الجمهورية العربية السورية
الجامعة السورية الخاصة
كلية الطب البشري

الجامعة السورية الخاصة
SYRIAN PRIVATE UNIVERSITY

دراسة انتشار التشوهات القلبية عند الأطفال تحت 12 سنة وعلاقتها مع عوامل الخطورة

Prevalence of congenital heart defects in children under 12 years and its relevance with risk factors

بحث أعد لنيل إجازة دكتور في الطب البشري M.D

إعداد الطالبين:

محمد عبدو حسني كامل

ياسر حسين الحسن

بإشراف : أ.د.مروان شامية

رئيس القسم : أ.د. مروان شامية

العام الدراسي 2023-2024

كلمة شكر وإهداء

فهرس المحتويات

العنوان	رقم الصفحة
ملخص الدراسة	IV
الباب الأول :الدراسة النظرية	1
الباب الثاني : الطرائق والدراسة الإحصائية	11
الباب الثالث : النتائج	13
الباب الرابع : المناقشة	32
الباب الخامس: الخلاصة والتوصيات	33
الباب السادس : المراجع	34

فهرس الرسوم البيانية

العنوان	رقم الصفحة
الشكل1 : عمر المرضى	13
الشكل 2 : جنس المرضى	16
الشكل 3 : القصة العائلية	17
الشكل 4 : المرض الوراثي	18
الشكل5 : تعرض الوالدة للأدوية	19
الشكل6 : تعرض الوالدة للأشعة	20
الشكل 7 : تعرض الوالدة للحصبة الألمانية	21
الشكل8 : تعرض الوالدة للأخماج	22
الشكل 9: إصابة الأم بالسكري نمط1	23
الشكل 10: إصابة الأم بأمراض مناعية	24
الشكل11: إدمان الأم على التدخين	25
الشكل 12 : إدمان الأم على الكحول	26
الشكل 13 : عمر الأم خلال الحمل	27

فهرس الجداول

العنوان	رقم الصفحة
الجدول1 : المتغيرات الشخصية للمريض	**14**
الجدول2 :عوامل الخطورة 1	**25**
الجدول3 : عوامل الخطورة 2	**26**
الجدول 4 : وجود مرض التشوه القلبي	**27**

دراسة انتشار التشوهات القلبية عند الأطفال تحت 12 سنة وعلاقتها مع عوامل الخطورة

المقدمة : تشوهات القلب الخلقية عند الأطفال هي عبارة عن خلل في بنية وتركيب العضلة القلبية وتوجد منذ الولادة وتشمل هذه العيوب الجدار الداخلي لعضلة القلب ، صمامات القلب أو الأوعية التي تدخل وتخرج إلى القلب ، ومن الممكن أن تكون بعض تشوهات القلب الخلقية بسيطة ولا تحتاج إلى علاج ، ولكن توجد أنواع أخرى أكثر تعقيدا وتحتاج إلى إجراء العديد من العمليات الجراحية على مدار عدة سنوات ، يستعرض هذا البحث تقييم ومعالجة ومضاعفات التشوهات القلبية الخلقية وعلاقته مع عوامل الخطورة ويفحص أهمية نهج الفريق بين المهنيين في إدارته.

المواد والطرق: كانت هذه الدراسة من النوع المقطعي المستعرض ، والتي أجريت في مشفى المجتهد في دمشق عن طريق مقابلة المرضى الأطفال بعمر أقل من 12 سنة الذين كان لديهم أحد أو العديد من عوامل الخطورة ، بالإضافة للرجوع إلى ملفاتهم لأخذ المعلومات الأخرى منها ، واخيرا تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS-25 .

النتائج : تألفت العينة في دراستنا من 200 مريض ، وجدنا علاقة ذات دلالة إحصائية ($P<0.05$) بين وجود مرض تشوه قلبي وبين القصة العائلية / مرض وراثي / تعرض الأم للأشعة /تعرض الأم للأدوية / تعرض الأم للأخماج /تعرض الأم للحصبة الألمانية /إصابة الأم بالسكري نمط1/إصابة الأم بأمراض مناعية / إدمان الأم على التدخين / إدمان الأم على الكحول / ، بينما لم نجد علاقة ذات دلالة إحصائية ($P>0.05$) بين وجود مرض تشوه قلبي وبين الجنس وعمر الحمل.

الخاتمة : يمكن اعتبار القصة العائلية / مرض وراثي / تعرض الأم للأشعة /تعرض الأم للأدوية / تعرض الأم للأخماج /تعرض الأم للحصبة الألمانية /إصابة الأم بالسكري نمط1/إصابة الأم بأمراض مناعية / إدمان الأم على التدخين / إدمان الأم على الكحول عوامل خطورة للإصابة بال CHD في دراستنا .

Prevalence of congenital heart defects in children under 12 years and its relevance with risk factors

Introduction: Congenital heart defect (CHD) is a defection the heart's structure that's present at birth , these defects include the inner wall of the heart muscle , the heart valves and the vessels that enter and exist the heart . Some congenital heart defects are simple and do not require treatment , but there are other types are more complex and require several surgeries over several years. This paper reviews the assessment, treatment, and complications of Congenital heart defect and its relevance with risk factors and examines the importance of an interprofessional team approach to its management.

Materials and Methods: This study was of the cross-sectional type, which was conducted in Al-Mujtahid Hospital in Damascus by interviewing patients children are less than 12 years old who had one or many risk factors, in addition to referring to their files to take other information from them, and finally the statistical analysis was performed using the SPSS-25 program.

Results : The sample included in our study 200 patients , and by studying the relationships between the congenital heart defect and Family history / Exposure of the mother to radiation/ Genetic Disease/ Exposure of the mother to medication/ Exposure of the mother to Rubella/ Exposure of the mother to infections/ The The mother had diabetes /mother had autoimmune diseases Type 1/ Mother's addiction to smoking/ Mother's addiction to alcohol/ we found a statistically significant relationship ($P<0.05$),

but on the other hand, we did not find a statistical relationship($P>0.05$) between the congenital heart defect and Gender/ Mother's age during pregnancy.

Conclusion: Family history / Exposure of the mother to radiation/ Genetic Disease/ Exposure of the mother to medication/ Exposure of the mother to Rubella/ Exposure of the mother to infections/ The mother had diabetes /The mother had autoimmune diseases Type 1/ Mother's addiction to smoking/ Mother's addiction to alcoholcould be considered as risk factors for CHD in our study .

الدراسة النظرية

أمراض القلب الخلقية CHD :

هي خلل في بنية القلب موجود عند الولادة ويمكن اكتشافه قبل الولادة، أو بعد الولادة مباشرة، أو في أي وقت آخر طوال الحياة. هناك أنواع عديدة من CHD، تعتمد الأعراض والعلاج على نوع الخلل وشدته ، و يجب على الشخص المصاب ب CHD مراجعة طبيب الأمراض القلبية بانتظام طوال حياته.

مقدمة :

التشوه القلبي الخلقي (CHD) هو عيب أو خلل في بنية القلب ويشمل :

- ثقب في القلب: يمكن أن يكون لأحد جدران القلب فتحة غير طبيعية .
- خلل في الأوعية الدموية : يتدفق الدم ببطء شديد إلى المكان الخطأ أو في الاتجاه الخاطئ .
- خلل في صمامات القلب .

بعض حالات CHD بسيطة وقد لا تسبب أي أعراض ، ولكن البعض الآخر يمكن أن يهدد الحياة ويتطلب العلاج، قد يتم الكشف عن التشوهات القلبية مبكرا (قبل ولادة الطفل أو بعد ذلك بوقت قصير) ، ولكن في بعض الأحيان لا يمكن تشخيص CHD حتى الطفولة أو المراهقة أو البلوغ [1].

أنواع التشوهات القلبية الخلقية :

هناك مجموعتان رئيسيتان : التشوهات القلبية الخلقية المزرقة والأمراض القلبية الخلقية الغير مزرقة .

التشوهات القلبية الخلقية المزرقة : (انخفاض الأكسجين في الدم)

يتضمن المرض القلبي الخلقي المزرق عيوبا في القلب تقلل من كمية الأكسجين التي يتم توصيلها إلى أنحاء الجسم وهي تعد خطرة ، والرضع الذين ولدوا بتشوه قلبي خلقي مزرق غالبا يكون لديهم مستويات منخفضة من الأوكسجين ويحتاجون إلى عملية جراحية .

وتتضمن هذه التشوهات :

آفات انسداد القلب الأيسر :

هذا النوع من العيوب يقلل من تدفق الدم بين القلب وبقية الجسم (تدفق الدم الجهازي) ، ومن الأمثلة عنه متلازمة القلب الأيسر ناقص التنسج (عندما يكون القلب صغيرا جدا على الجانب الأيسر) .

آفات انسداد القلب الأيمن :

هذا النوع من العيوب يقلل من تدفق الدم بين القلب والرئتين (تدفق الدم الرئوي) ، ومن الأمثلة عنه رباعي فالو .

الآفات المختلطة :

في هذا النوع يخلط الجسم بين تدفق الدم الجهازي والرئوي ،أحد الأمثلة على ذلك تبادل منشأ الأوعية الكبيرة عندما يتم عكس الشريانين الرئيسيين الخارجين من القلب ، والنوع الآخر هو الجذع الشرياني المستديم عندما يكون للقلب شريان رئيسي واحد فقط بدلا من اثنين لنقل الدم إلى الجسم .

