

مقایسه اثر استامینوفن با ایبوپروفن در درمان مجرای شریانی باز در نوزادان بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر خرم‌آباد از سال ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۰: یک مطالعه گذشته‌نگر

علیرضا نظامی^۱، سمانه طهماسبی قرابی^{۲،۳}، نیلوفر کهنی^۴، مهدی بیرجندی^۵، آرین کریمی روزبهانی^{۳،۴*}

- ۱- استادیار قلب کودکان، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران
- ۲- کارشناسی ارشد، واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان امام خمینی ایلام، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
- ۳- دفتر یوسرن، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران
- ۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران
- ۵- استادیار آمار زیستی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

یافته / دوره ۲۵ / شماره ۴ / زمستان ۱۴۰۲ / مسلسل ۹۸

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۴/۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۹/۲۱

مقدمه: با توجه به عوارض احتمالی مجرای شریانی پایدار (PDA)، درمان PDA با توجه به نظر پزشک معالج ضروری خواهد بود. می‌توان از درمان دارویی یا جراحی استفاده کرد. در سال‌های اخیر، استامینوفن به عنوان دارویی با عوارض جانبی بالقوه کمتر مورد توجه قرار گرفته است. هدف از این مطالعه بررسی مقایسه اثر استامینوفن با ایبوپروفن در مجرای شریانی باز در نوزادان بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر خرم‌آباد بود.

مواد و روش‌ها: در مطالعه همگروهی گذشته‌نگر ۲۸ نوزاد وارد مطالعه شدند. داده‌های مورد نیاز با مطالعه پرونده بیماران جمع‌آوری شد. PDA در نوزادان با اکوکاردیوگرافی اولیه توسط پزشک معالج تشخیص داده شد. ۱۲ نوزاد با ایبوپروفن و ۱۶ نوزاد با استامینوفن درمان شدند. پس از اتمام دوره درمان، پزشک متخصص اکوکاردیوگرافی برای بررسی بسته شدن PDA انجام داد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS24 و شاخص‌های توصیفی میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد، آزمون دقیق فیشر و من-ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این مطالعه فراوانی نوزادان پسر مبتلا با نوزادان دختر مبتلا یکسان و در هر گروه معادل ۱۴ مورد (۵۰ درصد) بوده است. در گروه استامینوفن میانگین وزن نوزادان $918/49 \pm 2831/25$ گرم و در گروه ایبوپروفن $868/9 \pm 2241/5$ گرم بود. تمامی نوزادان هر دو گروه تحت درمان قرار گرفتند و ۲۳ نوزاد با درمان ۳ روزه و ۵ نوزاد با درمان ۵ روزه بهبود یافتند. هیچ عارضه قابل توجهی در بین بیماران مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری: اثر استامینوفن بر بسته شدن PDA مشابه اثر ایبوپروفن بود. نیاز به درمان ۵ روزه در گروه استامینوفن بیشتر بود، اما عوارض جانبی قابل توجهی در هیچ یک از نوزادان گزارش نشد. طبق این مطالعه، استامینوفن می‌تواند جایگزین خوبی برای ایبوپروفن در درمان PDA باشد.

واژه‌های کلیدی: نوزاد، نوزاد نارس، اکوکاردیوگرافی، استامینوفن، ایبوپروفن.

*آدرس مکاتبه: خرم‌آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، کمیته تحقیقات دانشجویی.

پست الکترونیک: ariankarimi1998@gmail.com

مقدمه

مجرای شریانی باز (Patent Ductus Arteriosus) یا به اختصار PDA به عدم بسته شدن مجرای شریانی یا DA طی ۷۲ ساعت پس از تولد اطلاق می‌شود؛ در واقع مجرای شریانی یک ساختار فیزیولوژیک است که اجازه می‌دهد خون از شریان ریوی به آئورت نزولی در طول زندگی جنینی (ریه بدون تهویه) منتقل شود (۱). این ساختار معمولاً در سه روز اول پس از تولد بسته می‌شود. با این حال، بسته شدن در ۸۰٪ از نوزادان متولد شده در هفته ۲۵ تا ۲۸ بارداری به تاخیر می‌افتد (۲). مجرای شریانی باز، سومین بیماری مادرزادی قلبی شایع است و علت آن، تداوم باز بودن مجرا پس از تولد است (۳). بروز مجرای شریانی باز ایزوله در نوزادان ترم متولد شده حدود ۱ در ۲۰۰۰ تولد زنده است که ۵ تا ۱۰ درصد از تمام نقایص مادرزادی قلبی را تشکیل می‌دهد (۱)، اما فراوانی مجرای شریانی باز در نوزادان نارس از ۲۰٪ تا ۶۰٪ گزارش شده است (۴). مجرای شریانی باز در ۵۰ درصد نوزادان زیر ۱۰۰۰ گرم (سن حاملگی کمتر از ۲۸ هفته) و ۳۰ درصد نوزادان کمتر از ۱۵۰۰ گرم روی می‌دهد (۵). خونریزی قبل از زایمان مادر، سندرم دیسترس تنفسی، نیاز به سورفکتانت، وزن هنگام تولد، جنسیت مونث، سن حاملگی، امتیاز آپگار در ۱ و ۵ دقیقه پس از تولد در نوزادان، با شیوع PDA مرتبط است (۶). بسته شدن خود به خود مجرا در نسبت بالایی از نوزادان نارس (۲۴ تا ۵۸ درصد) رخ می‌دهد (۷).

وجود مجرای شریانی باز در نوزاد نارس مشکلات قابل توجهی ایجاد می‌کند که می‌تواند منجر به گردش خون بیش از حد ریوی و هیپوپرفیوژن سیستمیک (۸)، افزایش مرگ و میر و بدتر شدن پیامدهای تنفسی (۹) و عوارض کوتاه‌مدت (مانند خونریزی ریوی و خونریزی داخل بطنی) و طولانی‌مدت (مانند دیسپلازی برونکوپولمونری و انتروکولیت نکرروزان) شود (۱۰). یک مطالعه گذشته‌نگر

اخیر، با استفاده از سیستم مرحله‌بندی اکوکاردیوگرافی، نشان داده است که بیمارانی که در معرض طولانی‌مدت مجرای شریانی باز بزرگی قرار داشتند، خطر ابتلا به دیسپلازی برونکوپولمونری در آن‌ها افزایش یافته بود (۸). بنابراین، بسته شدن زود هنگام مجرا برای جلوگیری از عوارض در نوزادان نارس از جمله انتروکولیت نکرروزان (NEC)، خونریزی داخل بطنی (IVH) و دیسپلازی برونکوپولمونری (BPD) و غیره مهم است (۴). درمان فعلی مجرای شریانی باز شامل دو مرحله است: مرحله اول درمان دارویی با داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (NSAIDs) و مرحله دوم در صورت عدم موفقیت در درمان مدیکال، بستن به روش جراحی است که تا حد امکان، به دلیل عوارض شدید همراه، باید از آن اجتناب گردد (۱۱).

