

Derleme

Pediyatrik Konjenital Kalp Hastalıklarına Bağlı Pulmoner Hipertansiyonda Anestezik Yaklaşım

Zeliha TUNCEL * Şefika Türkan KUDSİOĞLU *, Zuhale AYKAÇ *

ÖZET

Konjenital kalp hastalıklarında morbidite ve erken mortalitenin en önemli nedenlerinden biri konjenital kalp hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyondur (PHT). Konjenital kalp hastalıklarına bağlı PHT sıklığı opere olmayan hastalarda % 30 ve tamir edilen hastalarda % 15'tir. PHT perioperatif pulmoner hipertansiyon kriz ve kardiyak arrest gibi önemli komplikasyonlara yol açar. Anestezistlerin amacı pulmoner damar direnci artışı ve miyokard fonksiyonlarındaki depresyonu en aza indirebilmektir.

Anahtar kelimeler: pulmoner hipertansiyon, konjenital kalp hastalıkları, anestezik, pediyatri

SUMMARY

Anesthetic Management of Pulmonary Hypertension Secondary to Pediatric Congenital Cardiac Disease

Pulmonary hypertension associated with congenital heart disease (CHD) is one of the most common causes of morbidity and premature mortality in pediatric patients with CHD. Estimated prevalence of pulmonary hypertension associated with CHD remains 30 % in unoperated patients and 15 % in surgically repaired patients. Pulmonary hypertension is associated with significant perioperative risk for major complications, including pulmonary hypertensive crisis and cardiac arrest. The aim of anesthesiologist should be to minimize increases in pulmonary vascular resistance and depression of myocardial function.

Key words: pulmonary hypertension, congenital heart disease, anesthesia, pediatric

TANIM

Pulmoner hipertansiyon (PHT) çocukluk çağında nadir görülmeyle beraber, konjenital kalp hastalıklarında mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Pediyatrik pulmoner hipertansiyonun en sık nedenleri idiyopatik pulmoner hipertansiyon (İPHT) ve soldan sağa şanlı konjenital kalp hastalıklarıdır.

Ortalama pulmoner arter basıncının (OPAB) istirahatte ≥ 25 mmHg ve egzersiz sırasında ≥ 30 mmHg olması pulmoner hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır ⁽¹⁾. Pediyatrik kardiyologlar infantlarda sistolik pulmoner arter basıncının sistemik basınçtan % 50

fazla olmasını pulmoner hipertansiyon olarak kabul etmektedirler.

Tablo 1. Pediyatrik pulmoner hipertansiyon nedenleri ⁽²⁾.

Neonatal	Persistant pulmoner hipertansiyon (İdiopatik) Bronkopulmoner displazi İnfeksiyon (Streptococcus gibi) Yapısal hastalıklar (konjenital diafragmatik herni gibi)
Kardiyak	Soldan sağa şantlar (VSD, AVSD, PDA, aorto-pulmoner pencere gibi) Büyük arterlerin transpozisyonu (TGA) Tıkayıcı lezyonlar (TAPVC, MD, HLHS, KMP gibi)
Edinilmiş	Kronik hipoksi Sklerozis Üst hava yolu obstruksiyonu Vaskülit, konnektif doku hastalıklarıdır (sickle cell anemisi)
İdiopatik	Sporadik %20 Genetik, ailesel %60

Alındığı tarih: 24.09.2012

Kabul tarihi: 13.02.2013

* Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği

Yazışma adresi: Zeliha Tuncel, Sahraicedid Mah. Umutlar Sok. Umut-2 Sit. A /Blok. D: 7 Kadıköy / İstanbul

e-mail: zelihalara@yahoo.com

VSD: Ventriküler septal defekt, AVSD: Atriyoventriküler septal defekt, PDA: Patent duktus arteriyozus, TAPVC: Total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi, MD: Mitral darlık, HLHS: Hipoplastik sol kalp sendromu, KMP: Kardiyomyopati.

Tablo 2. Konjenital sistemik-pulmoner şantlarla ilişkili pulmoner hipertansiyonun anatomik ve fizyopatolojik sınıflaması
(*Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: European Heart Journal (2009)30:2493-2537*).

