

RECOMMENDATIONS

From the present study we recommend that:

- 1- Both drugs given via the inhaled route offer a good therapeutic choice to address pulmonary artery hypertensive episodes in perioperative settings.
- 2- Nitroglycerin inhalational can be used as an alternative mode of therapy in reducing pulmonary hypertension in children with congenital heart disease, mainly in clinical situations where acute reduction of pulmonary artery pressure is needed and at places where facilities for inhaled nitric oxide administration are not available because it is cheap and available.
- 3- Further research to study the duration of the effect of inhaled nitroglycerin and milrinone and the exact amount of drug actually reaching the pulmonary circulation.
- 4- The effects of repeated nitroglycerin or milrinone inhalation on pulmonary haemodynamics and the issue of nitrate tolerance need to be carefully addressed in further studies.
- 5- Future studies evaluating the role of Coaerosolization of milrinone and nitroglycerin in infants and children with pulmonary hypertension are warranted.

REFERENCES

- 1- Hamid M. Anaesthetic considerations for congenital heart disease patient. In: Narin C (ed). Perioperative considerations in cardiac surgery. [Internet]: InTech; 2012. 57-74. ISBN: 978-953-51-0147-5. DOI: 10.5772/26398. Available from: <http://www.intechopen.com/books/perioperative-considerations-in-cardiac-surgery/anaesthesia-for-congenital-heart-surgery>. [Accessed On: 5 Jan, 2014].
- 2- Poortmans G. Anaesthesia for children with congenital heart disease undergoing diagnostic and interventional procedures. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004; 17(4):335-8.
- 3- Frascaroli G, Fuca A, Buda S, Gargiulo G, Pace C. Anesthesia for non-cardiac surgery in children with congenital heart diseases. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69(5):460-7.
- 4- Odegard KC, DiNardo JA, Kussman BD, Shukla A, Harrington J, Casta A. The frequency of anesthesia-related cardiac arrests in patients with congenital heart disease undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg* 2007; 105(2):335-43.
- 5- Tynan MJ, Becker AE, Macartney FJ, Anderson RH. Nomenclature and classification of congenital heart disease. *Br Heart J* 1979; 41(5):544-53.
- 6- Beghetti M. Classification of patients with congenital systemic to pulmonary shunts associated with pulmonary arterial hypertension. In: Narije R, Rubbin LJ (eds). *Pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease*. 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. 11-6.
- 7- Morgan BC. Incidence, etiology and classification of congenital heart disease. *Pediatric Clin North Am* 1978; 25(4):721-3.
- 8- Beghetti M, Tissot C. Pulmonary hypertension in congenital shunts. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(10):1179-93.
- 9- Hawkins A, Tulloh R. Treatment of pediatric pulmonary hypertension. *Vasc Health Risk Manag* 2009; 5:509-24.
- 10- Andrews R, Tulloh R. Pulmonary hypertension in pediatrics. *Curr Opin Ped* 2002; 14:603-5.
- 11- Gibbs J. Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. *Heart* 2001; 86:1-13.
- 12- Tulloh R. Congenital heart disease in relation to pulmonary hypertension in paediatric practice. *Paediatr Respir Rev* 2005; 6:174-80.
- 13- Tempe DK. Perioperative management of pulmonary hypertension. *Ann Card Anaesth* 2010; 13:89-91.
- 14- Won J. Pulmonary arterial hypertension of congenital heart disease: from reversible pulmonary hypertension to Eisenmenger syndrome. *Korean Circulation J* 2007; 37:287-97.