التشوهات القلبية الخلقية الغير المزرقة : (مستويات الأكسجين في الدم مقبولة)

وتتضمن خللا يؤدي إلى ضخ الدم عبر الجسم بشكل غير طبيعي ، على سبيل المثال :

- **ثقب في القلب:** يمكن أن يكون لأحد جدران القلب فتحة غير طبيعية، اعتمادا على موقع الثقب، يمكن أن يسمى هذا عيب الحاجز الأذيني، القناة الأذينية البطينية، القناة الشريانية السالكة أو عيب الحاجز البطيني .
- **مشكلة في الشريان الأورطي:** الشريان الأورطي هو الشريان الرئيسي الذي ينقل الدم بعيدًا عن القلب إلى بقية الجسم، يمكن أن يكون ضيقًا جدًا (تضيق الأبهر) أو قد يكون الصمام الأبهري (الذي يفتح ويغلق لتنظيم تدفق الدم) مقيدًا في الفتح أو يحتوي على لوحتين فقط بدلاً من ثلاث (يسمى الصمام الأبهري ثنائي الشرف).
- **مشكلة في الشريان الرئوي:** ينقل الشريان الرئوي الدم من الجانب الأيمن من القلب إلى الرئتين للحصول على الأكسجين ، إذا كان هذا الشريان ضيقًا جدًا فإنه يسمى تضيق الشريان الرئوي.

الأسباب :

قد يكون سبب مرض القلب الخلقي وراثيًا أو بيئيًا أو مزيجًا من الاثنين.

تمثل الطفرات الوراثية، والتي غالبًا ما تكون فرادية،[2] أكبر سبب معروف لأمراض القلب الخلقية.

تشمل العوامل البيئية المعروفة بعض الإصابات أثناء الحمل مثل الحصبة الألمانية والمخدرات (الكحول والهيدانتون والليثيوم والثاليدوميد) وأمراض الأم (داء السكري، بيلة الفينيل كيتون، الذئبة الحمامية الجهازية).

الإصابة بمرض السكري قبل الحمل أو الإصابة به في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل (لا يمثل مرض السكري الذي يحدث لاحقًا أثناء الحمل خطرًا كبيرًا للإصابة بعيوب القلب) ، إن التحكم بعناية في نسبة السكر في الدم قبل وأثناء الحمل يمكن أن يقلل من خطر إصابة الطفل بعيوب القلب الخلقية.

الإصابة ببيلة الفينيل كيتون (PKU)، وهو اضطراب وراثي نادر يؤثر على كيفية استخدام الجسم للبروتين الموجود في الأطعمة .

إذا كانت الأم مصابة ببيلة الفينيل كيتون (PKU)، فإن تناول نظام غذائي منخفض البروتين قبل الحمل يمكن أن يقلل من خطر إصابة الطفل بعيب خلقي في القلب.

استخدام أدوية مثل مثبطات تحويل الأنجيوتنسين (ACE) لعلاج ارتفاع ضغط الدم وأحماض الريتينويك لعلاج حب الشباب.

يزيد فرط الوزن أو السمنة من خطر الإصابة بأمراض القلب الخلقية. بالإضافة إلى ذلك، عند زيادة السمنة لدى الأم، يزداد خطر الإصابة بأمراض القلب. لم تُحدد آلية فيزيولوجية متميزة لشرح العلاقة بين السمنة لدى الأم وأمراض القلب الخلقية، لكن تظهر بعض الدراسات وجود علاقة مع نقص حمض الفوليك قبل الحمل والسكري.

غالبًا ما يكون سبب المرض القلبي الخلقي غير معروفًا. تشمل عوامل الخطر بعض الإصابات أثناء الحمل مثل الحصبة الألمانية أو استخدام بعض الأدوية أو المخدرات مثل الكحول أو التبغ أو زواج الأقارب، أو وجود حالة من سوء التغذية أو السمنة لدى الأم.[6]

تعد إصابة أحد الوالدين بمرض قلبي خلقي أيضًا عامل خطر.[7]

ترتبط بعض الحالات الوراثية بأمراض القلب الخلقية ، بما في ذلك متلازمة داون ومتلازمة تورنر ومتلازمة كلاينفلتر.

الآلية :

يوجد تسلسل معقد من الأحداث التي تؤدي إلى تشكل القلب عند الولادة وتعطيل أي جزء قد يؤدي إلى حدوث عيب.

أجريت دراسات على التوقيت المنظم لنمو الخلايا، هجرة الخلايا، وموت الخلايا المبرمج («الاستماتة») على نطاق واسع، وتحددت الجينات التي تتحكم في العملية.

في نحو اليوم الخامس عشر من النمو، تكون الخلايا التي ستشكل القلب موجودة في شريطين بشكل نعل الفرس ضمن الطبقة النسيجية الوسطى (الأديم المتوسط)، وتهاجر بعض الخلايا من جزء من الطبقة الخارجية (الأديم الظاهر)، العرف العصبي، وهو مصدر مجموعة متنوعة من الخلايا الموجودة في جميع أنحاء الجسم. في اليوم 19 من التطور، يتشكل زوج من العناصر الوعائية، «أنابيب الشغاف».

يلتحم الأنبوبان عندما تخضع الخلايا بينها للموت المبرمج وتهاجر الخلايا من أول حيز للقلب إلى الأنبوب وتشكل حلقة من الخلايا القلبية (خلايا عضلية) حولها في اليوم 21.

في اليوم 22، يبدأ القلب بالنبض وبحلول اليوم 24، يبدأ دوران الدم [3] ،في اليوم 22، يكون جهاز الدوران متناسقًا بجانبيه الاثنين مع الأوعية المزدوجة في كل جانب ويكون القلب مؤلفًا من أنبوب بسيط يقع في منتصف الخط الناصف الجسم، تكون الأجزاء التي ستشكل الأذين وتتوضع قرب الرأس الأكثر بعدًا عن الرأس.

من الأيام 23 إلى 28، ينطوي أنبوب القلب ويلتوي، إذ تتحرك البطينات المستقبلية يسار الوسط (الموقع النهائي للقلب) ويتجه الأذينان باتجاه الرأس.

في اليوم 28، تبدأ المناطق النسيجية في الأنبوب القلبي بالتوسع نحو الداخل.

بعد نحو أسبوعين، تندمج هذه التوسعات، «الحاجز الأولي» الغشائي و«وسائد الشغاف» العضلية، لتشكيل حجرات القلب الأربعة.

يؤدي فشل الاندماج بشكل صحيح إلى عيب قد يسمح بتسرب الدم بين الحجرات [4] .

بعد حدوث ذلك، تبدأ الخلايا التي هاجرت من العرف العصبي بتقسيم البصلة القلبية، وينقسم المسلك الرئيسي للخارج إلى قسمين بواسطة نمو حاجز متصاعد، لتتشكل الأوعية الكبيرة -الجزء الصاعد من الشريان الأبهر والجذع الرئوي.

إذا كان الفصل غير مكتمل، تكون النتيجة تشكل «جذع شرياني مستديم». قد ينعكس توضع الأوعية «انقلاب وضع الأوعية الكبرى» ، ويجب أن ينتقل نصفي المسلك المنقسم إلى المواضع الصحيحة على البطينين المناسبين، قد يؤدي الفشل إلى تدفق بعض الدم إلى الوعاء الخاطئ (الأبهر الممتطي).

يحتوي القلب المكون من أربع حجرات والأوعية الكبيرة على الميزات اللازمة لنمو الجنين و تكون الرئتان ضيقتين ولا يمكنهما استيعاب حجم الدورة الدموية بالكامل و، يوجد هيكلان يؤمنان تدفق الدم بعيدًا عن الرئتين.

تموت الخلايا الموجودة في جزء من الحاجز الأولي ما يؤدي إلى حدوث ثقب بينما تنمو الخلايا العضلية، «الحاجز الثانوي» على الجانب الأذيني الأيمن من الحاجز الأولي، باستثناء منطقة واحدة تاركةً فجوة يمكن من خلالها أن ينتقل الدم من الأذين الأيمن إلى الأذين الأيسر، هي الثقبة البيضوية.

القناة الشريانية هي وعاء صغير يسمح بمرور الدم من الجذع الرئوي إلى الشريان الأبهر.

الوبائيات :

تعد الأمراض القلبية الخلقية أكثر الأمراض الخلقية شيوعًا ، حيث يؤثر على 8 إلى 9 لكل 1000 مولود حي [5] .

في عام 2015، وُجد نحو 48.9 مليون شخص مصاب على مستوى العالم وهي تصيب ما بين 4-75 شخص لكل 1000 مولود حي، وهذا يتوقف على كيفية تشخيصهم.

يحدث لدى 6-19 لكل 1000 مُصاب درجة معتدلة إلى حادة من المشاكل الصحية.

الأمراض القلبية الخلقية هي السبب الرئيسي للوفيات المرتبطة بالأمراض الخلقية:

في عام 2015، تسببت هذه الأمراض ب 300,300 حالة وفاة، انخفاضًا من 366,000 حالة وفاة في عام 1990.

الأعراض والعلامات :

تشمل العلامات والأعراض الشائعة لعيوب القلب الخلقية ما يلي:

- زرقة - لون مزرق للجلد والشفتين والأظافر ، يحدث ذلك عندما لا يكون هناك ما يكفي من الأوكسجين في الدم
- التعب - قد يشعر الطفل بالنعاس على غير العادة وقد يصبح متعبًا للغاية أثناء الرضاعة
- ضعف تدفق الدم
- التنفس السريع أو الصعب
- نفخة القلب

وفيما بعد الأطفال الذين يعانون من عيوب خلقية في القلب هم أكثر عرضة لما يلي:

- أن يكون أصغر من الأطفال الآخرين

- لديه مشاكل أو تأخر في النمو العقلي والعاطفي والسلوكي، مثل:
  a. مشاكل في النطق واللغة
  b. اضطرابات نقص الانتباه وفرط النشاط (AD) [8]

الاختبارات والتشخيص :

قبل ولادة الطفل، قد يقدم الطبيب صورًا بالموجات فوق الصوتية لقلب الطفل للبحث عن تشوهات القلب، وهذا ما يسمى مخطط صدى القلب للجنين يتم إجراؤه بين الأسبوعين 18 و22 من الحمل. خلال الأيام القليلة الأولى بعد الولادة، يتم فحص جميع الأطفال حديثي الولادة للتأكد من عدم وجود تشوهات خلقية في القلب.

يتم تثبيت مقياس التأكسج النبضي على يدي الطفل أو قدميه لقياس نسبة الأكسجين في الدم ، وإذا أظهر انخفاض مستويات الأكسجين في الدم، فستكون هناك حاجة إلى مزيد من الاختبارات لمعرفة ما إذا كان الطفل يعاني من تشوهات خلقية في القلب.

