



T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLUK ÇAĞI BİKÜSPİT AORT KAPAĞI NEDENİYLE  
TAKİP EDİLEN HASTALARDA ARTERİYEL SERTLİĞİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ  
Dr. Mohamad ALZALEK**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Osman BAŞPINAR**

**GAZİANTEP  
TEMMUZ-2025**





**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇOCUKLUK ÇAĞI BİKÜSPİT AORT KAPAĞI NEDENİYLE  
TAKİP EDİLEN HASTALARDA ARTERİYEL SERTLİĞİNİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ  
Dr. Mohamad ALZALEK**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Osman BAŞPINAR**

**GAZİANTEP  
TEMMUZ-2025**

**TEZ ONAY SAYFASI**

**T.C.  
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZİN ADI**

**“Çocukluk Çağı Biküspit Aort Kapağı Nedeniyle Takip Edilen Hastalarda  
Arteriyel Sertliğin Değerlendirilmesi”**

**Dr. Mohamad ALZALEK**

**TARİH**

**30/07/2025**

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onay

(imza)

Prof. Dr. Şevki Hakan EREN

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum

(imza)

Prof. Dr. Mehmet KESKİN

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli görülmüştür.

(imza)

Prof. Dr. Osman BAŞPINAR

Tez Danışmanı

**TEZ JÜRİSİ:**

1. Prof. Dr. Osman BAŞPINAR (tez danışmanı)
2. Prof. Dr. Mehmet KESKİN
3. Prof. Dr. Metin KILINÇ

**TEZ YEDEK TÜRİSİ:**

4. Doç. Dr. Derya AYDIN ŞAHİN
5. Doç.Dr. Ayşe SÜLÜ

## I. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübe kazanmamda büyük emeği olan, tez çalışmamın her aşamasında yanımda olup büyük katkı sağlayan, desteğini her zaman hissettiğim değerli hocam Sayın Prof. Dr. Osman BAŞPINAR'a,

Eğitim ve çalışma süremizde bize desteğini esirgemeyen, hekimlik mesleğinin kutsallığına yakışan bir hekim olma yolunda, meslek etiğini, özverisini ve mesleğine olan bağlılığını örnek aldığım çok kıymetli hocam Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Mehmet KESKİN'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde emeği geçen, birlikte çalışmaktan büyük onur duyduğum tüm Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı hocalarıma,

Bu uzmanlık yolunda bana destek olan ve tez süresince beni hiç yalnız bırakmayan Arş. Gör. Dr. Mehmet SÖĞÜTÇÜ, Arş. Gör. Dr. Şeyda KAYA, Arş. Gör. Dr. Rabia Deniz KILÇIK, Arş. Gör. Dr. Hatun SOYA, Arş. Gör. Dr. Emre ASLANBAY, Arş. Gör. Dr. Deniz ÖZCAN, Arş. Gör. Dr. Ali KOÇ, Arş. Gör. Dr. Metin ÖZTEP başta olmak üzere tüm Arş. Gör. Dr. Arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca bana örnek olan, değerleriyle yolumu aydınlatan ve bugün hâlâ rehberliğini hissettiğim rahmetli babama, manevi destekleriyle daima yanımda olan, sevgilerini ve dualarını esirgemeyen başta anneme, hayatım boyunca bana yol gösteren kardeşlerime, en zor zamanlarda yanımda olan yoldaşım ve kıymetli arkadaşım Dr. Suhaib'e, her daim sabırla, desteğiyle ve sevgisiyle güç veren sevgili eşim Kevser'e, hayatımın en değerli armağanları olan evlatlarım Mahmud ve Kenan'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Temmuz-2025

Dr. Mohamad ALZALEK

## II. ÖZET

**ALZALEK M., Çocukluk Çağı Biküspit Aort Kapağı Nedeniyle Takip Edilen Hastalarda Arteriyel Sertliğinin Değerlendirilmesi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Gaziantep, 2025.**

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız brakıyal nabız dalga hızını ölçen basit, invaziv olmayan Mobile-O-Graph cihazı ve dört boyutlu ekokardiyografi kullanarak, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında çocukluk çağı biküspit aort kapağı hastalarında arteriyel damar sertliğinin değerlendirilmesini sağlamaktır. Bu iki yöntemi klinik olarak karşılaştırmak ayrıca arteriyel damar sertliği ölçümünün çocukluk çağı biküspit aort kapağı ve diğer damar sertliğini arttıran faktörler varlığında hasta takiplerinde kullanımını yaygınlaştırmayı hedeflenmektedir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniğinde, biküspit aort kapağı ile takipli başvuran 40 hasta dahil edildi. Kontrol grubunda bilinen bir hastalığı olmayan çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine başvuran 34 sağlam çocuk dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda Mobil-O-Graph cihazı ile nabız dalga hızı ölçümü yapıldı. Tüm olgulara aynı çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından 2D EKO, M-mode EKO ve Doku Doppler EKO yapıldı. Hasta grubundaki katılımcılara elektrokardiyografi çekildi. Hasta ve kontrol gruplarındaki tüm değişkenlerin karşılaştırılması için IBM SPSS Statistics 23 yazılımı kullanıldı.

**Bulgular:** Bu çalışmada, biküspit aort kapak (BAK) tanısı almış 40 hasta ve 34 sağlıklı çocuk incelendi. Hasta grubunda erkek oranı daha yüksek bulundu (%75'e karşı %25) ve yaş ortalamaları benzer düzeydedir. Kontrol grubunun vücut kitle indeksi (VKİ) anlamlı şekilde daha yüksek saptandı ( $p<0.05$ ). Arteriyel sertlik değerlendirmesinde yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi, BAK grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0.033$ ,  $p=0.000$ ), ancak nabız dalga hızı (PWV) açısından fark izlenmedi ( $p=0.338$ ). Strain ekokardiyografi parametreleri gruplar arasında anlamlı fark göstermedi. 2D ekokardiyografi sonuçlarında, BAK grubunda sferisite indeksi, end-diyastolik ve end-sistolik kitle indeksleri anlamlı şekilde yüksek bulundu. M-mode verilerinde ise EF, FS ve SV değerleri hasta grubunda daha yüksek saptandı. Doppler değerlendirmesinde mitral E ve A dalga hızları hasta grubunda daha yüksekti; E/A oranı ise daha düşüktü (tümü  $p<0.05$ ). Aort darlığı bulunan hastalarda, yansıtma büyüklüğü ve PWV değerleri anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Aort yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi ve koarktasyon gibi komplikasyonlarla arteriyel sertlik arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Cinsiyet karşılaştırmalarında ise, kadın katılımcılarda yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu.

**Sonuç:** Çalışmamızda, biküspit aort kapak (BAK) tanılı hastalarda arteriyel sertlik parametrelerinden augmentasyon indeksi ve yansıtma büyüklüğü değerlerinin, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Buna karşılık, nabız dalga hızı (PWV) açısından iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Elde edilen veriler, BAK'lı bireylerde sol ventrikül fonksiyonlarında bozulmaların mevcut olabileceğini ve bu durumun kardiyak yapı ve fonksiyonlar üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Biküspit aort kapağı, Arteriyel Damar Sertliği, Nabız Dalga Hızı, Strain ekokardiyografi



### III. ABSTRACT

**ALZALEK M. Evaluation of Arterial Stiffness in Pediatric Patients Followed Due to Bicuspid Aortic Valve, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Cardiology, Faculty of Medicine, Gaziantep University, Medical Specialization Thesis, Gaziantep, 2025.**

**Objective:** The aim of this study is to evaluate arterial stiffness in pediatric patients with bicuspid aortic valve (BAV) by using a simple, non-invasive Mobile-O-Graph device and four-dimensional echocardiography, and to compare the results with those of healthy controls. Additionally, the study aims to clinically compare these two methods and to promote the use of arterial stiffness measurements in the follow-up of pediatric BAV patients, particularly in the presence of other risk factors that may increase vascular stiffness.

**Materials and Methods:** This study was conducted in the Pediatric Cardiology Outpatient Clinic of Gaziantep University Faculty of Medicine. A total of 40 patients diagnosed with bicuspid aortic valve were included in the study. The control group consisted of 34 healthy children without any known diseases who were admitted to the general pediatrics outpatient clinic. PWV measurements were performed in all participants using the Mobil-O-Graph device. All echocardiographic assessments including 2D, M-mode, and tissue Doppler echocardiography were performed by the same pediatric cardiologist. Electrocardiography was performed in all patients in the BAV group. IBM SPSS Statistics 23 software was used for statistical analysis of the variables between patient and control groups.

**Results:** This study included 40 patients with BAV and 34 healthy controls. The proportion of males was higher in the patient group (75% vs 25%), and the mean ages of the groups were similar. The body mass index (BMI) was significantly higher in the control group ( $p < 0.05$ ). In terms of arterial stiffness parameters, reflection magnitude and augmentation index were significantly higher in the BAV group ( $p = 0.033$  and  $p = 0.000$ , respectively), while there was no significant difference in PWV ( $p = 0.338$ ). Strain echocardiography parameters showed no significant difference between the groups. In 2D echocardiographic evaluation, sphericity index, end-diastolic mass index, and end-systolic mass index were significantly higher in the BAV group. M-mode echocardiographic evaluation revealed significantly higher EF, FS, and SV values in the patient group. In Doppler analysis, mitral E and A wave velocities were higher in the BAV group, while the E/A ratio was significantly lower (all  $p < 0.05$ ). Among patients with aortic stenosis, reflection magnitude and PWV were significantly elevated. No significant association was found between arterial stiffness and other complications such as aortic regurgitation, left ventricular hypertrophy, or coarctation. In sex-based comparisons, female participants had significantly higher reflection magnitude and augmentation index values.

**Conclusion:** In our study, the augmentation index and reflection magnitude, as markers of arterial stiffness, were significantly higher in patients with bicuspid aortic valve compared to the control group. However, no significant difference was found in PWV measurements. These findings suggest that left ventricular functions may be

impaired in patients with BAV, and that arterial stiffness may play a role in the cardiovascular alterations observed in these individuals.

**Keywords:** Bicuspid aortic valve, Arterial stiffness, Pulse wave velocity, Strain echocardiography



## IV. İÇİNDEKİLER

I. TEŞEKKÜR .....	iii
II. ÖZET .....	iv
III. ABSTRACT .....	vi
IV. İÇİNDEKİLER .....	viii
V. SİMGE VE KISALTMALAR .....	xi
VI. ŞEKİLLER.....	xiii
VII. TABLOLAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Konjenital Kalp Hastalıkları.....	4
2.1.1. Tanım.....	4
2.1.2. Etiyoloji.....	4
2.1.3. Görülme Sıklığı .....	4
2.1.4. KKH'nin Patofizyolojik Sınıflandırması .....	4
2.2. Biküspit Aort Kapağı (BAK) .....	5
2.2.1. Biküspit Aort Kapağının Tarihçesi.....	5
2.2.2. Epidemiyoloji .....	6
2.2.3. Biküspit Aort Kapak Hastalığında Cinsiyet Farklılıkları .....	6
2.2.4. Genetik .....	7
2.2.5. Embriyoloji.....	8
2.2.6. BAK'ın Anatomisi ve Sınıflandırılması .....	9
2.2.7. Patofizyoloji .....	10
2.2.8. Klinik.....	12
2.2.9. Tanı.....	13
2.2.10. Komplikasyonlar .....	14
2.2.11. Tedavi .....	17
2.2.12. Takip.....	19
2.3. Arteriyel Damar Sertliği.....	19
2.3.1. Tanım.....	19

