

Pulmoner tromboendarterektomi

Pulmonary thromboendarterectomy

*Bedrettin Yıldızeli, Selim İsbir**

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı ve *Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH), pulmoner arterleri organize bir doku ile tıkayan tromboemboli varlığı ile karakterize ender görülen bir hastalıktır. Bunun sonucunda artmış pulmoner vasküler direnç, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği ortaya çıkar. Pulmoner tromboendarterektomi (PTE), KTEPH'nin tedavi seçeneğidir. PTE, hipotermi ve total sirkülatuar arrest altında yapılır. Bu ameliyat tecrübeli merkezlerde düşük bir mortalite ile yapılmakta, hemodinamik parametreler ve fonksiyonel durumda iyileşme ve sağkalım oranlarında artmayı sağlamaktadır. Operasyon, hastalığın erken dönemlerinde, özellikle de tıkalı olmayan damarlarda ortaya çıkan arteriolit öncesi yapılmaktadır. Hastaların >%50'sinde klinik tanı almış akut pulmoner emboli öyküsü olmadığından, KTEPH tanısı zor olabilir. Segmental ventilasyon/perfüzyon defektlerini gösteren akciğer sintigrafisi, tanıda en iyi araçtır. Pulmoner anjiyografi ve son zamanlarda onun yerini almaya başlayan bilgisayarlı pulmoner anjiyografi teşhis ve operabilite değerlendirilmesinde kullanılır. Tanısal sağ kalp kateterizasyonu KTEPH tanısını doğrulama ve hemodinamik bozukluğun derecesini tanımlamada gereklidir. Pulmoner vasküler direnç ile anatomik tıkanıklık uygunluk gösteriyor ise PTE önerilmelidir. Akciğer ya da kalp-akciğer transplantasyonu distal hastalık varlığı ya da endarterektomi ile ulaşılamayan hastalık varlığında gereklidir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: Özel Sayı 2; 31-8*)

Anahtar kelimeler: Pulmoner arteriyel hipertansiyon, pulmoner emboli, pulmoner tromboendarterektomi

ABSTRACT

Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a rare disease characterized by the persistence of thromboemboli obstructing the pulmonary arteries as an organized tissue. The consequence is an increase in pulmonary vascular resistance resulting in pulmonary hypertension (PH) and progressive right heart failure. Pulmonary thromboendarterectomy (PTE) is the treatment of choice of chronic thromboembolic pulmonary disease. Pulmonary thromboendarterectomy is performed under hypothermia and total circulatory arrest. This procedure is associated with a low mortality rate in experienced centers and results in a dramatic improvement of hemodynamic parameters, functional status and survival rate. This surgery should be performed as early as possible in the history of this disease, preferentially before development of arteriolitis in the non obstructed territories. Because of the absence of clinically evident acute pulmonary embolism history in >50% of patients, the diagnosis of CTEPH can be difficult. Lung scintigraphic scan showing segmentary mismatched perfusion defects is the best diagnostic tool to detect CTEPH. Pulmonary angiography and high-resolution computerized tomography scan are required to establish the diagnosis and to assess the operability. A diagnostic right heart catheterization is required to confirm the diagnosis of PH and to determine the degree of hemodynamic impairment. If there is a good correlation between the pulmonary vascular resistance and the anatomical obstruction, pulmonary thromboendarterectomy should be proposed. Pulmonary or cardiopulmonary transplantation is indicated in this setting only when the lesions are too distal and thus inaccessible to endarterectomy. (*Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: Suppl 2; 31-8*)

Key words: Pulmonary arterial hypertension, pulmonary embolism, pulmonary thromboendarterectomy

Giriş

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) yıllar boyunca göz ardı edilmiş çok ağır bir hastalıktır. Elli yıl önce 200'den az cerrahi olgu bildirilmiş olmasına rağmen, son 20 yıldır hasta yaşam kalitesini düzeltten yeni tedavilerin ortaya çıkması ile göğüs hastalıkları uzmanları, kardiyologlar, göğüs ve kalp-damar cerrahla-

rının bu olgulara olan ilgisi artmıştır. Akut pulmoner emboli olgularının %0.5-3.8'inde pıhtı çözülmeyerek, iki yıl içerisinde kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyona yol açmaktadır (1). Tromboembolik hastalıkta pulmoner arter basıncı (PAB) 50 mmHg'ı aştığında, 5 yıllık mortalite %90'lara çıkmaktadır.

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH), ana pulmoner arterlerin akut yada tekrarlayıcı pulmoner emboli

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Bedrettin Yıldızeli, Tophanelioğlu Cad. No: 13-15, 81190 Altunizade, Üsküdar, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 216 325 91 33 Faks: +90 216 325 24 26 E-posta: byildizeli@marmara.edu.tr

©Telif Hakkı 2009 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2009 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com
doi:10.5152/akd.2010.128

nedeni ile obstrüksiyonu ve pıhtıların fibrozise dönmesi ile oluşur. KTEPH hastalarının tedavisi pulmoner arteriyel ağacın cerrahi endarterektomisidir. 1970'da San Diego, California Üniversitesinde (UCSD) yapılan ilk başarılı pulmoner tromboendarterektomi (PTEA) ameliyatından sonra, günümüzde toplam yaklaşık 4000 KTEPH vakası yapılmıştır (2-4). Cerrahi mortalite oranlarında %5-10 arasındadır. PEA'nın başarılı olması multidisipliner bir ekip oluşturulmasına bağlıdır.

Tarihçe

Akut pulmoner emboli kavramını ilk 1819 yılında Laennec tanımlamıştır (2). Bundan bir asır sonra 1928 yılında Lungdahl (2) 38 ve 51 yaşlarında sağ kalp yetmezliği nedeni ile ölen iki bayan hastanın otopsi sonrası kronik tromboemboli kavramını ortaya atmıştır. Anestezinin gelişmesi ve kardiyopulmoner by-pass'ın kullanılması ile pulmoner artere yapılan cerrahi girişimler artmaya başlamıştır. Ancak 1962 yılında ilk kez Georgetown Üniversitesi'nde Charles Hufnagel (2) ameliyat öncesi kronik tromboemboli tanısı konularak başarılı ameliyatı yapılan ilk hastayı bildirmiştir. 1960 yılların sonunda PTEA işlemi için tüm kronik trombotik materyalin çıkartılması ve kardiyopulmoner baypas gerekliliği anlaşılmıştır. 1970'li yıllarda öncelikle UCSD'de yapılan başarılı ameliyatlara PTEA ameliyatının endikasyonları ve teknik ayrıntıları net olarak ortaya konmuştur. Cerrahi mortalite %100'lerden, tecrübeli merkezlerde %5-10'lara kadar düşmüştür.