تشمل الاختبارات التي يمكن أن تساعد في تشخيص أمراض القلب الخلقية عند الأطفال حديثي الولادة أو الأطفال أو البالغين ما يلي:

الفحص البدني: أثناء الفحص، سوف يصغي مقدم الرعاية الصحية إلى القلب بحثًا عن أي أصوات غير طبيعية.

الأشعة السينية للصدر: تلتقط الأشعة السينية للصدر صورًا للجزء الداخلي من الصدر للكشف عن أي تشوهات.

مخطط كهربية القلب: يقيس مخطط كهربية القلب (EKG)أو(ECG) النشاط الكهربائي للقلب.

مخطط صدى القلب: يستخدم مخطط صدى القلب الموجات فوق الصوتية لإنشاء صور لصمامات القلب.

قسطرة القلب: يمكن لمقدم الرعاية الصحية معرفة مدى جودة ضخ القلب للدم وتدويره عن طريق إجراء قسطرة القلب ، وتسمى أيضًا تصوير الأوعية التاجية.

التصوير بالرنين المغناطيسي(MRI) : يمكن للتصوير بالرنين المغناطيسي لأمراض القلب إنشاء صور تفصيلية للقلب .

العلاج:

قد تشفى بعض حالات CHD من تلقاء نفسها. وقد يبقى آخرون ولكنهم لا يحتاجون إلى أي علاج بينما يجب علاج الآخرين بعد الولادة مباشرة.

يجب على أي شخص يعاني من تشوه في القلب مراجعة أخصائي القلب بانتظام طوال حياته.

قد يشمل علاج CHD ما يلي:

- إجراء القسطرة لوضع سدادة في الخلل.
- أدوية لمساعدة القلب على العمل بكفاءة أكبر أو لتنظيم ضغط الدم.
- إجراء غير جراحي لإغلاق العيب باستخدام جهاز إغلاق.
- العلاج بالأكسجين، والذي يوفر مستويات أعلى من الأكسجين مقارنة بهواء الغرفة العادي.
- البروستاجلاندينE1 ، الذي يريح عضلة القلب الملساء ويمكن أن يبقي القناة الشريانية مفتوحة (وعاء دموي يغلق عادة بعد الولادة) مما يساعد على توفير الدورة الدموية اللازمة.
- عملية جراحية لإصلاح الخلل أو فتح تدفق الدم أو إعادة توجيه الدم وفي الحالات الشديدة، قد تكون عملية زرع القلب ضرورية.

المضاعفات :

قد يصاب البالغون المصابون بأمراض القلب الخلقية بمشاكل صحية معينة في وقت لاحق من حياتهم، يمكن أن تحد من قدرتهم على أداء المهام اليومية وتقصير العمر الافتراضي مثل :

عدم انتظام ضربات القلب: يمكن أن يحدث عندما تكون هناك مشكلة في بنية القلب أو الأنسجة الندبية الناتجة عن عملية جراحية سابقة.

التهاب الشغاف: التهاب الشغاف هو عدوى في القلب حيث أنه من الضروري تناول المضادات الحيوية قبل إجراءات وجراحات طب الأسنان للوقاية من العدوى .

قصور القلب: لا يعد القلب قادرًا على ضخ الدم بشكل كافٍ لتشغيل الدورة الدموية المناسبة لتلبية احتياجات الجسم، ويسمى أحيانًا قصور القلب الاحتقاني.

ارتفاع ضغط الدم: يحدث ارتفاع ضغط الدم عندما يؤدي ضخ الدم إلى زيادة الضغط على جدران الأوعية الدموية.

مضاعفات الحمل: قد تتعرض النساء المصابات بمرض اضطراب شرايين القلب الخلقي (ACHD) لخطر متزايد للإصابة بمضاعفات الحمل، بما في ذلك عدم انتظام ضربات القلب وفشل القلب والسكتة الدماغية [9] .

ارتفاع ضغط الدم الرئوي: هو ارتفاع ضغط الدم في شرايين الرئة و يمكن أن يؤدي ذلك إلى فشل القلب.

السكتة الدماغية: تحدث السكتة الدماغية عندما ينسد أو ينفجر أحد الأوعية الدموية في الدماغ ، يؤدي هذا الانسداد أو التمزق إلى قطع إمدادات الدم إلى الدماغ.

الموت القلبي المفاجئ: هو فقدان مفاجئ لوظيفة القلب، يحدث نتيجة لسكتة قلبية مفاجئة، تحدث هذه الحالة التي تهدد الحياة عندما يتعطل النظام الكهربائي للقلب مما يؤدي في أغلب الأحيان إلى سرعة ضربات القلب بشكل خطير.

خلل في الصمامات: إذا كانت صمامات القلب لا تعمل بشكل صحيح، فقد يتم تقييد جريان الدم أو رجوعه إلى حجرات القلب مما يؤدي إلى زيادة الحمل أو عمل القلب بجهد أكبر مما ينبغي.

تعتمد المضاعفات بالنسبة للأشخاص المصابين ب CHD على نوع الخلل وشدته، على الرغم من أن الحالات الخطيرة يمكن أن تهدد الحياة، إلا أن العديد من الأشخاص المصابين ب CHD يعيشون حياة طويلة وطبيعية نسبيًا ومرضية. [10]

منذ عقود مضت، كان 10% فقط من الأطفال المصابين ب CHD يبقون على قيد الحياة حتى مرحلة البلوغ ،والآن يساعد التقدم في التشخيص والعلاج حوالي 90٪ من المرضى على البقاء على قيد الحياة .[11]

من المهم أن تتم رؤية طبيب القلب بانتظام لمراقبة القلب ومنع المضاعفات أو علاجها.

الوقاية :

لا يملك العلماء كل الإجابات حتى الآن حول أسباب عيوب القلب بخلاف الطفرات الجينية العشوائية، ولكن هناك أشياء تضع المريض في خطر أكبر (التدخين والكحول وبعض الأدوية وما إلى ذلك) ويجب أن تتجنبها الأم أثناء الحمل[12].

بالمقابل ، لا توجد استراتيجيات مثبتة للوقاية من CHD .

يجب اتباع تعليمات مقدم الرعاية الصحية أثناء الحمل، بما في ذلك:

- عدم تناول الأدوية عشوائيا .
- القيام بإجراء جميع اختبارات الفحص الموصى بها أثناء الحمل لاكتشاف المشاكل في أقرب وقت ممكن.
- علاج أي حالة صحية، مثل مرض السكري وبيلة الفينيل كيتون.
- التوقف عن التدخين وتجنب التدخين السلبي.
- تجنب الكحول.
- إعطاء لقاح الحصبة الألمانية.
- إضافة اليود إلى الملح .
- إضافة حمض الفوليك إلى المواد الغذائية .

التكيف مع المرض :

للحفاظ على صحة القلب قدر الإمكان ومنع مضاعفات مرض القلب الخلقي المزمن يجب :

- تناول نظام غذائي متوازن ومغذي من الأطعمة الصحية للقلب.
- ممارسة التمارين الرياضية بانتظام (ولكن فقط بموافقة طبيب القلب المشرف) .
- الحفاظ على وزن صحي.
- زيارة طبيب القلب بانتظام طوال الحياة لمراقبة وإدارة مرض (ACHD)والكشف عن أي مضاعفات.
- إخبار جميع مقدمي الرعاية الصحية عن نوع تشوه القلب المصاب به، وجميع الأدوية التي يتم تناولها و العمليات الجراحية التي تم إجراؤها .
- فهم النوع المحدد من تشوه القلب الذي تعاني منه وما هي المضاعفات المحتملة.
- إذا كان هناك تخطيط للحمل، فيجب التحدث إلى طبيب القلب وطبيب التوليد وطبيب الرعاية الأولية مسبقًا للمساعدة على فهم المخاطر وإدارتها طوال فترة الحمل.

الدراسة العملية

أهمية البحث :

تعد التشوهات القلبية الخلقية من أهم الامراض القلبية التي تصيب الأطفال تحت عمر 12 سنة ، وبهذا وجدنا من الاهمية بمكان تسليط الضوء على نسبة انتشاره وعلاقته مع عوامل الخطورة وذلك لقلة الأبحاث في هذا المجال وبسبب ازدياد نسبة انتشاره عالميا .

أهداف البحث :

دراسة نسبة انتشار التشوهات القلبية الخلقية وبيان عوامل الخطورة المؤهبة لحدوثه .

مواد وطرائق العمل :

مكان البحث : تم إجراء البحث في مشفى المجتهد في دمشق .

زمن إجراء البحث : من 11/5 إلى 12/8 من عام 2023 .

الفئة المستهدفة : الأطفال بعمر أقل من 12 سنة المراجعين لمشفى المجتهد في دمشق الذين كان لديهم أحد أو العديد من عوامل الخطورة المذكورة في دراستنا .

حجم العينة: تألفت العينة من 200 مريض .

نوع الدراسة : دراسة مقطعية عرضية cross sectional عبر استبيان ورقي حيث تمت تعبئة هذه الاستبيانات من قبل الطلاب المسؤولين عن البحث بناء عن المعلومات المأخوذة مباشرة من المريض بشكل مباشر .

معايير الإدخال والاستبعاد : تم إدخال بيانات المرضى الذين أرادوا الإجابة على الأسئلة الموضوعة في الاستبيان حيث شملت هذه الأسئلة المتغيرات الشخصية للمريض من العمر والجنس .

شمل القسم الثاني من الاستبيان أسئلة عن عوامل لدى الطفل والتي شملت السؤال عن القصة العائلية والإصابة بمرض وراثي ، وأيضا تم السؤال عن العوامل الموجودة لدى والدة الطفل خلال الحمل من تعرض للأدوية أو الأشعة أو تعرض للأخماج أو الحصبة الألمانية ، وعن إصابة الوالدة بالسكري نمط1 أو بأمراض مناعية ، وأسئلة عن إدمان الوالدة على التدخين او على الكحول و السؤال عن عمر الأم خلال الحمل .

