

60037

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ ANABİLİM DALI

**KOAH'LI HASTALARDA PULMONER HİPERTANSİYONUN,
EKOKARDİOGRAFİ VE POSTERO-ANTERİOR AKCİĞER
GRAFİSİ BULGULARI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. TEYFİK TURGUT

ELAZIĞ-1997

İÇİNDEKİLER

I. Giriş ve amaç	1
II. Genel bilgiler	
A. Tanım	3
B. Normal pulmoner dolaşım	3
C. Pulmoner arter basıncı üzerine etkili faktörler	
C.1. Hipoksi	4
C.2. Hiperkapni	6
C.3. Nöral regülasyon	6
C.4. İlaçlar	6
C.5. Yüksek rakım	8
D. Pulmoner hipertansiyonun sınıflandırılması	9
E. Primer pulmoner hipertansiyon	
E.1. Patoloji	11
E.2. Patofizyoloji	12
F. Sekonder pulmoner hipertansiyon	12
G. KOAH'da gelişen pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale	
G.1. Tanım ve giriş	13
G.2. KOAH'da pulmoner dolaşım ve pulmoner hipertansiyon gelişmesinin nedenleri	13
G.3. Klinik bulgular	19
G.4. Tanı yöntemleri	
G.4.a. Elektrokardiografi	20
G.4.b. Göğüs radyografisi	20
G.4.c. Ekokardiografi	22
G.4.d. Radyonükleer incelemeler	24
G.4.e. Manyetik rezonans görüntüleme	26

III. Gereç ve yöntem	27
IV. Bulgular	30
V. Tartışma	35
VI. Sonuç	41
VII. Özet	42
VIII. Kaynaklar	44



I.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) terimi, hava akımı sınırlaması ile karakterize, akciğer hastalıkları arasında astma'dan farklı olduğu kabul edilen, sık rastlanılan klinik bir antiteyi tanımlamaktadır. KOAH tanımı altında iki hastalık yer almaktadır. Bunlar; kronik bronşit ve amfizemdir. Kronik bronşit ve amfizeme bağlı olarak hava akımı obstrüksiyonu vardır ve bu genellikle progresiftir. Ülkemizde sıklığı çeşitli nedenlerden dolayı bilinmemekle birlikte, Amerika Birleşik Devletleri'nde sosyal sigorta istatistiklerine göre maluliyet ve ölüm nedenleri arasında kalp hastalıklarından sonra ikinci sırayı almaktadır. Daha çok orta ve ileri yaş hastalığı olup yaş ilerledikçe ölüm oranı artmaktadır (1,2).

KOAH'da başta hipoksinin damarlar üzerindeki vazokonstrüktör etkisi olmak üzere kan volumündeki, viskozitesindeki, kardiyak output'taki artışlara bağlı olarak pulmoner arteriyel hipertansiyon gelişmektedir (3).

Kronik akciğer hastalığına bağlı gelişen pulmoner hipertansiyon başlangıçta sinsidir ve daha sonra belirginleşir. Ayrıca pulmoner arteriyel hipertansiyonun varlığı ve derecesi ile kronik akciğer hastalığının prognozu arasında oldukça belirgin bir korelasyon vardır. Prognoz için bir öngörüye sahip olmanın dışında, uygulanacak tedavilerin etkinliklerinin izlenmesi için de pulmoner arteriyel basıncın önceden bilinmesi ve aralıklı takibi gerekmektedir (4).

Pulmoner arteriyel hipertansiyonun kesin tanısı sağ kalp kateterizasyonu ile konulmaktadır. Pulmoner arteriyel kateterizasyon sırasında oluşabilecek komplikasyonlar; aritmiler (geçici ventriküler atımlar, prematüre atriyal atımlar, atriyal fibrilasyon, ventriküler fibrilasyon), atriyum perforasyonu, pnömotoraks, pulmoner arter perforasyonu, pulmoner enfarktüs, endokardit olup zaman zaman oldukça ciddi sonuçlara yol açabilmektedir. İnvaziv olması, tekrarlanma güçlüğü, her yerde kolay uygulanabilir olmaması ve pahalı olması nedeniyle son zamanlarda noninvaziv yöntemlere doğru eğilim artmıştır. Bu amaçla kullanılan

yöntemler elektrokardiyografi, postero-anterior (PA) akciğer grafisi, ekokardiografi, nükleer manyetik rezonans görüntüleme ve radyonükleer incelemelerdir . Bunların içerisinde uygulama kolaylığı ve kateter yardımı ile yapılan ölçümlerle gösterdiği korelasyon nedeniyle ekokardiografi ön plana çıkmaktadır (5,6).

Yukarıda özetlenmeye çalışılan bilgilerin ışığı altında, bizim bu çalışmadaki amacımız, kor pulmonale'li hastalarda pulmoner hipertansiyonun saptanmasında ve takibinde kullanılan noninvaziv metotlardan olan ekokardiografiyi referans alarak, PA akciğer grafisindeki bazı radyografik parametrelerin pulmoner arteriyel hipertansiyondaki değerini araştırmaktır.



II.GENEL BİLGİLER

A. Tanım

Deniz seviyesinde yaşayan bir kişide normal pulmoner arteriyel basınç sistolik 18-25 mm Hg, diyastol sonu 6-10 mm Hg ve ortalama 12-16 mm Hg'dir. Eğer pulmoner arter sistolik basıncı 30 ve ortalama değer 20 mm Hg'nin üzerine çıkarsa pulmoner hipertansiyondan söz edilir. Belirgin geri dönüşümsüz sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişene kadar pulmoner hipertansiyonun kliniği sessizdir. Sağ ventrikül fonksiyonu genellikle akut olarak ortalama pulmoner arter basıncı 40 mm Hg'nin üstüne çıkınca bozulur. Kronik pulmoner hipertansiyonda ise sağ ventrikül adaptasyonu nedeni ile ortalama pulmoner arter basıncı 60 mm Hg'nin üstüne çıkarsa bile fonksiyonlar korunur. Sonuç olarak sağ ventrikül yetmezliği gelişir ve düşük kardiyak output'a bağlı dispne, sistemik venöz göllenme ve ödem görülür. Pulmoner arter basıncı çok ileri durumlarda sistemik basınca erişebilir, ancak 150 mm Hg'yi geçmesi nadirdir (2,7,8).

Pulmoner hipertansif kalp hastalığı ve kronik kor pulmonale sözcükleri birbirinin eşdeğeri değildir. Genellikle kabul edildiğine göre her ne nedenle olursa olsun (buna mitral darlığı, soldan sağa şantlı konjenital kalp hastalıkları da dahil) pulmoner arter hipertansiyonu sonucu sağ kalbte hipertrofi, dilatasyon veya yetersizlik meydana gelirse buna pulmoner hipertansif kalp hastalığı denilir. Akciğerlerin, göğüs kafesinin veya pulmoner damarların patolojik değişikliklerine, solunum kaslarının fonksiyon bozukluklarına bağlı olarak oluşan pulmoner arter hipertansiyonunun sağ kalbe fazla iş yüklemesi nedeni ile gelişen sağ kalp hipertrofisi veya yetmezliğine kronik kor pulmonale denilir (2).

B. Normal pulmoner dolaşım

Akciğerlerde iki ayrı dolaşım sistemi mevcuttur. Bunlardan birisi bronşial dolaşım, diğeri ise pulmoner dolaşımdır. Bronşial dolaşıma arteriyel yolla, pulmoner dolaşıma ise sistemik venöz yolla kan gelir.

Kardiyak output'un %1'ini oluşturan bronşial dolaşımın fonksiyonu havayollarının terminal bronşiollerine kadar olan kısmının beslenmesini sağlamaktır. Burada bronşial arterler, bronşial venlerce drene edilen kapiller ağlara dağılırlar. Bunların çoğu sistemik venöz yatağa boşalırken bazıları pulmoner venlere açılırlar ve böylece bronşial dolaşım bir fizyolojik sağdan sola şant içerir. Şantla sol atriuma gelen desature kan miktarı önemsizdir. Bronşial dolaşımdaki akım, akciğer dolaşımının çok küçük bir bölümünü oluşturur ve akciğer transplantasyonlarında olduğu gibi bu dolaşım olmaksızın da akciğerler oldukça iyi görev yapabilir (7,9).

Pulmoner dolaşımda pulmoner arterden kapillerlere giden ve buradan pulmoner venlere dönen bir tüpler dizini mevcuttur. Başlangıçta arterler, venler ve bronşlar birbirine yakın olarak beraber giderler; fakat venler akciğerin periferine doğru, lobüllerin arasından geçmek üzere, diğerlerinden uzaklaşırlar; oysa arterler ve bronşlar lobüllerin merkezlerinde yan yana bulunurlar. Kapillerler, alveollerin duvarında yoğun bir ağ oluştururlar. Bir kapillerin enine kesitinin çapı yaklaşık 10 mikrondur; bu genişlik ancak bir eritrositin büyüklüğü kadardır. Ağ oluşturan kapillerler birbirlerine o kadar yakındırlar ki, alveol duvarında hemen hemen kesintisiz bir kan tabakası oluşur. Bu durum da akciğerlerin primer görevi olan gaz alış verişi için çok etkin bir düzen sağlar. Kapillerdeki kan ile alveol boşluğu arasında olağanüstü ince bir membrandan başka bir engel yoktur.

Pulmoner arter, sağ kalbin tüm atım hacmini almasına rağmen pulmoner dolaşımın direnci hayret edilecek kadar düşüktür. 6 litre/dakikalık bir akım için ortalama pulmoner arter basıncı yaklaşık 20 cm H₂O'dur (15 mm Hg) (9).

C. Pulmoner arter basıncı üzerine etkili faktörler

C.1.Hipoksi: Hipoksi pulmoner vazokonstrüksiyona neden olmaktadır ve genel düşünceye göre bu cevap alveoler ventilasyonla kapiller perfüzyonu ayarlayan düzenleyici mekanizmanın bir parçasıdır. Bu cevap yaşa ve cinse göre değişmektedir. Örneğin sığırlarda çok yüksek, insan ve

domuzlarda orta derecede ve köpek ve koyunlarda hafiftir. Ayrıca hipoksik vazokonstrüksiyon infant ve gençlerde adultlere göre daha şiddetli gelişir (2,7).

Hipokside gelişen akut pulmoner vazokonstrüksiyonun mekanizması tam belli değildir. Hipoksiye bağlı lokal histamin salınmasının rolü olduğuna dair kanıtlar vardır. Pulmoner vazokonstrüksiyon pulmoner damarlardaki H₁ reseptörlerinin stimülasyonuna sekonderdir. Vasküler endotelyumun da hipoksiye bağlı pulmoner vazokonstrüksiyonda önemli derecede rol oynadığına dair spekülasyonlar vardır. Buradaki temel bulgu, vasküler endotelyumun damar düz kaslarının kontraksiyon ve relaksasyonunda düzenleyici rol oynadığının bulunmasıdır. Dengeyi ayarlama endotel hücrelerinden salınan EDRF (Endothelial Derived Relaxing Factor) ve endothelin (potent vazokonstrüktör peptit) rol oynar ve bu sayede damarların sistemik vasküler direncinde ve belki de pulmoner dolaşımın iyi bir şekilde sağlanmasında önemli bir rol üstlenirler (7).

Kalsiyum antagonisti verapamilin hipoksik vazokonstrüksiyonu inhibe ettiği gözlenmiş ve böylece hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonda kalsiyumun damar düz kası içine girişinin artmış olduğu düşünülmüştür.

Kronik hipoksinin pulmoner hemodinamiye ve histolojiye olan etkileri ratlarda incelenmiştir. Ortalama pulmoner arter basıncı esas olarak hipoksinin 3. günü artmaya başlamış ve 14 günde 2 katına çıkmıştır. Bu hemodinamik değişiklikler; ① Normalde görülmemesine rağmen periferik arterlerin damar düz kaslarında uzama, ② Müsküler arterlerin duvar kalınlıklarında artma, ③ Arterlerin sayısında azalma (artmış alveoler / arter oranı ile) ile birlikte. Bunu izleyen çalışmada hipoksinin indüklediği kronik vasküler değişikliklerin adultlardan daha çok infant ratlarda ortaya çıktığı ve çalışma sonrası 3 ay boyunca normoksemik ortam sağlanmasına rağmen tüm deney hayvanlarında rezidüel vasküler değişikliklerin kaldığı gözlenmiştir (7).

Hipokseminin kemik iliğini stimüle etmesi ile oluşan sekonder polisitemi kanın viskozitesini artırır. Viskozitesi artmış kanın pulmoner damar

yatağında dolaşması için sağ ventrikülün kanın normal viskoziteli durumundakine göre daha güçlü kontraksiyonlar yapması gerekir. Dolayısıyla polisitemi sağ ventrikül için ilave bir yük oluşturur (2).

Hipoksi süresince pulmoner arteriyel kan hacmi azalır ve bu; küçük pulmoner arter ve arteriyollerde hipoksi süresince direnç artması ve vazokonstrüksiyon yoluyla olur. Burada ana fizyolojik belirleyici alveoller içindeki oksijenin basıncıdır (7).

C.2.Hiperkapni: CO₂ parsiyel basıncının hafif artması akciğer dolaşımını etkilemez. İleri derecelerde artma, oluşturduğu asidozla akciğer dolaşımı üzerine direkt olarak vazokonstrüktör etki yapar. Hipoksi ve asidozun beraber bulunması sinerjik etki ile vazokonstrüksiyonu önemli derecede artırır (2).