Patoloji ve patogenezi

Akut pulmoner emboli (PE)'yi takiben bir saat içinde olguların %20-40'ında hemodinamik yetmezlik ve ölüm oluşur (5). Sağ kalan hastalarda ise lokal fibrinolizis ile pulmoner arter yatağı korunur. Vakaların %0.5-3.8'inde emboli çözülmez ve pulmoner arter içinde organize olmaya başlar (1-5). Hemostaz ya da fibrinolizdeki bozukluklar ve rekürren emboli olası faktörlerdir. Pulmoner arter yatağı tıkanarak sağ kalp yeniden yapılanmaya gider (remodeling). Akut PE ile pulmoner hipertansiyon (PHT) semptomlarının oluşması arasında bir balayı dönemi geçer (4-6). Pulmoner vasküler yatağın %40'ı tıkanırsa semptomlar görülmeye başlanır. Semptomsuz dönem ardından dispne görülmesinin sebebi yalnızca rekürren emboli değil aynı zamanda lokal trombüstür. Bu olay, primer pulmoner hipertansiyondaki gibi, tıkalı olmayan arterde arterit gelişmesine sekonder oluşur.

Pıhtının fibroz doku haline gelmesi, intimanın kaybolması ve arteriyel damar media'sına infiltrasyonu ile oluşur (4). Psödo-intimal fibröz kalınlaşma pulmoner arter'in intraperikardiyal kısmında başlar ve kalınlaşarak lobar ve segmental arterlere devam eder. Ameliyat sonrası çıkarılan materyalin histolojik incelemesinde vasküler ağacın basit bir trombüs ile değil, elastik fibrin ile kaplı olduğu görülmektedir (Resim 1).

Patofizyolojik Mekanizmalar

Tıkanma ve pulmoner vasküler direnç arasındaki ilişki

Vasküler obstrüksiyonun derecesi, ağır PH'un en önemli belirteçidir. Bu durumun kötüleşmesi nöks emboli ya da in situ

tromboz ve tıkalı olmayan alanlardaki küçük distal pulmoner arterin yeniden biçimlenmesi (remodeling) ile oluşabilir (1, 4). Burada dikkati çeken bir olay ise başarılı PTEA ameliyatını takiben vakaların %10'unda ortaya çıkan 'persistan pulmoner hipertansiyon'dur. Bu hastalar primer pulmoner arteriyel hipertansiyon ve KTEPH arasında bir örtüşme "overlap" sendromu oluştururlar. Tıkalı pulmoner vasküler yatakta gelişen 'distal pulmoner vaskülopati'de, postoperatif dönemde gelişen dirençli PHT'un diğer bir sebebidir. Yapılan deneysel ve klinik çalışmalar göstermiştir ki, PTEA sonrası dönemde pulmoner vasküler direncin düşmesi, akciğerde tıkanmış ya da tıkalı olmayan damarlardaki arteriopatik değişikliklerin gerilemesini yansıtır (7-11).

Yatkınlık oluşturan unsurlar

Akut embolinin bazı hastalarda çözülmemesi ve bu hastalarda pulmoner hipertansiyon gelişmesinin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Hastaların %10'unda Lupus antikoagülanı bulunmuştur (12). Hastaların %20'si antikardiolipin antikorları ve lupus antikoagülanı, ya da her ikisini taşır (13). KTEPH hastalarının %39'unda Faktör VIII plazma düzeyi yüksek bulunmuştur (14). KTEPH hastalarının plazma protein analizleri bu hastaların fibrinlerinin in vitro trombolize dirençli oldukları bulunmuştur (15). PTE olan hastalarda bulunan artmış trombomodulin düzeyleri, bozuk endotel hücre varlığını gösterir. Bazı olgularda KTEPH ile splenektomi, kalıcı intravenöz kateter varlığı ve ventriküloatriyal şant varlığı ya da kronik enflamatuvar hastalıklar bildirilmiştir. Bu gözlemlerin yanı sıra, orak hücreli hastalık, herediter stomatositosis, ve Klippel-Trenaunay sendromu da tanımlanmıştır (16). Bununla beraber, KTEPH vakalarının çoğunluğunda spesifik bir koagülasyon eksikliği yada bir diğer hastalık bulunmamaktadır.

Teşhis

Semptomlar: KTEPH hastaları eforlu dispne, yorgunluk, sağ kalp yetmezliği, efor ile gelen senkop, stres anjinası, hemoptizi yada göğüs ağrısı şikayetleri ile başvurur (2, 6).

Anamnez: Geçirilmiş şüpheli pulmoner emboli (1, 6) ya da alt ekstremitelerde derin ven trombozu (DVT) öyküsü hastaların yarısından fazlasında tespit edilir.

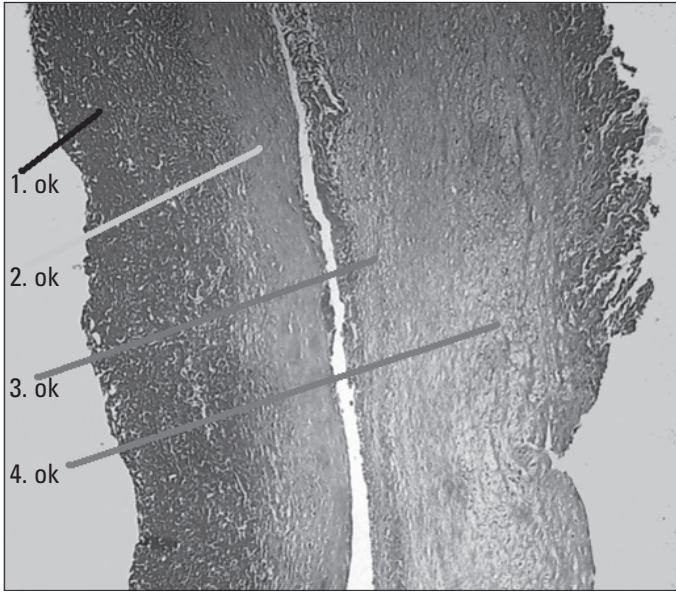
Klinik muayene: Sistolik üfürüm, pulmoner arter dallarındaki stenoza gösterir. Triküspit kaçak üfürümü sıktır.

