

Karina açısının patent duktus arteriozusu olan bebeklerdeki önemi

Deniz Anuk İnce^{1,*}, Ayşe Ecevit², Abdullah Kurt³, Aylin Tarcan⁴

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Neonatoloji Uzmanı, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi ²Pediyatri Doçenti, ⁴Pediyatri Profesörü, Balıkesir Atatürk Devlet Hastanesi ³Neonatoloji Uzmanı

*İletişim: denizanuk@yahoo.com

SUMMARY: Anuk İnce D, Ecevit A, Kurt A, Tarcan A. (Department of Pediatrics, Baskent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). The importance of carina angle in infants with patent ductus arteriosus. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2014; 57: 73-77.

Patent ductus arteriosus (PDA) may be associated with increased morbidity in premature infants. Diagnosis and treatment of hemodynamically significant ductus arteriosus is important. In this study, we investigated the predictive role of carina angle on chest X-ray in the diagnosis of PDA. Twenty-two premature infants with gestational age of less than 32 weeks were enrolled into this study during the period from October 2009 to June 2010 at the Neonatal Intensive Care Unit of Başkent University Hospital. We compared the carina angle of 10 patients who had hemodynamically significant PDA with 12 patients who had no PDA. Carina angle measurement was repeated after PDA treatment. The hemodynamically significant PDA group had a significantly wider carina angle ($94.6 \pm 6.0^\circ$) compared to the no ductus group ($81.1 \pm 9.1^\circ$; $p < 0.05$). The predictive role of carina angle in the diagnosis of PDA was assessed by receiver operating characteristic (ROC) curve (area under the curve (AUC)=0.096; $p=0.001$). The cut-off value of carina angle was 91° , with a sensitivity of 83% and specificity of 80%. We observed significant reduction in the carina angle measurement after the treatment ($p=0.001$). Measurement of carina angle is a quite simple and effective method of assessing PDA. Carina angle may provide information about PDA when echocardiography cannot be done for the diagnosis.

Key words: patent ductus arteriosus, premature infant, carina angle.

ÖZET: Patent duktus arteriozusu prematüre bebeklerde artmış morbidite ile ilişkili olabilir. Hemodinamik olarak anlamlı duktus tanısının konulması ve tedavi kararının verilmesi önem taşır. Bu çalışmada akciğer grafisinde karina açısı ölçümünün patent duktus arteriozusu tanısında önceden belirleyici rolünün araştırılması amaçlandı. Başkent Üniversitesi Hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 2009 Ekim-2010 Haziran tarihleri arasında izlenen gebelik yaşları 32 haftanın altında olan 22 bebekte akciğer grafisinde karina açısı değerlendirildi. Hemodinamik olarak anlamlı duktusu olan 10 hasta ile PDA'sı olmayan 12 hasta karşılaştırıldı. Hemodinamik olarak anlamlı duktusu olan ve tedavi verilen bebeklerde PDA tedavisi sonrası karina açısı ölçümü tekrar değerlendirildi. Hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan grupta karina açısı ($94.6 \pm 6.0^\circ$) PDA'sı olmayan gruba ($81.1 \pm 9.1^\circ$) göre anlamlı geniş bulundu ($p < 0.05$). Karina açısının hemodinamik olarak anlamlı PDA tanısındaki belirleyiciliği ROC eğrisi ile değerlendirildi (AUC=0.096; $p=0.001$). Karina açısının eşik değeri %83 duyarlılık ve %80 özgüllük ile 91° hesaplandı. Tedavi sonrası hemodinamik olarak anlamlı duktusu olan bebeklerde karina açısındaki azalma anlamlı bulundu ($p=0.001$). Karina açısının ölçümü oldukça basit ve PDA'nın değerlendirilmesinde etkili bir yöntemdir. Ekokardiyografinin yapılamadığı durumlarda PDA tanısında bilgi vermektedir.

Anahtar kelimeler: patent duktus arteriozusu, prematüre bebek, karina açısı.

