T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

PULMONER HİPERTANSİYONLU HASTALARDA SAĞ KALP FONKSİYONLARI VE PULMONER ARTER DİSTENSİBİLİTENİN KARDİYAK MRG İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif GÖZGEÇ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. A. Mecit KANTARCI

ERZURUM-2015

ONAY

‘Plmoner Hipertansiyonlu Haastalarda Sağ Kalp Fonksiyonları Ve Pulmoner Arter Distensibilitenin Kardiyak MRG İle Değerlendirilmesi ‘isimli çalışmamız, Radyoloji Anabilim Dalı’nın 16.03.2015 tarih ve 72 sayılı yazısına istinaden, Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 24.03.2015 tarih ve 1 sayılı oturumunun 6 sayılı kararı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi’nin 08.04.2015 tarih ve 3 no’lu oturumunun 9 sayılı kararı ile tez çalışması olarak uygun görülmüş ve onay verilmiştir.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **III**
ÖZET ..... **IV**
ABSTRACT ..... **V**
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **VI**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **VII**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **IX**
1. GİRİŞ **1**
2. GENELBİLGİLER **2**
2.1. Kalp ve Damarların Embriyolojisi 2
2.1.1. Atriyum ve Ventriküllerin Gelişimi 4
2.1.2. Kalp Kapaklarının Gelişimi 6
2.1.3. Aorta ve Pulmoner Trunkus Oluşumu 6
2.1.4. Pulmoner Arterlerin ve Venlerin Gelişimi 7
2.2. Kalbin ve Pulmoner Arterin Anatomisi 7
2.3. Pulmoner Hipertansiyon 15
2.3.1. Tanım 15
2.3.2. Klinik Sınıflandırma 16
2.3.3. Prevelans 16
2.3.4. Fizyopatoloji 17
2.3.5 Pulmoner Hipertansiyonda Hemodinami 19
2.3.6. Klinik Tablo 19
2.3.7. Elektrokardiyogram 20
2.3.8. Telekardiyogram 20
2.3.9. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT) 21
2.3.10. Ekokardiyografi 21
2.3.11. Sağ Kalp Kateterizasyonu 22
2.3.12. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme 22
2.3.13. Pulmoner Hipertansiyonda Prognoz 28
2.3.14. Pulmoner Arter Distensibilitesi 28
3. GEREÇ VE YÖNTEM **30**

3.1 Olgu Popülasyonu 30
3.2. Ekokardiyografi Çekimi ve Değerlendirilmesi 30
3.3. Kardiyak MRG Çekim Protokolü ve Parametreleri 31
3.4. Kardiyak MRG İmaj Analizi ve Değerlendirilmesi 31
4. BULGULAR 35
5. TARTIŞMA 43
6. SONUÇ 48
7. KAYNAKLAR 49

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda yardım ve desteğini esirgemeyen Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Akın LEVENT'e,

Tez çalışmam ve uzmanlık eğitimin boyunca hiçbir fedakarlıkan kaçınmadan akademik bilgilerini paylaşan, desteğini sürekli yanımda bulduğum, bilgi ve tecrübeleriyle yetişmemde büyük emeği olan değerli hocam sayın Prof. Dr. Mecit KANTARCI'ya,

Anabilim dalımızın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Fatih ALPER'e, Prof. Dr. Suat EREN'e, Doç. Dr. Hayri Oğul'a, Doç. Dr. Ümmügülsüm BAYRAKTUTAN'a, Yrd. Doç. Dr. Adem KARAMAN'a, Yrd. Doç. Dr. Irmak DURUR SUBAŞI'ya, Yrd. Doç. Dr. Leyla KARACA'ya, Yrd. Doç. Dr. İhsan YÜCE'ye ve Uzm. Dr. Recep SADE'ye,

Birlikte çalıştığım ve aynı mesleği paylaşmaktan büyük onur duyduğum tüm sevgili asistan arkadaşlarıma,

Tez hastalarımın çekiminde emeği geçen MRG teknisyeni arkadaşlarıma, her konuda yanımda olan bölüm sekreterimiz Nermin KUZULUGİL'e, tüm teknisyen, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Son olarak; büyük fedakârlıklarla beni yetiştirip bugünlere gelmemi sağlayan ve varlıklarıyla bana güven veren aileme, çalışmalarımda beni destekleyen, anlayış ve sabır gösteren eşim Burak Han'a ve biricik oğlum Eyüp Mert'e,

En içten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Elif GÖZGEÇ

ÖZET

Pulmoner Hipertansiyonlu Hastalarda Sağ Kalp Fonksiyonları ve Pulmoner Arter Distensibilitenin Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme İle Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmamızda pulmoner hipertansiyonlu hastalarda takip ve prognozun belirlenmesinde önemli olan sağ kalp volüm ve fonksiyonlarını ve pulmoner arter distensibilitesini kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ile ölçmeyi ve sonuçları elektrokardiyografi ile karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Çalışmamıza Ocak 2014- Ağustos 2015 tarihleri arasında sağ kalp kateterizasyonu ile pulmoner hipertansiyon tanısı almış olan 17 olgu dahil edildi. Tüm hastalara ekokardiyografi yapıldıktan sonra, nefes darlığı ve klostrofobisi olan 5 hastaya çekim yapılamadığından 12 hastaya KMRG yapılarak sağ ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, End-Diyasolik Volüm, End-Sistolik Volüm ve Miyokardiyal Kütle değerleri ölçüldü. Aynı zamanda hastaların EKO ile pulmoner arter basıncı ve KMRG ile pulmoner arter distensibilitesi hesaplandı.

Bulgular: Sağ ventrikül volüm ve fonksiyonlarının ölçümünde KMRG imajlarından elde edilen sonuçlar ile EKO sonuçları arasında yapılan istatistiksel çalışma sonucunda anlamlı fark olmadığı ve sonuçların ileri düzeyde korele olduğu görüldü (EF için r: 0,996, EDV için r:0,820, ESV için r:0,998 ve Miyokard Kütlesi için r:0,996). Aynı zamanda PAB artışı ile distensibilitenin azaldığı ve iki değer arasında körvilineer orantı olduğu ortaya çıktı.

Sonuç: Pulmoner hipertansiyonlu hastaların takibinde sağ kalp volüm ve fonksiyonlarının belirlenmesinde EKO yerine KMRG kullanılabilir. KMRG ile aynı zamanda mortalitenin önemli belirteçlerinden olan distensibilite ölçümü de yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak MRG, Pulmoner Hipertansiyon, Sağ Ventrikül Fonksiyonu, Pulmoner Arter Distensibilitesi

ABSTRACT

Right Ventricular Functions in Patients with Pulmonary Hypertension and Evaluation of Pulmonary Artery Distensibility by means of Cardiac Magnetic Resonance Imaging

Purpose: we aimed to measure right ventricular volume and functions which are important in following-up and in prognosis diagnosis of patients with pulmonary hypertension and to measure pulmonary artery distensibility using magnetic resonence imaging and to compare the results using electrocardiogram (ecg) in this study.

Material and Method: 17 cases which were diagnosed with right heart catheterization and pulmonary hypertension between the dates January 2014 and August 2015 were included into our study. After applying echocardiography to the patients, right ventricular Ejection Fraction, End-Diastolic Volume, End-Sistolic Volume and Myocardial Mass values were measured applying KMRG to 12 patients because of the fact that it couldn't be applied to 5 patients with dyspnoea and claustrophobia. At the same time pulmonary artery pressure of the patients were calculated via EKO, and pulmonary artery distensibility via KMRG.

Findings: It was appeared that there was no significant difference at the results of the statistical work done between the results obtained from the images of KMRG measurements of right ventricular volume and functions, and the results from EKO. Also it was appeared that the results were corralated in advanced level. (r: 0,996 for EF, r:0,820 for EDV, r:0,998 for ESV and r:0,996 for myocardial mass). At the same time it was occured that the distensibility decreases with the increase in PAB and that there is a curvilinear ratio between the two values.

Conclusion: While diagnosing right ventricular volume and functions during the following-up of the patients with pulmonary hypertension KMRG can be used instead of EKO. Distensibility measurement, which is an important indicator of mortality, can also be made by means of KMRG.

Key Words: Cardiac MRG, Pulmonary Hypertension, Right Ventricular Function, Pulmonary Artery Distensibility.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A-V	:Atriyo-Ventriküler
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
EDV	:End-Diyastolik Volüm
EF	:Ejeksiyon Fraksiyonu
EKO	:Ekokardiyografi
EKG	:Elektrokardiyografi
ESV	:End-Sistolik Volüm
FA	:Flip Angle
FLAİR	:Fluid Attenuation İnvertion Recovery
FSE	:Fast Spin Echo
FOV	:Field of View
GRE	:Gradient Echo
KMRG	:Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme
LMCA	:Left Main Coronary Artery
MR	:Manyetik Rezonanas
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntülemesi
Myk. Küt.	:Miyokard Kütlesi
PAB	:Pulmoner Arter Basıncı
PH	:Pulmoner Hipertansiyon
SE	:Spin Echo
TE	:Time to Echo
TI	:Time to İnversion
TOE	:Transözofajiyal Ekokardiyografi
TR	:Time to Repetition
TTE	:Transtorasik Ekokardiyografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Yaklaşık Üçüncü Haftada Erken Evre Kalp Gelişimi. 2
Şekil 2.2. Gelişimin Değişik Evrelerindeki Embriyoda Bir Çift Primordiyadan Tek Bir Kalp Tüpünün Oluşumunu Gösteren Kesitler.. 3
Şekil 2.3. Atriyoventriküler Kanalın Oluşumu ve Kan Akım Yönü. 5
Şekil 2.4. İnterventriküler septumun oluşumunu gösteren koronal kesit..... 6
Şekil 2.5. Kalbin oblik bakıda boşlukları ve içindeki yapılar. 10
Şekil 2.6. Kalbin oblik görünümden kapakları 11
Şekil 2.7. Kalbin arterleri görülüyor. 13
Şekil 2.8. Pulmoner arter dallanmasının gösterilmesi. 15
Şekil 2.9. Kardiyak MRG'de koronal, aksiyel ve sagital planda localizer görüntüler 24
Şekil 2.10. Aksiyel imajdan septuma paralel, apeksten geçen hatla iki oda görüntü elde edilir. 24
Şekil 2.11. İki oda görüntüden mitral kapak merkeşnden apekse çizilen hatla yalancı dört oda görüntü elde edilir..... 25
Şekil 2.12. Dört oda ya da iki oda görüntülerden septuma dik çizilen hatlarla kalbin kısa aks görüntüleri elde edilir 25
Şekil 2.13. Kısa aks görüntülerden gerçek dört oda görüntüsünün elde edilmesi 26
Şekil 2.14. Kısa aks görüntülerden kalbin üç oda görüntüsünün elde edilmesi 26
Şekil 3.1. Kısa aks görüntülerde sağ ventrikül endokardiyal ve epikardiyal sınırlarının çizilmesi. 33
Şekil 3.2. 16. Sağ ventrikül volüm ve fonksiyon değerlerinin elde edilmesi. 34
Şekil 4.1. Ejeksiyon Fraksiyonu değerlerinin MRG ve EKO tetkiklerindeki grafiksel dağılımı 36
Şekil 4.2. End- Diyastolik volüm değerlerinin MRG ve EKO tetkiklerindeki grafiksel dağılımı 38
Şekil 4.3. End- Sistolik volüm değerlerinin MRG ve EKO tetkiklerindeki grafiksel dağılımı 39
Şekil 4.4. Miyokardiyal Kütle değerlerinin MRG ve EKO tetkiklerindeki grafiksel dağılımı 40

Şekil 4.5. Grafikte PAB ile distensibilite arasında körvilineer ilişki olduğu görülüyor. 42

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Pulmoner hipertansiyonun güncel klinik sınıflaması 17
Tablo 4.1. Pulmoner hipertansiyonlu hastalara ait MRG ve EKO' da elde edilen EF, EDV, ESV, Myk. Küt. Değerleri 35
Tablo 4.2. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül EF değerlerinin tanımlayıcı istatistik değerleri 36
Tablo 4.3. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül EF değerlerinin karşılaştırılması 36
Tablo 4.4. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül EDV değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri 37
Tablo 4.5. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül EDV değerlerinin karşılaştırılması 37
Tablo 4.6. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül ESV değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri 38
Tablo 4.7. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül ESV değerlerinin karşılaştırılması 39
Tablo 4.8. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül Miyokardiyal Kütle değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri 40
Tablo 4.9. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül ESV değerlerinin karşılaştırılması 40
Tablo 4.10. Pulmoner hipertansiyonlu hastaların distensibilite ve PAB değerleri 41

1. GİRİŞ

Pulmoner hipertansiyon pulmoner arterlerde direnç artışı sonucu oluşan, pulmoner dolaşımda anormal kan basıncı artışı ile karakterize progresif bir hastalık grubudur (1). Sebebi ne olursa olsun ileri dönemde sağ kalp yetmezliği ve ölümle sonuçlanan, morbidite ve mortalitesi oldukça yüksek kronik bir hastalıktır. Pulmoner hipertansiyon tanısı konulduktan sonra prognozun ve tedavinin belirlenmesi için kardiyak volüm ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Aynı zamanda vasküler direnci gösteren distensibilitenin doğru biçimde ölçülmesi prognozu göstermesi açısından önemlidir (1,2).

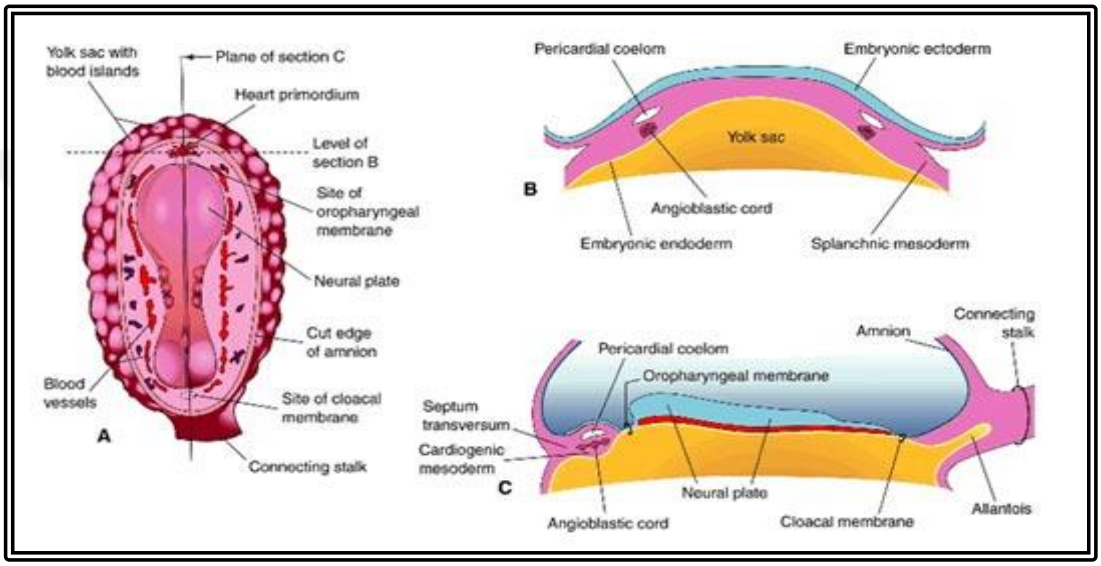
Ekokardiyografi kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir olması, maliyetinin düşük olması, fazla zaman almaması nedeniyle PHT takibinde en sık kullanılan yöntemdir. Ancak kullanıcıya ve akustik pencereye bağımlı olması önemli dezavantaj oluşturmaktadır. Ayrıca ölçümlerin yinelenebilirliğinin kısıtlı olması ve dikkatsizce alınan geometrik örneklemeye bağlı ölçümlerin olduğundan küçük görüntülenmesi olasılık dahilindedir (3-6). Sağ kalp kateterizasyonu ise tanıda altın standart olarak kabul edilse de girişimsel tetkikler her zaman, her merkezde kolaylıkla erişilebilir tetkikler olmadıkları için, PH tanı ve takibinde daha yaygın kullanılabilen, tekrarlanabilen noninvazif yöntemlerin rolü büyüktür. Gelişen teknoloji ile birlikte son yıllarda manyetik rezonans görüntülemenin kardiyak fonksiyonları değerlendirmedeki rolü hızla artmıştır. Noninvaziv olması, radyasyon içermemesi, 3 boyutlu kesitsel görüntüleme imkanı, yüksek rezolüsyona sahip oluşu ve daha iyi yumuşak doku kontrastı oluşturması önemli avantajları olarak görülmektedir (5).

Biz bu çalışmamızda pulmoner hipertansiyon tanısı konmuş 17 hastada kardiyak manyetik rezonans görüntülemenin, sağ kalp volüm ve fonkisyonlarının ve pulmoner arter distensibilitesinin değerlendirilmesindeki rolünün araştırılması ve sonuçlarının ekokardiyografi ve sağ kalp kateterizasyonu bulguları ile karşılaştırılmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

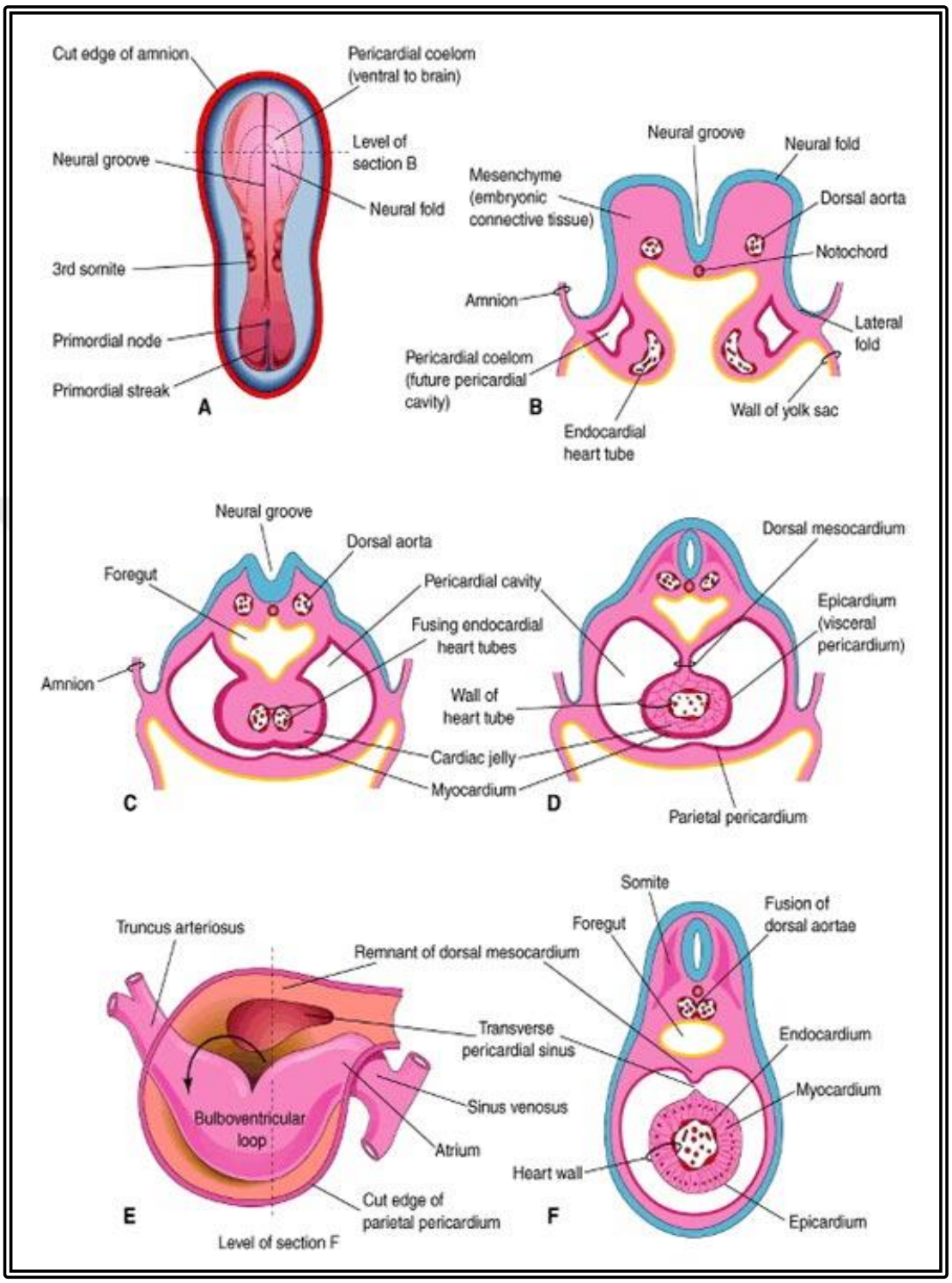
2.1. Kalp ve Damarların Embriyolojisi

Kardiyovasküler sistem, başlangıçta difüzyonla beslenen embriyonun çok hızlı büyümesi ve artan ihtiyacı nedeniyle ilk gelişmeye başlayan sistemdir. Kalp embriyoda gelişimini tamamlayan ilk organdır ve gelişimin 4. haftasının başında çalışmaya başlar (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Yaklaşık üçüncü haftada erken evre kalp gelişimi. **A,** Embriyonun dorsal görünümü. **B,** Tranvers kesitte Anjiyoblastik kord splanknik mezoderm içerisinde görülüyor. **C,** Longitudinal kesitte Anjiyoblastik kord ve Perikardiyal coelom İle Orofaringeal membran arasındaki ilişki görülüyor (Moore ve Persaud, The Devoloping Human Clinically Oriented Embriology, 8. Baskıdan alınmıştır).

