دور الأميوداورون الوريدي في تدبير نوب تسرع القلب الوصلي فوق البطيني عند الأطفال

أيمن البلخي*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: في الوقت الذي أصبح به الأدينوزين خلال ال 15 – 10 سنة الماضية الخيار الأول في تدبير تسرع القلب الوصلي فوق البطيني SVT عند الأطفال، فقد توافر دواء الأميوداورون بالشكل الوريدي في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق. ومن ثَمَّ فقد اِسْتُخْدِمَ الأميوداورون الوريدي في معالجة اضطراب النظم هذا بدلاً من الديجوكسين والفيراباميل وحاصرات بيتا التي استخدمت في المشفى (مع المخاطر التالية لاستخدامها) عدة عقود سابقة بالوقت الذي كان يستخدم به الأميوداورون عالمياً.

هَدَفَتْ هذه الدراسة إلى معرفة فعالية الأميوداورون الوريدي وأمانه في المعالجة قصيرة الأمد لنوب ال SVT الوصلي عند الأطفال في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

مواد البحث وطرائقه: أُجْرِيَتْ دراسة مستقبلية و صفية لـ 19 حالة SVT وصلي في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق خلال عام 2013. اِعْتُمِدَ تشخيص نوبة ال SVT الوصلي والمعالجة بالأميوداورون بالطريق الوريدي وفق المعايير الخاصة بال SVT الوصلي والمعتمدة من قبل دليل مجلس الإنعاش الأوربي لعام 2010 و دليل دعم الحياة المتقدم عند الأطفال.

النتائج: قُيِّمَ الاستخدام الوريدي للأميوداورون في أثناء 19 نوبة SVT وصلي عند 13 طفلاً راوحت أعمارهم بين 12 يوماً و9 سنوات، وكان العمر الوسطي 4.1 سنة. كانت أعمار 63.1% من المرضى ≥ 2 سنة . لدى 5 أطفال من 13 طفلاً مريضاً أمراض قلبية خلقية بنيوية، ولدى 3 مرضى التهاب عضلة قلبية. كان وسطي نظم القلب 245 ± 30 ضربة\ دقيقة. كانت المعالجة بالأميوداورون فعالة وناجحة في17 نوبة من حالات ال SVT الوصلي ال 19 بنسبة (89.5%)، مع استجابة مبكرة للمعالجة من الجرعة الأولى عند 14 حالة (% 73.7). تم الحصول على استجابة تامة بعد 45 دقيقة وسطياً من بدء المعالجة الوريدية. لم تحدث تأثيرات جانبية خطيرة، كما لم تلاحظ نوبات نكس لتسرع القلب خلال المتابعة قصيرة الأمد. لم تحدث أية حالة وفاة بسبب يعود للمعالجة بالأميوداورون الوريدي أو لنوبة ال SVT نفسها.

الاستنتاج: الأميوداورون الوريدي هو خيار جيد و آمن وفعال لدرجة عالية كخط أول للمعالجة قصيرة الأمد عند الأطفال المرضى المصابين بتسرع القلب فوق البطيني SVT الوصلي في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، مع تأثيرات جانبية خفيفة ومحتملة بغياب دواء الأدينوزين. المراقبة اللصيقة لا بَّد منها في الظروف كلّها. بسبب التأثيرات الجانبية الهمة المحتملة.

كلمات مفتاحية: أميوداورون، تسرع قلب وصلي فوق بطيني. الأطفال.

* أستاذ مساعد– قسم الأطفال – كلية الطب البشري– جامعة دمشق.

The Role of Intravenous Amiodarone in the Management of Episodes of Junctional Supra Ventricular Tachycardia in Children

Ayman AL- Balkhi*

Abstract

Background &Objective: At the time adenosine became the first choice in the management of junctional SVT in children during the last 10 – 15 years, intravenous amiodarone became available in Damascus University, children hospital. Thus, intravenous amiodarone became the first choice in treatment of this arrhythmia in the hospital instead of digoxine. Verapamil and beta blockers which were in the hospital despite their risks for many past decades when amiodarone was used worldwide.

The purpose of this study is to recognize the efficacy and safety of intravenous amiodarone for short-term treatment of Junctional SVT cases in young patients in Damascus university, children hospital.

Materials and Methods: This descriptive prospective study involved 19 cases with Junctional SVT admitted to Damascus University, Children Hospital over one year during 2013. Diagnosis of Junctional SVT cases and the treatment with intravenous amiodarone were put according to the especial criteria of Junctional SVT done by European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 and Pediatric advanced life support Guidelines.

The efficacy and safety of intravenous amiodarone for short-term treatment of 19 Junctional SVT cases in 13 children were evaluated. Age ranged from12 days to 9 years, the average age was 4.1 years, 63.1% were ≤ 2 years, 5 from 13 patients had structural congenital heart diseases, and 3 had myocarditis. The average heart rate was 245 ± 30 beats / min. The treatment with intravenous amiodarone was effective and successful in 17 (89.5%) of 19 Junctional SVT cases with early successful response from the first dose in 14 cases (73.7%). Complete response was obtained after an average time 45 minutes from the beginning of the intravenous therapy.

There were no dangerous side effects, and there was no recurrence of the Junctional SVT during the short-term treatment as well. No Death in this study was attributed to amiodarone therapy or Junctional SVT case itself .

Conclusion: Intravenous Amiodarone is a good choice, safe and highly effective as a first-line drug for short-term treatment in children with Junctional supraventricular tachycardia (SVT) in Damascus University Children Hospital. with mild probable side effects in the absence of Adenosine.

Close monitoring is required in all settings because of its potential and significant adverse effects.

Key words: Amiodarone, Junctional supraventricular tachycardia (SVT), Children

* Assistant Professor at faculty of Medicine -Damascus University.

