**Çocuk Kardiyolojisi**

# Yenidoğan Döneminde Duktus Açıklığı

**Doç.Dr. Gayaz AKÇURİN*, Yrd.Doç.Dr. Fırat KARDELEN*, Prof.Dr. Halil ERTUĞ*, Arş.Gör.Dr. Hakan ONGUN****

*A.Ü.T.F., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Antalya
*A.Ü.T.F., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Antalya

## ÖZET

**Amaç:** Prematüre bebeklerde duktus açıklığının varlığı morbidite ve mortalite açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada gestasyon yaşına ve ek patolojilerin olup olmadığına bakılmaksızın duktusu fizik muayene ve ekokardiyografik olarak açık bulunan tüm yenidoğanlarda duktus açıklığının morbidite ve mortaliteye etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** 1 Ocak 2002 ile 31 Mayıs 2004 tarihleri arasında, hangi nedenle olursa olsun yenidoğan ünitesince yatırılarak izlendiği sırada, duktusu açık olarak saptanan olguların dosya kayıtları geriye doğru incelenerek veriler toplandı.

**Bulgular:** Çalışma grubu toplam 152 olgudan oluşmaktaydı. Gestasyon yaşlarına göre 93'ü (46 erkek, 47 kız) prematür, 59'u (35 erkek, 24 kız) zamanında doğan bebekti. Prematür bebeklerin gestasyon yaşları 29.3±3.10 hafta, doğum ağırlıkları 1275.89±503.89 g, boyları 37.51±4.47 cm idi ve 81 bebeğin (%81.7) başvuru sırasında yaşları bir günden azdı. Zamanında doğan bebeklerin gestasyon yaşları 36.63±2.44 hafta, doğum ağırlıkları 2855.07±699.13 g, boyları 47.01±4.73 cm idi ve başvuru sırasında 19'unun (%40.1) yaşı bir günden küçüktü. Duktus açıklığına ek birden fazla konjenital kalp hastalığının olması kompleks konjenital kalp hastalığı (KoKKH) olarak değerlendirildiğinde, prematüre gruptaki hastalarda hemodinamik önemi olmayan 46 atrial septal defekt (ASD), 2 ventriküler septal defekt (VSD) varken, zamanında doğanlarda 26 KoKKH, 21 ASD, bir pulmoner stenoz (PS) vardı. Prematüre gruptakilerin 45'inde, zamanında doğanların 11'inde kalp dışı diğer patolojiler saptandı. KoKKH gösterenlerin büyük bölümü medikal tedavi ve/veya girişimsel uygulamalara ihtiyaç gösterdi.

**Sonuç:** Yenidoğan prematürelerde duktus açıklığı klinik seyir ve tedavi açısından önem taşımaktadır. Ancak zamanında doğmuş bebeklerde de duktus açıklığının dikkatle izlenmesi gerekir. Duktus bağımlı konjenital kalp hastalığının saptanması tedavi yaklaşımı için önemlidir ve hayat kurtarıcı olabilir. Zamanında doğan olgularımızın yarıya yakınında tedavi ve/veya girişim gerektiren kalp hastalığının olması, duktus açıklığının bu bebeklerde de morbidite ve mortalite açısından önemli olduğunu düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Açık duktus, Prematürite, Yenidoğan, Konjenital kalp hastalığı

## SUMMARY

### Ductal Opening During Neonatal Period

**Aim:** Existance of ductal opening in premature infant has an importance with regard to morbidity and mortality. In this study, it is aimed searching the ductal opening effect on morbidity and mortality in neonates who have been considered having ductus on physical examination or echocardiogaraphic study without showing importance to gestational age and additional pathology.

**Material and Method:** The data were collected by examining the hospital records concerning neonates with ductal patency, admitted by neonatal unit for any cause, starting on January 1st 2002 up to May 31st 2004 retrospectively.

