

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleşmesine katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişilere içtenlikle teşekkür ederim.

Sayın Ali Akdoğan, tez çalışmasına hasta dahil edilmesinde destek vermiştir.

Sayın Cengiz Burnik, tez çalışmasına hasta dahil edilmesinde destek vermiştir.

Sayın Barış Kaya, tez çalışmasının ekokardiyografik analizlerinde destek vermiştir.

Sayın Umut Arslan, çalışmanın istatistiksel olarak planlanmasını yönlendirmiştir.

Ayrıca, asistanlık sürem boyunca eğitimimde emeği olan tüm saygıdeğer hocalarıma şükranlarımı sunarım.

ÖZET

Çiftci, O., Değişik nedenlere bağlı gelişen değişen ciddiyeetteki pulmoner hipertansiyon hastalarında sağ ventrikül ve sağ atriyum fonksiyonlarının ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Tezi. Ankara, 2007.

Pulmoner hipertansiyon sağ ventrikül ardyükü ve işinde artmayla karakterize, sağ kalp yetersizliği ve ölüme neden olabilen bir hastalıktır. Sol kalp hastalıkları, kollajen doku hastalıkları ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı klinikte sıklıkla karşılaşılan sekonder pulmoner hipertansiyon nedenleridir. Çalışmamızda amaç, pulmoner hipertansiyon hastalarında sağ ventrikül ve sağ atriyumda meydana gelen değişiklikleri analiz etmek, değişen ciddiyeetteki pulmoner hipertansiyonda ve değişik hastalıklara bağlı pulmoner hipertansiyonda sağ kalp boşluklarının etkilenmesi açısından farklılıkları araştırmaktır. Çalışmamıza, 39'u sol kalp hastalıklarına, 23'ü bağ dokusu hastalıklarına ve 21'i solunum sistemi hastalıklarına sekonder pulmoner hipertansiyonu olan 83 hasta ve 49 kontrol alındı. İki boyutlu ekokardiyografi, konvansiyonel Doppler ekokardiyografi, doku Doppler görüntüleme, strain ve strain hızı analizleri ile sağ ventrikül ve sağ atriyum fonksiyonları değerlendirildi. Pulmoner hipertansiyonlu hastalar kontrollerle; hafif, orta ve ciddi pulmoner hipertansiyon grupları kendi aralarında ve farklı etiyolojilere bağlı pulmoner hipertansiyonu olan hastalar kendi aralarında kıyaslandı. Pulmoner hipertansiyonda, TAPSE (16,2 (±5,0)'ye karşı 20,7 (±2,7); $p<0,001$), triküspit lateral anülüs sitolik miyokardiyal velositesi (Sm) (12,8 (4,6-27,2)'e karşı 16,4 (10,7-22,2); $p<0,001$), sağ ventrikül lateral duvar bazal segment strain (16,6 (7,4-38,2)'e karşı 20,6 (6,3-55,0); $p<0,01$) ve interventriküler septum bazal segment strain (17,8 (±5,10)'e karşı 22,8 (±5,0); $p<0,001$) ile saptanan sağ ventriküler sistolik disfonksiyon ve sağ ventrikül lateral duvar bazal segment diyastolik strain hızı oranı (0,8 (0,2-6,3)'e karşı 2,3 (0,3-8,5); $p<0,01$) ve triküspit lateral anülüs diyastolik doku Doppler velosite oranı (1,0 (0,4-6,6)'a karşı 1,7 (0,6-6,3); $p<0,001$) ile saptanan sağ ventriküler diyastolik disfonksiyon saptandı. Sağ ventrikül lateral duvar mid segmentte hafif pulmoner hipertansiyonlu bağ dokusu hastalıklarında diğer PHT etiyolojilerine göre anlamlı oranda düşük strain ve strain hızı değerleri saptandı (sırasıyla 18,8±7,9'ye karşılık 26,6±7,9 ve 27,7±6,6; her ikisine karşı $p<0,01$ ve 1,66 (0,96-3,22)'ya karşılık 2,34 (1,78-3,12) ve 2,37 (1,38-3,23); her ikisine karşı $p<0,01$). Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda sağ atriyal kontraktıl fonksiyonların korunduğu ve sağ atriyal rezervuar özelliğinin konduit özelliğinden daha baskın hale geldiği bulundu.

Anahtar kelimeler: Pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül, sağ atriyum, ekokardiyografi, doku Doppler görüntüleme.

ABSTRACT

Çiftci, O., Echocardiographic assessment of right ventricular and right atrial functions in patients with pulmonary hypertension of different etiologies and severities, Hacettepe University Faculty of Medicine, Cardiology Thesis. Ankara, 2007.

Pulmonary hypertension is a chronic disorder characterized by a chronic increase in afterload and work of right ventricle, which may lead to progressive right ventricular dysfunction and death. Left heart diseases, collagen tissue diseases, and chronic obstructive lung diseases are common clinical secondary causes of pulmonary hypertension. Our objective was to assess right heart functions in pulmonary hypertension as well as to study the differences in right heart functions in different pulmonary hypertension etiologies and severities. A total of 83 patients with PHT and 49 controls were enrolled. The PHT etiology was a left heart disease in 39 PHT patients, a connective tissue disorder in 23, and a respiratory disease in the remaining 21. Two-dimensional echocardiographic, conventional Doppler echocardiographic, and tissue Doppler echocardiographic examinations with myocardial velocity profiles and strain/strain rate imaging were performed, by which right ventricular and right atrial functions were evaluated. Patients with PHT were compared with controls to detect changes in right heart functions. Furthermore, patients with mild, moderate, and severe PHT and patients with different pulmonary hypertension etiologies were compared with each other. In pulmonary hypertension, a right ventricular systolic dysfunction detected by TAPSE ($16,2 (\pm 5,0)$ vs $20,7 (\pm 2,7)$; $p < 0,001$), tricuspid lateral annulus systolic myocardial velocity (S_m) ($12,8 (4,6-27,2)$ vs $16,4 (10,7-22,2)$; $p < 0,001$), right ventricular lateral wall basal segment strain ($16,6 (7,4-38,2)$ vs $20,6 (6,3-55,0)$; $p < 0,01$), and interventricular septum basal segment strain ($17,8 (\pm 5,10)$ vs $22,8 (\pm 5,0)$; $p < 0,001$) and a right ventricular diastolic dysfunction detected by right ventricular lateral wall basal segment diastolic strain rate ratio ($0,8 (0,2-6,3)$ vs $2,3 (0,3-8,5)$; $p < 0,01$) and tricuspid lateral annulus diastolic tissue Doppler velocity ratio ($1,0 (0,4-6,6)$ vs $1,7 (0,6-6,3)$; $p < 0,001$). Right ventricular lateral wall mid segmental strain and strain rate were significantly lower in mild pulmonary hypertensive patients with connective tissue disorders compared to other etiologies ($18,8 \pm 7,9$ vs $26,6 \pm 7,9$ and $27,7 \pm 6,6$; $p < 0,01$ and $1,66 (0,96-3,22)$ vs $2,34 (1,78-3,12)$ and $2,37 (1,38-3,23)$; $p < 0,01$, for strain and strain rate, respectively). Right atrial contractile functions were preserved, whereas right atrium behaved more as a reservoir than a conduit chamber in the presence of pulmonary hypertension.

Key words: Pulmonary hypertension, right ventricle, right atrium, echocardiography, tissue Doppler imaging.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇ KAPAK SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER.....	x
TABLolar.....	xii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Pulmoner Hipertansiyon.....	4
2.2. Pulmoner Hipertansiyonda Hemodinami.....	6
2.3. Pulmoner Hipertansiyonda Ekokardiyografi.....	8
3.HASTALAR VE YÖNTEM.....	23
3.1.Hastalar.....	23
3.2.Yöntem.....	25
3.3. Çalışma Tasarımı ve İstatiksel Yöntem.....	41
3.4. Etik Kurul Onayı.....	44
4.BULGULAR.....	45
4.1. Pulmoner Hipertansiyon Hastalarının Pulmoner Hipertansiyon Etiyolojisine Göre Dağılımları.....	45
4.2. PHT Ciddiyetine Göre Gruplara Dağılım.....	46

Sayfa

4.3. Çalışmaya Alınan Değişik PHT Etiyolojilerine Sahip Hastaların Klinik ve Ekokardiyografik Özellikleri.....	46
4.4. Sol Kalp Parametreleri Yönünden PHT Ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması.....	47
4.5. Pulmoner Hipertansiyon ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması.....	48
4.6. Pulmoner Hipertansiyon Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Birbirleri ile ve Kontrol Grubuyla Karşılaştırılması.....	65
4.7. Pulmoner Hipertansiyon Etiyolojisine Göre Oluşturulan Grupların Birbirleri İle ve Kontrol Grubuyla Karşılaştırılması.....	79
4.8. Pulmoner Hipertansiyonda Sistolik ve Diyastolik Strain Ve Strain Hızı Analizleri ile Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septuma Ait Segmentlerin Kendi İçlerinde Etkilenme Dereceleri Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi.....	82
4.9. Sağ Ventriküle Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik, Konvansiyonel Doppler Ekokardiyografik ve Doku Doppler Ekokardiyografik Parametreler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi.....	87
4.10. Sağ Atriya Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik ve Doku Doppler Ekokardiyografik Parametreler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi.....	92
4.11. Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Sağ ventrikül ve Sağ Atriya Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik, Konvansiyonel Doppler ve Doku Doppler Parametreleri Arasındaki İlişkilerin Tek Değişkenli Korelasyon Analiziyle İncelenmesi.....	94
4.12. Sistolik Pulmoner Arter Basıncı'nı Tahmin Etmek İçin Değişkenlerin Çoklu Değişken Analizi ile İncelenmesi.....	97
TARTIŞMA.....	99
SONUÇLAR.....	129
ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....	131
KAYNAKLAR.....	132

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACEİ	Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
Am	Geç diyastolik doku Doppler velositesi
ARB	Anjiyotensin II reseptör blokeri
AY	Aort yetersizliği
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
Em	Erken diyastolik doku Doppler velositesi
ET	Ejeksiyon zamanı
İAS	İnteratriyal septum sistolik strain hızı
İAE	İnteratriyal septum erken diyastolik strain hızı
İAA	İnteratriyal septum geç diyastolik strain hızı
İVC	İnferior vena kava
İVCT	İzovolümetrik kontraksiyon süresi
İVRT	İzovolümetrik relaksasyon süresi
İVS	İnterventriküler septum
KKB	Kalsiyum kanal blokeri
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MPİ	Miyokard performans indeksi
PA	Pulmoner arter
PHT	Pulmoner hipertansiyon
RAA	Sağ atriyal lateral duvar geç diyastolik strain hızı
RAE	Sağ atriyal lateral duvar erken diyastolik strain hızı
RAEF	Sağ atriyal ejeksiyon fraksiyonu
RAS	Sağ atriyal lateral duvar sistolik strain hızı
RAV1	En büyük sağ atriyal hacim
RAV2	En küçük sağ atriyal hacim
RV	Sağ ventrikül
RVEDA	Sağ ventrikül diyastol sonu alanı
RVESA	Sağ ventrikül sistol sonu alanı
RVFAC	Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi
RVOT1	Sağ ventrikül çıkımyolu çapı 1
RVOT2	Sağ ventrikül çıkımyolu çapı 2
Sm	Sistolik doku Doppler velositesi

sPAP	Sistolik pulmoner arter basıncı
SR	Strain hızı
Taksel	Pulmoner akım akselerasyon süresi
TAPSE	Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi
TREDEC	Triküspit E dalga deselerasyon zamanı
VC	Vena contracta çapı
VPULREG	Pulmoner yetersizlik jet velositesi
VTRİKREG	Triküspit yetersizlik jet velositesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1 Strain ve Strain Hızının Hesaplanması.....	19
3.1 Apikal 4 Boşluktan Sağ Ventrikül Çaplarının Ölçümü.....	26
3.2 Sağ Ventrikül Çıkımyolu ve Pulmoner Arter Çaplarının Ölçümü.....	27
3.3 RV Duvar Kalınlığının Ölçülmesi.....	27
3.4 Sağ Ventrikül Diyastol ve Sistol Sonu Alanlarının Ölçümü.....	28
3.5 Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketinin (TAPSE) Ölçülmesi.....	29
3.6 Sağ Atriyum Çaplarının Ölçümü.....	29
3.7 En Büyük ve En Küçük Sağ Atriyal Hacmin Ölçümü.....	30
3.8 Sistolik Pulmoner Arter Basıncının Sağ Ventrikül Yetersizlik Jeti Pik Velositesinden Ölçülmesi.....	32
3.9 İnferior Vena Kava Çapı ve Kollabe Olma İndeksinin Ölçülmesi.....	34
3.10 Pulmoner Akım Akselerasyon Süresi ve Pulmoner Yetersizlik Velositesinin Ölçümü.....	35
3.11 Triküspit Yetersizliğinde Vena Contracta Çapı Ölçümü.....	36
3.12 Miyokardiyal Doku Doppler Velositeleri ve Zaman Aralıklarının Ölçümü.....	38
3.13 Strain ve Strain Hızı Ölçümü.....	39
3.14 Sağ Atriyal Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Mid Segmentlerinden Alınan Atriyal Strain Hızı Traseleri.....	40
4.1 TAPSE İçin ROC (Receiver Operating Characteristic) Eğrisi.....	50
4.2 Sağ Ventrikül Lateral Triküspit Anülüs ve İnterventriküler Septum Doku Doppler Parametreleri İçin Çizilen ROC Eğrileri-1.....	54

Şekil	Sayfa
4.3 Sağ Ventrikül Lateral Triküspit Anülüs ve İnterventriküler Septum Doku Doppler Parametreleri İçin Çizilen ROC Eğrileri-2.....	54
4.4 Sağ Ventrikül Lateral Duvar Bazal Segmente Ait Strain ve Strain Hızlarının PHT’de Etkilenimi.....	57
4.5 İnterventriküler Septum Bazal Segmente Ait Pik Sistolik Strain ve Strain Hızı Değerlerinin PHT’de Etkilenimi.....	58
4.6 Sağ Ventrikül Lateral Duvar Ve İnterventriküler Septuma Ait Segmentlerin Strain ve Strain Hızı Değerleri İçin ROC Eğrileri.....	59
4.7 Sağ Ventrikül Lateral Duvar Ve İnterventrikül Septum Segmentlerinin Diyastolik Strain Hızı Oranları (E/A) İçin Çizilen ROC Eğrileri.....	61
4.8 Sağ Atriyal Lateral Duvara Ait Strain Hızlarının PHT’de Değişimi.....	63
4.9 İnteratriyal Septuma Ait Strain Hızlarının PHT’de Değişimi.....	63
4.10 Sağ Atriyum Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Miyokardiyal Strain Hızı Değerlerine Ait ROC Eğrileri.....	64
4.11 TAPSE’nin Farklı PHT ciddiyetlerinde değişimi.....	68
4.12 RVFAC’a Ait Orta ve Ciddi Pulmoner Hipertansiyon İçin Çizilen ROC Eğrisi.....	68
4.13 TAPSE’ye Ait Orta ve Ciddi Pulmoner Hipertansiyon İçin Çizilen ROC Eğrisi....	69
4.14 RV Sm’e Ait Orta ve Ciddi Pulmoner Hipertansiyon İçin Çizilen ROC Eğrisi.....	74
4.15 RVFAC ve TAPSE’nin RV Sm ile Aralarındaki İlişkiye Ait Saçılım Grafikleri.....	88
4.16 RVFAC ve TAPSE’nin RV Bazal Strain ile Aralarındaki İlişkiye Ait Saçılım Grafikleri.....	88
4.17 RV Bazal Strain ve RV Mid Strain Hızının RV Sm ile Aralarındaki İlişkiye Ait Saçılım Grafikleri.....	89
4.18 RVFAC İle TAPSE Arasındaki İlişkinin Saçılım Grafiği.....	90

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
2.1 Pulmoner Hipertansiyonun Klinik Sınıflaması – Venedik 2003.....	5
3.1 Sağ Atriyal Basıncı Tahmin Etmek İçin İnferior Vena Kava Çapı Ve Kollabe Olma İndeksi Kullanılarak Uygulanan Algoritma.....	33
4.1 PHT ve Kontrol Gruplarında Sol Kalbe Ait Ekokardiyografik Parameteler.....	47
4.2 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventriküle Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler Yönünden Karşılaştırılması.....	49
4.3 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Atriyuma Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler Yönünden Karşılaştırılması.....	51
4.4 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Doku Doppler Parameterleri Yönünden Karşılaştırılması.....	53
4.5 Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septuma Ait Doku Doppler Parametreleri İçin ROC Eğrisi Altında Kalan Alanlar ve İstatiksel Analizleri.....	55
4.6 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Serbest Duvar ve İnterventriküler Septum Sistolik Strain ve Strain Hızı Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	56
4.7 Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Segmentlerine Ait Strain ve Strain Değerleri İçin ROC Eğrisi Altında Kalan Alanlar ve İstatiksel Analizleri.....	59
4.8 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Diyastolik Strain Hızı Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	60
4.9 Sağ Ventrikül Lateral Duvar Ve İnterventrikül Septum Segmentlerinin Diyastolik Strain Hızı Oranları (E/A) İçin Çizilen ROC Eğrilerinin Eğri Altında Kalan Alan ve İstatiksel Analizleri.....	61
4.10 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Atriyal Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Strain Hızı Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	62

Tablo**Sayfa**

4.11 Sağ Atriyum Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Miyokardiyal Strain Hızı Değerlerine Ait ROC Eğrilerinin Eğri Altında Kalan Alanları Ve İstatiksel Analizleri.....	64
4.12 PHT ciddiyetine göre oluşturulan grupların iki boyutlu sağ ventrikül parametreleri yönünden karşılaştırılması.....	67
4.13 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Atriyal İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler Yönünden Karşılaştırılması.....	70
4.14 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Ventrikül Konvansiyonel Doppler Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	71
4.15 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Ventrikül Lateral Triküspit Anülüs ve İnterventriküler Septum Doku Doppler Velosite Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	73
4.16 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Strain Ve Strain Hızları Yönünden Karşılaştırılması.....	76
4.17 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Ventrikül Serbest Duvar ve İnterventriküler Septum Diyastolik Strain Hızı Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması...	77
4.18 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Atriyum Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Strain Hızı Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	78
4.19 Sağ Ventrikül Lateral Duvar Mid Segment Strain ve Strain Hızı Değerlerinin Farklı Ciddiyette PHT İle İlişkili Etiyolojiler Arasında Karşılaştırılması.....	81
4.20 Sağ Ventrikül Lateral Duvar doku Doppler Sistolik Parametreleri ile İki Boyutlu Sağ Ventriküler Sistolik Parametreler Arasındaki İlişkiler.....	87
4.21 Sağ Ventrikül Lateral Duvar doku Doppler ve İki Boyutlu Sistolik Parametrelerin Sağ Ventrikül Yapısal Ekokardiyografik Özelliklerle İlişkileri.....	91

Tablo	Sayfa
4.22 Sağ Atrial İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler İle Sağ Atrial Serbest Duvar Doku Doppler Parameterleri Arasındaki İlişkiler.....	92
4.23 Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Sağ ventriküle Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik, Konvansiyonel Doppler ve Doku Doppler Parametreleri Arasındaki İlişkilerin Tek Değişkenli Korelasyon Analiziyle İncelenmesi.....	95
4.24 Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Sağ Atriyuma Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik ve Doku Doppler Parametreleri Arasındaki İlişkilerin Tek Değişkenli Korelasyon Analiziyle İncelenmesi.....	96

ÖZET

Çiftci, O., Değişik nedenlere bağlı gelişen değişen ciddiyeetteki pulmoner hipertansiyon hastalarında sağ ventrikül ve sağ atriyum fonksiyonlarının ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Tezi. Ankara, 2007.

Pulmoner hipertansiyon sağ ventrikül ardyükü ve işinde artmayla karakterize, sağ kalp yetersizliği ve ölüme neden olabilen bir hastalıktır. Sol kalp hastalıkları, kollajen doku hastalıkları ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı klinikte sıklıkla karşılaşılan sekonder pulmoner hipertansiyon nedenleridir. Çalışmamızda amaç, pulmoner hipertansiyon hastalarında sağ ventrikül ve sağ atriyumda meydana gelen değişiklikleri analiz etmek, değişen ciddiyeetteki pulmoner hipertansiyonda ve değişik hastalıklara bağlı pulmoner hipertansiyonda sağ kalp boşluklarının etkilenmesi açısından farklılıkları araştırmaktır. Çalışmamıza, 39'u sol kalp hastalıklarına, 23'ü bağ dokusu hastalıklarına ve 21'i solunum sistemi hastalıklarına sekonder pulmoner hipertansiyonu olan 83 hasta ve 49 kontrol alındı. İki boyutlu ekokardiyografi, konvansiyonel Doppler ekokardiyografi, doku Doppler görüntüleme, strain ve strain hızı analizleri ile sağ ventrikül ve sağ atriyum fonksiyonları değerlendirildi. Pulmoner hipertansiyonlu hastalar kontrollerle; hafif, orta ve ciddi pulmoner hipertansiyon grupları kendi aralarında ve farklı etiyolojilere bağlı pulmoner hipertansiyonu olan hastalar kendi aralarında kıyaslandı. Pulmoner hipertansiyonda, TAPSE (16,2 (±5,0)'ye karşı 20,7 (±2,7); $p<0,001$), triküspit lateral anülüs sitolik miyokardiyal velositesi (Sm) (12,8 (4,6-27,2)'e karşı 16,4 (10,7-22,2); $p<0,001$), sağ ventrikül lateral duvar bazal segment strain (16,6 (7,4-38,2)'e karşı 20,6 (6,3-55,0); $p<0,01$) ve interventriküler septum bazal segment strain (17,8 (±5,10)'e karşı 22,8 (±5,0); $p<0,001$) ile saptanan sağ ventriküler sistolik disfonksiyon ve sağ ventrikül lateral duvar bazal segment diyastolik strain hızı oranı (0,8 (0,2-6,3)'e karşı 2,3 (0,3-8,5); $p<0,01$) ve triküspit lateral anülüs diyastolik doku Doppler velosite oranı (1,0 (0,4-6,6)'a karşı 1,7 (0,6-6,3); $p<0,001$) ile saptanan sağ ventriküler diyastolik disfonksiyon saptandı. Sağ ventrikül lateral duvar mid segmentte hafif pulmoner hipertansiyonlu bağ dokusu hastalıklarında diğer PHT etiyolojilerine göre anlamlı oranda düşük strain ve strain hızı değerleri saptandı (sırasıyla 18,8±7,9'ye karşılık 26,6±7,9 ve 27,7±6,6; her ikisine karşı $p<0,01$ ve 1,66 (0,96-3,22)'ya karşılık 2,34 (1,78-3,12) ve 2,37 (1,38-3,23); her ikisine karşı $p<0,01$). Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda sağ atriyal kontraktıl fonksiyonların korunduğu ve sağ atriyal rezervuar özelliğinin konduit özelliğinden daha baskın hale geldiği bulundu.

Anahtar kelimeler: Pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül, sağ atriyum, ekokardiyografi, doku Doppler görüntüleme.

ABSTRACT

Çiftci, O., Echocardiographic assessment of right ventricular and right atrial functions in patients with pulmonary hypertension of different etiologies and severities, Hacettepe University Faculty of Medicine, Cardiology Thesis. Ankara, 2007.

Pulmonary hypertension is a chronic disorder characterized by a chronic increase in afterload and work of right ventricle, which may lead to progressive right ventricular dysfunction and death. Left heart diseases, collagen tissue diseases, and chronic obstructive lung diseases are common clinical secondary causes of pulmonary hypertension. Our objective was to assess right heart functions in pulmonary hypertension as well as to study the differences in right heart functions in different pulmonary hypertension etiologies and severities. A total of 83 patients with PHT and 49 controls were enrolled. The PHT etiology was a left heart disease in 39 PHT patients, a connective tissue disorder in 23, and a respiratory disease in the remaining 21. Two-dimensional echocardiographic, conventional Doppler echocardiographic, and tissue Doppler echocardiographic examinations with myocardial velocity profiles and strain/strain rate imaging were performed, by which right ventricular and right atrial functions were evaluated. Patients with PHT were compared with controls to detect changes in right heart functions. Furthermore, patients with mild, moderate, and severe PHT and patients with different pulmonary hypertension etiologies were compared with each other. In pulmonary hypertension, a right ventricular systolic dysfunction detected by TAPSE ($16,2 (\pm 5,0)$ vs $20,7 (\pm 2,7)$; $p < 0,001$), tricuspid lateral annulus systolic myocardial velocity (S_m) ($12,8 (4,6-27,2)$ vs $16,4 (10,7-22,2)$; $p < 0,001$), right ventricular lateral wall basal segment strain ($16,6 (7,4-38,2)$ vs $20,6 (6,3-55,0)$; $p < 0,01$), and interventricular septum basal segment strain ($17,8 (\pm 5,10)$ vs $22,8 (\pm 5,0)$; $p < 0,001$) and a right ventricular diastolic dysfunction detected by right ventricular lateral wall basal segment diastolic strain rate ratio ($0,8 (0,2-6,3)$ vs $2,3 (0,3-8,5)$; $p < 0,01$) and tricuspid lateral annulus diastolic tissue Doppler velocity ratio ($1,0 (0,4-6,6)$ vs $1,7 (0,6-6,3)$; $p < 0,001$). Right ventricular lateral wall mid segmental strain and strain rate were significantly lower in mild pulmonary hypertensive patients with connective tissue disorders compared to other etiologies ($18,8 \pm 7,9$ vs $26,6 \pm 7,9$ and $27,7 \pm 6,6$; $p < 0,01$ and $1,66 (0,96-3,22)$ vs $2,34 (1,78-3,12)$ and $2,37 (1,38-3,23)$; $p < 0,01$, for strain and strain rate, respectively). Right atrial contractile functions were preserved, whereas right atrium behaved more as a reservoir than a conduit chamber in the presence of pulmonary hypertension.

Key words: Pulmonary hypertension, right ventricle, right atrium, echocardiography, tissue Doppler imaging.

1.GİRİŞ

Pulmoner hipertansiyon (PHT), pulmoner arteriyel basınçta izole bir artışın veya hem pulmoner arteriyel hem de pulmoner venöz basınçta artışın yol açabildiği, pulmoner vasküler basınçta ve sağ ventrikül ardyükünde artışla karakterize kronik bir hastalıktır (1). Sebebi ne olursa olsun, tedavi edilmeyen pulmoner hipertansiyon bir dizi hemodinamik ve klinik bozulmadan geçerek sonuçta sağ ventrikül yetersizliği ve ölüme yol açmaktadır.

Pulmoner hipertansiyon çoklu etiyolojiye sahip geniş bir hastalık spektrumudur. Klinikte birçok hastalık pulmoner hipertansiyona neden olabilmektedir. Etiyoloji ne olursa olsun, yukarıda değinildiği gibi, pulmoner hipertansiyonun ana morbidite ve mortalite nedeni ilerleyici sağ ventrikül yetersizliği ve bunun getirdiği düşük debili kalp yetersizliğidir (1). Pulmoner hipertansiyon hastalarında sağ ventrikül ve geniş anlamda sağ kalp boşluklarının fonksiyonlarının değerlendirilmesi tanı, prognozun belirlenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Konvansiyonel 2-boyutlu ve Doppler ekokardiyografik incelemenin pulmoner hipertansiyonda sağ boşluk yapı ve fonksiyonlarının incelenmesinde ilk adım olarak yeri ortaya konulmuştur. Ne var ki, bu yöntemlerin iyi ekokardiyografik görüntü ve pencerelere gereksinimi vardır. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, amfizem, obesite, iskelet deformasyonları, yapısal varyasyonlar gibi nedenlerle görüntü kalitesinin iyi olmadığı hasta gruplarında bu yöntemler yetersiz kalabilmektedir. Aynı zamanda, bu yöntemlerin çoğunluğu kalitatif veya semi-kantitatif yöntemler olup kantitatif sağ kalp değerlendirmesinde yeterli olmayabilmektedir.

Yeni geliştirilen ve giderek araştırma alanından klinikte kullanım alanına doğru kayma eğilimi gösteren yeni ekokardiyografik metodlar olan doku Doppler ekokardiyografi, strain ve strain hızı analizleri gerek nispeten önyükten bağımsız olmaları ve gerekse son ikisinin miyokardiyal deformasyon ve dolayısıyla komşu segmentlerin tethering etkisi olmaksızın bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlar hakkında kantitatif bilgi vermeleri nedeniyle konvansiyonel iki boyutlu ve standart Doppler parametrelerine göre kantitatif ve kalitatif olarak avantajlı oldukları

düşünülmektedir. Özellikle sağ kalp boşluklarının kompleks anatomisi ve sağ boşlukların tüm hastalarda aynı kalitede görsel olarak değerlendirilememesi nedenlerinden dolayı, iyi ekokardiyografik görüntü bağımlılığını azaltan bu yeni yöntemlerin sağ boşluk işlevlerini değerlendirmede diğer yöntemlerden avantajlı olduğunu düşünmekteyiz.

Değişik sekonder etkenlere bağlı olarak gelişen pulmoner hipertansiyonda sağ kalp boşluklarının ve özellikle sağ ventrikülün eşit şekilde etkilenip etkilenmediğinin belirlenmesi tanı, tedavi modalitelerinin seçimi ve prognozun belirlenmesinde önem taşıyabilir. Literatürde pulmoner hipertansiyon hasta gruplarının bu yönde ayrıştırılıp sağ kalp boşluklarının fonksiyon ve yapısal özelliklerinin değerlendirildiği çalışma yoktur. Bu nedenle sağ kalp boşluklarının etkilenme derecesi ve şeklinin pulmoner hipertansiyon etiyolojilerine göre kantitatif yöntemlerle incelenmesine gereksinim vardır.

Sağ atriyal fonksiyonların incelenmesi, sağ atriyumun amorf yapısı, sağ atriyum, sağ ventrikül ve sistemik venler arasındaki anatomik ilişkilerin karmaşıklığı gibi nedenler dolayısıyla zordur (2). Bu nedenle, literatürde sağ atriyal fonksiyonlar ile yapılan çalışma sayısı çok azdır. Pulmoner hipertansiyonda sağ atriyal fonksiyonları araştıran çok az çalışma vardır. Sağ atriyal fonksiyonların iki boyutlu ve doku Doppler ekokardiyografik tekniklerle incelenmesine gereksinim vardır.

Sayılan gerekçeler ışığında bu çalışmanın amaçları şu şekilde belirlenmiştir:

1. Pulmoner hipertansiyonda iki boyutlu ekokardiyografik parametreler ile sağ ventriküler ve atriyal fonksiyonlarda meydana gelen değişiklikleri değerlendirmek,
2. Doku Doppler ekokardiyografi, strain, strain hız gibi yeni ekokardiyografik yöntemlerle pulmoner hipertansiyonda sağ ventriküler ve atriyal fonksiyonlarda meydana gelen değişiklikleri incelemek,

3. Pulmoner hipertansiyonu olan bireylerde sağ ventriküler ve sağ atriyal yapı ve fonksiyonlarında meydana gelen değişikliklerin pulmoner hipertansiyon derecesine göre farklılıklarını incelemek,
4. Etiyolojileri farklı pulmoner hipertansiyon vakalarında sağ ventrikül ve sağ atriyumun yapı ve fonksiyonlarında iki boyutlu, kovansiyonel Doppler ve doku Doppler ekokardiyografik teknikler ile belirlenen değişikliklerin pulmoner hipertansiyon etiyojisine göre farklılık gösterip göstermediğini incelemek
5. Pulmoner hipertansiyonda iki boyutlu ve standard ekokardiyografik yöntemlerle doku Doppler, strain ve strain hızı gibi yeni ekokardiyografik yöntemler arasındaki ilişkiyi belirlemek,
6. Pulmoner hipertansiyonda ekokardiyografik olarak hesaplanan sistolik pulmoner arter basıncı ile bağımsız şekilde ilişkili olan iki boyutlu, konvansiyonel Doppler ve doku Doppler parametrelerini belirlemek ve ekokardiyografik olarak hesaplanan sistolik pulmoner arter basıncını öngördürebilecek bir matematiksel metod ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pulmoner Hipertansiyon

Pulmoner hipertansiyon, progresif pulmoner vasküler direnç artışı ile giden ve sağ ventrikül yetersizliği ve erken ölüme yol açan bir grup hastalığı tanımlayan bir terimdir (3). Pulmoner hipertansiyon, ortalama pulmoner arter basıncının (mPAP) istirahatte 25 mmHg ve egzersizde 30 mmHg'nin üzerine çıkması olarak tanımlanır. (1). Pulmoner hipertansiyonun mPAP'a göre sınıflandırılmasına göre mPAP 25-35 mmHg hafif PHT'yi, 35-45 mmHg orta PHT'yi ve ≥ 45 mmHg ise ciddi PHT'yi temsil etmektedir (4). Sistolik pulmoner arter basıncına göre de pulmoner hipertansiyonun ciddiyeti sınıflandırılmıştır. Buna göre, sistolik pulmoner arter basıncının 36-49 mmHg arasında olması hafif pulmoner hipertansiyon, 50-69 mmHg arasında olması orta ciddiyette pulmoner hipertansiyon ve ≥ 70 mmHg olması ciddi pulmoner hipertansiyon olarak sınıflandırılır (1,5).

2.1.1. Pulmoner Hipertansiyonun Klinik Olarak Sınıflandırılması

İkibinüç yılında yapılan 3. Dünya Pulmoner Hipertansiyon kongresinde bir pulmoner hipertansiyon sınıflaması geliştirilmiştir (**Tablo 2.1**) (1). Bu sınıflamaya göre PHT, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), sol kalp hastalıkları ile ilişkili pulmoner hipertansiyon, respiratuar hastalıklar ve/veya hipoksemi ile ilişkili pulmoner hipertansiyon, kronik trombotik veya embolik hastalığa bağlı pulmoner hipertansiyon ve diğer durumlara bağlı pulmoner hipertansiyon olmak üzere 5 ana gruba ayrılmıştır. Klinik pratikte, pulmoner arteriyel hipertansiyona daha nadir olarak rastlanmaktadır. Daha önceden sekonder pulmoner hipertansiyon olarak adlandırılan sol kalp hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyon, hipoksemi ile ilişkili pulmoner hipertansiyon, konjenital sistemik-pulmoner şantlara bağlı oluşan pulmoner arteriyel hipertansiyon ve bağ dokusu hastalıklarına bağlı gelişen pulmoner arteriyel hipertansiyon klinik pratikte idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyona göre daha fazla karşılaşılan pulmoner hipertansiyon türleridir (6).

Tabo 2.1. Pulmoner Hipertansiyonun Klinik Sınıflaması – Venedik 2003

1. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH)
1.1. İdiyopatik (İPAH)
1.2. Ailesel (FPAH)
1.3. İlişkili (APAH):
1.3.1. Bağ Dokusu Hastalığı
1.3.2. Konjenital sistemik-pulmoner şantlar
1.3.3. Portal hipertansiyon
1.3.4. HIV enfeksiyonu
1.3.5. İlaçlar ve toksinler
1.3.6. Diğer (Tiroid hastalıkları, glikojen depo hastalığı, Gaucher hastalığı, hereditör haemorajik telanjiektazi, haemoglobinopatiler, miyeloproliferatif hastalıklar, splenektomi)
1.4. Ciddi venöz veya kapiller tutulumla ilişkili
1.4.1. Pulmoner veno-oklüzif hastalık (PVOD)
1.4.2. Pulmoner kapiller hemanjiyomatozis (PCH)
1.5. Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu (PPHN)
2. Sol kalp hastalıkları ile ilişkili pulmoner hipertansiyon
2.1. Sol taraflı atriyal veya ventriküler kalp hastalığı
2.2. Sol taraflı valvüler kalp hastalığı
3. Akciğer respiratuar hastalıkları ve/veya hipoksi ile ilişkili pulmoner hipertansiyon
3.1. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
3.2. İnterstisyel akciğer hastalığı
3.3. Uykuda solunum bozuklukları
3.4. Alveolar hipoventrilasyon bozuklukları
3.5. Yüksek rakıma kronik maruziyet
3.6. Gelişimsel anomaliler
4. Kronik trombotik ve/veya embolik hastalığa bağlı pulmoner hipertansiyon
4.1. Proksimal pulmoner arterlerin tromboembolik obstrüksiyonu
4.2. Distal pulmoner arterlerin tromboembolik obstrüksiyonu
4.3. Trombotik olmayan pulmoner embolizm (tümör, parazitler, yabancı cisim)
5. Çeşitli/sınıflandırılmamış
Sarkoidozis, histiositozis X, lenfanjiyomatozis, pulmoner damarların basısı (adenopati, tümör, fibrozan mediastinit)

2.2. Pulmoner Hipertansiyonda Hemodinami

2.2.1. Pulmoner Hipertansiyonda Sağ Ventriküler Değişiklikler

Sağ ventrikül, yüksek vasküler dirençli sistemik dolaşıma kan pompalayan sol ventrikülün aksine düşük dirençli pulmoner dolaşımdan sorumludur, bu nedenle duvarı daha ince, daha kompliant ve düşük ardyük altında çalışmaya programlanmış bir boşluktur. Sağ ventrikül duvarının sol ventriküle göre daha ince olması nedeniyle RV preformansı belirgin olarak ardyük bağımlıdır (7,8). Pulmoner vasküler direnç düşüşü ile sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun arttığı gösterilmiştir (9). Sağ ventrikül, pulmoner vasküler dirençte (PVR) artışla meydana gelen ardyük uyumsuzluğuna (afterload-mismatch) başlangıçta karşı koymakta zorlanır ve PHT ile karşılaştığında verimsiz olarak çalışır. Sağ kalp debisinin artırılmasına yardımcı olmak üzere önyük rezervinin kullanımı (Frank Starling mekanizması) amacıyla sağ ventriküler dilatasyon meydana gelir ancak Laplace kanunu gereğince, ardyük artışı ve dilatasyon sonucu meydana gelen önyük artışı ile sağ ventrikül duvar gerilimi artar ve sağ ventrikül, basınç-hacim eğrisinin dik kısmında çalışmaya başlar. Sağ ventrikül duvar gerilimini azaltmak amacıyla sağ ventrikül duvar kalınlığı artarak sağ ventrikül hipertrofisi oluşur. Ancak, sağ ventrikül hipertrofisi hem miyokardiyal iskemiye hem de artan miyokardiyal sertlik dolayısıyla sağ ventrikül kompliyansının azalmasına bağlı sağ ventrikül diyastolik doluşun azalarak sağ ventrikülün önyükünün düşmesi nedeniyle sağ ventrikül debisinin daha da azalmasına neden olur. Buna ek olarak, artan ardüke bağlı olarak miyokardiyal oksijen gereksiniminin artışı, sistemik basıncın düşmesine bağlı koroner perfüzyon basıncının düşmesi, ve vazodilatör rezervinin azalması sonucunda da sağ ventrikül miyokardiyal iskemi meydana gelir (10). Sağ ventrikül iskemisi sonucunda sağ ventrikül diyastolik ve sistolik fonksiyonları daha da bozulur. Kalp debisinin düşmesine bağlı olarak aktive olan renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, önyüğü artırmak amacıyla su ve tuz tutmak ve sistemik vasküler direnci artırarak sistemik kan basıncının artırılmasını sağlamak gibi görünürde yararlı adaptif mekanizmaları devreye soksa da, sağ ventrikül hipertrofisinin ve sonuçta miyokardiyal iskeminin artması, miyokardiyumda hücre apoptozu ve nekrozu ile sağ ventrikül sistolik ve diyastolik

fonksiyonlarının daha da kötüleşmesi, sol ventrikül doluşunun ve ileri aşamalarda sistolik fonksiyonlarının düşmesi gibi bir dizi yıkıcı etki yaratarak kısır döngüyü destekler. Kardiyak rezervlerin sonuna gelindiğinde ya da ciddi RV-LV bağımlılığı veya RV iskemisi geliştiğinde RV fonksiyonun hızlı bir biçimde azaldığı görülür (geri dönüşsüz evrenin başlangıcı). Bundan sonra kısır bir biventriküler yetersizliğe gidiş başlar. Başlangıçta sağ ventrikül hipertrofisi, artan önyük ve artan kontraktilite ile bir noktaya kadar RV sistolik fonksiyonunu devam ettirilebilir ve hastalar istirahatte semptomsuz iken egzersiz ile zaten bozuk olan sağ ventrikül doluşu artan kalp hızı ile daha da bozularak egzersizde atım hacminin korunamamasına yol açar (11). Buna ek olarak, pulmoner vasküler dirençte egzersizle artış meydana gelmesi ile ardyük bağımlı sağ ventrikül sistolik fonksiyonları daha da kötüleşerek atım hacmi ve ejeksiyon fraksiyonu daha da azalır. Bu durum sonucunda klinikte görülen efor dispnesi, senkop, göğüs ağrısı gibi semptomlar ortaya çıkmaktadır. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının kalp debisini ve sistemik oksijenizasyonu devam ettirmeyeceği noktaya gelindiğinde kalp debisinin artırılmasının artık yalnızca kalp hızındaki artışa muhtaç olduğu son dönem kalp yetersizliği meydana gelir. Pulmoner hipertansiyondaki ana mortalite ve morbidite nedeni, bu sayılan kısır döngüye bağlı gelişen sağ kalp yetersizliğidir. Sağ kalp yetersizliğine yol açan ana patofizyolojik mekanizma yukarıda bahsedilen mekanizma olsa da, sağ ventrikül yetersizliğine birden çok mekanizmanın birlikte çalışması yol açabilir. Bunlar RV iskemisi, triküspit yetersizliği, inotropinin azalması, hipoksi, nörohormonel faktörler, obstrüktif uyku apne sendromu, akciğer kompliyans azalması, hipovolemi, perikardiyal tamponad, konstriktif perikardit veya mekanik ventilasyon gibi önyükü azaltan faktörler ve pulmoner tromboemboli, akciğer infeksiyonları, akut hipoksi gibi akut ardyük artışlarıdır (10,12).

2.2.2. Pulmoner Hipertansiyonda Sağ Atriyal Değişiklikler

Sağ ventrikül kronik basınç yüküne maruz kaldığında yukarıda değinildiği gibi sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında düşüş meydana gelmektedir. Özellikle sağ ventrikül diyastolik difonksiyonunda sağ ventrikül doluşu bozulmakta ve kalp debisinin idame ettirilebilmesi amacıyla geç diyastolik fazda atriyal katkı önemli hale gelmektedir. Yapılan çalışmalarda, sağ atriyumun aynen sol atriya benzer olarak sağ ventrikül doluşunun % 20'sine yakın bir kısmın sağladığı bildirilmiştir (2,13). Sağ ventrikül diyastolik basıncının artışı ile sağ atriyal diyastolik basınç ve duvar gerilimi de artar ve bu durum sağ atriyal dilatasyona yol açar. Ayrıca, pulmoner hipertansiyonlu olguların çoğunluğunda görülen triküspit yetersizliği de sağ atriyal hacim yüküne yol açarak sağ atriyal dilatasyona yol açar. Sağ atriyal genişleme, başlangıçta önyükün artırılarak sağ ventrikül debisinin korunmasına yardımcı olsa da, önyük rezervinin de bir sınırı vardır ve bu sınır aşıldığında sağ atriyal yetersizlik ile birlikte venöz ve hepatik konjesyon bulguları ortaya çıkar. Buna ek olarak, sağ atriyal dilatasyonun kaçınılmaz sonucu olarak sağ atriyal duvarda yapısal ve elektriksel yeniden şekillenme sonucu sağ atriyal miyokardiyumun elektrofizyolojik özelliklerinin değişmesi hastayı atriyal fibrilasyona duyarlı hale getirir ve bu durum geliştiğinde, sağ atriyal katkıya kuvvetle gereksinimi olan sağ ventrikül debisinde ani ve katastrofik bir düşüş yaşanabilir.