2.3.2. Arteriyel Sertliğin Mekanizmaları.....	20
2.3.3. Arteriyel Sertliğin Patofizyolojik Yönleri .....	20
2.3.4. Arteriyel Sertliğin İndeksleri .....	21
2.4. Ekokardiyografi.....	23
2.4.1. İki Boyutlu Ekokardiyografi .....	23
2.4.2. M-Mod Ekokardiyografi .....	23
2.4.3. 3D/4D Ekokardiyografi.....	24
2.4.4. Doppler Ekokardiyografi.....	24
2.4.5. Strain Ekokardiyografi .....	24
2.4.6. Elektrokardiyografi .....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	26
3.1. Nabız Dalga Hızı Ölçümü.....	27
3.2. Ekokardiyografik Değerlendirme.....	29
3.3. Ejeksiyon Fraksiyonu Değerlendirilmesi.....	29
3.4. Diyastolik Fonksiyonların İncelenmesi.....	29
3.5. Dört Boyutlu Ekokardiyografi İle Sol Ventrikül Benek Takip Strain Analizi. 29	
3.6. Elektrokardiyografi ile Sol Ventrikül Hipertrofisi Değerlendirmesi .....	31
3.7. İstatistiksel Yöntem.....	31
4. BULGULAR .....	33
4.1. Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları .....	33
4.1.1. Demografik Bilgilerin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları.....	33
4.1.2. PWV Bilgilerinin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları ..	36
4.1.3. Strain Eko Bilgilerinin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları.....	38
4.1.4. 2D ekokardiyografi Bilgilerinin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları.....	40
4.1.5. M-mode Bilgilerinin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları.....	42
4.1.6. Doppler Bilgilerinin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları.....	44
4.2. Komplikasyon Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları.....	46

4.2.1. LV Hipertrofi Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları.....	46
4.2.2. Aort Darlığı Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları.....	47
4.2.3. Aort Yetmezliği Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları .....	49
4.2.4. Aort Koarktasyon Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları.....	50
4.3. Cinsiyet Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları.....	51
4.4. ROC Analizi Bulguları.....	53
4.4.1. LV Hipertrofi Durumuna Göre ROC Analizi Bulguları.....	53
4.4.2. Aort Darlığı Durumuna Göre ROC Analizi Bulguları .....	54
4.4.3. Aort Yetmezliği Durumuna Göre ROC Analizi Bulguları.....	55
4.4. Aort Koarktasyon Durumuna Göre ROC Analizi Bulguları.....	57
5. TARTIŞMA .....	58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....	66
7. KAYNAKLAR .....	68
8. EKLER	
Ek-1. İntihal Raporu	
Ek-2. Etik Kurul Onay Sayfası	
Ek-3. Öz Geçmiş	
Ek-4. Tez Danışmanı Tez Kontrol Formu	

## V. SİMGE VE KISALTMALAR

<b>2D :</b>	İki boyutlu
<b>3D:</b>	Üç boyutlu
<b>4D:</b>	Dört boyutlu
<b>ACC/AHA:</b>	Amerikan Kardiyoloji Koleji /Amerikan Kalp Derneği
<b>AIx :</b>	Augmentasyon indeksi
<b>AO:</b>	Aorta
<b>AY:</b>	Aort Yetmezliği
<b>BAK:</b>	Biküspit Aort Kapak
<b>BT:</b>	Bilgisayarlı tomografi
<b>EDMASS:</b>	End diyastol kitle
<b>EDMASSI:</b>	End diyastol kitle indeksi
<b>EDV:</b>	End diyastolik volüm
<b>EF:</b>	Ejeksiyon fraksiyonu
<b>EKG:</b>	Elektrokardiyografi
<b>ESMASS:</b>	End sistol kitle
<b>ESMASSI:</b>	End sistol kitle indeksi
<b>ESV:</b>	End sistolik volüm
<b>FS:</b>	Fraksiyonel kısaltma
<b>GLS:</b>	Global longitudinal strain
<b>GRS:</b>	Global radyal strain
<b>GSS:</b>	Global sirküferansiyel strain
<b>HR:</b>	Heart rate nabız hızı
<b>KKH:</b>	Konjenital Kalp Hastalıkları
<b>LA:</b>	Sol atriyum
<b>LCC:</b>	Sol Koroner Tüberkül
<b>LV:</b>	Sol Ventrikül
<b>LVH:</b>	Sol Ventrikül Hipertrofi
<b>MMP:</b>	Matriks metalloproteinaz
<b>MRG:</b>	Manyetik rezonans görüntüleme

<b>MV A:</b>	Mitral geç diyastolik dalga
<b>MV E:</b>	Mitral erken diyastolik dalga
<b>NCC:</b>	Koroner Olmayan Tüberkül
<b>PWV:</b>	Pulse Wave Velocity-Nabız Dalga Hızı
<b>RCC:</b>	Sağ Koroner Tüberkül
<b>SV:</b>	Sistolik volüm
<b>TAK:</b>	Triküspit aort kapaklı
<b>TAVI:</b>	Transkateter aort kapak implantasyonu
<b>VKİ:</b>	Vücut kitle indeksi



## VI. ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Leonardo da Vinci'nin BAK taslağı.....	5
Şekil 2.2. BAK'ın embriyolojik kökeni.....	9
Şekil 2.3. Biküspit aort kapakçıları için anatomik sınıflandırma.....	9
Şekil 2.4. Biküspit aort kapağında (BAK) yer alan patofizyolojik mekanizmaların şeması.....	11
Şekil 2.5. Şiddetli aort darlığının ekokardiyografi görüntülemesi.....	15
Şekil 2.6. BAK yetmezliğinin ekokardiyografî görüntülemesi .....	16
Şekil 2.7. Augmentasyon indeksinin (AIx) hesaplanması.....	22
Şekil 3.1. Olgunun fotoğrafı (ölçüm yapılırken) .....	28
Şekil 3.2. Osilometrik teknikle gerçekleştirilen ölçümler sonucunda nabız dalga hızı ve diğer parametreler.....	28
Şekil 3.3. Apikal dört boşluk görünümünden kaydedilen kesitler kullanılarak, 4D global longitudinal strain (GLS) ölçümü. ....	30
Şekil 3.4. Olgunun kayıt edilen EKG .....	31
Şekil 4.1. Hasta grubu aort darlığı göre PWV karşılaştırma.....	48
Şekil 4.2. Hasta grubu aort darlığı göre yansıtma büyüklüğü karşılaştırma.....	48
Şekil 4.3. Cinsiyet bilgilerine göre çevresel direnç karşılaştırma.....	52
Şekil 4.4. Cinsiyet bilgilerine göre yansıtma büyüklüğü karşılaştırma .....	52
Şekil 4.5. Cinsiyet bilgilerine göre augmentasyon indeksi karşılaştırma .....	53
Şekil 4.6. LV hipertrofi durumuna göre ROC analizi bulguları (augmentasyon indeksi, çevresel direnç, ve PWV) sonuçları .....	54
Şekil 4.7. Aort darlığı durumuna göre ROC analizi bulguları (augmentasyon indeksi, çevresel direnç ve PWV) sonuçları .....	55
Şekil 4.8. Aort yetmezliği durumuna göre ROC analizi bulguları (çevresel direnç, augmentasyon indeksi ve PWV) sonuçları .....	56
Şekil 4.9. Aort koarktasyon durumuna göre ROC analizi bulguları (augmentasyon indeksi, çevresel direnç ve PWV) sonuçları .....	57

## VII. TABLOLAR

<b>Tablo 4.1.</b> Cinsiyet değişkeninin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları .	34
<b>Tablo 4.2.</b> Demografik bilgilerin normallik bulguları.....	34
<b>Tablo 4.3.</b> Sürekli demografik değişkenlerin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları .....	35
<b>Tablo 4.4.</b> PWV bilgilerinin normallik bulguları .....	36
<b>Tablo 4.5.</b> PWV değişkenlerinin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları .	37
<b>Tablo 4.6.</b> Strain eko bilgilerinin normallik bulguları.....	38
<b>Tablo 4.7.</b> Strain eko değişkenlerinin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları .....	39
<b>Tablo 4.8.</b> 2D ekokardiyografi bilgilerinin normallik bulguları.....	40
<b>Tablo 4.9.</b> 2D ekokardiyografi değişkenlerinin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları.....	41
<b>Tablo 4.10.</b> M-mode bilgilerinin normallik bulguları .....	42
<b>Tablo 4.11.</b> M-mode değişkenlerinin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları .....	43
<b>Tablo 4.12.</b> Doppler bilgilerinin normallik bulguları.....	44
<b>Tablo 4.13.</b> Doppler değişkenlerinin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları .....	45
<b>Tablo 4.14.</b> LV hipertrofi bilgilerine göre karşılaştırma bulguları.....	46
<b>Tablo 4.15.</b> Aort darlığı bilgilerine göre karşılaştırma bulguları .....	47
<b>Tablo 4.16.</b> Aort yetmezliği bilgilerine göre karşılaştırma bulguları.....	49
<b>Tablo 4.17.</b> Aort koarktasyon bilgilerine göre karşılaştırma bulguları .....	50
<b>Tablo 4.18.</b> Cinsiyet bilgilerine göre karşılaştırma bulguları.....	51
<b>Tablo 4.19.</b> LV hipertrofi durumuna göre ROC analizi bulguları.....	53
<b>Tablo 4.20.</b> Aort darlığı durumuna göre ROC analizi bulguları .....	54
<b>Tablo 4.21.</b> Aort yetmezliği durumuna göre ROC analizi bulguları.....	56
<b>Tablo 4.22.</b> Aort koarktasyon durumuna göre ROC analizi bulguları .....	57

## 1. GİRİŞ

Yenidoğanlarda en yaygın görülen doğumsal anomalilerden olan konjenital kalp hastalıkları ayrıca konjenital kökenli bebek ölümlerinin en önde gelen nedenlerinden biridir (1). En yaygın görülen konjenital kalp anomalisi biküspit aort kapak hastalığıdır (BAK) ve genel popülasyonun % 1 ila % 2'sinde görülür (2). Biküspit aort kapak hastalığı ilişkili aortopati, BAK tanılı hastalarda yaygın bir durumdur, aynı zamanda sevk merkezlerindeki hastaların yaklaşık % 40'ında torasik aort genişlemesi saptanmıştır (3).

Biküspit kapakçık tipik olarak eşit olmayan boyutta iki yaprakçıktan oluşur. Daha büyük yaprakçıkta, komissürlerin füzyonundan kaynaklanan merkezi bir raphe veya sırt bulunurken kaynaşmış olan bu komissürler, balon valvüloplastisinde görüldüğü gibi bozulmaya karşı hassastır. Bileaflet kapağın morfolojik desenleri, hangi komissürlerin kaynaştığına göre değişir, bununla birlikte en yaygın desen sol ve sağ uçların füzyonudur. Sol ve sağ koroner uçların füzyonu, aort koarktasyonu ile ilişkili olabilir. Koroner olmayan uçlar ile sağ ucun füzyonu, uç patolojisi ile ilişkilidir. Az sıklıkla, yaprakçıklar simetrikdir veya raphe yoktur ("saf" biküspit kapakçık) (4).

Hastalığın takibinde tüm hastalara seri transtorasik ekokardiyogramlar yapılmalıdır. Yetişkinlerde aort kökü çapı  $\geq 40$  mm olan veya önemli kapak lezyonları olan hastalar için en az yıllık kardiyak görüntüleme önerilir. Aort kökü çapı  $< 40$  mm olan ve önemli kapak lezyonları olmayan hastalarda, iki yılda bir kardiyak görüntüleme yeterlidir (4).

Biküspit aort kapağı, aort yetmezliği, aort darlığı ve torasik aort diseksiyonuna yatkınlığa sebep olan torasik aort anevrizması dahil olmak üzere önemli kardiyak komplikasyonlarla ilişkilendirilebilir (5).

BAK ve aort anevrizması olan hastalarda farmakolojik tedavinin genişleme hızının yavaşlamasına katkıda bulunabileceği ve potansiyel olarak diseksiyonu önleyebileceği yönünde yeni veriler ortaya çıkmaktadır. Burada ulaşılmış olan sonuç, BAK'de görülen değişikliklerle yapısal düzeyde birçok özelliği paylaşan Marfan sendromlu hastalarda deneysel modeller ve klinik çalışma verilerinden çıkarılmıştır. Sonuç olarak, beta-bloker farmakoterapi artık genişlemiş aorta sahip BAK hastaları

için Sınıf IIA önerisi olarak yer almaktadır. Ek olarak, anjiyotensin reseptör blokajı, aort genişleme hızını azaltmak için Sınıf IIA önerileri arasındadır (6).

Semptomlar veya görüntüleme kriterleri doğrultusunda cerrahi müdahale gerekliliği saptandığında BAK'li hastalar için çeşitli seçenekler vardır. Sadece aort kapağına müdahaleye ihtiyaç duyan hastalar, yani aort çapı <4.5 cm olanlar için seçenekler arasında biyoprotez kapak replasmanı, mekanik kapak replasmanı, pulmoner otogreft (Ross prosedürü) veya bazı aort yetmezliği (AY) vakalarında aort kapak onarımı bulunur (6).

