

Pulmoner arteriyel hipertansiyonda ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri

Echocardiography and other imaging modalities in pulmonary arterial hypertension

Beste Özben, Yelda Başaran

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Prognozu oldukça kötü olan pulmoner arteriyel hipertansiyonda tanının hastalığın erken dönemlerinde konulması oldukça önemlidir. Ancak semptomların spesifik olmaması ve hastalık bulgularının silik olması nedeniyle, birçok hastada tanıyı koymada geç kalınmaktadır. Tanıda altın standart olarak kardiyak kateterizasyon kabul edilse de, pulmoner arteriyel hipertansiyon tanısı, risk değerlendirmesi ve tedavi takibinde noninvazif tanı yöntemlerinin yeri büyüktür.

Bu derlemenin konusu pulmoner arteriyel hipertansiyon tanısında kullanılan ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleridir. (Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: Özel Sayı 1; 27-35)

Anahtar kelimeler: Pulmoner arteriyel hipertansiyon, noninvazif tanısal testler, ekokardiyografi

ABSTRACT

It is essential to diagnose pulmonary arterial hypertension in early stages of the disease. However, most patients have late diagnosis due to the lack of disease-specific symptoms and prominent findings. Although cardiac catheterization is the gold standard in the diagnosis of pulmonary arterial hypertension, noninvasive diagnostic modalities do also have major roles in the diagnosis, risk assessment and follow-up of the patients with pulmonary arterial hypertension.

The focus of the present review is the clinical role of echocardiography and other imaging modalities in pulmonary arterial hypertension. (Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: Suppl 1; 27-35)

Key words: Pulmonary arterial hypertension, noninvasive diagnostic modalities, echocardiography

Giriş

Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) prognozu son derece kötü olan bir hastalıktır. Bu nedenle hastalığın erken dönemlerinde tanının konulması ve tedavinin başlanması önemlidir. Ancak semptomların spesifik olmaması ve hastalık bulgularının silik olması erken dönemde tanı konulmasını zorlaştırmaktadır. Özellikle efor dispnesi olan, minimal aktiviteyle dispnede değişiklik görülen, progresif dispnesi olan olgularda risk faktörlerinin varlığı/yokluğu aranmalıdır.

Pulmoner arteriyel hipertansiyondan şüphelenilen bir hastada detaylı bir öykü ve semptom sorgulaması ile fizik muayeneyi takiben öncelikle noninvazif yöntemlerle hastalığın varlığı doğrulanmalı, etiyoloji ve hastalık riski aydınlatılmalıdır.

Ekokardiyografi PAH'da hem tanı, hem de takipte kullanılan başlıca noninvazif tetkik olmasına rağmen, tanıda elektrokardiyografi (EKG), akciğer grafisi, laboratuvar tetkikleri, solunum fonksiyon testi, ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi tetkiklerin de yeri vardır. Bununla birlikte, tanıda altın standart olarak kardiyak kateterizasyon kabul edilmektedir. Kardiyak kateterizasyon ile pulmoner kapiller kama basıncının 15mmHg'den az ve pulmoner vasküler direncin 3 Wood birimden ($240 \text{ dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5}$) büyük olduğunun gösterilmesi PAH tanısını koydurur. Ancak her ne kadar altın standart olarak kabul edilseler de girişimsel tetkikler her zaman, her merkezde kolaylıkla erişilebilir tetkikler olmadıkları için, PAH tanısı ve takibinde daha yaygın kullanılabilen, tekrarlanabilen noninvazif yöntemlerin rolü büyüktür.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Beste Özben, Yıldız Caddesi Konak Apartmanı No: 43/24 34353 Beşiktaş, İstanbul, Türkiye
Tel: +90 535 347 62 31 Faks: +90 212 258 99 43 E-posta: besteozben@yahoo.com

©Telif Hakkı 2009 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2009 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available on-line at www.anakarder.com
doi:10.5152/akd.2010.116

Pulmoner arteriyel hipertansiyonda kullanılan ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri

1) Ekokardiyografi

Pulmoner arter basıncının ölçümünde altın standart kalp kateterizasyonu olmakla beraber ekokardiyografi cihaz ve Doppler teknolojisinin gelişmesi ile transtorasik ekokardiyografinin PAH tanısı ve takibinde değeri artmıştır. Günlük uygulamada PAH tanısının konulduğu ilk inceleme yöntemi sıklıkla Doppler ekokardiyografidir. Transtorasik ekokardiyografi, pulmoner arteriyel basıncı (PAB) ve sağ kalp hemodinamikleriyle bağlantılı birçok değişkenin tahmini ölçümünde kolay uygulanabilir, noninvazif ve ucuz bir yöntemdir. Ekokardiyografi, PAH' den kuşku edilen ya da tanının doğrulandığı olgularda PAH' nin nedenlerini saptamada yararlı olabilir. PAB'nin yanı sıra, kalp odacık boyutları, duvar hareketleri ve ventrikül fonksiyonları, kapak morfolojileri, perikart sıvısı, konjenital kalp hastalıkları, kalp içi ve pulmoner şantlar hakkında bilgi verir. Bununla birlikte bazı ekokardiyografik bulgular (sağ atriyal genişleme ile sağ atriyum alan indeksi, perikardiyal efüzyon, interventriküler septum distorsiyonu - sol ventrikül eksantrisine indeksi, düşük kardiyak debi, pulmoner akselerasyon zamanının kısa oluşu, triküspit anülüsün sistolde apikale yer değiştirmesi (TAPSE, tricuspid annular plane systolic excursion), miyokardiyal performans indeksi gibi) fonksiyonel kapasite ve invazif hemodinamik bulgular gibi prognostik değere sahiptir (1-3). Bu nedenle PAH'tan şüphelenilen her hastaya ekokardiyografi yapılmalıdır.

Sağ ventrikülün sistolik disfonksiyonu ve dilatasyonu, sağ ventrikül duvar kalınlığında artış, sağ ventrikül kavitesi içinde spontan eko kontrast, interventriküler septum biçim ve işlev anormallikleri, interatriyal septumun sola deviyasyonu (sağ atriyum basıncındaki yüksekliğe bağlı), sol ventrikül kavitesinin küçülmesi, Doppler incelemede ventrikül dolumu için atriyal sistole belirgin bağımlılık, ana pulmoner arter ve vena kava inferiorde dilatasyon pulmoner hipertansiyonu düşündürülen bulgulardır. Ancak bu bulgular daha çok hastalığın ileri evrelerinde görülür ve duyarlılıkları tartışmalıdır. Ekokardiyografide genellikle normal ya da küçük bir sol ventrikül ile genişlemiş sağ atriyum ve sağ ventrikül, ve triküspit yetersizliği saptanır.

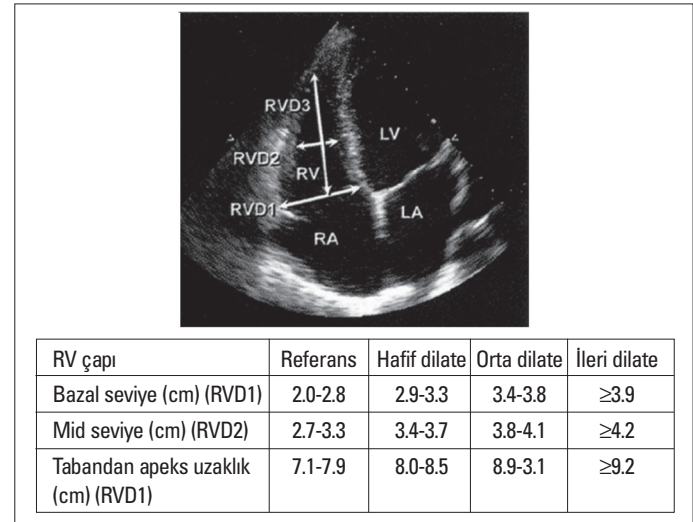
Sağ kalp boyutları, sağ ventrikül fonksiyonu ve hemodinamiyle ilgili parametreler PAH hastalarında yaşam beklentisinin önemli belirleyicileridir ve ölçümleri büyük dikkat gerektirmektedir. Sağ ventrikül yetersizliğinin belirti ve bulgularının saptanması ölüm riskinin önemli ölçüde arttığının göstergesidir. Sağ kalp morfoloji ve fonksiyonları değerlendirilirken; sağ ventrikül çapları ve duvar kalınlıkları, sağ ventrikül ve sağ atriyum alanları, sol ventrikül eksantrisine indeksi, fraksiyonel kısalması, miyokart performans indeksi (Tei indeksi), ve pulmoner akım incelenmelidir.

