مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۳، شماره ۸، آبان ۱۳۹۴
صفحه: ۷۹۸- ۷۹۰

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 23, No.8, Oct-Nov 2015
Pages: 790-798

بررسي اثر تادالافيل خوراكي در كاهش پرفشاري شريان ريوي در كودكان و نوجوانان ۵ ماهه تا ۱۵ ساله

محمدرضا علیپور[۱]، محمدحسین لوک‌زاده[۲]، فاطمه مطهری*[۳]، سیده مهدیه نماینده[۴]

چکیده

مقدمه: پرفشاری شریان ریوی در کودکان عواقبی نظیر نارسایی بطن راست و حتی مرگ دارد. اخیراً استفاده از مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ در درمان این بیماری مورد توجه قرار گرفته و در این گروه تادالافیل به جهت داشتن مقدار واحد روزانه نسبت به سیلدنافیل که بایستی چهار بار در روز مصرف شود از طرف والدین و بیماران بیشتر مورد پذیرش قرار می‌گیرد. بنابراین ما در این تحقیق به بررسی اثر تادالافیل در کاهش فشار شریان ریوی در کودکان و نوجوانان ۵ ماهه تا ۱۵ ساله پرداختیم.

روش بررسی: در این مطالعه که از نوع قبل و بعد می‌باشد، ۲۰ بیمار ۵ ماهه تا ۱۵ ساله مبتلا به پرفشاری شریان ریوی که با مراجعه سرپایی به کلینیک خاتم‌الانبیاء یزد طی سال‌های ۹۲ و ۹۳ با اکوکاردیوگرافی تشخیص داده شدند، بر اساس اینکه قبلاً هیچ داروی کاهنده فشار شریان ریوی را دریافت نکرده بودند و بیماری مادرزادی قلبی آن‌ها قابل جراحی نبود، انتخاب شدند و در ادامه تحت درمان باتادالافیل خوراکی با مقدار واحد روزانه به مدت ۶ ماه قرار گرفتند. در ادامه داده‌ها با آزمون‌های آماری chi-square و T.test تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: میانگین فشار شریان ریوی قبل و شش ماه بعد از مصرف تادالافیل به ترتیب ۷/۹۴۸±۵۲/۳۰ میلی‌متر جیوه و ۱۰/۳۴±۳۳/۵۵ میلی‌متر جیوه بود که به طور میانگین ۱۸/۷۵ میلی‌متر جیوه کاهش داشت(pv<۰/۰۰۰۱) میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی قبل و بعد از مصرف تادالافیل به ترتیب ۷/۱۴±۸۲/۴۵٪ و ۶/۴۹۶±۸۶/۲۵٪ بود که ۳/۹٪ افزایش داشت(pv<۰/۰۰۰۱). شدت نارسائی دریچه تری کاسپید از متوسط به خفیف کاهش داشت. در پیگیری بیماران عارضه جدی که منجر به قطع دارو شود مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: براساس این تحقیق مصرف داروی تادالافیل در درمان کودکان و نوجوانان مبتلا به پرفشاری شریان ریوی مؤثر می‌باشد؛ و می‌توان از آن به دلیل دوز واحد روزانه به‌جای سیلدنافیل استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: کودکان- پرفشاری شریان ریوی- تادالافیل- درمان

۱- فوق تخصص قلب و عروق اطفال، بیمارستان شهید صدوقی یزد، یزد
۲- فوق تخصص نوزادان، بیمارستان شهید صدوقی یزد، یزد
۳- دستیار بیماری‌های کودکان، بیمارستان شهید صدوقی یزد، یزد
۴- PHD اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات قلب و عروق بیمارستان افشار، یزد
*(نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۳۱۵۹۷۶۸۰، پست الکترونیکی: dr.motahary@gmail.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۳/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۵/۲۹

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-12]

مقدمه

پرفشاری شریان ریوی عبارت است از فشار متوسط شریان ریوی بیش از ۲۵ میلی‌متر جیوه در هنگام استراحت یا بیش از ۳۰ میلی‌متر جیوه هنگام ورزش می‌باشد. این بیماری در کودکان عواقب وخیمی دارد ازجمله نارسایی بطن راست و حتی مرگ. پرفشاری شریان ریوی می‌تواند اولیه (ایدیوپاتیک) یا ثانویه به بیماری‌های قلبی مادرزادی (سندرم ایزن منگر) باشد.(۱)

هیستوپاتولوژی هایپرتانسیون شریان ریه به دو فاز تقسیم می‌شود. اکثر ضایعات عروقی ریه در شانت‌های چپ به راست مادرزادی از یک هیپرتروفی لایه مدیا شروع می‌شود که با پرولیفریشن سلولی و فیبروز concentric انتیما دنبال می‌شود و در پایان تغییرات نهایی شامل dilation lesion و نکروز فیبرینوئید و ضایعات plexiform ایجاد می‌شود که در این مرحله با معکوس شدن جهت شانت همراه است و ایزن منگر اطلاق می‌شود(۲).

