

DERLEME / REVIEW

KONJENİTAL KALP CERRAHİSİNDE PERİOPERATİF DÖNEMDE PULMONER HİPERTANSİYON GELİŞEN ÇOCUK YAŞ GRUBU HASTALARDA ANESTEZİ YAKLAŞIMI

THE ANESTHETIC MANAGEMENT DURING CONGENITAL CARDIAC SURGERY IN PEDIATRIC PATIENTS WHO DEVELOP PULMONARY HYPERTENSION

Filiz ÜZÜMCÜGİL, Aysun ANKAY YILBAŞ, Meral KANBAK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Ankara, Turkey

ÖZ

Pulmoner hipertansiyon (PH), konjenital kalp hastalıklarının (KKH) sık görülen komplikasyonlarından biridir. Perioperatif dönemde gelişebilecek morbidite ve mortalite riskini belirgin şekilde artırır. Ameliyata alınmadan önce PH varlığının gösterilmesi ve derecesinin değerlendirilmesi, perioperatif dönemde gelişebilecek komplikasyonların engellenmesi ve ameliyatın başarısı açısından önem taşır. Mortalite ve morbiditeyi arttıran en önemli etken, bu hastalarda pulmoner hipertansif kriz gelişme riskinin yüksek olmasıdır. Pulmoner hipertansif kriz, anestezi yönetimi ile ilişkili birçok faktör nedeniyle tetiklenebilir; ani pulmoner vasküler direnç artışı ile ortaya çıkar; akut sağ ventrikül yetmezliğine ve ciddi doku hipoksisine neden olup, ölümlle sonuçlanabilir. Pulmoner hipertansif kriz gelişiminin engellenmesi, ortaya çıktığında tanınabilmesi ve doğru şekilde tedavi edilebilmesi gerekir. Perioperatif dönemde, yeni ortaya çıkan ya da kötüleşen pulmoner hipertansiyonun tedavisinde özellikle selektif pulmoner vazodilatörler üzerinde durulmaktadır. Bu ajanlardan etkinlikleri üzerinde en fazla çalışılan ve karşılaştırılan iki ajan, inhale nitrik oksit ve inhale iloprostur. Bu derlemenin hazırlanmasındaki amaç, PH' u olup, KKH nedeniyle ameliyata alınan çocuk yaş grubu hastalarda, perioperatif dönemde gelişebilecek pulmoner hipertansif kriz ve sebep olduğu akut sağ ventrikül yetmezliğinin engellenmesi ve ortaya çıktığında ise etkin bir şekilde tedavi edilebilmesi için kullanılabilecek yaklaşımları belirlemek ve etkinlikleri konusunda bugüne kadar edinilmiş olan bilgileri bir araya getirmektir.

ANAHTAR KELİMELEER: Konjenital kalp hastalığı, Pediatrik, Pulmoner hipertansiyon, Pulmoner hipertansif kriz

ABSTRACT

Pulmonary hypertension (PH) is one of the common complications of congenital heart diseases (CHD) and significantly increases morbidity and mortality during perioperative period. The diagnosis of PH and assessment of its severity in the preoperative period is crucial to avoid complications during the perioperative period and to improve the success of the surgery. The most important factor that increases the mortality and morbidity is the high risk of pulmonary hypertensive crisis in these patients. Pulmonary hypertensive crisis can be triggered by various factors related to anesthetic management; such as acute rise in pulmonary vascular resistance leading to acute right ventricular failure and severe tissue hypoxia resulting in death. The avoidance of pulmonary hypertensive crisis, and when it develops, the recognition and treatment are indispensable. During the perioperative period, particularly selective pulmonary vasodilators have been highlighted for the treatment of newly developed or worsening pulmonary hypertension. Among those, the most commonly addressed and compared agents for their effectiveness are inhaled nitrous oxide and inhaled iloprost. Our aim is to define and summarize the currently available data pertaining to effective methods to avoid the development of pulmonary hypertension and treatment methods to treat effectively when it occurs in pediatric group patients undergoing surgery for congenital heart disease.

KEYWORDS: Congenital heart disease, Pediatric, Pulmonary hypertension, Pulmonary hypertensive crisis

Çıkar çatışması/Conflict of Interest: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ Authors do not report any conflict of interest.

Geliş tarihi/Received: 25/01/2017

Kabul tarihi/Accepted: 18/07/2017

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Filiz ÜZÜMCÜGİL, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 06230, Sıhhiye, Ankara, Türkiye

E-posta (E-mail): filizuzumcugil@hotmail.com

GİRİŞ

Pulmoner hipertansiyon (PH), çocuk yaş grubu hastalarda da, erişkinlerdekine benzer şekilde tanımlanır. Mutlak pulmoner arter basıncı (PAP), doğumdan sonra düşer ve 2 ay içerisinde erişkinine benzer hale gelir. Bu nedenle, 3 aydan büyük bebeklerde, akciğerin tüm alanlarına eşit kan akımı dağılımının sağlandığı koşullar altında, istirahat halindeki ortalama pulmoner arter basıncının (PAP) ≥ 25 mmHg olması, PH olarak tanımlanır (1). Daha özellikli bir tanımlama yapmak gerekirse; PH, ortalama PAP ≥ 25 mmHg, pulmoner kapiller kama basıncı veya sol ventrikül diyastol sonu basıncı ≤ 15 mmHg ve artmış pulmoner vasküler direnç (PVR) (>3 Wood unit) ile karakterlidir (2). Pulmoner vasküler direnç özellikle, konjenital kalp hastalığı (KKH) olan çocuk hastalarda, pulmoner hipertansif vasküler hastalık (PHVH) varlığını tanımak ve tedavisini sağlamak için önem kazanır (1). Bu bulgulara ek olarak, çocuk hastalarda (özellikle <24 ay), kardiyak kateterizasyon yerine, transtorasik ekokardiyografinin kullanıldığı koşullarda, sistolik PAP'nın, sistolik sistemik arteriyel basınca olan oranının >0.5 olması da, KKH'na eşlik eden PH varlığını gösterir (3).

Pulmoner hipertansiyon, bugüne kadar kullanımı kabul görmüş bir sınıflandırma ile, patolojik bulgular, hemodinamik özellikler ve tedavileri açısından benzerlik gösteren kategoriler halinde sınıflanmıştır. 2013'de PH sınıflandırması [*Nice Klinik Sınıflandırması* (*Nice Clinical Classification*)] bazı kategoriler için yeniden düzenlenmiştir. Bu düzenlemeler incelendiğinde, KKH ile ilişkili olan pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) açısından modifiye edildiği görülmektedir. Bu yeni sınıflandırmaya göre, Tip 1; sağdan sola şant ve sistemik desaturasyon ile birliktelik gösteren klasik Eisenmenger Sendromu olan hastaları, Tip 2; KKH ve PHVH olup, istirahat halindeki saturasyonu normal olan hastaları, Tip 3; ciddi PAH'a neden olmayıp, idiyopatik pulmoner arteri-

yel hipertansiyona benzer bir seyire neden olan, küçük atriyal veya ventriküler septal defektleri (tesadüfi KKH) olan hastaları içerisine alır. Tip 4 ise; KKH nedeniyle düzeltme ameliyatı geçirmiş, PHVH geliştiren tüm postoperatif hastaları içerisine alır (1,4) (Tablo I).

