

## PRİMER PULMONER HİPERTANSİYON

(6 vaka münasebetiyle)

Metin Özenci\*      Osman Müftüoğlu\*\*      Turhan Akyol\*\*\*  
Türkân Gürel\*\*\*      Sabih Oktay\*\*\*\*

Primer parankimal akciğer hastalıklarında, akciğer damarlarında duvar yapısını değiştiren sol kalb kaynaklı patolojik durumlarda ve yine akciğer damar boşluğunun emboli, trombus, parazit gibi oluşumlarla tıkanıdığı durumlarda pulmoner arter basıncı yükselir. İster primer parankimal isterse pulmoner vasküler kaynaklı olsun, temelde pulmoner arterioller basıncı artıran nedenler alveoler hipoksi yada pulmoner venöz hipertansiyon gibi, pulmoner arteriollerde daralma şeklinde cevap oluşturan iki uyarıdır. Her 2 durumda da tepkime bölgesi, pulmoner arteriollerin düz kaslarıdır. Yaşla ilişkili olmak üzere başlangıçta fonksiyonel, spazmodik ve reversibl olan olay zamanla vazokonstriksiyonun organik musküler hipertrofi oluşturmasıyla irreversibl hale geçer ve «Pulmoner hipertansiyon» ortaya çıkar (1).

Pulmoner arterioller daralmayı doğuran fizyopatolojik bu iki uyarıya sebep olabilecek yukarıda bahsedilen hastalıkları bulunmayan genç ve özellikle kadın hastalarda görülen bir diğer tipteki pulmoner hipertansiyon ise «idiyopatik veya primer pulmoner hipertansiyon»dur. Primer pulmoner hipertansiyon, vakaların % 50 sini 3 yıldan daha kısa sürede (6), genelde tümünü 2-8 yılda (1) tedaviye dirençli sağ kalb yetmezliği ile ölüme götüren, oldukça etraflı biçimde incelenmiş (2,3), histopatolojik tanımı yapılmış (4) sebebi bilinmeyen (5,6), 3 ayrı tipte olabileceği ileri sürülmüş (7), ve dinleme bulguları etraflıca irdelenmiş bir tablodur (8).

Kliniğimizde yatırılarak tüm laboratuvar araştırmaları yapılmış ve hemodinamik olarak incelenerek sol kalbe veya akciğere ait bir patolojisi olmadığı gös-

\* A.Ü.T.F. Kardiyoloji Kliniği Uzman Asistanı

\*\* A.Ü.T.F. Kardiyoloji Kliniği Rotasyon (İç Hast.) Asistanı

\*\*\* A.Ü.T.F. Kardiyoloji Profesörü

\*\*\*\* A.Ü.T.F. Kardiyoloji Kürsü Başkanı

terilmiş bir gurup «pulmoner hipertansiyon» vakasında da bilinen bir neden saptanamamıştır.

Primer pulmoner hipertansiyon tanısı verdiğimiz bu hastaların takdimi ile birlikte son literatür bilgilerinin gözden geçirilmesi uygun görülmüştür .

