

# Pulmoner Hipertansiyon Tanımı, Ağırılığı ve Prognostik Faktörlerin Değerlendirilmesi

## Pulmonary Hypertension Definition, Evaluation of Severity and Prognosis: Review

Serap ARGUN BARIŞ,<sup>a</sup>  
Füsun YILDIZ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Hastalıkları Bölümü,  
M. Kazım Dinç Kandıra Devlet Hastanesi,  
<sup>b</sup>Göğüs Hastalıkları AD,  
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kocaeli

Geliş Tarihi/Received: 25.10.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 29.12.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Serap ARGUN BARIŞ  
M. Kazım Dinç Kandıra Devlet Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Bölümü, Kocaeli,  
TÜRKİYE/TURKEY  
serapargun2002@yahoo.com

**ÖZET** Pulmoner hipertansiyon (PH), sağ ventrikül yetmezliği ve erken dönemde ölümlü sonuçlanan, ilerleyici pulmoner vasküler direnç artışı ile karakterize bir hastalık grubu olarak tanımlanır. İstirahat sırasında sağ kalp kateterizasyonu ile ortalama pulmoner arter basıncı (PAB)'nin  $\geq 25$  mmHg olması PH olarak tanımlanmaktadır. PH klinik olarak benzer, patolojik, patofizyolojik ve terapötik özelliklerine göre beş gruba ayrılmıştır. PH şiddeti konusunda ardışık değerlendirme yürütülmesi, prognoz belirlenmesi ve terapötik yaklaşımın tanımlanması açısından şarttır. Klinik değerlendirme ve fizik muayene, fonksiyonel sınıf, 6-dakika yürüme testi (6-DVT), ekokardiyografi, beyin natriüretik peptidi (BNP), kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET) ve hemodinamik bulguların değerlendirilmesi, PH hastalarının prognozunu belirlemede önemli bir role sahiptir. Olguların fizik aktiviteleri sırasında ortaya çıkan semptomlarına göre yapılan fonksiyonel sınıflama, sağkalımı belirlemede güçlü bir faktördür. Ekokardiyografi PH tanısında, değerlendirmesinde, prognozu belirlemede ve altta yatan kardiyak hastalıkları dışlamada günümüzde önemli bir araçtır. Kardiyak kateterizasyon, kesin tanı konmasına, hastalığın şiddeti, sağ kalbin durumu ve vazodilatör rezervin tanınmasına olanak verir. 6-DYT ve KPET egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. BNP ve N-terminal BNP (NT-proBNP) seviyeleri sağ ventrikül disfonksiyonunun ciddiyetini yansıtır ve seviyeleri hastalık progresyonunun belirteçleridir. PH tedavisi tüm bu parametrelere göre düzenlenmeli ve ayrıca prognoz tahmini ve izlemde bu parametreler kullanılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hipertansiyon, pulmoner; prognoz

**ABSTRACT** Pulmonary hypertension is defined as a group of disease characterized by a progressive increase of pulmonary vascular resistance leading to right ventricular failure and premature death. Pulmonary hypertension is defined by a mean pulmonary artery pressure (PAP)  $\geq 25$  mmHg at rest by right heart catheterization. Clinical similar conditions with PH are classified in five categories according to pathological, pathophysiological and therapeutic characteristics. A sequential diagnostic approach of severity of pulmonary hypertension has essential for evaluation of treatment and prognosis. The evaluation of clinical assessment and physical examination, functional classification, six minute walk test (6-MWT), echocardiography, brain natriuretic peptide (BNP), cardiopulmonary exercise testing and haemodynamic evaluation has an important role on prognosis of pulmonary hypertension. Functional classification that evaluated according to symptoms during the exercise, is a strong factor of prediction survival. Echocardiography is currently an important tool for determining the diagnosis, management, and prognosis of pulmonary artery hypertension (PAH) and excluding underlying cardiac disease. Cardiac catheterization allows for the precise establishment of the diagnosis, the severity of the disease, the consequences on right heart function and the amount of vasodilatation in reserve. 6-MWT and cardiopulmonary exercise testing are used for evaluation of exercise capacity. The levels of BNP and N-terminal BNP reflect the severity of right ventricle dysfunction and their levels are the predictors of progression of the disease. The treatment of pulmonary hypertension should be arranged according to these parameters and also parameters should be used for prognosis prediction and follow-up.

