



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم طب الأطفال

دراسة فعالية الإيبوبروفين الفموي في إغلاق القناة الشريانية السالكة الهامة

هيموديناميكياً عند الولادة تمام الحمل بعد اليوم الثالث للولادة

**A Study of the efficiency of oral Ibuprofen in closing significant
hemodynamic Patent Ductus Arteriosus on term neonates after
the third day of birth**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا " الماجستير " في طب الأطفال

بإشراف و رئاسة

الأستاذ الدكتور

سمير سرور

إعداد الطالبة

د. أماني عمر الطيبي

دمشق 2017-2018

بسم الله الرحمن الرحيم



"من جعل الحمد خاتمة النعمة جعلها الله فاتحة المزيد"

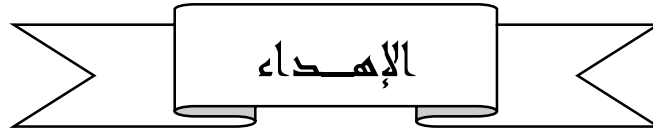
بعد رحلة بحث وجهد واجتهاد تكلفت بإنجاز هذا البحث العلمي، أشكر الله رب العالمين الذي خلق وهدى وسدد الخطى فتم هذا العمل بعونه وتوفيقه نحمده حمداً كثيراً في المبتدى والمنتهى.

وانطلاقاً من قوله تعالى "ومن شكر فإنما يشكر لنفسه"

ومن قوله صلى الله عليه وسلم "من لم يشكر الناس لم يشكر الله عز وجل"

فإنني أتقدم بالشكر الجزيل والعرفان بالجميل لكل من علمني علماً نافعاً ولو حرفاً، لكل من مد يد العون والمساعدة، وكل من أنار لي الطريق إلى النجاح، كما لايسعني إلا أن أخص بأسمى عبارات الشكر والتقدير أستاذي الفاضل الدكتور سمير سرور الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذا البحث، وكانت لملاحظاته القيمة وتوجيهاته السديدة وأخلاقه الطيبة ومعاملته الكريمة الأثر الكبير في وصول البحث وإنجازه بأفضل صورة ممكنة، فجزاه الله عني خير الجزاء.

كما أتقدم بالشكر إلى عضوي لجنة المناقشة الكريمة، الأستاذ الدكتور مطيع كرم و الأستاذ الدكتور نادر عيد حفظهما الله، اللذان تفضلا بمناقشة هذا البحث وإغنائه بملحوظاتهم القيمة لإخراجه بصورته المثلى.



إلى مُدَلِّي ومصدر قوتي وسبب وجودي

إلى من يدعمني ويهون صعابي وبذل طريقي

إلى من أهداني حبه وأقصى مايملك لإسعادي

أبي الحبيب

إلى جنّتي في الأرض

إلى رمز الحب الحقيقي والحنان والعطاء اللامتناهي

إلى ملاذي ووجهتي وأمني وأمانيّ وراحتي وسكينتي

إلى من تحبني وترعاني وتسعدني بأكثر مما تملك

أمي الحبيبة

إلى سندي وعزّي وعزوتي وفخري

إلى من أرتكي على أكتافه والعزيد الذي أستند به

إلى من أولاني حبه واهتمامه ورعايته طوال حياتي

أخي الحبيب بشار

إلى أبي الثاني و أجمل أقداري

إلى بسمتي الجميلة ولمستي الحانية

إلى دفء المكان وعطره الفواح وألوانه المبهجة

إلى القلب الأبيض الصافي النقي

إلى صديقتي وحنونتي وزينة حياتي

أختي الحبيبة نورا

إلى توأم روحي وشقيق أنفاسي ورفيق حياتي

إلى أغلى من نفسي وكل ناسي

إلى من لايفارقني طيفه وضحكاته وأشتاق إلى لقاءه

إلى أنا

أخي الحبيب محمد

إلى من ضاقت السطور عن ذكرهم ووسعهم قلبي

إلى من قاسموني تجاربي وأجمل ذكرياتي

أصدقائي الأعزاء

مخطط البحث (الفهرس)

القسم النظري:

- التعريف.....6
- لمحة تاريخية.....7
- لمحة تشريحية جنينية.....7
- لمحة نسيجية.....8
- الفيزيولوجيا الطبيعية.....10
- الدوران الجنيني.....10
- بقاء القناة الجنينية سالكة.....11
- إغلاق القناة الشريانية الطبيعي بعد الولادة.....12
- بقاء القناة الشريانية سالكة عند تمام الحمل.....16
- الفيزيولوجيا المرضية.....18
- المظاهر السريرية.....20
- التشخيص.....23
- تصوير القلب الصدوي.....23
- صورة الصدر الشعاعية.....28
- تخطيط القلب الكهربائي.....29
- التصوير المقطعي المحوسب والرنين المغناطيسي.....30
- القثطرة القلبية والتصوير الوعائي.....31
- التشخيص التفريقي.....33
- التطور الطبيعي والإختلاطات.....35
- علاج القناة الشريانية السالكة.....39

- لمحة عن دواء الإيبوبروفين.....51

القسم العملي:

- السؤال البحثي.....56
- أهداف البحث.....56
- أهمية البحث.....56
- تصميم الدراسة.....57
- مكان وزمان الدراسة.....57
- مجموعة الدراسة.....57
- طريقة الدراسة.....59
- لمحة احصائية.....60
- استمارة البحث.....61
- دراسة المقارنة.....63
- نتائج الدراسة.....64
- توزيع الحالة والشاهد.....64
- توزيع مجموعة الحالة المعالجة تبعاً لجرعة الإيبوبروفين الفموي المطبقة.....76
- مقارنة إحصائية بين الحالة والشاهد.....87
- مقارنة إحصائية بين المعالجين بجرعة الإيبوبروفين الكبيرة والجرعة الصغيرة.....94
- مقارنة بين المستجيبين بإغلاق القناة الشريانية السالكة عند الحالة والشاهد.....97
- المناقشة.....98
- الخلاصة والتوصيات.....104
- المراجع.....105

الاختصارات

PDA	القناة الشريانية السالكة Patent Ductus Arteriosus
DASMC	الخلايا العضلية الملساء للقناة الشريانية Ductus Arteriosus Smooth Muscle Cell
DAO	الشريان الأبهر النازل Descending Aorta
MPA	الشريان الرئوي الأساسي Main Pulmonary Artery
LA	الأذينة اليسرى Left Atrial
RV	البطين الأيمن Right Ventricle
LV	البطين الأيسر Left Ventricle
NSAIDs	الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs
COX	السيكلوأوكسيجيناز Cyclooxygenase
PGE2	البروستاغلاندين Prostaglandin
PGI2	البروستاسيكلين Prostacyclin
QP	نسبة الجريان الرئوي Quantification of Pulmonary Flow
QS	نسبة الجريان الأبهر Quantification of Aorta Flow
LA/AO	قطر الأذينة اليسرى/ جذر الأبهر Left atrial /aortic root width ratio
CT	التصوير المقطعي المحوسب Computed Tomography
MRI	التصوير بالرنين المغناطيسي Magnetic Resonance Imaging
CXR	صورة الصدر الشعاعية Chest X-Ray
ECG	تخطيط القلب الكهربائي Electrocardiogram
CHF	قصور القلب الإحتقاني Congestive Heart Failure
PAH	فرط التوتر الرئوي Pulmonary Artery Hypertensive
PVOD	المرض الوعائي الرئوي الساد Pulmonary veno-occlusive disease

القسم

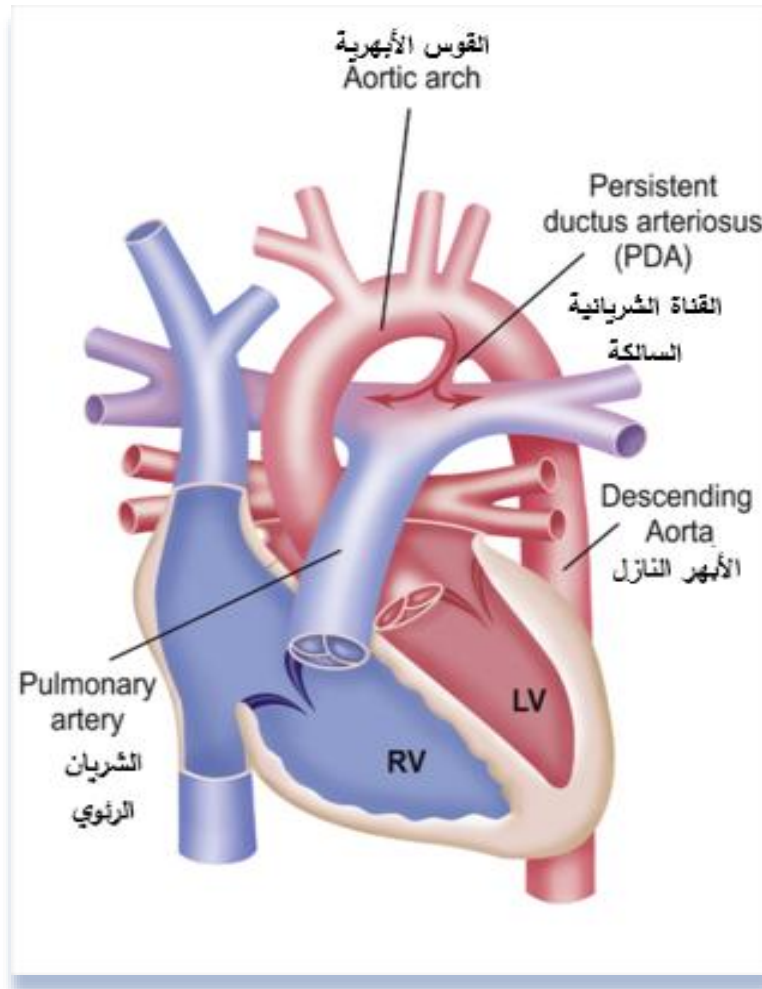
م

النظري

القناة الشريانية السالكة

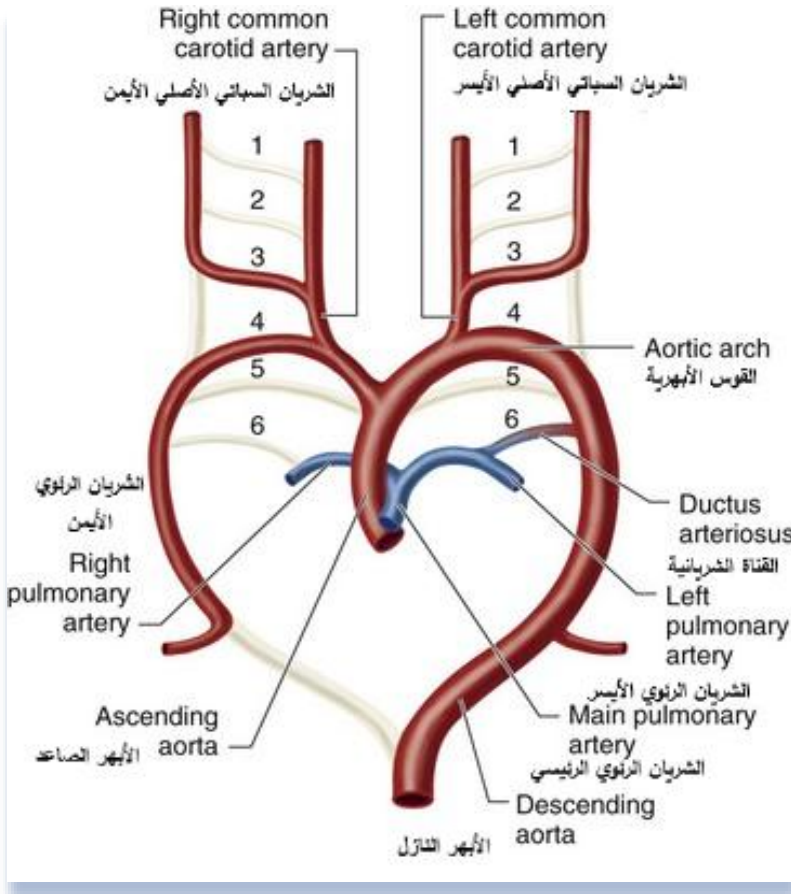
التعريف :

القناة الشريانية بنية وعائية جنينية أساسية تصل الأبهر الصدري النازل على بعد 5-10 ملم أقصى الشريان تحت الترقوة الأيسر إلى سقف الجذع الرئوي بالقرب من منشأ الشريان الرئوي الفرعي الأيسر، مشتقة من القوس الأبهرية السادسة اليسرى. تتواجد طبيعياً عند كل أجنة الثدييات وتغلق عفوياً بعد الولادة، في حال استمرار نفوذية القناة وفشلها بالإغلاق التام بعد الأسابيع القليلة الأولى من الولادة تُدعى بالقناة الشريانية السالكة PDA، وهي من أشيع الآفات القلبية الولادية. يترافق بقاؤها أحياناً مع تشوهات قلبية أخرى، وقد يكون وجودها ضرورياً لاستمرار الحياة. (1)



لمحة تاريخية: (87،88،89،90)

- Galen : أول من وصف القناة الشريانية في بداية القرن السابع عشر.
- Harvey : أول من درس أهميتها الفيزيولوجية في الدوران الجنيني عام 1628.
- Rokitsanski : أول من وصف القناة الشريانية كاصابة تشريحية معزولة عام 1844.
- Munro : أول من اقترح الإغلاق الجراحي للقناة الشريانية عام 1907، وفي عام 1888 وصف إمكانية إغلاق القناة الشريانية بواسطة الربط على جثة رضيع.
- Strieder : قام بمحاولة ربط القناة الشريانية السالكة لكنه فشل عام 1938.
- Gross : ربط القناة الشريانية السالكة بنجاح عند طفلة عمرها 7 سنوات عام 1939.
- Portsman : اقترح إغلاق القناة الشريانية السالكة بواسطة القثطرة عام 1967.
- Rashkind : وضع طريقة لإغلاق القناة الشريانية بواسطة القثطرة عام 1979.



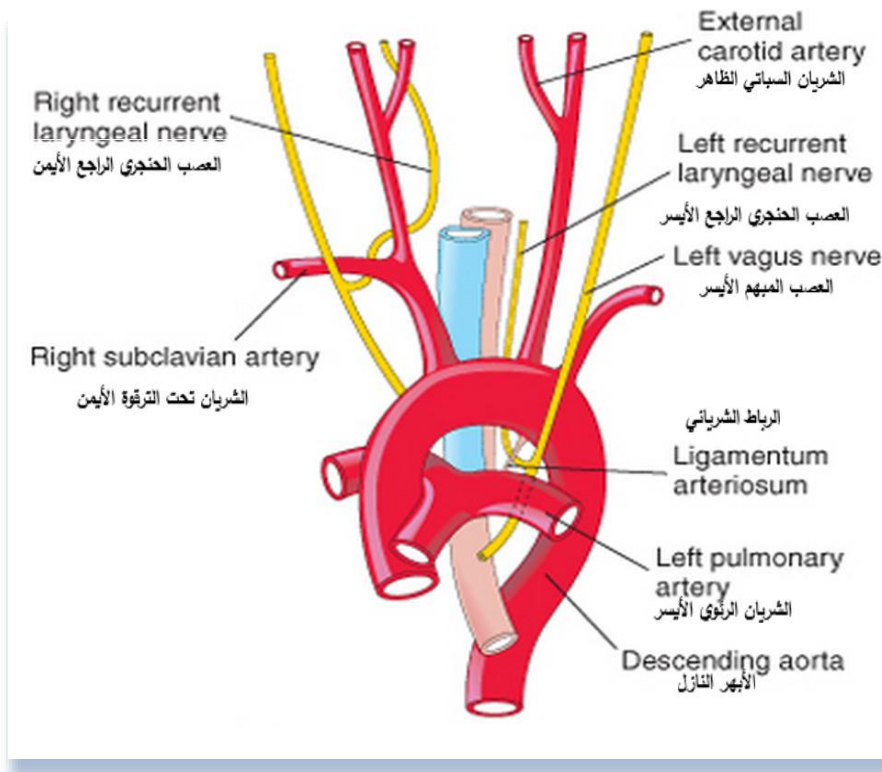
لمحة تشريحية جنينية: (1)

في التطور الجنيني الطبيعي للجهاز القلبي الوعائي، الأجزاء الدانية من زوج القوس الأبهرية السادسة تستمر كشرايين رئوية فرعية دانية، والجزء القاصي للقوس الأبهرية السادسة اليسرى يستمر كقناة شريانية واصلية الشريان الرئوي الأيسر مع الأبهر الظهري الأيسر.

بشكل طبيعي، القوس الأبهرية السادسة اليمنى تفقد اتصالها بالأبهر الظهري وتتحلل، تكتمل هذه الإستحالة بعمر 8 أسابيع من حياة الجنين.

في حالة القوس الأبهرية اليسرى النموذجية، تنشأ النهاية الأبهرية للقناة الشريانية أقصى الشريان تحت الترقوة الأيسر وتندرج النهاية الرئوية ضمن الوصل بين الجذع الرئوي والشريان الرئوي الفرعي الأيسر. أما بوجود القوس الأبهرية اليمنى، يصبح المنشأ التشريحي للقناة أكثر تنوعاً. الأكثر شيوعاً نشوؤها بالأيسر من الجزء الداني للشريان تحت الترقوة الأيسر وانتهائها قرب الشريان الرئوي الأيسر، بينما الأقل شيوعاً نشوؤها بالأيمن من القوس اليمنى أقصى الشريان تحت الترقوة الأيمن وانتهائها قرب الشريان الرئوي الأيمن الداني.

في حالات نادرة، هناك قناة شريانية ثنائية الجانب، عادة بوجود تشوهات قلبية وعائية خلقية معقدة أخرى. وبغض النظر عن اتجاه القوس الأبهرية، تبقى البنية الوعائية أمام الرغامى والمريء، ولاوجود لحلقة وعائية عادة.



