



T.C.

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PROGRESİF DİSPNE İLE BAŞVURAN KTEPH ŞÜPHELİ
HASTALARIN DUAL-CT İLE TARANMASI VE
EKOKARDİYOĞRAFİDE SAĞ VENTRİKÜL-PULMONER
ARTER İLİŞKİSİNİ GÖSTEREN PARAMETRELERLE
KORELASYONU**

DR. EROL BAŞARANOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2025



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PROGRESİF DİSPNE İLE BAŞVURAN KTEPH ŞÜPHELİ
HASTALARIN DUAL-CT İLE TARANMASI VE
EKOKARDİYOĞRAFİDE SAĞ VENTRİKÜL-PULMONER
ARTER İLİŞKİSİNİ GÖSTEREN PARAMETRELERLE
KORELASYONU**

**DR. EROL BAŞARANOĞLU
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. GÖKHAN KIRBAŞ
DİYARBAKIR-2025**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bana bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, akademik ve mesleki gelişimime büyük katkı sağlayan Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın **Prof. Dr. Gökhan KIRBAŞ'a** en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, uzmanlık sürecimde bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, bana her zaman destek olan ve katkı sağlayan değerli hocalarım **Prof. Dr. Ayşe Füsün TOPÇU, Prof. Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT, Prof. Dr. Hadice SELİMOĞLU ŞEN, Prof. Dr. Süreyya YILMAZ ve Dr. Öğretim Üyesi Veysi TEKİN'e** şükranlarımı sunarım.

Bu tez çalışmasının farklı aşamalarında bana katkı sağlayan, yönlendirmeleri ve destekleriyle sürecimi kolaylaştıran Kardiyoloji Anabilim Dalı'ndan **Doç. Dr. Mehmet ÖZBEK**, Radyoloji Anabilim Dalı'ndan Dr. Öğr. Üyesi **Muhammed TEKİNHATUN** ve Acil Tıp Anabilim Dalı'ndan **Dr. Öğr. Üyesi Mahmut YAMAN'a** içten teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, bilgi ve deneyim paylaşımıyla gelişimime katkı sağlayan **araştırma görevlisi arkadaşlarım başta olmak üzere Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapan tüm akademik ve sağlık çalışanlarına** teşekkür ederim.

Son olarak, hayatım boyunca bana sonsuz sevgi, anlayış ve destek sunan **sevgili aileme** en derin minnetlerimi sunarım. Zorluklarla dolu bu süreçte varlığınız, motivasyonumun en güçlü kaynağı oldu. Sabırla yanımda durduğunuz, her an bana inandığınız ve cesaret verdiğiniz için teşekkür ederim.

Saygılarımla,

Dr. Erol Başaranoğlu
Diyarbakır 2025

ÖZET

Giriş ve Amaç: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH), pulmoner emboli sonrası gelişen, kalıcı pulmoner vasküler obstrüksiyon ve sağ ventrikül yüklenmesi ile karakterize bir hastalıktır. Bu çalışmada, progresif dispne ile başvuran KTEPH şüphesi taşıyan hastalarda Dual-Enerji Bilgisayarlı Tomografi (Dual-CT) kullanılarak pulmoner perfüzyon değişikliklerinin değerlendirilmesi ve ekokardiyografi ile sağ ventrikül ve pulmoner arter arasındaki ilişkiyi gösteren parametrelerle olan korelasyonun incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmaya, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları, Acil ve Kardiyoloji kliniklerine başvuran ve en az 3 ay antikoagülan tedavi almış 60 hasta dahil edilmiştir. Hastalar Dual-CT ile pulmoner dolum defekti açısından değerlendirilmiş ve ekokardiyografik parametreler (TAPSE, Act, PABs, TRPG, TAPSE x Act, TAPSE/PABs ve TRPG/Act) ile korelasyonları analiz edilmiştir. Veriler SPSS 27.0 yazılımı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve ROC analizi ile ekokardiyografik parametrelerin KTEPH tanısındaki ayırt edici gücü incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların %55'i kadın olup, yaş ortalaması $57,85 \pm 17,15$ olarak hesaplanmıştır. Dual-CT ile değerlendirilen hastaların %41,7'sinde KTEPH ile uyumlu dolum defekti saptanmıştır. RV/LV oranının %46,7'sinde 1'in üzerinde olması, sağ ventrikül yüklenmesi ile KTEPH arasında anlamlı bir ilişki olduğunu düşündürmektedir ($p=0,023$). Nabız değerleri dolum defekti olan hastalarda anlamlı derecede yüksek ($p=0,009$), SpO_2 değerleri ise anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,034$). Dual-CT sonuçları ile ekokardiyografik parametreler karşılaştırıldığında, TRPG ve TRPG/Act değerleri dolum defekti olan hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,016$). ROC analizinde TRPG/Act oranının yüksek sensitivite (%84) ve spesifisite (%80) ile en güvenilir belirteç olduğu belirlenmiştir. TAPSE ve Act değerleri hastalık ayrımında belirleyici bulunmazken, TAPSE/PABs oranının belirli bir cut-off (0,42) değerinde %97 spesifisite sağladığı görülmüştür.

Sonuç: Dual-CT, KTEPH tanısında etkili bir görüntüleme yöntemi olup, ekokardiyografik bulgularla birlikte değerlendirildiğinde tanısal doğruluğun artırılmasına katkı sağlamaktadır. Çalışmamızda özellikle TRPG ve TRPG/Act gibi

parametrelerin KTEPH tanısında önemli belirteçler olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, KTEPH tanısında Dual-CT ve ekokardiyografik değerdendirmelerin bir arada kullanılması önerilmektedir. Ancak, daha geniş ölçekli ve çok merkezli çalışmalarla bulguların doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon, Dual-CT, ekokardiyografi, sağ ventrikül, pulmoner hipertansiyon



ABSTRACT

Introduction and Objective: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a condition characterized by persistent pulmonary vascular obstruction and right ventricular overload following pulmonary embolism. This study aimed to evaluate pulmonary perfusion alterations using Dual-Energy Computed Tomography (Dual-CT) in patients presenting with progressive dyspnea suspected of having CTEPH and to analyze the correlation between echocardiographic parameters reflecting the right ventricle-pulmonary artery interaction.

Materials and Methods: This prospective study included 60 patients who presented to the Pulmonology, Emergency, and Cardiology Departments of Dicle University Faculty of Medicine and had received at least three months of anticoagulant therapy. Patients were evaluated for pulmonary filling defects using Dual-CT, and their echocardiographic parameters (TAPSE, Act, PABs, TRPG, TAPSE x Act, TAPSE/PABs, and TRPG/Act) were analyzed for correlation. Statistical analysis was performed using SPSS 27.0, and receiver operating characteristic (ROC) analysis was conducted to assess the diagnostic accuracy of echocardiographic parameters in detecting CTEPH.

Results: Of the patients included, 55% were female, with a mean age of 57.85 ± 17.15 years. Dual-CT detected CTEPH-compatible filling defects in 41.7% of cases. An RV/LV ratio >1 was observed in 46.7% of patients, suggesting a significant association between right ventricular overload and CTEPH ($p=0.023$). Heart rate was significantly higher in patients with filling defects ($p=0.009$), whereas SpO₂ levels were significantly lower ($p=0.034$). Comparison of Dual-CT findings with echocardiographic parameters revealed significantly higher TRPG and TRPG/Act values in patients with filling defects ($p=0.016$). ROC analysis demonstrated that the TRPG/Act ratio was the most reliable predictor of CTEPH, with a high sensitivity (84%) and specificity (80%). While TAPSE and Act values were not significant discriminators, the TAPSE/PABs ratio, at a cut-off of 0.42, achieved a specificity of 97%.

Conclusion: Dual-CT is an effective imaging modality in the diagnosis of CTEPH and, when combined with echocardiographic findings, enhances diagnostic accuracy. This study highlights TRPG and TRPG/Act as key echocardiographic

parameters for CTEPH diagnosis. Therefore, a combined approach using Dual-CT and echocardiographic assessment is recommended for optimal evaluation. However, further large-scale, multicenter studies are warranted to validate these findings.

Keywords: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension, Dual-CT, echocardiography, right ventricle, pulmonary hypertension



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No.</u>
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iv
KISALTMA DİZİNİ.....	viii
TABLO DİZİNİ	x
ŞEKİL DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon (KTEPH).....	4
2.1.1. Tanımı	4
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Pulmoner hipertansiyonda sınıflandırma	5
2.1.4. Patofizyoloji	6
2.1.5. Risk faktörleri	7
2.1.6. Klinik belirtiler	9
2.1.7. Laboratuvar ve solunum fonksiyon testleri.....	10
2.1.8. Elektrokardiyogram (EKG) ve akciğer grafisi bulguları	12
2.1.9. Görüntüleme yöntemleri	13
2.1.9.1. Ekokardiyografi	13
2.1.9.2. Ventilasyon-Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi	14
2.1.9.3. Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) ve pulmoner anjiyografi	14
2.1.9.4. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)	15
2.1.9.5. Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET)	16
2.1.9.6. Sağ kalp kateterizasyonu	16
2.1.9.7. Dual- CT	17
2.1.10. Tanısal yaklaşım	19

2.1.11. Tedavi.....	21
2.1.11.1. Pulmoner endarterektomi	21
2.1.11.2. Balon pulmoner anjiyoplasti (BPA).....	22
2.1.11.3. Medikal Tedavi	23
3. MATERYAL VE METOD	26
3.1. Çalışmanın Tipi,Yeri ve Zamanı.....	26
3.2. Çalışmanın Evreni.....	26
3.3. Çalışmanın Yapılışı.....	26
3.4. İstatistiksel Analiz.....	30
4. BULGULAR.....	32
4.1. Tanımlayıcı Analizler.....	32
4.2. Karşılaştırmalı Analizler	36
4.3. Korelasyon Analizi	42
4.4. ROC analizi.....	43
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	53
7. KAYNAKLAR	55
8. EKLER.....	69

KISALTMA DİZİNİ

Act:	Pulmoner Akselerasyon Zamanı
BNP:	Beyin Natriüretik Peptid
CGMP:	Siklik Guanozin Monofosfat
DLCO:	Karbon Monoksit İçin Difüzyon Kapasitesi
DM:	Diyabetes Mellitus
DMAH:	Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin
DUAL-CT:	Dual-Enerji Bilgisayarlı Tomografi
DVT:	Derin Ven Trombozu
ECMO:	Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu
EKG:	Elektrokardiyogram
FDA:	Amerika Gıda ve İlaç Dairesi
HT:	Hipertansiyon
IVC:	İnferior Vena Kava
KOAH:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KPET:	Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
KTEPH:	Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon
MRA:	Manyetik Rezonans Anjiyografi
NT-proBNP:	N-Terminal Pro-Beyin Natriüretik Peptid
oPAB:	Ortalama Pulmoner Arter Basıncı
PA/ Aort:	Pulmoner Arter/Aort (PA/ Aort)
PABs:	Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
PaCO₂:	Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PAH:	Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon
PAKB:	Pulmoner Arter Kama Basıncı
PaO₂:	Arteriyel Oksijen Basıncı
PBV:	Pulmoner/Perfüze Kan Hacmi
PEA:	Pulmoner Endarterektomi
PH:	Pulmoner Hipertansiyon
PTE:	Pulmoner Tromboemboli

PVD: Pulmoner Vasküler Direnci
RV/LV: Sağ Ventrikül/ Sol Ventrikül
RVOT: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu
sGC: Çözünebilir Guanilat Siklaz
SKK: Sağ Kalp Kateterizasyonu
SPECT: Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi
TAPSE: Triküspit Anüler Düzlemde Sistolik Yer Değişimi
TNF: Tümör Nekroz Faktörü
TRPG Triküspit Regürjitasyon Basınç Gradyanı
TRV: Triküspit Regürjitasyon Hızı
TTE: Transtorasik Ekokardiyografi
V/Q: Ventilasyon/Perfüzyon
VTE: Venöz Tromboembolizm
WU: Wood Ünitesi
YOAK: Yeni Nesil Oral Antikoagülan

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. PH tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri.....	17
Tablo 2. Hastaların PTE yönelik risk faktörleri.	33
Tablo 3. Hastaların vital bulguları.....	33
Tablo 4. Hastaların laboratuvar parametreleri.....	34
Tablo 5. Hastaların ekokardiyografi bulguları.	35
Tablo 6. Qanadli, Mastora ve Sadeleştirilmiş Mastora skorlarının sonuçları.	36
Tablo 7. Hastaların antikoagülan ve trombolitik tedavi durumları.	36
Tablo 8. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile yaşlarının karşılaştırılması.....	37
Tablo 9. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile cinsiyetlerinin karşılaştırılması. .	37
Tablo 10. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile vital bulgularının karşılaştırılması.	37
Tablo 11. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.	38
Tablo 12. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile PA/ Aort çapı ve RV/ LV değerlerinin karşılaştırılması.....	39
Tablo 13. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması.	40
Tablo 14. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile Qanadli, Mastora, Sadeleştirilmiş Mastora skoru sonuçlarının karşılaştırılması.	41
Tablo 15. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile antikoagülan ve trombolitik tedavi durumlarının karşılaştırılması.	41
Tablo 16. Hastaların Qanadli, Mastora skor sonuçları ile yaş ve vital bulguların korelasyon analizi.	42
Tablo 17. Hastaların Qanadli, Mastora skor sonuçları ile ekokardiyografik parametrelerin korelasyon analizi.	43
Tablo 18. Dual CT ile KTEPH taramasında ekokardiyografik parametrelerin ROC analizi.	45
Tablo 19. Dual CT ile KTEPH taramasında ekokardiyografik parametrelerin cutoff, sensitivite ve spesitivite değerleri.	45

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. KTEPH risk faktörleri.	8
Şekil 2. PH'da Dual- CT görüntüsü.	19
Şekil 3. KTEPH tanı algoritması.	20
Şekil 4. KTEPH'TE tedavi.	21
Şekil 5. Qanadli skoru ölçümü.	27
Şekil 6. Hastaların cinsiyet dağılımı.	32
Şekil 7. Dual- CT taramasında KTEPH şüphesi uyandıran dolum defekti varlığı. ...	35
Şekil 8. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile PA/ Aort çapı ve RV/ LV değerlerinin dağılımı.	39
Şekil 9. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile TRPG/ Act değerlerinin analizi. ..	40
Şekil 10. Dual CT ile KTEPH taramasında ekokardiyografik parametrelerin ROC eğrisi 1.	46
Şekil 11. Dual CT ile KTEPH taramasında ekokardiyografik parametrelerin ROC eğrisi 2.	46

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner hipertansiyon (PH), sağ kalp kateterizasyonu (SKK) ile değerlendirilen ve dinlenme halinde ortalama pulmoner arter basıncının 25 mmHg'yi aşmasıyla tanımlanan hemodinamik bir bozukluktur. Klinik olarak PH şüphesi oluştuğunda, ilk değerlendirme genellikle Doppler görüntüleme ile transtorasik ekokardiyografi (TTE) kullanılarak pulmoner arter basıncının noninvaziv tahminine dayanır. Tanının kesinleştirilmesi ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi için PH'nin altta yatan nedeninin tespit edilmesi gereklidir. Beşinci Dünya Pulmoner Hipertansiyon Sempozyumu'nda PH, hastalığın klinik seyri, patofizyolojisi, hemodinamik değişiklikleri ve tedavi yöntemleri göz önünde bulundurularak beş ana gruba ayrılmıştır (1):

- Grup 1: Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)
- Grup 2: Sol kalp hastalığına bağlı gelişen PH
- Grup 3: Akciğer hastalıklarına bağlı PH
- Grup 4: Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH)
- Grup 5: Multifaktöriyel veya kesin nedeni belirlenemeyen PH

Bu sınıflandırma, PH'nin farklı etiyojilere dayalı alt tiplerinin tanımlanmasına yardımcı olarak hasta yönetimini ve tedavi yaklaşımlarını yönlendirmektedir (1, 2). KTEPH, farklı etiyojiler arasında akciğer nakli gerektirmeden tedavi edilebilen tek potansiyel hastalık olarak öne çıkmaktadır (2). KTEPH, akut pulmoner emboli sonrası hastaların yaklaşık %3,8'inde gelişen ve pulmoner arterlerin lümeninde fibrotik trombüs organizasyonu ile karakterize edilen bir durumdur (3). Tıkanıklık proksimal segmentlerde yer aldığından, pulmoner tromboendarrektomi etkili bir tedavi seçeneği sunar (4). Ancak, bu cerrahi girişim yüksek morbidite ve mortalite riski taşıdığından, operasyon için en uygun hastaların titizlikle seçilmesi gerekmektedir (5).

Konvansiyonel pulmoner anjiyografi, KTEPH tanısında ve trombüsün anatomik lokalizasyonunun belirlenmesinde hala en güvenilir yöntem olarak kabul edilmektedir (4, 6). Ancak, PH hastalarında belirli riskler taşıdığı için, nedeni bilinmeyen tüm PH vakalarında rutin olarak uygulanması konusunda tereddütler mevcuttur. Bu nedenle, pulmoner anjiyografi genellikle yalnızca KTEPH şüphesi bulunan hastalarda cerrahi rezektabilitenin değerlendirilmesi amacıyla tercih

edilmektedir (4). İnvaziv olmayan bir teknik olan bilgisayarlı tomografi anjiyografisi yalnızca pulmoner arterdeki tıkaçıcı lezyonları değil, aynı zamanda duvara yapışmış trombüsler, ağ yapıları ve bantlar gibi KTEPH'ye özgü ek morfolojik özellikleri de ortaya koyma avantajına sahiptir. Öte yandan, radyonüklid ventilasyon/perfüzyon (V/Q) sintigrafisi ve ekokardiyografi, PH hastalarında KTEPH'nin tespit edilmesi için halen en yaygın kullanılan birincil görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir (2, 5, 7). Dual-Enerji Bilgisayarlı Tomografi (Dual-CT), pulmoner dolaşımdaki perfüzyon defektlerinin yüksek rezolüsyonlu ve kantitatif analizi için önemli bir modalite olarak ön plana çıkmıştır (8). Dual-CT'nin sağladığı iyot haritalama tekniği, vasküler obstrüksiyonun neden olduğu perfüzyon kaybını ve pulmoner arteriyel akış paternlerini belirlemede oldukça etkili olup, non-invaziv olarak pulmoner perfüzyon heterojenitesinin saptanmasına olanak tanımaktadır (9).

Ekokardiyografi, hem ön tanı sürecinde hem de hastalığın ilerleyişini takip etmede kritik bir tanısal yöntemdir. Bu görüntüleme tekniği ile sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirilebilir, sağ ventriküldeki sistolik basınç tahmin edilebilir ve pulmoner arterdeki akım hızlanma süresi, triküspit yetmezlik hızı gibi pulmoner hemodinamik parametreler ayrıntılı olarak analiz edilebilir. Pulmoner vasküler direncin (PVD) noninvaziv olarak değerlendirilmesine yönelik yöntemler halen geliştirilmeye devam etmekte olup, pulmoner hipertansiyonlu hastalarda prognoz öngörüsünü iyileştirecek yeni biyobelirteçler tanımlanmaktadır (10, 11). Son yıllarda, sağ ventrikül ve pulmoner arter arasındaki mekanik etkileşimi tanımlayan parametreler giderek daha fazla klinik önem kazanmış ve bu ölçütler, sağ ventrikülün kontraktıl fonksiyonunu ve pulmoner arter basıncını eş zamanlı olarak değerlendirme olanağı sağlamıştır. Sağ ventrikül-pulmoner arter etkileşimini gösteren bu parametrelerin, PAH hastalarında hastalık progresyonunu ve prognozu, izole ekokardiyografik ölçümlerden daha güvenilir şekilde yansıttığı bildirilmiştir (12).

Bu araştırmada, progresif dispne ile başvuran ve KTEPH şüphesi bulunan hastalarda Dual-CT kullanılarak pulmoner perfüzyon değişiklikleri incelenecek ve bu bulguların ekokardiyografi ile değerlendirilen sağ ventrikül fonksiyonlarıyla olan ilişkisi analiz edilecektir. Dual-CT'nin tanısal başarısı ile sağ ventrikül-perfüzyon arasındaki korelasyon belirlenerek, non-invaziv görüntüleme yöntemlerinin KTEPH'nin erken tanısındaki potansiyel rolü vurgulanacaktır. Çalışma, Dual-CT ve

ekokardiyografinin birlikte kullanımının tanısal doğruluk üzerindeki etkisini ortaya koymayı hedeflemektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon (KTEPH)

2.1.1. Tanımı

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli sonrası tekrarlayan ya da tam rezolüsyona ulaşmayan tromboembolik süreçlerin sonucunda gelişir (13). Pulmoner arterlerde organize trombüslerin kalıcı obstrüksiyona yol açması, kan akımının dağılımında değişikliklere ve pulmoner mikrovasküler yatakta yeniden şekillenmeye neden olarak PH gelişimine katkıda bulunur (14). Altıncı Pulmoner Hipertansiyon Dünya Sempozyumu'nda yapılan klinik sınıflamaya göre, PH 4. grupta yer almaktadır. Hemodinamik bozukluklara ilişkin eşik değerler bu sempozyumda yeniden tanımlanmıştır. PH tanısı için ortalama pulmoner arter basıncının (oPAB) >20 mmHg olması, prekapiller PH'nin tanımlanabilmesi için ise PAH'a ek olarak pulmoner arter kama basıncının (PAKB) ≤ 15 mmHg ve PVD ≥ 2 Wood Ünitesi (WU) olması gerektiği belirtilmiştir (15). KTEPH, üç ay veya daha uzun süreli antikoagülasyona rağmen tam olarak çözülmeyen akut pulmoner embolinin nadir görülen geç dönem komplikasyonu olarak kabul edilir (16).