در بیشتر کشورها، دو نوع مهارکننده‌ی سیکلو اکسیژناز موجود است که برای بستن مجرای شریانی باز به کار گرفته می‌شود. این دو عبارتند از: ایندومتاسین و ایبوپروفن. هر کدام از این داروها نقاط قوت و ضعف خاصی دارند و به دلیل گران بودن هر دو دارو، بیشتر موسسات و نهادهای ترجیح می‌دهند تا فقط یکی از این داروها را در برنامه‌ی درمانی خود بگنجانند. هنگامی که دوز استاندارد هر دارو اعمال می‌شود، میزان موفقیت در بسته شدن مجرای شریانی باز برای هر دو دارو، در حد مشابهی است (۴، ۵، ۱۲). مطالعات درمان‌های پیشگیرانه با استفاده از ایندومتاسین، کاهش میزان خونریزی ریوی حاد، خونریزی داخل بطنی و نیاز به بستن با جراحی را نشان می‌دهند (۱۳).

مهم‌ترین مسئله‌ای که این دو دارو را متمایز می‌کند، عوارض آن‌هاست. عوارض جانبی این داروها را می‌توان به دو دسته‌ی اثرات کوتاه‌مدت برگشت‌پذیر (مانند کاهش پرفیوژن اندامی و کاهش عملکرد کلیه‌ها) و اثرات بلندمدت (مانند بیماری مزمن ریوی و تخریب رشد

آموزشی شهید رحیمی و شهید مدنی؛ پرونده‌های بالینی بایگانی شده‌ی نوزادان مبتلا به بیماری مجرای شریانی باز بستری شده در بیمارستان‌های آموزشی شهید رحیمی و شهید مدنی خرم‌آباد از فروردین ۱۳۹۶ تا اسفند ۱۴۰۰ به شیوه تمام سرشماری توسط محققین مورد بررسی قرار گرفتند. برای محرمانه ماندن اطلاعات بیماران، به هر کدام یک کد تعلق گرفته و بررسی شدند. حجم نمونه اولیه براساس مطالعه مهرعلیزاده و همکاران (۱۶) و براساس فرمول زیر حدود ۱۸ نفر در هر گروه برآورد گردید.

$$n = \left\lceil \frac{\left[z_1 - \frac{\alpha}{2} \sqrt{P_1(1-P_1)} + z_1 - \beta \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{d} \right\rceil$$

که در آن سطح معناداری ۰/۰۵، توان آزمون ۸۰ درصد، نسبت بهبودی مورد انتظار در گروه ایبوپروفن ۷۶/۷ درصد، نسبت بهبودی مورد انتظار در گروه استامینوفن ۷۳/۳ درصد و اندازه اثر مورد انتظار براساس دیدگاه محقق ۰/۴ در نظر گرفته شده است. در نهایت با در نظر گرفتن احتمال ریزش، ۲۰ درصد بیشتر و حدود ۲۱ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد و در نتیجه ۴۲ نفر جهت ورود به مطالعه انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل نوزاد بودن (از زمان تولد تا ۲۸ روز پس از آن)، متولدین ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۰، بستری در بازه‌ی زمانی سال ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۰، مبتلا به PDA تشخیص داده شده با اکوکاردیوگرافی توسط پزشک متخصص، تکمیل دوره‌ی درمان با داروی ایبوپروفن یا استامینوفن، فاقد سایر بیماری‌های زمینه‌ای مادرزادی، قابلیت دسترسی جهت پیگیری و بررسی اثر درمان درمان بود. معیارهای خروج؛ عدم تمایل والدین بیماران به ادامه درمان، داشتن هر گونه موربیدیتی که در روند درمان بیمار تداخل ایجاد کند، تشدید علائم به نحوی که جراحی را الزام‌آور کند و یا بروز عارضه دارویی که سبب قطع دارو گردد، هر نوع بیماری مادرزادی قلبی، وجود عفونت‌های تهدیدکننده حیات، خونریزی (اعم از

عصبی) تقسیم کرد. مقایسه‌ی عوارض جانبی کوتاه‌مدت این دو دارو، مزایای ایبوپروفن بر ایندومتاسین را نشان می‌دهد (۵). با توجه به عوارض جانبی بالقوه‌ی این دو دارو و همچنین موارد زیاد کنتراندیکاسیون مصرف آن‌ها، در نظر داشتن پاراستامول که می‌تواند به عنوان جایگزینی برای سایر داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی استفاده شود و در بسته شدن مجرا با حداقل عوارض جانبی موثر است، ضروری به نظر می‌رسد.

استفاده از پاراستامول برای بسته شدن مجرای شریانی نه تنها موثر و مقرون به صرفه است، بلکه عوارض جانبی کمتری نسبت به درمان‌های دارویی دیگر نیز دارد. در یک مطالعه انجام شده در سال ۲۰۲۰ در کشور هند، ثابت شده است که هیچ گونه آزمایش غیرطبیعی از عملکرد کبد و تغییرات دما پس از تجویز پاراستامول وجود نداشته است. درمان با پاراستامول می‌تواند جایگزینی برای درمان جراحی در مواردی که بیماران به ایبوپروفن مقاومند یا منع مصرف دارند، در نظر گرفته شود (۱۴).

