

Pulmoner Hipertansiyon

Nurettin Onur Kutlu
Selçuk Ünv. Meram Tıp Fakültesi

TANIM:Yatar durumdaki bir insanda pulmoner arterde sistolik basınç 15-25 mmHg, diyastolik basınç 5-10 mmHg, pulmoner ven ve sol atriyum içindeki ortalama basınç ise 10-12 mmHg olup bu değerler sistemik dolaşım basıncının yaklaşık sekizde biridir. Deniz kenarında yaşayan bir insanda pulmoner arter basıncı sistolik 35 mmHg'yi, diyastolik 15 mmHg'yi ve ortalama basınçta 25 mmHg'yi geçtiği zaman pulmoner hipertansiyon gelişmiş demektir. Bu değer egzersiz sırasında 30 mmHg olarak kabul edilmektedir. Pulmoner hipertansiyon değerlendirilirken yaşın ve yaşanan seviyenin pulmoner arter basıncı üzerine olan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır.

Pulmoner hipertansiyon (PH), nihayetinde sağ kalp yetmezliği ve ölümle neticelenen pulmoner damar direncinde artma ile karakterize ilerleyici nadir bir hastalıktır. Pulmoner hipertansiyonun kesin tanısı sağ kalp kateterizasyonunda ortalama pulmoner arter sistolik basıncının 25'den büyük olması ile konur. Bu basıncın 21-24 mmHg arasında saptanması şüpheli, 20 ve altında saptanması ise kesin dışlayıcı değerlerdir. Ekokardiyografi ile pulmoner sistolik basıncın 40'dan büyük olması ise artık tanı kriteri olarak kullanılmamaktadır. (Ki bu değer çoğu zaman triküspit kapak regürjitasyon velositesinin 3-3.5m/sn olması ile ilişkilidir.)

SINIFLANDIRMA

PH'in 2008'de güncellenmiş Dünya Sağlık Teşkilatı'nın (WHO) yeni sınıflamasında fizyopatolojik özelliklerine göre beş ayrı grupta (tablo) incelenmiştir: Daha önce birincil hipertansiyon olarak nitelendiren pulmoner arteriyal hipertansiyon grup 1'de, pulmoner hipertansiyon olarak tanımlanan sol kalp hastalıkları, akciğer hastalıkları, kronik tromboembolik hastalıklar ve diğer nedenler başlıkları altında sırasıyla grup 2, 3, 4 ve 5'de yer almıştır.

**Tablo 1. Güncellenmiş Pulmoner Hipertansiyon Sınıflaması
(Dana Point, 2008)**

1. Pulmonary arterial hypertension (PAH)

1.1. İdiyopatik PAH

1.2. Ailesel

1.2.1. BMPR2

1.2.2. ALK1, endoglin

1.2.3. Bilinmeyen

1.3. İlaç ve toksinler

1.4. Diğer nedenler

1.4.1. Bağ dokusu hastalıkları

1.4.2. HIV enfeksiyonu

1.4.3. Portal hipertansiyon

1.4.4. Doğumsal kalp hastalıkları

1.4.5. Şistomaziiazis

1.4.6. Kronik hemolitik anemi

1.5 Yenidoğanın Persistan Pulmoner Hipertansiyonu (PPHN)

1'6Pulmoner okluziv hastalık (PVOD) ve Pulmoner kapiller hemanjiomatozis (PCH)

2. Sol kalp ilintili pulmoner hipertansiyon

2.1Sistolik işlev bozukluğu

2.2. Diastolik işlev bozukluğu

2.3. Kapak hastalıkları

3. Akciğer/hipoksi kaynaklı Pulmoner Hipertansiyon

3.1. Obstrüktif akciğer hastalıkları

3.2. İntersitisyal akciğer hastalıkları

3.3. Obstrüktif rekstriktif miks hastalıklar

3.4. Uyku hastalıkları

3.5. Alveolar hipoventilasyon hastalıkları

3.6. Kronik yüksek basınca maruziyet

3.7. Gelişim anormallikleri

4. Kronik tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon (CTEPH)

5. Açıklanamayan yada çoklu etmenli mekanizmaları ile gelişen Pulmoner Hipertansiyon

5.1. Kan hastalıkları/hematolojik hastalıklar

5.2. Sistemik Hastalıklar: sarkoidoz, pulmoner langerhans hücreli lenfo histiyositoz,, nörofibromatozis, vaskülitler

5.3. Metabolik hastalıklar:: glikojen depo hastalıkları, Gaucher hastalığı, tiroid hastalıkları

5.4. Diğer tıkalıcı tümöral hadiseler, fibrotizan mediastinit, kronik böbrek yetmezliği

NEDENLER:

İdiyopatik Pulmoner Hipertansiyon (IPAH): Genellikle rastlantısal olup ancak %10 kadarı ailevidir. I BMPR2 (Bone morphogenetic protein2) genindeki anormal yapılanma bu durumdan sorumlu tutulmaktadır. Prekapiller vasküler değişiklikler intimal kalınlaşma ve fibrozisten, düz kas hipertrofisine ve nekroz içeren arteritise kadar uzanır. Tanı pulmoner hipertansiyona yol açan nedenlerin tek tek dışlanmasıyla konulur.