2.1.2. Epidemiyoloji

Akut PTE sonrası geliştiği düşünülen KTEPH vakalarının bir kısmında, hastaların PTE öyküsü bulunmamaktadır. Ancak, KTEPH tanısı alan hastaların yaklaşık %75'inde daha önce PTE tanısı konulduğu görülmüştür (17). Genel popülasyonda KTEPH insidansı %0,57 olarak saptanırken, PTE tanısı almış hastalarda bu oran %1,5'e yükselmektedir. Akut PTE sonrası birinci ve ikinci yıllarda KTEPH'nin kümülatif insidansı sırasıyla %3,1 ve %3,8 olarak belirlenmiştir (18). KTEPH kadın ve erkeklerde benzer sıklıkta görülmekte olup, ortalama tanı yaşı 63 olarak belirlenmiştir. Hastalığın epidemiyolojisini kesin olarak ortaya koymak zor olduğundan, bu alandaki verilerin genişletilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. KTEPH, yaşamı tehdit eden bir hastalık olmasına rağmen, semptom ve bulgularının geç ve spesifik olmaması ayırıcı tanıyı güçleştirmektedir. Bu tanısal zorluklar, KTEPH'in yeterince teşhis edilememesine ve dolayısıyla tedavisiz kalmasına neden olabilmektedir (19).

Amerika, Avrupa ve Japonya’da yapılan epidemiyolojik analizlerde, KTEPH’in yıllık insidansının Amerika ve Avrupa’da 100.000 kişi başına 3 ila 5 vaka arasında değiştiği, Japonya’da ise 100.000 kişi başına 1,94 olarak tespit edildiği bildirilmiştir (19). Pengo ve arkadaşları tarafından yürütülen prospektif bir araştırmada, venöz tromboembolizm öyküsü bulunmayan akut PTE geçiren 223 hasta 10 yıl boyunca takip edilmiştir. Çalışmada, semptomatik KTEPH insidansı 6. ayda %1, birinci yılda %3,1 ve ikinci yılda %3,8 olarak saptanmış, iki yıldan sonra yeni bir vaka tespit edilmemiştir. Bu veriler doğrultusunda, Avrupa ve Amerika’da KTEPH’in yıllık insidansının 100.000 kişi başına 3 ila 5 vaka olduğu öngörülmektedir (3). Yıllık insidansın milyon kişi başına 5-6 vaka olduğu tahmin edilirken, sistematik PTE takibi uygulandığında bu oran milyon kişi başına 13 vakaya kadar yükselmektedir (20).

Çalışmalarda bildirilen insidans oranlarındaki farklılıkların, araştırılan popülasyon, KTEPH için kullanılan tarama yöntemleri, takip süresi ve tanı kriterlerindeki değişkenliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak, mevcut veriler ışığında akut pulmoner emboli sonrası KTEPH insidansına ilişkin kesin bir oran belirlenememiştir (21).

2.1.3. Pulmoner hipertansiyonda sınıflandırma

Pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflandırmasının temel amacı, hastalıkla ilişkili klinik durumları benzer patofizyolojik mekanizmalar, klinik bulgular, hemodinamik özellikler ve tedavi yaklaşımlarına göre gruplandırmaktır. 2018’de düzenlenen Altıncı Dünya Pulmoner Hipertansiyon Sempozyumu ve 2022 ESC/ERS kılavuzları, hem çocuklar hem de yetişkinler için beş alt gruba ayrılmış, kapsamlı ve sadeleştirilmiş bir sınıflandırma modeli sunmuştur. PH’nin klinik sınıflandırması (15, 22, 23):

Grup 1: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon (PAH)

- İdiyopatik PAH: Kalsiyum kanal blokerlerine uzun süreli yanıt veren hastalar
- Kalıtsal PAH
- İlaçlar ve toksinlerle ilişkili PAH
- Diğer ilişkili durumlar: Bağ dokusu hastalıkları, HIV enfeksiyonu, portal hipertansiyon, doğuştan kalp hastalıkları, şistosomiyazis
- Venöz/kılcal tutulum özellikleri gösteren PAH

- Yenidoğanın Kalıcı PH

Grup 2: Sol kalp hastalığı ile ilişkili PH

- Kalp yetmezliği: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile seyreden, azalmış veya hafif derecede azalmış ejeksiyon fraksiyonu bulunan, belirli etiyolojilere bağlı gelişen kardiyomiyopatiler
- Kalp kapak hastalıkları: Aort, mitral ve kombine kapak hastalıkları
- Post-kapiller PH'a yol açan konjenital veya edinilmiş kardiyovasküler hastalıklar

Grup 3: Akciğer hastalıkları ve/veya hipoksi ile ilişkili PH

- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve/veya amfizem
- İnterstisyel akciğer hastalıkları
- Kombine pulmoner fibrozis ve amfizem
- Diğer parankimal akciğer hastalıkları
- Parankimal olmayan restriktif hastalıklar: Hipoventilasyon sendromları, pnömonektomi
- Akciğer hastalığı bulunmayan hipoksi (örn. yüksek rakım kaynaklı hipoksi)
- Gelişimsel akciğer hastalıkları

Grup 4: Pulmoner arter tıkanıklıklarıyla ilişkili PH

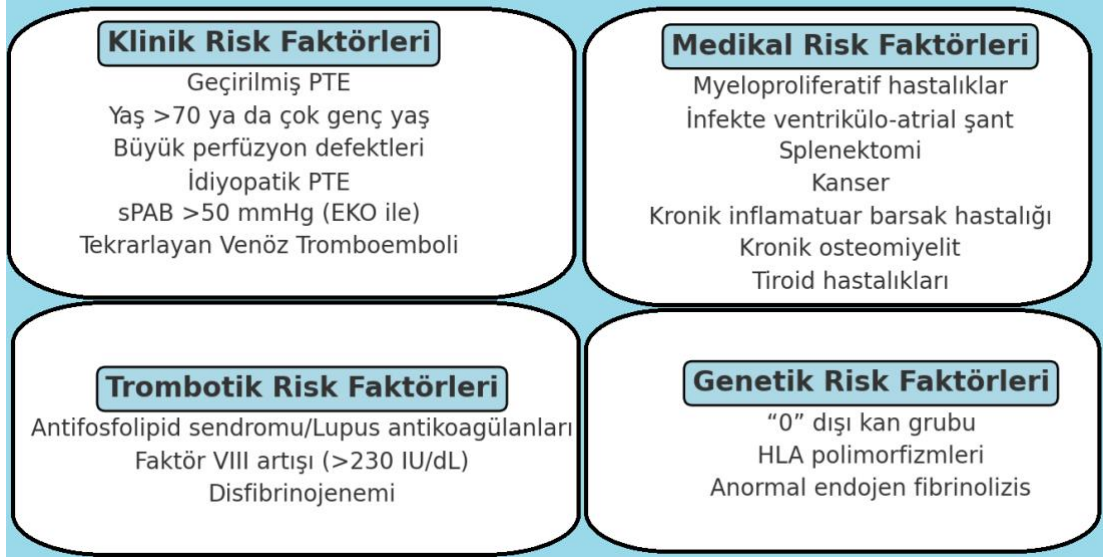
- Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon
- Diğer pulmoner arter tıkanıklıkları

Grup 5: Belirsiz ve/veya çok faktörlü mekanizmaları olan PH

- Hematolojik bozukluklar
- Sistemik hastalıklar: Sarkoidoz, Pulmoner Langerhans hücreli histiositoz, Nörofibromatozis Tip 1
- Metabolik bozukluklar
- Hemodiyalizli veya hemodiyalizsiz kronik böbrek yetmezliği
- Akciğer tümörüne bağlı trombotik mikroanjiyopati
- Fibrozan mediastinit
- Karmaşık konjenital kalp hastalıkları

2.1.4. Patofizyoloji

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon, pulmoner arterlerde çözülmeyen tromboz veya tekrarlayan emboliler sonucunda gelişir. Bu durum,



Şekil 1. KTEPH risk faktörleri.

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon hastalarında hipotiroidi prevalansının genel popülasyona oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Genel popülasyonda hipotiroidi ve tiroid hormon replasman tedavisi oranı %9,5 iken, Avrupa’da gerçekleştirilen üç merkezli bir çalışmada, KTEPH hastalarında hipotiroidi oranı %6,2, tiroid hormon replasman tedavisi oranı ise %19,9 olarak saptanmıştır. Ancak, KTEPH gelişiminde hipotiroidinin mi yoksa tiroid hormon replasmanının mı etkili olduğu net olarak açıklığa kavuşmamıştır. Hipotiroidisi bulunan bireylerde, kontrol grubuna kıyasla venöz tromboz riskinde artış ve pıhtılaşma eğilimi gözlemlenebilir (24, 32).

Faktör VIII, tümör nekroz faktörü (TNF) ve P-selektin gibi biyomoleküllerin O grubu dışındaki kan gruplarında daha yüksek seviyelerde bulunduğu ve venöz tromboembolizm (VTE) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada, O grubu dışındaki bireylerde KTEPH gelişme riskinin daha yüksek olduğunu ortaya koymuş ve bu kan grubunun KTEPH ve VTE açısından predispozan bir faktör olabileceğini desteklemiştir (32).

Akut PTE sonrası KTEPH gelişme riski üzerine yapılan çalışmalar, belirli tıbbi öykülerin bu riski artırabileceğini göstermektedir. Özellikle reaktif trombositoz, splenektomi öyküsü ve dalak tarafından filtrelenebilen anormal eritrositlerin varlığı, KTEPH gelişiminde etkili faktörler arasında yer almaktadır. Ayrıca, osteomyelit, antifosfolipid antikor sendromu, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kronik venöz

ülserler ve kalıcı venöz kateterle ilişkili enfeksiyonlar gibi uzun süreli inflamatuvar durumların KTEPH riskini artırdığı bildirilmiştir. Diğer PH türleriyle karşılaştırıldığında, KTEPH hastalarında malignite birlikteliğinin daha sık gözlemlendiği belirlenmiştir (5, 32, 33).

2.1.6. Klinik belirtiler

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonun klinik belirtileri genellikle spesifik değildir ve semptomların belirsizliği nedeniyle diğer hastalıklarla kolayca karışabilir, bu da erken teşhisi zorlaştırmaktadır (34). Hastaların en sık bildirdiği semptom, fiziksel aktivite sırasında ortaya çıkan efor dispnesi veya nefes darlığıdır. Bu durum, egzersiz kapasitesini azaltarak hastaların günlük yaşamda keyif aldıkları aktiviteleri gerçekleştirme yeteneğini önemli ölçüde kısıtlamaktadır (35).

Efor dispnesinin yanı sıra, daha nadir görülen ancak farklı derecelerde şiddet gösterebilen semptomlar da ortaya çıkabilir. Hastalar, hafif rahatsızlıktan keskin ve şiddetli ağrıya kadar değişebilen göğüs ağrısı yaşayabilir (22, 36). Ayrıca, bazı hastalar çarpıntı hissederken, bazıları ise genellikle balgamsız ve inatçı bir öksürükten şikayetçi olabilir (22, 35). Hemoptizi ise nadir rastlanan bir belirti olarak kabul edilmektedir (35).

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon ilerledikçe, sağ ventrikül disfonksiyonuna bağlı semptomlar daha belirgin hale gelir. Alt ekstremitelerde, özellikle bacaklar ve ayaklarda görülen ödem, sıvı tutulumu ve sağ ventrikül fonksiyonundaki bozulmanın bir göstergesidir (35, 37). Egzersiz sırasında baş dönmesi, sersemlik hissi ve hatta senkop meydana gelebilir. Bu durum, azalmış kalp debisi ve yetersiz beyin perfüzyonunu yansıtarak hastalığın daha ileri bir evrede olduğunu düşündürmektedir (35).

Fiziksel muayene bulguları KTEPH tanısında yol gösterici olabilir. İkinci kalp sesinin (P2) pulmoner bileşeninde belirginleşme, kısmen tıkalı veya yeniden kanüle olmuş kronik trombüslerin neden olduğu türbülanslı akış ile ilişkilendirilen pulmoner üfürüm ile birlikte görülebilir. Bu bulgular, pulmoner arter basıncının ve PVD'nin arttığını düşündürse de, KTEPH'ye özgü olmayıp diğer pulmoner arter hastalıklarında da görülebilir. Triküspit yetmezlik üfürümünün duyulması, genellikle sağ ventrikül genişlemesine veya fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak triküspit kapaktan geriye doğru kan akışı ile ilişkilidir. İleri evre vakalarda, sağ ventrikülün göğüs duvarına

baskı yapması nedeniyle palpasyonla fark edilebilen sağ ventrikül kabarması hissedilebilir (35, 38, 39).

Sağ ventrikül yetmezliği ilerledikçe, ek bulgular ortaya çıkabilir. Juguler venöz nabızın belirginleşmesi, boyun damarlarında şişme olarak gözlemlenirken, karaciğere bası uygulandığında juguler venöz basıncın arttığı hepatojuguler reflü de dikkat çekici bir bulgu olabilir. Ayrıca, periferik ödemin artması, alt ekstremiteler ve bağımlı bölgelerde şişliğin yoğunlaşması, ilerleyen sağ ventrikül disfonksiyonunu ve sağ kalp yetmezliğinin başlangıcını işaret edebilir (35, 38-40).

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül yetmezliği, artan yükün bir sonucu olarak gelişir ve bu yük genellikle PVD ile arteriyel uyumla ilişkilidir. Laplace Yasası'na göre sağ ventrikül duvar gerginliği, basınç ve hacme bağlı olarak değişir; daha büyük sağ ventrikül hacminde erken basınç artışı, duvar gerginliğini belirgin şekilde yükseltir. Yansıyan basınç dalgalarının geri dönüş süresi, sağ ventrikül yükünü etkileyen önemli bir faktördür. Proksimal KTEPH'de, sağ ventriküle daha yakın yansıma bölgeleri nedeniyle bu dalgalar daha erken döner ve sağ ventrikül duvar gerginliğini artırarak fonksiyon kaybına yol açar. Bu durum, daha büyük sağ ventrikül hacmi, daha düşük ejeksiyon fraksiyonu ve daha ağır bir klinik tablo ile ilişkilidir. Buna karşılık, distal KTEPH'de yansıyan dalgalar daha geç döner ve duvar gerginliği daha az belirgindir. KTEPH'de, sağ ventrikül daha yüksek duvar gerginliği nedeniyle genişler ve daha sert bir yapı kazanır. Yansıyan dalgaların erken dönüşü, KTEPH'de sağ ventrikül disfonksiyonunun temel belirleyicisi olarak kabul edilir ve hastalığın progresyonunda kritik bir rol oynar (41-43).

2.1.7. Laboratuvar ve solunum fonksiyon testleri

Tanıda, hastanın genel sağlık durumunu değerlendirmek, olası komplikasyonları belirlemek ve uygun tedavi sürecini yönlendirmek için kapsamlı laboratuvar testleri gereklidir. Bu testler, hastalığın sistemik etkilerini anlamada ve bireyselleştirilmiş bir tedavi yaklaşımı belirlemede önemli rol oynar.

- **Tam Kan Sayımı:** Hemogloblin, beyaz kan hücreleri ve trombosit düzeylerinin değerlendirilmesi, anemi, enfeksiyon veya hematolojik bozuklukların saptanmasına yardımcı olur.

- Serum Elektrolitleri: Sodyum, potasyum, magnezyum, klor, kalsiyum ve fosfor seviyeleri, elektrolit dengesi ile kalp ve kas fonksiyonlarını etkileyebilecek bozuklukları belirlemek için incelenir.
- Böbrek Fonksiyon Testleri: Kreatinin ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılırken, üre düzeyi metabolik durum hakkında ek bilgi sağlar.
- Karaciğer Fonksiyon Testleri: ALT, AST, alkalen fosfataz, GGT ve bilirubin seviyeleri, karaciğer sağlığı ve ilaç metabolizması ile ilişkili olası bozuklukları belirlemeye yardımcı olur.
- Ürik Asit: Artmış seviyeleri gut hastalığı riskini gösterebilir ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olabilir.
- Demir Metabolizması Testleri: Serum demiri, transferin saturasyonu ve ferritin düzeyleri, demir eksikliği veya aşırı yüklenmenin belirlenmesinde önemlidir.
- **Beyin Natriüretik Peptid (BNP) ve N-Terminal Pro-Beyin Natriüretik Peptid (NT-proBNP):** Kalp yetmezliğinin belirteçleri olup, kardiyak stresin değerlendirilmesi ve KTEPH'nin yönetimi için önemli bir gösterge niteliğindedir.
- Serolojik Testler: Hepatit ve HIV gibi viral enfeksiyonların belirlenmesi, altta yatan hastalıkları tespit ederek tedavi sürecine yön verebilir.
- İmmünolojik Testler: Antinükleer antikorlar, anti-sentromer antikorları ve anti-Ro testleri, otoimmün hastalıklarla ilişkili olabilecek durumları ortaya koymak için kullanılır.
- Antifosfolipid Sendromu Belirteçleri: Trombotik olaylarla ilişkili olduğu için antifosfolipid sendromu açısından tarama önerilse de, geniş kapsamlı trombofili taraması rutin olarak önerilmemektedir (44).
- Arteriyel Kan Gazı: PH şiddetini belirlemek, farklı PH gruplarını ayırt etmek, eşlik eden hastalıkları değerlendirmek ve oksijen ya da non-invaziv ventilasyon ihtiyacını belirlemek açısından büyük önem taşır. PAH hastalarında genellikle normal veya hafif derecede azalmış Arteriyel Oksijen Basıncı (PaO₂) seviyeleri gözlenir. Ayrıca, alveolar hiperventilasyon nedeniyle Arteriyel Karbondioksit Basıncı (PaCO₂) seviyeleri genellikle düşük olup, bu durum kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir (40).

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonun değerlendirilmesinde solunum fonksiyon testleri (SFT), toplam akciğer kapasitesi ve karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçümlerini içermelidir. PAH hastalarında genellikle hafif restriktif bozukluklar görülürken, KTEPH hastalarında DLCO değerlerinde azalma daha belirgin olabilir. SFT sonuçları bazı KTEPH vakalarında normal sınırlarda olsa da, bazı hastalarda hafif restriktif bozukluk, azalmış difüzyon kapasitesi veya her iki durum birden saptanabilir (15, 40).

2.1.8. Elektrokardiyogram (EKG) ve akciğer grafisi bulguları

Klinik uygulamalarda 12 derivasyonlu elektrokardiyogram (EKG), kolay ulaşılabilen bir tanı aracıdır. Sağ kalp yüklenmesine bağlı EKG bulguları arasında P-pulmonale (P dalgası genliğinin 2,5 mm'den fazla olması), sağ dal bloğu, göğüs derivasyonlarında T dalgası değişiklikleri ve sağ eksen sapması yer alır (15, 45).

Pulmoner hipertansiyon tanısında yüksek pozitif öngörü değerine sahip (%>80) bazı EKG bulguları şunlardır:

- derivasyonda $R \leq 2$ mm,
- V1 derivasyonunda $S \leq 2$ mm,
- V1 derivasyonunda R/S oranı ≥ 1 ,
- V6 derivasyonunda R/S oranı ≤ 1 ,
- QRS eksen ≥ 110 ,
- V1'de qR deseni.

Özellikle V1'de ≤ 2 mm'lik bir S dalgası, %100 doğrulukla PH varlığını öngörmektedir. Bu EKG bulgularından herhangi birinin tespit edilmesi, kardiyak fonksiyonun ve oPAB'nın daha ayrıntılı değerlendirilmesi için TTE ile ileri tetkik yapılmasını gerektirebilir. Ancak, bu EKG bulgularının negatif öngörü değeri düşük olduğundan, yoklukları pulmoner hipertansiyonu kesin olarak dışlamamaktadır (46).

Akciğer grafisi, KTEPH'nin erken evrelerinde genellikle belirgin bir bulgu vermese de, hastalık ilerledikçe merkezi pulmoner arterlerin ve sağ kalp odacıklarının genişlemesi veya pulmoner damar sisteminde asimetrik değişiklikler gibi özellikler ortaya çıkabilir (47). Akciğer grafisi, KTEPH ile ilişkili pulmoner ve kardiyak patolojilerin tespitinde önemli bir tanı aracı olabilir. Özellikle sağ kalp odacıklarının genişlemesi, pulmoner arter dilatasyonu, çevresel pulmoner damarların daralması ve

kalp görüntüsünün ‘su şişesi’ şeklini alması gibi radyografik bulgular gözlemlenebilir. Bununla birlikte, normal bir göğüs radyografisi PH veya KTEPH varlığını dışlamaz (48).