Embriyonik diskin dorsal bölgesinde nöral plağın ön ve yan tarafında yer alan at nalı şeklindeki splanknik mezoderme kardiyojenik bölge adı verilir. Gelişimin 19. gününde kardiyojenik bölgede bir çift vasküler yapı olan endokard tüpleri meydana gelir. Üçüncü hafta sonu- 4. hafta başlarında embriyonun yanlardan kıvrılmasıyla bu iki tüp bileşerek pirimitif kalp tüpünü meydana getirir. Embriyo aynı zamanda baş-kuyruk yönünde de kıvrılır ve bu hareketle pirimitif kalp tüpü torasik bölgeye yerleşir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Gelişimin değişik evrelerindeki embriyoda bir çift Primordiyadan tek bir kalp tüpünün oluşumunu gösteren kesitler, A, Embriyonun yaklaşık 20. Günde dorsal görünümü. B, Transvers kesitte her iki Endokardiyal kalp tüpü ve lateral Foldlar görülüyor. C, Transvers kesitte Endokardiyal kalp tüplerinin birleşimi görülüyor. D, Transvers kesitte dorsal mezokardiyuma asılı tek kalp tüpü izleniyor. E, Dorsal mezokardiyumun santral parçasının dejenerasyonu ve perikardiyumun transvers sinüs formasyonu görülüyor. F, Transvers kesitte kalp duvarının tabakaları görülüyor (Moore ve Persaud, The Devoloping Human Clinically Oriented Embriology, 8. Baskıdan alınmıştır).

Pirimitif kalp tüpü başlangıçta yalnızca endotelden oluşmuştur. Gelişimin 22. Gününde kalp tüpünü kalın bir mezoderm tabakası sarar ve iki yeni tabakaya dönüşür. Bunlardan ilki miyokardiyum, ikincisi ise miyokardiyumu endokardiyal tüpten ayıran kardiyak jel tabakasıdır. Epikardiyum ise sinüs venozus ve septum transversum bölgelerinden kalbin dış yüzeyine doğru göç eden mezoderm kökenli mezotelyal hücreler tarafından oluşturulur (7).

Gelişimin 23. gününde kalp tüpü sağa doğru yer değiştirmeye başlar ve bu katlanma 28. günde tamamlanır. Bu hareketle kalp tüpünde meydana gelen genişlemeler normal anatomik yerleşimlerine otururlar. Gelişimin bu aşamasında kalp tüpünün sağa değil de sola hareketi dekstrokardi gelşimine neden olur.

2.1.1. Atriyum ve Ventriküllerin Gelişimi

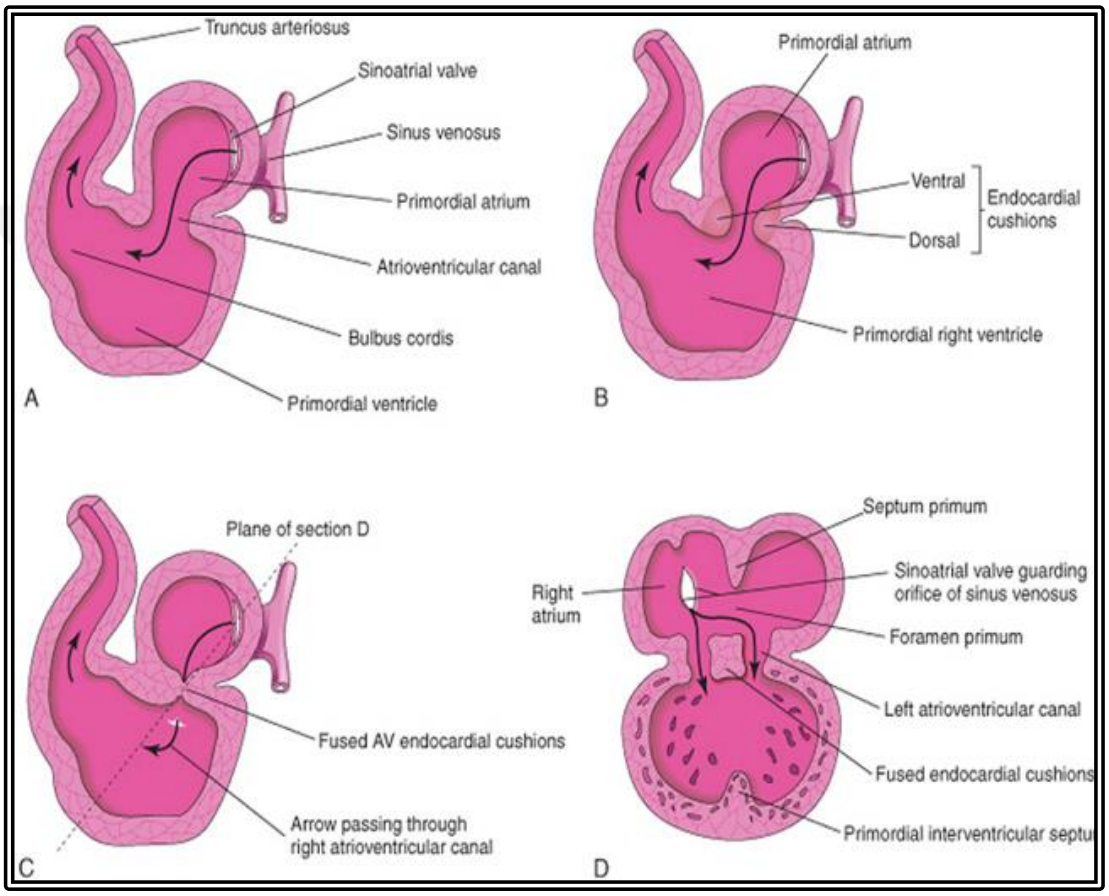
Pirimitif kalp tüpü uzar, boğumlanmalar ve genişlemeler meydana gelir. Dördüncü haftanın başlarında kalp tüpünde, truncus arteriosus, bulbus cordis, ventrikül, atriyum ve sinüs venozus oluşur. Truncus arteriosus'un alt ucunda aort kesesi bulunur ve buradan aorta arkusları çıkar. Sinüs venozus en alt uçta oluşan genişlemedir. Buraya koryondan umblikal, vitellus kesesinden vitellin ve embriyodan ana kardinal venler açılır. Sinüs venozusun üstünde atriyoventriküler sulkus ile birbirinden ayrılan pirimitif atriyum ve pirimitif ventrikül vardır (7).

Pirimitif atriyum iki farklı septumun oluşmasıyla sağ ve sol atriyuma bölünür. Bu septumların ilki olan septum pirimum membranöz bir yapıya sahiptir. Septum intermedium ise ön ve arka endokardiyal yastıkların birleşmesiyle oluşur. Septum pirimum ile septum intermedium arasında kalan açıklığa ostium primum adı verilir. Gelişimin ileri evrelerinde septum primum aşağı doğru büyümeye devam eder ve ostium primum kapanır. Ostium primum kapanmadan önce septum primumun üst ucunda perforasyonlar meydana gelir ve bu perforasyonların birleşmesiyle ostium sekundum oluşur (7).

Pirimitif atriyumun ikiye bölünmesinde rol alan diğer septum, septum sekundumdur. Septum sekundum aşağı doğru büyüyerek ostium sekundumun kapanmasını sağlar. Ancak septum sekundum, septum primumun aksine

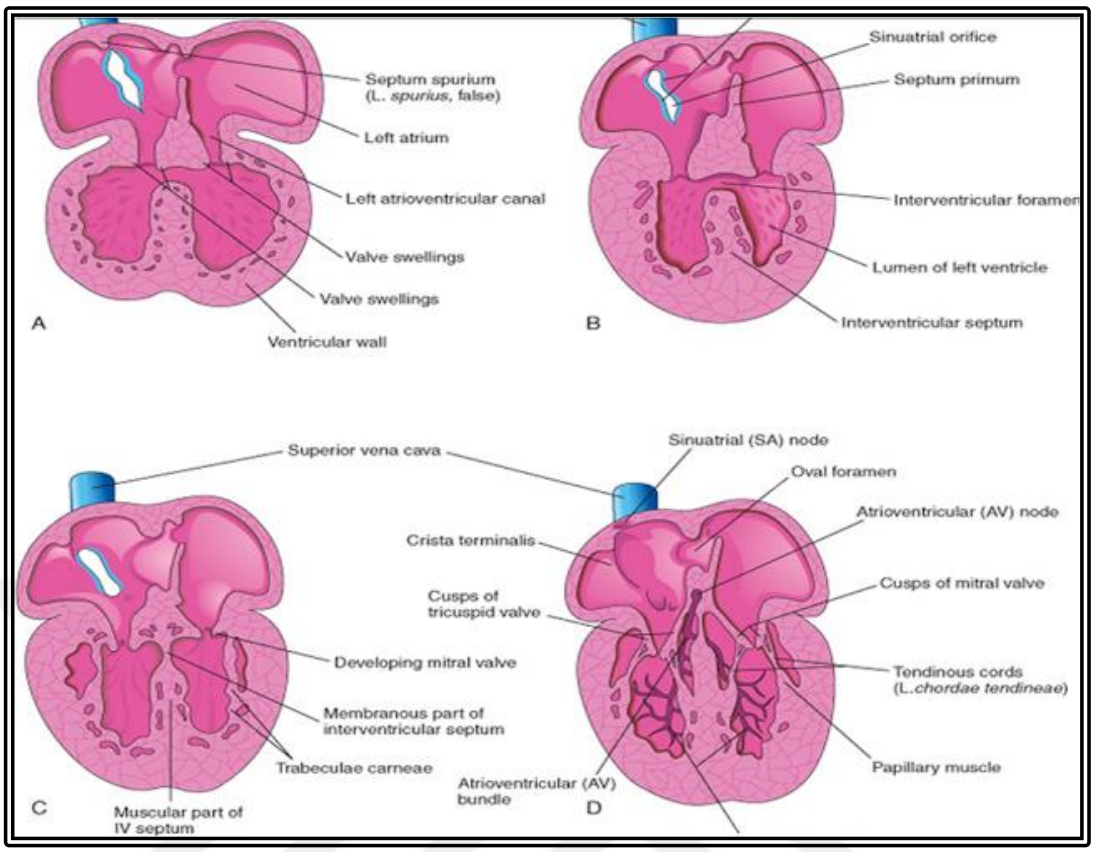
atriyoventriküler düzeyde bulunan septum intermedium ile birleşmez. Septum sekundum ile septum intermedium arasında kalan boşluk foramen ovale adını alır.

Atriyoventriküler septum oluşumu dört tane bulunan endokardiyal yastığın atriyoventriküler kanalı çevrelemesiyle başlar. Sağ ve sol atriyoventriküler kanallar süperior ve inferior yastıkların kaynaşması ile oluşur (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Atriyoventriküler Kanalın Oluşumu ve Kan Akım Yönü**.** A-C, Atriyoventriküler Kanalın Oluşumu Ve Kan Akım Yönü Görülüyor. D, Kalbin Coronal Görünümü (Moore ve Persaud, The Devoloping Human Clinically Oriented Embriology, 8. Baskıdan alınmıştır).

Ventrikülün apeksinde kalın, müsküler bir katlantının oluşmasıyla primitif ventrikül bölünmeye başlar. İntrauterin 7. haftanın sonlarında sağ bulbar çıkıntı, sol bulbar çıkıntı ve endokardiyal yastıklardan gelen dokuların birleşmesiyle interventriküler septum oluşur. Endokardiyal yastıkların sağ tarafından gelen doku uzantısı interventriküler septumun membranöz parçasını oluşturur (Şekil 2.4) (7).



Şekil 2.4. A-D, İnterventriküler septumun oluşumunu gösteren koronal kesit (Moore ve Persaud, The Devoloping Human Clinically Oriented Embriology, 8. Baskıdan alınmıştır).

Ventrikülden sonraki genişlemeye bulbus kordis adı verilir. Bulbus kordis ile primitif ventrikül arasında bulboventriküler sulkus bulunur. Bulbus kordisin alt kısmı ileride sağ ventrikülün büyük kısmını oluşturacağı için bulboventriküler sulkus interventriküler sulkus olarak da adlandırılır.

2.1.2. Kalp Kapaklarının Gelişimi

Aort ve pulmoner kapakları traktus ağızlarında beliren subendokardiyol doku yapısındaki üç adet şişkinliğin yeniden şekillenmesiyle oluşur. Mitral ve triküspit kapaklar ise dört adet endokardiyal yastığın fibröz hal alması ile meydana gelir.

2.1.3. Aorta ve Pulmoner Trunkus Oluşumu

Bulbus kordisin üst ucundaki genişleme konus kordis ve trunkus arteriozustan oluşan kono trunkustur. Gelişimin ileri evrelerinde konus kordisin sol duvarı sol ventrikülün yapısına katılırken sağ duvarı da sağ ventrikülün yapısına katılır.

Trunkus arteriozus ise çıkan aortayı ve pulmoner traktusu oluşturmak üzere ikiye bölünür.

2.1.4. Pulmoner Arterlerin ve Venlerin Gelişimi

Dördüncü haftanın başında pulmoner ven pirimitif atriyumun dorsal duvarından dışa büyüme şeklinde gelişmeye başlar. Kısa süre sonra pulmoner ven sağ ve sol dallara ayrılırken pulmoner venin bir kez daha dallanması sonucunda 4 adet pulmoner ven oluşur. Akciğere doğru büyüyen bu damarlar burada gelişmekte olan venlerle ağızlaşırlar. Beşinci hafta boyunca sol atriyum genişler ve pulmoner venler sol atriyumun duvarına katılır.

Embriyo büyürken gelişen boyun bölgesinde 4.-5. haftalar sırasında yutak kavisleri gelişmeye başlar. Aortik ark adı verilen damarlar bu kavislere aortik keseden ayrılarak yerleşirler. Beşinci yutak kavsi aortik arkları ya yoktur ya da rudimenterdir. Aortik arklar, bulunduğu taraftaki dorsal aortada sonlanırlar. Başlangıçta bir çift dorsal aorta embriyonun tüm uzunluğu boyunca ilerlerken, daha sonra yutak kavislerinin hemen kaudalinde tek dorsal aorta oluşturmak üzere kaynaşırlar. 6.-8. haftalar arasında erişkin arteriyel yapısı şekillenirken, aortik ark arterleri yeni damarlara farklanırlar (7).

Altıncı aortik ark çifti pulmoner arter yapısını oluşturur. Sağdaki sağ pulmoner arter, soldaki ise sol pulmoner arter ve ductus arteriosusu oluşturur. Duktus arteriosus pulmoner trunktaki kanın büyük bir bölümünü aortaya şantlar. Çünkü fetal yaşamda yüksek pulmoner vasküler direnç nedeniyle pulmoner kan akışı azdır. Kardiyak out-putun yaklaşık %5-10'u akciğerlere gider. Solunum organları fonksiyonel olmadığından bu miktar akciğer için yeterlidir. Duktusun anatomik kapanışı postnatal 12. haftada olur ve duktus ligamentum arteriosuma dönüşür.

2.2. Kalbin ve Pulmoner Arterin Anatomisi

Kalp orta mediastende yerleşmiş, yaklaşık 250-300 gr ağırlığında piramit şeklinde içi boş, müsküler bir organdır. Kalp önde sternum, timüs ve kıkırdak kostalar, arkada özofagus ve her iki yanda akciğerin mediastinal yüzleri ile komşuluk

yapar. Kalp iki adet atriyum ve iki adet ventrikül olmak üzere dört adet boşluktan oluşur.

Kalbin facies diafragmatica, facies sternocostalis, facies pulmonalis dexter ve sinister olmak üzere dört adet yüzü vardır. Ayrıca sol atriyum, sağ atriyumun küçük bir bölümü, büyük venlerin proksimal parçalarından oluşan basis kordis ile sol ventrikül alt dış parçası tarafından oluşturulan apeks kordisi bulunmaktadır.

Margo dekster, margo sinister, margo inferior ve margo obtusus olmak üzere dört kenarı vardır. Margo obtusus aurikula sinister ile sol ventrikül tarafından oluşturulan sternokostal yüz ile sol pulmoner yüzü birbirinden ayırır. Margo inferior ise büyük kısmı sağ ventrikül, küçük kısmı sol ventrikül tarafından oluşturulan sternokostal yüz ile diyafragmatik birbirinden ayıran keskin kenardır.

Kalp fonksiyonel olarak sağ ve sol olmak üzere iki adet pompadan meydana gelir. Sağ kalp kanı akciğere yollarken, sol kalp kanı vücuda pompalar. Septum interatriyale her iki atriyumu, septum interventrikülare her iki ventrikülü ve septum atriyoventrikülare atriyumları ventrükllerden ayırır.