استفاده از ایبوپروفن با عوارض جانبی بالقوه و شکست درمان مجرای شریانی باز در تعدادی از بیماران، همچنین نوزادانی با موارد منع مصرف ایبوپروفن همراه بوده است. به همین دلیل، محققان به دنبال یافتن یک درمان جایگزین بوده‌اند و برخی مطالعات، اثرات مثبت استامینوفن بر مجرای شریانی باز را گزارش کرده‌اند (۷، ۱۵). بنابراین، این مطالعه با هدف مقایسه‌ی تأثیر داروی استامینوفن تزریقی با ایبوپروفن خوراکی در مجرای شریانی باز نوزادان بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر خرم‌آباد از سال ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۰ مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه در قالب همگروهی گذشته‌نگر پنج ساله برنامه‌ریزی شد که پس از اخذ کد اخلاق از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی خرم‌آباد و هماهنگی‌های لازم با واحد ریاست، حراست و بایگانی بیمارستان‌های

هماچوری، خون موجود در ترشحات داخل تراشه، معده یا مدفوع) و پلاکت پایین بود.

مجرای شریانی باز در این نوزادان در مرحله‌ی اول به وسیله‌ی اکوکاردیوگرافی توسط پزشک متخصص تشخیص داده شده بود که براساس اندازه به سه دسته‌ی بزرگ، متوسط و کوچک تقسیم‌بندی شده بودند. در مجموع ۴۲ بیمار مبتلا به PDA شناسایی گردید که از این تعداد، ۲۸ مورد وارد مطالعه شدند. لازم به ذکر است که ۱۰ نوزاد، بدون گرفتن داروی استامینوفن یا ایبوپروفن با بسته شدن خودبه‌خودی مجرای شریانی باز بهبودی حاصل کرده بودند؛ ۲ نوزاد، علاوه بر PDA مبتلا به بیماری ساختاری زمینه‌ای دیگری نیز بودند (یک مورد مبتلا به PDA، جابه‌جایی عروق بزرگ (TGA) و نقص دیواره دهلیزی (ASD) و مورد دیگر مبتلا به PDA، سندروم زجر تنفسی (HMD)، سندروم زجر تنفسی نوزادان (RDS)، افزایش فشارخون ریوی (PAH) و نقص دیواره دهلیزی (ASD) نیز بودند که قبل از تکمیل دوره‌ی درمان فوت شدند) و ۲ مورد نیز کودک مبتلا به PDA بودند (دختر ۹ ساله و پسر ۵ ساله) که این گروه از بیماران معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند. از بین ۲۸ بیمار که وارد مطالعه شدند، ۱۲ نوزاد تحت درمان دارویی با ایبوپروفن خوراکی و ۱۶ نوزاد تحت درمان با استامینوفن تزریقی قرار گرفته بودند.

شربت ایبوپروفن نیز از طریق خوراکی (با دوز ۱۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن در روز اول و سپس با دوز ۵ میلی گرم/کیلوگرم در روز دوم و سوم) در فواصل ۲۴ ساعته برای ۳ نوبت تجویز شد (ایبوپروفن مصرفی حاوی ۱۰۰ میلی گرم در هر پنج میلی لیتر از شرکت SOHA بود). استامینوفن وریدی (Asetaject 1g /6.7ml از شرکت داروسازی کاسپین تأمین) با دوز 15mgkg/6h با فاصله ۶ ساعت به مدت ۷۲ ساعت تجویز شد.

پس از پایان درمان ۳ روزه مجدداً اکوکاردیوگرافی تشخیصی توسط پزشک متخصص برای تمام بیماران (۲۸ نفر) انجام شده بود تا بسته شدن یا نشدن مجرای باز را بررسی نماید. در صورت بسته شدن یا کوچکتر شدن مجرای شریانی باز، درمان موفقیت‌آمیز در نظر گرفته شد.

بیماران توسط پزشک متخصص سه بار اکو شدند (مرحله اول جهت شناسایی مجرای شریانی باز برای تمام بیماران، مرحله دوم پس از پایان دوره درمانی ۳ روزه برای تمام بیماران، مرحله سوم پس از پایان دوره درمانی ۵ روزه برای بیمارانی که در مرحله قبل بهبود نیافتند). در نهایت درصد پاسخ به درمان و سایر اطلاعات مورد نیاز درج شده در پرونده‌ی بیمار شامل وزن هنگام تولد، جنس نوزاد، سن حاملگی مادر، بیماری زمینه‌ای یا مصرف داروی مادر در طی بارداری، طول دوره‌ی درمان و نوع داروی مورد استفاده جهت درمان نوزادان توسط دانشجوی پژوهشگر ثبت گردید و داده‌ها پس از ورود به نرم افزار آماری IBM SPSS Statistics نسخه ۲۴، با استفاده از جداول توزیع فراوانی و توافقی، نمودار میله‌ای و همچنین آزمون‌های من-ویتنی، دقیق فیشر و مجذورکای با شبیه‌سازی مونت کارلو مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. در کلیه مقایسات، سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۲۸ نوزاد وارد مطالعه شدند که میانگین سن بارداری مادران این نوزادان $34/10 \pm 2/87$ هفته و رنج سنی بین ۲۹ تا ۳۸ هفته بود. میانگین سن بارداری مادران گروه استامینوفن $35/31 \pm 2/18$ و میانگین سنی بارداری مادران گروه ایبوپروفن $32/50 \pm 2/96$ هفته بود و طبق آزمون من-ویتنی بین میانگین سن بارداری مادران دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P=0/017$)؛ به‌طوری‌که در گروه استامینوفن میانگین وزن نوزادان $2831/25 \pm 918/49$ گرم و در گروه ایبوپروفن $2241/5 \pm 868/9$ گرم بود.

در نوزادان تحت درمان با استامینوفن از نظر وزن هنگام تولد و سائز مجرا، بیشترین درصد مربوط به طیف بیشتر از ۲۵۰۰ گرم (۵۶/۲٪) و سائز مجرای کوچک (۷۵٪) و در گروه ایبوپروفن وزن ۱۰۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم (۷۵٪) و سایر مجرای متوسط (۵۰٪) بیشترین درصد بودند. لازم به ذکر است که بین دو گروه از نظر سایر متغیرها تفاوت آماری معنادار یا قابل ملاحظه‌ای مشاهده نگردید. سایر جزئیات این مقایسات در جدول ۱ آورده شده است.

