



**Pediyatrik Pulmoner Arteriyel
Hipertansiyonda Anestezi Yaklaşım**
Anesthetic Management of
Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension

Mediha Türktan¹, Zehra Hatipoğlu¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey

ABSTRACT

Pulmonary arterial hypertension is the most important cause of morbidity and mortality associated with congenital heart disease. Patients in this group have a greater peroperative cardiovascular risks including cardiac arrest, pulmonary hypertensive crisis and death compared the normal population. The main purpose of anesthesia is to avoid increased pulmonary vascular resistance and myocardial depression.

Key words: Pulmonary arterial hypertension, congenital heart disease, anesthesia

ÖZET

Pulmoner arteriyel hipertansiyon konjenital kalp hastalıklarına bağlı morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. Bu gruptaki hastalar normal popülasyonla karşılaştırıldığında kardiyak arrest, pulmoner hipertansif kriz ve ölümü de içeren peroperatif kardiyovasküler komplikasyonlara daha fazla sahiptir. Anesteziye temel amaç, pulmoner vasküler direnç artışı ve myokard depresyonundan kaçınmaktır.

Anahtar kelimeler: Pulmoner arteriyel hipertansiyon, konjenital kalp hastalıkları, anestezi.

Giriş

Pediyatrik pulmoner hipertansiyon nadir görülür, ancak konjenital kalp hastalıklarına bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir. En sık neden idiyopatik ve soldan sağa şantlı



kalp hastalıklarıdır. Bu hasta grubunda artmış cerrahi risk özel anestezi yaklaşımı da beraberinde getirmektedir¹. Anesteziye temel amaç, pulmoner vasküler direnç artışı ve miyokard depresyonundan kaçınmak için gerekli yöntemleri ve farmakolojik ajanları uygulamak olmalıdır.

Tanım

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), ortalama pulmoner arter basıncının istirahatte 25 mmHg, egzersiz sırasında 30 mmHg'yi aşması olarak tanımlanır¹. İnfantlarda, pulmoner arter basıncının sistemik basınçtan % 50 fazla olması tanı için yeterlidir. Peroperatif ve postoperatif en korkulan komplikasyonu pulmoner hipertansif krizdir. Pulmoner hipertansif kriz; pulmoner vasküler direncin ani artmasıyla gelişen, tedavi edilmezse fatal seyreden klinik tablodur^{1,2}. Bu durumda pulmoner arteriyel basınç sistemik arteriyel basınç değerini aşar, sistemik kan basıncı azalır ve oksijen saturasyonunda azalma görülür. Pulmoner vasküler direnç artışı; sağ ventrikül afterload artışı ve sağ ventrikül disfonksiyonu ile sonuçlanır. Sağ ventrikül basıncı artar, pulmoner kan akımı ve kardiyak output azalır, sistemik hipotansiyon, hipoksi, biventriküler yetmezlik ve kardiyak arrest gelişir. Tedavide temel amaç; pulmoner vasküler direnç artışı önlemek ve kalp debisini desteklemektir.

Etyoloji

Pulmoner arteriyel hipertansiyon, pulmoner vasküler remodeling, vazokonstriksiyon ve insitu trombozisin değişik dereceleri ile bağlantılı bulunmuştur^{1,2}. Pulmoner arteriyollerde, düz kas hücrelerinin çoğalması sonucu medial hipertrofi, zamanla dilatasyon kompleksleri ve fibrinoid nekroz alanları gelişir. Bu durum damar lümeninde daralmalara yol açar. Endotel hücre disfonksiyonu; tromboksan A₂ ve endotelin-1 gibi vazokonstriktörlerin aşırı üretimi, nitrik oksit ve prostasiklin gibi vazodilatörlerin üretiminde azalma ile geri dönüşümsüz bir süreç ile sonuçlanır.

Sınıflama

Pulmoner hipertansiyon sınıflaması ilk kez Evian-Venice tarafından 2003 yılında yapılmış, 2009 yılında Kaliforniya'da yapılan IV. Dünya Pulmoner Hipertansiyon Sempozyumu'nda modifiye edilmiştir². Bu sınıflamaya göre pulmoner arteriyel hipertansiyon başlıca 5 ana grupta incelenmektedir³ (Tablo 1).

