

Total anormal pulmoner venöz dönüş anomalili bir hastada cerrahi tamir sonrası oral sildenafil kullanımı

The use of oral sildenafil following corrective surgery
for total anomalous pulmonary venous connection

Ali Sarıgül,¹ Ahmet Özkara,¹ Cüneyt Narin,¹ Gamze Sarkılar,² Erdal Ege¹

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, ¹Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,

²Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya

Üç aylık kız çocuğunda, total anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi nedeniyle tam düzeltme yapıldıktan sonra, nitrogliserin perfüzyonuna rağmen ameliyat sonrası ikinci gün pulmoner hipertansif kriz gelişti. Nazogastrik tüp yoluyla oral sildenafil tedavisi 0.5 mg/kg/24 sa dozuyla başlanıp, doz kademeli olarak artırılarak 2 mg/kg/24 sa dozun kadar yükseltildi. Sildenafil pulmoner basıncı düşürdü ve hasta mekanik ventilasyon desteğinden pulmoner hipertansif kriz olmaksızın başarıyla ayrıldı. Komplike bir ameliyat sonrası döneminin sildenafille başladıktan sonra düzelmesi pulmoner basıncın düştüğünü dolaylı olarak göstermektedir. Hastada sildenafille bağlı herhangi bir yan etki gelişmedi. Bu ilacın açık kalp cerrahisi geçirmiş bebeklerde pulmoner hipertansif profilaksisinde güvenli bir şekilde kullanılabileceğini ve etkin bir rol oynayabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar sözcükler: Kardiyovasküler cerrahi işlem; hipertansiyon, pulmoner/önleme ve kontrol; bebek; fosfodiesteraz inhibitörü/terapötik kullanım; pulmoner ven/anormallik; sildenafil.

Pulmoner hipertansiyonu olan doğuştan kalp hastalıklı çocuklarda ameliyat sonrası pulmoner yatakta vazokonstriksiyon hastanın erken dönem prognozunda önemli bir rol oynamaktadır. Bu hastalarda yoğun bakımda uzun süre pulmoner basıncı düşürücü ajanların inhalasyon ya da intravenöz kullanımı gerekli olabilir. İlk olarak 1989 yılında tanımlanan bir molekül olan sildenafil, 1990'ların sonuna doğru impotans tedavisinde etkili bir ajan olarak klinik kullanıma girmiş ve kardiyovasküler etkilerinden yararlanılabileceği yönündeki çalışmalar ise 2000'li yılların başında gündeme gelmiştir.^[1] Bir fosfodiesteraz inhibitörü olan sildenafilin pulmoner yatakta vazodilatasyona yol açarak, pulmoner hipertansiyonun olumsuz etkilerinden korunmada ya-

A three-month-old girl underwent corrective surgery for total anomalous pulmonary venous connection. Despite nitroglycerin infusion, pulmonary hypertensive crises developed on the second postoperative day. Sildenafil citrate was administered through a nasogastric tube at a starting dose of 0.5 mg/kg/24 h by stepwise increments to a maximum dose of 2 mg/kg/24 h. Sildenafil lowered pulmonary arterial pressure and the patient was successfully weaned from mechanical respiratory support without any pulmonary hypertensive crises. The dramatic relief of a complicated postoperative course showed indirectly that the decrease in pulmonary pressure was sufficient. No adverse effects were seen associated with sildenafil administration. Oral sildenafil is a safe and potent adjunct to the existing therapies for postoperative pulmonary hypertension in infants undergoing open heart surgery.

Key words: Cardiovascular surgical procedures; hypertension, pulmonary/prevention & control; infant; phosphodiesterase inhibitors/therapeutic use; pulmonary veins/abnormalities; sildenafil.

rarlı olabileceği son yıllarda artan şekilde araştırılmaktadır.^[2]

OLGU SUNUMU

Üç aylık, 4 kg ağırlığında kız çocuğu nefes almada güçlük, morarma, çarpıntı ve kilo alamama yakınmalarıyla kliniğimize getirildi. Fizik muayenede perioral siyanoz, takipne, taşikardi, hepatomegali ve ikinci derece sistolik üfürüm saptandı. Ekokardiyografik incelemede total anormal pulmoner venöz dönüş (TAPVD) izlendi. Patolojinin ayrıntılı görüntülenebilmesi için hasta çokkesitli bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi. Pulmoner venlerin birleşerek anormal bir venöz yapı ile vena kava superiora dökülmekte olduğu ve sol atriyumla pul-

moner venler arasında bağlantı olmadığı görüldü (suprakardiyak TAPVD).