Laboratuvar: Trombofilik durumu açıklayacak, lupus antikoagülanı, artmış homosistein seviyeleri, protein C ve S eksikliği, azalmış antitrombin II seviyesi, faktör V Leiden ve antikardiolipin antikor düzeylerine bakılmalıdır.

Elektrokardiyogram: Sağ ventrikül hipertrofisi, sağ kalp genişlemesi, sağ dal bloğu, T negatifliği teşhiste yardımcı olur.

Akciğer fonksiyon testleri: Dispne nedenini araştırmak için ile yapılır ve eşlik eden parankim hasarını göstermede yardımcı olurlar. KTEPH'li hastalarda spirometrik değerler genelde bir bulgu vermez. DLCO (karbon monoksit difüzyon kapasitesi) da düşme bulunabilir, fakat olmaması da KTEPH'yi ekarte ettirmez.

Kan gazı analizi: PaO2 normal çıkabilir, ölçülürse ölü-boşluk ventilasyonu artmış bulunur. Egzersiz ile KTEPH hastalarında sıkça azalmış PaO2 ve ölü-boşluk ventilasyonunda uygun olma-



Resim 1. Pulmoner tromboendarterektomi ameliyatı yapılmış 39 yaşında erkek hastanın materyali

- 1. ok: Trombüs- fibrin
- 2. ok: Fibrozis organizasyon
- 3. ok: Elastik yapısını kaybetmiş damar mediası
- 4. ok: Miksoid değişiklik

yan artma görülür. PTE ile bu ölü boşluk azaltılır ve dispne geriler (17). Diğer taraftan bu bulgular ventilasyon-perfüzyon eşitsizliğini gösterir. İstirahat hipoksisi ağır sağ ventrikül yetersizliği ya da patent foramen ovale aracılığı ile sağ-sol şantını gösterir.

Görüntüleme teknikleri

KTEPH düşünülen bir hastada dört görüntüleme önemlidir.

1. postero-anteriyor ve lateral akciğer grafisi

PHT'nin ağır olduğu vakalarda, santral pulmoner arterlerde ve mediastende genişleme sıkça görülür (Resim 2). PHT'de görülen simetrik genişlemeden ziyade, KTEPH'de asimetrik genişleme görülür.

2. Transtorasik ekokardiyografi

Açıklanamayan efor dispnesi olan hastalarda PHT varlığını gösteren girişimsel olmayan bir yöntemdir. Pulmoner arter sistolik basıncı, sağ ve sol kalp boşluklarındaki genişlemeyi ve sağ ventrikül işlev bozukluğunu gösterir. Eşlik eden kapak hastalıkları ve patent foramen ovale'de ortaya çıkar.

3. Ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi (V/Q scan)

KTEPH'li hastalarda normal ventilasyonlu fakat bir ya da birden fazla segmental yada geniş perfüzyon defektleri olan akciğer alanları görülür (Resim 3). Her ne kadar bu bulgu KTEPH'a spesifik olmasa da, bu bulgunun olmaması KTEPH tanısını ekarte eder (18).

4. Pulmoner bilgisayarlı tomografi -anjiyografi

Kronik tromboembolinin görüldüğü arter segmentleri ile, eşlik eden bronşiyal arter hipertrofisi ve kollateral dolaşım görülür (19-21). Bununla beraber proksimal pulmoner arteri tıkayan

trombotik materyal (Resim 4), proksimal pulmoner arter duvarında kalınlaşma (Resim 5) ve parankim penceresinde seçilebilir bir mozaik perfüzyon görülür (Resim 6).

Cerrahi öncesi tetkikler

Sağ kalp kateterizasyonu: Bu tetkikin amacı başta KTEPH tanısını desteklemek ve post-kapiller PH varlığını ekarte etmektir (7, 16). Adenozin, epoprostenol veya nitrik oksid (NO) gibi maddeler kullanılarak reversibilite testi yapılır. Pozitif test, PAH'ın embolik orijinli olmadığını gösterir.

Pulmoner anjiyografi: Pulmoner arterdeki lezyonların yeri ve pulmoner vasküler direnç arasındaki ilişkiyi göstererek, cerrahi endikasyonu değerlendirmede kullanılır (4, 7, 22). Çekim üç aşamadan oluşur: Arteriyel, parankim ve venöz geri akım. Böylece bronşiyal arterlerde net ortaya çıkar. KTEPH'da karakteristik beş tip lezyon vardır 1. Sakkiform tıkanıklık; 2. Lümen içi yatay ağlar (web); 3. Düzensiz arter duvarı; 4. Lober yada segmental bir arter dalının yokluğu; 5. Arter çapında ani değişiklik.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): Anjiyo-MRG diğer tetkikleri desteklemek amacı ile kullanılmaktadır (23).

Alt ekstremité venöz Doppler: Akut PE öyküsü olmayan hastalarda, KTEPH'in kaynağının derin ven trombozünü olduğunu gösterir.

Pozitron emisyon tomografisi: PET taraması ile PE hastalarında görülen tıkanıklık sebebinin tümöral bir nedene bağlı olup olmadığı anlaşılır.

