

Nasıl yapalım? / Suggestions on how to do

(Pulmoner hipertansiyon / Pulmonary hypertension)

Vazoreaktivite testi nasıl yapılmalıdır?**How to do vasoreactivity test?****Dr. Uğur Canpolat, Dr. Ergün Barış Kaya**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Bu yazıda, pulmoner hipertansiyonu (PH) olan hastaların tedavisinin yönlendirilmesinde ve izleminde kullanılmakta olan vazoreaktivite testinin nasıl yapılması gerektiği ile ilgili pratik bilgiler verilmiştir.

PH çok sayıda klinik durumda gelişebilen, tanısı güç, morbidite ve mortalitesi yüksek, nadir görülen bir hemodinamik ve fizyopatolojik durumdur. PH tanısını koymak için transtorasik ekokardiyografi tek başına yeterli değildir, mutlaka hastalara sağ kalp kateterizasyonu (SKK) yapılmalıdır. Güncel kılavuz bilgilerine göre idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyonda (PAH) pulmoner vazoreaktivite testinin (PVT) yapılması da gerekli görülmektedir.

A. Pulmoner vazoreaktivite testi nasıl uygulanır ve yorumlanır?

Vazoreaktivite testi pulmoner vasküler yatağın vazodilatör ilaçlara verdiği yanıtı değerlendirmek ama-

cıyla yapılmaktadır. Temel amaç, kalsiyum kanal blokerleri (KKB) ile tedaviden fayda görecektir hasta grubunu saptamaktır. Pulmoner vasküler alanda hasar ne kadar büyük ise testin pozitif çıkma olasılığı o kadar düşüktür. Vazoreaktivite testinin, PAH hastalarının hemodinamik dengeyi koruma kapasitelerinin kısıtlı olması nedeniyle kısa yarı ömürlü pulmoner vazodilatör ilaçlarla yapılması önerilmektedir. Bu test tanı aşamasında yapılmalıdır. Vazoreaktivite testi sırasında kullanılması önerilen ilaçlar, uygulama şekilleri ve dozları Tablo 1'de görülmektedir. Vazoreaktivite testinin KKB'lerle de yapılması olasıdır, ancak bu hasta grubunda yüksek dozlarda kullanılmaları ve uzun yarı ömürlü olmalarına bağlı olarak bu ilaçla ilişkili komplikasyonların ortaya çıkma riski yüksektir; bu nedenle günümüzde kullanılmamaktadır. Bir prostasiklin analogu olan iloprostun da vazoreaktivite testi sırasında kullanılabilceği bildirilmişse de, bu ilaç-

Tablo 1. Pulmoner vazoreaktivite testlerinde en yaygın kullanılan ilaçların uygulama yolu, yarılanma ömrü, doz aralığı, doz artırımı ve uygulama süresi

İlaç	Yol	Yarılanma ömrü	Doz aralığı ^a	Doz artırımı ^b	Süre ^c
Epoprostenol	İntravenöz	3 dk	2-12 ng/kg/dk	2 ng/kg/dk	10 dk
Adenozin	İntravenöz	5-10 sn	50-350 µg/kg/dk	50 µg/kg/dk	2 dk
Nitrik oksit	İnhaler	15-30 sn	10-20 ppm	–	5 dk ^d
İloprost ^e	İnhaler	20-30 dk	2.5-5 µg/inh		30 dk

^aÖnerilen başlangıç dozu ve tolere edilen maksimum doz (maksimum doz hipotansiyon, baş ağrısı, kızarma gibi yan etkiler nedeniyle sınırlanmaktadır).

^bHer doz artırımı aşamasında eklenen doz miktarı. ^cHer aşamada uygulama süresi. ^dNO için doz aralığı içinde tek bir aşama önerilmektedir. ^eKılavuzda kullanımı ile ilgili öneri yapılmamıştır.

Geliş tarihi: 22.01.2012 Kabul tarihi: 02.07.2012

Yazışma adresi: Dr. Uğur Canpolat, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Sıhhiye 06100 Ankara.