Patent duktus arteriozus (PDA) prematüre bebeklerde oldukça sık görülen bir sorundur. Çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 gr) bebeklerin yaklaşık %30'unda PDA görülmektedir.¹ Patent duktus arteriozus, soldan sağa şanta neden olarak prematüre bebeklerde nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama, kronik akciğer hastalığı ve mortalitede artışa neden olabilir.²⁻⁴ Klinik bulguları arasında sistolik üfürüm, hiperdinamik prekordiyum, sıçrayıcı nabız, geniş nabız basıncı, taşikardi, prematüre bebeğin ventilatör ihtiyacının devam etmesi yer almaktadır.⁵ Tedavide prostaglandin sentezini inhibe ederek etki gösteren indometazin prematüre bebeklerde PDA'nın kapatılması için kullanılan ilk ilaçtır.⁶ Bir başka prostaglandin sentez inhibitörü olan ibuprofenin duktus arteriozusun kapanması üzerine intravenöz indometazin ile benzer etkilere sahip olduğu ve daha az serebral, renal ve mezenterik yan etkisi olduğu gösterilmiştir.⁷⁻⁹ Son yıllarda yapılan çalışmalarda oral ve intravenöz parasetamol tedavilerinin de duktus arteriozusun kapanması üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir.^{10,11} Tıbbi tedavilere yanıt vermeyen bebeklerde ise cerrahi ligasyon yapılmaktadır.¹²

Patent duktus arteriozus tanısında ekokardiyografi altın standarttır, ancak bazen ekokardiyografinin yapılamadığı merkezlerde PDA tanısını destekleyecek ek incelemeler yapılmaktadır.¹³ Akciğer grafisinde PDA'da bazı değişiklikler görülmektedir. Bunlar pulmoner konjesyon, kardiyomegali, sol ventrikül ve sol atriumda genişleme, kardiyak apeksin aşağıya doğru yer değiştirmesi, sol atriumda genişlemeye bağlı olarak sol ana bronşun posteriora doğru yer değiştirmesi görülmektedir.^{14,15} Bu çalışmanın amacı prematüre bebeklerde oldukça sık görülen PDA'da karina açısı ölçümünün önemli bir tanısal belirleyici olabileceğini vurgulamaktır.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 2009-2010 tarihleri arasında izlenen gebelik yaşları 32 haftanın altında olan 22 bebek retrospektif olarak incelendi. Klinik bilgileri hastaların dosyasından toplandı. Gebelik haftası, doğum ağırlığı, cinsiyeti, antenatal steroid uygulanması, fizik muayenede sistolik üfürüm varlığı, geniş nabız basıncı ve karina açısı ölçümü kaydedildi. Fizik muayenede sistolik üfürümü olan, geniş nabız basıncı olan veya

solunum desteği artan hastalar PDA açısından ekokardiyografi ile değerlendirildi. Hemodinamik olarak anlamlı duktusu olan 10 hasta ile PDA'sı olmayan 12 hasta karşılaştırıldı. Çalışmaya konjenital malformasyon ve konjenital kalp hastalığına eşlik eden PDA vakaları alınmadı.

Hastaların akciğer grafisinde karina açısı (iki ana bronşun alt sınırları arasındaki açı) bilgisayar programında işaretlenerek, her iki grupta değerlendirildi. İki ana bronşun alt sınırları arasında kalan açı ölçüldü (Şekil 1 ve 2). Hemodinamik olarak anlamlı PDA değerlendirmesinde duktus çapı, sol atrium çapının aort kökü çapına oranı (LA/AO) ≥ 1.4 kullanıldı.^{16,17} Patent duktus arteriozus tedavisi tamamlandıktan sonra duktusun kapanıp kapanmadığı ekokardiyografi ile kontrol edildi. Tedavi sonrası karina açısı ölçümü tekrar değerlendirildi.

İstatistiksel analizler "Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows 15.0) Chicago, USA" programı kullanılarak yapıldı. Parametrik dağılımlı değişkenler Student *t* testi, kategorik değişkenler Fisher'in exact testi ile değerlendirildi. Karina açısının ekokardiyografi ile hemodinamik anlamlı duktus tanısındaki belirleyiciliği ROC eğrisi ile değerlendirildi. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak önemli olarak değerlendirildi.

Bulgular

Hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan bebeklerin gebelik yaşları ortalama 27.1 ± 1.8 hafta ve doğum ağırlıkları 1022 ± 276 gr; PDA'sı olmayan bebeklerin gebelik yaşları ortalama 29.8 ± 2.1 hafta ve doğum ağırlıkları 1265 ± 259 gr idi (Tablo I). Hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan bebeklerin %50'sinde üfürüm vardı. Hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan bebeklere intravenöz indometazin tedavisi verildi ve tüm hastaların kontrol ekokardiyografisinde duktusun kapandığı görüldü. Gebelik haftası, doğum ağırlığı, antenatal steroid uygulaması, üfürüm varlığı açısından iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı. Hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan grupta geniş nabız basıncının varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$).

