

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ ÇEKİLEN HASTALARDA SİSTOLİK VE
DİYASTOLİK FAZLARDA PULMONER ARTER ÇAPININ
DEĞİŞEN KESİT KALINLIKLARINDA YAPILAN
ÖLÇÜMLERİNDE GÖZLEMCİLER ARASI FARKLILIĞIN
BELİRLENMESİ**

Dr. Yasin SARIKAYA

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2018

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KORONER BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ
ANJİYOĞRAFİ ÇEKİLEN HASTALARDA SİSTOLİK VE
DİYASTOLİK FAZLARDA PULMONER ARTER ÇAPININ
DEĞİŞEN KESİT KALINLIKLARINDA YAPILAN
ÖLÇÜMLERİNDE GÖZLEMCİLER ARASI FARKLILIĞIN
BELİRLENMESİ**

Dr. Yasin SARIKAYA

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Orhan Macit ARIYÜREK

ANKARA

2018

TEŞEKKÜR

Tezin oluşmasındaki tüm aşamalar süresince ayırdığı zaman, paylaştığı bilgi, deneyim için ve eğitimime olan tüm katkılarından dolayı tez danışmanım ve hocam Prof. Dr. Orhan Macit Arıyürek'e,

Başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Deniz Akata olmak üzere yaklaşık 4,5 yıllık asistanlık dönemimde bilgi ve deneyimlerini sürekli paylaşarak yetkin ve donanımlı bir radyolog olma yolunda desteklerini esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine,

Özverili ve yoğun bir çalışma birlikteliğini paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma ve diğer sağlık çalışanlarına,

Bütün hayatım boyunca yanımda olan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme,

Bu zorlu süreci benimle her daim yaşayan, sevgi ve desteğiyle bana güç veren nişanlım Sevtap Arslan'a,

Sonsuz teşekkürlerimle...

ÖZET

Sarıkaya Y, Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi çekilen hastalarda sistolik ve diyastolik fazlarda pulmoner arter çapının değişen kesit kalınlıklarında yapılan ölçümlerinde gözlemciler arası farklılığın belirlenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2018. Bilgisayarlı tomografide (BT) ölçülen pulmoner arter çapı (PAÇ) ile pulmoner arter basıncı arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda rutin toraks BT tetkikinde PAÇ değerlendirilmesi yapıldığı görülmektedir. Bizim çalışmamızın hedeflerinden birisi koroner BT anjiyografi görüntülerinden kardiyak siklustaki en geniş ve en dar aksiyal PAÇ'yi ölçerek, çıkacak olası farklılığın klinik önemini göstermektir. Bu çalışmadaki diğer amaçlarımız ise farklı kesit kalınlığı kullanımının PAÇ ölçümünde farklılığa neden olup olmadığını göstermek ve PAÇ ölçümünün ölçüm yapan kişiler arasındaki uyumunu değerlendirmektir. PAÇ ölçümünün değişen kesit kalınlığı ve kişiler arası farklılığının saptanması amacıyla retrospektif olarak 160 hastaya ait koroner BT anjiyografi tetkiki sırasıyla 1 mm, 3 mm ve 5 mm kesit kalınlığında üç farklı radyoloji asistanı tarafından incelenmiştir. PAÇ'nin sistol ve diyastol fazlarındaki genişliğini saptamak amacıyla farklı 101 hastaya ait koroner BT anjiyografi tetkiki bir kardiyak siklus boyunca rekonstrükte edilerek en geniş ve en dar PAÇ iki radyolog tarafından ölçülmüştür. Farklı kesit kalınlıklarında iki radyologun ölçümlerinde istatistiksel anlamlılık ($p<0,05$) saptanmış olmakla birlikte aynı hasta için farklı kesit kalınlıklarında en fazla fark 0,5 mm'ye ulaşmaktadır. Bu durumun hasta yönetiminde klinik olarak anlamlı olmadığı görülmektedir. Radyologlar arasında her iki hasta grubunun ölçümünde de yüksek korelasyon bulunmuştur (ilk hasta grubunda 3 radyolog arasındaki sınıf içi korelasyon katsayısı %95, ikinci hasta grubunda 2 radyolog arasındaki korelasyon ise %99'dur). Sistol ve diyastolde PAÇ ölçümünde ise 101 hastada ortalama 3,5 mm ($p<0,001$) fark bulunmuştur. Günlük pratikte toraks BT'de mediasten değerlendirirken 5 mm'lik kesit kalınlığındaki görüntüler kullanılmaktadır. PAÇ ölçümünde 1 mm'lik kesitlerle karşılaştırıldığında klinik olarak anlamlı farklılığa neden olmadığından mevcut en ince kesit kalınlığındaki görüntüyü bu amaçla tekrardan değerlendirmeye gerek yoktur. PAÇ ölçümünde BT görüntülerini değerlendiren radyologlar arasındaki diğer çalışmalarla benzer şekilde

yüksek uyum bulunması bu ölçümün farklı kişiler tarafından tekrarlanabilirliği açısından güven oluşturmaktadır. PAÇ'nin en geniş ve en dar olduğu sistol ve diyastol fazlarında ortaya çıkan farklılığın klinik yorumu etkileyecek derecede olduğu anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bilgisayarlı tomografi, pulmoner hipertansiyon, pulmoner arter çapı.

ABSTRACT

Sarikaya Y, Determination of interobserver differences in the measurements of pulmonary artery diameter in varying section thickness in systolic and diastolic phases in patients undergoing coronary computed tomography angiography, Hacettepe University, Faculty Of Medicine, Department Of Radiology, Thesis In Radiology, Ankara, 2018. There are studies showing a correlation between pulmonary artery diameter (PAD) and pulmonary artery pressure on computed tomography (CT). In these studies, a thoracic CT examination was performed to evaluate PAD. One of the objectives of our study was to demonstrate the clinical significance of possible differences by measuring the widest and narrowest axial PAD in the cardiac cycle from coronary CT angiography images. Our other objectives in this study were to show whether the use of different cross-sectional thickness results in a difference in PAD measurement and determination of interobserver differences in the measurements of PAD. In order to determine the varying cross-sectional thickness and interobserver differences of the PAD measurement, coronary CT angiography examinations of 160 patients were examined retrospectively by three radiology assistants with a thickness of 1 mm, 3 mm and 5 mm, respectively. Also in order to determine the width of the PAD in the systole and diastole phases, selected 101 patients different from the previous ones who underwent coronary CT angiography and then their images was reconstructed during a cardiac cycle and was measured by the two radiology assistants widest and narrowest PAD. Although statistical significance ($p < 0,05$) was found in the measurements of two radiologists at different cross-sectional thicknesses, maximum difference in the different slice thickness of the same patient is found 0.5 mm. This situation is not clinically significant in patient management. High correlation was found between radiologists in the measurement of both groups of patients (in the first patient group, the intraclass correlation coefficient between 3 radiologists was 95%, and the correlation between 2 radiologists in the second patient group was 99%). On the other hand, the mean difference was found 3.5 mm ($p < 0.001$) at PAD measurement in the systole and diastole phases in 101 patients. In daily practice, 5 mm cross-sectional images are used when evaluating the mediastinum in thorax CT. Since there is no clinically significant difference in the PAD measurement compared

to the 1 mm sections, it is not necessary to re-evaluate the thinnest slice thickness. A high degree of similarity with other studies among radiologists in PAD measurement is giving confidence in the reproducibility of this measurement by different persons. The differences in the systole and diastole phases, which were the widest and narrowest of the PAD, were found to be significant enough to affect the clinical interpretation.

Keywords: Computed tomography, pulmonary hypertension, pulmonary artery diameter.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	x
TABLolar	xi
ŞEKİLLER	xiii
RESİMLER	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pulmoner Arter Dilatasyonu Nedenleri	3
2.2. Pulmoner Hipertansiyon	6
2.2.1. Tanım	6
2.2.2. Klinik Sınıflama	6
2.2.3. Epidemiyoloji	8
2.2.4. Genetik	8
2.2.5. Fiziopatoloji	9
2.2.6. Tanı	11
2.2.6.1. Klinik bulgular	11
2.2.6.2. Elektrokardiyografi	11
2.2.6.3. Akciğer Grafisi	11
2.2.6.4. Solunum Fonksiyon Testleri ve Arteriyel Kan Gazları	12
2.2.6.5. Ekokardiyografi	12
2.2.6.6. Akciğer Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi	12
2.2.6.7. Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi, Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi, Pulmoner Anjiyografi	12
2.2.6.8. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme	14
2.2.6.9. Kan Testleri ve İmmunoloji	15
2.2.6.10. Abdominal Ultrasonografi	16
2.2.6.11. Sağ Kalp Kateterizasyonu ve Vazoreaktivite	16

2.2.6.12. Tanısal Yaklaşım	16
2.2.6.13. Tedavi	17
2.3. Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi	18
3. MATERYAL VE METOD	23
3.1. Çalışma Kapsamı	23
3.2. Koroner BT Anjiyografi Çekim Protokolü	23
3.3. Çalışma Metodu	24
3.4. Veri Analizi-İstatistiksel Yöntemler	26
4. BULGULAR	27
4.1. Pulmoner Arter Çapı Ölçümünün Ölçüm Yapanlar Kişiler Arasındaki Farklılığının Değişen Kesit Kalınlıklarında Araştırılması	27
4.2. Pulmoner Arter Çapı Ölçümünün Sistol ve Diyastol Fazlarındaki Farklılığının Araştırılması	34
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	52
7. KAYNAKLAR	53
8.EKLER	
Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi	61

KISALTMALAR DİZİNİ

APA	Ana Pulmoner Arter
APAÇ	Ana Pulmoner Arter Çapı
BT	Bilgisayarlı tomografi
ÇA	Çıkan aort
ÇAÇ	Çıkan Aort Çapı
ÇKBT	Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
ÇTBT	Çift Tüplü Bilgisayarlı Tomografi
EKG	Elektrokardiyografi
ERS	Avrupa Solunum Derneği
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
KMR	Kardiyak Manyetik Rezonans
KTEPH	Kronik Tromboembolik Pulmoner Hipertansiyon
PA	Pulmoner Arter
PAB	Pulmoner Arter Basıncı
PAD	Pulmoner Arteryel Dilatasyon
PAH	Pulmoner Arteryel Hipertansiyon
PBTA	Pulmoner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
PH	Pulmoner Hipertansiyon
PVD	Pulmoner Vasküler Direnç
SKK	Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı
SaKK	Sağ Kalp Kateterizasyonu
VYA	Vücut Yüzey Alanı
V/Q	Ventilasyon Perfüzyon Sintigrafisi
YÇBT	Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1.1. Ana pulmoner arter dilatasyonunun bilinen nedenleri	4
2.2.1. Pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflaması	7
4.1.1. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı	27
4.1.2. Hastaların demografik özellikleri	27
4.1.3. Hastaların klinik özellikleri ve sigara kullanımı dağılımı	27
4.1.4. Pulmoner arter çapı ölçümünün ölçüm yapanlar kişiler arasındaki uyumu	29
4.1.5. Pulmoner arter çapı ölçümünün ölçüm yapanlar kişiler arasındaki ilişkisinin ikili karşılaştırması	30
4.1.6. Pulmoner arter çapı ölçümünün değişen kesit kalınlıkları ile ilişkisi	31
4.1.7. Cinsiyetin ortalama pulmoner arter çapı ile olan ilişkisi	32
4.1.8. Hipertansiyonun ortalama PA çapı ile olan ilişkisi	32
4.1.9. Diabetes mellitusun ortalama PA çapı ile olan ilişkisi	32
4.1.10. Sigara kullanımının ortalama PA çapı ile olan ilişkisi	33
4.1.11. PA çapının hastaların yaş, boy, kilo ve vücut yüzey alanı ile olan ilişkisi	33
4.2.1. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı	34
4.2.2. Hastaların demografik özellikleri	34
4.2.3. Hastaların klinik özellikleri ve sigara kullanımı dağılımı	34
4.2.4. Sistol ve diyastol fazlarının seçildiği rekonstrüksiyon görüntülerinin dağılımı	35
4.2.5. Pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ölçümlerinin ve oranlarının ölçüm yapan kişiler arası uyumu	36
4.2.6. Sistol ve diyastol fazlarının pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ve oranlarıyla ilişkisi	37
4.2.7. Sistol ve diyastolde pulmoner arter çapı değişiminin dağılımı	38
4.2.8. Sistol ve diyastolde çıkan aort çapı değişiminin dağılımı	38
4.2.9. Sistol ve diyastolde APAÇ/ÇAÇ oran değişiminin dağılımı	39
4.2.10. Cinsiyetin sistol ve diyastol fazlarında pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ve oranlarının değişimiyle olan ilişkisi	39
4.2.11. Hipertansiyonun sistol ve diyastol fazlarında pulmoner arter çapı,	

çıkan aorta çapı ve oranlarının değışimiyle olan ilişkisi	40
4.2.12. Diabetes mellitusun sistol ve diyastol fazlarında pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ve oranlarının değışimiyle olan ilişkisi	40
4.2.13. Sigara kullananının sistol ve diyastol fazlarında pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ve oranlarının değışimiyle olan ilişkisi	41
4.2.14. Sistol ve diyastol fazlarında pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ve oranlarının değışiminin hastaların yaş, boy, kilo, vücut yüzey alanı ve çekim sırasındaki ortalama nabzı ile olan ilişkisi	42

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1.1. PAD olan erişkin hastayı değerlendirme algoritması	5
2.3.1. Radyasyon dozunun kardiyak siklus ve farklı tarama teknikleriyle ilişkisi	22
4.2.1. Her bir hasta için sistol ve diyastol ölçümlerinde pulmoner arter ve çıkan aort çapı değişiminin dağılımı	37

RESİMLER

Resim	Sayfa
3.3.1. Reformat görüntüler üzerinden ana pulmoner arter ve çıkan aort çapı ölçümü (örnek 1)	25
3.3.2. Reformat görüntüler üzerinden ana pulmoner arter ve çıkan aort çapı ölçümü (örnek 2)	25

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pulmoner arter dilatasyonunun (PAD) pulmoner hipertansiyon (PH), artmış veya türbülant kan akımına neden olan soldan sağa şant ve valvüler pulmoner stenoz, vaskülit, bağ doku hastalığı, enfeksiyöz, travma ve idiopatik olmak üzere birçok nedeni bulunmaktadır (1, 2). PH bu duruma en sık neden olan faktördür (2, 3). PH, dinlenme halinde sağ kalp kateterizasyonu ile değerlendirilen ortalama pulmoner arter basıncının ≥ 25 mmHg olması ile tanımlanan, çok sayıda klinik durumda gelişebilen hemodinamik ve fizyopatolojik bir durumdur (4). PH'nin en sık nedenleri arasında sol kalp yetmezliği ve akciğer hastalıkları bulunmaktadır (5).

Sağ kalp kateterizasyonu PH tanısı koymada altın standart yöntem olmakla birlikte invaziv bir işlem olması, iyonizan radyasyon ve kontrast madde kullanılması, deneyimli doktorlar tarafından büyük hasta sayılarına ulaşılan merkezlerde yapılsa dahi morbidite ve mortaliteye neden olması gibi dezavantajları vardır (6). Bu nedenle PH'yi öngörmede invaziv olmayan yöntemler önem kazanmaktadır.

Ana pulmoner arter herhangi bir nedenle elde olunan toraks bilgisayarlı tomografide (BT) rutin olarak görüntülenmekte ve değerlendirilmektedir. PH'de intrapulmoner basınç artışı pulmoner arterde artan vasküler kayma gerilimiyle baş etmek için kalınlaşma ve genişleme gibi yeniden şekillenme süreçlerine neden olmaktadır (7). Bununla uyumlu olarak BT'de ölçülen ana pulmoner arter çapı (APAÇ) ile pulmoner arter basıncı arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (8-11). Bu çalışmaların çoğunluğunun elektrokardiyografi (EKG) tetiklemeli BT ile yapılmadığı, rutin toraks BT tetkikinde pulmoner arter (PA) değerlendirilmesi yapıldığı görülmektedir. Zamansal çözünürlüğü yüksek BT cihazlarında EKG tetiklemeli BT ile kalbin sistol ve diyastol fazlarına ait görüntüleri elde edilebilmektedir. EKG tetiklemeli BT tetkiki prospektif ve retrospektif olarak iki şekilde yapılmaktadır. Prospektif yöntemde kardiyak siklusun en az hareketli evresi olan diyastol sonunda görüntü elde edilmektedir. Retrospektif yöntemde ise tüm kalp siklusu boyunca BT taraması yapılmakta ve sonrasında EKG kaydındaki R-R dalgası aralığından sistol ve diyastol fazları için rekonstrüksiyonlar oluşturulmaktadır (12). Büyük hasta popülasyonu üzerinde çalışılarak APAÇ'ın üst sınırını erkekler için 29 mm, kadınlar için 27 mm olarak belirten çalışmada BT görüntüleri prospektif EKG

tetiklemeli olarak elde olunmuştur (13). Bir diğerk çalışma ise kardiyak sine manyetik rezonans görüntüleme ile sistol ve diyastoldeki PA çapı değışimini PA aksına dik koronal planda göstermiştir (14). Dolayısıyla BT'de önceki çalışmalarda kullanılan aksiyal kesitlerde, sistol ve diyastoldeki pulmoner arter çapı değışimi konusunda önceki çalışmalar bilgi vermemektedir.

BT teknolojisindeki gelişmeler nedeni ile toraks BT tetkikleri çok ince kesitler ile yapılabilmekte ve daha sonra farklı kesit kalınlıklarında görüntüler oluşturularak rapor edilmektedir. Farklı kesit kalınlıklarının lezyon saptamadaki başarısı üzerine çalışmalar bulunmaktadır (15). BT tetkiklerinin rapor edilmesi sırasında pulmoner arter çapının ölçümünde uygun kesit kalınlığının ne olması ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır. Biz ise çalışmamızda değışen kesit kalınlığının yapılan ölçümlere etkisi üzerinde durarak bu durumun anlamlı fark oluşturup oluşturmayacağı bilgisini ve ayrıca sistol ve diyastolün PA çapında neden olduğı değışim miktarının ne kadar olduğunu araştırmayı amaçlıyoruz.

Aynı hastaya zaman içerisinde süregelen bir şekilde birden çok sayıda tetkik yapılabilmekte ve farklı merkezlerde farklı kişiler tarafından tetkikler uygulanmakta ve raporlanabilmektedir. Bu durumda, farklı kişilerin raporlarının aynı klinik sonuca yöneltmesi hastaların tanı, tedavi ve takiplerinin tutarlı bir biçimde yapılması için gereklidir. Bu çalışmada farklı kişiler tarafından yapılan ölçümler arasındaki uyumluluğun gösterilmesi de hedeflenmektedir.

Çalışmamız bahsedilen noktalarda literatüre katkı sağlamayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pulmoner Arter Dilatasyonu Nedenleri

PAD nedenlerinin geniş bir ayırıcı tanı listesi (tablo 2.1.1) bulunmakla birlikte bunlar genetik yatkınlık ve uzun süreli anormal pulmoner hemodinami, hipoksi olarak iki ana başlıkta toplanabilir (1, 16). PH difüz PA genişlemesinin en sık nedenidir (3).

Patent duktus arteriyozus, atriyal ve ventriküler septal defektler soldan sağa şanta olmakta ve bu nedenle artan PA kan hacmi ve basıncı damar dilatasyonuna neden olmaktadır (2). Bikuspit pulmonik kapak stenozu poststenotik türbülant akım sonucu artan duvar kayma gerilimi nedeniyle PA dilatasyonuna neden olmaktadır (17). Bikuspit aortik kapak hastalarında altta yatan genetik bağ doku protein eksikliği sonucu PA ve aort çaplarında birlikte artış görülmektedir (18).

PAD nedenleri arasında daha nadir olarak romatolojik ve vaskülitik hastalıklar, bağ doku hastalıkları ile enfeksiyöz nedenler bulunmaktadır (1). Behçet hastalığı kronik multisistemik vaskülit olup küçük, orta ve büyük boy damarları etkileyebilmektedir. En yaygın pulmoner tutulum şekli ise PA anevrizmasıdır (19). PA anevrizmaları en sık sağ alt lobar arterde daha sonra ise sırasıyla sağ ve sol pulmoner arterde görülmektedir (20). Marfan sendromunda ana pulmoner arter (APA) dilatasyonu tanı koymada minör kriterlerdendir (21). PA kökü temel olarak çıkan orta ile benzer bağ dokudan oluştuğundan PA dilatasyonu Marfan sendromunda çıkan aort dilatasyonunda olduğu gibi en sık PA kökünde görülür (22, 23). Bir çalışmada pulmoner arter kökü genişliği ortalaması normal bireylerde 28.8 mm, Marfan hastalarında ise 38.4 mm bulunmuştur. Aynı çalışmada pulmoner arter kökü genişliği üst sınırı 34.8 mm olarak belirtilmiştir (23).