2.1.9. Görüntüleme yöntemleri

2.1.9.1. Ekokardiyografi

Avrupa Kardioloji Derneği Pulmoner Emboli Kılavuzu, kalıcı dispne, fonksiyonel kısıtlılık veya KTEPH risk faktörleri bulunan hastalarda öncelikli değerlendirme yöntemi olarak ekokardiyografi kullanımını önermektedir (22). TTE, pulmoner arter basıncının tahmin edilmesinde kritik bir rol oynar ve KTEPH’nin patofizyolojisi, etiyolojisi ile kronik PAH’ın kalp üzerindeki etkileri hakkında değerli bilgiler sağlar. Ayrıca, eşlik eden kardiyak patolojiler, cerrahiye bağlı sonuçlar ve tamponad gibi olası postoperatif komplikasyonlara ilişkin önemli veriler sunar (40).

Pulmoner hipertansiyon tanısı doğrulanmış veya yüksek şüphe duyulan hastalarda, sol kalp hastalığı ve intrakardiyak şantların dışlanması için detaylı bir değerlendirme gereklidir. Sağ ventrikül dilatasyonu ve disfonksiyonu, kötü prognoz ile ilişkilendirilen önemli göstergelerden biridir. Ayrıca, PH ile ilişkili perikardiyal efüzyon, hastalığın ileri evrede olduğunu ve olumsuz seyir gösterebileceğini düşündüren kritik bir bulgudur (49).

Değerlendirmede, triküspit kapak yetmezliğinin pik hızının tahmini, atriyoventriküler basınç gradyanlarının hesaplanması ve pulmoner hipertansiyonun dolaylı belirtilerinin tespitini içerir. Bu belirtiler arasında sağ atriyum ve sağ ventrikül dilatasyonu, sağ ventrikül kontraktilitesinde azalma ve Doppler ile sağ ventrikül çıkış yolunda tespit edilen akış anormallikleri yer alır (50). Ancak, bu bulgular erken evrelerde belirgin olmayabilir ve ekokardiyografi, vakaların %10-31’inde pulmoner hipertansiyonu gözden kaçırabilir (51-53).

Pulmoner hipertansiyon olasılığını ekokardiyografi ile değerlendirmede ilk adım, triküspit regürjitasyon hızı (TRV) tepe noktasının ölçülmesini içerir. KTEPH olasılığını belirlemek amacıyla oluşturulan akış şeması, tüm klinik PH gruplarında olasılık değerlendirmesini yaparken, PH’nin belirlenmesine yardımcı olan üç temel ekokardiyografik parametreyi içerir (54):

- Ventriküler ölçümler: Sağ ventrikül/sol ventrikül (RV/LV) bazal çap veya alan oranı $>1,0$, interventriküler septumun düzleşmesi, Triküspit Anüler Düzlemde Sistolik Yer Değişimi (TAPSE)/ Sistolik pulmoner arter basıncı (PABs) oranı $<0,55$ mm/mmHg
- Pulmoner arter ölçümleri: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu (RVOT) hızlanma süresi <105 ms ve/veya orta sistolik çentiklenme, erken diyastolik pulmoner yetmezlik hızı $>2,2$ m/s, pulmoner arter çapının aort kök çapından büyük olması veya >25 mm
- İnferior vena kava (IVC) ve sağ atriyum: IVC çapı >21 mm, inspiratuvar kollapsın azalması, sağ atriyum alanının >18 cm² olması

2.1.9.2. Ventilasyon-Perfüzyon (V/Q) Sintigrafisi

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi, KTEPH şüphesi bulunan hastaların değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaya devam eden, pulmoner vasküler hastalıkların tespitinde kritik bir non-invaziv tanı yöntemidir. KTEPH'nin V/Q sintigrafisindeki temel ayırt edici özelliği, kalıcı ve belirgin uyumsuz perfüzyon defektlerinin tespit edilmesidir. %96-%97 gibi yüksek duyarlılık ve %90-%95 özgüllük oranlarına sahip olup, KTEPH'nin dışlanması güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir (7).

Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) V/Q sintigrafisi, gelişmiş duyarlılık ve özgüllüğü sayesinde akut PTE tanısında düzlemsel görüntülemeye kıyasla daha fazla tercih edilmektedir (55). Ancak, bu yöntemin KTEPH değerlendirmesindeki etkinliği ve klinik kullanımı henüz tam olarak standart hale getirilmemiştir (48).

2.1.9.3. Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi (BTPA) ve pulmoner anjiyografi

Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi, KTEPH'yi dışlamada önemli bir tanı yöntemidir (40). BTPA, V/Q sintigrafisinden elde edilen bulgulara ek olarak değerli bilgiler sağlayarak, pulmoner vasküler yapıların ayrıntılı anatomik lokalizasyonunu belirlemeye yardımcı olur ve cerrahi müdahalenin uygulanabilirliğini değerlendirmede önemli bir rol oynar (56). Pulmoner veno-oklüzif hastalık gibi segmental defektlerle ortaya çıkabilen durumlar dışında, distal pulmoner vasküler

yatağı etkileyen hastalıklar genellikle normal perfüzyon taramaları ile sonuçlanır veya segmental olmayan, "yama" tarzında bir defekt deseni gösterir (57).

Akut PTE şüphesiyle değerlendirilen hastalarda BTPA, önceden tespit edilmemiş KTEPH bulgularını ortaya çıkarabilir (58). Özellikle pulmoner endarterektomi (PEA) açısından cerrahi uygunluğun belirlenmesinde kritik bir rol oynar ve subsegmental ile segmental arterlerdeki trombotik lezyonların saptanmasında etkili bir görüntüleme yöntemi olarak öne çıkar (59). BTPA, KTEPH'ye özgü vasküler değişikliklerin belirlenmesinde önemli bir görüntüleme yöntemidir. Merkezi pulmoner arterlerin genişlemesiyle birlikte periferik damar çaplarının azalması ve duvara eksantrik olarak yapışan, bazen kalsifiye trombüslerin varlığı, KTEPH'nin karakteristik bulgularıdır. Bu özellikler, akut PTE'de görülen merkezi dolum defekti ile belirgin şekilde farklılık gösterir. Bunun yanı sıra, bronşiyal arter dilatasyonu, KTEPH'ye özgü olmasa da sık karşılaşılan bir bulgudur ve PEA sonrası daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (60).

Pulmoner anjiyografi, pulmoner arterlerdeki vasküler anormalliklerin tespitinde kullanılan ileri düzey invaziv bir görüntüleme yöntemidir. KTEPH tanısında, pulmoner damarların ayrıntılı değerlendirilmesi için geleneksel olarak altın standart kabul edilir. Düşük doz kontrast madde ve minimal radyasyon kullanımıyla, pulmoner arterlerdeki trombotik lezyonları, damar daralmalarını ve damar duvarındaki düzensizlikleri yüksek doğrulukla görüntüleyerek tanıya katkıda bulunur (22).

2.1.9.4. Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA)

Kontrastlı MRA, BTPA imkanının bulunmadığı durumlarda alternatif bir görüntüleme yöntemi olarak tercih edilebilir (61). Kontrastlı MRA, pulmoner makrosirkülasyonun değerlendirilmesinde en etkili manyetik rezonans tekniklerinden biridir. Yaklaşık 12 ila 14 saniyelik hızlı edinim süreleri, dispne şikayeti olan hastalarda bile tanısal kalitede görüntüler elde edilmesini sağlar. Multiplanar reformasyonlar, morfolojik detayların netleştirilmesine yardımcı olurken, maksimum yoğunluklu projeksiyonlar pulmoner damar sistemine genel bir bakış sunar. MRA, tromboembolik materyalin proksimal başlangıcını daha net belirleyerek, PEA sırasında diseksiyon düzlemi ile güçlü bir korelasyon gösterir ve bu yönüyle pulmoner anjiyografiden daha üstün olabilir (62). MRA, invaziv olmaması, iyonlaştırıcı radyasyona maruz bırakmaması ve yüksek tanısal doğruluğu sayesinde, KTEPH

cerrahisi öncesi ve sonrası hasta takibinde önemli bir yöntemdir. Başarılı PEA sonrası, pulmoner arter çapında daralma ve pulmoner pik hızlarında artış gözlenirken, oPAB'taki azalma, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonundaki artışla doğrudan ilişkilidir (63, 64).

2.1.9.5. Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET)

Kardiyopulmoner egzersiz testi, egzersiz sırasında kardiyovasküler, pulmoner, kas ve metabolik sistemlerin fizyolojik yanıtlarını değerlendiren gelişmiş bir tanı ve takip yöntemidir. Bu test, dispne ve egzersiz intoleransına neden olan patofizyolojik mekanizmaları ayırt etmek, hastalığın şiddetini belirlemek ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için kullanılır. PH hastalarında KPET bulguları, son tidal karbondioksit basıncında ($PETCO_2$) azalma, karbondioksit için ventilasyon eşdeğerinde (VE/VCO_2) artış, oksijen nabzında (VO_2/HR) düşüş ve azalmış pik oksijen alımı (VO_2) gibi belirgin değişiklikler içermektedir (65). Egzersiz sırasında ölü boşluk ventilasyonu/tidal volüm oranının (VD/VT) %45'in üzerinde olması, KTEPH tanısını öngörmede %92 duyarlılık ve %83 özgüllük gibi yüksek doğruluk oranlarıyla ilişkilendirilmiştir (66). Çalışmalar, KPET'in özellikle KTEPH tanısında önemli bir değerlendirme aracı olduğunu ortaya koymuştur (67).

2.1.9.6. Sağ kalp kateterizasyonu

Sağ kalp kateterizasyonu, pulmoner dolaşım hemodinamiğini değerlendirerek PH tanısını doğrulamak için kritik bir tanı yöntemidir. PH tanı kriterlerine göre, oPAB 20 mmHg'yi aşması ve PAKB 15 mmHg veya daha düşük olması tanı koymada belirleyici faktörlerdir. SKK uygulaması, sağ atriyum, sağ ventrikül ve pulmoner arter içindeki basınçların doğru şekilde ölçülmesini gerektirir. Bunun yanı sıra, hem cerrahi öncesi hem de sonrası dönemde PVD'nin değerlendirilmesi, prognostik açıdan önemli bir gösterge olarak kabul edilmektedir (68, 69).

Pulmoner arter oklüzyon basıncının (PAOP) ölçülmesi, komorbiditelere bağlı post-kapiller pulmoner hipertansiyonu ayırt etmek için önemli bir değerlendirme aracıdır. Ancak, KTEPH hastalarında intravasküler tıkanıklıklar PAOP ölçümünü etkileyebilir, bu nedenle sol ventrikül son diyastolik basıncının sol ventrikül kateterizasyonu ile değerlendirilmesi önerilir (70).

Özellikle KTEPH vakalarında, pulmoner arter basıncı, organize trombüslerin varlığı nedeniyle bölgesel farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle, hem sağ hem de sol ana pulmoner arterlerde ve pulmoner arter gövdesinde basınç ölçümü yapılması önemlidir. Ayrıca, PAKB değerlendirilmesi, trombüs yapışması nedeniyle zorlaşabilir, bu nedenle doğru ölçüm için dalga formu analizinin dikkatle incelenmesi gereklidir (23).

Pulmoner hipertansiyon ve KTEPH tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri, avantajları ve kısıtlılıkları Tablo 1’de gösterilmiştir (40).

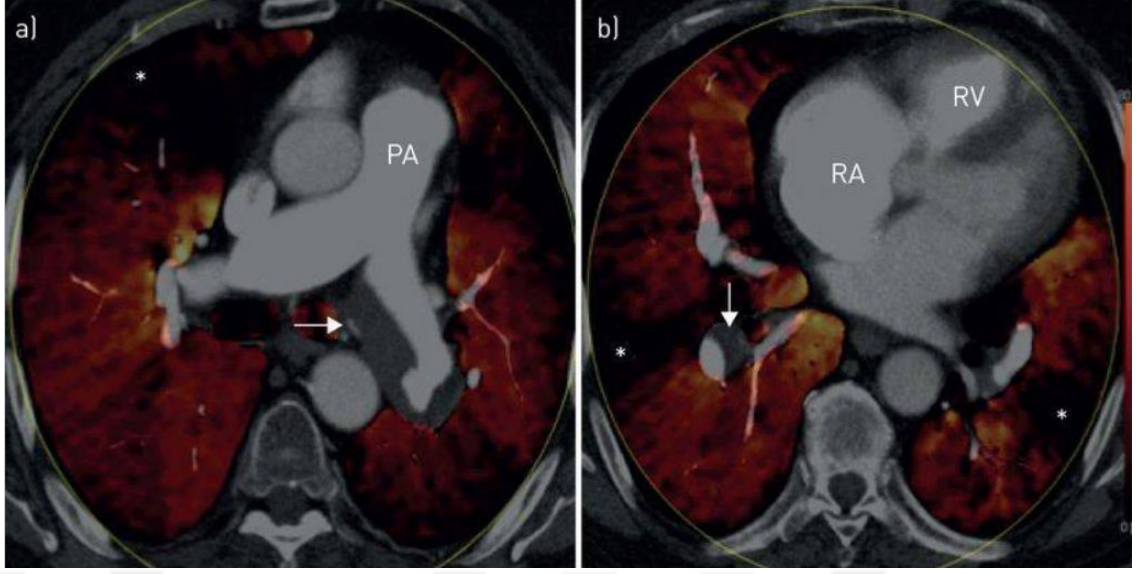
Tablo 1. PH tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri.

Yöntem	Avantajları	Kısıtlamaları
Ekokardiyografi	İnvaziv değildir, pulmoner arter basınçlarını tahmin etmeye yardımcı olur ve eş zamanlı kardiyak patolojileri değerlendirebilir.	Operatör bağımlılığı yüksektir; akustik penceresi sınırlı olan hastalarda görüntü kalitesi düşük olabilir.
KPET	Dispne nedenlerini ayırt etmede etkilidir ve egzersiz kapasitesini değerlendirir.	Tüm hastalar için uygun olmayabilir.
V/Q Sintigrafisi	Non-invazivdir, pulmoner emboliyi saptamada yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir.	Pulmoner arter tıkanıklığının kapsamını tam olarak değerlendiremeyebilir; radyasyon maruziyeti içerir.
BTPA	Detaylı anatomik görüntüleme sağlar, pulmoner damarların cerrahi müdahaleye uygunluğunu değerlendirmeye yardımcı olur.	Böbrek fonksiyon bozukluğu veya kontrast alerjisi olan hastalarda risk taşıyabilir; radyasyona maruz kalma söz konusudur.
MRA	İnvaziv değildir, radyasyon içermez ve kalp-akciğer dolaşımı hakkında ek yapısal ve fonksiyonel bilgiler sunar.	Cihaz tipine göre değişkenlik gösterebilir ve her merkezde erişilebilir olmayabilir.
Pulmoner Anjiyografi	Pulmoner damar tıkanıklıklarının yerini ve yaygınlığını detaylı şekilde ortaya koyabilir.	İnvaziv bir işlem olup, kontrast alerjisi veya böbrek hastalığı olan bireyler için risk taşıyabilir; radyasyon maruziyeti içerir.
SKK	Pulmoner hipertansiyonun kesin tanısında altın standart yöntemdir.	İnvazivdir ve komplikasyon riski içerir.

2.1.9.7. Dual- CT

Dual- CT, geleneksel tomografinin ötesine geçerek daha detaylı doku analizi sağlayan gelişmiş bir görüntüleme teknolojisidir. Bu yöntem, iki farklı X-ışını enerjisi ile eş zamanlı tarama yaparak, dokuların bileşenlerini hacimsel olarak analiz edebilme ve renk kodlu görselleştirme imkanı sunar. Özellikle iyot yoğunluğunun ölçülmesi, bölgesel doku perfüzyonunun daha iyi değerlendirilmesine olanak tanıyarak çeşitli klinik uygulamalara katkı sağlar. Son yıllarda, pulmoner vasküler görüntüleme, Dual-CT'nin en çok araştırılan alanlarından biri haline gelmiştir. BTPA, PTE tanısında, hastalığın şiddet derecelendirmesinde ve tanısal doğruluğun artırılmasında önemli bir rol oynayarak standart görüntüleme yöntemi olma yolunda ilerlemektedir. Ayrıca, Dual-CT'nin pulmoner vasküler fizyolojiye dair sağladığı detaylı bilgiler, özellikle KTEPH hastalarının değerlendirilmesinde giderek daha fazla önem kazanmaktadır (71).

Dual-CT, farklı enerji seviyelerinde elementlerin (örneğin su, iyot ve kalsiyum) zayıflama farklılıklarını kullanarak, anatomik bir bölgedeki farklı materyalleri tek bir tarama ile ayırt edebilen gelişmiş bir görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem, iyot ve pulmoner parankimin farklı emilim özelliklerinden yararlanarak pulmoner iyot alımını haritalandırabilir, böylece pulmoner perfüzyonun değerlendirilmesine yönelik bir gösterge olarak kullanılabilir (72). KTEPH'de pulmoner perfüzyon anormallikleri genellikle düzensiz, çok parçalı, keskin sınırlarla tanımlanmış, kama şeklinde ve hipoattenüasyon alanlar şeklinde görülmektedir. Benzer bulgular akut PTE de tanımlanmıştır. Dual-CT, her iki durumda da pulmoner perfüzyon defektlerinin görselleştirilmesi ve kantitatif olarak değerlendirilmesi için uygulanabilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Ayrıca, iyot yoğunluğu kaplama haritaları, akut PTE ve KTEPH tanısını destekleyerek ayırt edici özelliklerin daha net şekilde ortaya konmasını sağlamaktadır (73). Akciğer parankimasındaki iyot dağılımını değerlendiren pulmoner/perfüze kan hacmi (PBV) haritaları, pulmoner hemodinamiğe ilişkin hem nitel hem de nicel bilgiler sağlamaktadır. Yapılan çalışmalar, PBV skorunun SKK'de ölçülen oPAB ve PVD ile ilişkili olduğunu ve bu nedenle KTEPH'nin şiddetini öngörmede kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak, ilk değerlendirmede tespit edilen PBV defektlerinin KTEPH gelişimini doğrudan tahmin ettiğine dair prospektif kanıtlar henüz yeterli değildir. PH'da Dual-CT'de görüntüsü Şekil 2'de gösterilmiştir (70).



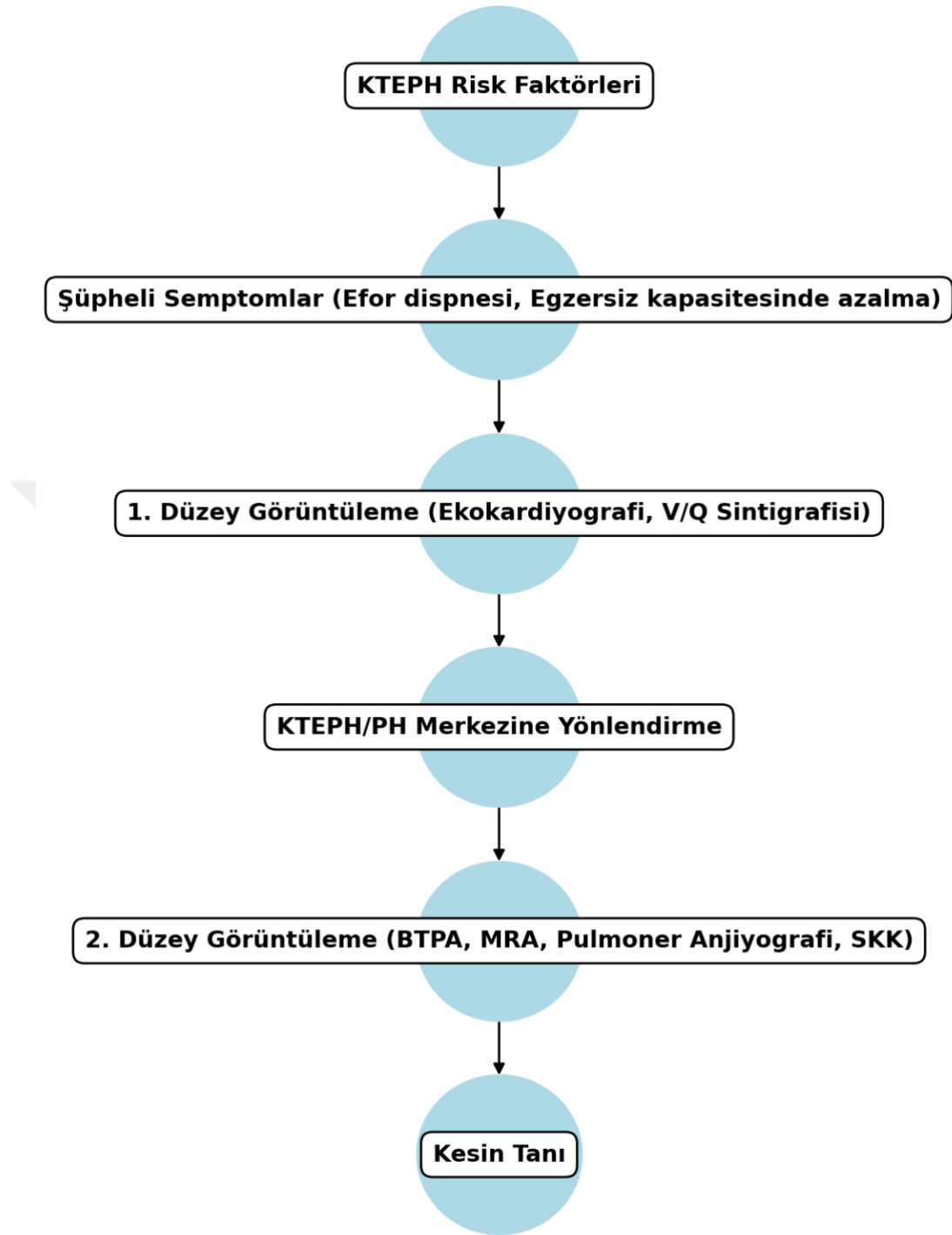
Şekil 2. PH'da Dual- CT görüntüsü.