تغییرات عروقی ریه که در پرفشاری ایدیوباتیک شریان ریوی(Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension) اتفاق می‌افتد مشابه همان چیزی است که در شنت‌های چپ به راست داریم لذا اصول درمانی که در پرفشاری شریان ریوی از نوع ایدیوپاتیک داریم مشابه همان درمان PH در ضایعات مادرزادی است(۳).

اگرچه مقاومت عروق ریه بلافاصله پس از تولد ممکن است تا ۸ الی ۱۰ وود بر مترمربع(wood unit/m2) باشد اما به‌سرعت ظرف هفته اول تولد کاهش می‌یابد و طی ۶ تا ۸ هفته به سطح بالغین که ۱ تا ۳ وود است می‌رسد که این تغییرات ناشی از اتساع تدریجی عروق ریوی است اما در نوع ایدیوپاتیک، این اتساع تدریجی اتفاق نمی‌افتد و فشار عروق ریوی همچنان بالا می‌ماند(۴). در نوع هیپرکینتیک یا ثانویه، به دلیل افزایش جریان خون ریوی ناشی از شنت‌های داخل قلبی، به‌تدریج هیپرتروفی در لایه‌های بستر عروقی ریه ایجاد می‌شود که ابتدا از لایه مدیا شروع می‌شود و درنهایت با ایجاد ضایعات فیبرینوئید پلکسیفورم در جداره عروق موجب انسداد عروق ریوی می‌شود که این مرحله را ایزن منگر گویند که با سیانوز مشخص می‌شود(۵).

شایع‌ترین شکایت در پرفشاری شریان ریوی دیس پنه است که ناشی ازنارسایی بطن راست هنگام ورزش است. درد سینه ناشی از ایسکمی بطن راست و افزایش توده بطن راست می‌باشد و با افزایش فشارسیستولیک و دیاستولیک بطن راست همراه است. سنکوپ که اغلب فعالیتی یا پس از ورزش روی می‌دهد دلالت بر محدودیت شدید برون ده قلبی دارد به طوریکه موجب کاهش جریان خون مغز شده و از طرفی وازودیلاتاسیون عروق محیطی هنگام ورزش این وضعیت را تشدید می‌کند. سیانوز و عوارض آن مانند آبسه مغزی و پلی‌سیتمی در ایزن‌منگر دیده می‌شود ولی در نوع ایدیوپاتیک دیده نمی‌شود مگر اینکه در کنار آن یک شانت سیستمیک به پولمونر وجود داشته باشد یا Patent foramen oval داشته باشیم برعکس، سنکوپ در بیماران ایزن منگر جراحی نشده نادر است. سنکوپ یا hypoxic seizure درنوع ایدیوپاتیک و ایزن منگر جراحی‌شده می‌تواند اتفاق بیفتد(۶).

با توجه به اینکه پاتولوژی بیماری درنوع ایدیوپاتیک سرشتی می‌باشد و در بیماران ایزن منگر نیز اصلاح جراحی امکان‌پذیر نمی‌باشد لذا هدف درمان، کاهش سرعت پیشرفت بیماری و بهبود کیفیت زندگی است.

تاکنون درمان‌های مختلفی جهت کنترل پرفشاری شریان ریوی در کودکان استفاده‌شده از جمله آنالوگ‌های پروستاسیکلین(Iloprost&Treprostinil)، مهارکننده‌های رسپتوراندوتلین(Busentan&Sitaxentan) و مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵(sildenafil&tadalafil) (۷،۸).