**Results:** Meantime, there were total 152 cases stated. According to their gestational ages, ninety three were premature (46 male, 47 female), fifty nine were mature (35 male, 24 female) infants. The gestational age of premature

infants was 29.63±3.10 weeks with a birth weight of 1275.89±503.89 gr and a birth height of 37.51±4.47 cm. At the attendance, the age of %81.70 (81 infants) was less than one day. The gestational age of mature infants was 36.63±2.44 weeks, the birth weight was 2855.07±699.13 gr and height was 47.01±4.73 cm. The age of % 40 (19 infants) was less than one day at the application. When a congenital heart disease more than one additional to ductus opening was called as complex congenital heart disease (CoCHD), 46 atrial septal defect (ASD) which had no hemodynamic significance for the patients and 2 ventricular septal defect (VSD) were diagnosed in the premature group. On the other hand, there were 26 CoCHD, 21 ASD, and one pulmonary stenosis (PS) among the mature infants. Extracardiac pathologies were found in 45 of premature and 11 of mature infants. A vast majority of CoCHD patients needed a medical treatment and/or interventional theraphy.

**Conclusion:** Ductal opening has an importance in premature neonates because of the clinical progress and treatment. Ductal opening also should be observed in mature infants with attention. The diagnosis of ductus dependent congenital heart disease is important for treatment approach and can save life. The importance of ductal opening in aspects of morbidity and mortality should be considered in mature infants, as well as the prematures, while nearly half of the diagnosed matures had a heart disease which needs medical treatment or intervention.

**Key Words:** Patent ductus, Prematurity, Neonate, Kongenital heart disease

## GİRİŞ

İntrauterin dönemde duktus fötal dolaşımın devamı için önemli bir anatomik yapıdır. Normalde bebeğin doğması ile değişen hemodinami ve diğer koşullar duktusun kapanması ile sonuçlanır.

Prematür doğumlarda büyük oranda açık kalan duktus, ekstrauterin hayata adapte olmaya çalışan yenidoğan için konjestif kalp yetersizliği, beyin kanaması, nekrotizan enterokolit (NEC) gibi ek problemlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.[1]

Zamanında doğan bebeklerde duktus açıklığının kapanmaması sonucu konjestif kalp yetersizliği gelişebilmektedir. Dahası bu bebeklerde duktus bağımlı konjenital kalp hastalığının olması halinde duktusun açık tutulmaya çalışılması hayat kurtarıcı olmaktadır.[2,3]

Bu çalışmada, duktus açıklığının gestasyon yaşına bakılmaksızın yenidoğan döneminde morbidite ve mortaliteye etkisini değerlendirmek üzere geriye dönük olarak duktus açıklığı saptanan yenidoğanların dosya verilerinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2002 ile 31 mayıs 2004 tarihleri arasında hangi nedenle olursa olsun yenidoğan servisine yatırılarak izlenmiş, gestasyon yaşı ne olursa olsun, fizik muayene ile taşikardi, takipne, konjestif kalp yetmezliği bulgularının varlığı nedeniyle duktus açıklığından şüphelenilen ve ekokardiyografik olarak duktusunun açık olduğu saptanmış hastaların dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, doğum boyu, cinsi, başvuru sırasındaki yaşları değerlendirildi. Yenidoğan servisine kabulleri sırasında yapılan fizik muayenede ve/veya ekokardiyografik çalışmada saptanan kardiyak patolojiler kaydedildi. Kardiayak nedene yönelik yapılmış olan medikal ve girişimsel uygulamalar araştırıldı.

Ekokardiyografik değerlendirmelerle ilgili veriler rutin ekokardiyografi laboratuvarında yapılan M-mode, iki boyutlu ve Doppler çalışmalarının kayıtlarının incelenmesi sonucu toplandı. Sonuçlar ortalama±SD olarak verildi.

## BULGULAR

Belirtilen tarihler arasında belirlenen koşullara uyan 159 olgunun olduğu saptandı. Ancak dosyalarındaki verilerin yeterli olmaması nedeniyle 7 olgu çalışma dışı bırakıldı.

Gestasyon yaşına göre kalan 152 olgunun 93'ü prematür (46 erkek, 47 kız), 59'u (35 erkek, 24 kız) zamanında doğan bebeklerdi. Prematür bebeklerin gestasyon yaşları 29.63±3.10 hafta, doğum ağırlıkları 1275.89±503.89 g, boyları 37.51±4.47 cm idi ve 81 bebeğin (%81.7) başvuru sırasında yaşları bir günden azdı. Zamanında doğan bebeklerin gestasyon yaşları 36.63±2.44 hafta, doğum ağırlıkları 2855.07±699.13 g, boyları 47.01±4.73 cm idi ve başvuru sırasında 19'unun (%40.1) yaşı bir günden küçüktü. Bütün

yenidoğan bebeklere için bakıldığında %65.79'unun başvuru sırasında yaşları bir günden küçüktü.

