

Prematür İnfantlarda Patent Duktus Arteriozusun Erken Cerrahi Sonuçları

Early Surgical Results of Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants

Özgür Altınbaş¹, Abdullah Özer², Mehmet Işık³, Ali Sarıgül⁴, Erdal Ege³

¹Eğitim Araştırma Hastahanesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

⁴Özel Medicana Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, Konya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Prematür bebeklerde sık görülen, soldan sağa şant ve mortalite ile morbiditenin önemli bir nedeni olan patent duktus arteriozusun, mekanik ventilatörde uzun süre takipli, bronkopulmoner displazi veya respiratuar distres sendromu gibi respiratuar problemleri olan veya medikal tedaviye rağmen patent duktus arteriozusu kapanmayan hastalarda cerrahi ile erken dönemde kapatılmasının, doğum sonrası dönemde gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından güvenilir bir yöntem olduğunu literatür destekli sunmaktır.

Gereç ve Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi bölümünde 2006-2015 yılları arasında yapılan, prematür doğum öyküsü olan ve ek kardiyak patolojisi olmayan 32 patent duktus arteriozus vakası çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 32 hastanın 14'ü (%43,7) kız, 18'i (%56,3) erkekti. Operasyon öncesi en sık görülen rahatsızlık respiratuar distres sendromu idi (n=20). Hastaların 22 tanesi(%68,7) pediatrik yoğun bakımda entübe takip edilmekteydi. Cerrahi prosedür; medikal tedavi ile duktusları kapanmayan veya intrakranial kanama, böbrek yetmezliği veya trombositopeni gibi medikal tedavinin kontrendike olduğu vakalara uygulandı. Serimizde eksitus oranı %15,6 idi (n=5). Mekanik ventilatörden ayrılma süreleri ortalama 6,2 gündü. Postoperatif ekokardiyografi kontrollerinde erken dönemde yineleyen patent duktus arteriozus görülmedi.

Sonuç: Prematür bebeklerde patent duktus arteriozusa bağlı doğum sonrası gelişebilecek mortal ve morbid tabloları engellemek için patent duktus arteriozus, medikal tedavinin başarısız olduğu veya genel durumu kritik mekanik ventilatör bağımlı infantlarda şanta bağlı ikincil organ yetmezliği gelişmeden önce postnatal erken dönemde güvenli bir şekilde kapatılabilir.

Anahtar Sözcükler: Patent duktus arteriozus, prematür infant, cerrahi ligasyon ve divizyon

Geliş Tarihi: 08.11.2017

Kabul Tarihi: 21.02.2018

ABSTRACT

Objective: Our aim is to evaluate the closure of patent ductus arteriosus through surgery at an early stage, commonly seen in premature infants and a leading cause of left-to-right shunt and mortality/morbidity, as a safe modality to prevent complications that may develop in postnatal period in patients with bronchopulmonary dysplasia or respiratory distress syndrome followed up in mechanical ventilation, and whose ductus arteriosus can not be closed despite medical treatment.

Material and Methods: Thirty two cases of patent ductus arteriosus with premature birth history and no additional cardiac pathology, performed in the Department of Cardiovascular Medical School, Necmettin Erbakan University between 2006-2015 were included into the study.

Results: Of the 32 patients, 14 (43,7%) were females and 18 (56,3%) were males. The most frequently seen preoperative disorder was respiratory distress syndrome (n=20). Twenty-two (68%) of the patients were following as intubated in newborn intensive care unit. Surgical procedure was performed in patients whose ductus were not closed via medical treatment or in whom medical treatment was contraindicated for problems such as intracranial hemorrhage, renal failure or thrombocytopenia. Excit rate was 15,6% (n=5) in our series. Removal time of mechanical ventilation was average 6,2 days. Postoperative echocardiography showed no recurrence of patent ductus arteriosus.

Conclusion: Prevention of postnatal mortality and morbidity due to patent ductus arteriosus in premature infants can be achieved by early surgical closure during postnatal early period before secondary organ failure due to shunting develops and infants with critical general status-dependent on mechanical ventilation, and for whom medical treatment is unsuccessful.