Sol ventrikül İşlev Bozuklukları: uzun süreli mitral kapak hastalıkları, Eisenmenger sendromu veya tedavi edilmemiş ASD, VSD, PDA veya Fallot tetralojisine bağlı gelişebilir. Bu hastalarda mortalite%25-50 arasındadır. Ölüm nedenleri arasında ritim bozukluğu, sağ ventriküler yetmezlik, miyokart enfarktüsü ve hipotansiyon vardır

Konjenital kalp hastalıkları: Pulmoner kan akiminin artışına bağlı olarak gelişen pulmoner hipertansiyon, septum defektleri ve patent duktus arteriyosus gibi sol-sağ şantların var olduğu durumlarda görülür. Burada neden soldan sağa doğru artmış kan akımına ek olarak prekapiller damarlardaki intimal kalınlaşma, fibrozis ve düz kas hipertrofisidir. Tanı kardiyak kateterizasyonla konulur.

Pulmoner hastalıklar: Akciğer hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyon pulmoner vasküler yatağın vazokonstrüksiyon veya anatomik restriksiyonundan veya ikisinin birlikte etkilerinden dolayı meydana gelir. Ventilasyonu bozarak aktif pulmoner hipertansiyona yol açan nedenler Tablo 2'de verilmiştir. Alveoler hipoksi en güçlü ve klinik olarak en önemli uyarıdır. Bundan başka özellikle hiperkapni nedeniyle oluştuğunda plazma hidrojen iyonu konsantrasyonunun artması, direkt olarak vazokonstriksiyona neden olmaz, aynı zamanda alveoler hipoksinin etkisini de artırır. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında pulmoner hipertansiyon alveoler hipoksi ve asidoz nedeniyle oluşur.

İlaçlar Toksinler: İştah baskılayıcılar (fenfluramin, dexfenfluramin, dietilpropiyon), çeşitli uyarıcılar (kokain, amfetamin) sorumlu tutulmaktadır. Kullanım süresi ve kullanıcının yatkınlığı PH riskini arttırdığı gösterilmiştir.

Bağ Dokusu Hastalıkları Sistemik skleroz, sistemik lupus, intersisyal fibrozis ve alveoler kapiller damarlarını tutarak PH'a neden olur.

HIV enfeksiyonu:, mekanizması bilinmemekle birlikte PH riskini 6-12 kat artırır. İkiyüz HIV'li vakada bir görüldüğü gösterilmiştir.

KLİNİK:

Pasif pulmoner hipertansiyonlu hastalar ortopne ve paroksizmal dispnenin yanında egzersiz dispnesinden yakınır. Buna karşılık aktif pulmoner hipertansiyonu olanlarda ortopne ve paroksizmal dispne olmaksızın egzersiz dispnesi, kuvvetsizlik ve eforla oluşan senkoplar ön plandadır.

Pulmoner hipertansiyonda görülen fizik bulgular daha çok sağ ventrikül basıncının artmasına ait olup, bunlar genellikle pulmoner arter basıncı 55/25 mmHg yi geçmeden ortaya çıkmazlar. Juguler ven pulsasyonunda geniş bir dalga görülmesi ("a" dalgası), sol parasternal vuru, pulmoner ejeksiyon kliği, ikinci kalp sesinin pulmoner komponentinin kuvvetlenmesi, sağ ventriküller dördüncü kalp sesi, hepatomegali, periferel ödem, asit gibi sağ ventrikül yetmezliğine ait olanlar bu bulgular arasında sayılabilirler. Şiddetli pulmoner hipertansiyonu olanlarda ayrıca juguler venöz pulsasyonda "V" dalgası, sağ ventrikül üçüncü sesi ve triküspit ve/veya pulmoner regürjitasyon üfürümleri bulunabilir. Ancak altta yatan nedenin veya akciğer hastalıklarının oluşturduğu ronküsler ve raller nedeniyle bütün bu bulguların işitilmesi her zaman mümkün olmaz.

