الجمهوريـــة العربيـــة السوريـــة

وزارة التعليـــــم العالـــــــي

الجامعـــة السوريـــة الخاصـــة

كليـــــة الطـــــب البشـــري

التظاهرات القلبية المرافقة للحمى الرثوية عند الأطفال

Cardiac manifestations accompanying rheumatic fever in children

رسالة جامعية أُعدت لنيل درجة اجازة دكتور في الطب البشري MD

بإشراف

الأُستاذ الدكتور أحمد النابلسي

رئيس القسم

الأُستاذ الدكتور مروان شامية

إعداد الطالبان:

مهند محمد الخضر

عبد الحليم رجب العبد الله

العام الدراسي: 2024-2023

كلمة الشكر والتقدير والعرفان

أول مشكور هو الله عز وجل..

ثم والدينا على كل مجهوداتهم منذ ولادتنا إلى هذه اللحظات، اللذان سهرا على تربيتنا وتعليمنا منذ أن بدأنا حياتنا...

يسرنا أن نوجه شكرنا لكل من نصحنا أو أرشدنا أو وجهنا أو ساهم معنا في إعداد هذا البحث بإيصالنا للمراجع والمصادر المطلوبة في أي مرحلة من مراحله...

ونشكر على وجه الخصوص أستاذنا الفاضل أحمد النابلسي على مساندتنا وإرشادنا بالنصح والتصحيح وعلى اختيار العنوان والموضوع...

ويسرنا أيضاً أن نشكر لجنة التحكيم الموقرة على تحكيم جودة رسالتنا هذه...

كما أن شكرنا موجه لإدارة كلية الطب البشري في الجامعة السورية الخاصة لتوفير أفضل بيئة لتدريس الطب في أفضل الأحوال التي تلائم طلبة العلم...

الدكتور: مهند محمد الخضر

الدكتور: عبد الحليم رجب العبد الله

قائمة المحتويات:

قائمة الصور التوضيحية: IV
قائمة الجداول: V
الملخص باللغة العربية: VI
الملخص باللغة الإنجليزية: VII
الدراسة النظرية 1
المقدمةIntroduction 2
الحمى الروماتيزمية الحادة Acute Rheumatic Fever 3
الوبائيات Epidemiology: 3
عوامل الخطر Rick factor 4
الفيزيولوجيا المرضية pathophysiology 5
المظاهر السريرية Clinical presentation 8
ARF 8
المظاهر السريرية عند الأطفال لـ ARF 12
RHF(Rheumatic Heart Disease) 14
التشخيص Dignosis 17
ARF 17
تشخيص RHD 19
العلاج treatment 20
التخلص من المجموعة العقدية 20
علاج التهاب المفاصل 20
علاج التهاب القلب 20
العلاج الجراحي والقسطرة القلبية 21
الوقاية Prevention(ARF\RHD) 22
الوقاية البدئية 22
الوقاية الأولية 22
الوقاية الثانوية 23
الوقاية الثالثية 23
الدراسة العملية 25
أهمية الدراسة: 26
الطرائق والمواد: 26
اختيار المرضى: 26
الخصائص السريرية والديموغرافية: 27
موجودات الأيكو: 28
التحليل الاحصائي: 28
النتائج الإحصائية: 29

المناقشة:..... 40
محددات الدراسة والتوصيات: 44
الخلاصة: 45
المراجع في القسم النظري References:..... 46
المراجع في القسم العملي References:..... 51

قائمة الصور التوضيحية:

الشكل 1 يبين العوامل المسببة للحمى الروماتيزمية الحادة 6

الشكل 2 يبين آلية التسبب في التهاب القلب في ARF 7

الشكل 3 يبين معايير WHF للتمييز بين القصور المرضي والفسيولوجي..... 10

الشكل 4 يبين طفح جلدي مسطح غير مؤلم في ARF 11

الشكل 5 التوزع النسبي حسب الجنس 29

الشكل 6 التوزع النسبي حسب الفصل الذي تم فيه التشخيص..... 30

الشكل 7 حدوث التهاب القلب السريري وتحت السريري حسب السنة 32

الشكل 8 اصابة المفاصل في سياق الحمى الرثوية الحادة 33

الشكل9 توزع المظاهر السريرية حسب نوع الإصابة القلبية 35

قائمة الجداول:

الجدول 1المتغيرات واختلاف الخصائص السريرية قبل وبعد 2015. 33

الجدول 2 العلاقة بين الموجودات القلبية والعلاج ونوع الإصابة المفصلية 34

الجدول 3 العلاج بمضادات الالتهاب 36

الجدول 4 متابعة أمراض القلب الروماتيزمي 37

الجدول 5 مقارنة حالات قصور الأبهر في وقت القبول وأثناء المتابعة..... 38

الجدول 6 مقارنة حالات قصور التاجي في وقت القبول وأثناء المتابعة..... 39

الجدول 7 نتائج متابعة تخطيط صدى القلب لـ 47 مريضًا يعانون من التهاب القلب تحت السريري 39

الجدول8 العلاقة بين الهجمات المتكررة والامتثال للعلاج الوقائي..... 40

الملخص باللغة العربية:

الهدف: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النتائج الديموغرافية والسريرية لمرضى الحمى الروماتيزمية الحادة الذين تمت متابعتهم في عيادة القلب في مستشفى دمشق، واستجاباتهم للعلاج، والتشخيص، وتحديد الفائدة السريرية لتخطيط صدى القلب (ECHO) في تشخيص الحمى الروماتيزمية الحادة.

الطرائق والمواد: قمنا بتقييم بأثر رجعي بيانات 160 مريضًا مصابًا بـARF (17–6)، يعني 11.7 ± 2.3 سنة، الذكور/ الاناث، 72/88 تم تشخيصهم وفقًا لمعايير جونز ومتابعتهم في عيادة أمراض القلب في مستشفى دمشق بين اكتوبر 2013 وديسمبر 2020.

النتائج: حوالي 29.4٪ (العدد = 47) من 104 مريضا يعانون من أمراض القلب الروماتيزمية (RHD) كان لديهم التهاب القلب تحت السريري، وقد لوحظ أن التهاب القلب تحت السريري كان أكثر شيوعاً في المرضى الذين يعانون من ألم مفصلي (52.2%)؛ في المقابل، لوحظ التهاب القلب السريري بشكل شائع مع الرقص (39٪) والتهاب المفاصل المتعدد (37.1٪)، وقد وجد أن 60% (العدد = 96) من المرضى الذين يعانون من الحمى الروماتيزمية تتراوح أعمارهم بين 10–13 عامًا و31.3% (العدد = 50) يعانون من ألم مفصلي بشكل متكرر في فصل الشتاء، وكانت الأعراض الرئيسية المصاحبة الأكثر شيوعًا هي التهاب القلب + التهاب المفاصل (35٪) والتهاب القلب + الرقص (19.4٪)، وفي المرضى الذين يعانون من التهاب القلب، كانت الصمامات الأكثر تضرراً هي الصمام التاجي (63.8٪) والأبهر (50.6٪) على التوالي، وزاد انتشار التهاب المفاصل الأحادي، والألم المفصلي، والتهاب القلب تحت السريري في الحالات التي تم تشخيصها خلال عام 2015 وبعده، وتحسنت نتائج اصابة صمامات القلب لدى 71 من 104 مرضى (68.2%) المصابين بالتهاب القلب خلال 7 سنوات تقريبًا من المتابعة، كان تراجع أعراض صمام القلب أعلى بكثير في المرضى الذين يعانون من التهاب القلب السريري وأولئك الذين امتثلوا للعلاج الوقائي مقارنة بالمرضى الذين يعانون من التهاب القلب تحت السريري وأولئك الذين لم يمتثلوا للعلاج الوقائي.

الخلاصة: نستنتج أن نتائج ECHO ينبغي أن تدرج في المعايير التشخيصية لـ ARF، وأن التهاب القلب تحت السريري يرتبط بخطر الإصابة بمرض RHD الدائم، ويرتبط عدم الالتزام بالعلاج الوقائي الثانوي بشكل كبير بالـ ARF المتكرر، ويمكن أن يقلل العلاج الوقائي المبكر من انتشار مرض RHD لدى البالغين والمضاعفات المحتملة المرتبطة به.

الكلمات المفتاحية: التهاب المفاصل، التهاب القلب، الأطفال، تخطيط صدى القلب، الحمى الرثوية.

الملخص باللغة الإنجليزية:

Background: This study aims to evaluate the demographic and clinical outcomes of acute rheumatic fever patients followed in the Cardiology Clinic at Damascus Hospital, their responses to treatment, and prognosis, and to determine the clinical utility of echocardiography (ECHO) in the diagnosis of acute rheumatic fever.

Methods and materials: We retrospectively evaluated the data of 160 patients with ARF (6-17), mean 11.7 ± 2.3 years, male/female, 88/72 diagnosed according to Jones criteria and followed in the cardiology clinic of Damascus Hospital between October 2013 and December 2020.

Results: About 29.4% (n = 47) of 104 patients with rheumatic heart disease (RHD) had subclinical carditis, and it was noted that subclinical carditis was more common in patients with arthralgia (52.2%); In contrast, clinical carditis was commonly observed with chorea (39%) and polyarthritis (37.1%), and 60% (n = 96) of patients with rheumatic fever were found to be aged 10–13 years and 31.3 % (n = 50) had frequent arthralgia in winter, and the most common associated symptoms were carditis + arthritis (35%) and carditis + chorea (19.4%). In patients with carditis, it was The most frequently affected valves were the mitral (63.8%) and aortic (50.6%), respectively. The prevalence of uniarthritis, arthralgia, and subclinical carditis increased in cases diagnosed during and after 2015, and the outcome of valvular heart disease improved in 71 of 104 patients. Patients (68.2%) with carditis During approximately 7 years of follow-up, regression of heart valve symptoms was significantly higher in patients with clinical carditis and those who complied with prophylaxis than in patients with subclinical carditis and those who did not comply with prophylaxis.

Conclusion: We conclude that ECHO findings should be included in the diagnostic criteria for ARF, that subclinical carditis is associated with the risk of permanent RHD, nonadherence to secondary prophylaxis is significantly associated with recurrent ARF, and early prophylaxis can reduce the prevalence of adult RHD and complications. potential associated with it.

Keywords: Arthritis, carditis, child, echocardiography, rheumatic fever

الدراسة النظرية

المقدمةIntroduction

تعد الحمى الروماتيزمية الحادة ARF أحد الأمراض التي تنتج عن الاستجابة المناعية الذاتية للجسم نتيجة التهاب الحلق بسبب المكورات العقدية المقيحة، وتعرف أيضاً بالبكتيريا المجموعة A العقدية، ويشير مرض القلب الروماتيزمي RHD إلى تلف عضلة القلب طويلة المدى الناجم عن نوبة حادة واحدة أو عدة نوبات متكررة من الحمى الروماتيزمية (1)

يعد مرض القلب الروماتيزمي RHD سبباً هاماً للمراضة والوفيات في جميع أنحاء العالم، وخاصة في البيئات السكنية الفقيرة، في حين أن ARF\RHD كانا شائعين سابقاً بين جميع السكان، إلا أن تحسين الظروف المعيشية والعلاج واسع النطاق لـ S pyogenes، وفي الوقت الحالي تؤثر هذه الأمراض بشكل رئيسي على أولئك الذين يعيشون في الدول المنخفضة والمتوسطة الدخل، وكذلك على السكان الأصليين في الدول الغنية حيث قد لا يتم علاج العدوى الأولية لبكتيريا المكورات المقيحة، مما يسمح بتطور عقابيل ضارة بعد الإصابة بالعدوى (2)

يحدث تطور ARF بعد أسبوعين تقريباً من الإصابة بالمكورات العنقودية المقيحة، ويمكن أن تكون المظاهر والأعراض السريرية ل ARF شديدة، وتشمل التهاب المفاصل والتهاب القلب، وظهور عقيدات تحت الجلد، والحمامي الهامشية أو الطفح الجلدي المرتبط ب ARF، تتطلب هذه الأعراض عادةً دخول المرضى إلى المستشفى لمدة أسبوعين لثلاثة أسابيع، وخلال هذه الفترة ستختفي الأعراض الخارجية ولكن الأضرار القلبية قد تستمر (3)

الحمى الروماتيزمية الحادة Acute Rheumatic Fever

تُعرف الحمى الروماتيزمي ARF بإنها مرض التهابي يصيب المفاصل والقلب والجلد، حيث تبدأ الأعراض بالظهور بعد أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع من التهاب الحلق بالمكورات العنقودية المقيحة

الوبائيات Epidemiology:

يعد ARF\RHD من الأمراض المنتشرة عالمياً، وتتواجد في البيئات منخفضة الموارد، ولكن لم يتم توثيق معدلات الإصابة ب ARF بشكل جيد في معظم البلدان ذو الدخل المنخفض أو المتوسط، بما في ذلك السكان الذين لديهم معدل انتشار مرتفع ل RHD، ومن المفترض أيضاً حدوث ارتفاع في معدل الإصابة ب ARF أيضاً، ويرتبط ذلك بتقص الموارد في مراقبة الأمراض في تلك المناطق، وبندرة حالات الحمى الروماتيزمية التي يتم تقديمها للفحص السريري، ومن غير المعروف فيما إذا كانت المشكلة الأخيرة هي نتيجة عدم طلب الرعاية الصحية من قبل المرضى الذين يعانون من الحمى الروماتيزمية، أو بسبب عدم كفاية تشخيص الحمى الروماتيزمية من قبل الأطباء. (4)

لقد أبلغ على أن معدلات الإصابة ب RFA تصل إلى 155 لكل 100000 طفل تتراوح أعمارهم بين 5-14 عاماً، ويوجد ما يقارب 18 مليون مصاب بداء القلب الروماتيزمي HRF، وعادة ما يصاب الأطفال بالحمى الروماتيزمية بين عمر 5-14 عاماً، و20% من الحالات تحدث لديهم النوبة الأولى بعد سن البلوغ، وبحسب الدراسات التي أجريت بعام 2010م فإن عدد الأفراد الذين يعيشون مع مرض القلب الروماتيزمي بلغ 34.2 مليوناً على الأقل، ووفيات بلغ 10.1 مليون مريض، وهناك بعض التحديات في الحصول على أرقام عالمية دقيقة فيما يتعلق ب ARF\RHF نتيجة صعوبة التشخيص في العديد من البيئات. (5\6)

عوامل الخطر Rick factor

تشمل عوامل الخطر ARF\RHD ما يلي:

- **العمر**

يؤثر ARF بشكل كبير على الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 5–14 عاماً، ويمكن أن تؤثر الحالات الأولية على الأطفال الأصغر سناً، بينما تؤثر النوبات عاى الأطفال الأكبر سناً ويمكن أن تحدث في مرحلة البلوغ المبكر، ونظراً لأن أمراض القلب غالباً ما تنتج عن أضرار تراكمية، فإن ذروة انتشار أمراض القلب تحدث في العشرينيات والثلاثينيات من عمر المريض، بالرغم أن RHD تحدث بنسبة كبير لدى الأطفال والمراهقين. (7)

- **الجنس**

يحدث ARF عند كلاً من الذكور والإناث بنسب متساوية، بينما يميل RHD إلى أن يكون أكثر شيوعاً عند الإناث، ومن غير الواضح أن سبب الاختلاف في انتشار RHD يعود إلى زيادة قابلية لتطوير استجابات المناعة الذاتية التالية للمكورات العقدية المقيحة، أو إذا كانت العوامل الاجتماعية مثل المشاركة في تربية الأطفال والتي قد تسبب زيادة التعرض والإصابة بالمكورات المقيحة، وقد تقترن مع انخفاض معدل الوقاية الأولية والثانوية، وغالباً ما يصبح RHD واضحاً أثناء الحمل بسبب زيادة النتاج القلبي المرتبط به. (8)

