

## الإصابة القلبية عند الأطفال المصابين بداء خزن الغليكوجين

الدكتور سليمان سليمان\*

( قبل للنشر في 2000/5/14 )

### □ الملخص □

تمت الدراسة على 14 طفلاً انتموا إلى عائلة واحدة. وقد تراوحت أعمارهم بين 12 يوماً و7 سنوات راجعوا قسم الأطفال - مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية خلال الفترة الزمنية الممتدة ما بين 1993-1999. لقد أظهرت الدراسة: - أن 57.14% من الحالات المدروسة ليست لديهم إصابات قلبية. - وأن 42.85% من الحالات كانوا مصابين بداء خزن الغليكوجين من نمط *Pomp*، والذين بينت الدراسة أن جمعهم لديه اعتلال عضلة قلبية ضخامي، حيث تراوحت سماكة الحجاب بين البطينين من 16-28 مم، من ضمنهم 33.3% كان لديهم فرق في الممال الضغطي بين البطين الأيسر والأبهر تراوحت قيمته بين 45-50 مم زئبق، وأن لدى 50% منهم قصورا تاجيا مرافقا متوسط الدرجة. ومن أهم علامات *ECG* لديهم كانت: تناذر *WPW*، قصر وصلة *P-Q*، زيادة عمق موجة *Q*، زيادة عرض وارتفاع موجة *R*، انقلاب موجة *T*. وقد حدثت الوفاة لدى كل الحالات المصابة بأعمار حتى ستة أشهر.

\*أستاذ مساعد في قسم الأطفال - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

## THE CARDIAC INSURY IN CHILDREN with Glycogen Storage Disease

Dr. Sulieman SULIEMAN\*

(Accepted 14/5/2000)

### □ ABSTRACT □

*This study was performed on /14/ children (at one big family) attended at Al-Assad University Hospital in Lattakia between 1993-1999. Age of the children ranged from 12 days - 7 years. From our study we found; that, Glycogen storage disease type pomp's disease was presented in 6 cases (42.85%), all of them (100%) were with Hypertrophic Cardiomyopathy. The thickness of the IVS range between 16-28 mm. 33% of them were with gradient pressure between L.V and aorta, which was 45-50 mm.Hg. 50% of them were with mild mitral regurgitation. The important ECG signs were: syndrome WPW, short interval P-Q, very deep Q-wave, very wide and high R-wave, inversion T-wave. all the cases died by first 6 months of age.*

---

\* Associate Professor at Pediatrics, Department, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.



## أهمية الموضوع:

تعتبر اعتلالات العضلة القلبية عند الأطفال من أهم الأمراض التي تصيب العضلة القلبية.

هذه المجموعة من الأمراض كبيرة ومتنوعة، تجتمع بخصائصها السريرية والتشريحية، أسبابها عديدة، وفي كثير من الأحيان تكون مجهولة السبب. حسب تعريف منظمة الصحة العالمية [1]: فإن اعتلالات العضلة القلبية هي مجموعة من الحالات التي تصيب العضلة القلبية، أسبابها أحياناً مجهولة وفي أحيان أخرى يمكن أن تكون معروفة السبب، ويُستثنى من هذه المجموعة الإصابات الناتجة عن آفات القلب الولادية، ارتفاع ضغط الدم، أمراض الدسامات المكتسبة شذوذات الشرايين الإكليلية.

أهم أشكالها السريرية هي:

1- اعتلال العضلة القلبية الضخامية.

2- اعتلالات العضلة القلبية التوسعية (الاحتقانية).

ونحن هنا بصدد اعتلالات العضلة القلبية الضخامية والتي تنقسم بدورها إلى اعتلالات عضلة قلبية ضخامية متناظرة واعتلالات عضلة قلبية ضخامية غير متناظرة مع فرق في الممال الضغطي بين البطين الأيسر والأبهر، أو بدون فرق في الممال الضغطي بينهما.

إن اعتلال العضلة القلبية الضخامية يمكن أن يظهر في أي مرحلة من عمر الطفل وذلك ابتداءً من مرحلة حديثي الولادة، حيث تسبب الوفاة في الشهور الأولى من العمر، ويمكن أن تبقى الأعراض السريرية مستبطنة، تكشف صدفة وتسبب الموت المفاجئ في أي وقت، ويمكن أن تظهر الأعراض السريرية على شكل احتشاء عضلة قلبية في العقدين الثالث والرابع من العمر لقد بينت الدراسات الوراثية الأخيرة [2] ودراسة DNA أن المرض يمكن أن ينتقل بصفة جسمية قاهرة لدى بعض المرضى بينما يكون متغاير الأمشاج في عائلات أخرى. وقد يحدث في عدة أفراد من العائلة الواحدة.

هناك دراسات [3-7]، تشير إلى أن الدور المهم في الآلية المرضية يلعبه اضطراب الكاتيكالينات (زيادة إفرازها، أو تغير الاستجابة عليها)، وعوامل هرمونية داخلية. لقد بات معروفاً أن تغير التعصيب السيمباتي وتغير حساسية المستقبلات يؤدي إلى ضخامة الحجاب بين البطينين وتغير في توضع الألياف العضلية للعضلة القلبية وزيادة في النسيج الليفي [8-13].

إن اضطراب التعصيب السيمباتي يمكن أن يكون خلقياً، أو مكتسباً، لقد أكدت الأبحاث أن العامل الوراثي يلعب دوراً مهماً في هذه الأمراض [2، 11]، أن زيادة تضخم عضلة الحجاب بين البطينين أكثر من الأجزاء الأخرى للقلب سببه أن هذا الجزء من القلب يحوي مستقبلات ادرينالينية أكثر من بقية الأجزاء، وهذا يؤكد أن المرض يبدأ من الحياة الجنينية ولكنه سريرياً يظهر في أوقات مختلفة من العمر.

دور العوامل الهرمونية في ظهور هذا المرض عند الأطفال يؤكد ظهوره عند ولدان الأمهات السكريات [14، 15].

هناك أبحاث تؤكد أن ضخامة العضلة القلبية تؤدي إلى سوء الوظيفة الانبساطية [16-19]. في حين أن الوظيفة الانقباضية في أكثر الأحيان ولفترة طويلة تبقى ضمن الحدود الطبيعية [18، 20].