درسال‌های اخیر استفاده از مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ مورد توجه قرارگرفته و در این میان تادالافیل دارویی است که به‌صورت دوز واحد روزانه تجویز می‌شود و در مقایسه با سیلدنافیل که به‌صورت چهار مرتبه در روز استفاده می‌شود و به نظر می‌رسد پذیرش و تمایل بیشتر از طرف والدین و بیماران داشته باشد و تاکنون تحقیقات زیادی در مورد اثر دارو

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-12]

در کودکان و نوجوانان انجام نگرفته است تا در صورت داشتن نتایج مثبت به علت استفاده تک‌دزی و راحت‌تر برای کنترل فشار شریان ریوی از آن در کودکان استفاده گردد، لذا این تحقیق به‌منظور بررسی اثر تادالافیل در کنترل پرفشاری شریان ریوی در کودکان و نوجوانان بین ۵ ماه تا ۱۵ سال انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه که از نوع قبل و بعد می‌باشد۲۰ بیمار ۵ ماهه تا ۱۵ساله مبتلا به پرفشاری شریان ریوی که با مراجعه سرپایی به کلینیک خاتم‌الانبیاء طی سال‌های ۹۲ و ۹۳ با اکوکاردیوگرافی تشخیص داده شدند بر اساس اینکه قبلاً هیچ داروی کاهنده فشار شریان ریوی را دریافت نکرده بودند و بیماری مادرزادی قلبی آن‌ها قابل جراحی نبود انتخاب شدند اطلاعات مربوط به هر بیمار از قبیل سن، جنس، وزن، نوع بیماری مادرزادی قلبی، فشار متوسط شریان ریوی، شدت نارسایی دریچه‌تری‌کاسپید و اشباع اکسیژن شریانی در فرم‌های ویژه ثبت شد.

فشارمتوسط شریان ریوی و شدت نارسایی تری‌کاسپید بر اساس اندکس‌ها یا اکوکاردیوگرافی بدین‌صورت که فشار شریان ریوی و مقاومت عروق ریوی بر اساس گرادیان رگورژیتاسیون دریچه ریوی(pulmonary regurgitasion) و سرعت تسریع شریان ریوی(pulmonary accelerasion time) تعیین می‌شد و میزان اشباع اکسیژن شریانی بر اساس پالس اکسی متری از انگشت شست بیماران تعیین می‌شد.

در این مطالعه چنانچه علت هیپرتانسیون ریوی بیماری مادرزادی قلبی بود از طریق اکوکاردیوگرافی مشخص می‌شد در غیر این صورت هیپرتانسیون ریوی از نوع ایدیوپاتیک تلقی می‌شد. اکوکاردیوگرافی در ابتدا و شش ماه بعد توسط یک پزشک و یک دستگاه اکوکاردیوگرافی و در وضعیت خوابیده به پشت انجام شد.

لازم به ذکر است که بیماران مبتلا به هیپرتانسیون ریوی هیچ داروی کاهنده فشار شریان ریوی مصرف نمی‌کردند. این بیماران فقط تحت درمان با دیگوکسین بودند. هم‌چنین هیچ‌یک از بیماران در طی شش ماه آینده با توجه به شرایط کاندید عمل جراحی نبودند.

معیارهای ورود به مطالعه بدین‌صورت بود که بیماران مبتلا به هیپرتانسیون شریان ریوی اولیه یا ثانویه در رنج سنی ۵ ماهه تا ۱۵ ساله باشند و اگر داروی کاهنده فشار شریان ریوی درگذشته مصرف می‌کردند یا بیماری قلبی‌شان قابل اصلاح با جراحی بود از مطالعه خارج می‌شدند.

سپس بیماران تحت درمان با قرص تادالافیل خوراکی ۱۰ میلی‌گرم تولیدی شرکت دارویی کیش مدیفارم، به میزان نیم میلی‌گرم برحسب کیلوگرم وحداکثر ۲۰ میلی‌گرم روزانه دریک دوز واحد قرار می‌گرفتند. هیچ دارونمایی برای مقایسه با تادالافیل بکار گرفته نشد. بعد از ۶ ماه مجدداً بیماران اکوکاردیوگرافیوپالس اکسی‌متری می‌شدند. فشار متوسط شریان ریوی و شدت نارسایی تری‌کاسپید و درصد اشباع اکسیژن شریانی درهمان فرم‌ها به ثبت می‌رسید.

اطلاعات درمحیط نرم‌افزار SPSS به کامپیوتر وارد شد و شاخص‌ها و جداول مورد نیاز تهیه و از آزمون آماری Chi-square برای تعیین رابطه بین متغیرهای کیفی و از آزمون T-test برای مقایسه میانگین‌ها استفاده گردید.