Arteriyel sistemin karmaşıklığı nedeniyle arteriyel sertliği karakterize etmede bazı sorunlar doğmaktadır. Bilhassa herhangi bir noktada, arteriyel duvarın elastik özellikleri doğrusal değildir, farklı noktalarda fiziksel ve kimyasal duvar özellikleri farklı olabilir ve basınç dalgası uzun arteriyel segmentler üzerinde hareket eder, sonrasında gelen dalga ile birleşmek üzere terminal arteriollerde yansıtılır (7).

Nabız, kan basıncının alt ve üst sınırları ile belirlenmiş bir basınç birimi olmaktan çok, aslında bir telden çalınan keman teli gibi atardamar ağacı boyunca ilerleyen bir dizi harmoniktir. Basınç, boyut ve akış açısından tanımlanabilir. Nabız basınç dalgası, sistolde sol ventrikül tarafından üretilen basınç dalgası ile çevreden yansıyan dalgaların birleşiminden oluşur.

PWV'nin (Nabız dalga hızı- Pulse wave velocity) arteriyel sertliğe bağlı olması, PWV ile ilişkilendirilen artış indeksinin arteriyel sertlik belirteci olarak kullanımının önerilmesinin nedenlerinden biridir. PWV'yi hesaplamak için, bilinen iki farklı noktadaki nabız basınç dalgası arasındaki zaman gecikmesi hesaplanır. Bu, her bir noktaya (genellikle radyan ve karotis veya femoral ve karotis) bir prob yerleştirilerek ve dalga formlarını aynı anda kaydederek veya farklı noktalardaki dalga formlarını bağımsız olarak kaydederek ancak her iki noktadaki zaman gecikmesini aynı anda ölçülen bir QRS kompleksiyle karşılaştırarak yapılabilir (8).

Sol ventrikül (LV) diyastolik fonksiyonu çeşitli kalp hastalıkları olan hastaların değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. LV diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi rutin ekokardiyografik incelemede gereklidir ve Doppler ekokardiyografi, LV diyastolik fonksiyonunu noninvaziv olarak değerlendirmek için yaygın olarak kullanılmıştır (9).

BAK için spesifik elektrokardiyografi (EKG) özelliği yoktur. Sol ventrikül hipertrofisi varsa EKG ile anlaşılabilmele birlikte sol ventrikül hipertrofisini tespit etmede EKG'nin tanısal doğruluğu optimum değildir (10).

Bu çalışmada amacımız brakial nabız dalga hızını ölçen basit, invaziv olmayan holter PWV ve 4 boyutlu ekokardiyografi kullanarak, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında çocukluk ağı biküspit aort kapağı hastalarında arteriyel damar sertliğinin değerlendirilmesini sağlamaktır. Bu iki yöntemi klinik olarak karşılaştırmak ayrıca arteriyel damar sertliği ölçümünün çocukluk ağı biküspit aort kapağı ve diğer damar sertliğini arttıran faktörler varlığında hasta takiplerinde kullanımını yaygınlaştırmayı hedeflenmektedir.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Konjenital Kalp Hastalıkları

#### 2.1.1. Tanım

Konjenital kalp hastalıkları (KKH'ler), doğumda mevcut olan, embriyolojik malgelişime bağlı, belirgin veya potansiyel işlev bozukluğu olan kalbin ve büyük arterlerin yapısal anomalileri olarak tanımlanır (11).

#### 2.1.2. Etiyoloji

Doğuştan kalp hastalıklarının etiyolojisi büyük ölçüde bilinmemektedir. Doğuştan kalp hastalığı vakalarının yaklaşık olarak yalnızca % 15'i bilinen bir nedene bağlanabilir. Birkaç kromozomal aneuploidi, doğuştan kalp hastalığını oluşturan malformasyona neden olur. Örneğin, Down sendromunda doğuştan kalp hastalıklarının yaygınlığı yaklaşık olarak % 45'tir. Bu kromozomal aneuploidiler, doğuştan kalp hastalığı vakalarının yaklaşık % 8-10'unu oluşturmakla birlikte Down sendromu, trizomi 13, trizomi 18, DiGeorge sendromu ve Turner sendromu da konjenital kalp hastalıklarına sebep olabilecek sendromlardandır (12).

#### 2.1.3. Görülme Sıklığı

Genellikle, KKH insidansının canlı doğumda binde 8 olduğu görüldü (13).

#### 2.1.4. KKH'nin Patofizyolojik Sınıflandırması

KKH'yi sınıflandırmanın birkaç yolu vardır: alfabetik sıra, siyanotik ve siyanotik olmayan şeklinde sınıflandırma, defektin yeri (atriyumlar, ventriküller, toplardamarlar, septumlar ve büyük atardamarlar) vb. Bununla birlikte patofizyolojik bir sınıflandırma, yani kan dolaşımının fizyolojisini bozan yapısal defektlerin klinik sonuçlarına dayalı bir sınıflandırma daha makul görünmektedir:

- Akciğerin kan akımında artış olan KKH (pulmoner darlığı olmayan septal defektler ve soldan sağa şant)
- Akciğer akımının azaldığı KKH (pulmoner darlığı ve sağdan sola şantla birlikte septal defektler )
- Kan progresyonunda obstrüksiyon olan ve septal defekti olmayan yani şantsız KKH
- Doğum sonrası kan dolaşımıyla uyumsuz olacak kadar şiddetli KKH
- Erişkin yaşa kadar asemptomatik seyreden konjenital kalp hastalıkları (14).

## 2.2. Biküspit Aort Kapağı (BAK)

Biküspit aort kapağı (BAK), doğuştan kalp kapakçığı hastalığının en yaygın şeklidir, en önemli kısmını oluşturur ve bu nedenle önemli bir sağlık hizmeti yüküdür. BAK'li hastalarda aort kapak disfonksiyonu (aort yetmezliği, aort darlığı veya her ikisi) geliştirme riski yüksek olmakla birlikte triküspit aort kapak taşıyan hastalara kıyasla daha genç yaşta aort kapak replasmanı yapılabilir. Aortun çeşitli segmentlerinin genişlemesi ve anevrizma oluşumunu içeren biküspit aortpatisi de aort kapak disfonksiyonuna ek olarak BAK'li hastaların % 40-50'sinde mevcuttur (15).

Yüksek aortopati sıklığına rağmen, aort diseksiyonu BAK tanılı hastalarda yaygın görülen bir komplikasyon değildir (% 0,03 hasta yılı) fakat genel popülasyonla karşılaştırıldığında BAK'lı hastalarda daha sık görülür. (16).

### 2.2.1. Biküspit Aort Kapağının Tarihçesi

Şekil 2.1'de BAK'ın en erken tanımı, aort kapağının biküspit varyantını 400 yıl önce çizen Leonardo da Vinci'ye atfedilmiştir (17).



Şekil 2.1. Leonardo da Vinci'nin BAK taslağı

Da Vinci metinde, triküspid aort kapakçığını quadriküspid kapakçığıyla karşılaştırıldığında en uygun geometrik özelliklerini tanımlamıştır. Tarihçiler tarafından üstteki taslağın bir BAK çizimini temsil ettiği düşünülüyor (18). Daha sonra 1844'te Paget, BAK'ın çeşitli ek patolojilere yatkınlık oluşturduğuna dikkat çekti ve 1858'de Peacock, bu kapakların başlangıçta obstrüktif lezyonlar geliştirme

eğilimini, ardından da yetersizlik oluşturduğunu kaydetmiş (19). Daha sonra 1950'lerde araştırmacılar, BAK zemininde ortaya çıkan izole kalsifik aort darlığı geliştirme eğiliminin, romatizmal hastalığın bir sonucu olmaktan çok BAK'ın içsel bir özelliğinin sonucu olduğunu gözlemlediler (20).

BAK'ın aort hastalıklarıyla ilişkisi ilk olarak 1927'de Abbott tarafından konjenital BAK ile aort diseksiyonu arasındaki ilişkinin tanımlanmasıyla ortaya çıkarılmıştır (21). Yerminci yüzyılda başta ekokardiyografi olmak üzere kardiyak görüntülemeledeki gelişmeler, BAK'ın genel popülasyondaki insidansını açıklığa kavuşturmuş ve insan genetiğindeki ilerlemeler, BAK ile ilişkili aort patolojilerinin etiolojisini açıklamaya başlamıştır (18).

### **2.2.2. Epidemiyoloji**

BAK'ın yaygınlığı asemptomatik hastalar da dahil edildiğinde daha yüksek olabilmekle birlikte % 0.77-1.4'tür. BAK hastaları genellikle bebeklik ve çocukluk döneminde sorun yaşamaları da darlık ve yetersizlik gibi çeşitli aort kapak anormallikleri geliştirebilir. Ayrıca yaşamın ilerleyen dönemlerinde aort kökü genişlemesi, yırtılma ve diseksiyon gibi aort sorunlarıyla da karşılaşabilirler. Sonuç olarak BAK, en yüksek ölüm oranıyla ilişkili konjenital kalp hastalığı sayılabilir (22).

O.Başpınar ve arkadaşları tarafından 2009'de Türkiyenin sık akraba evliliği yapılan bir bölgede büyük bir ekokardiyografi serisinde biküspit aortik kapak yaygınlık çalışmasında; BAK prevalansı % 0.57'idi. Cinsiyete özgü BAK prevalansı erkeklerde % 1.08, kadınlarda % 0.44'tü. BAK'lıların % 58.3'ünde aort yetersizliği (% 28.9 hafif, % 29.4 ileri), % 40'ında aort darlığı (% 17.8 hafif, % 22.2 şiddetli) ve % 33.3'ünde çıkan aortta genişleme gözlemlendi. Yüksek akraba evliliği oranına rağmen çalışmada BAK prevalansı daha önce yapılan ekokardiyografi ve otopsi çalışmaları ile benzer ve tahmin edilenden az bulundu (23).

### **2.2.3. Biküspit Aort Kapak Hastalığında Cinsiyet Farklılıkları**

BAK'ın görülme sıklığı cinsiyetler arasında eşit olmayan şekilde dağılır. BAK kadınlara oranla erkeklerde üç ila dört kat daha sık görülmektedir (24). BAK prevalansına cinsiyete göre bakıldığında erkek yenidoğanlarda 1000'de 7.1 vaka iken kız yenidoğanlarda 1000'de 1.9 vaka olduğu bulunmuştur (25).

Sendromsuz BAK, multifaktöriyel kalıtım, düşük penetrans ve değişken fenotiplerle ilişkilendirilmiştir; ancak BAK'ın erkeklerde daha sık görülmesinin, inaktivasyondan kaçan X kromozomu genlerinin dozajının azalmasıyla açıklanabileceği varsayılmıştır (26). İlâveten, BAK'ın fenotipik özellikleri de cinsiyete bağlı farklılık gösterir. Bu durum, zamanla farklı kapak disfonksiyonu ve dejenerasyonu formlarına ve erkekler ile kadınlar arasında aort kapak ve vasküler komplikasyonların farklı insidanslarına yol açabilir (27).

#### 2.2.4. Genetik

Sendromlara bağlı olmayan aort anevrizmalarının etiolojisinde ACTA2, MYH1, FLNA ve SMAD3 gibi birçok gen rol oynamaktadır. Buna benzer biçimde dönüştürücü büyüme faktörü beta reseptörü (TGFBR) ve FBN1 gibi diğer genler de sendromlu aort anevrizması gelişiminde rol oynamaktadır, mamafih bunların hiçbirinin BAK aortopatisine neden olduğu kesin olarak kanıtlanmamıştır. Benzer şekilde, BAK ile bazı kromozomal bölgeler olan 5q, 13q ve 18q arasında herhangi bir sendroma bağlı olmayan ailesel aort anevrizması arasında yeni ilişkiler gösterilmiş. Daha yakın tarihli çalışmalar NOTCH1 ve GATA5 mutasyonları olanlarda BAK gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak, aort anevrizması da olan BAK hastalarının yalnızca küçük bir kısmının bu mutasyonları taşıdığı fark edilmiştir; bu nedenle, BAK ile ilişkili aortopatinin poligenik bir hastalık olduğu açıktır ve bunun sebeplerini açıklamak için daha ayrıntılı genetik çalışmalar yapılması gerekmektedir (28).