Pulmoner hipertansiyonun (PH) perioperatif dönemdeki riski belirgin şekilde yükselttiği bilinmektedir. PH'u olan hastaların erken postoperatif morbidite insidansı daha yüksektir ve non-kardiyak cerrahi sonrası bildirilen mortalite oranı %7'dir (5). KKH'ı olup, non-kardiyak cerrahi geçiren, çocuk ve erişkin yaş grubu hastaların retrospektif incelendiği bir çalışmada, PH, her iki yaş grubu için de perioperatif morbidite için belirleyici bir faktör olarak tanımlanmıştır (6). Diğer taraftan, KKH'nın tedavisi/onarımı için kardiyopulmoner bypass uygulanan infant ve çocuk yaş grubu hastalarda; preoperatif dönemde PH varlığının, postoperatif hastane içi ölüm açısından belirleyici bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (7). PH'nun yanısıra, ortalama PAP'nın, sistemik ortalama arter basıncına olan oranı da, kardiyak cerrahi geçiren erişkin hastalardaki hemodinamik komplikasyon gelişimi açısından bağımsız bir belirleyici faktör olarak bildirilmiştir (8). Benzer şekilde, PH'u olan çocuklar içerisinde de, suprasistemik basınca sahip olanlardaki majör komplikasyon oranı, subsistemik basınca sahip olanlara göre daha yüksek bulunmuştur (9).

Pulmoner vasküler direnç (PVR) artışı ile birliktelik gösteren pulmoner hipertansiyon (PH), konjenital kalp hastalıklarının en sık görülen komplikasyonlarından biridir (2). Yeterince erken ameliyat edilmeyen çocuk hastalarda, preoperatif dönemde geniş ventriküler ve/veya atriyal septal defekt ile birliktelik gösteren masif soldan sağa şant nedeniyle gelişmiş olan dinamik PH, akut postoperatif PH ile ağırlaşabilir ve kronik PH olarak kalıcı hale gelebilir. Hayatın ilk yılı içerisinde kardiyak cerrahi ile septal defekt kapatıldığı zaman, pulmoner vasküler yapı 2-3 ay içerisinde genellikle normal haline

Tablo I. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ile birliktelik gösteren konjenital kalp hastalıklarının klinik sınıflaması (Nice 2013) (1,4)

Eisenmenger Sendromu
Sistemik'den pulmoner'e şant ile başlayıp, zaman içerisinde PVR'de ciddi artış ve şantın geri dönmesi veya her iki yönde olması sonucunda, siyanoz, sekonder eritrositoz ve çoklu organ katılımı gelişen, tüm geniş intra ve ekstra-kardiyak defektleri içerisine alır
Soldan sağa şantlar (Ameliyat edilebilir olanlar/ Ameliyat edilemez olanlar)
Orta dereceli ve geniş defektleri içerisine alır. PVR hafif-orta düzeyde artmıştır. Sistemik'den pulmoner'e şant henüz vardır, siyanoz yoktur
Pulmoner arteriyel hipertansiyon ile birlikte olan tesadüfi KKH
Küçük kardiyak defektlerin varlığında, belirgin PVR artışı vardır. Bu defektler kendileri yüksek PVR gelişimine genellikle neden olmazlar, klinik tablo idiyopatik pulmoner hipertansiyon'a benzer. Defektlerin kapatılması kontrendikedir
Postoperatif pulmoner arteriyel hipertansiyon
Konjenital kalp hastalığı onarılmıştır, ancak ameliyattan hemen sonra ya PAH devam eder ya da belirgin postoperatif hemodinamik bir patoloji olmaksızın aylar/yıllar sonra tekrar eder veya ortaya çıkar. Klinik genellikle agresiftir

gelir. Bu çocukların yaşam kaliteleri ve normal yaşam beklentisi mükemmel olarak değerlendirilebilir; kronik PH gelişme riski taşımazlar. Ancak, hastaların yaklaşık %5’inde postoperatif komplikasyonlar gelişir. Bu çocuklarda, düşük kardiyak debinin eşlik ettiği PH kalıcı hale gelebilir veya kötüleşebilir, bu nedenle bu hastalar mekanik ventilatörden ayrılmayabilirler. Bu hastaların tekrar sedatize edilmeleri, hiperventile edilmeleri ve özellikli tedavi almaları gerekir. Bu hastalarda mortalite oranı %12 olarak bildirilmiştir (10,11).

I- Pulmoner hipertansiyon ile artan morbidite ve mortalite riskinin olası mekanizmaları

Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda, kardiyak cerrahiden sonra morbidite ve mortalite riskinin artmasının nedeni, PH’nun etyolojisinden bağımsız olarak, özellikle ekstrakorporeal dolaşım sonlandırıldıktan sonra, ani pulmoner vazokonstriksiyon gelişmesi ve akut sağ ventrikül disfonksiyonu ve sistemik hipotansiyona neden olan pulmoner hipertansif krizin ortaya çıkmasıdır (3,12). Pulmoner hipertansif kriz, ortalama PAP’nın, ortalama sistemik arteriyel basıncı geçmesi ile karakterli bir klinik durumdur. Kesin tanısal kriterleri olmaması nedeniyle, insidansının %2 ile %5 aralığında olduğu düşünülmekte, ancak kardiyopulmoner baypas ihtiyacı olan hastalarda bu insidansın daha yüksek olduğu bilinmektedir (3). Baypas sırasında PVR artışına neden olan pulmoner vazokonstriksiyonun muhtemel mekanizması olarak geçici pulmoner endotelial disfonksiyon üzerinde durulmuştur. Bunun en tipik özelliği, preoperatif dönemde yüksek olan PVR’in, postoperatif dönemde belirgin şekilde yükselmesine neden olacak şekilde endojen vazodilatör üretiminde geri döndürülebilir bir azalma ortaya çıkmasıdır. Üzerinde durulan bir diğer mekanizma ise, endotelin-1 düzeyinin artmasıdır (12). Buna ek olarak, PH ve artmış pulmoner kan akımı ile birliktelik gösteren KKH’na yönelik uygulanan açık kalp cerrahisinden sonra değişik derecelerde akciğer fonksiyon bozukluğu gelişebileceği ve %80 kadar hastada gelişen atelektazi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (13). Geniş atelektaziler PVR’de akut artışa neden olabilir ve pulmoner hipertansif krizleri tetikleyerek akut sağ ventrikül yetmezliği nedeniyle ölüme neden olabilir (14). PVR yüksekliği durumunda, akciğer ilişkili komplikasyon gelişme olasılığı 2 yaş üzerindeki çocuklarda olduğu kadar, yenidoğanlarda da daha yüksek olarak kabul edilmiştir (15).

PVR’deki hızlı yükselmeler, PH’u olan hastalarda hemodinamik bozulmaya neden olan en önemli klinik değişimdir. Bu yükselmeler, alveolar hipoksi, hipokse-

mi, hiperkarbi, metabolik asidoz ve ağırlı uyarana bağlı gelişen SSS aktivasyonu ile ortaya çıkabilir. Hem hipoksemi, hem de alveolar hipoksi bağımsız olarak pulmoner vazokonstriksiyon etkisi gösterir, ancak alveolar hipoksi bunlardan en potent olanıdır. PVR, PaO₂ 60 mmHg’nın altına düşünce artmaya başlar. Asidoz, pulmoner vazokonstriksiyona yol açar, ancak hipoksi ile birliktelik gösterirse, PVR’deki artış dramatik hale gelir. Hem respiratuar, hem metabolik asidoz PVR’deki artışa neden olur ve PaCO₂’deki değişiklikler, PVR ve PAP’daki değişikliklerle korelasyon gösterir. Trakeal aspirasyon veya entübasyon sırasında da PH’da akut artışlar olduğu gösterilmiştir (9) (Tablo II).

