

Prematürelerde Patent Duktus Arteriosus'un Tanısı ve Tedavisi

THE DIAGNOSIS AND THERAPY OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN PRETERM BABIES

Nedim SAMANCI*, Fahri OVALI*, Zeliha AKDOĞAN*, AyseI VAHAPOĞLU**, Türkan DAĞOĞLU***

* Uz.Dr.,İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Doğum ABD, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi,

** Dr.,İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Doğum ABD, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi,

*** Prof.Dr.,İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Doğum ABD, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İSTANBUL

ÖZET

Ekim 1993 ve Eylül 1995 tarihleri arasında, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 1339 preterm bebek tedavi edildi ve bunların 42'sinde hemodinamik olarak önemli sayılabilecek patent duktus arteriosus (PDA) saptandı. 42 preterm bebeğe renkli Doppler ekokardiografi ile PDA tanısı konuldu. Sürfaktan replasman tedavisi yapılan respiratuar distress sendromu (RDS) tanısı alan bebeklerde, hastalığın sıklığı ve PDA'dan sol-sağ şantın miktarı artmıştı. İndometasin tedavisine bağlı önemli bir yan etki gözlenmedi. Olguların %24'ü indometasine yanıt vermedi. İndometasin tedavisi başarısız olanlarda ekokardiyografide sol atrium/aort oranı ortalaması >1.6 idi. Özellikle solunum sıkıntısı olan prematürelerde PDA'nın erken tanı ve tedavisinin önemi vurgulandı.

Anahtar Kelimeler: Patent duktus arteriosus, indometasin, Doppler ekokardiografi

T Klin Pediatri 1996, 5:14-19

SUMMARY

Between October 1993 and September 1995, 1339 preterm infants were admitted to our neonatal intensive care unit. Forty-two preterm infants had developed a hemodynamically significant patent ductus arteriosus (PDA). We studied 42 preterm infants with serial color Doppler echocardiography in order to diagnose patent ductus arteriosus. Surfactant replacement therapy was associated with an increased incidence or magnitude of left to right shunt via patent ductus arteriosus. All of the infants with patent ductus arteriosus were initially treated with indomethacin. Indomethacin therapy was not associated with significant adverse reactions. In our study indomethacin failure rate was 24%. Infants who failed at Indomethacin treatment had a significantly greater LA/Ao ratio on echocardiography. Early diagnosis and treatment of PDA are very important in treating preterm infants.

Key Words: Patent ductus arteriosus, Indomethacin, Doppler echocardiography.

TKlin J Pediatr 1996, 5:14-19

Yenidoğan yoğun bakımında ilerlemelerle birlikte, özellikle çok düşük doğum tartılı prematürelerde artan yaşam oranı, bu yüksek riskli bebeklerin izleminde ortaya çıkan sorunlardan biri olan Patent Duktus Arteriosus'un (PDA) tanısı ve tedavisini de gündeme getirmiştir. Fetal dolaşımdan neonatal dolaşıma geçiş sırasında PDA'nın varlığı ve neden olduğu sol-sağ şant, preterm bebeklerde kardio-pulmoner komplikasyonlara yol açar.

Geliş Tarihi: 14.12.1995

Yazışma Adresi: Dr.Nedim SAMANCI

Ömerpaşa Cad. Güvenç Sok. No: 13/7

Caddebostan-Kadıköy, 81060 İSTANBUL

bilir (1). Preterm bebeklerde PDA'nın sıklığı %15'den %36'ya kadar değişen oranlarda bildirilmekle birlikte, çok düşük doğum tartılı bebeklerde ve Respirator Distress Sendromu (RDS) gibi solunum sistemi hastalığı olanlarda hayatın ilk günlerinde %78'e varan oranlarda çıkmaktadır (7). Hemodinamik olarak önemli olan PDA'nın üfürüm olmaksızın da %20-88 oranlarında bildirilmesi, PDA'nın tanınmasındaki güçlüğü önemi ortaya koymaktadır (7,8). Özellikle RDS'da surfaktan kullanımı ile artan PDA sıklığı ve sol-sağ şantın büyüklüğü, ekokardiyografik renkli Doppler ile gösterilmektedir (2,9,10). RDS'da klinik düzelmede gecikme ve bebeğin respirator gereksinimi ve oksijen bağımlılığının devam etmesi PDA'yı akla getirmelidir.

