



SOLUNUM BULUŞMALARI

MUĞLA

13-14 Haziran 2022

Hilton Dalaman Sarigerme, Muğla

Olgular- KTEPH

Doç.Dr. Özlem Erçen Diken
SBÜ Adana Tıp Fakültesi,
Göğüs Hst. AD Başkanı

Olgu 1

Hikaye ve özgeçmiş

- 28 yaş, kadın
- Şikayet: 8 aydır progresif artan **nefes darlığı ve halsizlik**
- Özgeçmiş: Özellik yok, 1 yıl önce sağlıklı doğum
- Kullanmakta olduğu tedavi: Yok.

Olgu 1

Fizik Muayene

- S1 (+), S2 (+), ritmik, taşikardik
- Triküspit odakta 3-4/6 Pan-sistolik üfürüm
- Solunum sesleri olağan
- NYHA: 2
- EKG: Sinüs ritmi, Kalp hızı: 93 atım/dk, IRBBB

Olgu 1

Laboratuvar

- Rutin biyokimya: olağan
- NT-proBNP: 662
- D-dimer: 347 (normal sınırlarda)

Posteroanterior Akciğer Grafisi



Olgu 1

1. **Öyküyü derinleştirelim**
2. Solunum Fonksiyon Testi Yapalım
3. Tomografi çekelim (Pulmoner arter BT, YRBT?)
4. EKO yapalım (Kardiyoloji konsültasyonu isteyelim?)

➤ Yaklaşık 8 ay önce pulmoner emboli öyküsü dışında özellik yok



- **KTEPH???**
- PTE nüks?
- Pulmoner veya kardiyak diğer durumlar?

Olgu 1

➤ KTEPH???

➤ PTE nüks

➤ Pulmoner veya kardiyak diğer durumlar



1. Solunum Fonksiyon Testi Yapalım
2. Tomografi çekelim (Pulmoner arter BT, YRBT?)
3. **EKO yapalım (Kardiyoloji konsültasyonu isteyelim?)**

Olgu 1 EKO

- Sağ yapılar dilate
- RV sistolik fonksiyon yeterli (FAC %47)
- TAPSE: 21mm
- **Orta-ciddi TY**
- TRV: 4.5
- **sPAP: 80 mmHg**
- LVEF %60, minimal MY, Normal aort
- IAS ve IVS intakt
- TEE: Ek bulgu yok.



Ön tanı:
Pulmoner
Hipertansiyon

Ön tanı: Pulmoner Hipertansiyon

1. Grup 1 PH
2. Grup 2 PH
3. Grup 3 PH
4. Grup 4 PH
5. Grup 5 PH

Pulmoner Hipertansiyon Tanı ve Tedavi Kılavuzu



2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

I. Pulmoner arteriyel hipertansiyon

- I.1 İdiyopatik
- I.2 Kalıtsal
 - I.2.1 *BMPR2* mutasyonu
 - I.2.2 Diğer mutasyonlar
- I.3 İlaçlara ve toksinlere bağlı
- I.4 Diğer hastalıklarla ilişkili:
 - I.4.1 Bağ dokusu hastalığı
 - I.4.2 İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu
 - I.4.3 Portal hipertansiyon
 - I.4.4 Doğuştan kalp hastalığı (Tablo 6)
 - I.4.5 Şistozomiyazis

I'. Pulmoner venooklüzif hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatozis

- I'.1 İdiyopatik
- I'.2 Kalıtsal
 - I'.2.1 *EIF2AK4* mutasyonu
 - I'.2.2 Diğer mutasyonlar
- I'.3 İlaçlara, toksinlere ve radyasyona bağlı
- I'.4 Diğer hastalıklarla ilişkili:
 - I'.4.1 Bağ dokusu hastalığı
 - I'.4.2 HIV enfeksiyonu

I''. Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu

2. Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon

- 2.1 Sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu
- 2.2 Sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğu
- 2.3 Kapak hastalığı
- 2.4 Doğuştan/edinsel sol kalp giriş/çıkış yolu tıkanmaları ve doğuştan kardiyomiyopatiler
- 2.5 Doğuştan/edinsel pulmoner ven darlığı

3. Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon

- 3.1 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- 3.2 İnterstisyel akciğer hastalıkları
- 3.3 Mikst restriktif/obstrüktif akciğer hastalıkları
- 3.4 Uykuda solunum durması
- 3.5 Alveoler hipoksi
- 3.6 Kronik olara
- 3.7 Gelişimsel ak

4. Pulmoner arterin tıkanmasına bağlı PH

- 4.1 Kronik tromboembolik PH
- 4.2 Pulmoner arteri tıkayan diğer hastalıklar

4. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon ve diğer pulmoner arter tıkanmaları

- 4.1 Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon
- 4.2 Diğer pulmoner arter tıkanmaları
 - 4.2.1 Anjiyosarkom
 - 4.2.2 Diğer intravasküler tümörler
 - 4.2.3 Arteritler
 - 4.2.4 Doğuştan pulmoner arter darlıkları
 - 4.2.5 Parazitler (hidatidoz)

5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü pulmoner hipertansiyon

- 5.1 Hematolojik bozukluklar: kronik hemolitik anemi, miyeloproliferatif bozukluklar, splenektomi

hastalığı,

fibröz
olan/

Grup2-Grup3?

- Grup 1 PH
- **Grup 2 PH- ekarte edilmeli**
- **Grup 3 PH- ekarte edilmeli**
- **Grup 4 PH: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon ...**
- Grup 5 PH

2. Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon

- 2.1 Sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu
- 2.2 Sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğu
- 2.3 Kapak hastalığı
- 2.4 Doğuştan/edinsel sol kalp giriş/çıkış yolu tıkanmaları ve doğuştan kardiyomiyopatiler
- 2.5 Doğuştan/edinsel pulmoner ven darlığı

3. Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon

- 3.1 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- 3.2 İnterstisyel akciğer hastalığı
- 3.3 Mikst restriktif ve obstrüktif yapıda diğer akciğer hastalıkları
- 3.4 Uykuda solunum bozuklukları
- 3.5 Alveoler hipoventilasyon bozuklukları
- 3.6 Kronik olarak yüksek irtifaya maruz kalmak
- 3.7 Gelişimsel akciğer hastalıkları (*Web Tablosu III*)^a

Olgu 1 EKO- Grup 2?

- Sağ yapılar dilate,
- RV sistolik fonksiyon yeterli (FAC %4)
- TAPSE: 21mm
- **Orta-ciddi TY**
- TRV: 4.5
- **sPAP: 80 mmHg**
- LVEF %60, minimal MY, Normal aort
- IAS ve IVS intakt
- TEE: Ek bulgu yok.

2. Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon

- 2.1 Sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu
- 2.2 Sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğu
- 2.3 Kapak hastalığı
- 2.4 Doğuştan/edinsel sol kalp giriş/çıkış yolu tıkanmaları ve doğuştan kardiyomiyopatiler
- 2.5 Doğuştan/edinsel pulmoner ven darlığı

Grup 2 Pulmoner
Hipertansiyon
nedenleri kardiyooloji
tarafından dışlandı

EKO ile SKK Kararı

2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension

Tablo 9 PH ile uyumlu semptomları olan, PAH ya da KTEPH risk faktörü taşıyan ya da taşımayan hastalarda ekokardiyografik olarak PH olasılığına göre önerilen tanı yaklaşımı

Ekokardiyografik olarak PH olasılığı	PAH ya da KTEPH'le ilişkili durum ya da risk faktörleri olmaksızın ^d	Sınıf ^a	Düzye ^b	PAH ya da KTEPH için ilişkili durum ya da risk faktörleri ile ^e	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
Düşük	Alternatif tanı düşünülmelidir	Ila	C	EKO ile izlem düşünülmelidir	Ila	C	
Orta	Alternatif tanı, EKO ile izlem düşünülmelidir	Ila	C	SKK dahil PH'nin ileri incelemesi düşünülmelidir ^c	Ila	B	45, 46
	PH için ileri inceleme düşünülebilir ^d	Ilb					
Yüksek	PH için ileri inceleme (SKK dahil ^d) önerilir	I	C	SKK dahil PH'nin ileri incelemesi ^d önerilir	I	C	

KTEPH = kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon; EKO = ekokardiyografi; PAH = pulmoner arteriyel hipertansiyon; PH = pulmoner hipertansiyon; SKK = sağ kalp kateterizasyonu.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cÖnerileri destekleyen kaynak(lar).

^dBu öneriler, difüz parankim akciğer hastalığı ya da sol kalp hastalığı olan hastalar için geçerli değildir.

^e2., 3. ya da 5. PH grubu için risk faktörlerinin varlığına bağlı olarak.

Ek araştırma stratejisi, risk faktörlerinin/ilşkili durumların, daha yüksek PAH ya da KTEPH olasılığına işaret etmesine bağlı olarak farklılık gösterebilir – bkz. tanı algoritması.

Grup 3?

- Solunum Fonksiyon Testi, normal sınırlarda
- YRBT, belirgin özellik yok
- Arter Kan Gazı: normal sınırlarda (%95)
- Akciğer filmi, öykü ve fizik muayene ile

3. Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon

- 3.1 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- 3.2 İnterstisyel akciğer hastalığı
- 3.3 Mikst restriktif ve obstrüktif yapıda diğer akciğer hastalıkları
- 3.4 Uykuda solunum bozuklukları
- 3.5 Alveoler hipoventilasyon bozuklukları
- 3.6 Kronik olarak yüksek irtifaya maruz kalmak
- 3.7 Gelişimsel akciğer hastalıkları (*Web Tablosu III*)^a

Grup 3 Pulmoner Hipertansiyon nedenleri dışlandı

Grup 1-5?

- Romatoloji parametreleri: olağan
- Hematoloji parametreleri: olağan
- Alt ekstremité doppler USG: olağan
- Batın USG :olağan

I. Pulmoner arteriyel hipertansiyon
<p>I.1 İdiyopatik</p> <p>I.2 Kalıtsal</p> <p>I.2.1 <i>BMPR2</i> mutasyonu</p> <p>I.2.2 Diğer mutasyonlar</p> <p>I.3 İlaçlara ve toksinlere bağı</p> <p>I.4 Diğer hastalıklarla ilişkili:</p> <p>I.4.1 Bağı dokusu hastalığı</p> <p>I.4.2 İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu</p> <p>I.4.3 Portal hipertansiyon</p> <p>I.4.4 Doğuştan kalp hastalığı (<i>Tablo 6</i>)</p> <p>I.4.5 Şistozomiyazis</p>
I'. Pulmoner venooklüzif hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatosis
<p>I'.1 İdiyopatik</p> <p>I'.2 Kalıtsal</p> <p>I'.2.1 <i>EIF2AK4</i> mutasyonu</p> <p>I'.2.2 Diğer mutasyonlar</p> <p>I'.3 İlaçlara, toksinlere ve radyasyona bağı</p> <p>I'.4 Diğer hastalıklarla ilişkili:</p> <p>I'.4.1 Bağı dokusu hastalığı</p> <p>I'.4.2 HIV enfeksiyonu</p>
I''. Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu

5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü pulmoner hipertansiyon

- 5.1 Hematolojik bozukluklar: kronik hemolitik anemi, miyeloproliferatif bozukluklar, splenektomi
- 5.2 Sistemik bozukluklar, sarkoidoz, pulmoner histiyositozis, lenfanjiyoleiomyomatosis
- 5.3 Metabolik bozukluklar: glikojen depo hastalığı, Gaucher hastalığı, tiroid bozuklukları
- 5.4 Diğerleri: pulmoner tümöral trombotik mikroanjiyopati, fibröz mediastinit, kronik böbrek yetersizliği (diyalize bağımlı olan/olmayan), segmentel pulmoner hipertansiyon

Grup 1 ve 5 ile ilgili de bir özellik saptanmıyor

Grup 4 - KTEPH?