#### **Vakalar :**

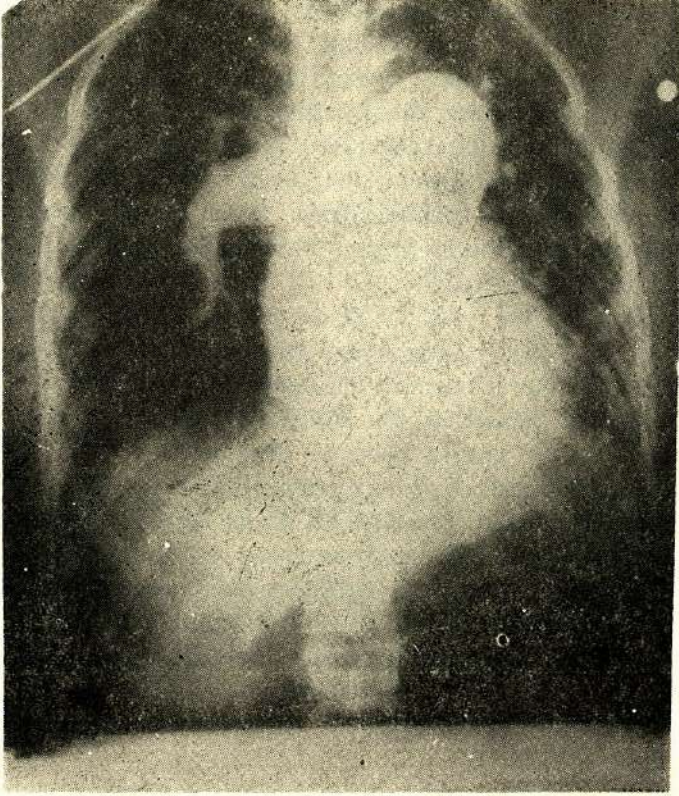
**VAK'A 1 :** Protokol No : 2158. R.F. 20 yaşında, kadın. Devamlı çarpıntı hissi ve senkop şikayeti ile yatırılmıştır. 5 yıl önce tarlada çalışırken senkopal bir atak geçirdiğini ve bunu takiben eforla artan devamlı bir çarpıntısı olduğunu ifade ediyor. Fizik muayenede kan basıncı 110/80 mmHg., nabız 76 dk/düzenli. Palpasyonda pulmoner odakta ikinci ses palpabl ve parasternal vuru mevcut. Oskültasyonda pulmoner odakta I. ses hafiflemiş, ikinci ses çiftleşmiş P<sub>2</sub> sertleşmiş, 4, ses, 3/6 ejeksiyon tipinde sistolik üfürüm ve yine aynı odakta 4/6 diyastolik çekici üfürüm mevcut. Laboratuvar tetkiklerinde : Rutin biokimyasal, hematolojik tetkikleri ve idrar tetkikinde normal değerler elde edildi. Hastanın elektrokardiyografilerinde ritm sinüzal, sağ aks deviasyonu, sağ ventrikül hipertrofisi ve ST-T değişikliği mevcuttu. Teleradyografide pulmoner konusta ileri derecede genişleme saptanmıştı. Yapılan kalp kateterizasyonundan elde edilen verilere göre pulmoner arter sistolik basıncı 95 mmHg, diastolik basıncı 40 mmHg, ortalama basıncı 55 mmHg, idi. Tüm çabalara rağmen pulmoner kapiller seviyesinde tam Wedge yapılamadı.

**VAK'A 2 :** Protokol No : 262 Z.Ç. 22 yaşında, kadın, 2 yıldan beri çarpıntı ve efor dispnesi ve bu nedenle günlük işlerini yapamama şikayeti ile kliniğe yatırılmıştır. Fizik muayenede : Kan basıncı 120/80 mmHg, Nabız 88/dk düzenli. Boyun ven muayenesinde (a) dalgası belirgin. Para sternal vuru ve pulmoner odakta palpabl ikinci ses mevcut. Oskültasyonda pulmoner odakta 3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü saptandı. Karaciğer kaburga kenarını 1 cm. geçmekte, ağırlı ve orta sertlikte idi.

Laboratuvar tetkiklerinde : Biokimyasal hematolojik tetkikleri ve idrar tetkikinde normal değerler mevcut. E.K.G.'lerinde : Ritim sinüzal, sağ aks deviasyonu, sağ ve sol atrium hipertrofisi, sağ ventrikül hipertrofisi, sağ dal bloku ve ST-T değişiklikleri mevcut. Telekardiyografide : Pulmoner konusta belirginlik ve global kalp büyüklüğü mevcut. Ekokardiyografide : Mitral, triküspit ve aort kapakları normal. Sol atrium normal büyüklükte pulmoner kapakta pulmoner hipertansiyon bulguları mevcut ve sağ ventrikül büyüklüğü var. Yapılan kalp kateterizasyonundan elde edilen verilere göre pulmoner arter sistolik basıncı 63 mmHg diastolik basıncı 33 mmHg ortalama basıncı 48 mmHg idi. Pulmoner kapiller basıncı 6 mmHg bulundu.

**VAK'A 3 :** Protokol No : 519 K.E. 13 yaşında. Erkek. İstirahatte hiç bir şikayeti olmayan hasta doğumdan bu yana devam eden nefes darlığı ve eforla be-

liren siyanoz nedeniyle kliniğe yatırılmıştır. Fizik muayenesinde : Kan basıncı 130/80 mmHg Nabız 90 dk. düzenli. Prekordiyal bölgede kabarıklık mevcut. Kalp tepe atımı 5.İ.K.A. da ve klavikula orta çizgisinin 2 cm solunda. Parasternal vuru alınıyor. Pulmoner odakta ikinci ses palpabl. Oskültasyonda pulmonalis odağında S<sub>2</sub> sert, ikinci seste çiftleşme ve tüm parmaklarda çomaklaşma eğilimi var.



