

12. Pulmomer Hipertansiyon Hastası Takibi

Doç. Dr. Ebru Şengül PARLAK

SBÜ, Ankara Şehir Hastanesi, Kalp Damar Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

ÖZET

Pulmoner hipertansiyon (PH) kronik progresif bir hastalık olup, hastaların takiplerinin uzman merkezlerde yapılması gerekmektedir. Erken tanı kadar hasta takip planlaması da önemlidir. Stabil hastalarda klinik değerlendirme üç-altı aylık periyotlarla yapılır, gerekli görülen olgularda ayrıntılı inceleme yapılması gerekir. Hasta ihtiyaçlarına, PH etiyojisine, risk kategorisine, demografik özelliklere ve komorbiditelere göre takip aralıkları ayarlanmalıdır. Özellikle fonksiyonel kapasite, ekokardiyografik değerlendirme, aritmi durumlarının değerlendirilmesi önemlidir. Hastalarda risk değerlendirmesi yapılarak takip ve tedavi planı, hastayı düşük risk grubunda tutacak şekilde yapılmalıdır.

GİRİŞ

Pulmoner hipertansiyonun (PH) patofizyolojisi ve çeşitli tedavi seçenekleri hakkında, 1973 yapılmış olan Birinci Dünya PH Sempozyumu'nda, çığır açacak keşifler için yeni bir çağ başlatılmıştır ve o zamandan bu yana zorlu bir kronik progresif hastalık olarak yerini almıştır (1). PH hastaları için yeterli tanısal ve prognostik değer sağlayan tek bir değişken yoktur (2,3). Bu nedenle düzenli aralıklarla çoklu değişkenlerin kapsamlı bir değerlendirmesinin uzman PH merkezlerinde yapılması tavsiye edilmektedir. Bu karmaşık değerlendirme, hastaların durumunu tanımlamak ve onları düşük, orta veya yüksek risk olarak sınıflandırmak için kullanılır (4). Hastaların fonksiyonel sınıfı ve egzersiz kapasitesi değerlendirme sürecinde hayati öneme sahiptir (1). Tüm olguların tedavi başlangıcında, stabil olgularda üç-altı aylık aralıklarla, tedavi değişikliği yapıldığında ya da klinik kötüleşme olduğunda değerlendirilme yapılması gerekmektedir (5). Takip ziyaretleri

sırasında ayrıntılı anamnez alınmalı, egzersiz kapasitesindeki değişiklikler, göğüs ağrısı atakları, aritmi, hemoptizi veya senkop varlığı, hastanın kullandığı ilaçlar ve ilaç uyumu sorgulanmalıdır (1). Fizik muayenede distal veya santral siyanoz, ödem, asit, plevral efüzyon ve juguler ven dolgunluğu değerlendirilir. Ayrıca, hastaların kalp atım hızı, ritmi ve kan basıncı da ölçülmelidir (6). Dünya Sağlık Örgütü fonksiyonel sınıflaması (DSÖ-FS) (7) (Tablo 1) hem tanıda hem de izlem sırasında sağ kalımı öngören en güçlü göstergelerden biridir (4).

Pulmoner Hipertansiyon Hasta Takibinde Kullanılan Parametreler

Ekokardiyografi: Pulmoner hipertansiyon hastalarında egzersiz kapasitesi ve klinik sonuçların temel belirleyicilerinden biri sağ ventrikül (RV) işlevidir. Bu nedenle ekokardiyografi (EKO) önemli bir izleme aracıdır (8-10). Sistolik pulmoner arter basıncındaki (sPAB) artış her zaman hastalık ilerlemesini yansıtır

Tablo 1. DSÖ* fonksiyonel sınıflaması (6).

Sınıf I: Fiziksel aktivite kısıtlaması olmayan PH hastalarıdır. Olağan günlük aktivitelerde nefes darlığı, göğüs ağrısı, yorgunluk ve senkop olmaz.

Sınıf II: Fiziksel aktivitede hafif kısıtlaması olan PH hastalarıdır. Dinlenirken rahattırlar. Olağan fiziksel aktivite, dispne veya yorgunluğa, göğüs ağrısına veya neredeyse senkopa neden olur.

Sınıf III: Fiziksel aktiviteleri belirgin sınırlanmış olan PH hastalarıdır. Dinlenirken rahattırlar. Olağan aktiviteden daha az aktivite, aşırı dispne veya yorgunluğa, göğüs ağrısına veya neredeyse senkopa neden olur.

