



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ÜMRANİYE EğİTİM VE
ARAşTIRMA HASTANESİ**

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI

**PEDİATRİK KARDİOVASKÜLER CERRAHİ SONRASI UYGULANAN
SEDATİF VE ANALJEZİK İLAÇLARIN HASTALARIN HEMODİNAMİSİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Tuba İşcan

TIPTA UZMANLIK TEZİ



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ÜMRANIYE EğİTİM VE
ARAşTIRMA HASTANESİ**

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI

**PEDİATRİK KARDİOVASKÜLER CERRAHİ SONRASI UYGULANAN
SEDATİF VE ANALJEZİK İLAÇLARIN HASTALARIN HEMODİNAMİSİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Tuba İşcan

Tez Danışmanı: Prof Dr. Taliha ner

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ.....	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Konjenital Kalp Hastalıklarının Görülme Sıklığı	4
2.1.3. Konjenital Kalp Hastalıklarının Etiyolojisi	4
2.1.4. Fetal ve Postnatal Dolaşım Fizyolojisi	5
2.1.5. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	6
2.1.5.1. Siyanotik Kalp Hastalıkları.....	7
2.1.5.2. Asiyantotik Kalp Hastalıkları.....	7
2.1.6. Konjenital Kalp Hastalıklarının Cerrahisi	8
2.1.7. RACHS-1 Skorlama Sistemi	9
2.2. SEDATİF VE ANALJEZİK İLAÇLAR	12
2.2.1. Morfin	12
2.2.2. Midazolam	14
2.2.3. Deksmetomidin	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	18
3.1. ETİK KURUL ONAYI	18
3.2. ÇALIŞMA TASARIMLARI VE HASTALAR	18

3.3. KLİNİK VE LABORATUAR VERİLERİNİN TOPLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	18
3.4. CERRAHİ VE TAKİP	19
3.5. İSTATİKSEL ANALİZ.....	19
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇ.....	42
7. KAYNAKÇA	46



TEŞEKKÜR

Bilgi ve tecrübeleri ile her daim yanımda olan, güler yüzü ve güzel sesi ile zor günlerimizde yüzümüzde tebessüm oluşturan, tez yazım sürecimde her zaman desteğini ve anlayışını benden esirgemeyen değerli tez hocam Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Yoğun Bakım sorumlusu sayın Prof. Dr. Taliha ÖNER'e,

SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde geçirdiğim dört yıl boyunca bilimsel ve klinik tecrübeleri ile her zaman yanımda olan, klinik içi ve dışı tüm sorunlarımda her zaman destekcim olan, çalışma azmine ve sabrına hayran olduğum hocam, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinik Şefi sayın Prof. Dr. Betül SÖZERİ'ye,

Asistanlık sürecimin son iki yılında hayatımıza girerek bizleri daha iyi birer araştırmacı, klinisyen olmamız için teşvik eden, her derdimizi sonuna kadar dinleme sabrını gösteren Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Sorumlusu sayın Prof. Dr. İlke Mungan AKIN'a,

Bu tez çalışmasını gerçekleştirdiğim sürede, her anımda bilgi ve desteğini benden esirgemeyen sayın Prof. Dr. Alican VURAN'a ve sıcak kalbi ve güler yüzü ile benim yanımda olup destekleyen sayın Doç. Dr. Mehmet DEDEMOĞLU'na,

Asistanlık eğitimim süresince hastane içi ve dışında emeklerini esirgemeyerek yetişmemde çok büyük katkıları olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde görevli tüm hocalarıma, başasistanlara, tüm yan dal uzmanlarıma ve tüm uzmanlarımıza,

Tez çalışmam boyunca özveri ile çalışan ve verilerimin toplanmasında destek sağlayan Pediatrik KVC Yoğun Bakım Ünitesi hemşirelerine ve çalışan doktorlara,

Sevgi, saygı ve huzur içinde çalıştığım asistanlık sürecimde yardımlarını esirgemeyen uzmanlığa giden yolda beraber yürüdüğüm bölümdeki tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlığın iyi zamanları kadar zor zamanları olduğunu da bildiğimizden her daim benimle olan, iyi günümde birlikte güldüğüm kötü günümde birlikte ağladığım canım eşkıdemlerim Eda GÜRLER, Ceren ULUSOY, Duygu ÇAĞAYDIN KİLİT, Bedia KARNAK, Kubilay OSKAY, Selin GÜNER, Alican AKYOL, Koray TAN ve fahri eşkıdemim Serap SAK GÜLER'e,

Tüm hayatım boyunca hiçbir zaman desteğini benden esirgemeyen, benimle birlikte tüm zorluklara göğüs geren, beni bu günlere getirmek için her türlü fedakarlığı yapan canım aileme, annem Nuran MERTER, babam İbrahim MERTER ve kardeşim Mustafa MERTER'e,

Aynı annenin babanın çocukları olmasak da doğduğum günden beri kardeşim olarak görüp hissettiğim canım dostlarım Eylül GÜL ve Berfu KÖKSAL'a,

Asistanlık sürecim boyunca kilometrelerce uzakta olmasına rağmen her derdimi anında çözen, koruyucu bir melek gibi hep yanımda olan, sevgisini, şefkatini hep kalbimde hissettiğim, iyi bir insan, iyi bir doktor olmam için beni hep teşvik eden, en yakın dostum, yol arkadaşım, canım eşim Berk İŞCAN'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Tuba İŞCAN

İstanbul, 2022

KISALTMALAR

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
ABS	: Aristotle Basic Complexity Score
AK	: Aort Koarktasyonu
AS	: Atrial Stenoz
ASD	: Atrial Septal Defekt
AVSD	: Atrioventriküler Septal Defekt
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cAMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
c-TGA	: Büyük Damarların Doğumsal Düzeltilmiş Transpozisyonu
CYP450	: Sitokrom P450
DORV	: Çift Çıkışlı Sağ Ventrikül
FDA	: ABD Gıda ve İlaç Dairesi
GABA	: γ -aminobutirik asit
G-Protein	: guanin-nükleotid düzenleyici-bağlayıcı protein
IM	: İntramuskuler
IV	: İntravenöz
KKH	: Konjenital Kalp Hastalıkları
LC	: Locus Seruleus
mBT	: Modifiye Blalock-Taussing
NG	: Nasogastrik
PAB	: Pulmoner Band
PDA	: Patent Duktus Arteriosus
PFO	: Patent Foramen Ovale
PS	: Pulmoner Stenoz
PVSD	: Pulmoner Darlık ve VSD ile olan Büyük Arterlerin Transpozisyonu
RACHS-1	: The Risk Adjusted Classification for Congenital Heart Surgery
SDS	: Standart Sapma Skorları
TA	: Triküspit Atrezisi
TGA	: Büyük Arter Transpozisyonu
TOF	: Fallot Tetralojisi
TPVDA	: Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi
VSD	: Ventriküler Septal Defekt

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Konjenital Kalp Hastalıklarının Görülme Sıklığı	4
Tablo 2: Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması	6
Tablo 3: Pediatrik Kardiovasküler Cerrahide Palyatif Cerrahi Kategorileri	9
Tablo 4: RACHS-1 Skorlama Sisteminin Komponentleri	9
Tablo 5: Morfin Uygulama Dozları	13
Tablo 6: Midazolam Uygulama Dozları	15
Tablo 7: Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi	20
Tablo 8: Hastaların Tanıları ve Geçirdikleri Operasyonlar	21
Tablo 9: Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin İki Grup Arasında Karşılaştırılması	23
Tablo 10: Postoperatif Dönemde 0.günde (0-24 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Kalp Tepe Atımlarının Karşılaştırılması	24
Tablo 11: Postoperatif Dönemde 0.günde (0-24 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Sistolik Tansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması	25
Tablo 12: Postoperatif Dönemde 0. günde (0-24 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Diastolik Tansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması	26
Tablo 13: Postoperatif Dönemde 0. günde (0-24 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Solunum Sayısı Değerlerinin Karşılaştırılması	27
Tablo 14: Postoperatif Dönemde 0. günde (0-24 saat) Grup M ve Grup D Hastaların İdrar Çıkış Miktarlarının, Solunum Şekillerinin ve Beslenme Şekillerinin Karşılaştırılması	28
Tablo 15: Postoperatif Dönemde 1. günde (24-48 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Kalp Tepe Atımlarının Karşılaştırılması	29
Tablo 16: Postoperatif Dönemde 1. günde (24-48 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Sistolik Tansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması	30
Tablo 17: Postoperatif Dönemde 1. günde (24-48 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Diastolik Tansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması	31
Tablo 18: Postoperatif Dönemde 1. günde (24-48 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Solunum Sayısı Değerlerinin Karşılaştırılması	32
Tablo 19: Postoperatif Dönemde 1. günde (24-48 saat) Grup M ve Grup D Hastaların İdrar Çıkış Miktarlarının, Solunum Şekillerinin ve Beslenme Şekillerinin	

Karşılaştırılması	33
Tablo 20: Grup M Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat içerisindeki Kalp Tepe Atımı Değerlerinin Karşılaştırılması.....	34
Tablo 21: Grup M Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat içerisindeki Solunum Sayısı Değerlerinin Karşılaştırılması	35
Tablo 22: Grup M Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat içerisindeki İdrar Çıkış Miktarı, Solunum Şekli ve Beslenme Şekillerinin Karşılaştırılması	35
Tablo 23: Grup D Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat içerisindeki Kalp Tepe Atımı Değerlerinin Karşılaştırılması	36
Tablo 24: Grup D Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat içerisindeki Solunum Sayısı Değerlerinin Karşılaştırılması	36
Tablo 25: Grup D Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat İçerisindeki İdrar Çıkış Miktarı, Solunum Şekli ve Beslenme Şekillerinin Karşılaştırılması	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1 – Morfinin Yapısı.....	13
Şekil 2 – Midazolamın Yapısı.....	14
Şekil 3 – Deksmetomidinin Yapısı.....	16



ÖZET

PEDİATRİK KARDİOVASKÜLER CERRAHİ SONRASI UYGULANAN SEDATİF VE ANALJEZİK İLAÇLARIN HASTALARIN HEMODİNAMİSİ ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Tuba İŞCAN

AMAÇ: Konjenital Kalp Hastalıkları, yenidoğan döneminde en sık görülen konjenital hastalık olmak ile beraber genellikle tedavisi cerrahi olan bir hastalık grubudur. Bu hastaların cerrahi tedavileri kadar cerrahi sonrası bakım ve tedavileri de hastalar için hayati önem taşımaktadır. Hemodinamideki istikrarı sağlamanın zor olduğu pediatrik kardiovasküler cerrahi sonrası kullanılan ilaçların birbirlerine olan üstünlüklerini, hangi ilacın kullanımının hastanın mortalite ve morbiditesine daha iyi etki sağlayacağını bulmak önemlidir. Biz bu çalışmamızda pediatrik kardiovasküler cerrahi sonrası hastalara uygulanan analjezik ve sedatif ilaç olan midazolam ve deksmedetomidinin hastaların hemodinamik bulguları üzerine etkisini araştırarak hangi ilacın daha güvenli ve kullanışlı olacağını tespit etmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği tarafından 15 Mart 2022- 30 Mayıs 2022 tarihleri arasında Konjenital Kalp Hastalığı nedeniyle opere olan 1 gün-18 yaş arasındaki 48 hasta çalışmaya dahil edildi.

BULGULAR: Çalışmada incelenen 48 hastanın 24'ü erkek, 24'ü kız çocuktu. Midazolam ve morfin (Grup M) uygulanan hastaların yaş aralığı 5 gün ile 160 ay arasındaydı. Deksmetomidin ve morfin (Grup D) uygulanan hastaların yaş aralığı 8 gün ile 130 ay arasındaydı. 3 hasta takipleri sırasında hayatını kaybetti. Grup M'deki hastaların 1'inde Down Sendromu, 1'inde Trizomi 18, Grup D'deki hastaların 4'ünde Down Sendromu görülmekte idi. Çalışmamızdaki Grup M ve Grup D'nin 0. Gün ve 1. Gün içerisindeki bulguları karşılaştırıldığında kalp tepe atımı, tansiyon takipleri, solunum sayısı, idrar çıkış miktarı açısından anlamlı istatistiksel farklılık görülmedi. Grup D'deki hastaların Grup M'deki hastalara göre postoperatif dönemde enteral

beslenmeye daha hızlı geçiş yaptığı tespit edildi. Grup M'deki hastaların postoperatif dönemde mekanik ventilatörden ayrılma süresinin daha uzun olduğu görüldü.

SONUÇ: Pediatrik kardiovasküler cerrahi geçiren hastaların postoperatif dönemindeki bulgularının ele alındığı çalışmamızda hastalara uygulanan deksmedetomidinin ve midazolam arasında kalp hızı, tansiyon, idrar çıkış miktarı, solunum sayısı üzerine etkileri açısından fark bulunmamış olup, beklenildiği gibi postoperatif dönemdeki beslenme toleransı ve invaziv ventilasyondan ayrılma süresi deksmedetomidinin grubunda daha hızlı olmuştur.

ANAHTAR KELİMELELER: Deksmetomidin, Hemodinami, Midazolam, Pediatrik kardiovasküler cerrahi.

ABSTRACT

THE EFFECTS OF SEDATIVE AND ANALGESIC DRUGS APPLIED AFTER PEDIATRIC CARDIOVASCULAR SURGERY ON THE HEMODYNAMICS OF THE PATIENTS

Dr. Tuba İŞCAN

OBJECTIVE: Congenital Heart Diseases, the most common congenital disease in the neonates, is a group of diseases whose treatment is usually surgical. Postsurgical care and treatment of these patients is as vital as their surgical treatment. It is important to find out the superiority of the drugs used after pediatric cardiovascular surgery, where it is difficult to stabilize the hemodynamics, and which drug will have a better effect on the patient's mortality and morbidity. In this study, we aimed to determine which drug would be safer and more useful by investigating the effects of midazolam and dexmedetomidine, which are analgesic and sedative drugs administered to patients after pediatric cardiovascular surgery, on the hemodynamic findings of patients.

MATERIALS and METHODS: 48 patients aged 1 day to 18 years who were operated for congenital heart disease between 15 March 2022 and 30 May 2022 by the Umraniye Training and Research Hospital Pediatric Cardiovascular Surgery Clinic were included in the study.

RESULTS: In this study, 48 patients examined and 24 of them were boys and 24 of them were girls. The age range of the patients who received midazolam and morphine (Group M) was between 5 days and 160 months. The age range of the patients treated with dexmedetomidine and morphine (Group D) was between 8 days and 130 months. 3 patients died during follow-up. Down Syndrome was seen in 1 of the patients in Group M, Trisomy 18 in 1, and Down Syndrome in 4 of the patients in Group D. When the findings of Group M and Group D in our study on Day 0 and Day 1 were compared, no statistically significant difference was observed in terms of heart rate, blood pressure, respiratory rate and amount of urine output. It was determined that the

patients in Group D switched to enteral nutrition more rapidly in the postoperative period than the patients in Group M. It was observed that the patients in Group M had longer weaning time from the mechanical ventilator in the postoperative period.

CONCLUSION: In our study, in which the postoperative findings of patients undergoing pediatric cardiovascular surgery were discussed, no difference was found between dexmedetomidine and midazolam administered to the patients in terms of their effects on heart rate, blood pressure, urinary output and respiratory rate and as expected, nutritional tolerance and time to wean from invasive ventilation in the dexmedetomidine group in the postoperative period has been faster.

KEYWORDS: Dexmedetomidine, Hemodynamics, Midazolam, Pediatric cardiovascular surgery.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Konjenital kalp hastalıkları (KKH), yenidoğan döneminde en sık görülen konjenital hastalık olmakla beraber bu hastaların yaklaşık yarısının cerrahi operasyon ile düzeltilmesi gerektiği düşünülmektedir (1). Konjenital kalp hastalığına sahip hastaların cerrahi işlemleri kadar cerrahi sonrası bakımının da önemi yüksektir. Tedavi süreci cerrahi işlemle bitmediğinden postoperatif takiplerinde hastanın deneyimli bir yoğun bakım ekibi tarafından yönetilmesi gerekmektedir.

