

Polisiteminin Nadir bir Nedeni: İdiyopatik Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

A Rare Cause of Polycythemia: Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension

Asiye Kanbay¹, Hakan Büyükoğlan¹, Nezihe Özdoğan¹, F.Sema Oymak¹, Mehmet Güngör Kaya², İnci Gülmez¹, Ramazan Demir¹

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD¹, Kardiyoloji AD², Kayseri

Özet

İdiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon (İPAH), yıllık insidansı 1-2/milyon olan oldukça nadir görülen, tedavi edilmediğinde hızlı bir seyirle sağ kalp yetmezliği ve ölüme kadar giden morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Klinik bulgular tüm pulmoner hipertansiyon tiplerinde olabileceği gibi siyanoz, polisitemi ve sağ kalp yetmezliği belirtileri ile seyredebilir. Mortalitenin yüksek olması, hastalığın seyrinden ve tanının sıklıkla geç evrede konmasından kaynaklanmaktadır. Bu vakayı, özellikle genç yaşta olan olgularda polisitemi etyolojisi araştırılırken nadir görülen İPAH hastalığına dikkat çekmek için sunduk.

Anahtar kelime: Polisitemi, pulmoner hipertansiyon

Abstract

Idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) with an incidence of 1-2/million per-year. IPAH is a term used to define a variety of progressive conditions that have in common, increased pulmonary vascular resistance leading to right heart failure and death. Pulmonary arterial hypertension is presented with cyanosis, polycythemia and right heart failure. Increased prevalence of mortality is due to progression and late diagnosis of the disease. We present this case to alert physicians to keep in mind rare but serious disease IPAH in the differential diagnosis of polycythemia.

Key words: polycythemia, pulmonary hypertension

GİRİŞ

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), artmış pulmoner vasküler direnç nedeniyle sağ kalp yetersizliğine ilerleyen, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. İdiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon (İPAH) ise daha çok genç popülasyonu etkileyen nedeni bilinmeyen, nadir görülen ve PAH alt grubunda yer alan bir hastalıktır. İPAH histolojik olarak prekapiller pulmoner arteriyel sistemde pleksiform lezyonlar, düz kas hücre proliferasyonu, mediyal hipertrofi, enflamasyon ve trombozla karakterizedir (1). En sık görülen semptomlar dispne, halsizlik, tekrarlayan senkop ataklarıdır. Klinik bulgular tüm pulmoner hipertansiyon tiplerinde olabileceği gibi siyanoz, polisitemi ve sağ kalp yetmezliği belirtileri ile seyredebilir. İPAH'de tanı konduktan sonra tedavisiz yaşam süresi ortalama 2.8 yıldır (2). İPAH olgularında mortalitenin yüksek olması, hastalığın seyrinden ve tanının sıklıkla geç evrede konmasından kaynaklanmaktadır (3).

OLGU

25 yaşında erkek hasta tetkiklerinde hemoglobin ve hematokrit yüksekliği nedeniyle Hematoloji Bölümü tarafından araştırılırken polikliniğimize konsulte edildi. Özgeçmişinde 3 yıl öncesinde başlayan efor dispnesi ve halsizlik yakınmaları mevcuttu. 5 paket/yıl sigara içme öyküsü dışında ilaç ya da bağımlılık yapıcı madde kullanım öyküsü yoktu.

Tam kan sayımında hemoglobin düzeyi 19.1gr/dl, hematokrit

düzeyi 55.4 olarak tespit edildi. Periferik kan incelemesinde atipik hücreli olmayan hastada kronik myeloproliferatif hastalıklar açısından bakılan JAK2 gen mutasyonu tespit edilmedi. Postero-anterior akciğer grafisinde sağ hiler yapıda dolgunluk mevcuttu. Oda havasında alınan arteriyel kan gazı incelemesinde parsiyel oksijen basıncı: 54.9mmHg, oksijen saturasyonu %91 olarak saptandı. Solunum fonksiyon testinde obstrüktif veya restriktif akciğer hastalığı ile uyumlu bulgu saptanmadı. Diffüzyon testinde diffüzyon kapasitesi belirgin azalmış olarak tespit edildi (DLCO/VA: %36). Polisomnografide uyku apne sendromu ile ilişkili hastalığı bulunmadı. Çok kesitli bilgisayarlı akciğer tomografisinde tromboemboli lehine bulgusu saptanmadı. Akciğer perfüzyon sintigrafisi pulmoner tromboemboli açısından düşük olasılıklı bulundu. Anti HIV antikörleri ve kollajen doku belirteçleri negatif olarak tespit edildi. Tiroid fonksiyon testleri normaldi. 6 dakika yürüme testinde başlangıç oksijen saturasyonu %89, bitiş oksijen saturasyonu %75 olarak saptandı. Borg skalasına göre ciddi nefes darlığı mevcuttu ve yürüme mesafesi 540 metre idi. Elektrokardiyografisi sinüs ritminde olan hastanın transtorasik ekokardiyografide (EKO) ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) 45 mmHg ölçüldü. Transözofagiyal EKO'da interatrial septum intaktı. Sağ kalp kateterizasyonunda ortalama PAB 35 mmHg olarak ölçüldü. Pulmoner anjiyografide vasküler yapılar normal olarak değerlendirildi. Adenozin ile yapılan vazoreaktivite testi pozitif idi. Fiberoptik bronkoskopi

ile alınan transbronşial akciğer biyopsisinde histopatolojik incelemesinde vasküler yapılar da intimal kalınlaşma, düz kas hiperplazisi, fokal interstisyel kapiller proliferasyon ve alveol lümenlerinde hemosiderin yüklü makrofajlar mevcuttu. PH'a neden olabilecek tüm durumlar dışlandıktan sonra EKO ve sağ kalp kateterizasyon bulguları ile İPAH tanısı düşünüldü. Hastaya antikoagülasyon tedavisi başlandı, pulmoner arteriyel sistemde vazodilatatör etkileri nedeniyle endotelin reseptör antagonisti ve hipoksemisi nedeniyle evde kullanmak üzere uzun süreli oksijen tedavisi düzenlenerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

