

Düşük doğum ağırlıklı prematür infantlarda yatak başı patent duktus arteriozus ligasyonu

Bedside patent ductus arteriosus ligation in low-birth-weight premature infants

Murat Koç

Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 21.06.2018

Kabul Tarihi: 30.06.2018

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.435510

Öz

Amaç: Ülkemizde yoğun bakım ünitelerinin asgari standartlarının belirlenmesiyle beraber gelişmiş standartlara uygun olarak hizmet veren yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde düşük doğum ağırlıklı ve prematüre infantlarda patent duktus arteriozusun (PDA) güvenli bir şekilde ligasyonunun yapılabileceğinin gösterilmesi.

Gereç ve Yöntem: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 2011-2017 yılları arasında patent duktus arteriozus nedeniyle ameliyat olan 16 hastanın gestasyonel yaşı, ameliyat tarihindeki yaşı, ameliyat tarihindeki vücut ağırlığı, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım kalış süreleri ile ameliyat öncesi ve sonrası PDA nedeniyle gelişmiş olan komplikasyonları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Altı kız, 10 erkek olmak üzere toplam 16 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tamamı ameliyat öncesi PDA kapanması için 2 kür siklooksinez inhibitörleri ile medikal tedavi aldı. PDA kapanmadığı için cerrahi ligasyon kararı alındı. Hastaların doğum ağırlığı $1125,9 \pm 254$ gr ortalama gestasyonel yaşları $26,6 \pm 1,4$ hafta idi. Ortalama yoğun bakımda kalış süreleri $72,6 \pm 48,9$ gün mekanik ventilasyon süresi ise $28,5 \pm 30,5$ gündü.

Postoperatif dönemde iki hastada mortalite gelişti. Trizomi 18 sendromu olan 24 haftalık ve 542 gr olan olarak doğan hasta postoperatif 126. günde ağır kalp ve solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Mortalite gelişen diğer hasta ise 28 haftalık ve 914 gr olarak doğmuştu. Ameliyat sonrası 21. günde sepsis nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı infantlarda PDA sık görülen ve önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Siklooksijenaz inhibitörleri ile %50-60 oranında kapanma ihtimali bulunmaktadır. Erken dönem uygulanan cerrahi ligasyon mekanik ventilasyon süresinde azalma ve daha az komplikasyon gelişimi ile ilişkilidir. Ayrıca gelişmiş standartlara uygun yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde hastalar transferden kaynaklanacak risklerden korunarak güvenli bir şekilde ameliyat edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Patent duktus arteriozus, prematür, yoğun bakım, cerrahi

Abstract

Aim: The aim of our study is to demonstrate that the patent ductus arteriosus (PDA) can be safely ligated in low birth weight and premature infants in intensive care units after the minimum standards of intensive care units are determined in our country.

Material and Method: Sixteen patients who underwent operation due to patent ductus arteriosus (PDA) in neonatal intensive care unit between 2011 and 2017 were evaluated retrospectively for gestational age, age at operation date, body weight at operation, duration of mechanical ventilation, intensive care unit stay, and preoperative and postoperative PDA complications were evaluated.

Results: A total of 16 patients were included in the study, including six girls and ten boys. All patients received medical treatment with cyclooxygenase inhibitors 2 times for PDA closure prior to surgery. The surgical ligation decision was made because the PDA did not close. Birth weight of the patients was 1125.9±254 gr mean gestational age was 26,6±1,4 weeks. Mean intensive care unit stay was 72.6±48.9 days and mechanical ventilation duration was 28.5±30.5 days. Postoperative mortality developed in two patients. Trisomy 18, a 24-week-old woman with syndrome of 542 g, died on the postoperative day 126 due to severe heart and respiratory failure. The other patient who developed mortality was born at 28 weeks and 914 gr. She died due to sepsis at 21 days postoperatively.

Conclusion: In premature and low birth weight infants PDA is a frequent cause of significant mortality and morbidity. There is a 50-60% chance of closure with cyclooxygenase inhibitors. Early surgical ligation is associated with decreased mechanical ventilation duration and less complication. In addition, in neonatal intensive care units conforming to developed standards, patients can be operated safely while preserving risks related to transfer.