2.3. Pulmoner Hipertansiyonda Ekokardiyografi

Ekokardiyografi pulmoner hipertansiyonun tanı, tedavi izlemi ve prognoz belirlenmesinde merkezi öneme sahip bir yöntemdir. Ekokardiyografi, pulmoner basınçların invaziv olmayan bir yöntemle ölçülebilmesinin yanında pulmoner hipertansiyona neden olabilecek sol taraflı kalp hastalıklarının saptanmasına ve pulmoner hipertansiyonun yarattığı sağ ventrikül ardyük artışının yol açtığı sağ ventriküler ve ardından sağ atriyal yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Ekokardiyografik olarak sağ boşlukların değerlendirilmesi 2 boyutlu ekokardiyografi, geleneksel Doppler ekokardiyografi, M-mod ekokardiyografi, 3 boyutlu ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi ile yapılabilir.

2.3.1. İki Boyutlu Ekokardiyografi

İki boyutlu ekokardiyografi ile ciddi pulmoner hipertansiyonu olan bireylerin çoğunluğunda sağ ventriküler veatriyal genişleme dikkat çekmektedir. Bu genişlemelerin derecesi ekokardiyografiyi yapan kişi tarafından görsel olarak kalitatif yöntemle değerlendirilebileceği gibi kantitatif olarak da boşluk boyutları ölçülebilir. Kalitatif değerlendirmede sağ ventrikül veatriyumun sol taraflı odacık karşılıklarına göre göreceli büyüklükleri değerlendirilmektedir. Buna göre, normalde kalp apeksine kadar uzanmayan ve tabanı triküspit anülüs düzlemi olan sağ ventrikülün sol ventrikülün uzun eksen uzunluğunun 2/3'ünü geçmemesi gerekir. Bu oran eğer 2/3'ü geçmiş ancak 1/1 oranından küçükse hafif sağ ventrikül genişlemesinden, oran 1/1 ise orta derecede genişlemeden ve 1/1'den büyük ve apeksin büyük kısmını veya tamamını sağ ventrikül oluşturuyorsa ileri genişlemeden söz edilebilir. Aynı şekilde, sağatriyum için kabaca solatriyum boyutlarının aşılması sağatriyal dilatasyonu düşündürür. Kalitatif yöntemler ilk bakışta ekokardiyografiyi yapanın sağ ventrikül veatriyumu genişleten nedenlere odaklanmasını sağlaması bakımından oldukça yönlendiricidirler.

Sağ ventrikül boyutlarının değerlendirilmesinde kullanılan kantitatif 2 boyutlu yöntemler ise kavite çaplarının ve duvar kalınlığının ölçülmesine dayanır. Yakın zamanlı bir kılavuzda bu ölçümlerin nereden yapılacağı bildirilmiştir (14). Sağ ventrikül kavite çapları en iyi parasternal kısa eksen pencerede kalbin bazal kesitinin alındığı seviyede ve apikal dört boşluk görüntüde ölçülür. Bu ölçümlere yöntemler bölümünde değinilmiştir. Sağ ventrikül duvar kalınlığında ciddi pulmoner hipertansiyonda artış olmaktadır. Buna sıklıkla sağ ventrikül trabekülasyonunda artış eşlik etmektedir. En iyi modifiye parasternal uzun eksen pencerede sağ ventrikül inflow görüntüde yapılan bu ölçümle normal erişkinlerde sağ ventrikül lateral duvar kalınlığının 3.4 ± 0.8 mm olduğu bildirilmiştir. Klinikte pratik olarak 5 mm üzeri sağ ventrikül hipertrofisi olarak değerlendirilmektedir. Ne var ki, sağ ventrikül lateral duvar kalınlığı ile pulmoner hipertansiyonun derecesi arasında kaba bir ilişki vardır ve bu ilişkinin belirgin sınırlılıkları bulunmaktadır. Ciddi pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül trabekülasyonu arttığı için sağ ventrikül duvar kalınlığını ölçmek bazı durumlarda zor olabilir.

Ciddi pulmoner hipertansiyonda tespit edilen bir başka önemli değişiklik, interventriküler septum şekil ve fonksiyon değişiklikleridir. Sağ ventrikül basınç yükü varlığında sağ ventriküler lateral duvar gibi interventriküler septumda da hipertrofi meydana gelir. Septal hipertrofi bazen çok ciddi olarak sol ventrikül arka duvarından orantısız şekilde daha kalın bir septuma neden olur ki, bu durum asimetrik septal hipertrofi ile karışabilmektedir. Septum hipertrofisine ek olarak, pulmoner hipertansiyonda interventriküler septal değişiklikler de saptanabilir. Bunların en iyi bilineni septal düzleşmedir ve sağ ve sol ventriküller arasındaki anormal basınç farkına bağlıdır. Normal kalpte sol ventrikülün yuvarlak şekli tüm kalp döngüsü boyunca korunmaktadır ve bunun nedeni sol ventriküldeki daha yüksek basınçtır. Sağ ventrikül basıncı arttıkça septumun bu normal kûrvatürü değişerek düzleşmekte ve sol ventriküle doğru yer değiştirmektedir. Bu yer değiştirme, artan sağ ventrikül basınçları ile paralel şekilde artmaktadır. Sağ ventrikülün basınç yüklenmesi örneğinde bu septal yer değiştirme ve şekil bozukluğu (düzleşme) tüm kalp döngüsü boyunca, yani hem sistol hem diyastolde sürmektedir. Bu özellik, sağ ventrikülün basınç ve hacim yüklenmelerinin ayırıcı tanısında önemli yer tutmaktadır; sağ ventrikül hacim yüklenmesinde interventriküler septal şekil değişikliği ve sol yer değiştirme yalnızca diyastolde olmaktadır. Septal düzleşme sol ventriküler ekzantriklik indeksi ile kantifiye edilebilmektedir. Bu yaklaşımda parasternal kısa eksen görüntüde korda tendinealar hizasında sol ventrikülün birbirine dik iki kesit çapı oranlanmaktadır. Normal bireylerde bu oran 1 veya 1'e yakındır. Septal düzleşme durumunda bu oran 1.0'dan büyük olmaktadır.

Bunlara ek olarak ciddi pulmoner arteriyel hipertansiyonda perikardiyal sıvı da tespit edilebilir ki, bu durum kötü prognoz göstergesidir.

2.3.2. M-Mod Ekokardiyografi

M-mod ekokardiyografik yöntemle gerek sağ ventrikül lateral duvar gerekse interventriküler septumun incelenmesi mümkündür. Parasternal uzun eksen görüntüde M-Mod ekokardiyografik yöntemle septumun paradoks hareketi izlenebilir. Bu durum

genel olarak sağ ventrikül hacim yüklenmelerinde görülmekle birlikte basınç yüklenmesinde de gözlenebilir.

2.3.3. Ekokardiyografi İle Sağ Ventriküler Fonksiyonların Kantitatif Olarak Değerlendirilmesi

Sağ ventrikül (RV) fonksiyonlarının değerlendirilmesi kardiyak transplantasyon, konjenital kalp hastalıkları, sol ventrikül disfonksiyonu ve aritmojenik sağ ventrikül displazisi gibi çeşitli hastalıklarda giderek daha önemli hale gelmektedir. Pulmoner hipertansiyonda da sağkalımın majör prediktörü olarak sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi önem taşır. Sağ ventrikülün fonksiyonel ve yapısal olarak değerlendirilmesi bazı nedenlerden dolayı sorunlu olmaya devam etmektedir. Bunlardan birincisi, sağ ventrikülün sol ventrikülü saracak şekilde yarımay şeklinde olan kompleks geometrik yapısıdır. İkincisi, ana kuvvet üreten inflow kısmından ayrı bir infundibulumu ve belirgin trabekülasyonu olmasıdır (15). Bu özellikleri, sağ ventrikülün herhangi bir geometrik modele oturtulamaması ve hacim hesaplarının sorunsuz yapılamamasına yol açmaktadır. Son olarak, sağ ventrikülün yük bağımlı olması, perikardiyal etkilere ve sağ taraflı hacim ve basınç yüküne maruz kalabilmesidir (16,17). Sağ ventriküler ejeksiyon fraksiyonunun (RVEF) kantitatif olarak hesaplanması için kullanılan manyetik görüntüleme, radyonüklid ventrikülografi gibi teknikler invaziv, görece pahalı, zaman alıcı ve RV'nin kompleks geometrisinden etkilenen tekniklerdir (18,19). Bu nedenle, klinik pratikte çok fazla uygulanamamaktadır.

Buna karşılık ekokardiyografi, kısa sürede yapılabilen, görece ucuz, girişimsel olmayan ve kısa sürede yorumlanabilen bir teknik olarak sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilemesinde kullanılabilir. Sağ ventrikül fonksiyonları için geliştirilen bir dizi 2 boyutlu ekokardiyografik parametre bulunmaktadır. Bunlar, biplane Simpson analizi (20,21), triküspit annüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE) (22) ve sağ ventriküler fraksiyonel alan değişimi (RVFAC) (23)'dir.

İki Boyutlu ekokardiyografi ile biplan Simpson RV hacim analizinin, in vitro su deplasmanı ile ölçülen kalıp hacimleri, in vivo akımmetre veya invaziv kateterizasyon ile ölçülen atım hacmi (stroke volume) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ne var ki,

trabekülasyonlar ve papiller kaslar tarafından deplase edilen sağ ventrikül hacimlerinin hesaba katılmaması ve konveks interventriküler septum nedeniyle hacimler yaklaşık % 40 gereğinden fazla ölçülebilmektedir (24). Radyonüklid RVEF ile biplan alan-uzunluk ve Simpson analizi ile ölçülen 2 boyutlu ekokardiyografik RVEF arasında iyi bir korelasyon bulunmuştur (25). Ancak, zayıf tanımlanabilen endokardiyal yüzey, ortak uzun aksı olan 2 ortogonal pencerenin kullanılma gerekliliği ve infundibulumun analize katılmasındaki zorluk nedeniyle biplan kantitatif analiz zor olabilmektedir (26). Bu nedenle, hataya açık ve uygulanması zor olan bu yöntem yerine daha basit ve hataya yatkın olmayan teknikler araştırılmaktadır.

Sağ ventriküler fraksiyonel alan değişimi (RVFAC) apikal dört boşluktan ölçülen bir parametre olup sağ ventrikül alan değişimi ve dolaylı yoldan sistolik fonksiyonlar hakkında bilgi verir. Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişiminin sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının belirlenmesinde güvenilir olduğu bildirilmiştir (27, 28). Manyetik rezonans görüntüleme ve radyonüklid ventrikülografi ile ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile oldukça iyi ilişkili olduğu bildirilmiştir (23,28). Ancak, ölçümünde iki ayrı sağ ventrikül alanı kullanılması, sağ ventrikül endokardının çok iyi takip edilmesi zorunluluğu gibi nedenlerle, biplan Simpson metodu ile ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu kadar olmasa da, hatalara açık ve sabır ve dikkat isteyen bir yöntemdir.

Sağ ventrikül fonksiyonları hakkında kantitatif bilgi veren TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion- triküspit anüler düzlem sistolik yer değiştirmesi) standart sağ ventrikül ölçümlerinden birisidir. Sağ ventrikül hareketinin büyük kısmının, ince sağ ventrikül duvarında longitudinal olarak yerleşen subendokardiyal miyokardiyal lifler vasıtasıyla olduğu ve bu nedenle uzun ekseninde anüler düzlem apeks arasında meydana gelen triküspit anülüs hareketinin global sağ ventrikül fonksiyonları hakkında bilgi verdiği düşüncesine (29) dayanan bu ölçümün sağ ventrikül sistolik fonksiyonları hakkında doğrudan bilgi verdiği ve RVEF ile korelasyonunun iyi olduğu gösterilmiştir (26). Uygulanması kolay, hızlı, hataya açık olmayan bu parametre, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlar açısından diğer iki boyutlu parametrelere göre daha çok tercih edilmektedir.

2.3.4. İki Boyutlu Ekokardiyografi ile Sağ Atriyal Fonksiyonların Kantitatif Olarak Değerlendirilmesi

Sol atriyum ile yapılan hacim ve alan çalışmalarının aksine, sağ atriyum ile ilgili hacim ve alan çalışmaları literatürde azdır. Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin ve Amerikan Ekokardiyografi Birliği, Avrupa Ekokardiyografi Birliği, Amerikan Kalp Birliği ve Amerikan Kardiyoloji Koleji Ekokardiyografi Komitesi'nin ortak hazırladığı boşluk kantifikasyonu (chamber quantification) kılavuzu (14), sol atriyum için kullanılan hacim hesaplamasının sağ atriyum için de kullanılabileceğini bildirmiştir. Ancak referans değerler henüz belli değildir.

2.3.5. Konvansiyonel Doppler Görüntüleme

Konvansiyonel Doppler inceleme continuous wave Doppler, renkli Doppler ve pulsed wave Doppler görüntüleme olarak üçe ayrılır.

Pulmoner hipertansiyonu olan hastaların çoğunda eşzamanlı triküspit yetersizliği bulunmaktadır ve hafiften ciddiye değişen derecelerde olabilir. Renkli Doppler görüntüleme ile görüntülenen triküspit yetersizliği jetinden sağ ventrikül sistolik basıncının ve dolayısıyla pulmoner arter sistolik basıncının continuous wave Doppler ile hesaplanmasında yararlanılmaktadır. Triküspit yetersizliği jetinden sistolik pulmoner arter basıncının belirlenmesinden yöntemler kısmında ayrıntılı olarak bahsedilmiştir.

Pulmoner kapak yetersizliği mevcutsa, bu akımın üzerine yerleştirilen pulsed wave Doppler kursoru ile modifiye Bernoulli yöntemi uygulanarak pulmoner yetersizlik jetinin pik velositesi, bu velosite yardımıyla pulmoner arter diyastolik basıncı hesaplanabilir. Bu yöntem klinik pratikte pek uygulanmamaktadır. Normal insanlarda pulmoner arter diyastolik basıncı sağ ventrikül diyastolik basıncını ancak birkaç milimetre civa geçtiğinden yetersizlik jet hızı düşüktür. Pulmoner hipertansiyon varlığında pulmoner arter diyastolik basıncı orantısız olarak artarak yetersizlik jetinin hızının artmasına neden olur.

Pulmoner arter akımının pulsed wave Doppler ekokardiyografi ile yapılan incelemesinde basınç trasesinin şeklinden pulmoner basınçlar hakkında bilgi sahibi olunabilir. Normal bireylerde pulmoner akımın simetrik bir şekli olup pik akım hızı

sistol ortasına denk gelmektedir. Pulmoner basınçlar arttıkça pik akım hızı sistolün başına doğru kaydığı ve akımın başlangıcından zirve hızına kadar olan sürenin (pulmoner akselerasyon süresi) kısaldığı, pulmoner arter akımında geç sistolik çentiklenme meydana geldiği görülebilir.

Son olarak, ciddi pulmoner hipertansiyonu olan birçok hastada septal hipertrofi ve sağ ventrikül basınç yükünün indirekt etkisine veya azalan sol atriyal basınca bağlı olarak anormal sol ventriküler doluş paterni (mitral kapak E/A oranında azalma) gözlenebilir.

2.3.6. Yeni Ekokardiyografik Yöntemler

2.3.6.1. Doku Doppler Görüntüleme (DDG)

Doku Doppler görüntüleme (DDG), pulsed (PW) Doppler yönteminin modifiye edilmiş bir şeklidir. İlk kez Isiaz ve ark.(30) tarafından PW Doppler tekniği kullanılarak, miyokardiyal velositelerin değerlendirilmesi amacıyla ortaya çıkarılan doku Doppler ekokardiyografik görüntüleme yöntemi, son yıllardaki teknolojiye paralel olarak aşamalar kaydetmiştir. Bu yöntemde, düşük hızlı ve yüksek amplitüdlü miyokardiyal hızlar görüntülenerek, yüksek hız ve düşük frekanslarda hareket eden kan akımı filtre edilmektedir (31).

Doku Doppler inceleme, PW doku Doppler ve renkli doku Doppler görüntüleme olarak iki bölümde değerlendirilir. Renkli DDG’de, miyokard duvar hareketinin transdüsera göre yer değiştirmesi baz alınarak, renkle kodlanmaktadır. Transdüserden uzaklaşan hareket mavi (negatif velositeler), yaklaşan hareket ise kırmızı (pozitif velositeler) olarak kodlanmaktadır. Renkli görüntüler önce kaydedilir, sonra analiz edilirler. Spektral Dopplerden farklı olarak, endokardiyal ve epikardiyal tabakalar ayrı ayrı değerlendirilebilir. Pik ve ortalama velositeler, zaman-velosite integrali, bölgesel zaman intervalleri, her bir segment, her bir miyokardiyal tabaka ve kardiyak siklusun her fazı için ayrı ayrı veri elde edilebilir.

Spektral PW DDG ise, velositelerin ve intervallerin *real-time* olarak hesaplanmasına olanak sağlar ve zamansal rezolüsyonu da oldukça iyidir. Fakat, örnek volümü sabit kalıp miyokard duvarı hareket ettiğinden, uzaysal rezolüsyonu zayıftır ve bu yöntemle miyokard tabakaları ayrı ayrı değerlendirilemez. PW DDG ile kardiyak siklus boyunca sistolik S_m , erken diyastolik E_m ve geç diyastolik A_m dalgaları görüntülenir. Bu dalgaların pik hızları ve oluşum zamanlamaları normal kalpte segmentler ve seviyeler arasında farklılık gösterir (32). Kalp döngüsü boyunca apeks göreceli olarak sabit olup kalbin bazali aksiyal planda uzun eksen boyunca hafif rotasyonla birlikte apikale doğru hareket eder. Bu nedenle sistolik ve diyastolik miyokard hızları bazal ve lateral segmentlerde en yüksektir. Doku Doppler yöntemi ile ölçülen triküspit anüler hareket uzun aks boyunca miyokardiyal kısalmanın derecesini gösterir. Triküspit anüler hareketin ölçümü eko kalitesinden bağımsızdır. Ayrıca bu yöntem bölgesel diyastolik fonksiyonlar hakkında da bilgiler sunmaktadır.

Bölgesel miyokardiyal kasılmayı değerlendirirken, miyokardiyal velosite ölçümlerinin sınırlılıklarını bilmek gereklidir: (1) apeksin sınırlı hareketinden dolayı, apikal segmentler değerlendirilemez; (2) pik velosite ölçümü incelenen bölge ve transdüser arasındaki açıya bağlıdır, apikal bölgede açı fazla olacağından yanıltıcı sonuçlar verebilir; (3) genel kalp hareketi, kardiyak rotasyon ve yan dokuların kontraksiyonu tethering (asma, çekme) etkisiyle ölçülen velosite değerlerini etkilemektedir.

Doku Doppler görüntüleme parametreleri, çeşitli sistolik ve diyastolik velositeler ve zaman aralıklarından oluşmaktadır. Sistolik miyokardiyal velosite (S_m), bazal miyokardiyumun kalbin uzun eksenine paralel olarak apekse doğru longitudinal hareketinin hızıdır. Diyastolik miyokardiyal velositeler olan erken velosite (E_m) ve geç velosite (A_m), sistolik velositenin ters yönünde miyokardiyal velositelerdir. Zaman aralıkları, diyastol bitiminden aortik/pulmoner kapak açılımına kadar olan sürede ventrikül hacmi değişmeksizin ventrikül kavite basıncını artırıp aortik/pulmoner kapağın açılmasını sağlayan miyokardiyal kasılmanın olduğu zaman aralığı olan izovolümetrik kontraksiyon süresi (İVCT), aortik/pulmoner kapağın açılması ve kapanması arasında

geçen ve kanın aorta/pulmoner artere pompalandığı ejeksiyon zamanı (ET) ve aortik/pulmoner kapağın kapanmasından mitral/triküspit kapak açılımına kadar geçen ve ventrikül hacminin değişmeden kaldığı zaman aralığı olan izovolümetrik relaksasyon süresidir (İVRT). Tanımlarından anlaşılacağı gibi, İVCT ve ET sistolik parametre, İVRT ise diyastolik parametredir. Bu parametreler tek başlarına yorumlanabilecekleri gibi, tümünden tek bir parametre olan miyokardiyal performans indeksi (Tei indeksi- MPI) hesaplanabilir. Bu indeksin hesaplanma yöntemi, yöntemler bölümünde anlatılmıştır. İlk kez Tei ve arkadaşları tarafından tanımlanan (33) bu yeni ekokardiyografik parametre sistolik ve diyastolik zaman intervallerini birleştiren bir Doppler indeksidir. Miyokardiyal fonksiyon kötüleştikçe ejeksiyon zamanının kısaldığı ve pre-ejeksiyon (İVCT) ve İVRT periyodlarının uzadığı bilinmektedir (34). Bu nedenle bu indeks hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlar hakkında bilgi vermektedir. Sistolik ve diyastolik fonksiyonların birlikte ele alınmaları nedeniyle global ventrikül fonksiyonları hakkında bilgi sağlamaktadır. Kalp hızı ve kan basıncından bağımsız, basit ve tekrarlanabilir olduğu gösterilmiştir (33). Dilate kardiyomiyopati (33), kardiyak amiloidoz (35), hafif-orta kalp yetersizliğinde (36) ve Ebstein anomalisinde (37) sağ ve sol ventrikül global fonksiyonlarını göstermede değeri gösterilmiştir. Tei indeksinin RV fonksiyonunu değerlendiren diğer metodlar ile iyi şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (26).

2.3.6.2. Strain ve Strain Hızı

2.3.6.2.1. Strain

Strain, kelime anlamı ve ekokardiyografide kullanıldığı şekliyle *deformasyon* anlamına gelir ve bir stres (bir materyalin birim kesit alanına uygulanan kuvvet) uygulanması ile meydana gelir (38). Stres uygulanan materyalde (veya buradaki anlamıyla kas lifinde) meydana gelen deformasyon, başlangıç boyutunda meydana gelen fraksiyonel veya yüzde değişim ile ifade edilir. Strain aşağıdaki matematiksel formülle ifade edilebilir (39):

$$S = \frac{l - l_0}{l_0} = \frac{\Delta l}{l_0} \quad (\text{Formül 2.1})$$

l = anlık uzunluk, l_0 başlangıçtaki uzunluk ve Δl uzunluktaki değişim

Başlangıçtaki (ya da orijinal) uzunluk, yüklenmemiş (stres altında olmayan) kas uzunluğunu ifade eder. Formülden de anlaşılacağı gibi uzama pozitif strain değerleriyle, kısalma da negatif strain değerleriyle ifade edilecektir.

Eğer bir nesnenin boyu deformasyondan önce ve sonra ve hatta deformasyon sürecinde dahi bilinmiyorsa anlık strain hesaplanmak zorundadır. Anlık strain şu şekilde ifade edilebilir:

$$S(t) = \frac{L(t) - L(t_0)}{L(t_0)} \quad (\text{Formül 2.2})$$

$L(t)$: t anında nesnenin uzunluğu ve $L(t_0) \cong L_0$ nesnenin ilk uzunluğu.

Bu eşitlikte, anlık deformasyon ilk uzunluğa göreceli olarak ifade edilmektedir. Bu strain türüne *Langrangian strain* adı verilir.

2.3.6.2.2. Strain Hızı

Strain hızı (SR), strainin zaman içinde değişimini gösterir ve aşağıdaki eşitlik yardımıyla bulunabilir:

$$SR = \frac{\Delta l}{l_0 t} \quad (\text{Formül 2.3})$$

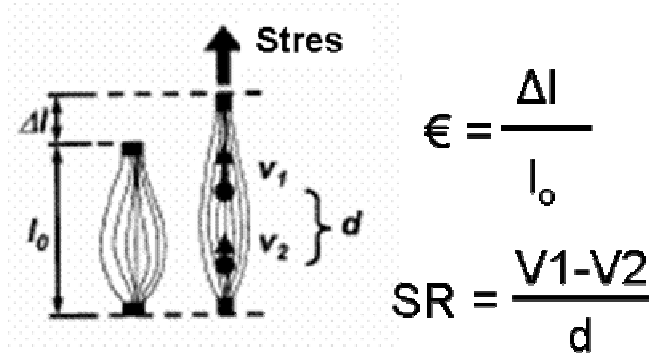
Δl = uzunluktaki değişim, l_0 = başlangıçtaki uzunluk, t = zaman(sn)

Formülden görüleceği gibi SR birimi [1/s] veya [s⁻¹] ‘dir.

Yukarıdaki eşitlik, bir miyokardiyal segmentin başlangıç ve son uzunluğunun bilinmesi durumunda kullanılabilir. Ne var ki, kalp döngüsü sırasında bir miyokardiyal segmentin başlangıç uzunluğu bilinemeyeceği gibi, anlık uzunluğu da bilinemeyebilir. Bu nedenle, strain hızının hesaplanması için uzaysal velosite gradiyentinden aşağıdaki şekilde yararlanılabilir:

$$SR = \frac{V_a - V_b}{d} \quad (\text{Formül 2.4})$$

Bu eşitlikte $V_a - V_b$, a ve b ölçüm noktalarında anlık miyokardiyal velositeler olan V_a ve V_b arasındaki farkı temsil etmektedir. (Şekil 2.1). (d) mesafesi, iki velosite noktasının ölçüm anında birbirlerinden uzaklıklarını gösterir. Böylece strain hızı metodu, yerel miyokardiyal deformasyon hızını tahmin etmede kullanılmaktadır. Strain hızı metodunda bu tahmin, bir ultrason tarama çizgisi boyunca birbirlerinden sabit bir mesafe ile ayrılmış olan çiftlenmiş velosite noktalarından (formül 2.4’teki a ve b noktaları gibi) elde edilmektedir.



€: strain, SR: strain hızı

Şekil 2.1. Strain ve Strain Hızının Hesaplanması

Velosite gradiyentlerinden hesaplanan strain hızı değerinden strain değerleri elde edilebilir. Eğer ardışık sine kareler'ler arasındaki zaman aralığı (dt) sonsuza yakın derecede kısa kabul edilirse, t_0 noktasından başlayarak t noktasında sona erecek şekilde anlık SR değerleri toplanarak (integrali alınarak) strain değeri elde edilebilir (40):

$$\int_{t_0}^t SR dt \quad (\text{Formül 2.5})$$

Böylelikle, doku Doppler ekokardiyografi ile miyokardial velositeler ölçülerek ve Formül 2.4 ve 2.5 kullanılarak strain ve strain hızının yerel değerleri elde edilebilir.

Klinik pratikte miyokardiyal strain ve strain hız analizleri, iki boyutlu renkli doku Doppler ekokardiyografi ile kaydedilen görüntülerden yapılmaktadır. Bilgisayar yazılımındaki algoritmalar, miyokard içerisinde 5-11 mm örnek volüm aralığındaki komşu dokuların hızlarının uzaysal düzlemdeki farklarını hesaplamaktadır. Kısaca, strain hızı renkli doku Doppler ile iki nokta arasındaki hız gradiyentinin aradaki

mesafeye bölünmesi ile hesaplanmaktadır (eşitlik 2.4'teki hesaplama). Pik sistolik strain hızı, sistoldeki maksimal deformasyon hızını göstermektedir. Strain ise zaman içerisinde meydana gelen, dokudaki deformasyonu göstermektedir. Sistolik strain, diyastol-sonu (referans noktası) ile sistol-sonu arasındaki deformasyonu göstermektedir. Bölgesel ekspansiyon olduğunda (miyokardiyal gevşeme), sistolik strain pozitifdir ve mavi renkle kodlanır. Bu olay, parasternal aksta incelleme, apikal görüntülerde ise uzama olarak isimlendirilir. Negatif sistolik strain sarı-kırmızı renkte kodlanır ve bölgesel kompresyonu (miyokardiyal kasılma) göstermektedir. Bu, parasternal aksta kalınlaşma, apikal pencerede ise kısalma olarak adlandırılır. İnfarkte miyokard dokusu kasılmadığı için minimal sistolik strain ve strain hızı gösterir veya hiç göstermez ve yeşil renkli olarak kodlanır.

Strain ve strain hızı, yüksek *frame* hızı ve rezolüsyonu, ve dijital kayıtların sonradan analiz edilebilmeleri gibi avantajları ile, bölgesel ventriküler duvar hareketlerini objektif olarak kuantifiye edebilir. Strain ve strain hız ölçümlerinde, doku velositelerinin ölçümü sırasında karşılaşılan ve apikal segmentlerde sınırlı hareket ve miyokardiyal-Doppler ultrason demeti arasındaki artan açığa bağlı yanıltıcı sonuçlar alınması ve genel kalp hareketi, kardiyak rotasyon ve yan dokuların kontraksiyonu ölçülen velosite değerlerini etkilemesi gibi sorunları içeren güçlüklerle rastlanılmamaktadır. Strain ve strain hızı değerleri genel kalp hareketinden etkilenmezler (41). Ne var ki, strain ve strain hızı ölçümlerinin de bazı kısıtlılıkları vardır. Bunların birincisi miyokardiyal deformasyonun yalnızca ultrason demeti yönünde olan kısmı ölçülmektedir. Buna karşılık miyokardiyal deformasyon gerçekte her yöne doğru olmaktadır. Tek bir yöne doğru olan deformasyonun diğer strain komponentleri için temsili olduğunu düşünmek cazip gelebilir ancak bu henüz kanıtlanmamıştır. İkincisi, açı hataları strain hızı ölçümünü ciddi şekilde etkilemektedir. Örneğin iki segment karşılaştırılırken bir segment Doppler demetine paralel bir diğeri değilse her iki segmentte ölçülen strain tipleri farklı olur. Üçüncüsü, Strain hızı verileri değerlerdeki küçük farklardan hesaplanırlar. Bu nedenle velosite verileri içindeki gürültüden (parazit) oldukça etkilenirler. Bunu gidermenin yolu birkaç siklusun ortalamasını

almak olabilir. Dördüncüsü, strain ve strain hızı ölçümlerinde gözlemciler arası değişkenlik % 15'lere varmaktadır. Sonuncusu ise bu teknolojilerin kullanıldığı yazılım ve ekipmanın hala pahalı olmasıdır.

2.3.6.2.3. Strain ve Strain Hızının Kalp Patolojilerinde Kullanımı

Strain ve strain hızı verileri giderek daha fazla klinik alanda kullanıma girmektedir. Segmental duvar fonksiyonları hakkında bilgi verdikleri, komşu miyokardiyal segmentlerden ve genel kardiyak hareketten etkilenmedikleri ve görüntü kalitesinden bağımsız olmaları nedeniyle en fazla kullanıldıkları alan iskemik kalp hastalığıdır. İskemik miyokardiyumda iskemide longitudinal ve radyal deformasyonda azalma ve postsistolik kısalma tespit edilirken, diskinetik veya anevrizmatik bölgelerde sistol sırasında pozitif strain ve strain hızları tespit edilebilir. Buna ek olarak bu parametreler iskemik miyokardiyumu skar dokusundan ayırabilmektedir. İskemik miyokardiyumun düşük doz dobutamin ile strain ve strain hızı değerlerinde artış olduğu ancak yüksek doz dobutamin stimülasyonu altında sistolik strain ve strain hızlarının azaldığı ve postsistolik kısalmanın arttığı gösterilmiştir. Buna karşın skar dokusu istirahat ve stimülasyon altında akinetiktir. Deformasyon parametreleri miyokardiyal iskemi dışında çok çeşitli kalp patolojilerinde kullanılabilir. Bu patolojiler içerisinde üzerine çalışılmış olanları hipertrofik (42), restriktif ve konstriktif kardiomyopati (43), kardiyak amiloidozis (44) sayılabilir. Bunun dışında, kardiyak resenkronizasyon tedavisine uygun hastaları belirlemek amacıyla pik sistolik strain ve strain hızlarına kadar geçen süre farklı kalp duvar ve segmentlerinde ölçülerek interventriküler, intraventriküler ve hatta segmentler arası dissenkroni hesaplanabilir (45).

Strain ve strain hızı parametreleri ventriküllerin olduğu kadar atriyumların değerlendirilmesine de olanak tanır. Normalde her iki atriyumda ventrikül sistolü ve erken diyastolde aktif kasılma olmamaktadır. Atriyumlarda yalnızca, geç ventriküler diyastole denk gelen zaman sürecinde aktif atriyal kasılma olarak (atriyal sistol-atriyal kick-atriyal booster fonksiyonu) ventrikül doluşu tamamlanır. Atriyumların değerlendirilmesi için genellikle strain hızı kullanılmaktadır, çünkü ventriküler sistole gelen sistolik atriyal strain hızı (S hızı), ventriküler erken diyastole gelen erken

diyastolik atriyal strain hızı (E hızı) ve atriyal kasılmayı temsil eden geç diyastolik atriyal strain hızı (A hızı) , birbirinden temporal olarak mükemmel ayrılır ve bu nedenle, ventriküler sistolik, erken diyastolik ve atriyal sistolik özellikler hakkında ayrı ayrı bilgi edinmek imkanı doğar.

Sağ kalp boşluklarının iskemik kalp hastalığı açısından değerlendirilmesinde ise bu yöntemler sol kalp hastalıkları kadar geniş kullanılmamıştır. Bunda, hem sağ ventrikül iskemisinin klinikte fazlaca karşılaşılan bir antite olmaması, hem de sağ ventrikül iskemisinde tutulan epikardiyal koroner damarı tahmin etmek gibi bir ihtiyaç olmaması nedeniyle, sağ ventrikülün segmental deformasyon özelliklerinin belirlenmesinin iskemik kalp hastalığında diğer ekokardiyografik yöntemlere ek bir faydası olmaması rol oynamıştır. Akut koroner sendromlarda inferior miyokard infarktüsü olan bireylerde sağ ventrikül tutulumunun araştırılması bu durumun istisnası olabilir (46).

Diğer taraftan, iskemik kalp hastalığı dışında sağ ventrikülü tutan yapısal ve fonksiyonel bozuklukların incelenmesinde bu parametrelerden klinik çalışmalarda yararlanılmıştır. Bu klinik durumlar arasında aritmojenik sağ ventrikül displazisi (47), akut pulmoner emboli ve sağ ventrikül yüklenmesi sayılabilir (48). Pulmoner hipertansiyonda bu parametrelerin kullanımı giderek popülerlik kazanmaktadır.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Çalışmaya, Haziran 2006- Haziran 2007 tarihleri arasında, ekokardiyografik değerlendirme için Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvuran ve sistolik pulmoner arter basıncı 40 mmHg'nin üzerinde tespit edilen hastalar dahil edildi. Sistolik pulmoner arter basıncı için üst sınır yoktu. Çalışmaya:

1. sol kalp hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyon: Bu gruba dahil hastalıklar mitral darlığı, mitral yetersizliği, aort darlığı, aort yetersizliği, hipertansif kalp hastalığı, ve ekokardiyografik olarak sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuş kalp yetersizliği (diastolik kalp yetersizliği) idi.
2. Bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili pulmoner arteriyel hipertansiyon: Bu gruba sistemik sklerozis (skleroderma), miks bağ dokusu hastalığı, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus ve Sjögren sendromuna sahip hastalar dahil edildi
3. Solunum sistemi hastalıkları ve/veya kronik hipoksemi ile ilişkili pulmoner hipertansiyon: Bu gruba ise hipoksemi ile giden kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile ilişkili pulmoner hipertansiyonu olan hastalar dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen bağ dokusu hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyon hastalarının tümü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Romatoloji Bölümü tarafından izlenen ve pulmoner arteriyel hipertansiyonun mevcut olduğu tümünde invaziv kateterizasyon ile belirlenmiş (invaziv kateterizasyon bulguları sonuçlara dahil edilmemiştir) bağ dokusu hastalarından oluşmaktaydı. Benzer şekilde, kronik solunum sistemi hastalığı olan hastalar, bir kısmı invaziv sağ kalp kateterizasyonu ile pulmoner hipertansiyonu olduğu saptanmış olarak (invaziv kateterizasyon bulguları sonuçlara dahil edilmemiştir), Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda izlenen ve pulmoner hipertansiyonu olduğu bilinen hastalardan oluşuyordu. Son olarak, sol kalp hastalıklarına sahip hastalar, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda izlenen, yarıya

yakınında sol kalp hastalıkları ile ilişkili pulmoner hipertansiyonun mevcut olduğu invaziv kateterizasyon ile belirlenmiş (invaziv kateterizasyon bulguları sonuçlara dahil edilmemiştir) hastalardan oluşmaktaydı. Pulmoner hipertansiyon etiyolojisi konusunda şüpheyne düşüldüğünde (örneğin solunum sistemi hastalıklarında bağ dokusu hastalığına ait bileşen veya tersi) dışlama amaçlı Romatoloji bölümü ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı konsültasyonu istendi. Çalışmamızda alt yaş sınırı 18'di, üst yaş sınırı ise bulunmuyordu. Çalışmamıza 35'i erkek toplam 96 hasta dahil edildi. Toplam 50 adet, ekokardiyografide pulmoner hipertansiyon saptanmayan yaşa ve cinsiyete göre eşleştirilmiş denek kontrol grubu olarak alındı. Tüm hastaların anamnezi alındı, detaylı fizik muayeneleri ve boy, kilo ölçümleri yapıp kaydedildi. Bütün hastalar, yaş, cinsiyet, koroner arter hastalığı (KAH) öyküsü, KAH aile öyküsü, diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, sigara, alkol, serebrovasküler-periferel vasküler hastalıklar, diğer eşlik eden hastalıklar yönünden sorgulandı ve kaydedildi.

3.1.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

Çalışmaya, 18 yaşından büyük, bölüm 3.1.'de açıklanan özelliklere sahip pulmoner hipertansiyonu olan hastalar dahil edildi.

3.1.2. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

1. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve/veya sol ventrikül dilatasyonu ($EF < \% 40$ ve/veya sol ventrikül diyastol sonu çapı > 58 mm ve sistol sonu çapı > 45 mm)

2. EKG'de intraventriküler veya atriyoventriküler iletim defekti olan hastalar: QRS süresi > 120 ms, komplet sağ dal bloğu (RBBB), komplet sol dal bloğu (LBBB), bifasiküler blok (RBBB + LAHB/LPHB), trifasiküler blok (RBBB + LAHB/LPHB + 1.° AV blok veya LBBB + 1.° AV blok), ileri 1.° AV blok ($PR > 240$ ms), Mobitz tip 1 veya 2 II.° AV blok, komplet AV blok olması.

3. Ritm bozukluğu olan hastalar: Çalışma sırasında atriyal fibrilasyonda (AF) olan hastalar, atriyal flutteri , atriyal taşikardisi, sık (bigemini/trigemini veya couplet, triplet veya nonsustained VT atakları şeklinde gelen) ventriküler erken atımları veya ventrikül taşikardisi olan hastalar

4. Pulmoner hipertansiyona yol açabilecek iki ayrı patolojinin beraber bulunduğu hastalar. Örneğin hipertansif kalp hastalığı ile birlikte ciddi KOAH'ı olan veya bağ dokusu hastalığı olup eşzamanlı sol kalp hastalığına sahip hastalar gibi.

5. Daha önceden açık kalp ameliyatı (koroner arter by-pass cerrahisi, protez kapak cerrahisi, açık mitral komissürotomi, perikard cerrahisi v.b.) veya kapalı kalp cerrahisi (kapalı mitral komissürotomi v.b) geçiren hastalar.

6. Koroner arter hastalığı öyküsü olan veya ekokardiyografide segmenter kasılma bozukluğu olan hastalar.

3.2.Yöntem

3.2.1. Ekokardiyografik incelemeler

Tüm hastalardan ve kontrol grubundan transtorasik ekokardiyografik kayıtlar alındı. Ekokardiyografik inceleme, sol lateral dekübitis pozisyonunda "Vingmed System Five GE ultrasound, Horten, Norway " ekokardiyografi cihazı 2.5-3.5 MHz transdüser kullanılarak, parasternal uzun eksen, parasternal kıs eksen, apikal dört boşluk görüntülerden yapıldı. Hastalara sırasıyla M-mod ekokardiyografik, iki boyutlu ekokardiyografik, PW, CW Doppler, renkli Doppler, PW ve renkli doku Doppler ekokardiyografik değerlendirilmeler yapıldı. Kalp boşluklarına ve büyük damarlara ait çap ölçümü ve duvar kalınlığı ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin ve Amerikan Ekokardiyografi Birliği, Avrupa Ekokardiyografi Birliği, Amerikan Kalp Birliği ve Amerikan Kardiyoloji Koleji Ekokardiyografi Komitesi'nin ortak hazırladığı boşluk kantifikasyonu (chamber quantification) kılavuzuna göre yapıldı (14). Konvansiyonel Doppler ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti Doppler ekokardiyografi kılavuzuna göre yapıldı (49).

3.2.1.1. İki Boyutlu Ekokardiyografik Ölçümler

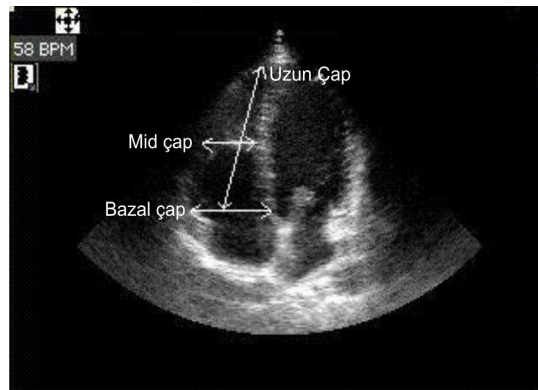
3.2.1.1. 1. Sol kalp ölçümleri

Parasternal uzun pencereden sol ventrikül, sol atriyum ve aortanın birlikte görüldüğü ve aortik kapağın net olarak izlendiği görüntüde , M-mod (mitral kordal seviyede, ventrikülün uzun aksına dik) ile sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı kaydedildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, apikal dört boşluk pencerede modifiye Simpson kuralı ile hesaplandı. Parasternal uzun aksta aort kapak ve sol atriyum üzerinden geçen kesitten alınan M-mod kayıtlarından aortik çap ve sol atriyum ön-arka çapı ölçüldü.

3.2.1.1.2. Sağ Ventrikül Ölçümleri

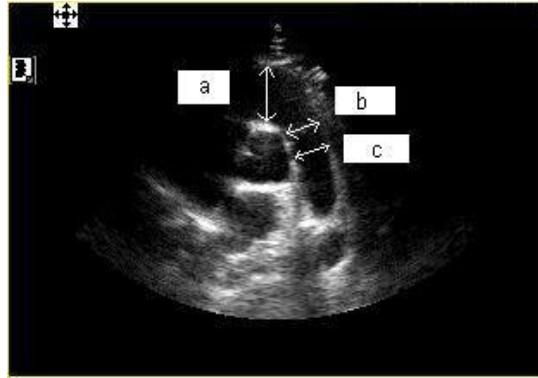
3.2.1.1.2.1. Sağ Ventrikül Kavite Çaplarının, Sağ Ventrikül Duvar Kalınlığının ve Pulmoner Arter Çapının Ölçümü

Apikal dört boşlukta diyastol sonunda triküspit anülüs hizasında mediyal triküspit anülüsten lateral triküspit anülüse kadar olan bazal çap, sağ ventrikül bazalı ile apeksi arasındaki mesafenin tam yarısından yapılan mid kaviter çap ölçümü, anülüsten apekse kadar olan uzun eksen çap ölçümü ile üç adet kantitatif sağ ventrikül çapı elde edildi (Şekil 3.1).



