



1993

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

Kardiyoloji Anabilim Dalı

**PULMONER HİPERTANSİYONUN SAĞ VENTRİKÜL İŞLEVİNE
OLAN ETKİSİNİ DEĞERLENDİRMEDE FARKLI
EKOKARDİYOĞRAFİ TEKNİKLERİNİN AYIRT EDİCİ DEĞERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aslı Bircan

Ankara/2014



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Kardiyoloji Anabilim Dalı

**PULMONER HİPERTANSİYONUN SAĞ VENTRİKÜL İŞLEVİNE
OLAN ETKİSİNİ DEĞERLENDİRMEDE FARKLI
EKOKARDİYOĞRAFİ TEKNİKLERİNİN AYIRT EDİCİ DEĞERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Aslı Bircan

Tez Danışmanı: Prof. Dr. L. Elif Sade Akdoğan

Ankara/2014

TEŞEKKÜR

Başta mezun olduğum üniversitede gururla uzmanlık eğitimi almamda öncü, bizlere sağladığı imkanlar ve her zaman çalışmaktan gurur duyduğum kurumun kurucusu *Prof. Dr. Mehmet Haberal'a*,

Kardiyoloji asistanlık eğitimim süresince mesleki gelişimimde büyük emeği olan, deneyimlerini bizimle paylaşan çok değerli hocam Başkent Üniversitesi Dekanı ve Kardiyoloji Anabilim Dalı başkanımız *Prof. Dr. Haldun Müderrisoğlu'na*,

Tezimin yapım, sonuçlarının değerlendirilmesi ve yazım aşamasında büyük emeği geçen, kendisiyle çalıştığım için şanslı hissettiğim, çalışkanlığı ve disipliniyle örnek aldığım, ekokardiyografi alanında engin bilgilerini ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, bize her zaman yol gösteren, çok sevdiğim hocam *Prof. Dr. L. Elif Sade'ye*,

Yatak başı vizitlerindeki doğru ve etik kararları ve hasta yönetimleriyle bizlere örnek olan hocalarımız *Prof. Dr. Bülent Özin* ve *Prof. Dr. İlyas Atar'a*,

Girişimsel kardiyolojiyi bize sevdiren, bizi her zaman destekleyen *Prof. Dr. Aylin Yıldırım* ve *Doç. Dr. Alp Aydınalp'e*,

Ekokardiyografi üzerine deneyimlerini bizlerle paylaşan, ekokardiyografiyi bizlere sevdiren *Prof. Dr. Melek Z. Uluçam*, *Doç. Dr. Bahar Pirat* ve *Doç. Dr. Serpil Eroğlu'na*,

Tezimin yazım aşamasında yardımcı olan çok sevdiğim abilerim *Yard. Doç. Dr. Kaan Okyay* ve *Uzm. Dr. Orçun Çiftçi'ye*,

Bize her konuda yardımcı, gün içinde ve nöbetlerimizde bizlere bir telefon kadar uzak abilerim *Yard. Doç. Dr. Uğur Abbas Bal* ve *Uzm. Dr. Emir Karaçağlar'a*,

Geçirdiğim eğitim süresi boyunca birlikte çalıştığım, desteklerini ve dostluklarını her zaman hissettiğim başta *Senem Has Hasırcı* olmak üzere, *Gökhan Özyıldız*, *Keremcan Yılmaz*, *Hafize Corut*, *Özge Turgay*, *Olgun Çelik*, *Gürkan İş*, *Emre Özçalık*, *Hatice Kozan*, *Afag Özyıldız*, *Kadirhan Akyol* ve *Ersin Doğanözü'ne*,

Tezime hasta alımı sırasında desteklerini esirgemeyen ekokardiyografi teknisyenlerimiz *Vahide Şimşek* ve *Bengü Baydan'a*,

Eğitim hayatım boyunca büyük destekleri ve fedakarlıklarıyla her zaman yanımda olan, bu günlere gelmemde çok büyük emekleri olan, sevgi ve şefkatlerini esirgemeyen, varlıklarıyla güven bulduğum canım *annem*, *babam* ve *kardeşlerime*,

Zor anlarımda hep yanımda olan sevgili eşim *Arda Gökmen'e*,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım..

Dr. Aslı Bircan

ÖZET

**PULMONER HİPERTANSİYONUN SAĞ VENTRİKÜL İŞLEVİNE
OLAN ETKİSİNİ DEĞERLENDİRMEDE FARKLI
EKOKARDİYOĞRAFI TEKNİKLERİNİN AYIRT EDİCİ DEĞERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Pulmoner hipertansiyon, pulmoner damar direncinde yükselmeye karakterize, sağ kalp yetersizliği ve ölüme neden olabilen kompleks, ilerleyici bir hastalıktır. Pulmoner hipertansiyon şüphesi olan her durumda mutlaka ekokardiyografi yapılmalıdır. Ekokardiyografi tanıda kullanılan, kolay ulaşılabilir, ucuz ve girişimsel olmayan bir yöntemdir. Ayrıca tedaviye yanıt ve takipte yararlıdır. Çalışmamızda pulmoner hipertansiyon hastalarındaki sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunu en iyi gösterebileceğimiz, girişimsel olmayan, ekokardiyografi parametresini belirlemek hedeflenmiştir.

Çalışmamıza daha önceden bilinen pulmoner hipertansiyon tanısı olan veya yapılan transtorasik ekokardiyografi sırasında pulmoner arter basıncı yüksek saptanan hastalar ile kontrol grubu olarak sağlıklı bireyler alındı. Tüm katılımcıların iki boyutlu ekokardiyografi, konvansiyonel Doppler, doku Doppler görüntüleme, *Strain* analizi ve üç boyutlu ekokardiyografi ile sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirildi. Pulmoner hipertansiyonlu hastalar kontrol grubuyla ve pulmoner arter basıncının derecesine göre kendi aralarında karşılaştırıldı.

Çalışmamıza, 18'inin sistolik pulmoner arter basıncı 50 mmHg'nın altında, 22'sinin de 50 mmHg ve üstünde olmak üzere toplam 40 hasta ve kontrol grubu olarak 21 sağlıklı birey alındı. Hastaların ortalama yaşları 64.7 ± 15.8 yıl ve 30'u (%75) kadın idi. Sigara içiciliğinin normal bireylerde daha fazla görülmesi dışında ($p<0.05$), her iki grubun bazal klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları benzerdi ($p>0.05$). Hasta grubundan BNP kanı örneği alındı. BNP değeri ortalaması 69.8 (10-793) pg/ml idi. Hastaların ekokardiyografi ile hesaplanan sistolik pulmoner arter basınçları ortalama 56.4 ± 16.8 mmHg idi. Endikasyon dahilinde 9 hastaya sağ kalp kateterizasyonu yapıldı. Bu alt grubun invaziv sistolik pulmoner arter basınçları ile ekokardiyografi ile hesaplanan sistolik pulmoner arter basınçları arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0.05$, $r=0.883$). Bunun doğrultusunda ekokardiyografi parametreleri ile invaziv olmayan sistolik pulmoner arter basıncı arasındaki ilişki değerlendirildi. Sağ atriyum çapı ($p<0.001$, $r=0.746$), sağ ventrikül çapı ($p<0.001$, $r=0.643$), sağ ventrikül sistol sonu alanı ($p<0.001$, $r=0.637$), sağ ventrikül diyastol sonu alanı ($p<0.001$,

$r=0.598$), sağ atriyum alanı ($p<0.001$, $r=0.580$), fraksiyonel alan değişimi ($p<0.001$, $r=0.563$), üç boyutlu ejeksiyon fraksiyonu ($p<0.001$, $r=0.544$) ile sistolik pulmoner arter çapı arasında anlamlı ilişki saptanırken, pulmoner arter basıncının brain natriüretik peptit değerleri ile zayıf ilişkili olduğu izlendi ($p<0.05$). Yapılan çoklu regresyon analizi sonucunda sağ ventrikül çapı ve üç boyutlu ejeksiyon fraksiyonunun normal, sistolik pulmoner arter basıncının 50 mmHg'nın altı ve üstü grupları birbirinden ayırt edici gücünün daha yüksek olduğu saptandı.

Sonuç olarak, pulmoner hipertansiyonun sağ ventrikül üzerine olan etkilerini değerlendirmede pek çok girişimsel olmayan ekokardiyografi parametresi bir arada kullanılmış ve sağ ventrikül çapı ile üç boyutlu ejeksiyon fraksiyonunun pulmoner hipertansiyonun, sağ ventrikül üzerine olan etkisini en iyi yansıtan parametreler olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Pulmoner hipertansiyon, sistolik pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül, ekokardiyografi

ABSTRACT

COMPARISON OF THE DISCRIMINATORY POWER OF DIFFERENT ECHOCARDIOGRAPHIC METHODS IN THE ASSESSMENT OF THE EFFECT OF PULMONARY HYPERTENSION ON RIGHT VENTRICULAR FUNCTION

Pulmonary hypertension is a complex, progressive disorder which is characterized by an increase in pulmonary vascular resistance and which may lead to right heart failure, or even mortality. An echocardiographic study should be performed in every case with suspected PHT. Echocardiography is a readily available, cheap, and noninvasive method used for diagnosis of pulmonary hypertension. It is also helpful for evaluation of response to treatment and for follow-up. This study aimed to determine the best noninvasive echocardiographic parameter that indicates right ventricular dysfunction in the patients with pulmonary hypertension.

In this study, we assessed right ventricular function by two-dimensional echocardiography, conventional Doppler, tissue Doppler imaging, *Strain* analysis, and three-dimensional echocardiography in subjects with previously diagnosed pulmonary hypertension or elevated pulmonary artery pressure in transthoracic echocardiography and in normal subjects. The patients with pulmonary hypertension were compared with the control group. Additionally, the subgroups of different pulmonary hypertension severity were compared with one another.

Our study included a total of 40 pulmonary hypertensive patients, of whom 18 had a systolic pulmonary artery pressure below 50 mmHg and 22 patients over 50 mmHg. The control group included 21 healthy subjects. The mean age of the patient population was 64.7 ± 15.8 years and 30 (75%) of them were female. Except for a higher rate of smoking in the healthy subjects ($p < 0.05$), both groups had similar basal clinical characteristics and laboratory results ($p > 0.05$). A blood sample for brain natriuretic peptide measurement was also taken from each patient. The mean brain natriuretic peptide was 69.8 (10-793) pg/ml. The mean systolic pulmonary artery pressure measured with echocardiography was 56.4 ± 16.8 mmHg. The pulmonary hypertension subgroup in which a right catheterization was performed had a significant correlation between echocardiographically and invasively measured systolic pulmonary artery pressures ($p < 0.05$, $r = 0.883$). Therefore, the correlation between echocardiographic parameters and noninvasively measured systolic pulmonary artery pressure was analyzed. There was a significant correlation between systolic pulmonary artery pressure and right atrial diameter ($p < 0.001$, $r = 0.746$), right ventricular diameter ($p < 0.001$, $r = 0.643$),

right ventricular end-systolic area ($p < 0.001$, $r = 0.637$), right ventricular end-diastolic area ($p < 0.001$, $r = 0.598$), right atrial area ($p < 0.001$, $r = 0.580$), fractional area change ($p < 0.001$, $r = 0.563$), and three-dimensional ejection fraction ($p < 0.001$, $r = 0.544$). However, pulmonary artery pressure had a little correlation with brain natriuretic peptide level. The multiple regression analysis showed that right ventricular diameter and three-dimensional ejection fraction had a greater discriminatory power between normal systolic pulmonary artery pressure, systolic pulmonary artery pressure lower than 50 mmHg, and pulmonary artery pressure greater than 50 mmHg.

In conclusion, the role of many noninvasive echocardiographic parameters for assessment of the effects of pulmonary hypertension on right ventricle were investigated and it was found that right ventricular diameter and three-dimensional ejection fraction were the best parameters to reflect the effect of pulmonary hypertension on right ventricle.

Key words: Pulmonary hypertension, systolic pulmonary artery pressure, right ventricle, echocardiography

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	ix
TABLO BAŞLIKLARI	xi
ŞEKİL BAŞLIKLARI	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pulmoner Hipertansiyon Tanımı ve Sınıflaması.....	3
2.2. Pulmoner Hipertansiyonda Hemodinamik Değişiklikler.....	6
2.3. Pulmoner Hipertansiyonda Ekokardiyografi ile Değerlendirme.....	7
2.4. Natriüretik Peptitler.....	14
3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1. Hastalar.....	16
3.2. Yöntem.....	17
3.3. İstatistik.....	25
4. BULGULAR	26
4.1. Pulmoner Hipertansiyon ve Kontrol Grubunun Karşılaştırılması.....	26
4.2. Pulmoner Hipertansiyon Ciddiyetine Göre Grupların Birbirleri ve Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması.....	30
5. TARTIŞMA	43
5.1. Kısıtlılıklar.....	46
6. SONUÇLAR	47
7. KAYNAKLAR	48

KISALTMALAR

2B	:İki Boyutlu
3B	:Üç Boyutlu
4B	:Dört Boşluk
ANP	:A tipi Natriüretik Peptit
BNP	:Brain Natriüretik Peptit
CNP	:C tipi Natriüretik Peptit
CW	:Continuous Wave
dPAB	:Diyastolik Pulmoner Arter Basıncı
DM	:Diyabetes Mellitus
DD	:Doku Doppler
DSA	:Diyastol Sonu Alan
DSH	:Diyastol Sonu Hacim
EF	:Ejeksiyon Fraksiyonu
EKO	:Ekokardiyografi
ES	:Ejeksiyon Süresi
ESC	:Avrupa Kardiyoloji Derneği
FAD	:Fraksiyonel Alan Değişimi
HL	:Hiperlipidemi
HT	:Hipertansiyon
İAS	:İnteratriyal septum
İPAH	:İdiyopatik Pulmoner Arteriyal Hipertansiyon
İVC	:İnferior Vena Cava
İVKS	:İzovolümik Kasılma Süresi
İVRS	:İzovolümik Gevşeme Süresi
İVS	:İnterventriküler septum
KAH	:Koroner Arter Hastalığı
KMR	:Kardiyak Manyetik Rezonans
KTEPH	:Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon
KY	:Kalp Yetersizliği
NYHA	:New York Kalp Cemiyeti
oPAB	:Ortalama Pulmoner Arter Basıncı

PA	:Pulmoner Arter
PAB	:Pulmoner Arter Basıncı
PAH	:Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon
PAZ	:Pulmoner Akselerasyon Zamanı
PHT	:Pulmoner Hipertansiyon
PVOH	:Pulmoner Venooklüzif Hastalık
PW	:Pulsed Wave
PDD	:Pulmoner Damar Direnci
PTE	:Pulmoner Tromboemboli
S	: <i>Strain</i>
sPAB	:Sistolik Pulmoner Arter Basıncı
SĞA	:Sağ Atriyum
SĞAB	:Sağ Atriyum Basıncı
SĞV	:Sağ Ventrikül
SĞVÇY	:Sağ Ventrikül Çıkım Yolu
SĞVSB	:Sağ Ventrikül Sistolik Basıncı
SKK	:Sağ Kalp Kateterizasyonu
SOV	:Sol Ventrikül
SSA	:Sistol Sonu Alan
SSH	:Sistol Sonu Hacim
TAPSE	:Triküspit Anüler Düzlem Sistolik Hareketi
TVI	:Hız Zaman İntervalı
TY	:Triküspit Yetersizliği
TYV	:Triküspit Yetersizlik Velositesi

TABLO BAŞLIKLARI

Tablo 2.1. PHT varlığını saptamada triküspit doruk geçiş hızı ve Doppler ile hesaplanan PA sistolik basıncı ile PHT düşündürülen ek EKO değişkenlerinin temel alındığı ölçütler	4
Tablo 2.2. Güncelleştirilmiş Klinik Pulmoner Hipertansiyon Sınıflaması.....	5
Tablo 2.3. Sağ Ventrikül Boyut ve İşlevini Gösteren Parametrelerin Referans Sınır Değerleri.....	8
Tablo 4.1. PHT ve Kontrol Gruplarının Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	26
Tablo 4.2. PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül ve Sağ Atriyum İki Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.3. PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Serbest Duvar Doku Doppler Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.4. PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Serbest Duvar ve İnterventriküler Septum <i>Strain</i> Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.5. PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Üç Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.6 PHT Gruplarının Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	30
Tablo 4.7. BNP ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.8. PHT Gruplarının Sağ Ventrikül ve Sağ Atriyum İki Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.9. PHT Gruplarının Sağ Ventrikül Lateral Duvar Doku Doppler Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.10. PHT Gruplarının Sağ Ventrikül Serbest Duvar ve İnterventriküler Septum <i>Strain</i> Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.11. PHT Gruplarının Sağ Ventrikül Üç Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.12. Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması.....	37
Tablo 4.13. Çoklu Regresyon Analizinde PHT Gruplarının Bağımsız Öngördürücüleri.....	38
Tablo 4.14. SKK ile ölçülen Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	39
Tablo 4.15. EKO ile ölçülen Pulmoner Damar Direnci ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	41

ŞEKİL BAŞLIKLARI

Şekil 2.1. Miyosit Kasılması ile Meydana Gelen Deformasyon ve <i>Strain</i>	12
Şekil 3.1. Sağ Ventrikül Çapının Ölçümü.....	17
Şekil 3.2. Sağ Ventrikül Çıkım Yolu Distal Çapı ve Pulmoner Arter Çapı Ölçümü.....	18
Şekil 3.3. Sağ Atriyum Çapı ve Alanı Ölçümü.....	18
Şekil 3.4. Sağ Ventrikül Diyastol ve Sistol Sonu Alanlarının Ölçümü.....	19
Şekil 3.5. TAPSE Ölçümü.....	19
Şekil 3.6. Sistolik Pulmoner Arter Basıncının Sağ Ventrikül Yetmezlik Jetinden Ölçümü....	20
Şekil 3.7. İVC Çapının Ölçümü.....	21
Şekil 3.8. İVC’de Solunumsal Değişikliğin Değerlendirilmesi.....	21
Şekil 3.9. Pulmoner Akselerasyon Zamanı Ölçümü.....	22
Şekil 3.10. Vena Kontrakta Çapı Ölçümü.....	22
Şekil 3.11. Triküspit Anülüs Doku Doppler Hız ve Zaman Aralıklarının Ölçümü.....	23
Şekil 3.12. <i>Strain</i> Ölçümü.....	24
Şekil 3.13. Üç Boyutlu Sağ Ventrikül Hacim ve EF Ölçümü.....	24
Şekil 4.1. EKO ile Hesaplanan sPAB ile SKK ile Hesaplanan sPAB Arasındaki İlişki.....	27
Şekil 4.2 Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB)<50 mmHg ve sPAB≥50 mmHg Olan Gruplarda Brain Natriüretik Peptit (BNP) Değerinin Dağılımı.....	31
Şekil 4.3 Ekokardiyografi (EKO) ile Hesaplanan Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB) ile Brain Natriüretik Peptit (BNP) Arasındaki İlişki.....	31
Şekil 4.4. Normal, Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB)<50 mmHg ve sPAB≥50 mmHg Olan Gruplarda Ekokardiyografi Parametrelerinin Dağılımı.....	33
Şekil 4.5. Normal, Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB)<50 mmHg ve sPAB≥50 mmHg Olan Gruplarda Global <i>Strain</i> ’in Dağılımı.....	35
Şekil 4.6. Normal, Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB)<50 mmHg ve sPAB≥50 mmHg Olan Gruplarda Ekokardiyografi Parametrelerinin Dağılımı.....	36
Şekil 4.7. Ekokardiyografi (EKO) ile Ölçülen Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB) ile EKO Parametreleri Arasındaki İlişki.....	38
Şekil 4.8. Sağ Kalp Kateterizasyonu (SKK) ile Hesaplanan Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB) ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişki.....	40
Şekil 4.9. Ekokardiyografi ile Hesaplanan Pulmoner Damar Direnci (PDD) ile EKO Parametreleri Arasındaki İlişki.....	42

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner hipertansiyon (PHT), ilerleyici pulmoner damar direnci (PDD) artışı ile seyreden, sağ ventrikül (SĞV) yetersizliği ve erken ölüme yol açabilen kronik bir grup hastalığı tanımlayan bir durumdur (1). PHT çok sayıda klinik durumda gelişebilir. Nedeni ne olursa olsun PHT artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Tedavi edilmeyen PHT çeşitli hemodinamik ve klinik bozulmalardan geçerek sonuçta SĞV yetersizliği ve ölüme yol açmaktadır.