مقدمة:

يعرف تسرع القلب الوصلي فوق البطيني Junctional Supraventricular Tachycardia (SVT) بأنّه اضطراب نظم هم عند الأطفال وخاصة الرضع، يأتي على شكل نوب خطيرة من تسرع قلب مهددة للحياة أحياناً تبدأ فجأة وتنتهي فجأة، وفي بعض الحالات يمكن أن تنكس. تعدُّ هذه النوب من بين الأسباب الأكثر تواتراً التي تراجع قسم الإسعاف،[1]. كما يعدُّ المرض أيضاً الأكثر شيوعاً من بين اضطرابات النظم التسرعية Tachyarrhythmia العرضية المؤدية إلى قصور قلب دوراني خاصة عند الرضع،[1,2]، إذْ تقدر نسبته ب 1 من كل 250 طفلاً، لكن نسبة الشيوع الحقيقية مبهمة عادة لأن أعراض هذه النوب تعزى بشكل خطأً –في كثير من الأحيان– إلى حالات أخرى شائعة بطب الأطفال،[2].

ومع أن معظم النوب تستجيب لمناورات المبهم أو الأدينوزين أو الأميوداورون أو الصدمة؛ إلاّ أنّ الأمر يتطلب في بعض الحالات اتخاذ قرارات تدبير أكثر تعقيداً، إذ تتطلب بعض هذه النوب السرعة والخبرة السريرية الجيدة في التشخيص، وفي انتقاء التدبير الدوائي المناسب،[3].

وبسبب عدم توافر كلٍّ من الأدينوزين والأميوداورون في مشفى الأطفال، اللذين يعدَّان من الخطوط الأولى في المعالجة، كما سيرد ذكره عولجت نوب ال SVT بأنماطها كلّها مدة طويلة خلت (عدا العقد الماضي تقريباً) باستخدام الديجوكسين بالطريق الوريدي بشكل رئيس والفيراباميل Verapamilوحاصرات بيتا من حين إلى آخر بحسب توافرها بالمشفى بالشكل الوريدي، وذلك على الرغم من المخاطر التالية لاستخدامها. فالديجوكسين مثلاً يعدُّ مضاد استطباب في بعض أنماط الSVT كمتلازمة وولف باركنسون وايت (WPW)، ولا يستخدم في النوبة الحادة عادة إلا بعد إجراء استشارة قلبية قبل تطبيقه لمرضى الSVT،[2]. أمَّا بالنسبة إلى دواء الفيراباميل Verapamil فهو يستخدم بشكل واسع لعلاج ال SVT عند البالغين، وهو فعال عند الأطفال ولكن استخدامه مقيد بقيود شديدة متعددة، أهمها: أنه يجب ألا يستخدم عند الرضع بعمر أقل من سنة بسبب إمكانية حدوث بطء قلب، وانخفاض ضغط شديد (ومميت أحياناً)، أو صدمة دورانية،[2,4] ويجب استشارة المختص أولاً قبل استخدامه، ويجب أن يعطى الدواء فقط في وحدة العناية المشددة مع مراقبة ضغط الدم وتخطيط القلب، ويجب أن يوقف إعطاء الدواء إذا حدث هبوط في ضغط الدم > 10 ملم زئبقي للضغط الانقباضي أو إذا حدث نقص في التروية المحيطية، ويجب أن يكون الكلس الوريدي جاهزاً ومعداً للحقن لإبطال ومعاكسة أي انخفاض ضغط سريري مميز مهم أو بطء النظم. يجب ألا يعطى الفيراباميل أيضاً إذا كان هناك إعطاء لحاصرات بيتا خلال ال 24 ساعة الماضية، ولا يعطى في متلازمة WPW لأنه قد يسبب رجفاناً بطينياً ولا يعطى كذلك في ال SVT عريض المركب QRS،[4].

هدف الدراسة: هَدَفَتْ هذه الدراسة إلى معرفة فعالية الأميوداورون الوريدي وأمانه في تدبير نوبة تسرع القلب الوصلي فوق البطيني عند الأطفال (SVT) في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق. وتكمن أهمية هذه الدراسة بعد أن أصبح الأميوداورون بالطريق الوريدي من الناحية العملية هو الخط الأول المستخدم في مشفى الأطفال خلال العقد الأخير؛ وذلك أولاً بسبب توافره، وثانياً بسبب عدم توافر دواء الأدينوزين، وثالثاً بدلاً من استخدام الديجوكسين أو الفيراباميل الذي قد يحمل خطراً مهدداً للحياة أحياناً، وخاصة بوجود قلة المعرفة والخبرة من قبل الأطباء المقيمين بتشخيص أنماط ال SVT في أثناء النوبة.

مراجعة نظرية: يعدُّ تسرع القلب الوصلي فوق البطيني SVTنظم قلب شاذاً سريعاً مستمراً ينشأ فوق حزمة هيس (من الحزمة الأذينية البطينية)، تسببه آليات إمراضية متعددة، الأكثر شيوعاً منها هي آلية عود الدخول عبر طريق إضافي (بنسبة 90%)،[2] وأقل شيوعاً عبر العقدة الأذينية البطينية أو بؤرة أذينية هاجرة Ectopic atrial focus،[1,2]. يكون القلب عادة طبيعياً من الناحية البنيوية،

وتوجد نسبة10–25 % من المرضى يعانون من متلازمة وولف باركنسون وايت(WPW)،[2]. تشمل الحالات القلبية المستبطنة ما يأتي: تشوه ابشتاين، والأورام القلبية، والتهاب العضلة القلبية، وبعد الأعمال الجراحية القلبية خاصة التي تشمل الأذينة،[5].

