الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق – كلية الطب البشري

قسم الأطفال

دراسة دور الاندوميتاسين في اغلاق القناة الشريانية عند الخدج

The study of indomethacin effect in **Patent Ductus Arteriosus (PDA)** closure in preterm infants

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الماجستير في أمراض القلب عند الأطفال

بإشراف

رئيس قسم الأطفال

الأستاذ الدكتور **سمير سرور**

إعداد

إيمان جمال الخليلي

الإهداء:

الفهرس

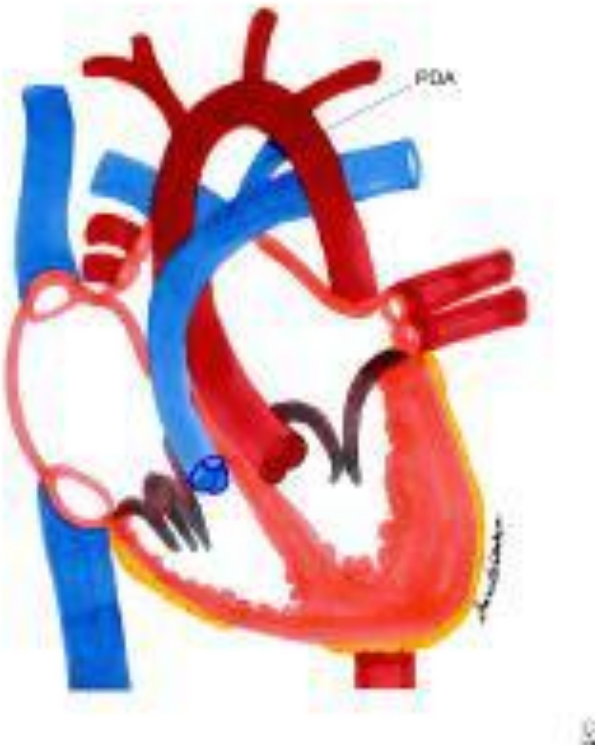
القسم النظري	4	العلاج	22
التعريف	5	تعريف بالاندوميتاسين وتأثيراته االجانبية	27
معلومات تاريخية	5		
التشريح	6	**القسم العملي**	29
أشكال القناة	7	هدف البحث	30
الآلية المرضية	8	عينة الدراسة وطريقة العمل	30
الانغلاق الوظيفي والتشريحي للقناة	10	استمارة البحث	32
فشل انغلاق القناة	11	دراسات المقارنة	34
الأسباب	12	نتائج الدراسة	37
الوبائيات	13	تحليل النتائج	38
الإنذار	13	المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية	41
المراضة والوفيات	14	الخلاصة والتوصيات	43
الأعراض	14	المراجع	44
الفحص السريري	15		
التشخيص التفريقي	16		
وسائل التشخيص	17		

القسم النظري

بقاء القناة الشريانية سالكة

التعريف:

هي بقاء الاتصال بين الأبهر الصدري النازل و الشريان الرئوي بسبب فشل الانغلاق الطبيعي للقناة الجنينية وهي من أشيع آفات القلب الولادية



يختلف التظاهر السريري لها بشكل واسع بين المرضى . وعلى الرغم من أنها غالبا ما تكتشف في فترة الرضاعة لكن تشخيصها قد يتأخر حتى المراهقة

تعود التظاهرات السريرية في القناة الشريانية المعزولة إلى التحويلة اليسرى اليمنى والتي تتحدد بحجم القناة والمقاومة الوعائية الرئوية .

وقد يترافق بقاء القناة الشريانية سالكة مع تشوهات قلبية أخرى وقد يكون وجودها ضروري لاستمرار الحياة

1,3,7

معلومات تاريخية:

وصف غالين القناة في بداية القرن العشرين.

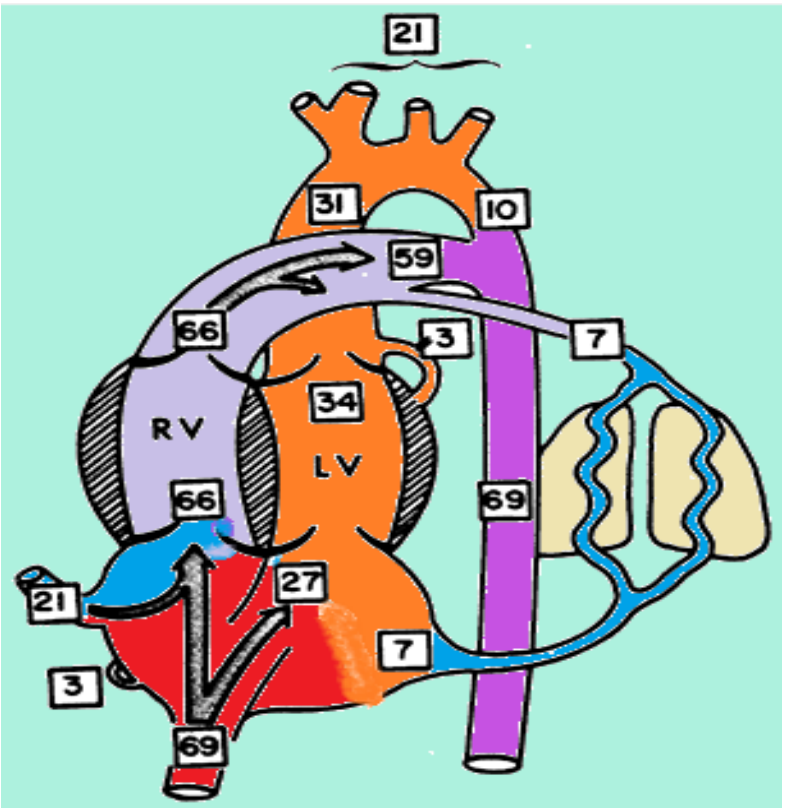
قام مونرو بتسليخ وربط القناة الشريانية في جثة رضيع 1888.

قام Robert -e gross بربط القناة الشريانية بنجاح عند طفل عمره 7 سنوات1938.

كان أول إغلاق بالقثطرة 1971.

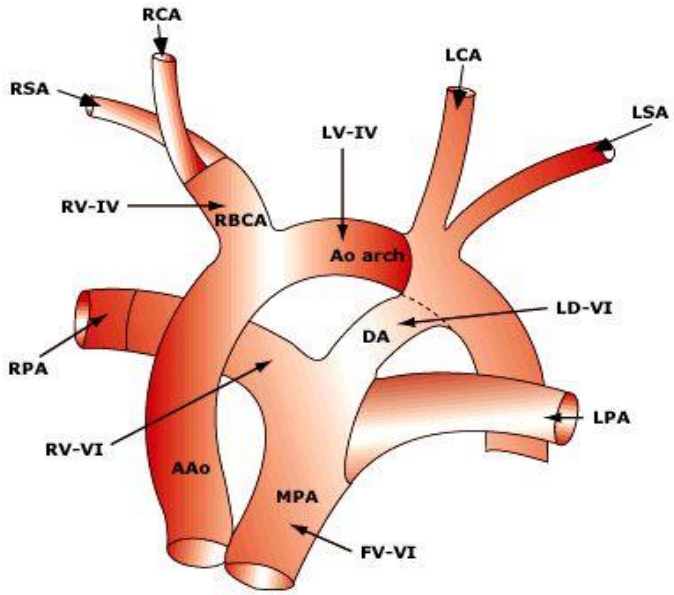
2

التشريح:



تمثل القناة الشريانية خلال الحياة لجنينية بنية تشريحية طبيعية تسمح بمرور الدم من البطين الأيمن إلى الشريان الرئوي إلى الأبهر النازل بعد منشأ الشريان تحت الترقوة الأيسر .

تمتد القناة الشريانية من الوجه الأمامي للشريان الرئوي حتى الوجه الخلفي للأبهر



الشكل النموذجي للقناة مخروطي مع نهاية أبهرية كبيرة تصغر بشكل تدريجي حتى النهاية الرئوية وقد تأخذ القناة أشكالا أخرى.

العلامة التشريحية المميزة للقناة هي العصب الحنجري الراجع والذي ينشأ من المبهم إلى الأمام وذيليا من القناة ويلتف للخلف حول القناة ليصعد خلف الأبهر في طريقه للحنجرة وهو العنصر الأكثر إصابة عند ربط القناة , العناصر الأخرى القريبة منها الأقل إصابة هي العصب الحجابي والقناة الصدرية.

غالبا ما تكون القناة الشريانية بقايا أبهرية يسرى ولكنها قد تكون في الجانب الأيمن أو حتى ثنائية الجانب.

على الرغم من أن القناة الشريانية هي بنية تطورية طبيعية أثناء الحياة الجنينية إلا أن وجود قناة يمنى غالبا ما يترافق مع تشوهات قلبية وعائية والتي تضم غالبا قوس الأبهر والمخروط الشرياني.