Kronik obsrüktif akciğer hastalığında, PH gelişmemiş hastalarda da PA'da genişleme olduğu bulunmuştur (24).

PA'nın idiopatik dilatasyonu nadir bir konjenital anomali olup genellikle APA dilatasyonu görülür. Sağ ve sol PA genişlemesi de eşlik edebilir. Hastalar asemptomatik olup akciğer grafisi veya BT'den insidental saptanırlar (25). Benign ve

ilerleyici olmayan bir hastalık olup, uzun süreli takipte PA çapında belirgin değişiklik olmaması ile tanı alır (26).

PAD ayrıca pulmoner fibrozis hastalarında PH olmaksızın görülebilmektedir (27, 28). Pulmoner fibroziste restriktif akciğer fizyolojisinin mediastinal vasküler yapılar üzerine traksiyon etkisi nedeniyle pulmoner arter basıncından (PAB) bağımsız olarak PAD'ye neden olduğu ve bu nedenle PAB' ndaki değişikliklerin PAD üzerine olan etkisini azalttığı düşünülmektedir (27).

Tablo 2.1.1. Ana pulmoner arter dilatasyonunun bilinen nedenleri

1. Pulmoner hipertansiyon

Pulmoner arteriyal hipertansiyon
Akut veya kronik tromboembolik hastalık
Eisenmenger sendromu
Yüksek rakım
Şistozomiyazis

2. Artmış veya türbülant kan akımı

Soldan sağa şant
Patent duktus arteriyozus
Atriyal septal defekt
Ventriküler septal defekt
Valvuler pulmonik stenoz
Arteriyovenöz malformasyon
Konjenital
Enfeksiyöz
Hereditör hemmorajik telenjiektazi

3. Romatolojik/vaskülit

Behçet hastalığı
Hughes-stovin sendromu
Takayasu arteriti

4. Bağ doku hastalıkları

Marfan sendromu
Loeys-dietzs sendromu
Ehlers-danlos sendromu
Kistik medial nekrozis

5. Enfeksiyöz

Tüberküloz
Sifiliz
Bakteriyal

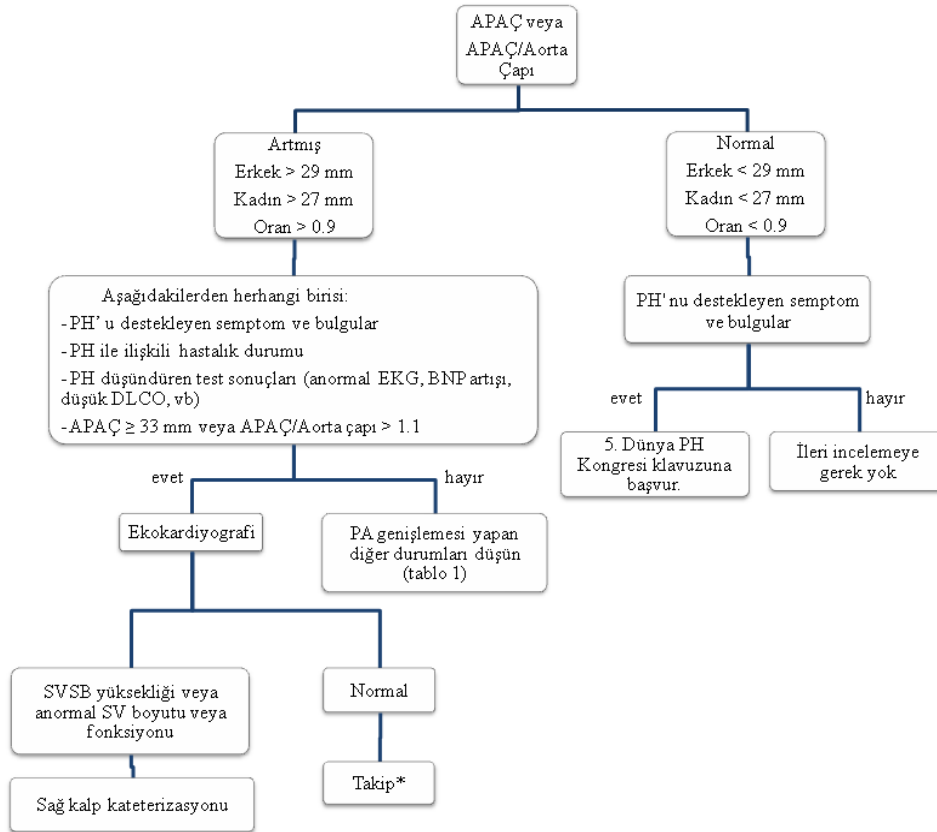
6. Travma

Künt
Penetran

7. İdiyopatik

Kaynak: Raymond TE et al. Significance of main pulmonary artery dilation on imaging studies. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014;11(10):1623-32 (1) .

Raymond ve ark. (1) PAD olan hastaya yaklaşım için değerlendirme şeması olmaması üzerine algoritma (şekil 2.1.1) hazırlamışlardır. Bu algoritma pulmoner fibrozis hastaları için geçerli değildir. PAD için sınır değeri içinse Framingham araştırmasının (13) verileri kullanılmıştır.



Kaynak: Raymond TE et al. Significance of main pulmonary artery dilation on imaging studies. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014;11(10):1623-32 (1) .

Şekil 2.1.1. PAD olan erişkin hastayı değerlendirme algoritması. Pulmoner fibrozisi olan hastalar için geçerli değildir. APAÇ üst sınır değeri erkekler için 29 mm, kadınlar için 27 mm, APAÇ/ÇAÇ oranı için 0.9 değeri sağlıklı bireylerle yapılan Framingham araştırmasından (13) alınmıştır. APAÇ üst sınırı 33 mm ve APAÇ/ÇAÇ oranı 1.1 alındığında PH saptamada spesifite sırasıyla % 95 ve 92 olmaktadır (10, 29). *Takip için belirli bir yöntem veya sıklık önerisi bulunmamaktadır. BNP = beyin natriüretik peptid; DLCO = karbon monoksit difüzyon kapasitesi; SV = sağ ventrikül, SVSB = sağ ventrikül sistolik basıncı.

2.2. Pulmoner Hipertansiyon

2.2.1. Tanım

PH istirahat halinde sağ kalp kateterizasyonu ile ortalama PAB' nın ≥ 25 mmHg olması ile tanımlanan hemodinamik ve fizyopatolojik bir durumdur. Normal ortalama PAB sınırları 14 ± 3 mmHg olup, üst sınır 20 mmHg' dır. Ortalama PAB 21 ile 24 mmHg arasında olmasının klinik önemi netlik kazanmamıştır (4).

Pulmoner arteriyal hipertansiyon (PAH), akciğer hastalıklarına bağlı PH, kronik tromboembolik PH ya da seyrek görülen diğer hastalıklar gibi başka prekapiller PH nedenleri olmaksızın prekapiller PH ile ayırt edilen bir klinik durumdur (4).

2.2.2. Klinik Sınıflama

PH 1973' te Dünya Sağlık Örgütü tarafından desteklenen ilk PH konferansında primer PH ve belirli risk faktörlerine sekonder gelişen PH olmak üzere iki gruba ayrılmıştı. 1998 yılında yapılan ikinci Dünya PH Konferansında benzer klinik, patolojik, hemodinamik ve tedavi yaklaşımı özelliklerine göre klinik sınıflama yapılmıştır. PH'ye neden olan beş grup hastalık tariflenmiştir: pulmoner arteriyal hipertansiyon (Grup 1); sol kalp hastalığına bağlı PH (Grup 2); akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı PH (Grup 3); kronik tromboembolik PH (KTEPH) (Grup 4); mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH (Grup 5) (30). 2003, 2008, 2013 yıllarında yapılan Dünya PH Konferanslarında ve 2009, 2015 (Tablo 2) yıllarında Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Solunum Derneğinin (ERS) 2009 yılında yayımladığı PH Tanı ve Tedavi Kılavuzunda genel yaklaşım bazı alt grup düzenleme önerilerine rağmen önceki klinik sınıflamanın genel yapısının devam ettirilmesi şeklinde olmuştur.

Tablo 2.2.1. Pulmoner hipertansiyonun klinik sınıflaması (ESC/ERS, 2015)**1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon**

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 1.1. İdiyopatik PAH | 1.4. Diğer hastalıklarla bağlantılı pulmoner arteriyel hipertansiyon |
| 1.2. Kalıtsal PAH | 1.4.1. Bağ dokusu hastalıkları |
| 1.2.1. BMR2 mutasyonu | 1.4.2. HIV enfeksiyonu |
| 1.2.2. Diğer mutasyonlar | 1.4.3. Portal hipertansiyon |
| 1.3. İlaçlara ve toksinlere bağlı | 1.4.4. Doğumsal kalp hastalıkları |
| | 1.4.5. Şistozomiyaz |

1' Pulmoner venooklüzif hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatoz**1'' Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu****2. Sol kalp hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon**

- 2.1. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu
- 2.2. Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu
- 2.3. Kalp kapak hastalığı
- 2.4. Konjenital/edinilmiş sol kalp giriş yolu/çıkış yolu tıkanıklığı ve konjenital kardiyomiyopatiler
- 2.5. Konjenital/edinilmiş pulmoner vein stenozu

3. Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı pulmoner hipertansiyon

- 3.1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- 3.2. İnterstisyel akciğer hastalığı
- 3.3. Karma restriktif ve obstrüktif yapıda diğer pulmoner hastalıklar
- 3.4. Uykuda solunum bozuklukları
- 3.5. Alveolar hipoventilasyon bozuklukları
- 3.6. Kronik olarak yüksek irtifaya maruz kalmak
- 3.7. Gelişimsel anormallikler

4. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon

- 4.1. Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon
- 4.2. Diğer pulmoner arter tıkanma nedenleri

4.2.1. Anjiosarkoma	4.2.4. Konjenital pulmoner arter darlıkları
4.2.2. Diğer intravasküler tümörler	4.2.5. Parazitler (hidatizozis)
4.2.3. Arteritis	

5. Mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü pulmoner hipertansiyon

- 5.1. Hematolojik hastalıklar: Kronik hemolitik anemi, myeloproliferatif hastalıklar, splenektomi
- 5.2. Sistemik hastalıkları: Sarkoidoz, pulmoner histiositoz, lenfanjioleiyomiyomatoz, nörofibromatozis
- 5.3. Metabolik hastalıklar: Glikojen depo hastalıkları, Gaucher hastalığı, tiroid hastalıkları
- 5.4. Diğer: Pulmoner tümöral trombotik mikroanjiyopati, mediastinal fibrozis, kronik böbrek yetersizliği, segmental PH

Kaynak: ESC/ERS PH Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2015' ten alınmıştır (4).

2.2.3. Epidemiyoloji

PH'nin erişkin popülasyonda yıllık insidansı yaklaşık olarak bir milyonda 3-10 olarak belirtilmekte olup, dünya nüfusunun yaklaşık % 1' ini etkilediği ve 65 yaş üzerinde ise prevalansın %10 olduğu düşünülmektedir (5).

Farklı PH gruplarının prevalanslarına ilişkin karşılaştırmalı epidemiyolojik veriler yoktur. En sık PH nedeni olarak ise sol kalp hastalığı gösterilmektedir. Klinik pratikte en sık karşılaşılan PH grupları 2 ve 3 olmasına rağmen bununla orantısız olarak, bu PH popülasyonu ile ilgili çok az demografik veri bulunmaktadır (4). Erişkin nüfusta hesaplanan en düşük PAH ve idiopatik PAH prevalansları, sırasıyla milyonda 15 ve 5.9 olgudur. En düşük PAH insidansı ise erişkin nüfusta 2.4 olgudur. Avrupa' da genel nüfusta PAH prevalansı milyonda 15-50 arasında değişmektedir (31).

Bir ekokardiyografi laboratuvarında rastgele seçilen 4579 hastada PH (PA sistolik basıncı >40 mmHg olarak tanımlanmıştır) prevalansı %10.5 olduğu belirlenmiştir. PH saptanan olguların %78.7' sinde sol kalp hastalığı (2. Grup), %9.7' sinde akciğer hastalıkları ve hipoksi (3. Grup), %4.2' sinde PAH (1. Grup), %0.6' sında KTEPH (4. Grup) saptanmış, %6.8' inde ise tanı belirlenememiştir (32).

Ülkemizde PH epidemiyolojisine ilişkin 20 erişkin kardiyojji merkezinin yaptığı "RegiStry on cInical outcOme and sUrvival in pulmonaRy hypertension Groups" (SIMURG) çalışması 2017 yılında yayınlanmıştır. 1501 PH hastasının %69' kadın ve yaş ortalaması 44.8' dir. En sık PAH (%69), sonra sırasıyla KTEPH (%19), akciğer hastalıkları ve hipoksiye bağlı PH (%8), kombine pre- ve postkapiller PH (%4) bulunmuştur. PAH olan hastalarda, konjenital kalp hastalığına bağlı PAH en sık (%47) alt gruptur (33).

2.2.4. Genetik

Ailesel PAH'un yaklaşık %75'inde, sporadik PAH vakalarının ise % 25'inde kemik morfogenetik protein resptörü tip 2 (BMPR2) gen mutasyonu saptanmıştır. Kalıtsal hemorajik telenjiyektazi ile ilişkili PAH'ye ALK-1, endoglin, SMAD9 ve BMRP1B proteinlerini kodlayan gen mutasyonlarının neden olduğu bilinmektedir.

Akciğer endotel hücrelerindeki resptörlerin bir komponenti olan CAV1 ve potasyum kanalı kodlayan KCNK3 gen mutasyonları da PAH ile ilişkilidir. Ailesel pulmoner venookluziv hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiomatoz hastalarının hepsinde, sporadik vakaların ise %25'inde EIF2AK4 gen mutasyonu bildirilmiştir (34, 35).

Klinik sınıflaması grup 2 (sol kalp yetmezliğine bağlı PH), grup 3 (akciğer hastalıkları ve hipoksiye bağlı PH), grup 4 (KTEPH) ve grup 5 (mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH) ile uyumlu hastalarla hastalıkla ilişkili gen mutasyonu saptanmamıştır (4).

2.2.5. Fizyopatoloji

Farklı klinik PH grupları farklı fizyopatolojik özelliklerle ayırt edilmektedir (36-42).

Grup 1, PAH: Patolojik lezyonlar distal PA'lerde görülmekte olup, medial hipertrofi, intimada proliferatif ve fibrotik değişiklikler, perivasküler inflamatuvar infiltrasyonlar ile seyreden adventisyal kalınlaşma ve trombotik lezyonlarla karakterizedir. Vazokontrüksiyon, pulmoner damar duvarlarındaki proliferatif ve obstrüktif yeniden biçimlenme, enflamasyon ve tromboz gibi mekanizmalar pulmoner vasküler direnç (PVD) artışında rol oynamaktadır. Aşırı vazokontrüksiyonun düz kas hücrelerindeki potasyum kanallarının anormal işlevi ve endotel disfonksiyonuyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Fizyolojik gereksinimlere göre düzenlenen ve bir denge halinde olan vazokonstrüktif ve proliferatif mediyatörlerle (serotonin, endotelin-1 ve tromboksan), vazodilatör ve anti-proliferatif etkili (prostasiklin, nitrik oksit) mediyatörler arasındaki denge bozular. Serotonin, endotelin-1 ile tromboksanın etkinliğinin artması ve prostasiklin, NO azalması ile düz kas hücrelerinin potasyum kanallarının anormal işlevi sonucu PAH gelişir. PAH hastalarında protrombotik anormallikler olduğu gösterilmiş olup hem ince distal PA'lerde hem de elastik proksimal PA'lerde trombüsler saptanmaktadır.

Grup 1', pulmoner venookluziv hastalık: Septal venlerde ve preseptal venüllerde tıkaçıcı fibrotik lezyonlar, venöz müskülerizasyon, yaygın kapiller

proliferasyon, pulmoner ödem, gizli alveolar kanama, lenfatik dilatasyon, lenf nodu büyümesi ve enflamatuar infiltrasyonlarla seyreder.

Grup 2, sol kalp hastalığına bağlı PH: Bu gruptaki patolojik değişiklikler pulmoner venlerde genişleme ve kalınlaşma, pulmoner kapiller dilatasyon, interstisyel ödem, alveoler kanama ve lenf damarları ile lenf nodlarında genişleme ile ayırt edilir. Distal pulmoner arterlerde medial hipertrofi ve intimal fibrozis gelişebilir. PAB artışından sorumlu en önemli mekanizma basınç artışının pasif geri iletimidir (postkapiller pasif PH). Bazı durumlarda PAB'daki yükselmeye PVD artışı da eklenmektedir (postkapiller reaktif PH). PVD artışı pulmoner arterlerdeki vazomotor tonus artışına ve/veya pulmoner arteriyel direnç damarlarındaki yapısal sabit obstrüktif yeniden biçimlenmeye bağlıdır. Fizyopatolojik mekanizmalar arasında sol atriyum ve pulmoner venlerdeki gerilme reseptörlerinden kaynaklanan vazokonstriktif refleksler ve pulmoner arterlerde damar duvarı hücrelerinin vazokonstriksiyon ve proliferasyonunu destekleyebilen endotel işlev bozukluğu sayılabilir.

Grup 3, akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksiye bağlı PH: Bu gruptaki patolojik değişiklikler arasında distal pulmoner arterlerde medial hipertrofi ve intimal obstrüktif proliferasyon yer alır. Bu olgularda en önemli fizyopatolojik mekanizma hipoksik vazokonstriksiyon, akciğerlerdeki aşırı havalanmanın yarattığı mekanik stres, kapiller kaybı, enflamasyon ve sigaranın toksik etkileri sayılabilir. Ayrıca, endotelkökenli vazokonstriktör-vazodilatatör dengesizliğini destekleyen veriler de bulunmaktadır.

Grup 4, kronik tromboembolik PH: Patolojik lezyonlar elastik pulmoner arterlerde media tabakasına sıkıca tutunarak normal intimanın yerine geçen organize trombüsler şeklinde izlenir. Bunlar lümeni bütünüyle tıkayabileceği gibi, farklı derecelerde darlık, ağ ve bantlar da oluşturabilir. En önemli fizyopatolojik süreç, rezolüsyona uğramamış akut embolik kitlelerde daha sonra fibrozis gelişmesi ve pulmoner arterlerde buna bağlı olarak gelişen mekanik tıkanmalardır. Bazı hastalarda, trombosit anormallikleri ve pulmoner vaskülatürde prokoagülan bir ortamın biyokimyasal özellikleri, hastalığı başlatmada lokal trombozların potansiyel rolü olabileceğini düşündürmektedir. Olguların çoğunda trombozların ve trombosit

işlev bozukluğunun hastalığın nedeni mi, yoksa sonucu mu olduğu henüz açıklığa kavuşturulmamıştır.

Grup 5 - mekanizmaları belirsiz ve/veya çok faktörlü PH: Bu grup PH oluşmasında fizyopatolojik mekanizmalar belirsiz ya da birden çok faktörü ilgilendirmektedir.

2.2.6. Tanı

2.2.6.1. Klinik Bulgular

PH semptomları özgül değildir ve genel olarak ilerleyici sağ kalp yetmezliği ile ilişkili olup tipik olarak egzersizle artış gösterir. Hastalarda soluksuz kalma, halsizlik, bitkinlik, angina, senkop ve karında gerginlik görülebilir. Daha ileri evrelerdeki hastalar ise jüğüler venöz dolgunluk, hepatomegali, periferik ödem, asit ve soğuk ekstremiteler gelişebilir (4).

2.2.6.2. Elektrokardiyografi (EKG)

EKG’de sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ atriyal dilatasyonun gösterilmesi PH’yi düşündüren ya da destekleyen kanıtlardır. Ventriküler aritmiler nadirdir. İleri evrelerde atriyal flutter, hatta atriyal fibrilasyon gibi supraventriküler aritmiler bulunabilir (4).

