

Pulmoner hipertansiyon etiolojisinin araştırılması: Tek merkezden 16 yıllık deneyim

Pulmonary hypertension spectrum: 16 years of experience from a single center

Dr. Ramin Hacıyev, Dr. Serkan Ünlü, Dr. Mehmet Rıdvan Yalçın,
Dr. Gülten Taçoş, Dr. Atiye Çengel

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

ÖZET

Amaç: Pulmoner hipertansiyon (PH), uzmanlaşmış merkezlerde teşhis ve tedavi edilmesi gereken bir hastalıktır. PH tanısında kaydedilen gelişmeler, hastalığın sınıflandırılmasında yeni yaklaşımlara yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı, merkezimizin veri tabanını kullanarak PH'lı hastaların etiyolojik özelliklerini belirlemektir.

Yöntemler: Kateterizasyon laboratuvarı veri tabanı geriye dönük olarak araştırılarak, sağ kalp kateterizasyonu uygulanan ve PH tanısı konan tüm hastalar çalışmaya alındı. PH'lı hastalar etiyolojilerine göre sınıflandırıldı. Verilerin sınıflandırılmasında güncel kılavuzların önerileri uygulandı.

Bulgular: Toplam 379 PH'lı hasta (231 kadın, 53.2±14.7 yıl) dahil edildi. Kayıtlı 379 hastanın 82'si pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) olarak sınıflandırıldı. PAH alt grupları incelendiğinde doğumsal kalp hastalıkları en sık PAH nedeni olarak bulundu. Kapak hastalıkları postkapiller PH grubunda en sık etiyolojik neden olarak izlendi. Ortalama ve sistolik pulmoner arter basınçları ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu PH grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdi (sırasıyla p<0.001, p=0.003, p<0.001).

Sonuç: Araştırmamızda PAH grubunda özellikle doğumsal kalp hastalıklarının postkapiller PH grubunda ise kapak hastalıklarının başta gelen etiyolojik nedenler olduğu saptanmıştır. Özelleşmiş merkezlerin, yapacağı sistematik incelemelerin katkısı ile Türkiye genelinde etiyolojik araştırmaların yapılması gerekliliği aşikardır.

ABSTRACT

Objective: Pulmonary hypertension (PH) is multidisciplinary disorder that should be diagnosed and treated by specialized centers. Progress in the field of PH diagnosis has led to new classifications of the disease. The aim of this study was to determine the etiological properties of PH diagnosed at one center.

Methods: A retrospective search of the database of the right heart catheterization laboratory was conducted. All of the patients who underwent right heart catheterization (RHC) and were diagnosed with PH were included in the study and grouped according to etiology.

Results: A total of 379 patients with PH (23 female; 53.2±14.7 years) were included in the current research. There were 82 patients classified as having pulmonary arterial hypertension (PAH). The leading cause among the PAH subgroups was congenital heart disease, and valve disease were found to be most the common reason for postcapillary PH. There was a statistically significant difference in the mean and systolic pulmonary artery pressure and left ventricular ejection fraction between the PH groups (p<0.001, p=0.003, p<0.001, respectively).

Conclusion: The results of this study indicated that the leading causes of PAH and postcapillary PH were congenital heart disease and valve disease, respectively. Additional research of the etiological properties of PH should be performed by specialized centers in Turkey.

Pulmoner hipertansiyon (PH), halen mortalite ve morbiditesi yüksek olan, karmaşık ve çok disiplinli yaklaşım gerektiren bir bozukluktur. Prevalansının milyonda 15 olarak bildirilmiş olması, hasta-

lığın tanısında, özellikle de hafif semptomlu olgular da bazı eksikliklerin olduğunu düşündürmektedir.^[1,2] Pulmoner hipertansiyon, dinlenme halinde sağ kalp kateterizasyonu (SKK) ile ölçülen ortalama pulmoner

Geliş tarihi: March 19, 2018 Kabul tarihi: July 25, 2018

Yazışma adresi: Dr. Serkan Ünlü, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, 06450 Ankara.

