

# Pulmoner hipertansiyon: tanı ve klinik sınıflama

## *Pulmonary hypertension: diagnosis and clinical classification*

M. Serdar Küçüköğlü, Murat Başkurt

İstanbul Üniversitesi, Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

Pulmoner hipertansiyon (PH) hem fiziksel aktiviteyi, hem yaşam beklentisini kısıtlayan kompleks bir hastalıktır ve multidisipliner yaklaşım gerektirir. Son yıllarda hastalığın anlaşılmasında ve tedavisinde dramatik bir artış gözlenmiştir. PH'un ilk klinik sınıflaması 1973 yılında Evian (Fransa)'de yapılmıştır ve PH'un son klinik sınıflaması 2008 yılında Dana Point (ABD)'te yapılmıştır. Bu derlemede pulmoner hipertansiyon tanımı ve klinik klasifikasyonu tartışılmıştır. (*Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: Özel Sayı 1; 2-4*)

**Anahtar kelimeler:** Pulmoner hipertansiyon, sınıflama

### ABSTRACT

Pulmonary hypertension (PH) is a complex disease with limiting the physical activity, life expectancy significantly and requires multidisciplinary approach. In recent years, a dramatic increase was observed in the understanding and management of the disease. The first clinical classification of PH was made in Evian (France) in 1973 and the last clinical classification of PH was made in Dana Point (USA) in 2008. Diagnosis and clinical classification of PH is discussed in this review. (*Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: Suppl 1; 2-4*)

**Key words:** Pulmonary hypertension, classification

### Giriş

Pulmoner hipertansiyon (PH) kompleks ve multidisipliner yaklaşımı gerektiren bir bozukluktur. Son yıllarda tanısı ve tedavisinde önemli gelişmeler olmasına rağmen, halen mortalite ve morbiditesi yüksek devam etmektedir. Daha önceleri çok nadir olduğu bildirilmiş olmasına rağmen, Fransız kayıtlarında (1) prevalansının milyonda 15 olarak bildirilmiş olması, hastalığın tanısında-özellikle semptom durumu hafif olanlarda- henüz bazı eksikliklerin olduğunu düşündürmektedir. Bu yazıda pulmoner hipertansiyon tanımı ve klinik klasifikasyonu tartışılacaktır.

### Pulmoner hipertansiyon tanımı

PH istirahat halindeki bir kişinin sağ kalp kateterizasyonunda ölçülen ortalama pulmoner arter basıncının (PAB), 25 mmHg'a eşit veya fazla olması olarak tanımlanır (2). Son zamanlardaki değerlendirmelerde, normal ortalama PAB'in üst sınırının yaklaşık 20 mmHg olduğu ve ortalama PAB 21-24 mmHg arasında olan

hastaların klinik anlamının henüz bilinmediği bildirilmiştir (2). Daha önceki tanımda bulunan egzersizdeki ortalama PAB'nin 30 mmHg üzerine çıkması bilimsel verilerle yeterince desteklenmediği için tanımdan çıkartılmıştır (2). Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) akciğer hastalıklarına bağlı PH, kronik tromboembolik PH veya seyrek görülen diğer hastalıklar gibi başka prekapiller PH nedenleri olmaksızın prekapiller PH ile ayırt edilen bir klinik durumdur (Tablo 1). PAH'ın benzer klinik tablolarla ve akciğer mikro dolaşımında neredeyse aynı patolojik değişikliklerle seyreden farklı formları bulunmaktadır (Tablo 2).

### Pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflandırması

Dünya sağlık örgütünün 1973 yılındaki ilk sınıflamasından 25 yıl sonra Evian (Fransa)'da PH ilk defa 5 gruba ayrılarak sınıflandırılmış olup; 2003 Venice (İtalya) toplantısında ise Evian sınıflandırmasında küçük değişiklikler yapılmıştır (En çarpıcı olanı primer PH terimi yerine idiyopatik kullanılmasının önerilmesi ve sekonder PH teriminin kaldırılmasıdır) (3). 2008 yılında Dana

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. M. Serdar Küçüköğlü, Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul Üniversitesi, Haseki, İstanbul, Türkiye  
Tel: +90 212 589 57 07 Faks: +90 212 459 20 00 E-posta: kucukoglu3@yahoo.com, mserdarkucukoglu@gmail.com

©Telif Hakkı 2009 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine [www.anakarder.com](http://www.anakarder.com) web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2009 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at [www.anakarder.com](http://www.anakarder.com)

doi:10.5152/akd.2010.112

**Tablo 1. Hemodinamik pulmoner hipertansiyon tanımları<sup>1</sup>**

Tanım	Özellikler	Klinik Gruplar <sup>2</sup>
Pulmoner Hipertansiyon (PH)	Ortalama PAB $\geq$ 25 mmHg	Hepsi
Prekapiller PH	Ortalama PAB $\geq$ 25 mmHg	1.Pulmoner arteriyel hipertansiyon
	PKUB $\leq$ 15 mmHg	3.Akciğer hastalığına bağlı PH
	KD normal veya azalmış <sup>3</sup>	4.Kronik tromboembolik PH
Postkapiller PH	Ortalama PAB $\geq$ 25 mmHg	5.Mekanizmaları belirsiz veya çok faktörlü PH
	PKUB $>$ 15 mmHg	
	KD normal veya azalmış	
Pasif	TBG $\leq$ 12 mmHg	Sol kalp hastalığına bağlı PH
Reaktif (orantısız)	TBG $>$ 12 mmHg	