MODİFİYE VENİCE SINIFLAMASI

1. TİPİ

1.1 Basit pre-triküspit şantlar

- 1.1.1 Atrial septal defekt (ASD)
 - Ostium sekundum
 - Sinus venozus
 - Ostium primum
- 1.1.2 Total veya parsiyel obstruksiyon olmayan anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi

1.2 Basit post-triküspit şantlar

- 1.2.1 Ventriküler septal defekt (VSD)
- 1.2.2 Patent duktus arteriosus (PDA)

1.3 Kombine şantlar

1.4 Kompleks konjenital kalp hastalıkları

- 1.4.1 Komplet atrioventriküler septal defektler
- 1.4.2 Turunkus arteriozus
- 1.4.3 Tek ventrikül fizyolojisi (pulmoner obstruksiyon olmayan)
- 1.4.4 Büyük arterlerin transpozisyonu +VSD ve/veya PDA (pulmoner stenoz olmadan)
- 1.4.5 Diğer

2. ÇAPLAR

2.1 Hemodinamik (Qp/Qs)

- 2.1.1 Restriktif
- 2.1.2 Restriktif olmayan

2.2 Anatamik

- 2.2.1 Küçükten ortaya (ASD≤2.0 cm ve VSD≤1.0 cm)
- 2.2.2 Geniş (ASD>2.0 cm ve VSD> 1.0 cm)

3. ŞANTIN YÖNÜ

- 3.1 Sağdan sola
- 3.2 Soldan sağa
- 3.3 İki yönlü

4. EŞLİK EDEN KARDİYAK ve EKSTRAKARDİYAK LEZYONLAR

5. TAMİR DURUMU

- 5.1 Opere edilmemiş
- 5.2 Palyatif (operasyon tipleri, operasyon yaşı)
- 5.3 Tamir edilmiş (operasyon tipleri, operasyon yaşı)

Tablo 3. Pulmoner hipertansiyon nedenleri.

Geri dönüşümlü Hiperkinetik	Sistemik-pulmoner şant. Ör: VSD, PDA
Pulmoner venöz hipertansiyon	Pulmoner venöz obstruksiyon, Kor triatriatum, mitral stenoz, sol ventriküler yetmezliği
Geri dönüşümsüz Pulmoner vasküler obstruksiyon	IPAH Eisenmenger Sendromu

SINIFLAMA

Konjenital sistemik-pulmoner şantlarla ilişkili PHT'nun anatomik fizyopatolojik sınıflaması ilk 2003 yılında Venice sınıflaması olarak yapılmış, 2009 yılında modifiye edilmiştir.

PAH ile birlikte olan doğuştan sistemik-pulmoner şantu olan çocuklarda klinik sınıflama ⁽¹⁾:

1. Eisenmenger sendromu: Geniş sistemik-pulmoner şantlı bütün doğuştan kalp hastalıklarında ortaya çıkabilir. Pulmoner damar direnci (PDD) ileri derecede yüksektir. Şant iki yönlü olur, hatta tersine döner. Siyanoz, polisitemi ve çoklu organ yetmezliği gelişir.

2. Geniş sistemik-pulmoner şantla birlikte PAH

Bu hasta grubunda orta-geniş arası değişen çaplarda defektler vardır. Pulmoner damar direnci orta derecede artmıştır, sistemik-pulmoner şant olmakla birlikte istirahat halinde siyanoz yoktur.

3. Küçük defektlerle birlikte PAH

Hastaların çoğunda küçük defektler vardır [ekokardi-yografik değerlendirmelerde 10 mm kadar ventriküler septal defekt (VSD), 20 mm kadar atriyal septal defekt (ASD) gibi]. Bu hastalar klinik olarak idiyopatik PAH'na benzerler.

4. Düzeltici kalp cerrahisi sonrası gelişen PAH

Bu hastalarda doğuştan kalp hastalığı cerrahi olarak düzeltilmiştir ama geride kalan sekellere bağlı olarak, hemen cerrahi sonrası veya aylar hatta yıllar sonra PHT hala vardır.

FİZYOPATOLOJİ

İntrauterin yaşamda PDD aortadan yüksektir. Çünkü sağ ventrikül kanının büyük kısmı açık olan duktus

arteriozus aracılığı ile inen aortaya atılır. Doğumdan sonra akciğerlerin mekanik genişlemesi ve alveoler hipoksinin ortadan kalkması ile PDD düşer. Duktus arteriozus ve foramen ovale kapanır ve sağ ventriküle gelen sistemik venöz kanın tamamı akciğerlere yönlendirilmiş olur. Doğumu izleyen ilk saatler ve günler içinde pulmoner arter basıncı yarıya düşer. Pulmoner basınç erişkin düzeyi olan 10-20 mmHg'ya düşmesi ise 1-3 hafta sürer.