Tel: +90 312 - 202 56 29 e-posta: unlu.serkan@gmail.com

© 2018 Türk Kardiyoloji Derneği



arter basıncının (PAB) ≥ 25 mm Hg üzerinde olması şeklinde tanımlanmıştır. Son yıllarda, normal ortalama PAB'nin üst sınırının yaklaşık 20 mm Hg olduğu ve 21–24 mm Hg arasında olan durumların klinik anlamının henüz bilinmediği vurgulanmıştır.^[3] Dünya Sağlık Örgütü'nün 1973 yılındaki ilk sınıflamasından 25 yıl sonra Evian (Fransa)'da, PH ilk defa beş gruba ayrılmış; 2003 Venice (İtalya) toplantısında ise primer PH terimi yerine idiyopatik teriminin kullanılmasına başlanmıştır. Sekonder PH terimi yine bu toplantı sonucu kaldırılmıştır. En son genel kabul görmüş klinik PH sınıflaması, Nice-Fransa'da 2013 yılında yapılan V. Dünya Pulmoner Hipertansiyon Sempozyumu'nda oluşturulmuştur. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) de 2015 yılında yayınladığı kılavuzda Güncellenmiş Pulmoner Hipertansiyon Sınıflaması'nı kabul etmiştir.^[1] Hastalık daha iyi tanınıp anlaşılmaya başlandıkça, patofizyolojik farklılıklar nedeniyle yeni sınıflandırmaların zorunluluğu ortaya çıkmış, dolayısıyla da her yeni sınıf için ayrı tedavi yöntemleri bulunmuştur. Pulmoner arteriyel hipertansiyonun (PAH) benzer klinik tablolarla ve akciğer mikrodolaşımında neredeyse aynı patolojik değişikliklerle seyreden farklı formları bulunmaktadır. Ancak altta yatan nedenin anlaşılması, dolayısıyla tedavinin yönleneceği noktanın seçimi, hastalığın ana yönetim stratejisini oluşturmaktadır.

Günümüzde ülkemizde PH prevalansı ve etiyolojisi ile ilgili olarak kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır ancak, konu ile ilgili kayıt çalışmaları devam etmektedir.^[4-7] Tek merkezde 16 yıl içerisinde PH tanısı konulan hastaların etiyolojilerini ve demografik özelliklerini, SKK ve ekokardiyografi gibi klinik özelliklerini derlemek amacı ile bu çalışma planlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma tasarımı

Bu çalışma geriye dönük olarak planlanmıştır. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü'nde 1999 yılından itibaren, son 16 yıl içerisinde herhangi bir nedenle SKK yapılan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların klinik bilgileri, kateter laboratuvarı kayıt sistemi, hastane kayıt sistemi, hastane arşivindeki dosyalardan ayrıntılı şekilde elde edilip, demografik, etiyolojik ve klinik özellikleri belirlenmiştir. Tanı ve sınıflandırmada ESC'nin 2015 yılında yayınladığı Güncellenmiş Pulmoner Hipertansiyon Sınıflaması'na bağlı kalınmıştır (Tablo 1).^[1] Pulmoner

hipertansiyon tanısı SKK yapılarak konulduktan sonra, klinik takipleri sırasında tekrar SKK yapılan hastalar çalışmaya sadece bir kez alınmıştır. Hastaların yapılan ek incelemeleri ve laboratuvar parametreleri değerlendirilerek, klinik özellikleri her bir sınıf için değerlendirilmiştir. Bu çalışma yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır.

Kısaltmalar:

ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
PAB	Pulmoner arter basıncı
PAH	Pulmoner arteriyel hipertansiyon
SKK	Sağ kalp kateterizasyonu

İstatistik

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 23.0 ((IBM, Chicago, Illinois, ABD) paket programı ile yapıldı. Nicel değişkenlerin sunulması amacıyla ortalama ve standart sapma belirlendi, eğer dağılım homojen değilse medyan ve çeyrekler arası aralık, nitel değişkenlerin sunumu için ise sıklık ve yüzde değerler kullanıldı. Olgu sayısı ve dağılımın parametrik olduğu değerler için tek yönlü ANOVA, non parametrik olan değerler için gruplar arası karşılaştırmalarda non-parametrik Kruskal Wallis testi kullanıldı. Post-hoc analizler için Tukey veya Dunnett testleri kullanıldı. Bütün istatistiksel analizlerde önemlilik seviyesi olarak $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilmek üzere Ocak 1999–Şubat 2016 yılları arasında SKK yapılan 998 hastanın verileri incelendi. İncelenen hastaların 391'inde değişik etiyolojilere ait olmak üzere PH saptandı, 12 hastaya ait veri yetersizliği nedeniyle sınıflandırmaya alınmadı. Hastaların 579'unda ortalama PAB < 25 mm Hg saptandı, 28 hastada tekrarlayan SKK yapıldığı için bu hastalar araştırmaya alınmadı.

Yaş ortalamaları 53.2 ± 14.7 yıl olan, 379 hasta incelemeye dahil edildi. Hasta grubunda 231 kadın (%60.9), 148 erkek (%39.1) yer almıştır. Pulmoner hipertansiyon tanısı konulan hastaların 82'si (%21.6) Grup 1, 278'i (%74.4) Grup 2, 6'sı Grup 3 (%1.6), 8'i Grup 4 (%2.1) ve 5'i (%1.3) Grup 5 olarak sınıflanmıştır (Tablo 2, Şekil 1). Hastaların 64'ünde (%16.9) diabetes mellitus, 104'ünde (%27.4) sistemik hipertansiyon, 121'inde (%31.9) konjestif kalp yetersizliği vardır. Hastaların 94'ünde (%24.8) atriyum fibrilasyonu, 11'inde (%2.9) sol dal bloğu, 15'inde (%3.7) sağ dal bloğu mevcuttur. Ortalama kalp hızları 89.4 ± 11.5 atım/dk'dır.