- 15- Peter E, Jeffery R. Pediatric pulmonary hypertension: diagnosis and management in the acute care setting. *Pediatric Emergency Medicine Practice* 2008; 5:1-24.
- 16- Dunbar I, Steven H. Pediatric pulmonary hypertension. *Am Coll Cardiol J* 2013; 62:117-26.
- 17- Wolf D. Clinical practice: pulmonary hypertension in children. *Eur Pediatr* 2009; 168:515-22.
- 18- Yuan J, Rubin L. Pathogenesis of pulmonary arterial hypertension: the need for multiple hits. *Circulation* 2005; 111:534-8.
- 19- Vaikom S, Michele D. Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Eur Respir Rev* 2012; 21:328-37.
- 20- Levine DJ. Diagnosis and management of pulmonary hypertension: implications for respiratory care. *Respir Care* 2006; 51:368-81.
- 21- Blaise G, Langleben D, Hubert B. Pulmonary arterial hypertension. *Anesthesiology* 2003; 99:1415-32.
- 22- Badesch DB, Abman SH, Ahearn GS, Barst RJ, McCrory DC, Simonneau G. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126:35-62.
- 23- Galie N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S, Higenbottam T. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 2243-78.
- 24- Gibbs JSR, Higenbottam TW. Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. *Heart* 2001; 86:1-13.
- 25- Mark S, Siobal RRT. Pulmonary vasodilators. *Respir Care* 2007; 52:885-99.
- 26- Badesch DB, McLaughlin VV, Delcroix M, Vizza CD, Olschewski H, Sitbon O, Barst RJ. Prostanoid therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:56-61.
- 27- Fischer LG, Van Aken H, Burkle H. Management of pulmonary hypertension: physiological and pharmacological considerations for anesthesiologists. *Anesth Analg* 2003; 96:1603-16.
- 28- Lowson SM. Inhaled alternatives to nitric oxide. *Crit Care Med* 2005; 33:188-95.
- 29- Siobal M. Aerosolized prostacyclins. *Respir Care* 2004; 49:640- 52.
- 30- Siobal MS, Kallet RH, Pittet JF, Warnecke EL, Kraemer RW, Venkayya RV. Description and evaluation of a delivery system for aerosolized prostacyclin. *Respir Care* 2003; 48:742-53.
- 31- Actelion Pharmaceuticals. Iloprost product information. San Francisco, CA: Actelion Pharmaceuticals; 2006.

- 32- Hoeper MM, Olschewski H, Ghofrani HA, Wilkens H, Winkler J, Borst MM. A comparison of the acute hemodynamic effects of inhaled nitric oxide and aerosolized iloprost in primary pulmonary hypertension. German PPH study group. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:176-82.
- 33- Abrams D, Schulze-Neick I, Magee AG. Sildenafil as a selective pulmonary vasodilator in childhood primary pulmonary hypertension. *Heart* 2000; 84:E4.
- 34- Schermuly RT, Krupnik E, Tenor H, Schudt C, Weissmann N, Rose F. Coaerosolization of phosphodiesterase inhibitors markedly enhances the pulmonary vasodilatory response to inhaled iloprost in experimental pulmonary hypertension: maintenance of lung selectivity. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1694-700.
- 35- Weimann J, Ullrich R, Hromi J, Fujino Y, Clark MW, Bloch KD. Sildenafil is a pulmonary vasodilator in awake lambs with acute pulmonary hypertension. *Anesthesiology* 2000; 92:1702-12.
- 36- Mirrakhimov MM, Aldashev A, Wilkins MR. Sildenafil inhibits hypoxia-induced pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 104:424-8.
- 37- Lodato RF. Viagra for impotence of pulmonary vasodilator therapy? *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:312-3.
- 38- Weimann J, Ullrich R, Hromi J. Sildenafil is a pulmonary vasodilator in awake lambs with acute pulmonary hypertension. *Anesthesiology* 2000; 92(6):1702-12.
- 39- Reffelmann T, Kloner RA. Therapeutic potential of phosphodiesterase 5 inhibition for cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 108(2):239-44.
- 40- Leibovitch L, Matok I, Paret G. Therapeutic applications of sildenafil citrate in the management of paediatric pulmonary hypertension. *Drugs* 2007; 67(1):57-73.
- 41- Atz AM, Lefler AK, Fairbrother DL, Uber WE, Bradley SM. Sildenafil augments the effect of inhaled nitric oxide for postoperative pulmonary hypertensive crises. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124(3):628-9.
- 42- Kothari SS, Duggal B. Chronic oral sildenafil therapy in severe pulmonary artery hypertension. *Indian Heart J* 2002; 54(4):404-9.
- 43- Spring RM, Ulrich S, Huber LC. Sildenafil for pulmonary hypertension: dose-dependent improvement in exercise performance. *Pulm Pharmacol Ther* 2008; 21(3):516-21.
- 44- Lee SH, Rubin LJ. Current treatment strategies for pulmonary arterial hypertension. *J Intern Med* 2005; 258(3):199-215.
- 45- Della Torre F, Della Torre E, Di Bernardino F. Sildenafil in pulmonary hypertension. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22(1):78-9.
- 46- Teixeira CE, Priviero FB, Webb RC. Differential effects of the phosphodiesterase type 5 inhibitors sildenafil, vardenafil and tadalafil in rat aorta. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 316(2):654-61.

