

## PATENT DUKTUS ARTERİOSUS

Sefer Kumandaş\* , Ö. Naci Emiroğulları\*\* , H. Basri Üstünbaş\*\*\*

**Özet:** Fetal hayatta sağ ventrikül kan akımının büyük bir bölümünü pulmoner sirkulasyondan, inen aortaya taşıyan ductus arteriozus, doğumdan sonra 10-15 saat içinde fonksiyonel olarak, 2-3 haftada da anatomik olarak kapanır. Bu kapanmanın çeşitli etkenler sonucunda geçikmesi veya kapanmış olan ductusun açılması durumunda (PDA), ductusun çapına bağlı olarak takipne, taşikardi, terleme, huzursuzluk, tekrarlayan solunum yolları enfeksiyonları, siyanoz, konjestif kalp yetmezliği gibi bulgular görülebilir.

Çocukluk yaş gurubunda en sık rastlanan kongenital kalp hastalığı olan PDA'nın kapatılması için prostoglandin sentez inhibitörleri kullanılmakta veya cerrahi operasyon önerilmektedir. Bu yazıda PDA'nın klinik bulgu ve tedavisi tartışılmış ve bu konudaki literatür tekrar gözden geçirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Patentductus arteriozus, prostoglandin sentez inhibitörleri.

Patent duktus arteriozus (PDA) en sık rastlanan konjenital kalp hastalıklarından biridir. Tüm konjenital kalp hastalıklarının yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır (1,2). Bu makalede PDA'nın patofizyolojisi, klinik

**Summary:** Patent Ductus Arteriosus (PDA), which carries the greater portion of the blood flow of the right ventricle from the pulmonary circulation to the descending aorta in the Intrauterin life, is closed functionally in 10-15 hours and anatomically within 2-3 weeks after the birth.

Delay in the ductal closure as a result of some other reasons or the reopening of ductus arteriozus may cause; sweating, disorder, reoccurring pulmonary infections, cyanosis, congestive cardiac failure tachipne, and tachycardia related to the diameter of the ductus arteriogus.

In order to close the ductus arteriogus, which is the most frequently observed congenital cardiac malformation during the childhood, prostaclandin synthesis inhibitors are used or operation is adviced.

In this article, the diagnosis and the treatment of PDA are discussed and the relevant literatüre is reviewed again.

**Key words :** Patent ductus arteriosus, prostaclandin synthesis inhibitors

bulguları, tıbbi ve cerrahi tedavisi özetlenecektir.

### **Anatomi ve patofizyoloji:**

Memeli fetusta normal bir yapı olan duktus arteriozus sol 6. aortik arkta gelişir (1,2,3).

\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

\*\*\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Sol pulmoner arterin ayırım yerinden başlayıp, sol subklavian arterin çıkış yerinin hemen altında aorta ile birleşir (1,2,3,4,5,6,7). Eğer sağ aortik ark varsa, duktus sağda da olabilir (5,7).

Fetal hayatta duktus arteriosus, sağ ventrikül kan akımının büyük bir kısmının yüksek rezistanslı pulmoner sirkülasyondan inen aortaya sapsmasına neden olur (2,3,5).

Doğumdan sonra 10-15 saat içinde duktus duvarındaki kasların kontraksiyonu ve kalınlaşmış intimanın intraluminal çıkıntısı ile duktusun fonksiyonel kapanması sağlanır (1,2,3,4,5,6,7). İntimada yaygın fibröz proliferasyonun gelişmesi ise 2-3. haftada anatomik kapanmaya sebep olur (1,3,4,5,6,7). Hipoksi, prostoglandin E1 ve E2 duktusun konstriksiyonunu geciktirmektedir (2,5,7). Hipokalsemi duktusun açık kalmasına veya tekrar açılmasına yol açar (8).

### Hemodinami

Doğumun başlaması ve ventilasyonla birlikte pulmoner vasküler rezistans (PVR) düşerken sistemik vasküler rezistans (SVR) yükselir. Böylece PDA varlığında, fetal hayatta sağdan-sola olan şant, matür infantta tersine dönerek soldan-sağa olur. Şantın derecesi PVR'a bağlıdır. Pulmoner dolaşım hem sağ ventrikülden gelen kanı, hem de sistemik arteriyel kanı almak zorunda kalır; böylece pulmoner dolaşımdaki kan akımı artar. Neticede sol atriüme gelen fazla kan sol ventrikülün de işini artırır, giderek sol ventrikülde büyüme ortaya çıkar. Aynı şekilde duktustan geçen kanın debisine paralel olarak sağ ventrikül de yük altında kalıp genişleme gösterir.

