

ภาวะหัวใจวายในเด็ก

ภูมิพร กัตัญญวงศ์

คำนิยาม ภาวะหัวใจวายในเด็ก¹ (heart failure; HF) คือกลุ่มอาการทางคลินิก ที่เกิดจากภาวะที่หัวใจไม่สามารถสูบฉีดเลือดไปเลี้ยงร่างกายให้เพียงพอกับความต้องการ ทำให้ระบบไหลเวียนโลหิตต้องมีการปรับตัวโดยอาศัยกลไกหลายอย่าง เพื่อให้หัวใจสูบฉีดเลือดไปเลี้ยงร่างกายได้เพียงพอ เนื่องจาก HF เป็นภาวะที่พบไม่บ่อยจึงทำให้มีการวินิจฉัยผิดหรือล่าช้า นำมาสู่การรักษาที่ไม่เหมาะสม เช่นการให้ fluid bolus ส่งผลให้ผู้ป่วยอาการแย่ลง

สาเหตุ การสืบค้นสาเหตุของ HF ทำได้โดยอาศัยการซักประวัติและการตรวจร่างกายรวมทั้งการส่งตรวจเพิ่มเติมขึ้นพื้นฐาน สาเหตุหลัก ๆ มีดังนี้

1. **โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease; CHD)** คือโรคหัวใจที่กายวิภาคของหัวใจผิดปกติจึงส่งผลให้เกิด HF โดยสามารถแบ่งกลุ่มของ CHD ตามกายวิภาคที่ทำให้เกิด HF ได้ดังนี้
 - 1.1 กลุ่ม left-to-right shunt เช่น ventricular septal defect, atrial septal defect, patent ductus arteriosus, atrioventricular septal defect กลุ่มนี้พบบ่อยที่สุด มีลักษณะสำคัญคือ จากการที่มีรูรั่วที่ผนังหัวใจ ทำให้เลือดไหลจากหัวใจฝั่งซ้ายไปฝั่งขวาและปอดมากกว่าปกติ เลือดที่ไหลกลับจากปอดมีปริมาณมาก ทำให้หัวใจโตและปริมาณเลือดที่ออกไปนอกร่างกายน้อยกว่าปกติ
 - 1.2 กลุ่ม critical left-sided obstruction เช่น coarctation of aorta, interrupted aortic arch, aortic valve stenosis กลุ่มนี้มีอาการรุนแรงเนื่องจากมีการตีบแคบของเส้นเลือดที่ส่งเลือดออกไปสู่ร่างกาย เลือดจะออกจากหัวใจได้น้อยและจะคั่งที่ปอด ผู้ป่วยจะแสดงอาการเร็วในช่วงอายุ 1-2 อาทิตย์ ถ้าวินิจฉัยได้ช้าจะมีอัตราเสียชีวิตสูง
 - 1.3 กลุ่ม valvular regurgitation เช่น Ebstein anomaly of tricuspid valve หรือ pulmonary regurgitation ในผู้ป่วยหลังผ่าตัดโรคหัวใจ tetralogy of Fallot
 - 1.4 กลุ่ม vascular malformation ที่ทำให้เกิด left-to-right shunt เช่นกันแต่เกิดภายนอกหัวใจ เช่น vein of Galen malformation หรือ กลุ่ม anomalous origin of left coronary artery ที่ทำให้เกิด myocardial ischemia และนำมาสู่ HF
2. **โรคหัวใจที่เกิดภายหลัง (acquired heart disease)** คือโรคหัวใจที่เกิดในเด็กที่มีกายวิภาคของหัวใจที่ปกติตั้งแต่แรกเกิด ส่วนใหญ่โรคกลุ่มนี้จะทำให้เกิดการอักเสบที่ลิ้นหัวใจ เช่น โรคไข้รูห์มาติก (acute rheumatic fever) หรือการอักเสบที่กล้ามเนื้อหัวใจ เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) หรืออาจจะเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจพิการ (cardiomyopathy) กลุ่มโรคดังกล่าวจะทำให้การสูบฉีดเลือดไปเลี้ยงร่างกายไม่มีประสิทธิภาพ