في مرحلة الانقباض يقترب الحجاب المتضخم من العضلات الحليمية المتضخمة كما تتقدم الوريقة الأمامية للدسام التاجي نحو الحجاب بين البطينين المتضخم مما يؤدي في بعض الأحيان إلى ظهور تضيق في مخرج البطين الأيسر ويسبب في ظهور ممال ضغطي بين البطين الأيسر والأبهر [14، 18، 21]، ولكن هذا الفرق في الممال الضغطي ليس ثابتاً، ويتغير بالجهد ولا يحدد الإنذار. في بعض الأحيان الأعراض السريرية تكون صريحة فقط في حوالي 3/1 المرضى المكشوفين بطريقة المسح [22، 23]، وأحياناً أخرى تظهر العلامات السريرية فقط بالجهد، ولكن قد تظهر بدون

جهد، وحتى في الأيام الأولى بعد الولادة، أو بفترات مختلفة من العمر، ونكون على شكل زلة تنفسية، غشي، دوخة الآم صدرية، تعب.

إصغائياً قد نسمع تغيراً في شدة أصوات القلب أو قد نسمع أصواتاً إضافية أو نفخات قلبية مختلفة الشدة. وهناك دراسات مختلفة [26,25,24,21] تشير إلى تغيرات عديدة في تخطيط القلب الكهربائي منها: تسرعات جيبية اشتدادية اضطرابات نظمية أخرى مختلفة حضارات، انقلاب موجة T، زيادة عرض موجة R وزيادة ارتفاعها، قصر زمن PQ، تطاول زمن Q-T بعض التناثرات مثل تناذر WPW [28,27,25]. زيادة عمق موجة Q.

شعاعياً: تعطينا معلومات عن ضخامة القلب وعن التوعية الرئوية. في السنوات الأخيرة لعب ايكو القلب والدوبلر الملون دوراً مهماً في وضع التشخيص وتحديد أنواع الاعتلالات [32-29] حيث بواسطته يمكن قياس جوف البطين الأيسر، سماكة الحجاب والجدار الخلفي للبطين الأيسر، مشاهدة حركة الحجاب والجدار الخلفي للبطين الأيسر، تحديد حركة الدسام التاجي والدوبلر نستطيع تحديد شدة قصور الدسام التاجي إن وجد وقياس الممال الضغطي بين البطين الأيسر والأبهر إن وجد أيضاً، كما نستطيع بالدوبلر الملون قياس شكل حركة الدم عبر الدسامات.

الإنذار أحياناً يكون سيئاً فكثير من الحالات تكون الوفاة محتمة وبأعمار صغيرة مثل داء خزن الغليكوجن وغيرها العلامات التالية تحمل إنذار سيئاً وهي: سماكة الحجاب الشديدة بين البطينين، الحصرات، زيادة عمق موجة Q، زيادة عمق موجة T المقلوبة، تناذر WPW، تطاول Q-T.

هناك عدد من الأمراض الوراثية تسبب اعتلال عضلة قلبية ضخامي من أهمها: داء خزن الغليكوجن - وهو مجموعة من الأمراض التي تنتقل بالوراثة، وراثتها جسمية - مقهورة، سببها خلل أو نقصان في وظيفة الأنزيمات التي تشارك في عملية استقلاب الغليكوجن، مما يؤدي إلى تغيير تركيبته أو تراكمه بصورة كبيرة في أعضاء الجسم، وبالتالي إلى ظهور أعراض سريرية مرضية، تختلف باختلاف العطب الأنزيمي.

حتى الآن يُعرف 11/ نوع من أنواع داء خزن الغليكوجن، ولكن ستة أنواع منها مدروسة بشكل مفصل، حيث أن الإصابات القلبية تكون موجودة في الأنواع II، III و IV.

إن داء خزن الغليكوجن نمط II، هو أكثر الأنواع التي تكثر فيه الإصابة القلبية [33,11,2] وسببه هو نقص في قيمة خميرة Lysosomal Acid  $\alpha$ -Glucosidase وله ثلاثة أشكال سريرية:

1- الشكل الطفلي (شكل 2A) أو ما يسمى بداء Pomp.

2- الشكل الشبابي (شكل 2B).

3- الشكل الكهلي (شكل 2C).

في الشكل الطفلي أو ما يسمى بداء Pomp، تتراكم مادة الغليكوجن في القلب والكبد والكليتين وعضلات الهيكل العظمي، والخلايا العصبية، والعقد العصبية.

تظهر الإصابة القلبية في جميع الحالات المصابة بهذا النوع [33,11,2] حيث تظهر الأعراض السريرية في وقت مبكر وبسرعة تترقى، ومن أهم الأعراض السريرية هي: الرخاوة (نقص المقوية العضلية) المعمة، وتأخر في التطور الروحي الحركي، الزلة التنفسية، عدم كسب الوزن، وظهور الضخامة الكبدية، كبر حجم اللسان [38-34].

هناك علامات إصغائية مهمة مثل خفوت في أصوات القلب في القمة، وظهور نفخات قلبية انقباضية مختلفة الشدة [39,27].

بواسطة ECG، نحصل على علامات لاعتلال عضلة قلبية ضخامي ذكرت سابقاً كما أن ايكو القلب والدوبلر والملون يلعب دوراً مهماً في كشف الإصابة القلبية (ذكرت سابقاً). هناك تضيق في مخرج البطين الأيسر نتيجة لضخامة الحجاب وحركة الوريقة الأمامية للدسام التاجي الأمامية وهو يشاهد عند 20% من المصابين [37].



الموت يحدث خلال السنة الأولى من العمر نتيجة لقصور القلب وسوء الوظيفة الانبساطية أو نتيجة لخرنات رئوية أو استنشاق.

إن تشخيص داء خزن الغليكوجن يتأكد بخزعة العضلات أو الكبد، حيث يشاهد علامات لرشاحة التهابية في النسيج الخلوي، وتراكم المواد الغليكوجينية ونقص في الخميرة المذكورة أعلاه. وبتشريح القلب، تشاهد ضخامة عيانية وهناك خاصة ضخامة عضلة الحجاب بين البطينين والعضلات الحليمية، جوف البطين الأيسر يكون ناقصاً في كثير من الأحيان، كما يشاهد تليف شفاف القلب، ويشاهد تراكم لمواد الغليكوجن على الحزم العصبية الناقلة في القلب (بواسطة المجهر).

أهمية دراستنا تكمن في كون هذا الموضوع غير مدروس عندنا في سورية ولا يعرف حتى الآن مدى انتشار هذا المرض وما هي أشكاله السريرية وأنواعه، وأسبابه، ولا إنذاره بالضبط. مما جعلنا نقوم بدراسة هذه المشكلة من بعض جوانبها. في المراجع المتوفرة لدينا لم نصادف دراسة مماثلة من أجل المقارنة.

