

KRONİK TROMBOEMBOLİK PULMONER HİPERTANSİYON ve TEDAVİSİ

Tekrarlayan ve organize olan PTE'nin pulmoner vasküler yatağı oblitere etmesi sonucunda kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) oluşur. Pulmoner vasküler rezistansın artması, ilerleyici pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği tablosunun ortaya çıkmasına neden olur (1). Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon insidansı çeşitli yayınlarda %0.1–3.8 arasında bildirilmiştir (1-4). Hastalığın patofizyolojisinde, proksimal pulmoner vasküler yataktaki akut trombüsün organizasyonu ve yavaş gelişen periferik vaskülopati önemli rol oynar (2). KTEPH hastalarının ancak % 35-45'inde VTE öyküsü mevcuttur (5).

Klinik ve laboratuvar bulgular

Olguların genellikle nonspesifik veya hafif bulgularla başvurması nedeniyle yakınmaların başlaması ile KTEPH tanısının konması arasındaki süre genellikle 2-3 yıldır. Semptomatik veya asemptomatik bir tromboembolik olaydan sonra, aylar veya yıllar süren hiçbir klinik semptomun olmadığı bu "balayı dönemi" olguların çoğunda görülmektedir (2,6,7).

Olgular genellikle VTE öyküsü olmaksızın ilerleyici egzersiz dispnesi, hemoptizi ve/veya sağ kalp yetmezliği bulguları (örneğin; yorgunluk, çarpıntı, egzersiz ile ilişkili göğüs ağrısı ve senkop) ile başvururlar. Bazı olgularda ise bu bulgular VTE öyküsünü takiben gelişir (2,7-9).

Hastalık ilerledikçe hipoksemi, alveolo-arteriyel oksijen gradiyentinde artış ortaya çıkar. Klinik olarak kuşkulanan, ancak henüz hipoksemisinin belirgin olmadığı dönemde "altı dakika yürüme testi" ile saptanan oksijen desatürasyonu uyarıcı olmalıdır. Spirometrik inceleme genellikle normaldir. Hafif-orta derecede difüzyon kapasitesi (DL_{CO}) düşüklüğü olabilir (2,6,9).

Klinik bulgular KTEPH'den kuşkulanmayı sağlarken, kesin tanı görüntüleme yöntemleri ile konulur (10).

Tanısal incelemeler

Akciğer grafisi normal olabileceği gibi, hiler dolgunluk veya oligemi bulguları kuşku uyandırmalıdır (2,6).

Ekokardiyografide sağ ventrikül yüklenme ve disfonksiyonu ile birlikte pulmoner arter basıncında artış saptanır (2,3,6).

Ventilasyon/Perfüzyon sintigrafisi'nde ventilasyon defekti saptanmayıp, en az bir veya daha fazla segmental ya da daha geniş perfüzyon defektinin varlığı tanıyı destekler. Yöntemin KTEPH tanısı için duyarlılığı %96, özgüllüğü %90 civarında bulunmuştur (6,8-10).

Bilgisayarlı tomografide KTEPH'a ait bulgular; mozaik perfüzyon, santral pulmoner arterlerde genişleme ile beraber segmental dalların boyutunda varyasyonlar, arteriyel lümen çapında azalma, sistemik arteriyel dolaşımdan çıkan mediastinal kollateral damarların gelişmiş olması, kontrast verilmesi ile özellikle büyük damarlarda konsantrik veya eksantrik yerleşimli organize trombüs görünümüdür. Ancak bilgisayarlı tomografide bu bulguların saptanmaması KTEPH tanısını dışlamaz. Detektör sayısı arttıkça duyarlılık belirgin olarak artar.

Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme, çok detektörlü BT anjiyo olanağının olmadığı durumda alternatif olarak kullanılabilir (10).

Pulmoner arter basıncında artış saptanan (EKO ile) ve kronik tromboembolik durumun söz konusu olduğu hastalarda, mutlaka vazoreaktivite testi ile birlikte sağ kalp kateterizasyonu yapılarak, pulmoner hipertansiyon tanısı doğrulanmalı ve ileri tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir.

Pulmoner Anjiyografi KTEPH tanısında ve cerrahiye uygun olguların seçiminde sağ kalp kateterizasyonu ile beraber "altın standart" olarak kabul edilmektedir (11).