Ana pulmoner arter (PA) dilatasyonu, genişlemiş sağ atriyum (RA) ve sağ ventrikül (RV) ile sağ ventrikül hipertrofisi belirgin şekilde izlenmektedir. Ayrıca, sağ alt lobda ve sol ana pulmoner arterde eksantrik trombüsler (oklarla gösterilen), çoklu segmental perfüzyon defektleri (*), proksimal pulmoner arter stenozu ve pulmoner arter içinde ağ oluşumları (ok uçları ile gösterilen)

2.1.10. Tanısal yaklaşım

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonun erken ve doğru tanısı için, açıklanamayan dispne veya sağ kalp yetmezliği belirtileri gösteren hastalarda tanısal şüphe yüksek tutulmalıdır (40). KTEPH tanısının doğrulanması için ilk olarak V/Q sintigrafisi yapılmalıdır. Pulmoner anjiyografi, tanı koymada ve operabiliteyi değerlendirmede altın standart yöntem olarak kabul edilir. Ancak, BTPA veya MRA, alternatif tanı yöntemleri olarak kullanılabilir (Şekil 3) (40, 74). En az üç ay süren etkin antikoagülasyona rağmen aşağıdaki kriterlerin varlığı KTEPH tanısını kesinleştirir (75, 76):

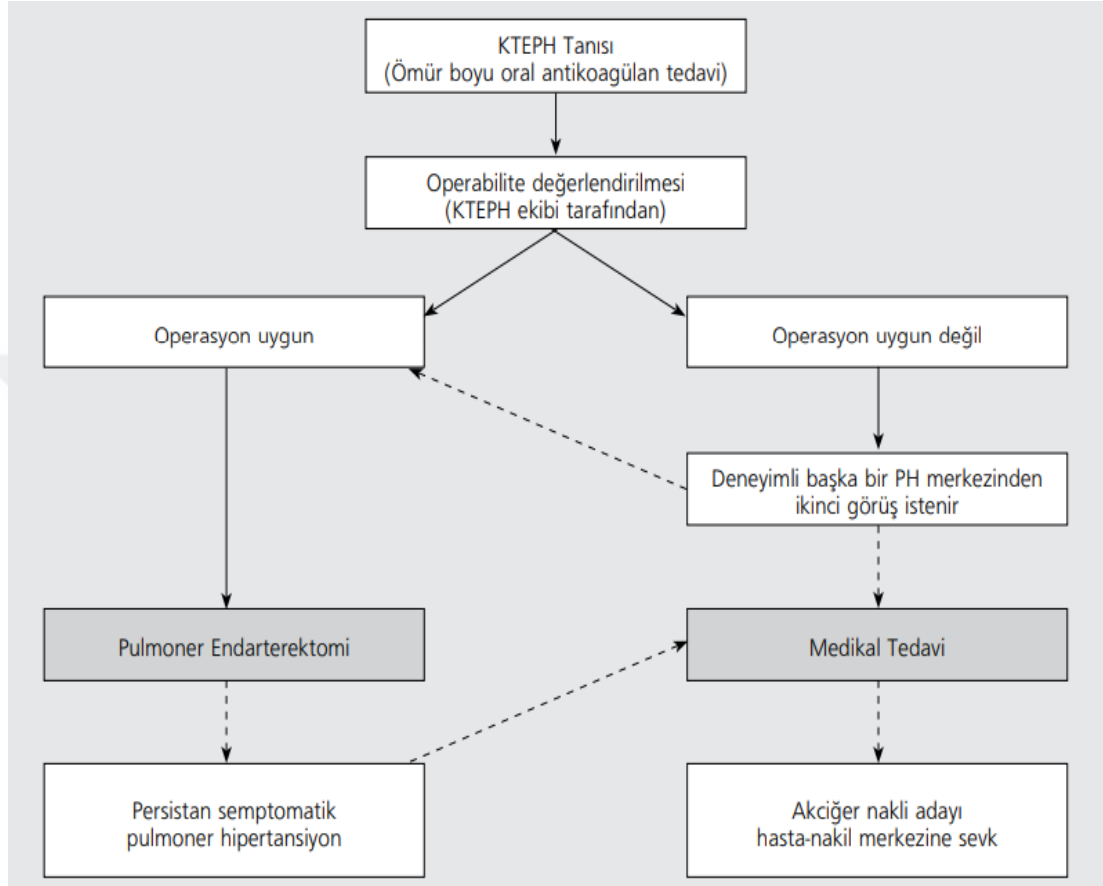
1. PH semptomlarının bulunması
2. SKK'da:
 - oPAB ≥ 25 mmHg olması
 - PAKB ≤ 15 mmHg veya ölçülememesi
3. Pulmoner arterlerde (ana, segmenter, lobar veya subsegmenter düzeyde) kronik veya organize emboli/ trombüs varlığının görüntüleme ile doğrulanması.



Şekil 3. KTEPH tanı algoritması.

2.1.11. Tedavi

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon şüphesi taşıyanlar, tanının doğrulanması ve uygun tedavi yönteminin belirlenmesi amacıyla, deneyimli bir PH merkezine vakit kaybetmeden yönlendirilmelidir (Şekil 4) (18).



Şekil 4. KTEPH'TE tedavi.

2.1.11.1. Pulmoner endarterektomi

Pulmoner endarterektomi, KTEPH tedavisinde standart yaklaşım olup, genellikle yalnızca deneyimli merkezlerde uygulanan ve pıhtının cerrahi olarak çıkarılmasını içeren bir prosedürdür (77). Bu nedenle, KTEPH tanısı doğrulandıktan sonra öncelikle PEA için cerrahi uygunluk değerlendirilir. PEA endikasyonu, pulmoner anjiyografi, BTPA veya MRA ile belirlenen morfolojik özellikler ile SKK yoluyla elde edilen hemodinamik değerlendirme sonuçlarına dayanarak belirlenir (68). PEA) için endikasyon kriterleri şu şekildedir (78);

- oPAB 30 mmHg veya üzerinde olması
- PVD 300 dynes·cm⁻⁵ ve üzerinde seyretmesi

- NYHA/WHO fonksiyonel sınıfının III veya daha ileri seviyede olması
- Pulmoner arterdeki lezyonun cerrahi ile erişilebilir konumda bulunması
- Ciddi ek hastalık veya komplikasyonun olmaması

Pulmoner endarterektomi, 20°C arasında derin hipotermi ve aralıklı dolaşım durdurma tekniği ile median sternotomi yoluyla gerçekleştirilen kapsamlı bir cerrahi prosedürdür. İşlem sırasında, sol ve sağ ana pulmoner arterlere ulaşılır, tunika media ile internal elastik plak arasındaki uygun diseksiyon yüzeyi belirlenerek, obstrüktif trombüs çıkarılır. Eğer trombüs pulmoner arter duvarına sıkıca yapışmışsa, intima tabakası ile birlikte çıkarılması gerekmektedir. İntima diseksiyonunun başarıyla gerçekleştirilmesi, cerrahinin en kritik aşamalarından biridir. PEA sonrası en sık karşılaşılan erken dönem komplikasyonlar arasında reperfüzyon akciğer hasarı ve intratrakeal kanama bulunmaktadır. Reperfüzyon akciğer hasarı, genellikle operasyonu takip eden ilk 48 saat içinde gelişir. Yapılan büyük ölçekli Avrupa/Kanada kayıt çalışmasına göre, bu komplikasyonun hastaların %9,6'sında görüldüğü rapor edilmiştir (77). Şiddetli reperfüzyon hasarı gelişen bazı hastalarda, geçici destek amacıyla veno-venöz ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) gerekebilir. Ancak, bu hastaların üçte biri ile yarısı arasında bir kısmı başarılı bir şekilde tedavi edilerek taburcu edilebilir. Hemodinamik instabilite durumunda, özellikle kalıcı pulmoner hipertansiyon vakalarında, veno-arteriyel ECMO desteği gerekli olabilir (79-81).

Distal arter tutulumu veya eşlik eden komorbiditeler nedeniyle, KTEPH hastalarının en az %20-40'ı cerrahi olarak tedavi edilemez (74). Mevcut tedavi seçeneklerinin yetersiz kaldığı durumlarda, akciğer nakli yalnızca titizlikle seçilmiş hastalar için ve yüksek düzeyde uzmanlaşmış merkezlerde bir kurtarma yöntemi olarak değerlendirilmelidir (82).

2.1.11.2. Balon pulmoner anjiyoplasti (BPA)

Balon pulmoner anjiyoplasti, pulmoner arter stenozunu mekanik olarak genişleten ve balon kateter aracılığıyla tıkalı segmentleri açmayı amaçlayan perkütan bir girişimsel tedavi yöntemidir. KTEPH nedeniyle gelişen stenotik ve tıkalı vasküler lezyonların tedavisinde de kateterizasyon temelli yaklaşımlar uygulanmaya başlanmıştır. 2001 yılında Feinstein ve arkadaşları, BPA ile tedavi edilen ameliyat edilemez KTEPH'li 18 hastayı içeren bir çalışmayı yayımlamıştır. Çalışmada,

BPA'nın pulmoner arter basıncı ve diğer hemodinamik parametrelerde belirgin düzelme sağladığı, ancak PEA kıyasla daha düşük başarı oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, BPA sonrası yüksek oranda reperfüzyon pulmoner ödemi gelişebileceği ve bazı vakalarda bu durumun hayati risk oluşturabileceği ifade edilmiştir (83).

Pulmoner endarterektomi, KTEPH için standart küratif tedavi yöntemidir. Ancak, bu prosedür ileri düzeyde cerrahi beceri ve deneyim gerektirdiğinden, KTEPH hastalarının yaklaşık yarısı cerrahiye uygun değildir. Bu hasta grubunun prognozunun genellikle kötü olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, BPA endikasyonu, PEA için uygun olmayan ve medikal tedaviden yeterli yanıt alınamayan hastalar temelinde belirlenmektedir (15).

2.1.11.3. Medikal Tedavi

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon medikal tedavisi, antikoagülasyon, oksijen desteği ve pulmoner vazodilatör ajanları içermektedir. KTEPH'li hastalarda, yetersiz trombüs rezorpsiyonu ve tekrarlayan pulmoner tromboembolizmin hastalığın temel patofizyolojik mekanizmaları arasında yer alması nedeniyle, yaşam boyu antikoagülasyon tedavisi önerilmektedir. Uzmanlar tarafından, KTEPH hastalarında antikoagülan olarak en yaygın kullanılan ajan warfarindir. Bu tedavi yaşam boyu sürdürülmeli ve INR seviyesinin 2,0-3,0 aralığında tutulması önerilmektedir (84). Ancak, warfarin; düzenli doz takibini gerektirmesi, doz ayarlamalarına ihtiyaç duyması ve diğer ilaçlar ile belirli besinlerle etkileşim göstermesi gibi bazı dezavantajlara sahiptir. Buna karşılık, dabigatran, rivaroksaban, apiksaban ve edoksaban gibi yeni oral antikoagülanlar (YOAK), warfarine özgü bu dezavantajları ortadan kaldırmaktadır. YOAK'lar, atriyal fibrilasyonu olan erişkin hastalarda inme profilaksisinde, ayrıca PTE ve derin ven trombozu (DVT) gibi VTE durumlarının akut tedavisi ve sekonder korunmasında önerilmektedir. Bununla birlikte, KTEPH hastalarında etkinlik ve güvenlilikleri henüz tam olarak netlik kazanmamıştır. Zhang ve arkadaşlarının KTEPH hastalarında doğrudan oral antikoagülan YOAK kullanımıyla ilgili gerçekleştirdiği meta-analiz çalışmasında, YOAK'ların KTEPH hastalarında kullanımının önerildiği belirtilmiştir (85). Efor sırasında gelişen dispne gibi semptomlarla seyreden hipoksemi vakalarında, evde oksijen tedavisi de dahil olmak üzere oksijen desteği uygulanmalıdır (86).

Medikal tedavi, belirli hasta gruplarında ana tedavi seçeneği olarak veya cerrahiye köprü tedavisi amacıyla uygulanabilir. Aşağıdaki hasta gruplarında medikal tedavi öncelikli olarak değerlendirilmelidir (5, 18, 87-90):

1. PEA için uygun olmayan hastalar (periferik hastalık): Küçük damar vaskülopatisi veya distal arterlerde trombüs varlığı nedeniyle cerrahi girişimin mümkün olmadığı hastalar, doğrudan medikal tedaviye yönlendirilmelidir. Bu hastalarda damar duvarındaki yeniden şekillenme (vasküler remodeling), trombüsle tıkanmamış damarları dahi etkileyebilir ve PAH ile benzer patolojik özellikler gösterebilir.
2. İleri derecede hemodinamik bozukluğu bulunan hastalar: Cerrahi girişime uygun olmalarına rağmen, NYHA IV fonksiyonel kapasite, oPAB >50 mmHg, kardiyak indeks <2 L/dak/m² ve PVD >1200 dynes/cm⁵ gibi hemodinamik parametrelerde ciddi bozukluk bulunan hastalar, öncelikle medikal tedaviye alınmalı ve kısa süre içinde yeniden cerrahi açısından değerlendirilmelidir. Eğer medikal tedavi sonrası hemodinamik iyileşme sağlanırsa, vakit kaybetmeden PEA uygulanmalıdır.
3. PEA sonrası kalıcı PH gelişen hastalar (persistan PH): PEA sonrası hastaların yaklaşık %10-15'inde klinik olarak anlamlı düzeyde kalıcı PH gözlemlenebilir. Bu hasta grubunda, medikal tedavi destekleyici olarak uygulanmalıdır.
4. Ciddi ek hastalıkları olan ve cerrahi risk taşıyan hastalar: Eşlik eden hastalıklar nedeniyle cerrahi girişimin yüksek risk oluşturduğu hastalarda, medikal tedavi öncelikli seçenek olarak değerlendirilmelidir.
5. PEA kabul etmeyen hastalar: Cerrahi müdahaleyi reddeden hastalarda, ilaç tedavisi alternatif bir yönetim stratejisi olarak uygulanmalıdır.

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon ve PAH arasındaki ortak patogenetik mekanizmalar nedeniyle, PAH'a özgü ilaçların KTEPH tedavisinde etkili olabileceği hipoteziyle birçok çalışma yürütülmüştür. Endotelin reseptör antagonistleri, prostanoidler ve fosfodiesteraz-5 inhibitörleri ile yapılan araştırmalarda belirli olumlu sonuçlar elde edilse de, hemodinamik ve klinik düzelme açısından

anlamalı bir fayda gösterilememiştir. Bu nedenle, bu ilaçlar KTEPH tedavisi için endikasyon kapsamında değerlendirilmemektedir (18, 74, 88, 91-93).

Çözünebilir guanilat siklaz (sGC) uyarıcısı olan riociguat, şu anda Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmış tek farmakoterapi olarak kabul edilmektedir (94). Riociguat, nitrik oksit (NO)- sGC-siklik guanozin monofosfat (cGMP) yolunu aktive ederek, düz kas hücrelerinin kasılmasını inhibe eder ve vazodilatasyonu destekler. Etki mekanizması gereği, BPA veya PEA ile müdahale edilemeyen mikrovasküler düzeydeki patolojilerde kullanım potansiyeli taşımaktadır (95). Amerika, Avrupa Birliği, Kanada, Avustralya ve Japonya başta olmak üzere birçok ülkede onaylanmış olan riociguat, KTEPH için onay alan ilk farmakolojik ajan olma özelliğini taşımaktadır. Günümüzde, cerrahi girişime uygun olmayan KTEPH hastalarının tedavisinde riociguat ve BPA önemli tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (76, 96, 97). Bu ilacın hemodinamik parametreleri ve fonksiyonel kapasiteyi iyileştirdiği, PVD ve NT-proBNP seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir (98). Oral yolla kullanılan riociguat, günde üç kez uygulanmaktadır. Başlangıç dozu 0,5 mg olup, hastanın yan etki profili dikkate alınarak kademeli doz artışı yapılmalı ve optimal doz olan 2,5 mg'a ulaşılmalıdır (18).

Tedavi edilmediğinde, KTEPH ilerleyici pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül disfonksiyonu ve ölümle sonuçlanabilmektedir. Konvansiyonel destek tedavisi uygulanan hastalarda, oPAB 40 mmHg'nin altında olduğunda beş yıllık sağkalım oranı %30 iken, 50 mmHg'nin üzerinde olduğunda bu oran %10'a kadar düşmektedir (99, 100).

3. MATERİYAL VE METOD

3.1. Çalışmanın Tipi,Yeri ve Zamanı

Çalışmamıza, 01 Mart 2024- 01 Ocak 2025 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları, Acil ve Kardiyoloji poliklinikleri, klinikleri ve yoğun bakım ünitelerine akut PTE tanısıyla başvurmuş ve en az 3 ay antikoagülan tedavi almış hastalar dahil edilmiştir. Çalışmamız prospektif bir araştırmadır. Ayrıca, PHT etiyojisi araştırılırken Grup 4 kapsamında değerlendirilen ve KTEPH taraması yapılması gereken hastalar da çalışma kapsamına alınmıştır.

Çalışmaya, en az 3 ay antikoagülan tedavisini tamamlamamış veya düzensiz kullanan, akut pulmoner tromboemboli sırasında taburcu olmadan vefat eden, daha önce çalışmaya dahil edilmiş olan veya katılmayı reddeden hastalar dahil edilmemiştir.

Bu çalışma, 17.04.2024 tarihli ve 54 sayılı kararı ile Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

3.2. Çalışmanın Evreni

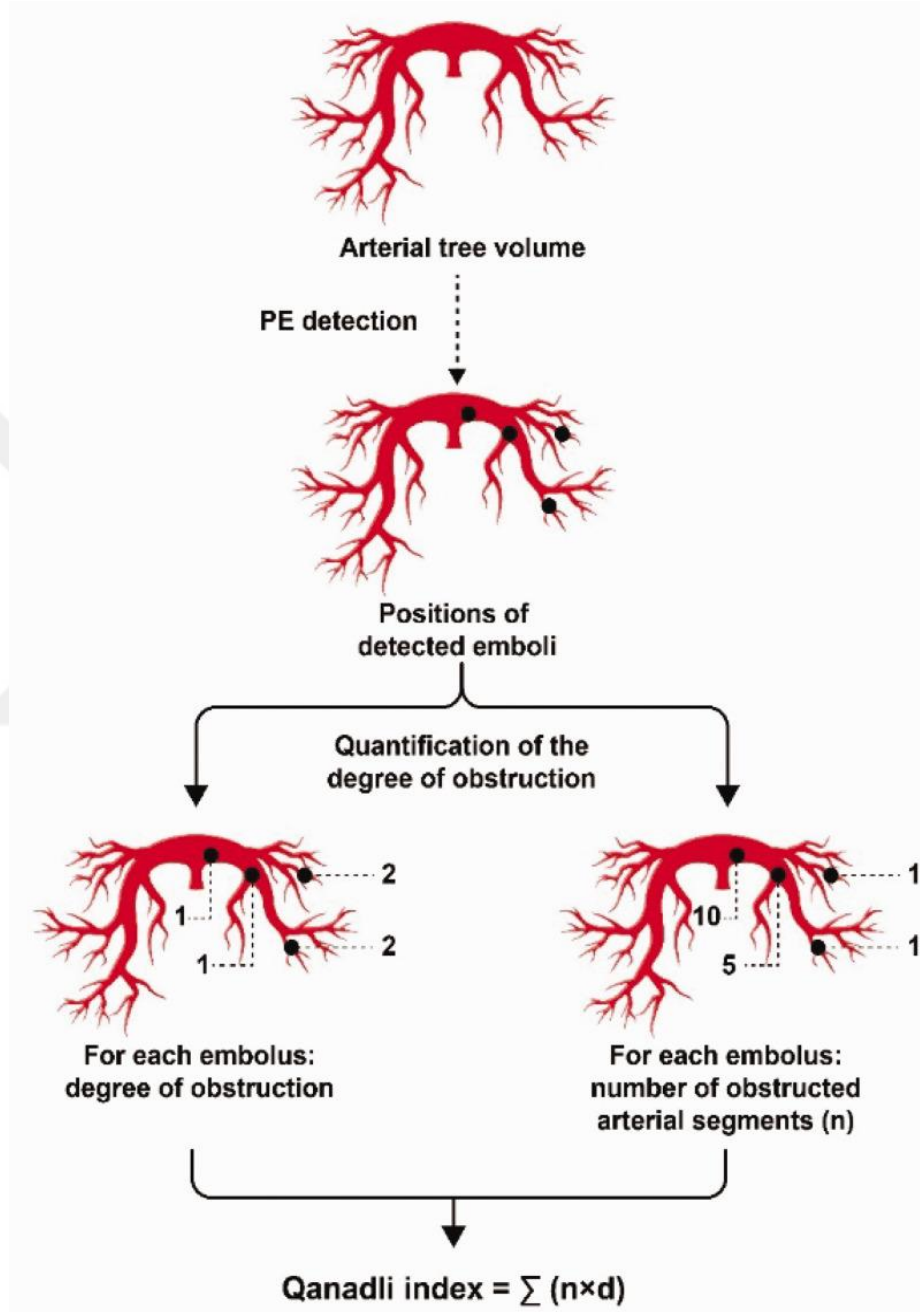
Çalışmamızın evrenini, 01 Mart 2024 - 01 Ocak 2025 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları, Acil ve Kardiyoloji poliklinikleri, klinikleri ve yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalar oluşturmaktadır. Örneklem büyüklüğü 60 olarak belirlenmiş olup, çalışmaya toplam 60 hasta dahil edilmiştir.