PHT çok sayıda klinik durumda gelişebilse de mortalite ve morbidite SĞV işlev bozukluğu ve buna bağlı gelişen kalp yetersizliği (KY) tablosu ile ilişkilidir (1). Zaman içinde akciğerde geri dönüşümsüz hasar oluşmasıyla birlikte, SĞV' de basınç artışının yol açtığı fonksiyon bozuklukları meydana gelir. Kronik basınç yükü SĞV' de duvar stresinin artması, kompensatuar hipertrofi ve subendokardiyal iskemi gelişmesi ve zamanla ventrikül fonksiyonlarının bozulması gibi sonuçlara yol açar (2).

Kardiyopulmoner hastalıklarda SĞV' nin işlevinin sayısal olarak değerlendirilmesi hastalığın ciddiyetinin ve prognozun belirlenmesi açısından önem taşır. Ekokardiyografi (EKO), pulmoner arter basıncı (PAB) da dahil olmak üzere sağ kalp hemodinamikleriyle ilişkili birçok değişkenin saptanmasına olanak verir ve PHT' den kuşkulanan olgularda bu girişimsel olmayan inceleme mutlaka yapılmalıdır (1). Fakat EKO ile değerlendirme SĞV' nin kompleks yapısı nedeniyle oldukça zordur. Bu analizi zorlaştıran kompleks yapı dışında, sol ventrikül (SOV) incelemelerine daha fazla önem verilmesi, SĞV' nin değerlendirilmesine olan yatkınlığın daha az olmasına yol açmıştır (3).

EKO girişimsel olmayan ve maliyeti nispeten düşük bir kardiyak görüntüleme yöntemidir. EKO ile sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB) hesaplanabilir, PHT' nin nedeni ve sonuçları hakkında ek bilgiler elde edilebilir.

Kalp ve damar yapıları tarafından salgılanan natriüretik peptitler; natriüretik, diüretik ve vazodilatör etkileri ile yetersizliğe giren kalbin yükünü hafifletmede görev alırlar. Atriyal natriüretik peptit (ANP) atriyumun genişlemesine yanıt olarak özellikle atriyum kasından salgılanır (4), brain natriüretik peptit (BNP) diyastol sonu basınç ve hacim artışı ile ventrikül kasından salgılanır (5). Üçüncü nörohormon C-tipi natriüretik peptit (CNP) ise endotel hücrelerinden “shear stress” sonucu salgılanır (6). ANP'nin depolanma yeri atriyum ve ventriküllerken, BNP ventriküllerde depolanır. Bu özellik BNP' yi ventrikül

bozukluklarının belirleyicisi olarak diğer natriüretik peptidlere göre daha duyarlı ve özgül kılar (7).

Bu çalışmada; pulmoner arter basıncındaki artışın SĞV işlevi üzerine olan olumsuz etkilerinin en iyi hangi EKO tekniği kullanılarak değeriendirilebileceğinin, PHT hastalarında BNP düzeylerinin nasıl değıştiğinin ve PHT şiddetini öngörmede hangi parametrenin daha iyi olduğunun araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pulmoner Hipertansiyon Tanımı ve Sınıflaması

PHT, PAB' in istirahat veya egzersizle sürekli yüksek seyrettiği patolojik bir durumdur. Düşük basınçlı pulmoner damar yatağında meydana gelen basınç artışına, çoğunlukla PDD' de artış ve kalp debisinde azalma eşlik eder. PHT; pulmoner damarların çapında azalmaya, pulmoner kan akımında artışa veya her iki duruma da bağlı olabilir (8).

PHT, istirahat halinde sağ kalp kateterizasyonu (SKK) ile değerlendirilen ortalama pulmoner arter basıncının (oPAB) 25 mmHg ve üzerinde olması şeklinde tanımlanmıştır (9). PHT' nin ele alındığı bütün çalışmalarda ve kayıtlarda hasta seçiminde bu değer kullanılmıştır (10). PHT' nin oPAB' a göre sınıflandırmasında oPAB' in 25 ile 35 mmHg arasında olması hafif PHT' yi, 35 ile 45 mmHg olması orta PHT' yi, 45 mmHg ve üzerinde olması ise ciddi PHT' yi temsil etmektedir (11). Son dönemlerde mevcut verilerle, istirahatte ölçülen normal oPAB değerinin 14 ± 3 mmHg, normalin üst sınırının ise ~ 20 mmHg olduğu gösterilmiştir (12). oPAB'ın 21 ile 24 mmHg arasında olmasının anlamı bilinmemektedir. Bu konuda yeterli çalışma yoktur. Egzersiz sırasında ölçülen PHT' nin; SKK ile değerlendirilen oPAB değerinin 30 mmHg üzerinde olması şeklinde tanımlanması yeterli verilerle desteklenmemiştir, bu konuda net bir tanım bulunmamaktadır (9).

EKO ile hastalar değerlendirilirken, PHT' den kuşkulanicak ya da bu kuşkuuyu kuvvetlendirecek diğer EKO parametreleri de incelenmelidir. Sağ kalp boşluklarının boyutlarının artması, inetrventriküler septum (İVS) biçim anormallikleri, SĞV duvar kalınlığında artış ve dilate pulmoner arter (PA) de PHT' yi düşündürebilir. Ancak bu bulguların daha çok hastalığın ileri evrelerinde görülmesi nedeniyle duyarlılığı tartışmalıdır.

Tablo 2.1' de 2009 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzunda (9) önerilen, PHT varlığını saptamada triküspit doruk geçiş hızı ve Doppler ile hesaplanan PA sistolik basıncı ile PHT düşündüren ek EKO değişkenlerinin temel alındığı ölçütler yer almaktadır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. PHT varlığını saptamada triküspit doruk geçiş hızı ve Doppler ile hesaplanan PA sistolik basıncı ile PHT düşündürülen ek EKO değişkenlerinin temel alındığı ölçütler

	Sınıf	Düzye
EKO: PHT olasılık dışı -Triküspit geçiş hızı ≤ 2.8 m/sn, -PA sistolik basıncı ≤ 36 mmHg, -PHT'yi düşündürülen ek EKO değişkeni yok	I	B
EKO: PHT mümkün - Triküspit geçiş hızı ≤ 2.8 m/sn, - PA sistolik basıncı ≤ 36 mmHg, -PHT'yi düşündürülen ek EKO değişkeni var	IIa	C
EKO: PHT mümkün - Triküspit geçiş hızı 2.9-3.4 m/sn, - PA sistolik basıncı 37-50 mmHg, - PHT'yi düşündürülen ek EKO değişkeni var yada yok	IIa	C
EKO: PHT olası - Triküspit geçiş hızı > 3.4 m/sn, - PA sistolik basıncı > 50 mmHg - PHT'yi düşündürülen ek EKO değişkeni var yada yok	I	B

Sınıf I: Belli bir tedavinin veya işlemin yararlı ve etkili olduğuna ilişkin kanıt ve/veya genel görüş birliği, IIa: Belli bir tedavi veya işlemin yararlı/etkili olduğuna ilişkin çelişkili kanıtlar; kanıtların, görüşlerin ağırlığı yararlılık /etkililik yönünde. Düzye B: Veriler tek bir rastgele yöntemli klinik çalışmadan veya rastgele yöntem kullanılmayan büyük boyutlu çalışmalardan elde edilmiştir, C: Uzmanların görüş birliği ve/veya küçük boyutlu çalışmalar, geriye dönük çalışmalar, kayıt çalışmaları

İlk PHT sınıflaması 1973' te, uluslararası birinci PHT konferansında benimsenmiş sonrasında çok kez değişikliğe uğramıştır (13). Yaygın olarak kullanılan; 1998 ve 2003' te gerçekleştirilen, ikinci ve üçüncü dünya PHT konferanslarında önerilen Evian-Venice sınıflamasıdır (14). 2008 yılında gerçekleştirilen dördüncü dünya PHT sempozyumunda Evian-Venice sınıflamasındaki yaklaşım korunurken, bazı noktalarda düzeltmeler yapılmıştır (Tablo 2.2). Bu sınıflamaya göre PHT, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), sol kalp hastalıklarına bağlı PHT, akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı PHT, kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (KTEPH) ve mekanizmaları belirsiz

ve/veya çok faktörlü PHT olmak üzere 5 ana gruba ayrılmıştır. Bazı özellikleri ile idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyona (İPAH) benzeyen ancak aynı zamanda birçok farklılığı bulunan pulmoner venooklüzif hastalık (PVOH) ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatozu ayrı bir grup olarak sınıflandırmışlardır (15).

Tablo 2.2. Güncelleştirilmiş Klinik PHT Sınıflaması

2.1.1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon
2.1.1.1. İdiyopatik
2.1.1.2. Kalıtsal
2.1.1.2.1. BMPR2
2.1.1.2.2. ALK1, endoglin (kalıtsal hemorajik telenjiyektazi ile birlikte ya da tek başına)
2.1.1.2.3. Bilinmeyen
2.1.1.3. İlaçlara ve toksinlere bağlı
2.1.1.4. Diğer hastalıklarla bağlantılı
2.1.1.4.1. Bağ dokusu hastalıkları
2.1.1.4.2. HIV enfeksiyonu
2.1.1.4.3. Portal hipertansiyon
2.1.1.4.4. Doğumsal kalp hastalığı
2.1.1.4.5. Şistozomiyaz
2.1.1.4.6. Kronik hemolitik anemi
2.1.1.5. Yenidoğanın ısrarcı pulmoner hipertansiyonu
2.1.1'. Pulmoner venooklüzif hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatoz
2.1.2. Sol kalp hastalıklarına bağlı pulmoner hipertansiyon
2.1.2.1. Sistolik işlev bozukluğu
2.1.2.2. Diyastolik işlev bozukluğu
2.1.2.3. Valvüler hastalık
2.1.3. Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon
2.1.3.1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
2.1.3.2. İnterstisyel akciğer hastalığı
2.1.3.3. Karma restriktif ve obstrüktif yapıda diğer pulmoner hastalıklar
2.1.3.4. Uykuda solunum bozuklukları
2.1.3.5. Alveoler hipoventilasyon bozuklukları
2.1.3.6. Kronik olarak yüksek irtifaya maruz kalmak
2.1.3.7. Gelişimsel anormallikler
2.1.4. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon
2.1.5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH
2.1.5.1. Hematolojik bozukluklar: miyeloproliferatif bozukluklar, splenektomi
2.1.5.2. Sistemik bozukluklar: sarkoidoz, pulmoner Langerhans hücreli histiositoz, lenfanjiyoleiomyomatoz, nörofibromatoz, vaskülit

2.1.5.3. Metabolik bozukluklar: glikojen depo hastalığı, Gaucher hastalığı, tiroid bozuklukları

2.1.5.4. Diğerleri: tümöral obstrüksiyon, fibröz mediastinit, diyalize bağımlı kronik böbrek yetersizliği

2.2. Pulmoner Hipertansiyonda Hemodinamik Değişiklikler

SĞV kresentik (yarım ay) şekli ve ince duvarı ile kompleks bir geometrik yapıya sahiptir. Pulmoner dolaşımdan sorumlu olması nedeniyle düşük art yük altında çalışır. Bu nedenle sistemik dolaşıma kan pompalayan SOV' nin aksine SĞV performansı art yük bağımlıdır (16). Fakat SĞV, PDD' deki ani yükselmelere karşı dayanıklı değildir ve PHT gibi PDD' de artışın görüldüğü durumlarda verimsiz çalışmaya başlar (17). PHT hastalarında Frank-Starling mekanizması ile SOV fonksiyonlarını koruyabilmek için önyük rezervleri kullanılır. Öte yandan Laplace kanunu gereğince art yük artışı sonucu SĞV, duvar kalınlığını artırarak (hipertrofi), duvar gerilimini ve miyokart oksijen tüketimini azaltmaya çalışır. SĞV kütle ve serbest duvar alanı arasında doğrusal bir oran vardır yani art yük artışı SĞV' de hem hipertrofiye hem de genişlemeye (dilatasyon) yol açar (18). SĞV' de meydana gelen hipertrofi, kompliyansı azaltarak SĞV' nin diyastolik doluşunu azaltır. Artan art yük miyokardın oksijen gereksinimini artırır buna ek olarak sistemik basıncın düşmesi ile birlikte koroner perfüzyon basıncı düşer ve SĞV' de miyokart iskemisi meydana gelir (16). İskemi hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonları bozar. Kalp debisinin düşmesiyle bir takım kompensatuar mekanizmalar devreye girse de SĞV hipertrofisi ve miyokart iskemisi artar, miyokartta meydana gelen apoptoz ve nekroz gibi hücrel değişikliklerle birlikte öncelikle SĞV işlevleri daha da kötüleşir. İleri aşamalarda SOV' nin de diyastolik ve sistolik fonksiyonları bozular. SĞV hipertrofisi ve SĞV' nin kasılabilirliğinin artması ile hastalar başlangıçta istirahatte belirti ve bulgu vermezler. Egzersizde kalp hızının artmasıyla SĞV' nin doluşu daha da bozular, PDD' nin egzersizle artması nedeniyle SĞV' nin sistolik fonksiyonları daha da bozularak atım hacmi ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) daha da düşer (19). PHT hastalarında klinikte görülen efor dispnesi, angina gibi semptomların temelinde bu mekanizma yatar.

Birçok faktör SĞV yetersizliğini tetikleyebilir. Bunlar arasında; mekanik ventilasyon, hipovolemi, konstriktif perikardit, triküspit yetersizliği (TY), tıkaçıcı uyku apne sendromu gibi durumlar ön yükü azaltarak, pulmoner tromboemboli (PTE),

enfeksiyon gibi durumlar da art yükü artırarak neden olabilir (16). Sonuç olarak SĞV yetersizliği ve bunun getirdiği düşük debili KY' nin PHT' de ana mortalite ve morbidite sebebi olmasından dolayı, SĞV ve sağ kalp boşluklarının fonksiyonlarının değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

SĞV diyastolik basıncının artışı aynı zamanda sağ atriyum (SĞA) basınç ve duvar geriliminde artışa ve SĞA' da genişlemeye yol açar. Ayrıca PHT hastalarının büyük kısmında görülen TY de SĞA' yı genişleten nedenlerdendir. SĞA' nın genişlemesi, başlangıçta SĞV debisinin korunmasına yardımcı olur fakat bir süre sonra venöz ve karaciğeryüklenme bulguları ortaya çıkar (20). Genişleyen SĞA' da meydana gelen elektrofizyolojik değişiklikler sonucunda, hastalar atriyal fibrilasyon gibi ritm bozukluklarına yatkın olurlar ve bu aritmiler sonucu atriyal katkının azalması SĞV' nin fonksiyonlarını olumsuz yönde etkiler.

2.3. Pulmoner Hipertansiyonda Ekokardiyografi ile Değerlendirme

EKO girişimsel olmayan ve nispeten ucuz bir kardiyak görüntüleme yöntemidir. PHT'nin tanı, tedavi, izlemi ve prognozunun belirlenmesinde önemli yere sahiptir. EKO; PAB dahil olmak üzere sağ kalple ilişkili birçok değişkenin saptanmasına olanak verir ve PHT' den kuşkulanan olgularda bu incelemenin mutlaka yapılması önerilir (9). EKO aynı zamanda, PHT' den şüphelenilen veya tanının doğrulandığı olgularda PHT'nin nedenlerini saptamada yararlıdır (9).

Sağ kalp boşluklarını değerlendirmek için kullanılan EKO yöntemleri; iki boyutlu (2B) EKO, geleneksel Doppler ve doku Doppler (DD), M-mod görüntüleme, *Strain* (S) ve üç boyutlu (3B) EKO' dur. EKO ile SĞV işlevleri mutlaka birden fazla akustik pencereden bakılarak değerlendirilmelidir. Bunun için kullanılan; apikal dört boşluk (4B), modifiye apikal 4B, sol parasternal uzun ve kısa aks, sol parasternal SĞV inflow ve subkostal kesitleridir. Bu kesitlerden yararlanılarak SĞV çapı, SĞA çapı, sağ ventrikül çıkım yolu (SĞVÇY) çapı, PA çapı, SĞV sistolik fonksiyonları (fraksiyonel alan değişimi (FAD), DD ile ölçülen sistol velositesi (S'), triküspit anüler düzlem sistolik hareketi (TAPSE), S, EF) ve sPAB değerlendirilmelidir. Bu ölçümlere ek olarak bazı durumlarda diyastolik pulmoner arter basıncı (dPAB) ve SĞV diyastolik işlevleri gibi ek parametrelerin de değerlendirilmesi gerekebilir. Normal referans değerler Amerikan Ekokardiyografi

Derneği tarafından bildirilmiştir (3), SĖV boyut ve işlevini gösteren parametrelerin referans sınır değerleri Tablo 2.3' te gösterilmiştir.