براساس نتایج آزمون دقیق فیشر/آزمون مجذورکای، بین دو گروه دریافت‌کننده استامینوفن و ایبوپروفن از نظر توزیع سن حاملگی مادر ($P=0/018$) تفاوت آماری معنادار و از نظر توزیع وزن هنگام تولد و سائز مجرا تفاوت آماری غیرمعنادار مشاهده شد ($P>0/05$). نتایج نشان داد ۵۶/۳٪ از نوزادان متولد شده با سن حاملگی ۳۶ تا پایان ۳۷ هفته تحت درمان با استامینوفن و ۵۸/۳٪ با سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته تحت درمان با ایبوپروفن بودند.

جدول ۱. مقایسه ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و زمینه‌ای شرکت‌کنندگان در مطالعه به تفکیک نوع داروی مصرفی

متغیر	رده	استامینوفن (درصد) فراوانی	ایبوپروفن (درصد) فراوانی	P- مقدار
وزن هنگام تولد	زیر ۱۰۰۰ گرم	۰ (۰/۰)	۱ (۸/۳)	۰/۰۷۴
	۱۰۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم	۷ (۴۳/۷۵)	۹ (۷۵)	
	بیشتر از ۲۵۰۰ گرم	۹ (۵۶/۲۵)	۲ (۱۶/۶۶)	
جنس نوزاد	پسر	۹ (۵۶/۳)	۵ (۴۱/۷)	۰/۷۰۴
	دختر	۷ (۴۳/۸)	۷ (۵۸/۳)	
سن حاملگی مادر	زیر ۳۲ هفته	۱ (۶/۳)	۷ (۵۸/۳)	۰/۰۱۸
	۳۲ هفته تا پایان ۳۳ هفته	۲ (۱۲/۵)	۱ (۸/۳)	
	۳۴ هفته تا پایان ۳۵ هفته	۳ (۱۸/۸)	۱ (۸/۳)	
	۳۶ هفته تا پایان ۳۷ هفته	۹ (۵۶/۳)	۳ (۲۵)	
	بالای ۳۸ هفته	۱ (۶/۳)	۰ (۰)	
بیماری زمینه‌ای مادر	دارد	۴ (۲۵)	۴ (۳۳/۳)	۰/۶۹۱
	ندارد	۱۲ (۷۵)	۸ (۶۶/۷)	
داروی مصرفی مادر	دارد	۳ (۱۸/۸)	۳ (۲۵)	>۰/۹۹۹
	ندارد	۱۳ (۸۱/۳)	۹ (۷۵)	
سائز مجرا	کوچک	۱۲ (۷۵)	۵ (۴۱/۷)	۰/۱۹۲
	متوسط	۳ (۱۸/۸)	۶ (۵۰)	
	بزرگ	۱ (۶/۳)	۱ (۸/۳)	
زمان مصرف دارو	۳ روز	۱۲ (۷۵)	۱۱ (۹۱/۷)	۰/۳۵۵
	۵ روز	۴ (۲۵)	۱ (۸/۳)	

ایبوپروفن، نوزادانی که سائز مجرای آن‌ها کوچک بود، ۱ مورد (۲۰٪) طی ۵ روز و ۴ مورد (۸۰٪) طی ۳ روز درمان شدند. سایر نوزادان با سائز مجرای متوسط و بزرگ در گروه درمان با ایبوپروفن، با درمان ۳ روزه بهبود یافتند. همچنین در گروه نوزادان تحت درمان با استامینوفن، ۲ مورد

نتایج مطالعه نشان داد که سائز مجرای شریانی در ۱۷ مورد (۶۱٪) کوچک، ۹ مورد (۳۲٪) متوسط و ۲ مورد (۷٪) بزرگ بوده است. در ادامه؛ به بررسی زمان مصرف دارو بر حسب نوع داروی انتخابی جهت درمان مجرای شریانی باز و سائز مجرا پرداخته شده است. در گروه تحت درمان با

براساس نتایج جدول ۳، تعداد بیماران در هر یک از گروه‌های درمانی و میزان موفقیت در هر گروه از بیماران آورده شده است. ۱۶ نوزاد (۵۷/۲٪) مبتلا به مجرای شریانی باز تحت درمان با استامینوفن، و ۱۲ نوزاد (۴۲/۸٪) مبتلا تحت درمان با ایبوپروفن قرار گرفتند. پس از تکمیل دوره‌ی درمانی، مجرای شریانی با موفقیت در همه‌ی بیماران هر دو بسته شد و تفاوت آماری معنی‌داری در میزان تاثیر داروها در موفقیت در درمان، مشاهده نگردید ($P>0/999$). همچنین، در هیچ یک از نوزادان تحت درمان، عوارضی مانند ترومبوسیتوپنی شدید، اختلال در آنزیم‌های کبدی و یا کلیوی نیز مشاهده نگردید.

جدول ۳. جدول توزیع فراوانی و میزان موفقیت در درمان بر حسب نوع دارو

نوع دارو	فراوانی	درصد	موفقیت در درمان
استامینوفن	۱۶	۵۷/۲٪	۱۰۰٪
ایبو پروفن	۱۲	۴۲/۸٪	۱۰۰٪
تعداد کل	۲۸	۱۰۰٪	۱۰۰٪

بحث و نتیجه‌گیری

مجرای شریانی باز سومین بیماری مادرزادی قلبی شایع است و علت آن، تداوم باز بودن مجرا پس از تولد است (۳). هنوز در مورد "درمان یا عدم درمان مجرای شریانی باز" در نوزادان نارس، بحث وجود دارد. مساله، بررسی آن است که آیا مجرای شریانی باز پاتولوژیک است یا خیر. اگر درمان برای بستن آن هیچ تفاوتی در نتیجه نداشته باشد، ممکن است پاتولوژیک نباشد. با این حال، نوزادان نارس با مجرای شریانی باز پایدار ممکن است پیامدهای نامطلوبی از جمله طولانی شدن تهویه‌ی مکانیکی و میزان مرگ و میر بالاتر، دیسپلازی برونکوپولمونی، خونریزی ریوی، انتروکولیت نکروزان، اختلال عملکرد کلیه، خونریزی داخل بطنی و لکومالاسیای اطراف بطنی (PVL) داشته باشند (۱۷). براین اساس، بیشتر متخصصان اعتقاد دارند که تلاش برای درمان مجرای شریانی باز، معقول‌تر از آن است که به دنبال پرسش ضرورت درمان این مشکل باشند (۵).