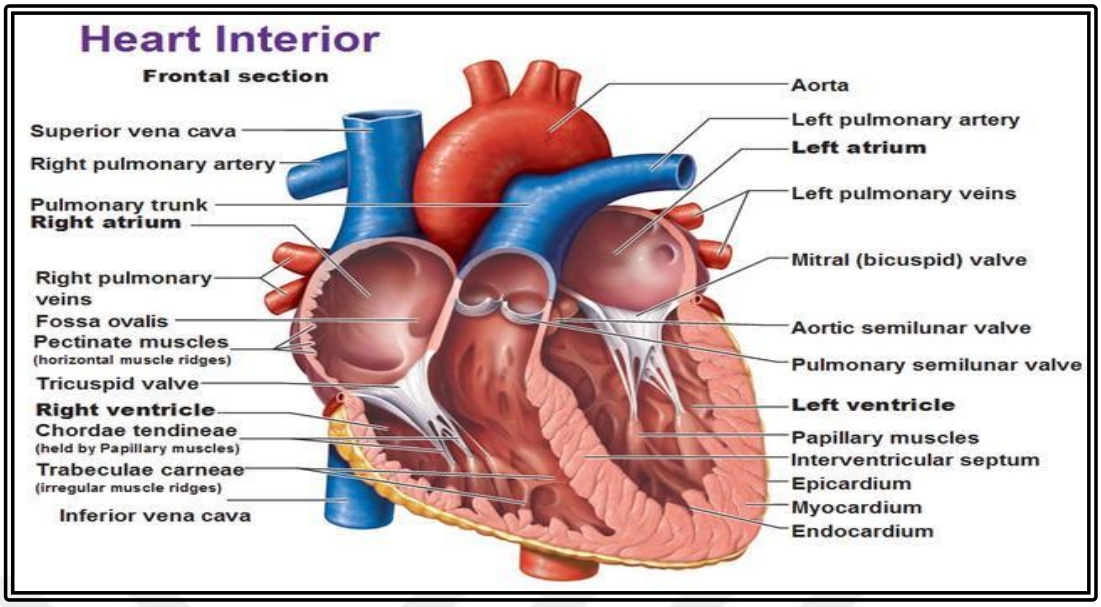
Sağ atriyum: Kalbin sağ kenarını ve ön yüzünü oluşturur. Sağ atriyuma üst parçasından vena cava süperior, alt parçasından ise vena cava inferior açılarak vücuttan gelen kanın ulaşmasını sağlar. Aynı zamanda kalbin venöz kanını taşıyan sinüs koronarius da ostium vena cava inferiorun iç tarafında yer alan ostium sinüs coronarii isimli delik ile sağ atriyumun alt parçasına açılır. Sağ atriyumun duvarı boyunca miyokardı drene eden vv. Cardiaca minimaenin açıldığı çok sayıda foramina venorum minimarium denilen delik bulunmaktadır. Toplanan kan triküspit kapak aracılığıyla sağ ventriküle geçer. Sağ atriyum içerden birbirinin devamı şeklinde iki boşluktan oluşur. Bu iki boşluğun sınırı dışarda VCS ostiumu sağ kesiminden VCI ostiumu sağ kesimine doğru inen, vertikal bir oluk olan sulcus terminalis cordis belirler. İki boşluk arasındaki sınır iç tarafta ise düz bir sırt şeklinde kas dokusu olan crista terminalis ile ayrılır. Ostium vena cava inferiorun üst kısmında septum interatriyale içinde yer alan çukura fossa ovalis denir. Fötal dolaşımda sağ atriyuma gelen oksijence zengin kanın direk sol atriyuma geçmesini sağlayan foramen ovalenin kapanması sonucu fossa ovalis oluşmuştur.

Sağ ventrikül: Kalbin ön yüzünün bir bölümünü ve kalbin tabanını oluşturur. Sağ ventrikül içerisinde kanı truncu pulmonalise doğru yönlendiren çıkış yoluna infundibulum (conus arteriozus) denir. Ventrikül duvarında trabecula carnea denilen düzensiz yapılı çok sayıda kas dokusu bulunur. Birkaç trabecula carneaenin (mm. Papillares) bir ucu ventrikül yüzeyine diğer ucu triküspit kapağın serbest kenarına tutunan chordae tendineaeya tutunur. Sağ ventrikülde başlama yerine göre adlandırılan anterior posterior ve septal olmak üzere üç adet papiller kas bulunur. Ayrıca anterior papiller kas ile interventriküler septum inferior kesimi arasında yerleşmiş, his hüzmesini içeren moderatör bant bulunur.

Sol atriyum: Kalbin arka yüzününün tamamını ve tabanının bir kısmını oluşturur. İnteratriyal septum sol atriyumun ön duvarınının bir kısmını oluşturur. Septum içerisinde valvula foraminalis ovalis olarak isimlendirilen ince bölge intrauterin hayatta kanın sol atriyumdan sağ atriyuma kaçışını önleyen yapıdır. Bu atriyumu arka yüzünden dört adet pulmoner ven açılır. Kendi içerisindeki kanı mitral kapak vasıtasıyla sol ventriküle boşaltır.

Sol ventrikül: Kalbin ön yüzünü, tabanının bir kısmını ve apeksi oluşturur. Sağ ventriküle göre daha uzundur ve daha kalın miyokarda sahiptir. Kanın aortaya çıkış yolu olan vestibulum aorta, sağ ventrikülün infundublumunun arkasında yer alır. Sol ventrikül içerisindeki trabecula carnealar sağdakine göre daha belirgin ve incedir. Sol ventrikül içerisinde sağdakinden daha büyük olan anterior ve posterior isimli iki adet papiller kas bulunur.

Sağ ve sol ventrikül arasında bulunan interventriküler septum pars muscularis ve pars membranacea olmak üzere iki kısımdan oluşur. Membranöz parça daha incedir ve septumun üst kısmını meydana getirirken musküler parça septumun alt büyük parçasını oluşturur. Triküspit kapağa ait olan cuspis septalisin üst tarafında yer alan atriyoventriküler parça, septum interventrikülarenin üçüncü parçası olarak kabul edilir. Septumun bu parçası yukarıda olup sol ventrikül ile sağ atriyum arasında yer alır.



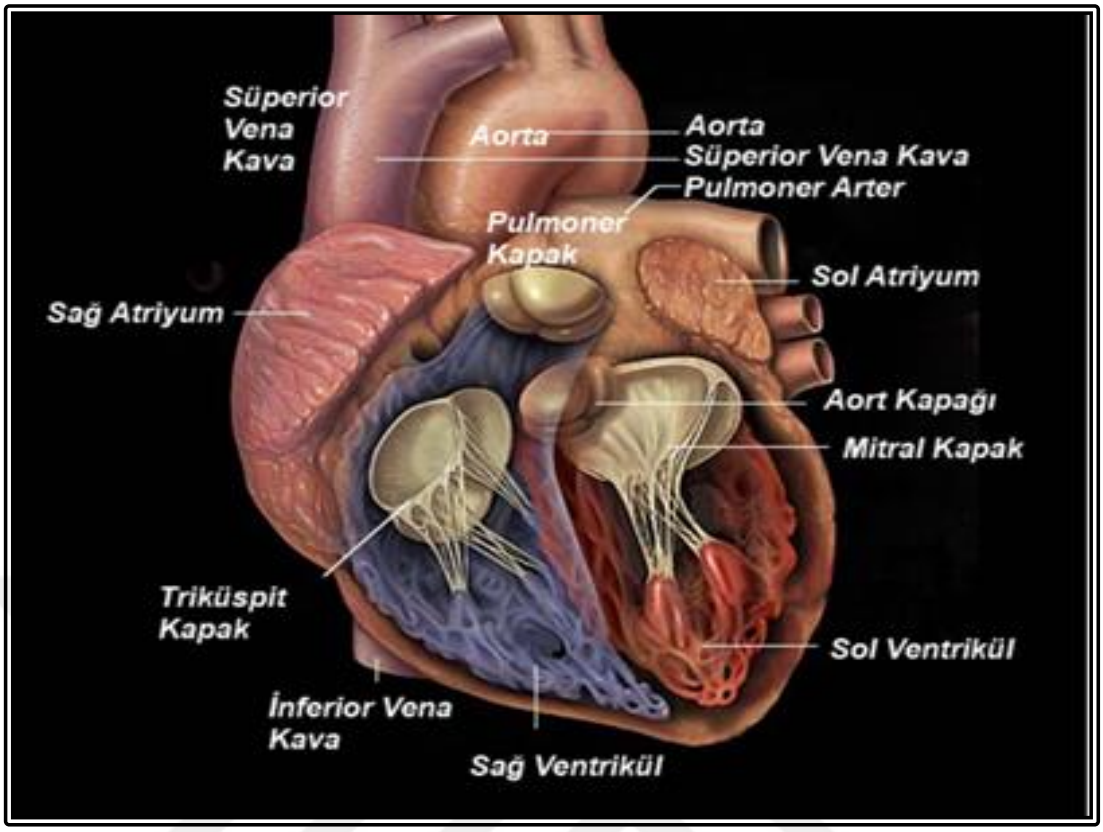
Şekil 2.5. Kalbe oblik bakıda boşlukları ve içindeki yapılar (http://whs-anatomyphysiology.wikispaces.com 'den alınmıştır).

Triküspit kapak sağ atriyum ile sağ ventrikül arasında bulunmakta olup cuspis anterior, posterior ve septalis olarak adlandırılan üç adet yapraktan oluşur. Yaprakcıkların serbest kenarları sağ ventriküldeki papiller kaslara tutunmuştur. Bu sayede sistol esnasında papiller kaslar kasıldığında yaprakçıkların sağ atriyuma geri kaçması önlenir.

Pulmoner kapak ise sağ ventrikül çıkış yolu üzerindedir. Valvula seminularis dekstra, sinistra ve anterior isimli üç adet kapakçıktan oluşur. Her bir kapakçık genişleyerek cep şeklindeki sinüsleri oluşturur. Sağ ventrikül diyastolü esnasında bu sinüsler kan ile dolar ve kapakçıkları kuvvetlice kapatarak sağ ventriküle kanın geri kaçışını önler.

Mitral kapak cuspis anterior ve cuspis posterior adlı iki adet kapakçıktan meydana gelir. Kanın sol atriyumdan sol ventriküle geçişini sağlar.

Aort kapağı sağ, sol ve posterior semilunar kapakçıklarından oluşur. Bu kapakçıklar ile aort duvarı arasında aynı isimli sinüsler bulunmaktadır. A.coronaris dekstra sağ sinüs aortikustan, a. Coronaria sinistra ise sol sinüs aortikustan çıkış göstermektedir. Aynı zamanda sinüsler sayesinde sol ventrikül diyastolü esnasında kanın geri kaçışı engellenmektedir (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Kalbin oblik görünümden kapakları izlenmektedir (Heart anatomy Patrick J. Lynch 2007 'den alınmıştır).

Kalp içten dışa doğru, endokard, miyokard ve perikard olmak üzere üç tabakadan meydana gelir. Endokard endotel hücrelerinden meydana gelirken miyokard tabakası istemsiz çalışan çizgili kas hücrelerinden oluşur. Miyokard içerisinde atriyal, ventriküler ve iletim sistemine ait üç çeşit lif bulunmaktadır. Perikard seröz ve fibröz olmak üzere 2 zardan oluşur. Dışta bulunan fibröz zar kalbi sardıktan sonra aorta, süperior vena cava, pulmoner arter ve pulmoner venlerin adventisyasıyla birleşir. Seröz parça ise visseral ve paryetal parçadan oluşur. Visseral parça epikardiyum olarak bilinir. Paryetal parça ise fibröz zarın iç kısmında yer alır. Bu iki zar arasında normalde 15-35 ml sıvı bulunur.

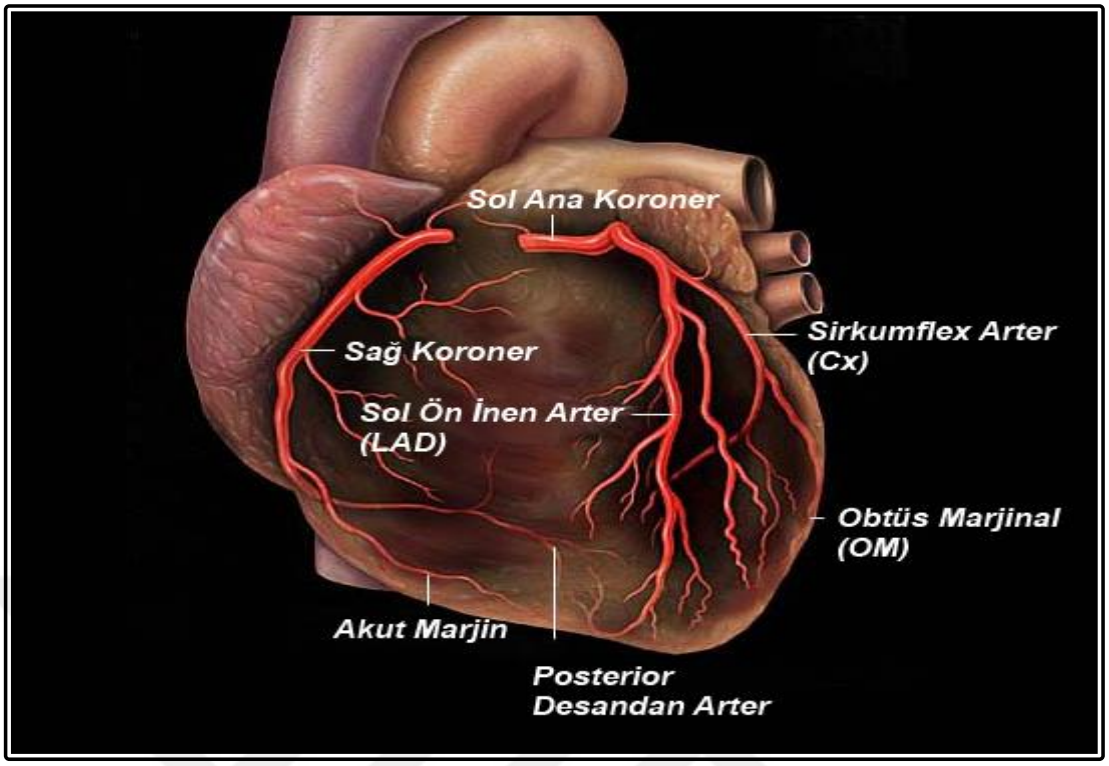
Kalbin iskeleti atriyoventriküler, pulmoner ve aortik delikleri çevreleyen fibröz halkalardan (anulus fibrosus dexter, sinister, trigonum fibrosum) oluşur ve ventriküler septumu üst kısmındaki membranöz parçayla devam eder. Bu halkalar atriyoventriküler kapakçıkları destekleyerek kapakların yetersiz hale gelmesini ve gerilmesini önler.

Kalbin sağ ana koroner arteri (RCA) sağ sinüs aortikustan çıkış gösterir. Sağ aurikula ike trunkus pulmonalis arasından seyrederek öne ve sağa doğru ilerler. Seyri sırasında sırasıyla atriyal dalı, sinoatriyal nod arteri, sağ marjinal dalı ve posterior interventriküler dallarını verir. Böylece sağ koroner arter, sağ atriyum, sağ ventrikül, atriyoventriküler nod, sinoatriyal nod, sol atriyum ve sol ventrikülün bir kısmını ve interventriküler septumun 1/3 arka alt parçasını besler.

Sol ana koroner arter (LMCA) ise sol sinüs aortikustan çıkış gösterir. Sol aurikula ile trunkus pulmonalis arasından geçer ve trunkusun arkasında anterior interventrikülaris ve sirkumfleks adlı iki uç dala ayrılır.Anterior interventrikülar arter apekse doğru yönelirken diagonal ve septal dalları verir. Sirkumfleks arter ise distalde sol marjinal adlı büyük dalını verir. Sol ana koroner arter sol atriyumu, sol ventrikülü, septum interventrikülarisin geri kalan kısmını, fasiculus atriyoventrikülarisi ve dallarını besler (Şekil 2.7).

Kalbin venleri, vena cardiaca magna, vena cardiaca media, vena ventriculi sinistri posterior ve vena cardiaca parva olmak üzere dört büyük vendeir ve sinüs coronariusa dökülür. Bunun dışında vv. Cardiaca minimae (thebesius venleri) adlı iki ven grubu da venöz drenaja yardımcı olur.

Kalbin lenfatikleri koronerleri takip ederek brakiosefalik noda ve trakeobronşiyal noda dökülür.



Şekil 2.7. Kalbin arterleri görülüyor (Heart anatomy Patrick J. Lynch 2007 'den alınmıştır).

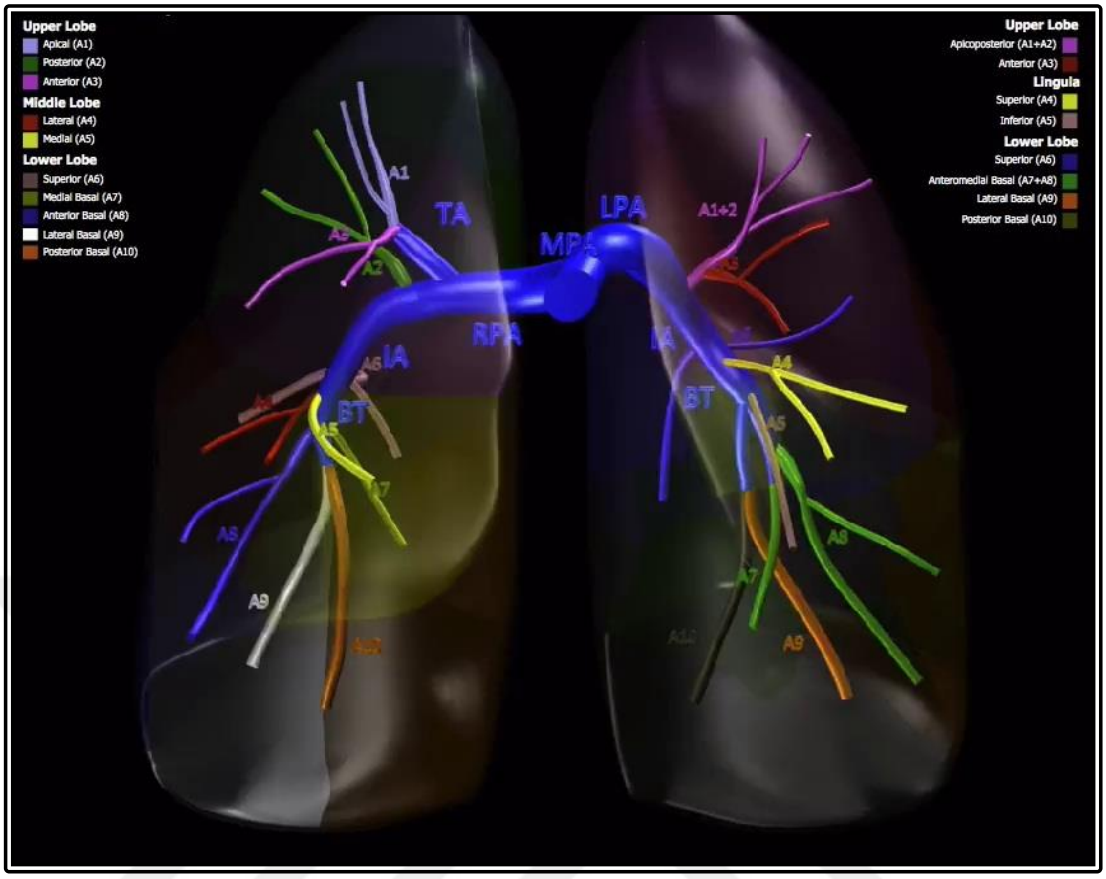
Systema conducente cordis, kalbin ileti sistemidir. Kalbin ileti sistemi kalp kasılmasını başlamasını ve koordinasyonunu sağlar. Bu sistem özel miyokard hücrelerin organizasyonundan meydana gelen dört temel düğümden oluşmuştur. Sinoatriyal nod kalbin pacemakeri olup vena cava süperior ile sağ atriyumun birleşme yerinde yerleşmiştir. Buradan çıkan impulslar atriyumlara yayılır ve kas tabakalarının kasılmasını sağlar. İkinci düğüm atriyoventriküler noddur ve septum interatriyale içerisinde yer alır. Atriyumlara yayılan impulslar atriyoventriküler nodu uyarır. Fasiculus atriyoventrikülaris ise atriyoventriküler noddan aldığı impulsları ventriküllerin kas tabakalaına iletir. Fasiculus atriyoventrikülaris sağ ve sol olmak üzere iki dala ayrılır. Crus dekstrum septum interventrikülarisin sağında ilerleyerek sağ ventrikül apeksine uzanır. Buradan trabeküla septomarginalise sokularak m. Papillaris anteriorun tabanına ulaşır. Bu noktada purkinje lifleri iletim sisteminin subendokardiyal ağını oluşturan yapıları oluşturur. Crus sinisterde sol ventrikül apeksine ilerleyerek purkinje liflerini oluşturur. Böylece impulslar iki ventriküle de yayılır (8).