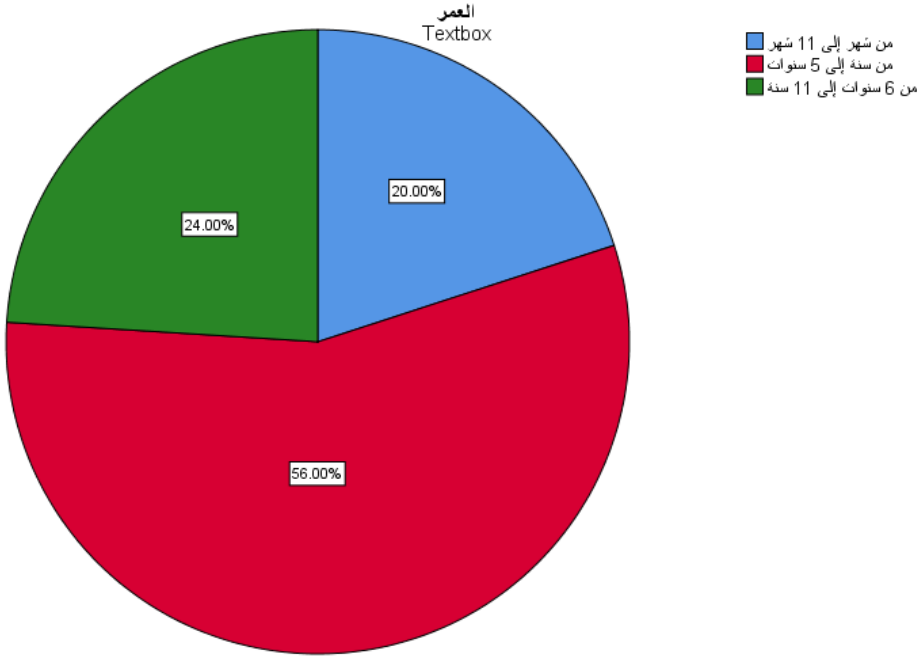
شمل القسم الثالث السؤال عن إذا ما كان المريض يعاني مرض تشوه قلبي خلقي أم لا .

التحليل الإحصائي :

تم إدخال البيانات من الاستمارات الورقية إلى البرنامج الإحصائي SPSS-25 ليتم تحليلها وإيجاد النتائج الخاصة بهذه الدراسة و تم إجراء التحليل الوصفي على كل المتغيرات الموجودة في الدراسة وتم إدراجها على شكل تكرارات ونسب مئوية للمتغيرات المجموعية ، وبعد ذلك تم تطبيق التحليل الاستدلالي لدراسة العلاقات والارتباطات بين العديد من متغيرات الدراسة وذلك باستخدام العديد من الاختبارات الإحصائية كان أشيعها Chi-square .

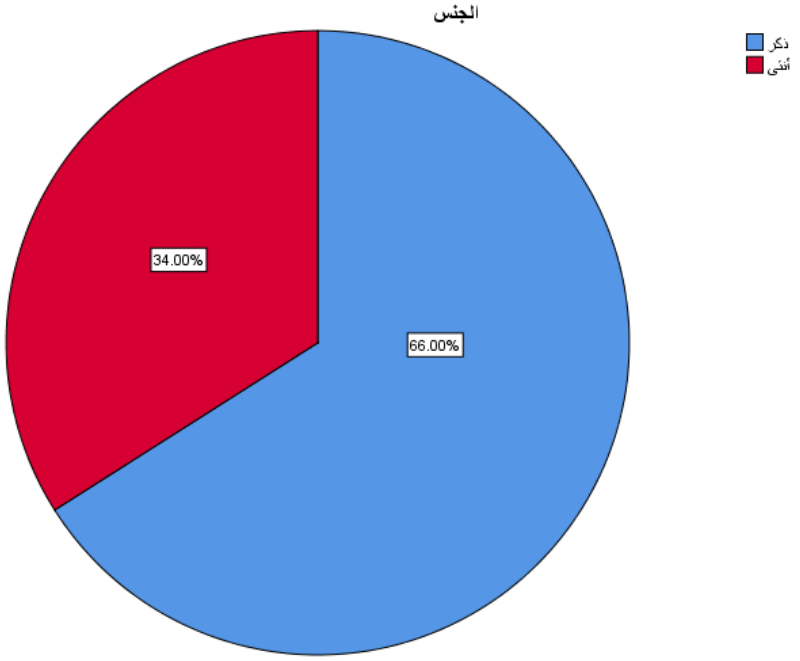
النتائج :

تألفت العينة في دراستنا من 200 مريض كانوا يعانون من أحد عوامل الخطورة لمرض التشوه القلبي، كانت النسبة الأكبر من المرضى في دراستنا أعمارهم بين سنة إلى خمس سنوات وبلغت 56% وبلغ عددهم 112 مريض ، أما عدد المرضى الذين كانت أعمارهم بين شهر إلى 11 شهر كان 40 مريض بنسبة 20% ، بينما كان عدد المرضى الذين بلغت أعمارهم بين 6 سنوات إلى 11 عام 48 مريض بنسبة 24% .



عمر المرضى - الشكل رقم 1

وبلغ عدد الذكور في دراستنا 132 مريض بنسبة 66% ، بينما بلغ عدد الإناث 68 مريضة بنسبة 34% .

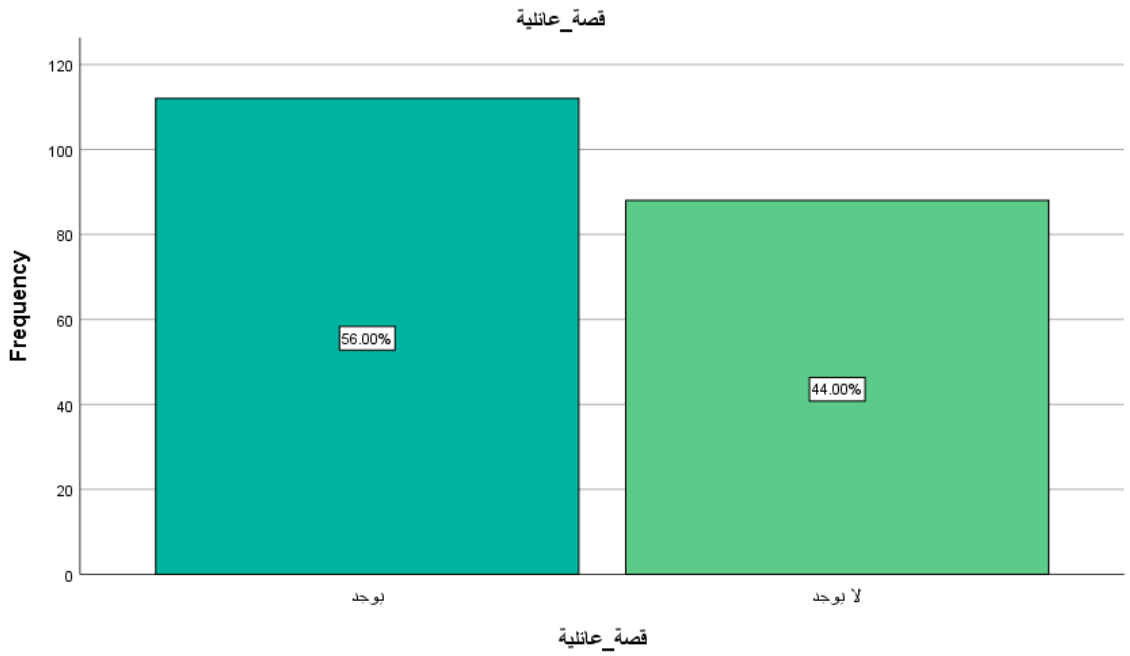


جنس المرضى- الشكل رقم 2

العمر	
من شهر إلى 11 شهر	40
من سنة إلى 5 سنوات	112
من 6 سنوات إلى 12 سنة	48
الجنس	
ذكر	132
أنثى	68

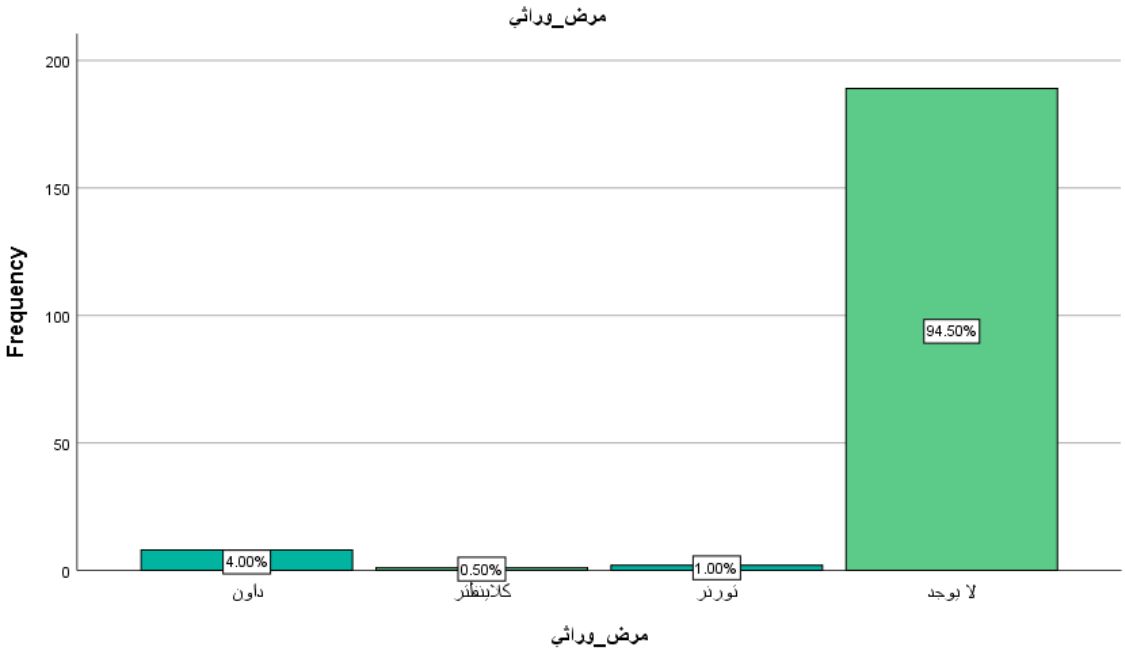
المتغيرات الشخصية للمريض – الجدول رقم 1

وبالنسبة للقصة العائلية فقد بلغ عدد المرضى الذين كانت موجودة لديهم 112 مريض بنسبة 56% ، أما الذين لم تكن لديهم قصة عائلية فقد بلغ عددهم 88 مريض بنسبة 44% .