Prematüre gruptaki bebeklerin konjenital kardiyak anomali olarak duktus açıklığı ile birlikte 46'sında atrial septal defekt (ASD) ve 2'sinde ventriküler septal defekt (VSD) vardı. Bu olguların 69'u (69/93; %71.19) entübe edilerek solunum desteği verilmesine ihtiyaç gösterdiler. Respiratuvar distres sendromu (RDS) varlığı dolayısıyla 53'üne (53/93; %56.99) sürfaktan verildi. Sürfaktan alanların yaklaşık yarısı (27/53) eksitus oldu. Eksitus olan 29 olgunun 2'si dışında hepsi sürfaktan almıştı.

Konjestif kalp yetersizliği (KKY) nedeniyle 39'unun (39/93; %41.94) dijitalize edilmesi gerekti. Antikonjestif tedavi ile birlikte klinik tablonun oluşmasından büyük ölçüde sorumlu olduğu düşünülen duktus açıklığının medikal olarak kapatılmasını sağlamak amacıyla 65 olguya (%69.89) indometazin, 8 olguya (%8.60) ibuprofen verildi. Klinik tablonun ihtiyaç göstermemesi veya ilacın kullanılabilmesini engelleyen bilinen kontrendikasyonlarının varlığı dolayısıyla 20 olguya (%21.51) duktus açıklığını kapatmaya yönelik tedavi uygulanmadı. Olguların 29'u (%31.18) eksitus oldu. Kaybedilenler hariç tutulduğunda kalan 64 olgunun 42'sinde (%65.63) duktus kapandı, 7'sinde (%10.94) kapanmadı ve 15 olgu takipten çıktığı için (%23.44) durumları hakkında bilgi edinilemedi. İki olgu medikal tedaviden yarar görmediği için cerrahiye verildi.

Zamanında doğmuş bebeklerin duktus açıklığına ek olarak 21'inde (%35.59) hemodinamik önemi olmayan ASD, birinde (%1.69) minimal valvüler pulmoner darlık (vPS) vardı. Duktus açıklığına ek birden fazla konjenital kalp hastalığının olması kompleks konjenital kalp hastalığı (KoKKH) olarak değerlendirildiğinde bu koşula uyan 26 olgu (%44.07) bulunmaktaydı. Birlikte olan kardiyak patolojiler Tablo 1'de görülmektedir. Kompleks kalp hastalığına sahip olguların hemen hepsi konjestif kalp yetersizliklerinin tedavisi için bir yada daha fazla ilaçla medikal tedavi ve bir kısmı da balon atrial septostomi, balon anjioplasti, balon valvüloplasti gibi girişimsel yaklaşıma ihtiyaç gösterdiler.

Prematüre gruptakilerin 45'inde, matür gruptakilerin 11'inde kalp dışı diğer patolojiler saptandı (Tablo 2 ve Tablo 3).

*Tablo 1. Zamanında doğmuş bebeklerde KoKKH birlikte oluş şekil ve sayıları*

| Kardiak Anomaliler | Sayı |
|---|---|
| ASD+VSD | 4 |
| ASD+VSD+AoK | 3 |
| ASD+MY | 1 |
| ASD+Tvent | 1 |
| ECD | 1 |
| ASD+VSD+PS | 1 |
| ASD+VSD+Patr | 2 |
| ASD+VSD+Phip | 1 |
| ASD+VSD+HKMP | 1 |
| ASD+VSD+KeAo | 1 |
| ASD+VSD+KeAo+HKMP | 1 |
| ASD+HSKS | 1 |
| BAT | 3 |
| BAT+AoK | 1 |
| ASD+AoK | 2 |
| ASD+AoK+HSKS | 1 |
| PS+dBAT | 1 |
| Toplam | 26 |

Atriyal septal defekt (ASD); ventriküler septal defekt (VSD); Aort Koarktasyonu (AoK); Mitral yetmezliği (MY); Tek ventrikül (Tvent); Endokardial kuşion defekti (ECD); Pulmoner stenoz (PS); Pulmoner atrezi (Patr); Pulmoner hipoplazi (Phip); Hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP); Kesintili aorta (KeAo); hipoplastik sol kalp sendromu (HSKS); büyük arter transpozisyonu (BAT); düzeltilmiş büyük arter transpozisyonu (dBAT).