Tablo 2.3. Sağ Ventrikül Boyut ve İşlevini Gösteren Parametrelerin Referans Sınır Değerleri

	Normal dışı değer
Sağ ventrikül bazal çap (cm)	>4.2
Sağ ventrikül çıkım yolu parasternal kısa aks distal çap (cm)	>2.7
Sağ ventrikül çıkım yolu parasternal uzun aks proksimal çap (cm)	>3.3
Sağ atriyum majör çapı (cm)	>5.3
Sağ atriyum minör çapı (cm)	>4.4
Triküspit anuler düzlem sistolik hareketi (cm)	<1.6
Doku Doppler S' dalga hızı (cm/sn)	<10
Fraksiyonel alan değerimi (%)	<35
Üç boyutlu diyastol sonu hacim (ml/m ²)	>89
Üç boyutlu sistol sonu hacim (ml/m ²)	>45
Üç boyutlu ejeksiyon fraksiyonu (%)	<44

2.3.1. İki Boyutlu Ekokardiyografi

SĖV'nin EKO ile değerlendirilmesi alışılmadık kresentik şekli, düzensiz endokardiyal yüzeyi ve kompleks kasılma mekanizması gibi nedenlerden dolayı kısıtlıdır. SĖV' nin sternumun arkasında yer alması görüntü elde edilmesini daha da zorlaştırır. SĖV' ye ait güvenilir bir anatomik özellik, morfolojik SĖV' nin tanımlanmasına yardım eden apeksin içindeki moderatör banttır ve en iyi apikal 4B görüntüsünden anlaşılır (21). Normal SĖV lmleri atipik şeklinden dolayı oldukça zor olduğundan rutin kullanımda basitleştirilememiştir. Minör aks boyunca SĖV karakteristik bir şekle sahipken, şekli dik uzun aks boyunca daha kompleks ve değerşken hale gelir.

SĖV' nin kasılması sırasında minör aks kısılması, uzun akskısılması ile birleşip triküspit anülüsünü apekse doğru çeker. Dolayısıyla söylenebilirki SĖV' nin kasılması da komplekstir. PDD; SĖV miyokardının azıcık bir kasılma ile büyük bir kan hacmini fırlatmasına izin verir. Bu nedenle duvarların küçük hareketleri büyük atım hacimleri üretir (22).

EKO tetkiki yapılırken SĖV öncelikle nitel olarak değerlendirilir. Apikal 4B görüntüsünde SĖV ile SOV' yi karşılaştırarak kabaca SĖV' nin hacmi hakkında bilgi edinmek mümkündür. Normalde SĖV, SOV' nin yaklaşık 2/3' ü kadardır. Birçok farklı açıdan ventriküller karşılaştırılarak bu sonuca varılmıştır (21). 2B EKO ile daha nicel yaklaşımlar yapmak mümkündür. SĖA, SĖV boyutları ile SĖVÇY ve PA çapı değerlendirilir.

SĖV çapı, apikal dört boşluk penceresinden diyastol sonunda ölçülmelidir. SĖVÇY proksimal çapı parasternal uzun aks penceresinden, distal çapı ise parasternal kısa aks penceresinden, PA çapı, pulmoner kapağın hemen distalinden ölçülür (3). SĖA en sık apikal 4B görüntülerden, uzun aks boyutu ve buna dik interatriyal septum (İAS) ile lateral duvar arasında uzanan kısa aks boyutu ölçülerek değerlendirilir.

SĖV sistolik fonksiyonlarını değerlendirirken hesaplanan parametrelerden biri, iki boyutlu SĖV FAD' dir. Apikal 4B penceresinden SĖV' nin diyastol sonu alanı (DSA) ve sistol sonu alanının (SSA) hesaplanması ile elde edilir. FAD hesaplamak için kullanılan formül aşağıda gösterilmiştir.

$$FAD= DSA-SSA/DSA \times 100$$

FAD, SĖV' nin sistolik fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmalarda, kardiyak manyetik rezonans (KMR) görüntülemeye ölçülen EF ile güçlü korelasyon göstermiştir (23, 24). PTE (25) ve miyokart infarktüsü (26) öyküsü olan hastalarda yapılan çalışmalarda KY, ani ölüm, inme gibi sonlanım noktalarının bağımsız belirleyicisi saptanmıştır.

2.3.2. M-Mod Ekokardiyografi

SĖV sistolik fonksiyonunu değerlendirmek için kullanılan yöntemlerden biri, apikal 4B görüntüsünden, triküspit kapak hareketinin sistol sırasında apekse doğru hareketinin ölçümüdür. TAPSE, apikal 4B görüntüsünden lateral triküspit anülüsüne örnek volüm

yerleştirilerek ölçülür. Bu teknik SĞV fonksiyonunun değerlendirilmesinde basit ve tekrarlanabilir bir tekniktir, SĞV sistolik fonksiyonları hakkında doğrudan bilgi verdiği ve SĞV EF ile korelasyonunun iyi olduğu gösterilmiştir (27).

2.3.3. Konvansiyonel Doppler Görüntüleme

SĞV değerlendirilmesinde kullanılan bir başka yöntem Doppler görüntülemedir. Konvansiyonel Doppler inceleme, continuous wave (CW) Doppler, renkli Doppler ve pulsed wave (PW) Doppler görüntülemelerden oluşur. Pulmoner kapak akımı ve TY hızının her ikisi de değerlendirmede kullanılır.

Pulmoner kapakta veya SĞVÇY' de darlık bulunmadığı durumlarda sPAB' ın sağ ventrikül sistolik basıncına (SĞVSB) eşit olduğu kabul edilir. Tahmini sPAB hesabında en güvenilir yöntem triküspit yetersizlik velositesi (TYV) üzerinden yapılan ölçümdür. TYV' nin Doppler EKO inceleme ile kaydedilmesi, ilk defa 1984 yılında Yock ve arkadaşları (28) tarafından klinik olarak sağ kalp yetersizliği bulunan 62 hastalık bir seride gösterilmiştir. Sadeleştirilmiş Bernoulli denkleminde TYV' nin pik hızını kullanarak transtriküspit gradiyenti hesaplamışlar ve bu değere ortalama sağ atriyum basıncını (SĞAB) eklediklerinde SKK ile elde edilene çok yakın SĞVSB değerleri elde etmişlerdir.

TYV ile SĞVSB doğrudan ilişkilidir. Bernoulli denklemi yardımıyla, SĞAB de kullanılarak, SĞVSB' yi hesaplamak mümkündür.

$$SĞVSB = 4 (TYV)^2 + SĞAB$$

TY velositesi, TY akımından CW ile hesaplanan maksimum hızı, SĞAB ise tahmini değeri ifade eder. Bu hesaplama basit ve doğru bir yöntemdir.

SĞAB hesaplanırken; 2B EKO ile subkostal pencerede, inferiyor vena cava (İVC) çapı ve solunumsal olarak çap değişikliği (kollaps) değerlendirilir. Çapta %50'den fazla solunumsal değişiklik meydana geliyorsa SĞAB normal yani 0-5 mmHg, İVC geniş ama çapta normal solunumsal değişiklik meydana geliyorsa ya da İVC geniş değil ve çapta %50'den daha az solunumsal değişiklik meydana geliyorsa SĞAB 5-10 mmHg, İVC geniş ve %50'den daha az solunumsal değişiklik izleniyorsa SĞAB 10 mmHg üzerinde kabul edilir. Bu değerlendirme Amerikan ve Avrupa Ekokardiyografi Birliğinin ortak hazırladığı kılavuzundan faydalanılarak yapılmıştır (29).

TYV, hastaların %39-86'sında analiz edilebilir (30,31). Hafif kaçak gibi zirve TYV'yi ölçmenin güç olduğu durumlarda ajite serum verilebilir. Bunun sonucu olarak, belirginleşen TY akım trasesi daha doğru değerlendirilebilir. Çalışmalarda Doppler EKO ile ölçülen sPAB' nin SKK ile ölçülen sPAB ile korele olduğu belirtilmiştir (32).

Normalde pulmoner akım, zirve hızına sistol ortasında ulaşan simetrik kontürlere sahiptir. Pulmoner basınç arttıkça zirve hız sistolün erken evrelerinde gerçekleşir. Başlangıçtan zirve akım hızına kadar olan zaman; pulmoner akselerasyon zamanı (PAZ) ölçülerek oPAB hakkında yorum yapılabilir (33). PAZ ile PAB ters orantılıdır. Formülde PAZ kullanılarak oPAB hesaplanabilir (34).

$$oPAB = 79 - (0.45 * PAZ)$$

PDD invaziv olarak transpulmoner basınç gradiyentinin, transpulmoner akıma bölünmesi ile bulunur. PDD EKO ile, TYV ve SĞVÇY hız zaman intervalinin (TVI) kullanıldığı bir formülle hesaplanabilir (35).

$$PDD (EKO) = [(TYV / SĞVÇY TVI) + 0.16] * 10$$

Sonuç olarak, PHT' den şüphelenilen her hastada Doppler EKO invaziv olmayan tarama testi olarak kullanılmalıdır (32).

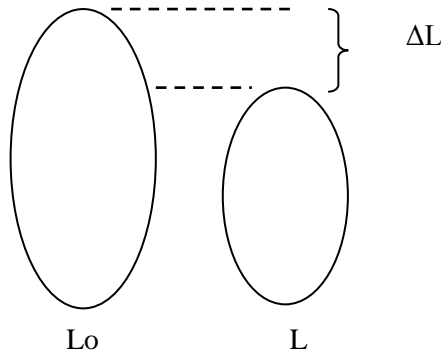
2.3.4. Doku Doppler Görüntüleme

DD ölçümleri ile sistolik ve diyastolik velositeler elde edilir. Sistolik miyokart velositesi (S'), bazal miyokardiyumun kalbin uzun eksenine paralel olarak apekse doğru longitudinal hareketinin hızıdır. DD yöntemiyle triküspit yan halkası seviyesinden elde edilen dalganın, ölçümü kolay ve SĞV sistolik işlevi yönünden güvenilir bir parametredir. Ölçüm sırasında anülüs, Doppler hüzmesiyle mümkün olduğunca paralel olmalıdır. Erken diyastolik velositeyi E', geç diyastolik velositeyi A' temsil eder. Zaman aralıkları ise, diyastol bitiminden miyokardiyal kasılma sayesinde aort ve pulmoner kapakların açılmasına kadar devam eden zaman aralığı olan sistolik izovolümetrik kasılma süresi (İVKs), aort ve pulmoner kapağın açılması ve kapanması arasında geçen, kanın aortaya ve pulmoner artere pompalandığı sistolik ejeksiyon süresi (ES), aort ve pulmoner kapağın

kapanmasından mitral ve triküspit kapak açılımına kadar geçen zaman aralığı olan diyastolik izovolümetrik gevşeme süresidir(İVGS).

2.3.5. Strain Analizi

S , kuvvetin materyalde oluşturduğu boyutsal deformasyonun nicel temsilidir. Başka bir tanımlama ile S , strese ya da uygulanan kuvvete bağlı olarak nesnelere bazal boyutunda meydana gelen nispi değişiktir ve yüzde (%) olarak ifade edilir. Sembol olarak S veya epsilon (ϵ) kullanılır (36).



Şekil 2.1. Miyosit Kasılması ile Meydana Gelen Deformasyon ve *Strain*
L: Deformasyon sonrası anlık uzunluk, Lo:Orijinal uzunluk, ΔL : Uzunluktaki değişiklik

Strain aşağıdaki formülle ifade edilebilir (37).

$$S = \frac{L - L_0}{L_0} = \frac{\Delta L}{L_0}$$

Longitudinal ve radyal fonksiyonların değerlendirilmesinde bölgesel miyokart deformasyonunun belirlenmesi kalp hastalıkları için önemlidir. Renkli Doppler miyokart görüntüleme tekniğinden türetilen S ölçümleri, bölgesel deformasyonu nicel olarak değerlendirdiği için geleneksel EKO yöntemlerinin alternatifidir. S nesnede meydana gelen

boyutsal deformasyon yüzdesini ifade eder, pasif miyokart hareketinden çok az etkilenir ve normal bireylerde SOV boyunca segmentler arasında çok az farklılık gösterir. *S'* in global ve bölgesel miyokart işlevlerinin sayısal analizini sağlayarak tanı ve tedavi planlamasına katkısı olduğu gösterilmiştir.

S' nin, aritmojenik sağ ventrikül displazisi (38), PTE (39), PHT (40), sistemik SĞV (41), amiloidoz (42,43) gibi birçok SĞV' yi etkileyen durumdakullanılabileceğini gösteren çalışmalar vardır. Aynı zamanda pik sistolik *Strain* ve *Strain* hızlarına kadar geçen süre farklı kalp duvar ve segmentlerinde ölçülerek, kardiyak resenkronizasyon tedavisine uygun hastaları belirlemek amaçlıkullanılabilir (44).

2.3.6. Üç Boyutlu Ekokardiyografi

Üç boyutlu EKO tekniğinde hedef, kalp anatomisinin Doppler akım görüntüleme, M-mod EKO, DD'nin de dahil diğer tüm tekniklerin birlikte kullanılabildiği biçimde gerçek zamanlı, 3B olarak görüntülenebilmesidir.

Zaman içinde farklı teknikler kullanılmasıyla birlikte günümüzde 3B görüntüleme dikdörtgen bir dizilimde 2000-3000 görüntüleme elementinden oluşan yeni nesil matriks proplar kullanılmaktadır. Teorik olarak böylelikle tam bir piramidal bilgi diziliminin toplanabilmesi mümkündür. Bir tam hacmin elde edilebilmesi için tam piramit olmayan dört yada beş ayrı hacim elde edilerek elektrokardiyogram ile tetiklenecek ve tek bir tam hacmi ortaya koyacak şekilde birleştirecektir. Bir diğer yaklaşım alt-hacim bilgilerinin gerçek zamanlı, 3B olarak elde edilmesi olmuştur. Bu teknik bir matriks proba tam bir açı yükseltilmesiyle sınırlı bir derinlikte gerçek zamanlı görüntü oluşturulmasına dayanmaktadır (22).

SĞV EF ve hacimlerinin onaylanmış gerçek zamanlı 3B algoritmaları ile doğru olarak ölçülmesi bir avantajdır (3).

2.4. Natriüretik Peptitler

2.4.1. Natriüretik Peptit Sistemi

Daha önce giriş ve amaç bölümünde değinildiği gibi miyokart tarafından ANP, BNP ve CNP olmak üzere üç çeşit natriüretik peptit salgılanmaktadır. Bunlar arasında ilk olarak atriyum duvarındaki hücre içi granüllerden atriyumların gerilmesi ile salınan hormon yapılı madde dikkati çekmiş ve ANP olarak adlandırılmıştır (45). Daha sonra domuz beyinde 1988 yılında ANP benzeri bir peptidin varlığı gösterilerek, bu peptit de BNP olarak adlandırılmıştır (46). Takip eden çalışmalarda BNP' nin ventrikül miyokart hücrelerinden sentez edildiği gösterilmiştir. Diğer bir natriüretik peptit olan CNP'nin ise kalp fonksiyonları üzerine etkisinin minimal olduğu düşünülmektedir (47). BNP tüm natriüretik peptitlere özgün 17 aminoasitlik tek halka içeren bir polipeptittir, toplam 32 aminoasitten oluşur (48). ANP'den farklı olarak, BNP'nin ana kaynağının ventriküller olması, onu ventrikül bozukluklarının belirleyicisi olarak diğer natriüretiklere göre daha özgül ve duyarlı kılmıştır (49).

2.4.2 Brain Natriüretik Peptit'in Fizyolojik Etkileri

BNP' nin natriüretik, diüretik ve vazodilatör etkileri vardır. Natriüretik ve diüretik etkilerini, direk tübüler etki veya böbrek hemodinamisini etkileyerek gösterir (50). Glomerül filtrasyon hızını afferent arteriyolde vazodilatasyon, efferent arteriyolde vazokonstrüksiyon yaparak artırır. Aynı zamanda proksimal tübülde Anjiotensinojen-2' nin etkisini inhibe ederek su ve sodyum emilimini engeller ve toplayıcı kanallarda da Vazopressin' i bloke ederek natriürez ve diürezi sağlar. Vazodilatör etkisini ise vasküler düz kasta gevşeme yaparak hem arteriyol hem de ven üzerinde göstererek ön yük ve art yükü azaltır (51). Vagus sinir stimülasyonu, santral sinir sisteminden sempatik uyarımın baskılanması ve otonomik sinir uçlarından katekolamin salınımının azalması gibi etkiler sayesinde, art yükü azaltırken refleks taşikardiye yol açmaz (52).

2.4.3. Brain Natriüretik Peptit'in Klinikte Kullanımı

Natriüretik peptitler kardiyovasküler sistem üzerinde bulunan önemli etkileri nedeniyle hipertansiyon (HT), KY ve akut koroner sendrom gibi hastalıklarda hem tanıda hem de takipte kullanılmaktadır. Plazma BNP ve N-Terminal prohormon BNP düzeyleri günümüzde kolaylıkla ölçülebilmekte ve hızlı sonuç elde edilebilmektedir. Diğer natriüretik peptitlere göre BNP kardiyak fonksiyon bozukluklarında daha özgül ve duyarlı bir göstergedir. BNP düzeyleri, fonksiyon bozukluğunun ciddiyetiyle ilişkili olarak artar. New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasına göre sınıf birden, dörde doğru çıktıkça plazma BNP konsantrasyonu da artmaktadır. SOV sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu, iskemik kalp hastalıkları, kardiyomyopatiler, kapak hastalıkları gibi kalp hastalıklarında plazma düzeyleri yükselir (53).

SĞV fonksiyon bozukluğunun görüldüğü, primer PHT, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik tromboembolik PHT, soldan sağa şantlı kalp hastalıklarında da BNP düzeylerinde artış saptanmıştır (54). Yapılan birçok çalışmada BNP seviyesinin, SĞV EF'si %40' in altında olan hastalarda, EF'si %40' in üzerinde olan hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (55).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hastalar

Çalışmaya araştırma protokol kodu ve etik kurul onayı alındıktan sonra, Kasım 2012 ve Temmuz 2014 tarihleri arasında, Başkent Üniversitesi Hastanesi'nde poliklinik muayenesinden sonra EKO tetkiki istenen, tetkik sırasında sPAB 35 mmHg üzerinde saptanan hastalar dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar Göğüs Hastalıkları ve Kardiyoloji polikliniklerinde PHT ön tanısıyla takipli veya yapılan tetkik sırasında tanı almış hastalardı. Hastalar çalışmaya alınırken PHT etyolojisine yönelik alt gruplara ayrılmadı. Sadece SKK yapılmış olanlardan oluşan bir alt grup oluşturuldu. Çalışmamızda alt yaş sınırı 18'di, üst yaş için sınır belirlenmedi. Çalışma grubu; 21'i kontrol olmak üzere toplam 61 kişiden oluşmaktaydı. Tetkik öncesi hastaların anamnezi alındı, detaylı fizik muayeneleri yapıldı. Boy ve kilo ölçümleri yapıp kaydedildi. Bütün hastalar, yaş, cinsiyet, hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), diyabetes mellitus (DM), sigara içiciliği ve koroner arter hastalığı (KAH) öyküsü yönünden sorgulandı ve bir kez BNP düzey ölçümü için venöz kan örneği alındı.

