

Pulmoner arteriyel hipertansiyonun epidemiyolojisi

Makbule Nur Kankılıç, Beyhan Eryonucu

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Pulmoner Arteriyel Hipertansiyonun Epidemiyolojisi

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) sıklığı genel populasyonda 1 milyonda 15 tir [1]. Tanı tetkiklerinin gelişmesi ve yaygınlaşmasına bağlı olarak sıklık artmaktadır.

PAH; idiopatik, ailesel ve küçük pulmoner muskuler arteriollerde lokalize hastalıklara bağlı olarak gelişebilmektedir. PAH a neden olan hastalıklar arasında kollajen doku hastalıkları, konjenital sistemik-pulmoner şantlar, portal hipertansiyon, HIV enfeksiyonu, anoreksinojen ve stimulan ajanlar, pulmoner venöz ve kapiller hastalıklar ve hemoglobinopatiler bulunmaktadır.

Altta yatan nedene bağlı olarak PAH un sıklığı değişmektedir.

İdiopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon (IPAH) nadir bir hastalıktır. IPAH un sıklığı net olarak bilinmemekle birlikte yıllık sıklığı 1 milyonda 2-3 yeni olgudur. Yetişkin kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha sık görülmektedir [2]. Bir yıllık yaşam süresi %68, 3 yıllık yaşam süresi %48, 5 yıllık yaşam süresi %34 dür. Tanıdan sonra ortalama yaşam süresi 2,8 yıldır [3].

Ailesel pulmoner arteriyel hipertansiyon (FPAH), IPAH lu hastaların %6-10 unda gözlenmektedir. [4]. IPAH patogenezinde kemik morfojenetik protein reseptör tip 2 mutasyonu önemli rol oynamaktadır. Bu gen mutasyonu sporadik olgularda %25 oranında gözlenirken, ailesel olguların %50 sinden fazlasında rastlanmıştır.

Kollajen doku hastalıkları pulmoner tutulum ve PAH gelişimi ile birlikte dirler. Kollajen doku hastalığı bulunanların %19 unda izole PAH, %22 sinde interstisyel akciğer hastalığı, %19 unda ise her ikisi birlikte gözlenmektedir [5-6]. PAH lu hastaların %37 sinde sistemik skleroz veya mikskonnektif doku hastalığı bulunur. Sistemik skleroza bağlı gözlenen PAH sıklığı, 794 hastada yapılan gözlemsel çalışmada %12 olarak saptanmıştır [7].

Konjenital sistemik-pulmoner şantlı hastalarda PAH sıklığı bilinmemektedir. Konjenital kalp hastalığı her 1000 canlı doğumun 8 inde görülmektedir. Onarılmayan konjenital kalp hastalıklı çocukların yaklaşık %30 unda PAH gelişmektedir [8]. Konjenital kalp hastalığında PAH gelişimini şantın büyüklüğü ve süresi, genetik faktörler ve vasoaktif maddeler belirler. Konjenital kalp hastalığına bağlı PAH gelişiminde yaşam süresi, diğer PAH etyolojilerinden daha iyidir. 1 yıllık yaşam süresi %92,2; 5 yıllık yaşam süresi %77 dir [9-10].

Karaciğer Hastalığına Bağlı PAH

İlerlemiş karaciğer hastalığında pulmoner-hepatik vasküler hastalık, hepatopulmoner sendrom ve portopulmoner hastalık olarak izlenir. Portopulmoner hipertansiyon pulmoner hipertansiyon ile karakterizedir. 507 portal hipertansiyonlu hastayı içeren gözlemsel çalışmada hastaların %2 sinde PAH rapor edilmiştir. Portal hipertansiyona neden olan durumun ciddiyetine bağlı olarak PAH sıklığı artmaktadır [11].

HIV Birlikte Olan PAH

Kaposi sarkomuna neden olan human herpesvirus-8 (HHV-8) HIV enfeksiyonu ile birlikte olan PAH patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir. Küçük vaka serilerinde HIV enfeksiyonlu hastaların yaklaşık %0,5 inde PAH rastlanmıştır [12-14]. HIV ilişkili PAH olan 82 hastadan oluşan vaka serisinde PAH a bağlı yüksek mortalite rapor edilmiştir (%72) [15].

İlaçlara Bağlı Gelişen PAH

Anoreksinojen ajanların (fenfluramin, dexfenfluramin ve dietilpropion) kullanımı PAH gelişim riskini arttırmaktadır. 95 PAH lu hasta ve 335 kontrol hastasının karşılaştırıldığı bir vaka-kontrol çalışmasında anoreksinojen ajanların kullanım sürelerine bağlı olarak, özellikle 3 ayın üzerindeki kullanımlarda PAH riskinin belirgin arttığı gözlenmiştir [16].