- 47- Toque HA, Teixeira CE, Priviero FB, Morganti RP, Antunes E, De Nucci G. Vardenafil, but not sildenafil or tadalafil, has calcium channel blocking activity in rabbit isolated pulmonary artery and human washed platelets. *Br J Pharmacol* 2008; 154(4):787-96.
- 48- Lang IM, Bonderman D, Kneussl M, Marx M. Paediatric pulmonary vascular disease. *Paediatr Respir Rev* 2004; 5(3):238-48.
- 49- Galiè N, Beghetti M, Gatzoulis MA. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger syndrome: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Circulation* 2006; 114(1):48-54.
- 50- Giannakoulas G, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Bosentan in mild pulmonary hypertension. *Lancet* 2008; 372(9651):1730-1.
- 51- Apostolopoulou SC, Rammos S. Sitaxsentan in pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2003; 123(5):1772-3.
- 52- Barst RJ, Rich S, Widlitz A, Horn EM, McLaughlin V, McFarlin J. Clinical efficacy of sitaxsentan, an endothelin-A receptor antagonist, in patients with pulmonary arterial hypertension: open-label pilot study. *Chest* 2002; 121(6):1860-8.
- 53- Mehta PK, Simpson L, Lee EK, Lyle TA, McConnell ME, Book WM. Endothelin receptor antagonists improve exercise tolerance and oxygen saturations in patients with Eisenmenger syndrome and congenital heart defects. *Tex Heart Inst J* 2008; 35(3):256-61.
- 54- Galiè N, Olschewski H, Oudiz RJ. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2. *Circulation* 2008; 117(23):3010-9.
- 55- Widlitz A, Barst R. Pulmonary arterial hypertension in children. *Eur Respir J* 2003; 21:155-76.
- 56- Huddleston CB, Bloch JB, Sweet SC, de la Morena M, Patterson GA, Mendeloff EN. Lung transplantation in children. *Ann Surg* 2002; 236(3):270-6.
- 57- Philip A. Currents approaches to pediatric heart catheterizations. *Pediatric Reports* 2011; 3:93-6.
- 58- Muhammad S. Sedation for children undergoing cardiac catheterization. *J Pak Med Assoc* 2012; 62:159-63.
- 59- Motas D, McDermott NB, VanSickle T. Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by non anaesthesiologists in a children's hospital. *Pediatric Anesthesia* 2004; 14:256-60.
- 60- Taylor C, Derrick G. Risk of cardiac catheterization under anaesthesia in children with pulmonary hypertension. *Br J Anaesth* 2007; 98:657-61.