Pediyatrik kalp damar cerrahisi sonrası yoğun bakımda hemodinamik olarak dengesizlik veya ilaç yan etkileri olmaksızın yeterli sedasyonun sağlanması önemlidir. İntravenöz benzodiazepinler ve opioidler en yaygın olarak kullanılan sedatif ve analjezik ilaçlardır. Midazolam, diazepam en sık kullanılan benzodiazepinlerdir (2). Fentanil ve morfin ise en sık kullanılan opioidlerdendir. Benzodiazepin ve opioid kombinasyonları genellikle iyi sonuç verir ancak uzun süre mekanik ventilator ile solunum desteği alma, solunum depresyonu yapma, yoğun bakımda uzun süre kalma gibi yan etkiler de oluşturmaktadır.

Son zamanlarda selektif α -2 adrenerjik reseptör agonisti olan deksmedetomidin pediatrik vakalarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Solunum sistemini deprese edici etkisi olmadığından, daha bilinçli bir uyku hali oluşturmamasından ötürü opioid ilaçlarla kombine edilerek konjenital kalp cerrahisi geçiren hastalarda kullanılmaktadır (3). Postoperatif takiplerde hastaların kalp tepe atımlarında artış olması hastaların mortalitesini ve morbiditesini arttırmaktadır. Deksmetomidin kullanılan hastaların diğer hastalara göre supraventriküler ve ventriküler taşiaritmi görülme sıklığını azaltması bu ilacın konjenital kalp hastalıklarının cerrahisinde kullanıma yüzdesini arttırmıştır (4).

15 Mart 2022 - 30 Mayıs 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yürütülen bu çalışmada, 1 gün -18 yaş arası, konjenital kalp cerrahisinde mortalite ve morbidite riskinin değerlendirilmesinde kullanılan RACHS-1 Skorlama Sistemi'ne göre risk kategorisi 2 ve 3 içerisinde bulunan hastalar değerlendirilmeye alındı. Hastaların 24'üne sedatif ve analjezik ilaç kombinasyonu olarak midazolam ve morfin

uygulandı. Bu grup çalışmada “Grup M” olarak adlandırıldı. Hastaların 24’üne sedatif ve analjezik ilaç kombinasyonu olarak deksmedetomidin ve morfin uygulandı. Bu grup çalışmada “Grup D” olarak adlandırıldı. Hastaların demografik bulgularının yanı sıra klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Postoperatif 0-48 saat arasındaki kalp tepesi hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, solunum sayısı, idrar çıkış miktarı, mekanik ventilatörden ayrılma zamanı, beslenme şekilleri karşılaştırıldı.

Bu çalışmamızda hemodinamik olarak stabilize etmesi zor bir grup olan pediatrik kardiyovasküler cerrahi sonrası hastalarda kullanılan midazolam ve deksmedetomidin gibi ilaçların birbirlerine olan üstünlüklerini, hangi ilacın kullanımının hastanın mortalite ve morbiditesine daha iyi etki sağlayacağını bulmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KONJENİTAL KALP HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ

2.1.1. Tarihçe

Kalp ve damar cerrahisinin tarihi 100 yıldan fazla bir süre öncesine dayanmaktadır. 1890'larda Avrupa'da 3 farklı klinikte kalp yarası kapatma işlemi bildirilmiştir; Ansel Cappelen tarafından Norveç'te, Guido Farina tarafından Roma'da, Ludwig Rehn tarafından Frankfurt'ta. Ancak hangisinin işleminin daha önce olduğu kesin olarak bilinmemektedir. Bunlardan başarı ile sonuçlanan, Eylül 1896'da Ludwig Rehn tarafından yapılan yaralanmış miyokardın dikişmesi işlemi, kalp damar cerrahisinin başlangıcı olarak kabul edilmektedir (5). 1800'lü yılların sonu ve 1900'lü yıllarında başında bilim ve teknolojiadaki gelişmelerin hızlanması ile kalp cerrahisindeki gelişmeler de hız kazanmıştır. Özellikle modern anestezinin gelişimi cerrahi işlemlerin gelişmesine katkı sağlamıştır.

Tarihte ilk başarılı patent duktus arteriosus kapatma ameliyatı 1938'de Robert Gross tarafından yapılmıştır. Bu işlem, konjenital kalp hastalarının cerrahisinin başlangıcının önemli bir noktasıdır (6). İlk başarılı aort koarktasyonu operasyonu 1940 yılında Clarence Crafoord tarafından gerçekleştirilmiş ve bunu Helen Taussig ve Alfred Blalock'un şant ameliyatları takip etmiştir (7). Bu işlemlerden sonra 1948'de Bailey-Harken ve Brock'un kapalı mitral komissürotomi operasyonları, 1953'te Lewis ve Taufic'in hipotermi ve inflow oklüzyon uygulayarak direkt görüş altında atriyal septal defekt kapatmaları, kalp cerrahisi tarihindeki önemli gelişmelerdir (1). Ekstrakorporel dolaşımının bulunması ile modern kalp damar cerrahisine giriş yapılmıştır. Kalp kataterizasyonunun bulunması ve heparinin keşfi bu tekniğin uygulanmasını başarılı kılmıştır. 1958 yılında John Gibbons tarafından atrial septal defektin kapatılması işleminde bu yöntem ilk kez başarılı olarak kullanılmıştır. Açık kalp cerrahisindeki gelişmeler ile birlikte 1959 yılında Senning büyük arter transpozisyonu olgularında venöz akımın intraatrial düzeyde yönlendirilmesini ilk kez uygulamış, sonrasında bu yöntem 1964 yılında Mustard tarafından geliştirilmiştir. 1970'li yıllarda ise Fontan ve Baudet, triküspit atrezisinin tedavisini bularak bugünkü modern kalp cerrahisi operasyonlarına ışık tutmuşlardır (6).

2.1.2. Konjenital Kalp Hastalıklarının Görülme Sıklığı

Konjenital Kalp Hastalıkları (KKH), doğumda en sık görülen konjenital anomalidir. Konjenital anomalilerin %28 kadarı kardiyak anomalilerdir. KKH görülme sıklığı canlı doğumların yaklaşık %0.8'i kadardır (8). Prematüre canlı doğumlarda %2, ölü doğumlarda %3-4, spontan abortuslarda %10-25'e kadar yükselebilmektedir.

Yenidoğan döneminde muayene sırasında kalpte üfürüm duyulması KKH'nın en sık bulgusudur. Ancak üfürüm duyulmaması, hastada kalp hastalığı olma ihtimalini de ekarte ettirmemektedir (9).

Konjenital kalp hastalıkları sıklık derecesine göre değerlendirildiğinde en sık görülen tipi izole ventriküler septal defekt (VSD) dir. VSD'den sonra sırayla en sık patent duktus arteriosus (PDA), izole atrial septal defekt (ASD), izole pulmoner stenoz (PS), Fallot Tetralojisi (TOF) görülmektedir (Tablo 1).

Tablo 1: Konjenital Kalp Hastalıklarının Görülme Sıklığı

	Oran %
İzole VSD	30-33
PDA	13-15
İzole ASD	11-13
İzole PS	5-8
Fallot Tetralojisi	5-7
Aort Koarktasyonu	5-7
AVSD	3-4
İzole AS	4-7
TGA	3-5
DORV	1-2
Hipoplastik Sol Kalp Sendromu	1-2
Triküspit Atrezisi	1-2
Diğer	5-10

VSD: Ventriküler septal defekt, PDA: Patent ductus arteriosus, ASD: Atrial septal defekt, PS: Pulmoner Stenoz. AVSD: Atrioventriküler Septal Defekt, AS: Atrial stenoz, TGA: Büyük arter transpozisyonu, DORV: Çift çıkışlı sağ ventrikül, TOF: Fallot tetralojisi.

2.1.3. Konjenital Kalp Hastalıklarının Etiyolojisi

Konjenital kalp hastalıklarının etiyojisinin anlaşılması için bir çok çalışma yapılmış olmasına rağmen moleküler etiyojisi ve oluşum mekanizmaları hala daha tartışma konusudur. Bununla birlikte moleküler tekniklerdeki gelişmeler, kalbin gelişimsel kusurlarını incelememiz için yol gösterici olmaktadır (10).

Epidemiyolojik çalışmalar, konjenital kalp hastalıklarının %20-30'unun nedeninin çevresel ya da genetik kaynaklı olduğunu göstermiştir. Çevresel faktörler %2 oranında neden gösterilmekle birlikte geriye kalan açıklanamayan kısmının multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir (11).

Konjenital kalp hastalıklarının etiyolojisinin araştırılması için yürütülen çoğu çalışma genetik faktörler üzerine olsa da kalıtsal olmayan faktörlerin de etiyolojide etkili olabileceği düşünülmektedir. Örneğin, embriyolojik açıdan önemli olan ilk trimesterde annenin teratojen sayılan maddelerden uzak durması gerekmektedir. Viral enfeksiyonların, ilaca maruz kalmanın konotrunkal anomaliler ile güçlü ilişkili olduğu bilinmektedir (12). Örneğin, konjenital rubella enfeksiyonu konjenital kalp hastalıkları da dahil birçok malformasyon için risk faktörüdür.

Gebelik sürecinde sigara kullanımının konjenital kalp hastalığı riskini arttırdığı ve bu maruziyet sonrası doğan yenidoğanlarda atrial septal defekt görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir (13).

Maternal obezite ya da yüksek vücut kitle indeksine sahip olan gebelerin çocuklarında doğumsal defektlerinde olasılığında artış görülmektedir. Bu tip olgularda doğumsal kalp hastalığı olarak sol ve sağ ventrikül çıkım obstrüksiyonları, septal defektler, hipoplastik sol kalp sendromu görülme sıklığı da artmaktadır (14).

2.1.4. Fetal ve Postnatal Dolaşım Fizyolojisi

Kalbin yapısı embriyonik dönemde oluşmaya başlar ve plasentanın kan akım hızı gibi çevresel faktörlerden etkilenir. Miyokardın hücre bölünmesi ile büyümesi doğuma kadar sürer ve doğumdan sonra da genişlemeye devam eder (15).

Fetal dolaşım, yetişkin dolaşım sistemine göre oldukça farklıdır. Postnatal dönemde kalp O₂-CO₂ değişimi için akciğer kullanılmakta iken fetal dönemde bu işlem için plasenta kullanılır. Bu yüzden dolaşım sistemi buna adapte olarak çalışır. Konjenital kalp defektlerinin oluşum patofizyolojisini anlamak için fetal dolaşımı iyi anlamak gerekir.

Umbilikal ven ile plasentadan gelen oksijenlenmiş kan, duktus venosus yolu ile vena cava inferiora oradan da sağ atriuma girer. Sağ atriuma gelen kanın üçte biri foramen

ovaleden sol atriuma geçer. Bu sayede pulmoner venden gelen kan ile sağ atriümden gelen oksijene kan sol atriümda birleşir, oradan sol ventrikül ve çıkan aortaya geçer. Bu sistemle vücudun üst kısmı ve özellikle beyin oksijeni bol kan ile kanlanmış olur. Vena cava inferior, vena cava superior ve pulmoner venlerden gelen kan sağ ventrikülde birleşip pulmoner artere geçer. Ancak pulmoner arter ve inen aorta arasında bulunan duktus arteriosus nedeniyle sağ ventriküldeki kanın sadece %10'u akciğere giderken kalanı inen aortadan umbilikal venler yoluyla plasentaya geri döner (16).

Doğumla birlikte göbek kordonu klemplenince plasental dolaşım eliminasyona uğramış olur. Sistemik vasküler direnç artar ve O₂-CO₂ değişimi için akciğere ihtiyaç duyulur. Umbilikal venin ortadan kalkması ile azalan sağ ventrikül basıncı ve pulmoner akım hızındaki artış ile artan sol atrium ve sol ventrikül basıncı ile fetal dönemde açık olan foramen ovale kapanır. Bu basınç farklılıkları ile fetal dönemde sağdan sola olan duktus arteriosus akımı soldan sağa döner. Doğumun ilerleyen günlerinde ductus arteriosus yapısındaki düz kasların kasılması ile fizyolojik olarak kapanır (16). Çoğu yenidoğanda bu geçişler komplikasyonsuz olurken bir kısmında da adaptasyon sürecindeki sorunlar nedeniyle kardiyak defektler oluşmaktadır.

2.1.5. Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

Doğum sonrası adaptasyondan sonra sistemik venöz dolaşım ve sistemik arteriyel dolaşım birbirine karışmadan vücudun kanlanması sağlanır. Konjenital kalp hastalıklarında bu sistemde bozukluk oluşur. Bozuklukların mekanizmasına göre konjenital kalp hastalıkları siyanotik ve asiyanotik olmak üzere iki ana grupta incelenir (Tablo 2).

Tablo 2: Konjenital Kalp Hastalıklarının Sınıflandırılması

Asiyanotik		Siyanotik	
Sol – Sağ Şant	Obstrüktif Lezyonlar	Pulmoner Kan Akımı Azalmış	Pulmoner Kan Akımı Artmış
Atrial Septal Defekt (ASD)	Aort Stenozu (AS)	Fallot Tetralojisi (TOF)	Büyük Arterlerin Transpozisyonu (TGA)
Ventriküler Septal Defekt (VSD)	Aort Koarktasyonu (AK)	Triküspit Atrezisi (TA)	Trunkus Arteriyozus
Patent Duktus Arteriosus (PDA)	Pulmoner Stenoz (PS)	Pulmoner Darlık ve VSD ile olan Büyük Arterlerin Transpozisyonu (PVSD)	Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TPVDA)
		Pulmoner Atrezi (PA)	

2.1.5.1. Siyanotik Kalp Hastalıkları

Sağdan sola geçiş yapan deoksijene kan arteriyel sistemdeki oksijen saturasyonunu düşürür. Eğer deri venleri içerisinde $>5\text{gr}/100\text{ml}$ deoksijene hemoglobin bulunursa, deri ve müköz membranlar mavi- mor renk alır ve buna siyanoz denir. Arteriyel kanın desaturasyonuna bağlı oluşan siyanozu santral siyanoz, arteriyel O_2 saturasyonu normal iken periferik dokunun O_2 ekskrasyonunun artmasına bağlı görülen siyanozu periferik siyanoz denir.

Azalmış oksijen saturasyonu ile birlikte olan santral siyanoz önem arz etmektedir. Siyanotik kalp hastalıkları, akciğer hastalığı ve santral sinir sistemi depresyonu buna neden olabilir. Bu yüzden kalp kökenli siyanozu tespit etmek hayati önem taşımaktadır. Akciğer kaynaklı siyanoz ve kalp kaynaklı siyanoz term yenidoğanlarda hiperoksi testi yardımı ile ayırt edilir. Kalpte önemli bir sağ- sol şant varlığında hiperoksi testine yanıt alınamaz (17).

Siyanotik kalp hastalıklarında kalbe ulaşan venöz kan, pulmoner dolaşıma geçmeden sistemik dolaşıma geçtiği için genellikle hayatın devam ettirilebilmesi için kalbin sol tarafından pulmoner dolaşıma geçiş sağlayan bir defekt de mevcuttur.

Siyanotik kalp hastalıklarının çoğu yenidoğan döneminde bulgu verir, bu yüzden hastalığın doğru yönetimi için tanının doğru konulması önemlidir.

2.1.5.2. Asiyantotik Kalp Hastalıkları

Sistemik dolaşımda deoksihemoglobin değerinin normal olduğu sol-sağ şanlı hastalıklara asiyantotik kalp hastalıkları denir. Asiyantotik kalp hastalıkları iki grupta incelenir; sol-sağ şanlı lezyonlar ve obstrüktif lezyonlar.

Sol-sağ şanlı lezyonlarda sistemik ve pulmoner dolaşım arasında oksijenlenmiş kanın tekrardan akciğere dönmesine neden olan defekt mevcuttur. Vücudumuzda sistemik dolaşımın oluşturduğu direnç pulmoner dolaşımdan daha fazla olduğundan akım soldan sağa doğru olur.