3.3. Çalışmanın Yapısı

Hastaların yaş, cinsiyet, özgeçmişi ve kullandıkları ilaçlar analiz edilmiştir. Başvuru anındaki vital parametreler (saturasyon, tansiyon, nabız), D-Dimer, troponin, NT-proBNP, RV/LV oranı, pulmoner arter/aort (PA/ Aort) çapı oranı, kan grubu, DVT, malignite ve kronik hastalık varlığı, kullanılan antikoagülan türü ve süresi ile Qanadli, Mastora ve Sadeleştirilmiş Mastora skorları değerlendirilmiştir. Bunun yanı sıra, hastaların başvuru sırasında ve en az 3 aylık antikoagülan tedavisi sonrasında yapılan ekokardiyografik ölçümlerinde TAPSE_{AcT}, TAPSE/ PABs ve TRPG/ AcT değerleri kaydedilmiştir. Akut PTE öyküsü bulunan hastalarda, emboliye yol açan risk faktörleri ve trombolitik tedavi kullanımı da incelenmiştir.

Qanadli skoru:

Pulmoner tromboemboli için risk sınıflandırmasındaki rolünü inceleyen çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Qanadli skoru olarak da bilinen tomografi obstrüksiyon indeksi, PTE şiddetini değerlendirmede kullanılan kantitatif bir yöntemdir; ancak risk sınıflandırmasındaki yeri tartışmalıdır (101) (Şekil 5).



Şekil 5. Qanadli skoru ölçümü.

Qanadli skoru, $\sum ([n \times d] / 40) \times 100$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Bu formülde, n, pulmoner arteriyel ağaçta proksimal trombüsün distalinde yer alan

segmental dalların sayısını (1 ile 20 arasında değişebilir), d ise obstrüksiyon derecesini (0 ile 2 arasında değişir) ifade etmektedir (Şekil 5) (102).

Qanadli puanlama sistemine göre, her akciğerde pulmoner arter ağacında toplam 10 segmental pulmoner arter bulunduğu kabul edilmektedir (üçü üst lobda, ikisi orta lobda veya lingulada, beşi ise alt lobda yer alır). Segmental pulmoner arterde emboli varlığı 1 puan olarak değerlendirilirken, en proksimal arter seviyesindeki emboliler, distalde bulunan segmental pulmoner arter sayısına eşit puan alır. Embolinin distalindeki perfüzyon durumu hakkında ek bilgi sağlamak amacıyla her değer için ağırlıklandırma faktörü kullanılır: 0 (kusur yok), 1 (kısmi tıkanıklık), 2 (tam tıkanıklık). İzole bir subsegmental emboli, kısmen tıkalı bir segmental pulmoner arter olarak değerlendirilir ve 1 puan alır. Maksimum pıhtı tıkanıklığı indeksi 40 olarak belirlenmiştir. Skor ise pulmoner arterlerin tıkalı yüzey yüzdesine dayalı olup dört dereceli bir ölçek kullanılarak değerlendirilir: 1 (%0-24), 2 (%25-49), 3 (%50-74), 4 (%75-100) (103).

Mastora skoru:

Pulmoner arteriyel obstrüksiyon indeksi, trombüs yükünü değerlendirmek için kullanılan skorlama sistemlerinden biri olan Mastora skoru, pratikteki kullanımını kolaylaştırmak amacıyla zamanla sadeleştirilmiştir. Bu skor, pulmoner trombüs yükünü kantitatif olarak belirlemek için geliştirilmiş ve klinik değerlendirmelerde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Pulmoner arteriyel trombüs yükünü değerlendirmek amacıyla kullanılan bir sistem olup, 31 vasküler yapı üzerinden hesaplanmaktadır. Bu yapılar; ana pulmoner arter, sağ ve sol ana pulmoner arterler, sağ ve sol interlober arterler (5 vasküler yapı), lobar arterler (6 arter) ve segmental arterler (20 arter) şeklinde üç seviyede incelenir. Her bir vasküler yapı, obstrüksiyon derecesine bağlı olarak 0 ile 5 arasında puanlandırılır. Trombüs bulunmayan yapılar puan almazken, obstrüksiyon dereceleri şu şekilde sınıflandırılır:

- %0-24 tıkanıklık için 1 puan,
- %25-49 tıkanıklık için 2 puan,
- %50-74 tıkanıklık için 3 puan,
- %75-99 tıkanıklık için 4 puan,
- Tam obstrüksiyon için 5 puan verilir.

Bu yöntemle hesaplanabilecek maksimum skor 155'tir. Ancak bu sistemin karmaşıklığı ve zaman alıcı olması nedeniyle 3 basamaklı sadeleştirilmiş bir versiyon geliştirilmiştir. Bu versiyonda skarlama şu şekilde yapılır:

- %0-49 tıkanıklık için 1 puan,
- %50-99 tıkanıklık için 2 puan,
- Tam obstrüksiyon için 3 puan verilir.

Sadeleştirilmiş bu modelde, bir hastanın alabileceği maksimum skor 93 olarak belirlenmiştir. Her iki skarlama sisteminde de hastaya ait hesaplanan skor, ilgili skarlama sisteminde alınabilecek maksimum skora oranlanarak yüzdelik değer şeklinde ifade edilir (104-106).

Ekokardiyografik ölçümler:

PA/Aort çapı oranı: Ana pulmoner arter çapının asendan aort çapına oranı, PH'nin non-invaziv bir belirteci olarak değerlendirilmektedir. PA/Aort oranındaki artış, pulmoner arter basıncının yükseldiğini ve PH riskinin varlığını gösterebilir. Klinik değerlendirmelerde PA/Aort oranının <1 olması normal kabul edilirken, ≥ 1 olması PH şüphesini artıran bir bulgu olarak değerlendirilmektedir.

RV/LV oranı: Sağ ventrikül dilatasyonu ve fonksiyon bozukluğunu değerlendirmek amacıyla kullanılan RV/LV oranı, akut pulmoner emboli gibi durumlarda sağ ventrikül yüklenmesi ve disfonksiyonunun bir göstergesi olabilir. RV/LV oranının <1 olması normal kabul edilirken, ≥ 1 olması sağ ventrikül dilatasyonunu işaret edebilir.

TAPSE: Triküspit kapak anülüsünün sistol sırasında gerçekleştirdiği longitudinal hareket mesafesini ölçen TAPSE, sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir. Düşük TAPSE değerleri, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu ve PH'nin bir göstergesi olabilir. Klinik olarak TAPSE ≥ 17 mm normal kabul edilirken, <17 mm olması sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunu düşündürmektedir.

Act (Pulmoner Akselerasyon Zamanı): Pulmoner arterdeki kan akışının başlangıcından zirve hızına ulaşana kadar geçen süre Act olarak adlandırılır ve PAB ile PVR değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir. Kısa Act süreleri, artmış PAB'ı ve PH'yi işaret edebilir. Klinik olarak Act ≥ 120 ms normal kabul edilirken, <120 ms olması PH şüphesini güçlendirebilir.

PABs: Pulmoner arterde sistol sırasında ölçülen basınç PABs olarak adlandırılır ve PH'nin tanısı ile şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir. Yüksek PABs değerleri, artmış pulmoner vasküler direnç ve sağ ventrikül yüklenmesini gösterebilir. Klinik olarak PABs ≤ 25 mmHg normal kabul edilirken, >25 mmHg olması PH varlığını düşündürebilir.

TRPG (Triküspit Regürjitasyon Basınç Gradyanı): Triküspit kapak yetersizliği sırasında geri kaçan kanın oluşturduğu basınç farkı TRPG olarak adlandırılır ve sağ ventrikül sistolik basıncının dolaylı bir göstergesi olup, pulmoner arter basıncının tahmininde kullanılır. Yüksek TRPG değerleri, pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yüklenmesini işaret edebilir. Klinik olarak TRPG ≤ 27 mmHg normal kabul edilirken, >27 mmHg olması pulmoner hipertansiyon şüphesini güçlendirebilir.

TAPSE x Act: Bu kombinasyon, sağ ventrikül sistolik fonksiyonu ile pulmoner arter basıncının birlikte değerlendirilmesine olanak tanır. Düşük TAPSE ve kısa Act süreleri, sağ ventrikül disfonksiyonu ve artmış pulmoner basınç ile ilişkili olabilir. Spesifik bir referans aralığı bulunmamakla birlikte, her iki parametrenin de fizyolojik sınırlar içinde olması beklenmektedir.

TAPSE/PABs oranı: Bu oran, sağ ventrikül-arteriyel bağlantısının değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir. Düşük TAPSE/PABs oranı, sağ ventrikül kontraktıl fonksiyonunun bozulduğunu ve kötü prognoz ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Klinik olarak TAPSE/PABs oranının $\geq 0,36$ mm/mmHg olması normal kabul edilirken, $<0,36$ mm/mmHg olması kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir.

TRPG/Act oranı: Pulmoner arter basıncı ile sağ ventrikül fonksiyonunun birlikte değerlendirilmesini sağlar. Yüksek oran değerleri, PH'nin şiddetini ve sağ ventrikül yüklenmesini gösterebilir. 0,50 ve altı normal veya hafif, 0,51-0,70 arası orta derecede, 0,70'in üzeri ise ciddi PH olarak değerlendirilir. TAPSE $\times$ Act, TAPSE/PABs ve TRPG/Act oranları, sağ ventrikül fonksiyonu ile pulmoner hipertansiyon arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için kullanılan parametrelerdir (15, 107-111).

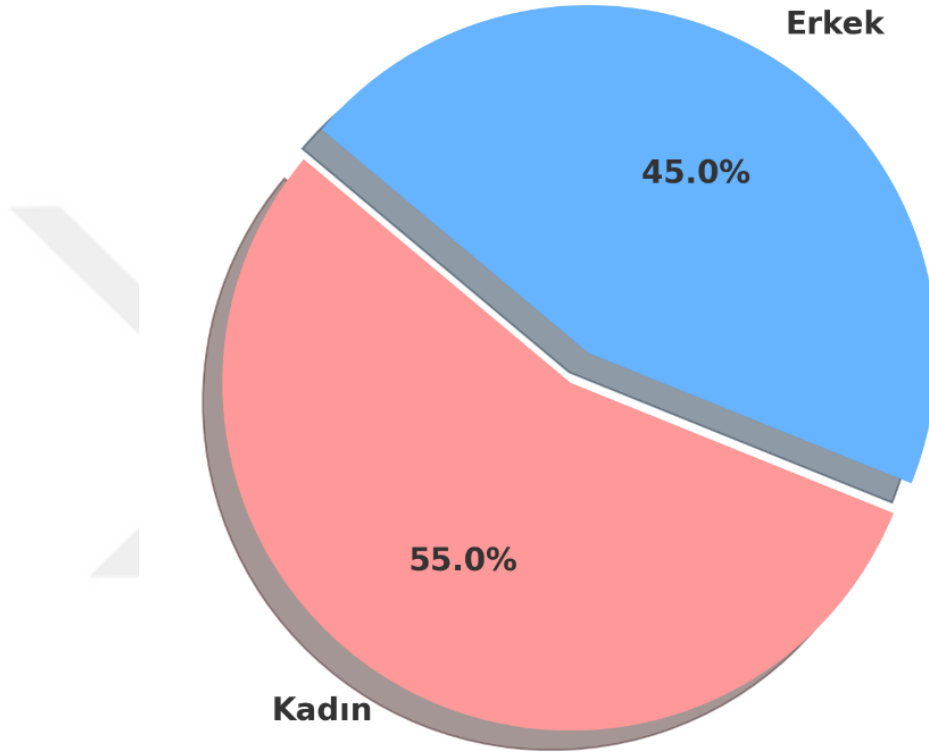
3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 27.0 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sayısal değişkenler, ortalama $\pm$ standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri ile özetlenirken, kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiş ve normal dağılım göstermediği tespit edilmiştir. Bu nedenle, iki bağımsız grup arasındaki sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin analizinde ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek amacıyla Spearman Rho korelasyon analizi yapılmıştır. Ekokardiyografik parametrelerin KTEPH tanısında Dual CT taraması ile ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla ROC analizi uygulanmış; en uygun cut-off değerleri, sensitivite ve spesifisite oranları belirlenmiştir. Hipotezler çift yönlü değerlendirilmiş olup, %95 güven aralığında $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Analizler

Çalışmamıza KTEPH şüphesi olan 60 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %55'i kadın idi (Şekil 5). Hastaların yaş ortalaması $57,85 \pm 17,15$ (min: 27- maks:92) idi.



Şekil 6. Hastaların cinsiyet dağılımı.

Hastaların %55'inde en sık görülen PTE risk faktörü diğer nedenler olarak belirlenmiştir. Vakaların %23,3'ü idiyopatik, %15'geçirilmiş VTE ve %15'i ise herediter trombofili kaynaklıdır. Hastaların PTE yönelik risk faktörleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda hastaların %35'inde herhangi bir kronik hastalık tespit edilmemiştir. Kronik hastalığı olanlar arasında 5 hastada diyabetes mellitus (DM), 10 hastada hipertansiyon (HT), 6 hastada serebrovasküler hastalık, 2 hastada KOAH, 1 hastada astım ve 1 hastada özofagus karsinomu belirlenmiştir. Ayrıca, 3 hasta tiroid replasman tedavisi almış ve 6 hastada DVT saptanmıştır.

Tablo 2. Hastaların PTE yönelik risk faktörleri.

Risk faktörleri	Yok		Var	
	n	%	n	%
Fraktür öyküsü	56	93,3	4	6,7
KY- AF öyküsü	57	95,0	3	5,0
Geçirilmiş VTE	51	85,0	9	15,0
OKS kullanımı	59	98,3	1	1,7
Postpartum dönem	59	98,3	1	1,7
Malignite varlığı	59	98,3	1	1,7
Hereditör trombofili	51	85,0	9	15,0
İdiopatik	46	76,7	14	23,3
Cerrahi öyküsü	56	93,3	4	6,7
Diğer faktörler	27	45,0	33	55,0

*KY: Kalp yetmezliği, AF: Atrial fibrilasyon, OKS: Oral kontraseptif

Hastaların ortalama sistolik kan basıncı 119,61 mmHg, diastolik kan basıncı 72,21 mmHg, nabız 86,33 atım/dakika ve SpO₂ değeri 95,25 olarak hesaplanmıştır. (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların vital bulguları.

Vitaller	Ort.±std.	Minimum	Maksimum
Sistolik tansiyon	119,61±11,30	94	150
Diastolik tansiyon	72,21±8,03	56	97
Nabız	86,33±14,00	63	120
SPO2	95,25±4,45	70	99

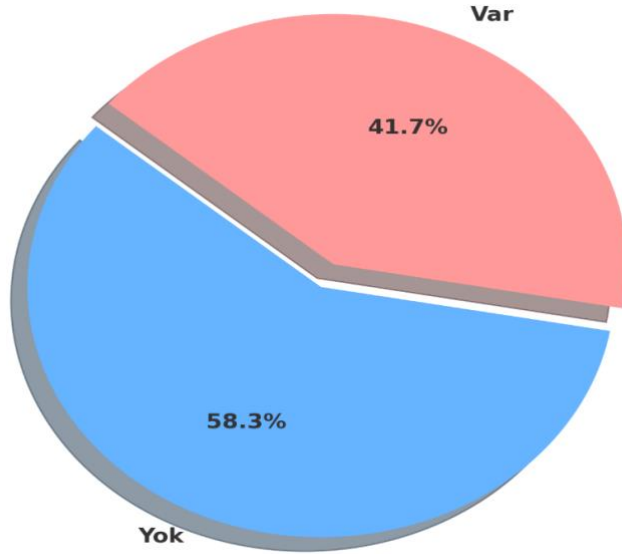
Hastaların %40'ı A Rh (+), %30'u B Rh (+) kan grubuna sahiptir. Ayrıca, %31,7'sinde D-dimer, %28,3'ünde NT-pro BNP ve %1,7'sinde troponin yüksek bulunmuştur. (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların laboratuvar parametreleri.

Laboratuvar		n	%
Kan grubu	0 Rh (+)	7	11,7
	0 Rh (-)	2	3,3
	A Rh (+)	24	40,0
	A Rh (-)	1	1,7
	B Rh (+)	18	30,0
	B Rh (-)	2	3,3
	AB Rh (+)	5	8,3
	AB Rh (-)	1	1,7
D- dimer	Normal	41	68,3
	Yüksek	19	31,7
Troponin	Normal	59	98,3
	Yüksek	1	1,7
NT-ProBNP	Normal	43	71,7
	Yüksek	17	28,3

*Rh: Rhesus antijeni

En az 3 ay boyunca antikoagülan tedavi alan akut PTE hastaları ve KTEPH şüphesi bulunan PHT hastaları, Dual-CT ile değerlendirilmiştir. Dual-CT sonuçlarına göre, 25 hastada (%41,7) dolum defekti tespit edilmiştir (Şekil 6).



Şekil 7. Dual- CT taramasında KTEPH şüphesi uyandıran dolum defekti varlığı.

Çalışmamızda, hastaların %25'inde PA/ Aort çap oranı ve %46,7'sinde RV/LV oranı 1'in üzerinde bulunmuştur. Ekokardiyografik ölçümler incelendiğinde, TAPSE $\times$ AcT ortalaması 1953,23, TAPSE/PABs ortalaması 0,85, ve TRPG/AcT ortalaması 0,30 olarak hesaplanmıştır. Hastaların ekokardiyografik bulguları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Hastaların ekokardiyografi bulguları.

Ekokardiyografi bulguları		n	%
PA/ Aort çapı oranı	<1	45	75,0
	>1	15	25,0
RV/ LV oranı	<1	32	53,3
	>1	28	46,7
	Ort.±Std.	Min.	Maks.
TAPSE	20,51±4,90	12	46
Act	94,65±18,71	53	137
PABs	28,95±14,84	16	90
TRPG	26,73±15,65	8	78
TAPSE x Act	1953,23±598,67	732	4140
TAPSE/ PABs	0,85±0,36	0,14	2,09
TRPG/ Act	0,30±0,20	0,07	0,92

Hastaların akut PTE'ye bağlı tıkanıklık derecelerini ve prognozlarını değerlendirmek amacıyla Qanadli, Mastora ve Sadeleştirilmiş Mastora skorları kullanılmıştır (Tablo 6). Yapılan hesaplamalar sonucunda, Qanadli skoru ortalaması 13,21, Mastora skoru 45,45, ve Sadeleştirilmiş Mastora skoru 22,85 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 6. Qanadli, Mastora ve Sadeleştirilmiş Mastora skorlarının sonuçları.

	Ort.±Std.	Min.	Maks.
Qanadli skoru	13,21±7,08	1	20
Mastora skoru	45,45±27,29	2	100
Sadeleştirilmiş Mastora skoru	22,85±14,28	1	55

Çalışmamızda, tüm hastaların (%100) düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) kullandığı belirlenmiştir. Hastaların %20'si warfarin, %63,3'ü ise YOAK tedavisi almıştır. Ayrıca, hastaların %50'si antikoagülan tedaviyi 3 ay süreyle kullanmıştır. Akut PTE yönetiminde, hastaların %80'i trombolitik tedavi almamış, %13,3'ü yarım doz, 1 hasta ise tam doz trombolitik tedavi almıştır. . Hastaların antikoagülan ve trombolitik tedavi durumları Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların antikoagülan ve trombolitik tedavi durumları.

PTE tedavi		n	%
Kullanılan antikoagülan tedavi	DMAH	60	100,0
	Warfarin	12	20,0
	YOAK	38	63,3
Antikoagülan kullanım süresi	3 Ay	30	50,0
	6 Ay	10	16,7
	6 Aydan fazla	20	33,3
Trombolitik başlanma durumu	Almamış	48	80,0
	Yarım doz	8	13,3
	Tam doz	1	1,7
	Bilinmiyor	3	5,0

4.2. Karşılaştırmalı Analizler

Hastaların Dual CT sonuçları ile veriler karşılaştırıldı. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile yaşları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,236$) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile yaşlarının karşılaştırılması.