نتایج

بیست کودک شامل ۹ دختر(۴۵٪) و ۱۱ پسر(۵۵٪) در محدوده سنی ۰/۵-۱۵ سال و با میانگین سن ۶/۱۴۵۰ سال و انحراف معیار ۵/۳۰۶ سال بررسی شدند. از مجموع ۲۰ بیمار، ۹ بیمار در گروه هیپرتانسیون ایدیوپاتیک ریوی و ۱۱ بیمار در گروه هیپرتانسیون ریوی ثانویه قرار گرفتند. بیمارانی که هیپرتانسیون ریوی ثانویه داشتند، ۲ نفر دارای دریچه آئورت هیپوپلاستیک، ۸ بیمار(Large VSD(ventricular septal defect داشتند که با توجه به دیر تشخیص دادن آن باعث ایجاد سندرم ایزن منگر در این بیماران شد، یک بیمارSevere MS(دریچه‌ی میترال هیپوپلاستیک) داشت که با توجه به ۵ ماهه بودن بیمار امکان عمل جراحی وجود نداشت. بیماران به مدت شش ماه تحت درمان با تادالافیل خوراکی قرار گرفتند و نتایج بعد از شش ماه بدین شرح بود.

در بررسی نمونه‌ها میانگین فشار متوسط شریان ریویقبل از دادن دارو ۵۲/۳۰ mmHg با انحراف معیار ۷/۹۴۸ و بعد از دادن دارو

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-12]

۳۳/۵۵ mmHg با انحراف معیار ۱۰/۳۴۴ بود که به صورت میانگین ۱۸/۷۵ میلی‌متر جیوه فشار شریان ریوی بعد از مصرف تادالافیل کاهش داشته است که با استفاده از آزمون .Paird t-test نشان داد مصرف تادالافیل تأثیر آماری معنی‌داری در کاهش فشار ریوی داشته است(P<۰/۰۰۰۱)(جدول ۱).

جدول ۱ : فشار متوسط شریان ریوی قبل و بعد از مصرف داروی تادالافیل

	انحراف معیار	میانگین	
فشار متوسط شریان ریوی قبل از مصرف دارو	۷.۹۴۸	۵۲.۳۰mmHg	P-Value<۰/۰۰۰۱
فشار متوسط شریان ریوی بعد از مصرف دارو	۱۰.۳۴۴	۳۳.۵۵ mmHg	

میانگین نارسایی تریکوسپید قبل از دادن دارو،۱/۸۰ پلاس با انحراف معیار ۰/۶۹۶ و بعد دادن دارو، ۱/۱۵ پلاس با انحراف معیار ۰/۳۶۶ بود با استفاده از آنالیز آماری Freidman test میزان p=۰/۰۰۱ به دست آمد که نشان می‌دهد دادن دارو تأثیر آماری معناداری در کاهش نارسایی تریکوسپید داشته است(جدول ۲).

جدول شماره ۲: شدت نارسایی دریچه تریکوسپید قبل و بعد از مصرف داروی تادالافیل

	انحراف معیار	میانگین	
شدت نارسایی تریکوسپید قبل از مصرف دارو	۰/۶۹۶	۱/۸۰Plus	P-Value=۰/۰۰۱
شدت نارسایی تریکوسپید بعد از مصرف دارو	۰/۳۶۶	Plus۱/۱۵	

میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی قبل از دادن دارو ۸۲/۳۵٪ با انحراف معیار ۷/۴۰۰ و بعد دادن دارو ۸۶/۲۵٪ با انحراف معیار ۶/۴۹۶ بودکه به صورت میانگین ۳/۹٪ به درصد اشباع اکسیژن شریانی بعد از مصرف تادالافیل اضافه‌شده است. با استفاده از آنالیز آماری t-test میزان p<۰/۰۰۰۱ به دست آمد که نشان می‌دهد مصرف تادالافیل تأثیر معنی‌داری در افزایش اشباع اکسیژن شریانی داشته است(جدول ۳).

جدول ۳: میزان اشباع اکسیژن شریانی

	انحراف معیار	میانگین	
اشباع اکسیژن شریانی قبل از مصرف دارو	۷/۴۰۰	۸۲/۳۵٪	P-Value <۰/۰۰۰۱
اشباع اکسیژن شریانی بعد از مصرف دارو	۶/۴۹۶	۸۶/۲۵٪	

میانگین فشار شریان ریوی بر اساس جنس قبل و پس از تادالافیل بیانگر آن است که تادالافیل تأثیر معنی‌داری در کاهش فشار شریان ریوی هم در جنس مذکر و در جنس مؤنث داشته است(جدول ۴).