Kalp pleksus cardiacus adı verilen, sempatik ve parasempatik sistemin dalları tarafından oluşturulan yapı ile innerve edilir. Sempatik sinir lifleri sempatik turunkusun sevikal ve üst torakal kısmından gelirken, parasempatik sinir lifleri nervus vagustan gelir. Sempatik sistem kalp atım sayısını ve kalp kasılma gücünü artırır, koroner arterlerde dilatasyona neden olur. Parasempatik sistem ise sempatik sistemin tam tersine kalp atım sayısı ve kalp kasılma gücünü azaltırken koroner arterlerde daralmaya neden olur (9).

Pulmoner arter ağacının başlangıcı olan truncus pulmonallis yaklaşık 5 cm uzunluğunda ve 3 cm çapındadır. İlk seyri sırasında asendan aortanın önündedir, yukarı doğru çıktıkça asendan aortanın soluna ve arkasına geçer ve beşinci göğüs omuru seviyesinde sağ ve sol pulmoner arterlere ayrılır.

Sağ pulmoner arter sola göre daha geniş ve daha uzundur. Öncelikle sağ akciğerin üst lobuna giden üst dal ve orta ve alt lobuna giden alt dal olmak üzere iki dala ayrılır. Üst loba giden arter de distalde apikal, anterior ascenden, anterior descenden, posterior ascenden ve posterior descenden olmak üzere 5 dala ayrılır. Orta lob arteri ise perifere doğru medial ve lateral olmak üzere iki dal verir. Alt lob arteri ise superior ve bazal dal olmak üzere ikiye ayrıldıktan sonra bazal dal da bazal anterior, bazal posterior, bazal lateral ve bazal medial olmak üzere dörde ayrılır. Böylece sağ pulmoner arter distalde 5 üst, 2 orta ve 5 alt olmak üzere 12 dala ayrılmış olur.

Sol pulmoner arter sağa kıyasla daha ince ve kısadır. İki dala ayrılarak sol akciğerin iki lobuna birer dal verir. Sol akciğer süperior lob arteri önce 5 dala ayrılır. Bunlar apikal, anterior ascenden, anterior descenden, posterior ve lingular dallardır. Sonra lingular dal da lingularis inferior ve lingularis posterior olmak üzere iki dala ayrılır. Sol akciğer alt lob arteri ise önce bazal ve süperior olmak üzere iki ayrılır. Daha sonra da bazal arter anterior, posterior, medial ve lateral dallara ayrılır. Böylece sol pulmoner arter üst lobda 6, alt lobda 5 olmak üzere distalde 11 dala ayrılır (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Pulmoner arter dallanmasının gösterilmesi (http://www.med-ed.virginia.edu'dan alınmıştır).

Ana pulmoner arterin damar duvar kalınlığı aortanın üçte biriyken vena kavanın 2 katıdır. Bunun yanında pulmoner arter ağacının damar çapları sistemik arterinkinden fazladır Bu ince duvarlı, genişleyebilir yapıdaki duvar yapısı büyük bir kompliyans sağlar.

2.3. Pulmoner Hipertansiyon

2.3.1.Tanım

Pulmoner hipertansiyon, sağ kalp kateterizasyonu ile istirahat halinde oPAB ≥25 mmHg bulunması olarak tanımlanır (1). Son dönemlerde mevcut veriler yeniden değerlendirildiğinde, istirahat sırasında oPAB değerinin 14±3 mmHg değerinin normal olduğu, normalin üst sınırının ise yaklaşık 20 mmHg olduğu gösterilmiştir (9). Ortalama pulmoner arter basıncının 21 ile 24 mmHg arasında olmasının anlamı ve klinik değeri ise henüz netlik kazanmamıştır. Bu konudaki epidemiyolojik veriler

de yeterli değildir (10) . Egzersiz sırasında PH'nın, SKK ile değerlendirilen oPAB >30 mmHg şeklindeki tanımlanması günümüzde geçerliliğini korumamaktadır. Sağlıklı bireylerde dahi çok daha yüksek veriler alınabildiğinden egzersiz sırasında SKK ile alınan PH için herhangi bir tanım bulunmamaktadır.

2.3.2. Klinik Sınıflandırma

Pulmoner hipertansiyon farklı nedenlere bağlı olarak gelişebilmektedir. Hastaya uygun tedavi belirlenebilmesi ve hasta prognozunun öngörüsü için pulmoner hipertansiyon tanısı konulduktan sonra mutlaka klinik sınıflandırma yapılmalıdır.

Pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflandırması 1973'te dünya sağlık örgütü tarafından desteklenen ilk uluslararası birincil pulmoner hipertansiyon konferansında benimsenen halinden bu yana bir dizi değişikliğe uğramıştır. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Solunum Derneğinin (ERS) 2009 yılında yayımladığı PH Tanı ve Tedavi Kılavuzunda, 2008 yılında Dana Point'te yapılan IV. Dünya PH Sempozyumunda benimsenen sınıflama esas alınmıştır (11). Fransa'nın Nice şehrinde 2013 yılında yapılan V. Dünya PH Sempozyumunda, bazı alt grup düzenleme önerilerine rağmen önceki klinik sınıflamanın genel yapısının devam ettirilmesi şeklinde karar alınmıştır (12) (Tablo 2.1).

2.3.3. Prevelans

Pulmoner hipertansiyon meydana geldiği farklı klinik duruma göre epidemiyolojisi de farklılık gösterir. PH prevelansı 4579 hasta ile yapılan bir çalışmada %10.9 olarak tespit edilmiştir. Bunların %78.7'si sol kalp hastalığına bağlı, %9.7'si akciğer hastalığına bağlı, %4.'ü PAH, %0.6'sı da kronik tromboembolik hipertansiyona bağlı gelişen, %6.8'i de tanısı konulamamış grup olarak belirlenmiştir. Kadınlarda sıklığı erkeklere göre iki-üç kat fazladır (13).

Tablo 2.1. Pulmoner hipertansiyonun güncel klinik sınıflaması PH 2013 V. Dünya PH Sempozyumu özet makalesinden alınmıştır (J Am Coll Cardiol 2013;62:D34-41) (Nice, 2013).

1.Pulmoner arteriyel hipertansiyon
1.1.İdiyopatik PAH
1.2.Kalıtsal PAH
1.2.1.BMPR2
1.2.2.ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3
1.2.3.Bilinmeyen
1.3.İlaçlar ve toksinlerle tetiklenen
1.4.Diğer hastalıklarla ilişkili pulmoner arteriyel hipertansiyon (APAH)
1.4.1.Bağ dokusu hastalıkları (BDH)
1.4.2.HIV enfeksiyonu
1.4.3.Portal hipertansiyon
1.4.4.Doğumsal kalp hastalıkları (DKH)
1.4.5.Şistozomiyaz
1' Pulmoner venooklüzif hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatoz
1'' Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu
2. Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon
2.1.Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu
2.2.Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu
2.3.Kalp kapak hastalığı
2.4.Konjenital/edinilmiş sol kalp giriş yolu/çıkış yolu tıkanıklığı ve konjenital kardiyomiyopatiler
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 (KTEPH)
5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü pulmoner hipertansiyon
5.1.Hematolojik hastalıklar: Kronik hemolitik anemi, myeloproliferatif hastalıklar, splenektomi
5.2.Sistemik hastalıkları: Sarkoidoz, pulmoner histiositoz, lenfanjioleiyomiyomatoz
5.3.Metabolik hastalıklar: Glikojen depo hastalıkları, Gaucher hastalığı, tiroid hastalıkları
5.4.Diğer: Tümöral tıkanıklıklar, mediastinal fibrozis, kronik böbrek yetersizliği, segmental PH

2.3.4. Fizyopatoloji

Farklı klinik PH grupları farklı fizyopatolojik özellikler göstermektedir (14-20).

- 1. grup PAH: PAH'u başlatan nedenler kesin olarak bilinmemekle birlikte farklı hücre tiplerini ve farklı biyokimyasal yolakları etkileyen birçok faktörün rolü olduğu kabul edilmektedir. Bu mekanizmaların genel sonucu prekapiller pulmoner hipertansiyondur. Temel olarak vazokonstrüksiyon, pulmoner damar duvarında

yeniden biçimlenme, tromboz ve enflamasyon pulmoner vasküler direncin artımına neden olmaktadır. Ortaya çıkan pulmoner damar duvar hasarı düz kas ve endotel hücrelerinde fonksiyon bozukluğuna neden olur. Normalde bir denge halinde olan vazokonstrüktör ve proliferatif mediatörlerle (endotelin-1, seratonin ve tromboksan) vazodilatatör ve nonproliferatif (nitrik oksit(NO) , prostasiklin ve düz kas hüvrelerinin potasyom kanalları) mediatörler arasındaki denge bozulur. Endotelin-1, seratonin ve tromboksan etkinliği artarken NO, prostasiklin ve potasyum kanallarının etkinliği azalır. Meydana gelen proliferasyon ve vazokonstrüksiyon sonucu PVD artar ve pulmoner arter basıncı yükselir. Pulmoner arteriyel hipertansiyonda seratonin yolu aracılığıyla trombosit ve enflamatuar hücrelerin de önemli rolü olabilir. Hastalarda protrombotik anormallikler olduğu gösterilmiştir ve hem distal hem de proksimal pulmoner arterlerde trombüsler saptanmaktadır.

- 2. grup sol kalp hastalığına bağlı PH: Sol kalpte meydana gelen basınç artışının pulmoner arterlere pasif geri iletimi sonucu ortaya çıkan postkapiller pulmoner hipertansiyondur. Sol atriyum ve pulmoner venlerdeki gerilme reseptörlerinden ortaya çıkan vazokonstrüktif refleksler de basınç artışına katkıda bulunan mekanizmalardan biridir.

- 3. grup akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksemiye bağlı PH: PH'lu hastaların büyük kısmı bu grup kaynaklıdır. Pre-kapiller PH olan bu grupta PAB genellikle orta-hafif düzeyde yükselir. Fizyopatolojisinde hipoksik vazokonstrüksiyon, kapiller kaybı, enflamasyon ve sigaranın toksik etkileri gibi birçok mekanizma rol oynar. Ayrıca vazokonstrüktör-vazodilatatör dengeziliğini gösteren veriler de vardır.

- 4. grup kronik tromboembolik PH (KTEPH): Bu grupta akut embolik trombüsler organize olarak intimanın yerini alır ve lümende kısmen ya da tamamen mekanik tıkanmalara neden olur. Ayrıca oluşan fibrozis nedeniyle ortaya çıkan bantlar da akımın yavaşlamasına neden olur. Bunların dışında PAH da olduğu gibi arteriyopati, trombozlar ve pleksiform yapılar da gözlenir. Ancak bu yapıların KTEPH'ya neden mi olduğu yoksa sonucu olarak mı ortaya çıktığı henüz anlaşılamamıştır.

- 5. grup mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH: Bu grupta fizyopatolojik süreçler belirsizdir ya da birden çok faktörü ilgilendirmektedir.

2.3.5. Pulmoner Hipertansiyonda Hemodinami

Sağ ventrikül düşük vasküler dirençli pulmoner dolaşımdan sorumludur. Bu nedenle de yüksek vasküler dirençten sorumlu sol ventrikülün aksine duvarı incedir ve düşük ard yük altında çalışmaktadır. Sağ ventrikülün duvarı ince olduğundan çalışmasını etkileyen en önemli şey ard yüktür. Pulmoner vasküler direncin azaldığı durumlarda sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun arttığı gösterilmiştir (21,22). Pulmoner hipertansiyonda artmış vasküler direnç sağ ventrikülün ard yükünü artırır. Sağ ventrikül bu duruma Frank-starling mekanizması gereğince ön yükünü yani dilatasyonla kardiyak debiyi artırarak karşı koymaya alışır. Fakat hem ard yük artışı hem de ön yükü artırmak amacıyla meydana gelen dilatasyonla oluşan duvar gerilimini azaltmak amacıyla sağ ventrikül duvar kalınlığı artar ve hipertrofi meydana gelir. Bu da sağ ventrikül hipertrofisi hem miyokardiyal iskemiye hem de artan miyokardiyal sertlik dolayısıyla sağ ventrikül kompliyansının azalmasına bağlı sağ ventrikül diyastolik doluşun azalarak sağ ventrikülün önyükünün düşmesi nedeniyle sağ ventrikül debisinin daha da azalmasına neden olur (21-23). Buna ek olarak, ard yükün artmasına bağlı olarak miyokardiyal oksijen gereksiniminin artışı, sistemik basıncın düşmesine bağlı koroner perfüzyon basıncının düşmesi ve vazodilatör rezervinin azalması sonucunda da sağ ventrikül miyokardiyal iskemi meydana gelir (22). Sağ ventrikül iskemisi sonucunda sağ ventrikül diyastolik ve sistolik fonksiyonları daha da bozulur. Kalp debisinin azalmasına bağlı oalrak renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi görünürde yararlı adaptif mekanizmaları devreye soksa da bu durum sağ ventrikül hipertrofisinin ve miyokardiyal iskeminin artmasına neden olur.

2.3.6. Klinik Tablo

Pulmoner hipertansiyon erken evrelerde sıklıkla klinik bulgu vermez. İleri evrelerde belirtiler hastadan hastaya değişim gösterse de kendine özgü değildir. Ortaya çıkan belirtiler sıklıkla eforla meydana gelir ve dinleme sırasında semptomlar yalnızca çok ileri hastalarda görülmektedir. Olgularda yorgunluk ve güçsüzlük, baş dönmesi, bayılma, nefes darlığı, ayak bileğinde şişlik, deri ve dudaklarda morarma, göğüs ağrısı, öksürük, karında gerginlik görülebilir (13).

Pulmoner hipertansiyonun dinleme bulguları arasında sol parasternal kayma ikinci kalp sesinin pulmoner bileşeninde şiddetlenme, triküspit yetersizliğine bağlı pansistolik üfürüm, pulmoner yetersizliğe bağlı diyastolik üfürüm ve sağ ventriküle bağlı üçüncü kalp sesinin oluşmasdır. Akciğer sesleri sıklıkla normaldir. Pulmoner hipertansiyonda ileri evrelerde fizik muayenede juguler venöz dolgunluk, asit, hepatomegali, periferik ödem ve soğuk ekstermiteler gibi bulgular tespit edilebilir (13).

2.3.7. Elektrokardiyogram

Elektrokardiyografinin PH saptanmasında özgüllüğü %70, duyarlılığı %55 ile oldukça düşüktür. Dolayısıyla EKG de bulguların olmaması PH'u dışlamayacağı gibi hemodinamik değişikliklerin olmadığını da göstermez. Sağ ventrikül hipertrofisi, sağ atriyal dilatasyonun gösterilmesi, PH u destekleyen bulgulardır. Ventriküler aritmiler seyrektir. İleri evrelerde atriyal flutter ve atriyal fibrilasyon gibi supaventiküler artimiler gelişebilir ve bunlar kliniğin ağırlaştığını gösterir (24,25).

2.3.8. Telekardiyogram

Telekardiyogram ucuz olması ve kolay erişilebilir olması nedeniyle önemini koruyan ve tercih edilen bir tetkiktir. Ancak PH tanısı almış hastaların %90'ında akciğer grafisi anormal olmakla birlikte tanı koymakta özgüllük ve duyarlılığı düşüktür. Sağ ventrikül hipertrofisine bağlı kardiyak apeksin yükselmesi, sağ atriyal dilatasyon, ana pulmoner arterde dilatasyon ve periferik kan damarlarında budanmalar PH nin akciğer grafisi bulgularıdır. Santral pulmoner arter çapının sağ hilusta erkeklerde 16mm, kadınlarda 15 mm yi geçmesi pulmoner hipertansiyon için uyarıcı olmalıdır. İleri evre PHT hastalarında pulmoner arterlerde gelişen ateroskleroza bağlı olarak kalsifikasyonlar görülebilir. Akciğer grafisi pulmoner hipertansiyon ile ilişkili akciğer hastalıklarının (grup 3) ve sol kalp hastalığına bağlı PH'nın (grup 2) dışlanmasını kolaylaştırır. Sıklıkla PH dercesi ile radiyografi bulguları arasında birliktelik yoktur (13).

2.3.9. Solunum Fonksiyon Testleri (SFT)

Solunum fonksiyon testleri ve arteriyel kan gazı analizi, altta yatan havayolu ya da akciğer parankim hastalığının gösterilmesine yardımcı olur. Pulmoner arteriyel hipertansiyon hastalarında akciğer volümlerinde hafif-orta derecede azalma saptanır ve genellikle karbon monoksit difüzyon kapasitesi beklenenin altında bulunur (26-27).

2.3.10. Ekokardiyografi

Transtorasik ekokardiyografi pulmoner hipertansiyon taramasında kullanılan kolay ulaşılabilir, girişimsel olmayan en önemli yöntemdir ve pulmoner hipertansiyondan şüphelenilen olgularda mutlaka yapılmalıdır. Ekokardiyografi pulmoner arter basıncı dahil olmak üzere sağ kalp hemodinamikleriyle ilgili birçok bilgiye ulaşılmasına olanak sağlar (1,28). Ekokardiyografik olarak sağ boşlukların değerlendirilmesi 2 boyutlu ekokardiyografi, geleneksel Doppler ekokardiyografi, M-mod ekokardiyografi, 3 boyutlu ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi ile yapılabilir.