Tablo 1. Pulmoner Hipertansiyon Klinik Sınıflaması³

| | |
|--|---|
| 1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) | <ul style="list-style-type: none"> a) İdiyopatik b) Ailesel c) İlaçlar ve toksinler (aminorex, fenfluramin deriveleri, kokain, amfetamin, kemoterapötik ajanlar gibi) d) Diğer hastalıklar (bağ dokusu hastalıkları, HIV enfeksiyonu, portal hipertansiyon, konjenital kalp hastalığı, şistozomiyazis, kronik hemolitik anemi) e) Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu f) Pulmoner venooklüziv hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatöz |
| 2. Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon | <ul style="list-style-type: none"> a) Sistolik fonksiyon bozukluğu b) Diyastolik fonksiyon bozukluğu c) Kapak hastalıkları |
| 3. Akciğer hastalıkları ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon | <ul style="list-style-type: none"> a) Kronik obstrüktif akciğer hastalığı b) İnterstiyel akciğer hastalığı c) Obstrüktif ve restriktif tipte diğer akciğer hastalıkları d) Uykuda solunum problemleri e) Alveolar hipoventilasyon f) Yüksek irtifaya kronik maruziyet g) Gelişimsel anomaliler |
| 4. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon | <ul style="list-style-type: none"> a) Tromboemboli b) Tümör c) Yabancı cisim |
| 5. Çok faktörlü pulmoner hipertansiyon | <ul style="list-style-type: none"> a) Hemolitik bozukluklar (miyeloproliferatif bozukluklar, splenektomi) b) Sistemik bozukluklar (sarkoidoz, pulmoner Langerhans hücreli histiositoz, lenfanjiyoleiomyomatoz, nörofibromatoz, vaskülit) c) Metabolik bozukluklar (glikojen depo hastalığı, Gaucher hastalığı, tiroid hastalıkları) d) Diğer (tümoral obstrüksiyon, fibröz mediastinit, diyalize bağımlı kronik böbrek yetmezliği) |

Klinik

Klinik bulgu pulmoner hipertansiyon derecesine bağlı olarak değişmektedir. Dinlemekle S2'de çiftleşme ve triküspit kapakta üfürüm duyulabilir¹. Eisenmenger sendromu (pulmoner vasküler direnç artışına sekonder şantın yönünün sağdan sola veya iki yönlü olması) gelişen hastalarda çomak parmak, siyanoz, dispne, çabuk yorulma, polisitemi ve hemoptizi belirgindir¹⁻³. Hastalar bakteriyel endokardit tablosu ile de karşımıza çıkabilir. Eisenmenger sendromu; atrial septal defektli (ASD) olgularda geniş ventriküler septal defekt(VSD) ve büyük patent duktus arteriosuslu (PDA) olgulara göre daha geç ortaya çıkar.

Laboratuvar Bulguları

EKG'de sağ aks deviasyonu ve sağ ventrikül hipertrofisi bulguları görülür. Akciğer grafisinde pulmoner konusta belirginleşme, damarlanmada artış ve kardiyomegali göze çarpar¹. Swanganz kateteri ile sağ kalp kateterizasyonu ve pulmoner arter basınç ölçümü erişkin hastada fayda sağlar. Ancak infant ve küçük çocukta kullanımı mümkün olmadığından pulmoner damar görüntülenmesi (akciğer direkt grafisi, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi, kontrastlı bilgisayarlı tomografi, pulmoner anjiyografi) veya sağ ventrikül görüntülenmesi (transözefagial ekokardiyografi, kardiyak manyetik rezonans) ile takip edilebilir⁴. Büyük çocuklarda 6 dakika yürüme testi; egzersiz kapasitesi ve faaliyet kısıtlama derecesi hakkında bilgi verir.

Anestezi Yönetimi

Pulmoner arteriyel hipertansiyon olan çocuklarda ana strateji, Eisenmenger sendromu gelişmeden cerrahi düzeltmenin yapılmasıdır. Bu amaçla, VSD veya PDA'sı olan olgular 12-18 ay, Down sendromlu infantlar 4-6 ay, siyanotik kalp hastalığı olan infantlar ilk 6 ay, trunkus arteriosus ve büyük arter transpozisyonu olan olgular ilk 1 ay içinde opere edilmelidir⁴. Suprasistemik PAH'ı olan çocuklar kardiyak arrest, pulmoner hipertansif kriz ve ölümü de içeren peroperatif kardiyovasküler komplikasyonlar için normal popülasyona göre daha yüksek riske sahiptir^{5,6}. Ancak bu riskin uygulanan anestezi tekniği (sedoanaljezi, genel anestezi gibi), hastanın yaşı, havayolu yönetim tekniği [(laringeal maske(LMA), endotrakeal tüp gibi) ve PAH etyolojisinden bağımsız olduğu düşünülmektedir⁶. Uzun süreli anestezi ise PAH'lı erişkinde bağımsız risk faktörüdür⁷.