Post-triküspit lezyonlarda ve büyük defektlerde PHT gelişimi daha fazladır ve daha erken PHT gelişir. Hiperkinetik soldan sağa geçişli doğumsal kalp hastalıklarında artmış pulmoner kan akımı ve basıncı pulmoner damar yatağındaki değişikliklerden sorumlu tutulmakla birlikte mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır. Doğum sonrası PDD düşer ve buna bağlı pulmoner kan akımı artar. Artmış pulmoner kan akımı pulmoner vasküler konjesyona ve konjestif kalp yetmezliğine neden olur. Zamanla artan kan akımı sonucu pulmoner damar yatağındaki vasküler remodeling olarak tanımlanan patolojik değişimler başlar.

Vasküler remodeling mükümler olmayan arterlerde düz kas proliferasyonu, mükümler arterlerde mediyal hipertrofi, arteriyel dansitede azalma, dilatasyon kompleksleri, pleksojenik lezyonlar, fibrinoid nekroz ve luminal obliterasyon ile karakterizedir. Pulmoner damar yatağının yüksek basınç, yüksek volüm veya hipoksiye maruz kalması sonucu damar duvarlarında dejenerasyon gelişir. 1958 yılında ilk Donald Heath ve Jesse Edwards konjenital kalp hastalıklarına bağlı pulmoner vasküler remodeling sistemik tanımını yapmışlardır⁽³⁾. Grade 1-2-3 geri dönüşümlü, grade 4 kısmen geri dönüşümlü ve grade 5-6 ise geri dönüşümsüzdür.

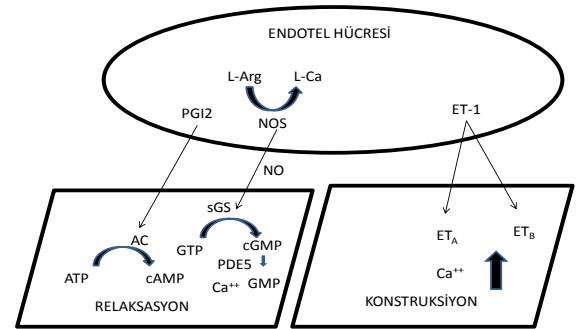
Tablo 4. Health-Edwards sınıflaması.

Grade 1: Mediyl hipertrofi	Grade 4: Dilatasyon, pleksiform lezyonlar
Grade 2: Hücrel intimal proliferasyon	Grade 5: Mediyl fibrozis
Grade 3: İntimal fibrozis	Grade 6: Nekrozitan arterit

Hayatın ilk 2 yılında konjenital kalp hastalığı tamir edildiğinde vasküler remodeling geri dönüşümlüdür. Zamanla PDD artar ve komplians azalır. Sağ ventrikül basıncını ve ventrikül önceki yükü artırır. Pulmoner vasküler reaktivite artar. Pulmoner vazokonstriksiyona neden olur. Vasküler remodeling ile luminal

obstruksiyon (trombozis / pleksiform lezyonlar / neo-intimal tıkanma) mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir⁽³⁾.

Pulmoner damar endotelinden salınan endojen maddeler pulmoner damar yatağında nitrik oksit (NO) ve prostasiklin (PGI₂) endojen vazodilatasyon yaparken, endotelin-1 (ET-1) ve Serotonin (5-HT) endojen vazokonstriksiyona yol açarlar⁽⁴⁾.



Şekil 1. Pulmoner vasküler endotel hücresi.

KLİNİK BULGULAR

Pulmoner hipertansiyonun derecesine göre muayenede, sağ ventrikül aktivitesinde artış, S2'de çiftleşme ve sertleşme, triküspit kapakta üfürüm vardır. Telekardiyografide pulmoner konusta belirginleşme ve akciğer damarlanmasında artış, EKG'de sağ aks deviasyonu ve sağ ventrikül hipertrofisi ortaya çıkar. Eisenmenger sendromu gelişince sağ-sol şant nedeniyle siyanoz, çomak parmak, polisitemi, dispne, çabuk yorulma, kalp yetersizliği, hemoptizi, bakteriyel endokardit ve ani ölüm görülür. Telekardiyografide pulmoner konus belirgin, proksimal pulmoner arterler geniş olarak kalırken distal pulmoner arterler tıkanmış için periferde akciğer damarlanması azalmıştır (Budanmış ağaç manzarası). Hastalarda klinik bulgular PHT'un gelişme hızına bağlı olarak değişkendir. Geniş VSD ve büyük patent duktus arteriozus (PDA) gibi hastalıklarda Eisenmenger sendromu birkaç yılda, hatta ilk yaş içinde gelişebilirken ASD'de bu süre 20-30 yıl gibi uzun olabilir.

Klinik olarak PHT'nun ciddiyeti New York Heart Association (NYHA)/World Health Organization (WHO) fonksiyonel kapasite sınıflamasına göre yapılmaktadır⁽⁵⁾.