الأعراض والعلامات: يمكن أن تثار نوبة ال SVT عند الرضيع بمرض حموي. وتعود الأعراض عند هؤلاء الرضع لقصور القلب التي تشمل ضعف رضاعة، وشحوباً، برودة أطراف، وعسرة تنفسية مع طحة زفيرية، وإقياء. أما الموجودات بالفحص السريري فتتمثل ب: تسرع تنفس، وسحب وربي، وشحوب، وبرودة أطراف مع تطاول زمن عود الامتلاء الشعري، ونبض ضعيف ومتسرع بشدة لدرجة يصعب عدّه، وانخفاض ضغط، ونظم خبب، وضخامة كبدية. أمَّا أعراض ال SVT وعلاماته عند الأطفال فتتلخص بالبدء المفاجئ لل SVT وبوجود وهن عام، ودوار، وصداع، وألم صدري، وضيق تنفس، وقلق، وتشوش رؤية وأحياناً غشي مع شحوب فضلاً عن إحساس مزعج ناتج عن الخفقان،[1].

تشخيص النوبة: يعتمد تشخيص نوبة ال SVT على المعايير الخاصة المعتمدة من قبل مجلس الإنعاش الأوربي،[4,6] التي تتلخص بما ذكر من الأعراض والعلامات السابقة فضلاً عن استقصاء نظم القلب باستخدام جهاز مراقبة حيوية Monitor ، ومن الأهمية بمكان الحصول على تخطيط قلب ورقي مسجل واضح وعدم الاعتماد أو الاكتفاء بمظاهر جهاز المراقبة الحيوية. ويعتمد التشخيص اعتماداً أساسياً هنا على تجاوز سرعة القلب عادة ل 220\ دقيقة عند الرضع، و180\دقيقة عند الأطفال مع الأخذ بالحسبان تسرع نظم القلب الجيبي الذي نادراً ما يزيد فيه عدد ضربات القلب على ما ذكر.

وتشمل موجودات تخطيط القلب الأخرى انتظاماً مطلقاً لضربات القلب من دون تفاوت بين الضربة والضربة فضلاً عن كون مركبات QRS ضيقة عادة وطبيعية،[5] .

التدبير: يجري تدبير المريض في قسم الإسعاف، وأحياناً في وحدة العناية المشددة، وذلك بحسب الوضع السريري. كلما كان المريض أصغر وإصابته أشد كلما استدعى ذلك قبوله بوحدة العناية المشددة. ويعتمد العلاج على التصنيف السريري للمريض فيما يتعلق بوجود حالة استقرار دوراني أو أن المريض بحالة صدمة دورانية.

المريض بحالة استقرار دوراني: تعتمد المعالجة هنا على تحريض المبهم (مناورات متعددة أهمها منعكس الغطس) وفي حال عدم عودة النظم إلى نظم جيبي طبيعي نلجأ إلى استخدام الأدوية، إذْ يعدُّ الأدينوزين الخيار الأول بالمعالجة الدوائية عالميا" بحال توافره، وهو آمن، وعلى درجة عالية جدا" من الفعالية،[2,4,7,8,9].

المريض بحالة صدمة دورانية: يعدُّ قلب النظم المتزامن بجهاز الصدمة الكهربائية الخيار الأول بالتدبير، [1,2,7,8] أمَّا **الأميوداورون** (وهو موضوع الدراسة) فيتم اللجوء إليه في كلتا الحالتين، إذْ يعدُّ من الخيارات التالية إذ إنَّه يعطى للمرضى غير المستقرين مع مركب QRS ضيق بعد إجراء الصدمة الكهربائية وإعطاء الأدينوزين، أو لنوبة ال SVT من النموذج عريض ال QRS في حال عدم الاستجابة للصدمة الكهربائية بقلب النظم المضطرب للطبيعي،[4].

أظهرت العديد من الدراسات العالمية عند الأطفال فعالية دواء الأميوداورون في معالجة اضطرابات النظم التسرعية البطينية وفوق البطينية،[5,8,9,10,11,12,13,14,15,16]، ولاسيَّما تلك المعندة للأدوية المضادة لاضطرابات النظم الأخرى عند الأطفال،[4,10]. وقد أظهرت تلك الدراسات عند الأطفال أيضاً أن الأميوداورون جيد التحمل وذو تأثير سريع وخاصة لنوب الSVT من النمط الوصلي التي تتلو –عادة– العمل الجراحي لإصلاح تشوه قلب خلقي ،[5,10].

تتمثل الاستجابة لإعطاء الأميوداورون الوريدي بالمظاهر السريرية الآتية: تحسن دراماتيكي للتروية المحيطية واللون إذْ يصبح النبض مجسوساً، ويعود الضغط الشرياني والنظم

للطبيعي، وتتراجع الضخامة الكبدية خلال 24 ساعة، ويتراجع نظم الخبب ويحدث إدرار للبول.

المواد والطرائق: أجريت دراسة إحصائية مستقبلية وصفية في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق مدة سنة واحدة خلال المدة الزمنية الممتدة من 2013/1/1 حتى نهاية 2013/12/31. تضمنت هذه الدراسة حالات نوب ال SVT الوصلي كلّها المقبولين في المشفى (قسم الإسعاف ووحدة العناية المشددة)، وقد اِعْتُمِدَ تشخيص نوبة ال SVT الوصلي والمعالجة بالأميوداورون بالطريق الوريدي وفق المعايير الخاصة بال SVT الوصلي المعتمدة من قبل مجلس الإنعاش الأوربي،[4,6] ودليل دعم الحياة المتقدم عند الأطفال، إذْ يعتمد التشخيص على تجاوز النظم ل 220\ دقيقة عند الرضع، و180 \ دقيقة عند الأطفال مع الأخذ بالحسبان تسرع القلب الجيبي، وما ذكر بالمقدمة ولاسيَّما تخطيط القلب الكهربي. أمَّا المعالجة بالأميوداورون وريدياً فقد اعتمدت الطريقة الآتية: البدء بإعطاء الأميوداورون بجرعة تحميل: 5 ملغ / كغ وريدياً ببطء خلال 60 دقيقة للمرضى المشمولين بالدراسة كلّهم(عادة 20 . 60) دقيقة، واستمر التسريب 60 دقيقة حتى لو عاد النظم للطبيعي قبل إتمام الجرعة. بالنسبة إلى المرضى الذين لم يستجيبوا للجرعة الأولى من الدواء، أعطوا جرعة ثانية بالكمية نفسها 5 mgبعد 30 دقيقة من الأميوداورون وريدياً متبوعة بتسريب وريدي مستمر 0.3 – 0.9 ملغ / كغ / سا مدة 24 ساعة؛[6] وذلك بحسب تطور الحالة السريرية، وعلى رأي الطبيب المعالج بحسب كل حالة، إذْ أجريت استشارة قلبية للاختصاصي في الحالات كلّها، مُدِّدَ الدواء بدكستروز 5%. وأُعْطِيَ الدواء بالطريق الفموي بعد تحسن الحالة.