Tel: +90 312 - 305 17 80-83 e-mail: dru_canpolat@yahoo.com

© 2012 Türk Kardiyoloji Derneği

Tablo 2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi sağ kalp kateterizasyonu ve pulmoner vazoreaktivite testi protokolü

1. Pulmoner hipertansiyon klinik ön tanısı koyulur.
2. İşlem ile ilgili hastadan onam formu alınır.
3. Hasta elektrokardiyografi, pulse oksimetre ve invaziv olmayan kan basıncı ölçümü ile monitörize edilir. Basınç ekranı uygun şekilde sıfırlanır. Transdüser hastanın midaksiller hattı ile aynı düzeye getirilerek sabitlenir. Hastanın hemodinamik hesaplarının yapılacağı ekrana boy, kilo ve ölçümün yapılacağı Swan-Ganz kateterin özgül K-sabiti girilir.
4. Floroskopi altında sağ femoral vena Seldinger tekniği ile 8 F kılıf yerleştirilir.
5. 7.5 F dört yollu balon uçlu Swan-Ganz kateteri floroskopi eşliğinde transvenöz olarak pulmoner artere yerleştirilir.
6. Hasta sırtüstü yatar pozisyonda iken oda havasında veya O₂ satürasyonu %90'ın üzerinde olacak şekilde O₂ almakta iken sağ atriyum, sağ ventrikül, pulmoner arter (sistolik/diyastolik/ortalama) ve pulmoner kapiller uç basınçları ölçülür ve kaydedilir.
7. Termodülasyon yöntemi ile kardiyak debi ölçümü yapılır*. Ayrıca, Fick yöntemi için de uygun şekilde** heparinize enjektörlere her bölgeden en az 3 örnek toplanacak şekilde 2 cc kan gazı örneği alınır. Kardiyak indeks ve pulmoner vasküler direnç hesaplanır.
8. Hemodinamik veriler PAH ile uyumlu ve pulmoner vazoreaktivite testi endikasyonu var ise vazoreaktivite testine geçilir.
9. Kateter pulmoner arterde iken, yüz maskesi ile %40 O₂ ile (pulse oksimetresi ile satürasyon \geq %90 kalacak şekilde O₂ düzeyi artırılabilir) NO 20 ppm seviyesinde 5 dk süre ile uygulanır (Uygulama öncesinde maskenin hava kaçırmadığından ve ekspiriyum valfinin açık olduğundan emin olunmalıdır).
10. PAB ve CO tekrar ölçülür.
11. Pulmoner basınçlarda değişim olmaz ise maksimum doza ulaşılan veya yan etkiler ortaya çıkana kadar NO dozu 10-15 ppm yükseltilerek test tekrarlanır.
12. Pulmoner vazoreaktivite testi sonucu kılavuzda belirtilen tanımlamaya göre rapor edilir (pozitif ya da negatif).

*Termodülasyon yönteminde beş kez ölçüm yapılır ve en yüksek ile en düşük değerler çıkarılarak iki ölçüm daha yapıp son beş ölçümün ortalama değerleri kaydedilir; **Ciddi triküspit yetersizliği veya sistemik-pulmoner şant varlığında Fick yöntemi ile ölçüm yapılması önerilmektedir. Pulmoner kateterin distal portu ile karışık venöz kan gazı örneği, sağ atriyum kan gazı ve ayrıca arteriyel kan gazı alınır. Pulmoner-sistemik şant varlığında veya kompleks doğumsal lezyonlarda gerekirse SVK, İVK ve RV kan örneklerinden de kan gazı ölçümü yapılması gerekebilir. Fick yönteminde kullanılacağı için hastanın hemoglobin düzeyinin de bilinmesi gerekmektedir; CO: Kardiyak debi; İVK: İnferiyör vena kava; NO: Nitrik oksit; ppm: Parts per million; PAB: Pulmoner arter basıncı; RV: Sağ ventrikül; SVK: Superiyör vena kava; TY: Triküspit yetersizliği.

la ilgili olarak yeterli deneyimin bulunmaması nedeniyle kılavuzlarda kullanılması önerilmemektedir. Vazoreaktivite testinin pozitif olarak kabul edilebilmesi için ortalama pulmoner arter basıncının (PAB) ilaç alımı sonrası en az 10 mmHg düşerek, 40 mmHg'nın altına inmesi ve bu dönemde kardiyak debide düşüş olmaması gerekir. Testin doğru olarak değerlendirilebilmesi için hastalar işlem öncesinde detaylı bir şekilde değerlendirilmeli ve ilaçlar uygun aralıklar verilecek kullanılmalıdır. Vazoreaktivite testi ciddi sağ kalp yetersizliği olan ya da hemodinamisi kararlı olmayan hastalarda uygulanmamalıdır. Nitekim bu hastalara tedavi amaçlı KKB'lerin verilmesi de uygun değildir.