Tablo II. Pulmoner vasküler dirençte artışa neden olan etkenler

• Alveolar hipoksi
• Hipoksemi
• Hiperkarbi
• Asidoz
• Ağırlı uyaranlar
• Trakeal aspirasyon ve entübasyon

Pulmoner hipertansif kriz’de, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu akut düşer ve hızla sağ ventrikül yetmezliği gelişir. Patent foramen ovale veya atriyal septostomi yoksa, sağ kalp yetmezliği; pulmoner kan akımını daha çok düşürür, kardiyak debiyi düşürür ve bi-ventriküler yetmezliğe neden olur. İnteratriyal ilişki varsa, sağdan sola şant ile sol atriyum dolumu sağlanır ve sol ventrikülden debi sağlanır, koroner kan akımı sağlanır. Sağdan sola olan intrakardiyak şant ya da intrapulmoner şant nedeniyle gelişen V/Q eşliğindeki bozulma sonucunda hipoksemi gözlenir (9). Pulmoner hipertansif kriz geliştiğinde, eşlik eden semptom ve fiziksel bulgular içerisinde, senkop, dispne, siyanoz, solukluk, bradikardi, sağ ventrikülde yüklenme ve bronkospazm olabilir.

PH’daki ani artışa bağlı meydana gelen kalp yetmezliğine, diğer dolaşımsal mekanizmalar da katılabilir. Pulmoner vasküler hastalığı olan hastaların %94’ünün sağ, %20’sinin sol ventrikül fonksiyonu bozulur. Sağ ventrikül dilatasyonu, sol ventrikülün septal duvarında yer değişimine neden olur, bu şekilde sol ventrikül dolumu yetersiz hale gelir, atım hacmi azalır ve kardiyak debi düşer (9). Sistemik hipotansiyon veya sistemik vasküler dirençte düşme koroner kan akımında azalmaya, bu da biventriküler iskemiye neden olabilir. Ventilasyonun yetersiz olması, akciğer hastalığı veya pulmoner kan akımının azalması ventrikül fonksiyonunun daha da bozulmasına neden olur.

II- Perioperatif dönemde PH gelişimi veya kötüleşmesi için prediktif faktörler

Konjenital kalp hastalığının düzeltilmesi için ameliyata alınan ve başlangıçta PH'ı bulunan çocuk hastaların mortalite oranlarının, PH'ı olmayanlara göre belirgin şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir (16). KKH nedeniyle cerrahi geçiren hastaların hayatta kalımlarında PH önemli bir risk faktörü olduğu için, ciddi PH'ı olan hastaların cerrahiden önce değerlendirilmeleri önemli olabilir (10).

Kalp yetmezliğine ait semptom ve bulgulardan bağımsız olarak, dolum veya kontraktilite anormallikleri 'sağ ventrikül disfonksiyonu' olarak tanımlanır. Ekokardiyografide istirahat halinde ortalama PAP $\geq$ 25 mmHg olarak tanımlanan PH ile; dilatasyon, incelmış duvarlar ve kalbin zayıf kontraktilitesi olarak tanımlanan kalp yetmezliği, sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunun önemli nedenleridir. Çocuk yaş grubu hastalarda, sağ ventrikül fonksiyon bozukluğuna neden olan PH'nun varlığını gösterebilmek için plazma B-tip natriüretik peptid (BNP) seviyelerinin yardımcı olabileceğini rapor eden çalışmalar bulunmaktadır (17-19). BNP, sağ veya sol ventrikül basınçlarının veya hacimlerinin artması durumunda salınan bir nörohormondur. Natriüretik, diüretik ve vazodilatör özelliklere sahiptir. BNP'nin, PH'ı olup KKH nedeniyle cerrahi geçirecek çocuk yaş grubu hastalarda, sağ ventrikül disfonksiyonu için bir indikatör olarak kullanılabileceği konusunda yapılan bir çalışmada, BNP seviyelerinin önemli ve etkili olduğu ifade edilmiş, bununla birlikte >125.5 pg ml⁻¹ seviyelere sahip çocuklarda 'düşük kardiyak debi sendromu' gelişme riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir (16). 'Düşük kardiyak debi sendromu' olarak tanımlanan durum; taşikardi, zayıf periferik perfüzyon, oligüri, kardiyak arrest, farmakolojik destek veya inotrop ihtiyacında %100 artış ve baz açığında artış ile birliktelik gösteren metabolik asidoz olarak tanımlanır. Orta derecede semptomatik kalp yetmezliği olan çocuklarda, BNP seviyesinin >140 pg ml⁻¹ olması ve yaş >2 yıl olması, kötü prognoz olarak bildirilmiştir (20).

Konjenital kalp hastalığı olan çocukların tedavi şeklinin belirlenmesi ve ameliyat olabilirliği ile uzun dönem prognozun değerlendirilmesinde kullanılan akut vazodilatör testi (AVT) başvuru testlerinden biridir. AVT'ye cevap olarak gelişen mutlak ortalama PAP, PVR indeksi veya PVR/SVR değerlerinin, yüzgüldürücü uzun dönem sonuçları göstermedeki etkinlikleri açısından sensitivite ve spesifitesi için yeterli veri bulunmamaktadır. Bu şekilde, kabul edilmiş standart bir protokol ya da kanıtlanmış kriterler olmasa da, KKH nedeniyle düzeltme ameliyatı yapılacak çocuk yaş grubu hastalarda prognoz açısından prediktif olabileceği bildirilmiştir (1,10).

Bu testte, pulmoner vazodilatörler tanısal veya profilaktik etki amacıyla kullanılabilirler. PH'nun değerlendirilmesi için yapılan kardiyak kateterizasyon sırasında, iNO ile pulmoner vasküler reaktivite test edilerek, sistemik veya suprasistemik PH'ı olan çocuklar tespit edilebilir. Bu çocuklarda, anestezi indüksiyonu ile birlikte başlamak üzere, solunum devresinden iNO uygulanabilir. Ameliyat sonrası dönemde de, maske veya nazal kanül ile hasta stabil hale gelene kadar devam edilip, daha sonra tedricen azaltılarak, hasta tedaviden ayrılabilir (9).

PH'un ve soldan sağa şantın belirgin olduğu KKH'ı olan çocuk hastalarda pulmoner direncin, sistemik direnç oranı (PVR/SVR) da prognostik bir faktör olarak değerlendirilmektedir. PVR/SVR oranının $\leq 2/3$ olması, daha iyi cerrahi sonuç ile birliktelik gösteren bir eşik değeri olarak kullanılmaktadır (21).

III- Çocuk yaş grubu hastalarda PH varlığında anestezi yönetimi

PH, hem kardiyak, hem non-kardiyak cerrahide perioperatif morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Bu hastaların anestezi yönetiminde amaç, PVR'de ortaya çıkabilecek artışların ve miyokardiyal fonksiyondaki depresyonun minimumda tutulması ve bu sağlanırken hastada yeterli anestezi ve analjezinin idame ettirilebilmesidir. Non-kardiyak cerrahilerde, işleme bağlı olarak, bu hedefler sedasyon/analjezi ile sağlanabileceği gibi, genel anestezi ile de sağlanabilir. PH'ı olup, non-kardiyak cerrahi veya kardiyak kateterizasyona alınan 156 çocuk hastanın incelendiği bir çalışmada, gelişen komplikasyonlar açısından sedasyon ve genel anestezi arasında fark gözlenmediği bildirilmiştir (22). Ancak, sedasyon sırasında, genel anestezi derinliğinde uygulamalar gerekebileceği ve spontan soluyan hastalarda hiperkarbi, hipoksemi ve havayolu obstrüksiyonu ile karşılaşılabilceği unutulmamalıdır. Bu tip potansiyel havayolu ve solunum ile ilgili problemler gelişebilir olmasına rağmen, pulmoner hipertansif krizi tetiklediği ve ölüme dahi neden olabileceği rapor edilmiş olduğu için bazı anesteziistler endotrakeal entübasyondan kaçınabilirler (9). Hastanın kendi havayolundan spontan solunumunun devam ettiği girişimlerde, nazal kanülden ETCO₂ takibi mutlaka yapılıyor olmalıdır (23,24). Ancak, bazı hastalarda sedasyon veya genel anestezi altında yeterli havayolu açıklığı korunamadığı için, endotrakeal tüp ve LMA uygulamaları gerekli olabilir. Bu durumda, bazı işlemlerde havayoluna ait uyarılara daha az maruz kalınması için derin veya erken ekstübasyon tercih edilebilir. PVR'in yükselmesi durumunda, hızla tedavi edilmesi amacıyla, anesteziist solunumu asiste etmeye veya kontrollü ventilasyona geçmeye hazır olmalıdır.