3.1.1.Çalışmaya Alınma Kriterleri

Çalışmaya, 18 yaşından büyük, yukarıda belirtilmiş olan özelliklere sahip hastalar dahil edildi.

3.1.2.Çalışmadan Dışlama Kriterleri

1. SOV fonksiyon bozukluğu (EF < % 45) olanlar,
2. Kardiyomiyopatiler
3. SĞV Miyokart İnfarktüsü
4. Doğumsal Kalp Hastalıkları
5. Akut PTE
6. Perikart Hastalıkları
7. Kalp Pili olanlar
8. Organik Triküspit ve Pulmoner Kapak Hastalığı olanlar

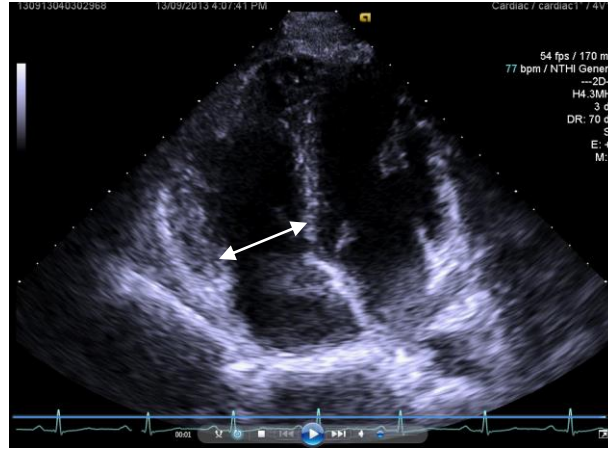
3.2.Yöntem

3.2.1. Ekokardiyografi İle Değerlendirme

Tüm hastalara ve kontrol grubuna transtorasik EKO yapıldı. 2B ve Doppler EKO tetkiki, Siemens SC 2000 cihazı (Mountain View California) ile 4V1C probu kullanılarak, 3B SĞV analizleri ise yine Siemens SC2000 cihazı ile 4z1c probu kullanılarak ve Vivid E9 (General Electric, Horten, Norway) cihazı ile “3D/4D Volume cardiovascular ultrasound technology; imaging acquisition” probu kullanılarak yapıldı. Parasternal uzun ve kısa aks, apikal 4B görüntüler alındı. Kılavuzlarda belirtildiği gibi (3) standart 2B ölçümler, kesikli dalga DD ölçümleri M-mode ile TAPSE ölçümü hız vektör görüntüleme (VVI, Syngo Software) yöntemi ile S_v ve 3B SĞV EF ölçümleri yapıldı.

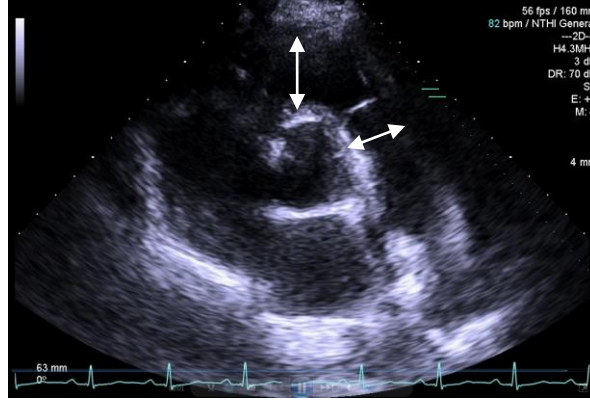
3.2.1.1. İki Boyutlu Ekokardiyografi ile Değerlendirme

Apikal 4B penceresinden SĞV çapı bazal seviyeden diyastol sonunda ölçüldü (Şekil 3.1).



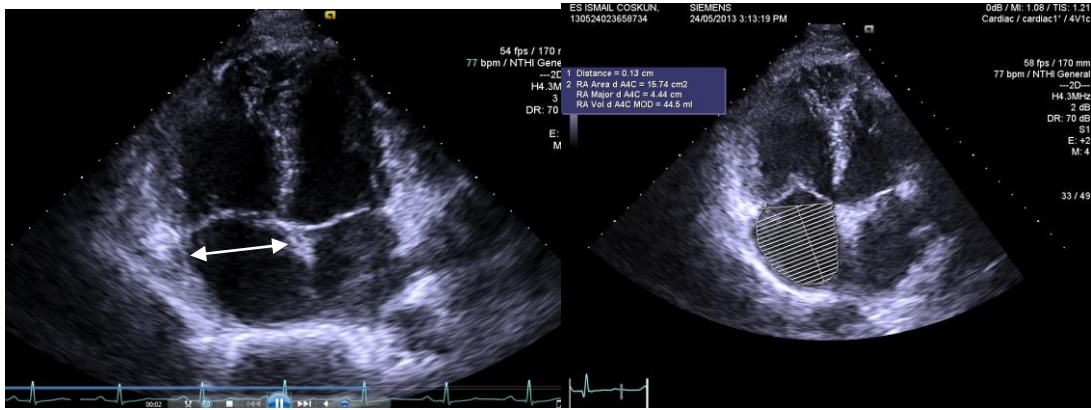
Şekil 3.1. Sağ Ventrikül Çapının Ölçümü

Parasternal kısa eksen görüntüsünden, diyastol sonunda pulmoner kapak yapraklarının hemen proksimalinden, çıkım yolunun distal çapı ölçüldü. Yine aynı pencerede pulmoner kapak anülüsünden 2 cm aşağıda PA çapı ölçüldü (Şekil 3.2).



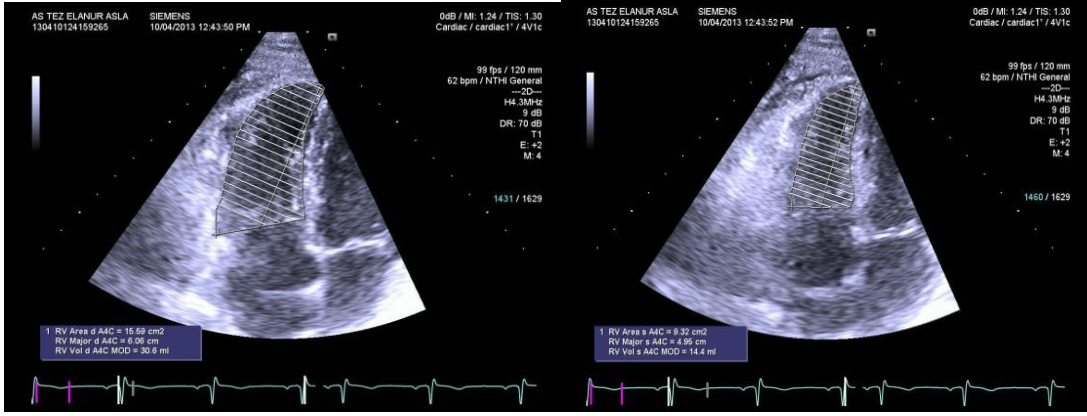
Şekil 3.2. Sağ Ventrikül Çıkım Yolu Distal Çapı ve Pulmoner Arter Çapı Ölçümü

SĞA çapı ve alanı, apikal 4B penceresinden, atriyumun en geniş olduğu kesitlerde değerlendirildi (Şekil 3.3).



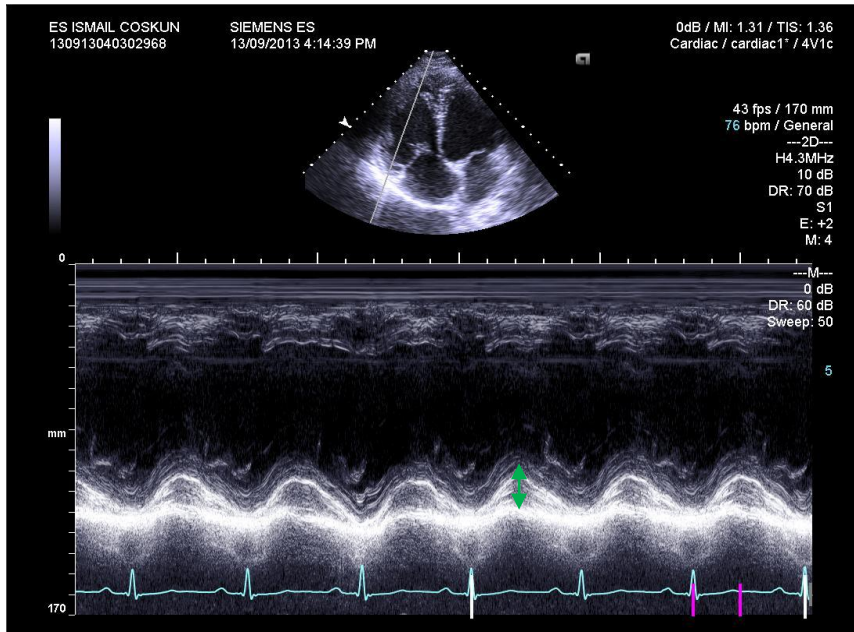
Şekil 3.3. Sağ Atriyum Çapı ve Alanı Ölçümü

Apikal 4B penceresinde, SĞV boyutunun en geniş olduğu görüntüde SĞV DSA ve SĞV boyutunun en küçük olduğu görüntüde SĞV SSA ölçüldü (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Sağ Ventrikül Diyastol ve Sistol Sonu Alanlarının Ölçümü

TAPSE, apikal 4B görüntüde triküspit anülüsünün serbest duvar ile birleştiği noktadan M-mod trasesi ile elde edildi (Şekil 3.5).



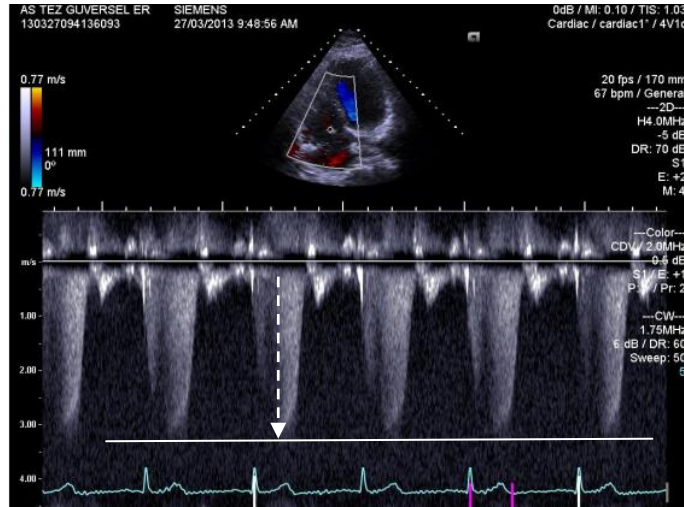
Şekil 3.5. TAPSE ölçümü

3.2.1.2. Doppler Ekokardiyografi Ölçümleri

3.2.1.2.1. Sistolik Pulmoner Arter Basıncının Hesaplanması

EKO' da sPAB' ı hesaplamak için modifiye Bernoulli denklemi kullanıldı. Sistol sırasında meydana gelen TY jeti, SĞV ile SĞA arasında sistol sırasında meydana gelen basınç farkını yansıtır. Çalışmada TY akımının kapaktan köken aldığı noktaya CW Doppler kursorü yerleştirilerek zirve hız ölçüldü (Şekil 3.6). Elde edilen değer Bernoulli denkleminde yerine konularak SĞV ve SĞA arasındaki sistolik basınç farkı hesaplandı ve tahmini SĞAB bu değer ile toplandı.

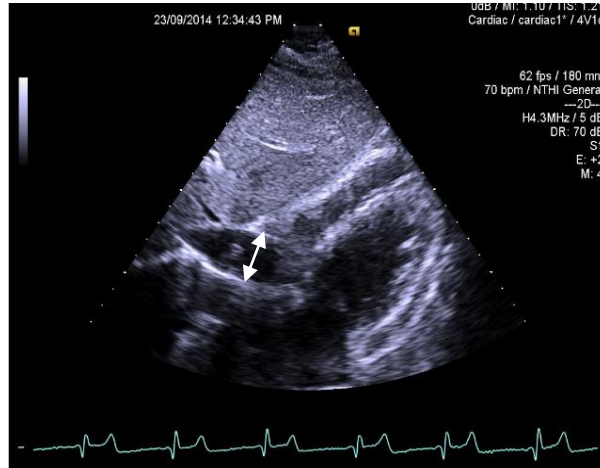
Daha doğru sonuçlar alabilmek için CW doppler ile TY jet akımının yoğun (dens) olmasına dikkat edildi. Hastaların tamamında farklı pencerelerde triküspit jet akımları ölçüldü, en yüksek elde edilen değerlerin kayıt edilmesi prensibine dayanılarak, çoğunda apikal 4B görüntüsü kullanılırken, bir kısmında daha net jet akım elde edilen parasternal kısa aks görüntüleri kullanıldı.



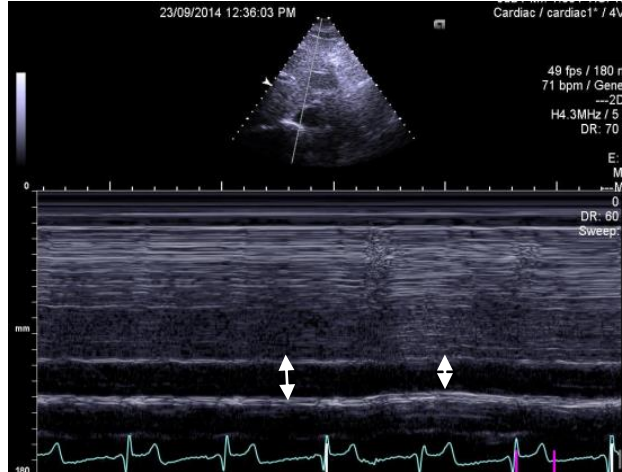
Şekil 3.6. Sistolik Pulmoner Arter Basıncının Sağ Ventrikül Yetmezlik Jetinden Ölçümü

3.2.1.2.2. Sağ Atriyum Basıncının Belirlenmesi

Genel bilgiler bölümünde bahsedildiği gibi; Amerikan ve Avrupa Ekokardiyografi Birliği kılavuzundan faydalanılarak SĞAB hesaplandı. 2B EKO ile subkostal pencerede, İVC çapı (Şekil 3.7) ve solunumsal olarak çap değişikliği, kollapsı değerlendirildi (Şekil 3.8).



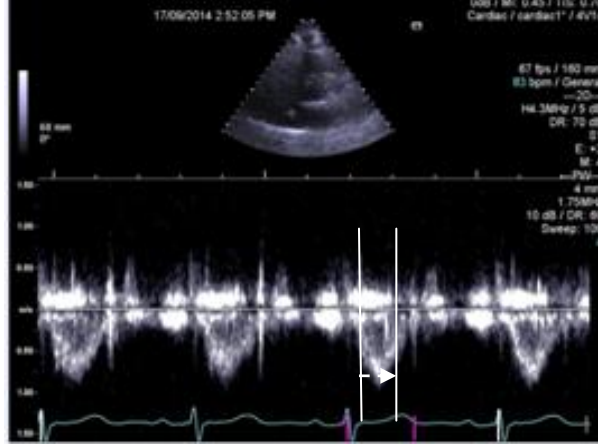
Şekil 3.7. İVC Çapının Ölçümü



Şekil 3.8. İVC’de Solunumsal Değişikliğin Değerlendirilmesi

3.2.1.2.3. Pulmoner Kapak Süre Ölçümü

Ortalama pulmoner arter basıncı hesaplanırken; parasternal kısa aks görüntüde pulmoner kapak hizasına konulan kursör yardımıyla pulmoner kapak PW akımı görüntülendi. Pulmoner akımın başlangıcından akımın zirve anına kadar geçen süre ölçüldü. PAZ hesaplandı (Şekil 3.9).



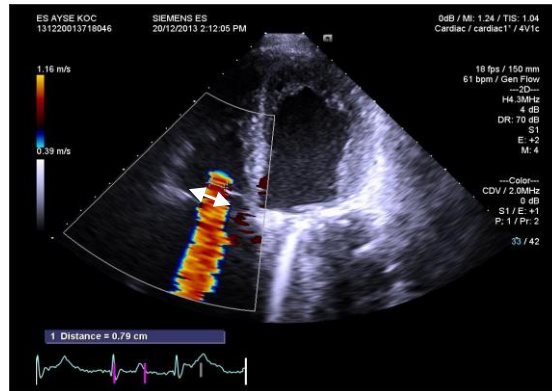
Şekil 3.9. Pulmoner Akselerasyon Zamanı Ölçümü

3.2.1.2.4. Pulmoner Damar Direnci Hesaplanması

Parasternal kısa aks görüntüden PW Doppler ile SĞVÇY TVI ölçüldü. TYV kullanılarak PDD hesaplandı.

3.2.1.2.4. Triküspit Yetersizliğinin Değerlendirilmesi

TY' nin kantitatif olarak değerlendirilmesi amaçlı TY jet akımı renkli Doppler ile görüntülendi, vena kontrakta çapı ölçüldü. Apikal 4B pencerede vena kontrakta çapı sistol ortasında yetersizlik jetinin akım konverjans noktasının hemen distalinde en dar olduğu seviyede ölçüldü (Şekil 3.10).