Obstrüktif lezyonlar, genellikle sol ventrikül çıkım yerinde oluşan darlıkların meydana geldiği durumlardır. Bu hastalıklarda sistemik dolaşıma kan akımı geçişi olmadığından genellikle PDA aracılığıyla sağ ventrikülden gelen kan sistemik dolaşım

aktarılarak akım sürdürölmeye çalışılır. Sağ ventriköl çıkımdaki obstrüktif lezyonlarda ise yine PDA aracılığıyla sol taraftan gelen kan pulmoner dolaşıma aktarılır (17).

2.1.6. Konjenital Kalp Hastalıklarının Cerrahisi

Dünyada her canlı doğumdan %0.8'inde KKH göröldüğü düşünölerse yılda yaklaşık 12.000 doğumda doğuştan kalp hastalığı görölmektedir. Bu hastaların yaklaşık yarısının cerrahi düzeltmeye ihtiyacı olacağı öngörölmektedir (1). Gelişen cerrahi teknolojiler sayesinde bu hastaların yaşam kalitelerinde artış ya da hayatta kalabilme ihtimallerinde artış olabilmektedir.

Konjenital kalp hastalıklarının cerrahi tedavisi uzun süreli deneyim ve uzmanlık gerektiren bir alandır. Pediatrik kalp ameliyatlarının mortalite ve morbiditesi erişkine göre daha fazladır. Bu yüzden yalnızca cerrahi operasyonu yapacak doktorlar değil ameliyathane personelinden yoğun bakım personeline kadar herkes alanında eğitim almış kişiler olmalıdır.

Pediatrik konjenital kalp hastalığı nadir görölen ve cerrahisi yüksek riskli olan bir durum olduğundan uluslararası standartlara uygun risk gruplarına göre değeriendirilmektedir. Aristotle Basic Complexity Score (ABS) ve The Risk Adjusted Classification for Congenital Heart Surgery (RACHS-1) risk hesaplamalarında kullanılan kabul almış iki farklı kategori sistemidir. İki sistem de hastaların mortaliteleri ve hastanede kalış süreleri ile ilişkilidir. RACHS-1, ABS'ye göre güvenilirlik açısından daha anlamlı bulunmaktadır (18).

Konjenital kalp hastalıklarının cerrahisi palyatif ya da onarıcı olarak sınıflandırılır. Palyatif cerrahide tam onarım olmaz. Yaşı tam düzeltme ameliyatı için uygun olmayan çocuklarda yaşam kalitesini arttırıcı düzeltme işlemleri yapılır. Amaç siyanozu azaltmak, kalp yetmezliğini engellemek ve ileride yapılacak olan tam onarıcı ameliyata dolaşımsal olarak ortam hazırlamaktır (19). Palyatif cerrahi işlemleri dört farklı sınıfta değeriendirilmektedir (Tablo 3).

Tablo 3: Pediatrik Kardiovasküler Cerrahide Palyatif Cerrahi Kategorileri

Palyatif Cerrahi Mekanizmaları
1. Pulmoner oligemiyi düzeltmek için pulmoner arter kan akımının arttırılması
2. Artmış pulmoner akımı düzeltmek için pulmoner arter kan akımının azaltılması
3. Sistemik hipoksemiye düzeltmek için intrakardiyak kan - oksijen karışımının arttırılması
4. Ventrikül iş yükünün azaltılması

2.1.7. RACHS-1 Skorlama Sistemi

Her konjenital kalp hastalığı nadir görülen bir hastalıktır çünkü her hasta birbirinden farklıdır. Bu yüzden bu hastaların bakımıyla, tedavisiyle uğraşan her sağlık çalışanı ve hastaların aileleri için yapılan işlemlerin risklerini bilmek önemlidir.

Ocak 2002 tarihinde Pediatrik Kardiyak Bakım Konsorsiyumu tarafından The Risk Adjusted Classification for Congenital Heart Surgery (RACHS-1) skorlama sistemi yayınlanmıştır. Bu skorlama sistemi, 4370 pediatrik kardiovasküler cerrahi vakasının değerlendirildiği 11 kişilik uzman paneli sonucu oluşturulmuştur (20). Bu skorlama sistemine göre hastalar altı farklı grup içerisinde değerlendirilmektedir (Tablo 4).

Tablo 4: RACHS-1 Skorlama Sisteminin Komponentleri

RACHS-1 Skorlama Sistemi
Kategori 1
Atrial septal defekt cerrahisi (sekundum ASD, sinus venozus tipi ASD, PFO dahil)
Aortopeksi
Patent duktus arteriosus cerrahisi (>30 gün)
Koarktasyon onarımı (>30 gün)
Parsiyel anormal pulmoner venöz dönüş cerrahisi
Kategori 2
Aort valvotomi veya valvuloplastisi (>30 gün)
Subaortik stenoz rezeksiyonu
Pulmoner valvotomi veya valvuloplastisi
Pulmoner kapak replasmanı
Sağ ventriküler infundibulektomi
Pulmoner çıkım yolu genişletilmesi
Koroner arter fistülü onarımı
Atrial ve ventriküler septal defekt onarımı
Primum atrial septal defekt onarımı
Ventriküler septal defekt onarımı
Ventriküler septal defekt onarımı ve pulmoner valvotomi veya infundibuler rezeksiyon

Ventriküler septal defekt onarımı ve pulmoner arter bandının çıkarılması
Belirtilmemiş septal defektin onarımı
Fallot tetralojisinin total düzeltimi
Total anormal pulmoner venöz dönüş cerrahisi (>30 gün)
Glenn şant
Vasküler ring cerrahisi
Aortopulmoner pencere tamiri
Koarktasyon onarımı (≤30 gün)
Pulmoner arter stenozu onarımı
Pulmoner arter transeksiyonu
Ortak atrium kapatılması
Sol ventrikül-sağ atrial şant onarımı
Kategori 3
Aort kapak değişimi
Ross prosedürü
Sol ventrikül çıkım yolu yaması
Ventrikülomiyotomi
Aortoplasti
Mitral valvotomi veya valvuloplasti
Mitral kapak değişimi
Triküspid kapak valvektomisi
Triküspid valvotomi veya valvüloplastisi
Triküspid kapak replasmanı
Ebstein anomalisi nedeniyle triküspid kapağın repozisyonu (>30 gün)
Anormal koroner arterin intrapulmoner tünel kullanılmadan onarımı
Anormal koroner arterin intrapulmoner tünel kullanılarak onarımı (Takeuchi)
Semilunar valv kapatılması
Sağ ventrikül-pulmoner arter konduiti konulması
Sol ventrikül-pulmoner arter konduiti konulması
Çift çıkışlı sağ ventrikül onarımı (sağ ventrikül obstrüksiyonu onarımı ile birlikte veya değil)
Fontan prosedürü
Komplet veya intermediate tip atrioventriküler kanal defektinin kapak replasmanı veya replasman olmaksızın onarımı
Pulmoner arter bantlanması
Pulmoner atrezili Fallot tetralojisinin onarımı
Kor triatriatum onarımı
Sistemik-pulmoner arter şantı
Atrial switch operasyonu
Arterial switch operasyonu
Anormal pulmoner arterin reimplantasyonu
Annuloplasti
Koarktasyon ve ventriküler septal defekt onarımı
İntrakardiyak tümör çıkarılması

Kategori 4
Aort valvotomi veya valvuloplastisi (≤ 30 gün)
Konno prosedürü -Kompleks anomalinin (tek ventrikül) ventriküler septal defekt genişletilmesi yolu ile onarımı
Total anormal pulmoner venöz dönüş cerrahisi (≤ 30 gün)
Atrial septektomi
Transpozisyon, ventriküler septal defekt ve subpulmoner stenozun onarımı (Rastelli)
Atrial switch operasyonu ve ventriküler septal defekt onarımı
Atrial switch operasyonu ve subpulmoner stenoz onarımı
Arteriyal switch operasyonu ve pulmoner arter bandı çıkarılması
Arteriyal switch operasyonu ve subpulmoner stenoz onarımı
Trunkus arteriosus onarımı
Hipoplastik veya kesintili arkın ventriküler septal defekt kapatılmaksızın onarımı
Hipoplastik veya kesintili arkın ventriküler septal defekt kapatılarak onarımı
Transvers ark grefti
Fallot tetralojisi ve pulmoner atrezide unifokalizasyon
Double switch operasyonu
Kategori 5
Ebstein anomalisi nedeniyle triküspid kapağın repozisyonu (≤ 30 gün)
Trunkus arteriosus ve kesintili arkın onarımı
Kategori 6
Hipoplastik sol kalp sendromunda 1. Aşama onarım (Norwood operasyonu)
Non-hipoplastik sol kalp sendromunda 1. Aşama onarım (Damus-Kaye-Stansel prosedürü)

Bu skrolama sistemi ile pediatrik kardiovasküler cerrahi sonrası kısa dönemdeki mortalite oranları hakkında öngörude bulunulması amaçlanmıştır. Morbidite değerdendirilmesi yapılamamaktadır. Hastalar sadece geçirdikleri operasyonlara göre sınıflandırılmış, kullanılan cerrahi teknikler veya prosedürler değerdendirilmeye katılmamıştır.

2.2. SEDATİF VE ANALJEZİK İLAÇLAR

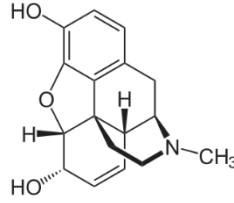
Mekanik ventilatöre bağlanan ya da bir işlem sonrası takip edilen pediatrik hastalarda analjezi ve sedasyon uygulanması rutin bakım ve tedavinin bir parçasıdır. Bu yüzden her çocuk için uygun ve güvenli olan sedasyon ve analjezi dozunu ayarlamak önemlidir. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP)'nin 2016 yılında yayınladığı “Pediatrik Sedasyon Yönetimi” yönergesine göre ideal sedasyon ve analjezi yöntemi, mekanik ventilatöre bağlı olan hastanın endotrakeal entübasyon tüpünden dolayı oluşan ağrıyı en aza indirmek, hastanın hastalığı için gerekli olan konforu ve güvenliği sağlamak, hasta - ventilatör senkronizasyonunu optimize etmek, deliryum riskini ve uyku bozukluklarını minimuma indirmektir (21). Bu istenilenleri başarmanın yolu en az dozda en yüksek terapötik indekse sahip ilacı kullanmaktır.

Sedasyon ve analjezide kullanılan ilaçların başında gelen opioidler ağrı yönetiminde ilk tercih edilen ajanlardır. Analjezi, solunum depresyonu, sedasyon, bulantı ve kusma, kaşıntı, kabızlık, miyozis, tolerans ve fiziksel bağımlılık yaparlar. Bir diğer ajan olan benzodiazepinler güçlü amnestik, hipnotik ve iskelet kası gevşeticisidirler. Ancak analjezik özellikleri yoktur ve deliryum geliştirme riskleri vardır. Deksmetomidin ve klonidin gibi α -agonistler, daha az solunum depresyonu yaptığı ve doğal uykuya zararlı olmadığı için daha sık tercih edilirler (21).

2.2.1. Morfin

Morfin, afyon bitkisinden üretilen bir alkaloid olup bilinen ilk bitki temelli ilaçlardan biridir. İlk defa 1915 yılında Alman eczacı Friedrich Wilhelm Adam Sertürner'in afyondan morfin izole ettiği kabul edilmektedir. Sertürner'in morfin ismini Yunan uyku tanrısı Morpheus'tan esinlenerek koyduğu bilinmektedir (22).

Morfin 4,5-epoksimorfin sınıfı üyesi olup mü (μ) reseptör üzerinden etki eden bir opioid agonistidir. Fenolik ve alkol grubu olmak üzere iki tane hidroksil grubuna sahiptir ve bu özelliği ile diğer alkaloidlerden ayrılmaktadır (Şekil 1) (23,24).



Şekil 1 – Morfinin Yapısı

Türkiye’de Morfia CR piyasa isimli 15 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg tablet formu, M-Eslon piyasa isimli 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg kapsül formu, Morphine HCl isimli ampul formları bulunmaktadır. Kırmızı reçeteli bir ilaç olup pediatrik uygulamalarda subkutan doz olarak 0.1-0.2 mg/kg/doz 5 dakika arayla 3 kez kullanılabilir. Yenidoğan döneminde iv infüzyon dozu 0,01-0,02 mg/kg/saat olup çocukluk döneminde 0,025-2 mg/kg/saat hızda verilebilir. Hipoksik spell tedavisinde 0,05-0,15 mg/kg/doz im veya iv kullanılabilir (Tablo 5).

Tablo 5: Morfin Uygulama Dozları

Subkutan	0,1-0,2 mg/kg/doz
İntravenöz	0,05-0,2 mg/kg
İntravenöz İnfüzyon	
Yenidoğan	0,01-0,02 mg/kg/saat
Çocukluk	0,025-2 mg/kg/saat
Hipoksik Spell Tedavisi	0,05-0,15 mg/kg/doz im veya iv

Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 3 saat olan morfin büyük çoğunlukla karaciğerde konjuge edilir ve böbreklerden atılır. %10’luk kısmı safra yoluyla vücuttan uzaklaştırılır. Lipofilik özelliği olmayan morfin yağ dokusunda depolanabilir (23). Etki süresi bağımlı olmayan kişilerde yaklaşık 4-6 saattir.

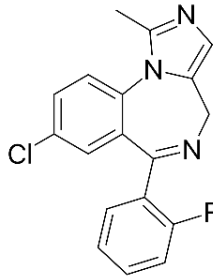
Mü reseptörün beyin ve spinal korddaki aktivasyonu ile analjezik etkileri ortaya çıkmaktadır. Medulla spinalis düzeyinde ağrının eşik değerini yükselterek ve beyin ağrısını algılamasını değiştirerek hasta tarafından ağrının hissedilmesini engeller. Uygulanan kişide bir öfori hali oluşturur. Normal düzeyde kullanıldığında bile solunum hızını azaltarak solunumu baskılayabilir. Gastrointestinal sistemde düz kasların kasılmasını sağlayarak diyare tedavisinde kullanılır. Kardiyovasküler sistem üzerine normal dozlarda etkisi yoktur ancak yüksek dozda verildiğinde bradikardi ve hipotansiyon

yapabildiği gözlenmiştir. 4. ventrikül zeminindeki kemoreseptör tetikleyici bölgeyi uyarak bulantı ve kusmaya neden olabilmektedir (25–27).

En büyük yan etkisi bağımlılık yapmasıdır. Tekrarlanan kullanımlarda solunum depresyonu, öfori, sedatif etkilerine tolerans gelişir ancak kabızlık yapıcı etkisine tolerans gelişmez. Fiziksel ve psikolojik bağımlılık hızlı ortaya çıkar ve yoksunluğunda kişinin dayanamayacağı kadar ağır bulgular görülebilir (26).

2.2.2. Midazolam

Klinik anesteziyolojide genel olarak moleküler ağırlıkları 284.7 ile 325.8 dalton arasında değişen dört farklı benzodiazepin kullanılmaktadır. Diğer anesteziklerden farklı olarak 325.8 dalton büyüklüğündeki, 6.2 pKa'sı olan midazolam hidroklorik asite dönüşerek suda çözünürlüğünü artırıp daha potent olduğu için daha çok tercih edilmektedir. Diğer benzodiazepinlerden farklı olarak midazolam imidazol halkası içermektedir (Şekil 2). Midazolam hastaya enjekte edildikten sonra fizyolojik pH'ta bu halka kapanıp midazolamın lipofilik bir hal almasını sağlamaktadır. Etkisinin çabuk başlaması, antidotunun olması ve kısa sürede etkili olması ilk defa 1976 yılında R.I. Fryer ve A. Walser tarafından sentezlenmiş olan midazolamın kullanımı yaygınlaştırmaktadır (28–30).