*Tablo 2. Zamanında doğmuş bebeklerde KoKKH ve kalp dışı nedenlerin dağılımı*

| | | % |
|---|---|---|
| ASD | 21 | 35,59 |
| KoKKH | 26 | 44,07 |
| PS | 1 | 1,69 |
| KD | 11 | 18,64 |
| Toplam | 59 | |

Atriyal septal defekt (ASD); Pulmoner stenoz (PS); Kalp dışı nedenler (KD)

## TARTIŞMA

Fötal hayatta duktus açıklığı sistemik dolaşımın sağlanmasında en önemli unsurdur. Doğar doğmaz kapanması gereken duktusun açık kalması ya da duktus bağımlı kardiyak anatomik defektlerin varlığında kapanmış olması ciddi olumsuz klinik sorunların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.[3,4]

Prematürelerde gestasyon yaşı ve doğum ağırlığının küçüklüğü oranında duktusun açık olma olasılığı artmaktadır. Sonuçta yetersiz doku perfüzyonuna bağlı olarak KKY, solunum yetmezliği, böbrek yetmezliği oluşurken, kalp debi dağılımındaki değişiklik serebral kanama, NEC gibi birçok klinik patolojinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Klinik bulgusu olan duktuslar cerrahi yöntemler kullanılarak kapatılabilmektedir. Erken doğmuş düşük do-

ğum ağırlıklı yenidoğanlardan klinik bulguları olması nedeniyle cerrahi olarak duktus açıklıkları kapatılan bebeklerde erken cerrahi mortalite %0-12, genel mortalite %5-40 olarak bildirilmektedir. Ek olarak cerrahi ekibin deneyim düzeyi de sonuçları etkilemektedir.[4,5] Birimimizde medikal tedavi öncelikle tercih edilen tedavi yaklaşımıdır. Değerlendirilen bu gurupta medikal tedavinin yetersiz kaldığı 2 olguda duktus açıklığı cerrahi olarak kapatılmıştır.

*Tablo 3. Prematüre grupta görülen başlıca patolojiler ve sayıları*

| No | Patoloji | Sayı | No | Patoloji | Sayı |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Prematürite: | 93 | 20 | Kan Uyş: | 3 |
| 2 | RDS: | 48 | 21 | EMR: | 2 |
| 3 | ASD: | 46 | 22 | Pes Ekino: | 2 |
| 4 | Sepsis: | 34 | 23 | PVL: | 2 |
| 5 | NEC: | 20 | 24 | HypGly: | 2 |
| 6 | HİE: | 15 | 25 | Asfiksi: | 2 |
| 7 | BPD: | 13 | 26 | Trombositopeni: | 2 |
| 8 | NNHB: | 14 | 27 | VSD: | 2 |
| 9 | İVK: | 11 | 28 | KAH: | 1 |
| 10 | ABY: | 10 | 29 | SSE: | 1 |
| 11 | İKK: | 6 | 30 | Nefrokalsinozis: | 1 |
| 12 | Hidrosefali: | 6 | 31 | PH: | 1 |
| 13 | Pul Kanama: | 6 | 32 | Metabolik Hast: | 1 |
| 14 | HipT: | 4 | 33 | Mezokardi: | 1 |
| 15 | TTN: | 4 | 34 | CMV. | 1 |
| 16 | Konj Hypoty: | 3 | 35 | Konvülzion: | 1 |
| 17 | ROP: | 3 | 36 | DKÇ: | 1 |
| 18 | Nötropeni: | 3 | 37 | Mek Bulaşık: | 1 |
| 19 | Pnömotoraks: | 3 | 38 | Hidrops fötalis. | 1 |

Respiratuvar distres sendromu (RDS); Atriyal septal defekt (ASD); Nekrotizan enterokolit (NEC); Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE); Bronko pulmoner displazi (BPD); Neonatal hiperbilirubinemi (NNHB); interventriküler kanama (İVK); Akut böbrek yetmezliği (ABY); intra kranial kanama (İKK); sistemik hipertansiyon (HipT); Neonatal geçici takipne (TTN); Prematüre optik retinopati (POR); Erken membran rüptürü (EMR); Pes ekinovarus (Pes Ekino); Peri ventriküler lokomalazi (PVL); ventriküler septal defekt (VSD); Konjenital adrenal hiperplazi (KAH); Sekonder sürfaktan eksikliği (SSE); Pulmoner hipertansiyon (PH); sitomegalo virus enfeksiyonu (CMV); Doğumsal kalça çıkığı (DKÇ).