لدى قبول المريض في الوحدة اِسْتُخْدِمَ تخطيط القلب الكهربي ذو 12 مسرى لمراقبة نظم القلب، ورُوقِبَ وقِيس الضغط الشرياني بشكل مستمر عن طريق جهاز المراقبة الحيوية في الوحدة بطريقة الدوبلر عند المرضى كلّهم، كما وأُجْرِيَتْ مراقبة مشددة للأطفال كلّهم للكشف المبكر عن أي دليل عن تأثيرات جانبية قلبية وعائية غير مرغوب فيها بها في أثناء المعالجة. وعُوِيرَتِ الشوارد وتعداد الدم الكامل وخمائر الكبد قبل تطبيق الدواء.

عُدَّ الأميوداورون فعالاً، وعُدَّتِ المعالجة به ناجحة بهذه الدراسة بناءً على المعايير الموضحة من قبلSaul et al. التي تعتمد **الاستجابة التامة** بناءً على العودة إلى النظم الجيبي وتحسن الحالة السريرية، أو **الاستجابة الجزئية** عند تباطؤ معدل ضربات القلب بشكل عام على الأقل 20% مع عدد مطلق أقل من 180 ضربة\ دقيقة للسماح بتحسن الدوران الدموي، ومن ثم العودة للنظم الجيبي.

عُدَّ الأميوداورون غير فعال، وأُضِفَ دواء آخر في حال ازدياد حالة المريض سوءاً، أو في حال عدم حدوث أي تحسن، وقد استخدمت في تلك الحالات حاصرات بيتا مثلاً أو الديجوكسين بالطريق الوريدي أو الفيراباميل بحسب كل حالة مع الأخذ بالحسبان مضادات استطباب هذه الأدوية. لم تَجْرِ معايرة المستويات المصلية للأميوداورون في المصل بسبب عدم إمكانية ذلك. استثنت هذه الدراسة المرضى المصابين بهجمة SVT وكانوا يعانون من عدم استقرار دوراني (أي حالة صدمة)، واضطرابات نظم تسرعية ناتجة عن الجراحة القلبية لأنها تشاهد وتعالج في مركز جراحة القلب المستقل عن المشفى، أو الاضطرابات الاستقلابية الشديدة.

أُعِدَّت استمارة بشكل مسبق خاصة بمرضى ال SVT لجمع المعلومات المطلوبة عن أولئك المرضى الذين ستشملهم الدراسة، وقد تضمنت تلك الاستمارة: الاسم، ورقم الإضبارة، والعمر، والجنس، والضغط الشرياني، وتشخيص المرض الأساسي، والآفة القلبية البدئية، والمضاعفات، وعدد حالات النكس، ومصير الطفل المصاب وفحوصات مخبرية مختلفة). حُلِّلَتِ المعلومات التي حصلنا عليها من الاستمارات بعد انقضاء المدة الزمنية للدراسة، واستخلصت العديد من النتائج ونُوقِشَتْ وقُورِنَتْ بعددٍ من الدراسات العالمية.

النتائج: بلغ عدد نوب ال SVT الوصلي المقبولة في قسم الإسعاف ووحدة العناية المشددة في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق عام 2013 الذين شملتهم الدراسة وعولجوا بالأميوداورون الوريدي كخط أول بحسب المعايير الموضوعة 19 نوبة SVT وصلي، 12 عند الذكور (63.1%)، عند 13 طفلاً إذْ كان 6 مرضى يعانون من نوبات نكس من ال SVT الوصلي، كانت المدة الزمنية بين النوب أكثر من شهر، وبقي الأطفال خلال هذه المدة لا عرضيين مع معالجة مضادة لاضطراب النظم. راوحت أعمار المرضى بين 12 يوماً و9 سنوات وكان العمر الوسطي 4.1 سنة. كانت أعمار 63.1% منهم ≥ 2 سنة (12 من 19 حالة).

كانت المعالجة بالأميوداورون فعالة وناجحة في17 نوبة من حالات ال SVT الوصلي ال 19 بنسبة (89.5%)، 14 نوبة من الجرعة الوريدية الأولى للأميوداورون (73.7%) واحتاجت 5 نوب (26.3%) من ال SVT الوصلي إلى جرعة ثانية من الدواء، إذْ استجابت حالة واحدة منها للجرعة الثانية، وحالتان في أثناء مدة التسريب الوريدي للأميوداورون، وعاد النظم جيبياً منتظماً. كانت مدة التسريب 24 ساعة للحالات كلّها، ولم تستجب حالتان للمعالجة الوريدية بالأميوداورون إذْ أدى إلى استجابة جزئية تمثلت ببطء في النظم، ولكنه أخفق في إنهاء اضطراب النظم، وتم اللجوء للأدوية الأخرى. استجابت إحداهما على الديجوكسين والبروبرانولول بالطريق الوريدي، وكانت تعاني من الSVT مدة طويلة إذْ وصلت إلى الإسعاف بشكل متأخر، في حين ساءت الحالة السريرية للحالة الأخيرة، وكان استخدام الصدمة الكهربائية ضرورياً لها حيث عاد النظم جيبياً. راوح نظم القلب بين 200 . 295 ضربة \ دقيقة (وسطياً 245 ± 30 ضربة \ دقيقة).