1,2,3

أشكال القناة الشريانية:

تصنيف كريشنكو (Krichenko) الذي يعتمد على التصوير الوعائي يقسم أنواع القناة إلى:

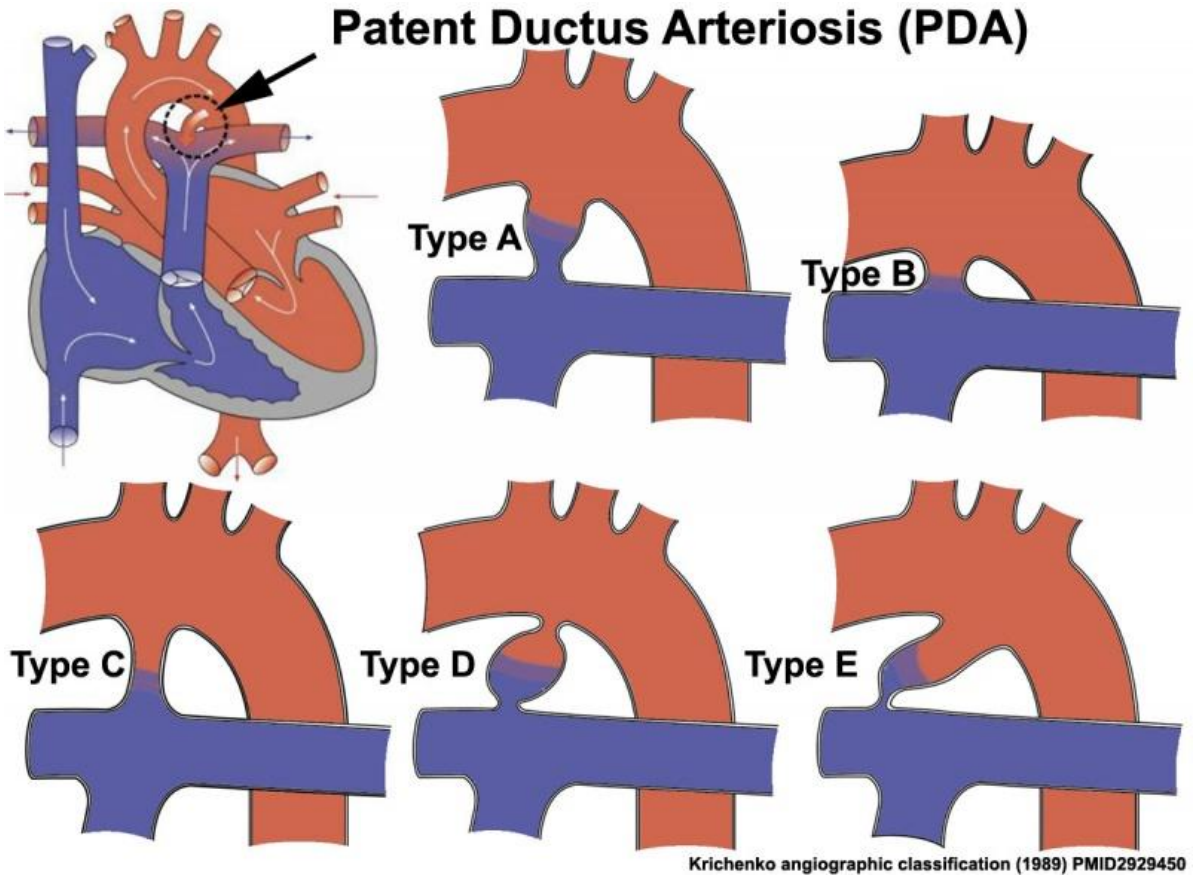
نمط A مخروطي

نمط B نافذة

نمط C أنبوبي

نمط D مركب

نمط E متطاول



وعند وجود تشوهات قلبية مرافقة لا نجد التشريح المألوف للقناة.

العناصر التي يمكن الخلط بينها وبين القناة أثناء العمل الجراحي هي: الأبهر , الشريان الرئوي , والسباتي.

2,7,11

الآلية المرضية:

تكون القناة الشريانية سالكة بشكل طبيعي أثناء الحياة الجنينية وتلعب دورا مهما في الدوران الجنيني , فمنذ الأسبوع السادس من الحياة الجنينية وما بعده تكون القناة الشريانية مسؤولة عن معظم نتاج البطين الأيمن (60% من نتاج القلب) حيث لا يدخل الرئتين إلا (5-10%) عبر الشرايين الرئوية

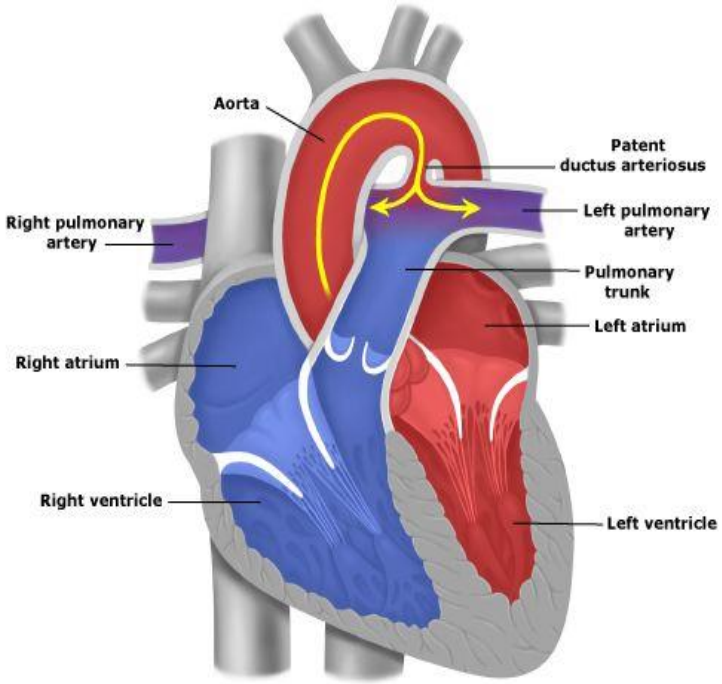
ويتم الحفاظ على بقاء القناة سالكة بالإنتاج المستمر للبروستاغلاندين E2 من القناة,وإن الإغلاق الباكر للقناة خلال الحياة الجنينية يؤدي إلى قصور قلب أيمن , وإن استخدام معاكسات البروستاغلاندين مثل مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية أثناء الحمل تؤدي إلى إغلاق القناة عند الجنين.

بعد الولادة: يؤدي بقاء القناة الشريانية سالكة إلى تحويلة يسرى يمنى وبكلمة أخرى فإن الدم يمر من الدوران الجهازي إلى الدوران الرئوي مؤديا إلى احتقان الرئتين بالدم وبالتالي نقص مطاوعة الرئتين مع العلم بأن مقدار استجابة السرير الوعائي الرئوي لهذا الاحتقان لا يمكن التنبؤ به.

يعتمد حجم جريان الدم الزائد للرئتين على بعض العوامل:

1) أبعاد القناة : كلما كبر قطر أضيق منطقة في القناة كلما كانت التحويلة أكبر وعلى العكس كلما زاد طول القناة كلما كانت التحويلة أصغر

2) العلاقة بين المقاومة الوعائية الرئوية و الجهازية: كلما زادت المقاومة الجهازية أو نقصت المقاومة الرئوية كلما زاد حجم التحويلة



يتم الجريان الدموي في القناة الشريانية الكلاسيكية المترافقة بزيادة الجريان الرئوي كالتالي:

القناة الشريانية ← الشرايين الرئوية ← الشعريات الرئوية ← الأوردة الرئوية ← الأذينة اليسرى ← البطين الأيسر ← الأبهر ← القناة الشريانية

وهكذا فإن القناة الشريانية مع تحويلة كبيرة تؤدي إلى توسع البطين الأيسر والأذينة اليسرى بالإضافة إلى توسع الأوردة الرئوية والأبهر النازل وباستمرار زيادة الجريان الرئوي يتطور فرط التوتر الرئوي

3,5,6

الانغلاق الوظيفي والتشريحي للقناة:

في الحياة الجنينية هناك عاملان يسهمان في بقاء القناة الشريانية سالكة:

نسبة الأكسجين المنخفضة عند الجنين بسبب غياب عمل الرئتين أثناء الحياة الجنينية

ومستوى البروستاغلاندينات العالي بسبب نقص الدوران الرئوي وانتاجها من قبل المشيمة

وبعد الولادة تنعكس هذه العوامل: تزال المشيمة وتتمدد الرئتين (وهي العضو الأهم المسؤول عن استقلاب البروستاغلاندين) مما ينقص مستوى البروستاغلاندين كما تزداد نسبة الأكسجين وتنخفض المقاومة الوعائية الرئوية.

يحدث الانغلاق الوظيفي الطبيعي للقناة الشريانية خلال 12 ساعة الأولى من الحياة عند الولدان الأصحاء بتمام الحمل وذلك بالتقلص المفاجئ للجدار العضلي الذي يترافق مع ازدياد الضغط الجزئي للأكسجين مع النفس الأول.

وبذلك يمر الدم من البطين الأيمن إلى الشرايين الرئوية ومنها للرئتين وحتى حدوث الانغلاق الكامل التشريحي للقناة قد يتبقى جريان دم أيسر أيمن عبر القناة بما أن المقاومة الوعائية الرئوية أقل من الجهازية.

إن إغلاق القناة الشريانية أو بقاؤها سالكة هي عملية معقدة تتطلب التفاعل بين عدة عوامل:

الجهاز العصبي الذاتي والوسائط الكيماوية وعضلية الجدار.

إن التوازن بين عدد من العوامل هو الذي يحدد مقوية عضلية جدار القناة

❖ العوامل التي تسبب استرخاء عضلات جدار القناة:

المستويات العالية من البروستاغلاندينات(E1- E2- I2), نقص الأكسجة , وإنتاج NO ضمن القناة.

❖ العوامل التي تسبب التقبض:

المستويات المنخفضة من البروستاغلاندينات , زيادة ضغط الأوكسجين , زيادة الاندوتيلين1 ,النور أدرينالين , الأستيل كولين , البراديكينين , نقص مستقبلات البروستاغلاندين.

يختلف تأثير البروستاغلاندبنات ومثبطات البروستاغلاندين حسب العمر الحملي, ولذا فإن الاندوميتاسين يسهم في انغلاق القناة عند الخدج أكثر مما يفعل عند ولدان تمام الحمل وذلك بسبب زيادة الحساسية
للبروستاغلاندينات E2-I2 في القناة غير الناضجة وقد يرتبط هنا التأثير بتبدل مستويات الكورتيزول المصلي إلى ذروته عند تمام الحمل . وإن التأثيرات لمستقلبات حمض الأراشيدونيك الأخرى على القناة لم توثق بعد.

على الرغم من الإنغلاق الوظيفي للقناة خلال الساعات الأولى من الحياة فإن الانغلاق التشريحي الحقيقي للقناة والذي تفقد خلاله القناة قابليتها لعود الانفتاح قد يحتاج عدة أسابيع .حيث تتم المرحلة الثانية للانغلاق بالتكاثر الليفي للخلايا البطانية وهذا يحتاج لاتمامه حوالي 2_3 أسابيع.

1,3,7

فشل انغلاق القناة الشريانية:

العوامل التي تسهم في فشل الانغلاق عند الخدج: نقص استقلاب البروستاغلاندينات بسبب عدم نضج الرئتين , زيادة حساسية العضلات الملس المسؤولة عن تقبض القناة للبروستاغلاندينات ونقص حساسية قنوات الكلس فيها للأكسجين.

العوامل التي تسهم في فشل انغلاق القناة عند ولدان تمام الحمل : نقص استقلاب البروستاغلاندين المسبب بنقص الأكسجة أو الاختناق , زيادة الجريان الرئوي, القصور الكلوي , وكل الاضطرابات التنفسية .

