T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

PULMONER HİPERTANSİYONLU HASTALARDA SOL ATRİYUM VE SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOGRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

124491

TEZ YÖNETİCİSİ
YRD. DOÇ. DR. MAHMUT AÇIKEL

124491

DR. NURİ KÖSE

UZMANLIK TEZİ

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ERZURUM-2003

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

MATERYAL VE METOD 15

BULGULAR 20

TARTIŞMA 28

ÖZET 38

SUMMARY 40

KAYNAKLAR 42

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik pulmoner hastalıklar başta olmak üzere çeşitli etyolojilere sekonder gelişen pulmoner hipertansiyonun sebep olduğu artmış basınç yükü sağ ventrikülün ardyükünü arttırır. Duvar stresini azaltmak ve yeterli atım volümünü sürdürmek için önyük artışı, sağ ventrikül miyokardiyal hipertrofi ve dilatasyon gelişerek sağ ventrikül fonksiyonları iyileştirilebilir. Sağ ventrikülün artmış hemodinamik yüke cevabı yetersiz kaldığında sağ kalp yetersizliği gelişir.[1]

Her iki ventrikül ortak septumu paylaştığından dolayı birinin dolumu diğerinin kompliyansını etkileyebilir. Bu fenomen direkt diyastolik ventriküler interaksiyon olarak bilinir.[2] Pulmoner hipertansiyonda özellikle sağ kalp etkilenmesine rağmen ventriküler interaksiyondan dolayı sol ventrikül fonksiyonları da etkilenmektedir.[3,4] Ventriküler septum kardiyak pompa fonksiyonlarının etkileşiminde anahtar yapıdır.[5] Deneysel çalışmalar ve hayvan modellerinde akut ve kronik sağ ventrikül basınç yüklenmesi interventriküler septumun sola doğru yer değiştirmesi nedeni ile her iki ventrikülün şeklinin değiştiğini göstermiştir. Yapılan ekokardiyografik çalışmalarda sağ ventrikül basınç ve volüm yüklenmesi olan hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonların sıklıkla bozulduğu ve bu durumun sol ventrikülün şekil değişikliği ile ilişkili olduğu bulunmuştur.[6,7] Normal şahıslardaki değerler ile karşılaştırıldığında, sağ ventrikül basınç yüklenmesinin olduğu pulmoner hipertansiyonda ventriküler septumun sola doğru yer değiştirmesi nedeni ile sistol sonu ve erken diyastolde en belirgin olan sol ventrikül şeklindeki bozulma, sol ventrikül izovolümetrik relaksasyon zamanında (İVRT) uzama ve erken diyastolik dolumda azalma ile sonuçlanır.[8,9]

Kalp yetersizliği gelişimini değerlendirmek amacı ile ventrikül fonksiyonlarının ölçülmesi önemlidir.[10] Atriyal fonksiyonların değerlendirilmesi ise ventriküler dolumu tespit etmek için faydalıdır.[11] Kronik pulmoner hastalıklardan kaynaklanan sağ ventrikül hipertrofisi ve fonksiyonel anormallikleri iyi şekilde gösterilmiştir.[12] Ancak pulmoner hipertansiyonlu hastalarda sol atriyum ve sol ventrikül fonksiyonlarını inceleyen yeterli çalışmaya rastlanmamıştır. Pulmoner hipertansiyonda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarını standart ekokardiyografik yöntemler ile inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur.[3,4,8,13,14] Diğer taraftan, sistolik ve diyastolik fonksiyonlardaki bozulmayı daha doğru tahmin etmede ek yararlar sağlayan doku Doppler görüntüleme (DDG) tekniği son yıllarda klinik uygulamalara girmiştir.[15] Bununla birlikte, pulmoner hipertansiyonda sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde klasik yöntemler ile pulsed wave (PW) doku Doppler yöntemini birlikte kullanan çalışma tespit edilmemiştir.

Bu çalışmamızda amacımız; kronik obstrüktif pulmoner hastalığa sekonder gelişen pulmoner hipertansiyonlu yetişkin hastalarda sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlar ile sol atriyal fonksiyonları transtorasik ekokardiyografik yöntemle değerlendirmek ve bulunan parametrelerle pulmoner arter sistolik basıncı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

A-PULMONER HİPERTANSİYON

I.Pulmoner Dolaşım

Deniz seviyesinde yaşayan bir kişide normalde istirahat pulmoner arter sistolik basıncı 18-25 mmHg, diyastolik basıncı 6-10 mmHg ve ortalama basıncı 12-16 mmHg'dır. Sistolik pulmoner arter basıncı 30 mmHg'nın, ortalama pulmoner arter basıncı 20 mmHg'nın üzerine çıkması pulmoner hipertansiyon olarak tariflenir.[16]

Pulmoner dolaşımın basıncı ve rezistansı sistemik dolaşımdan düşüktür. Pulmoner arter basıncını; kardiyak debi, venöz basınç, kan viskozitesi ve damarların kesit alanı belirler. Orta derecede eksersiz ile pulmoner kan akımı büyük oranda artarken pulmoner arter basıncında yalnızca küçük bir artış eşlik eder. Potasyum, kalsiyum ve muhtemelen klor kanalları pulmoner vasküler tonusun tayininde önemli rol oynar. Hipoksi önemli pulmoner vazokonstriktördür. İnsanlarda akut hipoksi ($PaO_2 \leq$ 55mmHg) hızlı pulmoner vazokonstriksiyonla ilişkilidir. [16]

Büyük pulmoner arter ve büyük pulmoner venlerin media ve adventisya tabakası kapasitans damarların genişlemesini düzenlemek için sinir ağı ile donatılmıştır. Pulmoner vasküler yatak vazokonstriksiyon veya vazodilatasyon ile pulmoner vasküler tonusu düzenlemek için hem alfa hem beta adrenoreseptörlere sahiptir. Pulmoner arterlerdeki alfa-1 adrenoreseptörlerin diğer damarlar ile karşılaştırıldığında afinite ve duyarlılığı daha fazladır. Akciğer dokusu pulmoner vasküler rezistansın regülasyonunda rol oynayan bir takım prostoglandinlerin sentezi, metabolizması ve salınımında rol oynar. Prostoglandin I_2 (PGI_2) ve E_2 (PGE_2) aktif pulmoner vazodilatör iken PGF_2-alfa ve PGA_2 pulmoner vazokonstriktördür. Anjiotensin II akciğerlerde enzimatik yolla anjiotensin I'den oluşur ve potent vazokonstriktör bir ajandır.

Anjiotensin II hücre proliferasyonunu, ekstrasellüler matriks protein sentezi ve düz kas hücre göçünü sitümüle eder. Kronik obstrüktif pulmoner hastalığı olan bireylerde hiperkapni ve akut hipoksi esnasında plazma renin ve anjiotensin II seviyeleri yüksek bulunmuştur.[16]

II.Primer Pulmoner Hipertansiyon

Primer pulmoner hipertansiyon genellikle sağ ventrikül yetersizliğine yol açan pulmoner arter basıncı ve vasküler direncin sürekli yüksek olmasıyla karakterize pulmoner vasküler yatağın intrinsik bozukluğudur.[16] Primer pulmoner hipertansiyon tanısının konulması üç temele dayanır; (1) pulmoner hipertansiyonun klinik, radyolojik, elektrokardiyografik ve ekokardiyografik bulgularının olması, (2) yüksek pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler direnç gösteren hemodinamik özelliklerle birlikte sol taraf doluş basınçlarının normal, kardiyak debinin normal veya düşük olması ve (3) sekonder pulmoner hipertansiyonun nedenlerinin dışlanması gerekir. [17,18]

Primer pulmoner hipertansiyonda öncelikli hasar bölgesi halen bilinmemektedir. Son çalışmalar vasküler düz kas iyon kanalı fonksiyonları ve kalsiyum dengesinde intrinsik bir kusur olduğunu düşündürmektedir. Bazı çalışmalar ise endotel fonksiyonunun bozulduğunu, bununda bir kısım endotel kaynaklı vazoaktif maddelerin üretiminde ve tutulmasında değişmeye neden olduğunu göstermiştir. Bu anormallikler, intravasküler tromboza yol açan trombosit-endotel etkileşimlerindeki değişmelerle birlikte, vasküler reaktivite, proliferasyon ve remodeling ile progresif obliteratif vaskülopatinin arttığı uzun bir süreci başlatır.[1]

III.Sekonder Pulmoner Hipertansiyon

Primer pulmoner hipertansiyon nadir görülmesine rağmen, sekonder pulmoner hipertansiyonla ikişkili diğer durumlar çok daha sıktır.[16]

Pulmoner hipertansiyonun büyüklüğü kısmen sağ ventrikülünün performansına bağlıdır. Pulmoner emboli gibi akut bir strese cevap olarak deniz seviyesinde yaşayan bir yetişkinin sağ ventrikülü 40-50 mmHg'ya kadar ulaşan pulmoner arter basıncını tolere edebilir fakat daha ileri artış sağ kalp yetersizliği ile sonuçlanır.[16]

Sağ ventrikülü iskemik olmayan sağlıklı bir şahısta sol atriyum basıncında 7 mmHg kadar bir artış pulmoner vasküler rezistans ve akciğer basınç gradiyentinde düşme ile sonuçlanır. Sol atriyum basıncında daha ileri artış pulmoner venöz yatak yoluyla pulmoner arteriyel basınçta ve pulmoner vasküler rezistansta devamlı artış ile sonuçlanır. Pulmoner venöz basınç 25 mmHg'ya ulaştığında veya aştığında kısmen de pulmoner vazokonstriksiyonun etkisiyle pulmoner vasküler rezistans artışı ve basınç gradiyentinin artışına bağlı olarak pulmoner arter basıncında oransız yükseklik oluşur. Bu durum pulmoner vasküler yatakta reaktif değişiklikleri yansıtır.[16]

Kor pulmonale kalbin sol tarafı ile ilişkisiz olan akciğer parankimi ve/veya pulmoner vasküler hastalıkların sebep olduğu pulmoner hipertansiyona sekonder gelişen sağ ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonu olarak tariflenir.[19]

Sağ ventrikül pulmoner vasküler rezistansta kronik artışa hipertrofi ve dilatasyon ile karşılık verir. Kas kitlesi artışı ile oksijen ihtiyacı artar. Sağ koroner arter diyastolik perfüzyon basıncı sağ ventrikül debisi değişmediği veya azaldığı için oksijen ihtiyacı arttığında azalır veya değişmez. Sağ ventriküle yetersiz oksijen desteği sağ ventrikül yetersizliğine yol açar. Ayrıca sağ ventrikül koroner kan akımının sistolik komponenti de sağ ventrikül dilatasyonu ile oluşan oda basıncı artışından dolayı azalır.[1]

Klinik olarak kor pulmonale bulguları olan hastalarda sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu azalmıştır. Ayrıca klinik kor pulmonale bulguları olmayan ve şiddetli obstrüktif ventilasyon bozukluğu olan hastalarda da sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM
DOKÜMANTASYON

azaldığı tespit edilmiştir. Bu yüzden kor pulmonale gelişen kronik pulmoner hastalıklı hastalarda pulmoner vasküler rezistansda artış ve PaO_2'de azalma mortalite ile korele bulunmuştur.[1]

B- EKOKARDİOGRAFİK DEĞERLENDİRME

I.Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Ventriküler sistolik fonksiyon temel olarak miyokardiyumun kasılma yeteneğini gösterir. Sistol kardiyak siklusun mitral kapağın kapanmasından aort kapağın kapanmasına kadar olan kısmıdır. Elektrokardiyografik olarak sistol ventrikül depolarizasyonu (QRS kompleksinin başı) ile başlar ve repolarizasyon sonrası (T dalgasının sonu) ile sonlanır. Sistol başlangıcında sol ventrikül diyastolik basıncı sol atriyum basıncını aştığında mitral kapak kapanır. Mitral kapak kapanmasını takip eden izovolümetrik kontraksiyon esnasında kardiyak kas depolarizasyonu, kalsiyumun hücre içine girişi ve aktin-myozin kısalması ile ventrikül volümü sabit kalmasına rağmen basınç sürekli artar. Ventriküler basınç aortik basıncı aştığında aort kapağı açılır.[20,21] Miyokardiyal kasılma derecesini gösteren ventriküler ejeksiyon performansı önyük ve ardyüke bağlıdır.[21]