**Key Words:** Hypertension, pulmonary; prognosis

## PULMONER HİPERTANSİYON TANIMI VE SINIFLAMASI

**P**ulmoner hipertansiyon (PH), sağ ventrikül yetmezliği ve ölümlü sonuçlanan, ilerleyici pulmoner vasküler direnç artışı ile karakterize bir hastalık grubu olarak tanımlanır. İstirahat sırasında sağ kalp kateterizasyonu ile ortalama pulmoner arter basıncı (PAB)'nın  $\geq 25$  mmHg olması PH olarak tanımlanmaktadır. Egzersiz sırasında ise PAB  $> 30$  mmHg olması PH olarak düşünülmeyle birlikte, rehberlerde henüz istirahat basıncı gibi kriter olarak yer almamaktadır.<sup>1</sup>

PH klinik olarak benzer patolojik, patofizyolojik ve terapötik özelliklerine göre beş gruba ayrılmıştır (Tablo 1).

PH, prekapiller ve postkapiller olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Prekapiller PH'de istirahatte ölçülen ortalama PAB  $\geq 25$  mmHg iken pulmoner kapiller basınç (PKB)  $\leq 15$  mmHg'dır. Postkapiller PH'de ise istirahatte ortalama PAB  $\geq 25$  mmHg iken PKB  $\geq 15$  mmHg'dır. Prekapiller PH, pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH), akciğer hastalıklarından kaynaklanan PH, kronik tromboembolik PH ve mekanizması açık olmayan ve/veya çok faktörlü olan PH'de izlenir. Postkapiller PH ise sol kalp hastalığı kaynaklı PH'de izlenir.

## PULMONER ARTERİYEL HİPERTANSİYONUN ŞİDDETİ VE PROGNOZUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kapsamlı bir tanı çalışması ve bunu takiben PAH şiddeti konusunda eksiksiz bir değerlendirme yürütülmesi, prognoz belirlenmesi ve terapötik yaklaşımın tanımlanması açısından şarttır. Bu değerlendirme, tedavi seçiminde, tedaviye yanıt değerlendirilmesinde ve tedavide değişiklik yapılması gerekliliğinin saptanmasında önemli rol oynamaktadır. PAH'nın şiddeti, aynı zamanda ön gösterge değerine de sahip olan şu ölçütlerle değerlendirilebilir:

- Fonksiyonel sınıf (FS),
- Ekokardiyografi (EKO),

■ Sağ kalp kateterizasyonu: Pulmoner arter oksijen saturasyonu, sağ atriyal basınç, kalp debisi, pulmoner vasküler direnç, belirgin vazoreaktivite yanıtı,

**TABLO 1:** Pulmoner hipertansiyon klinik sınıflaması ESC-ERS, 2009.

<b>1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)</b>
1.1 İdiyopatik PAH
1.2 Kalıtsal (HPAH)
1.2.1. Kemik morfolojik protein reseptör 2 (BMP2)
1.2.2. Aktivin reseptör benzeri kinaz 1 geni (ALK-1), endoglin (herediter hemorajik talenjektazi ile birlikte veya değil)
1.2.3. Bilinmeyen
1.3. İlaç ve toksinlere bağlı PAH
1.4. PAH ile ilişkili hastalıklar:
1.4.1. Bağ dokusu hastalıkları
1.4.2. HIV enfeksiyonu
1.4.3. Portal hipertansiyon
1.4.4. Konjenital kalp hastalığı
1.4.5. Şistozomiyazis
1.4.6. Kronik hemolitik anemi
1.5. Yenidoğan persistan pulmoner hipertansiyonu
1.6. Pulmoner venooklüziv hastalık ve/veya pulmoner kapiller hemanjiyomatozis
<b>2. Sol kalp hastalığıyla ilişkili pulmoner hipertansiyon</b>
2.1. Sistolik disfonksiyon
2.2. Diyastolik disfonksiyon
2.3. Kapak hastalıkları
<b>3. Akciğer hastalıklarına ve/veya hipoksemiye bağlı pulmoner hipertansiyon</b>
3.1. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
3.2. İnterstisyel akciğer hastalıkları
3.3. Obstrüktif ve restriktif paternin birarada olduğu pulmoner hastalıklar
3.4. Uykuda solunum bozukluğu
3.5. Alveolar hipoventilasyon
3.6. Yüksek irtifada kalmak
3.7. Gelişimsel bozukluklar
<b>4. Kronik tromboembolik PH (KTEPH)</b>
<b>5. Sebebi bilinmeyen/multifaktöriyel PH</b>
5.1. Hematolojik bozukluklar: Miyeloproliferatif hastalıklar, splenektomi
5.2. Sistemik bozukluklar: Sarkoidoz, nörofibromatozis, vaskülitler, pulmoner Langerhans hücreli histiositozis, lenfanjiyoleyomiyomatozis
5.3. Metabolik bozukluklar: Glikojen depo hastalığı, Gaucher hastalığı, tiroid hastalıkları
5.4. Diğer: Tümörel obstrüksiyon, fibroze bağlı mediastinit, diyalize tedavisinde KBY

