25.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7586353/

9- Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al**. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardio myopathies**.Circulation 1996; 93:841.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8598070/

10- Gardin JM, Tommaso CL, Talano JV**. Echo graphic early systolic partial closure (notching) of the aortic valve in congestive cardiomyopathy**. Am Heart J 1984; 107:135.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6691221/

11- 10Dec GW, Fuster V**. Idiopathic dilated cardiomyopathy**. N Engl J Med 1994; 331: 1564– 75.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7969328/

12- 9Abelmann WH, Lorell BH. **The challenge of cardiomyopathy**. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 1219– 39.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2649530/

13**- International Journal of Endocriology&Metabolism Journal home** page :www.endometabol.com Into J EndocrinolMetab. 2012;10(1):440-443.

14- 84McMurray JJ, Packer M, Desai AS et al**. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure.** N Engl J Med 2014; 371: 993– 1004.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25176015/

15- 7Chien KR**. Genotype, phenotype: upstairs, downstairs in the family of cardiomyopathies**. J Clin Invest 2003; 111: 175– 8.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12531871/

16- 8Bart BA, Shaw LK, McCants CB et al**. Clinical determinants of mortality in patients with angiographically diagnosed ischemic or nonischemic cardiomyopathy**. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1002– 8
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9316531/

17- Brent GA. **The molecular basis of thyroid hormone action**. N Engl J Med 1994; 331:847
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8078532/

18- Ladenson PW, Sherman SI, Baughman KL, Ray PE, Feldman AM. **Reversible alterations in myocardial gene expression in a young man with dilated cardiomyopathy and hypothyroidism**. Proc Natl Acad Sci U S A. 1992; 89: 5251–5255.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1376915/

19- Danzi S, Klein I, Portman M**. Effect of triiodothyronine on gene transcription during cardiopulmonary bypass in infants with ventricular septal defect**. Am J Cardiol. 2005; 95: 787–789. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15757614/

20- Klein I, Hong C. **Effects of thyroid hormone on cardiac size and myosin content of the heterotopically transplanted rat heart.** J Clin Invest. 1986; 77: 1694–1698. .https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2939104/

21- Dorr M, Wolff B, Robinson DM, John U, Ludemann J, Meng W, Felix SB, Volzke H. The association **of thyroid function with cardiac mass and left ventricular hypertrophy**. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90: 673–677.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15522926/

22**- The New England Journal of Medicine**.https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=the+new+england+journal+of+medicine

23- Dillmann WH. **Cellular action of thyroid hormone on the heart**. Thyroid. 2002; 12: 447–452.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12165105/

24- Kiss E, Jakab G, Kranias EG, Edes I. **Thyroid hormone-induced alterations in phospholamban protein expression: regulatory effects on sarcoplasmic reticulum Ca2+ transport and myocardial relaxation**. Circ Res. 1994; 75: 245–251.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8033338/

25-Ladenson PW, Sherman SI, Baughman KL, Ray PE, Feldman AM**. Reversible alterations in myocardial gene expression in a young man with dilated cardiomyopathy and hypothyroidism**. Proc Natl Acad Sci U S A. 1992; 89: 5251–5255.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1376915/

26 - Klein I, Ojamaa K. **Thyroid hormone and the cardiovascular system**. N Engl J Med 2001; 344:501.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11172193/

27- Davis PJ, Davis FB**. Nongenomic actions of thyroid hormone on the heart**. Thyroid 2002; 12:459.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12165107/

28- Crowley WF Jr, Ridgway EC, Bough EW, Francis GS, Daniels GH, Kourides IA, Myers GS, Maloof F. **Noninvasive evaluation of cardiac function in hypothyroidism**. Response to gradual thyroxine replacement. N Engl J Med. 1977; 296: 1–6.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/830262/

29- Steinberg AD. **Myxedema and coronary artery disease: a comparative autopsy study**. Ann Intern Med. 1968; 68: 338–344.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5713917/

