

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİSİ BİLİM DALI**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI PULMONER HİPERTANSİYONUNDA
PULMONER VASKÜLER REZİSTANS VE
VAZOREAKTİVİTENİN EKOKARDİYOĞRAFİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**ÇOCUK KARDİYOLOJİSİ
YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

Dr. Ayhan ÇEVİK

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Serdar KULA**

**ANKARA
OCAK 2011**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK KARDİYOLOJİSİ BİLİM DALI**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI PULMONER HİPERTANSİYONUNDA
PULMONER VASKÜLER REZİSTANS VE
VAZOREAKTİVİTENİN EKOKARDİYOGRFİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**ÇOCUK KARDİYOLOJİSİ
YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

Dr. Ayhan ÇEVİK

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Serdar KULA**

**ANKARA
OCAK 2011**

TEŞEKKÜR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Pediatrik Kardiyoloji Ünitesinde çalıştığım süre içinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez çalışmamda katkıları olan, başta tez danışman hocam Doç.Dr. Serdar Kula olmak üzere, değerli hocalarım Prof.Dr. Rana Olguntürk, Prof.Dr. Sedef Tunaoglu, Prof.Dr. A. Deniz Oğuz'a ve Pediatrik Kardiyoloji Ünitesi tüm çalışanlarına, başta Dr. Ayhan Pektaş olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarıma, eşim Dr. Berna Şaylan Çevik ve aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ayhan ÇEVİK

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. PULMONER HİPERTANSİYON	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	6
2.1.3. Sınıflandırma.....	7
2.1.4. Etiyoloji.....	9
2.1.4.1. Primer Pulmoner Hipertansiyon (İdiopatik-İPAH).....	11
2.1.4.2. Familial Pulmoner Hipertansiyon (FPAH)	11
2.1.4.3. Yenidoğanın Persistan Pulmoner Hipertansiyonu (YD-PPH)	12
2.1.4.4. Eşlik Eden Pulmoner Hipertansiyon (APAH)	13
2.1.4.5. Doğumsal Kalp Hastalıklarında PAH	13
2.1.4.6. Asiyantotik Doğumsal Kalp Hastalığına Bağlı PAH.....	15
2.1.4.7. Siyanotik DKH'ye Bağlı PAH.....	17
2.1.5. PAH Patofizyolojisi	17
2.2. PULMONER VASKÜLER REZİSTANS (PVR)	18
2.2.1. PVR Ölçümü ve Vazoreaktivite Testi.....	21
2.2.2. Pulmoner Vazoreaktivite.....	21
2.2.3. Pulmoner Vazoreaktivite Ve Prognoz	23
2.3. PULMONER HİPERTANSİYON'DA HİSTOPATOLOJİ	24
2.4. PULMONER HİPERTANSİYON'DA PATOLOJİK SINIFLANDIRMA	27
2.5. PULMONER HİPERTANSİYON'DA KLİNİK BULGULAR.....	28
2.5.1. İşlevsel (Fonksiyonel) Sınıf	28
2.6. PULMONER HİPERTANSİYON'DA TANI YÖNTEMLERİ.....	30
2.6.1. Transtorasik Ekokardiyografi	30

2.6.2.	Doppler ve Doku Doppler ile Ekokardiyografi.....	37
2.6.3.	Doppler Ekokardiyografik İndeksler	43
2.7.	SAĞ KALP KATETERİZASYONU	46
2.7.1.	Pulmoner Vazoreaktivite Testi (PVT)	47
2.7.2.	Pulmoner Vazoreaktivite Testi Pozitif Test Kriterleri	48
2.7.3.	PVR Ölçümünde Komplikasyonlar	50
2.8.	TEDAVİ.....	50
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	51
3.1.	HASTA VE KONTROL GRUPLARI.....	51
3.2.	KULLANILAN YÖNTEMLER.....	52
3.3.	KATETER ANJİOGRAFİ.....	54
3.4.	TRANSTORASİK EKOKARDİYOĞRAFİ	55
3.4.1.	PA Akım Hız Eğrisi Zaman Ve Velosite Ölçümleri.....	56
3.4.2.	TTE ile Qp/Qs, Ventrikül Fonksiyonları ve Diğer Ölçümler.....	58
3.5.	İSTATİSTİKSEL ANALİZ	59
4.	BULGULAR	62
4.1.	KONTROL VE HASTA GRUPLARININ DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ.....	62
4.2.	HASTA GRUBUNUN TANISAL DAĞILIMI.....	63
4.3.	HASTA GRUBUNUN KATETER ANJİOGRAFİ BULGULARI.....	64
4.4.	HASTA GRUBUNUN PVR YÖNÜNDEN DAĞILIMI	66
4.5.	HASTA VE KONTROL GRUBUNUN PVT ÖNCESİ EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULARI.....	66
4.6.	HASTA VE KONTROL GRUBUNDA EKOKARDİYOĞRAFİK BELİRLEYİCİLER	68
4.7.	HASTA GRUBUNDA PVT ÖNCESİ VE SONRASI EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULAR	71
4.8.	HASTA GRUBUNDA PVR DÜZEYİNİN 3 AYRI ALT GRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT ÖNCESİ TTE BULGULARI	72
4.9.	HASTA GRUBUNDA PVR DÜZEYİNİN 3 AYRI ALT GRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT SONRASI TTE BULGULARI	73
4.10.	HASTA GRUBUNDA PVR DÜZEYİNİN 2 AYRI ALT GRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT ÖNCESİ TTE BULGULARI.....	75

4.11. HASTA GRUBUNDA PVR DÜZEYİNİN 2 AYRI ALT GRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT SONRASI TTE BULGULARI	76
4.12. HASTA GRUBUNDA PVR DÜZEYİNİN 2 AYRI ALT GRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT ÖNCESİ TTE BULGULARI.....	78
4.13. HASTA GRUBUNDA PVR DÜZEYİNİN 2 AYRI ALT GRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT SONRASI TTE BULGULARI	78
4.14. HASTA GRUBUNDA PVR DÜZEYİNİN 2 AYRI ALT GRUPTA DAĞILIMINA GÖRE TTE BELİRLEYİCİLERİ	81
4.15. HASTA GRUBUNDA PVR DÜZEYİNİN 2 AYRI ALT GRUPTA DAĞILIMINA GÖRE TTE BELİRLEYİCİLERİ	82
4.16. HASTA GRUBUNUN RA VE PKUB BULGULARININ EKOKARDİYOĞRAFİK İNDEKSLELERLE KORELASYONU	82
5. TARTIŞMA	85
6. SONUÇLAR	112
7. KAYNAKLAR.....	119
8. ÖZET.....	135
9. SUMMARY	137
10. EK-1: (TEZ ÇALIŞMASINDA KULLANILAN FORM).....	139

KISALTMALAR

AcT	:Akselerasyon zamanı
AcTc	:Akselerasyon zamanı (Kalp hızına göre düzeltilmiş)
ADd	:Arka duvar diastolik çap
ADs	:Arka duvar sistolik çap
ASD	:Atrial septal defekt
AV	:Atrioventriküler
BDT	:Büyük damarların transpozisyonu
BMP	:Bone morphogenetic protein
CW Doppler	:Devamlı dalga Doppler
DDG	:Doku Doppler görüntüleme
DecT	:Deselerasyon zamanı
DecTc	:Deselerasyon zamanı (kalp hızına göre düzeltilmiş)
DI	:Deselerasyon indeksi
DIc	:Deselerasyon indeksi (kalp hızına göre düzeltilmiş)
DKH	:Doğumsal kalp hastalığı
DPAB	:Diastolik pulmoner arter basıncı
EDRF	:Endotel kökenli gevşetici faktör
EF	:Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	:Elektrokardiyogram
EKO	:Ekokardiyografi
ERA	:Endotelin reseptör antagonisti
ELISA	:“Enzyme-linked Immunosorbent Assay”
eNOS	:Endotelial nitrik oksit sentaz
ET1	:Endotelin-1
FK	:Fraksiyonel kısalma

FS	:Fonksiyonel sınıflama
G.Ü.T.F.	:Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hb	:Hemoglobin
Hct	:Hematokrit
InT	:İnfleksiyon zamanı
InTc	:İnfleksiyon zamanı (kalp hızına göre düzeltilmiş)
IPAH	:İdiyopatik pulmoner arteriel hipertansiyon
IVSD	:İnterventriküler septum diastolik çap
IVSS	:İnterventriküler septum sistolik çap
KKB	:Kalsiyum kanal blokörü
KMP	:Kardiyomiyopati
KVH	:Kardiyovasküler hastalıklar
LA	:Sol atrium
LPA	:Sol pulmoner arter
LV	:Sol ventrikül
LVET	:Sol ventrikül ejeksiyon zamanı
LVMPI	:Sol ventrikül miyokard performans indeksi
LVÇD	:Sol ventrikül diastolik çap
LVÇS	:Sol ventrikül sistolik çap
ME	:Mitral kapak erken diyastolik akım
MA	:Mitral kapak geç diyastolik akım
ME'	:Doku Doppler ile mitral kapak erken diyastolik akım
MA'	:Doku Doppler ile mitral kapak geç diyastolik akım
MPI	:Miyokard performans indeksi
MY	:Mitral yetmezlik
NO	:Nitrik oksit
OPAB	:Ortalama pulmoner arter basıncı

PA	:Pulmoner arter
PAB	:Pulmoner arter basıncı
PAH	:Pulmoner arteryel hipertansiyon
PDA	:Patent duktus arteriozus
PDE	:Fosfodiesteraz inhibitörü
PFO	:Patent foramen ovale
PH	:Pulmoner hipertansiyon
PKUB	:Pulmoner kapiller uç basıncı
PS	:Pulmoner darlık
PVDA	:Pulmoner venöz dönüş anomalisi
PVR	:Pulmoner vasküler rezistans
PVT	:Pulmoner vazoreaktivite testi
PW Doppler	:Vurulu dalga Doppler
PY	:Pulmoner yetmezlik
Qp	:Pulmoner akım
Qs	:Sistemik akım
RA	:Sağ atrium
RPA	:Sağ pulmoner arter
Rp	:Pulmoner direnç
Rs	:Sistemik direnç
RV	:Sağ ventrikül
RVET	:Sağ ventrikül ejeksiyon zamanı
RVMPI	:Sağ ventrikül miyokard performans indeksi
RVOT	:Sağ ventrikül çıkım yolu
SD	:Standart sapma
SPAB	:Sistolik pulmoner arter basıncı
SPVKS	:Sol persistan vena kava superior

SVDA	:Sistemik venöz dönüş anomalisi
TE	:Triküspit kapak erken diyastolik akım
TA	:Triküspit kapak geç diyastolik akım
TE'	:Doku Doppler ile triküspit kapak erken diyastolik akım
TA'	:Doku Doppler ile triküspit kapak geç diyastolik akım
TAR	:Trunkus arteriozus
TAPVD	:Total anormal pulmoner venöz dönüş
TAPSE	:Triküspit anüler düzlem sistolik hareketi
TGF- β	:“Transforming growth factor- β ”
TPG	:Transpulmoner gradient
Tx	:Transplantasyon
TOF	:Fallot tetralojisi
TSm	:Doku Doppler ile miyokardiyal sistolik dalga velositesi
TTE	:Transtorasik Ekokardiyografi
TY	:Triküspid yetmezlik
VA	:Vücut ağırlığı
VEGF	:Vasküler endotelyal “growth” faktör
VSD	:Ventriküler septal defekt
VKI	:Vücut kitle indeksi
VKI-i	:Vena kava inferior inspiryum çapı
VKI-e	:Vena kava inferior ekspiryum çapı
VKS	:Vena kava süperior
VTI	:Hız zaman integrali
VYA	:Vücut yüzey alanı
WU	:Wood ünite

1. GİRİŞ

Pulmoner Hipertansiyon, dinlenme esnasında ortalama pulmoner arter basıncının 25 mmHg'a eşit veya daha yüksek olması olarak tanımlanır. PH, kardiyovasküler ve pulmoner hastalıklar dışında birçok nedenle ortaya çıkabilir, artmış pulmoner akım veya artmış pulmoner damar direnci ile doğrudan ilişkilidir (1). Çocukluk çağı PAH'da en sık sebep DKH olup; bu hastalarda klinik bulgular, seyir, prognoz ve cerrahi tedavi seçeneğinin belirlenmesinde ana belirleyici etken pulmoner vasküler yatağın durumudur. Bu hastaların yönetiminde pulmoner vasküler rezistansın belirlenmesi çok önemli olup pulmoner vasküler rezistans belirlenmesinde altın standart yöntem kalp kateterizasyonudur. Ancak kalp kateterizasyonunun invaziv bir işlem olması, işlemin standart protokolü esnasında beraberinde getirdiği riskler nedeniyle araştırmacıları noninvaziv metodlara yöneltmektedir. İşlem esnasında anestezi gerekmesi, ölçüm metodu, farmakolojik ilaçlarla vazoreaktivitenin belirlenmesi esnasında oluşan komplikasyonlar ve yapılan hesaplamalardaki hatalar başlıca risk faktörleridir. Bu riskler yaş küçüldükçe, klinik durumun kötü olması ve sağ ventrikül fonksiyon bozukluğunun derecesine göre artmaktadır. Diğer önemli nokta kalp kateterizasyonunda; PVR hesaplamasında kullanılan parametrelerin hastanın entübe edilmesi ve kandaki O₂ kontentindeki değişiklikler ile kolayca etkilenmesidir (2).

Bu nedenlerle PAH'lu hastalarda PVR'ın noninvaziv ölçümüne yönelik alternatif metodlara ihtiyaç vardır. Bu amaçla kolay uygulanabilir, tekrar edilebilir, anestezi gerektirmeyen ve kateterizasyon risklerini taşımayan en uygun yöntem

olarak transtorasik ekokardiyografi kullanılabilir. Pulmoner damar yatağının ekokardiyografik yöntemlerle değerlendirilmesi ve pulmoner vazoreaktivite testinin yapılabilmesi gerek bu hastaların yönetiminde ve takibinde gerekse cerrahi zamanlamanın belirlenmesinde büyük yararlar sağlayacaktır.

Araştırmamızda amacımız, PH' u olan olgularda PVR' ın ve pulmoner vazoreaktivite testine olan yanıtlarının transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilmesidir. Bu amaçla hastalara kateter odasında kateter anjiyografi ile eş zamanlı ekokardiyografi uygulanmış, PVR düzeyleri ve vazoreaktivite testine olan yanıtları irdelenmiştir. Pulmoner hipertansiyonlu olgularda noninvaziv olarak tanı ve izlemde kullanılabilecek ekokardiyografik parametrelerin belirlenmesi hastaların kateter anjiyografi gereksinimlerini azaltacak ve bu işlemin risklerinden hastaları koruyacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PULMONER HİPERTANSİYON

2.1.1. Tanım

Pulmoner hipertansiyon; pulmoner vasküler yatağı etkileyen, hemodinamik ve histolojik bulguları benzer olan, etiyolojisinde kardiyak ve nonkardiyak çok sayıda farklı nedenin olduğu bir hastalığı tanımlar. Hastalığın belirleyici kriteri; istirahat halinde sağ kalp kateterizasyonunda ölçülen ortalama pulmoner arter basıncının (PAB), 25 mmHg'a eşit veya fazla olması, egzersiz esnasında ise 30 mmHg üzerinde olmasıdır (1).

Pulmoner Hipertansiyon'un etiyolojik olarak sınıflandırılması ilk olarak 1973 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından desteklenmiş olan "Primer Pulmoner Hipertansiyon Konferansı" nda yapılmıştır. Pulmoner Hipertansiyon ile ilgili diğer konferanslar 1998 ve 2003 yıllarında, "Evian-Venice" sınıflandırmasının yapıldığı oturumlardır. 1998'de II.Dünya Pulmoner Hipertansiyon Sempozyumu'nda Pulmoner Hipertansiyon başlığı altında; Pulmoner arterial hipertansiyon (PAH), Pulmoner venöz hipertansiyon, Solunum sistemi hastalıklarının eşlik ettiği PH, Trombotik ve Embolik hastalıklara bağlı Pulmoner hipertansiyon, Pulmoner damar yatağından kaynaklanan nedenlerle ortaya çıkan PH olarak tiplendirilmiştir (2). Son olarak Kaliforniya Dana Point' de 2008 yılında gerçekleştirilen "IV. Dünya Pulmoner Hipertansiyon Sempozyumu"nda pulmoner hipertansiyon sınıflandırması ile ilgili yeni düzenlemeler yapılmıştır. Bu son değerlendirmeden sonra, normal ortalama pulmoner arteriyel basınç (PAB)'ın üst sınırının 20 mmHg olduğu ve ortalama

PAB 21-24 mmHg arasında olan hastaların klinik anlamının henüz bilinmediği bildirilmiştir. Daha önceki tanımda bulunan egzersizdeki ortalama PAB'nın 30 mmHg üzerine çıkmasına ait kriter bilimsel verilerle yeterince desteklenmediği için tanımdan çıkartılmıştır (3).

Çocukluk çağında PAH, pulmoner vasküler rezistans ve pulmoner arter basıncının progresif artışı ile giden nadir bir hastalık olup; sıklıkla idiopatik (İPAH), herediter (HPAH) veya konjenital kalp hastalıklarına eşlik eden (APAH) tipleri görülmektedir (4). Tedavi edilmediğinde pulmoner vasküler yatakta yeniden yapılanma, sağ kalp yetmezliği ve ölümle sonuçlanır. Pulmoner arter basıncının temel belirleyicileri pulmoner vasküler rezistans ve pulmoner arter kan akımıdır. PVR doğrudan ölçülememekte ve pulmoner basınç değişiminin pulmoner akıma oranlanmasıyla hesaplanmaktadır. Pulmoner arteriyel hipertansiyonun ortaya çıkmasında PVR artışı veya pulmoner akım artışı veya her ikisi neden olabilir. Doğumdan hemen sonra PVR 8-10 WU/m² düzeyinde iken haftalar içinde düşerek postnatal 6-8. haftada normal erişkin düzey olan 1-3 WU/m²'e ulaşır (5). Pulmoner vasküler rezistansın 3 WU/m²'den yüksek olması durumu belirgin PAH olarak kabul edilmektedir. Çocuklarda genellikle doğumsal kalp hastalığı, nadiren parankimal akciğer hastalığı, kollajen doku ve diğer hastalıklar PAH'a yol açar. Doğumsal kalp hastalığına bağlı PAH içinde en büyük grubu asyanotik, ikinci grubu ise siyanotik DKH'a bağlı PAH oluşturmaktadır (6). Pulmoner arter basıncının değişik sebeplerle yükselmesi pulmoner vasküler yatağın matürasyonunda olumsuz ve uzun dönemde geri dönüşümsüz etkilerde bulunur. Normalde pulmoner vasküler yatağın artan kan akımına karşı genişleme kapasitesi ve kullanılmayan damarların artan kan akımını dengeleme yeteneği vardır. Ancak pulmoner vasküler yatağın histolojisinde meydana gelen değişiklikler sonucu pulmoner hipertansiyonlu

hastalarda pulmoner vasküler obstrüktif hastalık gelişir ve pulmoner vasküler rezistansın yüksek olduğu bu hastalarda ilerleyen dönemde pulmoner vasküler yatak reaktivitesini kaybeder. Bu hastalarda istirahatte ve egzersizle pulmoner arter basıncı beklenen değerlerden daha yüksek düzeylere ulaşır (7).

Pulmoner arteriyel hipertansiyon; akciğer hastalıklarına bağlı PH, kronik tromboembolik PH veya seyrek görülen diğer hastalıklar gibi diğer prekapiller PH nedenleri olmaksızın prekapiller PH ile ayırt edilen bir klinik durumdur. Pulmoner Hipertansiyon'un benzer klinik tablolarla ve akciğer mikro dolaşımında neredeyse aynı patolojik değişikliklerle seyreden farklı formları bulunmaktadır (8) (Tablo 1).

Tablo 1. PH'un Farklı Formları ve Kriterleri (8)

TANIM	ÖZELLİKLER	KLİNİK GRUP
PULMONER HİPERTANSİYON	ORTALAMA PAB $\geq$ 25 mmHg	HEPSİ
	ORTALAMA PAB $\geq$ 25 mmHg	1-PULMONER ARTERİYEL HİPERTANSİYON
PREKAPİLLER	PKUB < 15 mmHg	2-AKCIĞER HASTALIĞINA BAĞLI PH
	KD NORMAL VEYA AZALMIŞ	3-KR. TROMBO-EMBOLİK PH
POSTKAPİLLER	Ortalama PAB $\geq$ 25 mmHg	4-ÇOK FAKTÖRLÜ PH
	PKUB > 15 mmHg	
	KD normal veya azalmış	
PASİF	TPG $\leq$ 12 mmHg	SOL KALP HASTALIĞINA BAĞLI PH
REAKTİF	TPG > 12 mmHg	

*Sistemik-pulmoner şantlar (sadece pulmoner dolaşımda), anemi, hipertiroidi ve benzerleri gibi hiperkinetik durumlarda KD yüksek olabilir.

KD-kalp debisi,; PAB- pulmoner arter basıncı, PH- pulmoner hipertansiyon; PKUB- pulmoner kapiller uç basıncı; TPG- transpulmoner basınç gradiyenti (ortalama PAB-ortalama PKUB)

Sol kalp hastalığına bağlı PH durumunda, pulmoner venlerde genişleme ve kalınlaşma, pulmoner kapiller dilatasyon, interstisyel ödem, alveolar hemoraji, lenf damarlarında büyüme görülür. Distal pulmoner arterlerde mediyal hipertrofi ve

intimal fibrozis vardır. Transpulmoner gradient (TPG); ortalama PAB-ortalama PKUB (pulmoner kapiller uç basıncı) olarak tanımlanmaktadır. Post-kapiller pasif PH'da TPG ≤ 12 mmHg ve PVR normal sınırlardadır. TPG >12 mmHg olduğunda ise post-kapiller reaktif PH olarak adlandırılır, bu durumda PVR artmıştır. PVR'in artışı pulmoner arterlerin vazomotor tonusundaki artışın bir sonucudur (3,8).

2.1.2. Epidemiyoloji

Pulmoner hipertansiyonun; dünya üzerinde 25 milyondan fazla bireyi etkilediği tahmin edilmektedir. Çocukluk çağında PAH, tahmini prevalansı yaklaşık 10-20/milyon olan, tedavi edilmediğinde sağ kalp yetmezliği ve ölümle sonuçlanan bir hastalıktır (9). Primer PAH'un genel nüfustaki tahmin edilen insidansı 1 milyonda 1-2 olarak bildirilmektedir ve en sık 20 ile 40 yaş arasında görülür. Çocukluk çağında hastalık her iki cinsi eşit olarak etkiler. Puberteden sonra kadınlarda daha yaygındır (oran:1,7/1) (10,11). Sekonder PAH daha yaygın görülmekle birlikte bu hastalığın prevalansı ile ilgili tahminler elde etmek, etiolojide birçok hastalığın olmasından dolayı güçtür (12).

Pulmoner Hipertansiyona neden olan sebeplerin çeşitliliği nedeniyle bu hastalarda uzun süreli izlem ve sağkalıma ait veriler altta yatan nedene göre değişmektedir. Havayollarının obstrüksiyonu ile giden durumlarda sebep ortadan kalktığında hastalık tamamen düzelebilirken alveolar hipoksiye neden olan kronik durumlarda prognoz daha kötü seyirlidir. Pulmoner hipertansiyon çeşitli derecelerde sağ kalp yetersizliğine neden olmakta ve üzerine enfeksiyonların eklenmesi klinik seyri kötüleştirmektedir. Hiperkinetik pulmoner hipertansiyon veya eşlik eden venöz pulmoner hipertansiyon hastalarında cerrahi olarak defektin erken dönemde düzeltilmesinden sonra pulmoner hipertansiyon geriler ve hatta

tamamen kaybolur. Pulmoner hipertansiyon tedavi edilmediğinde, Eisenmenger Sendromu'nda, kollajen doku hastalıklarında, tromboembolik pulmoner hipertansiyonda geridönüşüm mümkün değildir, sağkalım düşük olmasına rağmen yinede 20-30 yıl bu hastaların klinikleri stabil kalabilmektedir. Sağ kalp yetmezliği bulguları, atrial ve ventriküler aritmiler sağkalım üzerinde kötü etkileri olan prognostik faktörlerdir (13).

İdiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyonun nadir görülmesi, tedavi edilmediğinde erişkinlerde iki ile üç yıl, çocuklarda ise bir yıl içinde fatal sonuçlanması gibi nedenler hastalığın anlaşılmasını ve güvenli, etkin tedavilerin uygulanmasını zorlaştırmaktadır. Önceleri IPAH'lı çocukların büyük kısmı vazodilatör tedavi başlanmadığı takdirde bir yıl içinde kaybedilmekteydiler. Günümüzde akut vazodilatör ilaç testine cevap veren hastalara uygulanan tıbbi tedaviyle hem sağkalım hem de yaşam kalitesinde düzelme sağlanmıştır (14). Vazodilatör ilaç testine cevap veren olgularda kronik oral kalsiyum kanal blokörü tedavisiyle beş yıllık sağ kalım %97 iken; test negatif olan ve ilaç tedavisi almayan hastalarda bu oran %35 olarak bildirilmektedir (15).

Konjenital kalp hastalıklarının en önemli komplikasyonu PAH olup; cerrahi tamir esnasında veya hemen sonrasında morbidite ve mortaliteye sebep olur. Defektlerin düzeltilmesi ilerleyici pulmoner vasküler hastalığın engellenmesi açısından önemlidir. Tüm doğumsal kalp hastalıklarının %15 (%10-18)'inde pulmoner vasküler hastalık geliştiği tahmin edilmektedir (16).

2.1.3. Sınıflandırma

Dünya Sağlık Örgütü'nün 1973 yılındaki ilk sınıflandırmasından 25 yıl sonra 1998'de Evian (Fransa)'da PH ilk defa beş gruba ayrılarak sınıflandırılmış;

2003 Venice (İtalya) toplantısında ise Evian sınıflandırmasında bazı değişiklikler yapılarak, primer PH terimi yerine idiyopatik terimi kullanılması önerilmiş ve sekonder PH terimi kaldırılmıştır. Dana Point’de 2008 yılında yapılan IV. Dünya PH sempozyumunda klinik sınıflama son halini almıştır (Tablo 2) (17).

Tablo 2. Pulmoner Hipertansiyon’da Sınıflandırma (17)

1) Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)
1.1 İdiyopatik
1.2 Kalıtsal
1.2.1 BMPR2
1.2.2 ALK1, endoglin (kalıtsal hemorajik telanjiyektazi ile birlikte veya tek başına)
1.2.3 Bilinmeyen
1.3 İlaçlara ve toksinlere bağlı
1.4 Diğer hastalıklara bağlı (APAH)
1.4.1 Bağ dokusu hastalıkları
1.4.2 HIV enfeksiyonu
1.4.3 Portal hipertansiyon
1.4.4 Doğumsal kalp hastalığı
1.4.5 Şistozomiyazis
1.4.6 Kronik hemolitik anemi
1.5 Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu
1.6 Pulmoner venookluzif hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatoz
2) Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon
2.1 Sistolik işlev bozukluğu
2.2 Diyastolik işlev bozukluğu
2.3 Valvüler hastalık
3) Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon
3.1 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
3.2 İnterstisyel akciğer hastalığı
3.3 Karma restriktif ve obstrüktif yapıda diğer pulmoner hastalıklar
3.4 Uykuda solunum bozuklukları
3.5 Alveolar hipoventilasyon bozuklukları
3.6 Kronik olarak yüksek irtifaya maruz kalmak
3.7 Gelişimsel anormallikler
4) Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon
5) Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH
5.1 Hematolojik bozukluklar: miyeloproliferatif bozukluklar, splenektomi
5.2 Sistemik bozukluklar: sarkoidozis, pulmoner langerhans hücreli histiositoz, lenfanjiyoleiomyomatoz, nörofibromatoz, vaskülit
5.3 Metabolik bozukluklar: glikojen depo hastalığı, Gaucher hastalığı, tiroid bozuklukları
5.4 Diğerleri: tümoral obstrüksiyon, fibroz mediyastinit, diyalize bağımlı kronik böbrek yetersizliği
ALK-1- aktivin reseptörü benzeri kinaz tip 1 geni, APAH- diğer hastalıklarla bağlantılı pulmoner arteriyel hipertansiyon, BMPR2- kemik morfogenetik protein reseptörü tip 2, HIV- insan bağışıklığı eksikliği virusu, PAH- pulmoner arteriyel hipertansiyon

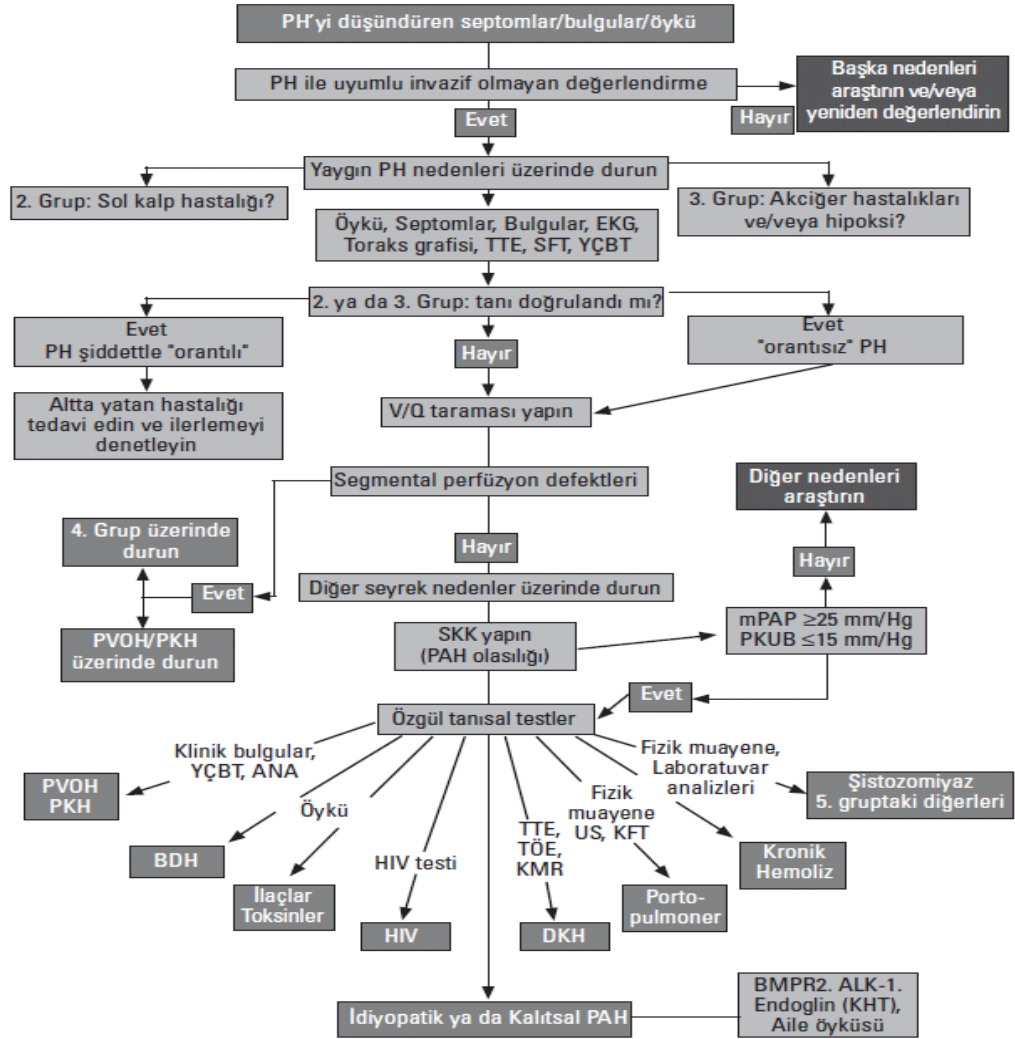
2.1.4. Etiyoloji

Pulmoner hipertansiyon farklı klinik tablo ve hastalıklar sonucu oluşabilen kompleks ve heterojen bir hastalıktır (18) (Tablo 3).

Tablo 3. Pulmoner Hipertansiyon’da Etiyoloji

1-Kalp Hastalıkları
Hiperkinetik pulmoner arteriyel hipertansiyon (konjenital sistemik-pulmoner ilişki ve artmış pulmoner kan akımı (VSD, PDA,vb.) Pulmoner venöz hipertansiyon (Sol kalp hastalıkları, mitral stenoz, pulmoner venöz obstrüksiyon, sol kalp yetmezliği)
2-Akciğer hastalıkları (hipoksi)
Parenkimal akciğer hastalıkları Obstrüktif (kistik fibrozis) ve Restriktif (interstisyel pnömoni) Üst hava yolu tıkanıklıkları Konjenital anomaliler Göğüs duvarı hastalıkları (kifoskolyoz)
3-Tromboembolik hastalıklar (pulmoner vasküler tıkanıklık)
Pulmoner tromboembolizm Hemoglobinopatiler (orak hücreli anemi) Mediastinal tümör veya fibroz Şistozomiyazis Yabancı cisim Ventrikülovenöz şantlar (hidrosefali) Tümör embolileri Sepsis ve/veya dehidratasyon Sağ kalp endokarditi Sağ atriyal miksoma
4-Konnektif doku ve granulomatöz hastalıklar
Skleroderma Sistemik lupus eritematozus Miks konnektif doku hastalığı Romatoid artrit Sarkoidoz
5-Pulmoner arteriyel hipertansiyon ile eşlik eden durumlar
Anoreksik ajanlar Toksik maddeler Psikotropik ilaçlar (l-tryptophan, kokain) Portal hipertansiyon Portal ven trombozu Karaciğer hastalıkları HIV enfeksiyonu
6-İdiyopatik PAH
Pulmoner arteriyopati Pulmoner venooklüzif hastalık Pulmoner kapiller hemanjiomatoz Alveolar kapiller displazi

Heterojen bir hastalık grubu olan PH'da bu etiyolojik nedenlerin ekarte edilebilmesi için "Avrupa Kardiyoloji Derneği" (European Society of Cardiology) 2009 yılında PH tanısı için bir algoritma önermiştir (3,8,14) (Şekil 1).



Şekil 1.

ALK - aktivin reseptörü benzeri kinaz tip 1 geni, ANA - antinükleer antikor, BMP2 - kemik morfogenetik protein reseptörü tip 2, BDH - bağ dokusu hastalığı, DKH -Doğumsal kalp hastalığı, EKG - elektrokardiyografi,HIV - insan bağışıklık eksikliği virüsü, KMR - kardiyak manyetik rezonans, mPAP - ortalama pulmoner arter basıncı, PAH - pulmoner arteriyel hipertansiyon, PH - pulmoner hipertansiyon, PKH - pulmoner kapiller hemanjiyomatoz, PKUB - pulmoner kapiller uc basıncı, PVOH - pulmoner venöz obstrüktif hipertansiyon, SFT - solunum fonksiyon testleri, SKK - sağ kalp kateterizasyonu,TOE - transözofageal ekokardiyografi, TTE - transtorasik ekokardiyografi, US - ultrasonografi, V/Q - ventilasyon/perfüzyon taraması, YÇBT - yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

2.1.4.1. Primer Pulmoner Hipertansiyon (İdiopatik-İPAH)

İdiopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon (İPAH) nadirdir ve genellikle genç kadınlarda görülür. Buna karşın, pediatrik formları da tanımlanmıştır. Yetişkinlerde olduğu gibi belirgin bir klinik bulgunun olmaması tipiktir. Ancak, solunum sıkıntısı, yorgunluk veya nedeni açıklanamayan senkop yakınmaları anlamlıdır. Bu hastaların birçoğu hatalı olarak astım tanısı almaktadır (10). Çocuklarda İPAH insidansı son kayıt çalışmalarıyla 0,48/milyon çocuk/yıl olarak saptanmıştır (11). Bu hastalarda ortalama yaşam süresi 10 aydır. On altı yıla kadar yaşam süresi uzayan olgular da bildirilmiştir (12). İPAH diğer pulmoner hipertansiyon sebeplerinin ekarte edildiği, PAB'da artışa sebep olabilecek bir neden gösterilemeyen (intrakardiyak lezyon vb.), pulmoner kapiller uç basıncının normal, pulmoner vasküler rezistansın yüksek olmasıyla karakterize ve geri dönüşümsüz vasküler değişikliklerin olduğu bir klinik durumdur (19-21).

2.1.4.2. Familial Pulmoner Hipertansiyon (FPAH)

Ailevi PAH'da kromozom 2q33 üzerinde dönüştürücü büyüme faktörü β üst reseptör ailesinden olan (TGF- β), kemik morfojenik protein reseptörü tip II (BMPRII) geninde ve 2q13 kromozom üzerinde, aktivin reseptörü benzeri kinaz tip-1 (ALK-1) geninde ve 2q31 (PPH2) kromozomundaki genetik mutasyonların rol oynadığına yönelik çalışmalar bulunmaktadır (22,23). Bu mutasyonlar, vasküler düz kasların kontrolsüz proliferasyonuna neden olmaktadır (24).

2.1.4.3. Yenidoğanın Persistan Pulmoner Hipertansiyonu (YD-PPH)

Doğumdan sonra beklenen pulmoner vazodilatasyonun oluşmaması, pulmoner kan akımının artmaması ve şantın soldan sağa doğru dönmesi gerekirken PDA ve PFO düzeyindeki şantların sağdan sola devam etmesi persistan pulmoner hipertansiyon (PPH) olarak tanımlanır (25). İntrauterin dönemde kalbin sağ tarafına gelen kanın %10'u akciğerlere giderken geri kalanı patent foramen ovale (PFO) ve patent duktus arteriyozus (PDA) aracılığı ile kalbin sol tarafına ve sistemik dolaşıma aktarılır ve plasentada gaz ve besin maddeleri alışverişi yaptıktan sonra tekrar kalbin sağ tarafına döner. Doğumdan sonra akciğerlerin havalanması ve pulmoner vazodilatasyon ile akciğerlere giden kan 10 kat artarak sistemik akım ile eşitlenir. İntrauterin dönemde yüksek olan pulmoner arter direnci ve basıncı doğumdan sonraki geçiş sürecinde giderek düşer. Pulmoner arter basıncı; doğumdan 12 saat sonra sistemik basıncın 1/2'sine, doğumdan 24 saat sonra 1/3'üne 2-6 haftada erişkin düzeye iner (26,27). İntrauterin dönemde patent duktus arteriyozus ve patent foramen ovale düzeyinde sağdan sola olan şantlar önce yön değiştirir sonra kaybolurlar. Doğumdan sonra pulmoner vasküler direncin azalmasını sağlayan etkenler; oksijenasyon, akciğer distansiyonunu takiben kapillerlerin açılması, bradikinin, adrenomedullin, adenosin, prostasiklin ve nitrik oksit (NO) üzerinden oluşan vazodilatasyon ve daha uzun sürede gelişen vasküler yeniden yapılanmadır (28). Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu için görülme sıklığı 1,9-2/1000 canlı doğum ya da yenidoğan ünitelerinde yatan hastalar göz önüne alındığında 1-2/100 olarak bildirilmektedir (29).