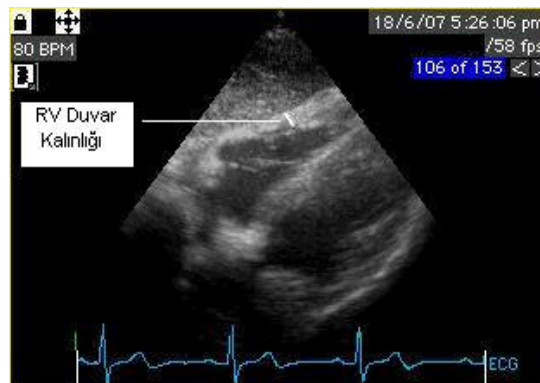
Şekil 3.1. Apikal 4 Boşluktan Sağ Ventrikül Çaplarının Ölçümü

Parasternal kısa eksen görüntüde kalbin bazal seviyesinde subaortik bölgeden sağ ventrikül çıkımyolu çapı 1 (RVOT 1), pulmoner kapak anülüsü hizasında sağ ventrikül çıkım yolu çapı 2 (RVOT 2) ve anülüsten 2 cm aşağıda pulmoner arter çapı (PA) ölçüldü (şekil 3.2).



Şekil 3.2. Sağ Ventrikül Çıkımyolu ve Pulmoner Arter Çaplarının Ölçümü; a: subaortik bölgede sağ ventrikül çıkımyolu çapı (RVOT 1), b: Pulmoner kapak anülüs hizasında sağ ventrikül çıkımyolu çapı (RVOT 2) , c: Pulmoner kapaktan 2 cm distalde pulmoner arter çapı (PA)

Subkostal pencerede , triküs pit korda tendineaları hizasında sağ ventrikül duvar kalınlığı ölçüldü (Şekil 3.3).

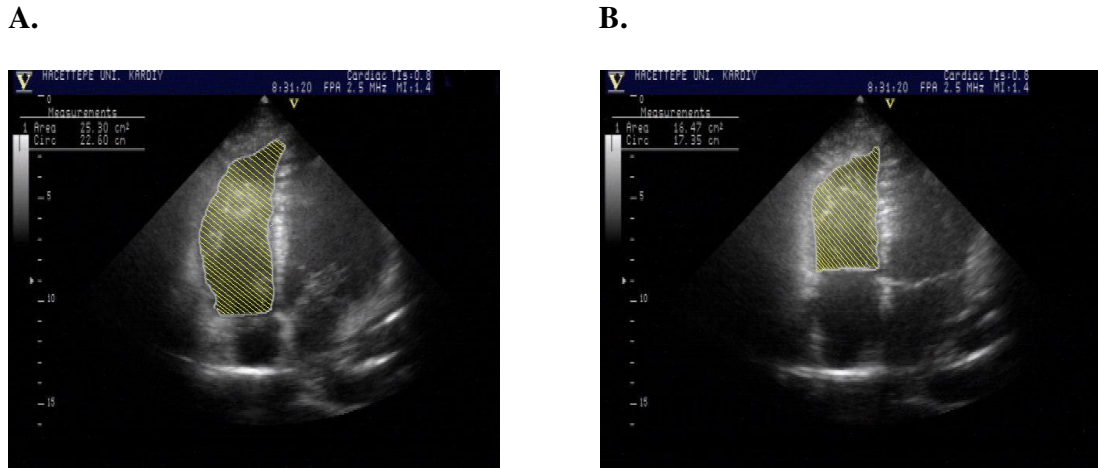


Şekil 3.3. RV Duvar Kalınlığının Ölçülmesi

3.2.1.1.2.2. Sağ Ventrikül Diyastol Ve Sistol Sonu Alanlarının ve Fraksiyonel Alan Değişiminin Ölçülmesi

Apikal dört boşluk pencerede, sağ ventrikül boşluk boyutunun en fazla olduğu diyastol sonunda sağ ventrikül diyastol sonu (RVEDA) ve boşluk boyutunun en küçük olduğu sistol sonunda sistol sonu alanı (RVESA) ölçüldü (şekil 3.4) ve aşağıdaki formülle fraksiyonel alan değişimi (RVFAC) hesaplandı (23):

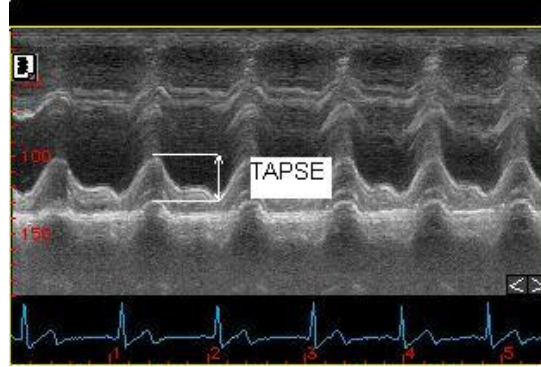
$$RVFAC = [(RVEDA - RVESA) / RVEDA] * 100 \quad \text{(Formül 3.1)}$$



Şekil 3.4. Sağ Ventrikül Diyastol ve Sistol Sonu Alanlarının Ölçümü. A. Diyastol sonu alanının ölçümü. B. Sistol sonu alanının ölçümü

3.2.1.1.2.3. Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketinin Ölçülmesi

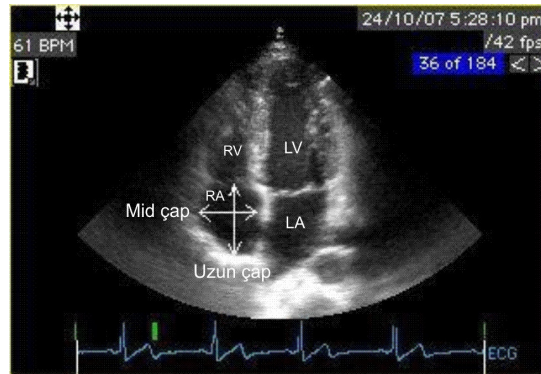
Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), apikal dört boşluk pencerede triküspit lateral anülüsün M-Mod ekokardiyografik görüntülenmesi ile ölçüldü. Sağ ventrikül lateral triküspit anülüsün sağ ventrikül sistolü sırasında diyastolik pozisyonundan apekse doğru katettiği en fazla mesafe TAPSE değeri olarak kaydedildi (22) (şekil 3.5.).



Şekil 3.5. Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketinin (TAPSE) Ölçümü

3.2.1.1. 3. Sağ Atriyum Ölçümleri

Apikal dört boşluk pencerede sağ atriya ait iki ortogonal çap olan mid kaviter ve uzun eksen çaplar, sağ atriyum kavitesi en geniş iken ölçüldü (Şekil 3.6).



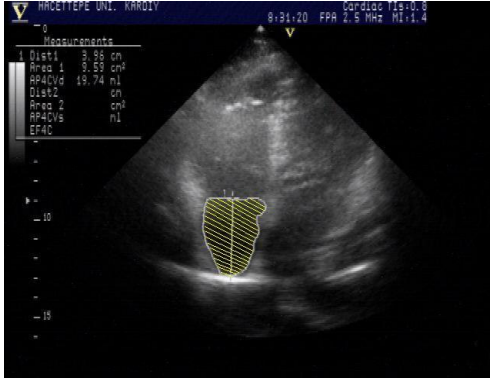
Şekil 3.6. Sağ Atriyum Çaplarının Ölçümü

Sağ atriyum hacim ölçümleri tek düzlemde disk algoritması yöntemiyle yapıldı. Buna göre apikal dört boşluk pencerede en büyük (RAV1) ve en küçük (RAV2) iki sağ atriyal hacim ölçülerek sağ atriyal ejeksiyon fraksiyonu (RAEF) hesaplandı (50) (Şekil 3.7):

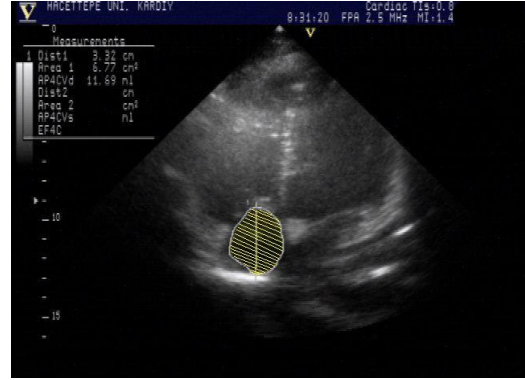
$$\text{RAEF} = [(RAV1 - RAV2) / RAV1] * 100$$

(Formül 3.2)

A.



B.



Şekil 3.7. En Büyük ve En Küçük Sağ Atriyal Hacmin Ölçümü. A. En büyük sağ atriyal hacmin ölçümü. B. En küçük sağ atriyal hacmin ölçümü.

3.2.1.2. Konvansiyonel Doppler Ekokardiyografik Ölçümler

3.2.1.2.1. Sistolik Pulmoner Arter Basıncının Hesaplanması

3.2.1.2.1.1. Kan Akımının Kantifiye Edilmesi Ve Bernoulli Prensibinin Kullanımı ile sistolik Pulmoner Arter Basıncının Hesaplanması

Çalışmamızda sistolik pulmoner arter basıncının hesaplanmasında modifiye edilmiş Bernoulli denkleminde yararlanıldı:

$$\Delta P = 4 V^2 \quad \text{(Formül 3.3)}$$

ΔP : iki boşluk arasındaki basınç farkı, V = hız

Sistolik pulmoner arter basıncının ekokardiyografik olarak belirlenebilmesi için, tetkik yapılan kişide varolan triküspit yetersizliğinden faydalanılır. Sağ ventrikül sistolü sırasında meydana gelen triküspit yetersizlik jeti, sistol sırasında sağ ventrikül ile sağ

atriyum arasında meydana gelen zirve basınç farkını yansıtır. Eğer bu fark, triküspit yetersizliği jetinin hızından Bernoulli prensibi yardımıyla ölçülebilirse ve sağ atriyal basınç biliniyorsa, sağ ventrikül sistolik basıncı tahmin edilebilir. Bu nedenle, sistolik sağ ventrikül basıncının ölçülmesi için sistol sırasında sağ ventrikülden sağ atriya geçen triküspit yetersizliği akımının triküspit kapaktan köken aldığı noktaya continuous wave Doppler kursorü yerleştirilerek triküspit yetersizliğinin zirve hızı ölçüldü. Bu hız, daha sonra eşitlik 3.3'teki yerine konularak sağ ventrikül ve sağ atriya arasındaki sistolik basınç farkı hesaplandı ve tahmini sağ atriyal basınç bulunan değere eklendi:

$$RVSP: 4 (V_{TR})^2 + RAP$$

(Formül 3.4)

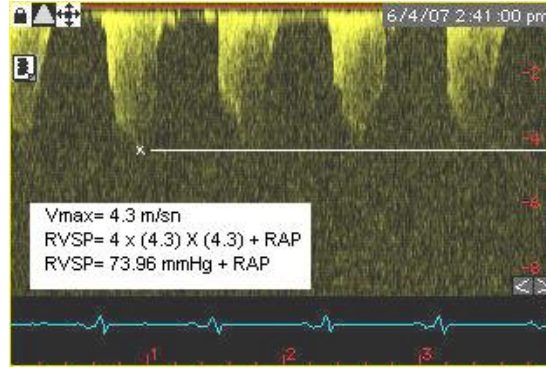
RVSP: sağ ventrikül sistolik basıncı (mmHg), V_{TR} : maksimal triküspit yetersizlik hızı (m/s), RAP: tahmin edilen sağ atriyal basınç (mmHg)

Hastada eş zamanlı pulmoner kapak veya sağ ventrikül çıkımyolu obstrüksiyonu yoksa, bulunan sağ ventrikül sistolik basıncı sistolik pulmoner arter basıncına eşit kabul edilebilir (Şekil 3.8).

Yapılan çalışmalarda, ekokardiyografik olarak ölçülen sistolik pulmoner arter basıncının, invaziv olarak ölçülen pulmoner arter basınçları ile iyi şekilde korele olduğu gösterilmiştir (51,52).

Sistolik pulmoner arter basıncının mümkün olduğunca doğru ölçülebilmesi için azami dikkat gösterildi. Triküspit yetersizliği jetinden sağ ventrikül sistolik basıncı ölçülürken ultrason demeti ile yetersizlik akımı arasındaki açının mümkün olduğunca 0 dereceye yakın olmasına dikkat edildi. Bunun için, triküspit yetersizliğinin renkli Doppler ekokardiyografi ile en iyi görüntülediği ve ultrason demeti ile akım yönü arasındaki açının mümkün olduğunca 0 dereceye yakın olduğu akustik pencere seçildi. Buna ek olarak, triküspit yetersizliği jetinin continuous wave Doppler spektral görüntüsünde yetersizlik jetinin yoğun (dens) olmasına ve zirve değerinin çok iyi seçilebilmesine dikkat edildi. Hastaların büyük kısmında apikal dört boşluk penceresi kullanılırken, bazı hastalarda en en iyi Doppler sinyalinin alındığı parasternal kısa eksen

pencere kullanıldı. Farklı ekokardiyografik pencerelerde farklı sistolik pulmoner arter basıncı ölçülmesi durumunda, daha fazla olan değer gerçek değer olarak kaydedildi.



Şekil 3.8. Sistolik Pulmoner Arter Basıncının Sağ Ventrikül Yetersizlik Jeti Pik Velositesinden Ölçülmesi. (Vmax: Zirve triküspit yetersizlik jeti velositesi, RVSP: Sağ ventrikül sistolik basıncı ($\approx$ sPAP), RAP: Sağ atriyal basınç)

3.2.1.2.1.2. Sağ Atriyal Basıncın Tahmin Edilmesi

Sağ atriyal basınç, Amerikan Ekokardiyografi Birliği, Avrupa Ekokardiyografi Birliği, Amerikan Kalp Birliği ve Amerikan Kardiyoloji Koleji Ekokardiyografi Komitesi'nin ortak hazırladığı boşluk kantifikasyonu (chamber quantification) kılavuzuna göre (14) non-invaziv olarak 2 boyutlu ekokardiyografik yöntemle inferior vena kava çapı ve solunumla çapının değişme yüzdesi (kollabe olma indeksi) kullanılarak tahmin edildi. Buna göre, hasta normal solurken subkostal pencere uzun eksen görüntüde inferior vena kava ve sağ atriyumun birleşme noktasına 2.0 cm mesafede inferior vena kava uzun eksenine dik olacak şekilde ekspirium sonunda inferior vena kava çapı ölçüldü. Daha sonra hastaya kısa ve derin bir nefes ("sniff"- iç çekme) alması istenerek inferior vena kava inspirium çapı ölçüldü. Normal inferior vena kava çapı < 1.7 cm'dir. Sağ atriyal basınç normalse (0-5 mmHg) çapta % 50 azalma veya tam kollaps meydana gelir. Dilate inferior vena kava ile birlikte çapta normal inspiratuar azalma ($\geq$ % 50) meydana geliyorsa hafif artmış sağ atriyal basınçtan (6-10 mmHg) söz edilir. Eğer inspiratuar kollaps $<$ % 50 ise sağ atriyum basıncı genellikle 10-

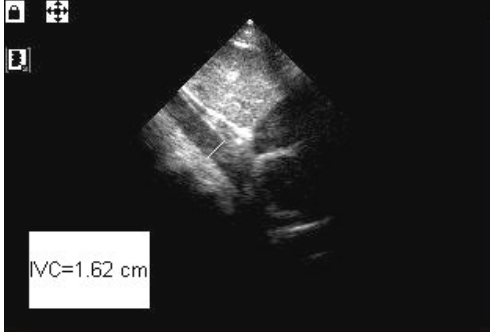
15 mmHg'dir. Son olarak, eğer inferior vena kava dilate ise ve kollaps bulgusu yoksa belirgin olarak artmış sağ atriyal basınç (> 15 mmHg) mevcuttur. Biz çalışmamızda, Tablo 3.1'de verilen algoritmayı kullanarak sağ atriyal basıncı tahmin ettik (14) (Şekil 3.9).

Tablo 3.1. Sağ Atriyal Basıncı Tahmin Etmek İçin Inferior Vena Kava Çapı Ve Kollabe Olma İndeksi Kullanılarak Uygulanan Algoritma

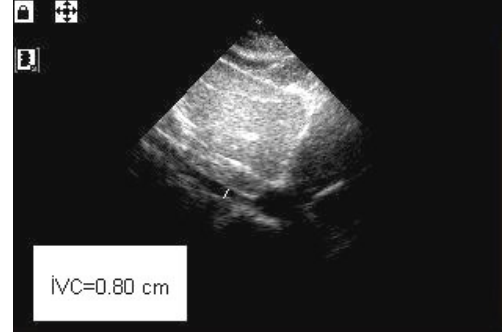
İVC ÇAPI	ÇAPTA SOLUNUMLA DEĞİŞİM	TAHMİNİ RAP
<1.7 cm	kollaps veya $\geq \% 50$ azalma	3 mmHg
≥ 1.7 cm	$\geq \% 50$ azalma	8 mmHg
≥ 1.7 cm	$< \% 50$ azalma	13 mmHg
≥ 1.7 cm	değişiklik yok	18 mmHg

İVC: Inferior vena kava, RAP: Sağ atriyal basınç

A.



B.



Şekil 3.9. İnferior Vena Kava Çapı ve Kollabe Olma İndeksinin Ölçülmesi. A. Hafif pulmoner hipertansiyonlu bir hastadan alınan, subkostal pencerede ekspiriyum sonunda inferior vena cava (İVC) çapı görülmekte. Ölçülen İVC çapı 1.62 cm'dir. B. Hastadan derin ve kısa bir nefes alması istenmiş ve ölçülen ikinci İVC çapı 0.80 cm bulunmuştur. Bu hastada başlangıçta İVC çapı < 1.7 cm olduğu ve derin inspiriyumla İVC çapı $\geq$ % 50 azaldığı için RAP 3 mmHg olarak kabul edilmiştir.

3.2.1.2.2. Transtriküspit Diyastolik Akımların Ölçülmesi

Trans-triküspit Doppler akım velositeleri apikal dört boşluk pencerede 100 mm/s süpürme hızında sample volüm triküspit kapakçıklarının ucuna yerleştirilerek alındı. Pik erken (E) ve geç diyastolik velositeler (A) kaydedildi. Solunum siklusu sırasında meydana gelebilecek değişimleri en aza indirebilmek amacıyla ortalama altı siklus alındı. Transtriküspit E dalgasının zirve hızından bazal değere dönmesine kadar geçen süre triküspit deselerasyon zamanı (*Edec*) olarak hesaplandı.

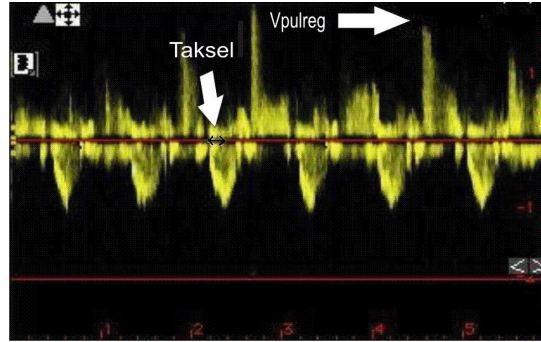
3.2.1.2.3. Transmitral Diyastolik Akımların Ölçülmesi

Apikal beş boşluk penceresinde aortik kapak ve mitral kapağın arasındaki mesafenin tam orta noktasına yerleştirilen pulsed wave Doppler cursoru ile transmitral diyastolik akım velositeleri ölçüldü. Bu velositeler bir erken diyastolik dalga (E) ve bir geç diyastolik dalga (A)'dan oluşmaktadır. E dalgası erken diyastolik doluş fazında

gerçekleşen transmitral akımı temsil ederken A dalgası atriyal kontraksiyonla meydana gelen ventrikül doluşunu yansıtmaktadır. Bu parametrelere ek olarak İzovolumik relaksasyon süresi (İVRT- aortik kapağın kapanması ile E dalgasının başlangıcı arasındaki süre) ve mitral E deselerasyon zamanı (*Edec*) ölçüldü.

3.2.1.2.4. Pulmoner Arter Kan Akımı İle İlgili Velosite ve Sürelerin Ölçümü

Parasternal kısa aks pencerede pulmoner kapak hizasına konulan pulsed Doppler ile transpulmoner akımın başlangıcından zirve noktasına ulaşmasına kadar geçen süre (pulmoner akselerasyon zamanı) ölçüldü. Pulmoner yetersizliği olan deneklerin yetersizlikleri renkli Doppler ile gösterildi ve bu akım üzerine kapak hizasında konulan pulsed wave Doppler cursoru ile diyastolik zirve yetersizlik velositesi ölçüldü (Şekil 3.10).

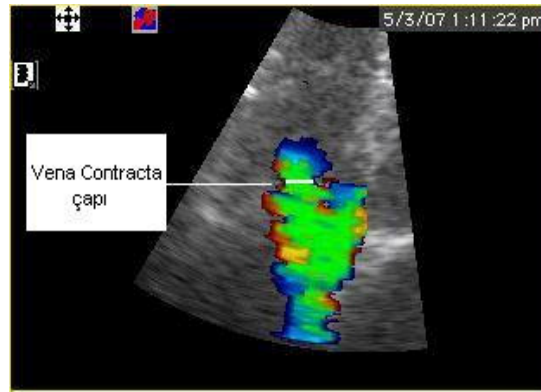


Şekil 3.10. Pulmoner Akım Akselerasyon Süresi ve Pulmoner Yetersizlik Velositesinin Ölçümü. (Vpulreg:Pik pulmoner yetersizlik velositesi, Taksel:Pulmoner akım akselerasyon süresi)

3.2.1.2.5. Triküspit Yetersizliğinin Kantitatif Değerlendirilmesi

Triküspit yetersizliği jeti, renkli Doppler ekokardiyografi ile vena contracta çapı ölçülerek kantitatif olarak derecelendirildi. Vena Contracta çapı için apikal dört boşluk pencere kullanıldı. Görüntüleme kare sayısını optimize etmek için zoom modunda en küçük görüntüleme sektör açısı kullanıldı. Düşük velosite kesim aralığı 8-16 cm/s

aralığında tutuldu. Nyquist limit (aliasing velositesi 50-60 cm/s) ve renkli Doppler ayarları, sinyalin akım alanının dışına taşmamasını sağlayacak şekilde optimize edildi. Vena contracta çapı online olarak yetersizlik jetinin, akım konverjans bölgesinin hemen distalindeki en dar noktasında midsistolde ölçüldü (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Triküspit Yetersizliğinde Vena Contracta Çapı Ölçümü

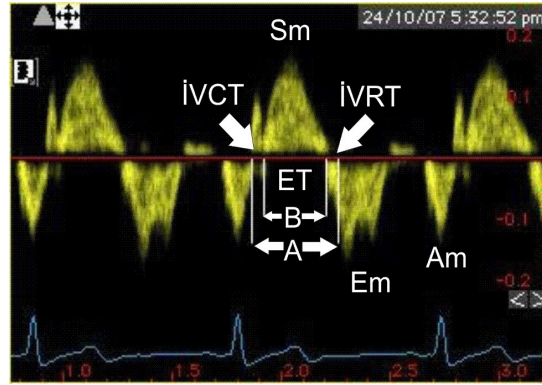
3.2.1.3. Doku Doppler Görüntüleme İle Yapılan Ölçümler

3.2.1.3.1. Pulsed Wave Doku Doppler görüntüleme (Pulsed DTI)

Pulsed DTI analizi, 3.5-4.0 MHz'lik transducer frekansı kullanılarak gerçekleştirildi. Spektral pulsed Doppler sinyal filtreleri kullanılarak Nyquist limit 15-20 cm/s'ye (miyokardiyal velositelere hemen hemen eşit) ayarlanarak ve minimal optimal gain ayarları kullanılarak gerçekleştirildi. Pulsed wave DTI kaydı 5 kardiyak siklus süresince ve süpürme hızı 100 mm/s olacak şekilde kaydedildi. Kayıtlar harici bir sabit diske kaydedilerek offline analiz yapıldı. Apikal dört boşlukta 3 mm pulsed Doppler örnek volümü triküspit anülüs (RV), bazal interventriküler septum hizalarına yerleştirildi. Doppler demeti ve longitudinal miyokardiyal duvar hareketi arasındaki açıyı en aza indirebilmek ve bölgesel duvar hareketinin kantitatif değerlendirilebilmesi amacıyla doku Doppler görüntüleme için apikal pencere seçildi. Azami dikkat gösterilerek miyokardiyal duvarlar ile Doppler ultason demetinin yaptığı insidans açısının mümkün olduğunca 0° olmasına çalışıldı. Pulsed DTI bir miyokardiyal sistolik dalga (Sm) ve iki diyastolik dalgadan oluşmaktadır: erken diyastolik (Em) ve geç diyastolik-atriyal kontraksiyon (Am). Bu miyokardiyal velositeler her bir duvar için kaydedildi. Her bir duvar için Em/Am değerleri hesaplandı. Miyokardiyal velositelere ek olarak izovolumik kontraksiyon süresi (İVCT), izovolumik relaksasyon süresi (İVRT) ve ejeksiyon süresi (ET) hesaplandı (Şekil 3.12). Pulsed DTI ile elde edilen kayıtlardan elde edilen İVCT, İVRT, ve ET zaman aralıkları yoluyla sağ ventrikül lateral triküspit anülüs ve interventriküler septum için miyokardiyal performans indeksi (MPI) hesaplandı (35) :

$$MPI: (İVRT + İVCT) / ET$$

(Formül 3.5)



Şekil 3.12. Miyokardiyal Doku Doppler Velositeleri ve Zaman Aralıklarının Ölçümü. $A = IVCT + ET + IVRT$, $B = ET$; $MPI = (A - B) / B = (IVCT + IVRT) / ET$

(Sm: Sistolik miyokardiyal velosite, Em: Erken diyastolik miyokardiyal velosite, Am: Geç diyastolik miyokardiyal velosite, ET: Ejeksiyon süresi, IVCT: izovolümetrik kontraksiyon süresi, IVRT: İzovolümetrik relaksasyon süresi, MPI: miyokardiyal performans indeksi)

3.2.1.3.2. Doku Doppler Strain ve Strain Rate Ölçümleri

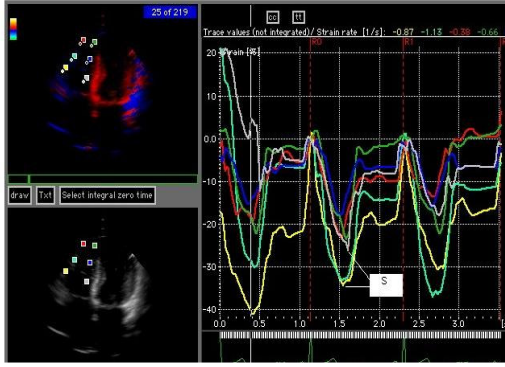
Apikal 4 boşluktan iki boyutlu renkli doku Doppler örnekleri, strain ve strain hızı ölçümleri için en az 3 kardiyak siklusu içerecek şekilde kaydedildi. Kayıtlar iki boyutlu *gray-scale* görüntü 150/ s *frame* hızında ve 10.8 mm derinlikte iken yapıldı. Kayıtların offline analizi ve hesaplamalar bilgisayar yazılım programı *Echopac 6.3.6. GE* yardımıyla yapıldı. Mümkün olduğunca kayıtların global kardiyak hareketten etkilenmemesi için ekspiryum sonunda alınmasına dikkat edildi.

3.2.1.3.2.1. Sağ ventriküler Strain ve Strain Hızı Ölçümleri

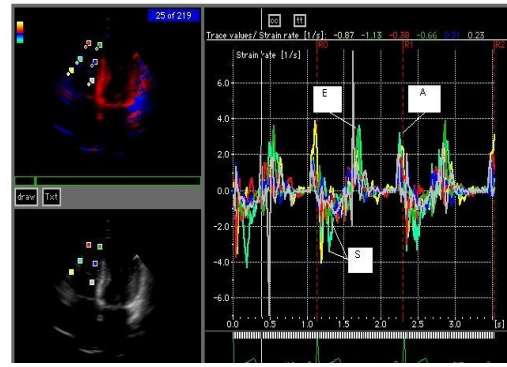
Sağ ventriküler strain ve strain hızı ölçümleri miyokardiyal uzun aksta yapıldı (apikal 4 boşluktan). Örnek volümleri sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septum bazal, mid ve apikal segmentlere yerleştirildi. Örnek volümleri, Doppler akımı ve longitudinal kısalma yönü arasındaki açıyı minimize etmek için miyokardiyumun iç tarafına yerleştirildi. Strain analizinde her bir segment için pik sistolik strain (deformasyon) değerleri kaydedildi (şekil 3.13.A). Strain hızı analizinde her segment

için üç adet ölçüm yapıldı. Bunlardan birincisi miyokardiyal pik sistolik strain hızı olup S hızı olarak adlandırıldı. Diğer iki hız diyastole ait hızlar olup E ve A hızları olarak adlandırıldı ki, bunların birincisi erken diyastolik, ikincisi ise geç diyastolik pik strain hızlarını göstermekteydi. (Şekil 3.13.B). Bu hızlardan her bir segment için E/A diyastolik strain hızı oranları hesaplandı. Böylece her hasta için toplam 6 adet pik sistolik strain, 6 adet pik strain hızı ve 6 adet diyastolik strain hızı oranı hesaplanmış oldu. Her bir segment için strain ve strain hızı ölçümleri 3 kalp siklusu ölçülerek ortalaması alınmak suretiyle hesaplandı.

A.



B.

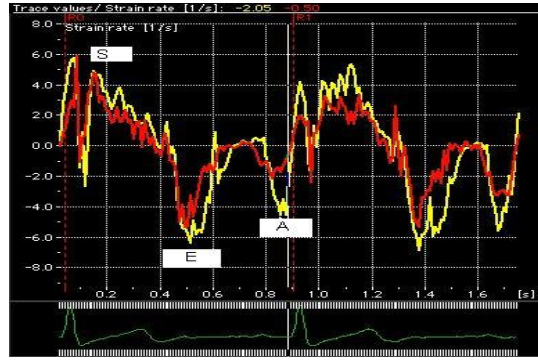


Şekil 3.13. Strain ve Strain Hızı Ölçümü A. Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Segmentlerine Ait Strain Traseleri (S: Pik Sistolik Strain). B. Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Segmentlerine Ait Strain Hızı Traseleri. (S: Pik Sistolik Strain Hızı, E: Erken Diyastolik Strain Hızı, A: Geç Diyastolik Strain Hızı).

3.2.1.3.2.2. Sağ Atriyal Strain Hızı Ölçümleri

Sağ atriyal strain hızı ölçümleri miyokardiyal uzun aksta yapıldı (apikal 4 boşluktan). Örnek volümleri sağ atriyal lateral duvar ve interatriyal septum mid segmentlere yerleştirildi. Örnek volümleri, Doppler akımı ve longitudinal kısalma yönü arasındaki açıyı minimize etmek için miyokardiyumun iç tarafına yerleştirildi. Sağ atriyal strain hızı analizinde üç adet ölçüm yapıldı. Bunlardan birincisi miyokardiyal pik

sistolik strain hızı olup S hızı olarak adlandırıldı. Diğer iki hız diyastole ait hızlar olup E ve A hızları olarak adlandırıldı ki, bunların birincisi erken diyastolik, ikincisi ise geç diyastolik pik strain hızlarını göstermekteydi. Böylece her hasta için toplam 2'şer adet pik strain hızı, erken diyastolik strain hızı ve geç diyastolik strain hızı hesaplanmış oldu. (Şekil 3.14). Atriyumlarda ventriküler sistol ve erken diyastol sırasında Aktif kasılma hareketi olmadığı için, pik sistolik strain hızı (S) ve erken diyastolik strain hızı (E), sırasıyla ventrikül sistolüne ve erken diyastolüne ait strain hızlarıdır. Buna karşın, atriyal geç diyastolik strain hızı aktif atriyal kasılmayı yansıtır ve atriyal sistole ait strain hızıdır (53).



Şekil 3.14. Sağ Atriyal Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Mid Segmentlerinden Alınan Atriyal Strain Hızı Traseleri. (S: Pik Sistolik Strain hızı, E: Erken Diyastolik Strain Hızı, A: Geç Diyastolik (Atriyal Sistolik) Strain Hızı). Kırmızı renkle görülen trase interatriyal septuma ve sarı ile görülen trase sağ atriyal lateral duvara aittir

3.3. Çalışma Tasarımı ve İstatiksel Yöntem

Çalışmaya dahil edilen pulmoner hipertansiyon hastaları ve kontrol grubunda 4 ayrı karşılaştırma uygulandı:

Birinci karşılaştırmada, çalışmaya dahil edilen pulmoner hipertansiyon hastaları önce etiyoloji ve pulmoner hipertansiyon ciddiyeti gözetilmeksizin tek bir grup halinde kontrol grubuyla karşılaştırıldılar. İkinci aşamada, hastalar pulmoner hipertansiyon ciddiyetine göre üç ana kategoriye ayrıldılar (1,5): Hafif pulmoner hipertansiyon (sistolik pulmoner arter basıncı 40-49 mmHg), orta ciddiyette pulmoner hipertansiyon (sistolik pulmoner arter basıncı 50-69 mmHg) ve ciddi pulmoner hipertansiyon (sistolik pulmoner arter basıncı ≥ 70 mmHg). Bu gruplar kendi aralarında ve kontrol grubuyla karşılaştırıldılar. Üçüncü aşamada pulmoner hipertansiyon ciddiyeti göz önüne alınmaksızın 3 ayrı pulmoner hipertansiyon etiyolojisine dahil olan hastalar kendi aralarında ve kontrol grubuyla karşılaştırıldılar. Son aşamada ise, 3 ayrı pulmoner hipertansiyon etiyolojisine sahip hastalar pulmoner hipertansiyon ciddiyetine göre kategorize edilerek birbirleriyle ve kontrol grubuyla karşılaştırıldılar.

Buna ek olarak, pulmoner hipertansiyon ve kontrol grubunda sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septuma ait segmentler, diğer segmentlerle strain/strain hızı parametreleri yönünden karşılaştırıldılar ve segmentlerin birbirlerine göre göreceli etkilenme dereceleri değerlendirildi. Ardından aynı segmental karşılaştırma pulmoner hipertansiyon ciddiyetleri ve etiyolojileri için ayrı ayrı tekrarlandı. Böylece, kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak sırasıyla pulmoner hipertansiyonda, pulmoner hipertansiyon ciddiyeti arttıkça, farklı pulmoner hipertansiyon etiyolojisi varlığında sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septum bazal, mid ve apikal segmentlerinin sistolik ve diyastolik strain/strain hızı parametreleri açısından birbirlerine göre rölatif etkilenme dereceleri incelendi.

Çalışmada, farklı ekokardiyografik yöntemlere ait sistolik ve diyastolik sağ ventriküler ve atriyal ekokardiyografik parametrelerin kendi içlerinde ve diğer yöntemlere ait parametrelerle olan korelasyon analizleri yapılarak bu parametrelerin ne kadar ilişkili oldukları sorusuna yanıt arandı.

Bunların dışında, sistolik pulmoner arter basıncı ile ilişkili olan sistolik, diyastolik ve yapısal sağ ventrikül parametreleri ikili korleasyon analizi ile incelendiler. İkili korelasyon analizinde sistolik pulmoner arter basıncı ile ilişkili olan değişkenler daha sonra sistolik pulmoner arter basıncını tahmin eden bir model geliştirebilmek amacıyla çoklu değişken analizine tabi tutuldular.

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan yardım alındı.

Çalışmadaki değişkenlerin dağılımlarının değerlendirilmesi *Kolmogorov-Smirnov* testi ile yapıldı. Normal dağılım gösteren veriler için tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma, normal dağılmayan veriler için ortanca (en küçük değer ve en büyük değer), nominal veriler için oran (%) olarak ifade edildi. İki grubun ortalamalarının karşılaştırılması, parametrik test varsayımları sağlandığında iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi (*Independent-samples-t-testi*), sağlanamadığında ise *Mann-Whitney U* testi kullanılarak yapıldı. Üç grubun karşılaştırılmasında sürekli değişkenler parametrik test koşullarını (normal dağılım ve varyansların homojenliği varsayımını sağlayan veriler) sağlıyor ise *tek yönlü varyans analizi (One-Way Analysis of Variance (One Way ANOVA))* kullanıldı. Tek yönlü varyans analizinde gruplar arasında istatistiksel olarak farklı çıkan değerler çoklu karşılaştırma yöntemlerinden (*Multiple Comparison Procedures*) "*Tukey HSD*" (*Tukey's Honestly Significant Difference*) testi ile yapıldı. Normal dağılmayan ya da varyansların homojen olmadığı veriler için *Kruskal-Wallis* testi kullanıldı. Alt grupların ikişerli karşılaştırılması için *Mann-Whitney U* testi kullanıldı. İkişerli karşılaştırmalarda *Mann-Whitney U* testi sonuçları için Bonferroni düzeltmesi yapıldı. İki ya da daha fazla grupta nominal değerlerin karşılaştırılması "ki kare" testi ile yapıldı. Sağ ventrikül duvarlarında segmentlerin birbirlerine göre rölaf olarak etkilenme derecelerinin incelenmesinde, verilerin normal dağılıp dağılmadıkları göz önüne alınarak eşlenmiş örneklerde *t- testi* veya Wilcoxon işaretlenmiş sıra testi (*Wilcoxon signed rank test*) uygulandı.

Çalışmada iki değişken arasında doğrusal ilişki, Pearson (veriler normal dağılım gösteriyor ise) ve Spearman (normal dağılmayan veriler için) korelasyon katsayısı ile incelendi. Pulmoner arter basıncının kestirimi için logistik regresyon analizi yapıldı.

Pulmoner hipertansiyonu olan bireyleri olmayan bireylerden en iyi ayırd edebilecek değişkenlerin ve bu değişkenlerin en iyi kesim noktalarının bulunmasında *ROC (Reciever Operating Characteristic)* eğrisi analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık 0.05'in altında olan p değerleri olarak kabul edildi. Veri analizi için *Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 11.5 for Windows* kullanıldı.

3.4. Çalışma İçin Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurul Onayı

Çalışma için, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulundan onay alındı (Karar No: LUT 07-55).

4- BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 96 pulmoner hipertansiyon hastasının 13 tanesi ve 1 adet kontrol grubuna ait denek , kötü kayıt kalitesi, eksik kayıt alınması ve ekokardiyografik kayıt veri kaybı gibi nedenlerden dolayı analizler sırasında çalışma dışı bırakıldı. Çalışma dışı bırakılan pulmoner hipertansiyon hastalarının 5'i sol kalp hastalıklarına, 6'sı solunum sistemi hastalıklarına ve 2'si bağ dokusu hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyonu olan hastalardı. Böylece toplam 83 pulmoner hipertansiyon hastası ve 49 kontrol çalışmanın istatistiksel analizlerine dahil edildi.

4.1. Pulmoner Hipertansiyon Hastalarının Pulmoner Hipertansiyon Etiyolojisine Göre Dağılımları

Çalışmaya dahil edilen toplam 83 pulmoner hipertansiyon hastasının 39'u (%47) sol kalp hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyona sahiptiler. Bu hastaların 16 adedi (toplam hasta popülasyonunun %19,3'ü, sol kalp hastalıklarının % 41,1'i) mitral darlığı, 8 'i (toplam hasta popülasyonunun % 9,6'sı, sol kalp hastalıklarının % 20.5'i) mitral yetersizliği, 2'si (toplam hasta popülasyonunun % 2,4'ü, sol kalp hastalıklarının % 5,1'i) aort darlığı, 13'ü (toplam hasta popülasyonunun % 15,6'sı, sol kalp hastalıklarının % 33.3'ü) hipertansif kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyona sahiptiler.

Bağ dokusuna sahip hastaların toplam sayısı 23'dü (toplam hasta popülasyonunun % 27,7'si). Bunların 18 tanesi skleroderma'ya (toplam bağ dokusu hastalarının % 78'i) , 2 tanesi sistemik lupus eritematozusa, 1 tanesi romatoid artrite, 1 tanesi mixed bağ dokusu hastalığına ve 1 tanesi Sjögren sendromuna'na (skleroderma dışında diğer bağ dokusu hastaları toplam bağ dokusu hastaları popülasyonunun % 22'si) bağlı pulmoner hipertansiyona sahiptiler.

Solunum sistemi hastalıklarına sahip hastaların toplam sayısı 21'di (toplam hasta popülasyonunun % 25'i). Bu hastaların tamamı (% 100) kronik obstrüktif akciğer hastalığına (KOA) bağlı pulmoner hipertansiyona sahiptiler.

4.2. PHT Ciddiyetine Göre Gruplara Dağılım

Sol kalp hastalıklarına bağlı PHT'si olan hastaların 20'sinde (%24) hafif PHT, 11'inde (% 13) orta ciddiyette PHT ve 8'inde (% 10) ciddi PHT mevcuttu.

Bağ dokusu hastalıklarına bağlı PHT'si olan hastaların 12'si (% 14) hafif PHT, 6'sı (% 7) orta ciddiyette PHT ve 5'i (% 6) ciddi PHT'ye sahipti

Solunum sistemi hastalıklarına bağlı PHT'si olan hastaların 10'u (% 12) hafif PHT, 4'ü (% 5) orta ciddiyette PHT ve 7'si (% 8) ciddi PHT'ye sahiptiler.

4.3. Çalışmaya Alınan Değişik PHT Etiyolojilerine Sahip Hastaların Klinik Ve Ekokardiyografik Özellikleri

Mitral darlığı olan hastaların pik mitral gradientleri $13,5 \pm 6,5$ ve ortalama mitral gradientleri $5,1 \pm 3,5$ idi. Basınç yarılanma zamanı ile hesaplanan mitral kapak alanı aynı hasta grubunda $1,7 \pm 0,3$ olarak bulundu. Bu hastalarda mitral kapak skoru $8,0 \pm 1,2$ olarak tahmin edildi.

Pulmoner hipertansiyon etiyojisi mitral yetersizliği olan hastalarda semikantitatif olarak yapılan mitral yetersizliği derecelendirmesinde mitral yetersizlik derecesi ortalama $2,8 \pm 0,5$ olarak tespit edildi. Buna karşılık ana etiyojinin mitral darlığı olduğu hastalarda mitral yetersizliği derecesi $1,9 \pm 0,8$, bağ dokusuna bağlı PHT'si olan hastalarda $1,0 \pm 0,7$ ve solunum sistemi hastalıklarına bağlı PHT'si olanlarda $1,1 \pm 0,8$ olarak tespit edildi.

Bağ dokusu hastalıklarına dahil hastaların 9'u (% 39) endotelin-1 reseptör antagonisti (bosentan) ve 3'ü (% 13) prostoglandin analogu kullanmaktaydı. Aynı hasta grubundan 1 hasta da sürekli oksijen tedavisi altındaydı.

