



الجمهورية العربية السورية  
وزارة التعليم العالي والبحث  
العلمي  
جامعة تشرين  
كلية الطب البشري

متلازمة مخرج الصدر

## THORACIC OUTLET SYNDROM

(بحث علمي أُعد لنيل درجة الإجازة في الطب البشري M.D)

بإشراف

الأستاذ الدكتور سلمان القاضي

إعداد الطالب

بسمة حسين محمد

العام الدراسي 2023-2024

## المحتويات

2	.....Introduction المقدمة
3	..... Bronchopulmonary Dysplasia in infantsعسر التنسج القصبي الرئوي عند الوليد
3	.....:Definition التعريف
5	.....: Evolution تطور المرض
5	.....:Incidence وقوع المرض
6	.....:Pathophysiology الفيزيولوجيا المرضية
8	.....:Risk factors عوامل الخطر
9	.....:Clinical presentation الأعراض السريرية
9	.....:Diagnosis التشخيص
13	.....:Management التدبير
29	.....:Prognosis الإنذار
30	.....:Conclusion الخاتمة
31	..... فهرس الأشكال
31	..... فهرس الجداول
31	.....المراجع

## المقدمة Introduction:

متلازمة الضائقة التنفسية (Respiratory Distress Syndrome (RDS هي متلازمة تحدث عند الخدج نتيجة قصور في تطور السورفاكتانت الرئوي وعدم نضج بنيوي في الرئتين، وتعد السبب الأكثر شيوعاً للفشل التنفسي عند هؤلاء الخدج.

ترتبط نسبة حدوثها بشكل عكسي بالعمر الحولي (Gestational age (GA وتزداد لتصل إلى 95% عند الرضع الذين يولدون في الفترة من 22 إلى 24 أسبوعاً من الحمل.

مع مرور الوقت، تغيرت النتائج عند الرضع اللذين يعانون من RDS بشكل كبير.

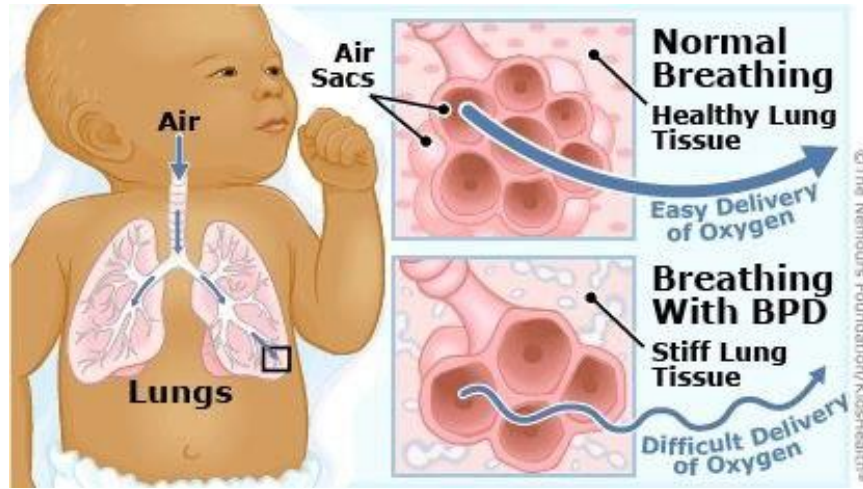
قبل أربعين عاماً توفي حوالي 50% منهم، ولكن على مدى العقود الأربعة الماضية، أدت التطورات الهامة في كل من الوقاية والعلاج من RDS إلى تقليل معدل الوفيات بشكل ملحوظ.

نتيجة لذلك تحول التركيز من تقليل معدلات الوفيات إلى تحسين نتائج العلاج والوقاية من المضاعفات الرئوية بعد الإصابة ب RDS.

إحدى العقابيل طويلة الأمد لمتلازمة الضائقة التنفسية (RDS) هي عسر التنسج القصبي الرئوي (Bronchopulmonary Dysplasia (BPD، وهي واحدة من أشيع أسباب المراضة والوفاة عند الولدان الخدج.

وعلى الرغم من التطورات الملحوظة في العناية بالخدج خلال العقود القليلة الماضية، لا يزال معدل وقوع هذه الظاهرة مرتفعاً.

سننكلم في هذا البحث عن آليات تطور عسر التنسج القصبي الرئوي، أعراضه السريرية، طرق التشخيص وأحدث العلاجات المستخدمة.



الشكل 1 شكل يقارن بين التنفس الطبيعي والتنفس المرضي ب BPD

# عسر التنسج القصبي الرئوي عند الوليد Bronchopulmonary Dysplasia in infants

## 1. التعريف Definition:

يعتبر عسر التنسج القصبي الرئوي النموذجي (BPD) Bronchopulmonary Dysplasia شكلاً من أشكال الاضطراب الرئوي المزمن لدى حديثي الولادة.

معظم اللذين يطورون BPD هم من الخدج اللذين احتاجوا للعلاج بالتهوية الميكانيكية والعلاج طويل الأمد بالأكسجين المكمل.

كان يُعرف BPD على أنه مجرد اعتماد مستمر على الأكسجين حتى 28 يوماً من الحياة.

يتم التنبيب بشدة الخلل الوظيفي الرئوي واعتلال التطور العصبي المتعلق بـ BPD في سن الطفولة المبكرة بشكل أكثر دقة من خلال الاعتماد على الأكسجين عند عمر 36 أسبوعاً بعد الحمل (PMA) postmenstrual age لدى الرضع المولودين دون سن 32 أسبوعاً من عمر الحمل (GA) gestational age وعند عمر 56 يوماً لدى الرضع ذوي عمر حمل أكبر.

العمر الزمني Chronological age	الزمن المنقضي منذ الولادة (بالأيام/أسابيع/أشهر/سنوات).
العمر بعد الولادة (PNA) Postnatal age	العمر الزمني منذ الولادة. (PNA = Chronological age)
العمر الحملي (GA) Gestational age	يقاس بالأسابيع، وذلك منذ اليوم الأول لآخر دورة طمثية وحتى يوم الولادة.
العمر بعد الحمل Post menstrual age (PMA)	يقاس بالأسابيع، وذلك بإضافة العمر الزمني إلى العمر الحملي.
ملاحظة: $PMA = GA + Chronological\ age = GA + PNA$	

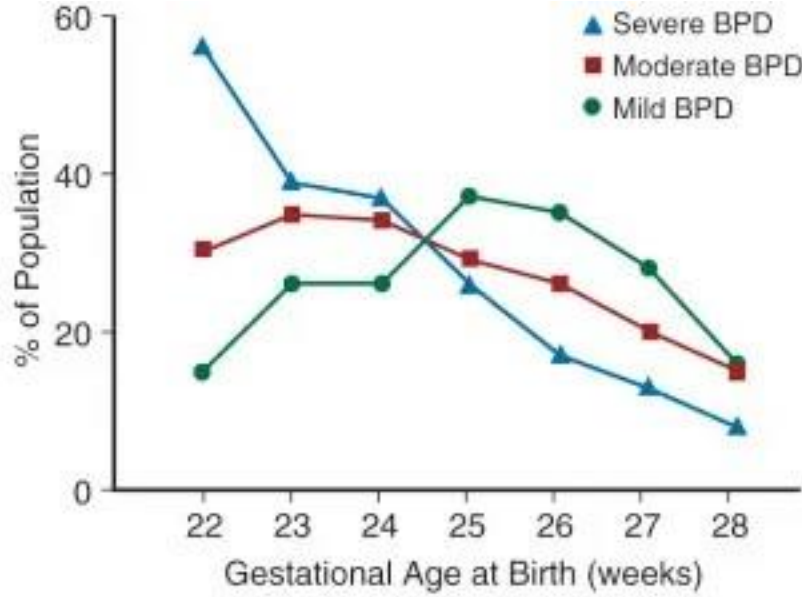
جدول 1 تعاريف مصطلحات المجموعات العمرية.

وبالتالي، يتم تصنيف BPD في هذا السن التالي للولادة (postnatal age) بناءً على نوع الدعم التنفسي المطلوب للحفاظ على اشباع أكسجيني شرياني طبيعي (< 89%) بين الرضع الذين كانوا بحاجة إلى الأكسجين المكمل (supplemental oxygen) خلال الأيام الـ 28 الأولى من حياتهم.

أ. عسر التنسج القصبي الرئوي الخفيف (mild bronchopulmonary dysplasia):  
الرضع الذين تم فطامهم عن استخدام الأكسجين المكمل.

ب. عسر التنسج القصبي الرئوي المتوسط (moderate bronchopulmonary dysplasia):  
الرضع الذين مازالوا بحاجة الى ما يصل لنحو 30% من الأكسجين.