1,3

علاقة الضغط بالحجم:

يرتبط تطور المرض لاحقا بعلاقة الحجم بالضغط وهي كالتالي:

الضغط = الحجم /المقاومة

الحجم العالي يؤدي إلى زيادة الضغط الرئوي مما يؤدي إلى تبدلات في بطانة وعضلية الشرايين الرئوية مما يؤدي إلى زيادة المقاومة الوعائية الرئوية بشكل ثابت

وبالتالي تطور الداء الوعائي الرئوي الساد

.(pulmonary vascular obstructive disease PVOD)

3,4

الأسباب

1) وراثية:

ذكرت حالات عائلية من بقاء القناة الشريانية سالكة لكن المورثات المسؤولة عن ذلك لم تحدد بعد

في حال إصابة طفل فإن نسبة الإصابة عند الأخوة الأشقاء 5%

تشير بعض الأدلة إلى وجود مورثة متنحية سميت ب PDA1 تتوضع على الصبغي 12 عند بعض المصابين.

2) اضطرابات الصبغيات:

تترافق عدد من الاضطرابات الصبغية ببقاء القناة الشريانية سالكة مثل تثلث الصبغي 21 والصبغي 18 وكذلك العوامل المشوهة مثل الإصابة

بالحصبة الألمانية أثناء الحمل وخاصة خلال الأسبوع الرابع ومتلازمة الطفل الكحولي ومتلازمة Rubinstein-Taybi ومتلازمة CHARGE وتناول الأم للأمفيتامينات و الفينيتوئين.

3) الخداج:

يزيد الخداج من نسبة بقاء القناة الشريانية سالكة وذلك لعدة عوامل مذكورة سابقا وأخرى غير محددة للآن.

4) عوامل أخرى:

نقص وزن الولادة , العيش في المرتفعات العالية , نقص نسبة الأكسجين في الهواء الجوي , إعطاء البروستاغلاندينات ونقص الأكسجة.

1,3,4,5

الوبائيات:

يشكل بقاء القناة الشريانية سالكة حوالي 5-10% من مجمل آفات القلب الولادية.

نسبة إصابة الاناث إلى الذكور =2 إلى 1.

نسبة الوقوع عند ولدان تمام الحمل 2-4 من كل 1000 من المواليد الأحياء وتزداد نسبة الوقوع عند الخدج لتصل إلى 8 بالألف .

تزداد نسبة انتشار القناة الشريانية مع تناقص وزن الولادة فهي تصل إلى 45%من الولدان بأوزان أقل من 1750غ وتصل إلى 80% عند من أوزانهم أقل من 1200 غ.

4,5

الإنذار:

يعتبر إنذار بقاء القناة الشريانية سالكة جيدا عندما تكون مشكلة قلبية معزولة بدون تشوهات أخرى.

وعندما تترافق باختلاطات أخرى للخداج فإن هذه الاختلاطات تطغى على بقاء القناة الشريانية سالكة في تحديد الانذار.

عادة لا تشاهد أي عقابيل قلبية وعائية بعد انغلاق القناة الشريانية.

يلاحظ عند الخدج الذين لديهم قناة شريانية هامة زيادة نسبة حدوث عسر تصنع القصبات والرئة.

الانغلاق العفوي للقناة الشريانية نادر بعد عمر 3 أشهر , ونسبة حدوث الانغلاق العفوي عند الخدج الأصغر من 3 أشهر من 72- 75 %.

أما انذار بقاء القناة الشريانية سالكة في الأعمار الأكبر فهو يتعلق بوجود قصور قلب أم لا وبحالة السرير الوعائي الرئوي.

1,2,3,6,7

المراضة والوفيات :

تتعلق المراضة بشكل واضح بنسبة الجريان عبر القناة مما يؤدي لتطور قصور قلب احتقاني وفرط توتر رئوي.

تزيد نسبة عسر تصنع القصبات والرئة عند الخدج المصابين بهذا المرض

لا توجد نسبة وفيات معزولة مسجلة.

1,4

الأعراض :

قد تتظاهر القناة الشريانية في أي عمر.

عند الولدان هناك عوامل قد تساهم في تأخر انغلاق القناة الشريانية مثل الخداج ,العسرة التنفسية حول الولادة ونقص الأكسجة لكن بأخذ القصة المرضية قد لا نجد أياً من العوامل المذكورة .

وحسب العمر الحملي وحجم القناة والمقاومة الوعائية الرئوية قد تتظاهر بأعراض فرط جريان رئوي مهددة للحياة أو قد لا تكتشف حتى عمر متقدم

في **عمر الرضيع** تتظاهر الإصابة بتسرع في التنفس , تعرق , صعوبة رضاعة , نقص في الوزن أو فشل في كسب الوزن.

عندما تكون القناة **صغيرة** غالبا ما يكون المريض لا عرضي.

أما عندما تكون القناة **متوسطة إلى كبيرة** قد نجد بكاء خشن , بحة صوت ,سعال , إنتانات تنفسية سفلية متكررة , انخماص رئة , ذات رئة.

وإذا كانت كبيرة نجد قصة فشل نمو و صعوبات تغذية أما أعراض قصور القلب الصريحة فهي نادرة.

وعند البالغين قد نجد أعراض قصور قلب , اضطرابات نظم أذينية , زرقة تناقضية في الطرفين السفليين فقط.

1,3,5,6

الفحص السريري :

نلاحظ غالبا عند الولدان بعمر أقل من أسبوع نفخة انقباضية عادة قد تشابه النفخة السليمة.

قد نجد بالفحص السريري واحدا مما يلي:

1) فرط فعالية قلبية في الصدر في منطقة ما حول القلب وتتعلق زيادة الفعالية القلبية بسعة الشنت من الأيسر للأيمن.
2) انزياح قمة القلب للوحشي ويمكن جس هرير في الثلمة فوق القص أو تحت الترقوة بالأيسر.
3) نجد الصوت الأول طبيعي بينما الصوت الثاني غالبا ما يكون مقنع بالنفخة وقد نجد انقسام تناقضي للصوت الثاني بحيث تسبق المركبة الرئوية المركبة الأبهرية.
4) النفخة قد تكون نفخة انقباضية قذفية فقط أو قد تكون نفخة انقباضية متزايدة متناقصة وتمد إلى بداية الانبساط.

5) عادة ما يظهر الاصغاء صوت فرقعة متعددة تشبه صوت خض النرد أو كيس الحجارة وتسمى النفخة الوصفية للقناة بالنفخة الآلية وهي نفخة مستمرة تسمع في بؤرة تحت الترقوة اليسرى.
6) عندما تصبح نسبة الجريان الرئوي إلى الجهازي 1/2 أو أكثر تسمع دحرجة انبساطية في القمة سببها زيادة الجريان عبر التاجي كما يمكن سماع نفخة قذفية أبهرية لنفس السبب السابق.
7) في حال كانت القناة الشريانية صغيرة يمكن زيادة شدة النفخة بالشهيق نظرا لهبوط المقاومة الوعائية الرئوية .
8) نجد أيضا بالفحص السريري النبض القافز وفيه ارتفاع بالضغط الانقباضي بسبب زيادة نتاج البطين الأيسر وانخفاض الضغط الانبساطي بسبب هروب الدم من الأبهر عبر القناة .
9) ملاحظة: عند الخدج منخفضي وزن الولادة قد تكون موجودات الفحص السريري غير واضحة بسبب الإصابة التنفسية المرافقة.

1,3,5,6

التشخيص التفريقي السريري :

الهمهمة الوريدية: نفخة مستمرة بالعنق تتغير بوضعية العنق وبحركات التنفس ويمكن ايقافها بالضغط على أوعية العنق.

شذوذ مصب الأوردة الرئوية التام إلى الوريد اللااسم له : تسمع نفخة مستمرة تشبه الهمهمة الوريدية وتفيد باقي الأعراض في تفريقها عن القناة الشريانية.

انثقاب جيب فالسالفا: عندما يحدث انثقاب أحد جيوب فالسالفا إلى الأذينة اليمنى أو البطين الأيمن تسمع نفخة مستمرة أسفل منطقة ماحول القلب وغالبا تكون مفاجئة وتالية لقصة رض.

النواسير الشريانية الوريدية : عندما تصاب الشرايين الإكليلية أو الشرايين الوربية أو الشريان الثديي الباطن تسمع نفخة مستمرة ولكنها تكون أقرب إلى جدار الصدر.

شذوذ منشأ الشريان الإكليلبي الأيسر من الشريان الرئوي: تسمع أحيانا نفخة مستمرة بسبب جريان الدم من الشريان الاكليلي الأيمن إلى الأيسر ومنه إلى الشريان الرئوي .

غياب الدسام الرئوي :هنا النفخة تشبه بنشر الخشب وليست مستمرة بشكل حقيقي ويساهم في تفريقها عن بقاء القناة الشريانية توسع الشريان الرئوي الشديد الملاحظ على صورة الصدر.

تضيقات فروع الرئوي: تسمع نفخة مستمرة ناعمة أفضل ما تسمع تحت الترقوة وتنتشر إلى تحت الإبط.

الجذع الشرياني المشترك: قد تسمع نفخة مستمرة ولاتكون الزرقة واضحة ويمكن تمييزه بغياب قطعة جذع الرئوي على صورة الصدر ومشاهدة قوس أبهر يمنى أحيانا.

النافذة الرئوية الأبهرية : نفخة مستمرة تشبه كثيرا نفخة القناة الشريانية وقد يصعب سريريا تمييزها عنها.

