

**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI  
GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
RADYOLOJİ KLİNİĞİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Uz. Dr. L. İhsan Kuru**

**PULMONER HİPERTANSİYONDA TAHMİNİ  
PULMONER ARTER SİSTOLİK BASINCININ  
HESAPLANMASINDA BİLGİSAYARLI  
TOMOĞRAFİNİN YERİ**

**Dr. Nesrin Gündüz**

**UZMANLIK TEZİ  
İSTANBUL/2011**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda ilgi ve desteğini gördüğüm klinik şeflerimiz Dr. İhsan KURU ve Dr. Alper Hayırlıoğlu'na,

Asistanlığım süresince eğitimime katkılarını esirgemeyen Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji kliniği uzman hekimlerine,

Kliniğimizdeki tüm asistan doktor arkadaşlarıma ve personele,

Asistanlığımın ilk yılını geçirdiğim Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji klinik şefi Dr. Mustafa Özateş'e ve diğer uzman hekimlere,

Kesitsel radyoloji eğitimime katkılarından dolayı GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Radyoloji kliniği şefleri, uzman ve asistan hekimlerine,

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan annem ve babama,

Tüm uzmanlık eğitimim süresince sevgi, sabır ve desteklerini benden esirgemeyen eşim ve kızıma,

Sonsuz teşekkürler....

# İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	4
GENEL BİLGİLER.....	6
1. PULMONER HİPERTANSİYON.....	6
A. TANIM.....	6
B. SINIFLAMA.....	7
C. EPİDEMİYOLOJİ.....	9
D. PATOGENEZ.....	9
E. GENETİK.....	11
F. HİSTOPATOLOJİ.....	11
G. TANI.....	13
H. TEDAVİ.....	18
2. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ.....	19
A. TARİHÇE VE TEMEL PRENSİPLER.....	19
B. TORAKS BT’NİN PULMONER HİPERTANSİYON’DA YERİ.....	24
GİRİŞ.....	28
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	29
BULGULAR.....	36
TARTIŞMA.....	42
SONUÇ.....	44
KAYNAKLAR.....	45
İNGİLİZCE ÖZET.....	53

## ÖZET

### **PULMONER HİPERTANSİYONDA TAHMİNİ PULMONER ARTER SİSTOLİK BASINCININ HESAPLANMASINDA BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN YERİ**

**Geri plan ve amaç:** Pulmoner hipertansiyon (PH) tanısında, pulmoner arter sistolik basıncının (sPAB) Doppler ekokardiyografi ile triküspit yetersizliği jeti üzerinden tahmini olarak hesaplanması en sık kullanılan yöntemdir. Kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, obezite veya göğüs deformitesi gibi durumlarda kötü ekokardiyografi penceresi nedeniyle ya da triküspit yetersizliği jetinin minimal olması durumunda tahmini sPAB ekokardiyografi ile hesaplanamayabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ise PH varlığında önemli ipuçları verebilen bir tetkiktir. Bu çalışmada tahmini sPAB'ın hesaplanmasında BT'nin yeri ekokardiyografi ile karşılaştırmalı olarak araştırıldı.

**Gereç ve yöntemler:** Çeşitli nedenlerle hastanede yatırılarak veya ayaktan takip edilmekte olan ve transtorasik ekokardiyografi ile sPAB> 35 mmHg olduğu tespit edilmiş ve ekokardiyografi ile üç gün içerisinde kontrastlı toraks BT yapılmış olan hastalar retrospektif olarak analiz edildi. BT çekim kalitesi analiz için yeterli düzeyde olan 57 hasta (37 kadın, 20 erkek) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların BT analizi

sonucunda ana pulmoner arter (PA), sağ ve sol pulmoner arterler, sağ desendan pulmoner arter (SağDPA), sol desendan pulmoner arter, sağ ve sol ventrikül serbest duvar kalınlıkları ile kavite çapları, toraks çapları (T), asendan aorta (AA) ile desendan aorta (DA) apları elde edildi. Bunlara ek olarak, PA/DA, PA/AA ve PA/T oranları hesaplandı. Elde edilen bu parametreler ile ekokardiyografik sPAB korelasyon analizine sokuldu. Analiz sonucunda sPAB ile orta veya daha yüksek düzeyde korelasyon gücüne sahip parametrelerin PA/DA oranı ( $R=0.57$ ,  $p<0.001$ ) ve SağDPA ( $R=0.33$ ,  $p=0.015$ ) olduğu gözlemlendi. Çok değişkenli regresyon analizi sonucunda PA ve SağDPA'daki değişimin sPAB'teki değişime etkisi formüle edildi. Buna göre  $sPAB=13.66+PA/DA \times 24.06+SağDPA \times 3.82$  eşitliği elde edildi. Alt grup analizde prekapiller PH olan 40 (%70.2) hastada, PA ve SağDPA ekokardiyografik sPAB ile orta yüksek düzeyde korele bulundu. Bu değişkenler postkapiller PH hastalarında sPAB ile ilişkili değildi.

**Tartışma ve sonuç:** Kontrastlı toraks BT ile heterojen bir PH hasta grubunda sPAB tahmini olarak hesaplanabilir. Bu durum özellikle ekokardiyografinin yetersiz veya kısıtlılıklarının olduğu durumlarda önem kazanabilir. Bu veriler, daha yüksek serili ve sağ kalp kateterizasyonunun kullanıldığı, spesifik PH alt gruplarının dahil edildiği çalışmalarla desteklenmelidir.

# GENEL BİLGİLER

## 1.PULMONER HİPERTANSİYON

### A. TANIM

Pulmoner hipertansiyon (PH), sağ kalp kateterizasyonu ile tayin edilen istirahat ortalamama pulmoner arter basıncının (oPAB)  $\geq 25$  mmHg olduğu hemodinamik ve patofizyolojik durumdur (1). Normal insanlarda oPAB'ın  $14 \pm 3$  mmHg olduğu ve üst sınırın ise 20 mmHg (2, 3) ve sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB)'ın da  $< 30$  mmHg (4) olduğu bildirilmiştir. Öte yandan yaşlılıkla birlikte pulmoner vasküler kompliyansın azaldığı, istirahatte ve eforla pulmoner arter basıncının kayda değer düzeylerde arttığı (5) unutulmamalıdır.

Hemodinamik olarak PH'nın 2 oluşum mekanizması ve tanımı vardır; prekapiller ve postkapiller PH. oPAB  $> 25$  mmHg iken pulmoner kapiller tıkalı basınç (PKTB)  $> 15$  mmHg ise postkapiller, PKTB  $< 15$  mmHg ise prekapiller PH'dan bahsedilir. Her iki durumda da kardiyak debi normal veya azalmıştır.

Postkapiller PH, sol kalp hastalıkları ve pulmoner ven basısı/stenozuna bağlıdır ve transpulmoner gradiyent (oPAB-PKTB)  $< 12$  mmHg ise "pasif" postkapiller PH,  $> 12$  mmHg ise "reaktif/orantısız" postkapiller PH olarak adlandırılır.

Prekapiller PH ise hipoksik akciğer hastalıkları, kronik tromboembolik PH, bazı nadir sistemik hastalıklarda görülen PH ve pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)'ı

içerir. PAH, sayılan diğer prekapiller PH nedenlerinin yokluğunda ortaya çıkan prekapiller PH'yı ifade etmek için kullanılır.

PH, genetik ve moleküler düzeydeki mekanizmalar ile pulmoner vasküler yatağa ait düz kas, endotel hücreleri ve adventisyanın içine karıştığı çoklu patogenetik yolların neden olduğu karmaşık ve birden çok akademik disiplini ilgilendiren yönleri olan bir hastalıktır (6). Ancak bu farklı mekanizmaların ortak sonucu olarak, pulmoner arteriyel yatakta pulmoner akıma karşı direnç artışının yol açtığı basınç artışı ve nihayi olarak sağ kalp yetersizliği ve kor pulmonale gelişmesi PH klinik sendromunun temel özellikleridir. Yaşamı tehdit edici özellikleri ve prognozu kötü olduğundan erken tanı ve tedavisi elzemdir (7-10). Altın standart tanısal yaklaşım sağ kalp kateterizasyonu olmakla birlikte girişimsel ve komplikasyonları olan bir yöntemdir (11). Doppler ekokardiyografi, sağ kalp kateterizasyonuna kıyasla duyarlılık ve özgüllüğü daha düşük olmakla birlikte, hızlı, ucuz, kolay ve sık tekrarlanabilir olması nedeniyle PH tanısında en sık kullanılan tanı yöntemi haline gelmiştir.

## **B. SINIFLAMA**

Dünya Sağlık Örgütü'nün desteğiyle 1973, 1998, 2003 ve son olarak Kaliforniya'da 2008'de düzenlenen PH konferanslarının sonucunda varılan konsensusla Dana Point sınıflaması tüm dünyada kabul görmüştür. Bu sınıflamada, PH nedenleri patolojik ve klinik ortak noktalarına göre gruplanmış ve tanı ve tedavide standardizasyon sağlanması amaçlanmıştır.

## **Tablo 1. Dana Point (2008) PHT Sınıflaması\***

### **1. PULMONER ARTERİYEL HİPERTANSİYON (PAH)**

- İdiyopatik
- Kalıtsal
  - BMPR2
  - ALK1, endoglin
  - Bilinmeyen
- İlaç ve toksin ilişkili
- Diğer hastalıklarla ilişkili
  - Bağ dokusu hastalıkları
  - HIV enfeksiyonu
  - Portal hipertansiyon
  - Konjenital kalp hastalıkları
  - Şistozomiyaz
  - Kronik hemolitik anemi
- Yeni doğanın persistan PH

### **1'. PULMONER VENOOKLÜZİF HASTALIK VE/VEYA PULMONER KAPİLLER HEMANJİYOMATOZ**

### **2. SOL KALP HASTALIKLARINA BAĞLI PH**

- Sistolik disfonksiyon
- Diyastolik disfonksiyon
- Kapak hastalıkları

### **3. AKCİĞER HASTALIKLARI VE/VEYA HİPOKSİ İLİŞKİLİ PH**

- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- İnterstisyel akciğer hastalığı
- Kombine obstrüktif ve restriktif diğer akciğer hastalıkları
- Uykuda solunum bozuklukları
- Alveolar hipoventilasyon sendromları
- Yüksek irtifaya kronik maruziyet
- Gelişimsel akciğer anomalileri

### **4. KRONİK TROMBOEMBOLİK PH**

### **5. MEKANİZMALARİ BELİRSİZ VE/VEYA ÇOK FAKTÖRLÜ PH**

- Hematolojik hastalıklar: Miyeloproliferatif hastalıklar, splenektomi
- Sistemik bozukluklar: sarkoidoz, pulmoner Langerhans hücreli histiositoz, lenfanjiyoleiomyomatoz, nörofibromatoz, vaskülit
- Metabolik bozukluklar: glikojen depo hastalığı, Gaucher hastalığı, tiroid bozuklukları
- Diğerleri: tümöral obstrüksiyon, fibröz mediastinit, diyalize bağımlı böbrek yetersizliği

\* 46. Referanstan uyarlanmıştır.

Dana Point sınıflamasına göre PH nedenleri 5 grupta toplanmıştır (Tablo 1). Bu tabloda yer alan Grup II hemodinamik olarak postkapiller PH grubudur. Diğer 4 grup (I, III, IV, V) ise prekapiller pulmoner HT tanımında yer alırlar.

