

Prematüre Infantlarda Patent Duktus Arteriosus ve Buna Bağlı Pulmoner Hipertansiyonun Cerrahi Tedavisi: Üç Vaka Nedeniyle

SURGICAL TREATMENT OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS WITH PULMONARY HYPERTENSION IN PRETERM INFANTS: IN RESPECT OF THREE CASES

Mustafa YILMAZ*, Murat GÜVENER*, Şanser ATEŞ**, Bora FARSAK***, Rıza DOĞAN****

* Yrd.Doç.Dr.,Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks Kalp-Damar Cerrahisi AD,

** Arş.Gör.Dr.,Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks Kalp-Damar Cerrahisi AD.

*** Uztrı.Dr.,Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks Kalp-Damar Cerrahisi AD,

**** Doç.Dr.,Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Toraks Kalp-Damar Cerrahisi AD, ANKARA

Özet

Pateni duktus arteriosus (PDA), doğum sonrasında sistemik ve pulmoner arterivel dolaşım arasındaki normal fetal vasküler devamlılığın kapanmaması durumudur. PDA görülme sıklığı yaklaşık her 200 doğumda birdir ve özellikle prematürite ile birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Prematüre infantlarda, PDA tanısı konduğu andan itibaren erken dönemde du ki usun kapatılması gerekmektedir. Çünkü, prematüre infantlarda PDA ile birlikte sıklıkla diğer multisistem problemler (hyaliu membran hastalığı, intraventriküler kanama, enfeksiyon) birlikte görülmektedir. PDA tedavisinde terin ve preterm infantlarda yaklaşım farklıdır. Bu yazıda kliniğimizde başarılı bir şekilde opere edilen üç prematüre hastanın tedavisi ışığında çeşitli tedavi yaklaşımları ele alınacaktır

Anahtar **Kelimeler:** Patent duktus arteriosus, Prematürite, Cerrahi tedavi

T Klin Kardiyoloji 1998, I 1:35-38

Patent duktus arteriosus (PDA), doğum sonrasında sistemik ve pulmoner arterial dolaşım arasındaki normal fetal vasküler bağlantının kapanmaması durumudur. PDA görülme sıklığı yaklaşık her 200 doğumda birdir ve özellikle prematürite ile birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Prematüre infantlarda PDA tanısı konduğu andan itibaren erken dönemde duktusun kapatılması gerekmektedir. Çünkü prematüre infantlarda PDA ile birlikte sık-

Geliş Tarihi: 30.12.1997

Yazışma Adresi: Dr.Mustafa YILMAZ
Adakale Sok. Işık Apt. 22 /
Kızılay ANKARA

T Klin J Cardiol 1998, II

Summary

Patent ductus arteriosus (PDA), is the persistence in postnatal life of the normal fetal vascular conduit that connects the pulmonary artery and systemic arterial systems. The incidence of patent ductus arteriosus is approximately one in every 200 births and the incidence is increased markedly with increasing prematurity. In premature infants, early closure of PDA has been indicated as soon as diagnosed. Because premature infants with PDA often have multisystem problems (such as hyaline membrane disease, intraventricular hemorrhage, infection). Treatment modality in PDA is different in term and preterm infants. In this review, in light of three preterm patients operated successfully in our clinic, different therapeutic approaches are evaluated.

Key Words: Patent ductus arteriosus, Prematurity, Surgical treatment

T Klin J Cardiol 1998, 11:35-38

lıkla diğer multisistem problemler (hyalin membran hastalığı, intraventriküler kanama, enfeksiyon) birlikte görülmektedir. Tarihsel yönüne bakıldığında, 1938'de ilk kez Gross tarafından bir çocukta PDA'nın başarılı bir şekilde ligate edildiğini görüyoruz. 1963'de ise DeCanq 1400 gr ağırlığındaki prematüre bir infantta PDA onarımını bildirmiştir. PDA'nın farmakolojik olarak indometasin ile kapatılabileceği ilk kez 1976'da Heymann tarafından gösterilmiş ve klinik kullanıma geçmiştir (1).

Prematüre infantlarda PDA'nın tanısı, genellikle fizik muayenede, soldan sağa şant bulgusunun olması, geniş atım basıncı ve diastole doğru uzanan sistolik üfürüm ile düşünülür. Akciğer grafisinde pulmoner konjesyon ve kardiyomegali görülebilir.