- 61- Haworth S. The management of pulmonary hypertension in children. *Arch Dis Child* 2008; 93:620-5.
- 62- Swiatnicka-Lucinska M, Markiewicz M, Moszura T, Krajewski W. Complications during anaesthesia for diagnostic and interventional cardiac procedures in children with congenital heart defects. *Anestezjol Intens Ter* 2009; 41(3):130-4.
- 63- Vittinghoff M. Deep sedation/procedural sedation for cardiac catheterization in children. *Appl Cardiopulmonary Pathophysiol* 2009; 13:34-40.
- 64- Russell IA, Miller Hance WC, Gregory G, Balea MC, Cassorla L, DeSilva A. The safety and efficacy of sevoflurane anesthesia in infants and children with congenital heart disease. *Anesth Analg* 2001; 92(5):1152-8.
- 65- Friesen R H, Williams G. Anesthetic management of children with pulmonary arterial hypertension. *Pediatric Anesthesia* 2008; 18:208-16.
- 66- Clark RH, Kueser TJ, Walker MW, Southgate WM, Huckaby JL, Perez JA. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn: Clinical Inhaled Nitric Oxide Research Group. *N Engl J Med* 2000; 342:469-74.
- 67- Stuart M. Inhaled alternatives to nitric oxide. *Anesthesiology* 2002; 96:1504-13.
- 68- Wang T, El Kebir D, Blaise G. Inhaled nitric oxide in 2003: a review of its mechanisms of action. *Can J Anaesth* 2003; 50:839-46.
- 69- Ichinose F, Roberts JD Jr, Zapol WM. Inhaled nitric oxide: a selective pulmonary vasodilator: current uses and therapeutic potential. *Circulation* 2004; 109:3106-11.
- 70- Weinberger B, Laskin DL, Heck DE, Laskin JD. The toxicology of inhaled nitric oxide. *Toxicol Sci* 2001; 59:5-16.
- 71- Taylor RW, Zimmerman JL, Dellinger RP, Straube RC, Criner GJ, Davis K Jr. Inhaled nitric oxide in ards study group. low-dose inhaled nitric oxide in patients with acute lung injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:1603-9.
- 72- Vonbank K, Ziesche R, Higenbottam TW, Stiebellehner L, Petkov V, Schenk P. Controlled prospective randomized trial on the effects on pulmonary haemodynamics of the ambulatory long term use of nitric oxide and oxygen in patients with severe COPD. *Thorax* 2003; 58:289-93.
- 73- Perez-Penate G, Julia-Serda G, Pulido-Duque JM, Gorriz-Gomez E, Cabrera-Navarro P. One-year continuous inhaled nitric oxide for primary pulmonary hypertension. *Chest* 2001; 119:970-3.
- 74- Yung GL, Kriett JM, Jamieson SW, Johnson FW, Newhart J, Kinninger K. Outpatient inhaled nitric oxide in a patient with idiopathic pulmonary fibrosis: a bridge to lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20:1224-7.
- 75- INO Therapeutics. INO Max, package insert. Clinton, NJ: INO Therapeutics; 2006.
- 76- Stuart M. Alternative to nitric oxide. *Br Med Bull* 2004; 70:119-31.