Ayrırcı Tanılar (24)

- A. Anjiyosarkom
- B. Tümör embolisi ve intravasküler tümör yayılım
- C. Akciğer kist hidatidiği :

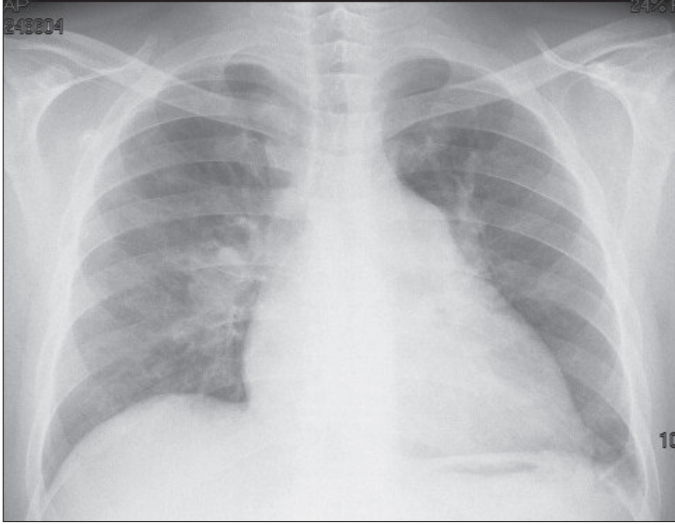
Kist hidatidler, karaciğer kistektomi ameliyatı sırasında, inferior vena kava yolu ile pulmoner artere gelebilirler. Bu kistler arter içinde lümeni tıkayan sıvı yoğunluğunda tıkanıklar şeklinde görülür (Resim 7).

- D. Arterit :
- Takayasu ve Behçet hastalığı sıkça görülen hastalıklardır.
- E. Mediastinal Fibrozis

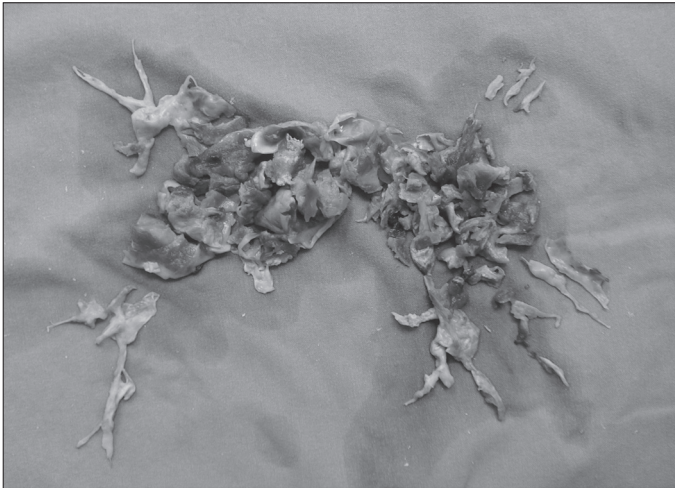
Tedavi

Medikal

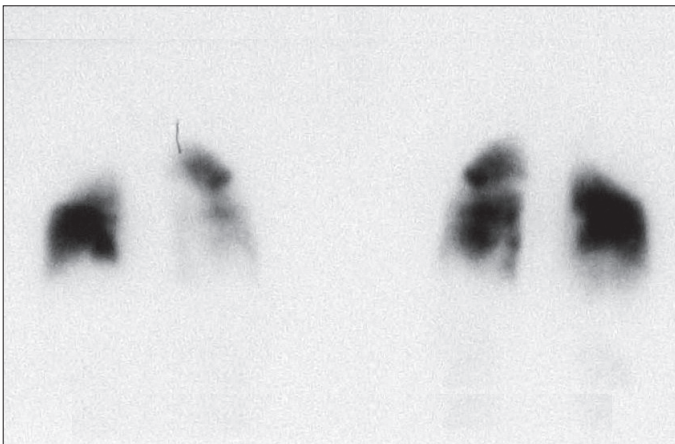
Kronik tromboembolik PHT'de, trombüsler fibroz hale geldiğinden, antikoagülasyon yada fibrinolitik tedavinin pulmoner arter yatağına etkisi yoktur. PH'in yeni bir emboli ya da lokal trombüs ile kötüleşmemesi için antikoagülasyon tedavisi başlanmalıdır. İntavenöz prostaglandin (epoprostenol) tedavisi pulmoner arter basıncını belli bir düzeyde tutar (25). Distal form vaskülopati veya cerrahi kontraendikasyonu olan hastalarda medikal tedavi kullanılır. Bunun dışında pulmoner arter yatağındaki obstrüksiyon ile ilişkili olmayan yüksek pulmoner vasküler direnç varlığında, cerrahi öncesi bu tedavinin faydası vardır. Bu hastalarda cerrahi mortalite yüksektir. Bu sebeple operasyon öncesi birkaç ay uygulanacak tedavi ile direnç azalır ve hastanın daha iyi şartlarda ameliyat olması sağlanır (26-28).



Resim 2-1. Posteriör-anteriör akciğer grafisi; 29 yaşında erkek hasta, 5 yıldır dispne, sınıf IV, PVR -809 dynes • sec • cm-5, KTEPH'da mediastinal ve pulmoner arterlerdeki genişleme ile parenkimdeki perfüzyon farklılıkları görülmektedir
KTEPH - kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon, PVR - pulmoner vasküler rezistans

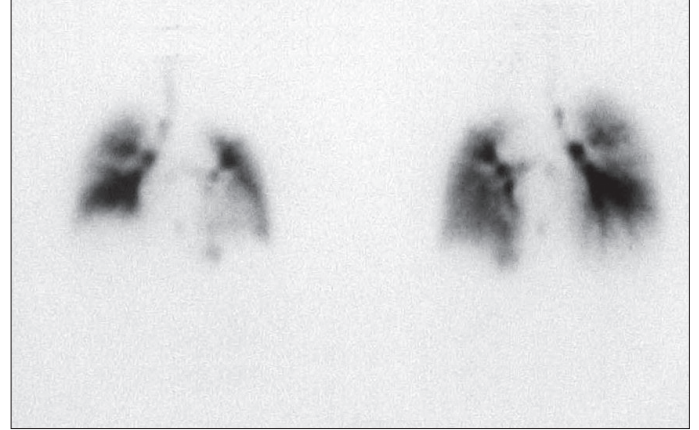


Resim 2-2. Aynı hastadan operasyon sonrası çıkartılan materyal görülmektedir



Resim 3-1. Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi

Sağ akciğer (AC) üst lob apikal, post, ant segmentte büyük segmenter perfüzyon defekti
Sol AC alt lob lateral bazal ve post bazalda orta-büyük defekt