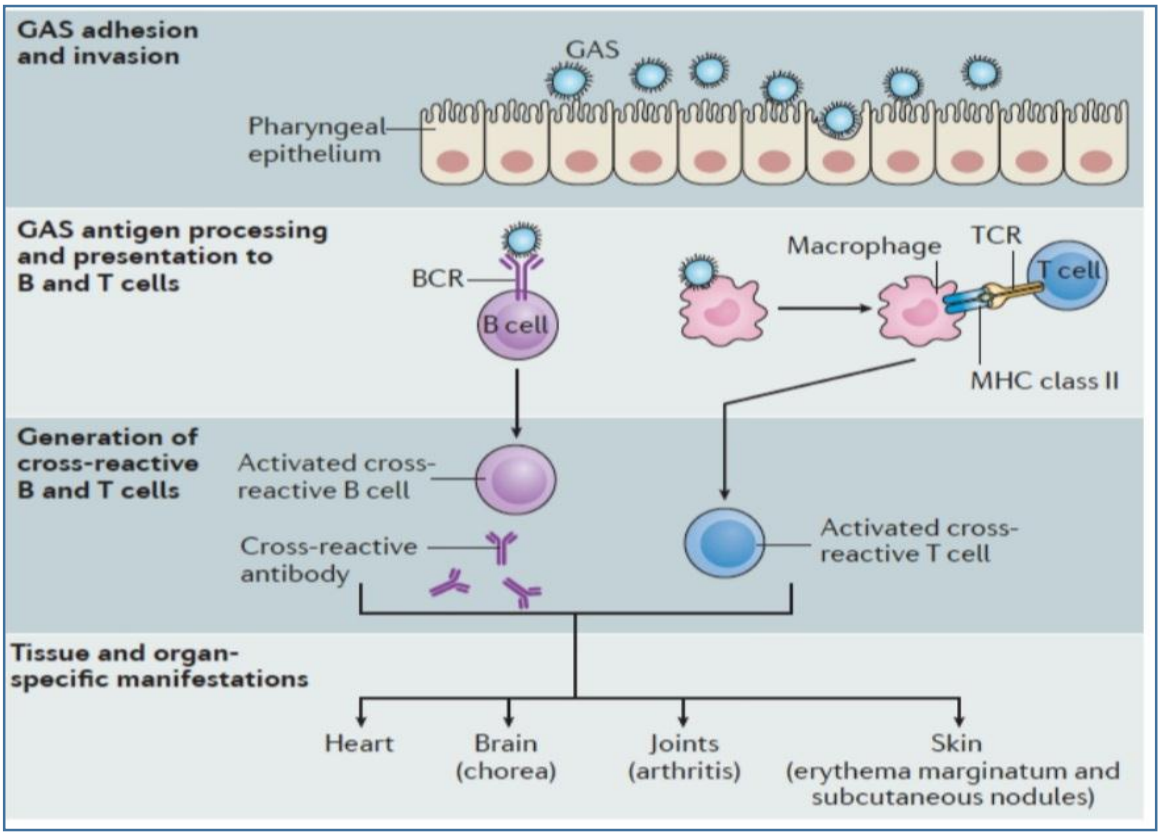
- **العوامل البيئية**

تؤثر العوامل البيئية على انتشار الحمى الروماتيزمية عن طريق زيادة التعرض للالتهابات الناتجة عن المقيحة نتيجة ازدحام المنازل مما يسهل انتشارها، ومع ذلك، فقد ثبت أن RHD\AFR أكثر انتشاراً في المناطق الريفية والنائية وفي المناطق الفقيرة من المدن، بالإضافة إلى زيادة الازدحام الأسري مما يسبب صعوبة في الوصول إلى الموارد الطبية، وعدم كفاية التغذية في مرحلة الطفولة والتعرض للإصابة AFR، ومن غير الواضح تماماً فيما إذا

كانت الإصابة تحدث بسبب التغذية غير الكافية والتي تزيد من القابلية لتطوير استجابات المناعة الذاتية التالية للمكورات المقيحة، أو إذا كان سوء التغذية مرتبطاً بزيادة التعدد الأسري وعوامل آخرى مرتبطة بالفقر (9)

الفيزيولوجيا المرضية pathophysiology

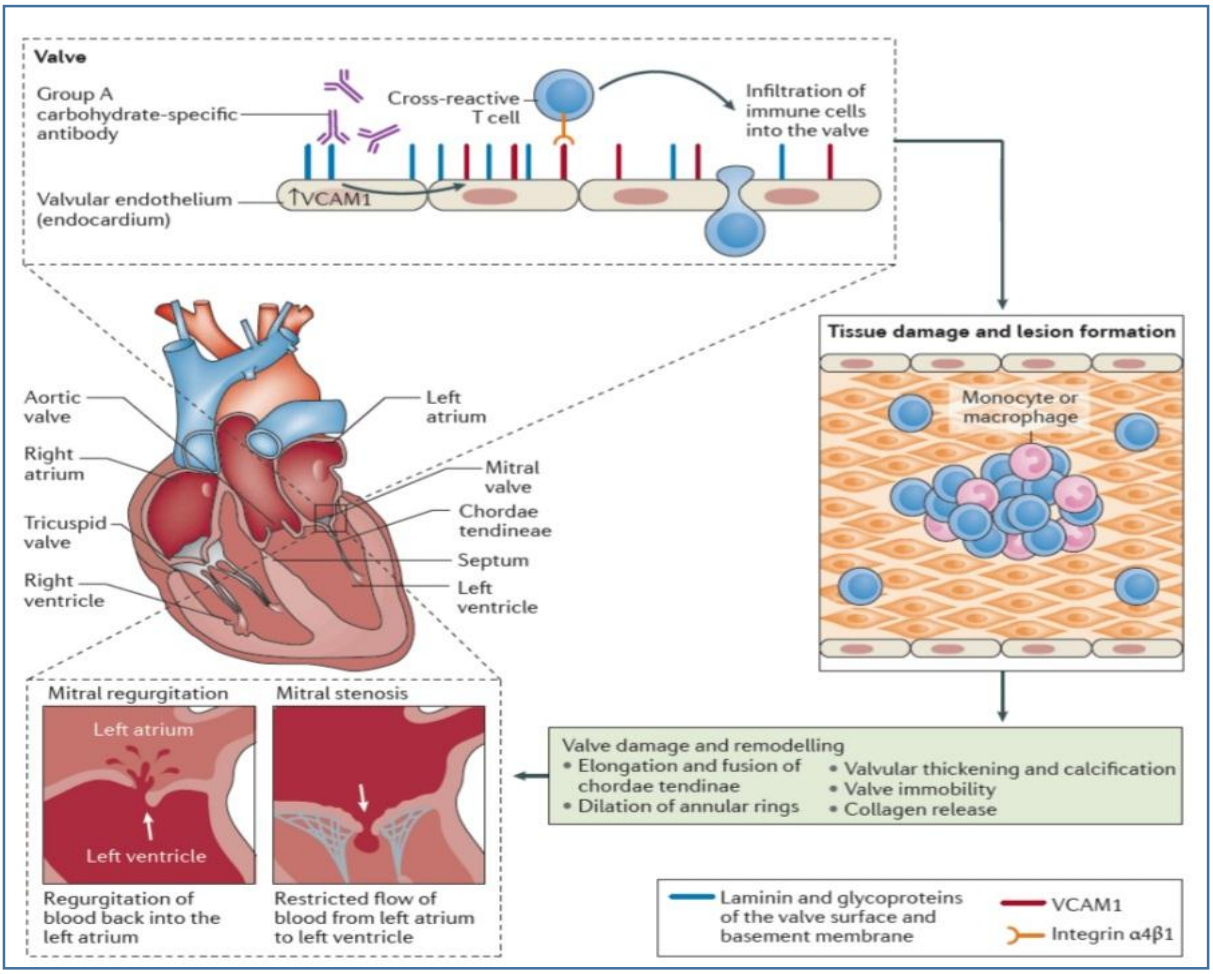
تعد الآليات المسببة ل AFR غير مفهومة تماماً، حيث كانت الدراسات ARF مقيدة بسبب عدم وجود نموذج حيواني مناسب، ولكن استخدم نموذج الفئران لويس لالتهاب الصمامات والرقص لوقت قصير، ولكي يحدث ARF يجب أن تحدث العدوى بالمكورات المقيحة في مضيف لديه قابلية وراثية للمرض، حيث يبدأ تنشيط الجهاز المناعي الفطري بعدوى البلعوم التي تؤدي إلى ظهور المكورات المقيحة المستضدات الخلايا البائية والتائية، وثم تنشيط خلايا CD4+T وبالتالي ينتج عن ذلك إنتاج أجسام مضادة IgM–IgG محددة بواسطة الخلايا البائية، وتتم التوسط في إصابة الأنسجة من خلال آلية مناعية تبدأ عن طريق التقليد الجزيئي، ويؤدي التشابه الهيكلي بين العامل المعدي والبروتينات البشرية إلى التنشيط المتبادل للأجسام المضادة و\أو الخلايا التائية الموجهة ضد البروتينات البشرية، وبالتالي تؤدي هذه الاستجابة المناعية في ARF إلى المظاهر السريرية للحمى الروماتيزمية (التهاب القلب بسبب ربط الأجسام المضادة وتسلل الخلايا التائية، والتهاب المفاصل العابر بسبب تجمع العوامل الالتهابية في المفاصل، والرقص بسبب ربط الأجسام المضادة بالعقد القاعدية، والمظاهر الجلدية بسبب تأخر تفاعل فرط الحساسية. [10_11]



الشكل 1 يبين العوامل المسببة للحمى الروماتيزمية الحادة

أدى التمنيع باستخدام بروتين المكورات العقدية M المؤتلف من النوع السادس إلى تطور التهاب صمامات القلب، حيث تتفاعل استنساخ الخلايا التائية داخل الآفة في عضلة القلب ضد الأنسجة، بما في ذلك الميوسين والبروتينات المشتقة من الصمامات، ويبدو أن الخلايا التائية ذاتية التفاعل تلعب دوراً مهماً في الالتهاب الحبيبي في صمامات القلب، وقد يكون جزيء التصاق الخلايا الوعائية 1 هو الرابط بين المناعة الخلطية والخلوية على سطح الصمام، يتم تنظيم جزيء التصاق الخلايا الوعائية 1 على سطح بطانة الصمام نتيجة لربط الأجسام المضادة المتفاعلة، ويؤدي هذا إلى التصاق خلايا CD4+T بالبطانة، مع تسلل هذه الخلايا لاحقاً إلى الصمام، حيث تبدأ الخلايا التائية استجابة TH1 مع إطلاق Y–IFN، ويؤدي الالتهاب إلى تكوين الأوعية الدموية مما يسمح بزيادة الخلايا

التائية، وقد يحدث انتشار الحاتمة في الصمام، حيث تستجيب الخلايا التائية ضد بروتينات القلب مثل التروبوميوزين والفيمتين وتؤدي إلى تكوين آفات حبيبية تحت الشغاف (12\14)



الشكل 2 يبين آلية التسبب في التهاب القلب في ARF

القابلية الوراثية:

تعد الحمى الروماتيزمية الحادة أحد الأمراض الوراثية، مع وجود حالات متكررة لدى أفراد الأسرة كالتوائم، حيث أظهر إحدى الدراسات التي أجريت على التوائم أن خطر توافق النطاق العريض كان 44% و12% في التوائم أحادي الزيجوت وثنائي الزيجوت على التوالي، وكان الارتباط بين الزيجوت والتوافق قوياً، مع نسبة الأرجحية 6.4% (15)

المظاهر السريرية Clinical presentation

ARF

يمكن أن يظهر ARF مع عدة مظاهر سريرية مختلفة في الأسابيع التالية لحدوث النوبة الناتجة عن العدوى بالمكورات المقيحة، وتعد الحمى من المظاهر الأكثر شيوعاً حيث تحدث في حوالي 90% من المرضى، والتهاب المفاصل لدى 75% من المرضى، بينما التهاب القلب يحدث لدى 50% مدمن المرضى وهو من أخطر المظاهر السريرية ل ARF لأنه يمكن أن يؤدي إلى أمراض القلب الروماتيزمية المزمنة، ويتم علاج المظاهر الآخرى خلال عدة أسابيع. (16)

- **التهاب المفاصل**

يوجد عدد كبير من التشخيصات التفريقية لالتهاب المفاصل الناجم عن الحمى الروماتيزمية، ونتيجة ذلك، فهو المظهر الأكثر تحدياً من الناحية التشخيصية، حيث يؤثر التهاب المفاصل الناجم عن ARF بشكل شائع على المفاصل الكبيرة وخاصة الركبتين والكاحلين والمرفقين والمعصمين، وقد تصاب عدة مفاصل في نفس الوقت وبالتالي يوصف التهاب المفاصل المتعدد بالإضافي، ويتأثر كل مفصل لبضعة أيام إلى أسبوع، وتختفي النوبة بأكملها دون علاج خلال شهر واحد، ويمكن أن يكون ألم المفاصل شديداً جداً وخاصة عند الأطفال الأكبر سناً والمراهقين، ويكون غير مرافق للعلامات السريرية للالتهاب. (17)

- **التهاب القلب**

أي إصابة طبقة الخارجية من عضلة القلب (الشغاف)، والذي يظهر على شكل التهاب الصمام التاجي وبشكل أقل الصمام الأبهري، وقد يتم سماع النفخة الانقباضية المميزة في القصور التاجي لدى المرضى الذين يعانون من القصور التاجي، وإذا القصور شديد فقد تكون هناك نفخة انبساطية إضافية، وقد يحدث تضخم عضلة القلب في حال كان هناك قصور صمامي أكثر شدة، ويمكن سماع فرك احتكاك التامور عندما يكون هناك تورط واسع النطاق للتامور. (18)

يجب أن يكون هناك مخطط صدى القلب لدى المرضى الذين يشتبه إصابتهم ب ARF وذلك لتأكيد النتائج السريرية ولتقييم شدة القصور الصمامي، ولتقييم وظيفة القلب، ونظراً لعدم وجود معايير محددة لتشخيص التهاب القلب، تشير معايير جونز لعام 2015م إلى أنه يمكن استخدام معايير WHF للتمييز بين القصور الفسيولوجي والقصور المرضي، كما هو موضح في الجدول التالي، وبالتالي يعد التهاب القلب أحد المظاهر الرئيسية ل ARF في كل من المجموعات السكانية المنخفضة والمعرضة للخطر العالي. (19\20)

2012 WHF Criteria for the Echocardiographic Diagnosis of RHD	
Definite (>20 years): Either A, B, C, or D	
A Pathologic MR and at least two morphologic features of RHD of the mitral valve	
B Mitral stenosis with mean gradient ≥4 mmHg*	
C Pathologic AR and at least two morphologic features of RHD of the aortic valve✚	
D (Only in individuals <35 years)	
E D. Pathological AR and at least two morphological features of RHD of the mitral valve	
Definite (≤ 20 years): Either A, B, C, or D	
A Pathologic MR and at least two morphologic features of RHD of the mitral valve.	
B Mitral stenosis with mean gradient ≥4 mmHg*	
C Pathologic AR and at least two morphologic features of RHD of the aortic valve✚	
D Borderline disease of both the aortic and mitral valves	
Borderline (≤ 20 years): Either A, B, or C	
A At least two morphologic features of RHD of the mitral valve	
B Pathologic MR	
C Pathologic AR	
Pathologic MR (all criteria must be met)	**Pathologic AR (all criteria must be met)**
Seen in two views	Seen in two views
Jet length ≥2 cm** (in at least one view)	Jet length ≥1 cm** (in at least one view)
Velocity ≥3 m/s for one complete envelope	Velocity ≥3 m/s for one complete envelope
Pansystolic jet in at least one envelope	Pandiastolic jet in at least one envelope
Morphologic features of the mitral valve	**Morphologic features of the aortic valve**
Anterior leaflet thickening ≥3 mm	Irregular or focal thickening
Chordal thickening	Coaptation defect
Restricted leaflet motion	Restricted leaflet motion

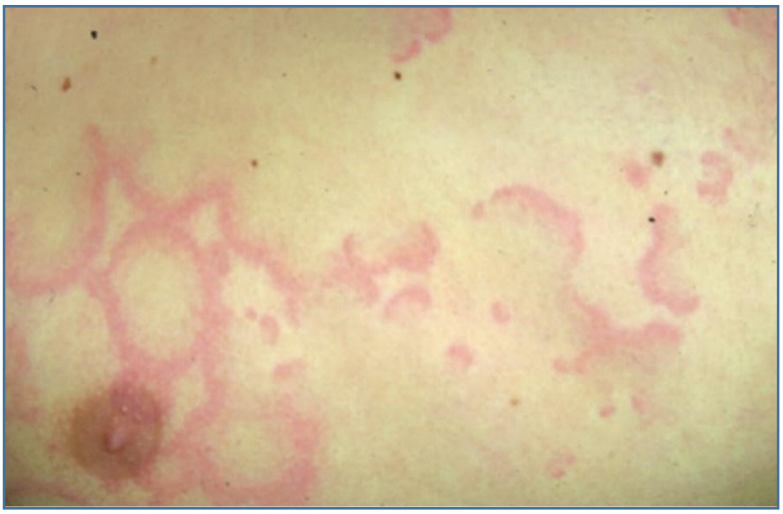
الشكل 3 يبين معايير WHF للتمييز بين القصور المرضي والفسيولوجي

- **رقص**

يحدث رقص الـ ARF والذي يعرف برقص سيدنهام لدى حوالي 30% من المرضى الذين يعانون من ARF، ويتميز بحركات لا إرادية وغير إيقاعية وغير مقصودة للجذع والأطراف، وتكون أكثر وضوحاً في جانب واحد من الجسم، وقد تؤثر على تعابير الوجه، حيث يمكن ملاحظة تعابير الابتسام والعبوس، ويختفي الرقص مع النوم، بالإضافة إلى ظهور لدى الأطفال والمراهقين نوبات من البكاء والتململ والسلوك غير اعتيادي. (21)

- **المظاهر الجلدية (عقيدات تحت الجلد)**

تحدث المظاهر الجلدية ل ARF في أقل من 10% من المرضى، ونادراً ما تحدث كمظهر وحيد، حيث تتميز الحمامى الحلقية ببقع أو حطاطات وردية زاهية ومبيضة وغير حاكه تنتشر إلى الخارج بنمط متعرج، وتكون عادةً على الجذع والأطراف القريبة، بينما العقيدات تحت الجلد تكون صغيرة (0.5–2) سم، وغير مؤلمة، وعقيدات مستديرة تتطور فوق بروزات عظمية، وتتواجد لمدة أسبوع إلى أسبوعين (22)



الشكل 4 يبين طفح جلدي مسطح غير مؤلم في ARF

- **المظاهر السريرية الآخرى**

غالباً ما يتم ملاحظة عدد من المظاهر السريرية في المرضى الذين يعانون من ARF ولكن لا يمكن اعتبارها أحد معايير جونز، والتي تتشمل:

1.الخمول وآلام البطن والرعاف

2.معدل نبض سريع أثناء النوم وعدم انتظام ضربات القلب بشكل لا يتناسب مع الحمى

3.فقر دم وزيادة عدد الكريات الدم البيضاء

المظاهر السريرية عند الأطفال لـ ARF

قد يعاني الطفل من واحد أو أكثر من الأعراض التالية: (23–25)

1.الألم المفصلي: ويعد العرض الأولي الأكثر شيوعاً، حيث يكون مفصل واحد أو أكثر مؤلماً عند الجس، وقد يصبح متورماً ومتيبساً، وعادةً ما تصيب الحمى الروماتيزمية مفاصل الكاحلين والركبتين والمفاصل الصغيرة في اليدين والقدمين، ويكون الألم خفيف إلى متوسط ويختفي خلا أربعة أسابيع.