- 77- Sodium nitroprusside, package insert. Lake Forest, IL: Hospira Inc; 2006.
- 78- Schreiber MD, Dixit R, Rudinsky B, Hipps R, Morgan SE, Keith A. Direct comparison of the effects of nebulized nitroprusside versus inhaled nitric oxide on pulmonary and systemic hemodynamics during hypoxia-induced pulmonary hypertension in piglets. *Crit Care Med* 2002; 30:2560-5.
- 79- Mestan KK, Carlson AD, White M, Powers JA, Morgan S, Meadow W, Schreiber MD. Cardiopulmonary effects of nebulized sodium nitroprusside in term infants with hypoxic respiratory failure. *J Pediatr* 2003; 143:640-3.
- 80- Gong F, Shiraishi H, Kikuchi Y, Hoshina M, Ichihashi K, Sato Y. Inhalation of nebulized nitroglycerin in dogs with experimental pulmonary hypertension induced by U46619. *Pediatr Int* 2000; 42:255-8.
- 81- Morgan GE. Hypotensive agents. In: Morgan GE Jr, Mikhail MS, Larson CP Jr (eds). *Clinical anaesthesiology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2005. 224-32.
- 82- Sablotzki A, Starzmann W, Scheubel R, Grond S, Czeslick EG. Selective pulmonary vasodilation with inhaled aerosolized milrinone in heart transplant candidates. *Can J Anaesth* 2005; 52:1076-82.
- 83- Marcia L. The use of Milrinone in infants and children. *Pediatric Pharmacotherapy Newsletter* 2003; 9.
- 84- Levy JH, Bailey JM, Deeb GM. Intravenous milrinone in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:325-30.
- 85- Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM. Prophylactic intravenous use of milrinone after cardiac operation in pediatrics study. *Am Heart J* 2002; 143:15-21.
- 86- Daniel W. *Biostatistics. A foundation for analysis in health science*. 6th ed. New York: John Wiley and Sons Inc; 1995.
- 87- OlubUkola O, Michelle M. How do pediatric anesthesiologists define intraoperative hypotension? *Pediatr Anesth* 2009; 19:1048-53.
- 88- Morgan GE. Patient monitors. In: Morgan GE Jr, Mikhail MS, Larson CP Jr (eds). *Clinical anaesthesiology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2005. 86-123.
- 89- Leslie E, Geoffrey J, James M. *Interpretation and uses of medical statistics*. 4th ed. Oxford Scientific Publications (pub); 1991.
- 90- Kirkpatrick LA, Feeney BC. *A simple guide to IBM SPSS statistics for version 20.0*. Student ed. Belmont, Calif.: Wadsworth, Cengage Learning; 2013.
- 91- Tonelli A, Minai O. Saudi guidelines on the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: perioperative management in patients with pulmonary hypertension. *Ann Thorac Med* 2014; 9(1):98-107.

- 92- Singh R, Choudhury M, Kiran U. Inhaled nitroglycerin versus inhaled milrinone in children with congenital heart disease suffering from pulmonary artery hypertension. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24:797-801.
- 93- Mansour E. Aerosolized nitroglycerin, milrinone and iloprost in cardiac surgical patients with pulmonary hypertension. *Ain Shams J Anesthesiol* 2013; 6:11-7.
- 94- Mandal B, Kapoor P, Chowdhury U, Choudhury M, Kiran U. Acute hemodynamic effects of inhaled nitroglycerine, intravenous nitroglycerine and their combination with intravenous dobutamine in patients with secondary pulmonary hypertension. *Ann Card Anaesth* 2010; 13:138-44.
- 95- Goyal P, Kiran U, Chauhan S, Juneja R, Choudhary M. Efficacy of nitroglycerin inhalation in reducing pulmonary arterial hypertension in children with congenital heart disease. *Br J Anaesth* 2006; 97:208-14.
- 96- Denault A, Haddad F, Varin F, Lamarche Y. Pilot randomized controlled trial of inhaled milrinone in high risk cardiac surgical patients. *Surg Curr Res* 2014; 4:1-8.
- 97- Hongmei Wang , Gong M, Zhou B, Anlu D. Comparison of inhaled and intravenous milrinone in patients with pulmonary hypertension undergoing mitral valve surgery. *Adv Ther* 2009; 26(4):462-8.
- 98- Hegazy N, Elhenawy A. Comparison of hemodynamic effects of inhaled milrinone and inhaled prostacyclin after adult cardiac surgery. *J Appl Sci Res* 2010; 6(1):34-44.
- 99- Yurtseven N, Cimen S, Uysal G, Yuksek A. A comparison of the acute hemodynamic effects of inhaled nitroglycerin and Iloprost in patients with pulmonary hypertension undergoing mitral valve surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 12:319-23.
- 100- Kang M, Cheng X, Fang G. Effect of nebulized nitroglycerin on children with ventricular septal defect and pulmonary hypertension. *J Zhejiang Univ Sci* 2000; 1:218-21.
- 101- Hentschel T, Yin N, Koster A, Riad A. Inhalation of the phosphodiesterase-3 inhibitor milrinone attenuates pulmonary hypertension in a rat model of congestive heart failure. *Anesthesiology* 2007;106:124-31.
- 102- Bando M, Ishii Y, Kitamura S, Ohno S. Effects of inhalation of nitroglycerin on hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Respiration* 1998; 65:63-70.
- 103- Haraldsson A, Kieler-Jensen N, Ricksten S. The additive pulmonary vasodilatory effects of inhaled prostacyclin and inhaled milrinone in postcardiac surgical patients with pulmonary hypertension. *Anesth Analg* 2001; 93:1439-45.
- 104- Omar HA, Gong F, Sun MY, Einzig S. Nebulized nitroglycerin in children with pulmonary hypertension secondary to congenital heart disease. *WV Med J* 1999; 95:74-5.