İki boyutlu ekokardiyografi ile sağ atriyumun ve sağ ventrikülün kalitatif ve kantitatif olarak genişlemesi ölçülebilir. Kalitatif değerlendirmede; normalde sağ ventrikül kalp apeksine kadar uzanmaz ve sol ventrikül uzun eksen uzunluğunun 2/3' ün geçmemesi gerekir. Bu oranın artması sağ ventikülde genişleme olduğunu gösterir. Aynı şekilde sağ atriyumunda kabaca sol atriyum boyutlarını aşmış olduğunun görülmesi sağ atriyal dilatasyonu gösterir (29).

Kantitatif değerlendirme ise Apikal-4 boşluk penceresinden kavite çaplarının ve duvar kalınlıklarının ölçülmesiyle yapılır. Sağ ventrikülde diyastol sonunda bazal çapın >42mm ve mid seviyedeki çapın >35mm olması sağ ventrikül dilatasyonunu gösterir. Sağ atriyumun sistol sonunda uzunluğu >53mm ve çapının >44 mm olması sağ atriyum genişlemesi olduğunu düşündürür. Sağ ventrikül hipertrofisi ileri evre hastalarda meydana gelmektedir ve buna sıklıkla trabekülasyon artışı eşlik etmektedir. Sağ ventrikül duvar kalınlığının 5 mm den fazla olması sağ ventrikül hipertrofisini gösterir (13,30).

Ciddi pulmoner hipertansiyonda sol ve sağ ventrikül arasındaki anormal basınç gradienti ventrikül şeklinin bozulmasına ve interventriküler septumun anormal hareketine neden olur. Buda ekokardiyografi ile tespit edilebilmektedir (31).

Bunlara ek oalrak PAH'da perikardiyal sıvı da tespit edilebilir ve bu kötü prognoz işaretidir (31,13).

2.3.11. Sağ Kalp Kateterizasyonu

Sağ kateterizasyonu ve hemodinamik çalışma PH tanısında altın standarttır. Ekokardiyografi gibi diğer yöntemlerle PH dan şüphelenilen hastalarda tanı ancak SKK ile doğrulanabilir. SKK PH tanısını kesinleştirmenin yanısıra hastalığın şiddetini, prognozunu ve nedeninin belirlenmesinde de önemli rol oynar (32).

2.3.12. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kardiyak MRG son yıllarda artan teknolojik gelişmeler sayesinde kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde giderek artan öneme sahip, girişimsel olmayan görüntüleme yöntemidir. Kardiyak MRG ile diğer noninvaziv görüntüleme yöntemlerinin tamamında elde edilen verilerin tümünün sağlanabilmesi KMRG'nin önemini artırmıştır. Kardiyak MRG'de iyonize radyasyonun olmamasının yanı sıra, kontrast madde verilmeden de tatmin edici görüntü alınabilmesi önemli avantaj sağlamaktadır. Diğer görüntüleme yöntemlerine göre yüksek uzaysal, zamansal ve yumuşak doku çözünürlüğüne sahip olması diğer avantajları arasındadır (33).

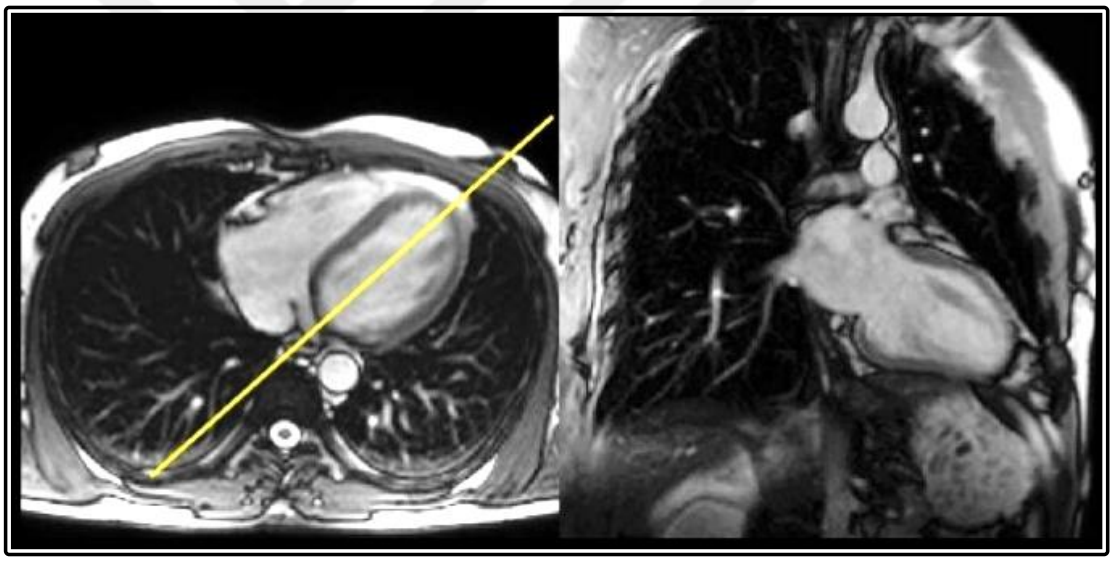
Kardiyak MRG çekimleri uzun süreli ve nefes tutulması gereken çekimlerdir. Bu nedenle hastalar çekim öncesinden bilgilendirilmelidir. Özellikle ileri yaşlı ve nefes darlığı problemi olan hastalar çekimi tolere edemeyebilir. KMRG EKG ile senkronize çekilir. Oluşabilecek metalik artefaktların önlenmesi için metal eşyaların çıkarılması konusunda hastalar uyarılmalıdır. Erkek hastalarda gerekirse göğüs traşı yapılmalıdır. Sternotomili hastalarda EKG probları sutur materyallerinin uzağına yerleştirilmelidir.

Kardiyak MRG çekimi için kalıcı pacemakerler, defibrilatörler, anevrizma klipsleri kontrendikasyon oluşturur. Güncel stentler ve prostetik kalp kapakları ise güvenlidir (33).

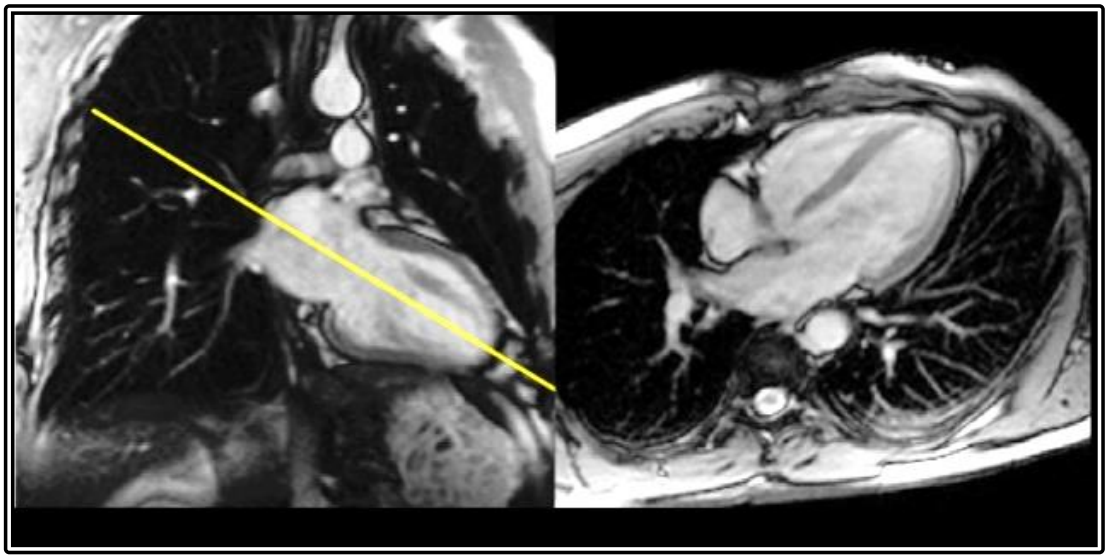
Kardiyak görüntülemeye aksiyel, koronal ve sagital planda öncü (scout) görüntüler alınarak başlanır. Bu görüntülerin alınmasının amacı bunların klavuzluğunda kalbin uzun ve kısa aks görüntülerinin oluşturulmasıdır. Bunun yanında hasta hakkında genel bilgi elde edilebilir. İlk olarak aksiyel kesitte yalancı 4 odacık görüntüde, mitral kapak ortasından apekse çekilen dik plan ile kalbin iki odacık görüntüsü elde edilir. Aynı şekilde triküspit kapak ortasından septuma paralel alınan planlar ile sağ kalp 2 oda görüntüler oluşturulabilir. İki odacık görüntü üzerinden de yine mitral kapak ortasından ve apeksten geçen plan ile de horizontal uzun aks görüntü oluşur. Horizontal uzun aksis görüntüden interventriküler septuma dik alınan planlarla kalbin kısa aks görüntüleri elde edilir. Kalbin gerçek 4 oda görüntüsü elde edilen kısa aks görüntülerden kalbin akut açısı ve papiller kas arasından geçecek şekilde localizer çizgisi ayarlandığında elde edilir. Kısa aks görüntüler üzerinden sol ventrikülün bittiği aortanın çıktığı düzeye her ikisine paralel olacak şekilde alınan planda ise 3 oda görüntüler elde edilir.



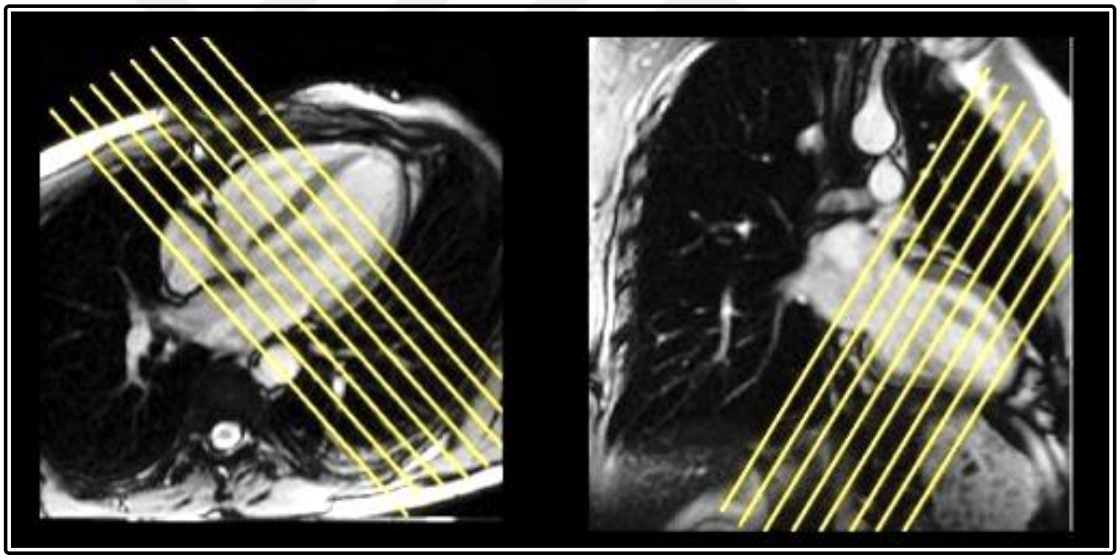
Şekil 2.9. Kardiyak MRG'DE koronal, aksiyel ve sagital planda localizer görüntüler.



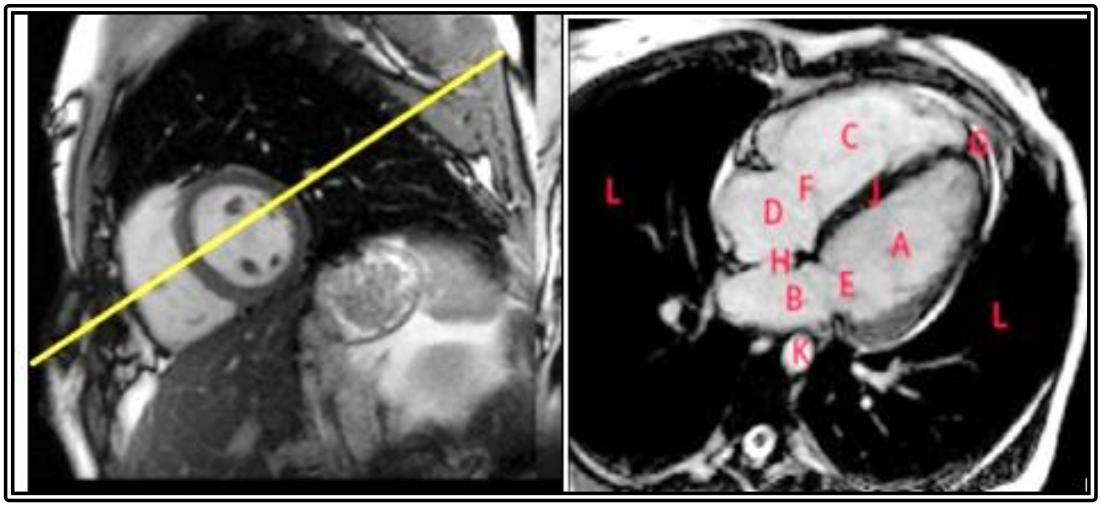
Şekil 2.10. Aksiyel imajdan septuma paralel, apeksten geçen hatla iki oda görüntü elde edilir.



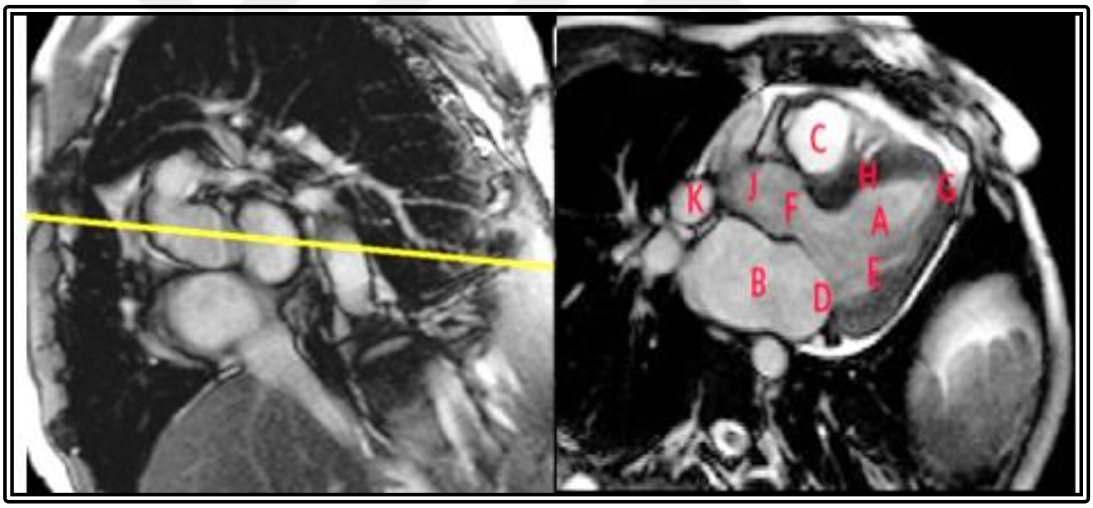
Şekil 2.11. İki oda görüntüden mitral kapak merkesşnden apekse çizilen hatla yalancı dört oda görüntü elde edilir.



Şekil 2.12. Dört oda ya da iki oda görüntülerden septuma dik çizilen hatlarla kalbin kısa aks görüntüleri elde edilir.



Şekil 2.13. Kısa aks görüntülerden gerçek dört oda görüntüsünün elde edilmesi. A- sol ventrikül, B- sol atriyum, C-sağ ventrikül, D- sağ atriyum, E-mitral kapak, F- triküspit kapak, G- Apeks, H- İnteratriyal septum, J- İnterventriküler septum, K-Aorta, L- Akciğerler.



Şekil 2. 14. Kısa aks görüntülerden kalbin üç oda görüntüsünün elde edilmesi. A- Sol ventrikül, B- Sol atriyum, C- Sağ ventrikül çıkış yolu, D- Mitral kapak, E- Papiller kas, F- Sol vetrikül çıkış yolu, G- Apeks, H- İnterventriküler septum, J- Aorta, K- Pulmoner arter.

Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntülemede başlıca spin eko ve gradient eko sekansları kullanılır. Spin eko sekanslarında ve daha hızlı olan turbo spin eko sekanslarında akan kan sinyalsiz olarak izlenir ve siyah kan (black blood) görüntüler elde edilir. Miyokard ve yağ dokusu ise orta-yüksek sinyal intensitesindedir. Kan ile miyokard arasında kontrast farkı oluştuğundan kalbin morfolojisi hakkında bilgi

edinilebilir. Ayrıca tümör, inflamasyon, miyokardiyak doku anormalliklerinin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ancak fonksiyonel analize izin vermez.

Parlak kan (bright blood) tekniklerinde ise gradient eko (GRE) sekansları kullanılır. Bu görüntülerde kalbin morfolojisinin yanısıra fonksiyonu hakkında da bilgi edinilebilir. Bu teknik fast imaging employing steady state acquistion (Fiesta), balanced- fast field echo (b-FFE), TRUE fisp olarak da bilinir. GRE sekansları ile aynı bölge yüksek tekrarlama hızı ile görüntülenebildiğinden ilgili bölgenin sine rekonstrüksiyonları yapılabilir. Böylece 25 msn'den daha kısa resim hızında aksiyel, uzun aks, kısa aks ya da istenen herhangi bir planda sine görüntüleme yapılabilir. Sine gradient eko görüntüleme ile de sol ve sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirilebilir.

Fonksiyonel çekimlerde, balanced steady state free procession (b-SSFP) sekansları kullanılarak, kısa aks, 2 oda, 4 oda sine görüntüler elde edilir. Görüntüler nefes tutma esnasında birkaç kalp vurusunun ortalamasını veren farklı kontraktil evrelerin imajlarını sağlayan EKG ile senkronize edilir. Elde edilen verilerden özel yazılım programları yardımıyla, ejeksiyon fraksiyonu (EF), miyokardiyal hacim, end sistolik-end diyastolik volüm, kardiyak indeks, strok volüm ile pik ejeksiyon hızı ve zamanı gibi değerler elde edilebilmektedir. Ayrıca sol ventrikül fonksiyonlarının dışında bölgesel ventriküler duvar hareketlerinin değerlendirilmesi de görsel olarak yapılabilmektedir (33). Kardiyak MRG ile sadece sol ventrikül fonksiyonları değil aynı zamanda sağ ventrikül fonksiyonları da değerlendirilebilmektedir (34,35).

Kardiyak fonksiyon belirlemede ekokardiyografi, radyonüklid görüntüleme ve MDBT kullanılabilmektedir. Ekokardiyografinin kullanıcı bağımlı olması ve bazı hastalarda yeterli akustik pencere oluşmaması, önemli dezavantajlarıdır. Fonksiyonel değerler bazında 2 boyutlu ekokardiyografiyle KMRG karşılaştırıldığında, KMRG'de uygulayıcılar arasında ve uygulayıcının farklı uygulamaları arasında söz konusu değerlerde daha az farklılık bulunmuştur (36,37). Dolayısıyla ekokardiyografi yüksek oranda kullanıcı bağımlıyken, KMRG'de bu değer daha düşük olarak karşımıza çıkmaktadır. Multidedektör bilgisayarlı tomografide ise radyasyon maruziyetinin olması rutin kullanımı kısıtlamaktadır (38). Bu nedenlerden

dolayı KMRG rutin fonksiyonel değerlendirme için uygun bir görüntüleme yöntemidir (39,40).