V/P sintigrafisi:

**Bilateral birden fazla segmentte mismatch defekt, PIOPED
yüksek olası pulmoner emboli**

Pulmoner arter BT:

- Bilateral alt orta loblarda sebat eden trombüs ile uyumlu dolum defekti saptanıyor

BTPA'da akut PE ve KTEPH özellikleri

93 - 211 HU

	Acute PE	CTEPH
Pulmonary vasculature	<ul style="list-style-type: none">- Dilatation of main pulmonary artery (in severe PE)- Central or eccentric filling defect surrounded by contrast material forming acute angles with the arterial wall ["polo mint" when orthogonal or "railway track" sign when parallel to long axis of the vessel]- Distension of completely occluded vessel- Normal calibre segmental vessels	<ul style="list-style-type: none">- Asymmetric enlargement of central pulmonary arteries- Eccentric thrombus (may or may not be calcified) forming obtuse angles with the vessel wall- Intimal thickening/irregularities- Reduced calibre of occluded vessel with absent flow distal to the total obstruction- Small segmental and subsegmental vessels with abrupt cut-offs- Intravascular webs and bands- Stenosis with or without post-stenotic dilatation- Tortuous vessels- Atherosclerotic calcification of vessel wall
Systemic vasculature		<ul style="list-style-type: none">- Enlarged bronchial and non-bronchial collaterals

KTEPH'nin BTPA belirtileri arasında eksantrik duvara yapışık dolum defekti, ani daralma ve kesilme, tam tıkanıklık ve kese kusurları, intimal düzensizlik, intravasküler ağlar ve bantlar, stenoz, post stenotik dilatasyon ve vasküler tortüozite yer alır.

Uzmanı tarafından değerlendirildiğinde şüpheli PE için BTPA'da KTEPH'nun üç veya daha fazla radyolojik özelliğinin varlığı neredeyse tanısaldı (%96 spesifik)

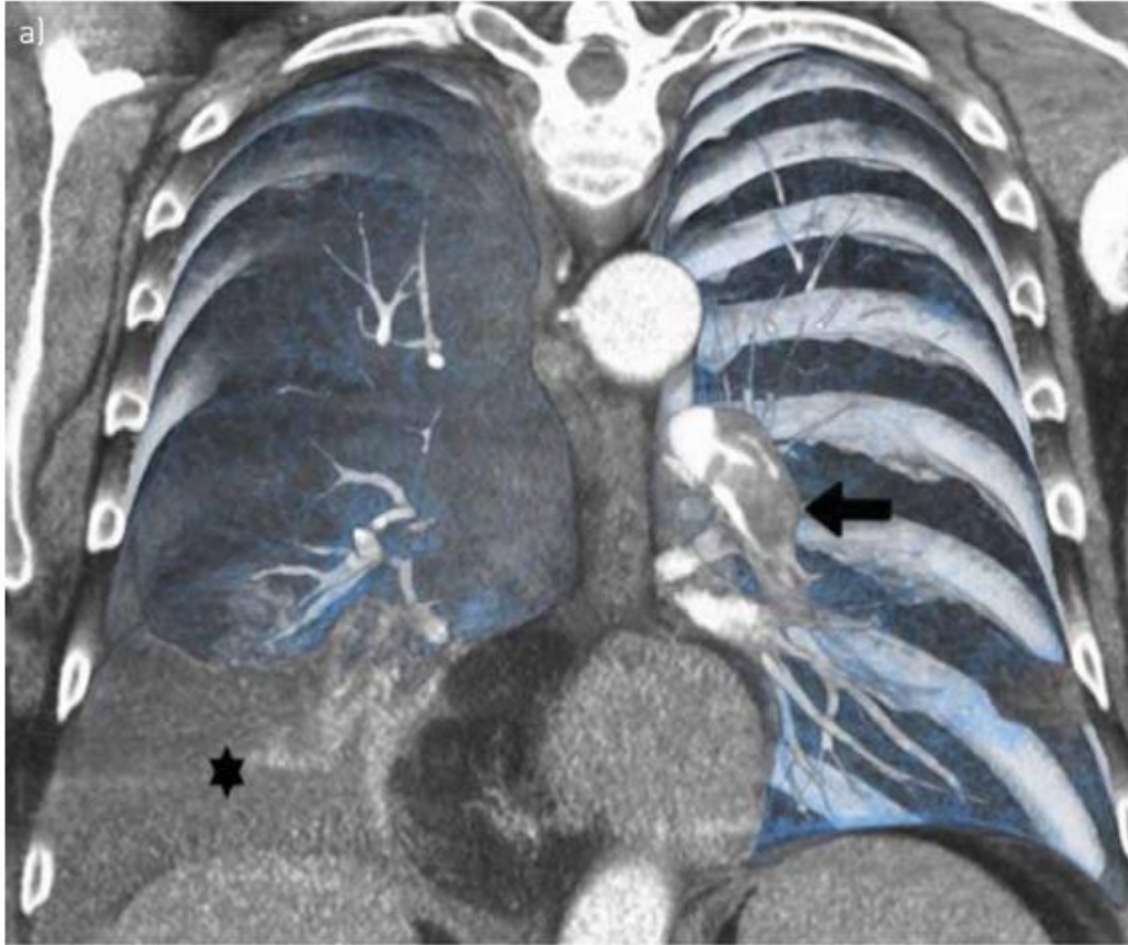
BTPA'da akut PE ve KTEPH özellikleri

	Akut PE	KTEPH
Systemic vasculature		<ul style="list-style-type: none"> - Enlarged bronchial and non-bronchial collaterals
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> - Right ventricular dilatation (in severe PE) - Retrograde flow of contrast material into distended azygos vein, inferior vena cava and intrahepatic veins (in severe PE) 	<ul style="list-style-type: none"> - Right ventricular dilatation and hypertrophy - Retrograde flow of contrast material into distended azygos vein, inferior vena cava and intrahepatic veins
Lung parenchyma	<ul style="list-style-type: none"> - Wedge-shaped peripheral areas of hyper-attenuation - Opacities with central ground glass and a rim of consolidation ["reverse-halo" sign] 	<ul style="list-style-type: none"> - Mosaic attenuation - Focal ground glass opacities - Parenchymal bands - Subpleural scars - Cavitating infarcts - Pleural thickening - Cylindrical bronchial airway dilatation - Air trapping

BT Pulmoner Anjiografi

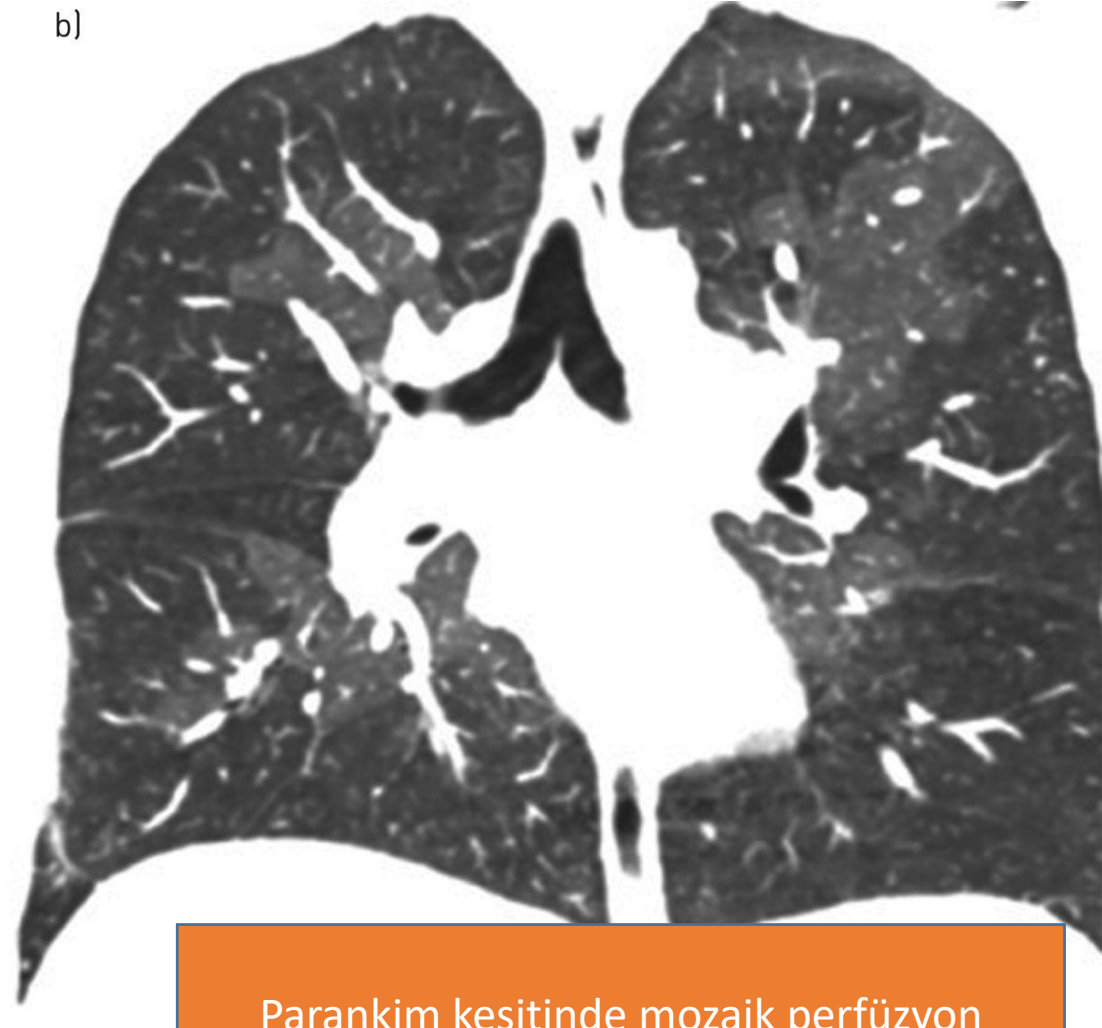
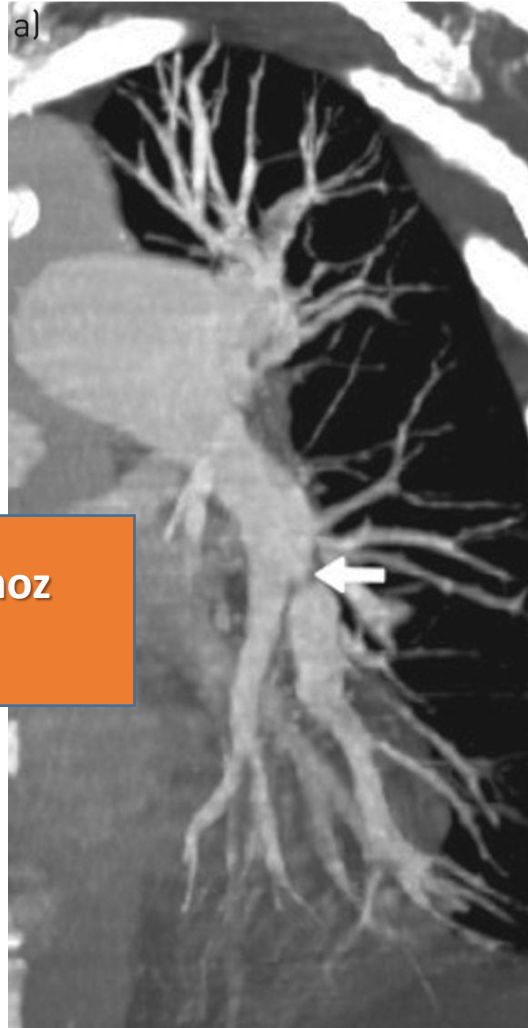
Koronal BTPA sol alt lobda akut emboli, sađda plevral efüzyon