References

- 105- Lamrche Y, Perrault LP, Maltias S. Preliminary experience with inhaled milrinone in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31:1081-7.
- 106- Nurgul Y, Karaca P, Kaplan M, Akosy T, Kopaman E. Effect of nitroglycerin inhalation on patients with pulmonary hypertension undergo mitral valve replacement surgery. *Anesthesiology* 2003;99: 855-8.

المخلص العربي

ان نسبة حدوث أمراض القلب الخلقية حوالي ٠.٨٪ ومعظم هؤلاء الأطفال (٨٠٪) يبقون على قيد الحياة إلى مرحلة البلوغ في البلدان المتقدمة بسبب التشخيص المبكر والتدخل جنيا إلى جنب مع تحسين التقنيات الجراحية والتخدير. ولكن الوضع مختلفا في معظم دول العالم الثالث، حيث ٩٠٪ من هؤلاء الأطفال لا يتلقون الرعاية الصحية الأمثل. وان عدد المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الرئوي زادت بسبب زيادة الوعي، وتقنيات التشخيص أفضل والبقاء على قيد الحياة أطول مع تطوير خيارات العلاج أكثر فعالية. وهكذا، ان المزيد من المرضى المصابين بارتفاع ضغط الدم الرئوي تتطلب عمليات جراحية اختيارية أو عاجلة. والجدير بالذكر أن العمليات الجراحية في المرضى الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الرئوي بها اعلى معدلات الاعتلال والوفيات.

ارتفاع ضغط الدم الرئوي يؤدي إلى فشل في عضله القلب و هو أحد أهم أسباب الوفاة. تحضير المريض قبل الجراحة تشمل تجنب العوامل التي يمكن أن تعجل بارتفاع ضغط الدم الرئوي، وكذلك استخدام العقاقير التي يمكن أن تخفض ضغط الدم الرئوي. ان الاستراتيجية العلاجية التقليدية لارتفاع ضغط الدم الرئوي يتألف من موسعات عن طريق الوريد (النترولوجيسرين، نتروبروسيد الصوديوم، والبروستاجلاندين، ومثبطات الفوسفوديستريز).

وقد استخدمت هذه العقاقير للحد من الزيادة في المقاومة الوعائية الرئوية وارتفاع ضغط الدم الرئوي بعد الجراحة. لكنها تؤدي الي هبوط ضغط الدم الشرياني. لذلك، اصبح استخدام هذه الأدوية عن طريق الاستنشاق أكثر شيوعا بسبب الانتقائية الأوعية الدموية الرئوية وتجنب هبوط الضغط الدم الشرياني. وكان العلاج الأكثر شيوعا عن طريق الاستنشاق أكسيد النيتريك، ولكن هذا كان مكلفا، ويتطلب معدات متخصصة، وكان هناك قلق بشأن سميتها.

وكان الهدف من هذا العمل دراسة آثار استنشاق الميلاينون مقابل استنشاق النترولوجيسرين على ضغط الدم الرئوي في الأطفال الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الرئوي المرتبط بأمراض القلب الخلقية غير مصحوبه بازرقاق أثناء قسطرة القلب.