2.2.6.3. Akciğer Grafisi

Bulgular arasında santral pulmoner arterde dilatasyon, buna karşılık periferik kan damarlarında kayıplar (budanma) gözlemlenir. Daha ileri olgularda sağ atriyumda ve sağ ventrikülde genişleme sonucu kardiyomegali görülebilir. Sağ ventrikül genişlemesi lateral akciğer grafisinde retrosternal mesafedeki lüsensinin obliterasyonu şeklinde, sağ atritum genişlemesi ise ön arka akciğer grafisinde sağ kalp sınırında kardiyak silüet yüksekliğinin yarısından fazlasının sağ atriyum konveksitesine ait olması ile bulgu verir. Akciğer grafisi klinik tabloyla ilişkili orta şiddette ya da şiddetli akciğer hastalıklarının ya da sol kalp hastalığına bağlı pulmoner venöz hipertansiyonun dışlanması kolaylaştırır. Genelde, herhangi bir hastada PH derecesi radyografik anormalliklerin boyutuyla bağıntılı değildir (43).

2.2.6.4. Solunum fonksiyon testleri ve arteriyel kan gazları

Solunum fonksiyon testleri ve arteriyel kan gazları altta yatan hava yolu ya da akciğer parankim hastalığının tabloya katkısını gösterir. Hastada rezidüel hacim artışları ve karbon monoksit difüzyon kapasitesinde azalma görülmesi durumunda, hipoksik PH nedeni olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığına veya karbon monoksit difüzyon kapasitesinde azalmayla birlikte akciğer hacminde azalma olması interstisyel akciğer hastalığı tanısına işaret edebilir (4).

2.2.6.5. Ekokardiyografi

Transtorasik ekokardiyografi, PAB da dahil olmak üzere sağ kalp hemodinamikleriyle bağıntılı birçok değişkenin saptanmasına olanak verir ve PH'den kuşkulanan olgularda bu inceleme mutlaka yapılmalıdır. Ekokardiyografi, PH'den kuşkulanan ya da tanının doğrulandığı olgularda PH'nin nedenlerini saptamada yararlı olabilir. PAB'ın hesaplanmasında triküspit doruk geri kaçış jet hızı temel alınır. Ancak Doppler ölçümlerine dayalı PAB sınır değeri ile güvenilir PH tanımı yapmak mümkün değildir. Ayrıca hafif, asemptomatik PH taramasında PAB değerinin Doppler transtorasik ekokardiyografi ölçümleri temelinde hesaplanması uygun değildir (4).

2.2.6.6. Akciğer Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi (V/Q)

Tedavi edilme potansiyeli taşıyan KTEPH hastalarını saptamak amacıyla, PH hastalarında V/Q akciğer sintigrafisi yapılmalıdır (4). Duyarlılığı BT'den daha yüksek olduğu için, KTEPH'de V/Q sintigrafisi tercih edilen tarama yöntemi olmaya devam etmektedir. V/Q sintigrafisinde normal ya da düşük olasılık sonucu alınması durumunda KTEPH tanısı %90–100 duyarlılıkla ve %94–100 özgüllükle dışlanabilir (44).

2.2.6.7. Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi, Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi ve Pulmoner Anjiyografi

BT yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemi olup vasküler, kardiyak, parankimal ve mediastinal anormallikler hakkında bilgi sağlar. BT PH'yi

telkin edebilir (PA veya sağ ventrikül genişlemesi), KTEPH veya akciğer hastalığı gibi PH nedenlerini gösterebilir, PAH'un bazı formları için tanısal ipuçları (skleroderma hastalığında özafagiyal dilatasyon veya anormal pulmoner venöz dönüş anomalisi gibi konjenital kardiyak defektler vb.) sağlayabilir ve prognostik bilgi verir (45).

Semptomatik hastalarda ve başka nedenlerle elde olunan BT görüntülerinde artmış APAÇ (≥ 29 mm) ve APAÇ/ÇAÇ oranı ($\geq 1,0$) PH için şüphe uyandırmalıdır. Ayrıca üç veya dört lobda segmental arter/bronkus oranı $> 1:1$ olması PH için özgülüğü yüksek bulunmuştur (46, 47). Bununla birlikte normal PA çapı PH olasılığını dışlamamaktadır (48).

Yüksek çözünürlüklü BT (YÇBT) akciğer parankiminin ayrıntılı değerlendirilmesini sağlayarak interstisyel akciğer hastalığı ve amfizem tanısını kolaylaştırır (49). YÇBT ayrıca klinik olarak şüphelenilen hastalarda, interstisyel ödem telkin eden diffüz santral buzlu cam opasiteleri, interlobüler septal kalınlaşmalar ile birlikte lenfadenopati ve plevral efüzyon varlığında pulmoner venookluziv hastalık tanısı koymada yardımcı olur (50). İki taraflı yaygın interlobüler septum kalınlaşması ve sınırları belirsiz, küçük, sentrilobüler, nodüler opasiteler pulmoner kapiller hemanjiyomatozu düşündürür (45). Sentrilobüler buzlu cam nodülleri PH'de görülebilmekle birlikte özellikle PAH'da sık görülür. Patolojik olarak bunların tekrarlayan pulmoner hemorajiler sonucu olarak eritrositleri sindiren alveolar makrofajların oluşturduğu kolesterol granülomlarına ait olduğu bulunmuştur (48). KTEPH hastalarında tromboembolik enfarktlara karşılık gelen periferik parankimal opasiteler ve oligemi ile hiperemi alanlarını gösteren mosaik akciğer atenuasyonu görülmektedir. Bu hastalarda mozaik atenuasyon distal tıkalı damarlar ile küçük damar arteriopatisinin sonucu olarak az kanlanan alanların neden olduğu iyi sınırlı hipoatenuasyon ve komşu parankimde kompensatuar artmış kan akımı sonucu gelişen hiperatenuasyona bağlı gelişir (49).

PA'de cerrahi yoldan ulaşılabilecek KTEPH kanıtları bulunup bulunmadığını belirlemede kontrastlı pulmoner BT anjiyografi (PBTA) yararlı olabilir. Bu yöntemle tam tıkanma, bantlar ve ağlar (web) gibi tipik anjiyografik KTEPH bulguları ve

intimal düzensizlikler dijital subtraksiyon anjiyografisindeki kadar doğru ve güvenilir biçimde saptanabilir (51).

PAH hastalarında PBTA'da periferel pulmoner arterlerde ani sivrileşme ve tirbuşon benzeri görünüm izlenebilir (48).

EKG eşliğinde yapılan PBTA'da sağ ventriküler hipertrofi, interventriküler septumun sola bombeleşmesi, sağ ventriküler dilatasyon, inferior vena kava ve hepatik venlerde genişleme, perikardiyal efüzyon ve triküspit kapak yetmezliği (kontrast maddenin inferior vena kava ve hepatik venlere reflüsü) bulguları sağ ventrikül yetmezliğini akla getirmelidir (48). Ventrikül orta kesimi düzeyinden yapılan yapılan ölçümlerde sağ ventrikül serbest duvar kalınlığında (≥ 6 mm), sağ/sol ventrikül lümen oranında (≥ 1.28) ve sağ/sol ventrikül duvar kalınlığı oranında (≥ 0.32) artış PH hastalarında anlamlı bulunmuştur (52).

EKG eşliğinde yapılan PBTA'da bir diğer PH göstergesi olarak PA'in azalmış genişleme özelliğini göstermek amacıyla yapılan bir çalışmada, sistol ve diyastolde sağ PA kesitinde alan değişiminin $< \%16,5$ olmasının PH için duyarlılığı $\% 86$, özgüllüğü ise $\% 96$ bulunmuştur (53).

APAÇ/İnen Aorta Çapı oranının da PAB ile pozitif korelasyon korelasyon gösterdiğini belirten yayınlar mevcut olup APAÇ/ÇAÇ oranına göre PAB korelasyonunun daha iyi olduğu bildirilmiştir (24).

Birçok merkezde KTEPH değerlendirmesinde pulmoner endarterektomiden veya balonlu pulmoner anjioplastiden yararlanabilecek hastaların saptanması amacıyla geleneksel pulmoner anjiyografi kullanılmaya devam edilmektedir (38).

2.2.6.8. Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kardiyak manyetik rezonans (KMR) görüntülemesi sağ ventrikül boyutları, morfolojisi ve işlevinin doğrudan değerlendirilmesini sağlar ve kan akışıyla ilgili atım hacmi, kalp debisi, PA distensibilitesi ve sağ ventrikül kitlesi gibi özelliklerin invaziv olmayan yoldan saptanmasına olanak verir. Sağ ventrikül işlevi kronik PH için en önemli mortalite ve morbidite nedeni olduğundan (43) KMR verileri, özellikle izleme amacıyla sağ kalp hemodinamiğinin değerlendirilmesinde

kullanılabilir. Başlangıçta atım hacminde azalma, sağ ventrikül diyastol sonu hacminde artış ve sol ventrikül diyastol sonu hacminde azalma ölçülmesi kötü prognozla bağlantılıdır (54).

KMR bulguları ile sağ kalp kateterizasyonu arasındaki uyumu değerlendirmek için yapılan bir çalışmada sağ ventrikül sistol sonu hacmi, sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, sağ ventrikülün sistol-diyastolde alan değişim yüzdesinin PH ağırlığı ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Aynı çalışmada ortalama PAB ≥ 30 mmHg olan hastalarda, interventriküler septumun sistolde sola deviasyonunun PH için duyarlılığı %86, özgüllüğü ise %91 olarak belirtilmiştir (55).

Faz kontrast KMR ile kan akım hızı, kardiyak debi, sağ ve sol ventrikül atım hacmi ile kardiyak şantlar değerlendirilebilmektedir (43). PH'da PA ortalama kan akım hızı azalmakta olup < 11.7 cm/sn olduğunda PH için duyarlılığı %92.9, özgüllüğü ise %82.4 bulunmuştur (56).

Sağ ventriküldeki yüksek basınca uzun süreli maruz kalındığında sağ ventrikül myokardında fibrotik değişiklikler gelişmekte ve myositler arasındaki ekstraselüler mesafe artmaktadır. Bu değişiklikler kontrast madde uygulandıktan 10-15 dakika sonra yapılan KMR'da sağ ventrikül septal insersiyon yerlerinde kontrast tutulumu ile saptanabilir. Ancak bu durum ileri evre PH bulgusudur (57). Daha erken evrelerde bu değişiklikleri saptamak ve tedavi yanıtını değerlendirmesinde yardımcı olması amacıyla kardiyomiyopati, miyokardit, amiloidoz ile akut ve kronik miyokard infarktüsünde izlenen ve miyokarda ödeme, fibrozise ve amiloid birikimine bağlı gelişen T1 zamanında uzama bulgusunun kullanılabileceği üzerinde durulmuştur (58, 59). Yapılan hayvan deneyinde sağ ventrikül insersiyon noktalarındaki T1 sürelerinin erken evre kronik PH'de arttığı ve sağ ventrikül hemodinamisiyle de korelasyon gösterdiği bulunmuştur (59).

2.2.6.9. Kan Testleri ve İmmünoloji

Bütün hastalarda rutin biyokimya, hematoloji ve tiroid işlev testleri, gibi bir dizi önemli kan testi yapılmalıdır. Sistemik sklerozda PAH prevalansı yüksek olduğu için, bu hastalık dışlanması gereken bir bağ dokusu hastalığıdır. KTEPH'de antifosfolipid antikorlar da dahil olmak üzere trombofili taraması yapılmalı, lupus

antikoagülan ve antikardiolipin antikor taramaları gerçekleştirilmelidir. Karaciğer hastalığı bulunan kişilerin %2 kadarında PAH bulgularına rastlanır; dolayısıyla klinik anormallikler saptanması durumunda karaciğer işlev testleri ve hepatit serolojisi de araştırılmalıdır. PAH'ta tiroid hastalığı yaygındır ve özellikle klinik seyirde ani değişikliklerin görüldüğü kişilerde mutlaka dikkate alınmalıdır (4).

2.2.6.10. Abdominal Ultrasonografi

PH ile ilişkili olabilecek karaciğer sirozu ve/veya portal hipertansiyon gibi klinik durumlar abdominal ultrason görüntülemesiyle güvenilir bir biçimde dışlanabilir. İdiopatik ve kalıtsal PAH'da hafif splenomegali sık görülür (43).

2.2.6.11. Sağ Kalp Kateterizasyonu ve Vazoreaktivite

PAH ve KTEPH tanısını doğrulamak, hemodinamik bozukluk derecesini değerlendirmek ve pulmoner dolaşımın vazoreaktivitesini test etmek için sağ kalp kateterizasyonu yapılması gerekir. Deneyimli merkezlerde yapıldığında, bu girişimlerinde morbidite (%1.1) ve mortalite (%0.055) düşüktür. Sağ kalp kateterizasyonu (SaKK) ile PAB (sistolik, diyastolik ve ortalama), sağ atrium basıncı, pulmoner kapiller uç basıncı ve sağ ventrikül basıncı ölçülmektedir. PAH'ta tanısal SaKK yapılırken, uzun süreli kalsiyum kanal blokleri tedavisinden yarar görece hastaları saptamak için vazoreaktivite testi de yapılmalıdır. Günümüzde bu amaçla en yaygın kullanılan ilaç nitrik oksittir (4).

2.2.6.12. Tanısal Yaklaşım

PH şüphesi sonrası ekokardiyografi ilk basamak inceleme yöntemi olup, PH için destekleyici bulgular varlığında tanı koyma sürecine görece daha yaygın klinik PH gruplarıyla başlanmakta (2. grup-sol kalp hastalığı ve 3. grup-akciğer hastalıkları), daha sonra 4. grup olan KTEPH ayırt edilmelidir. KTEPH dışlandıktan sonra 1. grubu oluşturan PAH'ın farklı tipleri ve 5. gruptaki daha seyrek görülen durumlar üzerinde durulmalıdır.

PH değerlendirmesinde invaziv olmayan yaklaşım uygunsa, 2. gruptaki sol kalp hastalığını ya da 3. gruptaki akciğer hastalıklarını saptamak için klinik öykü,

semptomlar ve bulgular araştırılır ve EKG, toraks grafisi, transtorasik ekokardiyografi, solunum fonksiyon testleri ve yüksek çözünürlüklü toraks BT'si istenir. Bunlar bulunmaz ise V/Q sintigrafisi üzerinde durulmalıdır. V/Q sintigrafisinde çoğul segmental perfüzyon defektleri saptanırsa, 4. grubu oluşturan KTEPH tanısından kuşulanılmalıdır. Nihai KTEPH tanısı için PBTA, sağ kalp kateterizasyonu ve seçilmiş olgularda pulmoner anjiyografi gerekecektir. BT görüntülemesinde 1' grubunu oluşturan pulmoner venookluziv hastalık ve pulmoner kapiller hemanjiyomatozu düşündüren bulgulara da rastlanabilir. V/Q sintigrafisinde normal sonuç alınır ya da yalnızca subsegmental yama tarzında perfüzyon defektleri görülürse, 1. grup PAH ya da 5. gruptaki daha seyrek durumlara yönelik geçici bir tanı konulur.

Efora bağlı dispne, senkop, angina ve/veya egzersiz kapasitesinde ilerleyici sınırlanma görülen hastalarda, özellikle kardiyovasküler ve respiratuar bozukluklarda sık görülen risk faktörleri, semptomlar ya da bulgular saptanamayan hastalarda ayırıcı tanıda PAH üzerinde durulmalıdır. Aile öyküsü, bağ doku hastalığı, doğumsal kalp hastalığı, HIV enfeksiyonu, portal hipertansiyon, hemolitik anemi ya da PAH'a neden olabileceği bilinen ilaç ve toksin kullanma öyküsü gibi PAH gelişmesiyle bağlantılı eşlik eden durumlar ve/veya risk faktörleri bulunan hastalara özel bir dikkatle yaklaşılmalıdır (4).

2.2.6.13. Tedavi

PAH hastalarında özgül ilaç tedavisi olarak vazodilatör etkili kalsiyum kanal blokörleri, endotelin reseptör antagonistleri, nitrik oksit yolağına etki eden fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri ve guanilat siklat stimulatorleri, prostasiklin analogları ile reseptör agonistleri kullanılmaktadır. İleri vakalarda balonlu atriyal septostomi ve akciğer transplantasyonu uygulanmaktadır. PAH'a neden olan doğumsal kalp hastalığı, bağ doku hastalığı, portal hipertansiyon ve HIV enfeksiyonu gibi durumlarda altta yatan hastalığın tedavisi ile birlikte PAH'da uygulanan tedaviler uygulanır.

Grup 2 (sol kalp yetmezliğine bağlı PH) ve grup 3 (akciğer hastalığına bağlı PH) ve grup 4 (KTEPH) hastalarında altta yatan hastalığa yönelik tedaviler yapılır (4).

2.3. Koroner Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi

1998’de çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) cihazlarının tanıtımıyla, BT ile görüntüleme alanında çok önemli bir ilerleme sağlanmıştır. Bu sayede kısa bir sürede, tek nefes tutma süresi içerisinde birden fazla görüntü alınabilmesi, zamansal çözünürlükteki hızlanma ve uzaysal çözünürlükteki artış sayesinde 4 kesitli BT ile koroner arterlerin görüntülenebilmesi ve invaziv olmadan koroner arter hastalığının tanısının sağlanması nedeniyle kullanılır hale gelmiştir (60). 4 kesitli BT’nin uzaysal ve zamansal çözünürlüğünün yeterli seviyede olmaması nedeniyle, koroner arterlere ait görüntülerin yetersiz kalitede olduğu ve koroner arteriyel sistemin tüm segmentlerinin optimum değerlendirilemediği anlaşılmıştır (61). 16 ve 64 kesitli BT’lerin tanıtımıyla koroner ÇKBT’ye ait görüntü kalitesinde olumlu yönde artış izlenmiştir. 64 kesitli BT ile gantry dönüş hızındaki 330 msn’ye ulaşan düşüş koroner görüntülemeindeki zamansal çözünürlükte ilerleme sağlamıştır. Ayrıca 64 kesitli BT ile çekim süresinde de azalma sağlanmış, 15 sn’den az bir sürede çekim yapılabilir hale gelmiştir. Bu sayede çevre dokularının kontrastlanması tamamlanmadan çekim yapılabilmiş, nefes tutma süresinde ve kullanılan kontrast madde miktarında azalma sağlanmıştır. Ayrıca; yüksek özgüllük ve duyarlılık sağlanarak, tüm koroner arteriyel sistemin daha iyi kalite ile gösterilmesi sağlanmıştır (62, 63).

Koroner görüntülemeindeki daha ileri teknolojik gelişmeler çift tüplü BT sistemlerinin (ÇTBT) tanıtılması ile gerçekleştirilmiştir. ÇTBT cihazları ile zamansal çözünürlüğün 83 msn’ye kadar düşmesi, yüksek kalp hızında, kalp hızına bağlı artefaktları azaltarak, koroner arteriyel sistemin yüksek kalitede görüntülenmesini sağlamıştır (64). Sonrasında geliştirilen 320 kesitli BT ile kardiyak tarama, yüksek görüntü kalitesinde ve tüm koroner arteriyel sistemi gösterecek şekilde, tek kalp atımında (ortalama 1sn’de) yapılabilir hale gelmiştir (65).

ÇKBT'nin günlük kullanımdaki artan yeri nedeniyle maruz kalınan radyasyon dozu, kaygı duyulan bir konu haline gelmiştir. Konvansiyonel koroner anjiyografi tetkikinde efektif doz 3-9 mSv arasında değişim göstermekte iken, yapılan çalışmalarda ÇKBT'de radyasyon dozunun 20 mSv'a kadar ulaştığı gösterilmiştir. Bu yüzden ÇKBT tetkikindeki maruz kalınan radyasyon dozunun azaltılması, ÇKBT'nin koroner arter hastalığının tanısında kullanılan, güvenli bir yöntem olduğunu göstermek için gereklidir. Bu amaçla, tüp voltajının (kVp) ve akımının (mAs) ayarlanması, pitch değerinin arttırılması ve uygun EKG tetikleme yönteminin kullanılması gibi farklı stratejik yöntemler vardır. Ancak radyasyon dozunda azalma sağlanmakla birlikte, görüntü kalitesinde ve tanısal başarıda kayıp olmaması gerekmektedir. Bahsi geçen doz azaltıcı stratejiler arasında en sık ve etkili kullanılan yöntem uygun EKG tetikleme tekniğinin seçilmesidir (66).