Duktus açıklığının kapatılması amaçıyla 1995'lerde endoskopik yöntemler de tanımlanmıştır. Ancak bu da ekip deneyimi, malzeme gereksinimi dolayısıyla yaygın kullanılmamaktadır.[6] Bu yöntemle duktus açıklığı kapatılan olgumuz yoktur.

1970'li yılların başından itibaren non-selektif prostaglandin inhibitörlerinin duktus açıklığını kapatmak üzere kullanılabilineceği anlaşılmış ve medikal tedavi ile duktusun kapatılabilme olasılığının yüksek olduğunun saptanmasından sonra bu yöntem tercih edilir olmaya başlamıştır. Duktus açıklığının kapatılma başarısı merkezden merkeze ve kullanılan ilaca bağlı olarak farklı olmakla birlikte %75-84 olarak bildirilmektedir. Bizim olgularımızda indometazinle duktus kapatma başarısı %65.63 olarak belirlendi.[1,5,7]

Duktusu kapatmak üzere önerilen değişik tedavi protokolleri mevcuttur. İndometazin duktusu kapatma başarısı yüksek fakat yan etkileri yönünden dikkatli kullanımı gerektiren bir ilaçtır. Standard protokol (0.2 mg/kg/doz; 12 saat arayla 3 doz) dışında, uzun süre düşük doz (0.1 mg/kg/doz; günlük 6 doz) yada intraventriküler kanamayı azalttığı düşünülen proflaktik doz şeklindeki indometazin uygulamalarının, duktus açıklığını kapatma oranında üstünlüğü olmadığı gibi, yan etkileri de gözlenmiştir.[7-9] İndometazinin verilmesinden hemen sonraki saatlerde duktal konstrüksiyona etkisi yoktur ve peri/interventriküler kanamayı azaltma açısından etkili bulunmadığı da saptanmıştır.[10,11]

Değerlendirilen prematür olguların büyük bir kısmına 65/93 standart protokolde 3 doz indometazin verildi. Olguların 29'u (%31.18) kaybedilirken, kaybedilenler hariç tutulduğunda kalan 64 olgunun 42'sinde (%65.63) duktusun kapandığı saptandı, %10.94 olguda başarı sağlanamadığı görüldü. Literatürde bildirilen %80'lik kapanma oranından düşük kapanma oranının olmasında bebeklerde duktus açıklığı dışında birlikte var olan klinik patolojilerin ağır olmasının etkili olabileceği düşünüldü. Olguların 1/3'ünden fazlası solunum desteği için entübe edilmiş ve yarısında sürfaktan tedavisine ihtiyaç duyulmuştu.[1] Bu koşulların duktusun açık kalmasında etkili olduğu bilinmektedir.

İndometazine göre daha az yan etkiye sahip ve en az onun kadar duktus kapama başarısı olan non-steroid antiinflamatuvar bir diğer ilaç da ibuprofendir. İki ilaçın tedavi başarısını karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur. İndometazin için %75-80'lik duktus kapatma başarısı bildirilirken, bu oran ibuprofen için %80-84 olarak verilmekte ve böbrek üzerine yan etkisinin daha az olduğu, beyin dolaşımını daha az etkilediği bildirilmektedir. Gestasyon yaşı düşük olanlarda ibuprofenin kullanılmasının duktal ve pulmoner arteriollerde vazokonstrüksiyon yaparak pulmoner hipertansiyona neden olabildiğini gösterir çalışmalar da vardır.[12-14] Tedavi intravenöz ise ilk doz 10 mg/kg ibuprofen lizin, sonraki 24 ve 48. saatlerde 5 mg/kg olarak iki doz daha, oral veriliyor ise ilk doz 10 mg/kg, sonra 24 saat arayla 2 doz 5 mg/kg süspansiyon şeklinde verilmekte-

dir. Böbrek fonksiyon testleri, trombosit sayısı, santral sinir sistemi kanamasının olup olmadığının dikkatle izlenmesi gerekmektedir. Değerlendirmeye alınan olguların 8'inde ibuprofen kullanıldı. İbuprofen verilen bu grupta kaybedilen bir olgu, duktusu kapanan 3, kapanmayan 2 olgu mevcuttu. Duktusları kapanmak üzere iken taburcu olan 2 olgu takipten çıktığı için sonuç bilinmemektedir. İbuprofen kullanılan hasta sayısının çok az olması dolayısıyla indometazin kullanılanlarla sonuçlar açısından sağlıklı bir karşılaştırma yapmak olanaksızdır.[1,12-17]

