

ARTIGO ORIGINAL

Diagnóstico não Invasivo de Hipertensão Pulmonar e Cor Pulmonale nos Doentes com Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva — Importância da Ecocardiografia†

PILAR AZEVEDO*, NUNO CARDIM**, MARGARIDA SOUSA*, CLARA HEITOR*,
A.T. PEREIRA***, M. FREITAS E COSTA

RESUMO

A presença de Hipertensão Pulmonar e de Cor Pulmonale é um factor de mau prognóstico no contexto da Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva.

A Ecocardiografia modo M, bidimensional e Doppler é um método não invasivo que permite avaliar as alterações morfológicas e funcionais do coração direito e estimar a Pressão Sistólica na Arteria Pulmonar.

No entanto, condicionantes vários como a hiperinsuflação pulmonar, as alterações da parede torácica e a obesidade frequentemente presentes em doentes com patologia respiratória crónica, podem impedir a obtenção de exame com boa qualidade técnica.

O objectivo deste trabalho é avaliar a exequibilidade deste método nos doentes com Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva e correlacionar os dados obtidos por Ecocardiografia com os aspectos clínicos sugestivos de falência cardíaca direita.

Foram estudados 35 doentes, 29 do sexo masculino e 6 do sexo feminino, com idade média de 66,2 anos, com Doença Pulmonar

† Trabalho concorrente ao Prémio Thomé Villar, 1993 (Secção B), da SPPR.

* Serviço de Pneumologia-Hospital de Santa Maria

** Serviço de Cardiologia-Hospital de Pulido Valente

*** Laboratório de Ecocardiografia do Hospital Particular de Lisboa

Recebido para publicação em 94.11.21

Crónica Obstrutiva seguidos na Consulta de Oxigenioterapia de Longa Duração do Serviço de Pneumologia do Hospital de Santa Maria.

Cada doente realizou um Ecocardiograma modo M, bidimensional e Doppler para determinação da espessura da parede livre do ventrículo direito (VD), do diâmetro da cavidade ventricular direita e da Pressão Sistólica na Arteria Pulmonar (PAPs) utilizando as vias paraesternal esquerda, apical e subcostal.

Em 80% dos doentes estudados obtiveram-se registos satisfatórios que permitiram determinar a espessura da parede livre do VD, avaliar o diâmetro desta cavidade e estimar a PAPs.

Foram registados critérios de Hipertrofia Ventricular Direita em 75% dos registos validados (espessura média da parede livre do VD - $7,1 \pm 1,3$ mm) e critérios de dilatação ventricular direita em 25% dos casos.

Em 60% destes doentes conseguiu-se estimar a PAPs a partir do fluxo de Insuficiência Tricúspide. O valor médio da PAPs foi de $60 \pm 21,6$ mmHg, registando-se critérios de Hipertensão Pulmonar (HTP) em 77% dos casos estimados.

Nos doentes em que não foi possível quantificar a PAPs procedeu-se à avaliação do fluxo da câmara de saída do VD. Destes, 66% apresentavam critérios sugestivos de HTP.

Dos doentes com critérios ecocardiográficos sugestivos de Hipertrofia ventricular direita 50% apresentavam história clínica de um ou mais episódios prévios de falência cardíaca direita.

Dos doentes com critérios ecocardiográficos de dilatação do VD 83% apresentavam história clínica de um ou mais episódios prévios de falência cardíaca direita.

Os dados preliminares parecem assim sugerir que a Ecocardiografia é um método não invasivo útil na avaliação dos doentes com Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva permitindo o diagnóstico precoce de Cor Pulmonale e a quantificação da PAPs.

Palavras-chave: Ecocardiografia; hipertensão pulmonar; cor pulmonale; doença pulmonar crónica obstrutiva

ABSTRACT

NON INVASIVE DIAGNOSIS OF PULMONARY HYPERTENSION AND COR PULMONALE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Pulmonary hypertension and cor pulmonale are indicators of poor prognosis in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

M-mode, bidimensional and Doppler echocardiography is a non invasive technique usefull in the assessment of the morphological and functional characteristics of the right heart and usefull in the evaluation of the systolic pulmonary artery pressure (sPAP).