### **C. EPİDEMİYOLOJİ**

Gabbay E. ve ark.'ın yaptığı, ekokardiyografi laboratuvarında tetkik edilen hastalarda sPAB>40 mmHg olan hastaların PH olarak kabul edildiği gözlemsel çalışmada, PH prevalansı %10.5 olarak hesaplanmıştır (12). Sol taraflı kalp hastalıklarında PH prevalansı semptom ve hastalık ciddiyetine göre değişmekle birlikte %70'lere kadar ulaşabilmektedir (13). İleri düzeyli kronik obstrüktif akciğer hastalarında PH prevalansının %50'lerin üzerinde olduğu bildirilmiştir (14, 15). Yakın zamanlı epidemiyolojik veriler PAH prevalansının milyonda 5 ila 52 dolaylarında olduğunu göstermektedir (16, 17). Akut pulmoner emboli atağı sonrasında kronik tromboembolik PH gelişme olasılığı %1.5-2 arasındadır. Çocukluk çağında PAH her iki cinste eşitken, puberteden sonra kadınlarda daha yaygındır (16). Tedavi edilmemiş konjenital kalp hastalıklarında % 30 oranında PAH gelişmektedir (18).

### **D. PATOGENEZ**

Normal şartlarda pulmoner dolaşım düşük basınçlıdır. Pulmoner vasküler yatak, akımdaki 4 kat artışı basınç artmaksızın karşılayabilecek düzeyde esnekliğe sahiptir. Ayrıca normal şartlarda kapalı olan “rezerv” vasküler yatak ihtiyaç halinde açılarak akıma karşı direncin artışını engeller.

Grup I PH'da patobiyolojik mekanizma pulmoner damarlarda anormal vazokonstriksiyon, proliferasyon, inflamasyon, yeniden şekillenme ve trombozdur (19-21). Tüm bu süreci tetikleyen ana faktörün endotel disfonksiyonu olduğuna inanılmaktadır. Endotel disfonksiyonu endotelin-1 aşırı ekspresyonu, azalmış prostasiklin ve nitrik oksit sentezi ile sonuçlanır. Pulmoner damarlarda yeniden şekillenmeden sorumlu diğer mekanizmalar, potasyum kanal anormallikleri, elastaz aktivasyonu, ve bazı büyüme faktörlerinin (PDGF, FGF, EGF) anormal sentezidir.

Grup II PH'da, sol kalpteki artmış basıncın pasif olarak geriye doğru yansması ana patolojik mekanizmadır. Transpulmoner gradiyent  $<12$  mmHg ise pasif PH olarak adlandırılır ve pulmoner vasküler direnç (PVD) artmamıştır. Ancak bazı Grup II hastalarda oPAB bu pasif yansımanın yaratacağı etkiden daha yüksek düzeylere ulaşabilir ve PVD de artar ki bu hastalarda transpulmoner gradiyent  $>12$  mmHg olup bu durum orantısız/reaktif PH olarak adlandırılır. Orantısız/reaktif PH gelişmesine hem pulmoner yatakta artmış vazomotor tonus hem de damarlarda geri dönüşsüz mediyal hipertrofi katkıda bulunur. Ancak buna yol açan ana nedenler bilinmemektedir.

Grup III PH'da sorumlu patobiyolojik mekanizmalar şunlardır: hipoksiye sekonder vazokonstriksiyon, sigaranın direk toksisitesi, gaz değişim ünitelerinde kapiller kaybı -ki bu PVD'yi artırır-, endotel disfonksiyonu, inflamasyon.

Grup IV'de, akut bir pulmoner emboli atağını ve ya pulmoner arterlerde in-situ trombozu müteakip, pulmoner vasküler yataktaki trombüslerin çözülmeyle organize olması, fibrozis ve inflamasyona neden olması sonucu lümen kaybı ve PVD artışı ve PH gelişir.

Grup V'te PH gelişiminden multifaktöriyel veya bilinmeyen mekanizmalar sorumludur.

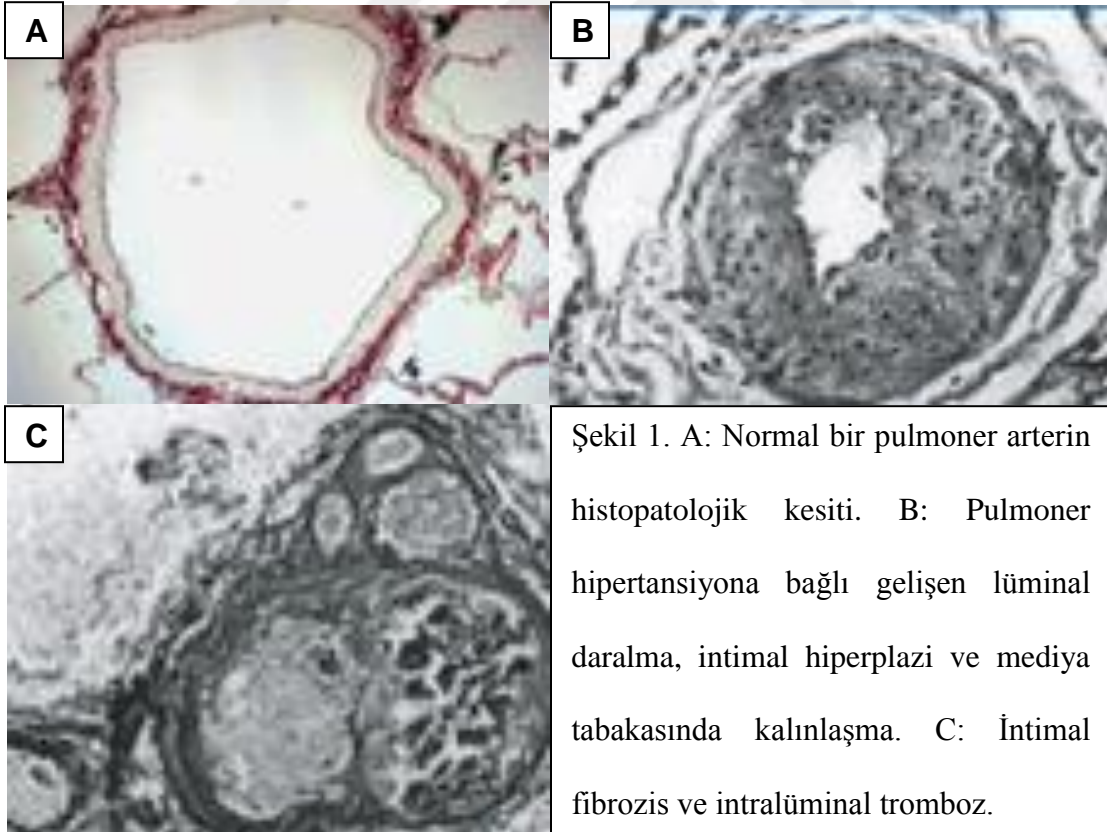
## **E. GENETİK**

İdiyopatik ve ailevi PAH'da %50 oranında "bone" morfogenetik protein reseptör tip 2 (BMP2) gen mutasyonu tespit edilmiştir (11). BMP2 vasküler hücre büyümesinde sinyal yollarını modüle eder (22-24). Bu mutasyon otozomal dominant kalıtım özelliklerine ve tam olmayan penetransa sahiptir. Ancak bu genin mutasyonunun diğer PAH nedenleri ile ilişkisi kesin olmadığı gibi, bu mutasyona sahip tüm bireylerde PAH gelişmesi söz konusu değildir. BMP2 mutasyonuna sahip bireylerde hayat boyunca PAH gelişme riski %10-20 iken, bu mutasyona sahip olmayanlarda risk genel toplumla aynıdır (11). Aktivin reseptör-"like" kinaz 1 (ALK1) ve endoglin gen mutasyonları da PAH gelişimine sebep olabilir (24). Grup II ve IV PH'da spesifik gen mutasyonları bildirilmemiştir. Grup III'te ise serotonin gen polimorfizminin PH ciddiyeti ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (25).

## **F. HİSTOPATOLOJİ**

PAH'da mikroskopik tutulum distal arteriyel yataktadır. Mediyal hipertrofi, intimal fibrozis, perivasküler inflamasyon, tromboz, adventisyal kalınlaşma ve tipik pleksiform lezyonlar ana histolojik karakteri oluşturur. Pulmoner venooklüzif hastalıkta septal ven ve preseptal venüllerde oklüde edici fibrozis, pulmoner ödem ve lenfatik dilatasyon gözlenir ve distal pulmoner arterlerde mediyal hipertrofi ve intimal fibrozis

eşlik eder. Sol kalp hastalıklarına sekonder PH'da histopatolojik olarak, dilate pulmoner ven, venül ve kapillerler, interstisyel ödem, alveolar kanama ve lenfatik dilatasyon görülür. Grup III'de yine mediyal hipertrofi ve intimal fibroz görülür. Grup IV'te ise lümeni oblitere eden organize olmuş trombüs kitleleri mediya tabakasına tutunarak intimanın yerini alır ve trombüs bulunmayan yatakta pleksiform lezyonlar görülür.



## G. TANI

### 1. Semptom ve muayene bulguları

PAH semptom ve bulguları genellikle hastalığın ileri evrelerine dek belirsiz seyreder ve nonspesifiktir (tablo 2). En sık belirtiler eforla nefes darlığı ve çabuk yorulmadır. Normal koroner arterlere rağmen anginal ağrı varlığı sağ ventriküler yüklenmeye bağlı olarak gözlenebilir. Palpe edilebilen sağ ventrikül vurusu, sert S2, pansistolik triküspit yetersizlik üfürümü ve sağ ventrikül S3'ü nispeten sık muayene bulgularıdır. Juguler venöz dolgunluk, hepatomegali, assit ve periferik ödem gibi bulgular en ileri safha hastalıkta görülür.

**Tablo 2. Pulmoner hipertansiyon semptom ve bulguları\***

SEMPTOMLAR	BULGULAR
Eforla dispne	Juguler venöz dolgunluk
Yorgunluk	Palpabl sağ ventrikül vurusu
Senkop	P2 komponenti nedeniyle setleşmiş S2
Anginal göğüs ağrısı	Sağ ventrikül S3
Hemoptizi	Triküspit yetersizliğine bağlı pansistolik üfürüm
Reynaud fenomeni	Hepatomegali, assit ve periferik ödem

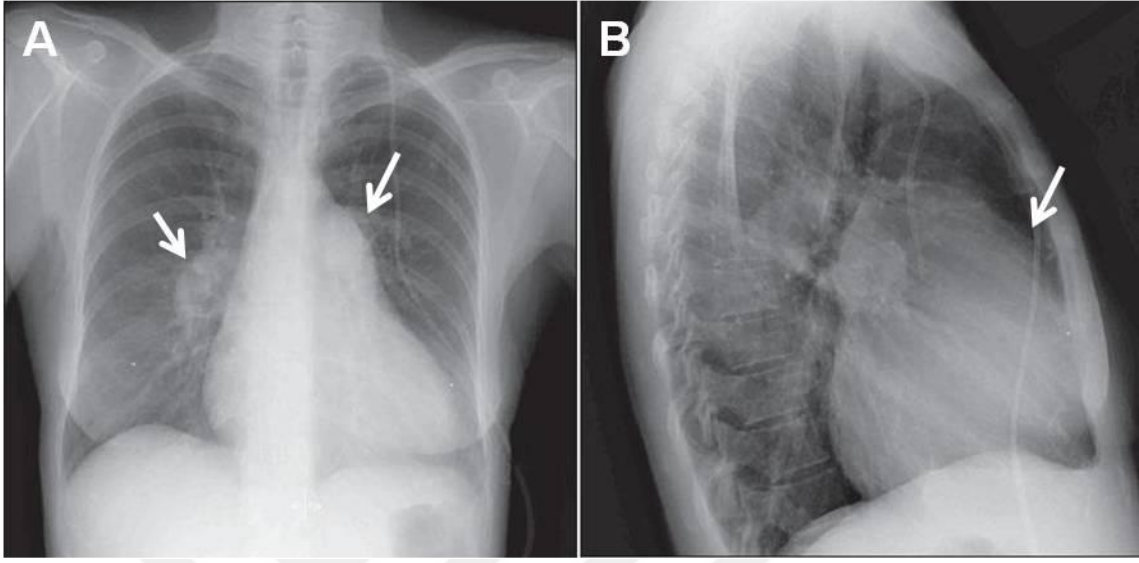
\* 26. Referanstan uyarlanmıştır.

