

شیوع هیپرتانسیون پولمونر و عوامل مرتبط با آن در بیماران همودیالیزی

امید صدیقی^۱صمد گلشنی^۲علی شریف پور^۱فاطمه محبوب^۳

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به ناکافی بودن اطلاعات در زمینه شیوع هیپرتانسیون پولمونر در بیماران همودیالیزی و مکانیسم‌های مربوط به آن، این مطالعه با هدف تعیین شیوع هیپرتانسیون پولمونر در بیماران همودیالیزی و بررسی بعضی از فاکتورهای اتیولوژیک احتمالی با آن انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، شیوع هیپرتانسیون پولمونر به وسیله اکوکاردیوگرافی داپلر در ۱۰۰ بیمار همودیالیزی که حداقل ۶ ماه از طریق فیستول شریانی-وریدی همودیالیز می‌شدند، تعیین شد. از تمام بیماران ارزیابی کامل بالینی به عمل آمد. نتایج آزمایشگاهی شامل میانگین ۳ ماهه هموگلوبین و سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلومین، آلکالن فسفاتاز، پاراتورمون، تری گلیسیرید و کلسترول ثبت گردید. هیپرتانسیون پولمونر به فشار سیستولیک شریان پولمونر بالاتر از ۳۵ میلی‌متر جیوه اطلاق گردید.

یافته‌ها: هیپرتانسیون پولمونر در ۴۴ درصد از بیماران همودیالیزی وجود داشت که میانگین فشار سیستولیک شریان پولمونر در این بیماران $52/09 \pm 7/33$ میلی‌متر جیوه بود. هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه از بیماران با و بدون هیپرتانسیون پولمونر از نظر سن، جنس، مدت دیالیز و همه نتایج آزمایشگاهی یافت نشد.

استنتاج: مطالعه ما نشان می‌دهد که هیپرتانسیون پولمونر در بیماران همودیالیزی مزمن که از طریق فیستول شریانی-وریدی همودیالیز می‌شوند، شیوع بالایی دارد.

واژه‌های کلیدی: هیپرتانسیون پولمونر، همودیالیز، مرحله نهایی نارسایی کلیه، اکوکاردیوگرافی داپلر

مقدمه

هیپرتانسیون پولمونر به عنوان یک فاکتور پیش‌بینی‌کننده مستقل و مهم میزان مرگ و میر بیماران همودیالیزی گزارش شده است (۳،۲). شیوع هیپرتانسیون پولمونر در بیماران همودیالیزی، در مطالعات مختلف

هیپرتانسیون پولمونر، نوعی بیماری پیشرونده ناشی از بیماری‌های قلبی، ریوی یا سیستمیک می‌باشد که صرف‌نظر از اتیولوژی آن با افزایش موربیدیتی و مورتالیتی بیمار همراه است (۱). در مطالعات اخیر،

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۷۳-۸۸ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.

E-mail:omid_sadighi2007@yahoo.com

مؤلف مسئول: امید صدیقی - ساری، بلوار امیرمازندرانی، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، گروه داخلی

۱. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳. دانشجوی پزشکی

تاریخ دریافت: ۹۰/۲/۱۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۳/۲۵ تاریخ تصویب: ۹۰/۵/۱۵

بین ۲۰ تا ۵۸ درصد متفاوت بوده است (۶-۴).

در این بیماران، علل متعددی می‌تواند باعث بروز هیپرتانسیون پولمونر شوند که شامل نارسایی بطن چپ، کلسیفیکاسیون شریان ریوی ثانویه به هیپرتانسیون ریوی، افزایش برون‌ده قلبی ناشی از فیستول شریانی-وریدی آنمی و افزایش حجم مایعات داخل عروقی می‌باشند (۸،۷). هیپرتانسیون پولمونر با فشار سیستولیک شریان پولمونر بالاتر از ۳۵ میلی‌متر جیوه تشخیص داده می‌شود (۸). علائم بالینی هیپرتانسیون پولمونر، معمولاً به وسیله اتیولوژی زمینه‌ای آن مخفی مانده و اغلب تشخیص آن بعد از شروع نارسایی بطن راست، قطعی می‌گردد (۹).