(۱۶/۷٪) از نوزادان با سایز مجرای کوچک و ۲ مورد (۶۶/۷٪) با سایز مجرای متوسط با درمان ۵ روزه بهبودی حاصل نمودند. سایر بیماران در این گروه، به درمان ۳ روزه پاسخ دادند (جدول ۲).

جدول ۲. جدول توافقی نوزادان مبتلا به مجرای شریانی باز بر حسب زمان مصرف دارو، نوع دارو و سایز مجرای شریانی

نوع دارو	سایز مجرای شریانی	زمان مصرف دارو		تعداد کل
		۳ روز	۵ روز	
ایبوپروفن	کوچک	۴ (۸۰٪)	۱ (۲۰٪)	۵ (۱۰۰٪)
	متوسط	۶ (۱۰۰٪)	۰ (۰٪)	۶ (۱۰۰٪)
	بزرگ	۱ (۱۰۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۱۰۰٪)
	تعداد کل	۱۱ (۹۱/۷٪)	۱ (۸/۳٪)	۱۲ (۱۰۰٪)
استامینوفن	کوچک	۱۰ (۸۳/۳٪)	۲ (۱۶/۷٪)	۱۲ (۱۰۰٪)
	متوسط	۱ (۳۳/۳٪)	۲ (۶۶/۷٪)	۳ (۱۰۰٪)
	بزرگ	۱ (۱۰۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۱۰۰٪)
	تعداد کل	۱۲ (۷۵٪)	۴ (۲۵٪)	۱۶ (۱۰۰٪)

ارتباط بین انتخاب نوع دارو جهت درمان مجرای شریانی باز، با سن حاملگی نوزادان انجام شده است. در طیف سنی زیر ۳۲ هفته، بیشتر از ایبوپروفن استفاده شده است (۷ مورد از ۸ بیمار زیر ۳۲ هفته)، اما در سنین حاملگی بالای ۳۲ هفته (۱۵ مورد از ۲۰ بیمار)، استفاده از استامینوفن بیشتر بوده است. بین سن حاملگی نوزادان تحت درمان با استامینوفن و ایبوپروفن، تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0/018$).

ارتباط بین انتخاب نوع دارو جهت درمان مجرای شریانی باز، با وزن اولیه‌ی هنگام تولد نوزاد با استفاده از آزمون کای اسکوار مورد بررسی قرار گرفت. در بیماران، ۱ مورد نوزاد با وزن کمتر از ۱۰۰۰ گرم وجود داشت که با ایبوپروفن درمان شده است. در نوزادان با وزن ۱۰۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم، در ۹ مورد (۵۶/۳٪) از ایبوپروفن، و در ۷ مورد (۴۳/۸٪) از استامینوفن استفاده شده است. همچنین، در نوزادان با وزن ۲۵۰۰ تا ۴۵۰۰ گرم، ۲ مورد (۱۸/۲٪) از ایبوپروفن و ۹ مورد (۸۱/۸٪) از استامینوفن سود بردند. با توجه به $P=0/074$ ، این ارتباط از نظر آماری معنادار نبود.

بنابراین این مطالعه با هدف "مقایسه‌ی تاثیر داروی استامینوفن با ایبوپروفن در مجرای شریانی باز نوزادان بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر خرم‌آباد از سال ۱۳۹۶ تا ۱۴۰۰" انجام شد.

تعداد ۱۲ نفر (۴۲/۹٪) مورد از بیماران تحت درمان با ایبوپروفن و ۱۶ نفر (۵۷/۲٪) تحت درمان با استامینوفن قرار گرفتند. به‌طور کلی، در سال‌های ابتدایی بازه‌ی مطالعه، استفاده از ایبوپروفن رایج‌تر بوده و در سال‌های پایانی این بازه، استامینوفن داروی ارجح بوده است. همان‌طور که در تحقیقات اخیر نیز به دلیل هزینه‌ی کمتر و عوارض جانبی بالقوه‌ی کمتر، استامینوفن نسبت به مهارکننده‌های پروستاگلندین، بیشتر مورد توجه قرار گرفته است (۱۴). در هر دو گروه نوزادان مبتلا، درمان مجرای شریانی باز، صورت گرفته و بسته شدن (یا محدود شدن اندازه‌ی واضح) مجرا اتفاق افتاده بود و از این نظر تفاوتی بین تاثیر درمانی دو دارو مشاهده نشد که این نتیجه با سایر مطالعات نیز، همسو بوده است (۵، ۷، ۱۲، ۱۸، ۱۹).

در سال ۲۰۲۰ در هند، مطالعه‌ای توسط Surekha و همکارانش انجام شد که به بررسی اثر استامینوفن خوراکی در نوزادان مبتلا به مجرای شریانی باز قابل توجه از نظر همودینامیک، پرداخت. طبق نتایج حاصل از این تحقیق، استامینوفن می‌تواند جایگزین خوبی برای درمان در نوزادانی که کنتراوندیکاسیون مصرف ایبوپروفن دارند، باشد (۱۴). در مطالعه‌ی دیگری که در سال ۲۰۲۰ در دانشگاه آکسفورد انجام شد، تفاوتی در میزان بسته شدن مجرا در نوزادان نارس، با داروهای ایندومتاسین به تنهایی، ایبوپروفن به تنهایی، استامینوفن به تنهایی و ترکیب ایبوپروفن و استامینوفن گزارش نشد (۲۰).

در مطالعه‌ای که سبزه‌ای و همکاران در سال ۱۳۹۹ انجام دادند؛ نتایج نشان داد هر دو داروی ایبوپروفن و استامینوفن تزریقی در درمان PDA موثر بوده اند. بیماران

گروه استامینوفن نسبت به گروه ایبوپروفن بهبودی بیشتری داشتند، اما از لحاظ آنالیزهای آماری تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد؛ لذا می‌توان گفت که داروی استامینوفن تا حدودی نسبت به داروی ایبوپروفن برای بسته شدن مجرای سرخرگی باز در نوزادان پره‌ترم ارجح است که با مطالعه حاضر همخوانی دارد (۵).