Yet, some characteristics often present in these patients such as pulmonary emphysema, obesity and deformities of the thoracic wall make difficult the obtention of adequate recordings.

The aim of this study was to analyse the feasibility of this method in patients with COPD and to compare its sensitivity to clinical methods in the assessment of Pulmonary Hipertension and Cor Pulmonale in these patients.

Thirty-five patients with COPD under long term Oxygeniotherapy were studied by M-mode, bidimensional and Doppler Echocardiography using left paraesternal, apical and subcostal views, in order to assess the thickness of the free right ventricula wall, the dimension of the right ventricle and the Pulmonary systolic pressure.

Adequate recordings were obtained in 80% of the patients.

75% of the patients had echocardiographic criteria of right ventricular hypertrophy (thickness of the right ventricular wall - $7,1 \pm 1,3$ mm) and 25% had echocardiographic criteria of right ventricular dilatation.

In 60% of the patients it was possible to estimate the sPAP through the measurement of the peak velocity of the tricuspid regurgitant jet.

The mean value of the sPAP was $60 \times 21,6$ mmHg. Echocardiographic criteria of pulmonary hypertension were recorded in 77% of the patients.

When it was not possible to estimate de sPAP we recorded the pulmonic ejection flow. Using this approach 77% of the cases studied had echocardiographic criteria of Pulmonary Hypertension.

50% of the patients with echocardiographic criteria of right ventricular hypertrophy had clinical evidence of right heart failure while 83% of the patients with echocardiographic criteria of right ventricular dilatation had clinical evidence of right heart failure.

The preliminary data suggest that echocardiography is usefull as a non invasive method in the evaluation of patients with COPD allowing the early diagnosis of Cor Pulmonale and the quantification of the sPAP.

Key-words: Echocardiography; Pulmonary Hypertension; Cor Pulmonale; Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

INTRODUÇÃO

Na história natural da Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva o aparecimento de Hipertensão Arterial Pulmonar é considerado um critério de mau prognóstico (2,9,23,24) que impõe o recurso imediato a medidas terapêuticas que podem incluir a Oxigenioterapia de longa duração (16), drogas vasodilatadoras e diuréticos.

Torna-se pois importante a existência de um método de diagnóstico que permita a identificação segura e precoce de Hipertensão Pulmonar nestes doentes e que possibilite a monitorização da eficácia da terapêutica nestas situações.

O carácter invasivo dos estudos hemodinâmicos limita a sua aplicabilidade quando se pretendem exames seriados para avaliar a evolução clínica e a eficácia da terapêutica. Este facto impõe a necessidade de recorrer a métodos de diagnóstico não invasivos que permitam avaliar correctamente a Pressão da Arteria Pulmonar em doentes com Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva e identificar eventuais alterações morfológicas e

funcionais do coração direito.

O exame radiológico do tórax (9), o electrocardiograma (28), a angiografia de radionuclidos (3) e a cintigrafia do miocárdio com Tálho (15) são métodos não invasivos com baixa sensibilidade e especificidade na detecção de Hipertensão Pulmonar e Cor Pulmonale em doentes com Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva e não permitem quantificar o valor da Hipertensão Pulmonar.

Vários estudos realizados em doentes com patologia cardíaca adquirida ou congénita e sem patologia pulmonar demonstraram que a Ecocardiografia Doppler permite estimar com precisão o valor da Pressão Sistólica na Arteria Pulmonar a partir da determinação da velocidade máxima do fluxo de regurgitação tricúspide (1,18,19,26) enquanto que a Ecocardiografia modo M e bidimensional permite avaliar as alterações morfológicas e funcionais do coração direito (12,22).

No entanto, poucos estudos foram realizados em doentes com patologia respiratória obstrutiva crónica nos quais condicionantes vários e frequentemente presentes tais como a hiperinsufla-

ção pulmonar, as alterações da parede torácica e a obesidade podem impedir a obtenção de exames com boa qualidade técnica.