พยาธิสรีรวิทยา หัวใจมีหน้าที่ในการสูบฉีดเลือด เพื่อให้ร่างกายได้รับเลือดในปริมาณที่เหมาะสม (cardiac output; CO) โดยที่ CO จะถูกควบคุมโดยปัจจัยหลักสองอย่างคือ อัตราการบีบตัวของหัวใจ (heart rate; HR) และ ปริมาตรเลือดต่อการบีบตัวแต่ละครั้ง (stroke volume; SV); $CO (ml/min) = HR (beat/min) \times SV (ml/beat)$ ดังนั้นถ้ามีปัจจัย

ใดๆทำให้ HR หรือ SV ลดลง ก็จะส่งผลให้ CO ลดลงได้ การปรับตัวของร่างกายเพื่อให้ CO เพิ่มขึ้น จะใช้กลไกหลักๆ 2 อย่าง คือ ระบบประสาทอัตโนมัติและระบบฮอร์โมน

1) ระบบประสาทอัตโนมัติ เมื่อ CO ลดลง ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงส่วนต่างๆของร่างกายจะลดลง และจะกระตุ้น baroreceptor ที่อยู่ในตำแหน่งต่างๆ เช่น carotid sinus หรือ aortic arch ซึ่งจะส่งสัญญาณผ่านเส้นประสาทอัตโนมัติที่ IX และ X ตามลำดับไปยังก้านสมองส่วน medulla และจะมีการกระตุ้นการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติชนิด sympathetic ผ่านทาง norepinephrine และ epinephrine เพื่อให้หัวใจบีบตัวเร็วขึ้น บีบตัวแรงขึ้น และเส้นเลือดมีการหดตัวมากขึ้น ระบบประสาทอัตโนมัติจะถูกกระตุ้นเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงของ CO อย่างฉับพลัน ข้อเสียของกลไกนี้คือ catecholamine ที่เพิ่มขึ้นในระยะเวลานานจะทำให้เกิด cardiomyocyte injury และ death ในที่สุด

2) ระบบฮอร์โมน เมื่อ CO ลดลง ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงไตจะลดลงจนเกิดการกระตุ้นระบบ renin-angiotensin-aldosterone system ซึ่งจะทำให้มีการสร้างฮอร์โมน angiotensin II เพิ่มขึ้นซึ่งจะทำให้เส้นเลือดมีการหดตัวมากขึ้น และฮอร์โมน aldosterone จะทำให้ไตมีการดูดซึมน้ำและเกลือกลับมาร่างกายมากขึ้น ระบบฮอร์โมนจะถูกกระตุ้นเพื่อปรับ CO ให้เป็นปกติในระยะยาว ข้อเสียของกลไกนี้คือ angiotensin II และ aldosterone ที่เพิ่มขึ้นในระยะเวลานานทำให้เกิด cardiac fibrosis และ apoptosis ในที่สุด

อาการและอาการแสดง อาการ HF สามารถแบ่งตามกลุ่มอายุได้ดังนี้¹

- 1) กลุ่มทารกและเด็กเล็ก อาการที่พบบ่อย ได้แก่ หายใจเร็ว คุณนมลำบากต้องพักบ่อยๆหรือไม่ยอมดูดนม เหงื่อออกมาก ตัวซีด ส่วนอาการที่พบบ่อยได้แก่ หน้าตาบวม ท้องบวม
- 2) กลุ่มเด็กโตและวัยรุ่น อาการที่พบบ่อยได้แก่ อ่อนเพลีย เหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกาย หายใจเร็ว ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน นอนราบไม่ได้ ส่วนอาการที่พบบ่อยได้แก่ ท้องบวม เท้าบวม

ข้อสังเกต เวลาซักประวัติ ผู้ป่วยที่มี HF อาจมีอาการไม่จำเพาะหรือมีอาการในระบบอื่น เช่น ระบบหายใจ ระบบทางเดินอาหาร ทำให้แพทย์ไม่ได้นึกถึงความผิดปกติของหัวใจจากการซักประวัติ