منذ عام 1993 لفت انتباهنا مجموعة من الأطفال التي انتمت إلى عائلة كبيرة واحدة تسكن في منطقة واحدة (منطقة جسر الشغور) بأعراض سريرية متشابهة ولقد تبين أنها تعاني من داء خزن الغليكوجن وإصابات قلبية ناتجة عن هذا الداء مما جعلنا نستفيض في دراسة هذه العائلة، ونقوم بهذا البحث. وذلك لكي نلقي الضوء أكثر على هذا النوع من الاعتلال الضخامي الناتج عن داء خزن الغليكوجن.

### أهداف البحث:

- 1- تأكيد الإصابة القلبية عند الأطفال المصابين بداء خزن الغليكوجن بمساعدة الايكو والدوبلر الملون للقلب.
- 2- معرفة أهم العلامات السريرية القلبية لهذه الإصابة.
- 3- استخلاص أهم علامات تخطيط القلب الكهربائي وعلامات ايكو القلب والدوبلر في هذه الإصابة.
- 4- تحديد الإنذار.

### حجم الدراسة:

- 1- دراسة سريرية ومخبرية مستفيضة ودراسة شعاعية و ECG وايكو قلبي مع دوبلر ملون لجميع أطفال أربع أسر انتموا إلى عائلة واحدة تسكن في منطقة جسر الشغور والذين راجعوا قسم الأطفال - مشفى الأسد الجامعي خلال الفترة الزمنية الممتدة ما بين 1993-1999 بأعراض سريرية متشابهة.
- 2- دراستهم ومتابعتهم حسب الإمكانيات المتوفرة لمدة وصلت حتى 7 سنوات.

### الوسائل المستخدمة في الدراسة:

- 1- الفحص السريري الدقيق.
- 2- جهاز الأشعة المستخدم في المشفى.
- 3- المخبر الموجود في المشفى ومن ضمنها خزعة العضلات.
- 4- جهاز تخطيط كهربائي قناة واحدة من نوع ELITOM<sub>2</sub>، ونوع HELLIGE SIMPLISCROPTOR EL<sub>31</sub>.
- 5- جهاز ايكو قلب مع دوبلر ملون من نوع Sim7000 وقد استخدمنا البروبان (المجسان) 2.5-3.5-5 ميغاهرتز.

## طرق ومواد والبحث:

تمت دراسة الحالات ومتابعتها في قسم الأطفال - مستشفى الأسد الجامعي - جامعة تشرين، وذلك على مدى 7 سنوات (1993-1999).

بلغ عدد الحالات /14/ حالة و/2/ حالة راجعة ينتمون كلهم إلى عائلة كبيرة واحدة تسكن في منطقة جسر الشغور ولتأكيد إصابتهم بداء خزن الغليكوجن فقد تم إجراء خزعات عضلية لهم، وذلك إضافة إلى الفحوصات المخبرية الأخرى، كما تم إجراء صور شعاعية بسيطة، وتخطيط قلب كهربائي، وايكو قلب مع دوبلر ملون لكشف الإصابة القلبية.

قسمت الحالات المدروسة إلى أربع مجموعات، وكل مجموعة تنتمي إلى أسرة واحدة، وهذه الأسر كلها تنتمي إلى عائلة واحدة كبيرة.

الأسر هي: (A,B,C,D):

I- الأسرة A: الزوج والزوجة ينتميان إلى نفس العائلة المذكورة وهما ولدا عم، لديها /4/ أطفال، تمت دراستهم جميعاً، وقد قسموا إلى مجموعتين:

1- المجموعة (1): وعدد حالاتها /3/ (ذكر واحد) و/2/ أنثى، تراوحت أعمارهم عند بداية الدراسة بين 3-6 أشهر وقد تمت دراستهم ومتابعتهم خلال الأعوام 93، 95، 97.

بدأت الأعراض السريرية لهذه الحالات بأعمار مختلفة: حيث ظهرت لدى حالة واحدة بعمر أسبوعين، ولدى حالة أخرى بعمر شهرين، ولدى الحالة الثالثة بعمر ثلاثة أشهر.

الأعراض السريرية واحدة تقريباً لدى كل الحالات: حيث بدأت بضعف في المص، ورخاوة في الجسم وتعب أثناء الرضاعة، ومن ثم رفض رضاعة، وعدم كسب وزن، وتأخر في التطور الروحي-الحركي وزلة تنفسية، وانتانات تنفسية متكررة، وأخذت هذه الأعراض بالازدياد، حيث أصبحت الرخاوة (نقص المقوية العضلية) شديدة ومعمة ونقص واضح في الوزن، وتأخر شديد في التطور الروحي-الحركي وبالفحص المباشر كانت السمة الأكثر وضوحاً هي الرخاوة (نقص المقوية العضلية) المعمة، بكاء ضعف، ونقص في المقوية العضلية، زلة تنفسية مع سحب تحت القص وبين الأضلاع، كبر حجم اللسان لدى حالتين، تأخر واضح في التطور الروحي الحركي نقص وزن، ضخامة كبدية بلغت 5-7 سم تحت الحافة الضلعية، لا توجد ضخامة طحالية.

إصغاء الصدر: طبيعي لدى حالتين، وسمعت خراخر منتشرة في الساحتين الرئويتين لدى حالة واحدة.

فحص القلب: النبض منتظم تراوح بين 120-150 ضربة/د، مجسوس على الطرفين العلويين والسفليين، الضغط ضمن الحدود الطبيعية لهذه الأعمار، بالإصغاء: هناك خفوت بأصوات القلب وخاصة في القمة لدى الحالات الثلاثة، لم تسمع أصوات إضافية. سمعت نفخة قلبية انقباضية خشنة شدتها حوالي  $\frac{4-3}{6}$ ، مركزها الورب الرابع أيسر القص لدى حالة

واحدة، ونفخة قلبية انقباضية ناعمة  $\frac{3-2}{6}$  في القحة لدى حالتين.

شعاعياً: شوهدت ضخامة قلبية واضحة متفاوتة في الحالات الثلاثة، كما شوهد احتقان الأوعية الرئوية الشديد في حالة واحدة واحتقان خفيف في حالتين.