Assim, o objectivo deste trabalho é avaliar a exequibilidade deste método no diagnóstico de Hipertensão Pulmonar e Cor Pulmonale nos doentes com Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva e correlacionar os dados obtidos por Ecocardiografia com os aspectos clínicos.

Pretende-se pois concluir da utilidade da Ecocardiografia modo M, bidimensional e Doppler na determinação segura e não invasiva da Pressão Sistólica na Arteria Pulmonar e das eventuais repercussões morfológicas e funcionais no coração direito desta situação clínica nos doentes com Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo incluiu 35 doentes (29 do sexo masculino e 6 do sexo feminino) com uma média de idades de 66,2 anos variando entre os 56 e os 72 anos seguidos na Consulta de Oxigenioterapia de Longa Duração Domiciliária do Serviço de Pneumologia do Hospital de Santa Maria com o diagnóstico de Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva.

Os valores médios do VEMS, da Capacidade Vital Forçada, da Capacidade Pulmonar Total, do Índice de Tiffeneau, do Volume Residual e da Gasimetria Arterial obtida em condições basais estão referenciadas no Quadro I.

Nenhum dos doentes apresentava evidência clínica de Cardiopatia Isquémica ou Hipertensiva, Miocardiopatia ou Valvulopatias.

QUADRO I

VEMS, ml	960 ± 400
VEMS, % pred	35 ± 10
CVF, ml	2.500 ± 620
CVF, % pred	70 ± 10
VEMS/CVF, %	35 ± 10
VR, ml	3.200 ± 1.08
VR, % pred	95 ± 15
PaO ₂ , mmHg	55 ± 3,5
PaCO ₂ , mmHg	48 ± 6
pH	7,38 ± 0,03

Todos os doentes encontravam-se em ritmo sinusal e clinicamente estabilizados do ponto de vista respiratório.

ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER

O Ecocardiograma Doppler foi realizado com um ecocardiógrafo ALOKA SSD870 e utilizando um transductor ultrassónico de 3,5 MHz.

O exame foi realizado com o doente em decúbito dorsal ou em decúbito lateral esquerdo.

A avaliação do fluxo de regurgitação tricúspide foi feita através de Doppler pulsado codificado em cor, Doppler pulsado e Doppler contínuo.

O gradiente de pressão entre o Ventrículo direito e a Aurícula direita durante a sístole foi calculado a partir da determinação da Velocidade Máxima do fluxo de regurgitação tricúspide aplicando-se a equação de Bernoulli modificada:

$$\Delta P = 4V^2$$

P — Gradiente de pressão entre o Ventrículo direito e a Aurícula direita (mmHg)

V — Velocidade máxima do fluxo de regurgitação tricúspide (m/s)

Com base em estudos realizados com o objectivo de avaliar a correlação existente entre os dados obtidos por estudos hemodinâmicos e ecocardiográficos determinou-se a Pressão Sistólica na Arteria Pulmonar através da seguinte equação:

$$PAPs = 4V^2 + 14$$

PAPs — Pressão sistólica na Arteria Pulmonar

4V — Gradiente de pressão Ventrículo direito / Aurícula direita

14 — Constante

Excluiu-se a existência de obstrução da câmara de saída do Ventrículo direito registando-se a velocidade do fluxo acima e abaixo da Válvula Pulmonar.

Trabalhos realizados por Hatle e Kitabatake (8,10) entre outros demonstraram existir uma excelente correlação entre os valores da Pressão Sistólica na Arteria Pulmonar registados por cateterismo e os dados obtidos pela análise do fluxo de ejeção pulmonar através da relação Tempo de aceleração/Tempo de ejeção.

Assim, nos doentes em que não foi possível quantificar a Pressão na Arteria Pulmonar (por dificuldade na obtenção de uma adequada janela ultrassónica ou por ausência de Insuficiência Tricúspide), procedeu-se à análise do fluxo de ejeção

pulmonar através do Doppler pulsado aplicando-se a relação acima referida. Com base nos trabalhos referenciados foi considerado existir Hipertensão Pulmonar quando esta relação era inferior a um valor constante de 0,35.