Resim 3-2. Aynı hastanın normal ventilasyon sintigrafisi

F. Cerrahi

Pulmoner tromboendarterektomi ameliyatları üç nedenden yapılır: Hemodinamik, respiratuvar ve profilaktik. Hemodinamik amaç, PH'un yol açacağı sağ ventriküler bozulmayı önlemektir. Respiratuvar amaç, ventile olan ama perfüze olmayan fizyolojik ölü boşluğu azaltmaktır. Profilaktik amaç ise ilerleyen bir sağ ventriküler yetmezliği ile trombüsün retrograd uzanımını önlemek ve açık damarlardaki ikincil vaskülopatik değişikliklerin önüne geçmektedir. PTE, semptomatik ve istirahat ya da egzersiz ile hemodinamik ya da solunum bozukluğu olan tüm hastalara endikedir. PTE olacak hastalarda preoperatif pulmoner vasküler direnç 300 dynes • sec • cm⁻⁵, den fazladır (29). Hastalar operasyon öncesi warfarin tedavisi alırlar ve bu tedavi ömür boyu devam eder.

a) Pulmoner thromboendarterektomi tekniği (4, 30, 31)

Amaç ekstrakorporeal sirkülasyon altında, yaklaşık 20-30 tane olan tüm pulmoner arter, lobar, segmental ve sub-segmental dallarındaki pulmoner vasküler direnci erken dönemde %50 azaltacak kadar PTEA yapılmasıdır. Sağ ve sol ana pulmoner arterden başlayarak, arterin distal tüm dallarına kadar uzanan bir endarterektomi yapılır. Kollateral dolaşım, derin hipotermi ve sirkülatuvar arest ile önlenir.

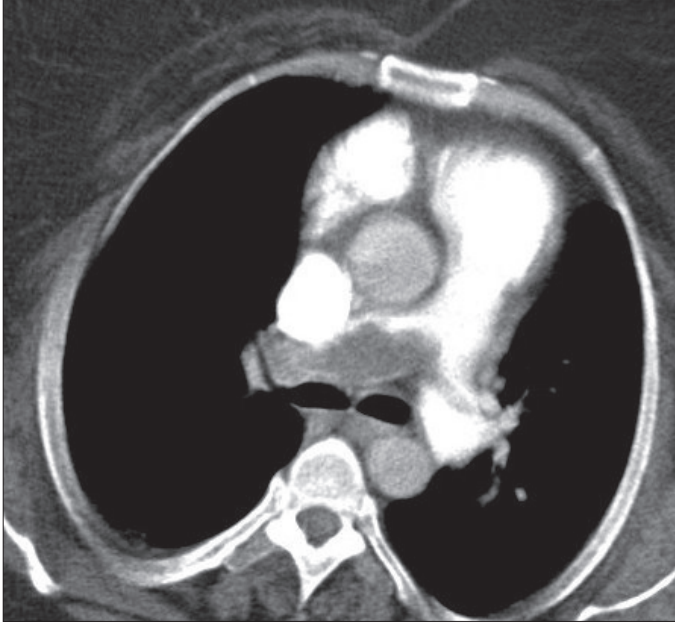
Preoperatif değerlendirme: Emboli tedavisi için sıkça verilen, K-antivitaminleri ile oral antikoagülasyon, cerrahiden 48 saat önce kesilir. Hastaya INR kontrolü ile tam doz heparin başlanır ve bu da ameliyattan 2 saat önce kesilir.

Per-operatif monitörizasyon: Entübasyonu takiben, Swan-Ganz kateteri ile sürekli venöz oksijen saturasyonu (SvO₂), PAB, kardiyak debi monitörize edilir. Mediyen sternotomi yapılır ve perikart açılır.

Açık kalp ameliyatlarında rutin olarak yapılan ekstrakorporeal dolaşım sağlanır. Kanülasyonları takiben hasta soğutulur. Ekstra-korporeal dolaşım ve hipotermik total kardiyopulmoner sirkülatuvar arest altında PTEA yapılır. Ekstra-korporeal dolaşım durdurulur ve kapamaya geçilir.

b) Endikasyon, kontraendikasyon ve endarterektomi sınırları

Eski ve ağır PH olgularında ölçülen pulmoner vasküler direnç, anjiyografide tespit edilen anatomik lezyonlar ile ilişkili değilse, vaskülopati söz konusudur ve cerrahi endike değildir.



Resim 4. 48 yaşında bayan hasta, class IV dispne; PVR: 583 dynes sec cm^{-5} ; sağ ana pulmoner arter tamamen tıkalı



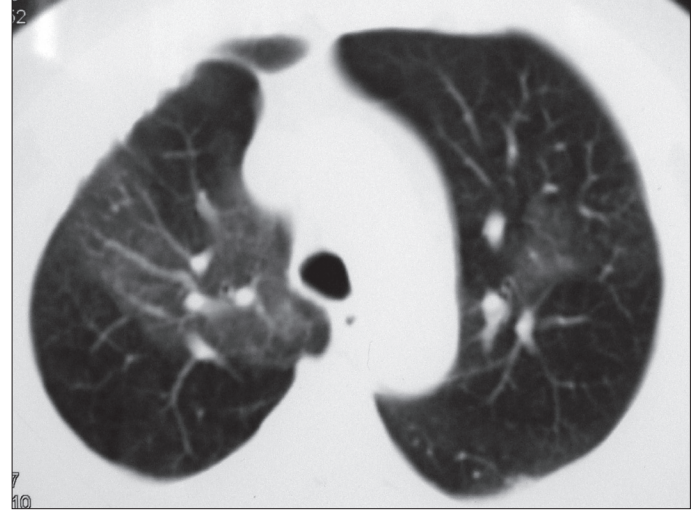
Resim 5. Sağ proksimal pulmoner arter duvarında kalınlaşma

c) Tromboembolik hastalığın sınıflandırılması

Trombüsün yeri ve anatomisi ile damar duvarı patolojisine göre 4 tip pulmoner oklüzif hastalık tanımlanmıştır (32). İntraoperatif bu sınıflandırma PTEA sonrası sonuçları tahmin etmemizde kolaylaştırmaktadır (33).