Sınıf IV: Pulmoner hipertansiyonu olan ve semptomsuz herhangi bir fiziksel aktivite yapamayan hastalardır. Bu hastalarda sağ kalp yetmezliği belirtileri görülür. Dispne ve/veya yorgunluk istirahatte bile mevcut olabilir. Rahatsızlık herhangi bir fiziksel aktivite ile artar.

* Dünya Sağlık Örgütü.

madığı gibi sPAB düşüşü de her zaman iyileşmeyi göstermez (4). Kapsamlı bir ekokardiyografik değerlendirme, RV kontraktilesini çeşitli değişkenlerle ayrıntılı bir şekilde ele almalıdır. Bunun için özellikle sağ atrium (RA) ve RV odacık boyutları, triküspit yetersizlik akımı boyutu, sol ventrikül (LV) eksantrite indeksi ve RV kontraktilesi, Tei indeksi ve triküspit kapağın anüler düzlemde sistolik hareket mesafesi (TAPSE) gibi çeşitli değişkenler incelenmelidir (11-13). RV'nin karmaşık geometrisi düşünüldüğünde, bu değişkenlerin hiçbiri tek başına RV işlevini tanımlamaya yeterli değildir ve deneyimli bir hekimin genel izlenimi ve değerlendirmesi, tek bir değişkenden daha önemlidir (4). Ekokardiyografik göstergelerden prognostik değeri en yüksek olanlar perikardiyal efüzyon, RA alan indeksi, eksantrik LV indeksi ve RV Doppler indeksidir (7). EKO ayrıca, RV-pulmoner arter eşleşmesine sıkı sıkıya bağlı olan ve sonucu öngören TAPSE/sPAP oranı gibi kombine parametrelerin ölçülmesini sağlar (5).

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme: Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMR), RV boyutu, morfolojisi ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde doğru ve tekrarlanabilir bir görüntüleme yöntemidir. RV atım hacmi, kalp debisi ölçümüne olanak sağlayan non-invasif bir yöntemdir (1). RV hacminde artma ya da azalma, RV ejeksiyon fraksiyonunda azalma ve azalmış atım hacmi gibi KMR prognostik göstergeleri tanımlanmıştır (4,14-17). KMR hem başlangıçta hem de takipte pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) hastaları için yararlı prognostik

bilgiler sağlamaktadır (1). KMR'ye dayalı 1 yıllık takipteki risk değerlendirmesi, en azından sağ kalp kateeterizasyonuna (SKK) dayalı risk değerlendirmesine eşit bulunmuştur. Takip sırasında atım hacminde 10 mL'lik bir değişiklik klinik olarak anlamlı kabul edilmektedir (5).

Egzersiz kapasitesi ölçümleri: Altı dakikalık yürüme testi (6DYT) veya kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) gibi en az bir egzersiz kapasitesi ölçümü, PAH hastalarının düzenli değerlendirmesinin bir parçası olarak yapılmalıdır (18).

Altı dakikalık yürüme mesafesi (6DYM), hastaların egzersiz kapasitesini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan ve basit bir yöntemdir (18). Test; cinsiyet, yaş, boy, kilo, eşlik eden hastalıklar, oksijen (O₂) ihtiyacı, öğrenme eğrisi ve motivasyon gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Test sonuçları genellikle, tahmin edilen yüzde yerine mutlak rakamlar şeklinde verilmektedir ve mutlak değerler, prognostik bilgiler sağlamaktadır, ancak tüm hastalar için geçerli tek bir eşik değeri yoktur (4). Bir yıllık mortalite ve bir yıllık sağkalım için en iyi mutlak eşik değerlerinin sırasıyla 165 m ve 440 m olduğu gösterilmiştir (19). 6DYT sonunda efor seviyesini belirlemek için Borg dispne skoru kullanılması önerilir. Ayrıca, periferik O₂ satürasyonu ölçümleri ve kalp atış hızının da değerlendirilmesinin prognostik anlamlılığı artırabileceği ileri sürülmektedir (4).