Yaş/ Dolum defekti	Ort. $\pm$ Std.	Median	Min	Maks	P*
Yok	55,57 $\pm$ 15,48	60	27	80	0,236
Var	61,04 $\pm$ 19,11	63	30	92	

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Hastaların Dual CT sonuçları ile veriler karşılaştırıldı. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile cinsiyetleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,895$) (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile cinsiyetlerinin karşılaştırılması.

		Cinsiyet				P*
		Kadın (n:33)		Erkek (n:27)		
		n	%	n	%	
Dolum defekti	Yok	19	57,6	16	59,3	0,895
	Var	14	42,4	11	40,7	

*Ki-kare testi kullanılmıştır.

Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,625$, $p=0,718$). Dual CT’de KTEPH şüphesi uyandıran dolum defekti bulunan hastaların nabızları, dolum defekti olmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,009$). Ayrıca, dolum defekti olan hastaların SpO₂ değerleri, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük saptanmıştır ($p=0,034$). Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile vital bulgularının karşılaştırılması Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile vital bulgularının karşılaştırılması.

	Dolum defekti	Ort. ± Std.	Median	Min	Maks	P*
Sistolik tansiyon	Yok	120,37 ± 10,26	120	105	142	0,625
	Var	118,56 ± 12,75	120	94	150	
Diastolik tansiyon	Yok	72,43 ± 8,27	72	60	97	0,718
	Var	71,92 ± 7,85	70	56	91	
Nabız	Yok	82,49 ± 12,37	80	63	115	0,009
	Var	91,72 ± 14,59	89	67	120	
SpO2	Yok	96,40 ± 1,74	96	91	99	0,034
	Var	93,64 ± 6,32	96	70	98	

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile kan grupları, D-dimer, troponin ve NT-pro BNP değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,855, p=0,083, p=0,417, p=0,265) (Tablo 11).

Tablo 11. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

		Dolum defekti				P*
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Kan grubu	‘0’ kan grubu (n:9)	5	55,6	4	44,4	0,855
	‘0’ dışı kan grubu (n:51)	30	58,8	21	41,2	
D- dimer	Normal (n:41)	27	65,9	14	34,1	0,083
	Yüksek (n: 19)	8	42,1	11	57,9	
Troponin	Normal (n:59)	35	59,3	24	40,7	0,417
	Yüksek (n:1)	0	0	1	100,0	
NT-pro BNP	Normal (n:43)	27	62,8	16	37,2	0,265
	Yüksek (n:17)	8	47,1	9	52,9	

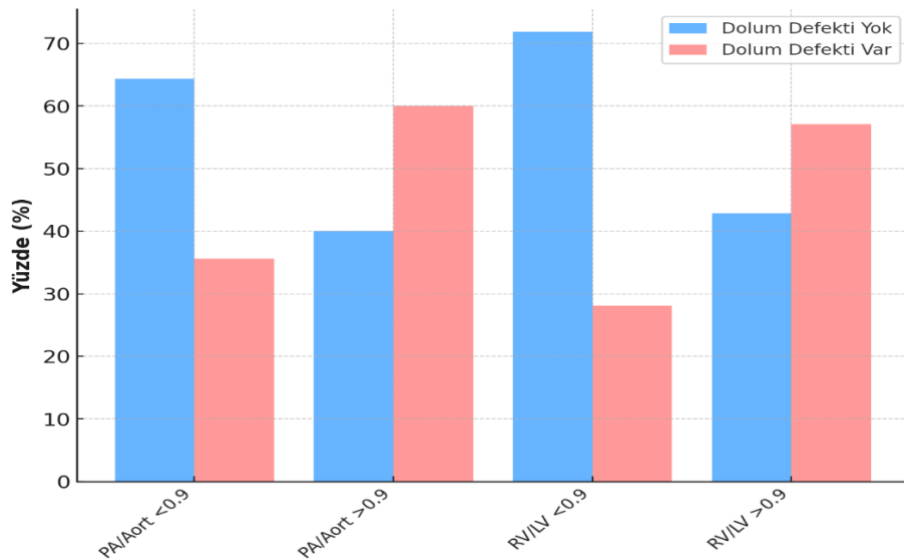
*Ki-kare testi kullanılmıştır.

Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile PA/ Aort çapı oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,096$). RV/LV oranı 0,9'un üzerinde olan hastalarda, dolum defekti bulunanların oranı, dolum defekti olmayanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0,023$). Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile PA/ Aort çapı ve RV/ LV değerlerinin karşılaştırılması Tablo 12 ve Şekil 7'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile PA/ Aort çapı ve RV/ LV değerlerinin karşılaştırılması.

		Dolum defekti				P*
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
PA/ Aort çapı oranı	<1(n:45)	29	64,4	16	35,6	0,096
	>1(n:15)	6	40,0	9	60,0	
RV/ LV oranı	<1(n:32)	23	71,9	9	28,1	0,023
	>1(n:28)	12	42,9	16	57,1	

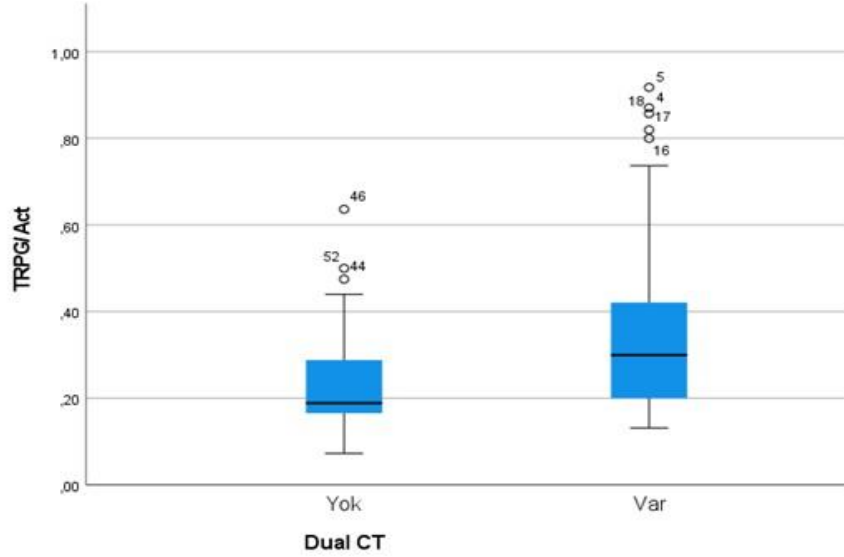
*Ki-kare testi kullanılmıştır.



Şekil 8. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile PA/ Aort çapı ve RV/ LV değerlerinin dağılımı.

Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile TAPSE, Act, PABs, TAPSE x Act ve TAPSE/ PABs arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0,133$, $p=0,504$, $p=0,051$, $p=0,297$, $p=0,067$). Dual CT'de KTEPH şüphesi uyandıran dolum defekti

bulunan hastaların TRPG ve TRPG/ Act değerleri, dolum defekti olmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,016$, $p=0,016$) (Şekil 8). Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 13'te gösterilmiştir.



Şekil 9. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile TRPG/ Act değerlerinin analizi.

Tablo 13. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması.

	Dolum defekti	Ort. $\pm$ Std.	Median	Min	Maks	P*
TAPSE	Yok	20,97 $\pm$ 3,28	21	14	28	0,133
	Var	19,88 $\pm$ 6,57	20	12	46	
AcT	Yok	96,37 $\pm$ 18,89	95	55	137	0,504
	Var	92,24 $\pm$ 18,56	95	53	120	
PABs	Yok	25,34 $\pm$ 9,51	22	16	50	0,051
	Var	34,00 $\pm$ 19,19	28	17	90	
TRPG	Yok	21,83 $\pm$ 9,22	20	8	45	0,016
	Var	33,60 $\pm$ 19,94	26	13	78	
TAPSE $\times$ AcT	Yok	2017,77 $\pm$ 469,01	1920	770	2875	0,297
	Var	1862,88 $\pm$ 744,92	1900	732	4140	

TAPSE/ PABs	Yok	0,91 ± 0,28	0,94	0,40	1,39	0,067
	Var	0,77 ± 0,44	0,70	0,14	2,09	
TRPG/ AcT	Yok	0,24 ± 0,13	0,19	0,07	0,64	0,016
	Var	0,39 ± 0,27	0,30	0,13	0,92	

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile Qanadli, Mastora, Sadeleştirilmiş Mastora skoru sonuçları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=0,308, p=0,067, p=0,056) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile Qanadli, Mastora, Sadeleştirilmiş Mastora skoru sonuçlarının karşılaştırılması.

	Dolum defekti	Ort. ± Std.	Median	Min	Maks	P*
Qanadli skoru	Yok	12,49 ± 7,69	16	1	20	0,308
	Var	14,24 ± 6,14	16	3	20	
Mastora skoru	Yok	39,86 ± 27,04	47	2	90	0,067
	Var	53,28 ± 26,20	49	6	100	
Sadeleştirilmiş Mastora skoru	Yok	19,71 ± 13,72	23	1	40	0,056
	Var	27,24 ± 14,17	26	2	55	

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile warfarin kullanımı, YOAK kullanımı, antikoagülan kullanım süresi, trombolitik başlanma durumları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p=1,000, p=0,651, p=0,558, p=0,672) (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların Dual CT tarama sonuçları ile antikoagülan ve trombolitik tedavi durumlarının karşılaştırılması.

	Dolum defekti		P*
	Yok	Var	

		n	%	n	%	
Warfarin kullanımı	Yok (n:48)	28	58,3	20	41,7	1,000
	Var (n:12)	7	58,3	5	41,7	
YOAK kullanımı	Yok (n:22)	12	54,5	10	45,5	0,651
	Var (n:38)	23	60,5	15	39,5	
Antikoagülan kullanım süresi	3 Ay (n:30)	18	60,0	12	40,0	0,558
	6 Ay (n:10)	7	70,0	3	30,0	
	6 Aydan fazla (n:20)	10	50,0	10	50,0	
Trombolitik başlanma durumu	Almamış (n:48)	28	58,3	20	41,7	0,672
	Yarım doz (n:8)	5	62,5	3	37,5	
	Tam doz (n:1)	0	0,0	1	100,0	
	Bilinmiyor (n:3)	2	66,7	1	33,3	

*Ki-kare testi kullanılmıştır.

4.3. Korelasyon Analizi

Hastaların Qanadli, Mastora ve Sadeleştirilmiş Mastora skor sonuçları ile yaş, diyastolik tansiyon, nabız ve SpO₂ değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Sistolik kan basıncı ile Mastora ve Sadeleştirilmiş Mastora skor sonuçları arasında anlamlı olarak negatif yönlü korelasyon bulunmuştur. Sistolik kan basıncı artarken, Mastora ve Sadeleştirilmiş Mastora skor sonuçları azalmaktadır. Hastaların Qanadli, Mastora skor sonuçları ile yaş ve vital bulguların korelasyon analizi Tablo 16'da gösterilmiştir.

Hastaların Qanadli, Mastora ve Sadeleştirilmiş Mastora skor sonuçları ile TAPSE, Act, PABs, TRPG, TAPSExAct, TAPSE/ PABs, TRPG/ Act değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Hastaların Qanadli, Mastora skor sonuçları ile ekokardiyografik parametrelerin korelasyon analizi Tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 16. Hastaların Qanadli, Mastora skor sonuçları ile yaş ve vital bulguların korelasyon analizi.

		Qanadli	Mastora	Sadeleştirilmiş Mastora
Yaş	r	0,176	0,160	0,171

	p	,178	,222	0,191
Sistolik Tansiyon	r	-0,177	-0,316	-0,333
	p	0,176	0,014	0,009
Diastolik Tansiyon	r	-0,035	-0,091	-0,111
	p	0,792	0,488	0,400
Nabız	r	0,009	0,024	0,037
	p	0,943	0,857	0,779
SpO2	r	-0,132	-0,209	-0,237
	p	0,313	0,108	0,068

*r, korelasyon katsayısı, Spearman rho korelasyon analizi yapılmıştır.

Tablo 17. Hastaların Qanadli, Mastora skor sonuçları ile ekokardiyografik parametrelerin korelasyon analizi.

		Qanadli	Mastora	Sadeleştirilmiş Mastora
TAPSE	r	-0,090	-0,111	-0,139
	p	0,493	0,398	0,289
Act	r	0,137	0,125	0,134
	p	0,295	0,343	0,308
PABs	r	0,074	0,163	0,158
	p	0,576	0,212	0,227
TRPG	r	0,116	0,209	0,196
	p	0,379	0,108	0,134
TAPSExAct	r	0,044	0,016	0,015
	p	0,738	0,906	0,912
TAPSE/ PABs	r	-0,097	-0,155	-0,165
	p	0,461	0,236	0,209
TRPG/ Act	r	0,056	0,161	0,145
	p	0,671	0,220	0,268

*r, korelasyon katsayısı, Spearman rho korelasyon analizi yapılmıştır.

4.4. ROC analizi

TAPSE: (AUC=0,386, p=0,136) AUC değeri 0,5'in altında (0,386), yani testin hastalık var/yok ayrımında etkisiz olduğunu gösterir. $p > 0,05$, bu da testin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterir. %95 güven aralığı geniş ve 0,5'in altında, dolayısıyla güvenilir bir belirteç değildir. Klinik kullanımı sınırlıdır.

Act: (AUC=0,449, p=0,505) AUC değeri 0,5'e çok yakın (0,449) ve $p > 0,05$, bu da testin hastalık ayrımı açısından etkisiz olduğunu gösterir. %95 güven aralığı geniş ve alt sınır 0,5'in altında, dolayısıyla güvenilir bir belirteç değildir. Klinik kullanımı sınırlıdır.

PABs: (AUC=0,649, p=0,051) AUC değeri 0,649, yani orta düzeyde ayırt edici bir testtir. $p = 0,051$, yani istatistiksel anlamlılık sınırında ancak tam olarak anlamlı değil. %95 güven aralığı 0,5'in üzerinde, bu da testin belirli bir ayırt edici gücü olduğunu gösterir. Klinik kullanımı daha anlamlı olabilir, ancak tek başına değerlendirilmemelidir.

TRPG (AUC=0,683, p=0,016) AUC değeri 0,683, yani iyi bir ayırt edici test olduğunu gösterir. $p < 0,05$ (0,016), yani istatistiksel olarak anlamlı bir sonuçtur. %95 güven aralığı 0,5'in üzerinde, bu da testin belirli bir güvenilirliği olduğunu gösterir. Duyarlılığı (%48,0) orta düzeyde, ancak özgüllüğü yüksek (%82,9), yani bu test yanlış pozitifleri azaltmada etkili olabilir. Klinik kullanımı önerilebilir, ancak diğer testlerle desteklenmelidir.

TAPSExAct: (AUC=0,421, p=0,297) AUC 0,5'in altında ve $p > 0,05$, yani bu değişken hastalık var/yok durumunu belirlemede etkisizdir. Güven aralığı (0,269-0,572) geniş ve 0,5'in altında, dolayısıyla bu değişken iyi bir belirleyici değildir. Sensitivitesi ve spesifitesi düşük olduğu için klinik kullanımı sınırlı olabilir.

TAPSE/PABs: (AUC=0,361, p=0,067) AUC değeri 0,5'ten oldukça düşük ve p değeri 0,067, yani hastalık var/yok ayrımında zayıf bir göstergedir. Güven aralığı (0,214 - 0,508), 0,5'e çok yakın olduğu için belirsizlik içeriyor. Eğer cut-off 0.42 olarak belirlenirse, %76 sensitivite ve %97 spesitivite oranı sağlar.

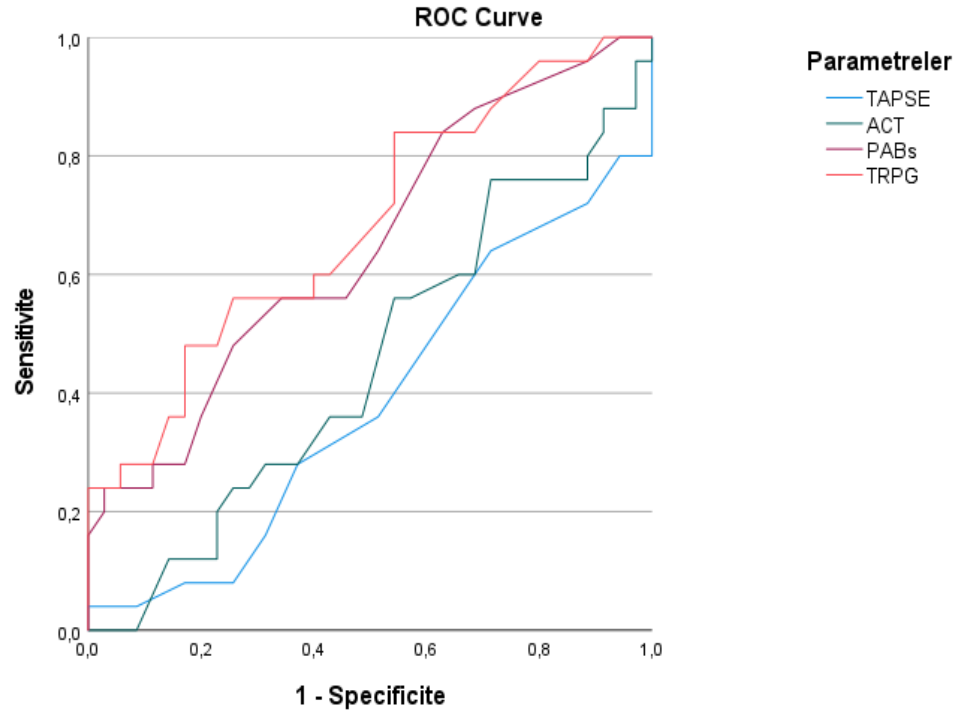
TRPG/Act (AUC=0,684, p=0,016) AUC değeri 0,684 ve $p=0,016$ ile orta düzeyde iyi bir belirleyicidir. Güven aralığı (0,544 - 0,824), 0,5'in üstünde yer aldığı için bu değişken hastalık ayrımında yardımcı olabilir. Hastalığı kaçırmamak adına güçlü bir sensitivite oranına sahip bir belirleyici olarak kullanılabilir (Tablo 18) (Tablo 19) (Şekil 9).

Tablo 18. Dual CT ile KTEPH taramasında ekokardiyografik parametrelerin ROC analizi.

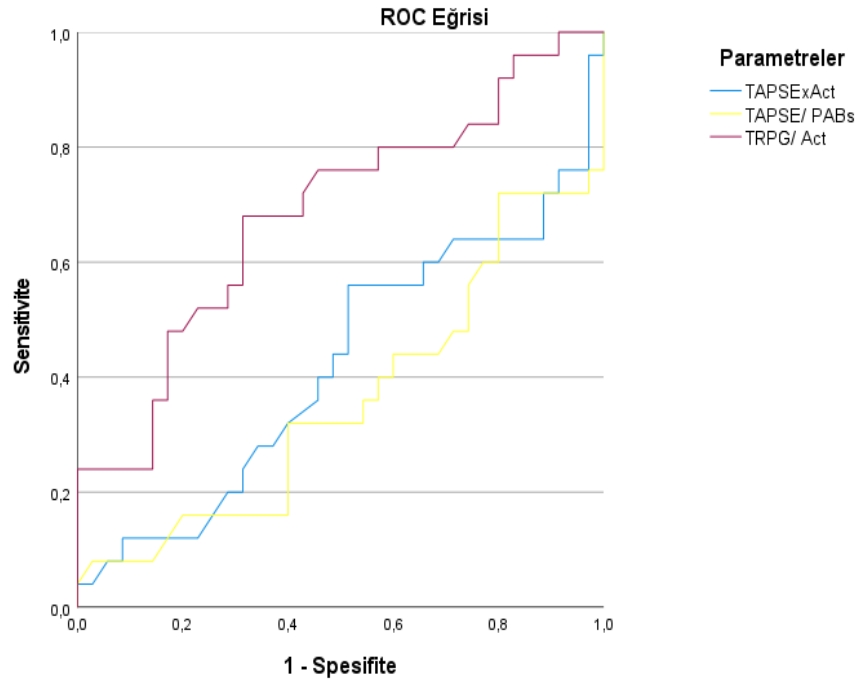
Parametreler	Eğri altı alan (AUC)	Std. Hata	p	Asimptotik %95 Güven Aralığı (Alt sınır)	Asimptotik %95 Güven Aralığı (Üst Sınır)
TAPSE	0,386	0,074	0,136	0,241	0,532
Act	0,449	0,076	0,505	0,301	0,598
PABs	0,649	0,072	0,051	0,507	0,790
TRPG	0,683	0,070	0,016	0,546	0,821
TAPSExAct	0,421	0,077	0,297	0,269	0,572
TAPSE/ PABs	0,361	0,075	0,067	0,214	0,508
TRPG/ Act	0,684	0,071	0,016	0,544	0,824

Tablo 19. Dual CT ile KTEPH taramasında ekokardiyografik parametrelerin cutoff, sensitivite ve spesitivite değerleri.