Tablo 1. Grup 2 hastaların sağ kalp kateterizasyonu verileri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri

	sPAB (mm Hg)	oPAB (mm Hg)	dPAB (mm Hg)	SAB (mm Hg)	SVEF (%)
Grup 2.1 (n=67)	55.8±14.7	36.5±10.2	24.2±8.6	11.7±6.6	35.3±14.7
Grup 2.2 (n=14)	59.6±20.1	40.3±9.6	25.9±6.5	13.2±7.5	54.4±14.1
Grup 2.3 (n=190)	54.9±14.0	35.3±8.9	24.1±8.1	10.0±5.7	58.7±10.1
Grup 2.4 (n=1)	47.0	29.0	20.0	5.0	61.0
Grup 2.5 (n=6)	40.0±6.5	26.0±2.0	21.7±4.2	16.4±5.1	57.7±6.8
P	0.007	0.011	0.874	<0.001	<0.001

dPAB: Diyastolik pulmoner arter basıncı; oPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı; SAB: Sağ atriyum basıncı; sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı; SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

Tablo 2. Grup 3 hastaların sağ kalp kateterizasyonu verileri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri

	sPAB (mm Hg)	oPAB (mm Hg)	dPAB (mm Hg)	SAB (mm Hg)	SVEF (%)
Grup 3.1 (n=3)	68.7±24.1	45.0±11.3	29.0±7.2	8.0±7.07	70.5±5.0
Grup 3.2 (n=3)	72.0±31.0	41.0±10.4	21.0±1.7	9.0±5.3	62.0±2.5
P	0.896	0.727	0.124	0.866	0.093

dPAB: Diyastolik pulmoner arter basıncı; oPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı; SAB: Sağ atriyum basıncı; sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı; SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

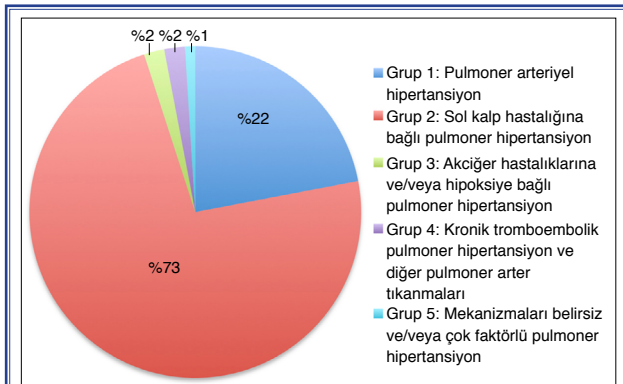
Hastaların ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon değeri %55.8±14.1 bulundu. Sağ kalp kateterizasyonu bulgularında ise sistolik, ortalama ve diyastolik PAB ortalamaları sırasıyla, 58.2±19.4 mm Hg, 36.6±11.3 mm Hg, 24.2±8.7 mm Hg, sağ atriyum basıncı 10.4±6.0 mm Hg, pulmoner kapiller uç basıncı 20.1±7.3 mm Hg bulundu.

Gruplar arasında, SKK ile ölçülmüş, diyastolik PAB ve sağ atriyum basıncı değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır, ancak sistolik ve ortalama PAB değeri gruplar arası anlamlı fark göstermiştir. Ekokardiyografi ile ölçülmüş ejeksiyon fraksiyonla-

rı arasında da anlamlı fark bulunmaktadır. Post-hoc analiz, Grup 2'ye ait ejeksiyon fraksiyonunun, diğer gruplara kıyasla daha düşük olduğunu göstermiştir. Gruplara ait SKK verileri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri Tablo 3'te verilmiştir.

Grup 1'de sınıflandırılan 82 hastanın, 13'ü idiyopatik PAH, 9'u bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili PAH ve 60'ı doğumsal kalp hastalıkları ile ilişkili PAH olarak bulunmuştur (Şekil 2). Grup 1'de yer alan hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 4'te verilmiştir. Sistolik, ortalama, diyastolik PAB, sağ atriyum basıncı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları değerlendirildiğinde, alt gruplar arasında fark saptanmamıştır (Tablo 4).