Şekil 2 – Midazolamın Yapısı

Türkiye’de Zolamid piyasa ismi ile 5mg/ml, 15mg/3ml, 50 mg/10ml intravenöz (iv), intramuskuler (im), oral ve rektal kullanım için çözelti içeren midazolam ampulleri ruhsat sahibi Vem İlaç San. Ve Tic. A.Ş. tarafından satışa sunulmaktadır. Her bir ampulün içerisinde sodyum hidroksit ve sodyum klorür yardımcı madde olarak bulunmaktadır. Piyasada yine aynı özelliklere sahip “Dormicum”, “Sedever”, “Midaject” isimli midazolam preparatları da bulunmaktadır.

Oral midazolam (0.25-1 mg/kg), ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmamış olup, pediatrik uygulamalarda premedikasyon amacı ile sık kullanılmaktadır. Premedikasyon midazolam intravenöz dozu 0.05-0.1 mg/kg'dır. Sedasyon amaçlı intravenöz 0.01-0.1 mg/kg, intranasal 0.2-0.3 mg/kg, bukkal 0.07 mg/kg ve sublingual 0.1 mg/kg dozlarında kullanılmaktadır. İndüksiyon amaçlı midazolam dozu 0.1-0.4 mg/kg'dır (Tablo 6) (25).

Tablo 6: Midazolam Uygulama Dozları

Premedikasyon	
Oral	0.25-1 mg/kg
Intravenöz	0.05-0.1 mg/kg
Sedasyon	
Intravenöz	0.01-0.1 mg/kg
Intranazal	0.2-0.3 mg/kg
Bukkal	0.07 mg/kg
Sublingual	0.1 mg/kg
İndüksiyon	
Intravenöz	0.1-0.4 mg/kg

Midazolamın γ -aminobutirik asit (GABA) reseptörlerine yüksek afinitesi bulunmaktadır. GABA-A bölgesinin inhibisyonunu arttırarak klor iyon kanallarının açık kalma süresini uzatmakta ve postsinaptik hücre membranını hiperpolarize etmektedir. GABA reseptörlerini agonize ederek anksiyolitik, amnestik, hipnotik, kas gevşetici, antikonvülzan etki sağlamaktadır. Intravenöz uygulamada kan-beyin bariyerini fizyolojik pH'daki lipofilik özelliğinden ötürü hızlıca geçerek 30-100 sn içerisinde etkisini gösterip maksimum etkiye 3 dakika içerisinde ulaşır. Yarılanma süresi 6-15 dakika ile kısa olduğundan etki süresi de kısadır. İntravenöz uygulamadan yaklaşık 2 saat sonra plazma konsantrasyon değeri başlangıç değerinin %10'una düşer (25,31,32).

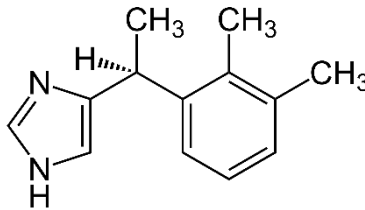
Midazolam, karaciğerde sitokrom P450 (CYP3A4) enzimi ile hidroksilasyona uğrayarak aktif metaboliti α 1-hidroksimidazolamla birlikte üç farklı metabolite dönüşür. Bu metabolitler tubuler sekresyon ve glomeruler filtrasyon ile böbreklerden atılır. Böbrek yetmezliği görülen hastalarda midazolamın tek doz uygulanmasında bile birikime bağlı olarak etki süresinde uzama görülür (25,31,33).

Midazolam verilen intravenöz dozla orantılı olarak karbondioksit verilen ventilasyon yanıtını baskılar. Bu yüzden intravenöz uygulama esnasında mutlaka monitorize takip edilerek solunum parametrelerine dikkat edilmelidir. Tek başına kullanıldığında hemodinamik dengeyi bozmaz. Sistemik vasküler direnci azaltarak kan basıncını ve kalp debisini düşürebilir. Çok nadiren de olsa kalp hızını arttırabilir. Sedasyon amaçlı uygulanması sırasında kalp hızında oluşan düşüşler vagal tonus azalması nedenlidir. Epileptik nöbetlerin kontrolünde etkilidir (25).

En büyük yan etkisi solunum depresyonu yapmak olan midazolam, bu etkisini genellikle diğer anestezi ilaçlarla kombine kullanıldığında gösterir. Bunun dışında nadir de olsa allerjik reaksiyon, bulantı, kusma, enjeksiyon yerinde ağrı da görülebilir.

2.2.3. Deksmetomidin

Dekmetomidin, metomidinin farmakolojik olarak aktif dekstroizomeri olan bir imidazol bileşiğidir (Şekil 3). Klonidinden yedi kat fazla selektif α_2 -adrenoreseptör agonistidir (34). α_2 reseptörün tam agonisti olduğundan α_1 reseptör aktivasyonundan kaynaklanabilecek kardiyovasküler etkiler ortaya çıkmadan sedasyon etkisi yapar. Moleküler ağırlığı 236,7 dalton, pH değeri 4,5-7,5, pKa değeri 7,1 olan deksmedetomidin, 1999 Aralık ayında FDA tarafından analjezik ve sedatif etkili olarak kısa süreli kullanımına izin verilmiştir (35). Özellikle solunum depresyonu yapmaması nedeniyle yoğun bakım ünitelerinde sıkça sedatif ve analjezik etki için kullanılan bir ilaçtır.



Şekil 3 – Deksmetomidinin Yapısı

Deksmetomidin, Türkiye’de Precedex piyasa ismi ile 200 mcg/2 ml intravenöz kullanım için çözelti içeren ampuller ile hizmete sunulmaktadır. Ruhsatlandırması 28.02.2007 tarihinde Meditera İthalat ve İhracat A.Ş. tarafından yapıp satışı sunulmuştur. Ampul içerisinde sodyum klorür yardımcı madde olarak bulunmaktadır.

Piyasada aynı özelliklere sahip “Sedadomid” ve “Hipnodex” isimli preparatlar da bulunmaktadır.

Deksmedetomidin, ilk 10 dakikası 10 µg/kg intravenöz bolus yükleme dozu olarak uygulanıp sonrasında entübe edilmiş ve sedasyon altındaki hastalarda 0.2-1.4 µg/kg/h intravenöz infüzyon doz aralığında kullanılmaktadır (35).

α adrenerjik reseptörler α1 ve α2 olarak ikiye ayrılmaktadır. α2-adrenoreseptör agonisti olan deksmedetomidin etkisini guanin-nükleotid düzenleyici-bağlayıcı protein (G- Protein) sistemiyle gerçekleştirir. G-proteinlerinin aktive edilmesi ile siklik adenosin monofosfat (cAMP) miktarı azalır ve iyon kanalları aktive olur. İyon kanallarının aktivasyonu hücre membranının hiperpolarizasyonuna neden olur. Sinir sistemindeki reseptörler uyarılarak analjezi, sedasyon, bradikardi, hipotansiyona neden olur.

Deksmedetomidinin, dağılım yarı ömrü (t1/2) yaklaşık 6 dakika, eliminasyon yarı ömrü (t1/2) yaklaşık 2 saattir. Vücutta taşınması %94 oranında albümin başta olmak üzere proteinlere bağlanarak olur. Hemen hemen tamamı karaciğerde doğrudan glukuronidasyon ve sitokrom P450 (özellikle CYP2A6 enzimi olmak üzere CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 ve CYP2C19 enzimleri ile) metabolizması ile biyotransformasyona uğrar. Uygulamadan dokuz gün sonra %95 oranında böbrekler ile, %4 oranında fekal yol ile atılır. %1’den daha az oranda idrarda tespit edilebilir. Bu yüzden karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlarda doz ayarlaması gerekebilir (36,37).

Sedatif ve anksiyolitik etkilerini locus seruleus (LC)’taki presinaptik ve postsinaptik α2 reseptörleri uyararak gösterir. Doğal uykuya yakın, kolaylıkla uyanmayı sağlayan bilinçsizlik hali oluşturur (3). Deksmedetomidin bifazik hemodinamik etkiye sahiptir. Yüksek doz uygulandığında düz kas hücrelerindeki reseptörleri uyararak taşikardi ve kan basıncında artışı neden olabilirken düşük doz uygulandığında damar endotelindeki reseptörleri uyararak kalp debisini ve kan basıncını azaltır (38). Böbrekteki jukstaglomerüler hücrelerdeki α2 reseptörlerin uyarılması ile renin salınımını inhibe etmektedir. İdrar osmolaritesini azaltıp, serbest su klirensini azaltır (39). Diğer anesteziyelere oranla daha az postoperatif deliryuma neden olmaktadır (40). Yaşlı hastalarda doza bağlı olarak minimal solunum depresyonu yapabilmesine rağmen genel olarak kullanımında solunum sistemine etkili bulunmamaktadır (38).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ETİK KURUL ONAYI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.03.2022 tarih ve B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/72 sayılı onay alındı (Bkz. Ek 1). Bu çalışma, SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 5 yataklı, 3. düzey, pediatrik kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirildi.

3.2. ÇALIŞMA TASARIMLARI VE HASTALAR

Prospektif, tek merkezli bir çalışma yapıldı. Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği tarafından 15 Mart 2022- 30 Mayıs 2022 tarihleri arasında KKH nedeniyle opere olan 1 gün-18 yaş arasındaki 48 hasta çalışmaya dahil edildi. Veriler prospektif olarak toplandı.

Çalışmaya RACHS-1 Skorlama Sistemi'ne göre kategori 2 ve kategori 3 içerisindeki hastalar katılmış olup, kategori 1, kategori 4, kategori 5, kategori 6 içerisindeki hastalar değerlendirilmeye alınmamıştır.

3.3. KLİNİK VE LABORATUAR VERİLERİNİN TOPLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastalarda rutin olarak bakılan hemodinamik bulgular kayıt altına alındı. Hastaların protokol numarası, yaşı (ay), cinsiyeti, tanısı, ek hastalık durumu, RACHS-1 Skorlama Sistemi'ne göre hangi kategori içerisinde olduğu, operasyon sonrası takiplerinde 0. Gün ve 1. Gün içerisindeki kalp tepe atımı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, solunum sayısı değeri en düşük ve en yüksek değerler olarak kayıt edildi. Hastaların solunum şekilleri, beslenme şekilleri kayıt edilirken günlük diürezleri hesaplandı. Hastaların invaziv solunum desteğinden noninvaziv solunum desteğine geçiş saatleri kaydedildi.

Hastaların klinik verileri toplandığında çok geniş yaş aralığı olması nedeni (1 gün-18 yaş) demografik verileri kategorize etmek amaçlı kalp tepe atımı ve solunum sayısı değerlerinin standard sapma skorları (SDS) Kanada Pediatrik Acil Triyaj ve Keskinlik

Ölçeği referans alınarak hesaplandı (41). Sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerini kategorize etmek için persentil değerleri kullanıldı ve bu değerler “The San Antonio Biethnic Children's Kan Basıncı Çalışması” referans alınarak hesaplandı (17).

Hastaların genel olarak yoğun bakımdan taburcu olması süresi 2 gün olduğundan hastalar postoperatif 0-48 saat içerisinde incelendi.

3.4. CERRAHİ VE TAKİP

Hastalar Prof. Dr. Alican Vuran ve Doç. Dr. Mehmet Dedemoğlu tarafından Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi’nde opere edilmiştir. Postoperatif takiplerine çocuk kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesinde devam edilmiş olup takipleri Prof. Dr. Taliha Öner, Prof. Dr. Alican Vuran, Doç. Dr. Mehmet Dedemoğlu tarafından yapılmıştır.

3.5. İSTATİKSEL ANALİZ

Örneklem büyüklüğünü belirlemek amacıyla G*Power 3.1 programı kullanılarak güç analizi yapıldı. Çalışmanın gücü $1-\beta$ ($\beta=II$. tip hata olasılığı) olarak ifade edilmekte ve %80 güce sahiptir. Cohen tarafından belirlenen etki büyüklüğü katsayılarına göre etki büyüklüğü ($d=0.42$) gözleneceği varsayılarak, her iki araştırma grubu için belirlenen örneklem sayısı en az 24’er hasta olması gerektiği saptanmıştır.

Veriler SPSS versiyon 21 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna Shapiro Wilk testi ile Q-Q plot ve histogram grafikleri ile bakıldı. Analiz sonucunda normal dağılan değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ile normal dağılmayanlar ortanca (minimum- maksimum/25.-75. persantil) olarak gösterildi. Kategorik veriler frekans (yüzde) ile gösterildi. Kategorik değişkenler Chi-Squared Testi veya Fisher’s Exact test ile değerlendirildi. Bağımsız gruplar arasındaki karşılaştırmalarda verilerin dağılımı normal olduğunda Student T Testi , normal olmayan durumlarda Mann-Whitney U Testi kullanıldı. $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği tarafından 15 Mart 2022- 30 Mayıs 2022 tarihleri arasında Konjenital Kalp Hastalığı nedeni ile opere edilen 48 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 24 (%50)'ü erkek, 24 (%50)'ü kız cinsiyetindeydi. Hastaların yaş aralığı 5 gün ile 160 ay arasındaydı ve yaş median değeri 4 ay olarak saptandı. Hastaların 5 (%10,4)'inde ek hastalık olarak Down Sendromu, 1 (%2,1)'inde Trizomi 18 bulunmaktaydı. RACHS-1 Skorlama Sistemine göre sınıflandırıldıklarında hastaların 37 (%77,1)'si Kategori 2, 11 (%22,9)'i Kategori 3 içerisinde bulunmaktaydı (Tablo 7).

Tablo 7: Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Özellik	n=48
Cinsiyet^a	
Erkek	24 (%50)
Kadın	24 (%50)
Yaş^b	4,0 ay (0,16-160,0)
Ek Hastalık^a	
Yok	42 (%87,5)
Down Sendromu	5 (%10,4)
Trizomi 18	1 (%2,1)
RACHS-1 Skorlama Sistemi^a	
Kategori 2	37 (%77,1)
Kategori 3	11 (%22,9)
^a Frekans(yüzde) ^b Median(minimum-maksimum)	

48 hastanın 2 (%4,2)'sinde Aort koarktasyonu operasyonu, 1 (%2,1)'inde Aort koarktasyonu, ASD, VSD, PDA ve Pulmoner Band (PAB) operasyonu, 1 (%2,1)'inde Aort Koarktasyonu ve VSD operasyonu, 1 (%2,1)'inde Aortopulmoner Pencere Tamiri, 1(%2,1)'inde ASD ve Pulmoner Stenoz(PS) düzeltme operasyonu, 5 (%10,4)'inde AVSD düzeltme operasyonu, 1 (%2,1)'inde AVSD, PDA ligasyonu ve modifiye Blalock-Taussig (m-BT) şant operasyonu , 1 (%2,1)'inde AVSD ve santral şant operasyonu, 1 (%2,1)'inde AVSD ve PAB operasyonu, 1(%2,1)'inde Büyük damarların doğumsal düzeltilmiş transpozisyonu tanısı ile Fontan ve Triküspit Kapak Tamiri, 4 (%8,3)'ünde Fontan Operasyonu, 4 (%8,3)'ünde Glenn Şant operasyonu, 1 (%2,1)'inde Patent Duktus

Arteriosus (PDA) divizyonu ve m-BT şant operasyonu, 1 (%2,1)'inde Pulmoner Band (PAB) operasyonu, 1 (%2,1)'inde Suprakardiyak Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TPVDA) tamiri, ASD primer onarım, PDA ligasyon operasyonu, 1 (%2,1)'inde Büyük Arterlerin Transpozisyonu (TGA), Aort koarktasyonu, PAB operasyonu, 4 (%8,3)'ünde Fallot Tetralojisi (TOF) düzeltme operasyonu, 2 (%4,2)'sinde TOF ve pulmoner kapak replasmanı, 1(%2,1)'inde Triküspit Kapak Tamiri, 1 (%2,1)'inde Trunkus Arteriosus tamiri, 3(%6,3)'ünde Vasküler Ring düzeltme operasyonu, 9 (%18,8)'unda VSD düzeltme operasyonu, 1(%2,1)' inde VSD ve scimitar tamiri yapıldı (Tablo 8).

