



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**HEMODİNAMİK ANLAMLI PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS
(PDA) TANISI ALAN PREMATÜRE BEBEKLERDE İLAÇLA
KAPATMA TEDAVİSİ SÜRECİNDE 'NEAR INFRARED
SPEKTROSKOPİ' (NIRS) İLE HAYATİ ORGANLARDAKİ
HEMODİNAMİK DEĞİŞİMLERİN GERİYE YÖNELİK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Zuleykha ZİYADOVA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Murat KONAK

KONYA-2025

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ANLAMLI PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS (PDA) TANISI
ALAN PREMATÜRE BEBEKLERDE İLAÇLA KAPATMA
TEDAVİSİ SÜRECİNDE NEAR İNFRARED SPEKTROSKOPİ
(NIRS) İLE HAYATİ ORGANLARDAKİ HEMODİNAMİK
DEĞİŞİMLERİN GERİYE YÖNELİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Zuleykha ZİYADOVA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**Danışman
Doç. Dr. Murat KONAK**

KONYA-2025

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz sürecinde iyi bir doktor olarak yetişmemizde, özellikle tecrübe kazanmamızda büyük emeği olan ve bize fırsatlar tanıyan, hekimliğine ve insanlığına hayran olarak örnek aldığım değerli yenidoğan yoğun bakım hocam Doç.Dr. Murat Konak'a

Kıymetli bilgi ve becerilerini bana aktaran, deneyim fırsatı sağlayan, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, kendisinden çok şey öğrendiğim, özgüvenimin oluşmasına desteğini unutmayacağım, aynı zamanda tez danışmanım olan sevgili hocamlarım Prof. Dr. Hanifi Soylu 'ya ve Öğr.Ü. Dr. Saime Sündüs Uygun'a

Eğitim sürecimde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve samimi arkadaşlıklar kurduğumuz, asistan arkadaşlarıma;

Hastanede beraber çalışma zamanlarımızda aile ortamında olduğumu hissettiren tüm hemşirelerimiz, sekreterlerimiz ve personellerimize;

Beni yetiştiren, elindeki tüm imkanları gelişimim için sağlayan, bu zamana kadar tüm kararlarımla yanımda olan, iyi ki varlar dediğim canım aileme, anneme, babama, eşime, kızım Zehra'ya ve oğlum İkram'a;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	i
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ.....	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PREMATÜRİTE	2
2.2. PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS	4
2.3.NIRS (NEAR İNFRARED SPEKTROSKOPI)	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	19
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇ.....	34
KAYNAKÇA.....	35
ÖZET.....	40
ABSTRACT	41

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

AA - Amino asit
ALT - Alanin aminotransferaz
AST - Aspartat aminotransferaz
BPD - Bronkopulmoner displazi
BNP - Beyin natriüretik peptid
CO₂ - Karbondioksit
COX - Siklooksijenaz
DA - Duktus arteriyozus
DDA - Düşük doğum ağırlığı
DKB - Diyastolik kan basıncı
EF - Ejeksiyon fraksiyonu
EKG - Elektrokardiyografi
EKO – Ekokardiyografi
FOE-Fraksiyonel oksijen ekstraksiyonu
FS - Kısalma fraksiyonu
HCO₃ - Bikarbonat
HCT - Hematokrit
HGB - Hemoglobin
hsPDA - Hemodinamik anlamlı patent duktus arteriyozus
IDDA - İleri derecede düşük doğum ağırlığı
IVH - İntraventriküler kanama
IVK - İnferior vena kava
KPB - Kardiyopulmoner baypas
LA - Sol atriyum
MRI - Manyetik rezonans görüntüleme
NEK - Nekrotizan enterokolit
NIRS - Near Infrared Spectroscopy (Yakın Kızılötesi Spektroskopi)
NSAİİ - Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar
NT-proBNP - N-terminal pro-BNP
NVYD - Normal vajinal doğum
OR - Odds Ratio (Oran Katsayısı)
PDA - Patent duktus arteriyozus
PDD - Pulmoner damar direnci
PG - Prostaglandin
PGE₂ - Prostaglandin E2
PLT - Trombosit
ROP - Prematüre retinopatisi
RDS - Respiratuar distres sendromu
SKB - Sistolik kan basıncı
SpO₂ - Oksijen saturasyonu
SVD - Sistemik vasküler direnç
TND - Türk Neonatoloji Derneği
TTE - Transtorasik ekokardiyografi
WBC - Beyaz kan hücreleri (Lökosit)
YYBÜ - Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 a) Fetal dolaşım, b) Postnatal dolaşım. (31)	6
Şekil 2 Patent Duktus Arteriyozus(1)	7
Şekil 3 Yakın-Kızıl Ötesi Spektroskopisi (NIRS)	18



TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. Hemodinamik Anlamli PDA'yı Değerlendirmede Kullanılan Ekokardiyografik Parametreler (29).....	10
Tablo 4. 1. Demografik veriler-1	21
Tablo 4. 2. Parasetamol ve ibuprofen grubunun demografik verilerin karşılaştırılması	22
Tablo 4. 3. Parasetamol ve ibuprofen grubunun demografik verilerin karşılaştırılması	22
Tablo 4. 4. Parasetamol grubunda cinsiyete göre oksijen (SpO2) değerlerinin karşılaştırılması.	23
Tablo 4. 5. İbuprofen grubunun cinsiyete göre oksijen değerlerinin (SpO2) karşılaştırılması.	23
Tablo 4. 6. Tüm hastaların tedavi öncesi ve sonrası kan basıncı değerleri.....	24
Tablo 4. 7. Parasetamol ve İbuprofen grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası kan basıncı değerleri.....	25
Tablo 4. 8. Tüm hastaların farklı zaman aralıklarına göre rSpPO2, SPO2 ve FOE değerleri.....	26
Tablo 4. 9. Parasetamol grubundaki hastaların farklı zaman aralıklarına göre rSpPO2, SPO2 ve FOE değerleri	27
Tablo 4. 10. İbuprofen grubundaki hastaların farklı zaman aralıklarına göre rSpPO2, SPO2 ve FTOE değerleri.....	27
Tablo 4. 11. Parasetamol grup hastaların kan gazı değerleri	28
Tablo 4. 12. İbuprofen grup hastaların kan gazı değerleri	28
Tablo 4. 13. Parasetamol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası kan değerleri.....	29
Tablo 4. 14. İbuprofen grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası kan değerleri.....	29
Tablo 4. 15. Parasetamol ve ibuprofen grubundaki hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası EF ve FS ölçümlerin istatistik değerleri.....	30
Tablo 4. 16. Parasetamol ve ibuprofen gruplarının tedavi öncesi ve sonrası PDA (mm) lmleri.....	31

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Patent duktus arteriyozus (PDA), prematüre bebeklerde sık görülen ve genellikle doğumdan sonra kapanması gereken bir durumdur. Kendiliğinden kapanma olmaması durumunda hastanın hemodinamik dengesini ve uç organ perfüzyonunu bozması durumunda (hemodinamik anlamlı PDA) ilaç tedavisi ile kapatılması, medikal tedaviye cevap alınamaması durumunda cerrahi tedavi ile kapatılması gerekmektedir. Patent duktus arteriyozus (PDA), fetal yaşamda önemli bir rol oynayan duktus arteriyozusun doğumdan sonra kapanmaması durumudur. Bu durum, kanın pulmoner arter ile aort arasında anormal bir şekilde dolaşmasına neden olur ve bu da sol kalp üzerindeki yükü artırarak kalp yetmezliği ve diğer kardiyovasküler komplikasyonlara yol açabilir. Patent duktus arteriyozus (PDA), prematüre bebeklerde sıklıkla gözlemlenmektedir; bu bebekler, doğumdan önce gelişimlerini tamamlayamadıkları için çeşitli sağlık sorunları ile karşılaşma riski taşırlar. Ayrıca, PDA'nın tedavi edilmediği durumlarda, ilerleyen dönemlerde ciddi solunum problemleri ve diğer organ komplikasyonları görülebilir (2, 3).

İlaçla kapatma tedavisi, PDA'nın yönetiminde yaygın bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bu tedavi genellikle nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) kullanılarak gerçekleştirilir. İbuprofen, parasetamol ve indometazin, PDA'yı kapatmak için sıklıkla tercih edilen ilaçlardır. Bu ilaçlar, prostaglandinlerin sentezini inhibe ederek duktus arteriyozusun kapanmasına yardımcı olurlar (4, 5). Ancak, bu tedavi süreci, hemodinamik parametrelerdeki değişimlerin dikkatle izlenmesini gerektirir. İşte bu noktada near infrared spektroskopisi (NIRS) devreye girmektedir. NIRS, organlardaki ve dokulardaki oksijen seviyesini ve kan akışını non-invaziv bir şekilde değerlendiren bir yöntemdir. Bu yöntem sayesinde, tedavi sürecinde hayati organların hemodinamik değişimleri izlenebilir ve tedavi etkinliği hakkında daha fazla bilgi edinilebilir (6).

Bu çalışma, 2021-2024 yılları arasında Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi'nde yatarak tedavi gören hemodinamik olarak anlamlı PDA'ya sahip 24 prematüre bebeğin PDA tedavi sürecindeki hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PREMATÜRİTE

Erken yenidoğan bebeklerin ileri hayat yaşamı ve sağlık koşullarının daha iyileştirilmesine doğru yapılan çok çalışmalara rağmen halen yenidoğan bebeklerin ciddi sağlık sorunlarıyla karşılaşılıyor.

2.1.1. TANIMLAR

Prematürite, gebeliğin 37. haftası tamamlanmadan önce doğumu ifade eder ve küresel ölçekte yenidoğan morbidite ve mortalitesinin başlıca nedenlerinden biri olarak tanımlanmaktadır (7). Prematüre doğan bebekler, organ sistemlerinin henüz tam anlamıyla olgunlaşmamış olması nedeniyle çeşitli sağlık sorunlarıyla karşılaşabilirler. Gestasyonel yaşa göre prematürite sınıflandırması şu şekilde yapılmaktadır:

İleri derecede prematüre: 28 haftadan önce doğan bebekler. Bu gruptaki bebekler, düşük hayatta kalma oranlarına sahiptir ve uzun vadeli nörogelişimsel problemler açısından en yüksek risk altındadır (8).

Çok erken prematüre: 28-32 hafta arasında doğan bebekler. Bu grup genellikle yoğun bakım ve ileri tıbbi müdahaleler gerektirir. Solunum sıkıntısı ve intraventriküler kanama gibi komplikasyonlar yaygındır (9).

Geç prematüre: 32-36 hafta arasında doğan bebekler. En sık görülen prematüre doğum grubudur. Bu bebekler genellikle daha az komplikasyon yaşasa da solunum ve beslenme problemleri riski devam eder (10).

Bu sınıflandırma, prematüre bebeklerin ihtiyaç duyduğu uygun bakım ve tedavi stratejilerinin belirlenmesine rehberlik eder. Örneğin, ileri derecede prematüre ve çok erken prematüre doğan bebeklerde solunum desteği ve nörolojik izlem kritik önem taşırken, geç prematüre bebekler genellikle daha az yoğun bakım gerektirir ancak yine de dikkatli bir şekilde izlenmeleri gerekir (11).

Prematüre bebeklerin doğum ağırlığı, neonatal morbidite ve mortalite açısından önemli bir belirleyicidir. Dünya Sağlık Örgütü ve çeşitli araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalar, prematüre bebeklerin doğum ağırlığına göre sınıflandırılmasını aşağıdaki şekilde tanımlamaktadır (7).

Düşük Doğum Ağırlıklı Bebek 2.500 gramın (2,5 kg) altında doğan bebeklerdir. Prematüre veya intrauterin büyüme geriliği nedeniyle düşük doğum ağırlığına sahip olabilirler (7).

Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebek 1.500 gramın (1,5 kg) altında doğan bebeklerdir. Genellikle ciddi sağlık sorunları yaşama riski yüksektir ve yoğun tıbbi bakım gerektirirler (10).

Aşırı Düşük Doğum Ağırlıklı Bebek 1.000 gramın (1 kg) altında doğan bebekler. Hayatta kalma oranları daha düşük olup uzun vadeli nörogelişimsel sorunlar açısından yüksek risk altındadırlar (8).

Mikro Prematüre Bebek 750 gramın altında doğan bebeklerdir. En yüksek risk grubundadırlar ve gelişmiş tıbbi bakım gerektirirler (12).

Küresel olarak, prematüre doğum oranları giderek artmaktadır ve bu durum önemli bir halk sağlığı problemi oluşturmaktadır (7). Prematüre doğum nedenleri arasında anne kaynaklı enfeksiyonlar, çoğul gebelikler ve kronik hastalıklar yer alır (13). Erken tanı ve müdahale, prematüre bebeklerin hayatta kalma oranlarını ve yaşam kalitesini artırmada belirleyici bir rol oynamaktadır (13).

2.1.2. PREMATÜRE BEBEKLERDE SIK GÖRÜLEN KLİNİK PROBLEMLER

Prematüre bebekler organ sistemlerinin tam olarak olgunlaşmamış olması nedeniyle çeşitli klinik problemlerle karşılaşır (7). Bu sorunlar hem kısa hem de uzun vadede morbidite ve mortaliteye önemli katkılarda bulunmaktadır.

Respiratuvar Distress Sendromu (RDS): Prematüre bebeklerde en yaygın görülen sorunlardan biri surfaktan eksikliğine bağlı olarak gelişen RDS'dir. Surfaktan, akciğerlerde alveollerin açık kalmasını sağlar ve eksikliği durumunda alveoller çöker, bu da hipoksemiye yol açar (14). Solunum desteği ihtiyacında artış pulmoner kan akımını ve solunum sistemini zorlayarak mekanik ventilasyon ihtiyacını artırabilir (15).

Bronkopulmoner Displazi (BPD): Uzun süreli oksijen tedavisi ve mekanik ventilasyon ihtiyacı gereken prematüre bebeklerde gelişen kronik akciğer hastalığıdır. BPD, akciğer gelişimini olumsuz etkileyerek solunum fonksiyonlarında kalıcı hasara neden olabilir (16).

İntraventriküler Kanama (IVK): Beynin henüz tam olgunlaşmamış damar yapısı nedeniyle prematüre bebeklerde IVK riski yüksektir. İntraventriküler kanama nörolojik gelişim bozukluklarına ve serebral palsiye yol açabilir (17).

Nekrotizan Enterokolit (NEK): Prematüre bebeklerde görülen ciddi bir gastrointestinal hastalıktır. Nekrotizan Enterokolit bağırsak duvarının inflamasyonu ve nekrozu ile karakterizedir ve yüksek mortalite ve morbidite oranına sahiptir (18).

Patent Duktus Arteriyozus (PDA): Duktus arteriyozusun doğum sonrası kapanmaması sonucu ortaya çıkan PDA, hemodinamik dengesizliklere ve kalp yetersizliğine neden olabilir (19).

Apne ve Bradikardi: Solunum kontrol mekanizmalarının olgunlaşmamış olması nedeniyle prematüre bebeklerde apne ve bradikardi atakları sık görülür (20). Bu ataklar, beyin oksijenlenmesini olumsuz etkileyebilir.

Prematüre Retinopatisi (ROP): Prematüre retinopatisi, retinal damarların anormal gelişimi sonucu görme kaybına yol açabilir. Erken tanı ve tedavi ile görme kaybı önlenir (21).

Enfeksiyon Riski: İmmün sistemin gelişmemiş olması, prematüre bebekleri enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirir. Sepsis ve menenjit gibi ciddi enfeksiyonlar, mortalite riskini artırır (22).

Prematüre bebeklerde bu klinik problemlerin yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım ve yoğun bakım gerektirir. Erken tanı ve uygun tedavi stratejileri ile komplikasyonların etkileri azaltılabilir ve yaşam kalitesi artırılabilir (23).

2.2. PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS

2.2.1 TANIMI

Patent duktus arteriyozus (PDA), doğumdan sonra duktus arteriyozusun fizyolojik olarak kapanmaması sonucu aorta ile pulmoner arter arasında kalıcı bir açıklık oluşmasıdır. Bu açıklık, oksijenli kanın aortadan pulmoner artere geri kaçmasına neden olarak kalp ve akciğerlerde hemodinamik yük artışına yol açabilir. Özellikle prematüre bebeklerde sık görülen bu durum, solunum sıkıntısı, pulmoner hipertansiyon ve kardiyak yetmezlik gibi komplikasyonlara sebep olabilir (24, 25).

2.2.2. Fetal Dolaşım ve Duktus Arteriyozusun Rolü

Fetal dolaşım sistemi, fetüsün anne karnında oksijen ve besin ihtiyaçlarını karşılamak için tasarlanmış özel bir dolaşım mekanizmasıdır. Bu sistem, plasenta aracılığıyla anne ve fetüs arasında gaz değişimini sağlar ve fetüsün metabolik atıklarının uzaklaştırılmasına olanak tanır. Düşük sistemik vasküler direnç (SVD) ve yüksek pulmoner damar direnci (PDD) ile karakterizedir. Ayrıca, doğum sonrası

bağımsız dolaşıma geçiş için gerekli olan değişiklikleri de içerir (25). Fetal dolaşımın ana bileşenleri şunlardır.

Plasenta: Anne ve fetüs arasında besin, gaz ve atık değişimini sağlar. Oksijen ve besin açısından zengin kan plasentadan fetüseye, göbük kordonu aracılığıyla taşınır (26).

Göbük Kordonu: Plasentadan fetüseye kan taşıyan iki arter ve bir ven içerir. Göbük veninden gelen oksijenli kan fetüseye ulaşırken, atık ürünler göbük arterleri aracılığıyla plasentaya geri döner (27).

Duktus Venozus: Göbük veninden gelen kanın bir kısmı, duktus venozus adlı damardan geçer ve karaciğeri atlayarak doğrudan inferior vena kava'ya (IVK) ulaşır (28).

Foramen Ovale: Kalbin sağ atriyumundan sol atriyumuna doğrudan kan akışı sağlayan küçük bir açıklık olup, kanın akciğere gitmek yerine doğrudan sistemik dolaşıma katılmasını sağlar (28).

Duktus Arteriozus: Pulmoner arterden çıkan kanın bir kısmı, akciğere bypass eder ve sistemik dolaşıma katılır. Akciğere doğum öncesi dönemde gelişmemiş olması nedeniyle bu yapı hayati öneme sahiptir (25).

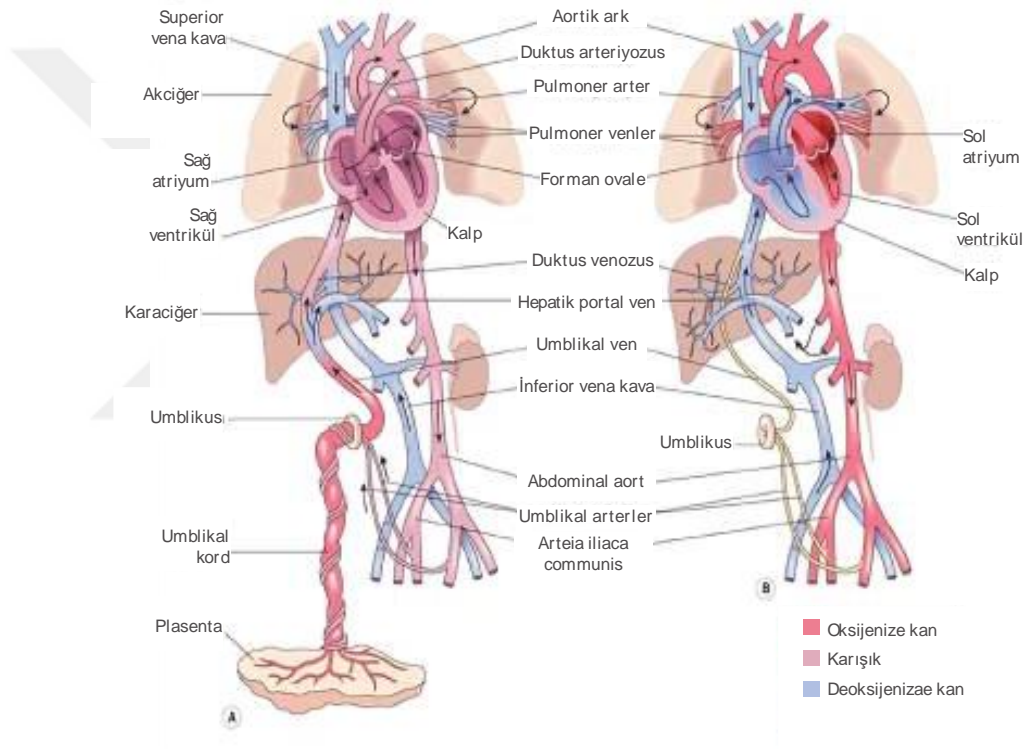
Duktus arteriozus (DA), fetal dolaşımda pulmoner arter ile inen aorta arasında yer alan ve kanın akciğere dolaşımını atlmasını sağlayan hayati bir damardır. Fetüs anne karnında iken, akciğere henüz işlevsel değildir ve oksijen ile besinler plasenta aracılığıyla sağlanır. Oksijen açısından zengin kan, plasentadan göbük venleri aracılığıyla fetüseye ulaşır ve dolaşım sistemi içerisinde yönlendirilir.

Fetal dönemde akciğere damar direnci (pulmoner vasküler rezistans) çok yüksektir. Bunun nedeni, akciğere sivi dolu olması ve alveollerin henüz genişlememiş olmasıdır. Yüksek basınç nedeniyle pulmoner arterlere giden kan akışı minimaldir. Duktus arteriozus, bu yüksek basınçlı akciğere dolaşımını bypass ederek kanın büyük kısmını pulmoner arterden doğrudan aortaya yönlendirir. Böylece, oksijen açısından zengin kanın sistemik dolaşıma daha verimli bir şekilde dağılması sağlanır (29).

Doğumla birlikte, bebek ilk nefesini aldığında akciğere genişler ve alveoller hava ile dolar. Bunun sonucunda, pulmoner vasküler rezistans hızla düşer ve pulmoner arterlere kan akışı artar. Aynı zamanda, plasentadan gelen kan akışı kesildiği için sistemik dolaşımdaki basınç yükselir. Oksijen seviyesindeki artış ve prostaglandin düzeylerindeki düşüş, duktus arteriozusun kasılarak fonksiyonel olarak kapanmasını

tetikler. Genellikle doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde bu damar kapanır ve zamanla bağ dokusu ile fibrotik hale gelerek anatomik kapanma sürecini tamamlar.

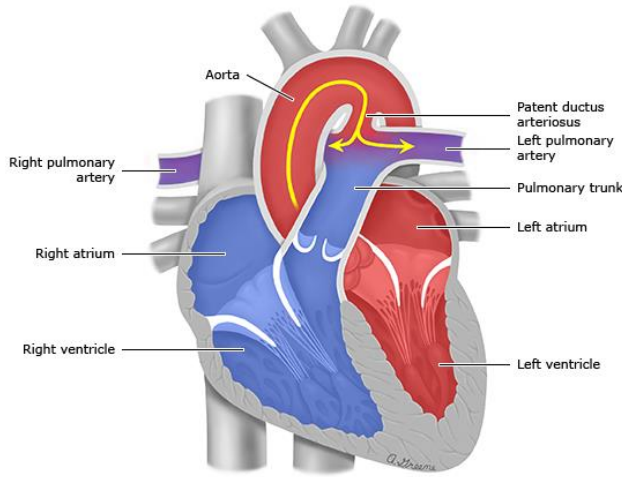
Patent duktus arteriozus oksijenli kanın aortadan pulmoner artere geri kaçmasına neden olur ve pulmoner dolaşımda gereğinden fazla kan akışı oluşmasına yol açar. Bu durum, sol ventrikül üzerinde hacim yükü oluşturabilir, pulmoner hipertansiyona neden olabilir ve neonatal dönemde kalp-akciğer dengesini bozarak solunum sıkıntısına yol açabilir (30).



Şekil 1 a) Fetal dolaşım, b) Postnatal dolaşım. (31).

2.2.3. DUKTUS ARTERİYOZUSUN EMBRİOLOJİ VE HİSTOLOJİSİ

Duktus arteriozus, embriyolojik gelişim sırasında altıncı aortik arkın distal kısmından köken alır ve fetal dolaşım sisteminde kritik bir role sahiptir. Altıncı aortik ark, embriyonun 6. ve 8. haftaları arasında gelişirken, sağ tarafında bulunan yapı kaybolurken sol taraf, duktus arteriozus olarak farklılaşır. Bu yapı, pulmoner arter ile inen aortası arasında bir bağlantı sağlar (32).



Şekil 2 Patent Duktus Arteriyozus(1)

2.2.4. DUKTUS ARTERİÖZUSUN KAPANMASI

Bu süreç iki aşamada gerçekleşir: fonksiyonel kapanma ve anatomik kapanma.

Fonksiyonel kapanma, doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde genellikle gerçekleşir. Doğumla birlikte oksijen seviyesindeki artış, prostaglandinlerin düşüşü ve mekanik basınç değişiklikleri, düz kasların kasılmasını tetikleyerek duktusun daralmasına neden olur (33). Oksijen, prostaglandin E2 (PGE2) üretimini baskılar ve bu da vazokonstriksiyonu kolaylaştırır (34). Preterm bebeklerde ise prostaglandin seviyelerinin yüksek kalması, duktusun kapanma sürecini geciktirebilir. Duktus arteriyozusun fonksiyonel kapan mekanizmalarının anlaşılması, yalnızca prematüre bebekler için değil, duktusun açık kalmasına bağlı olan doğuştan kalp hastalıklarına sahip olan yenidoğanlarda duktusun açık kalmasını sağlayan tedavilerin verilmesinde de önemlidir.

Anatomik kapanma ise, duktusun iç yüzeyinde hücresel proliferasyon ve fibrosis yoluyla meydana gelir. Bu süreç haftalar alabilir ve kalıcı bir ligamentum arteriosum oluşumu ile sonuçlanır (35). Bu aşamada endotelial hücre proliferasyonu ve matriks remodeling önemli rol oynar (36). Fibrosis sürecine giren DA kalıcı olarak kapanır. Fibröz bant oluşumuyla artık lümen de tümüyle ortadan kalkar ve yeni oluşan yapı "ligamentum arteriyozum" adını alır. Duktus arteriyozusun anatomik kapanması intimal kalınlaşma sonucunda oluşur. Bu süreçteki mekanizmalar: (a) hücre dışı matriksin subendotelial alanda birikmesi, (b) media tabakasındaki iç elastik laminanın dökülmesi ve elastik liflerin kaybı, (c) farklılaşmamış medial düz kas hücrelerinin endotel altı boşluğa doğru göç etmesi. Bu değişikliklerin bir kısmı

gebeliğin son yarısında başlar, bir kısmı da doğumdan sonra işlevsel kapanma aşamasından sonra ortaya çıkar (29).

Patent duktus arteriozus (PDA) fetüsün gelişimsel programıyla ilişkilidir ve prematüre bebeklerde kapanma mekanizması, tam zamanında doğan bebeklere kıyasla farklılık göstermektedir. Bu farklılıkta, gebelik ilerledikçe artan endojen kortizol seviyelerinin etkili olduğu öne sürülmektedir (29, 37).

2.2.5. PATENT DUKTUS ARTERİYOZUSUN AÇIK KALMASINDAKİ RİSK FAKTÖRLERİ

Prematüre bebeklerde Duktus Arteriosus'un açık kalmasından sorumlu başlıca faktörler şunlardır. Duktus arteriozusun ince duvarlı yapısı nedeniyle damar duvarının beslenmesi doğrudan lümeninden sağlanır; bu durum, hipoksik ortamın yetersiz olmasına yol açarak kapanmayı zorlaştırır. Prematürelerde düz kas hücrelerinin oksijene bağlı Ca^{++} duyarlılığı daha düşüktür. Potasyum (K^+) ve kalsiyum (Ca^{++}) kanallarının immatüritesi, oksijene bağlı duktal konstrüksiyonun etkisini azaltır. Prostaglandin duyarlılığı, özellikle PGE_2 'ye karşı erken gebelik döneminde yüksektir. Gebelik ilerledikçe O_2 'ye duyarlılık artarken PG duyarlılığı azalır.

Artan nitrik oksit (NO) ve endotelin-1 duyarlılığı, duktusun açık kalmasına katkıda bulunmaktadır (29).

Preterm bebeklerde duktus arteriozusun açık kalması (PDA) yaygındır ve bu durum solunum problemleri ile ilişkilidir. Patent duktus arteriozus tedavisinde siklooksijenaz inhibitörleri (COX) veya cerrahi yöntemler kullanılabilir (2).

2.2.6. HEMODİNAMİK ANLAMLI PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS

Hemodinamik olarak anlamlı patent duktus arteriozus (hsPDA), prematüre bebeklerde sık karşılaşılan kardiyovasküler bir durumdur. Patofizyolojisi, soldan sağa şantın büyüklüğüne ve bunun sonucunda ortaya çıkan kardiyak ve pulmoner yanıtların derecesine bağlıdır. Prematüre bebeklerin miyokardiyumu, gelişmemiş kasılabilir elemanlar içerdiğinden, bu bebeklerde kalp kasılma yeteneği azalmıştır. Ayrıca, yetersiz sempatik innervasyon, bu bebeklerin kardiyak fonksiyonlarını etkili bir şekilde uyarılma yeteneğini sınırlar (38). Özellikle ekstrem prematürelerde hsPDA, neonatal morbidite ve mortaliteyi artırabilir (39). Bununla birlikte, soldan sağa şant sol

ventrikül atım hacminin yarısını aşmadığı sürece, sol ventrikül çıkışının artırılması yoluyla etkili sistemik kan akımı korunabilir. Ancak, şant daha büyük olduğunda, sol ventrikül yükü artar ve sistemik perfüzyon azalır (40). Bu patofizyolojik durum öncelikle iskelet kası, deri ve kemik dokularını etkiler. Daha sonra gastrointestinal sistem ve böbreklerde hipoperfüzyon gelişebilir. Sol ventrikül disfonksiyonu belirginleşmeden önce bile bu organlarda anlamlı hipoperfüzyon görülebilir (41). Orta genişlikte hsPDA'larda, artmış pulmoner venöz basınç kapiller permeabiliteyi artırarak pulmoner ödemin oluşmasına yol açar (42).

Prematüre bebeklerde pulmoner vasküler adaptasyon mekanizmalarının immatür olması, pulmoner hipertansiyon ve hemoraji riskini artırır. Ek olarak, surfaktan uygulaması gibi tedaviler, pulmoner vasküler direncin ani bir düşüşüne yol açabilir ve bu durum pulmoner hemoraji riskini artırabilir (43). Geniş hsPDA'larda, pulmoner dolaşım sistemik dolaşım basıncına tabi olur. Prematüre bebeklerde plazma onkotik basıncının azalması ve kılcal geçirgenliğin artması alveoler sıvı birikmesine neden olabilir. Bu durum, sürfaktanın etkinliğini azaltarak pulmoner komplians kaybına ve kronik akciğer hastalığı riskinin artmasına neden olur (38).

Hemodinamik anlamlı PDA'nın akciğerlerdeki klinik etkileri genellikle duktusun 72 saat içinde kapanmaması durumunda belirgin hale gelir. Bu aşamada, pulmoner ödem, fibrozis ve interstisyel amfizem gibi komplikasyonlar ortaya çıkar ve bu durum pulmoner sıvı filtrasyonu ile lenfatik sıvı geri emilimi arasındaki dengeyi bozar (40). Prematüre bebeklerin uzun dönem prognozalarının iyileştirilmesi için erken tanı ve etkili yönetim kritik öneme sahiptir.

Tablo 2. Hemodinamik Anlamlı PDA'yı Değerlendirmede Kullanılan Ekokardiyografik Parametreler (29).

PDA'nın direkt değerlendirilmesi			
Büyüklik	PDA'nın çapı, mm	Artar	Küçük: <1.5 mm Orta: 1.5-2 mm Büyük: >2 mm
	PDA çapı: Sol pulmoner arter çapı (ilk 4 günde)	Artar	Küçük: <0.5 Orta: 0.5-1 mm Büyük: ≥ 1
	PDA çapı indeksi (mm/kg olarak vücut ağırlığı)	Artar	>1.4
Akım paterni	PDA'daki şantta end diastolik: Tepe sistolik akım hızı oranı	Azalı	<0.5
Şant hacminin indirekt göstergeleri			
Artmış pulmoner kan akımı	Sol atrium: Aort kökü oranı (M mod eko)	Artar	>1.5
	Sol ventrikül diyastol sonu çapı: Aort kökü oranı (M mod eko)	Artar	>2.1
	Mitral kapakta erken ve geç diastolik akım oranı	Artar	>1
	Sol ventrikül izovolumetrik gevşeme zamanı (msn)	Azalı	<35
	Sol ventrikül debisi (ml/kg/dakika)	Artar	>314
	SPA ortalama antegrad akım hızı (cm/saniye)	Artar	>42
	SPA diyastol sonu antegrad akım hızı (cm/saniye)	Artar	>20
Azalmış sistemik kan akımı	Sistemik arterlerde (inen aorta, çölyak, Superior mezenterik, orta serebral) diastolik akım paterni	Azalı	Küçük: Antegrad diastolik akım Orta: Diyastolik akım yokluğu Büyük: Retrograd diastolik akım
	Sol ventrikül debisi: Superior vena kava akımı oranı	Artar	>4

2.2.7. PATENT DUKTUS ARTERIYOZUSTA BELİRTİ VE BULGULARI

Patent duktus arteriyozus genellikle özgül olmayan klinik belirtilerle kendini gösterir. Bu belirtiler, solunum sıkıntısı sendromu (RDS) yaşayan bebeklerin iyileşme sürecinde, pulmoner damar direncinin (PDD) azalmasıyla meydana gelir (44). Erken belirtiler arasında, solunum desteği gereksiniminin artması ve alveolar ödem nedeniyle oksijen ihtiyacında artış, paCO₂ seviyelerinin yükselmesi bulunmaktadır (45). Ayrıca PDA'nın diğer önemli belirtileri şunlardır.

Üfürüm: PDA'nın ilk 24-72 saat içinde duyulabilen en erken bulgusudur. Soldan-sağa şantın artışı, üfürümün şiddetini ve süresini uzatır. Genellikle sol sternal kenarda, 2-3. interkostal aralıkta sistolik ve yüksek frekanslı bir üfürüm olarak tespit edilir (37). Ancak prematüre bebeklerde klasik sürekli üfürümler nadiren görülür. Büyük şantlarda, diyastol sırasında ventriküllerin hızlı dolumuna bağlı olarak üçüncü kalp sesi duyulabilir (46).

Apikal Vuruda Değişim ve Hiperaktif Prekordiyum: Apikal vurunun sola kayması ve prekordiyumda hiperaktivite sık karşılaşılan belirtileridir (47).

Nabız Basıncında Genişleme ve Güçlü Periferik Nabızlar: Duktus akımındaki artış, özellikle palmar ve ön kol nabızlarında belirgin bir güçlenme ile fark edilebilir (37).

Sol Ventrikül Yetmezliği Bulguları: Büyük PDA vakalarında taşikardi, takipne, akciğerlerde raller, apne ve bradikardi gibi semptomlar gözlenebilir (48).

Hepatomegali: Genellikle sol kalp yetmezliğinin ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkar(5).

Hipotansiyon ve Metabolik Asidoz: Özellikle diastolik kan basıncının 20 mmHg'nin altına düşmesi durumunda ortaya çıkar. (44).

Patent duktus arteriyozusun tanısında üfürüm önemli bir bulgu olsa da düşük duyarlılığı nedeniyle yalnızca buna dayanarak teşhis koymak yanıltıcı olabilir. Skelton ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada, kapalı duktusu bulunan bebeklerin %11'inde, küçük PDA'ya sahip olanların ise %24'ünde üfürüm tespit edilmiştir (29, 49). Bu durum, tanı sürecinde ekokardiyografinin önemini ortaya koyar.

2.2.8.PATENT DUKTUS ARTERİYOZUSUN TANI YÖNTEMLERİ

Patent Duktus Arteriyozusun (PDA) tanısında multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Yöntemler, fizik muayeneden ileri görüntüleme tekniklerine kadar geniş bir yelpazeyi kapsar. Doğru tanı koymak, tedavi ve yönetim açısından hayati öneme sahiptir.

Fizik muayene, PDA'nın ilk değerlendirilmesinde temel bir yöntemdir. Ancak, fizik muayenenin duyarlılığı sınırlıdır ve kesin tanı için görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulur (30).

Göğüs radyografisi, PDA'nın neden olduğu ikincil değişikliklerin belirlenmesinde yardımcı bir yöntemdir. Pulmoner konjesyon, kardiomegali ve artmış vasküler dolgunluk gibi bulgular, göğüs radyografisinde tespit edilebilir. Bu yöntem, ekokardiyografiye ek olarak destekleyici bilgiler sunar (29).

Ekokardiyografi ve Renkli Doppler Ekokardiyografi, PDA varlığını ve klinik önemini değerlendirmede altın standart yöntem olarak kabul edilir (48). Sol atrium/aort kökü oranı gibi ölçümler hsPDA'nın varlığını belirlemek için yaygın olarak kullanılır (50). Patent duktus arteriyozusun boyutu, şant yönü, sol ventrikül ve sol atrium yüklenmesi, pulmoner kan akışı ve sistemik dolaşım üzerindeki etkileri analiz edilir (51). Kan akışının hızı ve yönü, sol atrium/aort kökü oranı gibi ölçümler hsPDA'nın varlığını belirlemek için yaygın olarak kullanılır. Bu yöntem, klinik bulgulara kıyasla daha duyarlı ve özgül bir değerlendirme sağlar (52).

Patent Duktus Arteriyozusun tanısında elektrokardiyografi (EKG) de yardımcı bir yöntem olarak kullanılır. Özellikle geniş şanti olan hastalarda sol ventrikül ve sol atriyal yüklenme bulguları görülebilir. Sol ventrikül hipertrofisi, bazen de sol atriyal genişlemeye bağlı P dalga değişiklikleri saptanabilir. Ancak, PDA küçük veya hemodinamik olarak belirgin değilse, EKG genellikle normal olabilir.

Laboratuvar testleri, PDA'nın hemodinamik etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Kan gazı analizleri, metabolik asidoz gibi durumları saptayarak PDA'nın sistemik etkilerini ortaya koyabilir (29). Troponin-T, beyin natriüretik peptid (BNP) ve NT-proBNP gibi biyobelirleyiciler, PDA'nın tanısı ve tedavi takibinde destekleyici olabilir (29). Bununla birlikte, biyobelirleyiciler tanıdaki duyarlılık ve özgüllüğü hâlâ tartışmalıdır (53).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRI): Faz kontrast MRI, duktus ve ilgili damarların akım hacmini ölçmede kullanılabilir (29).

Near-infrared spektroskopi (NIRS), PDA'nın hemodinamik etkilerini değerlendirmek ve tedaviye yanıtı izlemek için kullanılacak modern bir teknolojidir. Bu yöntem, beyin, böbrek ve bağırsakların oksijenasyon durumunu non-invaziv olarak ölçerek, PDA'nın sistemik etkilerinin değerlendirilmesine olanak tanır.

Near-infrared spektroskopi (NIRS), PDA'nın hemodinamik etkilerini değerlendirmek ve tedaviye yanıtı izlemek için kullanılacak modern bir teknolojidir. Bu yöntem, beyin/böbrek ve bağırsakların oksijenasyon durumunu non-invaziv olarak ölçerek, PDA'nın sistemik etkilerinin değerlendirilmesine olanak tanır.

2.2.9 PREMATURELERDE PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS TEDAVİSİ

Patent duktus arteriyozus tedavisinde kullanılan stratejiler, duktusun klinik ve hemodinamik önemine, bebeğin sağlık durumuna ve yaşına göre belirlenir. Genel olarak tedavi yöntemleri konservatif yaklaşımlar, ilaç tedavisi ve cerrahi müdahalelerden oluşur.

Patent duktus arteriyozus küçük ve klinik açıdan önemsiz olduğu durumlarda genellikle konservatif tedavi tercih edilir. Bu yaklaşımda temel olarak sıvı kısıtlaması, solunum desteğinin optimize edilmesi ve kalp yetmezliği belirtilerinin yönetimi ön plandadır (45). Sıvı alımının dikkatli bir şekilde sınırlandırılması, duktustan kaynaklanan kan akışını azaltabilir. Solunum desteğinin optimize edilmesi: Akciğer konjesyonunu ve solunum yükünü azaltmak için uygulanır. Ancak bu yöntem, yalnızca semptom göstermeyen veya küçük çaplı PDA'lar için uygun bir seçenektir (54).

İlaç tedavisi, hsPDA'nın kapanmasını hedefleyen ilk basamak yaklaşımdır. Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), prostaglandin sentezini engelleyerek duktusun kapanmasını sağlar. İbuprofen, parasetamol ve indometazin bu amaçla en sık kullanılan ilaçlardır (37). Özellikle indometazin erken tedavide etkili olsa da, böbrek dolaşımını olumsuz etkileyebileceğinden artık kullanılmamaktadır (5). İndometazin, 0.2 mg/kg dozunda, her 12 saatte bir, 60 dakika boyunca intravenöz olarak 4 ml'lik infüzyon şeklinde üç kez uygulanmıştır (5). Tedavi şu durumlarda kontrendike kabul edilmiştir: sepsis, nekrotizan enterokolit, trombositopeni ($<75 \times 10^9/L$), böbrek yetmezliği (oligüri veya kan kreatinin düzeyi $\geq 1,5 \text{ mg/dL}$) ve stabil olmayan periventriküler veya intraventriküler kanama (5). İndometazin, PDA kapatma tedavisinde ciddi yan etkileri nedeniyle kullanılmamaktadır. İndometazin, damar daraltıcı etkisi nedeniyle sistemik perfüzyonu bozabilir. Özellikle düşük doğum

ağırlıklı bebeklerde perfüzyon problemleri kritik olabilir. İndometazin, renal perfüzyonu azaltarak böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. Oligüri (idrar miktarında azalma) ve akut böbrek yetmezliği riski yüksektir. Böbrek yetmezliği, bağırsak iskemisi ve serebral perfüzyon azalması gibi riskler taşıdığı için günümüzde yerini ibuprofen ve parasetamole bırakmıştır. Parasetamol ve ibuprofen daha güvenli, böbrek dostu ve daha az yan etkiye sahip bir alternatif olarak ön plana çıkmaktadır (55).

Patent duktus arteriyozusun kalıcılığında PGE2'nin etkisi önemlidir. İbuprofen COX-1 ve COX-2 enzimlerini inhibe ederek prostaglandin sentezini azaltır; bu durum, duktus arteriyozusun küçülmesine ve kapanmasını sağlar. Standart ibuprofen dozu, toplam 3 doz (intravenöz veya oral uygulama) için, ilk dozda 10 mg/kg olarak belirlenmiş olup, ardından her 12 ila 24 saatte bir 5 mg/kg uygulanır. Yüksek doz ibuprofen tedavisi ise yine toplam 3 doz (intravenöz veya oral uygulama) şeklinde uygulanır; ilk dozda 15-20 mg/kg, sonrasında ise her 12 ila 24 saatte bir 7,5-10 mg/kg dozunda verilir (56). Yüksek doz ibuprofen, standart doz tedaviye yanıt vermeyen veya çok düşük doğum ağırlıklı (<1000 gr.) bebeklerde tercih edilebilir.

Son dönemde, NSAİİ'lere alternatif olarak parasetamol (asetaminofen) de kullanılmaktadır. Parasetamol, yan etki profili daha düşük olduğu için özellikle NSAİİ kullanılmayan durumlarda umut vadeden bir seçenektir (57).

Parasetamol (asetaminofen), prostaglandin sentezinin peroksidaz bileşenini inhibe eden, non-selektif bir siklooksijenaz inhibitörüdür. Hem intravenöz hem de oral formda uygulanabilmektedir. Standart doz genellikle her 6 saatte bir 15 mg/kg olmak üzere 3-7 günlük bir tedavi süresini kapsar. Parasetamolün ibuprofen ve indometazin gibi NSAİD'lere göre avantajları arasında renal fonksiyonlar, gastrointestinal sistem ve trombosit agregasyonu üzerinde daha az yan etkiye sahip olması yer almaktadır (56).

Eğer ilaç tedavisi başarılı olmazsa ya da büyük ve ciddi hemodinamik etkileri olan PDA vakalarında cerrahi müdahale gerekli olabilir. Cerrahi ligasyon, duktusun fiziksel olarak kapatılmasını sağlar ve genellikle açık ameliyatla gerçekleştirilir. Türk Neonatoloji derneğine (TND) (54) göre, cerrahi müdahale ilaç tedavisine dirençli PDA vakalarında etkili bir yöntemdir. Ancak invaziv bir işlem olduğu için solunum komplikasyonları ve enfeksiyon gibi riskleri beraberinde getirebilir (58).

Kateter Bazlı Kapatma (Transkateter Kapatma) son yıllarda, hemodinamik olarak anlamlı PDA (hsPDA) vakalarında, transkateter cihazlarla kapatma giderek

yaygınlaşmaktadır. Anjiyografi eşliğinde, femoral ven veya arter yoluyla kateterle girilerek PDA'ya kapatma cihazı yerleştirilir. Cerrahiye göre daha az invazivdir, ancak çok düşük doğum ağırlıklı prematürelere uygulanması teknik olarak zordur (59).

2.2.10.PREMATÜRE BEBEKLERDE PDA'NIN EKOKARDİYOGRFİK TARAMA ÖNERİSİ

Tüm küçük prematürelere rutin ekokardiyografik tarama yapılması gerekip gerekmediği veya klinik olarak PDA şüphesi oluşana kadar beklenmesi gerektiği konusunda henüz bir görüş birliği yoktur. Tarama yapılmasını savunanlar, PDA'nın klinik bulgular ortaya çıkmadan tespit edilip tedavi edilmesinin prognozu iyileştirdiğini öne sürmektedir (52, 60). Bir çalışmada, 29 haftalık ve 1.500 gr. ve üzerinde doğan bebeklerde doğumdan sonraki ilk üç günde gerçekleştirilen (erken) ekokardiyografik taramaların, tarama yapılmayanlara kıyasla taburculuk öncesi mortaliteyi (%14,2'ye karşı %18,5, OR: 0,73) ve periventriküler kanama (PK) sıklığını (%5,7'ye karşı %8,4, OR: 0,6) azalttığı gösterilmiştir (39). Sellmer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (61), <28 haftalık doğan bebeklerde üçüncü günde PDA varlığının (özellikle PDA çapı >1,5 mm) ölüm riskini 3,4 kat artırdığı belirtilmiştir. Bu bulgular, çok düşük doğum ağırlıklı (<1.500 g) ve ileri derecede prematüre (<28 hafta) bebeklerde PDA açısından rutin ekokardiyografik tarama yapılmasını desteklemektedir. Ancak daha büyük prematürelere için bu tür veriler kesin değildir. Yüksek riskli bebeklerde, RDS nedeniyle mekanik ventilasyonda takip edilen ve 28 hafta veya 1.000 gr. ağırlığında olanlarda, PDA'nın erken tanı ve tedavisinin PK ve mortalite üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle ilk 24-72 saat içinde değerlendirilmesi önerilmektedir.

Doğum haftası >28 hafta ya da >1.000 gr. olup ventilatörde olan bebeklerde: Klinik ve solunum bulguları duktal şanti düşündürdüğünde ekokardiyografik inceleme yapılması önerilir (52).

Türk Neonatoloji Derneği'nin PDA taramasına ilişkin önerileri şunlardır (ülkemiz koşulları, örneğin çocuk kardiyoji uzmanına erişim gibi durumlar dikkate alınarak): <28 hafta ya da <1.000 g doğan bebeklerde ilk 72 saat içinde ekokardiyografik değerlendirme yapılması önerilir.

2.3.NIRS (NEAR İNFRARED SPEKTROSKOPI)

Elektromanyetik şua, uzayda çok yüksek hızla hareket eden bir enerji türü olup, çeşitli dalga boylarında bulunur. Elektromanyetik spektrumun görünür ışık aralığı 380-710 nm arasında yer alırken, 710 nm-10 µm dalga boyu aralığındaki ışınlar kızıl ötesi ışınlar olarak tanımlanmaktadır (62). Kızıl ötesi ışınlarının 710-1000 nm arasındaki bölgesi Yakın-Kızıl Ötesi (Near-Infrared, NIR) olarak adlandırılmaktadır ve bu dalga boyları biyolojik dokular tarafından belirli oranlarda absorbe edilmekte veya saçılmaktadır (62, 63).

Spektroskopi, bir örnekteki atom, molekül veya iyonların bir enerji düzeyinden diğerine geçişleri sırasında soğurulan, yayılan veya saçılan elektromanyetik ışığın ölçülmesi ve yorumlanması tekniğidir. Yakın-Kızıl Ötesi Spektroskopisi (NIRS), doku oksijenasyonunu non-invaziv olarak ölçmek için kullanılan bir yöntem olup, hemoglobin ve sitokrom oksidazın absorpsiyon özelliklerinden faydalanarak doku oksijen düzeyini belirler.

Near-Infrared Spectroscopy (NIRS), bölgesel serebral, renal, batin oksijenasyonu (rSO₂) ölçmek için kullanılan non-invaziv bir teknolojidir. Oksihemoglobin ve deoksihemoglobin sinyallerini analiz ederek rSO₂ oksihemoglobinin total hemoglobine oran formülüyle hesaplanır. NIRS ile elde edilen hemoglobin sinyali, yaklaşık %75-85 venöz ve %15-25 arteriyel bileşene sahiptir (64). Normal rSO₂ değeri genellikle %60 civarında olup, beyin oksijenizasyonunun bir göstergesi olarak kabul edilir (65, 66).

Near-Infrared Spectroscopy cihazları, Optik Örnekleme Yoğunluğu (OSD) teknolojisine dayanarak, ışık hüzmesinin hemoglobin molekülleriyle etkileşim ve penetrasyon derinliğini hesaplar. Frontotemporal bölgeye yerleştirilen bir prob tarafından bir ölçüm gerçekleştirilir. Bir ışık kaynağı ve iki farklı mesafeye konumlandırılmış ışık sensörü mevcuttur. Sensör 3 cm mesafedeki, ekstrakraniyel (cilt ve kemik) dokulardan veri toplarken, 4 cm mesafedeki sensörlü hem ekstrakraniyel hem de beyin dokusundan veri toplar (65). Sensörler arasındaki fark hesaplanarak INVOS® (Somanetics, Michigan) cihazında olduğu gibi serebral oksijenasyon verisi elde edilir. Bunun yanı sıra, bazı cihazlar (örneğin Hamamatsu®, Hamamatsu Corp., N.J.) sadece serebral oksijenasyonu değil, aynı zamanda sitokrom aa₃ redoks durumunu da ölçebilir (67).

Sitokrom aa₃ redoks durumu, serebral doku oksijenasyonunu hipotermi, alfa-stat pH stratejisi ve hemodilüsyon gibi faktörlerle birlikte daha ayrıntılı değerlendirme imkânı sunar (68). Normal serebral rSO₂ değeri %60 veya daha yüksek olmalıdır. Klinik uygulamalarda rso₂ değeri, düşük FiO₂, normal PCO₂ ve stabil hemodinami ile başlangıç noktası olarak kaydedilir (69). İdeal olarak, anestezi indüksiyonu öncesinde, hasta uyanırken ölçüm yapılması önerilir.

Near-Infrared Spectroscopy teknolojisi sadece serebral oksijenasyonu değil, aynı zamanda somatik oksijenasyonu da izlemek için kullanılmaktadır. Normalde somatik rSO₂, serebral rSO₂'den %15 veya daha yüksek olmalıdır. Eğer serebral rSO₂, somatik rSO₂'den %10 daha düşükse veya altına inerse, bu durum şokun bir işareti olarak kabul edilebilir (70). Beyne giden oksijen sunumunu artırmak için:

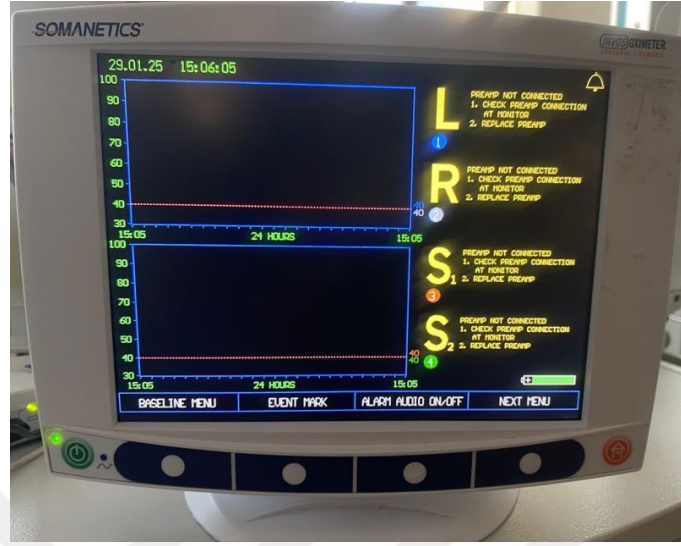
- PCO₂, kalp debisi (inotropolar, sıvı, vazodilatörler) ve hemoglobin düzeyi artırılmalıdır.
- FiO₂ yükseltılarak oksihemoglobin saturasyonu artırılabilir (64).
- Kardiyopulmoner bypass (KPB) sonlandırılırken sıcaklığın 36°C seviyesinde tutulması önerilir (65).
- NIRS değerlerindeki değişimler düzenli olarak izlenmelidir.

Nabız oksimetre yalnızca arteriyel kandaki oksijen saturasyonunu (SpO₂) ölçerken, NIRS özellikle venöz (%70) doku oksijen saturasyonunu (rSO₂ veya DOI) değerlendirir. Bu iki ölçüm arasındaki fark, dokunun oksijen tüketimini yansıtır. Bu fark üzerinden hesaplanan Fraksiyonel Oksijen Ekstraksiyonu (FOE), bir dokunun kendisine ulaşan oksijenin ne kadarını kullandığını gösterir. FOE, aşağıdaki formül ile hesaplanır: $FOE = (SpO_2 - rSO_2) / SpO_2$

Normal FOE değerleri genellikle %15 ile %33 arasında değişmektedir. Organın metabolik aktivitesi arttıkça, oksijen tüketimi artar; bu da venöz oksijen saturasyonunun (NIRS ile ölçülen) azalmasına ve FOE'nin yükselmesine neden olur. Bu özellik, klinikte özellikle (hsPDA) gibi durumlarda doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde oldukça faydalıdır.

NIRS cihazları, kullanımını kolay ve farklı perfüzyon akımları, sıcaklık, saturasyon ve pH aralıklarında güvenilir bir teknoloji olarak kabul edilir. Erişkin ve pediatrik kalp cerrahisi sonrası nörolojik morbidite ciddi bir problem oluşturmaktadır. Nörolojik hasarı önlemek için beynin sürekli olarak monitörize

edilmesi gerekmektedir. Bu bağlamda serebral oksimetreler, nörolojik monitörizasyon için en güvenilir yöntemlerden biri olarak değerlendirilmektedir (68).



Şekil 3. Yakın-Kızıl Ötesi Spektroskopisi (NIRS)

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı (BD), Yenidoğan Yoğun bakım Ünitesinde Eylül 2021 – Kasım 2024 tarihleri arasında takip ve tedavi edilmiş olan hastaların dosyaları geriye yönelik değerlendirildi.

Çalışma 2023 tarihli 463 sayılı kararı Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındıktan sonra hemodinamik olarak anlamlı PDA tanısı ile medikal tedavi alan hasta grubu, 24- 34 hafta arasında doğan prematüre yenidoğanlar araştırmaya dahil edildi.

Bundan önce hastalara 72 saati tamamlandıktan sonra çocuk kardiyojji uzmanı tarafından EKO incelemesi yapıldı. Hemodinamik anlamlı PDA' u olan bebeklere ilaç tedavisi başlandı. Hastalar parasetamol (asetaminofen) alanlar ve ibuprofen alanlar olarak iki gruba ayrıldı.

Her hasta için şu değişkenler kaydedildi: Doğum ağırlığı, doğum öncesi steroid uygulaması, cinsiyet, PDA tedavisinin başlandığı gün, beyaz kan hücreleri (WBC), platelet (PLT), hemoglobin (Hgb), hematokrit (Hct) , aspartat transaminaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kreatinin konsantrasyonu, ekokardiyografi (EKO) bulguları; ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel atım (FS), vital değerlerden tansiyon , oksijen saturasyonu (SpO₂).

Dışlama kriterleri; Hemodinamik olarak anlamlı olmayan ve medikal tedavi almayıp cerrahi ligasyon yapılan PDA hasta grubu, geç prematüre bebekler (34 hafta üzeri), akut böbrek yetmezliği olan bebekler, kronik böbrek yetmezliği olan bebekler, anomalili doğan bebekler, genetik hastalığı olan bebekler, sepsis düşünülen bebekler.

YYBÜ' de uygulanan klinik protokole göre, tedavi gerektiren hsPDA tanısı, VIVID cihazı ve Philips EPIQ 7C (USA) TTE cihazı ile yapılan ekokardiyografi incelemesi ile konuldu. Tüm ekokardiyografik incelemeler, iki farklı pediatrik kardiyolog tarafından sırt üstü pozisyonda ortogonal, parasternal, apikal görüntüler alınarak gerçekleştirildi. Duktus arteriyozus değerlendirmesi, renkli Doppler ile yüksek parasternal görünümünden yapıldı ve çapı en dar noktadan ölçüldü. LA/Ao oranı, parasternal uzun aks görüntüsünde M-modu kullanılarak belirlendi. Sol-sağ şant gösterilmesi, sol atriyum/aort kökü (LA/Ao) oranının ≥ 1.4 olması ve DA çapının >2 mm olarak ölçülmesiyle EKO değerlendirilmesi yapıldı.

Tüm hastalarda tedavi sürecinde ünitemizde rutin olarak kullandığımız INVOS 5100 C Serebral/Somatik Oksimetre (Medtronic) cihazı kullanıldı. Hastalara, tedavinin ilk 72 saat 4'lü NIRS probu (serebral, batın, sağ böbrek, sol böbrek) bağlandı. Kayıt tedaviden 1 saat önce başlayıp tedavi sürecinde 72 saat boyunca kayıt alındı. NIRS cihazından alınan veriler excel programına aktarıldı, excel programına aktarılan verilerin 24 saatlik ortalamaları alındı.

Beyin oksijenlenmesi ölçümü için sensör, kaşın üstü ile saç çizgisi arasındaki bölgede, orta hattın yanına; böbrek oksijenlenmesi ölçümü için ise sensör, sol veya sağ arka yan bölgeye, iliak krestin üstüne ve kaburga alt sınırının altına yerleştirildi ve bant ile sabitlendi. Ciltte morarma veya tahrişi önlemek için sensör her 3 saatte bir hafifçe orta veya yan tarafa kaydırılarak yeniden konumlandırıldı.

Arteriyel kan basıncı, PHİLİPS MP40 neonatal kan basınç monitörü kullanılarak sağ koldan noninvaziv olarak ölçüldü. Üç veya iki ölçümün ortalaması kaydedildi. Ölçümlerde tutarlılığı sağlamak için üretici önerilerine uygun uygun manşet boyutları seçildi. Tüm ölçümler yalnızca rutin bakım sırasında, minimal müdahale kurallarına uygun olarak, bebek sessiz ve dinlenme halinde iken gerçekleştirildi.

Tüm istatistiksel analizler SPSS paketi kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler Ortalama, Ortanca, Maksimum, Minimum, Std. Dev. değerleri ile özetlenmiştir. Kategorik ifadeler sayı ve yüzde olarak gösterilmiştir. Sayısal değişkenler açısından iki grup arasındaki fark Mann-Whithney U testi, Wilcoxon testi, Friedman testi ile araştırıldı. Yukarıdaki üç testin tümü, iki grup arasında fark bulamayan ve aynı ortalamaya sahip olanlar için incelenmiştir.

Farklı değişkenler arasındaki korelasyonu incelemek için Spearman ve t-testi korelasyon modelleri kullanıldı. Spearman ve t-testi korelasyon analizinden türetilen korelasyon örneği (r):

- 0-0,25 – zayıf,
- 0,26-0,50 – orta,
- 0,51-0,75 – güçlü,
- 0,76-1 – çok güçlü

tür korelasyon olarak değerlendirildi.

Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi. Risk faktörlerini değerlendirmek için Odds Oranı (OR) ve güven aralıkları hesaplandı.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Yenidoğan Yoğun bakım Ünitesinde Eylül 2021 – Kasım 2024 tarihleri arasında hs’PDA nedeni ile ilaç tedavisi başlanan 24 hasta çalışmaya dahil edildi (Tablo 4.1). Parasetamol ve ibuprofen kapatma tedavisi için monoterapi olarak uygulandı. İbuprofen tedavisi 3 günlük tedavi, parasetamol tedavisi 7 günlük tedavi olarak uygulandı. Her iki hasta grubunda 72 saatlik NIRS takibi yapıldı.

Hastaların doğum haftası 23-34 (ortalama 28) hafta, ortalama doğum ağırlığı 1202 gr. (Min-max: 500-2300 gr.) idi. Premature bebek doğum ağırlığına göre 10 hasta (%41) ileri derecede düşük doğum ağırlığı (İDDDA), 7 hasta (%29) çok düşük doğum ağırlığı (ÇDDA), 6 hasta (%25) düşük doğum ağırlığı (DDA), 1 hasta (%4) normal doğum ağırlığındadır. Anne yaşları 17-40 yıl arasında (ortalama 28 yaş 11 ay) değişmektedir (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1. Demografik veriler-1

	n	Ortalama±SD	Ortanca	Min	Max
Doğum haftası (hafta)	24	28,04±3,35	26,75	23,00	34,00
Doğum ağırlığı (gram)	24	1202,92±507,1	1072,50	500,00	2300,00
Anne yaşı (yıl)	24	28,1±6,32	28,0	17,00	40,00

SD: standart sapma

Bu çalışmaya toplam 24 hasta dahil edildi. Parasetamol grubunda 9(%37,5), ibuprofen grubunda 15(62,5) hasta bulunmaktadır. Parasetamol grubundaki hastaların 5’i (%55) erkek, 4’ü (%45) kızdı. İbuprofen grubundaki hastaların 9’u (%60) erkek, 6’ı (%40) kızdı. Parasetamol alan ve ibuprofen alan iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,83). Toplam 24 hastanın 19’u (%80) C/S ile doğmuştur, 5’i (%20) NVYD ile doğmuştur aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(p=0.36). Antenatal steroid alan hasta 13 (%54), almayan 11 hasta (%46) vardır aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(p=0.91)(Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. Parasetamol ve ibuprofen grubunun demografik verilerin karşılaştırılması

		Parasetamol grubu n (%)	İbuprofen grubu n (%)	Toplam n (%)	P
Cinsiyet n (%)	<i>Erkek</i>	5 (35,7)	9 (64,3)	14 (58,3)	0,831
	<i>Kadın</i>	4 (40,0)	6 (60,0)	10 (41,7)	
Doğum şekli (%)	<i>NYVD</i>	1 (20,0)	4 (80,0)	5 (20,8)	0,364
	<i>C/S</i>	8 (42,1)	11 (57,9)	19 (79,2)	
Antenatal steroid	<i>Almayan</i>	4 (36,4)	7 (63,6)	11 (45,8)	0,916
	<i>Alan</i>	5 (38,5)	8 (61,5)	13 (54,2)	
Toplam		9 (37,5)	15 (62,5)	24 (100,0)	

NYVD: normal vajinal yol ile doğum, C/S: sezaryen yol ile doğum
Mann-Whitney U testi

Parasetamol grubundaki bebeklerin ortalama gestasyonel yaşı 28 hafta, ibuprofen grubundaki bebeklerin ise 28,07 hafta idi aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,881$). Hastaların ortalama doğum ağırlığı parasetamol grubunda 1183 gram, ibuprofen grubunda ise 1214 gram idi aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,929$). Parasetamol alan gruptaki bebeklerin annelerinin ortalama yaşı $29,3\pm 6,1$ yıl, ibuprofen alan gruptaki bebeklerin annelerinin ortalama yaşı ise $27,4\pm 6,5$ yıl idi aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,309$)(Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Parasetamol ve ibuprofen grubunun demografik verilerin karşılaştırılması

		Parasetamol grubu (n=9)	İbuprofen grubu (n=15)	P
Gestasyonel yaş (hafta)	Ortalama \pm SD	28,0 \pm 3,36	28,07 \pm 3,46	0,881
	Ortanca (Min-max)	26,5 (24,0-33,5)	29,0 (23-34,0)	
Doğum ağırlığı (gram)	Ortalama \pm SD	1183 \pm 570	1214 \pm 486	0,929
	Ortanca (Min-max)	1065(500-2190)	1080(560-2300)	
Anne yaşı (yıl)	Ortalama \pm SD	29,3 \pm 6,1	27,4 \pm 6,5	0,309
	Ortanca (Min-max)	29(19-39)	27(17-40)	

SD: standart sapma
Mann-Whitney U testi

Parasetamol alan gruptaki erkek hastaların tedavi öncesi Spo2 değeri ortalama $92,9 \pm 1,34$, tedavi sonrası $92,9 \pm 3,74$ idi aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,789$). Parasetamol alan gruptaki kız hastaların tedavi öncesi Spo2 değeri ortalama $95 \pm 1,34$, tedavi sonrası $93,3 \pm 2,80$ idi aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,776$)(Tablo 4.4).

Tablo 4. 4. Parasetamol grubunda cinsiyete göre oksijen (SpO2) değerlerinin karşılaştırılması.

	Tedavi zamanı	n	Ortalama ±SD	Ortanca	Min/Max	p
Erkek	Öncesi	5	$92,9 \pm 1,34$	93	91,5/95	0,789
	Sonrası	5	$92,9 \pm 3,74$	93	87/97	
Kız	Öncesi	4	$95 \pm 1,34$	94,5	93/98	0,776
	Sonrası	4	$93,3 \pm 2,80$	94,5	90/96,3	

SD± standart sapma
Wilcoxon testi

İbuprofen alan gruptaki erkek hastaların tedavi öncesi Spo2 değeri ortalama $94,8 \pm 2,71$, tedavi sonrası $94,6 \pm 2,66$ idi aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,67$). İbuprofen alan gruptaki kız hastaların tedavi öncesi Spo2 değeri ortalama $95,2 \pm 3,31$, tedavi sonrası $93,9 \pm 3,55$ idi aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,82$)(Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. İbuprofen grubunun cinsiyete göre oksijen değerlerinin (SpO2) karşılaştırılması.

	Tedavi zamanı	n	Ortalama ±SD	Ortanca	Min /Max	p
Erkek	Öncesi	9	$94,8 \pm 2,71$	94	91,5/99,5	0,67
	Sonrası	9	$94,6 \pm 2,66$	95,5	89,5/98,5	
Kız	Öncesi	6	$95,2 \pm 3,31$	95,2	90,5/99,5	0,82
	Sonrası	6	$93,9 \pm 3,55$	93,4	90,5/99,5	

SD: standart sapma
Wilcoxon testi

Tüm hastaların tedavi öncesi ortalama sistolik kan basıncı ortalama 66 ± 10 mmHg iken tedavi sonrası sistolik kan basıncı ortalama 69 ± 10 mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p=0,79$). Tüm hastaların tedavi öncesi ortalama diyastolik kan basıncı ortalama 37 ± 9 mmHg iken tedavi sonrası sistolik kan basıncı ortalama 45 ± 12 mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p=0,004$) ve yine tüm hastaların tedavi öncesi ortalama kan basıncı ortalama $46,7\pm 9$ mmHg iken tedavi sonrası sistolik kan basıncı ortalama 52 ± 10 mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p=0,012$) (Tablo 4.6).

Tablo 4. 6. Tüm hastaların tedavi öncesi ve sonrası kan basıncı değerleri

Tedavi zamanı	Ortalama \pm SD	Ortanca (min-max)	P
SKB (mmHg)	Öncesi	66 ± 10	0,079
	Sonrası	69 ± 10	
DKB (mmHg)	Öncesi	37 ± 9	0,004*
	Sonrası	45 ± 12	
OKB (mmHg)	Öncesi	$46,7\pm 9$	0,012*
	Sonrası	52 ± 10	

SD \pm standart sapma, SPO₂: oksijen satürasyonu, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OKB: ortalama kan basıncı
Wilcoxon testi

Parasetamol tedavisi alan gruptaki hastaların tedavi öncesi sistolik kan basıncı ortalama 67 ± 10 mmHg iken tedavi sonrası sistolik kan basıncı ortalama $70,5\pm 10,6$ mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p=0,13$). İbuprofen tedavisi alan gruptaki hastaların ise tedavi öncesi sistolik kan basıncı ortalama $65,6\pm 10$ mmHg iken tedavi sonrası sistolik kan basıncı ortalama $66,84\pm 10,6$ mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p=0,27$)(Tablo 4.7).

Parasetamol tedavisi alan gruptaki hastaların tedavi öncesi diyastolik kan basıncı ortalama $36,2\pm 8,6$ mmHg iken tedavi sonrası diyastolik kan basıncı ortalama $43\pm 9,6$ mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p=0,09$). İbuprofen tedavisi alan gruptaki hastaların ise tedavi öncesi diyastolik kan basıncı ortalama $38,6\pm 10$ mmHg iken tedavi sonrası diyastolik kan basıncı ortalama

42,3±11,1mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p=0,025)(Tablo 4.7).

Parasetamol tedavisi alan gruptaki hastaların tedavi öncesi ortalama kan basıncı ortalama 45,1±9 mmHg iken tedavi sonrası ortalama kan basıncı ortalama 52±9 mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p=0,09). İbuprofen tedavisi alan gruptaki hastaların ise tedavi öncesi ortalama kan basıncı ortalama 47±10 mmHg iken tedavi sonrası ortalama kan basıncı ortalama 53±11 mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p=0,057)(Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. Parasetamol ve İbuprofen grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası kan basıncı değerleri

Tedavi zamanı	Parasetamol grubu			İbuprofen grubu			
	Ortalama ±SD	Ortanca (min-max)	P	Ortalama±SD	Ortanca (min-max)	P	
SKB (mmHg)	Öncesi	67±10	65,5(52-83)	0,13	65,6±10	65(41-80)	0,27
	Sonrası	70,5±10,6	73,3(52-89)		66,84±10,6	68,5(46-85)	
DKB (mmHg)	Öncesi	36,2±8,6	34(24-46,5)	0,09	38,6±10	38,5(19-54)	0,025
	Sonrası	43±9,6	40(32-60)		42,3±11,1	42(26-64)	
OKB (mmHg)	Öncesi	45,1±9	43,5(32-59)	0,09	47±10	47(29-63)	0,057
	Sonrası	52±9	50(41-70)		53±11	54(32-72)	

SD: standart sapma, SPO2: oksijen satürasyon, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OKB: ortalama kan basıncı
Wilcoxon testi

Tüm hastaların farklı zaman aralıklarına göre beyin rSpO₂, beyin FOE (fraksiyonel doku oksijen ekstraksiyonu), sağ böbrek rSpO₂, sağ böbrek FOE, sol böbrek rSpO₂, sol böbrek FOE ve SpO₂ değerleri açısından farklı zaman aralıkları arasında anlamlı fark yoktur(p>0,05) ancak tüm hastaların mezenterik rSpO₂ değerleri T2 zamanında, başlangıç değeri olan T0'a göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur(p=0,018). Bu iyileşme T3 zamanında azalma eğilimi göstermiştir. T2 zamanındaki mezenterik FOE değerleri, T0'a göre daha düşüktü; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,15)(Tablo 4.8).

Tablo 4. 8. Tüm hastaların farklı zaman aralıklarına göre rSpPO₂, SPO₂ ve FOE değerleri

Parametre	T0	T1	T2	T3	P
Beyin rSpO ₂ (%)	72,67	72,09	73,3	70,19	0,056
Bağırsak rSpO ₂ (%)	60,33	62,21	63,42	63,31	0,018
Sağ Böbrek rSpO ₂ (%)	69,58	68,19	67,98	68,18	0,95
Sol Böbrek rSpO ₂ (%)	69,79	70,41	68,38	68,24	0,31
SPO ₂ (%)	94,58	94,47	93,74	93,92	0,51
Beyin FOE (%)	0,23	0,23	0,21	0,25	0,19
Bağırsak FOE (%)	0,36	0,34	0,32	0,32	0,15
Sağ Böbrek FOE (%)	0,26	0,27	0,27	0,27	0,91
Sol Böbrek FOE (%)	0,26	0,25	0,27	0,27	0,43

rSpO₂: bölgesel doku oksijenizasyonu, SPO₂: oksijen satürasyonu, FOE: Fraksiyonel doku oksijen ekstraksiyonu
Friedman testi

Parasetamol grubundaki hastaların farklı zaman aralıklarına göre dokulardaki rSpO₂, FOE ve SpO₂ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur(p>0,05) ancak ibuprofen grubundaki hastaların mezenterik rSpO₂ değerleri T2 zamanında, başlangıç değeri olan T0'a göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur(p=0,01). T2 zamanındaki mezenterik FOE değerleri, T0'a göre daha düşüktü; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir(p=0,7)(Tablo 4.9 ve Tablo 4.10).

Tablo 4. 9. Parasetamol grubundaki hastaların farklı zaman aralıklarına göre rSpPO₂, SPO₂ ve FOE değerleri

Parametre	T0	T1	T2	T3	P
Beyin rSO ₂ (%)	73,22	72,72	73,77	70,13	0,2
Bağırsak rSO ₂ (%)	61,78	61,65	63,64	61,89	0,86
Sağ Böbrek rSO ₂ (%)	68,56	68,1	68,16	65,17	0,26
Sol Böbrek rSO ₂ (%)	71,33	68,74	68,6	66,8	0,33
SPO ₂ (%)	93,83	94,06	93,07	93,34	0,50
Beyin FTOE (%)	0,21	0,22	0,20	0,24	0,53
Bağırsak FTOE (%)	0,34	0,34	0,31	0,33	0,70
Sağ Böbrek FTOE (%)	0,26	0,27	0,26	0,30	0,51
Sol Böbrek FTOE (%)	0,24	0,26	0,26	0,28	0,32

rSpO₂: bölgesel doku oksijenizasyonu, SPO₂: oksijen saturasyonu, FOE: Fraksiyonel doku oksijen ekstraksiyonu
Friedman testi

Tablo 4. 10. İbuprofen grubundaki hastaların farklı zaman aralıklarına göre rSpPO₂, SPO₂ ve FTOE değerleri

Parametre	T0	T1	T2	T3	P
Beyin rSO ₂ (%)	72,33	71,72	73,02	70,23	0,34
Bağırsak rSO ₂ (%)	59,47	62,55	63,29	64,17	0,001*
Sağ Böbrek rSO ₂ (%)	70,2	68,25	67,88	69,98	0,45
Sol Böbrek rSO ₂ (%)	68,87	71,42	68,24	69,11	0,058
SPO ₂ (%)	95,03	94,72	94,14	94,26	0,89
Beyin FTOE (%)	0,23	0,24	0,22	0,25	0,45
Bağırsak FTOE (%)	0,37	0,33	0,32	0,31	0,12
Sağ Böbrek FTOE (%)	0,26	0,27	0,27	0,25	0,62
Sol Böbrek FTOE (%)	0,27	0,24	0,27	0,26	0,056

rSpO₂: bölgesel doku oksijenizasyonu, SPO₂: oksijen saturasyonu, FOE: Fraksiyonel doku oksijen ekstraksiyonu
Friedman testi

Parasetamol tedavisi alan gruptaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası kan gazı parametrelerindeki pH, pCO₂, laktat ve HCO₃ değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p>0,05) (Tablo 4.11). İbuprofen tedavisi alan gruptaki hastaların da tedavi öncesi ve sonrası kan gazı parametrelerindeki pH, pCO₂, laktat ve HCO₃ değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p>0,05). (Tablo 4.12).

Tablo 4. 11. Parasetamol grup hastaların kan gazı değerleri

	Tedavi zamanı	Ortalama±SD	Ortanca(min-max)	P
PH(+)	Öncesi	7,3±0,1	7,3(7,2-7,4)	0,3
	Sonrası	7,3±0,1	7,3(7,1-7,4)	
pCO₂(mmHg)	Öncesi	48,5±5,6	48(40-57)	0,8
	Sonrası	46,6±9,4	48,2(36-57)	
Laktat(mmol/L)	Öncesi	1,6±1,6	1,6(1,6-1,6)	0,7
	Sonrası	1,2±0,4	1,2(0,7-1,7)	
HCO₃(mmol/L)	Öncesi	21,6±2,5	21(18-27)	0,8
	Sonrası	22,1±3,4	23,1(15-27)	

SD: Standart sapma
Wilcoxon işaretli sıralar testi

Tablo 4. 12. İbuprofen grup hastaların kan gazı değerleri

	Tedavi zamanı	Ortalama±SD	Ortanca(min-max)	P
PH(+)	Öncesi	7,3±0,06	7,3(7,19-7,4)	0,96
	Sonrası	7,3±0,09	7,3(7,0-7,4)	
pCO₂(mmHg)	Öncesi	47,3±11	46,3(34-76)	0,2
	Sonrası	48,7±9,2	47,6(34-66)	
Laktat(mmol/L)	Öncesi	1,55±0,7	1,3(0,7-2,9)	0,5
	Sonrası	1,9±1,2	1,6(0,5-5,7)	
HCO₃(mmol/L)	Öncesi	21,6±3,7	21,5(15-27)	0,9
	Sonrası	22,8±3,8	24,6(12-28)	

SD: Standart sapma
Wilcoxon işaretli sıralar testi

Parasetamol tedavisi alan gruptaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası hemogram ve biyokimyada bakılan WBC, PLT, HGB, HCT, AST, ALT ve kreatinin değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p>0,05)(Tablo 4.13). İbuprofen tedavisi alan gruptaki hastaların da tedavi öncesi ve sonrası hemogram ve

biyokimyada bakılan WBC, PLT, HGB, HCT, AST, ALT ve kreatinin değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4. 13. Parasetamol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası kan değerleri

	Tedavi zamanı	n	Ortalama±SD	Ortanca	Min	Max	P
WBC(K/uL)	Öncesi	9	18,5±11,5	10,9	6,58	36,38	0,57
	Sonrası	9	19,2±11	18,87	8,43	38,95	
PLT(K/uL)	Öncesi	9	237±102	227	106	386	0,71
	Sonrası	9	337±168	301	98	605	
HGB(g/dL)	Öncesi	9	12,2±2,8	12,5	7,6	16,7	0,85
	Sonrası	9	11,1±1,5	10,8	9,1	13,8	
HCT(%)	Öncesi	9	36±7,9	38,9	23	47,8	0,78
	Sonrası	9	32±5	30,6	25,9	40,1	
AST(U/L)	Öncesi	9	39±21,6	39	18	84	0,40
	Sonrası	9	29±7,1	30	17	40	
ALT(U/L)	Öncesi	9	10±6,28	9	4	21	0,94
	Sonrası	9	10±4,3	11	5	16	
Kreatinin (mg/dL)	Öncesi	9	0,78±0,35	0,76	0,39	1,56	0,41
	Sonrası	9	0,87±0,66	0,8	0,26	2,47	

SD: Standart sapma
Wilcoxon işaretli sıralar testi

Tablo 4. 14. İbuprofen grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası kan değerleri

	Tedavi zamanı	n	Ortalama±SD	Ortanca	Min	Max	P
WBC(K/uL)	Öncesi	15	18,4±11	16,3	5	37,2	0,46
	Sonrası	15	20,6±11	17,7	4,8	40	
PLT(K/uL)	Öncesi	15	229±110	223	58	475	0,79
	Sonrası	15	293±200	232	37	752	
HGB(g/dL)	Öncesi	15	13,9±3	13,4	9,3	20	0,78
	Sonrası	15	12,6±2,5	12,1	8,6	16,6	
HCT(%)	Öncesi	15	40±8,5	39,1	29,4	57,8	0,75
	Sonrası	15	36,6±8,4	35,7	21,2	49	
AST(U/L)	Öncesi	15	40,4±36	29	17	166	0,73
	Sonrası	15	38,8±27,6	23	18	118	
ALT(U/L)	Öncesi	15	12,1±8,9	10	5	41	0,63
	Sonrası	15	15,13±11	11	6	40	
Kreatinin (mg/dL)	Öncesi	15	0,81±0,18	0,82	0,41	1,09	0,61
	Sonrası	15	0,77±0,51	0,67	0,29	2,47	

SD: Standart sapma
Wilcoxon işaretli sıralar testi

Parasetamol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası EF (ejeksiyon fraksiyonu) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,123$). İbuprofen grubundaki hastaların da tedavi öncesi ve sonrası EF değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,44$)(Tablo 4.15).

Parasetamol grubundaki hastaların tedavi öncesi ve sonrası FS (fraksiyon kısalması) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,176$). İbuprofen grubundaki hastaların da tedavi öncesi ve sonrası FS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,40$)(Tablo 4.15).