Cerrahi teknik. Median sternotomi sonrası, aorta bikaval kanülasyonla ekstrakorporeal dolaşım başlatıldı. Pulmoner venöz kesecik ve vena kava superior arasındaki bağlantı diseksiyonla ortaya çıkarıldı. Pulmoner venöz kesecik ve sol atriyotomi kesisi yapıldı ve otojen perikard yama ile genişletilerek birbirine ağzlaştırıldı, vertikal ven açık bırakıldı.

Ameliyat sonrası seyir. Yoğun bakım ünitesine 8 µg/kg/dk dopamin ve 6 µg/kg/dk dobutamin desteği ile alınan hasta ilk 24 saat fentanil (20 µg/kg/sa) ve vekuromyum (0.1 mg/kg/dk) infüzyonu ile sedatize edildi. Nitrogliserin infüzyonu 0.1 µg/kg/dk'dan devam edildi. Ameliyat sonrası birinci gün kas gevşetici tedavisi sonlandırılan hastada ani gelişen bradikardi, hipotansif atak ve hipoksik tablo pulmoner hipertansif atak olarak değerlendirildi. Tekrar derin sedasyon sağlanan hastaya nazogastrik sonda yoluyla sildenafil tablete başlandı ve dört gün süreyle verildi (1. gün 0.5 mg/kg/24 sa; 2. gün 1 mg/kg/24 sa; 3 ve 4. günler 2 mg/kg/24 sa). Ameliyat sonrası dördüncü gün sedatif ajanlar kesildi; ertesi gün hasta ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrasında bir gün daha devam edilen sildenafil daha sonra kesildi. Takiplerde hastanın kliniği ve kan gazı değerleri normal düzeylerde seyretti. Hasta, ameliyat sonrası 15. günde şifa ile taburcu edildi. Kontrol ekokardiyografisinde pulmoner basıncın 30 mmHg'ye düştüğü ve anastomoz hattında herhangi bir tıkanma olmadığı görüldü.

TARTIŞMA

Total anormal venöz dönüş patolojisi pulmoner venöz yatakta konjesyona neden olarak pulmoner hipertansiyona yol açan en önemli doğuştan kardiyak defektlerden biridir. Ameliyat sonrası erken dönemde, pulmoner venöz basıncın düşmesine rağmen pulmoner basıncın yüksek seyretmesi nedeniyle, ekstübasyon sonrası pulmoner hipertansif kriz bu hastalarda mortalitenin en önde gelen nedenleri arasındadır.^[3] Ameliyat sonrası uygulanan derin sedasyon, kas paralizisinin 24-48 saat devam ettirilmesi, nitroprussid infüzyonu, nitrik oksit (NO) inhalasyonu gibi yöntemlerle erken dönem riskleri azaltılmaya çalışılmaktadır. Vertikal venin bağlanmadan bırakılması da, pulmoner hipertansif kriz sırasında sağ ventrikül basıncını düşürmekte uygulanabilecek bir başka önlemdir. Bazı kliniklerde vertikal venin açık bırakılması rutin bir işlem olarak uygulanmaktadır.^[3] Pulmoner hipertansif atak geliştiğinde, pulmoner vazokonstriksiyonla birlikte sağ ventrikül basıncında ani bir yükselme olmaktadır ve hastada ani olarak kardiyopulmoner arrest gelişmektedir. Vertikal venin açık bırakılması durumunda, bu ani yükselme sırasında vertikal ven aracılığıyla sağdan

sola geçiş olacak ve sağ ventrikül basınç yükselmesi kompanse edilecektir. Olgumuzda, sedasyonun kesilmesiyle birlikte hızla gelişen bradikardi ve hipotansiyon bu mekanizmayla değiştirildikten sonra tekrar derin sedasyon sağlanmıştır. Sonrasında sildenafil, kademeli olarak her dört saatte bir artırılarak dört gün süreyle nazogastrik tüp aracılığıyla uygulanmıştır. Hasta tekrar uyandırıldığında pulmoner hipertansif krizi tetikleyecek bir olayla karşılaşmamıştır. Gerek sedasyon altında gerekse uandırma sırasında arteriyel oksijen basıncının ve saturasyonlarının düşmemiş olması pulmoner yatakta basıncın düşüğünü dolaylı olarak göstermektedir.