Kardiyopulmoner egzersiz testi maksimum egzersiz testi olarak genellikle yapılır ve egzersiz kapasitesi, egzersiz sırasındaki gaz değişimi, ventilasyon etkinliği ve kardiyak işlev hakkında önemli bilgiler sağlar (4). PAH hastalarında KPET'in RV rezervinin azalması gibi hastalık progresyonunun erken belirtilerini belirlemede faydalı olduğu düşünülmektedir (18). KPET ile oksijen tüketimi (VO₂), karbondioksit çıkışı (VCO₂), dakika ventilasyonu (VE), oksijen/nabız (VO₂/HR), anaerobik eşik, O₂ ve CO₂ için ventilatuvar ekivalan (VE/VO₂, VE/VCO₂), VCO₂ ve VE arasında lineer regresyon hattının eğimi (VE/VCO₂ eğimi), end-tidal CO₂ basıncı (PETCO₂) ve end-tidal O₂ basıncı (PETO₂) ölçülebilir (20).

PAH hastalarında, düşük PETCO₂, yüksek VE/VCO₂, düşük VO₂/HR ve düşük zirve oksijen tüketimi (zirve VO₂) görülmektedir (21). KPET değişkenleri ile prognostik bilgiler sağlansa da, tedavi kararında en yaygın olarak zirve VO₂ kullanılmaktadır. KPET ile sağlanan tanısal ve prognostik bilgiler, 6DYT'nin sağladıklarına katkıda bulunur. (4). Zirve VO₂ < 15 mL·dakika-1 kg-1 değerlerin artmış mortalite riski ile

ilişkili olduğu düşünülmektedir. VE/VCO₂ eğimi > 36 değeri kötü prognozun bir göstergesidir (18).

Artımlı mekik yürüme testi (ISWT), PAH'lı hastaları değerlendirmek için alternatif bir maksimal testtir. KPET'in aksine, gerçekleştirmesi basit bir saha testidir, ancak, PAH'daki ISWT deneyimi şu anda sınırlıdır (22).

Hemodinamik: İzlemede girişimsel yöntemlerle takip konusunda klinikler arasında farklılıklar mevcuttur. Düzenli aralıklarla yapılan SKK'nın girişimsel olmayan bir izleme stratejisinden daha iyi olduğunu gösteren bulgu yoktur; ancak ilaç değişiklikleri ve/veya transplantasyon listeesine yönelik kararlar gibi tedavi kararlarının alınması söz konusu olduğunda, SKK yapılması konusunda görüş birliği vardır (4). Takiplerde SKK optimal zamanlaması belirlenmemiştir. Bazı merkezler düzenli olarak invazif takip değerlendirmeleri yaparken, diğerleri klinik değerlendirme sonuçlarına göre uygulama zamanına karar verir (5).

Sağ kalp kateterizasyonu ile değerlendirilen kardiyopulmoner hemodinamikler hem tanı anında hem de takip sırasında önemli prognostik bilgiler sağlar. ESC/ERS 2015 PH tanı ve tedavi klavuzu risk değerlendirme tablosunda sağ atrium basıncı (RAP), kardiyak indeks (KI), miks venöz oksijen satürasyonu (SVO₂) prognoz için kullanılan hemodinamik değişkenler olarak yerini almıştır. Ortalama pulmoner arter basıncı (mPAP), akut vazodilatör yanıt verenler dışında çok az prognostik bilgi sağlamaktadır (5). Klinik ve hemodinamik parametreleri birleştiren bir çalışmada, DSÖ-FS, RAP ve atım hacmi indeksinin (SVI) sonucun bağımsız öngörücüleri olduğu saptanmıştır (23). ESC/ERS 2022 PH tanı ve tedavi klavuzunda SVI risk değerlendirme tablosuna eklenmiştir (5).

Biyokimyasal belirteçler: Pulmoner arteriyel hipertansiyon ya da pulmoner vasküler yeniden biçimlenme için özgül bir biyobelirteç yoktur (4). Pulmoner hipertansiyon teşhisini, alt gruplarının prognozunu ve ayrıca PAH tedavi yanıtını ele alan biyobelirteçler belirlemek için önemli çabalar sarf edilmiştir (5). Enflamasyon belirteçleri (C-reaktif protein, interlökin 6, kemokinler), miyokardiyal stres belirteçleri (atriyal natriüretik peptid, brain natriüretik peptid (BNP)/NT-proBNP, troponinler), düşük kalp debisi ve/veya doku hipoksisi belirteçleri (pCO₂, ürik asit) ve ikincil organ hasar belirteçleri (kreatinin, bilirubin) PH için gruplanmış biyobelirteçlerdendir. Ancak yalnızca BNP ve NT-proBNP halen PH merkezlerinin rutin uygulamasında ve klinik çalışmalarda yaygın şekilde kullanılmaktadır (4). BNP/NT-proBNP düzeyleri,