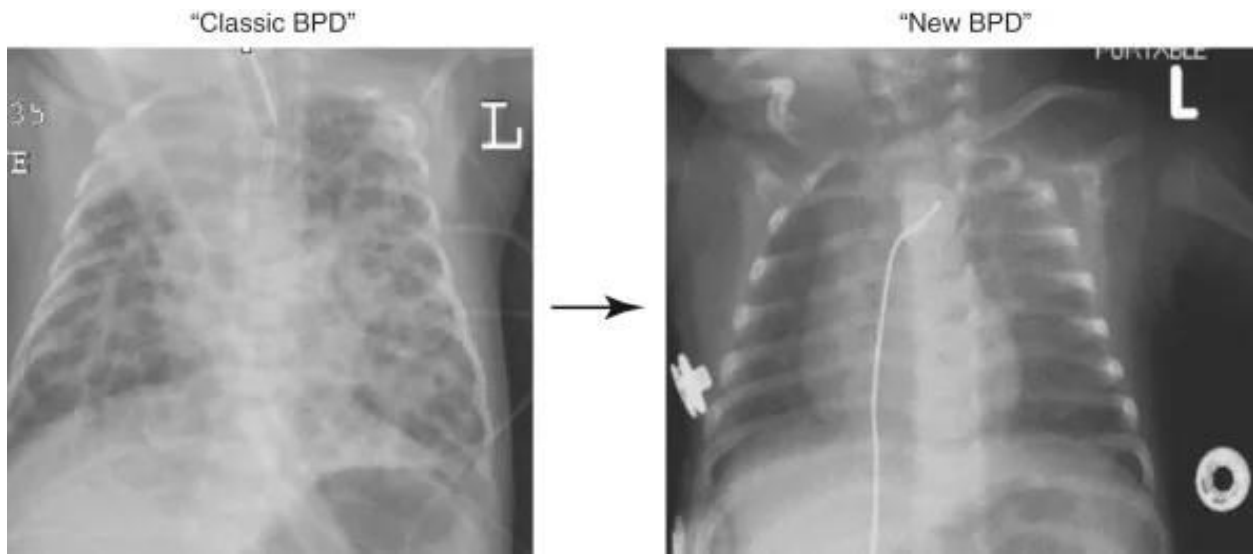
ج. عسر التنسج القصبي الرئوي الشديد (severe bronchopulmonary dysplasia):  
الرضع الذين تتجاوز احتياجاتهم 30% و/أو تشمل ضغط هواء مستمر إيجابي في الطرق التنفسية continuous positive airway pressure (CPAP) أو تهوية ميكانيكية.  
ومع ذلك، تم حديثاً اقتراح تصنيف عسر التنسج القصبي الرئوي الشديد (sBPD) إلى نوع أول type 1 sBPD، والذي يتكون من اعتماد على الأكسجين بنسبة أكثر من 30% أو حاجة ل CPAP أنفي أو قنية أنفية عالية التدفق، ونوع ثاني type 2 sBPD إذا كان هناك حاجة للتهوية الميكانيكية، بغض النظر عن درجة الاعتماد على الأكسجين، في أو بعد عمر 36 أسبوع من عمر الحمل (PMA).



الشكل 2 شكل يوضح العلاقة بين العمر الحملي المبكر وازدياد شدة ال BPD.

## II. تطور المرض Evolution:

تم وصف عسر التنسج القصبي الرئوي القديم او الكلاسيكي من قبل Northway في عام 1967 خلال حقبة ما قبل السورفاكتانت (presurfactant era) وقبل استخدام استراتيجيات التهوية الميكانيكية الأكثر لطفاً. كان يتكون من تخرب الأنسجة في كل من الطرق الهوائية والأسناخ. على النقيض من ذلك، يتكون عسر التنسج القصبي الرئوي الحديث والجديد من عدم وجود أذيات إنما من توقف نمو الرئة وخلل في الحواجز بين الأسناخ وفي الأوعية الدموية المحيطة بها (alveolar septation and vascular simplification) (تغيير بنية الرئة remodeling).



الشكل 3 صور شعاعية بسيطة للصدر توضح الانتقال من عسر التنسج القصبي الرئوي الشديد في حقبة ما قبل السورفاكتانت (BPD كلاسيكي) مقارنةً بنمط شعاعي تقليدي من الBPD الحديث.

## III. وقوع المرض Incidence:

يتأثر حدوث عسر التنسج القصبي الرئوي بالعديد من عوامل الخطورة، وأهمها درجة عدم النضج. يزداد معدل حدوث الBPD مع انخفاض وزن الولادة ويؤثر على نحو ما يقارب من 30% من الرضع الذين يولدون بأوزان أقل من 1000 غرام. يعود التباين الكبير في معدلات الإصابة بين المراكز جزئياً إلى الفروق في الممارسات السريرية، مثل المعايير المستخدمة لإدارة التهوية الميكانيكية.

#### IV. الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology:

لا تكون الاصابة الرئوية الأولية دائماً واضحة عند الولادة. التطور الثانوي للاصابة الرئوية الدائمة هو نتيجة عملية إصلاح غير طبيعية لأذيات متكررة تحدث خلال نافذة حرجة من تطور الرئة.

أ. العوامل الرئيسية التي تساهم في عسر التنسج القصي الرئوي هي كما يلي:

The major factors contributing to bronchopulmonary dysplasia are as follows:

##### 1. الالتهاب Inflammation:

أساسي في تطور ال BPD، تظهر استجابة التهابية شديدة جداً (إفراز حويصلي هوائي لعدد كبير من السايوتوكينات الالتهابية بالإضافة إلى البالعات الكبيرة وخلايا الكريات البيضاء alveolar influx of numerous proinflammatory cytokines as well as macrophages and leukocytes) في الأيام القليلة الأولى من حياة الرضع الذين يتطور لديهم ال BPD بشكل متدرج.

##### 2. التهوية الميكانيكية Mechanical ventilation:

الرض الناجم عن الحجم/رض الجذر الهوائية (Volutrauma/Barotrauma) هي واحدة من عوامل المخاطر الرئيسية لتطور خلل التنسج القصي الرئوي. التقليل من استخدام التهوية الميكانيكية من خلال الاستخدام الباكر ل CPAP الأنفي، ودعم التهوية التنفسية غير الغازي (التهوية بالضغط الإيجابي المتقطع عبر الأنف)، والاستخدام المبكر للميثيل كزانثينات methylxanthines (الكافيين) أدى إلى تقليل عدد أيام التهوية الميكانيكية، والحد من استخدام ستيروئيدات ما بعد الولادة، وانخفاض معدلات ال BPD الشديد.

##### 3. التعرض للأكسجين Oxygen exposure:

كان عسر التنسج القصي الرئوي الكلاسيكي الملاحظ قبل توافر العلاج بعامل التوتر السطحي الخارجي (exogenous surfactant) مرتبطاً دائماً بالتعرض لفترات طويلة (> 150 ساعة) للجزء من الأكسجين المستنشق عبر الهواء  $FiO_2 < 60\%$  (fraction of inspired oxygen). حالياً، في حقبة ما بعد السورفاكتانت، تم الحد من التعرض لأكسجين عالٍ لفترات طويلة، وقد تم الإبلاغ عن شكل جديد من ال BPD.

بالنسبة لهذا الشكل "الجديد" من ال BPD، فإن الترابط بين الحاجة المستمرة للتهوية الميكانيكية والأكسجين المكمل في أول أسبوعين من الحياة لم يعد قوياً كما كان في السابق، على سبيل المثال، إن ثلثي الخدج (preterm infants) الذين يتلقون سواءً علاجاً بالأكسجين المكمل أو بالتهوية بالضغط المتقطع الإيجابي في عمر 14 يوماً لم يصابوا بـ BPD، بينما تم إصابة 17% من الخدج الموضوعين على هواء الغرفة الطبيعي في عمر 14 يوماً.

#### ب. التغييرات المرضية Pathological changes:

بالمقارنة مع حقبة ما قبل السورفاكتانت، فإن رئتا الرضع الذين يموتون حالياً بسبب عسر التنسج القصبي الرئوي تُظهر طرقاً تنفسية طبيعية المظهر، وتحتوي على تليف أقل، وانتفاخ أكثر تشابهاً (uniform inflation).