BAK hastalığının kalıtımsal bir bileşeni olduğu artık genel bir kabuldür. Varılan sonuçlar, BAK olan hastaların birinci derece akrabalarından birinin biküspit aort kapağına sahip olma olasılığının yaklaşık % 10 olduğunu tahmin etmektedir (29). Organogenezde hücre sonucunu belirlemede rol oynayan bir transmembran reseptör olan NOTCH1 genindeki mutasyonlar , BAK'lı iki ailede tespit edilmiştir (30). Bozuk NOTCH sinyallesine neden olan NOTCH1 mutasyonlarının giderek daha fazla keşfedilmesiyle birlikte bu genetik bağlantı şimdiye kadar keşfedilen en güçlü genetik bağlantı gibi görünmektedir (31).

Başta 8q, 5q ve 13q kromozomları da olmak üzere birkaç başka genetik lokus varsayılmıştır, ancak ilişkisi belirlenmiş herhangi bir gen bulunamamıştır. Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği'nin son kılavuzu genetik bileşeni de

dikkate alarak birinci derece BAK'lı akrabaya sahip olan tüm hastaların BAK ve aortopati açısından değerlendirilmesini önermektedir (32).

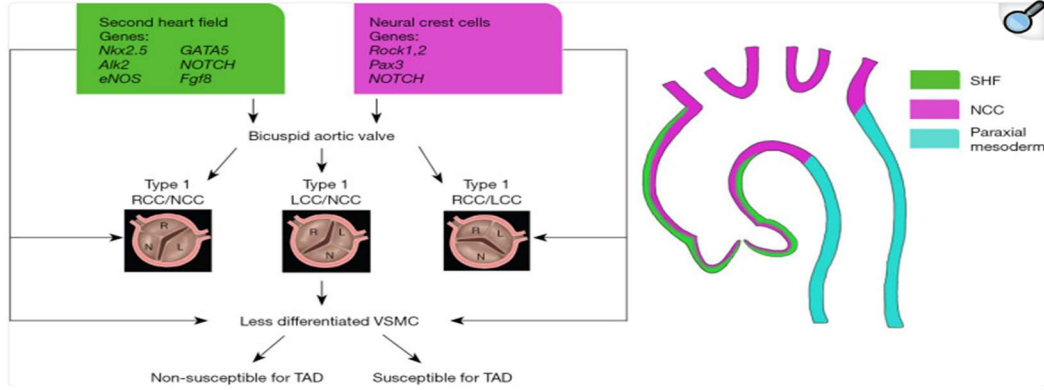
Henüz bu kriterlerle yapılacak bir taramanın ekonomik bir fayda sağlayacağını kanıtlamak için yapılan bir araştırma olmasa da son zamanlarda birinci derece akrabalar taranırsa hastalığın yayılma oranının daha yüksek olduğunun tespit edileceğini öne süren çalışmalar vardır (33).

### **2.2.5. Embriyoloji**

Fetal kalp yapısının kesin hali sekizinci haftada gelişir. Semilunar kapakçıklar aracılığıyla, trunkus arteriosus aort ve pulmoner gövdeyi oluşturan iki ayrı kanala bölünür. Kanallar, lümen boyunca iki trunkal sırtın kaynaşmasıyla oluşmaktadır. Yetişkin kapakçık yaprakçıklarının temelini oluşturan trunkal sırtların her birinin alt kenarında küçük şişkinlikler oluşur. Her kanalda, ilk iki şişliğin karşısında üçüncü bir şişkinlik oluşur ve bu şişkinlik aracılığıyla 3. yaprakçık oluşur. Yetişkin kapağın sağ ve sol yaprakçıkları ilgili şişkinliklerden oluşurken, arka yaprakçık aort gövdesindeki bir şişlikten oluşur (34).

Biküspit aort kapakçığının oluşumunun kesin patogenezi tam olarak açıklanamamakla beraber özellikle BAK'ın aort koarktasyonu gibi diğer konjenital anormalliklerle birlikteliği değerlendirildiğinde, genetik bir bileşenin olma ihtimalinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Pulmoner kapakçık da biküspit görülebilir, ancak görülme sıklığı düşüktür ve en sık Fallot tetralojisinde olabileceği gibi konjenital kalp hastalıklarında görülür (35).

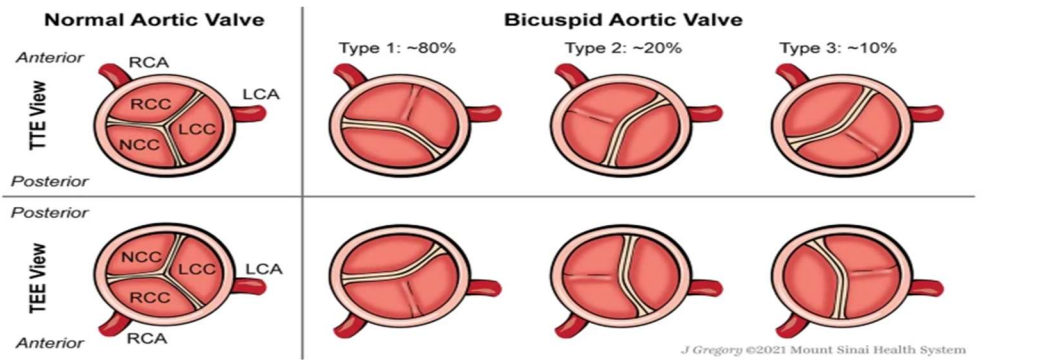
Şekil 2.2'de BAK ve aort duvarının gelişimsel kökenine baktığımızda ikinci kalp alanı hücreleri ve progenitor nöral krestin, çıkan aort ve aort kapağının vasküler düz kas hücrelerinin normal gelişimini sağladığını görmekteyiz. Nöral krest ve kalp ile ilgili genlerdeki mutasyonlar, BAK gelişimi ve aort kökü, çıkan aort ve arktaki vasküler düz kas hücrelerinin olgunlaşma defekti gibi patolojilere yol açar. Tip 1 RCC (sağ koroner tüberkül) - NCC (koroner olmayan tüberkül) ve tip 1 RCC (sağ koroner tüberkül)-LCC (sol koroner tüberkül) sırasıyla nöral krest ve kalp alanı hücre sinyalizasyonundaki defektlere bağlanmıştır (36).



Şekil 2.2. BAK'ın embriyolojik kökeni

### 2.2.6. BAK'ın Anatomisi ve Sınıflandırılması

Normal bir aort kapağı tipik olarak üç yarım ay yaprakçığından oluşurken, BAK iki adet eşit olmayan çıkıntıdan ve merkezi bir rapheden oluşur. Şekil 2.3'te biküspit aort kapakçıkları için anatomik sınıflandırma: Sağ-sol koroner kapakçık füzyonu olan tip 1, % 70-80 yaygınlığa sahiptir ve sağ-non koroner kapakçık füzyonu olan tip 2, % 20-30 yaygınlığa sahiptir. Tip 3 ise sol-nonkoroner kapakçık füzyonu olup % 1 yaygınlığa sahiptir. Koroner sinüslerle raphe pozisyonuna dayanılarak, tip 1 ve 2 sol (L), sağ (R) ve hiçbiri (N) olarak sınıflandırılmıştır. Daha büyük yaprakçık, birleşik yaprakçık olarak adlandırılmaktadır. İki adet menteşe olarak da adlandırılan komissür mevcuttur, genel olarak hiçbiri tamamen kaynaşmamıştır. Anatomik morfolojinin, kapak patolojisinin kritik bir belirleyicisi olabileceği düşünülmektedir (37).



Şekil 2.3. Biküspit aort kapakçıkları için anatomik sınıflandırma

Kapak lezyonlarıyla birlikte ilişkili birkaç adet kapak dışı lezyon da olabilir. Koroner anatomide anormallikler olabilir. BAK hastalığı olan hastaların çoğunda sol baskın koroner dolaşım görülür (19).

BAK ile ilişkili en yaygın anormallik, aortopati olarak da bilinen torasik aorttaki genişlemedir. Bunun değişen aort akımıyla birlikte, fibrillinin azalması, düz kas hücresi ayrılması ve hücre ölümüne yol açan hücrel yapısal anormalliklerden de kaynaklandığı düşünülmektedir (38). BAK hastalığıyla birlikte bulunan diğer önemli anormallik ise aort koarktasyonudur. Bu olguların en az % 20'sinde saptanırken bu oran % 85'e kadar artabilir (39).

### **2.2.7. Patofizyoloji**

Şekil 2.4'te biküspit aort kapağında (BAK) yer alan patofizyolojik mekanizmaların özetlenmiştir (40).

#### **2.2.7.1. Aort Kapağının Mineralizasyonu**

Kalsifik aort kapak hastalığı, başlangıçta hücre dışı matrikste başlayan ve kapakçık interstisyel hücreleri tarafından üretilen matriks vezikülleri tarafından ilerletilen ektopik mineralizasyon ve sonuçta oluşan fibroz ile ortaya çıkar (40).

Triküspit veya biküspit kapaklı kalsifik aort kapak hastalığının patogenezinde ortaya çıkan temel tartışmalar, mekanizmaların yaşlanma ve ateroskleroz mekanizmalarıyla ne ölçüde ortak olduğu ve kalsifikasyonun başlatılması ve ilerlemesindeki mekanizmaların potansiyel olarak aktif bir şekilde nasıl düzenlendiği ile ilgilidir (41).

Özellikle, BAK'taki kalsifik aort kapak hastalığı için, klinik olarak çıkarılan BAK dokularında fark edilen anormalliklerin primer mi yoksa sekonder mi olduğu ve BAK'e bağlı kalsifik aort kapak hastalığının oluşumunu açıklayan temel farklılıkların neler olduğu bilinmemektedir. Kalsifik aort kapak hastalığında yaşlanmayla ilişkili olan yeniden kapak şekillenmesi, inflamasyon, diğer mekanik ve biyokimyasal süreçler tarafından indüklenen yerleşik kapakçık interstisyel hücreleri üzerinde oluşan ve artan mekanik stres, apoptozis veya nekroz gibi erken hücre hasarında ve kapakçık interstisyel hücrelerinin osteojenik farklılaşmasına neden olabilir (42).

Kalsifik aort kapak hastalığında bulunan mineral çoğunlukla kemikteki minerale benzer olan kalsiyum hidroksiapatittir ve apoptozis aracılı bir süreçle veya osteojenik aktiviteyle biriktirilir (43).

Kemikle ilişkili proteinler ve osteojenik yollardaki biyobelirteçler, aort kapağının mineralizasyonuna aktif olarak katkıda bulunan bir osteojenik programı

güçlü bir şekilde destekler. Farklı yollar arasındaki çapraz ilişkiler, kapakçık interstisyel hücrelerinin osteoblastik geçişini tetikleyebilir. Mineralize aort kapaklarında, Wnt3a seviyesi arttığı tespit edilmiştir (44).

### 2.2.7.2. Biküspik Aort Kapağında Düzensiz Doku Mimarisi: İnflamasyon ve Mineralizasyona Katkıda Bulunan Bir Faktör :

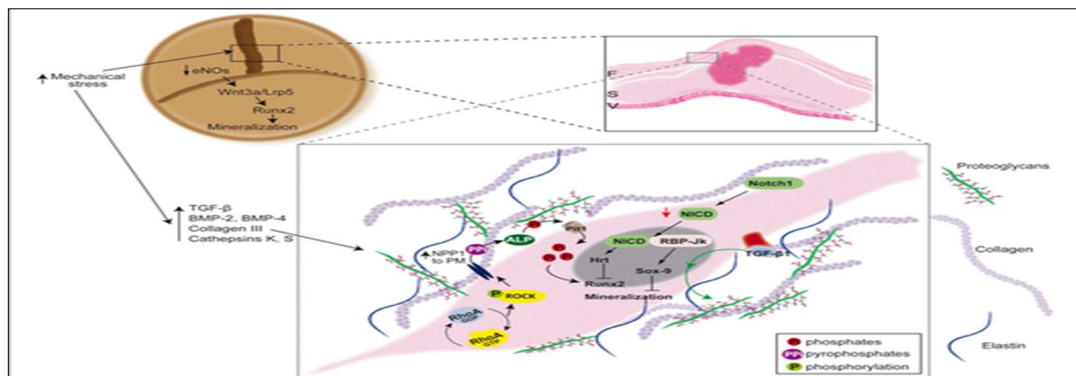
Yenidoğan bebeklerden elde edilen mineralize olmamış BAK'larda, kapak aralık hücrelerinin üç katmanlı mimarisi ve kompartmanlaşması kaybolur ve proteoglikanlar , glikozaminoglikanlar ve hücre dışı matriksin hacmi artar (45).

