

Davetli Editöryal Yorum / Invited Editorial

Yüksek irtifada yaşayan ve/veya pulmoner hipertansiyon gelişen patent duktus arteriyozus hastalarının özellikleri, kateter yolu ile kapatmada dikkat edilmesi gereken noktalar

Characteristics of patients with patent ductus arteriosus and/or pulmonary hypertension living at moderate to high altitude and important considerations while performing transcatheter closure

Dr. Bahri Akdeniz

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Fetal hayatta dolaşımı sağlayan duktus arteriyozus'un doğumdan sonra açık kalması ile oluşan patent duktus arteriyozus (PDA) ikinci sıklıkta görülen doğumsal kalp hastalığıdır (DKH) ve tüm DKH'ların %10–15'ini oluşturur. Klinik tablo duktusun büyüklüğü, sistemik ve pulmoner vasküler rezistansın (SVR, PVR) durumuna göre değişkenlik gösterir. Küçük, önemsiz oskültasyonla güçlükle farkedilen tipte olabileceği gibi, orta ve geniş PDA'lar pulmoner yatakta hemodinamik yüklenme ile geri dönüşümsüz hasara neden olup bebeklik çağında akciğer ödemi ve gelişim geriliğine, ilerleyen yaşlarda ise sol atriyal ve ventriküler dilatasyon sonucu kalp yetersizliği ve pulmoner hipertansiyon gelişmesine neden olabilir. Kılavuzlarda yapılan sınıflandırmada PDA orta derecede kompleks^[1] veya basit postriküspit şant^[2] olarak sınıflandırılmaktadır. Genellikle erken çocukluk çağında fark edilen PDA'lar kateter yolu ile kapatılarak (KYK) başarı ile tedavi edilmektedir.

Barometrik basınç ve parsiyel oksijen basıncının deniz seviyesine göre düşük olması, kısmen soğuk hava ve radyasyonun da etkisi ile yüksek irtifada (Yİ) yaşayan popülasyonda kronik hipoksi sık karşılaşılan bir durumdur. Yİ'de yaşayanlarda pulmoner damar yapısının kalın düz kas ile döşeli ince lümenli fetal

patern yapısı devam eder. Hipoksinin tetiklediği pulmoner hipertansiyon (PH) iyi bilinen bir antitedir. İrtifa yüksekliği arttıkça PH'nin ciddiyeti artmaktadır. Literatürde 2500 metrenin (8000 feet) üstü yüksek irtifa olarak tanımlanmakta, 3600–5400 arası çok yüksek, bu değer

de üzeri ekstrem yüksek olarak geçmektedir. Dünyada 2500 metrenin üzerindeki yerleşim yerlerinde 140 milyon insanın yaşadığı öngörülmektedir. Güney Amerika'da And Dağları ve civarı, Asya'da Tibet Platosu, Afrika'da Etyopya civarı en çok bilinen örneklerdir. Ülkemizin doğu Anadolu bölgesinde yüksek rakımlı bazı yerleşim yerleri mevcuttur. Ancak tam olarak Yİ (>2500 mt) sayılabilecek yerleşim yeri oldukça azdır.

Yüksek irtifada doğan bebeklerde hipoksi ve PH nedeniyle duktus'un fizyolojik ve anatomik kapanmasının geciktiği bilinmektedir. Bu nedenle yüksek irtifa da yaşayanlarda PDA görülme sıklığı artmaktadır. Bunun yanısıra PDA'nın anatomik ve fizyolojik özellikleri daha farklı olabilmektedir. Son ACC

Kısaltmalar:

DKH	Doğumsal kalp hastalığı
KKH	Koroner kalp hastalığı
KYK	Kateter yolu ile kapatma
PAB	Pulmoner arter basıncı
PAH	Pulmoner arteriyel hipertansiyon
PDA	Patent duktus arteriyozus
PH	Pulmoner hipertansiyon
PVR	Pulmoner vasküler rezistans
SVR	Sistemik vasküler rezistans
Yİ	Yüksek irtifa



kılavuzunda da vurgulandığı gibi koroner kalp hastalığında (KKH) hastalığın şiddeti sadece anatomisiyle değil cerrahi onarım ve güncel fizyolojisi ile de ilgilidir.^[1] Aynı anatomik yapının farklı fizyolojik etkileri ve farklı onarım şekilleri olabilir. Bu bağlamda Yİ'de yaşayan PDA hastalarına genellikle PH da eşlik etmekte tedavi algoritması farklı olabilmekte ve KYK sırasında cihazın migrasyonu gibi komplikasyonlar yaşanabileceği bildirilmektedir.

Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi'nin bu sayısında Epçaçan ve ark.nın^[3] çalışmasında, Doğu Anadolu bölgesinin tam Yİ sayılamasa da yüksek rakımlı (1600–2700 mt) yerlerinde yaşayan hastalarda PDA'nın hemodinamik ve morfolojik özellikleri araştırılmış ve KYK'nın kısa dönem sonuçları sunulmuştur. Çalışma Doğu Anadolu bölgesimizdeki bir tersiyer merkezde ortalama yaşı 7 ile genellikle pediatrik yaş grubu olan 327 hastanın veri kayıtları izlenerek yapılmıştır. Bu çalışmada Yİ'de yaşayan PDA hastalarında KYK işlem başarısı %97.3 ile önceki çalışmalardakine benzer olarak oldukça yüksek, komplikasyon oranı düşük bulundu. Koni şeklindeki tip A duktus yapısı yüksek oranda bulundu. Amplatzer duct oklüder (ADO) cihazı PDA kapatılmasında anatomik zorluklar içeren tipler hariç duktusun kapatılmasında başarı ile kullanıldı. Çalışmanın geriye dönük izlem yapısı kısıtlılık olarak kabul edilse bile sekiz yıllık hasta kayıt süresinde tüm hastaların bazal kateterizasyon ve ekokardiyografi verilerinin titizlikle kaydedilmesi ve kapatma kriterleri-

nin standart tutulması kısıtlılığı azaltmaktadır.

Pulmoner hipertansiyon gelişen KKH ile ilgili tartışmalı olan bir diğer konu ise kapatma kararı alınması ile ilgili kriterlerdir. KKH ile ilişkili PH, grup 1 pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) içinde yer almaktadır. Batılı ülkelerdekine aksine ülkemizdeki en önemli PAH nedenini KKH ile ilişkili PAH oluşturmaktadır.^[4] Bu grup kendi içinde dört gruba ayrılmaktadır^[5] (Tablo 1). Eisenmenger yani pulmoner vasküler hastalık gelişerek, şantın sağdan sola döndüğü siyanotik grupta defektin kapatılması kontrendikedir. Ancak ikinci grupta yani soldan sağa şantın devam ettiği grupta defektlerin kapatılması halen kardiyoloji camiasının üzerinde tartıştığı, kongrelerde karşıt görüşlerin savunulduğu bir konudur. Pulmoner vasküler hastalık gelişenlerde defektin kapatılmasının, ilerleyen zamanda, prognozu Eisenmenger sendromundan daha kötü seyreden idiyopatik PAH benzeri bir duruma (grup 4) dönüşmesi tehlikesi vardır. Bu durumda pulmoner mikrovasküler yatakta PAH'ya özgü geri dönüşümsüz patolojinin (pulmoner vasküler remodelling, pleksi-form lezyonlar vs) geliştiğinin saptanması önemlidir. Bu amaçla eskiden kullanılan akciğer biyopsisi, alınan dokunun hastalıklı bölgeye denk gelmemesi ve riskli olması nedeniyle artık önerilmemektedir. Bazı klinik risk faktörleri ve muayene bulguları öngördürmede yardımcı olabilir. Defektin boyutunun geniş olması (PDA için >0.6 cm), kadın cinsiyet, geç yaşta tamir edilmesi (bazı KKH'da çok kısa sürede PH gelişmek-

Tablo 1. Koroner kalp hastalığı ile ilişkili pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflandırması

1. Eisenmenger sendromu sistemik-pulmoner şant olarak başlayıp zamanla PVR'nin artması ile şantın tersine dönmesi (pulmoner-sistemik şant) veya çift taraflı şant olması ile siyanoz, sekonder eritrositoz, çoklu organ tutulumunun sıklıkla olduğu durum
2. Sistemik pulmoner şant ile ilişkili PAH
 - Düzeltilebilir
 - Düzeltilemez
 Orta ciddi defektleri içerir, PVR hafif vey orta derecede artmış, sistemik-pulmoner şant halen devam etmekte, istirahatte siyanoz yok.
3. Küçük rastlantısal defektler ile seyreden PAH Küçük defektlerin (eko ile VSD <1 cm, ASD <2 cm) varlığında bu defektlere bağlı olması muhtemel olmayan PVR de belirgin artış olması, klinik tablo idiyopatik PAH ile benzer, defektin kapanması kontrendikedir.
4. Defekt tamirinden sonra gelişen PAH doğumsal kalp hastalığının onarılmasına rağmen belirgin ameliyat sonrası hemodinamik lezyon olmadan PAH'nın tamirden hemen sonra sebat etmesi veya aylar-yıllar sonra nüks etmesi

KKH: Koroner kalp hastalığı; PH: Pulmoner hipertansiyon; PVR: Pulmoner vasküler rezistans; PAH: Pulmoner arteriyel hipertansiyon; VSD: Ventriküler septal defekt.