Tablo 8: Hastaların Tanıları ve Geçirdikleri Operasyonlar

Tanı ^a	Sayı (Oran)
Aort Koarktasyonu	2 (%4,2)
Aort Koarktasyonu + ASD + VSD + PDA + Pulmoner Band (PAB)	1 (%2,1)
Aort Koarktasyonu + VSD	1 (%2,1)
Aortopulmoner Pencere Tamiri	1 (%2,1)
ASD + Pulmoner Stenoz	1 (%2,1)
AVSD	5 (%10,4)
AVSD + PDA Ligasyonu + Modifiye Blalock-Taussig (MBT) Şant	1 (%2,1)
AVSD + Santral Şant	1 (%2,1)
AVSD + PAB	1 (%2,1)
Büyük Damarların Doğumsal Düzeltilmiş Transpozisyonu (c-TGA) + Fontan Prosedürü + Triküspit Kapak Tamiri	1 (%2,1)
Fontan Prosedürü	4 (%8,3)
Glenn Şant	4 (%8,3)
PDA Divizyonu+ MBT Şant	1 (%2,1)
Pulmoner Band (PAB)	1 (%2,1)
Suprakardiyak Total Pulmoner Venöz Dönüş Anomalisi (TPVDA) Tamiri + ASD Primer Onarım + PDA Ligasyon	1 (%2,1)
Büyük Arterlerin Transpozisyonu (TGA) + Aort Koarktasyonu + PAB	1 (%2,1)
Fallot Tetralojisi (TOF)	4 (%8,3)
TOF + Pulmoner Kapak Replasmanı	2 (%4,2)
Triküspit Kapak Tamiri	1 (%2,1)
Trunkus Arteriosus	1 (%2,1)
Vasküler Ring	3 (%6,3)
VSD	9 (%18,8)
VSD+ Scimitar Sendromu Tamiri	1 (%2,1)
^a Frekans(yüzde)	

Postoperatif takiplerinde hastaların 3 (%6,25)'ü hayatını kaybetti. Hastaların postoperatif takiplerinde ekstübe olma süresinin medianı 6,0 saat (2-30 saat) idi.

Çalışmaya alınan 48 hastanın 24'üne postoperatif dönemdeki takiplerinde sedatif ve analjezik ilaç olarak midazolam ve morfin kombinasyonu uygulanmış olup bu hasta grubu “Grup M” olarak adlandırıldı. 48 hastanın kalan 24'üne ise postoperatif dönemdeki takiplerinde sedatif ve analjezik ilaç olarak deksmedetomidin ve morfin kombinasyonu uygulandı ve bu grup da “Grup D” olarak adlandırıldı.

İki gruptaki hastalar sosyodemografik olarak karşılaştırıldığında Grup M'deki Kız/Erkek oranı 0.84 iken (Kız cinsiyette olan hasta sayısı 11 (%45,8), Erkek cinsiyette olan hasta sayısı 13 (%54,2)) Grup D'deki Kız/Erkek oranı 1.18 (Kız cinsiyette olan hasta sayısı 13 (%54,2), Erkek cinsiyette olan hasta sayısı 11 (%45,8)) idi (Tablo 9).

Grup M'deki hastaların yaş ortalamasının median değeri 2,5 ay (5 gün-160 ay) olup Grup D'deki hastaların hastaların yaş ortalamasının median değeri 12 ay (8 gün-130 ay) idi. İki grup yaş açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptandı. İstatiksel olarak midazolam ve morfin ilaç kombinasyonu uygulanan hastaların yaş ortalamasının daha düşük olduğu tespit edildi (Tablo 9).

Gruplar arasında hastaların ek hastalığı olup olmaması ve olan hastalıkların dağılımı açısından bir karşılaştırma yapıldığında anlamlı farklılık görülmedi. Grup M'deki hastaların 1'inde Down Sendromu, 1'inde Trizome 18 görülmekte idi. Grup D'deki hastaların 4'ünde Down Sendromu görülmekte idi (Tablo 9).

Hastalar RACHS-1 Skorlama sistemine göre kategorilendiğinde iki grup arasında dağılımda anlamlı farklılık görülmedi. Grup M'deki hastaların 19'u Kategori 2 iken Grup D'deki hastaların 18'i Kategori 2'de değerlendirildi. Grup M'deki hastaların 5'i Kategori 3 iken Grup D'deki hastaların 6'sı Kategori 3 içerisinde değerlendirildi (Tablo 9).

İki grup arasında ekstübasyon süreleri açısından karşılaştırma yapıldığında anlamlı farklılık görülmedi. Grup M'deki hastaların postoperatif dönemdeki takiplerinde mekanik ventilator desteğinden ayrılma süresinin median değeri 18 saat (2-28 saat) iken Grup D'deki hastaların postoperatif dönemdeki takiplerinde mekanik ventilator desteğinden ayrılma süresinin median değeri 5 saat (2-30 saat) olarak tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9: Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin İki Grup Arasında Karşılaştırılması

Özellik	Grup M (Midazolam + Morfin) n:24	Grup D (Deksmedetomidin + Morfin) n:24	p Değeri
Cinsiyet^a			
Kız	11 (%45,8)	13 (%54,2)	0,564 ¹
Erkek	13 (%54,2)	11 (%45,8)	
Yaş^b	2,5 (0,16-160)/ 13,3 (±35,1)	12 (0,26-130)/ 32,2 (±39,7)	0,003³
Ek Hastalık^a			
Yok	22 (%52,4)	20 (%47,6)	0,345 ²
Down Sendromu	1 (%20)	4 (%80)	
Trizomi 18	1 (%100)	0 (%0,0)	
RACHS-1 skorlama^a			
Kategori 2	19 (%51,4)	18 (%48,6)	0,731 ¹
Kategori 3	5 (%45,5)	6 (%54,5)	
Ekstübe Olduğu Saat^b	18 (2-28)/ 14,78 (±9,44)	5,0 (2-30)/ 11,47 (±10,235)	0,751 ³
^a Frekans(yüzde) ^b Median(minimum-maksimum)/Ortalama(±standart sapma)			
¹ Pearson Chi-Square Test ² Fisher's Exact Test ³ Mann-Whitney U Test			

Hastaların kalp tepe atım değerleri Kanada Pediatrik Acil Triyaj ve Keskinlik Ölçeği referans alınarak, yaşlarına göre standard sapma skorları hesaplanarak değerlendirildi. Kalp tepe atımlarının zaman aralığı içerisindeki en düşük değerlerinin ortalaması ve en yüksek değerlerinin ortalaması alınarak hesaplandı. Buna göre postoperatif 0. günde (0-24. Saat) Grup M'deki hastaların ölçülen kalp tepe atımlarının en düşük değerleri 24 (%100) hastada 0 SDS, Grup D'deki hastaların ölçülen kalp tepe atımlarının en düşük değerleri 20 (%83,3) hastada 0 SDS, 4 (%16,7) hastada +1 SDS olduğu görüldü. Grup M ve Grup D arasında hastaların kalp tepe atımları arasındaki en düşük değer ortalaması açısından karşılaştırma yapıldığında açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 10).

Grup M'deki hastaların ölçülen kalp tepe atımlarının en yüksek değerleri 16 (%66,7) hastada 0 SDS, 6 (%25,0) hastada +1 SDS, 2 (%8,3) hastada + 2 SDS, Grup D'deki hastaların kalp tepe atımlarının ölçülen en yüksek değerleri 11 (%45,8) hastada 0 SDS, 4 (%16,7) hastada +1 SDS, 9 (%37,5) hastada +2 SDS olarak gözlemlendi. Grup M ve Grup D arasında hastaların kalp tepe atımları arasındaki en yüksek değer ortalaması açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 10: Postoperatif Dönemde 0. günde (0-24 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Kalp Tepe Atımlarının Karşılaştırılması

Klinik Parametreler ^a	Grup M (n:24)	Grup D (n:24)	p ^a Değeri
Kalp Tepe Atımı En Düşük Değer			
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	0,109 ¹
-1 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
0 SDS	24(%100)	20(%83,3)	
+1 SDS	0(%0,0)	4(%16,7)	
+2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
Kalp Tepe Atımı En Yüksek Değer			
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	0,056 ²
-1 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
0 SDS	16(%66,7)	11(%45,8)	
1 SDS	6(%25,0)	4(%16,7)	
2 SDS	2(%8,3)	9(%37,5)	
^a Frekans(yüzde)	¹ Fisher's Exact Test	² Pearson Chi-Square Test	

Hastaların çalışma sırasında kaydedilen sistolik ve diastolik tansiyon değerleri “The San Antonio Biethnic Children's Kan Basıncı Çalışması” referans alınarak, yaşlarına göre sınıflandırılıp persentil değerleri kullanılarak değerlendirildi. Postoperatif 0. günde (0-24. Saat) Grup M’deki hastaların ölçülen sistolik tansiyonlarının en düşük değerleri <5. persentil ile >95. persentil arasında, Grup D’deki hastaların ölçülen sistolik tansiyonlarının en düşük değerleri <5. persentil ile 95. persentil arasında gözlemlendi. Grup M’deki ve Grup D’deki hastaların ölçülen sistolik tansiyonlarının en düşük değerlerinin ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 11).

Grup M’deki hastaların sistolik tansiyonları ölçüldüğünde en yüksek değerleri 10. Persentil ile >95. persentil arasında, Grup D’deki hastaların ölçülen sistolik tansiyonlarının en yüksek değerleri 75. persentil ile >95. persentil arasındaydı. Grup M’deki hastaların sistolik tansiyonlarının en yüksek değerlerinin ortalaması ile Grup D’deki hastaların sistolik tansiyonlarının en yüksek değerlerinin ortalaması arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 11).

Postoperatif 0. günde (0-24. Saat) Grup M’deki hastaların ölçülen diastolik tansiyon değerlerinin en düşükleri <5. persentil ile 75. persentil arasındaydı. Grup D’deki hastaların diastolik tansiyonlarının ölçülen en düşük değerleri <5. persentil ile 75. persentil arasındaydı. Grup M’deki hastaların ve Grup D’deki hastaların diastolik

tansiyonlarının ölçülen en düşük değerlerinin ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 11: Postoperatif Dönemde 0. günde (0-24 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Sistolik Tansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametreler ^a	Grup M (n:24)	Grup D (n:24)	p ^a Değeri
Sistolik Tansiyon En Düşük Değer			0,122 ¹
<5. Persentil	11(%45,8)	8(%33,3)	
5. Persentil	0(%0,0)	1(%4,2)	
5-10. Persentil	1(%4,2)	1(%4,2)	
10. Persentil	0(%0,0)	2(%8,3)	
10-25. Persentil	3(%12,5)	7(%29,2)	
25. Persentil	2(%8,3)	0(%0,0)	
25-50. Persentil	2(%8,3)	1(%4,2)	
50. Persentil	2(%8,3)	0(%0,0)	
50-75. Persentil	0(%0,0)	1(%4,2)	
75. Persentil	2(%8,3)	0(%0,0)	
75-90. Persentil	0(%0,0)	2(%8,3)	
90. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
90-95. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
95. Persentil	0(%0,0)	1(%4,2)	
>95 Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	
Sistolik Tansiyon En Yüksek Değer			0,801 ¹
<5. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
5. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
5-10. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
10. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
10-25. Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	
25. Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	
25-50. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
50.Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
50-75. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
75. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
75-90. Persentil	1(%4,2)	2(%8,3)	
90. Persentil	0(%0,0)	1(%4,2)	
90-95. Persentil	1(%4,2)	2(%8,3)	
95. Persentil	0(%0,0)	1(%4,2)	
>95 Persentil	20(%83,3)	18(%75,0)	
^a Frekans(yüzde) ¹ Fisher's Exact Test			

Postoperatif 0. günde (0-24. Saat) Grup M'deki hastaların ölçülen diastolik tansiyonlarının en yüksek değerleri <5. persentil ile >95. persentil arasında, Grup D'deki hastaların ölçülen diastolik tansiyonlarının en yüksek değerleri 25. persentil ile >95. persentil arasındaydı. Grup M'deki hastaların diastolik tansiyon değerlerinin ölçülen en yüksek değerlerinin ortalaması ile Grup D'deki hastaların diastolik tansiyonlarının ölçülen en yüksek değerlerinin ortalaması arasında anlamlı bir fark görülmedi (Tablo 12).

Tablo 12: Postoperatif Dönemde 0. günde (0-24 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Diastolik Tansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametreler ^a	Grup M (n:24)	Grup D (n:24)	P ^a Değeri
Diastolik Tansiyon En Düşük Değer			
<5. Persentil	10(%41,7)	7(%29,2)	0,501 ¹
5. Persentil	0(%0,0)	2(%8,3)	
5-10. Persentil	2(%8,3)	2(%8,3)	
10. Persentil	0(%0,0)	2(%8,3)	
10-25. Persentil	6(%25,0)	8(%33,3)	
25. Persentil	2(%8,3)	0(%0,0)	
25-50. Persentil	1(%4,2)	2(%8,3)	
50. Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	
50-75. Persentil	2(%8,3)	1(%4,2)	
75. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
75-90. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
90. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
90-95. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
95. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
>95. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
Diastolik Tansiyon En Yüksek Değer			
<5. Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	0,513 ¹
5. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
5-10. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
10. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
10-25. Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	
25. Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	
25-50. Persentil	2(%8,3)	1(%4,2)	
50. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
50-75. Persentil	1(%4,2)	1(%4,2)	
75. Persentil	0(%0,0)	3(%12,5)	
75-90. Persentil	3(%12,5)	3(%12,5)	
90. Persentil	0(%0,0)	1(%4,2)	
90-95. Persentil	2(%8,3)	4(%16,7)	
95. Persentil	2(%8,3)	0(%0,0)	
>95. Persentil	11(%45,8)	11(%45,8)	
^a Frekans(yüzde)	¹ Fisher's Exact Test	² Pearson Chi-Square Test	

Hastaların solunum sayısı değerleri yaşa göre standard sapma skorları bulunarak karşılaştırıldı ve bu skorlar Kanada Pediatrik Acil Triyaj ve Keskinlik Ölçeği referans alınarak hesaplandı. Postoperatif 0. günde (0-24. Saat) Grup M'deki hastaların ölçülen solunum sayısının en düşük değerleri 2 (%8,3) hastada -1 SDS, 19 (%79,2) hastada 0 SDS, 2 (%8,3) hastada + 1 SDS, 1 (%4,2) hastada +2 SDS olarak gözlemlendi. Grup D'deki hastaların solunum sayılarının en düşük değerleri 1 (%4,2) hastada -2 SDS, 2 (%8,3) hastada -1 SDS, 18 (%75,0) hastada 0 SDS, 2 (%8,3) hastada +1 SDS, 1 (%4,2) hastada +2 SDS'di. Grup M'deki hastaların solunum sayılarının en düşük değerlerinin ortalaması ile Grup D'deki hastaların solunum sayılarının en düşük değerlerinin ortalaması arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 13).

Grup M'deki hastaların ölçülen solunum sayılarının en yüksek değeri 19 (%79,2) hastada 0 SDS, 1 (%4,2) hastada +1 SDS, 4 (%16,7) hastada +2 SDS olarak gözlemlendi. Grup D'deki hastaların ölçülen solunum sayılarının en yüksek değerleri 13 (%54,2) hastada 0 SDS, 3 (%12,5) hastada +1 SDS, 8 (%33,3) hastada +2 SDS olarak gözlemlendi. Grup M'deki hastaların solunum sayılarının en yüksek değerlerinin ortalaması ile Grup D'deki hastaların solunum sayılarının en yüksek değerlerinin ortalaması arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 13).