## **2. Elektrokardiyogram**

PH tanısında yeterli duyarlılığa (%55) sahip olmamakla birlikte önemli prognostik ve tanısal bilgiler verebilir. Sağ ventrikül hipertrofi ve yüklenmesi, elektriksel sağ aks, sağ atriyal genişleme klasik elektrokardiyogram bulgularıdır. Bunun yanında atriyal aritmiler de elektrokardiyografi ile tespit edilebilir.

## **3. Toraks röntgenogram**

Asemptomatik ve hafif düzeyli PH'da akciğer grafisi çoğunlukla normaldir. Aşırı PH'lı olgularda ise santral pulmoner arter çaplarında dilatasyon ve periferik pulmoner vaskülaritede azalma ("budanma") bulgusu ve sağ atriyal dilatasyon izlenir (Şekil 2A). Ayrıca daha ileri vakalarda lateral grafi ile retrosternal alanı dolduran sağ ventriküler dilatasyon görülebilir (Şekil 2B). Bunun dışında akciğer grafisi ile PH'ya neden olabilecek akciğer hastalıkları veya sol kalp hastalığına bağlı pulmoner venöz hipertansiyona ait ipuçları elde edilebilir.



Şekil 2. A: Posteroanterior akciğer grafisinde belirginleşmiş pulmoner konus ve sağ desendan pulmoner arter izlenmekte (oklar). B: Toraks yan grafide retrosternal mesafeyi yarısına kadar dolduran dilate sağ ventrikül (ok).

#### 4. Solunum fonksiyon testleri ve arter kan gazı

Solunum fonksiyon testleri PH ayırıcı tanısında altta yatan ciddi düzeyli akciğer hastalıklarının ekarte edilmesinde kullanılır. PAH'ın direk olarak solunum fonksiyon testlerinde anormalliklere neden olabileceği bildirilmişse de bunlar hafif düzeyde olup PAH'ın ana nedeni olarak tanımlanmamalıdır. Bunun dışında karbondioksit difüzyon kapasitesindeki azalmanın sistemik sklerozlu hastalarda PAH öngördürücüsü olduğu bildirilmiştir (11, 27). PAH hastalarında arter kan gazında çoğunlukla normoksemi veya hafif hipoksemi ile hipokarbi eşlik eder.

## **5. Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi**

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi PAH'lı hastalarda tedavi edilme potansiyeli olabilen Grup IV PH (kronik tromboembolik PH) tanısının dışlanmasında kullanılır. Normal veya düşük olasılıklı ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi sonucu %90-100 duyarlılık ve %94-100 özgüllükle kronik tromboembolik PH'yı dışlar. Segmental veya lobar perfüzyon anormalliğine eşlik eden normal ventilasyon ise kronik tromboembolik pulmoner HT açısından pozitif sonuç olarak değerlendirilir ve kesin tanı için pulmoner anjiyografi gerekir. İdiyopatik PAH'da da periferik küçük nonsegmental perfüzyon anormalliklerinin olabileceği unutulmamalıdır.

## **6. Ekokardiyografi**

PH'nın noninvaziv tespiti ve taramasında ekokardiyografi köşe taşıını oluşturur. sPAB'ı da içeren hemodinamik ölçümler, sağ kalp boşluklarının morfolojisi, sağ ventrikül fonksiyonu, sol kalp ve kapak morfoloji ve fonksiyonu ve PAH hastalarında tedaviye cevabın takibinde kullanılan en önemli tanısal modalitedir.

Doppler ekokardiyografi tahmini sPAB hesaplanmasında kullanılır. Triküs pit yetersizlik (TY) jeti üzerinden devamlı-dalgalı Doppler ile alınan velosite, modifiye Bernoulli denkleminde ( $4v^2$ ) kullanılarak sağ ventrikül ile sağ atriyum arasında basınç farkı hesaplanır (28). Bu değere sağ atriyum basıncı eklenince sağ ventrikül sistolik basıncı elde edilir. Sağ atriyum basıncı ise inferiyor vena kavanın çapı ve solunumla kollabe olabilirliğine göre 5-10-15 veya 20 mmHg olarak belirlenir. Sağ ventrikül sistolik basıncı da normal şartlarda sPAB'a eşittir (pulmoner darlık yoksa). Bu

yöntemin bir dezavantajı her zaman yeterli düzeyde elde edilebilir bir TY jetinin olmayışıdır. sPAB $\geq$ 35 mmHg olan hastaların ancak %80'inde TY saptanabilirken, >50 mmHg olanların %95'inde saptanır. Bir çalışmada bağ dokusu hastalıklarına sekonder PAH'da hastaların sadece %39'unda analiz edilebilir bir TY jeti elde edilebilmiştir. Bir başka çalışmada da ileri düzeyde akciğer hastalıklarında sekonder PH'da yetersiz görüntü kalitesi nedeniyle hastaların ancak %44'ünde analiz edilebilir TY jeti saptanabilmiştir. TY jeti eser veya hafif düzeyde olan hastalarda ajite salinle yapılan kontrast çalışma ile TY jeti ve Doppler sinyali belirginleştirilebilir. Doppler ekokardiyografi ile elde edilen TY jeti ve sPAB, kateter ile ölçülen oPAB ile güçlü korelasyon gösterir (29, 30). Ancak yine de düşük veya abartılı (31) ölçümlerin nadir olmadığı unutulmamalıdır. oPAB'ın ekokardiyografik olarak tahmini için sPAB kullanılarak şu formül uygulanabilir:  $oPAB=0.65 \times sPAB+0.55$ mmHg. Bunun dışında sağ ventrikül çıkış yolundan nabız dalgalı Doppler ile elde edilen akım profilinden hesaplanan şu değerlerin de oPAB ile korele olduğu bildirilmiştir: pulmoner arter akselerasyon zamanı (32), pre-ejeksiyon süresi, sağ ventrikül ejeksiyon süresi. Bunun dışında pulmoner yetersizlik jet hızı oPAB (33) ile ve sağ ventrikül izovolumik relaksasyon zamanı sPAB ile korele bulunmuştur. PVD hesaplanmasında da (pik TY hızı/sağ ventrikül akselerasyon zamanı) formülü kullanılabilir (34-37).

Perikardiyal effüzyonun varlığı PH'lı hastalarda kötü prognoz göstergesidir (38, 39).

## **7. Sağ kalp kateterizasyonu**

PAH şüphesi varlığında tanıyı kesinleştirmek için sağ kalp kateterizasyonu kullanılmalıdır. Özellikle prekapiller ve postkapiller PH ayrımının yapılmasında pulmoner kapiller tıkalı basınç ölçümünü de sağladığından dolayı önem taşır. Hemodinamik etkilenmenin düzeyini belirlemede, kalsiyum kanal blokerlerine vazoreaktiviteyi test etmede (40) tek tanısall yöntemdir ve tedaviyi belirlemeye yarar.

## **H. TEDAVİ**

Tüm PH türlerinde destek tedavi (oksijen, diüretik, aritmi tedavisi, sağ kalp yetmezliği tedavisi) gerektiğinde yapılmalıdır.

Grup I PH'da hastalığın spesifik tedavisinde kalsiyum kanal blokerleri (vazoreaktivite varsa), prostanoidler (epoprostenol, iloprost, treprostnil, beraprost), endotelin reseptör antagonistleri (bosentan, sitaksentan, ambrisentan), fosfodiesteraz tip-V inhibitörleri (sildenafil, tadalafil) kullanılır. Dirençli vakalarda balon atriyal septostomi ve akciğer transplantasyonu gerekebilir.

Grup II'de altta yatan sol kalp patolojisinin düzeltilmesine yönelik tedavi uygulanır.

Grup III'de altta yatan akciğer hastalığına yönelik tedavi ve uzun süreli oksijen tedavisi uygulanır.

Grup IV'de yaşam boyu oral antikoagülan tedavi tüm hastalarda mutlak endikedir. Bunun dışında seçilmiş vakalarda tromboendarterektomi operasyonu küratif

olabilir. Hasta komorbiditeleri nedeniyle cerrahiye aday değilse veya cerrahi sonrası nüks varsa Grup I'de kullanılan spesifik ilaçlar kullanılabilir.

## **2. ÇOK KESİTLİ BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ**

### **A. TARİHÇE VE TEMEL PRENSİPLER:**

Günümüz görüntüleme yöntemlerinin temelini oluşturan ve tıp biliminde yeni bir çağ açan X-ışınları 1895 yılında Alman fizik profesörü Wilhelm Conrad Roentgen tarafından keşfedilmiştir. Bilgisayarlı tomografi (BT) bir X-ışını yöntemidir ve X-ışınının bilgisayar teknolojisi ile birleşmesinin ürünüdür. BT'nin teorisi Amerikalı fizik profesörü A. M. Cormak tarafından geliştirilmiştir ve ilk matematik prensipleri 1917 yılında Avusturyalı matematikçi Radon tarafından ileri sürülmüştür. İlk başarılı klinik BT uygulaması İngiliz bilim adamı Godfrey Hounsfield tarafından gerçekleştirilmiştir. İngiliz fizikçi Dr. Hounsfield'in 1972 yılında tanı alanına soktuğu ve X-ışının keşfinden bu yana radyolojideki en büyük ilerleme olarak kabul edilen bu yöntem, iki bilim adamına da tıp dalında 1979 Nobel ödülünü kazandırmıştır.

Günümüze ulaşana kadar BT cihazlarında bir dizi değişiklikler olmuştur. Spiral tarama 1989 yılında geliştirilmiş, 1991'de 1 mm'nin altında kesit alabilen cihazlar üretilmiştir. Yine 1991'de bugünkü çok kesitli BT teknolojisinin öncüsü ikiz dedektörlü spiral BT de geliştirilmiştir. 1983'te gerçek zamanlı BT'nin kullanıma girmesiyle BT floroskopi altında biyopsi işlemlerinin yapılabilmesi, damar yapıları ya da organlar içindeki kontrastlanmanın monitörizasyonu (otomatik bolus yakalama programları)

mümkün hale gelmiştir. Gantri rotasyon zamanlarının 1 sn'nin altına inmesi 1995'te mümkün olmuştur. 1998 yılında da ilk çok kesitli BT sistemleri kullanıma girmiştir.

Bir BT kesiti oluşturabilmek için, kesit düzlemindeki her noktanın X-ışını zayıflatma değerini bilmek gerekir. Bu amaçla kesit düzleminin her yönünden X-ışını geçirilir. Yapılan ölçümler güçlü bilgisayarlarla işlenir. Bulunan sayısal değerler karşılığı olan gri tonlarla boyanarak kesit görüntüleri elde edilir. Bir BT görüntüsü vücudun bir diliminin BT numaralarından (Hounsfield ünitesi) meydana gelmiş bir haritasıdır. İki boyutlu olan bu resim aslında üç boyutludur. Üçüncü boyutu dilimin kalınlığı yapar. Röntgenden farklı olarak üçüncü boyut çok incedir (genellikle 1-10 mm) ve resmin her tarafında eşittir. Görüntü resim elementi (piksel) denilen minik karelerin yan yana dizilimi ile oluşturulur. Pikselin yüzeyinin kesit kalınlığı ile ortaya çıkan hacme, hacim elementi anlamına gelen voksel adı verilir. Pikseller voksellerin ortalama X-ışını zayıflatma değerini temsil eder.