ECOCARDIOGRAFIA MODO M E BIDIMENSIONAL

A Ecocardiografia modo M e bidimensional foi realizada utilizando um Ecocardiógrafo ALOKA SSD870 e um transductor ultrassónico de 3,5 MHz.

No presente estudo foram analisadas sob dupla observação as vias apical, paraesternal esquerda e subcostal 4 câmaras.

Para os estudos realizados recorrendo às vias apical e paraesternal esquerda os doentes foram colocados em decúbito lateral esquerdo.

Para recurso à via subcostal os doentes foram colocados em decúbito dorsal.

As imagens seleccionadas foram as que mostraram as 4 câmaras cardíacas com uma boa definição do apex e das válvulas auriculoventriculares e aquelas que mostravam as maiores dimensões do Ventrículo direito.

Esta selecção foi particularmente importante sobretudo na via subcostal devido ao facto de as dimensões do Ventrículo direito poderem variar devido à sua posição à volta do Ventrículo esquerdo.

Após os observadores terem chegado a um consenso quanto às dimensões do Ventrículo direito os seguintes parâmetros foram então medidos na telediástole:

— Diâmetro da cavidade ventricular direita

— Espessura da parede livre do Ventrículo direito junto à válvula tricúspide

Foi considerado existir Hipertrofia ventricular direita quando a espessura da parede livre do Ventrículo direito era superior a 4 mm.

Foi considerado existir Dilatação ventricular direita quando o diâmetro da cavidade ventricular direita era superior a 14 mm/m sc.

CLÍNICA

Foram valorizados como sinais clínicos de Cor Pulmonale a existência de:

— Ingurgitamento jugular a 30° superior a 2 cm

- Refluxo hepato-jugular
- Hepatomegália congestiva
- S3 do coração direito
- Impulso paraesternal esquerdo
- Edemas dos membros inferiores

RESULTADOS

EXEQUIBILIDADE DA ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER NA AVALIAÇÃO DA PAPs EM DOENTES COM DOENÇA PULMONAR CRÔNICA OBSTRUTIVA

Os 80% dos doentes (28/35) obtiveram-se registos satisfatórios que permitiram avaliar a possível existência de Hipertensão Pulmonar.

Os parâmetros de função respiratória dos doentes em que se obtiveram registos satisfatórios não apresentavam diferenças estatisticamente significativas em relação aos mesmos parâmetros obtidos nos restantes doentes.

A PAPs pôde ser determinada em 48,5% do total dos doentes estudados (17/35).

As causas que condicionaram a impossibilidade de determinar a PAPs foram:

— Má qualidade do sinal por dificuldade na obtenção de uma boa janela ultrassónica (obesidade, constituição torácica, hiperinsuflação pulmonar).

— Ausência de Insuficiência tricúspide.

Nos doentes em que foi possível determinar a PAPs 77% tinham Hipertensão Pulmonar (13/17). Neste grupo a PAPs estimada por Doppler foi superior a 40 mmHg (PAPs = 60+21,6mmHg).

Nos doentes em que não foi possível quantificar a PAPs analisou-se o fluxo da câmara de saída do Ventrículo direito. Destes doentes 66% apresentavam critérios sugestivos de Hipertensão Pulmonar.

EXEQUIBILIDADE DA ECOCARDIOGRAFIA MODO M E BIDIMENSIONAL NA AVALIAÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO EM DOENTES COM DOENÇA PULMONAR CRÔNICA OBSTRUTIVA

Em 80% dos doentes (28/35) obtiveram-se registos satisfatórios que permitiram determinar a espessura da parede livre do Ventrículo direito

avaliar o diâmetro da cavidade ventricular direita.

Os parâmetros de função respiratória dos doentes em que se obtiveram registos satisfatórios não apresentavam diferenças estatisticamente significativas em relação aos mesmos parâmetros obtidos nos restantes doentes.

Neste grupo de doentes foram registados critérios de Hipertrofia ventricular direita em 75% dos casos (21/28). O valor médio registado da espessura da parede livre do Ventrículo direito foi de $7,1 \pm 1,3$ mm.