Key Words: Patent ductus arteriosus, premature infant, surgical ligation or division

Received: 11.08.2017

Accepted: 02.21.2018

Bu çalışma, 12. Uluslararası Kardiyoloji ve Kardiyovasküler Cerrahide Yenilikler Kongresi'nde poster olarak (2016, Antalya) ve 65. Uluslararası Kardiyovasküler ve Endovasküler Cerrahi Derneği Kongresi'nde poster ve sözlü sunum (2016, Belgrad, Sırbistan) olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Özgür Altınbaş, Eğitim Araştırma Hastahanesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Sekreterliği, 7. kat Meram, Konya, Türkiye E-posta: ozgur_altinbas@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi - Makale metnine <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/> web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Gazi University Medical Faculty - Available on-line at web site <http://medicaljournal.gazi.edu.tr/>

doi: <http://dx.doi.org/10.12996/gmj.2018.80>

GİRİŞ

İntrauterin dönemde aorta ile pulmoner arter arasındaki bağlantıyı sağlayan duktus arteriozus postpartum genellikle ilk üç gün içerisinde spontan olarak kapanır(1). Spontan kapanması gereken duktus, prematür infantların yaklaşık üçte ikisinde kapanmamaktadır, bu durum ise kronik akciğer hastalıkları, intrakranial kanama, nekrotizan enterokolit (NEK), renal yetmezlik ve metabolik asidoz gibi mortalite ile ilişkili durumların insidansını arttırabilir(2,3). Uzamış endotrakeal entübasyon ve mekanik respiratuar destek, durumu daha komplike hale getirebilir(4). Doğum sonrası semptomatik patent duktus arteriozları (PDA) olan ve mekanik ventilatör bağımlı preterm infantların cerrahi sonrası mekanik ventilatör ihtiyacının azaldığı ve hastane yatış süresinin kısaltıldığına yönelik literatür bilgileri (5) doğrultusunda bu çalışmamızda PDA'ya yönelik erken cerrahi müdahalenin postpartum dönemde gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından faydalı olabileceğini göstermeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi bölümünde 2006-2015 yılları arasında yapılan ve ek kardiyak patolojisi olmayan 32 adet PDA vakası retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların; gestasyonel yaşları, operasyon zamanındaki yaşları, cinsiyetleri, doğum ağırlıkları, operasyon öncesi tıbbi durumları, komorbid hastalıkları, operasyonun niteliği, operasyon sonrası mekanik ventilatörde ve yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri, eksternasyon süreleri, operasyon sonrası gelişen komplikasyonlar ile mortalite ve morbidite durumlarına ilişkin bilgiler çalışmaya dahil edildi.

Cerrahi prosedür; medikal tedavi ile duktusları kapanmayan veya intrakranial kanama, böbrek yetmezliği veya trombositopeni gibi medikal tedavinin kontrendike olduğu vakalara uygulandı. Tüm hastalardan operasyon öncesi aydınlatılmış onam alındı. Operasyonlar posterolateral açık torakotomi ile 3. veya 4. interkostal aralıktan çift ligasyon veya divizyon metodu ile yapıldı. Hastalar cerrahi sonrası kalp damar cerrahisi veya yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

Tablo 2. Mortalite Özellikleri

	Gestasyonel Yaş	Operasyon Yaşı	Ek Patoloji	Ölüm Nedeni	Ölüm Zamanı
1	27 hafta	22 gün	Hidrosefali, RDS, Entübe	Sepsis	Postoperatif 48.gün
2	30 hafta	10 gün	RDS, Entübe	Kardiyak Dekompensasyon	Postoperatif 1.gün
3	30 hafta	38gün	RDS, Sepsis Entübe	Kardiyak Dekompensasyon	Postoperatif 1.gün
4	27 hafta	14 gün	NEK, Entübe	NEK	Postoperatif 2.gün
5	31 hafta	27 gün	RDS, Entübe	Sepsis	Postoperatif 22.gün

*RDS: Respiratuar distres sendromu

*NEK: Nekrotizan enterokolit

TARTIŞMA

PDA, preterm infantlarda sık karşılaşılan bir durum olup morbidite ve mortaliteyi arttırabilir(6). Prematür yenidoğanlarda doğum ağırlığı düşüktüğü PDA sıklığı artar. Doğum ağırlığı 1750 gramın altındaki preterm yenidoğanlarda PDA insidansı %45 iken 1250 gramın altındakilerde bu oran %80'lere çıkmaktadır(7).