Tipik PDA'larda kan akımı aortadan pulmoner artere doğru olduğundan siyanoz görülmez. Pulmoner vasküler yatağın normal dışı olan bu yüklenmesi sonunda zamanla

pulmoner vasküler hastalık ortaya çıkar. Bir süre sonra pulmoner arter basıncı aort basıncına yaklaşır ve duktusta kan akımı sadece sistolde olur, diyastolde basınçlar her iki tarafta eşit olduğundan duktustan kan geçmez. Daha önce her iki kalp fazında da duyulan üfürümün diyastolik fazı silinir, yalnız sistolik bir üfürüm duyulur (atipik duktus). Pulmoner hipertansiyonun tam yerleşmesi ile, efor esnasında akım tersine döner ve eforla siyanoz ortaya çıkar (1).

### Klinik belirtiler:

Klinik belirtiler duktusun büyüklüğüne (çapına), PVR ve SVR'lar ile artan yüke karşı çalışan myokardın gücüne bağlıdır (1,3,5,6).

Büyük çaplı PDA: PDA büyükse, doğumdan sonra SVR sabit kalırken, PVR'taki değişikliklere bağlı olarak aort ve pulmoner arter basınçları hemen hemen eşittir. Neonatal PVR düşerken sol-sağ şant hızlı bir şekilde artar ve infantta doğumdan sonra 1 ay içinde şiddetli konjestif kalp yetmezliği gelişir. Takipne, taşikardi, terleme, huzursuzluk, iyi beslenememe ve kilo alamama gibi belirtiler tesbit edilir. Pulmoner ödem veya tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları olabilir (1,6).

Fizik muayenede prekordium hiperdinamiktir. Bazen sistolik tril alınabilir. Nabızlar dolgun ve sıçrayıcı nitelikte olup nabız basıncı artmıştır. Bu bulgular kalp yetmezliği bulunmayan olgularda daha belirgindir. Oskültasyonda maksimal olarak pulmoner odakta duyulan sistolik bir üfürüm işitilir. Üfürüm geç sistolik dönemde kuvvetlenerek erken diyastolik faza da geçer; nadiren de devamlıdır. Kalp yetmezlikli olgularda ise bazen hiç duyulmaz. Birinci ve ikinci kalp sesleri şiddetlenmiştir, apekte 3. kalp sesi veya middiyastolik mitral üfürümü işitilebilir. Karaciğer büyümüştür, juguler venöz basınç artmıştır ve sıklıkla akciğer bazellerinde

raller vardır (1,6).

EKG'de sol ventrikül derivasyonlarında derin Q dalgaları ve uzun R dalgaları ile birlikte sol ventrikül büyümesi görülür. Aynı zamanda sağ ventrikül hipertrofisi ve sol atrial dilatasyon da tesbit edilebilir. Radyografilerde kardiyomegali izlenir, ana pulmoner arter segmenti ve çıkan aorta genişlemiştir; akciğer ödemi bulunabilir. Ekokardiografide sol atrium büyüklüğü ve duktusun kendisi görüntülenebilir (1,5,6). Sol atrium / aort kökü oranı  $> 1.15$  olması tanı için önemli bir bulgudur (9,10).

Büyük ventriküler septal defektlerde (VSD) olduğu gibi, bu infantlarda da 2 yaşına kadar PVR gelişmesine eğilim vardır. Zamanla soldan-sağa şant azaldıkça bu hastalar asemptomatik olur. Üfürüm sadece sistolde duyulur, 2. kalp sesinin pulmoner komponenti barizleşir, apikal middiyastolik üfürüm kaybolur. EKG'de sağ ventrikül hipertrofisi dominant olur, göğüs filminde kalp küçülür ve pulmoner plethora kaybolur. Beş yaş civarında PVR, SVR'i aştıkça siyanoz gelişir (Eisenmenger sendromu) (6).