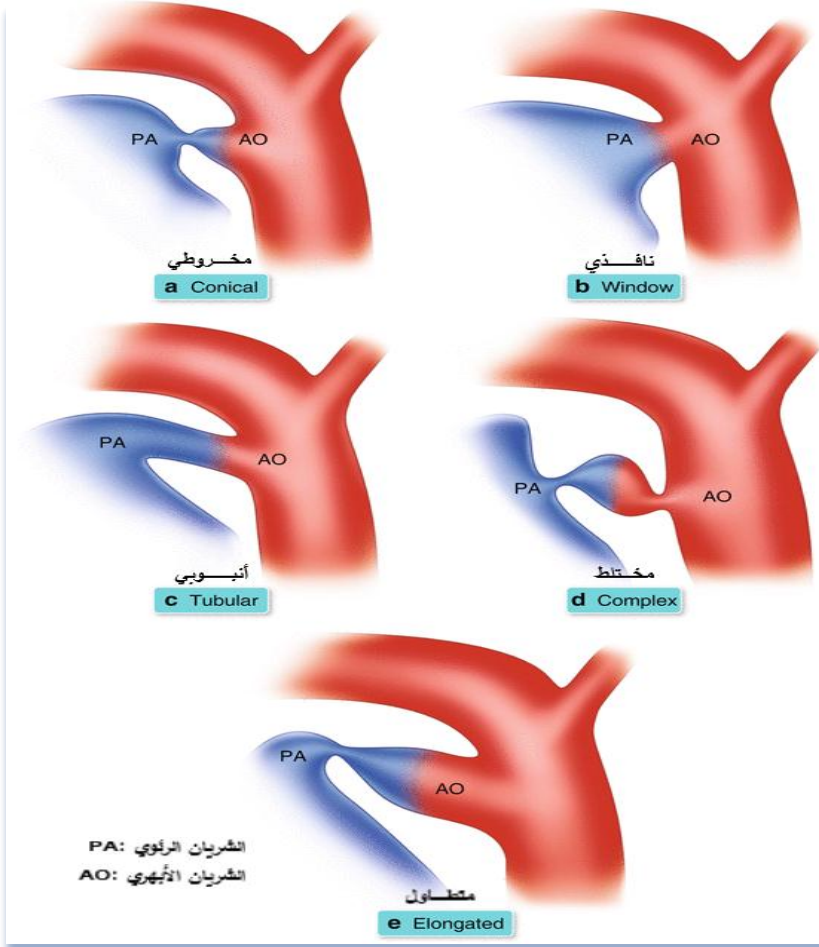
البنية التشريحية الهامة المجاورة للقناة الشريانية هي العصب الحنجري الراجع، الناشئ من العصب المبهم أمامياً وذليلاً، عابراً حول القناة ليصعد خلفياً للحنجرة، وهو العنصر الأكثر إصابة عند الربط الجراحي للقناة. العناصر الأخرى المجاورة والأقل إصابة هي العصب الحجابي والقناة الصدرية.

لمحة نسيجية:

البنية المجهرية للقناة الشريانية تختلف عن بنية الجزء القريب المجاور من الشريان الأبهر والجذع الرئوي رغم التشابه بينهما في سماكة الجدار. حيث يتألف القسم الأوسط من جدار الشريان الأبهر والرئوي بشكل أساسي من طبقات متوضعة دائرياً من الألياف المرنة، بينما يتألف القسم

الأوسط للقناة الشريانية من طبقات متوضعة طولياً وحلزونياً من الألياف العضلية الملساء ضمن طبقات رخوة متحدة المركز من النسيج المرن مع زيادة واضحة بكمية الحمض الهيالوروي، كما أن بطانة القناة الشريانية ثخينة وغير منتظمة وتحتوي مواد مخاطية وفيرة، وأوعية صغيرة رقيقة الجدار في المنطقة تحت البطانية. تعد الخلايا العضلية الملساء للقناة الشريانية (DASMC) الجزء الحساس للأوكسجين بينما تفرز الخلايا البطانية عدة عوامل فعالة وعائياً تلعب دوراً هاماً في تعديل مقوية القناة الشريانية. (2,3)

البنية الشكلية للقناة الشريانية الجنينية أنبوبية، مختلفة الطول منتظمة القطر نسبياً قبل الإغلاق حيث يبلغ القطر عند الجنين تمام الحمل حوالي 10 ملم مشابهاً بذلك الأبهر النازل، مع ذلك عندما تبقى سالكة بعد الولادة يتغير شكلها دراماتيكياً. يبدأ الإغلاق من النهاية الرئوية للقناة الشريانية لذلك تأخذ شكلاً مخروطياً، واسعاً في النهاية الأبهرية ومستديراً نحو المدخل الرئوي. (4)



قد تأخذ القناة الشريانية أشكالاً وأحجاماً مختلفة، تصنيف كريشينكو Krichenko يصف مظهر التصوير الوعائي للقناة الشريانية كالتالي:

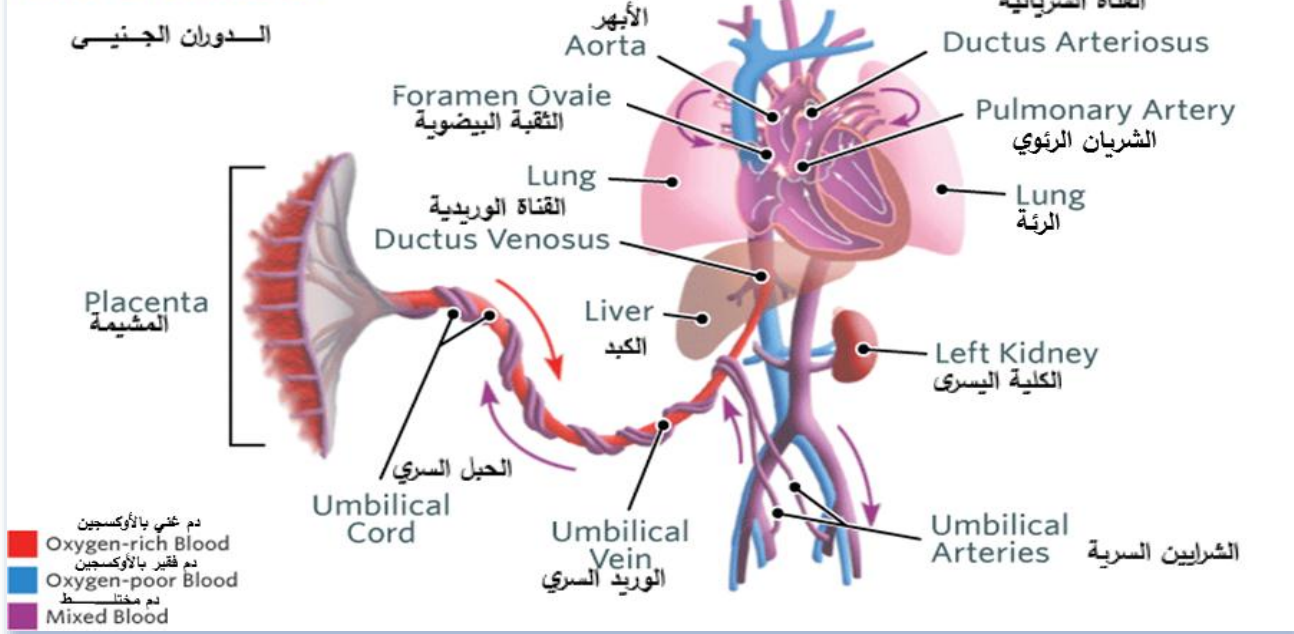
- النوع A: مخروطي مع تضيق قرب الشريان الرئوي.
- النوع B: نافذي قصير مع تضيق قرب الشريان الأبهر.
- النوع C: أنبوبي دون تضيق.
- النوع D: أنبوبي مع عدة تضيق.
- النوع E: مخروطي متطاول مع عدة تضيق (شاذ).

الفيزيولوجيا الطبيعية:

■ الدوران الجنيني: (5,6,8)

منذ الأسبوع السادس الحلمي تتطور القناة الشريانية بشكل كاف لحمل أغلب نتاج البطين الأيمن. دم الوريد الأجوف العلوي يدخل الأذينة اليمنى، 35% منه يعبر عبر الثقبة البيضية إلى أجواف القلب اليسرى. ويتوجه الباقي عبر الصمام ثلاثي الشرف إلى البطين الأيمن، حيث يؤمن البطين الأيمن حوالي 65% من النتاج القلبي الكلي الجنيني. بسبب المقاومة الوعائية العالية ضمن السرير الرئوي المتقلص فقط 5-10% من الدم يعبر نحو الرئتين، والغالبية العظمى 55-60% من نتاج البطين الأيمن يعبر خلال القناة الشريانية من الأيمن إلى الأيسر نحو الأبهر النازل و المشيمة ذات المقاومة الوعائية الجهازية المنخفضة، ونظراً لهذا الجريان الدموي الكبير عبرها يصبح قطرها مشابهاً لقطر الأبهر النازل. لذلك القناة الشريانية الجنينية بنية هامة وضرورية للتطور الجنيني الطبيعي، سامحةً لنتاج البطين الأيمن بالإنحراف بعيداً عن الدوران الرئوي عالي المقاومة. التقلص أو الإنغلاق الباكر للقناة خلال الحياة الجنينية يؤدي إلى قصور قلب أيمن مسبباً الخبز الجنيني.

Fetal Circulation



بعد الولادة، ومع بداية التنفس تتمدد الرئتين ويرتفع إشباع الأوكسجين الشرياني مسبباً توسع الأوعية الرئوية وهبوط في المقاومة الوعائية الرئوية. بشكل متزامن، ترتفع المقاومة الوعائية الجهازية مع قطع الحبل السري وإزالة المشيمة، هذه التغيرات تؤدي إلى تراجع مفاجئ وانعكاس في مجرى الدم عبر القناة الشريانية ليصبح اتجاهه من الأيسر للأيمن. (7)

■ بقاء القناة الجنينية سالكة: (9,10,11,12,13)

البقاء الجنيني للقناة الشريانية يحدث تحت سيطرة العديد من العوامل، الأكثر أهمية منها التوتر الأوكسجيني الشرياني الجنيني المنخفض داخل الرحم بسبب غياب عمل الرئتين أثناء الحياة الجنينية، ومنتجات استقلاب حمض الأراشيدونيك المتواسطة بإنزيم السيكلوأوكسيجيناز COX (بشكل رئيسي البروستاغلاندين PGE1، PGE2، والبروستاسيكلين PGI2) ولهذا الإنزيم مفاكين هما COX1 موجود في معظم النسيج بشكل متنوع، COX2 الذي يزداد بالحالات الالتهابية. حيث لوحظ عند تطبيقها توسعاً في القناة الشريانية عند الأجنة تامة الحمل، وبتطبيق مثبطات اصطناع البروستاغلاندينات حدث تقلصاً للقناة الشريانية عند أجنة الحيوانات أمكن عكسه بتسريب PGE1، مؤشراً لدور البروستاغلاندينات الفعال في الحفاظ على القناة الشريانية بحالة موسّعة في الحياة الجنينية الطبيعية. الأماكن الدقيقة لإنتاج هذه البروستاغلاندينات عند الأحياء غير واضح. PGE1 و PGE2 تُصنع موضعياً في القناة الشريانية وتمارس دورها الموسع محلياً على العضلات الملساء عبر تفاعلها مع مستقبلات البروستانويد القنوية. الإنتاج الداخلي لـ PGI2 يفوق بعشرة أضعاف إنتاج PGE2، مع ذلك تأثير الأخير يفوق بثلاثة أضعاف تأثير PGI2 كمرخي للقناة الشريانية والحفاظ عليها سالكة. الأساس المنطقي لتطبيق مضادات الالتهاب الغير ستيررويدية NSAIDs في علاج القناة الشريانية السالكة عند المواليد الخدج يعتمد على دور PGE2 في إبقاء القناة الشريانية سالكة. تتواجد البروستاغلاندينات بشكل طبيعي وبكميات زهيدة في مصورة البالغين، لكن لايعتقد أنها تعمل كهرمونات جواله بسبب استقلابها السريع في الرئتين. في حين يحتوي دم الأجنة تراكيز عالية جواله من البروستاغلاندينات خاصة PGI2، ويعزى ذلك إلى الجريان الدموي الرئوي الجنيني الضئيل مما ينقص استقلابها في الرئتين، بالإضافة إلى إنتاج

المشيمة لها. تختلف تأثيرات البروستاغلاندينات، بالإضافة إلى مثبطات اصطناعها، باختلاف الأعمار الحملية. الإندوميتاسين يقبض حلقات القناة عند الحمولات الجنينية غير الناضجة أكثر من فعلها عند الأجنة تامة الحمل. كلا PGE1 و PGI2 يرخيان القناة عند الحمولات غير الناضجة أكثر من الحمولات الناضجة مما يعكس حساسية هامة للقناة الشريانية غير الناضجة للبروستاغلاندين. هذا التغير بالحساسية يتأثر نقصاناً بزيادة الكورتيزول داخلي المنشأ ليصل ذروته عند تمام الحمل، في حين يزيد حساسيتها للأوكسجين وهذا مايفسر الوقوع المتناقص للـ PDA عند الخدج ناقصي وزن الولادة بشدة بعد معالجة أمهاتهم بالاستيروئيدات السكرية قبل الولادة. كما يلعب أوكسيد النتريت NO دوراً هاماً في تنظيم مقوية القناة، والذي يصطنع في الخلايا البطانية وأوعية اللمعة، حيث يتواسط توسع القناة الشريانية عند حديثي الولادة عندما يكون ضغط الأوكسجين الجزئي بمستويات مرتفعة، لكن ليس عند الجنين عندما يكون مستوى الضغط الأوكسجيني الجزئي منخفضاً.

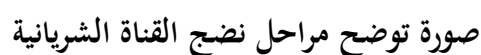
■ إغلاق القناة الشريانية الطبيعي بعد الولادة: (14,15,20,21)

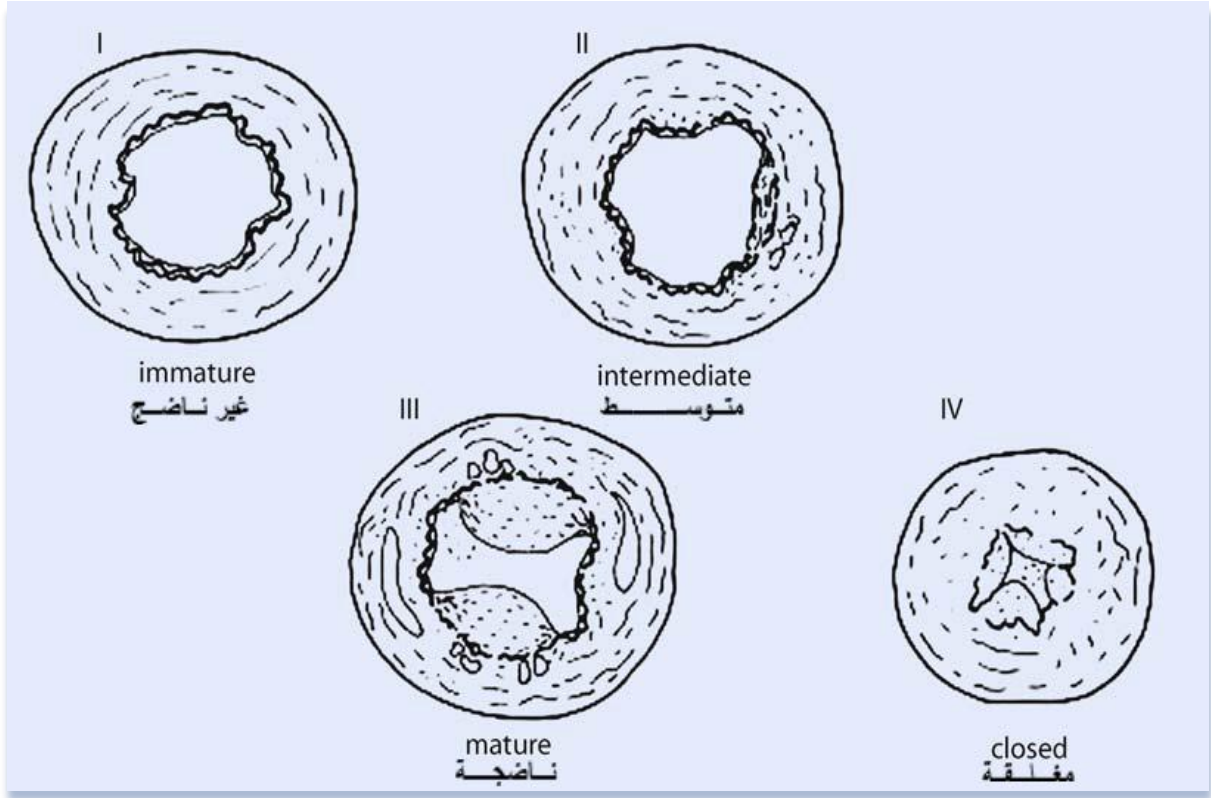
إغلاق القناة الشريانية يمر بمرحلتين بعد الولادة :

المرحلة الأولى تحدث مباشرة بعد الولادة، بتقلص ألياف الخلايا العضلية الملساء للطبقة الوسطى من جدار القناة مسببةً زيادة سماكة الجدار، نتوء البطانة المتمسكة داخل اللمعة وانطماشها، وتقاصر القناة الشريانية وانكماشها مما يسبب (الإنغلاق الهيموديناميكي الوظيفي) الذي يحدث عادة ضمن 10-15 ساعة بعد الولادة عند الأجنة البشرية تامة الحمل.

دلت دراسة شعاعية مستخدمة الإيكو دوبلر الملون والنابض أن الإغلاق يتم عند 50% من الولدان خلال 24 ساعة الأولى بعد الولادة، وعند 90% بعمر 48 ساعة، وعند كل الولدان 100% بعد 72 ساعة. هذا التقلص البدئي أكثر وضوحاً في الأجزاء القريبة من الشريان الرئوي معطياً القناة شكلاً مخروطياً قاعدته عند النهاية الأبهرية، قد يبقى توسع النهاية الأبهرية مستمراً لعدة أسابيع ولوحظ هذا الشكل المخروطي حتى بعد عدة أشهر أو سنوات بالتصوير الوعائي الظليل.