Değişken	Cutoff	Sensitivity	Specificity	Youden Index
TAPSE	37	%4,0	%100	0,040
Act	83,5	%76,0	%28,6	0,046
PABs	29	%48,0	%74,3	0,223
TRPG	29	%48,0	%82,9	0,309
TAPSExAct	1673	%64,0	%74,3	0,383
TAPSE/ PABs	0,42	%76,0	%97,1	0,731
TRPG/ Act	0,16	%84,0	%80,0	0,640



Şekil 10. Dual CT ile KTEPH taramasında ekokardiyografik parametrelerin ROC eğrisi 1.



Şekil 11. Dual CT ile KTEPH taramasında ekokardiyografik parametrelerin ROC eğrisi 2.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, progresif dispne ile başvuran ve KTEPH şüphesi taşıyan hastaların Dual CT ile değerlendirilmesi ve ekokardiyografi bulgularında sağ ventrikül ile pulmoner arter arasındaki ilişkiyi gösteren parametrelerle olan korelasyonunun incelenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen bulgular, Dual CT'nin KTEPH tanısındaki yerini ve sağ ventrikül yüklenmesini gösteren ekokardiyografik parametrelerle olan ilişkisini ortaya koyarak, bu görüntüleme yöntemlerinin tanı sürecindeki tamamlayıcı rollerini vurgulamaktadır.

Çalışmamıza progresif dispne ile başvuran KTEPH şüphesi olan 60 hasta dahil edilmiş olup, hastaların %55'i kadın ve ortalama yaş $57,85 \pm 17,15$ olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda, hastaların %41,7'sinde Dual CT taraması sonucunda KTEPH ile uyumlu dolum defekti tespit edilmiştir. Dual CT, akut PTE ve KTEPH'de pulmoner perfüzyon defektlerini görüntülemeye etkinliğini kanıtlamıştır (73). Dual CT kullanıldığında, çift enerji verilerinin ve BTPA görüntülerinin eş zamanlı olarak elde edilmesine olanak tanımaktadır. Dual CT ile yeniden oluşturulan pulmoner perfüzyon kan hacmi görüntüleri, akciğerin tamamında veya belirli loblarda niteliksel ve niceliksel olarak değerlendirilebilen iyot dağılımı hakkında bilgi sağlamaktadır (112). Pulmoner perfüzyon hacim görüntülerinin niteliksel değerlendirilmesi veya puanlanması, hastalığın şiddetini belirleme ve tanı koyma açısından V/Q sintigrafisi ile benzer veya daha yüksek doğruluk oranına sahip olduğunu göstermiştir. Ancak, bu görüntülerin yorumlanması eğitimli radyologlar tarafından yapılmalıdır (112). Güncel KTEPH kılavuzları, ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinin %95-97 duyarlılık ve %90-95 özgüllük oranlarıyla etkili bir tarama aracı olduğunu vurgulamaktadır (50). Schüssler ve arkadaşlarının 28 KTEPH şüpheli hasta üzerine yaptığı çalışmasında, toplam 18 hastaya KTEPH tanısı konulmuştur (ortalama yaş $62,4 \pm 11,0$ yıl; 10'u kadın) ve 10 hastada farklı hastalıklar tespit edilmiştir. Pulmoner anjiyografi ile karşılaştırıldığında, Dual CT doğruluk ve uyum oranları tüm hastalarda (%88,9-%81,3) ve KTEPH hastalarında (%82,4-%70,1) V/Q sintigrafisine kıyasla daha yüksek bulunmuştur (113). Masy ve arkadaşlarının çalışmasında, Dual CT taramasının KTEPH'li vakaların %100'ünü doğru şekilde tespit ettiği gösterilmiştir. Akciğer perfüzyonunun değerlendirilmesinde kullanılan dual-enerji CT iyot haritaları, KTEPH tanısında ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ile yüksek düzeyde uyum sağlamıştır (1).

Dual-CT'nin, KTEPH tanısında güçlü bir araç olduğu ve perfüzyon defektlerini yüksek doğrulukla görüntüleyebildiği kanıtlanmıştır. Literatürdeki çalışmalar, Dual-CT'nin V/Q sintigrafisi ile benzer veya daha yüksek doğruluk oranına sahip olduğunu göstererek, bu yöntemin KTEPH tanısında güçlü bir alternatif olarak öne çıktığını desteklemektedir.

Hastaların Dual CT taramasında KTEPH ile uyumlu dolum defekti varlığı, yaş, cinsiyet, vital bulgular, laboratuvar değerleri, tedavileri, Qanadli, Mastora ve Sadeleştirilmiş Mastora skorları ile ekokardiyografik parametre sonuçlarıyla karşılaştırılmıştır. Dual CT tarama sonuçlarına göre, hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri, dolum defekti varlığı açısından anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Vital bulgular incelendiğinde, dolum defekti bulunan hastalarda nabız artışı ve SpO₂ düşüklüğü anlamlı düzeyde değişkenlik göstermektedir. Bu durum, pulmoner dolaşımdaki tıkanıklığın klinik etkilerinin önemli bir göstergesi olabilir. Laboratuvar verilerine bakıldığında, dolum defekti olan hastalarda D-dimer yüksekliği daha sık görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Benzer şekilde, troponin ve NT-proBNP gibi kardiyak biyobelirteçlerde belirgin bir değişiklik izlenmemektedir. Tedavi süreçleri değerlendirildiğinde, antikoagülan ve trombolitik tedavi süreleri ile dolum defekti varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum, tedavi yanıtının bireysel değişkenlikler gösterebileceğini düşündürmektedir. Hansen ve arkadaşlarının çalışmasında, akut PTE ve KTEPH hastalarının Dual CT ile değerlendirilmesi sonucunda elde edilen veriler incelendiğinde, KTEPH ile diğer hasta grubu arasında yaş, cinsiyet, kan basıncı, D-dimer ve NT-proBNP açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, KTEPH hastalarında nabız artışı ve SpO₂ düşüklüğünün anlamlı düzeyde olduğu bildirilmiştir. (112). Miwa ve arkadaşlarının Dual CT ile değerlendirilen KTEPH ve PAH hasta gruplarını incelediği çalışmada, yaş, cinsiyet, kan basıncı, nabız artışı ve SpO₂ değerleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (114). KTEPH hastalarında nabız artışının ve SpO₂ düşüklüğünün anlamlı düzeyde olduğu belirlenmiş olup, bu bulgular pulmoner dolaşımdaki tıkanıklığın klinik etkilerini yansıtabilir. Literatürdeki çalışmalar, mevcut bulguları destekleyerek Dual-CT'nin KTEPH değerlendirmesinde güvenilir ve etkili bir tanı yöntemi olduğunu göstermektedir. Ancak, literatür incelendiğinde KTEPH tanısında

Dual-CT taramasının etkinliği üzerine yapılan çalışmalar sınırlıdır ve sonuçları etkileyen parametreler hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle, konuyla ilgili daha fazla araştırma yapılarak Dual-CT'nin tanısal doğruluğunun ve klinik kullanımının daha kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda, Dual CT tarama sonuçları ile Qanadli, Mastora ve Sadeleştirilmiş Mastora skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Jugo ve arkadaşları, KTEPH'nin temel olarak vasküler yeniden şekillenme ve trombüs organizasyonu ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, KTEPH'deki sürekli artışların proksimal pulmoner arter yeniden şekillenmesiyle ayrı ayrı bağlantılı olduğu belirtilmiştir (115). Liu ve arkadaşlarının çalışmasında, PH'nin şiddeti ile Qanadli skoru arasında anlamlı bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (116). Gharepapagh ve arkadaşlarının çalışmasında, 475 akut PTE hastasının 22'sine KTEPH tanısı konulmuştur. BTPA ile değerlendirilen Qanadli skorları incelendiğinde, KTEPH hastalarının diğer hastalara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek skorlara sahip olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, Qanadli skoru ile KTEPH arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir (117). Mastora skoru, obstrüksiyon şiddetinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır ancak uygulanması görece zahmetlidir ve kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon gelişimini öngörememektedir (118). Literatür ile beraber çalışmamızı ele aldığımızda, KTEPH tanısında Qanadli skoru ile güçlü bir ilişki olduğu öne sürülse de, Mastora skorunun kronik tromboembolik süreçleri öngörmede yetersiz olabileceği görülmüştür. Literatürdeki çalışmalar, pulmoner arter yeniden şekillenmesi ve PH şiddetinin belirli skorlama sistemleriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir, ancak bu bulgular hasta gruplarına göre değişkenlik gösterebilir. Daha kesin veriler elde etmek için ileri çalışmalar gereklidir.

Çalışmamızda, Dual CT tarama sonuçları ile PA/ Aort çapı oranı, TAPSE, Act, PABs, TAPSE x Act ve TAPSE/PABs değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Görüntüleme parametreleri değerlendirildiğinde, RV/LV oranının 1'in üzerinde olması, dolum defekti varlığı ile anlamlı bir ilişki göstermektedir. Bu bulgu, sağ ventrikül yüklenmesi ve PH'nin dolum defekti ile bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. Ekokardiyografik analizlerde, dolum defekti bulunan hastalarda TRPG ve TRPG/Act değerlerinin anlamlı düzeyde yüksek

olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar, pulmoner arter basıncının dolum defekti ile doğrudan ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Ekokardiyografik inceleme, ön ayırıcı tanının konulmasını ve hastalık progresyonunun izlenmesini sağlayan önemli bir yöntemdir. Bu teknik sayesinde, sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirilebilir, sağ ventrikül sistolik basıncı tahmin edilebilir ve pulmoner hemodinamiği yansıtan birçok parametre incelenebilir. Pulmoner direncin noninvaziv değerlendirilmesi için geliştirilen teknikler sürekli iyileştirilmekte olup, pulmoner hipertansiyonlu hastalarda prognoz değerlendirmesine katkı sağlayan yeni biyobelirteçler tanımlanmaktadır (11, 111). Varga ve arkadaşlarının çalışmasında, 27 PAH ve 12 KTEPH tanılı hastanın ekokardiyografik parametreleri karşılaştırılmıştır. İki grup arasında TRPG, TAPSE, Act ve PABs değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak, TAPSE/PABs değerleri KTEPH hastalarında PAH hastalarına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (119). Oguz ve arkadaşlarının çalışmasında, KTEPH ve PAH hastaları arasında TAPSE, Act ve PABs değerleri açısından anlamlı bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (120). Khilzi ve arkadaşlarının KTEPH tanılı ve KTEPH tanısı olmayan hastaları karşılaştırdığı çalışmada, TAPSE ve TAPSE/PABs değerleri KTEPH hastalarında anlamlı derecede daha yüksek, PABs değerleri ise anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (121). Dual CT tarama sonuçları ile RV/LV oranı arasında anlamlı bir bağlantı bulunmuş olup, sağ ventrikül yüklenmesi ve PH'nin bu sonuçlarla ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca, Dual CT tarama sonuçları pozitif olan hastalarda TRPG ve TRPG/Act değerlerinin yüksek olması, pulmoner arter basıncının bu bulgularla doğrudan bağlantılı olabileceğini düşündürmektedir. Literatürdeki veriler, TAPSE, Act ve PABs gibi ekokardiyografik parametreler açısından KTEPH ve PAH hastaları arasında belirgin bir fark olmadığını gösterirken, bazı çalışmalar TAPSE/PABs değerlerinin KTEPH hastalarında daha yüksek olduğunu bildirmektedir. Ekokardiyografi, PH'li hastalarda tanı ve hastalık progresyonunun izlenmesinde önemli bir yöntemdir. Ancak, KTEPH ve PAH ayırımında ekokardiyografik parametrelerin etkinliği net değildir ve bu ilişkinin daha ayrıntılı olarak değerlendirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Şüpheli KTEPH hastalarının Dual CT ile değerlendirilmesinde, ekokardiyografik parametrelerin tanısal değerini belirlemek amacıyla ROC analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda, TAPSE ve Act Hastalık ayırımında etkisiz ve

istatistiksel olarak anlamlı değil, klinik kullanımı sınırlıdır. PABs orta düzeyde ayırt edici güce sahip olup, belirli bir klinik değeri olabilir ancak tek başına değerlendirilmemelidir. TRPG iyi bir ayırt edici test olup, istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek özgüllüğü nedeniyle klinik kullanım için değerlendirilebilir. TAPSE_{ExAct} parametresi zayıf bir belirleyicidir ve klinik kullanımı önerilmez. TAPSE/PABs, genel olarak kötü bir belirleyici olmasına rağmen, belirli bir cut-off (0,42) değerinde yüksek spesifisite (%97) sağlayabilir. Klinik kullanım için dikkatli değerlendirilmelidir. TRPG/Act, KTEPH tanısında en güvenilir belirleyici olup, belirli cut off değerinde (0,16) yüksek sensitivite (%84) ve spesifisite (%80) değerleriyle klinik kullanımı uygun olabilir. Lyhne ve arkadaşlarının çalışmasında, 139 KTEPH hastasının değerlendirilmesi sonucunda, PEA ve PBA tedavileri sonrası ekokardiyografik parametrelerde belirgin iyileşmeler olduğu bildirilmiştir (122). Topyła-Putowska ve arkadaşlarının KTEPH ve PAH tanılı hastalar üzerinde yaptığı çalışmada, mortalite açısından TAPSE, TAPSE $\times$ Act, TAPSE/PABs ve TRPG/Act değerlerinin yüksek sensitivite ve spesifisiteye sahip önemli parametreler olduğu bildirilmiştir (111). Literatür incelemeleri, ekokardiyografik parametrelerin KTEPH'nin prognozunu ve tedavi başarısını yansıtan önemli belirteçler olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda, Dual-CT'nin KTEPH tanısında etkin bir görüntüleme yöntemi olduğu doğrulanmış ve tanısal süreçte özellikle TRPG ve TRPG/Act gibi ekokardiyografik parametrelerin önemli bir rol oynadığı belirlenmiştir. Bu bulgular, Dual-CT ile sağlanan anatomik ve fonksiyonel verilerin, ekokardiyografik değerlendirmelerle birleştirildiğinde KTEPH tanısında daha doğru ve kapsamlı bir yaklaşım sunduğunu ortaya koymaktadır. Böylece, erken ve kesin tanı konulması sağlanarak hastaların yönetimi ve tedavi süreçleri iyileştirilebilir. Ancak, bu parametrelerin uzun dönem etkinliğini ve klinik sonuçlara etkisini daha iyi anlamak için geniş ölçekli, çok merkezli ve prospektif çalışmalar gerekmektedir.

Kısıtlılıklar

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Öncelikle, tek merkezde gerçekleştirildiği için hasta popülasyonu belirli bir coğrafi bölgeyle sınırlıdır, bu da sonuçların genellenebilirliğini kısıtlayabilir. Ayrıca, örneklem büyüklüğünün nispeten küçük olması nedeniyle, daha geniş hasta gruplarında yapılacak ileri çalışmalarla bulguların daha güçlü şekilde desteklenmesi gerekmektedir. Çalışma prospektif olarak tasarlanmış olsa da takip süresi sınırlıdır. KTEPH hastalarında uzun dönem takip verilerinin eksikliği, hastalığın seyri ve tedaviye yanıtın kapsamlı değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Bunun yanı sıra, Dual CT değerlendirmesi uzman radyolog yorumuna dayandığından, yöntemin doğruluğunu etkileyebilecek bir değişken olabilir. Ayrıca, çalışmada kullanılan bazı ekokardiyografik ölçümler, operatöre bağlı değişkenlik gösterebilecek parametreler içermektedir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Sonuçlar

- Bu çalışmada, KTEPH şüphesiyle değerlendirilen 60 hastanın %41,7'sinde Dual CT taraması sonucunda KTEPH ile uyumlu dolum defekti saptanmıştır. Hastaların %55'i kadın olup, yaş ortalaması $57,85 \pm 17,15$ olarak hesaplanmıştır. RV/LV oranının %46,7'sinde 1'in üzerinde olması, sağ ventrikül yüklenmesi ve PH'nin dolum defekti ile bağlantılı olabileceğini göstermektedir.
- Laboratuvar analizlerinde D-dimer yüksekliği %31,7 oranında görülmüş, ancak dolum defekti olan hastalarla anlamlı bir fark göstermemiştir ($p=0,083$). Aynı şekilde troponin (%1,7) ve NT-proBNP (%28,3) yüksekliği de KTEPH ile doğrudan anlamlı bir ilişki göstermemiştir.
- Dolum defekti bulunan hastalarda nabız artışı ve SpO_2 düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,009$; $p=0,034$). Kan basıncı ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular, pulmoner dolaşımdaki tıkanıklığın klinik yansımaları olabileceğini göstermektedir.
- Dual CT sonuçları ile ekokardiyografik ölçümler karşılaştırıldığında, TRPG ve TRPG/Act değerlerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,016$). Bu bulgular, pulmoner arter basıncının dolum defekti ile doğrudan ilişkili olabileceğini ve Dual CT'nin bu hastaların değerlendirilmesinde önemli bir araç olduğunu göstermektedir.
- Çalışmada, TAPSE ve Act değerlerinin KTEPH tanısında belirleyici olmadığı, ancak TRPG/Act'nin yüksek sensitivite (%84) ve spesifisite (%80) ile en güvenilir belirteç olduğu tespit edilmiştir.
- Çalışmamızın bulguları, Dual CT ve ekokardiyografik parametrelerin birlikte değerlendirilmesinin KTEPH tanısında daha doğru ve kapsamlı bir yaklaşım sunduğunu göstermektedir.

Öneriler

- Daha geniş ölçekli ve çok merkezli çalışmalar gereklidir. Dual CT ve ekokardiyografi arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi için, geniş hasta gruplarında, çok merkezli ve uzun süreli araştırmalar yapılmalıdır.
- Uzun dönem takip verileri artırılmalıdır. Dual CT'nin KTEPH tanısı sonrası hastaların uzun vadeli prognozunu nasıl etkilediğini inceleyen takip çalışmaları önem arz etmektedir.
- Standart tanı protokolleri oluşturulmalıdır. Dual CT ve ekokardiyografinin tanı sürecindeki kullanımına yönelik standart protokoller geliştirilerek, klinik uygulamalarda doğruluk ve tekrarlanabilirlik artırılmalıdır.
- Ekokardiyografik parametrelerin klinik kullanımı optimize edilmelidir. Dual CT'nin tanısal değerinin belirlenmesi amacıyla daha fazla çalışma yapılmalı ve V/Q sintigrafisi ile pulmoner anjiyografi gibi geleneksel yöntemlerle karşılaştırmalı etkinliği araştırılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Masy M, Giordano J, Petyt G, Hossein-Foucher C, Duhamel A, Kyheng M, De Groote P, Fertin M, Lamblin N, Bervar JF, Remy J, Remy-Jardin M. Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol.* 2018;28(12):5100-10.
2. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J.* 2009;30(20):2493-537.
3. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2257-64.
4. Jenkins DP, Madani M, Mayer E. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2013;41:735-42.
5. Fedullo P, Kerr KM, Kim NH, Auger WR. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:1605-13.
6. Auger WR, Fedullo PF, Moser KM, Buchbinder M, Peterson KL. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary artery obstruction: appearance at angiography. *Radiology.* 1992;182:393-98.
7. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med.* 2007;48(5):680-4.
8. Zhang LJ, Yang GF, Zhao YE, Zhou CS, Lu GM. Detection of pulmonary embolism using dual-energy computed tomography and correlation with cardiovascular measurements: a preliminary study. *Acta Radiol.* 2009;50(8):892-901.
9. Kim SS, Hur J, Kim YJ, Lee HJ, Hong YJ, Choi BW. Dual-energy CT for differentiating acute and chronic pulmonary thromboembolism: an initial experience. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2014;30 Suppl 2:113-20.

10. Balakrishnan B, Owens B, Hayes R, Wen S. A Systematic Review of Echocardiographic Parameters for the Screening of Pulmonary Hypertension: What Are the Odds? *Cureus*. 2022;14(12):e32185. doi: 10.7759/cureus.32185.
11. Topyła-Putowska W, Tomaszewski M, Wysokiński A, Tomaszewski A. Echocardiography in Pulmonary Arterial Hypertension: Comprehensive Evaluation and Technical Considerations. *J Clin Med*. 2021;10(15):3229. doi: 10.3390/jcm10153229.
12. He Q, Lin Y, Zhu Y, Gao L, Ji M, Zhang L et al. Clinical Usefulness of Right Ventricle-Pulmonary Artery Coupling in Cardiovascular Disease. *J Clin Med*. 2023;12(7):2526. doi: 10.3390/jcm12072526.
13. Banks DA, Pretorius GV, Kerr KM, Manecke GR. Pulmonary endarterectomy: Part II. Operation, anesthetic management, and postoperative care. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;18(4):331-40.
14. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603.
15. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879. doi: 10.1183/13993003.00879-2022.
16. Simonneau G, Torbicki A, Dorfmüller P, Kim N. The pathophysiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):160112. doi: 10.1183/16000617.0112-2016.
17. Delcroix M. Chronic post-embolic pulmonary hypertension: a new target for medical therapies? *Eur Respir Rev*. 2013;22(129):258-64.
18. Arseven O, Okumuş NG, Öngen G. TTD Pulmoner Tromboembolizm Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. 2015:65-69. https://toraks.org.tr/site/sf/books/pre_migration/7e1d10c3e457b20c015b24db22d0c7a84d7324e787454c76af88118521eee4ac.pdf (Erişim tarihi: 20.12.2024).