Orta çaplı PDA: Orta çaplı PDA'da sol-sağ şant oranını duktusun çapı belirler ve bu durumda pulmoner arter basıncı orta derecede yükselir. Neonatal PVR düşerken şant artar ve kalp yetmezliği gelişebilir; fakat hayatın 2 veya 3. ayında kompensatuar sol ventrikül hipertrofisi ile klinik düzelme ve semptomların stabilizasyonu sağlanır ve orta dereceli PDA'lı bir çok hasta hayatın 2. dekadına veya sonrasına kadar asemptomatik kalır (6).

Tanı, çoğunlukla fizik muayene sırasında konur. Nabızlar dolgun ve sıçrayıcı niteliktedir. Diyastolik kan basıncı düşüktür ve nabız basıncı artmıştır. Eforla duktusun debisi artacağı için aortik diyastolik basınç daha da düşer. Prekordium hiperdinamiktir, apeks atımı kolayca hissedilir. Birinci ve

ikinci kalp sesleri şiddetlenmiştir. Üfürümün maskeleymesi nedeni ile 2. ses zor duyulabilir. Akımın fazla olması ve türbülans göstermesi nedeniyle üfürüm adeta "makine sesi" gibi duyulur ve genellikle sırttan daha iyi dinlenir. Eğer kalp yetmezliği gelişirse üfürüm devamlılığını kaybeder ve sadece sistolü kapsar. Duktustan geçen kan miktarı fazla ise apekte nisbi mitral darlığına bağlı diyastolik bir üfürüm de duyulabilir (1).

Infantlarda EKG normaldir, ancak yaş ilerledikçe sol ventrikül hipertrofisi belirtileri gelişir. Radyolojik incelemede kalp gölgesi genişlemiştir; sol atrium ve ventrikül hipertrofisi vardır. Ana pulmoner arter segmenti genişlemiş ve akciğer vaskülaritesi artmıştır. Ekokardiografide sol atrium çapının arttığı gözlenir (1,6).

Küçük çaplı PDA: Küçük çaplı PDA'larda pulmoner kan akımında çok az bir artma olur, sol ventrikül yetmezliği meydana gelmez. Hastalar asemptomatik olup tanı rutin fizik muayene esnasında konur (1,6). Yegane patolojik bulgu üfürümdür. Yenidoğanda PVR'ın tamamen düşmediği dönemlerde üfürüm yalnızca sistoliktir, çocuk büyüdükçe ve PVR düştükçe üfürüm de devamlı bir hal alır (1). EKG ve radyolojik bulgular genellikle normal sınırlardadır (1,6).

#### **Laboratuvar bulguları ve tanı**

Fizik muayene ve yukarıdaki yöntemlerle vakaların çoğunda kalp kateterizasyonuna gerek kalmadan PDA tanısı kolaylıkla konabilir (1,2,6). Fakat pulmoner hipertansiyonlu çocuklarda, PDA ile VSD'nin ayırımının güçlük göstermesi halinde ve büyük çaplı PDA'larda ilave intrakardiyak anomalileri ekarte edebilmek için kateterizasyon gerekebilir(1,6). Yalnızca sağ kalp kateterizasyonu genellikle tanı için yeterlidir (1).

### Ayırıcı tanı

Total anormal venöz dönüş, sinüs valsalva rüptürü, arterio-venöz fistüller, aort yetmezliği + VSD, trunkus arteriozus, pulmoner atrezi, aortiko-pulmoner pencere, periferik pulmoner stenoz, pulmoner kapak yokluğu ve sol koroner arter-pulmoner arter fistülü ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır (1).

### Tedavi

PDA pulmoner hipertansiyon gelişmesine sebep olarak sağ ventrikülü yük altında bırakmaktadır. Bu nedenle duktusu açık kalmış tüm hastalarda eğer bir kontraendikasyon yoksa cerrahi müdahale yapılmalıdır(1,2,6). Buna rağmen bazı hastalarda değişik nedenlerle PDA'nın kapatılmaması gerekebilir. Genellikle siyanotik hastalarda PDA kapatılmaz. Bazı kompleks konjenital kardiyak anomalilerde PDA yaşamın devam edebilmesi için zorunludur. Bunlarda düzeltici müdahaleler yapılmadan duktusun kapatılması ölümlü sonuçlanır. Keza, erişkinlerde PVR'ın yükselmesi ile şant tersine dönmüşse duktusun kapatılması ölümcül sağ kalp yetmezliğine sebep olur (1,2,6).