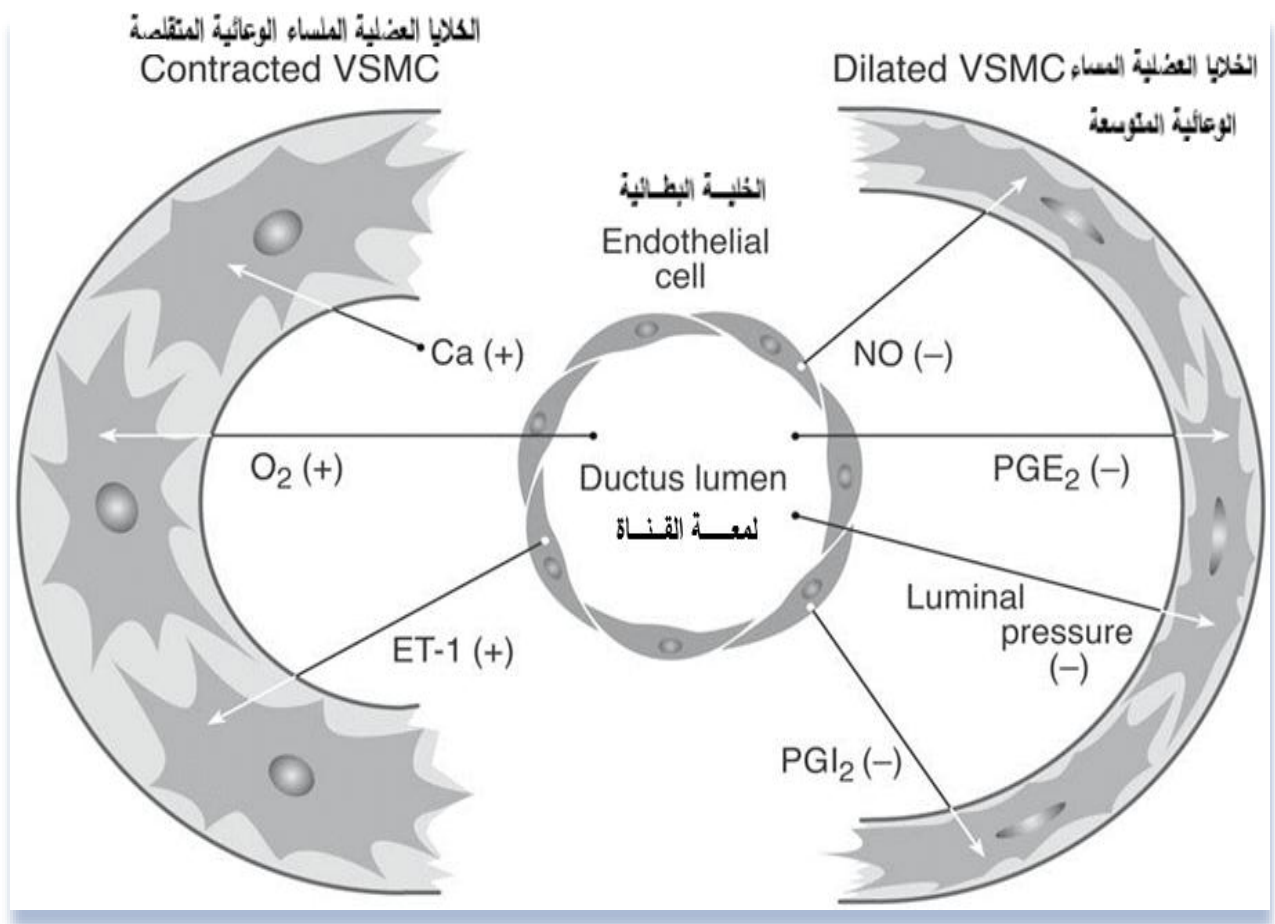
المرحلة الثانية تتم عادة خلال 2-3 أسابيع عند الرضع البشريين، حيث تحدث سلسلة من التغيرات النسيجية، متمثلة بتجعدات البطانة مع تمزق الصفيحة المرنة الداخلية، نزف وتتخر في المنطقة تحت البطانة وتكاثرها مع تشكل نسيج ضام واستبدال الألياف العضلية بتليفات ينتج عنها طمس كامل لبطانة القناة الشريانية (الإنغلاق التشريحي)، بالنتيجة يتشكل رباط ليفي دون لمعة يستمر كرباط شرياني.





الآليات الدقيقة المسؤولة عن الإغلاق البدئي للقناة بعد الولادة غير مفهومة تماماً حتى الآن. خلال الحياة الجنينية، يتراوح ضغط الأوكسجين الجزئي (PO_2) الذي تتعرض له القناة الشريانية طبيعياً 18-28 ملم زئبقي. لكن مع التهوية بعد الولادة، يزداد ضغط الأوكسجين الجزئي مسبباً تقلص للقناة عند أجنة الحيوانات الناضجة، ومع ذلك قد لا يحدث عند بعضها أي تقلص حتى بزيادة الأوكسجين لتركيزات عالية. الزيادة المفاجئة في التوتر الأوكسجيني الشرياني الجهازى تنبه قنوات البوتاسيوم الحساسة للأوكسجين المعتمدة على الفولتاج للألياف العضلية الملساء في جدار القناة الشريانية، وتتسبب في تدفق الكالسيوم وتقلص القناة، كما تحرض السيتركروم (P450) الذي بدوره يزيد الإندوتيلين 1 المقبض للقناة الشريانية. قد تساهم العوامل الأخرى المقبضة الوعائية كـ (الأسيتل كولين - براديكينين - الكاتيكولامينات داخلية المنشأ) في إغلاق القناة الشريانية بعد الولادة في ظروف فيزيولوجية معينة. وبشكل هام تهبط مستويات البروستاغلاندينات PGE_2 و PGI_2 بعد الولادة بسبب زيادة استقلالها في الرئتين الوظيفيتين حالياً، زيادة تصفيتها بسبب زيادة مستويات بروستاغلاندين دي هيدروجيناز الجواله، ونقص انتاجها بإزالة المصدر المشيمي.

إزالة التأثير الموسع القوي للـ PGE₂ محسوس بمستقبلاته (EP₄) فينقص عددها ويعزز بدوره تقلص القناة. أظهرت الدراسات الجينية دوراً لقناتي البوتاسيوم والكالسيوم بعملية الإنقباض ودوراً هاماً للصفائح في عملية الإغلاق التام للقناة. بالمقارنة عند الخدج تكون حساسية القناة للأوكسجين منخفضة بينما حساسيتها للبروستاغلاندينات والموسعات الوعائية مرتفعة بالإضافة إلى عدم النضج الكافي لقناتي الكالسيوم والبوتاسيوم. لذلك نفوذية أو إغلاق القناة الشريانية عملية معقدة تمثل التوازن بين التأثير المقبض للأوكسجين وبعض المواد المقبضة الوعائية الهامة مثل الإندوتيلين 1 ET-1 و التأثير المرخي لبعض البروستاغلاندينات PGE₂ والموسعات الوعائية مثل أوكسيد النيتريت NO. (16,17,18,19)



بقاء القناة الشريانية سالكة عند تمام الحمل: (22)

العوامل المسؤولة عن النفوذية المستمرة للقناة الشريانية مازالت غير مفهومة بشكل كامل. الخداج زادت بشكل واضح حدوث القناة الشريانية السالكة وهذا بسبب عوامل فيزيولوجية متعلقة بالخداج. حيث أن حساسية الألياف العضلية الملساء للقناة الشريانية لـ PGE₂ تكون أعلى كلما صغر سن الحمل، وبالعكس تماماً تفقد هذه الإستجابة سريعاً بعد الولادة عند تامي الحمل، وهذا ما لا يحدث عند الخُدَّج، بالإضافة لزيادة مستويات الـ PGE₂ الدورانية لديهم بسبب نقص استقلالها الرئوي، تتآزر مع الحساسية العالية لها لتبقى القناة الشريانية سالكة لديهم. أما عند تمام الحمل فتحدث غالباً بسبب تشوهات بنوية هامة ، وغالباً ماتكون الحالات فردية، لكن هناك دلائل على دور العوامل الجينية الهامة عند عدة مرضى مصابين بالقناة الشريانية السالكة، بالإضافة لعوامل كالإنتان قبل الولادة تلعب دوراً في بعض الحالات.

■ الحدوث والوئائيات: (22,23,24,25,26)

يختلف الحدوث المعلن للقناة الشريانية السالكة باختلاف المجموعة السكانية المدروسة، العمر الإعتباري، وطريقة الكشف. رغم أن القناة الشريانية تغلق وظيفياً خلال 48-72 ساعة من الولادة، بعض المراجع تعتبر القناة الشريانية غير طبيعية فقط بعد 3 أشهر من العمر. عند حديثي الولادة تامي الحمل، تحدث القناة الشريانية السالكة المعزولة عند حوالي 1 لكل 2000 ولادة حية، تمثل هذه القيمة 5-10% من كل آفات القلب الخلقية. في حال أضفنا المصابين بالقناة الصامتة (المكتشفة صدفةً بتصوير القلب الصدوي المجري لغرض آخر) سيزداد الحدوث تقريباً 1 لكل 500، هناك هيمنة أنثوية للـ PDA مع معدل إصابة الإناث إلى الذكور 1:2 في أغلب التقارير.

■ العوامل الوراثية: (27,28,29,30)

تحدث القناة الشريانية السالكة عند تمام الحمل غالباً بسبب تشوهات بنوية هامة. كما لوحظ حدوثها بتكرارات مزداة في بعض المتلازمات الجينية المترافقة مع زيغانات صبغية مميزة (متلازمة 4P - تثلت الصبغي 21)، طفرات جينية وحيدة (متلازمة Carpenter و متلازمة

(Holt-Oram)، وطفرات متعلقة بالجنس (سلس الصباغ). رغم أن معظم حالات القناة الشريانية السالكة تبدو فرادية، العديد يعتقد أنها بسبب وراثة متعددة العوامل، بوجود الإستعداد الجيني والمثيرات المحيطية في وقت التعرض. نمط الوراثة للقناة السالكة عند بعض المرضى جسمية متنحية مع نفوذية غير تامة. عند عائلة لديها شقيق مصاب بالقناة الشريانية السالكة، هناك احتمالية 3% للـ PDA عند الذرية اللاحقة.

الآلية الدقيقة لكيفية دور هذه التشوهات الجينية في بقاء القناة الشريانية غير واضحة. الدراسات الجينية تقترح أن التشوهات في متلازمة CHAR كمثال (اضطراب مورثي مع PDA، ازدواجية وجهية وتشوهات اليدين) الجين لهذه المتلازمة مخطط على الصبغي 6p12-p21 وتحدث بسبب عيب في بروتينات TFAP2B الرامزة لعامل نسخ متعلق بالعرف العصبي مسببة خلل اشتقاق خلايا العرف العصبي. أيضاً هناك دليل على اضطراب هجرة الخلايا العضلية الملساء المعتمدة على الفيبرنكتين كسبب للـ PDA. التوضيحات الإضافية لهذه الآليات قد تزود الفرصة العلاجية البيوكيميائية أو الجينية المستهدفة الخاصة بالـ PDA كما تزود بتطوير الإستراتيجيات الجيدة للحفاظ على نفوذية القناة في الآفات القلبية الخلقية المعتمدة عليها.

■ الإنتان والعوامل البيئية:

انتان الروبيلا (الحصبة الألمانية) خلال الثلث الأول الحلمي، خاصة في أول 4 أسابيع، يترافق مع نسبة عالية من التشوهات الخلقية. وتعتبر إصابة الجهاز القلبي الدوراني مستهدفة بنسبة عالية 60% عند هؤلاء الأطفال خاصة الإصابة بالقناة الشريانية السالكة، حيث يتداخل فيروس الحصبة مع تشكل الأنسجة المرنة الشريانية و إصابة مشتقات القوس السادسة الأبهرية بشكل جزئي. التشريح يشبه جداً القناة غير الناضجة مع صفيحة مرنة تحت بطانية واسعة، يُعتقد أنها متضاربة مع الإغلاق التشريحي (31,32,33). سُجِّلَت حالات مترافقة مع عوامل بيئية أخرى كما في متلازمة الفالبورات الجينية، مع أن الآلية لم تتوضح بعد. (34)

الفيزيولوجيا المرضية:

■ التحويللة اليسرى اليمنى: (35,36)

الأهمية الهيموديناميكية للـ PDA تُحدّد بمقدار وحجم التحويللة اليسرى اليمنى عبر القناة الشريانية. مقدار التحويللة تعتمد بدورها على ثلاث عوامل رئيسية هي مقاومة الجريان الدموي، الذي يُحدّد بطول و قطر القناة الشريانية الضيق والشكل العام للـ PDA، ولأن الجريان في القناة الشريانية ديناميكي ونابض، مرونة جدارها قد تؤثر على مقاومة الجريان الدموي. بقية العوامل التي تعتمد عليها أيضاً المدروج الضغطي بين الشريان الأبهر والشريان الرئوي، و المقاومة الوعائية الجهازية والرئوية ونتاج القلب.

في حال وجود PDA صغيرة، تكون هناك مقاومة عالية للعبور عبر القناة لذا يكون حجم الشنت ضئيلاً قياساً لفروق الضغط الكبيرة. بينما في حال وجود PDA كبيرة، تميل الضغوط لأن تصبح متساوية، حينها يتحدد حجم الشنت بالعلاقة بين المقاومة الوعائية الرئوية والجهازية. لذا يعرف الشنت الأيسر الأيمن عبر الـ PDA بأنه شنت معتمد على المقاومة الوعائية بشكل أساسي، وبما أن تلك المقاومة لا تتغير بشكل هام بعد الولادة، فإن تغير المقاومة الوعائية الرئوية المحدد الأكبر في تنظيم الشنت الأيسر الأيمن عبر القناة، خاصة خلال الشهرين الأوليين عندما تبدأ المقاومة الوعائية الرئوية بالإنخفاض بشكل طبيعي.

المظاهر الفيزيولوجية المرافقة للشنت الأيسر الأيمن عبر القناة الشريانية تعتمد على حجم التحويللة وقدرة الطفل على التعامل مع الحمل الحجمي الزائد. ينتج عن التحويللة اليسرى اليمنى عبر القناة الشريانية زيادة جريان رئوي، وتسبب زيادة العود الوريدي الرئوي للأذينة اليسرى زيادة الحمل الإنبساطي (الحمل القبلي) مما يسبب زيادة في حجم الضربة (آلية فرانك ستارلنغ) وزيادة في الضغوط نهاية الإنبساط للبطين الأيسر والأذينة اليسرى، وهذا قد يقود إلى قصور قلب أيسر صريح مع وذمة رئية. قد يحدث قصور البطين الأيمن إذا وجدت قناة شريانية سالكة كبيرة مع فرط توتر رئوي أو وذمة رئية مما يسبب زيادة الحمل الضغطي على ذلك البطين.

بالإضافة إلى آلية فرانك ستارلنغ، يحدث التأقلم العصبي الصمّائي مع زيادة الفعالية الودية والكاتيكلامينات الجواله وتؤثر مباشرة على الألياف العضلية القلبية مما ينتج عنها زيادة القلوصية القلبية ومعدل نبضات القلب. هذه الآليات المعاوضة تتطور بشكل أفضل عند البالغين والأطفال الأكبر بينما لا تكون مكتملة عند حديثي الولادة وبشكل أقل عند الخدج، لذا فإن الخدج مع شنت أيسر أيمن عبر القناة الشريانية السالكة يطورون قصوراً قلياً بشكل أبكر حتى مع حمل حتمي صغير. الـ PDA الكبيرة تترافق مع انخفاض الضغط الدموي الانبساطي الأبهرى (بسبب التصريف الانبساطية الإضافية عبر القناة الشريانية) مقروناً مع تقاصر زمن الانبساط (بسبب تسرع القلب)، وزيادة ضغط نهاية الانبساط من توسع البطين الأيسر، وزيادة الحاجة العضلية القلبية للأوكسجين قد يؤدي إلى نقص تروية وإقفار خاصة للمنطقة الواقعة تحت البطانة القلبية (الشغاف).

متلازمة آيزنمينغر: (37,38)

مع الأمد الطويل للتحويلة اليسرى اليمنى، تعرض الجهاز الشرياني الرئوي للضغط العالي وزيادة الجريان الدموي يؤدي إلى تغيرات مورفولوجية مترقية في الجملة الوعائية الرئوية. هذه التغيرات تتضمن تضخم متوسط الشريانات، تكاثر وتليف البطانة مع تتخر خلوي، ونهاية انطماس الشريانات والشعريات الرئوية مسببة زيادة مترقية للمقاومة الوعائية الرئوية. عندما تتقارب أو تتجاوز المقاومة الوعائية الرئوية للمقاومة الجهازية، تنعكس التحويلة لتصبح اليمنى يسرى مسببة ظهور الزرقه، وتطور الداء الوعائي الرئوي الساد PVOD.

الآلية الفيزيولوجية المرضية الدقيقة غير مفهومة كاملة، لكن هناك دلائل على دور الأذيات الوعائية الصغيرة بتتبيه إنتاج عوامل النمو والإنزيمات المسببة لتكاثر البطانة وفرط ضخامة المتوسطة. سوء وظيفة البطانة مع تفعيل الصفائح يلعب دوراً إضافياً في انطماس الشريانات الرئوية.

المظاهر السريرية: (8.9،39)

عند الأطفال الناضجين والرضع تامي سن الحمل تتعلق شدة التظاهرات السريرية للـ PDA بحجم التحويلة اليسرى اليمنى، والفرق بين المقاومة الوعائية الرئوية والجهازية، وقدرة العضلة القلبية على تحمل الحجم الزائد. يمكن تصنيف الأهمية الهيموديناميكية للقناة الشريانية السالكة اعتماداً على معدل الجريان الرئوي للجريان الجهازى (QP:QS) :

- قناة شريانية صغيرة $1.5:1 > (QP:QS)$
- قناة شريانية متوسطة $2.2-1.5:1 (QP:QS)$
- قناة شريانية كبيرة $2.2:1 < (QP:QS)$

القناة الشريانية الصغيرة:

مع اتصال صغير فإن المقاومة الشريانية الرئوية والضغوط الرئوية تنخفض بعد الولادة بشكل طبيعي، وبما أن المقاومة للجريان عالية عبر تلك القناة فإن شنتاً صغيراً يحدث من الأيسر للأيمن وبالتالي زيادة خفيفة بالجريان الدموي داخل الرئتين. المريض هنا لا يعاني من أعراض مميزة أو واضحة ويكون النمو طبيعياً باستثناء المصابين بالحصبة الألمانية الخلقية. هؤلاء المرضى عادة ما يكشفون صدفةً من خلال ملاحظة نفخة الجريان المتواصلة المميزة خلال زيارة روتينية للطبيب أو بملاحظة وجود الـ PDA في دراسة تشخيصية مثل التصوير الطبقي المحوري أو تصوير القلب الصدوي المجرى لحالات طبية أخرى.

الفحص السريري يبدي فعالية قلبية طبيعية، أصوات القلب (الأول والثاني) طبيعية، النبض المحيطي طبيعي أو ممتلئ قليلاً. الفحص التنفسي غير مميز أيضاً ولا وجود للزرقة. النفخة القلبية عادة موجودة، وأفضل ماتسمع في المنطقة تحت الترقوة اليسرى، ذات شدة 6/3 أو أقل، شدة النفخة تكون أعظمية فوراً قبل وبعد الصوت القلبي الثاني، ولا تتأثر بوضعية الطفل. صفاتها تختلف بين الولدان والأطفال الأكبر سناً بسبب اختلاف الفروقات بين المقاومة الوعائية الجهازية والرئوية.