ECG:

من الجدول (1) نلاحظ: أنه في كل الحالات هناك انزياح محور القلب نحو اليسار، قصر في زمن P-Q، زيادة عرض موجة R وزيادة واضحة في ارتفاع موجة  $R_{1,V6}$ ، وانقلاب موجة T (سالبة) بشدة في أكثر المحاور مما يدل على



وجود ضخامة قلبية (على حساب البطين الأيسر) وأن هناك إجهادا ونقصا في التروية الدموية للجدار الداخلي للبطين الأيسر وأن موجة Q عميقة بشدة لدى كل الحالات مما يدل على وجود ضخامة الحجاب بين البطينين. وأن قصر

الجدول رقم (1): العلامات التخطيطية

موجة T	موجة R	زمن PQ	موجة Q	محور القلب	الحالات
مقلوبة (سالبة) بشدة في المحاور الأساسية والصدرية ما عدا V <sub>1-2</sub>	موجة دلتا في أكثر المحاور زيادة العرض في كل المحاور بعرض $R_{V6} > 0.08$ ثانية زيادة الارتفاع وخاصة في I, V <sub>6</sub> . $R_I = 23$ مم $R_{V6} = 23$ مم	0.03 ثانية	عميقة في أكثر المحاور وخاصة في V <sub>5-6</sub> , II, I $Q_I = 8$ مم $Q_{V6} = 6$ مم	أيسر	1
مقلوبة (سالبة) بشدة في المحاور الأساسية والصدرية ما عدا V <sub>1-2</sub>	موجة دلتا في أكثر المحاور زيادة العرض في كل المحاور عرض $R_{V6} > 0.07$ ثانية زيادة الارتفاع وخاصة في I, V <sub>6</sub> . $R_I = 22$ مم $R_{V6} = 28$ مم	0.04 ثانية	عميقة في أكثر المحاور $Q_{II} = 12$ مم $Q_{V6} = 17$ مم مم	أيسر	2
مقلوبة (سالبة) بشدة في المحاور الأساسية والصدرية ما عدا V <sub>1-2</sub>	موجة دلتا في أكثر المحاور زيادة العرض في كل المحاور عرض $R_{V6} > 0.08$ ثانية زيادة الارتفاع وخاصة في I, V <sub>6</sub> . $R_I = 20$ مم $R_{V6} = 27$ مم	0.04 ثانية	عميقة في أكثر المحاور $Q_{II} = 7$ مم $Q_{II} = 4$ مم $Q_{V6} = 10$ مم مم	أيسر	3

زمن PQ وظهور موجة دلتا يدل على ترافق تناذر WPW مع الحالات الثلاثة. وأما بالنسبة لزمن Q-T فقد كان متساوياً في حالة واحدة فقط 0.38 ثانية وكان طبيعياً في الحالات الأخرى.

## ايكو القلب والدوبلر والدوبلر الملون:

الجدول (2): علامات ايكو القلب والدوبلر

الحالات	الحجاب بين البطينين	الجدار الخلفي للبطين الأيسر	الدسام التاجي	الممال الضغطي بين البطين الأيسر والأبهر
1	زيادة ضخامة في الجزء القمي من الحجاب حيث بلغ 23 مم الحركة جيدة	ضخامة خفيفة منتشرة حيث بلغت السماكة 10 مم	لا يوجد قصور دسام تاجي. حركة الدم طبيعية	لا يوجد فرق في الممال الضغطي. حركة الدم طبيعية
2	زيادة في ضخامة منتشرة في كافة الأجزاء بلغت 17 مم الحركة جيدة	لا يوجد زيادة في السماكة. الحركة جيدة	قصور تاجي متوسط الدرجة	لا يوجد فرق في الممال الضغطي. حركة الدم طبيعية
3	زيادة في ضخامة منتشرة في كافة الأجزاء بلغت 16 مم الحركة طبيعية	لا يوجد زيادة في السماكة. الحركة طبيعية	قصور تاجي متوسط الدرجة	يوجد فرق في الممال الضغطي بلغ 45 مم زئبقي

من الجدول (2) يتبين أن هناك زيادة في ضخامة الحجاب بين البطينين لدى كافة الحالات حيث تراوحت بين 16-23 مم ولكن بقيت حركته أثناء الانقباض طبيعية رغم هذه الضخامة الكبيرة. وقد لوحظ وجود زيادة خفيفة في سماكة الجدار الخلفي للبطين الأيسر لدى حالة واحدة مع بقاء حركته التقلصية طبيعية.

من الجدول (2) يتبين وجود قصور تاجي، متوسط الدرجة لدى حالتين أما بالنسبة لتضيق مخرج البطين الأيسر نتيجة وجود الضخامة فقد لوحظ وجوده لدى حالة واحدة حيث بلغ الممال الضغطي بين البطين الأيسر والأبهر 45 مم زئبقي وهذه قيمة ليست كبيرة.



لم يلاحظ علاقة طردية بين شدة ضخامة الحجاب والصور الناجي أو ظهور تضيق مخرج البطين الأيسر مما يستدل أن شدة تضيق مخرج البطين الأيسر أكثر ما تتعلق بحركة الوريفة الأمامية للسان الناجي غير الطبيعية. الفحوصات المخبرية (فحص دم عام، CRK، LDH، سكر الدم) ضمن الحدود الطبيعية فحص البول وظائف الكلية طبيعية. نتائج التشريح المرضي للخزعات العضلية المأخوذة أشارت إلى وجود داء خزن الغليكوجين من النمط Pomi لدى الصالات الثلاثة.

بمتابعة هذه الحالات، حدثت الوفاة لدى الحالات الثلاثة، بعمر سنة أشهر (الحالتين) وبعمر خمسة أشهر (الحالة واحدة) وذلك بسبب توقف قلب مفاجئ.

المجموعة (2): وهي عبارة عن حالة واحدة (ذكر) بداية دراسته كانت بعمر 2/ سنة وقد أجريت له دراسة قلبية مفصلة (مريوية، ECG، أشعة، إيكو قلبي ودوبلر)، دراسة مخبرية لفحوصات دموية عامة وقد تبين أنها طبيعية أصيبت الدراسة السريرية والمخبرية والدراسة القلبية المخبرية وذلك مرتين كل سنة حتى عام 1999 وكانت النتيجة أنه لا توجد لدى الطفل إصابة قلبية.

II - الأميرة B: الزوجة أخت زوجة الأسرة A

الزوج أخ زوج الأسرة A

الزوج والزوجة ولدا عم وبنتميان إلى نفس العائلة الكبيرة

عدد الأولاد 7/، قسموا إلى المجموعات التالية 1,2,3.

المجموعة (1): وعدد الحالات فيها ثلاثة: نكران وأنى واحدة.

بدأت الأعراض لدى حالة واحدة بعمر 13 يوم ولدى حالتين بأعمار من 1-2 شهر.

بداية الأعراض متشابهة: ضعف بالمص.