Prematür infantlarda PDA varlığı ventilasyon süresinin uzamasına, oksijen gereksiniminin artmasına ve sonuç olarak bronkopulmoner displazi ve pulmoner hemoraji oranlarının artmasına neden olur(8). Serimizde hastaların %68'i (n=22) PDA'ya bağlı respiratuar sistem bozuklukları nedeni ile operasyon öncesi entübe takip edilmekteydi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 32 hastanın 14'ü (%43,7) kız, 18'i (%56,3) erkekti. Hastaların ortalama gestasyonel yaşları 30 hafta (minimum 26 haftamaksimum 34 hafta) idi. Vakalar operasyon anında ortalama 26,4 günlük (minimum 10 gün-maksimum 38 gün). Ortalama doğum ağırlıkları 1673 gram olarak ölçüldü (minimum 650 gram-maksimum 2700 gram). Operasyon öncesi hastaların 22'si yenidoğan yoğun bakım ünitesinde entübe halde takip edilmekteydi. PDA'ya eşlik eden en sık hastalık respiratuar distress sendromu (RDS) idi ve hastaların 20'sinde mevcuttu. Hastaların ek patolojileri tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların ek patolojileri

Hastaların Ek Patolojileri	Hasta Sayısı
RDS	20 (% 62,5)
Sepsis	8 (%25)
NEK	1 (%3,1)
Trombositopeni	2 (%6,2)
İntrakranial Kanama	1 (%3,1)

*RDS: Respiratuar distres sendromu

*NEK: Nekrotizan enterokolit

Hastaların 29'una ibuprofen tedavisi uygulanmıştı. İntrakranial kanama (n=1), trombositopenisi (n=2) olan 3 hastaya medikal tedavi uygulanmadı. İki doz ibuprofen tedavisinden sonraki ekokardiyografi kontrollerinde PDA'sı devam eden, medikal tedavinin kontrendike olduğu ve pnömoni ve RDS'ye bağlı olarak mekanik ventilatörde düşük oksijen saturasyonu ile takipli genel durumu bozuk olan hastalar operasyon için hazırlandı.

Operasyonlar divizyon (n=4) ve ligasyon (n=28) tekniği ile yapıldı. Daha az diseksiyon, mobilizasyon ve retraksiyon gerektirdiği için ligasyon tekniği daha fazla tercih edildi. Kısa ve kalın PDA'larda divizyon tekniği tercih edildi.

Hastalar ortalama 6,2 günde (minimum 4 saat-maksimum 17 gün) mekanik ventilatörden ayrıldılar, yoğun bakım kalış süresi ortalama 13,9 gündü (minimum 1 gün-maksimum 36 gün). Hastahaneden taburculuk süresi ortalama 21 (minimum 2 gün-maksimum 41 gün) gündü.

Cerrahi tekniğe bağlı postoperatif komplikasyon görülmedi. Serimizde mortalite oranı %15,6 idi (n=5). Bu hastalar, RDS ve sepsisle birlikte desatüre halde takipli genel durumu bozuk hastalardı (Tablo-2).

Postoperatif 6 aylık ekokardiyografi kontrollerinde hastalarda yineleyen PDA görülmedi.

Günümüzde PDA varlığında ilk olarak sıvı kısıtlaması, diüretikler, endike ise transfüzyon ve respiratuar destek ile indozin veya ibuprofenden oluşan konservatif medikal tedavi verilmektedir(9). Medikal tedaviden sonuç alınamayan veya medikal tedavinin kontrendike olduğu durumlarda cerrahi girişim veya transkateter girişim önerilmektedir. Özellikle pulmoner vasküler rezistansın arttığı kalsifik duktus arteriozusta transkateter yaklaşım tercih edilebilir(10). Vakalarımızın %90'ı (n=29) operasyon öncesi ibuprofen tedavisi almasına rağmen duktus arteriozusunda kapanıklık gerçekleşmemiştir.

PDA'ya yönelik ilk başarılı cerrahi girişim 1939 yılında Gros ve Hubbart tarafından yapılmıştır ve o günden sonra divizyon ve ligasyon standart operasyon seçenekleri olmuştur(11). 1980'lere gelindiğinde ise erken cerrahi ligasyonunpretermneonatalerdekiPDA'nın en uygun tedavisi olduğu düşünüldü çünkü cerrahi sonrası tam duktal kapanıklık sağlanmakta olup mortalite ve morbiditeinsidansları düşük seyretmekteydi(12). Serimizde postoperatif 6 aylık ekokardiyografi kontrollerinde yineleyen PDA olmaması ve cerrahiye bağlı morbidite görülmemesi bu görüş ile örtüşmektedir.

PDA ligasyonu ile ilgili tansiyon pnömotoraks, intraoperatif kanama, frenik sinir felci, yara yeri enfeksiyonu, vokal kord paralizisi ve torasikskolyoz gibi olası komplikasyonlar rapor edilmiştir. Kang ve arkadaşlarının çalışmasında postoperatifkomplikasyon oranı %8,7 olarak bulunmuştur (13).