PDA tanınır tanınmaz standart tedavi girişimleri olarak sıvı kısıtlaması ve prostaglandin sentetaz inhibitörlerinin kullanımı derhal uygun bir şekilde yapılmalıdır. İlaç tedavisine yanıt vermeyenlerde cerrahi tedavi kesin çözüm olarak görülmektedir (2,17).

Bu makalede yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlem ve tedavi edilen pretermelerde, PDA tanısı alan olguların tedavi sonuçlarını bildirmek, özellikle RDS tanısı konulan olgularda PDA'nın sıklığının yüksek olabileceği düşünülerek klinik gözlemin daha dikkatli yapılması gerekliliğini vurgulamak istedik.

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Anabilim Dalı Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde Ekim 1993-Eylül 1995 tarihleri arasında toplam 1721 bebek izlem ve tedavi için kabul edildi. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebeklerin 372'si term ve 1339'u pretermdir. Term bebekler; perinatal asfiksi, Rh izoimmunizasyonu, diabetik anne çocuğu, sepsis ve konjenital anomaliler gibi tanılarla servise kabul edilmişlerdir.

Olgularda doğum ağırlığı, gestasyon yaşı, Apgar skoru, doğum şekli kaydedildi. RDS tanısı konulan olgular, mekanik ventilasyon tedavisi uygulananlar, surfaktan verilenler, furosemid tedavisi uygulananlar ve PDA tanısı alan bebekler ayrı ayrı kaydedildi (Tablo 1). Gestasyon yaşı son adet tarihi bilinenlerde Naegele formülü ile veya Dubowitz (12) skoru kullanılarak hesaplanmış olup, Apgar skoru 5. dakikada <7 olanlar perinatal asfiksi (13) olarak değerlendirilmişlerdir. RDS tanısı klinik olarak dispne, takipne, retraksiyonlar ile birlikte göğüs radyografisinde retikülogranüler görünüm ve %40'ın üzerinde O₂ veya mekanik ventilasyon gereksinimi ile konuldu. Sıvı tedavisi postnatal yaşa göre hesaplanan değerlerin üzerinde olan olgular kayıt edildi.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebekler fizik inceleme ve klinik gözlem ile PDA yönünden değerlendirildi. Yeh ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve sadece klinik bulgulara bağlı olan bir skorlama sistemi ile, PDA tanısı düşünüldüğü zaman, ekokardiyografik olarak değerlendirme yapıldı (14). Özellikle RDS tanısı ile surfaktan alan bebeklerde klinik düzelmede gecikme veya tedavi sırasında klinik bozulma gözlenenlerde PDA taraması yapıldı. RDS'li bebeklerde surfaktan preparatı olarak survanta (Abbott, Ross Laboratories) 4 ml/kg bir veya iki dozda kullanıldı.

5MHz Doppler dupleks sistem transducer kullanılarak, Dornier Acoustic Imaging 5200 ve Aquason XP128 ile M-Mod ölçümü ve renkli Doppler ekokardiyografi yapıldı. M-Mod sol atrium/aort oranı >1.4 ve sol ventrikül sistolik zaman aralığı >0.27 ise hemodinamik olarak önemli PDA tanısı konularak (15) indometasin kullanıldı. Bu olgularda renkli Doppler akım çalışması (pulsed wave Doppler ile) yapılarak tanılar doğrulandı. Son yıllarda Doppler ekokardiyografinin kullanı-

Tablo 1. PDA tanısı alan olgularda klinik ve antropometri özellikler

Gestasyon yaşı ort. (hafta)	30.6±2.1
Doğum tartısı (ort. (±SD),gr)	1228±282
Cinsiyet dağılımı	27 erkek, 15 kız
Surfaktan tedavisi	6 olgu (%12)
RDS tanısı alanlar	19 olgu (%45.2)
Asfiktik olgular	12 (%28.5)
Intraventriküler kanama	8(%19)
Mekanik ventilasyon tedavisi	16 olgu (%38)
Indometasin tedavisine yanıt	32 olgu (%76)
Furosemid tedavisi verilenler	9 olgu (%21.4)
Tanı konulduğunda 160 cc/kg üzerinde sıvı alımı	4 olgu (%9.5)
Periventriküler lökomalasi	3 olgu (%7.1)