بالفحص المباشر: كانت الأعراض مشابهة كثيراً للمجموعة الأولى: رخاوة معممة. أما علامات الزلة التنفسية أو الضخامة الكبدية فلم تكن ظاهرة في البداية، ولكن بالمتابعة وخلال فترة زمنية قصيرة شهر تقريباً بدأت الأعراض تترقى بسرعة زادت الرخاوة (نقص المقاومة العضلية) حتى أصبحت معممة، رفض رضاعة، عدم كسب الوزن، تأخير في التطور الروحي-الحركي، ظهرت زلة تنفسية وزادت تدريجياً، ضخامة كبدية وصلت حتى 5 سم تحت الحافة الضلعية.

إصغاء الصدر: خشونة أصوات تنفسية لدى حالة واحدة والمتابعة ظهرت خراخر فقاعية (فرعية) في الساحتين الرئويتين لدى حالتين.

شعاعياً: احتقان رئوي شديد في القاعدة لدى حالتين، ضخامة قلبية متوسطة الشدة في حالة وشديدة في حالتين وذلك على حساب البطين الأيسر.

علامات ECG: مشابهة للمجموعة الأولى: محور قلب أيسر موجة Q عميقة في I,II,III و V<sub>5-6</sub> حيث بلغت أقصاها في III (-15 مم)، وفي V<sub>6</sub> (-9 مم)، P-Q تراوحت بين 0.04-0.05 ثانية، موجة R<sub>V5-6</sub> عريضة أكبر من 0.08 ثانية ومرتفعة حيث بلغت في V<sub>6</sub> (30 مم)، حصار غصينة اليمنى جزئي، ظهور موجة دلتا في V<sub>3-4-6</sub> وفي R<sub>I,II</sub> انقلاب موجة T<sub>V5-6</sub> بشدة، هذه العلامات التخطيطية تدل على ضخامة البطين الأيسر وخاصة الحجاب بين البطينين كما تدل على اضطراب الناقلية للإشارة العصبية في عضلات البطين الأيسر نتيجة الضخامة، كما تدل على اضطراب في التروية الدموية للغشاء الداخلي للبطين الأيسر وذلك للسبب نفسه.

إصغاء القلب: خفوت في أصوات القلب لدى الحالات الثلاثة، النبض متسرع تراوح بين 130-150 ضربة/د. سمعت نفخة انقباضية خشنة شدتها  $\frac{5}{6}$  في الورب الرابع أيسر القص، لدى حالة واحدة، كما سمعت نفخة انقباضية خشنة شدتها

حوالي  $\frac{3}{6}$  مركزها في القمة لدى حالة واحدة ولم تسمع نفخات قلبية لدى حالة واحدة.

ايكو القلب والدوبلر: زيادة في سماكة الحجاب بين البطينين متساوية في كافة أجزائه لدى حالتين وقد بلغت 25 مم و28 مم وقد شوهدت لدى الحالة التي بلغ سماكة الحجاب لديها 25 مم شوهد حركة دم غير طبيعية عبر مخرج البطين الأيسر (بالدوبلر الملون) فقد كانت حركة الدم سريعة وقياس الممال الضغطي (بالدوبلر) لوحظ وجود فرق في الممال الضغطي بين البطين الأيسر والأبهر بلغ حوالي 50 مم زئبقي وأما في الحالة التي بلغت سماكة الحجاب لديها 28 مم فقد لوحظ (بالدوبلر) أيضاً علامات قصور تاجي (رجوع الدم إلى الأذينة اليسرى أثناء الانقباض) متوسط الدرجة. وفي الحالة الثالثة: كانت سماكة الحجاب أشدها في الجزء القاعدي من الحجاب وأما الجزء القمي فقد كان أقل سماكة وقد بلغت سماكة القسم القاعدي منه حوالي 25 مم، ولم يلاحظ وجود تضيق لمخرج البطين الأيسر أو وجود قصور دسام تاجي (بالدوبلر).

الفحوصات الدموية العامة، سكر الدم، CPK، شوارد الدم، وظائف الكلية، ضمن الحدود الطبيعية لكل الحالات. أجريت خزعات عضلية للحالات الثلاثة وبأعمار من 1-3 أشهر وقد أتى تقرير التشريح المرضي دالاً على وجود داء خزن الغليكوجن من نمط Pomp في الحالات الثلاثة (وكمثال على نتائج الخزعات العضلية نين فيما يلي نتيجة الخزع العضلية المأخوذة لطفل بعمر 3 أشهر حيث جاء في التقرير: أخذت خزعة عضلية من مربعة الرؤوس الفخذية وكانت الخزعة بحدود نصف سم بلون بني رمادي.

مخبرياً: شوهد انتفاخ الألياف العضلية المخططة مع تراكم لمواد غليكوجنية في الهيولا (الساركو بلازما) تعطي تكوناً إيجابياً خفيفاً بال-PAS + غياب تخطيطات العرضية. رشاحة التهابية خفيفة في النسيج الخلالي.

## النتيجة:

Muscle biopsy – sarcoplasmic accumulation of PAS – positive material, compatible with “Glycogen storage disease Type II” (Pomb disease).

وبالمتابعة حدثت الوفاة للحالات الثلاثة، فقد توفيت حالة واحدة بعمر شهرين ونصف وحالة أخرى بعمر ثلاثة أشهر والحالة الثالثة بعمر 3.5 شهر.

المجموعة (2): مؤلفة من حالتين: ذكر واحد وأنثى واحدة.

حدثت الوفاة لديهما بأعمار أقل من ستة أشهر وقبل بدء دراستنا، وبأخذ القصة المرضية بشكل مفصل من قبل الأهل تبين أن الأعراض السريرية كانت مشابهة لأعراض داء خزن الغليكوجن ولاعتلال العضلة القلبية الضخامي.

المجموعة (3): مؤلفة من حالتين: ذكران: بأعمار 6 سنوات و7 سنوات تمت دراستهم ومتابعتهم بشكل مفصل في الأعمار 96، 97، 98، 99 وأجريت لهما فحوصات مخبرية وصور شعاعية و ECG وايكو قلب مرات عديدة وقد تبين أنه لا توجد لديهما إصابة قلبية.

ما تقدم نستخلص أن مجموع أطفال هذه الأسرة هو 7 أطفال ثلاثة منهم تأكدت إصابتهم بداء خزن الغليكوجن واعتلال العضلة القلبية الضخامي وحدثت وفاتهم بشكل مبكر قبل عمر خمسة أشهر وطفلان حدثت الوفاة لديهما بأعراض مشابهة، وطفلان تأكدت سلامتهما وذلك بالفحوصات المخبرية والسريرية المستمرة.