2.الحمى

3.الألم الصدري والخفقان الناجم عن التهاب القلب

4.رقصة سيدنهام

5.طفح جلدي وانتفاخات أو عقيدات تحت الجلد

6.التهاب القلب: قد يكون التهاب القلب غير عرضي لدى بعض الأطفال، ولا يشخص إلا بعد عدة سنوات، حيث يشعر بعض الأطفال بتسرع ضربات القلب، وقد يعاني بعض الأطفال من ألم صدري ناجم عن التهاب التامور، بالإضافة إلى وجود الحمى الشديدة وألم صدري عند الأطفال (26)

قد تكون النفخات القلبية هادئة في الحالة الطبيعية عند الأطفال، ولكن زيادة أصوات النفخات أو تبدلها يشير إلى إصابة صمام القلبي، وعندما تؤثر الحمى الروماتيزمية في القلب فتؤدي إلى إصابة الصمامات القلبية، مما يحدث نفخات قلبية جديدة أو كبيرة، ويمكن للطبيب تمييزه من خلال التسمع، وقد يصاب الطفل بفشل قلبي مما يسبب شعور الطفل بالتعب وضيق تنفس، وغثيان وإقياء، والسعال المتقطع جاف، ويتعافى التهاب القلب خلال خمسة أشهر، ولكن قد يسبب ضرر دائم في صمامات القلب، وبالتالي يؤدي إلى الحمى الروماتيزمية في القلب RHD، ويعد الصمام المترالي الذي يفصل بين الأذين الأيسر والبطين الأيسر هو الأكثر عرضة للإصابة باضطراب القلب الروماتيزمي، وتضيق الصمام التاجي يؤدي إلى نفخات قلبية مميزة، وفي مرحلة العشرينيات أو الثلاثينيات يؤدي تضرر الصمام إلى فشل القلب والرجفان الأذيني (27)

رقصة سيدنهام: يعاني الطفل المصاب بالحمى الروماتيزمية من حركات لاإرادية في الذراعين والساقين والوجه والقدمين واليدين، وخلال شهر تشتد الحركات اللاإرادية مما يستدعي الأهل لزيارة الطبيب، وبعد ذلك، يعاني الطفل من حركات سريعة وغير هادفة وغير منتظمة وتختفي هذه الحركات أثناء النوم. (28)

(RHF) Rheumatic Heart Disease

يعد التهاب القلب المرتبط بـ ARF هو التهاب شامل للقلب، إلا أن أمراض الصمامات تهيمن على RHF المزمن، ويكون إصابة القلب من الجانب الأيسر هي الأكثر شيوعاً، ويشمل الصمام التاجي بنسبة 100%، بينما يشمل الصمام الأبهري 20–30% من الحالات، ويتأثر الصمام ثلاثي الشرفات نسيجياً لدى 15–40% من مرضى التهاب القلب الروماتيزمي، في حين أن الصمام الرئوي لا يتأثر أبداً. (29)

- **القصور التاجي**

هو أحد أمراض الصمامات الأكثر شيوعاً في أمراض القلب والأوعية الدموية، حيث يصيب الأطفال والشباب بشكل شائع، ويكون القصور التاجي النقي هو العرض الأكثر شيوعاً ل RHF، وينتج القصور التاجي الروماتيزمي عن التغيرات المورفولوجية التي تعكس تندباً مزمناً للصمام التاجي، حيث يتم تصوير ميزات الصمام التاجي بشكل جيد في تخطيط صدى القلب القياسي ثنائي الأبعاد، بالرغم من أن البيانات الناشئة تشير إلى أن تخطيط صدى القلب قد يحسن حساسية ونوعية اكتشاف مرض القلب التاجي.

تعد سماكة الصمامات والتي تظهر في حوالي 56–100% من مرضى التهاب القلب الروماتيزمي هي الميزة الأكثر شيوعاً في تخطيط صدى القلب، ويعد القصور التاجي جيد التحمل في الحالات الخفيفة إلى المعتدلة، ومع ذلك، قد يتطور القصور التاجي بمرور الوقت من خلال التندب المستمر للصمام من خلال تمدد البطين الأيسر، ويمكن أن يؤدي القصور التاجي إلى خلل في البطين الأيسر وعادةً ما يظهر على المرضى الذين يعانون من علامات قصور القلب الأيسر، وانخفاض القدرة على تحمل التمارين، وضيق التنفس مع المجهود. (30)

- **التضيق التاجي**

يرتبط تطور تضيق التاجي بتكرار التهاب وليس بالضرورة بالشدة أثناء الحمى الروماتيزمية الحادة، ويعد RHD هو أحد المسببات الأكثر شيوعاً لتضيق التاجي في جميع أنحاء العالم، وهو الأكثر شيوعاً عند النساء، ويعد التضيق التاجي هو أحد المضاعفات المتأخرة للرقص لدى ما يصل إلى 25% من الأطفال في عصر ما قبل إعطاء المضادات الحيوية، ويعتقد أن التضيق التاجي الروماتيزمي هو عرض متأخر لمرض RHD يحدث في العقد الثالث إلى السادس من العمر.

قد يحدث التضيق التاجي لاحقاً في سلسلة تندب الصمامات، ويشترك في العديد من السمات المورفولوجية مع القصور التاجي، وعادةً ما تكون وريقات الصمام التاجي سميكة وغير متحركة نسبياً، وتنتج الحركة المقيدة للوريقات عموماً عن تقصير واندماج أوتار الصمام التاجي (يرى في 100% من المرضى الذين يعانون من تضيق الصمام التاجي الشديد)، والتكلس مما يؤدي إلى فتحة الصمام التاجي على شكل قمع

يعد تضيق الصمام التاجي الخفيف جيد التحمل وعادة ما يكون بدون أعراض، ومع ذلك، فإن زيادة التضيق سيرتفع ضغط الأذينة اليسرى، مما يؤدي إلى زيادة الضغط الدم الرئوي، حيث تعكس الأعراض المبكرة انخفاض النتاج القلبي والتي تشمل التعب وانخفاض القدرة على تحمل التمارين، ولاحقاً، تظهر أعراض الوذمة الرئوية مع ضيق في التنفس، والسعال، والأزيز، وضيق التنفس الليلي، ومع تطور ارتفاع الضغط الرئوي، يمكن للمرضى أن يظهروا في الحالات القصوى مع الإغماء، ونفث الدم، وفشل القلب الأيمن، وتعكس نتائج الفحص البدني شدة المرض، وتتكون نفخة التضيق الكلاسيكية من نفخة انبساطية والتي يمكن سماعها بشكل أفضل مع وضع الاستلقاء الجانبي الأيسر. (31)

- **القصور الأبهري**

يُرى القصور الأبهري بشكل شائع في أمراض الصمام التاجي الروماتيزمي، ويحدث في حوالي 4.5% لدى الأفراد < 18 عام، وفي حال الاشتباه في مرض الصمام يجب إجراء بحث شامل عن أمراض الأبهر (الصمام الأبهري ثنائي الشرف، والتهاب الشغاف، وأمراض النسيج الضام)، وتعد آلية قصور الأبهر الروماتيزمي هي الأكثر شيوعاً حيث تقييد حركة وريقات الأبهر، وتحدث نتيجة تراجع وسماكة الوريقات، وأظهرت الدراسات أنه ما بين 41-100% من المرضى الذين يعانون من قصور الأبهر الروماتيزمي يظهرون سماكة في الصمام الأبهري، والتي غالباً ما تكون غير منتظمة وعقيدية المظهر، ويمكن للمرضى الذين يعانون من القصور الأبهري أن يبقوا بدون أعراض لعدة سنوات، ومع ذلك، فإن قصور الأبهر يخلق حجماً وضغطاً كبيراً على البطين الأيسر ويؤدي ذلك إلى تمدد البطين، ومع مرور الوقت، يمكن أن يحدث خلل في وظيفة البطين وقد يعاني المرضى من أعراض قصور القلب الأيسر، كانخفاض القدرة على تحمل التمارين الرياضية والتعب والإرهاق وضيق في التنفس، وفي الفحص البدني، سيظهر المرضى الذين يعانون من قصور الأبهر الكبير ضغط نبضي متسع وزيادة في نشاط عضلة القلب مع وجود انحراف لليسار للنبض البطيني الثانوي إلى تمدد البطين الأيسر، وتكون نفخة قصور الأبهر هي نفخة انبساطية عالية النبرة تسمع في الحد السفلي الأيسر من القص، وبشكل خاص عندما يميل المريض إلى الأمام وعند انتهاء الزفير، حيث ترتبط شدة القصور بمدة النفخة، النفخة الأقصر ترتبط بمرض أكثر خطورة، وبالنسبة للأشعة السينية للصدر وتخطيط القلب يكون طبيعي في حال القصور الأبهري الخفيف، ولكن في حالة المرض الأكثر تقدماً سيظهر دليل على وجود قصور أبهري طويل الأمد على تمدد البطين الأيسر، جنباً إلى جنب مع تضخم الأبهر من خلال الأشعة السينية (32-34)

- **تضيق الأبهر**

يعد تضيق الأبهر من أمراض الصمامات الروماتيزمية الأقل شيوعاً والتي توجد في 9% فقط من الأشخاص الذين تمت دراسة حالتهم، حيث يحدث التضيق بشكل ثانوي بسبب سماكة الوريقات، ووجود التليف والتكلس، ويزداد انتشار التضيق مع التقدم بالعمر وغالباً ما يتم الانتباه إليه من 20–40 عاماً بعد الظهور الأولي ل ARF، وعادةً ما يتطور تضيق الأبهر الروماتيزمي تدريجياً، مما يتيح وقتاً للتعويض القلبي وفترة بدون أعراض، ولكن مع تفاقم التضيق تظهر أعراض قصور القلب الأيسر وضعف النتاج القلبي، وضعف التروية التاجية، والذبحة الصدرية والإغماء وضيق التنفس مع الجهد المبذول، وتكون النفخة هي نفخة انقباضية عند الحافة القصية العلوية اليمنى، وغالباً ما تكون مصحوبة بنفخة انبساطية تنازلية إذا كان هناك قصور الأبهر المتزامن. (35)

التشخيص Dignosis

ARF

لا يوجد اختبار تأكيدي واحد ل ARF، وبالتالي يعتمد تشخيص الحمى الروماتيزمية الأولية أو المتكررة على استيفاء المرضى لمجموعة من المعايير السريرية (معايير جونز)، والتي خضعت للمراجعة الخامسة عام 2015م، مما أدى إلى استخدامها على نطاق واسع في المجموعات السكنية العالية والمنخفضة الخطورة، وتتضمن المراجعات نتائج التهاب القلب تحت السريري كمعيار رئيسي، والذي يتم تشخيصه من خلال تقييم تخطيط صدى القلب، وبالتالي فإن تشخيص ARF يتطلب معيارين رئيسين أو معياراً رئيسياً ومعيارين ثانويين من معايير جونز، بالإضافة إلى وجود دليل على عدوى سابقة بالمكورات العقيدية المقيحة.

المجموعات السكانية منخفضة الخطورة:

يكون معدل حدوث ARF>2 لكل 100.000 طفل في سن المدرسة سنوياً أو معدل انتشار كامل لمرض RHF يبلغ >1 لكل 1000 نسمة سنوياً. (36)

- **المعايير الرئيسية**

1.التهاب القلب (السريري أو تحت السريري)

2.التهاب المفاصل المتعدد والرقص والحمامى الهامشية والعقيدات تحت الجلد

- **المعايير الثانوية**

1.الألم المفصلي المتعدد

2.الحمى >38.5 درجة مئوية

3.سرعة التثفل ESR أكثر من 60 ملم في الساعة الأولى

4-CRP >3.0 ملغ\دل

5،فترة PR طويلة

المجموعات السكانية متوسطة إلى عالية الخطورة

تعد هذه المجموعات ذو انتشار عالٍ للعدوى، وتؤكد المعايير على الحساسية العالية لتجنب التشخيصات الخاطئة، ويمكن اعتبار التهاب المفاصل الأحادي أو ألم المفاصل معياراً رئيسياً، وتؤدي التغييرات الطفيفة في المعايير البسيطة في المجموعات السكانية المتوسطة وعالية الخطورة إلى تحسين الحساسية وتشمل: (37)

1.الألم المفصلي الأحادي

2.الحمى > 38,5 درجة مئوية

3.انخفاض ESR > 30 مم في الساعة الأولى

تشخيص RHD

ليس كل المرضى الذين يصابون ب RHD لديهم تاريخ سريري، حيث تشير البيانات أنه أقل شيوعاً في المناطق منخفضة الموارد مقارنة مع المناطق الموبوءة، يظهر مرض القلب الروماتيزمي عادةً فترة طويلة نسبياً بين الإصابة القلبية والأولية والعرض مع مرض القلب المصحوب بأعراض، وتكون أعلى خطر للإصابة ب ARFفي مرحلة الطفولة إلا أن أعراض RHD تظهر بشكل شائع في العقد الثالث والرابع من العمر، وتمثل هذه الفترة الصامتة سريرياً فرصة للكشف المبكر عن الحمى الروماتيزمية.