2.3.13. Pulmoner Hipertansiyonda Prognoz

Pulmoner Hipertansiyon tanısı konulduktan sonra tedaviye karar verilmeden önce hastalığın ciddiyeti hakkında detaylı bir değerlendirme yapılmalıdır. Klinik durumun değerlendirilmesi ilk tedavi seçeneğine karar verilmesinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve gereklilik halinde bir üst tedavi basamağına çıkılmasında oldukça önemlidir (39).

Pulmoner arteryel hipertansiyon hastalarının prognozunu belirleyen önemli faktörlerden biri etiyolojidir. Örneğin sklerodermaya bağlı PAH hastalarının prognozunun İPAH grubuna göre daha kötü prognozlu olduğuna dair veriler vardır. Dünya Sağlık Örgütü fonksiyonel sınıflaması (DSÖ-FS) sağkalım açısından güçlü bir tahmin göstergesidir.

Ekokardiyogafi ve aynı zamanda kardiyak MRG ile de değerlendirilebilen perikardiyal efüzyon derecesi fazla olan hastalarda ciddi egzersiz kapasitesi bozulması izlenmiştir (40,41). Sağ kalp kateterizasyonu ile ölçülen hemodinamik değerlerin de prognoz hakkında bilgi verdiği bildirilmiştir. Bu ölçümlerden biri olan vasküler direnç ölçümü KMRG ile de yapılabilmektedir ve hastanın tedavisi hakkında önemli ipuçları vermektedir (13,42).

2.3.14. Pulmoner Arter Distensibilitesi

Pulmoner dolaşım düşük basınçlı, düşük dirençli ve yüksek distensibilitesi olan bir sistemdir. Toplam vasküler yatak direncinin büyük kısmını proksimal arter dalları oluşturur. Bu nedenle kronik pulmoner hipertansiyonlu hastalarda pulmoner vasküler yatağın kompliansını büyük ölçüde proksimal pulmoner arter kompliansı belirler (43,44).

Pulmoner hipertansiyon küçük distal pulmoner arterlerin hastalığı olup pulmoner vasküler direncin artışına yol açan daralmayla karakterizedir. Bunun sonucunda da pulmoner basınç artışı gerçekleşir. Artan pulmoner arter basıncı

proksimal pulmoner arterlerde distansiyona ve damar duvarında remodelingle birlikte sertleşmeye neden olur (45).

Pulmoner arter duvar sertleşmesi distensibilite ölçümü ile hesaplanabilir. Distensibilite değerleri pulmoner arter basıncıyla birlikte artış göstermekle birlikte, sadece pulmoner arter basıncına bağımlı değildir. Pulmoner arterlerde meydana gelen bu sertleşme ile mortalite ve prognozla yakın ilişkilidir. Distensibilite artışı prognoz için kötü bir göstergedir (46-50).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgu Popülasyonu

Çalışmamıza Ocak 2014- Ağustos 2015 tarihleri arasında, sağ kalp kataterizasyonu ile pulmoner hipertansiyon tanısı almış, sağ kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesi için kardiyak MRG'ye kardiyoloji servisinden gönderilen hastalar dahil edildi.

Kardiyoloji servisinden gönderilen 17 hastaya önce kardiyoloji servisinde transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Olgular en geç 48 saat içerisinde kardiyak MRG çekimi yapılmak üzere servisimize gönderildi. Pulmoner hipertansiyonu olan iki bayan olgu klostrofobisi olduğu için ve 2 bayan, 1 erkek olgu da solunum sıkıntısı olduğu için çalışmaya devam edemediler. Toplam 4 bayan, 1 erkek olgu çalışma grubu dışında bırakıldı.

Çalışmamıza alınan hastaların bilgileri hastaların işlem öncesi doldurdukları onam ve bilgi formlarına kaydedildi. Bilgi formlarında hastaların yaşları, cinsiyeti, kilo ve boy bilgileri sorgulandı.

Çalışmamıza 25-42 yaşlar arasında 8 bayan, 4 erkek hasta dahil edildi. Hastaların 2 tanesinde idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon (grup 1), 1 tanesinde sol kalp hastalığına bağlı PH (grup 2), 5 tanesinde kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (grup 4), ve 4 tanesinde mekanizmaları bilinmeyen PH (grup 5) mevcuttu.

3.2. Ekokardiyografi Çekimi ve Değerlendirilmesi

Olgulara kardiyoloji sevisinde deneyimli iki kardiyolog tarafından Vivid E7 General Electric cihazı ile 3.5 MHz güç çeviricisi kullanılarak, sol yan dekübitus pozisyonunda transtorasik ekokardiyografi çekimi yapıldı. Ekokardiyografide apikal pencerede dört oda görüntülerde sistol ve diyastol sonu endokard sınırları çizilerek (simpson metodu) sağ ventrikül fonksiyon ve volüm değerleri ile PAB değerleri hesaplandı. Ortalama çekim süresi 17 dakika olarak hesaplandı.

3.3. Kardiyak MRG Çekim Protokolü ve Parametreleri

Kardiyak MRG çekimleri Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Manyetik Rezonans Görüntüleme ünitesinde 3 Tesla MRG cihazı ile (Magnetom Skyra Healthcare, Berlin, Germany) ile EKG tetiklemeli olarak yapıldı.

Tetkik öncesi hastalar MRG kontrendikasyonları, kontrast madde alerjisi, akut kardiyovasküler olay ve semptomları açısından sorgulandı. Hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirilerek çekim sırasında hareketsiz kalmalarının ve nefes tutmalarının önemi vurgulandı. Hiçbir vakada anesteziye ihtiyaç duyulmadı. Hastalara nefes tutma egzersizi yaptırıldıktan sonra hasta çekim pozisyonunda magnet içine yerleştirildi. Hastalara çekim esnasında oksijen verildi. Tüm çekimler tamamlanıncaya kadar çekim masası ve hasta hareket ettirilmedi.

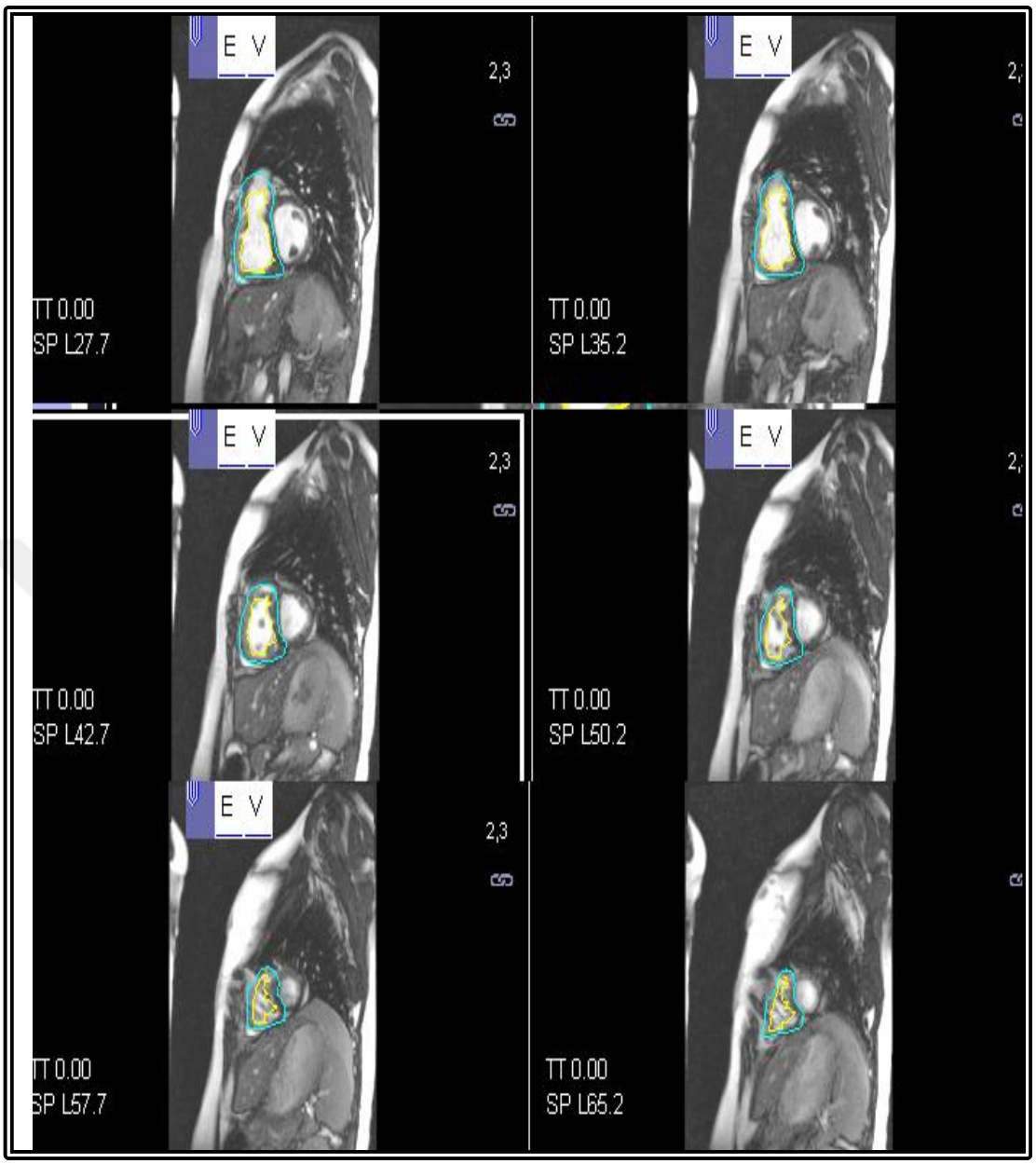
Çalışmaya ortogonal düzlemde alınan horizontal ve vertikal localizer görüntüler ile başlandı. Referans görüntüler alındıktan sonra duvar hareketlerini, sağ ventrikül volüm ve fonksiyonlarını değerlendirmek için, referans görüntüler üzerinden kalbin 2 oda, 4 oda ve kısa aks, sağ iki oda ve ana pulmoner arter kısa aks sine imajları GRE ve SSFP sekansları kullanılarak elde edildi. Sine imajlarda görüntü parametreleri TR:36.1msn TE:1.3 msn; kesit kalınlığı 8mm, aralık 2mm olarak seçildi. Hastaların fiziksel özelliklerinde ve kalbin pozisyonuna göre uygun FOV değerleri kullanıldı. Çekimler hasta inspirasyonda nefes tutarken EKG tetiklemeli olarak uygulandı. On iki hastanın çekimleri hastalarda problem olmadan başarıyla tamamlandı.

3.4. Kardiyak MRG İmaj Analizi ve Değerlendirilmesi

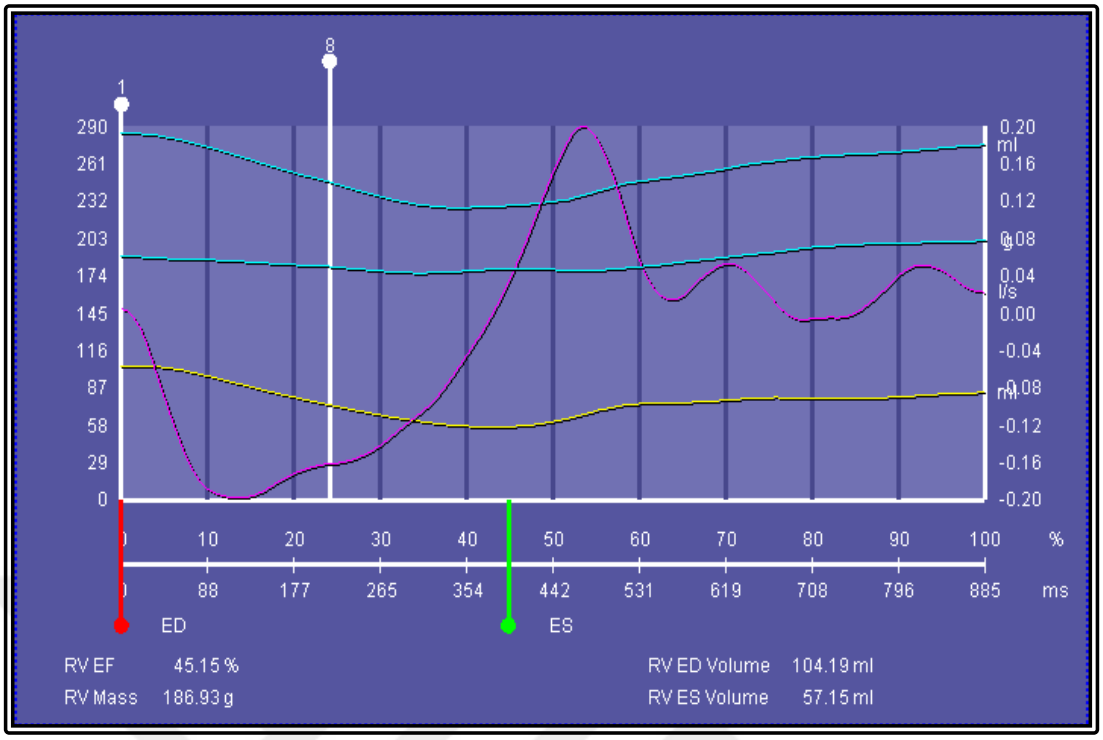
Olgulara ait MRG imajları Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi, konusunda 15 Yıllık deneyim sahibi Prof. Dr. M.K. ve araştırma görevlisi Dr. E.G. tarafından değerlendirildi. Sağ ventrikül volüm ve fonksiyon ölçümleri aynı çalışma istasyonu (Syngo Via Console, software version 2.0; Siemens AG Medical Solutions, Germany) kullanılarak ekokardiyografi sonuçlarından habersiz olarak değerlendirildi.

Kradiyak MRG'de sağ ventrikül değerlendirilmesinde kısa aks görüntülerden mümkün olduğu kadar trabekülasyonlar kavite dışında bırakılarak endokardiyal ve epikardiyal sınırlar çizildi (Şekil 3.1). Hastaların kilo ve boy bilgilerinin girilmesiyle sağ ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, End-Diyastolik Volüm, End-Sistolik Volüm ve Miyokardiyal Kütle değerlerine ulaşıldı (Şekil 3.2).

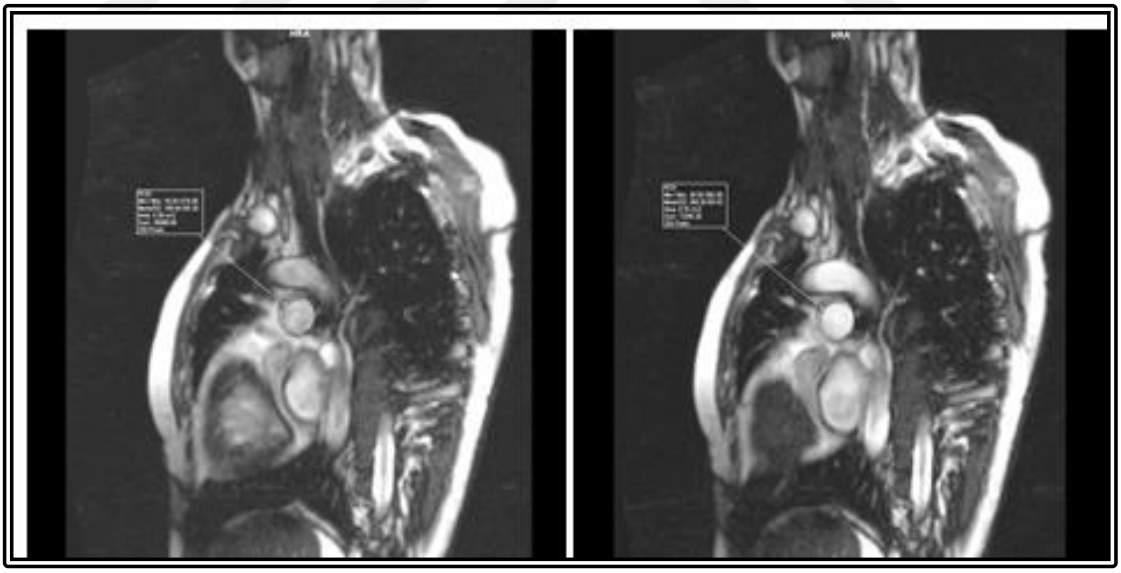
Hastaların ana pulmoner arter orta hat kısa aks sine görüntülerinden aynı çalışma istasyonu kullanılarak pulmoner arterin tüm sekanslar boyunca maksimum ve minimum alanları ölçüldü. Maksimum alan ile minimum alanın farkı alınıp, minimum alana bölünerek pulmoner arter distensibilitesi hesaplandı (Şekil 3.3).



Şekil 3.1. Kısa aks görüntülerde sağ ventrikül endokardiyal ve epikardiyal sınırlarının çizilmesi.



Şekil 3.2. 16. Sağ ventrikül volüm ve fonksiyon değerlerinin elde edilmesi.



Şekil 3.3. Pulmoner arter kısa aks imajlarda minimum ve maksimum alanların ölçümü.

4. BULGULAR

Pulmoner hipertansiyonlu 12 hastaya ait MRG ve EKO yöntemi ile elde edilen sağ ventrikül EF, EDV, ESV ve Miyokard Kütle değerleri tablo halinde sunulmuştur (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Pulmoner hipertansiyonlu hastalara ait MRG ve EKO' da elde edilen EF, EDV, ESV, Myk. Küt. Değerleri.

Hasta No	Ejeksiyon Fraksiyonu		End- Diyastolik Volüm		End-Sistolik Volüm		Miyokard Kütlesi	
	MRG	EKO	MRG	EKO	MRG	EKO	MRG	EKO
1	%10,72	%10	137,49ml	135ml	122,75ml	115m	115,22g	110 g
2	%12,65	%11	120,05ml	115ml	98,65ml	95ml	103,26g	100 g
3	%26,95	%25	70,49ml	70ml	51,49ml	50ml	41,27g	40g
4	%23,85	%22	80,35ml	78ml	65,03ml	63ml	52,36g	50g
5	%25,45	%25	68,75ml	65ml	47,65ml	45ml	38,65g	35g
6	%29,57	%29	77,31ml	75ml	54,45ml	55ml	62,28g	60g
7	%21,35	%21	90,5ml	86ml	72,36ml	71ml	82g	80g
8	%35,37	%34	97,46ml	95ml	62,98ml	60ml	13,14g	12g
9	%35,05	%35	96,38ml	96ml	60,80ml	60ml	15g	15
10	%27,67	25	152,31	150	110,16	105	121,35	130
11	%26,38	25	150,36	145	112,35	110	120,45	120
12	%10,98	10	135,42	130	120,55	120	110,86	105

Sağ ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu; KMRG ile maksimum değeri %35,7, minimum değeri %10,72, ortalama değeri %23,83 ± 8,49 ve EKO ile maksimum değeri %35, minimum değeri %10, ortalama değeri %22,67 ± 8,54 olarak ölçüldü. Kardiyak manyetik Rezonans Görüntüleme ile elde edilen EF sonuçlarının Paired korelasyon testi sonucu iki tetkik arasında anlamlı fark olmadığı ve ileri derecede korele olduğu görüldü ($p<0,01$, r:0,996) (Tablo 4.2, 4.3, Şekil 4.1).