minin yaygınlaşması ile sistolik pulmoner arter basıncı (PAP) ölçümleri yapılabilmekte ve ağır RDS olgularında PDA konusunda yorum yapılabilmektedir. Biz çalışmamızda ciddi RDS olgularında ve PDA düşünülen olgularda PAP'nı triküspit regürjitan akım hızını ölçerek Bernoulli formülü (16) ile hesapladık. PDA'da şantın büyüklüğü ve kapanma olasılığının değerlendirilmesinde son yıllarda kullanılan pulmoner/sistolik akım oranı (Qp/Qs) hesaplandı. Renkli Doppler ile ölçülen sağ ventrikül/sol ventrikül strok volümlerinden (RVSV/LVSV) resiprokal ilişkisi nedeniyle RVSV/LVSV-1 (Qp/Qs) eşitliği ile duktal şant büyüklüğü ve kapanabilme olasılığı değerlendirildi. Qp/Qs oranı > 1.3 olan olgularda geniş duktal şant düşünüldü (17).

PDA tanısı konulan olgularda indometacin 0.2 mg/kg 12 saat aralıklarla, sıvı kısıtlaması ile birlikte parenteral olarak uygulandı. Indometasin; üre > 60 mg/dl serum keratinin > 1.8 mg/dl, trombosit sayısı < 60.000/mm³, dışkıda (3+)kan, kanama diatezi bulgusu ve klinik ya da radyolojik olarak nekrotizan enterokolit (NEC) bulguları varsa kontrendike kabul edilerek uygulanmadı. İndometasin kullanılan olgularda diüretik olarak furosemid kullanılmamasına dikkat edildi. Tedavi sonrası hemodinamik değişiklikler 2 boyutlu ve Doppler ekokardiyografi çalışması ile kontrol edildi. Cevap alınmayanlarda Doppler ekokardiyografi ile şant büyüklüğü ve basınç paternleri değerlendirilerek cerrahi endikasyon konuldu. Tedaviye cevap verenlerde ve vermeyenlerde konjestif kalp yetersizliği sıklığı ve mortalite oranı değerlendirildi.

Sonuçlar t-testi ve ki-kare analizi ile değerlendirildi. p<0.05 istatistik anlamlılık olarak kabul edildi. Değerler ortalama ± SD olarak verildi.

SONUÇLAR

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen 1339 preterm bebekten 42'sinde tedavi sırasında klinik olarak PDA'dan şüphelenilerek yapılan 2 boyutlu ve Doppler ekokardiyografi çalışmaları ile PDA tanısı konulmuştur. PDA tanısı alan olguların doğum tartısı ortalama

Tablo 2. PDA sıklığını etkileyen faktörlerin analizi*

Surfaktan tedavisi verilen RDS'li olgular 6/28 (%21.4)	Surfaktan tedavisi verilmeyenler 13/156 (%8.3)	P değeri p<0.05
Mekanik ventilasyon tedavisi yapılan olgular 16/118 (%13.6)	Mekanik ventilasyon tedavisi yapılmayanlar 26/1339 (%1.9)	p<0.001
Gestasyon yaşı \leq 32 hafta olan olgular 31/382 (%8.1)	Gestasyon yaşı > 32 hafta olan olgular 11/957 (%1.2)	p<0.001
Aşırı sıvı tedavisi alan olgular 4/21 (%19)	Normal sıvı tedavisi alan olgular 38/1318 (%2.9)	p<0.001
Furosemid tedavisi alan olgular 9/72 (%12.5)	Furosemid tedavisi almayanlar 33/1267 (%2.6)	p<0.05

*PDA tanısı konulan olgular değerlendirmeye alındı.