BT aygıtları X-ışını ile bilgisayar teknolojilerinin birleşmesinin ürünüdür ve X-ışını/ jeneratör sistemlerini, X-ışını dedektörlerini, motorlu kontrol sistemlerini, çok güçlü bilgisayar teknolojilerini ve gelişmiş karmaşık rekonstrüksiyon algoritmelerini içerir. Tarama ünitesi X-ışını tüpü ve dedektörlerin bulunduğu, ortasında incelenecek kesimi içine alan bir açıklığı bulunan "gantri" ile gantri açıklığı içerisine girip çıkabilen, üzerine hastanın uzandığı hareketli masadan ibarettir. Röntgen tüpü ve dedektörler her taramada hastanın çevresinde birbirine bağlı olarak dönerler. X-ışını kollime edilmiştir. Bu kollimasyon kesit kalınlığına uygun olarak operatör tarafından seçilir. Kesitin alınacağı seviye gantrinin içinde bulunan ışıklı bir gösterge ile işaret

edilir. Dedektörler hastadan geçen X-ışının atenüasyonunu (zayıflamasını) ölçer. Eski aygıtlarda dedektör olarak sodyum iodid kristalleri kullanılmıştır. Günümüzde dedektör materyali olarak genellikle sıkıştırılmış Xenon gazı veya solid materyal kullanılmaktadır. Günümüzde en gelişmiş BT aygıtları çok sıralı dedektör bloklarına sahiptir ve X-ışını tüpü ve dedektör bloğu devamlı dönerken hasta masası kaydırılarak (helikal-spiral) veri toplanır. Günümüze gelene kadar BT cihazlarında değişik jenerasyonlar mevcuttur;

**1'inci jenerasyon:** İnce bir ışın demeti kullanılmıştır ve iki ayrı kesit için bilgi toplayan iki ayrı NaI (sodyum iodid) dedektörü vardır. Birbirine bağlı olan X-ışını ve dedektörler aksiyel planda kayarak görüntülenecek alanı tek bir ışın demeti ile birbirine paralel çizgiler şekilde tarar. Bu aygıtlar sadece kraniyal inceleme yapar. Bir çift görüntü elde etmek yaklaşık 5 dakika sürmektedir.

**2'inci jenerasyon:** Bu jenerasyonda tarama teknolojisi değişmemistir (rotate-translate). Fark ışın geometrisinde ve dedektör sayısındadır. Işın demeti yaklaşık 10 derecelik bir yelpaze şeklindedir (yelpaze ışın geometrisi) ve karşısına 30 kadar dedektör sıralanmıştır. X-ışınından yararlanma oranı ilk jenerasyon makinalara göre 30 kat artmıştır, ancak saçılma da artmıştır. Bir kesit yaklaşık 18 sn'de oluşturulmaktadır.

**3'üncü jenerasyon:** Bu jenerasyon BT cihazlarında tarama teknolojisi değişmiş, ışın yelpazesi genişlemiş ve dedektör sayısı artmıştır. Tüp ve ona bağlı yaklaşık 800

dedektör hastanın çevresinde 360 derece dönerek veri toplar (“rotate-rotate” teknoloji). X-ışını yelpazesi tüm görüntüleme alanını kapsayacak kadar genişlemiş, tarama (translation) ortadan kalkmıştır; her projeksiyonda tüm ölçümler aynı anda yapılır. Üçüncü kuşak cihazlarda sürekli rotasyon yapan X-ışını tüpünün ışın yelpazesi ve karşısında halkasal şekilde dizilmiş çok sayıda dedektörden oluşan bir ark (yay) mevcuttur. Hastayı geçen ışın değerleri, referans dedektörlerle karşılaştırılarak X-ışınlarının zayıflaması hesaplanır. Dedektör zincirinin kenarına yerleştirilmiş referans dedektörler ışın yelpazesinin içinde fakat görüntü alanının dışındadır. Ölçüm yapan dedektörlerle referans dedektörleri ayrıdır. Kesit elde etme süresi bu cihazlarda birkaç saniyeye kadar düşerek, BT inceleme gerçekten pratik hale getirildi. Bu gelişmeden sonra BT yaygın kullanıma girdi. Ayrıca inceleme bölgeleri de genişleyerek tüm vücut BT kullanılır oldu.

**4'üncü jenerasyon:** Bu sistemde yaklaşık 4800 dedektör gantri açıklığı çevresine bir halka şeklinde sabit olarak yerleştirilmiştir. Tüp bu dedektör halkası içinde döner. Tüp hareketli, dedektörler sabit olduğu için bu teknolojiye “rotate/stationary” adı verilmiştir. Referans ölçümü ve transmisyon ölçümü aynı dedektörle yapılır. Kesit süresi 2 saniyenin altına inmiştir.

**5'inci jenerasyon:** Elektron-beam tomografi adı verilen bu yöntem kardiyak çalışmalar için geliştirilmiştir. Bu sistemde X-ışını tüpü yoktur. Bir elektron tabancasından çıkan elektronlar hasta çevresinde sabit olarak yerleştirilmiş tungsten

anota çarptırılarak X-ışını üretilir. Tarama süresi 50 milisaniyeye düşürülmüştür ve kalbin çalışırken kesit görüntüsünü canlı olarak izlemek mümkündür (sine görüntü). Sistemde hareket eden bir parça olmadığı için bu teknoloji “stationary/stationary” olarak adlandırılır. Sistem istenirse konvansiyonel BT gibi de çalıştırılabilir.

**6'inci jenerasyon:** Helikal (spiral) BT'dir. Helikal BT'de “slip-ring” teknolojisini kullanır. Tüpün devamlı dönmesi sürecinde hasta masası kayar. Tüp tam dairesel döner, ancak hasta masası devamlı kaydığı için X-ışını demetinin incelenen vücut bloğunda izlediği yol zorunlu olarak helikaldir. Böylece kısa sürede gerçek bir hacimsel tarama yapılmış olmaktadır. Torakal veya abdominal bölgenin taraması tek bir nefes tutma ile tamamlanabilmektedir. Bu hız hareket artefaktını önler, verilen kontrast madde miktarını azaltır.

**7'inci jenerasyon:** Önceki jenerasyondan farkı, birden çok dedektör sırası kullanılmasıdır. Aynı zamanda çok sayıda kesit alır. Bu nedenle çok kesitli BT tanımı daha çok kullanılır. Bu sistemde kesit kalınlığını X-ışınının kolimasyonu değil, dedektör açıklığı belirler. Tüpten çıkan X-ışını kalınlığı kullanılan dedektör sırasınca belirlenen kalın bir yelpaze şeklindedir. Bu ışın şekline açık ışın geometrisi (open beam geometry) denir. Tüpten çıkan ışının en yüksek oranda kullanıldığı geometri budur. İnceleme süresi çok kısalmıştır. Günümüzde dedektör sayısı gittikçe artmaktadır. Çok kesitli BT teknolojisinin öncüsü 1993 yılında geliştirilen 2-kesitli BT cihazı kabul edilir. İlk gerçek çok kesitli BT'ler 4x1 mm kesitli olarak 1998 yılında kliniğe girmiştir. Bunu 2000 yılında 8, 2001'de 16 ve daha sonra 32, 2003'te de 64-kesitli sistemler

izlemiştir. Tüpün dönüş süresinin 0.5 sn ve altında olduğu bu sistemlerde kesit kalınlıkları da 1 mm'nin altına düşmüştür. Son zamanlarda buna ilaveten birden fazla X-ışını kaynağı (dual kaynaklı BT) kullanan sistemler geliştirilmiştir. Çok kesitli BT yöntemi ile z aksındaki (longitudinal aks) çözünürlük artmış, inceleme süresi kısalmış, incelenen hacim artmış ve üretilen X-ışınından yararlanma oranı artmıştır. Çok kesitli BT'nin elektronik ve yazılım teknolojisi hızla ilerlemektedir. Günümüzdeki 64-kanallı dedektör sistemlerinin dedektör boyutları 1 mm'nin altına düşmüştür ve hepsi birbirine eşit boyuttadır. Böyle bir sistemde bir defada 64-kesit almak mümkündür. Son zamanlarda 256 ve 320 kanallı dedektör sistemleri piyasaya sunulmuştur.

## **B. TORAKS BT'NİN PULMONER HİPERTANSİYON'DA YERİ**

Esas olarak altta yatan parankimal akciğer hastalığını göstermesi ve bu sayede PH klinik sınıflamasına doğrudan belirleyebilmesi bakımından PH'da önem taşır. Ancak parankim patolojileri dışında veriler de sağlar.

Dana Point sınıflamasına göre Grup I, I', III, IV ve V prekapiller, Grup II ise postkapiller PH gruplarıdır. Prekapiller PH'da esas olay pulmoner dolaşımda periferik (subsegmental) arteriyel yatakta vazokonstriksiyon ve yeniden şekillenmeye bağlı lümenal kayıptır. Bu nedenle PVD artar ve pulmoner basınç yükselir ve sonuçta santral pulmoner damarlar dilate olur (41) ve bu çok kesitli BT ile mükemmel şekilde gösterilebilir. Prekapiller PH'da çok kesitli BT ile saptanabilen diğer bulgular şunlardır: sağ ventrikül hipertrofisi, interventriküler septumda düzleşme veya sola kayma, sağ atriyum ve sağ ventrikül dilatasyonu, inferiyor ve superiyor vena kava dilatasyonu,

triküspit yetersizliğine bağlı sağ atriyum içerisinde kontrast türbülansı. Bunun yanında sol taraflı kalp yapılarının çapları da normaldir. Sağ ventrikül çapı/sol ventrikül çapının >1 olması hafif, >1.5 olması ciddi sağ ventrikül dilatasyonu olarak ifade edilir.

Ana pulmoner arter ve kalp yapılarının normal çapları tablo 3'tedir.

<b>Tablo 3. Toraks BT'de kalp ve pulmoner arter üst sınır çapları</b>	
Ana pulmoner arter	29 mm
Sağ ventrikül çapı	45 mm
Sağ ventrikül duvar kalınlığı	3 mm
Sağ atriyum çapı	35 mm
Sol ventrikül çapı	55 mm
Sol ventrikül duvar kalınlığı	11 mm
Sol atriyum çapı	45 mm

Pulmoner arter çapı çok kesitli BT'de aksiyal kesitlerde longitudinal aksa dik olan en uzun yerden ölçülür. Bir çalışmada pulmoner arter çapının 28.6 mm veya daha fazla oluşu %69 duyarlılık ve ve %100 özgüllükle PH öngördüğü bildirilmiştir (42). Başka hasta gruplarıyla yapılan diğer çalışmalarda ise 29 mm ve üstü eşik değeri için duyarlılık %61-89 arasında olduğu saptanmıştır. Buna neden olarak, pulmoner arter çapını etkileyen tek faktörün pulmoner basınç olmadığı, kardiyak performans ve siklus, yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı, altta yatan hastalık gibi faktörlerin de buna etki edebileceği düşünülmüştür. Buradan yola çıkılarak pulmoner arter çapına diğer faktörlerin etkisini elimine edebilmek amacıyla çeşitli düzeltmeler yapılmıştır. Örneğin

pulmoner arter çapı yerine alanı kullanılmış ancak daha yüksek korelasyon elde edilememiştir (42). Bir başka çalışmada pulmoner arter/torasik vertebra gövde çapı oranı ile bir “intrensek” düzeltme uygulanması da daha güçlü korelasyon sağlamamıştır (43). Pulmoner arter çapı/asendan aorta çapı oranının ise PH varlığı ile güçlü korelasyona sahip olduğu ancak bunun da negatif prediktif değerinin düşük olduğu saptanmıştır (44). Bunun dışında en az 3 lobda segmental pulmoner arter/komşu bronş çap oranının >1.25 olmasının sağ kalp kateterizasyonu ile gösterilen PH'yı %68 duyarlılık ve %87 özgüllükle öngördüğü saptanmıştır.