Kalbin, elektriksel aktivite ile kasılması koroner arterlerin görüntülenmesini kompleks hale getirmektedir. Kalp hareketleri, tüm kalp siklusu boyunca aynı şiddette olmadığından koroner arterlerin görüntülenmesi için, kalbin en az hareketli olduğu fazın seçilmesi gerekmektedir. Bunu elde edebilmek için, EKG tetikleme yöntemleri kullanılmakta olup, görüntüleme ile eş zamanlı olarak kalbin EKG bilgisi de kaydedilmekte ve görüntü ile senkronize edilmeye çalışılmaktadır. Daha sonra elde edilen ham görüntüler, mevcut senkronize edilmiş EKG bilgileri üzerinden istenilen bir aralık kullanılarak rekonstrükte edilmektedir (12). Optimum görüntü kalitesi ve kalp kasılmasına bağlı artefaktları azaltmak için en uygun aralık olarak, düşük kalp hızlı (70 atım/sn altında) hastalarda diyastolde (genellikle %65-70) ve yüksek kalp hızlı hastalarda sistolde (genellikle %35-45) rekonstrüksiyon yapılması önerilmektedir (67). Bu şekilde elde edilen koroner BT anjiyografi tekniğine retrospektif EKG tetikleme yöntemi denilmektedir. Bu yöntemde tüm kalp siklusu boyunca görüntüler helikal olarak elde edildiği için maruz kalınan radyasyon dozu da beklendiği üzere yüksektir. Ancak tüm kalp siklusu hakkında bilgi içerdiği için, hem kalp kasılması hakkında (ejeksiyon fraksiyonu, duvar fonksiyonu) bilgi vermesi, hem de farklı rekonstrüksiyon aralıkları seçilerek, ham görüntülerden tekrar rekonstrüksiyonlar elde edilebilmesi, tanı koymada başarı artışı sağlanmaktadır (12). Retrospektif EKG tetiklemede maruz kalınan radyasyon dozunu azaltmak için tüp akım modülasyon yöntemi kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemde, EKG ile entegre

olarak alınan görüntülerde, tanı değerinin düşük olacağı segmentler, özellikle kardiyak siklusun sistol fazında, tüp akımı düşürülmekte ve tanı koymada kullanılacak olan fazlarda normal tanısal değeri sağlayacak değerlerde akım verilmektedir. Bu sayede maruz kalınan radyasyon dozunda %30-50 arası düşüş sağlanmaktadır (68).

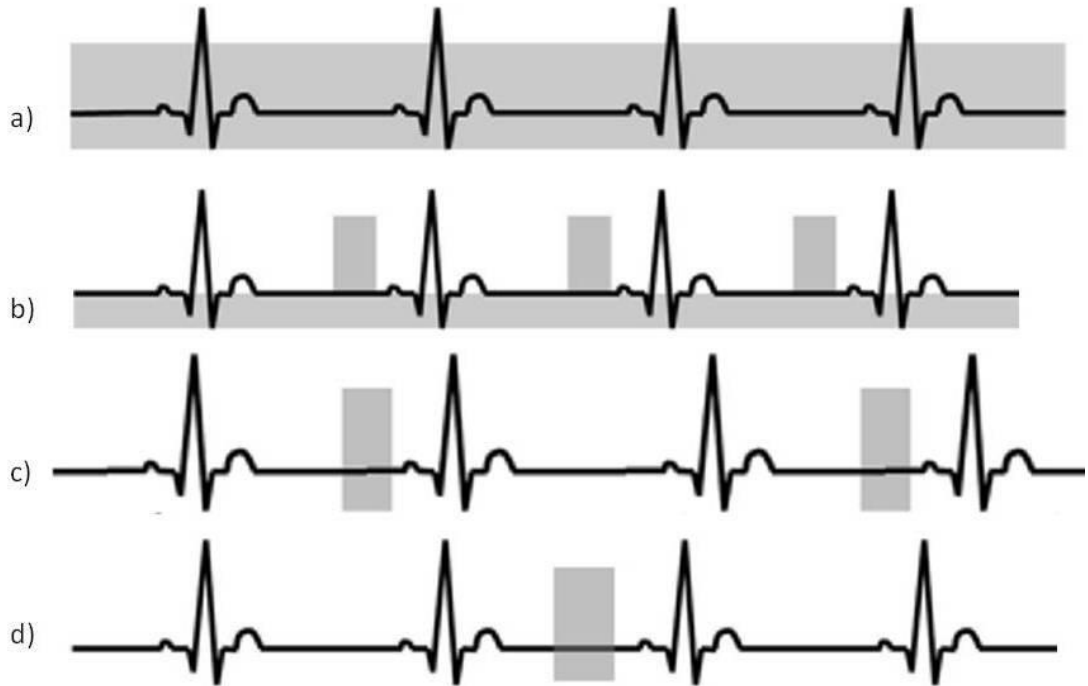
Koroner BT anjiyografi tetkikin günlük kullanımda artışı ve tetkike bağlı radyasyon dozu nedeniyle prospektif EKG tetikleme yöntemi gündeme gelmiş ve çok düşük radyasyon dozu maruziyeti, bu tekniğin literatürde sıkça kullanılan bir yöntem olmasını ve gelişmesini sağlamıştır. Bu yöntemde retrospektif EKG tetiklemeden farklı olarak görüntüler helikal olarak değil, aksiyel olarak alınmaktadır. Prospektif EKG tetikleme tekniğindeki esas basamak, görüntü bilgisi toplamak için, EKG trasesindeki görüntü için en uygun fazı seçip (R-R dalgasının yaklaşık %70'i) bu aralıkta X ışını tüpünü açıp, EKG trasesindeki diğer zaman aralıklarında, X ışını tüpünü kapatmasıdır. Prospektif EKG tetiklemenin, retrospektif EKG tetikleme yöntemi ile karşılaştırıldığında esas avantajı, EKG trasesindeki tek fazda X ışını verildiği için, tetkik sırasındaki radyasyon dozunda belirgin düşüş sağlamasıdır. Bazı çalışmalar bu farkın %90'a kadar ulaştığının göstermektedir (69-71). Her ne kadar literatürde prospektif EKG tetikleme yöntemi ile elde olunan görüntülerin diagnostik kalitesinin yeterli olduğu belirtilse de, kalp siklusunun tek fazında görüntü alınması o kesit için alınan görüntünün diagnostik kalitesi yeterli değil ise, tetkikin güvenilirliğini, başka bir rekonstrüksiyon yapamadığı için düşürmektedir (özellikle kalp hızı daha yüksek olan hastalarda). Son zamanlarda bu sorun için, "padding" diye adlandırılan, yeni bir yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemde, X ışını tüpünün açıldığı fazdan (R-R dalgasının %70'i) ayrı olarak, görüntü için seçilen faz öncesi ve sonrası, kullanıcı tarafından ayarlanabilir aralıkta, X ışını açılarak görüntü alınması sağlanmaktadır. Bu sayede optimum fazdaki görüntünün diagnostik kalitesi yeterli değil ise, tüm kalp siklusu boyunca radyasyon dozuna maruz kalmaktansa, faz öncesi ve sonrası belirtilen aralıkta görüntüler alınıp, farklı rekonstrüksiyonlar ile değerlendirilmesi sağlanmaktadır (72). Bu yöntem kullanılmadığında ortalama efektif doz 5.88 mSv iken kullanıldığında ise ortalama 2.75 mSv bulunmuştur (73).

ÇTBT sistemlerinin yüksek değerli ÇKBT ile kombinasyonu (2x128x0.6 mm kolimasyon) prospektif EKG tetikleme kullanılarak yüksek pitch değerleri ile (3.4) spiral tarama yapılmaya başlanmasıyla birlikte tüm kalp tek bir atımda tarama zamanı yaklaşık 250-290 msn olacak şekilde yapılmaya başlanmasıyla birlikte radyasyon dozu 1 mSv'nin altına inmiştir. Ancak bu teknik için stabil sinüs ritmi ve nabız sayısının < 60-65 olması gerekmektedir (74). Bu teknikle zamansal çözünürlük 75 msn'ye düşürülmüştür. Tüm kalp taraması tek atımda olduğundan kalbin kraniyal kesimleri end-sistol veya erken diyastolde, daha kaudal kesimleri ise geç diyastolde görüntülenmektedir (74, 75). Bu tarama tekniğinin tüp voltajı 80 kVp, tüp akımı 50 mAs ve iteratif rekonstrüksiyon ile birlikte kullanıldığında 75 kg ve altı hastalarda 60 atım/sn nabız olması durumunda oldukça düşük (<0.1 mSv) efektif radyasyon dozuyla yeterli tanısal kalitede görüntü oluşturabilmiştir (75).

Farklı tarama yöntemlerinin şematik çizimi şekil 2' de gösterilmiştir.

Koroner BT anjiyografi adından da anlaşılacağı gibi koroner arter değerlendirilmesine yönelik başlamış, kardiyak değerlendirmeye yönelik uygulamaların da rutinde kullanılması ile kardiyak BT adını almıştır. Günümüzde kardiyak BT'nin koroner ve koroner dışı görüntüleme olarak iki ana endikasyon grubu bulunmaktadır. Koroner görüntüleme grubu içerisinde koroner arter görüntülenme ve revaskülarizasyon sonrası kontrol, koroner arter anomalileri, kalsiyum skorlama ve koroner plak değerlendirme yer almaktadır. Koroner dışı görüntüleme altında yer alan endikasyonlar ise sağ ve sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi, miyokardiyal canlılık ve iskemi değerlendirilmesi, kapak hastalıkları, koroner venöz anatomi, sol atriyum ve pulmoner ven anatomisi, konjenital kalp hastalıkları, ek patolojiler başlıkları altında toplanmaktadır (76).

Şekil 2.3.1. Radyasyon dozunun kardiyak siklus ve farklı tarama teknikleriyle ilişkisi. (a) Retrospektif EKG tetiklemeli helikal taramada tüm kardiyak siklus süresince radyasyon dozu uygulanmaktadır. (b) Retrospektif EKG tetiklemeli helikal taramalı tetkikte tüp akım modülasyonu uygulanarak tüp akımı önceden belirlenen kardiyak fazlarda azaltılmaktadır. (c) Prospektif EKG tetiklemeli aksiyal taramada kalbin en hareketsiz olduğu diyastol fazında görüntü alındıktan sonra ardışık aksiyel kesitin elde olunması masa hareket etmektedir. (d) Yüksek pitch değerli çift tüplü cihazlarla prospektif EKG tetiklemeli teknikte tüm kalp görüntülemesi tek kardiyak atımda, siklusun en hareketsiz fazında gerçekleştirilebilmektedir (77).



3. MATERYAL VE METOD

3.1. Çalışma Kapsamı

Ocak 2015 - Ocak 2018 döneminde polikliniklerden koroner arter hastalığı ön tanısı ile koroner BT anjiyografi tetkiki için, H.Ü.T.F. Radyoloji Anabilim Dalı Non-invazif Kardiyovasküler Görüntüleme Ünitesine gönderilen 261 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Pulmoner hipertansiyon, bağ doku hastalığı veya parankimal akciğer hastalığı tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Koroner BT Anjiyografi Çekim Protokolü

Tüm hastaların öncelikle, kontrast madde almasında sakıncalı bir durum olmadığı tespit edildikten sonra (normal sınırlarda böbrek fonksiyon testi, gebelik şüphesi ve kontrast madde alerjisi olmaması), antekubital fossadan 18-20 G intraket yardımıyla intravenöz damar yolu açılmıştır. H.Ü.T.F. Radyoloji Anabilim Dalı Non-invazif Kardiyovasküler Görüntüleme Ünitesinde 64 kesit ÇTBT (SOMATOM Definition, Siemens Tıbbi Çözümler, Forchheim, Almanya) ve 384 kesit ÇTBT (SOMATOM Force, Siemens Tıbbi Çözümler, Erlangen, Almanya) cihazında, çekim öncesi EKG bağlanarak ritm ve kalp hızları kontrol edilmiştir.

Otomatik enjektör (Ulrich, Almanya) yardımıyla 80 cc kontrast madde (İyopromid;Ultravist 370/100; 5 cc/sn hızında ardından 50 cc %0,9'luk serum fizyolojik 5 cc/sn) çıkan aorta seviyesinden CARE Bolus (Siemens Tıp Çözümleri, Forchheim, Almanya) tekniği kullanılarak izlenilmiştir. Çıkan aorta atenüasyonu 100 HU'ya ulaştıktan 7 sn sonra, hastaya yüzeysel inspirasyonda nefes tutma komut verilmesinin ardından, kesitler kraniokaudal yönde alınmaya başlanılmıştır. Kesitler karinanın yaklaşık 2 cm superiorundan diafragma kubbelerine kadarki alanı içermektedir. Çalışmaya retrospektif EKG tetiklemeli çekim yapılan hastalar dahil edilmiştir. Retrospektif çekimler için EKG ile entegre tüp akım modülasyonu kullanılmış olup, kalp siklusunun %30-80 arası X ışını dozu optimum iken, kalp siklusunun diğer aralıklarında doz %20'ye düşürülmüştür. Çekim protokolü 64 dedektörlü BT için, gantri rotasyon zamanı 330 msn, kesit ve detektör kalınlığı 0,6 mm, rekonstrüksiyon indeksi 0,6 mm, pitch değeri 1,5, detektör konfigürasyonu

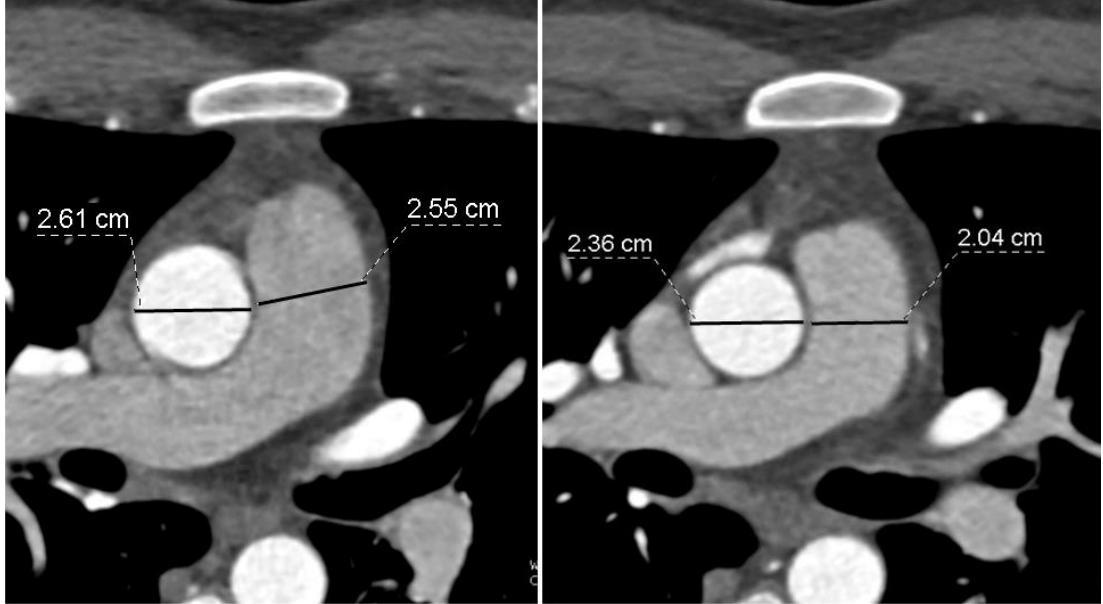
2x32x0,6 mm olarak; 384 kesitli BT için ise gantri rotasyon zamanı 250 msn, kesit ve detektör kalınlığı 0,6 mm, rekonstrüksiyon indeksi 0,3 mm, pitch değeri 3,2, detektör konfigürasyonu 2x192x0,6 mm ayarlanmıştır.

3.3. Çalışma Metodu

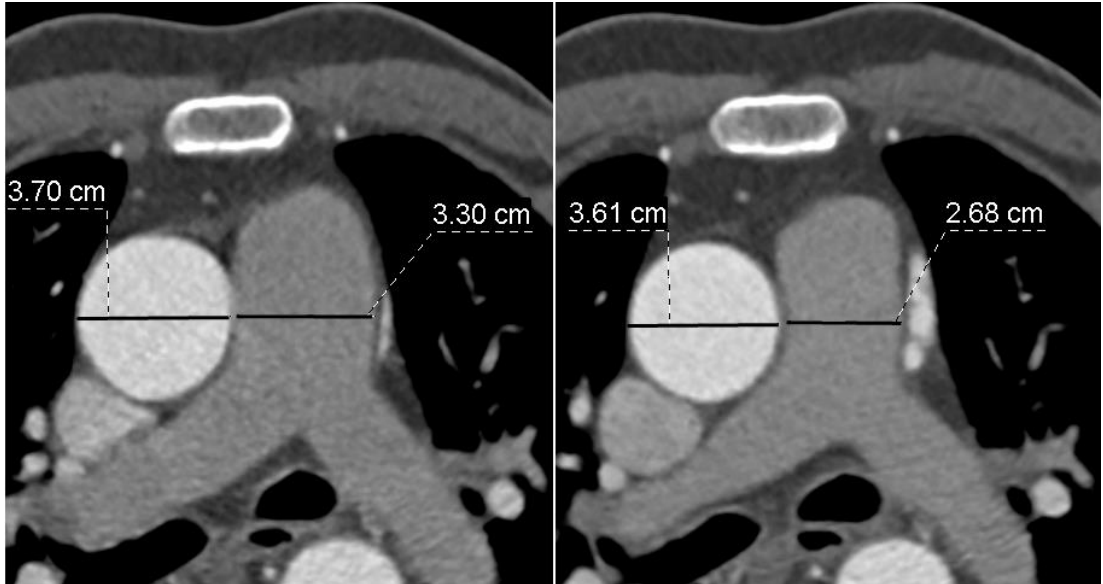
PA çapı ölçümünün değişen kesit kalınlığı ve kişiler arası farklılığının saptanması amacıyla retrospektif olarak 160 hastaya ait koroner BT anjiyografi tetkiki incelenmiştir. Bu hasta grubundaki sistol ve diyastol fazları için çekim sonrası cihaz tarafından otomatik belirlenen aralıktan elde edilmiş rekonstrüksiyonlar kullanılmıştır. Bu görüntüler tıbbi monitörlerdeki görüntüleme sisteminde (GE Healthcare, Centricity Universal Viewer, Version 6.0) mevcut MPR fonksiyonu ile sırasıyla 1, 3 ve 5 mm kesit kalınlığı ve kesit aralığı belirlenerek her hasta için toplamda altı görüntü, ‘vascular’ (pencere genişliği 800, pencere merkezi 130) görüntüleme penceresinde büyütme faktörü 1,4 kullanılarak üç farklı radyoloji asistanı (hepsi 6 aylık toraks görüntüleme rotasyonu yapmış) tarafından birbirinden bağımsız değerlendirilerek aksiyal düzlemde PA çapı ölçümleri yapılmıştır. Ölçümlerde literatürde sıklıkla kullanılan yöntem olan ana PA düzlemine dik en geniş aksiyal PA çapı dikkate alınmış olup damar lümenindeki kontrast maddenin sınırları ölçülmüştür (8-11, 13, 78, 79).

Daha sonra PA'nın sistol ve diyastol fazlarındaki genişliğini saptamak amacıyla BT cihazının koroner sistem değerlendirmek için oluşturduğu rekonstrüksiyonlardan farklı olarak, tıbbi monitörlerdeki görüntüleme sisteminde (syngo.via client VB10B, Siemens) EKG trasesindeki iki R-R dalgası aralığında yüzde 10'luk rekonstrüksiyonlar yapılarak her hasta için on farklı görüntü değerlendirilmiştir. Bu tekniği kullanabilmek için koroner BTA çekilen hastaların ham verilerine ihtiyaç olduğundan yakın tarihli tetkikler değerlendirmeye alınmış ve önceki hasta popülasyonuna benzer klinik nedenlerle KBTA çekilmiş 101 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. PA'nın bu görüntü serilerindeki en geniş ve en dar çapı iki radyoloji asistanı tarafından (her ikisi de 6 aylık toraks görüntüleme rotasyonu yapmış) on farklı görüntü serisi incelenerek, ana PA düzlemine dik en geniş aksiyal PA çapı ölçülerek, elde edilmiştir. PA çapının tek hasta için yapılan en geniş ve en dar ölçüldüğü aksiyal görüntülerde aynı seviyeden olmak üzere çıkan aorta çapı

transvers olarak ölçülmüştür (13, 24, 52, 80). Bu iki ölçümde de damar lümenindeki kontrast maddenin sınırları dikkate alınmıştır. Farklı rekonstrüksiyon görüntüleri ‘vascular’ (pencere genişliği 800, pencere merkezi 130) görüntüleme penceresinde büyütme faktörü 1 kullanılarak değerlendirilmiştir.