การวินิจฉัย แนวทางการวินิจฉัยประกอบด้วย การซักประวัติให้ได้ถึงอาการ HF การประเมินสาเหตุของ HF การประเมินความรุนแรงของ HF และ การส่งตรวจขั้นพื้นฐานสำหรับ HF

ตารางที่ 1 ประวัติและการตรวจร่างกายในกลุ่มโรคที่มี HF

กลุ่มโรค	ประวัติ	ตรวจร่างกาย
<p>1. Congenital Heart Diseases</p> <p>1.1 Left-to-right shunt (VSD, ASD, PDA, AVSD)</p>	<p>- อาการ HF จะพบในช่วงอายุ 1-2 เดือน (large shunt)</p> <p>- ไม่มีอาการเขียว</p>	<p>- Signs of HF (Tachycardia, tachypnea, cardiomegaly, hepatomegaly)</p> <p>- Sign of pulmonary hypertension (loud P2)</p> <p>- Specific findings</p> <p>1) ASD: wide and fixed splitting S2, systolic ejection murmur at LUSB</p> <p>2) PDA: bounding pulse, continuous murmur at left infraclavicular area</p> <p>3) VSD: Holosystolic murmur at LLSB</p>
<p>1.2 Critical left-sided obstruction (COA, IAA, AS)</p>	<p>-อาการ HF จะพบในช่วง 1-2 อาทิตย์</p> <p>อาการรุนแรง ซีด ซึม หอบ ปัสสาวะออกน้อย</p>	<p>- Cardinal signs of HF</p> <p>- การใช้เครื่อง pulse oximetry จะช่วยตรวจคัดกรองโรคในกลุ่มนี้ได้โดยจะพบ differential cyanosis (oxygen saturation ที่ lower extremities ต่ำกว่าแขนขวา</p> <p>- BP ที่ lower extremities ต่ำกว่าแขนขวา (>10 mmHg) พบในกรณีที่ ductus arteriosus เริ่มหดตัว</p> <p>- Pale, mottling skin</p>
<p>1.3 Valvular regurgitation (Ebstein anomaly)</p>	<p>-อาการ HF สามารถพบได้ตั้งแต่แรกเกิดถ้ามี severe tricuspid regurgitation และมักมีอาการเขียวร่วมด้วย</p> <p>- รายที่รุนแรงอาจมี low cardiac output, poor perfusion, acidosis</p>	<p>- Cardinal signs of HF</p> <p>- Cyanosis</p> <p>- RV heave</p> <p>- Wide split S1 (delayed closure of TV)</p> <p>- Quadruple gallop rhythm (presence of S3 and S4)</p> <p>- Holosystolic murmur at LLSB-to-apex (tricuspid regurgitation)</p>

<p>1.4 Vascular malformation</p> <p>1.4.1 ALCAPA: anomalous left coronary artery from pulmonary artery ทำให้เกิด myocardial ischemia, infarction พบได้น้อยแต่ อัตราการเสียชีวิตสูง</p> <p>1.4.2 Arteriovenous malformation (AVM) (Vein of Galen malformation, hepatic hemangioma)</p>	<p>-อาการ HF พบในช่วง อายุ 2-6 เดือน ซึ่งเป็น ช่วงที่ความดันโลหิตใน pulmonary artery ลดต่ำสุด ทำให้เกิด myocardial ischemia</p> <p>-อาการเด่น ผู้ป่วยจะมี อาการร้องคล้าย colic เวลาดูดนม</p> <p>-อาการ HF จะปรากฏ ตั้งแต่แรกเกิด ถ้า AVM มีขนาดใหญ่มาก</p>	<p>- Cardinal signs of HF</p> <p>- LV heaving</p> <p>- Soft S1 (myocardial dysfunction)</p> <p>- Holosystolic murmur at apex (mitral regurgitation)</p> <p>- Cardinal signs of HF</p> <p>- Bounding pulses</p> <p>- Enlarged head with cranial bruit, audible bruit at liver</p> <p>- Skin พบ hemangioma</p>
<p>2 Acquired Heart Diseases</p> <p>2.1 Acute rheumatic fever</p> <p>2.2 Acute viral myocarditis</p> <p>2.3 Infantile cardiac beri beri</p>	<p>-อาการ HF เกิดขึ้น ร่วมกับอาการหลักอื่นๆ ของ rheumatic fever</p> <p>-อาการ HF เกิดหลัง URI ประมาณ 1-2 อาทิตย์</p> <p>-พบในบางพื้นที่ที่มี ปัจจัยเสี่ยงทาง โภชนาการที่ทำให้ มารดาขาดวิตามิน B1 เช่นชาวเขาที่กินแต่ข้าว ขั้วดีเป็นอาหารหลัก ไม่ กินเนื้อสัตว์ ต้มชา ทาง ภาคอีสานที่มารดา กิน</p>	<p>- Cardinal signs of HF</p> <p>- Holosystolic murmur at apex (mitral regurgitation)</p> <p>- Early diastolic murmur at RUSB radiate to left parasternal border (aortic regurgitation)</p> <p>- Muffle heart sound (ในรายที่มี severe myocardial dysfunction หรือ large pericardial effusion)</p> <p>- Holosystolic murmur at apex (MR)</p> <p>- Gallop rhythm</p> <p>- High output heart failure, vasodilation</p> <p>- Loud P2 (pulmonary hypertension)</p> <p>- Decreased deep tendon reflex</p> <p>- Cardinal signs of HF</p>