Tablo 13: Postoperatif Dönemde 0. günde (0-24 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Solunum Sayısı Değerlerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametreler ^a	Grup M (n:24)	Grup D (n:24)	p ^a Değeri
Solunum Sayısı En Düşük Değer			0,906 ²
-2 SDS	0(%0,0)	1(%4,2)	
-1 SDS	2(%8,3)	2(%8,3)	
0 SDS	19(%79,2)	18(%75,0)	
+1 SDS	2(%8,3)	2(%8,3)	
+2 SDS	1(%4,2)	1(%4,2)	
Solunum Sayısı En Yüksek Değer			0,237 ¹
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
-1 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
0 SDS	19(%79,2)	13(%54,2)	
+1 SDS	1(%4,2)	3(%12,5)	
+2 SDS	4(%16,7)	8(%33,3)	
^a Frekans(yüzde) ¹ Fisher's Exact Test ² Pearson Chi-Square Test			

Hastaların idrar çıkış miktarları karşılaştırılırken normal, normalin altında ve normalin üstünde olarak değerlendirildi. Postoperatif 0. günde (0-24. Saat) Grup M'deki hastaların idrar çıkış miktarı 11 (%57,9)' inde normal, 2 (%33,3)' sinde normalin altında, 11 (%47,8)'inde normalin üstündeydi. Grup D'deki hastaların idrar çıkış miktarı 8 (%42,1)'inde normal, 4 (%66,7)'ünde normalin altında, 12(%52,2)' inde normalin üstündeydi. Gruplar arasında idrar çıkış miktarı ortalamalarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (Tablo 14).

Postoperatif 0. günde (0-24. Saat) Grup M'deki hastaların 1 (%33,3)'i non-invaziv solunum desteği almakta iken, 23 (%51,1)'ü invaziv solunum desteği almakta idi. Grup D'deki hastaların 2 (%66,7)'si non-invaziv solunum desteği almakta iken, 22 (%48,9)'si invaziv solunum desteği altında idi. Gruplar arasında solunum şekilleri açısından anlamlı bir fark görülmedi (Tablo 14).

Postoperatif 0. günde (0-24. Saat) Grup M'deki hastaların 1 (%14,3)'i oral yolla, 5 (%83,3) nazogastrik sonda ile, 18 (%51,4)'i intravenöz yolla besleniyordu. Grup D'deki hastaların 6 (%85,7)'sı oral yolla, 1 (%16,7)'i nazogastrik sonda ile, 17 (%48,6)'si intravenöz yolla besleniyordu. Gruplar arasında beslenme şekilleri açısından anlamlı farklılık tespit edildi (p: 0,0479). Bu sonuçlara göre Grup M'deki hastalar intravenöz yol ile beslenirken oral yol ile beslenmeyi tolere edemedikleri için nazogastrik yol ile beslenmeye geçebilmişken, Grup D'deki hastalar postoperatif dönemde intravenöz yoldan oral yolla beslenmeye geçebilmiştir (Tablo 14).

Tablo 14: Postoperatif Dönemde 0. günde (0-24 saat) Grup M ve Grup D Hastaların İdrar Çıkış Miktarlarının, Solunum Şekillerinin ve Beslenme Şekillerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametreler ^a	Grup M (n:24)	Grup D (n:24)	p ^a Değeri
İdrar Çıkış Miktarı			
Normal	11(%57,9)	8(%42,1)	0,522 ¹
Normalin Altında	2 (%33,3)	4(%66,7)	
Normalin Üstünde	11 (%47,8)	12(%52,2)	
Solunum Şekli			
Nazal	1(%33,3)	2(%66,7)	0,551 ²
Entübe	23(%51,1)	22(%48,9)	
Beslenme şekli			
Oral	1(%14,3)	6(%85,7)	0,044²
Ng	5(%83,3)	1(%16,7)	
İv	18(%51,4)	17(%48,6)	
^a Frekans(yüzde) ¹ Fisher's Exact Test ² Pearson Chi-Square Test			

Postoperatif 1. günde (24-48. saat) Grup M'deki hastaların kalp tepe atımlarının ölçülen en düşük değerleri 3 (%12,5) hastada -1 SDS, 21 (%87,5) hastada 0 SDS, Grup D'deki hastaların ölçülen kalp tepe atımlarının en düşük değeri 21 (%87,5) hastada 0 SDS, 3 (%12,5) hastada +1 SDS olduğu görüldü. Grup M'deki hastalar ile Grup D'deki hastaların kalp tepe atımlarının en düşük değerlerinin ortalaması karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 15).

Grup M'deki hastaların kalp tepe atımlarının en yüksek değerleri kaydedildiğinde 19 (%79,2) hastada 0 SDS, 4 (%16,7) hastada +1 SDS, 1 (%4,2) hastada +2 SDS, Grup D'deki hastaların kalp tepe atımlarının en yüksek değerlerine bakıldığında 15 (%62,5) hastada 0 SDS, 3 (%12,5) hastada +1 SDS, 6 (%25,0) hastada +2 SDS olarak gözlemlendi. Grup M'deki hastaların kalp tepe atımlarının en yüksek değerlerinin ortalaması ile Grup D'deki hastaların kalp tepe atımlarının en yüksek değerlerinin ortalaması arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15: Postoperatif Dönemde 1. günde (24-48 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Kalp Tepe Atımlarının Karşılaştırılması

Klinik Parametreler ^a	Grup M (n:24)	Grup D (n:24)	p ^a Değeri
Kalp Tepe Atımı En Düşük Değer			
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	0,053 ¹
-1 SDS	3(%12,5)	0(%0,0)	
0 SDS	21(%87,5)	21(%87,5)	
+1 SDS	0(%0,0)	3(%12,5)	
+2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
Kalp Tepe Atımı En Yüksek Değer			
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	0,179 ¹
-1 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
0 SDS	19(%79,2)	15(%62,5)	
+1 SDS	4(%16,7)	3(%12,5)	
+2 SDS	1(%4,2)	6(%25,0)	
^a Frekans(yüzde) ¹ Fisher's Exact Test			

Postoperatif 1. günde (24-48. saat) Grup M'deki hastaların sistolik tansiyonlarının en düşük değerleri <5. persentil ile 90. persentil arasında, Grup D'deki hastaların sistolik tansiyonlarının en düşük değerleri <5. persentil ile >95. persentil arasında gözlemlendi. Grup M'deki hastaların sistolik tansiyonlarının en düşük değerlerinin ortalaması ile Grup D'deki hastaların sistolik tansiyonlarının en düşük değerlerinin ortalaması arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 16).

Grup M'deki hastaların sistolik tansiyonlarının en yüksek değerleri 25. persentil ile >95. persentil arasında, Grup D'deki hastaların sistolik tansiyonlarının en yüksek değerleri 50. persentil ile >95. persentil arasındaydı. Grup M'deki ve Grup D'deki hastaların sistolik tansiyonlarının en yüksek değerlerinin ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 16).

Tablo 16: Postoperatif Dönemde 1. günde (24-48 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Sistolik Tansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametreler ^a	Grup M (n:24)	Grup D (n:24)	p ^a Değeri
Sistolik Tansiyon En Düşük Değer			0,712 ¹
<5. Persentil	10(%41,7)	8(%33,3)	
5. Persentil	0(%0,0)	3(%12,5)	
5-10. Persentil	3(%12,5)	2(%8,3)	
10. Persentil	0(%0,0)	1(%4,2)	
10-25. Persentil	0(%0,0)	1(%4,2)	
25. Persentil	3(%12,5)	2(%8,3)	
25-50. Persentil	2(%8,3)	1(%4,2)	
50. Persentil	2(%8,3)	1(%4,2)	
50-75. Persentil	2(%8,3)	2(%8,3)	
75. Persentil	1(%4,2)	1(%4,2)	
75-90. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
90. Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	
90-95. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
95. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
>95 Persentil	0(%0,0)	2(%8,3)	
Sistolik Tansiyon En Yüksek Değer			0,957 ¹
<5. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
5. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
5-10. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
10. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
10-25. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
25. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
25-50. Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	
50.Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
50-75. Persentil	3(%12,5)	2(%8,3)	
75. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
75-90. Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	
90. Persentil	1(%4,2)	1(%4,2)	
90-95. Persentil	3(%12,5)	3(%12,5)	
95. Persentil	0(%0,0)	1(%4,2)	
>95 Persentil	15(%62,5)	17(%70,8)	
^a Frekans(yüzde) ¹ Fisher's Exact Test			

Postoperatif 1. günde (24-48. saat) Grup M'deki hastaların diastolik tansiyonlarının en düşük değerleri <5. persentil ile 75. persentil arasındaydı. Grup D'deki hastaların diastolik tansiyonlarının en düşük değerleri <5. persentil ile 75. persentil arasındaydı. Grup M'deki hastaların diastolik tansiyonlarının en düşük değer ortalaması ile Grup D'deki hastaların diastolik tansiyonlarının en düşük değerlerinin ortalaması arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 17).

Grup M'deki hastaların diastolik tansiyonlarının en yüksek değerleri 25. persentil ile >95. persentil arasında, Grup D'deki hastaların diastolik tansiyonlarının en yüksek değerleri 25. persentil ile >95. persentil arasındaydı. Grup M'deki hastaların diastolik tansiyonlarının en yüksek değerlerinin ortalaması ile Grup D'deki hastaların diastolik tansiyonlarının en yüksek değerlerinin ortalaması arasında anlamlı bir fark görülmedi (Tablo 17).

Tablo 17: Postoperatif Dönemde 1. günde (24-48 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Diastolik Tansiyon Değerlerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametreler ^a	Grup M (n:24)	Grup D (n:24)	pa Değeri
Diastolik Tansiyon En Düşük Değer			
<5. Persentil	11(%45,8)	8(%33,3)	0,285 ¹
5. Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	
5-10. Persentil	2(%8,3)	1(%4,2)	
10. Persentil	1(%4,2)	0(%0,0)	
10-25. Persentil	3(%12,5)	6(%25,0)	
25. Persentil	0(%0,0)	4(%16,7)	
25-50. Persentil	5(%20,8)	3(%12,5)	
50. Persentil	0(%0,0)	1(%4,2)	
50-75. Persentil	1(%4,2)	1(%4,2)	
75. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
75-90. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
90. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
90-95. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
95. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
>95. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
Diastolik Tansiyon En Yüksek Değer			
<5. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	0,210 ¹
5. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
5-10. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
10. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
10-25. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
25. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	

25-50. Persentil	1(%4,2)	1(%4,2)	
50. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
50-75. Persentil	6(%25,0)	2(%8,3)	
75. Persentil	1(%4,2)	1(%4,2)	
75-90. Persentil	6(%25,0)	2(%8,3)	
90. Persentil	0(%0,0)	0(%0,0)	
90-95. Persentil	1(%4,2)	1(%4,2)	
95. Persentil	0(%0,0)	2(%8,3)	
>95. Persentil	9(%37,5)	15(%62,5)	
^a Frekans(yüzde) ¹ Fisher's Exact Test			

Postoperatif 1. günde (24-48. saat) Grup M'deki hastaların kaydedilen solunum sayılarının en düşük değeri 3 (%12,5) hastada -1 SDS, 21 (%87,5) hastada 0 SDS olarak gözlemlendi. Grup D'deki hastaların solunum sayılarının en düşük değerleri 1 (%4,2) hastada -2 SDS, 2 (%8,3) hastada -1 SDS, 17 (%70,8) hastada 0 SDS, 4 (%16,7) hastada +1 SDS'di. Grup M'deki hastaların solunum sayılarının en düşük değerlerinin ortalaması ile Grup D'deki hastaların solunum sayılarının en düşük değerlerinin ortalaması arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 18).

Grup M'deki hastaların solunum sayılarının kaydedilen en yüksek değerleri 20 (%83,3) hastada 0 SDS, 1 (%4,2) hastada +1 SDS, 3 (%12,5) hastada +2 SDS olarak gözlemlendi. Grup D'deki hastaların solunum sayılarının kaydedilen en yüksek değerleri 1 (%4,2) hastada -1 SDS, 8 (%33,3) hastada 0 SDS, 3 (%12,5) hastada +1 SDS, 12 (%50,0) hastada +2 SDS olarak gözlemlendi. Grup M'deki hastaların solunum sayılarının en yüksek değerlerinin ortalaması ile Grup D'deki hastaların solunum sayılarının en yüksek değerlerinin ortalaması arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p: 0,003). Deksmetomidin ve morfin ilaç kombinasyonu uygulanan hastaların postoperatif takiplerinde hastaların diğer gruba göre daha fazla takipneik olduğu saptandı (Tablo 18).

Tablo 18: Postoperatif Dönemde 1. günde (24-48 saat) Grup M ve Grup D Hastaların Solunum Sayısı Değerlerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametreler ^a	Grup M (n:24)	Grup D (n:24)	p ^a Değeri
Solunum Sayısı En Düşük Değer			
-2 SDS	0(%0,0)	1(%4,2)	0,135 ¹
-1 SDS	3(%12,5)	2(%8,3)	
0 SDS	21(%87,5)	17(%70,8)	
+1 SDS	0(%0,0)	4(%16,7)	
+2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	

Solunum Sayısı En Yüksek Değer			
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	0,003 ¹
-1 SDS	0(%0,0)	1(%4,2)	
0 SDS	20(%83,3)	8(%33,3)	
+1 SDS	1(%4,2)	3(%12,5)	
+2 SDS	3(%12,5)	12(%50,0)	
^a Frekans(yüzde) ¹ Fisher's Exact Test			

Postoperatif 1. günde (24-48. saat) Grup M'deki hastaların idrar çıkış miktarı hastaların 7 (%70,0)'sinde normal aralıkta, 7 (%33,3)'sinde normalin altında, 10 (%58,8)'unda normalin üstündeydi. Grup D'deki hastaların idrar çıkış miktarı hastaların 3 (%30,0)'ünde normal aralıkta, 14 (%66,7)'ünde normalin altında, 7 (%41,2)'sinde normalin üstündeydi. Gruplar arasında idrar çıkış miktarı ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 19).

Postoperatif 1. günde (24-48. saat) Grup M'deki hastaların 4 (%33,3)'ü spontan solunumda iken, 5 (%35,7)'i non-invaziv solunum desteği almakta, 15 (%68,2)'i invaziv solunum desteği ile takip edilmekteydi. Grup D'deki hastaların 8 (%66,7)'i spontan solunumda iken, 9 (%64,8)'u non-invaziv solunum desteği almakta, 7 (%31,8)'si invaziv solunum desteği ile takip edilmekte idi. Gruplar arasında solunum şekilleri açısından anlamlı bir fark görülmedi (Tablo 19).

Postoperatif 1. günde (24-48. saat) Grup M'deki hastaların 9 (%37,5)'u oral yolla beslenmekte, 5 (%62,5)'i nazogastrik sonda ile, 10 (%62,5)'u intravenöz yolla beslenmekteydi. Grup D'deki hastaların 15 (%62,5)'i oral yolla beslenmekte, 3(%37,5)'ü nazogastrik sonda ile, 6 (%37,5)'sı intravenöz yolla beslenmekteydi. Gruplar arasında beslenme şekilleri açısından anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 19).

Tablo 19: Postoperatif Dönemde 1. günde (24-48 saat) Grup M ve Grup D Hastaların İdrar Çıkış Miktarlarının, Solunum Şekillerinin ve Beslenme Şekillerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametreler^a	Grup M (n:24)	Grup D (n:24)	p^a Değeri
İdrar Çıkış Miktarı			
Normal	7(%70,0)	3(%30,0)	0,107 ²
Normalin Altında	7(%33,3)	14(%66,7)	
Normalin Üstünde	10 (%58,8)	7(%41,2)	
Solunum Şekli			
Spontan	4(%33,3)	8(%66,7)	0,068 ²
Nazal	5(%35,7)	9(%64,8)	
Entübe	15(%68,2)	7(%31,8)	

Beslenme şekli			
Oral	9(%37,5)	15(%62,5)	0,235 ¹
Ng	5(%62,5)	3(%37,5)	
İv	10(%62,5)	6(%37,5)	
^a Frekans(yüzde) ¹ Fisher's Exact Test ² Pearson Chi-Square Test			

Midazolam ve morfin ilaç kombinasyonu uygulanan 24 hasta incelendiğinde 0-48 saat içerisindeki takiplerinde 0. gün ve 1. gün karşılaştırıldığında kalp tepe atımı değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmedi (Tablo 20).