➤ عند الولادة، الضغط الانقباضي الأبهرى أعلى من الضغط الانقباضي الرئوي، لكن هذا المدروج قد لا يكون خلال الانبساط، لذلك النفخة ملازمة للإنقباض.

➤ مابعد فترة الوليد، تهبط المقاومة الوعائية الرئوية، نتيجة لذلك الضغط الأبهرى أعلى من الضغط الرئوي خلال كلا الانقباض والانبساط، مما ينتج عنه جريان دموي مستمر عبر القناة الشريانية ونفخة متواصلة (نفخة جيبسون أو نفخة الآلة).

التهاب بطانة الشريان الإنتانية ظاهرة غير معتادة واختلاط للقناة الشريانية السالكة الصغيرة.

القناة الشريانية المتوسطة:

قد تظهر علامات سريرية تشير لقصور قلب أيسر حيث يلاحظ عند هؤلاء الأطفال نقص شهية، فرط استثارة، زلة تنفسية مع كسب وزن بطيء. عند الأطفال الأكبر تكثر ملاحظة سهولة التعب وقد يتأخر النمو الجسدي بشكل خفيف. تزيد التحويلة المتوسطة من الأيسر للأيمن الحمل الحجمي على الأذينة اليسرى والبطين الأيسر، مما يسبب تضخم البطين الأيسر وسوء وظيفته. النفخة المتواصلة المميزة عادة ذات شدة 2-6/3 وأحياناً 6/4 حيث يجس ارتعاش سنوري في المنطقة تحت الترقوة اليسرى، والتي تكون أعلى وأكثر حدة وشدة من النفخة المرافقة للـ PDA الصغيرة. تترافق هذه القناة بشكل نموذجي مع زيادة معدل النبض، نبض محيطي ممتلئ وقافز، ضغط نبضي جهازي واسع، وعلامات لزيادة حجم البطين الأيسر كإنزياح موضع صدمة القمة.

القناة الشريانية الكبيرة:

تسبب هذه القناة بدءاً زيادة حمل حجمي على البطين الأيسر. مع الوقت، تحدث زيادة مترقية في الضغوط الوعائية الرئوية، عند المرضى غير المعالجين تؤدي لتغيرات وعائية رئوية غير عكوسة. مع الزيادة الهامة في المقاومة الوعائية الرئوية، ينعكس الجريان الدموي ليصبح من الأيمن إلى الأيسر، ويطور المرضى في نهاية المطاف مرض قلبي مزرق (متلازمة آيزنمينغر).

عند الرضع ضمن السنة الأولى من العمر وبشكل نموذجي مابعد 2-3 أشهر بعد الولادة ، تتظاهر القناة الشريانية السالكة الكبيرة غير الحاصرة بأعراض وعلامات قصور القلب الاحتقاني،

بما فيها فشل النمو، ضعف الرضاعة، التعرق والعسرة التنفسية. عند الأطفال الأكبر تتظاهر بالزلة الجهدية، إنتانات تنفسية سفلية متكررة، انخماص رئة، وقصور القلب الإحتقاني. المرضى مع متلازمة آيزنمينغر يتظاهرون بشكل نموذجي مع زرقة وتقرط أصابع واضحين خاصة في الأطراف السفلية، مع استبعاد الأطراف العلوية خاصة اليمنى (زرقة تناقضية) لأن الشنت القنوي الأيمن الأيسر يوصل الدم غير المؤكسج بعيداً عن الشريان تحت الترقوة الأيسر، لذلك تستمر أوعية الرأس والعنق باستلام الدم المؤكسج لكن الأبهـر النازل يستلم الدم الأقل اشباعاً. تكون الزرقة أكثر عمقاً عندما تتناقص المقاومة الوعائية الجهازية كما في الطقس الساخن وبعد التمارين.

عند المرضى مع شنت أيسر أيمن، يكشف الجس البركي دفعة ديناميكية للبطين الأيسر مع ارتعاش سنوري، النبض قافر مع ضغط نبضي جهازي واسع بسبب التصريف الدموية داخل السرير الوعائي الرئوي. بالإصغاء الصوت القلبي الأول طبيعي، الصوت الثاني منشطر مع احتداد المركبة الرئوية، وأصوات دوامية قد تسمع في الإنقباض الباكر والإنبساط الباكر. النفخة القلبية المتواصلة ذات شدة 6/4 تسمع في المنطقة تحت الترقوة اليسرى. عند البالغين غير المعالجين، النفخة الإنقباضية القذفية قصيرة لأن الشنت يصبح أصغرياً والتصريف الإنبساطي داخل السرير الرئوي متناقصاً بسبب زيادة المقاومة الوعائية الرئوية. حيث تختلف النفخة بزيادة المقاومة الوعائية الرئوية وانعكاس الشنت، أولاً مع نقص المركبة الإنبساطية ثم نقص المركبة الإنقباضية، وأخيراً تصبح النفخة صامتة.

قد تُسمع دحرجة قمية إنبساطية ناتجة عن زيادة الجريان الدموي عبر الصمام التاجي سابقة الصوت القلبي الثالث (الخبب). أيضاً قد تُسمع نفخة إنبساطية متناقصة عالية التكرار لقلس الصمام الرئوي و/أو نفخة شاملة للإنقباض لقلس الصمام ثلاثي الشرف. تتواجد الـوذمة المحيطية متأخراً في مراحل المرض التي تسوء فيها وظيفة البطين الأيمن.

التشخيص:

تشخيص القناة الشريانية السالكة عادة يعتمد على موجوداتها السريرية المميزة، وبشكل نموذجي يتم تأكيد التشخيص بإجراء تصوير القلب بالأموح فوق الصوتية. الصورة الشعاعية البسيطة وتخطيط القلب الكهربائي قد يفيدان لكنهما أقل حساسية ونوعية من تصوير القلب الصدوي. القثطرة القلبية وتصوير الأوعية الظليل بشكل عام ضروريان فقط عندما نحتاج للإغلاق بالقثطرة عبر الجلد أو في سياق آفات قلبية خلقية معقدة. (39،40)

تصوير القلب الصدوي (الإيكو القلبي):

الإيكو القلبي هو الإجراء المختار لتأكيد تشخيص القناة الشريانية السالكة. التقييم الكامل لإيكو القلب الصدوي يتضمن إثبات تشريحي للقناة الشريانية السالكة بواسطة التصوير ثنائي البعد، وتقدير هيموديناميكية القناة بما فيها درجة الشنت والضغط الشرياني الرئوي بواسطة الإيكو الدوبلر.

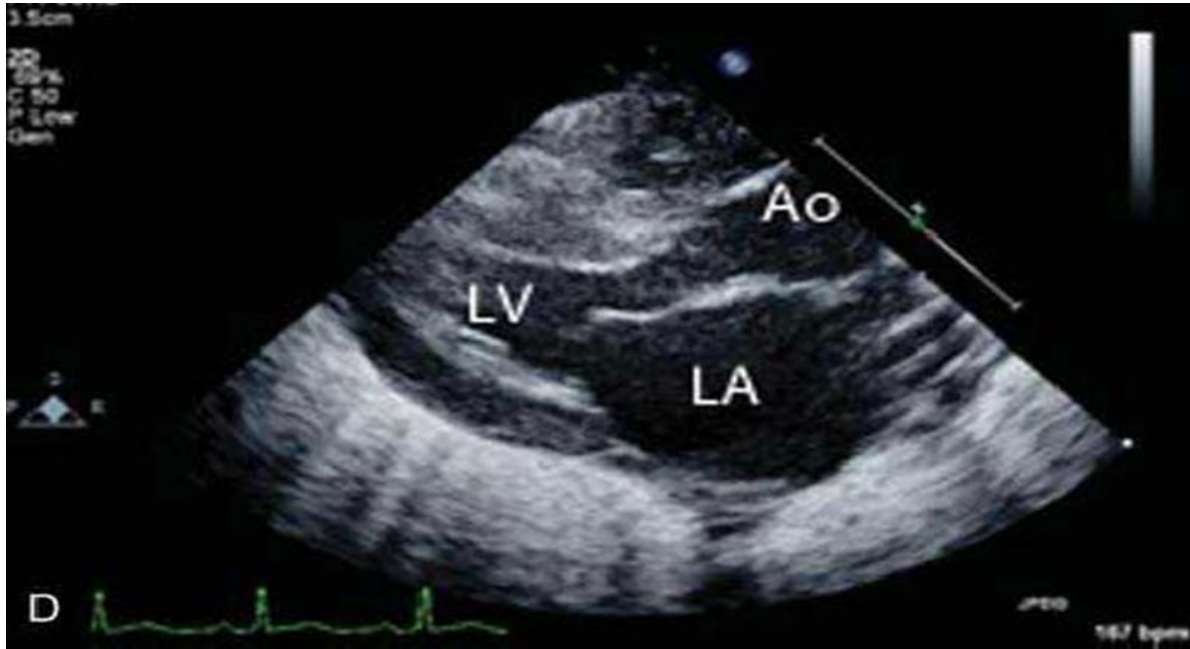
■ تصوير القلب الصدوي ثنائي البعد: (40،41)

تُصوّر الـ PDA في عدة مشاهد بواسطة الإيكو ثنائي البعد، الأكثر شيوعاً مشاهدتها من جهتين: جانب القص والثلمة فوق القص.

- المشهد جانب القص: بالمقطع المستعرض، تشاهد القناة بارزة من الوجه الأمامي للأبهر النازل، وتدخل القناة الشريان الرئوي بالقرب من منشأ الشريان الرئوي الفرعي الأيسر. بالمقطع المحوري العالي القصير، والمحول موجه يساراً نحو شعب الشريان الرئوي، تشاهد القناة واصلة الشريان الرئوي والأبهر النازل.

- المشهد فوق القص: تشاهد القناة ناشئة من الأبهر النازل في مستوى الشريان تحت الترقوة الأيسر، ثم تعبر أمامياً لتصل الشريان الرئوي. عند المرضى مع قوس أبهرية يميني، تشاهد القناة ناشئة من الأوعية العضدية الرأسية بدلاً من الأبهر النازل وتُتابع ذليلاً لمدخلها في الشريان الرئوي.

وجود القناة الشريانية السالكة قد يُخفي تضيق برزخ الأبهر، لأن القناة ترفع القوس الأبهرية اليسرى عند منشأها، لكن وجود الصمام الأبهر ثنائي الشرف أو نقص تصنيع النسيج الأبهرية أو وجود رف خلفي ينبغي أن يلفت نظر المُصوِّر للإيكو لإحتمالية وجود تضيق ثانوي لبرزخ الأبهر. الإيكو ثنائي البعد يكشف أيضاً هندسة وشكل القناة الشريانية السالكة، كما قد يعطي معلومات نوعية متعلقة بالأهمية الهيموديناميكية للـPDA كمشاهدة توسع الأذينة والبطين الأيسر في وجود الشنت الكبير الأيسر الأيمن. (41)



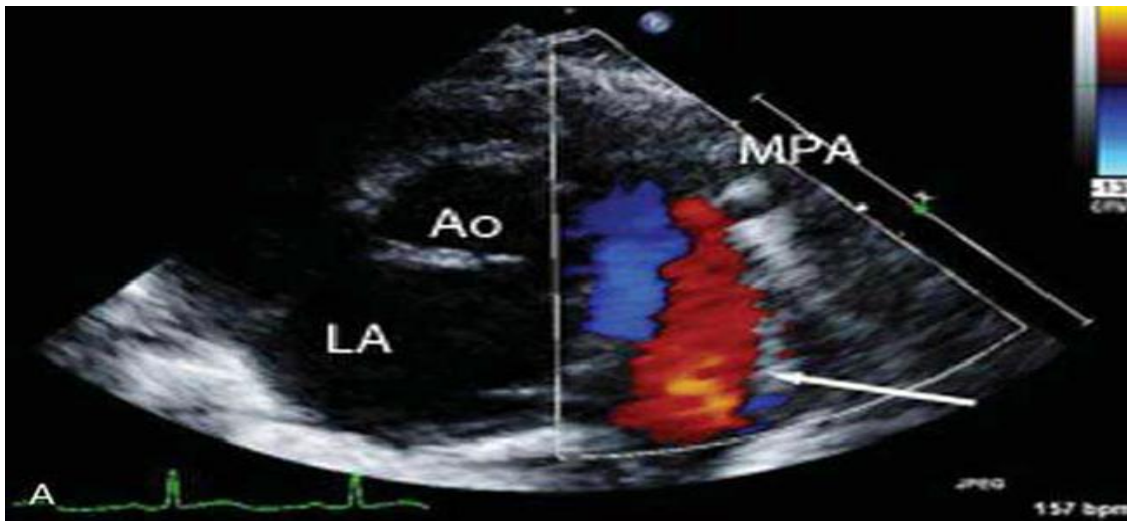
مشهد لإيكو قلبي لمحور طولي مجاور للقص يظهر ضخامة الأذينة اليسرى والبطين الأيسر

■ إيكو دوبلر الجريان الملون: (42)

مخطط دوبلر الجريان الملون يكمل صورة الـPDA التي غالباً ماتشاهد كجريان ملون مستمر عالي السرعة رجعي يدخل الشريان الرئوي على طول الجانب الأيسر منه لكن قد يتوجه نحو المركز أو نحو الجانب الأيمن. الجريان رجوعي ضمن الشريان الرئوي، أما في النافذة الأبهرية الرئوية الجريان الملون المستمر غالباً تقدمي وهذا مايميزه عن الـPDA. إيكو دوبلر الجريان الملون وسيلة مشخصة حساسة جداً في كشف الـPDA و تقدير درجة الشنت عبر القناة، حيث

يمكن كشف القناة الصغيرة جداً بإشارة الجريان الملون الداخلة الشريان الرئوي بالقرب من منشأ الشريان الرئوي الأيسر، والتي يصعب تمييزها بواسطة الإيكو ثنائي البعد خاصة عند البالغين. عند المرضى مع مقاومة وعائية رئوية طبيعية، الجريان الدموي المضطرب عالي السرعة يشاهد بسهولة في كلا الإنقباض والإنسباط. أما عند المرضى مع مقاومة وعائية رئوية عالية، الجريان الرجعي قد يشاهد فقط أثناء الإنسباط. وفي حال وجود جريان أيمن أيسر ذو سرعة منخفضة، من الصعب جداً كشف الـ PDA بواسطة الدوبلر الملون حتى لو كانت كبيرة الحجم. الموجودات الصدىية مثل تسطح الحاجز البطيني، ضخامة بطينية غير مفسرة، وقلس رئوي عالي السرعة يجب أن يُروَّج لإستقصاء القناة الشريانية السالكة. تصوير القلب الصدي التبايني قد يفيد في هذه الحالة؛ الزرق الوريدي للساليين المثار يؤدي إلى فقاعات صغيرة في الأبهر النازل (من الشنت القنوي الأيمن الأيسر) فقط.

لتحديد منشأ الجريان الدموي الراجع داخل الشرايين الرئوي يجب استخدام الإيكو ثنائي البعد بالإضافة إلى دوبلر الجريان الملون بشكل حاسم لتجنب خلط القناة الشريانية مع الأسباب الأخرى للشنت الأبهر الرئوي مثل الأوعية الجانبية الرادفة، نواسير الشريان الإكليلي أو النافذة البهريّة الرئوية.



مشهد لإيكو قلبي لمحور قصير مجاور للقص يظهر القناة الشريانية السالكة مع تخطيط الجريان الملون المؤشر للجريان المعكوس

■ تصوير القلب الصدوي بالدوبلر : (43)

يستطيع تقدير درجة الشنت القنوي من الأيسر للأيمن وتقييم ضغط الشريان الرئوي. عندما تكون الـ PDA مع شنت كبير، يشاهد الجريان الدموي الراجع المستمر في الشريان الفرعي الرئوي الأيسر وفي الأبهر بواسطة الدوبلر النابض.

معدل الجريان الرئوي للجهازي (QP:QS) يمكن تقديره صدوياً باستخدام سبل تدفق الجريان الدموي للبطين الأيسر والأيمن، ومعلومات الجريان والسرعة المستنتجة من الدوبلر. تناقضياً عندما توجد القناة الشريانية السالكة، الجريان الدموي الجهازي يحسب باستخدام منطقة البطين الأيمن ومسار تدفق الرئوي وزمن السرعة التام، والجريان الدموي الرئوي يحسب باستخدام مسار تدفق الأبهر و زمن السرعة التام. سرعة الجريان خلال القناة الشريانية تقاس إما بموجات الدوبلر المتواصلة أو النابضة، ومن الممكن تحويلها للمدروج بين الشريان الأبهرى والرئوي باستخدام معادلة بيرنولي المعدلة.

معلومات الدوبلر المستمدة مباشرة عن القناة الشريانية مفيدة في تقدير الضغط الشرياني الرئوي. عندما يكون الضغط الشرياني الرئوي أقل من الضغط الشرياني الجهازي ، يشاهد شنت أيسر أيمن متواصل موضح بكلا مخطط دوبلر الجريان الملون والدوبلر النابض. عندما يكون الضغط الرئوي والجهازي متعادلان، يوضح الدوبلر النابض داخل القناة شنت انقباضي أيمن أيسر مع جريان دموي انبساطي أيسر أيمن داخل الوعاء. يمكن تقدير الضغط البطيني الأيمن من السرعة القصوى للتدفق القلبي غير ثلاثي الشرف إن وجد، وتقدير الضغط الانبساطي الشرياني الرئوي باستخدام سرعة الدوبلر للقلس الرئوي إن وجد.