ومن الجدير بالذكر أنه تم الحصول على استجابة تامة كافية بعد 25 دقيقة وسطيا" من بدء المعالجة الوريدية ل 13 نوبة (68.4%) وبعد 2 ساعة وسطياً للحالات الأربع الأخرى، ومن ثَمَّ فقد راوح الوقت من بدء إعطاء الدواء حتى زوال اضطراب النظم عند الحالات المستجيبة جميعها بين15 و140 دقيقة (الوسطي 45 دقيقة). لم تشاهد حالات من الحصار الأذيني البطيني أو اضطرابات النظم الخطيرة، كما لم تكن هناك أية تأثيرات جانبية أخرى خطيرة بأية حالة، إنما شوهدت بعض التأثيرات الجانبية الخفيفة عند 4 مرضى (21%) تمثلت عندهم جميعاً بهبوط ضغط شرياني عابر في أثناء التحميل الوريدي للأميوداورون دون أن يكون له علاقة بعمر الطفل، وكان هبوط الضغط خفيفاً واستجاب لإعطاء السوائل فقط. شوهدت الإقياءات في 3 حالات (15.8%)، ولكنها توقفت عفوياً. ولم تشاهد خلال المتابعة قصيرة الأمد (48 ساعة) التأثيرات الجانبية المتمثلة بهبوط الضغط الشرياني، وحصار أذيني بطيني، ونكس لنوبة SVT الوصلي بعد المعالجة بالأميوداورون. ولم تشاهد تغيرات حادة في خمائر الكبد.

حدثت نوب **ال** SVT الوصلي عند 3 مرضى مصابين بالتهاب عضلة قلبية (15.8%)، كانت الاستجابة سريعة للمعالجة عند حالتين، وتأخرت الاستجابة عند الحالة الأخيرة.

دُرِسَتِ الآفات القلبية المستبطنة لاضطراب النظم. لدى 5 (26.3%) مرضى آفة قلبية بنيوية، كانت كالآتي:

مريض عمره 2 سنتان لديه قناة أذينية بطينية ويعاني من تضيق رئوي، ومريض عمره 1 سنة لديه ASD، ومريض بعمر 1.5 شهر لديه TGA، ومريض عمره شهران لديه اعتلال عضلة قلبية توسعي، والمريض الأخير عمره 3 أشهر لديه تشوه ابشتاين Ebstein`s anomaly، ولم تشاهد آفات قلبية مرافقة في الحالات المتبقية من المرضى. ولم نشاهد أي مريض مصاب باضطراب النظم مباشرة ما بعد العمل الجراحي لإصلاح آفة قلب ولادية؛ وذلك لأن مركز جراحة القلب عند الأطفال والعناية ما بعد العمل الجراحي مستقل عن المشفى.

دُرِسَتْ أنماط نوب ال SVT الوصلي، فكان عدد حالات ال SVT من نمط تسرع القلب الأذيني البطيني بآلية عود

الدخول بحزمة إضافية Atrial ventricular Reentrant Tachycardia (AVRT) عند 13 حالة (68.4%). كان الدواء فعالاً ناجحاً وفعالاً في 11 حالة (57.9%). حدث التأثير المفيد عند 8 من 11 مريضاً خلال الإعطاء الأولي للأميودارون إذْ انقلب النظم إلى نظم جيبي (استجابة سريعة)، و3 حالات حدث لديها تباطؤ تدريجي حتى العودة للنظم الطبيعي خلال الجرعة الثانية ومدة التسريب، ومن ثَمَّ الوصول إلى تحسن بالوظيفة الدورانية.

وجد ال SVT من نمط تسرع القلب الأذيني البطيني بآلية عود الدخول داخل العقدة Atrial ventricular Nodal Reentrant Tachycardia (AVNRT) عند 6 حالات (31.6%)، استجابت جميعها للدواء مباشرة في أثناء التحميل. حدثت الوفاة عند حالتين بسبب لا يعود لنوبة ال SVT أو المعالجة بالأميودارون الوريدي إذ إنَّ المريضين استجابا للمعالجة بسرعة، وكان قد أُوقِفَتِ المعالجة بالأميودارون مدة يومين على الأقل قبل الوفاة، الحالة الأولى لمريض بعمر شهر مصاب بتبادل منشأ أوعية توفي بعد 3 أيام من القبول بوحدة العناية، والحالة الثانية تعود لمريض بعمر 4 أشهر مصاب بالتهاب عضلة قلبية.

المناقشة: الأميودارون من الصنف الثالث للأدوية المضادة لاضطرابات النظم، وهو يملك الخصائص التي تملكها الأصناف الأربعة حسب تصنيف Vaughan Williams. وتعود آلية تأثيره إلى إطالة مدة كمون العمل في خلية العضلة القلبية فضلاً عن كونه مثبطاً غير تنافسي لمستقبلات ألفا وبيتا الأدرنرجية،[18]. وهذه التأثيرات تجعله مفيدا" في معالجة تسرعات النظم الأذينية و البطينية على حد سواء، ولكنه يؤدي بالطريق الوريدي إلى نقص المقاومة الوعائية الجهازية، ومن ثَمَّ يسبب هبوط ضغط شرياني،[1,2,3,5,6,9,18,19].

ومن الممارسات الشائعة عند العديد من الباحثين استخدام الأميودارون في علاج اضطرابات النظم التسرعية عند الأطفال منذ عقود، إذْ بُدِئَ باستخدامه في أوروبا أولاً، ثم في أمريكا في الثمانينيات والتسعينيات من القرن الماضي، وبناءً على هذه الخبرة عند الأطفال وتلك عند الكهول أصبح الأميودارون واحداً من مضادات اضطراب النظم الأكثر استخداماً عند الأطفال وقد اعتمد منذ الثمانينيات في دليل دعم الحياة المتقدم عند الأطفال، [18] ولا يزال يستخدم حتى الآن.

كانت معظم الدراسات الراجعة عن فعالية الأميودارون مشجعة،[3,18,20]. فقد أثبت دراغو ورفاقه،[20] عام 1998 أن الأميودارون وحده أو بالمشاركة مع البروبرانولول فعال جداً في علاج اضطرابات النظم التسرعية عند الرضع والأطفال، وفي دراسة عام 2001 نشرت في مجلة أمراض القلب الأمريكية قيم اتريدج ورفاقه،[19] Etheridge فعالية الدواء وأمانه عند 50 مريضاً مصاباً بال SVT أُعْطُوا أميودارون تحميل بالطريق الوريدي فحدثت استجابة تامة وعودة للنظم الجيبي عند 90% من المرضى. أمَّا المرضى الآخرون فقد احتاجوا إلى إضافة البروبرانولول. وحدث هبوط ضغط خفيف فقط في حالتين،[19].

وقد أجري تقييم لفعالية الأميودارون الوريدي في دراسة متعددة المراكز نشرت في مجلة الزمالة الأمريكية لأمراض القلب عام 1996 من قبل بيري و رفاقه،[10] Perry et al[10] فوجد أن 50% من المرضى احتاجوا تسريباً وريدياً وكانت المدة الوسطية يومين، ومعدل نجاح الأميودارون الوريدي في تدبير ال SVT 80% (32 مريضاً من 40).

لقد أظهر Figa ورفاقه،[9] أيضاً في دراسته على 30 رضيعاً فعالية الأميودارون الوريدي في التدبير الحاد لل SVT، وكذلك باضطرابات النظم البطينية عند المرضى الأطفال إذْ بلغت نسبة الاستجابة العلاجية للدواء سواءً كانت تامة أو جزئية 94% من المرضى من دون تأثيرات جانبية خطيرة كبيرة،[9].

اتجهت العديد من الدراسات العالمية باتجاه أن فعالية هذا الدواء وأمانه أمر مسلم به لدرجة أنه أصبح من المتعارف عليه عند العديد من الباحثين أن الأميودارون دواء متميز

ومتفوق عن غيره من الأدوية المضادة لاضطراب النظم، ومن ثَمَّ ضرورة استخدامه (وليس غيره من الأدوية المضادة لاضطراب النظم) كخط أول لتدبير اضطرابات النظم التسرعية الصعبة في العديد من المراكز[3,5,18]، وهذا ما أشار إليه الباحث فيليب،[3] Philip والباحث سول ورفاقه Saul et al [17] في بحثهما، وهذا ما يتماشى أيضاً مع ما وجد في دراسة حديثة لباسكالي ورفاقه [21] Pasquali et al عن استخدام الأدوية القلبية الوعائية عند الأطفال، إذْ أظهرت أن استخدام الأميودارون يفوق ب7 أضعاف استخدام البروكائين اميد في 34 مركزاً.

إن الخيارات العلاجية عند الأطفال المصابين بال SVT محدودة، ولاسيَّما عندما تكون المعالجات المعيارية Standard Therapies على سبيل المثال كقلب النظم المتزامن بجهاز الصدمة، ووضع ناظم الخطى، والأدوية الوريدية المتوافرة المضادة لاضطراب النظم غير ناجحة أو غير مرغوب فيها (الديجوكسين أو الفيراباميل)، أو غير متوافرة (الأدينوزين)، كما ويعدُّ قلب النظم المتزامن عند المريض المصاب بال SVT غير المستقر سريرياً مشكلة،[4,9]

وفي الوقت الذي بدأ به الآخرون باستخدام الأدينوزين كخيار أول بالمعالجة في تدبير ال SVT ،[1,2,4,6] فقد توافر دواء الأميودارون بالشكل الوريدي في المشفى خلال العقد الماضي، وأدى هذا –إلى حد كبير– إلى حلّ المشكلات التي كانت تواجه المقيمين في التدبير، واتخاذ قرار المعالجة المناسب، والابتعاد عن استخدام أدوية الديجوكسين والفيراباميل، ومن ثَمَّ الحد من خطورة المرض والأدوية على حد سواء على المريض؛ وذلك بسبب استخدام الأميودارون وقابلية تطبيقه في حالات كلّها ال SVT سواء كان ال SVT من نمط مركب QRS ضيقاً أو نمط مركب QRSعريضاً wide-QRS complex الذي يلتبس بدوره بتسرع القلب البطيني Ventricular Tachycardia (VT). ومن الأمر المسلم به في حال الشك بين الحالتين أنه يجب أن تعالج الحالة على أساس تسرع قلب بطيني VT وليس فوق بطيني SVT، علماً أن المرجح أن تكون الحالة SVT أكثر من كونها VT من حيث المنشأ،[4,22] ، ومن هنا تكمن أهمية الأميودارون إذ إنَّه يفيد في معالجة ال SVT و ال VTغير المستقر بعد إخفاق الصدمة الكهربائية للمرة الثانية، فهو فعال في كلتا الحالتين، ويستخدم في كليهما،[4,12,22] الأمر الذي يسهل على الأطباء المقيمين اتخاذ القرار بالمعالجة بالأميودارون في حال الشك بين الحالتين،[4] عدا أنه كما ذكرنا يفيد بمتلازمة WPW التي تشكل تقريباً 25% من حالات ال SVT عند الأطفال. إذ يتعرض هؤلاء لحدوث الرجفان الأذيني مع تسارع النقل الأذيني البطين؛ وهذا ما قد يسبب تسرع قلب بطينياً وأحياناً خطورة موت مفاجئ تقدر ب 1% كل 10 **سنوات**،[6] أدى التأثير المضاد لاضطراب النظم للأميودارون الوريدي عند مرضى الدراسة (ال 19 حالة) إلى استجابة فعالة لل SVT الوصلي مع تحسن الوظيفة الدورانية عند 17 نوبة (89.5%)، إذْ حدثت استجابة سريعة عند 14 حالة (73.7%)، في حين حدثت استجابة جزئية بطيئة نسبيا"عند 3 نوب (15.7%). كانت نسبة الاستجابة لدواء الديجوكسين 45% و للبروبرانولول 66% في دراسة لنيل شهادة الماجستير للدكتور أحمدني،[23] عن تسرع القلب الاشتدادي عند الأطفال عام 2006 على 44 مريضاً على مدى عدة سنوات سابقة، تزامنت نهاية الدراسة مع بدء استخدام دواء الأميودارون بالشكل الوريدي في المشفى.