<sup>1</sup>Bütün değerler istirahat halinde ölçülmüştür.  
<sup>2</sup>Tablo 2'e göre.  
<sup>3</sup>Sistemik-pulmoner şantlar (sadece pulmoner dolaşımında), anemi, hipertiroidi ve benzerleri gibi hiperkinetik durumlarda KD yüksek olabilir.  
KD-kalp debisi; PAB- pulmoner arter basıncı, PH- pulmoner hipertansiyon; PKUB= pulmoner kapiller uç basıncı; TBG- transpulmoner basınç gradiyenti (ortalama PAB-ortalama PKUB)  
(2. kaynaktan uyarlanmıştır)

Point (Amerika)'teki 4. Dünya PH sempozyumunda bu klinik sınıflama son halini almıştır (3).

1. Grup: İdiyopatik PAH (İPAH) tanısı ancak Tablo 2'deki tüm diğer sebepler ekarte edildiğinde konabilir. Eskiden ailesel PAH, şimdi ise kalıtsal PAH diye adlandırılan PAH formuyla İPAH birbirinden ayrılmazlar (4). Tedavi yaklaşımını değiştirmeyeceği için artık kalıtsal PAH'ı tanımak için İPAH'lı hastalarda genetik araştırma önerilmemektedir. PAH'nin ilaçlara ve toksinlere bağlı olarak en kuvvetli ilişkisi 1960'larda kullanılan iştah kesicilerle olmuştur. Diğer hastalıklarla bağlantılı PAH (APAH) en sıklıkla sistemik skleroz (PAH prevalansı %7-12), HIV enfeksiyonu (PAH prevalansı % 0.5), portopulmoner hipertansiyon (portal hipertansiyonu olanların %2-6'sında PH gelişir) ve doğumsal kalp hastalıkları ile birlikte (4). Avrupa ve Kuzey Amerika'da doğumsal sistemik pulmoner şantlarla bağlantılı PAH prevalansı erişkin nüfusun milyonda 1.6-12.5 vakasına denk gelir ve bunların %25-50'si Eisenmenger sendromludur (4). Şistozomiyaz'ın klinik ve histolojik bulguları İPAH'a benzediği için bu gruba alınmıştır. Kronik hemolitik anemiler de önceden 'diğer' sınıftayken şimdi bu gruba alınmıştır ve en sıklıkla orak hücreli anemi, talasemi (talasemi intermedia'nın %60'ıyla ilgili olarak PH tanımlanmıştır) herediter sferositoz, stomatozis ve mikroanjyopatik hemolitik anemi bu grupta sayılır (4). Yenidoğanın ısrarcı pulmoner hipertansiyonu ise heterojen bir hastalıktır ve intrauterin hipoksemi, mekonyum aspirasyonu gibi sebepler olabileceği gibi neden de bulunmayabilir. Tedavisinde mekanik ventilasyon cevap yoksa, inhale nitrik oksit endikedir ve akut dönem atlatılabilirse uzun dönem prognoz iyidir (4).

1' grubu: Pulmoner venooklüzif hastalık (PVO) ve pulmoner kapiller hemanjiyomatözün (PKH) prognozları kötüdür, çok nadirdir-

ler (10 İPAH hastasına karşılık 1 PVO veya PKH) ve tedavide prostaglandinlerin kullanımı ölümcül akciğer ödemiyle sonlanabilir (4).

2. Grup: Muhtemelen PH'un en sık sebebi bu gruptaki sol kalp hastalıklarına bağlı PH'dur. Sol taraflı ventriküler bir patoloji veya kapak hastalıklarına bağlı sol atriyal basınç artar ve bu artışın pasif olarak geri iletilmesiyle pulmoner arter basıncı artışı olur. Bu grupta pulmoner damar direnci düşüktür (<3 woods ünitesi) ve ortalama PAB ile PKUB arası gradiyent farkı yoktur (transpulmoner basınç gradiyenti (TBG) <12 mmHg). Ancak bu gruptaki bir kısım hasta bu kurala uymaz ve bunlarda sol atriyal basınç artışı ile birlikte TBG>12 mmHg ve pulmoner damar direnci >3 woods ünitesi olarak gözlenir (Kalp nakli ünitesine sevk edilen hastaların %19-35'inde) (3). Bu hastalar orantısız PH olarak adlandırılır ve PAH spesifik tedavinin çalışması olmadığından yararı bilinmemektedir.

