

T.C.
Atatürk Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

OTUZ HAFTA ALTI VEYA 1500 GRAM ALTI
YENİDOĞAN BEBEKLERDE PATENT DUKTUS
ARTERİOZUS VE ŞANT İNDEKSİ İLİŞKİSİNİN TESPİTİ

Dr. Mustafa Mertkan BİLEN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Mustafa Kara

ERZURUM-2018

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 17.04.2012 tarih ve 1/Ş numaralı kararı ile "Otuz Hafta Altı Veya 1500 Gram Altı Yenidoğan Bebeklerde Patent Duktus Arteriozus ve Şant İndeksi İlişkisinin Tespiti" konulu tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Mustafa Mertkan BİLEN tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'na gönderilmiş, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş ve etik kurulun 24.10.2016 tarih ve 6 sayılı oturumunun 4 numaralı kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiş ve karar, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Başkanlığı'na iletilmiştir.

İÇİNDEKİLER

ONAY i

İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET.....	vii
SUMMARY.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Patent Duktus Arteriozus	3
2.2. Fetal Dolaşım	3
2.3. Duktusun fonksiyonel kapanması	5
2.4. Duktusun anatomik kapanması.....	6
2.5. Patent duktus arteriozusta hemodinamik ve pulmoner değişiklikler	8
2.6. Patent duktus arteriozus tanısı	9
2.7. Patent duktus arteriozus tedavisi	10
2.8. Yenidoğan bebeklerde oksijenizasyon değerlendirilmesi	12
2.9. Şant İndeksi.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	14
4. BULGULAR	15
5. TARTIŞMA.....	19
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	21
KAYNAKLAR.....	23
EKLER	25
EK-1 Hasta takip formu	25

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Doğum haftasının küçük olması ile 24. saat şant indeksi arasındaki ilişki ...	16
Tablo 2. Doğum haftasının küçük olması ile 72. saat şant indeksi arasındaki ilişki ...	17
Tablo 3. Antenatal steroid kullanımı ile 24. saat şant indeksi arasındaki ilişki.....	17
Tablo 4. 24.saat patent duktus arteriozus ile 24.saat şant indeksi arasındaki ilişki ..	18
Tablo 5. 72.saat patent duktus arteriozus ile 72.saat şant indeksi arasındaki ilişki ..	18
Tablo 6. Mekanik ventilatörde kalma ile şant indeksinin arasındaki ilişki.....	19
Tablo 7. Mekanik ventilatörde kalma ile şant indeksinin arasındaki ilişki.....	19

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Fetal dolaşımın şematik gösterimi.....	4
--	---

KISALTMALAR DİZİNİ

cmH ₂ O	: Santimetre su
FiO ₂	: İnspire edilen havadaki oksijen fraksiyonu
LA:AO	: Sol atriyum çapının aort kökü çapına oranı
mg	: miligram
mmHg	: Milimetre civa
NO	: Nitrik oksit
O ₂	: Moleküler oksijen
PDA	: Patent duktus arteriozus
PG	: Protoglandin
RDS	: Respiratuvar distres sendromu
SaO ₂	: Arteriyel oksijen satürasyonu
SI	: Şant indeksi
SPSS	: Statistical program for social sciences
BNP	: Serum B tip natriüretik peptit
mm	: Milimetre
NOS	: Nitrik oksit sentaz
COX	: Siklooksijenaz
PEEP	: Ekspiryum sonu pozitif basınç
Kg	: Kilogram

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca disiplini, özverisi ve bilgisiyle hep örnek aldığım tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Mustafa Kara'ya, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Zerrin Orbak ve onun şahsında eğitim hayatımda emeği olan kıymetli hocalarıma, başta sevgili eşim Dr. Merve Bilen olmak üzere birlikte mesai yaptığım tüm uzman, asistan, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Mustafa Mertkan Bilen

ÖZET

Otuz Hafta Altı Veya 1500 Gram Altı Yenidoğan Bebeklerde Patent Duktus Arteriozus ve Şant İndeksi İlişkisinin Tespiti.Erzurum 2018

Giriş ve Amaç: Patent duktus arteriozus (PDA) yenidoğan döneminde en sık görülen konjenital kalp hastalıklarından birisidir. Miadında doğan bebeklerde ilk 72 saat içerisinde kapanmış olması beklenir. 30 hafta altında ya da 1500 gram altında doğan bebeklerde duktusun kapanması geçicebilmekte ve hemodinamik olarak anlamlı olabilmektedir. Fizik muayenene değerlendirmesinin normal olması duktusun kapalı olduğunu ekarte ettirmez. Arterivenöz sistem arasındaki oksijen ölçümü farkına dayalı bir yöntem olan şant indeksi hesaplaması ile ekokardiyografik değerlendirmenin mümkün olmadığı durumlarda PDA tespiti için anlamlı bir farklılık olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 30 haftanın altında veya 1500 gram altında doğan ve hastanemiz yenidoğan yoğun bakım servisimizde yatan hastalara 24. Ve 72. saatlerde yapılan ekokardiyografik değerlendirme ile patent duktus arteriozus açısından bakıldı. Eş zamanlı olarak hastalara takılan arter ve venöz göbek kataterinden kan gazı alınarak şant indeksi hesaplandı. Şant indeksi aralığı yüksek olanlar ile ekokardiyografik değerlendirmede patent duktus arteriozus saptananlar arasında anlamlı farklılık olup olmadığı istatistiksel olarak hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya 29 'u kız, 31 'i erkek olmak üzere toplam 60 bebek dahil edildi. Bu bebeklerin tamamı hastanemizde doğdu. Doğum haftasının küçük olması ile 24.saat şant indeksinin pozitif olması arasındaki ilişki anlamlı olarak ölçüldü. ($P=0,001$). Doğum haftasının küçük olması ile 72.saat şant indeksinin pozitif olması arasındaki ilişki anlamlı olarak ölçülmedi. ($P=0,281$). Antenatal steroid kullanımı ile şant indeksi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($P= 1$). 24.saat ve 72. saat patent duktus arteriozusun açık olması ile 24.saat ve 72. saat şant indekslerinin pozitif olması anlamlı bulunmuştur (sırasıyla $P= 0$, $P=0$)

Tartışma ve Sonuç: Doğum haftası veya doğum ağırlığı küçük olan yenidoğanlarda duktus açık olma ihtimali yüksek olacağı akılda tutulmalıdır. Açık

olan duktusun oksijenizasyonu bozmasından kaynaklanan bir çok sistemik patolojinin tespiti için güvenilir ölçüm belirteçleri belirlenmeye çalışılmalı ve konjenital kalp kaynaklı nedenler için yönlendirme yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Patent duktus arteriozus, şant indeksi

SUMMARY

Detection of Patent Ductus Arteriosus and Shunt Index Relation in Thirty-Weeks Six Or 1500 Grams Newborn Infants

Background and Aim: Patent ductus arteriosus (PDA) is one of the most common congenital heart diseases in neonatal period. It is expected that babies born in mid-term will be closed within the first 72 hours. Infants who are born under 30 weeks or under 1500 grams may pass the duct closure and be hemodynamically significant. Physical examination does not exclude that the duct is closed if the evaluation is normal. We aimed to investigate whether there is a significant difference in PDA detection in cases where echocardiographic evaluation is not possible with shunt index calculation, which is a method based on difference of oxygen measurement between arterial system.

Material and Methods: Echocardiographic evaluation of patent ductus arteriosus at 24th and 72nd hours of hospitalization in our neonatal intensive care unit born under 30 weeks or 1500 grams are evaluated. Shunt index was calculated by taking blood gas from artery and venous core catheter inserted simultaneously in the disease. Statistically we evaluated, if there was a significant difference between those with high shunt index range and those with patent ductus arteriosus on echocardiographic evaluation.