Kronik tromboembolik PH'da ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ana tanı modalitesidir ve normal sonuç bu tanıyı dışlar. Ancak zayıf veya orta derecede olasılıklı sonuç saptanınca kronik tromboembolik PH tanısını koyabilmek için BT pulmoner anjiyo yapılmalıdır. Başlıca bulgular şunlardır: Pulmoner arterde herhangi düzeyde tam obstrüksiyon, damar duvarına sıvalı tarzda kronik tromboembolik mural debris, damar içinde tren rayı görünümü (yüzen trombüs), kontrastlanmış arter içerisinde zarsı yapılar, subplevral opasiteler, mozaik perfüzyon, bronşiyal arter kaynaklı kollateraller ve diğer prekapiller PH bulguları. Dezavantajı subsegmental seviyede trombüsü gösterememesidir.

Postkapiller PH'da BT bulguları sol kalpten geriye doğru yansıyan basınca bağlı interstisyel ödem ve pulmoner venöz infarktla ilişkili olup şunlardır: İnterlobuler septal kalınlaşma, santrilobuler noduler opasite, plevral effüzyon, kama şekilli konsolidasyon,

pulmoner venlerde dilatasyon. Pulmoner venooklüzif hastalık/kapiller hemanjiyomatozda farklı olarak santral pulmoner venler daralmıştır.

Kardiyak çok kesitli BT ile sadece morfolojik değil fonksiyonel değerlendirme de yapılabilir. EKG aracılı kardiyak çok kesitli BT ile sol sağ ventrikül fonksiyonu değerlendirilebilir ki sağ ventrikül fonksiyonu PAH'da prognostiktir (2). Bunun dışında pulmoner arter distansibilitesi de oPAB ile korele bulunmuştur (45).



## GİRİŞ

Pulmoner hipertansiyon (PH), sağ kalp kateterizasyonu ile gösterilen ortalama pulmoner arter basıncının (oPAB)  $\geq 25$  mmHg olduğu ve ilerleyici sağ kalp yetersizliği sonucu yaşamı tehdit edebilen durumu ifade eder. PH'nın çeşitli nedenleri vardır. En son Dana Point klinik sınıflamasına göre 5 majör kategoriye ayrılmıştır. Son yıllarda tedavide ciddi gelişmeler yaşanmışsa da erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır. Sağ kalp kateterizasyonu altın standart tanı yöntemi olmakla birlikte bilinen komplikasyonları olan ve pahalı bir yöntemdir. Ekokardiyografi kolay ulaşılabilirliği, tekrarlanabilirliği ve ucuz olması sebebiyle tarama ve takipte en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Ancak ekokardiyografi belirli kısıtlılıkları olan bir yöntemdir. Örneğin çeşitli nedenlerle görüntü kalitesi yetersiz hastalarda tahmini sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) hesaplanamamaktadır. Triküspit yetersizliğinin minimal veya hafif olduğu durumlarda da Doppler zarfının inkomplet olmasına bağlı olarak regürjitan jetin pik değeri görülemeyebilir. Bunun dışında ekokardiyografinin azımsanmayacak yanılma payı da olabilmektedir. Kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografi (BT) ise özellikle pulmoner arter çapının ölçümlerine dayanılarak PH'nın varlığını öngördürmede yüksek değere sahiptir. Ancak, ekokardiyografik olarak sPAB hesaplanamayan hasta grubunda, var/yok şeklinde bir sonuçtan ziyade PH'nın sayısal değerine ihtiyaç vardır. sPAB değeri hem hangi hastanın sağ kalp kateterizasyonuna gideceğini belirlemede tarama amaçlı hem de tedaviye yanıtın takibinde önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada, retrospektif olarak kontrastlı toraks BT çekimleri incelenen geniş bir etiyolojik yelpazeye sahip PH hasta grubunda önceden belirlenmiş majör

kardiyak ve vasküler yapıların çapları ve bunlardan elde edilen türevlerinin sPAB hesaplanmasındaki yeri incelendi.

## **GEREÇ VE YÖNTEMLER:**

### **Çalışma popülasyonu**

2010 Mayıs ve 2011 Mayıs tarihleri arasında tek bir deneyimli kardiyolog tarafından gerçekleştirilmiş transtorasik ekokardiyografi ile sPAB $\geq$ 35 mmHg olduğu tespit edilmiş olan 973 hastanın, hastane otomasyonu veri tabanı retrospektif olarak incelenerek kontrastlı toraks BT çekimi yapılmış olanları tespit edildi. Bu hastalar içerisinde, ekokardiyografi ile toraks BT çekimleri üç gün içerisinde gerçekleştirilmiş olan ve yeterli BT görüntü kalitesi olan 57 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların hiçbirine sağ kalp kateterizasyonu uygulanmamıştı. Çalışmanın retrospektif olması nedeniyle bilgilendirilmiş onam alınmadı.

### **Protokol**

Her hastanın yaş, cinsiyet, tıbbi hikayesi (diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp ritmi, kronik böbrek yetersizliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı varlığı), ekokardiyografi bulguları, önceden belirlenmiş toraks BT ölçüm bulguları kaydedildi. Buna göre ana pulmoner arter (PA), sağ ve sol pulmoner arterler, sağ desendan pulmoner arter (SağDPA) ve sol desendan pulmoner arter, sağ ve sol ventrikül çapları ve duvar kalınlıkları, asendan aorta (AA) ve desendan aorta (DA) ve toraks çapı (TÇ) ölçüldü. Yanı sıra PA değerleri sırasıyla, AA, DA ve TÇ'ye

oranlanarak, türevleri elde edildi. Bu ölçümlerin ve türevlerinin sPAB ile korelasyonu araştırılarak en güçlü PA ölçütü elde edildi. Ayrıca hem sağ hem de sol pulmoner vasküler yatağa ait sPAB ile orta veya yüksek düzeyde en güçlü korelasyon gösteren birer ölçüt kaydedildi. Yine sağ ventrikül morfolojik ölçütleri ve türevlerinden sPAB ile orta veya yüksek düzeyde olmak kaydıyla en güçlü korelasyon gösteren bir ölçüt kaydedildi. Sonuçta elde edilen PA, sağ pulmoner arteriyel sistem, sol pulmoner arteriyel sistem ve sağ ventrikül morfolojisi parametrelerinden yukarıdaki kriterlere göre seçilen ölçütler regresyon analiz modeline sokularak sPAB'ı hesaplamayı sağlayan en uygun denklem elde edildi.

### **Ekokardiyografi**

Transtorasik ekokardiyografi, hastalar istirahat halinde ve sol yan yatar pozisyonda iken, Esaote Mylab-50 cihaz ile 3 MHz'lik transdüser kullanılarak yapıldı. Tüm hastalarda renkli ve devamlı dalga-Doppler ile elde edilen güçlü ve pik değeri tam olarak seçilebilen TY sinyal intensitesi mevcuttu. TY üzerinden elde edilen Doppler zarfının pik değeri (maksimum hızı), Modifiye Bernoulli denkleminde ( $\lambda P=4V^2$ ) kullanılarak, sağ ventrikül ile sağ atriyum (RA) arasındaki sistolik basınç farkının hesaplandı. Hesaplanan basınç farkının üzerine tahmini RA basıncının eklenmesiyle, sağ ventrikül sistolik basıncı elde edildi. Tahmini RA basıncını hesaplamada ise daha önce tarif edilmiş yöntemler kullanıldı. Buna göre; inferiyor vena kava (IVK) çapı < 2 mm ve inspiratuvar kollapsı >%50 ise RA basıncı 5 mmHg, IVK çapı <2 mm ve kollaps <%50 ise RA basıncı 10 mmHg, IVK çapı>2 mm ve kollaps >%50 ise RA

basıncı 15 mmHg, IVK çapı >2 mm ve kollaps <50 ise RA basıncı 20 mmHg olarak öngörüldü (47).

### **BT-veri elde edimi**

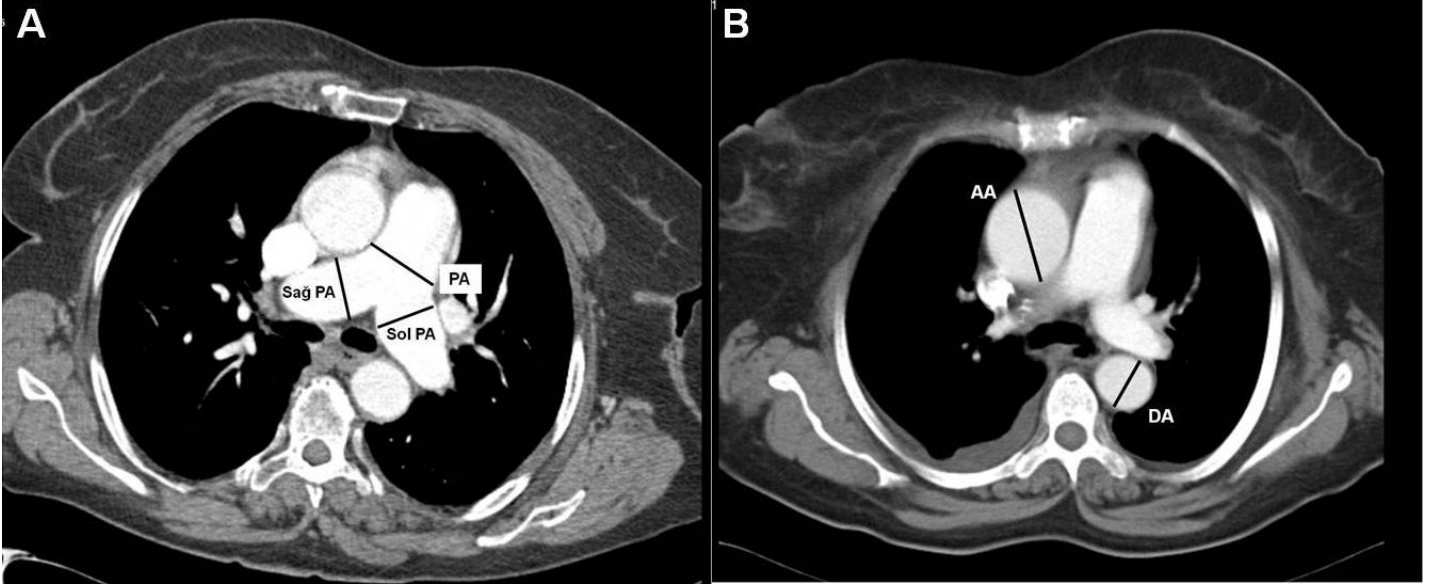
Kontrastlı toraks BT görüntüleri, Siemens Somatom 64-kesit BT cihazı ile hastalara nefes tutturularak elde edildi. Kullanılan BT cihazı, 0.33 saniyelik gantry rotasyon süreli ve 0.75 mm'lik minimal kesit kalınlıklı 0.6 mm kollimasyonlu bir tarayıcıdır. Çekimler, hastalar aç ve asemptomatik durumda ve sırt üstü yatar pozisyonda olacak şekilde iken gerçekleştirildi. Toraks BT anjiyografi için, intravenöz otomatik injeksiyon sistemi kullanılarak, (400 mg iodine/ml) 3-4 ml/sn hızda infüze edildi. Çekimler, desendan aortada önceden belirlenmiş düzeyde kontrast yoğunluğuna ulaşıldığında otomatik olarak tetiklenecek şekilde başlatıldı. Tüp voltajı 120 kV, tüp akımı ise 250 mAs olarak ayarlandı. Pitch değeri 0.75 idi. Rekonstrüksiyon intervalı 0.5 mm idi.