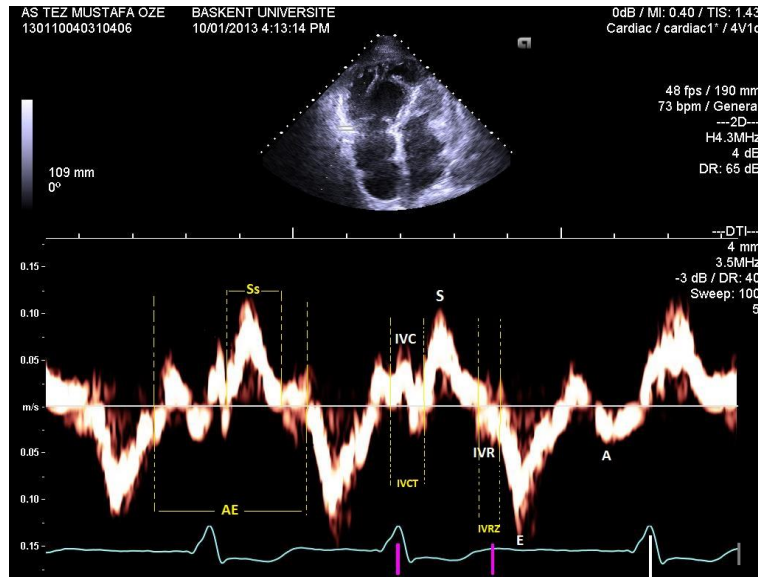


Şekil 3.10. Vena Kontrakta Çapı Ölçümü

3.2.1.3. Doku Doppler Görüntüleme

3.2.1.3.1. Pulsed Wave Doku Doppler Görüntüleme

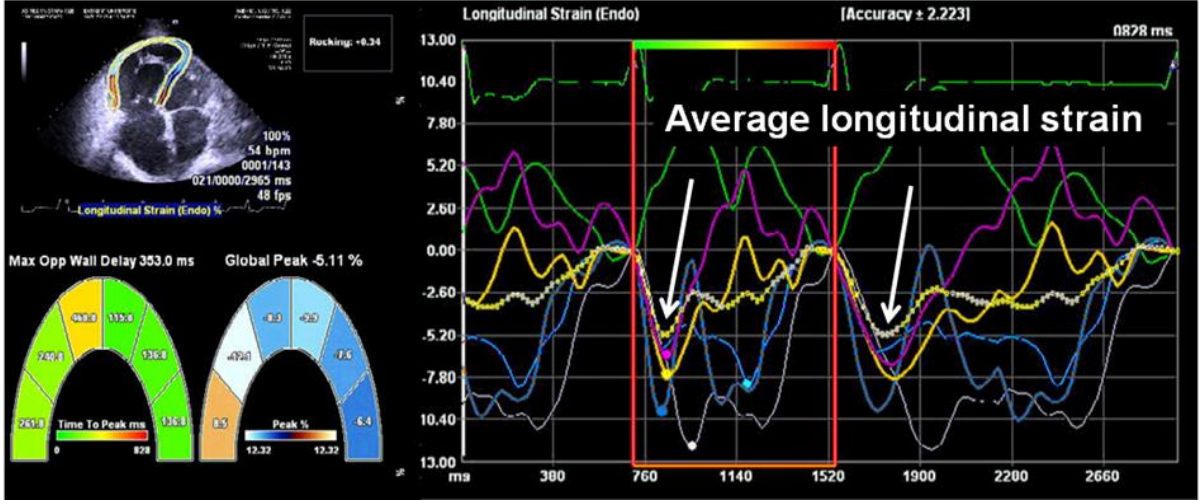
SĞV'nin DD görüntülemesi için apikal 4B pencerede örneklem hacmi triküspit anülüs üzerine yerleştirildi. Sistolde (S'), erken ve geç diyastolde (E' ve A') anülüs hareket hızları ve İVKS, İVGS ve AE süresi ölçüldü (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Triküspit Anülüs Doku Doppler Hız ve Zaman Aralıklarının Ölçümü

3.2.1.4. Strain Ölçümü

S, VVI metodu kullanılarak benek takibi esasına göre apikal 4B görüntüsünde SĞV serbest duvarı ve İVS'nin bazal, mid ve apikal segmentlerinden ölçüldü. Bunun için endokart kontürü çizildi ve miyokart kalınlığını kapsayan örneklem alanı otomatik olarak elde edildi. Analizde her bir segment için pik sistolik S (deformasyon) değerleri saptandı (Şekil 3.12).

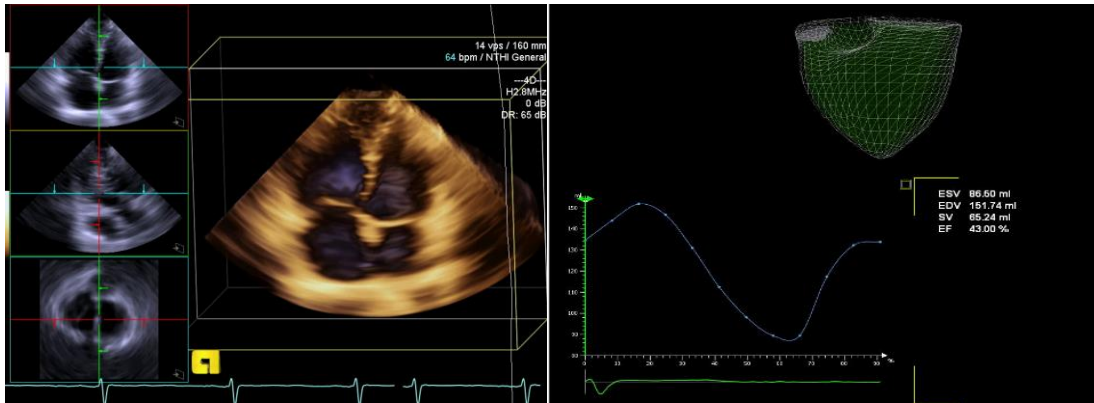


Şekil 3.12. Strain Ölçümü

3.2.1.5. Üç Boyutlu Ekokardiyografi

3B EKO incelemesi Siemens ve Vivid 9E cihazları kullanılarak yapıldı. Siemens SC2000 cihazında 4z1c probu, Vivid E9 cihazında ise 3D/4D Volume cardiovascular ultrasound technology; imaging acquisition probu kullanıldı. Her iki ultrason cihazından elde edilen dicom görüntü verileri TomTec yazılımı ile analiz edildi. 3B görüntülerden SĞV diyastol sonu hacim (DSH) ve sistol sonu hacim (SSH) ölçülerek EF hesaplandı (Şekil 3.13).

$$EF = (DSH - SSH / DSH) * 100$$



Şekil 3.13. Üç Boyutlu Sağ Ventrikül Hacim ve EF Ölçümü

3.3. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel değerlendirme “SPSS Statistics 17.0” ticari yazılım programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ve histogramlar ile test edildi. Normal dağılıma uyan sayısal değişkenler, ortalama \pm standart sapma şeklinde sunuldu ve gruplar arasında uygun şekilde t testi ve ANOVA testi ile karşılaştırıldı. ANOVA testi yapılan grupların ikili karşılaştırmalarında post-hoc Tukey testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan sayısal verilerde ise gruplara göre Mann Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testlerinden uygun olanı kullanıldı. Korelasyon analizlerinde dağılıma uygun olarak Pearson ve Spearman testlerinden uygun olanı kullanıldı. Kategorik değişkenlikler sayı ve yüzde olarak ifade edildi ve Ki-kare testi ile karşılaştırıldı (gerekli durumda Pearson düzeltmesi kullanıldı). Pulmoner hipertansiyonu değerlendirmede kullanılan univariate testlerden anlamlı sonuç çıkan ekokardiyografi parametleri, multivariate regresyon analizi ile değerlendirildi. P değerinin 0.05’ in altında olması anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Pulmoner Hipertansiyon ve Kontrol Grubunun Karşılaştırılması

4.1.1. Çalışmaya Alınan Kişilerin Özellikleri

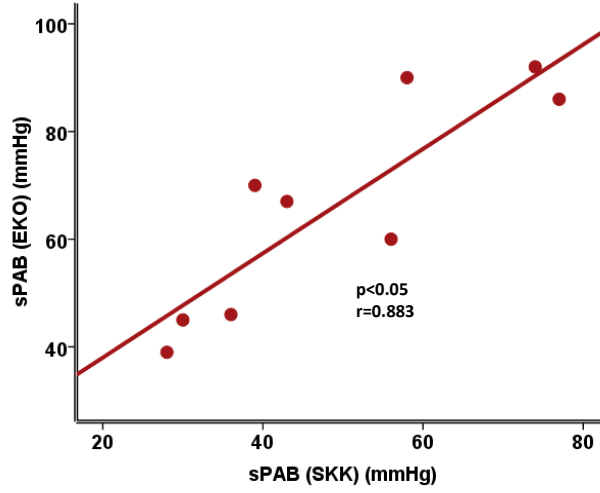
Çalışmamıza 40 hasta ve 21 sağlıklı birey olmak üzere toplam 61 kişi alındı. EKO ile hesaplanan sPAB hasta grubunda ortalama 56.4 ± 16.8 mmHg idi. Çalışmaya alınan bireylerin ortalama yaşları benzerdi. Cinsiyet dağılımlarında anlamlı bir fark yoktu. HT, HL, DM, KAH gibi risk faktörlerinin gruplar arası dağılımında anlamlı bir fark izlenmezken, sigara içim öyküsü normal bireylerde daha yüksekti. Kontrol grubunun tümünün çekilen EKG'leri sinüs ritmindeyken, PHT grubunda sadece bir hasta AF ritmindeydi. Laboratuvar değerleri incelendiğinde ise kreatinin ve hemoglobin değerleri arasında anlamlı fark izlenmezken, sadece hasta grubunda bakılan BNP'nin median değeri 69.8 (10-793) bulundu (Tablo 4.1).

Klinik endikasyonu olan 9 hastaya SKK yapıldığında elde edilen sPAB değerleri, EKO ile ölçülen sPAB değerleri ile karşılaştırıldı. Bu alt grupta SKK ile ölçülen sPAB ile EKO ile ölçülen sPAB arasında güçlü korelasyon saptandı (Şekil 4.1).

Tablo 4.1. PHT ve Kontrol Gruplarının Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Normal n=21	PHT n=40	p
Yaş (yıl)	62±11.1	64.7±15.8	AD
Kadın/Erkek (%)	62/38	75/25	AD
Risk Faktörleri HT (%)	62	68	AD
HL (%)	43	38	AD
DM (%)	14	25	AD
KAH (%)	10	27	AD
Sigara (%)	48	20	<0.05
EKG (SR) (%)	100	97.5	AD
İlaçlar ACE/ARB (%)	43	58	AD
Beta Bloker (%)	43	48	AD
Kalsiyum Kanal Blokeri (%)	24	35	AD

	Asetilsalisilikasit (%)	43	30	AD
	Furosemid (%)	-	32	-
	Bosentan (%)		8	-
	Sildenafil (%)	-	5	-
Laboratuvar	Kreatinin (mg/dl)	0.9±0.2	0.86±0.3	AD
	Hemoglobin (gr/dl)	13.8±1.9	13.6±1.8	AD
	Brain Natriüretik Peptit (pg/ml)	-	69.8 (10-793)	-



Şekil 4.1. Ekokardiyografi (EKO) ile Hesaplanan Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB) ile Sağ Kalp Kateterizasyonu (SKK) ile Hesaplanan sPAB Arasındaki İlişki

4.1.2. Sağ Ventrikül ve Sağ Atriyum İki Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri

Kontrol ve PHT gruplarının SĞV ve SĞA iki boyutlu EKO parametreleri karşılaştırıldığında; SĞV çapı, SĞA çapı, SĞA alanı ve PA çapı, PHT grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştı. Aynı zamanda SĞV DSA ve SSA, PHT grubunda anlamlı olarak daha geniş, FAD ve TAPSE PHT grubunda anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül ve Sağ Atriyum İki Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

	Normal n=21	PHT n=40	p
SĞV çap (cm)	2.8±0.1	3.7±0.6	<0.001
SĞA çap (cm)	3.3±0.21	4.26±0.74	<0.001
SĞA alan (cm ²)	11.9±1.7	23.3±8.3	<0.001
PA çapı (mm)	18.3±1.5	20±3.2	<0.05
SĞVÇY (mm)	24.9±3.5	27.4±4.7	AD
SĞVDSA (cm ²)	16.9±2.4	21±7.3	<0.05
SĞVSSA (cm ²)	8 (7-10.8)	11.9 (5.6-29)	<0.001
FAD (%)	50.8±4.2	38.6±9.5	<0.001
TAPSE (mm)	21.8±2	18.8±2.9	<0.001

SĞV: Sağ ventrikül, SĞA:Sağ atriyum, PA:Pulmoner arter, SĞVÇY: Sağ ventrikül çıkım yolu, SĞVDSA: Sağ ventrikül diyastol sonu alanı, SĞVSSA: Sağ ventrikül sistol sonu alanı, FAD: Fraksiyonel alan değişimi, TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi

4.1.3. Sağ Ventrikül Doku Doppler Parametreleri

SĞV lateral duvar sistol ve diyastol fonksiyonlarının DD ile değerlendirilmesinde S', İVG, E', A', S süresi, İVGS, AE süresi arasında anlamlı fark saptanmazken, SĞV İVK ve İVKS PHT grubunda anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Serbest Duvar Doku Doppler Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

	Normal n=21	PHT n=39	p
İVK (cm/sn)	12.6±3.5	10.3±2.6	<0.05
S' (cm/sn)	13.8±3.2	12.9±2.8	AD
İVG (cm/sn)	6.3±1.5	6±1.4	AD
E' (cm/sn)	13.5±2.9	13.7±3.8	AD
A' (cm/sn)	17.2±4.3	15.5±6	AD
İVKS (msn)	83.6±9.9	70±12.3	<0.001
S süresi (msn)	261.8±37.8	267±46.8	AD
İVGS (msn)	64 (40-88)	61 (44-99)	AD
AE süresi(msn)	415.6±39.8	426.1±64.4	AD

İVK: İzovolümetrik kasılma, S': Sistol, İVG:İzovolümetrik gevşeme, E': Erken diyastol, A': Geç diyastol, İVKS: İzovolümetrik kasılma süresi, İVRS:İzovolümetrik gevşeme süresi

4.1.4. Sağ Ventrikül *Strain* değerleri

SĞV serbest duvar ve İVS *Strain* parametreleri analizinde, mid ve bazal İVS segmentlerinde PHT grubunda daha düşük *Strain* değerleri ölçülürken, diğer segmentlerde ve global *Strain* 'de anlamlı fark saptanmadı. (Tablo 4.4)

Tablo 4.4. PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Serbest Duvar ve İnterventriküler Septum *Strain* Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

	Normal n=21	PHT n=39	P
Septum apeks (%)	-17.4±7.8	-17.1±7.9	AD
Septum mid (%)	-21.6±7.6	-15.2±6.3	<0.05
Septum bazal (%)	-20.2±9.7	-14.9±8.3	<0.05
Serbest duvar apeks (%)	-22.6±7.9	-18.5±10.8	AD
Serbest duvar mid (%)	-20.7±9.1	-18.1±9	AD
Serbest duvar bazal (%)	-26.9±12.1	-21.6±10.6	AD
Global <i>Strain</i> (%)	-18.9±4.9	-15.98±6.2	AD

4.1.5. Sağ Ventrikül Üç Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri

Üç boyutlu olarak ölçülen SĞV DSH ve SSH, PHT grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak büyük saptanırken, EF, PHT grubunda anlamlı olarak düşüktü (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. PHT ve Kontrol Gruplarının Sağ Ventrikül Üç Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

	Normal n=21	PHT n=39	p
3B DSH (ml)	81.2±14.7	112.5±37.2	<0.001
3B SSH (ml)	30.9±7.2	62.1±21.9	<0.001
3B EF (%)	61.8±3.6	44.1±5.4	<0.001

3B: Üç boyutlu, DSH: Diyastol sonu hacim, SSH:Sistol sonu hacim, EF: Ejeksiyon fraksiyonu

4.2. Pulmoner Hipertansiyon Ciddiyetine Göre Grupların Birbirleri ve Kontrol Grubu ile Karşılaştırılması

4.2.1. Çalışmaya Alınan Kişilerin Özellikleri

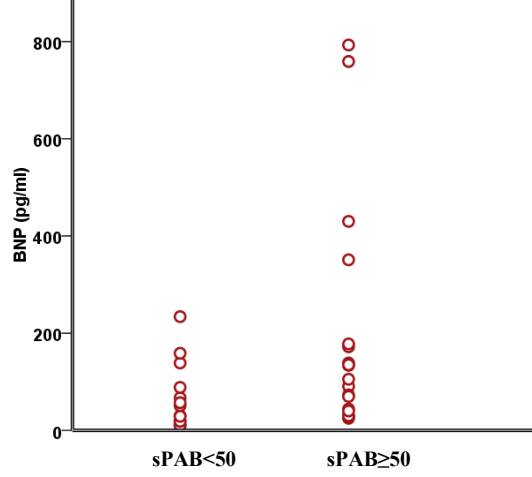
Çalışmaya alınan 40 hastanın 18' inin sPAB' ı 50 mmHg' nın altında, 22' sinin sPAB' ı ise 50 mmHg ve üzerindedir. Katılımcıları üç grup olarak incelediğimiz zaman yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları benzerdir. HT, HL, DM, KAH ve sigara kullanımı gibi risk faktörlerinin gruplar arası dağılımında anlamlı bir fark yoktur. Laboratuvar değerleri incelendiğinde kreatinin ve hemoglobin değerleri arasında anlamlı fark izlenmedi. BNP değeri sPAB \geq 50 mmHg olan grupta sPAB<50 mmHg olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (p<0.05) (Tablo 4.6). PHT grupları arasında BNP değerinin dağılım grafiği şekil 4.2' de gösterilmiştir.

Tablo 4.6. PHT Gruplarının Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Normal n=21	sPAB<50 n=18	sPAB \geq 50 n=22	p
Yaş (yıl)	62 \pm 11.1	62.2 \pm 14	66.8 \pm 17.2	AD
Kadın/Erkek (%)	62/38	78/22	73/27	AD
Risk Faktörleri HT (%)	13 (62)	11 (61)	16 (73)	AD
HL (%)	9 (43)	7 (39)	8 (36)	AD
DM (%)	3 (14)	6 (33)	4 (18)	AD
KAH (%)	2 (10)	5 (28)	6 (27)	AD
Sigara (%)	10 (48)	5 (28)	3 (14)	AD
EKG (SR) (%)	21 (100)	17 (94)	22 (100)	AD
İlaçlar ACE/ARB (%)	9 (43)	12 (67)	11 (50)	AD
Beta Bloker (%)	9 (43)	11 (61)	8 (36)	AD
Kalsiyum Kanal Blokeri (%)	5 (24)	6 (33)	8 (36)	AD
Asetilsalisilikasit (%)	9 (43)	5 (28)	7 (32)	AD
Furosemid (%)	-	3 (17)	10 (46) ¶	-
Bosentan (%)	-	-	3 (14)	-
Sildenafil (%)	-	-	2 (9)	-
Laboratuvar Kreatinin (mg/dl)	0.9 \pm 0.2	0.8 \pm 0.1	0.8 \pm 0.3	AD

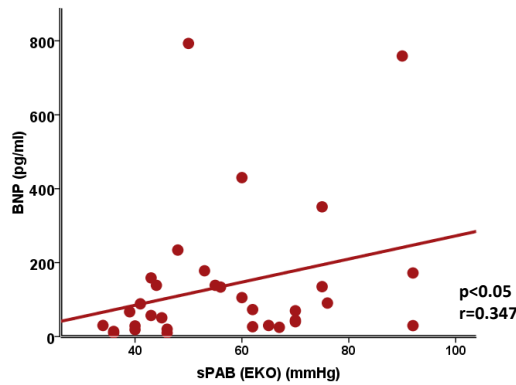
Hemoglobin (gr/dl)	13.8±1.9	13.6±1.5	13.7±2.1	AD
Brain Natriüretik Peptit (pg/ml) (n= 14/19)	-	40.4 (10-234)	105.3(25-793) ¶¶	-

Tukey testi ile ikili karşılaştırmalar : ¶¶:p<0.05 sPAB<50 grubuna karşı



Şekil 4.2.Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB)<50 mmHg ve sPAB≥50 mmHg Olan Gruplarda Brain Natriüretik Peptit (BNP) Değerinin Dağılımı

EKO ile hesaplanan sPAB ile PHT gruplarının BNP değerleri karşılaştırıldı. sPAB ile BNP arasında zayıf bir ilişki saptandı (Şekil 4.3). SKK ile ölçülen sPAB değerleri ile BNP arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsızdı (p>0.05).