30- Laragh JH, Sealey JE**. Relevance of the plasma renin hormonal control system that regulates blood pressure and sodium balance for correctly treating hypertension and for evaluating ALLHAT**. Am J Hypertens. 2003; 16: 407–415
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12745204/

31- Fredlund BO, Olsson SB. **Long QT interval and ventricular tachycardia of "torsade de pointe" type in hypothyroidism**. Acta Med Scand. 1983; 213: 231–235.MedlineGoogle Scholar.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6133415/

32- Khaleeli AA, Memon N**. Factors affecting resolution of pericardial effusions in primary hypothyroidism: a clinical Postgrad Med J**. 1982; 58: 473–476.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7134084/

33- Duntas LH. **Thyroid disease and lipids**. Thyroid. 2002; 12: 287–293.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12034052/

34 - Crowley WF Jr, Ridgway EC, Bough EW, Francis GS, Daniels GH, Kourides IA, Myers GS, Maloof F. **Noninvasive evaluation of cardiac function in hypothyroidism**. Response to gradual thyroxine replacement. N Engl J Med. 1977; 296: 1–6.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/830262/

35- Hamilton, T. E., Davis, S., Onstad, L. & Kopecky, K. J**. Thyrotropin levels in a population with no clinical, autoantibody, or ultrasonographic evidence of thyroid disease: implications for the diagnosis of subclinical hypothyroidism**. J. Clin. Endocrinol. Metab. 93, 1224–1230 (2008).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18230665/

36- Biondi, B. & Cooper, D. S. **The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction**. Endocr. Rev. 29, 76–131 (2008).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17991805/

37- Hollowell, J. G. et al. **Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III**). J. Clin. Endocrinol. Metab. 87, 489–499 (2002).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11836274/

38- Monzani, F. et al**. Effect of levothyroxine on cardiac function and structure in subclinical hypothyroidism: a double blind, placebo-controlled study**. J. Clin. Endocrinol. Metab. 86, 1110–1115 (2001).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11238494/

39- Biondi, B. et al**. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with subclinical hypothyroidism**. J. Clin. Endocrinol. Metab. 84, 2064–2067 (1999).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10372711/

40- Ripoli, A. et al. Does subclinical hypothyroidism affect cardiac pump performance? Evidence from a magnetic resonance imaging study. J. Am. Coll. Cardiol. 45, 439–445 (2005).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15680725/

41- McQuade, C. et al. **Hypothyroidism and moderate subclinical hypothyroidism are associated with increased all-cause mortality independent of coronary heart disease risk factors: a PreCIS database study**. Thyroid 21, 837–843 (2011).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21745107/

42- Rodondi, N. et al. **Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality**. JAMA 304, 1365–1374 (2010).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20858880/

43- Razvi, S., Weaver, J. U., Butler, T. J. & Pearce, S. H. **Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality**. Arch. Intern. Med. 172, 811–817 (2012).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22529180/

44- Pearce, S. H. et al. **2013 ETA guideline: management of subclinical hypothyroidism.** Eur. Thyroid J. 2, 215–228 (2013).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24783053/

45- Danzi S, Klein I. **Thyroid hormone and the cardiovascular system. Minerva Endocrinologica.** 2004; 29: 139–150.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15282446/

46- Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G, Fazio S. **Effects of thyroid hormone on cardiac function: the relative importance of heart rate, loading conditions, and myocardial contractility in the regulation of cardiac performance in human hyperthyroidism**. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 968–974.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11889145/

47- Danzi S, Klein I. **Thyroid hormone and blood pressure regulation**. Curr Hypertens Rep. 2003; 5: 513–520.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14594573/

48- Osman F, Franklyn JA, Holder RL, Sheppard MC, Gammage MD**. Cardiovascular symptoms and cardiac rate and rhythm abnormalities improve with treatment in patients with hyperthyroidism.** J Am Coll Cardiol. 2007; 49: 71–81
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17207725/