### **BT-görüntü analizi**

Çok kesitli BT görüntüleri özel işlem birimlerinde analiz edildi. Orijinal aksiyal görüntüler, oblik ve açılı ("curved") multiplanar reformasyonlar (MPR), gereğinde "maksimum intensity of projection" (MIP) rekonstrüksiyonlar yapılarak değerlendirildi. Tüm görüntüler, BT'de deneyimli ve hastaların klinik öyküleri ile ekokardiyografi bulgularından habersiz 1 radyolog tarafından analiz edildi. Buna göre elde edilen BT ölçümleri ve ölçüm şekilleri şu şekildeydi:

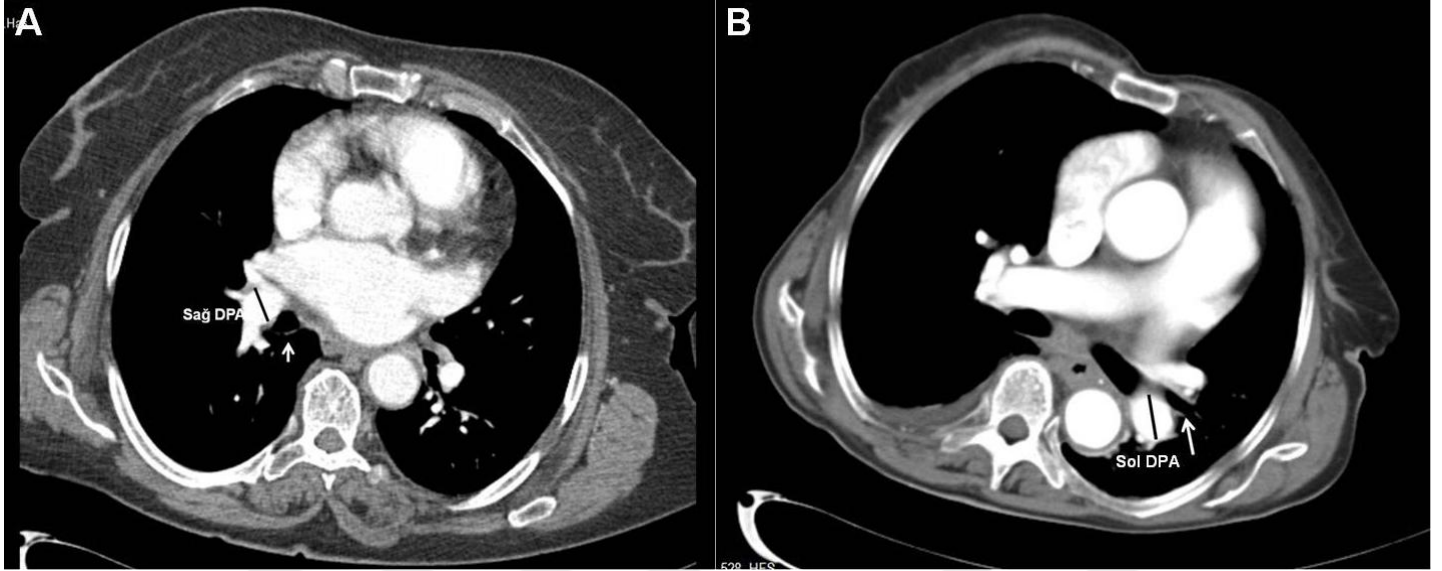
- **Ana pulmoner arter (PA):** Ana pulmoner arterin en geniş çapı.
- **Sol pulmoner arter (SolPA):** PA'dan ayrıldığı yerden itibaren seyri boyunca ölçülen en geniş iç çap.
- **Sağ pulmoner arter (SağPA):** PA'dan ayrıldığı yerden itibaren seyri boyunca ölçülen en geniş iç çap.
- **Sol desendan pulmoner arter (SolDPA):** SolPA'dan ayrıldıktan sonraki proksimal iç çap.
- **Sağ desendan pulmoner arter (SağDPA):** SağPA'dan ayrıldıktan sonraki proksimal iç çap.
- **Asendan aorta (AA):** Aort kökü ile arkus arasındaki en geniş çap.
- **Desendan aorta (DA):** En geniş iç çap.
- **Toraks çapı (TÇ):** Kardiyak dört boşluk düzeyindeki sağ-sol kostaların iç kenarları arasında kalan en geniş çap.
- **PA/AA:** PA çapının AA çapına oranı.
- **PA/DA:** PA çapının DA çapına oranı.
- **PA/TÇ:** PA çapının TÇ çapına oranı.
- **Sağ ventrikül duvar kalınlığı (SağVDK):** Sağ ventrikülün mid bölge serbest duvar kalınlığı.
- **Sağ ventrikül çapı (SağVÇ):** Sağ ventrikül mid bölge intrakaviter çapı.
- **Sol ventrikül duvar kalınlığı (SolVDK):** Sol ventrikülün mid bölgeden ölçülen serbest (lateral) duvar kalınlığı.

➤ **Sol ventrikül çapı (SolIVÇ):** Sol ventrikül mid bölge intrakaviter çapı.



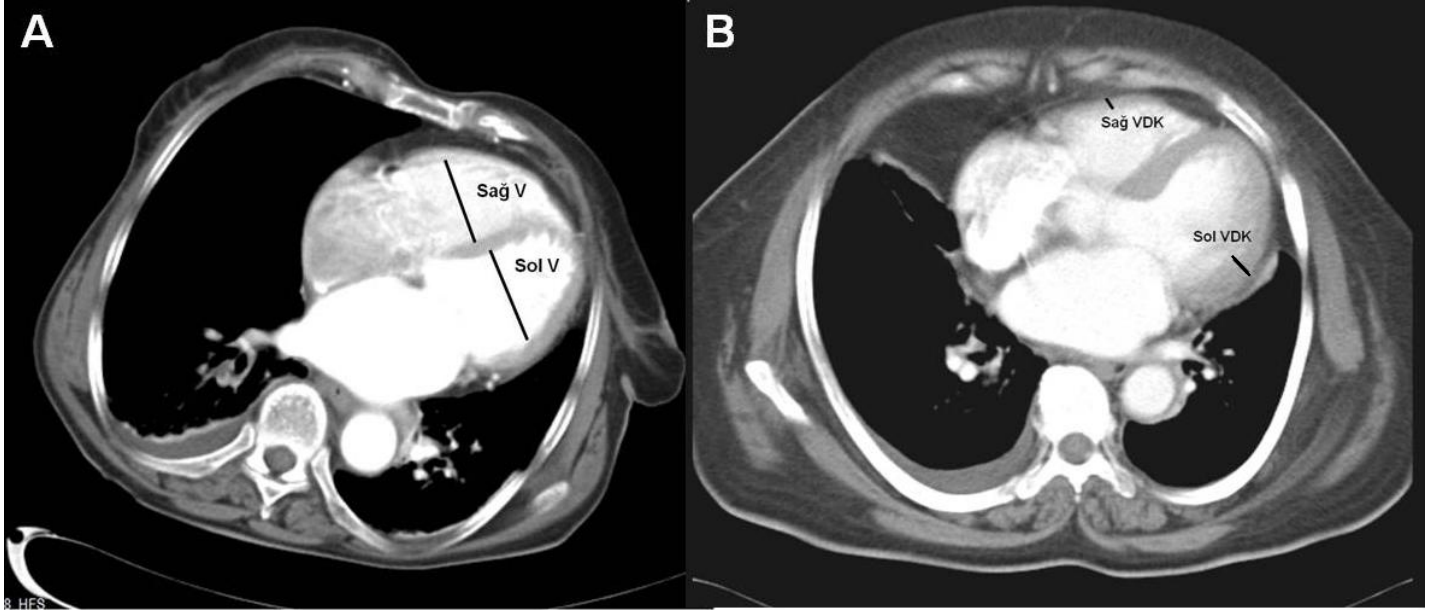
**Şekil 3.** A: Ana pulmoner arter, sağ ve sol pulmoner arterlerin ölçüm yerleri ve şekilleri. B: Asendan ve desendan aortanın ölçüm yerleri ve şekilleri.

PA=pulmoner arter, AA=asendan aorta, DA=desendan aorta.



**Şekil 4.** A: Sağ desendan pulmoner arter çapının ölçümü gösterilmiştir. Sağ akciğer orta lob bronşunun (beyaz ok) hemen lateralinde siyah çizgiyle iç çap çizilmiştir. B: Sol desendan pulmoner arter çapının ölçümü gösterilmiştir. Sol üst lob bronş (beyaz ok) çıkışının hemen distalinde siyah çizgiyle iç çap çizilmiştir.

DPA=desendan pulmoner arter.



**Şekil 5.** A: Sağ ve sol ventriküllerin iç çaplarının ölçümü. Midventriküler düzeyde uzun siyah çizgilerle gösterilmiştir. B: Sağ ve sol ventrikül duvar kalınlıklarının ölçümü. Midventriküler düzeyde kısa siyah çizgilerle gösterilmiştir.

V=ventrikül, VDK=ventrikül duvar kalınlığı.

### İstatistik

Sürekli değişkenlerin ortalama değerleri ile standart sapmaları ve dağılımlarının alt ve üst sınırları, süreksiz değişkenlerin frekansları hesaplandı. Sürekli değişkenler arasındaki farklılıklar Mann Whitney U testi, süreksiz değişkenler ise Ki-kare testi kullanılarak kıyaslandı. sPAP ile BT ölçümleri ve türevleri arasındaki ilişki lineer

regresyonla hesaplandı. sPAB'ın hesaplanması çok değişkenli regresyonla yapıldı. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  olarak şart koşuldu. Analiz için windows SPSS 17 yazılımı kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 57 hasta (30 kadın, 27 erkek, ortalama yaş  $72.6 \pm 11.34$  yıl) çeşitli nedenlerle yatırılarak (%80.7) veya ayaktan poliklinik (%19.3) takibinde olan hastalardı. Hastaların PH nedenleri tablo 4'tedir. Öyküde, hastaların %64.9'unda hipertansiyon, %22.8'inde diyabet, %21.1'inde koroner arter hastalığı, %45.6'sında atriyal fibrillasyon, %42.1'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %29.8'inde kalp yetmezliği mevcuttu.

<b>Tablo 4. Hastaların Dana Point sınıflamasına göre PH grupları ve sayıları</b>	
PH grubu	Hasta sayısı (n)
Grup I PH	3 (%5.3)
Grup II PH	17 (%29.8)
Grup III PH	28 (%49.1)
Grup IV PH	8 (%14)
Grup V PH	1 (%1.8)
Total	57 (%100)

PH=Pulmoner hipertansiyon

### **Ekokardiyografik sonuçlar**

Hastaların ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu  $57.19 \pm 12.04$  olup  $\%20$  ile  $\%70$  aralığındaydı. 8 ( $\%14.03$ ) hastada sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu  $< \%50$  olup sistolik disfonksiyonlu kalp yetersizliği, 3 ( $\%5.26$ ) hastada ise diyastolik kalp yetersizliği mevcuttu. 7 ( $\%12.28$ ) hastada ileri düzeyde sol taraflı kalp kapak hastalığı saptandı. Triküspit yetersizliği jeni hastaların  $\%87.72$ 'sinde orta veya ileri düzeydeydi. Ölçülen sPAB değerleri 35 ile 80 mmHg arasında olup medyan değer 45 mmHg idi.

### **BT sonuçları**

BT ile ölçülen parametrelerin ve türevlerinin ortalama, medyan, minimum ve maksimum değerleri tablo 5'tedir.

### **PA ve türevlerinin sPAB ile ilişkisi**

PA çapı sPAB ile orta-yüksek düzeyde ilişkili saptandı ( $R=0.54$ ,  $p<0.001$ ). Ancak PA çapını etkileyebilen yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı, ölçüm anındaki kardiyak siklus ve kontrast doluşundaki değişkenlik gibi parametrelerin etkisini ortadan kaldırmak için PA türevi ölçütleri elde edildi. Bu türevlerden, PA/AA ( $R=0.44$ ,  $p=0.001$ ) ve PA/TÇ ( $R=0.46$ ,  $p<0.001$ ) oranları sPAB ile ilişki gücünü azaltırken, PA/DA ( $R=0.57$ ,  $p<0.001$ ) oranı sPAB ile ilişki gücünü hafifçe arttırdı. Protokol gereği PA/DA değeri sPAB ile regresyon analizinde modele dahil edilecek değer olarak seçildi (şekil 6).