Hossian و همکارانش در مطالعه‌ای متآنالیز، مصرف پاراستامول خوراکی در مقابل تزریقی در بسته شدن مجرای شریانی باز را مورد بررسی قرار دادند که نتایج موثر بودن پاراستامول خوراکی و تزریقی در بستن مجرای شریانی باز را نشان داد و میزان تاثیرگذاری به نسبت یکسانی داشتند که با مطالعه حاضر همسو می‌باشد (۲۱). نتایج مطالعه مهرعلیزاده در سال ۱۴۰۰ نشان داد که با وجود آن‌که میزان بسته شدن PDA با تجویز استامینوفن با ایبوپروفن خوراکی تفاوت معناداری نداشت، بروز عوارض در استامینوفن کمتر از ایبوپروفن بود و این دارو می‌تواند جایگزین مناسبی برای استفاده در درمان نوزادان نارس دارای PDA باشد که با مطالعه ما همسو بود (۱۶).

نتایج مطالعه بهشتی‌فرد در سال ۱۴۰۰ نشان داد که ایبوپروفن می‌تواند در بستن مجرای باز شریانی در تمامی نوزادان پره‌ترم مبتلا به این اختلال استفاده شود، گرچه در برخی از نوزادان پره‌ترم به تکرار ایبوپروفن نیاز بوده است. براین اساس، این دارو می‌تواند به عنوان داروی مناسب در درمان این دسته از نوزادان پره‌ترم به کار برود که با مطالعه ما همسو می‌باشد. در این مطالعه فقط داروی ایبوپروفن به صورت تنها مورد بررسی قرار گرفت (۲۲).

در گروه تحت درمان با ایبوپروفن ۱ نوزاد (۸/۳٪)، و در گروه تحت درمان با استامینوفن ۴ نوزاد (۲۵٪) نیاز به درمان ۵ روزه داشتند. با توجه به جامعه‌ی محدود بیماران، این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود اما در کل تعداد نوزادانی که در درمان با استامینوفن، به روزهای بیشتر دریافت دارو نیاز داشتند بیشتر بود و از این نظر با

مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۱ توسط Dani و همکارانش در ۵ مرکز NICU در ایتالیا صورت گرفت، همسو بوده است. طبق نتایج این مطالعه، پاراستامول در بستن مجرای شریانی باز قابل توجه از نظر همودینامیک، نسبت به ایبوپروفن اثر کمتری داشت (۵۲٪ در مقابل ۷۸٪)، اما میزان موفقیت در محدود کردن مجرای شریانی مشابه بود (۸۱٪ در مقابل ۹۰٪) هرچند، اثربخشی دوره دوم درمان با ایبوپروفن نیز در نوزادانی که قبلاً با پاراستامول یا ایبوپروفن تحت درمان قرار گرفته بودند، در بستن (۴۰٪ در مقابل ۵۰٪) و در تنگ کردن مجرای شریانی (۷۰٪ در مقابل ۱۰۰٪) مشابه بود. سیر تجزیه و تحلیل منطقی نشان داد که با استفاده از پاراستامول، احتمال بسته شدن مجرای شریانی باز پس از اولین دوره درمان، در مقایسه با ایبوپروفن کمتر بود اما بر احتمال تنگ شدن مجرا تأثیری نداشت (۱۱).

در این مطالعه فراوانی مجرای شریانی باز در نوزادان نارس بیشتر بود. بیشترین تعداد نوزاد مبتلا در سنین حاملگی ۳۶ هفته و ۳۷ هفته مشاهده شد (۱۲ مورد معادل ۴۲/۹٪) و فقط یک مورد از بیمارانی (۳/۶٪) سن حاملگی بالای ۳۸ هفته داشت. در مطالعات قبلی نیز شیوع آن در نوزادان پره ترم بیشتر گزارش شده بود و از این حیث، با مطالعه‌ی ما همسو بوده است. در نوزادان نارس با سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته، از ایبوپروفن بیشتر از استامینوفن استفاده شده بود (۷ مورد در مقابل ۱ مورد). اما در نوزادانی با سن حاملگی بیشتر، استفاده از استامینوفن بیشتر گزارش شده بود که این ارتباط از نظر آماری معنادار بود. این نتیجه با مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۸ توسط Hundscheid و همکارانش انجام شد، همسو بود که در آن ادعان داشت دوز بالای ایبوپروفن ممکن است در بسته شدن مجرا در نوزادان نارس مؤثرتر باشد، به‌ویژه در آن‌هایی که سن حاملگی کمتر از ۲۷ هفته دارند (۲۳).

از نظر سایز مجرای شریانی در بین بیمارانی، ۱۷ مورد معادل ۶۰ درصد دارای سایز کوچک، ۹ مورد معادل ۳۲ درصد دارای سایز متوسط و ۲ مورد معادل ۷ درصد سایز مجرای بزرگ داشتند. در درمان نوزادان بیمار با سایز کوچک مجرای شریانی، بیشتر از استامینوفن استفاده شده بود (۱۲ مورد استامینوفن در مقابل ۵ مورد ایبوپروفن). در مجرای شریانی با اندازه‌ی متوسط، ۶ مورد تحت درمان با ایبوپروفن و ۳ مورد تحت درمان با استامینوفن قرار گرفتند. از میان نوزادانی که مجرای شریانی با سایز بزرگ داشتند، یکی از درمان با استامینوفن و دیگری از درمان با ایبوپروفن سود برده بود. بین داده‌ها از نظر ارتباط سایز مجرا با انتخاب نوع دارو، ارتباط آماری معناداری یافت نشد.

در مطالعه‌ی ما، در هیچ کدام از نوزادانی که وارد مطالعه شدند، عوارض دارویی قابل توجهی از جمله ترومبوسیتوپنی، اختلال در آنزیم‌های کبدی و اختلال در عملکرد کلیه دیده نشد که از این نظر با بعضی مطالعات گذشته نیز همسو بود (۷، ۱۱، ۱۴، ۱۷، ۱۸، ۱۹، ۲۴، ۲۵). طبق مطالعه‌ای که در سال ۲۰۲۰ توسط Meena و همکارانش در هند انجام شد، تغییرات قابل توجهی در هموگلوبین، پلاکت، سطح نیتروژن خون، کراتینین و آنزیم‌های کبدی پس از درمان در گروه پاراستامول مشاهده نشد اما سطوح سطح نیتروژن خون و کراتینین سرم پس از درمان در گروه‌های ایندومتاسین و ایبوپروفن به طور معناداری افزایش یافت (۴).