Tablo 4. 15. Parasetamol ve ibuprofen grubundaki hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası EF ve FS ölçümlerin istatistik değerleri

		Tedavi zamanı	Ortalama±SD	Ortanca(min-max)	P
Parasetamol grubu	EF	Öncesi	77±4,8	76(70-83)	0,123
		Sonrası	72,2±6,1	71(64-82)	
	FS	Öncesi	42,1±4,3	40(37-49)	0,176
		Sonrası	38,5±4,7	37(32-46)	
İbuprofen grubu	EF	Öncesi	70,86±7,8	68(60-84)	0,44
		Sonrası	72,6±5,39	70(60-82)	
	FS	Öncesi	37±6,1	35(29-48)	0,40
		Sonrası	38,5±3,7	39(30-43)	

SD: standart sapma, EF: ejeksiyon fraksiyonu, FS: fraksiyonel kısalma
Wilcoxon işaretli sıralar testi

Parasetamol grubundaki hastaların tedavi öncesi PDA değeri ortalama $3,2±0,6$ mm olup tedavi sonrası ise $2,3±1,3$ mm olarak ölçülmüş olup ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p=0,074$). İbuprofen grubundaki hastaların tedavi öncesi PDA değeri ortalama $3,2±0,8$ mm olup tedavi sonrası ise $1,57±1,6$ mm olarak ölçülmüş olup ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir vardır ($p=0,002$)(Tablo4.16).

Tablo 4. 16. Parasetamol ve ibuprofen gruplarının tedavi öncesi ve sonrası PDA (mm) ölçümleri

	Tedavi zamanı	PDA(mm) Ortalama±SD	Ortanca(min- max)	P
PAROL (n:9)	Öncesi	3,2±0,6	3(2-4)	0,074
	Sonrası	2,3±1,3	2(0-4)	
İBUPROFEN (n:15)	Öncesi	3,2±0,8	3(2-5)	0,002
	Sonrası	1,57±1,6	1(0-5)	

PDA: patent duktus arteriosus, SD±standart sapma
Wilcoxon işaretli sıralar testi



5. TARTIŞMA

Bu çalışma, prematüre bebeklerde hemodinamik olarak anlamlı patent duktus arteriyozus (hsPDA) tedavisinde parasetamol ve ibuprofenin etkinliğini değerlendirmek amacıyla gerçekleştirildi. Navikien ve ark. yaptığı çalışmada hsPDA hastalarının parasetamol ve ibuprofen tedavisinden sonra PDA çaplarında anlamlı bir azalma bulunmuş olup (71) benzer şekilde bizim çalışmamızda da ibuprofen alan hasta grubunda tedavi sonrası PDA çaplarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma saptanmıştır ancak çok sayıda sistematik derleme ve meta-analiz (72, 73), parasetamol ve ibuprofenin PDA kapanmasında benzer etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur. Çalışmamızın temel bulguları parasetamol ve ibuprofenin hemodinamik parametreler ve organ oksijenasyonu üzerindeki etkilerinin farklı olabileceğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda öne çıkan bir başka sonuç, ibuprofen grubu hastalarda tedavi sonrasında diyastolik ve ortalama tansiyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı yükselmenin gözlemlenmesidir. Rios ve çalışma arkadaşlarına göre, hsPDA dolaşım bozukluğu ve düşük tansiyonla ilişkili olabilir, uygulanan medikal tedavi ise hem kan akımını hem de tansiyonu dengeleyebilir (74, 75). Benzer şekilde, diğer bazı çalışmalar da PDA varlığında yapılan medikal tedavinin kan basıncını artırabileceğini ortaya koymuştu (71, 75).

HsPDA'nın hayati organlar olan beyin ve böbrekte bölgesel doku oksijenlenmesi ve dolaşım üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (5, 76). Bu çalışmada, medikal tedavinin PDA kaynaklı hemodinamik bozuklukları azaltmasının, organ düzeyinde oksijenlenmeyi iyileştireceği varsayımıyla hareket ettik bununla beraber bu iyileşmelerin tedavi etkinliğini değerlendirmek için takip ve tedavide kullanılabileceğini düşündük. Çalışmamızda ibuprofen alan hastalarda bakılan mezenterik rSpO2 de istatistiksel olarak anlamlı bir artış, mezenterik FOE'de ise azalma eğilimi saptanmıştır. Beyin doku oksijenlenmesi, sağ ve sol böbrek doku oksijenlenmesi ise tedaviye rağmen istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermemiştir

Bazı klinik araştırmalar, hsPDA olduğunda böbrek doku oksijenlenmesinin, beyin doku oksijenlenmesine kıyasla daha erken ve daha belirgin şekilde etkilendiğini ortaya koymuştur (69, 77). Bu durum, PDA'nın kapanmasının öncelikle postduktal dolaşım ve oksijenlenme üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, şant akımı genellikle alt vücut dolaşımını (postduktal bölgeyi) etkileyen yönde gerçekleşir

(78). Beyin doku oksijenizasyonu preduktal sistemik perfüzyondan etkilenirken; böbrek oksijenlenmesi, postduktal bölgede diyastolik kaçaklara daha duyarlıdır (79). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hsPDA nedeniyle şant akımı postduktal bölgeyi daha fazla etkilemiş olup medikal tedavi sonrası mezenterik doku oksijenlenmesinin istatistiksel olarak daha fazla arttığı bulunmuştur.

Bizim çalışmamızın tersine, bazı araştırmalar PDA kapanması sonrası serebral SpO₂ artışı ve FOE de azalma bildirmiştir (80, 81), bazıları ise sadece FOE’de artış göstermiştir (82).Navikiene ve ark. yaptığı çalışmada hsPDA tedavisinden sonra renal rSpO₂ de anlamlı artış ve FOE’de azalma saptamış, ancak serebral doku oksijenlenmesinde belirgin değişiklik saptanmamıştır (71). Dani ve ark. ise parasetamol ve ibuprofen ile tedavi sonrası serebral oksijenlenmede anlamlı bir değişiklik bulamamıştır (83). Bizim çalışmamızda ise hsPDA da ibuprofen ile tedavi sonrası mezenterik doku oksijenlenmesinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmış olup, beyin ve renal doku oksijenlenmesinde anlamlı fark saptanmamıştır. Bunun nedeni olarak serebral otonöregülasyon varlığı, kan basıncı dalgalanmalarına rağmen beyin kan akışını sabit tutmasından kaynaklanması gösterilebilir(84).

Bebeklerin yaşları, vücut ağırlıkları, PDA çapları, tedaviye başlama zamanları ve kullanılan ilaç ya da dozajlardaki farklılıkları çalışmalar arasındaki bu tutarsızlıklara neden olmuş olabilir. Bizim çalışmamızda ise, duktusun çoğu olguda tamamen kapanmadığı, yalnızca daraldığı göz önüne alındığında, serebral ve renal rSpO₂ ve FTOE üzerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamış olması bu durumu açıklayabilir.

Bunun yanı sıra, çalışmamızda sadece duktusun daralması bile mezenterik doku oksijenlenme ve dolaşımında, NIRS ile saptanabilen olumlu değişimlere yol açtığı bulunmuştur. Elde ettiğimiz veriler, mezenterik doku rSpO₂’nin serebral ve renal rSpO₂’ye kıyasla daha duyarlı bir göstergesi olabileceğini işaret etmektedir.

NIRS uygulama süreleri büyük ölçüde değişmektedir: çoğu çalışma 1 saatten kısa süreyle NIRS kullanırken, yalnızca birkaç çalışma (Chock (85) , Arman (80), Poon (81)) 24 saat veya daha uzun izlem yapmıştır. Bizim çalışmamızın diğer çalışmalara göre güçlü yanı ise NIRS uygulama sürelerinin 72 saat olmasıdır.

Çalışmalardaki tutarsızlıkların nedeni olarak bu alandaki çalışmaların çoğu küçük örneklem boyutlarına sahip olması gösterilebilir, bizim çalışmamızın da kısıtlılığı hasta sayısının az olmasıdır.

6. SONUÇ

1. İbuprofen tedavisi sonrasında diyastolik ve ortalama kan basıncında anlamlı artış gözlenmiş, bu da tedavinin hemodinamik dengeye katkı sağladığını düşündürmektedir.

2. İbuprofen tedavisi sonrası mezenterik doku oksijenlenmesinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmış, bu durum PDA'nın postduktal bölgeyi daha çok etkilediğini düşündürülebilir.

3. Medikal tedavi sonrası beyin ve renal doku oksijenlenmesinde anlamlı değişiklik izlenmemesi, duktusun tamamen kapanmamasına bağlı olabilir ya da beyin dokusunda oto regülasyonun varlığı, serebral oksijenlenmede anlamlı değişiklik olmamasını açıklayabilir.

4. Mezenterik doku, NIRS ile tedavi yanıtını izlemek açısından serebral ve renal dokudan daha duyarlı bir bölge olabilir.

5. Bulgular, hsPDA tedavisinin doku düzeyinde farklı etkiler yarattığını ve bu etkinin çeşitli faktörlerden (yaş, ağırlık, PDA çapı, vs.) etkilenebileceğini düşündürmektedir.

6. Çalışmamızda NIRS izlemi 72 saat boyunca yapılmış olup, bu yönüyle literatürdeki birçok çalışmadan ayrılmaktadır.

7. Hasta sayımızın az olması ise çalışmamızın başlıca kısıtlılıklarından biridir. Bulgularımızın doğrulanması için daha geniş örneklemler, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

1. Krichenko A, Benson LN, Burrows P, Moes CA, McLaughlin P, Freedom RM. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol.* 1989;63(12):877-80.
2. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation.* 2006;114(17):1873-82.
3. Gonzalez A, Metha A, Tharakan J. An overview of Diagnosis and Management 113(4). Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants 2018. p. 381-8.
4. Bowers R, Chan D, Lim S. Prostaglandin Inhibition in Neonates: A Review of Treatment Options. *Journal of Pediatrics.* 2019: 60-7.
5. Lemmers PM, Toet MC, van Bel F. Impact of patent ductus arteriosus and subsequent therapy with indomethacin on cerebral oxygenation in preterm infants. *Pediatrics.* 2008;121(1):142-7.
6. Liu H, Yu H, & Liu Y. Near Infrared Spectroscopy for Monitoring Hemodynamics in Neonates: A Systematic Review. *Neonatology*, 118(3). 2021:234-43
7. WHO. WHOPbG. Preterm birth 2022 [Available from: <https://www.who.int/>].
8. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;52:3-12.
9. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health.* 2019;7(1):e37-e46.
10. Raju TNK, Pemberton VL, Saigal S, Blaisdell CJ, Moxey-Mims M, Buist S, et al. Long-Term Healthcare Outcomes of Preterm Birth: An Executive Summary of a Conference Sponsored by the National Institutes of Health. *J Pediatr.* 2017;181:309-18 e1.
11. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet.* 2012;379(9832):2162-72.
12. Lee AC, Blencowe H, Lawn JE. Small babies, big numbers: global estimates of preterm birth. *Lancet Glob Health.* 2019;7(1):e2-e3.
13. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet.* 2016;388(10063):3027-35.
14. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology.* 2019;115(4):432-50.
15. Van Overmeire B, Follens I, Hartmann S, Creten WL, Van Acker KJ. Treatment of patent ductus arteriosus with ibuprofen. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1997;76(3):F179-84.
16. Carter BS, Brunkhorst J. Neonatal pain management. *Semin Perinatol.* 2017;41(2):111-6.
17. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res.* 2010;67(1):1-8.
18. Battersby C, Longford N, Costeloe K, Modi N, Group UKNCNES. Development of a Gestational Age-Specific Case Definition for Neonatal Necrotizing Enterocolitis. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3):256-63.

19. Sung SI, Chang YS, Ahn SY, Jo HS, Yang M, Park WS. Conservative Non-intervention Approach for Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Extremely Preterm Infants. *Front Pediatr.* 2020;8:605134.
20. Eichenwald EC, Committee on F, Newborn AAO. Apnea of Prematurity. *Pediatrics.* 2016;137(1).
21. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017;5(12):e1221-e34.
22. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3):443-56.
23. Underwood MA, Danielsen B, Gilbert WM. Cost, causes and rates of rehospitalization of preterm infants. *J Perinatol.* 2007;27(10):614-9.
24. Sadler TW. Langman's medical embryology. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 1988;81(1):131.
25. Moore KL, Persaud TV, Torchia MG. Embryologie: Entwicklungsstadien, Frühentwicklung, Organogenese, Klinik: Elsevier, Urban & Fischer; 2013.
26. Reijnders IF, Mulders A, Koster MPH. Placental development and function in women with a history of placenta-related complications: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(3):248-57.
27. Rudolph AM. Fetal and neonatal pulmonary circulation. *Annu Rev Physiol.* 1979;41:383-95.
28. RUFINO AKB. AVALIAÇÃO DOS VALORES HEMODINÂMICOS PRESUMIDAMENTE NORMAIS DA ARTÉRIA UMBILICAL, ARTÉRIA CARÓTIDA INTERNA E ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA FETAL NO TERÇO FINAL GESTACIONAL EM CADELAS. 2022.
29. Aygün NKPDC, Uraş N. PREMATÜRE BEBEKTE PATENT DUKTUS ARTERİOSUS'A YAKLAŞIM REHBERİ 2016.
30. Yavuz Ş, Mavi M, Vural AH, Türk T, Özdemir İA. Patent duktus arteriosus' da klinik yaklaşımımız. *Turk Gogus Kalp Dama.* 1997;5:63-8.
31. DİLLİ PDNTNPDHSDDD. NEONATAL HEMODİNAMİ VE HİPOTANSİYONA YAKLAŞIM REHBERİ. 2018.
32. Patent ductus arteriosus (PDA) in term infants, children, and adults: Clinical manifestations and diagnosis [Internet]. 2024. Available from: <https://www.wolterskluwer.com/en>.
33. Coceani F, Baragatti B. Mechanisms for ductus arteriosus closure. *Semin Perinatol.* 2012;36(2):92-7.
34. Van Overmeire B, Chemtob S. The pharmacologic closure of the patent ductus arteriosus. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005;10(2):177-84.
35. Heymann MA, Rudolph AM. Control of the ductus arteriosus. *Physiol Rev.* 1975;55(1):62-78.
36. Hung YC, Yeh JL, Hsu JH. Molecular Mechanisms for Regulating Postnatal Ductus Arteriosus Closure. *Int J Mol Sci.* 2018;19(7).
37. Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics.* 2010;125(5):1020-30.

