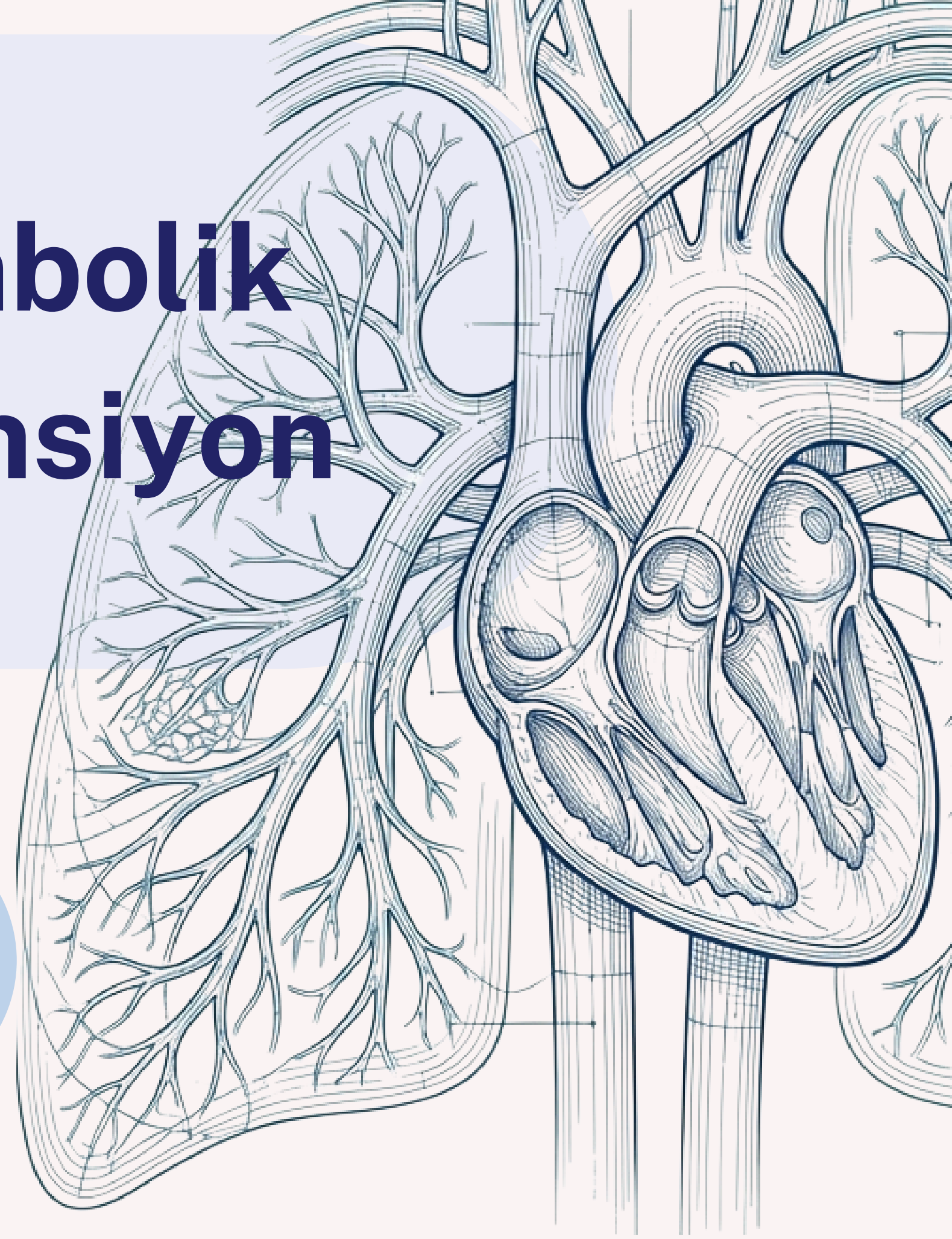


Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon

Sunucu: Dr. Duygu Durmaz Koruk
Moderatör: Prof. Dr. Aslı Görek Dilektaşlı
21.05.2026



Sunum Planı

- KTEPH Tanı
- Patofizyoloji
- Risk faktörleri
- Görüntüleme
- Tedavi

Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon (KTEPH)

- Semptomları, pulmoner arterler içerisindeki post-tromboembolik fibrotik obstrüksiyonlara bağlanabilen tüm hastalar, pulmoner hipertansiyon olsun veya olmasın

Kronik Tromboembolik Pulmoner Hastalık olarak değerlendirilir

- Pulmoner hipertansiyon gelişmiş hastalar için tercih edilen terim: **Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon**

KTEPH Tanım

Tanı Kriterleri

**Semptomatik
klinik tablo**

**Ventilasyon/
perfüzyon
(V/Q)
sintigrafisin
de uyumsuz
perfüzyon
defektleri**

**En az 3 aylık etkin
antikoagülan
tedaviye rağmen
kronik organize
fibrotik trombüs
bulguları devam
etmesi**

KTEPH Görüntüleme Bulguları

BT pulmoner anjiyografi (CTPA) veya dijital substraksiyon anjiyografide (DSA):

- Halka şeklinde stenozlar
- Web/slit lezyonları
- Kronik total oklüzyonlar
- Poş lezyonları
- Konik lezyonlar

gibi kronik tromboembolik değişiklikler izlenebilir

Patofizyoloji

Bu hastalarda gelişen pulmoner hipertansiyon yalnızca organize fibrotik pıhtıların oluşturduğu pulmoner arter obstrüksiyonuna bağlı değildir, aynı zamanda eşlik eden pulmoner mikrovaskülopati ile de ilişkilidir

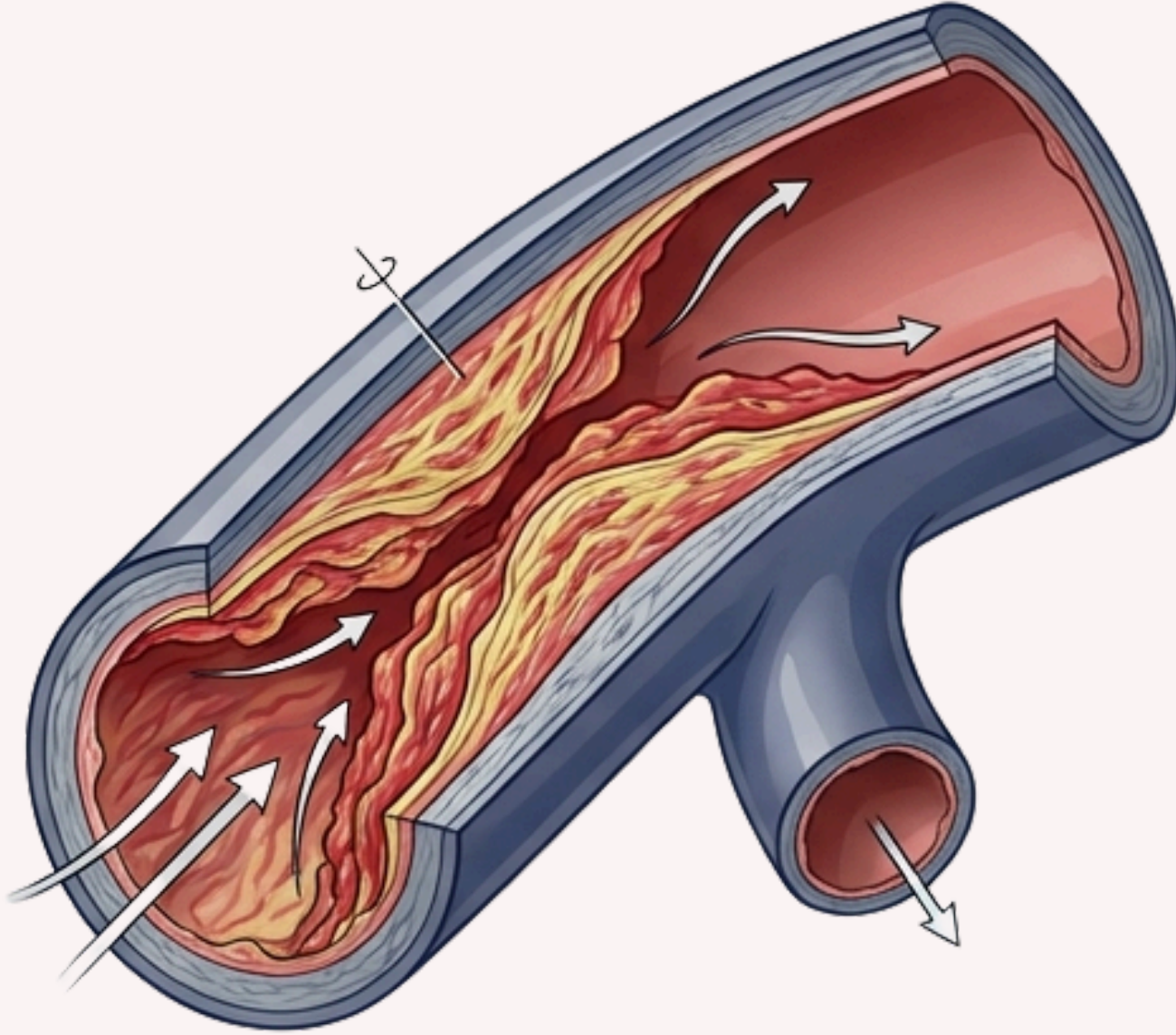


Organize Fibrotik
Obstrüksiyon
(Trombüs)



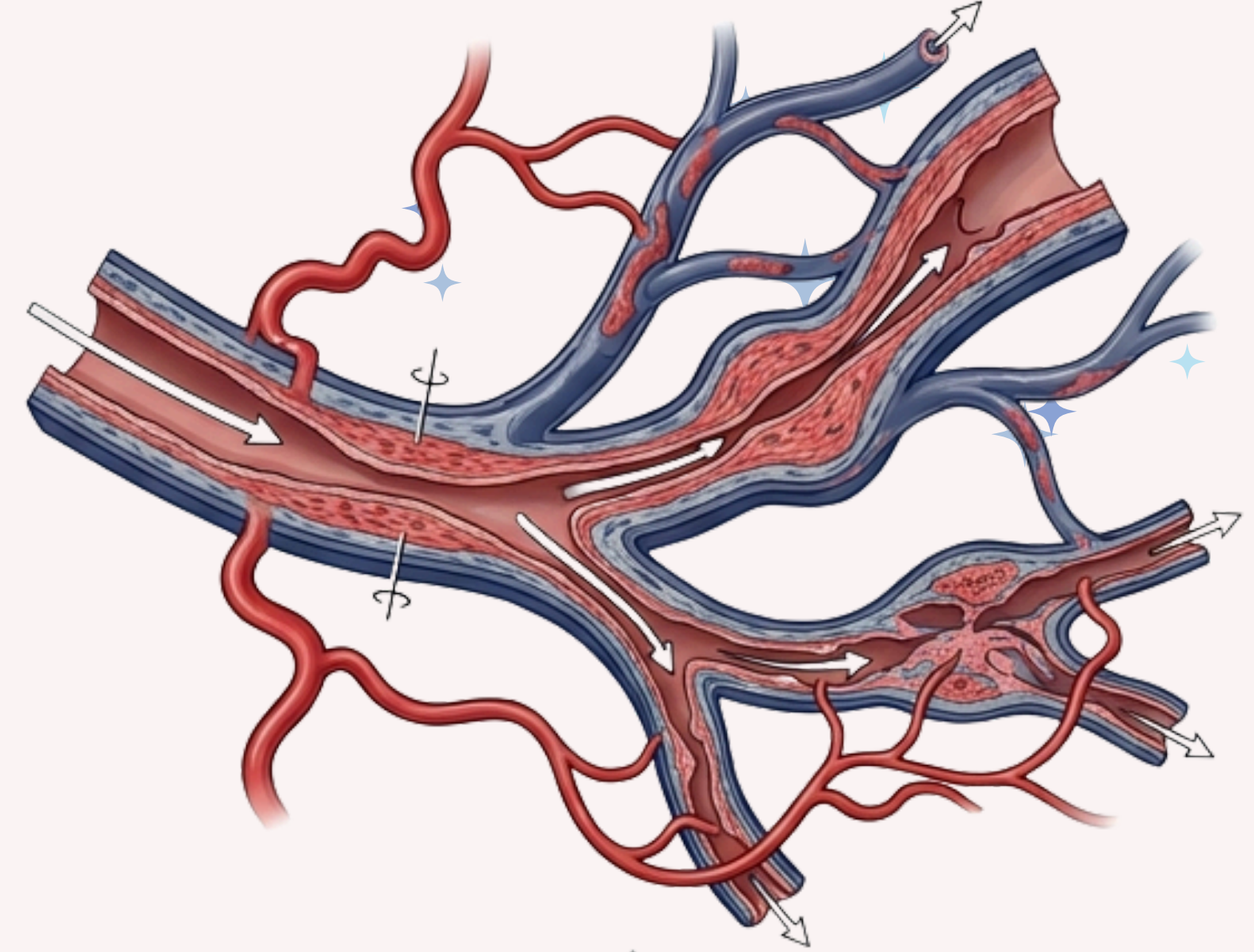
Pulmoner
Mikrovaskülopati

Hastalığın İkili Doğası: Sadece Mekanik Bir Tıkanıklık Değil



Mekanik Bileşen: Proksimal ve Distal Obstrüksiyon

Çözilemeyen, organize olmuş fibrotrombotik pıhtıların ana, lobar ve segmental damarları tıkaması. PEA ve BPA'nın birincil mekanik hedefleridir.