LABORATUAR

Akciğer grafileri pulmoner hipertansiyonun varlığının anlaşılabilmesinde yardımcı olabilir. Aktif pulmoner hipertansiyon olduğunda akciğer grafisinde ana pulmoner arter segmentlerinde genişleme santral hiler pulmoner arter dallarında dilatasyon, segmenter arterlerde ise konstrüksiyon dikkati çeker. Pulmoner venlerde genişleme olmaz. Bu değişiklikler pulmoner arter basıncı 55/25 mmHg'yi geçmeden görülmez. Pulmoner venöz hipertansiyonun olduğu pasif pulmoner hipertansiyonda görülen radyolojik bulgular ise üst lop venleriyle alt lopların üst kısmının venlerinde belirginleşme, interstisyel ödem bulguları, (Kerley A,B,C hatları) ile hava bronkogramları ve yarasa kanadı şeklinde görülen alveoler ödemdir. Akciğer grafileri pulmoner hipertansiyonun tanısı yanında, sebebinin anlaşılabilmesine de yardımcıdır.

Primer pulmoner hipertansiyon, konjenital kalp hastalıkları ve interstisyel fibroze bağlı şiddetli pulmoner hipertansiyonda sağ aks deviasyonu ve sağ ventrikül hipertrofisi gibi elektrokardiyografi bulgularının bulunmasına karşılık, pulmoner emboli ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı sonucunda oluşan pulmoner hipertansiyonda bu bulgular daha az belirgindir. Ekokardiyografide sağ ventrikül volüm yüklenmesi görülür.

Pulmoner hipertansiyonun incelenmesinde solunum fonksiyon testlerinin de önemi büyüktür. Sarkoidoz ve idyopatik interstisyel fibrozis gibi diffüz interstisyel akciğer hastalıklarında vital kapasite değişiklikleri önemlidir. Vital kapasite beklenen değerin %50'sinin altına düştüğü zaman istirahatatta pulmoner hipertansiyon var demektir. Beklenen değerin % 50-80'in arasında bulunduğunda pulmoner hipertansiyon efor sırasında oluşur. Sklerodermadaki pulmoner hipertansiyonun anlaşılabilmesi için difüzyon kapasitesinin normalin %43'ünden fazla olması, vital kapasitenin %50 azalmasından güvenilir bir bulgudur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kistik fibrozis nedeniyle oluşan vazokonstrüksiyona bağlı meydana gelen pulmoner hipertansiyon, PaO₂'nin 50 mmHg dan düşük, PaCO₂'nin 45 mmHg dan durumlarda görülür. Diğer taraftan bu düzeylerde hipoksi ve hiperkapni oluştuğunda 1. saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV₁) 1 litrenin altına düşmüştür.

Pulmoner hipertansiyonunun en iyi tanı yöntemi kardiyak kateterizasyondur. Durumu ağır olan hastalarda sağ kalbe Swan-Ganz kateteri uygulanarak pulmoner basınç ölçülebilir. Bu yolla olayın pasif, aktif veya reaktif olduğu da anlaşılabilir. Sağ kalp kateterizasyonundan sonra pasif pulmoner hipertansiyonun nedenleri araştırılmak isteniyorsa sol kalp kateterizasyonu uygulanabilir.

Tedavi:

PAH'in tedavisinde kanıtlanmış 3 sınıf ilaç tedavisi bulunmaktadır. Bu ilaçlar prostasiklin analogları, endotelin reseptör antagonistleri, ve tip.5 fosfodiesteraz inhibitörleridir. Tüm bu tedavi seçenekleri için geniş vaka sayılı ve uzun takipli çalışma sayıları özellikle çocuk hastalarda sınırlıdır.

Solunum cihazına bağlı pulmoner hipertansiyonlu hastalarda strateji, solunumsal alkalozu hedefler. Parsiyel karbondioksit basıncı (pCO₂) 30 - 35 mmHg, pH 7.40 - 7.45, parsiyel oksijen basıncı (pO₂) 90 - 100 mmHg civarı da tutulur. Daha yüksek pH hedefleyen yaklaşımlar da olmakla beraber, aşırı hipokarbinin vazokonstrüksiyon nedeniyle beyin kan dolaşımını azaltacağı unutulmamalıdır. Hiperventilasyon genellikle 24 - 72 saat devam ettirilerek, hastanın verilerine göre yavaşça normalize edilir. Verilen oksijen miktarı doygunluk ve pO₂ uygun olduğu sürece yavaşça azaltılır. Uzun süre hastayı toksik oksijen düzeylerine (> % 60) maruz bırakmamak önemlidir. Ayrıca, metabolik asidoz ve hipotermiden kaçınılmalıdır.