جدول ۴: فشار شریان ریوی بر اساس جنسیت

	انحراف معیار		میانگین		P-value	
	مذکر	مؤنث	مذکر	مؤنث	مذکر	مؤنث
فشار شریان ریوی قبل از مصرف دارو	۷/۴۰۹	۸/۵۷۳	۵۳/۹۱ mmHg	۵۰/۳۳ mmHg	P<۰/۰۰۰۱	P<۰/۰۰۰۱
فشار شریان ریوی بعد از مصرف دارو	۱۰/۴۰۳	۱۰/۴۷۷	۳۵/۲۷mmHg	۳۱/۴۴ mmHg		

میانگین اشباع اکسیژن شریانی بر اساس جنس، قبل و پس از دادن دارو بیانگر آن است که دادن دارو بر روی میزان فشار اکسیژن در دو جنس تأثیرگذار بوده و باعث افزایش اشباع اکسیژن شریانی و تفاوت معنی‌دار شده است(جدول ۵).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-12]

جدول ۵: میزان اشباع اکسیژن شریانی بر اساس جنسیت

	انحراف معیار		میانگین		P-value	
	مذکر	مؤنث	مذکر	مؤنث	مذکر	مؤنث
اشباع اکسیژن شریانی قبل از مصرف دارو	۷/۰۹۷	۷/۷۴۲	٪۸۰/۸۲	٪۸۴/۲۲	P=۰/۰۰۲	P=۰/۰۰۴
اشباع اکسیژن شریانی بعد از مصرف دارو	۵/۵۸۷	۷/۷۶۹	٪۸۵/۷۳	٪۸۶/۸۹		

در مورد عوارض دارویی درمان با تادالافیل در بیماران مذکور، ۵ بیمار(با سنین ۱۲،۱۳،۱۴،۱۱ و ۱۵ ساله) بعد از دریافت تادالافیل دچار ارکشن خفیف ناخواسته شدند،که خود به خود برطرف شد، یک بیمار ۸ ساله دچار سردرد مختصر گشد و ۱ بیمار دچار خارش خفیف پوست شد که با مصرف هیدروکسی‌زین برطرف گردید(جدول ۶).

بحث

در تحقیق ما، معیارهای مورد سنجش، ارزیابی فشار شریان ریوی و میزان نارسایی دریچه تری‌کاسپید از طریق اکوکاردیوگرافی و میزان اشباع اکسیژن شریانی از طریق پالس اکسی‌متری بود. از مجموع ۲۰ بیمار ۹ بیمار در گروه پرفشاری ایدوپاتیک شریان ریوی و ۱۱ بیمار در گروه پرفشاری ثانویه شریان ریه قرار داشتند این بیماران فقط تحت درمان با داروی دیگوکسین بودند و هیچ داروی کاهنده فشار شریان ریوی را دریافت نمی‌کردند و بیماران تنها تحت درمان با تادالافیل به مدت شش ماه قرار گرفتند. در مطالعه‌ای که توسط Takatsuki و همکاران(۱۰) در سال ۲۰۱۲ در آمریکا روی ۳۳ بیمار مبتلا به PAH بعد از انتقال دارو از سیلدنافیل به تادالافیل یا دریافت ابتدایی تادالافیل بدون استفاده اولیه از سیلدنافیل انجام شد، معیارهای مورد سنجش مطالعه ارزیابی سطح پلاسمایی پپتید ناتریورتیک مغزی، اکوکاردیوگرافی، ظرفیت تحمل ورزش به‌صورت تست ورزش ۶ دقیقه‌ای، کاتتریزاسیون قلبی و functional class طبق who قبل و بعد از شروع تادالافیل بود.