2 yıl sonra KTEPH, eksantrik kalsifik pıhtı



Koronal BT Pulmoner Anjiografi KTEPH olgusu

Sol alt lobda Segmental stenoz
Poststenotik dilatasyon



Parankim kesitinde mozaik perfüzyon

KTEPH görüntüleme V/Q stc ve BTPA

- Planar akciğer V/Q sintigrafisi ilk seçenek görüntüleme yöntemi, %96-97 duyarlılık ve %90-%95 özgünlük
- PAH ve PVOH'de perfüzyon sintigrafisi tipik olarak nonsegmentel defektler sergiler ya da normaldir.
- V/Q sintigrafisi ve BTPA uzman ellerde mükemmel tanısallık
(V/Q'da %100 duyarlılık, %93,7 özgüllük ve %96,5 doğruluk; BTPA ise sırasıyla, %96,1, %95,2 ve %95,6)

Sağ Kalp Kateterizasyonu

- **Pulmoner arter basıncı:**
71/25/42 mmHg
- RV: 74/4
- RA: 5
- Aort: 124/83/103 mmHg
- **PCWP: 10 mmHg**
- **PVR: 10 W**
- SVR: 29 W

Sonuç:

Prekapiller pulmoner hipertansiyon, KTEPH

Spesifik tedavi başlanması, cerrahi endarterektomi açısından değerlendirmesi uygundur.

Tablo 3 Pulmoner hipertansiyonun hemodinamik tanımları^a

Tanım	Özellikler ^a	Klinik grup(lar) ^b
PH	oPAB ≥ 25 mmHg	Hepsi
Prekapiller PH	oPAB ≥ 25 mmHg PAUB ≤ 15 mmHg	1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon 3. Akciğer hastalıklarına bağlı PH 4. Kronik tromboembolik PH 5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH
Postkapiller PH	oPAB ≥ 25 mmHg PAUB > 15 mmHg	2. Sol kalp hastalığına bağlı PH 5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH
İzole postkapiller PH (İpk-PH)	DBG < 7 mmHg ve/veya PVD ≤ 3 WU ^c	
Kombine postkapiller ve prekapiller PH (Kpk-PH)	DBG ≥ 7 mmHg ve/veya PVD > 3 WU ^c	

KD = kalp debisi; DBG = diyastolik basınç gradiyenti (diyastolik PAB - ortalama PAUB); oPAB = ortalama pulmoner arter basıncı; PAUB = pulmoner arter uç basıncı; PH = pulmoner hipertansiyon; PVD = pulmoner vasküler direnç; WU = Wood ünitesi.

^aBütün değerler dinlenme konumunda ölçülmüştür; ayrıca bkz. 7. Bölüm.

^bTablo 4'e göre.

^cWood Ünitesi dynes.s.cm^{-5} 'e tercih edilmektedir.

Tablo 3 Pulmoner hipertansiyonun hemodinamik tanımları^a

Tanım	Özellikler ^a	Klinik grup(lar) ^b
PH	$oPAB \geq 25$ mmHg	Hepsi
Prekapiller PH	$oPAB > 20$ $PKUB \leq 15$ mmHg $PVD \geq 3$ WU	1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon 3. Akciğer hastalıklarına bağlı PH 4. Kronik tromboembolik PH 5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH
Postkapiller PH	$oPAB \geq 25$ mmHg $PAUB > 15$ mmHg	2. Sol kalp hastalığına bağlı PH 5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH
İzole postkapiller PH (İpk-PH)	$DBG < 7$ mmHg ve/veya $PVD \leq 3$ WU ^c	
Kombine postkapiller ve prekapiller PH (Kpk-PH)	$DBG \geq 7$ mmHg ve/veya $PVD > 3$ WU ^c	

Pulmoner hipertansiyon tanımında, PAB'ın 25 mmHg'den 20 mmHg'ya düşürülmesi için kuvvetli bilimsel kanıtlar olmasına rağmen, KTEPH ve KTEH için söz konusu kanıtlar şu an için bulunmamaktadır. Gelecekte bu yeni tanımlamalar Grup 4 PH için de kullanılabilir.

Sağ kalp kateterizasyonu

Tablo 10 Pulmoner hipertansiyonda sağ kalp kateterizasyonu için öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye
SKK, pulmoner arteriyel hipertansiyon (I. Grup) tanısını doğrulamak ve tedavi kararlarını desteklemek için önerilir.	I	C
SKK PH'li hastalarda, teknik açıdan zorlu bir yöntem olduğundan ve ciddi komplikasyonlarla ilişkili olabileceğinden, deneyimli merkezlerde (bkz. bölüm 12) yapılması önerilir.	I	B
SKK'nin pulmoner arteriyel hipertansiyonda (I. Grup) ilaçların tedavi etkisini değerlendirmek amacıyla kullanımı düşünülmelidir (Tablo 16).	IIa	C
SKK, doğuştan kardiyak şantları olan hastalarda, cerrahi onarım kararlarını desteklemek amacıyla önerilir (Tablo 24).	I	C

Sol kalp hastalığı (2. Grup) ya da akciğer hastalığına (3. Grup) bağlı PH'li hastalarda, eğer organ nakli düşünülüyorsa SKK önerilir.

PAUB ölçümü güvenilir değilse, SVEDB ölçümü için sol kalp kateterizasyonu düşünülmelidir.

SKK, PH kuşkusu bulunan ve sol kalp ya da akciğer hastalığı olan hastalarda, ayırıcı tanıya yardımcı olmak ve tedavi kararlarını desteklemek amacıyla düşünülebilir

SKK, KTEPH'li hastalarda (4. Grup), tanıyı doğrulamak ve tedavi kararlarını desteklemek için endikedir.

Deneyimli merkezlerde yapıldığında, bu işlemlerde morbidite (%1,1) ve mortalite (%0,055) oranları düşüktür

KTEPH Epidemiyolojisi

- KTEPH'nin gerçek prevalansı ve yıllık insidansı tam olarak bilinmiyor
(Erken semptomların az olması/ akut PE ile var olan KTEPH kliniğinin ayırt edilmesindeki güçlükler)

Semptomatik bir PE olayından sonraki ilk 2 yıl içindeki kümülatif insidansı %0,1-9,1

KTEPH'li hastaların %50-75'inde belgelenmiş bir akut PE öyküsü vardır.

Yılda yaklaşık milyonda 5 kişide görülebileceği

Tahmini KTEPH prevalansı, İspanya kayıtlarında milyonda 3,2'den Birleşik Krallık Ulusal PH Kayıtlarında milyonda 38

Olgu- tedavi ve kontrol

- **Vitamin K antagonisti**
- **Pulmoner endarterektomi**

- Post-op 3 ay kontrol
- INR etkin
- **NYHA: 1 (semptom yok)**
- **6DYT: 540mt**
- sO2 %96 (oda havasında)

Olgu 2-Medikal tedavi

- 63 yaş, kadın
- Efor dispnesi
- 2 yıl önce PTE öyküsü

Fizik Muayene

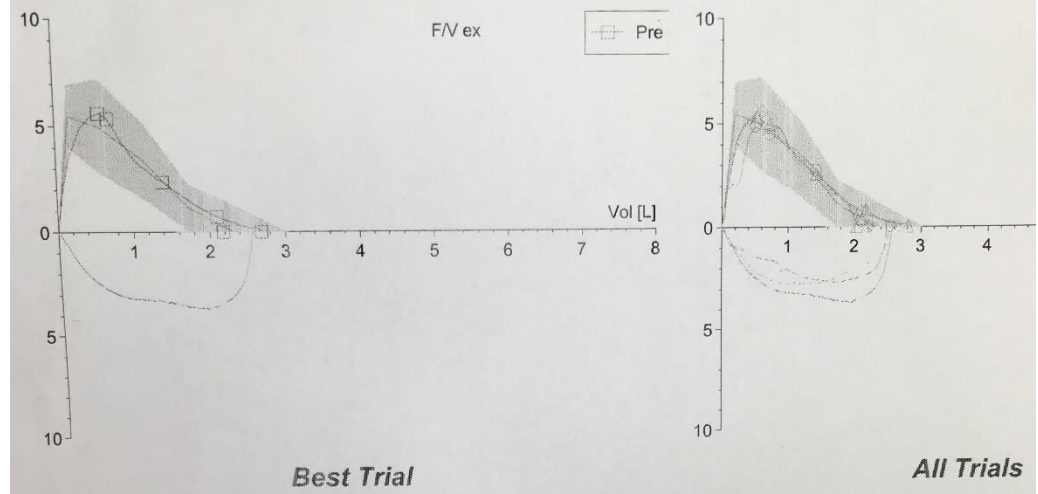
- S1 (+), S2 (+), ritmik, taşikardik
- Solunum sesleri olağan
- NYHA: 2
- EKG: Sinüs ritmi, Kalp hızı: 78 atım/dk

Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi (BTPA)

- Bilateral alt loblarda dağınık yerleşimli subsegmenter hava hapsi ile uyumlu, fokal hipodens alanlar, peribronşial kalınlaşmalar, fibroatektatik densiteler.

SFT

Spirometry Flow-Volume



	Pred	Best	%(B/P)	2	3	4	-3	-2	Z-Score	2	3
VC MAX	2.38	2.79	117							●	
FVC	2.29	2.68	117	2.79	2.54	2.68				●	
FEV1	1.91	2.18	114	2.02	2.20	2.18				●	
FEV1%F	77.13	81.22	105	72.16	86.46	81.22				●	
IC_F	1.67	1.66	99	1.66	1.97	1.52					
PEF	5.47	5.59	102	5.31	4.85	5.59				●	
MEF75	4.98	5.35	107	4.95	4.50	5.35				●	
MEF50	3.36	2.34	70	2.57	2.73	2.34				●	
MEF25	1.15	0.73	63	0.36	0.73	0.73				●	
Level date	07.01.22										
Level time	13:44										

Cooperation: good () moderate () bad ()

Comment

Ventilasyon/ Perfüzyon Sintigrafisi

- Sol akciğer üst lob apikoposterior, sağ akciğer üst lob apikal ve sol akciğer üst lob superior linguler segmentlerde subsegmenter perfüzyon defektleri izlenmiştir. Perfüzyon defekti izlenen bölgelerin ventile olduğu görülmektedir. PTE açısından orta olasılıklı olarak değerlendirilmiş.