Neste grupo de doentes registaram-se critérios de Dilatação do Ventrículo direito em 25% dos casos (7/28).

CORRELAÇÃO ENTRE OS PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS E OS CRITÉRIOS CLÍNICOS DE FALÊNCIA CARDÍACA DIREITA NOS DOENTES COM DOENÇA PULMONAR CRÓNICA OBSTRUTIVA

No grupo de doentes com parâmetros ecocardiográficos sugestivos de Hipertrofia ventricular direita sem dilatação do Ventrículo direito 50% apresentavam história clínica de um ou mais episódios de falência cardíaca prévios.

Os restantes 50% constituíam um grupo de doentes com parâmetros ecocardiográficos de Hipertrofia ventricular direita mas sem antecedentes clínicos de episódios de falência cardíaca direita.

No grupo de doentes com parâmetros ecocardiográficos sugestivos de Dilatação do Ventrículo direito com ou sem Hipertrofia ventricular direita 83% apresentavam história clínica de um ou mais episódios de falência cardíaca direita.

Os restantes 17% constituíam um grupo de doentes com parâmetros ecocardiográficos de Di-

latação do Ventrículo direito com ou sem Hipertrofia que não apresentavam um quadro clínico sugestivo de falência cardíaca direita.

CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu obter informação adequada sobre a estrutura e função do coração direito em 80% dos doentes.

Estes resultados estão de acordo com os obtidos em diferentes séries vindo assim a confirmar a utilidade da Ecocardiografia modo M, bidimensional e Doppler como método não invasivo na avaliação do doente com Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva permitindo detectar precocemente alterações morfológicas do Ventrículo direito e quantificar a Pressão na Arteria Pulmonar.

Este trabalho permitiu também identificar um subgrupo de doentes com critérios ecocardiográficos sugestivos de alterações morfológicas do Ventrículo direito (Hipertrofia e/ou Dilatação) numa fase subclínica. Pensamos que esta subpopulação inclui um grupo de doentes que deverá ser estudado prospectivamente em termos de evolução, prognóstico e resposta à terapêutica.

A presença de critérios ecocardiográficos de Dilatação do Ventrículo direito surgiu mais frequentemente associada à presença de critérios clínicos de falência cardíaca direita o que pressupõe um estadio evolutivo mais avançado da doença.

Estes dados levam-nos a pensar que existam dois mecanismos fisiopatológicos na génese do Cor Pulmonale em doentes com Doença Pulmonar Crónica Obstrutiva e que serão a disfunção diastólica (doentes com Hipertrofia Ventricular sem Dilatação) e a disfunção sistólica (doentes com Dilatação do Ventrículo direito).

BIBLIOGRAFIA

1. BERGER et al: Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol*, 6: 359-365, 1985.
2. BISHOP et al: Physiological variables and mortality in patients with various categories of chronic respiratory disease: Who multicentre study. *Bull Eur Physiopatol Respir*, 20: 495-500, 1984.
3. BRENT et al: Physiologic correlates of right ventricular ejection fraction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a combined radionuclide and hemodynamic study. *Am J Cardiol*, 50: 255-262, 1982.
4. CARMO, MIGUEL MOTA et al: Diagnóstico precoce de Cor Pulmonale e avaliação da função sistólica do

DIAGNÓSTICO NÃO INVASIVO DE HIPERTENSÃO PULMONAR E COR PULMONALE NOS DOENTES COM DOENÇA PULMONAR CRÔNICA OBSTRUTIVA - IMPORTÂNCIA DA ECOCARDIOGRAFIA