Karina açısı PDA'sı olan grupta ($94.6 \pm 6.0^\circ$) PDA'sı olmayan gruba ($81.1 \pm 9.1^\circ$) göre anlamlı geniş bulundu ($p < 0.05$). Karina açısının hemodinamik olarak anlamlı PDA tanısındaki

Tablo I. Patent duktus arteriozus tanısı olan ve olmayan bebeklerin klinik özellikleri.

	PDA var (n=10)	PDA yok (n=12)	p
Gebelik hafta	27.1±1.8	29.8±2.1	0.05
Doğum ağırlığı	1022±276	1265±259	0.4
Cinsiyet (E/K)	6/4	4/8	
Antenatal steroid (%)	60	58	0.7
Üfürüm (%)	50	-	0.05
Nabız basıncı farkı (mmHg)	35.9±6.9	21.7±4.0	0.01
Karina açısı	94.6±6.0	81.1±9.1	0.01

belirleyiciliği ROC eğrisi ile değerlendirildi (AUC=0.096; p=0.001). Karina açısının eşik değeri %83 duyarlılık ve %80 özgüllük ile 91° hesaplandı.

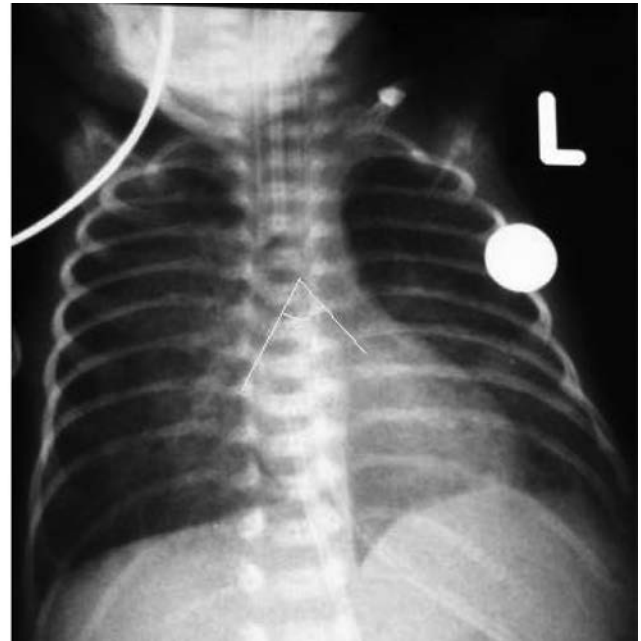
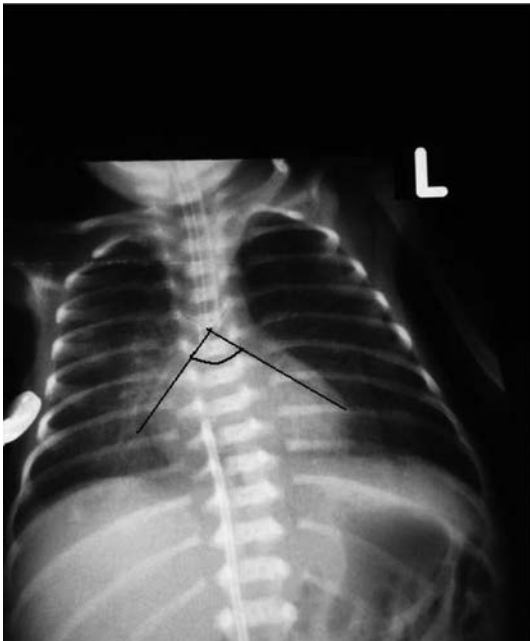
Patent duktus arteriozus tedavisi sonrasında karina açısı tekrar ölçüldü. Hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan grup tedavi sonrası değerlendirildiğinde karina açısındaki azalma anlamlı bulundu (p=0.001) (Şekil 3).