Olgu 2 EKO

- Sağ yapılar dilate
- RV sistolik fonksiyon yeterli
- **Hafif TY, TYAH: 3.2 m/sn**
- **sPAP: 40 mmHg**
- LVEF %60, minimal MY, Normal aort
- IAS ve IVS intakt
- TEE: Ek bulgu yok.



Ön tanı:
KTEPH

Sağ Kalp Kateterizasyonu

- Pulmoner arter basıncı:
43/20/ 28 mmHg
- PCWP: 10 mmHg
- PVR: 4.63 W

oPAB>25
PKUB≤15 mmHg

oPAB>20
PKUB≤15 mmHg
PVD≥3 WU

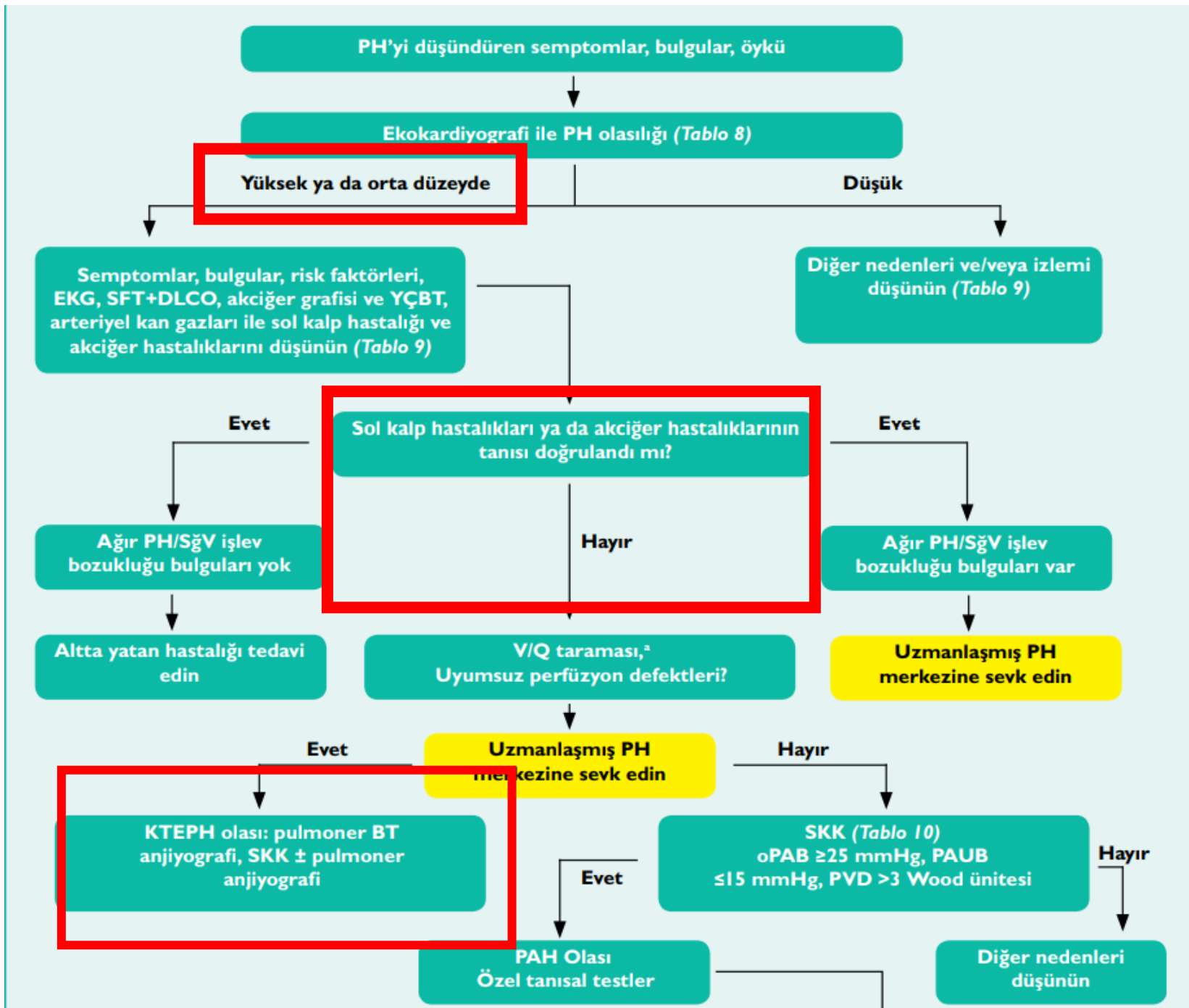
Sonuç:

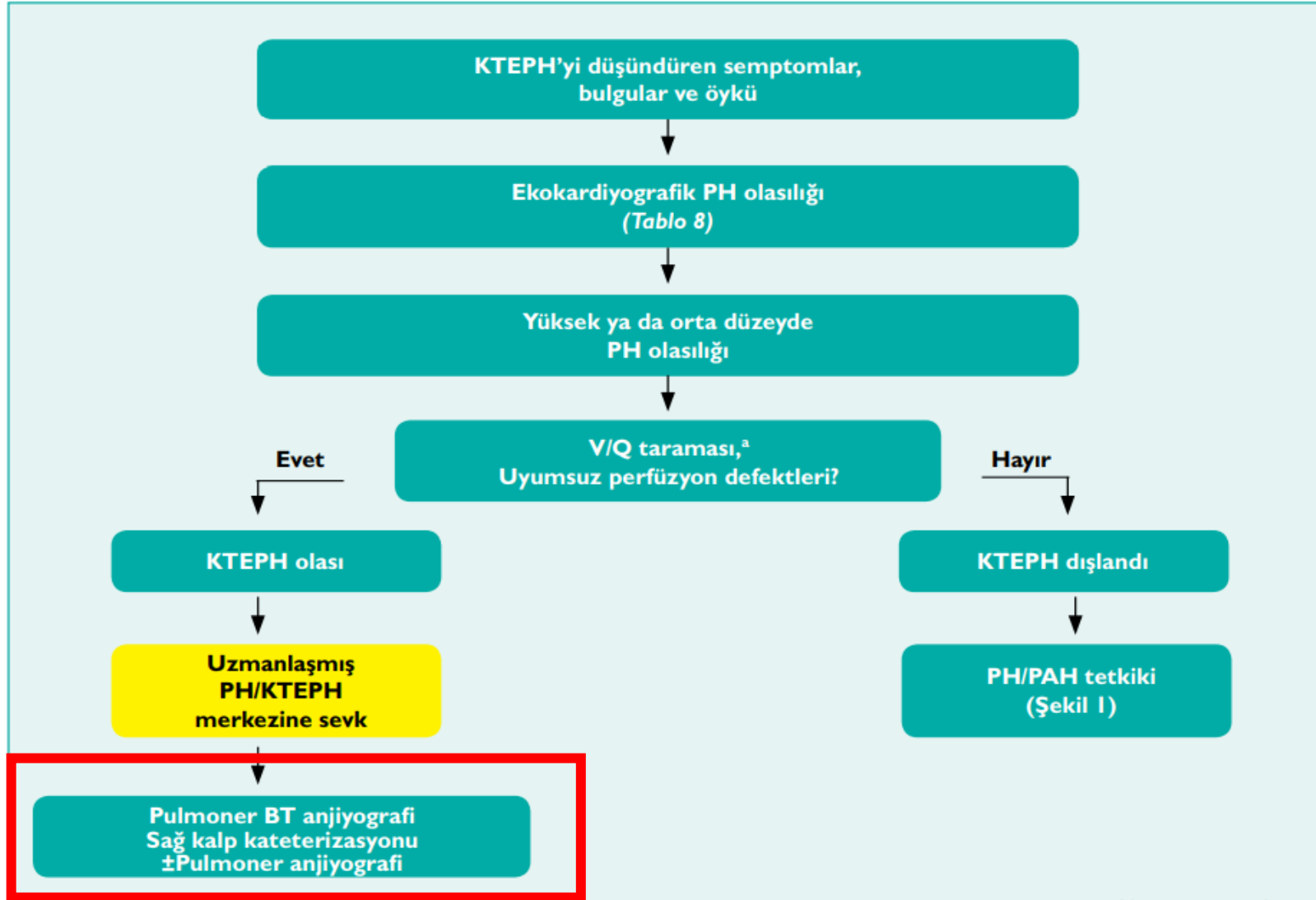
Prekapiller pulmoner hipertansiyon, KTEPH

**Spesifik tedavi başlanması,
cerrahi endarterektomi açısından
değerlendirmesi uygundur.**

KTEPH Tanı

- PE sonrasında rutin KTEPH taraması güncel kanıtlarla desteklenmemektedir
- Medyan yaş 63, E=K
- Klinik semptomlar ve bulgular özgül değildir ya da KTEPH'in erken döneminde görülmez.
- Sağ kalp yetersizliği bulguları ancak ilerlemiş hastalıkta belirgin hale gelir.
- Bu nedenle, KTEPH'de erken tanı zordur; uzmanlaşmış merkezlerde, **semptomların başlangıcı ile tanı arasındaki medyan süre 14 aydır**





BT = bilgisayarlı tomografi; KTEPH = kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon; PAH = pulmoner arteriyel hipertansiyon; V/Q = ventilasyon/perfüzyon; PH = pulmoner hipertansiyon.

^aTek başına pulmoner BT anjiyografi ile kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon tanısı gözden kaçırılabilir.