معظم المرضى في هذه الدراسة كانوا صغاراً جداً، إذْ بلغت نسبة الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 2 سنة (63.1%)، وهذا يتوافق مع ما ذكر بالدراسات العالمية إذْ تقدر النسبة ب 60% -50 من الحالات في السنة الأولى،[2] و كانت نسبة المرضى الذين تقل أعمارهم عن 2 سنة بدراسة بيري،[10] (Perry et al [10], 1997) 60% (24 من 40 مريضاً)، أمَّا في دراسة Etheridge ورفاقه،[19] فكان العمر الوسطي 1 شهر عند 50 مريضاً.

كما حدثت نوب ال SVT الوصلي عند 3 مرضى في الدراسة مصابين بالتهاب عضلة قلبية Myocarditis . تظاهر جميعهم بوظيفة عضلة قلبية سيئة جداً. توفي واحد منهم إذْ احتاج إلى جهاز تهوية آلية، ولكنه استجاب في البداية للأميودارون الوريدي، و توفي فيما بعد. وجد عند (5) مرضى مرض قلبي بنيوي معقد.

التأثيرات الجانبية والوفيات: Adverse events and deaths

ضغط في (4) حالات(21%) واقياءات كانت التأثيرات الجانبية خفيفة في هذه الدراسة، لعدة أسباب، منها إجراء استشارة قلبية مبكرة لاستشاري الأمراض القلبية قبل استخدام الدواء في معظم الحالات، وتجنب الإعطاء السريع له لأن هبوط الضغط شائع،[24,25] ومنها أيضاً استخدام الجرعة المعتمدة في دليل دعم الحياة المتقدم عند الأطفال، إذ إنَّ نسبة حدوث التأثيرات الجانبية تزداد ازدياداً خطياً مع ازدياد الجرعة وفق العديد من الدراسات التي أُجْرِيَتْ بخصوص الجرعة،[3,4,6] فضلاً عن استثناء المرضى المصابين بSVT مع صدمة دورانية.

أشارت بعض المراجع إلى أن نسبة التأثيرات الجانبية تشاهد تقريباً عند 75% من المرضى، ويتطلب الأمر إيقاف الدواء عند 7 . 20% من المرضى، وبيّنت تلك الدراسات أن الأكثر شيوعاً من التأثيرات الجانبية هو هبوط الضغط بنسبة (15%)، واضطراب نظم، وصدمة قلبية المنشأ، وقصور قلب احتقاني. وارتفاع خمائر الكبد (5% – 2) إلا أن هذه الدراسات قديمة، وكانت تعتمد جرعات متعددة وعالية،[18] .

في دراستنا حدث هبوط ضغط في (4) حالات (21%) وإقياءات في (3) حالات (15.8%). وقد وصفت هذه التأثيرات وصفاً جيداً في عدة دراسات للمعالجة بالأميودارون عند الأطفال [3,9,10,17,] على سبيل المثال حدث هبوط ضغط خفيف فقط في حالتين في دراسة Etheridge ورفاقه،[19]، وكان الأميودارون جيد التحمل في دراسة بيري،[10] Perry et al وفي دراسة سولت،[5] إذْ شوهدت 4 حالات هبوط ضغط عابر وحالة تباطؤ قلب، أمَّا في دراسة فيغا ورفاقه،[9] Figa et al فقد شوهد أيضاً تباطؤ قلب عند 3 مرضى في دراسته على 30 رضيعاً.

لم تلاحظ أية حالة من الحصار الأذيني البطيني المحرض بالدواء. وهذا يماثل ما جاء في الدراسات العالمية إذْ لم تحدث حالات من الحصار الأذيني البطيني المحرض بالدواء.

لم يتطلب الأمر إيقاف الدواء في أي حالة.

أمَّا فيما يتعلق بالوفاة فحالات الوفاة المذكورة بالدراسات العالمية جميعها كانت تعود لأسباب تتعلق بالمرض الأصلي المحرض لنوبة ال SVT، وليس بسبب دواء الأميودارون. وهي منخفضة نسبياً وتقدر بنحو 1% بوجود آفة قلبية وب 0.25% إذا كان القلب طبيعياً،[2] Boramanand Vos et al 2003 & Perry, 2005. لم تحدث أية حالة وفاة في دراستنا بسبب الأميودارون.

الاستنتاج: الأميودارون الوريدي دواء مضاد لاضطراب النظم فعال لدرجة عالية عند الأطفال المرضى المصابين بال SVT في مشفى الأطفال الجامعي، إذْ كانت الاستجابة له جيدة وهو خيار جيد وآمن كخط أول لمعالجة ال SVT مع تأثيرات جانبية خفيفة ومحتملة بغياب دواء الأدينوزين.