Resim 1 : 1 Nolu vak'ada sağ ventrikül çıkış yolundan yapılan anjiokserdiyografide dev pulmoner konusu görülmektedir.

Laboratuvar tetkiklerinde : Rutin biokimyasal ve hematolojik tetkiklerin analizinde normal değerler mevcut. Elektrokardiyogramlarında ritim sinüzal, sağ aks, sağ ventrikül hipertrofisi ve ST-T değişikliği saptandı. Teleradyografisinde : Pulmoner konusta belirginleşme görüldü. Fonokardiyografide : 2. kalp sesi genellikle tek ses halinde alınıyor ve sert. Yapılan kalp kateterizasyonundan elde edilen verilere göre pulmoner arter sistolik basıncı 132 mmHg ortalama basıncı 100 mmHg diastolik basıncı 82,5 mmHg, pulmoner kapiller basınç 6,5 mmHg idi.

Vak'a 4 : Protokol No : 745 H.Ş. Malatya 54 yaşında. Kadın. Bir yıldan bu

yana devam eden çarpıntı ve eforla gelen nefes darlığı şikayetleri ile kliniğe yatırıldı. Fizik muayenede kan basıncı 130/80 mmHg Nabız : 68 dk/düzenli. Akciğerlerin muayenesinde sağda solunum sesleri sola göre azalmış. Palpasyonla pulmoner odakta ikinci ses palpabl. Oskültasyonda, pulmonalis odağında 2. ses sert, ejeksiyon kliği ve 3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü mevcut. Laboratuvar tetkikle - rinde : Rutin biokimyasal hematolojik tetkikler ve idrar analizinin de normal değerler elde edildi. Elektrokardiyogramlarında, Sinüzal ritm, sol ventrikül hipertofisi (voltaj kriteri) ve ST-T değişikliği mevcut idi. Teleradyografisinde : Pulmoner konusta belirginleşme, kardiyotorasik oranda artma mevcut. Skopik tetkikte pulmoner konus pulzatil görüldü. Ekokardiyografide : Mitral kapak, sol ventrikül, aorta ve sol atrium normal. Pulmoner kapakta (a) dalgası silinmiş, EF eğilimi azalmış, (Pulmoner hipertansiyon). Kalp kateterizasyonu verilerine göre : Pulmoner arter sistolik basıncı 78 mmHg, diastolik basıncı 27,9 mmHg, ortalama 45,4 mmHg, pulmoner kapiller basınç 8 mmHg idi.

VAK'A 5 : Protokol No : 1726 Z.B. 34 yaşında Diyarbakır. Erkek. 8 ay öncesine kadar hiç bir şikayeti yokken aniden gelen ve 1-2 dk. süren ve daha sonraları eforla muhtelif defalar tekrarlayıp dinlenince geçen çarpıntı ve 5 ay önce başlayan, efor dispnesi şikayetleri ile kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde : Kan basıncı 110/90 mmHg, nabız 80 dk/düzenli, boyunda 45 derecede 5 cm venöz dolgunluk saptandı. Kalp tepe atımı 5.İ.K.A. da orta klaviküler çizginin 1 cm solunda. Sternumun solunda 2.İ.K.A. da sistolik tril mevcut. Oskültasyonda, pulmonalis odağında ikinci sesde sertleşme ve 3/6 sistolik ejeksiyon üfürümü saptandı. Hastanın yapılan rutin biokimyasal ve hematolojik tetkikleri ile idrar analizinde normal değerler mevcut idi. E.K.G.'lerinde : Sinüzal ritm, sağ aks deviasyonu, sağ ventrikül hipertrofisi saptandı. Teleradyografide : Pulmoner konus belirginleşmiş olarak bulundu. Kalp kateterizasyonu verilerine göre Pulmoner arterde sistolik basınç 126 mmHg, diastolik basınç 50 mmHg, ortalama basınç 73 mmHg bulundu.