Şekil 3 Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyona ilişkin tanı algoritması



European Heart Journal (2016) 37, 67–119
doi:10.1093/eurheartj/ehv317

ESC/ERS GUIDELINES



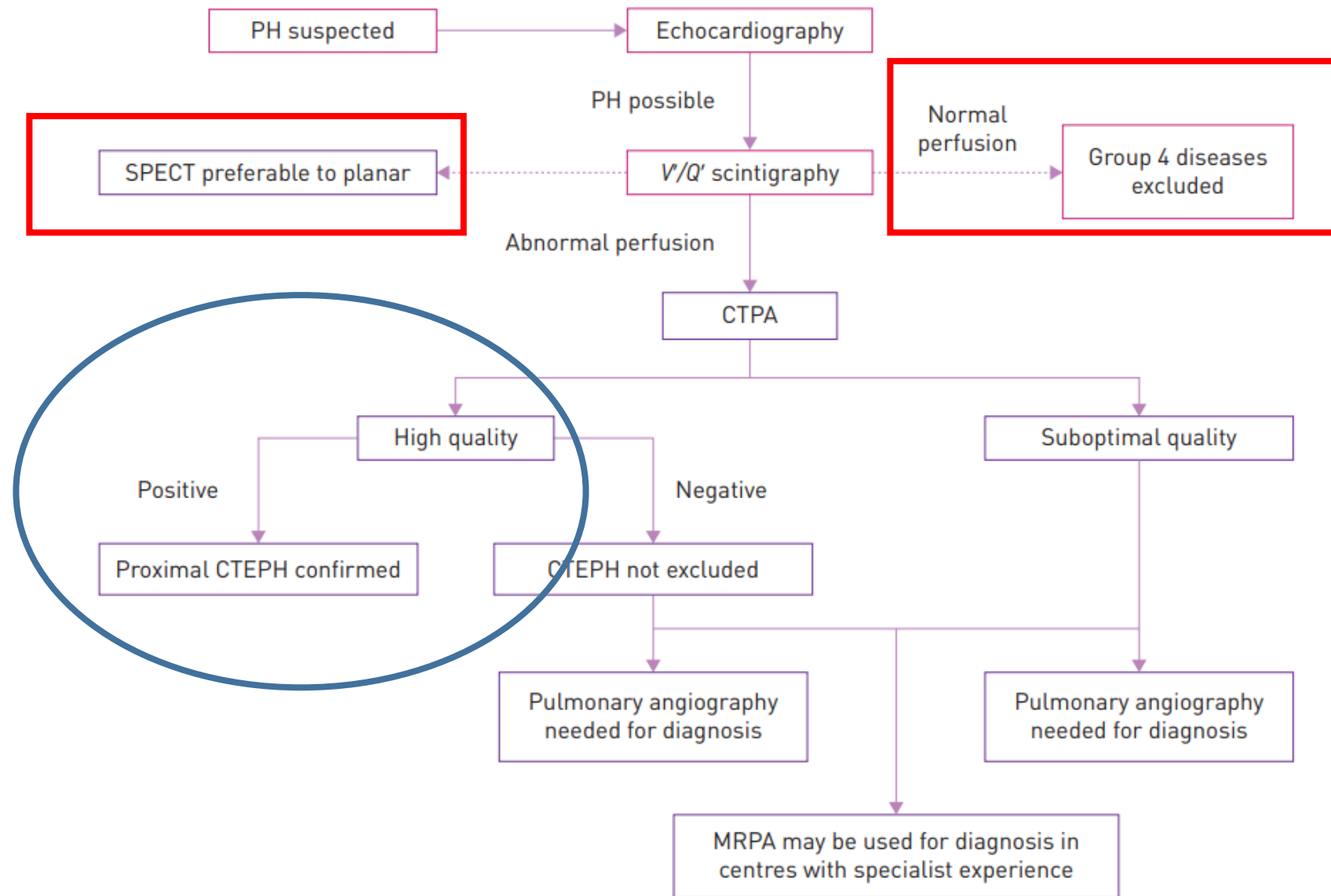
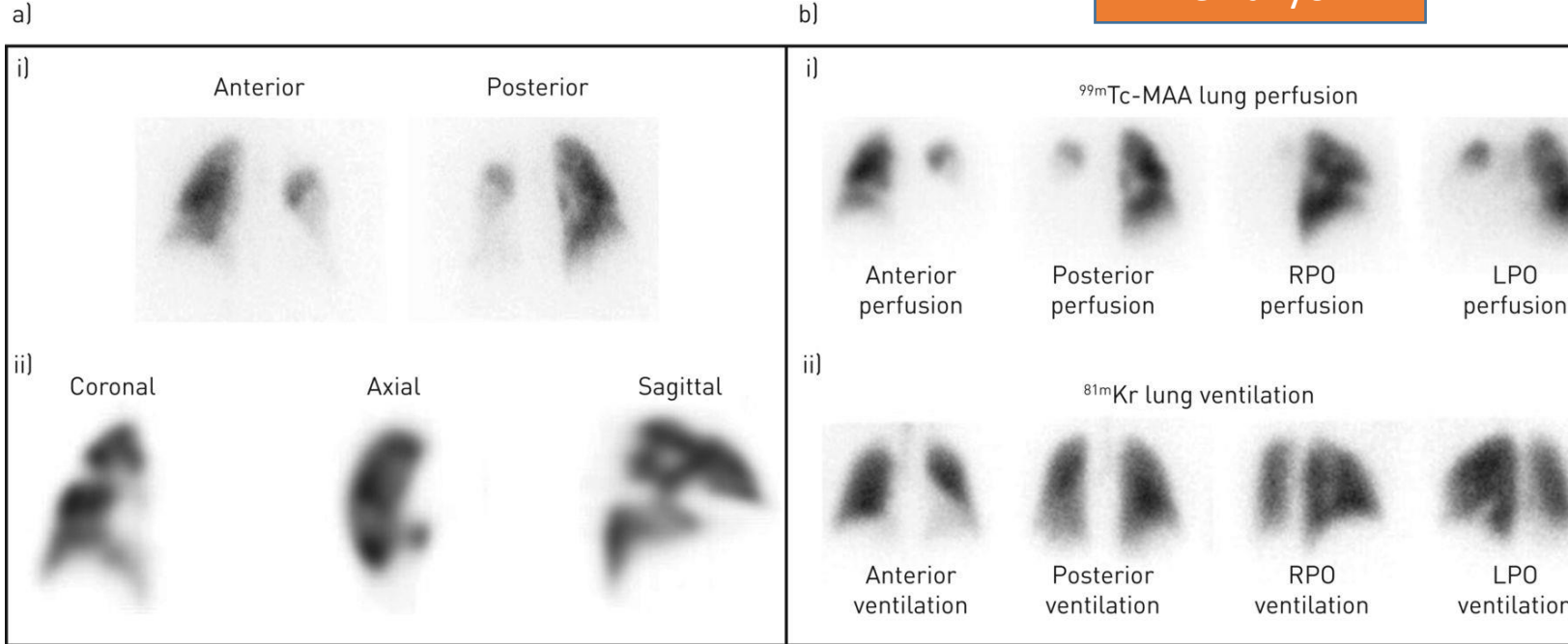


FIGURE 5 Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) diagnostic algorithm used by task force members. The figure describes the current practice of how the members of the task force diagnose CTEPH and is not intended as a general recommendation. PH: pulmonary hypertension; SPECT: single photon emission computed tomography; V/Q': ventilation/perfusion ratio; CTPA: computed tomography pulmonary angiography; MRPA: magnetic resonance pulmonary angiography.

Planar V/P stc ve Sağ akciğer SPECT ile perfüzyon görüntüleri

SPECT ile sağ
akciğerdeki
perfüzyon
defekti sınırları
daha iyi seçiliyor



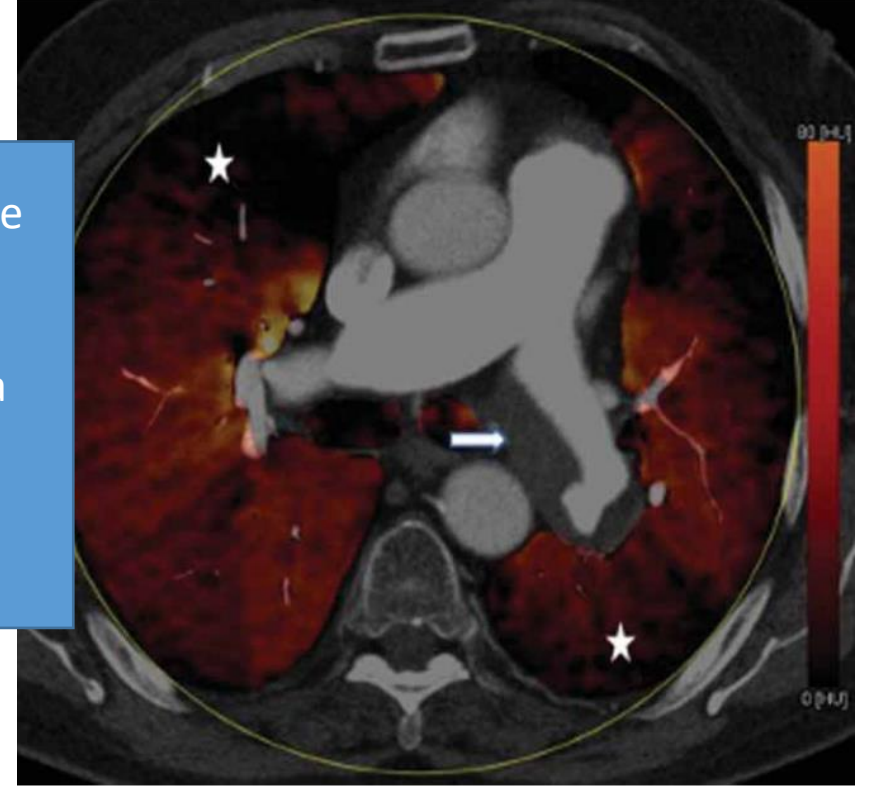
60 yaş, kadın,
bilateral perfüzyon defekti, sol
akciğerin çoğu perfüze olmuyor

Dual enerjili BT V'/Q' için pratik alternatifler midir?

- **Parankimal arteriyel perfüzyonu** saptama ve **pulmoner vasküler rezervi** ölçme
- **İyot haritaları** parankimal iyot dağılımını gösterir ve akciğer perfüzyonunun belirteçleridir
- Embolinin atenüasyon değerine dayalı olarak **akut PE ve KTEPH'yi** ayırt etmek için faydalı olabilir.
- **Distal KTEPH** tespiti iyileştirilir.
- Pulmoner perfüze kan hacmi (PBV) haritalarının otomatik ölçümü, **KTEPH şiddetinin** objektif ölçümünü sağlayabilir

Ana sınırlama, mevcudiyeti ve buna bağlı maliyet etkileridir.