Tablo 3. PDA olgularında tedavi başarısını etkileyen faktörler*

	Tedavi başarılı (n:32)	Tedavi başarısız (n:10)
Gestasyon yaşı (hafta)	30.6±2.1	29.2±1.9
Tedavinin başlama zamanı (saat)	17±11	38±17
PAP (mmHg)	19±7	39±9
LA/Ao oranı	1.31 ±0.27	1.62±0.31
Qp/Qs oranı	1.1±0.2	1.5±0.3

•OrtıSD

ma 1228±282 g, doğum şekli %71'inde (30 olgu) normal spontan doğum, %29'unda (12 olgu) sectio ile dir. Olgulardan 12'si asfiktik olup, PDA tanısı alan olgularda gestasyon yaşı ortalama 30.6±2.1 haftadır. PDA tanısı alan olgularda cinsiyet dağılımı 27 erkek (%64) ve 15 kızdır (%36). Tablo 1'de olgular ile ilgili özellikler verilmiştir.

RDS tanısı ile tedavi edilen 184 bebekten 118'inde mekanik ventilasyon tedavisi uygulandı. Mekanik ventilasyon tedavisi yapılan RDS'li bebeklerden 28'ine surfaktan uygulandı. Sudaktan tedavisi alan yenidoğanlarda 1. günden itibaren klinik gözlem ile PDA şüphesi varsa ekokardiyografik inceleme yapıldı. İki olguda, üfürüm olmaksızın tedavi sırasındaki klinik bozulma nedeniyle yapılan ekokardiyografide PDA tanısı konuldu. Diğer dört olguda ise üfürüm nedeniyle ekokardiyografi yapılarak PDA tanısı konuldu. PDA sıklığını etkilediği düşünülen faktörler analiz edildi (Tablo 2). Surfaktan tedavisi alan RDS'li olgularda %21.4 oranında PDA görüldü. RDS tanısı ile tedavi edilen ve surfaktan tedavisi almayan 13 (%8.3) RDS'li bebekte PDA tanısı konuldu. RDS'li olgularımızdan surfaktan tedavisi alanlarda PDA sıklığı, surfaktan uygulanmayanlara göre anlamlı derecede yüksekti (p<0.05). Surfaktan uygulanan yenidoğanlardan sadece bir olguda antenatal steroid uygulaması yapılmıştı. Hastanemiz preterm doğumlar için sıklıkla önerilen bir merkez olup, kontrollü ve izleme hasta sayısı az olduğundan antenatal steroid uygulaması yetersizdir. Mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan pretermelerde PDA sıklığı %13.6 olarak (16 olgu) bulundu. Mekanik ventilasyon gereksinimi olmayan diğer grupla karşılaştırıldığında sonuçlar anlamlı derecede yüksekti (<0.001).

PDA tanısı alan olgular gebelik haftasına göre değerlendirildi. PDA sıklığı, 32 gebelik haftasının altında olan pretermelerde, gebelik haftası 32 hf.'nin üzerinde olan gruba göre anlamlı derecede yüksekti (p<0.001) (Tablo 2). Tedavi gestasyon yaşı ortalaması küçük olan grupta daha az başarılı bulundu (Tablo 3).

Ünitemizde izlenen pretermelerin sıvı tedavileri ve tartı alış hızları değerlendirildi. PDA tanısı konulan yenidoğanlarda aldıkları total sıvı miktarı da hesaplandı. Olgulardan sadece 4 ünde 160 cc/kg üzerinde sıvı alımı söz konusu olup, 5 olgu 140-160 cc/kg sıvı almakta idi. Diğer olguların PDA tanısı konulduğunda gebelik haftası ve postnatal yaşa uygun sıvı tedavisi aldıkları saptandı. Aşırı sıvı tedavisi PDA sıklığını anlamlı derecede arttırmaktaydı (p<0.001) (Tablo 2).

Furosemid tedavisi genellikle solunum problemi olan yenidoğanlarda uygulanmış olup, PDA tanısı alan olguların %12.5'ine verilmişti. Tedavinin ilk günlerinde uygulanan furosemidin, daha sonra gelişebilecek PDA sıklığına etkisi anlamlı bulundu (p<0.05) (Tablo 2).

Ünitemizde izlenen pretermelerden solunum sıkıntısı olmayanlarda klinik gözlem ile PDA düşünüldüğünde renkli Doppler ekokardiyografi ile değerlendirme yapıldı. Solunum sıkıntısı olmayan 23 pretermde PDA tanısı konuldu. RDS dışındaki başka bir nedenle yenidoğan ünitesine kabul edilen pretermelerde hemodinamik olarak önemli sayılan PDA oranı %2 olup, bu değer RDS gelişen bebeklerdeki PDA sıklığı ile karşılaştırıldı. RDS gelişen ve gelişmeyen grup arasında PDA sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.001).

PDA tanısı 19 olguda ilk 3 günde, 11 olguda 3-7. günde, 8 "inde 7-15. günde ve 4 olguda da 15-28. günlerde konuldu.

PDA tanısı konulan olgularda indometasin kullanılmakta iken, özellikle renal fonksiyonlar izlendi ve iki olguda yan etki nedeni ile tedavi kesildi. İndometasin verilen olguların %24'ünde (10 olgu) indometasin tedavisine yanıt alınamadı. İndometasin tedavisi ile başlangıçta yanıt alındığı düşünölen 2 olguda (%6.2) duktus tekrar açıldı. İndometasin tedavisi 2 olguda böbrek fonksiyon bozukluğu nedeniyle kesildi ve izlemlerde bu olgularda böbrek fonksiyonları normale döndü. İndometasin tedavisi ile yanıt alınamayan olgularda konjestif kalp yetersizliği yönünden izlem yapıldı ve serviste yatmakta iken acil cerrahi girişim gereksinimi olmadı.

PDA tanısı alan olgulardan 8'inde intraventriküler kanama (IVK) saptanmış olup, izlem sırasında 3 olguda periventriküler lökomalasi (VL) gelişti. Bu olgular, PDA tanısı genellikle ilk günlerde konulmuş olup indometasin verilmiş olan ve IVK tanısını sonraki izlemlerde alan olgulardır.

İndometasin tedavisi sonrası ekokardiyografik çalışmada tedaviye yanıt vermeyen grupta LA/Ao oranı ortalaması 1.62 ± 0.31 olup, tedaviye yanıt veren grupta 1.31 ± 0.27 idi. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark vardı. ($p < 0.05$) (Tablo 3). PAP ortalaması ve Qp/Qs oranı Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilen olgularda tedaviye yanıt veren grupta ortalama değerler daha düşük bulundu (Tablo 3).

TARTIŞMA

Sağlıklı, miadında doğan bebeklerde duktus arteriosusun fonksiyonel kapanması 2-4. günler arasındadır (18). Duktusun persistansı miadında doğan bebeklerde 1/2000-1/5000 sıklığındadır ve konjenital kalp hastalıklarının %10'unu oluşturur (19,20). Özellikle RDS'li pretermelerde PDA sıklığının; doğum tartısı 1000 gramın altındaki grupta %42 olduğu ve ventilatöre 3 günden fazla bağlı olan 26-28 haftalık pretermelerde de %40'ın üzerinde olduğu bildirilmektedir (4,19). PDA'nın persistansı özellikle solunum sıkıntısı olan bebeklerde düzeltmeyi geciktirmekte ve kronik akciğer hastalığı gibi komplikasyonların gelişim sıklığını arttırmaktadır (21). PDA'lı bebeklerde aorta, böbrek, çöliak, superior mezenterik ve anterior serebral arterlerde kan akımını azalması önemli komplikasyonlara sebep olmaktadır (19-21). Nekrotizan enterokolit (NEC) ve böbrek fonksiyonlarında bozulma, peri ventriküler lökomalasi (PVL) sık rastlanan komplikasyonlardandır (22,23). Bu ciddi komplikasyonlar nedeni ile pretermelerde PDA'nın erken tanısı ve tedavisi gerekmektedir.

Yenidoğan yoğun bakım ünitemizde tedavi edilen tüm preterm PDA ve komplikasyonları yönüyle dikkatli bir şekilde izlendi. Özellikle surfaktan kullanılan RDS'li bebeklerde PDA sıklığının artabileceği bildirildiğinden üfürüm duyulmasa bile klinik durumda bozulma

varsa Doppler ekokardiyografi çalışması yapıldı (9,10). Olgularımızın ikisinde bu şekilde üfürüm duyulmaksızın yapılan Doppler ekokardiyografi ile tanı konulması literatürdeki bulgularla uygunluk göstermektedir (2,9,10).

Surfaktan tedavisi ile akciğerin fonksiyonel rezidüel kapasitesindeki hızlı artış; pulmoner vasküler rezistansında azalma ve PDA aracılığıyla sol-sağ şanta yol açan pulmoner arter basıncında azalma ile birliktedir. Surfaktan ile tedavi edilenlerde hayatın ilk günlerindeki fazla miktardaki serebral kan akımını devam ettirmek için kardiyak atım volümünde artış, duktusun fonksiyonel kapanmasından sonra, gerek sol ventrikül atım hacmi, gerekse de diğer organlara giden kan akımı normale döner (9,10,14,20).

Çalışmamızdaki bulgular değerlendirildiğinde, özellikle RDS'li ve mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan pretermelerin PDA'ya en yatkın bebekler oldukları görülmektedir. Bu bebeklerde klinik durumda bozulma veya iyileşmede gecikme varsa mutlaka PDA düşünülerek ekokardiyografik inceleme yapılmalıdır. PDA'nın erken tanınması mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır (1,20).

Pretermelerde solunum problemi nedeni ile furosemid sıkça kullanılmakta olan bir tedavi şekli olup, prostaglandinler üzerindeki etkisi nedeniyle duktus sıklığını arttırdığı ve PDA tanısı alan olgularda kullanılmasından kaçınılması bildirilmekte olup, bizim olgularımızda da bu bilgiyi doğrulayan sonuçlar alınmıştır.

İndometasin vazokonstrüktör etkiye sahip olup, başırsak ve böbrek kan akımını azaltarak NEC ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi komplikasyonlara yol açar (11,22,23). İki olgumuzda indometasin tedavisi ile ilgili komplikasyon saptanmış olup, bu olgularda ilaç tedavisi kesilmiş ve izlemlerinde böbrek fonksiyonlarının düzeldiği gözlenmiştir.

Çalışmamızda indometasin tedavisine yanıt vermeme %24 olup, bu olgular da Doppler ekokardiyografi çalışmasında LA/Ao oranı ortalaması < 1.6 olarak saptanmıştır. Ekokardiyografik çalışmalarda LA/Ao oranı > 1.6 olan olgularda, indometasine yanıt yetersiz olarak bildirilmektedir (11,18,20). Tedaviye yanıt alınamayan olgularda PAP ve Qp/Qs oranları literatürde belirtildiği gibi yüksek bulunmuştur (16,17). Sonuçlar; PDA tanısı konulan olgularda indometasine yanıt ve duktusun prognozunu belirlemede, bu parametrelerin değerli olduğunu ortaya koymaktadır.

Bizim çalışmamızda sonuçlar literatürle karşılaştırıldığında literatüre göre daha az oranda indometasin tedavisi başarısızlığı gözlenmektedir (11,25). İki olgumuzda duktusun tekrar açıldığı gözlenmiş olup, önceki çalışmalarda duktusun yeniden açılma oranı %20-35 olarak bildirilmektedir (25). İndometasin tedavisine yanıt vermeyen olgularımız da konjestif kalp yetersizliği bulguları gelişmediğinden, yenidoğan ünitesinden taburcu edildikten sonra cerrahi girişim yapılması planlanmıştır.

PDA olgularında; özellikle pretermelerde kardiyak atım hacmi yetersiz kalacağından serebral perfüzyonun azalması önemli bir sorundur (26). PDA tedavisi için kullanılan indometasinin özellikle serebral kan akımında %25-60 oranında azalmaya neden olması tedavide kullanımda dikkat edilmesi gereken önemli bir noktadır (20,26,27). İndometasinin tokolitik olarak kullanıldığı doğumlarda, yenidoğanların izleminde PVL ve kistik lezyonların gözlenmesi serebral perfüzyon bozukluğu ile açıklanmaktadır (28). PDA olgularında ve indometasin tedavisi sırasında benzer şekilde serebral hipoperfüzyon ve PVL sıklığında bildirilen artışlar nedeni ile tanı ve tedavide çok dikkatli bir yol izlenmelidir. Son yıllarda bildirilen yayınlarda profilaktik indometasin kullanımı ve indometasin tedavisinin 5-7 gün süre ile verilmesi yönünden çalışmalar halen tartışılmaktadır (29,30). Profilaktik indometasin tedavisinin, çok düşük doğum tartılı bebeklerde, PDA ve İVK sıklığını azaltacağı ve kronik akciğer hastalığı ve NEC gibi morbiditelerde anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (30). Uzun süreli kullanımda da tedavide yakın dönem sonuçları açısından fark saptanmamıştır (29). Uzun süreli izlemlerde indometasin tedavisinin nörolojik gelişme geriliği ve PVL gelişimine anlamlı etkisi olmadığı da bildirilmektedir (31). Olgularımızdan üçünde periventriküler lökomalasi gözlemlenmiş olup, bu olgulardan önceden İVK saptanmış olan pretermelerdir.