■ Egzersiz kapasitesi: 6 dakika yürüme testi (6-DYT), pik O<sub>2</sub> tüketimi ve kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET) sırasındaki pik sistolik arteriyel basınç,

■ Biyobelirteçler: Beyin natriüretik peptit (BNP)/NT-proBNP.

## FONKSİYONEL SINIFLAMA

Olguların fizik aktiviteleri sırasında ortaya çıkan semptomlara göre yapılan fonksiyonel sınıflama (FS), tanı kesinleştikten sonra tedavi kararında en önemli belirleyicilerden biridir. FS, tanımı gereği subjektif olarak değerlendirilmekte ve aynı tablo hekimler arasında farklı yorumlanabilmektedir. NYHA FS aynı zamanda tedavide kullanılacak ajanların endikasyonlarını belirlediği için dikkatle değerlendirilmelidir (Tablo 2).

PAH hastalarına spesifik olmayan semptomlar yüzünden geç tanı konur. Olguların yaklaşık %75'i tanı konulduğunda Evre III/IV FS'dedir. FS arttıkça sağkalım oranlarında belirgin düşüş yaşanmaktadır. Sınıf I ve II'de ortalama sağkalım 6 yıl iken, Sınıf IV'te ise altı aydır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Fonksiyonel Sınıflaması İPAH'ta sağkalımla ilişkilidir. FS IV'teki hastalarla kıyaslandığında, FS I ve II'deki PAH hastalarının ortalama sağkalım süreleri > 4 yıl daha uzundur.<sup>2</sup> FS II hedefine ulaşmak ve hastaları günlük aktivitelerine döndürebilmek sağkalımı ve yaşam kalitesini yükseltmektedir. Hastaları FS II'de tutmak veya en az FS II'ye geri döndürmek sağkalım oranlarını artırabilir.<sup>3,4</sup>

Birçok farklı izleme sonuçlarına rağmen DSÖ Fonksiyonel Sınıflaması hâlâ prognoz belirlemede en güçlü prediktör olma özelliğini korumaktadır.

## EKOKARDİYOGRAFI

Ekokardiyografi (EKO) PH tanısında, değerlendirilmesinde, prognozu belirlemede ve altta yatan kardi-

yak hastalıkları dışlamada günümüzde önemli bir araçtır.<sup>5</sup> Sağ ventrikül fonksiyonları prognozun en önemli göstergelerinden biridir. EKO sağkalım ve tedavi ilacı etkinliği konusunda öngörü sağlayıcı nitelikte faydalı noninvaziv veriler sağlar. EKO indeksler PAH'de tanı açısından belirleyici niteliktedir:

- Sağ atriyum alan indeksi (sağ AA),
- Perikard effüzyonu,
- Sol ventrikül eksantrisine indeksi (Eİ),
- Triküspid anüler plan sistolik hareketi (TAPSE),
- Miyokardiyal performans indeksi (Tei indeksi).