Grup 2 hastaların etiyojilerine bakıldığında, 67 hasta sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili PH, 14 hasta sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili PH, 190 hasta kapak hastalıkları ile ilişkili PH, bir hasta doğuştan/edinilen sol kalp giriş/çıkış yolu tıkanıklıkları ve doğumsal kardiyomyopati ile ilişkili PH ve altı hasta diğer hastalıklarla ilişkili PH olarak tespit edilmiştir. Grup 2'de yer alan hastaların diyastolik PAB değerlendirilmesinde, alt gruplar arasında fark saptanmamıştır. Grup 2'de yer alan hastaların sistolik PAB'ları, ortalama PAB'ları, sağ atriyum basıncı ve sol ventrikül ejeksiyon frak-



Şekil 1. Pulmoner hipertansiyon sınıflandırmasına göre hastaların dağılımı

Tablo 3. Grup 4 hastaların sağ kalp kateterizasyonu verileri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri

	sPAB (mm Hg)	oPAB (mm Hg)	dPAB (mm Hg)	SVEF (%)
Grup 4.1 (n=6)	90.7±18.8	51.2±13.3	29.4±12.3	62.8±4.7
Grup 4.2 (n=2)	85.0±35.4	41.0±7.1	22.0±11.3	57.5±9.2
P	0.768	0.612	0.358	0.331

dPAB: Diyastolik pulmoner arter basıncı; oPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı; SAB: Sağ atriyum basıncı; sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı; SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

Tablo 4. Grup 5 hastaların sağ kalp kateterizasyonu verileri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri

	sPAB (mm Hg)	oPAB (mm Hg)	dPAB (mm Hg)	SAB (mm Hg)	SVEF (%)
Grup 5.1 (n=3)	68.0±11.3	40.7±9.1	32.0±2.8	6.0±1.7	61.0±1.4
Grup 5.2 (n=2)	58.5±16.3	38.0±9.9	24.0±8.5	5.0±1.6	62.0±2.8
P	0.568	0.775	0.333	0.667	0.465

dPAB: Diyastolik pulmoner arter basıncı; oPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı; SAB: Sağ atriyum basıncı; sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı; SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

siyonları değerlendirildiğinde, alt gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Grup 2'ye ait SKK verileri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Grup 3'deki hastaların etiyojilerine bakıldığında, üç hasta kronik obstrüktif akciğer hastalıkları ile ilişkili PH, üç hasta ise interstisyel akciğer hastalığı ile ilişkili PH olarak bulunmuştur. Grup 3'de yer alan hastaların sistolik, diyastolik, ortalama, sağ atriyum basıncı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları değerlendirildiğinde, alt gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Grup 3'e ait SKK verileri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Grup 4 hastaların etiyojilerine bakıldığında, altı hasta kronik tromboembolik PH, iki hasta ise diğer pulmoner arter obstrüksiyonu ile ilişkili PH olarak

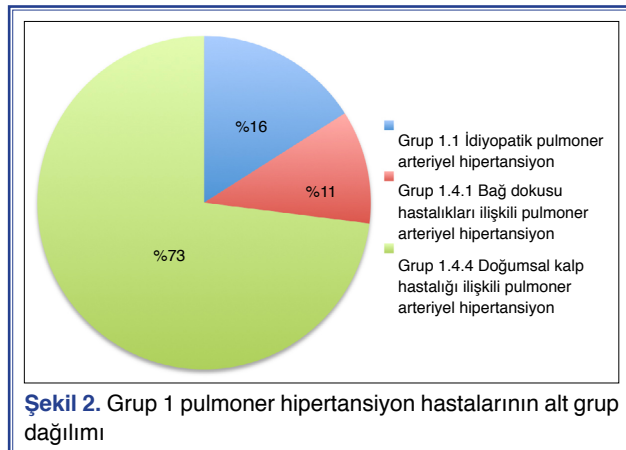
bulunmuştur. Grup 4'te yer alan hastaların sistolik, diyastolik, ortalama PAB'leri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları değerlendirildiğinde, alt gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Grup 4'e ait SKK verileri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri Tablo 3'te verilmiştir.

Grup 5 hastaların etiyojilerine bakıldığında, üç hasta hematoloji hastalıkları ile ilişkili PH, iki hasta ise sistemik hastalıklar ile ilişkili PH olarak bulunmuştur. Grup 5'de yer alan hastaların sistolik PAB, ortalama PAB, sol atriyum basıncı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları değerlendirildiğinde, alt gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Grup 5'e ait SKK verileri ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri Tablo 4'te verilmiştir.

TARTIŞMA

Pulmoner hipertansiyona verilen önem gittikçe artmaktadır. Tanının daha kolay konabilmesi, sınıflandırma kriterlerinin daha berraklaştırılması, çeşitli tedavi ve kür yöntemlerinin varlığı, hastalığın yıllar içinde çeşitli aşamalardan geçip, günümüzdeki konumunu almasında rol oynamıştır. Mevcut durumda ülkemiz için PH yaygınlığı, tedavi şekli, demografik özellikleri, etiyojistik ve genomik sebepleri tam olarak bilinmemektedir.

Araştırmamızda 1999 yılından itibaren merkezimizde herhangi bir nedenle SKK yapılan tüm hastaların verileri incelenerek, PH'lı hastalar hakkında



detaylı veri toplanmış ve etiyojik sınıflandırılmaları gerçekleştirilmiştir. Kılavuzlarda önerilen, günümüzde kullanımı yenilenmiş klinik sınıflandırma ile ülkemizde yapılan geniş bir veri kayıt çalışması oluşturulmuştur. Araştırmamızda sol kalp hastalıklarına bağlı PH - Grup 2'nin en sık izlenen PH klinik grubu olduğu bulunmuştur. Grup 3, Grup 4 ve Grup 5'e dahil edilebilecek çok az sayıda hasta saptanmıştır. Grup 1 - PAH klinik grubu ise ikinci sıklıkla izlenmektedir.

Pulmoner hipertansiyona ait kayıt çalışmaları özellikle Grup 1 - PAH üzerine yönelmiştir. Çoğu PH kayıt çalışmasında sol kalp ve akciğer hastalıklarına bağlı gelişen PH olguları alınmamıştır. Literatürde mevcut olan verilerde ise, ancak PAH saptamak amacıyla yapılan SKK'lar sırasında saptanan sol kalp hastalıklarının sıklığı bilinmektedir. Önceki yıllarda yapılan ekokardiyografi çalışmalarında ise sol kalp hastalıklarına bağlı PH sıklığı göreceli olarak yüksek bulunmaktadır. Sol kalp hastalıkları çok sık gözlenmesi nedeniyle PH'nin en sık sebebi olarak değerlendirilmektedir. Ancak klinik olarak takibi sırasında PH'nin değerlendirilmesi için ek inceleme olarak SKK yapmaya gerek duyulmamaktadır. Basitleştirilmiş Bernoulli denkleminin kullanılması sistolik PAB'nin eksik hesaplanmasına neden olabilir. Doppler ölçümlerine dayalı sistolik PAB ölçümleri güvenilir olmadığından PH tanısının transtorasik ekokardiyografi ile yapılması uygun değildir. Bu yüzden kapak hastalıkları klinik takipleri sırasında, cerrahi kararı öncesinde SKK ile değerlendirilmektedir. Non invaziv incelemelerin hasta takibinde klinikçilere yeterli veri sağlayabilmesi, akciğer hastalıklarına bağlı olarak gelişen PH tanısında SKK'nin daha az kullanılmasına neden olmaktadır.^[8-17]

Araştırmamızda yer alan hastaların ortalama yaşları 53.2±14.7 yıl olarak saptanmış olup, literatürler ile uyumludur. Kadın cinsiyet sıklığı fazladır. Hastaların %21.6'sı Grup 1'de, %74.4'ü Grup 2'de yer almaktadır. Diğer gruplara ait hasta sayıları oldukça düşük saptanmıştır. Tüm nedenlere bağlı PH olgularını belirlemeyi hedefleyen, son yıllarda yapılan çalışmalarda sol kalp hastalıklarına bağlı PH gelişen hasta sayısı, Grup 1'e eşit veya daha az saptanmıştır ancak daha eski çalışmalarda, sol kalp hastalıkları yaklaşık %75 oranla PH'nin en sık nedeni olarak bulunmuştur. Grup 4 ise son yıllarda PH etiyojisi içerisinde sıklığı gittikçe artan bir gruptur. Bu durumda etkili olan hastalığın sıklığının artması değil hastalık hakkında

farkındalığın ve bilginin artmasıdır. Hastalığın izlenme sıklığı kayıtlarda artsa da, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ve bilgisayarlı tomografi pulmoner arter anjiyografisi ile tanının konabilmesi ve ekokardiyografi ile sağ kalp fonksiyonlarının değerlendirilebilmesi sebebiyle, SKK yapılmadan klinisyenler tarafından takip edilen bir hastalık grubu olmuştur ve sıralanan nedenlerle gerçek görülme sıklığı gölgelenebilir.^[18-21]

Grup 1 - PAH grubunda bulunan 82 hastanın çoğunluğunu (60 hasta [%73]) doğumsal kalp hastalıkları oluşturmaktadır. İdiyopatik PAH ise sadece 13 hastada (%16), bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili PH ise dokuz (%11) hastada saptanmıştır. Avrupa ülkeleri ve Amerika kayıtları ile karşılaştırıldığında büyük farklılık gözlenmektedir. Ancak, sonuçlarımız, Türkiye genelinde birçok merkezin katılımı ile gerçekleştirilen kayıt çalışması^[7] ve Ege Üniversitesi'nde Kayıçoğlu ve ark.^[22] yaptığı çalışmalarıyla benzer sonuçlar göstermiştir. Gelişmiş ülkelerde PAH etiyojisinde altgrupların birbirine yakın sıklıkta olduğu gözlenmektedir. Bunda etkili olan ana etkenlerin doğumsal kalp hastalıklarının, gelişmiş ülkelerde daha az sıklıkla gözlenmesi, erken tanı konulması ve tedavilerinin daha erken sağlanarak, PH gelişiminin engellenmesidir.^[13,17,23,24] Bu konuda intrauterin tanı sıklığının artırılması, uygun olgularda tıbbi düşüklerin uygulanması veya doğum sonrası erken cerrahi ile patolojilerin tamiri önemli rol oynayabilir. İnsan immün yetersizlik virüsü ile ilişkili PAH sıklığı ise gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda daha yüksektir.^[25-27]

Araştırmamızda kapak hastalıklarının, hastane-mizde SKK yapılan hastalar arasında Grup 2 PH'nin önde gelen nedeni (190 hasta, %70) olduğu saptanmıştır. Kapak hastalıklarını ise sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu izlemektedir (67 hasta, %24.1). Sol ventrikülün diğer bozuklukları ise oldukça nadir bulunmuştur. Gelişmiş ülkelerde yapılan kayıt çalışmaları ile karşılaştırıldığında, gelişmiş ülkelerde sistolik ve diyastolik sol ventrikül fonksiyonu bozukluğunun kapak hastalıklarına kıyasla daha sık olduğu görülmektedir. Romatizmal kapak hastalıklarının gelişmiş ülkelerde daha az görülmesi, girişimsel müdahalelerle hastalığın seyrinde PH oluşmadan önce hastaya müdahale edilmesi nedeniyle bahsedilen farklılığın olduğu düşünülmüştür. Gelişmiş ülkelerde PH nedeni olarak, son kayıtlarda, sol ventrikülün diyastolik fonksiyon bozukluğu daha sık görülmektedir. Kayıt çalışmamızda diyastolik sol ventrikül fonksiyon bo-

zukluğuna bağlı PH gelişen hasta grubunda, PAH spesifik tedavilerin faydalarının olmaması, hastalara ek invaziv işlem yapmama amacı ve klinik takiplerinin ekokardiyografi ile sürdürülmesi gibi nedenlerle sıklığı düşük saptanmış olabilir. Ancak kapak hastalarında cerrahi öncesi pulmoner yatağın da değerlendirilmesi gerektiğinden, SKK'nin bu hasta grubunda daha sıklıkla yapılmış olması ihtimali yüksektir ve bu nedenle çalışmamızda Grup 2 PH içerisinde en sık neden olarak görülmüş olabilir.^[13,15-17,22,28,29]

Diğer PH klinik sınıflandırmasına ait gruplar ise son derece az sıklıkta bulunmuştur. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon ve akciğer hastalıklarına bağlı PH'nin az saptanmasının nedeni, PH'li hastaların göğüs hastalıkları ve kardiyoloji olmak üzere farklı kliniklerce takip edilmeleri olabilir, yine daha önce bahsedildiği gibi kliniklerin kendi pratiklerinde kullandıkları girişimsel olmayan tanı araçlarını tercih etmesi ve SKK'nin ek invaziv bir işlem olarak görülmesi de nedenler arasından sayılabilir. Ayrıca ülkemizde kardiyoloji, pulmonoloji bölümü işbirliği ile oluşturulan PH takımlarının sayılarının az olması da başka bir etken olabilir.

Araştırmamızda PH tanısı konulan hastaların tanı konma yaşlarına bakıldığında, Grup 1'in yaş ortalamasının diğer gruplara göre daha düşük olduğu görülmektedir. Ancak ilk kayıt çalışmalarının verilerindeki gibi ortalama tanı yaşı 30-40 arası değil, son zamanlardaki kayıt çalışmalarına uygun olarak 50 yaş civarında saptanmış olup, gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarla uyumludur. Sol kalp hastalıklarına ve akciğer hastalıklarına bağlı PH gelişen hastaların yaş ortalamalarının daha yüksek bulunması, PH'ye sebep ek hastalıkların ileri yaşlarda ortaya çıkması gerçeği ile açıklanabilir. Grup 1'de kadın/erkek oranının diğer gruplara göre daha yüksek olması literatürle uyumludur. Ancak araştırmamızda Grup 1 hastalarının çoğunluğunu doğumsal kalp hastaları oluşturduğundan, bu bulgu rastlantısal olabilir. Grup 2'de kadın/erkek oranı kadın cinsiyet lehine yükseklik göstermektedir. Kapak hastalıklarının Grup 2 popülasyonunda önemli yer tutması bu durumu açıklayabilir.^[8,13-17,23,28-30]

Klinik özellikler değerlendirildiğinde; hastaların tanı anında, hastaların klinik özellikleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak Grup 2'de atriyum fibrilasyonu sıklığının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Başta kapak hastalıkları olmak üzere sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu-

na atriyum fibrilasyonunun sıklıkla eşlik etmesi bu bulguyu kolayca açıklayabilir.

Gruplar arasında SKK verilerinin farklılığının incelenmesinde, pulmoner kapiller uç basıncı beklenildiği üzere gruplar arası farklılık gösterip, Grup 2'de diğerlerine nazaran yüksek saptanmıştır. Yine sistolik ve ortalama PAB'lerin gruplar arasında farklılık göstermesi, Grup 1 ve Grup 4'te daha yüksek olması literatürle uyumludur. Sol kalp hastalıklarına bağlı gelişen PH'de PAB'nin daha ılımlı yükseklik gösterdiği daha önceki kayıtlarda da gösterilmiştir.^[8,13-17,23,28-30]

Grup 1 verileri kendi içerisinde değerlendirildiğinde, fonksiyonel kapasiteleri ve klinik özellikleri arasında anlamlı farklılık yoktur. Literatürde PAH hastalıklarına eşlik eden hastalıkların detaylı değerlendirmesi bulunmamaktadır. Doğumsal kalp hastalıklarına bağlı PH'li hastaların yaş ortalamalarının daha düşük olması beklenen bir durumdur. Ancak çocukluk çağında tanı konularak tedavisinin ve klinik izlemenin başlanması gereken bu hasta grubunun, ülkemiz genelinde sağlık tesislerine geç başvurusu nedeniyle ileri dönemde tanı konması ve PH gelişiminin engellenemediği görülmektedir. Grup 1'de bulunan hastaların SKK verileri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Literatürde idiyopatik PAH'li hastaların sağ atriyum basınçlarının ve ortalama PAB'lerinin diğer PAH alt gruplarına göre daha yüksek olduğunu bildiren kayıt çalışmaları mevcuttur. Ancak mevcut kayıt çalışmasında idiyopatik PAH grubunda bulunan hasta sayısının sınırlı olması nedeni ile bu grubun ortalama PAB'si diğer gruplara göre daha yüksek olsa da, bu sonuç istatistiksel anlamlılık kazanmamış olabilir.^[8,13-17,23,28-30]

Çalışmanın kısıtlılıkları

Araştırmamızın geriye dönük olarak gerçekleştirilmiş olması ana kısıtlılığı oluşturmaktadır. Hastaların bazılarının klinik verilerinde güncel kılavuzlarda önerilen tanı ve takip metodlarının bulunmaması, hastaların aldıkları tedavilerin tam olarak belgelenememiş olması ana kısıtlılıklardandır. SKK verileri PH etiolojisinin gerçek dağılımını göstermeyebilir ve merkezin özellikleri ve klinik yaklaşımı bu sonuçlar üzerinde etkili olabilir. Yine de merkezimizin Türkiye'nin köklü kliniklerinden olması, geniş bir coğrafi bölgeden hastaların merkezimize yönlendiriliyor olması ve çalışmanın geniş bir süreyi kapsamamasının bu etkileri azalttığını düşünmekteyiz. Mevcut çalışmada hasta-

ların takipleri ve hayatta kalımları ile ilgili veri elde edilememiştir. Hastaların ilk tanı konmasından sonra aldıkları tedavinin etkinliğini değerlendirebilecek bir takip sistemi de mevcut değildir; ancak yine de Türkiye'nin büyük merkezlerinden birinin uzun dönem verilerinin ışığında, PH etiyojisinin açıklamak için aydınlatıcı veriler toplanmıştır.

Sonuç

Araştırmamızda PAH grubunda özellikle doğumsal kalp hastalıklarının ve postkapiller PH grubunda kapak hastalıklarının başta gelen etiyojik nedenler olduğu saptanmıştır. Ayrıca genel olarak PH tanısının konmasında gecikme olduğu görülmüştür. Özelleşmiş merkezlerin, yapacağı sistematik incelemelerin katkısı ile Türkiye genelinde etiyojik araştırmaların yapılması gerekmektedir. Özelleşmiş merkezlerin katkılarıyla ve sağlık çalışanlarının eğitimi ile PH'ye tanısal yaklaşımın güçlenmesi ve tedavisinin daha başarılı yapılabilmesi amaçlanmalıdır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazar katkıları: Konsept: S.Ü., M.R.Y., A.Ç.; Tasarım: S.Ü., R.H., G.T.; Kontrol: A.Ç., M.R.Y., G.T.; Materyal: R.H.; Veri toplama: R.H.; Analiz: S.Ü.; Kaynak toplama: R.H., S.Ü.; Yazım: R.H.; Kritik revizyon: S.Ü., G.T., M.R.Y., A.Ç.