Çalışmalarda antenatal steroid uygulamasının gerek RDS, gerekse de PDA sıklığını azalttığı bilinmekle birlikte, tüm preterm doğumların hastanede izlenirli ve kontrollü bir şekilde yapıldığı popülasyonda bu sonuçlar değerlendirilebilir (5,19,20). Glukokortikoidlerin duktusun dilatör prostaglandinlere duyarlılığını değiştirerek PDA gelişimini azaltıcı etki ettikleri bildirilmektedir (32).

Fototerapinin direkt duktusu gevşetici etkisi de özellikle çok küçük pretermelerde bildirilmekte olup, böyle bir komplikasyonun bilinmesi nedeniyle dikkatli izlem yapılmaktadır(6,19).

Olgularımızda sıvı tedavisi sonuçları değerlendirildiğinde solunum sıkıntısına bağlı olmayan bir nedenden dolayı PDA saptanan 4 pretermde 160 cc/kg üzerinde sıvı aldıkları saptanmıştır. Özellikle düşük doğum tartılı pretermelerde sıvı tedavisinin dikkatli yapılması ve PDA komplikasyonu yönünden gerektiğinden fazla sıvı verilmesinden kaçınılmalıdır (19,20).

Sonuç olarak PDA'nın erken tanınması bu olgularda çeşitli organ perfüzyon bozukluklarına bağlı komplikasyonlar yönünden önemli olmakla birlikte, indometasin tedavisinin de çok düşük pretermelerde NEC, PVL gibi komplikasyonlara yol açabileceği bildirildiğinden, tanı ve tedavi çok iyi değerlendirilmeli ve olası komplikasyonlar dikkatle izlenmelidir. İndometasin tedavisine yanıt ve duktusun kapanma olasılığında yol gösterici parametreler olarak kabul edilen LA/Ao oranı, PAP değerleri ve Qp/Qs oranının Doppler ile değerlendirilmesine de pretermelerin izleminde faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Taahushi Y, Horada K, Uida A, et al. Left ventricular preload reserve in preterm infants with patent ductus arteriosus. Arch Dis Child. 1994; 71:118-22.
2. Carlo WA, Martin RJ, Fanaroff AA. In: Fanonoff AA, Martin RJ, eds. Neonatal-Perinatal Diseases of the fetus and infant. St. Louis Missouri: Mosby Year-book Inc, 1992: 820-3.
3. Dudell GG, Gersony WM. Patent ductus arteriosus in severe respiratory disease J Pediatr 1984; 104: 915-20.
4. Rajadudai VS, Yu VYH. Intravenous indomethacin therapy in preterm neonates with patent ductus arteriosus. J Pediatr 1991;27:370-5.
5. Eronen M, Kari A, Pesonen E, Hallman M. The effect of antenatal dexamethasone administration on the fetal and neonatal ductus arteriosus. AJDC 1993; 147:187-92.
6. Rossenfeld W, Sadher J, Brunot V, et al. Phototherapy effect on the incidence of patent ductus arteriosus in premature infants. Prevention with chest shielding. Pediatrics 1986; 78: 10-4.
7. Hammerman C, Strates E, Valaitis J. The silent ductus. Its precursors and aftermath. Pediatr Cardiol 1986; 7: 121-7.
8. Mc Grath R, Mc Guinness G, Way G, Wolfer R, Norai D. The silent ductus arteriosus. J Pediatr 1978; 93: 110-3.
9. Fujiwara T, Macta H, Chida S. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. Lancet 1980; 1: 55-9.
10. Clyman RI, Jobe A, Heymann M. Increased shunt through the ductus arteriosus after surfactant replacement therapy. J Pediatr 1982; 100: 101-7.
11. Trus T, Withrop AL, Pipe S, et al. Optimal management of patent ductus arteriosus in the neonate weighing less than 800 g. J Pediatr Surg 1993; 28: 1137-9.
12. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assesment of gestational age in the newborn infant. J Pediatr 1970; 77; 1-10.
13. Apgar V. Proposal for a new method of evaluation of newborn infants. Anesthesis and Analgesia 1953; 32: 260-7.
14. Yeh TF, Rarol D, Luken J, et al. Clinical evaluation of premature infants with patent ductus arteriosus. A scoring system with echocardiogram, acid-base and blood gas correlations. Crit Care Med 1981; 9: 655-61.
15. Evans N. Diagnosis of patent ductus arteriosus in the preterm newborn. Arch Dis Child 1993; 68: 58-61.
16. vYock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right entricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. Circulation 1984; 70: 657-62.
17. Evans N, Iyer P. Assesment of ductus arteriosus shunt in preterm infants supported by mechanical ventilation: Effect of interatrial shunting. J Pediatr. 1994; 125: 778-85.
18. Reller MD, Ziegler M, Rice MJ, Solin RC, Mc Donald RW. Duration of ductal shunting in healthy preterm infants: an echocardiographic color flow Doppler study. J Pediatr 1988; 112: 441-6.