Tablo 2. Şantı olan ve pulmoner hipertansiyon gelişen doğuştan kalp hastalıklarında tamir/onarım önerileri

ESC PAH kılavuzu 2015 ^[2]			ACC/AHA GUCH kılavuzu 2018 ^[1]			
Tedavi Önerileri			Öneri düzeyi	Tedavi Önerileri	Klas	Kanıt düzeyi
PVRI (WU*m ²)	PVR (WU)	Düzeltililebilir olma				
<4	<2.3	Evet	Ila C	Net sol-sağ şantın olduğu ve buna bağlı sol atriyal veya ventriküler dilatasyonu olan erişkinlerde PAB'nin sistemik arter basıncının %50'sinden PVR'nin de SVR'nin 1/3'ünden az olduğu hastalarda PDA'nın kapatılması	I	C-LD
4–8	2.3–4.6	Hayır	Ila C	Net sol-sağ şantın olduğu PAB'nin sistemik arter basıncının %50'den fazla olduğu PVR'nin SVR'nin 1/3'ünden fazla olduğu olgularda PDA'nın kapatılması	Ilb	B-NR
>8	>4.6	Tersiyer bir merkezde bireysel değerlendirme	Ila C	Net sağ sol şantın olduğu ve sistolik PAB'nin sistemik basıncın 2/3'ünden fazla, PVR'nin de SVR'nin 2/3'ünden fazla olduğu durumlarda PDA kapatılmamalıdır.	III	C-LD

B-NR: Randomize olmayan, gözlemsel, kayıt çalışmalarından veya bunların metaanalizinden elde edilmiş orta kalitede kanıt düzeyi. C-LD: Tasarımı yeterli olmayan randomize, nonrandomize gözlemsel çalışmalardan veya kayıt çalışmalarından veya bunların metaanalizinden elde edilmiş düşük kalitede kanıt.

tedir) posttriküspit tip (VSD PDA), egzersiz ile desaturasyon gelişmesi bunlardan bir kaçıdır. Kateterizasyon bulguları halen altın standart yöntemdir. Ne var ki kateterizasyon kriterleri kılavuzlar arasında, erişkin ve pediatrik kardiyologlar arasında farklı ve çelişkilidir. ACC-AHA 2018 GUCH (erişkin doğumsal kalp hastalığı) kılavuzuna göre pulmoner arter basıncı (PAB) sistolik basıncın 2/3'ünden yüksek veya PVR >2/3 SVR olması durumunda kapatılmaması önerilmektedir.^[1] Ortalama SVR'nin 15 WU olduğu düşünüldüğünde bir hastada 10 WU'un altında kapatılmasına klas Iib ile de olsa cevaz verilmektedir. Oysa ESC-PAH kılavuzunda defektin kapatılması mutlak PVR değerine bakılarak yapılmaktadır ve bu eşik <4.6 W veya PVRI'nin (PVR indeksi) <8 W*m² olarak belirlenmiştir^[2] (Tablo 2). PVR/SVR, PAB/AoP ve Qp/Qs oranları yardımcı parametrelerdir. PVRI değeri kıstas alınırsa eşik PVR değeri 1.73 m²'lik bir insana göre çıkan değer eşik değer olarak alınmıştır, dolayısıyla pediatrik hastalarda vücut yüzey alanı düşük olduğundan mutlak PVR değeri daha yüksek olan bir kriter ortaya çıkabilmektedir. Önceki uygulama ile yeni ESC PAH kılavuzu arasındaki önemli bir ayrıntı da önceki

pediatrik kardiyoloji kökenli yayın ve uygulamalarda şimdiki kılavuzda önerilen W*m² yerine tam tersi sonuç veren W/m² kavramı kullanılmıştır. Bu çalışmaya alınan hastaların yarısından fazlasında PH vardı, çalışmanın başlangıcı 8 yıl öncesine dayandığı için PVR veya PVRI mutlak değerinden çok pediatrik kardiyologların sık uyguladığı mPAB/mAoP oranı değeri ağırlıklı olarak kriter alınmıştır. Çalışmaya alınan 42 hasta (22.2%) mPAB/mAoP >2/3 idi ve her iki kılavuza göre kapatılmaması gereken grupta idi. Gri zon olarak adlandırılan (2.3–4.6 WU arası) ve arada kalan hastalarda akut vazoreaktivite veya balon oklüzyon testi klinik pratiğimizde sık kullanılmaktadır. ACC GUCH kılavuzunda yer almakla birlikte bu konuda yapılmış ileriye yönelik bir çalışma yoktur ve diğer kriterler gibi kanıt düzeyi düşük seviyededir.^[1,2] PH'si olan KKH hastalarında özellikle PDA'lı hastalarda defekti kapatmadan önce Masura ve ark.nın tarif ettiği kriterler klinik pratikte uygulanmaktadır.^[6] Düşük profil balon ile duktus çapını belirler iken veya cihaz ile duktus'u tıkadıktan sonra (serbestleştirilmeden önce) mPAB'nin azalması veya en azından artmaması, sistemik basıncın artması veya en azından düşmemesi