2.1.4.4. Eşlik Eden Pulmoner Hipertansiyon (APAH)

Çocukluk çağı pulmoner hipertansiyonunda en sık görülen klinik tablo doğumsal kalp hastalıkları ile birlikte PAH'dur.

2.1.4.5. Doğumsal Kalp Hastalıklarında PAH

Düzeltilmeyen konjenital kalp hastalıklarındaki defektler sol-sağ şanta ve bunun sonucunda artan pulmoner akım, gerilim stresine neden olarak pulmoner vasküler hasara neden olur. Doğumsal kalp hastalıklarına bağlı PAH sıklıkla sol-sağ şantlı asiyantik DKH'da, daha az sıklıkla da siyanotik DKH'da görülmektedir. Pulmoner arteriyel hipertansiyonla ilişkili doğumsal sistemik pulmoner şantların anatomik ve fizyopatolojik sınıflandırması Dana Point toplantısında yapılan düzenlemelerle son halini almış ve her klinik durumun detaylı tanımlanması mümkün olmuştur (Tablo 4) (3,30).

Pulmoner damar yatağında sol sağ şant nedeniyle artan pulmoner akım pulmoner arterde basınç yüksekliği ve PVR'da artışa neden olur. PVR'da progresif artış sonucu intrakardiyak sol sağ şantın yönü tersine döner ve siyanoz gelişir. Konjenital kalp hastalığı ile ilişkili en ileri dönem PAH formu Eisenmenger Sendromu olarak tanımlanır. Histopatolojik ve fizyopatolojik olarak konjenital kalp hastalıklarına eşlik eden PAH'ta görülen değişiklikler diğer PAH formlarındaki değişikliklere benzer (31). Konjenital kalp hastalığına eşlik eden PAH formlarının %25-50 oranında Eisenmenger Sendromuna ilerlediği tahmin edilmektedir (32).

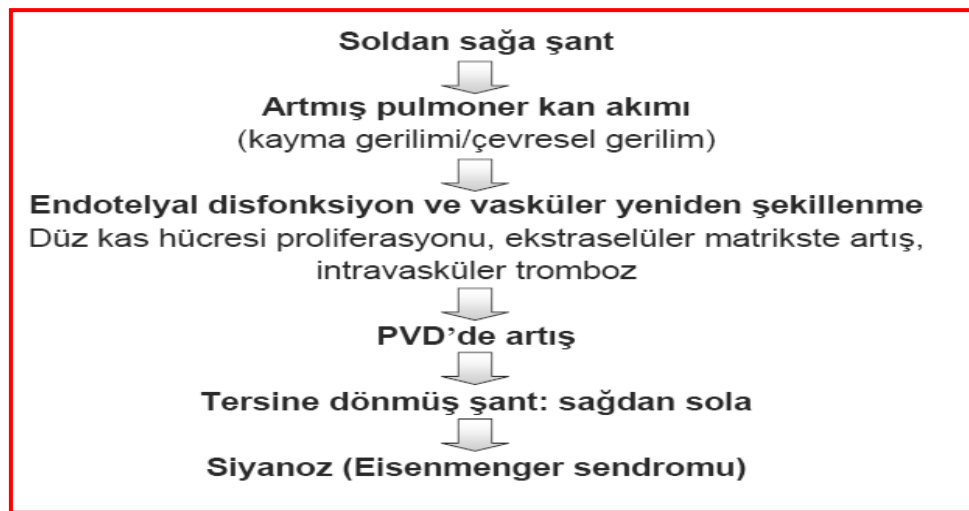
Tablo 4. Pulmoner Arteriyel Hipertansiyonla İlişkili Doğumsal Sistemik Pulmoner Şantların Anatomik-Fizyopatolojik Sınıflandırması

1. Tipine göre
1.1 Basit pretriküspit şantlar
1.1.1 Atriyal septal defekt (ASD)
1.1.1.1 Ostium sekundum
1.1.1.2 Sinüs venozus
1.1.1.3 Ostium primum
1.1.2 Tıkanıklık olmaksızın anormal total ya da parsiyel pulmoner venöz dönüş
1.2 Basit posttriküspit şantlar
1.2.1 Ventriküler septal defekt (VSD)
1.2.2 Patent duktus arteriyozus (PDA)
1.3 Kombine şantlar (Kombinasyon açıklanmalı ve başlıca defekt tanımlanmalıdır)
1.4 Kompleks doğumsal kalp hastalığı
1.4.1 Tam atriyoventriküler septal defekt
1.4.2 Trunkus arteriyozus
1.4.3 Pulmoner kan akışında tıkanıklık olmaksızın tek ventrikül fizyolojisi
1.4.4 Büyük arterlerin transpozisyonuyla birlikte VSD (pulmoner darlık olmaksızın) ve/veya patent duktus arteriyozus
1.4.5 Diğer
2. Boyutlarına göre
2.1 Hemodinamik (Qp/Qs oranı belirtilmeli)
2.1.1 Restriktif (defekte basınç gradiyenti var)
2.1.2 Restriktif değil
2.2 Anatomik
2.2.1 Küçük veya orta büyüklükte ($ASD \leq 2,0$ cm ve $VSD \leq 1$ cm)
2.2.2 Geniş ($ASD > 2$ cm ve $VSD > 1$ cm)
3. Şantın yönüne göre
3.1 Ağırlıklı olarak sistemik-pulmoner
3.2 Ağırlıklı olarak pulmoner-sistemik
3.3 İki yönlü
4. Kalple ilişkili olan veya olmayan diğer anormallikler
5. Onarım durumu
5.1 Ameliyat edilmemiş
5.2 Palyatif onarım yapılmış
5.3 Onarım yapılmış

2.1.4.6. Asiyantik Doğumsal Kalp Hastalığına Bağlı PAH

Asiyantik doğumsal kalp hastalıklarının birçoğu pulmoner hipertansiyona yol açabilir. Bu hastalıklara bağlı olarak geri dönüşümsüz pulmoner hipertansiyon gelişmesi değişik yaşlarda olabilir. Genel olarak, ventriküler septal defekt (VSD) ya da patent duktus arteriyozus (PDA) iki yaşından önce geri dönüşümsüz pulmoner hipertansiyona yol açmaz. Ancak Down sendromlu çocuklar, doğumsal kalp hastalığı varlığında pulmoner hipertansiyon açısından yüksek risk taşırlar. Benzer olarak ASD ve VSD'ye kronik akciğer hastalıklarının eşlik etmesi durumunda da erken dönemde pulmoner hipertansiyon gelişme riski yüksektir (33).

Bu grup hastalar pretrikuspit şantı olanlar ve posttrikuspit şantı olanlar şeklinde ikiye ayrılır. Posttriküspit şantı olanlarda daha hızlı PAH gelişmektedir. Soldan sağa geçişli DKH'nin başlangıç aşamasında doğumdan sonraki normal pulmoner damar direnci düşüşünü izleyen artmış pulmoner kan akımı nedeniyle PAB artar. Bu dönemde yalnızca akım artışının yol açtığı hiperkinetik bir PAH'dan söz edilir (33) (Şekil 2).



Şekil 2. Asiyantik DKH'da PAH Patofizyolojisi (33)

Pulmoner damar yatağında artan akımın oluşturduğu uzun süreli gerilim sonucu oluşan yapısal değişiklikler lümen daralması ve buna bağlı direnç artışıdır. Bu değişikliklerin ileri evrelerinde geri dönüşümsüz değişiklikler olur. Pulmoner vasküler obstrüktif hastalık olarak tanımlanan bu durum farklı dört klinik tabloda ortaya çıkabilir (34). En sık karşılaşılan klinik tabloda; erken evrede kalp yetersizliğinin eşlik ettiği hiperkinetik durumun sonrasında yıllar içinde geri dönüşümsüz PAH (Eisenmenger sendromu) gelişir. Hızlanmış Eisenmenger Sendromu olarak tanımlanan durumlarda altta yatan akciğer hastalığı, Down Sendromu gibi eşlik eden patolojiler vardır ve hiperkinetik dolaşım evresi hızla geçilerek geri dönüşümsüz değişiklikler olur. Başka bir klinik tabloda PVR'ın doğumdan itibaren yüksek olduğu ve düşme eğilimi göstermediği hastalar vardır ki, bu hastalarda şant oluşturan geniş defekt olmasına karşın hiperkinetik kalp yetersizliği bulguları hiç görülmez. Nadir karşılaşılan diğer bir hasta grubunda ise soldan sağa geçişe yol açan küçük bir defekt olmasına karşın ciddi PAH bulguları vardır ve bu hastaların idiyopatik PAH oldukları düşünülmektedir. Postoperatif PAH, düzeltici ameliyatlardan sonra karşılaşılabilen, defekt onarılmasına karşın devam eden PAH'u tanımlar. Operasyon sürecinde veya operasyon sonrası dönemde PAH; pulmoner hipertansif krize neden olarak ciddi morbidite ve mortalite nedeni olabilir. Bazı hastalarda ise pulmoner damar yatağındaki yapısal değişiklikler ilerleyici özellik gösterir ve hastalar idiyopatik PAH kliniği ile seyrederler (35).

2.1.4.7. Siyanotik DKH'ye Bağlı PAH

Pulmoner kan akımı artmış siyanotik hastalarda PAH gelişimi çok hızlıdır. Bu hastalarda soldan sağa geçişli DKH'da olduğu gibi pulmoner damar yatağı yüksek basınçlı artmış pulmoner akıma maruz kalmaktadır. Endotel üzerine yüksek pulmoner akımın etkileriyle birlikte bu hastalarda PAH gelişimini kolaylaştırıcı diğer etkenler (hipervizkozite, hipoksemi ve trombüs) vardır. Bu hastalarda erken cerrahi girişim yapılmazsa hızla PAH gelişecektir. Hastalardaki hızlı gelişen PAH'dan hipervizkozite, bronkopulmoner kollaterallere bağlı (bu kollateraller yaklaşık 1/3 hastada vardır) lokal pulmoner hipoksemi ve mikrotrombüsler sorumlu tutulmaktadır (36). PAH yalnızca ameliyat edilmemiş hastalarda değil ameliyat edilmiş hastalarda da devam eden bir sorun olabilir. Atriyal switch ameliyatlarının geç dönem izlemlerinde, Mustard yapılan 60 hastanın dördünde (%7) sebebi açıklanamayan ciddi PAH belirlenmiştir (37). Arteriyel "switch" ameliyatı sonrasında da az sayıda hastada ciddi PAH gelişimi bildirilmiştir (38).

2.1.5. PAH Patofizyolojisi

PAH patofizyolojisinde en önemli hemodinamik belirteç PVR olup PVR'da oluşan değişiklikler morbidite ve mortalitede çok önemli rol oynar. PVR doğumdan hemen sonra 8-10 Wood Ü/m² kadar yüksek olmasına karşın doğumdan sonraki haftalarda hızla düşerek 6.-8.haftalarda normal erişkin değerler olan 1-3 Wood Ü/m²'e iner. Bu değişiklikler küçük ve büyük pulmoner damarlarda genişleme ile birlikte olur (39). DKH'a bağlı PAH'da, geniş sistemik pulmoner şant varlığında pulmoner arter basıncı düşmeyeceği gibi sistemik basınca yaklaşacak kadar

artabilir. Pulmoner kas kitlesinde azalma ve PVR’da normal süt çocuğunda görülen değişiklikler olmamasına karşın pulmoner damar yatağı artan pulmoner kan akımına izin verir sonuçta konjestif kalp yetmezliği gelişir. Nadiren bazı süt çocuklarında küçük pulmoner-sistemik şanti olmasına rağmen yüksek vasküler rezistans korunur, bu hastalar PAH gelişimine yatkın olup eşlik eden küçük konjenital kalp defekti PAH gelişiminde tetikleyici faktör olarak rol oynar (39) (Tablo 5).

Tablo 5: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon Hemodinamik Sınıflandırma (39)

Tip	
1-Hiperkinetik PAH (reversible) VSD,ASD,PDA,vb.	$P = F \times r$
2-Pulmoner vasküler obstrüktif PAH (irreversible) Primer, Eisenmenger	$P = f \times R$
3- Pulmoner venöz hipertansiyon (reversible) Mitral darlığı,Sol kalp yetmezliği,vb.	$P = f \times R$

P, pulmoner arter basıncı; F, yüksek pulmoner kan akımı; r, normal total pulmoner rezistans; f, normal pulmoner kan akımı; R, yüksek total pulmoner rezistans.

2.2. PULMONER VASKÜLER REZİSTANS (PVR)

Damar yatağında kan akımının etkileri fizik faktörler ile regüle edilir. Kan akımının oluşturduğu etkiler Ohm yasası ve Poiseuille-Hagen eşitliği ile açıklanır.

Fizik yasalarına göre vasküler yatakta; iki nokta arasındaki akıma karşı gelişen basınç değişiklikleri rezistans olarak tanımlanmaktadır. R (Rezistans)= PAB (pulmoner arter basınç)-PV (pulmoner ven basınç)/Q (akım). Bu eşitliğe göre PAB değişikliği için rezistans veya akımda değişiklik olması gerekir. Rezistansı etkileyen faktörler Poiseuille-Hagen eşitliğine göre belirlenir. Poiseuille-Hagen

eşitliğine göre rezistans; kesitsel alan (r^4) ile ters ilişkili, viskozite ile doğru ilişkilidir.

$$R \text{ (rezistans)} = 8 \times l \text{ (tüp uzunluğu)} \times \mu \text{ (viskozite)} / \pi \times r^4 \text{ (internal çap)}$$

Damar yarıçapı ne kadar genişse ve sayısı ne kadar fazla ise direnç o kadar düşük, öte yandan akışkanın viskozitesi ne kadar fazlaysa ve damar boyu ne kadar fazla ise direnç o kadar yüksek olur. Ancak damar yarıçapının dördüncü kuvveti ile direnci etkilemesi damar yarıçapında meydana gelecek çok minimal değişikliklerin bile direnci anlamlı ölçüde etkileyebileceğini göstermektedir. Bu durumda pulmoner damarlarda meydana gelen bir daralma pulmoner vasküler direnci ileri derecede artıracak ve şiddetli pulmoner hipertansiyona yol açacaktır. Ayrıca pulmoner yataktaki damar sayısının azlığı ya da kan viskozitesinin fazlalığı da aynı şekilde pulmoner hipertansiyona neden olacaktır (33).

Fizik yasalarına rağmen biyolojik sistemlerde farklı etmenlerde vardır. Kan akımı pulsatil olup akım laminar değildir ve vasküler duvarlar sert değil esnektir. Ayrıca vasküler yatak çeşitli mekanik ve humoral faktörlerle dinamik değişimler gösterir. Örneğin; sedatize hasta, asidotik, hiperkapneik olacağından kardiyak kateterizasyon laboratuvarında PVR; olduğundan yüksek saptanabilir. Fick prensibine göre; kardiyak kateterizasyon laboratuvarında elde edilen değerler sonrasında Pulmoner Rezistans; aşağıdaki eşitlik ile hesaplanır (40).

$$R_p \text{ (PVR)} = \frac{OPAB \text{ (Ort. Pulmoner arter basıncı)} - LA \text{ (sol atrium basıncı)}}{Q_p \text{ (pulmoner akım)}}$$

Değerler mmHg/l/dk (Wood Ünitesi) olarak elde edilir, dyn/s/cm^{-3} cinsinden elde edilen değerler ise 80'e bölündüğünde Wood ünite değerine çevrilir. Vücut alanına endekslenmesi için m^2 olarak vücut yüzey alanı değerine bölünmelidir. Pulmoner ve sistemik rezistans ölçümleri aşağıdaki formüller kullanılarak yapılabilmektedir:

- Pulmoner Rezistans (R_p)= $\frac{PA \text{ ort.basıncı (OPAB)} - \text{Sol atrium ort.basıncı (LA)}}{Q_p}$
- Sistemik Rezistans (R_s)= $\frac{Aort ortalama basıncı - \text{sağ atrium ort. basıncı (RA)}}{Q_s}$

Sistemik rezistans için normal değerler: 15-30 mmHg/l/dk/ m^2 , R_p için 1-3 mmHg/l/dk/ m^2 'dir. R_p/R_s : 0,05-0,1 arasında değişir (41).

Pulmoner vasküler rezistansa etki eden başlıca faktörler; kan viskozitesi, trombosit sayısı, ventilasyon, asit-baz dengesi değişiklikleri, tolazolin, histamin, prostaglandinlerdir.

Tablo 6. PVR'ı etkileyen faktörler

PVR'da artışa neden olanlar	PVR'da azalmaya neden olanlar
1-Sempatik stimülasyon	1-Parasempatik stimülasyon
2-Endotelin	2-Prostasiklin
3-Anjiotensin 2	3-Bradikinin
4-Tromboksan A2	4-Nitrik Oksit
5-Lökotrienler	5-Artmış kalp debisi (pasif)
6-Hipoksi	6-Yüksek akciğer volümü (pasif)
7-Artmış LA basıncı ve Supin pozisyon	

2.2.1. PVR Ölçümü ve Vazoreaktivite Testi

Pulmoner vasküler rezistansın ölçümünde altın standart yöntem kardiyak kateterizasyondur. Ancak kardiyak kateterizasyon girişimsel bir yöntemin taşıdığı olası riskleri taşıması nedeniyle günümüzde daha az risk taşıyan girişimsel olmayan metodların kullanılması ihtiyacını ortaya çıkarmıştır. İnvazif olarak kardiyak kateterizasyon ile yapılan ölçümdeki teknik zorluklar ve hesaplamalar ile işlem sırasında uygulanan anestezi ve pulmoner vazodilatasyon oluşturmak amacıyla verilen farmakolojik ajanların yan etkileri diğer dezavantajlardır. Şant varlığında elde edilen kan örneklemeleri için alınma yeri ve tekniği özellikle siyanotik kalp hastalıklarında özel dikkat gerektirir. Doğru hesaplamalar için tahmini değil direkt alınan kan örneklemelerindeki oksijen içerikleri önemlidir. Konjenital kalp hastalıklarında PVR hesaplanması kardiyak cerrahinin tipini belirlemede, kardiyak transplantasyon kararında veya farmakolojik tedavi uygulanmasında ya da bu tedavilerin kombinasyonunun uygulanmasında tek kriter olmamakla birlikte çok önemli bir yere sahiptir (42,43).

2.2.2. Pulmoner Vazoreaktivite

Pulmoner vasküler yapı, pulmoner endotelyal işlev ve yapısal bozukluklar; inhale edilebilir veya intravenöz uygulanan pulmoner vazodilatatörler ile maksimum pulmoner vazodilatasyon yapacak şekilde test edilebilirler. Bu amaca uygun olarak kalp kateterizasyonu sırasında yapılan işlem pulmoner vazoreaktivite testinin esasını oluşturur. Yapılan çalışmalarda vazodilatör teste akut pozitif cevap; hastaların sadece %40'ında bildirilmektedir (44). Son 15 yılda birçok merkezde

değişik protokoller ve değerlendirmeler ile vazoreaktivite testi uygulanmıştır. Çoğu merkezde inhale NO, O₂, nebulize ileoprost veya bunların kombinasyonu uygulanmaktadır. Eğer temel incelemede veya pulmoner vazodilatasyon yaparak normal değerler elde edilirse cerrahi ve perioperatif riskin düşük olduğu kabul edilmektedir. Artmış PVR elde edildiğinde test uygulandıktan sonra PVR, ortalama pulmoner arter basıncında veya Rp/Rs oranında %20'den fazla düşme saptandığında hasta 'yanıt veren' olarak tanımlanır (45,46). Bunun anlamı perivasküler fibrozisin olmadığı ve halen pulmoner vasküler sistemin endojen vazodilatör kapasitesini artıma yeteneğine sahip olduğudur. Pozitif cevap veren bu hastaların daha uzun bir sağkalıma sahip olduğu öngörülür ve kalsiyum kanal blokürleri gibi farmakolojik tedavi yaklaşımları uygulanma endikasyonu vardır (47). PVR ölçümü hastaların cerrahi tedavi olup olamayacaklarının belirlenmesi kadar pulmoner vasküler rezistansın değerine göre karar verilen Glenn şantı veya Fontan sirkülasyonu içinde gereklidir. Elde edilen sonuç ve hesaplamaların yorumlanmasında "cutoff" veriler bulunmamakta bu nedenle her merkezin kendi olanakları ve deneyimlerine göre operasyon veya cerrahi kararı verilmesi önerilmektedir. PVR 4-6 WU/m², Rp/Rs:0,25-0,3 arasında olması durumunda operasyona uygun olduğu; PVR 7-10 WU/m², Rp/Rs:0,4-0,5 değerleri varlığında "vazoreaktivite testi pozitif" olduğunda operasyon yapılabileceği önerilmektedir. Ancak Glenn veya Fontan sirkülasyonu yapılabilmesi için PVR 3 WU/m², Rp/Rs ise 0,2'den daha düşük olması gereklidir (48).

2.2.3. Pulmoner Vazoreaktivite Ve Prognoz

Önceleri IPAH'lı çocukların büyük kısmı vazodilatör tedavi başlanmadığında bir yıl içinde kaybedilmekteydi. Günümüzde akut vazodilatör ilaç testine cevap veren hastalarda kronik kalsiyum kanal blokörü tedavisiyle hem sağkalım hemde yaşam kalitesinde düzelme sağlanmıştır. Vazodilatör ilaç testine cevap veren olgularda kronik oral kalsiyum kanal blokörü tedavisiyle beş yıllık sağ kalım %97 iken test negatif olan ve ilaç tedavisi almayan hastalarda bu oran %35 olarak bildirilmektedir. Vazoreaktivite testi cevabı yaşa göre değişmekte olup yaş büyüdükçe yanıt oranı azalmaktadır (48).

PAH'a spesifik tedavi verilmiş olan toplam 216 pediatrik PAH hastasını kapsayan yakın zamanda yayınlanmış bir çalışmada hastalar 2001-2006 yılları arasında izlenmiş ve bir, üç ve beş yıllık sağ kalım oranları IPAH/FPAH'lı grup için; %86, %80 ve %72 olarak bildirilmiştir. Konjenital kalp hastalıklarına eşlik eden PAH'lı grup için ise bu oranlar %92, %84 ve %57 olarak bildirilmektedir (49). Klinik pratikte kombinasyon tedavileri sık kullanılmakla birlikte yan etkilerin gözlenmesi sıklıkla ilaç dozlarının düşürülmesine neden olmaktadır. Tüm tedavi stratejilerine rağmen hastalığın progresif olarak ilerlediği kabul edilmektedir. Tedavinin erken yaşta başlanması ve kombinasyon tedavilerinin sağkalım üzerine olan etkileri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Randomize, çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda PAH'ta erken spesifik tedavi ile hastalığın progresyonunda yavaşlama sağlandığı bildirilmektedir (50). Çoğu tedavi stratejileri erişkinlerde yapılan çalışmalardan adapte edilmiş olup çocuklarla ilgili yapılanlar az sayıda çalışma ve olgu sunumları ile sınırlıdır. Bu nedenle çocukluk çağı PAH alt

gruplarında yaklaşım, tedavi ve prognostik faktörlerin tayini için geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Eisenmenger sendromlu olgularda prognoz idiyopatik PAH'lı olgulara göre daha iyi olup 50 yıllık izlemde sağkalım %50 olarak bildirilmektedir. Basit defektlerde 40 yıllık izlemde %75 sağkalım varken kompleks defektlerde bu oran %35'tir. Mortalite hızı için belirleyiciler arasında; kompleks defekt varlığı, sağ ventrikül disfonksiyonu varlığı, klinik bozulmanın erken yaşta ortaya çıkması ve plazma kreatinin seviyesinde yükseklik sayılabilir (51,52).

Erişkinlerde yapılan çalışmalarda; konjenital kalp hastalığına bağlı geri dönüşümsüz PAH gelişen Eisenmenger sendromlu olgularda ortalama yaşam süresi altta yatan kalp hastalığının tipine göre değişmekle birlikte 40-50 yıl olarak bildirilmektedir. Basit lezyonu olan konjenital kalp hastalıklı olgularda ortalama yaşam süresi 60 yıl ve kompleks lezyonlarda 30-40 yıl olarak tahmin edilmektedir. Ancak erken yaşta Eisenmenger sendromu gelişen çocuklarda beklenen yaşam süresi erişkin yaştaki verilere uymamakta, klinik kötüleşme erken ve daha ağır seyirli olmaktadır. Bu çocuklara verilen Pulmoner hipertansiyona yönelik spesifik tıbbi tedavilerde başarı oranı, erişkinlerde elde edilen sonuçlara göre daha düşüktür (53,54).

2.3. PULMONER HİPERTANSİYONDA HİSTOPATOLOJİ

Soldan sağa geçişli DKH'de artmış pulmoner kan akımı ve pulmoner arter basıncı sonucunda ortaya çıkan pulmoner damar yatağındaki ilerleyici yapısal değişikliklerin mekanizmasında olasılıkla çok sayıda faktör rol oynamaktadır. PAH

tiplerinin birçoğunda hemodinamik bulgular, pulmoner damarlardaki yeniden yapılanma (remodeling) ve işlevsel değişiklikler birbirine benzer (55). Tanımlanmış değişiklikler; periferik küçük arterlerde düz kaslarda hipertrofi ve hiperplazi, intimada proliferasyon, periferik küçük arterlerin sayısında azalma, vazokonstriksiyon ve ileri evrelerde trombüs oluşumudur. Ayrıca ekstrasellüler matrikste ve adventisyada elastin ve kollajen sentez ve depolanmasında değişiklikler olur. Endotel ve düz kas disfonksiyonuna ait bulgular erken dönemde gelişebilir (56). Vasküler endotel tarafından sentezlenen vazoaaktif maddelerin kompleks ilişkisi sonucu damar tonusunda meydana gelen değişiklikler PAH'u olan hastaların akciğer biyopsilerinin elektron mikroskopik incelemelerinde gösterilmiştir. Gerilim stresi vazoaaktif maddelerin üretiminde değişikliklere neden olmakta ve yüksek kan akımı bu yolla doğrudan endotel hasarına neden olmaktadır. Endotel hasarı sonucu vazokonstriktör ve vazodilatör denge bozulmakta ve düz kas hücrelerinde proliferasyon ve hipertrofi gelişmektedir (56). Devam eden stres varlığında adventisya ve ekstrasellüler matrikste elastin ve kollajen depolanması gelişerek geri dönüşümsüz pulmoner vasküler hastalık gelişmektedir. Trombositlerin hasarlı endotel hücrelerine yapışması, mikrotrombus oluşumu kolaylaştırmakta ve vazoaaktif maddelerin salınımına yol açmaktadır. Trombositlerden serbestleşen başlıca mediatörler; TxA₂, serotonin (5-HT), PDGF, PAF, TGF- β ve VEGF'dir. PAH fizyopatolojisinde hipoksi, artmış akım ve basınç, ilaçlar, toksinler gibi birçok neden endotel hücresi hasarına yol açmaktadır (57). Prostaglandin endotel tarafından salınan vazoaaktif bir mediatör olup arakidonik asit ürünüdür. Trombositlerde sentezlenip salınan vazokonstriktör etkili, agregasyonu

artıran tromboksan A₂ (TxA₂) ile zıt etkilere sahiptir. Bu iki madde fizyolojik koşullarda prostasiklin lehine olan bir dengedeyken PAH'ta prostasiklin düzeyi pulmoner damar yatağında azaldığı gösterilmiştir (58).

NO birçok dokuda hücresel ve fizyolojik işlevlerin düzenlenmesini sağlayan bir moleküldür. NO nitrik oksit sentazın (NOS) etkisiyle L-arjininden sentezlenir ve yarı ömrü çok kısadır. NO, vasküler düz kas hücrelerinde çözünür guanil siklaza bağlanarak bu enzimi inaktive eder. Hücre içi siklik guanidin monofosfat (cGMP) birikimine yol açarak damarlarda gevşemeye neden olur. NO, ayrıca endotele lökosit ve trombosit agregasyon ve adhezyonunun inhibisyonunda, kas hücre proliferasyonunun azaltılmasında da rol alır (59). Endotelin-1 bugüne kadar bilinen en güçlü vazokonstriktör maddedir. Endotelin-1'in vazokonstriktör etkileri dışında damar düz kas hücrelerinin çoğalmasını uyarır. DKH'ye bağlı PAH'da pulmoner damar yatağında ET-1 yapım artışı ile birlikte, ET-1'in akciğer klerensinin azaldığı gösterilmiştir. Normal koşullarda endotelden salınan vazoaktif mediatörler arasında bir denge vardır. NO ve prostasiklin vazodilatör, antiproliferatif ve antitrombotik etki gösterirken ET-1 zıt etkide bulunur. Endotel hücresinden damar bütünlüğünü koruyucu NO, prostasiklin gibi mediatörlerin yapımı ve salınımı azaldığında ET-1 yapımı artmaktadır. Hasarlı endotel hücre yüzeyinde trombosit adezyonu ve agregasyonu kolaylaşmakta, trombositlerle endotel hücreleri arasındaki etkileşim sonucunda ET-1 salınımı artmaktadır. Sonuç olarak net etki, pulmoner damar yatağında vazokonstriksiyon düz kas ve fibroblast çoğalması uyarılarak vazokonstriksiyon ve PVR'da artış meydana gelmektedir (60).

Genetik alanında yapılan çalışmalarda; 2q31-32 bölgesinde ve TGF- β ailesinden BMP2 reseptör (BMPR-II) mutasyonlarının PAH patogenezinde rol oynadığı belirlenmiştir. Transforming growth factor- β (TGF- β) ailesi çok sayıda değişik işlevli mediatörden (TGF- β isoformları (TGF- β 1-3), bone morphogenetic proteinleri, aktivinler ile büyüme ve farklılaşma faktörleri) oluşmaktadır. Bunların doku tamiri, bağ dokusu gelişimi, sitokinlerin kontrolü ve yapımı, endotelin sentezi, iyon kanallarının düzenlenmesi ve anjiogeneze ve ayrıca embriyogeneze rolleri vardır. İdiyopatik PAH’da yapılan genetik çalışmalar edinsel ve DKH’a bağlı PAH’da altta yatan genetik bir temel olabileceğini göstermektedir. Bu mutasyon sonucunda oldukça karışık hücresel mekanizmalar etkilenerek mitojen aktive protein (MAP) kinaz aktivasyonu olmakta ve BMP’nin antiproliferatif ve apoptotik etkinliği kaybolmakta, belli bir endotel hücre tipi apoptozise direnç geliştirerek aşırı çoğalmaktadır (61,62).

Vasküler endotelyal “growth” faktör (VEGF) üzerinde yapılan çalışmalarda VEGF’nin, VEGFR-1 ve VEGFR-2 isimli iki reseptör aracılığıyla etki ettiği ve VEGF’nin, PAH’da arttığı belirlenmiştir. VEGF’nin iki tipi vardır. VEGF A PAH’dan koruyucu etkide bulunurken, VEGF B’nin endotelyal hücre çoğalmasında ve pleksiform lezyonların oluşmasında rol aldığı düşünülmektedir (63).

2.4. PULMONER HİPERTANSİYONDA PATOLOJİK SINIFLANDIRMA

PAH’da pulmoner vasküler yatakta çeşitli morfolojik değişiklikler oluşur, bunlar Heath ve Edwards histopatoloji kriterleri olarak bilinmektedir (Tablo 7) (39).

Tablo 7: PAH’da Heath ve Edwards histopatoloji kriterleri (39)

Evre 1: Arteriollerde medial hipertrofi (geri dönüşümlü)

Evre 2: Sellüler intimal hiperplazi

Evre 3: İntimal hiperplazi, lümen oklüzyonu

Evre 4: Arterioller dilatasyon ve medial incelmeye (geri dönüşümsüz)

Evre 5: Pleksiform lezyonlar (terminal ve geri dönüşümsüz)

Evre 6: Fibrinoid nekrotizan arteritis (terminal ve geri dönüşümsüz)

2.5. PULMONER HİPERTANSİYONDA KLİNİK BULGULAR

Pulmoner hipertansiyonda erken dönemde hiçbir belirti olmayabilir. Hastanın yaşına göre semptom ve bulgular değişiklik gösterir. Küçük çocuklarda kalp yetmezliği, büyüme ve gelişme geriliği bulguları; büyük çocuklarda efor ve egzersiz sırasında ilerleyici dispne, halsizlik, baş dönmesi ve çarpıntı başlıca semptomlardır. Daha sonraki dönemlerde göğüs ağrısı, senkop, öksürük gibi spesifik olmayan semptomlar, geç dönemde ise sağ kalp yetersizliğinin semptom ve bulguları görülür. Semptomların başlamasından tanıya kadar geçen ortalama süre 2,8 yıldır (64). PH’da fizik muayene bulguları olarak, oskültasyonda sert S2, pulmoner odakta yumuşak sistolik ejeksiyon üfürümü, triküspit yetersizliğinin pansistolik üfürümü, pulmoner yetersizliğinin diyastolik üfürümü duyulur. Diğer fizik muayene bulguları periferik ödem, siyanoz, juguler venoz distansiyon, hepatomegali ve asit olarak sayılabilir. Sıklıkla PH’a eşlik eden hastalıkların semptomları klinikte ön plana geçmektedir.

2.5.1. Fonksiyonel (İşlevsel) Sınıf (NYHA/WHO)

Birçok kohort çalışmasında PAH hastalarında NYHA/WHO sınıflamasının geçerliliği, yaşam kalitesi ve sağkalımla ilişkisi kanıtlanmıştır. İntravenöz

epoprostenolün, endotel reseptör antagonisti (ERA) ve sildenafilin işlevsel sınıfta düzelme sağlaması bu ilaçların PAH tedavisi onayı almasında önemli gerekçelerdendir. Tedaviye rağmen işlevsel sınıfta düzelme olmaması bazı çalışmalarda kötü gidiş göstergesi iken, bazılarında bu ilişki gösterilememiştir. NYHA sınıflamasının basit ve kolay uygulanabilir olmasının yanında raporlamadaki hatalar, hastaların değişebilen yorumu ve araştırmacının yanlılığı önemli dezavantajlarındandır. PAH'da fonksiyonel sınıflama için kullanılan kriterler Tablo 8'de verilmiştir (65). Bu sınıflamanın kullanılmadığı çocuk yaş grubundaki hastalarda Ross Sınıflaması kullanılabilir (Tablo 9) (66).

Tablo 8: PAH'da Fonksiyonel Sınıflama (65)

Sınıf I	PAH'lı hastanın normal fiziksel aktivitesinde kısıtlılık yok. Gündelik aktiviteleri solunum sıkıntısı, halsizlik, göğüs ağrısı veya presenkopa yol açmıyor
Sınıf II	Fiziksel aktivitede hafif kısıtlılık var. Dinlenme sırasında rahatsızlık yok, ancak normal fizik aktivite hastada solunum sıkıntısına, halsizliğe, göğüs ağrısına veya presenkopa yol açıyor.
Sınıf III	Fizik aktivitede belirgin kısıtlılık var. Dinlenme sırasında sorun yok, ancak hafif aktiviteler bile solunum sıkıntısına, halsizliğe, göğüs ağrısına veya presenkopa yol açıyor.
Sınıf IV	Dinlenme sırasında hiçbir aktivitede bulunamayan ve sağ kalp yetersizliği bulguları olabilen hastalar. Solunum sıkıntısı ve/veya halsizlik dinlenim sırasında var olabilir ve yakınmalar herhangi bir fizik aktivite ile artar.

Tablo 9: Ross Sınıflandırması (66)

Sınıf I	Aseptomatik
Sınıf II	Süt çocuklarında beslenme ile hafif taşipne veya terleme daha büyük çocuklarda egzersizle dispne
Sınıf III	Süt çocuklarında beslenme ile belirgin taşipne veya terleme, kalp yetmezliğine bağlı olarak uzamış beslenme zamanı ve büyüme geriliği Daha büyük çocuklarda egzersiz ile belirgin dispne
Sınıf IV	İstirahat halinde terleme, taşipne, retraksiyon varlığı

2.6. PULMONER HİPERTANSİYON'DA TANI YÖNTEMLERİ

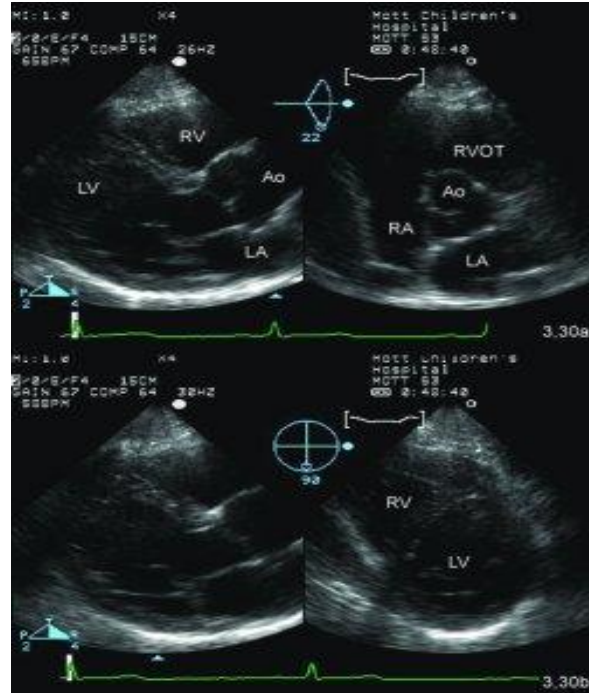
Çocuk hastaların değerlendirilmesinde ilk adım iyi bir öykü ve fizik inceleme ile başlar. Hemodinamik değişikliklere karşın erken dönemde PAH'da bulgu olmayabilir. Elektrokardiyografide sağ aks sapması, sağ ventrikül hipertrofisi, telekardiyogramda pulmoner arterde genişleme ve akciğerde periferik kanlanmanın azalması ileri evrelerde ortaya çıkmaktadır. Ekokardiyografi hafif ya da asemptomatik PAH izlemi için uygun değildir. Ekokardiyografide sağ atriyum, sağ ventrikül ve pulmoner arterin geniş görülmesi, pulmoner kapak ve triküspit kapakta yetmezlik olması tanı için uyarıcı bulgular olmalıdır. Kardiyopulmoner egzersiz testi amacıyla 6 dakika yürüme testi kullanılır. Bu test özellikle tedavi ve prognoz takibinde önemlidir, ancak büyük çocuklarda yapılabilir. Tüm tanı yöntemleri içerisinde en güvenilir yöntem ise kalp kateterizasyonudur (67). Kalp kateterizasyonu sırasında elde edilen hemodinamik veriler PH'un nedeni, derecesi ve tipi konusunda son derece önemli bilgiler verir. Şantların miktarı ve yönü belirlenir. Pulmoner vasküler rezistans hesaplanabilir, vazoreaktivite testi yapılabilir. Vazoreaktivite testi, pulmoner vasküler direnci 6 Wood Ünite/m^2 den büyük olan ya da $R_p/R_s > 0,3$ olan tüm soldan sağa şanlı hastalara yapılmalıdır. Çocuklarda teste yanıt oranı yetişkinlerden daha fazladır (68).