يعد فحص تخطيط صدى القلب هو الأكثر حساسية للكشف المبكر عن مرض RHD، وحسب مراجعة منهجية لدراسات فحص تخطيط القلب أن معدل انتشار يبلغ 2.9 لكل 1000 شخص عن طريق التسمع مقارنةً ب 12.9 لكل 1000 شخص عن طريق تخطيط صدى القلب، ومع ذلك، فقد أظهرت الدراسات التي تقارن بشكل مباشر بين التسمع وفحص تخطيط صدى القلب أن التسمع ضعيف الحساسية وغير محدد. (38)

العلاج treatment

الهدف الأول لعلاج ARF هو تأكيد التشخيص، والذي يتطلب وجود مؤشر مرتفع للشك وخاصة في المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل الحاد في الناطق الجغرافية التي يستوطن فيها ARF، ويجب إدخال جميع المرضى الذين يشتبه إصابتهم ب ARF إلى المستشفى حتى نتمكن من مراقبة المسار السريري، وتعد الأولوية في علاج الحمى هي استئصال المجموعة العقدية من الحلق وبدء العلاج الوقائي (علاج التهاب المفاصل وألم المفصلي، التهاب القلب وقصور القلب) (39)

التخلص من المجموعة العقدية

يتم علاج المرضى الذين يعانون من الحمى الروماتيزمية بمضاد حيوي للقضاء على المكورات العقدية المقيحة، حيث يمكن إعطاء البنزاتين البنسلين حقن عضلي ويعد فعال في القضاء على المكورات المقيحة وكجرعة أولية من العلاج الوقائي الثانوي لمدة أربعة أسابيع (40)

علاج التهاب المفاصل

يعد العلاج المضاد للالتهاب هو الدعامة الأساسية لعلاج أعراض التهاب المفاصل الحادة، حيث يمكن إعطاء الإسبرين كخط علاجي أول والذي يستخدم على نطاق واسع، ويمكن استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (النابروكسين للمرضى الأكبر سناً، والإيبوبروفين للمرضى الأصغر سناً) (41)

علاج التهاب القلب

لا يوجد دليل على أن العلاج المضاد للالتهاب يغير النتائج طويلة المدى للمرضى الذين يعانون من الحمى الروماتيزمية، بالرغم من أن بعض الخبراء يوصون بالعلاج بالكورتيكوستيروئيدات لدى المرضى الذين يعانون من التهاب القلب الحاد، ونادراً ما تكون جراحة الصمامات ضرورية في المرضى الذين يعانون من RHD، ولكن قد تكون منقذة لدى المرضى الذين يعانون من تمزق حاد في وريقات الصمام أو في الحبال الوترية. (42)

يتركز العلاج الطبي لتضيق التاجي على الوقاية من أحداث الانصمام الخثاري، أي منع تخثر الدم للمرضى الذين يعانون من تضيق التاجي والرجفان الأذيني، ويمكن أن يفيد التحكم في معدل ضربات القلب لدى المرضى الذين يعانون من تضيق تاجي والرجفان الأذيني مع استجابة البطين السريعة، أو لدى المرضى الذين يعانون من تضيق تاجي مع أعراض مرتبطة بالتمارين الرياضية، بينما يتركز علاج القصور الأبهر على تقليل التحميل التالي لدى المريض الذي لا تظهر عليه أعراض ولكن يعاني من قصور الأبهر الشديد مع الحفاظ على وظيفة البطين الأيسر، ويجب مراقبة ارتفاع الضغط الدم الجهازي لدى المرضى الذين يعانون من قصور الأبهر الشديد (ضغط الدم الانقباضي >140 لدى الشخص البالغ)، وإذا كان موجوداً ينبغي معالجته عن طريق تقليل الحمل التالي من خلال استخدام حاصرات قنوات الكالسيوم، أو مثبطات الإنزيم المحول للأنجوتنسين.(43)

لا يوجد علاج فعال في حال تضيق الأبهر المرافق لظهور الأعراض، ويعتمد توقيت التدخل الجراحي على شدة المرض ووجود أعراض قلبية وعائية، وعلى عكس الأمراض الخلقية، فإن رأب الأوعية الدموية بالبالون له فعالية منخفضة في المرضى الذين يعانون من تضيق الأبهر الروماتيزمي ويقتصر على المرضى الذين يعانون من أعراض وليسوا مرشحين لإجراء العمل الجراحي (44)

العلاج الجراحي والقسطرة القلبية

تعد المؤشرات الأولية للتدخل الجراحي والقائم على إجراء القسطرة في مرض القلب الروماتيزمي المزمن هي ظهور أعراض القلب والأوعية الدموية و\أو انخفاض وظيفة البطين الأيسر، وفي حال كان المريض مصاب بمرض متعدد الصمامات يستوفي معايير التدخل على أحد الصمامات، فيجب على الطبيب التفكير في معالجة الصمامات الآخرى المعنية بشكل متزامن حتى لو كانت الصمامات لا تستوفي المعايير بشكل فردي وذلك من أجل الحد من العمليات الجراحية الإضافية في المستقبل، ويعد توقيت الجراحة عند الأطفال وخاصة الأطفال الذين لا يعانون من

أعراض أمراً صعباً، حيث غالباً ما يظهر مرض القلب الروماتيزمي المزمن تقدماً مدى الحياة، كما أن خطر تكرار الإصابة بالحمى يكون أعلى في مرحلة الشباب. (45)

الوقاية Prevention(ARF\RHD)

الوقاية البدئية

تشير الوقاية البدئية إلى تقليل عوامل الخطر التعرض والعدوى بالمكورات المقيحة لدى الأفراد المعرضين للإصابة ونظراً لأن هذه العوامل والالتهابات تسبق الإصابة ب ARF\RHD، وبالتالي تعد الوقاية البدئية هي الطريقة الوحيدة لسيطرة على ARF\RHD (46)

الوقاية الأولية

تعد الوقاية الأولية ضرورية من أجل منع المكورات المقيحة من الاستعمار والعدوى وبالتالي منع تطور المرض إلى التهاب القلب، من خلال أخذ اللقاح ضد المكورات المقيحة، وقد يكون اللقاح غير ضروري في المناطق التي تنتشر فيها المضادات الحيوية المستخدمة لعلاج التهاب البلعوم وتقضي على البكتيريا قبل أن تتمكن من تحفيز الاستجابة المناعية الذاتية، حيث يمكن إعطاء البنسلين أو الأموكسيسلين فموياً لمدة عشرة أيام (47)

الوقاية الثانوية

أن الهدف من الوقاية الثانوية هو منع تكرار المرض بالمكورات المقيحة لدى الأشخاص الذين يعانون من تشخيص سابق، ويعد النهج الوقائي المتبع هو استخدام البنزاتين البنسلين حقناً في العضل، حيث يعد BPG مفيداً في العلاج والوقاية من ARF\RHD، ومن المتوقع أن يبقى تركيز BPG في المصل عندأعلى 0.02 ميكروغرام\مل وهو الحد الأدنى المقبول للوقاية من المكورات المقيحة (48)

يعد استخدام البنسلين V علاجاً بديلاً ولكن حتى مع الالتزام بنسبة 100%، إلا أنه لا يعد علاج وقائي ضد العدوى، ومعظم المرضى الذين أبلغوا عن وجود حساسية للبنسلين قد لا يكونوا بالضرورة قد تعرضوا لرد فعل تحسسي تجاه الدواء، ولكن بما أن البنسلين هو الدواء المفضل في العلاج والوقاية فمن الضروري إجراء اختبار حساسية، وتوصي جمعية القلب الأمريكية باستخدام السلفاديازين أو السلفاسوكسازول أو الماكروليدات كعلاج بديل مناسب (49)

الوقاية الثالثية

تشير الوقاية الثالثية إلى توفير التدخلات الطبية والجراحية لمنع الإصابة بالأمراض والوفيات الناجمة عن تلف القلب الناتج عن الحمى الروماتيزمية الحادة، حيث تشمل هذه التدخلات: (50)

- علاج قصور القلب
- منع تخثر الدم
- منع عدم انتظام ضربات القلب
- الوقاية من التهاب شغاف القلب
- الإجراءات الجراحية المناسبة

وأخيراً إن الحمى الروماتيزمية هي مرض ينتج عن الإصابة البلعومية بالمكورات العقدية المقيحة، وبالتالي قد تتطور الإصابة إلى RHD، حيث يصيب القلب (تلف صمام القلب)، وبالإضافة إلى التهاب القلب، فإن الحمى الروماتيزمية تسبب الطفح الجلدي المعروف بظهور عقيدات تحت الجلد ورقص سيدنهام وهي عبارة عن حركات لاإرادية وغير منتظمة تبقى لفترة قصيرة وتختفي أثناء النوم

يعتمد العلاج الأساسي على المضادات الحيوية (البنسلين) بهدف القضاء على المكورات المقيحة، كما يمكن استخدام الإسبرين أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية كالنابروكسين لتخفيف من ألم المفاصل، ويمكن السيطرة على تطور المرض من خلال اتباع سبل الوقاية البدئية من خلال تحسين الظروف المعيشية والتغذية لكافية وانخفاض معدل الفقر، والوقاية الأولية من خلال استخدام المضادات الحيوية (البنسلين أو الماكروليد) لمنع الانتشار والعدوى من قبل المكورات المقيحة، والوقاية الثانوية لمنع تكرار العدوى لدى الأشخاص الذين تم تشخيصهم، ويمكن أخذ اللقاح ضد المقيحة نزراً لأن معدلات الإصابة بها مرتفع وخاصة في البلدان النامية

الدراسة العملية

أهمية الدراسة:

لا تزال الحمى الرثوية (RF)، تمثل مشكلة صحية عامة رئيسية تؤثر على الأطفال والمراهقين في البلدان النامية، وتهدف هذه الدراسة إلى تقييم التظاهرات القلبية المرافقة للحمى الرثوية عند الأطفال خلال فترة 7 سنوات.

الطرائق والمواد:

قمنا بتقييم بأثر رجعي ملفات 160 مريضاً تم تشخيص إصابتهم بـ ARF بين اكتوبر 2013 وديسمبر 2020 في عيادة أمراض القلب للأطفال في مستشفى دمشق، وحصلت هذه الدراسة على موافقة أخلاقية من قبل لجنة أخلاقيات البحث السريري بالجامعة السورية الخاصة للعلوم والتكنلوجيا، وإدارة مستشفى دمشق للدخول إلى أرشيف المرضى واستخراج الأضابير للحصول على المعلومات التي تخدم الدراسة وتمت الموافقة بتاريخ 2023/12/4، وبناءً على ما تقدم تم جمع العينات وفق استمارة بحث تم تصميمها من قبل الباحثين والأُستاذ المشرف.

اختيار المرضى:

هذه الدراسة عبارة عن تحليل بأثر رجعي للسجلات الطبية لدى المرضى الذين يزورون عيادة القلب في مستشفى دمشق، تم تضمين 160 مريضاً في الدراسة: 125 مريضاً تم فحصهم سريرياً وبواسطة ECHO وتم تشخيص إصابتهم بـ ARF وفقًا لمعايير جونز لأول مرة في العيادة و35 مريضاً لديهم قصة مرضية من داء RHD في وقت القبول، بين عامي 2013 و2015، تم تشخيص المرضى بالـARF وفقًا لمعايير جونز لعام 1992 ومعايير منظمة الصحة العالمية لعام 2003 [6، 14].

وفي الفترة بين عامي 2015 و2020، تم تشخيصهم وفقًا لمعايير جونز لعام 2015 [2]، ولم تكن هذه المعايير مطلوبة في المرضى الذين يعانون من الرقص، لم يتم قبول الألم المفصلي كمعيار بسيط في المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل، ولم يتم قبول المرضى الذين لديهم تطاول PR كمعيار بسيط في المرضى الذين يعانون من التهاب القلب، تم استبعاد ثمانية عشر مريضًا من الدراسة بسبب عدم استيفاء معايير جونز، أو عدم وجود تأكيد في التشخيص، أو المرضى الذين لديهم التهاب الأوعية الدموية المصاحب أو الأمراض الالتهابية الآخرى (FMF أو أمراض الروماتيزم الأخرى)، أو عدم الحضور للمتابعة، تم اعتبار المرضى الذين تلقوا العلاج الوقائي بالبنسلين بانتظام والتي تشير إلى أن السيطرة على الحمى الرثوية كانت متوافقة مع بعضها البعض.

الخصائص السريرية والديموغرافية:

تم تسجيل البيانات التالية من سجلات المرضى: العمر، الجنس، ويوم التشخيص، مكان القبول، الشكاوى الرئيسية وقت القبول، تاريخ الإصابة بعدوى الجهاز التنفسي العلوي، الأمراض الأخرى المعروفة، تاريخ من وجود ARF، تاريخ عائلي لوجود لـ ARF، ومدة المتابعة.

بالإضافة إلى ذلك، تم أيضًا تقييم امتثال المرضى للمتابعة والعلاج الوقائي بالبنزاثين بنسلين جي وعدد النوبات المتكررة أثناء المتابعة، تم تسجيل نتائج الفحص الجهازي التالية للأشخاص: الحمى، معدل ضربات القلب، ضغط الدم، فحص القلب والأوعية الدموية، التهاب المفاصل (التهاب المفاصل الأحادي، التهاب المفاصل المتعدد)، الحمامي الهامشية، الفحص الجلدي للعقيدات تحت الجلد، والفحص العصبي لرقص سيدنهام، تم تعريف الحمى على أنها درجة حرارة الإبط تبلغ 38 درجة مئوية وما فوق، كما هو مسجل في ملفات المرضى.

تم تسجيل نتائج الفحوصات المخبرية التالية: فحص الدم الكامل، معدل ترسيب كرات الدم الحمراء (ESR)، بروتين سي الارتكاسي (CRP)، مضاد الستربتوليزين (ASLO)، واختبارات وظائف الكبد، تم اعتبار CRP> 5 مجم / ديسيلتر، و ASLO> 250 وحدة، ومعدل الترسيب> 30 مم / ساعة أمرًا مهمًا سريريًا.

تم تقييم عدد خلايا الدم البيضاء فوق 10000 / مم 3 للإشارة إلى الالتهاب، كما تم تسجيل نتائج زراعة مسحة البلعوم التي تمت دراستها في مختبر الأحياء الدقيقة، وخضع المرضى لتخطيط القلب الكهربائي (ECG) ذو 12 مسرى لتحديد أي اضطرابات نظمية مرافقة للحمى الرثوية أو اي تطاول في مسافة PR.

تم اشتمال مرضى الحمى الرثوية الذين تمت متابعتهم لمدة سنة على الأقل بعد أول نوبة رثوية لهم وكان لديهم قبول ممكن بجناح الأطفال ونتائج متابعة ECHO، وتم تقييم السوارات المتكررة ضمن فئتين: (1) التكرار: سواره ARF جديدة نتج عن عدوى المكورات العقدية من المجموعة أ والتي حدثت بعد 8 أسابيع من نهاية العلاج، (2) هجمة النكس: حالات النكس حيث أشارت النتائج السريرية والمخبرية النكس بينما كان العلاج المضاد للالتهابات لا يزال قيد المتابعة وحالات النكس، حيث عادت أعراض الـ ARF للظهور بعد 4–6 أسابيع من انتهاء العلاج [15].

موجودات الأيكو:

خضعوا جميع المرضى لإجراء ايكو قلبي ECHO، الذي أجراه طبيب القلبية وطبيب الأطفال، تم فحص المرضى باستخدام البروتوكولات القياسية التي حددتها جمعية القلب الأمريكية لفحص تخطيط صدى القلب للمرضى الأطفال دون تخدير في وضع الاستلقاء باستخدام جهاز Vivid 7 Pro (جنرال إلكتريك، هورتن، النرويج) مع مسبار 3 ميجا هرتز وPhilips iE33 (هولندا) مع محول الطاقة X5-1.

تم الحصول على صور الوضع M، وCW Doppler القياسية، وPW Doppler، وصور Doppler ECHO الملونة، وتم تقييم وجود قصور التاجي (MR) باستخدام عرض قمي من أربع غرف أثناء الانقباض وتم تقييم وجود قصور الصمام الأبهري باستخدام عرض قمي من خمس غرف أثناء الانبساط [14-16].

تم استخدام نتائج ECHO لتشخيص التهاب القلب الروماتيزمي وفقًا للمعايير الموصوفة مسبقًا والتي تمت الموافقة عليها من قبل لجنة خبراء منظمة الصحة العالمية [17]، المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بقصور صمامي من خلال ECHO ولكن بدون نفخة مسموعة، تم تشخيص إصابتهم بـ "التهاب القلب الصامت" أو "التهاب القلب تحت السريري". وتم تقييم المرضى الذين يعانون من التهاب القلب على النحو التالي: (أ) التهاب القلب الخفيف: المرضى الذين يعانون من النفخات باعتبارها العرض القلبي الوحيد أو أولئك الذين تم تشخيص إصابتهم بقصور صمامي من الدرجة الأولى في ECHO دون مصاحبة تضخم القلب، (ب) التهاب القلب المعتدل: المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بقصور صمامي من الدرجة الثانية على في ECHO، و (ج) التهاب القلب الحاد: المرضى الذين لديهم أعراض قصور القلب أو تم تشخيص إصابتهم بقصور صمامي من الدرجة 3 أو 4 في ECHO.

التحليل الاحصائي:

تم تحليل البيانات باستخدام برنامج حزمة الكمبيوتر SPSS الإصدار 28 (الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية، شركة SPSS، شيكاغو، الولايات المتحدة الأمريكية)، وتم تقديم الإحصائيات الوصفية كأرقام ونسب مئوية للمتغيرات الفئوية وكمتوسط ± الانحراف المعياري والوسيط (القيم الدنيا والقصوى) للمتغيرات المستمرة.