3. Grup: Bu gruptaki hastalarda PH'nun asıl sebebi akciğer hastalıklarına bağlı, bozulmuş solunum kontrolüne veya yüksekte yaşamaya bağlı alveolar hipoksisidir. Bu hastalıklardaki PH'nun gerçek prevalansı bilinmemekle birlikte ortalama PAB genelde 20-25 mmHg arasındadır ve hastaların %10'undan azında 40 mmHg'nin üzerine çıkar (4). Kronik Obstrüktif akciğer hastalıklarında ise, ciddi PAH (ortalama PAB>40 mmHg) oranı %1 bulunmuştur (3).

4. Grup: Bir akut pulmoner emboli atağından sonra kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon insidansı %3.8'dir (3,4). Proksimal veya distal ayırımı çok kolay olmadığı için Venice sınıflandırmasından farklı olarak, bu gruba sadece kronik tromboembolik PH konulmuştur. Bu gruptaki hastalar genellikle hastalık ileri dönemlerine gelince teşhis edilirler, semptomlar İPAH'a benzer. Bu gruptaki hastalar özellikle PH merkezlerine pulmoner tromboendarterektomi ameliyatı açısından yönlendirilmelidir.

**Tablo 2. Güncelleştirilmiş klinik pulmoner hipertansiyon (PH) sınıflandırması (Dana Point, 2008)****1 Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)**

1.1 İdiyopatik

1.2 Kalıtsal

1.2.1 BMPR2

1.2.2 ALK1, endoglin (kalıtsal hemorajik telanjyektazi ile birlikte veya tek başına)

1.2.3 Bilinmeyen

1.3 İlaçlara ve toksinlere bağlı

1.4 Diğer hastalıklara bağlı (APAH)

1.4.1 Baş dokusu hastalıkları

1.4.2 HIV enfeksiyonu

1.4.3 Portal hipertansiyon

1.4.4 Doğumsal kalp hastalığı

1.4.5 Şistozomiyaz

1.4.6 Kronik hemolitik anemi

1.5 Yenidoğanın ısrarcı pulmoner hipertansiyonu

**1' Pulmoner venooklüzif hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatöz****2 Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon**

2.1 Sistolik işlev bozukluğu

2.2 Diyastolik işlev bozukluğu

2.3 Valvüler hastalık

**3 Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon**

3.1 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

3.2 İnterstisyel akciğer hastalığı

3.3 Karma restriktif ve obstrüktif yapıda diğer pulmoner hastalıklar

3.4 uykuda solunum bozuklukları

3.5 Alveolar hipoventilasyon bozuklukları

3.6 Kronik olarak yüksek irtifaya maruz kalmak

3.7 Gelişimsel anormallikler

**4 Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon****5 Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH**

5.1 Hematoloji bozukluklar: miyeloproliferatif bozukluklar, splenektomi

5.2 Sistemik bozukluklar: sarkoidozis, pulmoner langerhans hücreli histiositoz, lenfanjiyoleiomyomatöz, nörofibromatoz, vaskülit

5.3 Metabolik bozukluklar: glikojen depo hastalığı, Gaucher hastalığı, tiroid bozuklukları

5.4 Diğerleri: tümöral obstrüksiyon, fibröz mediyastinit, diyalize bağımlı kronik böbrek yetersizliği

ALK-1- aktivin reseptörü benzeri kinaz tip 1 geni, APAH- diğer hastalıklarla bağlantılı pulmoner arteriyel hipertansiyon, BMPR2- kemik morfojenetik protein reseptörü tip 2, HIV- insan bağışıklığı eksikliği virüsü, PAH- pulmoner arteriyel hipertansiyon (3. kaynaktan uyarlanmıştır)

Halen pulmoner tromboendarterektomi, bu gruptaki tek tedavi edici yaklaşımdır.

5. Grup: Bu gruptaki hastalıklara sekonder oluşan PH etiyojisi belirsiz veya çok faktörlüdür. Ağır hematolojik bozukluklar, sistemik bozukluklar, metabolik bozukluklar ve diğerleri çeşitli mekanizmalarla PH'a neden olabilirler.

**Sonuç**

Pulmoner hipertansiyon farklı klinik tablo ve hastalıklar sonucu oluşabilen kompleks ve heterojen bir hastalıktır. Pulmoner hipertansiyonun tanı ve tedavisinde önümüzdeki yıllarda hızlı gelişmeler olması beklenmelidir.

**Çıkar çatışması:** Bildirilmemiştir.

Dr. M. Serdar Küçüköğlü Actelion ve Pfizer` firmaların ilaç (SERAPHİN, GRİPHON, SİTAXENTAN) ve epidemiyoloji çalışmalarında (THALES, SPEED, BEHÇET) araştırmacı olarak bulunmaktadır.

**Kaynaklar**

1. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association: developed in collaboration with the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association. *Circulation* 2009; 119: 2250-94.
2. Authors/Task Force Members, Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30: 2493-537.
3. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 30 (1 Suppl): S43-54.
4. Olschewski H, Hoeper MM, Borst MM, Ewert R, Grünig E, Kleber FX, et al. Diagnosis and therapy of chronic pulmonary hypertension. *Pneumologie* 2006; 60: 749-71.