### A-Cerrahi Tedavi

I-Ameliyat için hastaların seçimi: Tanı konulduğu zaman 5 yaşından önce hastalar ameliyat edilmelidir. Kalp yetmezlikli 6 aylıktan küçük bebeklerde duktusun kapatılmasının riski yükselmektedir (1,3,4,6,7). İzole PDA'larda duktusun kapatılma yöntemleri her kliniğe göre değişiklik gösterir: Ya ligasyon yada divizyon yapılır (1,2,3,4,6,7). Eğer hastada pulmoner hipertansiyon şüphesi varsa "post-oklüzyon testi" yapılmalıdır (1).

II-PDA kapatılmasında torakotomizasyon metod: Hastaya torakotomi yapmadan femoral ven ve arterden sokulan 2 kateter yardımıyla PDA'nın Ivalon sünger maddesinden yapılı

özel bir tıkaçla kapatılması son yıllarda denenmektedir, ancak çok yaygın bir yöntem değildir (1,7,11).

### B-Medikal Tedavi

PDA'nın kapanması indometasin veya acetilsalisilik asit gibi prostoglandin sentez inhibitörleri ile stimüle edilebilir. Tedavinin prematürelere etkin olduğu görülmüştür (2,4,7). Indometasin total 0.6mg/kg olacak şekilde ya 6 gün süre ile 0.1mg/kg/gün ya da 8-12 saatte bir 0.2mg/kg olarak 3 dozda uygulanır (4,12,13). Yan etki olarak idrar çıkımı azalır, BUN, kreatinin ve potasyum yükselir, gastrointestinal kanamalar ve nekrotizan enterokolit oluşabilir (14,15,16); eskiden bildirilenlerin aksine intrakraniyal kanama insidansı ise artmaz (16). Bazı yazarlar, böbrek toksisitesini önlemek için birlikte 1mg/kg IV furosemid verilmesini tavsiye etmektedir (17). Indometasin tedavisinin kontraendikasyonları Tablo 1'de gösterilmiştir (10-16).

### Tablo 1- İndomethacin tedavisinin kontraendikasyonları

1. BUN > 30mg/dl
2. Serum kreatinin > 1.8mg/dl
3. İdrar çıkımı < 0.6ml/kg/saat
4. Trombositler < 60.000/ $\mu$ L
5. Gaitada > 3+ gizli kan
6. Kanama diyatezi varlığında
7. Nekrotizan enterokolit

Anemik prematürelere kırmızı küre transfüzyonu ile arteriyel O<sub>2</sub> içeriği artırılarak duktusun kapanması hızlandırılabilir (18).

Kalp yetmezliği belirtileri gösteren ve 6 aylıktan küçük bebeklerde ise digital, diüretik

Patent Duktus Arteriosus: KUMANDAŞ S. ve ark.

ve ventilatör tedavisinden sonra operasyon için karar verilmelidir (1,5,6,10,16,19).

## Sonuçlar

### A-Erken Sonuçlar

Hastane mortalitesi: Bugün için operatif mortalite %0.5'ten azdır. Prematürelde ise mortalite %10-30 arasında değişmektedir (1,2,6,7).

Erken ölümlere yol açan risk faktörleri: Birlikte olan konjenital anomaliler, pulmoner hipertansiyon, hafif veya orta derecede gelişmiş PVR ve kullanılan cerrahi teknik hastane ölümlerini arttırmamaktadır. Ancak pulmoner vasküler hastalık şiddetli ise risk yüksektir; %21-50 arasında değişir (6). Yine yaşlı hastalarda duktusun frajil veya kalsifik olması gibi nedenlerle cerrahi risk %2-6'ya kadar yükselebilmektedir (6). Sol vokal kord ve frenik sinir paralizisi ile şilotoraks nadir görülen komplikasyonlardır (1,6).