اطلاعات اکوکاردیوگرافی دوبعدی شامل میزان رگورژیتاسیون دریچه تری‌کاسپید و گرادیان آن جهت تخمین فشار سیستولیک بطن راست و قطر پایان دیاستولیک بطن راست بود که ما نیز در اکوکاردیوگرافی همین پارامترها را سنجش کردیم و نیز از گرادیان رگورژیتاسیون دریچه ریوی و سرعت تسریع شریان ریوی در اکوکاردیوگرافی جهت برآورد فشار متوسط شریان ریوی و مقاومت عروق ریوی استفاده نمودیم، ولی از تست ورزش ۶ دقیقه‌ای و سطح پلاسمایی پپتید ناتریورتیک مغزی و کاتتریزاسیون قلبی استفاده ننمودیم. هم‌چنین در مطالعه Takatsuki و همکاران تغییر دارو از سیلدنافیل به تادالافیل باعث کاهش فشار متوسط شریان ریوی و کاهش مقاومت عروق ریوی شد ولی تفاوتی در رگورژیتاسیون تری‌کاسپید، قطر دیاستولیک بطن راست، فشار متوسط دهلیز راست، اندکس قلبی، پپتیدناتریورتیک مغزی یا مسافت طی شده در ۶ دقیقه تست ورزش مشاهده نشد ولی تجویز تادالافیل درمرحله آغازین درمان منجر به بهبود همه این معیارها شد و در مطالعه ما نیز تادالافیل به تنهایی باعث بهبود فشار شریان ریوی و درصد اشباع اکسیژن شریانی و میزان نارسایی دریچه تری‌کاسپید شد.

هم‌چنین در مطالعه Takatsuki و همکاران(۱۰)، عوارض جانبی شامل سردرد، واکنش آلرژیک، احتقان بینی و میگرن برای بیمارانی که چه از ابتدا تحت درمان با تادالافیل بودند و چه تغییر دارو را از سیلدنافیل به تادالافیل تجربه کرده بودند، مشاهده گردید. در مطالعه ما ۷ نفر از بیماران دچار عارضه شدند که ۵ نفر از آنها پسران نوجوانی بودند که دچار ارکشن خفیف شدند که خودبه‌خود برطرف شد، ۱ نفر دچار سردرد و ۱ نفر دچار خارش خفیف شد که با مصرف هیدروکسی‌زین برطرف گردید.

درتحقیقی که در سال ۲۰۱۳ توسط Beheshtian و Sabri(۱۷) در بیمارستان امام حسین اصفهان انجام شد اثرات درمانی و عوارض جانبی سیلدنافیل و تادالافیلدر کودکان و

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-12]

بزرگسالان مبتلا به هیپرتانسیون ریوی باهم مقایسه گردید. ۱۸ بیمار بین سنین ۴ تا ۲۴ سال به مدت چند ماه تاچند سال تحت درمان با سیلدنافیل بودند که دارویشان به تادالافیل تغییر یافت درحالی‌که بیماران ماقبل از شروع تادالافیل هیچ داروی کاهنده فشار شریان ریوی مصرف نمی‌کردند. لازم به ذکر است که مطالعه ما شیرخواران کمتر از یک سال را نیز در برمی‌گیرد. معیارهای موردسنجش اکوکاردیوگرافی، تست ورزش ۶ دقیقه‌ای و پالس اکسی‌متری و Function class بیماران طبق NYHA بود. بعد از شروع تادالافیل نتایج این معیارها به‌طور چشمگیری بهبودی داشت که با نتایج تحقیق ما بر اساس اکوکاردیوگرافی و پالس اکسی‌متری هم‌خوانی دارد در این مطالعه هیچ عارضه‌ای از داروی تادالافیل مشاهده نشد. مدت‌زمان ارزیابی و مقایسه معیارها در این تحقیق از زمان شروع تادالافیل به مدت ۶ هفته بود درحالی‌که در مطالعه ما این زمان ۶ ماه بود. در تحقیقی که توسط Shiva و همکاران(۲۱) در ساری و مازندران طی سال‌های ۲۰۱۳ و ۲۰۱۴ بر روی ۲۵ کودک در گروه سنی ۲ ماه تا ۵ سال مبتلا به هیپرتانسیون ریوی انجام شد، ۲۲ کودک مبتلا به بیماری مادرزادی قلبی و ۳ کودک پرفشاری پایدار شریان ریوی بررسی شدند. همه کودکان تحت درمان با دیگوکسین و کابتوبریل بودند ۱۹ کودک از ابتدا تحت درمان با تادالافیل قرار گرفتند و ۶ کودک از چند ماه قبل سیلدنافیل دریافت می‌کردند که دارویشان به تادالافیل تغییر کرد معیارهای پیگیری وضعیت همودینامیک و پارامترهای ایمنی دارو بود کاهش چشمگیری در فشار متوسط شریان ریوی بعد از شروع تادالافیل خوراکی از ۱۲/۸±۵۹/۲ به ۱۲/۶±۳۹/۴ با pv<۰/۰۱ طی سه ماه مشاهده شد و نتیجه مشابهی هم در تغییر دارو از سیلدنافیل به تادالافیل مشاهده گردید. عارضه جانبی به‌جز تهوع، سردرد و فلاشینگ و احتقان بینی در تعداد کمی از بیماران مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به تحقیقات انجام‌شده و نتایج آماری به دست آمده، مبنی بر کاهش فشار شریان ریوی، کاهش نارسایی دریچه تری‌کاسپید و افزایش درصد اشباع اکسیژن شریانی به نظر می‌رسد که مصرف داروی تادالافیل در کودکان و نوجوانان مبتلا به هایپرتانسیون ریوی مؤثر می‌باشد، احتمالاً بتوان از آن به دلیل داشتن دوز واحد روزانه به‌جای سیلدنافیل در کاهش علائم و بهبود کیفیت زندگی کودکان و نوجوانان مبتلا به پرفشاری شریان ریوی استفاده نمود.

