

Ciddi Mitral Yetersizlik atağı ciddi Pulmoner Hipertansiyon'a neden olur mu?

Dr. Ayşe Çolak, Dr. Bahri Akdeniz

OLGU 1

Ciddi Mitral Yetersizlik atağı ciddi Pulmoner Hipertansiyon'a neden olur mu?

Dr. Ayşe Çolak, Dr. Bahri Akdeniz
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Giriş

Valvüler kalp hastalığına bağlı Pulmoner Hipertansiyon (PH), en yaygın PH nedeni olan sol kalp hastalığına ikincil Grup 2 PH içinde bir alt gruptur (1). Ciddi primer mitral yetersizliği (MY) olan hastaların %15 ila %32'sinde ekokardiyografik olarak ölçülen sistolik pulmoner arter basıncının (PAB) 50 mmHg ve üzerinde olduğu gösterilmiştir (2). MY hastalarında değişik nedenler ile PH gelişmekle birlikte hastalığın kronik evresine geçiş ve dekompanse evrelerinde ortaya çıkan sol atriyal basınç yüksekliğinin, PH patogenezinde başlatıcı faktör olduğuna inanılmaktadır (3,4). Bu olgu sunumunda ciddi MY atağı ile başvuran bir hastanın, ilk aşamada ekokardiyografide çok yüksek PH saptanıp medikal tedavi sonrası PAB'ında çok belirgin düşüş olan ve adeta pulmoner hipertansif kriz etkisi oluşturan olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

68 yaşında kadın hasta, iki ay önce 1 haftalık ateş, nefes darlığı ve öksürük şikayetleri ile acil servise başvurmuştur. Veri kayıtlarında 2021 yılında nefes darlığı nedeni ile bir dönem inhaler tedavi kullanan hastanın sonraki dönemde belirgin yakınmaları olmadığı görülmektedir. Solunum yetmezliği tablosunda acil servisimize başvuran hastada yeni gelişen atrial fibrilasyon (140/dk hız) vardı ve kan basıncı 140/65 mmHg saptandı. Akciğer bilgisayarlı tomografisinde bilateral akciğerde yüklenme bulguları ile bilateral plevral effüzyon ve şüpheli pnömonik infiltrasyon alanları görüldü (Şekil 1). Laboratuvar tetkiklerinde CRP (270 mg/dL) ve BNP düzeyi yüksek (622 pg/mL) saptandı. Dış merkez yoğun bakımda noninvasif ventilasyon, uygun antibiyotik, antikoagülan ve diüretik tedavi uygulanan hastanın yapılan koroner anjiyografisinin normal saptandığı ve kalp kapak hastalığı olduğunun söylenerek tarafımıza yönlendirildi. Hastanın 2 ay sonra birimimizde yapılan ilk değerlendirilmesinde; DSÖ fonksiyonel sınıfı 2, kan basıncı 115/85 mmHg, kalp hızı 70 atım/dk düzenli, spO₂: %95, boyun venöz dolgunluğu mevcuttu. Akciğer oskültasyonu normal kalp ritmik ve 3/6 sistolik sufl saptandı. EKG'de sinüs ritminde olduğu görülen hastanın başvuru öncesi çekilen toraks BT sinde plöral effüzyon ve interlobüler füssürlerdeki sıvının tamamen geçtiği görüldü. TTE'de romatizmal mitral kapak, transmitral gradient 25/8 mmHg, mitral kapak alanı 1.6 cm², ciddi mitral kapak yetersizliği, sol atrial dilatasyon, ciddi triküspid kapak yetersizliği olan hastada triküspid yetmezliği jet velositesi üzerinden hesaplanan sistolik pulmoner arter basıncı 115 mmHg ve pulmoner yetersizlik üzerinden hesaplanan ortalama pulmoner arter basıncı ise 74 mmHg saptandı (Şekil 2). Mitral kapak replasmanı planlanan hastada mitral yetersizliği ile orantısız PH saptandığı için PH etyolojisine yönelik ek tetkikler yapıldı. Akciğer ventilasyon perfüzyon (V/P) sintigrafisi ve portal Doppler ultasonografisinde bir patoloji saptanmadı. Kardiyoloji-Kalp Damar cerrahisi konseyinde mitral kapak replasmanı kararı alınan hastaya işlem öncesi ciddi PH'ya yönelik kateterizasyon işlemi yapıldı. İlk ekokardiyografisinden 25 gün sonra yapılan kalp kateterizasyonunda sistolik PAB 40 ortalama PAB 25 mmHg, pulmoner vasküler rezistans 1,8 Wood ünite ve pulmoner kapiller uç basıncı 20 mmHg, transmitral gradiyent 12 mmHg saptandı (Tablo 1). Pulmoner arter basıncının önceki ekokardiyografik ölçüme göre belirgin düşmesi üzerine yapılan kontrol ekokardiyografisinde triküspid yetmezliği jet velositesi üzerinden hesaplanan sPAB 25 mmHg saptandı (Şekil 3). Ciddi mitral kapak yetersizliğinin sebat ettiği, buna beraber triküspit yetmezliğinin de azaldığı saptandı. Hastaya mitral kapak replasmanı, triküspid kapağa ring anüloplasti ve atrial fibrilasyona yönelik cerrahi ablasyon işlemi yapılarak taburcu edildi.