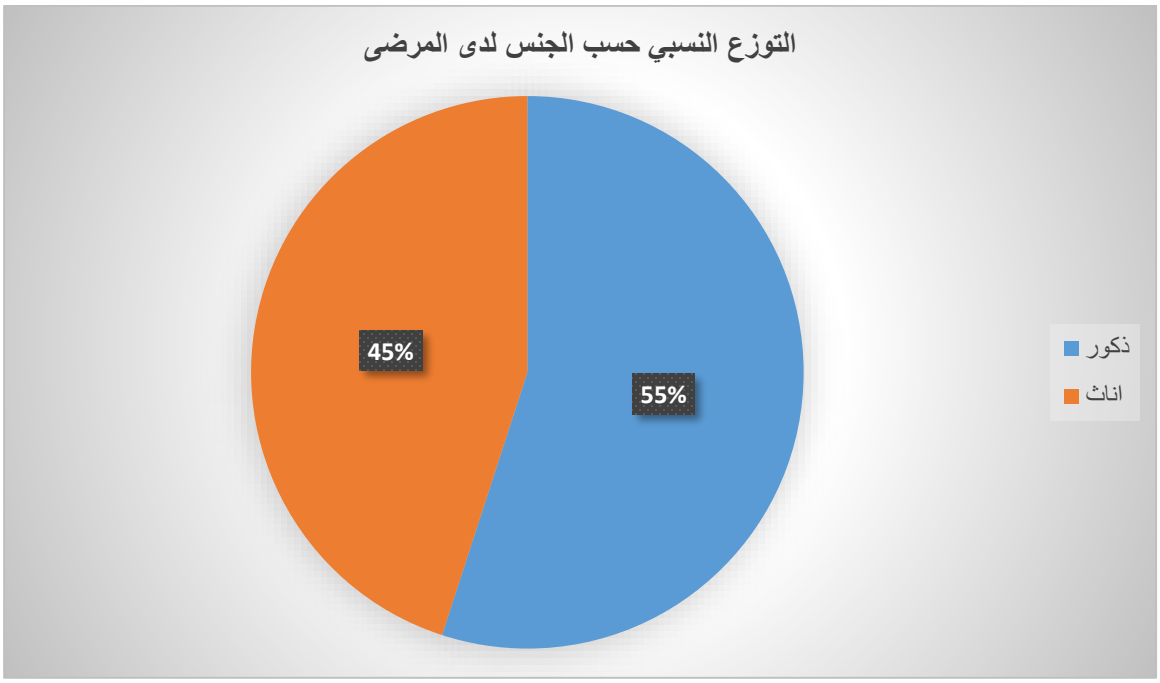
تم تقييم امتثال المتغيرات المستمرة للتوزيع الطبيعي باستخدام الطرق المرئية (الرسم البياني والرسوم البيانية الاحتمالية) والتحليلية (اختبارات كولموغوروف–سميرنوف وشابيرو–ويلك)، وتم تحديد المتغيرات المستمرة بحيث لا يكون لها توزيع طبيعي، تم استخدام اختبار Mann – Whitney U للمقارنة الزوجية للبيانات غير الموزعة بشكل

طبيعي، تم استخدام اختبار كاي مربع لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزع الطبيعي، تم قبول P <0.05 على أنه ذو دلالة إحصائية.

النتائج الإحصائية:

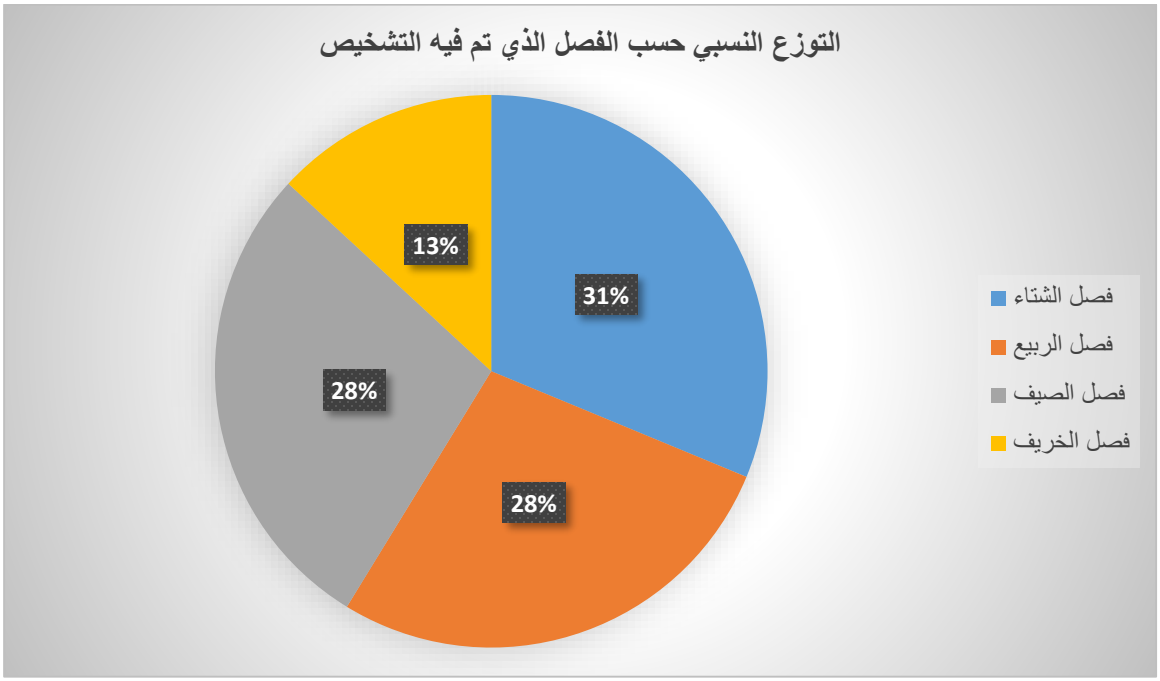
الخصائص السريرية والديموغرافية:

تم تشخيص إصابة 160 مريضاً بـ ARF في عيادة طب القلب في مستشفى دمشق خلال 7 سنوات تقريبا"، حيث وجدنا أن 88 (55٪) من هؤلاء المرضى كانوا من الإناث و72 (45٪) من الذكور، وكان متوسط مدة المتابعة 3.0 ± 1.9 سنة (1–6). كان متوسط العمر وقت التشخيص 11.7 ± 2.3 سنة (6–17 سنة)، وتم تشخيص 60% من المرضى (العدد = 96) بين سن 10 و13 سنة.



الشكل 5 التوزع النسبي حسب الجنس

حوالي 78.1% (العدد = 125) من المرضى تم تشخيص إصابة 160 مريضًا بنوبة الحمى الرثوية الأولى، وكان 21.9% (العدد = 35) لديهم قصة سابقة من التهاب القلب الروماتيزمي، وتم قبول غالبية المرضى خلال فصل الشتاء (العدد = 50، 31.3٪) يليه فصل الصيف (العدد = 45، 28.1٪)، وفصل الربيع (العدد = 44، 27.5٪)، وفصل الخريف (العدد = 21، 13.1٪).



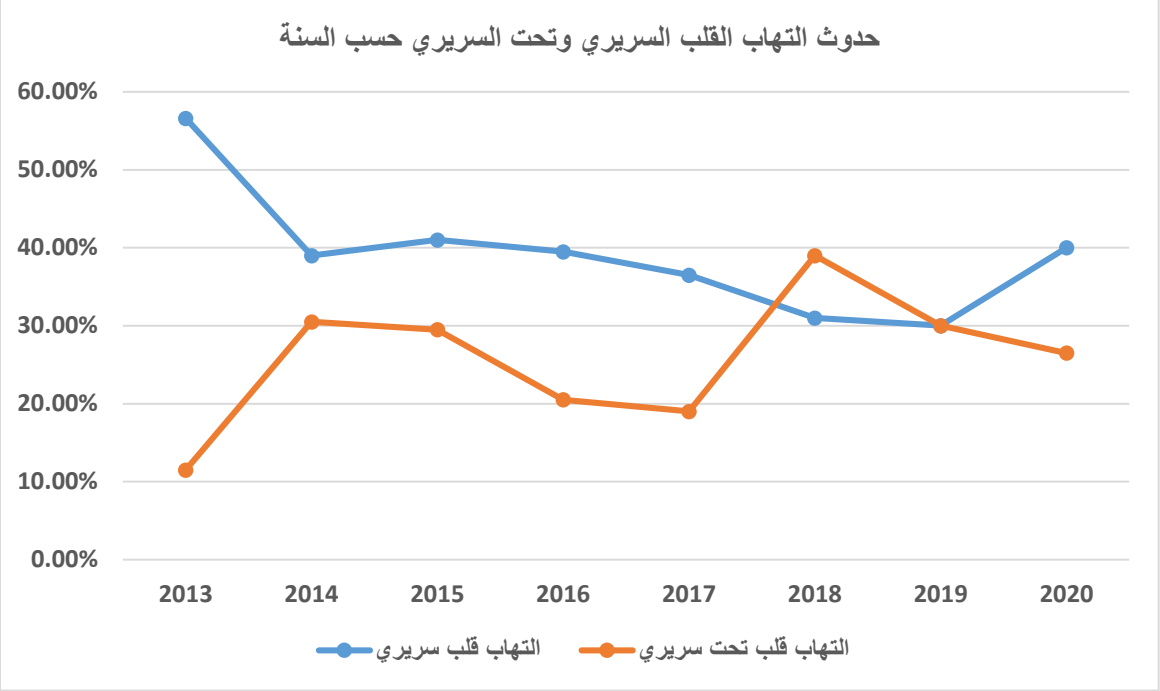
الشكل 6 التوزع النسبي حسب الفصل الذي تم فيه التشخيص

وكانت الشكاوي الرئيسية الأكثر شيوعاً عند القبول هي آلام المفاصل (71.9٪)، والتهاب المفاصل (54.3٪)، والحركات اللاإرادية (رقص سيدنهام) (25٪)، وشملت الشكاوى الأخرى الحمى، والزلة التنفسية، وألم صدري، وتسرع قلب، على التوالي (6.3%، العدد = 11)، أثناء القبول، كان لدى 13 مريضاً (8.1٪) أعراض غير مرتبطة بالـARF (الصداع، والدوخة، والإغماء، وآلام البطن)، وحوالي 68.8% (العدد = 110) من الحالات كان لها تاريخ من عدوى الجهاز التنفسي العلوي وكان متوسط فترة الراحة (باستثناء المرضى الذين يعانون من الرقص) 3.2 ± 1.1 أسبوع.

كان متوسط معدل ضربات القلب للمرضى 89.7 ± 13.2 نبضة في الدقيقة (65–140)، وكشف فحص القلب عن لا نظمية قلبية بسبب الحمى في 17 مريضاً (10.6٪) ونفخة قلبية في 54 مريضاً (33.7٪)، وحوالي 75% من جميع المرضى (العدد = 120) لديهم ارتفاع في بروتين سي الارتكاسي والواسمات الالتهابية في المرحلة الحادة (APR).

كان متوسط معدل الترسيب 64.7 ± 33.0 ملم / ساعة (2–132)، وكان متوسط مستوى CRP 5.9 ± 6.2 ملغم / ديسيلتر (0.02–26.7)، وكان حوالي 99.3٪ (العدد = 158) من المرضى إيجابيين لـ ASLO بمتوسط قيمة ASLO تبلغ 966.3 ± 807.1 وحدة دولية / مل (209–5730). كان 9 مرضى (5.6٪) لديهم مسحة البلعوم إيجابية للمكورات العقدية الحالة للدم بيتا المجموعة (أ).

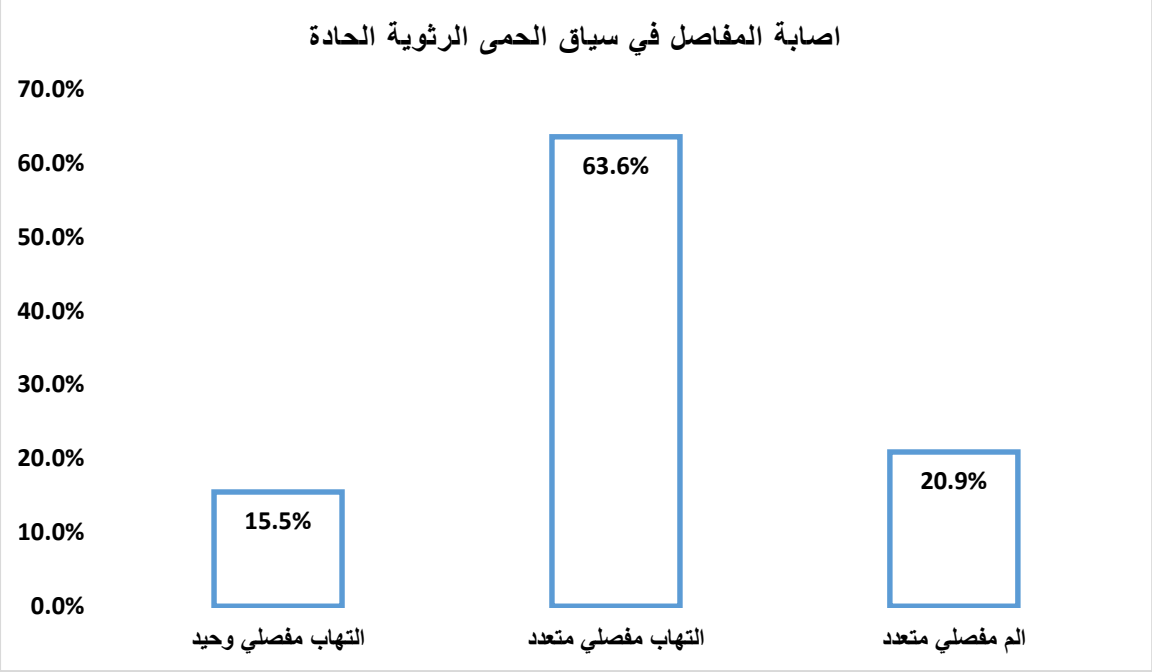
بغض النظر عن سنة التشخيص، فإن 39.4% (العدد = 63) من الأشخاص استوفوا معايير جونز لعام 2015، وتم تشخيص حوالي 60.6% (العدد = 97) وفقًا لمعايير جونز لعام 1992 ومعايير منظمة الصحة العالمية لعام 2003، وتم تشخيص حوالي 41.3% (العدد = 26) من 63 مريضاً يتوافقون مع أحدث معايير جونز قبل عام 2015، و58.7% (العدد = 37) خلال عام 2015 أو بعده، زاد عدد المرضى الذين تم تشخيص إصابتهم بـ ARF بشكل ملحوظ مع التشخيص الحالي المعايير (الدلالة الإحصائية = 0.015). وبالإضافة إلى ذلك، وفقا للسنة أيضاً لم يكن هناك اختلاف كبير في توزيع التهاب القلب الروماتيزمي (الشكل 1).



الشكل 7 حدوث التهاب القلب السريري وتحت السريري حسب السنة

توزيع المعايير الكبرى والصغرى التي تشخص الحمى الرثوية:

يتم عرض توزع نتائج الحمى الرثوية الكبرى والصغرى في وقت التشخيص قبل عام 2015 وبعده (الجدول 1)، وكان معدل انتشار التهاب القلب الروماتيزمي (العدد = 104) أعلى بكثير عند الإناث (61.5%) مقارنة بالذكور (38.5%) (الدلالة الإحصائية = 0.035)، وكانت النتائج السريرية الرئيسية الأكثر شيوعاً هي التهاب القلب (65٪، العدد = 104) والتهاب المفاصل وآلام المفاصل (68.7٪، العدد = 110)، 70 من أصل 110 مريضاً مصابين بالتهاب المفاصل و/أو ألم مفصلي (63.6%) مصابون بالتهاب مفاصل المتعدد، و23 (20.9%) مصابون بألم مفاصل متعدد، و17 (15.4%) مصابون بالتهاب مفاصل أحادي (الشكل 2). ارتفع معدل انتشار التهاب المفاصل بشكل ملحوظ بعد عام 2015 مقارنة بالمرضى الذين تم تشخيصهم قبل عام 2015، في حين انخفض معدل انتشار الرقص بشكل ملحوظ (P <0.01) كما زاد معدل الإصابة بالتهاب القلب تحت السريري بعد عام 2015، ولكن لم تكن هناك دلالة إحصائية (الدلالة الإحصائية = 0.202).



الشكل 8 اصابة المفاصل في سياق الحمى الرثوية الحادة

الجدول 1المتغيرات واختلاف الخصائص السريرية قبل وبعد 2015.

المتغيرات واختلاف الخصائص السريرية قبل وبعد 2015.	قبل عام 2015 العدد 85	بعد عام 2015 العدد 75	الدلالة الإحصائية
	العدد والنسبة المئوية	العدد والنسبة المئوية	
المعايير الكبرى في وقت تشخيص الحمى الرثوية			
وجود التهاب/الم مفاصل (110 مريض بنسبة 68.7%)			
التهاب مفاصل (العدد 87 بنسبة 54.3%)	(%48.2) 41	(%61.3) 46	أقل من 0.001
التهاب مفاصل معدد	(%40) 34	(%48) 36	أقل من 0.001
التهاب مفاصل أحادي	(%8.3) 7	(%13.3) 10	أقل من 0.001
الم المفاصل المتعدد (العدد 23 بنسبة 20.9%)	(%7.1) 6	(%22.6) 17	أقل من 0.001
وجود التهاب القلب كامل (العدد 104 بنسبة 65%)	(%62.4) 54	(%66.7) 50	0.570
التهاب قلب سريري	(%40) 34	(%30.7) 23	0.2
التهاب قلب تحت سريري	(%23.5) 20	(%36) 27	0.2
الرقص	(%42.2) 35	(%8) 6	أقل من 0.001
المعايير الصغرى في وقت تشخيص الحمى الرثوية	العدد والنسبة المئوية	العدد والنسبة المئوية	الدلالة الإحصائية
ألم مفصلي أحادي	(%19) 16	(%28) 21	0.252
الحمى	(%11.9) 10	(%21.3) 16	0.165
تطاول القطعة PR أكثر من 200 ميلي/ثانية على تخطيط القلب	(%10.7) 9	(%26.7) 20	0.017
ارتفاع المشعرات الالتهابية في الطور الحاد	(%61.9) 52	(%90.7) 68	أقل من 0.001

وبالحديث عن الأمراض المرافقة وجدنا أنه كانت الأعراض الرئيسية المرافقة الأكثر شيوعًا هي التهاب القلب + التهاب المفاصل (العدد = 56، 35٪) والتهاب القلب + الرقص (العدد = 31، 19.4٪). عند تقييم شدة التهاب القلب، كان هناك 47 حالة التهاب قلب خفيف (45.2%)، و47 حالة معتدلة (45.2%) و10 حالات التهاب قلب حاد (9.6%).