Tedavi

Pulmoner endarterektomi antikoagülasyonla beraber kardiyopulmoner fonksiyonları düzelterek prognozu iyileştiren en etkili yöntemdir. Santral trombüslü olgularda düşünülmelidir. Cerrahi kararında şu dört kriterin sağlanmış olması gereklidir (12,13):

1. New York Kalp Cemiyeti (NYHA) fonksiyonel sınıflamasına göre III veya IV. grupta olmak,
2. Preoperatif pulmoner vasküler rezistansın 300 dyn.s.cm-5 dan büyük olması,
3. Santral (ana, lobar veya segmental) pulmoner arterlerde cerrahi ile ulaşılabilecek trombüs varlığı,
4. Hastanın ciddi bir komorbiditesinin olmaması.

Endarterektomi konusunda deneyimli merkezlerde cerrahi mortalite %5-12 arasında bildirilmektedir. 5 yıllık sağ kalım oranı cerrahi ile %75-80'dir (14,15). Akciğer transplantasyonu sınırlı sayıda KTEPH olgusunda denenmiştir. Mortalite oranı %20 civarındadır (6). Balon anjiyoplasti ile ilgili deneyim sınırlıdır.

Medikal tedavi ise ancak aşağıda tanımlanan olgularda yararlı olabilir (16):

1. Belirgin distal tromboembolik hastalık nedeni ile pulmoner endarterektominin uygun olmadığı olgular
2. Hemodinamisinin kötü olması nedeniyle cerrahi açıdan riskli olguların cerrahiye hazırlanması amacıyla
3. Pulmoner endarterektomi sonrası rezidü veya persistan pulmoner hipertansiyonu kalan olgular
4. Postoperatif mortalite riskini arttıran ciddi komorbidite nedeniyle cerrahinin kontrendike olduğu olgular.

Medikal tedavide kullanılan prostanoidler (epoprostenol, iloprost, treprostinil), dual endotelin reseptör antagonisti olan bosentan ve PDE-5 inhibitörü olan sildenafil prognozu iyileştirmektedir (2,16-19).

KTEPH tedavi edilmezse; progresif pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu ve ölümle sonuçlanmaktadır (3). Konvansiyonel destek tedavisi ile beş yıllık sağ kalım PAB > 40mmHg olan olgularda %30 iken >50 mmHg olan olgularda %10'dur (20,21).

KAYNAKLAR

1. Tapon VF, Humbert M. Incidence and prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from acute to chronic pulmonary embolism. Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 564-7.
2. Auger WR, Kim NH, Kerr KM, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Clin Chest Med 2007; 28: 255-69.

3. Ribeiro A, Lindmarker P, Johnsson H, et al. Pulmonary embolism: one year follow-up with echocardiographic Doppler and five year survival analysis. *Circulation* 1999; 99: 1325-30.
4. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, et al. Incidence of CTEPH after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; 35: 2257-64.
5. Shigeta A, Tanabe N, Shimizu H, et al. Gender differences in chronic thromboembolic pulmonary hypertension in Japans. *Circ J* 2008; 72: 2069-74.
6. Dartevelle P, Fadel E, Mussot S, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension *Eur Respir J* 2004; 23: 637-48.
7. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH, et al. for the Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257-64.
8. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Kim NH. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24: 273-85.
9. Auger WR, Kerr KM, Kim NHS, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Cardiol Clin* 2004; 22: 453-66.
10. Coulden R. State-of-the-art imaging techniques in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc*. 2006; 3: 577-83.
11. Bozlar U, Gaughen JR, Nambiar AP, Hagspiel KD. Imaging diagnosis of acute pulmonary embolism. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2007; 5: 519-29.
12. Mayer E, Petko W. Techniques and outcomes of pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 589-93.
13. Doyle RL, McCrory D, Channick RN, et al. Surgical treatments / interventions for pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 635-715.
14. Mayer E. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Swiss Med Wkly* 2006; 136: 491-7.
15. Menzel T, Kramm T, Wagner S, et al. J. Improvement of tricuspid regurgitation after pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 756-61.
16. Bresser P, Pepke-Zaba J, Jais X, et al. Medical therapies for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: an evolving treatment paradigm. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 594-600.
17. Rubin LJ, Hoeper MM, Klepetko W, et al. Current and future management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from diagnosis to treatment responses. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 601-7.
18. Reichenberger F, Voswinckel R, Enke B, et al. Long-term treatment with sildenafil treatment in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2007; 30: 922-7.
19. Coddliffe R, Kieley DG, Gibbs JS, et al. Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1122-27.
20. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest* 1982; 81: 151-8.
21. Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest* 2001; 119: 818-23.