Midazolam ve morfin ilaç kombinasyonu uygulanan 24 hasta incelendiğinde, 0-48 saat içerisindeki takiplerinde 0. gün ve 1. gün karşılaştırıldığında kaydedilen solunum sayılarının en yüksek değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edildi. 0. Günde solunum sayısı normalin üstünde olan hastaların, 1. Gün içerisindeki takiplerinde normal solunum sayısı aralığına ulaştığı tespit edildi (Tablo 21).

Tablo 20: Grup M Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat İçerisindeki Kalp Tepe Atımı Değerlerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametre	0. gün (0-24. saat)	1. gün (24-48. saat)	p Değeri
Kalp Tepe Atımı En Düşük Değer			0,234 ¹
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
-1 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
0 SDS	0(%0,0)	21(%87,5)	
+1 SDS	24(%100)	3(%12,5)	
+2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
Kalp Tepe Atımı En Yüksek Değer			0,239 ¹
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
-1 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
0 SDS	16(%66,7)	15(%62,5)	
+1 SDS	6(%25,0)	3(%12,5)	
+2 SDS	2(%8,3)	6(%25,0)	
¹ Fisher's Exact Test			

Tablo 21: Grup M Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat İçerisindeki Solunum Sayısı Değerlerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametre	0. gün (0-24. saat)	1. gün (24-48. saat)	p Değeri
Solunum Sayısı En Düşük Değer			
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	0,576 ¹
-1 SDS	2(%8,3)	3(%12,5)	
0 SDS	19(%79,2)	21(%87,5)	
+1 SDS	2(%8,3)	0(%0,0)	
+2 SDS	1(%4,2)	0(%0,0)	
Solunum Sayısı En Yüksek Değer			
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	<0,001 ¹
-1 SDS	0(%0,0)	20(%83,3)	
0 SDS	19(%79,2)	1(%4,2)	
+1 SDS	1(%4,2)	3(%12,5)	
+2 SDS	4(%16,7)	0(%0,0)	
¹ Fisher's Exact Test			

Midazolam ve morfin ilaç kombinasyonu uygulanan 24 hasta incelendiğinde 0-48 saat içerisindeki takiplerinde 0. gün ve 1. gün karşılaştırıldığında idrar çıkış miktarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmazken, solunum şekli ve beslenme şekilleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edildi. 24 hastanın 23 (%95,8)'ü ilk 24 saat içerisinde invaziv solunum desteği altında iken bu sayı 15 (%62,5) hastaya geriledi. 24 hastanın 18 (%75)'i intravenöz yol ile beslenirken bu sayı 10 (%41,7) hasta ile gerileme gösterdi (Tablo 22).

Tablo 22: Grup M Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat İçerisindeki İdrar Çıkış Miktarı, Solunum Şekli ve Beslenme Şekillerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametre	0. gün (0-24. saat)	1. gün (24-48. saat)	p Değeri
İdrar Çıkış Miktarı			
Normal	11(%45,8)	7(%29,1)	0,177 ¹
Normalin Altında	2 (%8,3)	7(%29,1)	
Normalin Üstünde	11 (%45,8)	10(%41,7)	
Solunum Şekli			
Spontan	0(%0,0)	4(%16,7)	0,012¹
Nazal	1(%4,1)	5(%20,8)	
Entübe	23(%95,8)	15(%62,5)	
Beslenme şekli			
Oral	1(%4,1)	9(%37,5)	0,013²
Ng	5(%20,8)	5(%20,8)	
İv	18(%75,0)	10(%41,7)	
¹ Fisher's Exact Test ² Pearson Chi-Square Test			

Deksmetomidin ve morfin ilaç kombinasyonu uygulanan 24 hasta incelendiğinde 0-48 saat içerisindeki takiplerinde 0. gün ve 1. gün karşılaştırıldığında kalp tepe atımı değerleri açısından anlamlı bir farklılık görülmedi (Tablo 23).

Tablo 23: Grup D Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat İçerisindeki Kalp Tepe Atımı Değerlerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametre	0. gün (0-24. saat)	1. gün (24-48. saat)	p Değeri
Kalp Tepe Atımı En Düşük Değer			0,683 ¹
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
-1 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
0 SDS	20(%83,3)	21(%87,5)	
+1 SDS	4(%16,7)	3(%12,5)	
+2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
Kalp Tepe Atımı En Yüksek Değer			0,612 ¹
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
-1 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	
0 SDS	11(%45,8)	15(%62,5)	
+1 SDS	4(%16,7)	3(%12,5)	
+2 SDS	9(%37,5)	6(%25,0)	
¹ Fisher's Exact Test			

Deksmetomidin ve morfin ilaç kombinasyonu uygulanan 24 hasta incelendiğinde, 0-48 saat içerisindeki takiplerinde 0. gün ve 1. gün karşılaştırıldığında solunum sayısı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 24).

Tablo 24: Grup D Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat İçerisindeki Solunum Sayısı Değerlerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametre	0. gün (0-24. saat)	1. gün (24-48. saat)	p Değeri
Solunum Sayısı En Düşük Değer			
-2 SDS	1(%4,2)	1(%4,2)	0,930 ¹
-1 SDS	2(%8,3)	2(%8,3)	
0 SDS	18(%75,0)	17(%70,8)	
+1 SDS	2(%8,3)	4(%16,7)	
+2 SDS	1(%4,2)	0(%0,0)	
Solunum Sayısı En Yüksek Değer			
-2 SDS	0(%0,0)	0(%0,0)	0,398 ¹
-1 SDS	0(%0,0)	1(%4,2)	
0 SDS	13(%54,2)	8(%33,3)	
+1 SDS	3(%12,5)	3(%12,5)	
+2 SDS	8(%33,3)	12(%50,0)	
¹ Fisher's Exact Test			

Deksmedetomidin ve morfin ilaç kombinasyonu uygulanan 24 hasta incelendiğinde 0-48 saat içerisindeki takiplerinde 0. gün ve 1. gün karşılaştırıldığında idrar çıkış miktarında, solunum şekli ve beslenme şekilleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edildi. 24 hastanın 0. günündeki takiplerinde 4 (%16,7)'ünün idrar çıkış miktarı normalin altında iken 1. gün takiplerinde bu sayının 14 (%58,3) hastaya çıktığı tespit edildi. 24 hastanın 22 (%91,7)'si ilk 24 saat içerisinde invaziv solunum desteği altında iken bu sayı 7 (%29,1) hastaya geriledi. 24 hastanın 18 (%75)'i intravenöz yol ile beslenirken bu sayı 6 (%25) hasta ile gerileme gösterdi (Tablo 25).

Tablo 25: Grup D Hastaların 0-24. Saat ve 24-48. Saat İçerisindeki İdrar Çıkış Miktarı, Solunum Şekli ve Beslenme Şekillerinin Karşılaştırılması

Klinik Parametre	0. gün (0-24. saat)	1. gün (24-48. saat)	p Değeri
İdrar Çıkış Miktarı			
Normal	8(%33,3)	3(%12,5)	0,01²
Normalin Altında	4(%16,7)	14(%58,3)	
Normalin Üstünde	12(%50,0)	7(%29,1)	
Solunum Şekli			
Spontan	0(%0,0)	8(%33,3)	<0,001¹
Nazal	2(%8,3)	9(%37,5)	
Entübe	22(%91,7)	7(%29,1)	
Beslenme şekli			
Oral	1(%4,2)	15(%62,5)	<0,001¹
Ng	5(%20,8)	3(%12,5)	
İv	18(%75,0)	6(%25,0)	
¹ Fisher's Exact Test ² Pearson Chi-Square Test			

5. TARTIŞMA

Konjenital kalp hastalıkları cerrahisinde hastanın operasyon sırasındaki güvenliği kadar postoperatif dönemdeki güvenli izlemi de önem arz etmektedir. Her çocuk için uygun, güvenli sedasyon ve analjezik ilaçların planlanması gerekmektedir. Kullanılan ilaçlar hastaların mortalitesini ve morbiditesini etkilemektedir. Tüm dünyada klinisyenlerin kullanımı için Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) tarafından 2016 yılında “Pediatrik Sedasyon Yönetimi” kılavuzu yayınlanmıştır. Elimizde bu kılavuz olmasına rağmen yine de ilaçların düzenlenmesi klinisyenin insiyatifindedir.

En sık kullanılan sedatif ve analjezik ajanlar olan opioid ve benzodiazepinlerin yan etkileri göz önünde bulundurulduğunda, klinisyenler hastaların yoğun bakım takiplerinde kullanabilecekleri güvenli ilaç arayışlarını arttırmaktadır. Son yıllarda pediatrik hastalarda da kullanıma sunulan deksmedetomidinin daha az solunum depresyonu yapıcı etkisi ve doğal uykuya daha az zararlı olması klinisyenlerin bu ilacı sık tercih etmelerinde bir etken olmuştur (21).

Bu çalışmamızda konjenital kalp hastalıkları cerrahisi sonrası pediatrik kardiovasküler yoğun bakımda postoperatif takip edilen hastaları iki farklı gruba ayırarak farklı sedatif ve analjezik ilaç uygulamaları sonrası hemodinamik bulgularında değişiklikleri karşılaştırmayı hedefledik. Hastalarımızın 24’üne sedatif ve analjezik ilaç olarak midazolam ve morfin uygulanırken, 24’üne de sedatif ve analjezik ilaç olarak deksmedetomidin ve morfin uygulandı. Konjenital kalp hastalıkları büyük bir tanı başlığı olduğundan çalışmamıza RACHS-1 Skorlama Sistemi’ne göre Kategori 2 ve Kategori 3 içerisindeki hastaları dahil ettik.

Sosyodemografik olarak karşılaştırdığımızda midazolam ve morfin uygulanan hasta grubunun yaş ortalamasının median değerinin 2.5 ay (5 gün-160 ay) ile deksmedetomidin ve morfin uygulanan hasta grubunun yaş ortalamasının median değeri olan 12 ay (8 gün-130 ay) dan daha düşük olduğu tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Yenidoğan döneminde kardiyak output daha çok taşikardi ile sağlandığından, yenidoğan sonrası dönemlerde hemodinaminin stabilizasyonu sağlamak için bradikardi yapıcı etkisi ile bilinen deksmedetomidin kullanımı daha çok tercih edilmektedir ki yaş ortalaması açısından hastalar karşılaştırıldığında sonuçlar bu tercihi desteklemektedir. İki

farklı grup olarak incelediğimiz hastalarımız cinsiyetleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı.

Bingchen Lang ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı bir çalışmada başlangıç dozu olarak 0,25-0,5 mcg/kg/h iv infüzyon şeklinde uygulanan deksmedetomidinin, başlangıç dozu olarak 0,1 mg/kg/h iv infüzyon şeklinde uygulanan midazolama göre pediatrik hastalarda daha düşük sistolik kan basıncının oluşmasına neden olduğu tespit edilmiştir (42). Richard R. Riker ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptığı bir randomize çalışmada midazolam uygulanan pediatrik hastaların deksmedetomidin uygulanan pediatrik hastalara göre daha hipertansif seyrettiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada midazolamın başlangıç dozu 0,06 mg/kg/h iv infüzyon, deksmedetomidinin başlangıç dozu 0,8 mcg/kg/h iv infüzyon olarak belirlenip hastalar karşılaştırılmıştı (43). Clemens R. M. Barends ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı bir çalışmada hipotansiyon yapıcı etkisi yaygın olarak bilinmesine rağmen deksmedetomidin, pediatrik hastaların sedasyonunda midazolam ile karşılaştırılmış ve ikisinin hipotansiyon yapıcı etkileri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Clemens R. M. Barends ve arkadaşları sedasyon amacı ile kullandıkları bu ajanların başlangıç dozlarını deksmedetomidin için 0,05-0,7 mcg/kg/h iv infüzyon olarak, midazolam için 0,01-0,4 mg/kg/h iv infüzyon olarak belirlemiş ve çalışmalarını bu yönde yürütmüşlerdir (44). Bizim çalışmamızda biz hastalara deksmedetomidin uygularken başlangıç dozunu 0,2-0,7 mcg/kg/h iv infüzyon olarak ayarlayıp, midazolam başlangıç dozunu 0,1-0,2 mg/kg/h iv infüzyon olarak ayarladık ve karşılaştırmalarımızı buna göre planlandık. Deksmetomidin – morfin ve midazolam – morfin uygulanan hastalar karşılaştırıldığında bu iki ilaç grubunun sistolik ve diastolik kan basınçları açısından birbirlerine oranla daha az veya daha fazla hipotansif ya da hipertansif etki yapmadıkları anlaşılmıştır.

Joseph D. Tobias ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptığı bir çalışmada pediatrik hasta grubunda sedasyon amacı ile kullanılan midazolam ve deksmedetomidin karşılaştırıldığında deksmedetomidinin daha fazla bradikardi yaptığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada hastalara uygulanan deksmedetomidin dozu başlangıç olarak 0,25-0,5 mcg/kg/h iv infüzyon olarak belirlenmiştir. Uygulanan midazolam başlangıç dozu 0,1 mg/kg/h iv infüzyon olarak belirlenmiştir (45). Bingchen Lang ve arkadaşlarının 2020

yılında yaptığı çalışmada deksmedetomidin ve midazolam uygulanan hastalar karşılaştırıldığında, deksmedetomidin uygulanan hastaların bradikardi geliştirme oranlarının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (42). Richard R. Riker ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptığı bir randomize çalışmada midazolam uygulanan pediatrik hastaların deksmedetomidin uygulanan pediatrik hastalara göre daha fazla taşikardik seyrettiği tespit edilmiştir (43). Çalışmamızda başlangıç dozu olarak 0,2-0,7 mcg/kg/h iv infüzyon şeklinde uygulanan deksmedetomidin ve başlangıç dozu olarak 0,1-0,2 mg/kg/h iv infüzyon şeklinde uygulanan midazolamın hastaların kalp tepe atımları üzerine etkisi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Reza Azizkhani ve arkadaşları 2020 yılında bilgisayarlı tomografi (BT) çekilirken pediatrik hastalarda sedasyon amaçlı kullanılan midazolam - deksmedetomidinin karşılaştırılmasında, midazolam kullanılan hastaların deksmedetomidin kullanılan hastalara oranla daha fazla desatüre olduğunu tespit etmişlerdir (49). Clemens R. M. Barends ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı çalışmada solunum deprese edici etkisi ile bilinen midazolam ve solunumsal açıdan güvenli olan deksmedetomidin karşılaştırılmış ve iki ilaç uygulaması arasında solunumsal açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır (44). Bizim çalışmamızda 1. günün sonunda deksmedetomidin – morfin uygulanan hastaların diğer gruba göre daha yüksek solunum sayısına sahip olduğu ancak bu sayının takipne sınırının altında olduğu tespit edilmiştir. Tıbbi kaynaklara bakıldığında bu sonuç anlamlı bulunmamıştır. Bu etki deksmedetomidinin solunumu daha az deprese edici etkisine bağlanmıştır.

Deksmedetomidin bradikardi ve hipotansiyon yapıcı etkilerinin yanı sıra artmış idrar çıkış hızına sahip olması ile de bilinmektedir. Zhang Chen ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptığı bir çalışmada intraoperatif uygulanan deksmedetomidinin idrar çıkış hızını arttırdığı tespit edilmiştir (50). Literatüre bakıldığında midazolam ve deksmedetomidinin idrar çıkış hızı açısından karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda farklı ilaç uygulaması yaptığımız iki grup arasında idrar çıkış hızı açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Richard R. Riker ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptığı çalışmaya göre midazolam ve deksmedetomidin uygulanan hastalar karşılaştırıldığında, deksmedetomidin uygulanan

hastaların ekstübasyon süresinin midazolam uygulanan hastalara göre median değer olarak 1.9 gün daha kısa olduğu tespit edilmiştir (43). Çalışmamızda midazolam – morfin ve deksmedetomidin –morfin uygulanan hastalar gün gün karşılaştırıldığında ekstübasyon süreleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak hasta grupları kendi içerisinde değerlendirildiğinde deksmedetomidin uygulanıp mekanik ventilatörden ayrılan hasta sayısının midazolam uygulanıp mekanik ventilatörden ayrılan hasta sayısından daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu deksmedetomidinin hastaların mekanik ventilatörden ayrılma sürecinde olumlu katkı sağlaması; midazolamın solunumu deprese edici etkisinin sonucu olarak değerlendirilmiştir.

Deksmedetomidinin insan vücudunda barsak peristaltizmini azalttığı klinik tecrübeler sonucunda bilinmekte ancak hangi etki ile bunu yaptığı tam olarak bilinmemektedir. Michael K. Herbert ve arkadaşlarının Gine domuzları üzerinde yaptığı bir çalışmada deksmedetomidinin ve klonidinin barsak peristaltizmi üzerine etkisi araştırılmıştır. Deksmedetomidinin barsak peristaltik kasılmalarını klonidine göre daha iyi inhibe ettiği tespit edilmiştir (51). Matthew K. Leroue ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı bir çalışmaya göre deksmedetomidin kullanımının postoperatif dönemde erken enteral beslenmeye geçişi azalttığı belirtilmiştir (52). Midazolam ve deksmedetomidin uygulamalarında pediatrik popülasyonda enteral beslenmeye geçişle alakalı literatürde çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda postoperatif dönemde deksmedetomidin uyguladığımız hastaların oral yolla beslenmeyi tolere etme oranı daha fazla iken, midazolam uyguladığımız hastalar oral beslenmeyi tolere edememiş ancak nazogastrik sonda yolu ile beslenerek intravenöz yolla beslenmeden ayrılmıştır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kalp ve Damar Cerrahisi Yoğun Bakım'da postoperatif tedavi alan 48 hasta incelenmiştir. Hastaların 24'üne sedatif ve analjezik ajan olarak midazolam ve morfin (Grup M), 24'üne sedatif ve analjezik ajan olarak deksmedetomidin ve morfin (Grup D) uygulanmıştır.

- Çalışmada incelenen 48 hastanın 24(%50)'ü erkek, 24(%50)'si kız çocuktu. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.
- Hastaların yaş aralığı 5 gün ile 160 ay arasındaydı, yaş median değeri 4 ay olarak saptandı. Grup M'deki hastaların yaş aralığı 5 gün ile 160 ay arasında, median değeri 2,5 ay idi. Grup D'deki hastaların yaş aralığı 8 Gün ile 130 ay arasında, median değeri 12 idi. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı. Bu sonucu deksmedetomidinin, hemodinaminin taşikardi ile stabil hale getirildiği yüksek kardiyak outputa ihtiyaç duyulan yenidoğan döneminde tercih edilmemesi ile ilişkilendirdik.
- 3 hasta (%6.25) takipleri sırasında hayatını kaybetti.
- RACHS-1 skorum sistemine göre hastaların 37 (%77,1)'si kategori 2, 11 (%22,9)'i kategori 3 olarak saptandı. Gruplar arasında RACHS-1 Skorum Sistemine göre istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
- Gruplar arasında hastaların ek hastalığı olup olmaması ve olan hastalıkların dağılımı açısından bir karşılaştırma yapıldığında anlamlı farklılık görülmedi. Grup M'deki hastaların 1'inde Down Sendromu, 1'inde Trizomi 18 görülmekte idi. Grup D'deki hastaların 4'ünde Down Sendromu görülmekte idi.
- Çalışmamızdaki Grup M ve Grup D'nin 0. gün ve 1. gün içerisindeki bulguları karşılaştırıldığında kalp tepe atımı açısından anlamlı istatistiksel farklılık görülmedi.

- Grupların 0. gün ve 1. gün içerisindeki bulguları karşılaştırıldığında sistolik kan basıncı ve diastolik kan basıncı açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı.
- Grupların 0. gün içerisindeki bulguları karşılaştırıldığında solunum sayısı değerleri açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı.
- Grupların 1. gün içerisindeki bulguları karşılaştırıldığında Grup D'deki hastaların solunum sayısının daha yüksek olduğu istatistiksel olarak tespit edildi. Bu sonuca göre deksmedetomidin uygulanan hastaların midazolam uygulanan hastalara oranla daha yüksek solunum sayısı değerine sahip olduğu ancak takipne sınırının altında olduğu gözlemlendi. Tıbbi kaynaklara bakıldığında bu sonuç anlamlı bulunmadı. Bu etki deksmedetomidinin solunumu daha az deprese edici etkisine bağlandı.
- Grup M ve Grup D'nin idrar çıkış hızları açısından 0. gün ve 1. gün içerisindeki değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.
- Ekstübasyon süreleri açısından 0. gün ve 1. gün içerisindeki bulguları karşılaştırıldığında Grup M ve Grup D arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı.
- İntravenöz beslenmeden nazogastrik ya da oral yolla beslenmeye geçişler açısından Grup M ve Grup D karşılaştırıldığında, deksmedetomidinin barsak peristaltizmini azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilse de Grup M'deki hastalar oral yolla beslenmeyi tolere edemeyip intravenöz yol ile beslenmeden nazogastrik sonda ile beslenmeye geçebildiği, Grup D'deki hastaların oral yolla beslenmeye geçişi daha kolay tolere edebildiği tespit edildi.
- Midazolam ve morfin ilaç kombinasyonu uygulanan Grup M'nin, 0-48 saat içerisindeki takiplerinde 0. gün ve 1. gün karşılaştırıldığında kalp tepe atımı değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmedi.

- Deksmetomidin ve morfin ilaç kombinasyonu uygulanan Grup D'nin, 0-48 saat içerisindeki takiplerinde 0. gün ve 1. gün karşılaştırıldığında kalp tepe atımı değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmedi.
- Grup D içerisindeki 24 hasta incelendiğinde, 0-48 saat içerisindeki takiplerinde 0. gün ve 1. gün karşılaştırıldığında solunum sayısı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.
- Grup M'deki 24 hastanın 23 (%95.8)'ü ilk 24 saat içerisindeyken invaziv solunum desteği altında iken bu sayı 1. gün içerisinde 15 (%62.5) hastaya geriledi. Bu hasta grubundaki mekanik ventilatörden ayrılma oranındaki düşüşün az olması midazolamın solunum sistemini deprese edici etkisinden kaynaklanıyor olarak yorumlandı.
- Grup M'deki 24 hastanın 18 (%75)'i intravenöz yol ile beslenirken bu sayı 1. gün içerisinde 10 (%41.7) hasta ile gerileme gösterdi.
- Grup D'deki 24 hastanın 18 (%75)'i intravenöz yol ile beslenirken bu sayı 1. gün içerisinde 6 (%25) hasta ile gerileme gösterdi. Deksmetomidin uygulanan hastaların oral beslenmeyi tolere etmede daha iyi olduğu tespit edildi.
- Deksmetomidin ve morfin uygulanan hasta grubunda 24 hastanın 0. günündeki takiplerinde 4 (%16.7)'ünün idrar çıkış miktarı normalin altında iken 1. gün takiplerinde bu sayının 14 (%58,3) hastaya çıktığı tespit edildi.
- Grup D'deki 24 hastanın 22 (%91.7)'si ilk 24 saat içerisindeyken invaziv solunum desteği altında iken bu sayı 1. gün içerisinde 7 (%29.1) hastaya geriledi. Bu bulgudan da anlaşılabileceği üzere deksmedetomidinin hastaların mekanik ventilatörden ayrılma sürecinde olumlu katkısı bulunmaktadır.
- Sonuç olarak bizim çalışmamızda deksmedetomidinin ve midazolam arasında kalp hızı, tansiyon, idrar çıkış miktarı, solunum sayısı üzerine etkileri açısından fark bulunmamış olup, tıbbi kaynaklarda da gösterildiği gibi postoperatif dönemdeki beslenme toleransı ve invaziv ventilasyondan

ayrılma süresi deksmedetomidinin grubunda daha iyi olmuştur.



7. KAYNAKÇA

1. Duran E. Kalp Damar Cerrahisi. Turk Tıp Cemiyeti mecmuasi. İstanbul: Çapa Tıp Kitabevi; 2004.
2. Jenkins I. The provision of analgesia and sedation in the PICU: current practice and recent advances. *Pediatric Anesthesia*. 2002 Nov;12(9):837–9.
3. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*. 2000;90(3):699–705.
4. Tobias JD, Chrysostomou C. Dexmedetomidine: antiarrhythmic effects in the pediatric cardiac patient. *Pediatr Cardiol*. 2013 Apr;34(4):779–85.
5. Shumacker Harris B. The Evolution of Cardiac Surgery.
6. Örer A, Oto Ö, Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Araştırma Gör D, Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı D. Dünden Bugüne Kalp Cerrahisi.
7. Cooley DA. Fifty years of cardiovascular surgery. Vol. 57, *The Annals of Thoracic Surgery*. 1994. p. 1059–63.
8. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. Vol. 58, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2011. p. 2241–7.
9. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Pediatrics. Elsevier; 2007. 1878–1942 p.
10. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro R v., McGuire AL, et al. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement from the American Heart Association. Vol. 138, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. e653–711.
11. Cowan JR, Ware SM. Genetics and Genetic Testing in Congenital Heart Disease. Vol. 42, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2015. p. 373–93.
12. Chen X, Hu J, Wang J et al. Clinical epidemiological study of peri-conceptional multiple risk factors and congenital heart diseases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2015;701–4.
13. Malik S, Cleves MA, Honein MA, Romitti PA, Botto LD, Yang S, et al. Maternal smoking and congenital heart defects. *Pediatrics*. 2008 Apr;121(4).
14. Gilboa SM, Correa A, Botto LD, Rasmussen SA, Waller DK, Hobbs CA, et al. Association

- between prepregnancy body mass index and congenital heart defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010;202(1):51.e1-51.e10.
15. Kiserud T. Physiology of the fetal circulation. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2005;10(6):493–503.
 16. Rao PS. Perinatal Circulatory Physiology. Vol. 58, *Indian J Pediatr*. 1991.
 17. Park MK. PEDIATRIC CARDIOLOGY FOR PRACTITIONERS Seventh Edition. 2021.
 18. Al-Radi OO, Harrell FE, Caldarone CA, McCrindle BW, Jacobs JP, Williams MG, et al. Case complexity scores in congenital heart surgery: A comparative study of the Aristotle Basic Complexity score and the Risk Adjustment in Congenital Heart Surgery (RACHS-1) system. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2007 Apr;133(4):865–75.
 19. Yuan SM, Jing H. Palliative procedures for congenital heart defects. Vol. 102, *Archives of Cardiovascular Diseases*. Elsevier Masson SAS; 2009. p. 549–57.
 20. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2002 Jan 1;123(1):110–8.
 21. Barnes S, Yaster M, Kudchadkar SR. Pediatric sedation management. *Pediatrics in Review*. 2016 May 1;37(5):203–12.
 22. Brook K, Bennett J, Desai SP. The Chemical History of Morphine: An 8000-year Journey, from Resin to de-novo Synthesis. *J Anesth Hist*. 2017 Apr 1;3(2):50–5
 23. Devereaux AL, Mercer SL, Cunningham CW. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Morphine. *ACS Chem Neurosci*. 2018 Oct 17;9(10):2395–407.
 24. Brousseau J, Xolin A, Barriault L. A Nine-Step Formal Synthesis of (±)-Morphine. *Org Lett*. 2019 Mar 1;21(5):1347–9.
 25. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Morgan GE, Mikhail MS, Morgan GE. *Edward Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*. Vol. 6th edition. McGraw-Hill Education; 2018. 175–185 p.
 26. Whalen Karen, Feild Carinda, Radhakrishnan Rajan. *Lippincott Illustrated Reviews : Pharmacology*. 7th edition. Wolters Kluwer; 2018.
 27. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid Pharmacology.
 28. Gerecke M. Chemical structure and properties of midazolam compared with other benzodiazepines. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1983;16(1 S):11S-16S.
 29. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol*. 2008;182(182):335–60.

30. Pieri L. Preclinical pharmacology of midazolam. *Br J Clin Pharmacol.* 1983;16 Suppl 1(Suppl 1):17S-27S.
31. Spina SP, Ensom MHH. Clinical pharmacokinetic monitoring of midazolam in critically ill patients. *Pharmacotherapy.* 2007;27(3):389–98.
32. Richter JJ. Current theories about the mechanisms of benzodiazepines and neuroleptic drugs. *Anesthesiology.* 1981;54(1):66–72.
33. Kaye AM, Rivera Bueno F, Griffin Iii CE, Kaye AD. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System-Mediated Effects. *Ochsner Journal.* 2013 Jun;13(2):214–23.
34. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Crit Care Clin.* 2009 Jul;25(3):451–69.
35. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs.* 2000;59(2):263–8.
36. Keating GM. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting. *Drugs.* 2015 Jul 23;75(10):1119–30.
37. Hoy SM, Keating GM. Dexmedetomidine: a review of its use for sedation in mechanically ventilated patients in an intensive care setting and for procedural sedation. *Drugs.* 2011;71(11):1481–501.
38. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet.* 2017 Aug 1;56(8):893–913.
39. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia.* 1999 Feb;54(2):146–65
40. McLaughlin M, Marik PE. Dexmedetomidine and delirium in the ICU. *Ann Transl Med.* 2016 Jun 1;4(11).
41. Gausche-Hill M, Fuchs S, Yamamoto L. *The Pediatric Emergency Medicine Resource.* fifth edition. Jones and Bartlett Publishers; 2010.
42. Lang B, Zhang L, Zhang W, Lin Y, Fu Y, Chen S. A comparative evaluation of dexmedetomidine and midazolam in pediatric sedation: A meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *CNS Neuroscience and Therapeutics.* 2020 Aug 1;26(8):862–75.
43. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Firas Koura M, et al. Dexmedetomidine vs Midazolam for Sedation of Critically Ill Patients A Randomized Trial.

44. Barends CRM, Absalom A, van Minnen B, Vissink A, Visser A. Dexmedetomidine versus midazolam in procedural sedation. A systematic review of efficacy and safety. PLoS ONE. 2017 Jan 1;12(1).
45. Tobias JD, Berkenbosch JW. Sedation During Mechanical Ventilation in Infants and Children: Dexmedetomidine Versus Midazolam. 2004.
46. Xie Y, Jiang W, Cao J, Xie H. Dexmedetomidine attenuates acute kidney injury in children undergoing congenital heart surgery with cardiopulmonary bypass by inhibiting the TLR3/NF- κ B signaling pathway. American Journal of Translational Research. 2021;13(4):2763.
47. Gong J, Zhang R, Shen L, Xie Y, Li X. The brain protective effect of dexmedetomidine during surgery for paediatric patients with congenital heart disease. J Int Med Res. 2019 Apr 1;47(4):1677–84.
48. Grayson KE, Bailey M, Balachandran M, Banneheke PP, Belletti A, Bellomo R, et al. The Effect of Early Sedation With Dexmedetomidine on Body Temperature in Critically Ill Patients. Crit Care Med. 2021;49(7):1118–28.
49. Azizkhani R, Heydari F, Ghazavi M, Riahinezhad M, Habibzadeh M, Bigdeli A, et al. Comparing Sedative Effect of Dexmedetomidine versus Midazolam for Sedation of Children While Undergoing Computerized Tomography Imaging. Journal of Pediatric Neurosciences. 2020;15(3):245.
50. Chen Z, Chen T, Ye H, Chen J, Lu B. Intraoperative dexmedetomidine-induced polyuria from a loading dose: a case report. J Int Med Res. 2020 Apr 1;48(4).
51. Herbert MK, Roth-Goldbrunner S, Holzer P, Roewer N. Clonidine and dexmedetomidine potently inhibit peristalsis in the Guinea pig ileum in vitro. Anesthesiology. 2002 Dec 1;97(6):1491–9.
52. Leroue MK, Good RJ, Skillman HE, Czaja AS. Enteral Nutrition Practices in Critically Ill Children Requiring Noninvasive Positive Pressure Ventilation. Pediatr Crit Care Med. 2017 Dec 1;18(12):1093–8.