

Semptomatik Patent Duktus Arteriozuslu Prematüre Bebeklerde Cerrahi Ligasyon Sonuçları**Results Of Surgical Ligation in Preterm infants With Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus**Kadir Şerafettin Tekgündüz¹, Naci Ceviz², İbrahim Caner¹, Haşim Olgun², Necip Becit³, Abdurrahim Çolak³¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Yenidoğan BD, Erzurum, Türkiye² Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Kardiyoloji BD, Erzurum, Türkiye³ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi ABD, Erzurum, Türkiye**ÖZET**

Amaç: Hemodinamik olarak önemli patent duktus arteriozus tedavisinde medikal kapatma tedavisine cevap vermeyen hastalarda cerrahi ligasyon tedavi seçeneği olarak görülmektedir. Kliniğimizde Ocak 2007 Şubat 2012 tarihleri arasında duktus arteriozusu cerrahi olarak kapatılan hastaların sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği'nde hemodinamik olarak önemli patent duktus arteriozus tanısı alan bebeklerden medikal tedaviye yanıt alınamayan veya kontrendike olduğundan medikal tedavi verilemeyen bebeklere cerrahi ligasyon uygulandı. Toplam 34 preterm bebeğin kayıtları retrospektif olarak incelendi. Demografik özellikler, ameliyat öncesi ve sonrası solunum desteği, oksijen ihtiyacı ve süresi, intraventriküler kanama, bronkopulmoner displazi, akut böbrek yetmezliği, hastanede kalış süresi ve mortalite verileri kaydedildi.

Bulgular: Ameliyat edilme yaşı postnatal ortalama 30 (7-90) gün idi. Ameliyat sonrası toplam on hasta (%29.4) kaybedilirken, 24 hasta taburcu edilebildi. Ölenlerden ikisi cerrahi komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi. Yaşayan 24 hastadan 9'unun (%37.5) taburculukta oksijen ihtiyacı vardı. Taburcu edilebilen tüm hastalar ameliyat sonrası ortalama 18 günde (1-160) oksijen desteğinden kurtuldu. Regresyon analizi, ameliyatın postnatal 28. günden önce veya sonra yapılmış olmasının taburculukta oksijen ihtiyacının olup olmasını ve mortaliteyi etkilemediğini ortaya koydu.

Sonuç: Sonuç olarak medikal tedaviye cevap vermeyen hemodinamik olarak önemli patent duktus arteriozuslu prematüre bebeklerde cerrahi tedavi uygulanabilir bir yöntem olarak görülmektedir. Çalışma sonuçlarımız cerrahi tedavinin 28 günden önce yapılmasının mortalite ve taburculukta oksijen desteği ihtiyacı üzerine etkisi olmadığını işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ligasyon, patent, duktus arteriozus, prematüre

ABSTRACT

Aim: Surgical ligation is treatment option in preterm infants with hemodynamically significant patent ductus arteriosus who are unresponsive to medical closure. We aimed to retrospectively evaluate preterms in whom surgical ligation was performed for hemodynamically significant patent ductus arteriosus between January 2007 and February 2012.

Material and Methods: In our unit surgical ligation is being performed for hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterms who are unresponsive to medical closure or in whom it is contraindicated. The medical records of 34 preterm infants were retrospectively evaluated. Data related to demographic features, mode of respiratory support, need and duration of oxygen support, presence of intraventricular hemorrhage, bronkopulmonary displasia and acute renal failure, duration of hospital stay and mortality were recorded.

Results: Median postnatal age at operation was 30 days (7-90 days). A total of 10 patients (29.4%) died after operation. Twenty-four patients were discharged. Two deaths were related to surgical complications. Nine of twenty-four (37.5%) discharged patients had need for oxygen support. All discharged patients escaped from oxygen support at median 18 postoperative (1-160 days) days. When adjusted for gestational age and birth weight, operation day (before 28th postnatal days and after 28th postnatal days) did not affect the mortality and the need for oxygen support at discharge.

Conclusion: It seems that surgical ligation is a good treatment option in preterm infants with hemodynamically significant patent ductus arteriosus who are unresponsive to medical closure. Our results indicate that the operation day (28th postnatal days) does not affect the mortality and the need for oxygen support at discharge.

Key Words: Ligation, patent, ductus arteriosus, premature infant

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Kadir Şerafettin TEKĞÜNDÜZ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Erzurum.

Tel: 04423447696.

Geliş tarihi / Received : 09.06.2014

Kabul tarihi / Accepted : 09.07.2014

Giriş

Patent duktus arteriozus (PDA) prematüre bebeklerde konjestif kalp yetmezliği, bronkopulmoner displazi, nekrotizan enterokolit, intrakranial hemoraji ve ölüme neden olabilmektedir. Özellikle 1500 gr'ın altında çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde PDA mekanik ventilatörde kalma süresinin uzamasına ve buna bağlı komplikasyonlara neden olmaktadır (1,2). Prematüre bebekte PDA'nın birinci basamak tedavisinde sıvı kısıtlaması, diüretikler ve ibuprofen veya indometazin kullanılmaktadır (3). Bu tedavilerden fayda görmeyen semptomatik PDA'lı prematüre bebeklerde diğer bir tedavi seçeneği cerrahi ligasyondur. Bu çalışmada medikal tedaviye dirençli semptomatik PDA'sı olan prematüre bebeklerde cerrahi ligasyonun erken dönem sonuçları ile ilgili deneyimlerimiz sunuldu.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada kliniğimizde Ocak 2007-Şubat 2012 yılları arasında duktus arteriozus için cerrahi ligasyon yapılan prematüre bebeklerin (gestasyon yaşı <37 hafta) tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hasta kayıtları demografik özellikler, ameliyat öncesi ve sonrası solunum desteği, oksijen ihtiyacı ve süresi, intraventriküler kanama (İVK), bronkopulmoner displazi (BPD), akut böbrek yetmezliği (ABY), inotropik destek ihtiyacı, hastanede kalış süresi ve mortalite yönünden geriye dönük olarak incelendi.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilmekteyken PDA'ya bağlı semptomları olduğu düşünülen hastalar çocuk kardiyoloji ekibi tarafından değerlendirildi. Bebeğin klinik (oksijen bağımlılığı, üfürüm, sıçrayıcı nabız, hiperdinamik prekordiyum) ve ekokardiyografik özellikleri (aort/sol atrium oranı > 1.3, sol kalp genişlemesi ve PDA çapı > 1.5 mm) ışığında hemodinamik olarak önemli PDA (hoöPDA) tanısı koyuldu. Hastalara medikal kapatma tedavisi olarak sıvı kısıtlaması, standart dozda ibuprofen kürü (10 mg/kg/gün tek dozda ilk gün ardından 5 mg/kg/gün tek dozda iki gün toplam üç gün) uygulandı (4). Sonrasında ekokardiyografik incelemeleri yapılan ve hoöPDA'ları devam eden hastalara kontrendikasyon yok ise ibuprofen 3 küre kadar verildi. Medikal tedaviye dirençli hastalara cerrahi ligasyon yapıldı. Ekokardiyografik verilerin yanında solunum desteğinin, oksijen ihtiyacının devam etmesi, inotropik destek gerekmesi ve PDA ile ilintili olabilecek komplikasyonların varlığı hoöPDA göstergesi olarak değerlendirildi.

Tüm prematüre bebeklere postnatal 1. hafta ve 28. günlerinde yatak başı kraniyal ultrasonografi yapılarak intraventriküler kanama takip edildi. Postnatal 28. gününde oksijen ihtiyacı devam eden bebekler BPD olarak kabul edildi. Hastaların oksijen alma süreleri kaydedildi, taburculukta oksijen desteği ihtiyacı ve mortalite ile ameliyatın 28 günden önce veya sonra yapılması arasında istatistiksel ilişki olup olmadığına doğum haftası ve doğum kilosu göz önüne alınarak bakıldı.

Ameliyat öncesi böbrek fonksiyonlarının bozulma zamanı ve cerrahi ligasyon sonrası düzelme olup olmadığı, düzeldiyse zamanı belirlendi. Ameliyat öncesi inotropik destek ihtiyacı ve ameliyat sonrası bu desteğin kesilip kesilmediği, kesildiyse zamanı kaydedildi.

Cerrahi ligasyon genel anestezi altında sol lateral torakotomi ile yapıldı. Prematüre bebeğin ameliyat öncesi ve sonrası transportu küvöz ile yapıldı ve bu sırada vücut ısısı, oksijen saturasyonu takip edildi. Ligasyon sonrası sol plevral kaviteye interkostal drenaj tüpü yerleştirildi. Hastanın akciğer ekspansiyonu sağlanınca ve pulmoner hava kaçığı olmadığı görülünce drenaj tüpü çekildi. Ameliyat sonrası hasta taburcu edilinceye kadar yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Taburcu edilen hastalar da düzenli aralıklarla kontrollere çağrılarak takip edildi.

Veriler SPSS 18® (Chicago, IL, USA) ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler (yüzde, ortanca, aralık değerler) uygulandı. Sıklıkların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Ameliyatın 28 günden önce ve sonra yapılmış olmasının mortalite ve taburculukta oksijen ihtiyacının devam ediyor olması üzerine etkisi araştırılırken "binary logistic regression" analizi kullanıldı. Bu parametreler üzerine en fazla etkili olan iki faktör olan doğum kilosu ve gebelik haftası analize kovaryat olarak eklendi. P<0.05 olması istatistikî anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi.

Bulgular

Kliniğimizde Ocak 2007-Şubat 2012 yılları arasında cerrahi yolla duktus arteriozus ligasyonu yapılmış olan 34 prematüre bebek mevcut idi. Erkek/kız oranı 10/24 idi. Ortanca gebelik yaşı 29 (26-36) hafta ve doğum ağırlığı 1130 (720-2300) gr idi. Hastalara doğumdan sonra ortanca 2. (2-36) günde ekokardiyografik inceleme yapıldı (Tablo 1). Hastaların 5'i (%14.7) birinci kür, 6'sı (%17.7) ikinci kür ve 23'ü (%67.6) üçüncü kür tedaviden sonra ameliyat edildi. Ameliyat yaşı postnatal ortanca 30 (aralık 7-90) gün idi. Hastaların 16'sı postnatal 28. günden önce ve kalan 18'i postnatal 28. günden sonra ameliyat edildi.

Hastaların 24'ünde (% 70.6) ameliyat öncesi inotropik destek ihtiyacı vardı. Ameliyat sonrası ilk günde 16 (%66.6) hastanın inotropik destek ihtiyacı ortadan kalktı.

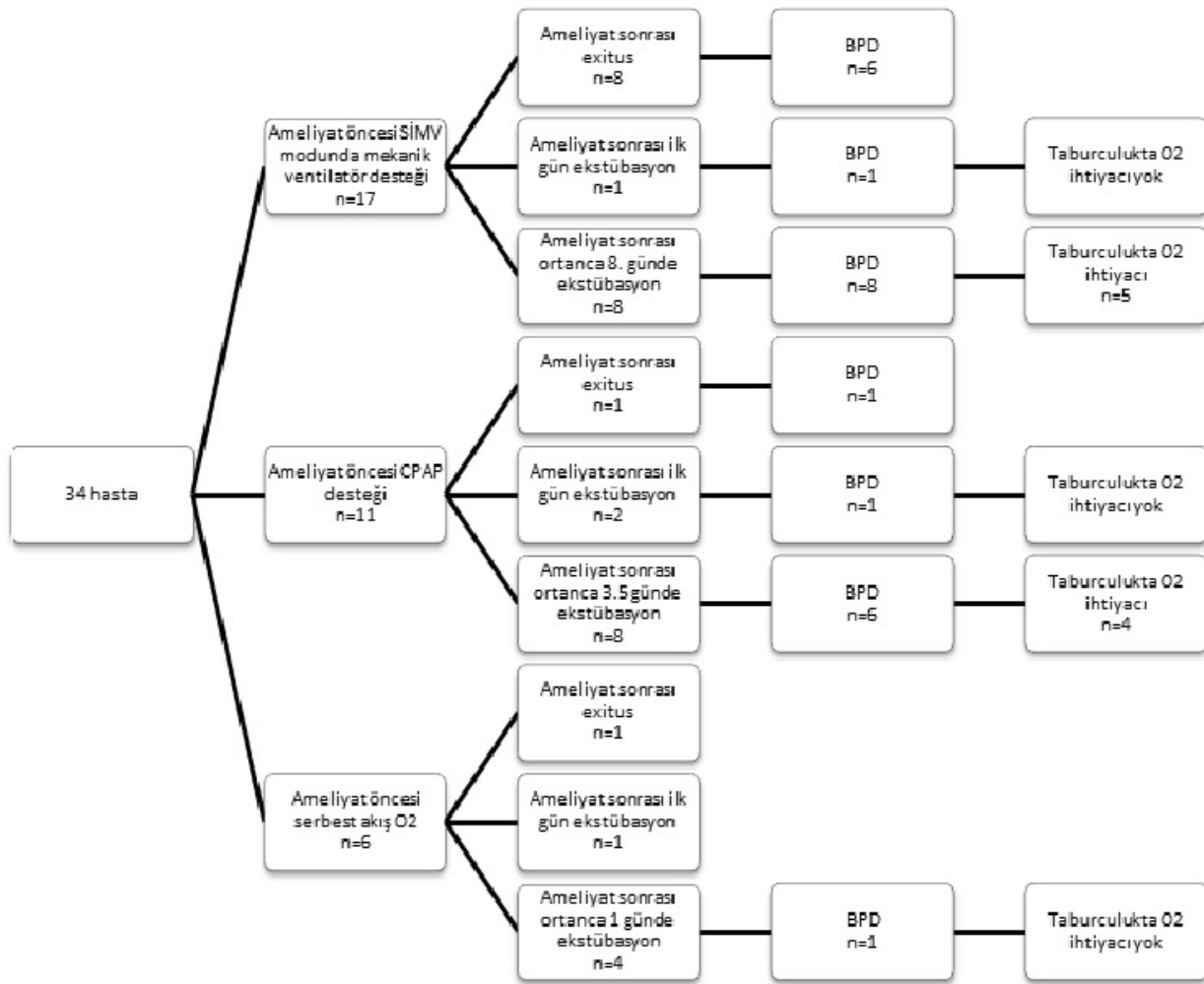
Ameliyat öncesi 8 (% 23.5) hastanın böbrek fonksiyonlarında bozulma vardı. Ameliyat sonrasında ortanca 4.5 günde bu hastaların 6'sının böbrek fonksiyonları düzeldi, 2 hastada düzelme olmadı. Bu 2 hastada genel durum bozukluğu ve böbrek yetersizliği devam etti ve bu hastalar kaybedildi.

Ameliyat sonrası toplam on hasta (%29.4) kaybedilirken, 24 hasta taburcu edilebildi. Ölen hastalardan 2'si ameliyat sonrası 3. ve 4. günlerde cerrahi komplikasyonlar nedeniyle kaybedilirken, diğer hastalar ameliyat sonrası ortanca 57. günde (15-120) kaybedildi. Ölüm nedenleri sepsis (n=6), pnömoni (n=1) ve pulmoner hemoraji (n=1) idi. Kaybedilen 10 hastanın 8'i (%80) ameliyat öncesinde mekanik ventilatöre bağımlı hastalardı. Kaybedilen hastalarla yaşayan hastaların ortalama doğum haftaları, doğum kiloları, ve ameliyat edilme günleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). Hastaların gebelik haftaları ve doğum kiloları kovaryat olarak dâhil edilerek yapılan regresyon analizi, ameliyatın postnatal 28. günden önce veya sonra yapılmış olmasının mortaliteyi (p>0.05) etkilemediğini ortaya koydu.

Ameliyat öncesinde bebeklerin 17'si (% 50) endotrakeal yolla basınç kontrollü düzenli aralıklı zorunlu solutucu (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation, SIMV) modunda mekanik ventilatör desteği almaktaydı. Hastaların 11'ine (% 32.3) burundan sürekli pozitif hava yolu basıncı tedavisi (Continuous positive airway pressure, CPAP) ve kalan 6 (%17.7) bebeğe serbest akış oksijen verilmekte idi. Ameliyat öncesi uygulanmakta olan solunum desteği tiplerinin sıklığı yaşayan ve kaybedilen hastalar arasında istatistikî olarak farklı değildi (X²=5,207, p>0.05).

Yaşayan 24 hastadan 4'ü ameliyattan hemen sonra ekstübe edildi. Bu dört hastanın ameliyat öncesinde biri SIMV modunda mekanik ventilatör desteği, ikisi CPAP desteği, biri de serbest akış oksijen almaktaydı. Kalan 20 hasta ameliyat sonrası ortanca 2.5 günde (1-29 gün) ekstübe edildi. Bunların ameliyat öncesi 8'i (%40) SIMV modunda mekanik ventilatör desteği, 8'i (%40) CPAP desteği, 4'ü de serbest akış oksijen almaktaydı (Şekil 1).

Şekil 1 Hastaların aldıkları solunum desteğine göre takip özellikleri



Postnatal 28. günde hastaların 33'ü hayatta idi ve 16 adedi ameliyat edilmişti. Bu 33 hastanın 24'ü (%72.7) BPD (11 adedi ameliyat edilmiş) tanımlamasına uyuyordu. Çalışmamızda BPD gelişen hastaların ortalama gestasyon haftası ve doğum kilosu BPD gelişmeyenlerden anlamlı derecede daha düşüktü (sırasıyla, $p=0.02$, $p=0.043$). İzleyen günlerde 9 hasta daha kaybedildi. Kalan yirmi dört hasta ameliyat sonrası ortanca 26. günde (7-120) (postnatal yaş ortanca 69 günde (31-145 gün)) taburcu edildi. Bu 24 hastadan 17'sinde (%70.8) BPD mevcuttu. Taburcu edilirken 24 hastanın 9'u (%37.5) oksijen bağımlısı iken 15'inde oksijen desteğine olan ihtiyaç ortadan kalkmış idi. Bu 15 hastanın ameliyat sonrası ortanca 10. günde (1-19) oksijen desteği kesilmiş oldu. Taburcu edilirken oksijen desteği ihtiyacı devam eden 9 hastada da izleyen günlerde oksijen desteğine olan ihtiyaç ortadan kalktı. Böylece taburcu edilebilen tüm hastalar ameliyat sonrası ortanca 18 günde (1-160) oksijen desteğinden kurtulmuş oldu. Hastaların gebelik haftaları ve doğum kiloları kovaryat olarak dahil edilerek yapılan regresyon analizi, ameliyatın postnatal 28. günden önce veya sonra yapılmış olmasının taburculukta oksijen ihtiyacının olup olmasını ($p>0.05$) etkilemediğini ortaya koydu.

Hastalara takipte rutin olarak 1. haftada ve 1. ayda transfontanel ultrasonografi yapıldı. Hiçbir hastada takipte grade 2-4 İVK saptanmadı.

Tartışma

Prematüre bebeklerde hoöPDA saptandıktan sonra ilk tercih medikal tedavidir. Medikal tedavinin başarısız olması veya verilmesinin

kontrendike olduğu durumlarda cerrahi ligasyon tercih edilebilir (5,6). Prematüre bebeklerde hoöPDA nedeniyle uygulanan cerrahi ligasyon sonuçlarını sunan çalışma sayısı sınırlıdır (5-12) Ülkemizde ise bu konu ile ilgili veriler daha az sayıdadır (13-15).

Hemodinamik olarak önemli PDA'sı olan prematüre bebeklerde cerrahi tedavinin zamanlaması konusunda fikir birliği yoktur. Erken cerrahi ligasyonun mortalite ve morbidite oranlarını düşürdüğünü bildiren çalışmalar (10,11) olmasına karşın PDA'nın kapatılmasının gidişatı anlamlı olarak etkilemediğini bildiren çalışmalar da vardır (5,12). Tantraworasin A. ve ark. (7) 115 prematüre bebeği inceledikleri bir çalışmada, postnatal 21 günden önce ve sonra cerrahi ligasyonu yapılanları karşılaştırmışlar ve prematüre bebeklerde erken ligasyonun geç ligasyondan üstün olmadığını bildirmişlerdir. Buna karşın Vida VL. ve ark. (8) prematüre bebeklerde PDA'nın ve uzamış medikal tedavinin morbiditeyi arttırdığını bu nedenle 2 kür ibuprofen tedavisi sonrası cerrahi ligasyonun uygulanabileceğini bildirmişlerdir. Bizim hastalarımıza da hoöPDA saptandıktan sonra 1 ile 3 kür arasında ibuprofen tedavisi uygulanmış, medikal olarak duktusu kapatılamayan veya komplikasyonlardan dolayı medikal tedaviye devam edilemeyen hastalara postnatal ortanca 30. (7-90) günde cerrahi ligasyon yapılmıştır. Çalışma sonuçlarımız, doğum haftası ve doğum kilosu dikkate alınarak yapılan analizde ameliyatın postnatal 28. günden önce veya sonra yapılmış olmasının mortalite üzerine etkisi olmadığını göstermiştir.

Prematüre bebeklerde hoöPDA varlığının mortaliteyi ve BPD gelişimini etkilediği bilinmektedir (1,8,16,17). Ayrıca hoöPDA'nın NEK, ABY ve İKK

gibi diğer prematürite sorunlarını da artırdığı uzun yıllardır bildirilmektedir (1,8,17). Çalışmamızda ameliyat öncesi 8 (%23.5) hastamızda ABY vardı. Bu 8 hastanın 6'sında ameliyat sonrası ortalama 4.5 günde böbrek fonksiyonları düzeldi. Yine ameliyat öncesi inotropik destek alan 24 (%70.6) hastanın 16'sinin de ameliyattan 1 gün sonra inotropik desteğe ihtiyaç olmadığı görüldü. Bunlar cerrahi ligasyonun ameliyat sonrası ilk günlerdeki olumlu sonuçları olarak sayılabilir.

Literatürde cerrahi ligasyon uygulanan prematürelde ölüm oranları % 5-24.5 arasında bildirilmiştir (3,5,8,11,18,19). Çalışmamızda 34 hastanın 10'u (%29.4) kaybedilmiştir. Kliniğimizde cerrahi duktus ligasyonu ameliyatları özellikle 2009 yılının Ekim ayından sonra daha fazla yapılmaya başlanmıştır. Bu tarihte kliniğimizin fiziki ve teknik imkânlarında bir takım iyileştirmeler olmuştur. Bu tarihten önce ameliyat edilen 9 hastanın 4'ü (%44.4) kaybedilirken, bu tarihten sonra opere edilmiş olan 25 hastanın 6'sı kaybedilmiştir (%24'ü). Bunun yanında yalnızca 2 (%5.8) hasta cerrahi komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmiştir. Bu durum öğrenme eğrisinin bir sonucu olarak değerlendirildi.

Raval MV ve arkadaşları (5) hoöPDA nedeniyle cerrahi ligasyon yapılmış, gestasyon yaşı 23-37 hafta arasında olan 197 prematüre bebeği inceledikleri çalışmada, hastaların %61'inin takipte kronik akciğer hastalığı (KAH) tanısı aldığını ve bunların özellikle akciğer immatüritesi dahil farklı faktörlere bağlı olduğunu söylemişlerdir. Aynı çalışmada gestasyon yaşı ve kilo arttıkça erken ekstübasyon (ameliyat sonrası < 10 gün) ve KAH'da azalma olduğu söylenmiştir. Çalışmamızda da beklendiği şekilde BPD gelişen hastaların ortalama gestasyon haftası ve doğum kilosu BPD gelişmeyenlerden anlamlı derecede daha düşüktü (sırasıyla, p=0.02, p=0.043). Cerrahi ligasyonun bronkopulmoner displazi üzerine etkisini araştıran çalışmalarda postnatal 14 veya 21 günden önce ameliyat edilenler incelenmiştir (2,7). Bizim hastalarımızın az bir kısmı (n=7) postnatal 21 günden önce ve önemli bir kısmı (n=18) 28. günden sonra ameliyat edildiğinden ameliyat gününün BPD gelişmesi üzerine etkisini araştıramadık. Ancak, regresyon analizi ameliyatın postnatal 28. günden önce yapılmış olmasının, yaşayan hastaların taburculukta oksijen desteğine ihtiyaç duymaları üzerine etkisi olmadığını ortaya koydu.

Gestasyon yaşı 34 haftanın üzerinde olan bebeklerde hoöPDA sıklığı düşük olduğundan bu bebeklerde PDA'nın cerrahi ligasyonu konusunda bilgi sınırlıdır. Lin YC. ve arkadaşları (20) PDA'lı ve solunum sıkıntısı olan 44 sınırda prematüre ve term bebeği inceledikleri bir çalışmada medikal tedaviden fayda görmeyen semptomatik 15 bebeğe cerrahi ligasyon uygulandığını ve semptomların hızla düzeldiğini bildirmiştir. Aynı çalışmada PDA'nın solunum sıkıntısının uzamasında rol oynayabileceği söylenmiştir. Bizim hastalarımızın gestasyon yaşı ortalama 29 (26-36) hafta idi. Otuz-altı haftalık doğan ancak takibinde hoöPDA saptanan ve medikal tedaviye yanıt vermeyen üç bebek ameliyat edildi. Bunlar ameliyat sonrası 10, 18 ve 21. günde taburcu edildi ve yalnızca birinin taburculukta oksijen ihtiyacı vardı.

Kanada, Avustralya ve Amerika'da farklı merkezlerden 1134 prematüre bebeğin incelendiği çalışmada (9) 426 bebeğin PDA nedeniyle tedaviye alındığı ve bunların 316'sında (%28) yalnızca medikal kapatma tedavisi sonrası PDA'nın kapandığı bildirilmiştir. Yüz on bebeğe ise cerrahi ligasyon uygulanmak zorunda kalmıştır. Duktusu medikal tedavi ile kapanan hastalar ile cerrahi uygulanan hastalar mortalite, nörosensoryel bozulma, BPD ve ROP açısından karşılaştırıldığında; cerrahi ligasyon uygulananlarda 18 aylıkken nörosensoryel bozulma gelişme riskinin oldukça yüksek olduğu ve BPD ile ROP oranlarının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Cerrahi uygulamanın bu sonucun direkt sebebi olduğu kesin olarak söylenememiş, ameliyat sürecinde oluşan hipotermi gibi olaylar, anestezi ilaçlarının etkileri gibi bir çok faktörün de etkili olabileceği

speküle edilmiştir. Bizim uzun dönem izlem sonuçlarımız olmadığından cerrahi ligasyonun özellikle geç dönem nörosensoryel bozulma üzerine etkisi konusunda yorum yapılamamıştır. Armangil ve arkadaşlarının (15) yaptığı retrospektif çalışmada hoöPDA'sı olan 29 bebeğin cerrahi ligasyon sonuçları incelenmiştir. Hastaların ortalama ameliyat yaşı 26 (12-55) gün olarak belirtilmiştir. Tek kür indometazin ile cevap alınamayan hastalarda çoklu kür indometazin vermek yerine erken cerrahinin tercih edilebileceği öne sürülmüştür. Yukarıda belirtilen çalışmanın sonuçları cerrahi kapatmanın da bu bebekler için çok masum bir uygulama olmadığına işaret etmektedir. Bu nedenle Armangil ve arkadaşlarının (15) önerisi dikkatle değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak medikal tedaviye cevap vermeyen hoöPDA'lı prematüre bebeklerde cerrahi tedavi uygulanabilir bir yöntem olarak görülmektedir. Çalışma sonuçlarımız cerrahi tedavinin 28 günden önce yapılmasının mortalite ve taburculukta oksijen desteği ihtiyacı üzerine etkisi olmadığına işaret etmektedir. Geç dönem yan etkilerin anlaşılabilmesi için bu hastaların uzun dönem izlemine ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Cotton RB, Stahlman MT, Kovar I, et al. Medical management of small preterm infants with symptomatic patent ductus arteriosus. *J Pediatr* 1978;92:467-73.
2. Hsiao CC, Wung JT, Tsao TY, Chang WC. Early or late surgical ligation of medical refractory patent ductus arteriosus in premature infants. *J Formos Med Assoc* 2009;108:72-7.
3. Sørensen CM, Steensberg JN, Greisen G. Surgical ligation of patent ductus arteriosus in premature infants. *Dan Med Bull.* 2010;57(6):A4160.
4. Dani C. New therapeutic strategies for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011 Nov;24
5. Raval MV, Laughon MM, Bose CL and Phillips JD. Patent ductus arteriosus ligation in premature infants: who really benefits, and at what cost? *J Pediatr Surg* 2007; 42: 69-75.
6. Truog WE, Jackson C, Badura RJ, Sorensen GK, Murphy JH and Woodrum DE. Bronchopulmonary dysplasia and pulmonary insufficiency of prematurity. Lack of correlation of outcome with gas exchange abnormalities at 1 month of age. *Am J Dis Child* 1985; 139: 351-4.
7. Tantraworasin A, Woragidpoonpol S, Chuaratanapong S, Sittiwangkul R, Chittawatanarat K. Timing of surgical closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates? *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2012;20:12-8.
8. Vida VL, Lago P, Salvatori S, Boccuzzo G, Padalino MA, Milanese O, et al. Is there an optimal timing for surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants? *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1509-16.
9. Kabra N, Schmidt B, Roberts R, et al. Surgical closure of a patent ductus arteriosus (PDA) is associated with increased neurosensory impairment in extremely low birth weight (ELBW) infants. *J Pediatr.* 2007;150:229-34.
10. Friedman WF, Hirschklau MJ, Printz MP, et al. Pharmacologic closure of patent ductus arteriosus in the premature infant. *N Engl J Med* 1976;295:526-9.

11. Jaillard S, Larrue B, Rakza T et al. consequences of delayed surgical closure of patent ductus arteriosus in very premature infants. *Ann Thorac Surg* 2006;81:231-5.
12. Perez CA, Bustorff-Silva JM, Villasenor E, et al. Surgical ligation of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants: is it safe? *Am Surg* 1998;64:1007-9.
13. Ekici F, Atasay B, Günlemez A, Naçar N, Tutar E, Atalay S, Eyileten Z, Uysalel A, Arsan S. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2006;6:28-33.
14. Vuran C, Ayabakan C, Yörüker U, Özker E, Sarıtaş B, Günaydın Ç, Türköz A, Paketci C, Sarısoy Ö, Omay O, Tokel K, Türköz R. Günübirlilik cerrahi girişim ile patent duktus arteriyozusu bağlanan 20 düşük ağırlıklı erken doğmuş bebekte cerrahi tedavi ve ameliyat sonrası izlem sonuçları. *Türk Ped Arş* 2011; 46: 124-8.
15. Armangil D, Yurdakök M, Karagöz T, Canpolat FE, Korkmaz A, Yiğit Ş, Tekinalp G. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde patent duktus arteriozus ligasyonu yapılan prematüre bebeklerin retrospektif incelenmesi *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51: 187-192
16. 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 Mar 28;3:CD003951.
17. Knight DB. The treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. A review and overview of randomized trials. *Semin Neonatol* 2001;6:63-73.
18. Madan JC, Kendrick D, Hagadorn JI et al. Patent ductus arteriosus therapy: impact on neonatal and 18-month outcome. *Pediatrics* 2009;123:674-81.
19. Lee L, Tillet A, Tulloh R et al. Outcome following patent ductus arteriosus ligation in premature infants: a retrospective cohort analysis. *BMC Pediatrics* 2006;6:15.
20. Lin YC, Huang HR, Lien R, Yang PH, Su WJ, Chung HT, Chen TJ, Liu WH. Management of patent ductus arteriosus in term or near-term neonates with respiratory distress. *Pediatr Neonatol.* 2010;51:160-5.