- Ventriculo Direito em doentes com limitação crônica do débito aéreo: Utilidade dos métodos não invasivos. *Arquivos da SPPR*, Vol. V, n.º 3: 25-29; 1988.
5. DANCHIN et al: Two-dimensional echocardiographic assesment of the right ventricle in patients with chronic Obstructive Lung Disease. *Chest*, 92: 229-232; Aug 1987.
 6. FERRAZA et al: Usefulness of left and right oblique subcostal view in the Echo-Doppler investigation of pulmonary arterial blood flow in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest*, 98: 286-289; Aug 1990.
 7. GARCIA FERNANDEZ et al: Doppler cardiaco. *Inter American McGraw Hill*; Cap XII: 128-130; 1987.
 8. HATLE et al: Non invasive methods of measuring pulmonary artery pressure and flow velocity. Cardiology, an international perspective. *Plenum Press, New York*: 783-790; 1984.
 9. KELLER et al: Pulmonary hypertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Multivariable analysis. *Chest*, 90: 185-192; 1986.
 10. KITABATAKE et al: Noninvasive estimation of pulmonary artery pressure from velocity pattern of right ventricular ejection flow by pulsed Doppler technique. *J Am Coll Cardiol*, 1: 1657; 1983.
 11. LAABAN et al: Noninvasive estimation of systolic pulmonary artery pressure using Doppler Echocardiography in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest*, 96:1258-1262; Dec 1989.
 12. LEVINE et al: Echocardiographic measurement of right ventricular volume. *Circulation*, 69: 497-505; 1984.
 13. MASSIN et al: Prognostique du bilan hemodynamique de bronchiteux chroniques. *Bull Eur Physopathol Respir* 15: 821-837; 1979.
 14. MACHRAOUI et al: Prognosis in Cor Pulmonale: Predictive value of two dimensional echocardiography. *Pneumologie*, 44 (8): 955-959; Aug 1990.
 15. MARCHANDISE et al: Noninvasive prediction of Pulmonary Hipertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Doppler Echocardiography. *Chest*, 91(3): 361-365; Mar 1987.
 16. MEDICAL RESEARCH COUNCIL WORKING PARTY: Long term domiciliary oxygeniotherapy in chronic hypoxic Cor Pulmonale complicating Chronic Bronchitis and Emphysema: A clinical trial. *Lancet*, I: 681-685; 1981.
 17. MIGUÉRES et al: Pulsed Doppler Echocardiography in the diagnosis of Pulmonary Hipertension in COPD. *Chest*, 98: 280-284; Aug 1990.
 18. O'SHEA et al: Doppler Echocardiography in modern Cardiology. *Chest*, 96: 1390-1392; Dec 1989.
 19. SKJAEPE et al: Noninvasive estimation of systolic pressure in the right ventricle in patients with tricuspid regurgitation. *Eur Heart J*, 7: 704-710; 1986.
 20. TOMINAGA et al: Diastolic right ventricular haemodynamics in right ventricular overloads assessed by pulsed Doppler Echocardiography. *Journal of Cardiology*, 18 (4): 1115-1126; Dec 1988.
 21. TRAMERIN et al: Doppler Echocardiography evaluation of pulmonary artery pressure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. An european multicentre study. *Eur Heart J*, 12 (2): 103-111; Feb 1991.
 22. VITOLO et al: Two-dimensional echocardiographic evaluation of right ventricular ejection fraction: Comparison between three different methods. *Acta Cardiologica*, 43 (4): 469-480; 1988.
 23. WEITZENBLUM et al: Course of pulmonary haemodynamics in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Chest*, 75: 656-662; 1979.
 24. WEINTZENBLUM et al: Prognostic value of pulmonary artery pressure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Thorax*, 36: 752-758; 1981.
 25. WEINTZENBUM et al: Detection of right ventricular pressure overloading by Thallium-201 myocardial scintigraphy: Results in 57 patients with chronic respiratory diseases. *Chest*, 85:164-169; 1984.
 26. YOCK et al: Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation*, 70: 657-662; 1984.
 27. ZENKER et al: Two-dimensional echocardiography using a subcostal approach in patients with COPD. *Chest*, 88 (5): 722-725; Nov 1985.
 28. ZIELINSKY et al: Electrocardiography in the diagnosis of right ventricular hypertrophy due to chronic lung disease. in Noninvasive diagnosis of pulmonary hypertension in chronic lung disease. *WHO working group, Brussels, Belgium: Boheringer Ingelheim*, 19-25; 1984.