Tartışma

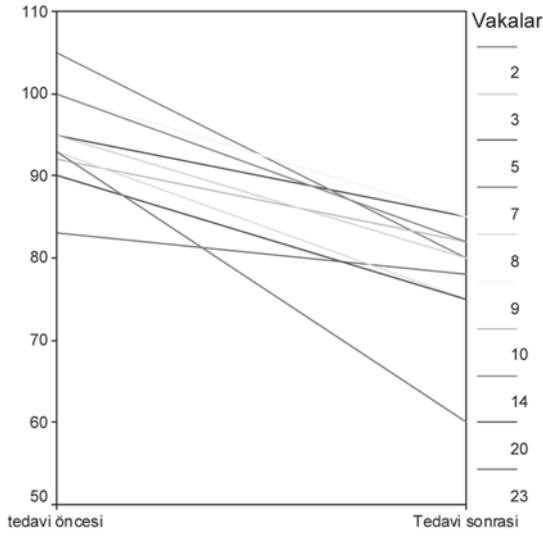
Çalışmamızda karina açısının hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan bebeklerde önceden belirleyici olabileceği ve tedavi sonrasında da PDA konusunda fikir verdiği gösterilmiştir. Prematüre bebeklerde PDA varlığında sol ana bronşun posteriora yer değiştirmesi sonucu akciğer grafisinde karina açısında genişleme

görülmektedir.¹⁵ Çalışmamızda da hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan bebeklerde karina açısı diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı geniş bulundu.

Prematüre bebeklerde PDA artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili bulunmaktadır, bu nedenle PDA tanısının erken dönemde konulması ve tedavi gerektiren PDA'nın belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.²⁻⁴ PDA tanısında klinik işaretlerin duyarlılığı ve özgüllüğünü araştıran çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Skelton ve arkadaşlarının¹⁸ çalışmasında doğum ağırlığı 1500 gr'ın altında olan 55 prematüre bebekte yaşamın ilk haftasında klinik bulguların PDA tanısındaki rolü değerlendirilmiş; sistolik üfürüm, geniş nabız basıncı, hiperdinamik prekordiyum bulgularının varlığı



Şekil 1 ve 2. Tedavi öncesi ve sonrasında aynı hastada karina açısının değerlendirilmesi.



Şekil 3. Patent duktus arteriozus tanısı alan bebeklerde tedavi sonrasında karina açısının azalması

değerlendirilerek, ekokardiyografi yapılmıştır. Bu çalışmada sadece klinik bulgular göz önüne alındığında, yaşamın ilk dört gününde PDA tanısının konulmasında başarısız olduğu vurgulanmıştır. Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde yapılan bir çalışmada yaşamın ilk 24 saatinde B tipi natriüretik peptid düzeyi hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan bebeklerde, PDA görülmeyen bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuş ve erken dönemde hemodinamik olarak anlamlı PDA'nın belirlenmesinde kullanılabileceği vurgulanmıştır.¹⁹ Tammela ve arkadaşlarının²⁰ çalışmasında ise hemodinamik olarak anlamlı PDA tanısında altı klinik bulgudan (üfürüm, hiperdinamik prekordiyum, sıçrayıcı nabız, taşikardi, solunum durumunda bozulma ve akciğer grafisi bulguları) en az üçünün olmasının anlamlı olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda da hemodinamik olarak anlamlı PDA'sı olan bebeklerin %50'sinde sistolik üfürüm görülürken, geniş nabız basıncı PDA görülmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu.

Çok düşük doğum ağırlıklı 37 bebekte hemodinamik olarak anlamlı PDA'nın belirlenmesine yönelik yapılan çalışmada idrarda NT-proBNP (N-terminal pro b-tip natriüretik peptid), NGAL (nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin) ve H-FABP (kalp tipi serbest yağ aside bağlayıcı protein) düzeyleri ölçülmüş ve tedavi gerektiren hemodinamik anlamlı PDA'sı olan bebeklerde idrarda protein düzeyleri

yüksek bulunmuştur.²¹ Ancak PDA tanısında ekokardiyografi altın standarttır. Sol atriyum çapının aort kökü çapına oranının (LA:AO) ≥ 1.4 olması anlamlı duktal şanti gösteren bir parametre olarak kullanılmaktadır.^{16,17} Erken dönemde ekokardiyografi ile geniş çaplı duktusun gösterilmesi izlemde semptomatik PDA açısından fikir vermektedir. Ortalama 28.5 haftalık 60 prematüre bebekte yapılan bir çalışmada duktal çapın >1.5 mm olmasının semptomatik PDA'yı öngörmede duyarlılığının %94, özgüllüğünün % 73 olduğu gösterilmiştir.²² Ekokardiyografi PDA tanısında en güvenilir yöntem olmasına rağmen, ekokardiyografik değerlendirmenin yapılamadığı durumlarda klinik bulgular göz önüne alınmakta ve ek incelemeler planlanmaktadır.