Şekil 4.3. Ekokardiyografi (EKO) ile Hesaplanan Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB) ile Brain Natriüretik Peptit (BNP) Arasındaki İlişki

4.2.2. BNP ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Yapılan korelasyon analizinde BNP ile EKO parametrelerinden; SĞV çapı, SĞA çapı, SĞA alanı, SĞV DSA ve SSA arasında anlamlı ancak güçlü olmayan korelasyonlar saptandı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. BNP ile ilişkili bulunan Ekokardiyografi Parametreleri

	P	r
SĞV çap (cm)	<0.05	0.376
SĞA çap (cm)	<0.05	0.546
SĞA alan (cm ²)	<0.05	0.372
SĞVDSA (cm ²)	<0.05	0.492
SĞVSSA (cm ²)	<0.05	0.522

SĞV: Sağ ventrikül, SĞA: Sağ atriyum, SĞVDSA: Sağ ventrikül diyastol sonu alanı, SĞVSSA: Sağ ventrikül sistol sonu alanı

4.2.3. Sağ Ventrikül ve Sağ Atriyum İki Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri

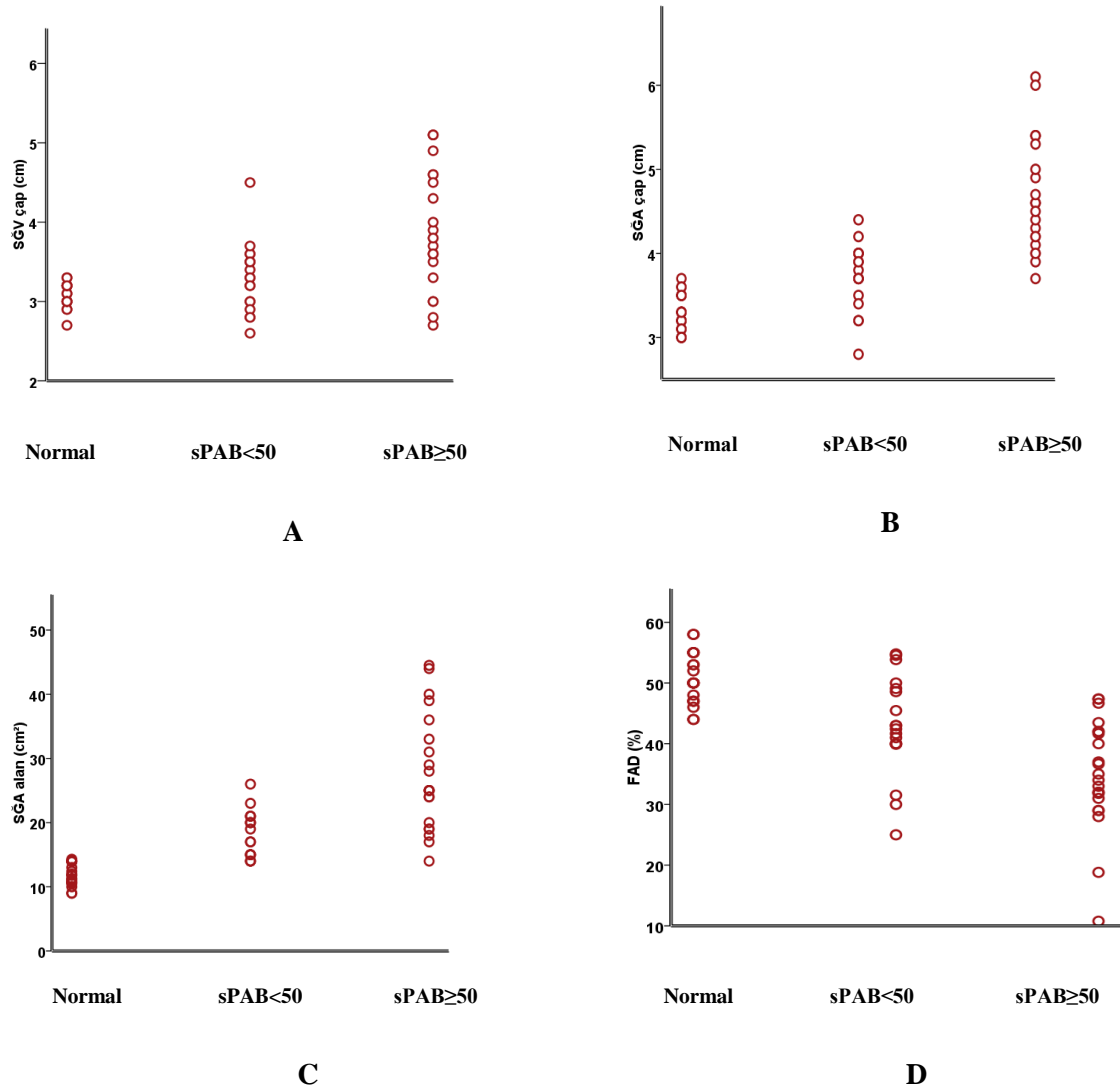
SĞV ve SĞA'nın iki boyutlu EKO parametreleri değerlendirildiğinde, PAB arttıkça, normal gruba göre, SĞV çapı, SĞA çapı, SĞA alanı, PA çapı, SĞV DSA, SSA, FAD ve TAPSE anlamlı olarak farklı bulundu. Üç grup arasında yapılan ikili karşılaştırmalar Tablo 4.8' de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. PHT Gruplarının Sağ Ventrikül ve Sağ Atriyum İki Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

	Normal n=21	sPAB<50 n=18	sPAB≥50 n=22	p (Anova)
SĞV çap (cm)	2.8±0.1	3.4±0.34*	3.99±0.67‡†	<0.001
SĞA çap (cm)	3.3±0.2	3.7±0.4*	4.7±0.7‡†	<0.001
SĞA alan (cm ²)	11.9±1.7	18.2±3.5*	27.5±8.7‡†	<0.001
PA çapı (mm)	18.3±1.5	19.3±3.1	20.7±3.2*	<0.05
SĞVÇY (mm)	24.9±3.5	26±3.7	28.5±5.2*	AD
SĞVDSA (cm ²)	16.9±2.4	16.5±4.4	24.6±7.2‡†	<0.001
SĞVSSA (cm ²)	8 (7-10.8)	9 (5-16)	15 (7-29) ‡†	<0.001
FAD (%)	50.8±4.2	43±8.3*	34.9±9‡¶	<0.001
TAPSE (mm)	21.8±2	19±2.6*	18.7±3.1*	<0.001

SĞV: Sağ ventrikül, SĞA:Sağ atriyum, PA:Pulmoner arter, SĞVÇY: Sağ ventrikül çıkım yolu, SĞVDSA: Sağ ventrikül diyastol sonu alanı, SĞVSSA: Sağ ventrikül sistol sonu alanı, FAD: Fraksiyonel alan değişimi, TAPSE: Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi
 Tukey testi ile ikili karşılaştırmalar: *: P<0.05 normal gruba karşı, ¶:p<0.05 sPAB<50 grubuna karşı, †: p<0.001 sPAB<50 grubuna karşı, ‡:p<0.001 normal gruba karşı

Bu parametrelerdensPAB<50 mmHg ve sPAB≥50 mmHg olan hastalar arasında farklı olanlar; SĞV çapı, SĞA çapı, SĞA alanı, SĞV DSA ve SSA'dır. Bu parametrelerin gruplar arasındaki dağılımı Şekil 4.2' de gösterilmiştir.



Şekil 4.4. Normal, Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB)<50 mmHg ve sPAB≥50 mmHg Olan Gruplarda Ekokardiyografi Parametrelerinin Dağılımı. **A:** Üç grupta sağ ventrikül (SĞV) çapının dağılımı, **B:** Üç grupta sağ atriyum (SĞA) çapının dağılımı, **C:** Üç grupta SĞA alanı dağılımı, **D:** Üç grupta fraksiyonel alan değişiminin (FAD) dağılımı

4.2.4. Sağ Ventrikül Doku Doppler Parametreleri

SĞV lateral duvar DD incelemeleri sonucunda, parametrelerin hiçbiri sPAB<50 mmHg ve sPAB≥50 mmHg olan gruplar arasında farklı değildir. Üç grup arasında yapılan ikili karşılaştırmalar Tablo 4.9’da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. PHT Gruplarının Sağ Ventrikül Lateral Duvar Doku Doppler Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

	Normal n=21	sPAB<50 n=17	sPAB≥50 n=22	p (Anova)
İVK (cm/sn)	12.6±3.5	10.7±2.9	10±2.3*	<0.05
S' (cm/sn)	13.8±3.2	12.9±3.5	13±2.3	AD
İVG (cm/sn)	6.3±1.5	5.4±1.4	6.5±1.2	AD
E' (cm/sn)	13.5±2.9	12.9±3.4	14.3±4	AD
A' (cm/sn)	17.2±4.3	14±6.2	16.6±5.8	AD
İVKS (msn)	83.6±9.9	65.7±8.4‡	73.4±14*	<0.05
S süresi (msn)	261.86±37.8	268.23±36.1	266.36±54.5	AD
İVGS (msn)	64.8±12.5	64.6±17.3	64.1±13.7	AD
AE süresi (msn)	415.57±39.8	407.62±56.9	440.19±67.6	AD

İVK: İzovolümetrik kasılma, S': Sistol, İVG:İzovolümetrik gevşeme, E': Erken diyastol, A': Geç diyastol, İVKS: İzovolümetrik kasılma süresi, İVGS:İzovolümetrik gevşeme süresi

Tukey testi ile ikili karşılaştırmalar: *: P<0.05 normal gruba karşı, ‡:p<0.001 normal gruba karşı

4.2.5. Sağ Ventrikül Serbest Duvar ve İnterventriküler Septum *Strain* Parametreleri

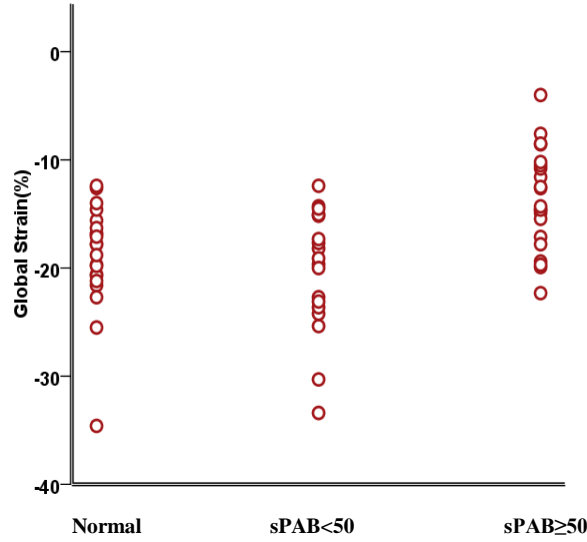
Septum apikal, mid ve bazal, serbest duvar apikal seviyelerde ölçülen *Strain* değerleri ile global *Strain*'in normal bireylere göre PAB arttıkça anlamlı olarak azaldığı görüldü. Üç grup arasında yapılan ikili karşılaştırmalar Tablo 4.10’ da gösterilmiştir. sPAB<50 mmHg ve sPAB≥50 mmHg olan gruplar arasında global *Strain*'in farklı olmasının apikal segmentlerden kaynaklandığı izlendi.

Tablo 4.10. PHT Gruplarının Sağ Ventrikül Serbest Duvar ve İnterventriküler Septum *Strain* Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

	Normal n=21	sPAB<50 n=18	sPAB≥50 n=21	p (Anova)
Septum apeks (%)	-17.4±7.8	-22.1±7.5	-12.9±5.5†	<0.05
Septum mid (%)	-21.6±7.6	-17.2±7.6	-13.4±4.5*	<0.05
Septum bazal (%)	-20.2±9.7	-17.3±8	-12.9±8.2*	<0.05
Serbest duvar apeks (%)	-22.6±7.9	-22.6±11.5	-14.9±8.9*¶	<0.05
Serbest duvar mid (%)	-20.7±9.1	-20.3±8.1	-16.2±9.4	AD
Serbest duvar bazal (%)	-26.9±12.1	-24.9±11.9	-18.8±8.6	AD
Global <i>Strain</i> (%)	-18.9±4.9	-20.3±5.7	-13.6±4.7*†	<0.001

Tukey testi ile ikili karşılaştırmalar: *: P<0.05 normal gruba karşı, ¶: p<0.05 sPAB<50 grubuna karşı, †: p<0.001 sPAB<50 grubuna karşı

Üç gruptaki global *Strain*'in dağılımı Şekil 4.5' te gösterilmiştir.



Şekil 4.5. Normal, Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB)<50 mmHg ve sPAB≥50 mmHg Olan Gruplarda Global *Strain*'in Dağılımı

4.2.6. Sağ Ventrikül Üç Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri

Üç boyutlu EKO ölçümleri sonucunda, PHT grubu normal bireylerle karşılaştırıldığında, SĞV DSH ve SSH anlamlı olarak daha geniş, EF ise PHT grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. Üç grup arasında yapılan ikili karşılaştırmalar Tablo 4.11’de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. PHT Gruplarının Sağ Ventrikül Üç Boyutlu Ekokardiyografi Parametreleri Yönünden Karşılaştırılması

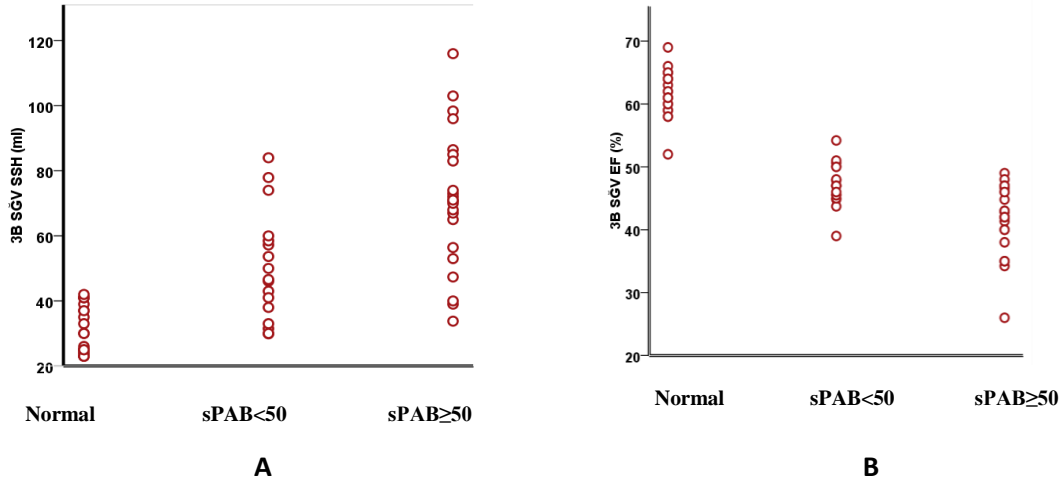
	Normal n=21	sPAB<50 n=17	sPAB≥50 n=22	p (Anova)
3B DSH (ml)	81.2±14.7	95.5±30.9	125.6±37.4‡¶¶	<0.001
3B SSH (ml)	30.9±7.2	50.2±16.7*	71.3±21.3‡¶¶	<0.001
3B EF (%)	61.8±3.6	47.2±3.4‡	41.8±5.5‡¶¶	<0.001

3B: Üç boyutlu, DSH: Diyastol sonu hacim, SSH: Sistol sonu hacim, EF: Ejeksiyon fraksiyonu

Tukey testi ile ikili karşılaştırmalar: *: P<0.05 normal gruba karşı, ¶: p<0.05 sPAB<50 grubuna karşı,

‡: p<0.001 normal gruba karşı

Üç gruptaki üç boyutlu SSH ve EF değerlerinin dağılımı Şekil 4.6’ da verilmiştir.



Şekil 4.6. Normal, Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB)<50 mmHg ve sPAB≥50 mmHg Olan Gruplarda Ekokardiyografi Parametrelerinin Dağılımı. **A:** Üç grupta üç boyutlu (3B) sağ ventrikül (SĞV) sistol sonu hacmi (SSH), **B:** Üç grupta 3B SĞV ejeksiyon fraksiyonu (EF) dağılımı

4.3. Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

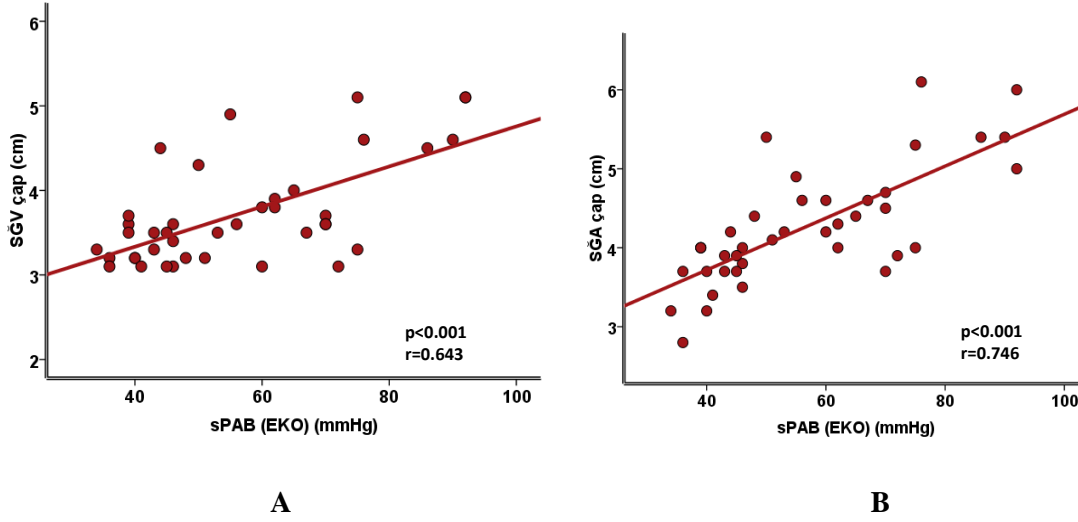
Korelasyon analizinde EKO ile ölçülen sPAB ile, SĞV çapı, SĞA çapı ve alanı, PA çapı, SĞVÇY çapı, SĞV DSA ve SSA, FAD arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Global *Strain* ve üç boyutlu EKO ile değerlendirilen SĞV DSH, SSH ve EF ile sPAB arasında yine anlamlı ilişki saptandı (Tablo 4.12). Bu parametreler arasında en güçlü korelasyon tek boyutlu ölçümlerden SĞA çapı ve SĞV çapı ileydi (Şekil 4.7).