Tartışma

Kronik MY, hemodinamik profilleri birbirinden farklı olan kronik kompanse, geçiş ve dekompanse fazlardan oluşan 3 farklı formda karşımıza çıkabilmektedir (5). İlk dönem olan kompanse fazda artan volüm yükü ile ortalama sol atriyal basınçta anlamlı yükselme olmaksızın sol atriyum genişler. Sol ventrikül sistolik fonksiyonu ve PAB normaldir ve hasta bu faz boyunca asemptomatik kalır (3). Kronik MY'nin geçiş ve dekompanse fazlarında ise sol atriyal basınç artışına bağlı olarak PH gelişebilmektedir. İlk aşamada saptanan PH, artan sol atriyum basıncının pasif olarak pulmoner venöz hipertansiyona (PVH) neden olması nedeniyle oluşur ve geri dönüşümlüdür (6). Eğer PVH kalıcı olursa pulmoner arterlerde musküler hipertrofi ve neointima oluşumuna neden olabilir (7). PVH histolojik anormalliklerin yanı sıra fonksiyonel değişikliklere de neden olabilmektedir. Bu durumda nitrik oksit (NO) ve endotelin-1 (ET-1) sentezindeki bozulma ve dengesizlik pulmoner vasküler düz kaslarda disfonksiyona neden olarak PVR'yi artırır (8,9). Dolayısıyla kronik MY'ye bağlı olan PH'nin derecesi, PVH'den kaynaklanan "pasif" bir bileşen ile (postkapiller) pulmoner arter damarlarındaki yapısal ve işlevsel değişikliklerin boyutuna bağlı "prekapiller" bir bileşenin kombinasyonu ile belirlenir (3).

Sunduğumuz bu olgu, sağ kalp kateterizasyonu bulgularına göre aslında kronik MY'nin geçiş fazında olan ve mitral darlığı eşlik etmiş olan bir hastanın araya giren bir enfeksiyon ve atrial fibrilasyon atağı ile birlikte adeta ciddi pulmoner hipertansif bir atağa ve sonrasında akciğer ödemi benzeri bir tabloya dönüşmesi gelişen hipoksi ile birlikte kombine pre- post kapiller PH'na benzer ekokardiyografik bulgu verebileceğine örnek teşkil etmektedir. Klinik pratikte benzer klinik tablo ile başvuran hastaların birçoğunda ciddi PH saptanmamaktadır. Daha ilginç hasta bu olguda ciddi PH saptandığında hastanın stabil halde olduğu ve 25 gün sonra ise pulmoner basıncın ciddi oranda gerilemesidir. Gelişen ciddi PH'yı açıklayabilecek çeşitli