Sildenafil, bir fosfodiesteraz enzim inhibitörüdür ve fosfodiesteraz-5 izoenzimi üzerinden cGMP yıkılımını inhibe ederek intraselüler cGMP düzeyini artırır. Hayvan modellerinde, pulmoner hipertansiyonu olan deneklerde bu yolla pulmoner vazodilatasyona yol açtığı gösterilmiştir. Sildenafilin pulmoner hipertansiyonda uygulanmasıyla ilgili oldukça etkin sonuç alındığı^[4] bildirilmesine rağmen, ameliyat sonrası, pulmoner hipertansiyonu kontrol etmek amaçlı bildirimler sınırlı sayıdadır.^[4-7] Bu gibi durumlarda NO kullanımı oldukça yaygın olmasına rağmen, NO'nun bazı dezavantajları bulunmaktadır. Nitrik oksit kesildikten sonra *rebound* etkisinin ortaya çıkabileceği ve pulmoner hipertansif atak görülebileceği bildirilmiştir.^[2] Henüz çok geniş çalışmalar düzeyinde olmasa da, sildenafilde böyle bir etki olmadığı ve küçük çocuklarda bile oldukça güvenli bir şekilde kullanılabileceği olgu sunumlarında yer almıştır.^[2,4-7] Schulze-Neick ve ark.^[4] doğuştan kalp hastalığı olan 12 olguda intravenöz olarak uygulanan sildenafilin NO kadar etkili olabildiğini göstermişlerdir. İntrapulmoner şant miktarının arttığı gözlemlenmiş olsa da, klinik tabloya yansıyan anlamlı bir sonuç görülmemiştir. Ayrıca, sildenafilin ameliyat sonrası erken dönemde nazogastrik tüp yoluyla kademeli olarak doz artırımı şeklinde verilmesinin NO'nun *rebound* etkisini azalttığı yönünde çalışmalar bulunmaktadır.^[5-7] Trachte ve ark.^[6] pulmoner hipertansiyonu olan sekiz erişkin üzerinde yaptıkları bir çalışmada, oral sildenafilin sistemik vazodilatasyona yol açtığını ve herhangi bir yan etki oluşturmadan güvenle kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Bebeklerde bile çok rahat tolere edilmesinin oral sildenafilin klinik kullanımını artıracığına inanıyoruz.

Olgumuzda yoğun bakımda direkt olarak pulmoner arter basınç ölçümü yapılmamış olmasına rağmen, sildenafil tedavisiyle hastanın takibinin sorunsuz seyretmesi ve uzun süreli entübasyona rağmen ekstübasyonun sorunsuz yapılabilmesi, pulmoner arter basıncının düşüğünü destekleyen bulgulardır.

Sonuç olarak, NO ve intravenöz sildenafilin ülkemizde temin edilmesinin güçlüğü düşünülerek, oral sildenafilin ameliyat sonrası pulmoner hipertansif krizi

önlemede önemli bir ajan olarak dikkate alınması gerektiğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Raja SG, Nayak SH. Sildenafil: emerging cardiovascular indications. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1496-506.
2. Stocker C, Penny DJ, Brizard CP, Cochrane AD, Soto R, Shekerdemian LS. Intravenous sildenafil and inhaled nitric oxide: a randomised trial in infants after cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2003;29:1996-2003.
3. Hyde JA, Stumper O, Barth MJ, Wright JG, Silove ED, de Giovanni JV, et al. Total anomalous pulmonary venous connection: outcome of surgical correction and management of recurrent venous obstruction. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15:735-40.
4. 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;108:167-73.
5. Atz AM, Lefler AK, Fairbrother DL, Uber WE, Bradley SM. Sildenafil augments the effect of inhaled nitric oxide for post-operative pulmonary hypertensive crises. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:628-9.
6. 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;79:194-7.
7. 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;18:775-6.