Sağ atriyum alan indeksinin artması, TAPSE'nin 15 mm'nin altında olması, perikardiyal effüzyon varlığı, sol ventrikül eksantrisine indeksinin artması ve miyokardiyal performans indeksinin artması kötü prognoz kriterleridir.<sup>6-8</sup>

İPAH'de hemodinamik parametrelerle sağkalım arasında korelasyon mevcuttur. Ortalama sağ atriyal basıncı < 10 mmHg olan İPAH hastalarında median sağkalım pulmoner vazodilatör tedavisi kullanılmadığında yaklaşık 50 ay iken, ortalama sağ atriyal basıncı ≥ 20 mmHg olan hastalarda üç aydan daha kısadır.<sup>2</sup>

Bununla birlikte triküspid kapak yetersizlik akımı üzerinden hesaplanan sistolik pulmoner arter basıncı prognostik bulunmamıştır.<sup>6</sup>

## SAĞ KALP KATETERİZASYONU

Sağ kalp kateterizasyonu ile dinlenme sırasında ölçülen hemodinamik faktörler prognozu öngörmektedir. NIH çalışmasında artmış ortalama PAB, artmış ortalama sağ atriyal basınç ve azalmış kardi-

**TABLO 2:** NYHA (DSÖ) fonksiyonel sınıflama.

Sınıf I	Pulmoner hipertansiyonu olan, ancak buna bağlı fiziksel aktivite kısıtlanması olmayan hastalar. Olağan fiziksel aktiviteler beklenenin üzerinde dispne ya da halsizlik, göğüs ağrısı ya da bayılma hissine neden olmaz
Sınıf II	Pulmoner hipertansiyonu olan ve buna bağlı hafif fiziksel aktivite kısıtlanması olan hastalar. Hasta dinlenme sırasında rahattır. Olağan fiziksel aktiviteler beklenenin üzerinde dispne ya da halsizlik, göğüs ağrısı ya da bayılma hissine neden olur
Sınıf III	Pulmoner hipertansiyonu olan ve buna bağlı belirgin fiziksel aktivite kısıtlanması olan hastalar. Hasta dinlenme sırasında rahattır. Olağan düzeyin altında fiziksel aktivite beklenenin üzerinde dispne ya da halsizlik, göğüs ağrısı ya da bayılma hissine neden olur
Sınıf IV	Pulmoner hipertansiyonu olan ve semptomlar gelişmeden hiçbir fiziksel aktivitede bulunamayan hastalar. Bu hastalarda sağ kalp yetersizliği bulguları vardır. Dispne ve/veya halsizlik dinlenme sırasında bile gözlemlenebilir. Her türlü fiziksel aktivitede rahatsızlık artar

yak indeks artan ölüm riski ile ilişkili bulunmuştur.<sup>2</sup> Farklı bir çalışmada ise azalmış mikst venöz oksijen satürasyonu ve arteriyel oksijen satürasyonu, düşük sistolik kan basıncı ve artmış kalp hızı kötü prognostik faktör olarak saptanmıştır.<sup>9</sup>

Vazoreaktivite testine belirgin yanıt iyi prognoz göstergesidir ve gerçek vazodilatör yanıt veren olgularda beş yıllık sağkalımın %95'lere çıktığı bulunmuştur.<sup>10</sup>

### EGZERSİZ KAPASİTESİ

Egzersiz kapasitesi, PAH'li olgularda çok önemli prognostik faktörlerden biridir. 6-DYT ve KPET egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.<sup>11-13</sup> 6-DYT ucuz, güvenilir, teknik olarak basit ve FS ile uyumlu bir test olup, PAH'de sağkalımın öngörülmesi ve ilaçların etkinliklerinin değerlendirilmesi açısından temel öneme sahiptir. 6-DYT prognozun bir belirleyicisidir. PAH'li hastalarda 6-DYT sırasında, 332 m'den daha kısa mesafe yürüyen hastalar daha fazla yürüyenlere kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük bir sağkalım oranına sahiptir ( $p < 0,001$ ).<sup>12</sup>