Bu parametreler arasında; SĞV çapı, SĞA çapı, FAD, global *Strain* ve 3B EF' nin birarada olduğu çoklu basamaklı lineer regresyon analizi değerlendirilerek, parametrelerin bağımsız ön gördürücü değerleri araştırıldı. Bunlar arasından sadece 3B EF ve SĞV çapının bağımsız belirleyici olduğu saptandı (Tablo 4.13). Bu iki parametrenin PHT gruplarını ayırt edici gücünü BNP ile birlikte çoklu basamaklı lineer regresyon analizinde değerlendirdiğimizde ise sadece 3B EF' nin PHT şiddetini öngördürücü olduğu saptandı (p=0.001, %95 güven aralığı [(-0.08)-(-0.023)].

Tablo 4.12. Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

	p	r
SĞV çap (cm)	<0.001	0.643
SĞA çap (cm)	<0.001	0.746
SĞA alan (cm ²)	<0.001	0.580
PA çapı (mm)	<0.05	0.422
SĞVÇY (mm)	<0.05	0.442
SĞVDSA (cm ²)	<0.001	0.598
SĞVSSA (cm ²)	<0.001	0.637
FAD (%)	<0.001	-0.563
Global <i>Strain</i> (%)	<0.05	0.481
3B DSH (ml)	<0.05	0.370
3B SSH (ml)	<0.001	0.542
3B EF (%)	<0.001	-0.544

SĞV: Sağ ventrikül, SĞA:Sağ atriyum, PA:Pulmoner arter, SĞVÇY: Sağ ventrikül çıkım yolu, SĞVDSA: Sağ ventrikül diyastol sonu alanı, SĞVSSA: Sağ ventrikül sistol sonu alanı, FAD: Fraksiyonel alan değişimi, 3B: Üç boyutlu, DSH: Diyastol sonu hacim, SSH: Sistol sonu hacim, EF: Ejeksiyon fraksiyonu



Şekil 4.7. Ekokardiyografi (EKO) ile Ölçülen Sistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB) ile EKO Parametreleri Arasındaki İlişki. **A:** sPAB ile sağ ventrikül (SĞV) çapı arasındaki ilişki, **B:** sPAB ile sağ atriyum (SĞA) çapı arasındaki ilişki

Tablo 4.13. Çoklu Regresyon Analizinde PHT Gruplarının Bağımsız Öngördürücüleri

	Beta	p	%95 güven aralığı
SĞV çapı (cm)	0.239	<0.05	(0.071)-(0.532)
3B EF (%)	-0.698	<0.001	(-0.76)-(-0.45)

SĞV: Sağ ventrikül, 3B: Üç boyutlu, EF: Ejeksiyon fraksiyonu

4.4. Sağ Kalp Kateterizasyonu İle Ölçülen Sistolik Pulmoner Arter Basıncı İle Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

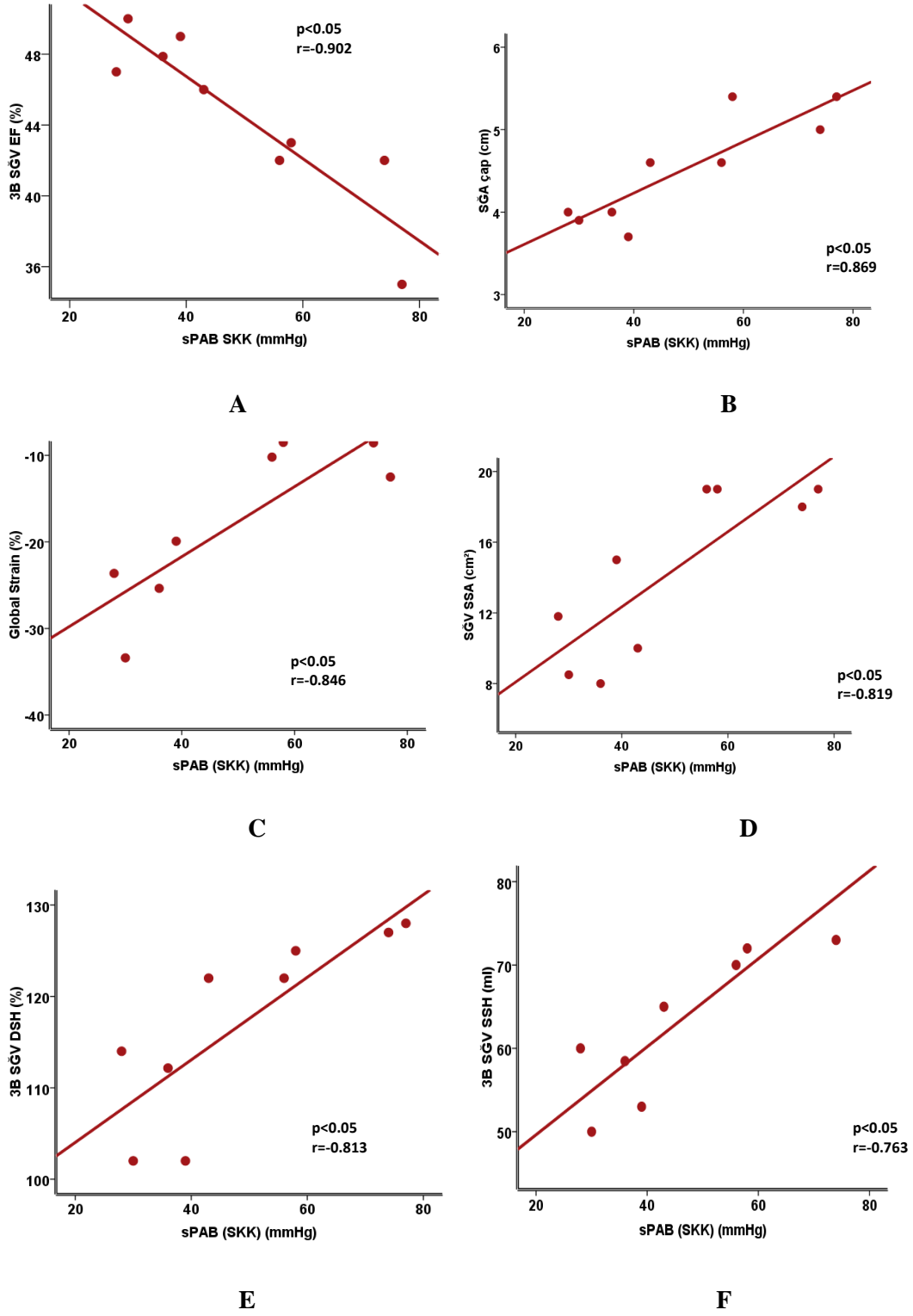
SKK yapılan alt grupta (n=9) ölçülen invaziv sPAB ile, SĞV çapı, SĞA çapı ve alanı, SĞV DSA ve SSA, FAD arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Aynı şekilde global *Strain* ve 3B SĞV DSH, SSH ve EF ile sPAB arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. SKK ile ölçülen Sistolik Pulmoner Arter Basıncı ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

	p	r
SĞV çap (cm)	<0.05	0.711
SĞA çap (cm)	<0.05	0.869
SĞA alan (cm ²)	<0.05	0.673
SĞVDSA (cm ²)	<0.05	0.775
SĞVSSA (cm ²)	<0.05	0.819
FAD (%)	<0.05	-0.756
Septum apeks <i>Strain</i>	<0.05	0.779
Serbest duvar apeks <i>Strain</i>	<0.05	0.878
Global <i>Strain</i> (%)	<0.05	0.846
3B DSH (ml)	<0.05	0.813
3B SSH (ml)	<0.05	0.763
3B EF (%)	<0.05	-0.902

SĞV: Sağ ventrikül, SĞA:Sağ atriyum, SĞVDSA: Sağ ventrikül diyastol sonu alanı, SĞVSSA: Sağ ventrikül sistol sonu alanı, FAD: Fraksiyonel alan değişimi, 3B: Üç boyutlu, DSH: Diyastol sonu hacim, SSH:Sistol sonu hacim, EF: Ejeksiyon fraksiyonu

Yapılan korelasyon analizinde SKK ile ölçülen sPAB ile en güçlü korelasyon üç boyutlu EF, SĞA çapı, global *Strain*, SĞV SSA, üç boyutlu DSH ve SSH arasında saptandı. sPAB ile en güçlü korelasyona sahip parametrelerin grafikleri Şekil 4.8’ de gösterilmiştir.



Şekil 4.8. Sağ Kalp Kateterizasyonu (SKK) ile HesaplananSistolik Pulmoner Arter Basıncı (sPAB) ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişki. **A:** sPAB ile üç boyutlu (3B) sağ ventrikül (SĞV) ejeksiyon fraksiyonu (EF), **B:** sPAB ile sağ atriyum (SĞA) çapı, **C:** sPAB ile globalStrain, **D:** sPAB ile SĞV sistol sonu alanı (SSA), **E:** sPAB ile 3B SĞV diyastol sonu hacim (DSH), **F:** sPAB ile 3B SĞV sistol sonu hacim (SSH) arasındaki ilişki

4.5. EKO ile Hesaplanan PDD ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Hastaların PDD değerleri sPAB' a benzer şekilde, non-invaziv olarak EKO bulgularından hesaplandı. PDD ile SĞV çapı, SĞA çapı ve alanı, SĞV DSA ve SSA, FAD arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Global *Strain* ve üç boyutlu EKO ile değerlendirilen; SĞV SSH ve EF ile PDD arasında yine anlamlı ilişki saptandı (Tablo 4.15).

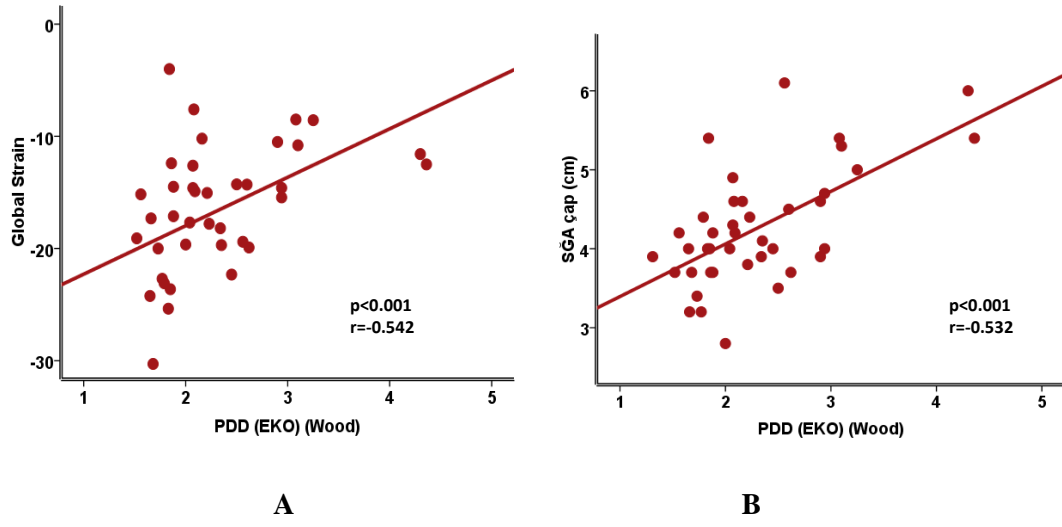
Tablo 4.15. EKO ile ölçülen Pulmoner Damar Direnci ile Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

	P	r
SĞV çap (cm)	<0.05	0.407
SĞA çap (cm)	<0.001	0.532
SĞA alan (cm ²)	<0.05	0.356
SĞVDSA (cm ²)	<0.05	0.429
SĞVSSA (cm ²)	<0.05	0.468
FAD (%)	<0.05	-0.468
Global <i>Strain</i> (%)	<0.001	0.542
3B SSH (ml)	<0.05	0.389
3B EF (%)	<0.05	-0.415

SĞV: Sağ ventrikül, SĞA: Sağ atriyum, SĞVDSA: Sağ ventrikül diyastol sonu alanı, SĞVSSA: Sağ ventrikül sistol sonu alanı, FAD: Fraksiyonel alan değişimi, 3B: Üç boyutlu SSH: Sistol sonu hacim, EF: Ejeksiyon fraksiyonu

EKO ile hesaplanan PDD ile en güçlü ilişki global *Strain* ve SĞA çapı arasında saptandı. PDD ile en güçlü korelasyona sahip parametrelerin grafikleri Şekil 4.9' da gösterilmiştir.

Genel olarak EKO parametrelerinin tümünün, sPAB ile daha güçlü ilişkili olduğu izlendi.



Şekil 4.9. Ekokardiyografi ile Hesaplanan Pulmoner Damar Direnci (PDD) ile EKO Parametreleri Arasındaki İlişki. **A:** PDD ile globalStrain, **B:** PDD ile sağ atriyum (SĖA) apı arasındaki ilişki

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda PHT hastalarında çeşitli EKO parametreleri SĞV işlevini değerlendirmek amaçlı kullanılmıştır. Bu parametreler normal bireyler ve PHT gruplarında karşılaştırılmıştır.

Endikasyon dahilinde sınırlı sayıda hastaya SKK yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda, EKO ile ölçülen sistolik pulmoner arter basıncının, invaziv olarak ölçülen pulmoner arter basınçları ile iyi şekilde korele olduğu gösterilmiştir (32, 56). Benzer şekilde, Denton ve arkadaşları (57) sistemik skleroz hastalarına Doppler EKO ile SKK yaparak ölçülen sPAB değerlerini karşılaştırmış, aralarında güçlü bir ilişki bularak, EKO' nun PHT tanısı koymada güvenli bir parametre olduğunu belirtmişlerdir. Literatürdekine benzer şekilde çalışmamızda, EKO ile hesaplanan sPAB değerleri ile invaziv olarak ölçülen sPAB değerleri arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır.

Çalışmamızda SĞV fonksiyonunu değerlendirmek için kullandığımız parametrelerden biri FAD' dir. Daha önce FAD ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve KMR ile hesaplanan EF ile güçlü ilişkisi gösterilmiştir (29). Anavekar ve arkadaşları (24) SĞV sistolik fonksiyonlarını gösteren diğer bir parametre TAPSE ile karşılaştırdıklarında, KMR EF ile FAD' yi daha ilişkili bulmuşlardır. Çalışmamızın sonuçlarında, SĞV DSA, SSA PHT grubunda sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığı zaman anlamlı olarak daha geniş, FAD ise daha düşük hesaplanmıştır. FAD, PAB yükseldikçe, SĞV sistolik fonksiyonlarında azalmayı göstermiştir.

Sistolik fonksiyonları değerlendirmede kullanılan TAPSE' nin daha önce yapılan çalışmalarda sintigrafi ile ölçülen SĞV fonksiyonları ile iyi ilişkisi gösterilmiştir (58). Aynı zamanda Forfia ve arkadaşları (59) tarafından yapılan bir çalışmada TAPSE' nin SKK yapılan hastalarda ölçülen SĞV atım hacmi indeksi ile güçlü korelasyonu gösterilirken yine aynı çalışmada TAPSE değerleri PHT hastalarında mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda TAPSE değerleri; PHT grubunda normal bireylerle karşılaştırıldığı zaman anlamlı olarak düşüktür. Fakat PHT ciddiyetini ayırt etmede anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç, basınç artışıyla SĞV' nin longitudinal fonksiyonlarının bozulmasını bir süre sonra radyal fonksiyonların kompanse etmiş olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

DD ile sistolik ve diyastolik triküs pit anülüs hız ve zaman aralıklarının süreleri ölçülmektedir. DD incelemede miyokart hızları hacim yükünden etkilenir (60). Çalışmamızın sonuçlarına göre; DD incelemede; İVK PHT grubunda anlamlı olarak azalmıştır. Diğer DD ölçümleri gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Sadece

İVK ve İVKS sınırdaki bir farklılık göstermiştir. Bunun nedeni DD parametrelerinin her ne kadar SĞV kasılması ve gevşemesini yansıtsa da, bu parametrelerin basınç ve hacim yükünden etkilenmesidir. Pulmoner ve triküspit kapaklar kapalıyken ölçülen İVK' nin yüklenme koşullarından en az etkilenen parametre olduğu ve miyokart kasılabilirliğini yansıttığı bilinmektedir. Vogel ve arkadaşları (61), SĞV' nin kasılmasını yansıtmada önemli bir yeri olan İVK' nin ventrikül ön yük ve art yükünden etkilenmediğini yaptıkları bir hayvan deneyinde göstermişlerdir. Aynı çalışmayı benzer şekilde SOV' de de yapmışlar ve benzer sonuçlar elde etmişlerdir(62).

SĞV DD ve TAPSE ölçümleri ne gerçek deformasyonu ne de gerçek endokart kalınlaşmasını gösterir. Dolayısıyla sadece ultrason hızına paralel bir hareket ölçülür, SĞV işlevini göstermede kullanımlarının kısıtlı olduğu düşünülmektedir.