Sağ ventrikül boyutu ve duvar kalınlığı: Sağ ventrikül, düşük olan pulmoner vasküler dirence karşı çalıştığı için ince duvarlı, düşük basınçlı ve kompliyansı yüksek bir yapıdır. Normal koşullarda sağ ventrikül boyutları bazal seviye 2.0-2.8 cm, apikal 4 boşluk görüntüde orta seviyede 2.7-3.3 cm'dir. Sağ ventrikül ardyükünün akut olarak artması sağ ventrikül dilatasyonuna;

kronik artışı ise sağ ventrikül konsantrik hipertrofisine sebep olur. Sağ ventrikül büyüklüğünü değerlendirmenin en kolay yolu sağ ventrikül ve sol ventrikül boyutlarının karşılaştırılmasıdır. Sağ ventrikül/sol ventrikül diyastolik minör eksen boyutları ve apikal 4 boşluk görüntülerde sağ ventrikülün diyastolik alanının sol ventrikülün diyastolik alanından daha büyük olması, kardiyak apekse sağ ventrikülün de katılması sağ ventrikülün dilate olduğunu gösterir. Sağ ventrikül çapı bazal seviyede 2.9-3.3 cm ve orta seviyede 3.4-3.7 cm ise hafif; bazal seviyede ≥ 3.8 cm ve orta seviyede ≥ 4.2 cm ise ileri derecede sağ ventrikül dilatasyonu olduğu söylenebilir (Şekil 1). Şekil 2' de bir PAH hastasında dilate sağ ventrikül gösterilmektedir.

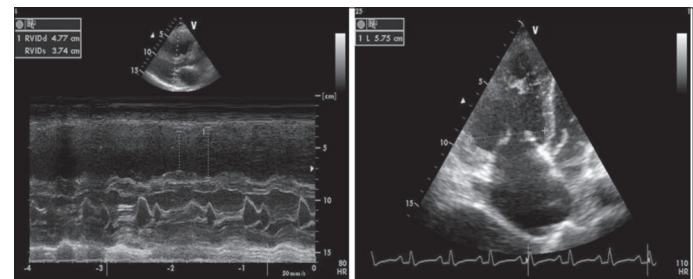
Özellikle kronik PAH'da basınç yüklenmesine bağlı sağ ventrikül duvar kalınlığında artma görülür. Sağ ventrikül duvar kalınlığı normalde 5mm'den daha incedir; 5mm' den kalın olması hipertrofi olarak kabul edilir. Sağ ventrikül duvar kalınlığı için subkostal pencereden triküspit kapak korda düzeyinden, EKG'de R dalgasının tepe noktasındayken yapılan ölçümlerin daha tutarlı ve sağ ventrikül pik sistolik basıncı ile daha iyi uyum sağladığı gösterilmiştir.

Sağ atriyum: Sağ atriyum en sık apikal 4 boşluk görüntülerden, uzun aks boyutu ve buna dik interatriyal septum ile lateral duvar arasında uzanan küçük aks boyutu ölçülerek değerlendirilir. Sağ atriyum küçük boyutu normalde 2.9-4.5 cm arasındadır; küçük boyutu 4.6-4.9 cm arasında iken hafif, 5.0-5.4 cm arasında ise orta ve 5.4 cm' den büyük ise ciddi derecede sağ atriyal dila-



Şekil 1. Sağ ventrikül boyutunun değerlendirilmesi

LA- sol atriyum, LV- sol ventrikül, RA - sağ atriyum, RV- sağ ventrikül

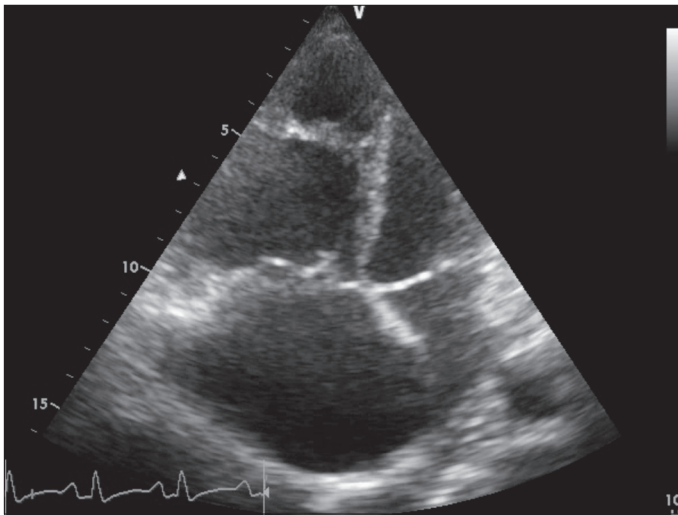


Şekil 2. Parasternal uzun eksen M-mod incelemesinde ve apikal 4 boşluk görüntüde sağ ventrikülün dilate olduğu dikkat çekmektedir

tasyondan bahsedilir. Sağ atriyum hacim indeksinin normal değeri ise $\leq 21 \text{ cm}^3/\text{m}^2$ dir. PAH hastalarında sağ ventrikül yeter-sizliği, artmış sağ ventrikül diyastolik basıncı ve fonksiyonel tri-küspit yetersizliğine bağlı olarak sağ atriyum dilate olur ve artmış sağ atriyal boyut kötü prognoz belirteçlerindedir. Şekil 3'te dila-te sağ ventrikül ve sağ atriyum görülmektedir.

Sağ ventrikül sistolik fonksiyonu: Sağ ventrikülün karmaşık geometrik yapısı ve endokardiyal sınırların her zaman iyi değ-erlendirilememesi nedeni ile sağ ventrikül sistolik fonksiyonu sık-lıkla kalitatif olarak değerlendirilir. Apikal 4 boşluk görüntülerde sağ ventrikülün diyastol ve sistol sonu alanlarının farkının diyas-tol sonu alanına oranı ile sağ ventrikül fraksiyone alan değişimi hesaplanabilir; ancak sağ ventrikül fonksiyonu ardyük ve trans-septal basınç farkından oldukça etkilendiği için alan değişimi rutin olarak kullanılmaz. Ekokardiyografide ölçülen sağ ventrikül fraksiyone alan değişiminin manyetik rezonans görüntüleme ve radyonüklid incelemede ölçülen sağ ventrikül ejeksiyon frak-siyonu ile uyumlu bulunmuştur. PAH hastalarında sağ ventrikül fraksiyone alan değişimi normal kontrollere göre belirgin düşük bulunmuştur (4). Sağ ventrikül fraksiyonel alan değişiminin nor-mal değerleri %32-60' ır; %25-31 arasındaki değerler hafif, ≤ 17 olan değerler ağır derecede sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olarak kabul edilir.

Sağ ventrikül diyastolik fonksiyonu: Sağ ventrikül diyastolik fonksiyonlarını değerlendirirken triküspit kapak Doppler inceleme-si ve triküspit anülüsün doku Doppler incelemesi kullanılmak-tadır. Ekspiryum sonunda yapılan triküspit kapak Doppler inflow incelemesinde $E/A < 1$ ve erken diyastolik deselerasyon zamanın uzamış olması ($>160 \text{ ms}$) sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu göstermektedir. Triküspit anülüsten yapılan doku Doppler incelemesinde ise sistolik (Sa) ve erken diyastolik (Ea) velositeler azalmıştır; $Ea/Aa < 1$ ve izovolümetrik relaksasyon zamanının 10 ms 'den büyük olması sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonu tanısı koyulmasına yardımcıdır.