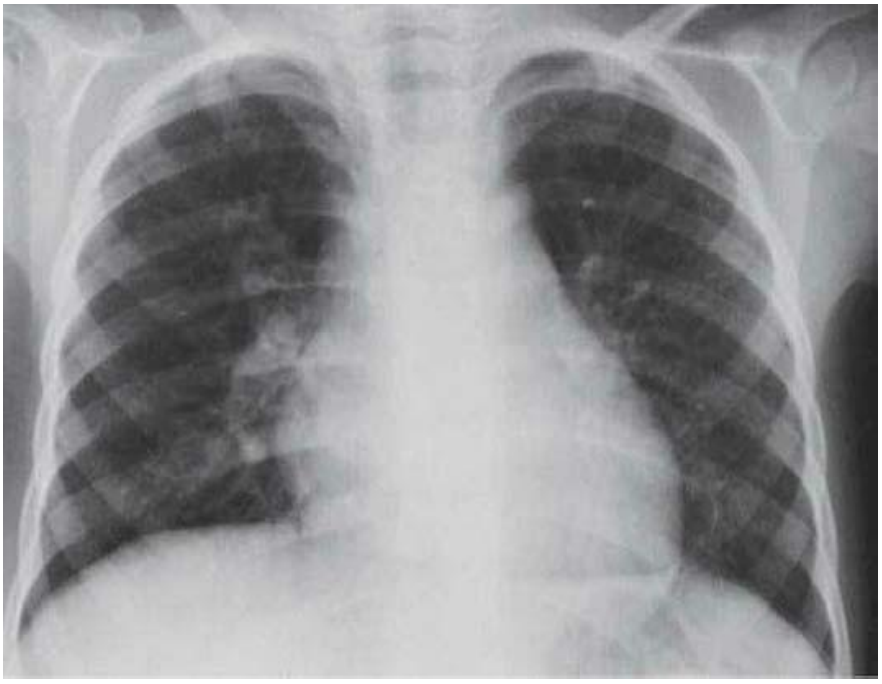
القصور الأبهري المترافق مع فتحة بين البطينين : وهنا لا تكون النفخة مستمرة بل عبارة عن مركبة انقباضية تسببها الفتحة بين البطينين تتلوها نفخة انبساطية لقصور الأبهر المرافق لكن يصعب تمييزها عن نفخة القناة الشريانية.

رتق الرئوي : تنتج النفخة هنا عن توسع الشرايين القصبية التي تغذي الشرايين الرئوية لكن يمكن تمييزها عن القناة الشريانية بالأعراض الأخرى مثل الزرقة وغياب النبض القافز وغياب جذع الرئوي بصورة الصدر.

1,2

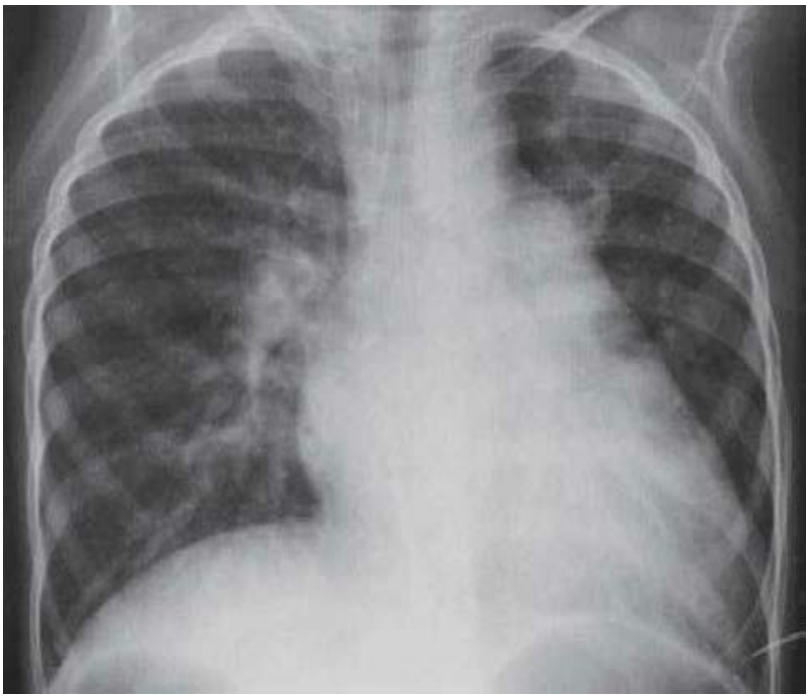
وسائل التشخيص:

صورة الصدر الشعاعية:



تتراوح الموجودات في صورة الصدر بين الطبيعية وعلامات قصور القلب الاحتقاني وقد نجد ضخامة بظل القلب حتى في حال غياب قصور القلب.

في حال وجود شنت أيسر أيمن هام عبر القناة نلاحظ زيادة في حجم كل من الشريان الرئوي , الأوردة الرئوية , الأذينة اليسرى , البطين الأيسر بالإضافة إلى تبارز الأبهر النازل , وقد نشاهد زيادة في التوعية الرئوية وحتى وذمة رئة.



وعادة لا تلاحظ علامات على صورة الصدر حتى تصبح نسبة النتاج الرئوي إلى الجهازي > 2

تخطيط القلب:

قد يكون تخطيط القلب طبيعيا وقد نجد ضخامة بطين أيسر وأذينة يسرى في حال وجود شنت مهم عبر القناة

وعند وجود فرط توتر رئوي نجد علامات ضخامة بطين أيمن.

قد نلاحظ عند الولدان وبخاصة الخدج في حال وجود قناة شريانية كبيرة انقلاب موجة T وتبدل القطعة ST مما يدل على نقص تروية البطين بسبب عدم التناسب بين التروية من الأبهر وزيادة عمل البطين الأيسر.

تصوير القلب بالأمواج فوق الصوتية (الإيكو القلبي):

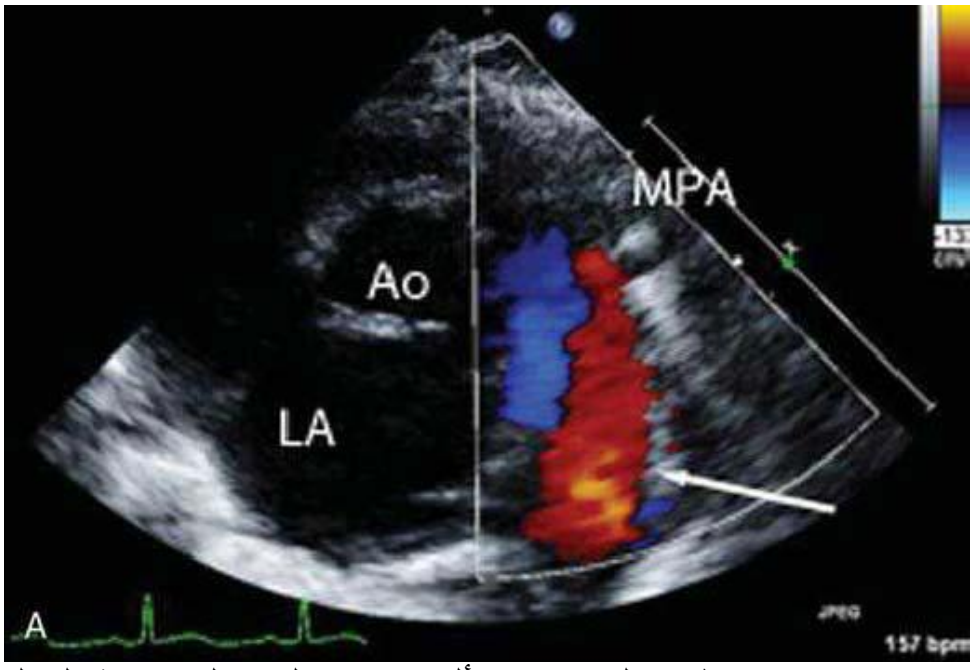
يمكن باستخدام الإيكو ثنائي البعد بالإضافة إلى تقنية الدوبلر وخريطة الجريان بالألوان تشخيص أي قناة شريانية سالكة بالإضافة للآفات القلبية المرافقة والتي من المهم استبعادها قبل العلاج.

لا يفيد الصدى القلبي في تحديد وجود قناة شريانية سالكة فحسب بل كذلك في توضيح الفيزيولوجيا والمظاهر الناتجة عن وجود التحويلة عبر القناة والتي تتمثل في توسع الأذينة اليسرى نسبة إلى جذر الأبهر ,

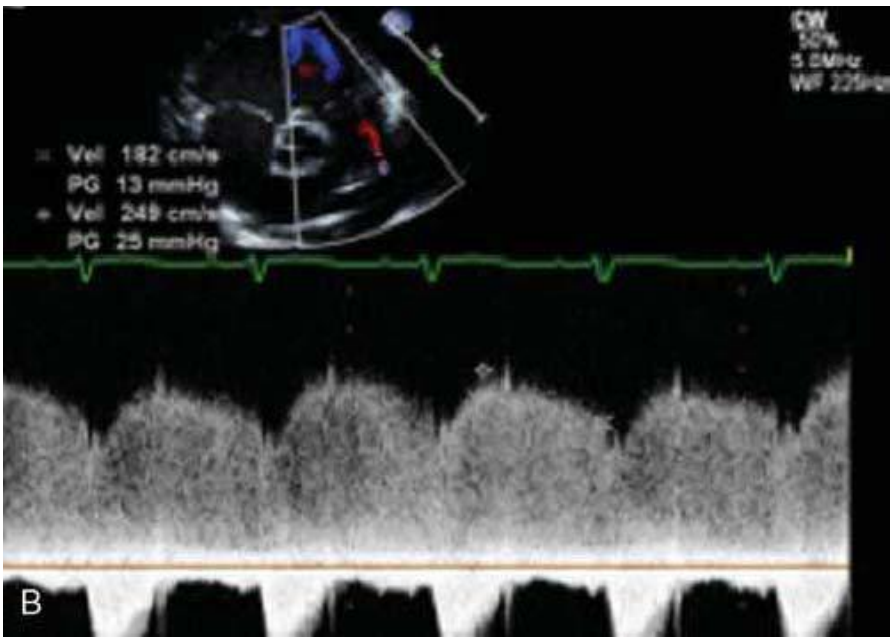
كذلك يظهر الجريان المعكوس الشامل للانبساط في الأبهر البطني , والجريان الانبساطي عبر فروع الرئوي , كذلك يمكن قياس الممال الانقباضي والانبساطي عبر القناة والذي يفيد في تقدير الضغط الرئوي.

تستخدم المقاطع جانب القص الطويل والقصير وبالإضافة للمقطع فوق القص لتحديد شكل القناة وأبعادها ويفيد المقطع تحت القص في مشاهدة الجريان الانبساطي المعكوس في الأبهر البطني.

كما يفيد الإيكو في التنبؤ وكشف نقص نتاج القلب خاصة عند الخدج



صورة تظهر الجريان بالألوان عبر القناة الشريانية السالكة إلى الرئوي بالمقطع القصير جانب القص.