Tablo 5. New York Heart Association (NYHA)/ World Health organization (WHO) fonksiyonel kapasite sınıflaması⁽⁵⁾.

FONKSİYONEL SINIFLAMA	
SINIF I	Fiziksel aktivitede sınırlama yok. Fiziksel aktivite dispne ve yorgunluk, senkop veya göğüs ağrısına neden olmaz
SINIF II	Fiziksel aktivitede hafif sınırlama var. Dinlenmede rahat. Fiziksel aktivite dispne ve yorgunluk, senkop veya göğüs ağrısına neden olur.
SINIF III	Fiziksel aktivitede belirgin sınırlama var. Dinlemede rahat. Daha az fiziksel aktivite dispne ve yorgunluk, senkop veya göğüs ağrısına neden olur.
SINIF IV	Semptomsuz fiziksel aktivite yapamazlar. Sağ yetmezlik bulguları mevcuttur. Dinlenme sırasında nefes darlığı ve yorgunluk vardır. Fiziksel aktivitede artışla sıkıntıya girerler.

PHT ÖLÇÜMÜ VE GÖRÜNTÜLENMESİ

Pulmoner arter basıncının sürekli perioperatif ve postoperatif takibinde erişkin hastalarda swanganz kateteri sıklıkla kullanılmakla beraber infantlarda ve küçük çocuklarda swanganz kateteri takılamadığından perioperatif ve postoperatif pulmoner arter basıncının takibi perioperatif transözefagial ekokardiyografi ve postoperatif transtorasik ekokardiyografi ile yapılmaktadır. PHT görüntülenmesinde kullanılan yöntemlerden bazıları aşağıda sıralanmıştır.

1. Kalp kateterizasyonu
2. Pulmoner damar yapısı görüntülenmesi: akciğer filmi, ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi, kontrast BT, pulmoner anjiyografi
3. Sağ ventrikül görüntülenmesi: ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans

Kalp Kateterizasyonu

Kateterizasyon sınırdaki bütün olgulara yapılmalıdır. Bazal değerler % 21'lik oksijen altında (oda havasında) alınmalıdır. PDD (Pulmoner damar direnci), SDD (Sistemik damar direnci), PDD / SDD oranı ve QP / QS (pulmoner/sistemik kan akımı) hesaplanır.

$PDD = OPAB - PKUB / KD \times 80$ ($PDD < 1.5$ Wood ünite ($120 \text{ dyne.sn.cm}^{-5}$)).

Tablo 6. Pulmoner hipertansif kriz tedavisi⁽⁸⁾.

TEDAVİ	NEDENİ
% 100 O ₂ verilmesi	Artan PAO ₂ ve PaO ₂ PVR'yi azaltabilir
Solunumsal alkolozu sağlamak için hiperventilasyon	PAB direkt PaCO ₂ ile ilişkilidir
Metabolik asidozun düzeltilmesi	PDD direkt H ⁺ konsantrasyonu ile ilişkilidir.
Pulmoner vazodilatör verilmesi	İnhale NO ilk tercih
Kalp debisinin desteklenmesi	Yeterli önceki yük ve inotropik destek
Ağrı uyarısını, şiddetini azaltmak (analjezi sağlamak)	PAB artabilir ve fentanil bunun şiddetini azaltır.

(PAO₂: Alveoler parsiyel oksijen basıncı, PaO₂: Arteriyel parsiyel oksijen basıncı, PAB: Pulmoner arter basıncı, PaCO₂: Arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı, PDD: Pulmoner damar direnci)

$SDD = OAB - SVB / KD \times 80$ (SDD: $1200 \text{ dyne.sn.cm}^{-5}$)

PDD > 3 wood ünite ($240 \text{ dynes.sn.cm/s}^5$) olduğunda PHT varlığından söz edilebilir. Rp/Rs: pulmoner sistemik direnç oranı 0.3 altındadır.

$$Q_p / Q_s = CaO_2 - CVO_2 / CPvO_2 - CPaO_2$$

- Qp / Qs oranı < 1 sağdan sola şant
- Qp / Qs oranı > 1 soldan sağa şant
- Qp/Qs=1 şant yok yada iki yönlüdür

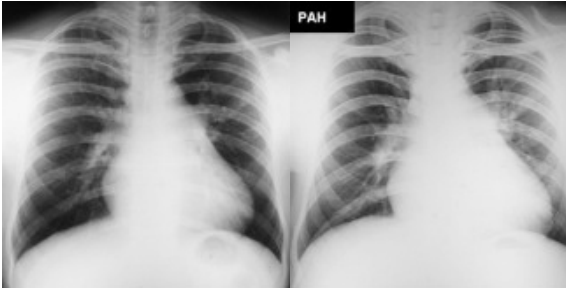
% 100 oksijen, NO, prostasiklin, adenozin, isoprenalin ile reverzibilite değerlendirmesi yapılabilir. Bazal PDD indeksi 6-9 Wood ünite arasında olup PDD / SDD oranı 0,3-0,5 arasında olan hastalara akut vazodilatör uygulanması önerilmektedir.