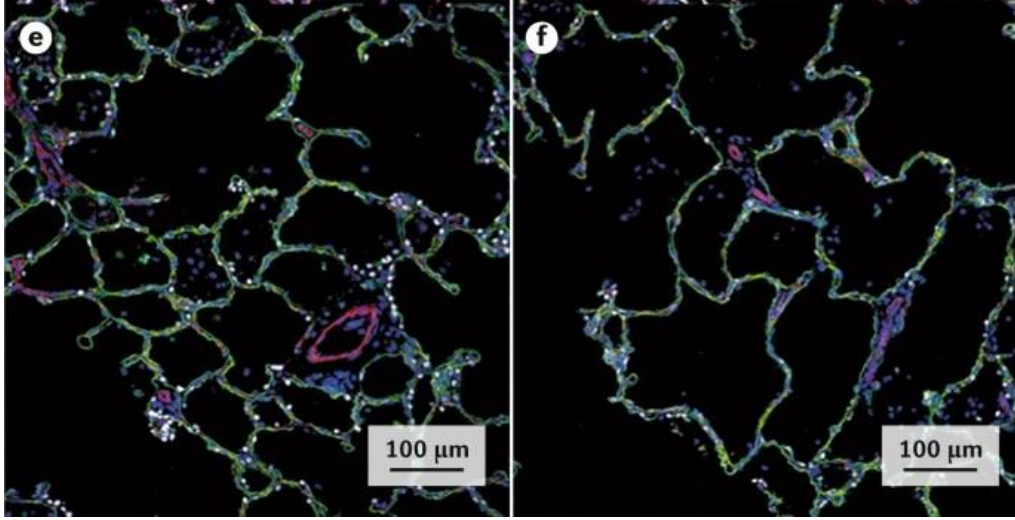
ومع ذلك، تمتلك تلك الرئتان نقصاً بالتقسيم، مما يؤدي إلى وجود أسناخ رئوية أقل عدداً وأكبر حجماً مع احتمالية تشكل ناقص للأوعية الشعرية الرئوية (pulmonary capillarization) مما قد يؤدي إلى ارتفاع الضغط الرئوي.



الشكل 4 مظهر عياني يوضح تنشؤ ليفي في BPD شديد.

نلاحظ مظهر حجارة الرصيف Cobblestone pattern مع أثلام كاذبة.





الشكل 5 صور مجهرية بؤرية لمقطع من الرئة.

الصورة (e) طبيعية، نلاحظ بالتلوين المناعي: الخلايا الحرشفية السنخية نمط 1 باللون الأخضر، الخلايا البطانية الوعائية باللون الأحمر والخلايا الظهارية نمط 2 باللون الأبيض. الصورة (f) لطفل مصاب بال BPD حيث نلاحظ اضطراب في بنية الأسناخ حيث تتضخم (تتسبط) مما يؤدي إلى نقص في مساحة التبادل الغازي.

#### ٧. عوامل الخطر Risk factors:

- |   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- الخداجة Prematurity</li> <li>- العرق الأبيض White race</li> <li>- الجنس الذكري Male sex</li> <li>- التهاب المشيمة والسلى Chorioamnionitis</li> <li>- استعمار القصبات الهوائية باليوريا بلازما</li> <li>- Tracheal colonization with ureaplasma</li> <li>- النسبة المتزايدة من نجاة الرضع ذوي الوزن المنخفض للغاية عند الولادة</li> <li>- Increased survival of the extremely low birthweight infant</li> </ul> | <p>العوامل الرئيسية للخطر هي:</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- متلازمة الضائقة التنفسية</li> <li>- Respiratory distress syndrome (RDS)</li> <li>- الحمل بسن صغير Small for gestation</li> <li>- الإعطاء المبكر لكميات كبيرة من السوائل الوريدية</li> <li>- Excessive early intravenous fluid administration</li> <li>- بقاء القناة الشريانية المفتوحة العرضي</li> </ul>   | <p>وتشمل عوامل الخطر الأخرى:</p>  |

Symptomatic patent ductus arteriosus (PDA)

- الإنتان Sepsis
- العلاج بالأكسجين Oxygen therapy
- نقص فيتامين أ Vitamin A deficiency

## ٧. الأعراض السريرية Clinical presentation:

يُشتبه عادة في عسر التنسج القصبي الرئوي عند الرضع الذين يظهرون تدهوراً متطوراً ومرضياً في وظائفهم الرئوية. يحتاج غالباً الرضع الذين يتطور لديهم ال BPD إلى علاج بالأكسجين أو بالتهوية الميكانيكية لما يتجاوز الأسبوع الأول من الحياة. يتم عادة ربط الحالات الشديدة من ال BPD مع النمو الضعيف poor growth، وذمة الرئة pulmonary edema، وفرط تفاعل الطرق الهوائية hyperreactive airway.

## ٧.١. التشخيص Diagnosis:

### أ. الفحص الطبي Physical examination:

#### 1. العلامات العامة General signs:

يتظاهر تدهور الحالة التنفسية من خلال الزيادة في الجهد التنفسي، والحاجة للأكسجين، ونوب توقف التنفس-التباطؤ القلبي apnea-bradycardia، أو من خلال مزيج من هذه العلامات.

#### 2. الفحص الرئوي Pulmonary examination:

تكون الانسحابات retractions والخرار الناعمة المنتشرة diffuse fine rails شائعة. وقد يُلاحظ أيضاً الأزيز wheezing أو تطاول الزفير prolongation of expiration.

#### 3. الفحص القلبي الوعائي Cardiovascular examination:

قد يرافق القلب الرئوي (cor pulmonale) رفعة بطينية يمينى واضحة بمقدمة الصدر right ventricular heave) وصوت S2 وحيد، أو صوت P2 المميز.

#### 4. الفحص البطني Abdominal examination:

قد يكون الكبد متضخماً بشكل ثانوي كنتيجة لقصور قلب أيمن، أو قد يكون منزاحاً إلى الأسفل إلى داخل البطن بشكل ثانوي كنتيجة لفرط الانتفاخ الرئوي.

## ب. الدراسات المخبرية Laboratory studies:

تهدف هذه الدراسات إلى استبعاد التشخيص التفريقي مثل الإنتان sepsis أو بقاء القناة الشريانية مفتوحة PDA في أثناء الطبيعة الحادة للمرض وكشف المشاكل المتعلقة بعسر التنسج القضي الرئوي BPD أو علاجه.

### 1. مستويات غازات الدم الشريانية Arterial blood gas levels:

كشف متكرر عن احتباس غاز ثاني أكسيد الكربون. ومع ذلك، إذا كانت الصعوبات التنفسية مزمنة ومستقرة، فإن درجة الحموضة تكون عادةً دون المستوى الطبيعي ( $\text{pH} \geq 7.25$ ).

### 2. الكهارل Electrolytes:

قد تنتج الاضطرابات في الكهارل نتيجة الاحتباس المزمن لغاز ثاني أكسيد الكربون chronic carbon dioxide retention (ارتفاع بيكربونات المصل)، العلاج بالمدرات diuretic therapy (نقص صوديوم الدم hyponatremia، نقص بوتاسيوم الدم hypokalemia، أو نقص كلوريد الدم hypochloremia) أو احتباس السوائل fluid restriction (ارتفاع نسبة النيتروجين في البولة والكرياتينين)، أو الأسباب الثلاثة معاً.

### 3. تعداد الدم الكامل والصيغة Complete blood count and differential:

لتشخيص نقص العدلات أو ارتفاع عدد كريات الدم البيضاء في الإنتان.

### 4. الببتيد المدر للصوديوم نمط ب B-type natriuretic peptide:

الببتيدات المدر للصوديوم (NP) natriuretic peptides هي عائلة من البروتينات تضم الببتيد المدر للصوديوم الأذيني ANP، الببتيد المدر للصوديوم نمط ب BNP، الببتيد المدر للصوديوم نمط ج CNP، الببتيد المدر للصوديوم نمط د DNP و يوروديلاتين urodilatin. هي بروتينات رئيسية تنظم الدوران الدموي وتؤثر على الأوعية الدموية عبر توسيعها. وبالنسبة ل BNP فإن الموقع الرئيسي لإفرازه هو الخلايا البطينية القلبية، استجابة لتمدد البطين. ال Pro-BNP هو بروتين سلف ل BNP، ويوجد في البطينات والأذينات القلبية، ويتم زيادة إنتاجه على المستوى الجيني في حالات زيادة حجم الدم وتمدد عضلة القلب.

بعد ستة أسابيع من العمر، قد تساعد مراقبة مستويات ال (BNP) كل أسبوعين في الكشف المبكر عن ارتفاع الضغط الرئوي، الذي إذا لم يُلاحظ سيؤدي إلى حدوث قلب رئوي. ارتفاع مستويات البلازما من ال BNP يشير إلى ضرورة إجراء تخطيط صدى للقلب.

## 5. تحليل البول Urinalysis:

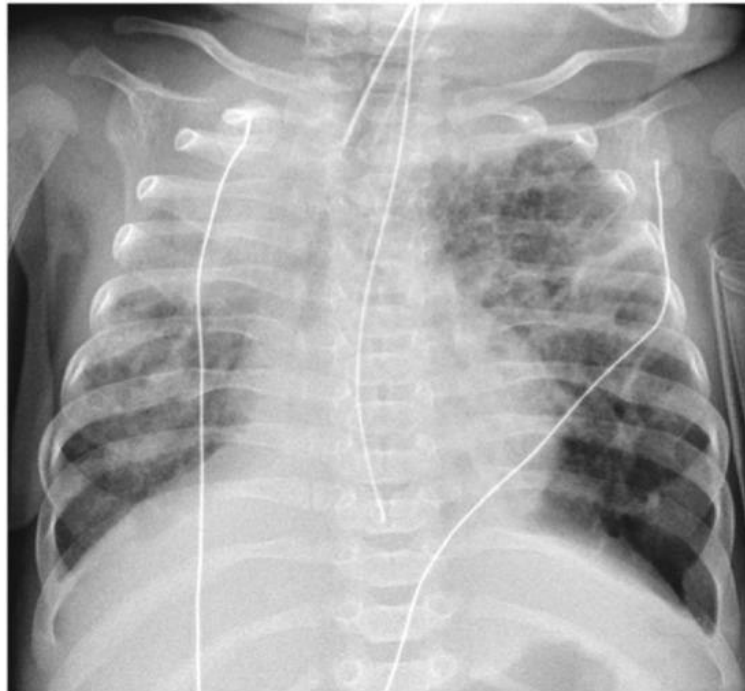
قد يكشف الفحص المجهرى عن وجود خلايا دم حمراء، مما قد يشير إلى كُلاس كلوي ناتج عن علاج مُطول بمدرات العروة.