References:

1- Tissot C, Ivy DD, Beghetti M. ***"Medical therapy for pediatric pulmonary arterial hypertension."*** J pediatrics 157. 4 (2010): 528-32.

2- Latus H, Delhaas T, Schranz D, Apitz C. ***Treatment of pulmonary arterial hypertension in children.*** Nature Reviews Cardiology 2015; 12(4): 244-54.

3- Lopes AA, Flores PC, Diaz GF, Mesquita SM. ***Congenital heart disease and pulmonary arterial hypertension in South America (2013 Grover Conference series).*** Pulmonary circulation 2014; 4(3): 370-77.

4- Ivy DD, Abman SH, Barst RJ, Berger RM, Bonnet D, Fleming TR, et al. ***Pediatric pulmonary hypertension.*** J American College Cardio 2013; 62(25 Suppl): D117-26.

5- McLaughlin VV, Shillington A, Rich S. ***Survival in primary pulmonary hypertension the impact of epoprostenol therapy.*** Circul 2002; 106(12): 1477-82.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-12]

6- Badesch DB, Abman SH, Ahearn GS, Barst RJ, McCrory DC, Simonneau G, et al. ***Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines.*** CHEST J 2004; 126(1_suppl): 35S-62S.

7- Lichtblau M, Harzheim D, Ehlken N, Marra A, Pinado FP, Grunig E, et al. ***Safety and Long-Term Efficacy of Transition from Sildenafil to Tadalafil due to Side Effects in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension.*** Lung 2015; 193(1): 105-12.

8- Arif SA, Poon H. ***Tadalafil: a long-acting phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of pulmonary arterial hypertension.*** Clinical therapeutics 2011; 33(8): 993-1004.

9- Rosenzweig EB. ***Tadalafil for the treatment of pulmonary arterial hypertension.*** Expert opinion on pharmacotherapy 2010; 11(1): 127-32.

10- Takatsuki S, Calderbank M, Ivy DD. ***Initial experience with tadalafil in pediatric pulmonary arterial hypertension.*** Pediatric cardio 2012; 33(5): 683-88.

11- Sitbon O, Savale L, Jais X, Montani D, Humbert M, Simonneau G. ***[Treatment of pulmonary arterial hypertension].*** Presse medicale (Paris, France: 1983) 2014; 43(9): 981-93.

12- Chotigeat U, Champrasert M, Khorana M, Sangtaweesin V, Kanjanapattanakul W. ***Iloprost inhalation for the treatment of severe persistent pulmonary hypertension of the newborn, experience at QSNICH.*** J Med Asso Thailand = Chotmaihet thangphaet 2014; 97 (Suppl 6): S89-94.

13- Feldman J, Im Y, Gill K. ***Oral treprostinil diethanolamine for pulmonary arterial hypertension.*** Expert review clinic pharmaco 2015; 8(1): 55-60.

14- Vizza CD, Letizia C, Petramala L, Badagliacca R, Poscia R, Zepponi E, et al. ***Venous endotelin-1 (ET-1) and brain natriuretic peptide (BNP) plasma levels during 6-month bosentan treatment for pulmonary arterial hypertension.*** Regulatory peptides 2008; 151(1): 48-53.