صورة تظهر موجة الجريان السابق بالدوبلر المستمر عبر القناة.

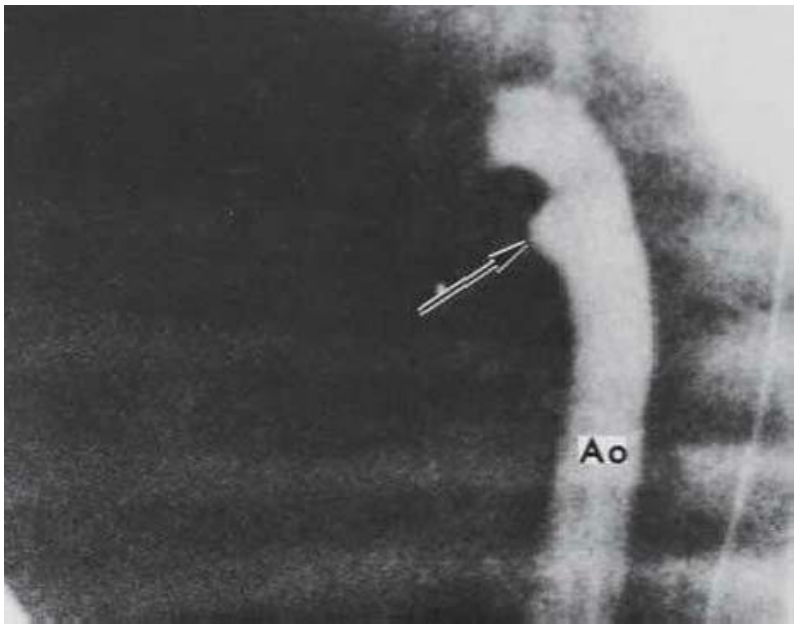
القثطرة القلبية:

لا تستخدم القثطرة القلبية كإجراء تشخيصي روتيني في بقاء القناة الشريانية سالكة وإنما تفيد في الحالات المختلطة بفرط التوتر الرئوي أو بحال وجود آفة قلبية مرافقة.

وعند إجراء القثطرة القلبية فإنها تمكننا من :

1) معرفة التحويلة وحجمها
2) قياس الضغط الرئوي
3) التشوهات القلبية المرافقة

وعند إجراء القثطرة القلبية فإننا نلاحظ زيادة إشباع الأكسجين في الشريان الرئوي ويمكن حساب كل من النتاج الجهازي والرئوي وكذلك قياس المقاومة الوعائية الرئوية



المظاهر النسيجية:

لا تجرى الخزعة إلا في أحوال نادرة وبالتشريح النسجي نجد أن جدار القناة الشريانية يتكون من بطانة وطبقة متوسطة وطبقة خارجية وتضم الطبقة المتوسطة في قسمها الداخلي عضلات ملساء تتوضع بشكل طولاني بينما تضم في قسمها الخارجي عضلات ملساء تتوضع بشكل دائري بالإضافة إلى نسيج مرن وأوعية مغذية .

وهذا ما يميزها عن جدار الشرايين الذي يضم في طبقته المتوسطة ألياف مرنة تتوضع بشكل دائري.

كما نلاحظ أن الطبقة الداخلية في القناة تكون أثخن وتحتوي على كمية من مادة مخاطية. **1,3,4,5,6**

العلاج (إغلاق القناة الشريانية) :

العلاج عند الأطفال والبالغين:

يجب أن تغلق أي قناة واضحة بالفحص السريري إما جراحيا أو باستخدام القثطرة عند الأطفال والبالغين وتفضل معظم المراكز إغلاق أي قناة شريانية مكتشفة حتى لو لم تكن عرضية لأن التكلفة والمراضة لالتهاب الشغاف في حال حدوثه أكبر منها لإغلاق القناة والذي يعتبر إجراءاً آمناً.

العلاج عند الخدج :

يجب أن تعالج أي قناة شريانية سالكة هامة عند وجود أعراض عسرة تنفسية أو نقص نتاج القلب وبخاصة عند وجود التهاب أمعاء وكولون نخري .

ونبدأ هنا بالمعالجة الداعمة حالاً والتي تضم رفع الهيماتوكريت لمستوى مناسب وتحديد الوارد من السوائل والصوديوم بالإضافة إلى

استخدام المدرات , وفي حال نقص نتاج القلب نحتاج للدعم الدوراني باستخدام الدوبامين .

يفيد رفع الهيماتوكريت ليصبح > 45% وقد يفيد تبديل الدم بدم بالغ لتحسين أكسجة النسج.

وغالبا ما يكون تأمين وارد حروري كافي عند هؤلاء المرضى مشكلة كبيرة بسبب تحديد السوائل وهنا نضطر لإعطاء المدرات.

وتحل كل هذه المشكلات جذريا بإغلاق القناة ويمكن إغلاق القناة دوائيا أو بالربط الجراحي وحاليا يتم تجريب الاغلاق عن طريق القثطرة حتى في هذه الأعمار.

الإغلاق الدوائي :

يفيد استخدام الاندوميتاسين فمويا أو وريديا ,وهو الأفضل, في تحقيق إغلاق ناجح للقناة عند عدد كبير من الولدان وخاصة عند تطبيقه في عمر <10 أيام وعند المواليد الأقل نضجاً.

حاليا يعتبر الاندوميتاسين الخط الأول في علاج بقاء القناة الشريانية سالكة إلا عند وجود مضاد استطباب مثل التهاب الأمعاء والكولون النخري أو اضطراب الوظيفة الكلوية.

أما بالنسبة لجرعة الإندوميتاسين غالبا ما يبدأ بتطبيق 0.2 مغ /كغ وتختلف الجرعات اللاحقة وفواصل الإعطاء حسب الوزن والعمر الحملي والصبيب البولي وهي 3 جرعات وفي حال استمرت ملاحظة أعراض بقاء القناة الشريانية سالكة بعد 3 جرعات تطبق مجموعة جرعات أخرى وهناك بعض البروتوكولات العلاجية التي تعتمد تطبيق عدد أكبر من الجرعات منذ البدء (5 أو 6 جرعات).

مضادات استطباب العلاج بالإندوميتاسين : اضطراب وظيفة الكلية , النزف الصريح , الصدمة ,التهاب الأمعاء والكولون النخري.

بالنسبة لشح البول المرافق لتطبيق الاندوميتاسين فإنه غالبا عابر يتراجع بعد إيقاف العلاج ولم تشاهد أي أضرار كلوية دائمة .

هناك دراسات حديثة تؤكد الفائدة العلاجية المماثلة للإيبوبروفين وتأثيرات جانبية أقل على الوظيفة الكلوية مقارنة بالإندوميتاسين وبدون التأثير على الدوران في الاوعية الدماغية لكن الدراسات لم تجر لمعرفة التأثيرات البعيدة على مستوى الذكاء.

وبالمقابل هناك دراسات أظهرت بنتائج مبدئية زيادة حدوث ارتفاع التوتر الرئوي عند استخدام الإيبو بروفين عند الخدج ولكن هذه الدراسة تم إيقافها بوقت مبكر لأسباب أخلاقية

الإغلاق الجراحي:

يستطب الإغلاق الجراحي أو عن طريق القثطرة في حال فشل أو عدم إمكانية العلاج الدوائي .

وإن الإغلاق الجراحي للقناة قبل عمر 10 أيام يفيد في إنقاص المراضة وفترة التهوية الآلية والبقاء في المشفى.

يفضل في الجراحة ربط القناة على قصها بالرغم من الخطورة الضئيلة لعودة التقنّي .

ويتم الآن في بعض المراكز ربط القناة عن طريق تنظير الصدر

نسبة الوفيات في الجراحة 0 % ونسبة النجاح 100%.



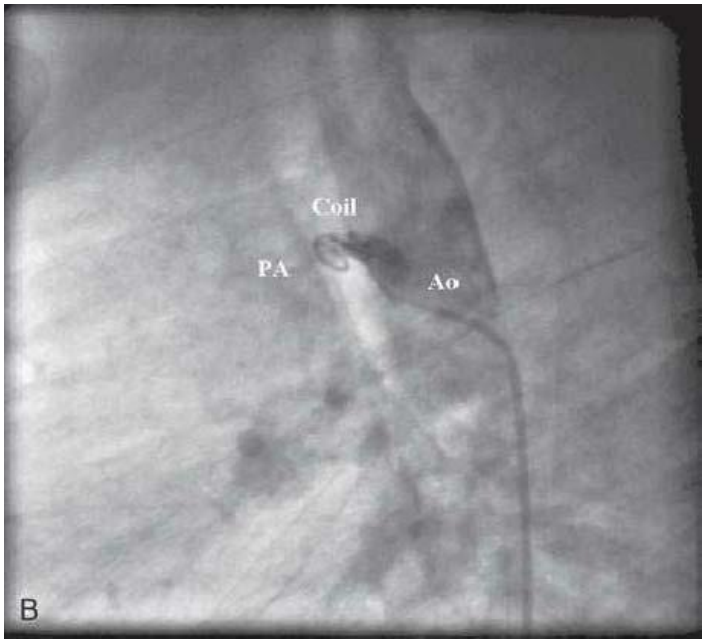
الإغلاق باستخدام القثطرة القلبية:

يتم الآن استخدام قثاطر بقياسات صغيرة مناسبة لإغلاق القناة الشريانية عند الخدج في بعض المراكز وهي في تطور مستمر لكنها لم تستخدم بشكل واسع لدراسة آثارها الجانبية في هذا العمر

أما في الأعمار الأكبر فتستخدم القثطرة القلبية على نطاق واسع لإغلاق القناة الشريانية:

وهناك عدة طرق لإغلاق القناة الشريانية بالقثطرة مثل

Gianturco or Cook detachable (Flipper) coils (الحلزونات)التي تستخدم عندما تكون القناة الشريانية صغيرة قطرها< 2.5-3 ملم مع وجود اسستقرار دوراني عند المريض



The Amplatzer Ductal Occluder or ADO (الأمبلاتزر) وهي تستخدم عندما يكون قطر القناة أكبر وخاصة عندما تكون من الشكل الكلاسيكي (الأنبوبي).



the AMVO (Amplatzer muscular VSD occluder) (الأمبلاتزر المستخدمة في إغلاق الفتحة بين البيطينات) و (The Amplatzer Septal Occluder (ASO (الأمبلاتزر المستخدمة في إغلاق الفتحة بين الأذينات) وهي تستخدم في الأشكال غير النموذجية للقناة وكذلك في تجربة الإغلاق عند وجود داء رئوي وعائي متطور عند المريض.