Keywords: Patent ductus arteriosus, premature, intensive care, surgery

Giriş

Patent duktus arteriozus (PDA) düşük doğum ağırlıklı ve/veya prematüre infantlarda sık karşılaşılan bir doğumsal kalp hastalığıdır. PDA'nın normalde doğum sonrası ilk birkaç gün içerisinde kapanması beklenir. 28. hafta öncesi doğan ya da 1000 gram altındaki infantlarda yaklaşık %70 oranında görülmektedir [1]. Pulmoner kan akımında meydana gelen artış hastalarda pulmoner hemoraji, pulmoner ödem ve kronik akciğer hastalığı oluşmasına neden olabilmektedir. Ayrıca soldan sağa doğru olan şant nedeniyle sistemik kan akımında meydana gelen azalma sonucu intraventriküler kanama (IVK), nekrotizan enterokolit (NEK), retinopati, azalmış böbrek fonksiyonları gibi komplikasyonların gelişmesine neden olmaktadır [2]. Bu hastalarda duktusun kapanmaması duktal medial kasların azlığı, oksijene olan duyarlılığın düşük olması ya da prostaglandinlere olaran artmış duyarlılık nedeniyle görülmektedir [3]. PDA'nın kapanması için günümüzde en sık kullanılan medikal ajanlar indometazin ve ibuprofen'dir [4]. Medikal tedaviye yanıt alınamayan ve kalp yetmezliği

bulguları kontrol edilemeyen olgularda invazif yöntemlerle duktus kapatılması uygulanabilecek bir yöntem olsa da prematür ve düşük doğum ağırlıklı (DDA) infantlardaki damar erişimi sorunları ve damar komplikasyonlarının çokluğu nedeniyle cerrahi halen altın standarttır [5]. Cerrahinin zamanlaması halen tartışmalı bir konu olmakla beraber Ko ve ark. [6] indometazin vb ilaçlarla tedavinin mekanik ventilasyon süresini uzatacağı için semptomatik PDA olgularında ilk tedavi seçeneğinin cerrahi ligasyon olması gerektiğini savunmaktadır.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde monitörize, entube ve birçok infüzyon hatlarına bağımlı olarak takip edilen kritik infantlarda günümüzde bazı merkezlerde hastalarda gelişebilecek transporta bağlı komplikasyonlardan kaçınmak için yatak başı PDA ligasyonu yapılmaktadır.

Çalışmamızın amacı da prematüre ve/veya düşük doğum ağırlıklı infantlarda ameliyathane transportu nedeniyle oluşabilecek komplikasyonlardan korunmak amacıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatak başı PDA ligasyonu olgularındaki deneyimimizi sunmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda 2011-2017 yılları arasında gestasyonel yaşı 28 hafta ve doğum ağırlığı 1500 gram altında olan semptomatik PDA nedeniyle yatak başı PDA ligasyonu yapılan olgular (n=16) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastanemiz tıpta uzmanlık eğitim komisyonu ve başhekimliğinin onayı alındı. Hastanemizin hasta takip sistemi kayıtları ile arşiv dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların gestasyonel yaşı, ameliyat tarihindeki yaşı, ameliyat tarihindeki vücut ağırlığı, mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakım kalış süresi değerlendirildi. Ayrıca ameliyat öncesi veya sonrası gelişen sepsis, pnömotoraks, NEK, IVK, respiratuvar distres sendromu (RDS) gibi komplikasyonlar hasta dosyalarından kayıt edildi. Kan kültüründe üreme tespit edilen olgular sepsis olarak kabul edildi. Grade 3-4 intraventricüler kanamalar ağır intraventricüler kanama olarak kabul edildi. Nekrotizan enterokolit değerlendirmesinde modifiye Bell kriterleri kullanıldı ve stage 2A ve üzeri olanlar değerlendirmeye alındı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların yatak başı PDA ligasyonu işlemi yoğun bakım ünitesinde sterilizasyon ve dezenfeksiyon kurallarına uyularak kalp ve damar cerrahisi, anestezi uzmanı ve diğer yardımcı ameliyathane personeli eşliğinde gerçekleştirildi. Hastalar 37 °C

vücut ısısında genel anestezi altında sağ lateral dekübit pozisyonuna alındılar, iodin ile cilt temizliği yapıldıktan sonra sterilizasyon kurallarına uygun olarak kapatıldı. Sol mini torakotomi uygulandı. Akciğer ekartasyonu sonrası posterior plevra açıldı ve PDA bulunup serbestleştirildi. Rekürren sinir hasarı olmamasına dikkat edilerek PDA hemoklip ile aortik ve pulmoner taraftan birer klip konularak kapatıldı. Diastolik kan basıncı artışı ve PDA üzerinden trilin kayb olduğu görüldükten sonra tüm hastalara bir adet toraks dreni konuldu, kanama kontrolü yapıldı ve toraks anatomik plana uygun olarak kapatıldı.