## ج. التصوير الشعاعي والدراسات الأخرى Imaging and other studies: لكشف المشاكل المتعلقة بعسر التنسج القصبى الرئوي أو علاجه.

### 1. صورة الصدر الشعاعية Chest radiography:

قد تكون الموجودات الشعاعية متنوعة للغاية. في معظم الأحيان، يظهر ال BPD كضبابية منتشرة (diffuse haziness) وانكماش رئوي لدى الرضع الذين كانوا شديدي الخداجة عند الولادة ولديهم حاجة مستمرة للأكسجين.

في رضع آخرين، يُلاحظ صورة مختلفة، تُذكر بما تم وصفه بالأصل من قبل Northway: علامات خلالية مخططة (streaky interstitial markings)، انخماص لطخي متداخل مع منطقة كيسية (patchy atelectasis intermingled with cystic area)، وتضخم رئوي عام شديد. نظراً لاستمرار هذه الموجودات لفترة طويلة، يصعب اكتشاف التغييرات الجديدة (مثل العدوى الثانوية) دون الاستفادة من المقارنة بالصور الشعاعية السابقة.



الشكل 6 صورة شعاعية بسيطة للصدر تبين وجود علامات خلالية خشنة، انخماص ومناطق من فرط التوسع (تحديداً في قاعدة الرئة اليسرى) بشكل نموذجي ل BPD.

يُلاحظ تصلد في الفص العلوي الأيمن وسوء توضع للأنبوب الأنفي المعدي.



الشكل 7 تصوير طبقي محوري بمقطع عرضي عبر الفصوص العلوية بالنافذة الرئوية يوضح عتامات خطية وتحت جنبية، ثخانة جدر قصبية ومناطق توهين ضعيف (مؤشر لداء بالطرق الهوائية الصغيرة) عند مريض مصاب ب BPD.

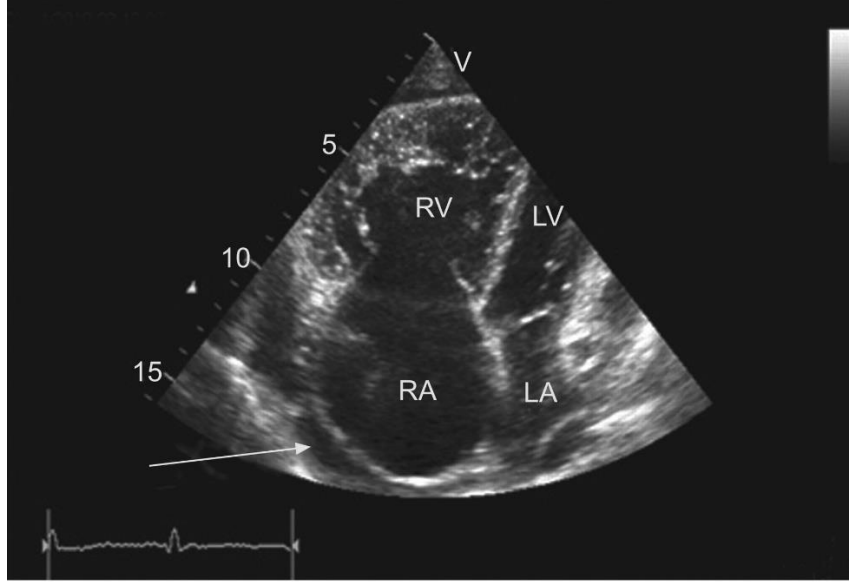
### 2. التصوير بالموجات فوق الصوتية للكلى Renal ultrasonography:

ينبغي أن تُؤخذ دراسات البطن الشعاعية بعين الاعتبار عند المعالجة بمدرات العروة للكشف عن وجود الكلاس الكلوي. يجب إجراؤه عند وجود خلايا دم حمراء في البول.

### 3. التخطيط باستخدام الموجات فوق الصوتية للقلب Echocardiography:

تحري مخططات الصدى للقلب مستطبة شهرياً في حال عدم تحسن عسر التنسج القصبي الرئوي وأسبوعياً في حال تدهوره.

يمكن أن تكشف هذه المخططات عن وجود فرط ضغط رئوي يتجلى بضخامة بطين أيمن وارتفاع ضغط الشريان الرئوي (زيادة سرعة تدفق الدم القلبي عبر الصمام ثلاثي الشرف increased tricuspid regurgitant jet velocity) ، زيادة زمن فترات التقلص للقلب الأيمن، ثخانة جدار البطين الأيمن، وهندسة غير طبيعية للبطين الأيمن (تسطح جدار الحجاب البطيني ventricular septal wall flattening).



الشكل 8 تخطيط صدى للقلب لمريض فرط توتر رئوي شديد.  
نلاحظ توسع الأجواف اليمنى، انضغاط الأجواف اليسرى والسهم يشير لانصباب تاموري.

## VIII. التدبير :Management

أ. الوقاية من خلل النسيج القصي الرئوي Prevention of bronchopulmonary dysplasia:

1. الوقاية من الولادة المبكرة ومتلازمة الضائقة التنفسية Prevention of prematurity and respiratory distress syndrome:

إنّ العلاجات التي تهدف إلى تقليل خطر الولادة المبكرة وتقليل حدوث متلازمة الضائقة التنفسية تشمل تحسين الرعاية الطبية السابقة للولادة والكورتيكوستيرويدات قبل الولادة.

2. تقليل التعرض لعوامل الخطر Reducing exposure to risk factors:

ينبغي أن تتضمن التدابير الناجحة تقليل التعرض للأكسجين عن طريق تحديد إشباع الأكسجين الشرياني بين 90% إلى 95%، واستراتيجيات التهوية التي تقلل من استخدام الحجم الجاري المفرط (excessive tidal volume) (أكبر من 4-6 مل/كغ)، والإعطاء الحذر للسوائل، والإغلاق السريع للقناة الشريانية (patent ductus arteriosus) (PDA) (مثير للجدل)، وضمان التغذية الكافية.

قد تكون علاجات الاستبدال المبكر لعامل التوتر السطحي (surfactant) ذات فائدة، ولكن تجنب التنبيب والتهوية الميكانيكية مع بدء استخدام CPAP بعد مدة قصيرة من الولادة قد يُثبت أنه استراتيجية وقائية فعالة.

إن الطرق الأقل غزواً في إعطاء عامل التوتر السطحي (السورفاكتانت) عبر الرئتين مثل طريقة LISA (إعطاء السورفاكتانت بشكل أقل غزو: سورفاكتانت عبر أنابيب ذات قطر رفيع تحت رؤية مباشرة باستخدام منظار الحجرة) أو طريقة INSURE (تنبيب وإعطاء السورفاكتانت تليه إزالة التنبيب فوراً) كلاهما بالتزامن مع CPAP يترافقان بأقل احتمالية لحدوث الوفاة أو BPD في عمر 36 أسبوع. وقد تم الإبلاغ عن تأثير إيجابي مماثل عندما يتم إعطاء السورفاكتانت داخل القصبة الهوائية بالتزامن مع بوديسونيد Budesonide.

### 3. فيتامين أ Vitamin A:

إن مستويات الدم المنخفضة من فيتامين أ المشاهدة في الرضع ذوي وزن ولادة منخفض للغاية قد تم ربطها بزيادة خطر الإصابة ب BPD. أظهر إعطاء مكملات فيتامين أ، 5000 وحدة دولية IU عضلياً 3 مرات في الأسبوع لمدة 4 أسابيع (5000 IU administered intramuscularly 3 times per week for 4 weeks)، تقليلًا معتدلاً في معدلات حدوث BPD. كان عدد الحالات التي يجب علاجها لمنع حالة واحدة من BPD هو 15 حالة؛ ومع ذلك، لم يتم العثور على نتائج مفيدة طويلة الأمد على التنفس أو التطور العصبي.

### 4. الكافيين Caffeine:

تقلل المثل كزاثينات (Methylxanthines) من تكرار انقطاع التنفس وتسمح بفترة أقصر من التهوية الميكانيكية، مما يؤدي إلى تقليل معدل حدوث BPD.