19. Gall H, Hoeper MM, Richter MJ, Cacheris W, Hinzmann B, Mayer E. An epidemiological analysis of the burden of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in the USA, Europe and Japan. *Eur Respir Rev.* 2017;26(143):160121. doi: 10.1183/16000617.0121-2016.
20. Durrington C, Hurdman JA, Elliot CA, Maclean R, Van Veen J, Saccullo G, et al. Systematic pulmonary embolism follow-up increases diagnostic rates of chronic thromboembolic pulmonary hypertension and identifies less severe disease: results from the ASPIRE Registry. *Eur Respir J.* 2024;63(3):2300846. doi: 10.1183/13993003.00846-2023.
21. Medrek S, Safdar Z. Epidemiology and Pathophysiology of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Risk Factors and Mechanisms. *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2016;12(4):195-198.
22. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022 Oct 11;43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237. Erratum in: *Eur Heart J.* 2023;44(15):1312. doi: 10.1093/eurheartj/ehad005.
23. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801913. doi: 10.1183/13993003.01913-2018.
24. Yan L, Li X, Liu Z, Zhao Z, Luo Q, Zhao Q, et al. Research progress on the pathogenesis of CTEPH. *Heart Fail Rev.* 2019;24(6):1031-40.
25. Dible JH. Organisation and canalisation in arterial thrombosis. *J Pathol Bacteriol.* 1958;75(1):1-7.
26. Humbert M, Morrell NW, Archer SL, Stenmark KR, MacLean MR, Lang IM, et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(12 Suppl S):13-24.
27. Hassoun PM, Mouthon L, Barberà JA, Eddahibi S, Flores SC, Grimminger F, et al. Inflammation, growth factors, and pulmonary vascular remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(1 Suppl):10-19.

28. Bonderman D, Turecek PL, Jakowitsch J, Weltermann A, Adlbrecht C, Schneider B, et al. High prevalence of elevated clotting factor VIII in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Haemost.* 2003;90(3):372-6.
29. Bonderman D, Skoro-Sajer N, Jakowitsch J, Adlbrecht C, Dunkler D, Taghavi S, Klepetko W, Kneussl M, Lang IM. Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2007;115(16):2153-8.
30. Bonderman D, Jakowitsch J, Adlbrecht C, Schemper M, Kyrle PA, Schönauer V, Exner M, et al. Medical conditions increasing the risk of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Haemost.* 2005;93(3):512-6.
31. Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S, Schäfers HJ, Jansa P, Lindner J, et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2009;33(2):325-31.
32. Fernandes T, Auger W, Fedullo P. Epidemiology and risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Res.* 2018;164:145-149.
33. Kim NH, Lang IM. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev.* 2012;21(123):27-31.
34. Currie B, Davies E, Beaudet A, Stassek L, Kleinman L. Symptoms, impacts, and suitability of the Pulmonary Arterial Hypertension - Symptoms and Impact (PAH-SYMPACT™) questionnaire in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): a qualitative interview study. *J Patient Rep Outcomes.* 2021;5(1):51. doi: 10.1186/s41687-021-00327-9.
35. Mullin CJ, Klinger JR. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart Fail Clin.* 2018;14(3):339-51.
36. Wolf M, Boyer-Neumann C, Parent F, Eschwege V, Jaillet H, Meyer D, et al. Thrombotic risk factors in pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2000;15(2):395-9.
37. Vonk Noordegraaf A, Chin KM, Haddad F, Hassoun PM, Hemnes AR, Hopkins SR, et al. Pathophysiology of the right ventricle and of the pulmonary circulation in pulmonary hypertension: an update. *Eur Respir J.* 2019;53(1):1801900. doi: 10.1183/13993003.01900-2018.

38. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, Sitbon O, Klok FA, Lang I, et al. ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2021;57(6):2002828. doi: 10.1183/13993003.02828-2020.
39. Mandras SA, Mehta HS, Vaidya A. Pulmonary hypertension: a brief guide for clinicians. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(9):1978-88.
40. Simeone B, Maggio E, Schirone L, Rocco E, Sarto G, Spadafora L, Bernardi M, Ambrosio L, Forte M, Vecchio D, Valenti V, Sciarretta S, Vizza CD. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: the diagnostic assessment. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1439402. doi: 10.3389/fcvm.2024.
41. Fukumitsu M, Groeneveldt JA, Braams NJ. When right ventricular pressure meets volume: the impact of arrival time of reflected waves on right ventricle load in pulmonary arterial hypertension. *J Physiol*. 2022;600:2327-44.
42. Fukumitsu M, Westerhof BE, Ruigrok D. Early return of reflected waves increases right ventricular wall stress in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ*. 2020;319:1438-50.
43. Braams NJ, van Leeuwen JW, Vonk Noordegraaf A. Right ventricular adaptation to pressure-overload: differences between chronic thromboembolic pulmonary hypertension and idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40:458-66.
44. Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. *N Engl J Med*. 2017;377(12):1177-1187.
45. Bonderman D, Wexberg P, Martischnig AM, Heinzl H, Lang MB, Sadushi R, et al. A noninvasive algorithm to exclude pre-capillary pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2011;37(5):1096-103.
46. Al-Naamani K, Hijal T, Nguyen V, Andrew S, Nguyen T, Huynh T. Predictive values of the electrocardiogram in diagnosing pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2008;127(2):214-8.
47. Woodruff WW 3rd, Hoeck BE, Chitwood WR Jr, Lyster HK, Sabiston DC Jr, Chen JT. Radiographic findings in pulmonary hypertension from unresolved embolism. *AJR Am J Roentgenol*. 1985;144(4):681-6.
48. Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Schiebler ML, Leung ANC, Wild JM, Hoepfer MM, et al. Imaging of pulmonary hypertension in adults: a position paper from the

- Fleischner Society. *Eur Respir J.* 2021;57(1):2004455. doi: 10.1183/13993003.04455-2020.
49. Grapsa J, Pereira Nunes MC, Tan TC, Cabrita IZ, Coulter T, Smith BC, et al. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015;8(6):e002107. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002107.
 50. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Respir J.* 2015;46(4):903-75.
 51. Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, Bonderman D, Distler O, Khanna D, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(7):1340-9.
 52. Held M, Linke M, Jany B. Echokardiographie und Rechtsherzkatheterisierung bei pulmonaler Hypertonie. Echocardiography and right heart catheterization in pulmonal hypertension]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2014;139:1511-7.
 53. Held M, Grün M, Holl R. Cardiopulmonary exercise testing to detect chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients with normal echocardiography. *Respiration.* 2014;87:379-387.
 54. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603.
 55. Quirce R, Ibáñez-Bravo S, Jiménez-Bonilla J, Martínez-Rodríguez I, Martínez-Amador N, Ortega-Nava F, et al. Contribution of V/Q SPECT to planar scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2014;33(3):153-8.
 56. Ryan KL, Fedullo PF, Davis GB, Vasquez TE, Moser KM. Perfusion scan findings understate the severity of angiographic and hemodynamic compromise in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 1988;93(6):1180-5.

57. Bailey CL, Channick RN, Auger WR, Fedullo PF, Kerr KM, Yung GL, et al. 'High probability' perfusion lung scans in pulmonary venoocclusive disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(5):1974-8.
58. Guérin L, Couturaud F, Parent F, Revel MP, Gillaizeau F, Planquette B, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of CTEPH after pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2014;112(3):598-605.
59. Dong C, Zhou M, Liu D, Long X, Guo T, Kong X. Diagnostic accuracy of computed tomography for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(4):e0126985. doi: 10.1371/journal.pone.0126985.
60. Heinrich M, Uder M, Tscholl D, Grgic A, Kramann B, Schäfers HJ. CT scan findings in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: predictors of hemodynamic improvement after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest*. 2005;127(5):1606-13.
61. Coulden R. State-of-the-art imaging techniques in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(7):577-83.
62. Kreitner KF, Kunz RP, Ley S, Oberholzer K, Neeb D, Gast KK, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension - assessment by magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2007;17(1):11-21.
63. Berman M, Gopalan D, Sharples L, Screatton N, Maccan C, Sheares K, et al. Right ventricular reverse remodeling after pulmonary endarterectomy: magnetic resonance imaging and clinical and right heart catheterization assessment. *Pulm Circ*. 2014;4(1):36-44.
64. Kreitner KF, Ley S, Kauczor HU, Mayer E, Kramm T, Pitton MB, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: pre- and postoperative assessment with breath-hold MR imaging techniques. *Radiology*. 2004;232(2):535-43.
65. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 2001;104(4):429-35.
66. Pezzuto B, Agostoni P. The Current Role of Cardiopulmonary Exercise Test in the Diagnosis and Management of Pulmonary Hypertension. *J Clin Med*. 2023;12(17):5465. doi: 10.3390/jcm12175465.

67. Zhu H, Sun X, Cao Y, Pudasaini B, Yang W, Liu J, et al. Cardiopulmonary exercise testing and pulmonary function testing for predicting the severity of CTEPH. *BMC Pulm Med*. 2021;21(1):324. doi: 10.1186/s12890-021-01668-3.
68. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37(1):67-119.
69. Klok FA, van der Hulle T, den Exter PL, Lankeit M, Huisman MV, Konstantinides S. The post-PE syndrome: a new concept for chronic complications of pulmonary embolism. *Blood Rev*. 2014;28(6):221-6.
70. Gopalan D, Delcroix M, Held M. Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):160108. doi: 10.1183/16000617.0108-2016.
71. Vlahos I, Jacobsen MC, Godoy MC, Stefanidis K, Layman RR. Dual-energy CT in pulmonary vascular disease. *Br J Radiol*. 2022;95(1129):20210699. doi: 10.1259/bjr.20210699.
72. Lee HJ, Wanderley M, Rubin VCDS, Rodrigues ACT, Diniz AR, Parga JR, et al. Lobar pulmonary perfusion quantification with dual-energy CT angiography: Interlobar variability and relationship with regional clot burden in pulmonary embolism. *Eur J Radiol Open*. 2022;9:100428. doi: 10.1016/j.ejro.2022.100428.
73. Gertz RJ, Gerhardt F, Pienn M, Lennartz S, Kröger JR, Caldeira L, et al. Dual-layer dual-energy CT-derived pulmonary perfusion for the differentiation of acute pulmonary embolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Radiol*. 2024;34(5):2944-2956. doi: 10.1007/s00330-023-10337-4.
74. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, Channick R, Darteville P, Jansa P, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(25 Suppl):92-9.
75. Moser KM, Auger WR, Fedullo PF. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 1990;81:1735-43.

76. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation*. 2011;124(18):1973-81.
77. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Klok J, Meyns B, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(3):702-10.
78. Thistlethwaite PA, Kaneko K, Madani MM, Jamieson SW. Technique and outcomes of pulmonary endarterectomy surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;14(5):274-82.
79. Ng C, Jenkins DP. Surgical management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2013;74(1):31-5.
80. Thistlethwaite PA, Madani MM, Kemp AD, Hartley M, Auger WR, Jamieson SW. Venovenous extracorporeal life support after pulmonary endarterectomy: indications, techniques, and outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(6):2139-45.
81. Jenkins D. Pulmonary endarterectomy: the potentially curative treatment for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev*. 2015;24(136):263-71.
82. Dell'Amore A, Campisi A, Congiu S, Mazzarra S, Pastore S, Dolci G, et al. Extracorporeal life support during and after bilateral sequential lung transplantation in patients with pulmonary artery hypertension. *Artif Organs*. 2020;44(6):628-637.
83. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, Ferndandes SM, Landzberg MJ. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2001;103(1):10-3.
84. Bunclark K, Newnham M, Chiu YD, Ruggiero A, Villar SS, Cannon JE, et al. A multicenter study of anticoagulation in operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Thromb Haemost*. 2020;18(1):114-122.
85. Zhang T, Guo L, Liang S, Liu H. Direct Oral Anticoagulants in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: First Meta-Analysis of Prospective Studies. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2024;30:10760296241257931. doi: 10.1177/10760296241257931.

86. Otani N, Watanabe R, Tomoe T, Toyoda S, Yasu T, Nakamoto T. Pathophysiology and Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3979. doi: 10.3390/ijms24043979.
87. Darteville P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A, Hervé P, de Perrot M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2004;23(4):637-48.
88. Rubin LJ, Hoeper MM, Klepetko W, Galiè N, Lang IM, Simonneau G. Current and future management of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from diagnosis to treatment responses. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3(7):601-7.
89. Pepke-Zaba J, Jansa P, Kim NH, Naeije R, Simonneau G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: role of medical therapy. *Eur Respir J.* 2013;41(4):985-90.
90. Hoeper MM, Mayer E, Simonneau G, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation.* 2006;113(16):2011-20.
91. Bresser P, Pepke-Zaba J, Jaïs X, Humbert M, Hoeper MM. Medical therapies for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: an evolving treatment paradigm. *Proc Am Thorac Soc.* 2006;3(7):594-600.
92. Reichenberger F, Voswinckel R, Enke B, Rutsch M, El Fechtali E, Schmehl T, et al. Long-term treatment with sildenafil in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2007;30(5):922-7.
93. Condliffe R, Kiely DG, Gibbs JS, Corris PA, Peacock AJ, Jenkins DP, et al. Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(10):1122-7.
94. Otani N, Tomoe T, Kawabe A, Sugiyama T, Horie Y, Sugimura H, et al. Recent Advances in the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15(10):1277. doi: 10.3390/ph15101277.
95. Ghofrani HA, Humbert M, Langleben D, Schermuly R, Stasch JP, Wilkins MR, et al. Riociguat: Mode of Action and Clinical Development in Pulmonary Hypertension. *Chest.* 2017;151(2):468-480.
96. Fukuda K, Date H, Doi S, Fukumoto Y, Fukushima N, Hatano M, et al. Guidelines for the Treatment of Pulmonary Hypertension (JCS 2017/JPCPHS 2017). *Circ J.* 2019;83(4):842-945.

97. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association: developed in collaboration with the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association. *Circulation*. 2009;119(16):2250-94.
98. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, Mayer E, Simonneau G, Wilkins MR, Fritsch A, Neuser D, Weimann G, Wang C; CHEST-1 Study Group. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2013;369(4):319-29.
99. Riedel M, Stanek V, Widimsky J, Prerovsky I. Longterm follow-up of patients with pulmonary thromboembolism. Late prognosis and evolution of hemodynamic and respiratory data. *Chest*. 1982;81(2):151-8.
100. Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, Porada A, Wójciak S, Sobkowicz B, et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest*. 2001;119(3):818-23.
101. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurolle B, Oliva VL, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176(6):1415-20.
102. Hajsadeghi S, Shamsedini A, Bahadoran P, Amouei E, Mirshafiee S. Comparison of Qanadli score with conventional risk stratifiers in non-massive pulmonary emboli. *J Int Med Res*. 2024;52(9):3000605241276481. doi: 10.1177/03000605241276481.
103. Ali L, Sharif M, Naqvi SGA, Mohammed I, Baig MA, Sidratul Muntaha K, et al. To Study the Correlation of Clinical Severity and Cytokine Storm in COVID-19 Pulmonary Embolism Patients by Using Computed Tomography Pulmonary Angiography (CTPA) Qanadli Clot Burden Scoring System. *Cureus*. 2023;15(5):e39263. doi: 10.7759/cureus.39263.

- 104.** Meyer HJ, Bailis N, Surov A. Time efficiency and reliability of established computed tomographic obstruction scores in patients with acute pulmonary embolism. *PLoS One*. 2021;16(12):e0260802. doi: 10.1371/journal.pone.0260802.
- 105.** Mastora I, Remy-Jardin M, Masson P, Galland E, Delannoy V, Bauchart JJ, et al. Severity of acute pulmonary embolism: evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data. *Eur Radiol*. 2003;13(1):29-35.
- 106.** Bayler R. Pentraxin-3'ün pulmoner tromboemboli tanısındaki yeri ve prognoz ile ilişkisi. T.C. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara 2022.
- 107.** Guazzi M, Bandera F, Pelissero G, Castelvechio S, Menicanti L, Ghio S, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and pulmonary arterial systolic pressure relationship in heart failure: an index of right ventricular contractile function and prognosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;305(9):H1373-81. doi: 10.1152/ajpheart.00157.2013.
- 108.** Guazzi M, Dixon D, Labate V, Beussink-Nelson L, Bandera F, Cuttica MJ, et al. RV Contractile Function and its Coupling to Pulmonary Circulation in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Stratification of Clinical Phenotypes and Outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10 Pt B):1211-21.
- 109.** Radiopedia 2024. Tricuspid annular plane systolic excursion. https://radiopaedia.org/articles/tricuspid-annular-plane-systolic-excursion?lang=us&utm_source=chatgpt.com (Erişim tarihi: 09.01.2025).
- 110.** Radiopedia 2025. Pulmonary hypertension. <https://radiopaedia.org/articles/pulmonary-hypertension-1?lang=us> (Erişim tarihi: 09.01.2025).
- 111.** Topyła-Putowska W, Tomaszewski M, Wojtkowska A, Wysokiński A. Novel Echocardiographic Measurements of Right Ventricular-Pulmonary Artery Coupling in Predicting the Prognosis of Precapillary Pulmonary Hypertension. *J Pers Med*. 2023;13(12):1627. doi: 10.3390/jpm13121627.
- 112.** Hansen JV, Poulsen MW, Nielsen-Kudsk JE, Kalra MK, Lyhne MD, Andersen A. Quantitative pulmonary perfusion in acute pulmonary embolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Pulm Circ*. 2024;14(4):e12445. doi: 10.1002/pul2.12445.

- 113.** Schüssler A, Lug Q, Kremer N, Harth S, Kriechbaum SD, Richter MJ, et al. Evaluation of diagnostic accuracy of dual-energy computed tomography in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension compared to V/Q-SPECT and pulmonary angiogram. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1194272. doi: 10.3389/fmed.2023.1194272.
- 114.** Miwa K, Taniguchi Y, Fujii H, Matsuoka Y, Onishi H, Yanaka K, et al. Microvasculopathy Evaluated by Dual-Energy Computed Tomography in Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension and Pulmonary Arterial Hypertension. *Life (Basel)*. 2022;12(8):1232. doi: 10.3390/life12081232.
- 115.** Jujo T, Sakao S, Ishibashi-Ueda H, Ishida K, Naito A, Sugiura T, et al. Evaluation of the Microcirculation in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Patients: The Impact of Pulmonary Arterial Remodeling on Postoperative and Follow-Up Pulmonary Arterial Pressure and Vascular Resistance. *PLoS One*. 2015;10(8):e0133167. doi: 10.1371/journal.pone.0133167.
- 116.** Liu YY, Li XC, Duan Z, Yuan YD. Correlation between the embolism area and pulmonary arterial systolic pressure as an indicator of pulmonary arterial hypertension in patients with acute pulmonary thromboembolism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(17):2551-5.
- 117.** Gharepapagh E, Rahimi F, Koohi A, Bakhshandeh H, Mousavi-Aghdas SA, Sadeghipoor P, et al. Clot Burden As a Predictor of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension After Acute Pulmonary Embolism: A Cohort Study. *Thorac Res Pract*. 2023;24(5):276-281.
- 118.** Liu M, Ma Z, Guo X, Zhang H, Yang Y, Wang C. Computed tomographic pulmonary angiography in the assessment of severity of chronic thromboembolic pulmonary hypertension and right ventricular dysfunction. *Eur J Radiol*. 2011;80(3):e462-9. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.08.035.
- 119.** Varga A, Cristescu L, Iancu DG, Dumbrava RA, Moldovan DA, Stoica F, et al. Relationships Among the EmPHasis-10 Questionnaire, the Simplified Four-Strata Risk Assessment Tool, and Echocardiographic Parameters in Patients with Precapillary Pulmonary Hypertension. *J Clin Med*. 2024;13(22):6782. doi: 10.3390/jcm13226782.

- 120.** Oguz M, Yılmaz İ, Erdem A, Imre G, Eksi ND, Uzun M. Dicrotic notch index in pulmonary hypertension: correlation with hemodynamic, echocardiographic and clinical parameters. *Postepy Kardiol Interwencyjne*. 2024;20(4):449-454.
- 121.** Khilzi K, Piccari L, Franco G, Rodó-Pin A, Herranz A, Blanco I, et al. Cardiopulmonary Exercise Testing With Simultaneous Echocardiography After Pulmonary Embolism. *Pulm Circ*. 2025;15(1):e70045. doi: 10.1002/pul2.70045.
- 122.** Lyhne MD, Hansen JV, Andersen S, Schultz JG, Sørensen SG, Kirk ME, et al. Right ventricular to pulmonary artery coupling in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2025;418:132639. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132639.



8. EKLER