BAK'ta bulunan düzensiz hücre dışı matriks, yaşamın ilerleyen aşamalarındaki gelişimsel süreçler üzerinde önemli bir katkı sağlayabilir, çünkü artmış proteoglikanlar / glikozaminoglikanlar içeriği kalsifik aort kapak hastalığının önemli özelliklerinden biridir (46).

Stenoz olan aort kapakçıklarında, proteoglikanların artmış ekspresyonu lipoproteinlerin tutulmasını destekler (47). Buna karşılık, oksitlenmiş lipid türlerinin birikimi kapakçık interstisyel hücrelerin mineralizasyonunu tetikleyen etkenler arasındadır (48).

Mineralize aort kapakçıklarında yüksek oranda eksprese edilen biglikan, Toll benzeri reseptör iki'yi (TLR2) ve NF-κB'yi uyarır, bu da kapakçık interstisyel hücrelerin mineralizasyonunu destekler (49).

Ayrıca, düşük yoğunluklu okside lipoprotein (oks-LDL), TGF-β1'in biyoyararlanımını artıran dermatan sülfat sentezini tetikler (50). Moleküler mekanizma açıkça tanımlanmamış olsa da, glikozaminoglikanlar zincirinin eklenmesinin, dekorin tarafından TGF-β1'in normal sekestrasyonunu inhibe etmesi sonucu olması mümkündür (51).



Şekil 2.4. Biküspit aort kapağında (BAK) yer alan patofizyolojik mekanizmaların şeması

### 2.2.7.3. BAK Mineralizasyonuna Mekanik Faktörlerin Katkısı

Hesaplamalı modelleme ve manyetik rezonans görüntüleme, BAK'lerin triküspit aort kapaklara kıyasla daha fazla küspal deformasyon ve kan akışı türbülansı gösterdiğini ileri sürmektedir (52). Lokal stres kesinlikle aort kapağının mineralizasyonunu artırır (53). Mekanik gerginliğin kapakçık interstisyel hücreler tarafından kollajen tip III ekspresyonunu desteklediği gösterilmiştir (54) ve kalsifikasyonun sıklıkla yoğun olduğu birleşik yaprakçıklar alanında artar (55).

### 2.2.7.4. Aortopati ve BAK

Aort duvarının yapısal anormallikleri, kapak hemodinamik olarak normal olsa bile, genellikle BAK'a eşlik eder ve bu hem aort genişlemesini hem de aort diseksiyonunu güçlendirebilir. Dahası, BAK'lı hastalarda aort koarktasyonu ve sol koroner arter baskınlığı daha yüksek oranda görülür (56, 57).

Aort ve pulmoner kapakların gelişimi, kalbin çıkış yolu septasyonu ve aort/aort arkının yeniden şekillenmesiyle yakından bağlantılıdır. İkinci kalp alanı ve nöral kret desenlenmesi arasındaki etkileşimler, ortak arter gövdesinden gelen aort arkıyla birlikte çıkış yolunun gelişimini düzenlemede önemlidir (58).

BAK ile ilişkili aortopatideki önemli bir gözlem, doku yeniden şekillenmesinde rol oynayan genlerin ekspresyonuyla da bağlantılı olan histolojik anormalliklerin asimetrik örüntüsüdür. Birkaç çalışma, elastik lif parçalanmasının ve vasküler düz kas hücrelerin apoptozunun çoğunlukla aortun dışbükeyliğinde gözlemlendiğini, ancak aortun içbükeyliğinde zayıfladığını göstermiştir (59).

### 2.2.8. Klinik

BAK'li hastaların klinik sunumu bebeklikteki şiddetli kapak hastalığından yaşlılıkta asemptomatik kapak veya torasik aort hastalığına kadar değişebilse de, semptomlar tipik olarak yetişkinlikte gelişir. Klinik bulgular aort kapağının işlevi (darlık veya yetersizlik), endokardit ve aortopati (diseksiyon) gibi edinilmiş komplikasyonlarla ilgilidir.

Çocukluk çağında, BAK hastalığı genellikle asemptomatiktir. Ergenliğe kadar çocukların sadece 50'de 1'inin klinik olarak önemli kapak hastalığı olduğu düşünülmektedir (4).

Küçük kapak açıklığı boyutuna bağlı aort darlığı BAK'li çocuklarda görülebilir. Benzer şekilde, çocukluk çağında prolapsuslu bir kapakçığa bağlı saf aort

yetersizliği görülebilir. Çocuklarda ameliyat edilmeyen klinik seyirle ilgili daha önceki çalışmalar kardiyak kateterizasyon dönemindedir. BAK'li çocuklarda, ancak kapak disfonksiyonu olmadan, ameliyat edilmeyen klinik seyir ve geç sonuçlar iyi incelenmemiştir. Sonunda yetişkinlikte, anormal kayma gerilimi kapak kalsifikasyonuna yol açar ve bazılarında daha fazla aort kökü genişlemesi olur (60, 61).

### 2.2.9. Tanı

Oskültasyon bulguları arasında apekte en iyi duyulan bir ejeksiyon sesi bulunur. Bu lezyonlar mevcut olduğunda aort darlığı, yetersizliği veya aort koarktasyonu ile ilişkili üfürümler olabilir. Günümüzde, transtorasik ekokardiyografiler genellikle tanıyı doğrular. Yeterli ekokardiyografik görüntüler elde edildiğinde, BAK anatomisini tespit etmek için % 92 ve % 96 duyarlılık ve özgüllük bildirilmiştir. Ağır kalsifiye kapakçıkları olan hastalarda ekokardiyografik tanı zor olabilir (62).

Bazen BAK ile uniküspit aort kapağı arasında ayırım yapmak zordur, ancak özellikle ameliyat öncesi değerlendirme için önemlidir. Diyastol sırasında, kapağın raphe'si kapağın triküspit gibi görünmesini sağlayabilir. Diyastolde, açıklık karakteristik "balık" morfolojisine sahiptir. Tanı kesinleşmemişse transözofageal ekokardiyografi yapılmalıdır. Ayrıca, BAK anatomisini tespit etmek için bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tarzında alternatif kardiyak görüntüleme yöntemleri kullanılarak, özellikle aort görüntülemesinde kesin tanı konulabilir (63).

BAK kalıtsal bir hastalık olmasına ve çoğu BAK hastasının başlangıçta asemptomatik olmasına rağmen, BAK'ın ilerlemesini tahmin etmek için bazı moleküler biyolojik belirteçleri keşfedilmiştir. Matriks metalloproteinaz (MMP), aort duvarındaki elastin ve kolajen gibi ekstraselüler matris proteinlerinin bozunmasını etkiler (64). Dolaşımdaki artmış MMP-2 seviyesi, önemli kapak disfonksiyonu olmadan BAK hastalarında asendan aort genişlemesini bağımsız olarak tahmin edebilir (65).

TGF- $\beta$  ve reseptörü ENG, biküspit aort stenozu hastalarında aort genişlemesinin gelişiminin şiddeti ile korelasyon gösterir. Sinyal yolu, fibrozis, inflamasyon ve kardiyovasküler sistemin ekstraselüler matrisinde hayati bir rol

oynamıştır. TGF- $\beta$ 1/ENG oranı ile aort çapı arasında bir ilişki olabilir. Aort çapı <45 mm olduğunda oran daha da yükselir ve anormal aort duvarı yeniden şekillenmesi, MMP-2 ve TGF- $\beta$  ekspresyonunun artması ve süperoksit dismutaz 3 ekspresyonunun azalmasıyla daha da şiddetli hale gelir. Ayrıca, bu oran biküspit aort stenozu hastalarının aort kapak replasmanı postoperatif dönemindeki çıkan aort büyüme oranı arasında pozitif bir ilişki vardır. Bu yüzden, TGF- $\beta$ 1/ENG oranı BAK aortopatisinin riski ve şiddeti için yeni bir öngörücü olabilir (66). Ancak, BAK hastalarında anevrizma gelişimi artmış TGF $\beta$  aktivitesi ile ilişkili değildir (67).

## **2.2.10. Komplikasyonlar**

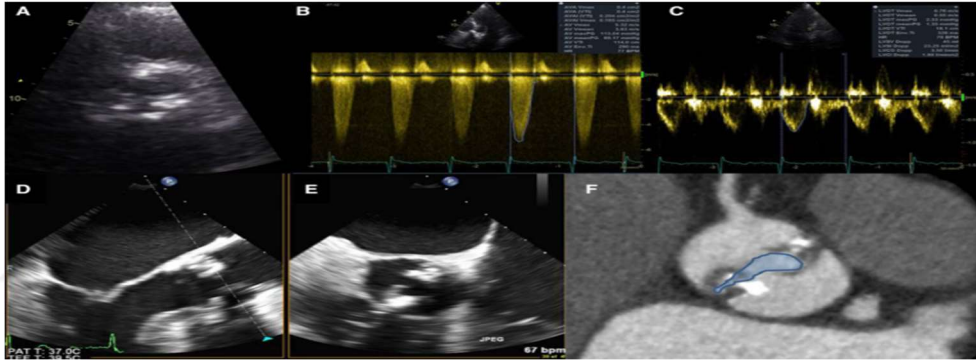
### **2.2.10.1. Aort Darlığı**

Aort kapak darlığı, BAK'ın en yaygın komplikasyonudur (19). Fetüs, sağ kalp rahimde tam kalp debisini taşıyabildiği için ciddi aort darlığı ile hayatta kalabilse de, doğumdan sonra bu bebekler kardiyovasküler bozulma riski altındadır. Doğum öncesinde tanı koymak ve tedaviye başlamak olasıdır (68). BAK hastalığına bağlı olmasa da şiddetli aort darlığı olan çocuklarda miyokardiyal fibrozis görülebilir ve tıkanıklığın giderilmesinden sonra kısmen geri döndürülebilir (69). Erken çocukluk çağına kapak tutulumunun hafif olduğu çocuklarda bile hastalık ilerleyebilir. Gradyent <25 mmHg olan çocukların yaklaşık % 20'si, takip sürecinde hemodinamik bozulma nedeniyle girişimsel müdahaleye ihtiyaç bulunmaktadır. Benzer şekilde, Birleşik Krallık kohortunda başlangıç döneminde hafif aort darlığı tanısı konulan çocukların <% 20'sinde otuz yıllık takipten sonra hafif hastalık görülmüştür (70).

Aort darlığı rutin olarak transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilir ve ciddiyet, süreklilik denklemine göre hesaplanan pik jet hızı, ortalama transvalvüler gradyent ve etkili orifis alanına dayanır (71). Pik jet hızı > 4 m/sn, 40 mmHg'den büyük ortalama gradyent ve bir cm<sup>2</sup>'den küçük aort kapak alanı, ciddi aort darlığının kriterleridir. Ancak hastaların bir alt grubunda tutarsız bir şekilde derecelendirilmiş ciddi aort darlığı görülebilir; sıkı bir aort kapak alanı ancak düşük transvalvüler gradyent olabilir. Bunun nedeni, sol ventrikül sistolik fonksiyonunun bozulması (klasik düşük akışlı, düşük gradyentli, ciddi aort darlığı) veya ciddi hipertrofik sol ventrikül ve kısıtlayıcı fizyolojisi olan hastalarda azalmış atım hacmi ile veya ciddi mitral kapak hastalığının varlığı (paradoksal düşük akışlı, düşük gradyentli, ciddi

aort darlığı) nedeniyle olabilir. Ayrıca, sol ventrikül çıkış yolu çapının hatalı ölçümleri, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ilişkili olmadan düşük gradiyentli sıkı bir aort kapak alanıyla sonuçlanabilir (72).