KPET ile sürekli gaz değişimi ve ventilasyon kaydedilir. Egzersizde solunum ile dolaşım rezervleri, pik metabolizma ölçümleri objektif olarak sağlanır, ancak teknik olarak daha zordur. PAH'li olgularda hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak anaerobik eşik ve pik egzersizdeki oksijen alımında azalma olur.<sup>14</sup> Klinik, hemodinamik ve egzersiz parametrelerinin analizinde; pik oksijen alımının ( $VO_2$ )  $< 10.4$  mL  $O_2$ /kg/dakika ve pik sistolik arter basıncının egzersiz süresince 120 mmHg'dan küçük olması İPAH'li olgularda bağımsız kötü prognoz göstergeleri olarak bulunmuştur.<sup>9</sup>

### BİYOBELİRTEÇLER

PAH'li olgularda kullanılacak olan biyokimyasal belirteçler, hastalıktan sorumlu olan patolojik mekanizmaları anlamaya yardımcı olmalı, hastalığın kötüye gittiğini öngörmeli ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesine olanak sağlamalıdır.<sup>15</sup> BNP vazodilatasyonu indükler ve miyokarddan serbestleşir. BNP sentezinin son basamağı yüksek moleküler ağırlıklı öncü bir molekül olan proBNP'yi içerir. ProBNP, biyolojik inaktif N-terminal- proBNP ve

düşük moleküler ağırlıklı BNP'ye ayrılır. BNP ve NT-proBNP seviyeleri sağ ventrikül disfonksiyonunun ciddiyetini yansıtır ve seviyeleri hastalık progresyonunun belirteçleridir. Tedavi sırasında stabilizasyon ya da gerileme meydana gelmesi bir etkinlik göstergesidir. Nagaya ve ark.nın İPAH'li olgularda yaptıkları çalışmada, tedavi öncesi bakılan BNP değeri 150 pg/mL'nin altında olanlarda prognozun BNP değeri 150 pg/mL'nin üzerinde olanlara göre daha iyi olduğu, üç aylık hedefe yönelik tedavi sonrasında ise BNP değeri 180 pg/mL'den yüksek olanlarda uzun dönem sonuçlarının daha kötü olduğu tespit edilmiştir.<sup>16</sup> Bir diğer çalışmada ise NT-proBNP değerinin 1.400 pg/mL'nin üzerinde olduğu olgularda, prognozun kötü olduğu saptanmıştır.<sup>17</sup> Her iki natriüretik peptid de PAH'da tanısal değere sahiptir.

### PULMONER HİPERTANSİYONDA PROGNOZUN BELİRLEYİCİLERİ

PAB tek başına prognostik faktör değildir. ESC tedavi kılavuzunda da bu, detaylı olarak açıklanmıştır ve sağ ventrikül yetmezliği, 6 DYT, KPET, FS, senkop varlığı ve semptomların ilerleme hızı, BNP ve NT pro-BNP değerleri, EKO ve hemodinamik veriler prognozun kanıtlanmış belirleyicileri olarak gösterilmiştir (Tablo 3).

Bu nedenle tedavinin tüm bu parametrelerdeki durum göz önüne alınarak düzenlenmesi ve hedef odaklı tedavi yaklaşımının benimsenmesi önerilmektedir. Tedavi kararları semptomları ve egzersiz kapasitesini yansıtan ve sonucun öngörülmesi açısından anlama sahip olan parametreleri temel almalıdır.

Çeşitli değerlendirmeler farklı sonuçlar sağlayabildiğinden, yalnızca tek bir parametreye dayanmamak büyük önem taşımaktadır. Ek olarak, hiçbir parametre iyi prognoza sahip hastaların kötü prognoza sahip hastalardan ayrılmasını sağlayacak belirgin bir eşik değerine sahip değildir. Daha iyi ya da daha kötü prognoza sahip hastalar prognoz tespitinin daha zor olduğu bir ara grupta birbirinden ayrılmaktadır. Bu vakalarda yaş, etiyoloji ve komorbiditeler gibi ilave faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

**TABLO 3:** PAH'de hastalık şiddetinin, stabilitenin ve prognozun değerlendirilmesi açısından kanıtlanmış öneme sahip parametreler.