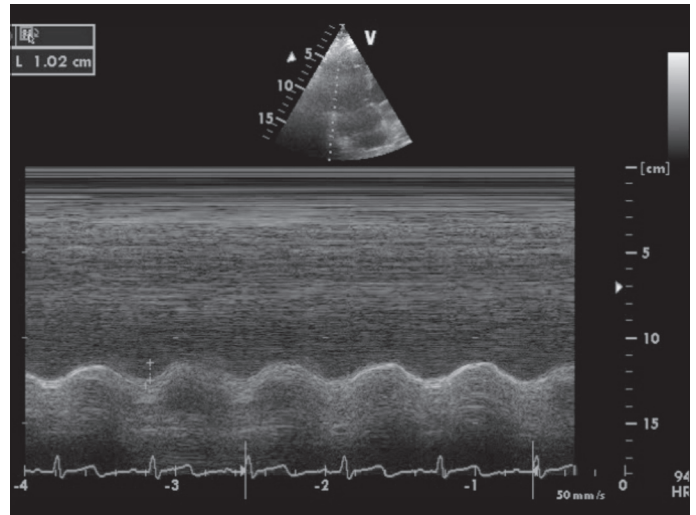
Şekil 3. PAH hastasında apikal 4 boşluk görüntüde dilate sağ atriyum ve sağ ventrikül

PAH – pulmoner arteriyel hipertansiyon

Triküspit anülüsün sistolde apikale yer değiştirmesi: Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmede triküspit kapak anüler planın apekse doğru sistolik hareketi (TAPSE) ve triküspit anülüsün longitudinal hızı (Sta) kullanılabilecek parametrelerdir. TAPSE' nin normal değeri 15-20 mm ve Sta'nın normal değeri $15.5 \pm 2.6 \text{ cm/sn}$ olup TAPSE $< 15 \text{ mm}$ ve Sta $< 11.5 \text{ cm/sn}$ olması sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunu gösterir. PAH hastalarında tri-küspit anülüsün sistolde apikale yer değiştirmesinin kateter ile karşılaştırıldığında sağ ventrikül sistolik fonksiyonu ile uyumlu olduğu ve prognostik önemi olduğu gösterilmiştir (5). Şekil 4' te bir PAH hastasında ölçülen TAPSE gösterilmektedir.

Sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksi (Tei indeksi): Global ventrikül performansını yansıtan miyokardiyal performans indeksi, IVRT ve izovolümetrik kontraksiyon zamanının (ICT) toplamının pulmoner ejeksiyon zamanına (PET) bölünmesi ile hesaplanır [Tei indeksi=(ICT+IVRT)/PET]. Apikal 4 boşluk görüntüde triküs-pit yetersizlik akımı süresinden (veya transtriküspit Doppler trase-sinde diyastolik akımın bitiminden bir sonraki diyastolik akım baş-langıcına kadar geçen süreden) parasternal kısa aks görüntüden "pulsed wave" Doppler ile sağ ventrikül çıkış yolu akım örneğinden elde edilen ejeksiyon süresi çıkarılıp kalan değerler ejeksiyon süresine bölünmesi ile bulunur (Şekil 5). Ayrıca triküspit anülüs doku Doppler trasesinden yararlanılarak da sağ ventrikül miyokar-diyal performans indeksi hesaplanabilir (Şekil 6). Sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksinin normal değeri 0.28 ± 0.04 tür. Sistolik disfonksiyonda izovolümetrik kontraksiyon süresinde uzama ve ejeksiyon süresinde kısalmaya bağlı; diyastolik disfonksiyonda ise izovolümetrik relaksasyon zamanında uzamaya bağlı olarak miyo-kart performans indeksi artar. PAH hastalarında sağ ventriküldeki sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak, sağ vent-rikül miyokart performans indeksinde artış saptanır ve bu artışın kötü prognoz ve olumsuz olayları öngörmede yararlı bir prediktör olduğu bildirilmiştir (6).

Sağ ventrikül dP/dT: İzovolümetrik kontraksiyon periyodunda sağ ventrikül içindeki basınç değişimini yansıtan dP/dT, sağ ventrikü-

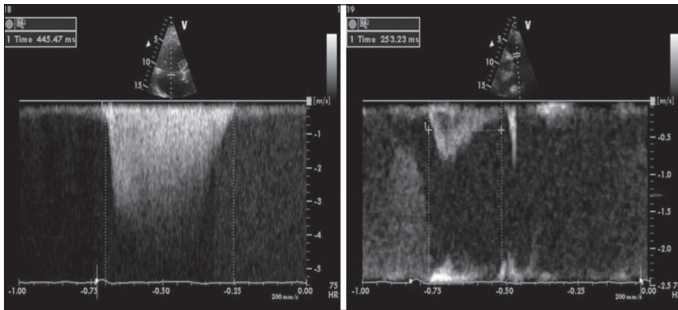


Şekil 4. Sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunun TAPSE ile gösterilmesi (TAPSE $< 15 \text{ mm}$)

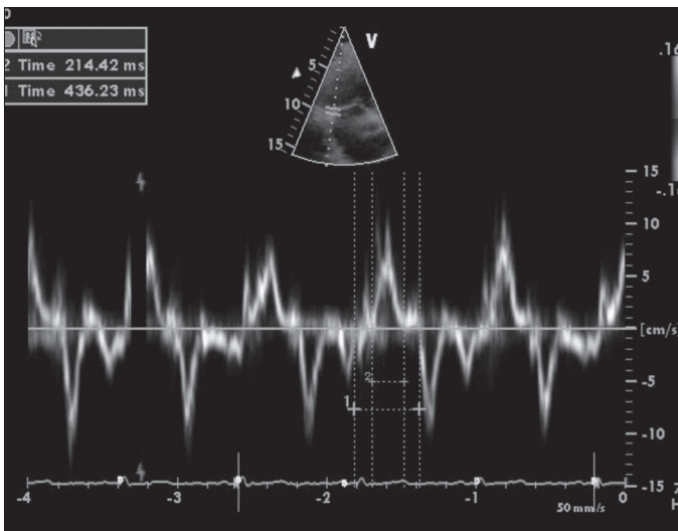
TAPSE - triküspit anüler plan sistolik esneme mesafesi

lün kontraksiyon gücünün göstergesidir. İzovolümik kontraksiyon periyodunda sürekli dalga (continuous wave) Doppler ile alınan triküspit yetersizliği velositesindeki değişim dP/dT' yi yansıtır. Triküspit yetersizliği velositesinin 2m/s ile 1m/s düzeyindeki gradiyent farkı ($4 \times 2^2 - 4 \times 1^2$) saniye değerinden zamana bölünerek elde edilir; sağ ventrikül $dP/dT = 12 \text{ mmHg/zaman}$ (saniye).

Sol ventrikül eksantrisite indeksi: Ciddi pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül hipertrofisi varlığında sol ventrikül normal ya da küçük olabilir. Normalde parasternal kısa eksen görüntülerde interventriküler septum sağ ventriküle doğru hafif bombe yapmaktadır, çembersel bir görüntü elde edilmektedir. Pulmoner hipertansiyonda parasternal kısa aks görüntülerde interventriküler septumun düzleştiği izlenir (Şekil 7). Sağ ventrikülde yalnız volüm yükü olan durumlarda septum diyastolde düzleşmişken, basınç yükü söz konusu olduğunda hem diyastol hem de sistolde düzleşir (7). Sol ventrikül eksantrisite indeksi artmış sağ ventrikül basıncı nedeniyle septumun yer değiştirmesinin bir göstergesidir. Parasternal kısa aks görüntülerde kordal düzeyde sol ventrikülün interventriküler septuma paralel olan aksının yanı sıra görüntüde septuma dik olan aksına oranı şeklinde hesaplanır. Interventriküler septum ile sol ventrikül lateral duvar arasındaki



Şekil 5. Miyokardiyal performans indeksi (MPI) triküspit yetersizlik akımı süresinden pulmoner ejeksiyon süresinin çıkarılıp pulmoner ejeksiyon süresine bölünmesi ile hesaplanabilir (Sağ ventrikül MPI= $(445-253)/253 = 0.76$)



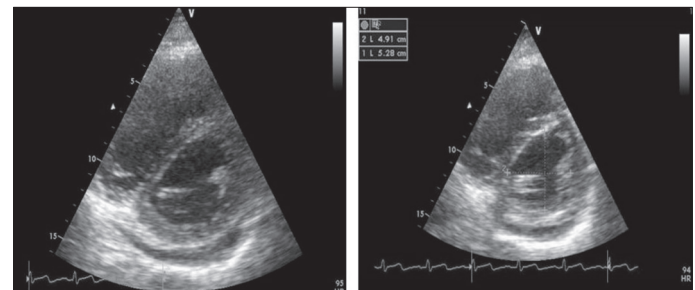
Şekil 6. Triküspit anülüs doku Doppler trasesinden yararlanılarak sağ ventrikül miyokardiyal performans indeksinin (MPI) hesaplanması (Sağ ventrikül MPI= $(436-214)/214 = 1.04$)

mesafe D1 ve sol ventrikül ön duvar ile arka duvar arasındaki mesafe D2 olarak kabul edilirse $D2/D1$ oranı yaklaşık 1' dir. PAH' da sağ ventrikül basınç yükü interventriküler septumun biçim ve hareketinde bozulmaya neden olur. Sağ ventrikül basıncı arttığında normal septal kurvatur değişir, düzleşir ve sol ventriküle doğru yer değiştirir. Sağ ventrikül sistolik basıncındaki artış ile septumun sol ventrikül kavitesine doğru yer değiştirmesi koreledir. İdiyopatik PAH' ı olan 59 hastada yapılan bir çalışmada, sol ventrikül eksantrisite indeksinin ≥ 1.7 ve TAPSE' nin ≤ 15 mm olmasının kötü prognoz göstergesi oldukları gösterilmiştir (8).

Sol ventrikül fonksiyonları: PAH hastalarında sağ ventrikül hipertrofisi, sağ ventrikül yüklenmesi ve interventriküler septumun sol ventrikül kavitesine doğru yer değiştirmesine bağlı olarak sıklıkla sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu görülebilir. Transmitral erken doluşun atriyal katkıya (E/A) oranı azalır, E' nin deselerasyon zamanı uzar. Doku Doppler incelemede, mitral lateral anülüsten alınan sistolik (Sa) ve erken diyastolik (Ea) hızları normalden septal Sa ve Ea hızları azalmıştır. Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu interventriküler septumun anormal relaksasyonundan kaynaklanabilir de sağ ventrikül debisinin azalmasına bağlı sol ventrikülün doluşunun göreceli olarak azalmasından kaynaklanabileceği de düşünülmektedir (9). Kardiyak debinin takibi amacıyla atımlı dalga (pulsed wave) Doppler ile sol ventrikül çıkış yolu akımının hız zaman integrali (VTI) de değerlendirilmelidir.

Sol atriyum: Sol atriyum interatriyal septumun sola doğru yer değiştirmesi nedeniyle baskılanmış görünebilir. Mitral kapak anülüsü, genişlemiş sağ ventrikül nedeni ile distorsiyone olabilir ve kapak morfolojik olarak normal olmasına karşın bazen sol atriyuma prolabe olabilir.

İnferiyör vena kava ve hepatik venler: İnferyör vena kava PAH hastalarında triküspit yetersizliği ve artmış sağ kalp basınçlarına bağlı olarak genişler (Şekil 8). İnferyör vena kavanın çapı ve inspiyumda kollabe olma derecesine göre sağ atriyum basıncı tahmin edilir. Hepatik ven akım örneği subkostal alandan Doppler kursorü akıma paralel olacak şekilde ayarlanarak değerlendirilir. Normal akım örneği sistolde ve diyastolde öne doğru S ve D dalgaları ile tersine A dalgasını içerir. PAH hastalarında sağ ventrikül kompliyansında azalma ve diyastolik basınç artışı nedeniyle ters A dalgası belirginleşir ve solunumla çok değişiklik göstermez.



Şekil 7. Interventriküler septumun düzleşmesi ve sol ventrikül eksantrisite indeksi

Perikardiyal sıvı: Perikardiyal sıvı ciddi PAH' ı olan hastaların yaklaşık yarısından fazlasında bulunur (Şekil 9). Sıklıkla hemodinamik önemi bulunmamakla birlikte prognostik değere sahiptir. Perikart sıvısının miktarı sağ atriyum basıncı ile ilgilidir ve olasılıkla venöz ve lenfatik drenajın bozulmasına bağlıdır (10). Benzer şekilde koroner sinüs dilatasyonu da sıklıkla görülebilir, sağ atriyum basınç ve boyutuyla ilişkilidir (11).

Pulmoner arter ve pulmoner kapak: Kronik pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda pulmoner arter sıklıkla genişler (Şekil 10). Pulmoner arterin çapı kapak altı seviyede 1.5 - 2.1 cm' dir; pulmoner arter çapı 2.2 - 2.5 cm ise hafif, ≥ 3.0 cm ise ileri dilate demektir. Pulmoner hipertansiyonda pulmoner kapağın M mod incelemesinde sistolde karakteristik W şeklinde açılım görülür (12). 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 pulmoner kapak parsiyel olarak bile olsa açılmaz. Bu da normalde atriyal kontraksiyona bağlı görülen presistolik "a" dalgasının kaybolmasına yol açar. Sağ ventrikül preejeksiyon süresinin sağ ventrikül ejeksi-

yon süresine oranı uzar. Kitabatake ve ark.ları (13) PAB' ı normal sınırlarda olan hastalarda pulmoner ejeksiyon akım hızının mid-sistolde 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 (Şekil 10) ve üçgen şeklinde kontür oluşturduğunu, akselerasyon zamanı/sağ ventrikül ejeksiyon zamanı oranı azaldığını göstermişlerdir.

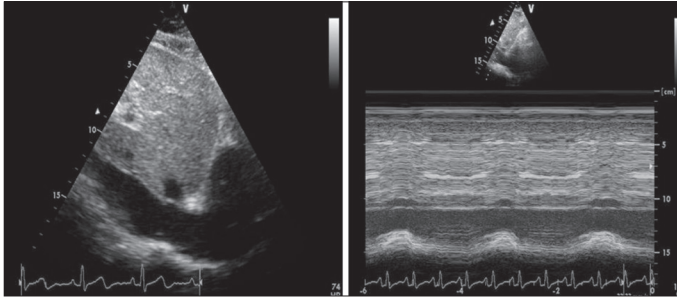
Triküspit yetersizliği: İdiyopatik PAH hastalarında değişik derecelerde triküspit yetersizliği bulunabilir (Şekil 11). Triküspit yetersizliği anülüs dilatasyonu, sağ ventrikül geometrisinde değişiklik ve triküspit kordasında gerilmeye bağlı olabilir (14,15). Triküspit yetersizliğinin derecesi ile pulmoner hipertansiyonun ciddiyeti ve PAB değerleri her zaman uyumlu değildir. Ancak pulmoner tromboendarterektomi sonrasında PAB' da belirgin düşüş sağlanmasının, triküspit anülüsü dilate olsa da fonksiyonel ağır triküspit yetersizliğinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (16).

Pulmoner arter basıncı: Pulmoner darlık veya sağ ventrikül 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 (Şekil 11). Triküspit yetersizliği jetinin Doppler ekokardiyografik inceleme ile kaydedilmesi ilk defa 1984 yılında Yock ve Popp tarafından klinik olarak sağ kalp yetersizliği bulunan 62 hastalık bir seride gösterilmiştir (17). Sadeleştirilmiş Bernoulli denkleminde triküspit yetersizlik jetinin maksimum hızını kullanarak transtriküspit gradiyent hesaplamışlar ve transtriküspit gradiyente ortalama sağ atriyal basıncı eklendiklerinde kateterizasyon ile elde edilene çok yakın sağ ventrikül sistolik basınç değerleri elde etmişlerdir.

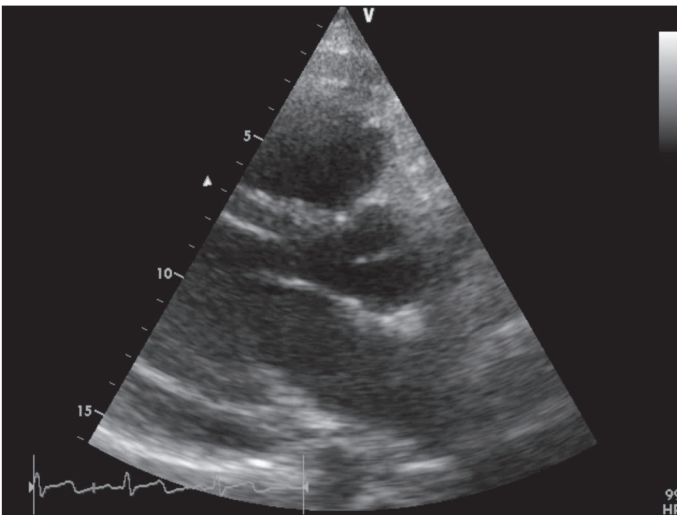
Sistolik PAB hesaplanırken Doppler kursorünün yetersizlik akımına paralel düşülmesi önemlidir. Sistolik PAB Bernoulli denklemi kullanılarak, apikal 4 boşluk veya sağ ventrikül giriş yolu pencerelelerinden elde edilen triküspit yetersizlik akımının tepe hızının karesinin 4 katına sağ atriyum basıncının eklenmesi ile bulunur.

Sistolik PAB= $[4 \times (\text{triküspit yetersizlik akımı hızı})^2] + \text{sağ atriyal basınç}$

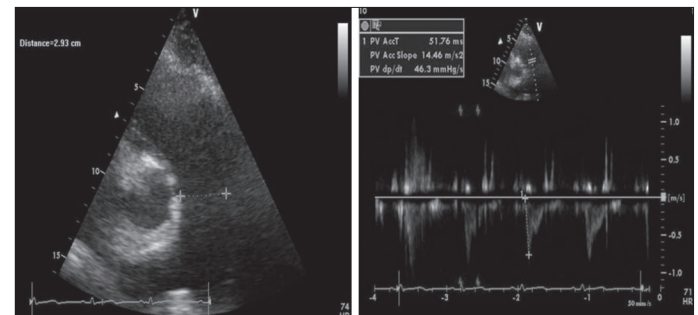
Sağ atriyal basınç subkostal görüntüden inferiyor vena kavanın çapı ve venin solunum sırasındaki değişkenliğine (inspiratuar kollapsı) göre tahmin edilir. Inferiyor vena kava çapı normal-



Şekil 8. PAH hastasında inferiyor vena kava çapında artma ve venin çapının solunumla değişmesi
PAH – pulmoner arteriyel hipertansiyon



Şekil 9. PAH hastasında parasternal uzun eksen görüntüde sol ventrikül arka duvar komşuluğunda hafif perikart sıvısı
PAH – pulmoner arteriyel hipertansiyon



Şekil 10. PAH hastalarında pulmoner arter genişler ve pulmoner akselerasyon zamanı kısalır
PAH – pulmoner arteriyel hipertansiyon

de 1.2 - 2.3 cm' dir ve inspiryumda %50' den fazla küçülür. Çoğu zaman sabit bir değer olarak 5 ya da 10 mmHg esas alınsa da inferiyor vena kava genişse ya da inspiryumda kollabe olmuyorsa 10-15mmHg, geniş ve inspiryumda hiç kollabe olmuyorsa en az 20mmHg olarak kabul edilmelidir (17).

Triküspit yetersizlik jeti hastaların %39-86'ında analiz edilebilir (18,19). Doruk triküspit yetersizlik hızını ölçmenin güç olduğu olgularda (önemsiz/hafif triküspit kaçağı), ajite serum ile kontrast ekokardiyografi kullanılması Doppler sinyallerini anlamlı ölçüde artırarak triküspit yetersizlik akım trasesinin daha doğru değerlendirilmesine olanak vermektedir. Triküspit yetersizliği jeti üzerinden hesaplanan sistolik PAB' nın sensitivitesi %79-100, spesifitesi ise %60-98 olarak gösterilmiş ve Doppler ekokardiyografide ölçülen PAB' in invazif yöntemle doğrudan ölçülen basınçla korele olduğu belirtilmiştir (20). Triküspit yetersizlik jet hızı temelinde hesaplanan sistolik PAB' in prognostik değeri yoktur (1). Triküspit yetersizlik hızı ile triküspit yetersizliği basınç gradiyenti arasında güçlü bir korelasyon olmasına karşın, tek tek hastalarda Doppler kökenli basınç hesapları yanlış sonuç verebilmektedir. Ayrıca yanlış yorumlara engel olmak için PAB' nin fizyolojik aralığının yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksiyle değiştiği göz önüne alınmalıdır. Yaşlılarda ve şişman kişilerde sistolik PAB 40mmHg' ye kadar normal olarak kabul edilebilir (21). Egzersizle sistolik PAB artabilir; hatta atletlerde egzersizle akım ve sol atriyum basıncı artacağı için sistolik PAB 60mmHg' ye ulaşabilir (22).

Pulmoner yetersizlik akımı üzerinden pik velositesi veya diyastol sonu akım hızı Bernoulli denklemi kullanılarak ortalama veya diyastolik PAB' i ölçülebilir.

Ortalama PAB= [4 x (pulmoner yetersizlik pik hızı)²] + sağ atriyal basınç.

Diyastolik PAB= [4 x (pulmoner yetersizlik diyastol sonu akım hızı)²] + sağ atriyal basınç

Ortalama PAB değeri, sistolik PAB değerinden (0.61 x sistolik PAB) + 2 mmHg formülü kullanılarak da hesaplanabilir (23). Ayrıca pulmoner hız akselerasyon zamanı (pulmoner kapaktan geçen akımın başlangıcından tepe noktasına kadar geçen süre) kullanılarak da 79 - (0.45 x pulmoner hız akselerasyon zamanı) formülü ile de tahmin edilebilir. Pulmoner velosite akselerasyon zamanının normal değeri >130 ms olup kalp hızı ve kardiyak debiden etkilenebilir.

Ekokardiyografik PAH tanısında triküspit yetersizlik akım hızının sağlıklı genel nüfusta bildirilen değerlerle karşılaştırılması bir başka yaklaşımdır. İdeal olarak, yaş, cinsiyet ve vücut kitle

indeksinin etkisi göz önünde tutulmalıdır (21). Bu yöntemde kümülatif hatadan kaçınılmaktadır. Ancak bu yaklaşımın, ortalama PAB değerini ≥ 25 mmHg olarak kabul eden hemodinamik pulmoner hipertansiyon tanımıyla bağlantısı daha dolaylıdır. Sol kalp kateterizasyonunun referans olarak kullanıldığı çeşitli triküspit yetersizlik akım hızı sınır değerlerinin güvenilirliği geniş kapsamlı iki tarama çalışmasında değerlendirilmiştir. Skleroderma hastalarında triküspit yetersizlik akım hızının semptomatik hastalarda >2.5 m/saniye ya da semptomlardan bağımsız olarak >3.0 m/s olması temelinde ileriye yönelik tarama yapılmasının güvenilirliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, ekokardiyografik PAH tanılarının %45' inde sonucun yalancı pozitif olduğu belirlenmiştir (24). HIV enfeksiyonlu semptomatik hastalarda PAH ölçütü olarak triküspit yetersizlik akım hızının >2.5 ve 2.8 m/s olmasının temel alınması durumunda sonuçların, sırasıyla %72 ve %29'unun yalancı pozitif olduğu bulunmuştur (25). Sistemik skleroz hastalarında PAH tanısı için sınır değer olarak triküspit yetersizlik akım hızının >3.2 m/saniye olarak alındığı bir başka çalışmada, sol kalp kateterizasyonu uygulanan 32 hastanın hepsinde Doppler tanısı doğrulanmıştır (26). Bu nedenle triküspit yetersizlik akım hızına ek olarak, pulmoner kapak yetersizlik akım hızında artış ve sağ ventrikülden pulmoner artere kan akışında hızlanma zamanının kısa olması gibi diğer Doppler bulguları, sağ kalp boyutlarında genişleme, sağ ventrikül hipertrofisi veya ana pulmoner arterde dilatasyon varlığı ile pulmoner hipertansiyon tanısı desteklenmelidir.

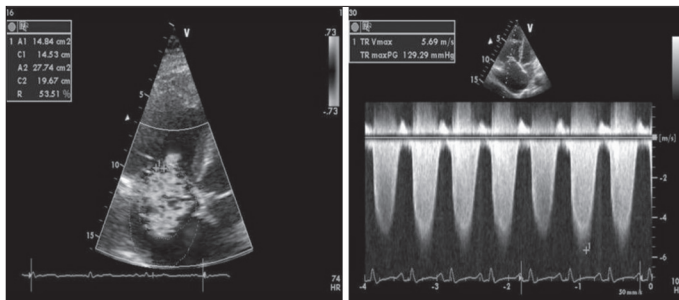
Pulmoner vasküler direnç: İnvazif olarak transpulmoner basınç gradiyentinin transpulmoner akıma bölünmesi ile bulunur. Ancak sağ ventrikül preejeksiyon ve ejeksiyon zamanı, sağ ventrikül çıkış yolu velositesinin akselerasyon zamanı ve akım yayılım hızı kullanılarak noninvazif olarak ekokardiyografik ile pulmoner vasküler direnç tahmini yapılmaya çalışılmıştır. Pulmoner vasküler direnç, triküspit yetersizlik velositesi (TRV) ve sağ ventrikül çıkış yolu hız zaman integrali (TVI rvot) kullanıldığı formülle hesaplanabilir (27).

Pulmoner vasküler direnç (Wood ünite)= 10 x (TRV (m/sn)/TVI rvot (cm) + 0.16

Sonuç olarak, PAH' tan şüphelenilen her hastada Doppler ekokardiyografik noninvazif tarama testi olarak kullanılmalıdır (20). Pulmoner arter basıncının tahmin edilmesi dışında sağ kalp boşluklarında genişleme, perikartiyal sıvı varlığı gibi eşlik eden anormallikleri, etiyojolojiye yönelik sol kalp yetersizliği, kapak hastalıkları veya intrakardiyak şantları değerlendirmede ve prognoz tahmininde faydalıdır.

2) Akciğer grafisi

Pulmoner hipertansiyonu destekleyen bulguların tespiti ve alta yatan hastalıkların tanısı için PAH' tan kuşku edilen tüm hastalara akciğer grafisi çekilmelidir (20). Akciğer grafisinde santral pulmoner arterde dilatasyon ile artmış hilar gölgelenme, buna karşılık periferik kan damarlarında kayıplar veya ani çap daralması (budanmış ağaç görünümü) gözlemlenir (Şekil 12). Sağ interlobar pulmoner arter çapının 16mm' den (kadınlarda 15mm' den), sol inen pulmoner arter çapı ise 18mm' den büyük olmasının PAH tanı-



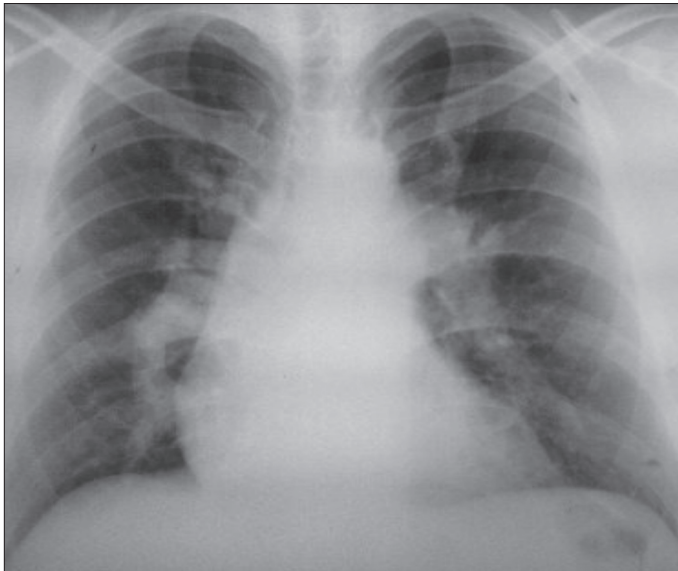
Şekil 11. PAH hastasında ağır derecede triküspit yetersizliği ve ileri pulmoner hipertansiyon

PAH – pulmoner arteriyel hipertansiyon

sı için sensitivitesi %98'dir (28). Bununla birlikte, asemptomatik hastaların çoğunda akciğer grafisi normal olabilir; "budanmış ağaç" görünümü olmaması PAH tanısını dışlamaz. Hastalık ilerledikçe sağ atriyumda ve sağ ventrikülde genişleme görülebilir. Sağ ventrikül büyümesi lateral grafide retrosternal alanın sağ ventrikül ile doldurulması ile tanınabilir (29). Toraks grafisi ayrıca pulmoner hipertansiyon ile ilişkili olabilecek pulmoner venöz konjesyon (sol kalp hastalığına bağlı pulmoner venöz hipertansiyon, pulmoner venooklüzif hastalık, pulmoner kapiller hemanjiyom), akciğerlerin aşırı havalanmasına neden olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı ya da restriktif solunum sorunlarına yol açabilecek kifoskolyoz gibi diğer durumların tanınmasında da yararlıdır. Akciğer grafisi tanıda değerli olmakla birlikte radyolojik bulgular ile pulmoner hipertansiyon derecesi arasında korelasyon yoktur.

3) Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ve diğer nükleer görüntüleme teknikleri

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi basit noninvazif bir tetkik olup idiyopatik PAH' ı tedavi edilme potansiyeli taşıyan kronik tromboembolik hastalıktan ayırmada yararlıdır. Ventilasyon normalken perfüzyon sintigrafisinde segmental ya da subsegmenter defekt saptanması tromboembolik hastalığı düşündürür ve pulmoner anjiyografi ile ileri tetkik yapılması gerekir. İdiyopatik PAH hastalarında ise sintigrafi ya tamamen normaldir ya da periferik segmental olmayan, küçük, çoklu, yamalı, benekli defektler içerebilir. Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinin normal ya da düşük olasılıklı olarak rapor edilmesi durumunda kronik tromboembolik hastalığa bağlı pulmoner hipertansiyon tanısı %90-100 duyarlılıkla ve %94-100 özgüllükle dışlanabilir (30-32). Bu nedenle PAH tanısıyla izlenen her hastada kronik tromboembolik hastalık tanısını dışlamak amacıyla ventilasyon perfüzyon sintigrafisi yapılmalıdır (20). Duyarlılığı BT'den daha yüksek olduğu için, kronik tromboembolik hastalığa bağlı PAH'da ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi tercih edilen tarama yöntemi olmaya devam etmekte-



Şekil 12. PAH hastalarında santral pulmoner arterde dilatasyon ile artmış hilar gölgelenme mevcuttur. Akciğer grafisi görüntüsü
PAH – pulmoner arteriyel hipertansiyon

dir (33). Tromboembolik hastalık dışında pulmoner arter sarkomu, pulmoner büyük damar vaskülit, mediastinit, dışardan bası, pulmoner kapiller hemanjiyom ve pulmoner venooklüzif hastalıkta da pozitif sintigrafi saptanabilir (34).

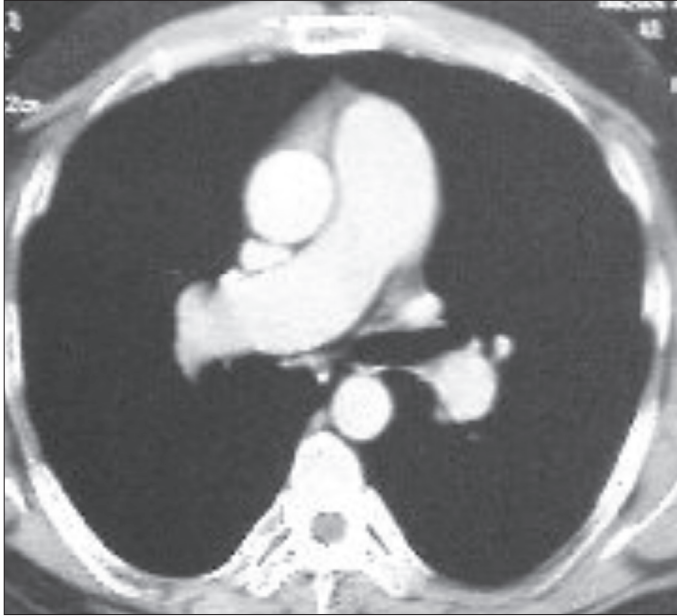
Nükleer görüntüleme teknikleri pulmoner hipertansiyonda iske-minin sağ ventrikül yetersizliğine katkısı ve değişmiş sağ ventrikül metabolizmasını incelemeye imkan sağlamaktadır. Pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül yetersizliği; geometri, yapı, fonksiyon, perfüzyon ve metabolizmanın kompleks etkileşimi sonucu geliştiğinden MRG ve nükleer görüntüleme yöntemleri, bu mekanizmaları incelemek ve tedavilerin etkinliklerini değerlendirmede ümit verici tekniklerdir. Radyonüklid ventrikülografi sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılabilir (35).

4) Bilgisayarlı tomografi

Yüksek çözünürlüklü BT, pulmoner arter çapının ve basıncının tayininde kullanılmaktadır. Pulmoner hipertansiyonun temel bulgusu santral pulmoner arterlerin genişlemesidir (Şekil 13) ve ana pulmoner arter çapına dayanarak pulmoner hipertansiyonun ciddiyeti hakkında fikir edinilebilir (36). Santral pulmoner arter çapının 2.86 cm' den büyük olmasının PAH tanısı için sensitivitesi %69; spesifitesi %100' dür (37). Pulmoner arterin kesitsel alanı, pulmoner arter-bronş çapı oranı, pulmoner arter çapının pulmoner ven çapına oranı ve ana pulmoner arterin aort çapına oranının da pulmoner hipertansiyon ciddiyeti ile korelasyon gösterdiğine ilişkin çalışmalar bulunmaktadır (37-39).

Spiral veya helikal BT ile prekapiller ve postkapiller PAH' a bağlı değişiklikler gösterilebilir. Prekapiller PAH' ta periferik arter ve venler daralmıştır, parankim normaldir. Postkapiller PAH' ta ise intersitisyel ve alveoler ödem, septal kalınlaşmalar, buzlu cam, genişlemiş pulmoner venler görülebilir. Spiral toraks tomografisi kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon tanısında yararlıdır ve kronik pulmoner hipertansiyonu olan ve sintigrafisinde ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu bulunan hastalarda kontrastlı spiral toraks BT gerekir. Kronik tromboembolik hastalıkta BT' de pulmoner arterlerin tam oklüzyonu, eksantrik dolum defektleri, darlıklar ve rekanalizasyon görülebilir. Bilgisayarlı tomografide kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyona ait bulgular; mozaik perfüzyon, santral pulmoner arterlerde genişleme ile beraber segmenter dalların boyutunda varyasyonlar, arteriyel lümen çapında azalma, sistemik arteriyel dolaşımdan çıkan mediastinal kollateral damarların gelişmiş olması, kontrast verilmesi ile özellikle büyük damarlarda konstantrik veya eksantrik yerleşimli organize trombüs görünümüdür.

Yüksek rezolüsyonlu BT, akciğer parankimini ayrıntılı olarak görüntüler ve interstisyel akciğer hastalığı, amfizem sarkom, pulmoner venooklüzif hastalıklar, vaskülit, pulmoner arteriyovenöz malformasyon, malignite, mediastinal fibrozis, kapiller hemanjiomatosis gibi hastalıkların tanısında da yararlıdır (40). Yüksek çözünürlüklü BT klinik pulmoner venooklüzif hastalık kuşkusu bulunan olgularda çok yararlı olabilir. Yaygın santral buzlu cam görünümü ve interlobüler septumlarda kalınlaşmayla tipik interstisyel ödem değişiklikleri pulmoner venooklüzif hastalığı düşündürür; ek olarak lenfadenopati ve plevral efüzyon bulguları gözlemlenebilir (41). İki taraflı yaygın interlobüler septum



Şekil 13. PAH hastasında santral pulmoner arterlerin dilate olduğu görülmektedir: Bilgisayarlı tomografi görüntüsü

PAH – pulmoner arteriyel hipertansiyon

kalınlaşması ve sınırları belirsiz, küçük, sentrilobüler, nodüler opasiteler pulmoner kapiller hemanjiyomatozu düşündürür.

5) Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Kardiyak MRG sağ ventrikül boyutları, hacmi, duvar kalınlığı, morfoloji ve fonksiyonunun (atım hacmi, ejeksiyon fraksiyonu, duvar hareketleri) doğrudan değerlendirilmesini sağlar. Kardiyak MRG ile değerlendirilen sağ ventrikül kitlesi ve duvar kalınlığı ortalama PAB ile iyi koreledir. Ortalama PAB kardiyak MRG ile $24 \times$ ana pulmoner arter çapı/inen torasik aortanın orta seviyedeki çapı + 3.7 formülü ile hesaplanabilir (42). Kardiyak MRG ayrıca atım hacmi, kalp debisi ile pulmoner arter morfolojisi ve distensibilitesi gibi özelliklerin invazif olmayan yoldan saptanmasına olanak verir. Hızkodlamalı (velocity-encoded) sine MR görüntüleme ile ölçülen atım hacmi sağ kalp kateteri sonuçları ile oldukça koreledir. Kardiyak MRG verileri, özellikle izleme amacıyla sağ kalp hemodinamiğinin değerlendirilmesinde, pulmoner arter kan akım ölçümleri ve pulmoner vasküler rezistansı tahmin etmede kullanılabilir. Başlangıçta atım hacminde azalma, sağ ventrikül diyastol sonu hacminde artış ve sol ventrikül diyastol sonu hacminde azalma ölçülmesi kötü prognozla bağlantılıdır. İzlemede bu üç prognoz bulgusundan sağ ventrikül diyastol sonu hacminde artış, ilerleyen sağ ventrikül yetersizliğine işaret eden en önemli gösterge olabilir (43).

Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonda da MRG kullanımı bildirilmektedir. Manyetik rezonans anjiyografi ile tipik olarak intralüminal "web" ve bantlar, damarda ani kesilmeler ve organize santral tromboemboliler görülebilir (44). Manyetik rezonans anjiyografi ile PAH tanısı %89 duyarlılık, %100 özgüllük, %94 negatif prediktif değere sahiptir. Pulmoner emboli için %100 duyarlı bir yöntemdir. *In vivo* olarak kardiyovasküler sistemin değerlendirilmesinde MRG oldukça değerli bir yöntem olmasına rağmen, PAH' lı olguların rutin değerlendirilmesinde kullanımı için daha çok deneyime ihtiyaç vardır (45).

Sonuç

PAH tedavisinde en önemli adımlardan biri tanının erken dönemde konulmasıdır. Asemptomatik dönemden semptomatik hale geldikten sonra süreç çok hızlanmaktadır. Bu nedenle PAH hastalarında klinik olarak semptomların ortaya çıkmadan önce tanının konulmasında girişimsel olmayan tetkiklerin kullanılması gereklidir. Risk grubunda olduğu düşünülen hastalar ile özel hasta gruplarının başta ekokardiyografi olmak üzere diğer girişimsel olmayan yöntemlerle takip edilmesi hastaların erken tanı ve prognozları açısından belirleyicidir.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. 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: 1214-9.
2. 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: 343-9.
3. Eysmann SB, Palevsky HI, Reichel N, Hackney K, Douglas PS. Two-dimensional and Doppler-echocardiographic and cardiac catheterization correlates of survival in primary pulmonary hypertension. Circulation 1989; 80: 353-60.
4. Hinderliter AL, Willis PW 4th, Barst RJ, Rich S, Rubin LJ, Badesch DB, et al. Effects of long-term infusion of prostacyclin (epoprostenol) on echocardiographic measures of right ventricular structure and function in primary pulmonary hypertension. Primary Pulmonary Hypertension Study Group. Circulation 1997; 95: 1479-86.
5. 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.
6. 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.
7. Ryan T, Petrovic O, Dillon JC, Feigenbaum H, Conley MJ, Armstrong WF. An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 918-27.
8. Ghio S, Klersy C, Magrini G, D'Armini AM, Scelsi L, Raineri C, et al. Prognostic relevance of the echocardiographic assessment of right ventricular function in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Int J Cardiol 2010; 140: 272-8.
9. 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.
10. Hinderliter AL, Willis PW 4th, Long W, Clarke WR, Ralph D, Caldwell EJ, et al. Frequency and prognostic significance of pericardial effusion in primary pulmonary hypertension. PPH Study Group. Primary pulmonary hypertension. Am J Cardiol 1999; 84: 481-4.
11. Mahmud E, Raisinghani A, Keramati S, Auger W, Blanchard DG, DeMaria AN. Dilation of the coronary sinus on echocardiogram: prevalence and significance in patients with chronic pulmonary hypertension. J Am Soc Echocardiogr 2001; 14: 44-9.
12. 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.

13. 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.
14. Menzel T, Wagner S, Kramm T, Mohr-Kahaly S, Mayer E, Braeuninger S, et al. Pathophysiology of impaired right and left ventricular function in chronic embolic pulmonary hypertension: changes after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2000; 118: 897-903.
15. Hinderliter AL, Willis PW 4th, Long WA, Clarke WR, Ralph D, Caldwell EJ, et al. PPH Study Group. Frequency and severity of tricuspid regurgitation determined by Doppler echocardiography in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2003; 91: 1033-7.
16. Sadeghi HM, Kimura BJ, Raisinghani A, Blanchard DG, Mahmud E, Fedullo PF, et al. Does lowering pulmonary arterial pressure eliminate severe functional tricuspid regurgitation? Insights from pulmonary thromboendarterectomy. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 126-32.
17. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984; 70: 657-62.
18. Murata I, Kihara H, Shinohara S, Ito K. Echocardiographic evaluation of pulmonary arterial hypertension in patients with progressive systemic sclerosis and related syndromes. *Jpn Circ J* 1992; 56: 983-91.
19. Borgeson DD, Seward JB, Miller FA Jr, Oh JK, Tajik AJ. Frequency of Doppler measurable pulmonary artery pressures. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9: 832-7.
20. 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 evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; 126: 14S-34S.
21. 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: 2797-802.
22. Bossone E, Rubenfire M, Bach DS, Ricciardi M, Armstrong WF. Range of tricuspid regurgitation velocity at rest and during exercise in normal adult men: implications for the diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1662-6.
23. 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.
24. Hachulla E, Gressin V, Guillevin L, Carpentier P, Diot E, Sibilia J, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3792-800.
25. Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy JF, Yeni PG, Raffi F, De Zuttere D, et al. Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 108-13.
26. Launay D, Mouthon L, Hachulla E, Pagnoux C, de Groote P, Remy-Jardin M, et al. Prevalence and characteristics of moderate to severe pulmonary hypertension in systemic sclerosis with and without interstitial lung disease. *J Rheumatol* 2007; 34: 1005-11.
27. 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.
28. Chang CH. The normal roentgenographic measurement of the right descending pulmonary artery in 1,085 cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1962; 87: 929-35.
29. Trow TK, McArdle JR. Diagnosis of pulmonary arterial hypertension. *Clin Chest Med* 2007; 28: 59-73.
30. D'Alonzo GE, Bower JS, Dantzker DR. Differentiation of patients with primary and thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1984; 85: 457-61.
31. Bergin CJ, Hauschildt J, Rios G, Belezouli EV, Huynh T, Channick RN. Accuracy of MR angiography compared with radionuclide scanning in identifying the cause of pulmonary arterial hypertension. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 1549-55.
32. Worsley DF, Palevsky HI, Alavi A. Ventilation-perfusion lung scanning in the evaluation of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 1994; 35: 793-6.
33. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med* 2007; 48: 680-4.
34. Bailey CL, Channick RN, Auger WR, Fedullo PF, Kerr KM, Yung GL, et al. "High probability" perfusion lung scans in pulmonary veno-occlusive disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1974-8.
35. Jain D, Zaret BL. Assessment of right ventricular function. Role of nuclear imaging techniques. *Cardiol Clin* 1992; 10: 23-39.
36. Schmidt HC, Kauczor HU, Schild HH, Renner C, Kirchhoff E, Lang P, et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic pulmonary thromboembolism: chest radiograph and CT evaluation before and after surgery. *Eur Radiol* 1996; 6: 817-25.
37. Kuriyama K, Gamsu G, Stern RG, Cann CE, Herfkens RJ, Brundage BH. CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension. *Invest Radiol* 1984; 19:16-22.
38. Choe KO, Hong YK, Kim HJ, Joo SH, Cho BK, Chang BC, et al. The use of high-resolution computed tomography in the evaluation of pulmonary hemodynamics in patients with congenital heart disease: in pulmonary vessels larger than 1 mm in diameter. *Pediatr Cardiol* 2000; 21: 202-10.
39. Ng CS, Wells AU, Padley SP. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. *J Thorac Imaging* 1999; 14: 270-8.
40. Bergin CJ, Hauschildt JP, Brown MA, Channick RN, Fedullo PF. Identifying the cause of unilateral hypoperfusion in patients suspected to have chronic pulmonary thromboembolism: diagnostic accuracy of helical CT and conventional angiography. *Radiology* 1999; 213: 743-9.
41. Resten A, Maitre S, Humbert M, Rabiller A, Sitbon O, Capron F, et al. Pulmonary hypertension: CT of the chest in pulmonary venoocclusive disease. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183: 65-70.
42. Murray TI, Boxt LM, Katz J, Reagan K, Barst RJ. Estimation of pulmonary artery pressure in patients with primary pulmonary hypertension by quantitative analysis of magnetic resonance images. *J Thorac Imaging* 1994; 9: 198-204.
43. Torbicki A. Cardiac magnetic resonance in pulmonary arterial hypertension: a step in the right direction. *Eur Heart J* 2007; 28: 1187-9.
44. Kayıkçıoğlu M, Rubin LJ. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2005; 33: 423-32.
45. Krüger S, Haage P, Hoffmann R, Breuer C, Bücken A, Hanrath P, et al. Diagnosis of pulmonary arterial hypertension and pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. *Chest* 2001; 120: 1556-61.