امروزه می‌توان به وسیله اکوکاردیوگرافی داپلر و به صورت غیر تهاجمی، فشار شریان پولمونر را در اکثر بیماران به صورت نسبتاً دقیق به دست آورد (۱۰). در صورت تشخیص زودرس این بیماری، می‌توان با اصلاح عامل زمینه‌ای، قبل از بروز نارسایی بطن راست آن را درمان کرده و بنابراین از میزان مرگ و میر قلبی بیماران همودیالیزی کاست (۱۱،۱۲).

با توجه به شیوع متفاوت هیپرتانسیون پولمونر در بیماران همودیالیزی و همچنین تأثیر مهم آن در بروز مرگ و میر این بیماران، تصمیم گرفتیم تا شیوع این بیماری را در بیماران همودیالیزی شهر ساری توسط اکوکاردیوگرافی داپلر تعیین نموده و در ضمن ارتباط آن را با برخی از عوامل اتیولوژیک احتمالی مشخص نماییم.

مواد و روش ها

در این مطالعه مقطعی، جامعه مورد مطالعه شامل کل بیماران همودیالیزی بخش‌های همودیالیز بیمارستان‌های امام خمینی و فاطمه الزهرا ساری (به تعداد ۱۲۴ نفر) بودند که حداقل ۶ ماه، هفته‌ای ۳ نوبت و در هر نوبت ۴ ساعت از طریق فیستول شریانی-وریدی همودیالیز می‌شدند. روش نمونه‌گیری به صورت مراجعه مستمر بوده است.

معیارهای خروج بیماران شامل: نارسایی بطن چپ در حد متوسط تا شدید (کسر خروجی بطن چپ کمتر از ۴۰ درصد)، وجود بیماری‌های دریچه میترا یا آنورت در حد متوسط تا شدید، وجود شانت چپ به راست قلبی، سابقه آمبولی قلبی-ریوی، بیماری‌های انسدادی مزمن ریه و آپنه انسدادی خواب و سابقه بیماری‌های کلاژن واسکولر مثل لوپوس اریتماتوس بود، که ۲۴ نفر به علت داشتن معیارهای خروج از مطالعه خارج شدند.

قبل از انجام اکوکاردیوگرافی بیمار توسط نفرولوژیست مورد معاینه بالینی قرار گرفت و در صورتی که بر اساس وزن، فشار خون و سایر معاینات بالینی در حد وزن خشک خود بود جهت مطالعه، انتخاب می‌شد. بیماران که از نظر کلینیکی افزایش حجم داشته و یا اندکس کفایت دیالیز ($\frac{KT}{V}$) کمتر از ۱ داشتند، بعد از تنظیم تعداد و زمان دیالیز و کافی بودن دیالیز وارد مطالعه شدند. فشار سیستولیک شریان ریوی (Systolic Pulmonary Arterial Pressure: SPAP) توسط یک نفر کاردیولوژیست و به وسیله دستگاه اکوکاردیوگرافی مدل VIVID 3 ساخت کشور آمریکا در اولین روز پس از همودیالیز، اندازه‌گیری شد. در هر بیمار یک بررسی داپلر رنگی ۲ بعدی با اکوکاردیوگرافی انجام شد و سرعت برگشت سیستولیک دریچه تریکوسپید از طریق نمای آپیکال یا پاراسترنال اندازه‌گیری شد. سپس فشار سیستولیک شریان پولمونر براساس فرمول اصلاح شده Bernoulli (۱۳) به صورت زیر محاسبه گردید.

$$PAP = 4 \times (\text{Tricuspid systolic jet})^2 + 10 \text{ mm Hg}$$

(Estimated right atrial pressure)

در این مطالعه فشار سیستولیک شریان پولمونر بیشتر از ۳۵ میلی‌متر جیوه، به عنوان معیار وجود هیپرتانسیون پولمونر تعریف گردید. بیماران براساس فشار شریان پولمونر، به ۲ گروه با هیپرتانسیون پولمونر ($SPAP > 35 \text{ mm Hg}$) و بدون هیپرتانسیون پولمونر ($SPAP < 35 \text{ mm Hg}$) تقسیم شدند و شیوع هیپرتانسیون

تعداد ۴۴ نفر (۴۴ درصد) فشار خون پولمونر بالاتر از ۳۵ میلیمتر جیوه داشتند.