Günümüzde cerrahi ligasyonun en uygun zamanı ile ilgili bir fikir birliği yoktur. Vida ve arkadaşları iki doz ibuprofen tedavisinden sonra patent duktus arteriozusları kapanmayan hastalarda, oksijen tedavisi sürecinin uzaması ve kronik akciğer hastalıklarındaki artış nedeni ile cerrahi ligasyonu önermektedirler(14-15). Serimizde 29 hastaya iki doz ibuprofen tedavisi verilmiş olup patent duktus arteriozusları kapanmayan hastalara operasyon planlanmıştır. Benzer şekilde Saxena ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada preterm infantlarda medikal tedavinin başarısız veya kontrendike olduğu durumlarda PDA'nın cerrahi olarak kapatılması önerilmektedir (16). Hsiao ve arkadaşları doğum sonrası 14. günden önce yapılan cerrahi müdahalenin mekanik ventilatör ihtiyacını azalttığını ve oral beslenmeye geçiş sürecini kısalttığını belirtmişlerdir(17). Çalışmamızda hastaların %64'ü opere edildiklerinde 1 ayıktan küçüktü. Gecikme sebepleri; RDS,sepsis ve pulmonerenfeksiyonlara bağlı genel durum bozukluklarıdır.

Gerhardt ve arkadaşları PDA'nın cerrahi olarak kapatılmasının ventilatör destek ihtiyacını ve pulmonermorbiditeinsidansını azalttığını göstermişlerdir(18). Serimizde düşük oksijen saturasyonu nedeni mekanik ventilatör ihtiyacı duyan hastaların ortalama 6,2 günlük bir sürede mekanik ventilatörden ayrılması bu görüşü desteklemektedir.

Cassady ve arkadaşları preterminfantlardaPDA'nın erken profilaktikligasyonunun NEK insidansını azalttığını rapor etmişlerdir(19). Vakalarımızda NEK insidansı %3,1 (n=1) idi.

Perez ve arkadaşları prematür ve düşük doğum ağırlıklı da olsa PDA ligasyonunun teknik olarak yapılabilir ve güvenli olduğunu göstermişlerdir (20). Çalışmamızdaki hastaların tamamı düşük doğum ağırlıklı prematürinfantlardan oluşmaktadır.

Little ve arkadaşlarına göre gecikmiş cerrahi ligasyonmortalite ve morbiditeyi artırır(21).Pediatrik kardiyak cerrahiden sonra hasta veya cerrahi prosedür kaynaklı faktörlere ek olarak postoperatif yoğun bakım sürecinde karşılaşılan problemler de mortaliteyi arttırmaktadır. Mortalite sebepleri; yetersiz postoperatif fizyoloji, ventrikül yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, kardiyak arrest, sepsis ve postoperatif kanama olarak sınıflandırılabilir (22). Sorensen ve arkadaşları cerrahiye bağlı muhtemel mortaliteyi %10,9 olarak belirtmiş olup bu durumun sadece yapılan cerrahi ile ilişkili olmayıp hastaların preoperatif genel durum bozukluğunun olmasının da bu oranı arttırdığını rapor etmişlerdir(21). NEK ve kronik akciğer hastalıkları gibi majör komplikasyonlarmortalite oranını %20'lere kadar çıkarabilir (23). Çalışmamızda mortalite oranı %15,6 (n=5) olup hastalarda operasyon öncesi ciddi respiratuar sistem problemlerinin olması ve eşlik eden septik tablo bu oranı olumsuz yönde etkilemektedir.