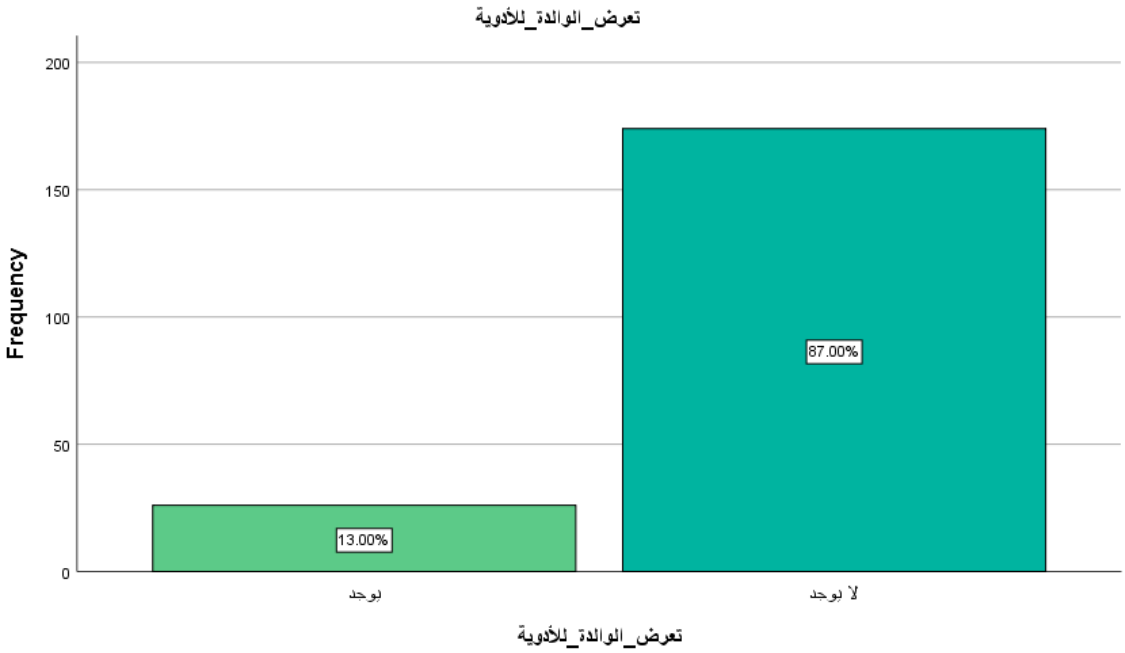
القصة العائلية – الشكل رقم 3

وبالنسبة لوجود مرض وراثي لدى المريض ، كان أغلب المرضى في دراستنا غير مصابين بمرض وراثي حيث بلغ عددهم 189 مريض بنسبة 94.5% أما المرضى الذين كانوا مصابين بمرض وراثي فكان عددهم 11 مريض بنسبة 5.5% وكان المرض الوراثي الأشيع في هو متلازمة داون حيث بلغ عدد المرضى المصابين به 8 مرضى بنسبة 4% ، يليه متلازمة تورنر حيث بلغ عدد المصابين مريضان بنسبة 1% ، وأخيرا متلازمة كلاينفلتر مريض واحد بنسبة 0.5% فقط .



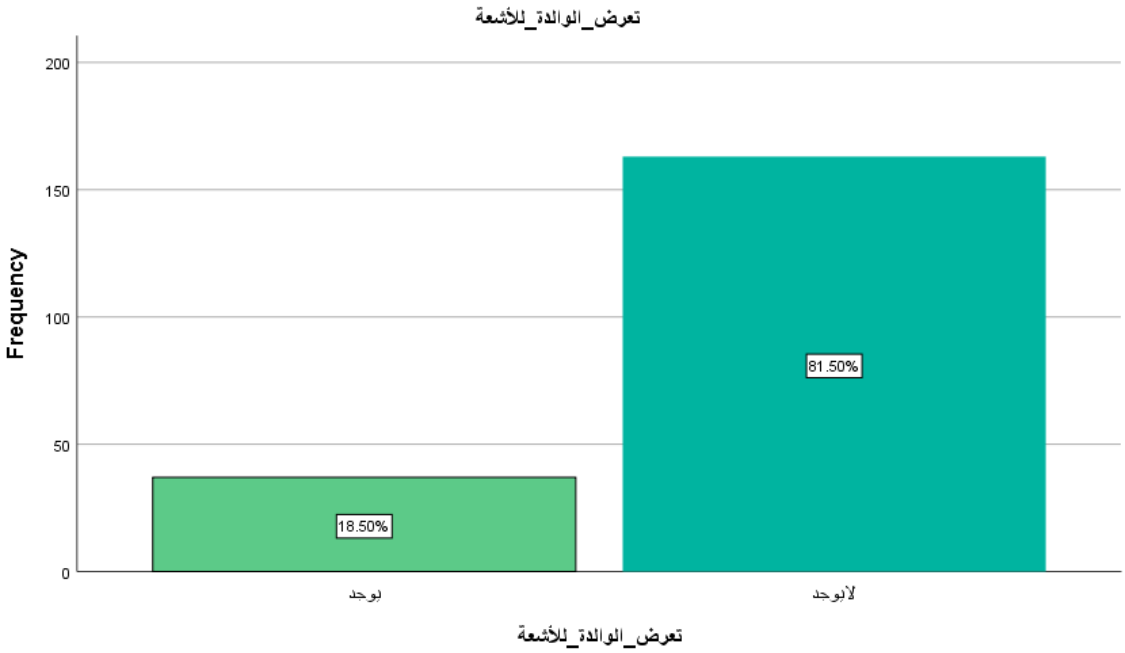
المرض الوراثي – الشكل رقم 4

وأما بالنسبة لتعرض الأم للأدوية ، فقد بلغ عدد المرضى الذين تعرضت أمهاتهم للأدوية 26 مريض بنسبة 13% وبلغ عدد المرضى الذين لم تتعرض أمهاتهم للأدوية 173 مريض بنسبة 87% .



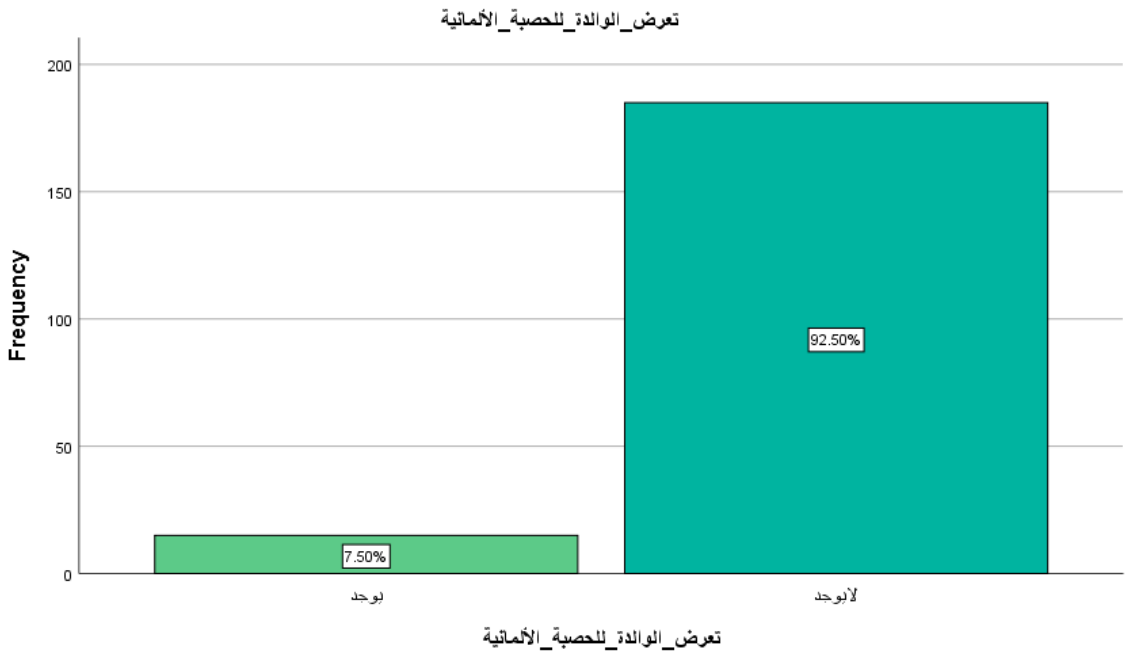
تعرض الوالدة للأدوية – الشكل رقم 5

وأما بالنسبة لتعرض الأم للأشعة ، فقد بلغ عدد المرضى الذين تعرضت أمهاتهم للأشعة 37 مريض بنسبة 18.5% وبلغ عدد المرضى الذين لم تتعرض أمهاتهم للأشعة 163 مريض بنسبة 81.5% .