SĞV fonksiyonlarını değerlendirmede kullandığımız bir diğer parametre *Strain*'dir. Focardi M ve arkadaşları (63) SĞV fonksiyonlarını değerlendirmede KMR ile hesaplanan EF ile EKO parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemiş; TAPSE, S' ve global *Strain* ile KMR arasında iyi ilişki bulurken, FAD ve serbest duvar *Strain*' i; EF ile daha güçlü ilişki göstermiştir. Başka bir çalışmada; Lu KJ ve arkadaşları (64) SĞV fonksiyonlarını değerlendirmede KMR ile 3B EF ve geleneksel EKO yöntemlerini karşılaştırmıştır. Sonuçta hem 3B EF, hem de longitudinal global *Strain* KMR ile güçlü ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda da global *Strain*; sPAB \geq 50 mmHg ve sPAB<50 mmHg olan gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuş ve bu farkın esas olarak SĞV apikal segmentten yapılan *Strain* ölçümlerindeki değişiklikten kaynaklandığı izlenmiştir. Benzer şekilde, Dambrauskaitė ve arkadaşları (65) yaptığı bir çalışmada kronik PHT hastalarında lateral duvar apikal ve bazal segmentinden *Strain* ölçümleri sonucunda bu segmentlerde değerlerin kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldığını fakat apikal segmentteki azalmanın bazale göre daha fazla olduğunu saptamış, bu sonucun SKK ile ölçülen oPAB, PDD ve EKO ile ölçülen sPAB ile güçlü ilişkisini göstererek güçlendirmişlerdir. Bu sonuç ile PHT hastalarında SĞV' de meydana gelen yeniden şekillenme ile miyokardı daha az ve ince olan apikal segmentte meydana gelen düzleşmenin, pasif duvar gerilimini arttırdığını ileri sürmüşlerdir. Global *Strain*' in, EKO ile hesaplanan sPAB ve PDD ile aynı zamanda SKK ile hesaplanan sPAB ile aralarında güçlü ilişki bulunmuştur. Dolayısıyla diyebiliriz ki; *Strain* SĞV işlevindeki bozulmayı yansıtan güçlü bir parametredir. *Strain* DD' ye göre basınç ve hacim yükünden daha az etkilenir.

Üç boyutlu EKO son zamanlarda kullanımı yaygınlaşmış bir tekniktir. 3B EKO ile ölçülen SĞV hacimlerinin doğruluğu, defalarca hayvan deneylerinde (66, 67) ve ameliyat

sırasında incelenen insan SĞV hacimleriyle (68) gösterilmiştir. Daha sonra yapılan SĞV' nin değerlendirildiği birçok çalışmada KMR ile güçlü ilişkisi saptanmıştır. Niemann ve arkadaşları (69) hastalara 3B EKO ve eş zamanlı KMR yapmışlar, SĞV hacmi, atım hacmi ve EF ölçüm sonuçlarını iki tetkik arasında yakın ilişkili bulmuşlardır. Başka bir çalışmada Gopal ve arkadaşları (70) 3B ölçülen SĞV hacimlerini, 2B ölçülen hacim sonuçlarına göre KMR ile daha güçlü ilişkili bulmuşlardır. Benzer bir çalışma Amaki ve arkadaşları (71) tarafından primer PHT hastalarında yapılmış ve sonucunda 3B ölçülen SĞV DSH' i 2B ölçümlere göre SKK ile daha ilişkili bulmuşlardır. PHT hastalarına, 3B EKO, KMR ve SKK yaparak aralarındaki ilişkiyi araştıran İnaba ve arkadaşları (72) çalışma sonucunda 3B EF ve hacim ölçümleri ile KMR ve SKK ile hesaplanan PDD ve oPAB arasında güçlü bir ilişki bulmuşlardır. Çalışmamızda 3B EKO ile ölçülen SĞV DSH, SSH ve EF, PHT grubunda normal bireylere göre anlamlı olarak bozulmuştur. Yani çalışmamızın sonucuna göre 3B hacim ve EF ölçümleri, hem normal bireyleri hasta gruptan ayırmada hem de PHT şiddetini belirlemede güvenilir bir parametredir.

Abbas ve arkadaşları (73) invaziv olarak hesaplanan PDD ile EKO ile hesaplanan PDD arasında güçlü ilişki bulmuşlardır. Çalışmamızda daha önce tanımlandığı gibi (35) EKO ölçümlerinden PDD' yi de hesapladık ve PDD' nin sPAB gibi SĞV parametreleri ile ilişkili olduğunu gördük. Ancak bu ilişki sPAB ile EKO parametreleri arasındaki ilişkiye göre daha zayıftı. Bunun da PDD' nin invaziv olmayan, birtakım varsayımlara dayanan formüller vasıtasıyla hesaplanmasından kaynaklanan hatalar sebebiyle olabileceği düşünülmüştür. İnvazif PDD ölçümleri elimizde olmadığından EKO ile hesaplanan PDD' ye ilişkin daha fazla yorum yapmak mümkün olmamıştır.

Çalışmamızda ölçülen BNP düzeyleri, PHT grupları arasında sınırda farklılık göstermiştir ve sPAB ile arasında zayıf ilişki saptanmıştır. BNP' nin EKO parametrelerinden en iyi SĞA çapı ve SĞVSSA ile korelasyon gösterdiği izlenmiştir. PHT hastalarında BNP, PHT şiddetini öngördürücü bir parametre olarak, EKO ile değerlendirilen SĞV 3B EF kadar anlamlı bulunmamıştır. Bunun sebebi olarak, akut durumlarda yükselen BNP düzeyinin, kronik pulmoner arter basıncı yüksek ancak hemodinamik yönden stabil durumda olan hastalarda çarpıcı değişkenlik göstermemiş olması düşünülmüştür.

5.1. Kısıtlılıklar

SĖV' nin kresentik şekli ve EKO' da görüntü oluştururken sternumun arkasında kalması, hastaların ileri yaş, düşük ve bir kısmının obez olmasından dolayı yetersiz ekojenite oranının yüksek olması, bazı hastaların çalışmadan çıkarılmasına yol açmıştır. Çalışma kesitseldir, hasta sayısı sınırlıdır.

PHT gruplarında, paroksizmal AF öyküsü olan hastaların sinüs ritminde oldukları zamanlarda EKO ile ölçümleri yapılmıştır. AF ritminde olan bir hastanın DD kayıtları alınmamıştır.

Çalışmamızda hastalara, daha önce yapılan çalışmalarda SĖV' nin fonksiyonunu değerlendirmede altın standart kabul edilen KMR veya radyonüklid sintigrafi gibi göreceli ulaşılması güç, uzun sürebilen ve pahalı tetkikler yapılmamıştır. Etik olarak, sadece endikasyon dahilinde olan sınırlı sayıda hastaya SKK yapılmıştır, Fakat SĖV işlevlerinde, EKO ile ölçülen sPAB ile EKO parametrelerinin ilişkisi değerlendirilirken, invaziv ve non-invaziv sPAB' nin korelasyonu referans çalışmalarla desteklenmiştir. Bizim çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda kullandığımız EKO parametrelerinin tümü yüklenme koşullarından etkilenmektedir. Dolayısıyla bu etkiyi en aza indirgeyebilmek için hastalar hemodinamik olarak stabil dönemlerinde çalışmaya alınmışlardır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamız SĞV' nin değerlendirmesine yönelik pek çok girişimsel olmayan EKO parametresini bir arada kullanarak artan PAB' ın SĞV üzerine olan etkilerinin bu parametrelere ne kadar yansıdığını göstermektedir. Önceki çalışmalardan farklı olarak PHT' nin SĞV üzerindeki olumsuz etkilerini yansıtmada bu parametreleri birbiriyle karşılaştırmaya imkan sağlamıştır. Buna göre; en kolay, tekrarlanabilirliği en yüksek olan ve bu nedenle iyi sonuçlar veren gerçek morfolojik yapıdan yola çıkılarak elde edilen 3B SĞV EF, PHT' nin SĞV üzerine etkisini en iyi yansıtan parametredir. 3B SĞV EF PHT' si olan hastalarda PHT şiddetinin BNP' den daha güçlü bir öngördürücüsüdür.

7. KAYNAKLAR

1. Galiè N, Torbicki A, Barst R, et al. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. Guidelines on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension Eur Heart J 2004;25: 2243-2278.
2. Chaudry KR, Ogawa S, Pauletto FJ, et al. Biplane measurement of left and right ventricular volumes using wideangle cross sectional echocardiogram. J Am Cardiol 1978; 41: 391-404.
3. Rudski L, Lai W, Afilalo J, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2010; 23: 685-713.
4. Takemura G, Fujiwara H, Horike K, et al. Ventricular expression of atrial natriuretic polypeptide and its relations with the hemodynamics and histology in dilated human hearts. Immunohistochemical study of the endomyocardial biopsy specimens. Circulation 1989;80:1137-1147.
5. Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end diastolic pressure in patients with left ventricular dysfunction. Am Heart J 1998;135:825-832.
6. Davidson NC, Barr CS, Struthers AD. C-type natriuretic peptide. Circulation 1996;59:1155-1159.
7. Nakagawa O, Ogawa Y, Itoh H, et al. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of brain natriuretic peptide in cardiocyte hypertrophy: Evidence for brain natriuretic peptide as an “emergency” cardiac hormone against ventricular overload. J Clin Invest 1995; 96:1280-1287.
8. Taylor RA, Crawford MH, Current Kardiyoloji Tanı ve Tedavi, 2.baskı, 2006.
9. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, 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 and the European Respiratory Society, endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation..Eur Heart J. 2009; 20: 2493-2537.

10. Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJV, et al. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2007;30:104–109.
11. Chemla D, Castelain V, Herve P, et al. Haemodynamic evaluation of pulmonary hypertension. *Eur respir J* 2002; 20: 1314-1331.
12. Badesch BD, Champion HC, Gomez-Sanchez MA, et al. Diagnosis and assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:S55–S56.
13. Hatano S, Strasser T. World Health Organization 1975. Primary pulmonary hypertension. Geneva. WHO; 1975.
14. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:S5–S12.
15. Simonneau G, Robbins I, Beghetti M, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:S43–S54.
16. Smiley I, Rich S, McLaughlin VV eds. *Cardiology Clinics: The Right Ventricle*. Philadelphia, WB Saunders Company. 1992; 10: 1-196.
17. Schulman DS, Matthay RA. The right ventricle in pulmonary disease. In: Smiley I, Rich S, McLaughlin VV, eds. *Cardiology Clinics: The Right Ventricle*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1992; 10: 111–135.
18. Horan L, Flowers N, Havelda C. Relation between right ventricular mass and cavity size: an analysis of 1500 human hearts. *Circulation* 1981; 64: 135–138.
19. Nootens M, Wolfkiel CJ, Chomka EV, Rich S. Understanding right and left ventricular systolic function and interactions at rest and with exercise in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1995;75:374-377.
20. Gaynor SL, Maniar HS, Bloch JB, et al. Right atrial and ventricular adaptation to chronic right ventricular pressure overload. *Circulation* 2005; 112:1212-1218.
21. Bommer W, Weinert L, Neumann A, et al. Determination of right atrial and right ventricular size by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1979; 60: 91-100.
22. Armstrong WF, Thomas R. Feigenbaum Ekokardiyografi, 7.baskı, 2011.
23. Lai WW, Gauvreau K, Rivera ES, Saleeb S, Powell AJ, Geva T. Accuracy of guideline recommendations for two-dimensional quantification of the right ventricle by echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24: 691-8.
24. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Yucel EK, Solomon SD. Two dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography* 2007;24: 452-6.

25. Nass N, McConnell MV, Goldhaber SZ, Chyu S, Solomon SD. Recovery of regional right ventricular function after thrombolysis for pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1999;83:804-6
26. Zornoff LA, Skali H, Pfeffer MA, St John SM, Rouleau JL, Lamas GA, et al. Right ventricular dysfunction and risk of heart failure and mortality after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1450-5.
27. Miller D, Farah MG, Liner A, et al. The relation between quantitative right ventricular ejection fraction and indices of tricuspid annular motion and myocardial performance. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:443-447.
28. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984; 70: 657-62.
29. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification (Guidelines). *Eur J Echocardiography* 2006;7:79-108.
30. Murata I, Kihara H, Shinohara S, Ito K. Echocardiographic evaluation of pulmonary arterial hypertension in patients with progressive systemic sclerosis and related syndromes. *Jpn Circ J* 1992; 56: 983-991.
31. Borgeson DD, Seward JB, Miller FA Jr, Oh JK, Tajik AJ. Frequency of Doppler measurable pulmonary artery pressures. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 832-837.
32. McGoon M, Gutterman D, Steen V, et al. American College of Chest Physicians. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 14S-34S.
33. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 615-21.
34. Mahan G, Dabestani A, Gardin J, Allie A, Burn C, Henry W. Estimation of pulmonary artery pressure by pulsed Doppler echocardiography. *Circulation* 1983;68:367.
35. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, et al. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1021-1027.
36. Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, et al. Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1011-1021.
37. Voigt J-U, Arnold MF, Karlsson M, et al. Assessment of regional longitudinal myocardial strain rate derived from Doppler myocardial imaging indexes in normal and infarcted myocardium. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:588-598.

38. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'hooge J, Bijnens B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:788-802.
39. Kjaergaard J, Sogaard P, Hassager C. Right ventricular strain in pulmonary embolism by Doppler tissue echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:1210-2.
40. Kittipovanonth M, Bellavia D, Chandrasekaran K, et al. Doppler myocardial imaging for early detection of right ventricular dysfunction in patients with pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1035-41.
41. Chow PC, Liang XC, Cheung EW, Lam WW, Cheung YF. New twodimensional global longitudinal strain and strain rate imaging for assessment of systemic right ventricular function. *Heart* 2008;94:855-9.
42. Koyama J, Ray-Sequin PA, Falk RH. Longitudinal myocardial function assessed by tissue velocity, strain, and strain rate tissue Doppler echocardiography in patients with AL (primary) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2003;107:2446-52.
43. Sun JP, Stewart WJ, Yang XS, et al. Differentiation of hypertrophic cardiomyopathy and cardiac amyloidosis from other causes of ventricular wall thickening by two-dimensional strain imaging echocardiography. *Am J Cardiol* 2009;103:411-5.
44. Sogaard P, Egeblad H, Kim WY, et al. Tissue Doppler imaging predicts improved systolic performance and reversed left ventricular remodeling during long-term cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 723-730.
45. Wei CM, Heublein DM, Perella MA, et al. Natriuretic peptide system in heart failure. *Circulation*. 1993; 88: 1004-9.
46. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature*. 1988; 332: 78-81.
47. Suga S, Nakao K, Hosoda K, et al. Receptor selectivity of natriuretic peptide family, atrial natriuretic peptide, brain natriuretic peptide, and C-type natriuretic peptide. *Endocrinology*. 1992; 130: 229-39.
48. Stein BC, Levine RI. Natriuretic peptides: Physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1998;135:914-23.
49. Nagagawa O, Ogawa Y, Itoh H, et al: Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of BNP in cardiocyte hypertrophy: Evidence of BNP as an 'emergency' cardiac hormone against ventricular overload. *J Clin Invest* 1995; 96:1280-7
50. Levin ER, Gardner DG et al. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998; 339: 321-8.

51. Richards AM, McDonald D, Fitzpatrick MA, et al. Atrial natriuretic hormone has biological effects in man at physiological plasma concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 1134-9.
52. Schnabel R, Lubos E, Rupprecht HJ, et al. B-type natriuretic peptide and the risk of cardiovascular events and death in patients with stable angina: results from the AtheroGene study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:552–558.
53. Çakır Z, Sarıtaş A, Aslan Ş. Area of usage and importance of brain natriuretic peptide in the emergency department. *EAJM* 2006; 38: 130-2.
54. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 107: 2545-7.
55. Mariano-Goulart D, Eberle MC, Boudousq V, et al. Major increase in brain natriuretic peptide indicates right ventricular systolic dysfunction in patients with heart failure. *The European Journal of Heart Failure* 2003;5:481–488.
56. Bossone, E, Avelar, E, Bach DS, et al. Diagnostic value of resting tricuspid regurgitation velocity and right ventricular ejection flow parameters for the detection of exercise-induced pulmonary arterial hypertension. *Int J Card Imaging*. 2000 ;16:429-436.
57. Denton CP, Cailes J, Philips G, et al. Comparison of Doppler echocardiography and right heart catheterization to assess pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol* 1997; 36:239-243.
58. Alam M, Samad BA. Detection of exercise-induced reversible right ventricular wall motion abnormalities using echocardiographically determined tricuspid annular motion. *Am J Cardiol* 1999;83:103-105.
59. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 1; 174:1034-41.
60. Forrester AL. Hemodynamics of the Right Ventricle in Normal and Disease States. *Cardiol. Clinic* 1992;10:59-67.
61. Vogel M, Schmidt MR, Kristiansen SB, et al. Validation of myocardial acceleration during isovolumic contraction as a novel noninvasive index of right ventricular contractility: comparison with ventricular pressure-volume relations in an animal model. *Circulation* 2002; 105: 1693-1699.
62. Vogel M, Cheung MM, Li J, et al. Noninvasive assessment of left ventricular force-frequency relationships using tissue Doppler-derived isovolumic acceleration: validation in an animal model. *Circulation* 2003; 107: 1647-1652.

63. Focardi M, Cameli M, Carbone SF, et al. Traditional and innovative echocardiographic parameters for the analysis of right ventricular performance in comparison with cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J* 2014.
64. Lu KJ, Chen JX, Profitis K, et al. Right Ventricular Global Longitudinal Strain Is an Independent Predictor of Right Ventricular Function: A Multimodality Study of Cardiac Magnetic Resonance Imaging, Real Time Three-Dimensional Echocardiography and Speckle Tracking Echocardiography. *Echocardiography*, 2014
65. Dambrauskaite V, Delcroix M, Claus P, et al. Regional right ventricular dysfunction in chronic pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1172-1180.
66. Linker DT, Moritz WE, Pearlman AS. A new three-dimensional echocardiographic method of right ventricular volume measurement: in vitro validation. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:101-6.
67. Fei HW, Wang XF, Xie MX, et al. Validation of real-time three-dimensional echocardiography for quantifying left and right ventricular volumes: an experimental study. *Chin Med J (Engl)* 2004;117:695-9.
68. Grison A, Maschietto N, Reffo E, et al. Three dimensional echocardiographic evaluation of right ventricular volume and function in pediatric patients: validation of the technique. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:921-9.
69. Niemann P, Pinho L, Balbach T, et al. Anatomically oriented right ventricular volume measurements with dynamic three-dimensional echocardiography validated by 3-tesla magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1668-1676.
70. Gopal AS, Chukwu EO, Ivuchukwu CJ, et al. Normal values of right ventricular size and function by real-time 3-dimensional echocardiography: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:445-55.
71. Amaki M, Nakatani S, Kanzaki H, et al. Usefulness of three-dimensional echocardiography in assessing right ventricular function in patients with primary pulmonary hypertension. *Hypertens Res* 2009;32:419-422.
72. Inaba T, Yao A, Nakao T, et al. Volumetric and functional assessment of ventricles in pulmonary hypertension on 3-dimensional echocardiography. *Circ J* 2013; 77: 198-206.
73. Abbas AE, Franey LM, Marwick T, et al. Noninvasive assessment of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiography* 2013; 26: 1170-1177.