جدول شماره ۱ خصوصیات دموگرافیک بیماران همودیالیزی با هیپرتانسیون پولمونر ($SPAP > 35$ mm Hg) و بدون هیپرتانسیون پولمونر ($SPAP < 35$ mm Hg) را نشان می‌دهد:

جدول شماره ۱۵: خصوصیات دموگرافیک در بیماران بدون هیپرتانسیون پولمونر (گروه اول) و با هیپرتانسیون پولمونر (گروه دوم)

متغیر	گروه اول (۵۶ درصد)	گروه دوم (۴۴ درصد)	سطح معنی‌داری
سن (سال) *	$57/98 \pm 14/76$	$54/34 \pm 14/13$	۰/۲۱
جنس (مرد/زن)	۳۹/۲۷	۲۷/۲۷	۰/۳۸
مدت زمان همودیالیز (ماه) *	$48/32 \pm 46/32$	$69/38 \pm 73/19$	۰/۱
دیابت ملیتوس (درصد)	۴۶	۳۹	۰/۳۱
هیپرتانسیون (درصد)	۲۳	۲۸	۰/۲۸
گلوومرولونفریت (درصد)	۸	۱۱	۰/۶۸
سایر بیماری‌ها (درصد)	۲۳	۲۲	۰/۸۹

* به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده است.

جدول شماره ۲ تعداد و درصد بیماران همودیالیزی با هیپرتانسیون پولمونر ($SPAP > 35$ mm Hg) و بدون هیپرتانسیون پولمونر ($SPAP < 35$ mm Hg) و میانگین فشار پولمونر در هر گروه را نشان می‌دهد:

جدول شماره ۲: توزیع فشار خون پولمونر (mm Hg) بین بیماران همودیالیزی

گروه	تعداد	انحراف معیار \pm میانگین
($SPAP > 35$ mm Hg)	۴۴	$52/09 \pm 7/33$
($SPAP < 35$ mm Hg)	۵۶	$30/91 \pm 3/98$
کل بیماران	۱۰۰	$38/12 \pm 6/17$

هیپرتانسیون پولمونر در ۴۴ درصد از بیماران همودیالیزی مشاهده شد و میانگین فشار سیستولیک شریان پولمونر در این گروه از بیماران $52/09 \pm 7/33$ میلی‌متر جیوه بود. جدول شماره ۳ نتایج تست‌های آزمایشگاهی در هر ۲ گروه از بیماران با و بدون هیپرتانسیون پولمونر را نشان می‌دهد.

پولمونر در کل بیماران همودیالیزی، تعیین شد. اطلاعات مربوط به بیماران شامل سن، جنس، مدت زمان همودیالیز و علت زمینه‌ای نارسایی کلیه از پرونده همودیالیز بیماران استخراج گردید. تست‌های آزمایشگاهی شامل هموگلوبین و سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلومین، آلکالن فسفاتاز، هورمون پاراتورمون (PTH)، تری گلیسیرید و کلسترول روی نمونه‌های خون قبل از همودیالیز انجام گردید و میانگین نتایج ۳ ماه قبل از مطالعه این تست‌ها ثبت گردید. شیوه اندازه‌گیری فاکتورهای مورد آزمایش شامل کلسیم، فسفر، آلومین، تری گلیسیرید، کلسترول و آلکالن فسفاتاز، به روش فوتومتری بوده که توسط دستگاه اتوانالیزر BT-۳۰۰۰۰ ساخت کشور ایتالیا (سال ۲۰۰۸) و کیت‌های شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران (سال ۲۰۱۰) انجام گرفت. هموگلوبین توسط دستگاه Sysmex (kx21N model) ساخت کشور ژاپن (سال ۲۰۰۷) و سطح سرمی پاراتورمون نیز توسط کیت Electrochemiluminescence، ساخت شرکت Roche کشور آلمان (سال ۲۰۱۰) اندازه‌گیری شدند.

اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ آنالیز شد. برای مقایسه نتایج متغیرهای کمی در ۲ گروه از آزمون t-test و برای متغیرهای کیفی از Chi-Square استفاده شد. در این مطالعه p-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از کل بیماران ۶۶ درصد مرد و ۳۴ درصد زن بودند. میانگین سنی در کل بیماران $56/38 \pm 14/53$ سال و میانگین مدت زمان همودیالیز در آن‌ها $60/24 \pm 57/58$ ماه بود. شایعترین علل نارسایی کلیه در بیماران، دیابت ملیتوس (۴۴ درصد) و هیپرتانسیون (۲۵ درصد) بودند. میانگین فشار خون پولمونر در کل ۱۰۰ بیمار $38/12 \pm 6/17$ میلیمتر جیوه بود که از این

همودیالیزی ۲۱/۶ درصد گزارش شد. در این مطالعه فشار شریان پولمونر با کسر خروجی بطن چپ پایین و فلوی فیستول شریانی وریدی مرتبط بود (۵). همچنین شیوع هیپرتانسیون پولمونر در بیماران همودیالیزی در ایتالیا در یک مطالعه‌ای که توسط Fabbian انجام شد حدود ۵۸ درصد تعیین شد و فشار شریان پولمونر با فشار خون دیاستولیک ارتباط معنی‌داری داشت (۶). در مطالعه‌ای که توسط Akmal و همکارانش بر روی سنگ‌های مبتلا به نارسایی مزمن کلیه انجام شد، بالا بودن سطح سرمی پاراتورمون به عنوان عاملی در ایجاد کلسیفیکاسیون عروق ریوی و به دنبال آن هیپرتانسیون پولمونر نشان داده شد (۱۴). آن‌ها چنین فرض کردند که با کلسیفیکاسیون عروق ریوی و کاهش اتساع‌پذیری آن‌ها، هیپرتانسیون پولمونر و بعد نارسایی بطن راست در بیماران همودیالیزی پدید می‌آید. برخلاف مطالعه فوق Amin و همکارانش، ارتباط مشخصی بین هیپرتانسیون پولمونر و وجود یا شدت کلسیفیکاسیون شریان ریوی، سطح سرمی پاراتورمون، کلسیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در بیماران همودیالیزی پیدا نکردند (۱۵). علت پیدا شدن چنین نتایج متفاوت در مطالعات فوق می‌تواند ناشی از یافته‌های جدیدتری باشد که در آن اختلال در عملکرد سلول‌های اندوتلیال عروقی را به عنوان پاتوژنز اصلی هیپرتانسیون پولمونر در بیماران همودیالیزی بیان می‌کنند. شواهد بالا بودن مزمن اندوتلین همراه با کاهش تولید ازودیلاتورهای نیتریک اکسید و پروستاگلاندین I₂ در عروق ریوی این بیماران نشانگر اختلال در کارکرد سلول‌های اندوتلیال عروقی است که این خود از جهت تهیه داروهای ویژه برای درمان اهمیت دارد (۱۰). در مطالعه دیگری که توسط مهدوی مزده و همکارانش بر روی ۶۲ بیمار همودیالیزی انجام شد، نشان داده شد که بیماران با هیپرتانسیون پولمونر سطح هموگلوبین و آلبومین سرمی کمتری نسبت به بیماران بدون هیپرتانسیون پولمونر داشتند (۹). همچنین در مطالعه‌ای که توسط Tarras و همکارانش بر روی

هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری بین ۲ گروه بر اساس سن، جنس، مدت زمان همودیالیز، کسر خروجی بطن چپ، غلظت سرمی کلسیم، فسفر، حاصل ضرب کلسیم در فسفر، آلبومین، پاراتورمون، آلکالین فسفاتاز، هموگلوبین، کلسترول و تری‌گلیسیرید در این مطالعه وجود نداشت.

جدول شماره ۳: نتایج تست‌های آزمایشگاهی در بیماران بدون هیپرتانسیون پولمونر (گروه اول) و با هیپرتانسیون پولمونر (گروه دوم)

متغیر	گروه اول (نفر ۵۶)		گروه دوم (نفر ۴۴)	
	انحراف معیار± میانگین		انحراف معیار± میانگین	
کسر خروجی بطن چپ (درصد)	۵۱/۵۱ ± ۷/۶۸		۴۹/۸ ± ۱۱/۴۸	
هموگلوبین (g/dl)	۹/۶۳ ± ۱/۹۹		۹/۳۸ ± ۲/۰۱	
غلظت کلسیم سرم (mg/dl)	۱۰/۴۵ ± ۱۰/۵۸		۹/۱۹ ± ۸/۱۱	
غلظت فسفر سرم (mg/dl)	۵/۷۹ ± ۱/۴۵		۵/۳۶ ± ۱/۵	
حاصل ضرب کلسیم در فسفر (mg/dl) ^۲	۵۱/۸۹ ± ۱۲/۹۷		۴۹/۱۴ ± ۱۳/۳۵	
غلظت آلبومین سرم (g/dl)	۴/۲۱ ± ۰/۴۴		۴/۲۱ ± ۰/۳۳	
غلظت پاراتورمون سرم (pg/dl)	۳۵۶/۰۴ ± ۳۸۱/۶۳		۳۵۴/۵۶ ± ۲۴۵/۶۲	
غلظت آلکالین فسفاتاز سرم (IU/L)	۲۷۵/۱۷ ± ۲۰۷/۶۶		۲۹۳/۲۲ ± ۱۵۸/۹۵	
غلظت کلسترول سرم (mg/dl)	۱۵۱/۸۹ ± ۷۷/۱۱		۱۴۹/۲۰ ± ۷۷/۱۱	
غلظت تری‌گلیسیرید سرم (mg/dl)	۱۴۵/۱۲ ± ۷۷/۱۱		۱۴۲ ± ۶۷/۰۵	
غلظت LDL سرم (mg/dl)	۸۸/۸۹ ± ۶۳/۱۹		۷۴/۲۰ ± ۴۶/۸۳	
غلظت HDL سرم (mg/dl)	۴۱/۶۳ ± ۲۷/۴۹		۴۸/۲ ± ۶۱/۷۴	

بحث

در این مطالعه، شیوع هیپرتانسیون پولمونر در ۱۰۰ بیمار همودیالیزی، بر اساس سنجش سرعت برگشت سیستولیک دریچه تریکوسپید به وسیله اکوکاردیوگرافی داپلر، ۴۴ درصد به دست آمد. سن، جنس، مدت زمان همودیالیز، غلظت سرمی کلسیم، فسفر، پاراتورمون، آلبومین، آلکالین فسفاتاز، پروفایل چربی و هموگلوبین در بیماران با و بدون هیپرتانسیون پولمونر اختلاف معنی‌داری نداشت. در یک مطالعه توصیفی که در یک مرکز همودیالیز در آمریکا انجام شد، شیوع هیپرتانسیون پولمونر در بیماران همودیالیزی مزمن حدود ۴۷ درصد گزارش شد. علاوه بر این بیماران با هیپرتانسیون پولمونر مورتالیتی بالاتری نسبت به سایر بیماران داشتند (۴). در مطالعه دیگر که توسط Dagli و همکاران در ترکیه انجام شد، شیوع هیپرتانسیون پولمونر در بیماران

نسبتاً دقیقی وجود دارد (۱۷). دوم این که با توجه به تعداد زیادی از بیماران همودیالیزی به علت داشتن همزمان بیماری‌های قلبی و ریوی (بر اساس معیارهای خروج) لازم است مطالعات دیگری در تعداد متعددی از مراکز همودیالیز و با تعداد بیماران بیشتری انجام شود. به طور خلاصه بر اساس مطالعه ما شیوع هیپرتانسیون پولمونر در بیماران همودیالیزی مزمن ۴۴ درصد می‌باشد. همچنین ما ارتباط معنی‌داری بین هیپرتانسیون پولمونر با آنمی هیپراتیروئیدی، هیپوآلبومینی و دیس لیپیدی پیدا نکردیم.

سپاسگزاری

از تمامی پرسنل بخش‌های همودیالیز بیمارستان‌های امام خمینی و فاطمه الزهرا ساری و بیمارانی که ما را در این مطالعه همراهی کرده‌اند تشکر می‌گردد. این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجوی پزشکی دکتر فاطمه محجوب می‌باشد.

References

1. Matrin KB, Klinger JR, Rounds SI. Pulmonary arterial hypertension: new insights and new hope. *Respirology* 2006; 11(1): 6-17.
2. Yigla M, Fruchter O, Aharonson D, Yanay N, Reisner SA, Lewin M. Pulmonary hypertension is an independent predictor of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2009; 75(9): 969-975.
3. Abdelwhab S, Elshinnawy S. Pulmonary hypertension in chronic renal failure patients. *Am J Nephrol* 2008; 28(6): 990-997.
4. Ramasubbu K, Deswal A, Herdejurgan C, Aguilar D, Frost AE. A prospective echocardiographic evaluation of pulmonary hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States: prevalence and clinical significance. *Int J Gen Med* 2010; 3(3): 279-286.
5. Dagli CE, Sayarlioglu H, Dogan E, Acar G, Demirpolat G, Ozer A, et al. Prevalence of and Factors Affecting Pulmonary Hypertension in Hemodialysis Patients. *Respiration* 2009; 78(4): 411-415.
6. Fabbian F, Cantelli S, Molino C, Pala M, Longhini C, Portaluppi F. Pulmonary hypertension in dialysis patients: A cross-sectional Italian study. *Int J Nephrol* 2011; 283475.
7. Yigla M, Nakhoul F, Sabag A, Nov N, Gorevich B, Abassi Z, et al. Pulmonary hypertension in patients with end-stage renal disease. *Chest* 2003; 123(5): 1577-1582.
8. Yigla M, Abassi Z, Reisner SH, Nakhoul F. Pulmonary hypertension in hemodialysis

- patients. *Semin Dial* 2006; 19(5): 353-357.
9. Mahdavi-Mazdeh M, Alijavad-Mousavi S, Yahyazadeh H, Azadi M, Yoosefnejad H, Ataiipour Y. Pulmonary hypertension in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19(2): 189-193.
 10. Galie N, Manes A, Branzi A. Evaluation of pulmonary arterial hypertension. *Curr Opin Cardiol* 2004; 19(6): 575-581.
 11. Bossone E, Bodini BD, Mazza A, Allegra L. Pulmonary arterial hypertension: The key role echocardiography. *Chest* 2005; 127(5): 1836-1843.
 12. Abolghasemi R, Sang-Sefidi J, Miri R, Soluki M. Pulmonary Hypertension in Chronic Hemodialysis patients. *IJKD* 2007; 1(1): 9.
 13. Dabestani A, Mahan G, Gardin JM, Takenaka K, Burn C, Allfie A, et al. Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1987; 59(6): 662-668.
 14. Akmal M, Barndt RR, Ansari AN, Mohler JG, Massry SG. Excess PTH in CRF induces pulmonary calcification, pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1995; 47(1): 158-163.
 15. Amin M, Fawzy A, Hamid MA, Elhendy A. Pulmonary hypertension in patients with chronic renal failure: Role of parathyroid hormone and pulmonary artery calcifications. *Chest* 2003; 124(6): 2093-2097.
 16. Tarrass F, Benjelloun M, Medkouri G, Hachim K, Benghanem MG, Ramdani B. Doppler echocardiograph evaluation of pulmonary hypertension in patients undergoing hemodialysis. *Hemodial Int* 2006; 10(4): 356-359.
 17. Marangoni S, Quadri A, Dotti A, Scalvini S, Volterrani M, Schena M, et al. Noninvasive assessment of pulmonary hypertension: A simultaneous echo-Doppler hemodynamic study. *Cardiology* 1998; 75(6): 401-408.

Archive of SID