Vazoreaktivite testi uygulanmadan önce hasta monitörize edilir. Basınç ekranı uygun şekilde sıfırlanır. Transdüser hastanın midaksiller hattı ile aynı düzeye getirilerek sabitlenir. Dört yollu balon uçlu Swan-

Ganz kateteri floroskopi eşliğinde transvenöz olarak pulmoner artere yerleştirilir (Şekil 1). Hemodinamik veriler PAH ile uyumlu ve PVT endikasyonu var ise vazoreaktivite testine geçilir. Kateter pulmoner arterde iken, yüz maskesi ile %40 O₂ ile NO 20 ppm seviyesinde 5 dakika süre ile uygulanır. PAB ve CO tekrar ölçülür. Pulmoner basınçlarda değişim olmaz ise maksimum doza ulaşılan veya yan etkiler ortaya çıkana kadar NO dozu 10-15 ppm yükseltilerek test tekrarlanır. PVT sonucu kılavuzda belirtilen tanımlamaya göre rapor edilir (pozitif ya da negatif). Hastanemize ait PVT uygulama protokolü Tablo 2'de gösterilmiştir.

İdiyopatik PAH hastalarının ancak %10-15'inde vazoreaktivite testi pozitif bulunmaktadır. Bu grup hastanın tedavisinde KKB'ler etkili ilaçlardır, ancak hastaların yarısında kalıcı tedavi yanıtı alınmak-

tadır. Tedaviye yanıt alınan hasta grubunda prognzun çarpıcı şekilde iyi olduğu bildirilmiştir. Vazoreaktivite testi tedavinin belirlenmesi yanında prognostik bir gösterge olarak da PAH değerlendirilmesinde yol göstericidir. Vazoreaktivite testinin idiyopatik ve ailesel PAH grubu dışında kalan hastaların değerlendirilmesindeki yeri tartışmalıdır. Kollajen doku hastalıklarına ikincil PAH ve kronik tromboembolik PH'li (KTEPH) hastalarda pozitiflik sıklığı belirgin şekilde daha azdır. KTEPH'de PAH ile benzer vasküler değişiklikler olduğu bildirilmiştir. KKB ile tedaviye cevap alınan hastalarda prognzun çok iyi olması, KKB'nin kullanımına ait deneyimin diğer ilaçlara göre daha fazla ve maliyetlerinin az belirgin olmaları nedeniyle hastaların tedavi öncesi vazoreaktivite testi ile değerlendirilmeleri gerektiği düşünülebilir. Vazoreaktivite testi negatif olanlara KKB verilmesinin faydasız olmasının yanı sıra sistemik vasküler basınçta düşme sonucu ciddi yan etkilerinin de olacağı akılda tutulmalıdır.

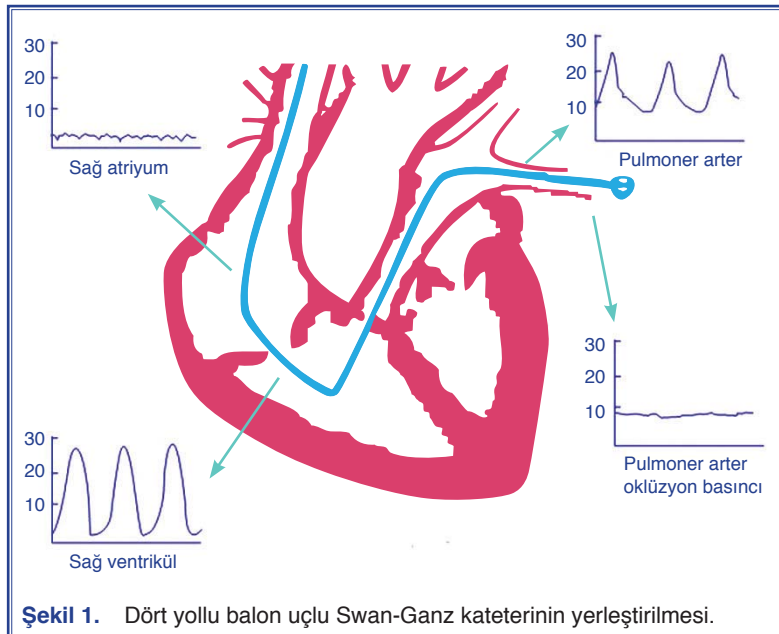
B. Pulmoner vazoreaktivite testinde kullanılan ilaçlar