35

Klinik tanı ekokardiyografi ile kesinleştirilebilir. Kardiyak kateterizasyon nadiren gerekebilir, ayrıca genel durumu stabil olmayan ve ek anomali düşünülmeyen prematüre infantlarda kontraendikedir. Bununla birlikte, prematüre infantlarda girişimsel kardiyolojinin tedavi araçlarından koil ve şemsiye kullanarak PDA'yı kapatma yöntemleri riski arttırmaktadır (2). Video-assisted torakoskopik cerrahi (VATS) yöntemle de PDA kapatılması mümkün olmakla birlikte prematüre infantlarda, küçük torakal kavite bu yöntemi oldukça kısıtlamaktadır. Aynı zamanda kliniğimizde VATS uygulanmamaktadır.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Toraks Kalp Damar Cerrahisi Kliniği'nde, 1997 yılı içinde üç prematüre infant PDA tanısı ile ameliyata alınmış ve tedavi edilerek taburcu edilmiştir.

1. hasta, 33.5 haftada, sezaryan ile 1550 gr olarak doğdu. 1" ve 5" APGAR skorları 7-8 olarak tespit edildi. Doğumdan itibaren iyi oral beslenememe, taşikardi bulguları ile kalp yetmezliği düşünülen hastaya diüretik (1mg/kg furosemid) tedavisi verildi. Muayenede sistolik üfürümü duyulan hastanın ekokardiyografisinde PDA ve orta derecede pulmoner hipertansiyon saptandı (9. gün). Diüretik tedavisinin yanı sıra yetmezlik bulgularının artması ve enfeksiyon gelişmesi üzerine digoksin, dobutamin infüzyonu ve antibiyotik tedavisi eklendi. İndometasin (İNDOCİN- İndometacin sodyum trihydrate 1,0mg/ml) tek doz 0.1mg/kg intravenöz infüzyon verildi. Respiratör ile hastanın solunumu desteklendi. 16.gününde hasta ameliyata alınarak çift ligasyon transfüksiyon yöntemi ile PDA kapatıldı. Post-operatif dönemde vital bulgularda önemli derecede düzelme saptandı. Post-operatif 2. günde ekstübe edilen hasta yeni-doğan servisine devredildi.

2. hasta, 34. haftada sezaryan ile 1950 gr olarak doğmuş. 1"ve 5" APGAR skorları 6-8 olarak tespit edilmiş. 2. gününde solunum sıkıntısı nedeniyle entübe edilen hastada respiratuar distres sendromu düşünülerek surfaktan tedavisi verilmiş. Yapılan ekokardiyografisinde PDA ile birlikte pulmoner hipertansiyon tespit edilmesi, indometasin tedavisine cevap vermemesi ve kalp yetmezliği bulgularının artması üzerine H.Ü. Tıp Fakültesi'ne sevk edildi. 11. günde medikal tedaviye dirençli yetmezlik bulguları ve enfeksiyon

nedeniyle ameliyata alınan hastanın, çift ligasyon transfüksiyon tekniği ile PDA'sı kapatıldı. Post-operatif 4. günde ekstübe olarak izlenen hastada pnömotoraks gelişmesi üzerine göğüs tüpü takıldı ve entübe edildi. Göğüs tüpü çekilerek respiratör desteğinden ayrılan hasta post-operatif 22. günde taburcu edildi.

3. hasta, 32. haftada sezaryan ile 880 gr doğmuş. 1" ve 5" APGAR skorları 7 ve 9 olarak tespit edilmiş. Kuvözde izlenen hastanın fizik muayenesinde hepatomegali, taşikardi bulgularının yanı sıra sistolik üfürüm duyulması üzerine yapılan ekokardiyografide PDA tanısı konuldu. Diğer hastalarda olduğu gibi diüretik, sıvı kısıtlaması uygulandı ve digitalize edildi. Trombosit sayısının 90-100 bin düzeyinde olması ve minimal abdominal distansiyonu nedeniyle indometasin tedavisi verilemedi. Medikal tedaviye dirençli kalp yetmezliği nedeniyle 14. günde ameliyata alınan hastanın çift ligasyon transfüksiyon tekniği ile duktusu kapatıldı. Postoperatif 3. gününde ekstübe edilen hasta vital bulguları stabil olarak yeni-doğan servisine devredildi.

Tartışma

Prematüre infantlarda PDA görülme sıklığı; 1750 g altında %45'e, 1200 g altında %80'e kadar çıkmaktadır. Prematüre infantların birçoğunda, ineftif surfaktan sentezi veya yüksek pulmoner vasküler rezistansa sekonder respiratuar distres sendromu şeklinde akciğer hastalıkları bulunabilir ve buna bağlı soldan sağa şant değişken olabilir. Respiratuar distres sendromlu prematüre infantlarda surfaktan kullanımı, akciğer hastalığının iyileşmesini hızlandırmakta, pulmoner vasküler rezistansın azalmasını sağlamaktadır; bu da PDA varlığını maskeleyebilir. Bu tip hastalarda primer akciğer hastalığı, PDA'ya bağlı semptomların ayırıldedilmesini zorlaştırabilir. 2.hastada verilen surfaktan tedavisi ve akciğer enfeksiyonu, PDA'nur indometasine cevabını olumsuz yönde etkilemiş olabilir. Akciğerlerde altta yatan hastalığın artmasına neden olmakla birlikte PDA'nın hemodinamik etkileri; renal yetmezliği, intestinal iskemiyi (nekrotizan enterokolit), intraserebral problemleri çabuklaştırabilir. Kronik akciğer hastalığı (bronkopulmoner displazi) sıklıkla primer akciğer hastalığı ve PDA'nın birlikte görüldüğü yoğun ven-

tilatör desteğindeki prematüre infantlarda görülmektedir (3,4).