19. Yu VYH. Patent ductus arteriosus in the preterm infant. *Early Hum Dev* 1993; 35:1-14.
20. Hammerman C. Patent ductus arteriosus. *Clin Perinatal* 1995; 22:457-79.
21. Brown ER. increased risk of bronchopulmonary dysplasia in infants with patent ductus arteriosus. *Pediatr* 1979; 95: 865-6.
22. ShortJand DB, Gibson NA, Levene MI, Archer LN, Evans DH, Shaw DE. Patent ductus arteriosus and cerebral circulation in preterm infants. *Dev Med Child Neurol*, 1990; 32: 386-93.
23. Meyers RL, Alpan G, Lin E, et al. Patent ductus arteriosus, indomethacin and intestinal distension. Effects on intestinal blood flow and oxygen consumption. *Pediatr Res* 1991; 29: 659-65.
24. Green TP, Thompson TR, Johnson DE, Lock JE. Furosemide promotes patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1983; 308: 743-8.
25. Gersony WM, Peckhan GS, Ellison RJ, et al. Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus. Results of a national collaborative study. *J Pediatr* 1983; 102: 895-906.
26. Shimada J, Kasai T, Konishi M, Fujivsam T. Effects of patent ductus arteriosus on left ventricular output and blood flows in preterm infants with respiratory distress syndrome treated with surfactant. *J Pediatr* 1994; 125: 270-7.
27. Uem KD, Homan JCW, Kolle LAA, Oeseburf B. Effects of repeated indomethacin administration on cerebral oxygen and hemodynamics in preterm infants. Combined near infrared spectrophotometry and Doppler ultrasound. *Eur J Pediatr* 1994; 153-504-9.
28. Norton M, Memil J, Cooper B, et al. Neonatal complications after the administration of indomethacin for preterm labor. *N Engl J Med* 1993; 329:1602-7.
29. Leonhardt A, Isken V, Kuhl PG, Seyberth HW. Prolonged indomethacin treatment in preterm infants with symptomatic patent ductus arteriosus. Efficacy, drug level monitoring, and patient selection. *Eur J Pediatr* 1987; 146:140-4.
30. Mahoney L, Caldwell RL, Girol D, et al. Indomethacin therapy on the first day of life in infants with very low birth weight. *J Pediatr* 1985; 106: 801-5.
31. Vanhaesebrouck P, Thiery M, Leory JG, et al. Oligohydramnios, renal insufficiency, and ileal perforation in preterm infants after intrauterine exposure to indomethacin. *J Pediatr* 1988; 113:738-43.
32. Clyman RI, Mauray F, Roman C, Rudolph AM, Heymann MA. Glucocorticoids after the sensitivity of the lamb ductus arteriosus to prostaglandin E2. *J Pediatr* 1981; 98: 126-8.