Resim 3.3.1. Reformat görüntüler üzerinden ana pulmoner arter ve çıkan aort çapı ölçümü (örnek 1) (soldaki resim %20, sağdaki ise %80’lik aralığa ait reformat görüntülerdir).



Resim 3.3.2. Reformat görüntüler üzerinden ana pulmoner arter ve çıkan aort çapı ölçümü (örnek 2) (soldaki resim %20, sağdaki ise %80’lik aralığa ait reformat görüntülerdir).

3.4. Veri Analizi-İstatistiksel Yöntemler

Çalışmanın tanımlayıcı analizleri sayısal veriler için ortalama (Ort.), standart sapma (SS), medyan (ortanca) ile, kategorik veriler ise sıklık (n) ve yüzde (%) şeklinde belirtilmiştir. Sayısal verilerin normal dağılıma uyup uymadıklarına histogram, varyasyon katsayısı, basıklık-sivrilik ve çarpıklık-asimetri değerlendirmesi, Detrended plot dağılımı, Kolmogrov-Smirnov veya Shapiro-Wilks testlerinin genel değerlendirilmesi sonucunda karar verildi. Analitik karşılaştırmaların non-parametrik olarak yapılması gerektiği görüldü. 3 gözlemci/radyolog arasındaki ölçüm sonuçlarının karşılaştırılmasında Friedman non-parametrik varyans analizi yapıldı, istatistiksel fark bulunan durumlarda post-hoc ikişerli karşılaştırmalar Wilcoxon testi ile gerçekleştirildi. Sayısal verilerin bağımsız gruplar arasındaki ikişerli karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirildi. Gözlemciler arası uyum analizleri sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) ile değerlendirildi. Hastaların demografik verileri ile ölçümler arasındaki ilişkiler Spearman non-parametrik korelasyon analizi ile değerlendirildi. Çalışmanın tüm analizlerinde istatistiksel anlamlılık olarak %5 Tip 1 hata ($p<0,05$) kullanıldı. Analizler SPSS 21.0 (IBM Inc, Armonk, NY) programında yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. Pulmoner Arter Çapı Ölçümünün Ölçüm Yapanlar Kişiler Arasındaki Farklılığının Değişen Kesit Kalınlıklarında Araştırılması

4.1.1. Hasta Popülasyonu

Yaş aralığı 30-39, 40-49, 50-59 ve 60-69 olacak şekilde belirlenen her yaş gurubunda 20 erkek, 20 kadın hasta, toplamda ise 160 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 4.1.1). Hastaların yaş ortalaması $50,16 \pm 11,16$, boy ortalaması $166,96 \pm 8,83$ cm, ağırlık ortalaması $83,75 \pm 14,8$ kg, vücut yüzey alanı (VYA; DuBois formülü ile hesaplandı) ortalaması ise $1,92 \pm 0,19$ m²'dir (tablo 4.1.2). Hastaların %43,8'inde hipertansiyon, %17,5'inde diabetes mellitus komorbiditeleri bulunmakta olup %25'inde sigara kullanım öyküsü vardır (tablo 4.1.3).

Tablo 4.1.1. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

Yaş aralığı	Erkek	Kadın	Toplam
30-39	20	20	40
40-49	20	20	40
50-59	20	20	40
60-69	20	20	40
Toplam	80	80	160

Tablo 4.1.2. Hastaların demografik özellikleri

	En Küçük	En Büyük	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	31	69	50,16	11,16
Boy (cm)	145	189	166,96	8,83
Kilo (kg)	50	140	83,75	14,8
VYA (m²)	1,44	2,50	1,92	0,19

VYA: Vücut yüzey alanı

Tablo 4.1.3. Hastaların klinik özellikleri ve sigara kullanımı dağılımı

	Var		Yok	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Hipertansiyon	70	43,7	90	56,3
Diabetes mellitus	28	17,5	132	82,5
Sigara kullanımı	40	25	120	75

4.1.2. Pulmoner Arter Çapı Ölçümünün Ölçüm Yapanlar Kişiler Arasındaki Farklılığının Değişen Kesit Kalınlıklarında Araştırılması

Her bir hasta için çekim yapılan BT cihazının otomatik olarak oluşturduğu, koroner arterleri değerlendirmek için kalp hareketinin en az olduğu (sistol sonu ve diyastol sonu) fazlara ait iki veri seti ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Ölçüm no:1 sistol sonu reformat görüntülerini, ölçüm no:2 ise diyastol sonu reformat görüntülerini temsil etmektedir.

Üç radyolog arasındaki ölçümlerde, iki veri setinde de her bir farklı kesit kalınlığında istatistiksel anlamlı farklılık vardır ($p<0,001$). Genel ortalamalara bakıldığında her iki veri setinde tüm kesit kalınlıklarında radyolog 1'in ölçümlerinin daha yüksek olduğu, radyolog 3'ün ölçümlerinin ise daha düşük olduğu görülmektedir. Farklı gözlemcilerin ölçümlerinin uyumluluğu sınıf içi korelasyon katsayısıyla (SKK) karşılaştırıldığında uyumun yüksek olduğu (SKK=0,95) saptanmıştır (tablo 4.1.4).

Tablo 4.1.4. Pulmoner arter çapı ölçümünün ölçüm yapanlar kişiler arasındaki uyumu

	Kesit Kalınlığı	Ort ± SS	Fark p	Uyumluluk		
				SKK	p	
Ölçüm No: 1	1 mm	Radyolog 1	24,69 ± 2,72	<0,001	0,95	<0,001
		Radyolog 2	24,51 ± 2,73			
		Radyolog 3	24,07 ± 2,75			
	3 mm	Radyolog 1	24,72 ± 2,73	<0,001	0,95	<0,001
		Radyolog 2	24,48 ± 2,73			
		Radyolog 3	24,08 ± 2,72			
	5 mm	Radyolog 1	24,74 ± 2,72	<0,001	0,95	<0,001
		Radyolog 2	24,43 ± 2,74			
		Radyolog 3	24,10 ± 2,73			
Ölçüm No: 2	1 mm	Radyolog 1	22,74 ± 2,78	<0,001	0,95	<0,001
		Radyolog 2	22,62 ± 2,79			
		Radyolog 3	22,02 ± 2,58			
	3 mm	Radyolog 1	22,80 ± 2,78	<0,001	0,95	<0,001
		Radyolog 2	22,55 ± 2,79			
		Radyolog 3	22,04 ± 2,57			
	5 mm	Radyolog 1	22,83 ± 2,75	<0,001	0,95	<0,001
		Radyolog 2	22,55 ± 2,83			
		Radyolog 3	22,04 ± 2,58			

SKK: Sınıf içi korelasyon katasayısı

p: Anlamlılık değeri

Ort: Ortalama

SS: Standart sapma

Üçlü karşılaştırma sonrası gözlemciler arası ikili karşılaştırma yapıldığında, diyastol sonu veri setine ait görüntülerin 1 mm'lik rekonstrüksiyonundan PA çapı ölçümünde radyolog 1 ve 2 arasındaki karşılaştırma ($p=0,90$) dışında diğerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$). Ölçümlerde gözlemciler arası ikili uyum karşılaştırması SKK ile yapıldığında tüm ikili karşılaştırmalarda yüksek uyumluluk vardır ($SKK \geq 0,90$). En yüksek uyumluluk radyolog 1 ile 3 arasında, sonrasında ise sırasıyla radyolog 1 ve 2 ile radyolog 2 ve 3 arasındadır (tablo 4.1.5).

Tablo 4.1.5. Pulmoner arter çapı ölçümünün ölçüm yapanlar kişiler arasındaki ilişkisinin ikili karşılaştırması

	Kesit Kalınlığı	İkili Karşılaştırma	Ortalamalar Farkı	Fark p	Uyumluluk	
					SKK	p
Ölçüm No: 1	1 mm	Radyolog 1 ve 2	0,179	0,028	0,93	<0,001
		Radyolog 1 ve 3	0,624	0,002	0,96	<0,001
		Radyolog 2 ve 3	0,445	<0,001	0,90	<0,001
	3 mm	Radyolog 1 ve 2	0,241	0,010	0,93	<0,001
		Radyolog 1 ve 3	0,643	<0,001	0,96	<0,001
		Radyolog 2 ve 3	0,401	0,006	0,90	<0,001
	5 mm	Radyolog 1 ve 2	0,311	0,002	0,93	<0,001
		Radyolog 1 ve 3	0,646	<0,001	0,96	<0,001
		Radyolog 2 ve 3	0,334	0,024	0,90	<0,001
Ölçüm No: 2	1 mm	Radyolog 1 ve 2	0,118	0,090	0,94	<0,001
		Radyolog 1 ve 3	0,723	<0,001	0,95	<0,001
		Radyolog 2 ve 3	0,605	<0,001	0,90	<0,001
	3 mm	Radyolog 1 ve 2	0,254	0,002	0,94	<0,001
		Radyolog 1 ve 3	0,759	<0,001	0,95	<0,001
		Radyolog 2 ve 3	0,505	<0,001	0,90	<0,001
	5 mm	Radyolog 1 ve 2	0,283	0,001	0,94	<0,001
		Radyolog 1 ve 3	0,788	<0,001	0,95	<0,001
		Radyolog 2 ve 3	0,505	<0,001	0,90	<0,001

SKK: Sınıf içi korelasyon katasayısı

p: Anlamlılık değeri

Her bir radyolog için aynı veri setinden elde ettiği farklı kesit kalınlığındaki rekonstrüksiyonlardaki ölçüm ortalamalarının farklılığı 0,1 mm'yi geçmemekle birlikte radyolog 1 ve 2 için farklı kesit kalınlıkları arasında istatistiksel anlamlı farklılık varken ($p < 0,05$), radyolog 3 için yoktur ($p > 0,05$) (tablo 4.1.6).

Tablo 4.1.6. Pulmoner arter çapı ölçümünün değişen kesit kalınlıkları ile ilişkisi

		Kesit		Anlamlılık
		Kalınlığı	Ort ± SS	Değeri (p)
Ölçüm No: 1	Radyolog 1	1 mm	24,69 ± 2,72	0,023
		3 mm	24,72 ± 2,73	
		5 mm	24,74 ± 2,72	
	Radyolog 2	1 mm	24,51 ± 2,73	<0,001
		3 mm	24,48 ± 2,73	
		5 mm	24,43 ± 2,74	
	Radyolog 3	1 mm	24,07 ± 2,75	0,296
		3 mm	24,08 ± 2,72	
		5 mm	24,10 ± 2,73	
Ölçüm No: 2	Radyolog 1	1 mm	22,74 ± 2,78	<0,001
		3 mm	22,80 ± 2,78	
		5 mm	22,83 ± 2,75	
	Radyolog 2	1 mm	22,62 ± 2,79	<0,001
		3 mm	22,55 ± 2,79	
		5 mm	22,55 ± 2,83	
	Radyolog 3	1 mm	22,02 ± 2,58	0,369
		3 mm	22,04 ± 2,57	
		5 mm	22,04 ± 2,58	

4.1.3. Pulmoner Arter Ölçümlerinin Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri İle Olan İlişkisinin Araştırılması

Erkekler ile kadınlar arasındaki ortalama PA çapı arasında istatistiksel anlamlı farklılık ($p < 0,05$) bulunmuştur (tablo 4.1.7).

Tablo 4.1.7. Cinsiyetin ortalama pulmoner arter çapı ile olan ilişkisi

	Cinsiyet	Kişi Sayısı	Ortalama \pm Standart sapma	Ortanca	Anlamlılık Değeri (p)
Ölçüm No:1	Erkek	80	25,12 \pm 2,60	25,00	0,014
	Kadın	80	24,26 \pm 2,79	24,05	
Ölçüm No:2	Erkek	80	23,28 \pm 2,56	23,20	0,002
	Kadın	80	22,20 \pm 2,90	22,00	

Hipertansiyon ve diabetes mellitus komorbiditelerinin ve sigara kullanımının ortalama PA çapı üzerine etkisi araştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık ($p > 0,05$) bulunmamıştır (tablo 4.1.8, 4.1.9 ve 4.1.10).

Tablo 4.1.8. Hipertansiyonun ortalama PA çapı ile olan ilişkisi

	Hipertansiyon	Kişi Sayısı	Ortalama \pm Standart sapma	Ortanca	Anlamlılık Değeri (p)
Ölçüm No:1	Var	70	25,11 \pm 3,14	25,00	0,306
	Yok	90	24,37 \pm 2,31	24,40	
Ölçüm No:2	Var	70	23,46 \pm 3,23	22,70	0,601
	Yok	90	22,50 \pm 2,36	22,30	

Tablo 4.1.9. Diabetes mellitusun ortalama PA çapı ile olan ilişkisi

	Diabetes Mellitus	Kişi Sayısı	Ortalama \pm Standart sapma	Ortanca	Anlamlılık Değeri (p)
Ölçüm No:1	Var	28	24,11 \pm 2,08	24,45	0,321
	Yok	132	24,81 \pm 2,83	24,50	
Ölçüm No:2	Var	28	22,15 \pm 2,02	22,60	0,329
	Yok	132	22,86 \pm 2,90	22,45	

Tablo 4.1.10. Sigara kullananının ortalama PA çapı ile olan ilişkisi

	Sigara Kullanımı	Kişi Sayısı	Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Anlamlılık Değeri (p)
Ölçüm No:1	Var	40	24,81 ± 2,56	25,20	0,431
	Yok	120	24,65 ± 2,78	24,40	
Ölçüm No:2	Var	40	23,02 ± 2,61	23,30	0,215
	Yok	120	22,64 ± 2,84	22,30	

PA çaplarının hastaların yaş, boy, ağırlık ve VYA ile olan ilişkisi değerlendirildiğinde yaş ile istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamış ($p>0,05$), boy ile pozitif yönde düşük veya önemsiz korelasyon ($p\leq 0,001$ olup, r değerleri her iki ölçümde de 0,3'ten küçüktür), vücut ağırlığı ve VYA ile pozitif yönde orta dereceli korelasyon bulunmuştur (p değerleri $<0,001$ olup r değeri her iki ölçüm için 0,4'ten büyüktür) (tablo 4.1.11).

Tablo 4.1.11. PA çapının hastaların yaş, boy, kilo ve vücut yüzey alanı ile olan ilişkisi

		Ölçüm No:1	Ölçüm No:2
Yaş	r	-0,090	-0,141
	p	0,259	0,075
	N	160	160
Boy	r	0,276	0,299
	p	$<0,001$	$<0,001$
	N	160	160
Kilo	r	0,422	0,426
	p	$<0,001$	$<0,001$
	N	160	160
VYA	r	0,426	0,438
	p	$<0,001$	0,001
	N	160	160

r: Spearman korelasyon katsayısı

p: Anlamlılık düzeyi

N: Hasta sayısı

VYA: Vücut yüzey alanı

4.2. Pulmoner Arter Çapı Ölçümünün Sistol ve Diyastol Fazlarındaki Farklılığının Araştırılması

4.2.1. Hasta Popülasyonu

Yaş ortalaması $57,4 \pm 14,54$ olan 50 erkek ve $54,19 \pm 11,76$ olan 51 kadın hasta, toplamda ise 101 hasta çalışmaya dahil edilmiştir (tablo 4.2.1). Hastaların toplam yaş ortalaması $55,78 \pm 13,24$, boy ortalaması $166,95 \pm 9,36$ cm, ağırlık ortalaması $81,26 \pm 14,34$ kg, VYA ortalaması $1,90 \pm 0,17$ m² ve çekim sırasındaki ortalama kalp hızlarının ortalaması $79,67 \pm 12,97$ 'dir (tablo 4.2.2). Hastaların %50,5'inde hipertansiyon, %13,9'inde diabetes mellitus komorbiditeleri bulunmakta olup %22,8'inde sigara kullanım öyküsü vardır (tablo 4.2.3).

Tablo 4.2.1. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı

	Erkek	Kadın	Toplam
Hasta sayısı	50	51	101
Yaş (ortalama \pm standart sapma)	$57,4 \pm 14,54$	$54,19 \pm 11,76$	

Tablo 4.2.2. Hastaların demografik özellikleri

	En Küçük	En Büyük	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	18	84	55,78	13,24
Boy (cm)	143	196	166,95	9,36
Kilo (kg)	50	120	81,26	14,34
VYA (m ²)	1,42	2,28	1,90	0,17
Ortalama kalp hızı	57	126	79,67	12,97

VYA: Vücut yüzey alanı

Tablo 4.2.3. Hastaların klinik özellikleri ve sigara kullanımını dağılımı

	Var		Yok	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Hipertansiyon	51	50,5	50	49,5
Diabetes mellitus	14	13,9	87	86,1
Sigara kullanımı	23	22,8	78	77,2

4.2.2. Sistol ve Diyastol Fazlarının Seçildiği Rekonstrüksiyon Görüntülerinin Dağılımı

Her hasta için ham görüntüler üzerinden %10'luk aralıklarla on adet rekonstrüksiyon değerlendirilerek PA çapının en geniş ve en dar ölçüldüğü veri seti her iki radyolog tarafından bağımsız olarak seçilmiştir. Sistol için en sık kullanılan rekonstrüksiyon aralığı %20 [radyolog 1 tarafından 79 (%78,2) hastada, radyolog 2 tarafından 70 (%69,3) hastada kullanılmıştır], diyastol içinse %90 [radyolog 1 tarafından 79 (%78,2) hastada, radyolog 2 tarafından 80 (%79,2) hastada kullanılmıştır] olmuştur (tablo 4.2.4).

Tablo 4.2.4. Sistol ve diyastol fazlarının seçildiği rekonstrüksiyon görüntülerinin dağılımı

	Rekonstrüksiyon Aralığı	Radyolog 1		Radyolog 2	
		Sıklık	Yüzde	Sıklık	Yüzde
Sistol	%10	2	2	0	0
	%20	79	78,2	70	69,3
	%30	20	19,8	31	30,7
	Toplam	101	100	101	100
Diyastol	%80	22	21,8	21	20,8
	%90	79	78,2	80	79,2
	Toplam	101	100	101	100

4.2.3. Sistol ve Diyastol Görüntülerinde Ölçülen Pulmoner Arter Çapı, Çıkan Aorta Çapı ve Oranlarının Kişiler Arası Uyumu

İki radyolog tarafından seçilen aynı hastaya ait, kendisi tarafından seçilen sistolik ve diyastolik fazlara ait rekonstrüksiyon görüntülerinden APAÇ ve ÇAÇ ölçülmüş, sonrasında ise APAÇ/ÇAÇ oranı hesaplanmıştır. Her iki radyolog karşılaştırıldığında sadece diyastol görüntülerinden yapılan PA ve ÇA ölçümlerinde istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla $p < 0,001$ ve $p = 0,002$). Diğer ölçümlerde iki radyolog arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). Sınıf içi korelasyon katsayısı ile iki radyolog değerlendirildiğinde tüm ölçümlerde

çok yüksek korelasyon olduğu görülmektedir (her bir ölçüm için sınıf içi korelasyon katsayısı 0,99'dur) (tablo 4.2.5).