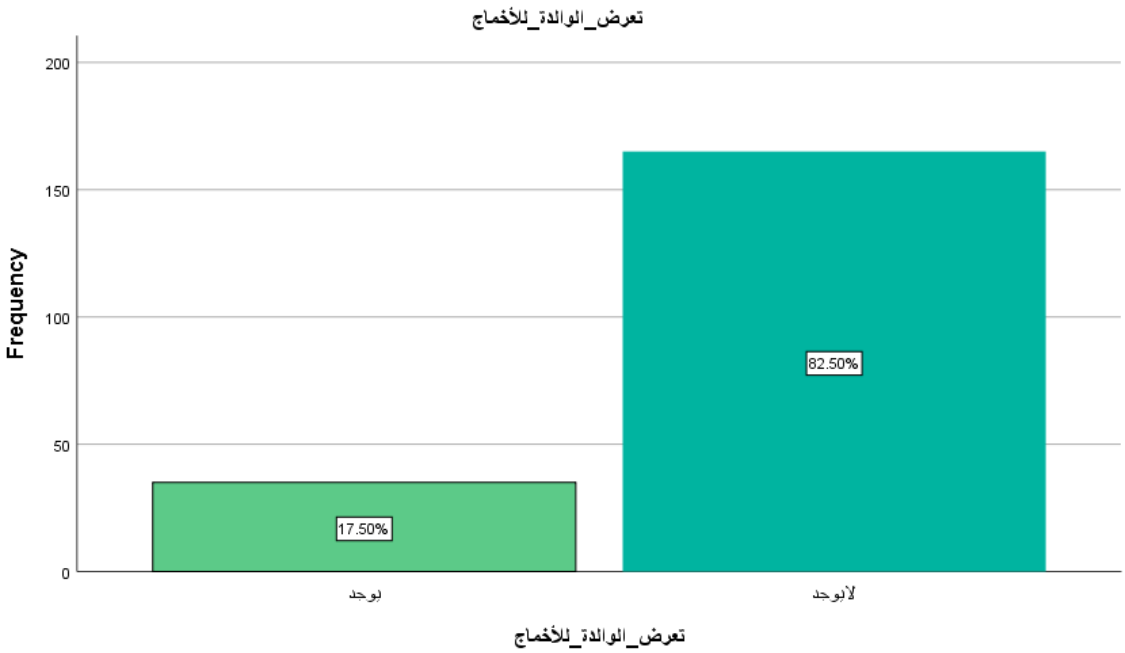
تعرض الوالدة للأشعة –الشكل رقم 6

أما بالنسبة لتعرض الأم للحصبة الألمانية ، فقد بلغ عدد المرضى الذين تعرضت أمهاتهم للحصبة الألمانية 15 مريض بنسبة 7.5 % وبلغ عدد المرضى الذين لم تتعرض أمهاتهم للحصبة الألمانية 185 مريض بنسبة 92.5 % .



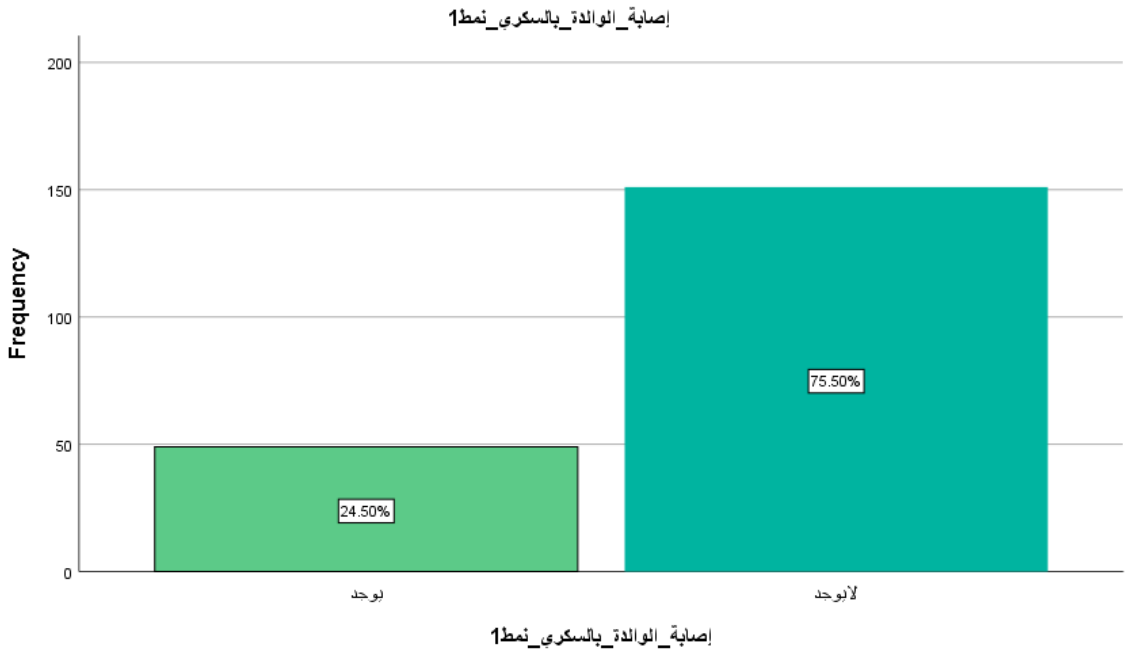
تعرض الوالدة للحصبة الألمانية – الشكل رقم 7

أما بالنسبة لتعرض الأم للأخماج ، فقد بلغ عدد المرضى الذين تعرضت أمهاتهم للأخماج 35 مريض بنسبة 17.5 % وبلغ عدد المرضى الذين لم تتعرض أمهاتهم للأخماج 165 مريض بنسبة 82.5 % .



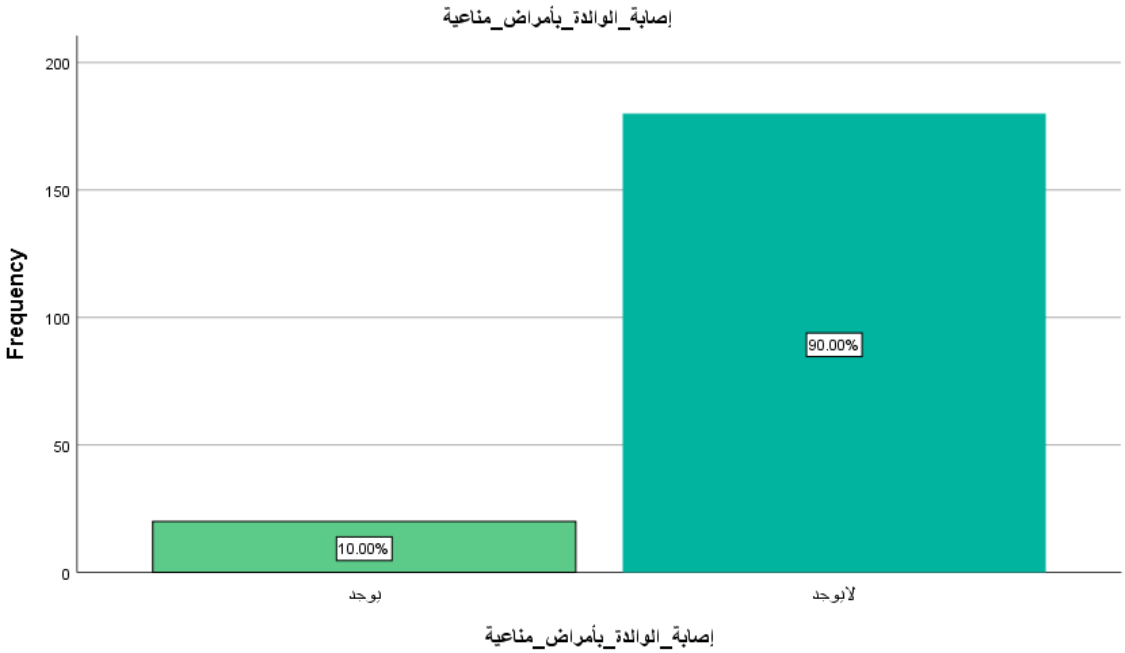
تعرض الوالدة للأخماج - الشكل رقم 8

أما بالنسبة لإصابة الأم بالسكري نمط 1 ، فقد بلغ عدد المرضى الذين أصيبت أمهاتهم بالسكري نمط1 49 مريض بنسبة 24.5 % وبلغ عدد المرضى الذين لم تصب أمهاتهم بالسكري نمط 1 175 مريض بنسبة 75.5 % .



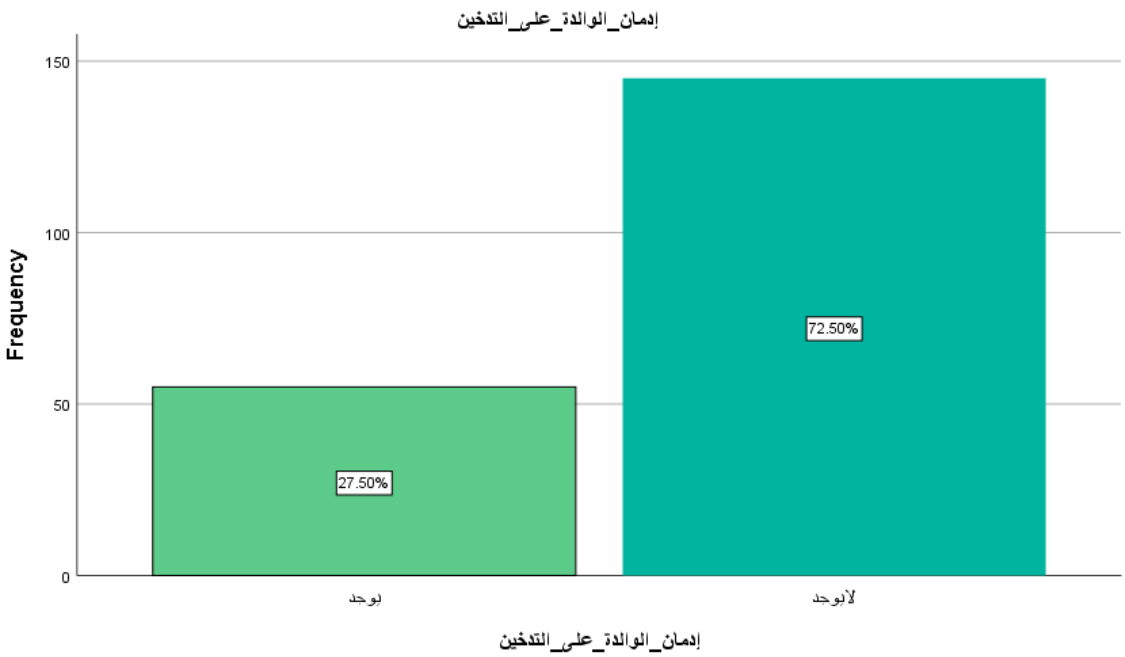
إصابة الوالدة بالسكري نمط1 – الشكل رقم 9

أما بالنسبة لإصابة الأم بأمراض مناعية ، فقد بلغ عدد المرضى الذين أصيبت أمهاتهم بأمراض مناعية 20 مريض بنسبة 10 % وبلغ عدد المرضى الذين لم تصب أمهاتهم بأمراض مناعية 180 مريض بنسبة 90 % .