Sonuç olarak prematür bebeklerde PDA'ya bağlı doğum sonrası gelişebilecek mortal ve morbid tabloları engellemek için PDA, medikal tedavinin başarısız olduğu veya genel durumu kritik mekanik ventilatör bağımlı infantlardaşanta bağlı ikincil organ yetmezliği gelişmeden önce postnatal erken dönemde güvenli bir şekilde kapatılabilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Aydoğdu A, EngürD,Çakmak ÇB,Bakiler AR,Türkmen MK. Management of premature newborns diagnosed with patent ductus arteriosus. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2013;14:011-5.
2. Fonseca E,Georgiev GS,Gorenflo M,Loukanov TS.Patent ductusarteriosus in preterminfants:Benefits of early surgical closure.Asian Cardiovascular and Thoracic Annals 2014;22:391-6
3. Palder SB,Schwartz MZ,Tyson KR,Marr CC.Management of patent ductus arteriosus: A comparison of operative pharmacologic treatment.J Pediatr Surg 1987;22:1171-4.
4. Metin K,Maltepe F,Kır M, Bilen Ç, Sökmen A, Oto Ö et al. Ligation of patent ductus arteriosus in low birth weight premature infants: Timing for intervention and effectiveness of bed-sidesurgery.Journal of Cardiothoracic Surgery 2012;7:129
5. Cotton RB, Stahlman MT, Bender HW, Graham TP, Catterton WZ, Kovar I. Randomized trial of early closure of symptomatic patent ductus arteriosus in small preterm infants. The Journal of Pediatrics 1978; 93:647-51
6. Lee JH,Ro SK, Lee HJ, Park HK, Chung WS, Kim YH et al. Surgical Ligation on Significant Patent Ductus Arteriosus in Very Low Birth Weight Infants: Comparison between Early and Late Ligation. Korean J ThoracCardiovascSurg 2014;47:444-50
7. KoSM,YoonYC,Cho KH, Lee YH, Han IL, Park KT et al. Primary Surgical Closure Should Be Considered in Premature Neonates with Large Patent Ductus Arteriosus.Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2013;46:178-84.
8. Bancalari E,Claire N,Sosenko IR.Bronchopulmonary dysplasia: Changes in pathogenesis,epidemiology and definition.Semin Neonatol 2003;8:63-71
9. Bhat R, Das UG.Management of patent ductus arteriosus in premature infants.Indian J Pediatr 2015;82:53-60
10. Douglas JS, John WM. Congenital Heart Disease for Adult Cardiologist. Circulation 2006;114:1873-82
11. Yavuz Ş,Mavi M,Vural AK. Our clinical approach in patent ductus arteriosus. GKDC Dergisi 1997;5:263-8
12. MavrodiosC,Cook LN, Fleischaker JW,Naparaj HS, Shott RJ, Howe WR et al. Management of patent ductus arteriosus in the premature infant: indomethacin versus ligation. Ann Thorac Surg 1983;36:561-6.
13. Sok-Leng K, Salehuddin S, Minju K, Anshoo D, Sue K, Wilfred AK.Outcome of patent ductus arteriosus ligation in premature infants in the East of England: a prospective cohort study. Cardiology in theYoung 2013;23:711-6
14. Vida LV, Lago P, Salvatori S, Boccuzzo G, Padalino PA, Milanese O et al. Is there an optimal timing for surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants? The Annals of Thoracic Surgery 2009;87:1509-16
15. Leona L, Lee CL, Tillett A, Tulloh R, Yates R, Kelsall W. Outcome following patent ductus arteriosus ligation in premature infants: a retrospective cohort analysis. BMC Pediatrics 2006;6:15
16. Saxena A, Ramarkrishnan S, Tandon R, Shrivastava S, Ahamad Z, Kothari ZZ et al. Consensus on timing of intervention for common congenital heart disease. Indian Pediatr 2008;45:117-26
17. Özdemir R,Yurttutan S,Dizdar EA,Öncel MY,Erdeve Ö,Altuğ N et al. Patent Duktus Arteriozusun Cerrahi Ligasyonunda Gecikiyor muyuz?Turkish J Pediatr Dis 2012;6:241-4
18. Gerhardt T,Bancalari E. Lung compliance in newborns with patent ductus arteriosus before and after surgical ligation. Biol Neonate 1980;38:96-105
19. Cassady G,Crouse DT,Kirklin JW. A randomized,controlled trial of very early prophylactic ligation of the ductus arteriosus in babies who weighed 1000 g or less at birth.N Eng J Med 1989;320:1511-6.
20. Perez CA,Bustroff-Silva JM,Villasenor E,Fonkalsrud EW,Atkinson JB.Surgical ligation of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants:is it safe?AmSurg 1998;64:1007-9
21. Little DC,Pratt TC,Blalock SE,Krauss DR,Cooney DR,Custer MD.Patent ductus arteriosus in micropreemies and full-term infants:the relativemerits of surgical ligation versus indomethacin treatment.J Pediatr Surg 2003;38:492-6.
22. Dilek C, Sema ŞB. Pediatrik Konjenital Kalp Cerrahisinde Anestezi Uygulamalarımız. GMJ 2017;28:68-71
23. Raval MV,Laughon MM,Bose CL, Phillips JD.Patent ductus arteriosus ligation in premature infants:Who really benefits, and at what cost?J Pediatr Surg 2007;42:69-75