Anesteziye temel amaç, pulmoner vasküler direnç artışı ve miyokard depresyonundan kaçınmaktır¹ (Tablo 2). İdeal bir anestezi ajan belirlenememiştir ve dengeli bir anestezi tercih edilmelidir. Pulmoner vasküler rezistans; inspire edilen oksijen konsantrasyonu, asit-baz dengesi, ventilasyon modu, ilaçlar, kan ürünleri, kardiyopulmoner bypass, ağrı yönetimi ve stres yanıt gibi birçok faktörden etkilenir^{1,6}. Anestezi yönetiminde hipoksi, hiperkarbi, asidoz önlenmeli, ağrı yönetimi optimal olmalıdır. Bununla beraber sağ kalp yetmezliğine katkıda bulunan mekanizmalar açısından tetikte olunmalıdır. Hipovolemi; atım volümü, kardiyak output ve pulmoner kan akımında azalma ile sonuçlanabilir. Sistemik hipotansiyon veya sistemik vasküler rezistans azalma koroner arter kan akımında azalma ile biventriküler iskemiye neden olabilir. Kompansatuvar sağ ventrikül hipertrofisi veya dilatasyonu; sol ventrikül septal duvarına bası sonucu sol ventrikül yetersiz dolumu, atım volümünde azalma ve kardiyak outputta düşüşe neden olur. Hipoksi ventrikül fonksiyonunu daha da bozabilir.

Görüntüleme işlemleri genel olarak sedasyon altında yapılmaktadır. Burada dikkat edilecek nokta aşırı sedasyonun havayolu obstrüksiyonu, alveolar hipoventilasyon, hipoksi ve hiperkarbiye neden olarak, pulmoner hipertansiyon şiddetini arttırabileceğidir⁸. Bu nedenle sedasyon altında girişim yapılacak olgularda, nazal kanül yoluyla end-tidal PCO₂ monitörizasyonu önerilir.

Premedikasyonda en sık kullanılan ajanlar, midazolam ve ketamindir. Benzodiazepinlerin hemodinamik etkileri minimaldir. Midazolam, premedikasyonda ve intraoperatif balans anesteziye en sık kullanılan benzodiazepindir. Genellikle konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda belirgin solunum depresyonu yapmaz; ancak üst hava yolu problemi olan PAH'lı çocuklarda dikkatli olunması önerilir¹. Ketaminin pulmoner arteriyal hipertansiyonu arttırıcı özelliğinden dolayı kullanımı tartışmalıdır. Son yıllarda ketamin kullanımı ile komplikasyon artışı arasında bağlantı olmadığını gösteren çalışmalar dikkat çekmektedir⁹.

İnhalasyon ajanları hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu azaltarak ventilasyon perfüzyon uyumunu bozabilir. İzofluran, sevofluran ve halotanın pulmoner vazodilatasyon yoluyla pulmoner vasküler direnci azalttığı, nitroz oksitin erişkinde özellikle mitral stenoza sekonder PAH varlığında pulmoner vasküler direnci arttırdığı gösterilmiştir¹.

İntravenöz (iv) anestezi ajanlardan fentanil ve etomidatin pulmoner hemodinamik yanıt etkilerinin minimal olduğu kabul edilir. Sistemik damar direncinde ani düşme yapmadan kalp debisini ve miyokard fonksiyonlarını korurlar. Tiyopental pulmoner vasküler direnci azaltır,

ancak belirgin sistemik hipotansiyon ve miyokard depresyonu yapması nedeniyle PAH'lı olgularda pek tercih edilmez. Propofol kullanımının pulmoner vaskülarite üzerine direkt etkisi hakkında yeterli çalışma bulunmamaktadır. Günümüzde PAH varlığında kullanılmaktadır ancak sistemik damar direncini ve kontraktiletiyi azaltması nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Bu durum özellikle Eisenmenger sendromu olan olgularda desatürasyona neden olabilir.