Tablo 4.2.5. Pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ölçümlerinin ve oranlarının ölçüm yapan kişiler arası uyumu

	Radyolog 1	Radyolog 2	Fark	Uyum	
	Ortalama \pm SS	Ortalama \pm SS	p	SKK	p
Sistol PA	26,26 \pm 3,57	26,17 \pm 3,58	0,103	0,99	<0,001
Diyastol PA	22,76 \pm 3,22	22,57 \pm 3,20	<0,001	0,99	0,001
Sistol ÇA	32,83 \pm 3,96	32,76 \pm 4,00	0,266	0,99	<0,001
Diyastol ÇA	31,57 \pm 4,15	31,38 \pm 4,23	0,002	0,99	<0,001
Sistol Oran	0,81 \pm 0,12	0,81 \pm 0,12	0,568	0,99	<0,001
Diyastol Oran	0,73 \pm 0,12	0,73 \pm 0,12	0,514	0,99	<0,001

PA: Pulmoner arter çapı
 ÇA: Çıkan aort çapı
 Oran: APAÇ/ÇAÇ oranı
 SS: Standart sapma
 SKK: Sınıf içi korelasyon katsayısı

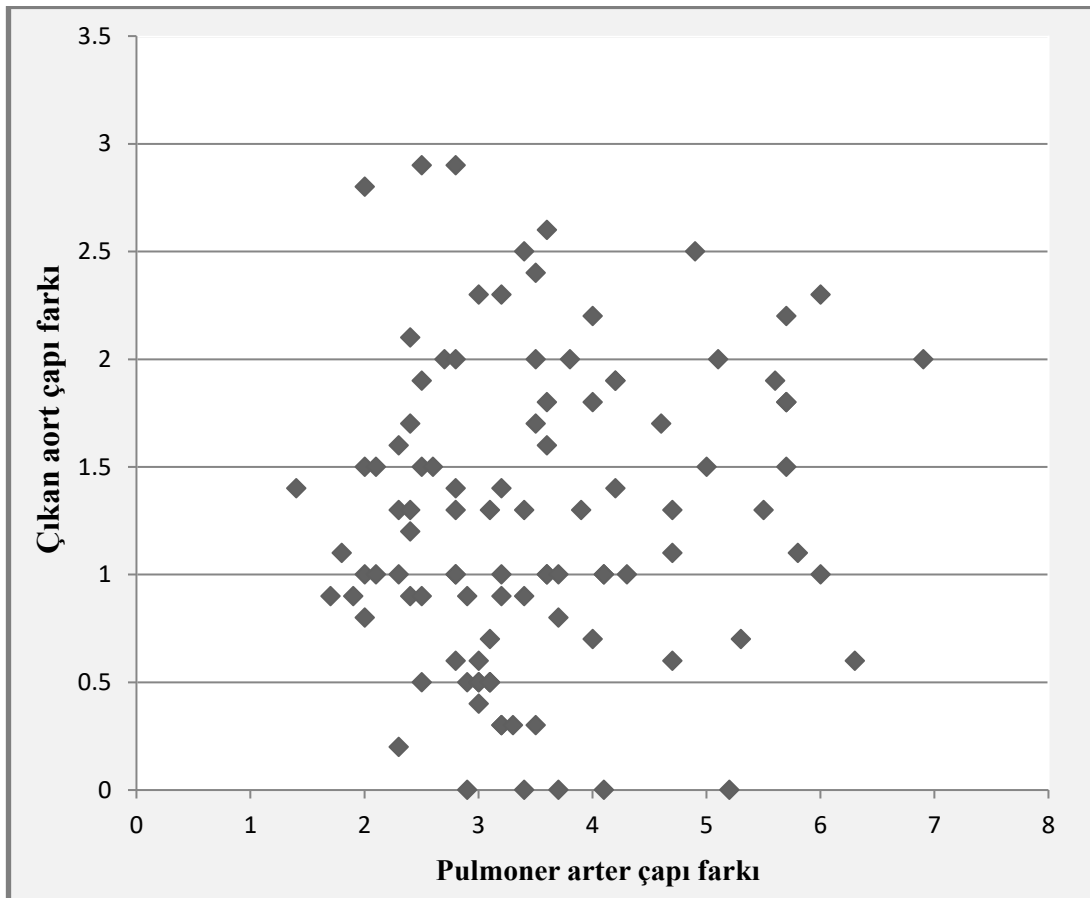
Tüm ölçümlerde sistolik ve diyastolik fazlar arasında anlamlı farklılık ($p<0,001$) bulunmuştur. Sistol ve diyastolde ölçülen PA çaplarının ortalamaları arasında radyolog 1 için 3,5 mm, radyolog 2 içinse 3,6 mm; ÇA çaplarının ortalamaları arasında radyolog 1 için 1,26 mm, radyolog 2 içinse 1,38 mm; APAÇ/ÇAÇ oranı ortalamaları arasında radyolog 1 ve 2 için 0,08 farklılık olduğu görülmektedir (tablo 4.2.6).

Her bir hasta için sistol ve diyastolde ölçülen PA ve ÇA çapı farkları karşılaştırıldığında 3 hastada ÇAÇ değişimi PA'ninkinden fazla, 1 hastada eşit, 97 hastada ise PA çapı değişimi ÇA'ninkinden fazla bulunmuştur (şekil 4.2.1). Bu fark 0-0,9 mm olan 13 hasta (%12,8), 1-1,9 mm olan 25 hasta (%24,7), 2-2,9 mm olan 32 hasta (%31,6), 3-3,9 mm olan 17 hasta (%16,8), 4-4,9 mm olan 7 hasta (%6,9), 5-5,7 mm olan 3 hasta (%2,9) vardır.

Tablo 4.2.6. Sistol ve diyastol fazlarının pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ve oranlarıyla ilişkisi

		Sistol	Diyastol	Ortalamalar	
		Ortalama \pm SS	Ortalama \pm SS	Farkı	p
Radyolog 1	PA	26,26 \pm 3,57	22,76 \pm 3,22	3,50	<0,001
	ÇA	32,83 \pm 3,96	31,57 \pm 4,15	1,26	<0,001
	Oran	0,81 \pm 0,12	0,73 \pm 0,12	0,08	<0,001
Radyolog 2	PA	26,17 \pm 3,58	0,73 \pm 0,12	3,60	<0,001
	ÇA	32,76 \pm 4,00	31,38 \pm 4,23	1,38	<0,001
	Oran	0,81 \pm 0,12	0,73 \pm 0,12	0,08	<0,001

PA: Pulmoner arter çapı
 ÇA: Çıkan aort çapı
 Oran: APAÇ/ÇAÇ oranı
 SS: Standart sapma



Şekil 4.2.1. Her bir hasta için sistol ve diyastol ölçümlerinde pulmoner arter ve çıkan aort çapı değişiminin dağılımı

Sistol ve diyastolde PA çapı değişiminin dağılımı incelendiğinde en sık farkın 3-3,4 mm aralığında olduğu (%20,8) görülmektedir. Hastaların büyük çoğunluğunda ise (%76,2) sistol ve diyastolde PA çapında 2-4,4 mm aralığında değişim olmaktadır (tablo 4.2.7).

Tablo 4.2.7. Sistol ve diyastolde pulmoner arter çapı değişiminin dağılımı

PA çap değişimi (mm)	Hasta sayısı	Yüzde
1,4 - 1,9	4	4,0
2 - 2,4	15	14,9
2,5 - 2,9	17	16,8
3 - 3,4	21	20,8
3,5 - 3,9	14	13,9
4 - 4,4	10	9,9
4,5 - 4,9	5	5,0
5 - 5,4	4	4,0
5,5 - 5,9	7	6,9
6 - 6,4	3	3,0
6,5 - 6,9	1	1,0
Toplam	101	100,0

Sistol ve diyastolde ÇAÇ değişiminin dağılımı incelendiğinde en sık farkın 1-1,4 mm aralığında olduğu (%28,7), ikici sıklıkla ise 0,5-0,9 mm aralığında olduğu (%22,8) görülmektedir (tablo 4.2.8).

Tablo 4.2.8. Sistol ve diyastolde çıkan aort çapı değişiminin dağılımı

ÇA çap değişimi (mm)	Hasta sayısı	Yüzde
0 - 0,4	11	10,9
0,5 - 0,9	23	22,8
1 - 1,4	29	28,7
1,5 - 1,9	19	18,8
2 - 2,4	13	12,9
2,5 - 2,9	6	5,9
Toplam	101	100,0

Sistol ve diyastolde APAÇ/ÇAÇ oranı değişiminin dağılımı incelendiğinde farkın sıklıkla (%70,2) 0,1 değerinden az olduğu görülmektedir (tablo 4.2.9).

Tablo 4.2.9. Systol ve diyastolde APAÇ/ÇAÇ oran değişiminin dağılımı

APAÇ/ÇAÇ oran değişimi	Hasta sayısı	Yüzde
-0,03 - 0,09	71	70,2
0,1 - 0,2	30	29,8
Toplam	101	100,0

4.2.3. Systol ve Diyastol Görüntülerinde Ölçülen Pulmoner Arter Çapı, Çıkan Aorta Çapı ve Oranlarının Değişiminin Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri İle Olan İlişkinin Araştırılması

Erkekler ile kadınlar arasında systol ve diyastol görüntülerinde ölçülen PA ve ÇA çapı değişiminde istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır (p değerleri sırasıyla 0,081 ve 0,113); APAÇ/ÇAÇ oranı değişimi ise kadınlarda daha fazladır (p=0,032) (tablo 4.2.10).

Tablo 4.2.10. Cinsiyetin systol ve diyastol fazlarında pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ve oranlarının değişimiyle olan ilişkisi

	Cinsiyet	Kişi Sayısı	Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Anlamlılık Değeri (p)
PA değişimi	Erkek	50	3,31 ± 1,12	3,10	0,081
	Kadın	51	3,69 ± 1,21	3,50	
ÇA değişimi	Erkek	50	1,38 ± 0,73	1,30	0,113
	Kadın	51	1,14 ± 0,66	1,10	
APAÇ/ÇAÇ oran değişimi	Erkek	50	0,07 ± 0,04	0,07	0,032
	Kadın	51	0,08 ± 0,04	0,08	

Hipertansiyon ve diabetes mellitus komorbiditelerinin ve sigara kullanımının sistol ve diyastol fazlarında PA çapı, ÇA çapı ve oranlarının değişimi üzerine etkisi Tablo 4.2.11, 4.2.12 ve 4.2.13'te gösterilmiştir. Hipertansiyonun bu ölçümler üzerine istatistiksel anlamlı etkisi ($p>0,05$) bulunmamıştır. Diabetes mellitusun PA ve APAÇ/ÇAÇ oranı değişimi üzerine istatistiksel anlamlı etkisi ($p>0,05$) bulunmazken, ÇA çapı değişimi diabetes mellitus olmayan hastalarda daha fazla bulunmuştur ($p=0,013$). Sigara kullanımının ise yine PA ve APAÇ/ÇAÇ oranı değişimi üzerine istatistiksel anlamlı etkisi ($p>0,05$) bulunmazken, ÇA çapı değişimi sigara kullanan hastalarda daha fazla bulunmuştur ($p=0,013$).

Tablo 4.2.11. Hipertansiyonun sistol ve diyastol fazlarında pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ve oranlarının değişimiyle olan ilişkisi

	Hipertansiyon	Kişi Sayısı	Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Anlamlılık Değeri (p)
PA değişimi	Var	51	3,45 ± 1,16	3,20	0,637
	Yok	50	3,56 ± 1,21	3,45	
ÇA değişimi	Var	51	1,13 ± 0,70	1,00	0,066
	Yok	50	1,40 ± 0,68	1,30	
APAÇ/ÇAÇ oran değişimi	Var	51	0,08 ± 0,04	0,08	0,606
	Yok	50	0,08 ± 0,04	0,07	

Tablo 4.2.12. Diabetes mellitusun sistol ve diyastol fazlarında pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ve oranlarının değişimiyle olan ilişkisi

	Diabetes Mellitus	Kişi Sayısı	Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Anlamlılık Değeri (p)
PA değişimi	Var	14	3,79 ± 1,31	3,40	0,286
	Yok	87	3,46 ± 1,16	3,20	
ÇA değişimi	Var	14	0,83 ± 0,56	0,90	0,013
	Yok	87	1,33 ± 0,70	1,30	
APAÇ/ÇAÇ oran değişimi	Var	14	0,10 ± 0,04	0,09	0,055
	Yok	87	0,07 ± 0,04	0,07	

Tablo 4.2.13. Sigara kullanımının sistol ve diyastol fazlarında pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ve oranlarının değişimiyle olan ilişkisi

	Sigara Kullanımı	Kişi Sayısı	Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Anlamlılık Değeri (p)
PA değişimi	Var	23	3,71 ± 1,57	3,40	0,703
	Yok	78	3,44 ± 1,04	3,20	
ÇA değişimi	Var	23	1,58 ± 0,57	1,50	0,009
	Yok	78	1,17 ± 0,71	1,00	
APAÇ/ÇAÇ oran değişimi	Var	23	0,08 ± 0,05	0,07	0,878
	Yok	78	0,08 ± 0,04	0,08	

Sistol ve diyastol fazlarında PA çapı, ÇA çapı ve APAÇ/ÇAÇ oranının değişiminin hastaların yaş, boy, ağırlık, VKİ ve nabız ortalaması ile olan ilişkisi Tablo 4.2.14'te gösterilmiştir. Hastaların yaşı ile PA çapı ve APAÇ/ÇAÇ oran değişimi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamış ($p>0,05$), ÇA çapı değişiminde ise negatif düşük orta derecede korelasyon bulunmuştur ($p<0,001$, $r=-0,39$). Hastaların boy uzunluğu ile PA çapı değişimi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamış ($p>0,05$), ÇA çapı değişiminde pozitif, APAÇ/ÇAÇ oran değişiminde ise negatif düşük veya önemsiz derecede korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $p<0,039$, $r=0,205$; $p=0,008$, $r=-0,261$). Hastaların vücut ağırlığı ile PA, ÇA çapı ve PA/ÇA oran değişimi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Hastaların VYA ile PA çapı, ÇA çapı ve APAÇ/ÇAÇ oran değişimi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamıştır ($p>0,05$). Hastaların çekim sırasındaki ortalama nabızları ile ÇA çapı değişimi arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunmamış ($p>0,05$), PA çapı, APAÇ/ÇAÇ oran değişiminde ise negatif düşük veya önemsiz derecede korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $p<0,029$, $r=0,218$; $p=0,021$, $r=-0,229$).

Tablo 4.2.14. Sistol ve diyastol fazlarında pulmoner arter çapı, çıkan aorta çapı ve oranlarının değişiminin hastaların yaş, boy, kilo, vücut yüzey alanı ve çekim sırasındaki ortalama nabızı ile olan ilişkisi

		PA değişimi	ÇA değişimi	APAÇ/ÇAÇ oran değişimi
Yaş	r	-0,115	-0,390	0,070
	p	0,252	<0,001	0,488
	N	101	101	101
Boy	r	-0,170	0,205	-0,261
	p	0,090	0,039	0,008
	N	101	101	101
Kilo	r	0,170	-0,075	0,132
	p	0,089	0,459	0,188
	N	101	101	101
VYA	r	0,062	-0,07	0,011
	p	0,535	0,946	0,911
	N	101	101	101
Nabız ortalaması	r	-0,218	-0,006	-0,229
	p	0,029	0,949	0,021
	N	101	101	101

r: Spearman korelasyon katsayısı

p: Anlamlılık düzeyi

N: Hasta sayısı

VYA: Vücut yüzey alanı

Sistol ve diyastolde hesaplanan APAÇ/ÇAÇ oranlarının her ikisinin de cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus ve sigara kullanımı ile istatistiksel anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur (tüm karşılaştırmalar için $p < 0,05$). VYA ile hem sistol hem de diyastolde hesaplanan APAÇ/ÇAÇ oranı arasında korelasyon bulunmamıştır (sistolde $r=0,177$, $p=0,077$; diyastolde $r=-0,175$, $p=0,081$). Yaş ile hem sistol hem de diyastolde hesaplanan APAÇ/ÇAÇ oranı arasında düşük veya önemsiz negatif korelasyon vardır (sistolde $r=-0,249$, $p=0,012$; diyastolde $r=-0,246$, $p=0,013$).

5. TARTIŞMA

Yıllardır araştırmacılar PAB'nin noninvaziv değerlendirilebilmesi ve PH'nin tanısı için güvenilir ve tekrarlanabilir görüntüleme yöntemleri üzerinde çalışmaktadır. Bu nedenle PA ölçümünün PAB ile korelasyonu 1940'lı yıllardan beri araştırmalara konu olmaktadır. İlk çalışmalar PH'yi öngörebilmek amacıyla akciğer grafilerinde PA ölçümüyle başlamıştır (81). Ancak akciğer grafisinden PA ölçümü mediastinal ve hiler yapıların süperpozisyonu ile eşlik eden parankimal hastalıklar nedeniyle çoğu zaman güvenilir bir şekilde yapılamamaktadır. Kesitsel görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle 1982'de BT ile, 1985'te de MRG ile PA ölçümünün PAB ile korelasyonu üzerindeki çalışmalar başlamıştır (82, 83).

PA dilatasyonu, PA çapı ve PAB arasındaki ilişkinin artan farkındalığı ile solunumsal ve diğer şikâyetlere bağlı artan tıbbi görüntüleme sayısı nedeniyle artmakta olan bir medikal konsültasyon nedenidir. Nonspesifik kardiyopulmoner semptomları olan hastalarda görüntüleme yöntemleri ile PA dilatasyonu saptanması hastada PH olma olasılığını artırmaktadır (46). PH ile ilgili artan farkındalığa rağmen egzersiz dispnesi, yorgunluk, bitkinlik gibi PH semptomlarının sıklıkla diğer pulmoner ve kardiyovasküler hastalıklarla birlikte ortaya çıkması PH tanısının gecikmesine neden olmaktadır (5). Sonuç olarak genişlemiş PA, PH varlığını telkin etmesi açısından erken bulgu olarak ortaya çıkmaktadır (1).

PH'den şüphelenmek için BT'de ölçülen APAÇ üst sınır değeri çalışmalar arası farklılık göstermektedir. Cinsiyet spesifik üst sınır değeri belirtilen ve büyük katılımcı sayıları bulunan bir çalışmada Troung ve ark. 706'sı sağlıklı 3171 katılımcıda çalışarak APAÇ üst sınırını erkekler için 29 mm, kadınlar için 27 mm, diğer bir çalışmada ise Lee ve ark. 813'sü sağlıklı 2547 katılımcıda çalışarak APAÇ üst sınırını erkekler için 31 mm, kadınlar için 30 mm olarak belirtilmiştir (13, 84). Diğer çalışmalarda APAÇ üst sınır değeri 28,6 mm (9), 29 mm (47, 52, 80, 85), 30 mm (11), 31,5 mm (78), 32,6 mm (79) ile 33,2 mm (10) değerleri arasında değişmektedir.

PAB ile APAÇ ve ÇAÇ oranı arasında korelasyon olduğunu belirten yayınlar bulunmaktadır. Bu oranın PH açısından şüphe uyandırması için üst sınır değeri

genellikle 1 olarak (11, 29, 52, 78, 85) bulunmuş olup bazı çalışmalarda üst sınır 0,91 (13) ve 0,94 (86) olarak gösterilmiştir.

Shen ve ark. PH olan ve olmayan hasta popülasyonlarında karşılaştırmalı APAÇ ve APAÇ/ÇAÇ oranları üzerinde çalışan 20 yayını değerlendirdikleri meta analiz çalışmasında bu ölçümler için üst sınır değerinden bahsetmemekle birlikte PH için tanısal başarıları üzerinde durmuştur (46). APAÇ ölçümünün PH için sensitivitesi %79, spesifitesi %83, pozitif olabilirlik oranı 4,68, negatif olabilirlik oranı ise 0,26 bulunmuştur. APAÇ/ÇAÇ çapı oranının PH için sensitivitesi %74, spesifitesi %83, pozitif olabilirlik oranı 3,68, negatif olabilirlik oranı ise 0,33 bulunmuştur. Bu değerler ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında BT'nin tanısal başarısı daha yüksektir (46). Bununla birlikte ekokardiyografi PH'den şüphelenen hastalarda ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi olup fonksiyonel değerlendirme yapılabilmesi ve tedavi takibinde kullanılabilmesi gibi avantajları vardır (1, 4). Bu nedenle PH tanısı için BT ilk tercih görüntüleme yöntemi olarak düşünülmemelidir (46).