PDA yanında başka konjenital kalp hastalığı bulunan hastalar, gestasyonel yaşı 28 haftadan fazla veya 1500 gramdan daha ağır olan hastalar çalışmamızda hariç tutuldu.

Bulgular

Çalışmamıza 6 kız 10 erkek olmak üzere toplam 16 hasta dahil edildi. Hastaların tamamı ameliyat öncesi PDA kapanması için iki kür ibuprofen ya da parasetamol ile medikal tedavi almış, PDA kapanmadığı için cerrahi ligasyon kararı alınmış hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların doğum ağırlığı 1125,9±254 gr (minimum 760, maksimum 1490 gr), ortalama gestasyonel yaşları 26,6±1,4 hafta idi. Hastaların preoperatif demografik verileri tablo 1'de verilmiştir. Ortalama yoğun bakımda kalış süreleri 72,6±48,9 gün, mekanik ventilasyon süresi ise 28,5±30,5 gündü.

Tablo 1. Hastaların preoperatif demografik verileri

Demografik özellikler	n	Ortalama ±SD	Median	Aralık (min-maks)
Hasta Sayısı	16			
Cinsiyet (Kız/Erkek)				
Erkek	10			
Kız	6			
Yaş (gün)		20,2 ± 10,5 gün	17,4 gün	7 gün - 41 gün
Ağırlık (kg)		800,6 ± 159,5 gr	818,5	526 gr – 1032 gr
Yoğun Bakım Süresi		72,6±48,9 gün	58,5 gün	21-187 gün
Mekanik Ventilasyon Süresi		28,8 ± 30,3 gün	20 gün	2-126 gün

SD: Standard Sapma; Min: Minimum; Maks: Maksimum.

Miyokardiyal disfonksiyon ve/veya hipotansiyon nedeniyle hastaların tamamı inotrop tedavi aldılar. Tüm hastalar ameliyat öncesi dönemde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde entübe ve mekanik ventilatöre bağlı olarak izlenmekteydi. Üç hastada preoperatif dönemde kreatinin düzeyi yüksekliği ve akut böbrek yetmezliği bulunmaktaydı, bir hastada postoperatif dönemde anüri nedeniyle periton diyalizi ihtiyacı oldu. Her üç hastada böbrek yetmezliği

takiplerde düzeldi. İki hastada ameliyat öncesi NEK görüldü, bunlardan birisi çocuk cerrahisi tarafından ameliyat edildi diğeri ise PDA ligasyonu sonrası geriledi. Üç hastada IVK, tüm hastalarda ise RDS bulunmaktaydı. Postoperatif dönemde bir hastada gelişen pnömotoraks ve 3 hastada sepsis komplikasyon olarak gözlemlendi. Hastaların ameliyat yaşları, vücut ağırlıkları ve PDA çapları Tablo 2'de verilmiştir. İki hastada postoperatif dönemde hastane

İçerisinde mortalite gelişti. Bunlardan ilki postoperatif 16. günde ağır kalp yetmezliği ve RDS nedeniyle exitus oldu. Bu hastanın genetik incelemesi daha sonra trizomi 18 olarak rapor edildi. Mortalite gelişen diğer hasta ise ameliyat

sonrası 126. günde sepsis nedeniyle kaybedildi. Taburculuk sonrası takiplerde en sık olarak solunum yolları problemleri ile karşılaşıldı ve mortalite gözlenmedi.