Mikrovasküler Bileşen: Mikrovaskülopati

Tıkanmamış bölgelerde artan akım/basınç veya tıkanmış bölgelerde sistemik kollateraller (bronşiyal arterler) nedeniyle oluşan küçük damar hastalığı. Medikal tedavinin (örn. Riociguat) temel hedefidir.

Moleküler Mimari: CTEPH Patogenezinde 4 Temel Hipotez

Eksenler: Hipotez | Temel Aktörler / Sinyaller | Odak Noktası

İnflamatuvar Tromboz	Anjiyogenez-Kaynaklı	Genetik	Çevresel
Aktörler: NET'ler, yüksek plazma vWF konsantrasyonu, NF- κ B, Makrofajlar ve T-hücreleri. Odak: Hücresel/İmmünolojik	Aktörler: Pıhtı çözünmesi (Clot resolution) dinamikleri. Odak: Vasküler Mimari	Aktörler: Kalıtsal faktörler. Odak: Moleküler Yatkınlık	Aktörler: Hava kirliliği. Odak: Eksternal Maruziyet

Klinik araştırmalar özellikle İnflamatuvar Tromboz hipotezi üzerinde yoğunlaşmaktadır; tek hücre RNA dizilimi bu yolu detaylandırmıştır.

İstirahatte PH Olmayan Hastalarda Dispne Nedenleri;

İstirahatte pulmoner hipertansiyonu olmayan hastalarda nefes darlığı:

- Egzersizle ortaya çıkan pulmoner hipertansiyon
- Artmış ölü boşluk ventilasyonu ile ilişkili olabilir

Tedavi Kararı Öncesi Dışlanması Gereken Durumlar

KTEPH olup istirahatte PH saptanmayan hastalarda tedavi kararı verirken aşağıdakilerin dışlanması büyük önem taşır:

- Ventilatuvar kısıtlılık
 - Kondisyon kaybı
 - Psikojenik hiperventilasyon
- Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ile
- Sol ventrikül miyokard hastalıkları
 - Kapak hastalıkları
- Ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir

KPET'in Önemi

Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET)

KPET:

- Yalnızca prognostik amaçla değil, dispnenin ayırıcı tanısında da önemlidir

Özellikle

→ Pulmoner vasküler hastalık şüphesi olan hastalarda değerlidir

KTEPH Lehine KPET Bulguları

Verimsiz ventilasyonu düşündüren parametreler:✧

- Yüksek VE/VCO_2 eğimi
- Düşük end-tidal CO_2 ($PETCO_2$)
- Egzersiz sırasında $PETCO_2$ 'de daha fazla düşüş

Özellikle:

- PH olmayan

veya

- hafif PH bulunan

ancak görüntüleme ile KTEPH düşünülen semptomatik hastalarda yararlı olabilir.

Kesin Tanı İçin Hemodinamik ve Görüntüleme Kriterleri

Kriter 1: Yeterli Süre

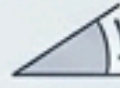


En az 3 aylık etkin antikoagülasyona rağmen devam eden semptomlar (efor dispnesi).

Kriter 2: Hemodinamik Eşikler (Sağ Kalp Kateterizasyonu)



↑ Ortalama Pulmoner Arter Basıncı (mPAP) > 20 mmHg



↓ Pulmoner Arter Kama Basıncı (PAWP) ≤ 15 mmHg



↑ Pulmoner Vasküler Direnç (PVR) > 2 WU

Kriter 3: Morfolojik Kanıt



Görüntüleme yöntemleriyle ana, lobar, segmenter veya subsegmenter pulmoner arterlerde organize trombüs/emboli varlığının kanıtlanması.

Semptomatik hastalarda KTEPH tanı algoritması

PH değerlendirmesi

KTEPH açısından öyküde PE
veya KTEPH risk faktörlerinden şüpheli

Perfüzyon görüntüleme

(V/Q sintigrafisi veya yeni modalite*)

Herhangi bir uyumsuz
perfüzyon defekti

VE

Ekokardiyografi

PH açısından orta veya
yüksek olasılık

H

Anormal egzersiz testleri

(KPET**, stres ekokardiyografi)
KTEPD düşündürür

E

KTEPH/PH merkezine yönlendirin

Kapsamlı değerlendirme†
(Tablo 14, ReCo Tablo 2)

BT pulmoner anjiyografi +
DSA (BTPA kesin değilse)

VE

Sağ kalp kateterizasyonu
(RHK)

KTEPH tanısı doğrulanan hastalar

KTEPH merkezinde, MDT‡ tarafından tedavi değerlendirmesi
(Sınıf I)

* Yeni modaliteler: SPECT-CT, MR perfüzyon, PET vb.

** KPET: Kardiyopulmoner egzersiz testi

† Kapsamlı değerlendirme: Klinik, görüntüleme, hemodinamik ve fonksiyonel değerlendirmeyi içerir.

‡ MDT: Multidisipliner ekip

Akut Pulmoner Emboli Sonrasında KTEPH Ne Zaman Düşünülmeli?

1. Tanı anındaki görüntüleme bulguları KTEPH düşündürüyorsa
Akut pulmoner emboli tanısı için çekilen CTPA'da:

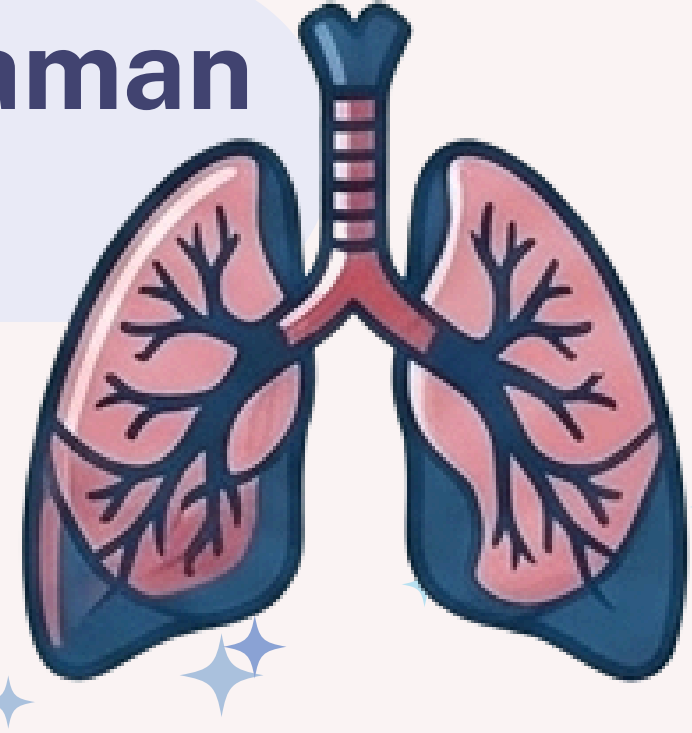
- KTEPH lehine radyolojik bulguların bulunması

ve/veya

Ekokardiyografide:

- Tahmini sistolik pulmoner arter basıncının (sPAP) >60 mmHg olması

Akut Pulmoner Emboli Sonrasında KTEPH Ne Zaman Düşünülmeli?



2. Pulmoner emboli sonrası semptomlar devam ediyorsa

- Persistan dispne
- Egzersiz kapasitesinde azalma
- Fonksiyonel kısıtlılığın sürmesi

3. Asemptomatik fakat yüksek riskli hastalarda, aşağıdaki durumlarda semptom olmasa bile KTEPH açısından değerlendirme önerilir:

- KTEPH için risk faktörlerinin bulunması
- Yüksek KTEPH prediksiyon skoru



Sistemik Tromboliz ve CTEPH Önlenmesi?

- Akut PE teşhisi konduğunda ve trombüs yükü önemli olduğunda, sistemik trombolizin CTEPH gelişimini önleyebileceği hipotez edilmiştir.



PEITHO Çalışması (Pulmoner Emboli Trombolizi)

- Orta–yüksek riskli PE hastalarında sistemik tromboliz tedavisinin CTEPH gelişimini önlemede herhangi bir faydası gösterilmemiştir.



Sonuç

- Şu anda CTEPH için mevcut bir önleyici strateji bulunmamaktadır.



Erken Tanı ve Sistematik Takibin Önemi

- CTEPH'nin daha hafif aşamalarda erken tanınması ve tanısı, sistematik bir strateji ve akut PE sonrası takip ile mümkündür.



Tarama Stratejisinin Etkisi

- PE sonrası tarama stratejisi uygulayan merkeze yakın bölgelerde, CTEPH tanı oranı ve PEA için yönlendirme, her ikisi de kayda değer şekilde daha yüksektir.

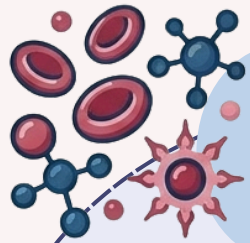
KTEPH Önlenmesi ve Erken Tanı

KTEPH için Risk Faktörleri



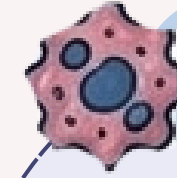
Tromboz ve intravasküler cihaz ilişkili durumlar

- Kalıcı intravasküler cihazlar
 - Pacemaker
 - Uzun süreli santral venöz kateter
 - Ventriküloatriyal şantlar



Hematolojik ve inflamatuvar hastalıklar

- İnflamatuvar barsak hastalıkları
- Esansiyel trombositemi
- Polisitemia vera
- Antifosfolipid sendromu



Diğer klinik durumlar

- Splenektomi
- Yüksek doz tiroid hormon replasmanı
- Malignite

Pulmoner arter obstrüksiyonuna yol açabilen ve Grup 4 PH sınıflamasında yer alan diğer nedenler

Malign nedenler

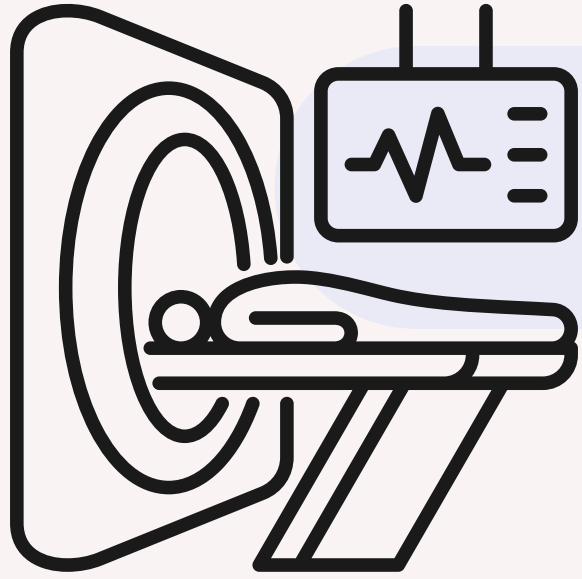
- Pulmoner arter sarkomu
- Renal hücreli karsinom
- Uterin karsinom
- Testisin germ hücreli tümörleri

Benign nedenler

- Uterin leiomyom

Diğer nedenler

- Bağ dokusu hastalığı olmaksızın arterit
- Konjenital veya kazanılmış pulmoner arter stenozları
- Paraziter hastalıklar (hidatik kist)
- Yabancı cisim embolisi
→ Bu durumlar KTEPH ayırıcı tanısında mutlaka değerlendirilmelidir.