### 5. أكسيد النيتريك المستنشق Inhaled nitric oxide:

في الوقت الحالي، لا يُوصى بالاستخدام الروتيني لأكسيد النيتريك المستنشق (iNO) للخدج المعرضين لخطر BPD.

### ب. علاج عسر التنسج القصبي الرئوي Treatment of bronchopulmonary dysplasia:

بمجرد حدوث عسر التنسج القصبي الرئوي BPD، يكون الهدف هو منع حدوث إصابات إضافية عن طريق تقليل الدعم التنفسي، تحسين وظائف الرئة، منع القلب الرئوي (cor pulmonale)، والتركيز على النمو والتغذية.

## 1. الدعم التنفسي Respiratory support:

### أ. الأكسجين المكمل Supplemental oxygen:

من المهم الحفاظ على معالجة كافية بالأكسجين (إشباع الأكسجين 90%-95%) في الرضع المصابين بـ BPD لمنع ارتفاع الضغط الشرياني الناجم عن نقص الأكسجة في الحويصلات الهوائية، التشنج القضيبي، القلب الرئوي وفشل النمو.

ومع ذلك، يجب تقديم أقل كمية مطلوبة من الأكسجين لتقليل سمية الأكسجين.

يُعتبر القياس الروتيني المنتظم لغازات الدم أمراً هاماً لتقييم الاتجاهات في درجات الـ pH ، الضغط الشرياني الجزئي لثاني أكسيد الكربون ( $\text{PaCO}_2$ ) وبيكربونات المصل، لكنها ذات فائدة محدودة في مراقبة المعالجة بالأكسجين (oxygenation) لأنها تقدم معلومات عن نقطة زمنية واحدة فقط.

### ب. التهوية بالضغط الإيجابي Positive-pressure ventilation:

يجب استخدام التهوية الميكانيكية فقط عندما يكون ذلك مستتباً بشكل واضح.

بالمثل، يجب تحديد الضغط الشهقي على حساب تحمل  $\text{PaCO}_2$  من 50 إلى 60 ملم زئبقي (مثير للجدل). قد تكون CPAP عبر الأنف والتهوية الأنفية غير الغازية علاج إضافي مفيد بعد إزالة التنبيب.

## 2. تحسين وظائف الرئة Improving lung function:

### أ. تحديد السوائل Fluid restriction:

يُطلب غالباً تقييد السوائل إلى 120 مل/كغ/اليوم.

يمكن تحقيق ذلك عبر تركيز الحليب الصناعي الخاص للرضع (proprietary formulas) إلى 24 سعرة حرارية/أونصة/24kcal/oz.

إن زيادة كثافة السعرات أكثر إلى 27 إلى 30 سعرة حرارية/أونصة قد يستلزم إضافة الدهون (على سبيل المثال، زيت الغلiserيدات الثلاثية المتوسطة السلسلة أو زيت الذرة medium-chain triglyceride oil or corn oil) والكربوهيدرات (على سبيل المثال، بوليكونز polycose) لتجنب الوارد الزائد من البروتين.



## ب. العلاج بالمدرات :Diuretic therapy

### i. فوروساميد Furosemide:

فوروساميد (1-2 ملغ/كغ كل 12 ساعة، عن طريق الفم أو عن طريق الوريد) هو مدر بولي قوي يُستخدم بشكل خاص لإدرار سريع للبول والتحسين السريع في الخصائص الميكانيكية للرئة. هناك دلائل أقل على فائدته الرئوية على المدى الطويل. يُرتبط استخدامه المزمن بآثار جانبية مثل اضطرابات التوازن الشاردية، بيلة كلسية (calciuria) مع نزاع تمعدن العظام (bone demineralization)، تشكيل حصى كلوية وسمية سمعية. عادةً يستلزم إضافة مكملات الصوديوم  $\text{Na}^+$  والبوتاسيوم  $\text{K}^+$  عندما يستخدم الفوروساميد كعلاج مزمن (chronic medication).

فوروساميد		
الخدج و الولدان	فمويًا PO	1 إلى 2 مغ/كغ/جرعة مرة إلى مرتين باليوم تم استخدامها كجرعة بدئية، وتزداد تدريجياً عند الحاجة. التوافر الحيوي الفموي شديد التنوع.
	وريدياً IV أو عضلياً IM	1 إلى 2 مغ/كغ/جرعة كل 12 إلى 24 ساعة
الرضع و الأطفال	فمويًا PO	2 مغ/كغ فمويًا مرة باليوم، بحال فعاليتها، قد تزداد بجرعة إضافية 1 إلى 2 مغ/كغ/جرعة كل 6 إلى 8 ساعات، بحيث لا تتجاوز 6 مغ/كغ/جرعة. في معظم الحالات، ليس من الضروري أن تتجاوز الجرعة الفردية 4 مغ/كغ أو تكرار الجرعة أكثر من مرة إلى مرتين باليوم.
	وريدياً IV أو عضلياً IM	1 إلى 2 مغ/كغ/جرعة كل 6 إلى 12 ساعة.
	تسريب مستمر	0.05 إلى 0.2 مغ/كغ/ساعة؛ معايرة جرعة إضافية 0.1 مغ/كغ/ساعة كل 12 إلى 24 ساعة بمعدل تسريب أعظمي 0.4 مغ/كغ/ساعة.

جدول 2 جرعات إعطاء الفوروساميد.

Furosemide		
Neonates, premature:	PO	1 to 2 mg/kg/dose 1 to 2 times a day as initial dose has been used, and increase slowly if needed; highly variable oral bioavailability.
	IV or IM	1 to 2 mg/kg/dose every 12 to 24 hours. Infants and children.
Infants and children	Oral	2 mg/kg PO once daily; if effective, may increase in increments of 1 to 2

		mg/kg/dose every 6 to 8 hours; not to exceed 6 mg/kg/dose. In most cases, it is unnecessary to exceed individual doses of 4 mg/kg or a dosing frequency of once or twice daily.
	IV or IM	1 to 2 mg/kg/dose every 6 to 12 hours.
	Continuous infusion	0.05 to 0.2 mg/kg/h; titrate in 0.1 mg/kg/h increments every 12 to 24 hours to a maximum infusion rate of 0.4 mg/kg/h.

Table 2: Furosemide doses.

## ii. بوميتانيد Bumetanide:

يُعطى بوميتانيد بجرعة تتراوح بين 0.015 إلى 0.1 ملغ/كغ يوميًا أو مرة كل يومين، عن طريق الفم أو عن طريق الوريد.

عند إعطائه عن طريق الفم، يكون لبوميتانيد (بوميكس) (Bumex) (Bumetanide) تأثير مدر للبول مشابه لتأثير 40 ملغ من الفوروساميد.

بينما يكون التوافر الحيوي للفوروساميد 30% إلى 70%، فإن التوافر الحيوي للبوميتانيد أكثر من 90%.

يُسبب بوميتانيد آثار جانبية مشابهة لتلك الناجمة عن الفوروساميد، باستثناء أنه قد يسبب سمية سمعية أقل وتداخل أقل مع ربط البيليروبين والألبومين.

بوميتانيد	
الخدج	0.01 إلى 0.05 مغ/كغ/جرعة كل 24 إلى 48 ساعة
الولدان	0.01 إلى 0.05 مغ/كغ/جرعة كل 12 إلى 24 ساعة
الرضع والأطفال	0.015 مغ/كغ/جرعة حتى 0.1 مغ/كغ/جرعة كل 6 إلى 24 ساعة. (الجرعة العظمى 10 مغ/اليوم)
نوبات اختلاج الخدج، المعنّدة (العلاجات المستجدة تُعطى بالتزامن مع الفينوباربیتال)	0.05 إلى 0.3 مغ/كغ/جرعة كل 12 ساعة ل 4 جرعات

جدول 3 جرعات إعطاء البوميتانيد.

Bumetanide	
Preterm neonates	0.01 to 0.05 mg/kg/dose every 24 to 48 hours.

<b>Term neonates</b>	0.01 to 0.05 mg/kg/dose every 12 to 24 hours.
<b>Infants and children</b>	0.015 mg/kg/dose up to 0.1 mg/kg/dose every 6 to 24 hours (maximum dose is 10 mg/day).
<b>Neonatal seizures, refractory (emerging therapy to be given concurrently with phenobarbital)</b>	0.05 to 0.3 mg/kg/dose every 12 hours for 4 doses.

Table 3: Bumetanide doses.

### iii. كلوروثيازيد Chlorothiazide وسبيرونولاكتون Spironolactone:

عند استخدامها بجرعات تبلغ 20 ملغ/كغ/اليوم (كلوروثيازيد) و 2 ملغ/كغ/اليوم (سبيرونولاكتون)، يمكن تحقيق استجابة جيدة للمدر البولي.

على الرغم من أنها أقل فعالية من الفوروسيميد، إلا أن هذه المشاركة غالباً ما تكون أفضل ملائمة في التدبير المزمّن نظراً لأن لديها آثار جانبية أقل نسبياً.