III- الأسرة C: الزوج ينتمي إلى نفس العائلة

الزوجة لا تنتمي إلى العائلة، لا تقرب الزوج.



عدد الأولاد ثلاثة: ذكران، وأنثى، تمت دراستهم بشكل مفصل حيث تمت دراسة الطفل الأول وهو بعمر 12 يوم والثاني بعمر 3 سنوات والثالث بعمر شهر وذلك على مدى السنوات السبع الماضية، أجريت لهم جميع الاستقصاءات السريرية والمخبرية والأشعة، و ECG وايكو القلب والدوبلر الملون ولعدة مرات وبأعمار مختلفة. وقد تبين أن جميع هؤلاء الأطفال سليمون من الناحية القلبية.

**IV- الأسرة D:** الزوج والزوجة (أولاد عم) وينتميان إلى نفس العائلة، عدد الأطفال: 2 ذكران\_ تمت دراستهم بشكل مفصل، حيث تمت دراسة الطفل الأول هو بعمر سنة والثاني بعمر ثلاثة أشهر. وقد أجريت دراسة قلبية شاملة وفحوصات مخبرية و ECG وايكو قلب مع دوبلر ملون وتمت المتابعة حتى 1999، وقد تأكدت سلامتهما من الناحية القلبية وعدم إصابتهما بداء خزن الغليكوجن. يجب التنويه بأننا لم نتمكن من أخذ الخزعات من العضلة القلبية للأطفال قبل الوفاة أو بعده وذلك بسبب رفض الأهل ذلك.

## المناقشة:

بلغ عدد الحالات المدروسة /14/ حالة، تراوحت أعمارهم عند الدراسة من 12 يوم وحتى 7 سنوات. لقد أظهرت الدراسة أن /8/ حالات منهم (أي ما يعادل 57.14%) من الحالات غير مصابين بداء خزن الغليكوجن وليست لديهم أية إصابة قلبية. وأما بقية الحالات وعددهم /6/ حالات أي ما يعادل 42.14% من الحالات، تأكدت إصابتهم بداء خزن الغليكوجن من نمط Pomp وذلك بإجراء تشريح مرضي للخزعات العضلية التي أخذت منهم. لقد بينت الدراسة القلبية للحالات الستة المصابة بداء خزن الغليكوجن من نمط Pomp II أن لدى جميعهم اعتلال عضلة قلبية ضخامي غير متناظر ولقد انتموا جميعهم إلى عائلة واحدة مما يدل على انتقال هذا المرض بالوراثة. لقد تمت دراسة هذه الحالات بأوقات مختلفة من العمر ابتداءً من عمر 12 يوم وقد لاحظنا أن الأعراض السريرية بدأت بأوقات متقاربة ومبكرة من العمر خلال 1-2-3 شهر من العمر وأخذت تترقى تدريجياً وكانت الأعراض السريرية في كل الحالات متشابهة جداً، وترقت بسرعة حتى سببت الوفاة بأعمار حتى ستة أشهر.

العلامات الأولى بدأت برخاوة وضعف مص وقد ترقت هذه الأعراض بسرعة حتى أصبحت الرخاوة (نقص المقوية العضلية) شديدة ومعقدة، وأصبح عدم القدرة على المص علامة مهمة لدى جميع الحالات. وظهرت علامات فشل في كسب الوزن وتأخر في التطور الروحي الحركي.

الزلة التنفسية ظهرت بأوقات مختلفة من العمر ولكنها كانت من أهم الأعراض التي شاهدها لدى جميع الحالات، وقد ترقت بسرعة حتى أصبحت الزلة التنفسية شديدة.

الضخامة الكبدية ظهرت عند كل الحالات ولكنها تطورت بالتدرج حتى وصلت الضخامة إلى 5-7 سم تحت الحافة الضلعية.

علامات الإصابة القلبية كانت واضحة منذ بداية الأعراض لدى كل الحالات، وكان أهم عرض قلبي هو خفوت أصوات القلب وخاصة في القمة، تسرع قلب لدى 100% من الحالات.

سمعت نفخات قلبية انقباضية لدى /5/ حالات (أي لدى 83.3%) من الحالات وكان سبب هذه النفخات هو: ①- وجود قصور تاجي لدى ثلاث حالات حيث بلغت شدة النفخة حوالي  $\frac{3-2}{6}$  مركزها القمة. ②- وجود تضيق مخرج البطين

الأيسر الضخامي لدى حالتين، حيث بلغت شدة النفخة حوالي  $\frac{5-4}{6}$  مركزها الورد 4 أيسر القص.

أما إصغاء الصدر فقد سمعت خراخر فقاعية (فرقية) منتشرة بالساحتين الرئويتين وذلك لدى 50% من الحالات وذلك بسبب الاحتقان الرئوي الزائد.



شعاعياً: أظهرت ضخامة قلبية لدى كل الحالات 100% وكانت متفاوتة الدرجة وعلى حساب البطين الأيسر، كما أظهرت ارتشاحات واحتقان في سرّة الرئة لدى 50% من الحالات. كان للوسائل المخبرية الأخرى دور مهم في الدراسة فمثلاً ECG أعطى علامات مهمة دلت على إصابة عضلة البطين الأيسر وبالأخص على زيادة سماكة عضلة الحجاب بين البطينين وذلك لدى 100% من الحالات. وكانت موجة R عريضة ومرتفعة لدى 100% وخاصة في المساري V<sub>5-6</sub>, I, مما يدل على ضخامة عضلة البطين الأيسر، وكان هناك قصر واضح في زمن P-Q (لدى 100%) من الحالات، وكان هناك علامات لتناذر WPW الذي شوهد لدى 100% من الحالات وهي علامة واسمة لاعتلال العضلة القلبية الضخامي مما يدل على تشوه في نقل الإشارة العصبية في العضلة القلبية المتضخمة، موجة T انقلبت وأصبحت سلبية بشدة لدى كل الحالات 100% من الحالات، وخاصة في الاتجاهات I, V<sub>5-6</sub> مما يدل على اضطراب العمليات الاستقلابية ونقص في تروية الغشاء الداخلي للبطين الأيسر.