Findings: A total of 60 infants, 29 female and 31 male, were included in the study. All of these babies were born in our hospital. The relationship between the small birth week and the positive 24h shunt index was measured significantly ($P=0,001$). The relationship between the small birth week and the positive 72th hour shunt index was not significantly measured ($P=0,281$). There was no significant relationship between shunt index and antenatal steroid use ($P=1$). The relationship between 24th hour and 72nd hour patent ductus arteriosus open and 24th hour and 72th hour shunt indices positive were statistically significant (in order of $P:0$, $P:0$).

Discussion and Result: It should be kept in mind that there is a high probability that the duct will be open in newborns whose birth week or birth weight is small. Reliable measurement markers should be attempted to identify a number of systemic pathologies arising from the degeneration of the open duct and oxygenation, and guidance should be given for congenital heart-related causes.

Key Words : Patent ductus arteriosus, shunt index

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Patent duktus arteriozus (PDA) intrauterin yaşamda pulmoner arter ve aort arasında geçiş görevi gören duktus arteriozusun kapanması gereken sürede kapanmaması olarak tanımlanır. Miadından doğan bebeklerde patent duktus arteriozusun doğumu takiben ilk 72 saat içinde kapanması beklenir. Doğum haftası 30 haftadan küçük olan veya 1500 gramın altında doğan bebeklerde patent duktus arteriozusun kapanma süresi uzamaktadır (1).

Patolojik patent duktus arteriozus, PDA' tan soldan sağa şantın olduğu, kalpte volüm yüklenmesi yaparak vücudun tolere eden mekanizmalarının yetersiz kalması sonucu pulmoner ödeme ve sistemik perfüzyonun bozulmasına neden olan durumdur. Hayatın ilk günlerinde bu etkiler hafif olduğu için ve tolere edici mekanizmaların çalışması sonucu belirtiler silik kalabilir (2). Fizik muayene ile genelde klinik olarak anlamlı açık duktuslar fark edilebilir ancak muayenin normal olması duktusta şant olmadığını göstermez.

Duktusta şantın en kesin göstergesi ekokardiyografik değerlendirmedir. Sol atriyum çapının aort kökü çapına oranı (LA:OA) , duktus çapı ve/veya duktustaki akım hızının ölçülmesi patolojik duktusun tanısı koydurur.

Kronik akciğer hastalığı , periventriküler lökomalazi, intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolit gibi perfüzyon bozukluğuna sekonder gelişen hastalıklar ile patent duktus arteriozus arasında ilişki vardır (4). Patent duktus arteriozus tedavisinde kullanılan ilk ilaç indometezindir. İndometazin ile duktus başarılı şekilde kapatılmaktadır ancak indometazinin yan etkileri nedeniyle prematüre doğan bebeklerde medikal tedavi ile şant kapatılmasına rağmen mortalite oranı devam ettiği gösterilmiştir (1). İndometazin tedavisi ile karşılaştırıldığında yan etkisi daha az olan ibuprofen tedavisi güncel tedavi yaklaşımı olarak benimsenmeye başlamıştır (1). Bebeklerde saptanan patent duktus arteriozusun hangi bebeklerde ciddi olduğunu ya da tedavi protokolünün nasıl olması gerektiği henüz kesin değildir(5) .

Kan gazından asit- baz durumu , kalp hızı, kan basıncı değerleri, kapiller geri dolum zamanı ve idrar çıkışı gibi prematüre bebeklerde dolaşımı

değerlendirebileceğimiz parametreler doğum sonrası meydana gelen fizyolojik değişikliklerin doku düzeyindeki etkisini anlamamızda yeteri kadar güvenli değildir(6) . Bu nedenle doğum sonrası meydana gelen kardiyovasküler patolojilerin tanı ve tedavisinde yeni araştırmalara yönelme gerekmektedir.

Doku oksijenizasyonunu belirlemede rutin kullanılan yöntem arter kan gazı değerlendirmesidir ancak venöz kan gazının da kullanılabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (10).

Şant indeksi, arteriyel ve venöz dolaşım arasındaki oksijenizasyon farkını gösteren bir belirteçtir (3). Yenidoğanlarda hipotansiyon , anemi, kardiyak ve pulmoner patolojilerde oksijenizasyonu göstermede kullanılabileceğine dair araştırmalar mevcuttur (1).

Çalışmamızda 1500 gram altında veya 30 hafta altında doğan bebeklerde önemli mortalite ve morbidite nedeni olan hemodinamik olarak anlamlı patent duktus arteriozusun tanınması için şant indeksi parametresinin kullanımının test edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla;

- i. 1500 gram veya 30 hafta altında doğan bebeklere 24. ve 72. saatlerde ekokardiyografik değerlendirme yapılmıştır.
- ii. Hastalara takılan arter ve ven göbek kataterlerinden kan gazı alınarak şant indeksi hesaplanmıştır.
- iii. Hesaplanan şant indeksi ile patent duktus arteriozus varlığının öngörülmesinin kullanılabiliirliği araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Patent Duktus Arteriozus

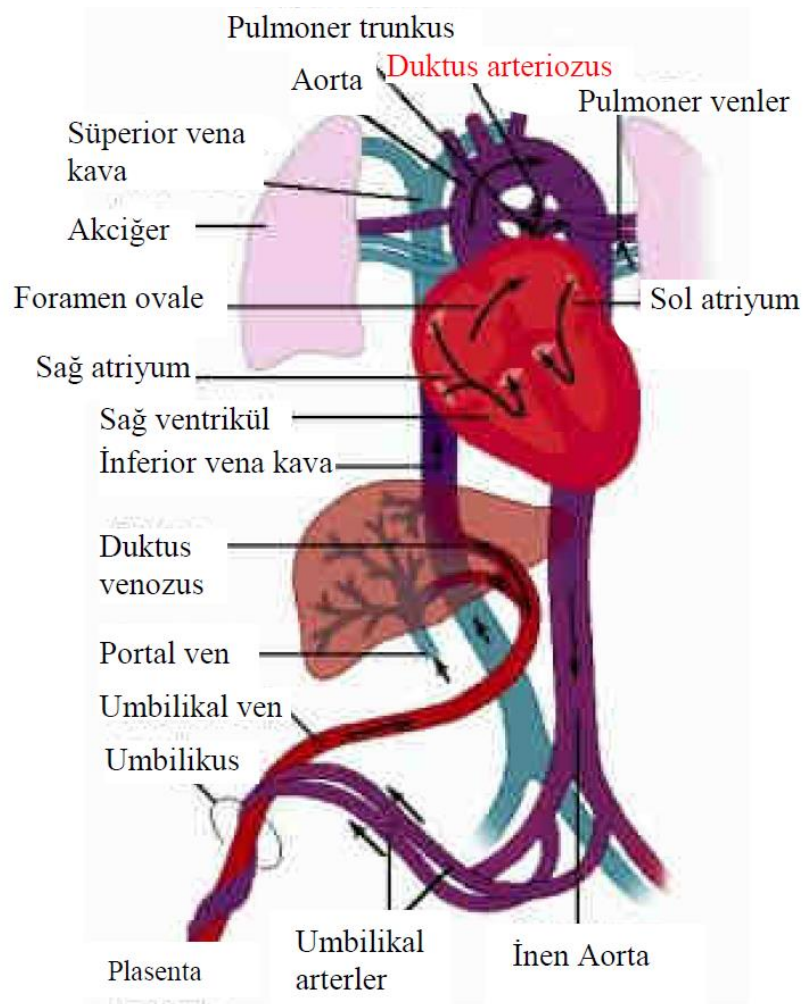
Duktus arteriozus ana pulmoer arter ile asenden aort arasında geçiş sağlayan bir yapıdır. İntrauterin hayatta pulmoner arterlerdeki basıncın yüksek olması nedeniyle sağ ventrükülden gelen kan duktus aracılığı ile aortaya iletilir. Miadından doğan bebeklerde ilk 72 saatte duktusun kapanması beklenir. Eğer bu duktus zamanında kapanmıyorsa o zaman patent duktus arteriozus (PDA) adını alır. Prematüre doğan bebeklerde sık rastlanan bir sorundur. Özellikle 30 hafta altında doğan bebeklerin üçte birinde tedavi gerektiren PDA bulguları ortaya çıkar (1). Pulmoner patolojisi olmayan bebeklerde ortalama 120 saat içinde duktus kapanır ve hemodinamik olarak patoloji ortaya çıkarmaz. 30 hafta üzerinde doğan bebeklerde ise pulmoner patoloji olsa dahi genellikle ilk 120 saat içinde duktus kapanır ve hemodinamik olarak patoloji ortaya çıkmaz. Eğer hasta hem 30 hafta altında doğmuş hem de pulmoner patoloji varsa hastaların yaklaşık üçte ikisinde ilk 120 saat içinde duktus açıktır ve hemodinamik olarak patoloji vardır (4).

Patent duktus arteriozus , prematüre bebeklerde artmış mortalite ve morbidite, intraventriküler kanama, periventriküler lökomalazi, kronik akciğer hastalığı , nekrotizan enterekolit ile ilişkilidir (2). Ancak medikal olarak duktus tedavi edilse dahi yapılan çalışmalarda mortalite üzerinde anlamlı bir azalma olmadığı görülmüştür (2). Prematüre doğmanın mortalitenin devam etmesinde ana etken olduğu düşünülmektedir. Bu faktör başlıca bir araştırma konusudur (4). Bu nedenle patent duktus arteriozus tedavisinin en etkin ne zaman ve nasıl yapılması gerektiği ile ilgili henüz kesin bir yaklaşım yoktur.

2.2. Fetal Dolaşım

İntrauterin dönemde fetus dolaşımını plasenta üzerinden sağlar. Umbilikal venle plasentadan gelen kan duktus venozus aracılığı ile vena cava inferiora açılır ve sağ atriyuma dökülür. Vena cava inferior vücudun alt kesiminden gelen venöz kanı taşır. Aynı damarda birleşmelerine rağmen umbilikal venden gelen kan ve vena cava

inferiordan gelen kan sağ atriyumda tam olarak karışmaz (8). Umblikal venden gelen kanda oksijen içeriği daha yüksektir ve bu kan foramen ovaleden sol atriya yönelerek beyin ve koroner artere giden kanın oksijen içeriğinin daha yüksek olmasını sağlar. Böylelikle hayati organlar oksijenden zengin kandan daha fazla faydalanmış olur. İntrauterin dönemde pulmer arterlerdeki damar direnci çok yüksektir. Bu nedenle sağ ventrikülden pulmoner artere pompalanan kanın çok büyük kısmı duktus arteriozus aracılığı ile aortaya geçer. Bu durum da inen oartadaki kanın oksijen içeriğinin daha düşük olmasına neden olur. Buradaki düşük oksijenli kanın bir kısmı umblikal arter aracılığı ile plasentaya gönderilerek oksijenlenmesi sağlanır (3).



Şekil 2.2. Fetal dolaşımın şematik gösterimi

Oksijen saturasyonunun en yüksek olduğu bölgeler kırmızı, en düşük olduğu bölgeler mavi, orta düzey olduğu yerler mor olarak gösterilmiştir.

Doğum gerçekleşip umbilikal kord ile bebeğin bağlantısı kesildiğinde plasentadaki düşük basınç kalkar ve sistemik arteriyel basınç artar (5). Akciğerler aracılığı ile solunum başladığında oksijenizasyon artar. Bu durum pulmoner damar direncini azaltır ve pulmoner kan akımının fetal dönemdeki 10 katına kadar artmasına yol açar (9). Pulmoner kan akımının artmasına bağlı sol atriya gelen kan miktarı da artar. Sol atriyum basıncının yükselmesine bağlı olarak da foramen ovale kapanır.

Doğumu takiben ilk saatlerde sağdan sola olan şant bir süre devam eder. Pulmoner damar direnci düştükçe kademeli olarak azalmaya başlar ve sonuna akım yönü değişir. Fonksiyonel kapanma gerçekleşene kadar soldan sağa şant olur (11).

Duktus arteriozusun kapanması iki aşamada gerçekleşir. Doğumu takiben ilk birkaç saat içinde damar çevresindeki düz kasların kasılmasına bağlı fonksiyonel kapanma gerçekleşir. Takip eden birkaç günde ise intimada kalınlaşma ile birlikte düz kas hücrelerinin kabına bağlı anatomik kapanma gerçekleşir.

2.3.Duktusun fonksiyonel kapanması

Duktus arteriozusun intrauterin dönemde tonusu yüksektir. Doğumdan sonra parsiyel oksijen basıncı artar (PaO_2). Bu durum duktus arteriozusun kasılmasını sağlar. Bu etkinin mekanizması henüz bilinmemektedir. Vasküler düz kas hücrelerinde bulunan sitokrom P-450 hemoprotein oksijen aracılığı ile olan kasılmada reseptör olarak rol alabileceği düşünülmektedir (3). Oksijen potasyum kanallarını inhibe ederek membran depolarizasyonuna neden olmaktadır. Düz kas hücre içinde kalsiyum artmakta ve endotelin – I ‘nin yapılmasını sağlamaktadır (1). Endotelin- I çok güçlü bir vazokonstriktör maddedir ve oksijen aracılı duktus kapanmasında mediatör rolü üstlenmektedir. Endotelin- I aracılı bu mekanizmanın nasıl işlediği henüz bilinmemektedir (3).

Duktustan vazokonstriktör salınan mediyatörlerin yanında vazodilatör mediyatörler de salınmaktadır. Vazodilatör prostoglandin (PG) , PGE_2 ve PGI_2 intrauterin dönemde duktusu açık tutan mediyatörlerdir (10). PGE_2 bunların

arasında duktusu açık tutan en önemli mediyatördür. Duktusun PGE_2 'ye duyarlılığı diğer damarlardan daha fazladır. Siklooksijenaz (COX) enziminin inhibisyonu ile prostoglandin sentezi inhibe olur ve duktusun kasılır. Siklooksijenazın kendisi de yine duktustan salınmaktadır. Duktus arteriozusta nitrik oksit (NO) benzeri vazodilatörler salgılar. Nitrik oksit sentaz (NOS) enzim inhibitörlerinin duktusun kasılmasına neden olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (6).

Miadında doğan bebeklerde duktusun kasılmasına yardım eden mekanizmalar şunlardır:

- i. PaO_2 'de artış olması,
- ii. Pulmoner damarlardaki direncin düşmesine bağlı olarak duktus lümeninde de kan basıncını düşer,
- iii. Plasentadan salgılanan PG kesilir ve akciğerlerden PG'lerin yıkılması ile dolaşımdan PGE_2 uzaklaşmış olur.
- iv. Duktus duvarındaki PGE_2 reseptörlerinin sayısı azalır.

Prematüre doğan bebeklerde miad doğanlardan farklı olarak duktus doğumdan sonra daha az kasılır. Duktus tonusu term doğamlara göre daha azdır. Duktus, PGE_2 ve NO'ın vazodilatör etkilerine daha duyarlıdır (7). Prenatal dönemde verilen A vitamininin preterm bebeklerde duktusun oksijene duyarlılığını artırdığına yönelik çalışmalar mevcuttur (12). Doğum sonrası glukokortikoid uygulanmasının da PDA insidansını azalttığı bildirilen çalışmalar vardır ancak glukokortikoidin doğum sonrasında uygulanması yenidoğan morbiditesinde artışa neden olmaktadır. Pratik yaklaşımda yeri yoktur (13).

2.4. Duktusun anatomik kapanması

Miadında doğumlarda, doğumdan kısa bir süre sonra PGE_2 'ye olan cevap ortadan kalkar. Duktus arteriozus kasıldıktan sonra prostoglandin cevabı kalktığı için gevşeme olmaz ve duktusun yeniden açılması önlenmiş olur. Damar lümeninin hasarı ve duktus düz kas hücrelerinin kaybı damar duvarında iskemik hipoksiye neden olur. Bu hipoksi vasa vasorumda belirgin kan akımı azalmasına neden olur ve duktus duvar iskemisini artırır. Duktus duvarında oluşan iskemi PGE_2 ve NO'ın yapımını inhibe ederek vazodilatasyonu önler ve düz kaslarda hipoplazi oluşturur.

Oluşan bu hipoplazi neticesinde transforming growth factor- β ve vasküler endotelyal growth faktör gibi büyüme faktörlerinin yapımı uyarılır. Duktusun anatomik olarak kapanması organize edilmiş olur (4).

Prematüre doğan bebeklerde duktus doğumdan sonra da açık kalmaktadır. Duktus kasıldıktan sonra term bebeklerde görülen hipoksi ve anatomik yeniden yapılanma oluşması term bebeklerdeki gibi organize değildir. Bu nedenle duktus yeniden açılabilir. Kapandıktan sonra duktusun açılmasına en sık neden olan etken PGE_2 'dir (10). Bu nedenle medikal tedavi verilen vakalarda yeniden açılma olursa tekrar doz verilen medikal tedavi duktusu kapatabilmektedir. PGE_2 ve NO'nin etkileri zaman içinde değişim gösterebilmektedir. Oksijenlenmiş kanın duktustan akması ve NOS içeren vasa vazorumum içe dönük konumlanması duktus duvarında NO miktarını artırır. Duktus açıklığı NO'ye bağlı halde geldikçe duktus duvarında PG'lere olan duyarlılık azalır. Bu nedenle medikal tedavinin ilk gün verilmesinin duktus kapanmasında daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (9). Hayvan deneylerinde NOS inhibitörleri ile medikal tedavinin birlikte kullanılması , medikal tedavinin tek başına kullanılmasına göre duktusun kapatılmasında daha etkili olduğunu göstermiştir (12).

Prematüre bebeklerde duvar hipoksisi oluşabilmesi için term bebeklere göre daha fazla duktus kasılması gerekmektedir. Preterm bebekler duktus duvarına oksijen ve besin sağlamak için vasa vazoruma bağımlı değildir. Bu nedenle preterm bebek duktusunda term bebekler ile aynı derecede duvar hipoksisi oluşturabilmek için luminal akımın tam kesilmesi gerekmektedir. Eğer duktusta şiddetli hipoksik iskemi indüklenebilirse term bebeklerdeki anatomik değişikliklerin tamamına yakınının oluştuğu görülmektedir (2). Ekokardiyografik çalışmalar ile zamanında doğan bebeklerde fonksiyonel kapanmanın ilk 24 saat içindeki insidansı % 50, ilk 48 saatteki insidansı % 90, ilk 72 saatteki insidansı ise % 100' dür (4). Respiratuvar distres sendromu (RDS) duktus kapanmasını geciktirir. Respiratuvar distres sendromu nedeniyle sürfaktan uygulanmasının duktus kasılmasında etkisi olmamakla birlikte pulmoner vasküler direnci düşürerek sol - sağ şantın klinik

bulgularının daha erken ortaya çıkmasına neden olur. Hayatın ilk günlerinde sıvı yükü olan bebeklerde de daha sık semptomatik PDA görülür.

2.5. Patent duktus arteriozusta hemodinamik ve pulmoner değişiklikler

Patent duktus arteriozus varlığında meydana gelen değişiklikler soldan sağa olan şantın büyüklüğü ve bu şanta kardiyak – pulmoner cevaba bağlıdır. Prematüre bebeklerde kardiyak sempatik cevap term bebekler ile karşılaştırıldığında daha azdır. Preterm bebeklerin miyokardiyumları term bebeklerinkine göre daha az kasılır. Bu nedenle olası bir vücut yüklenmesine olan tolere etme yeteneği preterm bebeklerde termlere göre daha azdır. Eğer soldan sağa olan şantın miktarı ventrikül hacminin % 50'sinden az ise sistemik akım sıkıntı olmadan sağlanabilir (13). Sol ventrikül atım hacmi artırılarak artan volüm yükü tolere edimeye çalışılır. Eğer ventrikül hacminin şanttan gelen volüme oranı % 50'yi geçiyorsa o zaman sistemik akım etkinliği azalır ve septomlar çıkmaya başlar. Cilt, kemik ve iskelet kasları en çok etkilenen organlardır. Bunu gastrointestinal sistem ve böbrekler izler. Sol ventrikül fonksiyonları bozulmadan da bu organlarda belirgin hipoperfüzyon ve hasar gelişebilir. Glomerüler infiltrasyon hızında azalma ve nekrotizan enterekolit gelişebilir.

Preterm bebeklerde pulmoner vazokontrüksiyon yeteneği term bebeklere göre az olduğu için PDA'nın neden olduğu sol-sağ şantına bağlı klinik semptomların ortaya çıkması erken dönemde olur. Buna ilaveten verilen sürfaktan da pulmoner vasküler direncin hızlı düşmesine neden olarak pulmoner kanamalara neden olabilir. Klinik olarak anlamlı duktus varlığı ile sürfaktan sonrası pulmoner kanama arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ancak mekanizması henüz bilinmemektedir (11). Duktusun erken kapanması pulmoner kanama insidansını belirgin olarak düşürür.

Duktusun çok geniş olması sistemik yüksek basıncın pulmoner vasküler yapıda hasara neden olur. Respiratuvar distres sendromlu bebeklerde kapiller permeabilite

artmış ve plazma onkotik basıncı düşük olduğu için alveoler sıvı miktarı artar. Plazma proteinlerinin alveoler alana geçmesine neden olur. Bunun sonucunda sürfaktan fonksiyonları inhibe olur ve akciğerlerin kompliansı azalır. Sonuç olarak inspire edilen havadaki oksijen fraksiyonu (FiO_2) ve hava yolu basıncının artırılması gerekliliği olacağından kronik akciğer hasarı gelişme riski artar (7).

72 saatten önce kapanan duktus respiratuvar sistem üzerinde patolojik değişiklik yapmaz. Eğer süre 72 saatin üzerine çıkarsa veya amfizem, fibrozis nedeniyle lenfatik sistem bozulursa pulmoner ödem artar kalıcı PDA gelişme riski oluşturur (5).

2.6. Patent duktus arteriozus tanısı

Soldan sağa şantın en belirgin klinik bulgusu ortaya çıkan kalp yetmezliğidir.

Klasik bulgular :

- i. Üfürüm
- ii. Taşikardi
- iii. Hepatomegali
- iv. Apekte mid-diyastolik üfürüm ya da gallop ritmi

Çekilen akciğer radyografisinde kardiyomegali ve ana bronşlarda genişlemiş açı görülür. Sıklıkla metabolik asidoz vardır. Klinik değerlendirmeler sonucu bulunan bu verilerden hiçbirisi tek başına PDA tanısı koydurmaz. Altın standard tanı ekokardiyografidir. Klinik bulguların hiçbirinin tek başına duyarlılık oranı % 50'yi geçmez. Tek başına özgülüğü en yüksek olan klinik bulgu üfürümdür. Ancak üfürümün duyulma ihtimali geniş şantarda bile ilk günlerde % 20 düzeyindedir. Yedinci günlerde % 80'e kadar çıkabilir (3). Klinik olarak bulgu varsa sıklıkla soldan sağa şant mevcuttur. Ancak ilk iki günde bulguların olmaması geniş şantın olmadığını ekarte ettirmez (6).

Renkli doppler ile birlikte yapılan ekokardiyografi duktusun açıklığını, çapını ve şantın yönünü değerlendirmekte kullanılır. Klinik olarak anlamlı PDA demek , kalpte önemli miktarda yüklenme yapan, kompanse edici mekanizmaların yetersiz

kaldığı , PDA 'dan soldan sağa şantın olduğu ve sistemik hipoperfüzyon yapan durumdur. Renkli doppler ile ölçülen duktus çapı 1500 gram altında doğan bebeklerde 1.5 mm altında ise şant genellikle anlamsızdır. Eğer 1.5 mm üzerine çıkarsa hemodinamik olarak anlamlı hale gelir. Çap 2 mm üzerinde çıktığında genellikle pulmoner kan akımı sistemik akımın iki katına çıkmış demektir (14). 30 haftadan küçük bebeklerde doğum sonrası 5. saatte duktus çapı 1.5 mm üzerinde ise semptomatik PDA % 90 oranında görülmektedir (13). Bu nedenle erken dönemde tedavi verilmesi ile cerrahi olarak gereksiz kapatma ameliyatları yapılmasının önlenilebileceği düşünülmektedir (10). M-Mode ekokardiyografide sol atriyum çapının aort kökü çapına oranının (LA:AO) 1.4 ve üzeri olması anlamlı olarak duktal şantı gösteren bir parametre olarak kullanılmaktadır (4).

Serum B tip natriüretik peptit (BNP) düzeyi hemodinamik olarak anlamlı PDA'un belirlenmesinde olası bir gösterge olarak denenmiştir ancak eşik değerleri arasında değişkenlik olması nedeniyle özgüllüğü düşüktür (12). Bu nedenle rutin klinik kullanımı uygun değildir.

2.7. Patent duktus arteriozus tedavisi

Patent duktus arteriozusun önlenmesinde ilk etapta antenatal steroid uygulaması denenir (13). Doğumdan sonra fazla sıvı verilmesinden kaçınılarak yüklenme ve semptomatik klinik önlenmeye çalışılır. Bazı merkezler sıvı kısıtlaması önermektedir (5). Fazla sıvı verilmesi duktus oranını artırdığı gösterilmiştir (10). Sıvı kısıtlamasının duktus kapanmasına katkı sağladığına dair kesin bir çalışma yoktur (13) . Sıvı kısıtlaması nedeniyle elektrolit bozuklukları , dehidratasyon ve yetersiz kalori verilmesi riski artmaktadır. Patent duktus arteriozuslu bebeklerde miyokard fonksiyonları azalmış olduğu için dijital kullanımından fayda görmediği gösterilmiştir (9).

Patent duktus arteriozuslu bebeklerde ekspiryum sonu pozitif basınç uygulanması (PEEP) solunumu destekler ve soldan sağa şantın derecesini azaltarak elektif sistemik kan akımına yardımcı olur (6).

Hematokrit deęerinin dūřuk olması pulmoner direnci azaltarak soldan saęa řantı artırır. Bu nedenle PDA'lu bebeklerde hematokrit deęerlerinin yūksək olması istenir (10).

Destekleyici yaklaşımlar duktusu kapatmaz, sadece klinik olarak kapatılması gereken zamanı geciktirir. PDA saptandıktan sonra ya da klinik olarak řūphelenilen hastalarda yaklaşım ile ilgili bir gōrūř birliği yoktur. En uygun tedavinin ne olduğu ve ne zaman olduğunu destekleyen kesinleştiren bir şalışma henūz gōsterilmemiřtir. Cerrahi olarak ligasyon yapmanın daha iyi bir yaklaşım olduğunu destekleyen bir şalışma yoktur (8). Ayrıca ligasyon yapılan hastalarda kronik akciğer hastalığı gelişme riskinde ve mortalite oranında dūřmede anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (1). Ayrıca cerrahi tedavi o klinikte cerrahi yapabilecek bir ekibe ve deneyime bağımlıdır. řoęu klinikte cerrahi tedavi medikal yollarla yapılan tedaviden fayda gōrmeyen bebeklerin duktus tedavisi için uygulanmaktadır (13).

İndometazin preterm bebeklerde PDA'un kapatılması için kullanılmıř ilk ilaçtır. Patent duktus arteriozus kapatılmasında % 90 bařarı oranı gōrūlmūřtur (4). Matūr bebeklerde ve tedaviye geç bařlanan bebeklerde bařarı oranı azalmaktadır. Oligūri, hiponatremi, gastrointestinal kanama ve organların kanlanması azalma gibi yan etkileri vardır. Yan etkileri hastalarda tek bařına mortalite faktōrū olarak gōsterilmiřtir (9) . Bu nedenle klinik kullanımda artık tercih edilmemektedir.

Son yıllarda yine bir PG sentaz inhibitōrū olan ibuprofen tedavisi kullanılmaya bařlamıřtır. Klinik řalıřmalarda organ kanlanması üzerine olan olumsuz etkisi indometezine gōre daha az olduęunu gōsterilmiřtir (13). Yapılan karřılařtırmalı řalıřmalarda duktus kapatma oranlarının aynı olmakla birlikte ibuprofenin daha az sistemik yan etkisi olduęu gōsterilmiřtir. Bu nedenle klinikte indometazinin yerine kullanılmaya bařlanmıřtır. İbuprofen için önerilen tedavi dozu ilk gūn 10 mg/kg'dan , sonraki iki gūn 5 mg/kg'dan gūnde tek doz olacak řekilde oral veya intravenōz yolla toplam 3 gūndūr.

Patent duktus arteriozusun ne zaman tedavi edileceęi tartıřmalı bir konudur. Bu konuda ū yaklařım vardır:

- i. Tedaviye PDA belirtileri ortaya çıkınca başlamak

- ii. Tedaviye PDA belirtileri ortaya çıkmadan başlamak
- iii. Profilaktik tedavi başlamak

Tedaviye PDA belirtileri ortaya çıkınca başlamak en sık uygulanan yöntemdir. Bu yöntemin kronik akciğer hastalığı gelişme riskine veya mortalite üzerine bir etkisi gösterilmemiştir. PDA'un kendiliğinden kapanmasını bir süre beklemenin uzun dönem etkilenim açısından mortalite üzerine bir fark yaratmadığı gösterilmiş (9).

Medikal tedavi kullanımının ilk altı saatte başlanmasının PDA ligasyon gereksinimi, geç PDA , intraventriküler kanama, periventriküler lökomalazi gibi erken dönem etkilenim riskinde azalma sağlamaktadığı gösterilmiştir (2). Uzun dönem etkiler olan respiratuvar sorunlar, mortalite ve ilk iki yaştaki nörolojik gelişim üzerine ise anlamlı bir fark yaratacak etkisi olmadığı gösterilmiştir (2) . Erken dönem faydalanımı düşünüldüğünde PDA tedavisinde yararlı olan yöntemin profilaktik medikal tedavi kullanımıdır. Profilaktik ibuprofen kullanımı geç PDA riskinde azalma yapmaktadır ancak erken dönem sonuçla üzerine bir etkisi yoktur (2).

2.8. Yenidoğan bebeklerde oksijenizasyon değerlendirilmesi

Yenidoğanlarda hem hipoksi hem de hiperoksi zararlı etkileri nedeniyle çok önemlidir (3). Doku oksijenizasyon durumu hakkında bilgi edinmek önemlidir. Oksijenin fazla kullanılması düşük doğum ağırlıklı bebeklerde prematüre retinopatisi ve bronkopulmoner displaziye neden olur. Oksijen yetersizliği ise nörogelişimsel sorunlardan ölüme kadar bir yelpazede soruna neden olabilir. Doku oksijenizasyonu ile ilgili kararlar genellikle arter kan gazı sonucu ile değerlendirilir. Arterden örnek almanın pratikteki zorlukları ve komplikasyon riski nedeniyle venöz oksijen ölçümleri kullanılması önerilmiştir (3).

RDS nedeniyle mekanik ventilasyon uygulanan , umblikal arter ve vena cava süperiora kateterizasyonu yapılmış , ilk 72 saatindeki 18 bebekle yapılan bir çalışmada ortalama SvO₂'nu % 83,3 olarak bulunmuştur (4). Bu çalışmada santral venöz kateterizasyon ile yapılan ölçümler ile vücudun ihtiyaç duyduğu oksijeni göstermede umblikal arteriyel ölçümün korele olduğu gösterilmiştir (4).

Yenidoğan hayvan çalışmasında sağ atriyumdan SvO₂ ölçümünün, havayolu basıncı ölçme ve oksijen taşınması üzerine olan değerlendirmenin, arteriyel katater ile yapılan ölçümler ile korele olduğu gösterilmiştir (5).

Venöz oksijen satürasyonu için en doğru kan alma yeri pulmoner arter ya da sağ atriyum kateterizasyonudur. Bu yöntem yenidoğanlarda uygulaması çok zor ve işlem tehlikeli olduğu için rutin olarak kullanılmaz. Erişkinlerden farklı olarak yenidoğanlarda şantlardan dolayı oksijen satürasyonu ölçümünün bu bölgelerden yapılması sağlıklı sonuç almayı engeller. Ucu inferior vena cavaya yerleştirilen umbilikal ven katateri santral venöz oksijenizasyon değerlendirilmesine olanak tanır. Bu yöntemle venöz oksijenizasyon ölçümü basit ve güvenilir bir yoldur. Ayrıca şantlardan etkilenmemesi önemli bir avantajdır (7).

2.9. Şant indeksi (SI)

Şant indeksi $100 \times \{(100-SaO_2)/(100-SvO_2)\}$ formülü ile hesaplanır (1). Arteriyel ve venöz kanın karışımının derecesini yansıtır. Akut pulmoner yetmezliği olan yetişkin hastalarda ve mekanik ventilatöre bağlı hastalarda % 10- 45 aralığında seyrettiğini gösteren çalışmalar vardır (4). Oda havası soluyan ve patent duktus arteriozuslu olan prematüre bebeklerde SI ortalama % 24 olarak ölçülen çalışmalar mevcuttur (3). Şant indeks değeri ile parsiyel oksijen değeri birbirine ters orantılı olarak değişir (1). Eğer arteriyel ve venöz sistem arasında şant yoksa , arter ve venöz sistemin oksijenizasyonu farklı olacağı için parsiyel oksijen basınçları da farklı olacak ve şant indeksi ölçümsel olarak sıfıra yakşalacaktır (4). Şant indeksi değerinin sıfırdan uzaklaşma ya da yakınlaşma değerinin yüksekliği ile ekokardiyografik değerlendirmede görülen şantın derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığı gösterildiğinden şant indeksi pozitif çıkan her hasta pediatrik kardiyolojiye yönlendirilmelidir (1).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde Eylül-2016 ile Ocak-2018 tarihleri arasında yürütüldü.

Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 30 hafta altında ve/veya 1500 gram altında hastanemizde doğup yatırılarak izlenen ya da ilk 12 saat içinde hastanemize sevk edilen , klinik olarak umblikal arter ve ven kateteri takılması endikasyonu olan bebekler dahil edildi. Hastaların velisinden ya da yasal vasisinden olur belgesi alındı.

Umblikal arter kateterizasyonu için FG 3,5 katater kullanıldı. Katater yerleşim uzunluğu için $3 \times \text{Ağırlık(kg)} + 9$ formülü ile üst seviye yerleştirme işlemi uygulandı. Katater ucu işlem sonrası ön arka akciğer ve batin filmi ile değerlendirildi. Eğer T10-L3 seviyesinde ise L3-L4 seviyesine gelene kadar geri çekilerek yerleştirme işlemi gerçekleştirildi.

Umblikal arter kataterizasyonu için FG 3,5 çift lümenli katater kullanıldı. Katater yerleşimi için $(3 \times \text{Ağırlık(kg)} + 9) / 2 + 1$ formülü uygulandı. Katater ucu işlem sonrası çekilen ön arka akciğer ve batin filmi ile değerlendirildi. Vena cava inferiorda olup olmadığı kontrol edildi. Katater ucu karaciğerde ise geri çekilerek ön arka batin ve akciğer filmi ile yeri teyit edildi. Umblikal katateri ilk 72 saat içinde tıkanan ya da kan gelmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Her iki katater takıldıktan , yerleri tespit edildikten ve hastalar stabilize edildikten sonra hastalardan ilk 24. saat ve 72.saatte arter ve ven kataterlerinden eş zamanlı kan gazı ölçümü yapıldı. Kan gazlarının alınması ile eş zamanlı olarak hastalara çocuk kardiyoloji tarafından ekokardiyografik değerlendirme yapıldı.

Kan gazı ölçümü için hepatin ile yıkanmış iki ayrı 2 ml'lik enjektöre 0.5 ml kan örneği alındı.

Kan gazı analizleri "Gem Premier 3000 Blood Gas/Electrolyte Analyzer Model 5700" ile yapıldı.

Kan gazı alınırken hastanın sakin ve stabil olmasına dikkat edildi. Acil durumlar haricinde çalışma saatleri haricinde hastalardan ek kan örneği alınmamasına özen gösterildi.

Her şant indeksi ölçümü için $100 \times \{(100-SaO_2)/(100-SvO_2)\}$ formülü hesaplandı.

Her hastanın adı-soyadı, dosya numarası, gebelik yaşı, doğum tarihi ve saati, doğum ağırlığı, cinsiyeti, antenatal steroid alıp almadığı, sürfaktan verilip verilmediği ve doz sayısı , üfürüm olup olmadığı, tansiyon değerleri , ventilatör ihtiyacı olup olmadığı, yeterli oksijenizasyon için gerekli minimum FiO_2 değeri not edildi.

Ekokardiyografik değerlendirme ile PDA saptanan bebeklere tedavi olarak ilk gün için 10 mg/kg'dan sonraki iki gün için 5 mg/kg'dan günde tek doz olacak şekilde ibuprofen tedavisi oral ya da intravenöz olarak toplam üç gün verildi.

Çalışma konusu, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca değerlendirildi ve etik kurulun 24.10.2016 tarih ve 6 sayılı oturumunun 4 numaralı kararı ile tez çalışması olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz için SPSS 20.0 istatistik programı kullanıldı. Gruplardaki verilerin dağılımı incelendi. Non parametrik verilerin analizi Chi Square testi ile yapıldı. $p < 0.05$ değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 29 (% 48,3)'u kız, 31 (% 51,7) 'i erkek olmak üzere toplam 60 bebek dahil edildi. Bu bebeklerin tamamı hastanemizde doğdu.

Ekokardiyografik olarak ilk 24 saat sonunda anlamlı duktusu saptanan 33 (%55) hastaya ibuprofen tedavisi başlandı. 27 (% 45) hasta tedavi almadı.

Tedaviye başlanan 33 bebeğin 15 (%45)'i kız, 18 (%55)'i erkekti. Tedavi almayan 27 bebeğin 14 (%52)'ü kız, 13 (%48)'ü erkekti.

Tedavi alan 33 hastanın 9(%27) 'unda 72. saatinde de patent duktus arteriosus açıldı. 24 (%73)'ünde patent duktus arteriosus kapanmıştı.

Antenatal dönemde steroid tedavisi verilen 29 hastanın 16 (%55)'sı patent duktus arteriosuza yönelik tedavi almıştı. 13 (%45)'ü tedavi almamıştı.

Patent duktus arteriosus için tedavi verilen 33 hastanın 32 (%97)'si sezeryan ile doğmuştu. 1 (%3)'i normal spontan vajinal yol ile doğmuştu.

Tüm hastalar içinde doğum haftasının küçük olması ile 24. saat şant indeksi arasındaki ilişki tablo 4.1.'da verildi. Doğum haftasının küçük olması ile 24.saat şant indeksinin pozitif olması arasındaki ilişki anlamlı olarak ölçüldü. (P=0,001).

Tablo 4.1. Doğum haftasının küçük olması ile 24. saat şant indeksi arasındaki ilişki

			Doğum haftası		Toplam
			30 hafta ve üzeri	30 hafta altı	
Sant indeks24	pozitif	Sayı	7	26	33
		%	21,2%	78,8%	100,0%
	negatif	Sayı	18	9	27
		%	66,7%	33,3%	100,0%
		Toplam	25	35	60

Ki kare bağımsızlık test (Continuity Correction p=0,001)

Tüm hastalar içinde doğum haftasının küçük olması ile 72. saat şant indeksi arasındaki ilişki tablo 4.2.'de verildi. Doğum haftasının küçük olması ile 72.saat şant indeksinin pozitif olması arasındaki ilişki anlamlı olarak ölçülmedi. (P=0,281).

Tablo 4.2. Doğum haftasının küçük olması ile 72. saat şant indeksi arasındaki ilişki

			dogumhaftası		Toplam
			30 hafta ve üzeri	30 hafta altı	
Sant indeks72	pozitif	Sayı	2	7	9
		%	22,2%	77,8%	100,0%
	negatif	sayı	23	28	51
		%	45,1%	54,9%	100,0%
		Toplam	25	35	60

ki kare bağımsızlık test (Fisher's Exact Test p=0,281)

Tüm hastalar içinde antenatal steroid kullanımı ile 24. saat şant indeksi arasındaki ilişki tablo 4.3.'da gösterilmiştir. Antenatal steroid kullanımı ile şant indeksi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır(P= 1)

Tablo 4.3. Antenatal steroid kullanımı ile 24. saat şant indeksi arasındaki ilişki

			Steroid kullanimi		Toplam
			evet	hayır	
24. saat duktus	evet	Sayı	16	17	33
		%	48,5%	51,5%	100,0%
	hayır	sayı	13	14	27
		%	48,1%	51,9%	100,0%
		Toplam	29	31	60

ki kare bağımsızlık test (Continuity Correction p=1)

Tüm hastalar içinde 24.saat patent duktus arteriozus ile 24.saat şant indeksi arasındaki ilişki tablo 4.4.'de gösterilmiştir. 24.saat patent duktus arteriozusun açık olması ile 24.saat şant indeksinin pozitif olması anlamlı bulunmuştur (P= 0)

Tablo 4.4. 24.saat patent duktus arteriozus ile 24.saat şant indeksi arasındaki ilişki

			24. saat duktus		Toplam
			evet	hayır	
santindeks24	pozitif	sayı	33	0	33
		%	100%	0%	100,0%
	negatif	sayı	0	27	27
		%	0%	100%	100,0%
		Toplam	33	27	60

ki kare bağımsızlık test (Continuity Correction p=0)

Tüm hastalar içinde 72.saat patent duktus arteriozus ile 72.saat şant indeksi arasındaki ilişki tablo 4.5.'de gösterilmiştir. 72.saat patent duktus arteriozusun kapalı olması ile 24.saat şant indeksinin negatif olması anlamlı bulunmuştur (P= 0)

Tablo 4.5. 72.saat patent duktus arteriozus ile 72.saat şant indeksi arasındaki ilişki

			72. saat duktus		Toplam
			evet	hayır	
Santindeks72	pozitif	sayı	9	0	9
		%	100%	0%	100,0%
	negatif	sayı	0	51	51
		%	0%	100%	100,0%
		Toplam	9	51	60

ki kare bağımsızlık test (Continuity Correction p=0)

Tüm hastalar arasında mekanik ventilatör kullanımı ile 24.saat şant indeksi arasındaki ilişki tablo 4.6.'da gösterilmiştir. Mekanik ventilatörde kalma ile şant indeksinin pozitif olması arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (P=0,33)

Tablo 4.6. Mekanik ventilatörde kalma ile şant indeksinin arasındaki ilişki

			Şant indeksi		Toplam
			Pozitif	negatif	
Mekanik ventilasyon	evet	sayı	29	17	46
		%	63%	37%	100,0%
	hayır	sayı	4	10	14
		%	28,6%	71,4%	100,0%
		Toplam	33	27	60

ki kare bağımsızlık test (Fisher's Exact Test $p=0,33$)

Tüm hastalar arasında mekanik ventilatör kullanımı ile 72.saat şant indeksi arasındaki ilişki tablo 4.7.'de gösterilmiştir. Mekanik ventilatörde kalma ile şant indeksinin pozitif olması arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($P=1$)

Tablo 4.7. Mekanik ventilatörde kalma ile şant indeksinin arasındaki ilişki

			Şant indeksi		Toplam
			Pozitif	negatif	
Mekanik ventilasyon	evet	Sayı	7	39	46
		%	15,2%	84,8%	100,0%
	hayır	Sayı	2	12	14
		%	14,3%	85,7%	100,0%
		Toplam	9	517	60

ki kare bağımsızlık test (Fisher's Exact Test $p=1$)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tıbbi nedenlerle umbilikal arter ve ven kateterizasyon uygulanan toplam 60 bebek çalışmaya alındı. Doğum sonrası ilk 24. saat ve 72. Saatlerde her bebekten eş zamanlı arter ve ven kataterinden kan gazı ölçümleri alındı. Alınan örneklerden şant indeksi hesaplandı. Kan örneklerinin alınması ile aynı zamanlı hastalara ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Şant indeksinin prematüre bebeklerde tedavi gerektiren patent duktus arteriozusu tahmin etmede kullanılabileceği gösterildi.

Hastalara uygulanan arter ve ven kateterizasyonu ile santral ven ve arter oksijenizasyonun ölçülmesine olanak sağlanmıştır.

Çalışmamızda doğum ağırlığı düşük olan bebeklerin korele olarak doğum haftaları da düşük olduğu için hastaların yapılan ekokardiyografik değerlendirmelerinde duktusları açık olduğu için arter ve ven oksijenizasyon farkları olmuştur ve şant indeksleri pozitif olarak gelmiştir.

Hastaların 24. saatinde yapılan değerlendirmede duktusu açık olan hastaların 72. Saat değerlendirmelerinde büyük oranda duktusun kapandığı görülmüştür. Duktus kapanmasına bağlı olarak arteriyel ve venöz harmanlanma olmayacağı için hastaların şant indeksleri de negatif olarak ölçülmüştür. Hemodinamik olarak anlamlı duktus saptandıktan sonra hastalara medikal tedavi uygulanması ve duktusun kapanmasındaki bilinen fizyolojik olarak oksijen maruziyetinin duktustaki kapanmayı tetikleme mekanizması ilk 24 saat ile 72. saatteki şant indeksleri arasındaki oran farkını açıklamaktadır.

Antenatal dönemde verilen steroid ile ölçülen şant indeksi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Litaratürde antenatal dönemde verilen steroid tedavisi fetusta akciğer gelişimini uyarmakta ve dolayısı ile respiratuvar distres sendromu gelişmesini engellemektedir ancak hastalardaki duktus gelişimine etkisi olmadığı bilinmektedir. Bu durum çalışmamızdaki antenatal steroid kullanımı ile şant indeksi arasında ilişki olmamasını açıklamaktadır.

Çalışmamızda mekanik ventilatör kullanımı ile şant indeksi pozitifliği arasında anlamlı fark bulunamadı. Hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki etkin

ventilasyon yaklaşımı çerçevesinde oksijenizasyonu %94'ün üzerinde tutacak şekilde etkin ventilasyon yapılması için gerekli hastalarda pozitif basınçlı ventilasyon ya da entübasyon işlemi uygulanmıştır. Yapılan etkin ventilasyon neticesinde oksijenizasyonun duktus üzerinde fizyolojik kapanma mekanizması işleyerek duktusun anatomik ve fizyolojik olarak kapanması gerçekleştiği için şant indeksi ölçümü negatif yapılmıştır.

Arter ve ven oksijenizasyonu farkını çalışan ve çalışmamızla benzerlik gösteren Van der Hoeven ; intrauterin dönemden kaynaklanan şantların kapandığı ileri saatlerde yaptıkları ölçümler ve intraatriyal katater ile devamlı ölçümler yaptıkları , duktusu kapalı hastalarda çalışma yürütmüşlerdir. Bizim çalışmamızdaki ilişkisi negatif çıkan değerlendirmelerde ; patent duktus arteriozus nedeniyle kanın akciğerlerde yeniden oksijenlenmesi ve atrial septal defekt , patent foramen ovale gibi kalp içi şantlar , kalp hızının prematüre doğanlarda çok yüksek olması, arter ve ven kan örnekleri alınması arasındaki geçen süre de istatistiksel olarak anlamsız bulgular elde etmemize etkide bulunmuş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- 1.** Doğum haftasının küçük olması ile şant indeksinin pozitif olması arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu saptandı.
- 2.** Düşük doğum ağırlığı ile şant indeksinin pozitif çıkması arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu saptandı.
- 3.** Antenatan steroid kullanımı ile şant indeksinin pozitif olması bakımından anlamlı farklılık tespit edilmedi.
- 4.** Mekanik ventilatör maruziyeti ile şant indeksinin pozitif olması bakımından anlamlı farklılık tespit edilmedi.
- 5.** 24. ve 72. saatlerde yapılan ekokardiyografik değerlendirmeler ile şant indeksi pozitifliği arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir.
- 6.** 24. saatinde duktusu açık olan hastaların tedavi sonrasındaki duktus kapanma oranının anlamlı olarak arttığı görülmüştür.

7. Medikal tedavi alan duktusu açık hastalar ile şant indeksi arasında negatif korelasyon izlenmiştir.

8. Doğum haftası veya doğum ağırlığı küçük olan yenidoğanlarda duktus açık olma ihtimali yüksek olacağı akılda tutulmalıdır. Açık olan duktusun oksijenizasyonu bozmasından kaynaklanan bir çok sistemik patolojinin tespiti için güvenilir ölçüm belirteçleri belirlenmeye çalışılmalı ve konjenital kalp kaynaklı nedenler için yönlendirme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Yapakçı E. “Shunt index” can be used to predict clinically significant patent ductus arteriosus in premature neonates in early post-natal life. *Cardiology in the Young* / Volume 24 / Issue 04 / August 2014, pp 605-609
2. Plotz FB, Van Lingen RA, Bos AP. Venous oxygen measurements in the inferior vena cava in neonates with respiratory failure. *Crit Care* 1998; 2: 57–60.
3. Hart J, Vemgal P, Cocks-Drew S, Harrison C, Andersen C. The relation between inferior vena cava oxygen saturation, superior vena cava flow, fractional oxygen extraction and haemoglobin affinity in sick newborns: a pilot study. *Acta Paediatr* 2006; 95: 50–55.
4. Phillipos EZ, Robertson MA, Byrne PJ. Serial assessment of ductus arteriosus hemodynamics in hyaline membrane disease. *Pediatrics* 1996;98:1149-1153.
5. van der Hoeven MA, Maertzdorf WJ, Blanco CE. Continuous central venous oxygen saturation (ScvO₂) measurement using a fibre optic catheter in newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;74:F177-181.
6. van der Hoeven MAHBM, Maertzdorf WJ, Blanco CE. Mixed venous oxygen saturation and biochemical parameters of hypoxia during progressive hypoxemia in 10- to 14-day-old piglets. *Pediatr Res* 1997;42:878-884.
7. van der Hoeven MA, Maertzdorf WJ, Blanco CE. Relationship between mixed venous oxygen saturation and markers of tissue oxygenation in progressive hypoxic

hypoxia and in isovolemic anemic hypoxia in 8- to 12- day-old piglets. Crit Care Med 1999;27:1885-1892.

8. Plotz FB, van Lingen RA, Bos AP. Venous oxygen measurements in the inferior vena cava in neonates with respiratory failure. Crit Care 1998;2:57-60.

9. Schulze A, Whyte RK, Clifton Way R, Sinclair JC. Effect of the arterial oxygenation level on cardiac output, oxygen extraction and oxygen consumption in low birth weight infants receiving mechanical ventilation. J Pediatr 1995;126:777-784.

10. Evans NJ, Kluckow M. Early significant ductal shunting and intraventricular haemorrhage in ventilated preterm infants. Arch Dis Child 1996;75:F183- F186.

11. Martin RJ, Sosenko I, Bancalari E. Respiratory problems. "Care of the High Risk Neonate (5th ed)" (Ed. Klaus MH, Fanaroff AA)'de, WB Saunders, Philadelphia 2001;243-276.

12. Coceani F, Kelsey L, Ackerley C, Rabinovitch M, Gelboin H. Cytochrome P450 during ontogenic development: occurrence in the ductus arteriosus and other tissues. Can J Physiol Pharmacol 1994;72:217-226.

13. Clyman RI, Mauray F, Roman C, Rudolph AM. PGE₂ is a more potent vasodilator of the lamb ductus arteriosus than is either PGI₂ or 6 keto PGF₁α. Prostaglandins 1978;16:259-264.

EKLER

EK-1 Hasta takip formu

Hasta adı :
Dosya numarası :
Doğum haftası :
Doğum ağırlığı :
Doğum şekli :
Cinsiyet :
Antenatalsteroid kullanımı :
Sürfaktan alımı :

ÖNCÜLLER	24. saat	72.saat
GENEL DURUM		
PERİFERİK SİYANOS		
KAPİLLER GERİ DÖNÜŞ ZAMANI		
NABİZ		
TANSİYON		
SOLUNUM SAYISI		
MEKANİK VENTİLATÖR DURUMU		
FİO2 İHTİYACI		
KARDİYAK ÜFÜRÜM VARLIĞI		
TELE'DE KARDİYOMEGALİ VARLIĞI		
PDA VARLIĞI		
TARİH / SAAT		
KAN GAZI ARTER		
KAN GAZI VEN		
ŞANT İNDEKSİ		