

Avrupa Pediatrik Kardiyoloji Merkezlerinde Doğuştan Kalp Hastalığı Olan Pediatrik Hastalarda Lenfatik Bozukluk Yönetimi: Güncel Durum, Farklılıklar ve Gelecekteki Düşünceler.

Dr. İrem TÜRKYILMAZ

27/12/2024

Makale Tam Adı: Lymphatic Disorder Management in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease in European Pediatric Cardiology Centers: Current Status, Disparities, and Future Considerations.

Makale linki: Doi: 10.1161/JAHA.124.036597

Künye: Görüntüleme/Girişimsel Kardiyoloji

Giriş: Fontan dolaşımına sahip çocuklarda en sık görülen lenfatik komplikasyonlar şilotoraks, protein kaybettiren enteropati ve plastik bronşittir. Morbidite ve mortaliteyi artıran bu komplikasyonların tanı ve tedavisinde yeni lenfatik görüntüleme yöntemleri ve semptomlara yönelik tedaviler bildirilse de henüz kapsamlı rehberler bulunmamaktadır.

Amaç: Fontan operasyonu yapılan hastalarda santral venöz basınçlar yükselmekte ve kaçınılmaz olarak venöz konjesyon ve kardiyak outputta azalma meydana gelmektedir. Bu patofizyolojik değişiklikler sonucu hepatik konjesyon, siyanoz, tromboemboli, renal disfonksiyon ve lenfatik komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda lenfatik komplikasyonların tanısına ve tedavisine yönelik ilk bilgiler Philadelphia Çocuk Hastanesi tarafından yayınlanmış ve bu hastane, ileri bakım gerektiren bu hasta grubu için bir referans merkezi haline gelmiştir. Bu çalışmada; konjenital kalp hastalıkları ile ilişkili lenfatik bozukluklarda, Avrupa'daki Kalp Merkezi Hastanelerinde karşılaşılan komplikasyon sıklığı, hangi görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı ve tedavi seçeneklerinin neler olduğunun tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Avrupa'da Çocuk Kardiyoloji alanında uzmanlaşmış 49 merkeze, lenfatik bozuklukların tanısında ve tedavisinde tercih ettikleri yöntemlerle ilgili toplamda 37 soruluk bir anket gönderilmiş ve verilen cevaplar güvenli bir elektronik platformda toplanarak incelenmiştir.

Bulgular: Ankete davet edilen 49 kalp merkezinden; İngiltere'den beş merkez, Hollanda ve İtalya'dan üçer merkez, Belçika, Romanya, Almanya, İspanya ve İsviçre'den ikişer merkez, Danimarka, Estonya, Finlandiya, Fransa, İzlanda, İrlanda, Letonya, Litvanya, Norveç ve İsveç'ten birer merkez olmak üzere toplam 31 merkez (% 63) çalışmaya katılmayı kabul etmiş. Bu merkezlerde, konjenital kalp hastalığı olan pediatrik yaş grubundaki hastalara yıllık kardiyopulmoner bypass prosedürleri uygulanma sayısı ortancası 250 (IQR 178-313) olarak bildirilmiş.

Çalışmaya katılan tüm merkezler, Avrupa genelinde lenfatik girişim konusunda özelleşmiş merkezlerin oluşturulması konusunda fikir belirtmişlerdir. Merkezlerin 23'ü (%74) özelliikli hastaları uzmanlaşmış merkezlere sevk edebileceklerini bildirirlerken, 8 merkez (%28) kendi

kapasitelerine güvendiklerini ve lenfatik girişimler için hastalarını sevk etmeyi düşünmediklerini belirtmişler. Avrupa’da lenfatik girişimler için özelleşmiş merkez sayısı ihtiyacı açısından büyük çoğunlukta 1-3 merkezin yeterli olacağı yönünde görüş bildirmişler.

Çalışmaya katılan 31 merkezin 11 tanesi (%35) yılda ortalama 3 kez (1-4) lenfatik embolizasyon, cerrahi veya transkateter Hraska prosedürü gibi lenfatik girişimlerin merkezlerinde yapıldığını; 7 merkez, lenfatik girişimlerin girişimsel radyologlar ve çocuk kardiyologlarından oluşan ekiplerce gerçekleştirildiğini; 3 merkez lenfatik girişimleri sadece girişimsel radyologların yaptığını belirtmiş.

Lenfatik anomalilerin tanısında 17 merkez (%55) T2 sekansı ağırlıklı kontrastsız manyetik rezonans lenfanjiyografi (MRL) kullandıklarını belirtmişler. Ek olarak merkezlerin %41’inde dinamik kontrastlı manyetik rezonans lenfanjiyografi (DCMRL) de yapılmaktaymış. Rutin görüntüleme alışkanlığı sorgulandığında ise, merkezlerin çok az bir kısmı Fontan operasyonu öncesinde veya erişkin kardiyoloji takibine geçmeden önce rutin MRL yaptıklarını belirtmişler, hiçbir merkezde DCMRL rutin olarak uygulanmamaktaymış.

Bu çalışmaya katılan merkezlerde, konjenital kalp hastalıklarıyla ilişkili en sık lenfatik bozukluğun şilotoraks (yıllık ortalama hastalık yükü 8, insidansı %2,9) olarak belirtilmiş. Daha nadir görülen diğer lenfatik bozukluklardan protein kaybettiren enteropatinin toplamda ortalama 5 (IQR 1-10), plastik bronşitin ortalama 2 (IQR 0-4) olarak belirtilmiş. Merkezlerin büyük çoğunda şilotoraksın tedavisinde birkaç hafta boyunca orta zincirli trigliseritten zengin diyet, merkezlerin yarısından çoğunda okreotit ve total parenteral tedavi tercih edilmekteymiş. Protein kaybettiren enteropatinin tanısı için çoğu merkezde plazma albümin düzeyleri ve dışkı örnekleri tetkik edilmekteymiş, görüntüleme yöntemleri merkezlerin yarısından azında kullanılıyormuş. Tedavide merkezlerin 10’u (%32) lenfatik girişimsel tedavileri tercih ediyormuş, bunlardan 2 tanesi hem cerrahi hem de transkateter Hraska dekompresyonunu tercih ederken 1 tanesi sadece transkateter dekompresyonu yapmaktaymış. 2 merkezde sadece cerrahi Hraska dekompresyonu yapılmaktayken, bir merkez ise Fontan operasyonu esnasında anatomik olarak uygun görülmesi halinde peroperatif Hraska dekompresyonu yaptıklarını belirtmiş. Sadece bir merkezde lenfovenöz anastomoz yapılmaktaymış. Plastik bronşitin yönetiminde merkezlerin %58’i fizyoterapiyi, %52’si mukolitik tedaviyi, ancak %35’i lenfatik embolizasyonu ve bronşiyal lavajı tercih etmekteymiş.

Tartışma/sonuç: Güncel bilgiler ışığında lenfatik bozuklukların, hasta özelinde düzenlenmiş medikal, girişimsel ve cerrahi stratejilerle multidisipliner olarak yönetilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada; lenfatik girişimlerin, konusunda özelleşmiş bir veya iki girişimsel çocuk kardiyologu veya girişimsel radyolog, anestezi uzmanları, görüntüleme uzmanları, gastroenterolog veya göğüs hastalıkları uzmanı, cerrah ve eğitimli hemşirelerden oluşan bir ekip gerektireceği, bunun yanında; özellikle ekipman olarak, hibrid kateterizasyon MR veya kardiyak kateterizasyon-MR laboratuvarları sayılabileceği belirtilmiş. Ancak; ekipman, tecrübe ve/veya uzmanlık gerektirmesi nedeniyle tanısal MRL ve DCMRL görüntülemeleri her merkezde gerçekleştirilememekte, değerlendirilememekte; ayrıca bu prosedürlerin karmaşıklığı ve önemli sayıda özellikli personel gerektirmesi nedeniyle; Avrupa’da bu prosedürleri gerçekleştirecek merkezi hastanelerin gerekliliği ile her kalp merkezinin lenfatik komplikasyonlarla ilgilenecek ayrı bir ünitesinin olması gerekliliği tartışılmış ve bu özellikli tedavilerin merkezleştirilmesi dikkatlice düşünülmesi gerektiğinin altı çizilmiş. Sadece

Avrupa'dan az sayıda merkezin çalışmaya katılmayı kabul etmesi kıtada genellenebilir bir sonuca ulaşılamayacağı ve taraflı cevap verilme olasılıkları çalışmanın kısıtlılıkları olarak belirtilmiştir.

Çalışmada; bu özellikli işlemleri gerçekleştirebilecek merkezlerin optimal sayısına ait karar verirken; hastaların ihtiyaçları, sağlık hizmetlerinin iç dinamikleri, kaynak kullanımı gibi faktörlerle hastaların ulaşım imkânı arasında denge gözetilerek lenfatik anomalisi olan tüm konjenital kalp hastası hastaların kaliteli sağlık bakımına ulaşması sağlanması gerektiği sonucuna varılmış.

Yorum:

Konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda lenfatik anomaliler; altta yatan bir genetik sendroma bağlı olarak, kardiyak cerrahi esnasında duktus torasikusa veya toplayıcı lenflere travmayla veya anormal anatomi veya hemodinamiye bağlı anormal lenfatik akım paterniyle olmak üzere üç mekanizmayla ortaya çıkabilmektedir (1). Bu mekanizmaların anlaşılması, tanı ve tedavide önem taşımaktadır. Bu çalışma, Avrupa genelindeki kalp merkezlerinde, lenfatik girişimler açısından tanı ve tedavi yöntemlerinin farklılıkları gözden geçiren ilk çalışma olması nedeniyle önem arz etmektedir.

Çalışmada atıfta bulunulan, çocuklarda lenfatik anomalilere ait ilk kapsamlı yayın olarak ifade edilen Dori ve arkadaşının makalesinde Fontan dolaşımına sahip olan çocuklarda lenfatik bozuklukların tanısı ve tedavisine yönelik uzman görüşleri bildirilmiş ve semptomlara yönelik algoritmalar oluşturulmuştur (2). Lenfatik görüntülemeye; ağırlıklı olarak T2 sekansla çekilen kontrastsız manyetik rezonans lenanjiyografi (MRL), yavaş hareket eden kan dışı vücut sıvılarının görüntülenmesinde güçlü korelasyon veren, hızlı ve non-invaziv bir görüntüleme yöntemi olarak bilinmektedir ve rutin kardiyak MR görüntülemesine eklenmesi kolaydır. Fontan palyasyonundan önce, tüm torasik lenfatik anomalilerin saptanması amacıyla, tüm hastalara rutin olarak uygulanabilecek bir tarama görüntülemesi olarak önerilmiştir (2). Lenfatik anomalilerden şüphelenilen tüm hastalarda sistemik obstrüksiyonun dışlanması ve hemodinaminin değerlendirilmesi için kardiyak kateterizasyon yapılması da önerilmektedir.

Konvansiyonel lenjanjiyografide lipiodol (iodinize edilmiş haşhaş tohumu yağı) kullanılırken, serebral inme gibi yan etkiler görülmesi nedeniyle güncel pratikte suda çözünen kontrast maddeler tercih edilmektedir (1). Perkütan prosedürler; anormal lenfatik kanalların oklüde edilmesine (yapışkan, koil veya kombinasyonları) ve tüm lenfatik sistemin drene edilmesine (Hraska prosedürleri) yönelik işlemler olarak sınıflanabilir. Uygun medikal tedavi ve potansiyel obstrüksiyonlara yönelik perkütan prosedürlere rağmen semptomlar persiste ederse, lenfatik sistem görüntülenmesinde altın standart olarak görülen DCMRL çekilmesi önerilmektedir. Minimal invaziv bu teknikte ultrason ve radyografi rehberlikli kontrast enjeksiyonlarını takiben elde edilen dinamik ve statik kontrastla güçlendirilmiş MR görüntüleri elde edilebilmektedir. Semptomlara yönelik olarak DCMRL ile farklı girişim noktalarından şüpheli hedef bölgelere yönelik enjeksiyonlar yapılabilmektedir; örneğin, santral lenfatikler için intranodal DCMRL, hepatosistemik lenfatikler için intrahepatik DCMRL, peritoneal/mezenterik lenfatikler için intramezenterik DCMRL yapılabilmektedir (2). Görüntüleme sonrasında, hasta henüz genel anesteziyeden uygun lenfatik girişimle de devam edilebilir. Öte yandan; lenfatik anomalilerin sadece bir kompartmanla sınırlı kalmayabileceği akılda tutulmalıdır. Toraks, abdomen ve

yumuşak dokuların en az ikisinde lenfatik perfüzyon anomalisi olması durumuna da multikompartman bozuklukları denmektedir (3). Bauer ve arkadaşları Fontan sirkülasyonuna sahip çocuklarda tanı ve tedavi için algoritma önerilerini revize etmişler ve dirençli olgularda son tedavi seçeneği olarak ortotopik kalp transplantasyonunu önermişlerdir (4). Nadir görülen bu hastaların belli merkezlerde toplanması buradaki tıbbi personelin tecrübelenmesini sağlayacağı gibi uzmanlar arasında iş birliğini ve bilgi paylaşımını kolaylaştırabilir. Böylelikle tedavi protokolleri ve hasta bakımı iyileştirilebilir; ancak, merkezileştirme hizmete ulaşım, kaynak sarfiyatı ile sağlık hizmetlerinin maliyetini artırıp hastaların uzun süre beklemlerine yol açabilir (3).

Ulusal yayınlarımızda çocuklarda lenfatik anomalilere ait vaka sunumları mevcuttur (5-7). Doyurgan ve arkadaşları konjenital kalp cerrahisi geçiren çocuklarda yaptıkları retrospektif çalışmalarında şilotoraks insidansını %1.4 olarak raporlamışlardır (8). Çocuklarda lenfatik görüntüleme ve girişimlere yönelik olarak; özellikle hasta sirkülasyonunun fazla olduğu, büyük çocuk kalp merkezlerimizde yapılacak benzer bir çalışma hem literatüre katkı sağlayacak hem de lenfatik anomalisi olan hastaların yönetiminde farkındalığın artmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar:

1. Esch JJ. Lymphatic Anomalies and Interventions. In: Walsh EP, Mayer JE eds. Nadas' Pediatric Cardiology. 3th edition. Boston; Elsevier; 2024: 206-211
2. Dori Y, Smith CL. Lymphatic Disorders in Patients With Single Ventricle Heart Disease. *Front Pediatr.* 2022;10:828107. Published 2022 Jun 10. doi:10.3389/fped.2022.828107
3. Safi S, Hjortdal VE, Gewillig M, et al. Lymphatic Disorder Management in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease in European Pediatric Cardiology Centers: Current Status, Disparities, and Future Considerations. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(22):e036597. doi:10.1161/JAHA.124.036597
4. Bauer C, Dori Y, Scala M, Tulzer A, Tulzer G. Current diagnostic and therapeutic strategies for the management of lymphatic insufficiency in patients with hypoplastic left heart syndrome. *Front Pediatr.* 2023;11:1058567. Published 2023 Feb 24. doi:10.3389/fped.2023.1058567
5. Demirpençe S, Tunca S, Güven B, Alayunt E, Tavlı V. Fontan Operasyonu Sonrası Şilotoraks Gelişen Olguda Oktreotidin Etkinliği,. *DEU Tıp Derg.* 2014;28(2):75-9.
6. Özdemir ÖMA, Ergin H, Küçüktaşçı K, Şahin Ö, Çördük N, Karadağlı E, Yıldırım B. Oktreotid ile Tedavi Edilen Konjenital Şilotoraks Olgusu. *Güncel Pediatri.* Haziran 2015;13(1):68-71. doi:10.4274/jcp.83803
7. Urgancı N, Kutlu T, Çokuğraş F, Erkan T, T.ümay G. Fontan Ameliyatı Sonrasında Protein Kaybettiren Enteropati Gelişen Bir Olgu. *Türk Pediatri Arşivi.* Haziran 1998;33(2).
8. Doyurgan O, Akdeniz O, Kılıç Y, İrdem AK, Turanlı EE, Ekin RE, Geter S, Talay MN. Konjenital Kalp Cerrahisi Sonrasında Şilotoraks Meydana Gelen Çocuklarda Medikal Tedavi Yaklaşımı. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2023;20(2):232-7.
9. Safi S, Hjortdal VE, Gewillig M, Miller O, Abumehdi MR, Cantinotti M, Grotenhuis H, Raimondi F, Garrido AO, Roest A, Sunnegårdh J, Saleats T, Brun H, Pärna H, Nolan

O, Rotés AS, Deri A, De Wolf D, Herberg U, Liuba P, Möller T, Óskarsson G, Rebonato M, Helbing WA, Doros G, Muntean I, Ojala T, Lubaua I, Bhat M, Wacker J, Bonello B, Ramcharan T, Greil G, Sendzikaite S, Bonnet D, Marek J, Voges I, McMahon CJ. Lymphatic Disorder Management in Pediatric Patients With Congenital Heart Disease in European Pediatric Cardiology Centers: Current Status, Disparities, and Future Considerations. *J Am Heart Assoc.* 2024 Nov 19;13(22):e036597. doi: 10.1161/JAHA.124.036597. Epub 2024 Nov 7. PMID: 39508150; PMCID: PMC11681416.