■ تصوير القلب الصدوي نمط M: (40)

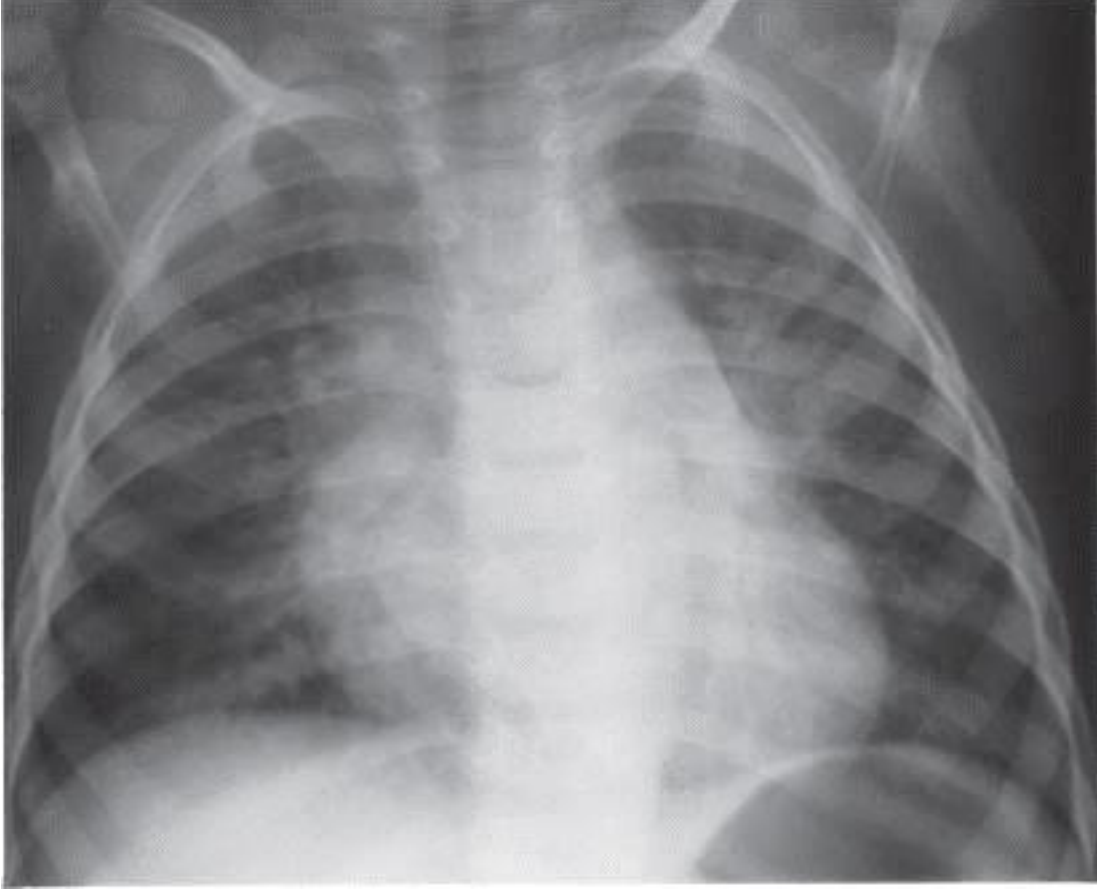
يستخدم الإيكو القلبي نمط M لقياس أحجام حجرات القلب وتقدير الوظيفة الانقباضية البطينية اليسرى. عند المرضى مع قناة شريانية صغيرة، أحجام الحجيرات عادة طبيعية، رغم وجود توسع معتدل للبطين الأيسر و/أو الأذينة اليسرى. أما عند المرضى مع قناة متوسطة أو كبيرة، يزداد حجم الأذينة اليسرى والبطين الأيسر.

هذا الإيكو يبدي موجودات تقترح وجود تحويلة يسرى اليمنى لكنه غير مشخص للـPDA. معدل قطر الأذينة اليسرى/ قطر جذر الأبهر $< 1.5:1$ يتوافق مع شنت أيسر أيمن.

صورة الصدر الشعاعية: (39)

الموجودات على الصورة الشعاعية تختلف بالاعتماد على حجم القناة الشريانية السالكة ومقدار التحويلة اليسرى اليمنى عبرها، وعادة لاتلاحظ علامات على صورة الصدر حتى تصبح نسبة الجريان الرئوي إلى الجهازى < 2 .

عند المرضى مع PDA صغيرة الحجم (الحاصرة)، صورة الصدر طبيعية تماماً. أبكر علامة شعاعية عادة وجود شدة الشريان الرئوي الرئيسي البارزة متمازجة مع قبضة الأبهر على طول الحافة القلبية العلوية اليسرى. عند المرضى مع PDA متوسطة الحجم، تظهر ضحامة قلبية قليلة مع زيادة التوعية الرئوية. عند المرضى مع PDA كبيرة الحجم، تكون هذه المظاهر أكثر وضوحاً مع توسع الأذينة والبطين الأيسر وزيادة العلامات الوعائية الرئوية. تكلس القناة قد يبدو جلياً. عند المرضى مع المرض الوعائى الرئوي الانسدادي، حجم القلب يصبح طبيعياً مع تبارز عَلامَ لشدة الشريان الرئوي و أوعية السرة.



صورة صدر شعاعية لمريض مصاب بالقناة الشريانية السالكة تظهر ضخامة قلبية، ضخامة أذينة يسرى وزيادة ارتسامات وعائية رئوية

تخطيط القلب الكهربائي: (44)

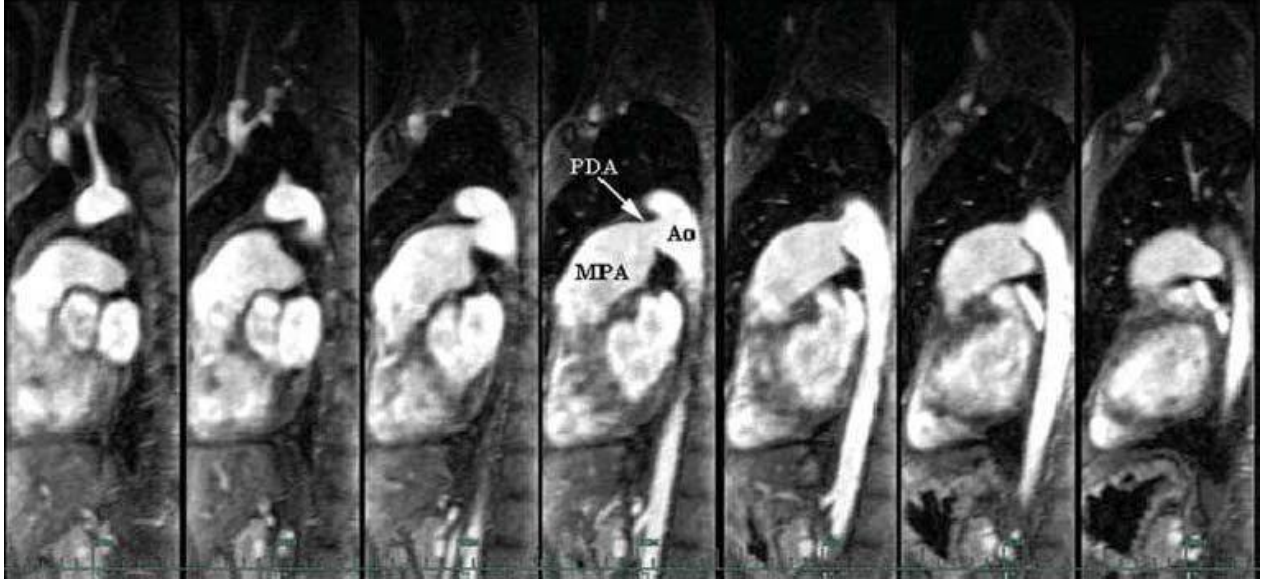
تخطيط القلب الكهربائي عادة طبيعي عند المرضى مع القناة الشريانية صغيرة الحجم. بالمقابل، القناة الشريانية مع تحويلة متوسطة أو كبيرة يسرى يمنى، يظهر التخطيط موجودات ضخامة البطين الأيسر وتوسع الأذينة اليسرى، وقد يظهر تسرع قلب جيبى أو رجفان أذيني. عند المرضى مع قناة شريانية كبيرة وارتفاع الضغط الشرياني الرئوي، تتواجد علامات توسع الأذينة اليمنى موجة P الرئوية وضخامة كلا البطينين خاصة البطين الأيمن وانحراف محور القلب للأيمن.



تخطيط قلب كهربائي عند مريض مع قناة شريانية سالكة يظهر محور قلبي طبيعي، موجات P ثنائية الطور في V1 تتوافق مع ضخامة أذينة يسرى، ضخامة بطين أيسر متمثلة بموجات Q العميقة وموجات R الطويلة في V6

التصوير المقطعي المحوسب والرنين المغناطيسي:

عند البالغين مع PDA، التصوير المقطعي المحوسب يمكن أن يقيم درجة التكلس، التي تكون هامة في حال قُدرت المعالجة الجراحية. التصوير بالرنين المغناطيسي والمقطعي المحوسب قد يفيد في تحديد تشريح القناة عند المرضى مع هندسة غير مألوفة للـPDA أو عند المرضى مع تشوهات مرافقة للقوس الأبهرية(45). أحد الأمثلة المريض مع أم دم القناة الشريانية التي قد تتظاهر بكتلة صدرية(46). الأمثلة الأخرى تتضمن PDA مترافقة مع حلقة وعائية، مع قوس أبهرية يمينى، ومع قوس رقبية.(47)



مقاطع سهمية متتالية لصور الرنين المغناطيسي MRI عند بالغ صغير تظهر قناة شريانية سالكة كبيرة الحجم

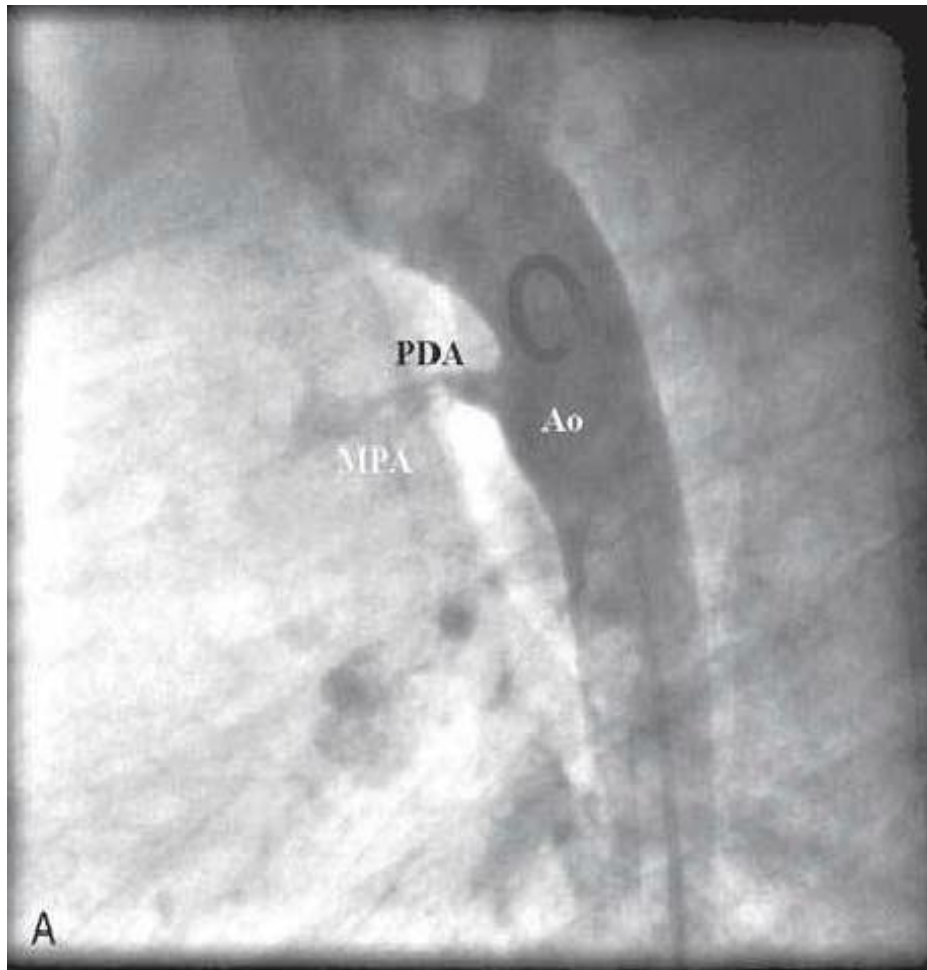
القنطرة القلبية: (89)

لاستخدم القنطرة القلبية كإجراء تشخيصي روتيني في بقاء القناة الشريانية السالكة و إنما تفيد في الحالات المختلطة بفرط التوتر الرئوي أو بوجود آفة قلبية مرافقة. القنطرة القلبية اليمنى التشخيصية تجرى لقياس الضغط الشرياني الرئوي، المقاومة الوعائية الرئوية، ومعدل الجريان الرئوي للجهازي (QP:QS). زيادة محتوى الشرايين الرئوية من الأكسجين أكثر من 0.5 مل /دل أو إشباع يزيد عن 4-5 % عن ذلك الذي في البطين الأيمن يشير لشنّت أيسر أيمن على مستوى الشرايين الرئوية. القنطرة العلاجية هي العلاج المختار حالياً في أغلب المراكز لأغلبية الأطفال والبالغين المصابين بالقناة الشريانية السالكة. التقدير التشخيصي الكامل للهيموديناميكية الدموية قبل الإغلاق عبر القنطرة هام خصوصاً عند البالغين مع PDA، ممن يستلزمون التقييم الكامل للمقاومة الوعائية الرئوية ودرجة الشنت قبل التداخل. عند المرضى مع ارتفاع الضغط الشرياني الرئوي، تقدير المقاومة الوعائية الرئوية واستجابتها للموسعات مثل الأوكسجين، نيفيديين، بروتاسيكليين، سيلدينافيل، أوكسيد النتريت قد يكون مفيداً في تحديد استحسان إغلاق PDA. تقدير الهيموديناميكية الدموية خلال إختبار الإغلاق المؤقت مع قنطرة البالون أيضاً تقدم معلومات هامة تخص استحسان الإغلاق.

تصوير الأوعية الظليل: (4)

على الرغم أن التصوير الوعائي لا يمكن تقدير حجم الشنت عبر القناة الشريانية السالكة إلا أنه الأدق على الإطلاق في تحديد تشريح القناة وترسيم طبيعة التشوه، وهذا التقييم المفصل ضروري قبل الإغلاق عبر القثطرة كي يتم اختيار الجهاز المناسب والحجم المناسب لهذا التداخل.

الملاحظ الهامة تتضمن القطر الأصغر، القطر الأعظم (عادة في مظلة الأبهر)، الطول، علاقة القناة بالحافة الأمامية لظل الرغامى التي تساعد كدليل لتوضع الجهاز.



تصوير وعائي ظليل جانبي للأبهر النازل يظهر قناة شريانية صغيرة نموذجية (1.5م) عند طفل

التشخيص التفريقي: (48)

➤ الهمهمة الوريدية:

اللط المستمر الناتج عن الجريان عبر الأوردة الكبيرة في العنق قد يختلط مع النفخة المستمرة الناجمة عن القناة الشريانية السالكة، لكن تختلف الهمهمة الوريدية في شدتها حسب وضعية الرأس والعنق وحسب مرحلة التنفس، وهي عادة ماتخف بالضغط الخفيف فوق العنق وبإدارة الرأس لأحد الجانبين والإستلقاء.

➤ شدوذ انصباب الأوردة الرئوية التام:

الشكل غير الإنسدادي من شدوذ العود الوريدي التام باتجاه الوريد اللاسم له يصدر أحياناً نفخة متواصلة تشبه الهمهمة الوريدية بشكل كبير، وبعض الأشكال الأخرى من هذا التشوه قد يصعب تمييزها عن الـPDA.

➤ انتقاب جيب فالسافا:

يترافق انتقاب أحد جيوب فالسافا باتجاه الأذينة اليمنى أو البطين الأيمن مع نفخة مستمرة. مايميزها أن وقت ظهور الأعراض والعلامات في هذه الحالة مفاجئاً ، وغالباً مايتلو رضاً على الصدر، وتُسمع النفخة عادة في الأسفل أمام القلب.

➤ النواسير الشريانية الوريدية:

عندما تشمل النواسير الشريانية الوريدية واحداً من الشرايين الإكليلية مع أحد الشرايين في المسافة الوريدية أو الشريان الثديي الباطن تُسمع نفخة مستمرة تماثل تلك الموجودة في الـPDA وقد تكون النفخة سطحية وتبدو من منشأ خارج قلبي. إن نشوء أحد الشرايين الرئوية من الأبهر قد يحدث نفخة متواصلة كما هو الحال في التشظي الرئوي حيث ينشأ شريان من الأبهر يغذي فصاً أو أكثر من الفصوص الرئوية. النواسير الوريدية الرئوية قد تحدث نفخة متواصلة، ولكي تكون كبيرة كفاية لتحدث ذلك عادة مايوجد زرقة سريرية وموجودات شعاعية كلاسيكية.

➤ المنشأ الشاذ للشريان الإكليلي الأيسر من الشريان الرئوي:

وهنا يحصل جريان رجعي من الشريان الإكليلي الأيمن إلى الأيسر ومن ثم الشريان الرئوي، وإذا كان هذا الجريان كبيراً تحدث نفخة متواصلة لكن هذا نادر. الموجودات السريرية والتخطيط القلبي الكهربائي يشخصان هذه الحالة.

➤ غياب الصمام الرئوي:

تترافق هذه الحالة مع توسع شديد للشرايين الرئوية وغالباً مايرافقها فتحة بطينية حاجزية VSD. تكون النفخة غير متواصلة، لديها صفة الذهاب والإياب (صوت رَوْدِيّ) وغالباً ماتوصف كـ (نشر الخشب). التوسع الشديد للشرايين الرئوية الذي يظهر على صورة الصدر الشعاعية عادة يقود لتشخيص دقيق.

➤ القصور الأبهرى المترافق مع VSD:

انسداد واحد من الوريقات الأبهرية المترافق مع VSD خاصة ذات النمط فوق القنزعة قد يسبب نفخة ليست متواصلة بشكل دقيق حيث تنشأ المركبة الإنقباضية من الفتحة البطينية الحاجزية والمركبة الإنبساطية من القصور الأبهرى (القلس عبره) لذا فهي منفصلة حقيقة.

➤ التضييق الرئوي المحيطي:

على الرغم من ترافق التضييق الرئوي المحيطي مع الـ PDA إلا أنه قد يحصل كحدثية معزولة مسبباً نفخة متواصلة ذات لحن ناعم تُسمع غالباً في المناطق تحت الترقوة وتنتشر للإبط. قد يحدث التضييق فقط في شريان رئوي وحيد محدثاً نفخة وحيدة الجانب. من الصعب تمييز هذه الآفة سريرياً عن الـ PDA.

➤ الجدع الشرياني المشترك:

قد لا يترافق مع زرقة في الطفولة المبكرة، ومع المقاومة الوعائية الرئوية المنخفضة وزيادة الجريان الرئوي الدموي قد تحدث نفخة متواصلة تختلط مع نفخة الـ PDA. غياب قطعة الشريان الرئوي

على صورة الصدر الشعاعية الخلفية الأمامية يقترح التشخيص، علاوة على ذلك، الحدوث الشائع للقس الأبهرية اليمنى مع الجذع الشرياني يستبعد تشخيص القناة الشريانية السالكة المعزولة.

➤ النافذة الرئوية الأبهرية:

من الصعب تمييزها عن الـPDA ، وأفضل ما تُسمع النفخة في أسفل الحافة اليسرى للقص وتختلط عادة مع النفخة الناجمة عن الـVSD العضلية مما يجعل التشخيص صعباً.