PET Görüntüleme



Özellikle pulmoner arter sarkomu şüphesinde:
Pozitron Emisyon Tomografisi kullanılabilir

Sağladığı Avantajlar

- Metabolik aktivite değerlendirmesi
- Tümör ile kronik trombüs ayrımı
- Malignite lehine ek bulguların gösterilmesi



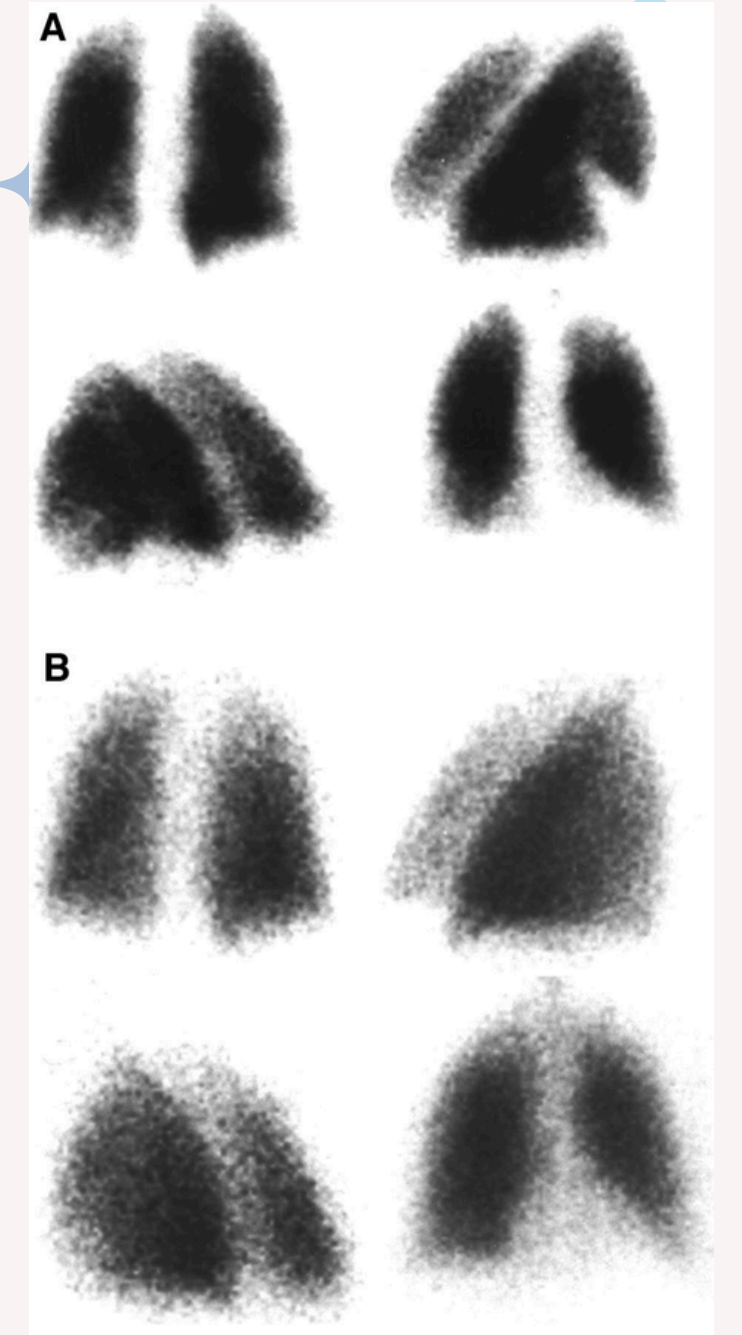
V/Q Sintigrafisi

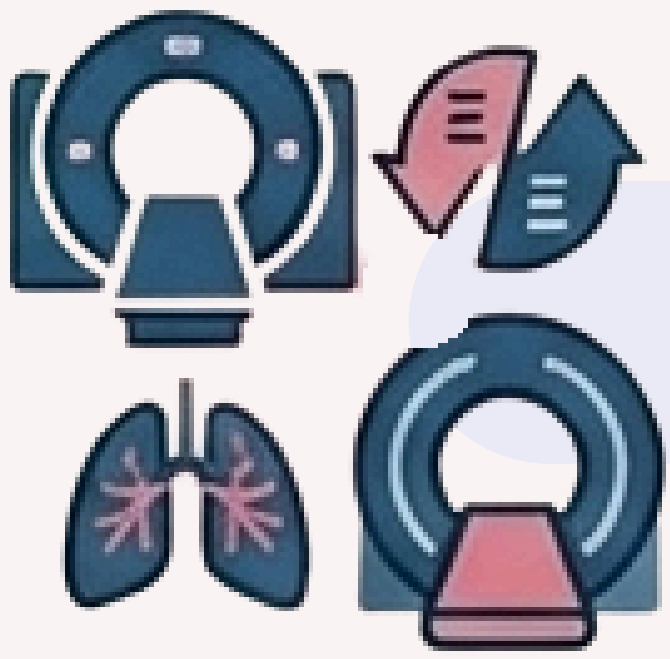
KTEPH Dışlamada Altın Standart Yaklaşım

- KTEPH'i dışlamada en etkili yöntemdir

Avantajları

- Yüksek duyarlılık
- Distal hastalığı gösterebilme
- Negatif sonuçta KTEPH olasılığının düşük olması





Yeni Perfüzyon Görüntüleme Teknikleri

Alternatif Yöntemler

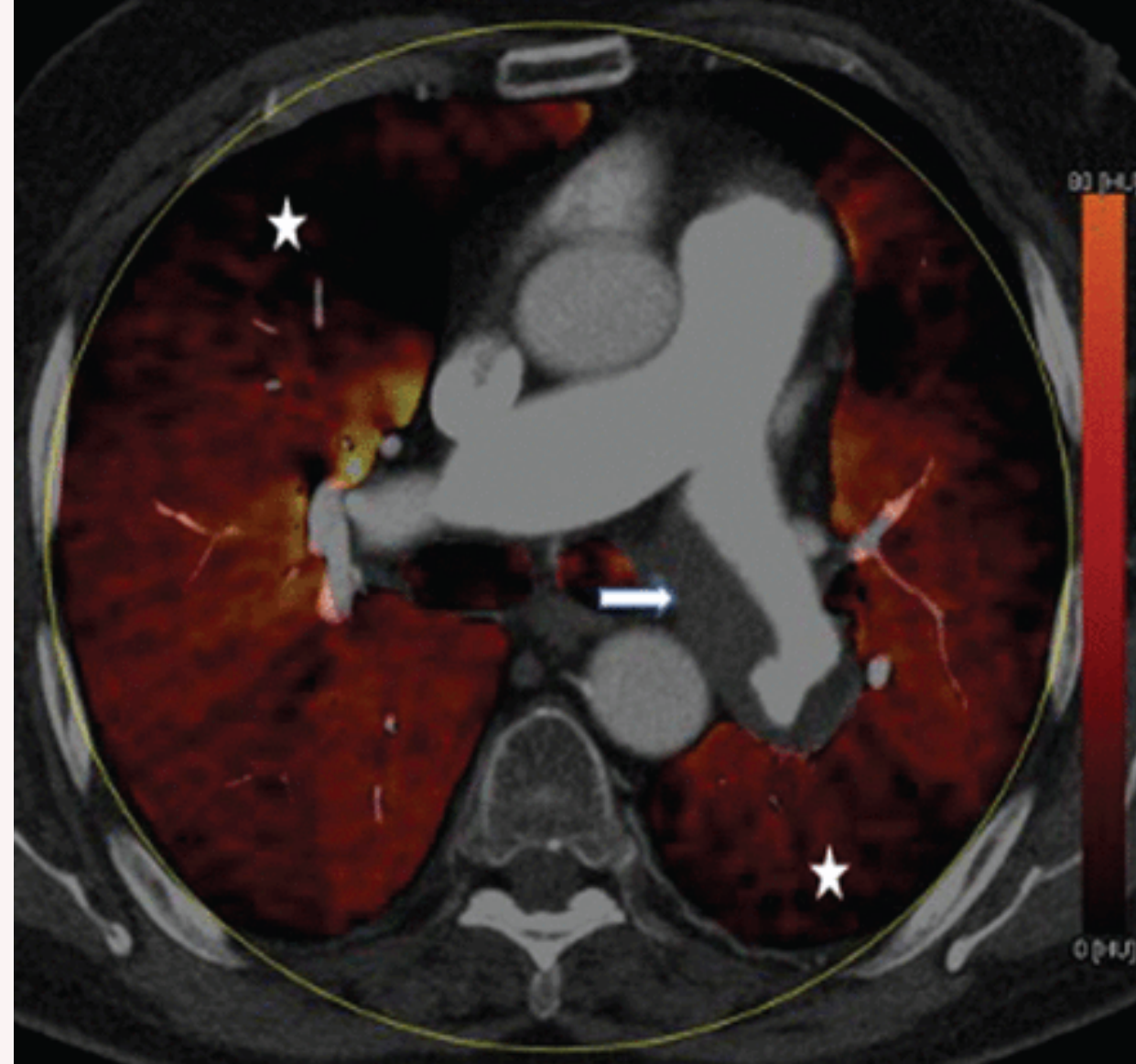
- İyot subtraction mapping
- Çift enerjili BT (DECT)
- MRI perfüzyon görüntüleme

Potansiyel Avantajları

- Daha ayrıntılı vasküler değerlendirme
- Ek fonksiyonel bilgi sağlama

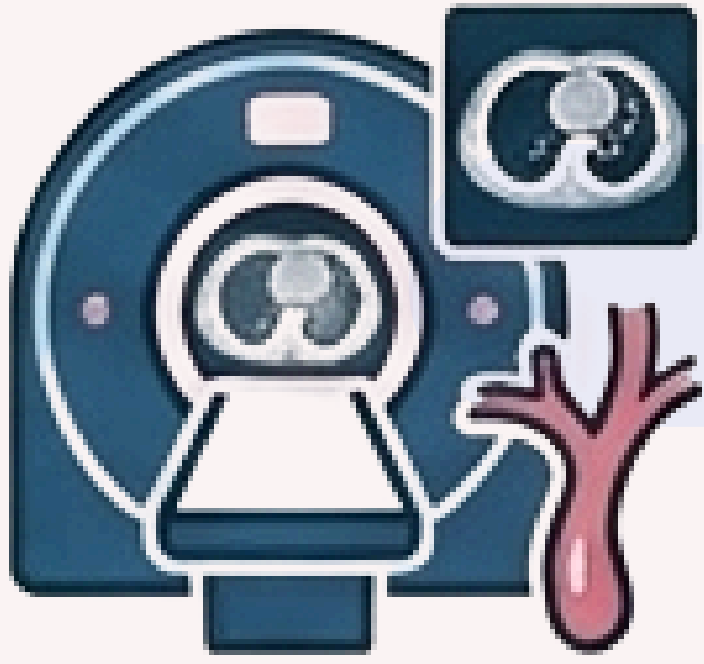
Kısıtlılıkları

- Teknik olarak daha zor
- Daha pahalı
- Sınırlı erişilebilirlik
- Multisentrik validasyon eksikliği



Çift enerjili bilgisayarlı tomografi (DECT)

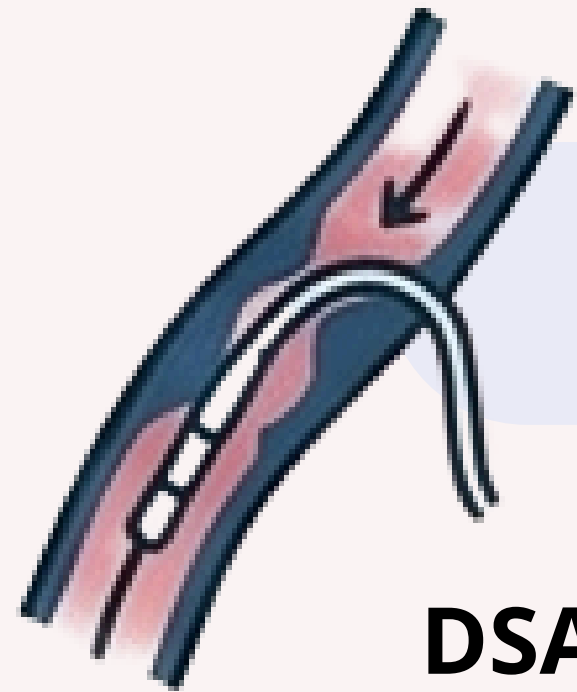
DECT görüntüsünün aksenel görünümü, sol ana pulmoner arterde alt lob arterine uzanan eksantrik trombüsü (ok) ve buna karşılık gelen sol alt lobda perfüzyon defektini (yıldız) göstermektedir



Bilgisayarlı Tomografi Pulmoner Anjiyografi:

KTEPH tanısında

- Operabilite değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılır.
- KTEPH'yi tamamen dışlamaz
- Distal hastalık gözden kaçabilir



İleri Görüntüleme ve BPA Planlaması

DSA Ne Zaman Kullanılır?