### B-Geç Sonuçlar

Yaşam süresi: Beklenen yaşam süresi, komplike olmayan PDA'lı infant ve çocuklarda cerrahi kapatmadan sonra normaldir (6).

Semptomatik ve fonksiyonel durum: Büyük PDA'nın cerrahi olarak kapatılmasından sonra konjestif kalp yetmezliği semptom ve bulguları dramatik olarak kaybolmaktadır (6).

Fizik gelişme: Ameliyattan sonra normal olmaktadır (6).

Rekürrens: Ligasyon veya divizyon tekniği ile rekürrens sıfır olmuştur (6).

Yalancı anevrizma: Genellikle ligasyon uygulanan vakalarda görülmekte ve reoperasyon için acil endikasyon teşkil etmektedir (1,6).

## Kaynaklar

1. Dağsalı S, Bozer AY: Patent duktus arteriosus. In: Bozer AY (ed) **Kalp Hastalıkları ve Cerrahisi**. HÜTF Toraks ve Kalp Damar Cerrahisi Geliştirme Derneği, 1985, pp 393-410.
2. Levitsky S: Patent ductus arteriosus and aortapulmoner septal defects. In: Glenn WWL (ed): **Thoracic And Cardiovascular Surgery**. Appleton-Century-Crofts, 1983, pp 688-694.
3. Ashmore PG: Patent ductus arteriosus. In: Arciniegas E (ed): **Pediatric Cardiac Surgery**. Year Book Medical Publishere Inc 1985, pp 113-117.
4. Hallman GL, Cooley DA, Gutgesell HP: **Surgical Treatment of Congenital Heart Disease**. Lea and Febiger, 1987, pp. 14-32.
5. Heymann MA: Patent ductus arteriosus. In: Adams FH, Emmanovilides GC, Riemenschneider TA (ed): **Heart Disease In Infants Children And Adolescents**. Williams and Wilkins, 1989, pp 209-224.
6. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG: **Cardiac Surgery**. Wiley Medical Publication, 1986, pp 679-697.
7. Stark J: Patent ductus arteriosus. In: Stark J, deLeval M (ed) **Surgery For Congenital Heart Defects**. Grune and Stratton Ltd, 1983, pp 203-211.
8. Hammerman C, Eidelman A, Gartner LM: arteriosus. **J Pediatr** 94:961-963, 1979.
9. Ellison RC, Peckham GJ, Lang P, et al: Evaluation of preterm infant for patent ductus arteriosus. **Pediatrics** 71:365-372, 1983

10. Gensony WM, Peckham GJ, Ellison RC, et al: Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus. **J Pediatr** 102:895-905, 1983.
11. Hellenbrand WE, Mullins CE: Catheter closure of congenital cardiac defects. **Cardiology Clinics** 7:351-368, 1989.
12. Brenner JI, Ringel RE, Berman MA: Ductus arteriosus. In: Fortu in NJ (ed): **Current Therapy in Cardiovascular Disease**. Decker Inc, 1987, pp 121-125.
13. Rennie JM, Cooke RWI: Prolonged low dose indomethacin for persistent ductus arteriosus of prematurity. **Arch Dis Child** 66: 55-58, 1991
14. Krueger E, Mellander M, Bratton D, Cotton R: Prevention of symptomatic patent ductus arteriosus with a single dose of indomethacin. **J Pediatr** 111:749-754, 1987.
15. Halliday HL, Hirata T, Brady JP: Indomethacin therapy for large patent ductus arteriosus in the very low birth weight infant: Results and complications. **Pediatrics** 64:154-159, 1979.
16. Gomella TL, Cunningham MD: **Neonatology**. Appleton & Lange, 1988, pp. 209-211.
17. Yeh TF, Wilks A, Singh J, et al: Furosemide prevents the renal side effects of indomethacin therapy in premature infants with patent ductus arteriosus. **J Pediatr** 101:433-437, 1982.
18. Fyler DC, Lang P: Patent duktus arteriosus. In: Avery GB (ed): **Neonatology**. JB Lippincott Company, 1987, pp. 506-508.
19. Mikhaik M, Lee W, Toews W, et al: Surgical and medical experience with 734 premature infants with patent ductus arteriosus. **J Thorac Cardiovasc Surg** 83:349-357, 1982.