➤ الرتق الرئوي:

عندما يترافق الرتق الرئوي مع ضخامة الشرايين القصية لرفد الدوران الرئوي تُسمع نفخة متواصلة. لكن تكون الزرقة موجودة و لا يكون النبض المحيطي قافزاً كما في الـPDA ، كما يظهر غياب قطعة الشريان الرئوي على صورة الصدر الشعاعية الخلفية الأمامية.

التطور الطبيعي والاختلالات: (49)

الإغلاق العفوي للـPDA نادراً عند الرضع تامي الحمل والأطفال مقارنة بالرضع الخدج، لأن بقاء القناة الشريانية عند تمام الحمل ناتج عن شدوذات بنيوية للعضلية الملساء القنوية أكثر من نقص استجابة العضلات الملساء للأوكسجين كما عند الخدج.

يعتمد إنذار القناة الشريانية السالكة بشكل كبير على الحجم و مدروج الشنت وحالة الجملة الوعائية الرئوية. العديد من المرضى مع قناة صغيرة دون علامات تدهور هيموديناميكي خطير، عدا خطر التهاب بطانة الشريان، لديهم إنذار طبيعي. هؤلاء المرضى مع زيادة حمل حجمي قلبي أيسر هام، مع ذلك، هم في خطر لقصور القلب الاحتقاني أو المرض الوعائي الرئوي اللاعكوس، حتى إن كانوا لاعرضيين أو عرضيين بالحد الأدنى خلال مرحلة الطفولة.

• قصور القلب الاحتقاني: (50)

الأطفال والبالغين غير المعالجين مع PDA متوسطة لكبيرة الحجم كثيراً مايطوّرون أعراض لقصور القلب الإحتقاني بسبب زيادة الجريان الرئوي وزيادة الحمل الحجمي القلبي الأيسر. الأكثر شيوعاً حدوثه عند الرضع والمرضى الكهول، ممن ساءت وظيفة الأذينة والبطين الأيسر لديهم بسبب العبء الحجمي المديد. يتظاهر عند الرضع بفشل النمو، ضعف الرضاعة والزلة التنفسية. عند البالغين والكهول، قصور القلب كثيراً مايترافق مع رجفان أذيني أو رفرفة أذينية. العديد من الأطفال مع PDA متوسطة لكبيرة الحجم، تبقى المقاومة الوعائية الرئوية مرتفعة بشكل معتدل، والتي تحدد الشنت بشكل كافي لتقليل التأثير الفيزيولوجي والسماح للبقيا والنمو. المرضى مع PDA صغيرة لمتوسطة الحجم عادة يبقون لاعرضيين خلال سن الارضاع والطفولة، والبعض قد لا يطوروا أبداً أعراض، هؤلاء مع زيادة حمل حجمي مزمن هام قلبي أيسر يطورون قصور قلب احتقاني عند البلوغ بدءاً من العقد الثالث. المعالجة البدئية تتضمن الديجوكسين والمدرات، إلى أن يتم ترشيحهم للإغلاق الجراحي.

• فرط التوتر الوعائي الرئوي: (51،52،53)

المرضى مع PDA كبيرة غير حاصرة أو حاصرة بشكل أدنى سيطورون نهاية الأمر المرض الوعائي الرئوي اللاعكوس. عند هؤلاء المرضى، الموجودات الفيزيائية الكلاسيكية للقناة الشريانية غير موجودة وتستبدل بعلامات فرط التوتر الرئوي. الجس البركي يظهر دفعة البطين الأيمن، النفخة القلبية المتواصلة تتلاشى، بالإصغاء تسمع صوت قذفة الرئوي، صوت قلبي ثاني وحيد عالي، وفي بعض الحالات نفخة جراهام ستيل. هذه النفخة عائدة للقلس الرئوي وارتفاع التوتر الرئوي ذات نغمة عالية عاصفة، تبدأ مع احتداد المركبة الرئوية للصوت الثاني مع اختلاف المدة. بعض الحالات ثانوية لضغط وفرط حمل حجمي طويل الأمد في الدوران الرئوي، رغم ذلك العديد من الحالات عائدة للمرض الوعائي الرئوي البدئي المرافق أكثر من حدوثها بسبب القناة الشريانية السالكة. بعض الرضع والأطفال مع قناة شريانية كبيرة لاتواجه الهبوط الطبيعي بعد

الولادة في المقاومة الوعائية الرئوية، وحتى بعد انغلاق القناة، قد يترقى المرض الوعائي الرئوي ليصبح مميتاً نهاية الأمر.

• التهاب بطانة الشريان:

حدوث التهاب بطانة الشريان الإنتانية المترافقة مع القناة الشريانية السالكة تناقصت دراماتيكياً منذ الدراسات المبكرة للتطور الطبيعي قبل فترة الإغلاق الجراحي الروتيني واستخدام الصادات الحيوية، عندما كان معدل حدوثها 1% لكل سنة. في البلدان غير المتطورة، تتسبب الـPDA بنسبة >15% من كل حالات التهاب الشغاف(54). الأسباب لهذا الإنحدار عديدة وتتضمن التوافر المُحسن للرعاية الصحية، الإستخدام الواسع للصادات الحيوية بما فيها المعالجة الوقائية لالتهاب بطانة الشريان الإنتانية، والأكثر أهمية الإغلاق الروتيني للـPDA خلال العقود الأخيرة القليلة. في البلاد مع موارد صحية ورعاية صحية محدودة، التهاب بطانة الشريان المترافقة مع الـPDA تبقى مشكلة صحية هامة(55). العضويات النمذجية مع العقنوديات المذهبة والعقديات المخضرة هي الأكثر شيوعاً. تحدث التنبّات بنسبة <80% وعادة ماتشاهد في النهاية الرئوية للقناة الشريانية، والحوادث الصمّية للدوران الرئوي عادة أكثر من الدوران الجهازى(56).

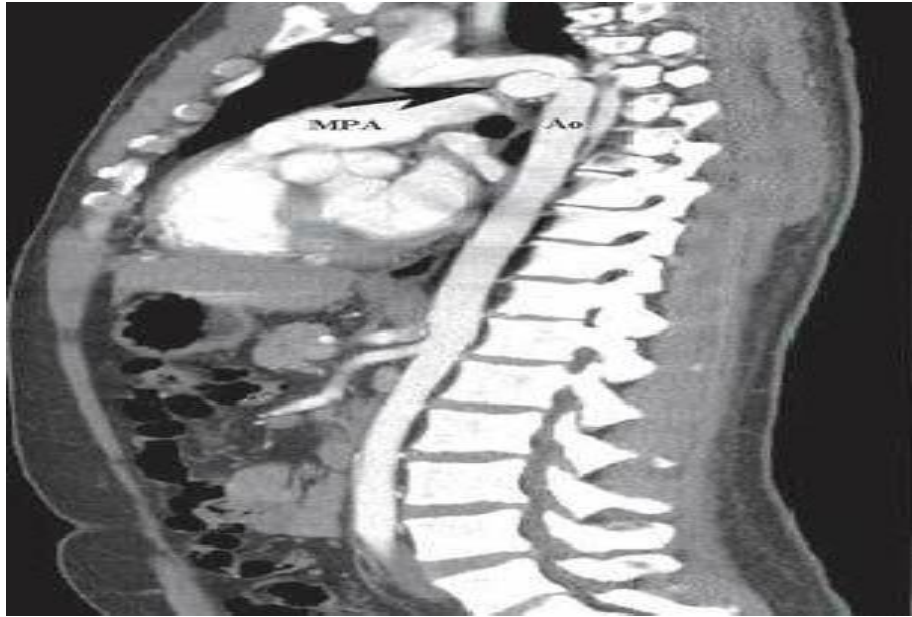
التهاب بطانة الشريان الإنتانية مؤشر لإغلاق الـPDA بالإعتماد على الجامعة الأميركية لعلم القلب/الزمانة القلبية الأميركية دليل 2008 لعلاج البالغين مع آفات القلب الخلقية. المعالجة الوقائية بالصادات الحيوية غير مستطبة عند المرضى مع الـPDA غير مصلحة مالم تختلط مع فرط التوتر الوعائي الرئوي أو متلازمة آيزنمينغر، عندها يستطب العلاج الوقائي(57). يوصى بالمعالجة الوقائية بالصادات خلال الأشهر الستة الأولى بعد إصلاح الـPDA مع مادة صناعية، كما يوصى بها بوجود عيب متبقي مجاور لمكان الإصلاح(57).

• أم دم القناة الشريانية: (58,59,60,61)

أم دم القناة الشريانية متواجدة بنسبة حدوث عالية 8%. الحدوث الحقيقي غير واضح لأن تمييزها غير دقيق والعديد من أمهات دم القناة الشريانية المكتشفة بتصوير القلب الصدوي الجنيني أو

الوليدي تراجعت عفوياً مع إغلاق القناة وتشكل الخثرات دون عقابيل سريرية ظاهرة. تحدث أم الدم عند >1.5% من الولادات الطبيعية.

أمهات الدم القنوية غالباً ما تظهر في سن الرضاعة لكن سُجِّلت أيضاً عند البالغين وقد تتطور بعد التهاب بطانة الشريان الإنتانية، الإغلاق الجراحي، أو الإغلاق بالوشية عبر القثطرة. عند حوالي ربع المرضى، يوجد مرض مستبطن مثل تثلل الصبغي 21، تثلل 13، متلازمة-Smith، Lemli-Opitz، متلازمة Ehlers-Danlos نمط IV، أو متلازمة Marfan. نادراً ما تظهر أمهات الدم القنوية مع أعراض كتلة صدرية، تتضمن بحة الصوت بسبب شلل الحبل الصوتي الأيسر الناتج عن التصادم بالعصب الحنجري الراجع الأيسر والإنسداد القصبي الأيسر (62). رغم أن العديد تطورهم حميد، يستطب الإستئصال الجراحي إذا كان هناك انضغاط وظيفي للبنىات المجاورة، نفوذية مستمرة للقناة الشريانية، خثار ممتد للأوعية الدموية المجاورة، دليل لحوادث انصمامية خثارية، أو وجود أمراض النسج الضامة المستبطنة. دور الإغلاق عبر القثطرة مع انطماس أمهات الدم القناة الشريانية غير مؤسس حتى الآن، لكن واحدة من التقنيات الواعدة المحتملة هي توضع دعامة مغطاة في الأبهر لاستبعاد أم الدم وإغلاق القناة معاً. (63)



صورة طبقي محوري عند بالغ صغير تظهر أم دم قنوية شريانية كبيرة

• اختلاطات أخرى:

القناة الشريانية السالكة خاصة المترافقة مع فرط التوتر الرئوي قد تؤدي إلى شلل العصب الحنجري الراجع حتى دون وجود أم دم قنوية بسبب اصطدام العصب أثناء تقدمها خلال المثلث المتشكل من القوس الأبهرية، الشريان الرئوي المتوسع، والقناة الشريانية السالكة (64،65). قد يحدث تسليخ و/أو تمزق عفوي لتوسع الشريان الرئوي الأم دمّي بسبب القناة الشريانية السالكة وفرط التوتر الرئوي (66،67). أيضاً قد يحدث تسليخ الأبهر الحاد. هذه الاختلاطات نادرة الحدوث. (68)

علاج القناة الشريانية السالكة:

■ استطبابات إغلاق القناة الشريانية السالكة:

- يستطب إغلاق القناة بشكل قطعي عند كل طفل أو بالغ عرضي مع شنت هام أيسر أيمن عبر القناة الشريانية السالكة، أو مع دليل على زيادة الحمل الحجمي القلبي الأيسر (توسع الأذينة اليسرى أو البطين الأيسر)، أو مع فرط توتر رئوي عكوس. (69)
- يستطب الإغلاق عند المرضى اللاعرضيين مع شنت هام أيسر أيمن متسبب في تضخم القلب الأيسر، لتقليل خطر الاختلاطات في المستقبل، حيث أن إزالة الشنت يقلل الجريان الدموي الرئوي ومن ثم الضغط الشرياني الرئوي حتى لو بقيت المقاومة الوعائية الرئوية مرتفعة. (69،70)
- إغلاق القناة مضاد استطباب عند المرضى مع فرط توتر رئوي شديد أو لاعكوس أو متلازمة آيزنمينغر. عند المرضى مع مقاومة وعائية رئوية $m^2/U8 <$ ، الخزعة الرئوية موصى بها لتحديد إمكانية الإغلاق (77). مثل هؤلاء المرضى قد يسوون هيموديناميكياً بعد إغلاق القناة بسبب فقدان الجريان القنوي من الأيمن للأيسر، الذي يؤدي لضغط وعائي رئوي يفوق الضغط الجهازى، نقص النتاج القلبي، وقصور البطين الأيمن. وللأسف الخزعة الرئوية قد لا تكون كافية للتنبؤ بتفسير الخطر. المرض الوعائي الرئوي يتصف بتغيرات نسيجية متوافقة مع مرض وعائي رئوي لاعكوس شديد قد تتراجع بشكل تام بعد إغلاق ال-PDA. تفاعلية السرير

الوعائي الرئوي للعوامل الموسعة الرئوية و/أو منقصات الضغط الرئوي و المقاومة أثناء اختبار الإغلاق قد يقدم طمأنينة فيما يخص العكسية، لكن غياب هذه الدلالات لا يستبعد إمكانية العكسية على المدى الطويل.(70،78)

- استطباب إغلاق القناة الشريانية السالكة دون شنت هام أيسر أيمن، بما فيها القناة الصغيرة جداً والقناة الصامتة المكتشفة صدفة هو غير مؤكد خاصة عند البالغين الأكبر.

✓ **القناة الصغيرة:** ينصح أطباء القلبية عند الأطفال بشكل عام بإغلاق هذه القناة المسموعة حتى في غياب الشنت الهام ، اعتماداً على الفائدة طويلة الأمد للإغلاق والحد من اختلاط الـ PDA خاصة التهاب بطانة الشريان الإنتانية. في حال لم تغلق الـ PDA، المتابعة الدورية كل 3-5 سنوات منصوص بها.(71،72)

✓ **القناة الصامتة:** علاجها مثير للجدل. هذه القناة ليس لديها أي عقابيل هيموديناميكية، لذلك الدافع الوحيد لإغلاقها ارتفاع الخطر النظري لإلتهاب بطانة الشريان الإنتانية حيث قد سجلت حالات التهاب بطانة الشريان الإنتانية للـ PDA الصامتة سريرياً(73،74). رغم أن معدل حدوثها تناقص دراماتيكياً خلال العقود الأخيرة، لكن الخطر لم يختفي تماماً. بعض الخبراء يعتقدون أن كل القنوات الصامتة يجب أن تُغلق، ولأن طرق الإغلاق فعالة وآمنة وتترافق مع مرضية دنيا، تبدو الإستراتيجية المؤيدة لإغلاق أي PDA عند الأطفال والبالغين الصغار الأكثر معقولة.(75،76)

■ التدخلات العلاجية: (72)

التدخلات لإغلاق القناة الشريانية السالكة تتضمن:

- المعالجة الدوائية، المستخدمة حصرياً عند الرضع الخدج.
- الربط الجراحي.
- الإغلاق بالقنطرة عبر الجلد.

المعالجة الدوائية:

تستخدم مثبتات اصطناع البروستاغلاندينات مثل الإندوميتاسين والإيبوبروفين كتداخل مبدئي لإغلاق الـ PDA عند الرضع الخدج. هذا التداخل مبني على أساس ملاحظة دور PGE2 الجوال في المحافظة على بقاء القناة سالكة. أثبت الإندوميتاسين عدم فعاليته عند الرضع تمام الحمل والمرضى الأكبر سناً مع الـ PDA، ربما بسبب الاختلافات النسيجية للقناة بين الخدج وتمام الحمل. بالنتيجة، هذه المعالجة الدوائية تستخدم روتينياً فقط عند الخدج. (79،80،84)

المرضى العرضيين مع قناة شريانية سالكة يتحسنون عادة مع العلاج الطبي من المدرات والديجوكسين. إنقاص الحمل البعدي مع استخدام مثبتات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين قد يؤثر أيضاً على التحسن السريري لكن الدراسات القطعية في هذه الحالة غير متوفرة. الأدوية المضادة للانظمةيات تكون مفيدة عند المرضى مع الرجفان الأذيني أو الرفرفة الأذينية. بعض المرضى تم تعديل نظم قلوبهم بنجاح وحافظوا على النظم الجيبي بعد إغلاق الـ PDA، رغم ذلك البالغين مع رفرفة أذينية قد يتطلبون المعالجة الدوائية بشكل غير قطعي متضمنة مضادات التخثر. (80)

المراقبة الوقائية لإلتهاب بطانة الشريان الإنتانية موصى بها عند كل المرضى مع الـ PDA، بما فيهم المصابين بالقناة الشريانية الصامتة، حتى ستة أشهر بعد الإغلاق. المعالجة الطبية لقصور القلب الإحتقاني بسبب الـ PDA قصيرة الأمد، حتى يتم إجراء الإغلاق الجراحي أو الإغلاق عبر القثطرة الحتمي، لكن من الممكن تطبيقها لأمد طويل عند المرضى مع ضخامة قلبية وأعراض مستمرة. (80)

المرضى مع القناة الشريانية السالكة والمرضى الوعائي الرئوي المرفوض ترشيحهم للإغلاق الحتمي، يُعالجون مع العوامل الموسعة الرئوية مثل أوكسجين مزمن، البروستاسيكلين PGI2، حاصرات قنوات الكالسيوم، مضادات الإندوتيلين، مثبتات فوسفو دي استيراز نمط V. استراتيجية وحيدة عند هؤلاء المرضى هي إنجاز إغلاق جزئي للقناة بواسطة الجراحة أو عبر القثطرة لجعلها حاصرة لكن دون إغلاق تام، والمتابعة بالمعالجة طويلة الأمد مع الموسعات الوعائية الرئوية. في

المتابعة، إذا تناقصت المقاومة الوعائية الرئوية، عندها يمكن اعتماد الإغلاق التام. الدراسات المنهجية لفوائد استخدام الموسعات الوعائية الرئوية في هذه الحالة من PDA مع المقاومة الوعائية الرئوية العالية غير متوفرة، هذه الأساليب غير مثبتة النتائج في الوقت الراهن. (80)

الإغلاق الجراحي:

الحالة الناجحة الأولى لربط القناة الشريانية الجراحي قد تمت في 1939، وقد أكتسبت الخبرة التقنية خلال آخر 70 سنة سامحة بأداء هذا الإجراء بشكل آمن حتى عند الرضع ناقصي وزن الولادة بشدة (> 1000 غرام). (81)

طريقة الجراحة والتقنية المستخدمة تعتمد على حجم القناة وعمر المريض:

✓ عند الرضع الخدج، تتم الجراحة في غرفة العمليات أو على السرير في وحد العناية المشددة للوليد. عادة ماتتطلب بضع صدر خلفي وحشي مع سحب أمامي للرئة. ينجز الإغلاق تماماً بإجراء ربط بسيط. (82)

✓ عند الرضع تمام الحمل والأطفال الأكبر سناً، طريقة الجراحة مشابهة لبضع الصدر الخلفي الوحشي. الشق يكون عبر الحيز الوربي الثالث الأيسر عند الرضع، والحيز الوربي الرابع الأيسر عند الأطفال الأكبر. العديد من الجراحين يفضلون عدة ربطات أو تقسيمات لتقليل خطر الشنت الراجع. (82)

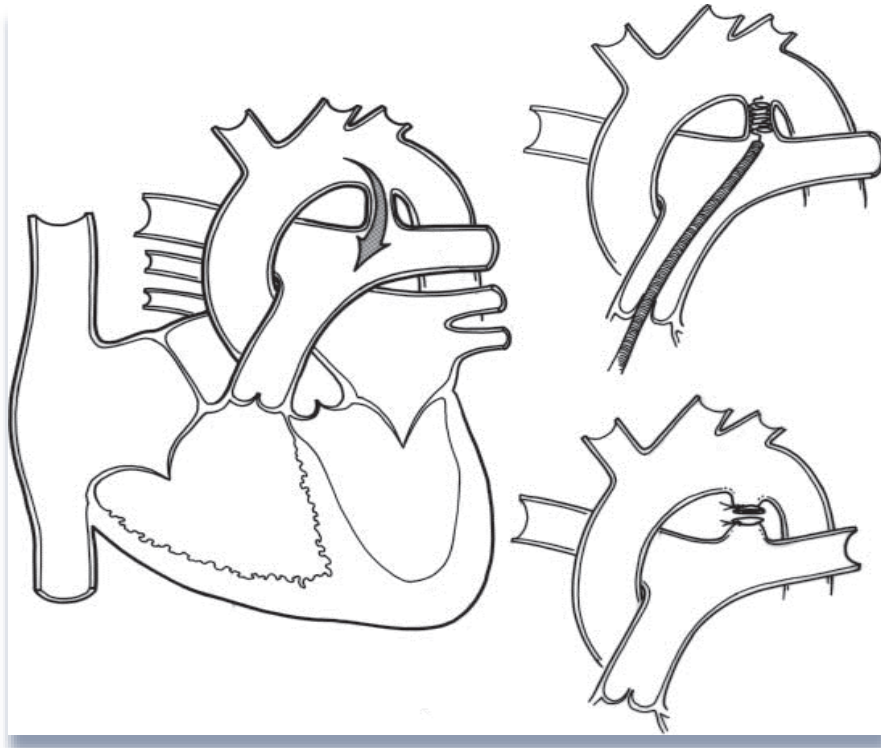
✓ مع أن الإغلاق بالقثطرة عبر الجلد هو العلاج المختار عند أغلب البالغين، يُستلزم الإغلاق الجراحي عندما يمنع تشريح القناة الإغلاق بالوشية أو الجهاز مثل (القناة الكبيرة، أمهات الدم، الإنتان). في هذه الحالات، تتم الجراحة ببضع الصدر أو بضع القص مع أو دون مجازة قلبية رئوية. (83)

الربط الجراحي والتقسيم الجراحي عملية آمنة وفعالة، وهو العلاج المختار للقناة الشريانية الكبيرة النادرة. القناة الشريانية السالكة الكبيرة نمط النافذة لديها طول غير كاف يسمح بالربط الجراحي، لذلك العملية الجراحية المناسبة للإغلاق بالرقعة مع مجازة قلبية رئوية (99).

معدلات الإغلاق التام للربط الجراحي (المترافق عادة مع تقسيم القناة) في التقارير المنشورة تراوحت بين 94-100% مع معدل وفيات 0-2%. (100)

الإختلاطات الهامة المرافقة للإغلاق الجراحي تتضمن النزف، استرواح الصدر، الإنصباب الكيلوسي، الإنتان، شلل العصب الحنجري الراجع، ونادراً ربط الشريان الرئوي الأيسر أو الأيمن. المرضى الجراحية، الكلفة، ومدة الإستشفاء قد تتناقصت مع استخدام بضع الصدر عبر الإبط المتجنب للعضلة وتقنية الربط الجراحي بالتنظير الصدري المستعين بالفيديو (VAT). (85)

الربط الجراحي المستعين بالفيديو عبر تنظير الصدر VAT: عملية آمنة وفعالة لإغلاق الـPDA وهي أقل عدوانية من عملية بضع الصدر المعيارية. تتضمن عزل القناة باستخدام تنظير الصدر وتعطيلها بوضع ملاقط جراحية. زمن العملية الوسطي لهذا الإجراء 20 دقيقة. الإختلاط الأساسي هو سوء وظيفة العصب الحنجري الراجع، عادة ماتكون عابرة. (86)



الإغلاق عبر القثطرة:

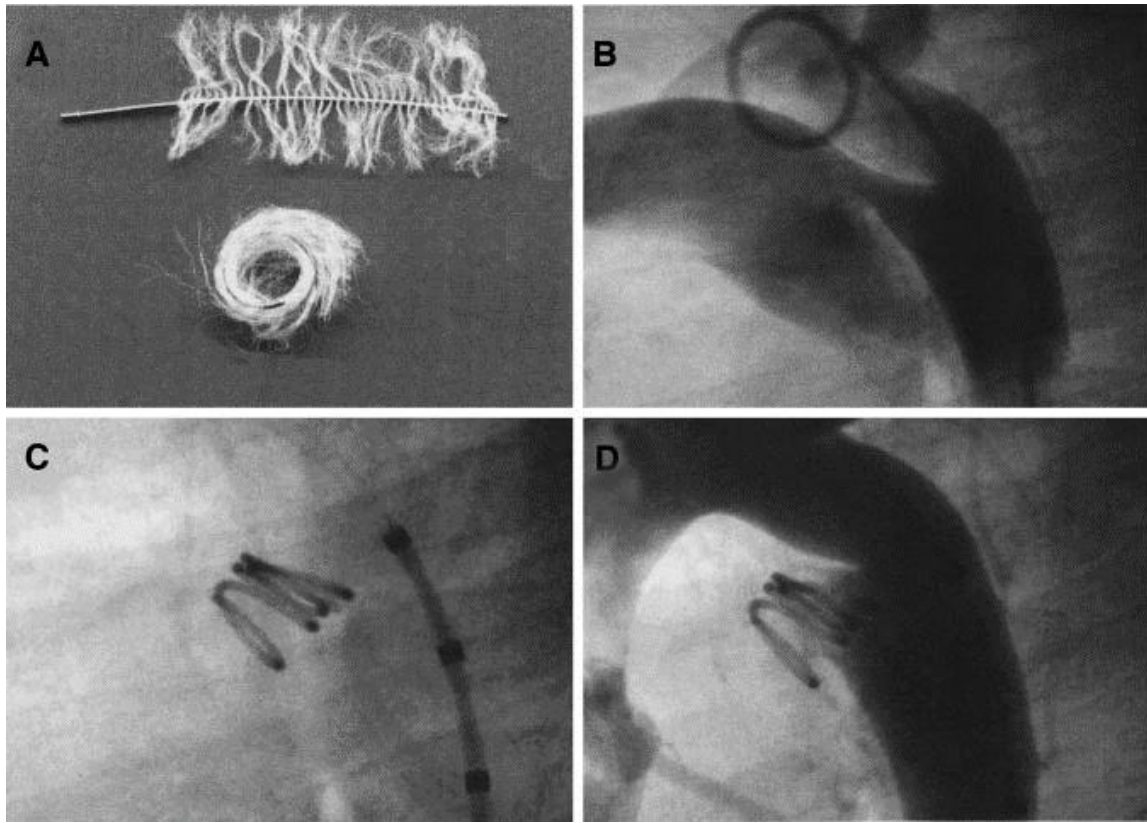
تطورت التقنيات المتبعة لإغلاق PDA منذ الربط الجراحي المعلن الأول بواسطة Gross و Hubbard في 1939 (87). رُوِّدَت طرق الإغلاق عبر القثطرة لتجنب بضع الصدر بواسطة Portsman الذي سجل استخدام سدادة مخروطية الشكل في 1967 (88)، وبواسطة Rashkind و Cuaso الذي سجل النتائج الأولية للجهاز المظلي الشكل في 1979، أصبحت الإجراءات البديل للربط الجراحي عند المرضى دون سن الرضاعة (89). بعد Cambier في 1992 أعلن استخدام وشيعات Gianturco لإغلاق PDA عبر القثطرة، أصبح الإغلاق بواسطة الوشيعات الملتفة عبر القثطرة سريعاً الأسلوب واسع الغستخدام لإغلاق القناة الشريانية السالكة الصغيرة والمتوسطة الحجم (90). بعد ذلك تطورت أجهزة وتقنيات أحدث لإغلاق القناة المتوسطة والكبيرة الحجم عبر القثطرة، بالإضافة لتطور تقنيات جراحية أقل غزواً.

أصبح الإغلاق عبر القثطرة العلاج المختار لأغلب القنوات الشريانية السالكة عند الأطفال والبالغين. في حالة القناة المتكلسة مع زيادة المقاومة الوعائية الرئوية، الإغلاق عبر القثطار قدم ميزات كثيرة عن الإغلاق الجراحي الذي عادة ما يتضمن مجازة قلبية رئوية مع مدخل أمامي خلال بضع القص المتوسط. (91)

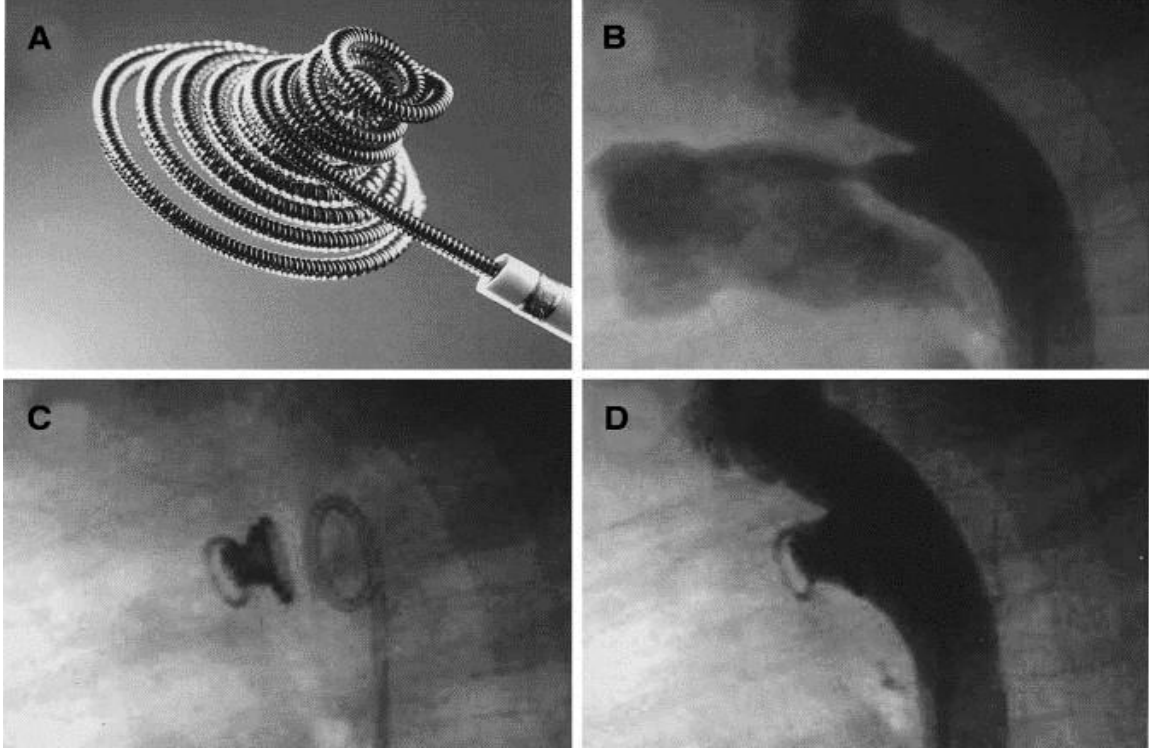
التقنية الأساسية هي إدخال القثطرة أو الغمد من الشريان أو الوريد الفخذي عبر القناة الشريانية إلى الشريان الرئوي أو الأبهر ووضعه الجهاز الغالق في القناة لإغلاقها. المرضى عادة يستردون عافيتهم بشكل كامل بعد الإجراء، ويُخَرَّجون في نفس اليوم أو بعد مراقبة ليلية. رغم تطور العديد من التقنيات، التقنيتان الأساسيتان الأكثر شيوعاً واستخداماً Coils or Occlusion Device ، كلاهما يسببان إغلاق ناحج للـ PDA وتسوية هيموديناميكية البطين الأيسر. (91)

❖ Coil Occlusion: منذ التجربة الأولى مع استخدام وشيعات Gianturco المعيارية لإغلاق PDA عام 1992، غير قابلة للفصل، التي أحياناً تهاجر أو تتخذ توضع مرفوضة، العديد من التقنيات طورت لتحقيق إغلاق تام ودائم بالتوضع المثالي للوشيعات عبر القناة

الشريانية السالكة(92). الوشيعات القابلة للفصل متوفرة حالياً، تسمح بتقدير التوضع المناسب قبل تحريرها. تستخدم هذه الوشيعات لإغلاق القناة الشريانية الصغيرة >2.5_3 ملم مع وجود استقرار دوراني عند المريض. بالمقارنة مع وشيعة Gianturco المصممة لإغلاق البنيات الوعائية عدا الـPDA، وشيعة Nit-Occlud صممت بشكل خاص لإغلاق الـPDA. الوشيعة لها شكل ثنائي مخروطي الذي يكون أكثر ملائمة للشكل المخروطي لأغلب الـPDAs أكثر من وشيعة Gianturco الإسطوانية. رغم أن الوشيعات الفولاذية المقاومة للصدأ المستخدمة بدنياً، الوشيعات الموافقة للتصوير بالرنين المغناطيسي هي الوشيعات المختارة لإغلاق الـPDA. (93،94)



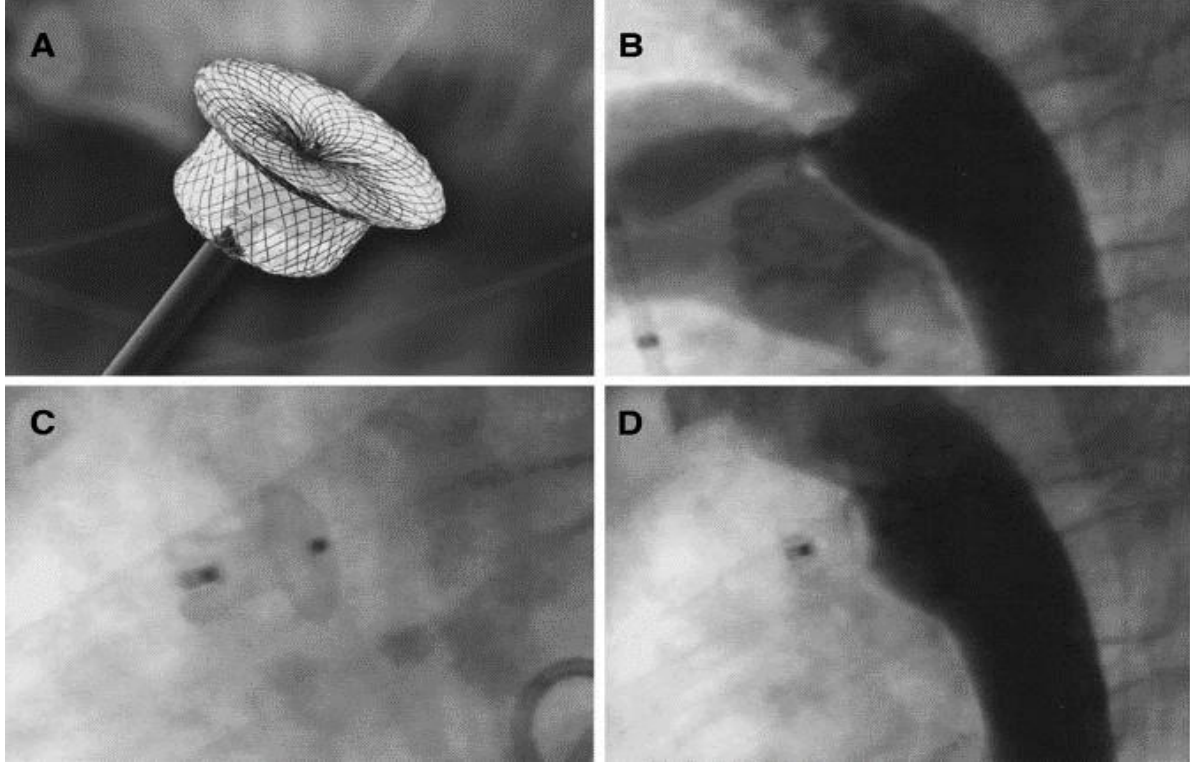
صورة تظهر أمثلة عن Gianturco Coil Occlusion لإغلاق القناة الشريانية السالكة



صورة تظهر أمثلة عن اغلاق القناة الشريانية السالكة مع Nit-Occlud coil

❖ **Devices Occlusion:** لإغلاق القناة الشريانية المتوسطة والكبيرة يستخدم عادة Amplatzer ductal occluder (ADO). هذا الجهاز مصنوع من سلك نيتينول محبوك داخل شبكة بشل سدادة فطرية، وله كابل قابل للفصل يسمح بسهولة إعادة التوضع أو الإستراداد حال الضرورة. عند بعض المرضى مع قناة أكبر نمط B القصيرة، جهاز الاغلاق الحاجزي Amplatzer Septal، شبكة ممثلة لخيوط الداكرون مع قرصين يصل بينهما خصر قصير قد يكون فعالاً. تم تطوير وتعديل الغالق للقناة Amplatzer Ductal Occluder مثاله ذو الحافة الحابسة مع زاوية وتجويف يلائم أكثر النهاية الأبهرية، وهذه الآلية حالياً تحت التطبيق. (95,96,97)

❖ في حال تم اعتماد الإغلاق بالقثطرة عبر الجلد، اختيار الغالق Coil أو Device يعتمد على حجم القناة وشكلها الهندسي ، و حجم المريض. تتوع التقنيات والأدوات الموجودة شجع على إغلاق الأغلبية الكبيرة من القنوات الشريانية مع تقنيات معتمدة على القثطرة.