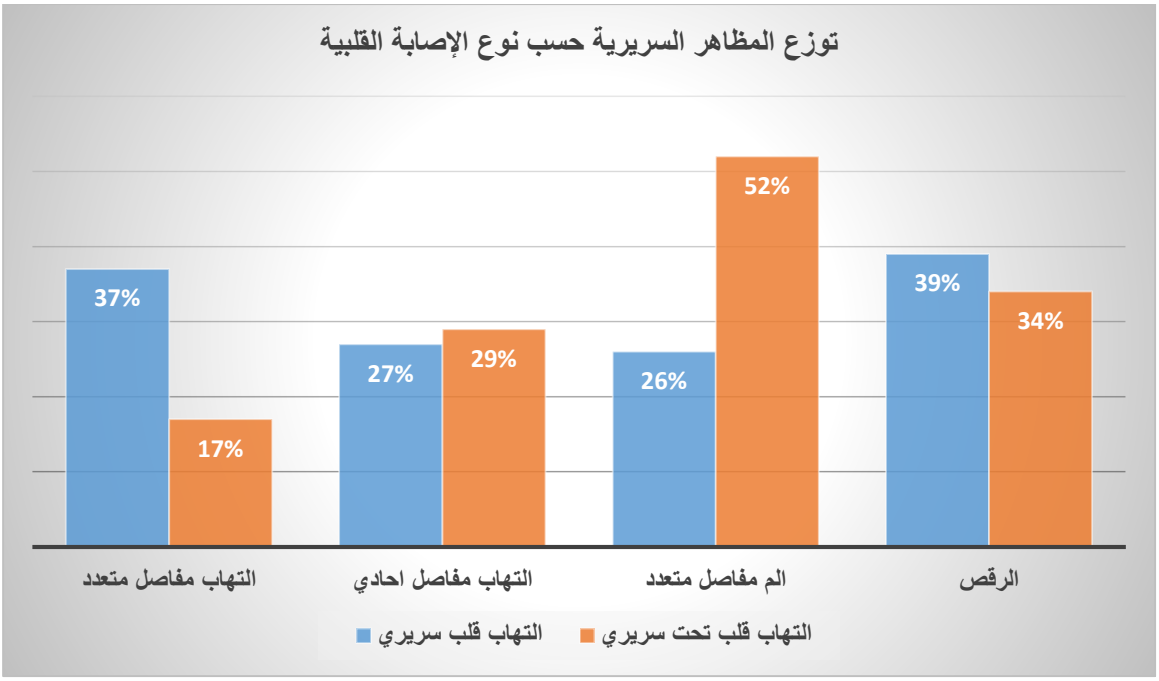
وفي المرضى الذين يعانون من التهاب القلب، كانت الصمامات الأكثر تضرراً هي الصمام التاجي (63.8٪) والأبهري (50.6٪) على التوالي، وفي وقت التشخيص، كان 71 مريضاً (44.4%) قد جمعوا بالإصابة بين الأبهري والتاجي و30 مريضاً (18.8%) تم تشخيصهم بقصور التاجي المعزول.

وفقا لإصابة الصمام لدى المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل الأحادي وألم المفاصل، لم يتم العثور على فرق إحصائي في نتائج أمراض القلب الروماتيزمية ومتابعة العلاج (P>0.05) (الجدول 2)، وتم تشخيص إصابة 16 من هؤلاء المرضى بمرض RHD من خلال إضافة التهاب القلب تحت السريري إلى معايير التشخيص.

الجدول 2 العلاقة بين الموجودات القلبية والعلاج ونوع الإصابة المفصلية

الموجودات القلبية والعلاج	الإصابة المفصلية	
	التهاب مفاصل احادي (15 بنسبة 15.4%)	التهاب مفاصل متعدد (23 بنسبة 20.9%)
	العدد والنسبة المئوية	العدد والنسبة المئوية
لا يوجد التهاب قلب	(%47) 8	(%24) 6
التهاب قلب تحت سريري	(%26.7) 4	(%52.2) 12
التهاب قلب سريري	(%26.7) 4	(%26.1) 6
التهاب قلب خفيف	(%26.7) 4	(%52.2) 12
التهاب قلب متوسط	(%26.7) 4	(%26.7) 6
قصور الصمام التاجي	(%6.7) 1	(%21.7) 5
قصور الأبهري والتاجي	(%46.7) 7	(%56.5) 13
الامراض القلبية الروماتيزمية	العدد والنسبة المئوية	العدد والنسبة المئوية
موجودة	(%62.5) 5	(%83.3) 15
غائبة	(%35.7) 3	(%35.7) 3
الامراض القلبية الروماتيزمية المتكررة	العدد والنسبة المئوية	العدد والنسبة المئوية
موجودة	(%53.3) 8	(%64) 16
غائبة	(%46.7) 7	(%36) 9
العلاج	العدد والنسبة المئوية	العدد والنسبة المئوية
نابروكسين	(%52.9) 9	(%52) 13
ساليسيلات	(%11.8) 2	(%8) 2
استيروئيدات	(%35.3) 6	(36) 9
الوقاية	العدد والنسبة المئوية	العدد والنسبة المئوية
موجودة	(%94.1) 16	(%84) 21
غائبة	(%5.9) 1	(%16) 4

وقد لوحظ أن التهاب القلب تحت السريري كان أكثر شيوعا في المرضى الذين يعانون من ألم مفصلي (العدد = 13، 52.2٪)؛ في المقابل، لوحظ التهاب القلب السريري بشكل شائع مع الرقص (العدد = 16، 39%) والتهاب المفاصل (العدد = 26، 37.1%)، (الشكل 3).



الشكل9 توزع المظاهر السريرية حسب نوع الإصابة القلبية

نتائج اصابة الصمام الروماتيزمي أثناء العلاج والمتابعة والوقاية:

يتم عرض توزع العلاج المضاد للالتهاب في المرضى الذين يعانون من التهاب القلب السريري وتحت السريري في الجدول 3، وكانت أدوية الستيرويد أكثر شيوعًا بشكل ملحوظ لعلاج التهاب القلب السريري وكانت الأدوية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية (NSAIDs) هي الدواء الأكثر تفضيلاً لعلاج التهاب القلب السريري، علاج التهاب القلب تحت السريري (P <0.001).

تم علاج حوالي 23.1٪ (العدد = 37) من المرضى الذين يعانون من التهاب القلب المعتدل والشديد من خلال القبول بالمستشفى، وكان معدل الاستجابة للعلاج مرتفعًا لدى المرضى الذين يعانون من التهاب القلب السريري (العدد = 54، 94.6%) والتهاب القلب تحت السريري (العدد = 44، 93.6%) (الدلالة الإحصائية <0.05). تم إجراء إصلاح جراحي للصمام لدى مريضين (1.3%) مصابين بقصور شديد في الصمام وذلك أثناء متابعتهم.

على الرغم من أن معدل تشخيص افات القلب الروماتيزمية أعلى 85.4% (العدد=41) في المجموعة التي تلقت العلاج غير الستيرويدي، مقارنة في المجموعة التي تلقت علاج الستيرويد 40.2% (العدد=41)، لكن لا توجد دلالة إحصائية.

تم ايجاد قيمة هامة احصائياً (الدلالة الإحصائية < 0.05)، حيث كان معدل الآثار الجانبية أعلى بكثير في المرضى الذين عولجوا بالساليسيلات (العدد = 6) مقارنة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى (العدد = 1) (القيمة الاحتمالية = 0.001).

الجدول 3 العلاج بمضادات الالتهاب

العلاج بمضادات الالتهاب	العدد والنسبة المئوية
مضادات التهاب لا ستيروئيدية	56 (%35)
ساليسيلات	3 (%1.9)
ستيروئيدات ونابروكسون	46 (%28.8)
ستيروئيدات وساليسيلات	5 (%3.1)
مضادات التهاب لا ستيروئيدية وساليسيلات	13 (%8.1)
ستيروئيدات وساليسيلات ونابروكسون	4 (%2.6)

وأثناء المتابعة، تراجعت نتائج التهاب القلب الروماتيزمي لدى 16 مريضاً، وكان 11 منهم (68.7%) مصابين بالتهاب القلب الخفيف، و5 (31.3) مصابين بالتهاب القلب المعتدل، ولم يتعافى أي من المرضى الذين أصيبوا بالتهاب القلب الحاد بشكل كامل، تم مشاهدة أن RHD الناكس أقل بشكل ملحوظ في حالات التهاب القلب الخفيف مقارنة بالمرضى الذين يعانون من التهاب القلب المعتدل والشديد أثناء المتابعة (الجدول 4).

الجدول 4 متابعة أمراض القلب الروماتيزمي

متابعة أمراض القلب الروماتيزمي	التهاب قلب خفيف (العدد والنسبة المئوية)	التهاب قلب متوسط (العدد والنسبة المئوية)	التهاب قلب شديد (العدد والنسبة المئوية)	الدلالة الإحصائية
موجودة	(%40.7) 33	(%48.2) 39	(%11.1) 9	أقل من 0.01
غائبة	(%68.7) 11	(%32.3) 5	(%0) 0	

فيما يتعلق بإصابة صمامات القلب، فإن 74.5% (العدد = 41) من المرضى الذين يعانون من التهاب القلب السريري قد أصيبوا بـ بقصور الصمام التاجي والأبهري و25% (العدد = 14) كانوا قد أصيبوا بـ MR فقط بشكل معزول، في حين كانت هذه النسب 63.8% (العدد = 30) و34% (العدد = 16) لالتهاب القلب تحت السريري، على التوالي، لم تكن المجموعتان مختلفتين إحصائيا من حيث اصابة صمامات القلب (الدلالة الإحصائية = 0.329). وقد تراجع التهاب القلب الروماتيزمي بشكل ملحوظ في المرضى الذين يعانون من التهاب القلب السريري (83.3٪) مقارنة مع المرضى الذين يعانون من التهاب القلب تحت السريري (55.6٪) (P = 0.005).

طور 37 مريضاً (77.1٪) نكساً بمعدل 4.1 ± 1.8 أسبوعاً بعد الهجمة الأول، في المقابل، كان التهاب القلب السريري (74%، العدد = 20) أكثر شيوعًا بشكل ملحوظ في المرضى الذين طوروا نكساً مقارنة بالتهاب القلب تحت السريري (26%، العدد = 7) (الدلالة الإحصائية = 0.019).

وكان لدى غالبية هؤلاء المرضى قصور صمامي مشترك بنسبة 77.8% (العدد = 21) و22.2% فقط (العدد = 6) لديهم قصور صمامي معزول على الرغم من أن التهاب القلب السريري والقصور الصمامي المشترك كانا أكثر شيوعًا بشكل ملحوظ بين المرضى الذين أصيبوا بنوبات متكررة (الدلالة الإحصائية: 0.019).

وحوالي 4.3% (العدد = 2) من المرضى الذين أصيبوا في البداية بالتهاب المفاصل المعزول قد تطور لديهم مرض التهاب المفاصل الروماتويدي أثناء المتابعة، في حين لم يتطور التهاب القلب لدى أي من المرضى الذين قدموا مع رقص معزول (العدد = 11)

خلال ما يقرب من 7 سنوات من المتابعة (بمعدل 36 ± 22.8 شهرًا)، لوحظ تطور في نتائج الصمامات في 71 (68.2٪) من 104 مرضى يعانون من التهاب القلب الروماتيزمي، حيث من بين هؤلاء المرضى، تراجعت إصابة الصمام في السنة الأولى بنسبة 70.4% (العدد=50)، وفي السنة الثانية بنسبة 11.3% (العدد=8)، وفي السنة الثالثة بنسبة 11.3% (العدد=8)، وفي السنة الرابعة والسنة الخامسة لـ 2.8% (العدد = 2)، وفي المتابعة لمدة 6 سنوات لـ 4.2% (العدد = 3)، تم العثور على متابعة التهاب القلب الروماتيزمي أقل بشكل ملحوظ في حالات MRالمعزولة (18٪) مقارنة بالحالات ذات القصور الصمامي المشترك

(50٪) (P+0.024) في المرضى الذين يعانون من التهاب القلب، كان تطور مرض القلب الروماتويدي أكثر احتمالاً بشكل ملحوظ لدى المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل والرقص المصاحب مقارنة بالمرضى الذين يعانون من التهاب القلب المعزول (P <0.01) وبالإضافة إلى ذلك، لم يتم الكشف عن تضيق الصمام في المتابعة.

يتم عرض حالات اصابة الصمام التاجي في وقت القبول وأثناء المتابعة في الجدول 5، وقد تراجع قصور الصمام تمامًا في 45٪ من المرضى الذين خضعوا لمتابعة، وكان هذا المعدل منخفضًا حتى 11.6٪ وفقًا لخطورة المرض، ويتم عرض حالات اصابة الصمام الأبهري في وقت القبول وأثناء المتابعة في الجدول 6، وقد تراجعت نتائج القصور الصمامي تمامًا في غالبية المرضى الذين عانوا في البداية من قصور ابهري خفيف (64.5٪ و55.9٪ على التوالي).

الجدول 5 مقارنة حالات قصور الأبهر في وقت القبول وأثناء المتابعة

درجات قصور الصمام الأبهري عند القبول	درجات قصور الصمام الأبهري مع المتابعة					المجموع
	لا قصور نوعي	المتابعة	درجة 1	درجة 2	درجة 3	
لا قصور نوعي	(%98.8) 79	(%1.2) 1	(%0) 0	(%0) 0	(%0) 0	(%100) 80
المتابعة	(%64.5) 20	(%35.5) 11	(%0) 0	(%0) 0	(%0) 0	(%100) 31
درجة 1	(%55.9) 19	(%23.5) 8	(%17.6) 6	(%2.9) 1	(%0) 0	(%100) 34
درجة 2	(%0) 0	(%0) 0	(%50) 3	(%33.3) 2	(%16.7) 1	(%100) 6
درجة 3	(%0) 0	(%0) 0	(%0) 0	(%0) 0	(%0) 0	(%0) 0

الجدول 6 مقارنة حالات قصور التاجي في وقت القبول وأثناء المتابعة

درجات قصور الصمام التاجي عند القبول	درجات قصور الصمام التاجي مع المتابعة					المجموع
	لا قصور نوعي	المتابعة	درجة 1	درجة 2	درجة 3	
لا قصور نوعي	(%98.2) 53	(%1.8) 1	(%0) 0	(%0) 0	(%0) 0	(%100) 54
المتابعة	(%45) 9	(%55) 11	(%0) 0	(%0) 0	(%0) 0	(%100) 20
درجة 1	(%20) 5	(%44) 11	(%36) 9	(%0) 0	(%0) 0	(%100) 25
درجة 2	(%11.6) 5	(%37.2) 16	(%37.2) 16	(%14) 6	(%0) 0	(%100) 43
درجة 3	(%0) 0	(%0) 0	(%33.3) 3	(%44.4) 4	(%22.2) 2	(%100) 9

يتم عرض النتائج الأولية ونتائج المتابعة لـ ECHO لـ 47 مريضًا مصابًا بالتهاب القلب تحت السريري في الجدول 7. خلال 6 سنوات من المتابعة، استمرت أعراض اصابة الصمامات في 22 (46.8٪) من 47 مريضًا.

الجدول 7 نتائج متابعة تخطيط صدى القلب لـ 47 مريضًا يعانون من التهاب القلب تحت السريري

المتابعة لـ 6 سنوات	قصور التاجي	قصور الأبهر	MR + AR	لا قصور نوعي	المجموع
وقت التشخيص	(%34) 16	(%2.1) 1	(%63.8) 30	(%0) 0	47
بعد 6 أشهر	(%29.8) 14	(%2.1) 1	(%51) 24	(%17) 8	47
بعد سنة	(%25.6) 12	(%2.1) 1	(%38.3) 18	(%34) 16	47
بعد سنتين	(%19.1) 9	(%2.1) 1	(%31.9) 15	(%48.6) 22	47
بعد 3 سنوات	(%19.1) 9	(%2.1) 1	(%27.7) 13	(%51.1) 24	47
بعد 4 سنوات	(%19.1) 9	(%2.1) 1	(%27.7) 13	(%51.1) 24	47
بعد 5 سنوات	(%19.1) 9	(%2.1) 1	(%27.7) 13	(%51.1) 24	47
بعد 6 سنوات	(%17) 8	(%2.1) 1	(%27.7) 13	(%51.1) 24	47

تم إعطاء جميع المرضى البنزاثين البنسلين G كل 3 أسابيع كعلاج وقائي، كان متوسط فترة العلاج الوقائي خلال فترة المتابعة 3.2 ± 1.9 سنة (1–7 سنوات)، حوالي 88.8٪ (العدد = 142) من المرضى امتثلوا للعلاج الوقائي، وكان معدل التكرار 23.5% للمرضى غير ملتزمين بالوقاية و5.5% للمرضى الملتزمين (الدلالة الإحصائية = 0.027). بالإضافة لذلك، كان تراجع نتائج أمراض القلب الروماتيزمية أعلى بشكل ملحوظ في المرضى الملتزمين مع العلاج الوقائي (69.4٪) مقارنة بالمرضى غير الملتزمين (33.3٪) (الدلالة الإحصائية = 0.035) (الجدول 8).