الإغلاق الوقائي:

تم دراسة الإغلاق الوقائي بالاندوميتاسين أو الإيبوبروفين أو حتى جراحيا فتبين أن خطورة تعريض عدد كبير من الولدان الذين لن يحتاجوا لإغلاق القناة الشريانية تفوق الفائدة المرجوة

[1,2,3]

تعريف بالاندوميتاسين وتأثيره العلاجي وتأثيراته الجانبية:

الاندوميتاسين: هو مثبط لأنزيم سيكلو أوكسيجيناز (cyclooxygenase (COX)) وهو الأنزيم الذي يعمل على اصطناع بروستاغلاندين E2 الذي يلعب دور موسع وعائي لعضلات جدار القناة وبالتالي يحافظ على بقائها سالكة ولذا فإن الاندوميتاسين بتثبيطه لهذا الأنزيم يؤدي إلى إغلاق القناة الشريانية.

الجرعة وطريق الإعطاء:

يعطى وريديا أو فمويا بجرعات تختلف حسب الدراسات والمراجع والوزن والعمر الحملي تتراوح من 0.1-0.2-0.25 مغ/كغ بفواصل بين 12-24 ساعة اعتمادا على الصبيب البولي.

التأثيرات الجانبية:

اضراب بوظيفة الكلية : بسبب نقص اصطناع البروستاغلاندينات مما يؤدي إلى نقص الصبيب البولي واضطراب شوارد الدم (نقص الصوديوم وارتفاع البوتاسيوم) ولكن هذا التأثير عكوس ولا يؤدي إلى اضطراب كلوي دائم.

اضطراب الجريان الدماغي : ينقص استخدام الاندوميتاسين الجريان الدموي الدماغي وهذا قد يكون له تأثير سلبي أو على العكس تأثير إيجابي حيث يقلل من حدوث النزف ضمن البطينات لكن لا توجد دراسات تظهر التأثيرات بعيدة المدى على نسبة الذكاء لهذا التأثير.

اضطراب الجريان الحشوي: ينقص الاندوميتاسين من الجريان الدموي في أوعية الأمعاء ولذا قد يزيد من احتمال حدوث التهاب الأمعاء والكولون النخري ويعد مضاد استطباب في هذه الحالة ومن جهة أخرى فإن إغلاق القناة الشريانية يحسن التروية المعوية ويقلل نسبة حدوث التهاب الأمعاء والكولون النخري ولهذا يعتبر الإغلاق الباكر دور في تقليل نسبة التهاب الأمعاء والكولون النخري.

اضطراب وظيفة الصفيحات : بسبب تأثيره على اصطناع البروستاغلاندينات ولكنه ليس كالأسبرين فتأثيره عابر ويزول بمجرد انخفاض التركيز المصلي .

مضادات الاستطباب:

1-انتان شديد وغير مسيطر عليه

2-نزف فعال

3-نقص صفيحات أو اضطراب تخثري

4-التهاب أمعاء وكولون نخري

5- اضطراب بالوظيفة الكلوية

6-وجود آفة قلبية معتمدة على القناة الشريانية

1,8,9,10

الدراسات على الإندوميتاسين:

تم إجراء عدة دراسات على ثلاث نماذج من المرضى حيث تمت دراسة التأثير عند مرضى بقاء القناة الشريانية سالكة عند المرضى العرضيين وغير العرضين وكذلك الاستخدام الوقائي .

فشل الاستجابة: يحدث عند حوالي 15-20 %

1,4,6

القسم العملي

هدف البحث:

الأهداف المباشرة: دراسة فعالية الاندوميتاسين في إغلاق القناة الشريانية عند الخدج وتأثيراته الجانبية

الأهداف غير المباشرة: إمكانية تفعيل استخدام الاندوميتاسين في مشفانا علما أنه غير مستخدم حاليا خاصة أنه قد يساهم في إنقاص حدوث النزف الدماغي عند الخدج

عينة الدراسة وطريقة العمل:

تم إجراء دراسة مستقبلية تجريبية على الولدان الداخلين في مجموعة الدراسة وذلك بتطبيق الاندوميتاسين وريدياً ومراقبة النتائج والتأثيرات الجانبية

- مجموعة الدراسة: (شروط الدخول في الدراسة):
  1) العمر الحملي <34 أسبوع حملي
  2) العمر بعدالولادة <أسبوعين
  3) وجود قناة شريانية سالكة مثبتة بالإيكو
  4) في حال وجود أعراض هامة هيموديناميكيا يطبق العلاج بغض النظر عن العمر الحالي أو الوزن
     في حال عدم وجود أعراض هامة يطبق العلاج في حال العمر الحالي <3أيام أو الوزن <1500 غرام
  5) عدم وجود مضاد استطباب لتطبيق الاندوميتاسين:
- كرياتينين <2مغ/دل , صبيب بولي <1مل/ كغ/ساعة
- صفيحات <60000/ملم^3- رسابة <35%
- عدم وجود نزف فعال(ماعدا وجود نزف ضمن البطينات درجة أولى أ ثانية لا يعتبر مضاد استطباب)
- عدم وجود انتان فعال

- عدم الإصابة بالتهاب الأمعاء والكولون النخري
- عدم وجود آفة قلبية معتمدة على القناة

تم إجراء الدراسة خلال عام كامل ابتداءاًمن(2014/3/10) وحتى (2015/3/10) على الخدج المقبولين في مشفى الأطفال ومشفى التوليد الجامعي خلال هذه الفترة الذين تنطبق عليهم شروط الدخول وذلك طبعاً بعد أخذ الموافقة المستنيرة من الأهل.

شخص بقاء القناة الشريانية سالكة باستخدام جهاز التصوير بالصدى الموجود في مشفى الأطفال مع أخذ كل المقاطع والقياسات اللازمة مع التأكد من نفي وجود آفة قلبية تشكل مضاد استطباب لإغلاق القناة الشريانية.

وذلك بعد إجراء فحص سريري مفصل للمريض بالإضافة إلى إجراء تحاليل الدم الضرورية قبل تطبيق العلاج الدوائي بالاندوميتاسين (خضاب الدم أو الرسابة – بولة أو كرياتينين-صفيحات-شوارد الدم).

ويتضمن الفحص السريري التركيز على العلامات التي تتعلق ببقاء القناة الشريانية سالكة أو التي تشكل مضاد استطباب للعلاج بالإندوميتاسين (علامات لوجود نزف فعال , علامات التهاب أمعاء وكولون نخري أوأي اختلاطات هضمية أخرى , علامات تدل على اضطراب وظيفة الكلية).

وتم تنظيم هذه المعلومات في استمارات خاصة كالتالي

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق استمارة البحث

مشفى الأطفال الجامعي

اسم الطفل : اسم الأم: اسم الأب: رقم الاضبارة:

العمر الحملي: العمر الحالي: الوزن:

وجود أعراض وعلامات دورانية أو تنفسية:

- العسرة التنفسية: □ تهوية آلية simv □ CPAP □ O2 عبر قناع أو خيمة أو قنية أو ضمن الحاضنة
- علامات دورانية: □نبض قافز □تسرع عدد ضربات القلب □فرط فعالية قلبية
- بالاصغاء : سماع نفخة مستمرة أو انقباضية

العمر عند تشخيص بقاء القناة الشريانية سالكة بالأمواج فوق الصوتية(ECHOCARDIOGRAPHY):

تحاليل مخبرية قبل التطبيق: الرسابة(HCT)= بولة= أو كرياتينين= الصفيحات=

صوديوم= بوتاسيوم=

إيكو دماغ قبل التطبيق:

العمر عند تطبيق الاندوميتاسين: الجرعة المعطاة وفواصل الإعطاء:

الأعراض والتأثيرات الجانبية في حال حدوثها:

- ☒ نقص الصبيب البولي أو أي علامة على اضطراب كلوي
- ☒ أعراض وعلامات تدل على التهاب أمعاء وكولون نخري
- ☒ أعراض أو علامات لنزف فعال

إيكو دماغ بعد التطبيق:

تحاليل مخبرية بعد التطبيق: الرسابة(HCT)= بولة= أو كرياتينين= الصفيحات=

الأعراض والعلامات بعد التطبيق:

- العسرة التنفسية: □ تهوية آلية simv □ CPAP □ O2 عبر قناع أو خيمة أو قنية أو ضمن الحاضنة
- علامات دورانية: □نبض قافز □تسرع عدد ضربات القلب □فرط فعالية قلبية
- بالاصغاء : سماع نفخة مستمرة أو انقباضية

نتيجة الفحص بالأمواج فوق الصوتية للقلب بعد التطبيق:

وعند المرضى الذين حققوا شروط الدخول في الدراسة تم تطبيق العلاج بالاندوميتاسين 3 جرعات وريدية كل منها 0.2 مع /كغ تسرب خلال 30 دقيقة بالمضخة بفاصل 12-24 ساعة حسب العمر بعد الولادة .

وأثناء فترة العلاج وبعدها تمت مراقبة كل الأعراض والعلامات المتعلقة بالآثار الجانبية للإندوميتاسين بالإضافة إلى إجراء تحاليل دم وإيكو دماغ وتسجيلها في الاستمارات الخاصة.

بعد انتهاء التطبيق تم إجراء إيكو قلب لجميع المرضى وتسجيل النتيجة لمعرفة الاستجابة, وعند المرضى الذين لم تنغلق القناة لديهم تم تطبيق 3 جرعات إضافية من الإندوميتاسين بنفس الشروط السابقة وإعادة إيكو القلب بعدها.

وعند ملاحظتنا لأي اختلاط تم إيقاف التطبيق أو تأجيل الجرعات اللاحقة حتى زوال الإضطراب .

وأثناء التطبيق أو قبل البدء به حدثت عدة وفيات لأسباب لها علاقة بالخداج واختلاطاته فتم استبعاد هؤلاء المرضى.

وبعد انتهاء التطبيق تمت مراجعة استمارات كل المرضى وتسجيل النتائج واستخلاص النواحي المدروسة ومقارنتها بالدراسات العالمية.