Tablo 2. PDA çapı, yaş, yoğun bakım, mekanik ventilasyon ve mortalite dağılımı

Hasta	Gestasyonel Yaş (Hafta)	Doğum Ağırlığı (Gr)	Ameliyat Yaşı (Gün)	PDA Büyüklüğü (mm)	Yoğun Bakım Süresi (gün)	MV Süresi (gün)	Mortalite
1	26	773	32	4,3	45	2	Hayır
2	28	980	29	3,5	26	20	Hayır
3	27	752	18	3,6	82	72	Hayır
4	27	876	43	4,1	64	21	Hayır
5	25	613	31	3,7	124	27	Hayır
6	24	542	7	5,1	126	126	Evet
7	28	914	8	3,2	21	21	Evet
8	27	715	14	3,3	151	32	Hayır
9	24	526	9	2,9	187	38	Hayır
10	28	932	10	2,7	45	12	Hayır
11	26	910	32	5,2	53	18	Hayır
12	28	821	18	3,4	34	11	Hayır
13	25	627	16	4,5	27	9	Hayır
14	28	1032	7	4,7	67	20	Hayır
15	28	972	15	3,6	64	19	Hayır
16	27	816	17	3,1	46	14	Hayır

Tartışma

Günümüzde çoğunlukla siklooksijenaz inhibitörü (SOI) ilaçlar ile tedaviye yanıt alınamayan prematür ve düşük doğum ağırlıklı infantlarda PDA'nın tedavisinde öncelikle cerrahi olarak ligasyon yapılmaktadır [7]. Medikal tedavide başarı 1750 gr altındaki bebeklerde %79 olarak bildirilmiştir fakat 800 gr ve altındaki bebeklerde bu oran %40-50 arasındadır [8]. Ayrıca SOI ilaçların ve özellikle indometazin NEK ve barsak perforasyonunu artırdığı gösterilmiştir [9]. Bazı merkezler bu nedenlerden dolayı cerrahi ligasyonu medikal tedaviye göre öncelikli tedavi seçeneği olarak kullanmaktadır. Cotton ve ark. [10] çalışmalarında erken cerrahi ligasyonun sağ kalım üzerinde önemli bir farklılığa neden olmadığını fakat hastaların mekanik ventilasyon desteği ihtiyacında önemli oranda azalma sağladığını göstermişlerdir. Hsiao ve ark. [11] ise erken cerrahi uygulanan hastalarda daha erken dönemde oral yolla beslenme sağlandığını ve bununla hastaların gelişimi ve kilo alımlarına önemli katkı sağladığını göstermişlerdir. Yine de hangi hastaların

öncelikle medikal tedavi alacağı ya da cerrahi olarak duktusun bağlanmasına öncelik verileceği konusunda fikir birliği halen sağlanamamıştır.

Tedavi edilmeyen olgularda ise PDA'ya bağlı olarak gelişecek mortalite oranı tahmin edilenlerden daha yüksek olabilmektedir. Bu nedenle özellikle pulmoner ödem ya da kalp yetmezliği gibi komplikasyonlar ortaya çıkmadan önce yapılan cerrahi ligasyonlarda mortalite ve morbiditenin gelişimi büyük oranda engellenebilmektedir. Gecikmiş olan cerrahi tedavi ise mortalite riskinde azalma sağlamamaktadır [12]. Brooks ve ark. [13] cerrahi tedavi uygulanmayan ve iki kür indometazin tedavisi verilen olgularda tedavi sonrası duktus açıklığı devam edenlerde görülen mortalitenin duktusu kapananlara göre 3 kat daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Bu hasta grubunda cerrahi tedavinin erken ya da geç mortalite ve morbiditeyi önlemede öncelikli tedavi seçeneği olarak ele alınması gerektiği son yıllarda yapılan birçok çalışma ile desteklenmektedir.