BAK'li hastalarda tutarsız derecede derecelendirilmiş şiddetli aort darlığının yaygınlığı bildirilmemiştir. Kapak kalsifikasyonunun asimetrik dağılımının, ultrason ışınının hizalanmasını zorlayan eksantrik jetlere yol açabileceği ve sürekli dalga Doppler ekokardiyografisinde transvalvüler gradyanların hafife alınmasına neden olabileceği düşünülmektedir. Öte yandan, BAK'li hastalarda sol ventrikül çıkış yolu, triküspit aort kapaklı hastalara göre belirgin daha büyüktür. Bu, uyumsuz derecede derecelendirilmiş şiddetli aort darlığı olan hastaların oranının daha düşük olmasına yol açabilir (72). Şekil 2.5'te ekokardiyografi görüntülemeye şiddetli aort darlığı gösterilmiştir (73).



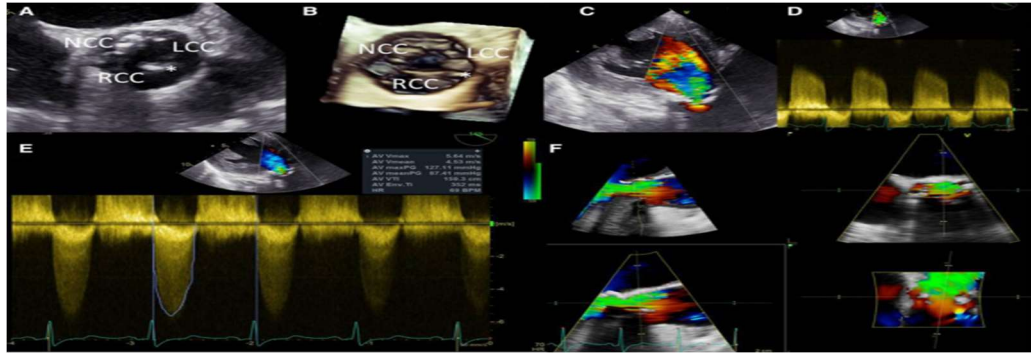
**Şekil 2.5.** Şiddetli aort darlığının ekokardiyografi görüntülemesi

### 2.2.10.2. Aort Yetmezliği

Eksik bir kapak kapanması nedeniyle, yetersizlik diyastolik akım tersine dönmesine yol açar. Bunun nedenleri halka genişlemesi veya prolapsusu, aort kökünün genişlemesi veya enfektif endokardittir. Aort yetersizliği vakaları aort darlığına kıyasla daha düşük kalsifikasyon gösterir. Ancak aslında yetersizlik, kapakçığın açık pozisyonda sabitlenmesinin bir parçası olarak kalsifikasyondan kaynaklanabilir. Akut aort kapak yetersizliği çoğu vakada enfeksiyöz endokardit sonucu ortaya çıkar (74). Aort yetersizliği darlıktan daha çok hastanın yaşamının erken dönemlerinde görülür (75). Aort yetersizliği oluştuktan sonra ilerlemesini etkileyen en önemli neden kronik hacim yüklenmesine bağlı sol ventrikül patolojik değişimidir. Sonuç olarak, çoğu biküspit aort yetersizliği hastası için cerrahi müdahale son karar olacaktır (18).

BAK darlığında, hafif veya orta şiddette aort yetmezliği sıklıkla mevcuttur. Aort darlığı şiddetinin ölçümleri, aort yetmezliği şiddetli olsa bile doğruluğunu korur. Ancak, belirli bir aort kapak alanı için, yüksek transaortik hacim akış hızı nedeniyle pik hız ve ortalama transvalvüler gradiyent beklenenden daha yüksek olabilir (76).

Aort yetmezliği şiddetinin ekokardiyografik değerlendirmesi, sol ventrikül hacimleri ve fonksiyonunun değerlendirilmesiyle birlikte, yetmezlik jetin renkli, sürekli ve darbeli dalga Doppler parametrelerine dayanır. Şekil 2.6'da BAK aort yetmezliği doppler ekokardiyografi ile gösterilmiştir. Renkli akış Doppler, yetmezlik jetin görsel olarak değerlendirilmesini sağlar ve jet eksantrikliği hakkında bilgi verir. Yetmezlik jet genişliği ile sol ventrikül çıkış yolu çapı arasındaki oran, aort yetmezliği şiddetinin yarı kantitatif bir parametresidir. Ancak, BAK anatomisinde geçerli olmayan dairesel bir yetmezlik orifis varsayar. Bu nedenle, bu parametre BAK aort yetersizliğinde izole olarak kullanılmamalıdır. Bunun yerine, aort yetersizliğini derecelendirmek için vena kontrakta genişliği ve etkili yetersizlik orifis alanı ve yetersizlik hacminin proksimal izorelaksasyon yüzey alanı yöntemi ile kantifikasyonu önerilir (77) (Şekil 2.6.) BAK'lı hastada aort yetmezliğinin ekokardiyografik görüntülemesi gösterilmiştir (73).



Şekil 2.6. BAK yetmezliğinin ekokardiyografik görüntülemesi

### 2.2.10.3. Endokardit

Endokardit, BAK'da daha yaygındır. Ameliyatsız çocuklarda ve ergenlerde tahmini insidans yılda % 0.16'dır (78). Enfektif endokardit gelişen BAK hastalarında, normal kapak yapısına sahip olanlara kıyasla klinik sonuçların daha olumsuz seyretme eğiliminde olduğu bildirilmiştir (79). Endokardit kapak

perforasyonuna veya yıkımına yol açabilir ve ciddi aort yetersizliğine neden olabilir. Bu akut olarak gerçekleştiğinde, zayıf bir şekilde tolere edilir. Daha önceki vaka serilerine dayalı olarak endokardit riskinin % 10 ile % 30 arasında olduğu düşünülmektedir (80). Enfeksiyöz endokarditli BAK hastalarının çoğunluğu erkektir. Enfeksiyöz endokarditin yan etkileri arasında kalp yetmezliği, periferik emboli, embolik inme, kalıcı bakteriyemi ve intrakardiyak komplikasyonlar yer alır (81). Endokardit riskinin düşük olduğu düşünüldüğünden, ACC/AHA (Amerikan Kardiyoloji Koleji /Amerikan Kalp Derneği) klinik rehberleri artık endokardit geçirme öyküsü olan hastalar hariç, basit BAK hastalığı olan hastalarda bakteriyel endokardit profilaksisi önermemektedir (82).

#### **2.2.10.4. Aort Anevrizması ve Diseksiyonu**

Aort kökü genişlemesi çocuklukta belgelenmiştir ve bu sürecin yaşamın erken dönemlerinde başladığını göstermektedir (83). Dahası, BAK'li çocuklarda aort boyutlarında trileaflet kapaklı çocuklara göre daha fazla artış görülmektedir (83). Ayrıca başlangıçta artmış aort boyutunun daha erken genişleme ve daha kötü sonuçlar için öngörücü olduğu öne sürülmüştür (84). Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde, aortun ilerleyici genişlemesi başlangıçta daha büyük aortları olan hastalarda daha yaygındır (84).

BAK hastalığında, aort anulusu, sinüs ve proksimal çıkan aort, trileaflet kapaklı yetişkinlerde bulunanlardan daha büyüktür. Bu farklılıklar, kan basıncı, pik aort hızları ve sol ventrikül ejeksiyon süresi ayarlandıktan sonra bile devam eder (85).

BAK hastalarındaki aort diseksiyonları yalnızca asendan aortu içermez, yalnızca inen torasik aort diseksiyonu da oluşabilir, bu düşünce BAK hastalarında tüm torasik aortun izlenmesini haklı çıkarır. Asendan aort diseksiyonu geçiren BAK hastalarının % 50'sinin daha önce aort dilatasyonu olduğu bilinmektedir (86). Aort anevrizması olan BAK aort diseksiyonlarına ilerleyebileceğinden, yüksek mortalite oranı nedeniyle anevrizmanın zamanında tanınması hayat kurtarıcı olabilir (87).

#### **2.2.11. Tedavi**

##### **2.2.11.1. Medikal Tedavi**

En azından, BAK hastalığı olan hastalarda yüksek tansiyon agresif bir şekilde tedavi edilmelidir. Marfan ile ilişkili aortopatide, ilerleme hızını yavaşlatmak için

birçok merkezde standart olarak beta blokörler kullanılmaktadır (88). BAK ve aort anevrizması birlikte olan hastalarda farmakolojik tedavinin genişleme hızını yavaşlatabileceği ve potansiyel olarak diseksiyonu önleyebileceği yönünde yeni veriler ortaya çıkmaktadır. Bu gerekçe, BAK'de görülen değişikliklerle yapısal düzeyde birçok özelliği paylaşan Marfan sendromlu hastalarda deneysel modeller ve klinik çalışma verilerinden çıkarılmıştır. Sonuç olarak, beta-bloker farmakoterapi artık genişlemiş aorta sahip BAK hastaları için Sınıf IIa önerisi olarak yer almaktadır (89). Daha spesifik bir öneride, başka bir kılavuz ifadesi, orta ila şiddetli AY yokluğunda aort çapı  $>4$  cm olduğunda ve aort cerrahisi için aday olmadığı düşünülen kişilerde beta-bloker tedavisini desteklemektedir (90). Ek olarak, anjiyotensin reseptör blokajı, aort genişleme hızını azaltmak için Sınıf IIa önerisidir (32).

#### **2.2.11.2. Cerrahi Tedavi**

BAK ve proksimal çıkan aort genişlemesi olan hasta için aort cerrahisi için uygun zamanlama kritik öneme sahiptir (91). BAK dahil olmak üzere aort diseksiyonu riski ile ilişkili genetik sendromları olan hastalarda, aort çapları dört ila beş cm arasında olan hastalarda cerrahi öneri olarak önermektedir (32).

Çocuk hastalarda büyüme süreci devam ettiği için protez kapaklar zamanla yetersiz kalır ve bu neden ile aort kapak replasmanı genellikle pratik bir seçenek olmadığında değerlendirilir. Çocuklarda kapak kalsifikasyonunun görülmemesinden dolayı balon valvüloplasti olasıdır ve tercih edilen tedavi stratejisidir (89).

Semptomlar veya görüntüleme kriterleri cerrahi müdahalenin gerekli olduğunu gösterdiğinde BAK'li hastalar için çeşitli seçenekler vardır. Sadece aort kapağına müdahaleye ihtiyaç duyan hastalar, yani aort çapı  $< 4.5$ cm olanlar için seçenekler arasında mekanik kapak replasmanı, biyoprotez kapak replasmanı, pulmoner otograft (Ross prosedürü) veya bazı aort yetmezliği vakalarında aort kapak onarımı bulunur. Atletik yaşam tarzına sahip hastalarda, varfarine eşlik eden kanama riski dikkate alınmalıdır (92).

Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonları; supralvalvüler, subvalvüler veya valvüler düzeyde ortaya çıkabilir. Bu obstrüksiyon tipleri arasında en sık karşılaşılan form valvüler aort darlığıdır ve bu durum çoğunlukla biküspit aort kapağı ile birlikte görülmektedir. Valvüler aort darlığı için birçok merkezde perkütan aort balon

valvüloplasti cerrahinin yerini almıştır. Subaortik darlıklarda balon prosedürleri etkili olmamakla beraber ince diskret bir membranın eşlik ettiği subaortik darlıklarda balon anjiyoplasti etkili bir tedavi olabilir (93). Transkateter aort kapak implantasyonu, konjenital kalp hastalığı nedeniyle yaşamları boyunca birden fazla açık kalp ameliyatı geçirme riski taşıyan çocuklara minimal invaziv tedavi seçeneği sunmaktadır (93).

### **2.2.12. Takip**

Yetişkinlerde transtorasik ekokardiyografi ile başlangıç aort çapları normal olan hastalarda torasik aortun her 3-5 yılda bir yeniden görüntülenmesi gerekir. Başlangıçta aort dilatasyonu olan hastalarda (kök veya tübüler asendan aort 40-49 mm ölçülerinde), torasik aort 12 ayda yeniden görüntülenmelidir. Stabilite doğrulanırsa, yeniden görüntüleme her 2 veya 3 yılda bir yapılabilir. Daha ileri başlangıç aort genişlemesi olan hastalarda (kök veya tübüler çıkan aort ölçüsü 50-54 mm), torasik aort en az yılda bir yeniden görüntülenmelidir.