Tip 1 hastalık (vakaların yaklaşık %30'unda bulunmaktadır; Resim 8). Ana ya da lobar pulmoner arterlerde taze trombüs bulunmaktadır.

Tip 2 hastalık (%60 oranında görülür; Resim 9). İntimada kalınlaşma ve fibrozis ile segmental arter distalinde organize trombüs varlığı ile karakterizedir.



Resim 6. Mozaik perfüzyon görünümü

Tip 3 hastalık (%10 oranında görülür; Resim 10). Distal segmental ve subsegmental arterlerde fibroz, intimada web ve pıhtılı yada pıhtısız kalınlaşma görülür. Cerrahi açıdan çok zor olgulardır.

Tip 4 hastalık (<%10 oranında görülür; Resim 11). Mikroskopik distal arteriyolar vaskülopatidir.

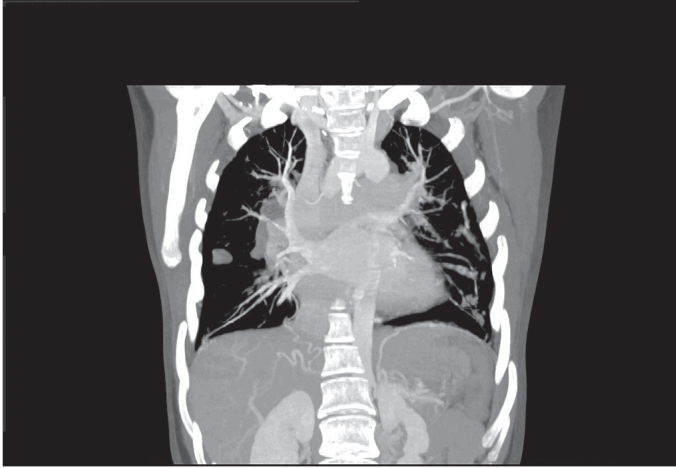
d) Postoperatif Komplikasyonlar

Mediastinal kanama, pnömoni, yara enfeksiyonları, atriyal aritmiler, delirium ile rekürren, larinjeal ve frenik sinir yaralanmaları (34). PTEA operasyonlarına özel komplikasyon ise postendarterektomi reperfüzyon akciğer hasarıdır (35): İlk 24 saatte gelişen oksijen ihtiyacını arttıran, akut yüksek bir permeabilite ve enflamatuvar yanıtıdır. Reperfüzyon ödemi olarak da adlandırılan bu durum orta-ağır akut akciğer hasarına yol açarak (nadiren pulmoner kanama) ölüme sebep olabilir. Destek tedavi yapılır, ağır olgularda inhale nitrik oksit ve hatta ECMO (ekstra korporeal yaşam desteği) uygulanır. Persistan PH, olguların %10-15'inde görülür (35). PTEA sonrası pulmoner vasküler direnç'in 500 dynes \cdot sec \cdot cm^{-5} , den yüksek olmasıdır. Cerrahi mortaliteyi arttıran bir durumdur. Peroperatif şiddetli hemoptizi ise ölüme yol açan diğer bir durumdur. Endarterektomi hattının parenkime kadar gittiğini gösterir. Lokalize edilebilen hemoptizler embolizasyon ile tedavi edilir.

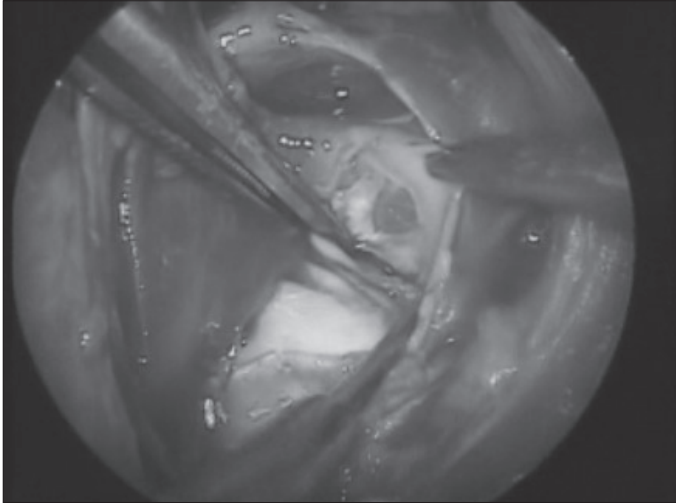
e) PTEA kısa ve uzun dönem sonuçları

Pulmoner tromboendarterektomi sonrası, pulmoner arter basınçları ve dirençler normal seviyelere düşer ve takibinde pulmoner kan akımı ve kardiyak debi düzelir (34-36).

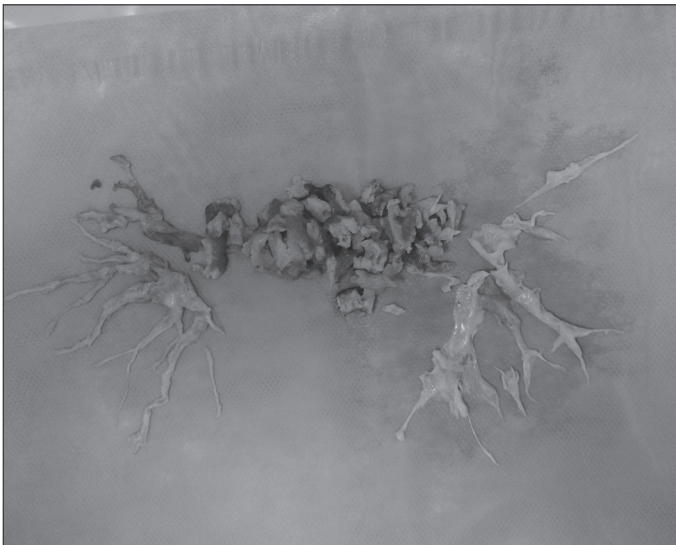
Yapılan ekokardiyografik çalışmalarda, sağ kalp üzerinden kalkan kronik basınç neticesinde, sağ kalp geometrisinin normaleştiği gösterilmiştir (37). PTEA sonrası 6 yılı aşan sağ kalım oranı %75'dir (33,37-40). Olguların %62'si işlerine dönmüşlerdir. Hastaların sadece %10'unda, PTEA sonrası oksijen ihtiyacı devam etmiştir. Bu sonuçlar PTEA'nin sağkalım, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesini arttırdığını göstermektedir.