Anestezik İlaçlar

PVR, inspire edilen oksijen konsantrasyonu, asit/baz yönetimi, ventilasyon modu, ilaçlar, kan ürünleri ve stres cevap gibi, anestezi tekniğine ait birçok faktörden etkilenir. Bu nedenle, herhangi bir ajanın ideal olduğunu söylemek mümkün değildir; bunun yerine sıklıkla dengeli anestezi uygulanır. Olgu sunumlarında, birçok farklı yöntemin güvenle uygulanabileceği bildirilmiştir. Genel olarak, premedikasyon için oral veya iv midazolam kullanılır. Ancak, preanestetik medikasyonun, PH'u olan çocuk yaş grubu hastalarda, diğer konjenital kalp hastalıklarına göre, PaCO₂ (>45 mmHg) ve SpO₂ (<%90)'de daha fazla değişime neden olduğu unutulmamalıdır (25). Anestezi indüksiyonunda, midazolam, fentanil, düşük doz propofol ve/veya düşük konsantrasyonda sevofluran kullanılabilir. Anestezi idamesinde, aralıklı olarak fentanil ve beraberinde izofluran veya sevofluran kullanılabilir. Bazı anesteziistler indüksiyon ve idamede ketamini de bu kombinasyonlar içerisine dahil ederler. Tam kas gevşekliği gerektiğinde, minimal hemodinamik etki gösteren nöromusküler blokerler (örn. rokuronyum, veküronyum) tercih edilir. Lokal anestezi uygulamaları, sedatif/analjezik ihtiyacını azalttığı için faydalı olur.

Volatil anestezikler, hipoksik pulmoner vazokonstriktif yanıtı değiştirirler, bu şekilde V/Q eşliğinde bozulma ortaya çıkma riskini azaltırlar. Genel olarak, izofluran ve sevofluran klinik pulmoner vazodilatasyon ile birliktelik gösterir ve PH'u olan hastalarda dengeli anestezi tekniğinin bir parçası olarak kabul edilirler. Ancak volatil ajanlar, kardiyak kontraktilitede doza bağımlı depresyon ve sistemik vasküler dirençte düşmeye sebep olabilecekleri için dikkatli kullanılmalıdır.

N₂O'in PH'u olan yenidoğanların pulmoner hemodinamiklerinde çok az etkili olduğu bilinmektedir. Ancak, alveolar oksijen parsiyel basıncı üzerindeki etkisi akılda tutulmalıdır. Mitral kapak darlığına bağlı PH'u olan erişkin hastalarda PVR'i belirgin şekilde arttırdığı gösterilmiştir.

Fentanil, pulmoner ve sistemik etkileri minimal olup, PH'u olan çocuklardaki dengeli anestezi uygulamasının önemli bir parçasıdır. **Remifentanil** ile gözlenen bradikardi, kardiyak debide düşmeye neden olabilir.

Benzodiazepinler, minimal hemodinamik etkiye neden olurlar, bu nedenle hem premedikasyon, hem de intraoperatif dönemde KKH'ı olan hastalarda güvenle kullanılabilirler. Ventilasyon ile ilgili istenmeyen etkileri minimal de olsa, PH'u olup, üst havayolu hastalığı olan çocuklarda dikkatle kullanılması önerilmektedir.

Etomidat'ın kalp hastalığı olan hastalarda, sistemik hemodinamik etkiler açısından güvenle kullanılabileceği

gösterilmiştir. Ancak, pulmoner etkileri üzerinde yeterli araştırma bulunmamaktadır. Kardiyak kateterizasyon uygulanan çocuk yaş grubu 12 hastada etomidatın PVR üzerindeki etkisi araştırılmış, ancak cevap oldukça değişken bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlılık göstermediği bildirilmiştir (26).

Pulmoner damar yapısındaki etkisi üzerinde detaylı olarak çalışılmış olmasa da, **propofol**'ün bu etkisi çok önemli gibi görünmemektedir. Ancak, propofol istenmeyen sistemik hemodinamik etkilere de neden olabilir. Sağlıklı erişkinlere uygulanan bolus propofol, koroner arter hastalığı olan erişkinlere postoperatif dönemde sedasyon amaçlı uygulanan infüzyon ve kardiyak kateterizasyonda çocuk yaş grubu hastalara uygulanan infüzyon; SVR'i belirgin şekilde düşürebilir ve kardiyak kontraktiliteyi de hafif de olsa düşürebilir. Bu etki, ciddi PH ve/veya sağ kalp yetmezliği olan hastalarda biventriküler perfüzyonu olumsuz şekilde etkileyebilir. Buna ek olarak, kardiyak şanti olup, sabit yüksek PVR (örn. Eisenmenger sendromu) olan hastalarda oksijen desaturasyonuna neden olabilir, çünkü düşük sistemik vasküler direnç sağdan sola şanta neden olur.

Tiyopental'in, PVR'i düşürdüğü rapor edilmiştir. Ciddi miyokardiyal depresyon ve sistemik hipotansiyon yapması nedeniyle, PH'u olan hastalarda sıklıkla tercih edilmez.

PH'u olan hastalar üzerinde yapılan bazı araştırmalarda, PVR ve PAP'nı arttırdığı gösterilmiş olduğu için **ketamin** uygulaması tartışmalıdır. Ancak, oldukça değişken klinik durumlar üzerinde çalışılmış olduğu için bir fikir birliğine varılamamıştır. Kardiyak kateterizasyon uygulanan çocuk yaş grubu hastalarda yapılan çalışmalarda ketaminin PVR ve PAP'nda belirgin artışa neden olduğu bildirilmiştir. Buna karşılık, yine kardiyak kateterizasyon uygulanan çocuk yaş grubu hastalar üzerinde yapılan bir başka çalışmada, oda havası solurken ketamin infüzyonu alan hastalarda PAP ve PVR'de önemli olmayan bazı artışların geliştiği rapor edilmiştir. Sevofluran anestezisi altında, yüksek PH'u olan 15 çocuk hasta üzerinde yapılan bir başka çalışmada ise, ketamine minimal pulmoner vasküler cevap geliştiği rapor edilmiştir. Pulmoner vazodilatör bir ajan veya zengin inspiratuar oksijen ile birlikte uygulandığında olduğu gibi, ketamin PVR'de artışa neden olmazsa; ilacın sistemik hemodinamik etkisi (kan basıncı ve SVR'in idame ettirilmesi gibi) PH'u olan çocuk hastalarda; koroner kan akımının korunması, sağdan sola ventriküler septal yer değişikliğinin sınırlandırılması ve pulmoner kan akımının sistemik kan akımına olan oranının korunması gibi etkileriyle birçok potansiyel faydası olabilecek bir ajandır (9).