در مطالعه‌ی دیگری توسط سبزه‌ای و همکارانش در سال ۲۰۲۰ در همدان، عوارض احتمالی مانند خونریزی داخل بطنی مغز، ترومبوسیتوپنی، کراتینین سرم بیشتر از ۱٫۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، کاهش حجم ادرار، انتروکولیت نکروزان، کشت خون مثبت و دیسپلازی برونکوپولمونی در هر دو گروه (استامینوفن و ایبوپروفن)، اختلاف معناداری نداشتند. تنها عارضه قابل توجه و مهم،

خونریزی گوارشی بود که در هر دو گروه تقریباً به یک میزان شیوع داشت (۵).

در این مطالعه، تاثیر استامینوفن در درمان مجرای شریانی باز در نوزادان، معادل ایبوپروفن بود و همچنین عوارض کوتاه‌مدت قابل مشاهده در هیچ یک از نوزادان تحت درمان با داروهای مورد بررسی، گزارش نشد. در بیشتر نوزادانی که با سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته متولد شده بودند، ایبوپروفن استفاده شد که این تفاوت، از نظر آماری معنادار بود. همچنین بیشتر نوزادان با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم هنگام تولد نیز، از ایبوپروفن سود بردند که این ارتباط، از نظر آماری غیر معنادار ولی قابل ملاحظه بود. بیشتر نوزادان با درمان ۳ روزه به بهبودی رسیدند اما بعضی نوزادان به ادامه‌ی درمان تا ۵ روز نیاز داشتند.

درمان ۵ روزه، بیشتر در نوزادانی که تحت درمان با استامینوفن بودند گزارش شد، هرچند که از لحاظ آماری ارتباط معناداری نداشت و همچنین در همه‌ی نوزادان به موفقیت درمانی منجر شد. طبق نتایج به دست آمده، استامینوفن می‌تواند جایگزین مناسبی برای درمان مجرای شریانی باز در نوزادان در نظر گرفته شود. با این حال، به نظر می‌رسد تاثیر ایبوپروفن در نوزادان بسیار نارس، بهتر از استامینوفن باشد اما به طور کلی استفاده از استامینوفن به عنوان داروی جایگزین ایبوپروفن، در سال‌های اخیر افزایش چشمگیری داشته است.

با توجه به این که بسیاری از مطالعات مشابه، تاثیر دارو را فقط در روز سوم مورد بررسی قرار داده بودند، از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به بررسی اثر درمانی داروها هم در روز سوم و هم در روز پنجم اشاره کرد. گذشته نگر بودن

و حجم نمونه پایین از محدودیت‌های مطالعه حاضر بود که پیشنهاد می‌گردد در آینده مطالعات با حجم نمونه بیشتر و به صورت کارازمایی بالینی انجام شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود لازم می‌دانند از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان که در تصویب این پایان نامه تحقیقاتی مشارکت داشتند و همچنین از مسئولین محترم بیمارستان‌های شهر خرم آباد که در اجرای این پروژه همکاری نمودند صمیمانه تشکر و قدردانی کنند.

تعارض منافع

بین نویسندگان مقاله هیچگونه تضاد منافی وجود ندارد.

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان انجام شد.

مشارکت نویسندگان

علیرضا نظامی: محقق اصلی، ایده و طراحی مطالعه؛ سمانه طهماسبی قرابی: نگارش و ویرایش مقاله، مقدمه‌نویس، بحث‌نویس؛ نیلوفر کهنی: محقق اصلی، جمع‌آوری داده‌ها؛ مهدی بیرجندی: تجزیه و تحلیل داده ها؛ آرین کریمی روزبهانی: بحث‌نویس، بازنگری مقاله

ملاحظات اخلاقی

این مقاله از پایان نامه دوره دکتری حرفه‌ای پزشکی مصوب دانشگاه علوم پزشکی لرستان با شناسه اخلاق IR.LUMS.REC.1400.255 گرفته شده است.

References

1. Ciuffreda M, Ferrero P. Pervietà del dotto arterioso [Patent ductus arteriosus]. *G Ital Cardiol* (Rome) 2015;16(4):232-239.
2. Conrad C, Newberry D. Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population. *Adv Neonatal Care* 2019;19(3):179-187.
3. Hou HT, Xi Z, Wang J, Liu LX, Zhang JF, Yang Q, et al. Altered plasma proteins released from platelets and endothelial cells are associated with human patent ductus arteriosus. *J Cell Physiol* 2019;234(5):6842-685.
4. Meena V, Meena DS, Rathore PS, Chaudhary S, Soni JP. Comparison of the efficacy and safety of indomethacin, ibuprofen, and paracetamol in the closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates - A randomized controlled trial. *Ann Pediatr Cardiol* 2020;13(2):130-135.
5. Sabzehei MK, Tanasan A, Mohammadi Y, Taheri Talesh S, Zeinali M. Comparison of Intravenous Paracetamol versus Intravenous Ibuprofen in the Closure of Patent Ductus Arteriosus (PDA) in Preterm Infants. *Pajouhan Sci J* 2020; 19 (1) :53-61. (In Persian).
6. Pourarian S, Farahbakhsh N, Sharma D, Cheriki S, Bijanzadeh F. Prevalence and risk factors associated with the patency of ductus arteriosus in premature neonates: a prospective observational study from Iran. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017;30(12):1460-1464. (In Persian)
7. Ghaderian M, Armanian AM, Sabri MR, Montaseri M. Low-dose intravenous acetaminophen versus oral ibuprofen for the closure of patent ductus arteriosus in premature neonates. *J Res Med Sci* 2019 25; 24:13. (In Persian)
8. Van Laere D, Van Overmeire B, Gupta S, El-Khuffash A, Savoia M, McNamara PJ, et al. Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment of a patent ductus arteriosus. *Pediatr Res* 2018;84(1):46-56.
9. Sung SI, Lee MH, Ahn SY, Chang YS, Park WS. Effect of Nonintervention Vs Oral Ibuprofen in Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* 2020;174(8):755-763.
10. Martins FF, Bassani DG, Rios DI, Resende MHF, Weisz D, Jain A, et al. Relationship of Patent Ductus Arteriosus Echocardiographic Markers with Descending Aorta Diastolic Flow. *J Ultrasound Med* 2021;40(8):1505-1514.
11. Dani C, Lista G, Bianchi S, Mosca F, Schena F, Ramenghi L, et al. Intravenous paracetamol in comparison with ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr* 2021;180(3):807-816.
12. El-Mashad AE, El-Mahdy H, El Amrousy D, Elgendy M. Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates *Eur J Pediatr* 2017;176(2):233-240.