VAK'A 6 : Protokol No : 1937. A.Ç. 26 yaşında. Kadın. Nefes darlığı şikâyeti ile kliniğimize yatırılmış. Daha önceden herhangi bir şikâyeti yokken bir sene evvel yaptığı doğumdan sonra nefes darlığı başlamış. Fizik muayenede kan basıncı 120/70 mmHg, nabız 72 dk/düzenli.

Kalp tepe atımı palpe edilemiyor. Boyunda 45 derecede 4 cm venöz dolgunluk ve boyun venlerinde büyük (a) dalgası mevcut. Oskültasyonda pulmoner odakta 3/6 ejeksiyon tipinde sistolik üfürüm, şiddetli P<sub>2</sub>, mitral ve triküspit odaklarında üçlü ritm (S<sub>3</sub> galop) saptandı. Karaciğer kaburga kenarını 6 cm. geçmekte, orta sertilite ve hassas. Laboratuvar tetkiklerinde rutin biokimyasal, hematolojik ve idrar tetkikleri normal. Teleradyografide kalp büyümüş sol kenarda düzleşme, pulmoner konusta belirginleşme ve aort kavsinde küçülme mevcut. Hastanın elektrokardiyogramlarında ritm sinüzal, I. derece A-V bloku, sağ aks devi-

asyonu (+130 derece), saat ibresi yönünde rotasyon, sağ atrium ve sağ ventrikül hipertrofisi saptandı. Uygulanan kalp kateterizasyonunda sağ sol şanti telkin eden bir bulguya ve valvüler veya vasküler bir lezyona ait bir bulgu yoktu. Pulmoner arter sistolik basıncı 107 mmHg diyastolik basıncı 46 mmHg, ortalama basıncı 67 mmHg olarak saptandı. Pulmoner kapiller basınç 8 mmHg bulundu.

## TARTIŞMA

Primer pulmoner hipertansiyon çok kötü huylu ve sebebi bilinmeyen bir hastalıktır (5,6). Herhangi bir yaşta ve genellikle genç erişkinlerde (1,6), daha çok kadınlara (6) görülür. 23 vakalık bir seride kadınlarda beş kat fazla olduğu ve yaşlarının 11-56 arasında bulunduğu görülmüştür (5). Bu 23 vakanın 6'sında senkop, 7'sine Reynaud fenomeni, 3'ünde de artritis saptanmıştır. 10 vakada ise tromboembolik olaylar gözlenmiştir (5). Dispne ve göğüs ağrısının da görüldüğü bildirilmiştir (6). Klinik muayenede, siyanoz ve sağ kalp yetmezliği bulguları gözlenebilir (6). Siyanoz muhtemelen düşük debi ile ilgili ve periferiktir. Ancak bazen teleradyogramda görülmeyecek kadar ince, diffüz pulmoner fibrozis ile ilgili ve gaz değişiminin engellenmesine bağlı olarak santral tipte de olabilir (1). Pulmoner odakta ikinci ses palpabl alınabilir (6). Pulmoner odakta ikinci ses ikilenmiş olabilir, pulmoner yetmezliğe bağlı diastolik çekici üfürüm bulunabilir, triküspit yetmezliği üfürümü işitilebilir (6) veya bazen diastolik br eskse (triküspit açılma sesi) saptanabilir (8).

Bizim vakalarımızın 4'ü kadın 2'si erkektir. Yaşları 12-53 arasındadır. Vakalarımızın 4'ünde temel şikayet çarpıntı, 5'inde efor dispnesi, birinde ise senkop idi ve hiç birinde Reynaud fenomeni ve artritis saptanamadı. Yalnızca bir vakamızda ve hemodinamik çalışma sırasında bakılan O<sub>2</sub> santürasyonları ile santral tipte olmadığını saptadığımız siyanoz gözlendi, yine aynı vakada parmaklarda çomaklaşma eğilimi vardı. Boyun venalarında (a) dalgası belirginliği iki vakada vardı. Palpabl ikinci ses 4 vakada, parasternal vuru 3 vakada gözlendi. Oksültasyonda pulmoner odakta ikinci ses sertliği 5, ikilenmesi 2, dördüncü ses I, ejeksiyon I vakada duyulurken 5 vakada pulmoner odakta sistolik ejeksiyon üfürümü, I vakada pulmoner odakta diastolik çekici üfürüm duyuldu. Hiç bir vakada triküspite ait yetmezlik üfürümü saptanamadı.