C.3.Nöral regülasyon: Morfolojik çalışmalarda büyük elastik pulmoner arterler ve büyük pulmoner venlerdeki media ve adventisya tabakalarında sinir uçlarının olduğu ve damarların kapasitelerini etkilediği gösterilmiştir. Pulmoner vasküler direncin nöral regülasyonu fetal hayatta önemlidir, ancak adultlardaki önemi kesin değildir. Pulmoner vasküler direncin kimyasal ve hormonal kontrolü oldukça karışıktır ve katekolaminler, asetilkolin, prostaglandinler, histamin, bradikinin serotonin ve anjiyotensinin rolü olduğuna dair yayınlar olmakla birlikte bu kompleks mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır (7).

C.4.İlaçlar: α -adrenerjik agonistlerin pulmoner vasküler yatağa etkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda noradrenalinin pulmoner arteriyel ve kapiller wedge basınçta; pulmoner kan akımı ve pulmoner vasküler direnci değiştirmeden, artışa neden olduğu saptanmıştır. Bir çalışmada ise noradrenalinin pulmoner vasküler direnci arttırdığı bildirilmiş ve deneysel olarak α -adrenerjik ajanların küçük pulmoner arter ve venlerde sempatik sinirlerin stimülasyonu yolu ile konstrüksiyon yaptığı kanıtlanmıştır (7).

α -adrenerjik blokaj yapan fentolamin ve tolazolinin (priskolin) her ikisi de α -adrenerjik blokaj yoluyla pulmoner vasküler direnci düşürebilir. Her iki ajan da α -adrenerjik antagonistik özelliklerinden bağımsız olarak

vazodepresör etki gösterirler. Gerçekten de tolazolinin vazodilatatör etkisini histamin-2 reseptörleri aracılığıyla yaptığına dair bazı kanıtlar vardır. Tolazolinin primer pulmoner hipertansiyon dahil pulmoner hipertansiyonda vasküler direnci geçici olarak azalttığına dair yayınlar vardır.

İzoproterenol yoluyla β -adrenerjik stimülasyonun pulmoner vazodilatasyona neden olduğu çeşitli defalar gösterilmiştir. Tersine β -adrenerjik blokaj pulmoner vasküler dirençte değişikliğe neden olmaz. Normal düşük pulmoner vasküler direncin sürdürülmesinde β reseptörlerin tonik aktivasyonlarının olmadığına inanılır. Asetilkolin pulmoner arter ve arterioller üzerinde potent relaksan etkilidir ve pulmoner vasküler direnci artmış hastalarda, bu direnci geçici olarak düşürür. Asetilkolinin bu etkisini pulmoner endotelyumdan EDRF salınmasına neden olarak yaptığı düşünülmüş ancak bu gösterilememiştir (7).

Akciğer dokusu pulmoner vasküler direncin düzenlenmesinde rolü olabilecek birçok prostaglandini sentezler, metabolizmasını sağlar ve salgılar. PGI_2 ve PGE pulmoner vazodilatasyon, $PGF_{2\alpha}$ ve PGA_2 ise vazokonstrüksiyon yapar. Bu prostaglandinlerin ve diğer prekürsörlerin insanlarda pulmoner vasküler tonustaki rolü kesin değildir. Bununla birlikte prostaglandin sentez inhibitörü olan indometazin, pulmoner vasküler direnci artırır ve kardiyak output'u düşürür. Ayrıca koyunlarda sürekli indometazin verildiğinde progresif olarak pulmoner vasküler direncin yükseldiği gösterilmiştir. Uzun süre indometazin kullanılması pulmoner hipertansiyon gelişmesine neden olabileceğinden zararlı olabilir. Eğer prostaglandin sentezi inhibe edildiğinde pulmoner vasküler direnç artıyorsa, spesifik vazodilatatör etkili prostaglandin infüzyonu da pulmoner hipertansiyonda yararlı olabilir. Bu konu ile ilgili birkaç çalışma yayınlanmıştır. Pulmoner hipertansiyonu olan hastalara akut veya kronik olarak PGI_2 (prostasiklin) infüzyonu uygulanmıştır. Bu çalışmalara göre prostasiklin primer pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda endikedir. Bu etki için bazı hastalarda periyotlar halinde devamlı intravenöz prostasiklin, portabl infüzyon pompalarıyla verilebilir (7).

Histamin sistemik dolaşımında vazodilatatör, pulmoner vasküler yatakta ise primer olarak vazokonstrüktör etkilidir. Hayvanlarda yüksek doz histamin reseptör blokörleri veya histamin antagonistleri verildiğinde hipoksinin indüklediği pulmoner vazokonstrüktör cevapta azalma olduğundan, bu mediatörün hipoksinin indüklediği vazokonstrüksiyonda önemli bir kimyasal ajan olduğuna inanılmıştır. Bu inancın dayandığı gözlem; ratların periarteriyel mast hücrelerinde ve kobay akciğerinde hipoksi süresince granüllerin kaybolması ve histaminin salınmasıdır. Bununla birlikte diğer deneysel çalışmaların sonuçları çelişkilidir ve histaminin pulmoner dolaşımı düzenlemedeki rolü açık değildir. Belki de bu çelişki histaminin hem vazokonstrüktör (H₁ reseptörleri ile) hem de vazodilatatör (H₂ reseptörleri ile) etkisinin olmasına bağlıdır.

Serotonin deney hayvanlarında potent bir pulmoner vazokonstrüktör olarak saptanmasına karşın, insanlardaki etkisinin oldukça az veya hiç olmadığı görülmektedir. Barsağın malign karsinoid tümöründe hepatik metastazında fazla miktarda serotonin üretilir ve bu endokard ve sağ kalbde değişikliklere neden olur. Fakat pulmoner hipertansiyon yaptığı gösterilememiştir.

Anjiyotensin-II, akciğerlerde anjiyotensin-I'in enzimatik bir yolla değiştirilmesi sonucu ortaya çıkan potent bir pulmoner vazokonstrüktördür. Bununla birlikte insanlarda pulmoner vasküler direncin normal regülasyonunu sağlamadaki rolü bilinmemektedir (7).

C.5.Yüksek rakım: Yüksek rakımlarda yaşam, pulmoner hipertansiyon ile birliktelik gösterir. Bu durum, kişilerin hipoksinin etkilerine verdikleri cevapların bir yansımasıdır. Pulmoner arter basıncı deniz seviyesinde doğumu takiben hızla normale düşer. Bununla birlikte yüksek rakımlarda doğan infantların pulmoner arter basıncındaki düşme başlangıçta daha yavaş olabilir ve daha az önem taşır (7).

D. Pulmoner hipertansiyonun sınıflandırılması

Pulmoner hipertansiyon çeşitli şekillerde sınıflandırılabilir. Bunlardan birisi tablo-1'de görüldüğü gibi patolojik değişikliklerin, meydana geldiği yere göre yapılan sınıflandırmadır. Burada pulmoner hipertansiyon esas olarak 3 ana gruba ayrılır: Prekapiller, postkapiller ve tabloda belirtilmeyen kombine tip pulmoner hipertansiyon (10).

Diğer bir sınıflandırma şekli etyopatogeneze göre yapılan sınıflandırmadır. Burada da esas olarak 5 ana neden saptanmıştır. Bu sınıflandırma tablo-2'de görülmektedir (7).

Bununla birlikte pulmoner hipertansiyon, etiyojisine göre primer ve sekonder ve ortaya çıkma zamanına göre akut ve kronik pulmoner hipertansiyon olarak da sınıflandırılmaktadır (2,7,8,11).

Tablo-1: Pulmoner hipertansiyonun, patolojik değişikliklerin meydana geldiği yere göre sınıflandırılması.

I - PREKAPİLLER PULMONER HİPERTANSİYON	
Primer vasküler hastalık	
1-Akımda artış (büyük soldan sağa şant)	
2-Akımda azalma (Fallot tetralojisi)	
3-Primer pulmoner hipertansiyon	
4-Pulmoner embolizm: Trombus, metastatik tümörler, parazitler, diğer nedenler (yağ, amniyon sıvısı...)	
5-İmmünolojik anomaliler: SLE, PSS...	
6-Yüksek rakım	
Primer pleuropulmoner hastalık	
1-Amfizem	
2-Diffüz interstisyel ve alveolar hastalık: Fibrozis (granülatöz hastalık, pnömokonyoz, bağ dokusu, hastalıkları, alveol fibrozisi, sarkoidoz), tümörler, postpulmoner rezeksiyon, diğer nedenler (alveolar microlithiasis, idiyopatik hemosiderozis, alveolar proteinozis, kistik fibrozis, bronşektazi).	
3-Plevral hastalık (fibrotoraks)	
4-Göğüs duvan deformitesi: Torakoplasti, kifoskolyoz	
Alveolar hipoventilasyon	
1-Nöromusküler	2-Obezite
3-Çocuklarda kronik üst havayolu obstrüksiyonu	4-İdiyopatik
II - POSTKAPİLLER PULMONER HİPERTANSİYON	
Kardiyak	
1-Sol ventrikül yetmezliği	2-Mitral kapak hastalığı
3-Sol atriumda miksom (veya trombus)	4-Kor triatriatum
Pulmoner venöz	
1-Pulmoner venlerin konjenital stenozu	2-Kr. sklerozan mediastinit
3-İdiyopatik veno-okluziv hastalık	4-Pulmoner ven dönüş anomalisi
5-Tümörler	6-Tromboz

Tablo-2: Pulmoner hipertansiyonun etyopatogeneze göre sınıflandırılması.

I - PULMONER VENÖZ DRENAJDA DİRENÇ ARTMASI

- A - Sol ventrikül diastolik basıncının artması
 - 1-Sol ventrikül sistolik yetmezliği
 - 2-Sol ventrikül diastolik disfonksiyonu
 - 3-Konstrüktif perikardit
- B - Sol atriyal hipertansiyon
 - 1-Mitral kapak hastalığı
 - 2-Kor triatriatum
 - 3-Sol atriyal miksoma veya trombüs
- C - Pulmoner venöz obstrüksiyon
 - 1-Pulmoner venlerin konjenital stenozu
 - 2-Obstrüksiyon ile birlikte pulmoner venlerdeki bağlantı anomalileri
 - 3-Pulmoner veno-oklüziv hastalık
 - 4-Mediastinal fibrozis

II - PULMONER DAMAR YATAĞINDAKİ AKIMDA DİRENÇ ARTMASI

- A - Parankimal hastalıklara sekonder gelişen, pulmoner damar yatağının kesit alanında azalma
 - 1-Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
 - 2-Restriktif akciğer hastalığı
 - 3-Kollajen damar hastalıkları (skleroderma, sistemik lupus eritematozis, romatoid artrit)
 - 4-Fibrotik reaksiyonlar (Hamman-Rich sendromu, desquamatif interstisyel pnömonitis, pulmoner hemosiderozis)
 - 5-Sarkoidoz
 - 6-Tümörler
 - 7-Pnömoniler
 - 8-Post pulmoner rezeksiyon durumu
 - 9-Konjenital pulmoner hipoplazi (Down sendromu)
- B - Eisenmenger sendromuna sekonder gelişen, pulmoner damar yatağının kesit alanında azalma
- C - Pulmoner damar yatağı kesit alanında azalma yapan diğer nedenler
 - 1-Primer pulmoner hipertansiyon
 - 2-Karaciğer sirozu ve / veya portal tromboz
 - 3-Kimyasal ajanlar: Aminoreks fumarat, crotalaria alkaloidleri
 - 4-Yeni doğanda fetal sirkülasyonun devam etmesi

III - BÜYÜK PULMONER ARTERLERDEKİ AKIMDA DİRENÇ ARTMASI

- A - Pulmoner tromboembolizm
- B - Periferik pulmonik stenoz
- C - Pulmoner arterin tek taraflı yokluğu veya stenozu

IV - HIPOVENTİLASYON

- A - Obezite-hipoventilasyon sendromu
- B - Faringeal - trakeal obstrüksiyon
- C - Nöromusküler hastalıklar
 - 1-Myastenia gravis
 - 2-Poliomyelit
 - 3-Santral solunum merkezinde hasar
- D - Göğüs duvarı hastalıkları
- E - Hipoventilasyonla birlikte olan pulmoner parankimal hastalıklar

V - DİĞER NEDENLER

- A - Yüksek rakımlarda yaşam
- B - Pulmoner venöz drenajın izole parsiyel anomalisi
- C - Fallot tetralojisi
- D - Hemoglobülinopatiler
- E - İntravenöz ilaç bağımlılığı
- F - Alveolar proteinozis
- G - Takayasu's hastalığı

E. Primer pulmoner hipertansiyon

Primer pulmoner hipertansiyon (PPH) nedeni bilinmeyen, pulmoner arter basıncı ve pulmoner damarlarda direnç artışı ile karakterize bir hastalıktır. Tanı pulmoner hipertansiyon yapan tüm nedenlerin ekarte edilmesi ile konulur. Kadın / erkek oranı 1.7/1'dir. İnfantlardan 60 yaş üstüne kadar geniş bir kesimde görülmekle birlikte 3. ve 4. dekatta sıktır. Genelde tanı konulduğunda klinik ve laboratuvar olarak ciddi pulmoner hipertansiyon bulguları vardır (11,12).

E.1.Patoloji: Histopatolojik görünüm PPH için patognomik değildir. Hastaların çoğunda pleksojenik ve trombotik arteriopatının bir arada olduğu primer pulmoner arteriopati vardır.