Prematür yenidoğan grubunda olguların 1/3'ünden fazlası kaybedilmiştir. Prematürite dolayısıyla RDS sıklığı, artmış solunum desteği gereksinimi, kardiyak rezervin sınırlı olması, sıklıkla birlikte enfeksiyon varlığı gibi morbidite ve mortaliteyi olumsuz yönde etkileyen ilave faktörler nedeniyle mortaliteden tek başına duktus açıklığının sorumlu tutulması mümkün değildir.

Duktus açıklığı saptanan zamanında doğan yenidoğanların 26/59 kadarında kompleks konjenital kalp hastalığı var olup, hepsinin medikal ve/veya girişimsel tedavi gereksinimi olmuştur. Medikal tedavi olarak antikonjestif tedavi ağırlıklı iken, girişimsel tedavi olarak balon atrial septostomi, balon valvüloplasti, balon anjioplasti uygulamalarının yapılması gerekmiştir. Bu gruptaki olguların ilk başvuruları sırasındaki durumları değerlendirilmiş ve uzun süreli takipleri dikkate alınmamıştır. Zamanında doğmuş bebeklerde bile duktus açıklığının varlığı, eşlik eden kardiyak anomalilerle birlikte morbidite ve hatta mortalite sebebi olarak görülmektedir. Özellikle duktus bağımlı kalp patolojilerinin varlığında bu koşul kendini daha iyi göstermektedir.

Sonuç olarak gestasyon yaşına göre oluşturduğu klinik sorunlar farklı olsa da, olgular yenidoğan döneminde duktus açıklığının getirdiği ek problemler nedeniyle dikkatle izlenmelidir. Bu aşamada duktusu kapatmak veya açık tutmak üzere verilecek tedavi kararı hayat kurtarıcı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Su PH, Chen Y, Su CM, Huang TC, Lee HS. Comparison of ibuprofen and indomethacin therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants. Pediatr Int 2003; 45:665-70.

2. Keckes Z, Cartwright DW. Poor outcome of very low birthweight babies with serious congenital heart disease. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 87:31-3.

3. Akısü M, Özyürek AB, Oral R, et al. Siyanotik konjenital kalp hastalıklarında yenidoğan döneminde prostaglandin E1 ve E2'nin kullanımı. Ege Pediatri Bülteni 1995; 2:107-9.

4. Niinikoski H, Alanen M, Parvinen T, Aantaa R, Ekblad H, Kero P. Surgical closure of patent ductus arteriosus in very-low-birth-weight infants. Pediatr Surg Int 2001; 17:338-41.

5. Ohlsson Arne. Back to the Drawing Board. Pediatr Res 2000; 47:4-5.

6. Hines MH, Raines KH, Payne RM, et al. Video-Assisted ductal ligation in premature infants. Ann Thorac Surg 2003; 76:1417-20.

7. Lee J, Rajadurai VS, Tan KW, Wong KY, Wong EH, Leong YNL. Randomized trial of prolonged low-dose versus conventional-dose indomethacin for treating patent ductus arteriosus in very low birth weight infants. Pediatrics 2003; 112:345-50.

8. Fowlie PW, Davis PG. Prophylactic indomethacin for preterm infants: A systemic review and meta-analaysisi. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88:464-6.

9. Dolores Quinn RN, Cooper B, Clyman RI. Factors associated wit permanenet closure of ductus arteriosus: A role for prolonged indomethacin therapy. Pediatrics 2002; 110:1-6.

10. Osborn DA, Evans N, Kluckow M. Effect of early targered indomethacin on the ductus arteriosus and blood flow to upper body and brain in the preterm infant. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88:477-82.

11. Kluckow M, Evans N. Superior vena cava flow in newborn infants: a novel marker of systemic blood flow. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000; 82:182-7.

12. Goumay V, Savagner C, Thiriez G, Kuster A, Roze J-C. Pulmonary hypertension after ibuprofen prophlaxis in very preterm infants. Lancet 2002; 359:1486-8.