في حال عدم الحاجة إلى مكملات الصوديوم، قد تكون هذه المشاركة من المدرات هي المختارة عندما تؤدي البيلة الكلوية المسببة بالفوروسيميد إلى تطور التكلس الكلوي (nephrocalcinosis).

كلوروثيازيد		
ملاحظة: الجرعة الوريدية عند الرضع والأطفال لم يتم تأكيدها. الجرعات الوريدية عند الرضع و الأطفال مبنية على تقارير فردية. أنظمة الجرعات الوريدية مستوفاة من أنظمة الجرعات الفموية باعتبار أن 10% إلى 20% فقط من الجرعة الفموية يتم امتصاصها.		
وذمة، قصور قلب، BPD	فمويّاً Oral: 20 إلى 40 مغ/كغ/يوم فمويّاً مقسمة كل 12 ساعة بجرعة عظمى 375 مغ/يوم.	الولدان
	ورديّاً IV 5 إلى 10 مغ/كغ/يوم وريديّاً مقسمة كل 12 ساعة; تم استخدام جرعات حتى 20 مغ/كغ/يوم.	
فرط أنسولين الدم، نقص سكر الدم، فرط أنسولين الدم الخلقي	فمويّاً Oral: 7 إلى 10 مغ/كغ/يوم فمويّاً مقسمة كل 12 ساعة بالمشاركة مع دياز أوكسيد diasoxide.	
البيلة التفهة (مركزية)	فمويّاً Oral: 10 مغ/كغ/يوم فمويّاً مقسمة كل 12 ساعة; قد تعابر الجرعة للوصول لأوسمولية البول الهدفية 100 إلى 150 مل أوسمول/لتر	

الرضع > 6 أشهر	فمويًا Oral: 10 إلى 30 مغ/كغ/يوم فمويًا بجرعات مقسمة مرة أو مرتين باليوم.
الرضع < 6 أشهر والأطفال	فمويًا Oral: 10 إلى 20 مغ/كغ/يوم فمويًا مقسمة مرة أو مرتين باليوم بجرعة عظمية 1 غ/يوم لدى الأطفال ≤ سنتين. وريديًا IV: 5 إلى 10 مغ/كغ/يوم وريديًا مقسمة مرة أو مرتين باليوم; تم استخدام جرعات حتى 20 مغ/كغ/يوم. بجرعة عظمية 500 مغ. جدول 4 جرعات إعطاء الكلوروثيازيد.

Chlorothiazide		
<b>Note: IV dosage in infants and children has not been established. IV doses in infants and children are based on anecdotal reports. The IV dosing regimens have been extrapolated from oral dosing regimens considering only 10% to 20% of an oral dose is absorbed.</b>		
Neonates:	Edema, heart failure, bronchopulmonary dysplasia:	Oral: 20 to 40 mg/kg/day PO divided every 12 hours; maximum 375 mg/day. IV: 5 to 10 mg/kg/day IV divided every 12 hours; doses up to 20 mg/kg/day have been used.
	Hyperinsulinemia hypoglycemia, congenital hyperinsulinemia:	Oral: 7 to 10 mg/kg/day PO divided every 12 hours in combination with diazoxide.
	Diabetes insipidus (central):	Oral: 10 mg/kg/day PO divided every 12 hours; may titrate dose to target urine osmolality of 100 to 150 mOsm/L.
Infants <6 months	Oral: 10 to 30 mg/kg/day PO in divided doses once or twice daily.	
Infants 6 months and children:	Oral: 10 to 20 mg/kg/day PO divided once or twice daily; maximum 1 g/day in children ≥2 years. IV: 5 to 10 mg/kg/day IV divided once or twice daily; doses up to 20 mg/kg/day have been used. Maximum dose 500 mg.	

Table 4: Chlorothiazide doses.

سبيرونولاكتون
فمويًا PO: المعلق المتوافر تجارياً (25 مغ/ 5 ملل) ليس مكافئاً للأقراص; الجرعات لدى الأطفال تتعلق بالخبرة بالأقراص والمعلقات المركبة بشكل ارتجالي.
1 إلى 3 مغ/كغ/يوم فمويًا مقسمة كل 12 إلى 24 ساعة.
جدول 5 جرعات إعطاء السبيرونولاكتون.

Spironolactone
<b>PO. Commercially available suspension (25 mg/5 mL) is not therapeutically equivalent to the tablets; pediatric dosing is based on experience with tablets and extemporaneously compounded suspension.</b>
<b>1 to 3 mg/kg/day PO divided every 12 to 24 hours.</b>

Table 5: Spironolactone doses.

### ج. مُوسِّعات القصبات Bronchodilators:

#### ١. مقلدات - بيتا 2- $\beta$ Agonists:

تُسبب مقلدات -  $\beta$ 2 المستنشقة (على سبيل المثال، الالبوتيرول albuterol، ليفالبوتيرول levalbuterol) تحسناً سريعاً في ميكانيكية الرئة وتبادل الغازات في الرضع المصابين ب BPD والذين يظهرون أعراض زيادة في تقبض المجاري الهوائية (increased airway tone). تكون تأثيراتها عادةً محدودة الزمن.

نظراً لآثارها الجانبية (على سبيل المثال، تسارع ضربات القلب، ارتفاع ضغط الدم، ارتفاع غلوكوز الدم، واحتمالية حدوث اضطرابات النظم)، يجب أن يقتصر استخدامها على تدبير التفاقمات الحادة ل BPD.

الليفالبوتيرول (زوبينكس) Levalbuterol (Xopenex) هو شكل غير راسيمي nonracemic من الالبوتيرول albuterol. الفارق بين الليفالبوتيرول والالبوتيرول يكون طفيفاً، ولكن الليفالبوتيرول لديه آثار جانبية أقل.

إذا كانت مُوسِّعات القصبات تُستخدم على المدى الطويل، يكون من الضروري إعادة التقييم المتكرر لفوائدها.

## ii. العوامل المضادة للكولين Anticholinergic agents:

العامل المضاد للكولين الرباعي الإنشافي (inhaled quaternary anticholinergic) الأفضل دراسة والأكثر توافراً على نطاق واسع هو إبراتروبيوم بروميد (أتروفت إنشافي) (nebulized ipratropium bromide Atrovent).

يكون تأثيره الموسّع للقصبات أكثر قوة من تأثير الأتروبين ومشابه لتأثير الالبوتيرول albuterol. العلاج المشترك بكل من الالبوتيرول وإبراتروبيوم له تأثير أكبر مقارنة بكل عامل على حده. على عكس الأتروبين، فإن التأثيرات الجهازية لا تحدث بسبب امتصاصه الجهازية الضعيف.

الأعراض الجانبية	المستقبلات	الدواء
بطء قلب (يتعزز ب ميتيلكزانثين) ارتفاع توتر شرياني فرط سكر الدم ارتعاش	$\beta_2$ : طويلة الأمد (المدة 3 إلى 8 ساعات) أعراض جانبية أقل من ميتابروتيرينول metaproterenol	ألبوتيرول ( سالبوتامول، فينتولين): 1.25 – 2.5 مغ للجرعة يمدد مع محلول نظامي NS حتى 3 مل الجرعة: كل 4 إلى 6 ساعات
دوخة غثيان، غيم رؤية سعال، خفقان طفح، صعوبة تبول	حاصر للأستيل كولين في المواقع نظيرة الودية.	إيبراتروبيوم (أتروفت): الولدان: 25 مكغ/كغ للجرعة الرضع: 125-250 مكغ للجرعة يمدد مع محلول نظامي NS حتى 3 مل الجرعة: كل 8 ساعات
عصبية، ارتعاش، بطء قلب ارتفاع توتر شرياني نقص بوتاسيوم الدم. قد يظهر تشنج قصبي متناقض، خاصة عند أول استخدام.	$\beta_2$ : R(-) مصاوغ مرآتي لألبوتيرول الراسيمي: تأثير بسيط على معدل ضربات القلب.	ليفالبوتيرول (زوبينكس): 1.25-0.31 مغ كل 4 إلى 6 ساعات عند الحاجة من أجل التشنج القصبي ( NHBLI 2007 asthma ) (guidelines

جدول 6 جرعات إعطاء الموسعات القصبية.

Drug	Receptors	Side Effects
<b>Albuterol (Salbutamol, Ventolin): 1.25–2.5 mg per dose Dilute with NS to 3 mL Dose: every 4–6 hours</b>	$\beta_2$ : Long lasting (duration, 3–8 hours) Fewer side effects than metaproterenol	Tachycardia (potentiated by methylxanthines) Hypertension Hyperglycemia Tremor

<b>Iprratropium (Atrovent):</b> <b>Neonates: 25 µg/kg per dose</b> <b>Infants: 125–250 µg per dose</b> <b>Dilute with NS to 3 mL</b> <b>Dose: every 8 hours</b>	Antagonizes acetylcholine at parasympathetic sites	Dizziness Nausea, blurred vision Cough, palpitations Rash, urinary difficulties
<b>Levalbuterol (Xopenex):</b> <b>0.31–1.25 mg every 4–6 hours as needed for bronchospasm (NHLBI 2007 asthma guidelines)</b>	$\beta_2$ : R(-)enantiomer of racemic albuterol: little effect on heart rate	Nervousness, tremor, tachycardia, hypertension, hypokalemia. Paradoxical bronchospasm may occur, especially with first use.