Konsantrik laminar intimal fibrozis ve pleksiform lezyonlar ile beraber medial hipertrofi karakteristik olarak genç kadınlarda görülür. Oysa, medial hipertrofi ile eksantrik intimal fibrozis, arter ve arteriollerin içine doğru fibroelastik intimal uzantılar ve dağınık olarak ağ şeklinde görülen eski rekanalize olmuş trombuslar (trombotik arteriopati) kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. HIV'la enfekte olan hastalardaki son bulgular, yüksek ANA (Anti-Nükleer Antikor) sıklığı kadar, immün sistemdeki bir anormalliğinde bazı hastalarda PPH gelişmesinde rol oynadığı yönündedir. Ayrıca PPH ile siroz ve portal hipertansiyonun birlikte olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, ancak nedeni tam olarak anlaşılamamıştır (11,12).

Pulmoner venookluziv hastalık, farklı bir patolojik antitedir. PPH'lı hastaların %10'undan azında görülür. Histolojik olarak intrapulmoner ven ve venüllerde, bazen arterioler yatağa kadar yayılan yaygın intimal proliferasyon ve fibrozis belirgin bulgulardır. İlerlemiş hastalığı olan hastalarda artmış pulmoner kapiller wedge basınç pulmoner venöz obstrüksiyonla açıklanır. Bu hastalarda sol ventriküler yetmezliğe benzer ortopne gelişebilir (10,12).

Pulmoner kapiller hemanjiomatozis, PPH'ın nadir bir formudur. Histolojik olarak pulmoner arter ve venlerin duvarları ve pulmoner

interstisyumun tamamına yayılan, infiltrate ince duvarlı kan damarları ile karakterizedir. Bu hastalar sıklıkla hemoptizi kliniği ile başvururlar (12).

E.2.Patofizyoloji: PPH'da altta yatan hemodinamik düzensizlik pulmoner kan akımına karşı artmış dirençtir. Hastalığın erken dönemlerinde nispeten normal kardiyak fonksiyonla birlikte belirgin olarak yükselmiş pulmoner arter basıncı vardır. Pulmoner arter basıncı progressif olarak arttıkça kardiyak output progressif olarak düşer. Başlangıçta pulmoner arterler vazodilatatörlere cevap verebilir, ancak hastalık ilerlediğinde, artmış pulmoner damar direnci sabit kalır. Son evrelere kadar pulmoner kapiller wedge basınç normaldir. Bununla birlikte interventriküler septum konfigurasyonundaki değişikliğe bağlı olarak yükselmeye eğilimlidir. Hatta kronik şiddetli sağ ventrikül basınç artışına cevap olarak gelişen myokardiyal depresyonu kompanse etmek için sağ atriyal ve ventriküler end-diastolik basınç artar.

PPH'da solunum fonksiyonları genelde normaldir. Bazen hafif derecede restriktif pattern görülebilir. Hipoksemi yaygındır. Bunun pulmoner ventilasyon perfüzyon arasındaki uyumsuzluğa bağlı olduğuna ve düşük kardiyak output'un bunu arttırdığına inanılır (12).

F. Sekonder pulmoner hipertansiyon

Pulmoner arter basıncı altta yatan bir hastalık nedeniyle yükseldiğinde sekonder pulmoner hipertansiyon ortaya çıkar. Birçok patolojik durum pulmoner hipertansiyona neden olabilir. Birincisi, pulmoner kapiller veya sol atriyal basınçta artışa neden olan durumlarda (sol ventrikül dilatasyonu ve yetersizliği, mitral darlık, mitral kapak obstrüksiyonu yapan sol atriyal miksoma veya trombus, kor triatritum, pulmoner venlerin konjenital veya edinsel darlığı gibi) pulmoner arter basıncı yükselebilir. İkinci olarak, pulmoner vasküler yatağın kesitsel alanında azalma oluşturan durumlarda (pulmoner damar yapısında progresif fibrozis veya obliterasyon yapan herhangi bir hastalık ya da pulmoner embolizm gibi) pulmoner arteriyel hipertansiyon meydana gelebilir. Üçüncüsü pulmoner kan akımının belirgin

olarak arttığı durumlarda (sol-sağ şant varlığında olduğu gibi) pulmoner arter basıncı yükselebilir. Son olarak pulmoner parankimal bir hastalığa (örneğin, kronik bronşit ve amfizem) bağlı olarak ortaya çıkan belirgin alveolar hipoventilasyon, hipoksik pulmoner arteriyel vazokonstrüksiyona yol açabilir. Bu hastalık süreçlerinden herhangi birine bağlı olarak pulmoner hipertansiyon başladığında, kalan pulmoner arteriyollerde de morfolojik değişiklikler gelişmekte ve pulmoner vasküler rezistans daha da artmaktadır (11).

G. KOAH'da gelişen pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale

G.1.Tanım ve giriş: Pulmoner vasküler hastalık KOAH'da oldukça sık görülen, potansiyel olarak tehlikeli bir komplikasyondur. 50 yaş üzeri KOAH'lı hastaların yaklaşık %50'sinde pulmoner hipertansiyon gelişir ve pulmoner vasküler direncin yüksek olduğu durumlarda KOAH'daki yaşam süresi yaklaşık olarak inoperabl akciğer kanserinde olduğu kadardır. Ayrıca bu komplikasyondaki etki sadece yaşam süresine değil, aynı zamanda yaşam kalitesindedir (5).

KOAH'da gelişen pulmoner hipertansiyon ancak hastada ödem geliştiği zaman dikkati çeker. Çünkü daha önce de belirtildiği gibi belirgin geri dönüşümsüz sağ kalb yetmezliği gelişene kadar pulmoner hipertansiyonun kliniği sessizdir. KOAH'da pulmoner hipertansiyona bağlı olarak gelişen sağ ventrikül hipertrofisine kor pulmonale adı verilir. Bu terim ilk kez 1931 yılında kullanılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı tanıma göre akciğerlerin yapısında ve / veya fonksiyonlarındaki bir bozukluk sonucu ortaya çıkan sağ ventrikül hipertrofisine kor pulmonale adı verilir. Bu tanım içine sol kalb hastalıkları ve konjenital kalb hastalıkları dahil değildir (2,13).

G.2.KOAH'da pulmoner dolaşım ve pulmoner hipertansiyon gelişmesinin nedenleri: Pulmoner dolaşım esas işlevi gaz alış-verişi olan, geniş hacim ve kapasiteye, düşük basınç ve dirence, yüksek akım ve kompliansa sahip bir sistemdir. Bu sistemin pompasını sağ ventrikül

oluşturur. Pulmoner arter ve arterioller miks venöz kanı pulmoner kapillerlere iletir, pulmoner ven ve venüller de arteriyalize kanı sol atriuma taşır (14).

KOAH'da pulmoner hipertansiyon oluşumunda rol oynayan faktörler şunlardır:

① **Arteriyel kan gazlarındaki değişiklikler:**

Hipoksi: Hipoksinin pulmoner arter üzerine olan etkisini ilk kez 1946'da Von Euler deneysel olarak göstermiştir. Akut hipoksi pulmoner arter wedge basıncında değişikliğe neden olmadan normal kişilerde pulmoner vazokonstrüksiyona neden olmaktadır. KOAH'lılarda pulmoner arter basıncı ile oksijen satürasyonu arasında negatif bir korelasyon olduğunu ilk kez Harvey ve arkadaşları bildirmiştir. KOAH'da pulmoner hipertansiyon oluşumundan başlıca sorumlu mekanizma hipoksidir. Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonun; pulmoner damar direncini arttırmasındaki mekanizma tam bilinmemekle birlikte anatomik ve / veya vazomotor mekanizmaların rol oynadığı bildirilmiştir. Etki direkt veya indirekt yolla olabilir. Alveolar hipoksi alveol damarlarında ve küçük pulmoner arteriyollerde damar düz kasına direkt etkiyle vazokonstrüksiyona neden olur. Mitokondri fonksiyonu etkilenecek ATP (adenozin tri fosfat) kullanım hızı, kalsiyumun hücre içine girişi ve EDCF (Endothelial Derived Constructor Factor) artar, böylece vazokonstrüksiyon belirginleşir. İndirekt yolla ise, alveolar hipoksinin bulunduğu alanda perivasküler yerleşimli mast hücrelerinden hipoksik stimülüsle vazokonstruktörler (histamin, serotonin, tromboksan, leukotrien) salınır ve o alandaki aktif vazodilatatörlerin salınımı baskılanır (3,5,13-18).

Lokalize akciğer alanında alveolar hipoksi varsa hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonla pulmoner arter basıncı artmadan; iyi ventile edilemeyen segmentlerde kan akımı da azaltılarak arteriyel oksijen satürasyonu (SaO₂) normal seviyelerde tutulur. Eğer generalize akciğer alanında alveolar hipoksi varsa (orta ve şiddetli KOAH'daki gibi) normal olarak hipoksik pulmoner vazokonstrüktif yanıtla akciğerin büyük bir alanındaki damarlarda konstrüksiyon oluşur ve böylece pulmoner arter basıncı artar (14).

Kronik hipoksiye maruz kalan KOAH'lılarda: Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon ile elastik arterlerin mediasında hipertrofi, intimada konnektif doku kalınlaşması, müsküler pulmoner arterlerde intimada proliferasyon, mediasında da hipertrofi bulunur (14).

Vasküler yataktaki bu patolojik değişmeler pulmoner vasküler direnci artırarak pulmoner hipertansiyona katkıda bulunurlar. Pulmoner vasküler direncin artması sağ ventrikül serbest duvarındaki kas hücrelerinde bulunan mitokondrilerin sayılarının ve yoğunluklarının artmasına neden olur. Sağ ventrikül hipertrofisi ve duvar geriliminde ve kontraktilesinde artma oluşur. Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu etkilenerek, sağ ventrikül afterload'u artar, böylece kor pulmonale ve sağ ventrikül yetmezliği gelişir (14,19).

Hiperkapni ve asidoz: Hiperkapni pulmoner arter basıncını direkt değil, asidoz nedeniyle etkiler. Birçok araştırmacı PaCO₂ ve hidrojen iyon konsantrasyonu ile pulmoner arter basıncının artması arasında pozitif bir korelasyon saptamıştır. KOAH'da asidoz renal kan akımını azaltır, böbreklerde sıvı retansiyonuna neden olur, su ve elektrolit retansiyonuyla ekstrasellüler sıvı artar, dem oluşur. Kan volümü de artarak pulmoner dolaşımda basıncı artırır. pH'nın 7.2 altında olmasının pulmoner hipertansiyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Asidoz hipoksiyle sinerjik etki gösterir (3,5,13,14).

② **Pulmoner kan volümündeki artma:** Bilinmeyen nedenlerden dolayı KOAH'da sodyumun atılımı bozulmuştur, sonuçta sıvı retansiyonu ile hipervolemi oluşur. Bununla birlikte kan volümündeki artışın pulmoner hipertansiyona etkisi, kardiyak indekste yaptığı artış yanında önemsizdir. Gerçekten de KOAH'lı hastalarda pulmoner kan volümü normal veya azalmıştır. Yine uzamış hipoksemiyle oluşan polisitemi kan volümü ve viskozitesini artırarak pulmoner vasküler direncin artmasına neden olur. Kan viskozitesindeki artma sağ ventrikül preload'unu arttırarak kronik pulmoner tromboemboliye eğilimi artırır (5,13,14).

③ **Alveol ve kan damarlarındaki destrüksiyon:** Amfizemde akciğer parankimindeki destrüksiyon sonucu pulmoner kapiller yatağın kesit

yüzeyinin azalmasıyla pulmoner vasküler direnç artar ve sonunda oluşan pulmoner hipertansiyon çoğu kez irreversibldir. KOAH'lı hastalarda istirahatte sağ ventrikül hipertrofisi ve total alveolar yüzey alanı arasında belirgin bir korelasyon yoktur. Bununla birlikte aynı hastalarda egzersiz sırasında kapiller yatak kaybının varlığı pulmoner hipertansiyon gelişmesine katkıda bulunur. KOAH'da akciğer alt loblarındaki hava hapsi sonucu intratorasik basınç artar ve dolayısıyla sağ ventrikül afterload'u da artar. Yaygın büllöz amfizemde, amfizem bülleri çevre kapiller yatağa bası yaparak kapiller kan akımını engeller. Büyük büllerin rezeksiyonundan sonra pulmoner arter basıncının azaldığı bildirilmiştir (13,14).

KOAH'da küçük pulmoner arter ve arteriollerin trombotik oklüzyonları sonucu kronik pulmoner tromboembolizm oluşur. Bu da pulmoner vasküler direnci artırır ve pulmoner hipertansiyona katkıda bulunur (14).

④ **Mekanik faktörler:** Havayolu direncindeki değişiklikler, KOAH'lı hastalarda pulmoner vasküler direnci, alveoler basıncı etkileyerek yükseltebilir. Harris ve arkadaşları kronik bronşitli hastalarda alveoler basınç ve hava yollarındaki direncin artmasının, pulmoner vasküler direnç veya pulmoner arteriyel basıncı arttırabileceğini göstermişlerdir. Bu hastalarda havayolu direncindeki belirgin artış ekspirasyon sırasında olmuştur. Ekspirasyonda uzama ile birlikte sıklıkla bu hastalarda, alveollerin ortalama basıncındaki artış akciğerlerde dirençli damarların kompresyonuna neden olur. Pulmoner arter basıncına havayolu direncinin etkisi solunumun arttığı (KOAH akut ataklarında olduğu gibi) durumlarda daha önemlidir. Normal kişilerde ve hafif derecede KOAH'ı bulunanlarda hiperventilasyon pulmoner dolaşımı belirgin etkilemezken, ciddi KOAH'lılarda pulmoner arteriyel ve pulmoner arteriyel wedge basıncı kardiyak output'u değiştirmeden artırır. Böylece kronik bronşitli hastalarda artmış havayolu direnci ve artmış pulmoner vasküler direnç arasında direkt bir mekanik bağlantı olduğu görülmektedir (3,13).