دراسات المقارنة:

دراسة إيطالية 2002:

قام بها كل من : Sabrina , Tiziana Bettiol, Paola Lago Lino , Andrea Vianello, Isabella Pitassi,Salvadori Chiandettiفي جامعة Padovaوقد ضمت 175 خديجاً ممن لديهم عسرة تنفسية وشخص لهم بقاء قناة شريانية سالكة حيث قسموا عشوائيا إلى مجموعتين 81 أعطو الاندوميتاسين وريديا بجرعات 0.2 مغ/كغ 3 جرعات بفاصل 12 ساعة ,و94 خديجاً عولجو بالإيبوبروفين وريدياً 3جرعات 10 ثم 5 ثم 5مغ/كغ بفاصل 24 ساعة بين كل جرعتين.

كانت نسبة الاستجابة متقاربة في كلا المجموعتين:

مجموعة الاندوميتاسين:81/56=69%

مجموعة الإيبوبروفين:94/69 =73%

نسبة اضطراب وظيفة الكلية وحدوث شح البول :

مجموعة الاندوميتاسين:81/12 =15%

مجموعة الإيبوبروفين:94/1 =1%

وهي أعلى بشكل واضح عند استخدام الاندوميتاسين

12

دراسة هندية 2014:

قام بها كل من : Arti , Sheetal Agarwal, Sanju Yadav
Puneet Anand, N K Dubey, Ajay Kumar,Maria في
جامعة Lady Hardinge .

ضمت الدراسة 83 خديجاً ,48 منهم تلقوا العلاج بالإيبوبروفين فموياً ل3جرعات 10,5,5 مغ/كغ بفاصل 24 ساعة بين كل جرعتين و35 منهم تلقوا العلاج بالإندوميتاسين فموياً ل3 جرعات 0.25-0.20 مغ/كغ بفاصل 24 ساعة بين كل جرعتين .

ويتم إعادة البرنامج العلاجي في حال عدم الاستجابة بعد الجرعة 3 .

معدل الاستجابة كان 83.3% في مجموعة الاندوميتاسين و75% في مجموعة الإيبوبروفين.

نسبة حدوث الاختلاطات كانت متماثلة.

13

دراسة اسبانية 2005:

قام بها كل من : C , A Cano Sánchez, A Gimeno Navarro
Isabel , Juia I Carrasco Moreno, Fernández Gilino
. A Gutiérrez Laso,Izquierdo Macián

ضمت الدراسة 47 خديجا تحت الأسبوع الأول من العمر وشخص لديهم بقاء قناة شريانية بالإيكو قسمو إلى مجموعتين 24 عولجو بالإندوميتاسين و23 عولجو بالإيبوبروفين.

كانت نسبة الاستجابة 87.5% في مجموعة الاندوميتاسين و82.6% في مجموعة الإيبوبروفين .

بالنسبة للاختلاطات :

لم تلاحظ أية اختلاطات معوية في مجموعة الإيبوبروفين بينما لوحظ حدوث انثقاب أمعاء عند 2 والتهاب أمعاء وكولون نخري عند 1 من مجموعة الإندوميتاسين (النسبة 12% من المرضى).

اضطراب وظيفة الكلية العابر تطور بنسبة 29% في مجموعة الإندوميتاسين و9% في مجموعة الإيبوبروفين.

14

نتائج الدراسة:

ضمت الدراسة 44 خديجاً حققوا شروط الدخول في الدراسة.

منهم 18 كانوا بحاجة للتهوية الآلية و 20 على مصدر للأكسجين (خيمة-قناع-ضمن الحاضنة) و6 خدج بدون أكسجين.

حصلت 6 وفيات قبل استكمال الدراسة لها علاقة بالخداج .

بعد حذف الوفيات بقي لدينا 38 مريضاً تم تقسيمهم إلى 3 مجموعات حسب الحاجة للتهوية الآلية أو الأكسجين أو عدم الحاجة له:

1) تهوية آلية: 14 مريض
2) على مصدر للأكسجين :18 مريض
3) بدون أكسجين: 6 مرضى

وتم دراسة الاستجابة بإجراء إيكو قلب بعد ثلاث جرعات وتعريف **حدوث استجابة** بغياب وجود تحويلة أو جريان للدم عبر القناة و **عدم الاستجابة** بمشاهدة جريان الدم بشكل مستمر عبر القناة.

وكانت النتائج كالتالي:

المجموعة	1	2	3	المجموع
عدد المرضى	14	18	6	38
عدد المستجيبين	12	17	5	34

وعند المرضى غير المستجيبين تم تطبيق جرعات إضافية والمراقبة ولم يحدث أي تغيير في النتائج

وبمراقبة الصبيب البولي وقيم البولة والكرياتينين لوحظ اضطراب بوظيفة الكلية عند 3 مرضى :مريضين من المجموعة الأولى ومريض من المجموعة الثانية وتطور هذا الإضطراب بعد الجرعة الثانية وتم تأجيل

الجرعة الثالثة حتى تحسن وظيفة الكلية حيث تحسنت بشكل عفوي عند هؤلاء المرضى بدون الحاجة لأي علاج ولم يشاهد قصور كلوي غير عكوس عند أي من المرضى في دراستنا.

كما تم دراسة حدوث نزف هام عند المرضى بالتظاهرات المرضية و الفحص السريري وإجراء إيكو دماغ بعد التطبيق ولم يلاحظ تطور أي نزف هام عند المرضى.

كما تم مراقبة الاعراض الهضمية مع إجراء تحري دم خفي في البراز وصورة شعاعية للبطن للحالات المشتبه إصابتها بالتهاب أمعاء وكولون نخري وتم تشخيص حالتين بعد التطبيق حالة منهاعند مريض غير مستجيب للعلاج وكلا الحالتين كانت عند مرضى موضوعين على التهوية الآلية وأوزانهم < 1000 غ.

تحليل النتائج:

يضم الجدول التالي ملخص النتائج

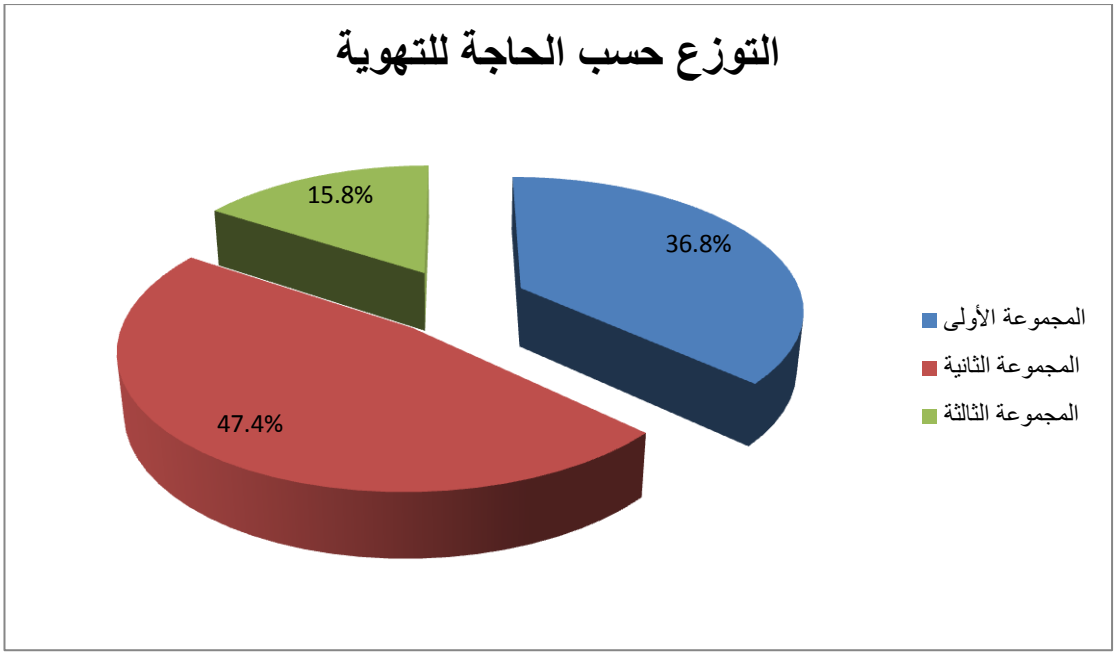
	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	المجموع
العدد الكامل	14	18	6	38
الاستجابة	12	17	5	34
اضطراب وظيفة الكلية	2	1	0	3
قصور كلوي غير عكوس	0	0	0	0
نزف هام	0	0	0	0
التهاب أمعاء وكولون نخري	2	0	0	2

توزع العينة حسب المجموعات(حسب الحاجة للتهوية الآلية و الأكسجين):

المجموعة الأولى:36.8%

المجموعة الثانية:47.4%

المجموعة الثالثة:15.8%



وبحساب النسب المئوية اعتماداً على جدول النتائج نجد:

نسبة حدوث الاستجابة =34*100/38=89.47 %

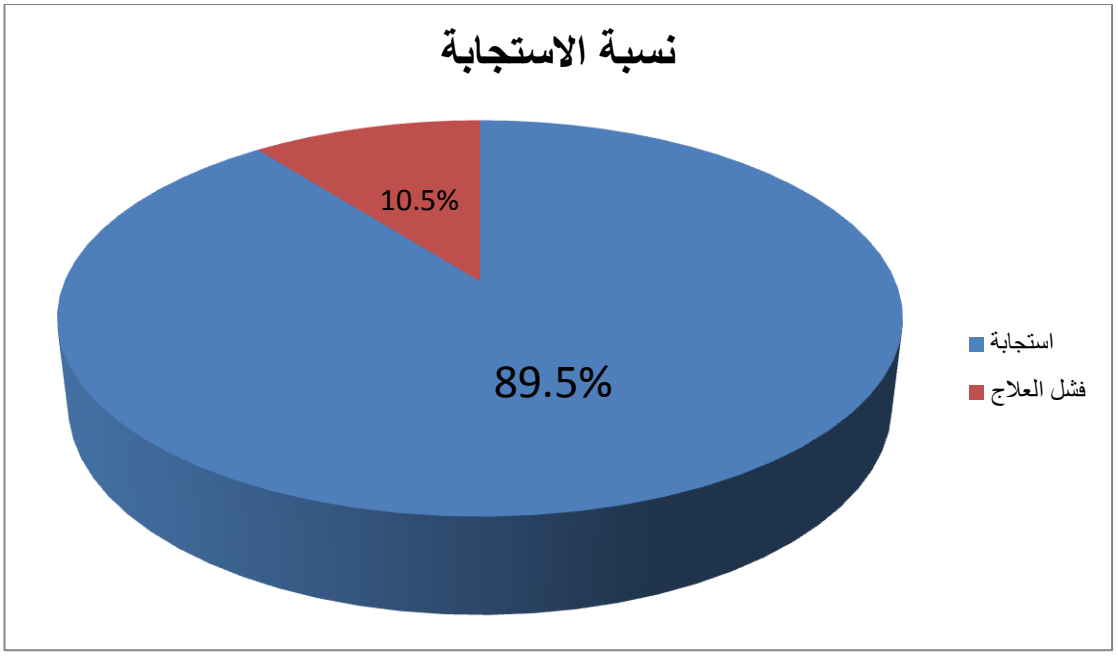
نسبة الاستجابة حسب المجموعات :