صورة تظهر أمثلة لإغلاق القناة الشريانية السالكة مع Amplatzer duct occluder device

نتائج الإغلاق عبر القثطرة كانت ممتازة. معدلات الإغلاق التام أثناء المتابعة بشكل عام تجاوزت 90-95% في أغلب الدراسات. كنتيجة لتعديلات الأدوات، تطور تقنيات جديدة، زيادة مهارات التشغيل، تحسنت معدلات النجاح للإغلاق التام بشكل هام. حتى إذا وجد شنت متبقي صغير مكتشف بالمتابعة، يمكن تحقيق الإغلاق التام عادة بإيصال وشيعة صغيرة وحيدة إضافية. (98)

الإختلاطات الخطيرة للإغلاق عبر القثطرة نادرة الحدوث. الإختلاط الأكثر شيوعاً هو انصمام الأدوات، الذي يحدث باكراً نسبياً في تجربة الوشيعات. الأدوات المنصمة تُسترجع عادة، وحتى في حالة عدم القدرة على استرجاعها، العقابيل الضارة نادرة.

الإختلاطات الأخرى الهامة المحتملة: اضطراب الجريان في الشريان الرئوي الأيسر الداني أو الأبعد النازل من الأداة البارزة، انحلال الدم من الشنت المتبقي عالي السرعة، خثرات الوريد أو الشريان الفخذي المتعلقة بالمداخلة الوعائية، والإنتان. (98)

المقاربة العلاجية: (69,72)

المقاربتان الإثنتان لعلاج المرضى مع الـPDA هما المراقبة وإغلاق القناة القطعي. القرارات العلاجية معتمدة على حجم الشنت الأيسر الأيمن، عمر وحجم المريض، اختيار الأهل نسبة للفوائد مقابل خطورة التداخل لتجنب الإختلاطات طويلة الأمد المترافقة مع الـPDA.

- **المراقبة:** إذا تم تأجيل العلاج الإنتخابي ، المعالجة الوقائية بالصادات غير ضرورية لأي إجراء طبي أو سنّي عند المرضى مع PDA صغيرة أو صامتة. المرضى بحاجة لتقييم في زيارات منتظمة لمراقبة أي علامات لزيادة الحمل الحجمي القلبي أو تغيرات وعائية رئوية. في حال حدوثها، إغلاق الـPDA موصى به.
- **إغلاق الـPDA:** عندما يتخذ القرار لإستكمال إغلاق القناة، اختيار التداخل الجراحي يعتمد على عمر وحجم المريض، حجم وشكل القناة الشريانية السالكة، ودرجة الشنت والأعراض المرضية.

المقاربة العلاجية التالية معتمدة على عمر وحجم المريض:

✓ **الرضع الخدج:** تحدث القناة الشريانية السالكة كثيراً عند الرضع الخدج، خاصة ناقصي وزن الولادة بشدة (>1000 غرام). الشنت الأيسر الأيمن الهام يسبب وذمة رئة وقصور قلب. عند الخدج، مثبطات اصطناع البروستاغلاندينات مثل الإندوميتاسين والإيبوبروفين تستخدم كتداخل بدئي لإغلاق الـPDA.

✓ **تمام الحمل والرضع الأكبر (الوزن > 6 كيلوغرام):** مع شنت أيسر أيمن هام يتظاهرون بأعراض تنفسية وقلبية. التظاهرات السريرية للرضع مع قناة كبيرة و قصور قلب احتقاني تتضمن ضعف الرضاعة، فشل النمو، العسرة التنفسية، والتعرق. عند الرضع مع قصور قلب، المعالجة الطبية الدوائية مع الديجوكسين والمدرات من الممكن البدء بها حتى يزيد وزن الطفل <6 كيلوغرام ليخضع للإغلاق بالقثطرة عبر الجلد. في حال فشل المعالجة الطبية أو حجم القناة غير ملائم لإغلاق Device ، الربط الجراحي هو العلاج المختار. مثبطات

اصطناع البروستاغلاندينات غير فعالة في إغلاق القناة الشريانية السالكة عند هؤلاء المرضى لذا فهي غير موصى بها.

✓ **الأطفال (الوزن < 6 كيلوغرام):** الربط الجراحي آمن و إجراء فعال عند هؤلاء المرضى، رغم ذلك الإغلاق بالقثطرة عبر الجلد مفضلاً لأنه أقل غزواً، ولايتسبب بندبة جراحية، وبنفس كلفة الإغلاق الجراحي إذا لم يكن أقل كلفة. مثبطات اصطناع البروستاغلاندينات غير فعالة في إغلاق القناة الشريانية السالكة عند هؤلاء المرضى لذا يجب عدم استخدامها.

- خيار الإغلاق بالقثطرة عبر الجلد عند الأطفال Coil أو Device يعتمد على حجم وشكل القناة، وحجم المريض. اغلاق الوشيعات Coils للقناة الشريانية السالكة الصغيرة (>3ملم بالقطر) مثبت الفعالية والسلامة. رغم ذلك التحويلات المتبقية توجد أحياناً بعد الإغلاق بالوشيعية مباشرة لكنها تتراجع نموذجياً بعد أشهر قليلة. نتائج استخدام الوشيعات قد يكون دون المثالي في الحالات مع شكل القناة الأنبوبي أو شبيه النافذة، أو الـ PDA المتوسطة والكبيرة الحجم. وبالرغم من تطور العديد من التقنيات بما فيها الوشيعات كبيرة القطر و الوشيعات المتعددة الواصلة معاً، اغلاق الوشيعية للقناة المتوسطة و الكبيرة الحجم أكثر تعقيداً ولديها معدلات أعلى للانصمام والتحويلات المتبقية مقارنة باغلاق Device الذي أصبح الأكثر استعمالاً. (Amplatzer ductal occluder (ADO) الجهاز المستخدم الأكثر شيوعاً. مع ذلك، غير موصى بها عند الرضع الذين تقل أوزانهم عن 6 كيلوغرام أو تقل أعمارهم عن 6 أشهر، كنتيجة لمعدل الحوادث الضائرة وفشل الجهاز عند هؤلاء المرضى.

- الربط الجراحي، بسبب محددات الإغلاق عبر الجلد عند الأطفال الصغار، الإغلاق بالقثطرة عبر الجلد ليس ملائماً. عدة مؤسسات اختارت الإغلاق الجراحي عبر الربط بالفيديو VAT الأقل غزواً وإجرائه بأمان عند الأطفال ذوي العمر والحجم المذكور.

✓ **المراهقين والبالغين:** عند المرضى الأكبر، الإغلاق بالقثطرة عبر الجلد هو التداخل المفضل لإغلاق الـPDA. عند المرضى مع PDA صغيرة، الإغلاق بالوشيجة تستخدم لإغلاق القناة الشريانية. عند المرضى مع PDA متوسطة إلى كبيرة، يمكن استخدام الإغلاق بالوشيجة أو الجهاز Device. التعقيدات المذكورة سابقاً وخطر الاختلاطات المرافقة مع الإغلاق عبر الجلد للقناة الكبيرة جداً (<14 ملم)، بعض المراكز ترجح إجراء الربط الجراحي في هذه الحالة. بالإضافة، الربط الجراحي مستطب عند المرضى مع تشوه شكل القناة بسبب أم الدم أو التهاب بطانة الشريان الإنتانية التي تحول دون استخدام إغلاق Device. إغلاق القناة الشريانية السالكة موصى به عند المرضى مع شنت أيسر أيمن هام وفرط التوتر الوعائي الرئوي. مع ذلك، ليس مؤكداً استفادتهم من إغلاق الـPDA في هذه الحالة.

• **التدبير بعد الإغلاق: (69)**

- عند البالغين الخاضعين للإغلاق بالجهاز عبر الجلد، حالما يوثق الإغلاق التام بواسطة تصوير القلب الصدوي، المتابعة موصى بها على الأقل كل 5 سنوات. عند الأطفال، لا توصيات مكتوبة للمتابعة طويلة الأمد. العديد من أطباء القلبية عند الأطفال، مطمأنين تجاه الأطفال المتخرجين المتابعين لمدة 6 أشهر إلى سنة، إذا لم يكن هناك شنت متبقي، لاتضيق أو تشوه للشريان الرئوي، ولا انسداد أبهري.
- بعد الإغلاق عبر الجلد، المعالجة الوقائية بالصادات الحيوية تعطى لمدة 6 أشهر، وهي النقطة المعتبرة الكافية لاندمال البطانة بشكل تام ، وعندها لاخطورة زائدة لإلتهاب بطانة الشريان الإنتانية.

لمحة عن دواء الإيبوبروفين:

التعريف: (101)

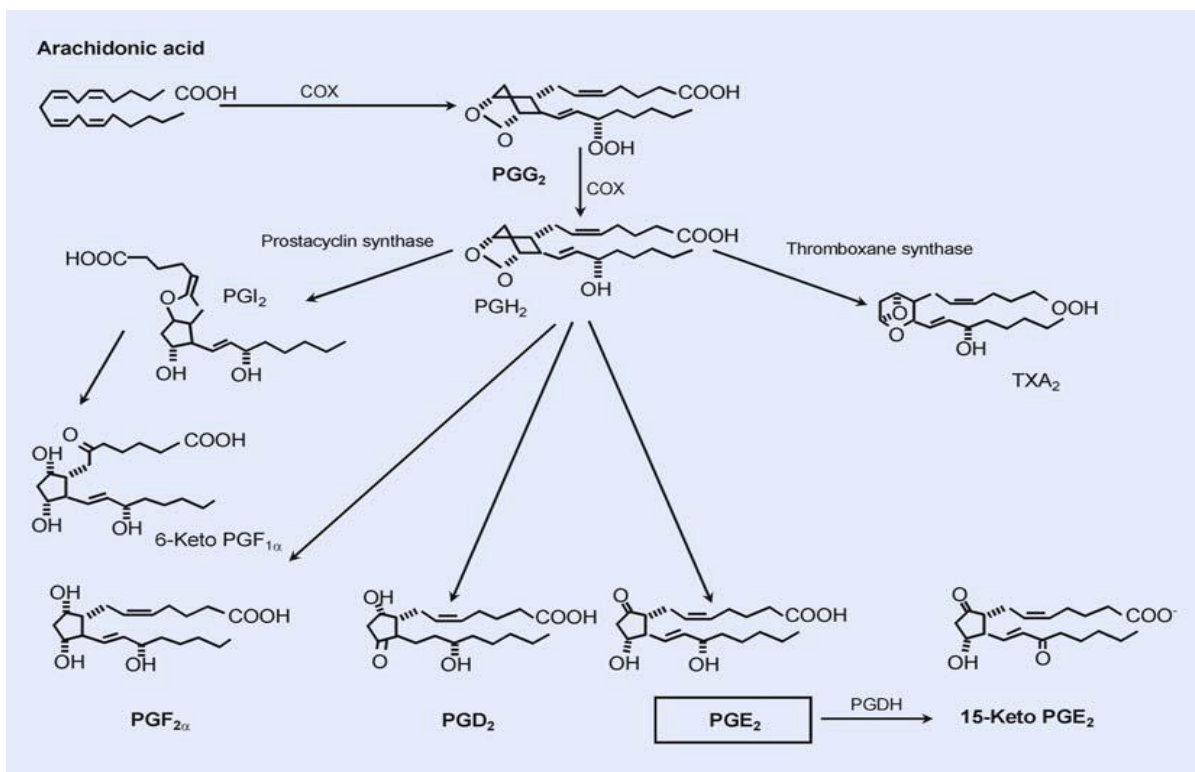
الإيبوبروفين هو مشتق حمض البروبيونيك، دواء ينتمي لصنف الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDs المستخدمة لعلاج الألم، الحرارة، والالتهاب. من الأمثلة الأخرى لهذه الأدوية الأسبرين والديكلوفيناك. تتجلى هذه الأعراض عندما يطلق الجسم مواد كيميائية تدعى البروستاغلاندينات، يشار إليها في بعض الأحيان كوسيط موضعي لأنها تتجزأ وظائف هامة قريبة من مكان إنتاجها أكثر من مفعولها على كافة أنحاء الجسم. أكتشف الإيبوبروفين في عام 1961 بواسطة Stewart Adams ، وسُوِّق في البداية باسم Brufen.

الآلية: (101)

الآلية الدقيقة لعمل الإيبوبروفين غير معروفة، لكنه مثل الـ NSAIDs يعمل عبر تثبيط غير انتقائي لإنزيم يدعى سيكلوأوكسجيناز (COX) الضروري لاصطناع البروستاغلاندينات عن طريق سبيل تحويل حمض الأراشيدونيك إلى بروستاغلاندين H₂ (PGH₂) في الجسم. بروستاغلاندين PGH₂ يتحول بدوره بتأثير عدة انزيمات إلى بروستاغلاندينات عديدة (التي تمثل وسطاء هامين للألم والحمى والالتهاب)، من ضمنها PGE₂ وهو الموسع الوعائي الأقوى للقناة الشريانية، وإلى ثرومبوكسان A₂ (مركبي حيوي أساسي يحفز تكس الصفائح المؤدية إلى تكون العلكة الدموية).

مثل الأسبرين والإندوميتاسين، الإيبوبروفين هو مثبط غير انتقائي للـ COX ، حيث يثبط الشكلان منه COX₁، COX₂. الفعاليات المسكنة، والمضادة للحمى ، والمضادة للالتهاب تظهر بشكل أساسي نتيجة تثبيط COX₂ الذي ينقص اصطناع البروستاغلاندينات التي تتواسط الالتهاب، الألم ، الحرارة والتورم. التأثيرات المضادة للحمى قد تكون نتيجة لعمل على الوطاء، مؤدياً إلى توسع وعائي، زيادة الجريان الدموي المحيطي ولاحقاً تبديد الحرارة وفقدانها من الجسم.

التأثيرات المضادة للتخثر تحدث نتيجة تثبيط COX1 الذي يحول حمض الأراشيدونيك إلى ثرومبوكسان A2 المسؤول عن تجمع الصفائح. التعطيل طويل الأمد للـ COX1 مع الإستخدام المزمن للـ NSIAD قد يسبب قرحة معدية ونزيف معدي معوي ، حيث أن الانزيم COX1 عادة يصون ويحمي المخاطية المعدية.



الإستطبابات الطبية: (102)

يستخدم الإيبوبروفين بشكل رئيسي لعلاج الحرارة (بما فيها الحرارة التالية للتمنيع)، الألم اللطيف إلى المعتدل (بما فيه تسكين الألم التالي للجراحة)، عسرة الطمث، التهاب المفاصل التنكسي، الألم السنّي، ألم الرأس، وألم الحصىات الكلوية. كما يستخدم لعلاج الأمراض الإلتهابية مثل التهاب المفاصل الشبابي الأساسي والتهاب المفاصل الروماتيدي ، وفي بعض الأحيان لعلاج التهاب الفقار المقسط، النقرس، التهاب المفاصل الصدفي. كما أنه مفيد في علاج التهاب التامور. يستخدم الإيبوبروفين لايزين وريدياً لعلاج القناة الشريانية السالكة عند المواليد الخدج خاصة الذين يزنون (500-1500 غرام) ولايتجاوزون عمر 32 أسبوع حملي.

الحرائك الدوائية: (101)

يتمتص 80% من الإيبوبروفين الفموي من السبيل المعدي المعوي، و الوقت اللازم للوصول لأعلى مستوى مصلي هو 47 دقيقة (معلقات) ، 62 دقيقة (حبوب قابلة للمضغ) ، 120 دقيقة (حبوب عادية). يستقلب الدواء كبدياً ويطرح في البول، نصف عمره الحيوي 2-4 ساعات.

الآثار الجانبية: (103)

تتضمن الآثار الجانبية سوء الهضم، حرقة الفؤاد، غثيان، إقياء، قهمل، اسهال ، إمساك، التهاب فم، انتفاخ بطن، ألم شرسوفي وبطني ، القرحة الهضمية والنزف المعدي المعوي، دوام ، صداع، عصبية، طفح، وذمة محيطية واحتباس سائل، وارتفاع ضغط شرياني. الآثار الجانبية الأقل شيوعاً تتضمن قرحة المري، قصور القلب، فرط البوتاسيوم المصلي، القصور الكلوي، التخليب الذهني، والتشنج القضي. لذلك يستخدم بحذر عند المرضى مع قصور القلب الإحتقاني أو فرط التوتر الشديد غير المضبوط.

السمية الدوائية: (103)

الأعراض الأكثر شيوعاً للجرعة الزائدة هي الألم البطني، الغثيان، الإقياء، وسن، دوام، نعاس، دوام وأرق، ورأفة. الأعراض الأخرى تتضمن ألم الرأس، طنين، تغيمل الوعي، تثبيط عضي مركزي، اختلاجات. بشكل نادر قد يسبب حماض استقلابي، اضطراب وظائف الكبد، فرط البوتاسيوم، تباطؤ قلبي، زلة تنفسية، تثبط تنفسي، غيبوبة، زرقة، قصور كلوي حاد، تثبط تنفسي وتوقف قلبي.

الجرعة المطبقة من الإيبوبروفين لعلاج القناة الشريانية السالكة وطريقة الاعطاء:

الجرعة الاعتيادية للإيبوبروفين هي 10 مغ/كغ كجرعة تحميلية، متبوعة بجرعتين 5 مغ/كغ بفاصل 24 ساعة. لكن الدراسات الحديثة تقترح أن الجرعات الأعلى من الإيبوبروفين قد تحسن من فعالية الإغلاق، ففي دراسة دوائية Hirl et al اقترحت جرعة مثالية معتمدة على العمر بعد

الولادة: 10,5,5 مغ/كغ للولدان بعمر > 70 ساعة _ 14,7,7 مغ/كغ للولدان بعمر بين 70-108 ساعة _ 18,9,9 مغ/كغ للولدان بعمر بين 108-180 ساعة. (104)

كما تناولت دراسة Dani et al 70 طفل مولودين قبل 29 أسبوع حملي مع متلازمة العسرة التنفسية RDS ، واىكو قلبي مُشخص لـPDA هامة بعمر بين 12-24 ساعة مع معالجة بالإيبوبروفين بجرعة 10,5,5 مغ/كغ مقابل جرعة 20,10,10 مغ/كغ حيث كانت النتائج أفضل بالجرعة العالية (معدل الاغلاق 63% مقابل 86%) دون فرق هام في التأثيرات الجانبية. (105)

يمكن تطبيق الإيبوبروفين فمويّاً أو وريديّاً، لكن الشكل الوريدي منه غالي الثمن بينما الفموي أرخص ثمناً. كما أثبتت الدراسات الحديثة أن فعالية الشكل الفموي كما فعالية الشكل الوريدي منه وهناك دراسات تجريبية حديثة اقترحت بأنه أفضل فعالية من الشكل الوريدي. (101)