İPAH, yıllık insidansı 1-2/milyon olan oldukça nadir görülen, tedavi edilmediğinde hızlı bir seyirle sağ kalp yetmezliği ve ölüme kadar giden morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır (4). Son yıllarda geliştirilen ilaçlar ve erken tanı konulan olgularda sağ kalım süresinde belirgin uzama elde edilmiştir. Nadir görülen bu hastalığın çoğu kez tanısı geç konulduğundan yüksek mortalite ve morbidite ile sonuçlanmaktadır. Bu olguda da semptomlarının başlangıcı 3 yıl öncesine uzanmakta idi. Ancak genç yaşta olması ve eşlik eden klinik bulguların belirgin olmaması nedeniyle tanıda gecikme olmuştur. Hipoksemiye sekonder polisitemi gelişmesiyle rastlantısal olarak tespit edilmiştir.

Son yapılan PH güncel sınıflamasında (Dana Point sınıflaması,2008) "Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon" başlıklı üçüncü grupta hipoksemi ve PH birlikteliğinin sık rastlanmasına karşın polisitemi ve PH birlikteliği daha çok Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında (KOAH) izlenmektedir (5). Olgumuzda yaşı, SFT bulguları ve risk faktörleri ile değerlendirildiğinde KOAH tanısı düşünülmemiştir.

Sol kalp ve doğumsal kalp hastalıkları polisitemi ve PH birlikteliğinin olabileceği diğer bir hastalık grubudur. Hastanın Kardiyoloji bölümü tarafından yapılan değerlendirmesinde transtorasik, transözofageal EKO incelemelerinde ve sağ kalp kateterizasyonunda PH dışında kardiyak patoloji saptanmadı. PAH'nın en sık nedenlerinden biriside bağ dokusu hastalıklarıdır (6). Kollajen doku belirteçleri negatif olan hastanın eklem yakınmaları da bulunmuyordu. Kronik tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon PH'a yol açan ve nadir olmayan diğer bir durumdur (7). Hastanın özgeçmişinde venöz tromboembolizm atağı yoktu ve çekilen akciğer perfüzyon sintigrafisi düşük olasılıklı idi.

Sarkoidoz, pulmoner Langerhans hücreli histiositoz, lenfanjiyoleiomyomatöz, nörofibromatoz ve pulmoner vaskülitler PH'a neden olan ve sistemik bozukluklarla

seyreden hastalıklardandır (8). Olgumuzun polisitemi dışında sistemik bulgusu olmamakla birlikte bronkoskopik biyopside parankimal ve hava yollarında PAH bulguları dışında herhangi bir bulguya rastlanmadı.

Esansiyel trombositemi, polistemia vera ve kronik myeloid lösemi kronik myeloproliferatif hastalıklardan olup PH ile seyrebilen polisitemi etyolojisinde araştırılması gereken hastalıklardandır (9). Olgunun Jak-2 gen mutasyonu negatif idi ve periferik kan yaymasında atipik hücreleri izlenmedi. Primer veya sekonder polisitemiye neden olabilecek hematolojik hastalığı saptanmadı.

Sonuç olarak, İPAH başlangıçta yavaş seyirli ve tanısı daha çok geç fark edilen bir hastalıktır. Hipoksik durumlarda, sekonder polisitemi genellikle eritropoezin eritropoetin (Epo) tarafından uyarılması sonucunda oluşmaktadır. Polisitemi etyolojisi araştırılırken, genellikle genç erişkin popülasyonu etkilemesi nedeniyle bu yaş aralığında nefes darlığı yakınması olan olgular İPAH açısından mutlaka incelenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Kayıkciöğlü M, Kültürsay H. İdiyopatik Pulmoner Hipertansiyon. Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics 2010;3(1):48-6.
2. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. Ann Intern Med 1991;115:343-49.
3. Humbert M, Nunes H, Sitbon O, Parent F, Herve P, Simonneau G. Risk factors for pulmonary arterial hypertension Clin Chest Med 2001;22:459-75.
4. 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(9):1023-30.
5. Simonneau G, Robbins I, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, Elliott CG, Gaine S, Gladwin MT, Jing ZC, Krowka MJ, Langleben D, Nakanishi N, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2009;54:S43-54.
6. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2007;30:104-9.
7. Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:189-94.
8. Harari S, Simonneau G, De Juli E, et al. Prognostic value of pulmonary hypertension in patients with chronic interstitial lung disease referred for lung or heart-lung transplantation. J Heart Lung Transplant 1997;16:460-3.
9. Dingli D, Utz JP, Krowka MJ, Oberg AL, Tefferi A. Unexplained pulmonary hypertension in chronic myeloproliferative disorders. Chest 2001;120:801-8.