الجدول8 العلاقة بين الهجمات المتكررة والامتثال للعلاج الوقائي

الإنذار	الإلتزام بالوقاية		الدلالة الإحصائية
	ملتزم	غير ملتزم	
تكرار الهجمات	العدد (%)	العدد (%)	
مكررة	7 (5.5%)	4 (23.5%)	0.027
غير مكررة	120 (94.5%)	13 (76.5%)	
تراجع امراض القلب الروماتيزمية	العدد (%)	العدد (%)	الدلالة الإحصائية
موجود	68 (69.4%)	4 (33.3%)	0.035
غائب	30 (30.6%)	8 (66.7%)	

المناقشة:

أدى الاستخدام الواسع النطاق لـ ECHO في التقييم السريري لالتهاب القلب الروماتيزمي إلى زيادة أهميته تدريجيًا في تشخيص ARF على مر السنين، وتم التوصل إلى إجماع الخبراء فيما يتعلق بمفهوم التهاب القلب تحت السريري [2، 7، 17]. في دراستنا، نظرًا للاستخدام الروتيني لـ ECHO في المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بـ ARF، تمكنا من تحديد أن معدل انتشار التهاب القلب، وخاصة التهاب القلب تحت السريري، قد زاد، وأن هؤلاء المرضى لديهم خطر متزايد لتطوير التهاب قلب روماتيزمي دائم، ومن النتائج الرائعة الأخرى أن عدد مرضى الحمى الرثوية الذين تم تشخيصهم بسبب الألم المفصلي والتهاب المفاصل الأحادي زاد بشكل ملحوظ بعد عام 2015 ((P <0.05.

على الرغم من أن الحمى الرثوية تصيب في كثير من الأحيان المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 5 و15 عامًا، إلا أن الدراسات تشير إلى حدوث هجمات الحمى الرثوية لدى المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 2 و45 عامًا [7، 18–20]، في دراستنا، كان متوسط عمر المرضى 11.7 ± 2.3 عامًا، وكان 60٪ منهم تتراوح أعمارهم بين 10 و13 عامًا، وكانت نسبة الإناث إلى الذكور 1.22 على خلاف الأبحاث السابقة، فإن غالبية المرضى راجعوا المستشفى في الشتاء (31.3٪) والربيع (27.5٪)، عندما تكون العدوى أكثر شيوعًا [18، 20–25]، وتشير الأدبيات إلى معدلات انتشار مختلفة لنتائج طفيفة مختلفة مثل 54.6–81.1% لألم المفاصل، 40–62% للحمى، 15.9–23% لتطاول PR، 81.8–95% لارتفاع ESR، و72–81.8% لارتفاع CRP [26–27].

تشير العديد من الدراسات إلى تقارير مختلفة لنتائج ARF الرئيسية، والتي تم تقييمها إما بشكل فردي أو في سياق مرض معين، تشير بعض الدراسات إلى أن التهاب القلب هو النتيجة الرئيسية للحمى الرثوية الأكثر شيوعًا بمعدل 68.8%، بينما تشير دراسات أخرى إلى أن التهاب المفاصل يحتل المركز الأول بنسبة 59–57.6%، وتشير دراسات أخرى إلى وجود التهاب القلب والتهاب المفاصل [21–23].

مع تزايد انتشار ECHO في العالم، بدأت الدراسات تشير إلى زيادة معدلات التهاب القلب في حدود 64-82٪ [11، 24-26]. وبالمثل، في دراستنا، كان التهاب القلب والتهاب المفاصل (35٪) أكثر النتائج الرئيسية المصاحبة شيوعًا (الجدول 1).

تحدد أحدث معايير جونز (2015) أنه بالنسبة للمجموعات السكانية المتوسطة والمعرضة للخطر، يتم قبول التهاب المفاصل المتعدد الهاجر، والتهاب المفاصل الأحادي، و/أو الألم المفصلي كمعايير رئيسية [2]، في دراسة لـ كارابيتيس وآخرون، [19] تم الكشف عن التهاب المفاصل المتعدد في 54٪ من مرضى ARF، والتهاب المفاصل الأحادي في 17٪، وألم مفصلي بدون التهاب المفاصل في 20٪، وتشير دراسة تركية إلى أن معدل انتشار التهاب المفاصل الأحادي يبلغ 12.7-33.2٪ وتؤكد على الأعداد المتزايدة من هجمات ARF التي تظهر مع التهاب المفاصل الأحادي [20، 27، 28]، في دراستنا، كان 68.7% (العدد = 110) من المرضى مصابين بالتهاب المفاصل و/أو ألم مفصلي، بالإضافة إلى ذلك، أظهرت نتائجنا أن معدل انتشار التهاب المفاصل الأحادي والتهاب المفاصل، وتطاول القطعة PR، وارتفاع APR كان أعلى بشكل ملحوظ في المرضى الذين تم تشخيصهم خلال أو بعد عام 2015 مقارنة بالفترة التي سبقت عام 2015، في حين تم اكتشاف انخفاض كبير في الرقص (الجدول 1)، (الدلالة الإحصائية <0.05)، ولذلك، تم الكشف عن التهاب القلب الخفيف في خمسة من مرضانا الذين يعانون من التهاب المفاصل الأحادي و13 من مرضانا الذين يعانون من التهاب المفاصل المتعدد.

تشير دراسات مختلفة إلى معدلات مختلفة لـ 25-96) MR٪(، و35-9) AR٪(، و MRو AR(%36-25) في المرضى الذين يعانون من التهاب القلب الروماتيزمي [26، 27، 29]، في هذه الدراسة، كان صمام القلب الأكثر اصابة هو الصمام التاجي (63.8٪)، متشابهة مع الدراسات السابقة [2]، في وقت التشخيص، كان 71 مريضًا (44.4%) قد اصيبوا بـ AR و MR و30 مريضًا (18.8%) ومن اصيبوا بـ MR أحد العوامل التي تؤثر سلبًا على مسار المرض هو العدد الكبير من صمامات القلب المصابة، وترتبط زيادة شدة التهاب القلب بزيادة عدد صمامات القلب المصابة وزيادة احتمال حدوث اختلاطات في المتابعة [7].

وفقا لنتائج دراستنا، كانت متابعة وجود التهاب القلب الروماتيزمي الدائم أقل بكثير في المرضى الذين يعانون من التهاب القلب الخفيف (40.7٪) مقارنة بالمرضى الذين يعانون من التهاب القلب المعتدل أو الشديد (59.3٪) (P <0.05). بالإضافة لذلك، كان المرضى الذين يعانون من التهاب القلب المترافق بالتهاب المفاصل الروماتويدي أكثر عرضة للإصابة بداء RHD مقارنة بالمرضى الذين يعانون من التهاب القلب المعزول (P <0.01). لاحظنا هذه الدراسة خلال ما يقرب من 7 سنوات من المتابعة (بمعدل 36 ± 22.8 شهرًا)، ولم يلاحظ أي قصور كبير في نتاج الصمامات في 71 (68.2٪) من 104 مرضى يعانون من التهاب القلب الروماتيزمي، تتوافق هذه النتيجة

مع الأدبيات، وتراجعت اصابة صمامات القلب لدى 70.4% من مرضى التهاب القلب إلى حد كبير خلال السنة الأولى، لكن هذا المعدل انخفض إلى 4.2% بحلول السنة السادسة [30].

لم يتم العثور على أن شدة التهاب القلب مرتبطة بشكل كبير بإصابة الصمام الروماتيزمي (P>0.05) ومع ذلك، كان المرضى الذين عانوا من قصور الصمام المشترك أكثر عرضة للإصابة بمرض RHD في المتابعة مقارنةً بالمرضى الذين يعانون من MR المعزول (50٪ مقابل 18٪) (P <0.05) تظهر نتائجنا أن اصابة الصمام المشترك وما يصاحبه من التهاب الشرايين و/أو الرقص يزيد بشكل كبير من احتمالية تطوير اختلاطات مرتبطة بـ RHD.

نظرًا للأهمية المتزايدة لـ ECHO في تشخيصARF ، فقد تم تضمين التهاب القلب تحت السريري في المراجعة الأخيرة لمعايير جونز (2015) كمعيار رئيسي لكل من السكان ذوي المخاطر المنخفضة والمتوسطة والعالية [2، 31–33].

تشير دراسات مختلفة إلى أن معدل انتشار التهاب القلب تحت السريري يصل إلى 20.1% و24.3% و26.6%، ويتزايد بمرور الوقت [11، 12، 28].

في دراستنا، وجدنا أن 29.4% من مرضى الحمى الروماتيزمية يعانون من التهاب القلب تحت السريري، حتى لو لم تكن ذات دلالة إحصائية، فإن حقيقة زيادة انتشار التهاب القلب تحت السريري لدى المرضى من عام 2017 إلى عام 2020 (30.7٪) مقارنة بالفترة 2013–2016 (23.5٪) تدعم أهمية فحوصات ECHO المبكرة في ARFوإدراجها في معايير التشخيص، اكتشاف ملحوظ آخر هو العدد الكبير من مرضى ARF الذين تم تشخيص إصابتهم بالتهاب القلب تحت السريري وألم مفصلي (52٪) والتهاب المفاصل الأحادي (29.4٪)، وهي أيضًا معايير رئيسية [2، 31].

في دراستنا، لوحظ أن التهاب القلب تحت السريري كان أكثر شيوعًا في المرضى الذين يعانون من ألم مفصلي متعدد (العدد = 13، 52.2٪)، يليه المرضى الذين يعانون من الرقص (العدد = 14، 34.1٪)، والمرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل الأحادي (العدد = 5، 29.4٪)، وكان الأقل شيوعًا في المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل المتعدد (العدد = 12، 17.1٪) (الشكل 1).

العوامل التي تحدد تشخيص التهاب القلب تحت السريري غير معروفة حاليًا، ومع ذلك، فمن المعروف أن الأعراض السريرية لدى غالبية المرضى الذين يعانون من MR خفيف والذين يتلقون العلاج الوقائي الثانوي المنتظم لمدة 5–10 سنوات قد تحسنت [27]. أوزديمير وآخرون. [11] وأوزكوتلو وآخرون، [13] لاحظ في دراستهم أن 42.5%

و45% من حالات التهاب القلب تحت السريري أصيبوا بقصور الصمام المستمر، على التوالي. وبالمثل، لاحظنا أن انخفاض RHD كان أقل بشكل ملحوظ في المرضى الذين يعانون من التهاب القلب تحت السريري (55.6٪) مقارنة بالمرضى الذين يعانون من التهاب القلب السريري (83.3٪) على مدى 7 سنوات تقريبًا من المتابعة (الدلالة الإحصائية = 0.005)، ويشير هذا إلى أن المرضى الذين يعانون من التهاب القلب تحت السريري معرضون لخطر الإصابة بأمراض القلب الروماتيزمية المستمرة.

تتطور الحمى الروماتيزمية في شكل هجمات متكررة وهذه الهجمات مسؤولة إلى حد كبير عن داء RHD الدائم، تم العثور على المرضى الذين تلقوا العلاج الوقائي الثانوي المنتظم لديهم معدل تكرار أقل مقارنة بأولئك الذين لم يفعلوا ذلك [20، 34]. في هذه الدراسة، أصيب 30% (العدد = 48) من مرضى الحمى الروماتيزمية بنوبات متكررة، على الرغم من أن التهاب القلب السريري والقصور الصمامي المشترك كانا أكثر شيوعًا بشكل ملحوظ بين المرضى الذين أصيبوا بنوبات متكررة (P <0.05) أظهرت نتائجنا أن معدل التكرار تم اكتشافه أقل بشكل ملحوظ في المرضى الملتزمين مع العلاج الوقائي (5.5٪) مقارنة بالمرضى غير الملتزمين (23.5٪) (P <0.05) بالإضافة إلى ذلك، كان تراجع نتائج داء RHD أعلى بكثير في المرضى المتوافقين مع العلاج الوقائي.

محددات الدراسة والتوصيات:

المحدد الرئيسي لدراستنا هو إدراج المرضى الذين لديهم بيانات المتابعة المتاحة وعدم كفاية عدد الأشخاص بسبب ملفات المرضى غير المكتملة، وهناك حاجة إلى مزيد من الدراسات متعددة المراكز، خاصة من سوريا، لفهم التشخيص السريري والنتائج النهائية للمرضى بشكل أفضل وللحصول على نتائج أكثر حسمًا حول اصابة الصمام الروماتيزمي وخاصة متابعة المرضى الذين يعانون من التهاب القلب تحت السريري، والتهاب المفاصل الأحادي، والألم المفصلي المتعدد، والتي زادت أعدادها بسبب تزايد انتشار استخدام ECHO.

الخلاصة:

في دراستنا، من اللافت للنظر أن ارتباط حالات التهاب القلب تحت السريري مع التهاب المفاصل والتهاب المفاصل الأحادي كان مرتفعًا بشكل ملحوظ. نظرًا للاستخدام الروتيني لـ ECHO في المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بـ ARF في عيادة القلب بمشفى دمشق، فقد تم تحديد أن تكرار التهاب القلب وخاصة عدد حالات التهاب القلب تحت السريري قد زاد في جميع السنوات وأن الحالات المصابة بالتهاب القلب تحت السريري معرضة لخطر الإصابة الدائمة للإصابة بالتهاب القلب الروماتيزمي، ولقد كان عاملاً محددًا مهمًا في ARF المتكرر وهو عدم الامتثال للعلاج الوقائي الثانوي، ومن ثم، فإن الكشف المبكر عن التهاب القلب تحت السريري والعلاج الوقائي الثانوي المبكر قد يساهم في تقليل انتشار مرض RHD لدى البالغين مستقبلاً.

المراجع في القسم النظري References:

1-Abernethy M., Bass N., Sharpe N., Grant C., Neutze J., Clarkson P., et al. Doppler echocardiography and the early diagnosis of carditis in acute rheumatic fever. Australian and New Zealand Journal of Medicine. 1994;24(5):530–535. PubMed PMID: 7848157.

2-al Kasab S., al Fagih M. R., Shahid M., Habbab M., al Zaibag M. Valve surgery in acute rheumatic heart disease. One- to four-year follow-up. Chest. 1988;94(4):830–833. PubMed PMID: 3168577.

3-al-Eissa A. Sydenham's chorea: a new look at an old disease. The British Journal of Clinical Practice. 1993;47(1):14–16. PubMed PMID: 8461241.

4-Anastasiou-Nana M. I., Anderson J. L., Carlquist J. F., Nanas J. N. HLA-DR typing and lymphocyte subset evaluation in rheumatic heart disease: a search for immune response factors. American Heart Journal. 1986;112(5):992–997. PubMed PMID: 3490780.

5- Andrews R. M., McCarthy J., Carapetis J. R., Currie B. J. Skin disorders, including pyoderma, scabies, and tinea infections. Pediatric Clinics of North America. 2009;56(6):1421–1440. PubMed PMID: 19962029

6-Antonini-Canterin F., Leiballi E., Enache R., Popescu B. A., Roşca M., Cervesato E., et al. Hydroxymethylglutaryl coenzyme-a reductase inhibitors delay the progression of rheumatic aortic valve stenosis a long-term echocardiographic study. Journal of the American College of Cardiology. 2009;53(20):1874–1879. PubMed PMID: 19442887.

7-Antonini-Canterin F., Moura L. M., Enache R., Leiballi E., Pavan D., Piazza R., et al. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme-a reductase inhibitors on the long-term progression of rheumatic mitral valve disease. Circulation. 2010;121(19):2130–2136. PubMed PMID: 20439789.

8-Anwar A. M., Attia W. M., Nosir Y. F., Soliman O. L., Mosad M. A., Othman M., et al. Validation of a new score for the assessment of mitral stenosis using real-time three-dimensional echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography. 2010;23(1):13–22. PubMed PMID: 19926444. ARF/RHD Writing Group. (2012).