IV- İntraoperatif dönemde ve postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesinde PH gelişimi veya kötüleşmesine yönelik yaklaşımlar

Hipoksemi, hiperkapni, metabolik asidoz, trakeal aspirasyon, pulmoner reaktiviteyi artırabilir ve postoperatif pulmoner hipertansif olayları tetikleyebilir (16). Pulmoner hipertansif kriz gelişmeden önce, PAP ve santral venöz basınçta tedrici bir artış ile birlikte SvO_2 'de düşüş meydana gelir. Ortalama PAP'ı, ortalama sistemik arteriyel basıncın üzerine çıkar. Akut sağ kalp yetmezliği, sistemik hipotansiyon ile birlikte ciddi doku hipoksisi gelişebilir ve ölümle sonuçlanabilir (3). Pulmoner hipertansif krizin hızlı tanınması ve tedavi edilmesi için laboratuvar testlerinin hızlı çalışılıyor olması önemlidir. Bu şekilde, kan gazı, elektrolitler ve asit-baz dengesinin yakın takip edilmesi ve hızla düzeltilmesi sağlanır. Tedavide amaç, PVR'i düşürmek, kardiyak debiyi desteklemek ve PVR'i artıran uyarıyı ortadan kaldırmaktır (Tablo III).

Kardiyak cerrahiden sonra gelişen pulmoner hipertansif krizin tedavisinin temelini iki yaklaşım belirler; 1) Sağ ventrikül yetmezliğinin uygun değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi, 2) Ciddi asidoz ve doku hipoksisinin değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi. Pulmoner hipertansif krizin tedavisi, sağ ventrikül yetmezliği için kullanılacak tedavilerin agresif şekilde kombine edilmeleri ile başarılı olabilir. Bu amaçla, akut sağ ventrikül yetmezliğine standart yaklaşım, önyükün optimizasyonu,

kontraktilitenin artırılması ve ardyükün azaltılması içerisine alır. Aynı zamanda, koroner perfüzyonun idamesi de önem taşır. İnotrop ve vazopressörler dikkatlice kullanılmalı, sıvı dengesi ile birlikte, sinüs ritmi ve atriyoventriküler senkronizasyon idame ettirilebilmelidir (3). PH'ı düşürmek için uygulanan vazodilatörler çoğu zaman sistemik kan basıncını düşürdüğü için, ilaçların dozlarında sınırlandırmaya gidilmesi gerekebilir. Sıklıkla, koroner perfüzyon basıncını sağlamak üzere vazopressör gerekir. Bu nedenle, selektif pulmoner vazodilatasyon sağlayabilmek için inhale vazodilatörlerin kullanılması daha ideal bir tedavi seçeneği olabilir (12). iNO hızlı etki başlangıcı ve uygulama kolaylığı nedeniyle ilk tercih edilen ajandır. Bradikardinin de atropin veya diğer kronotropik ajanlarla erken tedavisi önem taşır. Pulmoner vazodilatör ajan başlandıktan sonra sistemik hipotansiyon devam ederse, inotropik destek başlanmalıdır. İzoproterenol veya dobutamin SVR'i düşürebileceği için, birçok klinisyen dopamin, epinefrin veya norepinefrini tercih eder (9).

Erken postoperatif dönemde, pulmoner hipertansif krizin engellenebilmesi için iNO, iv/inhale epoprostenol, iloprost ve inotropik destek en kullanışlı ajanlardır, ancak ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu ve pulmoner arter kateterizasyonu ile mikst venöz oksijen saturasyonunun devamlı takibi gibi tedavide yardımcı olabilecek birçok yöntem kullanılabilir (Tablo IV) (16).

Tablo III. Pulmoner hipertansif kriz tedavisi (10)

Tedavi	Rasyonel
• %100 oksijen	• PAO_2 ve PaO_2 'nin artması PVR'i düşürebilir
• Respiratuvar alkaloz oluşturacak şekilde hiperventilasyon	• PAP, doğrudan $PaCO_2$ ile ilişkilidir
• Metabolik asidozun düzeltilmesi	• PVR doğrudan H^+ konsantrasyonu ile ilişkilidir
• Pulmoner vazodilatör uygulanması	• Inhale NO ilk seçenektir
• Kardiyak debinin desteklenmesi	• Yeterli önyük ve inotrop desteği uygulanmalıdır
• Ağrılı uyarının etkisinin azaltılması	• Ağrılı uyarı PAP'ı artırabilir ve fentanil ile etkisi azaltılabilir

Tablo IV. İntraoperatif dönemde ve postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesi'nde PAP'ın yükselmesinden kaçınmak için uygulanabilecek yaklaşımlar (16)

• FiO_2 0.6-1.0 olacak şekilde oksijenizasyonu desteklemek
• Orta düzeyde hiperventilasyon sağlamak ($PaCO_2$ 30-35 mmHg aralığında idame etmek)
• Metabolik asidoz gelişmesinden kaçınmak ($pH > 7.4$ şeklinde idame etmek)
• V/Q eşliğinin bozulmasından kaçınmak için recruitment manevraları uygulamak
• Düşük soluk hacmi ile ventilasyon sağlayıp, aşırı inflasyondan kaçınmak (Soluk hacmi 6-8 ml/kg IBW (İdeal vücut ağırlığı) olacak şekilde idame etmek)
• Kardiyopulmoner baypas sonunda vücut ısısını 36-37°C sağlayacak şekilde sıcaklık kontrolü yapmak
• Hedefe-yönelik sıvı ve hacim kontrolü yapmak ve bu yönetimin etkinliğini, kalp hızı, sistemik ortalama arteriyel basınç, ortalama sağ ventrikül basıncı, santral venöz basınç, arteriyel oksijen saturasyonu, idrar çıkışı ve sıvı dengesi ile monitorize etmek
• Pulmoner arter basıncını, sistemik ortalama arteriyel basıncın %40'ının altında tutabilmek için nitroglicerinin uygulaması yapılabilir, ancak sistemik basıncı da düşürme olasılığı olduğu için dikkatli kullanılmalıdır
• Akut dekompanse PH'da, iNO, iv/inhale epoprostenol, iloprost ve inotrop destek en sık tercih edilen ajanlardır

a. Pulmoner Vazodilatörler**i. Fosfodiesteraz inhibitörleri**

Fosfodiesteraz inhibitörleri, cGMP hidrolizini bloke ederler; bu şekilde vasküler düz kas hücrelerindeki cGMP konsantrasyonu artar. PDE-5 inhibitörleri, sildenafil ve dipridamol, hızlı etki başlangıçlı, yüksek etki gücüne sahip, hem akut, hem kronik kullanım için uygun olan pulmoner vazodilatörlerdir. iNO'nun tedrici kesilmesi sırasında oluşabilecek rebound PH'ı engelleyebilir ve diğer pulmoner vazodilatörlerle birlikte kullanılabilirler. Sildenafil oral kullanılmalıdır; intraoperatif uygulanması gerekirse, N/G tüpten verilebilir. PDE-3 inhibitörü milrinon, daha az spesifik cGMP hidrolizi blokörüdür, ancak miyokardiyal kontraktiletiyi değiştirerek PVR'i düşürdüğü için perioperatif dönemde sıklıkla kullanılır (9). Bazı klinisyenler ise, iv. milrinon yerine inhale uygulanabilen ajanları tercih ederler (12).

ii. Endotelin Reseptör Antagonistleri (ERAS)

Endotelin reseptör antagonistleri, KKH ve buna eşlik eden PAH için önemli bir terapötik alternatif olarak düşünülseler de, kullanımlarını kısıtlayan bazı istenmeyen etkilere neden olabilirler. Bu ajanlar kullanılırken, hepatotoksisite, anemi, teratojenite, sıvı retansiyonu, periferik ödem, testiküler atrofi ve infertilite gibi istenmeyen etkiler gelişebileceği unutulmamalıdır (3).