miyokardiyal işlev bozukluğuyla ilişkili olup tanı ve takipte prognostik bilgiler sağlamaktadır (24). Bu göstergeler PH'ye özgül belirteçler değildir ve kardiyak olaylarda artış gösterebilir. NT-proBNP ya da BNP'nin birbirine bir üstünlüğü yoktur. BNP, pulmoner hemodinamik durumla biraz daha yakın ilişkili olup, renal işlevden daha az etkilenirken; NT-proBNP daha güçlü bir prognoz belirteci gibi görünmektedir. (25). BNP ve NT-proBNP, PH merkezlerinde klinik uygulamada rutin olarak kullanılan, miyokardiyal stres ile ilişkili ve prognostik bilgi sağlayan tek biyobelirteç olmaya devam etmektedir. 2022 ESC/ERS PH tanı ve tedavi klavuzunda PAH hastaların takibinde düşük, orta-düşük, orta-yüksek, yüksek olmak üzere dört katmanlı bir risk değerlendirme modeli önerilmiştir. Bu modele göre eşik değerler BNP için (< 50, 50-199, 200-800 ve > 800 ng/L) ve NT-proBNP için (> 300, 300-649, 650- 1100 ve > 1100 ng/L) yeniden belirlenmiştir (5).

Hasta tarafından bildirilen sonuç ölçütleri: Hasta tarafından bildirilen bir sonuç ölçüsü (PROM), hasta tarafından "kendi kendine bildirilen" sağlık sonuçları için kullanılan bir terimdir. Hastanın PH ile yaşama deneyimi ve hastalığın semptomatik, entelektüel, psikososyal, ruhsal ve hedefe yönelik boyutları ve tedavisi dahil olmak üzere kendileri ve onların bakımına destek olan kişiler üzerindeki etkisidir. Sağkalımı iyileştiren tedavi ilerlemelerine rağmen, PAH'lı hastalarda sağlıkla ilgili yaşam kalitesini (HR-QoL) etkileyen bir dizi spesifik olmayan semptom ortaya çıkmaktadır. Bireysel hastalarda HR-QoL'yi değerlendirmek için PAH'lı hastalarda doğrulanmış araçlar kullanılmalıdır. PH'ye özgü bir dizi HR-QoL enstrümanı geliştirilmiş ve onaylanmıştır (5). Cambridge Pulmoner Hipertansiyon Outcome Review [CAMPHOR] (26), emPHasis-10 (27), Pulmoner Hipertansiyonla Yaşamak (28) ve Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon-Semptomlar ve Etki [PAH-SYMPACT]) (29) PAH'a özgü PROM'lardır. PAH'a özgü PROM'lar fonksiyonel durumu, klinik bozulmayı ve prognozu takip eder ve jenerik PROM'lara göre risk durumundaki farklılıklara daha duyarlıdır. HR-QoL skorları bağımsız prognostik bilgi sağlamaktadır (5).

Kapsamlı Prognoz Tahmini ve Risk Değerlendirmesi

Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarının takibinde kapsamlı bir değerlendirme yapılması gerekmektedir (4,30). PAH hastaları için farklı takip parametreleri ve puanlama sistemi olan REVEAL (2,31,32), İsveç PAH Kayıt çalışması (SPAHR) (33), COMPERA (34), Fransız Pulmoner Hipertansiyon

Kayıt çalışması (FPHR) (35) gibi risk hesaplama cetvelleri kullanılmıştır. Tüm bu çalışmalarda DSÖ-FS, 6DYM ve BNP/NT-proBNP en yüksek prediktif değere sahip parametrelerdir (5). 2015 ESC/ERS PH tanı ve tedavi kılavuzu risk değerlendirmesi; üç katmanlı (düşük, orta veya yüksek) bir model kullanan multiparametrik bir yaklaşıma dayanıyordu. Bu katmanlar sırasıyla < %5, %5-10 ve > %10'luk tahmini bir yıllık mortalite oranlarına dayanıyordu (4). O zamandan beri, kayıt verileri orta ve yüksek risk gruplarında gözlenen bir yıllık mortalite oranlarının tahmin edilenden daha yüksek olabildiğini göstermiştir (orta risk grubunda %20'ye kadar ve yüksek risk grubunda > %20). Üç katmanlı, risk değerlendirme modelinin ana sınırlaması, hastaların %60-70'inin orta dereceli risk olarak sınıflandırılmasıdır. 2022

ESC/ERS PH tanı ve tedavi klavuzu tanı sırasında risk sınıflandırması için, hastalık tipi, DSÖ-FS, 6DYM, BNP/NT-proBNP ve hemodinamik üzerinde güçlü bir vurgu yaparak, mümkün olduğu kadar çok faktörün dikkate alındığı üç katmanlı modelin kullanımını önermektedir (Tablo 2). Takip aşamasında ise risk sınıflandırması için hastaların düşük, orta-düşük, orta-yüksek ve yüksek olarak kategorize edildiği dört katmanlı model bir önermektedir (Tablo 3). Ancak dört katmanlı risk değerlendirme yapılırken gerektiğinde sağ kalp görüntüleme ve hemodinamik gibi ek değişkenler dikkate alınmalıdır. Dört katmanlı modelin üç katmanlı modele göre ana avantajı, orta risk grubunda daha iyi ayırım yapmasıdır. Bu şekilde terapötik karar verme sürecini yönlendirmeye yardımcı olur. Dört risk katmanında

Tablo 2. Pulmoner arteriyel hipertansiyonda kapsamlı risk değerlendirmesi (üç katmanlı) (5).

| Prognostik parametreler (tahmini bir yıllık mortalite) | Düşük risk < %5 | Orta risk %5-20 | Yüksek risk > %20 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Klinik gözlemler ve modifiye edilebilir değişkenler | | | |
| Sağ KY bulguları | Yok | Yok | Var |
| Semptomların progresyonu ve klinik bulgular | Hayır | Yavaş | Hızlı |
| Senkop | Hayır | Ara sıra ^a | Tekrarlayan ^b |
| DSÖ-FS | I, II | III | IV |
| 6DYM, m | > 440 | 165-440 | < 165 |
| KPET Zirve VO ₂ mL/dakika/kg VE/VCO ₂ eğim | > 15 (> %65 beklenen) < 36 | 11-15 (%35-65 beklenen) 36-44 | < 11 (< %35 beklenen) > 44 |
| Biyomarker: BNP ng/L veya NT-proBNP ng/L | < 50 < 300 | 50-800 300-1100 | > 800 > 1100 |
| Ekokardiyografi: Sağ atrium alanı cm ² TAPSE/sPAB mm/mmHg Perikardiyal efüzyon | < 18 > 0.32 Yok | 18-26 0,19-0,32 Minimal | > 26 < 0.19 Orta veya masif |
| Kardiyak MRG: RVEF % SVI mL/m ² RVESVI mL/m ² | > 54 > 40 < 42 | 37-54 26-40 42-54 | < 37 < 26 > 54 |
| Hemodinamik parametreler: RAP mmHg KI L/min/m ² SVI mL/m ² SvO ₂ % | < 8 ≥ 2.5 > 38 > 65 | 8-14 2.0-2,4 31-38 60-65 | > 14 < 20 < 31 < 60 |

^a Ağır egzersiz sırasında ara sıra senkop veya stabil bir hastada ara sıra ortostatik senkop.

^b Hafif veya düzenli fiziksel aktivite ile bile tekrarlayan senkop atakları.

DSÖ-FS: Dünya sağlık örgütü fonksiyonel sınıf, RAP: Sağ atriyal basınç, KI: Kardiyak indeks; RVESVI: Sağ ventrikül sistol sonu hacim indeksi, RVEF: Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SVI: Atım hacmi indeksi, SvO₂: Miks venöz oksijen saturasyonu.

Tablo 2. Pulmoner arteriyel hipertansiyonda basitleştirilmiş dört katmanlı risk değerlendirilmesi.

| Prognostik parametreler | Düşük risk | Orta-düşük risk | Orta-yüksek risk | Yüksek risk |
|-------------------------|------------------------|-----------------|------------------|-------------|
| Atanan puan | 1 | 2 | 3 | 4 |
| DSÖ-FS | 1 veya II ^a | - | III | IV |
| 6DYM, m | > 440 | 320-440 | 165-319 | < 165 |
| BNP veya | < 50 | 50-199 | 200-800 | > 800 |
| NT-proBNP, ng/L | < 300 | 300-649 | 650-1100 | > 1100 |

Risk, tüm puanların toplamının değişken sayısına bölünmesi ve bir sonraki tam sayıya yuvarlanmasıyla hesaplanır.
^aDSÖ-FS I ve II'ye her ikisi de iyi uzun süreli sağkalım ile ilişkili olduğundan 1 puan verilir.

gözlemlenen bir yıllık mortalite oranları sırasıyla; %0-3, %2-7, %9-19 ve > %20 olarak gözlenmiştir. Herhangi bir aşamada yaş, cinsiyet, hastalık tipi, komorbiditeler ve böbrek fonksiyonu gibi bireysel faktörler de dikkate alınmalıdır (5)

Hasta ihtiyaçlarına, PAH etiyojisine, risk kategorisine, demografik özelliklere ve komorbiditelere göre takip aralıkları ayarlanmalıdır (5). Her ziyarette, hastanın klinik progresyonuna dair kanıt olup olmadığı, varsa PH'dan mı, komorbid durumdan mı kaynaklandığı ele alınmalıdır. Ayrıca, RV işlev yeterliliği incelenmeli, hastanın düşük risk sınıfı kriterlerini karşılayıp karşılamadığı değerlendirilmelidir (4). Hastalar birseysel olarak kapsamlı değerlendirilir ve tüm parametreler aynı risk grubunda olmayabilir. Hastalığın ilerleme hızı, sağ kalp yetmezliği bulguları, senkop varlığı, eşlik eden hastalıklar, yaş, cinsiyet, daha önce uygulanan tedavi ve PAH alt tipi bireysel riskleri belirleyen faktörlerdendir (4). Aritmi gelişimi açısından elektrokardiyogram (EKG) takibi düzenli aralıklarla yapılmalıdır (36). Hastalarda hipoksemi gelişebilir, oksijen saturasyonu takibi yapılarak hastaların uzun süreli oksijen tedavisi ihtiyacı açısından değerlendirilmesi gerekir. Ayrıca, düşük bir parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) azalmış pulmoner kan akımı ile ilişkilidir ve prognostik öneme sahiptir (37). Arter kan gazları (AKG) başlangıçta değerlendirilmelidir. Stabil hastalarda takiplerde AKG yerine nabız oksimetresi kullanılabilir (5).

Tüm hastalarda BNP/NT-proBNP'ye ek olarak değerlendirilmesi önerilen temel laboratuvar parametreleri; tam kan sayımı, serum sodyum, potasyum, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), bilirubin düzeyleri ve vitamin K antagonistleri alan hastalarda INR düzeyleridir (5). Ayrıca, troponin, ürik asit, demir düzeyi ve tiroid fonksiyonları gibi geniş laboratuvar paneli en azından yılda bir, ya da hastada klinik kötüleşme

olduğunda kontrol edilmelidir (4). Tablo 4'te takip önerileri gösterilmiştir (5).

Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında tedavi ve takipte hedef; egzersiz kapasitesi, yaşam kalitesi, RV fonksiyonunu iyileştirmek ve mortaliteyi azaltarak hastayı düşük risk grubuna sokmaktır. DSÖ FS II ye getirilmesi ya da o düzeyde tutulması, 6DYM'nin > 440 metre eşik hedefinin üzerinde tutulmaya çalışılması hedeflenmelidir. Hastaların enfeksiyondan korunması için takipleri sırasında influenza ve pnömokok aşılı yapılmalıdır (4). Ayrıca, 2019 yılında tüm dünyada pandemiye neden olan SARS-Cov-2 enfeksiyonuna karşı da aşılama sağlanmalıdır (38).

Pulmoner Hipertansiyon Hastalarında İlaç Yan Etkilerinin Takibi

Pulmoner hipertansiyon hastalarının takibinde kullanılan ilaçlara uyumun takibi ve değerlendirilmesi oldukça önemlidir (4). PAH ilaçlarından kaynaklanan yan etkilerin sıklığı ve şiddeti hastalar arasında farklılık gösterir; PAH'a özgü ilaçların kullanımıyla ilişkili majör yan etkilerin çoğu, pulmoner dolaşımın dışındaki vazodilatör etkileriyle ilişkilidir. İlaçlar arasında yan etkiler örtüşebilmesine rağmen, bazı semptomlar belirli ilaç sınıflarına özgü görünmektedir. Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri (PDE5) genellikle baş ağrısına neden olur ve ayrıca reflü ve kas ağrıları ile ilişkilendirilmiştir. Nadiren, PDE5'ler görsel veya işitsel rahatsızlıklarla ilişkilendirilmiştir. PDE5i ile non-arteritik anterior iskemik optik neuropati (NAION) arasındaki olası ilişki nedeniyle, görme değişikliği bildiren hastalarda PDE5i derhal kesilmeli ve bir göz doktoru tarafından değerlendirilme sağlanmalıdır. Endotelin reseptör antagonistlerinin kullanımı periferik ödem ve sinüs konjesyonu veya rinore ile ilişkilendirilmiştir. Bu ajanlar ayrıca hafif bir anemiye neden olabilir. Karaciğer transaminazlarının yükselmesi bosentanda yaygındır ve hepatit ile iliş-

Tablo 4. Pulmomer arteriyel hipertansiyonlu hastaların takibi için önerilen değerlendirme parametreleri ve zaman aralığı (5).

| Parametre | Başlangıçta | Tedavi değişikliğinden üç-altı ay sonra | Stabil hastalarda her üç-altı ay | Klinik kötüleşme durumunda |
|-----------------------------------------|-------------|-----------------------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| Medikal değerlendirme (DSÖ-FS içerecek) | | | | |
| 6DYM | | | | |
| Lab analizi (NT-proBNP içeren) | | | | |
| EKG | | | | |
| Eko ya da kardiyak MRG | | | | |
| AKG veya SpO ₂ | | | | |
| Hastalığa özgü HR-QoL | | | | |
| KPET | | | | |
| SKK | | | | |

DSÖ-FS: Dünya Sağlık Örgütü-Fonksiyonel Sınıf, 6DYM: 6 dakika yürüme mesafesi, Lab: Laboratuvar, EKG, Elektrokardiyogram, EKO: Ekokardiyografi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, AKG: Arter kan gazları, SpO₂: Periferik oksijen saturasyonu, HR-QoL: Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, KPET: Kardiyopulmoner egzersiz testi, SKK: Sağ kalp kateterizasyonu, Yeşil: Endikasyonu var, Sarı: Dikkate alınmalıdır, Turuncu: Değerlendirilmesi düşünülebilir.

kilendirilmiştir, ancak ambrisentan veya masiten-tanda nadiren ortaya çıkar. Prostatiklinlerin yan etki profili diğer ajanlardan farklıdır çünkü bu ilaç sınıfı genellikle maksimum tolere edilebilir etkiye göre titre edilir. Prostatiklinlerin çığneme sırasında yüzde kızarma, eritem, ishal ve çene ağrısına neden olduğu iyi bilinmektedir. Bazı hastalar ayrıca kas-iskelet ağrısından özellikle ayakta dururken alt ekstremitelerinde veya ayak tabanlarında ağrıdan şikâyet ederler. Diğer daha az spesifik şikâyetler arasında yorgunluk, mide-bağırsak rahatsızlığı ve baş dönmesi bulunur ve tüm ilaç sınıflarında görülür. PAH'a özel tüm ilaçlar sistemik kan basıncını düşürebilir. Bu etki genellikle hafif olmakla birlikte bazı durumlarda hastanın antihipertansif ilaçlarının dozunun azaltılmasını veya kesilmesini gerektirebilir. PDE5i ve nitrat tedavisinin kombinasyonu daha şiddetli sistemik hipotansiyona neden olabilir ve kontrendikedir (39).

KAYNAKLAR

1. Yaghi S, Novikov A, Trandafirescu T. Clinical update on pulmonary hypertension. *J Investig Med* 2020; 68: 821-27.
2. Benza RL, Miller DP, Foreman AJ, et al. Prognostic implications of serial risk score assessments in patients with pulmonary arterial hypertension: a Registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management (reveal) analysis. *J Heart Lung Transplant* 2015; 34: 356-61.
3. Benza RL, Miller DP, Barst RJ, et al. An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the reveal registry. *Chest* 2012; 142: 448-56.
4. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2015; 46: 903-75.
5. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022; ehac237.
6. Park JH, Na JO, Lee JS, et al; Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the Korean Society of Cardiology (KSC); Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases (KATRD). 2020 KSC/KATRD Guideline for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension: Executive Summary. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2022; 85: 1-10.
7. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et al. 2009 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009; 34: 1219-63.
8. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 2002;40: 780-88.
9. Nickel N, Golpon H, Greer M, et al. The prognostic impact of follow-up assessments in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2012; 39: 589-96.
10. McLaughlin VV, Sitbon O, Badesch DB, et al. Survival with first-line bosentan in patients with primary pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2005; 25: 244- 49.

11. Sachdev A, Villarraga HR, Frantz RP, et al. Right ventricular strain for prediction of survival in patients with pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2011; 139: 1299-1309.
12. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1214-19.
13. Fine NM, Chen L, Bastiansen PM, et al. Outcome prediction by quantitative right ventricular function assessment in 575 subjects evaluated for pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 711-21.
14. van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007; 28: 1250-57.
15. van de Veerdonk MC, Kind T, Marcus JT, et al. Progressive right ventricular dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension responding to therapy. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2511-19.
16. Swift AJ, Rajaram S, Marshall H, et al. Black blood MRI has diagnostic and prognostic value in the assessment of patients with pulmonary hypertension. *Eur Radiol* 2012; 22: 695-702.
17. Swift AJ, Rajaram S, Campbell MJ, et al. Prognostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging measurements corrected for age and sex in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 100-6.
18. Raina A, Humbert M. Risk assessment in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2016; 25: 390-98.
19. Zelniker TA, Huscher D, Vonk-Noordeggraaf A, et al. The 6MWT as a prognostic tool in pulmonary arterial hypertension: results from the COMPERA registry. *Clin Res Cardiol* 2018; 107: 460-70.
20. Demir R, Küçüköğlü MS. Pulmoner arter hipertansiyonunda egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010; 38: 580-88.
21. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 104: 429-35.
22. Lewis RA, Billings CG, Hurdman JA, et al. Maximal Exercise Testing Using the Incremental Shuttle Walking Test Can Be Used to Risk-Stratify Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. *Ann Am Thorac Soc* 2021; 18: 34-3.
23. Weatherald J, Boucly A, Chemla D, et al. Prognostic Value of Follow-Up Hemodynamic Variables After Initial Management in Pulmonary Arterial Hypertension. *Circulation* 2018; 137: 693-704.
24. Warwick G, Thomas PS, Yates DH. Biomarkers in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2008; 32: 503-12.
25. Leuchte HH, El NM, Tuerpe JC, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and renal insufficiency as predictors of mortality in pulmonary hypertension. *Chest* 2007; 131: 402-9.
26. McKenna SP, Doughty N, Meads DM, et al. The Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR): a measure of health-related quality of life and quality of life for patients with pulmonary hypertension. *Qual Life Res* 2006; 15: 103-15.
27. Yorke J, Corris P, Gaine S, et al. emPHasis-10: development of a health-related quality of life measure in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2014; 43: 1106-13.
28. Bonner N, Abetz L, Meunier J, et al. Development and validation of the living with pulmonary hypertension questionnaire in pulmonary arterial hypertension patients. *Health Qual Life Outcomes* 2013; 11: 161.
29. McCollister D, Shaffer S, Badesch DB, et al. Development of the Pulmonary Arterial Hypertension-Symptoms and Impact (PAH-SYMPACT®) questionnaire: A new patient-reported outcome instrument for PAH. *Respir Res* 2016; 17: 72.
30. Klinger JR, Elliott CG, Levine DJ, et al. Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension in Adults: Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2019; 155: 565-86.
31. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: Insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management (REVEAL). *Circulation* 2010; 122: 164-72.
32. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Miller DP, et al. The REVEAL registry risk score calculator in patients newly diagnosed with pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2012; 141: 354-62.
33. Kylhammar D, Kjellström B, Hjalmarsson C, et al. A comprehensive risk stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 4175-81.
34. Hoeper MM, Kramer T, Pan Z, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: Prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700740.
35. Boucly A, Weatherald J, Savale L, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700889.
36. Olsson KM, Nickel NP, Tongers J, Hoeper MM. Atrial flutter and fibrillation in patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2013; 167: 2300-5.
37. Hoeper MM, Pletz MW, Golpon H, Welte T. Prognostic value of blood gas analyses in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007; 29: 944-950.
38. Wieteska-Milek M, Szmit S, Florczyk M, et al. COVID-19 Vaccination in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Safety Profile and Reasons for Opting against Vaccination. *Vaccines (Basel)* 2021; 9: 1395.
39. Vazquez ZGS, Klinger JR. Guidelines for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *Lung* 2020; 198: 581-96.