في المجموعة الأولى:85.7%

في المجموعة الثانية:94.4%

في المجموعة الثالثة:83.3%

نسبة فشل العلاج =4*100/38=10.53%



التأثيرات الجانبية:

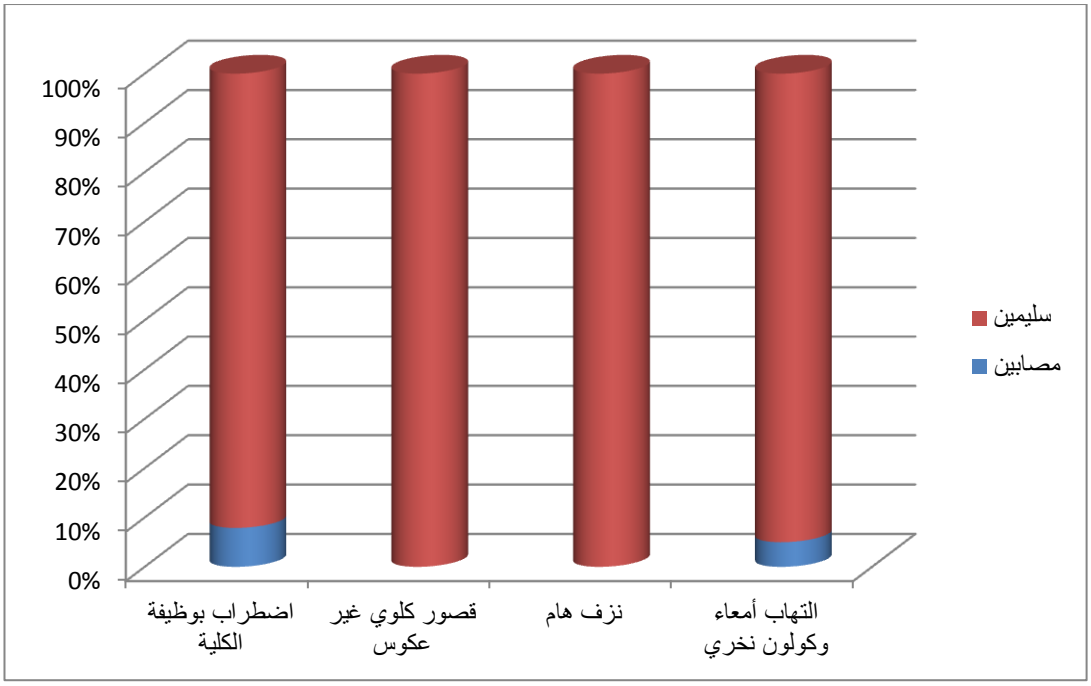
نسبة حدوث اضطراب بوظيفة الكلية = 3*38/100 =7.89 %

نسبة حدوث قصور كلوي غير عكوس=0

نسبة حدوث نزف هام =0

نسبة حدوث التهاب أمعاء وكولون نخري =2*38/100=5.26%

والمخطط البياني التالي يوضح نسب حدوث الاختلاطات:



مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية:

بالنسبة للمجموعات التي تم ذكرها في النتائج (والتي قسمت العينة فيها حسب الحاجة للتهوية الآلية والأكسجين) لم تتم اعتماد النتائج ومناقشتها لكل مجموعة على حدى وإنما العودة للعدد الكلي وذلك بسبب صغر العينة والتوزيع غير المتكافئ للمرضى بين هذه المجموعات.

كانت نسبة الاستجابة في دراستنا ممتازة (89.5%) ومقاربة لنسب الدراسات العالمية التي تم استعراضها سابقاً حيث كانت (87%) في الدراسة الاسبانية و(83.3%) في الدراسة الهندية وأفضل بشكل واضح منها في الدراسة الإيطالية(69%) وقد يكون ذلك للاختلاف في عينة الدراسة .

أما بالنسبة للاختلاطات:

وجد أن نسبة حدوث اضطراب بوظيفة الكلية في دراستنا (8%) وهي أقل بشكل واضح من الدراسات العالمية ,حيث كانت في الدراسة الاسبانية(29%) وفي الدراسة الإيطالية (15%) وقد يعود هذا الاختلاف في النتائج بين دراستنا وهذه الدراسات هو اختلاف مجموعة الدراسة حيث أن الخدج ناقصي وزن الولادة بشدة والذين تكون حالاتهم حرجة يتوفون بشكل باكر ولم يدخل عدد كبير منهم في الدراسة بالإضافة إلى أن عدد مهم من المرضى وخاصة مرضى التهوية الآلية موضوعين على العلاج بالدوبامين والذي قد يكون له دور في تحسين الجريان الكلوي ومنع تطور هذه الاختلاطات.

وكل حالات الاضطراب في الوظيفة الكلوية كانت عكوسة ولم تلاحظ أي حالة قصور كلوي غير عكوس بعد تطبيق العلاج وهو ما يتوافق مع الدراسات العالمية والخصائص الدوائية المدروسة للعلاج بالاندوميتاسين.

كذلك الأمر بالنسبة لحدوث اضطرابات نزفية هامة فلم يلاحظ أي منها في دراستنا وهو يتوافق مع الخصائص الدوائية للاندوميتاسين .

وفيما يخص الاضطرابات الهضمية فقد كانت نسبة حدوث الاختلاطات المعوية في دراستنا (5.2%) وهي أقل من النسبة المذكورة في الدراسة الاسبانية(12%) ربما لنفس الأسباب المذكورة بالنسبة لاضطراب وظيفة الكلية.

الخلاصة والتوصيات:

الاندوميتاسين دواء فعال في إغلاق القناة الشريانية عند الخدج.

التأثيرات الجانبية عند استخدام الدواء وريديا بالشروط المناسبة قليلة جداً والتأثير الجانبي الأشيع هو الاضطراب العابر بوظيفة الكلية والذي يزول بإيقاف التطبيق.

بالاعتماد على نتائج الدراسة :

لا مانع من استخدام الاندوميتاسين كخيار علاجي أول في الإغلاق الدوائي للقناة الشريانية عند الخدج لكن مع الأخذ بعين الاعتبار الاهتمام بشروط التطبيق ومدة التسريب الوريدي ومضادات الاستطباب وذلك لتقليل الاختلاطات الممكنة الحدوث قدر المستطاع.

إجراء دراسات بحجم عينة أكبر لاستخلاص نتائج أكثر فائدة من حيث معرفة علاقة الفعالية بنوعية المرضى .

وإجراء دراسات مقارنة مع الايبوبروفين لمعرفة الدواء الأنسب للتطبيق عند الخدج ومتابعة بعيدة الأمد للمرضى لمعرفة تأثير كل منهما على مستوى الذكاء لاحقاً.

المراجع:

1-- Allen, Hugh D.; Driscoll, David J.; Shaddy, Robert E.; Feltes, Timothy F**. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults, 8th Edition 2013** chapter 31 ;722-745.

2-Derek S. Wheeler, Hector R. Wong, and Thomas P. Shanley (Eds.) **Cardiovascular Pediatric Critical Illness and Injury** ,chapter 8:85-91

3- Myung K. Park ; Mehrdad Salamat. **THE PEDIATRIC CARDIOLOGY HANDBOOK**, FOURTH EDITION 2010 ,chapter 3 :93-108

4- M. Obladen , P. Koehne . **Interventions for Persisting Ductus Arteriosus in the Preterm Infant** 2005 ,chapter

5- Marie Murphy Gleason, Jack Rychik, Robert Shaddy . **PEDIATRIC PRACTICE Cardiology**,2012, chapter 7:135-153.

6- Piers E. F. Daubeney, Michael L. Rigby, Koichiro Niwa, Michael A. Gatzoulis . **Pediatric Heart**

Disease, A Practical Guide ,2012,chapter 9:61-71.

7- - James H. Moller and Julien I. E. Hoffman**.Pediatric Cardiovascular Medicine,** Second Edition 2012**.chapter** 24:343-350.

8-M. Obladen, P. Koehne ,INTERVENTIONS FOR PERSISTANT DUCTUS ARTERIOSUS IN THE PRETERM INFANT, Comparison of Indomethacin and Ibuprofen , 2005, 65_72.

9- David Knight , Auckland District Health Boards . Newborn Services Clinical Guideline 2015.

10-The Regents of the University of California , Intensive Care Nursery House Staff Manual, pages 99-100 .

11- A Krichenko, L N Benson, P Burrows, C A Möes, P McLaughlin, R M Freedom Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. Am. J. Cardiol.: 1989, 63(12);877-80.

12-Paola Lago, Tiziana Bettiol, Sabrina Salvadori, Isabella Pitassi, Andrea Vianello, Lino Chiandetti**; Safety and efficacy of ibuprofen versus indomethacin in preterm infants treated for patent ductus arteriosus: a randomised controlled trial,2002.**

13-: Sanju Yadav , Sheetal Agarwal, Arti Maria, Ajay Kumar, N K Dubey, Puneet Anand **; Comparison of Oral Ibuprofen with Oral Indomethacin for PDA Closure in Indian Preterm Neonates: A Randomized Controlled Trial,2014.**

14- A Gimeno Navarro, A Cano Sánchez, C Fernández Gilino , Juia I Carrasco Moreno, Isabel Izquierdo Macián, A Gutiérrez Laso**; [Ibuprofen versus indomethacin in the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants];2005.**