KAYNAKLAR

- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint 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: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67–119. [CrossRef]
- Nair DV. Primary pulmonary hypertension. *Pathol Microbiol (Basel)* 1975;43:251–2.
- Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J* 2009;34:888–94. [CrossRef]
- Pektas MB, Pektas A, Emren SV, Aldemir M, Ozkececi G, Kula S. An Epidemiological Study of Pulmonary Hypertension in Turkish Adult Population. *Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg* 2015;6:24–31. [CrossRef]
- Kucukoglu MS, Kaymaz C, Sagin Saylam G, Alehan D, Kula S, Akcevin A, et al. M C Survival Analysis From Thales Study, A Large Nation-Wide Registry on Pulmonary Arterial Hypertension Associated with Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1884. [CrossRef]
- Pektas A, Pektas BM, Kula S. An epidemiological study of paediatric pulmonary hypertension in Turkey. *Cardiol Young* 2016;26:693–7. [CrossRef]
- Kaymaz C, Mutlu B, Küçükoğlu MS, Kaya B, Akdeniz B, Kılıçkiran Avcı B, et al. Preliminary results from a nationwide adult cardiology perspective for pulmonary hypertension: RegiSty on cLinical outcoMe and sUrvival in pulmonaRy hypertension Groups (SIMURG). *Anatol J Cardiol* 2017;18:242–50. [CrossRef]
- Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, Krichman AM, Farber HW, Frost AE, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest* 2010;137:376–87. [CrossRef]
- Jing ZC, Xu XQ, Han ZY, Wu Y, Deng KW, Wang H, et al. Registry and survival study in chinese patients with idiopathic and familial pulmonary arterial hypertension. *Chest* 2007;132:373–9. [CrossRef]
- Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP, Foreman AJ, Coffey CS, et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL). *Circulation* 2010;122:164–72. [CrossRef]
- Brown LM, Chen H, Halpern S, Taichman D, McGoon MD, Farber HW, et al. Delay in recognition of pulmonary arterial hypertension: factors identified from the REVEAL Registry. *Chest* 2011;140:19–26. [CrossRef]
- Baptista R, Meireles J, Agapito A, Castro G, da Silva AM, Shiang T, et al. Pulmonary hypertension in Portugal: first data from a nationwideregistry. *Biomed Res Int* 2013;2013:489574.
- Hurdman J, Condliffe R, Elliot CA, Davies C, Hill C, Wild JM, et al. ASPIRE registry: assessing the Spectrum of Pulmonary hypertensionIdentified at a REferral centre. *Eur Respir J* 2012;39:945–55. [CrossRef]
- Post MC, Van Dijk AP, Hoendermis ES, Bogaard HJ, Van Empe V, Boomars KA. PulmoCor: national registry for pulmonary hypertension. *Neth Heart J* 2016;24:425–30. [CrossRef]
- Oudiz RJ. Pulmonary hypertension associated with left-sided heart disease. *Clin Chest Med* 2007;28:233–41. [CrossRef]
- Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1023–30. [CrossRef]
- Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007;30:104–9. [CrossRef]
- Awdish R, Cajigas H. Definition, epidemiology and registries of pulmonary hypertension. *Heart Fail Rev* 2016;21:223–8.
- Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S, Schäfers HJ, Jansa P,

- Lindner J, et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009;33:325–31. [\[CrossRef\]](#)
20. Rubin LJ, Hoeper MM, Klepetko W, Galiè N, Lang IM, Simonneau G. Current and future management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from diagnosis to treatment responses. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:601–7. [\[CrossRef\]](#)
21. Reichenberger F, Voswinckel R, Enke B, Rutsch M, El Fechtali E, Schmehl T, et al. Long-term treatment with sildenafil in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2007;30:922–7. [\[CrossRef\]](#)
22. Kayıkçıoğlu M, Kültürsay H. Seven years of experience in patients with pulmonary arterial hypertension in Ege University Hospital: diagnostic approach of a single center. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008;8:279–85.
23. D'Alto M, Diller GP. Pulmonary hypertension in adults with congenital heart disease and Eisenmenger syndrome: current advanced management strategies. *Heart* 2014;100:1322–8.
24. Mulder BJ. Changing demographics of pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. *Eur Respir Rev* 2010;19:308–13. [\[CrossRef\]](#)
25. Ling Y, Johnson MK, Kiely DG, Condliffe R, Elliot CA, Gibbs JS, et al. Changing demographics, epidemiology, and survival of incident pulmonary arterial hypertension: results from the pulmonary hypertension registry of the United Kingdom and Ireland. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:790–6. [\[CrossRef\]](#)
26. Thenappan T, Shah SJ, Rich S, Gomberg-Maitland M. A USA-based registry for pulmonary arterial hypertension: 1982–2006. *Eur Respir J* 2007;30:1103–10. [\[CrossRef\]](#)
27. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, Krichman AM, Farber HW, Frost AE, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL Registry. *Chest* 2010;137:376–87. [\[CrossRef\]](#)
28. Badesch DB, Champion HC, Sanchez MA, Hoeper MM, Loyd JE, Manes A, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:55–66. [\[CrossRef\]](#)
29. Strange G, Playford D, Stewart S, Deague JA, Nelson H, Kent A, et al. Pulmonary hypertension: prevalence and mortality in the Armadale echocardiography cohort. *Heart* 2012;98:1805–11. [\[CrossRef\]](#)
30. Chung L, Liu J, Parsons L, Hassoun PM, McGoon M, Badesch DB, et al. Characterization of connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension from REVEAL: identifying systemic sclerosis as a unique phenotype. *Chest* 2010;138:1383–94. [\[CrossRef\]](#)

Anahtar sözcükler: Arteriyel; doğumsal; hipertansiyon; pulmoner.

Keywords: Arterial; congenital; hypertension; pulmonary.