Sol ventrikül global sistolik fonksiyonlarını değerlendirmek için en sık kullanılan üç değişken fraksiyonal kısalma, ejeksiyon fraksiyonu ve kardiyak outputdur.[20]

II.Sol Atriyum Ve Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Sol atriyum boyutu; sol atriyum basıncını, diyastolik fonksiyonlarını ve prognozu tespit etmek için önemlidir. Sol atriyumun sol ventrikül doluşunu düzenleyen üç komponenti vardır: sistol esnasında genişleyerek depo görevi görmek, erken diyastol esnasında konduit fazı ve geç diyastol esnasında aktif kontraksiyonla ventrikül doluşuna

katkıdır. Sol atriyum kompliyansının azalması sol atriyum konduit fonksiyonlarında rölatif artış ile ilişkilidir. Sol atriyumun sol ventrikül doluşunu sağlayan bu fonksiyonel özellikleri hemodinamik değişikliklere cevapta önemlidir[22] Sol ventrikül relaksasyonunun azalması erken diyastolde sol atriyum ve sol ventrikül arasındaki gradiyentin azalması ile ilişkilidir ve düşük E dalga velositesi olarak görülen erken transmitral akımın azalmasına sebep olur.[23]

Normal diyastolik fonksiyonlar diyastolik basınçlarda istirahat ve eksersiz esnasında anormal bir artış olmaksızın yeterli ventrikül doluşunun sağlanmasıdır. Yeterli diyastolik dolum Frank-Starling mekanizmasına göre normal stroke volümünü sağlar. İnisiyal diyastolik olay miyokardiyal relaksasyondur ve aktif enerji gerektirir. Normal durumlar altında erken diyastolik doluşu sağlayan gücün önemli belirleyicisi elastik recoil ve sol ventrikül relaksasyon hızıdır; sol atriyum basıncı daha az önemlidir. Normal sol ventrikül doluşunun %80'i bu faz esnasında oluşur. Normal şahıslarda geç diyastol esnasında atriyal kontraksiyonun sol ventrikül doluşuna katkısı %15-20'dir. Bu sebepten dolayı erken ve geç diyastol esnasında sol ventrikül dolumunun miktarları elastik recoil , miyokardial relaksasyon hızı, oda kompliyansı ve sol atriyum basıncına bağlıdır. Bu durumlar kardiyak hastalık proçesi, bazal diyastolik özellikler ve volüm durumları arasındaki etkileşimden dolayı değişkendir.[24]

Mitral akımın PW Doppler trasesi genellikle apikal dört ya da iki boşluk görüntüden elde edilir. Örnekleme volümü mitral kapak yaprakçık uçlarına denk gelen noktaya konması tercih edilir. Akım mitral kapağın açılması ve kanın basınç farkı ile sol ventriküle hızlı doluşunu gösteren hızlı doluş periyodu E dalgası (E), E akım hızı, hız zaman integrali ve deselerasyon zamanı (DT) ile ifade edilir. Hızlı doluşu takiben sol atriyum ve sol ventriküldeki basıncın eşitlenmesi halinde akımın en aza indiği faz

diyastazis olarak tariflenir. Geç diyastolik doluşta atriyal katkı ile oluşan periyod ise A dalgası (A), akım hızı, süresi ve hız zaman integrali ile ifade edilir.[25]

DT transmitral diyastolik basınç farkının E akım hızının pik değere ulaşmasından sonra sıfırlanma noktasına kadar geçen süredir. Predominant diyastolik disfonksiyonun relaksasyon anormalliği olduğu hastalarda sol ventrikül basıncındaki azalma orta ve geç diyastole kadar sürdüğü ve sol atriyum ve sol ventrikül basıncındaki eşitlenme uzadığı için DT uzar. Normal genç şahıslarda güçlü sol ventrikül relaksasyonu ve elastik recoilden dolayı hızlı doluş olduğunda veya sol atriyum basıncında belirgin artma veya sol ventrikül kompliyansı azaldığında ise DT kısalır. İVRT aort kapağının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. PW Doppler ile ölçümde aort ileri akımın bittiği noktadan mitral diyastolik akımın başladığı nokta arası olarak tariflenir. Genellikle DT'na pareleldir ve anormal relaksasyonla uzar ve dolum basınçlarında artma ve/veya hızlı relaksasyonla kısalır.[24]

Pulmoner ven (PV) akımları transtorasik ekokardiyografi ile yapılan çalışmada en iyi görüntü örneklemenin renkli akım rehberliğinde apikal 4 ve 2 boşlukta sağ üst pulmoner ven içine 0.5-1 cm'ye yerleştirilmesi ile elde edilir. PV Doppler kayıtlarında üç farklı velosite kaydedilir: sistolik velosite (S), diyastolik velosite (D) ve atriyal ters akım (AR). Sistolik velositenin iki dalga komponenti vardır. İlk dalga sol atriyum relaksasyon fazı ile ilgilidir. İkinci dalga ise ventrikül sistolü sırasında mitral anulusun apikale doğru çekilmesi ile, sol atriyum alanında artma ve emme gücünde artış sonucu PV'den sol atriyuma olan kan akımı ile oluşur. D dalgası ise mitral kapağın açılması sonucu boşalan sol atriyum basınç düşmesi ile PV'den sol atriyuma olan akım ile oluşur. AR dalgası da sol atriyumun kasılması ile, PV'e geri dönen kan akımı tarafından oluşturulur.[24]

PW Doppler PV akım trasesi diyastolik fonksiyon bozukluğunun iyi bir belirleyicisi olup normal paternin psödonormal paternden ayrılmasına yardımcı olmak için kullanılmaktadır.[26,27] Mitral Doppler analizinin yeterli olmadığı durumlarda PV Doppler analizi ek bilgiler verebilir.[28]

DDG konvansiyonel PW Doppler'in modifiye şeklidir. DDG tekniğiyle duvar filtresi kaldırılarak Nyquist sınırı 10-20 cm/sn'ye kadar düşürülmek ve gain ayarı kan akım hızları kaybolunca ya kadar kısılmak suretiyle spektral Doppler trasesinde örnekleme volümün konulduğu miyokarda ait hızların görüntülenmesi sağlanmaktadır.[29,30] Ejeksiyon fazında apikal incelemede pozitif bir dalga elde edilir. Bu sistolik dalga (Sm) semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır. Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga (Em) apikal incelemede negatiftir. Başlama zamanı elektrokardiyografide T dalgasından kısa bir süre sonraya isabet eder. Em dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Bu dalga direkt miyokardiyal relaksasyona bağlı olup önyükten bağımsızdır.[31,32,33,34] Geç diyastolde, eletrokardiyografide P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan (Am) dalgası oluşur. Bu atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır. Am dalgası pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişlemesi pasiftir.[35]

Diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde DDG tekniğinin konvansiyonel yöntemlerden iki temel farkı vardır. PW doku Doppler görüntüleme ile örnekleme volümün konulduğu yere ait hızlar siklus boyunca elde edildiği için bölgesel sistolik ve

diyastolik fonksiyonlar hakkında fikir verebilir. İkinci önemli fark global diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde ortaya çıkmıştır. Sol ventrikül global fonksiyonlarını en iyi yansıtan yerleşim olması nedeni ile mitral anulus-lateral duvar kesişmesine konarak elde edilen diyastolik dalgalar disfonksiyon ilerledikçe küçülür ve doluş basıncından nispeten bağımsız olduğu için diyastolik fonksiyon bozukluğu hiçbir evresinde normal olmaz.[25]

Yalancı normal ve restriktif paternde transmitral E hızı artış gösterirken anulus E hızı (Em) küçülür. Psödonormal transmitral Doppler paterninde E/A oranı 1'den büyük olduğu halde Em/Am küçük olur.[36,37] Restriktif patern veya restriktif fizyoloji denilen son safhada E/A ≥ 2 olmasına karşın bu durum PW doku Doppler hızlarında görülmez. Sona yaklaştıkça Em, Am ile birlikte azalmaya devam eder.[25]

Sonuç olarak PW doku Doppler mitral anulus-lateral duvar bileşkesi diyastolik hızları birçok klinik durumda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının belirlenmesinde kullanılması mümkün ve pratik bir yöntemdir. Özellikle sol ventrikül doluş basıncının yükseldiği ve transmitral Doppler akımlarının güvenilirliğini yitirdiği durumlarda diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde ve sol ventrikül doluş basıncının noninvazif tahmininde oldukça yararlıdır.[25]

Diyastolik fonksiyonların genel klinik ve ekokardiyografik değerlendirmesinde normalden ileri hastalık safhasına kadar dört farklı evre tanımlanmıştır.[15]

Normal Dolum Paterni: Normal dolum paterni sol ventrikül relaksasyon hızı, kompliyansı ve dolum basınçları normal şahıslarda görülür. Sol ventrikül dolumuna atriyal katkı minimaldir. Yüksek E, E/A oranı>1, İVRT <100ms ve DT <220 ms'dir. Genç yetişkinlerde, atletlerde ve gebelerde çok hızlı relaksasyon sonucu çok kısa İVRT, belirgin E, ve kısa DT ile karakterize olup erken diyastolde sol ventrikül dolumunun

tamamına yakını gerçekleşir. Sol atriyum primer olarak rezerv ve konduit fonksiyonu görür. Atriyal kontraksiyon öncesi sol atriyum volümü minimaldir ve düşük A ve AR ile karakterize düşük ejeksiyon volümü ile sonuçlanır. Sol atriyum relaksasyon gücünün azalması nedeniyle S düşüktür. Sol ventrikül dolumuna atriyal katkının yaşla artması sonucu A ve S belirginleşir ve S/D>1 olur. Doku Doppler ekokardiyografide sol ventrikül uzun aks planda Em velositesi 8 cm/s'nin üzerindedir.

Evre I (Relaksasyon gecikmesi): Bu patern sol ventrikül relaksasyon hızı azalmış hastalarda görülür fakat kompliyans ve dolum basınçları rölatif olarak normaldir. Bu hastalar tipik olarak asemptomatik veya hafif semptomatik olup minimal sol atriyum genişlemesi olabilir. Sol ventrikül dolumuna atriyal katkı artmıştır ve sıklıkla atım volümünün %30'undan fazlasını oluşturur. Gecikmiş relaksasyon paterni E/A oranı <1, uzamış DT (>220ms) ve İVRT (>100ms) ile karakterizedir. Pulmoner venöz akımlarda S>D olup genellikle AR belirgindir. Em <8cm/s'dir.

Evre II (psödonormal): Bu patern normal sol ventrikül dolum paternine benzediğinden dolayı tanınması güçtür. Sol ventrikül relaksasyon hızı ve kompliyansı azalmıştır fakat dolum basınçları yeterli kardiyak debiyi sürdürmek için hafif artmıştır. Bu hastalar hafif-orta derecede pulmoner vasküler konjestif semptomlara sahiptirler ve hastalığın süresine bağlı olarak sol atriyum değişik derecede genişlemiştir. Sol ventrikül volüm ve kitle artışı ve azalmış ejeksiyon fraksiyonu gibi yapısal kalp hastalığının diğer bulguları da sıklıkla mevcuttur. Sol atriyum basıncında yükselme mitral kapağın erken açılması ile sonuçlanır ve İVRT kısalır. Sol ventrikül kompliyansının azalması sonucu sol ventrikül basıncının hızlı artışı nedeniyle ventriküler doluş erken kesilir ve DT kısalır. Sol ventrikül diyastol sonu sertlik artışından dolayı sol ventrikül doluşuna doluşuna atriyal katkı azalmıştır. Bu durum azalmış A ve pulmoner venöz akımda

S/D<1 şeklinde görülür. Atriyal mekanik yetersizlik olmadıkça AR>35 cm/s'dir. Em<8cm/s'dir.

Evre III (restriktif dolum): Bu paternde sol ventrikül kompliyansı ileri derecede bozulmuştur ve doluş basıncı belirgin derecede artmıştır. Bu hastalarda kalp yetersizliği aşikardır ve hastalığın süresine bağlı olarak sol atriyum orta-ileri derecede genişlemiştir. Ekokardiyografik özellikler ileri yapısal kalp hastalığını gösterir. Standart Doppler dolum paternleri artmış E/A oranı(>2), kısa DT(<150) ve İVRT (<60 ms)'dir. Pulmoner venöz akımda S artmış fakat atriyal mekanik yetersizlikten dolayı AR sıklıkla belirgin değildir. Em çok azalmıştır (Tablo1).[15]

Tablo 1. Diyastolik Disfonksiyonun Evreleri

	Normal (genç)	Normal (yetişkin)	Gecikmiş Relaksasyon	Psödonormal Doluş	Restriktif Doluş
E/A(cm/s)	>1	>1	<1	1-2	>2
DT(ms)	<220	<220	>220	150-200	<150
İVRT(ms)	<100	<100	>100	60-100	<60
S/D	<1	≥1	≥1	<1	<1
AR(cm/s)	<35	<35	<35	≥35	≥25
Em(cm/s)	>10	>8	<8	<8	<8

(AR: pulmoner venöz pik atriyal kontraksiyon ters velosite; DT: sol ventrikül erken dolum deselerasyon zamanı; E/A: erken sol ventriküler dolumun atriyal doluma oranı; Em: pik erken diyastolik miyokardiyal velosite; İVRT: izovolümetrik relaksasyon zamanı, S/D: pulmoner venöz sistolik akımın diyastolik akıma oranı.)

C-SAĞ KALP KATETERİZASYONU

Sağ kalp kataterizasyonu pulmoner hipertansiyonun teşhisi için altın standarttır. Bu teknikle sağ atriyum, sağ ventrikül, pulmoner arter ve pulmoner kapiller kama basıncı ölçülür.[1] Sağ kalp kataterizasyonu inferiyor veya süperiyor vena kava yoluyla uygulanabilir. Perkütan giriş femoral, subklaviyan, juguler veya antekubital venden yapılabilir.[38] Sağ kalp kataterizasyonu ile ayrıca santral venler, sağ atriyum, sağ ventrikül ve pulmoner arter arasındaki oksijen satürasyonları karşılaştırılır. Bu durumda şayet soldan sağa şant varsa tespit edilebilir. Sağ kalp kateterizasyonu konjenital kalp hastalıklarının teşhisi ve değerlendirilmesinde ekokardiyografik verileri tamamlayabilir.[1] Bütün sağ taraf basınçları intratorasik basıncın negatif etkisinden kaçınmak için uygun şekilde ekspirasyon yaptırılarak ölçülmelidir. [16]

Sağ kalp kateterizasyonunun en sık komplikasyonu süreksiz atriyal ve ventriküler aritmilerdir. Sağ kalp kateterizasyonu ile ilgili major komplikasyon nadirdir. Bunlar pulmoner infarktüs, pulmoner arter ve sağ ventrikül perforasyonu ve infeksiyondur.[38]

D- SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Pulmoner fonksiyon testleri pulmoner hastalığı belirlemek için faydalıdır. Bu test sağ ventrikül yetmezliği ve pulmoner hipertansiyonun etyolojisini tanımlamaya yardım edebilir. Spirometri obstrüktif anormalliğin varlığını ve yaygınlığını ortaya çıkarabilir. Akciğer volümlerinin ölçümü restriktif akciğer hastalığının tespiti ve şiddetini gösterebilir. Önemli pulmoner hipertansiyon varlığı ve kor pulmonalede solunum fonksiyon testlerinde hafif anormallik olması pulmoner vasküler hastalığın teşhisini destekleyebilir.[1]

T.C. YÜKSEK...
DÖKÜMANTASYON MERKEZİ

Pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaleli hastalarda pulmoner gaz değişim anormalliği sık olarak bulunur. Altta yatan hastalığın şiddetine bağlı olarak hipoksemi sıklıkla gözlenir. Bununla birlikte arteriyel oksijen basıncı hastalığın erken evresinde normal veya hafif anormal olabilir ve hastalığın ileri evresine kadar bozulmayabilir. PaO_2 60 mmHg'nın altına düştüğünde klinik olarak önemli hipoksik vazokonstrüksiyon oluşur ve pulmoner hipertansiyonu daha da şiddetlendirir.[1]

MATERYAL VE METOD

Bu çalişma Ocak 2002 ve Aralık 2002 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında yapıldı. Kardiyoloji ve Göğüs Hastalıkları Kliniklerinde yatan ve Amerikan Toraks Derneği'nin sınıflamasına[39] göre kronik obstrüktif pulmoner hastalığa sekonder gelişen pulmoner hipertansiyonun klinik ve laboratuar bulguları olan 40 (25 erkek, 15 bayan) hasta alındı. Çalışma süresince hastaların inhale steroid, β-2 agonistler, teofilin, oksijen tedavisi ve ihtiyaç duyulan ek tıbbi tedavilerinde herhangi bir değişiklik yapılmadı. Çalışmaya alınan bütün hastaların ekokardiyografik muayene esnasında kalp hızı 100 atım/dakika'nın altında idi. Kontrol grubu olarak anamnez, fizik muayene, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi bulgularına göre normal olan, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 20 sağlıklı kişi (11 erkek, 9 kadın) alındı. Bu çalışmaya;

-Koroner arter hastalığı semptom veya bulguları olanlar,

-Sistemik arteriyel hipertansiyonu olanlar,

-EKG'de sağ ya da sol dal bloğu saptananlar,

-Valvuler organik kalp hastalığı olanlar,

-Konjenital kalp hastalığı veya kardiyomiyopatisi olanlar,

-Sinüs ritmi dışındaki hastalar alınmadı.

Çalışmaya alınan tüm hastalar yapılacak işlemler hakkında bilgilendirildi ve onayları alındı. Çalışmamızın tümünde Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen hükümlere uyuldu.[40]

I.Ekokardiyografik İnceleme

Bütün hastaların ekokardiyografik incelemeleri Vingmed System 5 (GE, Horten, Norway) cihazı ile 2.5 MHz elektronik transduser kullanılarak sol lateral dekübitis

pozisyonda yapıldı. Ekokardiyografik kayıtlar standart parasternal ve apikal pencerelerden elde edildi. Her bir şahıstan M-mod, 2-D, PW ve CW Doppler ve PW doku Doppler kayıtları alındı. Tüm ölçümler elektrokardiyografik monitörizasyon uygulanarak yapıldı. Ekokardiyografik parametreler ekspiryum sonunda, ardışık üç kalp siklusu alınarak ortalamaları elde edildi. Tüm ekokardiyografik ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin önerdiği kriterlere uygun olarak yapıldı.[41,42,43,44]

I.1. Konvansiyonel ekokardiyografi: M-mod ekokardiyografik inceleme parasternal uzun eksen görüntüden yapıldı. Ventriküler septum ve sol ventrikül posteriyor duvar kalınlığı ölçüldü.

2D ekokardiyografik inceleme ile apikal 4 boşluk görüntüden sağ ventrikül, sol ventrikül, sol atriyum, sağ atriyum diyastolik çapları ve sol ventrikül sistolik çapı ölçüldü. Diyastol sonu volümden sistol sonu volüm çıkarılarak stroke volüm hesaplandı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu modifiye Simpson yöntemi[43] kullanılarak hesaplandı.

PW Doppler ekokardiyografik incelemede örnekleme volümü apikal 4 boşluk görüntüsünde mitral yaprakçık uçları seviyesine konarak;

-Mitral erken diyastolik akım pik velositesi (E)

-Mitral geç diyastolik akım pik velositesi (A)

-Mitral erken diyastolik akım deselerasyon zamanı (DT)

-E/A oranı elde edildi.

CW Doppler kullanılarak örnek volüm sol ventrikül giriş akımı ile aortik akımın aynı anda elde edilebileceği şekilde sol ventrikül çıkış yolu ile mitral kapağın arasına yerleştirildi. Elde edilen akım örneğinden, endsistolik sol ventrikül çıkış akımı ile mitral E dalgasının başlangıcına kadar geçen süre İVRT olarak ölçüldü.

Apikal 4 boşluk görüntüde renkli Doppler ekokardiyografi eşliğinde PW Doppler örnekleme volümü sağ üst pulmoner ven orifisinin 0.5-1 cm kadar içine yerleştirilerek;

-Pulmoner venin sistolik akımının pik velositesi (S)

-Diyastolik akımın pik velositesi (D)

-Atriyal ters akımın pik velositesi (AR)

-S/D elde edildi.

I.2. PW Doku Doppler Görüntüleme: Sağlıklı bölgesel miyokard hızları elde edebilmek için cihazın ''gain'' ayarı olabilecek en düşük seviyeye indirildi. İnceleme süresince Doppler velositesi 0.50 m/sn, örnek volüm aralığı 5.0 mm'de tutuldu ve Doppler açısında düzeltme yapılmadı. Örnek volümün duvar eksenine paralel olması sağlandı. Mitral anuler bölgesel miyokard hızlarını kaydedebilmek için apikal 4 boşluk görüntüden yararlanıldı. PW örnekleme volümü bazal lateral duvarın mitral anulus ile kesiştiği miyokard üzerine düşecek şekilde yerleştirilerek doku Doppler örneği kaydedildi. Bu örnekten;

-Sistolik dalganın pik velositesi (Sm)

-Erken diyastolik dalganın pik velositesi (Em)

-Geç diyastolik dalganın pik velositesi (Am)

-Em /Am ölçüldü.

Tüm ekokardiyografik kayıtlar ve ölçümler aynı kardiyolog tarafından yapıldı. Ekokardiyografik parametrelerin sayısal değerleri, cihazın otomatik ve manuel fonksiyon paneli kullanılarak hesaplandı.

II.Sağ Kalp Kateterizasyonu

Bütün hastalara ekokardiyografik incelemeden sonraki 24 saat içerisinde kardiyak kateterizasyon laboratuvarına alınarak sağ kalp kateterizasyonu uygulandı.

Kateterizasyon işlemi Philips İntegris 5000 cihazı kullanılarak yapıldı. 7-F Cournand kateter ile sağ femoral venden Seldinger tekniği[45] ile girildi ve pulmoner arter pozisyonuna kadar ilerletildi. Kateterin ucu mikromanometre tarayıcı (transduser) ile birleştirildi. Basınç trasduseri sağ atriyum seviyesindeki pozisyonda yerleştirildi. Kateterin içi sıvı ile yıkandıktan ve monitörden basınç değerleri bazal seviyeye indirilip sıfırlandıktan sonra kateter ve transduser arasındaki hat açıldı, böylece basınç ve EKG kayıtları izlenerek pulmoner arter basıncı ölçüldü. Basınç ölçümü için 50 mm/sn hızında EKG ve basınç kayıtları alındı ve alınan 5 ölçümün ortalaması esas değer olarak kabul edildi. Pulmoner arter pik sistolik basıncının 30 mmHg'nın üzerinde olması pulmoner hipertansiyon olarak kabul edildi. Kateterizasyon işlemi esnasında sağ ventriküle girildiğinde oluşan seyrek ventriküler ekstrasistol dışında komplikasyon gelişmedi.

III.Solunum Fonksiyon Testleri

Bütün hastalara pulmoner fonksiyon sistemi (Vmax 22 Sensormedics) kullanılarak spirometrik test (Amerikan Toraks Derneği'nin standartlarına[46] göre) uygulandı. Bütün hastalarda solunum fonksiyon testleri ile obstrüktif patern gösterildi. Yapılan ölçümlerden birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) değerlendirildi.

Kateterizasyon işlemi esnasında hastaların sağ femoral arterinden alınan kanda arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı (PaO_2), parsiyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$) ve pH kan gazları analizörü (Rapidlab 865 Bayer) ile ölçüldü.

IV.İstatiksel Değerlendirme

İstatiksel değerlendirme, SPSS 10,0 paket bilgisayar istatistik programı ile yapıldı. Elde edilen veriler ortalama ± standart sapma veya yüzde olarak verildi. Parametrik farklı iki grubun karşılaştırılmasında 'Student's t testi', niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise 'ki-kare' ya da 'Fisher's exact testi' kullanıldı. Sistolik

pulmoner arter basıncı ile elde edilen parametreler arasındaki ilişkilerin saptanmasında 'Pearson korelasyon analizi' kullanıldı. $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan pulmoner hipertansiyon grubundaki hastaların ortalama yaşları 60.85 ± 7.47 yıl, kontrol grubunun ortalama yaşları 57.40 ± 11.07 yıl idi. Pulmoner hipertansiyon ile kontrol grubu arasında yaş, cins, kalp hızı, kan basıncı ve diğer klinik özelliklere göre istatiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Ortalama pulmoner arter sistolik basıncı hasta grubunda (n= 40) 56.00 ± 23.40 mmHg bulundu (Tablo 2).

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarının klinik özellikleri

	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=20)	p değeri
Yaş (yıl)	60.85±7.47	57.4±11.07	0.15
Cinsiyet (E/K)	25/15	11/9	0.57
BSA	1.75± 0.19	1.78±0.07	0.63
Sistolik KB (mmHg)	120.62±12.81	116.5±12.36	0.23
Diyastolik KB (mmHg)	75.25±7.50	76.00±7.71	0.71
Kalp hızı (atım/dak)	83.30±10.66	78.80±8.38	0.10
FEV_1 (%)	45.17±12.40	-	-
$PaCO_2$ (mmHg)	49.00±11.25	-	-
PaO_2 (mmHg)	56.84±12.48	-	-
Arteriyel pH	7.40±1.63	-	-
Sistolik PAB	56.00±23.40	-	-

(Grup 1: pulmoner hipertansiyonlu hastalar, Grup 2: kontrol grubu; E: erkek; K: kadın; BSA: vücut yüzey alanı; KB: kan basıncı; FEV_1: 1.saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm; $PaCO_2$: parsiyel karbondioksit basıncı; PaO_2: parsiyel oksijen basıncı; PAB: pulmoner arter basıncı.)

Pulmoner hipertansiyon grubunda sağ ventrikül ($p<0.001$) ve sağ atriyum diyastolik çapları ($p<0.001$) kontrol grubuna göre anlamlı olarak geniş bulundu. Pulmoner hipertansiyon grubunda sol ventrikül diyastolik çapı kontrol grubuna göre daha küçük

Tablo 3. Hasta ve kontrol gruplarında M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografik veriler

	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=20)	p değeri
Sağ ventrikül DÇ (cm)	4.60±1.07	3.49±0.30	0.0001
Sağ atriyum çapı (cm)	4,73±1,23	3,39±0,37	0.0001
Sol ventrikül DÇ (cm)	4.12±0.46	4.42±0.39	0.0001
Sol ventrikül SÇ (cm)	2.71±0.39	2.81±0.42	0.40
Sol atriyum çapı (cm)	3.52±0.47	3.46±0.36	0.59
İVS kalınlığı (cm)	1.20±0.23	1.02±0.11	0.001
PD kalınlığı (cm)	1.02±0.16	0.88±0.07	0.001
Sol ventrikül DSV (cm^3)	68.23±18.91	80.13±19.73	0.027
Sol ventrikül SSV (cm^3)	27.04±7.83	28.30±8.23	0.56
Sol ventrikül SV (cm^3)	41.18±12.69	51.82±14.88	0.005
Sol ventrikül EF (%)	59.99±5.28	64.28±6.10	0.007

(Grup 1: pulmoner hipertansiyonlu hastalar; Grup 2: kontrol grubu; DÇ: diyastolik çap; SÇ: sistolik çap; İVS: interventriküler septum; PD: sol ventrikül posteriyor duvar; DSV: diyastol sonu volümü; SSV: sistol sonu volümü; SV: atım volümü; EF: ejeksiyon fraksiyonu.)

bulunurken ($p < 0.001$), ortalama sistolik çaplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Sol atriyum çapında kontrol grubuna göre anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Pulmoner hipertansiyon grubunda ortalama ventriküler septum kalınlığı kontrol değerlere göre artmış olarak bulundu ($p<0.001$) ve normal değerlerin üzerinde idi. Sol ventrikül arka duvar kalınlığı ise kontrol grubuna göre artmış olmakla birlikte normal sınırlar içinde idi ($p<0.001$). Sol ventrikül diyastol sonu volümü pulmoner hipertansiyon grubunda azalmış olarak bulundu ($p<0.05$). Her iki grubun sol ventrikül sistol sonu volümleri arasında anlamlı fark yoktu ($p >0.05$). Pulmoner hipertansiyon grubunda sol ventrikül

atım volümü anlamlı olarak azalmıştı ($p<0.01$). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu pulmoner hipertansiyon grubunda azalmış olmakla birlikte ($p<0.01$) bütün hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değeri %50'nin üzerindeydi (Tablo 3).

İstatiksel olarak anlamlı olmak üzere, kontrol grubuna göre pulmoner hipertansiyon grubunda ortalama E azalmış ($p<0.01$), E/A oranı küçülmüş ($p<0.001$), ancak ortalama A ve DT anlamlı farklı değildi. Hasta grubunda İVRT değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak uzamış bulundu ($p<0.01$). Pulmoner hipertansiyon grubunda E/A oranı 1'den küçük olan hastaların oranı %55 iken normal grupta bu oran %30'du (Tablo 4).

Tablo 4. Hasta ve kontrol gruplarında standart Doppler ekokardiyografik transmitral diyastolik akım parametreleri

	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=20)	p değeri
E dalgası (cm/s)	57.46±13.99	69.60±14.84	0.003
A dalgası (cm/s	69.39±18.78	64.77±14.21	0.337
DT (ms)	220.04±55.24	196.18±25.38	0.079
E/A oranı	0.86±0.22	1.09±0.21	0.0001
IVRT (ms)	103.44±16.60	91.97±11.75	0.009
E/A<1, n (%)	22(55.0)	6 (30.0)	0.067

(Grup 1: pulmoner hipertansiyonlu hastalar; Grup 2: kontrol grubu; E: erken diyastolik velosite; A: atriyal (geç) diyastolik velosite; DT: E dalgasının deselerasyon zamanı; İVRT: izovolumetrik relaksasyon zamanı.)

Pulmoner hipertansiyon grubunda %52.5 hastada yeterli pulmoner venöz akım elde edilebilirken bu oran kontrol grubunda %80 idi. Pulmoner venöz akım

velositelerinde S, D velositeleri ve S/D oranlarında her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Ortalama AR velositesi pulmoner hipertansiyon grubunda anlamlı olarak artmış bulundu ($p<0.05$). S/D<1 olan hastaların oranı pulmoner hipertansiyon grubunda %52.4 iken bu oran kontrol grubunda %18.8 olup istatistiki olarak sınırda bir anlam ($p= 0.048$) ifade ediyordu (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta ve kontrol gruplarında standart Doppler ekokardiyografi ile elde edilen pulmoner venöz akım parametreleri

	Grup 1 n=21)	Grup 2 (n=16)	p değeri
S dalgası (cm/s)	54.7±12.6	57.8±10.2	0.23
D dalgası (cm/s)	54.3±17.4	48.5±9.1	0.24
AR (cm/s)	35.2±5.3	30.8±4.4	0.011
S/D oranı	1.07±0.32	1.23±0.29	0.14
S/D<1 (%)	11 (52.4)	3 (18.8)	0.048

(Grup 1: pulmoner hipertansiyonlu hastalar; Grup 2: kontrol grubu; S: pulmoner ven sistolik velosite; D: pulmoner ven diyastolik velosite; AR: pulmoner ven atriyal ters velosite.)

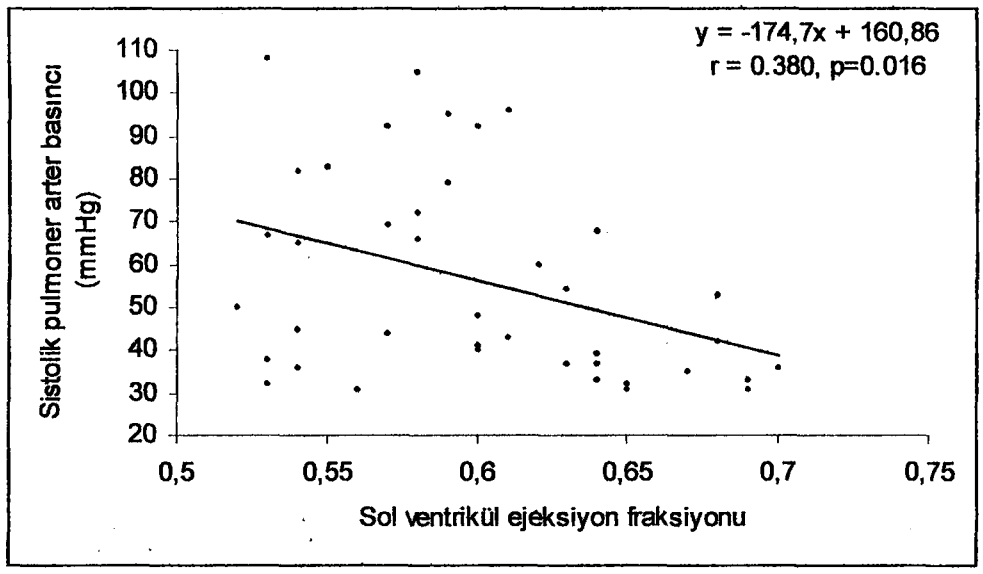
Mitral lateral anüler PW Doppler değerlendirmede Sm hasta grubunda azalmış olmakla birlikte fark istatiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ancak Sm ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında anlamlı korelasyon bulundu ($r:0.382$, $p<0.01$) (Şekil 6). Hasta grubunda Em ($p<0.001$) azalmış ve Am artmış ($p<0.01$) ve Em/Am oranı ($p<0.001$) küçülmüş olarak bulundu. Em 8'den küçük olan hastaların oranı hasta grubunda %55 iken kontrol grubunda %15 olarak bulundu ($p<0.01$). Em/Am 1'den küçük değerler hastaların %87.5'inde mevcut iken kontrol grubunda bu oran %40 idi ($p<0.001$) (Tablo 6).

Tablo 6. Hasta ve kontrol gruplarında lateral mitral anüler PW-Doppler velositeleri

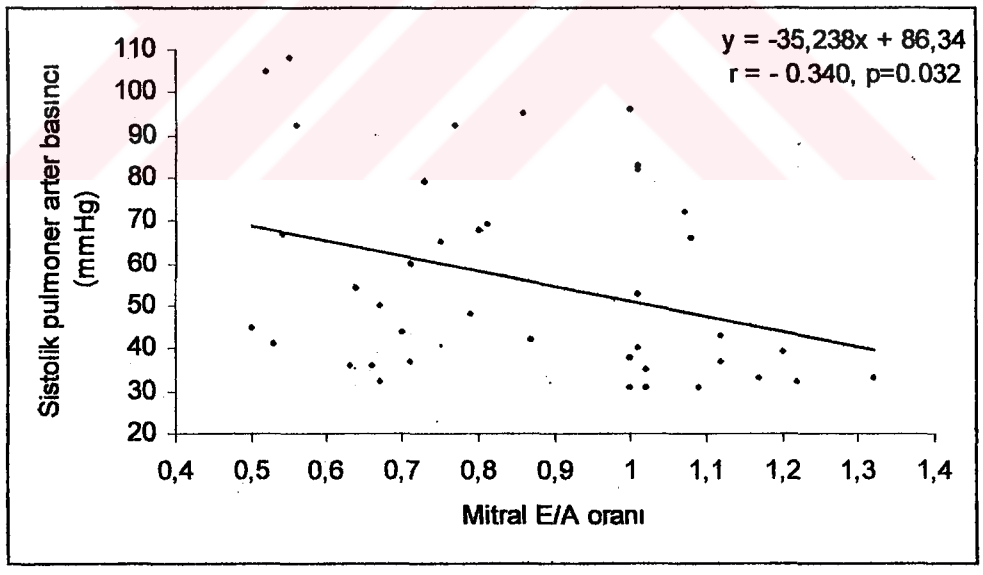
	Grup 1 (n=40)	Grup 2 (n=20)	p değeri
Sm(cm/s)	9.61±2.13	10.37±2.0	0.21
Em (cm/s)	7.59±1.50	9.55±1.96	0.0001
Em<8, n (%)	22 (55.0)	3 (15.0)	0.003
Am (cm/s)	10.94±1.82	9.56±1.74	0.007
Em/Am	0.70±0.17	1.01±0.18	0.0001
Em/Am<1, n (%)	35 (87.5)	8 (40)	0.0001

(Grup 1: pulmoner hipertansiyonlu hastalar; Grup 2: kontrol grubu; Sm: sistolik miyokardiyal velosite; Em: erken diyastolik miyokardiyal velosite; Am: geç diyastolik miyokardiyal velosite.)

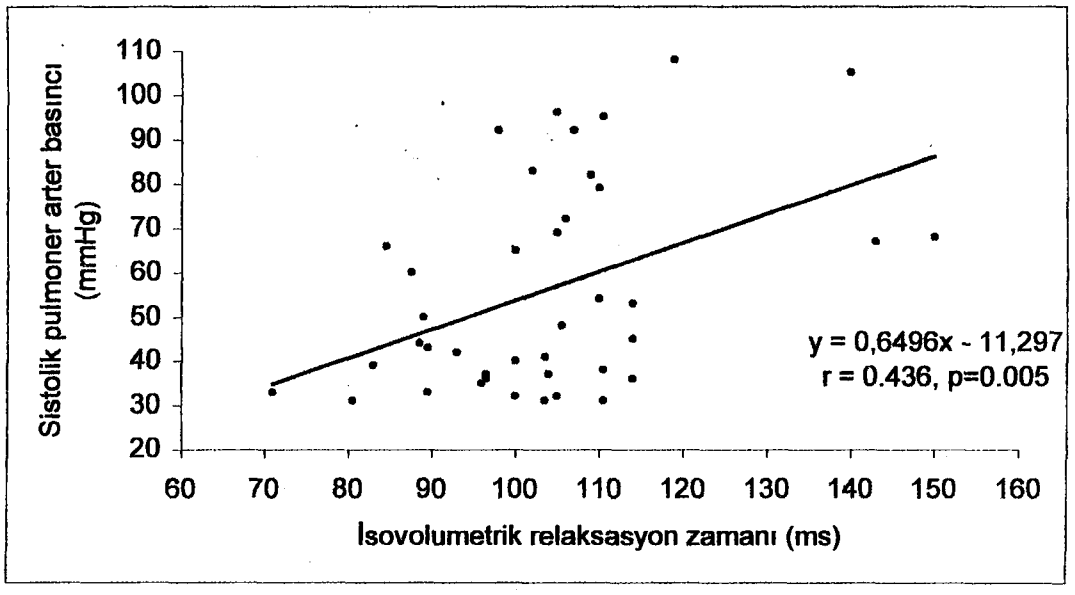
Ayrıca, sistolik pulmoner arter basıncı ile $PaCO_2$ ($r = 0.43$, $p<0.01$), İVRT ($r = 0.44$, $p<0.01$) ve S/D ($r = 0.43$, $p<0.05$) parametreleri arasında pozitif korelasyon bulundu. Sistolik pulmoner arter basıncı ile sol ventrikül stroke volüm ($r = -41$, $p<0.01$), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ($r = -38$, $p<0.05$), E/A oranı($r = -0.34$, $p<0.05$), Em ($r = -0.57$, $p<0.001$), Em/Am oranı ($r = -0.41$, $p<0.01$) ve Sm ($r = -0.35$, $p<0.05$) arasında ise negatif korelasyon saptandı (Şekil 1-5).



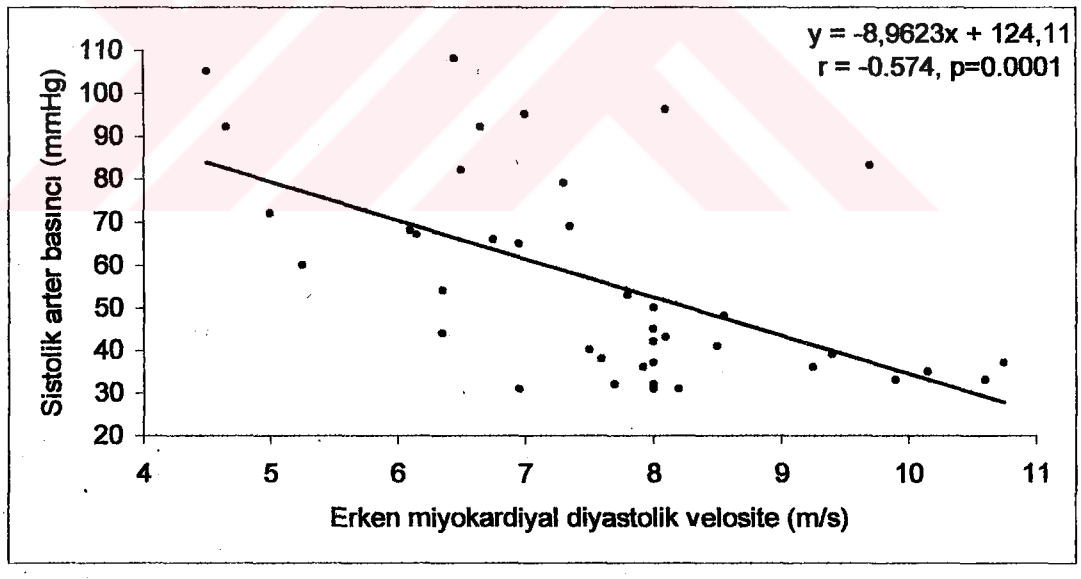
Şekil 1. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sistolik pulmoner arter basıncı arasındaki ilişki (n=40) (r = -0.38, p<0.05).



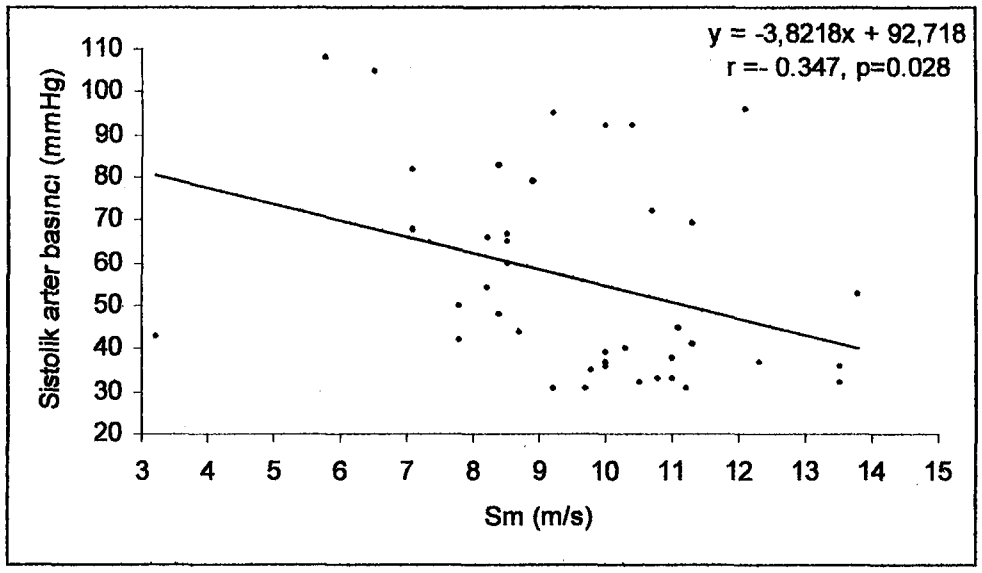
Şekil 2. Erken/geç diyastol transmitral akım velosite oranı (E/A) ve sistolik pulmoner arter basıncı arasındaki ilişki (n=40) (r = -0.34, p< 0.05).



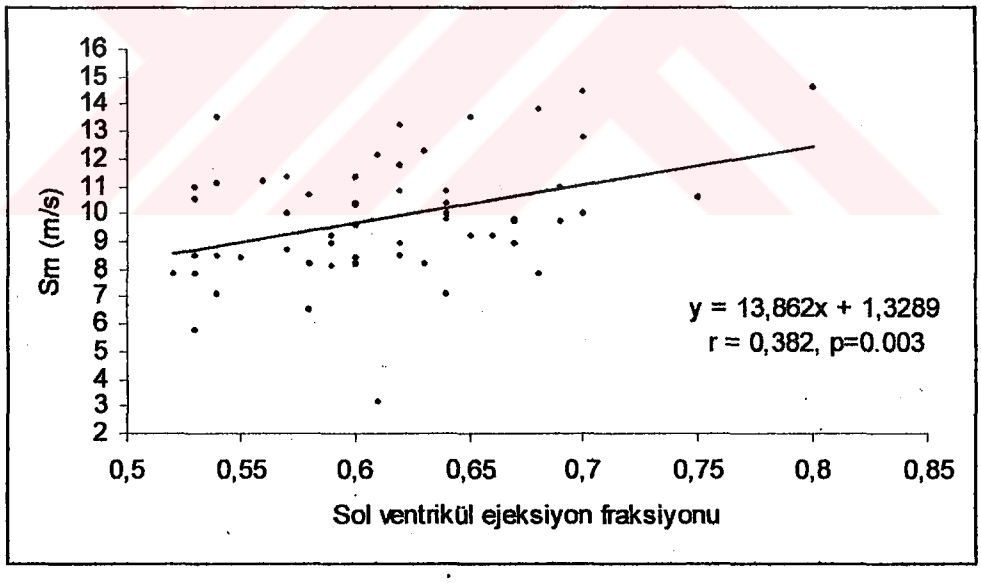
Şekil 3. İzovolümetrik relaksasyon zamanı (İVRT) ve sistolik pulmoner arter basıncı arasındaki ilişki (n=40) (r = 0.44, p<0.01).



Şekil 4. Erken miyokardiyal diyastolik velosite ve sistolik pulmoner arter basıncı arasındaki ilişki (n=40) (r = -0.57, p <0.0001).



Şekil 5. Sistolik miyokardiyal velosite (Sm) ve sistolik pulmoner arter basıncı arasındaki ilişki (n=40) (r = -0.35, p <0.05).



Şekil 6. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sistolik miyokardiyal velosite (Sm) arasındaki ilişki (n=40) (r = 0.38, p <0.01).

TARTIŞMA

Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda sağ ventrikül basınç yüklenmesi diyastolik ventriküler etkileşime neden olur. Bu durum erken diyastolde sol ventrikül dolumunun bozulmasına yol açar.[47] Yapılan ekokardiyografik çalışmalarda izole sağ ventrikül volüm yüklenmesinde interventriküler septumun geometrik şekil değişikliğinin diyastol sonunda sağ ventrikül maksimal genişlediğinde en belirgin olduğu tespit edilmiştir.[48] Bu geç diyastolik şekil bozukluğu nedeniyle atriyal sistol süresini oluşturan sol ventrikülün geç diyastolik doluşu azalır.[49] Yine sağ ventrikül sistolik yüklenmesi olan hastalarda ise septumun sola doğru yer değiştirdiği, septal kurvaturun tersine döndüğü ve bu durumun sistol sonunda en şiddetli olmak üzere transmitral akımdan önce başladığı ve erken diyastolik dolum süresi boyunca sebat ettiği gösterilmiştir.[6,13,14,49] Geç diyastolik dolum periyodundaki septal düzleşme daha az belirgindir.[6]

Kor pulmonaleli vakalarda yapılan otopsi çalışmalarında sol ventrikül hipertrofisinin varlığı gösterilmiştir.[50] Kor pulmonaleli hastalarda M-mod ve 2D ekokardiyografi ile de sol ventrikül hipertrofisi tespit edilmiştir.[51] Klinik çalışmalar kor pulmonaleli hastalarda norepinefrin konsantrasyonunda azalma, adrenerjik sinir fibrillerinin anormal histokimyasal görünümü, miyofibriller adenozin trifosfat aktivitesinde azalma ve kollajen fibrillerinin miktarında artışı ihtiva eden biyokimyasal ve anatomik değişikliklerin görüldüğü sol ventrikül hipertrofisi oluşabildiğini desteklemektedir.[14] Ekokardiyografi ve radyonüklid ventrikülografi ile yapılan ölçümlerde sol ventrikül sistolik fonksiyonları normal bulunmuştur.[52]

Louie ve arkadaşları,[53] sağ ventrikül basınç yüklenmesi olan hastalarda sol ventrikül doluşunun rölatif olarak azalmasına rağmen istirahat sol ventrikül ejeksiyon

fraksiyonunun korunduğunu, halbuki sağ ventrikül volüm yüklenmesi olan hastalarda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun azaldığını rapor etmişlerdir.

İwanaga ve arkadaşları[54] pulmoner hipertansiyonlu hastalarda ventriküler septumun şekil değişikliği nedeni ile sol ventrikülün septal kısmının sistolik fonksiyonlarının bozulduğunu, ancak sol ventrikül serbest duvar miyokardiyumu normal olduğundan dolayı yeterli sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının sağlandığını ifade etmişlerdir.

Jessup ve meslektaşları,[4] kronik pulmoner hipertansiyona sekonder sağ ventrikül basınç yüklenmesinde sol ventrikül boyutları, fonksiyonları ve ventriküler septum hareketlerini değerlendirdikleri çalışmada anormal septal pozisyonun sonucu olarak septal-serbest duvar çaplarının azaldığını fakat bu hastalarda sol ventrikül depresyonuna ait bulgu olmadığını bildirmişlerdir. Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda septal pozisyonda ve sol ventrikül boyutlarında önemli değişikliklere karşın istirahat sol ventrikül fonksiyonlarının iyi korunduğu sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda pulmoner hipertansiyon grubunda sağ kalp boyutlarında belirgin bir artış, sol ventrikül diyastolik çapında belirgin bir azalma vardı. Buna karşılık, her iki grup arasında sol ventrikül sistolik çapına göre ise anlamlı fark yoktu. Yine, pulmoner hipertansiyon grubunda Simpson yöntemiyle hesaplanan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu anlamlı olarak azalmış idi ($p<0.01$). Bununla birlikte, pulmoner hipertansiyon grubundaki hastaların hiç birinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında değildi. Pulmoner hipertansiyon grubunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun düşük bulunmasında diyastol sonu volümünün azalması etkili olabilir. Bu durum sol ventrikül atım volümünün de pulmoner hipertansiyon grubunda anlamlı olarak azalmasını açıklayabilir.

Sol ventrikül ve sol atriyum fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesinde M-mod, 2-D ve Doppler ekokardiyografi yaygın olarak kullanılan klasik yöntemlerdir. Bununla birlikte, bu standart Doppler verileri kişiden kişiye farklılık gösteren fizyolojik değişkenlerden sıklıkla etkilenmektedir.[10,55,56] Son yıllarda geliştirilen DDG yönteminin fizyolojik değişkenlerden daha az etkilendiği, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar hakkında daha doğru sonuçlar verdiği ve sol ventrikül diyastol sonu basıncını tahmin etmede kullanılabileceği bildirilmiştir.[15,31,57,58]

PW doku Doppler yönteminin iskemik kalp hastalıkları, sol ventrikül hipertrofisi, aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve miyokardiyal tutulum gösteren birçok hastalıkta her iki ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla kullanıldığı çok sayıda çalışma yapılmıştır.[58] Ayrıca pulmoner hipertansiyonlu hastalarda DDG yöntemiyle sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmalar da mevcuttur.[59,60] Ancak literatürde pulmoner hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde DDG yönteminin kullanıldığı çalışmaya rastlanmamıştır.

PW doku Doppler ile lateral mitral anulusun longitudinal hareketinin değerlendirilmesi, sol ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi verir. Lateral anulus Sm velositesi sol ventrikül global sistolik fonksiyonu ile iyi korelasyon gösteren bir parametredir.[58] Ejeksiyon fraksiyonu normal olsa dahi sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki çok erken anormallikler, sol ventrikül longitudinal kısalmasının değerlendirilmesi ile tespit edilebilir.[58] Nagueh ve arkadaşları[32] lateral anulus Sm değerlerinin 2-D ekokardiyografik ölçümlerden elde edilen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile çok iyi korele olduğunu rapor etmişlerdir. Yine yapılan çalışmalarda parasternal ve apikal yaklaşımdan elde edilen Sm değerleri dilate kardiyomiyopati[61] ve hipertansif kalp hastalıklı[62] hastalarda sol ventrikül ejeksiyon

fraksiyonu ile korele bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hasta grubunda bulduğumuz lateral anulus Sm değerleri kontrol grubuna göre azalmış olmakla birlikte anlamlı değildi ($p>0.05$). Ancak 2-D ekokardiyografik olarak elde ettiğimiz ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile iyi korelasyon gösterdi ($p<0.01$). 2-D ekokardiyografik olarak elde edilen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu pulmoner hipertansiyon grubunda anlamlı olarak azalmasına rağmen lateral anulus Sm değerlerinde önemli azalma olmadığı görülmektedir. Pulmoner hipertansiyonda özellikle sol ventrikül septal duvarı etkilenmekte ve ventriküler septumun sistolik fonksiyonları bozulmaktadır.[54] Ayrıca ventriküler septumun yer değişikliğinin geç diyastolde de sürmesi nedeniyle sol ventrikül diyastol sonu volümü azalmakta ve bu durum 2-D ekokardiyografik olarak elde edilen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu etkilemektedir. Fakat sol ventrikül serbest duvar miyokardiyumu normal olduğundan dolayı yeterli sol ventrikül sistolik fonksiyonları sürdürülmektedir.[54] Bu nedenle lateral anulus Sm velositelerinin pulmoner hipertansiyonda anlamlı olarak azalmadığını düşünüyoruz. Diğer yönden miyokardiyal sistolik velositenin ilerleyen yaşla birlikte azaldığı tespit edilmiştir.[58] Bizim kontrol grubunda ölçtüğümüz Sm değerleri de benzer özellik gösteriyordu.

Diyastolik fonksiyonların incelenmesi, sol ventrikül relaksasyonunu, katılığını ve doluş basıncını değerlendirmek amacıyla yapılır. Bu parametreler sadece tanı amaçlı değil, prognozu tahmin etmek ve tedavinin etkilerini değerlendirmek amacıyla da kullanılır.[63] Sol ventrikül diyastolik relaksasyonunda bozulma hem miyokardiyumun aktif relaksasyon anormalliği hem de hipertrofi, miyokardiyal iskemi, azalmış adrenerjik tonus veya miyokardiyal konnektif doku artışının sonucu olarak pasif elastik özellikler ile ilişkilidir.[30] Hipoksiye maruz kalan normal insanlarda miyozit hipoksisi

sonucu hücre içi kalsiyum transportunun bozulması nedeniyle her iki ventrikülün relaksasyonu önemli oranda bozulabilir.[30] Bu nedenle bizim çalışma grubumuzu oluşturan kronik hipoksemili hastalarda hücresel seviyede miyokardiyal enerji üretimindeki bozukluk, hasta grubundaki relaksasyon bozukluğundan kısmen sorumlu olabilir.

Kalbin sağ taraf anormalliklerinde sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunu açıklamak için birkaç mekanizma ileri sürülmüştür. Stojnic ve arkadaşları,[8] pik E velositesinin azaldığı ve pik A velositesinin arttığı formda pulmoner hipertansiyonlu hastalarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu tespit etmişlerdir. Fakat pulmoner hipertansiyonlu hasta grubunda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki bozukluğun her biri tek başına azalmış sağ ventrikül diyastolik kompliyansı, perikardiyal interaksiyon, sol ventrikül kompresyonu veya sağ ventrikül dilatasyonu ve hipertrofi sonucu olarak atfedilemeyeceğini fakat diyastolik bozukluğun pulmoner hipertansiyon varlığı ile çok yakın ilişkili göründüğü sonucuna varmışlardır.[14]

Schena ve arkadaşları,[14] kronik obstrüktif pulmoner hastalığa sekonder gelişen pulmoner hipertansiyon ve kronik kor pulmonaleli 30 hastada yaptıkları çalışmada mitral E'nin azaldığını ve A'nın arttığını ve E/A oranının tersine döndüğünü tespit etmişlerdir. Aynı zamanda pulmoner basınçta progresif artış ile sol ventrikül diyastolik bozulmanın şiddeti arasında direkt ilişki olduğunu sistolik pulmoner arter basıncı ve transmitral E /A oranı arasında linear regresyon analizi ile açıklamışlardır. Kronik sağ ventrikül basınç yüklenmesinde ventriküler septumun sola doğru yer değiştirmesi nedeni ile sol ventrikül dolumunun erkenden geç faza doğru geciktiğini açıklamışlardır. Sol ventriküldeki bu fonksiyonel diyastolik bozulmanın pulmoner hipertansiyon düzeyleri ile yakın ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Tutar ve arkadaşları,[13] kronik kor pulmonalede sol ventrikül diyastolik bozulmanın pulmoner hipertansiyonda progressif artış ile direkt ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bunu sistolik pulmoner arter basıncı ile E/A oranı ve İVRT arasında korelasyon analizi ile açıklamışlardır.

Özer ve arkadaşları[3] ise kronik obstrüktif pulmoner hastalıklı 48 hasta ile yaptıkları çalışmada pulmoner hipertansiyonu olanlarda sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının bozulduğunu fakat pulmoner arter basıncı normal olanlarda diyastolik fonksiyonların normal olduğunu rapor etmişlerdir. Pulmoner arter basıncı ile transmitral E/A oranı ve İVRT arasında önemli korelasyon bulmuşlardır.

Mizushige ve arkadaşları,[64] kronik pulmoner hastalığı olan 36 hasta ile yaptıkları çalışmada E/A oranının azaldığını ve E/A oranı ile sistolik pulmoner arter basıncı arasında yeterli korelasyon olduğunu rapor etmişlerdir. Erken transmitral akım DT'nin kronik pulmoner hastalıklı hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında uzadığını açıklamışlardır. Nakamura ve arkadaşları da[65] kronik pulmoner hastalıklı 25 hastada yaptıkları çalışmada özellikle pulmoner hipertansiyonu olanlarda sol ventrikül erken doluş DT'nın uzadığını tespit etmişlerdir. Tipik olarak basınç yüklenme durumunda sol ventrikül hipertrofisi geliştiğini ve sol ventrikül hipertrofisinden dolayı sol ventrikül kompliyansının azalmasının DT'nın uzamasına yol açtığını ifade etmişlerdir. Zıt olarak Nagaya ve arkadaşları[47] ise yaptıkları çalışmada pulmoner hipertansiyonun şiddeti ile DT'nda kısalma olduğu ve bu duruma önyükteki değişikliğin değil, sağ ventrikül basınç yüklenmesi sonucu oluşan sol ventrikül geometrik şekil değişikliğinin sebep olduğunu ifade etmişlerdir. Erken diyastolde sol ventrikül kompliyansının azalması ile DT'nın kısaldığını ve sol atriyum basıncı normal olduğundan dolayı E'nin artmadığını belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda kontrollere göre pulmoner hipertansiyon grubunda mitral E azalmış, İVRT uzamış ve E/A oranı küçülmüş olarak bulundu. Ancak ortalama A ve DT değerleri kontrol grubuna göre artmış olmakla birlikte istatiksel olarak anlamlı değildi. Hasta grubunda sistolik pulmoner arter basıncı ile Mitral E/A oranı arasında ters, İVRT arasında doğru bir korelasyon bulundu. Bu sonuç daha önceki çalışmalardaki bulgulara benzerdi.[13,14] Diyastol sırasında ventriküler septumun sola doğru yer değiştirmesi sol ventrikülün basınç düşüşünde azalmaya yol açar. Bu E dalga velositelerinde azalma ile sonuçlanır.[66] Hasta grubumuzda ortalama A değerinin anlamlı olarak değişmemesi bu gruptaki hastalarda sol ventrikül önyükünün azalması ve bir kısmında mitral giriş akımlarının psödonormal patern göstermesi ile açıklanabilir. Ayrıca ventriküler septumun sola doğru yer değişikliğinin geç diyastolde azalmakla birlikte devam etmesi etkili olabilir. Azalmış E dalgası ve uzamış İVRT, sol ventrikül diyastolik doluşundaki değişikliklerin erken diyastolde başladığını gösterir. Sol ventrikül dolumunun erkenden geç faza değişmesi İVRT uzaması ile ilişkilidir.[14] Temel olarak, izovolümetrik relaksasyon süresini sol ventrikül gevşemesi ile sol atriyum basıncı arasındaki ilişki belirler.[66,49] Ayrıca pulmoner hipertansiyonda İVRT'nin uzaması, sağ kalp yetmezliğine bağlı sol ventrikül önyükünün azalması ile de açıklanabilir. Pulmoner hipertansiyonlu hastalar sadece sağ ventrikül basınç yüklenmesinin sebep olduğu ventriküler interaksiyona değil, aynı zamanda sol ventrikül önyükünde azalma ile sonuçlanan pulmoner dolaşım bozukluğuna da sahiptirler.[47] Bu nedenle pulmoner hipertansiyonlu hastalarda anormal mitral giriş akım paterninden ventriküler interaksiyon ve ön yük azalması olmak üzere iki faktör sorumludur. Ancak pulmoner tromboarterektomi sonucu sağ ventrikül basınç yükünün ortadan kalkmasıyla sol ventrikül dolum paterninde akut düzelme olmaktadır. Bu durumda sağ ventrikül hipertrofisi akut olarak

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

düzelmemesine rağmen sol ventrikül geometrisinin düzelmesi sonucu transmitral erken diyastolik doluş normal hale gelmektedir. Bu bulgu erken dolumun bozulmasına sebep olan major faktörün ventriküler interaksiyon olduğunu desteklemektedir.[7,14] Böylece pulmoner hipertansiyonlu hastalarda elde ettiğimiz mitral giriş akım paternlerindeki anormallikler sol ventrikül doluşun erken dönemden geç döneme doğru uzadığını göstermektedir.

Pulmoner ven velositelerinin analizi sol ventrikül ve sol atriyum diyastolik özelliklerin anlaşılmasında faydalıdır.[44] Pulmoner ven akımlarının sol atriyum basıncı ve katılığı, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları, sağ ventrikül sistolik fonksiyonları, sistolik kan basıncı, periferik vasküler rezistans, yaş ve kardiyak ritm gibi birçok faktörden etkilendiği tespit edilmiştir.[67] Sol ventrikülün diyastol basıncının artışı ile sol atriyum basıncının artması sonucu S velositesi azalır, D velositesi artar.[28] Yapılan çalışmalarda S/D ile sol ventrikülün diyastol basıncı arasında negatif korelasyon bulunmuştur.[28] Ayrıca sol atriyum basıncının artışı ile AR velositesi artar.[26] Boussuges ve arkadaşları,[68] kronik obstrüktif pulmoner hastalığı olan 34 hasta ile yaptıkları çalışmada mitral giriş akımları ve pulmoner ven akımlarını değerlendirmişler ve hasta grubunda atriyal katkının arttığını ancak ventriküler sistol esnasında atriyal dolumun azaldığını bulmuşlardır. Bu duruma sol atriyum basınç artışının değil sol ventrikül önyükünün azalması ve hipokseminin sebep olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca sağ ventrikül basıncı ve çapı ile sol atriyum ve sol ventrikül doluş paternleri arasında korelasyon bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda pulmoner hipertansiyonlu hastaların %52.4'ünde S/D oranı <1 bulundu. Yine hasta grubunda AR velositesi kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu. S/D oranı ile pulmoner arter basıncı arasında ise sınırda pozitif korelasyon bulundu. Bizim bulgularımıza göre pulmoner hipertansiyonlu

hastalarda sol atriyum doluşu etkilenmektedir. Muhtemelen diyastolik ventriküler interaksiyon bu duruma yol açmaktadır.Ayrıca sol atriyum basıncındaki hafif artış ile ilişkili olabilir. PV akımının PW Doppler analizinin transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilmesi en fazla hastaların %80'inde mümkün olmaktadır.[44] Bizim çalışmamızda 21 hastada (%52.2) ve kontrol grubunda ise 16 (%80) hastada PV akımının parametreleri elde edilebildi. Bu durum pulmoner hipertansiyonlu hastalarda artmış sağ atriyum basıncı sonucu interatriyal septumun sola doğru deviasyonu ile sağ üst pulmoner ven orifis alanını daraltmasının etkisi olabilir.

Mitral Doppler akım indeksleri sol ventrikül relaksasyon hızı, önyük, ardyük, sol ventrikül diyastol sonu minimal basıncı, kalp hızı, gibi etkenlerden önemli ölçüde etkilenirler. Hangi indeksin hangi değişkenden etkilendiğini her bir vakada ölçmek oldukça zor ve yanıltıcı olabilmektedir.[23] Özellikle, ileri relaksasyon bozukluğunda sol atriyum basıncı artarak sol ventrikül diyastol sonu basıncının üzerine çıktığında, mitral akım psödonormalizasyon paterni göstermektedir.[69] Buna karşılık, DDG tekniği ile elde edilen diyastolik dolum paternleri fizyolojik değişkenlerden daha az etkilenmekte ve sol ventrikül relaksasyon bozukluğu konusunda daha duyarlı bilgiler verebilmektedir.[15] Diğer taraftan Sohn ve arkadaşları,[31] mitral anüler doku Doppler velositelerinin ön yükten bağımsız olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, normal kişilerde mitral anulus velositelerinin yaşa bağlı olarak değişiklik göstererek, Em velositesi ve Em/Am oranının yaş ilerledikçe azaldığı bildirilmiştir. Bizim kontrol grubunda ölçtüğümüz bu parametreler Sohn ve arkadaşlarının bulgularına benzerdi.[31] Garcia ve arkadaşları[15] sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu belirlemede, Em için 8 cm/s'i bir "cutoff" değeri olarak bulmuşlar ve normal sağlıklı yetişkinlerde Em'nin bu değerden büyük olduğunu, diyastolik fonksiyon bozukluğunun tüm evrelerinde ise bu değerden daha küçük

olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmada, pulmoner hipertansiyon grubundaki ortalama Em değeri belirgin olarak azalmış bulundu ve bildirilen bu cutoff değerinin altında idi. Diyastolik disfonksiyonda Em/Am<1 olmaktadır.[15] Ancak Em/Am<1 olan bir kısım hastada diyastolik mitral akım paterninin "psödonormal" sınırlarda olduğu görülmektedir.[36,37] Bizim çalışmamızda pulmoner hipertansiyonlu hastaların %12.5'inde psödonormal patern mevcuttu. Ayrıca, pulmoner hipertansiyonlu hiçbir hastada restriktif doluş paterni saptanmadı. Dikkat çekici bir nokta ise pulmoner arter basıncı ile en güçlü korelasyonun Em arasında olması idi ($p<0.001$). Bunun nedeni, pulmoner hipertansiyon grubunda psödonormal doluş paterni gösteren hastaların olmasıdır-ki bunlarda E/A oranı 1 ile 2 arasında idi. Ayrıca, Em'nin çeşitli değişkenlerden daha az etkileniyor olmasının da buna katkısı olabilir.

Sonuç olarak pulmoner hipertansiyonlu hastaların transtorasik ekokardiyografik değerlendirilmesinde sol ventrikül sistolik, diyastolik ve sol atriyum fonksiyonlarının etkilendiği tespit edilmiştir. Sol ventrikül sistolik, diyastolik fonksiyonları ve sol atriyum fonksiyonlarındaki bozukluk ile pulmoner hipertansiyon düzeyleri arasında yakın ilişki mevcuttur.

ÖZET

Pulmoner hipertansiyonda esas olarak sağ kalp fonksiyonları etkilenmesine rağmen ventriküler interaksiyondan dolayı sol kalp fonksiyonları da etkilenmektedir. Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda sol atriyum ve sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirildiği yeterli sayıda çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı kronik obstrüktif pulmoner hastalığa sekonder gelişen pulmoner hipertansiyonda standart ekokardiyografik yöntemlerle birlikte doku Doppler görüntüleme yöntemini kullanarak sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları ile sol atriyum fonksiyonlarını değerlendirmek ve elde edilen parametrelerin pulmoner hipertansiyonla ilişkisini araştırmaktır.

Bu çalışmaya, iyi ekokardiyografik görüntü kalitesine sahip 40 pulmoner hipertansiyonlu hasta (ortalama yaş: 60.85±7.47 yıl) dahil edildi. Kontrol grubunu olarak benzer yaş grubundan 20 sağlıklı gönüllü alındı. Hasta ve kontrol grubuna standart ekokardiyografi ve pulsed wave doku Doppler inceleme yapıldı. Bütün hastaların solunum fonksiyon testleri ve kan gazı analizleri değerlendirildi. Tüm hastalarda sağ kalp kateterizasyonu ile pulmoner arter sistolik basıncı ölçüldü. Pulmoner arter pik sistolik basıncının 30 mmHg'dan büyük olması pulmoner hipertansiyon olarak tanımlandı.

Pulmoner hipertansiyon grubundaki hastalarda kontrol grubuna göre sağ ventrikül ($p<0.001$) ve sağ atriyum ($p<0.001$) diyastolik çapları genişlemiş, ventriküler septum ($p<0.001$) ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı ($p<0.001$) artmış olarak bulundu. Diğer taraftan hasta grubunda sol ventrikül diyastolik çapı ($p<0.001$) ve diyastol sonu volümü ($p<0.05$), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ($p<0.01$) ve sol ventrikül stroke volümü ($p<0.01$) azalmış olarak bulundu.

Pulmoner hipertansiyon grubundaki hastalar kontrol grubundan daha düşük mitral E velositesi ($p<0.01$), E/A oranına ($p<0.001$), lateral mitral anüler Em velositesi ($p<0.001$) ve Em/Am oranına ($p<0.001$), daha yüksek pulmoner ven AR velositesi ($p<0.05$) ve lateral mitral anüler Am velositesine ($p<0.01$) ve daha uzun izovolümetrik relaksasyon zamanına (İVRT) ($p<0.05$) sahiptiler. Korelasyon analizinde, sistolik pulmoner arter basıncı ile $PaCO_2$ ($r = 0.43$), İVRT ($r = 0.44$) ve S/D ($r = 0.43$) parametreleri arasında pozitif korelasyon bulundu. Pulmoner arter sistolik basıncı ile sol ventrikül stroke volüm ($r = -41$), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ($r = -38$), E/A oranı ($r = -0.34$), Em ($r = -0.57$), Em/Am oranı ($r = -0.41$) ve Sm ($r = -0.35$) değerleri arasında ise negatif korelasyon saptandı. Pulmoner arter sistolik basıncı ile en iyi korelasyon gösteren parametre Em olarak bulundu ($p<0.001$).

Sonuç olarak, kronik obstrüktif pulmoner hastalığa sekonder gelişen pulmoner hipertansiyonlu hastaların transtorasik ekokardiyografik değerlendirilmesinde sol ventrikül sistolik, diyastolik ve sol atriyum fonksiyonlarının etkilendiği tespit edilmiştir. Sol ventrikül sistolik, diyastolik fonksiyonları ve sol atriyum fonksiyonlarındaki bozukluk ile pulmoner hipertansiyon düzeyleri arasında yakın ilişki mevcuttur.

SUMMARY

In pulmonary hypertension, although the right heart functions are basically influenced, the left heart functions also are influenced due to ventricular interaction. There have inadequate number of studies evaluating left atrium and left ventricle in patients with pulmonary hypertension.

The aim of this study was to evaluate left atrial functions and left ventricular systolic and diastolic functions by using tissue Doppler Imaging Device along with standard echocardiographic methods in pulmonary hypertension developing secondary to chronic obstructive pulmonary disease, and to investigate the relationship of the parameters, related to left atrium and ventricle, with pulmonary hypertension.

Forty patients with pulmonary hypertension having a good echocardiographic imaging (mean age: 60.85±7.47 years) were included in this study. Twenty healty volunteers from similar age group were taken as the control group. Standard echocardiographic and pulsed wave tissue Doppler examinations were applied to the patients and control subjects. Pulmonary function tests and blood gases analyses of all patients were evaluated. Pulmonary hypertension was defined as pulmonary artery peak systolic pressure greater than 30 mmHg.

When compared to the control group, pulmonary hypertension group had increased right ventricular ($p<0.001$) and atrial diastolic ($p<0.001$) diameters and increased ventricular septal ($p<0.001$) and left ventricular posterior wall thicknesses ($p<0.001$). On the other hand, left ventricular diastolic diameter ($p<0.001$), end-diastolic volume ($p<0.05$), left ventricular ejection fraction ($p<0.01$) and left ventricular stroke volume ($p<0.01$) were found to be decreased in the patient group.

The pulmonary hypertension group had lower mitral E velocity ($p<0.01$), E/A rate ($p<0.001$), lower lateral mitral annular Em velocity ($p<0.001$), and Em/Am rate ($p<0.001$), and higher pulmonary vein AR velocity ($p<0.05$), and lateral mitral annular Am velocity ($p<0.05$) and longer isovolumetric relaxation time (IVRT) ($p<0.05$) when compared to the control group. In correlation analysis, there were positive correlations between systolic pulmonary artery pressure with $PaCO_2$ ($r = 0.43$), IVRT ($r = 0.44$) and S/D ($r = 0.43$) parameters. There were negative correlations between pulmonary artery systolic pressure with left ventricular stroke volume ($r = -41$), and left ventricular ejection fraction ($r = -38$), E/A rate ($r = -0.34$), Em ($r = -0.57$), Em/Am ratio ($r = -0.41$) and Sm values ($r = -0.35$). The parameter indicating the best correlation with pulmonary artery systolic pressure was found as Em ($p<0.001$).

As a conclusion, in transthoracic echocardiographic evaluation of the patients with pulmonary hypertension developing secondary to chronic obstructive pulmonary disease, it was found that left ventricular systolic and diastolic, and left atrial functions were affected. There was a close relationship between the levels of pulmonary hypertension with left ventricular systolic and diastolic functions, and left atrial functions.

KAYNAKLAR

1. Restrepo CI, Tapson VF. Pulmonary hypertension and cor pulmonale. EJ Topol. (ed). Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven, Year Book Med Publ., 1998 p.707-25.

2. Morris-Thurgood JA, Frenneaux MP. Diastolic ventricular interaction and ventricular diastolic filling. Heart Fail Rev 2000 Dec;5(4):307-23.

3. Özer N, Tokgözoğlu L, Çöplü L, Kes S. Echocardiographic evaluation of left and right ventricular diastolic function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Am Soc Echocardiogr 2001;14:557-61.

4. Jessup M, Sutton MS, Weber KT, Janicki JS. The effect of chronic pulmonary hypertension on left ventricular size, function, and interventricular septal motion. Am Heart J 1987;113:1114-22.

5. Janicki JS. Influence of the pericardium and ventricular diastolic and systolic function in patients with heart failure. Circulation 1990;81:111-5.

6. Louie EK, Rich S, Brundage BH. Doppler echocardiographic assessment of impaired left ventricular filling in patients with right ventricular pressure overload due to primary pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 1986;6:1298-306.

7. Dittrich HC, Chow LC, Nicod PH. Early improvement in left ventricular diastolic function after relief of chronic right ventricular pressure overload. Circulation 1989;80: 823-30.

8. Stojnic BB, Brecker SJD, Xiao HB, Gibson DG. Left ventricular filling characteristics in pulmonary hypertension: a new mode of ventricular interaction. Br Heart J 1992;68:16-20.

9. Iwase M, Nagata K, Izawa H, et al. Age-related changes in left and right ventricular filling velocity profiles and their relationship in normal subject. Am Heart J 1993;126: 419-26.

10. Labovitz AJ, Pearson AC. Evaluation of left ventricular diastolic function, clinical relevance and recent Doppler echocardiographic insights. Am Heart J 1987;114:836-51.

11. Rossi A, Zardini P, Marino P. Modulation of left atrial function by ventricular filling inpairment. Heart Fail Rev 2000 Dec;5(4):325-31.

12. Vandivierer HM. Pulmonary hypertension and cor pulmonale. South Med J 1993;86:207-10.

13. Tutar E, Kaya A, Güleç S, et al. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in chronic cor pulmonale. Am J Cardiol 1999;83:1414-7.

14. Schena M, Clini E, Errera D, Quadri A. Echo-Doppler evaluation of left ventricular impairment in chronic cor pulmonale. Chest 1996;109:1446-51.

15. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. J Am Coll Cardiol 1998;32:865–75.

16. Rich S. Pulmonary hypertension. In Braunwald Heart Disease 6th ed Philadelphia W. B. Saunders Company 2001 p1908-35.

17. Rubin LJ. Primary Pulmonary Hypertension. N Eng J Med 1997;336:111-7.

18. Fuster V, Alexander RW, O'rourke RA(eds) Hurst's The Heart. Tercüme: Ali Metin Esen. The Heart Türkçesi. İstanbul. AND Danışmanlık, Eğitim, Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti. 2002 3.Cilt s:1607-23.

19. Vallerie VM and Rich S. Cor Pulmonale. In Braunwald Heart Disease 6th ed Philadelphia W. B. Saunders Company 2001 p1936-54.

20. Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. Assessment of Ventricular Systolic Function. The Echo Manual. Second Edition. A Wolters Kluwer Company.1999 p37-43.

21. Catherina M. Otto.Echocardiographic Evaluation of Left and Right Ventricular Systolic Function.Textbook of Clinical Echocardiography. Second Edition. WB. Saunders Company. 2000 p100-31.

22. Stefanadis C, Dernellis J, Toutouzas P. A clinic aprasial of left atrial function. Eur Heart J 2001;22:22-36.

23. Appleton CP, Hatle LK. The natural history of left ventricular filling abnormalities: assessment by two-dimensional and Doppler echocardiography. Echocardiography 1992;9:437-57.

24. Jae K. Oh, James B. Seward, A. Jamil Tajik. Assessment of Diastolic Function. The Echo Manual. Second Edition. A Wolters Kluwer Company.1999 p 45-57.

25. Tezel T. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Belirlenmesinde Ekokardiyografi. Tezel T. Diyastolik Fonksiyonların Değerlendirilmesi. İstanbul A Ajans Ltd. Şti. 2000.s 31-51.

26. Nishumura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocity by transeusophageal Doppler echocardiography: effect of different loading conditions. Circulation 1990; 81:1488-97.

27. Masuyama T, Lee JM, Tamai M, Tanouchi J, Kitabatake A, Kamada T. Pulmonary venous flow velocity pattern as assessed with transthoracic pulsed Doppler echocardiography in subjects without cardiac disease. Am J Cardiol 1991 Jun 15;67(16):1396-404.

28. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. J Am Coll Cardiol 1993 Jun;21(7):1687-96.

29. Anke A.M. Wijbenga, Arend Mosterd, Jarik D. Kasprzak, Jurgen M.R. Ligthart, Wim B. Vletter, Aggie H.M.M. Balk, Jos R.T.C. Roelandt. Potentials and limitations of the valsalva maneuver as a method of differentiating between normal and pseudonormal left ventricular filling patterns. Am J Cardiol 1999 84:1:76-81.

30. Vitarelli A., Gheorghiade M. Diastolic heart failure: standart Doppler approach and beyond. Am J Cardiol 1998 81:12A:115G-121G.

31. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assesment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. J Am Coll Cardiol 1997;30:474-80.

32. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coll Cardiol 1997;30:1527-33.

33. Alam M, Wardell J, Anderson E, Samad BA, Nordlander R. Characteristics of mitral and tricucuspid annular velocities determined by pulsed wave Doppler tissue imaging in healthy. J Am Soc Echocardiography 1999;12:618-28.

34. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? Heart 2002;87:336-9.

35. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. Am J Cardiol 1998;81:609-14.

36. Vanoverschelde JL, Raphael DA, Robert AR, Cosyns JR. Left ventricular filling in dilated cardiomyopathy: relation to functional class and hemodynamics. J Am Coll Cardiol 1990 May;15(6):1288-95.

37. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, de Vito F, Silva PL, Scapellato F,Giordano A. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. J Am Coll Cardiol 1994 Jun;23(7):1630-7.

38. Charles J. Davidson and Robert O. Bonow. Cardiac Catheterization. In Braunwald Heart Disease 6th ed Philadelphia W. B. Saunders Company 2001 p 359-86.

39. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease: American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152(suppl): s77-121.

40. Declaration of Helsinki. Reccomendation guiding physicians in biomedical research involving human subjects. 41 st World Medical Assembly, Hong-Kong, September (1989).

41. Sahn DJ, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-mod standardization of the American Society of Echocardiography:Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 1978; 58:1072-8.

42. Henry WL, De Maria A, Gramuak R. Report of the American Society of Echocardiography Committe on Nomenclature and standarts in two dimensional Echocardiography. Circulation 1980; 62: 212-8.

43. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. J Am Echocardiography. 1989;2:358-67.

44. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2002 Feb;15(2):167-84.

45. Gregoratos G. Cardiac catheterization: basic techniques and complications. In: Peterson K, Nicod P, editors. Cardiac Catheterization.1st ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1997:22-4.

46. American Thoracic Society. Standardization of spirometry-1987 update. Am Rev Respir Dis 1987; 136:1285-98.

47. Nagaya N, Satoh T, Uematsu M, Okano Y, Kyotani S, Nakanishi N, Kunieda T. Shortening of Doppler-derived deceleration time of early diastolic transmitral flow in the presence of pulmonary hypertension through ventricular interaction. Am J Cardiol 1997 Jun 1;79(11).1502-6.

48. Ascah KJ, King ME, Gillam LD; et al. The efects of right ventricular hemodynamics on left ventricular configuration. Can J Cardiol 1990;6:99-106.

49. Louie EK, Rich S, Levitsky S, et al. Doppler echocardiographic demonstration of the differential effects of right ventricular pressure and volume overload on left ventricular geometry and filling. J Am Coll Cardiol 1992;19:84-90.

50. Murphy Ml, Boger J, Adamson JS, Rubin S. Evaluation of cardiac size in chronic bronchitis and pulmonary emphysema. Chest 1977;71:712-7.

51. Likoff MJ, Sutton J, Weber KT; et al. The effect of chronic pulmonary hypertension on left ventricular size and dynamics (abstract). Circulation 1982;66(suppl 327).

52. Olvey SK, Reduto LA, Stevens PM, et al. First pass radio nucleotide assessment of right and left ventricular ejection fraction in chronic pulmonary disease. Chest 1980;78:4-9.

53. Louie EK, Lin SS, Reynertson SI; et al. Pressure and volume loading of the right ventricle have opposite effect on left ventricle ejection fraction. Circulation 1995;92:819-24.

54. Iwanaga S, Handa S, Cyawa K, Kubo A. Left ventricular function in right ventricular overload. J Cardiol 1989;19:487-498.

55. Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, et al. Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. Circulation 1986;74:187-96.

56. Choong CY, Hermann HC, Weymann AE, Fifer MA. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. J Am Coll Cardiol 1987;10:800-8 .

57. Dağdelen S, Eren N, Karabulut H: Doku doppler görüntüleme ve renkli m-mod doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül diyastol sonu basıncının tahmini. Türk Kardiyol Dern Arş 2000; 28:501-8.

58. Alan D Waggoner, MHS, RDCS, et al. Tissue Doppler imaging: A useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. J Am Soc Echocardiogr 2001;14:1143-52.

59. Dağdeviren B, Eren M, Görgülü Ş, ve ark. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun belirlenmesinde doku Doppler yönteminin değeri. Anadolu Kardiyol Derg 2001;1:85-9.

60. Moustapha A, Lim M, Saikia S, Kaushik V, Kang SH, Barasch E. Interrogation of the tricuspid annulus by Doppler tissue imaging in patients with chronic pulmonary hypertension: implications for the assessment of right-ventricular systolic and diastolic function. Cardiology 2001;95:101-4.

61. Mishiro Y, Oki T, Yamada H, Wakatsuki T, Ito S. Evaluation of left ventricular contraction abnormalities in patients with dilated cardiomyopathy with the use of pulsed tissue Doppler imaging. J Am Soc Echocardiogr 1999;13:913-20.

62. Yamada H, Oki T, Tabata T, Iuchi A, Ito S. Assessment of left ventricular systolic wall motion velocity with pulsed tissue Doppler imaging: comparison with peak dP/dt of the left ventricular pressure curve. J Am Soc Echocardiogr 1998;11:442-9.

63. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. Circulation 1991; 84:977-99.

64. Mizushige K, Morita H, Senda S, Matsuo H. Influence of right ventricular pressure overload on left and right ventricular filling in cor pulmonale assessed with Doppler echocardiography. Jpn Circ J 1989;53:1287-96.

65. Nakamura K, Miyahara Y, Ikeda S, Naito T. Assessment of right ventricular diastolic function by Doppler echocardiography in chronic pulmonary disease and thromboembolism. Respiration 1995;62:237-43.

66. Menzel T, Wagner S, Kramm T et al. Pathophysiology of impaired right and left ventricular function in chronic embolic pulmonary hypertension: changes after pulmonary thromboendarterectomy. Chest 2000;118:897-90.

67. Rossi A, Cicoira M, Golia G, Anselmi M, Zardini P. Mitral regurgitation and left ventricular diastolic dysfunction similarly affect mitral and pulmonary vein flow

Doppler parameters: the advantage of end-diastolic markers. J Am Soc Echocardiogr. 2001 Jun;14(6):562-8.

68. Boussuges A, Pinet C, Molenat F, Burnet H, Ambrossi P, Badier M. Left atrial and ventricular filling in chronic obstructive pulmonary disease. An echocardiographic and Doppler study. Am J Respir Crit Med. 2000 Aug; 162(2 Pt 1):670-5.

69. Little WC, Ohno M, Kitzman DW, Thonmas JD, Cheng CP. Determination of left ventricular chamber stiffness from the time for deceleration of early left ventricular filling. Circulation 1995; 92: 1933-9.

DOKÜMANTASYON MERKEZİ