Bu bilgiler ışığında; anestezi induksiyonunda midazolam, fentanil, düşük doz propofol ve/veya düşük konsantrasyonda sevofluran kombinasyonu uygun olabilir. Anestezi induksiyonu ve idamesinde ketamin de kullanılabilir. Kas gevşetici olarak minimal hemodinamik etkilerinden dolayı vekuronyum ve rokuronyum tercih edilebilir. Epidural anestezi erişkin PAH olgularında güvenle kullanılmıştır, ancak literatürde çocuklarda rejyonel anestezi uygulaması ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

Tablo 2. Pulmoner Hipertansif Kriz Tedavisi¹

| |
|--|
| Alveolar hipoksinin düzeltilmesi (%100 O2) |
| Solunumsal alkaloz (solunum frekansının artırılması) |
| Metabolik ve respiratuvar asidoz tedavisi (iv NaHCO3) |
| Pulmoner vazodilatör ajanlar (İnhale NO, fosfodiesteraz inhibitörleri, prostosiklin agonistleri, endotelin antagonistleri, prostasiklin agonistleri) |
| Kalp debisinin desteklenmesi (inotropik ajanlar, hipovoleminin düzeltilmesi) |
| Yeterli analjezi ve gerekiyse sedasyon sağlanması |
| Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) |

Pulmoner Arteriyel Hipertansiyonda Tedavi

1. Profilaktik tedavi

Enfeksiyonlardan korunma, yüksek rakımlara çıkmama, psikolojik destek, hiperviskozitenin önlenmesi, dehidratasyonun önlenmesi bu grupta yer almaktadır.

2. Selektif pulmoner vazodilatörler

Hemodinamik bozulma olmasa bile peroperatif kullanımı önerilmektedir.

- a. **İnhale nitrik oksit (iNO):** Akciğerdeki vasküler düz kas hücrelerinde c-GMP konsantrasyonunu arttırarak selektif pulmoner vazodilatasyon yapar. Hızlı etki başlangıcı ve uygulama kolaylığı nedeniyle ilk tercihtir. Dolaşıma karıştığı an hemoglobin ile

birleşerek deaktive olduğu için etkisi sonlanır, böylece etki pulmoner yatakta sınırlı kalır. Günümüzde bilinen en etkili selektif pulmoner vazodilatördür. Kardiyak kateterizasyon işlemi sırasında pulmoner vazoreaktiviteyi değerlendirmek için kullanılır. Diğer cerrahi girişimler için genellikle anestezi indüksiyonu ile beraber başlanır ve postoperatif nazal kanül veya yüz maskesi yoluyla hasta stabil olana kadar devam edilir. Pulmoner arter basıncını hızla düşürür, antiproliferatif ve antitrombotik etkilidir. Pulmoner arter basıncında ve pulmoner damar direncinde ani azalma ile beraber oksijenasyonu düzeltir. Oksijenasyon indeksi 25'den büyük olan olgulara başlanması önerilmektedir. Akut dönemde 20 ppm, idamede 3-10 ppm kullanılabilir. Yüksek doz (80 ppm) kullanımı methemoglobinemiye sebep olabilir¹⁰. Ayrıca yüksek doz iNO ve oksijenin uzun süre beraber kullanımı sonucu nitrojen dioksit (NO₂) oluşur. Kullanılan NO ortam havasına geçeceği için havalandırmanın iyi olması gerekmektedir¹¹. Diğer pulmoner vazodilatörlerde olduğu gibi postoperatif ani kesilmesi rebound pulmoner hipertansiyona sebep olabilir, bu nedenle doz azaltılarak kesilmesi veya diğer pulmoner vazodilatörlerle idameye geçilmesi önerilmektedir. Diğer tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında postoperatif kısa dönem mortalite ve pulmoner arter basınçları arasında anlamlı fark bulunmamıştır¹².