Transözofageal ekokardiyografi ile tespit edilen torasik aort dilatasyonu ( $\geq 45$  mm) BT veya MRG ile teyit edilemiyor ise (yani modaliteler arasında  $>2$  mm fark varsa), o zaman MRG veya BT ile aralıklı görüntüleme takibi yapılmalıdır (94).

## **2.3. Arteriyel Damar Sertliği**

### **2.3.1. Tanım**

Arteriyel sertlik; arteriyel duvarların elastikiyetinin azalması olarak tanımlanır, kardiyovasküler vakalarda öngörür ve vasküler duvarlardaki olumsuz yapısal ve işlevsel değişikliklerin en erken saptanabilir göstergelerinden biridir (95). Arteriyel sertliğinin; kardiyovasküler risk göstergeleri, morbidite ve mortalite ile sıkı bağlantısı vardır (96). Arteriyel damar sertliği, birkaç nedenden ötürü kardiyovasküler hastalıkla oldukça ilgilidir. Arteriyel sertlik, esas olarak yaşlı yetişkinleri etkileyen ve önemli ölçüde aşırı morbidite ve mortalite ile bağlantılı bir hastalık olan izole sistolik hipertansiyonun patogeneğinde merkezi bir rol oynar (97).

Arteriyel damar sertliği, aşırı bir son yük oluşturmadan her bir atılım sırasında ventriküller tarafından atılan kanı barındırma yeteneğini doğrudan etkiler (98). Arteriyel sertliğin basınç pulsatilitesi üzerindeki etkisi nedeniyle, artan sistemik büyük arter sertliği, pulsatilitenin böbrek ve beyin gibi periferik hedef organlara aşırı

nüfuz etmesi yoluyla artan hedef organ hasarını teşvik edebilir (99). Arteriyel sertlik, yaşlanma ve hipertansiyon, diabet mellitus, obezite, sigara içme, böbrek hastalıkları ve hiperkolesterolemi gibi birçok durumla artar (100).

En sık kullanılan yöntemler arteriyel ağaçtaki farklı yerler arasındaki geçiş sürelerini ölçer ve arteriyel PWV'yi hesaplar ve yerel arteriyel uyumu, gerilebilirlik veya sertlik indeksini ve ayrıca artış indeksini (Aix) ölçer (101).

### **2.3.2. Arteriyel Sertliğin Mekanizmaları**

Uyumlu elastin liflerinin dejenerasyonu ve daha sert kollajen birikimi, yaşa bağlı arteriyel sertliğin temel nedeni olarak kabul edilir. Dahası kan basıncı, duvar stresindeki değişiklikleri telafi etmek için yeniden şekillenme meydana gelerek damar duvarı yapısını belirlemede önemli bir rol oynar. Olası bir mekanizma, hücre dışı matris proteinlerini modüle eden matris metalloproteinazlar aracılığıyla gerçekleşir. Anjiyotensin II farelere verildiğinde, matris metalloproteinaz 9 aktivitesi indüklenir ve bu da gelişmiş kolajen degradasyonu ile sonuçlanır. Bu, elastik arterlerin içsel gerilebilirliğini iyileştirir ve böylece kan basıncındaki herhangi bir artışı köreltir (102). Bu telafi edici mekanizmanın bozulması, bu nedenle, artan sertliğe katkıda bulunabilir. Elastik liflerin organizasyonu da önemlidir. Bir sıçan modelinde vasküler yapışma proteini semikarbazide duyarlı amin oksidazın inhibisyonu, elastin lif çapraz bağlanmasının azalmasına ve morfolojik farklılıklara yol açar. Bu da damar kırılabilirliğini ve arteriyel sertliği artırır (103). İnsanlarda aort kalsifikasyonunun hem aort sertliği hem de izole sistolik hipertansiyon ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (104).

### **2.3.3. Arteriyel Sertliğin Patofizyolojik Yönleri**

İletken atardamarlar, kalbin ürettiği basınç dalgasını, yani sol ventrikülden kanın atılmasını iletir. Bu dalga, empedans uyumsuzluk noktalarında (büyük iletim atardamarlarının birleşim yerleri, yüksek dirençli atardamarlar ve çatallanmalar) yansır ve buradan kalbe doğru geriye doğru hareket eder. Sonuç olarak, gözlenen üretilen dalga, ileri doğru hareket eden dalganın (kalpten hareket eden) ve yansıyan dalganın (kalbe doğru geriye doğru hareket eden) toplamıdır (105). Uyumlu atardamarlara sahip genç ve sağlıklı deneklerde yansıyan dalgalar diyastol sırasında yükselen aortaya geri döner, böylece kardiyak döngünün bu bölümünde basınç

amplifikasyonuna yol açarak diyastolik kan basıncında (DBP) artışa neden olur (106).

Nabız dalgalarının sertleşmiş arter duvarlarında daha yüksek hızlarla iletilmesi nedeniyle, nabız dalga hızı (PWV) ölçümü klinikte arteriyel sertliği değerlendirmesinde birincil ölçüt olarak kabul görülmüştür. PWV değeri yaşla korelasyon göstererek artış eğilimi sergiler ve bu yönüyle kardiyovasküler riskin öngörülmesinde önemli bir belirteçtir. Literatürde, PWV'de ki her 1 m/s'lik artışın kardiyovasküler olay riskini yaklaşık % 14 oranında yükselttiği bildirilmiştir (107).

Arterler; yaşlanma, kronik böbrek hastalıkları, hipertansiyon ve diyabet ile ateroskleroz gibi durumların etkisiyle sertleşme eğilimi gösterir. Bu artan rijidite, elastin fibrillerinin yıkımı, kollajen miktarındaki artış, arteriyel kalsifikasyon süreçleri ile elastin ve kollajende glikasyon ve ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) yol açtığı kollajen çapraz bağlanması gibi yapısal değişikliklerin bir sonucudur (108).

Bu değişiklikler patoloji bölümünde kantitatif olarak ölçülebilir. Öte yandan, arteriyel mekanik özelliklerin klinik değerlendirmesi üst düzeyde karmaşıktır ve doğrusal olmayan davranış, viskoelastisite, anizotropi, aktif ton, artık gerilimler ve bağlanmadan kaynaklanan belirsizlikler nedeniyle vivo'daki gerginlik-stres ilişkisinin eksiksiz bir açıklaması mümkün değildir (109).

### **2.3.4. Arteriyel Sertliğin İndeksleri**

#### **2.3.4.1. Nabız Dalga Hızı PWV**

Arteriyel sertliğin çeşitli endeksleri lokal basınç, hacim (veya çap) ve duvar kalınlığı ölçümlerinden canlı olarak türetilir. Bu parametrelerin temel sınırlaması, tahminlerinin lokal arteriyel basınç ölçümleri gerektirmesidir. Periferik arterlerde basıncın invaziv olmayan değerlendirmesi aplanasyon tonometrisi ile gerçekleştirilebilirken daha derin damarlar için mümkün değildir. Bu nedenle arteriyel ağaç boyunca basınç profillerindeki farklılıklar gösterir. Arteriyel sertliğin en yararlı ve sağlam endeksi olan PWV, basınç-çap, basınç-hacim veya basınç-gerinim ilişkilerinden türetilemez. PWV, esas olarak arteriyel duvar elastikiyetindeki değişiklikler ve ilgili fizyolojik faktörlerle birebir bağlantılı, fonksiyonel bir parametredir. PWV'yi kardiyovasküler olay riskine bağlayan kapsamlı veriler

nedeniyle, PWV arteriyel sertliğin in vivo "altın standart" indeksi olarak kabul edilir (110).

PWV'nin gerilebilirlik katsayısının karekökü ile ilişkili olduğu görülebilir hem duvar yapısal elastik modülü hem de duvar kalınlığı/lümen oranı ile doğrusal olarak ilişkilidir. Bu nedenle, PWV yalnızca arter duvarının yapısal özellikleriyle ilgili bilgileri göstermez, aynı zamanda Moens-Korteweg denkleminin gösterdiği gibi, göreceli duvar kalınlığından (kalınlık/lümen çapı oranı) da etkilenir.

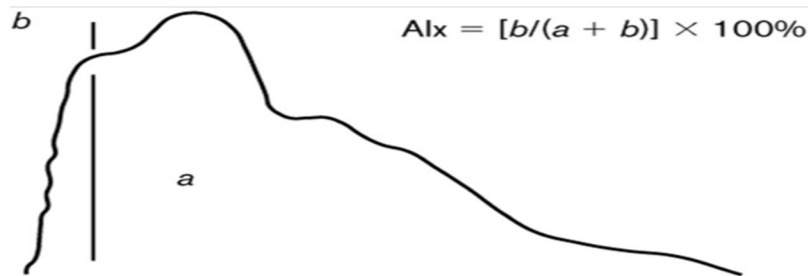
$$PWV = \sqrt{\frac{*20ch}{*20cD} \frac{E_{inc}}{\rho}}$$

h duvar kalınlığı, D damar çapı ve  $\rho$  sıvının yoğunluğudur. In vivo ölçümlerde  $\rho$  kanın yoğunluğudur. İnsan kanının yoğunluğu yaklaşık  $\sim 1.06$  g/ml'dir ve kısmen hematokrite bağlıdır, çünkü kırmızı hücrelerin yoğunluğu plazma yoğunluğundan biraz daha fazladır. Ancak, şiddetli anemi durumlarında bile kan yoğunluğundaki dar değişimlerin PWV değerine önemsiz düzeyde etkisi vardır ve bu terim genellikle sabit kabul edilir (111).

#### 2.3.4.2. Augmentasyon İndeksi

Augmentasyon indeksi (AIx), birçok klinik çalışmada damar sertliğinin bir ölçüsü olarak kullanılmıştır. Gurovich ve arkadaşları refrakter anjin hastalarının kontrol grubuna kıyasla daha sert atardamarlara ve artmış son yüke sahip olduğunu göstermiştir (112).

Augmentasyon indeksi, dalga yansımalarının ikinci sistolik tepe üzerindeki etkisinin bir ölçüsüdür ve bu nedenle sol ventrikülün dalga yansımaları sonucu maruz kaldığı ek yükün bir ölçüsüdür. Yükselen aort basınç dalgasındaki ilk omuzdan bu dalganın tepesine kadar olan basınç artışının, yükselen aort basınç dalgası tepesinin yüzdesi olarak ifade edilmesiyle hesaplanır. Aşağıdaki Şekil 2.7'de hesaplanması formu gösterilmiştir (8).



Şekil 2.7. Augmentasyon indeksinin (AIx) hesaplanması

## 2.4. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, kardiyovasküler problemleri olan kişilerde en sık kullanılan non-invaziv değerlendirme yöntemlerinden biridir. Ekokardiyografi, hastalık sürecini karakterize eden kardiyovasküler yapı, işlev ve hemodinamiğin kapsamlı bir değerlendirmesini sağlar (113).

Kardiyak ultrason üzerine ilk defa 'ekokardiyografi' sözcüğü 1960-1970'lerde kullanmaya başlanmıştır. Ekokardiyografinin giderek artan uygulamaları ve makinelerin taşınabilirliğinin artmasıyla bu teknoloji klinik tıpta daha da yaygınlaşacaktır (114).

### 2.4.1. İki Boyutlu Ekokardiyografi

İki boyutlu ekokardiyografi (2D), ekokardiyografinin omurgasıdır. Anatomik yapıları gerçek zamanlı tomografik görüntülerde görüntüleyerek, atan kalbin tüm bileşenlerinin ayrıntılı biçimde görüntülenmesi sağlanır. Ultrason görüntüsünde dikey eksen, yankı sinyallerinin mesafesini göstererek bu sinyalleri oluşturan yapıların derinliğini yansıtır; görüntüdeki parlaklık ise geri dönen sinyalin yoğunluğu ile orantılıdır. Muayene sırasında operatör, kesitsel tarama tekniğiyle ultrason probunu kalbe farklı açılarla yönlendirerek birbiriyle ilişkili ve yüksek doğrulukta anatomik dilim görüntüleri elde etmelidir. Kalp odası boyutu, duvar kalınlığı, küresel ve bölgesel sistolik fonksiyon ve kapakçık ve vasküler yapılarla ilgili bilgiler kolayca elde edilebilir. B-mod görüntüleme, hareketsiz görüntülenen kesitsel 2D görüntüler anlamına gelir. Bu görüntüler, statik yapıların en iyi ayrıntılarının görülmesini sağlayabilir ve aterosklerotik plak ve vasküler yapının yüksek çözünürlüklü ayrıntılarını göstermek için vasküler görüntüleme kullanılır (113).