15- McLaughlin VV, Sitbon O, Badesch DB, Barst RJ, Black C, Galie N, et al. ***Survival with first-line bosentan in patients with primary pulmonary hypertension.*** European Respiratory J 2005; 25(2): 244-49.

16- Claessen G, La Gerche A, Wielandts JY, Bogaert J, Van Cleemput J, Wuyts W, et al. ***Exercise pathophysiology and sildenafil effects in chronic thromboembolic pulmonary hypertension.*** Heart 2015.

17- Sabri MR, Beheshtian E. ***Comparison of the therapeutic and side effects of tadalafil and sildenafil in children and adolescents with pulmonary arterial hypertension.*** Pediatric cardio 2014; 35(4): 699-704.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-12]

18- Oudiz RJ, Brundage BH, Galie N, Ghofrani HA, Simonneau G, Botros FT, et al. ***Tadalafil for the treatment of pulmonary arterial hypertension: a double-blind 52-week uncontrolled extension study.*** J American College Cardio 2012; 60(8): 768-74.

19- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N,Pruszezyk P, et al. ***[Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism].*** European heart j 2008; 29(18): 2276-2315.

20- Wui ET, Ling LH, Yang H. ***Severe aortic regurgitation: an exceptional cardiac manifestation of congenital rubella syndrome.*** Inter J cardio 2006; 113(2): e46-7.

21- A shiva, M shiran, M Rafati, Zamani H, Babazadeh K, Saeedi M, et al. ***Oral Tadalafil In Children With Pulmonary Arterial Hypertension:*** J Drug Res 2015.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-12]

Assessing the Efficacy of Tadalafil in Reducing Pulmonary Hypertension in Children and Adolescents Aged 5 Months-15 Years

Alipour MR(MD)[1], Lookzade MH(MD)[2], Motahari F(MD)[*3], Nemayande M(PhD)[4]

[1] *Department of Pediatrics, Shahid Sadughi Hospital of Yazd, Yazd, Iran*
[2] *Department of Pediatrics, Shahid Sadughi Hospital of Yazd, Yazd, Iran*
[3] *Department of Pediatrics, Shahid Sadughi Hospital of Yazd, Yazd, Iran*
[4] *Heart Department, Cardiovascular Research Center of Afshar Hospital, Yazd, Iran*

Received: 1 Jun 2015 ***Accepted:*** 20 Aug 2015

Abstract

Introduction: Pulmonary arterial hypertension in children has consequences such as right ventricular failure and even death. Recently, the use of phosphodiesterase 5 inhibitors has been taken into account in the treatment of pulmonary hypertension, among which tadalafil is more acceptable by parents and patients due to its single dose per day compared to sildenafil which should be taken 4 times a day. Therefore, this study aimed to investigate the effect of tadalafil on reducing pulmonary artery pressure in children and adolescents aged 5 months to 15 years old.

Methods: This before and after type study entailed 20 patients of 5-month to 15-year with pulmonary arterial hypertension who had outpatient visits in Yazd Khatam-L-Anbiya clinic during 2013-2014. The participants were diagnosed by echocardiography, considering that they had not ever received any pulmonary arterial pressure lowering medicine up to now, whose congenital heart disease were inoperable. They were then treated using a single dose of oral tadalafil for 6 months. The collected data were analyzed using SPSS software via t-test and Chi-square tests.

Results: Mean of pulmonary arterial pressure before and six months after taking tadalafil were 52.30 ± 7.948 mmHg and 33/55 ± 10/34 mmHg, respectively, which on average it was decreased by 18.75 mmHg(pv<0.0001). The mean of arterial oxygen saturation was reported %82.45 ± 7.14 and %86.25 ± 6.496 before and after taking tadalafil, respectively which was increased by 3.9% (pv<0.0001). The severity of tricuspid failure was reduced from moderate to mild level. No serious complication was observed leading to drug discontinuation in the patients' follow-ups.

Conclusion: The study findings revealed that tadalafil drug is effective on the treatment of pulmonary arterial hypertension within children and adolescents. Moreover, it can be used instead of sildenafil, due to its single dose per day.

Keywords: Children; Pulmonary arterial hypertension; Tadalafil; Treatment

This paper should be cited as:

Alipour R, Lookzadeh H, Motahari F, Nemayande M. ***Assessing the efficacy of tadalafil in reducing pulmonary hypertension in children and adolescents aged 5 months to 15 years***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(8): 790-98.

****Corresponding author: Tel: +989131597680, Email: dr.motahary@gmail.com***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-09-12]