2.6.1. Transtorasik Ekokardiyografi

Her ne kadar altın standart olarak kabul edilseler de girişimsel tetkikler her zaman, her merkezde kolaylıkla uygulanabilir tetkikler olmadıkları için, PH tanı ve takibinde daha yaygın kullanılabilen ve tekrarlanabilen noninvaziv yöntemlerin

rolü çok önemlidir. Transtorasik ekokardiyografi, pulmoner arteriyel basıncı (PAB) ve sağ kalp hemodinamikleriyle bağlantılı birçok değişkenin tahmini ölçümünde kolay uygulanabilir, noninvaziv ve ucuz bir yöntemdir. Ekokardiyografi, PH'dan kuşkulanan ya da tanının doğrulandığı olgularda PH' un nedenlerini saptamada yararlıdır. Pulmoner hipertansiyon için kullanılan noninvaziv tanısal testler arasında transtorasik ekokardiyografi ayırt edici bir metoddur. Yapısal defektler ayırt edilebilir veya dışlanabilir. Sağ atrium, sağ ventrikül, pulmoner arterlerdeki genişleme görülür ve sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirilir.

Edler ve Hertz ilk kez 1954 yılında kardiyak yapıların hareketlerini USG ile kaydetmiştir. Feigenbaum 1960'lerden sonra uygulamayı kliniğe sokmuş ve ilk kez perikardiyal efüzyon tanısını koymuştur (69).

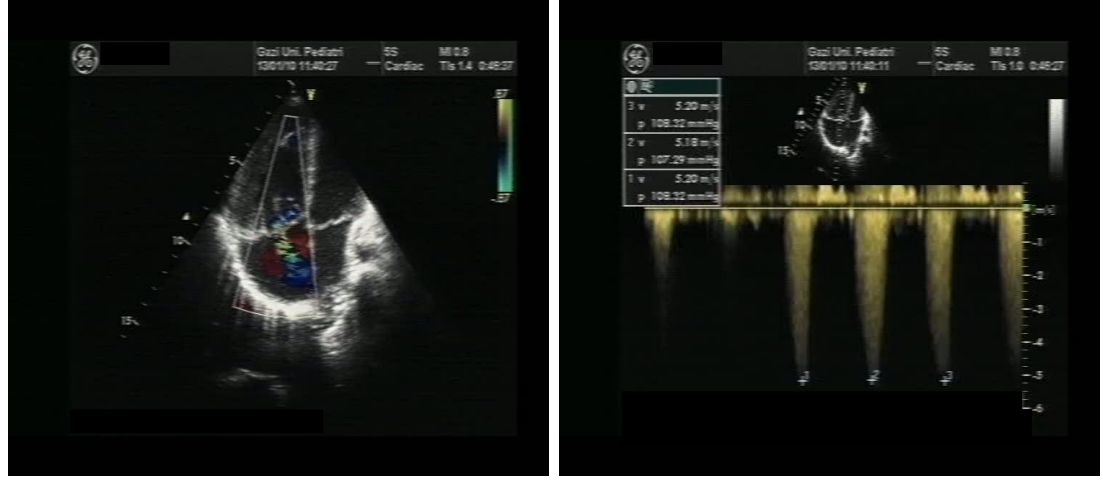


Şekil 3. Normal 2-D Parasternal uzun eksen ve kısa aks görüntüleme (69)

Transtorasik Ekokardiyografi (TTE); konjenital kalp hastalıkları, kalp odacık boyutları, duvar hareketleri ve ventrikül fonksiyonları, kapak morfolojileri, perikard sıvısı, kalp içi ve pulmoner şantlar hakkında bilgi verir. Bununla birlikte bazı ekokardiyografik bulgular; sağ atriyal genişleme ile perikardiyal efüzyon, interventriküler septum distorsiyonu, trikuspid anülüsün sistolde apikale yer değiştirmesi “TAPSE” (tricuspid annular plane systolic excursion), miyokardiyal performans indeksi fonksiyonel kapasite ve invaziv hemodinamik bulgular gibi prognostik değere sahiptir (70). Sağ ventrikülün sistolik disfonksiyonu ve dilatasyonu, sağ ventrikül duvar kalınlığında artış, sağ ventrikül kavitesi içinde spontan eko kontrast görüntüsü, interventriküler septum biçim ve işlev anormallikleri, interatrial septumun sola deviyasyonu (sağ atriyum basıncındaki yüksekliğe bağlı), sol ventrikül kavitesinin küçülmesi, ana pulmoner arter ve vena kava inferiyorda dilatasyon, triküspit yetmezliği pulmoner hipertansiyonu düşündüren diğer bulgulardır. Ancak bu bulgular daha çok hastalığın ileri evrelerinde görülür.



Şekil 4: Pulmoner Hipertansiyonda Sağ ventrikülde artan basınç yükü nedeniyle sağ boşluklarda genişleme (A) İVS’de düzleşme (B) (89)

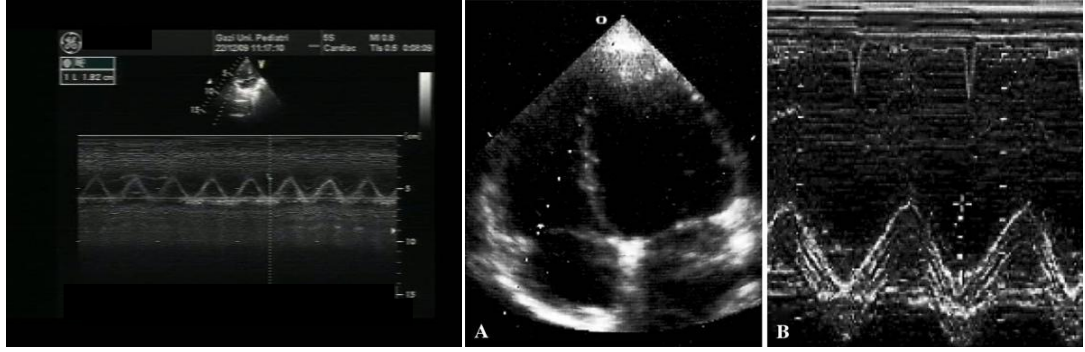


Şekil 5: Pulmoner Hipertansiyon’lu bir hastada TTE ile TY varlığı

Sağ ventrikül, düşük olan pulmoner vasküler dirence karşı çalıştığı için ince duvarlı, düşük basınçlı ve kompliyansı yüksek bir yapıdır. Sağ ventrikülün karmaşık geometrik yapısı ve endokardiyal sınırların her zaman iyi değerlendirilememesi nedeni ile sağ ventrikül sistolik fonksiyonu sıklıkla kalitatif olarak değerlendirilir.

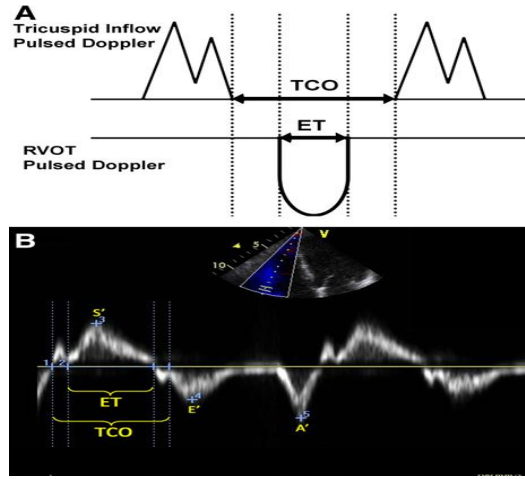
Sağ ventrikul diyastolik fonksiyonlarını değerlendirirken triküspit kapak Doppler incelemesi ve triküspit anülüsün doku Doppler incelemesi kullanılmaktadır. Ekspiryum sonunda yapılan triküspit kapak Doppler inflow incelemesinde $E/A < 1$ sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonunu göstermektedir. Triküspit anülüsten yapılan doku Doppler incelemesinde sistolik (Sa) ve erken diyastolik (Ea) velositeler azalmıştır. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmek için triküspit kapak anüler planın apekse doğru sistolik hareketi (TAPSE) kullanılabilecek bir parametredir. TAPSE’nin normal değeri 15-20 mm olup $TAPSE < 15$ mm sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunu gösterir. PAH hastalarında triküspit anülüsün sistolde apikale yer değiştirmesinin kateter

anjiyografi ile karşılaştırıldığında sağ ventrikül sistolik fonksiyonu ile uyumlu olduğu ve prognostik önemi olduğu gösterilmiştir (71).



Şekil 6. M-Mode TTE ile TAPSE ölçümü

Sağ ventrikül miyokard performans indeksi (Tei indeksi); global ventrikül performansını yansıtır, IVRT ve izovolumetrik kontraksiyon zamanının (ICT) toplamının pulmoner ejeksiyon zamanına (PET) bölünmesi ile hesaplanır. [Tei indeksi= (ICT+IVRT)/PET]. RVMPI; apikal dört boşluk görüntüde triküspit yetersizlik akımı süresinden (veya transtriküspit Doppler trasesinde diyastolik akımın bitiminden bir sonraki diyastolik akım başlangıcına kadar geçen süreden) parasternal kısa aks görüntüden “pulsed wave” (PW) Doppler ile sağ ventrikül çıkış yolu akım örneğinden elde edilen ejeksiyon süresi çıkarılıp kalan değer ejeksiyon süresine bölünmesi ile bulunur. Ayrıca triküspit anülüs doku Doppler trasesinden yararlanılarak da sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksi hesaplanabilir. Sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksinin normal değeri (0,28±0,04)’tür.



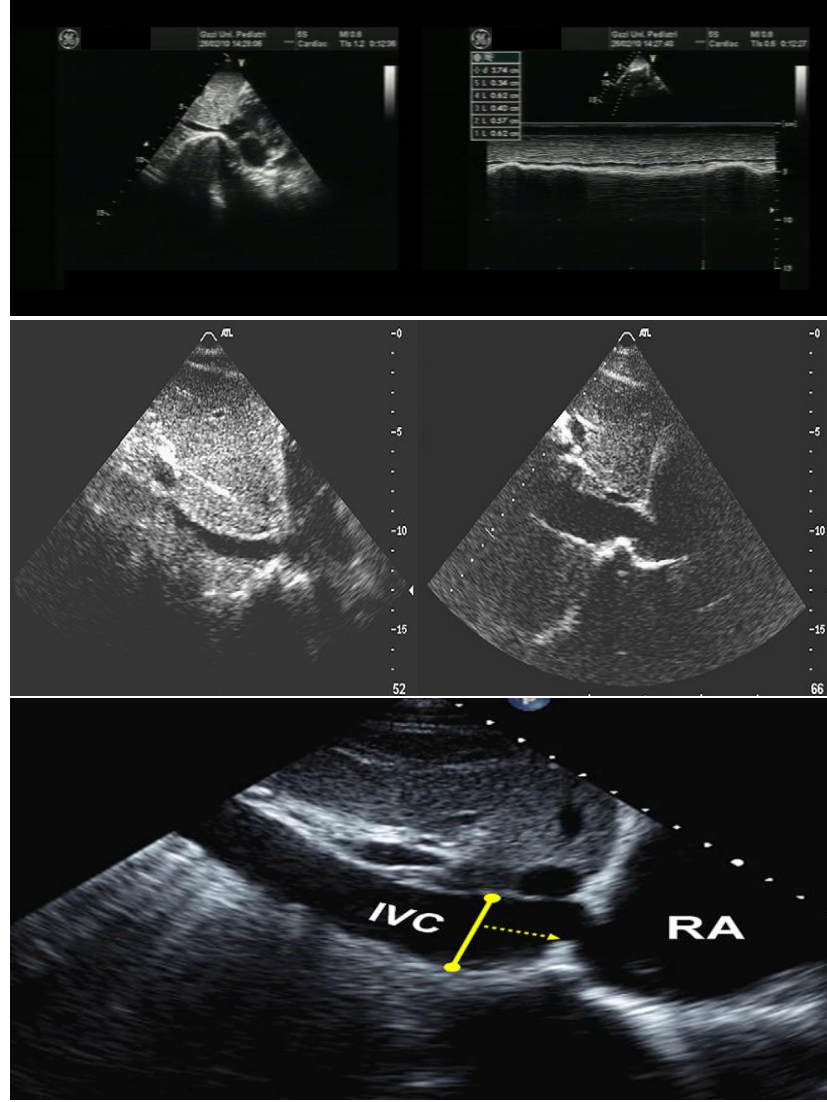
Şekil 7: Doku Doppler Ekokardiyografi ile Sağ Ventrikül MPI ölçümü

PAH hastalarında sağ ventriküldeki sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak, sağ ventrikül miyokard performans indeksinde artış saptanır (72). Dyer ve ark tarafından İPAH'lı pediatrik popülasyonda yapılan bir çalışmada RV MPI'nin invaziv ölçülen ortalama PAB değeri ile ilişkili olduğunu ve tedavi sonrası PAB monitorizasyonu için kullanılabileceği bildirilmiştir (73). Ancak ardyük etkilerinden MPI'nin relatif olarak bağımsız olduğu düşünülürse daha fazla sayıda ve geniş hasta gruplarında çalışmaya ihtiyaç vardır.

PAH hastalarında sağ ventrikül hipertrofisi, sağ ventrikül yüklenmesi ve interventriküler septumun sol ventrikül kavitesine doğru yer değiştirmesine bağlı olarak sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu görülebilir. Doku Doppler incelemede, mitral lateral anülüsten alınan sistolik (S') ve erken diyastolik (E') hızları normalken septal S' ve E' hızları azalmıştır. Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu interventriküler septumun anormal relaksasyonundan kaynaklanabilirse de sağ ventrikül debisinin azalmasına bağlı sol ventrikülün doluşunun göreceli olarak azalmasından kaynaklanabileceği de düşünölmektedir (74).

Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda pulmoner arter sıklıkla genişler, pulmoner arter çapı 2,2 – 2,5 cm ise hafif, $\geq 3,0$ cm ise ileri dilate demektir. Pulmoner hipertansiyonda pulmoner kapağın M mod incelemesinde sistolde karakteristik W şeklinde açılım görölür (75). Pulmoner kapak sistolde hızlı açılır, sistol ortasında yarı kapanır ve geç sistolde kısmen yeniden açılır. Pulmoner kapağın sistolde bu şekilde hareket etmesi olasılıkla pulmoner vasküler rezistans artışına ve proksimal pulmoner arter içinde sistolik basınç dalgasının erken yansımaya bağlıdır. Diyastol boyunca pulmoner arter ile sağ ventrikül arasındaki basınç farkının büyük olması nedeniyle atriyal kontraksiyon ile triküspit kapak parsiyel olarak bile olsa açılmaz. Bu da normalde atriyal kontraksiyona bağlı görölen presistolik “a” dalgasının kaybolmasına yol açar.

Sağ atrium basıncı için v.kava inferior değerlendirilir. VKİ çapı normal ve solunumla kollaps varsa: <10 mmHg; VKİ çapı hafif dilate görünümde solunumla kollaps yok ise 10-15 mmHg, VKİ çapı $>2,5$ cm ve solunumla kollaps yoksa: >15 mmHg kabul edilir.

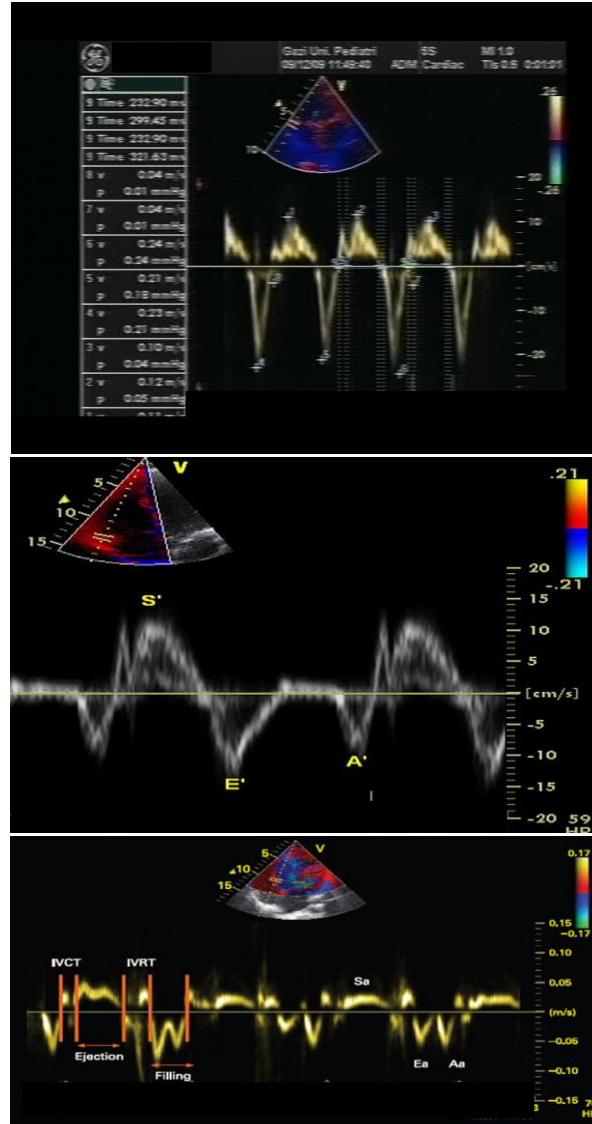


Şekil 8: M-Mode TTE ile V.cava inf. ölçümü

2.6.2. Doppler ve Doku Doppler Görüntüleme ile Ekokardiyografi

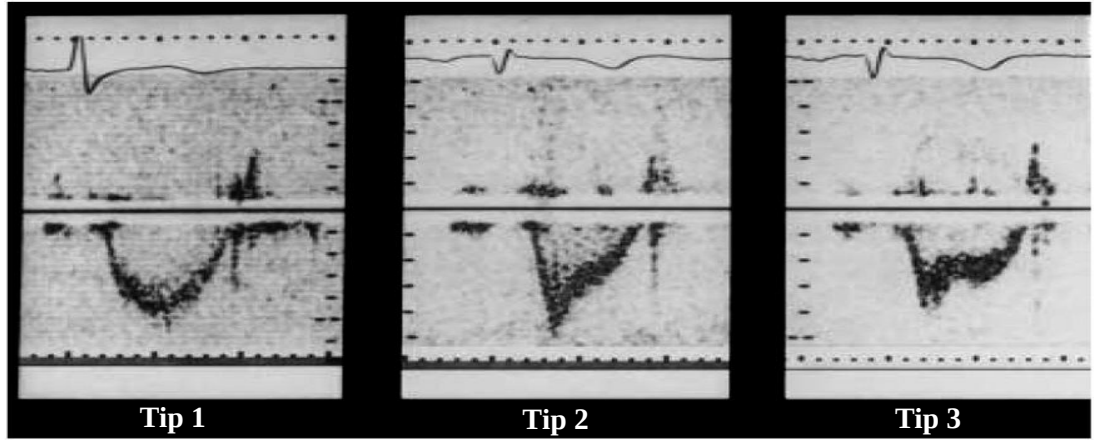
Doppler ekokardiyografi; gönderilen ultrason sinyallerinin hareket eden objelerden yansıması sırasında frekanslarda olan değişikliklerin ölçülmesi prensibine dayanır. Ana uygulama kalp ve damarlardaki kan akımının ölçülmesidir. Eritrositlerden yansıyan USG dalgaları düşük amplitüdlü, ancak yüksek frekanslıdır (150 cm/s). Kardiyak yapılardan yansıyan dalgalar ise yüksek amplitüdlü ancak düşük frekanslıdır (5-15cm/s). Klasik Doppler çalışmalarında

filtreler düşük frekanslı ve yüksek amplitüdlü dalgaları (kardiyak dokulardan gelen) rezorbe eder. İlk kez 1989 yılında İsaaz filtreleme özelliklerini değiştirerek (eritrositlerden gelen düşük amplitüdlü, yüksek frekanslı dalgaları süzerek) doku Doppler görüntülemeye (DDG) miyokardiyal hızları PW Doppler tekniği ile ölçmeyi başarmıştır. DDG tekniği geleneksel PW Doppler tekniğine benzer ancak DDG tekniğinde kan elemanlarının akım hızı yerine miyokardiyal hızlar analiz edilerek kardiyak işlevler değerlendirilir. DDG kardiyak siklus boyunca miyokardiyal duvar hızlarının segmental olarak ölçülebilmesine olanak tanımıştır. Özellikle mitral ve triküspit annüler hareketlerinin DDG ile değerlendirilmesi kardiyak işlevlerin standart sistolik ve diyastolik ekokardiyografik ölçümlerine tamamlayıcı bir yöntem oluşturmuştur. İnceleme tekniğinde; kursor miyokarda incelenecek segment üzerine yerleştirilir. Miyokardın hareket yönüne göre pozitif ve negatif Doppler dalgaları elde edilir. Miyokardın sistolik ve diyastolik işlevi her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir. Geleneksel PW Doppler ve DDG tekniği açı bağımlıdır bu nedenle farklı miyokard segmentlerinin aynı anda analizine olanak tanımaz. DDG’de inceleme sırasında elde edilen zaman aralıklarına göre sistolde; IVCT (izovolemik kontraksiyon zamanı), S’ dalgası (sistolik dalga), IVRT (izovolemik relaksasyon zamanı) diyastolde ise E’ dalgası (erken diyastolik, miyokardiyal hız), diyastaz, A’ dalgası (geç diyastolik miyokardiyal hız) ölçümleri elde edilir (76).



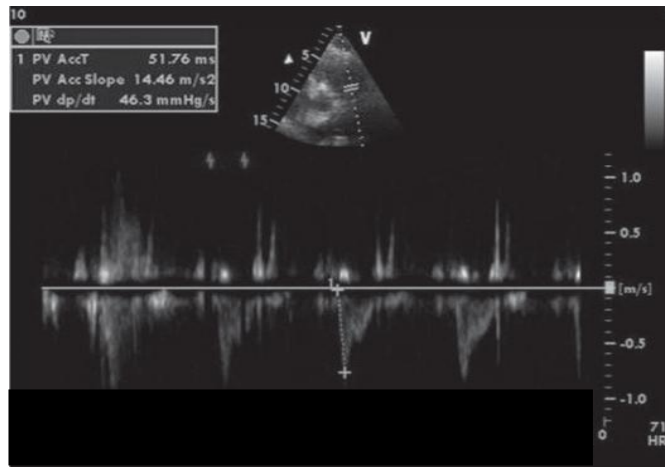
Şekil 9: PW DDG ile diastolik akım hızları ve IVCT, İVRT nin ölçümü

Pulmoner arterde PW Doppler ile elde edilen; pulmoner arter akım hız profili üç evrede tanımlanmıştır. Eğrinin ilk fazı hızlanma evresi (akselerasyon), tepe noktası ve deselerasyon evresi. Eğride deselerasyon zamanı iki döneme ayrılır. İlk evre hızlı deselerasyon, daha sonra midsistol veya geç sistolde yavaş deselerasyon. İnflexiyon noktası bu iki evreyi ayıran nokta olarak tanımlanır.



Şekil 10: PW Doppler ile PA’de elde edilen akım hız eğrileri (tip 1: Normal kubbe benzeri görünüm, tip 2 ve tip 3 PH’lı hastalarda görülen görünüm (77))

Kitabatake ve ark.ları PAB’ı normal sınırlarda olan olgularda pulmoner ejeksiyon akım hızının midsistolde tepe noktasına ulaştığını ve kubbe şeklinde şekil oluşturduğunu, ancak pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda pulmoner ejeksiyon akım hızının pik akım hızına ulaşma zamanının (akselerasyon zamanı) kısaldığı ve üçgen şeklinde kontur oluşturduğunu, akselerasyon zamanı/sağ ventrikul ejeksiyon zamanı oranının bu hastalarda azaldığını göstermişlerdir (Şekil 10,11) (77).



Şekil 11: PAH’lı bir hastada pulmoner arter Doppler akım profili

Pulmoner darlık veya sağ ventrikul çıkış yolunda darlık bulunmadığı durumlarda sistolik PAB'nın sağ ventrikül basıncına eşit olduğu kabul edilir. Tahmini PAB hesabında en güvenilir yöntem triküspit yetersizliği üzerinden yapılan ölçümdür. Yock ve Popp tarafından 1984 yılında; klinik olarak sağ kalp yetersizliği bulunan 62 hastalık bir seride; sadeleştirilmiş Bernoulli eşitliğinde “triküspit yetersizlik jetinin maksimum hızını” kullanarak transtriküspit gradiyenti hesapladılar. Transtriküspit gradiyente ortalama sağ atriyal basıncı eklediklerinde kateterizasyon ile elde edilene çok yakın sağ ventrikül sistolik basınç değerleri elde ettiler (78). Bu yöntemde; pulmoner arter basıncının noninvaziv olarak belirlenebilmesi için ölçülebilir bir TY jetinin olması esastır. Ancak yapılan çalışmalarda bazı hastalarda triküspit regürjitan jet olmadığı halde PH olabileceği kateterle invaziv yapılan ölçümlerle gösterilmiştir. Borgeson ve ark. tarafından yapılan çalışmada bu oran %15 olarak bildirilmiştir (79). Akalın ve ark. tarafından 36 hastanın dahil edildiği çalışmada; galaktoz solüsyonu kullanılarak kontrastlı TTE yapılmış ve bu yöntemle ölçülebilir TY'nin SPAB tahmininde kardiyak kateterizasyon ile korelasyonu değerlendirilmiştir. Kontrastlı TTE öncesi hastaların %25'inde anlamlı TY varken kontrastlı TTE sonrasında bu oran %64'e ulaşmıştır (80).

Sistolik PAB transtorasik ekokardiyografide; Bernoulli eşitliği kullanılarak, apikal dört boşluk veya sağ ventrikul giriş yolu pencerelerinden elde edilen triküspit yetersizlik akımının tepe hızının karesinin dört katına sağ atriya basıncının eklenmesi ile bulunur. *Sistolik PAB= [4 x (triküspit yetersizlik akımı hızı)²] + sağ atriyal basınç.*

Sağ atriyal basınç; subkostal görüntüden inferiyor vena kavanın çapı ve venin solunum sırasındaki değişkenliğine (inspiratuvar kollapsı) göre tahmin edilir. Inferiyor vena kava çapı normalde 1,2 – 2,3 cm’dir ve inspiryumda %50’ den fazla çap küçülür. Sağ atrium basıncı çoğu zaman sabit bir değer olarak beş ya da 10 mmHg esas alınsa da inferiyor vena kava genişse ya da inspiryumda kollabe olmuyorsa 10-15 mmHg, geniş ve inspiryumda hiç kollabe olmuyorsa en az 20 mmHg olarak kabul edilmelidir (81).

Pulmoner arter diastolik basıncı için pulmoner kapaktan elde edilen regürjitan jet kullanılabilir. Modifiye Bernoulli eşitliğine göre pulmoner arter ile sağ ventrikül arasındaki gradient yetmezlik jetinden hesaplanır ve sağ ventrikül end diastolik basıncına (RA basıncı) eklenir. $[(DPAB = RVEDP + \Delta P_{pv})]$ Pulmoner arter ortalama basıncı için elde edilen sistolik ve diastolik basınç değerleri kullanılır $[PA_{ort} = (PA_{sistolik} + 2 \times PA_{diastolik})/3]$.

Triküspit yetersizliği jeti üzerinden hesaplanan sistolik PAB’nın duyarlılık %79-100, özgüllük ise %60-98 olarak gösterilmiş ve Doppler ekokardiyografide ölçülen PAB’nın invaziv yöntemle doğrudan ölçülen basınçla korele olduğu belirtilmiştir (78-81). Triküspit yetersizlik jet hızı temelinde hesaplanan sistolik PAB’nın prognostik değeri ise yoktur. Triküspit yetersizlik hızı ile triküspit yetersizliği basınç gradiyenti arasında güçlü bir korelasyon olmasına karşın, hastalarda Doppler kökenli basınç hesapları yanlış sonuçlar verebilmektedir.

Pulmoner vasküler direnç invaziv olarak transpulmoner basınç gradiyentinin transpulmoner akıma bölünmesi ile bulunur. Ancak sağ ventrikül preejeksiyon ve ejeksiyon zamanı, sağ ventrikül çıkış yolu velositesinin

akselerasyon zamanı gibi parametreler kullanılarak noninvaziv olarak ekokardiyografi ile pulmoner vasküler direnç tahminine yönelik çalışmalar vardır. Pulmoner vasküler direnç, triküspit yetersizlik velositesi (TY) ve sağ ventrikül çıkış yolu akım hız zaman integrali (RVOT VTI) kullanılarak hesaplanabilir (82).

$$\text{Pulmoner vasküler direnç (Wood Ünite)} = 10 \times [TY \text{ (m/sn)}/RVOT \text{ VTI (cm)}] + 0,16$$

Pulmoner vasküler rezistans basınç değişiklikleri ile direkt ilişkili olmasına rağmen pulmoner akım ile ters ilişkili olmasından yola çıkılarak bu denklem kurulmuştur. Bu yaklaşımla pulmoner hipertansiyonun artan pulmoner akıma veya artan pulmoner vasküler rezistansa bağlı olduğu ayırt edilebilir.

PW ve CW Doppler akım görüntülemesinde pulmoner ve sistemik akım ile ilgili faydalı bilgiler sağlanabilir. Pulmoner kapak akım profili parasternal kısa eksen görüntüleme penceresinden yapılır. Pulmoner “outflow tract” spektral profili kullanılarak sağ ventrikül hemodinamisine ait veriler elde edilir. Normal pulmoner “outflow” akım hızı 1-1,5 m/sn arasında değişir. Kapağa ait VTI ile çıkım yolu alanı kombinasyonu volumetrik akım ölçümü için kullanılır.

$$RVOT \text{ veya } LVOT \text{ alanı} = \pi \times r^2,$$

$$\text{Kardiyak Debi (lt/dk)} = \text{Stroke Volume} \times \text{Kalp hızı (60/RR intervalı)}$$

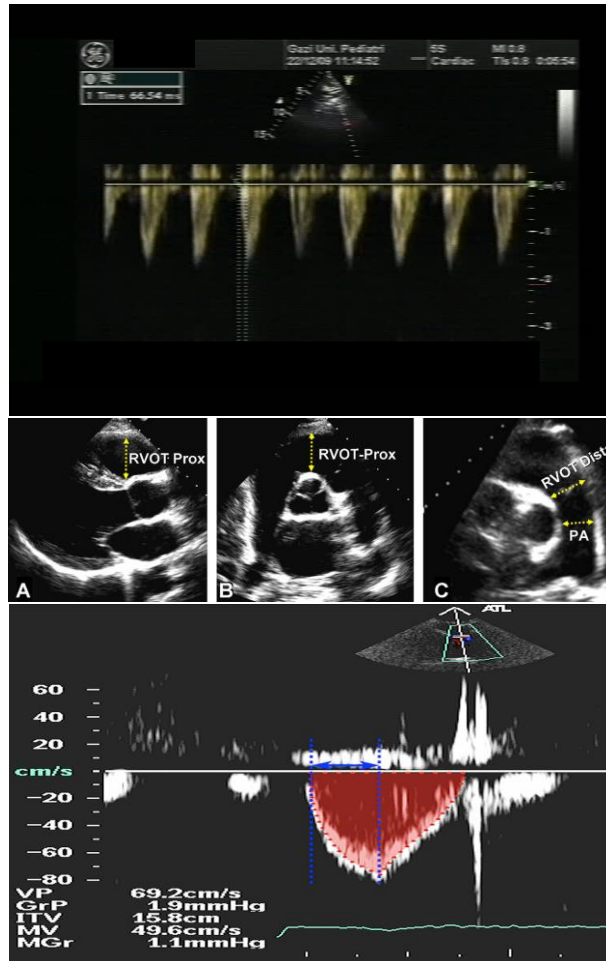
$$\text{Kardiyak Debi (lt/dk)} = (RVOT \text{ veya } LVOT) \text{ VTI} \times (RVOT \text{ veya } LVOT)$$

$$ALANI \times 60 \text{ (s/dk)}$$

2.6.3. Doppler Ekokardiyografik İndeksler

Akselerasyon Zamanı (AcT); ejeksiyondan pik sistolik velositeye kadar msn olarak geçen zaman olarak tanımlanır. Normal erişkin bireylerde 140 msn

dolaylarında olup pulmoner hipertansiyonun derecesine bağılı olarak azalır. Akselerasyon zamanı ile PA sistolik, diastolik ve ortalama basıncı arasındaki ters ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Akselerasyon zamanı 70-90 msn'e kadar düşen olgularda pulmoner arter sistolik basıncı 70 mmHg 'ya kadar yükseldiği bulunmuştur. Bu verilerle yaygın olarak PAB; triküspit regürjitan jetten Doppler ile elde edilen tahmini basınç yerine Akselerasyon zamanı ölçümü ile yapılmaya başlanmıştır. Bu ölçüm özellikle gösterilebilir triküspit yetmezliği olmayan hastalarda önem kazanmaktadır (69,81). Saptanabilir triküspit regürjitan jetin olmadığı hastalarda pulmoner hipertansiyon olmadığı ekarte edilemez.



Şekil 12: RVOT ve PA'de Akselerasyon Zamanı ölçümü

Pulmoner arter üzerinde PW velosite ve yansıması; lokal komplians ve akım yönündeki rezistans açısından değişken olduğu bilinmektedir (83). Deneysel modeller kullanılarak yapılan çalışmalarda; artmış PVR durumunda pulmoner arter üzerinde PW ile elde edilen yansıyan dalga görüntünün sistol başında, sistolde ve diastol başındaki kantitatif süre ölçümleri ile yakından ilişkili olduğu ortaya konmuştur (84). Pulmoner arter veya sağ ventrikül çıkım yolu üzerinde örnek alınarak Doppler belirleyicili pulmoner arter sistolik akım velosite eğrisi üzerinde Akselerasyon Zamanı (AcT) ölçümüne ait çalışmalar yapılmış ancak çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Pulmoner arter reaktivite testinde; PVR'da kısa süreli değişimlere sistolik pulmoner arter akım velosite eğrisinde akselerasyon ve deselerasyon profilinde değişiklikler eşlik eder. Ha ve ark. (84) deneysel bir model üzerinde PVR artışının proksimal pulmoner arterde direnç artışına eşlik ettiğini; PW dalgasının yansımanın başlangıcı, sistol süresi ve diastol süresiyle ilişkili olduğunu gösterdiler. Geniş sol-sağ şant gösteren hasta grubunda PAB'ta artış olurken PVR erken dönemde relatif olarak normal kalabilir. Günümüze kadar Doppler belirleyicili sistolik PA akım hız eğrisi kullanılarak farklı metodlarla PAB ve PVR tahmin edilmesine yönelik çalışmalar yapılmış ancak bulgular çelişkili ve tutarsız olmuştur (85,86).

Tablo 10: Pulmoner Hemodinamiklerin Noninvaziv Değerlendirilmesine Ait İndeksler (87)

PARAMETRE	ÖLÇÜMLER	FORMÜL	“CUT-OFF” DEĞER	SENSİTİVİTE	SPESİFİTE
TY’nin VTİrvot ORANI	CW Doppler ile TY PW Doppler pulmoner akım	TY/VTİrvot	>0,2: PVR > 2 WU >0,38: PVR > 8 WU >0,12: PVR >1,5 WU	70	94
SPAB ve VTİrvot -HR	CW Doppler TY PW Doppler pulmoner akım Sağ atrium basıncı Kalp hızı	sPAB/ (HRXVTİrvot)	>0,076: PVR > 15	86	82
RV MPI (Tei indeksi)	Triküspit DDG	(IVRT + IVCT)/RVET	>0,36: Yüksek OPAB	-	-
sPAB ve TY	CW Doppler TY RAP	4 V ² + RAP	-	-	-
Pulmoner akım AcT	PW Doppler pulmoner akım	-	<93 ms:Yüksek SPAB	71	56
Triküspit anüler DDG Sistolik akım hızı	Triküspit DDG	-	<12 cm/s: SPAB > 40 mm Hg	85	93
İVK çap ve kollapsibilite indeksi	Subkostal görüntüleme sağ atrium 2 cm	-	Çap <1,7 >1,7 >1,7 >1,7 kollaps >=%50 >=%50 <%50 <%0	0-5 mmHg 5-10 mmHg 10-15 mmHg 15-20 mmHg	

TY:triküspit yetmezlik jeti, HR:kalp hızı, SPAB:sistolik pulmoner arter basıncı, RV MPI:sağ ventrikül miyokard performans indeksi,AcT:akselasyon zamanı,DDG:doku Doppler görüntüleme,İVK:vena kava inferior, OPAB:ortalama pulmoner arter basıncı, CW:devamlı dalga, PW:vurulu dalga

2.7. SAĞ KALP KATETERİZASYONU

Konjenital kalp hastalıklarında cerrahi onarımı veya sağkalımı belirleyen en önemli faktör PVR ve pulmoner vazoreaktivitedir. PVR ve pulmoner vazoreaktivitenin belirlenmesi için altın standart tanı yöntemi kardiyak kateterizasyondur. PAH tanısının doğrulanması ve hastalığın özelliklerinin tespiti için zorunludur. Deneyimli merkezler tarafından yapıldığında morbiditesi %1,1 ve mortalitesi %0,055 olarak bildirilmektedir (88). Sağ kalp kateterizasyonu sırasında sistolik, diyastolik ve ortalama PAB, RA basıncı, PKUB, RV basıncı, kalp debisi, kardiyak atım hacmi, PVR ölçülen başlıca parametrelerdir. Süperiyor vena kava, pulmoner arter ve sistemik arter oksijen saturasyonları ölçülür. Sağ kalp

kateterizasyonu ile PAH tanısının kriterleri şu şekilde tanımlanmıştır: Ortalama PAB >25 mmHg, PKUB <15 mmHg, PVR > 3 WU/m² (250 dyn/s/cm⁻³), Artmış RA basıncı (normali 2-7 mmHg), azalmış kardiyak atım hacmi (normali 4-8 l/dk), azalmış kardiyak indeks (normali 2,5-4,0 l/dk/m²). Ortalama PAB 25-40 mmHg ise hafif PAH, 41-55 mmHg ise orta derecede PAH, > 55 mmHg ise ciddi PAH olarak sınıflandırılır. PAH' da tanı amaçlı sağ kalp kateterizasyonu yapılmasının dışında vazoreaktivite testinin de yapılması endikedir. Vazoreaktivite testinin yapılmasının amacı, uzun süreli kalsiyum kanal blokeri (KKB) tedavisinden yarar görecektir hasta grubunu belirlemektir (89). PH'lı hastalarda PVR'ın hemodinamik ölçümü mevcut tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de önemlidir. Modern tekniklerin kullanılmasına rağmen kateter anjiyografi işleminde yan etki ve mortalite sıklığı ihmal edilebilir kabul edilmemektedir (90).