<p style="text-align: center;">2.4 Cardiomyopathy</p> <p>-Dilated cardiomyopathy (DCM) -Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) -Restrictive cardiomyopathy (RCM)</p>	<p>ปลาร้ำ มารดามีอาการ เหนื่อยชา -ผู้ป่วยมีประวัติทานนม มารดาอย่างเดียว -อาการ HF เกิดในช่วง อายุ 1-2 เดือน</p> <p>-พบได้น้อย -อาจได้ประวัติคนใน ครอบครัวมีโรคหัวใจ ชนิดนี้ด้วย</p>	<p>-การตรวจร่างกายจะพบหัวใจโตมาก ใน DCM และ RCM ส่วน HCM หัวใจอาจปกติหรือโตเล็กน้อย -ได้ยินเสียง gallop -systolic murmur จาก MR</p>
--	---	---

ตารางที่ 2 การประเมินความรุนแรงของ HF อาศัย Modified Ross classification

Class	อาการและอาการแสดง
Class I	ไม่มีอาการใดๆ
Class II	เด็กเล็กจะมีหายใจเร็วเล็กน้อยและเหงื่อออกเวลาดูนม เด็กโตจะมีอาการออกกำลังแล้วเหนื่อยง่าย การเจริญเติบโตยังคงปกติ
Class III	เด็กเล็กจะมีหายใจเร็วมากและเหงื่อออกมากเวลาดูนม ใช้เวลาดูนมนาน เด็กโตจะมีอาการออกกำลังแล้วเหนื่อยง่าย การเจริญเติบโตช้ากว่าปกติ
Class IV	หายใจเร็ว เหงื่อออก หายใจลำบาก ขณะพัก

ตารางที่ 3 การส่งตรวจขั้นพื้นฐานสำหรับ HF

การส่งตรวจ	การแปลผล
CBC	-ประเมินภาวะ anemia ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหรือเป็น ตัวกระตุ้น HF ให้เป็นมากขึ้น -ประเมิน leukocytosis ที่อาจเกิดจาก infection
Electrolytes	-Hyponatremia เกิดจากการเพิ่มของ extracellular fluid volume ในขณะที่มี total body sodium ที่ปกติ -Hyperkalemia เกิดจาก renal perfusion ที่ลดลง
Renal function	-BUN และ BUN/Cr สูงในภาวะ decompensated HF