Fetal periyotta lokal ve dolaşımdaki prostaglandin[^], prostaglandin E₂ (PGE₂) ve prostaglandin I₂ (PGI₂) duktal kas yapısı üzerinde maksimal açıklığı sağlayacak aktif relaksasyona neden olurlar. Bu durum, duktusun düşük rezistanslı plasentaya gereken yüksek volümlü kanın büyük kısmının taşınmasını sağlar. Doğumda, artan pulmoner kan akımı bu prostaglandin ürünlerinin yıkımını kolaylaştırır. Aynı zamanda doğum, prostaglandinlerin önemli bir kaynağı olan plasentanın yokluğu demektir. Böylelikle duktusun aktif olarak açıklığını sağlayan bu maddelerde önemli bir azalma söz konusudur. Buna ek olarak doğum sırasında veya sonrasında vazokonstriktif maddeler salınıyor olabilir. Bunlarla birlikte, doğumda duktusun kapanmasındaki en önemli stimulus, duktustan geçen kandaki parsiyel oksijen basıncının artmasıdır. Duktus yapısındaki düz kasların konstriksiyonu, ilk 24 saat içerisinde intimanm kalımlaşarak lümeni daraltmasına ve fonksiyonel olarak kapanmasına yol açmaktadır. Sonraki birkaç hafta içerisinde subintimal tabakaların fibrozisi ve dejenerasyonu kalıcı kapanmayı sağlamaktadır. Prematüre infantlarda, matür olmayan duktal doku oksijene daha az reaktiftir ve doğum sonrası duktusun kapanması daha zordur.

Yenidoğan ve infantlarda PDA'nın ayırıcı tanısında; trunkus arteriosus, aorto-pulmoner pencere, sol ya da sağ pulmoner arterin aortadan orijin alması, periferik pulmoner stenoz ve santral yerleşimli arterio-venöz malformasyon dikkate alınmalıdır. Ekokardiyografi, PDA'yı tüm bu lezyonlardan güvenilir bir şekilde ayırdedebilir.

PDA tedavisinde, enfeksiyon; indometasin tedavisinin yetersiz oluşunda, geç dönemde duktusun tekrar açılması veya duktusun spontan kapanmasını etkileyen önemli bir faktördür. Enfeksiyonlu hastalarda, prostaglandin ve tümör nekroz faktörü alfa düzeylerinin yüksek olması bunu açıklayabilir. PDA ile enfeksiyonun birlikteliği, bunların kronik akciğer hastalığındaki olumsuz etkilerini arttırmaktadır (5). Kliniğimizde ameliyat edilen her iki hastada da akciğer enfeksiyonunun bulunması PDA'nın medikal tedaviye cevapsız kalmasında etkili olabilir.

Günümüzde, prematüre yenidoğanlarda PDA'un medikal tedavisi, genellikle bir prostaglandin sentetaz inhibitörü olan indometasini kapsamaktadır. Ancak, indometasinin hastaların %10 ile %40'mda PDA'nın kapanmasında bir etkisi yoktur ve başlangıçta tedaviye cevap veren infantların %20 ile %35'inde duktus tekrar açılmaktadır (6). Bu infantlarda duktus fonksiyonel olarak kapanmasına rağmen anatomik olarak kapanmaktadır. Bu da indometasin sonrası rekanalizasyonu açıklamaktadır. İndometasin; renal fonksiyon bozukluğu, prematür retinopatisi, nekrotizan enterokolit, trombositopeni, intraventriküler kanama gibi problemlere neden olabilmektedir. İndometasin kullanımı, günümüzde PDA'da en iyi farmakolojik tedavi olmasına rağmen, hastaların önemli bir kısmında başarısız olmaktadır (7).

PDA'lı prematüre yenidoğanda, sol ventriküler performansın daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (8-10). Bu farklılık büyük olasılıkla PDA'lı hastalarda afterload'ın önemli derecede düşük olmasına bağlıdır.