Endotelin antagonisti bosentan, akut etki yapmaz, ancak PH'un kronik tedavisinde hem tek başına, hem de kombinasyon halinde etki gösterebilir (9). KKH ve buna eşlik eden PAH'ı olan hastalarda, postoperatif PVR'i ve ortalama PAP'ı düşürdüğüne ilişkin çok sayıda vaka sunumu ve serisi bulunmaktadır. Ancak, bosentan ile önceden tedavinin, pulmoner hipertansif kriz gelişimi açısından risk altında olan hastalarda mortalite ve morbiditeyi nasıl etkilediği üzerinde ileriye dönük çalışmalar yapılması gerekmektedir (3).

iii. İn hale Nitrik Oksit

İnhale nitrik oksit (iNO), düz kas hücrelerine diffüze olduktan sonra, guanilat siklazı (GC) aktive ederek, cGMP'yi artırır ve intraselüler Ca konsantrasyonu azalır, bu şekilde vazodilatasyon gelişir.

İnhale nitrik oksit'in, etkinliğini kanıtlayan ve onaylayan çok az sayıda çalışma olup, uzun dönem mortalite üzerindeki etkisi bugüne kadar bildirilmemiş olmasına rağmen ve bununla birlikte iNO'e ait toksik etkiler, rebound gelişme riski ve maliyet yüksekliğine rağmen rutin kullanımı devam etmektedir (11). Cerrahinin başından, ekstübasyon öncesine kadar devamlı düşük doz iNO uygulamasının plasebo ile karşılaştırıldığı bir çalışmada; iNO, kardiyak cerrahiden sonra gelişen pul-

moner hipertansif krizleri önlemede, plaseboya göre belirgin şekilde etkili bulunmuştur. iNO alan hastalarda, pulmoner hipertansif kriz daha az ortaya çıkmış ve hastaların ekstübasyon için gereken kriterleri daha kısa sürede sağladığı gözlenmiştir. Araştırmacılar, konjenital kalp cerrahisi geçirip sonrasında pulmoner hipertansif kriz geliştirme riski bulunan bebeklerde, herhangi bir toksik etki gözlenmeksizin, iNO'nun pulmoner hipertansif kriz gelişmesini önlemek ve postoperatif süreci kısaltmak için kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (27). Benzer şekilde, KKH ve buna eşlik eden PAH'ı olup, atrioventriküler kanal defekti nedeniyle tüm düzeltme uygulanan çocuk hastalarda iNO kullanımı ile preoperatif dönemdeki pulmoner hipertansif kriz gelişimi azaltılarak, daha düşük postoperatif mortalite sağlanabileceği de gösterilmiştir (28). iNO kullanımında, özellikle sol kalp yetmezliği olan hastalarda, akut kardiyak alevlenmeler bildirilmiştir. Bunun nedeni, büyük olasılıkla, pulmoner kan akımının artması ve buna bağlı olarak sol ventrikül önyükünün artmasıdır (12).

Selektif pulmoner vazodilatasyon için, **inhale nitrik oksit** (iNO) en sık kullanılan ajan olmakla birlikte, maliyeti nedeniyle alternatif olabilecek başka ajanlar üzerinde de çalışılmıştır. Selektif pulmoner vazodilatasyon için etkinliği en fazla değerlendirilen, alternatif olabilecek ajan inhalasyon yoluyla uygulanan aerosolize iloprosttur (12).

iv. Prostatiklin Analogları

Prostatiklin analogları, hızlı etki başlangıçları ve kısa yarı ömürleri ile PH'nun tedavisinde etkin bir şekilde kullanılırlar. Kardiyak cerrahide, prostoglandin (PG) kullanımı ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. İnhalasyon yoluyla uygulandıklarında, iv uygulamaya göre daha az sıklıkta ciddi sistemik yan etkilere neden oldukları gösterilmiştir. Epoprostenol, üzerinde en fazla çalışılmış olan ajandır, devamlı intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır. Oldukça kısa yarı-ömrü nedeniyle kesintiye uğramaması önemlidir. İn hale analogu olan iloprost'un, PH'ı olan çocuklarda perioperatif PVR kontrolünde, iNO kadar etkili olduğu ve uygulama yolunun kolaylığı ile birlikte daha düşük toksisiteye sahip olması nedeniyle daha avantajlı olduğu bildirilmiştir. Diğer analogların içerisinde, treprostinin (subkütan veya iv) ve beraprost (oral) yer alır.

PGI₂/iloprost, adenilat siklazı aktive eder, intraselüler cAMP konsantrasyonunu artırır ve Ca-aktif K⁺ kanallarının açılmasına neden olur, bu şekilde vazodilatasyon gelişir. Bu mekanizmalarla ortaya çıkan vazodilatasyon PAP'da belirgin düşmeye neden olur (12). Farmakolojik yapısı nedeniyle, iloprost, prostatiklinden

farklıdır. Bu fark, iloprost'a, serum fizyolojik içerisinde çözünme, daha düşük viskozite (nebulizasyonu kolaylaştırır) ve belirgin şekilde uzun etki süresi gibi avantajlı özellikler kazandırır. Ayrıca, PGI₂'nin aksine, iloprost oda sıcaklığında stabildir ve ışığa maruz kaldığında moleküler değişikliklere uğramaz. Bu özellikleri ile inhale iloprost, ventilatör tipinden bağımsız olarak hızlı ve basit bir şekilde intraoperatif dönemde de kullanılabilir (12). Birçok klinik uygulamada, yapılan testlerde hemodinamik ölçümleri ve klinik sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir. PVR'i selektif olarak düşürmede iNO kadar etkili olabileceği rapor edilmiştir (11). Konjenital kalp cerrahisinden sonra pulmoner hipertansif kriz gelişen bebeklerin inhale iloprost'a cevap verdikleri ve bu bebeklerde pulmoner arteriyel basıncın, sistemik arteriyel basınca olan oranının bu tedavi ile düştüğü bildirilmiştir (10). Ancak, inhale iloprost'u, PH'u olup, konjenital kalp hastalığı nedeniyle ameliyat olan çocuk yaş grubu hastaların postoperatif tedavi planındaki yeri açısından değerlendiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır (11). Xu ve ark.'nın (29) çalışmasında, Pp/Ps ve Rp/Rs oranları plasebo uygulanan grupta yükselmiş, iloprost uygulanan hastalarda ise belirgin şekilde düşmüştür. Xu ve ark.'ları (29) çalışmalarında, 30 ng kg⁻¹ dk⁻¹ dozun, KKH nedeniyle ameliyat olup, ameliyattan sonra PH gelişen hastaların tedavisinde etkin şekilde kullanılabileceğini rapor etmişlerdir.

Inhale iloprost, daha uzun eliminasyon zamanına sahiptir ve pulmoner damar yapısında etkin farmakolojik yarı-ömrü 21-25 dakikadır. Bununla birlikte, aralıklı doz uygulamasına izin verir. Devamlı uygulanmak zorunda olan iNO veya inEpoprostenol'ün aksine, bu hastaların acil görüntüleme veya girişimsel işlemler için transport edilmeleri sırasında avantaj sağlar. Bazı sık görülen yan etkiler arasında, baş ağrısı, öksürük ve flushing yer alır. Daha ciddi olup, nadir görülenler arasında ise trombotopeni, periferik ödem ve bronkokonstriksiyon yer alır. Yoğun bakım koşullarında, doz, uygulama mekanizması ve doz aralıkları konusunda kesin bir protokol olmakla birlikte, erişkinlerde 10-20 µg doz, postoperatif bakım veya kardiyopulmoner baypastan ayrılmayı kolaylaştırmak üzere kullanımı bildirilen doz aralığıdır. Çocuk yaş grubu hastaların akut bakımı konusunda yapılan çalışmalarda, inhale iloprost dozu 0.5-2 µg kg⁻¹ doz aralığında değişmiş ve uygulama aralıkları da 30 dakika - 2 saat olarak bildirilmiştir (30,31). iNO kullanımından, inhale iloprost kullanımına geçiş için Vorhies ve ark.'nın (11) çalışmalarında uyguladıkları protokolde, başlangıç dozu olarak 0.25-0.5 µg kg⁻¹ kullanılmış ve ihtiyaç gösteren hastalarda en yüksek doz olarak 0.5 µg kg⁻¹ kullanılmıştır. Bu çalışmada geçiş protokolünün başarılı ol-

duğu ve istenmeyen bir etki ile karşılaşılmadığı rapor edilmiş olsa da, araştırmacılar, optimum inhale iloprost dozu ve uygulama şekli için konjenital kalp cerrahisi geçiren çocuk hastalar üzerinde çalışılması gerektiğini ifade etmişlerdir. Bununla birlikte, geçiş tedavilerinde, iNO ve inhale iloprost'un eş zamanlı uygulanması sırasında sinerjistik etkileşim olabileceği de bildirilmiştir. Bu etkileşim pediatrik popülasyonda gösterilmemiş olmasına rağmen gözardı edilmemelidir (11).

iNO ve inhale İloprost'un perioperatif PH üzerindeki etkileri açısından karşılaştırılması

iNO ve en yakın alternatifi iİlo, hem intraoperatif, hem postoperatif dönemde gelişebilecek ve/veya kötüleşebilecek PH üzerindeki etkileri açısından karşılaştırılmıştır.

