

Olgu Sunumu

Konjenital Kalp Cerrahisi Geçiren Pediyatrik Olguda Gelişen Pulmoner Hipertansif Kriz

Dilek ALTUN *, Şule Turgut BALCI *, Emre ÖZKER **, Bülent SARITAŞ **, Canan AYABAKAN ***, Rıza TÜRKÖZ **, Ayda TÜRKÖZ *

ÖZET

Pulmoner vasküler rezistansın (PVR) artmasıyla beraber olan pulmoner hipertansiyon (PH) konjenital kalp hastalıklarının (KKH) sık görülen bir komplikasyondur. PH, pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler rezistansın artışı ile karakterize olup, sağ ventriküler genişleme ve hipertrofiye yol açar^(1,2). PH'si olan doğuştan kalp hastalıklı çocuklarda ameliyat sonrası pulmoner damarlarda oluşan vazokonstriksiyon hastanın erken dönem prognozunda önemli rol oynamaktadır⁽³⁾. Burada, aortik interruption nedeniyle ameliyat edilen, postoperatif dönemde hipertansif kriz gelişen ve başarılı bir şekilde tedavi edilen pediyatrik bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: pulmoner hipertansiyon, pulmoner hipertansif kriz, konjenital kalp hastalığı, sildenafil

SUMMARY

Pulmonary Hypertension Crisis in a Pediatric Patient Undergoing Congenital Heart Surgery: Case Report

Pulmonary arterial hypertension (PAH) with increased pulmonary vascular resistance (PVR), is a frequent complication of congenital heart diseases (CHD). PAH, is characterised by chronic elevation of pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance leading to right ventricular enlargement and hypertrophy^(1,2). Vasoconstriction of pulmonary vessels plays an important role in the early prognosis in children with congenital heart disease who has pulmonary hypertension.

In this case report, we have reported a case who had undergone aortic interruption operation and successfully treated for the hypertensive crisis developed during postoperative period.

Key words: pulmonary hypertension, pulmonary hypertensive crisis, congenital heart diseases, sildenafil

GİRİŞ

Pulmoner hipertansiyon (PH) ve pulmoner hipertansif kriz, PH'nın eşlik ettiği Konjenital Kalp Hastalığı'nın (KKH) cerrahi düzeltilmesi sonrası morbidite ve mortalitenin temel nedenlerinden biridir^(1,2). KKH'de, pulmoner kan akımının artması sonucunda endotel hasarının oluşması PH gelişiminde önemli rol oynar^(3,4). Endotel hasarı sonucunda pulmoner vasküler reaktivite ve pulmoner vasküler rezistans (PVR) artar; bu da, akut sağ kalp yetmezliği, dolaşım kollapsı ve ölümlerle sonuçlanabilir⁽⁵⁾.

Tedavide sedasyon, yüksek fraksiyone oksijen ile ventilasyon, pozitif inotropik destek, asidozdan kaçınma gibi yöntemlerin yanında birçok medikal tedavi geliştirilmiştir^(3,4).

Bir prostasiklin (Prostoglandin I2) analogu olan iloprost, pulmoner yatakta daha spesifik ve anlamlı vazodilatasyon yapar, sistemik vasküler rezistansı (SVR) belirgin bir şekilde düşürmeden PVR'yi azaltarak PH tedavisinde kullanılır⁽⁴⁾.

Sildenafil ise, cGMP'yi hidrolize eden fosfodiesteraz-5 enzimini (PDE-5) inhibe eder. Pulmoner düz kas hücrelerinde cGMP'nin yıkılımının inhibisyonu, hücre içi cGMP konsantrasyonunu artırarak pulmoner arteriyel vazodilatasyonun devamını sağlar⁽⁶⁾. Burada, aortik interruption nedeniyle ameliyat edilen, postoperatif dönemde hipertansif kriz gelişen ve başarılı bir şekilde tedavi edilen pediyatrik bir olgu sunulmuştur.

Alındığı tarih: 09.10.2013

Kabul tarihi: 25.10.2013

* Başkent Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

** Başkent Üniversitesi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

*** Başkent Üniversitesi, Pediyatrik Kardiyoloji Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Dilek Altun, Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi Oymacı Sok. No: 7 Altunizade, 34662 İstanbul

e-mail: drdilekaltun@hotmail.com

OLGU SUNUMU

Aortik interruption Tip A, patent ductus arteriosus (PDA), PH ve ventriküler septal defekt (VSD) tanılması ile 19 günlük, 2.7 kg ağırlığındaki kız bebek ameliyat için hastanemiz kardiyovasküler cerrahi (KVC) kliniğine yatırıldı. Yapılan ekokardiyografide (EKO) geniş VSD + aortik interruption (TİP A) + PDA + PH saptanan hastanın pulmoner arteri normalden genişti. Preoperatif değerlendirmede kalp atım hızı (KAH):125 dk⁻¹, solunum sayısı: 70 dk⁻¹ olup, alt ve üst ekstremitelerde arasında siyanoz farkı yoktu; akciğer sesleri bilateral doğaldı. Yapılan anjiyografi ve EKO sonrasında ameliyat kararı alındı (Tablo 1).

Ameliyat öncesinde KAH: 132 dk⁻¹, TA:73/42 mmHg, SPO₂: % 94 idi. Ameliyat odasına alınan hasta rutin monitörizasyonu takiben 0.1 mg kg⁻¹ midazolam, 2 µg kg⁻¹ fentanil, 5 mg kg⁻¹ sodyum tiyopental, 0.6 mg kg⁻¹ rokuronyum intravenöz (iv) yapıldıktan sonra orotrakeal entübe edildi. Anestezi idamesi % 50 O₂ + % 50 kuru hava karışımı, % 1 konsantrasyonda isofluran, 30-50 mcg kg dk⁻¹ fentanil infüzyonu, 0.01 ml kg⁻¹ 20 dk. aralıklarla bolus rokuronyum ile sağlandı. Cerrahi sırasında "roller" pompa ve membran oksijenatörü kullanıldı. "Prime" solüsyonu olarak pompaya kristalloid solüsyon (İsolyte-S), % 20 albumin, hematokriti % 30 civarında tutmayı sağlayacak eritrosit süspansiyonu, sodyum bikarbonat, kalsiyum glukonat, mannitol, antibiyotik ve heparin (total 300 cc) kullanıldı. Pompada nonpulsatil akımla, debi 0.6 L dk⁻¹ m² olacak şekilde sağlandı. Kardiyopulmoner baypas sırasında anestezi idamesi 0.1 mg kg⁻¹ midazolam + 15 mcg fentanil + 4 mg rokuronyum ile sağlandı.

VSD kapatılması ile total sirkulatuar arrest ve selektif serebral perfüzyon eşliğinde interruption tamiri yapılan hastaya aortanın klemplenmesinden sonra 15-20 dk. aralıklarla kardiyopleji solüsyonu verildi. 360 dk. süren ameliyatta 182 dk. total baypas süresi olup, aortik klemp süresi 44 dk., total sirkulatuar arrest süresi 15 dk. idi.

Peroperatif herhangi bir komplikasyon yaşanmayan,

Tablo 1. Preoperatif kardiyak kataterizasyonda elde edilen veriler.

PA	67/35 (52) mmHg	LV	83/11 mmHg
RV	69/11 mmHg	LA	Ortalama 7 mmHg
RA	Ortalama 7 mmHg	LV Sat.	% 99.2
Des Ao	50/26 (37) mmHg	Ao Sat.	% 98.6

hemodinamisi stabil, SPO₂: % 93-% 99 aralığında seyreden hasta postoperatif orotrakeal entübe olarak KVC yoğun bakım servisimize yatırıldı. Dopamin 5 mcg kg dk⁻¹, dobutamin 10 mcg kg dk⁻¹, adrenalin 0.2 mcg kg dk⁻¹'dan inotropik destek alan hastaya basınç kontrollü ventilasyon modunda FiO₂: % 60, solunum sayısı 30 dk⁻¹, tidal volüm: 10 ml kg⁻¹, PEEP:5 cm H₂O olacak şekilde mekanik ventilatör desteği verilmeye başlandı; morfinle (0.01-0.04 mg kg st⁻¹) Comfort Skalası uygun sedasyon ve analjezi düzeyini gösteren düzey olan 17-26 olacak şekilde sedasyon uygulandı. İlk 1 haftada hastada herhangi bir komplikasyon yaşanmaması, hemodinamisinin giderek stabilleşmesi ve kan gazı değerlerinin normal olması sonucunda 8. günde sedasyonun sonlandırılması kararı alındı. Hafif uyanıklığı olan hastada sedasyonun sonlandırılmasından sonra inotropik desteğe rağmen, ani olarak gelişen bradikardi, derin hipotansif atak ve hipoksi nedeniyle inotropik destekler artırıldı. Yanıt alınmayan hastaya 4-5 dk. süren kardiyopulmoner resüsitasyon yapıldı. Sistemik kan basıncı ve oksijen saturasyonunun akut düşüklüğü ile seyreden tablo "Pulmoner Hipertansif Kriz" olarak değerlendirilerek hastaya yine derin sedasyon uygulandı. Basınç kontrollü ventilasyon modunda mekanik ventilatör desteği verilen hastanın oksijen desteği artırıldı; hiperventilasyon yapılarak hafif respiratuar alkalozda (pH:7.45-7.55) takip edilmeye başlandı. Kriz sırasında alınan venöz kan gazında pH: 7.09, PO₂: 50, PCO₂: 148, HCO₃: 33.9, BE: 13.2 olup krizden 30 dk. önce ve 30 dk. sonra alınan kan gazları ise normaldi (Tablo 2).

Aynı gün yapılan EKO'da, VSD'den sağdan sola şant olduğu belirlendi. Buna bağlı olarak pulmoner arterde basıncın suprasistemik olduğu düşünüldü. EKO bulgularına göre, pulmoner arter normalden geniş olup, sağ atrium ve sağ ventrikül sola göre daha genişti. Musküler outlet bölgedeki yamanın kenarında 1.6 mm genişliğinde rezidüel VSD olup, triküspit yetersizliği akımından tahmin edilen sistolik pulmoner arter basıncı (PAB) 60 mmHg idi (triküspit yetmezliği (TY) hızı: 4.03 m sn⁻¹). On gün sonra yapılan kontrol EKO'da sağ ventrikül genişliğinin gerilediği, VSD'den akımın soldan sağa olduğu görüldü (TY hızı: 2.3 m sn⁻¹). Nazogastrik sonda

Tablo 2. Pulmoner hipertansif kriz öncesinde ve sonrasında venöz kan gazı değerleri.

	Ph	PCO ₂	PO ₂	Sat.	HCO ₃	BE	HTC
30 dk. önce	7.41	31	37	74	22.3	-2.1	35
PH kriz sırasında	7.09	148	50	72	33.9	13.2	35
30 dk. sonra	7.31	45	34	58	21	-2.9	33
1 saat sonra	7.34	42	39	72	21	-2.5	33.7

yoluyla sildenafil tablet (2x2 mg) verildi ve iloprost (İlomedin- Bayer Schering Pharma AG) infüzyonuna (2 nanogram kg dk⁻¹) başlandı. Aynı gün hastaya dormicum + fentanil infüzyonu ile sürekli sedasyon uygulandı. Sildenafil ve ilomedin tedavisinin başlamasından sonra hastada sık aralıklarla alınan arteriyel kan gazı ve laboratuvar değerleri normal sınırlarda seyretti. Hemodinamisi stabil seyreden hastada tedavinin 1. gününde dobutamin ve adrenalin infüzyonları azaltılarak sonlandırıldı; dopamin infüzyonu 5 mcg kg dk⁻¹'dan devam etti. Tedavinin 3. gününden itibaren sedasyon düzeyi azaltılmaya başlanarak 6. günde sonlandırıldı. Spontan solunumu olan hastaya basınç kontrollü mekanik ventilasyon desteği verilmeye başlandı. Mekanik ventilasyon desteğinin 14. gününde kan gazı değerleri pH: 7.44, PaO₂: 35.6 mmHg, PaCO₂: 36.6 mmHg ve SaO₂: % 73 olarak saptanan hasta ventilatör desteğinden ayrıldı; T tüp ile 5 L dk⁻¹ oksijen desteğinde izlenmeye başlandı. Bir saat sonra dinlemekle solunum seslerinin ve venöz kan gazlarının normal, hava yolu koruyucu reflekslerinin yeterli olması üzerine ekstübe edildi; yüz maskesi ile 3 L dk⁻¹ oksijen desteğine alındı. Hemodinamisi stabil seyreden hastada inotropik destek azaltılarak sonlandırıldı. Hasta yine uyandırıldığında pulmoner hipertansif krizi tetikleyecek bir olayla karşılaşmadı ve EKO'da sağdan sola şantın gerilediği, PAB'nin düştüğü gözlemlendi. Sedasyon altında ve uyandırma sırasında arteriyel oksijen basıncının ve saturasyonlarının düşmemiş olması, end-tidal CO₂'in 35-40 mmHg sınırlarında seyretmesi pulmoner yatakta basıncın düştüğünü dolaylı olarak göstermektedir. Tedavi sırasında sistemik arteriyel basınçta belirgin bir değişiklik görülmedi, herhangi bir komplikasyon yaşanmadı. Tedavinin 10. yoğun bakıma yatışının 18. gününde iloprost infüzyonu; tedavinin 16. gününde ve yoğun bakıma yatışının 24. gününde oral sildenafil tedavisi sonlandırıldı. Hasta yoğun bakıma yatışının 34. gününde kan gazı değerlerinin ve hemodinamisinin stabil seyretmesi sonucunda KVC servisine çıkarıldı.

TARTIŞMA

Pulmoner hipertansif kriz, pulmoner vasküler direncin ani olarak artması sonucu PAB'nin akut olarak yükselmesi, sağ ventrikülün pulmoner arteriyel yaktan kanı sol atriya gönderemeyerek sol ventrikül diyastol sonu hacminin azalmasına bağlı olarak sistemik kan basıncının düşmesi ve sistemik venöz kanın alveollere ulaşmaması nedeniyle oksijen saturasyon düşüklüğü ile seyreden malign bir klinik tablodur⁽³⁾.

KKH'de, pulmoner kan akımı artar. Endotel hasarı, PH gelişmesine neden olabilir. PH, artmış pulmoner kan akımının olduğu konjenital kalp anomalilerinde sıklıkla görülür ve tam düzeltme ameliyatı sonrası bazı hastalarda pulmoner hipertansif kriz, sağ kalp yetersizliği, arteriyel desatürasyon, ani kardiyak arrest gibi yüksek mortalite ile seyreden sorunlara yol açabilir. Pulmoner hipertansif atak geliştiğinde, pulmoner vazokonstriksiyonla birlikte sağ ventrikül basıncında ani bir yükselme olmakta, hastada ani olarak kardiyopulmoner arrest gelişmektedir⁽³⁻⁶⁾. Hastamızda olduğu gibi, sedasyonun kesilmesi sonrasında weaning periyodunda ani kardiyopulmoner arrest gelişmiş ve sonrasında hastaya başarılı bir resüsitasyon yapılabilmektedir.

Tedavisinde öncelikle hastaya 24-48 saat süreyle derin sedasyon uygulanmalıdır. İnvaziv monitörizasyon yapılan hastaya nitrogliserin infüzyonu, prostaglandin veya iloprost infüzyonu, inhale NO verilmelidir⁽⁴⁾. Bu tedaviler yanında birçok medikal tedavi geliştirilmiştir^(3,7).

İnhale nitrik oksit (NO) tedavide en etkili yöntemlerden biridir. Ancak, inhale NO kullanımı yüksek maliyetli olup, özel bir sistem gerektirdiğinden NO yerine kullanılacak medikal tedaviler geliştirilmiştir^(7,8).

Sildenafil; selektif tip 5 fosfodiesteraz inhibitörüdür. Vasküler remodeling ve vazodilatasyon yapar. Fosfodiesteraz-5 inhibitörlerinin prostasiklin analogu olan iloprost, pulmoner yatakta daha anlamlı ve daha belirgin vazodilatasyon yaparak PAB'de belirgin bir düşme; SVR'yi düşürmeden PVR'de azalma, kardiyak indeks ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda artış sağlamaktadır. İloprostun, endotelin reseptör antagonistleri ile kombinasyonu tedaviye yardımcı olmakta ve daha etkili bir tedavi sağlamaktadır^(9,10).

Sildenafil, cGMP'de artış, vazodilatasyon yaparak PAB'yi düşürür⁽¹¹⁾. İloprost ve sildenafil birlikte kullanıldığında PAB'de daha belirgin azalma sağladığına dair yapılmış çalışmalar vardır. Wilkens ve ark.⁽¹²⁾ yaptıkları bir çalışmada tek başına inhale iloprost ile ortalama PAB'deki düşmenin tek başına sildenafille göre daha belirgin olduğunu göstermişlerdir. Limsuwan ve ark.⁽¹³⁾ da, pulmoner hipertansif kriz tedavisinde iloprostun etkin olduğunu saptamıştır. Biz de, hastamızın tedavisinde bu aditif etkiden yararlanmak amacıyla iloprost ve sildenafili birlikte kullandık.

Sistemik olarak uygulanan iloprost tedavisinin en

önemli yan etkisi sistemik arteriyel kan basıncını düşürmesidir. İloprost ve sildenafili beraber kullandığımız hastamızda bu tedavilere bağlı herhangi bir komplikasyon görülmemekle birlikte, inotropik desteklerde artış yapmaya gerek kalmamıştır⁽¹⁴⁾.

PAB, PVR'nin düşürülmesi ve sağ ventrikül yükünün azaltılmasıyla; PVR ise ventilasyon paterni, inspire edilen oksijen konsantrasyonu ve kan pH'sının değiştirilmesi ile düşürülebilir. Yenidoğanlarda ve bebeklerde pulmoner vasküler yatağın manüplasyonu; PaCO₂, pH, PaO₂, PaO₂ ve ventilatör mekaniklerinin manüplasyonu ile mümkün olabilmektedir⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Postoperatif dönemde gelişen PH ve pulmoner hipertansif kriz tedavisi ve yönetiminde orta dereceli hiperventilasyon (PCO₂ 35-40 mmHg), orta derecede alkaloz (pH>7.5), inspire edilen oksijen konsantrasyonunun artırılması, pozitif end-ekspiratuar basıncın optimize edilmesi (fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttıracak şekilde), pulmoner vazodilatatörler (NO vb.), kardiyak outputu korumak üzere sağdan sola şantın korunması ya da yaratılması yer alır⁽¹⁵⁾.

Hastamıza, solunum sayısı 30 dk⁻¹, tidal volüm: 25 ml, PEEP: 5 cm H₂O olacak şekilde mekanik ventilatör desteği verilerek PVR'nin düşürülmesi ile hipertansif krizlerin önüne geçilebilmiştir.

SONUÇ

PH, pulmoner hipertansif kriz ve kardiyak arrest gibi önemli komplikasyonlara yol açabilen mortal bir durumdur. Tedavide amaç, PVR'yi ve sağ ventrikül yükünü azaltmak; düşük PEEP, düşük TV, düşük solunum sayısı ile mekanik ventilatör desteği vermek; düşük PCO₂ ve yüksek PO₂ düzeyleri ile PAB'nin düşürülmesidir. Medikal tedavide sildenafil ve iloprostun birlikte kullanılması daha efektif olmaktadır. Burada yoğun bakım servisimizde konjenital kalp cerrahisi sonrasında pulmoner hipertansif kriz gelişen, sonrasında başarılı bir resüsitasyon yapılan, tedavide sildenafil ve iloprostu beraber kullanarak olumlu sonuçlar elde ettiğimiz bir olgumuzu sunduk.

KAYNAKLAR

1. **Rose M, Strange G, King I, et al.** Congenital heart disease associated pulmonary arterial hypertension: preliminary results from a novel registry. *Intern Med J* 2011 Dec 29. doi:10.1111/j.1445-5994.2011.02708.
2. **Knoderer CA, Ebenroth ES, Brown JW.** Chronic outpatient

sildenafil therapy for pulmonary hypertension in a child after cardiac surgery. *Pediatr Cardiol* 2005;26(6):859-861. <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-005-0945-0> PMID:16235002

3. **Tulloh RMR.** Congenital heart disease in relation to pulmonary hypertension in paediatric practice. *Paediatric Respiratory Reviews* 2006;6:174-180. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2005.06.010> PMID:16153566
4. **Suesaowalak M, Cleary JP, Chang AC.** Advances in diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension in neonates and children with congenital heart disease. *World J Pediatr* 2010;6:13-31. <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-010-0002-9> PMID:20143207
5. **Wessel DL, Adatia I, Giglia TM, Thompson JE, Kulik TJ.** Use of inhaled nitric oxide and acetylcholine in the evaluation of pulmonary hypertension and endothelial function after cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1993;88:2128-3238. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.88.5.2128> PMID:8222107
6. **Shekerdemian LS, Ravn HB, Penny DJ.** Intravenous sildenafil lowers pulmonary vascular resistance in a model of neonatal pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1098-1102. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.165.8.2107097> PMID:11956051
7. **Aşlamacı MS.** Ventriküler septal defekt. Paç M, Akçevin A. Editors. *Kalp ve Damar Cerrahisi* 2004;1379-1387.
8. **Saygili A, Canter B, Iriz E, Kula S, Tunaoglu FS, Olgunturk R, et al.** Use of sildenafil with inhaled nitric oxide in the management of severe pulmonary hypertension. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:775-776. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2004.08.021> PMID:15650993
9. **Trachte AL, Lobato EB, Urdaneta F, Hess PJ, Klodell CT, Martin TD, et al.** Oral sildenafil reduces pulmonary hypertension after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;79:194-197. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.06.086> PMID:15620942
10. **Reffelmann T, Kloner RA.** Therapeutic potential of phosphodiesterase 5 inhibition for cardiovascular disease. *Circulation* 2003;108(2):239-444. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000081166.87607.E2> PMID:12860892
11. **Schulze-Neick I, Hartenstein P, Li J, Stiller B, Nagdyman N, Hubler M, et al.** Intravenous sildenafil is a potent pulmonary vasodilator in children with congenital heart disease. *Circulation* 2003;108:167-173. <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000087384.76615.60> PMID:12970227
12. **Wilkins H, Guth A, Konig J, et al.** Effect of inhaled iloprost plus oral sildenafil in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001;104:1218-1222. <http://dx.doi.org/10.1161/hc3601.096826> PMID:11551870
13. **Limsuwan A, Wanitkul S, Khosithset A, Attanavanich S, Samankiatwat P.** Aerosolized iloprost for postoperative pulmonary hypertensive crisis in children with congenital heart disease. *International Journal of Cardiology* 2008;129:333-338. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.08.084> PMID:18096256
14. **Dollery CT.** Iloprost. (Dollery CT), Therapeutic Drugs Volume 1, 115-118, Churchill Livingstone, Edinburgh 1991 (68).
15. **Hickey PR, Hansen DD.** Pulmonary hypertension in infants: Postoperative management. In: Yacoub M, ed. Annual of Cardiac Surgery, London: Current Science 1989:16-22.