Ameliyat riski değerlendirilmesi için akut vazodilatör uygulanması yapılır.

- PDD indeksinde % 20 azalma
- PDD /SDD oranında % 20 civarında azalma
- Son PDD indeksinin 6 Wood ünitenin altında
- Son PDD /SDD oranının 0,3'ün altında olması

Telekardiyografi

Akciğer filminde pulmoner yapılar da dallanma artışı, pulmoner arterde genişleme görülmektedir. Elektrokardiyografide sağ ventrikül hipertrofisi, sağ atriyal genişleme bulguları mevcuttur.



Şekil 2. Akciğer filmi.

Ekokardiyografi (EKO)

Doppler ile pulmoner arter sistolik basıncı (PASB), triküspid pik velozite (TR) ölçülmektedir.

$PASB = 4 \times TR \text{ peak velozitesi} + \text{sağ atriyal basınç}$

Ayrıca triküspid regürjitasyonu, pulmoner yetmezlik ve sağ ventrikül çıkım yolu (RVOT) akselerasyon zamanı (<0,1 sn) değerlendirilmektedir. 2D-EKO ile sağ ventrikül hipertrofisi, dilatasyonu, genişlemiş pulmoner arterler, sağ atriyal dilatasyon ve sağ ventrikül sistolik fonksiyon anormallikleri değerlendirilmektedir.

ANESTEZİ YÖNETİMİ

PHT olan çocuklar hem cerrahi hem kateterizasyon gibi küçük girişimlerde sedasyon ve genel anestezi almaktadırlar. Tek bir anestezi ajanının ideal olduğu gösterilememiştir ve dengeli bir anestezi yönetimi tercih edilmektedir. Hangi anestezi ajanının optimal PDD ve miyokard fonksiyonlarını koruyarak yeterli anestezi ve analjezi sağladığı tartışmalıdır. Oral veya intravenöz midazolam premedikasyonda verilmektedir. Ketamin PDD'ni artırmasına rağmen premedikasyonda, sedasyon amaçlı kateter laboratuvarında ve anestezi indüksiyonunda kullanılmaktadır. Midazolam ve ketamin en sık kullanılan iki ajandır. Anestezi indüksiyonunda fentanil ve midazolam SDD'de ani düşmeye neden olmadan miyokard fonksiyonlarını ve kalp debisini korumaktadır. Sevofluran izofluran gibi volatil anestezi ile dengeli bir anestezi sağlamak olasıdır. İndüksiyonda ve idamede ketamin de kullanılmaktadır. Kas gevşetici olarak rokuronyum ve vekuronyum tercih edilebilir. Propofol PHT olan hastalarda başarı ile kullanılmıştır ama sistemik hemodinamik yan etkileri olduğu bildirilmiştir. SDD'ni önemli düzeyde

ve miyokard kontraktilesini biraz azalmaktadır. Şanti olan (Örn. eisenmenger sendromu) hastalarda PDD artması ve propofol ile SDD'ndeki düşme de-saturasyona neden olabilmektedir. Williams GD ve ark.'nın ⁽⁶⁾ retrospektif ya çalışmasında, 68 pediatri hastasına toplam 192 işlem uygulanmış, $OPAB \geq 25$ mmHg ve PDD indeksi ≥ 3 wood ünite olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ketamin ile genel anestezi güvenliği değerlendirilmiştir. Yüz kırk dokuz işlemde ketamin kullanılmıştır. % 40'ında ciddi PHT olan vakalarda ketamin verilmesine bağlı komplikasyon görülmüştür ⁽⁶⁾. Carmosino MJ ve ark.'nın ⁽⁷⁾ çalışmasında 258 işlem, toplam 156 hastaya uygulanmıştır. Hastaların % 22'sine sedasyon, % 58'ine genel inhalasyon anestezisi ve % 20'sine intravenöz anestezi kullanılmıştır. Suprasistemik PHT olan çocuklarda perioperatif komplikasyonların (kardiyak arrest, PHT krizi) anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir.