وقد أجريت هذه الدراسة العشوائية في مركز قسطرة القلب في مستشفى الشاطبي جامعة الإسكندرية. وذلك بعد موافقة لجنة الاخلاقيات الطبية. و قد تلقى كل من الوالدين بروتوكول البحث مكتوب بلغه سهله ومفهومه واتخذ الموافقة المسبقة من الوالدين. و قد اجريت الدراسة علي ستة وثلاثين من الأطفال دون سن ٤ سنوات الذين يعانون من أمراض القلب الخلقية الغير مصحوبه بازرقاق و ارتفاع ضغط الدم الرئوي [اي متوسط الضغط الشرياني الرئوي يتجاوز ٢٥ ملم زئقي في وقت الراحة أو ٣٠ مم زئقي خلال مجهود] المسجلين لعمل قسطرة القلب. وتم تصنيف المرضى عشوائيا إلى مجموعتين متساويتين (١٨ مريضا لكل منهما)، ويتلقى المرضى إما استنشاق النترولوجيسرين أو استنشاق الميلاينون. تم استبعاد المرضى الذين يعانون من أمراض سيوله الدم، وأمراض القلب مزرققة، ارتفاع ضغط الدم الرئوي الأساسي، ومتلازمة آيزنمنغر، أولئك الذين يتلقون عقاقير مهدئة أو على منشطات لعضله القلب، وكذلك أولئك الذين يتلقون بالفعل العلاج موسع لشريان الرئوي.

توضع الكانيولا في الوريد بعد وضع كريم موضعي. تتم استخدام تقنية التخدير القياسية في جميع المرضى التي تشمل قياس ضغط الدم و عدد ضربات القلب وقياس نسبه تشبع الاكسجين في الدم. يعطي ميدازولام (٠.٠١ ملغ / كغ) عن طريق الوريد قبل دقيقتين من التخدير. ويبدأ التخدير باستخدام البروبوفول ١.٥ ملغ / كغ والفتانيل ٢ ميكروغرام / كغ و يبقى علي مستوي التخدير بحقن البروبوفول ٢ ملغ / كغ/ساعه والفتانيل ٢ ميكروغرام / كغ / ساعة. ويستمر التنفس بشكل تلقائي مع وضع قناع الحنجرة من الحجم المناسب.

بعد تخدير يوضع وصله وريديه في الفخذ. ويسجل معدل ضربات القلب و ضغط الدم، في حين سجلت ضغوط الشريان الرئوي لجميع المرضى عن طريق قسطره القلب. كما تم جمع عينات من الدم من الوريد الأجوف، الشرياني الرئوي و الشريان الفخذي لقياس التشبع والضغط الجزئي للأكسجين. و يتم حساب مؤشر المقاومة الأوعية الدموية و المقاومة الأوعية الدموية الرئوية و نسبة تدفق الدم من خلال برنامج حاسوبي. تم الحصول على البيانات باستخدام معمل قسطرة نظام رصد الديناميكية الدموية (١٩٩٦ ماركيت الطبية سيستمز، الآن جزء من جنرال إلكتريك للرعاية الصحية في جميع أنحاء العالم).

وتتم تصنيف المرضى في هذه المرحلة عشوائيا إلى مجموعتين متساويتين. تتلقى إما استنشاق ميلاينون أو النترولوجيسرين في جرعة من ٢.٥ ميكروغرام / كغ / دقيقة لمدة ١٠ دقيقة.

يتم تحليل ميلارينون ٥مجم أو النتروجليسرين ٥ مجم في ٢٠ مل محلول ملحي لجعل المحلول من ٢٥٠ ميكروغرام / مل. ثم تأخذ الجرعه بمساعده حقنة تحمل علامات لكل ٠.١ مل، وذلك أن كل ٠.١ مل يمثل ٢٥ مجم ، اي ان ٠.١ مل من العقار يمثل ١ كجم من وزن الجسم المريض (أي ٠.٥ مل لكل ٥ كجم) وجعله يصل إلى ٣ مل مع محلول ملحي ويستنشق علي مدار ١٠ دقيقة باستخدام ٥-٦ لتر / دقيقة من الأوكسجين. بعد الانتهاء من استنشاق، تسجل كل القياسات مره اخري.