2.7.1. Pulmoner Vazoreaktivite Testi

Hipoksi potent bir vazokonstriktördür. Düşük akımlı (2-3lt/dk) devamlı oksijen verilmesiyle ortalama pulmoner arter basıncı (PAB), periferik vasküler rezistans (PVR) azalır; egzersiz kapasitesi, sağ ventrikül işlevleri, gece desaturasyonu düzelir. Arteriyel kandaki oksijen basıncı sürekli olarak 8kPa'nın (60 mmHg) altında olduğunda, hastalara günde en az 15 saat boyunca >8 kPa'lık bir arteriyel kan oksijen basıncı elde etmek için oksijen uygulanması önerilmektedir. Semptomatik yarar gözlemlenen ve egzersiz sırasında oksijenle düzeltilebilen desatürasyon gözlenen hastalarda ayaktan oksijen tedavisi düşünülebilir. Oksijen tedavisinin öneri sınıfı I, kanıt düzeyi C'dir (91-94).

Tablo 11. Vazoreaktivite Testinde Kullanılan İlaçlar (91)

İL AÇ	UYGULAMA YERİ	İLK DOZ	MAKS. DOZ	UYGULAMA SÜRESİ	YARILANMA SÜRESİ	YAN ETKİ
O ₂	İNHALE-maske	%100	-	5-10 dk	-	-
NO+O ₂	İNHALE	10 ppm	80 ppm	5-10 DK	3 DK	Rebound PAB artışı Pulmoner ödem Pulmoner Venöz HT
EPOPROSTENOL	İV.	2 ng/kg/dk	12 ng/kg/dk	10-15 dk	4-6 dk	Baş ağrısı, flushing, Cene ağrısı, bulantı, baş donmesi, hipotansiyon, diyare
ADENOZİN	İV.	50 ug/kg/dk	500 ug/kg/dk	2 dk	5-10 sn	Hipotansiyon, bradikardi, AV blok, bronkospazm
İLEOPROST	İNHALE	2,5 ug	5 ug	30 dk	20-30 dk	Baş ağrısı, flushing, baş donmesi, hipotansiyon

NO:Nitrik Oksid, O₂:Oksijen, iv:intravenöz

2.7.2. Pulmoner Vazoreaktivite Testi Pozitif Test Kriterleri

“Pulmoner Vazoreaktivite Test”i uygulanmaya başlanmasından itibaren PVR, OPAB, sistemik vasküler direnç (SVD) ve kardiyak debi (KD) değişkenleri temel alınarak birbirinden farklı pozitiflik kriterleri belirlenmiştir. Son yayınlanan uluslararası kılavuzlarda önerilen pozitiflik kriterleri; kardiyak debi değişmez veya artarken, OPAB’da en az 10 mmHg veya daha fazla azalma olması ile birlikte OPAB değerinin 40 mmHg ve altına düşmesidir. Üzerinde fikir birliğine varılan yeni kriterlerle, OPAB ve PVR değerlerinde en az %20’lik düşüşü ölçüt alan eski kriterlerin geçerliliğine de son verilmiştir. Bu kararın ardındaki gerekçe ise ana hatları ile eski kriterlerin KKB tedavisinden süregen fayda gören hasta popülasyonunu ayırt etmede beklenen başarıyı gösterememeleridir (3,92). Diğer bir deyişle, eski kriterler yeni kriterlere nazaran, uzun dönemli KKB tedavisinden fayda görmeyecek PAH popülasyonunu göreceli olarak daha yüksek oranda içermektedirler. PVR’da %20 ve altında düşüşü temel alarak yapılan PVT’nin

idiyopatik PAH hastalarında KKB kullanımı ile klinik gidişatı öngöremediği veya sağkalım üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı saptanmıştır. Güncel kılavuzlara göre KKB kullanımından süregen fayda görme, “bir yıllık tedavi sonrasında hemodinamik parametrelerde düzelme ile birlikte dispne ve fonksiyonel kapasitede New York Kalp Cemiyeti sınıf II ve daha altına inecek şekilde düzelme” olarak tanımlanmaktadır. Üzerinde uzlaşılan güncel kriterler ise Sitbon ve ark. (92) tarafından yapılan retrospektif bir analize dayanmaktadır. Eski kriterlere dayanılarak (PVR ve OPAB’da %20 azalma) PVT uygulanmış 557 İPAH hastasının verileri retrospektif olarak analiz edilmiştir. IV epoprostenol veya iNO ile yapılan PVT sonunda; Rich ve ark. (64) %26,6’lık, Weir ve ark. (21) ise Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) verilerinden elde ettikleri %55’lik pozitiflik oranlarından farklı şekilde sadece çalışma popülasyonunun %12,6’sında pozitif yanıt elde ettiler. Pozitif yanıt veren bireylerin de sadece yaklaşık yarısı (tüm popülasyonun %5,8’i) bir yıllık takipte KKB tedavisine olumlu ve süregen yanıt verebilmiştir. Çalışma verilerine göre PVT testinin yeni kriterlerle uygulanması durumunda KKB tedavi yanıtı açısından duyarlılığı %69, özgüllüğü %87, pozitif öngörücü değeri %78, negatif öngörücü değeri ise %81 olarak saptanmıştır. Güncel kriterler kullanılarak yapılan PVT’ de idiyopatik PAH hastaları (çalışmaların büyük kısmı bu popülasyonda yapılmıştır) arasında pozitiflik oranı %10-15 düzeylerinde seyretmektedir (43). Kullanılan ajana ve test yapılan merkezin deneyimlerine göre erişkin hastalarda güncel kılavuzlara göre kullanılmakta olan pozitif yanıt kriterleri (48): İPAH’lı hastalar için; PAB ortalama basıncı 40 mmHg altına düşmesi, PVR veya PAB ortalama basıncında %20’den fazla düşme sağlanması kabul

edilmektedir. Konjenital kalp hastalığına eşlik eden PAH için (52); test sonrasında $R_p/R_s < 0,3$; PVR değerinde %30 düşme, $PVR < 6 \text{ WU/m}^2$ olması ve kardiyak debide düşme olmamasıdır.

2.7.3. PVR Ölçümünde Komplikasyonlar

Özellikle pediatrik hastalarda pulmoner vasküler yatak daha reaktif olabileceğinden kardiyak kateterizasyon esnasında pulmoner hipertansif kriz görülebilir. Komplikasyon oranı yaklaşık %1,1 dir. Bunun yaklaşık %20'si vazoreaktivite testi nedeniyle olur. En sık komplikasyon sistemik hipotansiyon ve bronkospazmdır. İşlem süresinin kısa tutulması ve hipoksiden kaçınılması komplikasyonları azaltabilir. Diğer bir komplikasyon pulmoner vazooklüzif hastalığı olanlarda daha sık görülen akciğer ödemidir. En sık epoprostenol kullanılan testlerde görülür (93,94).

2.8. TEDAVİ

PAH'ta üç ana yol üzerinden (endotelin, NO, prostasiklin) anormal proliferasyon, anormal kontraksiyon meydana gelmektedir. Tüm PAH hastalarındaki etiyolojiler farklı olmakla birlikte hepsinin benzer patolojiye sahip oldukları belirlenmiştir. Ortak patofizyolojileri esas alınarak tedavi üç ana yolak üzerine hedeflenmektedir. Tedavi stratejileri içinde endotelin reseptör antagonistleri, prostasiklin ve prostasiklin analogları, fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri yer almaktadır (95).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'nda, Ekim 2009-Kasım 2010 tarihleri arasında tanı alan ve izlenen 30 pulmoner hipertansiyon hastası ve 40 sağlıklı kontrol üzerinde yapılmıştır. Pulmoner hipertansiyon tanısı kalp kateterizasyonu ve hemodinamik çalışma yapılarak konulmuştur.

3.1. HASTA VE KONTROL GRUPLARI

Bu çalışmaya G.Ü.T.F. Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda izlenen tanısız amaçlı kateter anjiyografi yapılan ve kateter anjiyografide ortalama pulmoner arter basıncı 25 mmHg ve üzerinde saptanarak PH tanısı alan 30 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar PVR 3 WU/m² altında, 3-10 WU/m² arasında ve 10 WU/m² 'den yüksek olanlar şeklinde üç grupta değerlendirilmiştir. Aynı hastalar ayrıca PVR≤4,5 WU/m² ve PVR >4,5 WU/m² üzerinde olmak üzere 2 ayrı grupta tekrar değerlendirilmiştir.

Kontrol grubu olarak Pediatrik Kardiyoloji bölümüne danışılan, klinik ve ekokardiyografik olarak kalp patolojisi saptanmayan 40 sağlıklı çocuk alınmıştır.

PH hasta grubu ayrıca kateter anjiyografi esnasında pulmoner vasküler reaktivite testi pozitif ve negatif olanlar şeklinde iki alt grupta değerlendirilmiştir. Pulmoner vasküler reaktivite testi; PVR, ortalama pulmoner arter basıncı veya Rp/Rs oranında % 20'den fazla düşme saptandığında pozitif kabul edilmiştir. Hasta grubuna kateter anjiyografi ile eşzamanlı TTE yapılmıştır. Ekokardiyografik

parametreler sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Hastaların hiçbirinde pulmoner valvüler ve çıkım yolunda gradient oluşturacak darlık bulunmamıştır.

Tüm olguların yaş, cinsiyet, kilo, boy, vücut yüzey alanı (VYA), tanıları, tanı tarihleri, izlem süreleri kaydedildi. PH'u olan olgular “New York Kalp Birliği” (NYHA) Fonksiyonel Sınıflaması kriterlerine göre değerlendirildi. Bu kriterlerin değerlendirilemediği küçük yaş grubundaki hastalara Ross Skorlaması yapıldı. Bu kriterlere göre hastaların 24’ü Sınıf II ve III, beşi Sınıf IV ve biri Sınıf I olarak değerlendirildi.

Fizik incelemeleri yapılan hastaların, telekardiyogramları ve elektrokardiyogramları (EKG) çekildi. Standart transtorasik ekokardiyografi incelemeleri ve tam kan sayımı yapıldı. Pulmoner Hipertansiyon ön tanısı ile izleme alınan olgulara kalp kateterizasyonu yapıldı. PH tanısı alan hastalara, vazoreaktivite testi ve eş zamanlı TTE ile planlanmış olan ölçümler yapıldı. Elde edilen tüm parametreler bu çalışma için önceden hazırlanmış olan izlem formlarına kaydedildi (Ek 1).

Çalışma öncesinde, hasta ve kontrol grubu olgular için etik kurul izni (Sayı:2009/224) ve ailelerden yazılı onam formu alındı.

3.2. KULLANILAN YÖNTEMLER

Olguların antropometrik ölçümleri (Boy, kilo,VYA) çocuk kardiyoloji asistanı tarafından yapıldı. Ölçümler için hassas olan NAN marka standart boy ve kilo ölçer kullanıldı. Vücut yüzey alanı Mosteller formülü kullanılarak hesaplandı;

Vücut yüzey alanı= $\sqrt{(\text{boy (cm)} \times \text{ağırlık (kg)})/3600}$

Telekardiyogramlar ve elektrokardiyogramlar (standart 12 derivasyon ve V4R-Cardioline Digital marka elektrokardiyografi cihazı ile) rutin laboratuvarlarda çekilerek çocuk kardiyoloji yan dal asistanları tarafından değerlendirildi.

Ekokardiyografi, General Electric Medical Systems firmasının (A.B.D) Vivid 3 Expert ve Vivid 7 Pro EKO cihazları ile 3, 5, 7 MHz'lik probalar kullanılarak yapıldı. Tüm ölçümler aynı çocuk kardiyoloji yan dal asistanı tarafından gerçekleştirildi. Ölçümlerde subkostal, parasternal uzun eksen, kısa eksen, apikal dört boşluk, beş boşluk ve suprasternal pozisyonlarda görüntüler alınarak M-mod, 2-boyutlu ve Doppler ekokardiyografik incelemeler ile hemodinamik fonksiyonlar değerlendirildi. Parasternal uzun eksen de aort ve sol atrial çap ölçümleri aortik kapak düzeyinde diastolde alınarak birbirine oranlandı. Aynı pozisyonda arka duvar kalınlığı, interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül sistol sonu çapı ve sol ventrikül diastol sonu çapı ölçümleri yapılarak kısalma fraksiyonu (FS, fractional shortening) $[(LV_{EDD}-LV_{ESD})/ LV_{EDD}] \times 100$ formülü ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) ise $[(LV_{EDD}^3-LV_{ESD}^3)/LV_{EDD}^3] \times 100$ formülü ile hesaplandı. Triküspit yetersizliği akım hızından Bernoulli eşitliğine göre PAB hesaplandı $(4 \times [TY \text{ akım hızı (m/sn)}]^2 + \text{sağ atriyum basıncı [5 mmHg]})$. Vena kava inferiorun inspiryum ve ekspiryum çapı ölçüldü. Sağ ve sol ventrikül diastolik fonksiyonları, "Pulsed-wave" (PW) Doppler ile mitral ve triküspit akım velositesinden pik erken diastolik akım (Evel), pik geç diastolik akım (Avel) hızları ve E/A oranı ve miyokard performans indeksleri (MPI) hesaplandı ve doku Doppler TTE çalışması yapıldı. Tüm ölçümlerde "American Society of Echocardiography" önerileri (96) referans alındı.

3.3. KATETER ANJİOGRAFİ

Kateter anjiografi işleminde, lidokain ile lokal anestezi, midazolam (intravenöz olarak 0,1 mg/kg) ile premedikasyon yapılarak femoral ven ve arterlere perkütan teknikle girilip kılıflar yerleştirildikten sonra, uygun çap ve uzunlukta kateterler kullanılarak kalp boşlukları ve damarlardan basınç kayıtları ve kan örnekleri alındı. Pulmoner ve sistemik akım; O₂ tüketim esasına göre Fick prensibi kurallarına göre hesaplandı. Pulmoner arter basıncı sedasyon anında 25 mmHg ve üzerinde olanlara Pulmoner vazoreaktivite testi 10 dk süre ve maske ile %100 O₂ kullanılarak yapıldı. Genel anestezi uygulanan hastalarda bazal ölçümler O₂ kesilerek yapıldı.

Bu işlemler sonucunda bazal hemodinamik ölçümler yapılarak sağ atriyum basıncı, sistolik, diastolik ve ortalama pulmoner arter basınçları, pulmoner akım, sistemik akım, akımlar oranı, pulmoner rezistans, sistemik rezistans ve rezistanslar oranı hesaplandı. Hastaların tümünde pulmoner kan akımı (Qp) ve sistemik kan akımı (Qs) aşağıdaki formüllere göre hesaplandı ve vücut yüzey alanına bölünerek düzeltilmiş değerleri elde edildi (86).

$$Qp (L/dk/m^2) = \frac{O_2 \text{ tüketimi (ml/dk/m}^2)}{PV O_2 \text{ içeriği (ml/L)} - PA O_2 \text{ içeriği (ml/L)}}$$

$$Qs (L/dk/m^2) = \frac{O_2 \text{ tüketimi (ml/dk/m}^2)}{Ao O_2 \text{ içeriği (ml/L)} - \text{sistemik venöz } O_2 \text{ içeriği (ml/L)}}$$

O₂ içeriği (ml/L) = O₂ kapasitesi x O₂ saturasyonu
O₂ kapasitesi (ml/L) = Hb (g/L) x 1.36

Oksijen tüketimi; yaşa, cinsiyete ve kalp hızına dayanarak bulunan tahmini değer olarak alındı (97). Pulmoner ve sistemik damar dirençleri aşağıdaki formüllere göre hesaplandı.

$$Rp (WU/m^2) = \frac{Ort.PA \text{ basıncı} - ort.pulmoner wedge ya da sol atriyum basıncı}{Qp (L/dk/ m^2)}$$

$$Rs (WU/m^2) = \frac{Ort. Ao \text{ basıncı} - ort. sağ atriyum basıncı}{Qs (L/dk/ m^2)}$$

PVR ölçümü test öncesi ve sonrası invaziv olarak kateter anjiyografi ve noninvaziv olarak transtorasik ekokardiyografi ile eşzamanlı değerlendirildi.

3.4. TRANSTORASİK EKOKARDİYOĞRAFI

Tüm incelemeler aynı pediatrik kardiyolog tarafından gerçekleştirildi. Kateter anjio öncesi hastalara daha önceden meperidin (2mg/kg), prometazin (1mg/kg) ve kloropromazin (1mg/kg)'den oluşan kardiyoloji kokteyli intramuskuler olarak verilerek premedikasyon uygulandı. Entübe edilerek asiste solunum uygulanan hasta olmadı. Ölçümlerde subkostal, parasternal uzun eksen, kısa eksen, apikal dört boşluk, beş boşluk ve suprasternal pozisyonlarda görüntüler alınarak M-mod, 2-boyutlu ve Doppler ekokardiyografik incelemeler ile hemodinamik fonksiyonlar değerlendirildi. Parasternal uzun eksen de arka duvar kalınlığı, interventriküler septum kalınlığı, sol ventrikül sistol sonu çapı ve sol ventrikül diyastol sonu çapı ölçümleri yapılarak kısalma fraksiyonu (FK) ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) hesaplandı. Sol ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları

için PW Doppler ile transmitral ve transtrikuspit akım velositesinden pik erken diyastolik akım, pik geç diyastolik akım hızları, E/A oranı ve miyokard performans indeksleri hesaplandı.

Ana pulmoner arter ile sağ ve sol pulmoner arter proksimalinin en iyi görüntülediği standart parasternal kısa eksen pencerelerinde çalışıldı. Renkli Doppler akım haritalanması kılavuzu altında mavi renkli akım alınan ana pulmoner arter üzerine (RVOT distalde ve pulmoner kapağın 5 mm içinde), PW Doppler ile akım değerlendirildi.

Toplam 30 hastaya kardiyak kateterizasyonla eşzamanlı transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Ekokardiyografik ve invaziv hemodinamik ölçümler vazoreaktivite testi öncesi ve sonrası tekrarlandı. Pulmoner arter reaktivite testi maske ile 10 dakika süreyle %100 O₂ verilerek uygulandı. Çalışmada Doppler akım ölçümleri arasında açılı düzeltimi yapılmadı. Tüm çalışmalar VHS video teyp üzerine kaydedildi.

Vazoreaktivite testi öncesi ekokardiyografi ve kateter anjiyografi ile elde edilen veriler ile vazoreaktivite testi sonrası ekokardiyografi ve kateter anjiyografi ile elde edilen veriler önceden hazırlanmış olan formlara kaydedildi (Ek 1).

3.4.1. PA Akım Hız Eğrisi Zaman Ve Velosite Ölçümleri

PA akım velosite profili iki kademedeki değerlendirildi: akım eğrisinin akselerasyon fazı, pik fazı ve deselerasyon fazı. Akım eğrisinde deselerasyon fazı infleksiyon noktası tarafından sınırlandırılan iki alt fazda incelenebilir. Orta ve geç sistol arası periyotta hızlı deselerasyondan sonra ikinci pik noktası infleksiyon

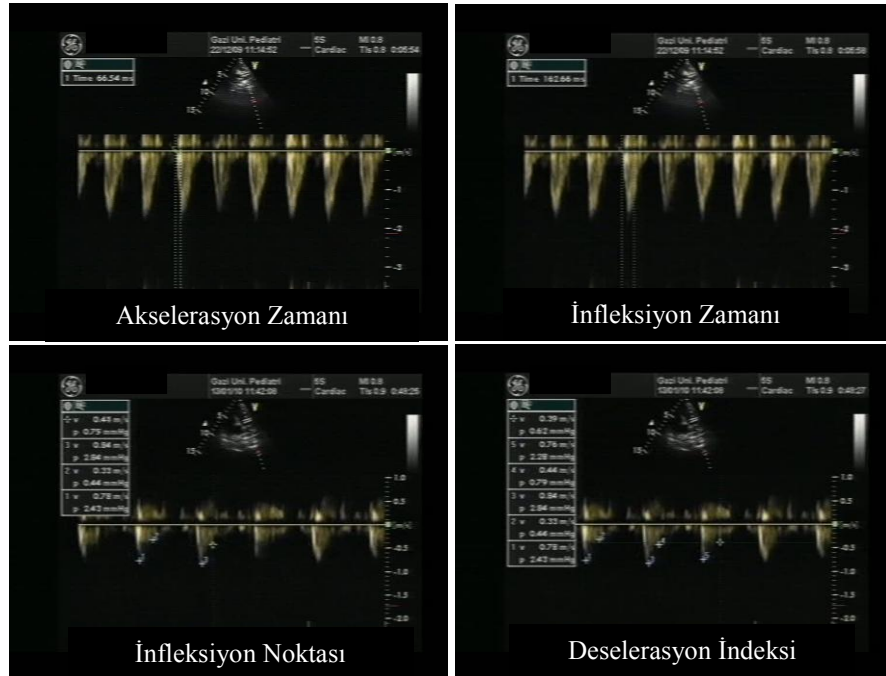
noktasıdır. Pulmoner arter akım velositesi PW Doppler ile değ erlendirilirken aşağıdaki ölçümler yapıldı:

Akselerasyon zamanı (AcT): Ejeksiyonun baŐlangıcından pik akım velositesine kadar geçen zaman intervali olarak değ erlendirildi.

 nfleksiyon Zamanı (InT): Ejeksiyondan infleksiyon noktasına kadar olan zaman dönemi ölçüldü.  nfleksiyon Zamanı akselerasyon ve deselerasyon fazının bir kısmını kapsar.

Deselerasyon Zamanı (DT): Pik akım velositesi elde edildiği noktadan ejeksiyonun sonuna kadar olan zaman periyodu olarak değ erlendirildi.

Deselerasyon  ndeksi (DI): Pik akım velositesinden - infleksiyon noktasındaki akım velositesi çıkarılarak / pik flow velositeye bölünerek elde edildi.



Şekil 13. P A Akım Hız EĞrisi Zaman ve Velosite  l  mleri

Elde edilen veriler kalp hızına göre düzeltilerek (veriler bir kardiyak siklus için geçen zamanın kareköküne bölünerek) AcTc, InTc ve DIc, DecTc elde edildi. Ölçümler üçer defa tekrarlandı.

3.4.2. TTE ile Qp/Qs, Ventrikül Fonksiyonları ve Diğer Ölçümler

Qp/Qs: Ekokardiyografi ile pulmoner akım değerlendirilebilmesi için; parasternal kısa ekseninde RVOT çapı ve buradan alınan Doppler akım örneği ile elde edilen VTI (hız-zaman integrali, akım profili üzerinde izleme yapılarak elde edildi) ölçüldü. Sistolik akım için beş boşluk incelemede LVOT çapı ve üzerinde Doppler akım profili elde edilerek VTI hesaplandı.

Volumetrik Akım (lt/dk) = Ortalama akım hızı (cm/sn) x Kapak alanı (cm²) x 60/dk

Kardiyak İndeks (lt/dk/m²) = Volumetrik Akım/Vücut Yüzey Alanı(m²)

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

RVMPI: Dört boşluk incelemede PW Doppler ve doku Doppler modu kullanılarak sağ ventrikül duvarı ile triküspit kapak bileşkesine konularak elde edilen profilden hesaplandı.

LVMPI: Dört boşluk incelemede mitral kapak sol ventrikül arka duvarı bileşkesinde elde edilen akım profilinden hesaplandı.

(TY)/ (RVOT VTI): 4 boşluk değerlendirmede elde edilen triküspit yetmezliği jet akımının RVOT VTI ‘a oranı ile elde edildi.

(SPAB)/ (RVOT VTI): 4 boşluk değerlendirmede triküspit kapakta elde edilen yetmezlikten SPAB hesaplanarak (Bernoulli eşitliği) RVOT VTI’a bölünmesiyle elde edildi.

(SPAB)/ (RVOTVTI $\times$ HR): 4 boşluk incelemede elde edilen triküspit yetmezliğin karesinin 4 ile çarpımının (Bernoulli eşitliği) RVOT VTI ile kalp hızının çarpımına oranı olarak elde edildi.

TE/TA: Sağ ventrikül diastolik fonksiyonları için triküspit kapakta PW Doppler ile elde edilen akım profilinden hesaplandı.

TE’/TA’: PW doku Doppler modu ile triküspit kapaktan elde edilen erken diastolik (E’) ile geç diastolik (A’) oranı hesaplandı.

TE/TE’: Triküspit kapaktan PW Doppler ile elde edilen erken diastolik akım (E)’nin, PW doku Doppler modu ile triküspit kapaktan ölçülen erken diastolik akım (E’)‘ye oranı hesaplandı.

ME/ME’: Mitral kapaktan PW Doppler ile elde edilen erken diastolik akım (E)’nin, PW doku Doppler modu ile mitral kapaktan ölçülen erken diastolik akım (E’)‘ye oranı hesaplandı.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan sürekli değişkenler için

ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde, normal dağılmayan sürekli değişkenler ise ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler olgu sayısı ve (%) biçiminde gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Student's t testi ile, ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile değerlendirildi. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann Whitney U testiyle ikiden fazla grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle araştırıldı.

Tek Yönlü Varyans Analizi sonucunun önemli bulunması halinde post hoc Tukey testiyle, Kruskal Wallis test istatistiğinin anlamlı bulunması durumunda ise Conover'in parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durumlar tespit edildi.

Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare testi ile incelendi. Hasta grubu içerisinde test öncesi ile test sonrası ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı değişimin olup olmadığı normal dağılan sürekli değişkenler için Bağımlı t testi ile normal dağılmayan sürekli değişkenler için Wilcoxon İşaret testi kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın Korelasyon testiyle araştırıldı.

Hasta ve kontrol gruplarını birbirinden ayırt etmede ve hasta grup içerisinde hafif – orta grup ile ağır grubunu ayırt etmede bazı TTE göstergelerinin istatistiksel olarak anlamlı belirleyiciliğinin olup olmadığı ROC eğrisi altında kalan alan hesaplanarak değerlendirildi. Eğri altında kalan alanın önemli bulunması halinde en

iyi “cut-off” değeri Youden İndeksi kullanılarak saptandı. Ayrıca, bu noktaya ilişkin duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif olabilirlik oranları hesaplandı.

$p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya Kasım 2009-Kasım 2010 tarihleri arasında G.Ü.T.F. Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı'nda izlenen, tanısal amaçlı kateter anjiyografi ile PH tanısı doğrulanan 30 hasta ve 40 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 70 olgu dahil edilmiştir.

4.1. KONTROL VE HASTA GRUPLARININ DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

PH'u olan 30 olgunun 16'sı (%53,3) kız, 14'i (%46,7) erkek olup yaşları 4 ay ile 312 ay (median: 77,6 ay), boyları 99,9±43,6 cm; vücut ağırlıkları 21,3±21,5 kg; VYA 0,72±0,55 m²; kalp atım hızı 109,2±24,6/dk arasında değişmekteydi. Kontrol grubundaki hastaların 20'si (%50) kız, 20'si (%50) erkek olup yaşları 4 ay ile 228 ay (median: 77,6 ay) arasında değişmekteydi. Kontrol ve hasta gruplarının demografik özellikleri Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Gruplara Göre Olguların Demografik Özellikleri

Değişkenler	Hasta Grubu n=30	Kontrol Grubu n=40	p-değeri
Yaş (ay)	77,6±93,2	77,6±64,8	0,999
Cinsiyet			
<i>Kız</i>	16 (%53,3)	20 (%50,0)	0,782
<i>Erkek</i>	14 (%46,7)	20 (%50,0)	
Kalp Atım Hızı (atım/dk)	109,2±24,6	101,3±23,3	0,177
Vücut Ağırlığı (kg)	21,3±21,5	21,1±14,8	0,006
Boy Uzunluğu (cm)	99,9±43,6	105,5±34,7	0,008
Vücut Yüzey Alanı (m²)	0,72±0,55	0,76±0,40	0,005

Gruplar arasında demografik özellikler irdelendiğinde yaş, cinsiyet, kalp hızı parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p<0,05$). Kilo, boy, VYA açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır. Bu farkın sebebi hasta grubunda büyüme eğrilerinin beklenildiği üzere aynı yaştaki sağlıklı gruba göre daha düşük olmasıyla ilgili olduğu düşünülmüştür.

4.2. HASTA GRUPLARININ TANISAL DAĞILIMI

Hasta gruplarının tanısal dağılımına bakıldığında en sık VSD perimembranöz-outlet (%33,3) görülmekteydi (Tablo 13). Toplam hasta grubuna bakıldığında 23 hastada VSD, 6 hastada ASD eşlik etmekteydi, 3 hastada ise PH oluşumu ile ilişkili kardiyak defekt saptanmadı. Hastaların başvuru anında 10'unda (%33,3) Eisenmenger sendromu gelişmişti (Tablo 14). Fonksiyonel sınıf değerlendirildiğinde; beş hastada sınıf IV bulguları, bir hastada sınıf I bulguları saptandı. Hastaların büyük kısmının (24; %80) fonksiyonel sınıf 2-3 ile tanı aldığı görüldü.

Tablo 13. Hasta Grubunda Olguların Tanılarına Göre Dağılımı

Tanı	N	%
VSD (PERİMEMBRANÖZ-OUTLET)	10	33,3
VSD (EİSENMENDER)	4	13,3
AV KANAL DEFEKTİ	4	13,3
VSD (PERİMEMBRANÖZ-OUTLET)+ASD (SEKUNDUM)	2	6,6
VSD (İNLET)	1	3,3
VSD (İNLET)+ASD (SEKUNDUM)+PDA	1	3,3
VSD (POSTOP OUTLET REZİDÜ)	1	3,3
AORTİKOPULMONER PENCERE	1	3,3
PRİMER PAH	1	3,3
PRİMER PAH+ASD	1	3,3
BDT+ASD	1	3,3
SOL PA DAL YOKLUĞU+ASD	1	3,3
TRUNKUS ARTERİOSUS (TİP 1)	1	3,3
VKS TROMBOZU	1	3,3
Toplam	30	100,0

VSD:ventriküler septal defekt, ASD:atrial septal defekt,PDA:patent duktus arteriyozus, BDT:büyük damar transpozisyonu, PA:pulmoner arter, VKS:vena kava superior, AV:atriyoventriküler

Tablo 14: Hastaların klinik özellikleri

Hasta no	Yaş (ay)	Cins	TANI	Kilo (kg)	Boy (cm)	VYA	Fonksiyonel Sınıf *	Kalp Hızı	Eisen-menger Send.**	PVT***
1	12	K	VSD (Eisenmenger)	6,2	60	0,29	3	103	-	+
2	9	K	AV KANAL DEFEKT	7	63	0,33	2	126	-	+
3	240	E	VSD (Eisenmenger)	68,3	172	1,8	2	86	+	-
4	7	K	AV KANAL DEFEKT	8,2	68,5	0,37	3	128	-	-
5	4	K	AV KANAL DEFEKT	4,4	59	0,24	3	124	-	-
6	54	E	SOL PA YOKLUĞU	15	97	0,62	2	104	+	+
7	204	E	TRUNK ARTERİÖS.	50	173	1,58	2	66	+	-
8	5	K	VSD (İNLET)	4,8	61	0,25	3	112	-	-
9	16	E	VSD (PM-outlet)	8,3	67,3	0,36	3	148	-	+
10	11	E	VSD (Eisenmenger)	7,6	69	0,35	3	108	-	-
11	180	K	VSD (PM-outlet)	40	153	1,32	3	90	+	-
12	6	K	AV KANAL DEFEKT	4,5	58	0,24	2	130	-	-
13	36	E	VSD (PM-outlet)	10	80	0,45	2	112	-	+
14	144	E	VKS TROMBOZU	36	145	1,2	4	84	+	-
15	8	K	ASD SEKUNDUM VSD (PM-outlet)	6,3	66	0,32	1	122	-	+
16	8	E	VSD (PM-outlet)	7,5	70	0,35	3	122	-	+
17	4	K	VSD (Eisenmenger)	11	80	0,47	3	130	-	+
18	8	K	VSD (PM-outlet)	3,7	62	0,22	3	150	-	+
19	216	K	PRİMER PAH	75	163	1,8	4	72	-	-
20	7	E	ASD SEKUNDUM VSD (PM-outlet)	4,3	57	0,24	2	142	-	+
21	6	E	VSD (PM-outlet)	5,5	63	0,28	4	104	-	+
22	240	K	VSD (PM-outlet)	55	162	1,57	4	70	+	-
23	108	E	BDT+ASD	19	122	0,81	3	114	+	-
24	8	K	VSD (PM-outlet)	6,6	70	0,33	3	140	-	+
25	24	K	VSD İNLET+ASD SEKUNDUM+PDA	7,3	73	0,36	3	130	-	-
26	180	E	POSTOP OUTLET REZİDÜ VSD	49	163	1,5	4	86	+	-
27	312	K	VSD (PM-outlet)	53	172	1,62	3	64	+	-
28	96	E	PRİMER PAH+ASD	20	120	0,8	2	98	-	-
29	42	K	VSD (PM-outlet)	11,5	88	0,51	3	124	-	-
30	132	E	AORTİKOPULMONER PENCERE	34	140	1,15	3	86	+	-

VSD:ventriküler septal defekt, PM:Perimembranöz, ASD:atrial septal defekt,PDA:patent duktus arteriyozus, BDT:büyük damar transpozisyonu, PA:pulmoner arter, VKS:vena kava superior, AV:atriyoventriküler

* Fonksiyonel sınıflandırma büyük çocuklarda NHYA ve sütçocuğu yaş grubunda ise Ross sınıflandırması uyarınca yapılmıştır

** (+): Eisenmenger sendromu tanısı alan hastalar

*** (+): Pulmoner vazoreaktivite testi pozitif olan hastalar

4.3. HASTA GRUBUNUN KATETER ANJİOGRAFİ BULGULARI

Kateter anjiografi uygulanan 30 hastada; yapılan invaziv ölçümlere ait veriler Tablo 15’te verilmiştir. Toplam 30 hasta eşzamanlı kateter anjiografi ve

transtorasik ekokardiyografik değerlendirme için çalışmaya dahil edildi ve tüm hastalarda PAB ortama basıncı ≥ 25 mmHg üzerinde idi.

Tüm hastalara maske ile %100 O₂ kullanılarak 10 dakika süreyle vazoreaktivite testi uygulandı. Test ncesi PAB (sistolik): 82,7 $\pm$ 24,48 mmHg, PAB (diastolik): 36,4 $\pm$ 21,5 mmHg, PAB (ortalama): 57,5 $\pm$ 22,00 mmHg, pulmoner vasküler rezistans 5,7 (1,1-37,8) WU/m² saptandı. Pulmoner vazoreaktivite testinde; ortalama PAB, PVR ve Rp/Rs değerlerinde %20’den fazla düşme pozitiflik kriteri olarak kabul edildi.

Test ncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında PAB (diastolik), PAB (ortalama), Rp, Rp/Rs oranlarının vazoreaktivite testi sonrası düştüğü ve sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olduğu grld.

Özellikle Rp ve Rp/Rs oranında ortalamaların %20’den fazla düşme göstermesi vazoreaktivite testi pozitifliği açısından anlamlı bulundu. Ayrıca Rp ve Rp/Rs’in düşmesine Qp’de artış eşlik ettiği grld.

Tablo 15. Hasta Grubunda Vazoreaktivite Testi ncesi ve Sonrası Kateter Anjiyografi Bulguları

Değişkenler	Test ncesi	Test Sonrası	p-değeri
PAB (Sistolik) mmHg	82,7 $\pm$ 24,48	78,6 $\pm$ 30,50	0,081
PAB (Diastolik) mmHg	36,4 $\pm$ 21,5	32,2 $\pm$ 23,35	0,008
PAB (Ortalama) mmHg	57,5 $\pm$ 22,00	53,6 $\pm$ 24,41	0,027
Qp (lt/dk/m²)	6,5 (1,9-33,0)	8,0 (2,1-89,0)	0,028
Qs (lt/dk/m²)	3,5 (1,6-8,6)	3,3 (1,7-18,4)	0,955
Qp/Qs	1,8 (0,5-7,8)	1,9 (0,3-16,3)	0,039
Rp (WU/m²)	5,7 (1,1-37,8)	3,9 (0,3-33,0)	0,004
Rs (WU/m²)	19,7 $\pm$ 8,79	20,1 $\pm$ 8,79	0,659
Rp/Rs	0,31 (0,07-2,2)	0,22 (0,02-1,1)	0,018

PAB:pulmoner arter basıncı, Qp:pulmoner akım, Qs:sistemik akım, Rp:pulmoner rezistans, Rs:sistemik rezistans

4.4. HASTA GRUBUNUN PVR YÖNÜNDEN DAĞILIMI

Hastaların 13'ünde (%43,3) pulmoner rezistans 10 WU/m² üzerinde ve bu hastaların 10'unda (33,3) vazoreaktivite testine yanıtı negatif bulunurken üç (%10) hastada vazoreaktivite testine yanıt alındı. PVR 10 WU/m² üzerinde olan bu üç hastanın operabilite şansını koruduğu düşünüldü. Vazoreaktivite testinin Rp 3-10 WU/m² arasında olan yedi hastanın üçünde (%10) yanıt pozitifken dört hastanın vazoreaktivite testi negatif saptandı.