ايكو القلب والدوبلر والدوبلر الملون، وسيلة مهمة في الدراسة، حيث بواسطتها استطعنا مشاهدة جوف البطينات والحجاب بين البطينين والجدار الخلفي الأيسر وحركتهما، حركة الدسامات، حركة الدم خلالها وشكل مخطط جريان الدم عبرها، وقد قمنا بقياس مقدار سماكة الحجاب بين البطين والجدار الخلفي للبطين الأيسر كما قمنا بقياس سرعة جريان الدم عبر الدسام التاجي ومخرج البطين الأيسر. وقد وجدنا أن هناك زيادة في سماكة الحجاب بين البطين لدى جميع الحالات تراوحت بين 16-28 مم وكانت الضخامة على حساب الجزء القاعدي فقط من الحجاب لدى حالة واحدة وعلى حساب الجزء القمي من الحجاب فقط لدى حالة واحدة، وكانت الضخامة منتشرة ومتساوية في كافة أجزاء الحجاب لدى 4/ حالات، وقد شوهدت زيادة سماكة خفيفة في الجدار الخلفي للبطين الأيسر لدى حالة واحدة.

بواسطة الدوبلر والدوبلر الملون استطعنا قياس شدة قصور التاجي حيث كان متوسط الشدة وذلك لدى 50% من الحالات، وقد لاحظنا أن شدة قصور التاجي وظهوره ليس له علاقة بشدة ضخامة الحجاب بين البطينين وإنما يتعلق بشكل حركة وريقات الدسام التاجي أثناء الانقباض.

كما أنه بواسطة الدوبلر والدوبلر الملون، استطعنا مشاهدة شكل جريان الدم عبر مخرج البطين والأيسر وقياس سرعة جريانه. ولقد شوهد لدى حالتين تضيق في مخرج البطين الأيسر مما سبب ظهور فرق في الممال الضغطي ما بين البطين الأيسر والأبهر تراوح بين 45-50 مم زئبقي، إن شدة التضيق وظهوره لا يتناسب طردياً مع شكل الضخامة وإنما يتعلق بشدة حركة الوريقة الأمامية للدسام التاجي ومدى وصوله إلى عضلة الحجاب المتضخمة أثناء الانقباض. بمتابعة الحالات: حدثت الوفاة لدى جميع الحالات المصابة (لدى 100%) من الحالات بأعمار أقل من ستة أشهر سبب الوفاة المباشر هو توقف القلب.

## النتائج

- 1- بلغت نسبة الأطفال المصابين بداء خزن الغليكوجن من نمط Pomp (42.85%) من الحالات المدروسة.
- 2- بلغت نسبة الإصابة القلبية في داء خزن الغليكوجن من نمط Pomp (100%).
- 3- اعتلال العضلة القلبية الضخامي الغير متناظر هو نوع الإصابة القلبية في داء خزن الغليكوجن من نمط Pomp من ضمنهم 33.3% من الحالات اعتلال عضلة قلبية ضخامي حاصر.
- 4- من أهم الأعراض السريرية كانت: رخاوة معممة وشديدة، عدم القدرة على المص، زلة تنفسية متروقية عدم كسب وزن، تأخر في التطور الروحي الحركي، ضخامة كبدية شديدة وذلك لدى 100% من الحالات.
- 5- أهم العلامات الإصغائية للقلب كانت: خفوت في أصوات القلب لدى جميع الحالات 100% وظهور نفخات قلبية انقباضية لدى 83.3% من الحالات.



- 6- أهم العلامات على ECG كانت: تناذر WPW، قصر زمن P-Q، زيادة عمق موجة Q، زيادة عرض وارتفاع موجة R، انقلاب موجة T وذلك لدى 100% من الحالات.
- 7- أهم علامات ايكو القلب والدوبلر: زيادة في سماكة الحجاب بين البطينين تراوحت بين 16-28 مم عند 100% من الحالات، علامات قصور تاجي متوسط الدرجة لدى 50% من الحالات وعلامات لتضيق مخرج البطين الأيسر ضخامي المنشأ لدى 33.3% من الحالات حيث تراوحت قيمة فرق الممال الضغطي ما بين البطين الأيسر والأبهر من 45-50 مم زئبقي.
- 8- حدثت الوفاة لدى جميع الحالات المصابة وبأعمار أقل من ستة أشهر.

- [1]- World Health Organization: Report of the WHO/IFSC task force on the definition and classification of cardiac myopathies. Br Heart J 44: 672-673, 1990.
- [2]- Maron G.J., Epstein SE, Hypertrophic Cardiomyopathy: a discussion of nomenclature and classification. Am Heart J 93: 1242-1244, 1979.
- [3]- Emanuel R, Withers R., O'Brien K: Dominant and recessive modes of inheritance in idiopathic cardiomyopathy. Am Heart J 106: 1065-1067, 1983.
- [4]- Maron B J, et al: Patterns of inheritance in hypertrophic cardiomyopathy, assessment by echocardiography. Am Heart J 113: 1087-1094, 1988.
- [5]- Jam J, Ernse, E et al: New diagnostic options in hypertrophic cardiomyopathy. Am Heart J 132: 1031-41, 1996.
- [6]- Widle ED, Rokowki H., Hypertrophic cardiomyopathy: Clinical spectrum and treatment. Circulation 1995, 92: 1680-92.
- [7]- Watkins H, Seidman CE et al: Progress in familial Hypertrophic cardiomyopathy: molecular genetic analyses in the original family studied by Teare. Br Heart J 1992, 67: 34-8.
- [8]- Lechin M, Quiand. Left ventricular Hypertrophy in patients with Hypertrophic cardiomyopathy, Circulation 1995, 92: 1909-12.
- [9]- Fei L, Slade Ak, et al: is there increased sympathetic activity in patients with Hypertrophic cardiomyopathy/ J Am. Coll cardial 1995, 92: 472-80.
- [10]- Shimian M, Sugihara N, et al: Long term course and cardiac sympathetic nerve activity in patients with Hypertrophic cardiomyopathy Br. Heart J 1992, 67: 155-60.
- [11]- Martin AB, Garson A, prolongen QT interval in hypertrophic and dilated cardiomyopathy in children. Am Heart J. 1994, 127: 64-70.
- [12]- Ali J, Marian, Robert Roberts, Molecular basis of Hypertrophic and dilated cardiomyopathy, Texas Heart institute J. Volume 21, November 1 1994: 7-12.
- [13]- Epstein ND, Cohn GM, Differences in clinical expression of Hypertrophic cardiomyopathy associated with two distinct mutations in the beta-myosin heavy chain gene, circulation 1992, 86: 345-52.
- [14]- Wathling H, Mac Rae C, et al: a disease locus for familial Hypertrophic cardiomyopathy maps to chromosome 1q<sup>3</sup>. Nat Genet. 1993, 3: 333-7.
- [15]- Maron BJ, Edwards JE, et al: prevalence and characteristics of disproportionate ventricular septal thickening in infants with congenital heart disease. Circulation 59: 126-133, 1989.
- [16]- Maron BJ, Roberts WC: Hypertrophic cardiomyopathy and cardiac muscle cell disorganization revisited: relation between the two and significance: Am. Heart J. 102: 95-110, 1988.
- [17]- Landing – BH, Recald – AL, cardiomyopathy in childhood and adult life, with emphasis on Hypertrophic cardiomyopathy, pathogenesis – review. 1994 Sept., 190 (8): 337-49.
- [18]- Epidemiology and pathogenesis of atrial fibrillation. Arch-Mal-coeur-vaiss. 1994 Sept., 87: 11-5.
- [19]- Martin – AB, Garson – A, Prolonged QT interval in Hypertrophic and dilated cardiomyopathy in children Am. Heart J. 1994 Jan; 127 (1): 64-70.
- [20]- Muller – G Ulmer – HE. Cardiac dysrhythmias in children with idiopathic dilated or Hypertrophic cardiomyopathy, pediatric. Cardiol 1995 Mar. – Arpi 19 (2): 56-60.
- [21]- Nelson. Textbook of pediatrics – fifteenth Edition 1994.
- [22]- Quantitative assessment of ultrasonic myocardial reflectivity in Hypertrophic cardiomyopathy. J. Am. Coll. Cardiol. 17: 1085-93, 1991.
- [23]- Schwammmental, E., Block, M: Prediction of the site and severity of obstruction in Hypertrophic cardiomyopathy by color flow mapping and contrast wave doppler echocardiography. J. Am. Coll. Cardiol. 20: 966-69.