Tablo 4.2. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül EF değerlerinin tanımlayıcı istatistik değerleri.

Descriptive Statistics

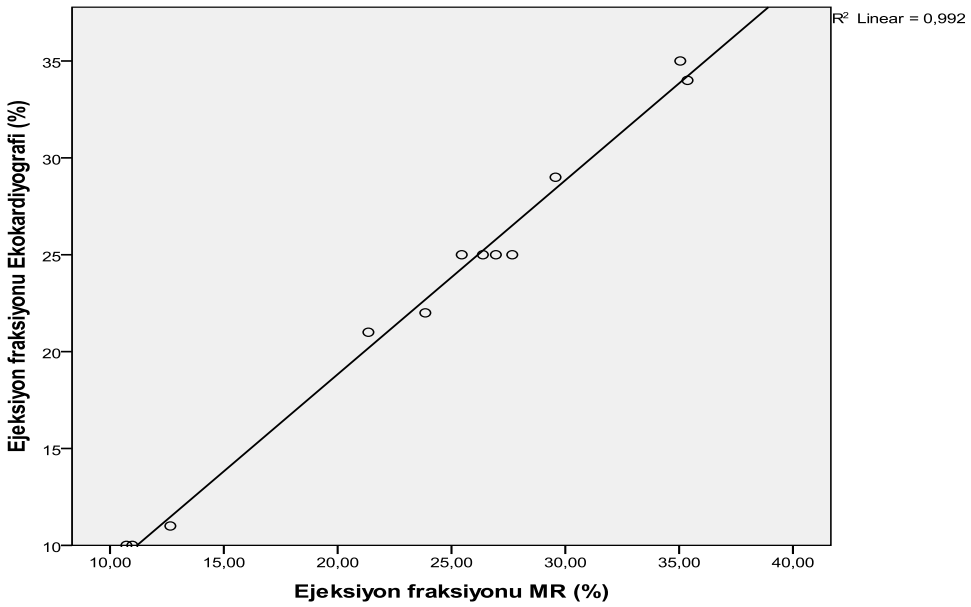
	Mean	Std. Deviation	N
Ejeksiyon fraksiyonu Ekokardiyografi (%)	22,67	8,542	12
Ejeksiyon fraksiyonu MR (%)	23,8325	8,49466	12

Tablo 4.3. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül EF değerlerinin karşılaştırılması

Correlations

		Ejeksiyon fraksiyonu Ekokardiyografi (%)	Ejeksiyon fraksiyonu MR (%)
Ejeksiyon fraksiyonu Ekokardiyografi (%)	Pearson Correlation	1	,996**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	12	12
Ejeksiyon fraksiyonu MR (%)	Pearson Correlation	,996**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	12	12

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



Şekil 4.1. Ejeksiyon Fraksiyonu değerlerinin MRG ve EKO tetkiklerindeki grafiksel dağılımı.

Sağ ventrikül End-Diyastolik Volüm; KMRG ile maksimum değeri 152,31 ml, minimum değeri 68,75 ml, ortalama değeri 106,40 ± 31,18 ml ve EKO ile maksimum değeri 150 ml, minimum değeri 70 ml, ortalama değeri 105,50 ± 30,60 ml olarak hesaplandı. Manyetik rezonans görüntüleme ve EKO ile elde edilen EDV sonuçlarının r: 0,820 değeri iki tetkik arasında ileri derecede korelasyon olduğunu gösterdi (Tablo 4.4, 4.5, Şekil 4.2).

Tablo 4.4. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül EDV değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri.

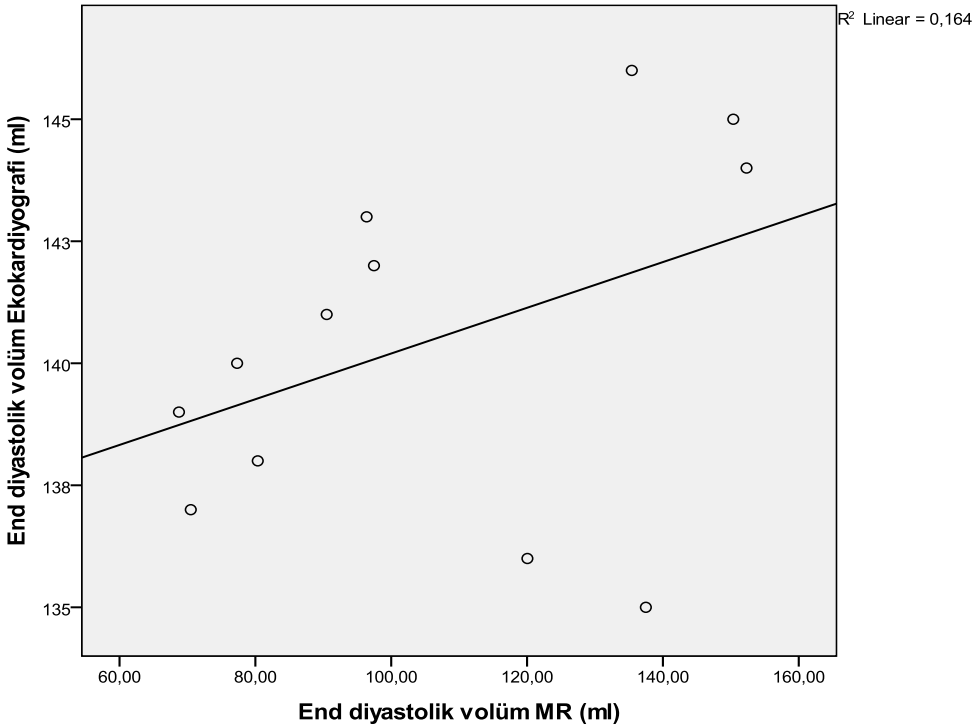
Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
End diyastolik volüm Ekokardiyografi (ml)	140,50	3,606	12
End diyastolik volüm MR (ml)	106,4058	31,18901	12

Tablo 4.5. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül EDV değerlerinin karşılaştırılması.

Correlations

		End diyastolik volüm Ekokardiyografi (ml)	End diyastolik volüm MR (ml)
End diyastolik volüm Ekokardiyografi (ml)	Pearson Correlation	1	,820
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	12	12
End diyastolik volüm MR (ml)	Pearson Correlation	,820	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	12	12



Şekil 4.2. End- Diyastolik volüm değerlerinin MRG ve EKO tetkiklerindeki grafiksel dağılımı.

Sağ ventrikül End-Sistolik Volüm; MRG ile maksimum değeri 122,75 ml, minimum değeri 47,65 ml, ortalama değeri 81,60 ± 28,91 ml ve EKO ile maksimum değeri 120 ml, minimum değeri 45 ml, ortalama değeri 79,08 ± 27,73 ml olarak ölçüldü. Manyetik rezonans görüntüleme ve EKO ile elde edilen ESV sonuçlarının r: 0,998 değeri iki tetkik arasında yüksek korelasyon olduğunu gösterdi (Tablo 4.6, 4.7, Şekil 4.3).

Tablo 4.6. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül ESV değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri.

Descriptive Statistics

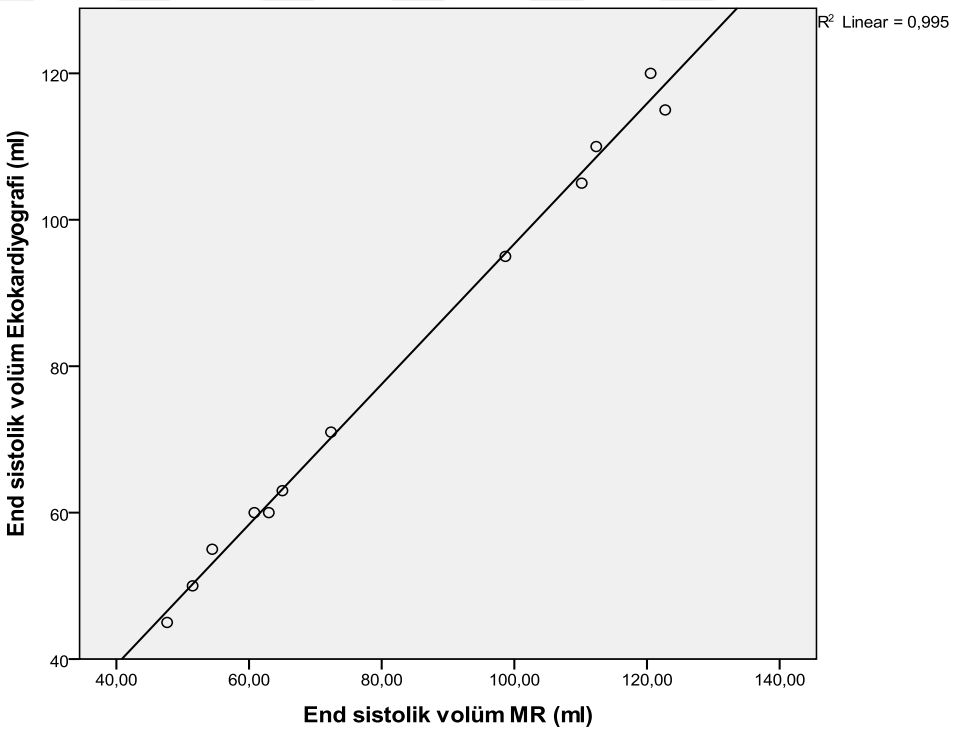
	Mean	Std. Deviation	N
End sistolik volüm Ekokardiyografi (ml)	79,08	27,773	12
End sistolik volüm MR (ml)	81,6017	28,91679	12

Tablo 4.7. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül ESV değerlerinin karşılaştırılması.

Correlations

		End sistolik volüm Ekokardiyografi (ml)	End sistolik volüm MR (ml)
End sistolik volüm Ekokardiyografi (ml)	Pearson Correlation	1	,998**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	12	12
End sistolik volüm MR (ml)	Pearson Correlation	,998**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	12	12

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



Şekil 4.3. End- Sistolik volüm değerlerinin MRG ve EKO tetkiklerindeki grafiksel dağılımı.

Sağ ventrikül Miyokardiyal Kütle; KMRG ile maksimum değeri 121,35 ml, minimum değeri 13,14 ml, ortalama değeri 72,98 ± 40,98 ml ve EKO ile maksimum değeri 130 ml, minimum değeri 12 ml, ortalama değeri 71,42 ± 41,46 ml olarak hesaplandı. Manyetik rezonans görüntüleme ve EKO ile elde edilen Miyokardiyal

kütle sonuçlarının r:0,996 değeri iki tetkik arasında anlamlı fark olmadığını ve ileri derecede korelasyon olduğunu gösterdi (Tablo 4.8,4.9, Şekil 4.4.).

Tablo 4.8. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül Miyokardiyal Kütle değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri.

Descriptive Statistics

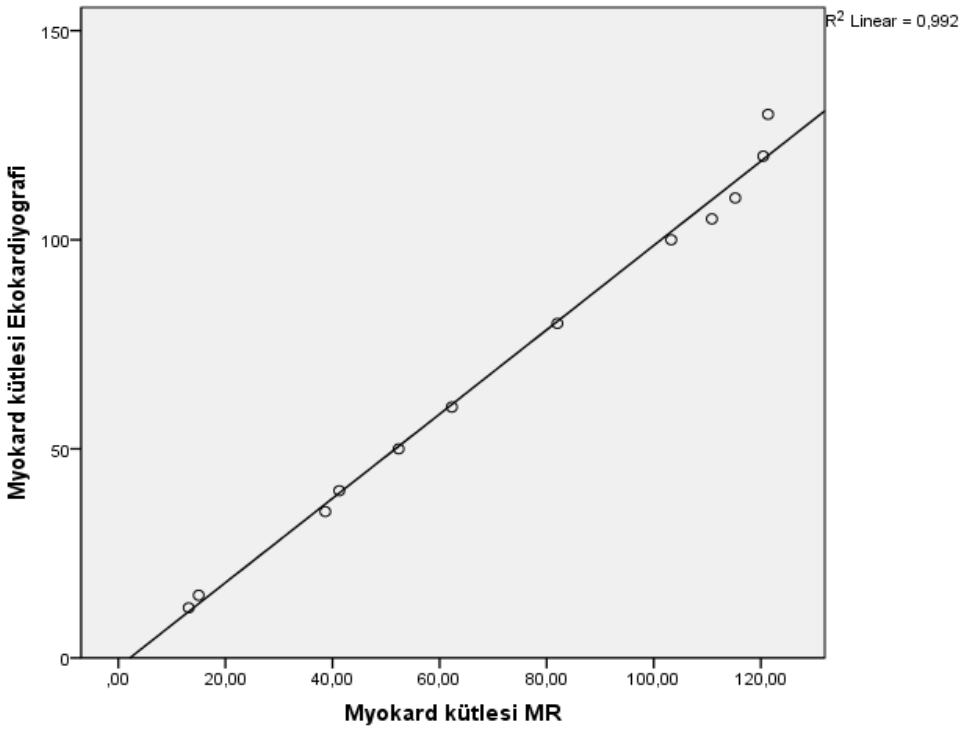
	Mean	Std. Deviation	N
Miyokard kütlesi Ekokardiyografi	71,42	41,467	12
Miyokard kütlesi MR	72,9867	40,98410	12

Tablo 4.9. MRG ve EKO ile elde edilen sağ ventrikül ESV değerlerinin karşılaştırılması.

Correlations

		Miyokard kütlesi Ekokardiyografi	Miyokard kütlesi MR
Miyokard kütlesi Ekokardiyografi	Pearson Correlation	1	,996**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	12	12
Miyokard kütlesi MR	Pearson Correlation	,996**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	12	12

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



Şekil 4.4. Miyokardiyal Kütle değerlerinin MRG ve EKO tetkiklerindeki grafiksel dağılımı.

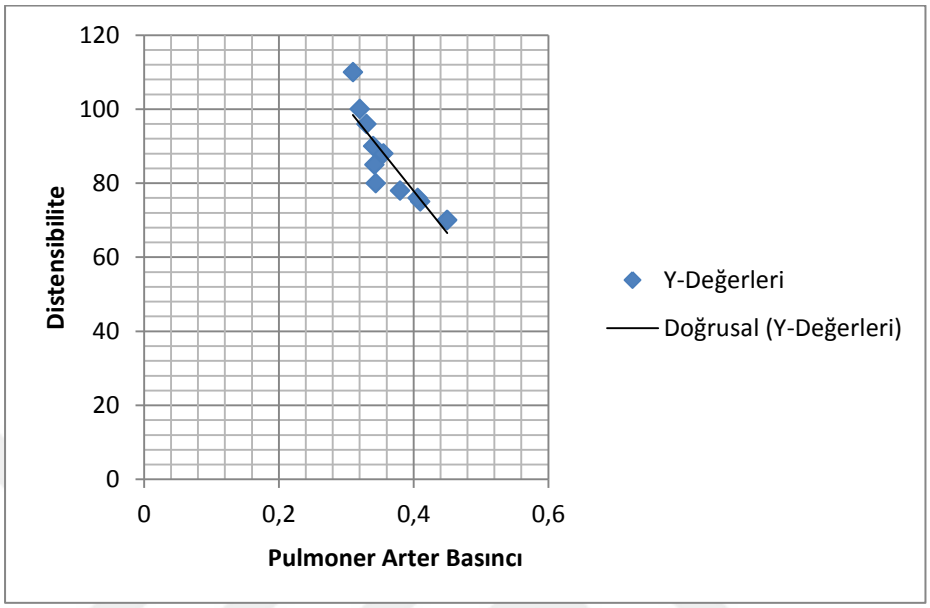
Tüm bu yapılan istatistiksel çalışmalar sonucunda sağ ventrikül volüm ve fonksiyonlarının ölçümünde KMRG imajlarından elde edilen sonuçlar ile EKO sonuçları arasında anlamlı fark olmadığı ve sonuçların ileri düzeyde korele olduğu görüldü.

Çalışmamızda pulmoner arter distensibilite ölçümü yapılan 12 hastanın distensibilite ve EKO ile ölçülen PAB değerleri tablo halinde verilmiştir (Tablo 4.10)

Tablo 4.10. Pulmoner hipertansiyonlu hastaların distensibilite ve PAB değerleri.

Hasta No	Distensibilite	Pulmoner Arter Basıncı (mmHg)
1	0,344	80
2	0,410	75
3	0,355	88
4	0,380	78
5	0,342	85
6	0,310	110
7	0,340	90
8	0,450	70
9	0,450	70
10	0,330	96
11	0,320	100
12	0,406	76

Çalışmamızda 12 hastada yaptığımız pulmoner arter distensibilite değerlerinin PAB değerinin artışıyla azaldığı görülmektedir. Elde edilen distensibilite ve PAB değerleri arasında yapılan grafikte körvilineer eğri elde edilmiştir (Şekil 4.5).



Şekil 4.5.. Grafikte PAB ile distensibilite arasında körvilineer ilişki olduğu görülüyor.

5. TARTIŞMA

Pulmoner hipertansiyon farklı etiyolojiyle ortaya çıkan pulmoner arterlerde basınç artışıyla karakterize progresif bir hastalık grubudur. Pulmoner arter basıncının artması pulmoner arter çapında artışla birlikte damar duvarında remodelinge ve sertliğinde artışa neden olmaktadır (1).

Hastalığın progresyonunun gösterilmesi, tedavinin belirlenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi açısından sağ ventrikül volüm ve fonksiyonlarının doğru biçimde ölçülmesi önemlidir (1). Pulmoner arter distensibilitesi damar sertliğini gösteren değerlerden biridir ve pulmoner hipertansiyon mortalitesinin değerlendirilmesinde önemli bir belirteçtir (48).

Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi, Dijital Substraksiyon Ventrikülografi, Ekokardiyografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme gibi değişik yöntemler kullanılmaktadır.

Çok kesitli Bilgisayarlı Tomografi yüksek rezolüsyonlu detaylı üç boyutlu görüntüleme sağlamasına karşın radyasyon içermesi ve kontrast madde kullanım ihtiyacı nedeniyle bu amaçla kısıtlı olarak kullanılabilen bir tetkiktir (40).

Dijital Substraksiyon Ventrikülografisi geçmişte ventrikül volüm ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmekteydi. Ancak günümüzde gelişen teknoloji ile noniyonizan ve kontrast madde kullanımı gerektirmeyen noninvaziv tekniklerin rutin kullanıma girmesi ile önemini kaybetmiştir.

Ekokardiyografi kolay kullanılabilir, ucuz, fazla zaman almayan ve kolay ulaşılabilir bir tetkik olduğundan en sık tercih edilen yöntemdir. Bununla birlikte ekokardiyografi kullanıcıya ve akustik pencereye bağımlı bir tetkiktir. İşlem sonrasında ölçümler yeniden hesaplanamamakta ve objektif değerlendirme yapılamamaktadır. Aynı zamanda obezite ve anatomik varyasyonlar durumunda yetersiz veri sağlaması da dezavantajlarındandır (31).

Sağ kalp kataterizasyonu da özellikle vasküler direncin ölçülebildiği ve vazoreaktivite testinin yapıldığı önemli bir tetkiktir. Ancak girişimsel bir tetkik olması önemli bir dezavantaj oluşturmakta olup hasta takibinde kullanımını önemli ölçüde sınırlamaktadır.