⑤ **Egzersiz pulmoner hemodinamiye etkisi:** Normal sağlıklı kişilerde egzersiz pulmoner arter basıncında küçük bir artışa neden olur. Bu

artış özellikle 50 yaş üzerinde daha belirgindir. Normal sağlıklı erişkinlerde istirahat ve orta derecede egzersizle pulmoner ve sistemik hemodinamide oluşan değişiklikler tablo-3'de görülmektedir. (3).

KOAH'lılarda ise ortalama pulmoner arter ve sağ ventrikül end-diastolik basıncı sıklıkla istirahatte yüksek bulunur ve egzersizle bu oldukça artar. Oysa havayolu obstrüksiyonu gelişmeden önce sadece egzersiz süresince basınç anormaldir (3).

Tablo-3: Normal sağlıklı erkeklerde istirahat ve orta derecedeki egzersizle sistemik ve pulmoner hemodinamide meydana gelen değişikliklerin karşılaştırılması.

Durum	İstirahatte (oturur pozisyonda)	Egzersizle
Oksijen tüketimi (ml/dk)	300	2000
Kan akımı		
Kardiyak output (L/dk)	6.3	16.2
Kalp hızı (/dk)	70	135
Stroke volüm (ml/atım)	90	120
İntravasküler basınçlar (mm Hg)		
Pulmoner arter basıncı	20/10	30/11
Ortalama	14	20
Sol atriyal basınç, ortalama	8	10
Brakiyal arter basıncı	120/70	155/78
Ortalama	88	112
Sağ atriyal basınç, ortalama	5	1
Dirençler (mm Hg/L/dk)		
Pulmoner vasküler direnç	0.95	0.62
Sistemik vasküler direnç	13.2	6.9

Hipokseminin eşlik etmediği hafif düzeylerde havayolu obstrüksiyonu olan hastalarda istirahatteki pulmoner vasküler dirençteki artış nadiren gösterilebilirse de egzersizle bu açığa çıkar. KOAH'da egzersizle artmış kardiyak output ile azalmış vasküler yatak arasında uyumsuzluk sonucu pulmoner arter basıncı artar. Pulmoner vasküler basınç ve direncindeki değişiklikler sonucu da sağ ventrikül afterload'ında artma olur (17).

Birçok araştırmacı KOAH'lı hastalarda istirahat ve egzersiz sırasında pulmoner hemodinami ile ilgili çalışmalar yapmıştır.

Burrows ve arkadaşları istirahatte 2.5 L/dk/m² olan kardiyak indeksin egzersizle 3.5 L/dk/m²'ye yükseldiğini bulmuşlardır ve bu kardiyak output'taki artışın, pulmoner vasküler direnci normal kişilerde düşürürken, hastalarda değiştirmediğini gözlemlemişlerdir. Böylece pulmoner arter basıncı 26 mm Hg'den 38 mm Hg'ye yükselmiştir. Mahler ve arkadaşları benzer bir çalışmayı 8 ciddi havayolu obstrüksiyonu olan hastada yapmış ve kardiyak indeks ve ortalama pulmoner arter basınçlarında benzer değişiklikler saptamışlardır. Bununla birlikte bu hastalarda pulmoner vasküler direncin egzersizle 349 dyne.sn.cm⁻⁵'den 740 dyne.sn.cm⁻⁵'e yükseldiğini göstermişlerdir. Böylece sağ kalp afterload'ında artma, sağ ventriküler dilatasyon end-sistolik ve end-diastolik volümlerde artma olmuştur. İstirahatte KOAH'lı hastalarda pulmoner vasküler basıncın artması prognoz açısından önemlidir. Burrows ve arkadaşları istirahatte pulmoner vasküler direnci 550 dyne.sn.cm⁻⁵'den yüksek olan hiçbir hastanın 3 yıldan fazla yaşamadığını belirtmişlerdir (20,21).

Bununla birlikte KOAH'lı hastalarda meydana gelen hemodinamik anormalliklerin uzun sürelerce kısmen değişmeden kaldığına dair iki çalışma vardır. Boushy ve North 25 aylık bir sürede 43 hastaya seri halinde sağ kalp kateterizasyonu yapmıştır. Elde ettikleri sonuçlara göre ortalama pulmoner arter basıncı 23'den 25 mm Hg'ye, dirençte ise çok küçük bir artışla 509'dan 597 dyne.sn.cm⁻⁵'e yükselme olmuştur. Weitzenblum ve arkadaşları benzer bir çalışmayı ortalama 60 aylık bir sürede yapmışlardır. Ortalama pulmoner arter basıncı istirahatte 27'den 31 mm Hg'ye yükselmiştir. Çalışma süresince yaşayan ve ölen hastalarda meydana gelen değişiklikler benzer ancak ölen hastaların başlangıç pulmoner arter basınç değerleri yüksektir. Ayrıca alışma süresince pulmoner arter basıncında meydana gelen değişikliklerle arteriyel oksijen basıncında meydana gelen değişiklikler arasında çok iyi bir korelasyon saptanmıştır (22,23).

G.3.Klinik bulgular: Başka nedenlerden dolayı oluşan pulmoner hipertansiyona göre, altta yatan akciğer hasarından dolayı KOAH'lı hastalarda gelişen pulmoner hipertansiyonun semptom ve bulgularını anlaşılması güçtür ve daha az spesifiktir. Örneğin egzersiz dispnesindeki artış, havayolu obstrüksiyonunun artması veya bozulmuş sağ ventrikül fonksiyonuna bağlı oksijen transportunun kötüleşmesi sonucu olabilir. Akciğerlerdeki hiperinflasyon nedeniyle KOAH'lı hastalarda pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül disfonksiyonuna bağlı klinik bulguların anlaşılması güçleşir. Karaciğerin kot altında palpasyonu sağ kalp disfonksiyonunun göstergesi olabileceği gibi hiperinflasyon nedeniyle karaciğerin aşağıya doğru yer değiştirmesine bağlı olabilir. Yine bu hastalarda intratorasik basınçta oluşan geniş dalgalanmalar ve uzamış ve zorlu ekspirasyon nedeniyle boyun ven dolgunluğu tam değerlendirilemez. Bazen venöz dolgunluğun anlaşılması için hepatojuguler reflüye bakılması gerekir. Kalbe ait fizik muayene bulgularının saptanması da hiperinflasyon ve kalbin göğüs kafesi içinde hafifçe posterior rotasyonu ve basıklaşması nedeniyle zorlaşır. Bu nedenlerden dolayı KOAH'lı hastalarda dikkatli bir anamnez ve fizik muayene önemlidir (5,13,19,24).

Bununla birlikte bazı semptom ve bulgular tanıda yardımcıdır. Bunlar: ① Havayolu obstrüksiyonunda kötüleşme olmadan egzersiz toleransında progresif azalma, ② Palpasyonda parasternal veya subksifoidal sağ ventriküler lift'in saptanması, ③ Oskültasyonda sağ ventrikül basınç artışının bulguları olan 2. kalb sesinin pulmoner komponentinin belirginleşmesi veya sağ parasternal 4. kalb sesinin duyulması, ④ Gecikmiş bir bulgu olarak inspirasyonda şiddeti artan ve triküspit yetmezliğine bağlı gelişen parasternal üfürüm ve 3. kalb sesinin duyulması, ⑤ Sağ ventrikül yetmezliğine bağlı, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun azalmasının göstergesi olan periferik ödem ve ilerlemiş olgularda hepatomegali ve ascites (5,13,19,24).

G.4.Tanı yöntemleri:

G.4.a.Elektrokardiografi (EKG): Kor pulmonalede EKG'nin yararlılığını belirleyen en önemli faktörlerden biri etiyolojidir. KOAH'lı hastalarda meydana gelen yapısal ve fizyolojik değişiklikler (diyafragmaların düzleşmesi, akciğerlerin genişlemesi ve fıçı göğsü deformitesi) EKG'nin yararının sınırlı olmasına neden olur. Bu hastalarda sağ ventrikül hipertrofisinin, EKG yardımıyla saptanması yüksek derecede özgül ancak çok az duyarlıdır (5,13,24).

Bir çalışmada EKG'nin KOAH'lı ve pulmoner hipertansiyon gelişmiş olgularda duyarlılığının %51, özgüllüğünün ise %86 olduğu belirtilmiştir (25).

Bununla birlikte Finlandiya'dan Lehtonen ve arkadaşları daha önce başka araştırmacılar tarafından öngörülen ve sıklıkla kullanılan, 4 elektrokardiografik kriterler topluluğu ile kendilerinin öngördüğü kriterleri, otopsilerle kontrol ederek karşılaştırmışlardır. Sonuçta tablo-4'de görülen kriterler kullanıldığında duyarlılığın %63 ve özgüllüğün %96 olduğunu yayınlamışlardır (26).

Tablo-4: Sağ ventrikül hipertrofisi için EKG kriterleri

① Sağ dal bloğu olmadan sağ aks deviasyonu ($>110^\circ$)

② V_1 veya V_2 'de R veya $R' \geq S$

③ Anterior infarkt olmadan V_6 'da $R \leq S$

④ $A + R - PL \geq 0.7$

$A = V_1$ veya V_2 'deki maksimal R veya R'

$R = D_1$ veya V_6 'daki maksimal S

$PL = V_1$ 'deki minimal S veya D_1 veya V_6 'daki minimal R

Ayrıca yapılan bir çalışmada özofageal EKG ile sağ ventrikül hipertrofisinin saptanmasının daha duyarlı olabileceği belirtilmiştir. Burada KOAH sonucu kor pulmonale gelişen 25 hastanın 24'ünde bu yöntemle doğru bir ayırım yapılabildiği (27).

G.4.b.Göğüs radyografisi: Rutin göğüs grafilerinde sağ pulmoner arter genişliğinin artmış olarak ölçülmesi KOAH'lı hastalarda pulmoner hipertansiyonun saptanmasında yararlıdır. Direkt göğüs grafisinde kor pulmonale için kriter, ana pulmoner arter ve sağ inen pulmoner arter (>16 mm) veya sol pulmoner arterin (>18 mm) çaplarının artmış olmasıdır. Sağ ventrikül hipertofisi veya dilatasyonu direkt göğüs grafilerinde kolaylıkla görülmez, bununla birlikte sağ ventrikül dilatasyonu kalbe lobüle bir görünüm verir. Lateral göğüs grafilerinde sağ kalp gölgesinin yer değiştirmesine bağlı retrosternal mesafede dolgunluk ve kalp gölgesinin transvers çapında artma olur (5,17,18,24,28).

KOAH'lı hastalarda oluşan pulmoner hipertansiyonun göğüs grafileri ile değerlendirildiği birçok çalışma yapılmıştır. Keller ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada KOAH'lı 89 hastayı pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayırmışlardır. Yaptıkları ölçümlerde sağ inen pulmoner arter çapının pulmoner hipertansiyonu olanlarda anlamlı derecede daha fazla olduğunu ($p<0.01$), bunun yanında iki grup arasında kardiyotorasik oranlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bulmuşlardır (29).

Hicken P ve arkadaşları transpulmoner arter uzunluğunun ölçümünün, kronik bronşitli hastalarda pulmoner hipertansiyonun progresyonunun izlenmesinde yararlı olabileceğini yayınlamışlardır (30).

61 KOAH'lı hastayı kapsayan bir çalışmada 46 pulmoner hipertansiyonlu hasta radyolojik olarak incelenmiştir. Pulmoner hipertansiyonu olan 43 hastada sağ inen pulmoner arter genişliğinin 16 mm'den fazla olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada sağ ve sol pulmoner arter çaplarının birlikte genişlemesinin 46 hastanın 45'inde (%98) olduğu ve bunlara hafif derecedeki pulmoner hipertansiyonu (21-30 mm Hg) olan 26 hastanın da dahil olduğu bildirilmiştir (31).

Daha sonra yapılan bir çalışmada, sağ pulmoner arter inen kolunun genişliğinin 20 mm'den fazla olmasının pulmoner hipertansiyonun varlığını belirlemede yararlı bir parametre olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada hiler/torasik oranının da ölçülmesi gerektiği ve bu oranın da yüksek olduğu

zaman KOAH'lı hastalarda pulmoner hipertansiyonun varlığı için duyarlılığın %95 ve özgüllüğün %100 olduğu gösterilmiştir (32).

Yukarıdaki çalışmaların aksine, Oswald ve arkadaşlarının çalışmasında 63 KOAH'lı hastaya kardiyak kateterizasyon uygulanmış, ölçülen pulmoner arter basınçlarına göre hastalar 3 gruba ayrılmıştır. Pulmoner hipertansiyonu olmayan (pulmoner arter basıncı ≤ 20 mm Hg) hafif (pulmoner arter basıncı 21-30 mm Hg) ve ciddi (pulmoner arter basıncı > 30 mm Hg) pulmoner hipertansiyonu olan gruplar arasında sağ alt lob arter çapı, transtorasik çap ve transhiler uzunluk karşılaştırılmıştır. Sonuçta bu parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ayrıca radyolojik parametrelerin bu hastalarda özgüllüğünün %63, duyarlılığının ise %46 olduğu belirtilmiştir (25).

G.4.c.Ekokardiografi: Ekokardiografi pulmoner hipertansiyonun birçok formunda tanı amacıyla kullanılabilen bir yöntemdir. KOAH'lı hastalarda ise akciğerlerde özellikle retrosternal hiperinflasyon, solunumdaki değişikliklere bağlı intratorasik basınçtaki belirgin oynamalar, diyafragmanın aşağıya doğru basıklaşması ve kalbin mediale ve aşağı doğru yer değiştirip subksifoidal alana kayması kullanımını teknik olarak güçleştirmektedir (5,17,33). Bununla birlikte çeşitli ekokardiografik tekniklerle yapılan çalışmalarda yeterli sinyal alınabilen hasta oranının %65 ile %93 arasında değiştiği saptanmıştır (33-37).

Gelişimine göre değişik ekokardiografik tekniklerdeki pulmoner hipertansiyon bulguları şöyle sıralanabilir (38).

⇒ M-mode ekokardiografide pulmoner hipertansiyon bulguları:

- Pulmoner kapak ekosunda görülen "a" dalgasının derinliğinin azalması veya kaybolması. Ancak sağ kalp yetmezliği gelişmişse bu bulgu olmayabilir.
- "a" dalgasının derinliğinde solunumla olan değişimin azalması.
- Pulmoner kapak ekosunda midsistolik çentik görülmesi. Bunun görülme oranı %38-53 arasındadır. Bazı durumlarda (örneğin idiopatik pulmoner arter dilatasyonu) yalancı pozitif de olabilir.

- EKG ve pulmoner arter ekosu yardımı ile hesaplanan sağ ventriküle ait PEP (preejeksiyon zamanı) uzaması, RVET'in (sağ ventrikül ejeksiyon zamanı) kısalması ve PEP/RVET oranının artması.

- Triküspit kapağın geç kapanması.

⇒ İki boyutlu ekokardiografide pulmoner hipertansiyon bulguları:

- Pulmoner arterin genişlemesi
- Sağ ventrikül hipertrofisi
- İnterventriküler septumun düzleşmesi

⇒ Doppler (pulsed ve continuous) ve renkli doppler ekokardiografide pulmoner hipertansiyon bulguları:

- Sağ ventrikül izovolümik relaksasyon zamanının ölçümü. Bu süre uzadıkça pulmoner hipertansiyon vardır denebilir. Ancak hasta sinüs ritminde olmalı ve ölçümün yapılması pratik değildir.
- Doppler pulmoner görüntüde çentik. Görülme oranı %53'dür.
- Pulmoner yetmezliğin tespiti.
- EKG ve doppler pulmoner spektral akım görüntüsünden kalkılarak PEP, AT (akselerasyon zamanı) ve RVET'in ve oranlarının hesaplanması.

Migueres ve arkadaşları KOAH'lı bir grup hastada yaptıkları bir çalışmada AT'nin 100 ms'nin altında olmasının istirahatte pulmoner hipertansiyonu göstermede duyarlılığının %95 ve özgüllüğünün %97 olduğunu, ayrıca RVPEP (sağ ventrikül pre-ejeksiyon zamanı) / AT oranının 1'in üstünde olduğu durumlarda duyarlılığın %86 ve özgüllüğün %95 olduğunu belirtmişlerdir (39).

Yukarıda belirtilen kriterler pulmoner hipertansiyonun varlığını göstermektedir. Ancak bu metodlarla pulmoner basınç tespit edilemez. Pulmoner basıncın hesaplanabilmesi için pulmoner kapak veya triküspit kapakta oluşan yetmezlikler doppler veya renkli doppler yardımı ile ölçülür. Triküspit yetmezliği hemen hemen tüm pulmoner hipertansiyonlu hastalarda görülür. Triküspit yetmezliğinin saptandığı yerde continuous wave doppler

ekokardigrafi ile doppler spektral görüntüsü elde edilir ve akımın hızından alet otomatik olarak modifiye Bernoulli eşitliği ($P = 4V^2$) yardımı ile sağ ventrikül pik sistolik basıncı ile sağ atriyum basıncı arasındaki gradienti verir. Elde edilen bu değere sağ atriyum ortalama basıncına karşılık olmak üzere 14 mmHg'lik bir basınç ilave edilirse pulmoner arter sistolik basıncı hesaplanmış olur (38).

Daha az kullanılan bir yöntemde pulmoner arter diastolik basıncı pulmoner kapak yetmezliğinin yardımı ile ölçülür. Bu durumda;

PADP (pulmoner arter diastolik basıncı) = (End diastolik pulmoner arter-sağ ventrikül basınç gradienti) + Sağ atriyum ortalama basıncı

Bu şekilde elde edilen pulmoner arter sistolik basınçları ile kateter ile elde edilen basınçlar arasında çok iyi bir lineer ilişki ($r = 0.98$) tespit edilmiştir (38).

Burada dikkat edilmesi gereken durumlardan biri de metoduna göre değişmekle birlikte normal sağlıklı insanlarda bile %17-100 oranında triküspit yetmezliğinin görülüyor olmasıdır (40).

G.4.d.Radyonükleer incelemeler: Burada 3 ayrı teknikten söz edilebilir.

⇒ Equilibrium-gated blood pool scanning: Burada genellikle teknesyum-99m ile işaretlenmiş eritrositler içeren bir miktar kan hastaya verilir. Daha sonra kalp üzerinden, daha önceden elektrokardiografik intervallerle senkronize edilen bir aletle, meydana gelen ışımalar sayılır. Bu yolla birçok kardiyak siklus boyunca, sistol ve diastol gibi mekanik değişimlere uygun olarak sayım yapılabilir. Böylece sistol ve diastol sonu karşılaştırılarak ejeksiyon fraksiyonu hesaplanabilir. 45° sol anterior oblik görüntüleme ile iki ventrikül ayırt edilebilir ve her birinin fonksiyonu değerlendirilebilir (4,17).

Bununla birlikte sağ ventrikül boyutunu ölçmek zordur, çünkü akciğerler ve tüm kalp boşluklarında radyoaktif madde toplanır. Ayrıca göğüs ve akciğerlerin de doğru bir şekilde değerlendirilmesi güçtür. Teknesyumla yapılan ölçümlerde sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile pulmoner direnç

arasında ters bir korelasyon olduğu saptanmış, ancak pulmoner arter basıncı ve sağ ventrikül basınç değişiklikleri arasında bir ilişki kurulamamıştır. Son zamanlarda kripton-81m'in yarılanma ömrünün daha kısa olması ve akciğerlerden hızla uzaklaşması nedeniyle sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu ölçmede daha iyi olduğu düşünülmektedir. Ancak pulmoner arter basıncı ile sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasındaki ilişki kötüdür (19,41).

Bu tekniğin en büyük avantajı birkaç yüz kalp siklusu boyunca sayım yapılabilmesi, invaziv olmaması ve tek bir enjeksiyondan sonra yaklaşık 3 saat boyunca tekrar tekrar değerlendirmenin yapılabilmesi ve first-pass kardiyak görüntüleme ile birlikte sağ ventrikül fonksiyonunu gösteren en ideal yöntem olmasıdır (13).

⇒ First-pass kardiyak görüntüleme: Bu teknikte teknesyum-99m ile işaretli materyal hızlı, bolus tarzında enjekte edilir ve yalnızca birkaç kalp siklusu boyunca kontrast maddenin kalbin sağ ve sol tarafından geçişi görülür. Diğer tekniğin aksine her bir kalp boşluğu ayrı değerlendirilir. Bu nedenle her bir çalışma için ayrı bir enjeksiyon gereklidir. Bazen elde edilen verilerin sayım hızının düşüklüğü nedeniyle analiz sınırlı olabilir. Bununla birlikte bilgisayarlı multikristal kameralarla saniyede 450.000 sayım yapılabilir. Bu tekniğin en büyük avantajı supin pozisyonda ve ayakta sayım yapılabilmesidir. Sağ ventrikül fonksiyonları en iyi 30° sağ anterior oblik pozisyonda değerlendirilir. Son zamanlarda bu teknik modifiye edilmiş ve EKG intervalleri ile korelasyon sağlanmıştır. Böylece sistol ve diyastol sonu periyotlar ile ejeksiyon fraksiyonu kolayca hesaplanır (13,17,19).

⇒ Talyum-201 scanning: Bu görüntüleme tekniği pulmoner hipertansiyonlu hastalarda kalbin sağ tarafının fonksiyonları hakkında bilgi verir. Normalde istirahatte sol ventrikülün yeterli kan akımı olan yerleri görüntülenebilir. Oysa sağ ventrikül görüntülenemez. Egzersizde ise sağ ventrikül kan akımı arttığından sağ ventrikül görüntüsü elde edilebilir. Bazı araştırmacılar, istirahatte sağ ventrikül görüntülenmesinin nedeninin volüm

ve basınç artışına sekonder olarak gelişen sağ ventrikül hipertrofisi olduğunu göstermiştir. Bu teknik ortalama pulmoner arter basıncının 30 mm Hg'nin altında olduğu olgularda daha az duyarlıdır (17).

Oswald ve arkadaşları yaptıkları çalışmada myokardial sintigrafinin pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda duyarlılığının %66 ve özgüllüğünün %68 olduğunu, pulmoner arter basıncının 30 mm Hg üstünde olduğu olgularda ise duyarlılığın %80 olduğunu saptamışlardır (25).

Japonya'dan Yamaoka ve arkadaşları talyum-201'i SPECT (Single Photon Emission Computrized Tomography) ile birlikte kullanıp sağ ve sol ventrikül duvarlarının talyum skorlarını elde etmişler ve aynı hastalara kripton-81m ile radyonükleer inceleme yapıp sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarını ölçmüşlerdir. Sonuçta her iki tekniğinde kor pulmonalede yapısal ve fonksiyonel değerlendirmeye izin verdiğini ve ikisinin birlikte kullanılmasının kor pulmonalenin noninvaziv değerlendirmesini tam olarak yaptığını belirtmişlerdir (42).

G.4.e. Manyetik rezonans görüntüleme: Manyetik rezonans görüntülemede sağ ventrikül görüntülemesi çok iyi olduğundan ventrikül boyutlarının ölçülmesinde belki de en iyi yöntemdir. Bu teknik noninvazivdir ve hastalar radyasyon etkisine maruz kalmazlar. Bununla birlikte pahalı bir yöntemdir ve çok yaygın değildir. Yapılan çalışmalarda sağ ventrikül serbest duvar hacmi, pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler direnç arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. İlginç olarak sağ ventrikül serbest duvar hacmi ve duvar kütlesi PaO₂ ile değil PaCO₂ ile korelasyon gösterir (13).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma haziran 1994 ve haziran 1997 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği'nde yapılmıştır.

Çalışmaya anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları sonucu KOAH tanısı konulmuş 75 hasta alındı.

Ekokardiografik ve radyolojik bulguları etkileyebilecek sol kalp yetmezliği, diyafragma patolojisi ve toraks deformitesi olanlar çalışma dışı tutuldu.

Ekokardiografik ölçümler Toshiba Sonolayer-S SSH-60A cihazı kullanılarak yapıldı. Değerlendirme sırasında, istirahat halindeki hastalarda doppler ekokardiografi yardımı ile triküspit yetmezliği saptananlarda, sağ ventrikül pik sistolik basıncı ile sağ atrium basıncı arasındaki fark ölçüldü. Elde edilen bu değere sağ atrium ortalama basıncına karşılık olmak üzere 14 mmHg'lik bir basınç ilave edilerek pulmoner arter sistolik basıncı elde edilmiş oldu.

Hastalar ölçülen pulmoner arter sistolik basınç değerlerine göre 3 evreye ayrıldı;

evre-1→ hafif derecede pulmoner arteriyel hipertansiyon 31-45 mmHg

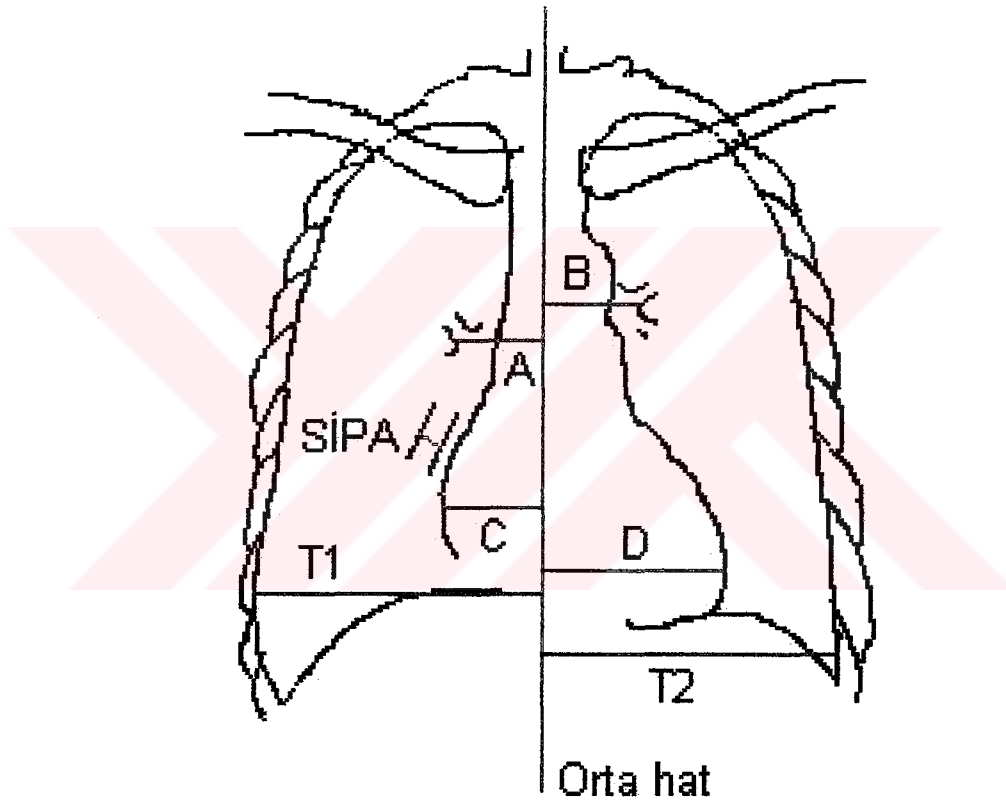
evre-2→ orta derecede pulmoner arteriyel hipertansiyon 46-70 mmHg

evre-3→ ağır derecede pulmoner arteriyel hipertansiyon >70 mmHg

Radyografik incelemeler, ekokardiografik değerlendirmeden \pm 10 gün içinde yapıldı. Postero-anterior (PA) akciğer grafisi 180 cm uzaklıktan hastanın yüzü kasete dönük olarak, Mueller veya Valsalva manevrası yaptırılmadan derin inspiryumda çekildi.

Sağ pulmoner arterin inen dalının çapı (SİPA), sağ orta lob ve alt lob arterlerinin hemen üstünden, en geniş yerinden ölçüldü. Vertebraların spinal çıkıntılarını birleştiren dik çizgi ile orta hat belirlendi. Toraksın en geniş

mesafesi olarak, sağda ve solda orta hatta en uzak mesafelerinin toplamı ($T_1+T_2 = T$) alındı. Hiler genişlik, hilusun sağda ve solda radyografide görülen üst lob arteriyel ayırım hizasından orta hatta olan uzaklıklarının toplamı olarak ($A + B$) ölçüldü. Aynı şekilde kalp çapı sağda ve solda orta hatta en uzak olan mesafelerin toplamı ($C + D$) olarak saptandı. Hiler torasik oran (HTO) = $A + B / T \times 100$ ve kardiyotorasik oran (KTO) = $C + D / T \times 100$ olarak hesaplandı (Şekil-1).



Şekil-1: Radyografik parametrelerin ölçülme şekilleri.

Hastalar ekokardiografi bulgularına göre, pulmoner hipertansiyon saptananlar [EKO (+)] ve saptanmayanlar [EKO (-)] olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grup arasında ve pulmoner hipertansiyonu olanlar ayrıca kendi içerisinde radyografik bulgulara göre değerlendirildi.

Elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde sunuldu. İstatistiksel değerlendirmeler için Windows ortamında kullanılan SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 6.0 paket programı kullanıldı. EKO (+) ve (-) hastaları radyografik olarak karşılaştırmak için student-t testi, EKO (+) hastalardaki pulmoner hipertansiyonla radyografik parametreler arasındaki ilişkiyi incelemek için lineer regresyon analizi, EKO (+) hastaları evrelendirdikten sonra gruplar arası karşılaştırma yapmak için varyans analizi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık değeri olarak $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Çeşitli parametreler için duyarlılık (%) = gerçek pozitif / (gerçek pozitif + yanlış negatif) x 100 ve özgüllük (%) = gerçek negatif / (gerçek negatif + yanlış pozitif) olarak tanımlandı.

IV. BULGULAR

Çalışmaya alınan ve iki ana gruba ayrılan 75 hastanın sayı ve cinsiyetlerine göre dağılımı tablo-5 ve 6'da gösterilmiştir. Tüm hastaların %70.66'sı erkek olup, bu oran ekokardiografik olarak pulmoner hipertansiyonu olanlarda %65.85'dir. Çalışmaya alınan 75 hastanın yaş ortalaması 57.91 ± 8.36 olup, EKO (+) olanlarda 62.22 ± 7.28 'dir.

Tablo-5: Çalışmaya alınan hastaların pulmoner arter basınçları ve cinsiyetlerine göre gruplara ayrılması.

	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
EKO (+)	14	18.67	27	36.00	41	54.67
EKO (-)	8	10.67	26	34.66	34	45.33
Toplam	22	29.34	53	70.66	75	100.00

Tablo-6: EKO (+) hastaların evrelerine ve cinsiyetlerine göre gruplandırılması.

	Kadın		Erkek		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Evre-1	2	4.88	3	7.32	5	12.20
Evre-2	4	9.75	12	29.27	16	39.02
Evre-3	8	19.51	12	29.27	20	48.78
Toplam	14	34.14	27	65.86	41	100.00

Çalışmaya alınan tüm hastaların ekokardiografik incelemeleri yapıldı ve PA akciğer grafileri yardımıyla SİPA, hiler genişlik, HTO ve KTO ölçüldü. Ölçümler sonucu EKO (+) ve (-) gruplar SİPA, hiler genişlik, HTO ve KTO yönünden karşılaştırıldı. EKO (+) hastalarda tüm radyolojik parametre değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı. İki grup arasında istatistiksel

olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu, özellikle SİPA, hiler genişlik ve HTO'da bu farkın daha belirgin olduğu belirlendi ($p < 0.001$). KTO yönünden yapılan karşılaştırmada ise bu farkın istatistiksel olarak daha az olduğu görüldü ($p < 0.005$) (Tablo-7).

Tablo-7: EKO (+) ve (-) hastaların radyografik parametreler yönünden karşılaştırılması.

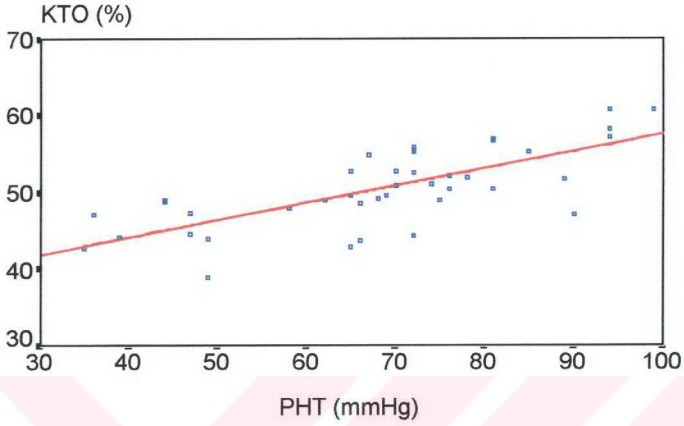
	<i>EKO (+)</i> (<i>n=41</i>)	<i>EKO (-)</i> (<i>n=34</i>)	<i>p</i>
SİPA (mm)	22.21 ± 2.27	15.41 ± 0.95	<0.001
Hiler Genişlik (cm)	10.47 ± 1.02	8.58 ± 0.63	<0.001
HTO (%)	37.68 ± 7.83	31.31 ± 2.74	<0.001
KTO (%)	50.58 ± 5.12	46.37 ± 4.98	<0.005

İkinci aşamada, EKO (+) olgularda ölçülen pulmoner arter basınçları ile radyografik parametreler arasındaki korelasyon araştırıldı. İncelemeler sonucu ölçülen pulmoner hipertansiyon değerleri ile KTO, SİPA, hiler genişlik ve HTO arasında iyi derecede bir ilişki olduğu saptandı (sırasıyla KTO için $r = 0.72$, SİPA için $r = 0.69$, hiler genişlik için $r = 0.67$, HTO için $r = 0.54$ ve tüm parametreler için $p < 0.001$). Bu ilişkileri gösteren grafikler şekil 2-5'de görülmektedir.

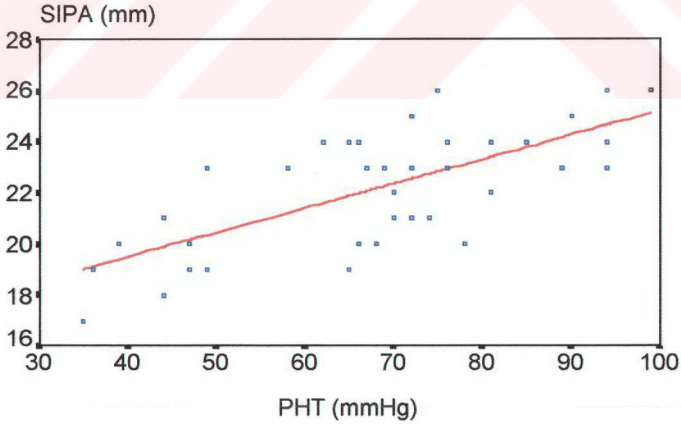
Yapılan ölçümler sonucu EKO (+) hastaların tümünde SİPA'nın 17 mm ve üzerinde olduğu bulundu. 17 mm ve üzeri eşik değer kabul edildiğinde SİPA'nın pulmoner arteriyel hipertansiyon tanısındaki duyarlılığının %100, özgüllüğünün %88 olduğu saptandı.

HTO için %35 eşik değer kabul edildiğinde duyarlılığının %71 ve özgüllüğünün ise %94 olduğu görüldü.

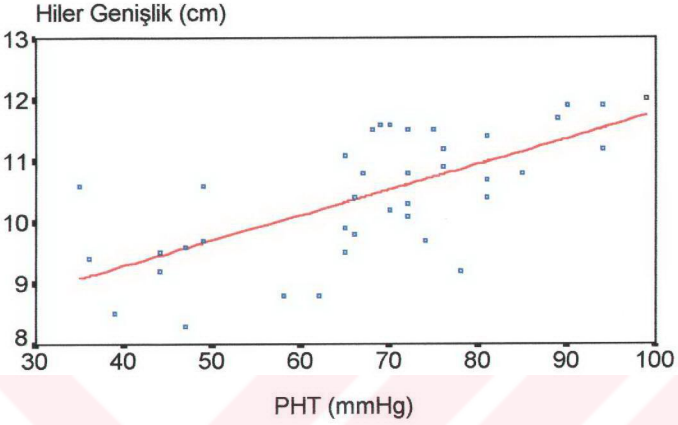
Hiler genişlik için 10.5 cm eşik değer kabul edildiğinde duyarlılığın daha düşük olduğu (%53) saptandı.



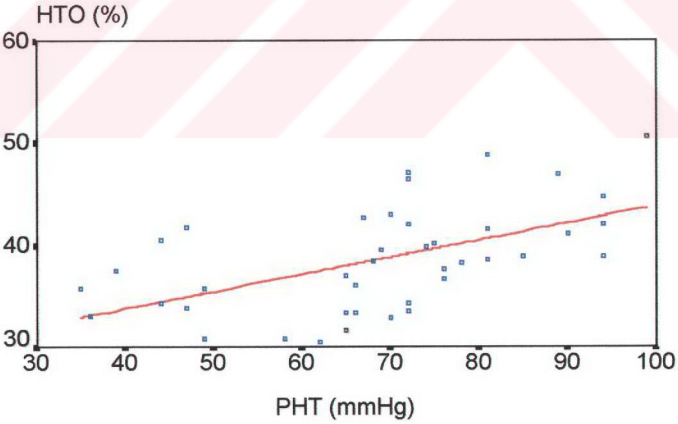
Şekil-2: KTO ve pulmoner arter basınçları arasındaki ilişki (n = 41, $r = 0.72$, $p < 0.001$).



Şekil-3: SİPA ve pulmoner arter basınçları arasındaki ilişki (n = 41, $r = 0.69$, $p < 0.001$).



Şekil-4: Hiler genişlik ve pulmoner arter basınçları arasındaki ilişki (n = 41, r = 0.67, p<0.001).



Şekil-5: HTO ve pulmoner arter basınçları arasındaki ilişki (n = 41, r = 0,54, p<0.001).

Üçüncü aşamada EKO (+) olarak saptanan hastalar daha önce belirtilen pulmoner hipertansiyon değerlerine göre 3 gruba ayrıldı ve bu 3 grup arasında radyografik parametreler yönünden ilişki araştırıldı.

Sonuçta evre-3'deki hastalardan elde edilen tüm radyografik parametrelerin (SİPA, hiler genişlik, HTO ve KTO), evre-1 ve evre-2'deki hastaların değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Yalnızca sağ inen pulmoner arter çapı incelendiğinde evre-2'deki hastalarla evre-1'deki hastalar arasında da istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğu, buna rağmen hiler genişlik, HTO ve KTO açısından bu iki grup arasında fark olmadığı saptandı (Tablo-8).

Tablo-8: EKO (+) hastalardaki radyografik parametrelerin evrelere göre dağılımı ve istatistiksel olarak karşılaştırılmaları.

	SİPA (mm)	Hiler genişlik (cm)	HTO (%)	KTO (%)
Evre-1 (n=5)	19.00 ± 1.58 ^a	9.44 ± 0.76 ^a	36.23 ± 2.90 ^a	46.36 ± 2.85 ^a
Evre-2 (n=16)	21.75 ± 1.98 ^b	10.14 ± 1.03 ^a	35.74 ± 4.28 ^a	47.97 ± 4.19 ^a
Evre-3 (n=20)	23.40 ± 1.69 ^c	10.99 ± 0.76 ^b	41.45 ± 4.73 ^b	53.74 ± 4.35 ^b

NOT: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki fark anlamlıdır (p<0.05).

V. TARTIŞMA

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan olgularda; pulmoner vasküler dirençte (hipoksinin indüklediği pulmoner damarlarda yapısal değişme, hipoksik vazokonstrüksiyonun artırdığı asidemi ve intratorasik basıncıdaki değişiklikler sonucu), kardiyak output'ta, pulmoner kan volümünde, kan viskozitesinde artma ve pulmoner venöz basıncın yükselmesi sonucu pulmoner arteriyel hipertansiyon ve kor pulmonale gelişir. Pulmoner arteriyel basıncın bilinmesi KOAH'lı hastalarda takip ve tedavide önemlidir (3,6).