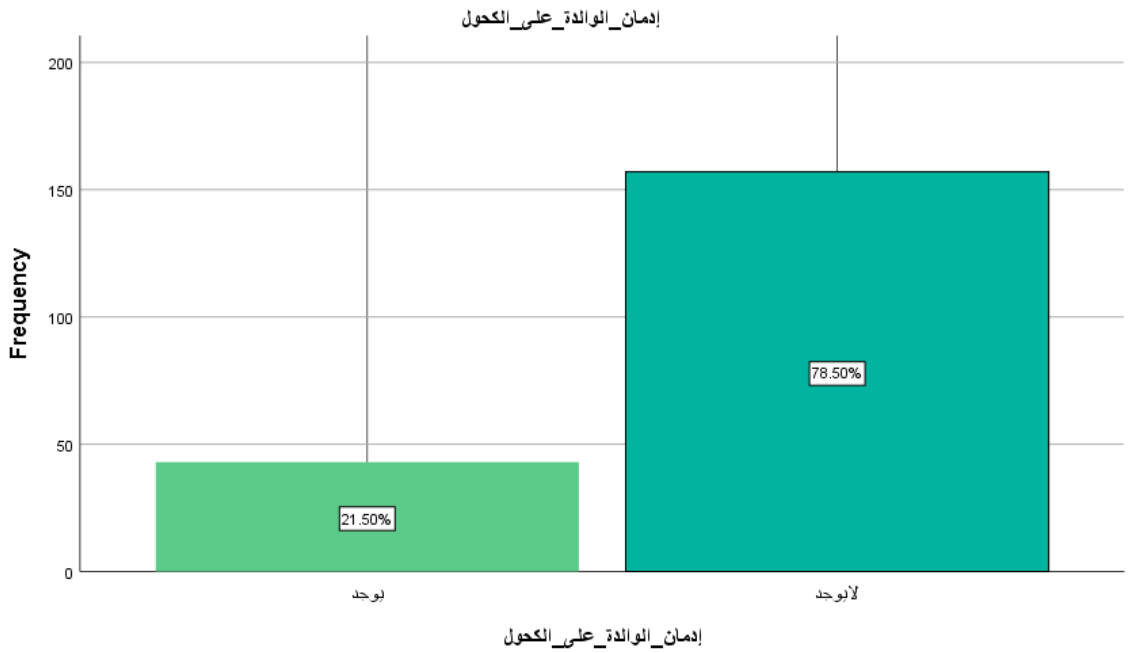
إصابة الوالدة بأمراض مناعية – الشكل رقم 10

وبالنسبة لإدمان الأم على التدخين ، فقد بلغ عدد المرضى الذين عانت أمهاتهم من الإدمان على التدخين 55 مريض بنسبة 27.5 % وبلغ عدد المرضى الذين عانت أمهاتهم من الإدمان على التدخين 145 مريض بنسبة 72.5 % .



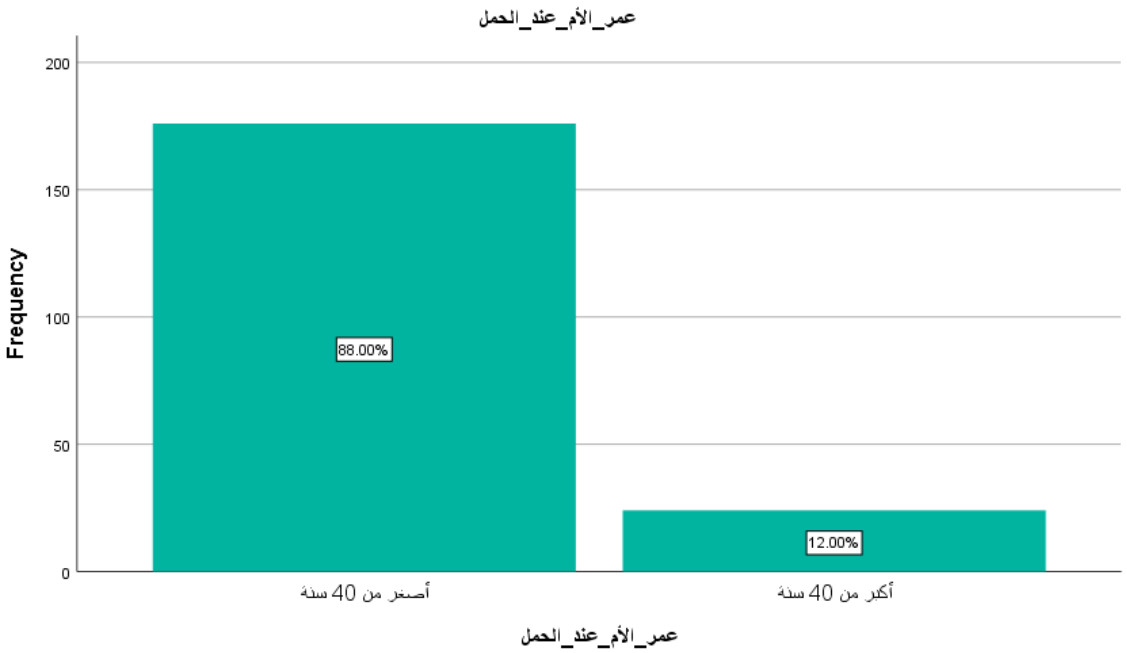
إدمان الوالدة على التدخين – رقم 11

وبالنسبة لإدمان الأم على الكحول ، فقد بلغ عدد المرضى الذين عانت أمهاتهم من الإدمان على الكحول 43 مريض بنسبة 21.5 % وبلغ عدد المرضى الذين عانت أمهاتهم من الإدمان على الكحول 157 مريض بنسبة 78.5 % .



إدمان الوالدة على الكحول – الشكل رقم 12

وبالنسبة لعمر الأم خلال الحمل ، فقد بلغ المرضى الذين كانت أعمار أمهاتهم خلال الحمل أقل من 40 سنة 176 مريض بنسبة 88% أما عدد المرضى الذين كانتأعمار امهاتهم خلال الحمل أكبر من 40 سنة 24مريض بنسبة 12% .



عمر الأم عند الحمل – الشكل رقم 13

الجنس	
ذكر	132
أنثى	68
قصة عائلية	
يوجد	112
لا يوجد	88
مرض وراثي	
داون	8
تورنر	2
كلاينفلتر	1
لا يوجد	189

عوامل الخطورة (1) – جدول رقم 2

تعرض الوالدة للأدوية	
يوجد	26
لا يوجد	173
تعرض الوالدة للأشعة	
يوجد	37
لا يوجد	163
تعرض الوالدة للحصبة الألمانية	
يوجد	15
لا يوجد	185
تعرض الوالدة للأخماج	
يوجد	35
لا يوجد	165
إصابة الوالدة بالسكري نمط1	
يوجد	49
لا يوجد	151
إصابة الوالدة بأمراض مناعية	
يوجد	20
لا يوجد	180
إدمان الوالدة على التدخين	
يوجد	55
لا يوجد	145
إدمان الوالدة على الكحول	
يوجد	43
لا يوجد	157
عمر الوالدة خلال الحمل	
أقل من 40 سنة	176
أكبر من 40 سنة	24

عوامل الخطورة – جدول رقم 3

وفي نهاية جمع النتائج وجدنا في دراستنا أن مرض التشوه القلبي موجود عند 79 مريض بنسبة 39.5 % وغير موجود عند 121مريض بنسبة 60.5 %.

وجود مرض التشوه القلبي	
يوجد	79
لا يوجد	121

وجود مرض التشوه القلبي – الجدول رقم 4

وبدراسة العلاقات بين وجود مرض تشوه قلبي وبين القصة العائلية / مرض وراثي / تعرض الأم للأشعة /تعرض الأم للأدوية / تعرض الأم للأخماج /تعرض الأم للحصبة الألمانية /إصابة الأم بالسكري نمط1/إصابة الأم بأمراض مناعية / إدمان الأم على التدخين / إدمان الأم على الكحول / وجدنا علاقة ذات دلالة احصائية بين هذه المتغيرات حيث كانت قيمة ال p value : 0.0001 ، 0.001 ، 0.009 ، 0.001 ، 0.001 ، 0.040 ، 0.022 ، 0.030 ، 0.020 ، 0.001 .