mekanizmalardan ilki pnömoninin neden olduğu akut akciğer hasarı sonucunda oluşan çeşitli mediatörler olabilir. İnterlökinler, interferonlar, kemokinler, koloni stimulan faktörler ve tümör nekroz faktörü gibi PH etyolojisinde de yer alan mediatörlerin akut akciğer hasarı sırasında salgılanması sonucunda hastada ciddi PH saptanmış olabilir (10). İkinci mekanizma ise sistemik dolaşımın aksine pulmoner yatağın hipoksiye verdiği benzersiz tepki olan hipoksik vazokonstriktör yanıt olabilir (10). Ancak yine her hasta hipoksiye bu kadar yüksek pulmoner basınçlar ile yanıt vermemektedir. Hipoksik vazokonstriktör yanıtın en önemli mediatörlerinden biri hipoksiye verilen hücre içi yanıtı düzenleyen hipoksi ile indüklenbilir faktör (HIF) ailesidir (11). Farelerde yapılan çalışmalarda işlevsel HIF genlerinde heterozigot eksikliğinin, hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyonu önemli ölçüde engellediği gösterilmiştir (12). Normal koşullarda HIF sürekli sentezlenir ve oksijen bağımlı bir yolk ile proteolize edilir (13). Bu enzimatik yıkımın en önemli kofaktörü demirdir ve akut hipoksiye maruz kalmış bireylerde demir şelasyonunun ekokardiyografik olarak ölçülen pulmoner arter basıncını arttırdığı, tam aksine demir replasmanının ise pulmoner arteriyel basıncıdaki yükselmeyi ortadan kaldırdığı gösterilmiştir (14). Bu olguda eşlik eden demir eksikliği anemisi akut hipoksi döneminde ölçülen yüksek pulmoner arter basıncının diğer bir nedeni olabilir. Sonuç olarak bu olgu, Grup 2 PH olup ciddi PH saptanan hastalarda araya giren atrial fibrilasyon (hız kontrolü) pnömoni, hipoksi ve hipervolemi düzeltildikten sonra pulmoner arter basıncında ne kadar dramatik bir düşüş olabileceğini gösteren nadir olgulardan biridir. Bu hastalarda diğer PH nedenleri araştırılmadan önce özellikle akut hipoksi maruziyeti sonrası pulmoner vazokonstriktör yanıt nedeniyle pulmoner arter basınçlarının yüksek saptanabileceği ve demir eksikliğinin de bu durumu daha da ağırlaştırabileceği akıldan tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper M et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J. 2022 Oct 11;43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237. Erratum in: Eur Heart J. 2023 Apr 17;44(15):1312. PMID: 36017548.
2. Maeder MT, Weber L, Buser M, Gerhard M, Haager PK, Maisano F, Rickli H. Pulmonary Hypertension in Aortic and Mitral Valve Disease. Front Cardiovasc Med. 2018 23;5:40. doi: 10.3389/fcvm.2018.00040. PMID: 29876357; PMCID: PMC5974123.
3. Patel H, Desai M, Tuzcu EM, Griffin B, Kapadia S. Pulmonary hypertension in mitral regurgitation. J Am Heart Assoc. 2014 7;3(4): e000748. doi: 10.1161/JAHA.113.000748. PMID: 25103202; PMCID: PMC4310359.
4. Alexopoulos D, Lazzam C, Borrico S, Fiedler L, Ambrose JA. Isolated chronic mitral regurgitation with preserved systolic left ventricular function and severe pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol. 1989 14 (2):319-22. doi: 10.1016/0735-1097(89)90180-0. PMID: 2754121.
5. Gaasch WH, Meyer TE. Left ventricular response to mitral regurgitation: implications for management. Circulation. 2008 Nov 25;118(22):2298-303.
6. Tsukimoto K, Mathieu-Costello O, Prediletto R, Elliott AR, West JB. Ultrastructural appearances of pulmonary capillaries at high transmural pressures. J Appl Physiol (1985). 1991;71(2):573-82. doi: 10.1152/jappl.1991.71.2.573. PMID: 1718936.
7. Rich S, Rabinovitch M. Diagnosis and treatment of secondary (non-category 1) pulmonary hypertension. Circulation. 2008 18;118(21):2190-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.140000.
8. Ooi H, Colucci WS, Givertz MM. Endothelin mediates increased pulmonary vascular tone in patients with heart failure: demonstration by direct intrapulmonary infusion of sitaxsentan. Circulation. 2002;24;106(13):1618-21.
9. Cooper CJ, Jevnikar FW, Walsh T, Dickinson J, Mouhaffel A, Selwyn AP. The influence of basal nitric oxide activity on pulmonary vascular resistance in patients with congestive heart failure. Am J Cardiol. 1998 1;82(5):609-14.
10. Lumb AB, Slinger P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: physiology and anesthetic implications. Anesthesiology. 2015;122(4):932-46.
11. Semenza GL. Hydroxylation of HIF-1: oxygen sensing at the molecular level. Physiology (Bethesda). 2004;19:176-82. doi: 10.1152/physiol.00001.2004. PMID: 15304631.

Şekil 1. Hastanın ilk başvuru anında ve 2 ay sonra çekilen toraks BT'leri

Şekil 2. Başvuru sırasındaki mitral yetmezliği görüntüsü ve TY jet akımı triküspit regüjitan velositesi üzerinden PAB hesabı

Şekil 3. Son kontrolde TY jet akımı ve PAB hesabı