veya hemodinaminin kötüleşmemesi durumunda test olumlu kabul edilip işleme devam edilmektedir. Bazı yayınlarda da bu çalışmada olduğu gibi PVR'nin %20 düşmesi baz alınmıştır. Görüldüğü gibi pozitiflik kriteri ve balon oklüzyon süresi ile bilgiler net değildir. Bu ayırimda PDA'nın diğer doğumsal defektlerden ayrı bir kriteri var mıdır? Kendine özgü özelliği olan pediatrik yaş grubundaki PH hastalarında kapatma kriteri daha esnek olabilir mi? Yİ'de yaşayanlarda farklı kapatma kriteri olabilir mi? Yazarların iddia ettiği Yİ'de gelişen hipoksi ve pulmoner vazokonstriksiyon pulmoner vasküler hastalık gelişmesine koruyucu bir etki mi yapmaktadır? Bu çalışma bu soruların aydınlatılması açısından değerli olabilir. Ancak izlem süresinin kısa olması bu soruyu yanıtlamakta ihtiyatlı olmamıza neden olmaktadır, medyan takip süresi yaklaşık 2 yıldır, ancak 2 yıl sonundaki ve uzun takipte PAB sonuçları verilmemiştir. Bu çalışmada KYK sonrası 54 hastada PH sebat etti. Gri zonda kalan PDA-PH hastalarında kapatıldıktan sonra PAH'nın kötüleştiğini bildiren yayınlar mevcuttur.^[7] Bu çalışmalarda balon oklüzyon testi ile başlangıçta veya işlemden hemen sonra PH gerilese de sonraki yıllarda PH nüks eden olgular bildirilmiştir.

Kısaca özetlersek geleneksel olarak kullanılan mPAB/AoP yerine mutlak PVR mi PVR indeksi mi kullanılmalı? Gri zonda vazoreaktivite testine güvenilmeli mi? Her doğumsal kalp hastalığında aynı kriterler mi olmalı yoksa PDA gibi durumlarda farklı kriterler mi kullanılmalı bu konular netleşmelidir. Özellikle ülkemizde PAH'nın önemli nedeni olan sol sağ şantı devam eden KKH-PAH ile ilgili bu tür çalışmalar oldukça yol gösterici olacak ve belki de sonraki kılavuzların netleşmesine ve sadeleşmesine katkıda bulunacaktır. Metodolojisi daha sağlam, ileriye dönük ve uzun izlem süreli çalışmalar bu konuya açıklık getirecektir. PAB'sı artmış PVR'si yüksek olan hastalarda kapatma kararı vermeden önce bu konuda tecrübeli merkeze yönlendirilmek ve iyi düşünmek en doğru karar olacaktır. Gri zondaki

hastaları KYK'dan sonra da uzun dönem PH gelişmesi yönünden takibinin devam edilmesi önemlidir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1494-563. [\[CrossRef\]](#)
2. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67-119. [\[CrossRef\]](#)
3. Epçaçan S, Bulut MO, Kaya Y, Yücel İK, Çakır Ç, Şişli E, et al. Characteristics of patent ductus arteriosus and transcatheter closure in patients living at moderate to high altitude in Eastern Anatolia. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2019;47:431-9.
4. Kaymaz C, Mutlu B, Küçüköğlü MS, Kaya B, Akdeniz B, Kılıçkırancı Avcı B, et al. Preliminary results from a nationwide adult cardiology perspective for pulmonary hypertension: RegiStry on clinical outcome and survival in pulmonary hypertension groups (SIMURG). *Anatol J Cardiol* 2017;18:242-50. [\[CrossRef\]](#)
5. Simonneau G, Galiè N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(12 Suppl S):5S-12S. [\[CrossRef\]](#)
6. Masura J, Walsh KP, Thanopoulos B, Chan C, Bass J, Gousous Y, et al. Catheter closure of moderate- to large-sized patent ductus arteriosus using the new Amplatzer duct occluder: immediate and short-term results. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:878-82. [\[CrossRef\]](#)
7. Feng J, Kong X, Sheng Y, Yang R. Patent ductus arteriosus with persistent pulmonary artery hypertension after transcatheter closure. *Ther Clin Risk Manag* 2016;12:1609-13.