Table 6: Bronchodilators doses.

#### د. الستيروئيدات القشرية Corticosteroids:

أظهر عدد من التجارب المنضبطة المعشاة (randomized control trial) أنه بين الرضع الذين يعانون من خطر الإصابة ب BPD، فإن العلاج بالستيروئيدات القشرية الجهازية يسهل إزالة التنبيب (extubation) ويحسن خصائص الرئة الميكانيكية. هناك تباين ملحوظ فيما يتعلق بنوع وجرعة ومدة العلاج بالستيروئيدات القشرية. على الرغم من كونها فعالة للغاية، فإن استخدام الكورتيكوستيروئيدات التالي للولادة يجب أن يقتصر على الرضع الذين يتعرضون لخطر عالٍ للوفاة نتيجة لمرض رئوي شديد. هناك مخاوف بشأن الآثار الجانبية القصيرة والطويلة الأمد للاستخدام الجهازى للستيروئيدات.

- تشمل هذه الآثار: فرط السكر في الدم hyperglycemia.
- ارتفاع ضغط الدم hypertension.
- اعتلال عضلة القلب الضخامي hypertrophic cardiomyopathy.
- نزف وانشقاق في الجهاز الهضمي and gastrointestinal hemorrhage and perforation.
- تعزيز عمليات الهدم وفشل النمو enhanced catabolism and growth failure.
- (بالتزامن مع مثبطات البروستاغلاندين مثل الإندوميثاسين indomethacin).
- التكلس الكلوي nephrocalcinosis.
- ضعف تمعدن العظام poor bone mineralization.
- القابلية للعدوى susceptibility to infection.

يجب إبلاغ الآباء بأن استخدام الستيروئيدات بعد الولادة قد يكون مرتبطاً بخلل تطور دماغي ونمو جسمي impaired brain and somatic growth وزيادة في حدوث الشلل الدماغي increased incidence of cerebral palsy. على الرغم من أن ديكساميثازون dexamethasone كان أكثر ستيروئيد تم دراسته في علاج BPD بعد الولادة، فقد تم اقتراح أنظمة علاج متنوعة واستخدام أنواع أكثر اعتدالاً من الستيروئيدات، على أمل تقليل الآثار الجانبية الملحوظة.



### i. ديكساميثازون Dexamethasone:

يبدأ عند عمر أكبر من 7 أيام بجرعة 0.25 ملغ/كغ مرتين يومياً لمدة 3 أيام ثم تخفض تدريجياً بنسبة 10% كل 3 أيام لشوط علاجي كلي 42 يوماً. إنه أحد الأنظمة الأساسية التي أثبتت فعاليتها في علاج BPD.

عندما يكون خطر الإصابة بـ BPD أقل من حوالي 33%، يزيد هذا العلاج بشكل كبير من خطر الوفاة أو الشلل الدماغي. في حال احتمالية أعلى لتطور BPD (حوالي <60%)، خُفّض نفس العلاج من خطر الوفاة أو الشلل الدماغي. تم تجربة جرعات أقل ولمدة أقصر من ديكساميثازون لتقليل آثاره غير المرغوب فيها مثل شوط علاجي تخفيضي tapering course لمدة 10 أيام من ديكساميثازون لمجموع 0.89 ملغ/كغ على مدى 10 أيام.

### ii. الهيدروكورتيزون Hydrocortisone:

5 ملغ/كغ/اليوم مقسمة كل 6 ساعات لمدة أسبوع، ثم تُخفض تدريجياً للأسابيع 2 إلى 5 التالية (<7 أيام من العمر). على النقيض من الرضع المعالجين بالديكساميثازون، بالمقارنة مع مجموعات شاهدة controls، لم يرتبط علاج الهيدروكورتيزون بنتائج سلبية للتطور العصبي أو باضطرابات في الدماغ على صور الرنين المغناطيسي في دراسات المتابعة طويلة المدى long-term follow-up studies للمرضى حتى سن 5 إلى 8 سنوات من العمر.

مؤخراً، تبين أن الاستخدام الباكر للهيدروكورتيزون بجرعة منخفضة (أول 10 أيام من العمر) (1 ملغ/كغ/اليوم لمدة 7 أيام، ثم 0.5 ملغ/كغ/اليوم) كان مفيداً وآمناً.

### iii. البريدنيزولون والميثيل بريدنيزولون (سولو-ميدرول):

#### Prednisolone and Methylprednisolone (Solu-Medrol):

تم استخدامهما أيضاً.

#### iv. الستيروئيدات القشرية الإنشائية Nebulized corticosteroids:

أظهرت الستيرويدات الانشائية (البكلوميثازون beclomethasone أو البوديسونيد budesonide) آثار جانبية أقل من الأشكال الفموية أو الأشكال التي تعطى بالحقن، ولكنها أقل فعالية في علاج BPD عند إعطائها في مرحلة متأخرة. أظهر بدء العلاج في وقت أبكر أنه أكثر كفاءة، ولكن تم التعبير عن قلق بشأن زيادة محتملة في معدل الوفيات غير المفسرة.

#### ه. فغر الرغامى Tracheostomy:

للرضع الذين فشلت لديهم عدة محاولات لنزع الأنبوب الرغامي extubation وأصبح حجمهم كافياً لأن تتداخل تحركات رؤوسهم مع التهوية الصناعية. يوفر فغر الرغامى استقرار التنفس، ويساعد في إشراك الأسر في رعاية الرضع، ويُسهل إخراجهم من المستشفى إلى المنزل.



الشكل 9 صورة شعاعية بسيطة للصدر لطفل مصاب ب BPD مع فغر رغامى ومعالج بالتهوية المزمنة.

### 3. ارتفاع ضغط الشريان الرئوي Pulmonary hypertension:

أ. يتميز عسر التنسج القصبي الرئوي "الجديد" بتشوّهات في عملية تشكيل الأسناخ alveolarization بالإضافة إلى تشوّه في عملية التنسج الوعائي angiogenesis، مما يؤدي إلى تطور ارتفاع التوتر الرئوي pulmonary hypertension.

تم الإبلاغ عن ارتباط ارتفاع التوتر الرئوي ب BPD في حوالي 20% من الرضع شديدي الخداجة إجمالاً و 50% من الذين يعانون من مرض رئئ مزمن شديد (sBPD).

يجب أن يكون هناك اشتباه كبير بارتفاع التوتر الرئوي عندما يتم ملاحظة زيادة تدريجية في مستوى الدعم التنفسي. يجب إجراء فحوصات تصوير القلب الماسحة باستخدام الإيكو للبحث عن دلائل على ارتفاع ضغط الشريان الرئوي في جميع المرضى الذين يعانون من sBPD.

يجب إجراء فحوصات إيكو لاحقة للمرضى الذين يعانون من sBPD بفواصل بين شهر واحد إلى شهرين حتى يتحسن الوضع التنفسي للمريض بشكل ملحوظ.

التغيرات في مستويات BNP و pro-BNP المصلية المتتابعة قد توفر إرشادات إضافية.



الشكل 10 صورة شعاعية بسيطة للصدر بالوضعية الخلفية الأمامية، توضح الأسهم توسع بالشرايين الرئوية الرئيسية بما يتناسب مع ارتفاع التوتر الرئوي.

## ب. العلاج Treatment:

فترات نقص الأكسجة الحاد، سواء كانت متقطعة أم مستمرة، تساهم في الآلية الإمبراضية لظهور ارتفاع التوتر الرئوي المتأخر في sBPD ؛ لذلك قد تحتاج حدود إشباع الأكسجين إلى التغيير لتجنب نقص الأكسجين المتقطع أو المستمر بأهداف تتراوح عادة بين 92% و 95%.

## ج. العلاجات الحالية المستخدمة لعلاج ارتفاع التوتر الرئوي في الرضع المصابين ب BPD تشمل:

أكاسيد النيتروجين iNO (الجرعة: 20 ppm)، مثبطات فسفوداستيراز نوع 5 (phosphodiesterase type 5 inhibitors) (الجرعة الفموية: 2 إلى 3 مغ/كغ/يوم مقسمي ل 3 إلى 4 مرات باليوم، الجرعة الوريدية تكون 50% من الجرعة المعوية)، مضادات مستقبلات الإندوثيلين endothelin receptor antagonists (بوسينتان Bosentan: الجرعة تبدأ ب 1 مغ/كغ مرتين باليوم وقد تزداد ل 2 مغ/كغ مرتين باليوم)، مثبطات قنوات الكالسيوم (سلفات المغنيزيوم: جرعة تحميل 200 مغ/كغ يليها تسريب 20 إلى 150 مغ/كغ/ساعة وريدياً)، ومشتقات بروستاسيكلين prostacyclin analogs (4 إلى 40 نغ/كغ/دقيقة وريدياً، و يوجد تقارير عن الاستخدام الجرعة الوريدية بشكل انشاقى بجرعة 50 إلى 100 نغ/كغ/دقيقة).