Elektrokardiyogramlarında : 6 vakamızın 5'inde sağ aks sapması sağ ventrikül hipertrofisi, ST-T değişiklikleri görülürken I'inde ekokardiyografik olarak normal ölçülerde olduğu görülen sol ventrikül hipertrofisi (voltaj kriteri) vardı.

Teleradyogramlarında : 6 vakamızın tümündede pulmoner konus belirginleşmiş ve akciğer perifer alanları temiz görünümde idi. (anjiyokardiyografi yapılan vakalarımızdan vaka I'e ait dev pulmoner konus resimde takdim edilmiştir).

Fono yapılan bir vakada pulmoner odakta ikinci ses tek ve sert idi. Ekokardiyografi yapılan iki vakada da sağ ventrikül büyüklüğü ve pulmoner hipertansiyon kriterleri saptandı, sol atrium, sol ventrikül ölçüleri ve mitral kapak normal bulundu.

Bu bulgular bilinen sebeplere bağlı pulmoner hipertansiyon vakalarında da aynen mevcut olabilir. Ancak primer pulmoner hipertansiyon ile bu gurup arasında temel farklılıklar vardır. Öncelikle primer pulmoner hipertansiyon anatomisi başlıca 3 gruba ayrılmıştır (7).

- 1 — Pleksojenik pulmoner arteriopati
- 2 — Kronik rekürren pulmoner tromboembolizm
- 3 — Pulmoner veno-oklüzif hastalık

Bu tabloların birbirinden ancak akciğer biopsisi veya nekropsisi ile ayrılabilceği bildirilmiştir (5).

1 — Pleksojenik pulmoner arteriopati : En sık görülen tipi olup (6), pulmoner arter ve venlerde endotelial kalınlaşma ve medial hipertrofi ile birlikte. Bütün pulmoner hipertansiyonlarda görülebilen bu patolojik değişiklikte (7) primer pulmoner hipertansiyona ait özellik, muskuler pulmoner arterlerde belirgin pleksiform endotelial proliferasyonun yanında, lokalize genişlemeler veya anevrizma dilatasyonların görülmesidir (4,7). Bu görünüme uzun süreli kardiyak sol-sağ şantlarda, nadir bazı karaciğer sirozlu olgularda da rastlanabilmektedir (7). Pleksojenik pulmoner arteriopatide nekrotizan arteritisin veya yeni teşekkül etmiş trombüslerinde birlikte bulunabileceği bildirilmiştir (5). Hatta bazıları pleksojenik pulmoner arteriopati nedeninin tromboemboli olabileceğini öne sürmüşlerdir. Fakat embolikarakteristik olarak eksantrik intimal fibrozis, Fibröz septa ve tıkanan damarda rekanalizasyon oluşturur, pleksojenik lezyon ve nekrotizan arteritisi sıklıkla yapmaz. Bu nedenle pleksojenik tip pulmoner arteriopatide rastlanan trombüslerin sekonder olma olasılıkları daha fazladır. (5).

2 — Kronik rekürren tromboembolizm : Tromboembolilerin bacadan mı kaynaklandıkları, yoksa akciğerde insitu mu oluştuğu bilinmemektedir (6). Klinikte primer pulmoner hipertansiyon tanısı almış 165 vakalık bir otopsi serisinde, 31 vakada organize trombüs, intimal fibrozis ve intraarterial septa saptanmıştır. (4). Yukarıda trombüse ait patolojik bulgular açıklanmıştır.

3 — Pulmoner veno-oklüzif hastalık : Küçük pulmoner venleri tutan ve en nadir görülen tipidir. Genellikle çocuklar ve genç erişkinlerde görülür (6). Başlıca pulmoner ven ve venüllerde, vasküler obstrüksiyona götüren intimal fibröz doku artımı yapar (7).

Venöz obstrüksiyon sonunda kapillerde gerilme ve bükülme ile doku içine kanama ve hemosiderin depolanması oluşur. İkinci olay ise arterial fibrozis ve medial hipertrofidir. Ancak arteritis ve pleksiform lezyonlar yoktur (7). 156 vakalık otopsi serisinde pek az vakada primer pulmoner hipertansiyon sebebi olarak pulmoner veno-oklüzif hastalık saptanabilmiştir (4).