و قد وجد انه لم يكن هناك اختلاف كبير في البيانات الديموغرافية بين المجموعتين. بعد استنشاق العقارين لم تكشف عن أي تغييرات كبيرة في معدل ضربات القلب، ضغط الدم الانقباضي، والانبساطي سواء داخل المجموعة أو بين مجموعتين. ومع ذلك، انخفض الضغط الدم الرئوي الانقباضي، والانبساطي بشكل ملموس لدى مجموعتين بالمقارنة مع قيم الاوليه ولكن لا فرق بين مجموعتين. و قد لوحظ ، انخفاض في مؤشر المقاومة الأوعية الدموية و المقاومة الأوعية الدموية الرئويه في المجموعتين بالمقارنة مع القيم الاوليه في حين لا فرق بين مجموعتين. و قد زاد تشبع الأوكسجيني والضغط الجزئي للأوكسجين و ايضا نسبة تدفق الدم إلى حد كبير عن قيمتها الاساسيه ولكن لا فرق بين مجموعتين.

و قد استنتج ان استنشاق النتروجليسرين والميلارينون يؤدي الي انخفاض مماثل في ضغوط الشريان الرئوي وكذلك انخفاض مماثل في مؤشر المقاومة الأوعية الدموية و المقاومة الأوعية الدموية الرئوية في حين يؤدي الي زيادة مماثله في تشبع الأوكسجين و ضغط الأوكسجين الجزئي في الوريد الأجوف ، الشريان الرئوي والشريان الفخذي و أيضا زيادة نسبة تدفق الدم دون أن يؤثر علي معدل ضربات القلب و ضغط الدم الانقباضي، والانبساطي في الأطفال الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم الرئوي الثانوي لأمراض القلب الخلقية غير مصحوبه بازرقاق .



جامعة الإسكندرية
كلية الطب
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية

اثر استنشاق الميثرينون مقابل استنشاق النتروجليسرين على ارتفاع ضغط
الدم الرئوي في الأطفال الذين يعانون من مرض القلب الخلقي الغير مصحوب
بازرقاق

رسالة علمية

مقدمة لكلية الطب – جامعة الإسكندرية
إيفاءً جزئياً لشروط الحصول على درجة

دكتور في قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية

مقدمة من

نشوى عبدالمنعم جمعة

بكالوريوس الطب والجراحة – جامعة الإسكندرية

ماجستير في التخدير والعناية المركزة الجراحية، جامعة الإسكندرية، ٢٠٠٨

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

[٢٠١٥]



جامعة الإسكندرية
كلية الطب
قسم التخدير والعناية المركزة الجراحية

اثر استنشاق الميثرينون مقابل استنشاق النتروجليسرين على ارتفاع ضغط
الدم الرئوي في الأطفال الذين يعانون من مرض القلب الخلقي الغير مصحوب

بازرقاق

مقدمة من

نشوى عبدالمنعم جمعة

للحصول على درجة

دكتور فى التخدير والعناية المركزة الجراحية

موافقون

.....

.....

.....

لجنة المناقشة والحكم على الرسالة

أ.د/ سلوى شعراوى

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

أ.د/ أحمد منصور

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

أ.د/ صلاح عبد الفتاح

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية

كلية الطب

جامعة قناة السويس

التاريخ:

السادة المشرفون

.....

أ.د/ حسن زايد مصطفى (رحمة الله عليه)

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

.....

أ.د/ أحمد منصور

أستاذ التخدير والعناية المركزة الجراحية

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

.....

أ.م.د/ طارق عاطف

أستاذ مساعد التخدير والعناية المركزة الجراحية

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

المشرف المشارك

.....

أ.م.د/ على عبد المحسن

أستاذ مساعد طب الأطفال

كلية الطب

جامعة الإسكندرية