Daha iyi prognoz	Prognozun belirleyicileri	Daha kötü prognoz
Yok	Sağ ventrikül yetmezliği klinik kanıtı	Var
Yavaş	Semptomların ilerleme hızı	Hızlı
Yok	Senkop	Var
I, II	DSÖ-Fonksiyonel Sınıf	IV
Daha uzun (> 500 m) <sup>a</sup>	6-DYT	Daha kısa (< 300 m)
Pik O <sub>2</sub> tüketimi >15 mL/dakika/kg	Kardiyopulmoner egzersiz testi	Pik O <sub>2</sub> tüketimi <12 mL/dakika/kg
Normal ya da normale yakın	BNP ve NT-proBNP seviyeleri	Çok yüksek ve yükselmeye devam etmekte
Perikardiyal effüzyon yok. TAPSE <sup>b</sup> > 2.0 cm	Ekokardiyografik bulgular <sup>b</sup>	Perikardiyal effüzyon mevcut TAPSE <sup>b</sup> <1.5 cm
Sağ AB < 8 mmHg ve Kİ ≥ 2.5 L/dakika/m <sup>2</sup>	Hemodinamik parametreler	Sağ AB >15 mmHg ve Kİ ≤ 2.0 L/dakika/m <sup>2</sup>

<sup>a</sup>Yaşa bağlıdır.

<sup>b</sup>Hastaların çoğunda ölçülebilir olduklarından TAPSE ve perikardiyal effüzyon seçilmiştir.

BNP= Beyin natriüretik peptidi; Kİ = Kardiyak indeks; 6-DYT= 6 Dakika yürüme testi; Sağ AB = Sağ atriyal basınç;

TAPSE= Triküspit annüler düzlem sistolik gezinimi; DSÖ-FS= Dünya Sağlık Örgütü-Fonksiyonel Sınıfı.

## FARKLI PULMONER ARTERİYEL HİPERTANSİYON TİPLERİNDE PROGNOZ

PH olgularında en iyi prognoz ve sağkalım konjenital kalp hastalığına bağlı PH ve İPAH'da görülmektedir. Bağ dokusu hastalıklarına bağlı PH'de ve HIV'a bağlı PH'de prognoz daha kötüdür.<sup>18</sup> Sistemik skleroza bağlı PH hastalarının %50'si hedef odaklı tedavi almadığında bir yıl içinde kaybedilmektedir.<sup>19</sup>

## PULMONER HİPERTANSİYON TARAMASI

PH'de, tarama erken tanıda önemlidir. Özellikle İPAH aile öyküsü, sistemik skleroz ve konjenital kalp hastalığı tanısı olanlarda PH gelişme riski yüksek olduğundan bu olguların yılda bir kez EKO ile taranması önerilmektedir.<sup>20</sup> Normalde PH olgularının yaklaşık %75'i fonksiyonel olarak Evre III/IV olarak saptanmaktadır. Tarama yapılarak fonksiyonel Evre III ve IV olgularının %39'lara düştüğü, olguların %44'ünün Evre II'de yakalanabileceği gösterilmiştir.<sup>21,22</sup>

## İZLEMDE ÖNERİLEN DEĞERLENDİRMELER VE ZAMANLAMA

PH'li olguların tamamı tedavi öncesinde klinik, fonksiyonel sınıf, EKG, 6-DYT, KPET, PNP/NT-

pro BNP, EKO, sağ kalp kateterizasyonu ile değerlendirilmelidir.<sup>1</sup> Tedavi başlangıcı ya da tedavi değişikliğinden üç-dört ay sonra klinik, FS, EKG, 6-DYT, KPET, PNP/NT-pro BNP, EKO kontrol edilmelidir. Sonrasında her üç-altı ayda bir FS, EKG, 6-DYT ve BNP/NT-proBNP ile izlenmelidir (Tablo 4).<sup>23</sup>

## SONUÇ

■ Güncel Avrupa ve Amerikan PH rehberleri ilkelerinde uygun bir tanı çalışması ve hastalık şiddeti değerlendirmesinin birlikte yürütülmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

■ PAH hastaları konusundaki değerlendirme prognostik değere sahip çeşitli incelemeleri içermektedir; klinik değerlendirme ve fizik muayene, FS, 6-DYT, EKO, BNP/NT-proBNP, KPET ve hemodinamik bulgulardır.