Burada noninvaziv yöntemlerden olan ekokardiografi ile pulmoner hipertansiyon ölçülmüş ve bu değerler referans alınarak PA akciğer grafisindeki çeşitli parametreler değerlendirilmiştir. KOAH'lı hastalarda gelişen pulmoner hipertansiyonu ekokardiografinin doğru bir şekilde gösterdiğine dair birçok çalışma yayınlanmıştır.

Yavaşoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 28 KOAH'lı hastada ekokardiografi yardımıyla triküspit kaçağı saptanarak pulmoner arter basınçları ölçülmüş, bulunan değerler aynı hasta grubuna yapılan sağ kalp kateterizasyonu sonucu elde edilen değerlerle karşılaştırılmıştır. Sonuçta iki değer arasındaki korelasyonun oldukça iyi olduğu gösterilmiştir ($r = 0.60$, $p = 0.001$) (43).

Bir başka çalışmada triküspit yetmezliği gösterilebilen hastalarda yetmezlik değerleri ile kateterizasyon sonucu elde edilen değerler arasındaki korelasyonun yüksek olduğu saptanmış ve $r = 0.73$ olarak bulunmuştur (44).

PA akciğer grafisindeki çeşitli parametrelerin, pulmoner arteriyel hipertansiyonu yansıttığı ve bunun takibinde kullanılabileceği uzun zamandan beri araştırılmaktadır. En çok araştırılan parametrelerden biri PA akciğer grafisi yardımıyla sağ pulmoner arter çapının ölçülmesidir.

Bu konuda yapılmış eski çalışmalardan birinde, sağ inen pulmoner arter çapının normal üst sınırının erkeklerde 16 mm ve bayanlarda 15 mm olduğu belirtilmiştir. Ancak bu çalışmadaki bulgular direkt pulmoner arter basınç ölçümleriyle desteklenmemiştir (45).

Keller ve arkadaşları, 1986 yılında yaptıkları bir çalışmada 89 stabil KOAH'lı hastaya sağ kalp kateterizasyonu uygulamış, bu hastaların 31'inde pulmoner hipertansiyon saptamışlardır. Pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan grupların ortalama pulmoner arter basınçları sırasıyla 24.2 ± 4.7 ve 14.8 ± 3.1 'dir. Bu hastalara PA akciğer grafisi çekirilmiş ve sağ inen pulmoner arter çapı ölçüldüğünde, pulmoner hipertansiyonu olanlarda olmayanlara göre istatistiksel olarak oldukça anlamlı bir fark olduğu belirlenmiştir (değerler sırasıyla 17.8 ± 3.7 mm ve 15.8 ± 2.9 mm, $p < 0.01$). Aynı çalışmada pulmoner arteriyel hipertansiyon ve sağ inen pulmoner arter çapı arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0.57$) (29).

Amerika Birleşik Devletleri'nde pulmoner hipertansiyonlu olguların saptanması için yapılan bir çalışmada sağ kalp kateterizasyonu yapılan ve pulmoner hipertansiyon saptanan 58'i erkek 98 hastanın PA akciğer grafisi yardımıyla sağ inen pulmoner arter çapı ölçülmüş, sonuçta pulmoner arter basınçları ile pulmoner arter çapları arasındaki ilişkinin oldukça iyi olduğu görülmüştür ($r = 0.51$, $p = 0.001$). Ayrıca bu 98 hasta, saptanan ortalama pulmoner hipertansiyon değerlerine göre hafif (≥ 20 mmHg), orta (≥ 25 mmHg) ve ciddi (≥ 30 mmHg) pulmoner hipertansiyon olarak ayrılmış, pulmoner arter çapının üst sınırı 18 mm olarak alındığında yapılan akciğer grafisi ölçümlerinin özgüllüğünün 3 grupta sırasıyla 88.4, 86.9, 88.6 ve duyarlılığının 56.4, 56.8 ve 75.0 olduğu görülmüştür (46).

61 KOAH'lı hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, 46'sında pulmoner hipertansiyon saptanmıştır. Bu hastaların hepsinde direkt radyolojik inceleme yapılmış, 43'ünde sağ inen pulmoner arter genişliği 16 mm'den büyük bulunmuştur (31).

Enacar ve arkadaşları da ortalama pulmoner arteriyel hipertansiyonu 18 mmHg üzerinde olan 36 KOAH olgusunda sağ inen pulmoner arter çapını 15 mm üzerinde bulmuşlardır (47).

KOAH'lı bir başka hasta grubu üzerinde yapılan çalışmada sağ pulmoner arter inen kolunun genişliğinin 20 mm'den fazla olmasının pulmoner hipertansiyon varlığını göstermede önemli bir kriter olduğu

gösterilmiştir. Aynı çalışmada pulmoner arter basıncı ile sağ inen pulmoner arter çapı arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır (32).

Özşahin ve arkadaşları 62 KOAH'lı hasta üzerinde yaptıkları çalışmada pulmoner arteriyel hipertansiyonu olan hastalarda sağ inen pulmoner arter çapını pulmoner hipertansiyonu olmayanlara göre istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulmuş ($p < 0.001$) ve pulmoner hipertansiyon ve pulmoner arter çapı arasında pozitif bir korelasyon ($r = 0.62$) saptamışlardır. Sağ pulmoner arter çapı için eşik değeri >16 mm olarak kabul edildiğinde duyarlılığı %97, özgüllüğü %71 olarak bulmuşlardır (6).

Karabiyikoğlu ve arkadaşları 50 KOAH'lı hastada sağ inen pulmoner arter çapını karşılaştırmış ve benzer sonuçlar bulmuşlardır (14).

Yukarıdaki bulguların aksine 1987 yılında Oswald ve arkadaşlarının pulmoner hipertansiyonun tanısında noninvaziv yöntemlerin değerini araştırmak için yaptığı bir çalışmada 63 KOAH'lı hasta incelenmiş, kateterizasyon sonucu 3 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar üzerinde yapılan radyoparametrik incelemeler sonucu sağ pulmoner arter çapının farklılık göstermediği belirtilmiştir (25).

Bizim çalışmamızda da EKO (+) ve (-) olgular arasında sağ inen pulmoner arter çapı karşılaştırıldığında bulunan istatistiksel değer $p < 0.001$ 'dir ve bu literatürlerle uyum göstermektedir. Ortalama değerler literatürlerdekine göre daha yüksek olmasının nedeni, bizim çalışmamızdaki pulmoner hipertansiyon değerlerinin yüksek olmasına bağlanmıştır. Yine çalışmamızda SİPA'nın pulmoner arteriyel hipertansiyon tanısındaki duyarlılığının %100 ve özgüllüğünün %88 olduğu saptanmıştır ve bu değerler de genel olarak literatürlerle uyumludur. Ayrıca pulmoner hipertansiyon değerleri ile pulmoner arter çapı arasındaki ilişki literatürlerdekine uygun olarak pozitifdir ($r = 0.69$).

1968 yılında Hicken ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 42 kronik bronşit olgusu 42 normal sağlıklı kişiyle radyolojik olarak karşılaştırılmış hiler genişlik sırasıyla 10.26 ± 1.08 cm ve 8.76 ± 0.81 cm olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.001$). Ayrıca bu ölçülen

değerlerle ortalama pulmoner arteriyel basınçları arasında lineer pozitif bir ilişki olduğu gözlenmiştir ($r = 0.66$, $p < 0.001$) (30).

Lupi ve arkadaşları, hiler genişliği her iki hilusun üst lob arterlerinin interlobar arterlere ayrıldığı noktaların sağda ve solda orta hatta olan uzaklıklarının toplamı olarak tanımlamışlar ve bu parametrenin pulmoner hipertansiyonda önemine işaret etmişlerdir (48).

Chetty ve arkadaşları 1982 yılında 34 KOAH'lı hastada yaptıkları çalışmada hiler genişlik ile ortalama pulmoner arteriyel basınç arasında pozitif bir korelasyon olduğunu ($r = 0.62$) ve 11 cm eşik değer kabul edildiğinde duyarlılığın %95, özgüllüğün ise %90 olduğunu belirtmişlerdir (32).

Özşahin ve arkadaşlarının çalışmasında, pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan gruplar arasında hiler genişliğin istatistiksel olarak ileri derecede farklı olduğu ve pulmoner hipertansiyon değerleri ile hiler genişlik arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir ($r = 0.57$). Hiler genişlik için 11 cm ve üzeri eşik değer kabul edildiğinde duyarlılığı %89, özgüllüğü %79 olarak bulmuşlardır (6).

Qswald ve arkadaşlarının çalışmasında ise pulmoner hipertansiyonu olan hastalar basınç değerlerine göre gruplandırıldığında, hiler genişliğin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği belirtilmiştir (25).

Bizim çalışmamızda da hiler genişlik pulmoner hipertansiyon saptanan olgularda literatürlerdekine uygun olarak yüksek bulunmuştur. Bulunan ortalama değerler Hicken ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada buldukları değerlere benzerdir ve iki grup arası istatistiksel fark oldukça anlamlıdır ($p < 0.001$). Ancak 10.5 cm ve üzeri eşik değeri kabul edilerek yapılan incelemede duyarlılık genel olarak literatürlerdekine göre daha düşük bulunmuştur (%53). Ayrıca hiler genişlikle pulmoner hipertansiyon arasında pozitif bir korelasyon olduğu ($r = 0.67$) saptanmıştır.

Lupi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hiler-torasik oran için eşik değerini %38 kabul etmişler ve pulmoner arter basıncı arttıkça bu değerinde

artma eğiliminde olduğunu ancak pulmoner hipertansiyon şiddeti ile uyumlu olmadığını bulmuşlardır (48).

Chetty ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya göre pulmoner arteriyel hipertansiyon değerleri ile en iyi korelasyon gösteren radyolojik parametre hiler-torasik orandır ($r = 0.74$). Ayrıca sağ inen pulmoner arter çapı ile birlikte hiler-torasik oranın yüksek bulunduğu durumlarda, pulmoner arteriyel hipertansiyon için duyarlılığın %95 ve özgüllüğün %100 olduğu bildirilmiştir (32).

Özşahin ve arkadaşları hiler-torasik oranı, pulmoner hipertansiyonu olan olgularda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlar ve pulmoner hipertansiyon değerleri ile arasında pozitif bir korelasyon saptamışlardır ($r = 0.57$). Ayrıca %35 değer eşik kabul edildiğinde duyarlılığı %92, özgüllüğü %54 olarak bulmuşlardır (6).

Oswald ve arkadaşları ise çalışmalarında pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan olgular arasında hiler-torasik oran yönünden istatistiksel olarak fark bulmamışlardır (25).

Bizim çalışmamızda ise hiler-torasik oran pulmoner arteriyel hipertansiyonu olan olgularda olmayanlara göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olarak yüksekti ve pulmoner hipertansiyon değerleri ile diğer parametrelere göre daha az olmakla birlikte iyi bir pozitif korelasyon göstermekteydi ($r = 0.54$). Ayrıca yaptığımız incelemeler sonucu %35 ve üstü eşik değer olarak kabul edilirse duyarlılık %71 ve özgüllük %94'dür. Bu bulgular da genel olarak literatürlerle uyum göstermekteydi.

Pulmoner arteriyel hipertansiyonun ilerleyip sağ kalbi etkileyerek yetmezlik geliştirdiği durumlarda kardiyotorasik oranın artması beklenen bir durumdur. Nitekim Louridas ve arkadaşları kardiyotorasik oran için %48 değerini eşik olarak kabul etmiş, elektrokardiyografi, ekokardiyografi yardımıyla sağ ventrikül hipertrofisi saptadıkları hastaların çoğunda bu değerlerin geçildiğini gözlemişlerdir (49).

Ancak beklenenin aksine, literatürlerde kardiyotorasik oran ile pulmoner hipertansiyon arasındaki ilişki diğer radyolojik parametrelerden

daha zayıf olarak saptanmıştır. Keller ve arkadaşları pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan gruplar arasında kardiyotorasik oran açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır (29).

Chetty yaptığı çalışmada radyolojik parametrelerden en az kardiyotorasik oranın pulmoner hipertansiyonla ilişki gösterdiğini belirtmiştir (32).

Özşahin ve arkadaşlarının çalışmasında da pulmoner hipertansiyonla en az ilişkili radyolojik parametre kardiyotorasik orandır. Bu çalışmada pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel fark saptanmış, ancak zayıf bir pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur ($r = 0.30$). Bu çalışmada zayıf ilişkinin nedeni amfizemli olgularda kardiyotorasik oranın düşük olmasına bağlanmıştır (6).

Bizim çalışmamızda ise genel olarak literatürlerin aksine pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan olgular arasında istatistiksel olarak diğer parametrelere göre daha az bir fark saptanmışsa da, pulmoner hipertansiyon değerleri ile en iyi korelasyon gösteren radyolojik parametrenin kardiyotorasik oran olduğu görülmüştür. Bunun nedeni bizim olgularımızın pulmoner hipertansiyon değerlerinin ortalamasının yüksek olması ve amfizemli olgu sayımızın çok az olmasına bağlanmıştır.