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
القصة العائلية	يوجد	75	37	112
		%66.9	%33.1	
	لا يوجد	4	84	88
		%4.5	%95.5	
P value		0.0001		

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
مرض وراثي	يوجد	9	2	11
		%81.8	%18.2	
	لا يوجد	70	119	189
		%37	%63	
P value		0.001		

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
تعرض الأم للأشعة	يوجد	27	10	37
		%73	%27	
	لا يوجد	52	111	163
		%31.9	%68.1	
P value		0.009		

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
تعرض الأم للأدوية	يوجد	19	7	26
		%84.6	%15.4	
	لا يوجد	60	114	174
		%34.4	%65.6	
P value		0.001		

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
تعرض الأم للأخماج	يوجد	29	6	35
		%82.8	%17.2	
	لا يوجد	50	115	174
		%30.3	%69.7	
P value		0.001		

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
تعرض الأم للحصبة الألمانية	يوجد	10	5	15
		%66.7	%33.3	
	لا يوجد	69	116	185
		%37.3	%62.7	
P value		0.040		

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
إصابة الأم بالسكري نمط1	يوجد	34	15	49
		%69.4	%30.6	
	لا يوجد	45	105	151
		%29.8	%70.2	
P value		0.022		

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
إصابة الأم بالأمراض المناعية	يوجد	13	7	20
		%65	%35	
	لا يوجد	66	114	180
		%36.6	%63.4	
P value		0.030		

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
إدمان الأم على التدخين	يوجد	39	16	55
		%70.9	%29.1	
	لا يوجد	40	105	145
		%27.6	%72.4	
P value		0.020		

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
إدمان الأم على الكحول	يوجد	33	10	43
		%76.7	%23.3	
	لا يوجد	46	111	157
		%29.3	%70.7	
P value		0.001		

أما بدراسة العلاقات بين وجود مرض تشوه قلبي وبين الجنس / عمر الحمل فلم نجد علاقة ذات دلالة إحصائية حيث كانت قيمة P value على التوالي : 0.125 ، 0.625 .

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
الجنس	ذكر	49	83	132
		%37.1	%62.9	
	أنثى	30	38	68
		%44.1	%55.9	
P value		0.125		

		هل يوجد مرض تشوه قلبي		Total
		يوجد	لا يوجد	
عمر الأم خلال الحمل	أصغر من 40 سنة	69	107	176
		%39.2	%60.8	
	أكبر من 40 سنة	10	14	24
		%41.7	%58.3	
P value		0.625		

المناقشة :

لا يعلم الباحثون سبب حدوث معظم التشوهات القلبية الخلقية على وجه التحديد ولكنهم يعتقدون أن القصة العائلية وبعض الحالات المرضية وبعض الأدوية وبعض العوامل البيئية وتعرض الأم للأخماج خلال الحمل والعادات السلوكية مثل الإدمان على التدخين والكحول قد يكون لها دور في حدوثها [13] [14].
وفي دراستنا وجدنا علاقات ذات دلالة إحصائية بين المتغيرات التالية وبين الإصابة بالتشوهات القلبية الخلقية CHD ، وقد تشابهت النتائج في دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية .

حيث بلغت نسبة المرضى الذين كان لديهم قصة عائلية وكانوا يعانون من CHD 66.9% أما المرضى المصابين ب CHD والذين لم يكن لديهم قصة عائلية فكانت نسبتهم 4.5 % ، وبلغت نسبة الذين كان لديهم مرض وراثي و مصابين ب CHD 81.8% أما المرضى الذين كانوا يعانون من CHD وليس لديهم مرض وراثي فكانت نسبتهم 37%، و بلغت نسبة المرضى الذين تعرضهم أمهاتهم للأشعة خلال الحمل وكانوا مصابين ب CHD 73 % ، بينما المرضى الذين كانوا مصابين ب CHD ولم تتعرض أمهاتهم للأشعة خلال الحمل فكانت نسبتهم 31.9 % ، و بلغت نسبة المرضى الذين تعرضت أمهاتهم للأدوية خلال الحمل وكانوا مصابين ب CHD 84.6 % ، أما المرضى الذين كانوا يعانون من CHD ولم تتعرض أمهاتهم للأدوية خلال الحمل فكانت نسبتهم 34.4% ، وبالنسبة لإصابة أمهات المرضى بالأخماج خلال الحمل وكانوا مصابين ب CHD فقد بلغت نسبتهم 82.8% ، بينما كانت نسبة المرضى الذين لم تصاب أمهاتهم بالأخماج خلال الحمل وكانوا مصابين ب CHD 30.3% ، وبلغت نسبة المرضى الذين أصيبت أمهاتهم خلال الحمل بالحصبة الألمانية وكانوا مصابين ب CHD 66.7% وأما المرضى الذين لم تصاب أمهاتهم بالحصبة الألمانية وكانوا مصابين ب CHD فكانت نسبتهم 37.3 %
وكانت نسبة المرضى الذين أصيبت أمهاتهم بالسكري نمط1 وكانوا مصابين ب CHD 69.4 % ، واما المرضى الذين لم تصاب أمهاتهم بالسكري نمط 1 فكانت نسبتهم 29.8% ، وبلغت نسبة المرضى الذين أصيبت أمهاتهم بأمراض مناعية وكانوا مصابين ب CHD 65 % بينما كانت نسبة المرضى الذين أصيبت أمهاتهم بأمراض مناعية 36.6 % ،وقد بلغت نسبة المرضى الذين أدمنت أمهاتهم على التدخين وكانوا مصابين ب CHD 70.9% أما المرضى الذين لم تدمن امهاتهم على التدخين وكانوا مصابين ب CHD فكانت نسبتهم 27.6% ،و بلغت نسبة المرضى الذين أدمنت أمهاتهم على الكحول وكانوا مصابين مرضى CHD 76.7% بينما كانت نسبة المرضى الذين لم تدمن أمهاتهم على الكحول 29.3% .

وبالنسبة لعمر الأم خلال الحمل فلم نجد علاقة ذات دلالة إحصائية ، حيث بلغت نسبة المرضى الذين كانت أعمار أمهاتهم أصغر من 40 سنة وكانوا مصابين ب CHD 39.2% ،
أما نسبة المرضى الذين كانت أعمارهم أكبر من 40 سنة وكانوا مصابين ب CHD 41.7 %

وأيضا بدراسة العلاقة بين الإصابة بمرض التشوه القلبي والجنس ، فلم نجد علاقة ذات دلالة إحصائية ، فقد بلغت نسبة المرضى الذكور الذين كانوا مصابين ب CHD 37.1% وكانت نسبة المريضات الإناث 44.1 % .

الخلاصة :

أظهرت النتائج أنه وجدنا علاقة ذات دلالة إحصائية بين مرض التشوه القلبي الخلقي وبين القصة العائلية / مرض وراثي / تعرض الأم للأشعة /تعرض الأم للأدوية / تعرض الأم للأخماج /تعرض الأم للحصبة الألمانية /إصابة الأم بالسكري نمط1/إصابة الأم بأمراض مناعية / إدمان الأم على التدخين / إدمان الأم على الكحول / ، حيث يمكن اعتبارها عوامل خطورة للإصابة بال CHD في دراستنا .
بينما لم نجد علاقة ذات دلالة إحصائية بين مرض التشوه القلبي الخلقي و الجنس وعمر الأم خلال الحمل فلا يمكن اعتبارها عوامل خطورة للإصابة ب CHD في دراستنا .

التوصيات :

1. يوصى بإجراء دراسة مستقبلية تشمل عدد مرضى أكبر لدراسة نسبة انتشار التشوهات القلبية الخلقية وعلاقتها بعوامل الخطورة .
2. القيام بدراسات نوعية تهدف إلى دراسة كل عامل خطورة على حدى.
3. ضرورة توعية الحوامل حول أمراض التشوهات القلبية الخلقية وعوامل الخطورة التي يمكن التسبب بها خلال الحمل .

الاعتبارات الأخلاقية :

- تمت مراعاة خصوصية وسرية استبيانات المرضى الذين قاموا بتعبئة الاستبيانات ولم يطلع عليها سوى الأفراد المشاركين في البحث.
- تم أخذ موافقة عمادة كلية الطب البشري وإدارة مشفى المجتهد ورئاسة الجامعة في الجامعة السورية الخاصة .

المراجع :

1. Oster M, Lee K, Honein M, Colarusso T, Shin M, Correa A. Temporal trends in survival for infants with critical congenital heart defects. Pediatrics. 2013;131(5):e1502-8.

2. Jenkins KJ, Correa A, Feinstein JA, Botto L, Britt AE, Daniels SR, Elixson M, Warnes CA, Webb CL. Noninherited risk factors and congenital cardiovascular defects: current knowledge: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation. 2007;115(23):2995-3014.

3. Patel SS, Burns TL. Nongenetic risk factors and congenital heart defects. Pediatr Cardiol. 2013;34(7):1535-55.

4. Sun, R., Liu, M., Lu, L., Zheng, Y., & Zhang, P. (2015). Congenital heart disease: causes, diagnosis, symptoms, and treatments. Cell biochemistry and biophysics, 72, 857-860.

5. SUN, RongRong, et al. Congenital heart disease: causes, diagnosis, symptoms, and treatments. Cell biochemistry and biophysics, 2015, 72: 857-860

6. Williams, Kylia, Jason Carson, and Cecilia Lo. "Genetics of congenital heart disease." Biomolecules 9.12 (2019): 879

7. A Richards, Ashleigh, and Vidu Garg. "Genetics of congenital heart disease." Current cardiology reviews 6.2 (2010): 91-97.

8. Bruneau, Benoit G. "The developmental genetics of congenital heart disease." Nature 451.7181 (2008): 943-948.

9. Goldmuntz, Elizabeth. "The epidemiology and genetics of congenital heart disease." Clinics in perinatology 28.1 (2001): 1-10.

10. Muntean, Iolanda, Rodica Togănel, and Theodora Benedek. "Genetics of congenital heart disease: past and present." Biochemical genetics 55 (2017): 105-123.

11. Blue, Gillian M., et al. "Advances in the genetics of congenital heart disease: a clinician's guide." Journal of the American College of Cardiology 69.7 (2017): 859-870.

12. Fahed, Akl C., et al. "Genetics of congenital heart disease: the glass half empty." Circulation research 112.4 (2013): 707-720.

13. Edwards, Jonathan J., and Bruce D. Gelb. "Genetics of congenital heart disease." Current opinion in cardiology 31.3 (2016): 235.

14. Andersen, Troels Askhøj, Karin de Linde Lind Troelsen, and Lars Allan Larsen. "Of mice and men: molecular genetics of congenital heart disease." Cellular and molecular life sciences 71 (2014): 1327-1352.

15. Yasuhara, Jun, and Vidu Garg. "Genetics of congenital heart disease: a narrative review of recent advances and clinical implications." Translational Pediatrics 10.9 (2021): 2366.