KALP CERRAHİSİ SONRASI PHT YÖNETİMİ

Pulmoner vasküler direnç anestezi tekniği dışında insipire edilen oksijen konsantrasyonu, asit-baz dengesi, ventilasyon modu, ilaçlar, kan ürünleri, kardiyopulmoner baypas, ağrı yönetimi ve stres yanıt gibi nedenlerden etkilenir. Pediyatrik konjenital kalp hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyonda anestezi yaklaşımında temel hedef; PDD artışı ve miyokard fonksiyonlarında azalmanın en aza indirilebilmesidir ⁽⁸⁾.

Sedasyon ve ağrı kontrolü: Ajitasyon ve stres PHT krizini tetikler. Spontan solunum ve ekstübasyona gidiş sürecinde kesinlikle sedasyon ve analjezi sağlanmalıdır. Bu amaçla benzodiazepinler, deksmedetomidin ve opioidler kullanılmaktadır. Stabil olmayan ve PHT kriz riski olan hastalarda ilk 24-48 saat derin sedasyon uygulanmaktadır.

Kalp cerrahisi sonrası ventilasyon hedefleri

1. Yeterli ventilasyonun sağlanması
2. Akciğerin aşırı gerilmesinden ve atelektaziden kaçınılması
3. Normal fonksiyonel rezidüel kapasitenin korunması
4. Minimal hava yolu maniplasyonları /aspirasyon uygulaması
5. Alkalozis

AKUT PULMONER DAMAR DİRENÇ ARTIŞI

Akut PDD artış nedenleri; alveoler hipoksi (en potent), hipoksemi, hiperkarbi, metabolik asidoz ve sempatik sinir sistemi aktivasyonudur⁽⁸⁾. Pulmoner hipertansiyon kriz pulmoner vazospazm gelişir ve PDD hızla artar. Akut sağ ventrikül yetmezliği ile sağ atriyum basıncı artar. Pulmoner kan akımı azalır ve siyanoz gelişir. Sistemik hipotansiyon sonrasında kardiyak arrest ile sonuçlanır. Kardiyopulmoner baypas sonrası aktive olan inflamatuvar yollar akciğerde endotel disfonksiyona neden olur ve endotel disfonksiyonu akut PDD artışına neden olmaktadır.

EİSENMENGER SENDROMU (ES)

PDD'nde devam eden artma ile şantın yönü sağdan-sola veya iki yönlü olur. Siyanoz, eritrositoz ve diğer organ sistemlerinin de etkilendiği klinik bir durumdur. Atriyal, ventriküler ve arteriyal seviyede olabilir. Bulgular senkop, göğüs ağrısı, hemoptizi (yaşla sıklığı artar), aritmi, infektif endokardit ve beyin absesidir. Ani ölüme masif emboli, masif hemoptizi, beyin absesi, aritmi, hamilelik, cerrahi ve kateterizasyon gibi işlemler neden olmaktadır.

PHT'NUN GERİ DÖNÜŞÜMÜNÜ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Tamir sonrası KKH'na bağlı pulmoner vasküler hastalığın (PVH) geri dönüp dönmeyeceği konusunda dört faktörün önemli etkisi vardır.

1. Kardiyak lezyonun tipi
2. Tamir zamanındaki hastanın yaşı
3. Ameliyat zamanında hastanın PDD
4. Genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi

Aynı büyüklükteki bir lezyon farklı kişilerde farklı PHT düzeylerine neden olabilir. Sol sağ şanlı lezyonlarda pulmoner vasküler yataktaki hasar ve buna bağlı değişikliklerin doğumdan itibaren başlar. Geri dönüşümsüz evreye farklı hastalar çok farklı zamanlarda gelebildiği belirtilmektedir.

AV kanal defektli down sendromlularda nedeni bilinmemekle beraber PVH eğilimi artmıştır. Yine bu hastalarda makroglossi, üst solunum yolu obstruksiyonu ve kronik alveolar hipoksi nedeniyle lezyon olmaksızın bile PVH gelişebilir.

TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Soldan sağa şanlı olgular içinde VSD veya PDA hayatın ilk 12-18 ayı arasında kapatılmalıdır. Down sendromu olan infantlarda 4-6 ayda ameliyat önerilmektedir. Siyanotik kalp hastalığı olan PHT'lu infantlar olabilen en erken dönemde ilk 6 ayda opere edilmelidirler. Turunkus arteriozus ve TGA+VSD ilk 1 ay içinde opere edilirler. Strateji Eisenmenger sendromu gelişmeden cerrahi düzeltmenin yapılmasıdır. Geri dönüşümsüz pulmoner vasküler hastalık gelişen hastalarda destek tedavisi yapılmaktadır. Peroperatif ve postoperatif PHT tedavi yaklaşımında endotel bazlı tedaviler kullanılmaktadır. Bunlar nitrik oksit-cGMP, PGI₂ ve ET-1 üzerinden etki eden ajanlardır. Akut tedavide oksijen, inhale NO ve ekstrakorporeyal membran oksijenizasyon (ECMO) kullanılırken, idame tedavisinde kalsiyum kanal blokörleri, fosfodiesteraz inhibitörleri, endotelin reseptör antagonistleri ve prostasiklin agonistleri kullanılmaktadır.