Pulmoner fibrozisi olan hastalarda PA dilatasyonu ile PAB arasında ilişki olmadığı ve PAB normal olsa bile PA dilatasyonu geliştiği bilinmektedir (27, 28). Ng ve ark. ile Zisman ve ark. bu duruma neden olarak pulmoner fibrozisin mediastinal vasküler yapılar üzerine traksiyon etkisi yaptığını ileri sürmüşlerdir (11, 27). Alhamad ve ark. ise çalışmalarında PA çapının pulmoner fibrozisi olmayan PH hastalarında pulmoner fibrozisi olanlara göre daha yüksek bulunması ve PA çapının PH olmayan hastalarda pulmoner fibrozisi olan veya olmayanlar arasında anlamlı farklılık göstermemesi nedeniyle bu hipotezi desteklememektedirler (86). Bu nedenlerle pulmoner fibrozisi olan hastalarda BT ölçümlerinin PH'yi öngörmedeki yararlılığı oldukça sınırlıdır.

Boerrigter ve ark. 51 PAH hastasının takiplerinde SKK ile ölçülen PAB değerlerini ve KMR'den ölçülen APAÇ'ı karşılaştırdıklarında PAB'de başlangıç değerine göre artma olan tüm hastalarda, azalma olan hastalarinsa çoğunda APAÇ'ın arttığını bulmuşlardır (29). Bu sonuçlara dayanarak PAH'de APAÇ'ın artışında takiplerde basınç değişikliğinden çok interval dönemin uzunluğunun önemli

olduğunu ve bu hasta popülasyonunda zamanla PAB'den bağımsız olarak APAÇ'ın artmaya devam ettiğini belirtmektedirler.

2015 yılında yayınlanan ESC/ERS PH Tanı ve Tedavi Klavuzu'nda PH şüphesi sonrası ekokardiyografi ilk basamak inceleme yöntemi olarak belirtilmektedir. Bu klavuzda BT'nin önemi aynı anda vasküler, kardiyak, mediastinal ve parankimal değerlendirme sağlaması olarak vurgulanmakta olup, özellikle akciğer hastalığına bağlı PH ve KTEPH tanısındaki kullanımı üzerinde durulmuştur (4). Shen ve ark.'nın meta analizi (46) ile Tan ve ark.'nın çalışmasını (47) kaynak göstererek APAÇ ≥ 29 mm ve APAÇ/ÇAÇ oranı ≥ 1 olmasının PH için semptomatik olan hastalarda ve başka nedenlerle BT çekilen hastalarda PH şüphesini artırdığı vurgulanmıştır. Ayrıca Tan ve ark. APAÇ ≥ 29 mm olması ile birlikte üç veya dört lobda segmental arter çapı/bronkus çapı oranı > 1 olmasının PH için %100 spesifik olduğunu belirtmekte olup bu bulgudan da ESC/ERS klavuzunda bahsedilmektedir. Buradan anlaşılacağı üzere BT'de yapılan APAÇ başta olmak üzere vasküler ölçümler PH tanısını direkt sağlamaktan çok olası PH bilgisi vermektedir.

APAÇ ölçümünün ölçüm yapan kişiler arasında farklılık gösterip göstermediği radyolojinin birçok alanında olduğu gibi klinisyenleri aynı klinik sonuca yönlendirmesi bakımından önemlidir. Çalışmamızda ilk hasta popülasyonuna ait iki adet veri setinin ölçümünü yapan 3 radyolog arasındaki ikili ve üçlü karşılaştırmaların ölçüm ortalamalarına bakıldığında (tablo 4.1.4 ve 4.1.5) ortalamalar farkının en büyük değerinin yaklaşık 0,8 mm olduğu görülmektedir. Tüm ölçümler tek tek karşılaştırıldığında bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p < 0,05$) görülmektedir. Aynı karşılaştırmalar SKK ile yapıldığında tüm üçlü karşılaştırma değerleri 0,95 düzeyinde bulunmuş olup yüksek korelasyona işaret etmektedir. İkili karşılaştırmalar bakıldığında en düşük SKK değeri olan 0,90 radyolog 2 ve 3 arasındaki karşılaştırmada ortaya çıkmaktadır. Ancak bu durum hala bize yüksek uyumluluk olduğunu belirtmektedir. Önceki çalışmalarda gözlemciler arası uyum farklı istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı söylenmektedir (10, 79, 84, 87). Truong ve ark.'nın çalışmasında 3171 hastanın ölçümleri toplam 4 farklı radyologla birlikte tamamlanması sonrası 2 radyolog rastgele seçilen 92 hastanın ölçümünü tekrarladığında gözlemciler arası

SKK değerleri APAÇ için 0,90, ÇA çapı için 0,98, APAÇ/ÇAÇ oranı için 0,92: gözlemci içi SKK değerleri ise APAÇ için 0,97, ÇA çapı için 0,99, APAÇ/ÇA çapı oranı için 0,96 bulunmuştur (13). Revel ve ark.'nın kardiyak CT ile yaptığı sağ PA'yı ve sağ ventrikül çıkış yolunu sistol ve diyastolde değerlendirdikleri çalışmalarında iki radyolog arasındaki SKK değerleri $>0,80$ bulunmuş olup uyumluluğun iyi derecede olduğu söylenmiştir (53). Sistol ve diyastol fazlarına ait görüntülerin iki gözlemci tarafından değerlendirildiği ikinci hasta popülasyonuna ait ölçümlerde APAÇ, ÇAÇ ve APAÇ/ÇAÇ oranı karşılaştırıldığında (tablo 4.2.5) ortalamalar çok yakın olmakla birlikte (APAÇ ve ÇAÇ için en büyük ortalama farkı 0,19 mm olup APAÇ/ÇAÇ oran ortalamaları aynıdır) sadece diyastol görüntülerinden yapılan PA ve ÇA ölçümlerinde istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,002$). Aynı veriler sistol ve diyastolde APAÇ, ÇAÇ ve APAÇ/ÇAÇ için gözlemciler arası SKK ile karşılaştırıldığında 0,99 değeri bulunmuş olup yüksek uyumluluğu göstermektedir. Önceki veri seti de düşünüldüğünde hasta sayılarının fazla olmasının ortalamalar yakın olmasına rağmen Friedman varyans analizi yönteminin ve Wilcoxon testinin istatistiksel anlamlı sonuç bulmasına neden olduğu düşünülmüştür.

ÇKBT sistemlerinin gelişmesiyle ince kolimasyonla elde edilen veri setleri farklı kesit kalınlıklarında rekonstrüksiyonlar yapılarak değerlendirilmektedir. İnce kesit kalınlığındaki rekonstrüksiyonlar (0,625, 1,25 mm) uzaysal çözünürlüğü artırdığı için pulmoner nodüllerin karakterizasyonu ve volümetrik değerlendirilmesi, interstisyel akciğer hastalığı ve pulmoner embolizm değerlendirmesinde kullanılmaktadır. 3 veya 5 mm kesit kalınlığındaki rekonstrüksiyonlar ise mediastinal ve akciğer kitlelerinde kontrast çözünürlüğü artırmakla birlikte genellikle için toraks BT tetkiki için başlangıç değerlendirmesi olarak kullanılırlar (88). İnce kesit kalınlığının ortalaması alınan hacmin azalması nedeniyle uzaysal çözünürlüğü iyileştirmesi akciğer nodüllerinin saptanmasını kolaylaştırmakla birlikte klinik önemi belirsiz küçük nodüllerin saptanması ve incelen kesit sayısının artışı nedeniyle de radyologlarda yorgunluğa neden olması gibi dezavantajları vardır (15). Önceki çalışmaların toraks BT çekim protokolleri incelendiğinde kesit kalınlığı olarak 10 mm (9, 10, 79), 2,5 mm (13, 84, 86), 1,25 mm (87) ve 1 mm (80) gibi değerler kullanıldığı görülmektedir. Ayrıca YÇBT kullanan çalışmalar da bulunmaktadır (11,

27, 28, 47). Mevcut çalışmamızda kesit kalınlığının APAÇ ölçümü üzerine etkisini göstermek amacıyla ilk hasta popülasyonunun mevcut iki adet veri setindeki görüntüleri 1mm, 3 mm ve 5 mm kesit kalınlığında rekonstrükte edilerek APAÇ ölçümü yapılmıştır. Radyolog 1 ve 2'nin ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuş olup ($p < 0,05$), radyolog 3 için farklılık bulunmamıştır ($p < 0,05$) (tablo 4.1.6). Ancak ölçümler ortalaması değerlendirildiğinde değerlerin birbirine çok yakın olduğu, en büyük ortalama farkının radyolog 1 için diyastol sonuna ait veri setinde 1 mm ve 5 mm kesit kalınlıkları arasında 0,09 mm olarak 5 mm'de daha fazla olduğu görülmektedir. Klinik olarak önemsiz küçük farklılıklar arasında istatistiksel anlamlılık bulunması yine hasta sayısının fazla olmasıyla açıklanabilir. Kontrastla dolmuş APA lümeninin değerlendirmesinde uzaysal çözünürlüğün daha iyi olmasının daha doğru sonuç vereceği beklenmekle birlikte 5 mm'lik kesit kalınlığının klinik olarak önemsiz derecede PA sınırlarında belirsizlik oluşturduğu görülmüştür. Sonuç olarak tüm ölçümlerde ortalamaların çok yakın değerlerde olduğu da dikkate alındığında APAÇ'in 5 mm kesit kalınlığındaki ölçümlerinin klinik olarak hatalı sonuca neden olmayacağı anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda ilk hasta popülasyonunda her iki ölçümde de cinsiyet ile APAÇ arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur (p değerleri $< 0,05$) (tablo 4.1.7). Erkeklerde ortalamalar daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu önceki birçok çalışmada da ortak sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır (10, 13, 78, 79, 84).

Çalışmamızda ilk hasta popülasyonunda her iki ölçümde de APAÇ'de hastada sistemik hipertansiyon ve diabetes mellitus varlığı ile sigara kullanımının istatistiksel anlamlı farklılığa neden olmadığı bulunmuştur (p değerleri $> 0,05$) (tablo 4.1.8, tablo 4.1.9 ve tablo 4.1.10). Lee ve ark.'nın çalışmasında ise APAÇ değerleri hastada sistemik hipertansiyon ve diabetes mellitus varlığı ile sigara kullanımı durumunda daha yüksek bulunmuş ve istatistiksel anlamlı farklılık olduğu belirtilmiştir (84). Bu farklılığın nedeni olarak Lee ve ark.'nın 2547 gibi geniş bir hasta popülasyonunda çalışmış olması gösterilebilir.

Çalışmamızda ilk hasta popülasyonunda her iki ölçümde de APAÇ'in hastanın yaşı ile korelasyon göstermediği bulunmuştur ($p > 0,05$) (tablo 4.1.11).

Birçok çalışmada (10, 78, 87) benzer sonuç bulunmuş olmakla birlikte Karazincir ve ark. ile Truong ve ark. yaş ile APAÇ arasında pozitif korelasyon bulmuştur (13, 79).

Çalışmamızda ilk hasta popülasyonunda her iki ölçümde de APAÇ'ın hastanın boy, kilo ve VYA pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur ($p < 0,01$) (tablo 4.1.11). Karazincir ve ark. da benzer sonuç bulmuş olup Terpenning ve ark. ise hastaların demografik verileri ile APAÇ arasında korelasyon olmadığını belirtmektedir (79, 87). Ayrıca sadece VYA ile APAÇ arasındaki korelasyonu değerlendiren yayınlarda bu iki değişken arasında pozitif korelasyon olduğunu belirten yayınlar (11, 13, 84) olmakla birlikte Mahammedi ve ark. (78) ile Terpenning ve ark. (87) gibi VYA ile APAÇ arasında korelasyon olmadığını belirten yayınlar da bulunmaktadır.

Hastaların bahsedilen demografik ve klinik özelliklerinin APAÇ üzerine olan olası etkisinin Shen ve ark.'nın meta analiz çalışmasında değerlendirilmeye alınmadığı görülmüştür (46). Edwards ve ark. ile Karazincir ve ark. erkeklerde APAÇ'nin daha yüksek bulunmasını çalışma popülasyonunun bir özelliği olarak erkeklerde VYA'nın daha fazla olmasına bağlı olabileceği şeklinde açıklamışlardır (10, 79). Bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz 80 erkek, 80 kadın hastada erkeklerin VYA ortalaması 20,2 iken kadınlarınkisi 1,81 bulunmuş olup, bu durum Edwards ve ark. ile Karazincir ve ark.'nın hipotezini desteklemektedir. Fakat hastaya ait tüm bu demografik ve klinik özelliklere toraks BT tetkiki değerlendirme sırasında rutin olarak ulaşılamaması bu verilerin klinik kullanımını kısıtlamaktadır.

Çalışmamızın bir diğer amaçlarından olan sistol ve diyastolde APAÇ değişimini göstermek için seçilen R-R aralığındaki %10'luk rekontrüksiyonlar, sistol fazı için genellikle %20 ve %30, diyastol fazı için %80 ve %90 olmuştur (tablo 4.2.4). Revel ve ark.'nın kardiyak CT ile yaptığı sağ PA'yı ve sağ ventrikül çıkış yolunu sistol ve diyastolde değerlendirdikleri çalışmalarında da sistol ve diyastol fazları için benzer rekontrüksiyonlar kullanılmıştır (53).

101 hasta bulunan ikinci çalışma popülasyonumuzdan elde edilen aksiyal planda APAÇ, ÇAÇ ve oranlarının sistol ve diyastol fazlarındaki ortalamaları arasındaki farklılık APAÇ için 3,5 mm, ÇAÇ için 1,26 mm, APAÇ/ÇAÇ oranı için 0,08 bulunmuş olup tüm farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$) (tablo 4.2.6).

Burman ve ark.'nın 120 sağlıklı katılımcıda KMR ile sistol ve diyastolde APAÇ'a dik planda görüntüler elde ederek çap değişimini değerlendirdikleri çalışmalarında APAÇ çap değişim ortalamasını 4,3 mm bulmuşlardır (14). Cinsiyet, yaş, boy, kilo, VYA, hipertansiyon ve diabetes mellitus varlığı ile sigara kullanımının APAÇ'ın sistol ve diyastoldeki değişim miktarı ile istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır. Sadece çekim sırasındaki nabız ortalaması arttıkça APAÇ değişiminin azaldığı ($r=-0,22$) anlaşılmaktadır. Bu durum kalp siklusunun kısalması sonucu diyastolde sağ ventrikül doluşunun azalmasıyla açıklanabilir. Burman ve ark.'nın çalışmasında katılımcıların demografik verileri APAÇ değişimiyle karşılaştırılmamıştır.

PH'yi APAÇ ölçerek öngörmeyi amaçlayan çalışmalara bakıldığında çoğunluğunun rutin toraks BT veya PBTA (8-10, 24, 28, 47, 79, 80, 85, 87) ile yapıldığı görülmektedir. Birkaç çalışmada ise YÇBT (11, 78) ve koroner kalsiyum skorlama CT (13, 84) kullandığı görülmüştür. Truong ve ark. çalışmalarında %50'lik R-R interval rekonstrüksiyonu kullanmış olup bu durumu koroner CT'de değerlendirme yapmak için %50 aralığının en iyi ortalama görüntü kalitesine sahip olması olarak gerekçelendirmiştir (13). Lee ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise %70'lik R-R interval rekonstrüksiyonu kullanmış olup bu durumla ilgili açıklama yapılmamıştır (84).

Boerrigter ve ark. tarafından yapılan SKK ve KMR tetkikleri ile PAB ve APAÇ takiplerinin yapıldığı çalışmada PA kesitinin en dar olduğu kardiyak sine MR görüntüsü diyastolik APAÇ olarak kullanılmıştır. Bu durum diyastolik çap CT tetkiklerinde 'alışıl gelmiş seçim' olduğu için seçilmiştir şeklinde açıklanmıştır (29).

APAÇ ölçümünde rutin toraks BT, PBTA ve YÇBT kullanan çalışmalarda Ng ve ark. (11) tarafından yapılan çalışma dışında ölçüm yapılan kesitlerin sistol ya da diyastol fazına ait olma durumu ile ilgili yorum yapılmadığı görülmektedir. Ng ve ark. ölçüm yapılan kesitlerin sistol ya da diyastol fazına ait olduğu bilinmediğinden APAÇ ve ÇAÇ'nin birlikte aynı kesitten ölçülerek oranlarının alınmasının bu durumla ilgili normalizasyon etkisi olacağını iddaa etmişlerdir. Hatta bu durum 'iç normalizasyon' olarak isimlendirilmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada sistol ve diyastolde APAÇ/ÇAÇ oran değişimine bakıldığında ortalama yaklaşık istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) 0,08 fark olduğu hatta yaklaşık %30 hastada 0,1

ve üzerinde değişiklik olduğu bulunmuş olup Ng ve ark.'nın belirttiği gibi APAÇ/ÇAÇ oranının iç normalizasyon sağlama durumunun geçerli olmadığı anlaşılmıştır. Ng ve ark. ile Truong ve ark.'nın çalışmalarında APAÇ/ÇAÇ oranının ayrıca yaş, cinsiyet ve VYA için de normalizasyon sağladığı belirtilmiştir (11, 13). Bizim çalışmamızda ise benzer şekilde sistol ve diyastoldeki her iki APAÇ/ÇAÇ oranında da cinsiyet ve VYA ile istatistiksel ilişki bulunmamıştır. Yaş ile ise APAÇ/ÇAÇ oranının negatif korelasyon gösterdiği bulunmuştur.

Toraks BT ile APAÇ ölçümü yapılan kesitlerin sistol ya da diyastol fazına ait olması ile ilgili yorum yapmanın güç olduğu anlaşılmakta olup bu durum çalışmamızın amaçlarından birisi olan ve istatistiksel ve klinik anlamlı sonuç bulunan sistol ve diyastolde APAÇ değişiminin günlük kullanımı sınırlayabilir. Çalışmaların çoğunluğunun 16 dedektör ve altı BT cihazlarında yapıldığı görülmektedir. Lange ve ark.'nın (80) çalışmalarında kullandığı 16 dedektörlü BT cihazı (Somatom Sensation 16, Siemens Medikal Çözümleri, Erlangen, Almanya) hastanemizde de bulunmaktadır. Bu çalışmada kullanılan tarama parametreleri ile (kolimasyon 16x0,75, rotasyon zamanı 0,5 sn, pitch 1,5) 30 cm'lik tarama uzunluğundaki bir toraks BT tetkiki ortalama 9 sn sürmektedir. APAÇ ölçümü için APA bifurkasyonunu da içeren 3 cm'lik bir kesit kalınlığının incelenmesini söyleyen Tan ve ark.'nın (47) önerisi dikkate alınırsa bu kesit kalınlığının taramasının yaklaşık 0,9 sn süreceği anlaşılmaktadır. Bu da 66 atım/sn üzerindeki tüm kalp hızlarında bu bölgede en az 1 kardiyak siklus görüleceği sonucunu düşündürmektedir. Diyastol süresi sistolden kalp hızı çok artmadığı sürece genelde daha uzun sürmektedir (89). Buradan da kalbin rutin toraks BT'de genellikle diyastol fazlarına ait görüntülerinin oluşturulacağı sonucu çıkarılabilir.

Zamansal çözünürlükte iyileşmeyi beraberinde getiren gelişen dedektör teknolojisi ve çift tüplü sistemlerle toraks BT tetkiki 1 sn'nin altında elde edilebilmektedir (90). Bu durumda bir radyoloğun değerlendirdiği rutin toraks BT tetkikinde PA sistol fazı ortalarında veya diyastol fazı sonunda görüntülenebilecektir. Böyle bir ihtimal varlığında çalışmamızda elde ettiğimiz APAÇ'deki ortalama 3,5 mm'lik fark göz önüne alınarak ölçüm yorumlanmalıdır. Resim 3.3.2'deki örnek ölçüm göz önüne alındığında sistolde 33 mm ölçülen APAÇ için hastada bu durumu açıklayacak bilinen hastalık olmayışı PH açısından ileri değerlendirme önerisini

gündeme getirecektir. Ancak hastanın diyastoldeki APAÇ 26,8 mm ölçülmüş olup normal sınırlardadır.

6. SONUÇ

Günlük pratikte toraks BT’de mediasten değerlendirirken kullanılan 5 mm’lik kesit kalınlığındaki görüntüler APAÇ ölçümünde 1 mm’lik kesitlerle karşılaştırıldığında klinik olarak anlamlı farklılığa neden olmadığından mevcut en ince kesit kalınlığındaki görüntüyü bu amaçla tekrardan değerlendirmeye gerek yoktur.