49- Merce J, Ferras S, Oltra C, Sanz E, Vendrell J, Simon I, Camprubi M, Bardaji A, Ridao C. **Cardiovascular abnormalities in hyperthyroidism: a prospective Doppler echocardiographic study**. Am J Med. 2005; 118: 126–133.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15694895/

50- Nakazawa H, Lythall DA, Noh J, Ishikawa N, Sugino K, Ito K, Hardman SM. **Is there a place for the late cardioversion of atrial fibrillation? A long-term follow-up study of patients with post-thyrotoxic atrial fibrillation.** Eur Heart J. 2000; 21: 327–333.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10653681/

51-Auer J, Scheibner P, Mische T, Langsteger W, Eber O, Eber B**. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation**. Am Heart J. 2001; 142: 838–842
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11685172/

52- Klein I, Becker DV, Levey GS**. Treatment of hyperthyroid disease**. Ann Intern Med. 1994; 121: 281–288.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7518659/

53- Kim D, Smith TW. **Effects of thyroid hormone on sodium pump sites, sodium content, and contractile responses to cardiac glycosides in cultured chick ventricular cells**. J Clin Invest. 1984; 74: 1481–1488.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6090505/

54- Fuster V, Ryden LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, Halperin JL, Kay GN, Klein WW, Levy S, McNamara RL, Prystowsky EN, Wann LS, Wyse DG, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Hiratzka LF, Jacobs AK, Russell RO, Smith SC, Klein WW, Alonso-Garcia A, Blomstrom-Lundqvist C, De Backer G, Flather M, Hradec J, Oto A, Parkhomenko A, Silber S, Torbicki A; **American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology Board.** ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. J Am Col Cardiol. 2001; 38: 1231–1266.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11583910/

55- Evangelopoulou ME, Alevizaki M, Toumanidis S, Piperingos G, Mavrikakis M, Sotou D, Evangelopoulou K, Koutras DA. **Mitral valve prolapse in autoimmune thyroid disease: an index of systemic autoimmunity? Thyroid**. 1999; 9: 973–977.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10560950/

56- Paran Y, Nimrod A, Goldin Y, Justo D. **Pulmonary hypertension and predominant right heart failure in thyrotoxicosis**. Resuscitation. 2006; 69: 339–341.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16519987/

57- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al**. American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis**. Thyroid. 2016;10:1343-421
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27521067/

58- Rubio GA, Sengul TK, Vaghaiwalla TM, Parikh PP, Farra JC, Lew JI. **Postoperative outcomes in Graves' disease patients: results from the nationwide inpatient sample database**. Presented at the 86th Annual Meeting of the American Thyroid Association, Denver, CO, September 21-25, 2016.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28457178/

59- Prisant LM, Gujral JS, Mulloy AL. **Hyperthyroidism: a secondary cause of isolated systolic hypertension.** J Clin Hypertens. 2006; 8: 596–599.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16896276/

60- Rubio GA, Sengul TK, Vaghaiwalla TM, Parikh PP, Farra JC, Lew JI. **Postoperative outcomes in Graves' disease patients: results from the nationwide inpatient sample database**. Presented at the 86th Annual Meeting of the American Thyroid Association, Denver, CO, September 21-25, 2016.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28457178/

61- Duntas, L. H. **Thyroid disease and lipids**. Thyroid 12, 287–293 (2002).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12034052/

62- Ineck, B. A. & Ng, T. M**. Effects of subclinical hypothyroidism and its treatment on serum lipids**. Ann. Pharmacother. 37, 725–730 (2003).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12708952/

63 - Hueston, W. J. & Pearson, W. S. **Subclinical hypothyroidism and the risk of hypercholesterolemi**a. Ann. Fam. Med. 2, 351–355 (2004).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15335135/

64- Osman, F., Franklyn, J. A., Holder, R. L., Sheppard, M. C. & Gammage, M. D**. Cardiovascular manifestations of hyperthyroidism before and after antithyroid therapy: a matched case-control study**. J. Am. Coll. Cardiol. 49, 71–81 (2007).
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17207725/

Abstract

Background:

Dilated cardiomyopathy is an important health problem, and a common cause of heart failure in children. It is also considered a major cause of death in children with a variety of cause.