- b. Fosfodiesteraz inhibitörleri:** Bu ajanlar c-GMP hidrolizini bloke ederek c-GMP konsantrasyonunu artırır ve böylece pulmoner vazodilatör etki gösterir. En sık kullanılan sildenafil ve milrinondur. Sildenafil, oral olarak kullanılan selektif ve güçlü fosfodiesteraz-5 inhibitörüdür. İntraoperatif kullanılacaksa nazogastrik tüp yoluyla uygulanır. Konjenital kalp cerrahisinde etkin ve güvenilir olduğu kanıtlanmıştır¹³. İn hale NO ile kombinasyonu başarı şansını arttırmaktadır. En sık görülen yan etkileri; baş ağrısı, gastrointestinal semptomlar ve burun kanamasıdır¹⁴. Milrinon fosfodiesteraz-3 inhibitörüdür, selektivitesi daha azdır, genellikle peroperatif 50 µg/kg/10 dk yükleme dozunu takiben 0.35-0.75 µg/kg/dk infüzyon şeklinde uygulanır. Miyokardiyal kontraktiletiyi artırırken pulmoner vasküler rezistansı azaltır¹⁵.
- c. Prostatiklin Agonistleri:** Prostatiklin genel olarak endotel hücreleri tarafından üretilir ve tüm damar yataklarında vazodilatasyon yapar¹⁶. Bu ajanlar c-GMP seviyesini artırarak pulmoner damar direncini azaltır, güçlü vazodilatör, antitrombotik, antiinflamatuvar ve antiproliferatif etkilidir. Etki başlangıcı hızlı ve yarı ömrü kısadır. Başlıca yan etkileri; rebound pulmoner hipertansiyon, bulantı, çene ağrısı, diyare ve kas-

iskelet sistemi ağrılarıdır¹⁴. Epoprostenol iv infüzyon şeklinde kullanılır, idiyopatik PAH'lı çocuklarda 5 yıllık sağ kalımı büyük ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir¹⁷. Kardiyak kateterizasyon öncesinde, neonatal persistan pulmoner hipertansiyon tedavisinde ve pediyatrik kalp cerrahisi postoperatif dönemde güvenle kullanılabilir. İloprost inhalasyon yoluyla kullanılır, pulmoner hipertansiyonun peroperatif kontrolünde iNO kadar etkili bulunmuştur. Uygulaması daha basittir ve daha az toksisiteye sahiptir. Treptostinil subkutan ve iv kullanılır, ancak iv kullanımının ağırlı olması çocuklarda kullanımını sınırlar. Beraprost ise oral kullanılır.

- d. Endotelin antagonistleri:** Pulmoner arter düz kas hücresinde mitozisi inhibe ederek etki gösterirler. Bosentan, nonselektif endotelin antagonistidir, idiyopatik pulmoner hipertansiyonlu olgularda yaşam kalitesini arttırdığı, Eisenmenger sendromlu olgularda egzersiz kapasitesini düzelttiği gösterilmiştir¹⁸. Akut tedavide yeri yoktur, ancak uzun süreli tedavide tek başına ya da kombinasyon şeklinde kullanılabilir. Başlıca yan etkileri; toksik hepatit, baş ağrısı, alt ekstremitelerde ödem ve anemidir¹⁴.
- e. Kalsiyum kanal blokerleri:** Reaktif pulmoner hipertansiyonlu olguların kronik tedavisinde faydalıdır. En sık kullanılan diltiazemdir. Epoprostenol ile kombine kullanımının sağ kalımı arttırdığına dair çalışmalar bulunmaktadır¹⁹. Ancak bu ajanlar, sağdan sola şanti arttırdıkları ve koroner kan akımını azaltabildikleri için pulmoner hipertansif kriz geçiren hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

3. Ventilasyon Stratejileri

Pulmoner arteriyel hipertansiyon tedavisinde ventilasyon yönetimi büyük öneme sahiptir. Ana hedef pulmoner vasküler direnci azaltmaya yöneliktir¹. Bu amaçla;

- Yeterli ventilasyon ve oksijenizasyon (%100 O₂)
- Yeterli tidal volüm (aşırı gerilme veya atelektazinin önlenmesi)
- Hiperventilasyon (PaCO₂ 30-35 mmHg olacak şekilde)
- Minimum hava yolu manüplasyonu
- Alkolozis (pH 7.45-7.50 olacak şekilde ventilasyon ayarları, iv NaHCO₃) sağlanmalıdır.

4. İnotropik ajanlar

Pulmoner vazodilatör uygulaması sırasında sistemik hipotansiyonun devam etmesi durumunda inotropik ajanlar endikedir. Bu amaçla dopamin, dobutamin, isoproterenol, epinefrin ya da norepinefrin kullanılabilir.

5. Postoperatif ağrı kontrolü

Ajitasyon, stres ve ağrı pulmoner arteriyel basıncı arttırarak pulmoner hipertansif krizi tetikler. Bu nedenle postoperatif ağrı kontrolü optimal düzeyde olmalıdır. Ciddi PAH olan olguların cerrahi izleyen 24-48 saat boyunca sedatize edilmesi amacıyla benzodiazepinler, deksmedetomidin ve opiyoidler kullanılabilir¹⁸.

6. Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO)

Farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen ya da akciğer transplantasyonu bekleyen hastalara uygulanabilen geçici bir yöntemdir. Gaz değişimini ve oksijenasyonu düzeltir.

7. Akciğer transplantasyonu

Diğer tedavilerin etkisiz kaldığı, sağ kalım beklentisi oldukça düşük hastalarda son seçenektir²⁰.

Sonuç

Pulmoner hipertansiyon, pediyatrik kalp cerrahisinin peroperatif ve postoperatif döneminde mortalite ve morbiditenin en sık sebebidir. Anestezi yönetiminde yakın takip, uygun farmakolojik ajanlar ve ventilasyon stratejileri kullanarak pulmoner vasküler direnci azaltmak ve pulmoner hipertansif krizi önlemek ana hedeftir.

Kaynaklar

1. Friesen RH, Williams GD. Anesthetic Management of Children with Pulmonary Arterial Hypertension. Paediatr Anaesth. 2008;18:208-16.
2. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 2004;43:5-12.
3. Kanbay A, Büyükoğlu H, Oymak FS, Demir R. Pulmoner hipertansiyon ve yeni sınıflama. Yeni Tıp Dergisi. 2010;27:208-12.

4. Tuncel Z, Kuddisiođlu ŐT, Aykaç Z. Pediyatrik konjenital kalp hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyonda anestezi yaklaşım. GKDA Dergisi. 2013;19:2-9.
5. Taylor CJ, Derrick G, McEwan A, Haworth SG, Sury MR. Risk of cardiac catheterization under anaesthesia in children with pulmonary hypertension. Br J Anaesth. 2007;98:657–61.
6. Carmosino MJ, Friesen RH, Doran A, Ivy DD. Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing noncardiac surgery or cardiac catheterization. Anesth Analg. 2007;104:521-7.
7. 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;45:1691-9.
8. Friesen RH, Alswang M. Changes in carbon dioxide tension and oxygen saturation during deep sedation for paediatric cardiac catheterization. Pediatr Anesth. 1996;6:15-20.
9. Williams GD, Maan H, Ramamoorthy C, Kamra K, Bratton SL, Bair E, et al. Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing general anesthesia with ketamine. Pediatric Anesthesia. 2010;20: 28–37.
10. Abman SH. Neonatal pulmonary hypertension: a physiologic approach to treatment. Pediatr Pulmonol Suppl. 2004;26:127-8.
11. Foubert L, Fleming B, Jonas M, Oduro A, Borland C, Higenbottam T. Safety guidelines for use of nitric oxide. Lancet. 1992;339:1615-6.
12. Bizzarro M, Gross I, Barbosa FT. Inhaled nitric oxide for the postoperative management of pulmonary hypertension and children with congenital heart disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jul 3;7:CD005055.2009;4.
13. Palma G, Giordano R, Russolillo V, Cioffi S, Palumbo S, Mucerino M, et al. Sildenafil therapy for pulmonary hypertension before and after pediatric cardiac surgery. Tex Heart Inst J. 2011;38:238-42.
14. De Wolf D. Clinical practice: pulmonary hypertension in children. Eur J Pediatr. 2009;168:515-22.
15. McNamara PJ, Shivananda SP, Sahni M, Freeman D, Taddio A. Pharmacology of milrinone in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn and suboptimal response to inhaled nitric oxide. Pediatr Crit Care Med. 2013;14:74-84.
16. Jones DA, Benjamin CW, Linseman DA. Activation of thromboxane and prostacyclin receptors elicits opposing effects on vascular smooth muscle cell growth and mitogen-activated protein kinase signaling cascades. Mol Pharmacol. 1995;48: 890–896.
17. Barst RJ, Maislin G, Fishman AP. Vasodilator therapy for primary pulmonary hypertension in children. Circulation. 1999;99:1197–208.
18. Maiya S, Hislop AA. Response to bosentan in children with pulmonary hypertension. Heart. 2006;92: 664-70.

19. Yung D, Widlitz A, Rosenzweig E, Kerstein D, Maislin G, Barst RJ. Outcomes in children with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2004;110:660–5.
20. Gottlieb J. Update on lung transplantation. *Ther Adv Respir Dis*. 2008;2:237-47.

Correspondence Address / Yazıřma Adresi

Mediha Türkkan
Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı.
Adana, Turkey
e-mail: mediturkkan@gmail.com