VI. SONUÇ

Yaptığımız çalışma sonucunda;

1- KOAH'lı hastalarda ekokardiografi ile ölçülen pulmoner hipertansiyon değerleri ile PA akciğer grafilerinden ölçülen SİPA, hiler genişlik, HTO ve KTO değerleri arasında pozitif doğrusal bir ilişki olduğu,

2- Pulmoner hipertansiyon saptanan ve saptanamayan gruplar arasında radyolojik parametreler yönünden istatistiksel olarak oldukça anlamlı bir fark olduğu, KTO'daki farkın diğer parametrelere göre daha az bulunduğu,

3- Pulmoner hipertansiyonun ağırlığını belirlemede başta SİPA olmak üzere diğer parametrelerin de yararlı olduğu,

4- Özellikle SİPA için 17 mm ve üzeri eşik değer olarak kabul edildiğinde pulmoner arteriyel hipertansiyon tanısındaki duyarlılığının %100 ve özgüllüğünün %88, aynı şekilde HTO için %35 ve üzeri eşik değer kabul edildiğinde duyarlılığının %71 ve özgüllüğünün %94 olduğu; bu nedenle bu parametrelerin tanısal değerinin yüksek olabileceği;

5- Pulmoner hipertansiyonun tanısında ve takibinde noninvaziv, tekrarlanabilir olması, maliyetinin ve komplikasyonlarının az olması nedeniyle PA akciğer grafisinin kullanılabilirliği sonucuna varıldı.

VII. ÖZET

Bu çalışma klinik ve radyolojik olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) tanısı konulan 75 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastaların tamamına ekokardiografik inceleme yapıldı ve bu incelemeden \pm 10 gün içerisinde postero-anterior (PA) akciğer grafileri çekildi.

75 KOAH'lı hasta ekokardiografi sonuçlarına göre, pulmoner hipertansiyonu olanlar (41 hasta) ve olmayanlar (34 Hasta) olarak iki gruba ayrıldı. Tüm hastalarda PA akciğer grafisi yardımıyla, sağ inen pulmoner arter dalının çapı (SİPA), hiler genişlik, hiler-torasik oran (HTO) ve kardiyo-torasik oran ölçüldü.

Birinci aşamada pulmoner hipertansiyonu olan ve olmayan hastalar arasında, ölçülen radyolojik parametreler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı araştırıldı ve sonuçta KTO'da daha az olmakla birlikte ($p < 0.005$), tüm parametrelerde oldukça anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p < 0.001$). SİPA için 17 ve üzeri eşik değer olarak kabul edildiğinde pulmoner arteriyel hipertansiyon tanısındaki duyarlılığının %100 ve özgüllüğünün %88, HTO için %35 ve üzeri eşik değer kabul edildiğinde duyarlılığının %71 ve özgüllüğünün %94 olduğu saptandı. Buna karşı hiler genişlikte 10.5 cm ve üzeri eşik değer kabul edildiğinde duyarlılığının düşük olduğu (%53) bulundu.

Daha sonra pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda, ekokardiografi yardımıyla ölçülen pulmoner hipertansiyon değerleri ile radyolojik parametreler arasındaki ilişki araştırıldığında, tüm parametrelerde ölçülen pulmoner arter basınçları ile aralarında pozitif doğrusal bir ilişki olduğu gözlemlendi (KTO için $r = 0.72$, SİPA için $r = 0.69$, hiler genişlik için $r = 0.67$, HTO için $r = 0.54$ ve $p < 0.001$).

Son olarak pulmoner hipertansiyon saptanan hastalar, pulmoner hipertansiyon düzeylerine göre evrelendirildi ve evreler arası radyolojik parametreler arası ilişki araştırıldı. Yapılan inceleme sonucu ağır derecede pulmoner hipertansiyonu olan hastalardaki radyolojik parametre değerlerinin,

diğer evrelerdekine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı.

Bu bulguların ışığı altında, KOAH'lı hastalarda gelişen pulmoner hipertansiyonun saptanmasında ve takibinde PA akciğer grafisinin yararlı olabileceği sonucuna varıldı.



VIII. KAYNAKLAR

- 1- Tatlıcıoğlu T. Tanım. In: Tatlıcıoğlu T, ed. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Ankara: Toraks Derneği Ankara Őubesi, 1996:1-3.
- 2- Balcı K. Gögüs Hastalıkları. 3. Baskı, Konya: Atlas Kitabevi - Nobel Tıp Kitabevleri, 1993: 315-50, 405-18.
- 3- Matthay RA, Berger HJ. Cardiovascular performance in chronic obstructive pulmonary disease. Medical Clinics of North America, 1981; 65 (3): 489-524.
- 4- Morpurgo M, Denolin H, Jezek V. Noninvasive assessment of pulmonary arterial hypertension in chronic lung disease: Why and how? Eur Heart J, 1987; 8: 564-68.
- 5- Salvaterra CG, Rubin LJ. Investigation and management of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis, 1993; 148: 1414-7.
- 6- Özşahin SL, Karabıyıkoglu G, Saryal S, Karacan Ö. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalıklı Olgularda Postero Anterior Akciğer Grafisinin Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon Tanısındaki Değerini. Tüberküloz ve Toraks, 1993; 41 (4):227-33.
- 7- Grossman W, Braunwald E. Pulmonary hypertension. In: Braunwald E, ed. Heart Disease. 4th ed. USA: W.B. Saunders Company, 1992: 790-817.
- 8- Newman JH, Loyd JE. Pulmonary hypertension - cor pulmonale. In: Schlant RC, Alexander RW, eds. Hurst's The Heart. Companion Handbook, 8th ed. Singapore: Mc Graw-Hill, Inc, 1995: 277-84.
- 9- West JB (Çev ed: Çelikoğlu Sİ). Solunum Fizyolojisi - Temelleri, 4th ed, İstanbul: İ.Ü. Basımevi ve Film Merkezi, 1993: 1-10.
- 10- Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP. Diagnosis of Diseases of The Chest. 3rd ed, USA: W.B. Saunders Company, 1990: 1823-968.

- 11- Hillis LD, Lange RA, Winniford MD, Page RL (Çev ed: Hisar İ). Kardiyolojide Klinik Problemler, 5th ed. Ankara: Kozan Ofset, 1996: 475-80.
- 12- RichS. Primary pulmonary hypertension. In: Braunwald E, Isselbacher K, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS,eds. Harrison's Principles of Internal Medicine, 13th ed. New York: Mc Graw-Hill Book Company, 1994:1211-4.
- 13- Macnee W. Pathophysiology of corpulmonale in chronic obstructive pulmonary disease (part one). Am J Respir Crit Care Med, 1994; 150: 833-52.
- 14- Karabıyıköğlü G. Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında pulmoner hemodinami. Tüberküloz ve Toraks, 1993; 41, özel sayı: 17-32.
- 15- Von Euler US, Liljestrand G. Observation on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. Acta Physiol Scand, 1946; 12: 301-20 (13 no.lu kaynakta site edilmiştir).
- 16- Harvey RM, Ferrer MI, Richards DW, Cournand A. Influence of chronic pulmonary disease on the heart and circulation. Am J Med, 1951; 10: 719-38 (13 no.lu kaynakta site edilmiştir).
- 17- Niederman MS, Matthay RA. Cardiovascular function in secondary pulmonary hypertension. Heart & Lung, 1986; 15 (4): 341-51.
- 18- Fishman AP. Chronic cor pulmonale. Am Rev of Respir Dis, 1976; 114: 775-94.
- 19- Klinger JR, Hill NS. Right ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Chest. 1991; 99 (3): 715-23.
- 20- Burrows B, Kettel LJ, Niden AH. Patterns of cardiovascular dysfunction in in chronic obstructive lung disease. N Eng J Med, 1972; 286: 912 (17 no.lu kaynakta site edilmiştir).
- 21- Mahler DA, Matthay RA, Berger HJ. Right ventricular exercise performance in severe obstructive airway disease: Combined hemodynamic and radionuclide assessment. Am Rev Respir Dis, 1982; 125: 80-4 (17 no.lu kaynakta site edilmiştir).

- 22- Boushy SF, North LB. Hemodynamic changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 1977; 72: 565 (17 no.lu kaynakta site edilmiştir).
- 23- Weitzenblum E, Loiseau A, Hirth C, Mirhom R, Rasaholinjanahary J. Course of pulmonary hemodynamics in patients with in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 1979; 75 (6): 656-62.
- 24- Murphy ML, Dinh H, Nicholson D. Chronic cor pulmonale. *Dis-Mon*, 1989; 10: 657-718.
- 25- Oswald MM, Oswald T, Nyankiye E, Dickele MC, Grange D, Weitzenblum E. Non-invasive diagnosis of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Respir Dis*, 1987; 71: 419-29.
- 26- Lehtonen J, Sutinen S, Ikäheimo M, Pääkkä P. Electrocardiographic criteria for the diagnosis of right ventricular hypertrophy verified at autopsy. *Chest*, 1988; 93 (4): 839-42.
- 27- Mittal Sr, Jain SC, Sharma SK, Sethi AK. The role of oesophageal electrocardiography in the diagnosis of right ventricular hypertrophy in chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Cardiology*, 1986; 11: 165-73.
- 28- Konstam MA, Pandian N. Assessment of right ventricular function. In: Konstam MA, Isner JM, eds. *The Right Ventricle*. Boston: Kluwer Academic, 1988; 1-15 (13 no.lu kaynakta site edilmiştir).
- 29- Keller CA, Shepard JW, Chun DS, Vasquez P, Dolan GF. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 1986; 90 (2): 185-92.
- 30- Hicken P, Green ID, Bishop M. Relationship between transpulmonary artery distance and pulmonary arterial pressure in patients with chronic bronchitis. *Thorax*, 1968; 23: 446-50.
- 31- Matthay RA, Schwarz MI, Ellis JH, Steele PP, Siebert PE et al. Pulmonary artery hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: Determination by chest radiography. *Invest Radiol*, 1981; 16 (2): 95-100.

- 32- Chetty KG, Brown SE, Light RW. Identification of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease from routine chest radiographs. *Am Rev Respir Dis*, 1982; 126 (2): 338-41.
- 33- Bertoli L, Mantero A, Alpago R, Graziina A, Tamponi M. Value of two dimensional echocardiography in the identification of pulmonary hypertension in chronic obstructive lung disease. *Respiration*, 1989; 55: 193-201.
- 34- Weitzenblum E, Zielinski J, Bishop JM. The diagnosis of "cor pulmonale" by noninvasive methods: a challenge for pulmonologists and cardiologist. *Bull Eur Physiopathol Respir*, 1983; 19: 423-6 (13 no.lu kaynakta site edilmiştir).
- 35- Marangoni S, Scalvini S, Scehena M, Vitacca M, Quadri A, Levi G. Right ventricular diastolic function in chronic obstructive lung disease. *Eur Respir J*, 1992; 5: 438-43.
- 36- Danchin N, Cornette A, Henriquez A Godenir JP, Ethevenot G et al. Two - dimensional echocardiographic assessment of the right ventricle in chronic obstructive lung disease. *Chest*, 1987; 92 (2): 229-33.
- 37- Ferraza A, Marino B, Giusti V, Affinito V, Ragonese P. Usefulness of left and right oblique subcostal view in the echo-doppler investigation of pulmonary arterial blood flow in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 1990; 98 (2): 286-9.
- 38- Erol Ç. Pulmoner hipertansiyonda ekokardiografi. *Tüberküloz ve toraks*, 1993; 41 (özel sayı): 53-5.
- 39- Miguères M, Escamilla R, Coca F, Didier A, Krempf M. Pulsed doppler echocardiography in the diagnosis of pulmonary hypertension in COPD. *Chest*, 1990; 98 (2): 280-5.
- 40- Jobic Y, Slama M, Tribouilloy C, Wah LLC, Choquet D et al. Doppler echocardiographic evaluation of valve regurgitation in healthy volunteers. *Br Heart J*, 1992; 69: 109-13.

- 41- Morpurgo M. Non-invasive assessment of pulmonary arterial hypertension in chronic lung disease (WHO study). *Eur Respir J*, 1989; 2 (suppl 7): 666s-8s.
- 42- Yamaoka S, Yonekura Y, Koide H, Ohi M, Kuno K. Noninvasive method to assess cor pulmonale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 1987; 92 (1): 10-7.
- 43- Yavařođlu G, Kūçūkođlu S, Çamsari G, Őzdemir A, Kanmaz D ve ark. The significance of echocardiography in diagnosing pulmonary hypertension secondary to COPD. ERS annual congress; 1997 september 20-24; Berlin: *Eur Respir J*, 1997; 10 (suppl 25): 139s.
- 44- Tramarin R, Torbicki A, Marchandise B, Laaban Jp, Morpurgo M. Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. A European multicentre study. *Eur Heart J*, 1991; 12: 103-11.
- 45- Chang CH. The normal roentgenographic measurement of the right descending pulmonary artery in 1085 cases. *AJR*, 1961; 87: 929-35 (46 no.lu kaynakta site edilmiştir).
- 46- Rich S, Chomka E, Hasara L, Hart K, Drizd T et al. The prevalence of pulmonary hypertension in the United States. *Chest*, 1989; 96: 236-41.
- 47- Enacar N, Karabiyikođlu G, Bartu S. Kronik solunum yetmezliklerinde pulmoner hipertansiyon tanısında pulmoner arter çapının radyolojik deđerlendirilmesi (hemodinamik, ventilatuar ve radyolojik arařtırma). *Tūberkūloz ve Toraks*, 1988; 35: 235-40.
- 48- Lupi E, Dumont C, Tejada VM, Horwitz S, Galland F. A radiologic index of pulmonary arterial hypertension. *Chest*, 1975; 68 (1): 28-31.
- 49- Louridas G, Kakoura M, Patakas D, Angomachalelis N. Pulmonary hypertension and respiratory failure in the development of right ventricular hypertrophy in patients with chronic obstructive airway disease. *Respiration*, 1984; 46: 52-60.