Kokain ve amfetamin gibi stimulan ajanların inhale ya da intravenöz kullanımını artmış PAH ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada kokain veya amfetamin kullanımının PAH gelişimini 3 kat arttırdığı saptanmıştır [16].

Hemoglobinopatilere Bağlı PAH

Beta talasemi ve orak hücreli anemili olguların %20-40'ında PAH gelişimine artmış eğilim gözlenmektedir. PAH gelişmiş orak hücreli anemide mortalite, pulmoner basıncı normal olgulara göre belirgin yüksektir.

Yıllar içerisinde PAH a bağlı ölüm oranı tüm populasyonda her 100,000'de 5.2 den 5.4 e artış göstermiştir. Bu artış Afrikan-amerikalılarda ve kadınlarda en yüksek oranda saptanmıştır. Ölüm oranı erkeklerde azalmış gözlenirken, Yahudi ırkında stabildir. 1980-1999 yılları arasında en sık ölüm nedeni kronik alt solunum yolu hastalığı iken, daha sonra en sık ölüm pulmoner hipertansiyonun kendisine bağlı gözlenmiştir.

PAH a bağlı hastaneye yatışlarda 2 kat artış gözlenmiştir. 1980-1994 yılları arasında hastaneye yatışta en sık sebep kronik alt solunum yolu hastalığı iken 1994 sonrası hastaneye yatışta en sık neden kalp yetmezliğidir.

Kaynaklar

- Humbert, M, Sitbon, O, Chaouat, A, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:1023.
- Rudarakanchana, N; Trembath RC, Morrell NW (November 2001). "New insights into the pathogenesis and treatment of primary pulmonary hypertension". *Thorax* 56 (11): 888-890. doi:10.1136/thorax.56.11.888. PMID 11641516.
- Rich S, Dantzler DR, Ayers SM, et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med* 1987;107:216-228.
- Abramowicz, MJ, Van Haecke, P, Demedts, M, Delcroix, M. Primary pulmonary hypertension after amfepramone (diethylpropion) with BMPR2 mutation. *Eur Respir J* 2003; 22:560.6-Battle RW, Davitt MA, Cooper SM, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in limited and diffuse scleroderma. *Chest* 1996;110:1515-1519.
- Fagan KA, Badesch DB. Pulmonary hypertension associated with connective tissue disease. In Peacock AJ, Rubin LJ, eds. *Pulmonary circulation*. London: Arnold, 2004:181-190.
- Mukerjee, D, St George, D, Coleiro, B, et al. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. *Ann Rheum Dis* 2003; 62:1088.
- Friedman, WF. Proceedings of National Heart, Lung, and Blood Institute pediatric cardiology workshop: pulmonary hypertension. *Pediatr Res* 1986; 20:811.
- McGoon M, Guterman D, Steen v, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126:14S-34S.
- McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL, et al. Prognosis of pulmonary arterial hypertension. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126:78S-92S.
- Hadengue, A, Benhayoun, MK, Lebrec, D, Benhamou, JP. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology* 1991; 100:520.
- Mesa, RA, Edell, ES, Dunn, WF, Edwards, WD. Human immunodeficiency virus infection and pulmonary hypertension: Two new cases and a review of 86 reported cases. *Mayo Clin Proc* 1998; 73:37.
- Himelman, RB, Dohrmann, M, Goodman, P, et al. Severe pulmonary hypertension and cor pulmonale in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Cardiol* 1989; 64:1396.
- Speich, R, Jenni, R, Opravil, M, et al. Primary pulmonary hypertension and HIV infection. *Chest* 1991; 100:1268.
- Nunes, H, Humbert, M, Sitbon, O, et al. Prognostic factors for survival in human immunodeficiency virus-associated pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:1433.
- Hadengue, A, Benhayoun, MK, Lebrec, D, Benhamou, JP. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology* 1991; 100:520.
- Mesa, RA, Edell, ES, Dunn, WF, Edwards, WD. Human immunodeficiency virus infection and pulmonary hypertension: Two new cases and a review of 86 reported cases. *Mayo Clin Proc* 1998; 73:37.
- Himelman, RB, Dohrmann, M, Goodman, P, et al. Severe pulmonary hypertension and cor pulmonale in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Cardiol* 1989; 64:1396.
- Speich, R, Jenni, R, Opravil, M, et al. Primary pulmonary hypertension and HIV infection. *Chest* 1991; 100:1268.
- Nunes, H, Humbert, M, Sitbon, O, et al. Prognostic factors for survival in human immunodeficiency virus-associated

-
- pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:1433.
20. Abenhaim, L, Moride, Y, Brenot, F, et al for the Primary Pulmonary Hypertension Study Group. Appetite-suppressant drugs and risk of primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1996; 335:609.
-
-