**Tablo 5. Toraks BT ölçüm parametreleri ve değerleri**

Parametre	Ortalama (cm)	Medyan (cm)	Standart sapma	Minimum (cm)	Maksimum (cm)
PA	3.20	3.10	0.48	2.31	4.30
SolPA	2.48	2.39	0.36	1.77	3.52
SağPA	2.54	2.54	0.40	1.61	3.40
SağDPA	1.50	1.49	0.24	1.00	2.42
SolDPA	1.71	1.69	0.31	1.01	2.69
AA	3.78	3.71	0.56	2.10	5.37
DA	2.84	2.84	0.36	1.68	3.56
SağVDK	0.58	0.58	0.11	0.37	0.85
SağVÇ	3.65	3.73	0.55	2.43	4.65
SolVDK	0.97	0.95	0.17	0.64	1.34
SolVÇ	4.48	4.38	0.58	3.44	6.22
TÇ	23.41	23.03	2.49	17.20	28.65
PA/DA	1.14	1.14	0.21	0.71	1.59
PA/AA	0.86	0.87	0.15	0.52	1.20
PA/TÇ	0.14	0.14	0.03	0.09	0.22
SağVDK/SolVDK	0.60	0.59	0.12	0.39	0.90
SağVÇ/SolVÇ	0.83	0.84	0.15	0.47	1.18

### **Sağ pulmoner arteriyel sistemin sPAB ile ilişkisi**

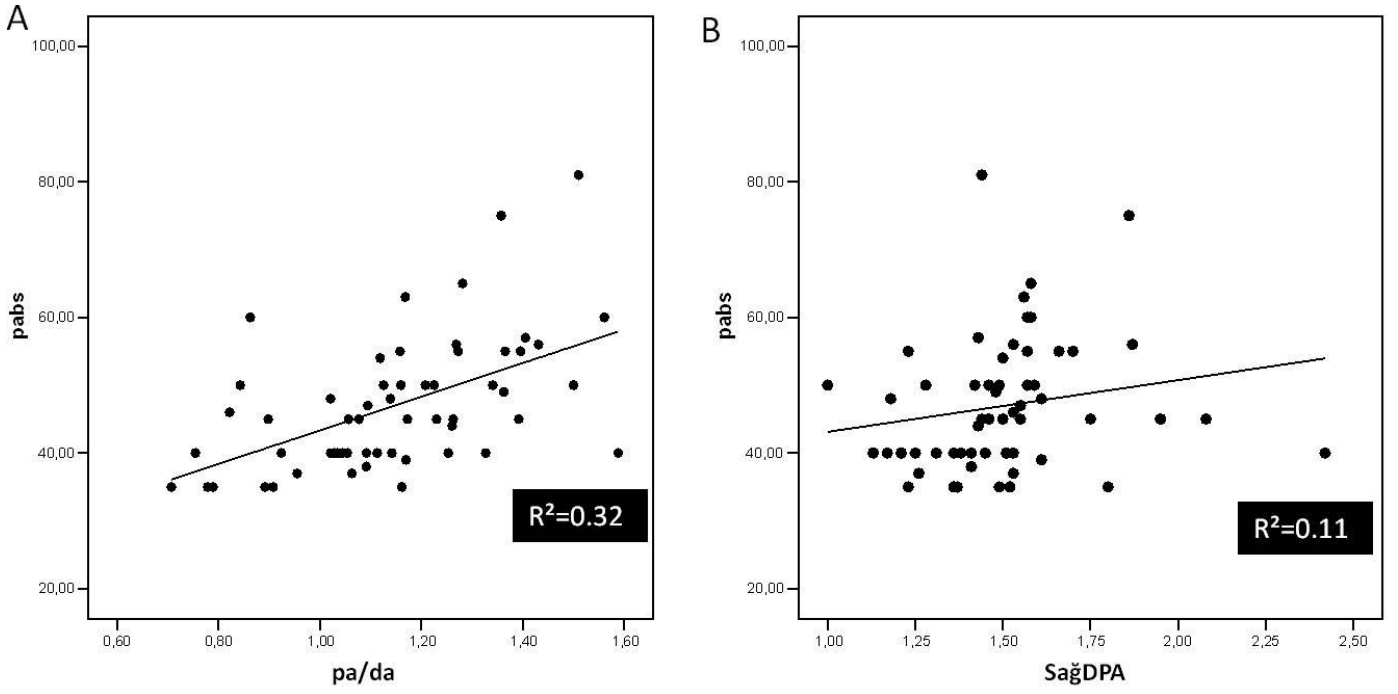
Hem SağPA ( $R=0.32$ ,  $p=0.013$ ) hem de SağDPA ( $R=0.33$ ,  $p=0.015$ ) sPAB ile orta düzeyde ilişkili saptandı. Protokol gereği, regresyon modeline dahil edilmek üzere sağ pulmoner vasküler sisteme ait ölçüt olarak SağDPA seçildi.

### **Sol pulmoner arteriyel sistemin sPAB ile ilişkisi**

SolPA ( $R=0.27$ ,  $p=0.039$ ) sPAB zayıf düzeyde ilişkiye sahipti. SoldPA ( $R=0.16$ ,  $p=0.24$ ) ise sPAB ile ilişkili bulunmadı. Ancak SolPA'nın sPAB ile ilişki gücü zayıf olduğundan regresyon modeline dahil edilecek sol pulmoner arteriyel sistem ölçütü elde edilemedi.

### **Sağ ventrikül morfolojik ölçütlerinin sPAB ile ilişkisi**

SağVDK ( $R=0.26$ ,  $p=0.066$ ), SağVDK/SolVDK ( $R=0.09$ ,  $p=0.507$ ), SağVÇ ( $R=0.16$ ,  $p=0.262$ ), SağVÇ/SolVÇ ( $R=0.09$ ,  $p=0.526$ ) SPAB ile ilişkili bulunmadı. Regresyon modeline dahil edilebilecek sağ ventrikül morfolojik ölçütü elde edilemedi.



**Şekil 6.** A: Pulmoner arter/desendan aorta çap oranının sistolik pulmoner arter basıncı ile ilişkisini gösteren saçılım grafiği ve regresyon eğrisi. B: Sağ desendan pulmoner arter ile pulmoner arter sistolik basıncı ilişkisini gösteren saçılım grafiği ve regresyon eğrisi.

pabs: pulmoner arter sistolik basıncı, pa/da: pulmoner arter/desendan aorta çap oranı, sağDPA: sağ desendan pulmoner arter.

### **sPAB'ın BT ölçütleriyle hesaplanması: Regresyon analizi**

Başlangıçta belirlenen protokol gereği, sPAB ile korelasyon güçlerine göre regresyon modeline dahil edilebilecek 2 parametre elde edilebildi, PA/DA oranı ve SağDPA çapı. Çok değişkenli regresyon analizi ile PA/DA ve SağDPA'nın sPAB ile bağımsız olarak ilişkileri ve sPAB'ı öngördürecek uygun denklem araştırıldı. Buna göre PA/DA (regresyon katsayısı: 24.06,  $p<0.001$ ) oranı sPAB ile bağımsız ilişkili iken, SağDPA (regresyon katsayısı: 3.82,  $p=0.43$ ) bağımsız ilişkili bulunmadı. Buna göre sPAB'ı öngördürecek denklem  $sPAB=13.66+PA/DA \times 24.06+SağDPA \times 3.82$  olarak bulundu. Denklemin sPAB ile ilişkisi orta düzeyde güçlü ( $R=0.54$ ,  $p<0.001$ ) idi.

### **Prekapiller ve postkapiller PH'da sPAB ile PA/DA ve SağDPA**

Hastalar prekapiller (Dana Point Grup I, III, IV, ve V) ve postkapiller (Dana Point Grup II) PH olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Prekapiller PH grubunda, çok değişkenli regresyon analizi ile PA/DA sPAB ile bağımsız ilişkili idi (regresyon katsayısı 36.92,  $p<0,001$ ). SağDPA, sPAB ile bağımsız ilişkili bulunmadı (regresyon katsayısı: 1.46,  $p=0.82$ ). Buna göre,  $sPAB=2.46+36 \times PA/DA+1.46 \times SağDPA$  formülü hesaplandı. Prekapiller PH hastalarında sPAB değerini %48 oranında bu denkleme göre değişmekteydi ( $R=0.69$ ,  $p<0.001$ ).

Postkapiller PH grubunda ise PA/DA ve SağDPA, sPAB ile bağımsız ilişkili bulunmadı. Uygun denklem elde edilemedi.

## TARTIŞMA

Şüpheli PH hastalarında tarama amaçlı kullanılan köşe taşı tetkik yöntemi transtorasik ekokardiyografidir. BT, sıklıkla pulmoner vasküler sistemi ve akciğer parankimini anatomik olarak değerlendirmek amacıyla PH tanı algoritmine entegre edilen önemli bir girişimsel olmayan tanı aracıdır. Literatürde sağ kalp kateterizasyonu ile ölçülen oPAB'ı öngördürücü BT bulguları bildirilmiştir. Bunlar arasında PA çapı, PA/AA oranı, segmenter pulmoner PA/segmenter bronş çap oranı en çok araştırılanlardandır. Bu çalışmaların çoğunda sağ kalp kateterizasyonu ile PH var ya da yok denen hasta gruplarını ayırıcı kestirim değerleri elde edilmiştir. Örneğin PA çapı > 28.6 eşik değeri PH'yi öngördürür. Bunun dışında PA/AA oranının > 1 olması veya segmental PA çapı/komşu segmental bronş çap oranı > 1.25 olması PH lehinedir. Bu çalışmadaki amaç ise, sadece BT ölçütleri kullanılarak, ekokardiyografik sPAB'ın kantitatif hesaplanabilirliğinin araştırılması idi. Bu ihtiyaç, bazı hasta gruplarında ekokardiyografik pencerenin veya triküspit yetersizlik jetinin suboptimal olması nedeniyle sPAB ölçümünün güvenilirliğinin azalması veya ölçümün yapılamamasından doğmuştur. Kısaca, obezite, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, göğüs deformitesi ve triküspit yetersizlik jetinin minimal olması gibi durumlarda ekokardiyografi yetersiz kalmaktadır. Bu hastalarda PH şüphesi doğduğunda hangi hastaya sağ kalp kateterizasyonu yapılması gerektiğini tespit edebilmek için, tarama amaçlı BT uygulanması ve tahmini bir sPAB değeri elde edilmesi önemli fayda sağlayabilir. Bizim çalışmamızda elde edilen sonuç, PH hastalarında PA/DA oranı ve RDPA çapı kombine edilerek tahmini bir sPAB değeri, orta düzeyde bir korelasyonla hesaplanabilir. Alt

grup analizde, prekapiller PH hastalarında bu iki ölçütle sPAB hesaplanması daha yüksek korelasyon gücüyle elde edilebildi. İlginç olarak postkapiller PH (sol kalp patolojisine bağlı) hasta grubunda PA/DA ve SağDPA ölçütleri sPAB ile ilişki bulunmadı. Burada belirtilmesi gereken önemli nokta, BT ile sPAB hesaplanması amaçlanan hasta grubunun zaten prekapiller PH hastaları olmasıdır (çoğunlukla akciğer patolojisi ilişkili PH).

Literatürde oPAB ile PA/AA çapının iyi korele olduğu bildirilmiştir. Oysa bu çalışmada PA/DA oranı, PA/AA oranına kıyasla sPAB ile daha yüksek ilişkili bulunmuştur. Bunun nedeni, çalışmada sistemik hipertansiyon tanılı hasta sayısının fazla olması (%64.9) ve buna bağlı olarak AA çaplarının beklenenden fazla olması (hastaların yarısından fazlasında ektazik) olabilir. Bunun yanında ekokardiyografik sPAB ölçümlerindeki hata payının bazı çalışmalarda %10-%20 düzeyinde olması da bu uyumsuzluğun nedeni olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. En önemlileri, çalışmanın retrospektif dizaynı ve heterojen PH nedenlerine sahip bir hasta grubu olmasıdır. Hastalarda PH varlığı, ekokardiyografik tahmini sPAB ile belirlenmiş olup hastalara sağ kalp kateterizasyonu yapılmamış olması da diğer bir kısıtlılıktır.