4.5. HASTA VE KONTROL GRUBUNUN PVT ÖNCESİ EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULARI

Hasta grubuna ait kalp kateterizasyonu ile eşzamanlı yapılan ekokardiyografik değerlendirmelerde vazoreaktivite testi öncesi elde edilen değerler Tablo 16'da verilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda yapılan transtorasik ekokardiyografik değerlendirmeler karşılaştırılmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanan parametreler AcT, AcTc, InT, InTc, DI, DIc, DecT, DecTc, AcT/RVET, (SPAB)/ (RVOTVTI), (SPAB)/ (RVOTVTIxHR), TY, RVMPI ve LVMPI olarak bulunmuştur (p<0,05). Bu parametrelerin hasta ile sağlıklı grubu ayırttığı ve dolayısıyla PH tanısında belirleyici olabilecekleri düşünülmüştür.

Tablo 16: Kontrol Grubu ile Hasta Grubunun Test Öncesi Ekokardiyografik Ölçümleri

Değişkenler	Hasta Grubu	Kontrol Grubu	p-değeri
AcT (msn)	81,3 (51,7-123,7)	115,0 (61,6-166,0)	<0,001
AcTc (msn)	112,3±22,66	145,1±29,94	<0,001
InT (msn)	212,0±42,64	287,8±52,42	<0,001
InTc (msn)	285,7±65,16	369,5±59,72	<0,001
DI	0,42±0,11	0,36±0,08	0,020
DIc	0,56±0,17	0,47±0,13	0,010
DecT (msn)	223,8 (111,5-369,7)	167,0 (80,5-279,0)	<0,001
DecTc (msn)	318,7±89,70	213,5±62,13	<0,001
RVET (msn)	303,5 (214,4-443,6)	314,5 (251,0-495,0)	0,210
AcT/RVET	0,25 (0,16-0,50)	0,33 (0,19-0,50)	<0,001
(SPAB)/ (RVOT VTI)	1,3 (0,0-8,8)	0,5 (0,0-1,2)	<0,001
(TY)/ (RVOT VTI)	0,09 (0,0-0,43)	0,08 (0,03-0,14)	0,115
SPAB/ (RVOT VTIxHR)	1,0 (0,0-9,0)	0,6 (0,01-1,0)	0,015
TE' (m/sn)	0,17 (0,05-0,62)	0,16 (0,05-0,27)	0,584
TA' (m/sn)	0,12 (0,04-0,76)	0,11 (0,05-0,24)	0,486
TS' (m/sn)	0,13 (0,09-0,58)	0,13 (0,10-0,18)	0,421
TAPSE (cm)	1,96 (1,03-3,22)	2,53 (1,1-4,25)	0,100
TY (m/sn)	3,3±1,41	1,4±0,81	<0,001
TE/TE'	5,4 (1,0-21,6)	4,4 (1,6-9,4)	0,054
RVMPI	0,45±0,14	0,35±0,08	<0,001
LVMPI	0,49±0,12	0,39±0,06	<0,001
Kava indeksi	0,37±0,12	0,34±0,11	0,208

AcT:akselerasyon zamanı, AcTc:kalp hızına göre düzeltilmiş akselerasyon zamanı, InT:infleksiyon zamanı, DI:deselerasyon indeksi, DecT:deselerasyon zamanı, RVET:sağ ventrikül ejeksiyon zamanı, SPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, TE':doku Doppler ile erken diastolik E akımı, TA': doku Doppler ile diastolik A akımı, TS': doku Doppler ile sistolik miyokardial hız, TY: triküspit yetmezliği, TAPSE: triküspit anüler plan sistolik hareketi, HR:kalp hızı, MPI: miyokard performans indeksi

Doku Doppler görüntüleme ile elde edilen sağ ventrikül miyokardiyal akım hızları, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarını değerlendirmeye yönelik TAPSE, sağ ventrikül diastolik fonksiyonu (TE/TA, TE'/TA') ve sağ ventrikül dolum basıncını değerlendirmeye yönelik TE/TE', sağ atrium basıncının tahmininde kullanılan kaval indeks parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

4.6. HASTA VE KONTROL GRUBUNDA EKOKARDİYOGRFİK BELİRLEYİCİLER

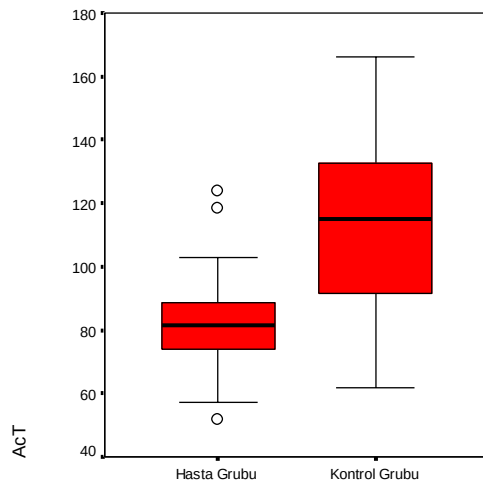
Pulmoner hipertansiyonlu hastaların ayırtedilmesinde en yüksek duyarlılık %93,3 ve negatif tahmini değer %88,7 ile AcT’de bulunmuştur. En yüksek seçicilik ve pozitif tahmini değer %89,1 ile DecTc’de bulunmuştur (Tablo 17). AcT ve DecTc için “cut-off” değerler sırasıyla 103,32 ve 277 msn bulunmuştur.

Tablo 17. Hasta ve Kontrol Grubunu Ayırt Etmede EKO Göstergelerine Ait ROC Eğrisi Altında Kalan Alan Hesaplamaları, En İyi “cut-off” değerleri ve Tanısal Performans Göstergeleri

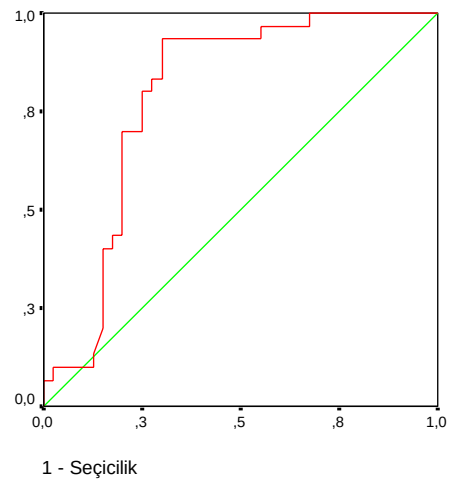
Değişkenler	EAKA (%95 GA)	“cut-off”	Duyarlılık	Seçicilik	PTD	NTD
AcT (msn)	0,792 (0,682-0,902)	103,32	%93,3	%70,0	%80,5	%88,7
AcTc(msn)	0,803 (0,700-0,906)	124,8	%80,0	%77,5	%82,5	%74,4
InTc (msn)	0,820 (0,723-0,917)	328,9	%73,3	%77,5	%81,2	%68,6
DecT (msn)	0,822 (0,719-0,925)	179,1	%90,0	%72,5	%81,3	%84,5
DecTc(msn)	0,832 (0,734-0,931)	277	%76,7	%87,5	%89,1	%73,8

EAKA: Eğri Altında Kalan Alan, GA: Güven Aralığı, PTD: Pozitif Tahmini Değer, Negatif Tahmini Değer.

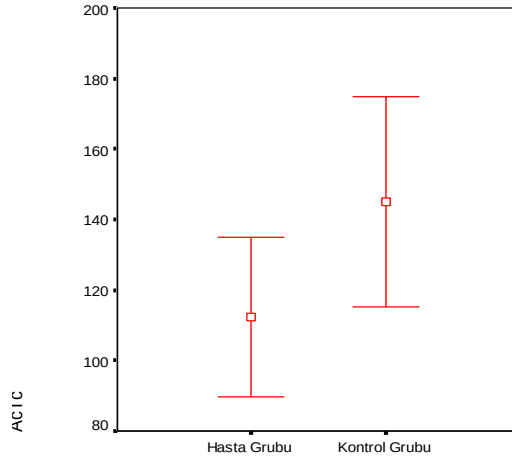
AcT:akselasyon zamanı, AcTc:kalp hızına göre düzeltilmiş akselasyon zamanı, InT:infleksiyon zamanı, DecT:deselasyon zamanı



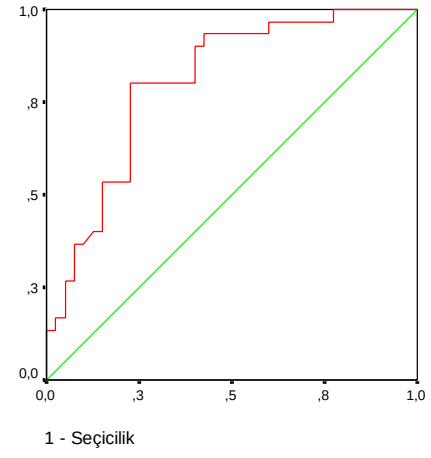
Şekil 14. Hasta ve Kontrol Gruplarının AcT Düzeyleri



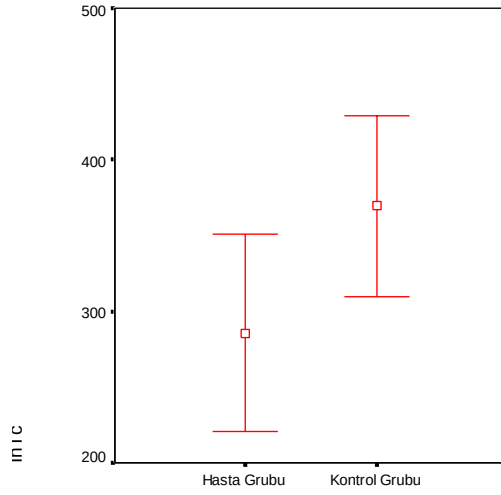
Şekil 15. Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmede AcT Değişkenine Ait ROC Eğrisi



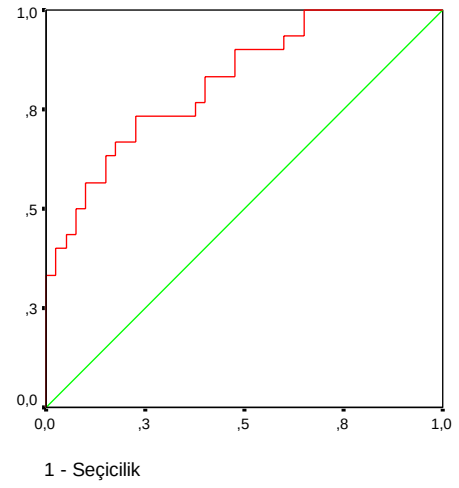
Şekil 16. Hasta ve Kontrol Gruplarının AcTc Düzeyleri



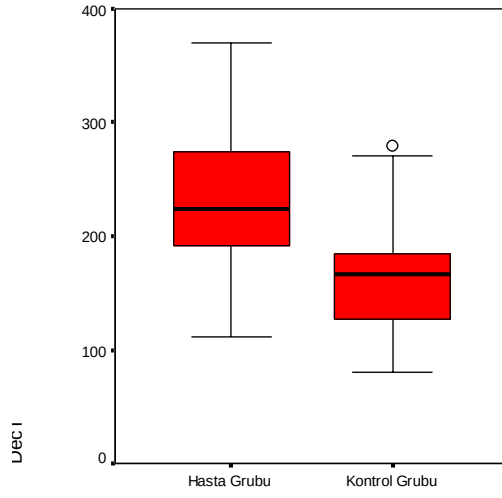
Şekil 17. Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmede AcTc Değişkenine Ait ROC Eğrisi



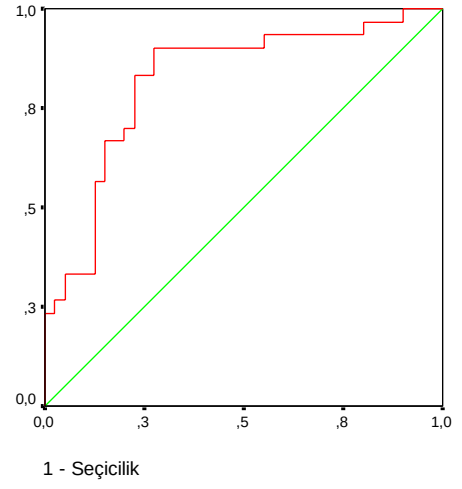
Şekil 18. Hasta ve Kontrol Gruplarının InTc Düzeyleri



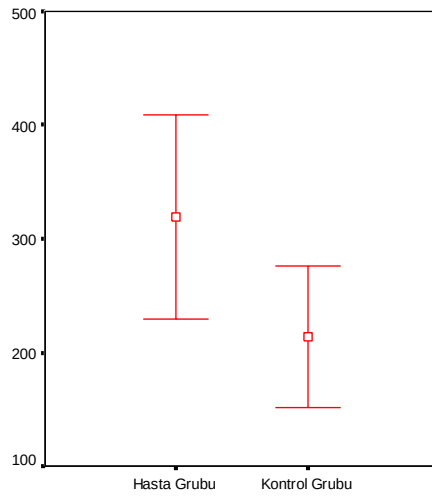
Şekil 19. Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmede InTc Değişkenine Ait ROC Eğrisi



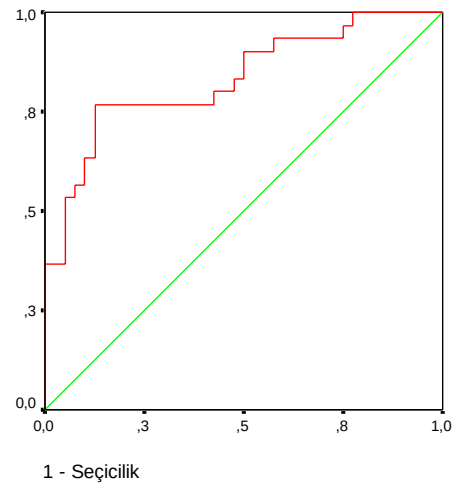
Şekil 20. Hasta ve Kontrol Gruplarının DecT Düzeyleri



Şekil 21. Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmede DecT Değişkenine Ait ROC Eğrisi



Şekil 22. Hasta ve Kontrol Gruplarının DecTc Düzeyleri



Şekil 23. Hasta ve Kontrol Gruplarını Ayırt Etmede DecTc Değişkenine Ait ROC Eğrisi

4.7. HASTA GRUBUNDA PVT ÖNCESİ VE SONRASI EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULAR

Eşzamanlı yapılan transtorasik ekokardiyografide O₂ ile vazoreaktivite testi sonrası yapılan değerlendirmeler öncesinde yapılan ölçümlerle karşılaştırıldı. AcT, AcTc, DecT, DecTc, AcT/RVET parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark varken Tablo 18’de verilen diğer indekslerde test sonrası anlamlı fark görülmedi. Vazoreaktivite testine yanıt açısından AcT, AcTc, DecT, DecTc, AcT/RVET parametrelerinin kullanılabileceği düşünüldü.

Tablo 18. Hasta Grubunda vazoreaktivite testi öncesi ve sonrası ölçümler

Değişkenler	Test Öncesi	Test Sonrası	p-değeri
AcT (msn)	81,3 (51,7-123,7)	98,8 (59,1-162,7)	<0,001
AcTc (msn)	112,3±22,66	139,1±37,65	<0,001
InT (msn)	212,0±42,64	218,0±36,87	0,383
InTc (msn)	285,7±65,16	294,2±57,62	0,354
DI	0,42±0,11	0,44±0,09	0,371
DIc	0,56±0,17	0,60±0,17	0,331
DecT (msn)	223,8 (111,5-369,7)	192,9 (111,2-332,3)	0,009
DecTc (msn)	318,7±89,70	278,4±78,04	0,013
RVET (msn)	303,5 (214,4-443,6)	304,6 (229,9-429,1)	0,572
AcT/RVET	0,25 (0,16-0,50)	0,32 (0,20-0,58)	<0,001
SPAB/ (RVOTVTI)	1,3 (0,0-8,8)	1,05 (0,0-6,8)	0,127
TY/ (RVOTVTI)	0,09 (0,0-0,43)	0,1 (0,0-0,31)	0,100
SPAB/ (RVOTVTI×HR)	1,0 (0,0-9,0)	0,95 (0,0-9,0)	0,148
EkoQp(lt/dk/m ²)	2,26 (0,8-9,47)	2,28 (0,71-8,69)	0,256
EkoQs(lt/dk/m ²)	1,39 (0,28-5,3)	1,33 (0,26-5,1)	0,475
EkoQp/Qs	2,0 (0,6-5,8)	1,9 (0,6-5,7)	0,785
TE’ (m/sn)	0,17 (0,05-0,62)	0,16 (0,05-0,29)	0,086
TA’ (m/sn)	0,12 (0,04-0,76)	0,12 (0,04-0,26)	0,964
TS’ (m/sn)	0,13 (0,09-0,58)	0,13 (0,07-0,59)	0,612
TAPSE (cm)	1,96 (1,03-3,22)	1,89 (1,15-2,97)	0,162
TY (m/sn)	3,3±1,41	3,16±1,28	0,238
TE/TE’	5,4 (1,0-21,6)	4,9 (1,0-20,3)	0,991
RVMPI	0,45±0,14	0,41±0,16	0,053
LVMPI	0,49±0,12	0,47±0,14	0,139
Kava indeks	0,37±0,12	0,35±0,12	0,117

AcT:akselasyon zamanı, AcTc:kalp hızına göre düzeltilmiş akselasyon zamanı, InT:infleksiyon zamanı, DI:deselasyon indeksi, DecT:deselasyon zamanı, RVET:sağ ventrikül ejeksiyon zamanı, SPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, TE’:doku Doppler ile erken diastolik E akımı, TA’: doku Doppler ile diastolik A akımı, TS’: doku Doppler ile sistolik miyokardial hız, TY: triküspit yetmezliği, TAPSE: triküspit anüler plan sistolik hareketi, HR:kalp hızı, MPI: miyokard performans indeksi EkoQp:TTE ile ölçülen pulmoner akım, EkoQs:TTE ile ölçülen sistemik akım

4.8. HASTA GRUBUNUN PVR DÜZEYİNE ÜÇ AYRI ALTGRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT ÖNCESİ TTE BULGULARI

PVR değerlerine göre hastalar gruplandırılarak ekokardiyografik indekslerin test öncesi ve sonrası değerlendirilmesi yapıldı. Hastalar Rp: 1-3 WU/m² olanlar NORMAL grupta, Rp:3-10 WU/m² olanlar HAFİF YÜKSEK grupta ve Rp>10 WU/m² olanlar AĞIR grupta değerlendirildi.

Tablo 19. Hasta Grubunda test öncesi PVR düzeylerine göre ekokardiyografik değerlendirmeler

Değişkenler	Normal (n=10)	Hafif (n=7)	Ağır (n=13)	P
AcT (msn)	82,3 (73,9-123,7)	77,6 (51,7-103,0)	81,5 (57,1-118,2)	0,247
AcTc (msn)	128,2±19,04 ^a	111,4±21,50	100,4±19,34 ^a	0,009
InT (msn)	200,5±39,18	216,1±29,19	218,7±51,46	0,592
InTc (msn)	290,6±66,61	313,3±53,66	267,0±68,20	0,315
DI	0,43±0,09	0,43±0,12	0,41±0,13	0,953
DIc	0,61±0,15	0,61±0,17	0,50±0,17	0,207
DecT (msn)	218,5 (111,5-332,7)	221,3 (186,0-233,7)	251,1 (180,3-369,7)	0,370
DecTc (msn)	319,8±117,18	308,7±22,25	323,6±93,84	0,937
RVET (msn)	297,0 (214,4-421,4)	273,6 (244,0-340,0)	325,2 (244,0-443,6)	0,285
AcT/RVET	0,26 (0,19-0,50)	0,25 (0,18-0,42)	0,25 (0,16-0,33)	0,691
(SPAB)/ (RVOTVTI)	0,66 (0,0-1,97) ^b	0,9 (0,1-2,6) ^c	3,1 (0,17-8,8) ^{b,c}	0,009
(TY)/ (RVOTVTI)	0,06 (0,0-0,16) ^b	0,09 (0,0-0,16) ^c	0,2 (0,03-0,43) ^{b,c}	0,003
(SPAB)/RVOTxHR)	0,05 (0,0-2,0) ^b	0,07 (0,1-2,0) ^c	30,0 (1-90,0) ^{b,c}	0,004
EkoQp(lt/dk/m ²)	20,0 (8,0-94,7) ^b	14,0 (9,6-29,6) ^c	31,5 (15,1-86,7) ^{b,c}	0,008
EkoQs(lt/dk/m ²)	7,9 (2,8-23,7) ^b	6,3 (4,7-20,1) ^c	26,6 (13,6-53,3) ^{b,c}	<0,001
EkoQpQs	2,6 (1,5-4,6) ^{b,d}	2,1 (0,6-5,8) ^{d,e}	1,3 (0,7-2,9) ^{b,e}	0,020
TE' (m/sn)	0,23 (0,11-0,62)	0,16 (0,06-0,26)	0,13 (0,05-0,26)	0,095
TA' (m/sn)	0,11 (0,04-0,76)	0,14 (0,05-0,26)	0,14 (0,06-0,20)	0,692
TS' (m/sn)	0,13 (0,09-0,58)	0,14 (0,10-0,14)	0,13 (0,09-0,19)	0,815
TAPSE (cm)	1,9 (1,0-2,6)	1,9 (1,8-3,1)	2,1 (1,3-3,2)	0,344
TY (m/sn)	2,2±1,14 ^a	2,5±1,77	3,7±1,34 ^a	0,038
TE/TE'	5,3 (1,0-6,6)	6,0 (1,1-21,6)	5,5 (3,7-12,2)	0,415
RVMPI	0,31±0,07 ^{b,f}	0,48±0,13 ^f	0,55±0,07 ^b	<0,001
LVMPI	0,39±0,07 ^b	0,47±0,10	0,58±0,11 ^b	<0,001
Kava indeks	0,37±0,13	0,37±0,11	0,38±0,13	0,941

a Normal grup ile Ağır grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), b Normal grup ile Ağır grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), c Hafif grup ile Ağır grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), d Normal grup ile Hafif grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), e Hafif grup ile Ağır grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), f Normal grup ile Hafif grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001). AcT:akselerasyon zamanı, AcTc:kalp hızına göre düzeltilmiş akselerasyon zamanı, InT:infleksiyon zamanı, DI:deselerasyon indeksi, DecT:deselerasyon zamanı, RVET:sağ ventrikül ejeksiyon zamanı, SPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, TE':doku Doppler ile erken diastolik E akımı, TA': doku Doppler ile diastolik A akımı, TS': doku Doppler ile sistolik miyokardial hız, TY: triküspit yetmezliği, TAPSE: triküspit anüler plan sistolik hareketi, HR:kalp hızı, MPI: miyokard performans indeksi, EkoQp:TTE ile ölçülen pulmoner akım, EkoQs:TTE ile ölçülen sistemik akım

Pulmoner rezistans değerlerine göre toplam 30 hasta üç ayrı grupta değerlendirildiğinde; AcTc, (SPAB)/ (RVOTVTI), TY/ (RVOTVTI), (SPAB)/ (RVOTxHR), TY, RVMPI, LVMPI parametrelerinde gruplar arasında anlamlı fark görüldü. Normal ile ağır grup arasındaki karşılaştırmada AcTc'nin belirleyici olduğu görülmüştür. (SPAB)/ (RVOTVTI), TY/ (RVOTVTI), SPAB/ (RVOTxHR) parametrelerinin ise; normal ile ağır grup arasında ve hafif ile ağır grup arasında anlamlı istatistiksel farklılıkları görülmüştür (Tablo 19). Diğer anlamlı farklılıklar ise ekokardiyografik olarak ölçülen pulmoner akım, sistemik akım ve doku Doppler ile elde edilen miyokart performans indekslerinde (RVMPI, LVMPI) olmuştur. Normal ile hafif grubun ayırtilmesinde RVMPI anlamlı bulunmuştur.

4.9. HASTA GRUBUNUN PVR DÜZEYİNE ÜÇ AYRI ALTGRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT SONRASI TTE BULGULARI

Tablo 20'de O₂ vazoreaktivite testi sonrası yapılan değerlendirmelere ait sonuçlar Rp değerlerine göre üç hasta grubunda karşılaştırılmıştır. Test öncesinde olduğu gibi AcTc normal ile ağır Rp değerine sahip hasta gruplarındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastaların AcTc değerlerine göre test sonrasında artma olmaması ağır PVR'a sahip hastaların negatif vazoreaktivitelerini belirlemede anlamlı olacağı düşünülmüştür. Test öncesi değerlendirmeye benzer şekilde (SPAB)/ (RVOT VTI), TY/ (RVOT VTI), SPAB/ (RVOT VTIXHR) parametrelerinin ise; normal, yüksek ve ağır PVR'a sahip her üç hasta grubunun karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Test öncesi değerlendirmeye benzer olarak RVMPI ve LVMPI, normal ile ağır PVR'a sahip hasta gruplarındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 20. Hasta Grubunda Test Sonrası PVR Düzeylerine Göre Ekokardiyografik Ölçümler

Değişkenler	Normal (n=13)	Hafif (n=7)	Ağır (n=10)	P
AcT (msn)	103,5 (80,6-162,7)	101,0 (59,1-155,3)	93,9 (66,6-127,0)	0,413
AcTc (msn)	159,1±29,94 ^a	142,4±47,04	110,6±20,28 ^a	0,005
InT (msn)	209,9±34,38	217,0±32,77	229,3±43,01	0,469
InTc (msn)	314,5±56,77	292,6±65,46	268,8±47,23	0,171
DI	0,46±0,11	0,42±0,10	0,43±0,07	0,563
DIc	0,70±0,18 ^a	0,56±0,15	0,49±0,07 ^a	0,009
DecT (msn)	170,5 (142,5-273,1) ^b	163,4 (111,2-235,8) ^c	228,5 (163,7-332,3) ^{b,c}	0,014
DecTc (msn)	282,1±72,16	253,9±97,88	290,7±75,09	0,633
RVET (msn)	291,4 (251,3-384,0)	273,0 (229,9-325,3)	325,6 (244,4-429,1)	0,100
AcT/RVET	0,35 (0,22-0,51)	0,36 (0,20-0,58)	0,27 (0,21-0,37)	0,065
(SPAB)/ (RVOTVTI)	0,7 (0,0-1,8) ^{b,d}	1,8 (0,1-5,1) ^{d,e}	2,3 (0,3-6,8) ^{b,e}	0,004
(TY)/ (RVOTVTI)	0,07 (0,0-0,12) ^{b,d}	0,13 (0,05-0,27) ^{d,e}	0,15 (0,05-0,31) ^{b,e}	0,002
(SPAB)/ (RVOTXHR)	0,4 (0,0-1,0) ^{b,d}	1,0 (0,2-6,0) ^{d,e}	2,0 (0,3-9,0) ^{b,e}	<0,001
Eko (Qp)(lt/dk/m ²)	17,7 (7,1-37,0) ^b	18,6 (14,2-86,9) ^c	35,7 (21,4-76,7) ^{b,c}	0,002
Eko (Qs)(lt/dk/m ²)	8,9 (2,6-13,6) ^{b,f}	19,7 (5,9-29,0) ^{e,f}	22,0 (13,1-51,0) ^{b,e}	<0,001
Eko (Qp/Qs)	2,1 (1,1-5,7)	1,3 (0,8-3,0)	1,6 (0,6-3,5)	0,176
TE' (m/sn)	0,23 (0,11-0,29) ^{b,f}	0,09 (0,06-0,27) ^f	0,13 (0,05-0,18) ^b	0,002
TA' (m/sn)	0,10 (0,04-0,23)	0,14 (0,08-0,26)	0,12 (0,08-0,24)	0,156
TS' (m/sn)	0,13 (0,07-0,59)	0,13 (0,10-0,17)	0,11 (0,09-0,20)	0,458
TAPSE (cm)	1,8 (1,1-2,9)	1,9 (1,7-3,0)	1,9 (1,3-2,9)	0,703
TY (m/sn)	2,0±1,13 ^a	3,1±1,39	3,7±1,23 ^a	0,009
TE/TE'	4,5 (1,0-7,5) ^{f,g}	7,6 (4,4-20,3) ^{e,f}	4,7 (1,0-14,2) ^{e,g}	0,047
RVMPI	0,38±0,10 ^b	0,53±0,20	0,61±0,09 ^b	<0,001
LVMPI	0,38±0,11 ^b	0,48±0,14	0,58±0,08 ^b	<0,001
Kava indeks	0,35±0,16	0,34±0,15	0,35±0,16	0,991

a Normal grup ile Ağır grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,01), b Normal grup ile Ağır grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), c Hafif grup ile Ağır grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), d Normal grup ile Hafif grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), e Hafif grup ile Ağır grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), f Normal grup ile Hafif grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), g Normal grup ile Ağır grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

AcT:akselerasyon zamanı, AcTc:kalp hızına göre düzeltilmiş akselerasyon zamanı, InT:infleksiyon zamanı, DI:deselerasyon indeksi, DecT:deselerasyon zamanı, RVET:sağ ventrikül ejeksiyon zamanı, SPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, TE':doku Doppler ile erken diastolik E akımı, TA': doku Doppler ile diastolik A akımı, TS': doku Doppler ile sistolik miyokardial hız, TY: triküspit yetmezliği, TAPSE: triküspit anüler plan sistolik hareketi, HR:kalp hızı, MPI: miyokard performans indeksi, EkoQp:TTE ile ölçülen pulmoner akım, EkoQs:TTE ile ölçülen sistemik akım

Ekokardiyografik olarak pulmoner akım (Qp), sistemik akım (Qs), Qp/Qs oranlarındaki değerlendirmelerde gerek test öncesi gerek test sonrasında gruplar arasında anlamlı farklılıklar elde edilmiştir (Tablo 19,20).

4.10. HASTA GRUBUNUN PVR DÜZEYİNİN İKİ AYRI ALTGRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT ÖNCESİ TTE BULGULARI

Hasta grubu PVR düzeylerine göre iki gruba ayrılarak ($R_p < 10$ ve $R_p > 10$) iki grup arasında ekokardiyografik indeksler tekrar değerlendirildi (Tablo 21). İki grup arasında (SPAB)/ (RVOT VTI), TY/ (RVOT VTI), SPAB/ (RVOT VTI $\times$ HR) indekslerinde istatistiksel anlamlı fark saptandı. Ekokardiyografi ile elde edilen Qp, Qs, Qp/Qs ve RVMPI, LVMPI, TY benzer şekilde her iki grupta anlamlı idi. Ağır PVR'a sahip hastaların diğerlerinden ayırte dilmesinde bu parametrelerin kullanılabileceği düşünöldü.

Tablo 21. Hasta Grubunda test öncesi PVR düzeylerine göre ekokardiyografik değerlendirmeleri

Değişkenler	Normal/Hafif (n=17)	Ağır (n=13)	P
AcT (msn)	81,3 (51,7-123,8)	81,5 (57,1-118,2)	0,773
AcTc (msn)	121,3±21,21	100,4±19,34	0,775
InT (msn)	206,9±35,29	218,7±51,46	0,465
InTc (msn)	299,9±60,90	267,0±68,20	0,175
DI	0,43±0,10	0,41±0,13	0,753
DIc	0,61±0,15	0,50±0,17	0,073
DecT (msn)	221,3 (111,5-332,7)	251,1 (180,3-369,7)	0,170
DecTc (msn)	315,0±89,13	323,6±93,84	0,799
RVET (msn)	291,1 (214,4-421,4)	325,2 (244,0-443,6)	0,133
AcT/RVET	0,26 (0,18-0,50)	0,25 (0,16-0,33)	0,509
(SPAB)/ (RVOTVTI)	0,72 (0,0-2,6)	3,1 (0,17-8,8)	0,002
(TY)/ (RVOTVTI)	0,08 (0,0-0,16)	0,2 (0,03-0,43)	<0,001
(SPAB)/ (RVOTVTIxHR)	0,5 (0,0-2,0)	3,0 (0,1-9,0)	<0,001
EkoQp(lt/dk/m ²)	1,94 (0,80-9,47)	3,15 (1,51-8,67)	0,002
EkoQs(lt/dk/m ²)	0,72 (0,28-2,37)	2,66 (1,36-5,33)	<0,001
EkoQp/Qs	2,2 (0,6-5,8)	1,3 (0,7-2,9)	0,009
TE' (m/sn)	0,22 (0,06-0,62)	0,13 (0,05-0,26)	0,094
TA' (m/sn)	0,12 (0,04-0,76)	0,14 (0,06-0,20)	0,483
TS' (m/sn)	0,13 (0,09-0,58)	0,13 (0,09-0,19)	0,536
TAPSE (cm)	1,9 (1,03-3,1)	2,1 (1,3-3,2)	0,320
TY (m/sn)	2,3±1,39	3,7±1,34	0,011
TE/TE'	5,3 (1,0-21,6)	5,5 (3,7-12,2)	0,680
RVMPI	0,38±0,13	0,55±0,07	<0,001
LVMPI	0,42±0,09	0,58±0,11	<0,001
Kava indeks	0,37±0,12	0,38±0,13	0,730

AcT:akselerasyon zamanı, AcTc:kalp hızına göre düzeltilmiş akselerasyon zamanı, InT:infleksiyon zamanı, DI:deselerasyon indeksi, DecT:deselerasyon zamanı, RVET:sağ ventrikül ejeksiyon zamanı, SPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, TE':doku Doppler ile erken diastolik E akımı, TA': doku Doppler ile diastolik A akımı, TS': doku Doppler ile sistolik miyokardial hız, TY: triküspit yetmezliği, TAPSE: triküspit anüler plan sistolik hareketi, HR:kalp hızı, MPI: miyokard performans indeksi, EkoQp:TTE ile ölçülen pulmoner akım, EkoQs:TTE ile ölçülen sistemik akım

4.11. HASTA GRUBUNUN PVR DÜZEYİNİN İKİ AYRI ALTGRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT SONRASİ TTE BULGULARI

Pulmoner rezistansı ağır olanlar ve diğer hastalar arasında yapılan değerlendirmede test öncesi ve sonrası AcTc, DIc, DecT, AcT/RVET parametrelerinde istatistiksel fark saptandı. Test öncesi yapılan değerlendirmelere benzer şekilde SPAB/ (RVOT VTI), TY/ (RVOT VTI), SPAB/(RVOT VTIxHR),

EkoQp, EkoQs ve RVMPI, LVMPI, TY iki grup arasında istatistiksel fark anlamlı bulundu (Tablo 22). Ağır PVR'a sahip hastalarda pozitif vazoreaktivitenin belirleyicileri olarak AcTc, DIc, DecT, AcT/RVET kullanılabileceği düşünüldü.

Tablo 22. Hasta grubunda test sonrası PVR düzeylerine göre ekokardiyografik ölçümler

Değişkenler	Normal/Hafif (n=20)	Ağır (n=10)	P
AcT (msn)	103,5 (59,1-162,7)	93,9 (66,6-127,0)	0,198
AcTc (msn)	153,2±36,48	110,6±20,28	0,002
InT (msn)	212,3±33,13	229,3±43,01	0,241
InTc (msn)	306,8±59,19	268,8±47,23	0,089
DI	0,45±0,11	0,43±0,07	0,645
DIc	0,65±0,18	0,49±0,07	0,002
DecT (msn)	170,2 (111,2-273,1)	228,5 (163,7-332,3)	0,003
DecTc (msn)	272,2±80,65	290,7±75,09	0,551
RVET (msn)	150,4 (82,1-219,7)	325,6 (244,4-429,1)	0,049
AcT/RVET	0,35 (0,20-0,58)	0,27 (0,21-0,37)	0,022
(SPAB)/ (RVOTVTI)	0,7 (0,0-5,1)	2,3 (0,3-6,8)	0,002
(TY)/ (RVOTVTI)	0,07 (0,0-0,27)	0,15 (0,05-0,31)	<0,001
(SPAB)/ (RVOTVTIXHR)	0,6 (0,0-6,0)	2,0 (0,3-9,0)	<0,001
EkoQp(lt/dk/m ²)	1,81 (0,71-8,69)	3,57 (2,14-7,67)	<0,001
EkoQs(lt/dk/m ²)	1,03 (0,26-2,90)	2,20 (1,31-5,10)	<0,001
EkoQp/Qs	2,0 (0,8-5,7)	1,6 (0,6-3,5)	0,248
TE' (m/sn)	0,20 (0,06-0,29)	0,13 (0,05-0,18)	0,015
TA' (m/sn)	0,12 (0,04-0,26)	0,12 (0,08-0,24)	0,397
TS' (m/sn)	0,13 (0,07-0,59)	0,11 (0,09-0,20)	0,328
TAPSE (cm)	1,9 (1,1-3,0)	1,9 (1,3-2,9)	0,650
TY (m/sn)	2,4±1,32	3,7±1,23	0,016
TE/TE'	5,4 (1,0-20,3)	4,7 (1,0-14,2)	0,812
RVMPI	0,43±0,15	0,61±0,09	0,002
LVMPI	0,42±0,13	0,58±0,08	<0,001
Kava indeks	0,34±0,15	0,35±0,15	0,913

AcT:akselasyon zamanı, AcTc:kalp hızına göre düzeltilmiş akselasyon zamanı, InT:infleksiyon zamanı, DI:deselasyon indeksi, DecT:deselasyon zamanı, RVET:sağ ventrikül ejeksiyon zamanı, SPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, TE':doku Doppler ile erken diastolik E akımı, TA': doku Doppler ile diastolik A akımı, TS': doku Doppler ile sistolik miyokardial hız, TY: triküspit yetmezliği, TAPSE: triküspit anüler plan sistolik hareketi, HR:kalp hızı, MPI: miyokard performans indeksi, EkoQp:TTE ile ölçülen pulmoner akım, EkoQs:TTE ile ölçülen sistemik akım

4.12. HASTA GRUBUNUN PVR DÜZEYİNİN İKİ AYRI ALTGRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT ÖNCESİ TTE BULGULARI

Cooper ve ark. tarafında yapılan çalışmada olduğu gibi hastalar Rp değerlerine göre iki ayrı grupta tekrar değerlendirildi (85). $Rp \leq 4,5$ ve $Rp > 4,5$ olarak PH'lu hastalar iki ayrı grupta ekokardiyografik indekslerin anlamlılığı açısından değerlendirildi.