APAÇ ölçümünde BT görüntülerini değerlendiren radyologlar arasındaki diğer çalışmalarla benzer şekilde yüksek uyum bulunması bu ölçümün farklı kişiler tarafından tekrarlanabilirliği açısından güven oluşturmaktadır.

APAÇ’nin en geniş ve en dar olduğu sistol ve diyastol fazlarında ortaya çıkan ortalama farklılığın klinik yorumu etkileyecek derecede (101 hastada değişim ortalaması 3,5 mm) olduğu anlaşılmıştır. Ancak bu bilginin düşük zamansal çözünürlükle elde edilmiş toraks BT tetkiklerinde dikkate alınıp alınmaması gerektiği konusunda elimizde yeterli veri bulunmamaktadır. ÇKBT ve ÇTBT kombinasyonlarına sahip yüksek zamansal çözünürlüğü bulunan BT cihazlarıyla elde edilmiş toraks BT değerlendirilirken sistol ve diyastol fazlarındaki çap değişimi göz önüne alınarak ölçülen APAÇ için yorum yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Raymond TE, Khabbaza JE, Yadav R, Tonelli AR. Significance of main pulmonary artery dilation on imaging studies. *Annals of the American Thoracic Society*. 2014;11(10):1623-32.
2. Restrepo CS, Carswell AP, editors. *Aneurysms and pseudoaneurysms of the pulmonary vasculature. Seminars in Ultrasound, CT and MRI*; 2012: Elsevier.
3. Castañer E, Gallardo X, Rimola J, Pallardó Y, Mata JM, Perendreu J, et al. Congenital and acquired pulmonary artery anomalies in the adult: radiologic overview. *Radiographics*. 2006;26(2):349-71.
4. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European heart journal*. 2015;37(1):67-119.
5. Hoeper MM, Ghofrani H-A, Grünig E, Klose H, Olschewski H, Rosenkranz S. Pulmonary hypertension. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2017;114(5):73.
6. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, Palazzini M, Jais X, Marinelli A, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(12):2546-52.
7. Botney MD. Role of hemodynamics in pulmonary vascular remodeling: implications for primary pulmonary hypertension. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1999;159(2):361-4.
8. Haimovici JBA, Trotman-Dickenson B, Halpern EF, Dec GW, Ginns LC, Shepard J-AO, et al. Relationship between pulmonary artery diameter at computed tomography and pulmonary artery pressures at right-sided heart catheterization. *Academic radiology*. 1997;4(5):327-34.
9. Kuriyama K, Gamsu G, Stern RG, Cann CE, Herfkens RJ, Brundage BH. CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension. *Investigative radiology*. 1984;19(1):16-22.
10. Edwards P, Bull R, Coulden R. CT measurement of main pulmonary artery diameter. *The British journal of radiology*. 1998;71(850):1018-20.
11. Ng CS, Wells AU, Padley S. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. *Journal of thoracic imaging*. 1999;14(4):270-8.

12. Mahesh M, Cody DD. Physics of cardiac imaging with multiple-row detector CT. *Radiographics*. 2007;27(5):1495-509.
13. Truong QA, Massaro JM, Rogers IS, Mahabadi AA, Kriegel MF, Fox CS, et al. Reference Values for Normal Pulmonary Artery Dimensions by Noncontrast Cardiac Computed Tomography Clinical Perspective: The Framingham Heart Study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2012;5(1):147-54.
14. Burman ED, Keegan J, Kilner PJ. Pulmonary artery diameters, cross sectional areas and area changes measured by cine cardiovascular magnetic resonance in healthy volunteers. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2016;18(1):12.
15. Fischbach F, Knollmann F, Griesshaber V, Freund T, Akkol E, Felix R. Detection of pulmonary nodules by multislice computed tomography: improved detection rate with reduced slice thickness. *European radiology*. 2003;13(10):2378-83.
16. DAS M. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: contribution of the adventitial fibroblasts. *Physiol Res*. 2000;49:503-17.
17. Fenster BE, Schroeder JD, Hertzberg JR, Chung JH. 4-Dimensional cardiac magnetic resonance in a patient with bicuspid pulmonic valve: characterization of post-stenotic flow. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(25):e49.
18. Kutty S, Kaul S, Danford CJ, Danford DA. Main pulmonary artery dilation in association with congenital bicuspid aortic valve in the absence of pulmonary valve abnormality. *Heart*. 2010;96(21):1756-61.
19. Uzun O, Akpolat T, Erkan L. Pulmonary vasculitis in behcet disease: a cumulative analysis. *Chest*. 2005;127(6):2243-53.
20. Tunaci M, Ozkorkmaz B, Tunaci A, Gül A, Engin G, Acunaş B. CT findings of pulmonary artery aneurysms during treatment for Behçet's disease. *AJR American journal of roentgenology*. 1999;172(3):729-33.
21. De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam R, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 1996;62(4):417-26.
22. Hokken RB, Bartelings MM, Bogers AJ, Gittenberger-de Groot AC. Morphology of the pulmonary and aortic roots with regard to the pulmonary autograft procedure. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1997;113(3):453-61.
23. Nollen G, Van Schijndel K, Timmermans J, Groenink M, Barentsz J, Van der Wall E, et al. Pulmonary artery root dilatation in Marfan syndrome: quantitative assessment of an unknown criterion. *Heart*. 2002;87(5):470-1.
24. Chen X, Liu K, Wang Z, Zhu Y, Zhao Y, Kong H, et al. Computed tomography measurement of pulmonary artery for diagnosis of COPD and its

comorbidity pulmonary hypertension. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2015;10:2525.

25. Deshmukh M, Guvenc S, Bentivoglio L, Goldberg H. Idiopathic dilatation of the pulmonary artery. *Circulation*. 1960;21(5):710-6.

26. Ring N, Marshall A. Idiopathic dilatation of the pulmonary artery. *The British journal of radiology*. 2002;75(894):532-5.

27. Zisman DA, Karlamangla AS, Ross DJ, Keane MP, Belperio JA, Saggar R, et al. High-resolution chest CT findings do not predict the presence of pulmonary hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2007;132(3):773-9.

28. Devaraj A, Wells AU, Meister MG, Corte TJ, Hansell DM. The effect of diffuse pulmonary fibrosis on the reliability of CT signs of pulmonary hypertension. *Radiology*. 2008;249(3):1042-9.

29. Boerrigter B, Mauritz G-J, Marcus JT, Helderma F, Postmus PE, Westerhof N, et al. Progressive dilatation of the main pulmonary artery is a characteristic of pulmonary arterial hypertension and is not related to changes in pressure. *Chest*. 2010;138(6):1395-401.

30. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(25):D34-D41.

31. Peacock A, Murphy N, McMurray J, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *European Respiratory Journal*. 2007;30(1):104-9.

32. Gabbay E, Yeow W, Playford D. Pulmonary arterial hypertension (PAH) is an uncommon cause of pulmonary hypertension (PH) in an unselected population: The Armadale echocardiography study 2007. A713 p.

33. Kaymaz C, Mutlu B, Küçüköğlü MS, Kaya B, Akdeniz B, Avcı BK, et al. Preliminary results from a nationwide adult cardiology perspective for pulmonary hypertension: RegiStry on clinical outcome and survival in pulmonary hypertension Groups (SIMURG). *Anatolian journal of cardiology*. 2017;18(4):242.

34. Soubrier F, Chung WK, Machado R, Grünig E, Aldred M, Geraci M, et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(25 Supplement):D13-D21.

35. Eyries M, Montani D, Girerd B, Perret C, Leroy A, Lonjou C, et al. EIF2AK4 mutations cause pulmonary veno-occlusive disease, a recessive form of pulmonary hypertension. *Nature genetics*. 2014;46(1):65.

36. Pietra GG, Capron F, Stewart S, Leone O, Humbert M, Robbins IM, et al. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(12 Supplement):S25-S32.

37. Tuder RM, Abman SH, Braun T, Capron F, Stevens T, Thistlethwaite PA, et al. Development and pathology of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(1 Supplement):S3-S9.
38. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(20):1465-72.
39. Galiè N, Kim NH. Pulmonary microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2006;3(7):571-6.
40. Humbert M, Morrell NW, Archer SL, Stenmark KR, MacLean MR, Lang IM, et al. Cellular and molecular pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(12 Supplement):S13-S24.
41. Hassoun PM, Mouthon L, Barberà JA, Eddahibi S, Flores SC, Grimminger F, et al. Inflammation, growth factors, and pulmonary vascular remodeling. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(1 Supplement):S10-S9.
42. Morrell NW, Adnot S, Archer SL, Dupuis J, Jones PL, MacLean MR, et al. Cellular and molecular basis of pulmonary arterial hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(1 Supplement):S20-S31.
43. Ascha M, Renapurkar RD, Tonelli AR. A review of imaging modalities in pulmonary hypertension. *Annals of thoracic medicine*. 2017;12(2):61.
44. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation–perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *Journal of Nuclear Medicine*. 2007;48(5):680-4.
45. Rajaram S, Swift A, Condliffe R, Johns C, Elliot C, Hill C, et al. CT features of pulmonary arterial hypertension and its major subtypes: a systematic CT evaluation of 292 patients from the ASPIRE Registry. *Thorax*. 2015;thoraxjnl-2014-206088.
46. Shen Y, Wan C, Tian P, Wu Y, Li X, Yang T, et al. CT-Base Pulmonary Artery Measurement in the Detection of Pulmonary Hypertension: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Medicine*. 2014;93(27).
47. Tan RT, Kuzo R, Goodman LR, Siegel R, Haasler GR, Presberg KW. Utility of CT scan evaluation for predicting pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. *Chest*. 1998;113(5):1250-6.
48. Peña E, Dennie C, Veinot J, Muñiz SH. Pulmonary hypertension: how the radiologist can help. *Radiographics*. 2011;32(1):9-32.
49. Kreitner K-F, editor *Noninvasive imaging of pulmonary hypertension. Seminars in respiratory and critical care medicine*; 2014: Thieme Medical Publishers.

50. Resten A, Maitre S, Humbert M, Rabiller A, Sitbon O, Capron F, et al. Pulmonary hypertension: CT of the chest in pulmonary venoocclusive disease. *American Journal of Roentgenology*. 2004;183(1):65-70.
51. Reichelt A, Hoepfer MM, Galanski M, Keberle M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: evaluation with 64-detector row CT versus digital subtraction angiography. *European journal of radiology*. 2009;71(1):49-54.
52. Chan AL, Juarez MM, Shelton DK, MacDonald T, Li C-S, Lin T-C, et al. Novel computed tomographic chest metrics to detect pulmonary hypertension. *BMC medical imaging*. 2011;11(1):7.
53. Revel M-P, Faivre J-B, Remy-Jardin M, Delannoy-Deken V, Duhamel A, Remy J. Pulmonary hypertension: ECG-gated 64-section CT angiographic evaluation of new functional parameters as diagnostic criteria. *Radiology*. 2009;250(2):558-66.
54. Torbicki A. *Cardiac magnetic resonance in pulmonary arterial hypertension: a step in the right direction*. Oxford University Press; 2007.
55. Alunni J-P, Degano B, Arnaud C, Tétu L, Blot-Soulétie N, Didier A, et al. Cardiac MRI in pulmonary artery hypertension: correlations between morphological and functional parameters and invasive measurements. *European radiology*. 2010;20(5):1149-59.
56. Sanz J, Kuschnir P, Rius T, Salguero R, Sulica R, Einstein AJ, et al. Pulmonary arterial hypertension: noninvasive detection with phase-contrast MR imaging. *Radiology*. 2007;243(1):70-9.
57. McCann GP, Gan C, Beek AM, Niessen HW, Noordegraaf AV, van Rossum AC. Extent of MRI delayed enhancement of myocardial mass is related to right ventricular dysfunction in pulmonary artery hypertension. *American Journal of Roentgenology*. 2007;188(2):349-55.
58. Haaf P, Garg P, Messroghli DR, Broadbent DA, Greenwood JP, Plein S. Cardiac T1 Mapping and Extracellular Volume (ECV) in clinical practice: a comprehensive review. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2017;18(1):89.
59. García-Álvarez A, García-Lunar I, Pereda D, Fernández-Jimenez R, Sánchez-González J, Mirelis JG, et al. Association of myocardial T1-mapping CMR with hemodynamics and RV performance in pulmonary hypertension. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(1):76-82.
60. Nieman K, Rensing BJ, van Geuns R-JM, Munne A, Ligthart JM, Pattynama PM, et al. Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 2002;89(8):913-8.
61. Sun Z, Jiang W. Diagnostic value of multislice computed tomography angiography in coronary artery disease: a meta-analysis. *European journal of radiology*. 2006;60(2):279-86.

62. Pugliese F, Mollet NR, Runza G, van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *European radiology*. 2006;16(3):575-82.
63. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(3):552-7.
64. Johnson TR, Nikolaou K, Wintersperger BJ, Leber AW, von Ziegler F, Rist C, et al. Dual-source CT cardiac imaging: initial experience. *European radiology*. 2006;16(7):1409-15.
65. Rybicki FJ, Otero HJ, Steigner ML, Vorobiof G, Nallamshetty L, Mitsouras D, et al. Initial evaluation of coronary images from 320-detector row computed tomography. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2008;24(5):535-46.
66. Sun Z, Ng K. Multislice CT angiography in cardiac imaging: Part III: radiation risk and dose reduction. *Singapore medical journal*. 2010;51:374-80.
67. Araoz PA, Kirsch J, Primak AN, Braun NN, Saba O, Williamson EE, et al. Optimal image reconstruction phase at low and high heart rates in dual-source CT coronary angiography. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2009;25(8):837.
68. Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, Flohr T, Suess C, Schoepf UJ, et al. Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *European radiology*. 2002;12(5):1081-6.
69. Shuman WP, Branch KR, May JM, Mitsumori LM, Lockhart DW, Dubinsky TJ, et al. Prospective versus retrospective ECG gating for 64-detector CT of the coronary arteries: comparison of image quality and patient radiation dose. *Radiology*. 2008;248(2):431-7.
70. Pontone G, Andreini D, Bartorelli AL, Cortinovis S, Mushtaq S, Bertella E, et al. Diagnostic accuracy of coronary computed tomography angiography: a comparison between prospective and retrospective electrocardiogram triggering. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(4):346-55.
71. Klass O, Jeltsch M, Feuerlein S, Brunner H, Nagel H-D, Walker MJ, et al. Prospectively gated axial CT coronary angiography: preliminary experiences with a novel low-dose technique. *European radiology*. 2009;19(4):829-36.
72. Sun Z. Coronary CT angiography with prospective ECG-triggering: an effective alternative to invasive coronary angiography. *Cardiovascular diagnosis and therapy*. 2012;2(1):28.
73. Freeman A, Learner R, Eggleton S, Lambros J, Friedman D. Marked reduction of effective radiation dose in patients undergoing CT coronary

angiography using prospective ECG gating. *Heart, Lung and Circulation*. 2011;20(8):512-6.

74. Achenbach S, Marwan M, Ropers D, Schepis T, Pflederer T, Anders K, et al. Coronary computed tomography angiography with a consistent dose below 1 mSv using prospectively electrocardiogram-triggered high-pitch spiral acquisition. *European heart journal*. 2009;31(3):340-6.

75. Schuhbaeck A, Achenbach S, Layritz C, Eisentopf J, Hecker F, Pflederer T, et al. Image quality of ultra-low radiation exposure coronary CT angiography with an effective dose < 0.1 mSv using high-pitch spiral acquisition and raw data-based iterative reconstruction. *European radiology*. 2013;23(3):597-606.

76. Hazırolan T. Koroner ve kardiyak BT anjiyografi: güncel uygulamalar ve endikasyonlar. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2008;39(3):153-61.

77. Machida H, Tanaka I, Fukui R, Shen Y, Ishikawa T, Tate E, et al. Current and novel imaging techniques in coronary CT. *Radiographics*. 2015;35(4):991-1010.

78. Mahammedi A, Oshmyansky A, Hassoun PM, Thiemann DR, Siegelman SS. Pulmonary artery measurements in pulmonary hypertension: the role of computed tomography. *Journal of thoracic imaging*. 2013;28(2):96-103.

79. Karazincir S, Balci A, Seyfeli E, Akoglu S, Babayigit C, Akgül F, et al. CT assessment of main pulmonary artery diameter. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2008;14(2):72.

80. Lange TJ, Bornia C, Stiefel JI, Stroszczyński C, Arzt M, Pfeifer M, et al. Increased pulmonary artery diameter on chest computed tomography can predict borderline pulmonary hypertension. *Pulmonary circulation*. 2013;3(2):363-8.

81. Healey R, Dow J. The relationship of the roentgenographic appearance of the pulmonary artery to pulmonary hemodynamics. *The American journal of roentgenology and radium therapy*. 1949;62(6):777-87, illust.

82. O'callaghan JP, Heitzman ER, Somogyi JW, Spirt BA. CT evaluation of pulmonary artery size. *Journal of computer assisted tomography*. 1982;6(1):101-4.

83. Bouchard A, Higgins CB, Byrd BF, Amparo EG, Osaki L, Axelrod R. Magnetic resonance imaging in pulmonary arterial hypertension. *The American journal of cardiology*. 1985;56(15):938-42.

84. Lee SH, Kim YJ, Lee HJ, Kim HY, Kang YA, Park MS, et al. Comparison of CT-determined pulmonary artery diameter, aortic diameter, and their ratio in healthy and diverse clinical conditions. *PLoS one*. 2015;10(5):e0126646.

85. Corson N, Armato SG, Labby ZE, Straus C, Starkey A, Gomberg-Maitland M. CT-based pulmonary artery measurements for the assessment of pulmonary hypertension. *Academic radiology*. 2014;21(4):523-30.

86. Alhamad EH, Al-Boukai AA, Al-Kassimi FA, Alfaleh HF, Alshamiri MQ, Alzeer AH, et al. Prediction of pulmonary hypertension in patients with or without interstitial lung disease: reliability of CT findings. *Radiology*. 2011;260(3):875-83.
87. Terpenning S, Deng M, Hong-Zohlman SN, Lin CT, Kligerman SJ, Jeudy J, et al. CT measurement of central pulmonary arteries to diagnose pulmonary hypertension (PHTN): more reliable than valid? *Clinical imaging*. 2016;40(4):821-7.
88. Adam A, Dixon AK, Gillard JH, Schaefer-Prokop C. Grainger and Allison's *Diagnostic Radiology: A Textbook of Medical Imaging*: Churchill Livingstone; 2014.
89. Hall JE. *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*: Elsevier Health Sciences; 2015.
90. De Broucker T, Pontana F, Santangelo T, Faivre J-B, Tacelli N, Delannoy-Deken V, et al. Single-and dual-source chest CT protocols: Levels of radiation dose in routine clinical practice. *Diagnostic and interventional imaging*. 2012;93(11):852-8.

EK 1: Etik Kurul Onay Belgesi

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 - 1203

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 24 AĞUSTOS 2017 PERŞEMBE
Toplantı No : 2017/19
Proje No : GO 17/553 (Değerlendirme Tarihi: 04.07.2017)
Karar No : GO 17/553- 17

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Orhan Macit ARİYÜREK' in sorumlu araştırmacı olduğu, Dr. Onur TAYDAŞ, Dr. Yasin ERARSLAN ile birlikte çalışacakları ve Dr. Yasin SARIKAYA'nın doktora tezi olan, GO 17/553 kayıt numaralı, "**Koroner BT Anjiyografi Çekilen Hastalarda Sistolik ve Diastolik Fazlarda Pulmoner Arter Çapının Değişen Kesit Kalınlıklarında Yapılan Ölçümlerinde Gözlemciler Arası Farklılığın Belirlenmesi**" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | |
|---|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten AKARSU (Başkan) | 10 Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU (Üye) | 11 Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA (Üye) | 12. Doç. Dr. Gözde GİRGİN (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Necdet SACHAM (Üye) | 13. Doç. Dr. Fatma Visal OKUR (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU (Üye) | 14. Doç. Dr. Can Ebru KURT (Üye) |
| İZİNLİ | İZİNLİ |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN (Üye) | 16. Öğr. Gör. Dr. Müge DEMİR (Üye) |
| İZİNLİ | |
| 8. Prof. Dr. Elmas Ebru YALÇIN (Üye) | 17. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN (Üye) |
| 9. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL (Üye) | 18. Av. Meltem ONURLU (Üye) |