Sedasyon ve analjezi pulmoner hipertansiyon riski olanlarda ayrıca önem taşır. Ağrı ve stres nedeniyle endojen katekolamin salgılanması sonucu oluşan pulmoner vazospazm olabilir. Fentanil gibi sentetik opiyatlar, kardiyovasküler yan etkinin nispeten az olması nedeniyle analjezide tercih sebebidir. Gerekli durumlarda paralitik ajanlar başlanır.

Pulmoner vazospazm ve artmış pulmoner vasküler direnç saptanan hastalarda vazodilatör tedavi seçenekleri olarak Nitrogliserin, Nitroprussit, Tolazolin, Prostatidin, İzoproterenol ve PDE inhibitörleri sayılabilir. Bazıları pulmoner vasküler yatak üzerine daha spesifik olmakla beraber, hepsinin farklı düzeylerde sistemik vazodilatasyon yan etkisi bulunmaktadır. Bunlar arasında PDE inhibitörleri, pulmoner vasküler direnci azaltırken, inotropik özellikleri nedeniyle kalp debisini de

olumlu etkileyebilir. Sistemik etkilerini azaltılabileceği umuduyla vazodilatör perfüzyonların direkt olarak pulmoner arter kateterinden verilmesi de denenebilir.

Tedavide amaç sistemik yan etkisi en az olan, pulmoner damar yatağına özel bir tedavinin seçilmesidir. Bu amaçla, inhale nitrik oksit (NO) yurtdışı merkezlerde rutin kullanıma girmiştir. Nitrik oksit, pulmoner endotelyum hücrelerinde sentezlenir; salgılanması hücre içi sıklık guanesin monofosfat (cGMP) ile olan etkileşim sonrası vazodilatasyon sağlar. Ventilatör devresinden 5 - 40 ppm NO verilmesi seçici bir pulmoner vazodilatasyon yaratır. NO kana karışması ile hemoglobin tarafından inaktive edildiğinden sistemik yan etkisi minimaldir. IV vazodilatörlere göre en önemli avantajı, hipotansiyon yaratmaması ve intrapulmoner şantı artırmamasıdır. Kullanımında dikkat edilmesi gereken iki özellik vardır: Oksijen ile olan reaksiyon sonucu ortaya çıkan ve solunum epiteline zararlı etkileri olan nitrojen dioksit seviyesinin takibi ve methemoglobin oluşumu sebebiyle kanda bu seviyenin 6 - 8 saatte bir takibi gerekir. Etkili ve pulmoner yatağa özgün bir vazodilatördür. Hipoksik solunum yetersizliği nedeniyle nitrik oksit tedavisi verilen miyad yenidoğanlarda mortalitede azalma izlenmemekle beraber, mekanik destek tedavisi (ECMO) sıklığında azalma bildirilmiştir Erken dönem çalışmaları kalp cerrahisi sonrası pulmoner hipertansiyon vakalarında kullanımını desteklemektedir. En çok pulmoner venöz hipertansiyonlu, soldan sağa şantlı ve küçük çocuklarda etkili olduğu izlenilmiştir. Kullanımın kesilmesi ile rebound pulmoner hipertansiyon riski belirtilmiştir. Bu etkinin PDE-I olan sildenafil ile azaltılabileceği gösterilmiştir. Ayrıca son senelerde ağızdan, cilt altı, damar içi, inhalasyon yöntemleri ile uygulanan prostasiklin (Epoprostenol) ve prostasiklin analogları (Beraprost, Trepronistil, Iloprost) ve endotelin reseptör blokerleri (Bosentan, Sitaxsentan, Ambisentan) üzerindeki çalışmalar da umut vericidir.

Kaynaklar

1. Chang AC. Pediatric cardiac intensive care: Current state of the art and beyond the millenium. Curr Opin Pediatr 2000; 12: 238-46.
2. Woods WA, McCulloch. Cardiovascular emergencies in the pediatric patient. Emerg Med Clin N Am 2005, 23:1233 1249.
3. Şahinoğlu H. Yoğun Bakım Sorunları ve Tedaviler. Erkan ML. Pulmoner Hipertansiyon. Türkiye Kinikleri. 2003: 748-751.
4. Karaböcüoğlu M, Köroğlu TF. Çocuk Yoğun Bakım. Esaslar ve Uygulamalar. Öztürk NY. Perioperatif Kardiyak Yoğun Bakım Nobel 2008: 249.
5. LJ Rubin, Hopkins W, Mandel J. Overview of pulmonary hypertension. Uptodate 2010: 18.3.
6. Rich, S (ed). Executive summary from the World Symposium on Primary Pulmonary Hypertension, Evian, France, September 6-10, 1998, co-sponsored by The World Health Organization.