Test öncesi (SPAB)/ (RVOT VTI), TY/ (RVOT VTI), SPAB/(RVOT VTIxHR), TY, Qp, Qs, Qp/Qs ve RVMPI, LVMPI parametrelerinin Rp yüksek ve düşük olarak ayrılan iki ayrı grup arasında değerlendirildiğinde istatistiksel fark anlamlı bulundu. PVR yüksekliği için bu parametrelerin ayırtedici olduğu düşünüldü.

4.13. HASTA GRUBUNUN PVR DÜZEYİNİN İKİ AYRI ALTGRUPTA DAĞILIMINA GÖRE PVT SONRASI TTE BULGULARI

$Rp \leq 4,5$ ve $Rp > 4,5$ olarak hastalar iki ayrı grupta değerlendirildikten sonra PVT sonrası yapılan değerlendirmede; elde edilen sonuçlar Tablo 24'te verilmiştir.

Tablo 23. Hasta Grubunda test öncesi PVR düzeylerine göre ekokardiyografik değerlendirmeler

Değişkenler	PVR ≤4.5 (n=14)	PVR >4.5 (n=16)	P
AcT (msn)	81,3 (73,9-123,7)	80,8 (51,7-118,2)	0,275
AcTc (msn)	126,0±17,67	100,3±19,82	0,228
InT (msn)	204,2±34,88	218,9±48,51	0,357
InTc (msn)	297,4±60,75	275,4±69,1	0,366
DI	0,41±0,09	0,43±0,13	0,617
DIc	0,59±0,15	0,54±0,19	0,431
DecT (msn)	218,5 (111,5-332,7)	231,0 (180,3-369,7)	0,355
DecTc (msn)	318,8±98,33	318,6±84,72	0,994
RVET (msn)	282,3 (214,4-421,4)	321,6 (244,0-443,6)	0,131
(AcT)/ (RVET)	0,26 (0,19-0,50)	0,24 (0,16-0,33)	0,142
(SPAB)/ (RVOTVTI)	0,66 (0,0-1,97)	2,5 (0,17-8,8)	<0,001
(TY)/ (RVOTVTI)	0,06 (0,0-0,16)	0,16 (0,03-0,43)	<0,001
(SPAB)/ (RVOTVTI×HR)	0,5 (0,0-2,0)	2,0 (0,1-9,0)	<0,001
EkoQp(lt/dk/m ²)	2,01 (0,80-9,47)	2,91 (1,21-8,67)	0,034
EkoQs(lt/dk/m ²)	0,67 (0,28-2,37)	2,35 (0,62-5,33)	<0,001
EkoQp/Qs	2,4 (1,5-5,8)	1,3 (0,6-2,9)	0,002
TE' (m/sn)	0,23 (0,11-0,62)	0,11 (0,05-0,26)	<0,001
TA' (m/sn)	0,11 (0,04-0,76)	0,18 (0,06-0,26)	0,038
TS' (m/sn)	0,13 (0,09-0,58)	0,13 (0,09-0,19)	0,400
TAPSE (cm)	2,0 (1,0-3,1)	1,9 (1,3-3,2)	0,854
TY (m/sn)	2,2±1,34	3,6±1,38	0,010
TE/TE'	5,2 (1,0-6,6)	6,4 (3,7-21,6)	0,043
RVMPI	0,33±0,07	0,56±0,07	<0,001
LVMPI	0,40±0,06	0,58±0,10	<0,001
Kava indeks	0,37±0,12	0,38±0,12	0,905

AcT:akselerasyon zamanı, AcTc:kalp hızına göre düzeltilmiş akselerasyon zamanı, InT:infleksiyon zamanı, DI:deselerasyon indeksi, DecT:deselerasyon zamanı, RVET:sağ ventrikül ejeksiyon zamanı, SPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, TE':doku Doppler ile erken diastolik E akımı, TA': doku Doppler ile diastolik A akımı, TS': doku Doppler ile sistolik miyokardial hız, TY: triküspit yetmezliği, TAPSE: triküspit anüler plan sistolik hareketi, HR:kalp hızı, MPI: miyokard performans indeksi, EkoQp:TTE ile ölçülen pulmoner akım, EkoQs:TTE ile ölçülen sistemik akım

Tablo 24. Hasta grubunda test sonrası PVR düzeylerine göre ekokardiyografik ölçümleri

Değişkenler	PVR ≤4.5 (n=17)	PVR >4.5 (n=13)	P
AcT (msn)	103,5 (59,1-162,7)	96,1 (66,6-147,0)	0,281
AcTc (msn)	155,4±34,4	117,6±31,1	0,004
InT (msn)	214,7±33,75	222,4±41,6	0,578
InTc (msn)	318,1±56,75	262,8±43,05	0,007
DI	0,46±0,10	0,41±0,08	0,167
Dlc	0,68±0,17	0,48±0,08	<0,001
DecT (msn)	170,5 (111,2-273,1)	213,1 (146,6-332,3)	0,035
DecTc (msn)	280,9±82,92	275,1±74,36	0,845
RVET (msn)	281,0 (251,3-384,0)	311,2 (229,9-429,1)	0,133
(AcT)/(RVET)	0,35 (0,20-0,58)	0,29 (0,21-0,47)	0,123
(SPAB)/(RVOTVTI)	0,7 (0,0-2,4)	2,3 (0,3-6,8)	<0,001
(TY)/(RVOTVTI)	0,07 (0,0-0,14)	0,15 (0,05-0,31)	<0,001
(SPAB)/(RVOTVTIxHR)	0,6 (0,0-1,0)	2,0 (0,2-9,0)	<0,001
EkoQp(lt/dk/m ²)	17,1 (7,1-37,0)	32,8 (18,6-86,9)	<0,001
EkoQs(lt/dk/m ²)	9,1 (2,6-21,7)	21,7 (13,1-51,0)	<0,001
EkoQp/Qs	2,1 (0,8-5,7)	1,6 (0,6-3,5)	0,157
TE' (m/sn)	0,21 (0,06-0,29)	0,13 (0,05-0,27)	0,015
TA' (m/sn)	0,12 (0,04-0,26)	0,13 (0,08-0,24)	0,363
TS' (m/sn)	0,13 (0,07-0,59)	0,12 (0,09-0,20)	0,483
TAPSE (cm)	1,9 (1,1-2,9)	1,9 (1,3-3,0)	0,341
TY (m/sn)	2,3±1,27	3,5±1,28	0,011
TE/TE'	5,8 (1,0-20,3)	4,6 (1,0-14,2)	0,773
RVMPI	0,42±0,13	0,58±0,16	0,006
LVMPI	0,42±0,12	0,54±0,13	0,014
Kava indeks	0,34±0,15	0,36±0,16	0,815

AcT:akselerasyon zamanı, AcTc:kalp hızına göre düzeltilmiş akselerasyon zamanı, InT:infleksiyon zamanı, DI:deselerasyon indeksi, DecT:deselerasyon zamanı, RVET:sağ ventrikül ejeksiyon zamanı, SPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, TE':doku Doppler ile erken diastolik E akımı, TA': doku Doppler ile diastolik A akımı, TS': doku Doppler ile sistolik miyokardial hız, TY: triküspit yetmezliği jet akım hızı, TAPSE: triküspit anüler plan sistolik hareketi, HR:kalp hızı, MPI: miyokard performans indeksi, EkoQp:TTE ile ölçülen pulmoner akım, EkoQs:TTE ile ölçülen sistemik akım

Vazoreaktivite testi sonrası yapılan değerlendirmelerde AcTc, InTc, DIc parametrelerinin iki grup arasında istatistiksel olarak farklı olduğu saptandı. Bu indekslerin vazoreaktivite testi yanıtının değerlendirilmesinde ayırteci olacağı düşünöldü. Benzer şekilde test öncesi yapılan değerlendirmelerde olduğu gibi SPAB/(RVOT VTI), TY/(RVOT VTI), SPAB/(RVOT VTIxHR), TY, Qp, Qs, Qp/Qs ve RVMPI, LVMPI indekslerinin de gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Tablo 24).

4.14. HASTA GRUBUNUN PVR DÜZEYİNİN İKİ AYRI ALTGRUPTA DAĞILIMINA GÖRE TTE BELİRLEYİCİLERİ

Vazoreaktivite testine olan yanıt değerlendirilirken iki ayrı kriter baz alınarak değerlendirilmiştir. PVR <10 WU/m² ve PVR >10 WU/m² üzerinde olan iki grubun karşılaştırılmasında en yüksek duyarlılığın AcTc’de olduğu (%90) görülmüştür.

Tablo 25. Hasta Grubunda test öncesi ve test sonrası Normal/Yüksek Grubu ile Ağır Grubunu Ayırt Etmede ROC Eğrisi Altında Kalan Alan Hesaplamaları, En İyi “cut-off” değerleri ve Tanısal Performans Göstergeleri

Değişkenler	EAKA (%95 GA)	“Cut-off değeri”	Duyarlılık	Seçicilik	PTD	NTD
Test Öncesi						
AcTc (msn)	0,783 (0,605-0,950)	101,4	%61,5	%94,1	%88,8	%76,2
InTc (msn)	0,633 (0,428-0,839)	Hesaplanamadı	-	-	-	-
(SPAB)/ (RVOTVTI)	0,826 (0,668-0,984)	1,94	%69,2	%88,2	%81,7	%78,9
(TY)/ (RVOTVTI)	0,855 (0,709-1,000)	0,125	%76,9	%88,2	%83,2	%83,3
(SPAB)/ (RVOTVTI×HR)	0,853 (0,711-0,995)	0,025	%53,8	%100,0	%100,0	%73,9
Test Sonrası						
AcTc (msn)	0,845 (0,698-0,992)	125,0	%90,0	%80,0	%61,2	%94,1
InTc (msn)	0,695 (0,503-0,887)	293,2	%90,0	%55,0	%50,0	%91,7
(SPAB)/ (RVOTVTI)	0,840 (0,688-0,992)	1,89	%80,0	%85,0	%72,7	%89,5
(TY)/ (RVOTVTI)	0,853 (0,700-1,005)	0,135	%80,0	%85,0	%72,7	%89,5
(SPAB)/ (RVOTVTI×HR)	0,888 (0,649-1,000)	0,015	%80,0	%95,0	%88,9	%90,5

EAKA: Eğri Altında Kalan Alan, GA: Güven Aralığı, PTD: Pozitif Tahmini Değer, Negatif Tahmini Değer.

AcT:akselasyon zamanı, AcTc:kalp hızına göre düzeltilmiş akselasyon zamanı, InT:infleksiyon zamanı, SPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, TY:triküspit yetmezlik jet akım hızı

AcTc için test öncesi 101 msn olan “cut-off” değer ; test sonrası 125 msn olmuştur (Seçicilik %80). Diğer indekslere ait duyarlılık ve seçicilik değerleri Tablo 25’te görülmektedir.

4.15. HASTA GRUBUNUN PVR DÜZEYİNİN İKİ AYRI ALTGRUPTA DAĞILIMINA GÖRE TTE BELİRLEYİCİLERİ

PVR değeri 4,5’in altında ve üstünde olanlar olarak iki grupta değerlendirilen hastalarda; en yüksek duyarlılık AcTc ve InTc ‘de bulunmuştur (%84,6). Seçicilik açısından değerlendirildiğinde AcTc’nin InTc’den (sırasıyla %84,6 ve %76,5) daha üstün olduğu görülmektedir. Diğer indekslere ait değerler Tablo 26’da görülmektedir.

4.16. HASTA GRUBUNUN RA VE PKUB BULGULARININ EKOKARDİYOĞRAFİK İNDEKSLERLE KORELASYONU

Hastaların invaziv olarak kateter anjiyografi ile elde edilen sağ atrium (RA) ve pulmoner arter kapiller uç basıncının (PKUB) ekokardiyografik olarak elde edilen değerler ile olan korelasyonu analiz edildiğinde parametrelere ait istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 27).

Tablo 26. Hasta Grubunda Test Öncesi ve Test Sonrası PVR Düzeyi 4.5 ve Daha Düşük Olan Olgularla 4.5’ten Büyük Olguları Ayırt Etmede EKO Göstergelerine Ait ROC Eğrisi Altında Kalan Alan Hesaplamaları, En İyi “cut-off” değerler ve Tanısal Performans Göstergeleri

Değişkenler	EAKA (%95 GA)	“cut-off” değer	Duyarlılık	Seçicilik	PTD	NTD
Test Öncesi						
<i>AcTc (msn)</i>	0,830 (0,680-0,981)	103,8	%62,5	%100,0	%100,0	%70,0
<i>InTc (msn)</i>	0,589 (0,380-0,798)	Hesaplanamadı	-	-	-	-
<i>(SPAB)/ (RVOTVTI)</i>	0,837 (0,694-0,981)	1,915	%68,7	%92,9	%91,7	%72,2
<i>(TY)/ (RVOTVTI)</i>	0,873 (0,745-1,000)	0,11	%75,0	%92,9	%92,3	%76,5
<i>SPAB/RVOTVTI$\times$HR</i>	0,837 (0,692-0,982)	0,0085	%81,2	%71,4	%76,4	%76,9
Test Sonrası						
<i>AcTc (msn)</i>	0,819 (0,647-0,972)	125,0	%84,6	%88,2	%84,5	%88,2
<i>InTc (msn)</i>	0,814 (0,657-0,972)	290,45	%84,6	%76,5	%73,3	%86,7
<i>(SPAB)/ (RVOTVTI)</i>	0,846 (0,704-0,988)	1,7	%76,9	%82,3	%77,8	%82,5
<i>(TY)/ (RVOTVTI)</i>	0,873 (0,731-1,000)	0,135	%76,9	%94,1	%90,9	%84,2
<i>SPAB/RVOTVTI$\times$HR</i>	0,882 (0,746-1,000)	0,015	%69,2	%100,0	%100,0	%81,0

EAKA: Eğri Altında Kalan Alan, GA: Güven Aralığı, PTD: Pozitif Tahmini Değer, Negatif Tahmini Değer.

AcT:akselerasyon zamanı, *AcTc*:kalp hızına göre düzeltilmiş akselerasyon zamanı, *InT*:infleksiyon zamanı, *SPAB*: sistolik pulmoner arter basıncı, *TY*:triküspit yetmezlik jet akım hızı

Tablo 27. Kateter anjiografi ile elde edilen hemodinamik verilerden RA ve PKUB'un ekokardiyografik indeksler ile korelasyonu

		ME/ME'	KAVA INDEKS	TE/TE'	TE/TA
RA	İlişki Katsayısı	-0,019	0,262	-0,075	-0,016
	p değeri	0,922	0,162	0,692	0,933
PKUB	İlişki Katsayısı	0,082	0,056	-0,099	-0,093
	p değeri	0,668	0,768	0,603	0,627
ME/ME'	İlişki Katsayısı		0,000	-0,155	0,414
	p değeri		1,000	0,413	0,023
KAVA INDEKS	İlişki Katsayısı			-0,049	-0,064
	p değeri			0,689	0,600
TE/TE'	İlişki Katsayısı				0,160
	p değeri				0,186

RA:Sağ atriyum, PKUB:Pulmoner kapiller uç basıncı, ME:Mitral diyastolik E akımı, ME': Doku Doppler görüntüleme ile mitral diyastolik E akımı, TE: Triküspit diyastolik E akımı, TE':Doku Doppler görüntüleme ile diyastolik E akımı, TA: Triküspit diyastolik A akımı

5. TARTIŞMA

Pulmoner hipertansiyon (PH); tüm yaş gruplarını etkileyen, ortalama pulmoner arter basıncında (OPAB) ve PVR'da ilerleyici artışa neden olan, kalple ilişkili veya ilişkili olmayan birçok klinik durumda saptanan ve yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. PH'dan şüpheniildiğinde detaylı bir öykü ve semptom sorgulaması ile fizik muayeneyi takiben öncelikle noninvaziv yöntemlerle hastalığın varlığı araştırılmalı, etiyolojik sebepler ve hastalık riski ortaya konmalıdır. Bu durum özellikle pediatrik DKH'da opere edilebilirlik açısından olduğu kadar operasyonun uygun zamanlaması açısından da çok önemlidir. Elektrokardiyografi (EKG), telekardiyografi, laboratuvar tetkikleri, solunum fonksiyon testi, ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi tetkiklerin yeri olmasına rağmen TTE hem tanı hem takipte kullanılabilen en önemli tetkiktir (97). PAH'ta, PAB'ın, PVR'ın ve pulmoner vazoreaktivitenin belirlenmesinde altın standart olarak kardiyak kateterizasyon kabul edilmesine rağmen tüm girişimsel tetkikler her zaman, her merkezde kolaylıkla gerçekleştirilebilir tetkikler olmadıkları için, PAH tanı ve takibinde daha yaygın kullanılabilen, tekrarlanabilen noninvaziv yöntemlerin rolü büyüktür. PAH tedavisinde tanının erken dönemde konulması geridönüşümsüz değişikliklerin oluşmadan hastalığın tedavisini mümkün kılar. Asemptomatik dönemden semptomatik hale geldikten sonra süreç hızlanmaktadır. Bu nedenle PAH hastalarında klinik olarak semptomların ortaya çıkmadan önce tanının konulmasında girişimsel olmayan tarama metodlarının kullanılması gereklidir. Risk

grubunda olan hastalar özellikle DKH hasta gruplarının TTE gibi girişimsel olmayan metodlarla yakın takip edilmesi hastaların erken tanı ve prognozları açısından belirleyicidir (98). Çalışmamıza klinik ve laboratuvar bulgularıyla pulmoner hipertansiyondan şüphelenilen kateter anjiyografi endikasyonu alan çocuk hasta grubu dahil edilmiştir. Kateter anjiyografi yapılan ve PH tanısı alan hastalara kateter anjiyografi laboratuvarında eşzamanlı TTE yapılmıştır. Bu hastalara vazoreaktivite testi uygulandıktan sonra hemodinamik ölçümler hem girişimsel olarak hem de TTE ile yeniden değerlendirilmiştir. Böylece altın standart metod olarak kateter anjiyografi ile TTE'nin en uygun koşullarda karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya alınan 30 hastanın ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması amacıyla kardiyak patoloji saptanmayan 40 sağlıklı kontrol grubu seçilmiştir. Hasta ve sağlıklı kontrol grubunun demografik bulguları karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet ve kalp hızı açısından anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Kilo, boy ve vücut yüzey alanı değerlendirmelerinde ise hasta grubundaki değerlerin düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 12). Bu durum doğumsal kalp hastalığının oluşturduğu kalp yetmezliğinin beklenen bir sonucu olarak karşımıza çıkmaktadır. PAH'da büyük çocuklarda ve erişkinlerde görüldüğü gibi eforla oluşan solunum zorluğu, yorgunluk en erken ve en sık semptomlardır. Erişkin ve büyük çocukluklarda eforla ortaya çıkan solunum zorluğu ve yorgunluk erken çocukluk çağında kendini zayıf emme, kusma, beslenme zorluğu ve büyüme gelişmede gerilik bulgularıyla ortaya çıkarmaktadır. Erişkinlerden farklı olarak büyüme gelişme döneminde olan çocukluk çağındaki riskli hasta grubunda büyüme gelişme parametrelerinin yakın izlemi PAH açısından uyarıcı olabilir.

Literatür verileri değerlendirildiğinde pediatrik pulmoner hipertansiyon ile ilgili çalışmaların çok kısıtlı olduğu, daha yaygın olarak erişkin hastalarda yapılan çalışmalara ait sonuçların olduğu görülmektedir. Günümüze kadar yapılmış çalışmalar değerlendirildiğinde pediatrik pulmoner hipertansiyonda girişimsel olmayan değerlendirmelere yönelik en geniş hasta grubunu Nakahata ve ark. tarafından yapılan çalışma ile Ebeid ve ark. tarafından yapılan çalışmaları kapsadığı görülmektedir (99,100). Ancak Nakahata ve ark. tarafından yapılan çalışmada sadece 3 ay ile 8 yaş arasında sol-sağ şantlı hastaların çalışmaya dahil edilmesi, Ebeid ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise sol kalp lezyonları ile PKUB ölçülmeyen hastaların çalışmaya dahil edilmesi gibi önemli kısıtlamalar bu çalışmaların sınırlılıklarıdır. Çalışmamızda Eisenmenger sendromu tanısı almış 10 (%33,3) olgunun dışında, iki Primer PAH tanısı alan hasta ve bir tromboembolik PAH tanılı hasta olması diğer çalışmalardan önemli farklarıdır (Tablo 13 ve Tablo 14).

PAH tanısı semptomlar ortaya çıkmadan konulamamakta olup, iyi takip edilemeyen hastalarda tanıda geç kalınabilmektedir. Yüksek riskli hasta gruplarının sık kontrollerle taranması ile erken tanı sağlanabilir. PAH patogenezi ve tedavisinde elde edilen ilerlemelere karşın PAH tanısı hastalığın geç dönemlerinde konulmaktadır. Ülkemizde Avrupa’da yapılan çalışma sonuçlarına benzer bir şekilde, tanı anında hastaların çoğunun fonksiyonel kapasitesi Sınıf III-IV saptanmıştır (90). Çalışmamızda Fonksiyonel sınıf değerlendirildiğinde; beş hastada sınıf 4 bulguları, bir hastada sınıf 1 bulguları saptandı. Hastaların büyük kısmının (25 hasta; %83,3) fonksiyonel sınıf 2-3 tanısı aldığı görüldü. Taichman ve

ark. tarafından yapılan çalışmada NYHA/WHO fonksiyonel sınıflandırmasının değerlendirilmesinde klinisyenler arasında çok geniş varyasyonların olduğu, bu nedenle PAH tanısı ve takibinde standardizasyon için daha fazla çaba gerektiği bildirilmektedir (101). Çocukluk çağı PAH'ta fonksiyonel sınıflandırma için küçük süt çocuklarında Ross skorlaması kullanılmış olup tüm hastalar değerlendirildiğinde çocukluk çağında daha objektif olabilecek yeni değerlendirmelerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Hastaların kateter anjiyografi laboratuvarında elde edilen hemodinamik ölçümlerde; PAB (sistolik); $82,7 \pm 24,48$ mmHg, PAB (diastolik); $36,4 \pm 21,5$ mmHg, PAB (ortalama); $57,5 \pm 22,00$ mmHg, pulmoner vasküler rezistans $5,7$ (1,1-37,8) WU saptandı. Oksijen ile vazoreaktivite testi uygulandıktan sonra elde edilen değerler PAB (ortalama); $53,6 \pm 24,41$ mmHg, PAB (diastolik); $32,2 \pm 23,35$ mmHg, Qp: $8,0$ (2,1-89,0) lt/dk/m², Rp: $3,9$ (0,3-33,0) WU/m², Rp/Rs: $0,22$ (0,02-1,1) idi. Test sonrası PAB (ortalama), PAB (diastolik), Rp ve Rp/Rs' te azalma; Qp'de artma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 15). Vazoreaktivite testine yanıt alınması PH'lı hastaların tıbbi olarak kronik kalsiyum kanalı blokörü tedavisine yanıt etkinliğini ayırttığı gibi ayrıca konjenital kalp hastalıklarında cerrahi tedavi veya transplantasyon sonrası prognoz açısından da belirleyici rol oynar. Oksijen pulmoner vazodilatör, sistemik vazokonstriktör olup konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda cerrahi operabiliteyi belirlemek için standart metod olarak önerilmekteydi. Günümüzde farklı ilaçlarla vazoreaktivite testi yapılabileceğine yönelik çalışmalar yapılmaktadır (46-48). Roberts ve ark. (95) tarafından konjenital kalp hastalığı olan çocuk hastalarda yapılan O₂'nin etkinliğini

değerlendiren çalışmada Rp: 673 ± 411 dyn.sn/m⁻³ ‘den test sonrası 536 ± 376 dyn.sn/m⁻³’ ye gerilediği (p<0,05) Qp ve Qp/Qs ‘de artış olduğu saptanmıştır. Bu çalışmaya 10 konjenital kalp hastası dahil edilmiştir ve pozitif yanıt için Rp’de %20’den fazla düşme kriter kabul edilmiştir. Houde ve ark. (45) tarafından 14 çocuk hastanın dahil edildiği çalışmada primer pulmoner hipertansiyon tanısı almış veya kardiyak düzeltme sonrası postop dönemde devam eden pulmoner hipertansiyonlu olgularda farklı ajanların vazoreaktivite testi üzerine olan etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmada %100 O₂ maske ile 10 dakika süre uygulanmış daha sonra 11 farklı vazodilatör kullanılarak sonuçlar karşılaştırılmıştır. Vazodilatör olarak prostasiklin, kalsiyum kanal blokörleri, tolazolin, hydrazalin ve diğer ilaçlar kullanılmıştır. Bu çalışmada pozitif yanıt kriteri için ortalama pulmoner arter basıncının ortalama sistemik basınca oranının %15’ten fazla düşme olması kabul edilmiştir. Oksijen ile 13 hastanın beşinde (%38) pozitif yanıt alınırken bu oran diğer vazodilatörler ile %22 bulunmuştur. Marshall ve ark. (47) tarafından 31 VSD’li hastada yaptıkları çalışmada %100 O₂ ile yapılan vazoreaktivite testinde üçüncü dakikadan sonra hemodinamik değişikliklerin tamamlanarak Rp’de %36 azalma, Qp’de %32 artma olduğunu ve bu değişikliklerin hastanın yaşı ve PH’dan bağımsız olduğunu saptamışlardır. Barst ve ark. (46,49) tarafından yapılan 16 farklı merkezde randomize prospektif yürütülen 136 çocuk hastanın dahil edildiği çalışmada O₂, iNO ve O₂+iNO kombinasyonunun vazoreaktivitede etkinliği araştırılmıştır. Pozitif yanıt kriteri; olarak bizim çalışmamızda olduğu gibi ortalama PAB’ta $\geq$ %20’den fazla azalma ve kardiak indekste %5’ten fazla değişiklik

olmaması veya PVR'da $\geq$ %25'ten fazla azalma olması ile birlikte kardiyak indekste %5'ten fazla değişiklik olmaması kabul edilmiştir.

Bu çalışmada erişkin hastalar için yeni tanımlanan ve ortak konsensus oluşturulan pozitif vazoreaktivite kriterlerinin değişik etiyolojiye sahip PH'lı çocuk hastalarda uygulanması mümkün olmadığı ve pozitif yanıt verenleri ayırttirmekte yetersiz kaldığı bildirilmektedir. O₂ ve iNO 'nun vazoreaktivite testinde etkinliğinin araştırıldığı bu çalışmada O₂ ve iNO kombinasyonunun tek başına O₂ ve iNO'dan daha etkin olduğu, O₂ ve iNO'nun tek kullanımları arasında fark olmadığı gösterilmiştir. Rp'de test sonrası meydana gelen değişiklikler O₂ ve iNO'da sırasıyla %15,2 ve %15,9 oranında düşüşlerdir. O₂ ile Rp/Rs 'de meydana gelen düşüş iNO'ya göre daha fazla olmuştur (%20,8 ve %9,7). Ayrıca bir yıllık izlemde sağkalım açısından iNO (%91) ve O₂ (%86) arasında fark saptanmamıştır. İdeal akut vazodilatör ajan kısa yarı ömre sahip olmalı ve pulmoner selektif olmalıdır. Bu nedenlerle erişkin hastalarda güncel öneriler iNO veya iv. Epoprostenol kullanılması yönündedir. Vazoreaktivite testine yanıt verenler tıbbi ve cerrahi yönden daha iyi prognoza sahiptirler. Çalışmamıza alınan hastaların uzun süreli izlemleri gerek sağkalım açısından gerekse tıbbi tedaviye yanıt vazoreaktivite testi ilişkisi açısından daha fazla bilgi elde edilebilmesini sağlayabilir.

Çalışmalarda sağ kalp kateterizasyonu ile elde edilen hemodinamik bulguların prognozun en önemli belirteci olduğu bildirilmektedir. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü (NIH) kayıtlarından yapılan bir analizde özellikle 3 hemodinamik değişkenin artmış ölüm riski açısından önemi belirtilmiştir (102). Bu parametreler;

artmış OPAB, artmış ortalama sağ atriyal basınç ve azalmış kardiyak indeks (Kİ)'dir. Güncel kılavuzlar İPAH, ikincil PAH ve kalıtsal PAH hastalarında PVT uygulanmasını yüksek kanıt düzeyi ile önermektedirler. Bu şekilde özellikle İPAH hastalarında %10-15 düzeyinde saptanan PVT pozitif popülasyonun etkin ve güvenli bir tedavi seçeneği olarak KKB alması sağlanabilir (31,88,94). Çalışmamızda 30 hastanın 13'ünde PVR 10 WU/m²'nin üzerinde, yedisinde 3-10 WU/m² arasında ve 10 hastada 1-3 WU/m² arasında bulunmuştur. PVT sonrasında toplam 12 (%40) hastada vazoreaktivite yanıtı pozitif olarak değerlendirilmiştir. Çocuk hastalarda PVT pozitifliği erişkin hastalar için güncel kılavuzlarda kabul edilen kriterler uyarlanamaz (94). Çalışmamıza alınan hastaların uzun süreli izlemelerine ait veriler PVT pozitifliğinin sağkalım üzerine etkilerinin daha iyi belirlenmesini sağlayacaktır. Hastalarımızın hepsine vazoreaktivite testi uygulanmıştır. Nakahata ve ark. tarafından yapılan çalışmada olduğu gibi kalp kateterizasyonu sırasında PVR hesaplanmadan tüm hastalara PVT uygulanmıştır. PVR normal değere sahip hastalara PVT testi uygulanması hastalara sadece kısa süreli O₂ verilmesi nedeniyle kabul edilebilir (99). Farklı ilaçlar ile PVT uygulanması durumunda ilaçların yan etkileri göz önüne alınarak güncel kılavuzlarda belirtildiği şekilde PVR 3 WU/m² üzerinde olduğu zaman yapılması daha uygun olacaktır.

Geçtiğimiz yıllarda pulmoner damar yatağını ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi amacıyla; PAB (sistolik, diyastolik ve ortalama), PVR, pulmoner kapiller “wedge” basıncı, pulmoner kapasitans ve empedansı ölçümüne yönelik birçok indeks geliştirilmeye çalışılmıştır (87). Doppler ekokardiyografi ile sistolik

pulmoner arter basıncının tahmin edilmesi çok yaygın kullanılan ancak duyarlılık ve özgüllük oranı sınırlı olan bir yöntemdir. Bu yöntemle PAB genellikle yüksek ölçülür ve bu durumda normal bireylerde PH bulunduğu izlenimi alınabilir. PAH'lı çocuklarda TY jet hızı alınamadığında yanlışlıkla PH olmadığı kanısına varılabilir. Erişkin hastalarda Doppler ekokardiyografi ile PAB ölçümünün doğruluğuna ilişkin yapılan çalışmalardan sonra bu metod şüpheli PAH hastalarında güvenilir ve uygulanabilir bir tarama metodu olarak kabul edilmektedir. Fischer ve ark. (103) tarafından yakın zamanda Doppler ekokardiyografinin PAB ölçümünde doğruluğunu belirlemek için 63 hastada yapılan çalışmada hastaların %48'inde PAB değerinin ± 10 mmHg kateter anjiyografide yapılan ölçümden farklı olduğunu; hatalı düşük hesaplamının (underestimation) daha belirgin olduğu saptanmıştır. Jeon ve ark. (104) tarafından yapılan çalışmada PAB ölçümü için kontrast ekokardiyografi kullanıldığında Doppler ekokardiyografi ve kateter anjiyografi ile ölçüm arasındaki korelasyonun dramatik olarak düzeldiği gösterilmiştir. Tüm PAH'lı hastalarda saptanabilir TY jet hızı %39-86 arasında değişmekte olup bütün hastalarda saptanamamaktadır.

Akalın ve ark. (80) tarafından 36 hastanın dahil edildiği çalışmada; ölçülebilir anlamlı TY varlığının belirlenmesinde ve SPAB'ın doğru tahmin edilmesinde kontrastlı TTE'nin daha üstün olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında yapılan karşılaştırmada TY jet akımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sağlıklı kontrol grubunda $1,4 \pm 0,81$ m/sn ve hasta grubunda $3,3 \pm 1,41$ m/sn olan TY jet akımı saptanmıştır. Sağlıklı çocuklarda en yüksek TY jet akımı 2,2 m/sn, PH'ı olan

çocuklarda elde edilen en düşük TY jet akımı 1,9 m/sn ölçülmüştür. McQuillan ve ark. tarafından TY jet hızı ve modifiye Bernoulli eşitliği kullanılarak ve sağ atrium basıncı 10 mmHg kabul edilerek çocuk hastalarda yapılan ölçümlerde OPAB $28,3 \pm 4,9$ mmHg (15-57 mmHg aralığında) saptanmıştır. Girişimsel yöntemlerle elde edilen değerler ise daha düşük bulunmuştur. Pulmoner darlık olmadığına bu yöntem kullanılarak PAB üst sınırı 37,2 mmHg (TY:2,7 m/sn) kabul edilmiştir (105). Bu nedenlerle son yıllarda pulmoner arter basıncı ve PVR'ın standart ekokardiyografik yöntemler ile belirlenmesine yönelik farklı indeksler geliştirilmeye çalışılmaktadır (106).

Pulmoner akım morfolojisi ve akselerasyon zamanı; için yapılan çalışmalarda normal koşullarda pulmoner arter üzerinde Doppler ekokardiyografi ile alınan pulmoner akım hız eğrisinde genel olarak üç ayrı tip akım örneği tanımlanmıştır. Tip 1'de pulmoner akım hız eğrisi kubbe benzeri bir şekil gösterir ve en yüksek akım hızı eğrinin orta noktasıdır. Tip 2 'de ise üçgen şeklinde bir eğri görülür. Erken sistolde keskin bir pik yapar ve en yüksek akım hızına ulaşılır bu durumda akselerasyon zamanı kısalmıştır, Tip 3'te sistolün ortasında çentiklenme olacak şekilde daha yavaş bir deselerasyon izlenir. Pulmoner akım hız profilinde Akselerasyon zamanı, RV ejeksiyon zamanı ve preejeksiyon zamanı kantitatif analizleri tanımlanmıştır. Ortalama PAB için tanımlanmış formül: $SPAB = 79 - 0,45 \times AcT$ dir (107). Pulmoner akım "Akselerasyon zamanı" pulmoner arterdeki sistolik akımın en yüksek akım hızına ulaşıldığı noktaya kadar geçen zaman olarak tanımlanır. Akselerasyon zamanının ortalama ve sistolik PAB ile ters ilişkisi olduğu gösterilmiştir (86-88). Lanzarini ve ark. tarafından yapılan çalışmada AcT

<93 msn olması durumunda PAH'lı hastaların %67,4 'ünün belirlenebileceği ve diğer indeksler ile birlikte kullanıldığında daha belirleyici olduğu gösterilmiştir (108).

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında transtorasik ekokardiyografi ile edilen parametreler ve indeksler karşılaştırıldığında AcT, AcTc, InT, InTc, DI, DIc, DecT, DecTc, AcT/RVET, SPAB/(RVOT VTI), SPAB/(HRxRVOT VTI), RVMPI ve LVMPI istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Literatür verileri değerlendirildiğinde çocuklarda Doppler ekokardiyografi ile pulmoner akım hız profilinden elde edilen zaman intervallerinin PH varlığıyla ilişkili korelasyonuna dair çalışmalar sınırlıdır. Hirschfeld ve ark. tarafından 1975 yılında, sağ ventrikül sistolik zaman intervalleri tanımlandıktan sonra M-mode ekokardiyografi ile RPEP ve RVET süreleri ile PH arasında ilişki kurulmuştur (109). Tahara ve ark. tarafından oluşturulan deneysel PH modelleri üzerinde anormal pulmoner kapak hareketlerinin oluşturduğu anormal PA akım değişiklikleri ve akım profilleri tanımlanmıştır (110). Kitabatake ve ark. tarafından ilk kez PH'lı hastalarda Doppler ekokardiyografi ile AcT ve RVET zaman intervalleri çalışılmıştır. 33 erişkin hastayı kapsayan bu çalışmada bu metodla %90 oranında PH 'un tespit edilebileceği bildirilmiştir. Araştırmacılar daha önce PAH'lu hastalarda pulmoner akım profili eğrilerinde ekokardiyografi ile saptanan anormalliklerden (111) yola çıkarak (sistolde hızlı açılış eğimi, a dalgasının kaybolması, sağ ventrikül preejeksiyon zamanının ejeksiyon zamanı oranının uzaması ve midsistolde pulmoner kapağın yarım kapanışı) AcT ve AcT/RVET değerlerini çalışmışlardır. Normal PAB olan 16 hastada (ort basınç <20 mmHg) ejeksiyon akımı midsistolde

(137± 24 msn, ort±SD) pik yapmış ve kubbe görünümü oluşturmuş, yüksek PAB olan 17 hastada (>20 mmHg) ise akım paterni daha hızlı ve erken yükselmiş (97 ± 20 msn, p <0,01), ayrıca 10 hastada deselerasyon fazında midsistolde çentiklenme ile sonuçlanan daha yavaş akım hızının izlendiği akım paterni saptanmıştır. Bu çalışmada; AcT ve AcT/RVET değerlerinin ortalama PAB ile ters ilişkili olduğu ve yüksek korelasyon gösterdiği, AcT ve AcT/RVET değerlerinin bu nedenle PAH'lu hastaların noninvaziv değerlendirmesinde anlamlı olduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışma erişkin yaş grubunda sol kalp patolojilerinin de dahil olduğu heterojen bir popülasyonda yapılmış ve sadece altı hastada kateter anjiyografi ve ekokardiyografi bulguları eşzamanlı değerlendirilebilmiştir (77)

Çocuklarda ilk defa Cooper ve ark. (85) tarafından PH'lu hastalarda Doppler ekokardiyografi ile PA akım hız eğrilerinden elde edilen zaman aralıkları çalışılmıştır. Ventriküler septal defekt ve AVKD olan 21 çocuk hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Ancak çalışmaya sağlıklı kontrol grubu dahil edilmemiştir. Pulmoner kapaktan 1 cm distalden elde edilen örnek volümler çalışılmış ve hastalara tolazolin ve Oksijen ile vazoreaktivite testi uygulanmıştır. Bu çalışmada PH'un ve PVR'ın derecesinin bu metodla değerlendirilemeyeceği bildirilmiştir. Çalışmamızda sağ ventrikül çıkım yolu distalinden alınan örnek volümlerde PW Doppler ile elde edilen PA akım hız eğrisi kullanılarak zaman intervalleri sağlıklı ve PH'lu olgularda çalışılmış ve PH'lu hastalarda anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Günümüze kadar PH'lu çocuklarda PW Doppler TTE ile elde edilen PA akım hız eğrisine ait zaman intervallerine ait “cut-off” değer veren çalışma olmamıştır. Çalışmamızda PH'lu olguların sağlıklı çocuklardan ayırtedilmesine

kullanılabilecek “cutt-off” değerler Tablo 17’de verilmiştir. En yüksek duyarlılık ve özgüllük için AcT ve DecTc kombinasyonu kullanılabilir. Bu iki parametre ile PH’un saptanmasında duyarlılık %93,3 seçicilik %89,1 olarak bulunmuştur. (AcT: 103,3 msn, DecTc:277 ms). Erişkinlerde AcT için normal değerler Kitabatake ve ark. (77) tarafından 137 ± 24 ms, Kosturakis ve ark. (112) tarafından 150 ± 30 ms olarak verilmiştir. Dabestani ve ark. (86) tarafından 23 PAH’lı 16 sağlıklı erişkinde yapılan PAB ve PVR’ın Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesine yönelik çalışmada, AcT’nin PAB ve PVR ile korelasyonu saptanmış olup $AcT < 100$ ms olduğunda PAB yüksekliğini saptamada duyarlılık %78 özgüllük %100 bulunmuştur. Pulmoner arter basıncı < 20 mmHg olan hastalarda kubbe benzeri akım paterni, PAH’lı hastaların 13’ünde ise geç sistolde geçici olarak akım hızında tekrar artışın olduğu sivrilik ve kubbe görünümü tanımlanmıştır. Bu çalışmada Doppler ekokardiyografinin PAB’ın sayısal tahmininde kullanılamayacağı ancak PAB normal ve yüksek olan grupların ayrımında faydalı olduğu bildirilmiştir (86).