PH'u olup, kardiyak cerrahi geçiren erişkin hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, kardiyopulmoner baypas tamamlandıktan sonra uygulanan iNO ve iloprost'un PH'u düşürmedeki etkileri karşılaştırılmıştır. Tedavi başladıktan 30 dakika sonra, iloprost'un iNO'e göre PVR ve ortalama PAP'da belirgin düşme ve kardiyak debide belirgin artış sağladığı görülmüştür. Kardiyak debideki artışın tedavi başlangıcından sonraki 90 dakika kadar devam ettiği ve iki ajan arasındaki farkın da benzer şekilde devam ettiği görülmüştür. Aynı zamanda, her iki grupta sistemik vasküler direnç (SVR)'de belirgin düşme gözlenmiştir. Tedavi başlangıcından 30 dakika sonra, SVR'deki bu düşmenin iloprost kullanımında, iNO'e göre daha belirgin olduğu bildirilmiştir. Oksijenizasyonda ise, iki ajan arasında fark olmadığı görülmüştür (12). Kırbaş ve ark.'nın (32) çalışmasında, KKH nedeniyle ameliyata alınan çocuklarda iNO ve inhale iloprost karşılaştırılmış; her iki ajan ile de, PAP ve Pp/Ps değerlerinde preoperatif dönemle kıyaslandığında belirgin düşüş sağlandığı ve etkinlik ile istenmeyen olay gelişimi açısından fark olmadığı gösterilmiştir. Leukanov ve ark. (31) da, benzer şekilde, kardiyopulmoner baypas sonrası çocuk hastalarda pulmoner hipertansif kriz, ortalama PAP ve mekanik ventilatörde kalış süreleri açısından, iNO ve aerosolize iloprost arasında fark olmadığını göstermişlerdir. Diğer taraftan, konjenital kalp hastalığı olan çocuk yaş grubu hastalarda, düzeltme ameliyatından hemen sonra uygulanan iNO ve iİlo'un her ikisinin de pulmoner hipertansif krizi engellemede yüksek riskli infantlarda yeterli olmadıkları sonucuna varılmış ve iki ilacın kombinasyonu üzerinde çalışılması gerektiği üzerinde durulmuştur (33). Ancak, İki ajan farklı mekanizmalarla etki etse de, kombinasyonları tek başına uygulanmalarından farklı bulunmamıştır (17). Vorhies ve ark.'nın (11) çalışmasında ise geçiş tedavisi üzerinde

durulmuştur. Kardiyak cerrahiden sonra gelişen PH'nun tedavisinde iNO tedavisi alan hastaların iloprostta geçirilmesi için bir tedavi planı üzerinde çalışılmıştır. Bu çalışmada, bir ajanın kullanımından diğerine geçiş bir protokol dahilinde yapılmış ve geçişin hemodinamik stabiliteyi bozmadan sağlanabileceği sonucuna varılmıştır (11).

b. Alveolar Recruitment Manevraları

Pulmoner kan akımı yüksekliği ve PH'nun eşlik ettiği KKH nedeniyle uygulanan açık kalp cerrahisi sonrasında akciğer fonksiyon bozukluğunun PH'ı komplike hale getirebileceği daha önce belirtilmiştir. Genel anestezi, cerrahi travma, kardiyopulmoner baypas, önceden bulunan yüksek pulmoner vasküler direnç, atelektazi ve hipoksemi gibi birçok tetikleyici faktörün biraraya gelmesi durumunda, mekanik ventilatörden ayrılmayı güçleştirecek şekilde postoperatif akciğer fonksiyon bozukluğu gelişebilir (34). Kollabe olmuş alveollerin tekrar genişlemesini sağlayarak, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttırıp, alveolar oksijenizasyonu iyileştirici etkisi nedeniyle alveolar recruitment manevralarının etkin şekilde kullanılabileceği düşünülebilir. Ancak, bu manevralar intratorasik basıncı arttırıp, geçici olarak hem kardiyak debiyi, hem de ortalama arter basıncını düşürebilir ve eş zamanlı olarak ortalama PAP'nı ve PVR'ı artırabilir. Bu iki etki de, alveolar recruitment manevralarının doğrudan oluşturduğu fonksiyonel alveolar kapiller blok nedeniyle ortaya çıkar (34).

Scohy ve ark.'nın (35) çalışmasında, konjenital kalp hastalığı nedeniyle ameliyat olan çocuk yaş grubu hastalar üzerinde, PEEP uygulaması ve alveolar recruitment manevralarının etkinliği araştırılmıştır. Bu uygulamaların, ekspiriyum sonu akciğer hacmini, dinamik akciğer kompliyansını ve oksijenizasyonu iyileştirdiği, bununla birlikte ventilasyon/perfüzyon eşliğindeki bozulmayı azalttığı gösterilmiştir (35). Klinik durum ve patolojilerin mümkün olduğunca homojen olduğu, Amorim ve ark. (34) tarafından yapılan yakın zamanlı bir çalışmada ise, 1-24 ay arasında, PAP'ı ≥ 25 mmHg olup, KKH nedeniyle ameliyat olan ve pulmoner hipertansif kriz gelişme riski yüksek olan 10 infant üzerinde, alveolar recruitment manevralarının etkinliği çalışılmıştır. Pulmoner akımın ve PAP'nın yüksek olduğu bu infantlara ameliyat sonunda, cilt kapandıktan sonra alveolar recruitment manevraları uygulanmıştır. Manevraların iyi tolere edildiği, SpO_2 , PaO_2 , SvO_2 ve PaO_2/FiO_2 değerlerinin yükseldiği, $PaCO_2$ ve $etCO_2$ değerlerinin düştüğü gözlenmiştir. Ortalama PAP'ndaki hafif ve geçici yükselme dışında, başka bir hemodinamik veya respiratuar etki gelişmediği rapor edilmiştir. Uygulanan alveolar manevraların postoperatif dönemdeki etkilerinin ne kadar süre

devam ettiği üzerinde çalışılmamış olsa da, pulmoner hipertansif kriz geliştirebilecek infantlarda, alveolar recruitment manevralarının güvenle kullanılabileceği bildirilmiştir (34).