2009 yılında yayımlanan Avrupa Kardiyoloji Derneği PH kılavuzunda PVT için öncelikli etken olarak nitrik oksit (NO) kullanılması önerilmektedir. Alternatif olarak intravenöz epoprostenol veya adenosin'in de kullanılabilmesi belirtilmektedir. Türk Kardiyoloji Derneği'nin PH Kılavuzun-

da Türkiye'deki durum ekinde de belirtildiği üzere, ülkemizde NO birkaç merkezde mevcut iken diğer iki ilaç ülkemizde mevcut değildir. Ancak, Eczacılar Birliği'ne başvularak getirilmesi mümkün olmaktadır. Dolayısıyla bu testin uygulanmasında konu ile ilgilenen merkezler sorun yaşamaktadır. Yakın zamana kadar merkezimizde de bu konuda sorun yaşanmıştır, NO temininden önce her ne kadar kılavuzda yer almasa da, ülkemizde mevcut olan inhaler iloprost PVT için kullanılmıştır. Ancak, bu ilaçla yapılan testin değerinin ve prognz belirleyici özelliğinin diğer ilaçlara kıyasla ne düzeyde olduğu açık değildir. Merkezimizde NO kullanımının nedenleri arasında, diğer ilaçlara göre yan etkilerinin az olması ve test süresinin daha kısa olması sayılabilir. Güncel kılavuzlar PVT için KKB grubu ilaçların asla kullanılmamasını belirtmektedir.

C. Pulmoner arter kateterizasyonu ve vazoreaktivite testinin komplikasyonları nelerdir?

Pulmoner arter kateterizasyonu invaziv bir işlemdir ve buna bağlı komplikasyonlar görülebileceği akılda tutulmalıdır. Pulmoner arter kateterizasyonu, alternatif yöntemler mümkün olmadığında, işlem konusunda ve elde edilen verilerin yorumlanmasında tecrübeli kişilerce yapılmalıdır. Pulmoner arter kateterizasyonu heparinize olan, ciddi trombositopenisi olan kanamaya eğilimi olan hastalarda yapılmamalı-



Tablo 3. Pulmoner arter kateterizasyonu ve vazoreaktivite testinin olası komplikasyonları

Pulmoner arter kateterizasyonuna bağlı komplikasyonlar
Aritmiler
Atriyoventriküler nod hasarına bağlı blok
Balon yırtığı
Düğümlenme
İntrakardiyak hasar ya da yırtık
Pulmoner arter perforasyonu (masif hemoptizi)
Pulmoner enfarktüs
Enfeksiyon riski (> 5 gün dikkat!)
Tromboz, emboli
Vazoreaktivite testinde kullanılan ilaçlara bağlı komplikasyonlar
<i>Adenozine bağlı</i>
Bulantı, baş ağrısı, baş dönmesi
Yüzde kızarma
Bronkokonstriksiyon, dispne
Sinüs bradikardisi, atriyoventriküler blok
Anjina tipi göğüs ağrısı
Ventriküler asistol (santral kateterden uygulama sonrası)
<i>Epoprostenole bağlı</i>
Bulantı, kusma, karın ağrısı
Hipotansiyon
Taşikardi, bradikardi
Yüzde kızarma
Göğüs ağrısı, dispne
Baş ağrısı
Kas-iskelet sistemi ağrıları, çene ağrısı
Döküntü
<i>İnhale nitrik oksit</i>
Ciddi hipotansiyon

dır. Pulmoner arter kateterizasyonu sırasında karşılaşılabilecek sorunlar Tablo 3'te görülmektedir.

İşlem sırasında ölümcül ritmlerin görülmesi kate-
terin hemen çıkartılmasını gerektirir. Atriyoventrikü-
ler (AV) nod hasarı sonucu blok geliştirse pil takılma-
sı gerekebilir. Diğer kateterler gibi tromboz veya en-
feksiyon kaynağı olabilirler.

Vazoreaktivite testi sırasında verilen ilaçlara bağ-

lı yan etkiler görülebilir. Bunlar Tablo 3'te sıralan-
mıştır. Kullanılan ilaçların etkilerinin dakikalar içinde
geçmesi nedeniyle genellikle yan etkiler ciddi sorun
oluşturmamaktadır. Adenozin AV blok riski nedeni-
le bilinen AV bloğu olan hastalarda ve bronkokons-
triksiyon riski nedeniyle astımlı hastalarda sakıncalı-
dır. Ciddi sol ventrikül işlev bozukluğu ve ilaca aşırı
duyarlılığı olanlarda da epoprostenol kullanımı sa-
kıncalıdır.