38. de Boode WP, van der Lee R, Horsberg Eriksen B, Nestaas E, Dempsey E, Singh Y, et al. The role of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of neonatal shock. *Pediatr Res.* 2018;84(Suppl 1):57-67.
39. Rozé J-C, Cambonie G, Marchand-Martin L, Gournay V, Durrmeyer X, Durox M, et al. Association between early screening for patent ductus arteriosus and in-hospital mortality among extremely preterm infants. *Jama.* 2015;313(24):2441-8.
40. Parkerson S, Philip R, Talati A, Sathanandam S. Management of Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants in 2020. *Front Pediatr.* 2020;8:590578.
41. Hébert A, El-Khuffash AF, Noori S, McNamara PJ. Diagnosis, Evaluation, and Monitoring of Patent Ductus Arteriosus in the Very Preterm Infant. *Neonatology Questions and Controversies: Neonatal Hemodynamics-E-Book.* 2023:303.
42. Prescott S. Near infrared spectroscopy and patent ductus arteriosus in the preterm neonate: A systematic review. *Journal of Neonatal Nursing.* 2017;23(1):9-27.
43. Razak A, Patel W, Durrani NUR, Pullattayil AK. Interventions to reduce severe brain injury risk in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *JAMA network open.* 2023;6(4):e237473-e.
44. Gillam-Krakauer M, Reese J. Diagnosis and Management of Patent Ductus Arteriosus. *Neoreviews.* 2018;19(7):e394-e402.
45. Benitz WE. Patent ductus arteriosus: to treat or not to treat? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(2):F80-2.
46. Noori S, McCoy M, Friedlich P, Bright B, Gottipati V, Seri I, Sekar K. Failure of ductus arteriosus closure is associated with increased mortality in preterm infants. *Pediatrics.* 2009;123(1):e138-e44.
47. Capozzi G, Santoro G. Patent ductus arteriosus: patho-physiology, hemodynamic effects and clinical complications. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24 Suppl 1:15-6.
48. Noori S, Seri I. Cerebral circulation and hypotension in the premature infant: diagnosis and treatment. *Neonatology Questions and Controversies: Neurology-E-Book.* 2023:24.
49. Patra A, Thakkar PS, Makhoul M, Bada HS. Objective assessment of physiologic alterations associated with hemodynamically significant patent ductus arteriosus in extremely premature neonates. *Frontiers in Pediatrics.* 2021;9:648584.
50. Kwinta P, Rudziński A, Kruczek P, Kordon Z, Pietrzyk JJ. Can early echocardiographic findings predict patent ductus arteriosus? *Neonatology.* 2009;95(2):141-8.
51. Evans N. Current controversies in the diagnosis and treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Advances in Neonatal Care.* 2003;3(4):168-77.
52. Köksal N, Aygün C, Uras N. Türk Neonatoloji Derneği prematüre bebekte patent duktus arteriozus tanı ve tedavi rehberi. *Türk Pediatri Arşivi.* 2018;53:76-87.
53. El Hajjar M, Vaksmann G, Rakza T, Kongolo G, Storme L. Severity of the ductal shunt: a comparison of different markers. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.* 2005;90(5):F419-F22.
54. DERNEĞİ TN. YENİDOĞANDA SIVI VE ELEKTROLİT DENGESİ REHBERİ 2021 GÜNCELLEMESİ. 2021.
55. Okulu UDE. Patent Duktus Arteriozus Yönetimi. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi.* 2017;9(4):33-7.
56. Mitra S, Florez ID, Tamayo ME, Mbuagbaw L, Vanniyasingam T, Veroniki AA, et al. Association of placebo, indomethacin, ibuprofen, and acetaminophen with closure of

- hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2018;319(12):1221-38.
57. Harrison W, Goodman D. Epidemiologic trends in neonatal intensive care, 2007-2012. *JAMA pediatrics*. 2015;169(9):855-62.
58. Benitz WE. Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: time to accept the null hypothesis? *J Perinatol*. 2010;30(4):241-52.
59. Kavurt AV, Sayın S, Özelce B, Bağrul D, Gürsu A, Ece İ, Çetin İİ. Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in infants between 2-10 kg. *Turkish Journal of Pediatric Disease*. 2023;17(1):30-8.
60. Kluckow M, Jeffery M, Gill A, Evans N. A randomised placebo-controlled trial of early treatment of the patent ductus arteriosus. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2014;99(2):F99-F104.
61. Sellmer A, Bjerre JV, Schmidt MR, McNamara PJ, Hjortdal VE, Høst B, et al. Morbidity and mortality in preterm neonates with patent ductus arteriosus on day 3. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2013;98(6):F505-F10.
62. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *British journal of anaesthesia*. 2009;103(suppl_1):i3-i13.
63. Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *Neuroimage*. 2012;63(2):921-35.
64. El-Khuffash A, McNamara PJ. Hemodynamic Assessment and Monitoring of Premature Infants. *Clin Perinatol*. 2017;44(2):377-93.
65. Tran NN, Tran M, Lopez J, Ogbaa M, Votava-Smith JK, Brady KM. Near-Infrared Spectroscopy: Clinical Use in High-Risk Neonates. *Neonatal Network*. 2021;40(2).
66. Korcek P, Stranak Z, Sirc J, Naulaers G. The role of near-infrared spectroscopy monitoring in preterm infants. *J Perinatol*. 2017;37(10):1070-7.
67. Dix LM, van Bel F, Lemmers PM. Monitoring Cerebral Oxygenation in Neonates: An Update. *Front Pediatr*. 2017;5:46.
68. Adcock LM, Wafelman LS, Hegemier S, Moise AA, Speer ME, Contant CF, Goddard-Finegold J. Neonatal intensive care applications of near-infrared spectroscopy. *Clin Perinatol*. 1999;26(4):893-903, ix.
69. Navikiene J, Virsilas E, Vankeviciene R, Liubsys A, Jankauskiene A. Brain and renal oxygenation measured by NIRS related to patent ductus arteriosus in preterm infants: a prospective observational study. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):559.
70. Kooi EM, Mintzer JP, Rhee CJ, Ergenekon E, Schwarz CE, Pichler G, de Boode WP. Neonatal somatic oxygenation and perfusion assessment using near-infrared spectroscopy: Part of the series on near-infrared spectroscopy by the European Society of Paediatric Research Special Interest Group "Near-Infrared Spectroscopy". *Pediatric Research*. 2024:1-15.
71. Navikienė J, Liubšys A, Viršilas E, Žvirblis T, Jankauskienė A. Impact of medical treatment of hemodynamically significant patent ductus arteriosus on cerebral and renal tissue oxygenation measured by near-infrared spectroscopy in very low-birth-weight infants. *Medicina*. 2022;58(4):475.
72. Huang X, Wang F, Wang K. Paracetamol versus ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31(16):2216-22.

73. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4(4):Cd010061.
74. Rios D, Bhattacharya S, Levy P, McNamara P. Circulatory Insufficiency and Hypotension Related to the Ductus Arteriosus in Neonates. *Front Pediatr.* 6: 62. Published 2018 Mar 15. 2018.
75. Han UJ, Cho HJ, Cho YK, Choi YY, Ma JS. Change in blood pressure and pulse pressure in preterm infants after treatment of patent ductus arteriosus with indomethacin. *Korean Circ J.* 2011;41(4):203-8.
76. Petrova A, Bhatt M, Mehta R. Regional tissue oxygenation in preterm born infants in association with echocardiographically significant patent ductus arteriosus. *J Perinatol.* 2011;31(7):460-4.
77. Chock VY, Rose LA, Mante JV, Punn R. Near-infrared spectroscopy for detection of a significant patent ductus arteriosus. *Pediatr Res.* 2016;80(5):675-80.
78. Broadhouse KM, Price AN, Durighel G, Cox DJ, Finnemore AE, Edwards AD, et al. Assessment of PDA shunt and systemic blood flow in newborns using cardiac MRI. *NMR in Biomedicine.* 2013;26(9):1135-41.
79. Altit G, Bhombal S, Chock VY. End-organ saturations correlate with aortic blood flow estimates by echocardiography in the extremely premature newborn—an observational cohort study. *BMC pediatrics.* 2021;21:1-9.
80. Arman D, Sancak S, Gürsoy T, Topcuoğlu S, Karatekin G, Ovalı F. The association between NIRS and Doppler ultrasonography in preterm infants with patent ductus arteriosus. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2020;33(7):1245-52.
81. Poon WB, Tagamolila V. Cerebral perfusion and assessing hemodynamic significance for patent ductus arteriosus using near infrared red spectroscopy in very low birth weight infants. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2021;34(10):1645-50.
82. Schwarz CE, Preusche A, Wolf M, Poets CF, Franz AR. Prospective observational study on assessing the hemodynamic relevance of patent ductus arteriosus with frequency domain near-infrared spectroscopy. *BMC pediatrics.* 2018;18:1-7.
83. Dani C, Poggi C, Cianchi I, Corsini I, Vangi V, Pratesi S. Effect on cerebral oxygenation of paracetamol for patent ductus arteriosus in preterm infants. *European journal of pediatrics.* 2018;177:533-9.
84. Tsuji M, Saul JP, Du Plessis A, Eichenwald E, Sobh J, Crocker R, Volpe JJ. Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics.* 2000;106(4):625-32.
85. Chock VY, Rose LA, Mante JV, Punn R. Near-infrared spectroscopy for detection of a significant patent ductus arteriosus. *Pediatric Research.* 2016;80(5):675-80.

ÖZET

Amaç: Patent duktus arteriyozus (PDA), prematüre bebeklerde sık görülen ve hemodinamik dengesizliklere yol açabilen bir durumdur. Bu çalışmada, hemodinamik olarak anlamlı PDA tanısı alan prematüre bebeklerde ilaçla kapatma tedavisi sürecinde near infrared spektroskopi (NIRS) kullanılarak hayati organlardaki hemodinamik değişimlerin geriye yönelik değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışma, 2021-2024 yılları arasında Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi'nde tedavi gören hemodinamik anlamlı PDA'lı 24 prematüre bebeğin retrospektif olarak incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bebekler, PDA kapatma tedavisi için ibuprofen veya parasetamol ile tedavi edilen iki gruba ayrılmıştır. Tedavi sürecinde NIRS ile beyin, böbrek ve batin oksijenizasyon değerleri ölçülerek, farklı organ sistemlerindeki hemodinamik değişiklikler değerlendirilmiştir.

Bulgular: İbuprofen ve parasetamol grupları arasında doğum haftası, doğum ağırlığı ve demografik veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. NIRS ölçümleri tedavi süresince beyin, batin ve böbrek oksijenizasyonundaki değişimleri göstermiştir. Parasetamol ve ibuprofen grupları arasında oksijen satürasyonu ve organ perfüzyon parametreleri açısından bazı değişimler gözlenmiş ancak istatistiksel anlamlılık açısından farklılıklar sınırlı kalmıştır.

Sonuç: NIRS, PDA tedavi sürecinde hayati organların perfüzyon değişimlerini değerlendirmede önemli bir araç olarak kullanılabilir. Prematüre bebeklerde PDA kapatma tedavisinin hemodinamik etkilerinin izlenmesinde NIRS'in kullanımı, tedaviye yanıtın daha iyi anlaşılmasına yardımcı olabilir. Bu bulgular, tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Patent duktus arteriyozus, prematüre bebek, near infrared spektroskopi, hemodinami, ibuprofen, parasetamol, doku perfüzyonu.

ABSTRACT

Objective: Patent ductus arteriosus (PDA) is a common condition in preterm infants that can lead to hemodynamic instability. This study aimed to retrospectively evaluate the hemodynamic changes in vital organs during pharmacological closure treatment of hemodynamically significant PDA using near-infrared spectroscopy (NIRS).

Methods: This retrospective study analyzed 24 preterm infants diagnosed with hemodynamically significant PDA and treated in the Neonatal Intensive Care Unit of Selçuk University Faculty of Medicine between 2021 and 2024. The infants were divided into two groups based on their treatment: ibuprofen and paracetamol. NIRS measurements were performed to assess oxygenation changes in the brain, kidneys, and abdomen during the treatment process.

Results: No statistically significant differences were found between the ibuprofen and paracetamol groups regarding gestational age, birth weight, and demographic characteristics. NIRS measurements revealed changes in cerebral, abdominal, and renal oxygenation levels throughout the treatment. Although some variations in oxygen saturation and organ perfusion parameters were observed between the two treatment groups, the differences were not statistically significant.

Conclusion: NIRS can serve as a valuable tool in monitoring perfusion changes in vital organs during PDA treatment. The use of NIRS in preterm infants undergoing PDA closure therapy may help in better understanding treatment responses and contribute to individualized treatment strategies.

Keywords: Patent ductus arteriosus, preterm infants, near-infrared spectroscopy, hemodynamics, ibuprofen, paracetamol, organ perfusion.