■ Ölçümde gözlemciler arasında büyük bir değişkenlik söz konusu olmasına karşın, FS sağkalımın güçlü bir ön göstergesi olmaya devam etmektedir.

■ Bir genel kural olarak tüm hastalar FS II'ye getirilmeli ya da bu sınıfta tutulmalıdır.

**TABLO 4:** Takipte önerilen değerlendirmeler ve zamanlama.

	Tedavi öncesi	Her üç-altı ayda bir	Tedavi başlangıcı veya tedavi değişiklikleri sonrasında	Klinik kötüleşme durumunda
Klinik, FS, EKG	X	X	X	X
6-DYT	X	X	X	X
KPET	X		X	X
BNP/proBNP	X	X	X	X
Ekokardiyografi	X		X	X
Sağ kalp kateterizasyonu	X		X	X

FS: Fonksiyonel sınıflama; EKG: Elektrokardiyografi; 6-DYT: 6 dakika yürüme testi; BNP: Beyin natriüretik peptidi.

## KAYNAKLAR

- ESC-ERS, Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Eur Heart J* 2009;30(20):2493-37.
- D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Internal Med* 1991;115(5):343-9.
- Sitbon O, Humbert M, Nunes H, Parent F, Garcia G, Hervé P, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(4):780-8.
- Brenot F. Primary pulmonary hypertension: case series from France. *Chest* 1994;105(2 Supple):33S-6S.
- İltümür K. [Echocardiography in the pulmonary hypertension]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(49):48S-55S.
- Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(7):1214-9.
- Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(9):1034-41.
- Galiè N, Torbicki A, Barst R, Darteville P, Haworth S, Higenbottam T, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25(24):2243-78.
- Wensel R, Opitz CF, Anker SD, Winkler J, Höffken G, Kleber FX, et al. Assessment of survival in patients with primary pulmonary hypertension: importance of cardiopulmonary exercise testing. *Circulation* 2002;106(3):319-24.
- Sitbon O, Humbert M, Jais X, Iosif V, Hamid AM, Provencher S, et al. Long-term response to calcium channel blockers in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circulation* 2005;111(23):3105-11.
- McLaughlin VV, Badesch DB, Delcroix M, Fleming TR, Gaine SP, Galiè N, et al. End points and clinical trial design in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(1 Supple):97S-107S.
- Miyamoto S, Nagaya N, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, Fujita M, et al. Clinical correlates and prognostic significance of six-minute walk test in patients with primary pulmonary hypertension. Comparison with cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(2 Pt 1):487-92.
- ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166(1):111-7.
- Oudiz RJ, Barst RJ, Hansen JE, Sun XG, Garofano R, Wu X, et al. Cardiopulmonary exercise testing and six-minute walk correlations in pulmonary arterial hypertension. *Am J Cardiol* 2006;97(1):123-6.
- Rafeq S, Shah AM, Preston IR. Biomarkers in pulmonary arterial hypertension. *Int J Clin Pract* 2009;63(162):36-41.
- Nagaya N, Nishikimi T, Uematsu M, Satoh T, Kyotani S, Sakamaki F, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a prognostic indicator in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2000;102(8):865-70.
- Fijalkowska A, Kurzyna M, Torbicki A, Szewczyk G, Florczyk M, Pruszczyk P, et al. Serum N-terminal brain natriuretic peptide as a prognostic parameter in patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2006;129(5):1313-21.
- McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL, Abman SH, McCrory DC, Fortin T, et al. Prognosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004;126(1 Supple):78S-92S.
- Koh ET, Lee P, Gladman DD, Abu-Shakra M. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: an analysis of 17 patients. *Br J Rheumatol* 1996;35(10):989-93.
- McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(17):1573-619.
- Hachulla E, Gressin V, Guillemin L, Carpentier P, Diot E, Sibilia J, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum* 2005;52(12):3792-800.
- Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173(9):1023-30.
- Galiè N, Manes A, Negro L, Palazzini M, Bacchi Reggiani ML, Branzi A. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2009;30(4):394-403.