Solunum sistemine bağlı pulmoner hipertansiyonu olan hastaların 15 'i (% 71) inhaler B₂ agonisti, antikolinergik veya kortikosteroid kullanmaktaydı. Aynı hasta grubuna ait 6 (%29) hasta sürekli oksijen tedavisi almaktaydı. Aynı hasta grubunun ortalama FEV₁/FVC'si 68 ± 22 olarak tespit edildi.

4.4. Sol Kalp Parametreleri Yönünden PHT Ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması

Sol kalbe ait ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırmasında PHT grubunda kontrol grubuna kıyasla sol ventrikül diyastol sonu çapı anlamlı şekilde yüksek bulunurken, sol ventrikül sistol sonu çapı, ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalması kontrol grubuyla benzerdi. İnterventriküler septum ve arka duvar kalınlıkları da PHT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. Sol atriyum genişliği PHT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek tespit edilirken, aort genişlikleri yönünden iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Sol ventrikül doluş parametrelerinden geç diyastolik A dalgası, E/A oranı ve izovolumetrik relaksasyon zamanı PHT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde farklıydı (Tablo 4.1).

TABLO 4.1 PHT ve Kontrol Gruplarında Sol Kalbe Ait Ekokardiyografik Parameteler

Parametre	PHT	Kontrol	P
LV EDÇ (mm)	47,5±6,7	44,6±4,2	<0,05
LV ESC (mm)	33,5±3,3	26,9±3,4	NS
LV EF (%)	66 ±8	70±6	NS
LV FK (%)	35,5±7,4	39,1±4,8	NS
Septum (mm)	10,3±2,5	8,9±1,1	<0,01
Arka duvar (mm)	10,2±2,2	8,7±1,0	<0,05
Aort (mm)	26±4	25±3	NS
Sol Atriyum (mm)	41±9	31±4	<0,05
Mitral E	0,88±0,16	0,92±0,20	NS
Mitral A	0,92±0,22	0,66±0,24	<0,01
Mitral E/A	1,02±0,31	1,52±0,49	<0,01
Mitral EDEC	193±44	189±31	NS
Mitral İVRT	103±29	89±19	<0,01
AY (derece)	0 (0-2)	0(0-2)	NS

4.5. Pulmoner Hipertansiyon ve Kontrol Gruplarının Karşılaştırılması

4.5.1. Demografik, Klinik Özellikler ve Kullanılan Tedaviler

4.5.1.1. Demografik ve Klinik Özellikler

Pulmoner hipertansiyon grubu ile kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet, sigara içimi, hipertansiyon varlığı ve kalp hızı yönünden fark yoktu. Buna karşılık PHT grubundaki deneklerdeki diyabetes mellitus oranı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksekti (% 30 vs % 12; $p<0,05$). PHT grubundaki hastalardan anjiyotensin-1 reseptör blokleri ve digoksin kullananların oranı kontrol grubundaki deneklere göre anlamlı şekilde daha yüksekti (sırasıyla % 23 vs % 6; $p<0,05$ ve % 10 vs % 0, $p<0,01$).

4.5.2. İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler

4.5.2.1. Sağ Ventrikül Parametreleri

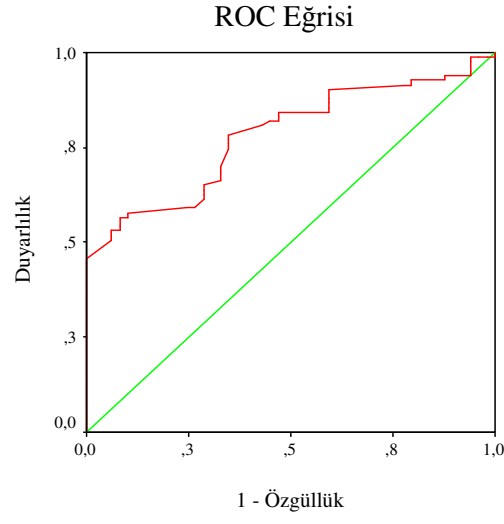
Pulmoner hipertansiyon (PHT) ve kontrol gruplarının sağ ventrikül (RV) iki boyutlu ekokardiyografik parametreler yönünden karşılaştırılmasında apikal anülüs hizasındaki bazal RV çapı, RVOT 1 ve RVOT 2 çapları kontrole göre anlamlı oranda artmış bulunurken diğer çaplarda fark bulunmadı. Buna ek olarak, PHT grubunda pulmoner arter çapı, RV duvar kalınlığı, diyastol sonu ve sistol sonu çaplarda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksekti. Buna karşılık, sağ ventrikül fraksiyonel alan değişiminde (RVFAC) her iki grup arasında fark yoktu. Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), PHT grubunda anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 4.2).

TAPSE için yapılan ROC (receiver operating characteristic) analizinde, TAPSE için kesim noktası 18.9 mm alındığında pulmoner hipertansiyon varlığı % 65 duyarlılık, % 72 özgüllük, pozitif kestirim değeri (PPV) % 79 ve negatif kestirim değeri (NPV) % 56 ile tahmin ediliyordu. TAPSE için kesim noktası 17.9 mm alındığında ise aynı değerlerin sırasıyla % 59, % 90, % 91 ve % 56 olduğu tespit edildi (Şekil 4.1).

TABLO 4.2 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventriküle Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler Yönünden Karşılaştırılması

PARAMETRE	PHT n=83	KONTROL n=49	P
TAPSE (mm)	16,2 (±5,0)	20,7 (±2,7)	< 0,001
Bazal RV çap (cm)	3,9 (2,9-5,7)	3,3 (2,3-3,9)	< 0,001
Mid RV çap (cm)	2,2 (1,5-4,8)	2,3 (1,8-2,6)	NS
Uzun RV çap (cm)	6,9 (5,1-9,3)	7,0 (5,9-8,5)	NS
RVOT1 (cm)	2,8 (1,4-4,9)	2,4 (2,2-3,1)	< 0,001
RVOT2 (cm)	2,0 (1,4-3,0)	1,8 (1,3-2,0)	< 0,001
PA çap (cm)	1,9 (1,4-2,8)	1,6 (1,3-4,7)	< 0,001
RV duvar kalınlığı (mm)	5 (2-9)	3 (1-6)	< 0,05
RVEDA (cm ²)	19,1 (10,8-39,4)	18,0 (12,0-26,0)	< 0,05
RVESA (cm ²)	9,7 (7,1-26,9)	8,5 (4,5-14,3)	< 0,05
RVFAC (%)	49 (±12)	53 (±09)	NS

RV= Sağ ventrikül, TAPSE= Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi, RVOT1= Sağ ventrikül çıkım yolu 1. çap, RVOT2= Sağ ventrikül çıkımyolu 2.çap, PA= pulmoner arter , RVEDA= Sağ ventrikül diyastol sonu alanı, RVESA= Sağ ventrikül sistol sonu alanı, RVFAC= Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi



Eğri altında kalan alan: 0,78 ($p < 0,001$; %95 güvenlik aralığı 0,70-0,85)

Şekil 4.1 TAPSE İçin ROC (Receiver Operating Characteristic) Eğrisi

4.5.2.2. Sağ Atriyal Parametreler

PHT ve kontrol gruplarının iki boyutlu sağ atriyal (RA) ekokardiyografik parametreler yönünden karşılaştırılmasında her iki RA çapı da PHT grubunda kontrollere göre anlamlı şekilde artmıştı. En küçük sağ atriyal hacim (RAV2) ve sağ atriyal ejeksiyon fraksiyonu kontrol PHT grubunda anlamlı şekilde daha düşükken en büyük sağ atriyal hacimler arasında iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 4.3).

TABLO 4.3 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Atriya Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler Yönünden Karşılaştırılması

PARAMETRE	PHT n=83	KONTROL n=49	P
RA MİD ÇAP (cm)	3,7 (2,8-8,2)	3,6 (2,6-4,5)	< 0,05
RA UZUN ÇAP (cm)	5,0 (3,4-7,5)	4,2 (3,2-4,9)	< 0,001
RAV1 (cm ³)	44,0 (28,1-198,4)	39,4 (19,7-67,3)	NS
RAV2 (cm ³)	22,5 (18,0-82,0)	17,1 (13,3-29,4)	< 0,05
RAEF (%)	48 (±23)	58 (±08)	< 0,01

RA= Sağ atriya, RAV1= En büyük Sağ Atriya hacmi, RAV2= En küçük Sağ atriya hacmi, RAEF: Sağ atriya ejeksiyon fraksiyonu

4.5.3. Konvansiyonel Doppler Parametreleri

4.5.3.1. Sağ Ventrikül Konvansiyonel Doppler Parametreleri

PHT grubunda vena contracta çapı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu (4,8 (1,5-3,0) vs 1,1 (0,4-2,2); p<0,01). PHT grubunda pulmoner yetersizlik velositesi anlamlı olarak daha yüksekti (2,2 (1,8-3,9) vs 1,3 (0,9-1,5);p<0,01). Sağ ventrikül inflow Doppler parametreleri ise her iki grupta benzerdi.

4.5.4. Doku Doppler, Strain ve Strain Hızı Parametreleri

4.5.4.1. Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Parametreleri

4.5.4.1.1. Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Doku Doppler Velosite Parametreleri

Sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septumun sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının doku Doppler parametreleri ile değerlendirilmesinde sağ ventriküler lateral duvar ve interventriküler septal izovolumik kontraksiyon süreleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Sağ ventrikül sistolik doku Doppler velositesi (RV Sm), sağ ventrikül Em/Am oranı, sağ ventrikül ejeksiyon süresi PHT grubunda anlamlı olarak daha düşükken sağ ventrikül izovolümetrik relaksasyon süresi anlamlı olarak daha uzundu. Benzer şekilde, interventriküler septuma ait Sm, Em/Am oranı ve interventriküler septum ejeksiyon zamanı kontrol grubuna kıyasla PHT grubunda anlamlı olarak düşmüş, interventriküler septum izovolümetrik relaksasyon süresi PHT grubunda anlamlı şekilde uzamıştı. Sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septumun sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını global biçimde yansıtan sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septal miyokardiyal performans indeksleri (MPI), PHT grubunda anlamlı şekilde daha düşük bulundu (Tablo 4.4). Sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septuma ait doku Doppler parametrelerine ait ROC eğrileri şekil 4.2 ve 4.3’de ve bu eğrilerin eğri altında kalan alanları ile istatistikleri Tablo 4.5’de verilmiştir. Buna göre, her iki duvarda PHT’yi en iyi eğri altında kalan alan ile öngördüren parametreler sağ ventrikül lateral duvar MPI ve septum sistolik doku Doppler velositesiydi. Sağ ventrikül lateral duvar MPI için kesim noktası 0.43 alındığında PHT hastaları % 90 duyarlılık, % 92 özgüllük, % 95’lik pozitif kestirim değeri, % 85’lik negatif kestirim değeri ile tahmin edilebiliyordu. Septum sistolik doku Doppler velositesi (Sm) için yapılan ROC analizinde, septum Sm için 8.4 cm/sn’lik bir kesim noktası alındığında, PHT olan hastaların % 81 duyarlılık, % 90 özgüllük, % 93’lük pozitif kestirim değeri, % 73’lük negatif kestirim değeri ile tahmin edilebildiği görülmekteydi. Diyastolik

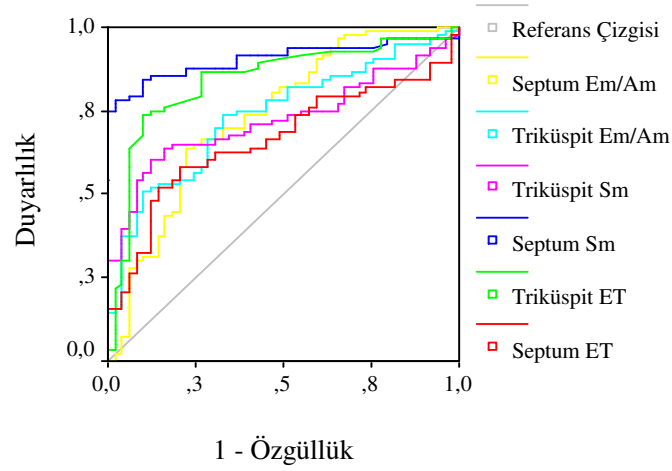
parametrelerden ise eğri altında kalan alanı en yüksek olan parametre triküspit doku Doppler İVRT idi. Buna göre, 63 msn kesim noktası olarak alındığında, bu değerin üstündeki değerler PHT varlığını % 84 duyarlılık, % 82 özgüllük, % 89 pozitif kestirim değeri ve % 75 negatif kestirim değeri ile öngörebiliyordu.

TABLO 4.4 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Doku Doppler Parameterleri Yönünden Karşılaştırılması

Parametre	PHT n=83	KONTROL n=49	P
Triküspit Sm (cm/s)	12,8 (4,6-27,2)	16,4 (10,7-22,2)	< 0,001
Triküspit Em/Am	1,0 (0,4-6,6)	1,7 (0,6-6,3)	< 0,001
Triküspit İVCT (ms)	63 (32-142)	59 (44-73)	NS
Triküspit İVRT (ms)	78 (36-112)	58 (41-76)	< 0,001
Triküspit ET (ms)	275 (201-344)	303 (218-346)	< 0,001
Triküspit MPI	0,5 (0,3-1,0)	0,4 (0,3-0,6)	<0,001
Septum Sm (cm/s)	6,1 (4,4- 24,7)	11,0 (8,0-15,0)	< 0,001
Septum Em/Am	1,3 (0,5-5,4)	1,9 (0,4-6,1)	<0,001
Septum İVCT (ms)	56 (± 17)	57 (± 8)	NS
Septum İVRT (ms)	70 (±14)	64 (±7)	< 0,01
Septum ET (ms)	302 (240-362)	314 (282-336)	< 0,01
Septum MPI	0,42 (±0, 08)	0,38 (±0,03)	< 0,01

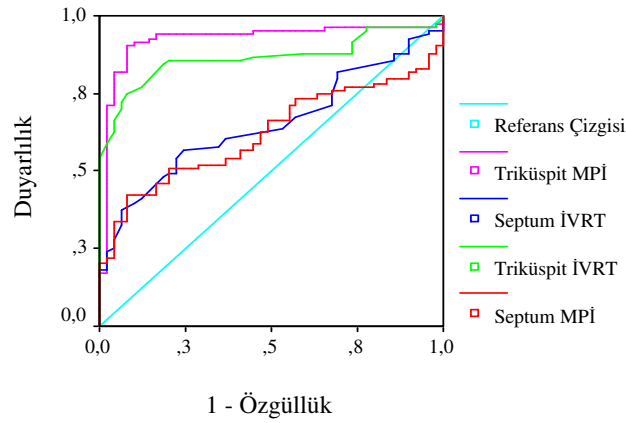
Triküspit= Sağ ventrikül lateral triküspit anülüs, İVCT= İzovolumetrik kontraksiyon süresi, İVRT= İzolumetrik relaksasyon süresi, ET= Ejeksiyon süresi, MPI= Miyokardiyal performans indeksi, Sm= Sistolik miyokardiyal velosite, Em= Erken diyastolik miyokardiyal velosite, Am= Geç diyastolik miyokardiyal velosite, Septum= İnterventriküler septum

ROC Eğrisi



Şekil 4.2 Sağ Ventrikül Lateral Triküspit Anülüs ve İnterventriküler Septum Doku Doppler Parametreleri İçin Çizilen ROC Eğrileri-1

ROC Eğrisi



Şekil 4.3 Sağ Ventrikül Lateral Triküspit Anülüs ve İnterventriküler Septum Doku Doppler Parametreleri İçin Çizilen ROC Eğrileri-2

Tablo 4.5 Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septuma Ait Doku Doppler Parametreleri İçin ROC Eğrisi Altında Kalan Alanlar ve İstatiksel Analizleri

PARAMETRE	Eğri Altında Kalan Alan	P Değeri	% 95 Güven Aralığı
Triküspit Sm	0,72	<0,001	0,64-0,81
Septum Sm	0,91	<0,001	0,85 -0,96
Triküspit ET	0,84	<0,001	0,77-0,91
Septum ET	0,66	<0,01	0,57-0,76
Triküspit Em/Am	0,74	<0,001	0,65-0,82
Septum Em/Am	0,74	<0,001	0,64-0,83
Triküspit İVRT	0,87	<0,01	0,80-0,93
Septum İVRT	0,65	<0,01	0,56-0,74
Triküspit MPI	0,92	<0,001	0,87-0,98
Septum MPI	0,62	<0,05	0,53-0,72

4.5.4.1.2. Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Sistolik Strain ve Strain Hızı Parametreleri

Sağ ventriküler lateral duvar ve interventriküler septal sistolik strain ve strain hızı analizinde, sağ ventrikül apikal kesimi dışındaki sağ ventrikül lateral duvar segmentlerinin ve tüm interventriküler septal miyokardiyal segmentlerin PHT grubunda anlamlı şekilde daha düşük sistolik strain ve strain hızlarına sahip oldukları tespit edildi. (Tablo 4.6), (Şekil 4.4 ve 4.5). Şekil 4.6’de sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septum segmentlerine ait ROC eğrileri gösterilmiştir. Tablo 4.7’de her bir segmente ait strain ve strain hızı değerlerine ait eğri altında kalan oranları ve istatiksel anlamları gösterilmiştir. Bu tabloya göre PHT kestirimi için eğri altında kalan alanı en iyi olan parametreler septum bazal strain hızı ve septum mid strain hızı parametreleriydi. Septum bazal strain hızı için kesim noktası 1.82 alındığında PHT kestirimi için duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri ve negatif kestirim değeri sırasıyla % 75, % 86, % 90 ve % 67 idi. Septum mid strain hızı için 1.25 kesim değeri

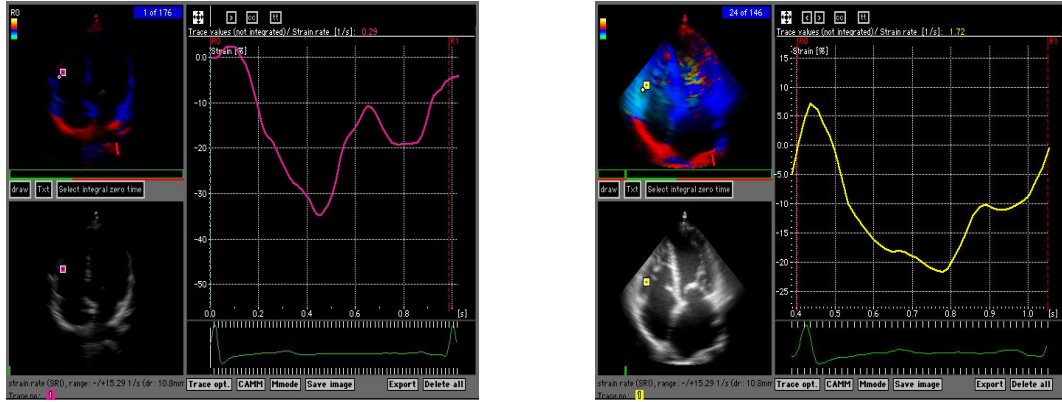
kabul edildiğinde PHT kestrimi için duyarlılık % 74, özgüllük % 80, pozitif kestirim değeri % 86 ve negatif kestirim değeri % 63 idi.

TABLO 4.6 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Sistolik Strain ve Strain Hızı Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

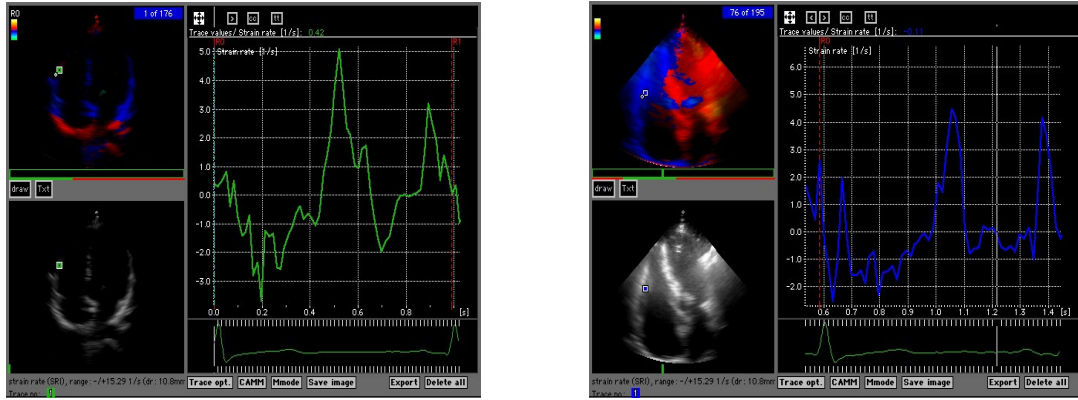
Parametre	PHT n=83	KONTROL n=49	P
RV bazal STR (%)	16,6 (7,4-38,2)	20,6 (6,3-55,0)	< 0,01
RV mid STR(%)	23,8 (±7,8)	30,5 (±8,4)	< 0,001
RV apikal STR (%)	14,9 (4,6-36,10)	19,5 (4,7-38,1)	NS
RV bazal SR (1/s)	1,6 (0,2-5,1)	2,3 (0,9-8,6)	< 0,001
RV mid SR (1/s)	1,9 (0,3-3,5)	2,4 (1,3-5,4)	< 0,001
RV apikal SR (1/s)	1,9 (0,9-4,4)	2,0 (0,8-4,8)	NS
Septum bazal STR (%)	17,8 (±5,10)	22,8 (±5,0)	< 0,001
Septum mid STR(%)	16,0 (6,6-34,3)	22,1 (12,0-35,7)	< 0,001
Septum apikal STR (%)	16,6 (7,1-33,7)	19,5 (10,7-41,4)	< 0,01
Septum bazal SR (1/s)	1,4 (0,4-7,7)	2,0 (1,6-5,4)	< 0,001
Septum mid SR (1/s)	1,10 (0,8-2,6)	1,7 (0,9-2,6)	< 0,001
Septum apikal SR (1/s)	1,3 (0,2-4,1)	1,5 (0,9-3,2)	< 0,001

PHT= Pulmoner Hipertansiyon, RV= Sağ ventrikül lateral duvar, Septum= İnterventriküler septum, STR= Strain, SR= Strain Hızı

A.

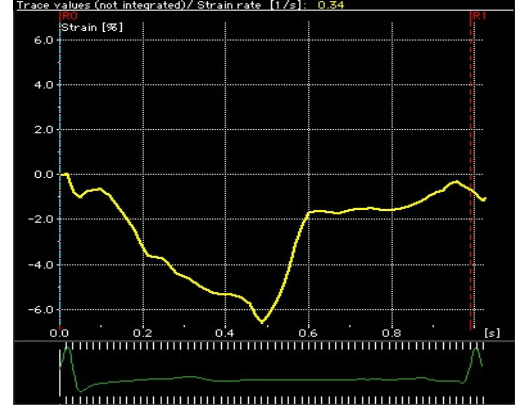
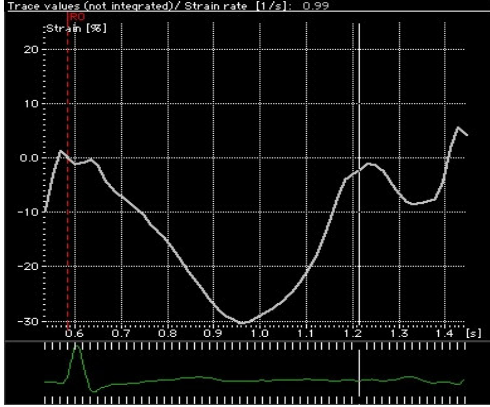


B.

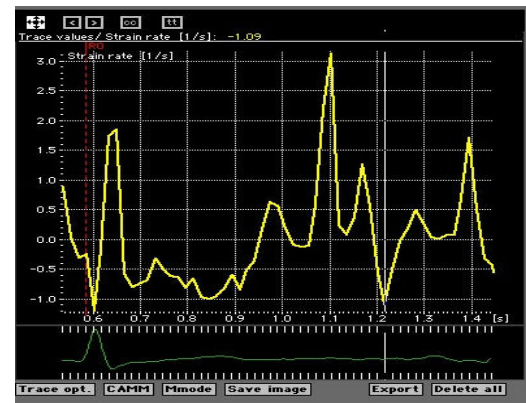
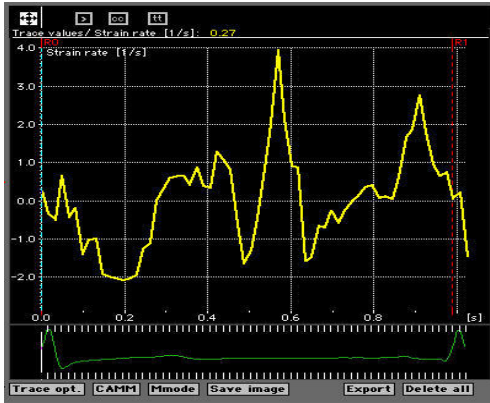


Şekil 4.4 Sağ Ventrikül Lateral Duvar Bazal Segmente Ait Strain ve Strain Hızlarının PHT’de Etkilenimi. A. Sağ ventrikül bazal segment strain değişimi: Solda kontrol grubuna ve sağda PHT grubuna ait birer hastanın sağ ventrikül lateral duvar bazal segmente ait strain traseleri görülmektedir. PHT hastasında strain değerinin düşük olduğu görülüyor (sırasıyla -% 36 ve -% 22). B. Sağ ventrikül bazal segment strain hızı değişimi: Solda kontrol grubuna ve sağda PHT grubuna ait birer hastanın sağ ventrikül lateral duvar bazal segmente ait strain hızı traseleri görülmektedir. PHT hastasında strain hızı değerinin düşük olduğu görülüyor (sırasıyla - 3.5/s ve - 2.4/s).

A.

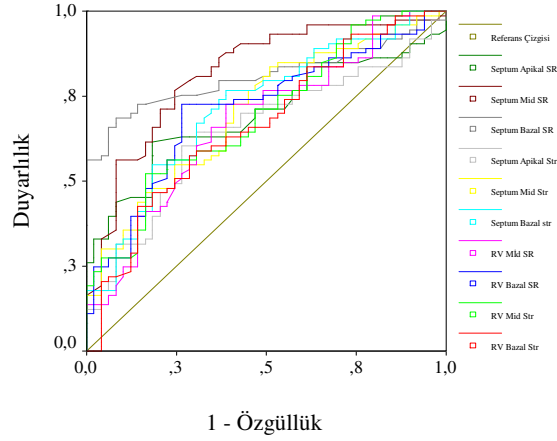


B.



Şekil 4.5 İnterventriküler Septum Bazal Segmente Ait Pik Sistolik Strain ve Strain Hızı Değerlerinin PHT'de Etkilenimi. A. İnterventriküler septum bazal segment strain değişimi: Solda kontrol grubuna ve sağda PHT grubuna ait birer hastanın interventriküler septum bazal segmente ait strain traseleri görülmektedir. PHT hastasında pik sistolik strain belirgin şekilde değerinin düşük olduğu görülüyor (sırasıyla - % 30 ve - % 7). B. İnterventriküler septum bazal segment pik sistolik strain hızı değişimi: Solda kontrol grubuna ve sağda PHT grubuna ait birer hastanın interventriküler septum bazal segmente ait strain hızı traseleri görülmektedir. PHT hastasında pik sistolik strain hızı değerinin belirgin şekilde düşük olduğu görülüyor (sırasıyla - 2.1/s ve - 0.8/s).

ROC Eğrisi



Şekil 4.6 Sağ Ventrikül Lateral Duvar Ve İnterventriküler Septuma Ait Segmentlerin Strain Ve Strain Hızı Değerleri İçin ROC Eğrileri

TABLO 4.7 Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Segmentlerine Ait Strain ve Strain Değerleri İçin ROC Eğrisi Altında Kalan Alanlar ve İstatiksel Analizleri

PARAMETRE	Eğri Altında Kalan Alan	P Değeri	% 95 Güven Aralığı
Sağ ventrikül bazal strain	0,67	<0,01	0,57-0,76
Sağ ventrikül mid strain	0,69	<0,001	0,60 -0,79
Sağ ventrikül bazal SR	0,71	<0,001	0,62-0,80
Sağ ventrikül mid SR	0,68	<0,01	0,58-0,77
Septum bazal strain	0,72	<0,001	0,63-0,81
Septum mid strain	0,71	<0,001	0,61-0,80
Septum apikal strain	0,65	<0,01	0,55-0,75
Septum bazal SR	0,81	<0,001	0,73-0,89
Septum mid SR	0,82	<0,001	0,74-0,90
Septum apikal SR	0,70	<0,001	0,61-0,79

SR= Strain hızı

4.5.4.1.3. Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Diyastolik Strain Hızı Parametreleri

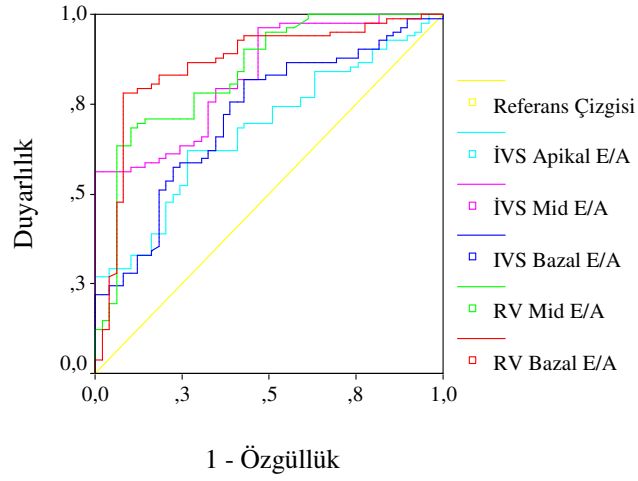
Sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septum diastolik strain hızı analizinde sağ ventrikül apikal segment dışında tüm segmentlerde E/A oranının kontrol grubuna göre PHT grubunda anlamlı şekilde azaldığı saptandı (Tablo 4.8). Sağ ventrikül lateral duvar ve interventrikül septum segmentlerinin diastolik strain hızı oranları (E/A) için çizilen ROC eğrileri Şekil 4.7’de verilmiştir. Aynı eğrilerin eğri altında kalan alanları ve istatistiksel değerleri de Tablo 4.9’da verilmiştir. Buna göre PHT kestirimi için en iyi eğri altında kalan alana sahip parametreler sağ ventrikül lateral duvar bazal ve mid segment E/A oranlarıydı. Sağ ventrikül bazal segment E/A oranı için kesim değeri 1.33 alındığında PHT varlığının kestirimi için duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri ve negatif kestirim değeri sırasıyla % 81, % 84, % 89 ve % 72 idi. Sağ ventrikül mid segment için kesim değeri 0,94 alındığında aynı değerler sırasıyla % 71, % 86, % 89 ve % 64 idi.

TABLO 4.8 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Diyastolik Strain Hızı Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

PARAMETRE	PHT n=83	KONTROL n=49	P
RV bazal E/A	0,8 (0,2-6,3)	2,3 (0,3-8,5)	< 0,001
RV mid E/A	0,6 (0,1-2,0)	1,6 (0,5-9,4)	< 0,001
RV apikal E/A	1,4 (0,9-3,0)	1,2 (0,4-9,6)	NS
Septum bazal E/A	1,2 (0,3-8,1)	2,0 (0,8-5,9)	< 0,001
Septum mid E/A	0,6 (0,3-3,9)	1,9 (0,7-8,2)	< 0,001
Septum apikal E/A	1,7 (0,5-10,9)	2,3 (1,1-12,7)	< 0,001

RV= Sağ ventrikül, Septum= İnterventriküler septum, E= Erken diastolik miyokardiyal strain hızı, A= Geç diastolik miyokardiyal strain hızı.

ROC Eğrisi



Şekil 4.7 Sağ Ventrikül Lateral Duvar Ve İnterventrikül Septum Segmentlerinin Diyastolik Strain Hızı Oranları (E/A) İçin Çizilen ROC Eğrileri

Tablo 4.9 Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventrikül Septum Segmentlerinin Diyastolik Strain Hızı Oranları (E/A) İçin Çizilen ROC Eğrilerinin Eğri Altında Kalan Alan ve İstatiksel Analizleri

	Eğri Altında Kalan Alan	P Değeri	% 95 Güven Aralığı
RV Bazal E/A	0,86	<0,05	0,79-0,93
RV Mid E/A	0,84	<0,05	0,77-0,91
İVS Bazal E/A	0,72	<0,05	0,63-0,81
İVS Mid E/A	0,83	<0,05	0,76-0,90
İVS Apikal E/A	0,68	<0,05	0,59-0,77

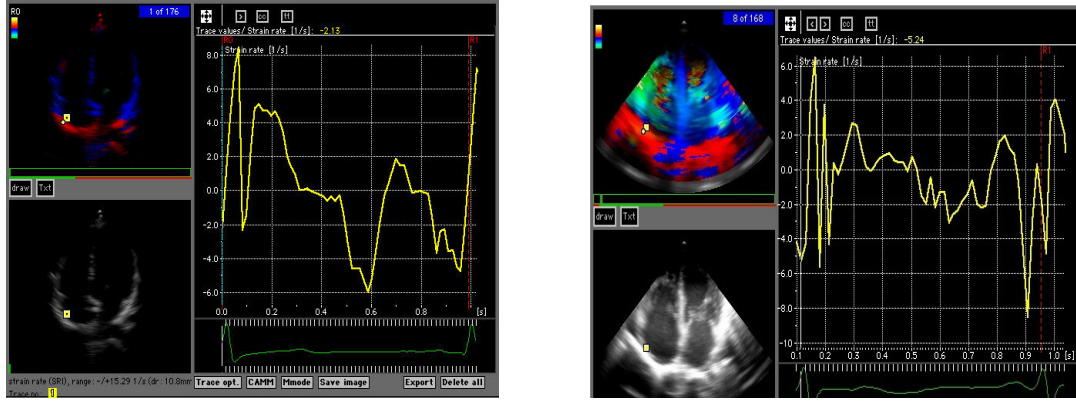
4.5.4.2. Sağ Atriyal Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Strain Hızı Parametreleri

Sağ atriyal lateral duvar sistolik ve erken diyastolik strain hızları PHT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşüktü. Buna karşılık geç diyastolik strain hızı her iki grupta benzerdi. İnteratriyal septumda ise sistolik ve geç diyastolik strain hızlarında azalma varken erken diyastolik hızda fark yoktu. (Tablo 4.10) (Şekil 4.8 ve 4.9). Sağ atriyum lateral duvar sistolik miyokardiyal strain hızı, sağ atriyum lateral duvar erken diyastolik miyokardiyal strain hızı, interatriyal septum sistolik miyokardiyal strain hızı, interatriyal septum geç diyastolik miyokardiyal strain hızına ait ROC eğrileri şekil 4.10'da verilmiştir. Aynı eğrilerin eğri altında kalan alanları ve istatistiksel analizleri Tablo 4.11'de verilmiştir. Buna göre, eğri altında kalan alanı en büyük olan parametreler sağ atriyum lateral duvar sistolik miyokardiyal strain hızı ve sağ atriyum lateral duvar erken diyastolik miyokardiyal strain hızı idi. Bunlardan birinci parametre için kesim noktası 5.22/sn alındığında PHT varlığının kestirimi için duyarlılık % 65, özgüllük % 71, pozitif kestirim değeri % 79 ve negatif kestirim değeri % 55 bulundu. Sağ atriyum lateral duvar erken diyastolik miyokardiyal strain hızı için kesim noktası 4.19 olarak alındığında PHT varlığı % 63 duyarlılık, % 75 özgüllük, %80 pozitif kestirim değeri ve % 55 negatif kestirim değeri ile öngörülebiliyordu.

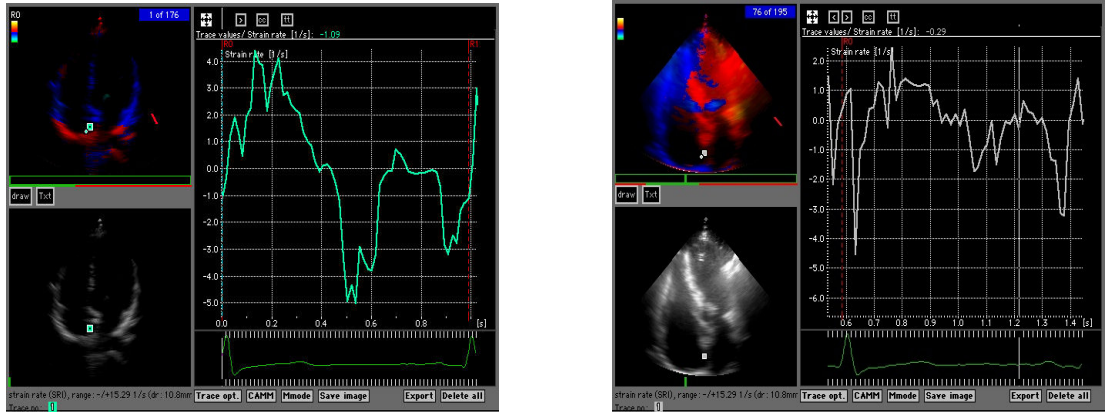
TABLO 4.10 PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Atriyal Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Strain Hızı Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

PARAMETRE	PHT n=83	KONTROL n=49	P
RAS (1/s)	5,0 (±0,6)	5,5 (±0,5)	< 0,01
RAE (1/s)	4,0 (2,4-5,4)	4,6 (3,1-5,8)	< 0,001
RAA (1/s)	3,5 (2,3-4,3)	3,5 (2,5-6,7)	NS
İASS (1/s)	5,3 (±0,7)	5,8 (±0,6)	< 0,001
İASE (1/s)	4,2 (3,0-7,4)	4,3 (3,6-6,3)	NS
İASA (1/s)	3,7 (2,6-5,2)	4,0 (2,0-6,2)	< 0,05

RAS= Sağ atriyum lateral duvar sistolik miyokardiyal strain hızı, RAE= Sağ atriyum lateral duvar erken diyastolik miyokardiyal strain hızı, RAA= Sağ atriyum lateral duvar geç diyastolik miyokardiyal strain hızı, İASS= İnteratriyal septum sistolik miyokardiyal strain hızı, İASE= İnteratriyal septum erken diyastolik miyokardiyal strain hızı, İASA= İnteratriyal septum geç diyastolik miyokardiyal strain hızı.

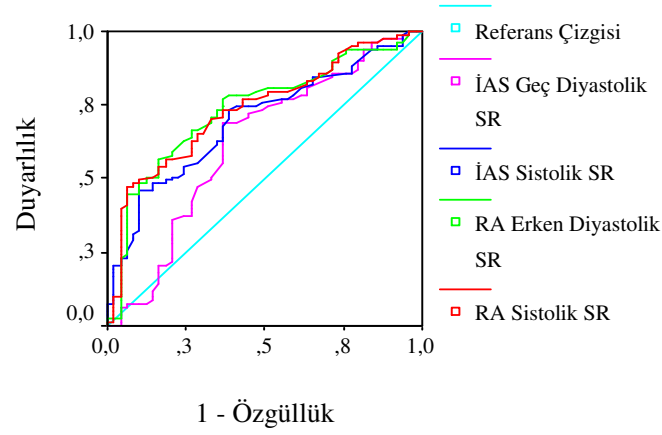


Şekil 4.8 Sağ Atriyal Lateral Duvara Ait Strain Hızlarının PHT’de Değişimi. Solda kontrol grubuna ve sağda PHT grubuna ait birer hastanın sağ atriyal lateral duvara ait strain hızı traseleri görülmektedir. PHT hastasında sistolik ve erken diyastolik strain hızları düşük iken geç diyastolik hızlar arasında fark olmadığı görülüyor



Şekil 4.9 İnteratriyal Septuma Ait Strain Hızlarının PHT’de Değişimi. Solda kontrol grubuna ve sağda PHT grubuna ait birer hastanın interatriyal septuma ait strain hızı traseleri görülmektedir. PHT hastasında sistolik ve erken diyastolik strain hızları düşük iken geç diyastolik hızlar arasında fark olmadığı olduğu görülüyor.

ROC Eğrisi



Şekil 4.10 Sağ Atriyum Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Miyokardiyal Strain Hızı Değerlerine Ait ROC Eğrileri

TABLO 4.11 Sağ Atriyum Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Miyokardiyal Strain Hızı Değerlerine Ait ROC Eğrilerinin Eğri Altında Kalan Alanları Ve İstatiksel Analizleri

	Eğri Altında Kalan Alan	P Değeri	% 95 Güvenlik Aralığı
RA sistolik SR	0,74	<0,001	0,65-0,82
RA Erken Diyastolik SR	0,74	<0,001	0,65-0,83
İAS Sistolik SR	0,70	<0,001	0,61-0,79
İAS Geç diyastolik SR	0,62	<0,05	0,52-0,73

4.6. Pulmoner Hipertansiyon Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Birbirleri ile ve Kontrol Grubuyla Karşılaştırılması

4.6.1. Demografik, Klinik Özellikler ve Kullanılan Tedaviler

4.6.1.1. Demografik ve Klinik Özellikler

PHT ciddiyetine göre oluşturulan hafif, orta ve ciddi PHT grupları arasında demografik ve klinik özellikler yönünden anlamlı bir fark saptanmadı.

4.6.1.2. Kullanılan İlaç Tedavisi

Hafif, orta ve ciddi PHT grupları yalnızca diüretik kullanımı yönünden birbirlerinden ayrılıyorlardı; orta ve ciddi PHT grupları hafif PHT grubuna göre anlamlı şekilde daha fazla diüretik kullanım oranına sahiptiler (sırasıyla % 40, % 33 ve % 19; $p<0.05$). Diğer ilaçların kullanım oranları yönünden gruplar arasında bir fark izlenmedi.

4.6.2. İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler

4.6.2.1. Sağ Ventrikül Parametreleri

Sağ ventrikül iki boyutlu ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılmasında TAPSE, Bazal RV çapı, RVOT1, RV duvar kalınlığı, RVEDA, RVESA ve RVFAC değerlerinde orta ve ciddi pulmoner hipertansiyonda kontrole ve hafif pulmoner hipertansiyona göre anlamlı şekilde fark olduğu gözlemlendi. Buna karşılık hafif PHT grubunda sistolik fonksiyonu gösteren TAPSE ve RVFAC parametrelerinde kontrole göre anlamlı fark izlenmezken, bazal RV çapı, RVOT2 ve PA çapında kontrol grubuna göre anlamlı bir artış göze çarpmaktaydı. Hafif PHT grubundan ciddi PHT'ye doğru gidildikçe TAPSE değerlerinde tutarlı bir azalma göze çarpmaktaydı, öyle ki her kategori bir öncekinden istatistiksel olarak anlamlı daha düşük TAPSE değerlerine sahipti (Şekil 4.11). Aynı şekilde, pulmoner arter çapı ciddi PHT grubuna doğru giderek artmaktaydı, ciddi PHT grubunda pulmoner arter çapı hem hafif hem de orta PHT'ye göre anlamlı şekilde artmıştı. Mid kaviter sağ ventrikül çapı ve uzun sağ ventrikül çapı,

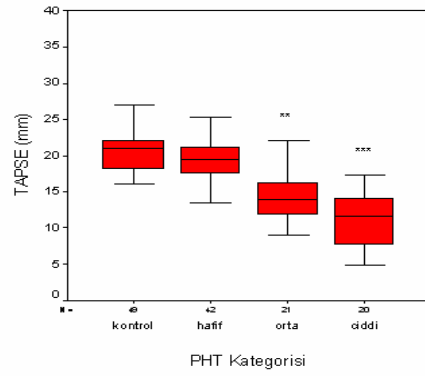
gruplar arasında farklılık göstermiyordu. Bu bulgular, sistolik RV fonksiyonuna ait parametrelerin orta-ciddi PHT gruplarını hafif PHT ve kontrol gruplarından ayırd edebildiğini, dahası, TAPSE değerlerinin tüm PHT gruplarını birbirinden ayırd edebildiğini göstermekteydi. Yapısal sağ ventrikül parametrelerinden bazal RV çapı, RVOT2 ve PA çapı PHT hastalarını kontrollerden ayırd edebilirken, mid RV çapı ve uzun RV çapı PHT ve kontrol gruplarını birbirinden ayırd etmede yetersiz kalmaktaydı. Son olarak, RVOT1 ve RV duvar kalınlığı ise sadece orta-ciddi PHT hastalarını kontrol-hafif PHT hastalarından ayırd edebilmekteydiler (Tablo 4.12). % 47,5'in altındaki RVFAC değerleri orta ve ciddi PHT'yi % 63 duyarlılık, % 85 özgüllük, % 66 pozitif kestirim değeri ve % 85 negatif kestirim değeri ile tahmin edebiliyordu (Şekil 4.12). 16.4 mm'nin altındaki TAPSE değerleri ise orta-ciddi PHT'yi % 85 duyarlılık, % 88 özgüllük, % 76 pozitif kestirim değeri ve % 93 negatif kestirim değeri ile tahmin edebiliyordu (Şekil 4.13).