Liver function	<p>-ภาวะ HF จะส่งผลให้เกิด congestive hepatomegaly ทำให้มีความผิดปกติในการทำงานของตับ โดยที่จะมีค่า AST, ALT, LDH, ALP สูงขึ้น</p> <p>-hyperbilirubinemia ทั้ง direct และ indirect</p> <p>-ค่า PTT เพิ่มขึ้นได้</p> <p>-ในผู้ป่วย chronic HF และทุพโภชนาการสามารถพบ hypoalbuminemia ร่วมด้วย</p>
Thyroid function test	<p>-ภาวะ severe hyper และ hypothyroidism สามารถทำให้มี HF ได้</p>
Arterial blood gas	<p>-ภาวะ hypoxemia ที่แปรผันตามความรุนแรงของ HF</p> <p>-ภาวะ hypocapnia ในช่วงแรกของ HF ถ้า HF รุนแรงขึ้นจะพบ hypercapnia, respiratory acidosis</p>
Lactate	<p>-ค่าสูงขึ้นใน decompensated HF เพราะ tissue perfusion ลดลง และ การกำจัดลดลงเพราะ hepatic dysfunction</p> <p>-สามารถให้แนวโน้มของค่า lactate เป็นแนวทางในการประเมินการตอบสนองต่อการรักษา</p>
Cardiac enzyme (CKMB, TnT)	<p>-ควรส่งในกรณีที่สูงสัภาวะ myocarditis</p>
Natriuretic peptide (NT-proBNP, BNP)	<p>-เป็น biomarker ของ HF ค่าสูงขึ้นตามความรุนแรงของ HF</p>
ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest radiography)	<p>-เป็นการตรวจที่จำเป็น ต้องทำทุกรายที่สูงสั HF</p> <p>-ประเมินขนาดหัวใจโดยดู cardiothoracic ratio (CTR) ค่า CTR จะเพิ่มใน CHD กลุ่ม valvular regurgitation และ myocardial dysfunction</p> <p>-ประเมิน pulmonary vascular marking (PVM) ผู้ป่วย CHD กลุ่ม left-to-right shunt จะมี increased PVM</p> <p>-ประเมิน pulmonary venous congestion ใน ผู้ป่วย CHD กลุ่ม critical left-sided obstruction และกลุ่ม myocardial dysfunction จะพบ pulmonary venous congestion</p>
คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiography)	<p>-คลื่นไฟฟ้ามักจะมีความผิดปกติ เช่น sinus tachycardia และอาจมี atrial enlargement หรือ ventricular hypertrophy</p> <p>-ถ้าพบความผิดปกติที่จำเพาะบางอย่าง สามารถช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุของ HF ได้ เช่น พบ q wave ใน lead I, AVL, left chest lead ให้สงสัยภาวะ ALCAPA</p>

	(anomalous left coronary artery from pulmonary artery)
คลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography)	- เป็นการตรวจที่มีประโยชน์มาก เพราะสามารถวิเคราะห์ anatomy และ ประเมิน hemodynamics และนำมาสู่ การวินิจฉัยและการรักษาได้ - จำเป็นต้องทำโดยผู้ที่มีความเชี่ยวชาญ

การรักษา

การรักษา HF จะขึ้นกับสาเหตุและระยะของโรค? เนื่องจากส่วนใหญ่ของเด็กที่มี HF จะเกิดจากโรคหัวใจแต่กำเนิดซึ่งอาจ ต้องได้รับการผ่าตัด ดังนั้นหลักการทั่วไปของการรักษา HF ในเบื้องต้นคือ