- [24]- Maron, B. J., Epstein S.E: pattern and significance of distribution echo-cardiographic study of 125 patients. *Am. J. Cardiol* 48: 418-428, 1981.
- [25]- H. Feigenbaum. *Echo-graphy – fifth edition – Lea and Febiger – 1994.*
- [26]- Shoffen EM, Rocchini AP, et al: Effect of verapamil on Left ventricular diastolic filling in children with Hypertrophic cardiomyopathy *Am. J. Cardiol.* 91: 413 – 17, 1988.
- [27]- Betocchi S, Bonow, et al: isovolumetric relaxation S, period in Hypertrophic cardiomyopathy: assessment by radionuclide angiography. *J. Am. Coll Cardiol* 7: 74-81, 1986.
- [28]- Panzo, J.A. and Maron, B.J.: occurrence of mitral valve prolapse and systolic anterior motion in Hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 67: 404-6, 1991.
- [29]- Panzo J.A., Moris, T., J., and Maron, B.J.: development and determinants dynamic obstruction to left ventricular outflow in young patients with Hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 85: 1395, 1999.
- [30]- Pelliccia, F., Cionfrocca: Electrocardiographic findings in patients with Hypertrophic cardiomyopathy *J. Electrocardiol.* 23: 213, 1990.
- [31]- *ECG in children – medicine L – 1989. Oskolkova U.K.*
- [32]- Posipolavides, A.: clinical assessment of ventricular ejection dynamics with and without outflow obstruction *J. Am. Coll. Cardiol.* 15: 859-1990.
- [33]- Maron, B.J., and Epstein, S.E: Hypertrophic cardiomyopathy pathophysiology and therapy. In Braunwald, E. (ed): *heart disease: A text book of cardiovascular medicine*, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, W. B. Saunders company, update No. 7, 99.157-168, 1989.
- [34]- Spirito P., Chiarelly, F: clinical course and prognosis of Hypertrophic cardiomyopathy in an out patient population. *N Engl. J. Med.* 320: 749, 1989.
- [35]- Grigg, L.E., Wigle, E.D.: Troughsophageal Doppler echocardiography in obstruction Hypertrophic cardiomyopathy. Classification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making. *J. Am. Coll. Cardiol*, 20: 42, 1992.
- [36]- Maron GJ, Spirito P, et al: development and progression of left ventricular Hypertrophy in children with Hypertrophic cardiomyopathy *N Eng. J. Med.* 315: 610-614, 1986.
- [37]- McKenna W J: the natural history of Hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovas Clin.* 19: 135-148, 1989.
- [38]- McKenna W J, Deanfield JE: Hypertrophic cardiomyopathy: an important cause of sudden death: *Arch. Dis. Child* 59: 971-975, 1984.
- [39]- Deorari, A.K., Saxena A.: Echo-cardiographic assessment of infants born to diabetic mothers, *Arch. Dis. Child.* 64: 721, 1989.
- [40]- Bo-nnici F, Shapiro R. Joffe HS et al: A radiographic and enzyme studies in a patient with type II glycogenosis (Pompe's disease). *S afr Med.* 58: 860-862, 1980.
- [41]- Bulkely BH, Hutchins GM: Pompe's disease presenting as Hypertrophic cardiomyopathy with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am. Heart J.* 96: 246-252, 1978.
- [42]- Ehlers HK, Hagstrom J W C, Lukos DS, et al: Glycogen – storage disease of the myocardium with obstruction to left ventricular outflow: *Circulation* 25: 96-109, 1992.
- [43]- Olson L,J, Reeder GS, Noller KL, et al: cardiac involvement in glycogen storage disease: morphologic and biochemical characterization with endomyocardial biopsy. *Am. J. Cardiol* 53: 980-981, 1984.
- [44]- Gussenhoven WJ, Busch HFM, Kleijer WJ, et al: Echo-cardiographic features in the cardiac type of glycogen storage disease 11. *Eur Heart J.* 4: 41-43, 1983.
- [45]- Shapirly, Roguin N: Echocardiographic findings in Pompe's disease with left ventricular obstruction. *Clin. Cardiol.* 8: 181-185, 1985.
- [46]- Bharati S, Serratto, du Brow I, et al: the conduction system in Pompe's disease, *Pediatr. Cardiol.* 2: 25-32, 1982.
- [47]- Atkin J, Snow J W, Lellwequer H. et al: Fatal infantile cardiac glycogenosis with out acid maltase deficiency presenting as congenital hydroms. *Eur. J. Pediatr.* 142: 150-1984.

- [48]- Loochen MCB, Busch HFM, roster J F, et al: a family with different clinical forms of acid maltose deficiency (glycogenosis typ II): biochemical and genetic studies. *Neurology* 31: 1209-1216, 1981.
- [49]- Braun wald E. Heart disease – a text book of cardiovascular medicine. Fourth edition. 1996.
- [50]- Heart and vessel diseases in children N.A. Belokon and M.B. Kubergen – Medicine – Moscow, 1997.