TABLO 4.12 PHT ciddiyetine göre oluşturulan grupların iki boyutlu sağ ventrikül parametreleri yönünden karşılaştırılması

Parametre	Hafif PHT n=42	Orta PHT n=21	Ciddi PHT n=20	Kontrol n=49
TAPSE (mm)	19,5 (±3,5)	14,5 (±3,5) * †	11,0 (±3,6) * † ‡	20,7 (±2,7)
Bazal RV Çapı (cm)	3,5 (2,9-5,0) ***	4,3 (3,2-5,5) * †	4,1 (3,3-5,7) * †	3,3 (2,3-3,9)
Mid RV Çapı (cm)	2,2 (1,8-3,8)	2,3 (1,5-4,8)	2,2 (1,7-3,1)	2,3 (1,8-2,6)
Uzun RV Çapı (cm)	6,6 (5,4-8,3)	7,2 (5,9-9,0)	7,5 (5,1-9,3)	6,98 (5,9-8,5)
RVOT1 (cm)	2,5 (1,4-3,2)	2,9 (2,0-4,9) * †	3,0 (2,6-4,9) * †	2,4 (2,2-3,1)
RVOT2 (cm)	2,0 (1,4-2,7) *	1,9 (1,5-3,0) ***	2,3 (1,5-2,9) *	1,8 (1,3-2,0)
PA Çapı (cm)	1,8 (1,4-2,7) *	2,0 (1,5-2,5) ***	2,2 (1,7-2,8) * † ℓ	1,6 (1,3-2,7)
RV Duvar Kal. (mm)	3 (2-6)	5 (2-7) * †	5 (4-9) * †	3 (1-6)
RVEDA (cm ²)	17,7 (10,8-30,0)	22,9 (11,10-36,8) *** †	25,8 (15,3-39,4) *†	18,0 (12,0-26,0)
RVESA (cm ²)	7,5 (2,1-15,3)	12,0 (6,1-23,7) * †	15,8 (7,8-27,0) * †	8,5 (4,5-14,3)
RVFAC (%)	57 (32-83)	46 (32-55) *** †	39 (32-54) * †	53 (30-74)

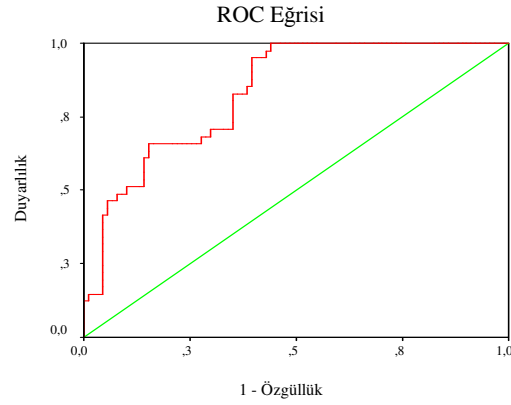
RV= Sağ ventrikül, TAPSE= Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi, RVOT= Sağ ventrikül çıkım yolu, PA= Pulmoner Arter, RVEDA= Sağ ventrikül diyastol sonu alamı, RVESA= Sağ ventrikül sistol sonu alamı, RVFAC= Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi

* p < 0,001 vs kontrol , † p < 0,01 vs hafif PHT, ‡ p < 0,01 vs orta PHT , *** p < 0,01 vs kontrol , ℓ p < 0,05 vs orta PHT



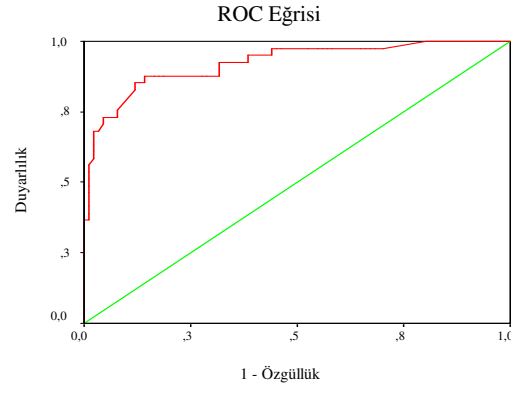
Şekil 4.11 TAPSE'nin Farklı PHT ciddiyetlerinde değişimi

**** p<0,01 vs kontrol ve hafif PHT, *** p<0,01 vs kontrol, hafif PHT ve orta PHT**



Eğri altında kalan alan: 0,83 ;p<0,0001; % 95 güven aralığı 0.77-0.90

Şekil 4.12. RVFAC'a Ait Orta ve Ciddi Pulmoner Hipertansiyon İçin Çizilen ROC Eğrisi



Eğri altında kalan alan 0,92; $p < 0,0001$; % 95 güven aralığı 0.87-0.98

Şekil 4.13. TAPSE'ye Ait Orta ve Ciddi Pulmoner Hipertansiyon İçin Çizilen ROC Eğrisi

4.6.2.2. Sağ Atriyal Parametreler

Sağ atriyal iki boyutlu parametrelerin analizinde sağ atriyal apikal dört boşluk uzun eksen çapı her üç PHT kategorisinde de kontrol grubuna göre anlamlı şekilde artmış olarak tespit edilirken, RA mid çap yalnızca orta-ciddi PHT gruplarında anlamlı şekilde artmış olarak izlendi. Sağ atriyal hacimlerin ve ejeksiyon fraksiyonunun karşılaştırılmasında RAV2 ve RAEF'in yalnızca orta-ciddi PHT gruplarında kontrole göre anlamlı şekilde farklı olduğu bulundu. Sağ atriyal ejeksiyon fraksiyonunun aynı zamanda orta-ciddi PHT grubunda hafif PHT grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edildi (Tablo 4.13).

TABLO 4.13 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Atriyal İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler Yönünden Karşılaştırılması

PARAMETRE	Hafif PHT n=42	Orta PHT n=21	Ciddi PHT n=20	Kontrol n=49
RA MİD ÇAP (cm)	3,7 (0,4-5,9)	3,7 (3,0-8,2) ***	3,7 (3,0-7,6) ***	3,6 (2,6-4,5)
RA UZUN ÇAP (cm)	4,9 (3,4-7,3) *	5,4 (4,7-7,5) *	5,6 (3,4-7,5) *	4,2 (3,2-4,9)
RAV1 (cm ³)	44,1 (28,1-182,5)	31,0 (20,5-198,5)	49,0 (8,1-198,5)	39,4 (19,8-67,3)
RAV2 (cm ³)	16,0 (8,0-144,2)	23,6 (11,,7-138,9)***	27,5 (15,1-138,9) ***	17,1 (5,3-29,4)
RAEF (%)	61±22	32±24 * †	39±20 * †	58±10

RA= Sağ atriyum, RAV1= En büyük sağ atriyum hacmi, RAV2= En küçük sağ atriyum hacmi, RAEF: Sağ atriyum ejeksiyon fraksiyonu

* p < 0,001 vs kontrol, *** p < 0,01 vs kontrol, † p < 0,01 vs hafif PHT,

4.6.3. Konvansiyonel Doppler Parametreleri

4.6.3.1. Sağ Ventrikül Parametreleri

Vena contracta çapı her üç grupta da kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha fazlayken, aynı parametreler orta-ciddi PHT gruplarında hafif PHT grubuna oranla da daha yüksektir. Triküspit kapak pulsed wave Doppler parametreleri yönünden gruplar arasında fark izlenmedi. Konvansiyonel triküspit kapak Doppler parametreleri yönünden gruplar arasında farklılık yoktu (Tablo 4.14).

TABLO 4.14 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Ventrikül Konvansiyonel Doppler Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

PARAMETRE	Hafif PHT n=42	Orta PHT n=21	Ciddi PHT n=20	Kontrol n=49
sPAP (mmHg)	45 (42-54) *	63 (55-69) * †	73 (70-122) * † ‡	15 (10-30)
VC (mm)	1,5 (1,5-8,3) *	4,8 (3,6-9,3) * †	6,2 (4,8-10,3) * †	1,1 (0,4-2,2)
T _{aksel} (ms)	147 (118-200)	137 (96-164)	118 (97-157) * †	143 (118-162)
V _{PULREG} (m/s)	2,0 (0,6-2,3) *	2,5 (2,0-2,8) * †	3,2 (3,0-3,9) * † ‡	1,3 (0,9-1,5)
V _{TRIKREG} (m/s)	3,2 (3,0-3,5) *	3,6 (3,4-3,9) * †	4,0 (3,9-5,3) * † ‡	1,9 (1,6-2,7)
Triküspit E (m/s)	0,5±0,2	0,6±0,2	0,6±0,2	0,6±0,1
Triküspit A (m/s)	0,5 (0,1-1,0)	0,5 (0,2-0,8)	0,5 (0,2-0,9)	0,5 (0,3-0,8)
Triküspit E/A oranı	1,10 (0,3-3,5)	1,2 (0,5-2,8)	1,0 (0,4-2,7)	1,2 (0,7-2,0)
TR _{EDEC} (ms)	207(158-268)	196(142-244)	207(155-289)	199(136-228)

VC= Vena contracta çapı, T_{aksel} = Pulmoner akım akselerasyon süresi, V_{PULREG} = Pulmoner yetersizlik jet velositesi, V_{TRIKREG} = triküspit yetersizlik jet velositesi, sPAP= sistolik pulmoner arter basıncı, TR_{EDEC} = triküspit E dalga deselerasyon zamanı

* p<0,001 vs kontrol, *** p<0,01 vs kontrol, † p< 0,01 vs hafif PHT, ‡ p < 0,01 vs orta PHT

4.6.4. Doku Doppler, Strain ve Strain Hızı Parametreleri

4.6.4.1. Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Parametreleri

4.6.4.1.1. Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Doku Doppler Velosite Parametreleri

Sağ ventrikül lateral duvara ait sistolik miyokardiyal velosite (Sm) orta-ciddi PHT gruplarında kontrol ve hafif PHT gruplarına göre anlamlı şekilde azalmış olarak tespit edildi. Buna ek olarak, bir başka sistolik parametre olan ejeksiyon zamanı (ET), her üç kategoride kontrol grubuna göre anlamlı şekilde uzamış bulundu. Sağ ventrikül Sm değerleri iki boyutlu sistolik parametreler gibi orta ciddiyette PHT'den itibaren düşmeye başladığı için, bu parametrenin orta-ciddi PHT'yi öngördüren kesim değeri bulunmak üzere ayrı bir ROC analizi daha yapıldı (Şekil 4.14). Bu analize göre, 12.88 cm/sn kesim değeri olarak alındığında, kontrol grubu ve hafif PHT'ye karşı orta ve ciddi PHT hastaları % 73 duyarlılık, % 81 özgüllük, % 64 pozitif kestirim değeri, % 87 negatif kestirim değeri ile tahmin edilebiliyordu.

Benzer şekilde sağ ventrikül lateral duvara ait diyastolik parametreler olan izovolümik relaksasyon süresi ve erken/geç diyastolik miyokardiyal velosite oranları (Em/Am) her üç grupta da kontrole göre anlamlı şekilde farklıydı ve bozulmuş diyastolik fonksiyonları göstermekteydi. Dahası, Em/Am oranı PHT şiddeti arttıkça daha da azalmaktaydı.

Sağ ventrikül lateral duvara ait miyokardiyal performans indeksi (RV MPI) her üç grupta da kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksekti.

İnterventriküler septum Sm değerleri her üç grupta da kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşüktü. Septum Sm değeri, sağ ventrikül Sm değerine benzer şekilde, ciddi PHT grubunda hafif PHT grubuna göre anlamlı şekilde daha düşüktü, ancak orta PHT grubu ile hafif PHT grubu arasında fark izlenmedi. Septum ejeksiyon zamanı değerleri de her üç grupta kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşüktü. İnterventriküler septuma ait Em/Am değeri yine PHT gruplarında kontrollere göre

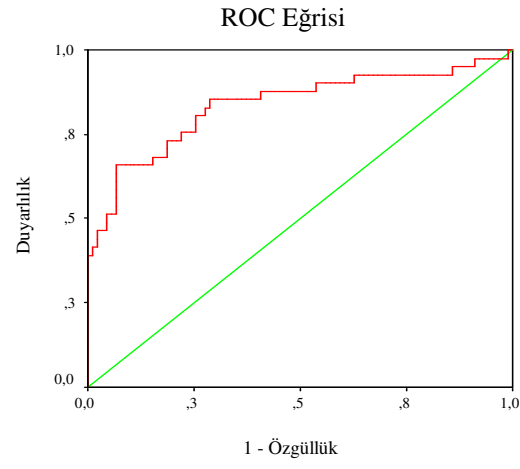
anlamlı şekilde daha düşüktü. Bu bulgular PHT’de septal duvara ait kombine sistolo-diastolik disfonksiyonu gösteriyor olsa da septal MPI değerleri gruplar arasında fark göstermiyordu (Tablo 4.15).

TABLO 4.15 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Ventrikül Lateral Triküspit Anülüs ve İnterventriküler Septum Doku Doppler Velosite Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

PARAMETRE	Hafif PHT n=42	Orta PHT n=21	Ciddi PHT n=20	Kontrol n=49
Triküspit Sm (cm/s)	15,7±3,9	12,5±3,7 * ∞	9,8±4,1 * ∞	16,5±2,6
Triküspit Em/Am	1,3 (0,5-3,0) ***	0,9 (0,4-6,6) * ∞	0,7 (0,4-4,8) * ∞	1,7 (0,6-6,3)
Triküspit İVC (ms)	62,5 (32,0-142,0)	68,0 (40,0-96,0) ***	68,5 (36,0-132,0)	59,0 (44,0-73,0)
Triküspit İVRT (ms)	78,0 (36,0-109,0) ***	78,0 (41,0-92,0) *	75,5 (55,0-112,0) *	58,0 (41,0-76,0)
Triküspit ET (ms)	277,0 (210,0-344,0) ***	266,0 (224,0-300,0) *	275,0 (201,0-328,0) *	303,0 (218-346)
Triküspit MPI	0,5 (0,3-0,9) ***	0,5 (0,3-0,7) *	0,5 (0,4-1,0) *	0,4 (0,3-0,6)
Septum Sm (cm/s)	7,0 (3,2-21,0) ***	6,1 (2,4-54,7) ***	5,2 (1,4-12,3) *** ∞	11,0 (8,0-15,0)
Septum Em/Am	1,4 (0,6-5,4) ***	1,1 (0,5-2,3) ***	1,2 (0,5-2,7) *	1,9 (0,4-6,1)
Septum İVC (ms)	53,6±15,4	56,1±15,7	62,4±18,8	56,9±8,1
Septum IVRT (ms)	65,0 (44,0-102,0)	72,0 (52,0-108,0) ***	72,0 (40,0-91,0)	64,0 (48,0-82,0)
Septum ET (ms)	302,5 (242,0-334,0) **	300,5 (240,0-358,0) ***	303,5 (252-362)**	314,0 (282-336)
Septum MPI	0,40±0,07	0,43±0,08	0,43±0,08	0,38±0,03

RV= Sağ ventrikül, İVC= İzovolumetrik kontraksiyon süresi, İVR= İzovolumetrik relaksasyon süresi, ET= Ejeksiyon süresi, MPI= Miyokardiyal performans indeksi, Sm= Sistolik miyokardiyal velosite, Em= Erken diyastolik miyokardiyal velosite, Am= Geç diyastolik miyokardiyal velosite, Septum= İnterventriküler septum

* p < 0,001 vs kontrol, ** p<0,05 vs kontrol , *** p < 0,01 vs kontrol, ∞ p< 0,05 vs hafif PHT



Eğri altında kalan alan: 0.84; $p < 0,001$; % 95 güven aralığı 0.75-0.92

Şekil 4.14. RV Sm'e Ait Orta ve Ciddi Pulmoner Hipertansiyon İçin Çizilen ROC Eğrisi

4.6.4.1.2. Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Sistolik Strain ve Strain Hızı Parametreleri

Sağ ventrikül lateral duvar bazal strain değerleri artan her PHT kategorisi için bir önceki kategoriden anlamlı olarak daha düşüktü. Buna karşılık RV bazal strain hızları tüm PHT gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük ancak birbirlerine benzerdiler. Sağ ventrikül lateral duvar mid strain değerleri her üç grupta kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşükken, birbirleri arasında fark izlenmedi. Ne var ki, sağ ventrikül lateral duvar mid SR değerleri yalnızca orta-ciddi PHT gruplarında kontrole karşı anlamlı şekilde daha düşüktüler ve bu grupların SR değerleri aynı zamanda hafif PHT grubuna göre de anlamlı azalma göstermekteydiler. Sağ ventrikül lateral duvar apikal strain ve SR değerlerinde gruplar arasında herhangi bir fark izlenmedi.

İnterventriküler septum bazal strain değerleri orta-ciddi PHT gruplarında kontrol ve hafif PHT gruplarına göre anlamlı olarak daha düşüktü. Buna karşın hafif PHT grubuyla kontrol grubu arasında fark izlenmedi. Septum bazal SR parametreleri ise her üç grupta kontrole göre anlamlı olarak daha düşükken birbirleri arasında fark saptanmadı. Benzer şekilde septum mid strain ve SR değerleri her üç kategoride kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşükken birbirleri arasında fark yoktu. Septum apikal strain değerleri ise yalnızca hafif PHT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük bulundu (Tablo 4.16).

TABLO 4.16 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Strain Ve Strain Hızları Yönünden Karşılaştırılması

PARAMETRE	Hafif PHT n=42	Orta PHT n=21	Ciddi PHT n=20	Kontrol n=49
RV bazal STR	21,1 (8,4-38,2)	16,0 (9,1-27,2) *** ∞	11,1 (7,4-22,6) * † ℓ	20,6 (6,3-55,0)
RV mid STR	24,7±8,3 **	24,9±7,7 **	20,8±5,99 *	30,5±8,4
RV apikal STR	14,1 (4,6-26,4)	18,0 (7,2-29,5)	15,10 (8,3-36,10)	19,5 (1,5-38,1)
RV bazal SR (1/s)	1,6 (0,7-4,5) **	1,5 (0,3-3,1) ***	1,4 (0,2-5,1) *	2,3 (0,9-8,6)
RV mid SR (1/s)	2,1 (1,0-3,2)	1,7 (0,7-3,5) * ∞	1,6 (0,3-2,4) * ∞	2,4 (1,3-5,4)
RV apikal SR (1/s)	1,8 (0,9-4,4)	2,0 (1,2-3,2)	1,8 (1,0-2,5)	2,0 (0,8-4,8)
Septum bazal STR	20,5±4,5	15,5±3,2 * †	14,7±5,1 * †	22,3±5,0
Septum mid STR	15,6 (6,6-34,3) **	17,5 (7,3-25,2) ***	16,2 (11,1-25,10) ***	22,1 (12,0-35,7)
Septum apikal STR	16,2 (3,1-33,7) **	16,9 (1,1-27,6)	17,2 (6,9-30,5)	19,5 (10,7-41,4)
Septum bazal SR (1/s)	1,3 (0,6-3,5) *	1,7 (0,4-7,7) *	1,6 (1,0-6,3) ***	2,0 (1,6-5,4)
Septum mid SR (1/s)	1,1 (0,1-2,6) *	1,1 (0,7-2,6) *	1,1 (0,8-1,5) *	1,7 (0,9-2,6)
Septum apikal SR (1/s)	1,2 (0,2-4,1)	1,3 (0,8-3,8)	1,4 (0,7-3,3)	1,5 (0,9-3,2)

RV= Sağ ventrikül, Septum= İnterventriküler septum, STR= strain, SR= strain hızı

* p < 0,001 vs kontrol, ** p < 0,05 vs kontrol, *** p < 0,01 vs kontrol, † p < 0,01 vs hafif PHT, , ∞ p < 0,01 vs hafif PHT, ℓ p < 0,01 vs orta PHT

4.6.4.1.3. Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Diyastolik Strain Hızı Parametreleri

PHT kategorilerine göre incelendiğinde sağ ventrikül bazal ve mid segmentler ve septum bazal ve mid segmentlerde E/A oranlarının kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azaldığı tespit edildi. Sayılan parametrelerde PHT'nin farklı ciddiyetleri arasında fark izlenmedi. Sağ ventrikül lateral duvar apikal segmentte hiçbir grup arasında anlamlı fark izlenmezken, interventriküler septuma ait tüm segmentlerde tüm PHT ciddiyetlerinde genel olarak kontrolden daha düşük, ancak birbirleri arasında fark olmayan diyastolik strain hızı oranları tespit edildi (Tablo 4.17).

TABLO 4.17 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septum Diyastolik Strain Hızı Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

PARAMETRE	Hafif PHT n=42	Orta PHT n=21	Ciddi PHT n=20	Kontrol n=49
RV bazal E/A	0,7 (0,4-4,2) *	0,7 (0,2-6,3) *	1,0 (0,1-3,5) *	2,3 (0,3-8,5)
RV mid E/A	0,7 (0,2-1,6) *	0,6 (0,2-2,0) *	0,6 (0,1-2,0) *	1,6 (0,5-9,4)
RV apikal E/A	1,5±0,5	1,4±0,3	1,4±0,3	1,8±1,8
Septum bazal E/A	1,2 (0,3-8,1) *	1,5 (0,3-4,5)	1,1 (0,5-5,4) *	2,0 (0,8-5,9)
Septum mid E/A	0,6 (0,3-1,9) *	0,6 (0,3-2,0) *	0,8 (0,3-3,9) ***	1,9 (0,7-8,2)
Septum apikal E/A	1,7 (0,7-10,9) ***	1,8 (1,0-5,1) ***	1,8 (0,5-7,3)***	2,3 (1,1-12,7)

RV= Sağ ventrikül, Septum= İnterventriküler septum, E= Erken diyastolik miyokardiyal strain hızı, A= Geç diyastolik miyokardiyal strain hızı

* p<0,001 vs kontrol, *** p<0,01 vs kontrol, † p < 0,01 vs hafif PHT

4.6.4.2. Sağ Atriyum Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Strain Hızı Parametreleri

Sağ atriyal lateral duvar sistolik strain hızı ve erken diyastolik strain hızı kontrol ve hafif PHT gruplarına göre orta ve ciddi PHT gruplarında anlamlı şekilde daha düşük bulunurken, geç diyastolik (atriyal) strain hızı gruplar arasında farklılık göstermiyordu. İnteratriyal septum sistolik strain hızı tüm PHT kategorilerinde kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşükken erken diyastolik strain hızı değerleri için gruplar arasında farklılık saptanamadı. Buna karşılık, ciddi PHT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir geç diyastolik strain hızı düşüşü tespit edildi (Tablo 4.18).

TABLO 4.18 PHT Ciddiyetine Göre Oluşturulan Grupların Sağ Atriyum Lateral Duvar ve İnteratriyal Septum Strain Hızı Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

PARAMETRE	Hafif PHT n=42	Orta PHT n=21	Ciddi PHT n=20	Kontrol n=49
RAS (1/s)	5,4±0,4	4,6±0,3 * †	4,4±0,4 * †	5,5±0,5
RAE (1/s)	4,3 (3,9-5,4)	3,6 (2,4-5,1) * †	3,5 (2,5-4,6) * †	4,6 (3,1-5,8)
RAA (1/s)	3,5 (2,7-4,3)	3,4 (2,6-4,1)	3,5 (2,5-3,9)	3,5 (2,5-6,7)
İASS (1/s)	5,4±0,7 **	5,3±0,9 **	5,3±0,5 **	5,8±0,6
İASE (1/s)	4,3 (3,0-7,4)	4,1 (3,3-5,7)	4,2 (3,6-6,5)	4,3 (3,6-6,3)
İASA (1/s)	3,8 (2,6-5,2)	3,6 (3,0-5,1)	3,2 (2,7-4,3) ***	4,0 (2,0-6,2)

RAS= Sağ atriyum lateral duvar sistolik miyokardiyal strain hızı, RAE= Sağ atriyum lateral duvar erken diyastolik miyokardiyal strain hızı, RAA= Sağ atriyum lateral duvar geç diyastolik miyokardiyal strain hızı, İASS= İnteratriyal septum sistolik miyokardiyal strain hızı, İASE= İnteratriyal septum erken diyastolik miyokardiyal strain hızı, İASA= İnteratriyal septum geç diyastolik miyokardiyal strain hızı

* p < 0,001 vs kontrol, † p < 0,01 vs hafif PHT , ** p < 0,05 vs kontrol, *** p < 0,01 vs kontrol

4.7. Pulmoner Hipertansiyon Etiyolojisine Göre Oluşturulan Grupların Birbirleri İle ve Kontrol Grubuyla Karşılaştırılması

Pulmoner hipertansiyon etiyojilerinin pulmoner hipertansiyon ciddiyetine göre gruplandırmasıyla oluşturulan gruplardaki karşılaştırmada, bağ dokusu hastalıklarına bağlı hafif PHT'si olan grupta sağ ventrikül mid strain ve mid strain hızı değerleri sol kalp hastalıkları ve solunum sistemi hastalıklarına bağlı hafif pulmoner hipertansiyonu olan gruplara göre anlamlı şekilde daha düşüktü (strain değerleri için sırasıyla $18,8 \pm 7,9$ 'a karşılık $26,6 \pm 7,9$ ve $27,7 \pm 6,6$; $p < 0,01$ ve strain hızı değerleri için $1,66$ ($0,96-3,22$)'ya karşılık $2,34$ ($1,78-3,12$) ve $2,37$ ($1,38-3,23$); $p < 0,01$). Ancak bu fark, orta ve ciddi pulmoner hipertansiyona göre gruplanmış etiyojilerde ortadan kalkıyordu. Bağ dokusuna bağlı PHT'si olan hastalarda hafif, orta ve ciddi PHT grupları arasında sağ ventrikül lateral duvar mid strain ve strain hızı değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Buna karşılık, sol kalp hastalıkları ve solunum sistemi hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyonu olan hastalar PHT ciddiyetine göre karşılaştırıldıklarında, ciddi pulmoner hipertansiyon gruplarının, hafif pulmoner hipertansiyon gruplarına göre sağ ventrikül lateral duvar mid segment için anlamlı biçimde daha düşük strain ve strain hızı değerleri taşıdıkları görüldü (Tablo 4.19). Her bir etiyojistik hastalığın kendi içinde sağ ventrikül lateral duvar segmentlerinin sistolik pulmoner arter basıncı ile korelasyon analizleri yapıldı. Sol kalp hastalıklarına bağlı PHT ve solunum sistemi hastalıklarına bağlı PHT gruplarında sağ ventrikül lateral duvar bazal strain ($r = -0,312$; $p < 0,01$), bazal strain hızı ($r = -0,385$; $p < 0,05$), mid strain ($r = -0,336$; $p < 0,05$) ve mid strain hızı ($r = -0,404$; $p < 0,01$) anlamlı şekilde sistolik pulmoner arter basıncı ile ilişkiyken, bağ dokusu hastalıklarına bağlı PHT grubunda yalnızca bazal strain ve strain hızı sistolik pulmoner arter basıncı ile anlamlı şekilde ilişkiydi (sırasıyla $r = -0,402$; $p < 0,01$ ve $r = -0,276$; $p < 0,01$).

Sağ ventrikül diyastolik fonksiyonların değerlendirmesinde, sağ ventrikül lateral duvara ait miyokardiyal doku Doppler ve diyastolik strain hızı oranlarında etiyojiler arasında bir fark bulunmazken, doku Doppler parameterlerinden interventriküler septum triküspit septal anülüse ait İVRT değerinin grup olarak sol kalp hastalıklarına bağlı PHT'de diğer iki hastalığa ve kontrol grubuna göre anlamlı şekilde uzamış bulundu (sol kalp hastalıkları $74,8 \pm 13,0$ vs kontrol $63,5 \pm 7,4$, bağ dokusu hastalıkları $66,8 \pm 12,3$,

solunum sistemi hastalıkları $63,9 \pm 12,7$; her birine karşı $p < 0,01$). Her ne kadar, aynı parametre, etiyolojiler PHT ciddiyetine göre gruplandığında etiyolojiler arasında farklı çıkmasa da yalnızca sol kalp hastalarına bağlı PHT gruplarında kontrole göre anlamlı şekilde uzamış bulunuyordu. Benzer şekilde, diyastolik strain hızı oranlarının karşılaştırmasında, interventriküler septum mid segment E/A oranı, sol kalp hastalıklarına bağlı PHT grubunda kontrol ve diğer iki gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu (sol kalp hastalıkları grubu 0,6 (0,2-2,0), kontrol grubu 1,6 (0,5-9,4), bağ dokusu hastalıkları grubu 0,7 (0,1-2,0) , solunum hastalıkları grubu 0,8 (0,5-1,3); sol kalp hastalıklarında tümüne karşı $p < 0,01$).

Tablo 4.19 Sağ Ventrikül Lateral Duvar Mid Segment Strain ve Strain Hızı Değerlerinin Farklı Ciddiyette PHT İle İlişkili Etiyolojiler Arasında Karşılaştırılması

Segment	RV Mid Strain	RV Mid Strain Hızı
Bağ dokusu hastalıklarına bağlı hafif PHT	18,8±7,9 *	1,66 (0,96-3,22) *
Sol kalp hastalıklarına bağlı hafif PHT	26,6±7,9	2,34 (1,78-3,12)
Solunum sistemi hastalıklarına bağlı hafif PHT	27,7±6,6	2,37 (1,38-3,23)
Bağ dokusu hastalıklarına bağlı orta ciddiyette PHT	16,8 (11,0-28,5)	1,53 (0,72-3,53)
Sol kalp hastalıklarına bağlı orta ciddiyette PHT	24,3 (19,0-36,5)	1,92 (1,38-2,61)
Solunum sistemi hastalıklarına bağlı orta ciddiyette PHT	22,6 (17,8-29,3)	1,88 (1,18-2,32)
Bağ dokusu hastalıklarına bağlı ciddi PHT	23,2 (11,0-33,3)	1,33 (0,34-2,36)
Sol kalp hastalıklarına bağlı ciddi PHT	20,9 (10,7-25,0) **	1,71 (1,28-2,24) **
Solunum sistemi hastalıklarına bağlı ciddi PHT	20,5 (16,7-25,5) ***	1,59 (1,16-1,87) ***

* p<0,01 vs sol kalp hastalıklarına ve solunum sistemi hastalıklarına bağlı hafif PHT

** p<0,01 vs sol kalp hastalıklarına bağlı hafif PHT

*** p<0,01 vs solunum sistemi hastalıklarına bağlı hafif PHT

4.8.Pulmoner Hipertansiyonda Sistolik ve Diyastolik Strain Ve Strain Hızı Analizleri ile Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septuma Ait Segmentlerin Kendi İçlerinde Etkilenme Dereceleri Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

4.8.1. Pulmoner hipertansiyon ve kontrol gruplarının kendi içlerinde değerlendirilmesi

4.8.1.1.Pik Sistolik Strain ve Strain Hızlarının Değerlendirilmesi

Sağ ventrikül lateral duvar pik sistolik strain değerlerinin segmentler arası karşılaştırmasında kontrol grubunda mid segmentin bazal ve apikal segmentlere göre anlamlı şekilde daha yüksek strain değerlerine sahip olduğu görüldü ($p<0,01$). Bazal segment de apikal segmente göre anlamlı şekilde daha yüksek strain değerine sahipti ($p<0,01$). Buna karşılık, PHT grubunda tüm segmentlerde strain değerleri düşmesine rağmen segmentler arasındaki ilişkinin bozulmadığı izlendi.

Pik sistolik strain hızlarının segmentlere göre değerlendirmesinde kontrol grubunda sağ ventrikül lateral duvar bazal-mid ve bazal-apikal segmentler arasında fark olmamasına rağmen mid-apikal segmentler arasında anlamlı fark mevcuttu ($p<0,01$). PHT grubunda ise bazal segment hem mid hem de apikal segmentlere göre daha fazla azalarak her iki segmentle arasında anlamlı fark oluşmuştu (her ikisi ile de $p<0,05$). Benzer şekilde mid segment da apikal segmente göre daha fazla azalarak aralarındaki fark anlamlılıktan çıkmıştı. Buna göre PHT grubunda en fazla bazal segmentte, daha sonra mid segmentte ve en düşük apikal segmentte azalma olmaktaydı.

İnterventriküler septuma ait sistolik strain değerlerinin incelenmesinde, kontrol grubunda bazal ve mid segmentler arasında fark olmadığı, buna karşın her iki segmente ait strain değerlerinin apikal segmentten daha yüksek olduğu görüldü (bazal vs apikal $p<0,01$; mid vs apikal $p<0,05$). PHT grubunda ise tüm segmentlere ait strain değerleri düşmüş olmasına rağmen hiçbir segment arasında anlamlı fark yoktu. Bu nedenle, PHT

grubunda interventriküler septum bazal ve mid segmentlerde, apikal segmente göre daha fazla düşüş meydana gelmişti.

İnterventriküler septumun segmentleri arasındaki strain hızı karşılaştırmalarında ise, kontrol grubunda bazal-mid ve bazal-apikal segmentler arasında bazal segment lehine anlamlı farkın olduğu (her ikisi için de $p<0,01$) , mid-apikal segmentlerin ise benzer olduğu görüldü. Buna karşın, PHT grubunda tüm segmentlerde düşüş olmasına rağmen, bazal-apikal arasındaki farkın anlamlılığının ortadan kalktığı, buna karşın mid-apikal segmentler arasında mid segment aleyhine anlamlı farkın ortaya çıktığı ($p<0,05$) ve bazal-mid segmentler arasındaki anlamlı farkın korunduğu izlendi ($p<0,01$). Buna göre bazal ve mid segmentlerin her ikisi de apikal segmentlerden daha fazla bir azalma göstermekteydi.

4.8.1.2. Diyastolik Strain Hızları Oranlarının Değerlendirilmesi

Sağ ventrikül lateral duvar diyastolik pik strain hızı oranlarının karşılaştırılmasında kontrol grubunda bazal-mid ve bazal-apikal segmentler arasında bazal segment lehine anlamlı fark mevcutken (sırasıyla $p<0,05$ ve $p<0,001$), mid-apikal segmentler arasında anlamlı fark yoktu. Buna karşılık PHT grubunda mid-segment-apikal segment arasında mid segment aleyhine fark ortaya çıkmıştı ($p<0,01$). Bazal segmentle mid segmentler arasındaki ilişki değişmemişti ($p<0,05$). Ancak bazal-apikal segmentler arasındaki ilişki bazal segment aleyhine tersine dönmüştü ($p<0,01$). Buna göre, pulmoner hipertansiyon grubunda sağ ventrikül lateral duvarda bazal ve mid segmentlerde benzer ve her ikisinde de apikal segmente göre daha fazla diyastolik disfonksiyon meydana gelmekteydi.

İnterventriküler septuma ait pik diyastolik strain hızları oranlarının karşılaştırılmasında ise kontrol grubunda her üç segment arasında anlamlı bir fark bulunmazken, PHT grubunda bazal-mid ve apikal-mid segmentler arasında mid segment aleyhine ve bazal-apikal segmentler arasında bazal segment aleyhine farklar ortaya çıkmıştı (her üçü için $p<0,01$). Buna göre pulmoner hipertansiyonda interventriküler septumda en fazla diyastolik disfonksiyon mid segmentte olmakta, bu segmenti bazal segment izlemekte, en az diyastolik disfonksiyon apikal segmentte görülmekteydi

4.8.2.Değişik PHT Ciddiyetindeki Hastaların Kendi İçlerinde Değerlendirilmesi

4.8.2.1. Pik Sistolik Strain ve Strain Hızlarının Değerlendirilmesi

PHT ciddiyetine göre sağ ventrikül lateral duvar segmentlerinin pik sistolik strain değerlerinin karşılaştırılmasında, hafif PHT grubunda bazal ve mid segmentler arasında fark bulunmazken, hem bazal hem de mid segmentler apikal segmentten daha yüksek strain değerlerine sahiptiler (her ikisi için de $p<0,01$). Buna karşılık, orta ciddiyette PHT grubunda bazal segment-mid segment arasında bazal segment aleyhine fark oluşmuş ($p<0,01$) ve bazal-apikal segment arasındaki fark kaybolmuştu. Ciddi PHT grubunda ise bazal segment strain değerleri daha da azalarak mid segmentle arasındaki anlamlı fark korunmuş ve apikal segmentle arasında bazal segment aleyhine fark ortaya çıkmıştı ($p<0,01$).

Hafif PHT grubunda sağ ventrikül lateral duvar pik sistolik strain hızı mid segmentte diğer iki segmente göre anlamlı şekilde daha yüksekken (her ikisine karşı $p<0,01$), orta ve ciddi PHT’de bu farklar ortadan kalkmaktaydı. Buna ek olarak, bazal-

apikal segmentler arasında hafif PHT’de olmayan bir fark, orta ciddiyette PHT’de bazal segmentin aleyhine ortaya çıkıyor ($p<0,01$), ancak ciddi pulmoner hipertansiyonda aradaki fark tekrar önemsiz hale geliyordu. Bu nedenle, PHT ciddiyeti arttıkça, bazal ve mid segmentlerde sistolik strain hızları apikal segmente göre anlamlı bir azalma gösteriyordu.

İnterventriküler septuma ait pik sistolik strain analizinde hafif PHT grubunda bazal segmentte diğer iki segmente göre anlamlı şekilde daha yüksek bir strain değeri mevcutken (her ikisine karşı $p<0,01$), orta ve ciddi PHT’de bu farklar ortadan kalkıyordu. Buna göre, PHT ciddiyeti arttıkça interventriküler septumda da bazal segmentte diğer segmentlere göre daha fazla bir sistolik disfonksiyon olmaktaydı.

İnterventriküler septuma ait pik sistolik strain hızları hafif-orta-ciddi pulmoner hipertansiyonda değişiklik göstermiyordu. Buna göre, bazal strain hızı mid strain hızından anlamlı şekilde daha yüksek ($p<0,01$), apikal strain hızı ile benzerdi. Mid ve apikal strain hızları hiçbir kategoride birbirlerinden farklı değillerdi. Bu bulgulara göre, hafif PHT’den itibaren, strain hızı açısından mid segmentin en fazla düşüş yaşayan segment olduğu görülmüyordu.

4.8.2.2. Pik Diyastolik Strain Hızı Oranlarının Değerlendirilmesi

PHT ciddiyetine göre oluşturulmuş gruplarda segmentlere göre yapılan pik diyastolik strain hızı oranı karşılaştırmalarında, kontrol grubunda sağ ventrikül lateral duvarda mid ve apikal segmentlere göre anlamlı şekilde daha yüksek ($p<0,01$) olan bazal segmente ait E/A oranının hafif pulmoner hipertansiyon ve orta pulmoner hipertansiyonda belirgin şekilde azaldığı ve mid segmentle arasındaki anlamlı farkın ortadan kalkıp, apikal segmentle arasında bazal segment aleyhine anlamlı fark olduğu ($p<0,01$) saptanırken, kontrol grubunda anlamlı olmayan mid-apikal segmentlerdeki E/A oranı farkının mid segment aleyhine anlamlı hale geldiği gözlemlendi ($p<0,01$). Yani hafif-orta hipertansiyonda en fazla diyastolik disfonksiyon bazal segmentte, ardından mid

segmentte oluyordu. Buna karşılık, ciddi PHT’de mid segmentteki diyastolik disfonksiyon aynı ciddiyette devam ederken bazal segmentte hafif-orta PHT’ye göre disfonksiyonda düzelme oluyordu. Buna göre sağ ventrikül lateral duvarda hafif-orta PHT’de diyastolik fonksiyon yönünden bazal segment mid segmentten daha fazla etkilenirken, ciddi PHT’de mid segment daha fazla etkilenmekteydi.

İnterventriküler septuma ait pik diyastolik strain hızı oranlarının incelenmesinde hafif PHT grubunda bazal ve apikal segmentlere ait E/A oranlarının benzer ve her ikisinin de mid segmentten yüksek oldukları ($p<0,01$) tespit edildi. Orta ciddiyette PHT’de bu ilişkiler değişmezken, ciddi PHT’de bazal segmentte azalma, mid segmentte artış olup her ikisi arasındaki farkın ortadan kalktığı, ancak bazal-apikal segmentler arasında bazal segment aleyhine fark oluştuğu ($p<0,01$) izlendi. Bu bulgular ışığında, hafif PHT’den itibaren mid segmentte diyastolik disfonksiyonun diğer segmentlere göre daha fazla olduğu, buna karşın bazal segmentte PHT ciddiyeti en yüksek dereceye geldiğinde mid segmente göre daha fazla disfonksiyonun geliştiği gösterildi.

4.9. Sağ Ventriküle Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik, Konvansiyonel Doppler Ekokardiyografik ve Doku Doppler Ekokardiyografik Parametreler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

4.9.1. Sistolik Parametreler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

4.9.1.1. Sistolik Doku Doppler Parametreleri İle Sistolik İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

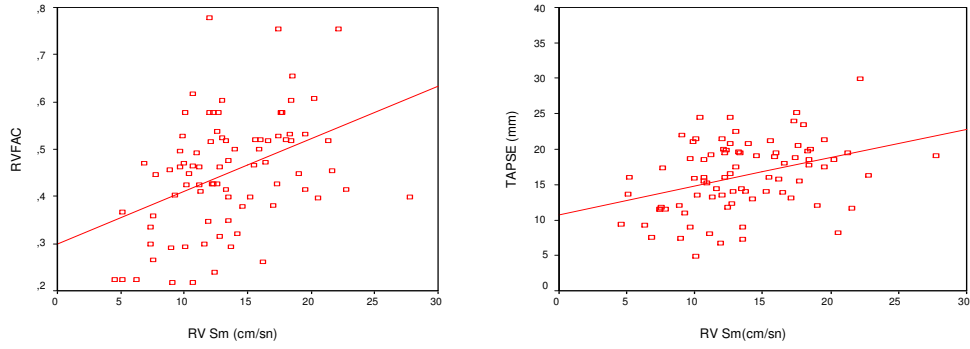
4.9.1.1.1. Sağ Ventrikül Lateral Duvar Parametreleri

Sağ ventrikül lateral duvar ait doku Doppler parametrelerinin iki boyutlu sistolik sağ ventrikül parametreleriyle korelasyon analizinde sağ ventrikül lateral duvara ait sistolik miyokardiyal velosite (Sm), sağ ventrikül bazal strain ve mid strain hızı parametrelerinin hem RVFAC hem de TAPSE ile anlamlı şekilde ilişkili oldukları gözlemlendi (şekil 4.15 ve 4.16). Sağ ventrikül ejeksiyon zamanının ise yalnızca RVFAC ile anlamlı ilişkisi saptandı (Tablo 4.20).

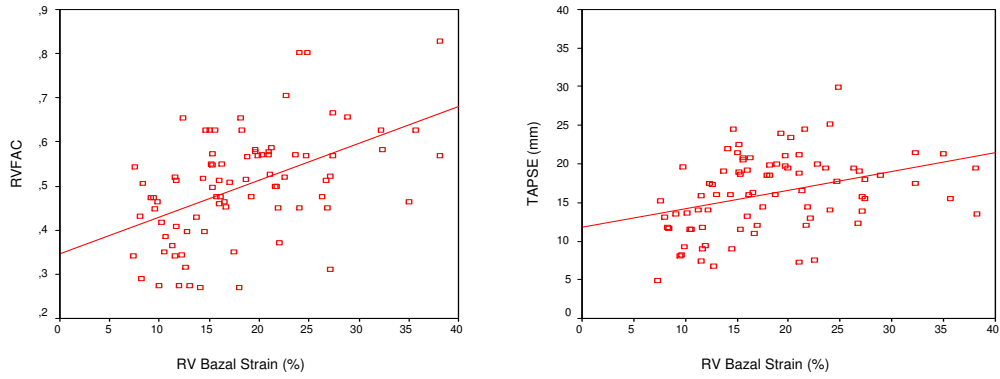
TABLO 4.20 Sağ Ventrikül Lateral Duvar doku Doppler Sistolik Parametreleri ile İki Boyutlu Sağ Ventriküler Sistolik Parametreler Arasındaki İlişkiler

	RVFAC	TAPSE
Sm	r= 0,395 *	r=0,354 ***
ET	r=0,351***	r=NS
MPI	r=NS	r= NS
Bazal strain	r=0,514 *	r=0,392 *
Mid strain	r=NS	r=NS
Apikal strain	r=NS	r=NS
Bazal strain hızı	r=NS	r= NS
Mid strain hızı	r=0,313 ***	r=0,250 **
Apikal strain hızı	r=NS	r=NS

* p< 0,001, ** p< 0,05, ***p<0,01



Şekil 4.15 RVFAC ve TAPSE'nin RV Sm ile Aralarındaki İlişkiye Ait Saçılım Grafikleri. Korelasyon katsayıları ve istatistiksel önem için lütfen Tablo 4.20'ye bakınız



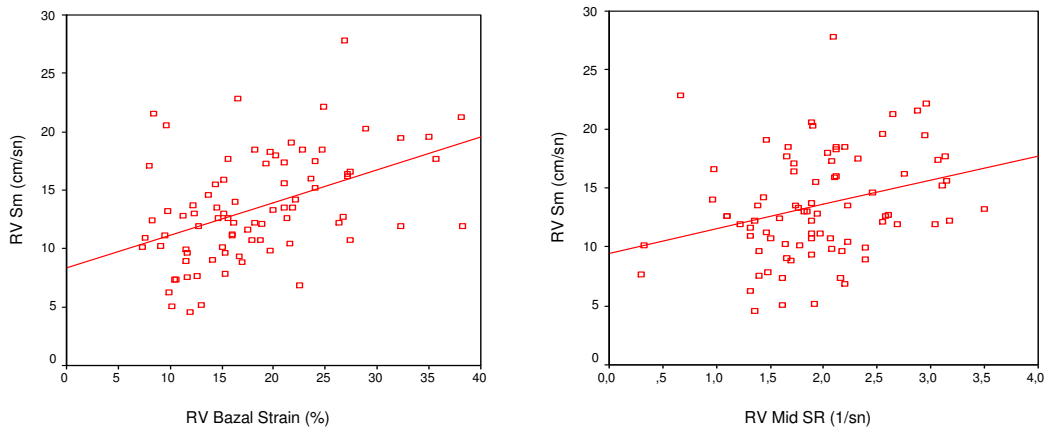
Şekil 4.16 RVFAC ve TAPSE'nin RV Bazal Strain ile Aralarındaki İlişkiye Ait Saçılım Grafikleri. Korelasyon katsayıları ve istatistiksel önem için lütfen Tablo 4.20'ye bakınız

4.9.1.1.2. İnterventriküler Septum Parametreleri

İnterventriküler septum doku Doppler parametrelerinden yalnızca bazal strain sağ ventriküler fraksiyonel alan değişimi ile anlamlı ilişkiye sahipti ($r=0,426;p<0,001$).

4.9.1.2. Sistolik Doku Doppler Parametrelerinin Kendi Aralarındaki İlişkilerin İncelenmesi

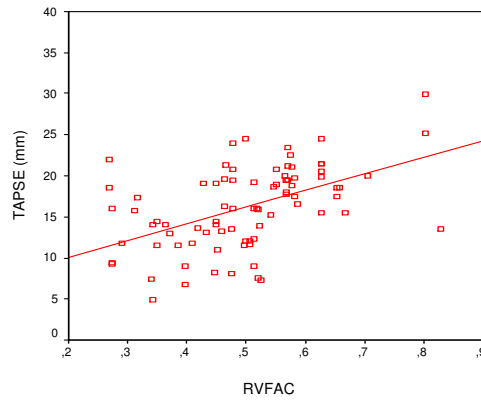
Sağ ventrikül lateral duvar doku Doppler parametrelerinin kendi aralarındaki korelasyon analizinde sağ ventrikül sistolik doku Doppler velositesinin (Sm) sağ ventrikül bazal strain ($r=0,460;p<0,001$) ve mid strain hızı ($r=0,312;p<0,01$) parametreleriyle anlamlı ilişkiye sahip olduğu izlendi (Şekil 4.17). İnterventriküler septuma ait doku Doppler parametrelerinin birbirleri arasındaki korelasyon analizinde ise interventriküler septum miyokard performans indeksinin interventriküler septum bazal strain ile anlamlı bir ilişkiye sahip olduğu görüldü ($r=-0,330;p<0,01$).



Şekil 4.17. RV Bazal Strain ve RV Mid Strain Hızının RV Sm ile Aralarındaki İlişkiye Ait Saçılım Grafikleri

4.9.1.3. Sağ Ventrikül Sistolik İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametrelerin Kendi Aralarındaki İlişkilerin İncelenmesi

Sağ ventrikül iki boyutlu ekokardiyografik sistolik parametrelerin korelasyon analizinde RVFAC ile TAPSE arasında anlamlı bir pozitif ilişki tespit edildi ($r=0.515$; $p<0.001$) (Şekil 4.18).



Şekil 4.18 RVFAC İle TAPSE Arasındaki İlişkinin Saçılım Grafiği

4.9.2. Diyastolik Parametreler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

Sağ ventrikül lateral duvara veya interventriküler septuma ait doku Doppler parametrelerinin birbirleri ile veya triküspit inflow pulsed Doppler parametreleri ile anlamlı bir ilişkileri tespit edilmedi.

4.9.3. Sistolik Ekokardiyografik Parametrelerin Sağ Ventriküler Yapısal Ekokardiyografik Özelliklerle Olan İlişkilerinin İncelenmesi

4.9.3.1. Sağ Ventrikül Lateral Duvar Parametreleri

TAPSE, RV Sm, sağ ventrikül bazal strain ve sağ ventrikül mid strain hızı , RV duvar kalınlığı, bazal RV çapı ve RVOT1 ile anlamlı şekilde ilişkilidiler (Tablo 4.21)

TABLO 4.21. Sağ Ventrikül Lateral Duvar doku Doppler ve İki Boyutlu Sistolik Parametrelerin Sağ Ventikül Yapısal Ekokardiyografik Özelliklerle İlişkileri

	Duvar Kalınlığı	Bazal RV Çapı	RVOT1
RVFAC	r=-0,304 ***	r=NS	r=-0,608 *
TAPSE	r=-0,527 *	r=-0,381 *	r=-0,304 ***
Sm	r=-0,332***	r=-0,285 ***	r=-0,350 ***
Bazal Strain	r=-0,480 *	r=-0,450 *	r=-0,414 *
Mid SR	r=-0,327 ***	r=-0,293 ***	r=-0,402 *

* p< 0,001, ** p< 0,05, ***p<0,01

4.9.3.2. İnterventriküler Septum Parametreleri

İnterventriküler septuma ait bazal strain değerleri RV duvar kalınlığı ve sağ ventrikül bazal çapı ile negatif yönde anlamlı bir ilişkiye sahipti (sırasıyla r=-0,457;p<0,001 ve r=-0,355;p<0,01). Aynı şekilde, bazal RV çapı ile septum bazal strain hızı ve septum miyokard performans indeksi arasında anlamlı bir ilişki mevcuttu (sırasıyla r=-0,223;p<0,05 ve r=0,286;p<0,01).

4.9.4. Diyastolik Doku Doppler Ekokardiyografik Parametrelerin Sağ Ventriküler Yapısal Ekokardiyografik Özelliklerle Olan İlişkilerinin İncelenmesi

RV Em/Am oranı sağ ventrikül lateral duvar kalınlığı ($r=-0,226$; $p<0,05$) ve RVOT1 ile ($r=-0,405$; $p<0,001$) ile anlamlı negatif yönde ilişkiye sahipti. Sağ ventrikül duvar kalınlığı, sağ ventriküler İVRT ile de anlamlı ilişkiye sahipti ($r=0,220$; $p<0,05$). Buna karşılık, interventriküler septuma ait hiçbir diyastolik doku Doppler parametresi sağ ventrikül iki boyutlu parametreler ile anlamlı ilişki göstermiyordu.

4.10. Sağ Atriya Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik ve Doku Doppler Ekokardiyografik Parametreler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

4.10.1. Sağ Atriyal İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler İle Sağ Atriyal Doku Doppler Parametreleri Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

Sağ atriyal uzun çap, en küçük sağ atriyal hacim ve sağ atriyal ejeksiyon fraksiyonu tüm sağ atriyal lateral duvar strain hızları ile anlamlı şekilde ilişkiliydi. Sağ atriya mid çapı ise erken ve geç diyastolik strain hızları ile anlamlı şekilde ilişkili bulundu. En büyük sağ atriyal hacim ile yalnızca geç diyastolik strain hızı anlamlı bulundu (Tablo 4.22). Buna karşılık hiçbir interatriyal septal doku Doppler parametresi iki boyutlu sağ atriyal parametre ile ilişkili bulunmadı.

TABLO 4.22 Sağ Atriyal İki Boyutlu Ekokardiyografik Parametreler İle Sağ Atriyal Lateral Duvar Doku Doppler Parametreleri Arasındaki İlişkiler

	RAS	RAE	RAA
RA Mid Çap	$r=NS$	$r=-0,298$ ***	$r=-0,439$ *
RA Uzun Çap	$r=-0,243$ **	$r=-0,267$ **	$r=-0,402$ *
RAV1	$r=NS$	$r=NS$	$r=-0,410$ *
RAV2	$r=-0,269$ **	$r=-0,360$ ***	$r=-0,513$ *
RAEF	$r=0,490$ *	$r=0,528$ *	$r=0,425$ *

* $p<0,001$, ** $p<0,05$, *** $p<0,01$

4.10.2. Sağ Atriyal Lateral Duvar ve İnteratriyal Septuma Ait Sistolik ve Erken Diyastolik Strain Hızları ile Sağ Ventrikül Lateral Duvar ve İnterventriküler Septuma Ait Sistolik ve Diyastolik Doku Doppler Parametreleri Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

Sağ atriyal lateral duvar sistolik strain hızı ile sağ ventrikül lateral duvar bazal strain ve strain hızı, mid strain ve strain hızı parametreleri ve triküspit Sm arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu (sırasıyla $r = 0,457$; $p < 0,001$, $r = 0,418$; $p < 0,001$, $r = 0,220$; $p < 0,05$, $r = 0,400$; $p < 0,001$, $r = 0,426$; $p < 0,001$). Sağ atriyal lateral duvar sistolik strain hızı interventriküler septum bazal segment sistolik strain ve strain hızı ve interventriküler septum sistolik miyokardiyal velositesi (septum Sm) ile de anlamlı ilişkiye sahipti (sırasıyla $r = 0,386$; $p < 0,01$, $r = 0,418$; $p < 0,001$, $r = 0,372$; $p < 0,001$). Buna karşılık, interatriyal septum sistolik strain hızı ile interventriküler septuma ya da sağ ventrikül lateral duvara ait sistolik doku Doppler parametreleri ile anlamlı ilişki tespit edilemedi.

Sağ atriyal lateral duvar erken diyastolik strain hızı ile triküspit lateral anülüs Em/Am, lateral duvar bazal segment E/A oranı ve interventriküler septum bazal segment E/A oranı arasında anlamlı ilişki vardı (sırasıyla $r = 0,398$; $p < 0,01$, $r = 0,412$; $p < 0,001$ ve $r = 0,432$; $p < 0,01$). Buna karşılık, interatriyal septum erken diyastolik strain hızı ile interventriküler septum ve sağ ventrikül lateral duvara ait hiçbir diyastolik doku Doppler parametresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

4.11. Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Sağ ventrikül ve Sağ Atriyuma Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik, Konvansiyonel Doppler ve Doku Doppler Parametreleri Arasındaki İlişkilerin Tek Değişkenli Korelasyon Analiziyle İncelenmesi

4.11.1. Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Sağ ventriküle Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik, Konvansiyonel Doppler ve Doku Doppler Parametreleri Arasındaki İlişkilerin Tek Değişkenli Korelasyon Analiziyle İncelenmesi

Tek değişkenli korelasyon analizinde sistolik pulmoner arter basıncı ile yapısal sağ ventrikül parametrelerinden apikal dört boşluk bazal çapı, RVOT1, pulmoner arter çapı, sağ ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu alanlar, RVFAC (sağ ventriküler fraksiyonel alan değişimi), sağ ventrikül duvar kalınlığı ve TAPSE arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.

Konvansiyonel Doppler parametrelerinden vena contracta çapı, pulmoner akselerasyon süresi ve pulmoner yetersizlik velositesi ile sistolik pulmoner arter basıncı arasında anlamlı ilişki tespit edildi.

Doku Doppler parametrelerinden sağ ventrikül lateral anülüs Em/Am oranı, sağ ventrikül lateral anülüs ejeksiyon zamanı, interventriküler septum Em/Am oranı ve interventriküler septum miyokardiyal performans indeksi ile sistolik pulmoner arter basıncı arasında anlamlı ilişki mevcuttu.

Strain/strain hızı parametrelerinden sağ ventrikül lateral duvar bazal strain, sağ ventrikül lateral duvar mid strain hızı, interventriküler septum bazal strain, interventriküler septum bazal strain hızı ve interventriküler septum mid strain ile sistolik pulmoner arter basıncı arasında anlamlı ilişki tespit edildi (Tablo 4.23).

TABLO 4.23 Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Sağ ventriküle Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik, Konvansiyonel Doppler ve Doku Doppler Parametreleri Arasındaki İlişkilerin Tek Değişkenli Korelasyon Analiziyle İncelenmesi

PRAMETRE	r; p
RV bazal çap	r=0,541;p<0,001
RVOT1	r=0,610 ;p<0,001
PA çapı	r=0,413 ;p<0,001
RVESA	r=568 ;p<0,001
RVEDA	r=0,453 ;p<0,001
RVFAC	r=-0,633 ;p<0,001
RV Duvar Kalınlığı	r=0,661 ;p<0,001
TAPSE	r= -0,690;p<0,001
Vena Contracta Çapı	r=0,560 ;p<0,001
Pulmoner akselerasyon Süresi	r=-560 ;p<0,001
Pulmoner Yetersizlik Velositesi	r=0,651 ;p<0,001
RV Em/Am	r=-0,362 ;p<0,01
RV ET	r=-0,235 ;p<0,05
İVS Em/Am	r=-0,222 ;p<0,05
İVS MPI	r=0,222 ;p<0,01
RV Bazal Strain	r=- 0,692 ;p<0,001
RV Mid Strain Hızı	r=- 0,405 ;p<0,001
Septum Bazal Strain	r=- 0,541 ;p<0,001
Septum Bazal Strain Hızı	r=- 0,290 ;p<0,01
Septum Mid Strain	r=- 0,462; p<0,001

4.11.2. Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Sağ Atriya Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik ve Doku Doppler Parametreleri Arasındaki İlişkilerin Tek Değişkenli Korelasyon Analiziyle İncelenmesi

Sistolik pulmoner arter basıncı ile sağ atriyum sistolik strain hızı (RAS), sağ atriyal erken diyastolik strain hızı (RAE), interatriyal septum geç diyastolik strain hızı (İASA), sağ atriyal mid kaviter çap ve sağ atriyum uzun eksen çap anlamlı şekilde ilişkilirdi (Tablo 4.24).

Tablo 4.24 Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Sağ Atriya Ait İki Boyutlu Ekokardiyografik ve Doku Doppler Parametreleri Arasındaki İlişkilerin Tek Değişkenli Korelasyon Analiziyle İncelenmesi

PARAMETRE	r; p
RAS	r=-0,740 ;p<0,001
RAE	r=-0,658 ;p<0,001
İASA	r=-0,248 ;p<0,05
RA Mid Çap	r=0,247 ;p<0,05
RA Uzun Çap	r=0,281 ;p<0,05

4.12. Sistolik Pulmoner Arter Basıncı'nı Tahmin Etmek İçin Değişkenlerin Çoklu Değişken Analizi ile İncelenmesi

Tek değişken analizi ile sistolik pulmoner arter basıncı ile anlamlı ilişkisi olan parametreler, daha sonra adım adım regresyon analizine tabi tutularak sistolik pulmoner arter basıncının bağımsız öngördürücüleri tespit edilerek, sistolik pulmoner arter basıncını öngören bir regresyon fonksiyonu oluşturuldu.

Sistolik pulmoner arter basıncı için varyans analizi sonuçları:

Değişim Katsayısı	Kareler Toplamı	Serbeslik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	P
Toplam	56,421	5	11,284	33,781	,000
Regresyon	25,721	77	,334		
Artık	82,142	82			

Modelde Olan Değişkenler	b _j	S(b _j)	Beta Katsayıları	t	p
SABİT	12,721	,600		21,201	,000
RAS	-,661	,154	-,370	-4,278	,000
TAPSE	-,060	,018	-,298	-3,389	,001
RV Bazal strain	-,041	,015	-,211	-2,712	,008
Triküspit Sm	-,042	,016	-,192	-2,687	,009
Septum bazal strain	,026	,011	,147	2,256	,027

Sistolik pulmoner arter basıncı değerlerini kestirmek için elde edilen model istatistiksel olarak anlamlıydı ($F=33,781$ $p<0,001$). Modelde bulunan değişkenler sağ atriyal sistolik strain hızı (RAS), triküspit anüler plan sistolik hareketi (TAPSE) ,sağ ventrikül bazal strain ,septum bazal strain, ve triküspit lateral anülüs sistolik velositesi (Sm) idi. Oluşturulan modelle gerçek SPAP değerleri arasında pozitif yönde %82.9 luk bir ilişki vardı. Bu model, SPAP'taki değişimin %68,7'sini açıklamaktaydı. Modele en çok katkısı olan değişken RAS'tı.

Regrasyon eşitliği aşağıdaki şekilde bulundu:

$$\sqrt{SPAP} = 12,721 - 0,661 (RAS) - 0,06 (TAPSE) - 0,041(RV \text{ bazal strain}) - 0,042 (RV \text{ Sm}) - 0,026 (Septum bazal strain)$$

$r=0,829$ $r^2=0,687$

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçları, pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda, sağ ventriküle ait sistolik ve diyastolik fonksiyonlar ve yapısal özelliklerde belirgin bozulmanın olduğunu ortaya koymaktadır. Buna ek olarak, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar ve yapısal özelliklerde meydana gelen bozulmaların genel olarak şiddeti, pulmoner hipertansiyon ciddiyeti arttıkça artmaktadır.

Pulmoner hipertansiyonda sağ ventriküler fonksiyonların değerlendirilmesi sağkalım ve prognoz açısından önem taşır çünkü pulmoner hipertansiyonda, sebebi ne olursa olsun, ana ölüm ve morbidite nedeni sağ ventrikül disfonksiyonu ve yetersizliğidir. Bu nedenle sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi klinik açıdan önemli bir gereksinimdir. Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi için çeşitli modaliteler geliştirilmeye çalışılmıştır. En doğru ve altın standart olarak kabul edilen metodlar olan manyetik rezonans görüntüleme (18) ve sağ ventrikül radyonüklid ventrikülografi (54) zaman alıcı ve göreceli pahalı metodlardır. Daha ucuz olan ve tekrar tekrar kullanılabilmesi nedeniyle ulaşılması kolay olan ekokardiyografik yöntemlerle sağ ventrikül fonksiyonları kantifiye edilmeye çalışılmaktadır. Yapılan çalışmaların çoğu sağ ventrikül kavitesini doğrudan değerlendiren çalışmalar değil, doğrudan olmayan invaziv hemodinamik parametreler, triküspit yetersizliği, perikardiyal efüzyon varlığı gibi parametreler yoluyla yapılan çalışmalardır (55-57). Sağ ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyografik olarak kantifiye edilmesinde en sık kullanılan metod olan sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu tayini, birbirine dik iki ayrı ekseninde sağ ventriküler hacimlerin belirlenmesini ve çok iyi ekokardiyografik çözünürlüğü gerektirdiğinden uygulanması hatalara açık bir metottur (18). Bu nedenle, çabalar, sağ ventrikül fonksiyonlarını tek ekseninde, hızlı değerlendirilebilen, tekrarlanabilir yöntemlerin ve ayrıca sağ ventrikül segmental ve bölgesel fonksiyonları hakkında bilgi veren ekokardiyografik yöntemlerin gelişimine doğru kaymıştır.

Sağ ventrikülün normal geometrisi karmaşıktır ve sol ventrikülü saran bir hilale benzetilir. Yapısı itibarıyla herhangi bir geometrik modele uymayan sağ ventrikülün bu nedenle yapı ve fonksiyonlarının çalışılması tarihsel olarak sorunlu olagelmıştır. İlk

olarak Rushmer ve arkadaşları (29), sağ ventrikül kısalmasının ana olarak uzun eksende bazalden apekse doğru olduğunu göstermişlerdir. Bu hayvan çalışmasından öğrendiğimize göre, kalp döngüsü sırasında apeksin pozisyonu sabit bir pozisyonda kalır ve triküspit düzlem sistolde bazalden apikale doğru hareket eder. Bu uzun aks boyunca meydana gelen hareketin ana kaynağı uzunlamasına sağ ventrikül miyokardiyumunda bulunan kas lifleridir. Gerçekte sol ventrikül sirkumferensiyal ve uzunlamasına hareketten göreceli olarak eşit miktarda faydalansa da, sağ ventrikül kısalması çok büyük oranda uzun eksene paralel olmaktadır (29). Sağ ventrikülün karmaşık geometrisini aydınlatmaya yönelik filogenetik, embriyonik ve anatomik çalışmalar, sağ ventrikülün birbirinden farklı üç kısımdan oluştuğunu doğrulamaktadır. Bunlar düz duvarlı inlet (inflow, sinüs, giriş) kısmı, tübüler infundibulum ve daha trabeküllü apikal kısımdır. Normalde sağ ventrikülün gerçekleştirdiği kısalmanın ve sağ ventrikül atım hacminin % 85'ini sağlayan kısım inlet kısmıdır. Naito ve arkadaşları (58), sağlıklı bireylerde yaptıkları çalışmada manyetik rezonans ile belirlenen sağ ventriküler duvar kısalmasının en fazla inlet kısmına ait bazal segmentte olduğunu göstermişlerdir. Anatomik olarak bu kısım bazalde daha fazla kas lifi ve göreceli daha kalın bir duvar ile karakterize iken, apikale gittikçe kas lifi yoğunluğu ve duvar kalınlığı azalmakta ve trabekülasyon artmaktadır. Ekokardiyografik apikal dört boşuk görüntüde görüntülenen sağ ventrikül kısmı inlet kısmıdır. Bu nedenle, ekokardiyografik olarak inlet kısmının uzunlamasına yer değiştirmesinin veya kısalmasının veya her ikisinin birlikte incelenmesine izin veren ekokardiyografik yöntemler, sağ ventriküler fonksiyonlar hakkında değerli bilgiler vermektedir.

Uzunlamasına sağ ventrikül kısalması veya hareketi hakkında bilgi veren üç farklı ekokardiyografik yöntem bulunmaktadır. Bunlar iki boyutlu, triküspit anülüsünün bazalden apekse doğru yer değiştirmesini ölçen triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), triküspit anülüsün lateral ve septal kenarlarından kaydedilen sistolik doku Doppler (miyokardiyal) velositeleri ve longitudinal miyokardiyal deformasyon parametreleri olan strain ve strain hızıdır.

Çalışmamızda, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarını gösteren TAPSE, her iki triküspit anülüse ait sistolik miyokardiyal velositeler (triküspit Sm ve septum Sm) ve sağ

ventrikül lateral apikal segment haricinde tüm sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septum segmentlerine ait strain ve strain hızları PHT grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük olarak bulunmuştur. Bir başka sistolik parametre olan sağ ventriküler fraksiyonel alan değişimi (RVFAC), pulmoner hipertansiyon grubunda anlamlı olarak düşük bulunmasa da, orta ciddiyette PHT'den itibaren kontrollere ve hafif PHT grubuna göre anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir. Buna ek olarak, adı geçen sistolik parametrelerden çoğunluğu orta ciddiyette PHT'den itibaren ve geri kalanı hafif PHT'den itibaren kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu bakımdan, kronik pulmoner hipertansiyonda hafif-orta ciddiyette PHT'den itibaren sağ ventrikülde sistolik disfonksiyon mevcuttur. Buna ek olarak, TAPSE, triküspit ve septum Sm, sağ ventrikül lateral duvar bazal segment strain, mid segment strain hızı ve interventriküler septum bazal segment strain değerleri artan sistolik pulmoner arter basıncı ile (PHT ciddiyetinin ilerlemesi ile) giderek kötüleşmektedir. Bu da, her iki duvara ait ağırlıklı olarak bazal duvarları ilgilendiren sistolik parametrelerin pulmoner hipertansiyondan en fazla etkilenen parametreler olduğunu göstermiştir. Bazal segmentlerin PHT'den en fazla etkilenen segmentler olduğu, her iki duvara ait rölatif segmental etkilenimlerin karşılaştırmasıyla doğrulanmıştır. Buna göre, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, genel grup olarak PHT'de strain hızlarının sağ ventrikül lateral duvarda en fazla bazal segmentte, interventriküler septumda ise bazal ve mid segmentlerde olduğu tespit edilmiştir. PHT ciddiyeti arttıkça segmentlerin birbirlerine göre rölatif etkilenme derecelerinin analizinde ise, sağ ventrikül lateral duvarda strain ve strain hızlarının PHT ciddiyeti arttıkça en fazla bazal ve mid segmentte, interventriküler septumda ise strain değerlerinin en fazla bazal segmentte, strain hızlarının ise en fazla mid segmentte düştüğü saptanmıştır. Bu bulgulara dayanarak, her iki duvara ait tüm segmentler, tüm karşılaştırmalar ele alınarak değerlendirildiğinde, en fazla sistolik segmental etkilenmenin, ağırlıklı olarak bazal segmentlerde olmak üzere, bazo-mid segmentlerde olduğu sonucuna varılmıştır. Bir başka deyişle, pulmoner hipertansiyona bağlı segmental sistolik disfonksiyon apikalden bazale doğru artmaktadır ve her iki duvarda apikal segmentler en az etkilenen segmentlerdir. Pulmoner arter basınçlarının artışı ile bazal

segment ağırlıklı sistolik disfonksiyon, sistolik pulmoner arter basıncını bağımsız olarak öngören değişkenleri barındıran modelle de doğrulanmıştır. Bu modele göre, sistolik pulmoner arter basıncını öngören 5 bağımsız değişkenden 4'ü, sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septuma ait parametrelerdir ve bunların ikisi her iki duvarın bazal segmentlerine ait strain değerleri, 1 tanesi sağ ventrikül lateral duvar triküspit anülüse ait sistolik miyokardiyal velosite (triküspit Sm) ve 1 tanesi de sağ ventrikül lateral triküspit anülüsün uzun ekseninde apekse doğru yaptığı hareketin toplam miktarını belirleyen TAPSE'dir. Bu bakımdan, sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septum bazal sistolik parametreleri (ve bu parametrelerin ait olduğu bazal segmentler), pulmoner arter basınçlarındaki patolojik artışlardan en fazla etkilenen parametrelerdir (segmentlerdir).

TAPSE'nin, invaziv sağ ventrikül hemodinamik parametreleri ve radyolojik veya sintigrafik olarak ölçülen sağ ventrikül fonksiyonları ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (22,59). Anüler düzlem sistolik hareketinin klinik önemini inceleyen araştırmacılar hem mitral hem de triküspit anüler düzlem sistolik hareketlerinin kalp yetersizliğinde mortaliteyle yakından ilişkili olduğunu göstermişlerdir (60,61). TAPSE'nin pulmoner hipertansiyon hastalarında düştüğü daha önceki araştırmacılar tarafından gösterilmiştir (62-65). Urheim ve arkadaşlarının çalışmasında (66) TAPSE'nin RV atım hacmi indeksi'nin duyarlı ve özgül bir prediktörü olduğu belirlenmişti. Benzer şekilde, Forfia ve arkadaşlarının çalışmasında da (98) TAPSE'nin pulmoner hipertansiyonda invaziv olarak ölçülen ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonu için doğrudan bilgi veren sağ ventrikül atım hacmi indeksi ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada TAPSE, kardiyak indeksi, pulmoner vasküler direnç ve pulmoner arter kompliance, sağ ventrikül alan değişimi ile de anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştu. Dahası, TAPSE miksed venöz oksijen konsantrasyonu, sağ ventrikül çapları ve alanları gibi klinik ve yapısal bir çok parametreyle de kuvvetli ilişkili bulunmuştu. Sağ ventriküler fonksiyonların ardyük bağımlı olduğu bilinmektedir (7). Bu bakımdan, bu çalışmada TAPSE'nin pulmoner vasküler direnci yüksek ve pulmoner arter kompliance düşük hastalarda daha düşük çıkması, sağ ventrikül fonksiyonlarının ardyükle yakından ilişkisini ortaya koymuştu. Gerçekten de, bir çalışmada, epoprostenol

infüzyonunu takiben TAPSE’de RVSVİ’yi takiben iyileşme gözlenmiştir (66). Forfia ve arkadaşlarının çalışmasında (98) TAPSE mortaliteyle de yakından ilişkiliydi ki, sağ ventrikül fonksiyonlarının PHT’de mortaliteyle ilişkisi düşünüldüğünde TAPSE’nin sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu hakkında değerli bilgiler verdiği görülmüştü. Bizim çalışmamızda TAPSE, tüm pulmoner hipertansiyon grubunda anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Buna ek olarak, orta ciddiyette pulmoner hipertansiyondan itibaren pulmoner hipertansiyon ciddiyeti arttıkça TAPSE’deki düşüşün giderek arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle, TAPSE’deki düşüş, pulmoner hipertansiyonda artan pulmoner hipertansiyon ciddiyeti ile giderek artan sistolik disfonksiyonu belirgin biçimde ortaya çıkarmıştır. Buna ek olarak TAPSE’nin RV duvar kalınlığı, bazal RV çapı ve sağ ventriküler çıkımyolu çapı gibi yapısal parametrelerle anlamlı şekilde korelasyonunun olması, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının, sağ ventrikül yapısal değişikliklerinden etkilendiğini veya sistolik ve yapısal bozuklukların birbirine paralel seyrettiğini düşündürdü. Çalışmamızda 17.9 mm altındaki TAPSE değerlerinin oldukça iyi bir özgüllük ve pozitif kestirim değeri (sırasıyla % 90 ve % 91) ile pulmoner hipertansiyon hastalarını öngörebildiği, buna karşın bu değer duyarlılığının düşük olduğu (% 59) saptandı. Kesim noktası 18.9 mm alındığında ise duyarlılığın % 65’e çıktığı, ancak özgüllüğün % 78’e düştüğü gözlemlendi. TAPSE değerleri için kesim noktası 20 mm alındığında duyarlılığın % 90’ları geçtiği ancak özgüllüğün ortadan kalktığı görülmüyordu. Bu bakımdan, duyarlılık ve özgüllüğün nispeten dengelendiği 18-19 mm arası değerler, ortalama duyarlılık ve iyi bir özgüllük ile pulmoner hipertansiyon varlığını öngörebilir. Çalışmamızda PHT varlığını oldukça iyi bir özgüllük ile gösteren 17.9 mm değeri, Forfia ve arkadaşlarının (98) değerine oldukça yakındır. Forfia ve arkadaşları, yukarıda belirtilen çalışmalarında (98), TAPSE için kesim değeri 1.8 cm olarak alındığında, hastaların ortalama pulmoner arter basınçları benzer olsa da sağ ventriküler atım indeksi, miks venöz oksijen konsantrasyonu, kardiyak indeks değerlerinin TAPSE <1.8 cm olan hastalarda anlamlı olarak düşük olduğunu, sağ ventrikül alan indeksi, RV/LV çap oranı ve RA/LA çap oranının ise anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdi. TAPSE için bu sınır değeri, daha önceki çalışmalardan oldukça yüksek bir rakamdı. Daha önceki çalışmalarda dilate kardiyomiyopati ve akut

inferior duvar miyokard infarktüsü gibi durumlarda TAPSE'deki değişimin sağ ventriküler fonksiyonu tahmin etmedeki değeri incelenmiş ve 1,3-1,5 cm gibi kesim noktaları bulunmuştu (59,61). Ne var ki, bozulmuş sol ventrikül fonksiyonları durumunda “ventriküllerin birbirine bağımlılığı-ventricular interdependence” nedeniyle sağ ventrikülün fonksiyonlarının sol ventrikül disfonksiyonuna bağlı olarak daha da bozulduğu gösterildiğinden (67), Forfia ve arkadaşlarının (98) bulduğu 1,8 cm değeri, korunmuş sol kalp fonksiyonları olan hastalarda ventriküler birbirine bağımlılığı ortadan kaldırarak prognostik, fonksiyonel ve hemodinamik olarak daha yüksek bir kesim noktası elde edilmesini sağlamıştı. Bu bakımdan, sol ventrikül fonksiyonları korunmuş bulunan hastalarda PHT varlığı bakımından TAPSE kesim değerlerinin, önceki çalışmalarda sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalardan daha yüksek olduğu görüşü doğrulanmış olmaktadır. Önerimiz, PHT'den kuvvetle şüpheleniliyorsa, ve ekokardiyografik olarak pulmoner arter basıncı tahmin edilmekten uzaksa, sol ventrikül fonksiyonları normal olan hastalarda ileri araştırma için 20 mm ve altında TAPSE değerinin PHT varlığını akla getirmesi gerektiğidir. Buna karşılık, daha özgül bir test istendiğinde PHT için sınır TAPSE değerinin, nispeten kötü duyarlılığı olan ancak özgüllüğü % 90'larda olan 17,9 mm olarak alınmasında fayda olduğuna inanıyoruz. Çalışmamızda, orta-ciddi PHT'yi (sistolik pulmoner arter basıncı ≥ 55 mmHg ve üstü) kestirmek için ise TAPSE oldukça iyi bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahipti. 16,4 mm'nin altındaki TAPSE değerleri orta-ciddi PHT'yi kontrol ve hafif PHT gruplarına karşı % 85 duyarlılık, % 88 özgüllük, % 76 pozitif kestirim değeri ve % 93 negatif kestirim değeri ile tahmin edebiliyordu. Bu bakımdan, TAPSE'nin hafif PHT'den daha çok orta-ciddi PHT'yi tahmin etmede daha kullanışlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarını değerlendirmek için kullandığımız bir başka iki boyutlu ekokardiyografik parametre olan sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi (RVFAC) de çeşitli çalışmalarda sağ ventrikül fonksiyonları hakkında bilgi verdiği ve çeşitli hastalık sonuçlarıyla ilişkili olduğu gösterilen bir parametredir (27,28). Manyetik rezonans görüntüleme ile ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile oldukça iyi ilişkili olduğu bildirilmiştir (23). Çalışmamızda, orta ciddiyyette PHT'den itibaren (sistolik pulmoner arter basıncı 55mmHg ve üstü),

RVFAC’de kontrol grubuna ve hafif pulmoner hipertansiyon grubuna göre anlamlı bir düşüş tespit ettik. Bu bakımdan RVFAC ile, aynen TAPSE gibi, PHT ciddiyetinin artmasıyla sağ ventriküler sistolik fonksiyonlarda düşüş olduğunu göstermiş olduk. Bunu destekler mahiyette, TAPSE’ye benzer şekilde, sağ ventrikül duvar kalınlığı ve sağ ventriküler çıkımyolu gibi yapısal sağ ventrikül parametreleriyle anlamlı şekilde ilişkiliydi ki, bu da, TAPSE’de olduğu gibi RVFAC’ın gösterdiği sistolik fonksiyonların yapısal değişikliklerle paralel gittiğini göstermekteydi. Pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimini inceleyen çalışmalar, çoğunlukla bu parametrenin PHT’de, sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu gösterir şekilde düştüğünü göstermektedir (62-65). Bu bakımdan çalışmamız, sistolik disfonksiyonu göstermesi bakımından RVFAC’ın özellikle orta ve ciddi PHT’de duyarlı bir parametre olduğunu doğrulamaktaydı. % 47,5’in altındaki RVFAC değerleri nispeten düşük duyarlılık ancak iyi bir özgüllükle (sırasıyla % 63 ve % 85) orta-ciddi PHT’yi tahmin edebiliyordu. Buna karşılık, RVFAC, hafif PHT’yi kontrol grubundan ayırt etmemekteydi. Daha önce yapılan çalışmalarda RVFAC için referans aralığı (normal bireyler) % 32- 60 arasında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da kontrol grubunda bulunan RVFAC değerlerinin medyan değeri % 50 (minimum % 30, maksimum % 70), ortalama değeri % 53 (Standard sapma % 09) idi. Buna karşılık, daha önceki çalışmalarda hafif anormal RVFAC değerleri % 32-60, orta derecede anormal RVFAC değerleri % 18-24 ve ciddi derecede anormal RVFAC değerleri % 17 ve altı olarak bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda ise, hafif PHT’de RVFAC değerleri için medyan değer %57 (%32-%83) , orta ciddiyette PHT için %46 (%32-%55) ve ileri ciddiyette PHT için %39 (%32-%54) olarak bulundu. Bu bakımdan, çalışmamızdaki PHT ciddiyetlerinin hiçbirinde RVFAC değerleri referans değerlerinin altına düşmüyordu. Buna bağlı olarak, hafif PHT’de RVFAC değerleri kontrolden farklı değildi. Ne var ki, orta ve ciddi PHT’de RVFAC değerleri kontrol grubundan ve hafif PHT grubundan anlamlı olarak düşüktü. Bu da, RVFAC’da, PHT ciddiyeti artsa da, (her ne kadar düşüş istatistiksel olarak anlamlıysa da) TAPSE kadar düşüş yaşanmadığını gösteriyordu. RVFAC hesaplanması için tüm sağ ventrikül alanı taranır (bakınız yöntemler bölümü). Bu bakımdan, sağ ventrikülün sistolik yönden disfonksiyone ve nispeten korunmuş alanları aynı hesaplama içine

katılmaktadır. Çalışmamızda, PHT'de RVFAC değerlerinin referans değerler ile çok farklı çıkmamasının nedeni, sistolik disfonksiyona çok fazla uğramayan sağ ventrikül apikal bölgelerinin de hesaplama katılması olabilir. Buna karşın, bazal segment yer değiştirmesini gösteren iki boyutlu sistolik parametre olan TAPSE, RVFAC'dan daha iyi duyarlılık ve özgüllükle gerek PHT varlığını gerekse hafif-orta ciddiyette PHT'yi öngörmüştür. Bu bakımdan TAPSE'nin hem uygulama, hem yorumlama, hem de duyarlılık ve özgüllük nedenlerinde ötürü, iki boyutlu sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde RVFAC'a yağılenmesi gerektiğini düşünüyoruz. Yine de, her iki parametre ikili korelasyon analizinde birbirleriyle anlamlı şekilde ilişkili çıkmıştır ve sistolik fonksiyonlar hakkında değerli bilgiler verdikleri yadsınamaz.

Anüler hareketin iki boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirilmesiyle karşılaştırıldığında, anüler doku velositelerinin ölçümü, daha çabuk, daha basit, tekrarlanabilirliği daha yüksek şekilde sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının incelenmesine imkan verir. Bu teknikte eş zamanlı olarak hem sistolik hem de diyastolik velositelerin kaydedilmesi, tek bir ölçümle ventriküler global fonksiyonlara ait bilgi edinilmesini sağlamaktadır. Görüntü kalitesinden etkilenmeksizin hemen hemen tüm hastalardan veri elde edilebilmesi (68), yaştan bağımsız olmaları (68) avantajları iken, bir alandaki bölgesel Doppler doku velositesinin komşu dokunun hareketinden etkilenebilmesi nedeniyle ("tethering etkisi") aktif kasılma ve pasif hareketi birbirinden ayırd edememeleri dezavantajlarıdır (69). Bu nedenle, aktif doku deformasyonu doğru şekilde yansıtlamayabilir. Doku Doppler velositelerinin miyokardiyal sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla kullanılabileceği gösterilmiştir (70,71). Sağ ventrikül lateral triküspit anüler sistolik miyokardiyal velositesinin sağ ventrikül sistolik fonksiyonları hakkında, gerek ekokardiyografik, gerekse sintigrafik yöntemlerle elde edilen sağ ventrikül sistolik fonksiyonları ile örtüşen bilgiler verdiği gösterilmiştir. Meluzin ve arkadaşlarının çalışmasında (72) sintigrafik olarak ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile triküspit anüler sistolik miyokardiyal velosite anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Kalp yetersizliği hastalarında yapılan bu çalışmada Triküspit Sm ile RV EF arasında yakın bir ilişki vardı. 11.5 cm/sn altındaki triküspit Sm, $RV \text{ EF} < \% 45$ 'i $\% 90$ sensitivite ve $\% 85$ spesifite ile belirleyebiliyordu. Saxena ve

arkadaşları, sistolik miyokardiyal triküspit anüler velositenin değişik pulmoner arter basınçlarında RV sistolik fonksiyonlarını değerlendirmek açısından oldukça güvenilir olduğu sonucuna varmışlardır (64). Bizim çalışmamızda da, sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septum bazaline ait sistolik doku Doppler velositeleri (sağ ventrikül lateral duvar Sm ve interventriküler septum Sm), pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda anlamlı şekilde azalmaktadır. Sağ ventrikül lateral duvar Sm, hafif pulmoner hipertansiyonda kontrolden farklı değilken orta ve ciddi pulmoner hipertansiyonda hem kontrolden hem de hafif pulmoner hipertansiyondan anlamlı şekilde farklı bulunmuştur. Bu da, iki boyutlu sistolik parametrelere benzer şekilde, sistolik disfonksiyonun orta ciddiyette pulmoner hipertansiyondan itibaren başladığını göstermektedir. Sağ ventrikül lateral duvar Sm için kesim değeri 14.8 cm/sn alındığında PHT hastaları % 65 duyarlılık, % 78 özgüllük, % 83'lük pozitif kestirim değeri ve % 57'lik negatif kestirim değeri ile tahmin edilebiliyordu. Bu bakımdan, 14.8 cm/sn'lik bir kesim değeri nispeten düşük duyarlılık ve orta derecede özgüllüğe sahipti. Buna karşılık, orta-ciddi PHT'yi normal pulmoner arter basınçlarından ve hafif PHT'den ayırmak için 12,88 mm kesim değeri olarak alındığında, kontrol grubu ve hafif PHT'ye karşı orta ve ciddi PHT hastaları görece daha iyi duyarlılık ve özgüllükle öngörülebiliyordu (% 73 duyarlılık, % 81 özgüllük, % 64 pozitif kestirim değeri, % 87 negatif kestirim değeri). Bu bakımdan çalışmamızda bu parametre orta-ciddi pulmoner hipertansiyonu daha az ciddi klinik durumlardan ayırmakta daha kullanışlıydı. Triküspit Sm TAPSE, RVFAC ile anlamlı şekilde ilişkiliydi ve bu bulgu da, bu parametrenin sağ ventrikül sistolik fonksiyonları açısından doğru bilgi verdiğini göstermekteydi. Triküspit Sm'in iki boyutlu sistolik parametreler ile yakın ilişkisi Saxena ve arkadaşlarının çalışmasında da (64) gösterilmişti. Bu çalışmada pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmişti. Triküspit Sm ile RVFAC ve TAPSE arasında oldukça kuvvetli bir ilişki vardı. RV Sm > 10,5 cm/sn olması normal RV fonksiyonları ve normal veya hafif artmış sPAP'ı tahmin ettirebilmekteydi. Buna karşın RV Sm < 10.5 cm/sn orta-ciddi sPAP'ı, düşük RVFAC ve TAPSE'yi tahmin ettirebilmekteydi. Bu çalışmanın sonunda, RV Sm gibi kolay ölçülebilen bir parametrenin, iki boyutlu parametreler ile iyi korele olduğu gösterilmiş oldu. Aynı zamanda bu parametrenin RV sistolik

fonksiyonlarını normal ve patolojik pulmoner arter basınçlarında güvenilir biçimde tahmin edebildiği gösterilmiştir.