Ek olarak duktal ligasyon sonrasında sistemik kan basıncı ve sistemik rezistansın artmasına rağmen, diastol sonu duvar gerilimi ve sol ventriküler performans yeterli düzeyde sağlanmaktadır. Bu gözlem, neonatal dönemde sol ventrikülün daha esnek ve duktal ligasyondan sonraki yeni hemodinamik değişikliğe eskiden düşünüldüğünden daha çabuk uyum sağladığını göstermektedir. Görünüşe göre kardiyovasküler sistemden daha çok solunum sistemi, PDA'nın getirdiği yükten etkilenmektedir. Çünkü, bu infantlarda ventriküler performans normalin daha üstündedir. PDA'lı prematüre infantlardaki semptomlar myokardiyal yetmezlik sonucu değildir; daha çok soldan sağa şant sonucu oluşan artmış pulmoner akım ve pulmoner interstisyel ödeme bağlıdır. Bu nedenle ligasyon öncesi uygun medikal tedavi inotropik ajanlardan çok diüretik tedaviyi kapsamalıdır. Nitekim hastalarımızda da ameliyat öncesi dönemde, ameliyata hazırlık amacıyla bu tedavi yöntemi benimsenmiştir. Duktal ligasyondan sonra, ventriküler performans genellikle ligasyon öncesi düzeyini korumaktadır. Bu nedenle duktal ligasyon sonrası klinik durumun kötüleşmesi, ventriküler fonksiyonun kötüleşmesinden çok, lateral torakotomi sonrası göğüs du-

van kompliansırın azalması gibi, diğer faktörlere bağlıdır. Bunun yanı sıra, post-operatif dönemde, pnömotoraks ve solunum güçlüğü, kanama gibi problemler görülebilmektedir.

Erken post-operatif dönemde respirator tedavisi ile respiratuar asidoz ve alkalozdan korumak, mortalité ve morbiditeyi önemli derecede azaltmaktadır. Hastalarımızın ikisi de post-operatif ilk 24 saat respiratöre bağlı olarak izlenmiştir. 2. hastada ekstübasyon sonrası gelişen pnömotoraks, tüp drenajı ve respirator desteği ile tedavi edilmiştir.

Sonuç

Prematüre infantlarda PDA görülme sıklığının yüksekliği bilinerek, ekokardiyografik olarak, PDA'nın varlığı ve seyri açısından yakın takip edilmelidir. Prematüre infantlarda, PDA'nın erken dönemde kapatılmasının faydalı olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle PDA tanısı konulduğu andan itibaren kapatılması yönünde agresif bir yaklaşım endikasyonu vardır. Tanı konulduğunda sıvı kısıtlanması, diüretik ve digitalizasyon, gerektiğinde de inotropik destek sağlanmalıdır. Bu tedavi eşliğinde, indometasin infüzyonu ile yan etkileri de dikkate alınarak PDA'nın kapatılması denenmeli fakat ısrarcı olunmamalıdır. Günümüzde gelişmiş yoğun bakım şartlarında, geçici respirator desteği ile prematüre infantlar güvenle ameliyat edilmekte ve PDA kapatılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bozer AY. Kalp Hastalıkları Ve Cenahisi. Ankara 1985: 393.
2. Rashkind WJ, Mullins CE, Helicnbrand WE, and Trait MA. Nonsurgical closure of patent ductus arteriosus: clinical application of the Rashkind pda occluder system. Circulation 1987; 75:583.
3. Heymann MA. Patent ductus arteriosus. In Adams EA, Emmanouildes GC, Reimenschneider TA, (eds). Moss' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.
4. Alpan G, Mauray F, Clyman RI. The effects of the patent ductus arteriosus on diaphragmatic blood flow and function. PediatrRes 1990; 28:437.
5. Alvaro G, Ilene RS, Jay C, Helmut H, Nelson C, Eduardo B. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. J Pediatr 1996; 128:470.
6. Cathy Hammerman and Mary Jane Aramburo. Prolonged indomethacin therapy for the prevention of recurrences of patent ductus arteriosus. J Pediatr 1990; 117:771.
7. Gersony W, Peckham G, Ellison R, Miettinen O, Nadas A. Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus: results of national collaborative study. J Pediatr 1983; 102:895.
8. Kimball TR, Ralston MA, Khoury P, Crump RG, Clío FS, Router JH. Effect of ligation of patent ductus arteriosus on left ventricular performance and its determinants in premature neonates. Ped Cardiol 1996; 27:193.
9. Igarashi H, Shiraishi H, Endoh H, Yanagisawa M. Left ventricular state in preterm infants: relation between wall stress and velocity of circumferential fiber shortening. Am Heart J 1994; 127:1336.
10. Lindner W, Seidel M, Versmold HT, Dohlemann C, Riegel KP. Stroke volume and left ventricular output in preterm infants with patent ductus arteriosus. Pediatr Res 1990; 27:278.