## 4. النمو والتغذية Growth and nutrition:

نظراً لأهمية النمو في التعافي من BPD ، فإن تناول التغذية الملائمة ضروري.

يكون الرضع المصابون ب BPD في كثير من الأحيان بحاجة إلى سرعات حرارية عالية (120-150 سعرة حرارية/كغ/اليوم) بسبب زيادة الإنفاق الاستقلابي.

قد تكون التركيبة المكثفة من حليب الأطفال الصناعي ضرورية غالباً لتوفير سرعات حرارية كافية والوقاية من وذمة رئة pulmonary edema.

بالإضافة إلى ذلك، قد تعزز مكملات غذائية صغرى محددة، مثل علاج مضاد للأكسدة، من حالة الجهاز التنفسي والتغذية. قد تزيد المكملات المعوية من حمض دوكوزاهكسائينويك docosahexaenoic من خطورة BPD .

### ج. تخطيط الخروج من المستشفى Discharge planning:

يجب أن تتضمن خطط الرعاية للرضع الأكبر سناً المصابين ب BPD تكييف روتينهم للحياة المنزلية وإشراك الآباء في رعايتهم. يجب تعليم جميع الآباء كيفية إجراء الإنعاش القلبي الرئوي.

1. يمكن في كثير من الأحيان التوقف عن العلاج بالأكسجين **Oxygen therapy** قبل الخروج من وحدة الرعاية المركزة الولادية neonatal intensive care unit.

ومع ذلك، يمكن أن يكون علاج الأكسجين المنزلي بديلاً آمناً عن الإقامة طويلة الأمد في المستشفى. يجب اتخاذ قرار بشأن الحاجة إلى مراقبة التنفس ومعدل ضربات القلب والأكسجين في المنزل على نحو فردي ولكن عادةً ما يُوصى بها للرضع الذين يتم إخراجهم من المستشفى وهم يستخدمون الأكسجين.

### 2. التمنيع المناعي Immunizations:

يجب إعطاء التمنيع المناعي في العمر الزمني المناسب chronologic age. يجب إعطاء لقاح Synagis (palivizumab) (أجسام مضادة وحيدة النسيلة مؤنسنة humanized ضد الفيروس المخلوي التنفسي RSV) شهرياً (15 ملغ/كغ يُعطى عضلياً) طوال موسم RSV. يجب تعليم جميع الآباء كيفية إجراء الإنعاش القلبي الرئوي. يُوصى بالمسح الدوري للدلائل الكيميائية على هشاشة العظام rickets والدلائل الصدوية القلبية لارتفاع التوتر الرئوي.

3. التقييم من قبل أخصائي تطور Assessment by a developmental specialist وأخصائي علاج وظائف أو فيزيائي، أو كلاهما، يمكن أن يكون مفيداً لأعراض تنبؤية وعلاجية.

## IX. الإنذار Prognosis:

يعتمد إنذار الأطفال الرضع المصابين ب BPD على درجة اضطراب الرئة ووجود حالات طبية أخرى. تحدث معظم الوفيات في السنة الأولى من الحياة نتيجة لفشل القلب والتنفس cardiorespiratory failure، أو الإنتان الدموي، أو العدوى التنفسية، أو ك وفاة مفاجئة غير مفسرة.

### أ. النتيجة الرئوية Pulmonary outcome:

تكون النتائج قصيرة الأمد للأطفال الرضع المصابين ب BPD ، بما في ذلك اللذين يحتاجون إلى الأكسجين في المنزل، جيدة بشكل مدهش.

يكون من الممكن عادةً سحب الأكسجين قبل عيد ميلادهم الأول، ويظهر الأطفال نمواً سريعاً مع تحسن حالتهم الرئوية. ومع ذلك، في السنة الأولى من الحياة، يكون من الضروري إعادة دخول المستشفى لحوالي 30% من المرضى لعلاج الصغير، والعدوى التنفسية، أو كليهما.

على الرغم من أن العدوى في المسالك التنفسية العليا ربما لا تكون أكثر شيوعاً في الأطفال الرضع المصابين ب BPD عن في الأطفال الرضع الطبيعيين، إلا أنها أكثر احتمالاً لأن تكون مرتبطة بأعراض تنفسية هامة.

معظم المراهقين والشبان الذين كانوا يعانون من BPD متوسط إلى شديد في الطفولة لديهم درجة معينة من اضطراب وظيفة الرئة، يتمثل في انسداد الطرق التنفسية، ومرض مجرى الهواء التفاعلي reactivated airway disease، وانتفاخ الرئة hyperinflation.

### ب. نتيجة التطور العصبي Neuropsychological outcome:

يبدو أن الأطفال ذوي BPD المتوسط إلى الشديد عُرضة لخطر زائد لنتائج سلبية للتطور العصبي مقارنة بأقرانهم بدون BPD.

يبدو أن الاضطرابات الحركية العصبية والإدراكية أكثر شيوعاً.

بالإضافة إلى ذلك، قد يكون لدى الأطفال ذوي BPD خطراً أعلى للإصابة بإعاقة سمعية هامة واعتلال الشبكية عند الخدج.

كما أنهم عُرضة للمشاكل في وقت لاحق، بما في ذلك صعوبات التعلم، ونقص التركيز، ومشاكل السلوك.

## الخاتمة Conclusion:

إن عسر التَنسج القِصبي الرئوي واحد من التحديات المحيرة المتعلقة بالولادة المبكرة، ويُعرف بشكل رئيسي بشذوذات متعددة بالتطور الرئوي.

على الرغم من التقدم الهائل في فهم الفيزيولوجيا المرضية وتطور ال BPD، فإن الآليات التي تؤدي للإصابة الرئوية ليست جميعها مفهومة بشكل واضح، والوقاية منه وتدبيره تستمر بكونها عقبات كبرى يواجهها أخصائيي حديثي الولادة، خاصةً مع الازدياد في معدلات النجاة عند الولدان شديدي الخداجة.

الاستراتيجيات الفعالة نظرياً فشلت في أن تُترجم على أرض الواقع، ومعظمها يفتقر للدليل العلمي وتؤدي لآثار وخيمة على المدى الطويل.

هناك حاجة مستمرة لتحليلات تلوية meta-analyses وتجارب عشوائية خاضعة للرقابة randomized controlled trials مصممة لتقييم النتائج السريرية ذات الأهمية، وحاجة أكبر للقيام بتجارب لتقييم سلامة، فعالية وجرعات الأدوية المستخدمة في الوقاية والعلاج.

## فهرس الأشكال

- الشكل 1 شكل يقارن بين التنفس الطبيعي والتنفس المرضي ب BPD ..... 2
- الشكل 2 شكل يوضح العلاقة بين العمر الحملي المبكر وازدياد شدة ال BPD ..... 4
- الشكل 3 صور شعاعية بسيطة للصدر توضح الانتقال من عسر التنسج القصبي الرئوي الشديد في حقبة ما قبل السورفاكتانت مقارنةً بنمط شعاعي تقليدي من ال BPD الحديث ..... 5
- الشكل 4 مظهر عياني يوضح تنشؤ ليفي في BPD شديد ..... 7
- الشكل 5 صور مجهرية بؤرية لمقطع من الرئة ..... 8
- الشكل 6 صورة شعاعية بسيطة للصدر تبين وجود علامات خلالية خشنة، انخماص ومناطق من فرط التوسع بشكل نموذجي ل BPD ..... 11
- الشكل 7 تصوير طبقي محوري بمقطع عرضي عبر الفصوص العلوية بالنافذة الرئوية يوضح عتامات خطية وتحت جنبيه، ثخانة جدر قصبية ومناطق توهين ضعيف عند مريض مصاب ب BPD ..... 12
- الشكل 8 تخطيط صدى للقلب لمريض فرط توتر رئوي شديد ..... 13
- الشكل 9 صورة شعاعية بسيطة للصدر لطفل مصاب ب BPD مع فغر رغامي ومعالج بالتهوية المزمنة ..... 25
- الشكل 10 صورة شعاعية بسيطة للصدر بالوضعية الخلفية الأمامية، توضح الأسهم توسع بالشرابين الرئوية الرئيسية بما يتناسب مع ارتفاع التوتر الرئوي ..... 26

## فهرس الجداول

- جدول 1 تعاريف مصطلحات المجموعات العمرية ..... 3
- جدول 2 جرعات إعطاء الفوروساميد ..... 16
- جدول 3 جرعات إعطاء اليوميثانيد ..... 17
- جدول 4 جرعات إعطاء الكلوروثيازيد ..... 19
- جدول 5 جرعات إعطاء السبيرونولكتون ..... 20
- جدول 6 جرعات إعطاء الموسعات القصبية ..... 21

## المراجع