Bölgesel miyokardiyal fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan strain ve strain hızı analizlerinin miyokardiyal velositelerin ölçümüne kıyasla bazı avantajları bulunmaktadır. Öncelikle her iki parametre de, aktif miyokardiyal deformasyon özelliklerini incelemekte olup, komşu miyokardiyal segmentlerin “tethering” etkisinden bağımsız miyokardiyal kısalma özellikleri hakkında bilgi vermektedir. İkincisi, segmental duvar hareketleri hakkında kantitatif bilgi verebilen parametrelerdir. Çalışmamızda, sağ ventrikül lateral duvar apikal segment dışında her iki sağ ventriküler duvara (sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septum) ait tüm segmentlerde pik sistolik strain ve strain hızı değerleri, global bir sistolik disfonksiyonu yansıtır şekilde pulmoner hipertansiyon hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur. Kronik pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül lateral duvara ait sistolik deformasyon parametrelerinin düştüğü daha önce birkaç çalışmada gösterilmiştir. Lopez-Candales ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada heterojen pulmoner hipertansiyon etiyolojisine sahip hafif pulmoner hipertansiyon hastalarında (sistolik pulmoner arter basıncı 49 ± 8 mmHg) sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septuma ait pik sistolik strain değerleri kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşüktü (62). Rajdev ve arkadaşları, pulmoner hipertansiyon etiyolojisi olarak heterojen bir popülasyonda yaptıkları çalışmalarına (73) ortalama pulmoner arter basıncı 44 ± 14 mm HG olan 38 hastayı dahil etmişlerdi. Bakılan parametreler, sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septum bazal, mid ve apikal segmentlere ait sistolik ve diyastolik strain parametreleriydi. Çalışmanın sonucuna göre, sağ ventrikül lateral duvar apikal segment dışında her iki duvara ait tüm segmentlerde pik sistolik strain değerleri PHT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşüktü. Buna karşılık, pik sistolik strain hızları interventriküler septum mid ve apikalde kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşükken, interventriküler septum bazal segment ve sağ ventrikül bazal, mid ve apikal segmentlerde kontrol grubundan farklı değildiler. Aynı çalışmada yazarlar, iki boyutlu ekokardiyografik yöntemle ölçülen sağ ventriküler ejeksiyon fraksiyonuna (RV EF) göre PHT grubunu $RV\ EF < \% 45$ ve $RVEF > \% 45$ olarak ikiye

ayırmışlardı. Her iki grubun birbirleri ile karşılaştırmasında pik sistolik strain değerleri interventriküler septum ve sağ ventrikül lateral duvarın hiçbir segmentinde farklılık göstermemekteydi. Buna karşılık, RV EF > % 45 olan grupta interventriküler septuma ve sağ ventrikül lateral duvara ait 6 segmentten 3'ünde pik sistolik strain değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşüken, RV EF < % 45 olan grupta, sağ ventrikül lateral duvar apikal segment dışında geri kalan tüm 5 segmentte pik sistolik strain değerleri PHT grubunda daha düşüktü. Aynı karşılaştırma pik sistolik strain hızları için yapıldığında, RVEF < % 45 ve RV EF > % 45 grupları arasında hiçbir segment için anlamlı fark bulunamazken, RV EF > % 45 grubunda 6 segmentten 3'ünde, buna karşılık RV EF < % 45 grubunda 6 segmentten yalnızca 1 tanesinde (interventriküler septum mid strain) kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma vardı. Bu da, iki boyutlu ekokardiyografi ile ölçülen sağ ventrikül sistolik fonksiyonları normal veya anormal olsa da pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septumda longitudinal sistolik fonksiyonların segmental olarak azalabileceğini göstermekteydi. Lopez-Candales ve arkadaşlarının, heterojen bir pulmoner hipertansiyon popülasyonunda yaptıkları çalışmada, pulmoner hipertansiyon hastalarında sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septum ortalama strain değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azaldığını göstermişlerdir (63). Deformasyon parametrelerinin, sağ ventriküler segmental sistolik disfonksiyonu göstermelerinin yanında, tüm duvar için segmental strain değerlerinin ortalamasının alınmasıyla sağ ventrikül global fonksiyonları hakkında da bilgi verdiği bildirilmiştir. Urheim ve arkadaşları (66), sağ ventrikül strain değerlerinin invaziv şekilde ölçülen sağ ventriküler atım hacmi ile anlamlı ilişkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Rajagopalan ve arkadaşları (74) ve Vitarelli ve arkadaşları (75) da , pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül lateral duvar için elde edilen ortalama strain değerleriyle pulmoner vasküler direnç ve kardiyak indeks arasında anlamlı ilişki tespit etmişlerdir

Çalışmamızda sağ ventrikül lateral duvar bazal strain ve mid segment strain hızı ve interventriküler septum bazal strain değerlerinin artan PHT ciddiyetiyle birlikte giderek bozulduğu saptanmıştır. Bir bütün olarak pulmoner hipertansiyon grubu kontrol grubuyla sağ ventrikül lateral duvar strain ve strain hızı değerlerinin segmentler arası

göreceli etkilenme şiddeti yönünden karşılaştırıldığında , sağ ventrikül lateral duvar strain değerlerinin bazal, mid ve apikal segmentlerde benzer düşüş yaşarken, strain hızlarının bazal segmentte mid ve apikal segmentlere göre daha fazla azaldığı saptandı. Değişik pulmoner hipertansiyon ciddiyetlerinde segmentlerin birbirlerine göre göreceli etkilenme derecelerinin analizinde ise PHT ciddiyeti arttıkça strain değerlerinin sağ ventrikül lateral duvarda en fazla bazal segmentte, strain hızının ise en fazla bazal ve mid segmentlerde düştüğü görüldü. Buna göre, pulmoner hipertansiyon grubu bir bütün olarak ele alındığında strain ve strain hızlarında en fazla düşüş bazal segmentte olmakta ve bu segmenti mid segment takip etmekteydi. Yine bütün segmentler global olarak değerlendirildiğinde, pulmoner hipertansiyon ciddiyeti arttıkça yine en fazla düşüş bazal segmentte olmakta, bu segmenti mid segment takip etmekteydi. Yani, sağ ventrikül lateral duvar bazal segment hem pulmoner hipertansiyon varlığından , hem de pulmoner hipertansiyon ciddiyetinden en fazla etkilenen segmentti. Sağ ventrikül apikal segmenti ise gerek tüm pulmoner hipertansiyon grubunda, gerekse pulmoner hipertansiyon ciddiyeti arttıkça en az etkilenen sağ ventrikül lateral duvar segmentiydi. Mid segment, etkilenme şiddeti yönünden bu iki segmentin arasında kalıyordu.

Pulmoner hipertansiyonda interventriküler septum strain ve strain hızı değerlerinin segmentler arası yapılan karşılaştırmalarında ise , strain ve strain hızı değerlerinin bazal ve mid segmentte benzer ve apikal segmente göre daha fazla düşüşe maruz kaldıkları saptandı. Pulmoner hipertansiyon ciddiyetine göre yapılan segmentler arası analizde ise, interventriküler septuma ait strain değerlerinin pulmoner hipertansiyon ciddiyeti arttıkça bazal segmentin mid ve apikal segmentlere göre daha fazla etkilendiği saptanırken, strain hızı analizinde en fazla mid segmentin, ardından bazal segmentin ve en az apikal segmentin etkilendiği saptandı. Bu bulgulara dayanarak, interventriküler septumda strain ve strain hızları topluca ele alındığında en fazla sistolik bozulmanın gerek pulmoner hipertansiyonda gerekse pulmoner hipertansiyon ciddiyeti arttıkça , bazal ve mid segmentlerde olduğu görüldü. Bu duvarda da sağ ventrikül lateral duvara benzer şekilde, gerek pulmoner hipertansiyon varlığına bağlı, gerekse pulmoner hipertansiyonun şiddetiyle bağlantılı olarak sistolik etkilenme şiddeti bazaldan apikale doğru artmaktaydı.

Sağ ventrikül fonksiyonlarının büyük bir kısmının sağ ventriküler inlet kısmı tarafından karşılandığını ve bu kısmın da sistolik fonksiyonlardan en fazla sorumlu olan parçasının, miyokardiyal kas lifi yoğunluğu ve duvar kalınlığı en fazla olan bazal kısım tarafından karşılandığını yukarıda belirtmiştik. Bu bakımdan, sağ ventrikül bazal kısım fonksiyonlarının global sağ ventrikül fonksiyonları hakkında da doğru bilgiler vermesi beklenir. Bu nedenle, çalışmamızda sağ ventrikül bazal segmentlerinin (ya da daha global bir ifadeyle non-apikal segmentlerinin) diğer kısımlara göre pulmoner hipertansiyon varlığından ve şiddetinden yakından etkilenmesi, bu hastalarda sağ ventriküler sistolik fonksiyonların PHT ile birlikte düşüş yaşadığını güvenilir biçimde göstermektedir. Benzer bulgular, vitarelli ve arkadaşlarının çalışmasında da elde edilmişti (75). Bu çalışmada araştırmacılar pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan KOAH hastaları ve kontrollerin sağ ventrikül lateral duvar strain ve strain hızları yönünden karşılaştırılmasını gerçekleştirmişlerdi. Bu çalışmada, sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler sepumda tüm segmentlerde strain ve strain hızı parametreleri pulmoner hipertansiyonu olan KOAH'lı hastalarda olmayan KOAH'lı hastalar ve kontrollere göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştu. Bu çalışmada da, bizim çalışmamıza benzer şekilde strain ve strain hızı değerleri sağ ventrikül lateral duvarda en fazla bazal segmentte düşüş göstermişti (75). Ne var ki, pulmoner hipertansiyonda sistolik fonksiyonların bazaldan apikale doğru azaldığına yönelik bizim ve diğer yazarların aksi bulgulara ulaşan bir çalışma da vardır. Bu çalışmada Dambrauskaite ve arkadaşları (65), sistolik pulmoner arter basınç ortalaması 79 ± 25 mmHg olan heterojen pulmoner hipertansiyon grubunda, sağ ventrikül lateral duvar bazal ve apikal segmentlere ait strain ve strain hızlarının analizini yaptıkları çalışmada, her iki segmente ait strain ve strain hızlarının kontrollere göre anlamlı şekilde azaldığını göstermişlerdi. Buna ek olarak ,sağ ventrikül lateral duvarda apikal segmentte bazal segmente göre daha fazla rölatif strain ve strain hızı düşüşü olmaktadır. Dambrauskaite ve arkadaşlarının (65) çalışmasında apikal straindeki azalma, hemodinamik parametreler ile değerlendirilen RV ardyüğü, ekokardiyografi ile ölçülen global RV fonksiyonları, ortalama PAP (invaziv yöntemle ölçülen), sistolik PAP (eko ile ölçülen) ve pulmoner vasküler dirençle anlamlı şekilde koreleydi. Yazarlar bu durumu, PHT'de sağ ventrikül yeniden şekillenmesi sonucu

meydana gelen apikal düzleşme sonucunda pasif duvar geriliminin artmasına ve longitudinal deformasyonun azalmasına bağlamışlardı. Buna ek olarak, sağ ventrikül apikal segmentin bazal segmente göre daha ince olmasının pasif duvar gerilimini artırdığını belirtmişlerdi. Ayrıca, hipertrofiye uğrayan moderatör band, papiller kaslar ve trabekülasyonların apikal segment deformasyonunu kısıtlayabileceğini belirtmişlerdi. Son olarak, sol ventrikülde beta adrenerjik reseptörlerin bazalde daha fazla olmasından yola çıkarak aynı şeyin sağ ventrikülde de olabileceğini ve bu nedenle apikal segmentin nörohümorale destekten mahrum kalıp deformasyon kabiliyetinin azalabileceğini belirtmişlerdi. Bu çalışma popülasyonuna dahil edilen hastaların sistolik pulmoner arter basıncı ortalamalarının bizim hasta popülasyonumuzun oldukça üzerinde olması (bizim hasta popülasyonumuzda medyan sistolik pulmoner arter basıncı 56 mmHg (minimum 42-maksimum 122), yazarların sözünü ettiği, ileri derecede sağ ventriküler yeniden şekillenme sonucunda sağ ventrikül apeksinin deformasyonunun bizim çalışma hastalarımıza göre daha fazla olma olasılığı vardır. Ne var ki, bizim ciddi PHT grubu hastalarımız, bu yazarların popülasyonu ile benzer pulmoner arter basınçlarına sahip olmalarına rağmen, yazarların bildirdiği, daha fazla rölatif apikal sistolik disfonksiyona rastlayamadık. Bu nedenle, ileri ciddiyetteki PHT’de apikal segmentlerin daha fazla etkilendiği yolundaki bu azınlıktaki çalışmayı değil, çoğunluktaki çalışmaları doğrular nitelikte sonuçlara sahibiz.

Sağ ventrikül lateral duvara ait strain parametrelerinden bazal strain ve mid strain hızının iki boyutlu sistolik parametreler ile ilişkili çıkması, bu deformasyon parametrelerinin sistolik fonksiyonlar hakkında güvenilir bilgi verdiğini göstermektedir. Çalışmamızda sağ ventrikül lateral duvar bazal segmente ait pik sistolik strain ve sağ ventrikül lateral duvara ait mid segment strain hızının TAPSE ve RVFAC ile anlamlı şekilde korele olduğunu bulduk. Rajagopalan ve arkadaşlarının çalışmasında da (74) bizim çalışmamıza benzer şekilde sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi ile sağ ventriküler ortalama strain değerleri arasında anlamlı ilişki vardı.

Sağ ventrikül lateral duvar bazal segmente benzer şekilde, interventriküler septum bazal strain sağ ventrikül fraksiyonel alan değişimi ile anlamlı ilişkiye sahiptir. Bu da, sağ ventrikül lateral duvarda olduğu gibi, interventriküler septumda da bazal

segmentin sağ ventrikül sistolik fonksiyonları hakkında daha iyi bilgi verdiğini göstermekteydi. Sonuç olarak, sağ ventriküle ait her iki duvarda bazal-mid segment fonksiyonlarının global sağ ventrikül fonksiyonları ile yakın ilişkisi bulunmuştur. Sağ ventrikül lateral duvar bazal segment strain ve mid segment strain hızı ve interventriküler septum bazal strain değerleri aynı zamanda yapısal sağ ventrikül değişiklikleri ile de anlamlı korelasyonlara sahiptiler. Bu durum, sağ ventrikülde pulmoner hipertansiyona yanıt olarak gelişen yapısal değişikliklerin, deformasyon parametreleri ile belirlenen sağ ventrikül ağırlıklı olmak üzere bazal ve buna ek olarak mid segmentlere ait sistolik fonksiyonlar ile de yakından korele olduğunu gösteriyordu.

Çalışmamızda pulmoner hipertansiyon varlığını en iyi tahmin eden strain/strain hızı parametreleri septum bazal ve mid segmentlere ait strain hızlarıydı. Septum bazal strain hızı için kesim noktası 1.82 alındığında PHT kestirimi için duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri ve negatif kestirim değeri sırasıyla % 75, % 86, % 90 ve % 67 idi. Septum mid strain hızı için 1.25 kesim değeri kabul edildiğinde PHT kestirimi için duyarlılık % 74, özgüllük % 80, pozitif kestirim değeri % 86 ve negatif kestirim değeri % 63 idi. Diğer strain/strain hızı parametreleri, PHT varlığını öngörmek açısından nispeten daha kötü duyarlılık ve özgüllüğe sahiptiler.

Ventriküler diyastol ventriküler gevşeme ve doluş ile karakterizedir. Bu kompleks mekanizma içerisinde ventriküler kompliyans özellikleri, önyük, aktif bir süreç olan ventriküler relaksasyon ve ventriküler doluş özelliklerinin karmaşık ilişkileri yer almaktadır. Bu nedenle, sağ ventrikül diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi sistolik fonksiyonlardan daha karmaşıktır. Pulmoner hipertansiyonda diyastolik disfonksiyonun gelişme mekanizması ile ilgili iki adet görüş mevcuttur; bunlardan birincisi, artan ardyüke bağlı olarak miyokardiyal gevşeme ve doluş özelliklerinin bozulması (ekstramiyokardiyal diyastolik disfonksiyon) ve ikincisi, sağ ventrikül hipertrofisi nedeni ile sağ ventriküler kompliyansın azalmasıdır (intramiyokardiyal diyastolik disfonksiyon) (76). Kronik sağ ventriküler basınç yükü durumunda, uzamış diyastolik relaksasyon süreleri ve artan sağ ventrikül sertliği (stiffness) meydana gelir (13). Pulmoner hipertansiyonda, sistolik performansı ve duvar gerilimini azaltmaya yönelik olarak artan sağ ventriküler duvar kalınlığı, aynı zamanda miyokardiyal

kompliyansı da eş zamanlı olarak azaltmaktadır. Bu nedenle, sol ventriküler diyastolik disfonksiyona neden olduğu öne sürülen duvar hipertrofisinin (77) sağ ventrikül için de geçerli olduğu öne sürülmüştür (76). Önceki çalışmalarda, pulmoner hipertansiyonda sağ ventriküler diyastolik fonksiyonların bozulduğu bildirilmiştir (76,78). Çalışmamızda sağ ventriküler diyastolik fonksiyonları değerlendirmek amacıyla üç adet diyastolik inceleme tekniğini kullandık. Bunlar, konvansiyonel pulsed wave Doppler ekokardiyografi ile triküspit kapak seviyesinden ölçülen doluş parametreleri olan erken doluş dalgası (E), geç doluş dalgası (A) ve E dalgasına ait deselerasyon zamanıydı. Bu parametrelerin hiçbiri pulmoner hipertansiyonda kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Aynı parametreler, pulmoner hipertansiyon ciddiyetine göre oluşturulan gruplarda da farklı bulunmamıştır. Konvansiyonel Doppler parametrelerinin, sağ ventriküler diyastolik disfonksiyonu yansıtmada duyarlı olmadıkları sonucuna varıldı. Bu parametrelerin kontrol grubuyla farklı çıkmamasının nedeni, önyük bağımlı olmaları ve anlık hacim değişikliklerinden ve venöz geri dönüşteki değişikliklerden etkilenmeleri olabilir.

Çalışmamızda diyastolik fonksiyonları değerlendirdiğimiz ikinci yöntem olan doku Doppler ile miyokardiyal velositelerin analizinde diyastolik fonksiyonlar ile ilgili olan parametreler (triküspit lateral anülüs İVRT ve Em/Am oranı ve septum İVRT ve Em/Am oranı) PHT grubunda kontrol grubuna göre her iki sağ ventrikül duvarında da anlamlı şekilde kötüleşmiş bulunmuştur. Diyastolik doku Doppler parametrelerinin PHT ciddiyetine göre karşılaştırılmalarında ise yalnızca sağ ventrikül lateral triküspit anülüs Em/Am oranı PHT ciddiyetindeki artışa paralel bir bozulma gösteriyordu. Bu parametre, orta-ciddi PHT’de kontrol ve hafif PHT gruplarına göre anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştu. Bu parametre için 0,96 değeri, orta duyarlılık ve özgüllükle (sırasıyla % 71 ve % 81) orta-ciddi PHT’yi, kontrol ve hafif PHT’den ayırabiliyordu. Buna karşılık, interventriküler septum İVRT değerleri dışındaki tüm diyastolik doku Doppler parametreleri hafif PHT’den itibaren kontrolle farklıydı. Bu da genel anlamda, diyastolik doku Doppler parametrelerinin hafif PHT’den başlayarak bozulma gösterdiğini ve diyastolik disfonksiyonun PHT’nin şiddetinden etkilenmediğini göstermekteydi. Bu sonuç, sağ ventrikülde kronik pulmoner hipertansiyona bağlı diyastolik disfonksiyonun,

sistolik fonksiyonların tersine erken evreden itibaren başladığını ve şiddetinin PHT ciddiyetinden bir parametre dışında genel olarak etkilenmediğini yansıtmaktadır. Diyastolik doku Doppler velositelerinin Receiver Operating Characteristic (ROC) analizinde, eğri altında kalan alanı en büyük olan, bir başka deyişle PHT varlığını en iyi duyarlılık ve özgüllükle tahmin eden parametre, triküspit İVRT olarak bulunmuştur. Altmışüç milisaniye kesim noktası, nisbeten iyi duyarlılık ve özgüllükle (sırasıyla % 84 ve % 82), PHT varlığını tahmin edebiliyordu. Bu sonuçlara göre, diyastolik parametreler içerisinde en kullanışlı olanları sağ ventrikül lateral triküspit anülüse ait olanları olarak karşımıza çıkmaktadır. Pulmoner hipertansiyonu olan bireyler ayırd etmek istendiğinde triküspit İVRT'nin, ileri cidiyette PHT'yi tahmin edilmek istendiğinde ise triküspit Em/Am oranının kullanılması yararlı olabilir şeklinde düşünüyoruz. Sağ ventrikül lateral triküspit anülüse ait Em/Am oranı RV duvar kalınlığı, sağ ventrikül çıkımyolu çapı ile anlamlı ilişkiye sahipken sağ ventrikül lateral triküspit anülüs İVRT'nin RV duvar kalınlığı ile anlamlı bir ilişkisi vardı. Bu da, doku Doppler velositeleri ile tespit edilen sağ ventrikül lateral duvara ait diyastolik disfonksiyonun intramiyokardiyal olduğunu göstermekteydi. Ne var ki, triküspit Em/Am oranının, artan PHT ciddiyeti ile bozulma göstermesi ve aynı zamanda, tek değişkenli analizde sistolik pulmoner arter basıncı ile anlamlı şekilde ilişkili olması, bu parametrenin eşzamanlı ekstramiyokardiyal disfonksiyonu yansıtabileceğini düşündürdü. Ne var ki, çok değişkenli analizde sistolik pulmoner arter basıncının bağımsız prediktörü olmaması nedeniyle bu parametrenin, artan ardyüke bağlı olarak kısmen de olsa ekstramiyokardiyal diyastolik disfonksiyonu gösterdiği düşünülmese rağmen bu hipotez kanıtlanamadı. Sonuç olarak sağ ventrikül lateral triküspit anülüse ait İVRT değerinin büyük oranda intramiyokardiyal diyastolik disfonksiyonu (duvar kalınlaşmasına bağlı kompliyans azalması), sağ ventrikül lateral triküspit anüler Em/Am oranının büyük oranda extramiyokardiyal diyastolik disfonksiyonu gösterdiği sonucuna varıldı.

Sistolik fonksiyonlarda olduğu gibi, diyastolik fonksiyonların segmental olarak değerlendirilmesinde diyastolik strain hızlarından yararlanılabilir. Diyastolik strain hızları da, konvansiyonel pulsed Doppler ve doku Doppler gibi iki komponentten oluşur. Bunların ilki erken doluşu gösteren strain hızı (E) ve diğeri geç doluşu gösteren strain

hızıdır (A). Sistolik hızlarda olduğu gibi diyastolik hızlar da komşu miyokardiyal segmentlerden etkilenmediğinden, segmentlerin diyastolik fonksiyonları hakkında doğrudan bilgi edinmek mümkündür. Daha önce diyastolik strain hızı analizi ile yapılan iki çalışmada, sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septuma ait segmental diyastolik disfonksiyon gösterilmiştir. Bu çalışmaların bir tanesinde her iki duvara ait çeşitli segmentlerde diyastolik disfonksiyon gösterilmişken (73), bir diğerinde tüm segmentlere ait diyastolik disfonksiyon gösterilmişti (75). Bizim çalışmamızda, segmentlerin global diyastolik fonksiyonlarını gösteren diyastolik strain hızı oranlarının (E/A oranları), PHT ve kontrol grubunda karşılaştırmasında, PHT’de sağ ventrikül lateral duvar apikal segment haricindeki iki segmentte ve interventriküler septuma ait tüm segmentlerde diyastolik strain hızı oranının düştüğü gösterilmiştir. Bu da, PHT’de sağ ventrikül apikal segmentin korunduğu bir global diyastolik disfonksiyonu yansıtmaktadır ve sistolik disfonksiyon ile özdeş görünmektedir. Buna karşılık, diyastolik strain hızı oranları hafif-orta-ciddi PHT gruplarında birbirinden farklı değildi. Bu da PHT’de sağ ventriküle ait diyastolik disfonksiyonun hafif PHT’den itibaren başladığını ve PHT şiddetinden bağımsız olarak devam ettiği yolundaki doku Doppler miyokardiyal velosite analizinden çıkarılan sonuçla örtüşmekteydi. Daha önce yapılan çalışmalarda, sistolik sağ ventrikül fonksiyonlarının PHT tarafından getirilen basınç yüküne karşın başlangıçta korunduğu, buna karşın diyastolik fonksiyonların miyokardiyal hipertrofi ve yeniden biçimlenme ile başlangıçta oluştuğu gösterilmiştir (13,78,79). Bu bakımdan, çalışmamızda, doku Doppler velositeleri ve diyastolik strain hızı oranlarıyla tespit ettiğimiz diyastolik disfonksiyonun sistolik disfonksiyondan önce başladığı yönünde diğer çalışmaların bulgularını doğrulamış olduk.

PHT grubunda kontrol grubuna kıyasla segmentlerin birbirlerine göre diyastolik strain hızı oranları yönünden etkilenme derecelerinin analizinde, sağ ventrikül lateral duvar bazal ve mid segmentlerin birbirine benzer ve apikal segmentten daha fazla, interventriküler septumda ise yine bazal ve mid segmentin apekse göre daha fazla etkilenmeleri, her iki duvarda pulmoner hipertansiyonda bazal ve mid segmentlerin göreceli benzer etkilendiklerini göstermekteydi. Aynı bulgu, her iki duvarın segmentlerinin pulmoner hipertansiyon ciddiyetine göre rölatif olarak etkilenme

derecelerinin analizinde de tespit edildi. Bir başka deyişle, sağ ventrikül diyastolik fonksiyonların da, sistolik fonksiyonlarda olduğu gibi, sağ ventrikül lateral duvar ve interventriküler septumun bazal yarısında apikal yarısından daha fazla bozuluyor oldukları gösterilmiş oldu.

Sağ ventrikül segmentlerine ait diyastolik strain hızı oranlarının hiçbirisinin ve interventriküler septuma ait hiçbir diyastolik doku Doppler parametresinin RV duvar kalınlığı ve RV çapları ile ilişkili olmaması, RV diyastolik doku Doppler parametrelerinin büyük çoğunluğunun artan ardyüke bağlı olarak anormal gevşeme ve doluşa bağlı olabileceğini (ekstramiyokardiyal) düşündürmekteydi. Ne var ki, adı geçen parametreler sistolik pulmoner arter basıncı ile de anlamlı ilişkiye sahip değildirler. Bu da, bu parametrelerin de ne tam anlamıyla intramiyokardiyal, ne de tam anlamıyla ekstramiyokardiyal olduklarını düşündürüyordu. Sayılan parametrelerin yapısal değişikliklerle ilişkili olmayışı, diyastolik disfonksiyonun yapısal değişikliklere bağlı olmadan erken evrede çıkma eğilimini de yansıtır olabilir. Pulmoner arter basıncı ile hiçbir parametrenin ilişkili çıkmaması da, diyastolik disfonksiyonun hafif PHT'den itibaren "hep birden" ortaya çıktığını gösteriyor olabilir. Gerek diyastolik miyokardiyal velositeler gerekse diyastolik strain hızı oranları olsun diyastolik doku Doppler parametrelerinin birbirleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemedi. Bu da, değişik diyastolik doku Doppler parametrelerinin farklı derecelerde intramiyokardiyal ve ekstramiyokardiyal etkilenme şekillerine bağlı olabilir.

Tei ve arkadaşları (33) tarafından tanımlanan miyokardiyal performans indeksi (MPI-Tei indeksi), doku Doppler görüntüleme sırasında ölçülen sistolik ve diyastolik zaman intervallerini birleştiren bir Doppler indeksidir. Sistolik ve diyastolik fonksiyonların birlikte ele alınmaları nedeniyle global ventrikül fonksiyonları hakkında bilgi sağlamaktadır. Kalp hızı ve kan basıncından bağımsız olduğu ve basit, tekrarlanabilir ve sistolik ve diyastolik fonksiyonlar için geçerli olduğu gösterilen (33) bu parametrenin, dilate kardiyomiyopati (33), kardiyak amiloidoz (35) ve hafif-orta kalp yetersizliği (36) gibi hastalıklarda global sistolik ve diyastolik fonksiyonlar hakkında güvenilir bilgiler verdiği gösterilmiştir. Bu parametrenin kullanım temelinde, miyokardiyal fonksiyon kötüleştikçe ejeksiyon zamanının kısalacağı ve pre-ejeksiyon

(İVC) ve IVR periyodlarının uzadığı (34) bilgisi yatmaktadır. Tei indeksi her iki ventrikülde de kullanılabilir ve sağ ventrikül fonksiyonunu değerlendiren diğer metodlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (26). Sağ ventriküler MPI'nin çeşitli hastalıklarda kötüleştiği bildirilmiştir(26,37). Çalışmamızda, triküspit lateral anülüs ve interventriküler septum MPI'nin PHT'de kontrol grubuna göre anlamlı şekilde artmış (kötüleşmiş) olduğu tespit edildi. Triküspit lateral anülüs MPI, hafif PHT'den itibaren bozulmuştu. Septum MPI ise hiçbir PHT ciddiyetinde kontrolden farklı olmayıp, ancak tüm PHT popülasyonu analize dahil edildiğinde kontrolden farklı çıkmıştı. Bu nedenle, sağ ventrikül lateral duvar triküspit anülüse ait MPI'nin sağ ventrikül global disfonksiyonunu daha iyi gösterdiği saptandı. Ne var ki, triküspit lateral MPI'nin hiçbir iki boyutlu sistolik, doku Doppler veya yapısal parametre ile anlamlı ilişkisinin olmadığı görüldü. Buna ek olarak, septal MPI'nin septum bazal strain ile anlamlı ilişkisinin olması dışında her iki duvara ait MPI değerlerinin hiçbir yapısal, iki boyutlu sistolik ve doku Doppler parametresi ile anlamlı ilişkisinin olmadığı izlendi. Bu durum, bu parametrenin sistolik ve diyastolik fonksiyonlardan hesaplanıp her ikisinden ayrı ayrı etkilenmesi, bu nedenle tek tek sistolik ve diyastolik parametrelerle ilişkisinin bozulmuş olabileceğine bağlandı. Her iki parametre de farklı PHT ciddiyetlerinde farklılık göstermiyordu. Bu yüzden, her iki duvara ait MPI parametresinin, genel anlamda pulmoner hipertansiyon hastalarında global sistolo-diyastolik disfonksiyonu ayırd etmek için kullanılabileceği, ancak PHT ciddiyetinin değerlendirilmesi için kullanışlı olmadığı yönünde bizi yönlendirdi. Sağ ventrikül MPI, çalışılan tüm parametreler içerisinde ROC analizinde eğri altında kalan alanı en iyi olan değişkendi. Triküspit lateral anülüs MPI için kesim noktası 0.43 alındığında PHT hastaları % 90 duyarlılık, % 92 özgüllük, % 95'lik pozitif kestirim değeri, % 85'lik negatif kestirim değeri ile tahmin edilebiliyordu. Bu bakımdan 0.43 değeri ve üzerindeki triküspit lateral anülüs MPI değerleri pulmoner hipertansiyonu oldukça iyi duyarlılık ve özgüllükle belirleyebiliyordu. Buna karşın interventriküler septum MPI için pulmoner hipertansiyonun belirlenmesi için duyarlılık ve özgüllük triküspit lateral anülüs MPI'nin oldukça altındaydı. Bu bakımdan, triküspit lateral anülüs MPI, PHT'nin iyi bir duyarlılık ve özgüllük ile kullanılması için iyi bir parametredir.

Tarihsel olarak sağ atriyumun değerlendirilmesi, amorf yapısı ve sağ atriyum, sağ ventrikül, sistemik ve koroner venöz dolaşım arasındaki karmaşık ilişkiler nedeniyle zor olmuştur (13). Bu nedenle, sağ atriyumun normal ve patofizyolojik mekanizmaları ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlıdır (2,80-82). Sağ atriyum, görevi sağ ventrikül doluşuna yardımcı olmak olan dinamik bir yapıdır. İdeal olarak sağ atriyum, kendisine gelen kanı, periferik ödem veya hepatik konjesyon yaratmadan düşük basınç altında hızla sağ ventriküle iletmek zorundadır (2). Sağ atriyumun, sistemik venlerden gelen kanı depolamak (rezervuar fonksiyonu), diyastolde kanın sağ ventriküle geçişini sağlamak (konduit fonksiyonu) ve geç diyastolde aktif kasılma ile sağ ventrikülün doluşunu tamamlama (atriyal booster veya atrial kick fonksiyonu) olmak üzere 3 ana işlevi vardır (2). Bu işlevlerin bir veya birkaçının yerine getirilememesi durumunda sağ kalp doluşunun sınırlanması nedeniyle kardiyak debi düşer, periferik ve hepatik konjesyon meydana gelerek kardiyovasküler rezerv azalır. Sağ atriyum, triküspit yetersizliği nedeniyle hacim yüküne maruz kalabileceği gibi, kronik pulmoner hipertansiyonda olduğu gibi basınç yüküne de maruz kalabilir. Kronik pulmoner hipertansiyonun sağ atriyum fonksiyonları üzerine etkileri hakkında sınırlı bilgiler vardır. Pulmoner hipertansiyon, progresif sağ ventrikül hipertrofisi, mekanik disfonksiyon ve dilatasyon ile birlikte sağ ventrikül pompa yetersizliğine giden yolu açan bir kısır döngüye yol açmaktadır. Sağ atriyum bu patofizyolojik süreçte teorik olarak yer almaktadır ancak, sağ ventrikül performansına olan katkısı hakkında çok az şey bilinmektedir. Ekokardiyografik olarak, pulmoner hipertansiyonun sağ atriyum üzerindeki nihai etkisinin, sağ ventrikül dilatasyon ve sistolik disfonksiyonuna paralel seyreden belirgin sağ atriyal genişleme ve sonuçta ortaya çıkan atriyal fibrilasyon olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Sağ atriyal genişlemenin ve artan sağ atriyal basıncın PHT'de olumsuz bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir (83). Yapılan çalışmalarda, pulmoner hipertansiyonda miyokardiyal hipertrofi ve yeniden biçimlenme nedeniyle sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu meydana geldiği gösterilmiştir (13, 78,79). Bu nedenle, sağ ventrikül, zamanla kalınlaşmakta ve sağ ventrikül doluşu giderek daha fazla sağ atriyal katkıya bağımlı hale gelmekte ve sağ atriyum yetersizliği oluştuğunda sağ kalp yetersizliği aşikar hale geçmektedir (13). Ancak, pulmoner

hipertansiyonun doğal gidişinde bu değişikliklerin ne zaman başladığı ve sağ atriyal fonksiyonda ne gibi etkiler oluşturduğu hakkında çok az şey bilinmektedir. Sistemik arteriyel hipertansiyon, aort darlığı ve diğer sol ventrikül basınç yükü ile giden hastalıklarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun ilerlemesini dengelemek için, adaptif değişimler olarak sol atriyal boyutlarda ve fonksiyonlarda erken bir artış ortaya çıkar (84). Sağ ventrikülün basınç yüküne maruz kaldığı kronik pulmoner hipertansiyonda da sağ atriyumdan aynı adaptif mekanizmaların beklenmesi mantıklıdır. Bu nedenle, sağ ventrikül dilate olup sistolik disfonksiyon geliştirinceye kadar, sağ atriyum hacminin ve sistolik fonksiyonunun artıp sağ ventriküle PHT basınç yükü süresince yardımcı olduğu hipotezi öne sürülmüştür (85).

Çalışmamızda, sağ atriyal ejeksiyon fraksiyonu hafif pulmoner hipertansiyonda kontrol grubundan farklı değilken orta ve ciddi pulmoner hipertansiyonda kontrol ve hafif PHT grubuna göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Aynı şekilde en küçük sağ atriyal hacim de orta ve ciddi pulmoner hipertansiyonda kontrol grubuyla farklı bulunmuştur. Sağ atriyal en büyük hacim ise hiçbir pulmoner hipertansiyon ciddiyetinde kontrolden farklı bulunmamıştır. Bu da, sağ atriyal rezervuar özelliklerinin pulmoner hipertansiyonda korunduğunu (çünkü en büyük hacimde kanın sağ atriyumda depolanması ölçülmektedir), buna karşın konduit (sağ atriyumdan kanın sol atriyuma geçişinde bozulma) fonksiyonunda bozulma olduğunu göstermektedir çünkü, en küçük sağ atriyal hacmin pulmoner hipertansiyon ciddiyeti arttıkça arttığı, bir başka deyişle kanın sağ atriyumdan sağ ventriküle pasif ve aktif atılma fonksiyonunun bozulduğu tespit edilmiştir. Sağ atriyal konduit özelliğinin erken (ventriküler doluş) ve geç (atriyal kick) konduit evrelerinden oluştuğu düşünüldüğünde, bozukluk her iki evrede de olabilir. Sağ atriyal konduit özelliklerinin daha yakından incelenmesi için sağ atriyuma ait strain hızlarından yararlandık.

Sağ atriyal strain hızı trasesinde sağ atriyal kasılmayı (atriyal kick, atriyal sistol) geç diyastolik strain hızı (A hızı) temsil eder. Buna karşın, sağ ventriküler sistol ve erken diyastolde sağ atriyal aktif kasılma olmamaktadır. Bu nedenle, sağ atriyal sistolik strain hızının (S hızı) ve erken diyastolik hızının (E hızı) sağ ventriküler sistol ve erken diyastolü temsil ettiği bildirilmiştir (53). Bunu doğrulamak için yaptığımız ikili

korleasyon analizlerinde, sağ atriyal lateral duvara ait sistolik ve erken diyastolik strain hızlarının sağ ventrikül lateral duvar sistolik ve erken diyastolik parametrelerin büyük bölümüyle ilişkili çıkması bu bilgiyi desteklemektedir. Buna karşılık, interatriyal septuma ait aynı parametrelerin interventriküler septumdaki sistolik ve diyastolik parametrelerle anlamlı ilişkisini tespit edemedik. Bu bakımdan, interatriyal septuma ait sistolik ve erken diyastolik strain hızlarının sağ atriyal lateral duvarın aksine salt sağ ventrikül sistol ve diyastolünü temsil etmediğini düşünüyoruz (aynı şey interventriküler septumun kendisi için de söylenebilir). İnteratriyal septum, sağ atriyum ve sol atriyum tarafından paylaşıldığından, interatriyal septuma ait sistolik ve erken diyastolik strain hızlarının her iki ventriküle ait sistolik ve erken diyastolik fonksiyonları yansıtmaları olasıdır. Bu nedenle, interatriyal septuma ait strain hızlarının sağ ventriküler kavite hakkında doğrudan bilgi vermediğini düşünebiliriz. Bu da, sağ ventriküler sistolik ve erken diyastolik fonksiyonlar hakkında sağ atriyal duvara ait strain hızlarından daha doğru bilgiler edinileceği anlamına gelmektedir. Oysa ki, interatriyal septuma ait geç diyastolik strain hızı, doğrudan interatriyal septuma ait aktif deformasyon (kasılma) hakkında bilgi verdiğinden, interatriyal septumun kontraktıl rezervine ait doğrudan bilgi vermektedir. Ne var ki, interatriyal septum geç diyastolik strain hızının ikili korelasyon analizlerinde sağ atriyal çaplar, hacimler veya ejeksiyon fraksiyonu ile anlamlı ilişkisinin çıkmaması, bu parametrenin salt sağ atriyal etmenlerden etkilenmediğini, sol atriyal özelliklerin de, interatriyal kasılma fonksiyonu üzerinde, beklenmesi gerektiği gibi, etkili olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, sağ atriyal geç diyastolik hızı sağ atriyal çaplar, hacimler ve ejeksiyon fraksiyonu ile anlamlı şekilde ilişkili bulundu. Bu da, sağ atriyal lateral duvar geç diyastolik hızının, bir başka deyişle sağ atriyal lateral duvar kasılma fonksiyonunun, sağ atriyal kontraktıl özelliklerini daha iyi temsil ettiğini göstermektedir.