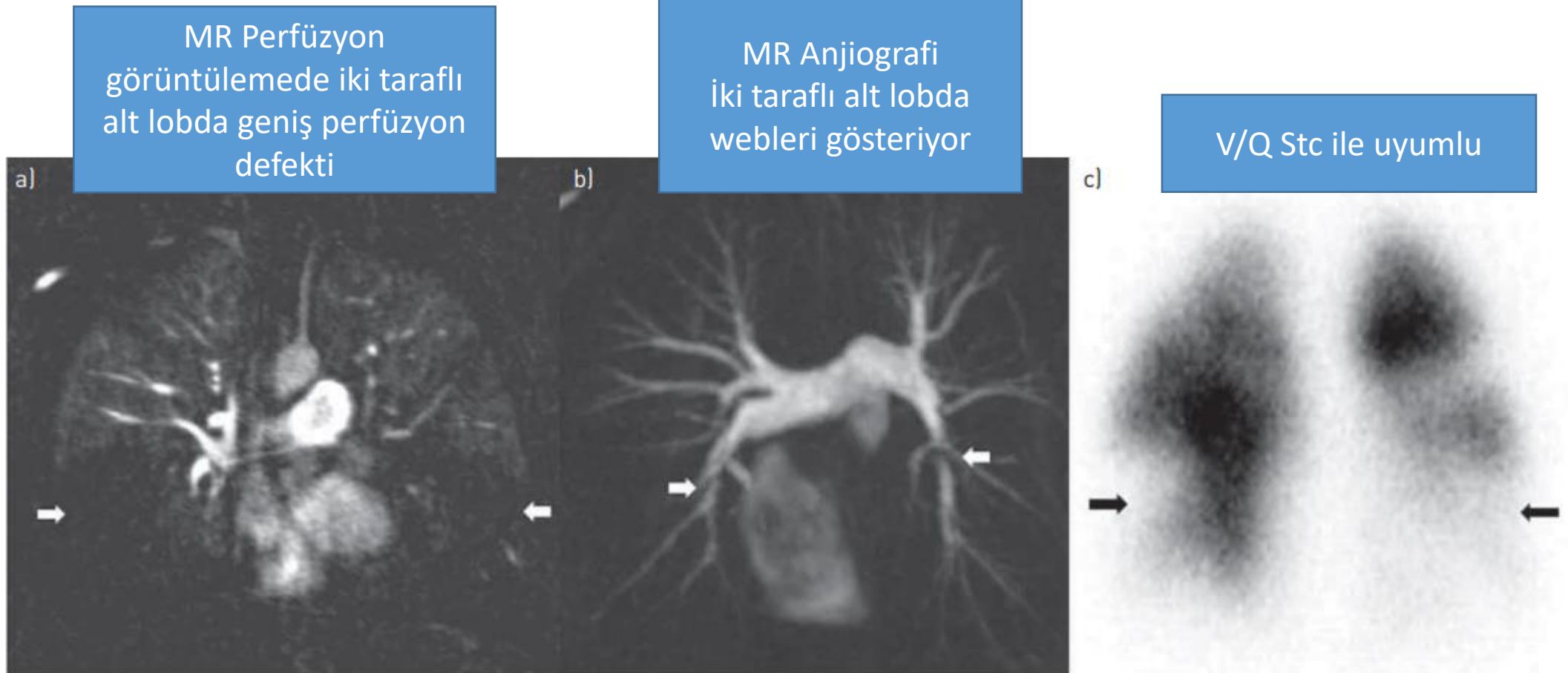
- Sol ana PA'de eksantrik trombus
- Sol alt lobda perfüzyon defekti



Tutarlı ve tekrarlanabilir PBV görüntülerinin elde edilmesi için standartlaştırılmış protokollerin eksikliği vardır.

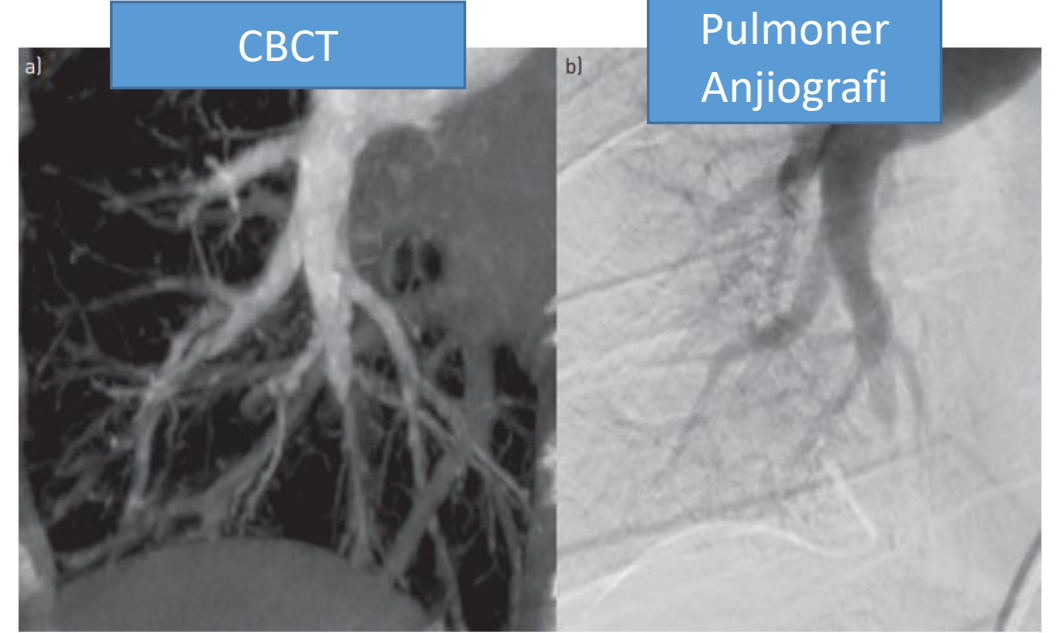
MR

Gadoliniumun ilk geçişi sırasında üç boyutlu nefes tutma edinimi DCE-MR'nin bir tarama aracı olarak kullanımını sınırlayan çok önemli bir faktör, ekipmanın ve uzmanlığın yaygın olarak bulunamamasıdır



Konik Işınlı BT (CBCT) ve Alan Dedektörlü BT (ADCT)

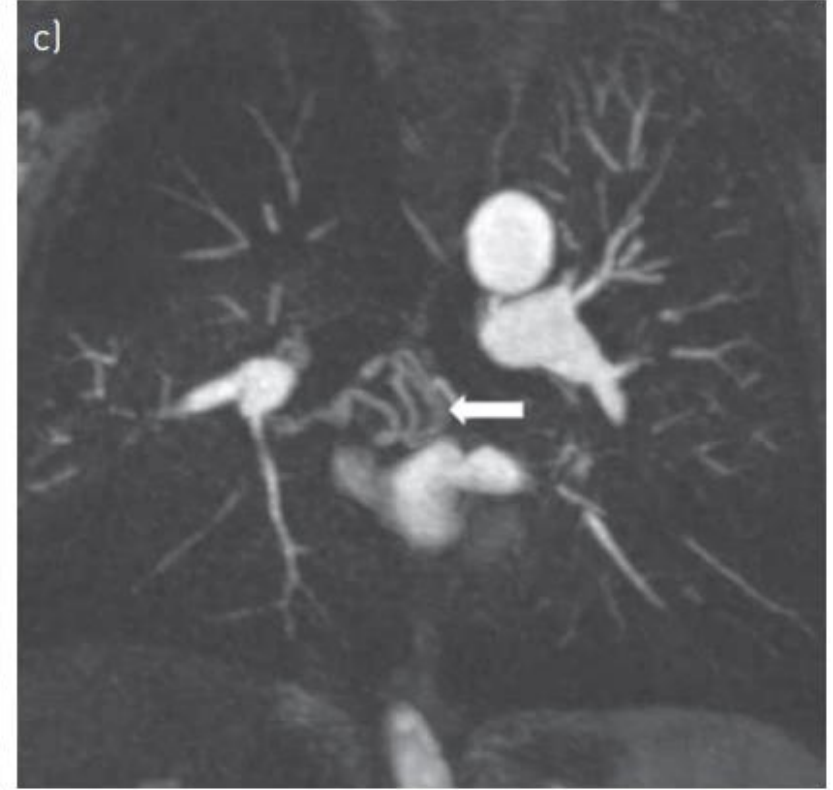
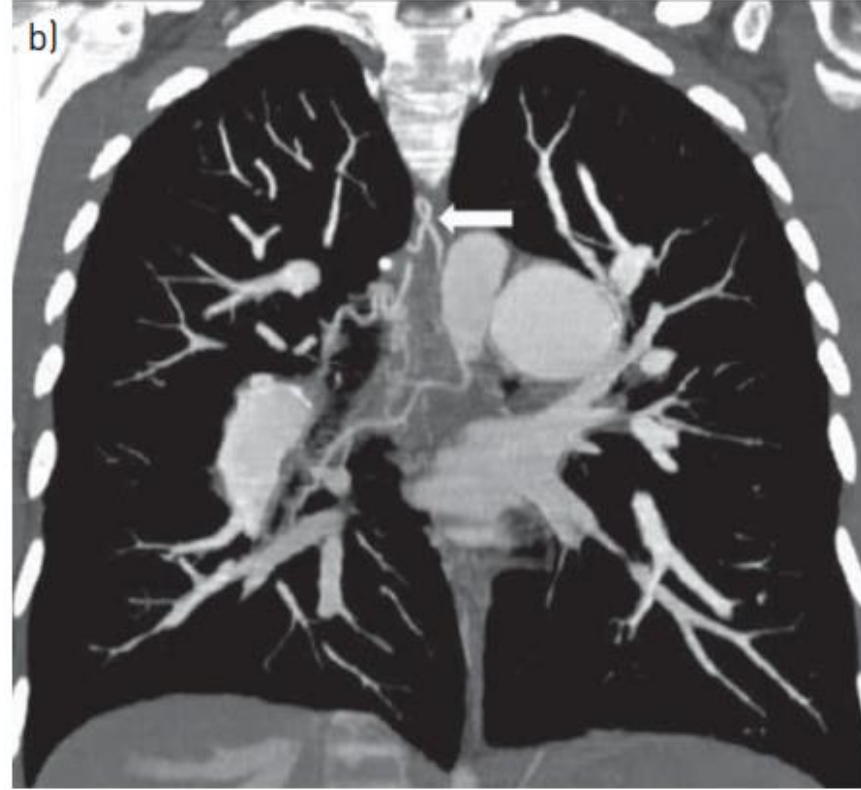
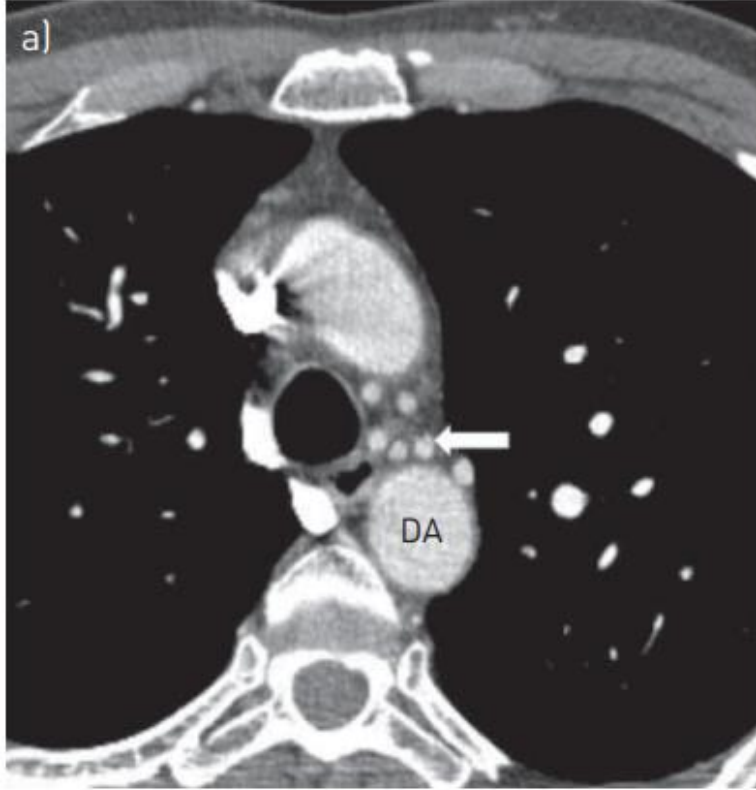
- KIBT, KTEPH'de **distal lezyonların** daha iyi tanımlanmasını sağlama yeteneğine sahiptir
- KIBT, BPA prosedür rehberliği için yararlı bir araçtır.
- KIBT veya EKG ile alan dedektörlü bilgisayarlı tomografi (ADCT) tarafından yönlendirilen BPA etkili ve güvenli
- Bu avantajlar, KIBT'nin invaziv doğasına karşı dengelenmelidir.
- KTEPH hastalarında KIBT'nin radyasyon dozimetrisi hakkında sınırlı literatür vardır, ancak dozun kullanılan protokole bağlı olarak değişeceği ve ortalama ~ 3 mSv olduğu



Daha iyi anatomik tanım sağlayan üst düzey tekniklerdir, ancak pahalıdırlar ve yaygın olarak bulunmazlar.