Vak'alarımızda gerek klinik muayene ve gerekse röntgenolojik olarak akciğere ait bir parankimal hastalık belirtisi saptanamamış, 4 vakada alınabilen pulmoner kapiller basınç değerlerinin normal olduğu görülmüştür. Bunlardan 2' sinin ekokardiyografisinde de sol kalbe ait patoloji olmadığını gösterildi.

Bu vakalarımızda pulmoner hipertansiyona yol açabilecek primer parankimal bir akciğer hastalığı olmadığı, pulmoner arterioller daralmaya götürebilecek pulmoner venöz hipertansiyonun bulunmadığı kabul edilirse pulmoner hipertansiyon nedeninin pulmoner arterlerin primer hastalığı olabileceği fikrine yaklaşılabilir.

Bu takdirde vakalarımızın primer pulmoner hipertansiyon tiplerinden hangisine girdiğini tartışmak gerekir ki, akciğer biopsisi veya nekropsi yapmadan böyle bir tartışmaya girilmesi gereksizdir (5). Ancak, hiç değilse 4 vakamızda tesbit edebildiğimiz ve normal bulduğumuz pulmoner kapiller basınç değerleri ile, mevcut pulmoner hipertansiyonun sol kalb nedenli pulmoner venöz hipertansiyonuna bağlı olmadığını, pulmoner veno-oklüziv hastalığın da (4,6,7) söz konusu olamayacağını ileri sürebiliriz Buna karşılık hiç değilse altı no'lu vakamızda şikayetlerin doğumdan sonra başlamış olması sebebiyle tromboembolik etyoloji (6) ekarte edilemez.

Vakalarımızın ikisinde gözlenen reversibl şok'un ise izahı yapılamamıştır.

Geniş spekülasyonlara rağmen, halen primer pulmoner hipertansiyonun etyolojisi bilinmemektedir. Ancak son çalışmalar olayda primer rolün pulmoner vazokonstriksiyonun artmasına veya spazm faktörüne ait olabileceğini telkin etmektedir (4). 1/3 vakada Reynaud fenomeninin birlikte bulunuşu (3) bu spekülasyonu desteklemektedir. Ayrıca kollajen damar hastalıkları ve ailevi eğilim de suçlanmaktadır. Tedavi konusunda halen çok değerli bir öneri yoktur (9).

Sonuç olarak kısa sürede ölüme götüren bir kötü huylu tablo olarak primer pulmoner hipertansiyon etiyopatognezi halen çözümlenmeyi beklemektedir.

## SUMMARY

### Primary Pulmoner Hypertension (Analysis of 6 Cases)

Pulmoner Hypertension of unknown etiology referred to as «primary pulmonary hypertension» has been reviewed under the light of the recent developments. Six cases of primary pulmoner hypertension evaluated by clinical findings and laboratory methods have been presented.

## L İ T E R A T Ü R

1. Sokolow. M., Millory, M.B; Clinical Cardiology, Lange Middle East Edition 577-579. 1977.
2. Blaunt, S.G, Jr. : Primary pumonary hypertension. Mod. Concepts Cardiovasc. Dis 36 : 67, 1967.
3. Wolcott, G., Bunchell, H.B., and Brown, A.L., Jr. : Primary pulmonary hypertension, Am. J. Med. 49 : 70, 1970.
4. Wagenvoort, C.A., and Wagenvoort, N. : Primary pulmonary hypertension. A Patgologic study of the lung vessels in 156 clinically diagnosed cases. Circulation 42 : 1163, 1970.
5. Factor. Stephen, M., Reichel, J. : Clinical Pathologic conference. Primary pulmonary hypertension Am. Heartj 99 : 789-798, June 1980
6. Cryer, Philip, E., Kissani. John, M, : Clinicopathologic Conference Primary Pulmonary Hypertension, The Am, J of Med 127-134 July 1980
7. Primary pulmonary hypertension, Report on a WHO meeting, Hatano. S., and Strasser, T., editors Geneva, 1975, World Healt Organization, pp. 9-37.
8. Gürel, T., Göksel, S., ve ark : Primer pumoner hipertansiyonda dinleme bulguları (Di-yastolik ekse nedeniyle) Mavi Bülten. 9 : 371-384, 1977.
9. Camerini, F., Alberti, E., Klugmann, S., Salvi, A. : Primary hypertension : effects of nifedipine Br Heart J 1980 : 44 : 352-336