Sağ atriyal strain hızlarının analizinde, sağ atriyal konduit fonksiyonunun erken evrede bozulduğunu gösterdik. Buna göre, sağ atriyal lateral duvara ait geç diyastolik strain hızı pulmoner hipertansiyon hastalarında kontrollerden farklı değildi. Buna ek olarak, geç diyastolik atrial strain hızı, PHT ciddiyetinde artış olsa da kontrollere göre düşüş yaşamamaktaydı. İnteratriyal septum geç diyastolik strain hızı da ancak ciddi

PHT’de kontrollerle farklıydı. Bu bulgular, sağ atriyal deformasyon hızının, bir başka deyişle sağ atriyal kick özelliğinin, sağ atriyal lateral duvarda PHT ciddiyetinden bağımsız şekilde intakt kaldığını, buna ek olarak interatriyal septumda ise ancak ciddi pulmoner hipertansiyonda kontrol grubuna göre düşüş olduğunu göstermektedir. Bu da, genel olarak sağ atriyal kasılma kabiliyetinin ve sağ ventriküler doluşa sağ atriyal katkının pulmoner hipertansiyonda göreceli olarak intakt kaldığını göstermektedir. Buna karşın, sağ atriyal lateral duvar erken diyastolik strain hızı genel PHT grubunda kontrol grubuna göre ve orta-ciddi PHT grubunda yine kontrole göre anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Bu nedenle, sağ atriyal konduit özelliğindeki bozulmanın, geç diyastolde sağ atriyal katkının azalmasına değil, sağ ventrikül erken doluşundaki bozulmaya bağlı olduğu gösterilmiştir. Bu da, kronik sağ ventriküler basınç yüküne bağlı sağ ventriküler diyastolik sertlik ve kompliyans azalmasının bir sonucudur.

Çalışmamızda tespit ettiğimiz sağ atriyal rezervuar fonksiyonunda göreceli korunma ve erken diyastolik strain hızında meydana gelen bozulma ile erken konduit fonksiyonunda tespit ettiğimiz bozulma, sağ ventrikülün basınç yüküne maruz kalması ve doluşunun bozulması ile, sağ ventrikül doluşuna yardımcı olabilmek için sağ atriyumun daha kompliyant hale geldiğini ve rezervuar/konduit oranının arttığını göstermektedir. Literatürde, bizim çalışmamıza benzer şekilde sağ ventrikül kronik basınç yükü durumlarında sağ atriyal rezervuar/konduit özelliğinin arttığını gösteren birkaç çalışma mevcuttur. Bunlardan bir tanesi olan Cioffi ve arkadaşlarının çalışmasında (85), sağ atriyal katkının sistolik fonksiyonları korunmuş sağ ventrikülün diyastolik performansına olan etkisi incelenmiş ve sol atriyum için geçerli olan Frank-Starling mekanizmasının sağ atriyum için de geçerli olduğu gösterilmişti. Kontrollerle karşılaştırıldığında, pulmoner hipertansiyonu olan grupta kontrollere kıyasla, sağ atriyal boyutlarda, sağ atriyal fonksiyonda ve sağ atriyal diyastol sonu duvar geriliminde, sistolik pulmoner hipertansiyon şiddeti ile paralellik gösteren bir artış tespit etmişlerdir. Bu sağ atriyal değişikliklerin, iki boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirilen sağ ventrikül fonksiyonları normal olan hastalarda meydana gelmesi nedeniyle, kronik pulmoner hipertansiyonda hemodinamik ve sağ taraflı yapısal değişiklikler arasında meydana gelen negatif etkileşimi ilgilendiren bir erken uyarı olabileceğini belirtmişlerdi.

Çalışmalarında, sağ atriyal ejeksiyon kuvveti ile değerlendirdikleri sağ atriyal fonksiyonların PHT grubundaki hastaların büyük çoğunluğunda supranormal olduğunu tespit etmişlerdir. Bu fenomenin, RV sistolik fonksiyonuyla da pozitif ilişkisini tespit etmişlerdi. Bu da, sağ atriyal katkının, sağ ventriküler fonksiyonunun sürdürülebilmesi için artması gerektiğini, yani Frank-Starling mekanizmasının sağ atriyum için de işlediğini gösteriyordu. Sağ atriyum duvarı ince olduğundan, hipertrofiye nazaran daha baskın olan sağ atriyal dilatasyon ve artan sağ atriyal hacim dolayısıyla, sağ atriyal diyastolik duvar gerilimi artmaktaydı. Gerçekten de, sağ atriyal boyutlar PHT hastalarında sağ ventriküler boyutlar ve RV fonksiyonu ile beraber anlamlı şekilde artmaktaydı. Bu nedenle, sağ atriyumun, sistolik fonksiyonları korunmuş PHT’de erken evrede boyutları artarak diyastolik duvar gerilimini artırmak pahasına önyükü korumak ve “atriyal kick” özelliğini, yani geç diyastolde ventriküler doluşa atriyal katkıyı artırarak sağ ventrikül fonksiyonlarının korunmasına yardımcı olduğu gösterilmiştir. Gaynor ve arkadaşlarının köpekler üzerinde yapmış oldukları küçük çaplı bir çalışmada (13), sağ ventrikülün pulmoner arter bantlanması ile oluşturulan kronik basınç yüküne artan kontraktilite ve azalan diyastolik fonksiyon ile yanıt verdikleri gösterilmiştir. Buna ek olarak, sağ atriyumun, sağ ventrikül basınç yüküne artan kontraktilite ile yanıt verdiği gösterilmiştir. Buna ek olarak, sağ ventrikül basınç yükü arttıkça sağ atriyumun konduit özelliğinden daha çok rezervuar özelliği ile fonksiyon gösterdiği bildirilmiştir. Aynı yazarların koyunlar üzerinde yaptıkları bir başka çalışmada da, sağ ventriküler basınç yükünde, sağ atriyumun konduit özelliğinden çok rezervuar özelliğinin baskın hale geldiği gösterilmiştir. Her iki çalışmadan çıkan sonuç, sağ atriyumun, sertleşen sağ ventrikül doluşunu sağlamak için genişleyerek, sistemik venlerden kanı daha iyi kabul eden bir rezervuar gibi hareket ettiğidir. Bu bakımdan, sağ atriyal genişleme, önyükün artırılması için bir adaptif mekanizmadır. Bu mekanizma, belli bir dereceye kadar sağ atriyal duvar gerilimini artırmadan devam ettirilebilmektedir. Ancak, bu mekanizmanın sınırlarına gelindiğinde, sağ atriyal yetersizlik –sağ atriyal katkıya muhtaç olan - sağ ventrikülün yetersizliğine yol açmaktadır. Sağ ventrikül akut basınç yükü yaratılarak yapılan bir çalışmada, sağ atriyal kontraktilitede % 33 artış ve sağ atriyal diyastolik sertliğinde % 45 artış saptanmıştır (80). Buna karşılık, sağ ventrikül kronik basınç

yükünde sağ atriyal kontraktilitede artış saptanırken, diyastolik sertlikte artış saptanmamıştır (13), bu da kronik sağ ventriküler basınç yükünde sağ atriyumun konduit özelliğinden çok rezervuar özelliği ile çalıştığını ve duvar gerilimini artırmadan sağ ventrikül önyükünü artırmak amacıyla dilate olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda sol atriyumda ait rezervuar/konduit oranının artışı ile birlikte kalp debisinin pozitif yönde etkilendiği bildirilmiştir (86-89). Hoit ve arkadaşları (90), çok iyi tasarlanmış çalışmalarında, normal sol atriyum karşılık, hızlı pacing ile yetersiz hale getirilen sol atriyumların sol kalp yetersizliğinde kompensatuar yanıtlarını incelemişlerdir. Bu çalışmada, normal atriyumda, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu kompanse etmek amacıyla sağ atriyal rezervuar fonksiyonunun % 19 ve atriyal kick fonksiyonunun neredeyse iki katı arttığını göstermişlerdir. Buna karşılık, yetersiz sol atriyumda rezervuar fonksiyonu % 30 azalmış, konduit fonksiyonu % 33 artmış ve atriyal kick ortadan kalkmıştır. Rezervuar fonksiyondan konduit fonksiyona geçiş kalp debisini idame ettirmeye yeterli olmamış, kalp debisi % 20 düşmüştür. Benzer bir gözlemde de sağ atriyum için kronik sağ ventrikül basınç yükünde sağ atriyal rezervuar fonksiyonun arttığı, yani sağ atriyumun daha genişleyebilir hale geldiği ve bu durumunda başlangıçta kalp debisini idame ettirmeyi sağlayabildiği gösterilmiştir (2).

Çalışmamızda, sağ atriyal lateral duvara ait sistolik strain hızı pulmoner hipertansiyonda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. Dahası, sağ atriyal lateral duvar sistolik strain hızında hafif pulmoner hipertansiyonda kontrollerle fark yokken, orta ciddiyette PHT'den itibaren düşüş gözlenmekteydi. Benzer şekilde, interatriyal septuma ait sistolik strain hızı da genel PHT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Bu bulgular, sağ ventriküler sistolik fonksiyonların azaldığını göstermektedir. Çalışmamızda sistolik pulmoner arter basıncı ile bağımsız şekilde ilişkili olan parametreleri belirlemek için yapılan regresyon analizinde sağ atriyal lateral duvar sistolik strain hızı, sistolik pulmoner arter basıncının bağımsız prediktörlerinden biriydi ve bu yüzden, sağ ventriküler sistolik fonksiyonun sistolik pulmoner arter basıncı artışı ile ilişkili olduğunu kanıtlamaktaydı.

Çalışmamızda, pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarına ait bazı parametreler yönünden PHT etiyolojileri arasında fark

bulunmuştur. Sağ ventrikül lateral duvar mid segmentte bir bütün olarak bağ dokusu hastalıklarında ve hafif PHT'li bağ dokusu hastalıklarında diğer iki etiolojide olmayan strain ve strain hızı düşüşleri mevcuttu. Buna ek olarak, bağ dokusu hastalıklarında aynı segmente ait strain ve strain hızı değerleri PHT ciddiyetiyle değişmiyor, buna karşılık diğer iki etiolojide PHT ciddiyetiyle her iki parametre kötüleşmesi paralellik gösteriyordu. Dahası, etiolojilerin kendi içlerindeki korelasyon analizinde, bağ dokusu hastalıklarında sağ ventrikül lateral duvar mid segment strain ve strain hızları sistolik pulmoner arter basıncı ile ilişkili değilken, bazal strain ve strain hızları ilişkiliydiler. Diğer iki etiolojide ise hem bazal hem de mid segmentlere ait strain ve strain hızları sistolik pulmoner arter basıncı ile ilişkiliydiler. Bu da, sol kalp hastalıkları ve solunum sistemi hastalıklarında ancak PHT ciddiyeti arttığında mid segment sistolik fonksiyonları zarar görürken, bağ dokusu hastalıklarında PHT ciddiyeti hafif de olsa mid segmentin sistolik olarak etkilendiğini göstermekteydi. Bu sonuçlardan çıkan bir başka yorum da, daha önce belirtilen şekilde, PHT etiyojisi ne olursa olsun, PHT ciddiyeti arttıkça, sağ ventrikül lateral duvarda en fazla etkilenimin bazal segmentte olduğudur.

Bağ dokusu hastalıklarına bağlı kardiyak tutulum iyi bilinen bir komplikasyondur (91). Bu tutulum primer olarak kalp tabakalarının tutulumu şeklinde olabileceği gibi, sekonder olarak akciğer vasküler ve interstisyel alanlarının tutulumuna bağlı gelişen pulmoner hipertansiyon yoluyla sekonder de olabilir (92). Bu hastalıklarda kalp tutulumuna ait en önemli ve klinikle en fazal ilişkili nokta, bu hastalıklara özgü miyokardiyal küçük damar vaskülit, epikardiyal koroner arter bölgelerine uymayan dağınık iskemi ve sonucunda ortaya çıkan miyokardiyal fibrozistir. Bu olgu, hemen tüm bağ dokusu hastalıklarının ortak bulgusu olup, en kapsamlı şekilde sistemik skleroziste (skleroderma) çalışılmıştır. Skleroderma, endotel ve fibroblastların tutulumuyla birlikte giden inflamasyon ve fibrozis ile karakterize multi-sistem bir otoimmün bağ dokusu hastalığıdır (93). Primer kalp tutulumu, sklerodermal hastalığın bizzat miyokardiyumu ve mikrovasküler yapıyı tuttuğu bir hastalık sürecidir ve global diyastolik fonksiyonu bozar ve majör epikardiyal koroner damarlarda gross anormallikler olmaksızın koroner akım rezervini azaltarak miyokardiyal iskemiye yol açar (94). Hastalığın iki formunda da patolojik belirleyici özellik miyokardiyal fibrozistir. Miyokardiyal fibrozis,

interstisyum içerisinde depozitler halinde bulunma, endokardiyumun hemen altını tutmama, sağ ve sol ventrikülde eşit olarak dağılma ve epikardiyal koroner damarların anatomik besleme bölgelerine uymama gibi özellikler taşır (92). Sklerodermada sağ ventriküler tutulum ile çalışmalar sınırlıdır. Pulmoner hipertansiyon veya sol ventrikül disfonksiyonu varlığında sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu bildirilmiştir (95). Sklerodermada sağ ventriküler sistolik disfonksiyon, miyokardiyal fibrozisin bir sonucu olarak veya artan ardyükün sonucu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Mukerjee ve D'alonzo, sağ ventrikül disfonksiyon ile ilişkili hemodinamik parametrelerin sağkalım ile anlamlı ilişkisini ortaya koymuşlardır (55,96). Segmental sağ ventrikül tutulumunun incelendiği D'andrea ve arkadaşlarının çalışmasında (97) hafif pulmoner hipertansiyon olan (sistolik pulmoner arter basıncı 43.2 ± 8 mmHg) sağ ventrikül lateral duvara ait tüm segmentlerde strain ve strain hızı değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük çıkmıştır. Aynı çalışmada skleroderma hastalarında triküs pit anülüsten bakılan sistolik miyokardiyal velosite ve TAPSE kontrol grubuyla farklı değilken segmental strain ve strain hızlarının kontrol grubuna göre düşük olması, sklerodermada gross sistolik disfonksiyon çıkmadan önce segmental duvar fonksiyon bozukluklarının ortaya çıktığını göstermektedir. Strain ve strain hızındaki düşme deri tutulumu ve pulmoner arter basıncı ile anlamlı şekilde ilişkilidir. Buna karşın, bu çalışmada saptanan sol ventriküler segmental strain ve strain hızı düşüşlerinin ise ancak miyopatik sürece yol açan miyokardiyal fibrozis ile açıklanabilirdi. Bu nedenle, sağ ventriküler segmental duvar tutulumu daha yüksek pulmoner arter basınç ve daha şiddetli hastalık ile ilişkili olduğu düşünülse de, sol ventriküler tutulum miyokardiyal sklerodermal tutulum ile açıklanabiliyordu. Bu bakımdan, sklerodermada pulmoner hipertansiyon olsun olmasın, segmenter tutulum olasılığı yüksektir ve bu durum ancak segmenter miyokardiyal strain/strain hızı analizi ile incelenebilir. Bizim çalışmamızda, çoğunluğunu sklerodermalı hastaların oluşturduğu bağ dokusu hastalarında sağ ventriküler lateral duvara ait mid segmentte sistolik strain ve strain hızlarının, pulmoner hipertansiyon ciddiyetinden bağımsız ve diğer PHT etiyojilerinden daha belirgin biçimde düşmüş olması, genel olarak bağ dokusu hastalıklarında ve özellikle de sklerodermada segmental (yamasal) sistolik disfonksiyon olduğuna yönelik önceki bulguları desteklemektedir.

Sağ ventrikül lateral duvar bazal segmentte bağ dokusu hastalarında bu tip bir sistolik disfonksiyonun diğer etiyolojilere göre orantısız olarak tespit edilememesinin nedeni, sağ ventrikül lateral duvarda miyokardiyal düz kas hücre tabakası kalınlığının bazaldan apikale doğru azalması ve bu nedenle bazal segmentin mid segmente göre yamasal miyokardiyal tutulumdan çok fazla etkilenmemesi olabilir. Bazal segmentin pulmoner hipertansiyon ciddiyeti arttıkça daha fazla etkilenmesi de, etiyolojiler arasındaki farkı ortadan kaldırmış görünmektedir. Çalışmamızda normal pulmoner arter basıncına sahip bağ dokusu, sol kalp hastalıkları veya solunum sistemi hastalıkları olan hastalar olmadığı için, bazal segmentin böyle bir hasta popülasyonu çalışmaya dahil edilseydi nasıl etkileneceğini kestiremiyoruz. Sağ ventrikül lateral duvar apikal segmentte miyokardiyum/diğer dokular oranı az olması nedeniyle, bu segmentin bağ dokusu hastalarında diğer etiyolojilere göre miyokardiyal olarak tutulumu duyarlı olarak belirlenememiş olabilir. Bir başka deyişle, zaten az olan apikal segment miyokardiyal içerik ve toplam deformasyon, deformasyon analizinin deformasyon kusurunu yakalayabilme thresholdunun altında olabilir. Son olarak, interventriküler septumda bağ dokusu hastalıkları aleyhine diğer etiyolojiler ile bir fark bulunamaması da, sağ ventrikül lateral duvar bazal segmentte olduğu gibi, bu segmentin daha kalın yapısı ve miyokardiyal içeriği nedeni ile bu tip bir yamasal tutulumun segmental sistolik fonksiyonları bozmasından kurtulmuş olmasının bir sonucu olabilir.

Çalışmamızda doku Doppler parameterlerinden interventriküler septum triküspit septal anülüse ait İVRT değerinin grup olarak sol kalp hastalıklarına bağlı PHT’de diğer iki hastalığa ve kontrol grubuna göre anlamlı şekilde uzamış bulunması sol kalp hastalıklarına bağlı PHT’de, diğer iki etiyolojiden farklı diyastolik disfonksiyon olduğunu göstermekteydi. Bu bulguya benzer şekilde, inreventriküler septum mid segment diyastolik strain hızı oranının, kontrol ve diğer iki gruba göre sol kalp hastalıklarında anlamlı şekilde düşük bulunması, sol kalp hastalıkları grubunda diğer etiyolojilere göre daha fazla interventriküler septal diyastolik disfonksiyon göstermekteydi. Bu da, sol kalp hastalıklarında, diğer etiyolojiler ile benzer ciddiyette PHT’ye sahip olsalar da , interventriküler septuma ait diyastolik disfonksiyonun daha ileri bir seviyede olduğunu göstermekteydi.

Pulmoner hipertansiyon hastalarının etiyolojilerine göre karşılaştırmalarından çıkan sonuç, pulmoner hipertansiyonda etiyolojiler ne olursa olsun, global sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının benzer şekilde etkilendiği, buna karşın, strain ve strain hızı analizleri ile yapılan segmenter duvar analizinde sağ ventrikül lateral duvar mid segmentte bağ dokusu hastalıklarına bağlı PHT’de diğer etiyolojilerden daha fazla bir sistolik disfonksiyon meydana geldiğidir. Diyastolik fonksiyonlarda ise, sol kalp hastalıklarına bağlı PHT’si olan hastalarda interventriküler septal diyastolik etkilenenin diğer etiyolojilere kıyasla daha fazla olduğu saptandı. Bunun da, interventriküler septumu her iki ventrikülün paylaştığı ve bu nedenle sol kalp hastalıklarına bağlı sol ventriküler diyastolik disfonksiyondan septumun sağ ventrikül lateral duvara göre daha fazla etkilenmiş olabileceği gerçeğinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Çalışmamızda, solunum sistemine bağlı pulmoner hipertansiyonda diğer etiyolojilerden farklı bir bulgu gözlenmemiştir.

Her iki atriyal duvara ait strain hızları ve atriyal yapısal ve fonksiyonel özelliklerinin pulmoner hipertansiyon etiyolojilerine göre değişim göstermemeleri, sağ atriyumun da, sağ ventriküle benzer şekilde, etiyolojik ayrılıklardan çok, sağ ventrikül basınç yüküne tüm hastalıklarda benzer yanıtları verdiğini göstermektedir. Bu da, atriyal değişikliklerin ventriküler değişikliklerden yakın şekilde etkilendiğini düşündürmektedir. Ne var ki, çalışmamızda sol kalp patolojilerine bağlı pulmoner hipertansiyon hastalarında interatriyal septal strain hızlarında diğer etiyolojilerle farklılık olmaması bir miktar şaşırtıcıdır. Bu durum, mitral kapak hastalarında ekokardiyografik olarak tespit edilen mitral darlığı şiddetinin hafif (mitral kapak alanı $1,7 \pm 0,3$ ve ortalama mitral gradient $5,1 \pm 3,5$) ve mitral yetersizliği şiddetinin hafif-orta (semikantitatif olarak ölçülen mitral yetersizlik derecesi $2,8 \pm 0,5$) olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda sistolik pulmoner arter basıncını predikte eden model içerisindeki beş bağımsız değişkenin tümünün sistolik fonksiyonlara bağlı olması, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının büyük oranda ardyük bağımlı olduğunu göstermektedir. Bağımsız değişkenlerden 4’ünün sağ ventrikül lateral duvara ait olması, sağ ventrikül lateral duvarın interventriküler septuma göre daha fazla ardyük bağımlı olduğunu göstermektedir. Bu da, sağ ventrikül lateral duvar miyokardiyal kas kitlesinin

interventriküler septuma göre daha az olmasına ya da, interventriküler septumun paylaşılan duvar olması nedeniyle, sol ventrikülle ilişkili olaylardan etkilenmesine bağlı olabilir. Bağımsız değişkenlerin 3'ünün her iki duvarda bazal segmentlere ait olmaları (sağ ventrikül lateral duvar bazal segment strain, interventriküler septum bazal segment strain ve triküspit lateral anülüs sistolik miyokardiyal velosite (Triküspit Sm), pulmoner hipertansiyonda sağ sistolik etkilenimin en fazla bazal segmentte olduğu yolunda çalışma bulgularımızı doğrulamaktadır.

6. SONUÇLAR

1. Pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikülde sistolik disfonksiyon olmakta ve bu difonksiyonun ciddiyeti genel itibarıyla PHT ciddiyeti arttıkça ilerlemektedir. Bu durum, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının ardyük bağımlı olduğunu doğrulamaktadır.

2. Pulmoner hipertansiyonda sistolik disfonksiyon hem iki boyutlu parametreler, hem doku Doppler miyokardiyal velositeler, hem de strain/strain hızı analizi ile belirlenebilmektedir.

3. İki boyutlu parametreler, doku Doppler miyokardiyal velositeler ve strain/strain hızı analizleri, pulmoner hipertansiyonda sistolik difonksiyonun “bazaldan apikale doğru azalan şiddette” genel bir patern izlediğini göstermiştir.

4. Pulmoner hipertansiyonda diyastolik doku Doppler görüntüleme metodları ile saptanan ve erken evreden itibaren başlayıp, tüm PHT'nin tüm evrelerinde devam eden diyastolik disfonksiyon mevcuttur. Pulmoner hipertansiyon ciddiyeti ile artmaması ve sistolik pulmoner arter basıncını tahmin eden modelde hiçbir diyastolik parametre bulunmaması, PHT'de sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarının ardyük bağımlı olmadığını ortaya koymaktadır.

5. Konvansiyonel triküspit inflow pulsed wave Doppler parametreleri , diyastolik doku Doppler parametreleri ile her iki duvarda saptanan diyastolik disfonksiyonu saptamakta yetersiz kalmışlardır.

6. Diyastolik strain hızı oranları her iki sağ ventrikül duvarında bazalden apikale doğru azalmakta, bu da, sistolik fonksiyonlara benzer şekilde, bazalden apikale doğru azalan bir diyastolik disfonksiyonu göstermektedir.

7. Sistolik pulmoner arter basıncını tahmin eden bağımsız değişkenlerin çoğu sağ ventrikülün her iki duvarına ait bazal segmentlere ait sistolik parametrelerdir, bu da pulmoner hipertansiyonda sağ ventriküler sistolik fonksiyonların en fazla bazal segmentlerde azaldığını, buna ek olarak ve belki de daha önemlisi, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarının büyük oranda ardyük bağımlı olduğunu göstermektedir.

8. Geç diyastolik strain hızı ile değerlendirilen sağ atriyal sistolik fonksiyonları PHT ciddiyeti ne olursa olsun PHT’de büyük oranda intakt kalmaktadır.

9. Global sağ atriyal fonksiyonları sağ atriyal lateral duvara ait strain hızları interatriyal septuma oranla daha iyi yansıtmaktadır. Buna karşın interatriyal septumda, sol kalp etkileri de işlevsel olabilir. Bu durum, interatriyal septumun her iki atriyum tarafından paylaşılan bir duvar olmasına bağlanabilir

10. Sağ ventrikülün her iki duvarına ait, iki boyutlu ekokardiyografik yöntemler ve doku Doppler sistolik yöntemler ile değerlendirilen sistolik fonksiyonların büyük bir kısmı ve yine her iki duvarda, konvansiyonel pulsed wave Doppler ve diyastolik doku Doppler parametreleri ile değerlendirilen diyastolik fonksiyonların büyük kısmı pulmoner hipertansiyon etiyolojilerinden etkilenmemektedir. Bu da, sağ ventriküle ait sistolik ve diyastolik disfonksiyonun etiyolojinin kendisinden çok büyük oranda pulmoner hipertansiyonun getirdiği ardyük artışına bağlı olduğunu göstermektedir.

11. Sağ ventrikül lateral duvarda mid segmentte, bağ dokusu hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyon hastalarında diğer etiyolojilere göre daha belirgin sistolik disfonksiyon gösterilmiştir. Bu durum, bağ dokusu hastalıklarında meydana geldiği bilinen yamasal tarzda miyokardiyal tutulum ile ilişkili olabilir. Bu tip hastalarda segmental duvar analizi, global sistolik sağ ventrikül fonksiyonlarından bağımsız sağ ventrikül miyokardiyal tutulumu belirleyebilir. Benzer şekilde, sol ventrikül diyastolik fonksiyonuna yol açan hastalıklar durumunda interventriküler septuma ait diyastolik

fonksiyonların, PHT varlığı ve şiddetinden göreceli bağımsız olarak, daha şiddetli etkilenmesi beklenebilir.

7. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamız kesitsel bir çalışmadır. Bu nedenle, bulunan sonuçların hastaların mortalite ve morbiditelerine olan öngördürücü etkileri bilinmemektedir.

Çalışmamızda, sağ ventrikül sistolik fonksiyonları için daha önceki çalışmalarda kullanılan manyetik rezonans görüntüleme ve radyonüklid ventrikülografi gibi sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi için altın standart olarak kullanılan yöntemleri kullanmadık. Ne var ki, daha önceki bölümlerde belirttiğimiz gibi, sağ ventrikül sistolik fonksiyonları için kullandığımız iki boyutlu ekokardiyografik ve doku Doppler görüntüleme metodlarına ait sistolik parametreler, önceki çalışmalarda sistolik fonksiyonlar için altın standart kabul edilen metodlar ile iyi korelasyon gösterdiği belirlenmiş parametrelerdir. Bunu doğrular biçimde, özellikle sağ ventrikül bazal segmentlerini ilgilendiren doku Doppler parametrelerinin, iki boyutlu sistolik parametreler ile iyi korelasyonlara sahip oldukları görüldü. Dahası, değerlendirilen sistolik parametreler, sistolik disfonksiyonu belirlemede oldukça başarılı ve birbirleriyle uyumluydular. Bu da, çalışmamızda sistolik sağ ventrikül fonksiyonlarının doğru şekilde değerlendirildiğini göstermektedir.

Çalışmamızın görünürde diğer bir kısıtlılığı, etik nedenlerden dolayı invaziv sağ kateterizasyon yapılmamasıydı. Bu durum da, pulmoner hipertansiyon tanısı ve ciddiyetinin belirlenmesinin yalnızca ekokardiyografik olarak ölçülen sistolik pulmoner arter basıncı ile yapılmasına yol açmıştır. Ne var ki, daha önce belirttiğimiz gibi, ekokardiyografik olarak ölçülen sistolik pulmoner arter basıncının invaziv yöntemle ölçülen pulmoner basınçlar ile iyi şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir.

8. KAYNAKLAR

1. Galiè N, Torbicki A, Barst R, et al. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension Eur Heart J 2004;25:2243-2278.
2. Gaynor SL, Maniar HS, Prasad SM, Steendijk P, Moon MR. Reservoir and conduit function of right atrium: impact on right ventricular filling and cardiac output. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;288(5):H2140-5.
3. Simonneau G, Galie N, Rubin L, et al. Clinical classification of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2004;43:S5-12.
4. Chemla D, Castelain V, Hervè P, et al. Hemodynamic evaluation of pulmonary hypertension. Eur respir J 2002;20:1414-1331.
5. Gorcsan J III, Edwards TD, Ziady GM, et al. Transesophageal Echocardiography to Evaluate Patients With Severe Pulmonary Hypertension for Lung Transplantation. Ann Thorac Surg 1995 59: 717-722.
6. Carbone R, Bossone E, Bottino G, et al. Secondary pulmonary hypertension--diagnosis and management. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2005 Nov-Dec;9(6):331-42. Review.
7. Brent BN, Berger HJ, Matthay Ra, et al. Physiologic correlates of right ventricular ejection fraction in chronic obstructive pulmonary disease: a combined radionuclide and hemodynamic study. Am J Cardiol 1982;5:255-262.
8. Weitzenblum E, Chaouat A. Right ventricular function in COPD. Can it be assessed reliably by the measurement of right ventricular ejection fraction? Chest 1998;113;587-589.
9. Morrison D, Sorensen S, Caldwell J, et al. The normal right ventricular response to supine exercise. Chest 1982;82:686-691.
10. Smiley I, Rich S, McLaughlin VV, eds. Cardiology Clinics: The Right Ventricle. Philadelphia, WB Saunders Company, 1992;10:pp. 1-196.

11. Nootens M, Wolfkiel CJ, Chomka EV, Rich S. Understanding right and left ventricular systolic function and interactions at rest and with exercise in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1995;75:374-377.
12. Dhainaut JFA, Doise JM, Brunet F. Heart-lung interaction in chronic obstructive pulmonary disease. In: Derenne JP, Whitelaw WA, Similowski T, eds. *Acute Respiratory Dailure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. New York, Marcel Dekker INC., 1996;pp.267-302.
13. Gaynor SL, Maniar HS, Bloch JB, Steendijk P, Moon MR. Right atrial and ventricular adaptation to chronic right ventricular pressure overload. *Circulation* 2005;112(9 Suppl):I212-8.
14. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification (Guidelines). *Eur J Echocardiography* 2006;7:79-108.
15. Barnard D, Alpert JS. Right ventricular function in health and disease. *Curr Probl Cardiol* 1987;12:417-449 ve Armour JA, Randall WC. Structural basis for cardiac function. *Am J Physiol* 1970;218:1517-1523.
16. Weyman AE, Wann S, Feigenbaum H, Dillon JC. Mechanism of abnormal septal motion in patients with right ventricular volume overload: a cross-sectional echocardiographic study. *Circulation* 1976;54:179-186.
17. Ryan T, Pterovic O, Dillon JC, et al. An echocardiographic index for seperation of right ventricular volume and pressure overload. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:918-927.
18. Helbing WA, Bosch HG, Maliepaard C, et al. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children. *Am J Cardiol* 1995;76:589-594.
19. Maddahi J, Berman DS, Matsuoka DT, et al. A new technique for assessing right ventricular ejection fraction using rapid multi-gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy: description, validation, and findings in chronic coronary artery disease. *Circulation* 1979;60:581-589.

20. Ninomiya K, Duncan WJ, Cook DH, et al. Right ventricular ejection fraction and volumes after mustard repair: correlation of two-dimensional echocardiograms and cineangiograms. *Am J Cardiol* 1981;48:317-324.
21. Hiraishi S, DiSessa TG, Jarmakani Jm, et al. Two-dimensional echocardiographic assessment of right ventricular volume in children with congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1982;50:1368-1375.
22. Alam M, Samad BA. Detection of exercise-induced reversible right ventricular wall motion abnormalities using echocardiographically determined tricuspid annular motion. *Am J Cardiol* 1999;83:103-105.
23. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, et al. Two-dimensional assessment of right ventricular function: An echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography* 2007;24:452-456.
24. Jiang L, Levine RA, Weyman AE. Echocardiographic assessment of right ventricular volume and function. *Echocardiography* 1997;14:189-206.
25. Panidis IP, Ren JF, Kotler MN, et al. Two-dimensional echocardiographic estimation of right ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:911-918.
26. Miller D, Farah MG, Liner A, et al. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid anular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:443-447.
27. Zornoff LA, Skali H, Pfeffer MA, et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1450-1455.
28. Maslow AD, Regan MM, Panzica P, et al. Precardiopulmonary bypass right ventricular function is associated with poor outcome after coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular systolic dysfunction, *Anesth Analg* 2002;95:1507–1518.
29. Rushmer RF, Crystal DK, Wagner C. The functional anatomy of ventricular contraction. *Circ Res* 1953;1(2):162-70.

30. Isaaq K, Thompson A, Ethevenot G, et al. Doppler echocardiographic measurements of flow velocity motion of left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989;64:66–75.
31. Pellerin D, Sharma R, Elliott P, Veyrat C. Tissue Doppler, strain, and strain rate echocardiography for the assessment of left and right systolic ventricular function. *Heart* 2003;89 (Suppl III):iii9–iii17.
32. Oki T, Tabata T, Mishiro Y, Yamada H, et al. Pulsed tissue Doppler imaging of left ventricular systolic and diastolic wall motion velocities to evaluate differences between long and short axes in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12 (5):308–312.
33. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function: a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26:357–366.
34. Burwash IG, Otto CM, Pearlman AS. Use of Doppler-derived left ventricular time intervals for non-invasive assessment of systolic function. *Am J Cardiol* 1993;72:1331–1333.
35. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:658–664.
36. Bruch C, Schmermund A, Marin D, et al. Tei-index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000;21 (22):1888–1895.
37. Eidem BW, Tei C, O’leary W, et al. Nongeometric quantitative assessment of right and left ventricular function: myocardial performance index in normal children and patients with Ebstein anomaly. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:849–856.
38. Mirsky I, Parmley VW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res* 1973;33:233–243.
39. Voigt J-U, Arnold MF, Karlsson M, et al. Assessment of regional longitudinal myocardial strain rate derived from Doppler myocardial imaging indexes in normal and infarcted myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:588–598.

40. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, et al. Myocardial strain by Doppler echocardiography: validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000;102:1158-1164.
41. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:788-802.
42. Derumeaux G, Mulder P, Richard V, et al. Tissue Doppler imaging differentiates physiological from pathological pressure-overload left ventricular hypertrophy in rats. *Circulation* 2002;105 (13):1602-8.
43. Palka P, Lange A, Donnelly JE, Nihoyannopoulos P. Differentiation between restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis by early diastolic doppler myocardial velocity gradient at the posterior wall. *Circulation* 2000;102 (6):655-62.
44. Koyama J, Ray-Sequin PA, Falk RH. Longitudinal myocardial function assessed by tissue velocity, strain, and strain rate tissue Doppler echocardiography in patients with AL (primary) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2003;107 (19):2446-52.
45. Sogaard P, Egeblad H, Kim WY, et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002;40 (4):723-30.
46. Sevimli S, Gundogdu F, Aksakal E, et al. Right ventricular strain and strain rate properties in patients with right ventricular myocardial infarction. *Echocardiography*. 2007 Aug;24(7):732-8.
47. Prakasa KR, Wang J, Tandri H, et al. Utility of tissue Doppler and strain echocardiography in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007 ;100:507-12.
48. Schupp M, Bowry R, Tousignant CP. Right ventricular tissue Doppler parameters in a patient with massive pulmonary embolus. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:198.e6-10.

49. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, et al. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002 Feb;15(2):167-84.
50. Kaplan JD, Evans GT, Jr., Foster E, Lim D, Schiller NB. Evaluation of electrocardiographic criteria for right atrial enlargement by quantitative two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994;23 (3):747-52.
51. Bossone, E, Avelar, E, Bach DS, et al. Diagnostic value of restin tricuspid regurgitation velocity and right ventricular ejection flow parameters for the detection of exercise-induced pulmonary arterial hypertension. *Int J Card Imaging.* 2000 ;16:429-436.
52. Denton CP, Cailes J, Philips G, et al. Comparison of Doppler echocardiography and right heart catheterization to assess pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol* 1997; 36:239-243.
53. Telagh R, Hui W, Abd El Rahman M, et al. Assessment of Regional Atrial Function in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathies Using Tissue Doppler Imaging. *Pediatr Cardiol.* 2007 Sep 21 ; [Epub ahead of print].
54. Wilson NJ, Neutze JM, Rutland MD, Ramage MC. Transthoracic echocardiography for right ventricular function late after the Mustard operation. *Am Heart J* 1996;131(2):360-7.
55. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991;115(5):343-9.
56. McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL, et al. Prognosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126(1 Suppl):78S-92S.
57. McLaughlin VV, Shillington A, Rich S. Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy. *Circulation* 2002;106(12):1477-82.

58. Naito H, Arisawa J, Harada K, Yamagami H, Kozuka T, Tamura S. Assessment of right ventricular regional contraction and comparison with the left ventricle in normal humans: a cine magnetic resonance study with presaturation myocardial tagging. *Br Heart J* 1995;74(2):186-91.
59. Ghio S, Recusani F, Klersy C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;85(7):837-42.
60. Willenheimer R, Cline C, Erhardt L, Israelsson B. Left ventricular atrioventricular plane displacement: an echocardiographic technique for rapid assessment of prognosis in heart failure. *Heart* 1997;78(3):230-6.
61. Karatasakis GT, Karagounis LA, Kalyvas PA, et al. Prognostic significance of echocardiographically estimated right ventricular shortening in advanced heart failure. *Am J Cardiol* 1998;82(3):329-34.
62. Lopez-Candales A, Rajagopalan N, Dohi K, et al. Abnormal right ventricular myocardial strain generation in mild pulmonary hypertension. *Echocardiography* 2007;24:615-622.
63. Lopez-Candales A, Dohi K, Bazaz R, Edelman K. Relation of right ventricular free wall mechanical delay to right ventricular dysfunction as determined by tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 2005;96(4):602-6.
64. Saxena N, Rajagopalan N, Edelman K, Lopez-Candales A. Tricuspid annular systolic velocity: a useful measurement in determining right ventricular systolic function regardless of pulmonary artery pressures. *Echocardiography* 2006;23(9):750-5.
65. Dambrauskaite V, Delcroix M, Claus P, et al. Regional right ventricular dysfunction in chronic pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20(10):1172-80.
66. Urheim S, Cauduro S, Frantz R, et al. Relation of tissue displacement and strain to invasively determined right ventricular stroke volume. *Am J Cardiol* 2005;96(8):1173-8.

67. Santamore WP, Dell'Italia LJ. Ventricular interdependence: significant left ventricular contributions to right ventricular systolic function. *Prog Cardiovasc Dis* 1998;40(4):289-308.
68. Alam M, Wardell J, Andersson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12(8):618-28.
69. Wilkenshoff UM, Sovany A, Wigstrom L, et al. Regional mean systolic myocardial velocity estimation by real-time color Doppler myocardial imaging: a new technique for quantifying regional systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11(7):683-92.
70. Onose Y, Oki T, Mishiro Y, et al. Influence of aging on systolic left ventricular wall motion velocities along the long and short axes in clinically normal patients determined by pulsed tissue doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12(11):921-6.
71. Oki T, Tabata T, Yamada H, et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997;79(7):921-8.
72. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J* 2001;22(4):340-8.
73. Rajdev S, Nanda NC, Patel V, et al. Tissue Doppler assessment of longitudinal right and left ventricular strain and strain rate in pulmonary artery hypertension. *Echocardiography* 2006;23:872-879.
74. Rajagopalan N, Simon MA, Mathier MA, Lopez-Candales A. Identifying right ventricular dysfunction with tissue Doppler imaging in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2007.
75. Vitarelli A, Conde Y, Cimino E, et al. Assessment of right ventricular function by strain rate imaging in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27(2):268-75.

76. Gan CT, Holverda S, Marcus JT, et al. Right ventricular diastolic dysfunction and the acute effects of sildenafil in pulmonary hypertension patients. *Chest* 2007;132(1):11-7.
77. Litwin SE, Grossman W. Diastolic dysfunction as a cause of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(4 Suppl A):49A-55A.
78. Chen EP, Craig DM, Bittner HB, Davis RD, Van Trigt P. Pharmacological strategies for improving diastolic dysfunction in the setting of chronic pulmonary hypertension. *Circulation* 1998;97(16):1606-12.
79. Leeuwenburgh BP, Steendijk P, Helbing WA, Baan J. Indexes of diastolic RV function: load dependence and changes after chronic RV pressure overload in lambs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282(4):H1350-8.
80. Maniar HS, Prasad SM, Gaynor SL, Chu CM, Steendijk P, Moon MR. Impact of pericardial restraint on right atrial mechanics during acute right ventricular pressure load. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003;284(1):H350-7.
81. Miller MJ, McKay RG, Ferguson JJ, et al. Right atrial pressure-volume relationships in tricuspid regurgitation. *Circulation* 1986;73(4):799-808.
82. Carlson DE, Burchard KW, Gann DS. Right atrial volume during hemorrhage in the dog. *Am J Physiol* 1986;250(6 Pt 2):H1136-44.
83. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(7):1214-9.
84. Cioffi G, Stefenelli C. Comparison of left ventricular geometry and left atrial size and function in patients with aortic stenosis versus those with pure aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 2002;90(6):601-6.
85. Cioffi G, de Simone G, Mureddu G, Tarantini L, Stefenelli C. Right atrial size and function in patients with pulmonary hypertension associated with disorders of respiratory system or hypoxemia. *Eur J Echocardiogr* 2007;8(5):322-31.
86. Suga H. Importance of atrial compliance in cardiac performance. *Circ Res* 1974;35(1):39-43.

87. Hoit BD, Shao Y, Tsai LM, Patel R, Gabel M, Walsh RA. Altered left atrial compliance after atrial appendectomy. Influence on left atrial and ventricular filling. *Circ Res* 1993;72(1):167-75.
88. Nishikawa Y, Roberts JP, Tan P, Klopfenstein CE, Klopfenstein HS. Effect of dynamic exercise on left atrial function in conscious dogs. *J Physiol* 1994;481 (Pt 2):457-68.
89. Tabata T, Oki T, Yamada H, et al. Role of left atrial appendage in left atrial reservoir function as evaluated by left atrial appendage clamping during cardiac surgery. *Am J Cardiol* 1998;81(3):327-32.
90. Hoit BD, Shao Y, Gabel M. Left atrial systolic and diastolic function accompanying chronic rapid pacing-induced atrial failure. *Am J Physiol* 1998;275(1 Pt 2):H183-9.
91. Follansbee WP, Curtiss EI, Medsger TA, Jr., et al. Physiologic abnormalities of cardiac function in progressive systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *N Engl J Med* 1984;310(3):142-8.
92. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1980;23(5):581-90.
93. Lindqvist P, Caidahl K, Neuman-Andersen G, et al. Disturbed right ventricular diastolic function in patients with systemic sclerosis: a Doppler tissue imaging study. *Chest* 2005;128(2):755-63.
94. Giunta A, Tirri E, Maione S, et al. Right ventricular diastolic abnormalities in systemic sclerosis. Relation to left ventricular involvement and pulmonary hypertension. *Ann Rheum Dis* 2000;59(2):94-8.
95. Henein MY, Cailes J, O'Sullivan C, du Bois RM, Gibson DG. Abnormal ventricular long-axis function in systemic sclerosis. *Chest* 1995;108(6):1533-40.
96. 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(11):1088-93.

97. D'Andrea A, Stisi S, Bellissimo S, et al. Early impairment of myocardial function in systemic sclerosis: non-invasive assessment by Doppler myocardial and strain rate imaging. *Eur J Echocardiogr* 2005;6(6):407-18.
98. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Nov 1;174(9):1034-41.