Hala evrim halinde olduklarından, kullanımları için protokolün standardizasyonu yoktur.

Pulmoner ve bronşiyal sirkülasyon BT - MR Pulmoner Anjiyografi



- a) Aksiyal BTPA
- b) Koronal BTPA
- c) MRPA

KTEPH hastasında
genişlemiş bronşiyal arterler

Tedavi

- Distal tutulum KTEPH olarak kabul edilip **Riociguat** 3x0.5 başlanıp yan etki takibi ile 3x2.5 mg'a çıkılıyor.
- NYHA 1
- 6DYT 500 mt
- sO₂: %96

Riociguat

- Riociguat ilk çözünebilir **guanilat siklaz (sGC) stimülatörü** olup, NO–sGC–cGMP yolağını onarır, sGC'yi uyarıp cGMP üretimini artırır.
- Siklik guanozin monofosfat vazodilatör etkiye sahip olup, anti-fibröz, antinflamatuvar ve anti-proliferasyon özellikleri de vardır.
- Riociguat nitrik oksit (NO)'ten bağımsız bir şekilde, farklı bir bağlanma alanı kanalıyla sGC'yi doğrudan uyarır.
- Ayrıca NO-sGC bağlanmasını stabilize ederek sGC'yi endojen NO'ya duyarlı hâle getirir.
- Riociguatla yapılan çok merkezli çift kör, randomize, plasebo kontrollü iki çalışmada, 261 KTEPH (CHEST-1) ve 443 PAH'lı (PATENT-1) olguda egzersiz kapasitesi, hemodinami, fonksiyonel sınıf ve klinik kötüleşmeye kadar geçen sürede düzelme sağlanmıştır (164,165).
- KTEPH'de endikasyon onayı olan tek ilaç olup, oral olarak günde üç kez kullanılır. Başlangıç dozu 0.5 mg, günde 3 kezdir, yan etkiler kontrol edilerek titre edilip doz artırılarak optimum doz olan günde 3 kez, 2.5 mg'a ulaşılmaya çalışılır.

Riociguat

- Ülkemizde hem Grup 1 PAH hastalarında monoterapi ya da kombinasyon tedavisinde hem opere edilemeyen ya da operasyon sonrası persistan pulmoner hipertansiyonu bulunan Grup 4 KTEPH hastalarında onayı bulunmaktadır.

Riociguat - Yan etki

- Riociguat günde 3 defa 1 mg/günden, 0.5 mg'lık doz arttırmaları ile 2.5 mg/gün dozuna 2 haftalık dönemlerle titre edilerek uygulanır.
- Yan etkileri PDE-5 inhibitörlerine benzerdir. Doza bağlı olarak hipotansiyon en dikkat çekici yan etkidir.
- Başlangıçta özellikle kan basıncı düşük (sistolik kan basıncı <110 mmHg) hastalarda 0.5 mg'lık dozlarla başlamak, doz arttırmayı daha yavaş periyotlarla yapmak bir yaklaşım olabilir.
- Baş dönmesi, senkop ve bulantı-kusma ile kabızlık diğer yan etkiler arasındadır. Titrasyonu tamamlanmış bir hastada 3 günden fazla ilaca ara verme durumunda yeniden titrasyon uygulanmalıdır.

Riociguat-Yan etki

- Riociguat ile yapılan faz-3 çalışmalarında yaklaşık %2 oranında en az bir hemorajik olay ile karşılaşılmıştır (hemoptizi, hematemez, subdural hematom gibi). Birlikte antikoagulan kullanımı durumunda kanama açısından yakın ve dikkatli takip gerekir.
- Sigara içenlerde riociguatın etkinliği azalmaktadır ve dozu daha yüksek vermek gerekebilir. Gebelerde teratojeniktir. Diğer PDE-5 inhibitörleri ile beraber verilmemelidir(*, **).

*Makowski CT, et al. Riociguat: A novel new drug for treatment of pulmonary hypertension. Pharmacoter 2015;35(5)5-2-519.

**Velayati A, et al. Update on pulmonary arterial hypertension pharmacotherapy. Postgrad Med 2016;128(5):460-473.

Prognoz

- KTEPH, pulmoner endarterektomi (PEA) ile potansiyel olarak tedavi edilebilir; ancak hastaların %50'sine kadarı ameliyat edilemez olarak kabul edilir ve %51'e kadarı PEA'dan sonra kalıcı/tekrarlayan pulmoner hipertansiyon geliştirir.
- PEA sonrası 10 yıllık sağkalım %72-75
- Tek başına antikoagülasyon ile tedavi edilen hastalarda ortalama pulmoner arter basıncı (mPAP) >50 mmHg olan hastalarda 5 yıllık sağkalımı %10 kadar düşük rapor etmiştir.

Humbert, Marc et al. "Risk assessment in pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension." *The European respiratory journal* vol. 53,6 1802004. 5 Jun. 2019, doi:10.1183/13993003.02004-2018

Sağkalım

- Sağ kalp kateterizasyon tarihinden itibaren tahmini 1, 3 ve 5 yıllık sağkalım KTEPH ile ameliyat edilen grupta daha üstün (sırasıyla %97, %87 ve %83)

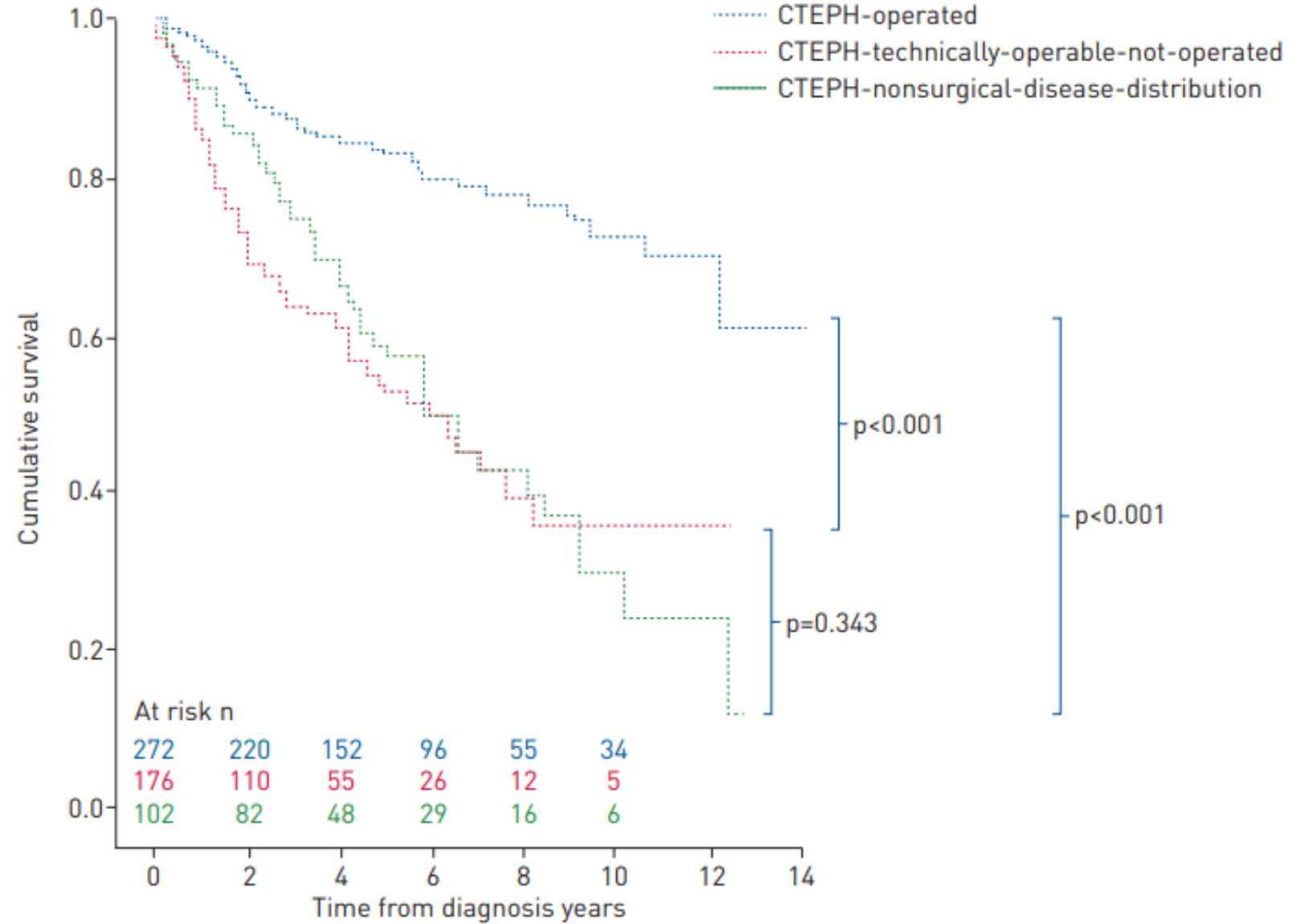


FIGURE 2 Kaplan-Meier estimates of survival from date of diagnosis in the chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH)-operated, CTEPH-technically-operable-not-operated and CTEPH-nonsurgical patient groups.