9-The Australian guideline for prevention, diagnosis, and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd edition). Darwin: Menzies School of Health Research. Asbahr F. R., Negrão A. B., Gentil V., Zanetta D. M., da Paz J. A., Marques-Dias M. J., et al. Obsessive- compulsive and related symptoms in children and adolescents with rheumatic fever with and without chorea: a prospective 6-month study. The American Journal of Psychiatry. 1998;155(8):1122–1124. PubMed PMID: 9699708. Ash R. The first ten years of rheumatic infection in childhood. American Heart Journal. 1948;36(1):89–97. PubMed PMID: 18860032.

10- Atalay S., Uçar T., Ozçelik N., Ekici F., Tutar E. Echocardiographic evaluation of mitral valve in patients with pure rheumatic mitral regurgitation. The Turkish Journal of Pediatrics. 2007;49(2):148–153. PubMed PMID: 17907513.

11-Ayoub E. M., Barrett D. J., Maclaren N. K., Krischer J. P. Association of class II human histocompatibility leukocyte antigens with rheumatic fever. The Journal of Clinical Investigation. 1986;77(6):2019–2026. PubMed PMID: 3486889.

12- Barash J., Margalith D., Matitiau A. Corticosteroid treatment in patients with Sydenham's chorea. Pediatric Neurology. 2005;32(3):205–207. PubMed PMID: 15730904.

13-Bass J. W., Crast F. W., Knowles C. R., Onufer C. N. Streptococcal pharyngitis in children. A comparison of four treatment schedules with intramuscular penicillin G benzathine. JAMA. 1976;235(11):1112–1116. PubMed PMID: 765515.

14- Beaton A., Lu J. C., Aliku T., Dean P., Gaur L., Weinberg J., et al. The utility of handheld echocardiography for early rheumatic heart disease diagnosis: a field study. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2015;16(5):475–482. PubMed PMID: 25564396.

15- Beaton A., Okello E., Aliku T., Lubega S., Lwabi P., Mondo C., et al. Latent rheumatic heart disease: outcomes 2 years after echocardiographic detection. Pediatric Cardiology. 2014;35(7):1259–1267. PubMed PMID: 24827080.

16- Beniwal R., Bhaya M., Panwar R. B., Panwar S., Singh A. Diagnostic criteria in rheumatic heart disease. Global Heart. 2015;10(1):81–82. PubMed PMID: 25754572.

17-Bernal J. M., Fernández-Vals M., Rabasa J. M., Gutiérrez-García F., Morales C., Revuelta J. M. Repair of nonsevere rheumatic aortic valve disease during other valvular procedures: is it safe? The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1998;115(5):1130–1135. PubMed PMID: 9605083.

18-Bhaya M., Beniwal R., Panwar S., Panwar R. B. Two years of follow-up validates the echocardiographic criteria for the diagnosis and screening of rheumatic heart disease in asymptomatic populations. Echocardiography. 2011;28(9):929–933. PubMed PMID: 21854437. Bishop W., Currie B., Carapetis J., Kilburn C. A subtle presentation of acute rheumatic fever in remote northern Australia. Australian and New Zealand Journal of Medicine. 1996;26(2):214–242. PubMed PMID: 8744631

19-Bland E. F., Duckett Jones T. Rheumatic fever and rheumatic heart disease; a twenty-year report on 1000 patients followed since childhood. Circulation. 1951;4(6):836–843. PubMed PMID: 14879491.

20-Bland E. F., Jones T. D. The Natural History of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Transactions of the American Clinical and Climatological Association. 1936; 52:85–87. PubMed PMID: 21407521.

21-Borer J. S., Bonow R. O. Contemporary approach to aortic and mitral regurgitation. Circulation. 2003; 108:2432– 2438. PubMed PMID: 14623790. 22-Bozbuga N., Erentug V., Kirali K., Akinci E., Isik O., Yakut C. Midterm results of aortic valve repair with the pericardial cusp extension technique in rheumatic valve disease. The Annals of Thoracic Surgery. 2004;77(4):1272–1276. PubMed PMID: 15063250.

23-Brimberg L., Benhar I., Mascaro-Blanco A., Alvarez K., Lotan D., Winter C., et al. Behavioral, pharmacological, and immunological abnormalities after streptococcal exposure: a novel rat model of Sydenham chorea and related neuropsychiatric disorders. Neuropsychopharmacology. 2012;37(9):2076–2087. PubMed PMID: 22534626.

24- Broderick M. P., Hansen C. J., Russell K. L., Kaplan E. L., Blumer J. L., Faix D. J. Serum Penicillin G Levels Are Lower Than Expected in Adults within Two Weeks of Administration of 1.2 Million Units. PLoS One. 2011;6(10): e25308. PubMed PMID: 21991307.

25-Bryant P. A., Robins-Browne R., Carapetis J. R., Curtis N. Some of the people, some of the time: susceptibility to acute rheumatic fever. Circulation. 2009;119(5):742–753. PubMed PMID: 19204317.

26-Bywaters E. G., Thomas G. T. Bed rest, salicylates and steroid in rheumatic fever. British Medical Journal. 1961;1(5240):1628–1634. PubMed PMID: 13689614.

27-Câmara E. J., Neubauer C., Câmara G. F., Lopes A. A. Mechanisms of mitral valvar insufficiency in children and adolescents with severe rheumatic heart disease: an echocardiographic study with clinical and epidemiological correlations. Cardiology in the Young. 2004;14(5):527–532. PubMed PMID: 15680075.

28- Cann M. P., Sive A. A., Norton R. E., McBride W. J., Ketheesan N. Clinical presentation of rheumatic fever in an endemic area. Archives of Disease in Childhood. 2010;95(6):455–457. PubMed PMID: 19880393.

29-Carabello B. A. Modern management of mitral stenosis. Circulation. 2005;112(3):432–437. PubMed PMID: 16027271.

30- Carapetis J. R. Rheumatic Heart Disease in Developing Countries. The New England Journal of Medicine. 2007; 357:439–441. PubMed PMID: 17671252.

31-Carapetis J. R. Letter by Carapetis regarding article, "Is primary prevention of rheumatic fever the missing link in the control of rheumatic heart disease in Africa? Circulation. 2010;121(15): e384. PubMed PMID: 20404265.

32-Carapetis J. R., Currie B. J. Mortality due to acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in the Northern Territory: a preventable cause of death in aboriginal people. Australian and New Zealand Journal of Public Health. 1999;23(2):159–163. PubMed PMID: 10330730.

33-Carapetis J. R., Currie B. J. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. Archives of Disease in Childhood. 2001; 85:223–227. PubMed PMID: 11517105.

34-Carapetis J. R., Zühlke L. J. Global research priorities in rheumatic fever and rheumatic heart disease. Annals of Pediatric Cardiology. 2011;4(1):4–12. PubMed PMID: 21677798.

35- Carapetis J. R., Beaton A., Cunningham M. W., Guilherme L., Karthikeyan G., Mayosi B. M., et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Nature Reviews Disease Primers. 2016; 2:15084. PubMed PMID: 27188830.

36- Carapetis J. R., Currie B. J., Mathews J. D. Cumulative incidence of rheumatic fever in an endemic region: a guide to the susceptibility of the population? Epidemiology and Infection. 2000;124(2):239–244. PubMed PMID: 10813149

37-Carapetis J. R., Steer A. C., Mulholland E. K., Weber M. The global burden of group A streptococcal disease. The Lancet Infectious Diseases. 2005;5(11):685–694. PubMed PMID: 16253886.

38-Cardoso, F., Maia, D., Cunningham, M. C., & Valença, G. (2003). Treatment of Sydenham chorea with corticosteroids. Movement Disorders: official journal of the Movement Disorders society, 18(11), 1374-1377.

39-Carlquist J. F., Ward R. H., Meyer K. J., Husebye D., Feolo M., Anderson J. L. Immune response factors in rheumatic heart disease: meta-analysis of HLA-DR associations and evaluation of additional class II alleles. Journal of the American College of Cardiology. 1995;26(2):452–457. PubMed PMID: 7608450.

40- Carpentier A. Cardiac valve surgery--the "French correction". The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1983;86(3):323–337. PubMed PMID: 6887954.

41-Carpentier A., Deloche A., Hanania G., Forman J., Sellier P., Piwnica A., et al. Surgical management of acquired tricuspid valve disease. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 1974;67(1):53–65. PubMed PMID: 4587627.

42-Vlachogeorgos G. S., Daskalopoulos N., Blatsiotis P., Kourbeti I. S., Mantas I., Stathopoulos G. T. Bosentan for patients with echocardiographic evidence of pulmonary hypertension due to long-standing rheumatic mitral stenosis. Hellenic Journal of Cardiology. 2015;56(1):36–43. PubMed PMID: 25701970.

43-Voss L. M., Wilson N. J., Neutze J. M., Whitlock R. M., Ameratunga R. V., Cairns L. M., et al. Intravenous Immunoglobulin in Acute Rheumatic Fever: A Randomized Controlled Trial. Circulation. 2001; 103:401– 406. PubMed PMID: 11157692.

44-Wald E. R., Dashefsky B., Feidt C., Chiponis D., Byers C. Acute rheumatic fever in western Pennsylvania and the tristate area. Pediatrics. 1987;80(3):371–374. PubMed PMID: 3627888.

45- Walker M. J., Barnett T. C., McArthur J. D., Cole J. N., Gillen C. M., Henningham A., et al. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of Group a Streptococcus. Clinical Microbiology Reviews. 2014;27(2):264–301. PubMed PMID: 24696436.

46-Wallace M. R., Garst P. D., Papadimos T. J., Oldfield E. C. The return of acute rheumatic fever in young adults. JAMA. 1989;262(18):2557–2561. PubMed PMID: 2681847.

47-Gewitz M. H., Baltimore R. S., Tani L. Y., Sable C. A., Shulman S. T., Carapetis J., et al. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation. 2015; 131:1806.

48-PubMed PMID: 25908771. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. (2015). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. The Lancet, 386(9995), 743-800.

49- Gordis L. The virtual disappearance of rheumatic fever in the United States: lessons in the rise and fall of disease. T. Duckett Jones memorial lecture. Circulation. 1985;72(6):1155–1162. PubMed PMID: 4064266.

50-Gordis L., Lilienfeld A., Rodriguez R. Studies in the epidemiology and preventability of rheumatic fever. I. Demographic factors and the incidence of acute attacks. Journal of Chronic Diseases. 1969;21(9):645–654. PubMed PMID: 5770431.

المراجع في القسم العملي References:

1. Saltık İL. Acute Rheumatic Fever [Article in Turkish] *J Curr Pediatr.* 2007; 5:156–9. [Google Scholar]

2. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131:1806–18. Erratum Circulation 2020, 142, e65. [PubMed] [Google Scholar]

3. Eroğlu AG. Update on diagnosis of acute rheumatic fever: 2015 Jones criteria [Article in Turkish] *Turk Pediatr Arch.* 2016; 51:1–7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

4. Orün UA, Ceylan O, Bilici M, Karademir S, Ocal B, Senocak F, et al. Acute rheumatic fever in the Central Anatolia Region of Turkey: a 30-year experience in a single center. *Eur J Pediatr.* 2012; 171:361–8. [PubMed] [Google Scholar]

5. Da Silva NA, de Faria Pereira BA. Acute rheumatic fever: still a challenge. *Rheum Dis Clin North Am.* 1997; 3:545–68. [PubMed] [Google Scholar]

6. Dajani AS, Ayoub E, Bierman FZ, Bisno AL, Denny FW, Durack DT, et al. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones criteria, updated 1992: special writing group of the committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease of the council on cardiovascular disease in the young, American Heart Association. *Circulation.* 1993; 87:302. [Google Scholar]

7. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet.* 2005; 366:155–68. [PubMed] [Google Scholar]

8. Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. *Int J Cardiol.* 2007; 119:54–8. [PubMed] [Google Scholar]

9. Wilson NJ, Neutze JM. Echocardiographic diagnosis of subclinical carditis in acute rheumatic fever. *Int J Cardiol.* 1995; 50:1–6. [PubMed] [Google Scholar]

10. Pekpak E, Atalay S, Karadeniz C, Demir F, Tutar E, Uçar F. Rheumatic silent carditis: echocardiographic diagnosis and prognosis of long-term follow up. *Pediatr Int.* 2013; 55:685–9. [PubMed] [Google Scholar]

11. Özdemir O, Işık Ş, Abacı A, Hızlı Ş, Akelma AZ, Kışlal FM, et al. Silent enemy in acute rheumatic fever: subclinical carditis [Article in Turkish] *Arch Turk Soc Cardiol.* 2011; 39:41–6. [PubMed] [Google Scholar]

12. Ekici F, Kale Y, Kocabas A. Changing face of acute rheumatic fever: our clinical observations [Article in Turkish] *Anatol J Cardiol.* 2013; 13:506. [PubMed] [Google Scholar]

13. Ozkutlu S, Hallioglu O, Ayabakan C. Evaluation of subclinical valvar disease in patients with rheumatic fever. *Cardiol Young.* 2003; 13:495–9. [PubMed] [Google Scholar]

14. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography) *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42:954–70. [PubMed] [Google Scholar]

15. Clark EB. Etiology of congenital cardiovascular malformations: epidemiology and genetics. *Moss Adams' Hear Dis Infants Adolesc.* 2001; 1:64–79. [Google Scholar]

16. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. American Society of Echocardiography Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003; 16:777–802. [PubMed] [Google Scholar]

17. World Health Organization. Geneva, Switzerland: WHO; 2004. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Report of a WHO Expert Consultation Geneva, 29 October–1 November 2001. WHO technical report series: 923. [Google Scholar]

18. Köksal AO, Gültekin Soylu A, Özdemir O. Acute Rheumatic Fever [Article in Turkish] *Turk J Pediatr Dis.* 2015;182:284–96. [Google Scholar]

19. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Arch Dis Child.* 2001; 85:223–7. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

20. Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *J Pediatr.* 1994; 124:9–16. [PubMed] [Google Scholar]

21. Richmond P, Harris L. Rheumatic fever in the Kimberley region of Western Australia. *J Trop Pediatr.* 1998; 44:148–52. [PubMed] [Google Scholar]

22. da Silva CH. Rheumatic fever: a multicenter study in the state of Sao Paulo. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 1999; 54:85–90. [PubMed] [Google Scholar]

23. Karaaslan S, Oran B, Reisli I, Erkul I. Acute rheumatic fever in Konya, Turkey. *Pediatr Int.* 2000; 42:71–5. [PubMed] [Google Scholar]

24. Webb RH, Grant C, Harnden A. Acute rheumatic fever. *BMJ.* 2015;351:h3443. [PubMed] [Google Scholar]

25. Erdem S, Demir F, Ayana M, Canan O, Okuducu YK, Arslan A, et al. Acute rheumatic fever in south-east of Turkey: clinical features and epidemiological evaluation of the patients over the last 25 years. *Cardiol Young.* 2020; 30:1086–94. [PubMed] [Google Scholar]

26. Olgunturk R, Canter B, Tunaoglu FS, Kula S. Review of 609 patients with rheumatic fever in terms of revised and updated Jones criteria. *Int J Cardiol.* 2006; 112:91–8. [PubMed] [Google Scholar]

27. Çetin İİ, Ekici F, Kocabaş A, Çevik BŞ, Eminoğlu S, Azak E, et al. The efficacy and safety of naproxen in acute rheumatic fever: the comparative results of 11-year experience with acetylsalicylic acid and naproxen. *Turk J Pediatr.* 2016; 58:473–9. [PubMed] [Google Scholar]

28. Yilmazer MM, Oner T, Tavlı V, Cilengiroğlu OV, Güven B, Meşe T, et al. Predictors of chronic valvular disease in patients with rheumatic carditis. *Pediatr Cardiol.* 2012; 33:239–44. [PubMed] [Google Scholar]

29. Meira ZM, Goulart EM, Mota Cde C. Comparative study of clinical and Doppler echocardiographic evaluations of the progression of valve diseases in children and adolescents with rheumatic fever [Article in Portuguese] *Arq Bras Cardiol.* 2006; 86:32–8. [PubMed] [Google Scholar]

30. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS, Ruttenberg HD, Boucek MM, Roth SJ, et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med.* 1987; 316:421–7. [PubMed] [Google Scholar]

31. Folger GM, Hajar R. Doppler echocardiographic findings of mitral and aortic valvular regurgitation in children manifesting only rheumatic arthritis. *Am J Cardiol.* 1989; 63:1278–80. [PubMed] [Google Scholar]

32. Heart Foundation Algorithm 2: Guide for the use of echocardiography in acute rheumatic fever (ARF) Available at: https://assets.heartfoundation.org.nz/documents/shop/marketing/non-stock-resources/echo-rheumatic-fever-algorithm.pdf?mtime=1667526708?1680854254 Accessed Apr 7 2023. [Google Scholar]

33. Pirinççioğlu AG, Alyan Ö, Kangın M, Taşkesen M, Fidan M, Mermutoğlu N, et al. A retrospective investigation of clinical and laboratory findings in children with acute rheumatic fever, reactivation and compliance with prophylaxis [Article in Turkish] *Arch Turk Soc Cardiol.* 2012; 40:427–35. [PubMed] [Google Scholar]