İnfleksiyon zamanı, InTc, DI, DIc, DecT, DecTc, AcT/RVET, SPAB/(RVOT VTI), PAB/(HRxRVOT VTI) parametrelerinin çocuklarda yüksek pulmoner arter basıncının belirleyicisi olması açısından literatürde veri saptanmamıştır.

MPI ventrikülün sistolik ve diastolik fonksiyonlarını global olarak değerlendirilmesine olanak veren Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilen noninvaziv bir testtir. Dyer ve ark. (73) tarafından 12 İPAH’lı çocuk ve 12 sağlıklı kontrol grubunda LV ve RV MPI çalışılmıştır. RV MPI ile OPAB arasında korelasyon değerlendirilmiş ve tedavi altındaki olgularda OPAB’ta meydana gelen

değişiklikleri belirlemesi açısından MPI'nın duyarlılık çalışılmıştır. Ölçülebilen TY jeti olmayan IPAH'lı çocuk hastalarda OPAB monitorizasyonunda kullanılabileceği, OPAB ile RV MPI'nın korele olduğunu saptamışlardır. Hastalarda RV MPI: $0,64 \pm 0,30$ kontrol grubunda ise RV MPI: $0,28 \pm 0,03$ ve hasta grubunda LV MPI: $0,44 \pm 0,15$ kontrol grubunda $0,34 \pm 0,03$ bulunmuştur. Çalışmamızda PH'lu grubun RV MPI: $0,45 \pm 0,14$; sağlıklı kontrol grubunda $0,35 \pm 0,08$ ve PH'lu grupta LV MPI: $0,49 \pm 0,12$ kontrol grubunda LV MPI: $0,39 \pm 0,06$ olarak bulundu. Hasta ile kontrol grubu karşılaştırıldığında gerek LV MPI gerek RV MPI açısından fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Cabrita ve ark. tarafından yapılan 196 kronik PH'lı erişkin ve 37 sağlıklı gönüllünün katıldığı bir çalışmada MPI geleneksel ve doku Doppler yöntemleriyle çalışılmış iki yöntemle PH açısından orta derecede korelasyon olduğu ancak doku Doppler yönteminin ventrikül geometrisinden etkilenmemesi ve aynı siklusta tüm zaman intervallerinin ölçümü nedeniyle daha üstün olabileceği bildirilmiştir (113).

Çalışmamızda PH'lu hasta grubunda O_2 ile PVT uygulandıktan sonra ekokardiyografik parametrelerde meydana gelen değişiklikler Tablo 18'de sunulmuştur.

Akselerasyon zamanı, AcTc, DecT, DecTc, AcT/RVET, RVMPI değerlerinde test öncesi ve sonrasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu değerlendirmede bu parametrelerin PVT ile etkilendiği düşünüldü. PVT testi sonrasında AcT, AcTc, DecT, DecTc, AcT/RVET değerlerinde beklendiği gibi artış, RVMPI değerinde azalma görüldü ve bu parametreler açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Gruplar arasında farkın

sebebini belirlemeye yönelik olarak daha sonraki analizlerde PVR değerine göre hastalar gruplandırıldı.

PVR değerinin 1-3 WU/m² olması, 3-10/m² WU/m² olması ve 10 WU/m²'den fazla olmasına göre üç ayrı hasta grubu oluşturularak yapılan ekokardiyografik parametrelerin değerlendirilmesinde AcTc, SPAB/RVOTVTI, TY/ RVOTVTI, SPAB/HRxRVOT, TY, RVMPI, LVMPI parametrelerinde gruplar arasındaki fark anlamlı bulundu. Farkın nedeninin ortaya konması açısından tüm ikili gruplar kendi aralarında karşılaştırıldı. Aynı değerlendirme vazoreaktivite testi sonrasında tekrarlandı. AcTc, DIc, DecT, SPAB/RVOTVTI, TY/RVOTVTI, SPAB/HRxRVOT, TY, RVMPI, LVMPI, EkoQp, EkoQs, TE', TE/TE' değerlerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 19 ve 20). Ebeid ve ark. tarafından yaşları 10 gün-28 yıl arasında değişen 33 DKH'a sahip hastanın dahil edildiği çalışmada 22 hastada PH saptanmış bu hastaların 10'unda ise PVR normal sınırlarda bulunmuştur (100). Oniki hasta ise PVR düzeylerine göre hafif ve yüksek PVR' a sahip olanlar şeklinde iki alt grupta değerlendirilmiştir. Tüm hastalara kateter anjiyografi yapılmakla birlikte eşzamanlı TTE yapılmamıştır. Kateter anjiyografi yapılan ilk altı saat içinde transtorasik ekokardiyografi ile PVR belirlenmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada hasta grubu içinde intrakardiyak defektleri olanlar dışında sol kalp patolojisi olan hastalarda dahil edilmiştir. Dört grupta değerlendirilen hastalarda PAH olmayan ancak DKH'na sahip hastalar, 2. grupta PH olan ancak normal PVR değerleri olan hastalar ve diğer iki grupta ise hafif ve yüksek olan hastalar gruplandırılmıştır. Son iki grupta kısıtlı hasta sayısının olması, eşzamanlı kalp kateterizasyonu ve

ekokardiyografi yapılmamış olması önemli kısıtlamalardır. Elde edilen sonuçlarda AcT ve AcT/RVET değerlerinin PAB veya PVR belirlenmesinde zayıf belirleyici olduğu bu parametrelerdeki değişimin PVR artışı ve pulmoner akım artışını ayırtetmekte yetersiz olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada sağ ventrikül preejeksiyon periyodu (RVPEP)/ (RVOT VTI) oranının pulmoner vasküler rezistansın önemli bir belirleyicisi olduğu saptanmıştır. Doppler ile hemodinamik verilerin korelasyonunda AcT ve AcTc'nin pulmoner rezistansla korele olduğu AcT'nin ayrıca OPAB ve SPAB ile korele olduğu saptanmıştır (100). Bu bulgular ile çalışmamızdaki sonuçlar uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda üç ayrı grubun vazoreaktivite testi sonrasında elde edilen verilerde test öncesindeki değerler ile benzer şekilde AcTc, DIc, DecT, SPAB/RVOTVTI, TY/ RVOTVTI, SPAB/HRRVOT, TY, RVMPI, LVMPI, EkoQp, EkoQs, TE', Te/TE' parametrelerinde istatistiksel anlamlılık saptandı. Bu parametrelerin vazoreaktivite testi pozitifliğinin belirleyicisi olabileceği sonucuna ulaşıldı.

Vogel ve ark. (114) tarafından 14 çocuk hastada yapılan çalışmada; parasternal kısa eksen görüntülemeye pulmoner kapaktan 1cm distalde akım örnekleri çalışılmıştır. Hastalara kateter anjiyografi ve eşzamanlı ekokardiyografi yapılmıştır. Vazoreaktivite testi için 10 dk. süreyle maske ile %100 O₂ verilerek akselerasyon zamanı, RVET ve AcT/RVET parametreleri çalışılmıştır. Ekokardiyografi ile yapılan değerlendirmede PVR'ın O₂ ile vazoreaktivite testi yapıldıktan sonra elde edilen değişiklikler ile Doppler TTE parametreleri arasında korelasyon bulunmamıştır. Bu nedenle kateterizasyonun vazoreaktivite cevabı

belirlenmesinde en iyi yöntem olduğu bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada yaş grubu ağırlıklı olarak 0-12 ay arası seçilmiş, ayrıca AVSD, VSD dışında aort darlığı, aort koarktasyonu ve mitral darlığı olan sol kalp lezyonlu hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir. Bunun dışında AcT'nin kalp hızına göre düzeltilmesi uygun şekilde yapılmamıştır. Vogel ve ark. tarafından yapılan çalışmayla uyumlu olarak AcT'nin ve RVET'nin PVR ve PVT belirleyicisi olarak kullanılamayacağı bizim çalışmamızda da görülmüştür. Ancak AcT'nin kalp hızına göre düzeltilmesi sonrasında elde edilen AcTc bu amaçla kullanılabilir. TTE ile elde edilen Qp ve Qs'deki değişimlerin anlamlılığı söz konusu çalışmada da saptanmış olmakla birlikte korelasyonun zayıf olduğu bildirilmiştir.

Scapellato ve ark. (115) tarafından sol kalp yetmezliği olan 63 erişkin hastada yapılan çalışmada eşzamanlı olarak kateter anjiyografi ve transtorasik ekokardiyografi ile PVR değerlendirilmiştir. Parasternal kısa ekseninde sağ ventrikül çıkım yolundan yapılan örneklerde Preejeksiyon period (PEP), akselerasyon zamanı (AcT), ejeksiyon zamanı, total sistolik zaman (TT), velocity time integral (VTI) parametreleri çalışılmış; PEP/AcT oranının TT ile normalize edildiğinde PVR'ın sayısal tahmininde ve takibinde başarılı olduğu, sağ kalp kateterizasyonuna alternatif yöntem olarak kullanılabileceği saptanmıştır. Bu çalışmada tek bir Doppler indeksinin değil çoklu parametrenin kullanılmasının daha etkin olduğu vurgulanmıştır. Ancak bu çalışma erişkin hastalarda ve sol kalp yetersizliği olan hastalarda yapılmış olması nedeniyle çalışmamızdan farklıdır.

RVMPI ve LVMPI ile ilgili erişkin PH'lu olgularda RV fonksiyonlarının değerlendirilmesine ait Cabrita ve ark. nın, IPAH'lı çocuk hastalarda ise Dyer ve

ark. nın yaptığı çalışmalar dışında PVR ile MPI korelasyonuna ait literatür verileri oldukça kısıtlıdır (73,113). Çalışmamızda PVR ile LVMPI ve RVMPI'nin ilişkili olduğu ve PVT öncesi ve sonrasında MPI değerlerinde ortaya çıkan değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

Pulmoner basınçların değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan yöntem TY jet akım hızından Bernoulli eşitliği kullanılarak elde edilen basınç gradientine sağ atrium basıncının eklenmesidir. Eğer TY jetine ait yeterli sinyal alınamıyorsa semikantitatif indirekt metodlarla PAB ölçülmesi önerilmektedir. LV diastolik fonksiyonların değerlendirilmesi ve LV enddiastolik basıncı ölçümü sol kalp hastalıklarına bağlı PH sebeplerinin ayırtedilmesi açısından çok önemlidir. PVR'ın noninvaziv değerlendirilmesinde $TY/(RVOT \ VTI)$ oranı kolay, çabuk değerlendirilebilen ve çok önemli bilgiler sağlayan klinisyene tanısal ve prognostik öngörü sağlayan bir indekstir (87).

Literatürde PVR'ın noninvaziv belirlenmesine yönelik yapılan çalışmalarda PVR yüksekliği için farklı kriterler kullanılarak çalışmalar yapılmıştır. Bizim çalışmamızda PVR değeri için öncelikle üç alt grup oluşturulmuş bu alt gruplarda PVR normal, hafif yüksek ve ağır olmak üzere tanımlanmıştır. Diğer çalışmalarla karşılaştırma yapılabilmesi için ayrıca PVR 10 WU/m² üzerinde ve altında iki grup oluşturularak iki grup kendi arasında karşılaştırılmıştır. Son olarak PVR 4,5/m² WU üzerinde ve altında iki grup oluşturularak karşılaştırmalar tekrarlanmıştır.

Haddad ve ark (116), büyük çoğunluğu İPAH'lı 51 erişkin hastada yapılan çalışmada sistolik PAB'ın kalp hızı ile $RVOT \ VTI$ çarpım (SPAB)/ $(RVOT \ VTI \times \text{kalp hızı})$ oranını esas alarak bir indeks oluşturmuşlar ve “cut off” değeri

0,076 olarak belirlemişlerdir. PVR'ın 15'in üstünde olduğu hastaları belirlemede kantitatif PVR'ın tahmin edilmesinde duyarlılık %86 ve özgüllük %82 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda (SPAB)/ (RVOT VTI)(kalp hızı) oranı PVR'ı tahmin etmekte ve PVT pozitifliği açısından test öncesi ve sonrasında yapılan değerlendirmelerde belirleyici olduğu saptanmıştır. PVR 10 WU/m² üzerinde ve altında olan gruplar karşılaştırıldığında “cut-off” değer olarak 0,025 (duyarlılık %53,8, seçicilik %100) bulunmuştur. Duyarlılık için Haddad ve ark. tarafından yapılan çalışmadan daha düşük değer elde edilmesi çocuk hastalarda ölçülebilir TY sıklığının düşük olması ile ilişkilendirilmiştir. Vazoreaktivite testi uygulanması sonrası “cut-off” değer 0,015 bulunmuştur (Duyarlılık %80 ve seçicilik %85). Ölçülebilir TY varlığında vazoreaktivite testinde belirleyicilik oranı beklendiği şekilde artmış olup Haddad ve ark. yaptığı çalışmaya benzer sonuçlar alınmıştır.

PVR noninvaziv belirlenmesine yönelik Abbas ve ark. tarafından 44 erişkin hastada Doppler ekokardiyografi ile yaptıkları çalışmada; proksimal sağ ventrikül çıkım yolundan yapılan örneklerden elde edilen akım profilinden PW Doppler ile RVOT VTI, CW Doppler ile TY ölçülmüştür (82). Eşzamanlı sağ kalp kateterizasyonu yapıldıktan sonra Doppler TTE ile değerlendirilen TY/RVOT VTI'nın invaziv PVR değerleri ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bu çalışmada (TY/RVOT VTI)X10 denklemi ile PVR'ın sayısal tahmininin mümkün olduğu bildirilmiştir. Ancak ölçülebilir TY olmayan hastalar çalışma dışında tutulmuştur. PVR>2 WU olan hastalarda TY/(RVOT VTI) “cut-off“ değeri 0,175 olarak verilmiş ve duyarlılık %77, seçicilik %81 saptanmıştır. Erişkin hastalarda çalışıldığı için kalp hızı düzeltilmesi gerekli görülmemiştir.

Çalışmamızda TY/RVOTVTI oranı tüm gruplarda vazoreaktivitenin belirlenmesinde ve PVT öncesi ile sonrası yapılan değerlendirmelerde farkın tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. PVR 10 WU/m² üzerinde ve altında olan gruplar karşılaştırıldığında “cut-off” değer 0,125 (duyarlılık %76,9 seçicilik %88,2) vazoreaktivite testi sonrasında ise 0,135 (duyarlılık %80 ve seçicilik %85) bulunmuştur. PVR değeri 4,5/m² altında ve üzerinde olan hasta grupları karşılaştırıldığında ise “cut-off” değer 0,11 (duyarlılık %75, seçicilik %92,9) vazoreaktivite testi sonrasında ise “cut-off” değer 0,135 (duyarlılık %76,9, seçicilik %94,1) bulunmuştur. Abbas ve ark. (82) tarafından yapılan çalışmada kardiyak debi ölçümü termodilüsyon yöntemi ile yapılmış olup Fick yöntemi kullanılmamış olması ayrıca çalışma grubunda kapak hastalıkları, kardiyomiyopatilerin olması, konjenital kalp hastalarının olmaması çalışmanın bizim çalışmadan önemli farkları ve kısıtlamalarıdır. Çalışmamızda TY saptanmayan hastaların da olması metodun duyarlılığını azaltan en önemli fark olduğu düşünülmüştür.

Rajagopalan ve ark tarafından değişik etiyolojiye sahip 52 erişkin PAH’lu hastada yapılan çalışmada (TY)/ (RVOTVTI) oranı sağ kalp kateterizasyonu ile elde edilen PVR değerleriyle karşılaştırıldığında PVR <8 olduğunda bu indeksin kullanılabileceğini yüksek PVR değerlerinde bu indeksin yetersiz olduğu belirtilmiştir (117). Ancak bu çalışmada sağ kalp kateterizasyonu ile Doppler TTE eşzamanlı yapılmamış olup hastaların büyük kısmını İPAH’lı hastalar oluşturmuştur. Ayrıca RVOT VTI ölçümü pulmoner kapak üzerinde yapıldığından dolayı PY’si olan hastalardan kaynaklanan ölçüm hataları olduğu düşünülmüştür.

Kouzu ve ark. (118) tarafından değişik etiyolojiye sahip 43 erişkin hastada yapılan çalışmada sağ kalp kateterizasyonu ile elde edilen veriler Doppler TTE ile elde edilen (SPAB)/ (RVOTVTI) indeksi karşılaştırılmıştır. (SPAB)/ (RVOTVTI) için “cut-off” değeri olarak 7,6 verilerek %85 duyarlılık ve %92 seçicilik ile kötü prognozlu hastaların ayırımının bu indeksle yapılabileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda; (SPAB)/ (RVOTVTI) oranı PVR’ın belirlenmesi ve PVT testi öncesi ile sonrasında yapılan değerlendirmelerde tüm hasta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. PVR 10 WU/m² altı ve üzerindeki gruplar arasındaki değerlendirmede “cut-off” değeri 1,94 (duyarlılık %69,2 ve seçicilik %88,2) PVT sonrasında ise “cut-off” değeri 1,89 (duyarlılık %80 ve seçicilik %85) bulunmuştur. PVR 4,5 altında ve üstündeki gruplarda yapılan değerlendirmelerde ise “cut-off” değeri 1,91 (duyarlılık %68,7 seçicilik %92,9), PVT sonrasında “cut-off” değeri 1,7 (duyarlılık %76,9 ve seçicilik %82,3) bulunmuştur. Bu bulgularla Kouzu ve ark. (118) tarafından elde edilen sonuçlardan farklı olarak tüm hasta gruplarında PVR’ın ve PVT’nin tahmin edilebileceği gösterilmiştir. Ancak llebilir TY’si olmayan hastalar bu metod için ciddi kısıtlama olabilir.

Cooper ve ark.(85) tarafından ocuk hastalarda PVR’ın ve vazoreaktivitenin noninvaziv Doppler TTE ile değerlendirilmesine yönelik yapılan çalışmada VSD’li 2 ay ile 17,8 yaşları arasında değişen toplam 21 hasta alınmış ve vazoreaktivite testi için O₂ %100 5 dakika süre ile uygulanmıştır. rnek volüm PW Doppler ile pulmoner kapaktan yaklaşık 1 cm distali alınmıştır. Bu alışmada PVR ve PAB değerlendirilmesinde Doppler ekokardiyografi indeksleriyle kateter bulguları arasında korelasyon saptanmamıştır. Ancak bu çalışmada kontrol grubu alınmamış

ve Doppler akım örneği için pulmoner kapağın distali seçilmiştir. Ayrıca PVR'ın yüksekliği ve düşüklüğü için 4,5 WU/m² sınır değeri olarak seçilmiştir ve pulmoner vazoreaktivite pozitifliği için Rp'de %50' den fazla düşme olması kriter kabul edilmiştir. Çalışılan indeksler AcT, AcT/RVET, PA akım hızı olup kalp hızına göre düzeltme uygulanmamıştır. Panidis ve arkadaşları (119) tarafından PA Doppler akım profilinin çalışma yapılan örnek volümün yerine göre farklı sonuçlar elde edilebileceği bildirilmiştir. Bu alanlar; distal sağ ventrikül çıkım yolu, proksimal santral ana pulmoner arter, distal santral ana pulmoner arter ve distal ana pulmoner arter alanlarıdır. Gardin ve ark. (120) tarafından optimal pozisyon için en uygun alanın sağ ventrikül çıkım yolunda pulmoner kapağın 2 cm çevresinde olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda örnek volüm sağ ventrikül çıkım yolu distali pulmoner kapağın 5 mm çevresinde alanlar kullanılmıştır.

Nakahata ve ark. tarafından sol sağ şanlı PAB'ı yüksek olan 45 çocuk hastada yapılan çalışmada; PVR'ın transtorasik eko-kardiyografi ile belirlenmesi amaçlanmış ve pulmoner vazoreaktivite testi uygulanmıştır (99). Bu çalışmada hastalar PVR ≤ 4.5 ve ≥ 4.6 WU/m² olacak şekilde iki alt gruba ayrılmıştır. Yaş grubu olarak 0,25-8 yıl (ort:1,4) arası seçilmiş ve 23 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışmamızdan farklı olarak sağ-sol şanti olan ve yaş grubu büyük olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Vazoreaktivite testi için yüz maskesi ile %100 O₂ kullanılmıştır. PW ile pulmoner kapaktan 0,5-1 cm distalde ve bifurkasyondan 0,5-1 cm distalde sol ve sağ periferik PA'de örnek volümler elde edilerek çalışılmıştır. 45 hastanın 11'inde eşzamanlı kardiyak kateterizasyon ve TTE yapılırken kalan 34 hastaya 6-24 saatlik zaman diliminde çalışma

yapılmıştır. Bu çalışmada ana PA ve sol PA için örnek volüm alındığında 20 derece, sağ PA için 35 derece açı düzeltimi yapılmıştır. Çalışmamızda açı düzeltimi yapılmamıştır. Bu çalışmada AcT ve InT çalışılmış, kalp hızına göre düzeltme sonrası AcTc ve InTc elde edilmiştir. Bu çalışmada AcT, InT, DI ve pik akım hızı indeksleri değerlendirildiğinde yüksek PVR'lı hasta grubunun belirlenmesinde InTc anlamlı bulunmuştur (duyarlılık %92, özgüllük %90). 22 hastaya vazoreaktivite testi yapılmış ve teste pozitif yanıt verenlerde AcT, InT ve pik akım hızı artarken DI azalmıştır. Vazoreaktivite testi pozitif ve negatif olan gruplar karşılaştırıldığında dört Doppler indeksinde de anlamlı değişiklikler olmuştur. Bunlar arasında InTc'nin en iyi ayrımı yaptığı saptanmıştır. InTc'nin vazoreaktivite pozitif ve negatif yanıt verenleri ayırt etmede duyarlılık %93 özgüllük %100 bulunmuştur. Bu çalışmada InTc ile PVR'in ters orantılı olarak korele olduğu ve yüksek ve düşük PVR'lı hastaları belirlemede diğer indekslerden daha ayırteci olduğu, PA reaktivitesi iyi olanlarda InTc süresinin uzadığı gösterilmiştir. PVR düşük olan hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fark saptanmamıştır. Bu çalışmada InTc yüksek ve düşük PVR'ın belirlenmesinde tarama testi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda PVR değeri için 4,5 WU/m² altında ve üstünde olan gruplar karşılaştırıldığında AcT, InT, DI ve kalp hızına göre düzeltilmiş indekslerin hasta grubu ayırt etmekte anlamlı fark olmadığı saptandı. PVT sonrasında ise AcTc, InTc, DIc değerlerinde istatistiksel anlamlı fark saptandı. AcTc için test öncesi “cut-off” değeri olarak 103,8 msn (duyarlılık %62,5 seçicilik %100) PVT sonrasında ise AcTc için “cut-off” değeri 125 msn (duyarlılık %84,6 seçicilik

%88,2) InTc için “cut-off” değeri 290,45 msn (duyarlılık %84,6 seçicilik %76,5) bulunmuştur.

Kuppahally ve ark. (121) tarafından yapılan çalışmada sağ kalp kateterizasyonu yapılan hastalara Doppler TTE ile noninvaziv değerlendirme yapılarak korelasyonlar değerlendirilmiştir. Hasta grubu olarak transplantasyon ihtiyacı olan son dönem kalp yetmezliğinde 40 erişkin hasta alınmıştır ve bu hastaların büyük kısmında etyolojik neden kardiyomiyopati saptanmıştır. TY'den elde edilen jet kullanılarak PAB tahmin edilmiş, PVR hesaplanmasında ise; $(TY)/(RVOT \text{ VTI}) \times 10 + 0,16$ eşitliği kullanılmıştır. Pulmoner kapiller uç basıncı için $1,91 + (1,24 \times E/E')$ kullanılmıştır. Kalp kateterizasyonu bulguları ile karşılaştırıldığında PVR $<2 \text{ WU/m}^2$, $2-4 \text{ WU/m}^2$ ve $>4 \text{ WU/m}^2$ olan üç hasta grubunun bu metodla ayırtedilebildiği bildirilmiştir. Seçilmiş hastalarda ekokardiyografi ile hemodinamik değerlendirmenin transplantasyon öncesi sağ kalp kateterizasyonu ihtiyacını azaltılabileceği ancak sınırda PVR değerleri olan hastaların kateterizasyon gerekliliklerinin devam ettiği saptanmıştır. Bu çalışmada invaziv ölçülen pulmoner kapiller wedge basıncı değerlerinin ekokardiyografi ile elde edilen değerlerle ılımlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur.

Dahiya ve ark. (122) tarafından yapılan bir çalışmada LV dolum basıncı pulmoner kapiller uç basınç yerine kullanılmış, bu amaçla PW Doppler görüntüleme ile mitral annülüs medialinden alınan, erken dolum dalgası (E) 'nin PW doku Doppler ile elde edilen erken diastolik hıza (E') oranı kullanılmıştır. PVR ölçümünde ise; $(SPAB - \text{triküspit } E/E') / (RVOT \text{ VTI})$ oranı kullanılmıştır. Transpulmoner gradient yerine $(SPAB) - (\text{mitral } E/E')$, kardiyak output için $(RVOT$

VTI) kullanılabilir. Bu çalışmada $PVR > 2 \text{ WU/m}^2$ yüksek PVR ve $PVR < 2 \text{ WU/m}^2$ ise normal kabul edilmiştir. Kardiyak kateterizasyonla karşılaştırıldığında ekokardiyografi ile yapılan değerlendirmenin duyarlılık %91, özgüllük %90 olarak bildirilmiştir. PH tanısında PVR akımdan bağımsız kullanılan bir parametredir. RV'deki değişikliklerin etkilerinin LV üzerine etkileri tartışmalıdır. Gecikmiş relaksasyon sıklıkla görülür. PH ve sağ ventrikül hipertrofisi LV geometrisinde değişikliklere ve artmış LV dolum basıncına neden olur. Bu nedenle PVR eşitliğinde (SPAB)- (mitral E/E')/ (RVOT VTI) oranı kullanılmalıdır. Bu çalışmada transpulmoner gradientin belirlenmesi için sağ ventrikül basıncı ile mitral E/E' oranı kullanılmış ve doğruluk oranı yüksek bulunmuştur. Mitral E/E' oranının pulmoner kapiller uç basıncını belirlemede hata payı yüksektir. Bununla birlikte LV dolum basıncı belirteci olarak kullanılmaktadır. Bu eşitliğin kullanımıyla PVR'ın noninvaziv hatalı ölçümleri azalabilir. Bu çalışmadaki kısıtlamalar; triküspit yetmezliği olan hastalarda kardiyak debinin termodilüsyon yöntemi ile ölçülmesi, doku Doppler miyokardiyal akım hızlarının mitral anülüs medialinden değerlendirilmiş olmasıdır. PH'lı hastalarda mitral anülüs lateralinden değerlendirme yapılması daha uygun olabilir. Bu çalışmada PH şüphesi olan hastalarda ilk seçenek tanı metodu PVR'ın ekokardiyografi ile değerlendirilmesi önerilmektedir, çünkü normal ve anormal PVR'ın ayırtedilmesinde faydalı bulunmuştur.

Çalışmamızda mitral E/E' oranı, pulmoner arteriyel kapiller uç basıncı ile korelasyonu değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Erişkin hastalarda elde edilen bu sonuçlar çalışmamızda uyumlu bulunmamıştır.

PAB'ın girişimsel olmayan metodlarla doğru belirlenebilmesi için sağ atrium basıncının doğru hesaplanması önemlidir. Erişkin hastalarda en sık kullanılan teknik; vena kava inferior çapı ve kollapsibilitesidir. Bu teknikte sağ atriumun 2 cm komşuluğunda inspirasyon ve ekspirasyon sonunda yapılan ölçümlere dayanarak kollapsibilite indeksi geliştirilmiştir. Bu amaçla Brennan ve ark (123) tarafından yeni bir sınıflandırma yapılmıştır. Ancak bu çalışmada da sağ atrium basıncının invaziv olarak yapılan ölçümüyle kıyaslandığında değişkenliğin sınırlarının geniş olması nedeniyle korelasyonun bazı durumlarda mümkün olamayacağını bildirilmiştir. Amerikan Ekokardiyografi Derneği kılavuzlarına göre vena kava inferior M-mode TTE ile ölçümü için “cut off” değer 1,7 cm ve kollapsibilite indeksi için %50 oranı kullanılmaktadır (124). Ölçüm yapılırken hastanın ventilatörde olması, ölçümün supin veya yan yatarken yapılıyor olması gibi faktörlerin hatalı değerlendirmelerde etkili faktörler olduğu bildirilmektedir.

Nageh ve ark. tarafından triküspit E/E' oranının sağ atrium basıncı ile korele olduğu gösterilmiştir. RA basıncı > 10 olduğunda triküspit E/E' oranı >6 saptanmıştır (duyarlılık %79, özgüllük %73) (125).

Sağ ve sol ventrikül dolum basınçlarının bilinmesi kardiyak ve pulmoner hastalıkların tanı ve takibinde çok önemli bilgiler sağlar. LV ve RV dolum basınçlarının değerlendirilmesinde farklı metodlar tanımlanmıştır (124). Erişkin hastalarda yapılan ekokardiyografik çalışmalarda; PW Doppler ile mitral anülüste ölçülen erken diastolik inflow akım hızının (mitral E) ve DDG PW (mitral E') ile ölçülen değere bölünerek elde edilen oranın LV dolum basıncıyla korele olduğu gösterilmiştir.

Nageh ve ark. (125) tarafından pulmoner kapiller uç basıncının (PKUB) değerlendirilmesinde $1,91 + (1,24 \times \text{mitral E/E'})$ eşitliği kullanılması önerilmektedir. Kronik kalp yetmezliği olan erişkinlerde ve atrial fibrilasyonlu olgularda da kullanımının faydalı olduğu, mitral E/E' >14 olduğunda pulmoner kapiller uç basıncının yüksek olduğu bildirilmiştir.

Sade ve ark. (126) tarafından 42'si kardiyak cerrahi geçirmiş 89 erişkin hastada sağ atrium basıncı invaziv olarak kateter ile ölçülerek ekokardiyografik olarak triküspit E/E' oranı ilişkisi araştırılmıştır. Triküspit kapak erken inflow akım hızının DDG ile erken triküspit anüler diastolik akım hızına oranı elde edilerek sağ ventrikül dolum basıncı tahmin edilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada triküspit anüler E/E' oranının RV dolum basıncının noninvaziv değerlendirilmesinde faydalı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada E/E' oranı >4 olduğunda RA basıncının 10 mmHg olduğu duyarlılık %88 özgüllük %85 oranı ile bildirilmektedir. Bununla birlikte RA basıncının triküspit E/E' oranı ile noninvaziv değerlendirilmesinde; normal sağ ventrikül fonksiyonu olanlarda ve erken dönem kardiyak cerrahi sonrası izlenen olgularda zayıf korelasyon saptanmıştır.

Çalışmamızda kateter anjiyografi ile ölçülen RA basıncı ekokardiyografik indeksler ile karşılaştırılmış ancak korelasyon saptanmamıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda pulmoner hipertansiyonlu hastaların sağlıklı kontrol grubundan TTE ile ayırtedilmesini sağlayacak "cut-off" indeksler elde edilmiştir. En yüksek duyarlılık ve özgüllük için AcT ve DecTc kombinasyonu kullanılabilir. Bu iki parametre ile PH'un saptanmasında duyarlılık %93,3 seçicilik %89,1 olarak bulunmuştur. (AcT için "cut-off değeri: 103,3 msn, DecTc için cut-off

değer: 277 msn). Pulmoner hipertansiyonlu hastaların vazoreaktivite yanıtlarının değerlendirilebilmesi için kullanılabilecek TTE indekslerinin ise AcTc, DIc, DecT, SPAB/RVOTVTI, TY/ RVOTVTI, SPAB/HRRVOT, TY, RVMPI, LVMPI, EkoQp, EkoQs, TE', Te/TE' olduğu saptanmıştır. AcTc için test öncesi “cut-off” değeri olarak 103,8 msn (duyarlılık %62,5 seçicilik %100) PVT sonrasında ise AcTc için “cut-off” değeri 125 msn (duyarlılık %84,6 seçicilik %88,2) InTc için “cut-off” değeri 290,45 msn (duyarlılık %84,6 seçicilik %76,5) bulunmuştur. PA akım velosite dalga eğrilerinin transtorasik Doppler ekokardiyografi ile değerlendirmelerinin yapılması bu hastalarda kalp kateterizasyon ve/veya cerrahi gereksiniminin tespiti kadar optimal cerrahi zamanlamanın belirlenmesinde ve verilen tedavinin etkinliğinin takibinde de faydalı olacaktır. Bu yöntem pulmoner hipertansiyonu olan çocuklarda PVR'ın ve vazoreaktivite testinin noninvaziv değerlendirilmesinde tarama testi olarak uygulanabilir görünmektedir.

6. SONUÇLAR

PH'lu hastalarda eşzamanlı kalp kateterizasyonu ve Doppler ekokardiyografi yapılarak PVR'ın ve PVT yanıtının belirlendiği ve sağlıklı kontrol grubu ile TTE parametrelerinin karşılaştırılmasına yönelik yapılan bu çalışmada elde edilen sonuçlar;

1. Tanısal amaçlı kateter anjiyografi ile PAH tanısı doğrulanan 30 hasta ve 40 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 70 olgu çalışmaya alınmıştır. PAH'ı olan 30 olgunun 16'sı (%53,3) kız, 14'i (%46,7) erkek olup yaşları 4 ay ile 312 ay (median: 77,6 ay), boyları $99,9 \pm 43,6$ cm, vücut ağırlıkları $21,3 \pm 21,5$ kg, VYA $0,72 \pm 0,55$ m², kalp atım hızı $109,2 \pm 24,6$ /dk arasında bulunmuştur. Kontrol grubundaki hastaların 20'si (%50) kız, yaşları 4 ay ile 228 ay (median: 77,6 ay), boyları $105,5 \pm 34,7$ cm; VYA $0,76 \pm 0,40$ m²; kalp atım hızı $101,3 \pm 23,3$ /dk bulunmuştur.
2. Gruplar arasında demografik özellikler irdelendiğinde yaş, cinsiyet, kalp hızı parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p < 0,05$). Kilo, boy, VYA açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır.
3. Hastaların 23'ünde VSD, altısında ASD bulunmaktaydı. Üç hastada PAH oluşumu ile ilişkili kardiyak defekt saptanmadı. Hastaların başvurusu anında 10 (%33,3)'unda Eisenmenger Sendromu gelişmişti. Fonksiyonel sınıf değerlendirildiğinde; beş hastada NYHA sınıf 4

bulguları, bir hastada sınıf 1 bulguları saptandı. Hastaların 24'ünün (%80) fonksiyonel sınıf 2-3 ile tanı aldığı görüldü.

4. Toplam 30 hasta eşzamanlı kalp kateterizasyonu ve transtorasik ekokardiyografik değerlendirme için çalışmaya dahil edildi ve tüm hastalarda PAB ortama basıncı ≥ 25 mmHg üzerinde idi.
5. Tüm hastalara maske ile %100 O₂ kullanılarak 10 dakika süreyle vazoreaktivite testi uygulandı. Test öncesi PAB (sistolik); $82,7 \pm 24,48$ mmHg, PAB (diastolik); $36,4 \pm 21,5$ mmHg, PAB (ortalama); $57,5 \pm 22,00$ mmHg, pulmoner vasküler rezistans $5,7$ (1,1-37,8) WU/m² saptandı.
6. Hastaların 13'ünde (%43,3) pulmoner rezistans 10 WU/m² üzerinde ve bu hastaların 10'unda (33,3) vazoreaktivite testine yanıt negatif bulunurken üç (%10) hastada vazoreaktivite testine yanıt alındı. PVR 10 WU/m² olan bu üç hastanın operabilite şansını koruduğu düşünüldü. Vazoreaktivite testinin Rp 3-10 WU/m² arasında olan yedi hastanın üçünde (%10) yanıt pozitifken dört hastanın vazoreaktivite testi negatif saptandı.
7. Hasta ve kontrol grubunun ekokardiyografi bulguları karşılaştırıldığında AcT, AcTc, InT, InTc, DI, DIc, DecT, DecTc, AcT/RVET, (SPAB)/ (RVOT VTI), (SPAB)/ (RVOT VTIxHR), TY, RVMPI ve LVMPI parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$).

8. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; doku Doppler görüntüleme ile elde edilen sağ ventrikül miyokardiyal akım hızları, sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarını değerlendirmeye yönelik TAPSE, sağ ventrikül diastolik fonksiyonu ve sağ ventrikül dolum basıncını değerlendirmeye yönelik TE/TE', sağ atrium basıncının tahmininde kullanılan kaval indeks parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.
9. Pulmoner hipertansiyonlu hastaların ayırtedilmesinde en yüksek duyarlılık %93,3 ve negatif tahmini değer %88,7 ile AcT'de bulundu. En yüksek seçicilik ve pozitif tahmini değer %89,1 ile DecTc'de bulundu. AcT ve DecTc için "cut-off" değerler sırasıyla 103,32 msn ve 277 msn bulundu.
10. Eşzamanlı yapılan transtorasik ekokardiyografide O₂ ile vazoreaktivite testi sonrası yapılan değerlendirmeler öncesinde yapılan ölçümlerle karşılaştırıldı. AcT, AcTc, DecT, DecTc, AcT/RVET parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).
11. PVR değerlerine göre hastalar gruplandırılarak ekokardiyografik indekslerin test öncesi ve sonrası değerlendirilmesi yapıldı. Hastalar Rp: 1-3 WU/m² olanlar NORMAL grupta, Rp:3-10 WU/m² olanlar HAFİF YÜKSEK grupta ve Rp>10 WU/m² olanlar AĞIR grupta değerlendirildi. AcTc, (SPAB)/ (RVOT VTI), TY/ (RVOT VTI), (SPAB)/ (RVOT VTIXHR), TY, RVMPI, LVMPI parametrelerinde

gruplar arasında anlamlı fark görüldü ($p<0,05$). Normal ile ağır grup arasındaki karşılaştırmada AcTc'nin belirleyici olduğu saptandı. (SPAB)/ (RVOT VTI), TY/ (RVOT VTI), (SPAB)/ (RVOT VTIXHR) parametrelerinin ise; normal ile ağır grup arasında ve hafif ile ağır grup arasında anlamlı istatistiksel farklılıkları görülmüştür ($p<0,05$). Diğer anlamlı farklılıklar ise ekokardiyografik olarak ölçülen pulmoner akım, sistemik akım ve doku Doppler ile elde edilen miyokard performans indekslerinde (RVMPI, LVMPI) oldu ($p<0,05$). Normal ile hafif grubun ayırtedilmesinde RVMPI anlamlı bulundu ($p<0,05$).

12. Vazoreaktivite testi sonrası yapılan değerlendirmelere ait sonuçlar PVR değerlerine göre üç hasta grubunda karşılaştırıldı. Test öncesinde olduğu gibi AcTc normal ile ağır PVR değerine sahip hasta gruplarındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Hastanın AcTc değerine göre test sonrasında artma olmaması ağır PVR'a sahip hastaların negatif vazoreaktivitelerini belirlemede anlamlı olacağı düşünüldü. Test öncesi değerlendirmeye benzer şekilde (SPAB)/ (RVOT VTI), TY/ (RVOT VTI), (SPAB)/ (RVOT VTIXHR) parametrelerinin ise; normal, yüksek ve ağır PVR'a sahip her üç hasta grubunun karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). Test öncesi değerlendirmeye benzer olarak RVMPI ve LVMPI normal ile ağır PVR'a sahip hasta

gruplarındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

13. Ekokardiyografik olarak pulmoner akım (Q_p), sistemik akım (Q_s), Q_p/Q_s oranlarındaki değerlendirmelerde gerek test öncesi gerek test sonrasında gruplar arasında anlamlı farklılıklar elde edildi ($p<0,05$).
14. Hasta grubu PVR düzeylerine göre 2 gruba ayrılarak ($PVR <10$ ve $PVR >10$) iki grup arasında ekokardiyografik indeksler değerlendirildi. İki grup arasında (SPAB)/ (RVOTVTI), TY/ (RVOTVTI), SPAB/ (RVOTxHR) indekslerinde istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). Ekokardiyografi ile elde edilen $Q_p, Q_s, Q_p/Q_s$ ve RVMPI, LVMPI, TY benzer şekilde her iki grupta anlamlı idi ($p<0,05$).
15. Pulmoner rezistans ağır yüksekliği olanlar ve diğer hastalar arasında yapılan değerlendirmede test öncesi ve sonrası AcTc, DIc, DecT, AcT/RVET parametrelerinde istatistiksel fark anlamlı bulundu ($p<0,05$). Test öncesi yapılan değerlendirmelere benzer şekilde (SPAB)/ (RVOT VTI), TY/ (RVOT VTI), (SPAB)/ (RVOT VTixHR), EkoQp, EkoQs ve RVMPI, LVMPI, TY iki grup arasında istatistiksel fark anlamlı bulundu ($p<0,05$). Ağır PVR'a sahip hastalarda pozitif vazoreaktivitenin belirleyicileri olarak AcTc, DIc, DecT, AcT/RVET kullanılabileceği düşünüldü.

16. Hastalar PVR değerlerine göre iki ayrı grupta tekrar değerlendirildi. $R_p \leq 4,5$ ve $R_p > 4,5$ olarak PH'lı hastalar iki ayrı grupta ekokardiyografik indekslerin anlamlılığı açısından değerlendirildi.
17. Test öncesi (SPAB)/ (RVOT VTI), TY/ (RVOT VTI), (SPAB)/ (RVOT VTIXHR), TY, Qp, Qs, Qp/Qs ve RVMPI, LVMPI parametrelerinin PVR yüksek ve düşük olarak ayrılan iki ayrı grup arasında değerlendirildiğinde istatistiksel fark anlamlı bulundu ($p < 0,05$).
18. Vazoreaktivite testi sonrası yapılan değerlendirmelerde AcTc, InTc, DIc parametrelerinin iki grup arasında istatistiksel olarak farklı olduğu saptandı ($p < 0,05$). Bu indekslerin vazoreaktivite testi yanıtının değerlendirilmesinde ayırteci olacağı düşünöldü. Benzer şekilde test öncesi yapılan değerlendirmelerde olduğu gibi (SPAB)/ (RVOT VTI), TY/ (RVOT VTI), (SPAB)/RVOT VTIXHR), TY, Qp, Qs, Qp/Qs ve RVMPI, LVMPI indekslerinin de gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0,05$).
19. Vazoreaktivite testine olan yanıt değerlendirilirken PVR düzeylerine göre hastalar iki ayrı grupta değerlendirilmiştir. $PVR \leq 10$ WU/m² ve $PVR > 10$ WU/m² üzerinde olan grubun karşılaştırılmasında en yüksek duyarlılık AcTc'de olduğu %90 göröldü. Test öncesi 101 msn olan AcTc test sonrası “cut-off” değeri 125 msn oldu (Seçicilik %80).
20. PVR değeri 4,5 altında ve üstünde iki grupta değerlendirilen hastalarda; en yüksek duyarlılık AcTc ve InTc 'de bulundu (%84,6).

Seçicilik açısından değerlendirildiğinde AcTc'nin InTc'den (sırasıyla %84,6 ve %76,5) daha üstün olduğu görülmektedir.

21. Hastaların invaziv olarak kateter anjiografi ile elde edilen RA ve pulmoner kapiller uç basıncının (PKUB) ekokardiyografik olarak elde edilen değerler ile olan korelasyonu analiz edildiğinde parametrelere ait istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p>0,05$).
22. Sonuç olarak; çalışmamızda **pulmoner hipertansiyonlu hastaların sağlıklı kontrol grubundan TTE ile ayırtedilmesini sağlayacak “cut-off” indeksler** elde edilmiştir. En yüksek duyarlılık ve özgüllük için **AcT ve DecTc kombinasyonu** kullanılabilir. Bu iki parametre ile PH'un saptanmasında duyarlılık %93,3 seçicilik %89,1 olarak bulunmuştur. (*AcT için “cut-off değeri: 103,3 msn, DecTc için cut-off değeri: 277 msn*). **Pulmoner hipertansiyonlu hastaların vazoreaktivite yanıtlarının değerlendirilebilmesi için kullanılabilir TTE indekslerinin ise AcTc, DIc, DecT, SPAB/RVOTVTI, TY/ RVOTVTI, SPAB/HRRVOT, TY, RVMPI, LVMPI, EkoQp, EkoQs, TE', Te/TE'** olduğu saptanmıştır. *AcTc için test öncesi “cut-off” değeri olarak 103,8 msn (duyarlılık %62,5 seçicilik %100) PVT sonrasında ise AcTc için “cut-off” değeri 125 msn (duyarlılık %84,6 seçicilik %88,2) InTc için “cut-off” değeri 290,45 msn (duyarlılık %84,6 seçicilik %76,5) bulunmuştur.*

7. KAYNAKLAR

1. Rosenzweig E.B, Barst R.J,. Clinical Management of Patients with Pulmonary Hypertension. In Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, editors. Moss and Adams's Heart Disease in infants, children, and adolescents. 7th ed. Lippincott Williams&Wilkins Publication; 200; p:1355.
2. Humpl T, Ingram SN. Pulmonary Vascular Disease. In Anderson R, Baker EJ, Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G. Pediatric Cardiology. 3th ed. Churchill Livingstone Publication; 2010; p:1147.
3. Authors/Task Force Members, Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2009; 30: 2493-537.
4. Barst R. Children deserve the same rights we do: the need for paediatric pulmonary arterial hypertension clinical drug development. Heart 2010;96: 1337-38.
5. Mullen MP. Pulmonary Hypertension. In Keane JF, Lock JE, Fyler DC. Nadas' Pediatric Cardiology, 2nd ed. Saunders Elsevier Publication; 2006; p:113.
6. Haworth SG. The management of children with congenital heart disease. In: Beghetti M, Barst RJ, Naeije R, Rubin LJ, eds. Pulmonary Arterial Hypertension Related to Congenital Heart Disease; 2006. p:129-41.

7. Park M, Troxler G. Pulmonary hypertension. *Pediatric Cardiology for Practitioners* 4th ed. Mosby publication: 2002; p:678.
8. Yurdakul S, Aytekin S. Diagnostic algorithms in pulmonary hypertension. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10: Suppl 1; 14-26.
9. Elliott CG, Barst RJ, Seeger W, Porres-Aguilar M, Brown LM, Zamanian RT, Rubin LJ. Worldwide physician education and training in pulmonary hypertension: pulmonary vascular disease: the global perspective *Chest*. 2010;137:85-94.
10. Haworth SG. Idiopathic pulmonary arterial hypertension in childhood. *Cardiol Rev* 2010;18:64-6.
11. Moledina S, Hislop AA, Foster H, Schulze-Neick I, Haworth SG. Childhood idiopathic pulmonary arterial hypertension: a national cohort study. *Heart* 2010;96(17):1401-6.
12. Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2004; 351:1425-36.
13. Ivy DD, Rosenzweig EB, Lemarié JC, Brand M, Rosenberg D, Barst RJ. Long-Term Outcomes in Children With Pulmonary Arterial Hypertension Treated With Bosentan in Real-World Clinical Settings. *Am J Cardiol* 2010;106:1332–38.
14. Rosenzweig EB, Barst RJ. Pulmonary Arterial Hypertension in Children: A Medical Update. *Indian J Pediatr* 2009;76(1):77-81.
15. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 1997;336 (2):111-7.
16. Haworth SG. The management of children with congenital heart disease. In: Beghetti M, Barst RJ, Naeije R, Rubin LJ, eds. *Pulmonary Arterial Hypertension Related to Congenital Heart Disease*; 2006. p:129-41.

17. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 30:43-54.
18. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, et al. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:40-7.
19. Sitbon O, Humbert M, Jais X, Ioos V, Hamid AM, Provencher S, et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005; 111:3105-11.
20. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *Engl J Med* 1992; 327: 76-81.
21. Weir EK, Rubin LJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. The acute administration of vasodilators in primary pulmonary hypertension. Experience from the National Institutes of Health Registry on Primary Pulmonary Hypertension. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1623-30.
22. Harrison RE, Berger R, Haworth SG, Tulloh R, Mache CJ, Morrell NW, et al. Transforming growth factor-beta receptor mutations and pulmonary arterial hypertension in childhood. *Circulation* 2005; 111:435-41.
23. Deng Z, Morse JH, Slager SL, Cuervo N, Moore KJ, Venetos G, et al. Familial primary pulmonary hypertension (gene PPH1) is caused by mutations in the bone morphogenetic protein receptor-II gene. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 737-44.
24. International PPH Consortium, Lane KB, Machado RD, Pauciulo MW, Thomson JR, Phillips JA 3rd, et al. Heterozygous germline mutations in BMPR2, encoding a TGF-beta receptor, cause familial primary pulmonary hypertension. *Nat Genet* 2000; 26: 81-4.

25. Konduri GG. New approaches for persistent pulmonary hypertension of newborn. Clin Perinatol 2004; 31:591-611.
26. Abman SH. Abnormal vasoreactivity in the pathophysiology of persistent pulmonary hypertension of newborn Neoreviews. Pediatr Rev 1999;20:103-9.
27. Durmowicz AG, Stenmark KR. Mechanisms of structural remodeling in chronic pulmonary hypertension Neoreviews. Pediatr Rev 1999; 20: 91-102.
28. Farrow KN, Fliman P, Steinhorn RH. The diseases treated with ECMO: Focus on PPHN. Semin Perinatol 2005; 29: 8-14.
29. Walsh MC, Stork EK. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. Rational therapy based on pathophysiology. Clin Perinatol 2001; 28: 609-27.
30. Galie` N, Torbicki A, Barst R, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2004;25:2243–78.
31. Beghetti M,Tissot C. Pulmonary Arterial Hypertension in Congenital Heart Diseases. Semin Respir Crit Care Med 2009; 30 (4):421-28.
32. Galie N, Manes A, Palazzini M, Negro L, Marinelli A, Gambetti S, et al. Management of pulmonary arterial hypertension associated with congenital systemic-to-pulmonary shunts and Eisenmenger’s syndrome. Drugs 2008; 68: 1049-66.
33. Olguntürk R. Pediatrik pulmoner hipertansiyon ve doğumsal kalp hastalıklarına bağlı pulmoner arteriyel hipertansiyon. Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: Özel Sayı 1; 50-6.
34. Tulloh RMR. Congenital heart disease in relation to pulmonary hypertension in paediatric practice. Paediatr Respir Rev 2005;6:174-80.

35. Berger S, Konduri GG. Pulmonary hypertension in children: The twenty-first century. *Pediatr Clin N Am* 2006;53:961-87.
36. Lüscher TF, Noll G. The endothelium as a regulator of vascular tone and growth. In: Lüscher TF, ed. *The Endothelium in Cardiovascular Disease*. Berlin: Springer-Verlag; 1995. p:1-24.
37. Chatterjee A, Catravas JD. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. *Vascul Pharmacol* 2008;49 (46):134-40.
38. Giaid A. Nitric oxide and endothelin-1 in pulmonary hypertension. *Chest* 1998;114:208-12.
39. Rabinovitch M. Pathophysiology of pulmonary hypertension. In: Allen HD, Gutgesell HP, Clark EB, Driscoll DJ, eds. *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. 6th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2001. p:1311
40. Vargo TA. Cardiac catheterization-hemodynamic measurements.in:Garson A,Bricker JT, McNamara DG (eds).*The science and practice of pediatric cardiology*. Pennsylvania, Lea&Febiger, 1990:913-45.
41. Tunaoglu FS, Oğuz D. Hemodinamik değerlendirme In: Çeliker A (ed) *Konjenital kalp hastalıklarında girişimsel tanı ve tedavi*. *Erkem tıbbi yayıncılık*; 2008:18-23.
42. Limsuwan A, Khowsathit P. Assessment of pulmonary vasoreactivity in children with pulmonary hypertension. *Curr Opin in Ped* 2009; 21:594–99.
43. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, Palazzini M, Jais X, Marinelli A. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2546-52.
44. Barst RJ, Maislin G, Fishman AP. Vasodilator therapy for primary pulmonary hypertension in children. *Circulation* 1999; 99: 1197-208.

45. Houde C, Bohn DJ, Freedom RM. Profile of paediatric patients with pulmonary hypertension judged by responsiveness to vasodilators. *Br Heart J* 1993;70: 461-68.
46. Barst RJ, Agnoletti G, Fraisse A, Baldassarre J, Wessel DL. Vasodilator Testing with Nitric Oxide and/or Oxygen in Pediatric Pulmonary Hypertension. *Pediatr Cardiol* 2010; 31:598–606.
47. Marshall HW, Swan HJ, Burchell HB, Wood EH. Effect of breathing oxygen on pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance in patients with ventricular septal defect. *Circulation* 1961;23:241–52.
48. Limsuwan A, Khosithseth A, Wanichkul S, Khowsathit P. Aerosolized iloprost for pulmonary vasoreactivity testing in children with long-standing pulmonary hypertension related to congenital heart disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73:98–104.
49. Ivy DD, Rosenzweig EB, Lemarié JC, Brand M, Rosenberg D, Barst RJ. Long-Term Outcomes in Children With Pulmonary Arterial Hypertension Treated With Bosentan in Real-World Clinical Settings. *Am J Cardiol* 2010;106:1332–38.
50. Erika B. Rosenzweig and Robyn J. Barst. Pulmonary Arterial Hypertension in Children: A Medical Update. *Indian J Pediatr* 2009; 76 (1): 77-81.
51. Donti A, Formigari R, Ragni L, Manes A, Galie N, Piccchio FM. Pulmonary arterial hypertension in the pediatric age. *J Cardiovasc Med* 2007;8(1):72–7.
52. Ivy D. Diagnosis and Treatment of Severe Pediatric Pulmonary Hypertension. *Cardiology in review* 2001;9(4):227-30.
53. Van Loon R, Hoendermis E, Duffels M et al. Long-term effect of bosentan in adults versus children with pulmonary arterial hypertension associated with

systemic-to-pulmonary shunt: does the beneficial effect persist? *Am Heart J* 154:776–82.

54. McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL, Abman SH, McCrory DC, Fortin T, Ahearn G; American College of Chest Physicians. Prognosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004;126 (1 Suppl):78-92.
55. Granton JT, Rabinovitch M. Pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. *Cardiol Clin* 2002;20:441–57.
56. Haworth SG. Pulmonary vascular disease in different types of congenital heart disease: implications for interpretation of lung biopsy findings in early childhood. *Br Heart J* 1984;52:557–71.
57. Vane JR, Anggard EE, Botting RM. Regulatory functions of the vascular endothelium. *N Eng J Med* 1990;323:27-36.
58. Lüscher TF, Noll G. The endothelium as a regulator of vascular tone and growth. In: Lüscher TF, ed. *The Endothelium in Cardiovascular Disease*. Berlin: Springer-Verlag;1995. p:1-24.
59. Chatterjee A, Catravas JD. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. *Vascul Pharmacol* 2008;49 (4-6):134-40.
60. Giaid A. Nitric oxide and endothelin-1 in pulmonary hypertension. *Chest* 1998;114:208-12.
61. Humbert M, Morrell NW, Archer SL, Stenmark KR, MacLean MR, Lang IM, et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:13-24.
62. Teichert-Kuliszewska K, Kutryk MJ, Kuliszewski MA, Karoubi G, Courtman DW, Zucco L, et al. Bone morphogenetic protein receptor-2 signaling promotes pulmonary arterial endothelial cell survival survival. Implications

for loss-of-function mutations in the pathogenesis of pulmonary hypertension. *Circ Res* 2006;98:209-17.

63. Smadja DM, Gaussem P, Mauge L, Lacroix R, Gandrille S, Remones V, et al. Comparison of endothelial biomarkers according to reversibility of pulmonary hypertension secondary to congenital heart disease. *Pediatr Cardiol* 2010;31(5):657-62.
64. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216-23.
65. McLaughlin VV, McGoon MD. Pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2006;114 (13):1417-31.
66. Rosenthal D, Chrisant MR, Edens E, Mahony L, Canter C, Colan S, Dubin A. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice guidelines for management of heart failure in children. *J Heart Lung Transplant*. 2004; 23 (12):1313-33.
67. Can MM, Kaymaz C. Clinical end-points and surrogate markers of pulmonary arterial hypertension in the light of evidence-based treatment *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10: Özel Sayı 1; 36-42.
68. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, et al. ACCF/AHA2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1573-619.
69. Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography. 6th ed. Lippincott Williams&Wilkins Publication;p:228-33.

70. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39: 1214-19.
71. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1034-41.
72. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1157-61.
73. Dyer KL, Pauliks LB, Das B, Shandas R, Ivy D, Shaffer EM, et al. Use of myocardial performance index in pediatric patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:21-7.
74. Mahmud E, Raisinghani A, Hassankhani A, Sadeghi HM, Strachan GM, Auger W, et al. Correlation of left ventricular diastolic filling characteristics with right ventricular overload and pulmonary artery pressure in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 318-24.
75. Turkevich D, Groves BM, Micco A, Trapp JA, Reeves JT. Early partial systolic closure of the pulmonic valve relates to severity of pulmonary hypertension. *Am Heart J* 1988; 115: 409-18.
76. Veire V.NR, Sutter J.D, Bax J.J. Technological advances in tissue Doppler imaging echocardiography. *Heart* 2008 94: 1065-74.
77. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 1983; 68: 302-9.

78. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984; 70: 657-62.
79. Borgeson DD, Seward JB, Miller FA, Oh JK, Tajik AJ. Frequency of Doppler measurable pulmonary artery pressures. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:832-7.
80. Akalin N, Tunaoglu FS, Olguntürk R, Kula S. Estimation of pulmonary artery pressure by contrast-enhanced Doppler signals and comparison with catheter-measured pressures. *Turk J Pediatr.* 2001;43(4):317-22.
81. Özben B, Başaran Y. The clinical role of echocardiography and other imaging modalities in pulmonary arterial hypertension. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10: Suppl 1;27-35.
82. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1021-7.
83. Furuno Y, Nagamoto Y, Fujita M et al. Reflection as a cause of mid-systolic deceleration of pulmonary flow wave in dogs with acute pulmonary hypertension: comparison of pulmonary artery constriction with pulmonary embolisation. *Cardiovasc Res* 1991;25:118–24.
84. Ha B, Lucas CL, Henry W et al. Effects of chronically elevated pulmonary arterial pressure and flow on right ventricular afterload. *Am J Physiol* 1994;267:155–65.
85. Cooper MJ, Tyndall M, Silverman NH. Evaluation of the responsiveness of elevated pulmonary vascular resistance in children by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:470–75.

86. Dabestani A, Mahan G, Gardin JM et al. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1987; 59:662–68.
87. Milan A, Magnino C, Veglio F. Echocardiographic Indexes for the Non-Invasive Evaluation of Pulmonary Hemodynamics. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:225-39.
88. Celermajer D.S,Marwick T. Echocardiographic and right heart catheterization techniques in patients with pulmonary arterial hypertension. *International Journal of Cardiology* 2008;125: 294–303.
89. McGoon M, Gutterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA, et al. American College of Chest Physicians. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidencebased clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 14-34.
90. Tokgozoğlu L, Akdoğan A, Okutucu S, Kaya EB, Aytemir K,Ozkutlu H. Two years of multidisciplinary diagnostic and therapeutic experience in patients with pulmonary arterial hypertension. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2009; 37: 378-83.
91. Okutucu S, Tokgözoğlu L. the therapeutic algorithms in pulmonary hypertension based on current guidelines. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010; 10: Suppl 2; 19-26.
92. Sitbon O, Humbert M, Jais X, Ioos V, Hamid AM, Provencher S, et al.Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005; 111: 3105-11.
93. İnanc M, Küçüköğlu S, Moğulkoç N, Olguntürk R. PAH bülteni sayı 2, sayfa 9.

94. Hill KD, Lim DS, Everett AD, Ivy DD, Moore JD. Assessment of Pulmonary Hypertension in the Pediatric Catheterization Laboratory: Current Insights From the Magic Registry. *Cath Card Interv* 76:865–73.
95. Roberts JD, Lang P, Bigatello LM, Vlahakes GJ, Zapol WM. Inhaled nitric oxide in congenital heart disease. *Circulation* 1993;87:447-53.
96. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23 (7):685-713.
97. Vargo TA. Cardiac catheterization-hemodynamic measurements. in: Garson A, Bricker JT, McNamara DG (eds). *The science and practice of pediatric cardiology*. Pennsylvania, Lea & Febiger, 1990; p:913-45.
98. Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Second natural history study of congenital heart defects: results of treatment of patients with ventricular septal defects. *Circulation* 1993;8:38–51.
99. Nakahata Y, Hiraishi S, Oowada N, Ando H, Kimura S, Furukawa S, Ogata S, Ishii M. Quantitative Assessment of Pulmonary Vascular Resistance and Reactivity in Children with Pulmonary Hypertension Due to Congenital Heart Disease Using a Noninvasive Method: New Doppler-Derived Indexes. *Pediatr Cardiol*. 2009;30:232-39.
100. Ebeid MR, Ferrer PL, Robinson B, Weatherby N, Gelband H. Doppler Echocardiographic Evaluation of Pulmonary Vascular Resistance in Children with Congenital Heart Disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;9:822-31.

101. Taichman DB, Mcgoon MD, Harhay MO, Archer-chicko C, Sager JS, Murugappan M, et al. Wide Variation in Clinicians' Assessment of New York Heart Association/World Health Organization Functional Class in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(7):586-92.
102. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med* 1991; 115: 343-349.
103. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, Houston-Harris T, Champion HC, Girgis RE, et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:615-21.
104. Jeon DS, Luo H, Iwami T, Miyamoto T, Brasch AV, Mirocha J, et al. The usefulness of a 10%air-10%blood-80%saline mixture for contrast echocardiography: Doppler measurement of pulmonary artery systolic pressure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:124-9.
105. McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, Weyman AE. Clinical Correlates and Reference Intervals for Pulmonary Artery Systolic Pressure Among Echocardiographically Normal Subjects. *Circulation.* 2001;104:2797-2802.
106. Ristow B, Schiller NB. Stepping away from ritual right heart catheterization into the era of noninvasively measured pulmonary artery pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:820-2.
107. Naeije R, Torbicki A. More on the noninvasive diagnosis of pulmonary hypertension: Doppler echocardiography revisited. *Eur Respir J* 1995;8:1445-9.
108. Lanzarini L, Fontana A, Campana C, Klersy C. Two simple echo-Doppler measurements can accurately identify pulmonary hypertension in the large

majority of patients with chronic heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:745-54.

109. Hirschfeld S, Meyer R, Schwartz DC, Kofhagen J, Kaplan S. The echocardiographic assessment of pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance. *Circulation* 1975;52:642-50.
110. Tahara M, Tanaka H, Nakao S, Yoshimura H, Sakurai S, Tei C, Kashima T: Hemodynamic determinants of pulmonary valve motion during systole in experimental pulmonary hypertension. *Circulation* 64: 1249.1981.
111. Weyman AE, Dillon JC, Feigenbaum H, Chang S: Echocardiographic patterns of pulmonic valve motion with pulmonary hypertension. *Circulation* 1974; 50: 905.
112. Kosturakis D, Goldberg SJ, Allen HD et al. Doppler echocardiographic prediction of pulmonary arterial hypertension in congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1984;53:1110–15.
113. Cabrita IZ, Ruisanchez C, Dawson D, Grapsa J, North B, Howard LS, Pinto FJ, Nihoyannopoulos P, Gibbs JS. Right ventricular function in patients with pulmonary hypertension; the value of myocardial performance index measured by tissue Doppler imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11 (8):719-24.
114. Vogel M, Weil J, Stern H. Responsiveness of raised pulmonary vascular resistance to oxygen assessed by pulsed Doppler Echocardiography. *Br Heart J* 1991;66: 277-80.
115. Scapellato F, Temporelli PL, Eleuteri E, Corra U, Imparato A, Giannuzzi P. Accurate Noninvasive Estimation of Pulmonary Vascular Resistance by Doppler Echocardiography in Patients With Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1813–9.

116. Haddad F, Zamanian R, Beraud AS, Schnittger I, Feinstein J, Peterson T. A Novel non-invasive method of estimating pulmonary vascular resistance in patients with pulmonary arterial hypertension. *JAmSoc Echocardiogr* 2009;22:523-9.
117. Rajagopalan N, Simon MA, Suffoletto MS, Shah H, Edelman K, Mathier MA, et al. Noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance in pulmonary hypertension. *Echocardiography* 2009;26:489-94.
118. Kouzu H, Nakatani S, Kyotani S, Kanzaki H, Nakanishi N, Kitakaze M. Noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance by Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 2009;103:872-6.
119. Panidis IP, Russ 1, Pliers GS. Effect of sampling site an.-overt of pulmonary artery blood flow by Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1986;5:1145-7.
120. Gardin JM, Yoganathan A, McMillon S, Pitfalls in Doppler pulmonary artery measurements: documentation in a flow model. *Circulation* 1986;74:179.
121. Kuppahally S, Michaels AD, Tandar A, Gilbert E, Litwin SE, Bader FM. Can Echocardiographic Evaluation of Cardiopulmonary Hemodynamics Decrease Right Heart Catheterizations in End-Stage Heart Failure Patients Awaiting Transplantation? *Am J Cardiol* 2010;106:1657–62.
122. Dahiya A, Vollbon W, Jellis C, Prior D, Wahi S, Marwick T. Echocardiographic assessment of raised pulmonary vascular resistance: application to diagnosis and follow-up of pulmonary hypertension. *Heart* 2010;96:2005-9.
123. Brennan JM, Blair JE, Goonewardena S, Ronan A, Shah D, Vasaiwala S, et al. Reappraisal of the use of inferior vena cava for estimating right atrial pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:857-61.

124. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79-108.
125. Nagueh MF, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA, Nagueh SF. Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging. *Am J Cardiol* 1999;84:1448-51.
126. Sade LE, Gulmez Ö, Eroglu S, Sezgin A, and Haldun Muderrisoğlu, Noninvasive Estimation of Right Ventricular Filling Pressure by Ratio of Early Tricuspid Inflow to Annular Diastolic Velocity in Patients with and Without Recent Cardiac Surgery. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:982-8.

8. ÖZET

Giriş ve Amaç: Çocukluk çağı pulmoner hipertansiyonunda sağkalımı belirleyen en önemli faktörler pulmoner vasküler rezistans (PVR) ve pulmoner vazoreaktivite testidir. PVR ve pulmoner vazoreaktivitenin belirlenmesi için altın standart tanı yöntemi kardiyak kateterizasyondur ancak kardiyak kateterizasyonun invaziv bir yöntem olması nedeniyle PVR veya pulmoner vazoreaktivitenin noninvaziv bir yöntemle belirlenmesi PAH'lı hasta popülasyonunun tanısında ve izleminde birçok avantaj sağlayacaktır. Bu çalışmada amacımız; eşzamanlı kalp kateterizasyonu ve transtorasik ekokardiyografi yapılarak PVR'ın ve pulmoner vazoreaktivite cevabının noninvaziv olarak transtorasik PW Doppler ekokardiyografi ile belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya kalp kateterizasyonu ile kanıtlanan 30 pulmoner hipertansiyonlu ve 40 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir. Sağ ventrikül çıkım yolu distalinde transtorasik ekokardiyografi PW Doppler ile pulmoner arter akım hız eğrisi elde edilerek Doppler belirleyici indeksler; Akselerasyon Zamanı (AcT), İnflexiyon Zamanı (InT), Deselerasyon İndeksi (DI), Deselerasyon Zamanı (DecT), sağ ventrikül ejeksiyon zamanı (RVET), AcT/RVET parametreleri ve kalp hızına göre düzeltilmiş değerleri ile (SPAB)/ (RVOT VTI), (TY)/ (RVOT VTI), (SPAB)/RVOT VTIXHR) indeksleri hasta ve kontrol grubunda çalışıldı. Hasta grubuna O₂ ile vazoreaktivite testi yapılarak parametrelerdeki değişimler kaydedildi.

Sonuçlar: Hasta grubun yaş ortalaması 77,6±93,2 ay; kontrol grubunun 77,6±64,8 ay idi. Kontrol grubu ile hasta grubu arasında AcT, AcTc, InT, InTc, DI,

DIc, DecT, DecTc, AcT/RVET parametrelerinde anlamlı fark saptandı ($p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,02$; $p=0,01$; $p<0,001$). Hastalar PVR (0-3, 3-10 ve 10'dan yüksek olmasına göre) 3 ayrı subgrubta değerlendirildi. Yüksek PVR'ın ayırte dilmesinde AcTc, (SPAB)/ (RVOTVTI), TY/ (RVOTVTI), (SPAB)/ (RVOTxHR) nin belirleyici olduğu saptandı ($p=0,009$; $p=0,009$; $p=0,003$; $p=0,004$). Vazoreaktivite testine yanıt verenlerde AcT, AcTc, DecT, AcT/RVET parametrelerinde anlamlı fark saptandı ($p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,009$; $p<0,001$).

Tartışma: PA akım velosite dalga eğrilerinin transtorasik Doppler ekokardiyografi ile değerlendirmelerinin yapılması bu hastalarda kalp kateterizasyon ve/veya cerrahi gereksiniminin tespiti kadar optimal cerrahi zamanlamanın belirlenmesinde de faydalı olacaktır. Bu yöntem pulmoner hipertansiyonu olan çocuklarda PVR'ın ve vazoreaktivite testinin noninvaziv değerlendirilmesinde tarama testi olarak uygulanabilir görünmektedir.

9. SUMMARY

Introduction and Aim: Pulmonary vascular resistance and vasoreactivity are the most important prognostic factors in childhood pulmonary hypertension. Cardiac catheterization is the golden standard diagnostic procedure for pulmonary vascular resistance and vasoreactivity. Since cardiac catheterization is an invasive diagnostic method, it would be more beneficial and advantageous for children with pulmonary hypertension in case pulmonary vascular resistance and vasoreactivity is diagnosed by a non-invasive method. The present study aims to determine the power and effectivity of transthoracic Doppler echocardiography in diagnosis of pulmonary vascular resistance and vasoreactivity by performing transthoracic echocardiography and cardiac catheterization simultaneously.

Materials and Methods: The present study reviews 40 healthy controls and 30 children with pulmonary hypertension as diagnosed by cardiac catheterization. For each subject, transthoracic Doppler echocardiography was performed at the distal region of the right ventricle outflow tract and Doppler determining indices including acceleration time (AcT), inflection time (InT), deceleration index (DI), deceleration time (DecT), right ventricle ejection time (RVET), AcT/RVET, TRPG/(RVOT VTI), TR_v/(RVOT VTI), TRPG/(HRxRVOT VTI) and their values adjusted for heart beat rate were recorded. Vasoreactivity test by O₂ was done in children with pulmonary hypertension so that any alteration in the parameters could be specified.

Results: The mean age of the children with pulmonary hypertension was 77,6±93,2 months while the mean age of the healthy control subjects was

77,6±64,8 months. the AcT, AcTc, InT, InTc, DI, DIc, DecT, DecTc, AcT/RVET parameters of the children with pulmonary hypertension were statistically different from those of the healthy control subjects ($p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,02$; $p=0,01$; $p<0,001$). Children with pulmonary hypertension were grouped into three according to their pulmonary vascular resistance (namely 0-3, 3-10 and >10 Wood Units). It was also found that AcTc, TRPG/(RVOT VTI), TRv/(RVOT VTI), and TRPG/(HRxRVOT VTI) were indicators of an increase in pulmonary vascular resistance ($p=0,009$; $p=0,009$; $p=0,003$; $p=0,004$). Moreover there was a statistically significant difference in the parameters of AcTc, DIc, DecT, TRPG/(RVOT VTI), TRv/(RVOT VTI), and TRPG/(HRxRVOT VTI) of the patients who responded to the vasoreactivity test ($p=0,005$; $p=0,009$; $p=0,014$; $p=0,004$; $p=0,002$; $p<0,001$).

Discussion: Pulmonary vascular resistance and vasoreactivity can be evaluated by the examination of pulmonary artery flow-velocity curves with the help of transthoracic Doppler echocardiography. This evaluation would contribute to the determination of the requirement and optimal timing for catheterization and/or cardiac surgery. Transthoracic Doppler echocardiography seems to be an effective test for screening increased pulmonary vascular resistance and vasoreactivity in children with pulmonary hypertension.

EK-1: (TEZ ÇALIŞMASINDA KULLANILAN FORM)

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK KARDİYOLOJİSİ BİLİM DALI
PVR HASTA TAKİP FORMU**

ADI:

TARİH:

YAŞI:

CİNSİYETİ:

ADRES:

TLF:

TANI:

FİZİK MUAYENE:

Kullandığı İlaçlar:

Süre:

Doz:

Digoksin:

ACE inh:

Diüretik:

PH ilacı:

Telekardiyogram:

EKG:

Fonksiyonel Sınıf:

Diğer:

**KATETER LABORATUVARINDA EKOKARDİYOĞRAFİK
DEĞERLENDİRME**

VAZOREAKTİVİTE TEST ÖNCESİ	VAZOREAKTİVİTE TEST SONRASI
Ana PA çapı:	Ana PA çapı:
Aort çapı:	Aort çapı:
AcT:	AcT:
InT:	InT:
DecT:	DecT:
PAS: İnfleksiyon noktası pulmoner akım velosite:	PAS: İnfleksiyon noktası pulmoner akım velosite:
DI:	DI:
Kalp Hızı:	Kalp Hızı:
RVOT mm:	RVOT mm:
RVOT VTI:	RVOT VTI:
LVOT mm:	LVOT mm:
LVOT VTI:	LVOT VTI:
Qp/Qs:	Qp/Qs:
RVMPI:	RVMPI:
LVMPI:	LVMPI:
TAPSE:	TAPSE:
TE :	TE :
TE' :	TE' :
TA :	TA :
TA' :	TA' :
TE/TA :	TE/TA :
TE'/TA' :	TE'/TA' :
TSm:	TSm:
TY:	TY:
VKİ: Sistolde:	VKİ: Sistolde:
Diastolde:	Diastolde:

**KATETER LABORATUVARINDA İNVAZİV HEMODİNAMİK
DEĞERLENDİRME**

VAZOREAKTİVİTE TEST ÖNCESİ	VAZOREAKTİVİTE TEST SONRASI
LA Basıncı:	LA Basıncı:
RA Basıncı:	RA Basıncı:
RV basınç:	RV basınç:
PA Basıncı:	PA Basıncı:
PKUB:	PKUB:
Qp:	Qp:
Qs:	Qs:
Qp/Qs:	Qp/Qs:
Rp:	Rp:
Rs:	Rs:
Rp/Rs:	Rp/Rs: