



PULMONER HİPERTANSİYON TANIM, SINIFLAMA, EPİDEMİYOLOJİ, GENETİK VE TANI

Hazırlayan: Araş. Gör. Dr. Umut Balta

Moderatör: Prof. Dr. Funda Coşkun

30.04.2026

SUNUM PLANI






- Tanım
- Sınıflama
- Epidemiyoloji ve risk faktörleri
- Genetik
- Tanı
- Tarama

TANIM






- Pulmoner hipertansiyon (PH), birden fazla klinik durumu içerebilen, çeşitli kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalıkları ile ilişkili olabilen patofizyolojik bir bozukluktur
- PH'nin yönetimindeki karmaşıklık, klinisyenlerle iş birliği içinde hastaların aktif katılımını da içeren çok yönlü, bütüncül ve multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir

TANIM






- PH tanımları, sağ kalp kateterizasyonu ile yapılan hemodinamik değerlendirmeye dayanmaktadır
- Hemodinamik veriler PH'nin karakterizasyonunda merkezi bir rol oynasa da tanı ve sınıflandırma tüm klinik bağlamı yansıtmalı ve tüm tetkiklerin sonuçlarını dikkate almalıdır

TANIM	HEMODİNAMİK ÖZELLİKLER
 Pulmoner Hipertansiyon (PH)	<ul style="list-style-type: none">• mPAP >20 mmHg
 Prekapiller PH	<ul style="list-style-type: none">• mPAP >20 mmHg• PAWP \leq15 mmHg• PVR >2 Wood ünitesi (WU)
 İzole Postkapiller PH (IpcPH)	<ul style="list-style-type: none">• mPAP >20 mmHg• PAWP >15 mmHg• PVR \leq2 Wood ünitesi (WU)
 Kombine Post- ve Prekapiller PH (CpcPH)	<ul style="list-style-type: none">• mPAP >20 mmHg• PAWP >15 mmHg• PVR >2 Wood ünitesi (WU)
 Egzersiz PH	<ul style="list-style-type: none">• İstirahat ile egzersiz arasındaki mPAP/CO eğimi >3 mmHg/L/dk






Prekapiller PH (Pulmoner vasküler fenotip – PAH ekseni)

	Temel mekanizma:	Pulmoner arteriyel yatakta <i>primer</i> vasküler patoloji (remodelling, vazokonstriksiyon, tromboz)
	Hemodinamik profil:	<ul style="list-style-type: none">• mPAP ↑• PAWP normal (≤ 15 mmHg) → sol kalp normal• PVR ↑ (temel belirleyici)
	Patofizyolojik yorum:	Problem akciğer damarlarında → “afterload artışı” → RV basınç yükü
	Klinik yansıma:	<ul style="list-style-type: none">• Genç/orta yaş, sıklıkla PAH grubu• DLCO ↓ olabilir• Egzersizde erken dispne• RV dilatasyonu/disfonksiyonu
	Klinik örnek:	<ul style="list-style-type: none">• IPAH• SSc-PAH• BMPR2 mutasyonu






Postkapiller PH (Sol kalp kaynaklı)

	Temel mekanizma:	Sol kalpte basınç artışı → geri yansıyan pulmoner venöz hipertansiyon
	Hemodinamik profil:	<ul style="list-style-type: none">• mPAP ↑• PAWP ↑ (>15 mmHg) → ana belirleyici• PVR normal veya azalmış ↓
	Patofizyolojik yorum:	Problem akciğer damarında değil, upstream (sol kalp) → “pasif konjesyon”
	Klinik yansıma:	<ul style="list-style-type: none">• Genelde yaşlı hasta• HFpEF / kapak hastalığı• Egzersizde PAWP daha da artar• Pulmoner ödem eğilimi
	Klinik örnek:	<ul style="list-style-type: none">• HFpEF• Mitral kapak hastalığı• Aort stenozu

Kombine PH (CpcPH)

	Temel mekanizma:	Uzun süreli postkapiller PH → sekonder pulmoner vasküler remodelling
	Hemodinamik profil:	<ul style="list-style-type: none">• mPAP ↑• PAWP ↑ (sol kalp komponenti var)• PVR ↑ (vasküler komponent eklenmiş)
	Patofizyolojik yorum:	Başlangıç: postkapiller Zamanla: vasküler remodel + direnç artışı → “mikst fenotip”
	Klinik önemi (çok kritik):	<ul style="list-style-type: none">• Daha kötü prognoz• Tedavi zor (PAH ilaçları her zaman uygun değil)• RV yükü daha belirgin
	Klinik örnek:	<ul style="list-style-type: none">• Uzun süreli HFpEF + PH• Kronik mitral hastalık + vasküler değişim

Egzersiziz PH (erken/latent faz)

	Temel mekanizma:	İstirahatte kompensasyon var → egzersizde hemodinamik rezerv yetersizliği
	Tanım:	<ul style="list-style-type: none">• mPAP/CO eğim >3 mmHg/L/dk
	Patofizyolojik yorum:	İki ana mekanizma olabilir: <ul style="list-style-type: none">• Erken PVD (prekapiller başlangıç)• Gizli sol kalp disfonksiyonu (HFpEF erken faz)
	Ayırıcı nokta:	<ul style="list-style-type: none">• PAWP/CO eğim <2 → prekapiller lehine• PAWP/CO eğim >2 → postkapiller lehine
	Klinik yansıma:	<ul style="list-style-type: none">• “Her şey normal ama hasta nefes darlığı diyor”• CPET + egzersiz RHC ile yakalanır• Erken tanı için çok önemli

TANIM

- Tüm PH gruplarında, pulmoner arter basıncındaki artışa katkıda bulunan hem pre- hem de postkapiller bileşenler bulunabilir
- Özellikle ileri yaş hastalarda, PH gelişimine yatkınlık oluşturan birden fazla durum birlikte görülebilir. Bu nedenle, primer sınıflandırma pulmoner basınç artışının baskın olduğu düşünülen nedene göre yapılmalıdır

TANIM

- Bazı hastalarda mPAP yüksek (>20 mmHg) olmasına rağmen PVR düşük (≤ 2 WU) ve PAWP düşük (≤ 15 mmHg) bulunur
- Bu hastalar sıklıkla artmış pulmoner kan akımı ile karakterizedir ve PH mevcut olmasına rağmen pre- veya postkapiller PH kriterlerini karşılamazlar
- Bu hemodinamik durum “**sınıflandırılmayan PH**” olarak tanımlanabilir

TANIM

- Sınıflandırılmayan PH hastalarında mPAP yüksekliğini açıklayabilecek
 - Konjenital kalp hastalığı
 - Karaciğer hastalığı
 - Hava yolu hastalıkları ve akciğer hastalıkları
 - Hipertiroidi, gibi durumlar bulunabilir
- Bu hastaların genellikle klinik izlemi önerilmektedir
- Pulmoner kan akımının artmış olduğu durumlarda ise altta yatan etiyoloji araştırılmalıdır

SINIFLAMA

GRUP 1



Pulmoner Arteriyel
Hipertansiyon
(PAH)

- 1.1 **İdiopatik**
 - 1.1.1 Vazoreaktivite testine yanıt vermeyenler
 - 1.1.2 Vazoreaktivite testine akut yanıt verenler
- 1.2 **Kalıtsal^a**
- 1.3 **İlaçlar ve toksinlerle ilişkili^a**
- 1.4 **Aşağıdakilerle ilişkili:**
 - 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 Şistosomiyazis
- 1.5 **Venöz/kapiller (PVOD/PCH) tutulum özellikleri olan PAH**
- 1.6 **Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu**

GRUP 2



Sol Kalp
Hastalığı ile İlişkili
Pulmoner
Hipertansiyon

- 2.1 **Kalp yetmezliği:**
 - 2.1.1 Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile
 - 2.1.2 Azalmış veya hafif azalmış ejeksiyon fraksiyonu ile^b
- 2.2 **Kapak hastalığı**
- 2.3 **Post-kapiller PH'ye yol açan konjenital/edinsel kardiyovasküler durumlar**

SINIFLAMA

GRUP 3



Akciğer Hastalıkları
ve/veya Hipoksi ile
İlişkili Pulmoner
Hipertansiyon

- 3.1 Obstrüktif akciğer hastalığı veya amfizem
- 3.2 Restriktif akciğer hastalığı
- 3.3 Mikst restriktif/obstrüktif patern gösteren akciğer hastalığı
- 3.4 Hipoventilasyon sendromları
- 3.5 Akciğer hastalığı olmaksızın hipoksi (örn. yüksek irtifa)
- 3.6 Gelişimsel akciğer hastalıkları

GRUP 4



Pulmoner Arter
Obstrüksiyonları ile
İlişkili Pulmoner
Hipertansiyon

- 4.1 Kronik trombo-embolik PH
- 4.2 Diğer pulmoner arter obstrüksiyonları^c

GRUP 5



Belirsiz ve/veya
Multifaktöriyel
Mekanizmalar ile
İlişkili Pulmoner
Hipertansiyon

- 5.1 Hematolojik bozukluklar^d
- 5.2 Sistemik bozukluklar^e
- 5.3 Metabolik bozukluklar^f
- 5.4 Hemodiyalizli veya hemodiyalizsiz kronik böbrek yetmezliği
- 5.5 Pulmoner tümör trombotik mikroanjiopatisi
- 5.6 Fibrozan mediastinit

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

- Pulmoner hipertansiyon küresel ölçekte önemli bir sağlık sorunudur ve tüm yaş gruplarını etkilemektedir
- Güncel tahminler, PH prevalansının dünya nüfusunun yaklaşık %1'i civarında olduğunu göstermektedir
- PH'nin kardiyak ve pulmoner nedenlerinin varlığı nedeniyle, prevalans 65 yaş üzerindeki bireylerde daha yüksektir

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

- Dünya genelinde PH'nin en sık nedeni sol kalp hastalığıdır
- Akciğer hastalıkları, özellikle KOAH, ikinci en sık neden olarak bildirilmektedir
- Birleşik Krallık'ta gözlenen PH prevalansı son 10 yılda iki kat artmış olup, güncel olarak 125 vaka/milyon düzeyindedir

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

PREVALANS



%1

Global popülasyon

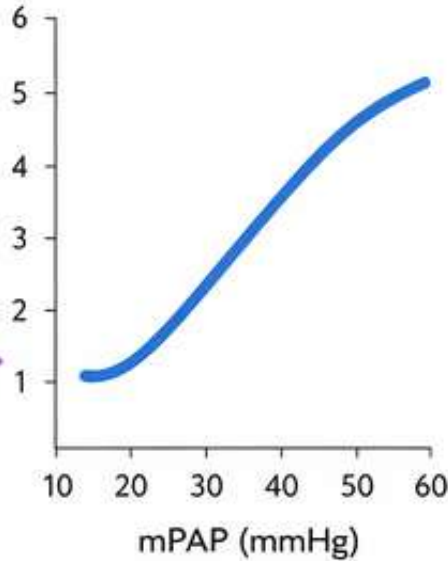


Postkapiller PH'de
pulmoner konjesyon

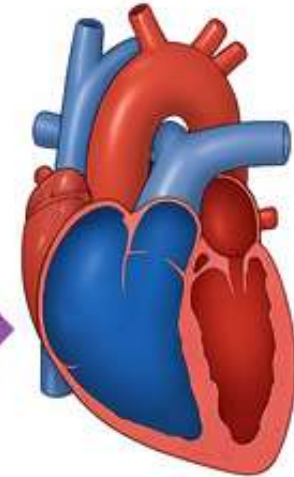
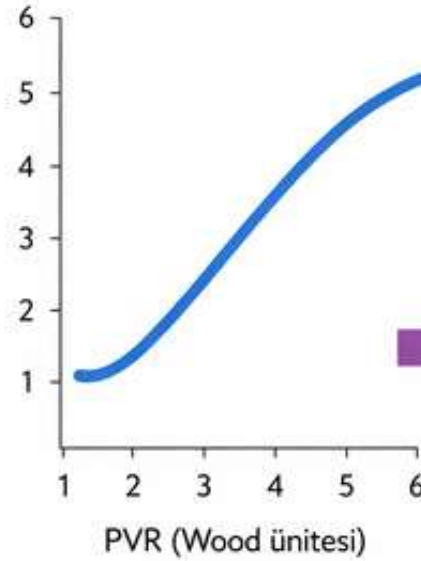


Prekapiller PH'de
pulmoner vasküler
hastalık / obstrüksiyon

MORTALİTE RİSK ORANI




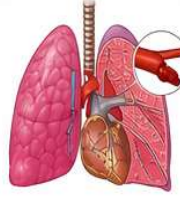



MORTALİTE RİSK ORANI



Sağ kalp
yetmezliği






KLİNİK SINIFLANDIRMA

1. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH)  <ul style="list-style-type: none">• İdiyopatik / kalıtsal• İlişkili durumlar	2. Sol kalp hastalığı ile ilişkili PH  <ul style="list-style-type: none">• İpcPH (izole postkapiller)• CpcPH (kombine post- ve prekapiller)	3. Akciğer hastalıkları ile ilişkili PH  <ul style="list-style-type: none">• Şiddetli olmayan PH• Şiddetli PH	4. Pulmoner arter obstrüksiyonları ile ilişkili PH  <ul style="list-style-type: none">• CTEPH• Diğer pulmoner arter obstrüksiyonları	5. Belirsiz ve/veya multifaktöriyel mekanizmalar ile ilişkili PH  <ul style="list-style-type: none">• Hematolojik bozukluklar• Sistemik bozukluklar
---	---	---	--	---

PREVALANS

Nadir 	Çok yaygın 	Yaygın 	Nadir 	Nadir 
---	---	--	---	---

TEDAVİ STRATEJİLERİ

 1. PAH <ul style="list-style-type: none">• Medikal tedavi:<ul style="list-style-type: none">– PAH ilaçları– Vazoreaktivite testine yanıtı olanlarda• Akciğer transplantasyonu	 2. Sol kalp hastalığı ile ilişkili PH <ul style="list-style-type: none">• İpcPH:<ul style="list-style-type: none">• Sol kalp hastalığı tedavisi• CpcPH:<ul style="list-style-type: none">• Sol kalp hastalığı tedavisi• Potansiyel olarak: PAH ilaçları	 3. Akciğer hastalıkları ile ilişkili PH <ul style="list-style-type: none">• PH (akciğer hastalığı):<ul style="list-style-type: none">• Alttı yatan akciğer hastalığının optimize tedavisi• Şiddetli PH:<ul style="list-style-type: none">• Potansiyel olarak: PAH ilaçları	 4. Pulmoner arter obstrüksiyonları ile ilişkili PH <ul style="list-style-type: none">• Cerrahi tedavi:<ul style="list-style-type: none">– Pulmoner endarterektomi (PEA)• Girişimsel tedavi:<ul style="list-style-type: none">– Balon pulmoner anjiyoplasti (BPA)• Medikal tedavi:<ul style="list-style-type: none">– PH ilaçları	 5. Belirsiz ve/veya multifaktöriyel mekanizmalar ile ilişkili PH <ul style="list-style-type: none">• Alttı yatan hastalığın optimize tedavisi• Potansiyel olarak: PAH ilaçları
--	--	--	---	--

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Grup I: Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon

- Ekonomik olarak gelişmiş ülkelerdeki güncel kayıt verileri, PAH insidansının yaklaşık 6 vaka/milyon ve prevalansının yaklaşık 48–55 vaka/milyon yetişkin olduğunu göstermektedir
- PAH'ın eskiden daha çok genç bireyleri ve çoğunlukla kadınları etkilediği düşünülmektedir; bu durum günümüzde özellikle kalıtsal PAH (HPAH) için geçerlidir
- HPAH kadınlarda erkeklere göre iki kat daha sık görülmektedir

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

- ABD ve Avrupa'dan elde edilen güncel veriler, PAH'ın artık sıklıkla ileri yaşta (≥ 65 yaş) tanı aldığını, bu hastalarda kardiyovasküler komorbiditelerin sık olduğunu ve bu nedenle cinsiyet dağılımının daha dengeli hale geldiğini göstermektedir
- PAH kayıtlarının çoğunda en sık görülen alt tip idiyopatik PAH (IPAH) olup, tüm olguların %50–60'ını oluşturmaktadır
- Birçok ilaç ve toksin PAH gelişimi ile ilişkilidir

Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon ile İlişkili İlaçlar ve Toksinler

Kesin ilişki	Olası ilişki
Aminorex	Alkilleyici ajanlar (siklofosfamid, mitomisin C) ^a
Benfluorex	Amfetaminler
Dasatinib	Bosutinib
Dexfenfluramin	Kokain
Fenfluramin	Diazoksid
Metamfetaminler	Hepatit C virüsüne karşı doğrudan etkili antiviral ajanlar (sofosbuvir)
Toksik kolza (kanola) yağı	İndirubin (Çin bitkisi Qing-Dai)
	Interferon alfa ve beta
	Leflunomid
	L-triptofan
	Fenilpropanolamin
	Ponatinib
	Selektif proteazom inhibitörleri (karfilzomib)
	Çözücüler (trikloroetilen) ^a
	St John's Wort

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Grup 2: Sol Kalp Hastalığına Bağlı Pulmoner Hipertansiyon

- 2013 Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'nda dünya genelinde 61,7 milyon kalp yetmezliğı olgusu bildirilmiş olup, bu sayı 1990 yılına kıyasla neredeyse iki kat artış göstermiştir.
- Avrupa ve ABD'de kalp yetmezliğı hastalarının %80'inden fazlası ≥ 65 yaşındadır
- İzole veya prekapiller bileşenle birlikte görülebilen postkapiller PH, özellikle korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliğinde (HFpEF) sık bir komplikasyondur ve bu hastaların en az %50'sini etkilemektedir

Global Burden of Disease Study Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2015; 386: 743-800

EPİDEMIYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

- PH prevalansı, sol kapak hastalıklarının şiddeti ile birlikte artış göstermektedir
- Şiddetli ve semptomatik mitral kapak hastalığı olan hastaların %60–70'inde, semptomatik aort stenozu olan hastaların ise %50 kadarında PH saptanabilmektedir

Weber L, Rickli H, Haager PK, et al. Haemodynamic mechanisms and long-term prognostic impact of pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis undergoing valve replacement. *Eur J Heart Fail* 2019; 21: 172–181

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Grup 3: Akciğer Hastalıkları ve/veya Hipoksi ile ilişkili Pulmoner Hipertansiyon

- İleri parankimal ve interstisyel akciğer hastalıklarında hafif PH sık görülmektedir.
- Yapılan çalışmalarda, kronik solunum yetmezliği olan ileri evre KOAH hastalarının veya akciğer hacim azaltıcı cerrahi ya da akciğer transplantasyonu adayı olan hastaların yaklaşık %1–5'inde mPAP >35–40 mmHg olduğu bildirilmiştir

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

- İPF'de başlangıç değerlendirmesinde hastaların %8–15'inde mPAP \geq 25 mmHg saptanmakta olup, bu oran hastalık ileri evreye ulaştıkça %30–50'ye ve son evre hastalıkta %60'ın üzerine çıkmaktadır
- Hipoksi, 2500 metrenin üzerinde yaşayan tahmini 120 milyon kişiyi etkileyen önemli bir halk sağlığı problemidir
- Yüksek irtifada yaşayan bireyler, PH ve kronik dağ hastalığı gelişimi açısından risk altındadır

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Grup 4: Pulmoner Arter Obstruksiyonları ile İlişkili Pulmoner Hipertansiyon

- Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyon (CTEPH) tanısı alan hasta sayısı artmaktadır
- Bu artışın, hastalığın daha iyi anlaşılması ve pulmoner emboli sonrası dispnesi devam eden veya CTEPH gelişimi için risk faktörleri bulunan hastalarda daha aktif tarama yapılması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

- Veriler, CTEPH insidansının 2–6 vaka/milyon yetişkin ve prevalansının 26–38 vaka/milyon yetişkin olduğunu göstermektedir
- Pulmoner hipertansiyon gelişmemiş kronik tromboembolik pulmoner hastalık (CTEPD) olan hastalar, CTEPH merkezlerine başvuran hastalar içinde küçük bir alt grubu oluşturmaktadır

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Grup 5: Belirsiz ve/veya Multifaktöriyel Mekanizmalarla İlişkili Pulmoner Hipertansiyon

- Grup 5 PH, PH ile ilişkili olan ancak heterojen ve kompleks hastalıklardan oluşan bir gruptur
- Etiyoloji sıklıkla multifaktöriyeldir ve hem pre- ve postkapiller basınç artışına sekonder mekanizmaları hem de pulmoner vasküler yatağa doğrudan etkileri içerebilir
- Çalışmalar, PH'nin bu hasta grubunda sık görülebileceğini, artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir







GENETİK DANIŞMANLIK VE TESTLER

- PAH ile ilişkili gen mutasyonları; ailesel PAH, idiyopatik PAH, PVOD/PCH ve anoreksijen ilişkili PAH olgularında tanımlanmıŐtır
- Tarama önerileri, PAH tanısı konmuş hastalara yöneliktir; PAH açısından risk altındaki popülasyonların taranmasını kapsamaz
- Hastalar, genetik bir hastalık olasılığı ve aile bireylerinde PAH riskini artırabilecek mutasyonların bulunabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Bu yaklaşım, tarama yapılmasına ve erken tanı konulmasına olanak sağlar

GENETİK DANIŞMANLIK VE TESTLER

- Bugüne kadar yapılmıő en geniő çalıőmalardan birinde, daha önce IPAH tanısı almış erişkin hastalarda en sık görülen genetik bulgular arasında TBX4, ALK1 ve ENG mutasyonlarının ilk altı içinde yer aldığı gösterilmiştir
- PAH ile ilişkili olduğu bilinen genlerin giderek artan listesinde, deneyim büyük lde BMPR2 mutasyonu taşıyıcıları ile sınırlıdır. Bu bireylerde yaŐam boyu PAH gelişme riski yaklaşık %20 olup, penetrans kadın taŐıyıcılarda (%42) erkeklere (%14) kıyasla daha yüksektir

Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon Mutasyonları ile İlişkili Fenotipik Özellikler

GEN	PULMONER HİPERTANSİYON FENOTİPİK İLİŞKİ	MUHTEMEL MOLEKÜLER MEKANİZMA	KALITIM PATERNİ	AYIRICI KLİNİK VE MUAYENE BULGULARI	ÖNERİLEN İNCELEMELER	GÖRÜLEN POPÜLASYON
						
BMPR2	Kalıtsal ve idiyopatik PAH	Haployetersizlik	Otozomal dominant	Belirgin veya tanısız özgül klinik bulgu tanımlanmamış	Ayrımcı bir inceleme tanımlanmamış	Pediyatrik ve erişkin
ATP13A3	Kalıtsal ve idiyopatik PAH	Bilinmiyor	Otozomal dominant	Belirgin veya tanısız özgül klinik bulgu tanımlanmamış	Ayrımcı bir inceleme tanımlanmamış	Erişkin
AQP1	Kalıtsal ve idiyopatik PAH	Bilinmiyor	Otozomal dominant	Belirgin veya tanısız özgül klinik bulgu tanımlanmamış	Ayrımcı bir inceleme tanımlanmamış	Erişkin
ABCC8	Kalıtsal ve idiyopatik PAH	Haployetersizlik	Otozomal dominant	Belirgin veya tanısız özgül klinik bulgu tanımlanmamış	Ayrımcı bir inceleme tanımlanmamış	Erişkin
KCNK3	Kalıtsal ve idiyopatik PAH	Haployetersizlik	Otozomal dominant	Belirgin veya tanısız özgül klinik bulgu tanımlanmamış	Ayrımcı bir inceleme tanımlanmamış	Erişkin
SMAD9	Kalıtsal ve idiyopatik PAH	Haployetersizlik	Otozomal dominant	Belirgin veya tanısız özgül klinik bulgu tanımlanmamış	Ayrımcı bir inceleme tanımlanmamış	Erişkin
Sox17	Kalıtsal ve idiyopatik PAH Konjenital kalp hastalığı	Bilinmiyor	Otozomal dominant	Belirgin veya tanısız özgül klinik bulgu tanımlanmamış	Ayrımcı bir inceleme tanımlanmamış	Pediyatrik ve erişkin
CAV1	Kalıtsal ve idiyopatik PAH Lipodistrofi	Fonksiyon kazancı; dominant negatif	Otozomal dominant	Subkutanöz yağ doku eksikliği Yüksek trigliserid ve leptin düzeyleri	Açlık trigliserid ve leptin düzeyleri	Pediyatrik ve erişkin
TBX4	Kalıtsal ve idiyopatik PAH Feingold sendromu tip 2 (ischioapatelar displazi) Parenkimal akciğer hastalığı Bronkopulmoner displazi Yenidoğanda persistan pulmoner hipertansiyon	Bilinmiyor	Otozomal dominant	Patellar aplazi İskelet anomaiileri: özellikle pelvis, dizler ve ayaklar	İskelet grafileri: pelvis, dizler ve ayaklar Akciğer parankim hastalığı için Yüksek çözünürlüklü BT (HRCT)	Pediyatrik ve erişkin (daha çok erişkin)
EIF2AK4	Pulmoner veno-oklüziv hastalık / pulmoner kapiller hemanjiyomatozis	Fonksiyon kaybı	Otozomal resesif	Distal falanklarda çomak parmak (clubbing)	Azalmış DLCO Akciğer BT: interlobüler septal kalınlaşma, mediastinal lenfadenopati ve sentrilobüler buzlu cam nodüller opasiteler	Erişkin
KDR	Kalıtsal ve idiyopatik PAH	Fonksiyon kaybı	Otozomal dominant	Belirgin veya tanısız özgül klinik bulgu tanımlanmamış	DLCO'da olası azalma	İleri yaş başlangıçlı erişkin
ENG	Kalıtsal ve idiyopatik PAH Hereditör hemorajik telanjiektazi	Bilinmiyor	Otozomal dominant	Telanjiektazi	Demir eksikliği anemisi	Erişkin ve pediyatrik
ACVRL1	Kalıtsal ve idiyopatik PAH Hereditör hemorajik telanjiektazi	Haployetersizlik	Otozomal dominant	Pulmoner, hepatik, serebral veya spinal arteriyovenöz malformasyonlar (AVM'ler) görüntülemelerde saptanabilir	Görüntülemelerde pulmoner, hepatik, serebral veya spinal AVM'lerin varlığının gösterilmesi	Erişkin ve pediyatrik
GDF2	Kalıtsal ve idiyopatik PAH Hereditör hemorajik telanjiektazi	Haployetersizlik	Otozomal dominant	Visseral arteriyovenöz malformasyonlar Kanama diyatezi	Gastrointestinal telanjiektazilerin invaziv endoskopik değerlendirmesi	Erişkin ve pediyatrik

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- PH'ye yönelik tanısal yaklaşım temel olarak iki ana hedefe odaklanmaktadır:
 - Birincil amaç, PH şüphesini erken dönemde ortaya koymak ve PAH, CTEPH veya diğer ağır PH formlarının yüksek olasılıkla bulunduğu hastalarda PH merkezlerine hızlı sevki sağlamaktır
 - İkinci amaç ise altta yatan hastalıkların, özellikle sol kalp hastalığının ve akciğer hastalığının yanı sıra eşlik eden komorbiditelerin saptanmasıdır
- Bu değerlendirme, doğru sınıflandırmanın yapılması, risk değerlendirmesinin gerçekleştirilmesi ve uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi açısından gereklidir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

Klinik Prezantasyon

- PH'nin semptomları esas olarak sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkilidir ve hastalığın erken dönemlerinde genellikle egzersiz ile ortaya çıkar
- En temel semptom, giderek daha düşük eforlarda gelişen dispnedir

Erken

Semptomlar

- Eforla nefes darlığı (WHO-FC)
- Yorgunluk ve çabuk yorulma
- Öne eğilince nefes darlığı (bendopne)
- Çarpıntı
- Hemoptizi
- Eforla karın şişliği ve bulantı
- Sıvı retansiyonuna bağlı kilo alımı
- Senkop (fiziksel efordan sırasında veya kısa süre sonra)

Pulmoner arter dilatasyonuna bağlı nadir görülen semptomlar^a

- **Eforla göğüs ağrısı:**
Sol ana koroner arterin dinamik kompresyonu
- **Kısık ses (disfoni):**
Sol rekürren laringeal sinirin kompresyonu
(kardiyovokal veya Ortner sendromu)
- **Nefes darlığı, hışıltı, öksürük, alt solunum yolu enfeksiyonu, atelektazi:**
Bronşların kompresyonu

Geç

PH BULGULARI

- Santral, periferik veya mikst siyanoz
- İkinci kalp sesinin pulmoner komponentinde belirginleşme
- RV üçüncü kalp sesi
- Triküspit yetmezliğine bağlı sistolik üfürüm
- Pulmoner yetmezliğe bağlı diyastolik üfürüm

SAĞ VENTRİKÜL GERİ YETMEZLİK BULGULARI

- Belirginleşmiş ve nabız veren juguler venler
- Abdominal distansiyon
- Hepatomegali
- Asit
- Periferik ödem

PH'NİN ALTINDAKİ NEDENE İŞARET EDEN BULGULAR

- Çomak parmak: Siyanotik KKH, fibrotik akciğer hastalığı, bronşiektazi, PVOD veya karaciğer hastalığı
- Diferansiyel çomak parmak/siyanoz: PDA/Eisenmenger sendromu
- Oskültatuvar bulgular (raller veya hışıltı, üfürümler): Akciğer veya kalp hastalığı
- DVT, venöz yetmezlik sekeli: CTEPH
- Telanjiektazi: HHT veya SSc
- Sklerodaktili, Raynaud fenomeni, dijital ülserasyon, GÖRH: SSc

SAĞ VENTRİKÜL İLERİ YETMEZLİK BULGULARI

- Periferik siyanoz (mavi dudaklar ve uçlar)
- Baş dönmesi
- Solukluk
- Soğuk ekstremiteler
- Uzamış kapiller dolum süresi



PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

Elektrokardiyogram (EKG)

- EKG anormallikleri PH şüphesini artırabilir, prognostik bilgi sağlayabilir ve aritmiler ile sol kalp hastalığı bulgularını saptayabilir
- PH açısından klinik şüphe bulunan erişkin hastalarda (örneğin açıklanamayan efor dispnesi), sağ aks deviasyonu PH için yüksek prediktif değere sahiptir
- Normal bir EKG, PH varlığını dışlamaz ancak normal EKG'nin normal biyobelirteçlerle (BNP/NT-proBNP) birlikte olması, PH şüphesi ile sevk edilen veya PH riski taşıyan hastalarda (örneğin akut pulmoner emboli sonrası) PH olasılığının düşük olduğunu göstermektedir

Pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda elektrokardiyogram (EKG) anormallikleri

- P pulmonale (DII'de P dalgası genliği >0.25 mV)
- Sağ veya sagittal aks sapması (QRS aksı $>90^\circ$ veya belirlenemez)
- RV hipertrofisi ($R/S >1$, V1'de $R >0.5$ mV; V1'de R ve V5'te $S >1$ mV)
- Sağ dal bloğu—tam veya inkomplet (V1'de qR veya rSR paternleri)
- RV strain paterni^a (sağ prekordiyal V1–4 ve inferior II, III, aVF derivasyonlarında ST depresyonu/T dalga inversiyonu)
- Uzamış QTc aralığı (spesifik değil)^b

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

Akciğer Grafisi

- PH'li hastaların çoğunda anormal bulgular gösterir ancak normal bir akciğer grafisi PH varlığını dışlamaz
- PH'ye ait radyografik bulgular arasında, sağ kalp boşlukları ve pulmoner arter dilatasyonuna bağlı olarak kardiyak silüette karakteristik değişiklikler ve bazen periferik damarların incilmesi yer alır
- Sol kalp hastalığı veya akciğer hastalığı gibi PH'nin altta yatan nedenine ait bulgular da saptanabilir

Pulmoner hipertansiyon ve eşlik eden anormalliklerin radyografik bulguları

PH ve eşlik eden anormalliklerin bulguları	Sol kalp hastalığı/ pulmoner konjesyon bulguları	Akciğer hastalığı bulguları
Sağ kalp büyümesi	Santral hava boşluğu opasifikasyonu	Diyafram düzleşmesi (COPD/amfizem)
Pulmoner arter genişlemesi (anevrizmal dilatasyon dahil)	İnterlobüler septal kalınlaşma 'Kerley B' çizgileri	Hiperlüsensi (COPD/amfizem)
Budanmış ağaç manzarası	Plevral efüzyonlar	Akciğer hacminde azalma (fibrotik akciğer hastalığı)
'Su şişesi' şeklinde kalp silüeti ^a	Sol atriyum büyümesi (sol atriyal appendiks dahil)	Retiküler opasifikasyon (fibrotik akciğer hastalığı)
	Sol ventrikül dilatasyonu	

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

Solunum Fonksiyon Testleri ve Arteriyel Kan Gazları

- PH gruplarının ayırt edilmesi, komorbiditelerin ve ek oksijen ihtiyacının belirlenmesi ile hastalık şiddetinin değerlendirilmesi açısından gereklidir
- PH şüphesi olan hastaların başlangıç değerlendirmesi; zorlu spirometri, vücut pletismografisi, DLCO ve arteriyel kan gazı analizini içermelidir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- PAH hastalarında SFT genellikle normaldir veya hafif restriktif, obstrüktif ya da kombine ventilatuvar bozukluklar gösterebilir
- Konjenital kalp hastalığı ile ilişkili PAH ve grup 3 PH hastalarında daha belirgin SFT bozuklukları görülebilir
- DLCO, PAH hastalarında normal olabilir; ancak çoğunlukla hafif düzeyde azalmıştır

Alonso-Gonzalez R, Borgia F, Diller GP, et al. Abnormal lung function in adults with congenital heart disease: prevalence, relation to cardiac anatomy, and association with survival. *Circulation* 2013; 127: 882–890

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- Diğer SFT parametreleri normal iken DLCO'nun belirgin derecede düşük olması (<%45 beklenen değerin altında); sistemik skleroz (SSc) ile ilişkili PAH, PVOD, amfizem veya İAH ya da kombine pulmoner fibrozis ve amfizem ile ilişkili grup 3 PH ve bazı PAH fenotiplerinde görülebilir
- Düşük DLCO, çeşitli PH formlarında kötü prognoz ile ilişkilidir

Trip P, Nossent EJ, de Man FS, et al. Severely reduced diffusion capacity in idiopathic pulmonary arterial hypertension: patient characteristics and treatment responses. Eur Respir J 2013; 42: 1575–1585

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- PAH hastalarında genellikle PaO₂ normal veya hafif azalmıştır
- PaO₂'de belirgin düşüş varlığında:
 - Patent foramen ovale
 - Hepatik hastalık
 - Sağdan sola şant oluşturan diğer durumlar (örneğin septal defekt)
 - Düşük DLCO ile ilişkili tablolar, düşünülmelidir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- PaCO₂, alveoler hiperventilasyona bağlı olarak genellikle normalin altındadır
- Tanı ve izlemde düşük PaCO₂, PAH'da sık görülür ve olumsuz prognostik değer taşır
- PAH'ta yüksek PaCO₂ ise çok nadirdir ve alveoler hipoventilasyonu düşündürür, bu durum başlı başına PH nedeni olabilir

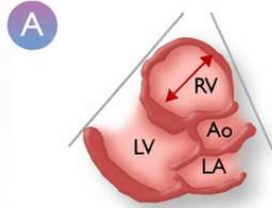
PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

Ekokardiyografi (EKO)

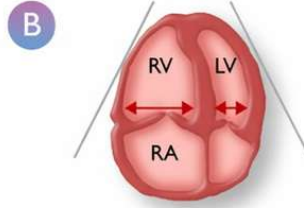
- Alttta yatan etiyolojiden bağımsız olarak, PH sağ ventrikülde basınç yüklenmesine ve disfonksiyona yol açar; bu durum EKO ile saptanabilir
- Sağ ve sol kalp morfolojisi, RV ve sol ventrikül fonksiyonları ile kapak patolojileri hakkında kapsamlı bilgi sağlar ve hemodinamik parametrelerin tahmin edilmesine olanak tanır
- Tek başına EKO, PH tanısını doğrulamak için yeterli değildir; kesin tanı için sağ kalp kateterizasyonu gereklidir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

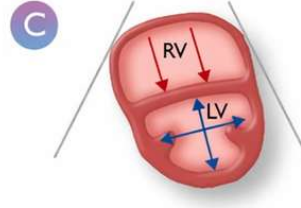
- PH'nin heterojen doğası ve sağ ventrikülün kendine özgü geometrisi nedeniyle, PH varlığı ve altta yatan etiyoloji hakkında güvenilir bilgi sağlayan tek bir ekokardiyografik parametre yoktur
- PH şüphesi olan hastalarda kapsamlı ekokardiyografik değerlendirme; sistolik pulmoner arter basıncının (sPAP) ölçülmesini ve PH lehine ek bulguların saptanmasını içerir
- RV–pulmoner arter (RV–PA) eşleşmesinin non-invaziv bir göstergesi olan TAPSE/sPAP oranı, PH tanısına katkı sağlayabilir



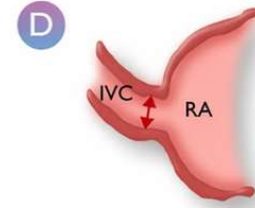
Sağ ventrikül büyümesi;
parasternal uzun aks
görünümü



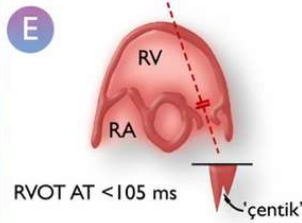
Bazal RV/LV oranı $>1,0$ olan
dilate sağ ventrikül;
dört boşluklu görünüm



İnterventriküler septum düzleşmesi
(oklar) sonucu "D-şekilli" LV;
azalmış LV eksantrisite indeksi;
parasternal kısa aks görünümü

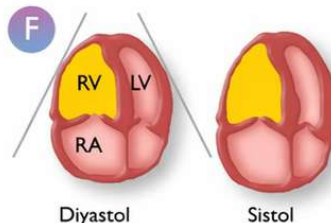


İnferior vena kava genişlemiş
ve inspirasyonla kollapsı azalmış;
subkostal görünüm



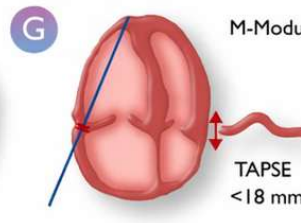
RVOT AT <105 ms
çentik

Pulmoner ejeksiyon süresi
(RVOT AT) <105 ms;
orta sistolde 'çentik' olması
prekapiller PH lehinedir



Diyastol Sistol

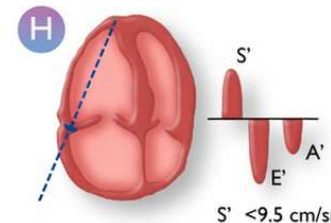
Azalmış sağ ventrikül fraksiyonel
alan değişimi ($<35\%$);
dört boşluklu görünüm



M-Modu

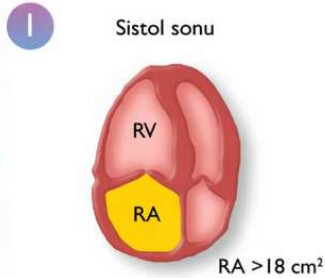
TAPSE
 <18 mm

Azalmış triküspit anüler düzlem
sistolik ekskürsyonu (TAPSE)
M-Modu ile ölçülür (<18 mm)



S' $<9,5$ cm/sn
E' A'

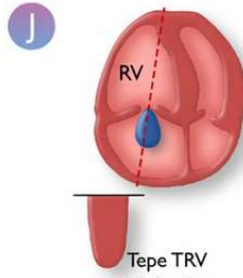
Azalmış triküspit anüler S'
(tepe sistolik hızı ($<9,5$ cm/sn)
doku Doppleri ile ölçülür



Sistol sonu

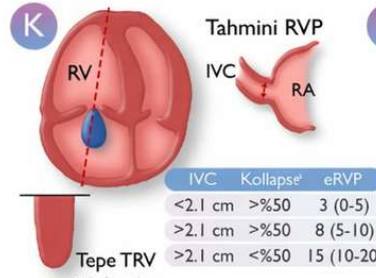
RA >18 cm²

Sağ atriyum alanı genişlemiş
(>18 cm²);
dört boşluklu görünüm



Tepe TRV
 $>2,8$ m/sn

Artmış triküspit yetmezlik hızı
(tepe TRV);
sürekli dalga Doppler ile ölçülür



Tahmini RVP

IVC Kollaps eRVP

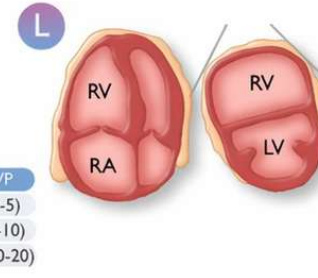
$<2,1$ cm >50 3 (0-5)

$>2,1$ cm >50 8 (5-10)

$>2,1$ cm <50 15 (10-20)

Tepe TRV
 $>2,8$ m/sn

Sistolik pulmoner arter basıncının
(sPAB) tahmini; sPAB = TR basınç
gradyanı + tahmini RVP



Perikardiyal efüzyon varlığı;
dört boşluklu görünüm;
parasternal kısa aks görünümü;
diğer görünüm (örn. subkostal)

Pulmoner hipertansiyon düşündüren ekokardiyografik ek bulgular

A: Ventriküller

B: Pulmoner arter

C: İ inferior vena kava ve sağ atriyum

Bazal RV/LV çap/alan oranı
>1,0

RVOT AT <105 ms ve/veya
orta sistolde çentiklenme

İ inferior vena kava çapı >21 mm ve inspirasyonda
azalmış kollaps (<%50, sniff ile <%20 veya sessiz
inspirasyon ile)

İnterventriküler septum düzleşmesi
(sistolde ve/veya diyastolde LVEİ >1,1)

Erken diyastolik pulmoner
kapak yetmezliği hızı >2,2 m/sn

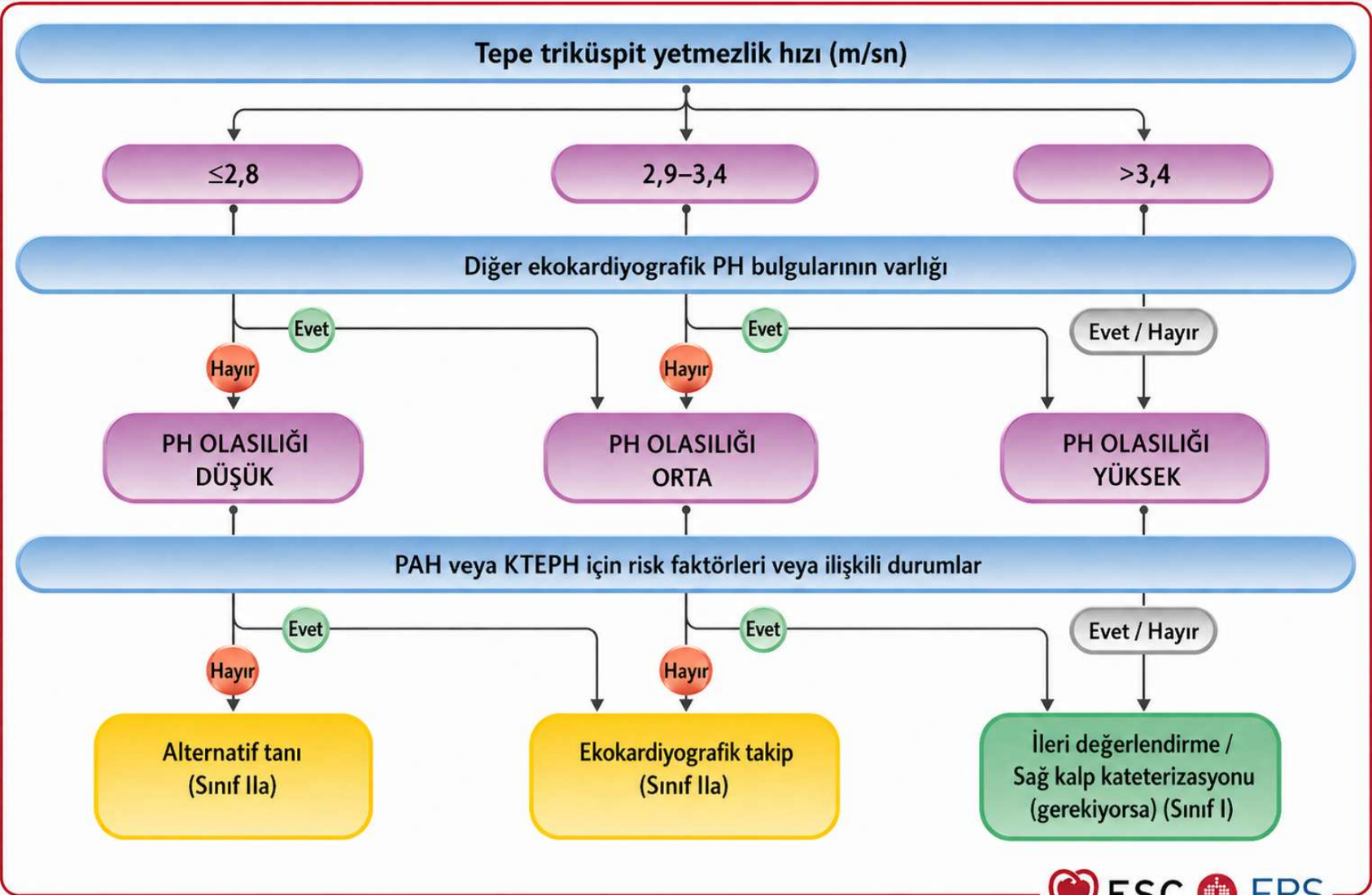
Sağ atriyum alanı (sistol sonu) >18 cm²

TAPSE/sPAP oranı <0,55 mm/mmHg

Pulmoner arter çapı >aort kök çapı
Pulmoner arter çapı >25 mm

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- EKO ile değerlendirme sonucunda PH olasılığı düşük, orta veya yüksek olarak sınıflandırılabilir
- Klinik bağlam içinde yorumlandığında bu olasılık düzeyi, hastalarda ileri inceleme gereksiniminin, özellikle kardiyak kateterizasyon ihtiyacının belirlenmesinde kullanılabilir



PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

Akciğer Ventilasyon/Perfüzyon Sintigrafisi

- PH şüphesi olan veya yeni tanı almış hastaların tanısal değerlendirmesinde, CTEPH'i dışlamak veya saptamak amacıyla önerilmektedir
- V/Q SPECT, planar görüntülemeye göre üstündür ve tercih edilen yöntemdir ancak SPECT, pulmoner emboli tanısında çok yaygın olarak kullanılsa da CTEPH tanısında aynı derecede kullanılmamaktadır
- Parankimal akciğer hastalığı yokluğunda, normal bir perfüzyon sintigrafisi CTEPH'yi %98 negatif prediktif değer ile dışlar

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- PAH hastalarının çoğunda V/Q sintigrafisi normaldir veya tipik perfüzyon defektleri olmaksızın benekli bir görünüm sergiler. PE veya CTEPH için karakteristik olan perfüzyon defektleri izlenmez
- Akciğer hastalığı olan hastalarda ise eşleşmiş V/Q defektleri görülebilir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- PVOD/PCH veya PAH hastalarının %7–10'unda, CTEPH'e benzer eşleşmemiş perfüzyon defektleri saptanabilir
- Perfüzyon ajanının akciğer dışı organlarda birikimi, kardiyak veya pulmoner sağdan sola şant varlığına işaret edebilir ve konjenital kalp hastalıklarında, hepatopulmoner sendromda ve pulmoner arteriyovenöz malformasyonlarda bildirilmiştir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

Kontrastsız ve Kontrastlı Toraks BT ile Dijital Subtraksiyon Anjiyografi

- PH varlığını düşündüren BT bulguları arasında:
 - Pulmoner arter çapında genişleme
 - PA/aorta oranının >0.9 olması
 - Sağ kalp boşluklarında dilatasyon, yer alır
- PA çapı ≥ 30 mm
- Sağ ventrikül çıkış yolu duvar kalınlığı ≥ 6 mm
- Septal deviasyon $\geq 140^\circ$ [veya RV:LV oranı ≥ 1] olması, PH açısından yüksek prediktif değere sahiptir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- Kontrastsız toraks BT, parankimal akciğer hastalığı bulgularının varlığında PH'nin etiyolojisinin belirlenmesine yardımcı olabilir
- Sentrilobüler buzlu cam opasiteleri, septal çizgilenmeler ve lenfadenopati varlığı, PVOD/PCH olasılığını gösterebilir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- Pulmoner BT anjiyografi, başlıca CTEPH'in doğrudan veya dolaylı bulgularını saptamak amacıyla kullanılır
- Bu bulgular arasında:
 - Dolum defektleri (damar duvarına yapışık trombus dahil)
 - Pulmoner arterlerde web veya bantlar
 - PA'da retraksiyon/dilatasyon
 - Mozaik perfüzyon paterni
 - Genişlemiş bronşiyal arterler, yer alır

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- Pulmoner BT anjiyografi'nin CTEPH tanısındaki doğruluğu sınırlıdır (hasta bazında duyarlılık %76, özgüllük %96)
- Bununla birlikte, modern yüksek çözünürlüklü çok kesitli BT cihazları kullanıldığında ve deneyimli değerlendiriciler tarafından yorumlandığında tanısal doğruluğun daha yüksek olduğu bildirilmiştir
- Pulmoner BT anjiyografi, ayrıca intrakardiyak şantlar, anormal pulmoner venöz dönüş, patent duktus arteriyozus ve pulmoner arteriyovenöz malformasyonlar gibi diğer kardiyovasküler anomalilerin saptanmasında da kullanılabilir.

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- Akut pulmoner emboli kliniği ile başvuran hastalarda, toraks BT daha önce tanı almamış CTEPH bulgularını ortaya koymada yararlı olabilir
- Bu bulgular arasında kronik süreci düşündüren sağ ventrikül hipertrofisi de yer alır

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- Çift enerjili BT anjiyografi (DECT) ve iyot çıkarma haritalaması, akciğer perfüzyonunu yansıtan iyot haritaları oluşturarak ek tanısal bilgi sağlayabilir. Bu sayede CTEPH tanısında doğruluğun artmasına katkıda bulunabilir
- Giderek daha yaygın kullanılmasına rağmen, PH hastalarının değerlendirilmesinde DECT'nin tanısal değeri henüz net olarak ortaya konmamıştır
- Dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA), esas olarak CTEPH tanısını doğrulamak ve tedavi seçeneklerini değerlendirmek (örneğin operabilite veya balon pulmoner anjiyoplasti [BPA] için uygunluk) amacıyla kullanılır

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

Kardiyak MRG

- Atriyal ve ventriküler boyut, morfoloji ve fonksiyonu doğru ve tekrarlanabilir şekilde değerlendirebilir
- Sağ ve sol ventrikül miyokardiyal strain hakkında ilave bilgiler elde edilebilir
- Pulmoner arter, aorta ve vena kavalardaki kan akımını ölçmek için kullanılabilir; bu sayede atım hacmi, intrakardiyak şant ve retrograd akım kantifiye edilebilir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- Bu yöntemin bir sınırlılığı, pulmoner arter basıncını doğrudan tahmin etmeye yönelik yerleşik bir metodun bulunmamasıdır
- Maliyet ve erişilebilirlik kısıtlılıkları nedeniyle PAH'ın erken tanısında rutin kullanımını sınırlansa da, PH'nin erken bulgularının saptanmasında ve konjenital kalp hastalıklarının tanısında yüksek duyarlılığa sahiptir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

Kan Testleri ve İmmünoloji

- Yeni tanı almış PH hastalarının başlangıç değerlendirmesinin amacı, komorbiditeleri ve PH'nin olası nedenlerini veya komplikasyonlarını belirlemektir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- PH tanısı sırasında yapılması gereken laboratuvar testleri şunlardır:
 - Tam kan sayımı
 - Serum elektrolitleri
 - Böbrek fonksiyonları (kreatinin, tahmini glomerüler filtrasyon hızının hesaplanması, üre, ürik asit)
 - Karaciğer fonksiyon testleri (ALT,AST,ALP, GGT ve bilirubin)
 - Demir düzeyi(serum demiri, transferrin satürasyonu ve ferritin)
 - BNP veya NT-proBNP

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- Serolojik incelemeler, hepatit virüsleri ve HIV testlerini içermelidir
- Temel immünolojik değerlendirme kapsamında, anti-nükleer antikor, anti-sentromer antikor ve anti-Ro testleri önerilmektedir
- CTEPH hastalarında antifosfolipid sendromuna ait biyolojik belirteçlerin taranması önerilir. Ek trombofili taraması ise genellikle önerilmez ancak tedavi açısından sonuç bekleniyorsa yapılabilir
- PAH ve diğer ağır PH formları tiroid fonksiyon bozuklukları ile ilişkili olabileceğinden tiroid fonksiyonlarına bakılmalıdır

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

Abdominal Ultrasonografi

- Yeni tanı almış PH hastalarının kapsamlı tanısal değerlendirmesinin bir parçası olarak abdominal ultrasonografi yapılmalıdır
- Özellikle karaciğer hastalığından şüphelenilen durumlarda önem taşır
- Bu incelemenin başlıca amacı, karaciğer hastalığı ve/veya portal hipertansiyon ile portokaval şant (Abernethy malformasyonu) varlığını araştırmaktır

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- Hastalık sürecinde PH hastalarında, başta karaciğer ve böbrekler olmak üzere sekonder organ disfonksiyonu gelişebilir
- Bu hastalarda abdominal ultrasonografi, ayırıcı tanı açısından ve organ hasarının derecesinin değerlendirilmesi için gereklidir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET)

- KPET, egzersiz intoleransına yol açan altta yatan patofizyolojik mekanizmaların değerlendirilmesinde yararlı bir yöntemdir
- PAH hastalarında tipik olarak;
 - Düşük end-tidal karbondioksit parsiyel basıncı (PETCO₂),
 - Yüksek ventilatuvar karbondioksit eşdeğeri (VE/VCO₂),
 - Düşük oksijen nabzı (VO₂/HR) ve
 - Düşük pik oksijen tüketimi (VO₂) ile karakterize bir patern izlenir
- Bu bulgular, pulmoner vasküler hastalık varlığını düşündürmelidir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISI

- Sol kalp hastalığı veya KOAH olan hastalarda benzer bir paternin varlığı, ek bir pulmoner vasküler kısıtlılığı düşündürebilir
- Sistemik skleroz (SSc) gibi PAH açısından riskli popülasyonlarda ise normal pik VO_2 değerinin PAH tanısını dışlamada yardımcı olabileceği gösterilmiştir

SAĞ KALP KATETERİZASYONU, VAZOREAKTİVİTE, EGZERSİZ VE SIVI YÜKLEME TESTİ

I.Sağ Kalp Kateterizasyonu (RHC)

- PH tanı ve sınıflandırmasında altın standarttır
- PH merkezlerinde gerçekleştirildiğinde, ciddi advers olay oranı (%1,1) ve işleme bağlı mortalite (%0,055) düşüktür
- PH'nin tanı ve sınıflandırılmasının yanı sıra, klinik endikasyonlar arasında kalp veya akciğer transplantasyonu adaylarında hemodinamik değerlendirme ve konjenital kardiyak şantların incelenmesi yer alır

SAĞ KALP KATETERİZASYONU

- Sağ ventrikül veya sağ atriyumda bilinen trombüs ya da tümör varlığı
- Yakın zamanda (<1 ay) takılmış kalp pili
- Mekanik sağ kalp kapağı
- Akut enfeksiyon, RHC için kontrendikasyon oluşturur
- RHC'nin en korkulan komplikasyonu, pulmoner arter perforasyonudur

Sağ kalp kateterizasyonu sırasında elde edilen hemodinamik ölçümler

	Normal değer
Ölçülen değişkenler	
Sağ atrivum basıncı, ortalama (RAP)	2–6 mmHg
Pulmoner arter basıncı, sistolik (sPAP)	15–30 mmHg
Pulmoner arter basıncı, diyastolik (dPAP)	4–12 mmHg
Pulmoner arter basıncı, ortalama (mPAP)	8–20 mmHg
Pulmoner arter kama basıncı, ortalama (PAWP)	≤15 mmHg
Kardiyak debi (CO)	4–8 L/dk
Miks venöz oksijen satürasyonu (SvO ₂) ^a	%65–80
Arteriyel oksijen satürasyonu (SaO ₂)	%95–100
Sistemik kan basıncı	120/80 mmHg
Hesaplanan parametreler	
Pulmoner vasküler direnç (PVR) ^b	0,3–2,0 WU
Pulmoner vasküler direnç indeksi (PVRI)	3–3,5 WU/m ²
Toplam pulmoner direnç (TPR) ^c	<3 WU
Kardiyak indeks (CI)	2,5–4,0 L/dk/m ²
Atım hacmi (SV)	60–100 mL
Atım hacmi indeksi (SVI)	33–47 mL/m ²
Pulmoner arter kompliyansı (PAC) ^d	>2,3 mL/mmHg

SAĞ KALP KATETERİZASYONU, VAZOREAKTİVİTE, EGZERSİZ VE SIVI YÜKLEME TESTİ

2.Vazoreaktivite Testi

- PAH'ta vazoreaktivite testinin amacı, yüksek doz kalsiyum kanal blokerleri ile tedavi adayı hastaları belirlemektir
- Pulmoner vazoreaktivite testi yalnızca IPAHA, HPAHA veya ilaç/toksin ilişkili PAHA hastalarında önerilmektedir

VAZOREAKTİVİTE TESTİ

- Vazoreaktivite testinde önerilen ajanlar inhale nitrik oksit veya inhale iloprost'tur
- İntravenöz epoprostenol için de benzer düzeyde kanıt bulunmakla birlikte, dozun kademeli artırılması ve tekrarlayan ölçümler gerektirmesi nedeniyle test süresi uzamakta ve uygulanabilirliği azalmaktadır
- İntravenöz adenozin ise sık yan etkiler nedeniyle artık önerilmemektedir

VAZOREAKTİVİTE TESTİ

- **Pozitif akut yanıt**; kardiyak debinin artmış veya değişmemiş olması koşuluyla, **mPAP'ın ≥ 10 mmHg azalması** ve **mutlak değerin ≤ 40 mmHg'ye** ulaşması olarak tanımlanır
- Sol kalp hastalığına bağlı PH olan hastalarda vazoreaktivite testi yalnızca kalp transplantasyonu adaylığının değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır
- Konjenital kalp hastalığı bağlamında, başlangıçta sistemik-sol pulmoner şantı olan hastalarda ise defektin kapatılabilirliğini değerlendirmek amacıyla vazoreaktivite testi yapılabilir

Pulmoner arteriyel hipertansiyonda vazoreaktivite testi için önerilen test ilaçlarının uygulama yolu, yarı ömrü, dozajı ve uygulama süresi

İlaç	Uygulama yolu	Yarı ömrü	Dozaj	Uygulama süresi
Nitrik oksit	inhalasyon (inh)	15–30 saniye	10–20 p.p.m.	5–10 dakika ^a
İloprost	inhalasyon (inh)	30 dakika	5–10 µg ^b	10–15 dakika ^c
Epoprostenol	intravenöz (i.v.)	3 dakika	2–12 ng/kg/dk	10 dakika ^d

SAĞ KALP KATETERİZASYONU, VAZOREAKTİVİTE, EGZERSİZ VE SIVI YÜKLEME TESTİ

3.Egzersiz Sağ Kalp Kateterizasyonu

- Egzersiz sırasında kardiyopulmoner hemodinamiğin değerlendirilmesi ve egzersiz PH'nin tanımlanması için altın standart yöntemdir
- Egzersiz RHC yapılmasının temel amacı, istirahatte hemodinamik değerleri normal olan ancak açıklanamayan dispnesi bulunan hastalarda erken dönem pulmoner vasküler hastalığı veya sol kalp disfonksiyonunu ortaya koymaktır

EGZERSİZ SAĞ KALP KATETERİZASYONU

- Egzersiz sırasında elde edilen hemodinamik veriler, PAH ve CTEPH açısından risk taşıyan hastalarda önemli prognostik ve fonksiyonel bilgiler sağlayabilir. Elde edilecek verinin kapsamını artırmak amacıyla egzersiz RHC, CPET ile kombine edilebilir
- Mevcut veriler ve deneyimler doğrultusunda, egzersiz RHC'nin komplikasyon riski, istirahat RHC ve CPET ile karşılaştırıldığında ek bir artış göstermemektedir

SAĞ KALP KATETERİZASYONU, VAZOREAKTİVİTE, EGZERSİZ VE SIVI YÜKLEME TESTİ

4.Sıvı Yükleme Testi

- PAWP ≤ 15 mmHg olan ancak klinik olarak sol kalp hastalığını düşündüren fenotipe sahip hastalarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunu gösterebilir
- Verilerin çoğu, grup 2 PH'ı tanımlamaktan ziyade kalp ortaya koymaya yöneliktir
- PAH hastalarında sıvı yükleme testine verilen hemodinamik yanıt ile ilgili veri sınırlıdır

Sağ kalp kateterizasyonu ve vazoreaktivite testi için öneriler

Öneriler	Sınıf	Düzyey
Sağ kalp kateterizasyonu (RHC)		
PH tanısını doğrulamak (özellikle PAH veya KTEPH) ve tedavi kararlarını desteklemek için RHC önerilir.	I	B
Şüpheli veya bilinen PH olan hastalarda, RHC'nin deneyimli merkezlerde yapılması önerilir.	I	C
RHC'nin standardize protokollere uygun şekilde tam bir hemodinamik değerlendirme ile yapılması önerilir.	I	C
Vazoreaktivite testi		
Yüksek doz CCB ile tedavi edilebilecek hastaları belirlemek için I/H/DPAH olan hastalarda vazoreaktivite testi önerilir.	I	B
Vazoreaktivite testinin PH merkezlerinde yapılması önerilir.	I	C
mPAP'ta ≥ 10 mmHg azalma ile birlikte mPAP'ın mutlak değerinin ≤ 40 mmHg'ye ulaşması ve CO'nin artması veya değişmeden kalması durumunun vazoreaktivite testine pozitif yanıt olarak değerlendirilmesi önerilir.	I	C
Vazoreaktivite testinin, inhaler nitrik oksit, inhaler iloprost veya intravenöz epoprostenol ile yapılması önerilir.	I	C
I/H/DPAH dışındaki PH hastalarında ve PH grupları 2, 3, 4 ve 5'te CCB tedavisi için adayları belirlemek amacıyla vazoreaktivite testi önerilmez.	III	C

Farklı pulmoner hipertansiyon tiplerinde karakteristik tanısal özellikler

Tanı aracı	Bulgular / Özellikler	Grup 1 (PAH)	Grup 2 (Sol kalp hastalığına bağlı PH)	Grup 3 (Akciğer hastalığına bağlı PH)	Grup 4 (Pulmoner arter obstrüksiyonlarına bağlı PH)
Klinik prezentasyon	Klinik özellikler	Yaş değişken, genç kadın dominansı. Klinik tablo eşlik eden hastalık ve fenotipe bağlıdır.	Çoğunlukla ileri yaş, kadın dominansı. Sol kalp hastalığını düşündürülen öykü ve bulgular.	Çoğunlukla ileri yaş, erkek dominansı. Akciğer hastalığı bulguları, sigara öyküsü yaygın, hipoksemi sık.	Yaş değişken, genellikle ileri yaş. Kadın ve erkek eşit etkilenir. VTE öyküsü ve risk faktörleri.
	Hipoksemiye bağlı oksijen gereksinimi	Nadir (düşük DLCO veya şant dışında)	Nadir	Yaygın , özellikle şiddetli PH'de belirgin	Nadir, ancak şiddetli distal obstrüksiyonlarda görülebilir
Akciğer grafisi	Görüntüleme bulguları	RA/RV/PA genişleme, periferik damar silinmesi	LA/LV genişleme, kardiyomegali, interstisyel ödem, Kerley çizgileri, alveoler ödem, plevral efüzyon	Parankimal akciğer hastalığı bulguları	RA/RV/PA genişleme, periferik damar sayısı ve kalibresinde azalma, pulmoner enfarkt bulguları
Solunum fonksiyon testleri ve AKG	Spirometri / SFT	Normal veya hafif bozulmuş	Normal veya hafif bozulmuş	Alta yatan hastalığa bağlı anormal	Normal veya hafif bozulmuş
	DLCO	Normal veya hafif-orta azalmış	Normal veya hafif-orta azalmış (özellikle HFpEF'de)	Genellikle belirgin düşük (<%45)	Normal veya hafif-orta azalmış
	Arteriyel kan gazı (PaO ₂ / PaCO ₂)	PaO ₂ : normal/düşük PaCO ₂ : düşük	PaO ₂ : normal/düşük PaCO ₂ : genellikle normal	PaO ₂ : düşük PaCO ₂ : düşük / normal / artmış	PaO ₂ : normal/düşük PaCO ₂ : normal/düşük
Ekokardiyografi	Bulgular	PH bulguları (↑sPAP, RA/RV genişleme), konjenital defekt eşlik edebilir	Sol kalp hastalığı bulguları (HFrEF, HFpEF, kapak hastalıkları) ve PH bulguları (↑sPAP, RA/RV genişleme)	PH bulguları (↑sPAP, RA/RV genişleme)	PH bulguları (↑sPAP, RA/RV genişleme)
Akciğer sintigrafisi	V/Q (planar veya SPECT)	Normal veya uyumlu	Normal veya uyumlu	Normal veya uyumlu	Uyumsuz perfüzyon defekti
Toraks BT	BT bulguları	PH / PVOD bulguları	Sol kalp hastalığı, pulmoner ödem, PH bulguları	Parankimal hastalık bulguları	İntravasküler dolum defektleri, mozaik perfüzyon, genişlemiş bronşiyal arterler, PH bulguları
Kardiyopulmoner egzersiz testi	Egzersiz bulguları	↑VE/VCO ₂ eğimi, ↓PETCO ₂ (egzersizde azalır), EOY yok	Hafif ↑VE/VCO ₂ eğimi, PETCO ₂ normal/artar, EOY olabilir	Hafif ↑VE/VCO ₂ eğimi, PETCO ₂ genellikle normal/artar, EOY yok	↑VE/VCO ₂ eğimi, ↓PETCO ₂ (egzersizde azalır), EOY yok
Sağ kalp kateterizasyonu	Hemodinamik bulgular	Prekapiller PH	Postkapiller PH	Prekapiller PH	Pre- veya postkapiller PH

TANI ALGORİTMASI

- Açıklanamayan dispnesi olan veya PH şüphesini düşündüren semptom ve/veya bulguları bulunan hastalarda, çok aşamalı ve pragmatik bir tanısal yaklaşım benimsenmelidir

PULMONER HİPERTANSİYON TANISAL YAKLAŞIMI

1

BASAMAK 1 (ŞÜPHE)



PH hastaları, özgül olmayan semptomlar nedeniyle çoğunlukla ilk basamak hekimlerine, özellikle pratisyen hekimlere başvurur.



Başlangıç değerlendirmesi; kapsamlı bir tıbbi öykü (aile öyküsü dahil), ayrıntılı fizik muayene (kan basıncı, kalp hızı ve nabız oksimetresi ölçümü dahil), BNP/NT-proBNP düzeylerinin belirlenmesi için kan testleri ve istirahat EKG'sini içermelidir.



Bu ilk basamak, semptomlara yol açan kardiyak veya solunumsal bir hastalık şüphesini ortaya çıkarabilir.

2

BASAMAK 2 (SAPTAMA)



Klasik non-invaziv akciğer ve kalp değerlendirmelerini içerir.



Bu testler arasında **ekokardiyografi**, tanısal algoritmanın önemli bir basamağını oluşturur çünkü etiyolojiden bağımsız olarak **PH olasılık düzeyini** belirler. Ayrıca diğer kardiyak hastalıkların saptanmasında da **kritik rol** oynar.



Bu ilk değerlendirme sonucunda PH dışı nedenler saptanırsa ve/veya PH olasılığı düşük bulunursa, hastalar buna uygun şekilde yönetilmelidir.

3

BASAMAK 3 (DOĞRULAMA)



Aşağıdaki durumlarda hastalar ileri değerlendirme için bir PH merkezine sevk edilmelidir:

- Orta veya yüksek PH olasılığının saptanması
- PAH için risk faktörlerinin varlığı veya pulmoner emboli öyküsünün bulunması



Bu aşamada, ayırıcı tanının yapılması ve mevcut klinik sınıflamaya göre PH'nin farklı nedenlerinin ayırt edilmesi amacıyla **kapsamlı bir değerlendirme** gerçekleştirilmelidir.



Klinik duruma göre **invaziv değerlendirme** yapılmasından PH merkezi sorumludur.

TANI ALGORİTMASI

- Her aşamada kötü prognoz ile ilişkili olan ve acil müdahale gerektiren uyarı bulgularının tanınması büyük önem taşır
 - Hızlı ilerleyen veya ağır semptomlar
 - RV yetmezliği bulguları
 - Senkop
 - Düşük kardiyak debi bulguları
 - Ciddi aritmiler
 - Hemodinamik bozulma (hipotansiyon, taşikardi), yer alır
- Bu tür hastalar, başlangıç değerlendirmesi için en yakın hastanede veya PH merkezinde acil olarak yatırılarak yönetilmelidir

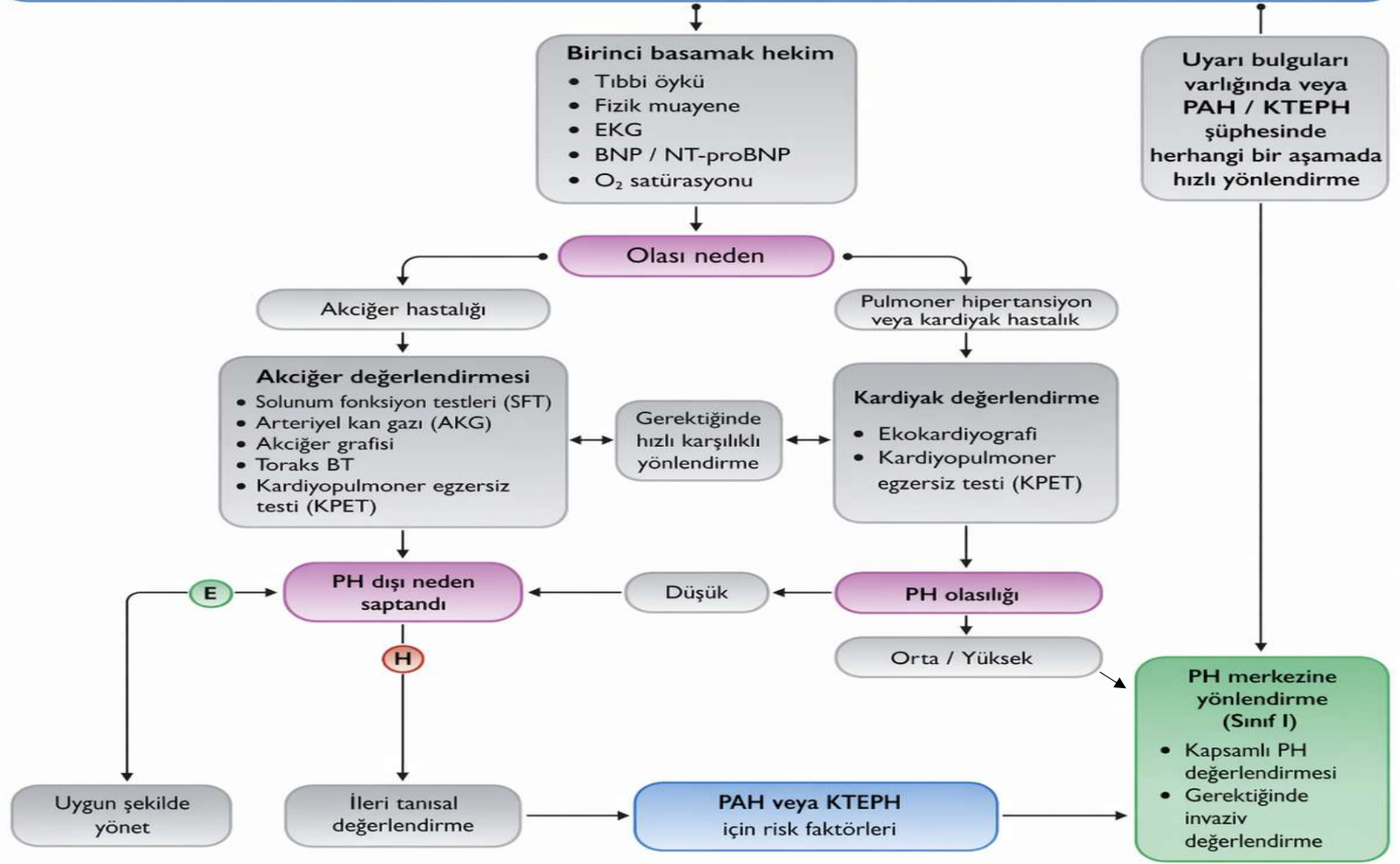
TANI ALGORİTMASI

- Bu tanısal süreç, birinci basamak sağlık hizmetleri, uzmanlık alanları ve PH merkezleri arasında yeterli farkındalık ve iş birliğinin önemini vurgulamaktadır
- Etkin ve hızlı iş birliği, daha erken tanı ve tedaviye olanak sağlayarak klinik sonuçları iyileştirir

Tanı stratejisi için öneriler

Öneri	Sınıf	Düzyey
Ekokardiyografi		
Şüpheli PH'de ilk basamak, invaziv olmayan tanısal inceleme yöntemi olarak ekokardiyografi önerilir.	I	B
TRV'deki anormallik ve diğer ekokardiyografik bulguların varlığına dayanarak PH olasılığının ekokardiyografi ile belirlenmesi önerilir.	I	B
Hemodinamik tanımdaki güncellemeye göre PH'nin ekokardiyografik olasılığını değerlendirmek için TRV eşliğinin (>2,8 m/sn) korunması önerilir.	I	C
Ekokardiyografi ile PH olasılığına göre, PAH/KTEPH için semptomlar, risk faktörleri veya ilişkili durumlar göz önünde bulundurularak klinik bağlamda daha ileri testler değerlendirilmelidir.	IIa	B
Ekokardiyografik PH olasılığı orta düzeyde olan semptomatik hastalarda, PH olasılığını daha da belirlemek için CPET düşünülmelidir.	IIb	C
Görüntüleme		
Açıklanamayan PH olan hastalarda KTEPH açısından değerlendirme için ventilasyon/perfüzyon veya perfüzyon akciğer sintigrafisi önerilir.	I	C
Şüpheli KTEPH hastalarında tetkik sürecinde BT pulmoner anjiyografi önerilir.	I	C
PAH'li tüm hastalarda, ilişkili durumları belirlemek için rutin biyokimya, hematoloji, immünoloji, HIV testi ve tiroid fonksiyon testleri önerilir.	I	C
Portal hipertansiyon taraması için abdominal ultrasonografi önerilir.	I	C
PH'li tüm hastalarda toraks BT değerlendirilmesi düşünülmelidir.	IIa	C
KTEPH hastalarında tetkik sürecinde dijital substraksiyon anjiyografi düşünülmelidir.	IIa	C
Diğer tanısal tetkikler		
PH'li hastaların başlangıç değerlendirmesinde DLCO ile akciğer fonksiyon testleri önerilir.	I	C
PAH'li hastalarda açık veya torakoskopik akciğer biyopsisi önerilmez.	III	C

Açıklanamayan efor dispnesi ve/veya pulmoner hipertansiyon şüphesi olan hastalarda tanı algoritması



TARAMA VE ERKEN TEŞHİS

- PAH'ta klinik kötüleşmeyi önleyen tedavilerin geliştirilmesine ve CTEPH için etkili girişimsel yöntemlerin bulunmasına rağmen, semptom başlangıcından PH tanısına kadar geçen süre halen 2 yılın üzerindedir
- Hastaların çoğu ileri evrede tanı almaktadır
- Tanıya kadar geçen sürenin kısaltılması
 - Sağlık hizmeti kaynaklarının kullanımını düşürebilir
 - Tedavilerin daha etkili olabileceği erken evrede başlanmasına olanak sağlayabilir

TARAMA VE ERKEN TEŞHİS

PH taramasında kullanılan yöntemler:

- Kan biyobelirteçleri (BNP, NT-proBNP)
- Elektrokardiyografi (EKG)
- Ekokardiyografi (özellikle istirahatte sPAP tahmini, ayrıca egzersiz çalışmaları)
- Solunum fonksiyon testleri (FVC/DLCO oranı)
- Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET)

Erken tanıyı kolaylaştırmak amacıyla önerilen çok yönlü yaklaşım

1

Asemptomatik
yüksek riskli grupların
taranması



Prevalansın yüksek olduğu veya tanının planlanan tedaviyi belirgin şekilde etkilediği durumlar:

- Sistemik skleroz (SSc) hastaları (%5–19)
- BMPR2 mutasyonu taşıyıcıları (%14–42) [33]
- Kalıtsal PAH hastalarının birinci derece akrabaları
- Karaciğer transplantasyonu değerlendirmesi yapılan hastalar (%2–9)

2

Risk altındaki gruplarda
semptomatik hastaların
erken saptanması



Portal hipertansiyon, HIV enfeksiyonu (%0,5) ve SSc dışı bağ dokusu hastalıkları gibi durumlarda, **düşük prevalans** nedeniyle asemptomatik tarama önerilmemekle birlikte, **semptomatik hastaların erken tanısı önemlidir.**

3

Toplum temelli
stratejilerin
uygulanması



Pulmoner emboli **izlem kliniklerinde** ve **dispne kliniklerinde** erken tanı yaklaşımlarının kullanılması veya sağlık hizmeti kullanım davranışları ve/veya önceki tetkiklerinden **riskli olduğu belirlenen hastaların hedeflenmesi.**

Öneriler	Sınıf ^c	Kanıt düzeyi ^b
Sistemik skleroz		
SSk'li hastalarda PAH gelişme riskinin yıllık olarak değerlendirilmesi önerilir.	I	B
Hastalığı 3 yıldan uzun süredir devam eden, FVC ≤%40 ve DLCO <%60 olan erişkin SSk'li hastalarda, semptomatik PAH hastalarını saptamak için DETECT algoritması önerilir.	I	B
Non-invaziv değerlendirme sonrasında nefes darlığı açıklanamayan SSk'li hastalarda PAH'yi dışlamak için RHC önerilir.	I	C
PAH gelişme riskinin, ekokardiyografi veya SFT'lerle birlikte nefes darlığı değerlendirmesi ve BNP/NT-proBNP düzeyleri temel alınarak SSk'li hastalarda değerlendirilmesi düşünülebilir.	IIa	B
SSk'li hastaların yönetildiği hastanelerde PAH gelişme riskinin değerlendirilmesine yönelik politikalar düşünülmelidir.	IIa	C
Asemptomatik SSk'li hastalarda, RHC yapılmasına karar vermeye yardımcı olmak için egzersiz ekokardiyografisi, KPET veya KMR düşünülebilir.	IIb	C
SSk ile örtüşen özellikleri olan bağ dokusu hastalığı olan hastalarda, PAH gelişme riskinin yıllık olarak değerlendirilmesi düşünülebilir.	IIb	C
KTEPH/KTEPD		
PE sonrası kalıcı veya yeni başlayan dispne veya egzersiz kısıtlılığı olan hastalarda, KTEPH/KTEPD açısından ileri tanısal değerlendirme önerilir.	I	C
Akut PE nedeniyle antikoagülasyonun 3. ayından sonra uyumsuz perfüzyon akciğer defekti saptanan asemptomatik hastalarda, ekokardiyografi, BNP/NT-proBNP ve/veya KPET sonuçları dikkate alınarak bir PH/KTEPH merkezine yönlendirme önerilir.	I	C
Diğer		
PAH riskine ilişkin danışmanlık ve yıllık tarama, PAH'ye yol açan mutasyonlar açısından pozitif olan bireylerde ve HPAH'li hastaların birinci derece akrabalarında önerilir.	I	B
Karaciğer nakli için değerlendirilen hastalarda, PH tarama testi olarak ekokardiyografi önerilir.	I	C
Asemptomatik bağ dokusu hastalığı, portal hipertansiyon veya HIV enfeksiyonu olan hastalarda PAH taraması için ekokardiyografi, BNP/NT-proBNP, SFT'ler ve/veya KPET gibi ileri testler düşünülebilir.	IIa	B