İnhale nitrik oksit: Yoğun bakımlarda postoperatif PHT'nun tedavisinde ilk tercih edilen ajandır ve pulmoner arter basıncını hızla düşürür⁽⁹⁾. Güçlü ve seçici pulmoner vazodilatatördür. Sistemik vazodilatasyon yapmadan etkiler. Antitrombotik ve antiproliferatif etkilidir. Akciğerde vasküler düz kas hücrelerine difüze olarak c-GMP konsantrasyonunu artırır ve müküler relaksasyona neden olan sarkoplazmik retikulum kalsiyum alımına neden olur. Pulmoner arter basıncında ve PDD'de azalma ile oksijenizasyonu artırır. Hemoglobin ile birleşerek hızla deaktive olur ve sistemik etkileri azdır.

Oksijen indeksi (OI) fraksiyone inspire edilen oksijen (FiO₂) ile ortalama hava yolu basıncı (OAP) çarpımının PaO₂'ne bölünmesidir⁽¹⁰⁾.

$$OI = FiO_2 \times OAP / PaO_2$$

OI'nin 25'ten fazla olması NO tedavisinin başlanması için belirleyicidir. Akut dönemde 20 ppm başlanabilir, devamında 3-10 ppm ile devam edilebilir. Yüksek doz NO tedavisi methemoglobinemiye yol açabilmektedir^(11,12). Cochrane derlemesinde inhale NO ile konvansiyonel yöntemler (hiperventilasyon, sodyum bikarbonat, iv inotrop tedavisi ve vazodilatörler ve se-

dasyon) karşılaştırıldığında postoperatif kısa dönem mortalite veya OPAB'ında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır⁽¹³⁾. Perioperatif PHT önemli düzeyde yüksek olanlarda NO (başlangıç dozu 20 ppm, yanıt alınamayanlarda 40 ppm kadar artırılması) verilmesi önerilmektedir⁽¹⁴⁾.

Fosfodiesteraz inhibitörleri (PDE)

PDE inhibitörleri cGMP hidrolizini bloke ederler. Vasküler düz kas hücresinde cGMP konsantrasyonu artar. Sildenafil (PDE-5 inhibitörü) potent ve selektif pulmoner vazodilatatördür ve oral olarak kullanılmaktadır. Konjenital kalp cerrahisinde PDD >3 wood ünite olan hastalarda preoperatif ve postoperatif kullanılmış, güvenli ve etkili olduğu bildirilmiştir⁽¹⁵⁾. Sildenafil NO ile sinerjik etki ile ekzojen NO etkisini artırmaktadır ve pulmoner vasküler endotelde vazodilasyon artmaktadır. Bu kombinasyon ile yoğun bakımlarda yüksek doz NO tedavisinin sonlandırılması yardımcı olmaktadır.

Milrinone PDE-3 inhibisyonu ile cGMP hidrolizini daha az spesifik bloke eder. Sıklıkla perioperatif kullanılır. PDD azaltırken miyokard kontraktilitesini destekler.

Prostasiklin Agonistleri

Siklik adenozin 3'5'monofosfat konsantrasyonunu artırarak vazodilatasyona neden olurlar. PDD'ni azaltırlar, platelet agregasyonunu inhibe ederler ve düz kas hücre proliferasyonunu azaltırlar. PHT olan hastalarda pulmoner endotel hücrelerinde prostasiklin sentetaz ekspresyonunda azalma görülmektedir. Etkisi çabuk başlar ve yarılanma ömürleri kısadır. İntravenöz kullanılan epoprostenol idiopatik PHT da uzun dönem survive düzeltir ve ciddi idiopatik PHT olan hastalarda başlangıç tedavisinde altın standarttır. Ayrıca neonatal persistant PHT'unda, konjenital kalp hastalığının postoperatif döneminde akut tedavisinde ve idiopatik PHT'nu olan hastalarda kardiyak kateterizasyon öncesinde PDD'ni azaltmada kullanılmaktadır⁽¹⁶⁾.

İnhale kullanılan prostasiklin agonisti iloprosttur. Subkutan ve iv kullanılan treptostinil iv uygulamasının ağırlı olması çocuklarda kullanımını sınırlamaktadır. Beraprost oral olarak kullanılmaktadır.

Endotelin antagonistleri (ET-1)

Endotelin-1 ETA ve ETB reseptörleri üzerinden etkilidir ve pulmoner arter düz kas hücresinde mitozisi artırmaktadır. ETA ve ETB reseptörlerinde aktivasyon ile vazokonstriksiyon oluşur. ETB reseptörleri endotel hücresinde NO salımına neden olmaktadır. PHT olan hastalarda akciğer dokusunda ETA seviyesi yüksek bulunmuştur. Nonselektif ETA/ETB antagonisti olarak kullanılan bosentan kronik PHT tedavisinde tercih edilmektedir. OPAB ve PDD'ni azalttığı ve idiopatik PHT hastalarında yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir^(17,18). Eisenmenger sendromunda oksijen saturasyonunu azaltmadan egzersiz kapasitesini düzelttiği gösterilmiştir⁽¹⁹⁾.

SONUÇ

Pediyatrik konjenital kalp hastalıklarına bağlı PHT peroperatif ve postoperatif erken dönemde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Bu hastalara uygulanan kardiyak/kardiyak olmayan cerrahi işlemlerde veya küçük müdahalelerde sedasyon veya genel anestezi uygulanmaktadır. Pulmoner hipertansif krizin önlenmesi ve kardiyak arrest gelişmeden PDD'nin düşürülmesi ve kalp fonksiyonlarının korunması mortalite ve morbiditenin azaltılmasında hedeflerin başında gelmektedir.

KAYNAKLAR

1. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: *European Heart Journal* 2009;30: 2493-2537.
<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehp297>
PMid:19713419
2. **Andrews R, Tulloh R.** Pulmonary hypertension in paediatrics. *Curr Opin Paediatr* 2002;14:603-605.
3. **Heath D, Edwards J.** The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. *Circulation* 1958;28:533-547.
4. **Oishi P.** Pediatric pulmonary arterial hypertension: current and emerging therapeutic options. *Expert Opin. Pharmacother* 2011;12(12):1845-1864.
5. **Rich S.** Clinical insights into the pathogenesis of primary pulmonary hypertension. *Chest* 1998;115:343-349.
6. **Williams GD, Maan H.** Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing general anesthesia with ketamine. *Paediatr Anaesth* 2010;20(1):28-37.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2009.03166.x>
PMid:20078799
7. **Carmosino MJ, Friesen RH.** Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing noncardiac surgery or cardiac catheterization.

- Anesth Analg* 2007;104(3):521-527.
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000255732.16057.1c>
PMid:17312201 PMCID:1934984
8. **Friesen RH, Williams GD.** Anesthetic management of children with pulmonary arterial hypertension. *Paediatr Anaesth* 2008;18(3):208-216.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02419.x>
PMid:18230063
 9. **Steduel W, Hurford WE.** Inhaled nitric oxide: basic biology and clinical applications. *Anesthesiology* 1999;91(4):1090-1121.
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199910000-00030>
 10. **Ortiz RM, Cilley RE, Bartlett RH.** Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric respiratory failure. *Pediatr Clin North Am* 1987;34(1):39-46.
PMid:3808772
 11. **Abman SH.** Neonatal pulmonary hypertension: a physiologic approach to treatment. *Pediatr Pulmonol Suppl.* 2004;26:127-128.
PMid:15029626
 12. **Levin DL, Heymann MA.** Persistent pulmonary hypertension of the newborn infant. *J Pediatr* 1976; 89(4):626-630.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(76\)80405-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(76)80405-2)
 13. **Bizzarro M, Gross I.** Inhaled nitric oxide for the postoperative management of pulmonary hypertension and children with congenital heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD005055
 14. **Macrae DJ, Field D, et al.** Inhaled nitric oxide therapy in neonates and children: reaching a European consensus. *Intensive Care Med* 2004;30(3):372-380.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-2122-3>
PMid:14722629
 15. Sildenafil therapy for pulmonary hypertension before and after pediatric cardiac surgery. Gaetano Palma: *Tex Heart Inst J* 2011;38(3):238-242.
 16. **Badesh DB, McLaughlin VV, et al.** Prostanoid therapy for pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(12 suppl):56s-61s
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.02.036>
PMid:15194179
 17. *Vascular Health and Risk Management* 2009;5:509-524.
PMid:19554091 PMCID:2697585
 18. Response to bosentan in children with pulmonary hypertension: Maiya S, Hislop AA. *Heart* 2006;92:664-670.
<http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2005.072314>
PMid:16216850 PMCID:1860919
 19. BREATHE-5: Bosentan improves hemodynamics and exercise capacity in the first randomized placebo-controlled trial in Eisenmenger physiology: Galie N. *Circulation* 2006;372(1):48-54.