Prematür ve düşük doğum ağırlığına sahip olan hastalarda cerrahi planlanırken yaşanan en önemli problem ise bu hastaların gerek cerrahi uygulanabilen bir merkeze ve gerekse de merkez içinde yoğun bakım ünitesinden ameliyathaneye transferidir. Hastalar genellikle yoğun bakım ünitesinde monitörize, entübe, mekanik ventilatöre bağlı ve birçok damar yolu ve tedavi hatları bağlı şekilde takip edilmektedirler. Bu hastaların transferinde ilaçlarının kesilmesi hatların kopması monitörizasyonun bozulması ya da endotrakeal tüpe bağlı komplikasyonlar sıklıkla gelişmektedir. Ayrıca prematür hastalarda vücut ısısı kontrolünün sağlanmasındaki zorluk nedeniyle hastalar transfer esnasında ve ameliyat odasında hızla ısı kaybetmekte ve hipotermiye bağlı ek komplikasyonlar da ortaya çıkmaktadır. Tüm bu riskler göz önüne alındığında günümüz şartlarında dizayn edilmiş uygun havalandırma ve dezenfeksiyon şartları sağlanmış modern yoğun bakım ünitelerinde bu ameliyatlar daha yüksek hasta güvenliği, düşük morbidite ve mortalite oranları ile gerçekleştirilebilir. Ülkemizde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin ruhsatlandırılması ve sınıflandırılması 2011 yılında Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanmış olan tebliğ ile standartlara bağlanmıştır. Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı infantların takip ve tedavilerinin yürütülebileceği kapsamda bulunan yenidoğan yoğun bakım üniteleri fiziki şartları, havalandırma standartları, dezenfeksiyon ve sterilizasyon standartları açısından mini torakotomi ile PDA ligasyonu gerçekleştirilebilecek ortamı sağlayabilecek şekilde belirlenmiştir. 2011 yılında itibaren biz de hastanemizde infant PDA ligasyonu ameliyatlarını yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatak başı olarak gerçekleştirmekteyiz.

Sonuç olarak; çalışmamızda paylaştığımız tecrübelerimizin günümüzde gelişmiş standartlara uygun olan yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde prematür ve düşük doğum ağırlıklı infantlarda yatak başı PDA ligasyonunun etkinliğinin ortaya konulması yönünden önemli olmakla kalmayıp benzer özellikteki hastaların izlendiği merkezlerde cerrahi ekibin hastaya transferi ile yatak başı cerrahi tedavi yapılmasına yönelik çalışmalar açısından da yol gösterici olacağına inanmaktayız.

Maddi destek ve çıkar ilişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi bulunmamaktadır

Kaynaklar

1. Avsar MK, Demir T, Celiksular C, Zeybek C. Bedside PDA ligation in premature infants less than 28 weeks and 1000 grams. *J Cardiothoracic Surg* 2016; 11: 146.
2. Mercanti I, Boubred F, Simeoni U. Therapeutic closure of the ductus arteriosus: benefits and limitations. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 14–20.
3. Lago P, Bettiol T, Salvadori S, et al. Safety and efficacy of ibuprofen versus indomethacin in preterm infants treated for patent ductus arteriosus: a randomised controlled trial. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 202–7.
4. Sekar KC, Corff KE. Treatment of patent ductus arteriosus: indomethacin or ibuprofen? *J Perinatol* 2008; 28: 60-2.
5. Quek SC, Santos D, Rajgor DD, Yu F, Grignani R. Comparison of outcomes and costs of transcatheter therapeutic intervention and surgical ligation for the treatment of Patent Ductus Arteriosus. *Ann Acad Med Singapore* 2016; 45: 256-8.
6. Ko YC, Chang CI, Chiu IS, Chen YS, Huang SC, Hsieh WS. Surgical ligation of patent ductus arteriosus in very-low-birth-weight premature infants in the neonatal intensive care unit. *J Formos Med Assoc* 2009; 108: 69-71.
7. Malviya MN, Ohlsson A, Shah SS. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 28: CD0039.
8. Trus T, Winthrop AL, Pipe S, Shah J, Langer JC, Lau GY. Optimal management of patent ductus arteriosus in the neonate weighing less than 800 g. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1137-9.
9. Grosfeld JL, Chaet M, Molinari F, et al. Increased risk of necrotizing enterocolitis in premature infants with patent ductus arteriosus treated with indomethacin. *Ann Surg* 1996; 224: 350-7.
10. 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. *J Pediatr* 1978; 93: 647-51.
11. Hsiao CC, Wung JT, Tsao LY, Chang WC. Early or late surgical ligation of medical refractory patent ductus arteriosus in premature infants. *J Formos Med Assoc* 2009; 108: 72-7
12. Metin K, Maltepe F, Kır M, et al. Ligation of patent ductus arteriosus in low birth weight premature infants: timing for intervention and effectiveness of bed-side surgery. *J Cardiothorac Surg* 2012; 7:129.
13. Brooks JM, Travadi JN, Patole SK, Doherty DA, Simmer K. Is surgical ligation of patent ductus arteriosus necessary? The Western Australian experience of conservative management. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F235–F239