Patent duktus arteriozus tanısı düşünülen prematüre bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlemi sırasında akciğer grafisi çekilmektedir. Çalışmamızda karina açısının ölçümü ve değerlendirilmesinin oldukça basit ve etkili bir yöntem olduğu görülmüştür. Ek olarak tedavi sonrasında da açıda daralma görülmektedir.

Sonuç olarak, ekokardiyografinin yapılamadığı durumlarda akciğer grafisinde karina açısı ölçümünün PDA tanısında ve tedavinin etkinliği konusunda bilgi verdiği gösterilmiştir. Klinik bulguların eşlik etmediği veya ekokardiyografinin yapılamadığı durumlarda, akciğer grafisinin değerlendirilmesi PDA tanısının konulmasına yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 2001; 107: E1.
2. Evans N, Kluckow M. Early ductal shunting and intraventricular haemorrhage in ventilated preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1996; 75: 183-186.
3. Kluckow M, Evans N. Ductal shunting, high pulmonary blood flow, and pulmonary hemorrhage. J Pediatr 2000; 137: 68-72.
4. Noori S, McCoy M, Friedlich P, et al. Failure of ductus arteriosus closure is associated with increased mortality in preterm infants. Pediatrics 2009; 123: 138-144.
5. Chiruvolu A, Punjwani P, Ramaciotti C. Clinical and echocardiographic diagnosis of patent ductus arteriosus in premature neonates. Early Hum Dev 2009; 85: 147-149.

6. Friedman WF, Hirschklau MJ, Printz MP, Pitlick PT, Kirkpatrick SE. Pharmacologic closure of patent ductus arteriosus in the premature infant. *N Engl J Med* 1976; 295: 526-529.
7. Patel J, Marks KA, Roberts I, Azzopardi D, Edwards AD. Ibuprofen treatment of patent ductus arteriosus. *Lancet* 1995; 346: 255.
8. Van Overmeire B, Smets K, Lecoutere D, et al. A comparison of ibuprofen and indomethacin for closure of patent ductus arteriosus. *N Engl J Med* 2000; 343: 674-681.
9. Lee CH, Chen HN, Tsao LY, Hsiao CC, Lee ML. Oral ibuprofen versus intravenous indomethacin for closure of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants. *Pediatr Neonatol* 2012; 53: 346-353.
10. Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, Schimmel MS, Kaplan M, Fink D. Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics* 2011; 128: 1618-1621.
11. Oncel MY, Yurttutan S, Degirmencioglu H, et al. Intravenous paracetamol treatment in the management of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants. *Neonatology* 2013; 103: 166-169.
12. Evans N. Preterm patent ductus arteriosus: should we treat it? *J Paediatr Child Health* 2012; 48: 753-758.
13. Snider AR, Serwer GA, Ritter SB. *Echocardiography in Pediatric Heart Disease* (2nd ed). St. Louis: Mosby, 1997: 452-458.
14. Skinner J. Diagnosis of patent ductus arteriosus. *Semin Neonatol* 2001; 6: 49-61.
15. Strauss T, Pessach I, Jacoby E, Schushan-Eisen I, Mazkereth R, Kuint J. Carina angle measurements for diagnosis of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Neonatology* 2011; 99: 224-230.
16. Noori S, Seri I. The very low birth weight neonate with a hemodynamically significant ductus arteriosus during the first postnatal week. In: Kleinman CS (ed). *Hemodynamics and Cardiology: Neonatology Questions and Controversies*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2008: 178-194.
17. El Hajjar M, Vaksman G, Rakza T, Kongolo G, Storme L. Severity of the ductal shunt: a comparison of different markers. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: 419-422.
18. Skelton R, Evans N, Smythe J. A blinded comparison of clinical and echocardiographic evaluation of the preterm infant for patent ductus arteriosus. *J Paediatr Child Health* 1994; 30: 406-411.
19. Lee JH, Shin JH, Park KH, Rhie YJ, Park MS, Choi BM. Can early B-type natriuretic peptide assays predict symptomatic patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants? *Neonatology* 2013; 103: 118-122.
20. Tammela O, Ojala R, Iivainen T, et al. Short versus prolonged indomethacin therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134: 552-557.
21. Tosse V, Pillekamp F, Verde P, et al. Urinary NT-proBNP, NGAL, and H-FABP may predict hemodynamic relevance of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants. *Neonatology* 2012; 101: 260-266.
22. Kwinta P, Rudziński A, Kruczek P, Kordon Z, Pietrzyk JJ. Can early echocardiographic findings predict patent ductus arteriosus? *Neonatology* 2009; 95: 141-148.