Kardiyak MRG son yıllarda artan teknolojik gelişmeler sayesinde, kardiyovasküler hastalıkların teşhis ve takibinde giderek önem kazanmıştır. Kardiyak MRG noninvaziv olması, radyasyon içermemesine rağmen yüksek uzaysal, zamansal, temporal rezolüsyona sahip olması, daha iyi yumuşak doku kontrastı sağlaması ve aynı zamanda miyokard canlılığının değerlendirilmesine imkan sağlaması nedeniyle kullanımı hızla artan bir tetkiktir. Kardiyak MRG fonksiyonel bilginin yanı sıra komşu yapılardaki patolojilerin neden olduğu kalp hastalıklarında da kapsamlı bilgi vermektedir. Bu nedenle de PHT etiyolojisinin belirlenmesinde katkıda bulunmaktadır.

Kardiyak manyetik rezonans görüntülemede tüm bu avantajların yanısıra hastada ferromanyetik klips varlığı, pacemaker bulunması gibi teknik ve klostrofobi bulunması, nefes tutamama gibi fizyolojik faktörlerden kaynaklanan bazı sınırlamalar mevcuttur. Bunun yanında çekim süresinin uzun olması, zamanla orantılı olarak iş gücü kaybı ve maliyet yüksekliği de diğer dezavantajlarındandır. Hastalara tüm bu avantaj ve dezavantajlar gözönünde bulundurularak tanı ve tedavisinde katkı sağlayacağı düşünülen hastalara KMRG çekimi yapılmalıdır.

Kardiyak MRG de sağ ventrikül fonksiyonu değerlendirilirken kalbin kısa aks görüntülerinden endokardiyal ve epikardiyal sınırlar çizerek ve bu çizimleri uzun aks görüntülerden (dört oda ve iki oda) bu çizimler korele ederek Ejeksiyon fraksiyonu, End-Sistolik Volüm, End-Diyastolik Volüm ve Miyokardiyal kütle değerleri hesaplanabilir.

Pulmoner arter distensibilitesi belirlenmesi için pulmoner arterden alınan gradient eko kısa aks sine imajlar üzerinden maksimum ve minimum çaplar ölçülüp alan farkının minimum çapa bölünmesiyle hesaplanabilir.

Tal Geva'nın 2014 yılında yaptığı çalışmada (53) konjenital kalp hastalıklı olgularda sağ ventrikül fonksiyon ve boyutlarının değerlendirmesinde KMRG'nin ideal görüntüleme yöntemi olduğunu belirtmiştir. Özellikle akustik pencereye, vücut boyutuna, skar dokusuna ve postoperatif değişikliklere bağımlı olmaması, bunun yanında radyasyon verilmemesi ve girişimsel olmaması önemli avantajlarından sayılmıştır. Tal Gev 60 hastada yaptığı çalışmada sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirmesinde KMRG ile 3D ekokardiyografinin 2D ekokardiyografiye göre daha uyumlu olduğunu göstermiştir.

Heleen ve arkadaşlarının 2011 yılında sağ ventrikül volümlerinin ölçülmesinde, üç boyutlu ve iki boyutu ekokardiyografi ile KMRG'nin karşılaştırılması amaçlı yaptıkları çalışmada (54), MRG ile ölçülen ejeksiyon fraksiyonu değerlerinin iki boyutlu ekokardiyografi ile ölçülen ejeksiyon fraksiyonu değeri ile benzer bulunduğu ve sağ ventrikül end-diyastolik ve end-sistolik volümleri için iki tetkik arasında iyi korelasyon olduğu bildirilmektedir. Aynı zamanda üç boyutlu ekokardiyografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile elde edilen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri arasında da anlamlı fark olmadığı ve iki tetkikin korelasyonunun iyi olduğu kanısına varılmıştır. Ancak üç boyutlu ekokardiyografinin ölçümlerinin KMRG ile daha yakın olduğu gösterilmiştir.

Bizim de çalışmamızda ekokardiyografide elde edilen değerler ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme sonuçlarının karşılaştırılması ile Ejeksiyon Fraksiyonu r:0,998, End- Diyastolik Volüm r:0,820 ve End- Sistolik Volüm r: 0,996, korelasyon değerleri elde edilmiş olup literatüre benzer sonuçlar ortaya çıkmıştır.

Bu konuda yapılan çalışmalarda literatürde iki tetkikin karşılaştırılmasında en iyi korelasyonun farklı ölçümler arasında olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada hesaplanan değerler arasında en iyi korelasyon Ejeksiyon Fraksiyonu ölçümleri arasında olduğu gösterilmiştir (r: 0.71). Bizim 12 hasta ile yaptığımız çalışmada da korelasyon değerleri birbirine yakın olmakla birlikte en iyi korelasyon r:0,998 ile Ejeksiyon Fraksiyonu ölçümleri arasında olduğu görülmüştür. Bu farklılıkların yapılan çalışmalardaki olgu sayısındaki farklılığa, çalışma grubu değişkenliğine, ölçüm yapılırken endokard sınırının belirlenmesinde trabeküllerin ventriküler kaviteye dahil edilip edilmemesine bağlı olduğu kanısına varılmıştır.

Mahapatra ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları idiyopatik pulmoner arteryel hipertansiyonda mortalite ve pulmoner arteriyel kapasitans arasındaki ilişki adlı çalışma (49) bu konuyla ilgili ilk çalışmalardandır. Bu çalışmada Mahapatra ve arkadaşları pulmoner vasküler yataktaki komplians ile strok volüm ve nabız basıncı arasında anlamlı oran bulmuş olup bu değerlerin mortalite ile ilişkisi olduğunu göstermişlerdir.

Tji-joong Gan ve arkadaşlarının (55) pulmoner hipertansiyonlu hastalarda mortaliteyi tahmin eden pulmoner arter sertliğinin değerlendirilmesi isimli çalışmalarında yetmiş pulmoner hipertansiyonlu hastada ve on altı kontrol grubunda pulmoner arter distensibilite ölçümü yapılmıştır. Bu çalışma sonuncunda pulmoner hipertansiyonlu hastalarda distensibilitenin kontrol grubuna göre düştüğü gösterilmiştir. Ayrıca bu düşüşün sistolik ve diastolik pulmoner arter basınçlarıyla önemli bir ilişkisi olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.001$). Yine Tji-joon Gan ve arkadaşları bu çalışmada distensibilitenin pulmoner arter basıncına oran yüzdesi %16'nın altında olan hastalarda yaşam şansının %16'nın üzerinde olanlara göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Sine kısa aks görüntülerden elde edilen rölatif alan değişiminin, pulmoner hipertansiyonlu hastalarda mortaliteyi değerlendiren önemli bir ölçüm olduğu kanısına varmışlardır.

Dyer K ve arkadaşlarının pulmoner hipertansiyonlu çocuklarda doppler (56) ile ve Hopkins ve arkadaşlarının transözofagial EKO (57) ile yaptıkları çalışmalarda pulmoner arter basıncı ile pulmoner arter distensibilitesi arasında körvilineer bir orantı olduğunu göstermişlerdir. Tji-joong Gan ve arkadaşlarının çalışması da bu orantıyı desteklemiştir. Bu orantı düşük basıncın düşük distansiyona neden olduğu, bunun da daha büyük alan farkına neden olması ve bunun tam aksine yüksek basıcın yüksek distansiyona neden olduğu ve alan farkının daha düşük olmasıyla açıklanmıştır. Ancak verilerin dağılımı, distensibilitenin tek belirleyicisinin pulmoner arter basıncı olmadığını göstermiştir. Artan pulmoner arter basıncı aynı zamanda damar duvarında kalınlık artışı gibi vasküler remodelinge yol açmaktadır.

Bizim çalışmamızda da pulmoner arter basıncı artışı ile distensibilitede düşme olduğu ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte verilerin dağılım şekli distensibiliteyi belirlemede tek belirtecin PAB olmadığını göstermiştir.

Tüm bu bulguların yanı sıra bizim çalışmamızın bazı limitasyonları vardı şöyleki; Çalışmamızdaki limitasyonların biri hasta popülasyonunun düşük olmasıdır. Hastaların takibinde ve prognozun belirlenmesinde önemli olan sağ kalp volüm ve fonksiyonlarının ve distensibilitenin ölçümünde MRG ve EKO tekniklerinin daha optimal olarak karşılaştırılabilmesi açısından daha fazla sayıda hasta popülasyonuna ihtiyaç vardır. Diğer limitasyon ise nefes darlığı şikâyeti olan hastaların nispeten uzun süren KMRG çekimi sırasında nefes tutmakta güçlük çekmeleridir. Bunun yanında klostrofobisi olan hastalara çekim yapılamaması da bizim çalışmamızdaki bir başka limitasyondur.

6. SONUÇ

Çalışmamızda pulmoner hipertansiyonlu hastaların takibinde ve prognozunun belirlenmesinde kullanılan sağ ventrikül volüm ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinde EKO ile KMRG değerleri birbirleri ile uyumlu bulunmuştur. Kardiyak MRG ile sağ ventrikül volüm ve fonksiyonlarının yanında mortalitenin önemli belirteçlerinden olan pulmoner arter distensibilitesinin de ölçümünün yapılabildiği gösterilmiştir. Kardiyak manyetik rezonans görüntülemenin pulmoner hipertansiyonlu hastalarda diğer modalitelerin yetersiz kaldığı durumlarda takip ve prognozun belirlenmesinde güvenle kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Galie N, Hoeper MM, Humbert M,et al. Task Force for Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of European Society of Cardiology (ESC); European Respiratory Society (ERS); International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). European Heart Journal 2009; 30: 2493-2537.
2. McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL, et al. Prognosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence based clinical practice guidelines. Chest 2004; 126: 78-92.
3. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, et al. 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: 685–713.
4. Puchalski MD, Williams RV, Askovich B, et al. Assessment of right ventricular size and function: echo versus magnetic resonance imaging. Congenit Heart Dis 2007;2: 27–31.
5. Lai WW, Gauvreau K, Rivera ES, et al. Accuracy of guideline recommendations for two-dimensional quantification of the right ventricle by echocardiography. Int J Cardiovasc Imaging 2008; 24: 691–698.
6. Jiang L, Levine RA, Weyman AE. Echocardiographic assessment of right ventricular volume and function. Echocardiography 1997; 14:189–206.
7. KL Moore, Persaud TVN. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Philadelphia: Saunders. 2003: 329-360.
8. Le Winter MM, Osol G. Hurst's The Heart. New York: McGraw-Hill Professional. 2002; 63-90.
9. Miles MW, Zıpes DP. Cecil Essentialis of Medicine. İstanbul: Yüce Yayınları. 1989: 2-15.
10. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest 57 and exercise in healthy subjects: a systematic review. Eur Respir J 2009; 34: 888-894.

11. Simonneau G, Robbins I, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, Elliott CG, Gaine S, Gladwin MT, Jing ZC, Krowka MJ, Langleben D, Nakanishi N, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 43-54.
12. Simonneau G, Gatzoulis M.A, Adatia I, et al. Updated Clinical classification of pulmonart hypertension. J Am Coll Cardiol 2013; 62 (25 Suppl): 34-41.
13. Keleş İ. Pulmoner Hipertansiyon. Genişletilmiş 2. Baskı 2015: 25-250.
14. Pietra GG, Capron F, Stewart S,et al. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 25-32.
15. Tuder RM, Abman SH, Braun T, et al. Pulmonary circulation: development and pathology. J Am CollCardiol 2009; 54: 3-9.
16. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, et al.Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. N Engl J Med 2001; 345: 1465-1472.
17. Galie N, Kim NHS. Pulmonary microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 571-576.
18. Humbert M, Morrell NW, Archer SL, et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 13-24.
19. Morrell N, Adnot S, Archer S, et al. Cellular and molecular basis of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 20-23.
20. Hassoun PM, Mouthon L, Barbera JA, et al. Inflammation, growth factors, and pulmonary vascular remodeling. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 10-19.
21. Brent BN, Berger HJ, Matthay Ra, et al. Physiologic correlates of right ventricular ejection fraction in chronic obstructive pulmonary disease: a combined radionuclide and hemodynamic study. Am J Cardiol 1982; 5: 255-262.
22. Smiley I, Rich S, McLaughlin VV, et al. Cardiology Clinics: The Right Ventricle. Philadelphia, WB Saunders Company, 1992;10: 1-196.
23. Nootens M, Wolfkiel CJ, Chomka EV, et al. Understanding right and left ventricular systolic function and interactions at rest and with exercise in primary pulmonary hypertension. Am J Cardiol 1995; 75: 374-377.

24. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. Ann Intern Med 1987; 107: 216-223.
25. Tongers J, Schwerdtfeger B, Klein G, et al. Incidence and clinical relevance of supraventricular tachyarrhythmias in pulmonary hypertension. Am Heart J 2007;153:127-132.
26. Meyer FJ, Ewert R, Hoeper MM, et al. Peripheral airway obstruction in primary pulmonary hypertension. Thorax 2002; 57: 473.
27. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, et al. Pulmonary function in primary pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2003; 41:1028.
28. Bharucha T, Roman KS, Anderson RH, et al. Impact of Multiplanar Review of Three-Dimensional Echocardiographic Data on Management of Congenital Heart Disease. Ann Thorac Surg 2008; 86: 875- 881.
29. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiography 2006; 7: 79-108.
30. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1214-1219.
31. Ryan T, Petrovic O, Dillon JC, et al. An echocardiographic index for separation of right ventricular volume and pressure overload. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 918-927.
32. Eysmann SB, Palevsky HI, Reichek N, et al.. Twodimensional and Doppler-echocardiographic and cardiac catheterization correlates of survival in primary pulmonary hypertension. Circulation 1989; 80: 353-360.
33. van der Geest R, Jansen E, Buller V. Automated detection of left ventricular epi- and endocardial contours in short-axis MR images. In: Computers in cardiology. 2010: 33–36.
34. Vick GW. The gold standart for noninvasive imaging in coronary heart disease: magnetic resonance imaging, Current Opinion in Cardiology 2009; 24: 567-579.
35. Greutmann M, Tobler D, Biaggi P, et al. Echocardiography forassessment of right ventricular volumes revisited: acardiac magnetic resonance comparison study in adults with repaired tetralogy of Fallot. J Am Soc Echocardiogr 2010;23: 905–911.

36. Friedberg MK, Rosenthal DN. New developments in echocardiographic methods to assess right ventricular function in congenital heart disease. Curr Opin Cardiol 2005; 20: 84–88.
37. Puchalski MD, Williams RV, Askovich B, et.al. Assessment of right ventricular size and function: echo versus magnetic resonance imaging. Congenit Heart Dis 2007;2: 27–31.
38. O'Donnell T, Funka-Lea G, Tek H, et al. Comprehensive cardiovascular image analysis using MR and CT at Siemens Corporate Research. Int J Comput Vis 70 2006; 2: 165–178.
39. Jenkins C, Chan J, Bricknell K, et al. Reproducibility of right ventricular volumes and ejection fraction using real-time threedimensional echocardiography: comparison with cardiac MRI. Chest 2007;131: 1844–1851.
40. Sugeng L, Mor-Avi V, Weinert L, et al. Multimodality comparison of quantitative volumetric analysis of the right ventricle. JACC Cardiovasc Imaging 2010;3: 10–18.
41. McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL, et al. Prognosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence based clinical practice guidelines. Chest 2004; 126: 78-92.
42. Van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Eur Heart J 2007; 28: 1250-1257.
43. Corgiova CF, Georgescu CA. Prognostic factors in pulmonary hypertension. Maedica (Buchar). 2012; 7: 30-37.
44. Rajasekhar D, Balakrishnan KG, Venkitachalam CG, et al. Primary pulmonary hypertension: natural history and prognostic factors. Indian Heart J 1994; 46: 165-170.
45. 5 Reuben SR. Compliance of the human pulmonary arterial system in disease. Circ Res 1971; 29: 40–50.
46. 6 Milnor WR. Hemodynamics. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1982
47. Greenfield JC, Griggs DM. Relation between pressure and diameter in main pulmonary artery of man. J Appl Physiol 1963; 18: 557–559.

48. Mahapatra S, Nishimura RA, Sorajja P, et al. Relationship of pulmonary arterial capacitance and mortality in idiopathic pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 799–803.
49. Mahapatra S, Nishimura RA, Oh JK, et al. The prognostic value of pulmonary vascular capacitance determined by Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension. J Am Soc Echocardiogr 2006; 19: 1045–1050.
50. Bogren HG, Klipstein RH, Mohiaddin RH, et al. Pulmonary artery distensibility and blood flow patterns: a magnetic resonance study of normal subjects and of patients with pulmonary arterial hypertension. Am Heart J 1989; 118:990– 999.
51. Greenfield JC, Griggs DM. Relation between pressure and diameter in main pulmonary artery of man. J Appl Physiol 1963; 18: 557–559.
52. Reuben SR. Compliance of the human pulmonary arterial system in disease. Circ Res 1971; 29: 40–50.
53. Geva T. MRI Is the Preferred Method for Evaluating Right Ventricular Size and Function in Patients with Congenital Heart Disease. Circ Cardiovasc Imaging 2014; 7: 190-197.
54. Van Der Zwaan H, Geleijnse ML, et al. Right ventricular quantification in clinical practice: two-dimensional vs. three-dimensional echocardiography compared with cardiac magnetic resonance imaging. European Journal of Echocardiography 2011; 12; 656-664.
55. C. Tji-Joong Gan, MSc; Jan-Willem Lankhaar, MSc; Nico Westerhof, PhD et al. Noninvasively Assessed Pulmonary Artery Stiffness Predicts Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension. Chest 2007; 132; 1906-1912.
56. Dyer K, Lanning C, Das B, et al. Noninvasive Doppler tissue measurement of pulmonary artery compliance in children with pulmonary hypertension. J Am Soc Echocardiogr 2006; 19: 403–412.
57. Hopkins WE, Feinberg MS, Barzilai B. Automated determination of pulmonary artery pulsatility during transesophageal echocardiography. Am J Cardiol 1995; 76: 411–414.

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZİN ADI

Pulmoner Hipertansiyonlu Hastalarda Sağ Kalp Fonksiyonları ve Pulmoner Arter Distensibilitenin Kardiyak MRG ile Değerlendirilmesi

Dr. Elif GÖZGEÇ

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 14.02.2011

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 05.11.2015

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 05.11.2015

Tez Yöneticisi : Prof.Dr.A.Mecit KANTARCI

Prof.Dr.A.Mecit KANTARCI'nın tez yöneticiliğinde Dr.Elif GÖZGEÇ'in hazırlamış olduğu

" Pulmoner Hipertansiyonlu Hastalarda Sağ Kalp Fonksiyonları ve Pulmoner Arter Distensibilitenin Kardiyak MRG ile Değerlendirilmesi"

konulu tezi Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinin hazırlamış olduğu tez yazım kurallarına biçimsel olarak uygundur.

Jüri Üyesi : Prof.Dr.Akın LEVENT

Jüri Üyesi : Prof.Dr.Abdulmecit KANTARCI

Jüri Üyesi : Doç.Dr.Aylin OKUR

Anabilim Dalı Başkanı : Prof.Dr.Akın LEVENT

KASIM 2015
ERZURUM