CTPA yetersiz veya şüpheli ise:

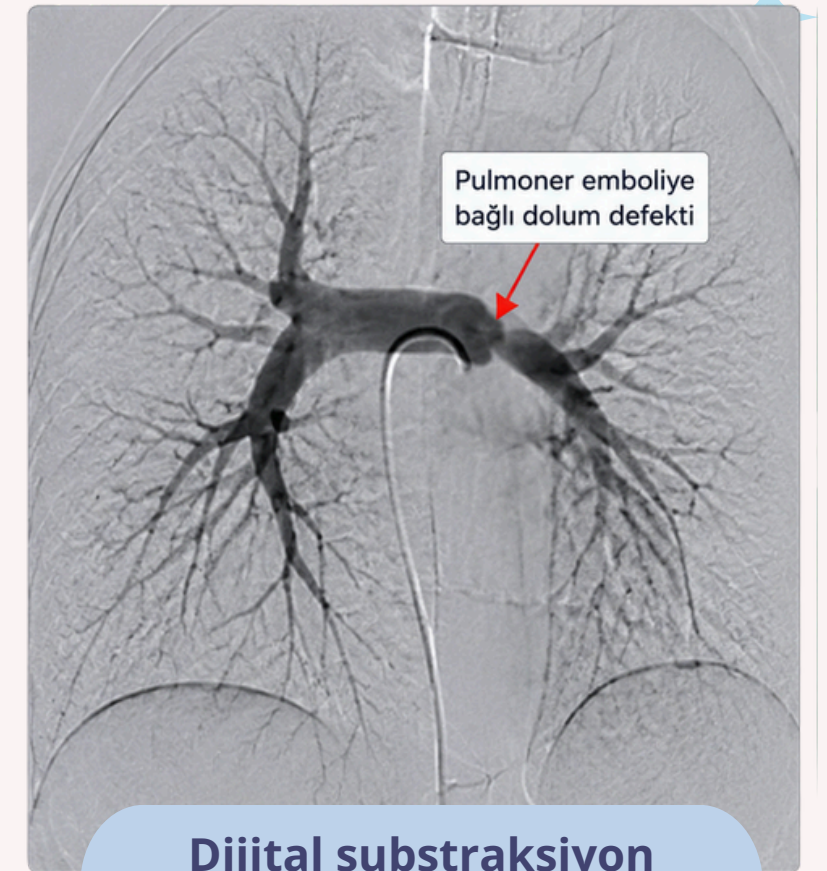
- Dijital substraksiyon anjiyografi (DSA) kullanılır.

Yeni Teknolojiler

- Selektif segmental anjiyografi
- Cone-beam CT
- Area detector CT

Sağladıkları

- Subsegmental damarların daha iyi görüntülenmesi
- BPA (balon pulmoner anjiyoplasti) işlemlerinde kılavuzluk



Dijital substraksiyon anjiyografi (DSA)

Tedavi

KTEPH tedavisi multimodal bir yaklaşım gerektirir.

Temel olarak:

- Pulmoner endarterektomi (PEA)
- Balon pulmoner anjiyoplasti (BPA)
- Medikal tedavi

kombinasyonlarından oluşur.

Bu tedaviler;

- proksimal lezyonlar,
- distal lezyonlar
- ve mikrovaskülopatiyi

hedef alır.

Multimodal Yaklaşım

Tüm hastalarda yaşam boyu terapötik antikoagülasyon (Sınıf I)

MDT Değerlendirmesi:
Cerrahi Olarak Uygun mu
(Operabilite)?

Pathway A:
Uygun (Evet)



Pulmoner
Endarterektomi (PEA)



Pathway B:
Uygun Değil (Hayır)

Medikal Tedavi ve/veya
Balon Pulmoner
Anjiyoplasti (BPA)

PEA sonrası persistan/rekürren PH gelişirse

Tedavi

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) için önerilen genel önlemler KTEPH için de geçerlidir

Bunlar arasında:

- Kontrollü / gözetimli egzersiz eğitimi
- Rehabilitasyon programları

yer alır

Egzersiz eğitimi:

- İnoperabl KTEPH hastalarında güvenli ve etkilidir
- PEA sonrası erken dönemde de uygulanabilir



Antikoagölasyon Tedavi

Temel Yaklaşım

KTEPH hastalarında yaşam boyu terapötik antikoagölasyon önerilir.

Nedeni hastalığın temel patofizyolojik özellikleri:

- Rekürren pulmoner tromboembolizm
- Trombüslerin yetersiz rezölüsyonu



Antikoagölan Seçimi

Vitamin K antagonistleri (VKA)

- Randomize kontrollü çalışma (RCT) verisi olmamasına rağmen:
 - Uzman görüşüyle önerilmektedir
 - En sık kullanılan temel tedavidir

Yeni Nesil Oral Antikoagölanlar

- Son yıllarda alternatif olarak daha sık kullanılmaktadır
- Ancak güçlü RCT kanıtı bulunmamaktadır

Mevcut Veriler

Çalışmalar:

- Kanama oranlarının benzer olduğunu
- Venöz tromboembolizm rekürrensının YOAK kullananlarda daha yüksek olabileceğini göstermiştir

Antikoagölan Seçimi

Antifosfolipid Sendromu

KTEPH hastalarının yaklaşık %10'unda görülür.

Bu hastalarda:

- VKA tedavisi önerilir

Ayrıca:

- Tanı anında antifosfolipid sendromu taraması yapılmalıdır.

Antifosfolipid Sendromu

Tablo 1. 1998 Sapporo kriterleri*

Klinik Kriterler

- 1) Tromboz: Herhangi bir doku veya organda arteriyel, venöz veya küçük damar trombozuna yol açan bir veya daha fazla klinik atak olması,
- 2) Gebelik morbiditesi:
 - a) Bir veya daha fazla sayıda, 10. gestasyon haftası ve daha ileri dönemde, morfolojik olarak normal olduğu ultrason veya direkt muayene ile gösterilmiş fetüs kaybı,
 - b) Ağır preeklampsi, eklampsi veya plasental yetersizlik nedeniyle 34. gestasyon haftası veya daha ileri dönemde, morfolojik anomalisi olmayan, bir veya daha fazla prematüre doğum olması,
 - c) Üç veya daha fazla sayıda 10. gestasyon haftasından önce açıklanmayan spontan düşüklerin olması (kromozom anomalisi, annede hormonal veya anatomik bir patoloji saptanmamalı)

Laboratuvar Kriterleri

- 1) Orta veya yüksek titrede antikardiolipin IgG veya IgM antikorlarının pozitifliği** Testlerin $\beta 2$ GPI'e bağımlı standart ELISA yöntemiyle araştırılması gereklidir.
- 2) Lupus antikoagülanı pozitifliği** . ISTH kriterlerine göre:
 - a) Fosfolipide bağımlı pıhtılaşma testlerinin (tarama testleri: aktive parsiyel tromboplastin zamanı, kaolin pıhtılaşma zamanı, sulandırılmış Russell's viper venom zamanı, sulandırılmış protrombin zamanı, textarin zamanı) uzamış olması
 - b) Tarama testinin, trombositin fakir normal plazma ile karışım yapıldığında düzelmemesi,
 - c) Tarama testinin fosfolipid ekleme testi ile kısalması veya normalleşmesi,
 - d) Başka koagülopatilerin (örneğin FVIII inhibitörü veya heparin kullanımı) dışlanması gereklidir.

*Tanı için en az bir klinik ve bir laboratuvar kriter olmalıdır,

**En az 6 hafta arayla, 2 veya daha fazla ölçümde pozitif bulunmaları gereklidir.

PH Olmayan KTEPH Hastalarında Antikoagülasyon

Kronik Tromboembolik Pulmoner Hastalık olup pulmoner hipertansiyonu olmayan hastalarda:

- Uzun süreli antikoagülasyon konusunda net kanıt yoktur

Karar Nasıl Verilir?

→ Bireysel risk değerlendirmesi ile

Özellikle:

- Pulmoner emboli rekürrens riski orta veya yüksek ise uzun süreli antikoagülasyon önerilir

Cerrahi Tedavi

Pulmoner Endarterektomi (PEA)

Erişilebilir pulmoner arter lezyonları bulunan hastalarda tercih edilen temel tedavi yöntemidir

Cerrahi sonrası:

- Pulmoner hemodinami belirgin düzelebilir
- Pulmoner vasküler dirençte yaklaşık %65 azalma sağlanabilir
- Fonksiyonel kapasite artabilir

Operabilite Değerlendirmesi

- Deneyimli multidisipliner ekip tarafından yapılmalıdır
- Deneyimli PEA cerrahı sürece dahil olmalıdır

Operabiliteyi Belirleyen Faktörler

- Ekibin deneyimi
- Lezyonların erişilebilirliği
- PH şiddeti ile damar obstrüksiyonu arasındaki ilişki
- Eşlik eden komorbiditeler

Cerrahi Teknik

PEA:

- Kompleks ancak iyi standardize edilmiş bir cerrahi işlemdir
- 30 yıllık standardize edilmiş bir yöntem

İşlemin Temeli derin hipotermik dolaşım arresti altında:

- Bilateral pulmoner endarterektomi yapılır
- Segmental ve subsegmental düzeye kadar ilerlenir

Cerrahi Teknik

Deneyimli KTEPH merkezlerinde:

- Perioperatif mortalite <%2.5'tir

Başarıdaki Temel Faktörler

- Kardiyak komplikasyon yönetimindeki gelişmeler
- Pulmoner komplikasyon kontrolü
- ECMO kullanımındaki deneyim

Postoperatif Pulmoner Hipertansiyon

Cerrahi sonrası yaklaşık %25 hastada persistan/postoperatif PH görülebilir

Uzun dönem sonuçlar oldukça iyidir:

- 3 yıllık sağkalım yaklaşık %90
- Yaşam kalitesinde belirgin düzelme

Distal pulmoner arter hastalığı olan hastalarda da başarılı sonuçlar elde edilebilir

Cerrahiyi Reddeden Operabl Hastalar

Operabl olmasına rağmen cerrahiyi kabul etmeyen hastalarda:

- 5 yıllık sağkalım $\approx$ %53

PEA yapılan hastalarda ise:

- 5 yıllık sağkalım $\approx$ %83

Bu nedenle uygun hastalara cerrahi mutlaka önerilmelidir

Pulmoner Endarterektomi

Kronik Tromboembolik Pulmoner Hastalık olup istirahat PH olmayan bazı seçilmiş semptomatik hastalarda:

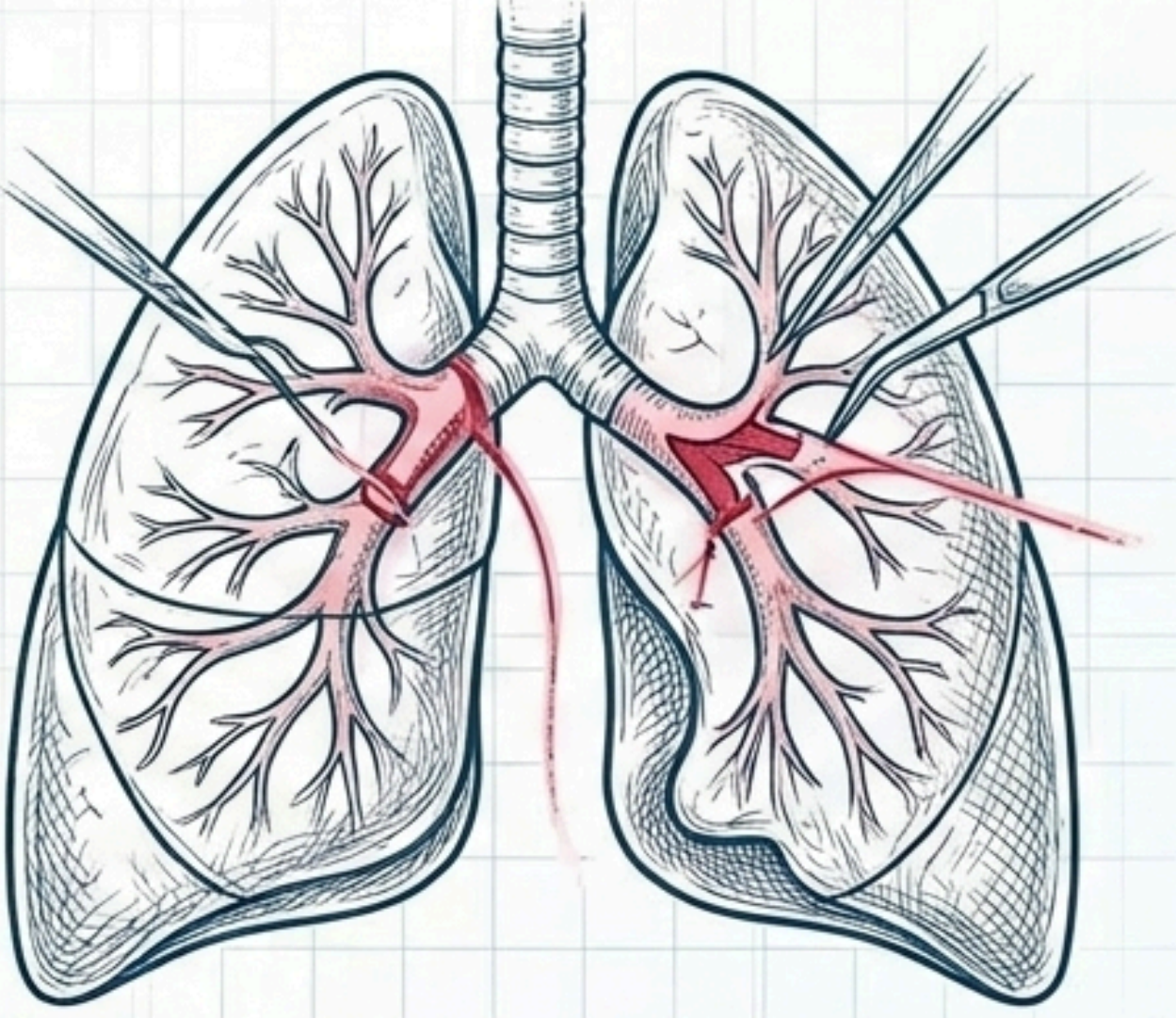
- PEA ile başarılı şekilde tedavi edilebilir

Sağlanabilecek Kazanımlar

- Klinik düzelme
- Hemodinamik iyileşme
- Egzersiz kapasitesinde artış

→ Risk–fayda dengesi dikkatle değerlendirilmelidir

Pulmoner Endarterektomi (PEA) - Altın Standart Cerrahi



%65

PVR'de azalma
(Pulmoner vasküler direnç)

<%2.5

Deneyimli merkezlerde
mortalite oranı

%83

5 yıllık sağkalım oranı
(Cerrahi reddedenlerde
bu oran %53'tür)

Temel Prensiip

30 yıllık deneyime sahip, derin hipotermik dolaşım arresti altında bilateral uygulanan kompleks bir işlemdir. Erişilebilir lezyonlar için primer tedavidir.

Post-op Uyarı

Hastaların ~%25'inde post-op persistan PH görülebilir, ancak 3 yıllık sağkalım %90 seviyesindedir.

Medikal Tedavi

Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon hastalarında mikrovasküler komponentin tedavisi amacıyla medikal tedaviler kullanılmaktadır

Başlangıçta bu tedaviler:

- kontrolsüz çalışmalar,
- bölgesel onaylar
- ve endikasyon dışı kullanım

temeline dayanırken, son yıllarda başarılı randomize kontrollü çalışmalar (RCT) yayımlanmıştır

Medikal Tedavi

Riociguat

- Solubl guanilat siklazı (sGC) uyarır
- cGMP düzeyini artırır
- Vazodilatasyon sağlar
- Pulmoner vasküler direnci azaltır
- Antiproliferatif etki
- Sağ ventrikül yükünü azaltma

Medikal Tedavi

Riociguat

İlk faz 3 RCT'de:

- İnoperabl KTEPH hastaları

veya

- PEA sonrası persistan/rekürren PH gelişen hastalar değerlendirilmiştir

16 haftalık tedavi sonrası riociguat:

- 6 dakika yürüme mesafesini (6DYT) artırmıştır
- Pulmoner vasküler direnci (PVR) plaseboya göre %31 azaltmıştır

Bu endikasyon için onay almıştır

Kanıtlanmış Altın Standart: Riociguat (Faz 3)

ONAYLI



Tedavi Süresi:
16 Hafta



PVR'de Azalma
(Plaseboya kıyasla)



6YMD'de (6MWD)
İyileşme

Mikrovasküler Yatağın Hedeflenmesi: Medikal Tedavi



Temel Antikoagölasyon

Yaşam boyu, kesintisiz antikoagölasyon şarttır.

Kılavuz Önerisi:

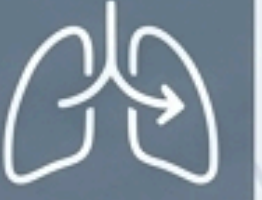
K Vitamini Antagonistleri (VKA - warfarin) hala ilk tercihtir.

DOAK'lar Üzerine:

Veriler çelişkilidir; bazı çalışmalarda daha yüksek nüks ve cerrahi sırasında taze pıhtı riski saptanmıştır.



Hedefe Yönelik PH İlaçları (Riociguat)



Çözünebilir guanilat siklaz stimülatörü olan Riociguat, inoperabl veya PEA sonrası persistan KTEPH olgularında onaylanmış tek ajandır.

- **Mekanizma:** Tıkanmamış distal alanlardaki mikrovaskülopatiyi tedavi ederek kardiyak indeksi artırır.
- **Kullanım:** Bazen BPA öncesi hemodinamiyi düzeltmek (Köprü Tedavisi) için kullanılır.

Medikal Tedavi

Treprostinil

- Prostasilkin (PGI₂) analogudur
- cAMP artışı yapar
- Güçlü pulmoner vazodilatasyon sağlar
- Trombosit agregasyonunu azaltır
- Antiproliferatif etki
- Endotel fonksiyonunu iyileştirir

Medikal Tedavi

Treprostiniil

Faz 3 RCT'de:

Treprostiniil subkutan formu değerlendirilmiştir

Bulgular

- Yüksek doz tedavi alan hastalarda haftada 6DYT'de anlamlı iyileşme saptanmıştır

Hasta Grubu

- İnoperabl KTEPH

veya

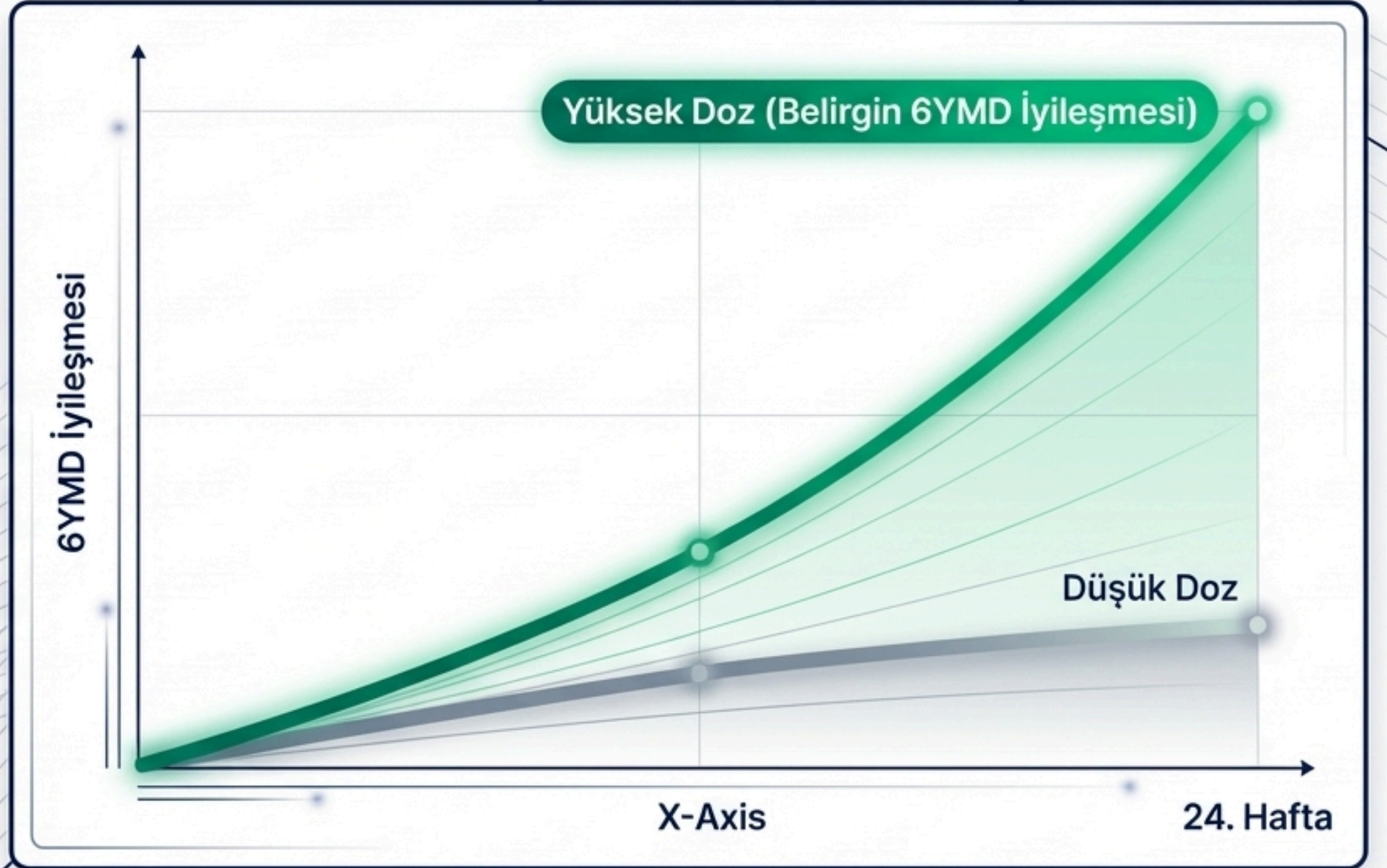
- PEA sonrası persistan/rekürren PH

s.c. treprostiniil bu endikasyonda onaylıdır

Doza Bağımlı Etkinlik: Subkütan Treprostinil (Faz 3)

ONAYLI

İnoperabl ve PEA sonrası
persistan/nükseden
CTEPH hastalarında
24. haftada yüksek
doz ile elde edilen
anlamli klinik fayda.



Medikal Tedavi

Macitentan

- Endotelin-A ve endotelin-B reseptör antagonisti
- Vazokonstriksiyonu azaltır
- Damar yeniden yapılanmasını baskılar

Medikal Tedavi

Macitentan

Faz 2 çalışmada:

- Macitentan 10 mg:
- PVR'yi azaltmış
- 6DYT'ni artırmıştır

(plaseboya kıyasla 16–24 haftada)

Güncel Durumda

İnoperabl veya persistan/rekürren KTEPH hastalarında:

- 75 mg macitentan ile faz 3 çalışma devam etmektedir

Diğer Medikal Tedaviler

PDE5 inhibitörleri

- Sildenafil

cGMP yıkımını azaltır

NO etkisini artırır

Pulmoner vazodilatasyon sağlar

Endotelin reseptör antagonistleri (ERA)

- Bosentan

Bu ilaçlar endikasyon dışı olarak kullanılmaktadır

İnoperabl KTEPH'de etkinlikleri güçlü RCT verileri veya kayıt çalışmaları ile net olarak gösterilememiştir

Ağır hemodinamik bozukluğu olan KTEPH hastalarında:

- PDE5 inhibitörleri ve ERA'ları içeren oral kombinasyon tedavileri günlük klinik pratikte sık kullanılmaktadır

	Kanıt Düzeyi	Hedef Süre	Temel Çıktılar
Riociguat	Faz 3	16 Hafta	%31 PVR Düşüşü, 6YMD
Treprostinil (SC)	Faz 3	24 Hafta	Yüksek dozda 6YMD
Macitentan	Faz 2 (Faz 3 Devam)	16/24 Hafta	PVR, 6YMD (10mg)
PDE5i / ERA (Sildenafil/Bosentan)	Veri Yok	Veri Yok	Şiddetli hemodinami yönetimi

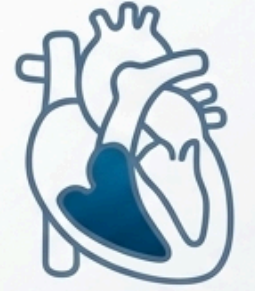
Girişimsel Tedavi

Balon Pulmoner Anjiyoplasti (BPA)

- İnoperabl CTEPH hastalarında veya
- PEA sonrası persistan/rekürren pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda etkinliği kanıtlanmış yerleşik bir tedavi seçeneği haline gelmiştir

Sağladığı Faydalar

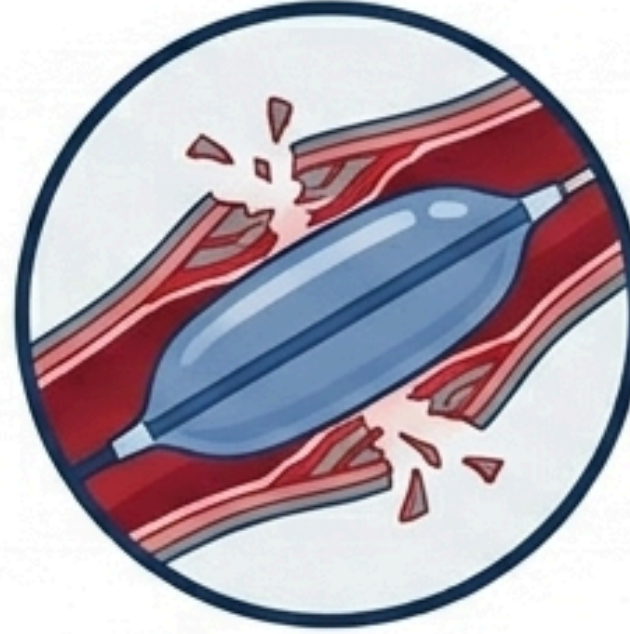
- Pulmoner vasküler dirençte (PVR) %49–66 azalma
 - Sağ kalp fonksiyonlarında düzelme
 - Egzersiz kapasitesinde artış
- Uzun dönem sonuçlar umut vericidir, ancak mevcut kanıtlar halen sınırlıdır



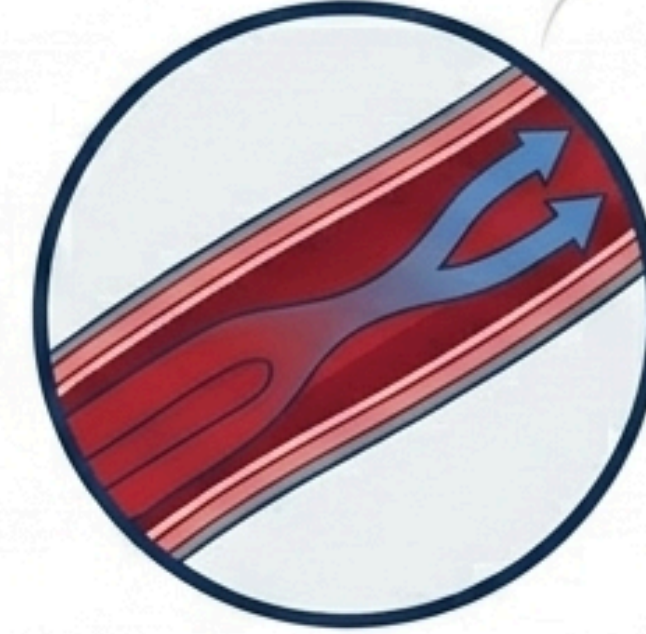
Distal Damarlar İçin İleri Teknoloji: Balon Pulmoner Anjiyoplasti (BPA)



1. Girişim



2. Dilatasyon



3. Restorasyon

Kimlere Uygulanır?



- Cerrahiye (PEA) anatomik olarak uygun olmayan distal hastalıklı olgular.



- PEA cerrahisi sonrası devam eden (persistan) veya tekrarlayan PH hastaları.

Nasıl Uygulanır ve Riskler Nelerdir?



- Sağ kalp kateterizasyonu ile floroskopi altında yapılır. Tam açılma için genellikle 4-10 seans gerektirir.



- Riskler: Tel/balon kaynaklı vasküler hasar, reperfüzyon ödemi ve hemoptizi. Deneyimli merkezlerde komplikasyon düşüktür.

Balon Pulmoner Anjiyoplasti (BPA)

İşlem genellikle:

- aşamalı , seanslar halinde uygulanır
- Her seansta sınırlı sayıda pulmoner arter segmenti dilate edilir

Başarıyı Belirleyen Faktörler

- Merkez deneyimi
- Operatör deneyimi

→ Gerekli seans sayısı ve hemodinamik sonuçlar deneyime bağlıdır

Balon Pulmoner Anjiyoplasti (BPA)

BPA Komplikasyonları

- BPA etkili olmakla birlikte ciddi komplikasyonlara yol açabilir

İşleme Bağlı Komplikasyonlar

- Kılavuz tel perforasyonuna bağlı damar yaralanması
- Akciğer hasarı
- Hemoptizi
- Hipoksemi

→ Nadir durumlarda ölümcül olabilir

Balon Pulmoner Anjiyoplasti (BPA)

Deneyim ve Merkez Önemi

Zamanla:

- komplikasyon oranları azalır
- işlem başarısı artar

Bu nedenle BPA yüksek hacimli KTEPH merkezlerinde uygulanmalıdır

BPA Öncesi Medikal Tedavi

PVR >4 Wood ünitesi ise

- BPA öncesinde medikal tedavi önerilir.

Amaç

- Girişim komplikasyonlarını azaltmak
- Hemodinamik durumu optimize etmek



KTEPH Hastalarında BPA

Kronik Tromboembolik Pulmoner Hastalık olup:

- PH olmayan
- semptomatik
- segmental/subsegmental lezyonları bulunan

seçilmiş hastalar da BPA ile başarılı şekilde tedavi edilebilir

Sağlanan Kazanımlar

- Klinik iyileşme
- İstirahatte hemodinamik düzelme
- Egzersiz kapasitesinde artış

PADN (Pulmoner Arter Denervasyonu)

İşlem genellikle femoral venöz girişim yoluyla gerçekleştirilir.

- Floroskopik ve anjiyografik görüntüleme eşliğinde kateter pulmoner arterlere ilerletilir.
- Ardından özel ablasyon kateterleri kullanılarak pulmoner arter duvarındaki sempatik sinir pleksuslarına radyofrekans enerjisi uygulanır.

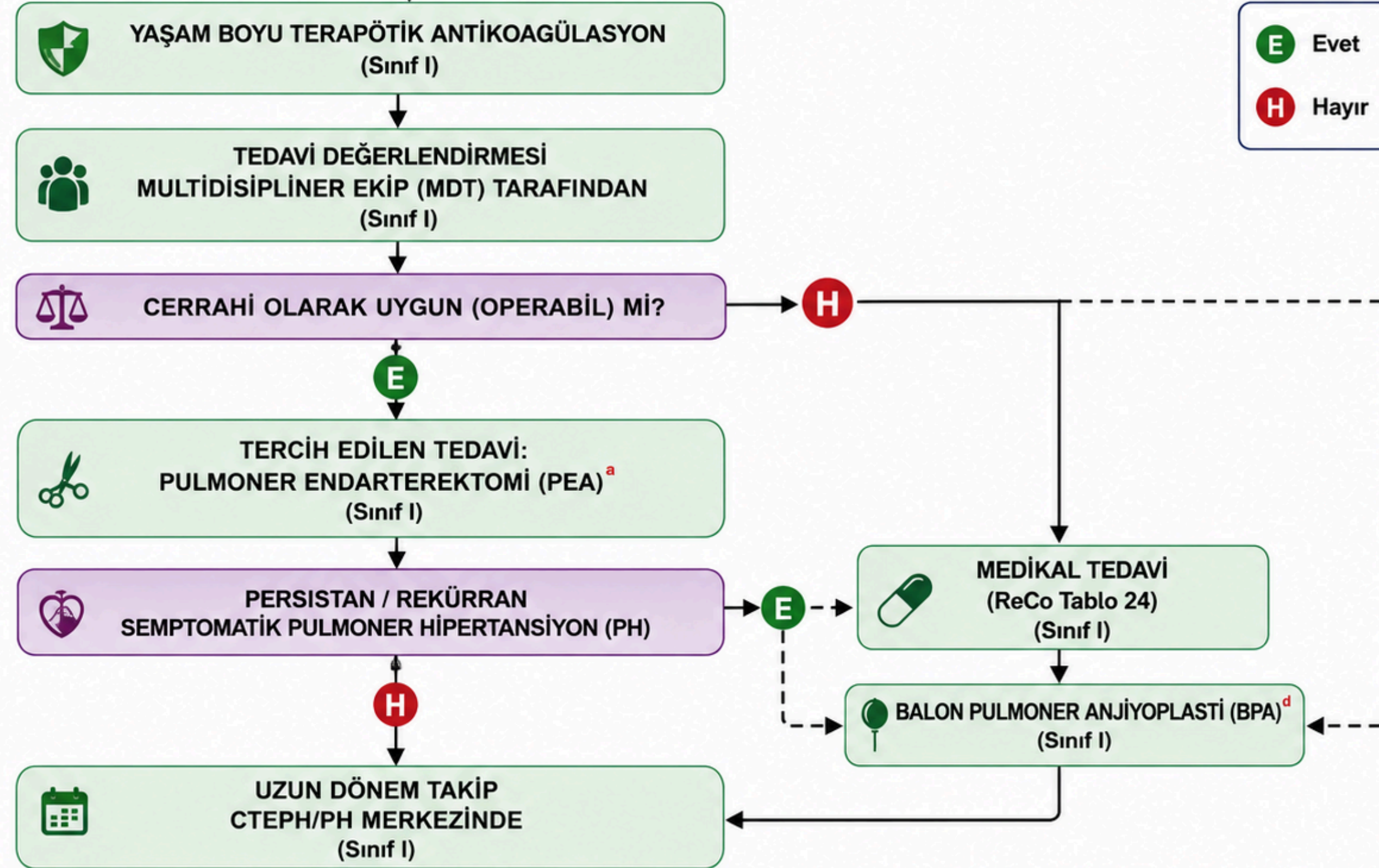
Pulmonary Arter Denervasyon işleminin:

- PEA sonrası persistan PH hastalarında
- egzersiz kapasitesini
- pulmoner hemodinamiyi iyileştirebileceğini göstermektedir

→ Daha güçlü çalışmalarla ihtiyaç duyulmaktadır

	Klasik KTEPH	KTEPD (PH Olmaksızın)	Dirençli PH (PEA Sonrası)
Lezyon/Durum	İnoperabl veya post-PEA	Segmental/Subsegmental lezyonlar	PEA sonrası inatçı durum
Girişimsel Yöntem	Standart BPA 	Modifiye BPA 	PADN (Pulmoner Arter Denervasyonu)
Klinik Durum/Kanıt	Kanıtlanmış etkinlik	İstirahat ve egzersizde klinik/hemodinamik iyileşme	Egzersiz kapasitesinde iyileşme (Ön veriler, doğrulama bekleniyor)

CTEPH TANILI HASTALAR



AÇIKLAMALAR

- a** Pulmoner hipertansiyonu olmayan seçilmiş semptomatik CTEPD hastaları da PEA ve BPA ile tedavi edilebilir.
- b** MDT toplantısı sanal olarak da yapılabilir.
- c** Tedavi değerlendirmesi, merkezin PEA ve BPA konusundaki deneyim düzeyine göre değişebilir.
- d** İnoperabl hastalarda PVR >4 WU ise BPA öncesinde medikal tedavi düşünülmelidir; BPA'nın birinci basamak tedavi olarak kullanımına ilişkin veri sınırlıdır.

KISALTMALAR

- BPA** : Balon pulmoner anjiyoplasti
CTEPD : Kronik tromboembolik pulmoner hastalık
CTEPH : Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon
MDT : Multidisipliner ekip
N : Hayır
PAH : Pulmoner arteriyel hipertansiyon
PEA : Pulmoner endarterektomi
PH : Pulmoner hipertansiyon
PVR : Pulmoner vasküler direnç
ReCo : Öneri (Recommendation)
WU : Wood ünitesi (Wood units)
Y : Evet

Multimodal Tedavi

Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon hastalarında:

- cerrahi,
- medikal tedavi
- ve girişimsel yöntemleri içeren multimodal tedavi yaklaşımı

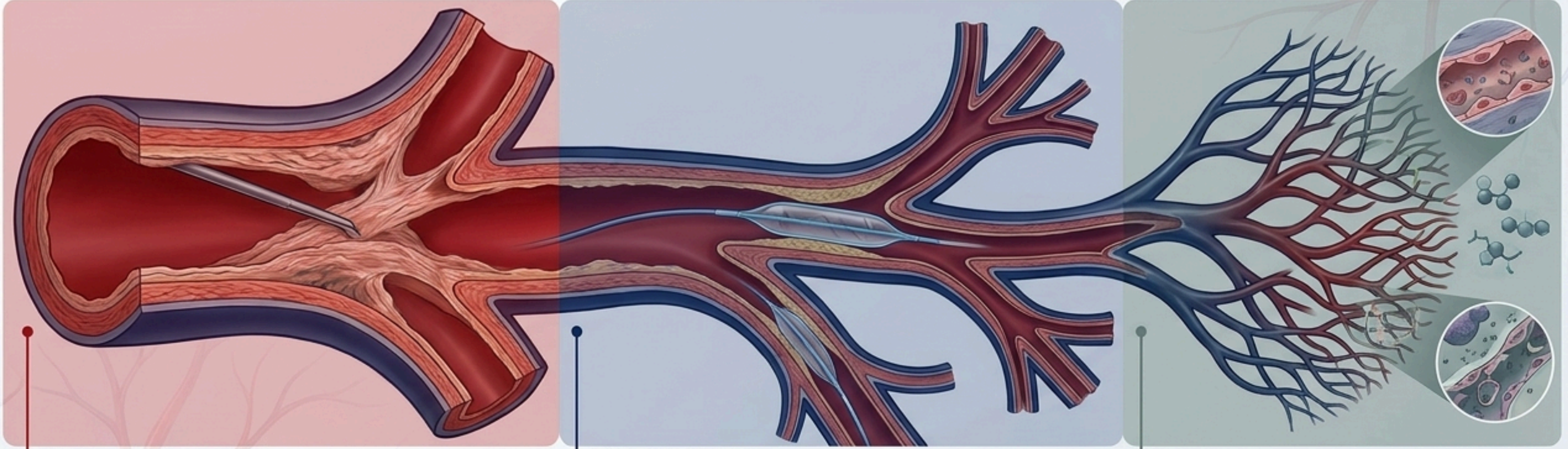
uygun seçilmiş hastalara uygulanmaktadır

Multimodal Tedavi

Hasta Profili	Birincil Tedavi	Destekleyici Tedavi	Beklenen Fayda / Kritik Not
Yüksek Pre-op PVR	[PEA]	[Medikal] (Tartışmalı)	Hemodinamiği iyileştirir ancak kesin cerrahiyi geciktirme riski taşır.
Mikst Anatomik Lezyon	[PEA] (Erişilebilir)	[BPA] (İnoperabl)	Cerrahi riski düşürür, eşzamanlı veya ardışık uygulanabilir.
Post-PEA Persistan PH	[Medikal] (mPAP ≥ 30)	[BPA]	mPAP ≥ 38 ve PVR ≥ 5 WU uzun dönem sağkalım riskidir.
İnoperabl (BPA Adayı)	[BPA]	[Medikal] (Ön Tedavi)	[ŞARTLI ÖNERİ] Prosedür güvenliğini ve hemodinamiyi artırır.

Kılavuz önerileri, tedavi modalitelerinin izolasyondan ziyade hasta bazlı akıllı kombinasyonlara işaret etmektedir.

Anatomik Hedefleme



Zon A (Proksimal - Ana/Lober/Segmental)

PEA (Pulmoner Endarterektomi) bölgesi.
Ana ve segmental arterlerdeki (Seviye 1-3)
geniş çaplı fibrotik obstrüksiyonları hedefler.

Zon B/C (Distal - Segmental/Subsegmental)

BPA (Balon Pulmoner Anjiyoplasti) bölgesi.
Cerrahi ulaşılamayan (Seviye 3-4) alanlardaki
bant (web) ve darlıkları hedefler.

Zon D/E (Mikrovasküler Yatak)

Medikal Tedavi bölgesi.
Çapı 5mm'den küçük damarlardaki
PAH benzeri mikrovaskülopatiyi hedefler.

Pulmoner Vasküler Ağda Hedefe Yönelik Multimodal Yaklaşım

Proksimal Lezyonlar



Hedeflenen Müdahale:
Pulmoner Endarterektomi
(PEA)

Distal Lezyonlar



Hedeflenen Müdahale:
Balon Pulmoner
Anjiyoplasti (BPA)

Mikrovaskülopati



Hedeflenen Müdahale:
Medikal Tedaviler

KTEPH tedavisi, bu anatomik lezyonların karma doğası nedeniyle müdahalelerin bir kombinasyonunu (PEA, BPA ve tıbbi tedavi) zorunlu kılar.

PEA Öncesi Medikal Tedavi

Yüksek preoperatif pulmoner vasküler direnci (PVR) olan hastalarda:

- pulmoner hemodinamiyi iyileştirmek amacıyla
- PEA öncesi medikal tedavi kullanımı günlük pratikte yaygındır.

→ Cerrahiye yönlendirmeyi geciktirebilir

→ Definitif tedavinin ertelenmesine yol açabilir

PEA Sonrası Persistan / Rekürren PH

Semptomatik hastaların önemli bir kısmında:

- PEA sonrası persistan PH veya rekürren PH gelişebilir.
- Bu hastalarda medikal tedavi ve/veya BPA faydalı olabilir.

Hemodinamik Eşikler ve Prognoz

Tedavi Başlama Eşiği

PEA sonrası:

mPAP ≥ 30 mmHg

olan hastalarda genellikle medikal tedavi başlanmaktadır.

Kötü Prognoz ile İlişkili Değerler

- mPAP ≥ 38 mmHg

ve

- PVR ≥ 5 WU ise

→ Uzun dönem sağkalım daha kötüdür.

Post-PEA Persistan Pulmoner Hipertansiyon Eşik Değerleri

Semptomatik hastaların önemli bir kısmı PEA sonrası persistan veya nükseden PH yaşayabilir; bu hastalar medikal ve/veya girişimsel tedavilerden doğrudan fayda görür.

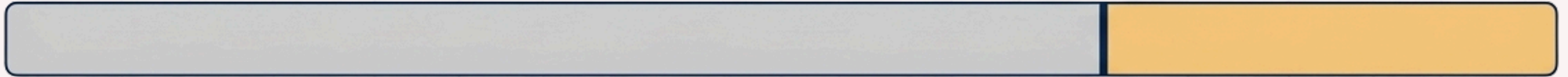
mPAP $\geq$ 30 mmHg



[KLİNİK AKSİYON]

Medikal tedavi başlangıcı için endikasyon.

mPAP $\geq$ 38 mmHg + PVR $\geq$ 5 WU



[RİSK FAKTÖRÜ]

Kötüleşmiş uzun dönem sağkalım oranı.

Karışık Anatamik Lezyonlar

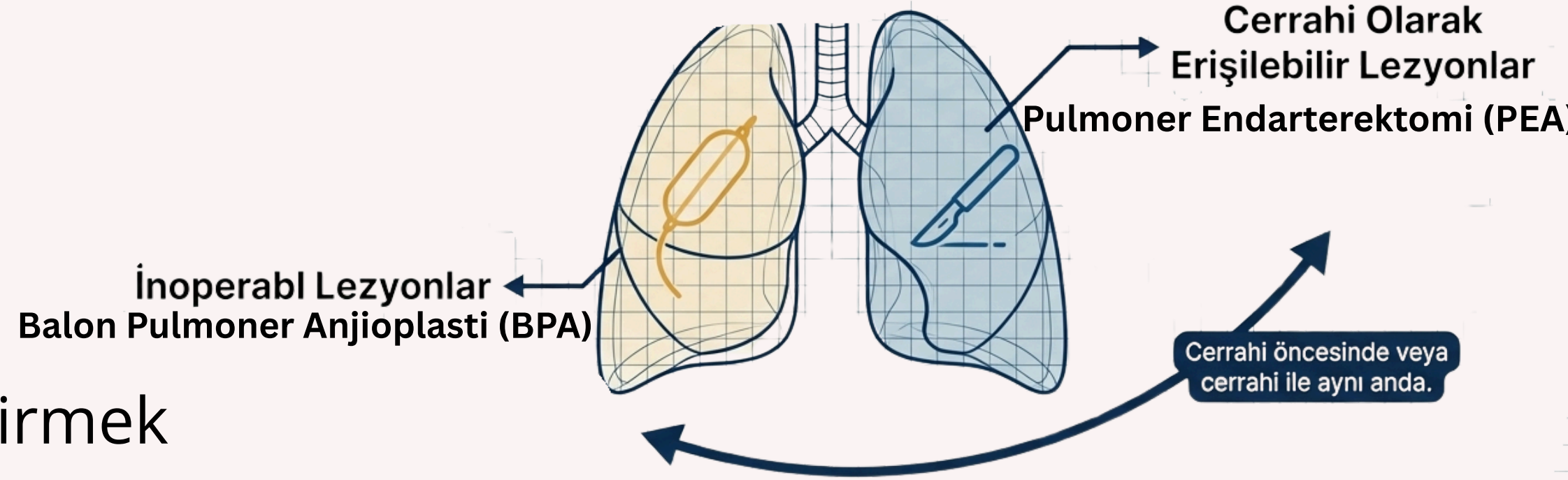
- Bir akciğerde cerrahiye uygun lezyon
- Diğer akciğerde inoperabl lezyon birlikte bulunabilir

Bu Hastalarda kombine yaklaşım düşünülebilir:

- BPA
- PEA

Amaç

- Cerrahi riski azaltmak
- Nihai tedavi sonucunu iyileştirmek



BPA Öncesi Medikal Tedavi

- İnoperabl, BPA Adayı Hastalar
 - Medikal ön tedavinin; pulmoner hemodinamiyi düzeltebileceği ve işlem güvenliğini artırabileceği gösterilmiştir
- Mevcut kanıtların güven düzeyi düşüktür

Bu nedenle:

- BPA öncesi medikal tedavi önerisi koşullu öneri olarak değerlendirilmektedir

Girişim Sonrası Takip

İşlem
(PEA / Son BPA) veya
Medikal Tedavi
Başlangıcı

Phase 1 (3-6 Ay): İnvaziv
Değerlendirme Bölgesi

Phase 2 (1 Yıl ve Sonrası):
Non-İnvaziv İzlem Bölgesi

0

İşlem sonucu
(başarılı/başarısız)
ne olursa olsun takip
kesintisiz devam
etmelidir.

Aksiyon: Sağ Kalp Kateterizasyonu (RHC).

Amaç: Hemodinamik normalleşmeyi
objektif olarak doğrulamak.

Karar Noktası: Kalan hastalık yükü için
"Multimodal Tedavi" (örn. PEA sonrası
kalan lezyonlar için BPA veya medikal
tedavi eklenmesi) gerekliliğinin
multidisipliner değerlendirilmesi.

Aksiyon: Yıllık rutin izlem
(Ekokardiyografi + Egzersiz
Kapasitesi Değerlendirmesi).

Neden Yıllık İzlem?

Tedavi başarılı olsa dahi
literatürde tanımlanmış
tekrarlayan PH (Nüks) riski
nedeniyle hayat boyu non-
invaziv takip endikedir.

Risk Değerlendirmesi

Kullanılabilen Skorlamalar

- ESC/ERS risk skoru
- REVEAL risk skoru

Bu skorlar medikal tedavi alan KTEPH hastalarında valide edilmiştir

Bu skorların:

- tedavi stratejisini değiştirip değiştirmediği

veya

- prognozu etkileyip etkilemediği

halen net değildir

ESC/ERS RİSK SKORU

2022 ESC/ERS pulmoner hipertansiyon (PH) kılavuzlarında önerilen, PH hastalarında **mortalite riskini** ve **hastalık şiddetini** değerlendirmek için kullanılan risk sınıflama sistemidir.



AMAÇ

Hastaları 1 yıllık mortalite riskine göre **düşük**, **orta** veya **yüksek** risk gruplarına ayırmak.

DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER

Klinik	Egzersiz kapasitesi	Laboratuvar	Görüntüleme (Ekokardiyografi)	Hemodinamik (RHK)
• WHO fonksiyonel sınıfı • Senkop varlığı • Semptom progresyonu	• 6 dakika yürüme testi (6MWD) • Kardiyopulmoner egzersiz testi (CPET)	• BNP veya NT-proBNP düzeyleri	• Sağ ventrikül (RV) fonksiyonu • Perikardiyal efüzyon • TAPSE, FAC, RV boyutu	• Sağ atriyum basıncı (RAP) • Kardiyak indeks (CI) • SvO₂

RİSK DÜZEYLERİ (1 YILLIK MORTALİTE)

DÜŞÜK RİSK	ORTA RİSK	YÜKSEK RİSK
Tüm parametreler düşük risk aralığında	Bazı parametreler orta/yüksek risk aralığında	Bir veya daha fazla parametre yüksek risk aralığında
< %5	%5 – 20	> %20

KLİNİK KULLANIM

 Prognozun belirlenmesi	 Tedavi yanıtının değerlendirilmesi	 Tedavi stratejisinin ve yoğunluğunun planlanması	 Takip ve risk takibi
----------------------------	--	--	--------------------------



ÖZET: ESC/ERS risk skoru güncel kılavuzlarda önerilen multidisipliner bir değerlendirme aracıdır. REVEAL risk skoru ise daha kapsamlı değişkenleri içeren, PAH için geliştirilmiş bir prognostik modeldir.

REVEAL RİSK SKORU

REVEAL (Registry to Evaluate Early and Long-term PAH Disease Management) kaydından elde edilen verilerle geliştirilmiş bir risk skora sistemidir. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) hastalarında **uzun dönem mortalite riskini** tahmin etmek için kullanılır.

DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER

Demografik • Yaş • Cinsiyet	Hemodinamik (RHK) • Ortalama pulmoner arter basıncı (mPAP) • Pulmoner vasküler direnç (PVR) • Sağ atriyum basıncı (RAP) • Kardiyak indeks (CI)
Klinik • WHO fonksiyonel sınıfı • Sistolik kan basıncı • Kalp hızı • Senkop varlığı	Gaz değişimi • Arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂)
Fonksiyonel • 6 dakika yürüme mesafesi (6MWD)	Diğer • Etiyoloji (idiopatik, kalıtsal vs.) • Komorbid durumlar
Laboratuvar • BNP veya NT-proBNP düzeyleri	
Ekokardiyografi • Perikardiyal efüzyon varlığı • Sağ ventrikül fonksiyonu	

RİSK SINIFLAMASI (Toplam puana göre)

DÜŞÜK RİSK	ORTA RİSK	YÜKSEK RİSK
≤ 6 puan Tahmini 1 yıllık mortalite ≈ %1,9	7 – 8 puan Tahmini 1 yıllık mortalite ≈ %5 – 10	≥ 9 puan Tahmini 1 yıllık mortalite > %10

KLİNİK KULLANIM

- ✓ Uzun dönem prognozu tahmin etmek
- ✓ Tedavi stratejilerini belirlemeye yardımcı olmak
- ✓ Klinik çalışmalarda risk ayarlaması yapmak

KTEPH'DE KULLANIM

Hem ESC/ERS hem de REVEAL risk skorları KTEPH hastalarında valide edilmiştir.



Ancak, bu skorların tedavi ayarlarını değiştirip değiştirmediği net değildir.

Tedavi Sonrası Hedefler



Klinik Hedefler

- WHO fonksiyonel sınıf I–II
- Yaşam kalitesinde iyileşme, semptom yükünün azalması



Hemodinamik Hedefler

- İstirahatte normal veya normale yakın hemodinami

Bu değerlendirme genellikle:
işlemden 3–6 ay sonra yapılan Sağ kalp kataterizasyonu ile (PEA
veya son BPA sonrası) yapılır

Multidisipliner KTEPH Ekibi

KTEPH ekibi aşağıdaki uzmanlardan oluşmalıdır:
Temel Ekip Üyeleri

- PEA cerrahı
 - BPA girişimsel uzmanı
 - Pulmoner hipertansiyon uzmanı
 - Torasik radyolog
- Bu uzmanların yüksek hacimli PEA/BPA merkezlerinde eğitim almış olması önerilir



MDT Toplantıları

Multidisipliner Yaklaşım

- Ekip düzenli olarak toplanmalı
- Yeni yönlendirilen hastaların değerlendirilmesi
- Tedavi sonrası takip hastalarının gözden geçirilmesi
- Tedavi kararları multidisipliner şekilde verilmelidir

Merkez Deneyimi ve İşlem Sayıları



Temel Altyapı

Merkez, standart PH (Pulmoner Hipertansiyon) merkezi kriterlerini tam olarak karşılamalı ve cerrahi/girişimsel tedaviye uygun olmayan medikal tedavi hastalarını da yönetebilmelidir.



Yıllık PEA Hacmi

Optimal hasta sonuçları için hedeflenen yıllık minimum Pulmoner Endarterektomi (PEA) işlem sayısı.



Yıllık BPA Hacmi

Yılda >30 hasta veya >100 işlem Balon Pulmoner Anjiyoplasti (BPA) kapasitesi.

Yüksek işlem hacmi daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilidir.

ÖNERİ TABLOSU 24A Pulmoner hipertansiyon olmadan kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon ve kronik tromboembolik pulmoner hastalık için öneriler

ÖNERİLER	SINIF ^a	KANIT DÜZEYİ ^b
KTEPH		
KTEPH'li tüm hastalarda, yaşam boyu terapötik dozda antikoagülasyon önerilir [762].	I	C
KTEPH'li hastalarda antifosfolipid sendromu testi yapılması önerilir.	I	C
KTEPH ve antifosfolipid sendromu olan hastalarda, K vitamini antagonisti (VKA) ile antikoagülasyon önerilir [103, 764, 765].	I	C
Tüm KTEPH hastalarının, multimodal tedavi yönetiminin değerlendirilmesi için bir KTEPH ekibi tarafından gözden geçirilmesi önerilir [54].	I	C
PEA, cerrahi ile ulaşılabilir pulmoner arterlerde fibrotik obstrüksiyonları olan KTEPH hastaları için birinci basamak tedavi olarak önerilir [54, 102].	I	B
PEA'ya teknik olarak inoperabl olan veya PEA sonrası rezidüel PH bulunan ve BPA ile tedavi edilebilecek distal obstrüksiyonları olan hastalarda BPA önerilir [54, 102, 783, 784, 789, 793, 798, 811].	I	B
Riociguat, inoperabl KTEPH veya PEA sonrası persistan/rekürren PH bulunan semptomatik hastalar için önerilir [775].	I	B
PEA ve BPA sonrası uzun dönem takip önerilir; ayrıca medikal tedavi alan KTEPH hastaları için de önerilir [782, 805, 806, 812].	I	C
PEA sonrası persistan PH olan ve inoperabl KTEPH hastalarında multimodal bir yaklaşım düşünülmelidir [804, 805, 812].	IIa	C
WHO-FC III-IV olan ve inoperabl KTEPH veya PEA sonrası persistan/rekürren PH bulunan hastalarda s.c. treprostinil düşünülebilir [776].	IIb	B
İnoperabl KTEPH olan semptomatik hastalarda, PAH için onaylı ilaçların off-label kullanımı düşünülebilir [55, 777-779, 801].	IIb	B
İnoperabl KTEPH hastalarında, sGC stimülatörü/PDE5i, ERA [777] veya parenteral prostasiklin analoglarının [776] kombinasyonu düşünülebilir.	IIb	C
Yüksek oranda distal hastalığı olan ve PEA için olumsuz risk/fayda oranına sahip teknik olarak opere edilebilir hastalarda BPA düşünülebilir.	IIb	C
PH OLMAYAN KTEPH		
PH olmayan KTEPH hastalarında, yaşam boyu antikoagülan tedavi bireysel olarak değerlendirilmelidir ^c .	IIa	C
PH olmayan KTEPH'i seçilmiş semptomatik hastalarda PEA veya BPA düşünülmelidir ^c .	IIa	C
Dipnotlar için Öneri Tablosu 24B'ye bakınız.		
* Sınıf: I = Kanıt ve/veya genel görüş, bir tedavi veya prosedürün yararlı, etkili veya faydalı olduğunu göstermektedir; IIa = Kanıt ve/veya görüşler, yararlı/etkili olma olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir; IIb = Kanıt ve/veya görüşler, yararlı/etkili olma olasılığının daha az iyi olduğunu göstermektedir. ^b Kanıt Düzeyi: B = Orta düzey kanıt; C = Düşük düzey kanıt. ^c PH olmayan KTEPH'i seçilmiş semptomatik hastalarda PEA ve/veya BPA ile tedavi edilebilir.		

ÖNERİ TABLOSU 24B Pulmoner hipertansiyon olmadan kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon ve kronik tromboembolik pulmoner hastalık için GRADE önerileri

Öneriler	GRADE			
	Kant kalitesi	Öneri gücü	Sınıf ^a	Kanıt düzeyi ^b
BPA için aday olan KTEPH hastalarında, girişimden önce medikal tedavi düşünülmelidir [798].	Çok düşük	Koşullu	Ila	B
BPA: Balon pulmoner anjiyoplasti; KTEPD: Kronik tromboembolik pulmoner hastalık; KTEPH: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon; ERA: Endotelin reseptör antagonisti; PAH: Pulmoner arteriyel hipertansiyon; PDE5i: Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü; PEA: Pulmoner endarterektomi; PE: Pulmoner emboli; PH: Pulmoner hipertansiyon; s.c.: Subkutan; sGC: Çözünebilir guanilat siklaz; VKA: K vitamini antagonisti; WHO-FC: Dünya Sağlık Örgütü fonksiyonel sınıfı. ^a Öneri sınıfı. ^b Kanıt düzeyi. Uzun dönem antikoagülan tedavi, PE nüks riskinin orta veya yüksek olduğu durumlarda [103] veya venöz tromboemboli öyküsü bulunmadığında önerilir.				

TABLO 24 Pulmoner hipertansiyon ile ilişkili belirsiz ve/veya çok faktörlü mekanizmalara sahip durumlar

Pulmoner hipertansiyon ile ilişkili hastalıklar	Örnekler
1) Hematolojik hastalıklar	Kalıtsal ve kazanılmış kronik hemolitik anemiler • Orak hücre hastalığı • β-talasemi • Sferositoz • Stomatositoz • Otoimmün hastalıklar Kronik miyeloproliferatif hastalıklar • Kronik miyeloid lösemi • Polisitemi vera • İdiopatik miyelofibroz • Esansiyel trombositemi • Diğerleri
2) Sistemik hastalıklar	• Sarkoidoz • Pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz • Nörofibromatozis tip 1
3) Metabolik hastalıklar	• Glikojen depo hastalığı • Gaucher hastalığı
4) Hemodiyaliz varlığı/olmayan kronik böbrek yetmezliği	–
5) Pulmoner tümör trombotik mikroanjiopatisi	–
6) Fibrozan mediastinit	–

Not: Bu tablo, ESC/ERS 2022 Pulmoner Hipertansiyon Kılavuzu temel alınarak Türkçeye çevrilmiştir.

TEŞEKKÜR EDERİM