13. Mosca F, Bray M, Stucchi I, Fumagalli M. Pulmonary hypertension after ibuprofen prophlaxis in very preterm infants. Lancet 2002; 360:1023-4.

14. Schmidt B, Wright LL, Davis P, Solimano A, Roberts RS. Ibuprofen prophylaxis in preterm neonates: Lancet 2002; 360:492.

15. Overmeire BV, Follens I, Hartmann S, Creten WL, Acker KJV. Treatment of patent ductus arteriosus with ibuprofen. Arch Dis Child 1997; 76:179-84.

16. Heyman E, Morag I, Batash D, Keidar R, Baram S, Berkovitch M. Closure of patent ductus arteriosus with oral ibuprofen suspension in premature newborns: A pilot study. Pediatrics 2003; 112:354-8.

17. Patel J, Roberts I, Azzopardi D, Hamilton P, Edwards AD. Randomized double-blind controlled trial comparing the effects of ibuprofen with indomethacin on cerebral hemodynamics in preterm infants with patent ductus arteriosus. Pediatr Res 2000; 47:36-42.

Geliş Tarihi: 04.03.2005 Kabul Tarihi: 04.06.2005
Yazışma Adresi: Gayaz Akçurin, Akdeniz Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı, Antalya


MN Kardiyoloji

# MN Kardiyoloji Dergisi


**Onursal Editör**
Prof.Dr. Ahmet SONEL (Ankara)

**Editör**
Prof.Dr. Çetin EROL (Ankara)

**Yardımcı Editörler**

Prof.Dr. Ahmet ALPMAN (Ankara)
Prof.Dr. Ahmet TEMİZHAN (Ankara)

**Yayın Yürütme Kurulu**

Prof.Dr. Derviş ORAL (Ankara)
Prof.Dr. Nail ÇAĞLAR (Ankara)
Prof.Dr. Serdar KÜÇÜKOĞLU (İstanbul)
Prof.Dr. Remzi KARAOĞUZ (İstanbul)
Prof.Dr. Ümit ÖZYURDA (Ankara)
Prof.Dr. Deniz KUMBASAR (Ankara)

**Yayın Sekreteri**

Prof.Dr. Berkten BERKALP (Ankara)
Prof.Dr. Yusuf ATMACA (Ankara)

**İstatistik Sorumlusu**

Prof.Dr. Atilla Halil ELHAN (Ankara)