13. Singh Y, Fraisse A, Erdevé O, Atasay B. Echocardiographic Diagnosis and Hemodynamic Evaluation of Patent Ductus Arteriosus in Extremely Low Gestational Age Newborn (ELGAN) Infants. *Front Pediatr* 2020;19(8): 573627.
14. Surekha M. An Observational study on Oral Paracetamol in Closure of Hemodynamically Significant PDA in Preterm Neonates Less than 34 weeks. PhD Thesis. Government Theni Medical College, Theni. 2020.
15. Hammerman C, Bin-Nun A, Markowitz E, Schimmel MS, Kaplan M, Fink D. Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics* 2011;128(6):1618 -21.
16. Mehralizadeh S, Kashaki M, Hadadi Z, Amirkashani D. Comparison between the Efficacy of Oral Acetaminophen and Ibuprofen in the Treatment of Preterm Infants with PDA (A Clinical Trial). *Razi J Med Sci* 2023;30(3):1-10. (In Persian)
17. Su BH, Lin HY, Chiu HY, Tsai ML, Chen YT, Lu IC. Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants. *Pediatr Neonatol* 2020;61(2):133-141.
18. Kumar A, Gosavi RS, Sundaram V, Oleti TP, Krishnan A, Kiran S, et al. Oral Paracetamol Vs Oral Ibuprofen in Patent Ductus Arteriosus: A Randomized, Controlled, Noninferiority Trial. *J Pediatr* 2020;222:79-84.
19. Al-Lawama M, Alammori I, Abdelghani T, Badran E. Oral paracetamol versus oral ibuprofen for treatment of patent ductus arteriosus. *J Int Med Res* 2018;46(2):811-818.
20. Kimani S, Surak A, Miller M, Bhattacharya S. Use of combination therapy with acetaminophen and ibuprofen for closure of the patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Paediatr Child Health* 2020;26(4): 177-183.
21. Hossain J, Shabuj MK. Oral paracetamol versus intravenous paracetamol in the closure of patent ductus arteriosus: A proportion meta -analysis. *J Clin Neonatol* 2018; 7:121-4.
22. Beheshtifard M, Alinejad S, Habibi D, Ghandi Y. Evaluation the Effectiveness of Ibuprofen in Improving Patent Ductus Arteriosus. *J Arak Uni Med Sci* 2021;24(4):528-537. (In Persian)
23. Hundscheid T, Onland W, Van Overmeire B, Dijk P, Van Kaam AHLC, Dijkman KP, et al. Early treatment versus expectative management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a multicentre, randomised, non-inferiority trial in Europe (BeNeDuctus trial). *BMC Pediatr* 2018;18(1):262
24. Kluckow M, Carlisle H, Broom M, Woods P, Jeffery M, Desai D, et al. A pilot randomised blinded placebo-controlled trial of paracetamol for later treatment of a patent ductus arteriosus. *J Perinatol* 2019;39(1):102-107.
25. Aidya R, Wilson D, Paris Y, Madore L, Singh R. Use of acetaminophen for patent ductus arteriosus treatment: a single center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020;33(16):2723-2729.

Comparison of acetaminophen with ibuprofen in the treatment of patent ductus arteriosus in neonates admitted to training hospitals in Khorramabad from 2018 to 2022: A retrospective study

Nezami A¹, Tahmasebi Ghorabi S^{2,3}, Kohani N⁴, Birjandi M⁵, Karimi Rouzbahani A^{3,4*}

1. Assistant Professor of Pediatric Cardiology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

2. MSc, Clinical Research Development Unit, Emam Khomeini Ilam Hospital, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

3. USERN Office, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

4. Student Research Committee, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

5. Assistant Professor of Biostatistics, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health and Nutrition, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran, ariankarimi1998@gmail.com

Received: 2023/6/22

Accepted: 2023/12/12

Abstract

Background: Due to the possible complications of a persistent ductus arteriosus (PDA), the treatment of the PDA will be necessary, depending on the opinion of the treating physician. Medical or surgical treatment can be used in this regard. In recent years, acetaminophen has been considered a medication with fewer potential side effects. The present study aimed to compare acetaminophen with ibuprofen in the patent ductus arteriosus in neonates admitted to training hospitals in Khorramabad.

Materials and Methods: A total of 28 neonates were included in this retrospective cohort study. The required data were collected by studying the patients' files. The PDA in newborns was diagnosed by primary echocardiography by the attending physician. Thereafter, 12 and 16 cases were treated with ibuprofen and acetaminophen, respectively. After completing the treatment period on days 3 and 5, the attending physician performed echocardiography to check PDA closure. Data were analyzed in SPSS software (version 24) using descriptive indices of mean, standard deviation, frequency, percentage, Fisher's exact test, and Mann-Whitney U test.

Results: In this study, the frequency of affected male neonates was the same as that of affected female newborns (n=14; 50%). The mean weight scores of neonates in acetaminophen and ibuprofen groups were obtained at 2831/25±918/49 and 2241/5 ±868/9 gr, respectively. All newborns in both groups were treated; thereafter, 23 cases recovered with 3-day treatment and 5 neonates with 5-day treatment. No significant complications were observed in patients.

Conclusion: The effect of acetaminophen on PDA closure was similar to that of ibuprofen. The need for 5-day treatment was higher in the acetaminophen group; nonetheless, no significant side effects were reported in any newborn. According to this study, acetaminophen can be a good alternative to ibuprofen in the treatment of PDA.

Keywords: Acetaminophen, Echocardiography, Ibuprofen, Neonate, Premature neonate.

***Citation:** Nezami A, Tahmasebi Ghorabi S, Kohani N, Birjandi M, Karimi Rouzbahani A. Comparison of acetaminophen with ibuprofen in the treatment of patent ductus arteriosus in neonates admitted to training hospitals in Khorramabad from 2018 to 2022: A retrospective study. Yafte. 2024; 25(4):27-39.