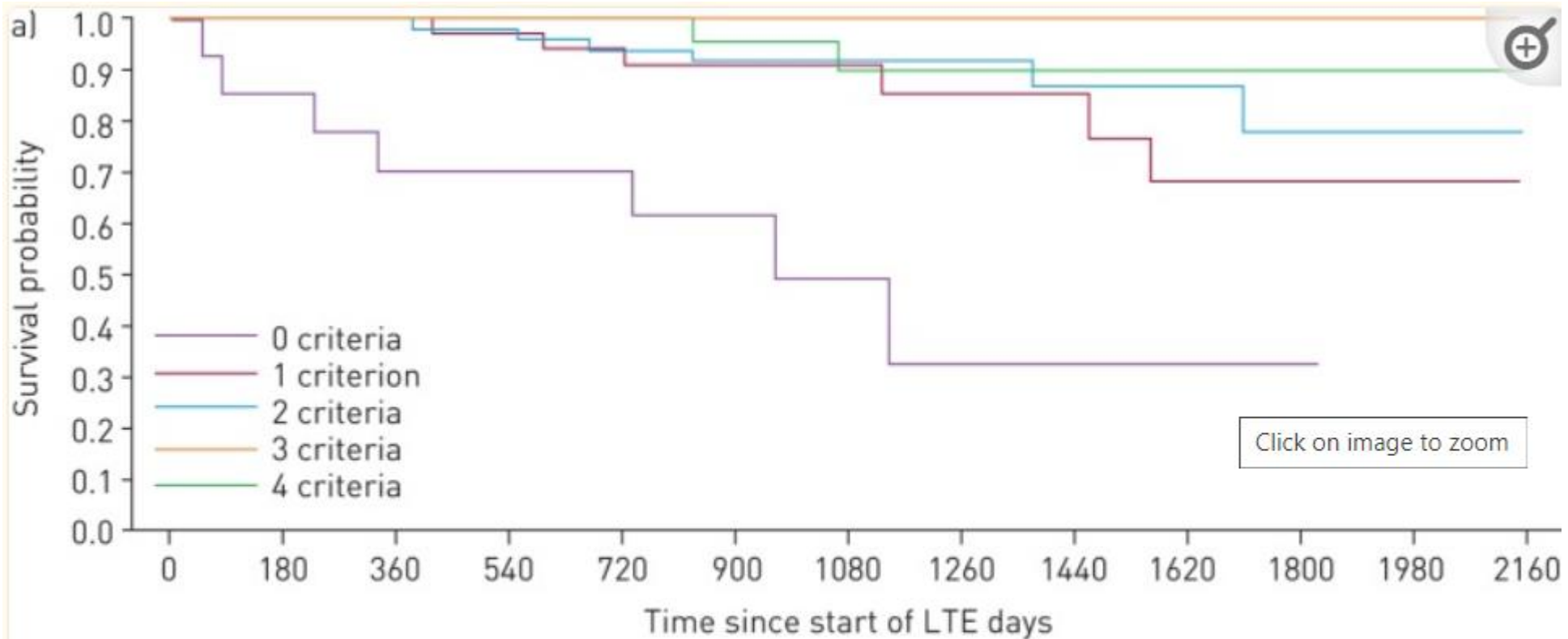
Prognoz - Risk Deęerlendirme

- İnooperabl KTEPH'li hastalarda riskin nasıl değerlendirileceği konusunda řu anda herhangi bir öneri bulunmamaktadır; bununla birlikte, REVEAL risk skoru, PAH'lı hastalarda riski değerlendirmede yaygın ve iyi onaylanmış kullanımına ek olarak, KTEPH'li hastalarda prognostik bir araç olarak fayda göstermiştir [*] ve yakın tarihli bir çalışma, İsveç/ COMPERA yöntemi, ameliyat edilmemiş KTEPH'li hastalarda mortaliteyi öngörür**

*Benza RL, Farber HW, Frost A, et al. . REVEAL risk score in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension receiving riociguat. *J Heart Lung Transplant* 2018; 37: 836–843.

**Delcroix M, Staehler G, Gall H, et al. . Risk assessment in medically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients. *Eur Respir J* 2018; 52: 1800248.

French registry invasive method: number of low-risk criteria fulfilled: 6-min walk distance (6MWD) >440 m, World Health Organization (WHO) functional class (FC) I/II, right atrial pressure (RAP) <8 mmHg and cardiac index $\geq 2.5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$.



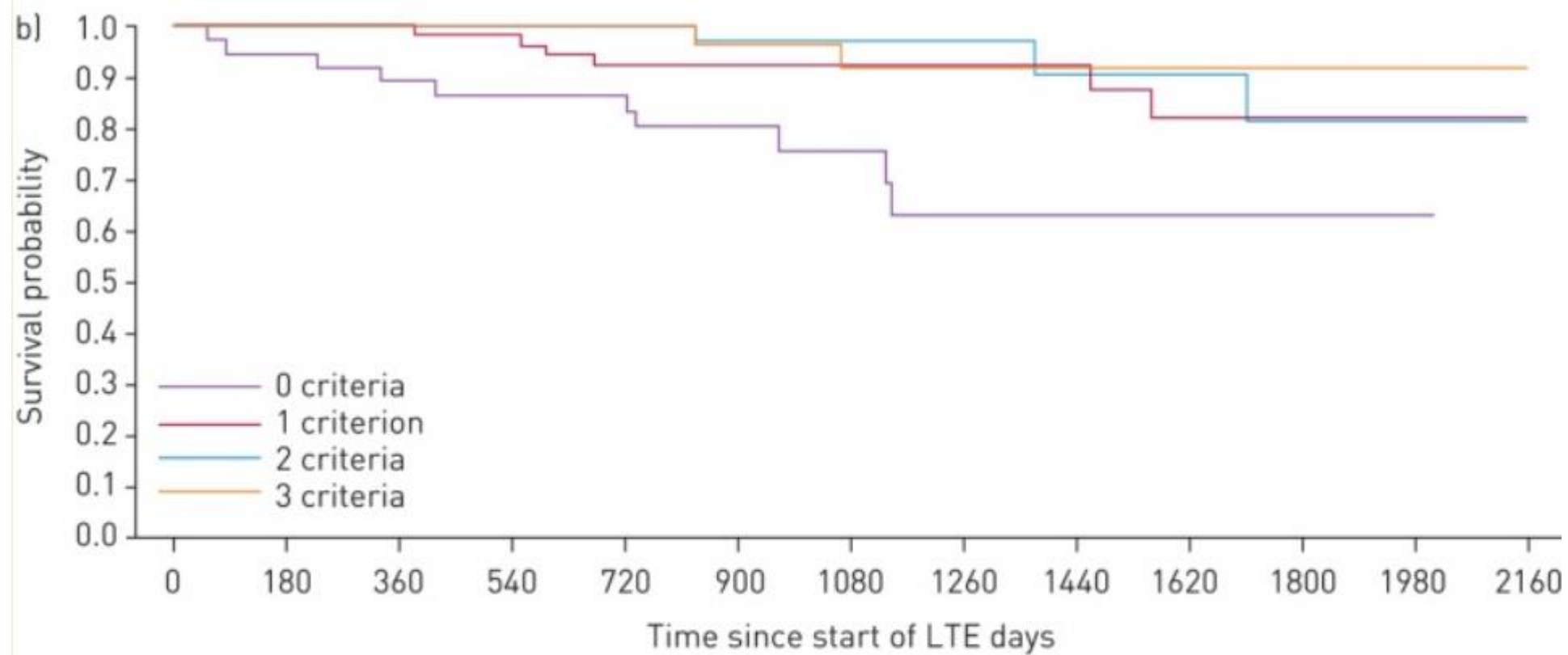
Patients at risk n:

—	14	11	9	8	8	6	3	2	2	1	1	0	0
—	37	36	34	33	31	22	17	13	10	8	6	1	1
—	50	50	50	48	45	38	30	23	15	13	8	4	2
—	31	30	29	29	28	26	22	20	15	12	7	2	1
—	23	23	23	23	23	21	16	14	11	10	7	4	3

Click on image to zoom

Humbert, Marc et al. "Risk assessment in pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension." *The European respiratory journal* vol. 53,6 1802004. 5 Jun. 2019,

French registry non-invasive method: number of low-risk criteria fulfilled: 6MWD >440 m, WHO FC I/II and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) <300 pg·mL⁻¹.

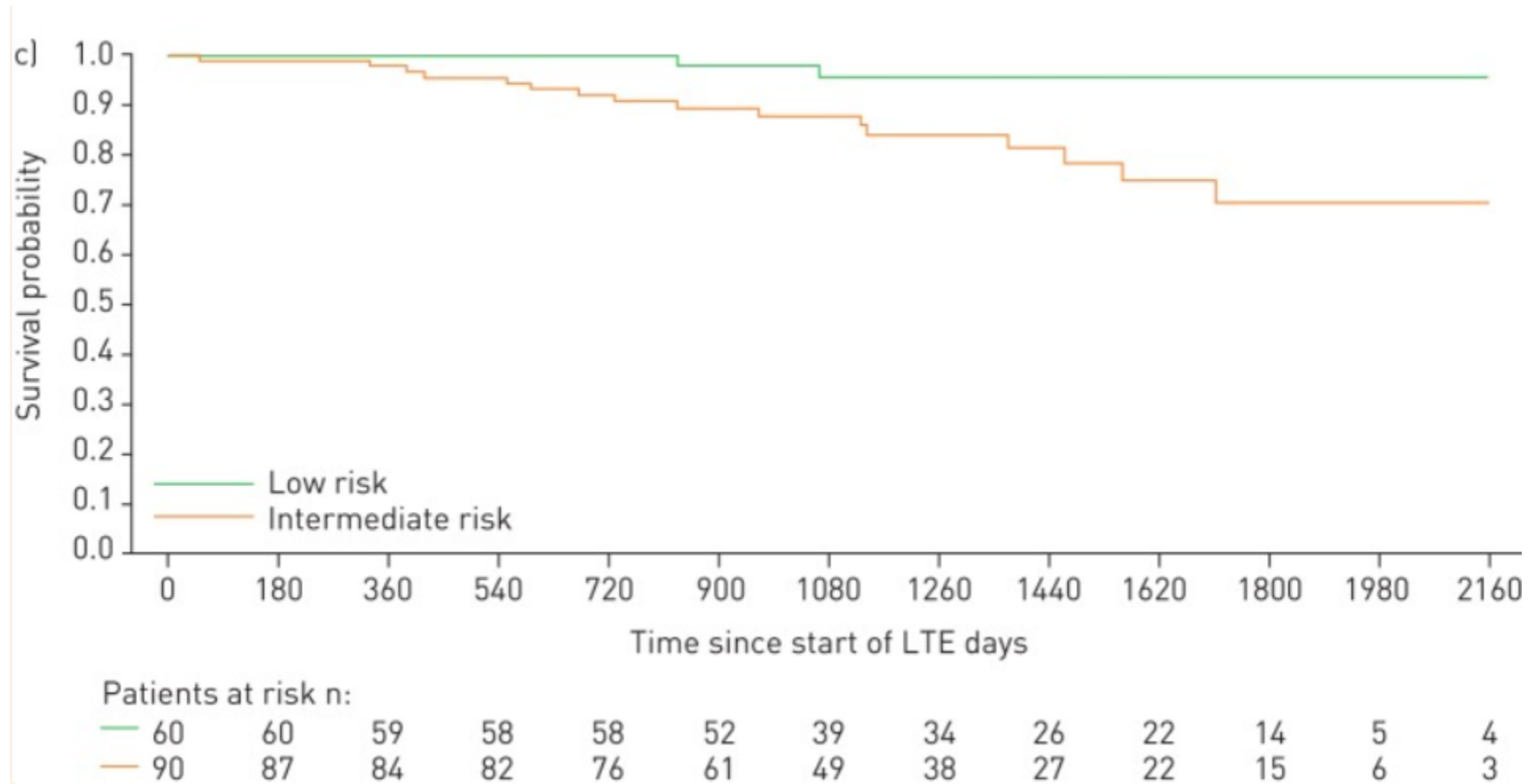


Patients at risk n:

—	37	34	32	30	29	22	13	9	8	6	4	1	0
—	55	54	52	50	46	38	31	25	19	15	11	5	4
—	33	32	31	31	31	26	20	19	13	12	8	2	1
—	30	30	30	30	29	26	20	19	13	11	6	3	2

Click on image to zoom

İsveç/COMPERA yöntemi: mevcut altı kriterin (6MWD, WHO FC, NT-proBNP, RAP, kardiyak indeks ve venöz oksijen satürasyonu) derecelerin ortalaması (1-3: düşük, orta, yüksek) ESC/ERS 2015 tedavi kılavuzlarında tanımlandığı gibi



Teşekkürler