- 1) การใช้ยาควบคุมอาการของ HF เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถพอที่จะเจริญเติบโตได้ ให้มีความพร้อมที่จะได้รับการ ผ่าตัด (ถ้ามีข้อบ่งชี้)
 - 1.1) ในผู้ป่วยที่มีอาการหอบเหนื่อยหรือบวม (เด็กโต) จำเป็นต้องมีการจำกัดน้ำและเกลือร่วมกับการให้ยาขับ บัสสวาระซึ่งจะช่วยลดการคั่งของน้ำที่ปอดและร่างกาย ยาขับบัสสวาระกลุ่ม loop diuretic เช่น furosemide เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูง เหมาะที่จะใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการหอบมาก นอกจากนี้ยาขับ บัสสวาระกลุ่ม potassium-sparing เช่น spironolactone จะช่วยไม่ให้ร่างกายขับไปแต่เสียเกลือมากเกินไป และยังช่วยลดการเกิด myocardial fibrosis ที่เกิดจาก aldosterone
 - 1.2) ในผู้ป่วยที่หัวใจบีบตัวน้อยกว่าปกติ (ventricular systolic dysfunction) ถ้ามีอาการมากจนน้ำท่วม ปอด ควรให้ยากระตุ้นการทำงานของหัวใจกลุ่ม sympathomimetic amines เช่น dopamine หรือ dobutamine ทางเส้นเลือดดำเพื่อพุงการทำงานของหัวใจไปก่อน ข้อควรระวังคือ ขนาดยาที่สูงขึ้นมี โอกาสเกิด tachyarrhythmias ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ผู้ป่วย acute myocarditis ยากลุ่มอื่นคือ phosphodiesterase III inhibitor เช่น milrinone ซึ่งนอกจากจะมี inotropic effect แล้วยังมี vasodilatory effect เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นจนสามารถรับประทานยาได้ ควรเปลี่ยนเป็น digoxin ซึ่งเป็น ยาที่มีการใช้มาเป็นระยะเวลานาน ข้อควรระวังคือ การคำนวณขนาดของยา เพราะมีโอกาสผิดพลาดได้ ง่ายและทำให้เกิดภาวะ digoxin intoxication
- 2) การดูแลภาวะโภชนาการ³ ในทารก (infant) ควรได้รับพลังงานอย่างน้อย 150 kcal/kg/day โดยให้ครั้งละ น้อยๆ และให้บ่อยๆ ในเด็กโตและวัยรุ่น ควรได้รับพลังงาน 120-130 kcal/kg/day โดยปริมาณคาร์โบไฮเดรต ไม่ควรเกิน 6 gm/kg/day ไขมันไม่ควรเกิน 2.5 gm/kg/day โปรตีนอยู่ในช่วง 1.2-1.5 gm/kg/day โดยมี ปริมาณกรดอะมิโนจำเป็นครบ
- 3) การให้ออกซิเจน ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจชนิดไม่เขียว (acyanotic CHD) หรือโรคกล้ามเนื้อหัวใจพิการ (cardiomyopathy) ควรเริ่มให้ออกซิเจนเมื่อระดับ SpO₂ น้อยกว่า 90% ในทางตรงกันข้าม โรคหัวใจชนิดเขียว บางชนิด เลือดดำจะไม่ไหลผ่านปอด การให้ออกซิเจนจะไม่ช่วยในการเพิ่มระดับออกซิเจนในเลือด

- 4) การให้ภูมิคุ้มกันตามวัย ผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจแต่กำเนิดที่มีเลือดไหลไปปอดมาก มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง การให้ภูมิคุ้มกันเพิ่มเติม เช่น pneumococcus, haemophilus influenza type B และ seasonal influenza มีความสำคัญมาก
- 5) การผ่าตัดแก้ไขภาวะที่ผิดปกติในโรคหัวใจแต่กำเนิดหรือการสวนหัวใจรักษาโรคหัวใจแต่กำเนิด เช่น โรค ASD ปัจจุบันสามารถรักษาได้โดยการผ่าตัดหรือการใส่อุปกรณ์อุดผนังกันหัวใจ (device closure)
- 6) การผ่าตัดเปลี่ยนถ่ายหัวใจ เป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยที่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจพิการ (cardiomyopathy) หรือกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ ที่มีการสูญเสียทำงานของหัวใจในระดับรุนแรงและไม่มีโอกาสฟื้นคืน ในปัจจุบันยังมีการผ่าตัดชนิดนี้เป็นจำนวนน้อยในประเทศไทย

References

1. Kantor PF, Loughed J, Dancea A, McGillion M, Barbosa N, Chan C, et al. Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines. Can J Cardiol. 2013 Dec; 29(12):1535-52.
2. Hsu DT, Pearson DT. Heart failure in children: Part II diagnosis, treatment, and future directions. Circ Heart Fail. 2009;2: 490-498
3. Masarone D, Valente F, Rubino M, Vastarella R, Gravino R, Rea A, et al. Pediatric Heart Failure: A Practical Guide to Diagnosis and Management. Pediatr Neonatol. 2017 Aug; 58(4):303-312.