SONUÇ

Konjenital kalp hastalığı nedeniyle ameliyat olan çocuk yaş grubu hastalarda, erişkin hastalarda olduğu gibi, pulmoner hipertansiyon varlığı, perioperatif döneme ait komplikasyonların gelişmesi riskini artırır. Mortalite ve morbidite açısından en önemli belirleyici komplikasyon pulmoner hipertansif kriz gelişmesidir. Bu nedenle, tetikleyici tüm faktörlerin farkında olunması, pulmoner hipertansif kriz gelişirse tanınması ve uygun şekilde tedavi edilmesi için anesteziistin hazırlıklı olması gerekir. İdeal olarak tanımlanabilecek anestezi ajanlarından bahsetmek mümkün değildir, ancak dengeli anestezi yönetimi tercih edilmesinin hem etkin, hem de güvenli olduğu bugüne kadar yapılmış çalışmalarla gösterilmiştir. Pulmoner hipertansif krizin tedavisi için kullanılmış, etkinliği gösterilmiş birçok yaklaşım üzerinde durulsa da; uygulama şekilleri, zamanlama ve kullanılması gereken dozlar açısından, KKH nedeniyle ameliyata alınacak, PH'ı olan çocuk hastalar üzerinde ileriye dönük daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ivy DD, Abman SH, Barst RJ, et al. Pediatric pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2013; 62: 117-126.
2. Rosenzweig EB, Barst RJ. Congenital heart disease and pulmonary hypertension: pharmacology and feasibility of late surgery. Prog Cardiovasc Dis 2012; 55: 128-133.
3. Brunner N, de Jesus Perez VA, Richter A, et al. Perioperative pharmacological management of pulmonary hypertensive crisis during congenital heart surgery. Pulm Circ 2014; 4: 10-24.
4. Simmoneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2013; 62: 34-41.
5. Ramakrishna G, Sprung J, Ravi BS, Chandrasekaran K, McGoon MD. Impact of pulmonary hypertension on the outcomes of noncardiac surgery. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1691-1699.
6. Warner MA, Lunn RJ, O'Leary PW, Schroeder DR. Outcomes of non-cardiac surgical procedures in children and adults with congenital heart disease. Mayo Clin Proc 1998; 73: 728-734.
7. Bando K, Turrentine MW, Sharp TG, et al. Pulmonary hypertension after operations for congenital heart disease: analysis of risk factors and management. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 112: 1600-1609.
8. Robitaille A, Denault AY, Couture P, et al. Importance of relative pulmonary hypertension in cardiac surgery: the mean systemic-to-pulmonary artery pressure ratio. J Cardiothorac Vasc Anesth 2006; 20: 331-339.

9. Freisen RH, Williams GD. Anesthetic management of children with pulmonary arterial hypertension. *Pediatr Anesth* 2008; 18: 208-216.
10. Gorenflo M, Gu H, Xu Z. Peri-operative pulmonary hypertension in Pediatric patients: Current strategies in children with congenital heart disease. *Cardiology* 2010; 116: 10-17.
11. Vorhies EE, Caruthers RL, Rosenberg H, Sunkyung Y, Gajarski RJ. Use of inhaled iloprost for the management of pulmonary hypertension in congenital heart surgery patients: Review of a transition protocol. *Pediatr Cardiol* 2014; 35: 1337-1343.
12. Winterhalter M, Simon A, Fischer S, et al. Comparison of inhaled iloprost and nitric oxide in patients with pulmonary hypertension during weaning from cardiopulmonary bypass in cardiac surgery: A prospective randomized trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008; 22: 406-413.
13. Stayer SA, Diaz KL, East LD, et al. Changes in respiratory mechanics among infants undergoing heart surgery. *Pediatr Anesth* 2004; 98: 49-55.
14. Serraf A, Robotin M, Bonnet N, et al. Alteration of the neonatal pulmonary physiology after total cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 1061-1069.
15. Amorim EF, Guimaraes VA, Carmona F, et al. Alveolar recruitment manoeuvre is safe in children prone to pulmonary hypertensive crises following open heart surgery: a pilot study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 18: 602-606.
16. Baysal A, Sasmazel A, Yildirim A, Ozyaprak B, Gundogus N, Kocak T. The predictive value of plasma B-type natriuretic peptide levels on outcome in children with pulmonary hypertension undergoing congenital heart surgery. *Rev Bras Anesthesiol* 2014; 64: 326-334.
17. Paul MA, Backer CL, Binns HJ, et al. B-type natriuretic peptide and heart failure in patients with ventricular septal defect: a pilot study. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 1094-1097.
18. Hsu JH, Oishi PE, Keller RL, et al. Perioperative B-type natriuretic peptide levels predict outcome after bidirectional cavopulmonary anastomosis and total cavopulmonary connection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 746-753.
19. Shih CY, Sapru A, Oishi P, et al. Alterations in B-type plasma natriuretic peptide levels after repair of congenital heart defects: a potential perioperative marker. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 632-638.
20. Auerbach SR, Richmond ME, Lamour JM, et al. BNP levels predict outcome in pediatric heart failure patients: post hoc analysis of the Pediatric Carvedilol Trial. *Circ Heart*. 2010; 3: 606-611.
21. Lanzberg MJ. Congenital heart disease associated with pulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 2007; 28: 243-253.
22. Carmosino MJ, Friesen RH, Doran A, Ivy DD. Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing noncardiac surgery or cardiac catheterization. *Anesth Analg* 2007; 104: 521-527.
23. Friesen RH, Alswang M. Changes in carbon dioxide tension and oxygen saturation during deep sedation for pediatric cardiac catheterization. *Pediatr Anaesth* 1996; 6: 15-20.
24. Friesen RH, Alswang M. End-tidal PCO2 monitoring via nasal cannula in pediatric patients: accuracy and sources of error. *J Clin Monit* 1996; 12: 155-159.
25. Alswang M, Friesen RH, Bangert P. Effect of preanesthetic medication on carbon dioxide tension in children with congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994; 8: 415-419.
26. Sarkar M, Laussen PC, Zurakowski D, Shukla A, Kussman B, Odegard KC. Hemodynamic responses to etomidate on induction of anesthesia in pediatric patients. *Anesth Analg* 2005; 101: 645-650.
27. Miller OI, Tang SF, Keech A, Pigott NB, Beller E, Celermajer DS. Inhaled nitric oxide and prevention of pulmonary hypertension after congenital heart surgery: a randomized double-blind study. *Lancet* 2000; 356: 1464-1469.
28. Journois D, Baufreton C, Mauriat P, Pouard P, Vouhe P, Safran D. Effects of inhaled nitric oxide administration on early postoperative mortality in patients operated for correction of atrioventricular canal defects. *Chest* 2005; 128: 3537-3544.
29. Xu Z, Zhu L, Liu X, Gong X, Gattrell W, Liu J. Iloprost for children with pulmonary hypertension after surgery to correct congenital heart disease. *Pediatr Pulmonol* 2015; 50: 588-595.
30. Limsuwan A, Wanitkul S, Khosithset A, Attanavanich S, Samankiatwat P. Aerosolized iloprost for postoperative pulmonary hypertensive crisis in children with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2008; 129: 333-338.
31. Leukonov T, Bucsenz D, Springer W, et al. Comparison of inhaled nitric oxide with aerosolized iloprost for treatment of pulmonary hypertension in children after cardiopulmonary bypass surgery. *Clin Res Cardiol* 2011; 100: 595-602.
32. Kirbas A, Yalcin Y, Tanrikulu N, Gurer O, Isik O. Comparison of inhaled nitric oxide and aerosolized iloprost in pulmonary hypertension in children with congenital heart surgery. *Cardiol J* 2012; 19: 387-394.
33. Gorenflo M. Perioperative care in patients with pulmonary hypertension after cardiac surgery: Clinical management, outcome and future clinical research; Results from an expert meeting. *Cardiology* 2010; 116: 1-2.
34. Scohy TV, Bikker IG, Hofland J de Jong PL, Bogers AJ, Gommers D. Alveolar recruitment strategy and PEEP improve oxygenation, dynamic compliance of respiratory system and end-expiratory lung volume in pediatric patients undergoing cardiac surgery for congenital heart disease. *Paediatr Anaesth* 2009; 19: 1207-1212.