Resim 7-1. 38 yaşında bayan hasta, kist hidatid'e bağlı KTEPH tanısı ile operasyon öncesi çekilen Torak BT-anjiyografisi. Her iki akciğer parankiminde ve özellikle sağ üst lob pulmoner arterde kistik lezyonlar



Resim 7-2. Pulmoner arter mediastinal dalında diseke edilen kistin intra-operatif görünümü



Resim 8. Tip 1 hastalık. Resim 4'te bahsedilen hastanın PTEA materyali



Resim 9. Tip 2 hastalık. 67 yaşında erkek hasta, PVR:433 dynes sec cm⁻⁵, PTEA sonrası cerrahi materyal

f) Klinik tecrübe

Marmara Üniversitesi Hastanesi Göğüs Cerrahisi ve Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalları birlikteliği ile Eylül 2009 tarihinde ilk PTEA operasyonu yapılmış, Haziran 2010 tarihine kadar geçen 9 ayda bu sayı toplam 21 olmuştur. Ortalama yaş 45.5 (29-76) idi. On altı hasta erkek idi. Tanı öncesi ortalama semptom süresi 23.6 ay (3-48) idi. On hastada PE öyküsü var iken, DVT 7, kist hidatid iki ve KOAH iki hastada mevcut idi. Operasyon öncesi sPAB 83.7 mmHg, 6-dk yürüme testi 245 m, sağ kalp kateterizasyonunda ortalama PAB:53 mmHg, wedge basınç 12.2 mmHg, kardiyak output 4,5 l/dk, ve pulmoner vasküler direnç 675 dynes. s⁻¹.cm⁻⁵ idi. Tüm olgularda sınıf III yada IV dispne vardı. Per-operatif bulgulara baktığımızda kross klemp süresi 104 dk, baypas süresi 204 dk, sirkülatuvar arest süresi 32 dk idi. Aynı seans-ta bir hastaya ikili koroner baypas operasyonu yapılmış, 9 hastanın PFO'ları kapatılmıştır. Kist hidatide bağlı KTEPH nedeni ile opere olan iki olgu kaybedilmiştir. Bu olgulardan ilki per-operatif şiddetli hemoptiz ve takibinde pompa destekli kalp yetmezliği nedeni ile exitus olmuştur; ikinci olgu ise ekstübe edildiği post-operatif ikinci günde akut hipoksi nedeni ile re-entübe edilmiş, takibinde post-op 9. günde sepsis ve multiorgan yetmezliği nedeni ile exitus olmuştur. Üç olguda komplikasyon gözlenmiştir: Bir olguda entübasyonu uzatan delirium, bir olguda geçici rekürren sinir hasarı ve bir olguda entübasyon gerektiren reperfüzyon hasarı görülmüştür. 19 olgu 2.1 ekstübasyon günü, 4.7 gün yoğun bakımdan çıkış ile ortalama 12.2 günde taburcu edilmiştir. Hastaların pre-operatif ve çıkış post-operatif sistolik PAB'larına bakıldığında ortalama 83.7 mmHg olan sistolik PAB'ı 33.3 mmHg'ya gerilediği görülmüştür (p<0.001).

Akciğer transplantasyonu

PTEA öncesi, özellikle sınıf III ve IV dispnesi olan KTEPH hastalarında tek tedavi seçeneği transplantasyon idi (41, 42). Donör azlığı, KTEPH hasta sayısında artış ve transplantasyon sonrası görülen yüksek mortalite (%20), yaşam boyu alınacak immünosüpresyon (enfeksiyon ve neoplazma riskini artırır) ve 5 yıllık sağkalımın %50'lerde olması, KTEPH hastalarında alternatif tedavi yolları



Resim 10. Tip 3 hastalık; Distal segmental ve subsegmental arterlerde fibroz, intimada ağlar (web) ve pıhtılı yada pıhtısız kalınlaşma görülür



Resim 11. Tip 4 hastalık; Mikroskopik distal arteriolar vaskülopati; cerrahi aday olmalarıdır

aramaya itmiştir. PTEA ile alınan iyi sonuçlar nedeni ile transplantasyon sadece PTEA sonrası iyi sonuç alınamamış genç, yada distal lezyonu olan hastalarda yapılmaktadır.

Sonuç

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonda tedavi seçeneği PTEA'dır. Pulmoner dolaşımın normale dönmesi ile kardiyak hemodinamikler de düzelir ve hastalarda görülen kalp yetmezliği bulguları kaybolur. Hastalar postoperatif dönemde sadece antikoagülasyon tedavisi alır. Distal lezyonu olan hastalarda medikal tedavi ya da akciğer transplantasyonu düşünülmelidir. Pulmoner vasküler direnci yüksek olan hastalarda, cerrahi öncesi vazodilatör tedavi uygulanarak pulmoner arter yatağındaki obstrüksiyonun biraz da olsa düzelmesi beklenir. PTEA karmaşık bir cerrahi işlemdir. Cerrahi sonuçlar cerrahi ekibin tecrübesine, hemodinamik bozukluğun derecesine ve obstrüksiyonun lokalizasyonuna bağlıdır. İleri tanı yöntemlerinin gelişmesi ile KTEPH hastalarına doğru endikasyonlar konulup, hastaların PTEA'den hem erken, hem de geç dönemde yararlanması sağlanmaktadır.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257-64.
2. Wittine LM, Auger WR. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2010; 12: 131-41.
3. Jamieson SW. Historical perspective: Surgery for chronic thromboembolic disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 18: 218-22.
4. Thistlethwaite PA, Madani M, Jamieson SW. Chronic pulmonary emboli. In: Shields RW, Locicero III J, Reed CE, Feins RH, editors. *General Thoracic Surgery*. 7th Edn. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams&Wilkins; 2009. p. 1067-75.
5. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975; 17: 259-70.
6. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF, Jamieson SW. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: clinical picture and surgical treatment. *Eur Respir J* 1992; 5: 334-42.
7. Dartevelle P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A, Hervé P, de Perrot M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2004; 23: 637-48.
8. Fadel E, Mazmanian GM, Baudet B, Detruit H, Verhoye JP, Cron J, et al. Endothelial nitric oxide synthase function in pig lung after chronic pulmonary artery obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1429-34.
9. Yi ES, Kim H, Ahn H, Strother J, Morris T, Maslah E, et al. Distribution of obstructive intimal lesions and their cellular phenotypes in chronic pulmonary hypertension. A morphometric and immunohistochemical study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1577-86.
10. Mercier O, Sage E, de Perrot M, Tu L, Marcos E, Decante B, et al. Regression of flow-induced pulmonary arterial vasculopathy after flow correction in piglets. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 1538-46.
11. Fadel E, Michel RP, Eddahibi S, Bernatchez R, Mazmanian GM, Baudet B, et al. Regression of postobstructive vasculopathy after revascularization of chronically obstructed pulmonary artery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1009-17.
12. Auger WR, Permpikul P, Moser KM. Lupus anticoagulant, heparin use, and thrombocytopenia in patients with chronic thromboembo-

