

Günübirlik cerrahi girişim ile patent duktus arteriyozusu bağlanan 20 düşük ağırlıklı erken doğmuş bebekte cerrahi tedavi ve ameliyat sonrası izlem sonuçları

Surgical and postoperative follow-up results for day case patent ductus arteriosus ligation of 20 low weight premature patients

Can Vuran, Canan Ayabakan, Uygur Yörüker, Emre Özker, Bülent Sarıtaş, Çağrı Günaydın, Ayda Türköz, Cem Paketçi*, Özlem Sarısoy, Oğuz Omay, N. Kürşat Tokel, Rıza Türköz
Başkent Üniversitesi İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye
*Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Merkezi, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızda patent duktus arteriyozusun (PDA) kapatılması için sevk edilmiş ve cerrahi sonrası erken dönemde geri gönderilen erken doğmuş bebekler incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Altı merkezden gelen 20 erken doğmuş bebeğe ameliyathane şartlarında PDA kapatılması uygulandı. Olgular geriye dönük olarak incelendi. Olguların vücut ağırlığı 650-1850 (1248,6±398,3) gramdı. Gönderildikleri kliniklere mesafe 5-50 (23,4±20,29) kilometre ve ulaşım süresi 2,5-28 (12,57±11,44) dakika idi. İstatistiksel değerlendirmede korelasyon analizi, t ve Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular: Cerrahi ve erken dönemde ölüm olmadı. Tüm bebekler 24 saat içinde geri gönderildi. İlk iki hafta içerisinde 13 bebek (%65) mekanik ventilasyon desteğinden ayrılabilirdi. Üç bebek (%15) sepsis ve kraniyal kanama nedeni ile geç dönemde kaybedildi. Altı farklı merkezden kliniğimize gönderilmiş 20 olgunun hiçbirinde hastanın nakli sırasında hastalık ve ölüme rastlanmamıştır. Operasyon sonrası pnömotoraks nedeni ile göğüs tüpü 2. gün nakledildiği klinikte çekilen olgu dışında cerrahi uygulama ile ilişkili hastalık ve ölüm gözlenmemiş ve tüm bebekler ilk 24 saat içerisinde sevk edildikleri kliniklere geri gönderilebilmişlerdir.

Çıkarımlar: Hasta nakil araç ve donanımlarının gelişimi, sağlık çalışanının eğitim ve deneyiminin artmasına koşut olarak; PDA'nın cerrahi kapatılması gerekliliği olan düşük ağırlıklı erken doğmuş olgularda, hastanın cerrahi merkeze nakledilmesi ve operasyon sonrası geri gönderilerek tedavisinin sürdürülmesi güvenle uygulanabilir bir seçenektir. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 124-8*)

Anahtar sözcükler: Erken doğum, günübirlik cerrahi, patent duktus arteriyozus

Summary

Aim: We aimed to evaluate premature babies who were sent to us for patent ductus arteriosus (PDA) closure and who were then transferred back following the surgical procedure.

Material and Method: 20 preterm babies from six centers underwent PDA closure in the operating room. After obtaining local ethical committee consent, the cases were evaluated retrospectively. The mean weight was 650-1850 (1248.6±398.3) grams. The distances to these centers were 5-50 (23.4±20.29) kilometers and the travel time was 2.5-28 (12.57±11.44) minutes. In statistical analysis; correlation analysis, t and Mann-Whitney U tests were used.

Results: There was no surgical or early mortality. All patients were transferred back within 24 hours. In the first two weeks, 13 (65%) babies were successfully weaned from mechanical ventilation support. Three (15%) babies were lost in the late term due to sepsis and intracranial bleeding. There was no morbidity and mortality except for the one patient who had pneumothorax. All other patients were sent back to their reference centers in the first 24 hours after surgery.

Conclusions: As the technology of patient transport vehicles and instruments developed and the skills of the medical personnel improved, the cardiac centers have the opportunity to safely operate low birth weight babies followed in other centers. (*Türk Arch Ped 2011; 46: 124-8*)

Key words: Day case surgery, patent ductus arteriosus, prematurity

Giriş

Patent duktus arteriyozus (PDA), düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde en sık rastlanan hastalık olup 1500 gramın altında doğan bebeklerin yaklaşık yarısında bulgu veren PDA'ya rastlanmaktadır (1,2). Otuz yılı aşkın süredir bu bebekler üzerine yapılmış olan çalışmalar ile ciddi sol sağ şanta yol açan bulgusu olan PDA'nın konjestif kalp yetersizliği (KKY), bronkopulmoner displazi (BPD), nekrotizan enterokolit (NEK), kafa içi kanama (KİK) oluşumu ile ilişkili olduğu, ölüm ve hastalık oranlarını artırdığını ortaya konmuştur (3,4).

Bulgu veren PDA'nın erken dönemde kapatılması önerilmektedir (5,6). Bulgu veren PDA'nın kapatılması sonucu kronik akciğer hastalığı gelişmesinde, mekanik solunuma bağlı kalış sürelerinde, beslenme yetersizliğinde, NEK ve KİK ortaya çıkma sıklığında azalma olduğu bildirilmiştir (7,8). Bulgu veren PDA'nın erken kapatılması gerekliliğini savunanlar yanında kapatılmasının klinik sonuçlara etki etmediğini bildiren çalışmalar da vardır (9,10).

Patent duktus arteriyozus varlığında 1970'li yıllardan günümüze genel kabul gören durum; öncelikle sıvı kısıtlanması ve medikal tedavi uygulanması, tedavinin başarısız veya kontrendike olduğu durumlarda ise cerrahi olarak bağlanması şeklindedir (3,11).

İlk defa 1938 yılında yayınlanmış olan PDA bağlanmasından bu yana cerrahi işlem düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebekler de dahil olmak üzere yüksek başarı oranı, düşük komplikasyon ile güvenle uygulanmaktadır (9,12). Patent duktus arteriyozusun cerrahi yolla kapatılması, genel durumu kritik sıklıkla mekanik solunuma, ilaç enfüzyonlarına bağımlı ve nakledilmesi riskli görülen bebeklerde ameliyathane dışında yoğun bakım biriminde yatak başında da gerçekleştirilmektedir (13). Operasyon şartlarının veya cerrahi ekiplerin olmaması gibi nedenlerle cerrahi müdahalenin yapılamadığı yenidoğan kliniklerinde

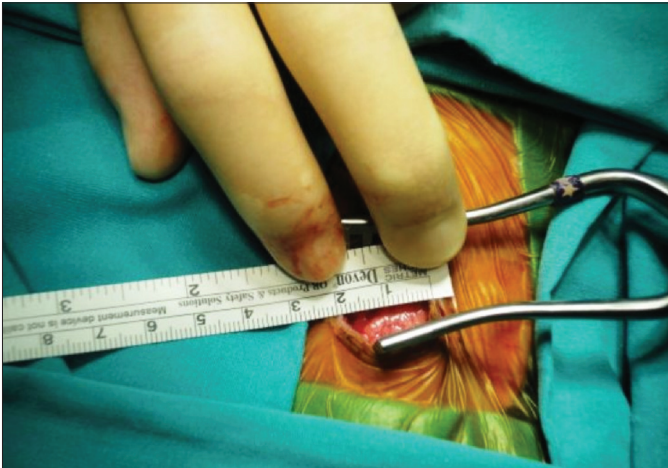
izlenen bebeklerin tedavisi, hastanın yetkin çalışan ve araç ile nakledilmesi sağlanarak günübirlik cerrahi işlem şeklinde gerçekleştirilebilmektedir (14,15). Çalışmamızda çocuk kalp cerrahisi girişimlerinin yapılamadığı yenidoğan kliniklerinden PDA'nın cerrahi kapatılması amacı ile yollanan ve cerrahi uygulama sonrası erken dönemde izlendiği merkeze geri gönderilen düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerin cerrahi ölüm ve hastalık yanında izlem sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

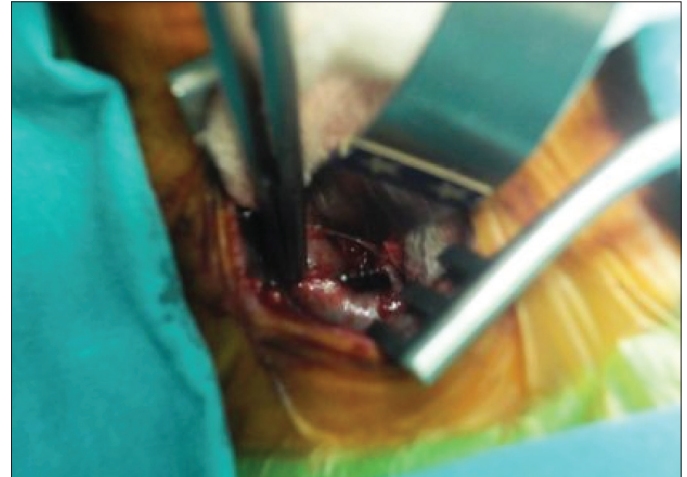
Kliniğimizde 2007-2010 yılları arasında, İstanbul il sınırları içerisindeki altı farklı yenidoğan yoğun bakımı kliniğinden sevk edilen 20 düşük ve çok düşük ağırlıklı erken doğmuş bebeğin nakil süreci, ameliyathane şartlarında uygulanan PDA kapatılması girişimi ve erken dönem sonuçları incelendi. Çalışmaya alınan olgu ailelerinin tümü bilgilendirildi ve her birinden imzalı bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Bulgu veren PDA'sı olup medikal tedavinin başarısız veya kontrendike olduğu, vücut ağırlıkları nedeni ile aygıt ile anjiyografik kapatılma girişiminin uygulanmadığı 20 bebek hasta için cerrahi gereksinimi klinik tablo yanında ekokardiyografik inceleme sonuçlarına göre konuldu. Olguların sevk edildiği merkezde yapılmış olan ekokardiyografik sonuçları, ameliyat günü Çocuk Kardiyoloji ekibimiz tarafından merkezimizde yapılan ekokardiyografik incelemeler ile doğrulanarak olgular operasyona alındı.

Operasyon öncesi demografik ve klinik özellikleri Tablo 1 ve 2'de belirtilmiş olan bebek olguların ekokardiyografik incelemesi Çocuk Kardiyoloji ekibi tarafından yapılarak tanı doğrulandı. Patent duktus arteriyozusun uzunluk ve genişliği, şantın yönü, eşlik eden kalp anomalileri kayıt edildi. Olguların tümüne sevk edildikleri gün içerisinde cerrahi girişim uygulandı. Operasyon önceden



Resim 1. Arka yan küçük torakotomi insizyonunun intraoperatif görünümü



Resim 2. Ligaklipsler ile kapatılmış duktus arteriyozusun intraoperatif görüntüsü

oda ısı 26-27 dereceye çıkarılmış steril ameliyathane şartlarında, genel anestezi, endotrakeal entübasyon, nazofarengeal ısı, oksijen doygunluğu, girişimsel olan veya olmayan monitörizasyon altında doygunluk değerleri %85 civarında tutulacak şekilde mekanik ventilasyon desteği ile sol arka yan insizyon sonrası 4. interkostal aralıktan mini torakotomi yapılarak gerçekleştirildi (Resim 1,2). Son altı olguda beyin oksijen doygunluğu izlemi de (FORE-SIGHT; Cerebral Oximeter CAS Medical Systems, Branford, CT, USA) izlem değişkenleri arasına alındı. Olguların tümü için önceden kan hazırlığı yapıldı ve anestezi hazırlığı esnasında uygunluk için kan örneği yollanıp PDA kapatılması öncesinde uygun eritrosit süspansiyonunun odada hazır bulunması sağlandı. Tüm olgulara operasyon sonunda göğüs direnaja tüpü takıldı ve sekiz olguya interkostal blokaj yapıldı. Olguların erken

ameliyat sonrası izlemi Çocuk Kalp Cerrahisi Yoğun Bakım Birimi'nde ısıtma özellikli açık çocuk yataklarda monitörize ve mekanik solunum cihazına bağlı olarak yapıldı ve olgular arteriyel kan gazları ile izlendi.

İstatistiksel analizler için SPSS 13.0 (Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede korelasyon analizi, t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değerinin 0,05'den küçük değerleri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Olgular il içindeki altı farklı yoğun bakım kliniğinden 5-50 (23,4±20,29) kilometre mesafe uzaklıktan 2,5-28 (12,57±11,44) dakikalık yol süreci ile; doktor ve yardımcı sağlık çalışanı gözetiminde tam teşekküllü ambulans ile

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

Olguların özellikleri:		%'lik dilim n:20	En düşük-en yüksek (ortalama±standart sapma)
Cinsiyet:	Kız	%60 (n:12)	
	Erkek	%40 (n:8)	
Gestasyonel hafta			24-34 (27±2,8)
	24-26	%45 (n:9)	
	27-28	%40 (n:8)	
	29-30	-	
	31-32	%10 (n:2)	
	>32	%5 (n:1)	
Doğum ağırlığı (gr)			650-1400 (898±234,6)
	< 1000	%70 (n:14)	
	> 1000	%30 (n:6)	
Operasyon öncesi medikal tedavi süresi (gün)		%90 (n:18)	7-31 (19,2±10,8)
Patent duktus arteriyozus büyüklüğü (mm)		2-5 (3,1±1,9)	
Ek kalp anomali		%10 (n:2)	
(Atriyal septal defekt, küçük ventriküler septal defekt)			
Operasyon öncesi mekanik ventilasyon süresi (gün)			0-61 (27,16±16,79)
	0	%15 (n:3)	
	1-10	%5 (n:1)	
	11-20	%25 (n:5)	
	> 21	%55 (n:11)	
Operasyon öncesi inotrop destek			
	Düşük doz	%15 (n:3)	
	Terapötik doz	%60 (n:12)	
Operasyon esnasında yaş (gün)			2-71 (39,9±18,1)
Operasyon esnasında ağırlık (g)			650-1850 (1248,6±398,3)
	< 1000	%45 (n:9)	
	> 1000	%55 (n:11)	

nakil edildi. Olguların hiçbirinde sevk süreci ile ilgili sorun gözlenmedi ve hepsi stabil hemodinami ve solunum göstergeleri altında devir alındı.

Olgulardan 14 tanesi (%70) cerrahi öncesi tetkikleri ile geldiği için ekokardiyografik inceleme sonrası doğrudan ameliyathaneye alınırken, altı tanesi (%30) yoğun bakım takibine alınıp tetkikleri yollanıp sonuçları alındıktan sonra operasyona alındı. Sol arka küçük torakotomi yolu ile diseksiyon yapılarak PDA ortaya çıkarıldı ve anatomik yapısı ve büyüklüğüne bağlı olarak iki olguda (%10) bağlama, sekiz olguda (%40) ligaklips ve 10 olguda (%50) her iki teknik kullanılarak kapatıldı (Resim 2). Patent duktus arteriyozus çapı ile kullanılan teknik arasında istatistiksel bir anlam saptanmadı. Operasyon öncesi inotrop destek alan olgu sayısı 15 (%75) iken operasyon sonu erken dönemde bu sayı 14 (%70) olarak saptandı. Tüm olgulara 10-14 mm'lik göğüs tüpleri takılarak su altı direnaji yapıldı. Operasyonlar 40-90 (54±11,65) dakikalık süreçte gerçekleştirildi.

Operasyon sonunda Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Birimi'nde mekanik ventilasyona bağlı şekilde; kan gazı analizleri, akciğer grafileri ve direnajları izlenen olguların göğüs direnaj tüpleri pnömotoraks nedeni ile 48 saat kalan bir olgu dışında ilk 12 saat içerisinde çekilebildi. Akciğer grafisinde pnömotoraks saptanan olgu göğüs direni ile nakledildi ve diren cerrahi ekip tarafından izlendiği yoğun bakımda çekildi. Olgular 5-21 (11,4±5,04) saat

takip süreci sonunda geri gönderildi. Pnömotoraks gelişmesi nedeni ile su altı direnaji süresi uzamış olan bir olgu dışında cerrahi uygulama ve nakil süreçlerine bağlı hastalık ve ölüme rastlanmadı. İzlemlerde 13 olgunun 1-173 (26,33±53,07) gün sonunda mekanik ventilasyon desteğinden ayrılabilirdiği saptandı. Bunlardan 10 tanesi cerrahi sonrası ilk 10 gün içinde, 3 tanesi ise operasyon sonrası ilk günde mekanik solunum desteğinden ayrıldı. Cerrahi sonrası geç dönemde üç bebek kaybedilmiş olup toplam ölüm oranı %15 olarak saptandı. Ölüm nedenleri olarak erken doğum ve buna bağlı komplikasyonlar gözlemlendi, en sık rastlanan neden üç olguda da ortaya çıkan sepsis idi. Kaybedilen olguların klinik ve demografik özellikleri Tablo 3'te belirtildi. Çalışmamızda operasyon esnasındaki yaş, vücut ağırlığı, PDA büyüklüğü ile ölüm arasında istatistiksel bir anlam bulunmaz iken, özellikleri Tablo 2'de ortaya konmuş olan operasyon öncesi hastalıkları olan olgular ile ölüm oranı arasında ilişki saptandı (r:0,612, p:0,038). Yaşayan bebeklerin cerrahi sonrası izlemlerinde "rezidüel" şant ve yara iyileşmesi ile ilgili sorun gözlenmedi.

Tartışma

Erken doğmuş bebeklerde PDA varlığı özellikle düşük doğum ağırlıklı olanlarda %50 oranlarına kadar çıkabilmekte ve ciddi hastalık ve ölüme yol açabilmektedir (1,2,16).

Erken doğmuş bebeklerde bulgu veren PDA'nın medikal tedavi ile kapatılmadığı veya medikal tedavinin sakıncalı olduğu hallerde PDA'nın cerrahi yolla kapatılması genel kabul görmüştür (11,17). Bizim olgularımızın 18'inde (%90) medikal tedavi denenmiş ve başarısız olmuş, iki (%10) olguda ise medikal tedavi sakıncalı olduğu için cerrahi kararı alınmıştır.

Patent duktus arteriyozusun cerrahi kapatılmasının zamanlaması kaynaklarda tartışmalı olan bir konudur. Erken dönemde uygulanan operasyonun klinik tablonun düzelmesi ile anlamlı ilişkisi olduğunu savunanlar yanında medikal ve cerrahi tedaviler arasında sağ kalım açısından fark bulunmadığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır (3,18). Bizim olgularımızın cerrahi uygulama esnasında

Tablo 2. Düşük ve çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde ameliyat öncesi süreçte gözlenen hastalıklar		
	<1000g (% , n:14)	>1000g (% , n:6)
Sepsis	%28,5 (n:4)	%16,6 (n:1)
Sıkıntılı solunum sendromu	%85,7 (n:12)	%66,6 (n:4)
Akciğer kanaması	%21,4 (n:3)	%16,6 (n:1)
Kafa içi kanama	%21,4 (n:3)	%33,3 (n:2)
Hiperbilirübinemi	%28,5 (n:4)	%16,6 (n:1)
Böbrek yetersizliği	%28,5 (n:4)	%50 (n:3)
Nekrotizan enterokolit	%21,4 (n:3)	%33,3 (n:2)
Diğer	%42,8 (n:6)	%50 (n:3)

Tablo 3. Ölen üç bebeğin klinik ve demografik özellikleri							
Olgu	C	GH	D. AĞ. (gr)	OEY. (gün)	OE AĞ. (gr)	Cerrahi öncesi klinik durum	Ölüm nedeni
1	K	25	666	32	830	SSS, sepsis, KİK, ağır KY	Sepsis,perfore ileus
2	E	28	700	61	930	SSS, sepsis, KY	Sepsis, KİK, SSS
3	K	28	1030	65	1600	SSS, akciğer kanaması	Sepsis, SSS

yaşları 2-71 (39,9±18,1) gün olup kaynaklarda kabul gören ölçütlere göre geç dönem uygulamalar ile eşleşmektedir. Cerrahi uygulama zamanlaması ile klinik seyir arasında bağlantı olmadığını savunanlar yanında gerekçesi konulan olgularda ilk erken girişim ile daha iyi sonuçlar elde etmiş yayınlar da bulunmaktadır (1,3,8). Bizim çalışma grubumuzda ilk üç gün içerisinde mekanik ventilasyondan ayrılan beş olgunun dördü 25 günlük ve daha küçük çocuklar olmasına karşın daha geç dönemde cerrahi uyguladığımız olgular ile istatistiksel bir anlam saptanamadı.

Cerrahi uygulama öncesi özellikle 1000 gramın altındaki erken doğmuş çocuklarda başta sıkıntılı solunum sendromu olmak üzere hastalıklara rastlandığı görülmektedir. Çalışmamızda operasyon öncesi PDA dışında hastalığı olan olgular ile ölüm arasında ilişki saptandı. Olgularımızın izlemlerinde erken cerrahi dönemde ölüm ve önemli hastalığa rastlanmamış olmasına rağmen, kaynaklarda yer alan benzer yayınlarda belirtilen görüşü destekler şekilde geç dönem ölüm ile cerrahi uygulamanın geç dönemde uygulanması arasında istatistiksel anlamlı olan ilişki bulunmuştur (13,18).

Hasta nakil araç ve donanımlarının gelişimi, sağlık çalışanının eğitim ve tecrübesinde gözlenen artış; kalp cerrahisi uygulanamayan merkezlerde izlenen düşük vücut ağırlıklı bebeklere uygulanması gerekli girişimlerin, hastaların tecrübeli sağlık çalışanı ve modern hasta nakil gereçlerinin desteğinde nakledilerek gerçekleştirilebilmesine olanak sağlamaktadır. Çalışmamızda operasyon gerekçesi konmuş olan hastalarda PDA'nın cerrahi kapatılmasının günübirlik cerrahi girişim şeklinde güvenli bir şekilde yapılabildiği ortaya konmaktadır. Altı farklı merkezden kliniğimize gönderilmiş 20 olgunun hiçbirinde hastanın nakli ile ilişkili hastalık ve ölüme rastlanmamıştır. Operasyon sonrası pnömotoraks nedeni ile göğüs tüpü ikinci gün nakledildiği klinikte çekilen olgu dışında cerrahi uygulama ile ilişkili hastalık ve ölüm gözlenmemiş ve tüm bebekler ilk 24 saat içerisinde sevk edildikleri kliniklere geri gönderilebilmişlerdir. Elde ettiğimiz sonuçlar; kalp damar cerrahisinin bulunmadığı yenidoğan birimlerinde cerrahi PDA kapatılması işleminin çocuk kalp cerrahisinin yoğun yapıldığı merkezlere sevk ile güvenle yapılarak daha sonra aynı merkez tarafından tedavinin sürdürülebileceğini göstermektedir.

Çıkar çatışması: Bildirilmedi.

Kaynaklar

1. Mouzinho AI, Rosenfeld CR, Risser R. Symptomatic patent ductus arteriosus in very low birth weight infants. *Early Hum Dev* 1991; 27: 65-77.
2. Anonymous. The Vermont-Oxford Trials Network: very low birth weight outcomes for 1990. Investigators of the Vermont-Oxford Trials Network Database Project. *Pediatrics* 1993; 91: 540-5.
3. Cotton RB, Stahlman MT, Kovar I, Catterton WZ. Medical management of small preterm infants with symptomatic patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1978; 92: 467-73.
4. Edmunds LH Jr. Operation or indomethacin for premature ductus. *Ann Thorac Surg* 1978; 26: 586-9.
5. Eggert LD, Jung AJ, McGough AC, Ruttenberg HD. Surgical treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants—four year experience with ligation in the newborn intensive care unit. *Pediatr Cardiol* 1982; 2: 15-8.
6. Mavroudis C, Cook LN, Fleischaker JW, et al. Management of patent ductus arteriosus in the premature infants: indomethacin versus ligation. *Ann Thorac Surg* 1983; 36: 561-6.
7. Clyman RI. Recommendations for the postnatal use of indomethacin: An analysis of four separate treatment strategies. *J Pediatr* 1996; 128: 601-7.
8. Jaillard S, Larrue B, Rakza T, Magnenant E, Warembourg H, Storme L. Consequences of delayed surgical closure of patent ductus arteriosus in very premature infants. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 231-4.
9. Perez CA, Bustorff-Silva JM, Villasenor E, Fonkalsrud EW, Atkinson JB. Surgical ligation of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants: is it safe? *Am Surg* 1998; 6: 1007-9.
10. Raval MV, Laughon MM, Bose CL, Phillips JD. Patent ductus arteriosus ligation in premature infants: who really benefits, and at what cost? *J Pediatr Surg* 2007; 42: 69-75.
11. Cassady G, Crouse DT, Kirklin JW, et al. A randomized, controlled trial of very early prophylactic ligation of the ductus arteriosus in babies who weighed 1000 g or less at birth. *N Engl J Med* 1989; 320: 1511-6.
12. Pokharel R, Hisano K, Yasufuku M. Ligation of medically refracted patent ductus arteriosus (PDA) in an extremely low body weight premature infant. *Surg Today* 1998; 28: 1290-4.
13. 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.
14. Satur CR, RW Duncan, Dickinson DF. Day case ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants: a 10 year review. *Arch Dis Child* 1991; 66: 477-80.
15. Malone PS, Roberts KD, Abrams LD, Jones S, Beasley J. Day-case ligation of patent ductus arteriosus in premature infants. *J Pediatr Surg* 1987; 22: 284-5.
16. Özek E, Bilgen H, Saltık İL. Yenidoğan döneminde patent duktus arteriozus. *Turk Ped Ars* 1994; 29: 93- 9.
17. Benson LN, Cowan KN. The arterial duct: its persistence and its patency. In: Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Tynan M, (eds). *Paediatric Cardiology*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 2002: 1405-59.
18. Chang CI. Surgical treatment of patent ductus arteriosus in premature infants with extremely low birth weight. *Acta Cardiol Sin* 2005; 21: 35-6.