المراقبة اللصيقة لا بدَّ منها في الظروف كلّها؛ بسبب التأثيرات الجانبية المهمة المحتملة.

Reference

1- Yvette C. Terrie BS Pharm, RPh, Managing and Preventing Supraventricular Tachycardia,Pharmacy Times, Published Online: Wednesday, December 7, 2011

2- Emily Anne Schlechte, Nicole Boramanand & Marjorie Funk, Supraventricular Tachycardia in the Pediatric Primary Care Setting: Age related Presentation, Diagnosis, and Management , J Pediatr Health Care. (2008) 22, 289-299.

3-Philip M. Chang, Michael J. et al, Amiodarone Versus Procainamide for the Acute Treatment of Recurrent Supraventricular Tachycardia in Pediatric Patients, Circ Arrhythm Electrophysiol 2010;3:134-140; originally published onlineby the American Heart Association, March 1, 2010; doi: 10.1161/CIRCEP.109.901629,

4-Dominique Biarent , Robert Bingham , Christoph Eich et al, European Resuscitation Council Guidelines For Resuscitation 2010 Section 6. Paediatric Life support, Journal: Resuscitation, Published online 19 October 2010, pages 1364 – 1388.
5- J. A. Soult, M. Muñoz, J. D. Lopez, et al, Efficacy and safety of intravenous amiodarone for short-term treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in children, Pediatric Cardiology, January/February 1995, Volume 6, Issue 1, pp 16-19
6-Dr Jon Skinner, Dr Mike Shepherd, Tachyarrhythmias in infants and children, Starship Children's Health Clinical Guideline, Paediatric Cardiology/CED, March 2010, Page: 133 – 140.
7-FergusonJ, Di Marco JP. Contemporary management of paroxysmal supraventricular tachycardia American Heart Association Web site http://circ.ahajournals.org/content/107/8/1096.full. Accessed October 29, 2011.
8-Lerman B. Pharmacological therapy of supraventricular tachycardia. Heart Rhythm Society Web site. www.hrsonline.org/Education/SelfStudy/Articles/lerman.cfm Accessed October 28, 2011.
9-Figa FH, Gow RM, Hamilton RM, et al, Clinical efficacy and safety of intravenous Amiodarone in infants and children. Am J Cardiol 1994;74:573–7.
10-Perry JC, Fenrich AL, Hulse JE, et al, Pediatric use of intravenous amiodarone: efficacy and safety in critically ill patients from a multicenter protocol. J. Am Coll Cardiol. 1996; 27:1246 –1250.
11-Bianconi L, Castro A, Dinelli M, et al. Comparison of intravenously administered dofetilide versus amiodarone in the acute termination of atrial fibrillation and flutter.Amulticentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Eur Heart J 2000;21:1265–73.
12-Burri S, Hug MI, Bauersfeld U. Efficacy and safety of intravenous amiodarone for incessant tachycardias in infants. Eur J Pediatr 2003;162:880–4.
13-Celiker A, Ceviz N, Ozme S. Effectiveness and safety of intravenous amiodarone in drug- resistant tachyarrhythmias of children. Acta Paediatr Jpn 1998;40:567–72.
14-Dodge-Khatami A, Miller O, Anderson R, et al, Impact of junctional ectopic tachycardia on postoperative morbidity following repair of congenital heart defects. Eur J Cardiothorac Surg 2002;21:255–9.
15-Hoffman TM, Bush DM, Wernovsky G, et al. Postoperative junctional Ectopic tachycardia in children: incidence, risk factors, and treatment. Ann Thorac Surg 2002;74:1607–11.
16-Haas NA, Camphausen CK. Acute hemodynamic effects of intravenous amiodarone treatment in pediatric patients with cardiac surgery. Clin Res Cardiol 2008;97:801–10.
17-Saul JP, Scott WA, Brown S, et al, Intravenous amiodarone for incessant tachyarrhythmias in children: a randomized, double-blind, antiarrhythmic drug trial. Circulation. 2005;112:3470 –3477.
18- Marcia L. Buck, Pharm.D., FCCP, Amiodarone Use in Children, Pediatric Pharmacotherapy,Volume 7 Number 12 December 2001
19-Etheridge SP, Craig JE, Compton SJ. Amiodarone is safe and highly effective therapy for supraventricular tachycardia in infants. Am Heart J 2001;141:105-10.
20-Drago F, Mazza A, Guccione P, et al, Amiodarone used alone or in combination with propranolol: a very effective therapy for tachyarrhythmias in infants and children. Pediatr Cardiol 1998;19:445–9.
21-Pasquali SK, Hall M, Slonim AD, et al, Off-label use of cardiovascular medications in children hospitalized with congenital and acquired heart disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2008;1:74 –78.
22-Benson Jr D, Smith W, Dunnigan A, et al, Mechanisms of regular wide QRS tachycardia in infants and children. Am J Cardiol 1982;49: 1778–88.
23- الدكتور أحمد أحمدني ـ دراسة تسرع القلب الاشتدادي عند الأطفال ـ رسالة ماجستير لنيل شهادة الدراسات العليا2006 في طب الأطفال ـ قسم الأطفال ـ كلية الطب ـ جامعة دمشق.
24-Adamson PC, Rhodes LA, Saul JP, et al. The pharmacokinetics of esmolol in pediatric subjects with supraventricular arrhythmias. Pediatr Cardiol 2006;27:420–7.
25-Chrysostomou C, Beerman L, Shiderly D, et al, Dexmedetomidine: a novel drug for the treatment of atrial and junctional Tachyarrhythmias during the perioperative period for congenital cardiac surgery: a preliminary study. Anesth Analg 2008;107:1514–22.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2014/12/2.
تاريخ قبوله للنشر 2015/2/4.