- lic pulmonary hypertension: a preliminary report. *Am J Med* 1995; 99: 392-6.
13. Landefeld CS, Chren MM, Myers A, Geller R, Robbins S, Goldman L, et al. Diagnostic yield of the autopsy in a university hospital and a community hospital. *N Engl J Med* 1988; 318: 1249-54.
 14. Bonderman D, Turecek PL, Jakowitsch J, Weltermann A, Adlbrecht C, Schneider B, et al. High prevalence of elevated clotting factor VIII in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Haemost* 2003; 90: 372-6.
 15. Morris TA, Marsh JJ, Chiles PG, Auger WR, Fedullo PF, Woods VL Jr, et al. Fibrin derived from patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension is resistant to lysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1270-5.
 16. Guillintina P, Peterson KL, Ben-Yehuda O. Cardiac catheterization techniques in pulmonary hypertension. *Cardiol Clin* 2004; 22: 4011-5.
 17. van der Plas MN, Reesink HJ, Roos CM, van Steenwijk RP, Kloek JJ, Bresser P. Pulmonary endarterectomy improves dyspnea by the relief of dead space ventilation. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 347-52.
 18. Tunariu N, Gibbs SJR, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007; 48: 680-4.
 19. Paul JF, Khalil A, Sigal-Cinqualbre A, Leroy-Ladurie F, Cerrina J, Fadel E, et al. Findings on Submillimeter MDCT Are Predictive of Operability in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 1059-62.
 20. Coulden R. State-of-the art imaging techniques in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 577-83.
 21. Castañer E, Gallardo X, Ballesteros E, Andreu M, Pallardó Y, Mata JM, et al. CT diagnosis of chronic pulmonary thromboembolism. *Radiographics* 2009; 29: 31-50.
 22. Hoepfer MM, Mayer E, Simonneau G, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2006; 113: 2011-20.
 23. Paul JF, Khalil A, Sigal-Cinqualbre A, Leroy-Ladurie F, Cerrina J, Fadel E, et al. Findings on submillimeter mdct are predictive of operability in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 1059-62.
 24. Mayer E, Kriegsmann J, Gaumann A, Kauczor HU, Dahm M, Hake U, et al. Surgical treatment of pulmonary artery sarcoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 77-82.
 25. Cabrol S, Souza R, Jais X, Fadel E, Ali RH, Humbert M, et al. Intravenous epoprostenol in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2007; 26: 357-62.
 26. Nagaya N, Sasaki N, Ando M, Ogino H, Sakamaki F, Kyotani S, et al. Prostacyclin therapy before pulmonary thromboendarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 2003; 123: 338-43.
 27. Jensen KW, Kerr KM, Fedullo PF, Kim NH, Test VJ, Ben-Yehuda O, et al. Pulmonary hypertensive medical therapy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension before pulmonary thromboendarterectomy. *Circulation* 2009; 120: 1248-54.
 28. Reesink HJ, Surie S, Kloek JJ, Tan HL, Tepaske R, Fedullo PF, et al. Bosentan as a bridge to pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 85-91.
 29. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke G, Thistlethwaite PA, Kerr KM, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1457-64.
 30. Thistlethwaite PA, Kemp A, Du L, Madani MM, Jamieson SW. Outcomes of pulmonary endarterectomy for treatment of extreme thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 307-13.
 31. Darteville P, Fadel E, Chapelier A, Macchiarini P, Cerrina J, Parquin F, et al. Angioscopic video-assisted pulmonary endarterectomy for post-embolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 38-43.
 32. Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, Deutsch R, Blanchard D, Kapelanski DP, et al. Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 1203-11.
 33. Thistlethwaite PA, Kaneko K, Madani MM, Jamieson SW. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 14: 274-82.
 34. Narayana Iyengar RM, Hegde D, Chattuparambil B, Gupta R, Patil L. Postoperative management of pulmonary endarterectomy and outcome. *Ann Card Anaesth* 2010; 13: 22-7.
 35. Freed DH, Thomson BM, Berman M, Tsui SS, Dunning J, Sheares KK, et al. Survival after pulmonary thromboendarterectomy: Effect of residual pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010 May 12. [Epub ahead of print]
 36. Jamieson SW, Kapelanski DP. Pulmonary endarterectomy. *Curr Probl Surg* 2000; 37: 165-252.
 37. Thistlethwaite PA, Madani MM, Jamieson SW. Outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 18: 257-64.
 38. Auger WR, Fedullo PF. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30: 471-83.
 39. Ishida K, Masuda M, Tanaka H, Imamaki M, Katsumata M, Maruyama T, et al. Mid-term results of surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9: 626-9.
 40. Saouti N, Morshuis WJ, Heijmen RH, Snijder RJ. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a single institution experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35: 947-52.
 41. Chapelier A, Vouhe P, Macchiarini P, Lenot B, Cerrina J, Le Roy Ladurie F, et al. Comparative outcome of heart-lung and lung transplantation for pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 299-307.
 42. Fadel E, Mercier O, Mussot S, Leroy-Ladurie F, Cerrina J, Chapelier A, et al. Long-term outcome of double-lung and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension: a comparative retrospective study of 219 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Apr 3. [Epub ahead of print]