**DANIŞMANLAR KURULU**

Prof.Dr. Adnan ABACI (Ankara)
Prof.Dr. Kamil ADALET (İstanbul)
Prof.Dr. Ömer AKYÜREK (Ankara)
Prof.Dr. Bülent Behlül ALTUNKESER (Konya)
Prof.Dr. Dursun ARAS (Ankara)
Prof.Dr. Semra ATALAY (Ankara)
Prof.Dr. Yusuf ATMACA (Ankara)
Prof.Dr. Sinan AYDOĞDU (Ankara)
Prof.Dr. Saide AYTEKİN (İstanbul)
Doç.Dr. Cem BARÇIN (Ankara)
Prof.Dr. Haşmet BARDAKÇI (Ankara)
Prof.Dr. Merih KUTLU (Trabzon)
Doç.Dr. Ayça BOYACI (Ankara)
Prof.Dr. Ahmet ÇAMSARI (Mersin)
Prof.Dr. Atiye ÇENGEL (Ankara)
Prof.Dr. Dilek ÇİÇEK (Mersin)
Prof.Dr. Erdem DİKER (Ankara)
Prof.Dr. İrem DİNÇER (Ankara)
Prof.Dr. Oben DÖVEN (Mersin)
Prof.Dr. Oktay ERGENE (İzmir)
Prof.Dr. Ali ERGİN (Kayseri)
Prof.Dr. F. Sinan ERTAŞ (Ankara)
Prof.Dr. Zehra GÖLBAŞI (Ankara)
Prof.Dr. Niyazi GÖRMÜŞ (Konya)
Prof.Dr. Sadi GÜLEÇ (Ankara)
Prof.Dr. Sema GÜNERİ (İzmir)
Prof.Dr. Adalet GÜRLEK (Ankara)
Prof.Dr. Erdoğan İLKAY (Ankara)
Prof.Dr. Celal KERVANCIOĞLU (Ankara)
Prof.Dr. Mustafa KILIÇKAP (Ankara)
Prof.Dr. Ömer KOZAN (İstanbul)
Prof.Dr. Nezihi KÜÇÜKARSLAN (Ankara)
Prof.Dr. Hakan KÜLTÜRSAY (İzmir)
Prof.Dr. Haldun MÜDERRİSOĞLU (Ankara)
Prof.Dr. Ramazan ÖZDEMİR (İstanbul)
Prof.Dr. Çağdaş ÖZDÖL (Ankara)
Prof.Dr. Necla ÖZER (Ankara)
Prof.Dr. Zeynep CANLI ÖZER (Antalya)
Prof.Dr. Mehmet ÖZKAN (İstanbul)
Prof.Dr. Ferhan ÖZMEN (Ankara)
Prof.Dr. Tamer SAYIN (Ankara)
Doç.Dr. Mehmet Timur SELÇUK (Ankara)
Prof.Dr. Gülizar SÖKMEN (Kahramanmaraş)
Prof.Dr. Mahmut ŞAHİN (Samsun)
Prof.Dr. İzzet TANDOĞAN (Sivas)
Doç.Dr. Zeynep TARTAN (İstanbul)
Prof.Dr. Uğur Kemal TEZCAN (Manisa)
Prof.Dr. Bilgin TİMURALP (Eskişehir)
Prof.Dr. Lale TOKGÖZOĞLU (Ankara)
Prof.Dr. Serkan TOPALOĞLU (Ankara)
Prof.Dr. Nizamettin TOPRAK (Diyarbakır)
Prof.Dr. Ramazan TOPSAKAL (Kayseri)
Prof.Dr. Sibel TURHAN (Ankara)
Prof.Dr. Eralp TUTAR (Ankara)
Prof.Dr. Ercan TUTAR (Ankara)
Prof.Dr. Okan Onur TURGUT (Sivas)
Doç.Dr. Omaç TÜFEKÇİOĞLU (Ankara)
Prof.Dr. Ertan YETKİN (Düzce)
Prof.Dr. Nesligül YILDIRIM (Kırıkkale)
Prof.Dr. Mehmet Birhan YILMAZ (Sivas)
Prof.Dr. Mehmet YOKUŞOĞLU (Ankara)



MEBAS Medikal Basın Yayın ve Tanıtım Ajans San. ve Tic. Ltd. Şti. Adına Sahibi : Adnan YÜKSEL

**Genel Koordinatör:** Çetin EROL **Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:** Mehmet Engin YÜKSEL

**Reklam ve Halkla İlişkiler Müdürü:** Jülide PİRECİOĞLU

**Yayın Türü:** Yaygın Süreli Yayın • **Yayın Şekli:** Yılda 4 Sayı (Mart - Haziran - Eylül - Aralık) **Yayın Dili :** Türkçe

**Yayın Yönetim Merkezi:** Mebas Medikal Basın Yayın Ltd. Şti. Atakan Sk. No:22/6 Mecidiyeköy - Şişli / İSTANBUL **Tel:** (0212) 230 27 68 • **Fax:** (0212) 246 41 49

ISSN: 1300-4778 http://www.medicalnetwork.com.tr e-posta: kardiyoloji@medicalnetwork.com.tr



MN Kardiyoloji Dergisi'nde yayınlanan yazılar, resim, şekil ve tablolar, MEBAS Basın Yayın'dan yazılı izin alınmadan kısmen veya tamamen herhangi bir vasıta ile basılamaz ve çoğaltılamaz. Ancak bilimsel amaçlarla (kaynak göstermek kaydıyla) alıntı yapılabilir. Dergimizde çıkan yazı, şekil ve resimlerden yazarları, ilan ve reklamlardan firmaları sorumludur.



Baskı: Matsis Matbaa Hizmetleri A.Ş. Tevfikbey Mah.Dr. Ali Demir Cad. No:51 34290 Sefaköy, Küçükçekmece / İstanbul
Baskı Tarihi: 31.03.2018

| Dergi Adı | ISSN | E-ISSN | Yıl | Veri Tabanı | Konu Alanı |
|---|---|---|---|---|---|
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2020 | Fen | Kalp ve Kalp Damar Sistemi |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2019 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2018 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2017 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2016 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2015 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2014 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2013 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2012 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2010 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2009 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2008 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2006 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2005 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2004 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2003 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2002 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2001 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 2000 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 1999 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 1998 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 1997 | Fen | |
| MN Kardiyoloji | 1300-4778 | | 1996 | Fen | |