Objective:

Study the prevalence of thyroid disorders in patients with dilated cardiomyopathy, and focus on clinical manifestations,methods of diagnosis and treatment.

Materials and methods:

A descriptive retrospective study that included all patients with dilated cardiomyopathy at The University Children's Hospital in Damascus during the period from (1-1-2018 to 1-1-2020). The data were collected in a designed form and analysed using SPSS v.25, taken Ethical approval from The University Children's Hospital Authority.

Result:

The number of patients admitted to The University Children's Hospital was counted between the years (1-1-2018 to 1-1-2020), it was found that there were 96 patients diagnosid with dilated cardiomyopathy. The actual sample number was 61 patients who underwent a thyroid assessment. Most of the samples were of normal thyroid function with a percentage of (80.3%), hypothyroidism has reached (14.9%) and hyperthyroidism (4.9%). The incidence of females was (65%) higher than that males. The ages of most of the patients in the sample ranged between 1-5 years with a percentage of (50.8%), especially cases of euthyroidism and hypothyroidism, however the cases of hyperthyroidism were all over the age of 10 years.The weights of most of the patients ranged between 4-14kg, as it was found that (73.7%) of the patients had growth failure and (67.2%) had short stature. The study showed that the most common cause of dilated cardiomyopathy was the unknoun primary cause by (38.9%) compared to the glandular cause(19.4%). Intolerance to effort is the common symptoms that patients reviewed by (90.1%), and edema is the most frequently seen clinical sign by (34.4%). The echocardiogram turned out to be a very important diagnostic tool, as the average EF was (30.8%) and the average FS (17.4%). It was found that the

thyroid laboratory evalution had a major role in a diagnosing cases of thyroid disorders. We could not determine the clear role of the echothyroid in the diagnosis because it was performed only in two patients with hypothyroidism , where it was found that hypoechoic hypertrophy was not completely homogeneous, also we were unable to determine the main role of thyroid antibodies (TPO) because they were only performed in one patient with a positive result. Heart failure is the most important accompanying cardiac disorders by(66.6%) of all causes and euthyroid cases and arrhythmia in cases of hypothyroidism and hyperthyroidism (88.2%-66.2%) respectively. It was also found that there are laboratory disorders in (UA-LDH-CHOL). During the stay in the hospital, medical and treatment measures were applied and the result were good in most cases of hypothyroidism (66.6% n=7/9) and this was evident through the improvement of laboratory values and echocardiographic results without a significant improvement in cases of hyperthyroidism. The number of death amounted to 19 cases by (31.1%), most of them were females (n=12/19) and gender was arisk factor for favorable, as the risk factors for favorable were identified including gender, sever stress disorders, and sever lipid disorders.

Conclusion:

Knowing the prevalence of thyroid disorders in patients with dilated cardiomyopathy helps us to understand the relationship between dilated cardiomyopathy,hypothyroidism and hyperthyroidism.

Keywords:

Prevalence – thyroid disorders – hypothyroidism – hyperthyroidism – dilated cardiomyopathy.

Syrian Arab Republic

Ministry OF High Education

Damascus University

Faculty Of Medicine

Department Of Pediatric

Study the Prevalence of Thyroid Disorders in Children with Dilated Cardiomyopathy

A dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the

Requirements for the Specialized Higher Studies in Pediatric Medicine

BY:

Dr. Samar Yousef Hamdan

Supervisor

Dr. Assad Al Ibrahim

Faculty Of Medicine

Damascus University

2022