## SONUÇ

Ekokardiyografik sPAB, BT ile ölçülen PA/DA oranı ve SağDPA çapı kullanılarak hesaplanabilir. Bu ölçütler kullanılarak elde edilecek tahmini sPAB, özellikle prekapiller PH olan hastalarda ekokardiyografik sPAB ile orta-yüksek düzeyde korelasyona sahiptir. Kalp yeterizliğine bağlı PH hastalarında böyle bir

hesaplama ekokardiyografik sPAB ile korele değildir. Ekokardiyografinin yetersiz olduğu hastalarda, PH taraması amacıyla sPAB hesaplanmasında BT kullanılabilir. Bu veriler, daha yüksek serili ve sağ kalp kateterizasyonunun kullanıldığı, spesifik PH alt gruplarının dahil edildiği çalışmalarla desteklenmelidir.



**Kaynaklar:**

1. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 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.

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;doi:10.1183/0903/1936.00145608.

3. Badesch BD, Champion HC, Gomez-Sanchez MA, Hoeper M, Loyd J, Manes A, McGoon M, Naeije R, Olschewski H, Oudiz R, Torbicki A. Diagnosis and assessment of pulmonaryarterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:S55-S56.

4. Fowler NO, Wescott RN, Scott RC. Normal pressure in right heart and pulmonary artery. *Am Heart J* 46:264–70.

5. Chatterjee K, De Marco T, Alpert JS. Pulmonary hypertension: hemodynamic diagnosis and management. *Arch Int Med* 2002;162:1925-33.

6. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, Mathier MA, McGoon MD, Park MH, Rosenson RS, Rubin LJ, Tapson VF, Varga J, Harrington RA, Anderson JL, Bates ER, Bridges CR, Eisenberg MJ, Ferrari VA, Grines CL, Hlatky MA, Jacobs AK, Kaul S, Lichtenberg RC, Lindner JR, Moliterno DJ, Mukherjee D, Pohost GM, Rosenson RS, Schofield RS, Shubrooks SJ, Stein JH, Tracy CM, Weitz HH, Wesley DJ; ACCF/AHA. 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.

7. Coghlan JG, Handler C. Connective tissue associated pulmonary arterial hypertension. *Lupus* 2006;15:138–42.

8. Lettieri CJ, Nathan SD, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2006;129:746-52.

9. Nunes H, Humbert M, Capron F, et al. Pulmonary hypertension associated with sarcoidosis: mechanisms, haemodynamics and prognosis. *Thorax* 2006;61:68-74.

10. Rubin LJ. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126(1 suppl):7S-10S.

11. McGoon M, Gutterman D, Steen V et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126(1 suppl):14S-34S.

12. Gabbay E, Yeow W, Playford D. Pulmonary arterial hypertension (PAH) is an uncommon cause of pulmonary hypertension (PH) in an unselected population: the Armadale echocardiography study. *Am J Resp Crit Care Med* 2007;175:A713.

13. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, Arbustini E, Recusani F, Tavazzi L. Independent and additive prognostic value of right

ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:183-8.

14. Thabut G, Dauriat G, Stern JB, Logeart D, Lévy A, Marrash-Chahla R, Mal H. Pulmonary hemodynamics in advanced COPD candidates for lung volume reduction surgery or lung transplantation. *Chest* 2005;127:1531-6.

15. Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducloné A, Ehrhart M, Kessler R, Weitzenblum E. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:189-94.

16. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, Yaici A, Weitzenblum E, Cordier JF, Chabot F, Dromer C, Pison C, Reynaud-Gaubert M, Haloun A, Laurent M, Hachulla E, Simonneau G. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1023-30.

17. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007;30:104-9.

18. Friedman WF. Proceedings of National Heart, Lung, and Blood Institute pediatric cardiology workshop: pulmonary hypertension. *Pediatr Res* 1986;20:811-24.

19. Fuster V, Steele PM, Edwards WD, Gersh BJ, McGoon MD, Frye RL. Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. *Circulation* 1984;70:580-7.

20. Hoeper MM, Galie N, Simonneau G, Rubin LJ. New treatments for pulmonary arterial hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1209-16.

21. Kim NH, Rubin LJ. Endothelin in health and disease: endothelin receptor antagonists in the management of pulmonary artery hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2002;7:9-19.
22. Deng Z, Morse JH, Slager SL, Cuervo N, Moore KJ, Venetos G, Kalachikov S, Cayanis E, Fischer SG, Barst RJ, Hodge SE, Knowles JA. Familial primary pulmonary hypertension (gene PPH1) is caused by mutations in the bone morphogenetic protein receptor-II gene. *Am J Hum Genet* 2000;67:737-44.
23. International PPH Consortium, Lane KB, Machado RD, Pauciulo MW, Thomson JR, Phillips JA 3rd, Loyd JE, Nichols WC, Trembath RC. Heterozygous germline mutations in *BMPR2*, encoding a TGF-beta receptor, cause familial primary pulmonary hypertension. *Nat Genet* 2000;26:81-4.
24. Trembath RC, Thomson JR, Machado RD, Morgan NV, Atkinson C, Winship I, Simonneau G, Galie N, Loyd JE, Humbert M, Nichols WC, Morrell NW, Berg J, Manes A, McGaughran J, Pauciulo M, Wheeler L. Clinical and molecular genetic features of pulmonary hypertension in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *N Engl J Med* 2001;345:325-34.
25. Eddahibi S, Chaouat A, Morrell N, Fadel E, Fuhrman C, Bugnet AS, Dartevelle P, Housset B, Hamon M, Weitzenblum E, Adnot S. Polymorphism of the serotonin transporter gene and pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation* 2003;108:1839-44.
26. Nausner TD, Stites SW. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Am Fam Physician.* 2001;63:1789-98.

27. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, Gaine S. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:40S-47S.
28. Hachulla E, Gressin V, Guillevin L, Carpentier P, Diot E, Sibilia J, Kahan A, Cabane J, Francès C, Launay D, Mouthon L, Allanore Y, Tiev KP, Clerson P, de Groote P, Humbert M. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis rheum* 2005;52:3792-800.
29. Chemla D, Castelain V, Humbert M, et al. New formula for predicting mean pulmonary artery pressure using systolic pulmonary artery pressure. *Chest* 2004;126:1313-17.
30. Syyed R, Reeves JT, Welsh D, Raeside D, Johnson MK, Peacock AJ. The relationship between the components of pulmonary artery pressure remains constant under all conditions in both health and disease. *Chest.* 2008;133: 633-9.
31. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, Houston-Harris T, Champion HC, Girgis RE, Corretti MC, Hassoun PM. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:615-21.
32. Huez S, Roufousse F, Vachiery JL, et al. Isolated right ventricular dysfunction in systemic sclerosis: latent pulmonary hypertension? *Eur Respir J* 2007; 30:928-936.

33. Masuyama T, Kodama K, Kitabatake A, Sato H, Nanto S, Inoue M. Continuous-wave Doppler echocardiographic detection of pulmonary regurgitation and its application to noninvasive estimation of pulmonary artery pressure. *Circulation* 1986;74:484-92.
34. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1021-7.
35. Farzaneh-Far R, McKeown BH, Dang D, Roberts J, Schiller NB, Foster E. Accuracy of Doppler-estimated pulmonary vascular resistance in patients before liver transplantation. *Am J Cardiol*. 2008;101:259-62.
36. Vlahos AP, Feinstein JA, Schiller NB, Silverman NH. Extension of Doppler derived echocardiographic measures of pulmonary vascular resistance to patients with moderate or severe pulmonary vascular disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:711-4.
37. Rajagopalan N, Simon MA, Suffoletto MS, et al. Noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance in pulmonary hypertension. *Echocardiography*. 2009;26:489-94.
38. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1214-9.

39. Fisher MR, Mathai SC, Champion HC, et al. Clinical differences between idiopathic and scleroderma-related pulmonary hypertension. *Arthritis Rheum* 2006;54:3043-50.
40. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1992;327:76-81.
41. Ley S, Kreitner KF, Fink C, et al. Assessment of pulmonary hypertension by CT and MR imaging. *Eur Radiol* 2004;14:359-68.
42. Kuriyama K, Gamsu G, Stern RG, et al. CT-determined pulmonary artery in predicting pulmonary hypertension. *Invest Radiol* 1984;19:16-22.
43. Devaraj A, Wells AU, Meister MG, et al. Detection of pulmonary hypertension with multidetector CT and echocardiography alone and in combination. *Radiology* 2010;254:609-16.
44. Ng CS, Wells AU, Padley SP. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. *J Thorac Imaging* 1999;14:270-8.
45. Revel MP, Faivre JB, Remy-Jardin M, et al. Pulmonary hypertension: ECG-gated 64-section CT angiographic evaluation of new functional parameters as diagnostic criteria. *Radiology* 2009;250:558-6.
46. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:S43-S54.

47. Brennan JM, Blair JE, Goonewardena S, Ronan A, Shah D, Vasaiwala S, Kirkpatrick JN, Spencer KT. Reappraisal of the use of inferior vena cava for estimating right atrial pressure. J Am Soc Echocardiogr 2007;20:857-61.



## **İNGİLİZCE ÖZET**

# **THE ROLE OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE CALCULATION OF PULMONARY ARTERY SYSTOLIC PRESSURE IN PATIENTS WITH PULMONARY HYPERTENSION**

**Background and objective:** Doppler echocardiography derived systolic pulmonary artery pressure (sPAP) is the most used screening tool in the assessment of pulmonary hypertension (PH). Because of suboptimal echocardiographic image quality in patients with chronic obstructive pulmonary diseases, obesity, and thoracic deformities, or in the setting of trivial tricuspid regurgitation, sPAP may not be calculated accurately with echocardiography. Chest computed tomography (CT) is a valuable diagnostic tool in patients with PH. In this study we investigated the role of CT in the estimation of sPAP in comparison with echocardiography.

**Materials and methods:** Those patients who had been hospitalized or under follow-up on an outpatient basis for different diagnoses with a sPAP $\geq$ 35 mmHg as assessed with Doppler echocardiography, and who had been undergone contrast-enhanced chest 64-section CT within three days of echocardiographic examination were retrospectively analyzed. 57 patients (37 female, 20 male) with adequate CT scan quality were included in the study. After analyzes of CT scans of all patients, the diameters of main pulmonary artery (PA), right and left pulmonary arteries, right descending pulmonary artery (RDPA), left descending pulmonary artery, wall

thicknesses and diameters of right and left ventricles, thoracic diameters (TD), and diameters of ascending aorta (AA) and descending aorta (DA) were obtained. Additionally, the ratios of PA/DA, PA/AA ve PA/TD were calculated. The relationships between these parameters and the sPAP were assessed.

**Results:** Correlation analyzes revealed that PA/DA ( $R=0.57$ ,  $p<0.001$ ) and RDPA ( $R=0.33$ ,  $p=0.015$ ) were moderately related to sPAP. The effect of the change in PA/DA and RDPA to the change in sPAP was assessed with multivariate regression analysis. The best fit equation was as  $sPAP=13.66+PA/DA \times 24.06+RDPA \times 3.82$ . Subgroup analysis of 40 (%70.2) patients with precapillary PH showed that PA and RDPA were more strongly related to sPAP. These variables were not related to echocardiographic sPAP in patients with postcapillary PH.

**Conclusion:** sPAP can be calculated with contrast enhanced thorax CT in a group of patients with heterogenous PH etiologies. This calculation may especially be important in patients with limited echocardiographic image quality to determine patients who need right heart catheterization. These data should be supported by further studies with higher number of patients undergoing right heart catheterization including specific PH subgroups.