### 2.4.2. M-Mod Ekokardiyografi

M-mod ya da hareket-mod görüntüleri, 2D görüntünün oluşturulduğu bireysel sektör çizgilerinden herhangi birini seçerek türetilebilen sürekli 1 boyutlu grafiksel bir görüntüdür. M-mod ekokardiyografi, duvarların ve odaların tek boyutlarını nicelleştirmek için kullanışlıdır ve bu yapılar geometrik olarak tekdüze olduğunda oda hacimlerini ve sol ventrikül kütesini saptamak için kullanılabilir. M-mod ekokardiyografi, sağladığı yüksek zaman çözünürlüğü sayesinde valf hareketlerinin zamanlamasını hassas bir şekilde değerlendirmekte son derece etkilidir (113).

### 2.4.3. 3D/4D Ekokardiyografi

Üç boyutlu (3D) ekokardiyografi, kardiyak yapıların veya akışın görüntülerini sağlar ve 3D veri kümesindeki herhangi bir 2D görüntüleme düzleminin görüntülenmesini sağlar. Üç boyutlu ekokardiyografi 2 şekilde gerçekleştirilebilir: gerçek zamanlı edinim veya birden fazla 2D düzlemin bir konum belirleme cihazıyla 3D bir modele sıralı edinimi ve yeniden yapılandırılması. Klinik çalışmalarda, 3D ekokardiyografi kardiyak hacimlerin ve LV kütesinin iyileştirilmiş kantifikasyonu potansiyeli sunar, bu nedenle da daha fazla doğruluk, hassasiyet ve azaltılmış örneklem boyutuna yol açar (113).

Dört boyutlu (4D) ekokardiyografide (3 boyut uzaysal artı zaman) yüksek doğrulukla yoğun 3D miyokardiyal hareketi hesaplamak için yeni bir yöntemdir. 4 boyutlu (4D) ekokardiyografiden yoğun miyokardiyal yer değiştirmeye ilgili verilerin kurtarılması; tanı, modelleme, simülasyon ve eğitimde birçok uygulamaya sahip olduğu için kardiyovasküler hastalıkların tanı konulmasında belirleyici bir etkiye sahiptir (115).

### 2.4.4. Doppler Ekokardiyografi

Spektral Doppler ekranı, zamana göre çizilmiş kanın akım hızını gösterir. Bir spektral Doppler yöntemiyle elde edilebilen bilgiler arasında kan akımının yönü, hızı, kardiyak olaylarla olan zamanlaması ve akım sinyalinin yoğunluğu yer almaktadır. Doppler ekokardiyografisinin iki farklı biçimi vardır: devamlı dalga ve darbeli dalga. Sürekli dalga doppler, doppler sinyalinin hareket eden kırmızı kan hücrelerine doğru sürekli iletilmesini ve hareketli eritrositlerden yansıyor geri dönen sinyallerin sürekli alınması anlamına gelir (116).

Doppler ekokardiyografi kalbin hemodinamik değerlendirmesi, transvalvüler gradyanlar ve intrakardiyak basınçlar ve şantlar; atım hacmi ve kardiyak çıktı ile sistolik kardiyak performans ölçümleri; kapak lezyonlarının şiddeti, doğası gereği regurjitan veya stenotik ; diyastolik kardiyak performans ölçümleri; ve miyokardiyal ve perikardiyal hastalıklar arasındaki ayrımı sağlar (116).

### 2.4.5. Strain Ekokardiyografi

Strain kavramı ilk kez 1973 yılında izole kalp kası ile sağlam kalplerin klinik çalışmalarında stres uygulamasından sonra meydana geldiği not edilen deformasyon olarak tanımlanmıştır (117). Strain, bir miyokard segmenti içinde aktif ve pasif

hareketin ayırt edilmesini sağlar. Strain veya deformasyon görüntüleme esasen miyokardın gerilmesini veya kısalmasını temsil eder. Bu nedenle, miyokardın kısalmasını temsil eden uzunlamasına ve çevresel gerinimler negatif eğriler gösterir. Bunun tersine, radyal gerilme pozitif bir eğriye sahiptir ve miyokardın başlangıç boyutuna göre uzamayı yansıtır (118).

#### **Klinik uygulamaları:**

- Koroner arter hastalığı ve miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesi
- Kardiyomiyopatileri (Konstriktif ve restriktif) değerlendirilmesi
- Ventriküler dissenkroninin değerlendirilmesi
- Kalbin bükülme ve burulmasının değerlendirilmesi (119).

#### **2.4.6. Elektrokardiyografi**

Kalbin ürettiği elektrik potansiyelleri elektrokardiyogram ile vücut yüzeyinden ölçülür. Yaklaşık  $10^{10}$  miyokardiyal hücre depolarizasyon ve repolarizasyonun çeşitli aşamaların sonucunda bu bireysel miyokardiyal hücrelerin her birinden gelen dipoller tarafından bir elektromotor potansiyeli üretilir. Normal elektrokardiyogram bir P dalgası, PR aralığı, bir QRS dalgası, T dalgası, QT aralığı, ST segmenti ve muhtemelen bir U dalgasından oluşur (120). Elektrokardiyogram (EKG), sol ventrikül hipertrofisini (LVH) tespit etmek için yararlı ancak kusurlu bir araçtır. EKG'nin faydası, nispeten ucuz ve yaygın olarak bulunabilmesidir. EKG'nin eksikleri ise uygulanan yöntemle ilgili olarak duyarlılığı veya özgüllüğünün orta düzeyde olmasıdır (121).

Genel bir popülasyonda kardiyak tutulumun arteriyel sertlikle ilişkisi daha önce incelenmiştir. 1819'dan bugüne kadar arteriyel sertlik ile LVH arasındaki ilişki neredeyse yalnızca hipertansiyonlu hastalarda incelenmiştir. Ayrıca hipertansiyonlu deneklerde PWV ile belirlenen aort sertliğinin derecesini tahmin etmek için EKG ile LVH'nin kantifikasyonu değerlendirilmiştir (121).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Polikliniği'nde biküspit aort kapağı (BAK) tanısıyla izlenen hastalar dâhil edilerek planlanmıştır. Çalışmaya, BAK nedeniyle takip edilen 40 hasta ve kontrol grubu olarak herhangi bir hastalık öyküsü olmayan, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran 34 sağlıklı çocuk alınmıştır. Onam vermeyen bireyler ile 5 yaş altı ve 18 yaş üstü olanlar, akut enfeksiyonu bulunanlar, sigara kullananlar ve beden kitle indeksi  $>30$  olan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışma dahil edilen hasta ve sağlam çocukların ailelerinden rıza onam formuna onay alındı. Hasta ve sağlıklı çocuklara ekokardiyografi ve arteriyel damar sertliği ölçümü yapıldı. Hasta çocuklara EKG çekildi. Çalışmanın yapılabilmesi için Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı (Onay tarihi:11.09.2024, karar no:2024/256).

Hastaların daha önce Enlil sistemde kayıt edilen ekokardiyografileri inceleyerek BAK olduğu tespit edildi ve çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubundaki çocuklarının özgeçmişini inceleyerek çalışmaya dahil edildi. Tüm katılımcıların demografik ve antropometrik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo, VKİ), nabız hızı ile sistolik ve diyastolik kan basınçları, önceden hazırlanmış takip formuna kaydedilmiştir. Kan basıncı ölçümleri, katılımcılar sırtüstü pozisyonda dinlendirilip beş-on dakika bekletildikten sonra, sağ brakial arter üzerinden, katılımcının yaşına ve kol çevresine uygun boyutta manşon kullanılarak ölçüm yapılmıştır.

Nabız dalga analizi otomatik osilometrik cihazla alınmış, vücut ağırlığı hafif giysilerle 0.1kg duyarlılığa sahip dijital tartı ile ve boy ölçümleri dik pozisyonda, duvara monte stadiometre ile ölçülmüştür. Vücut kitle indeksi (VKİ), kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

Aynı gün içinde, çocuk eko polikliniğinde tek bir operatör tarafından önce iki boyutlu, ardından dört boyutlu strain ekokardiyografi görüntülemeleri yapılarak kardiyak fonksiyonlar değerlendirilmiş ve hastalara EKG kaydı alınmıştır.

### 3.1. Nabız Dalga Hızı Ölçümü

Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda Mobil-O-Graph (IEM, Industrielle Entwicklung Medizintechnik und Vertriebsgesellschaft mbH, Stolberg, Almanya) cihazı kullanılarak nabız dalga hızı ölçümü gerçekleştirilmiştir. Ölçüme başlamadan önce katılımcılardan ağır egzersiz yapıp yapmadıkları, kafeinli içecek tüketimi ve kullandıkları ilaçlarla ilgili bilgi alınmış; tıbbi öyküleri kaydedilip fizik muayeneleri tamamlandıktan sonra ölçüm protokolü uygulanmıştır. Hastanın yaşına ve üst kol çevresine göre uygun boyutta manşon tercih edilmiştir; üst kol çevresi 14–20 cm olanlara ekstra küçük (XS), 20–24 cm olanlara küçük (S), 24–30 cm olanlara orta (M), 32–38 cm olanlara büyük (L) manşon bağlanmıştır. Manşonun alt kenarı, dirseğin yaklaşık iki santimetre üzerine gelecek şekilde dikkatlice yerleştirilmiş, ölçümden hemen önce cihazın tarih ve saat ayarları güncellenmiş, hastanın protokol numarası, adı-soyadı, boyu, vücut ağırlığı, cinsiyeti ve yaşı elektronik ortamda cihaza kaydedilmiştir. Cihaz bağlantısı tamamlandıktan sonra “üçlü PWV” modu seçilerek ölçümler başlatılmıştır. Her olguda, ilk ölçüm kalibrasyon amacıyla değerlendirilecek şekilde, beş dakika aralıklarla dört kez okuma yapılmış ve bu ölçümlerin ortalaması analiz veri setine dahil edilmiştir. Ölçülen tüm veriler, cihazın bluetooth özelliği aracılığıyla bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Test sırasında kaydedilen parametreler arasında santral diyastolik ve sistolik kan basıncı, periferik diyastolik ve sistolik kan basıncı, yansıtma büyüklüğü, nabız dalga hızı, damar çevresel direnci ile yükseltme indeksi yer almıştır (Şekil 3.1 ve Şekil 3.2).



### 3.2. Ekokardiyografik Değerlendirme

Tüm olgular, sol lateral dekübitus pozisyonunda Vivid E9 XD Clear ekokardiyografi cihazı kullanılarak, Amerikan Ekokardiyografi Derneği ve Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Cemiyeti kılavuzlarına uygun biçimde görüntülenmiştir. Parasternal uzun eksen kesitinde aort çapı ile sol atriyum ölçülmüş; mitral kapağın kordal hizasından sol ventrikülün diyastol sonu ve sistol sonu çap ölçümleri tamamlanmıştır. Aynı görüntüleme sırasında, diyastol sonu fazında sol ventrikül posterior duvar kalınlığı ve interventriküler septum kalınlığı da kaydedilmiştir. Apikal dört boşluk kesitinde ise sürekli dalga Doppler tekniği kullanılarak triküspit yetersizliği akımı üzerinden sistolik pulmoner arter basıncı hesaplanmıştır.

### 3.3. Ejeksiyon Fraksiyonu Değerlendirilmesi

Tüm olgularda iki boyutlu ekokardiyografi tekniği kullanılarak ejeksiyon fraksiyonu ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Dört boyutlu EF hesaplaması için EKG monitorizasyonu altında dört boyutlu prob aracılığıyla apikal iki, üç ve dört boşluk görüntüleri kaydedilmiştir. Kayıtlar, hastanın nefesini tutması sağlandıktan sonra ekspiryum sonunda dört-beş kardiyak döngü boyunca alınmış; sol ventrikülün sistol sonu ve diyastol sonu hacimleri bu görüntülerden elde edilmiştir. Elde edilen hacim verileri, EchoPAC (GE Healthcare) yazılımı kullanılarak offline ortamda işlenmiş ve dört boyutlu EF değeri hesaplanmıştır.

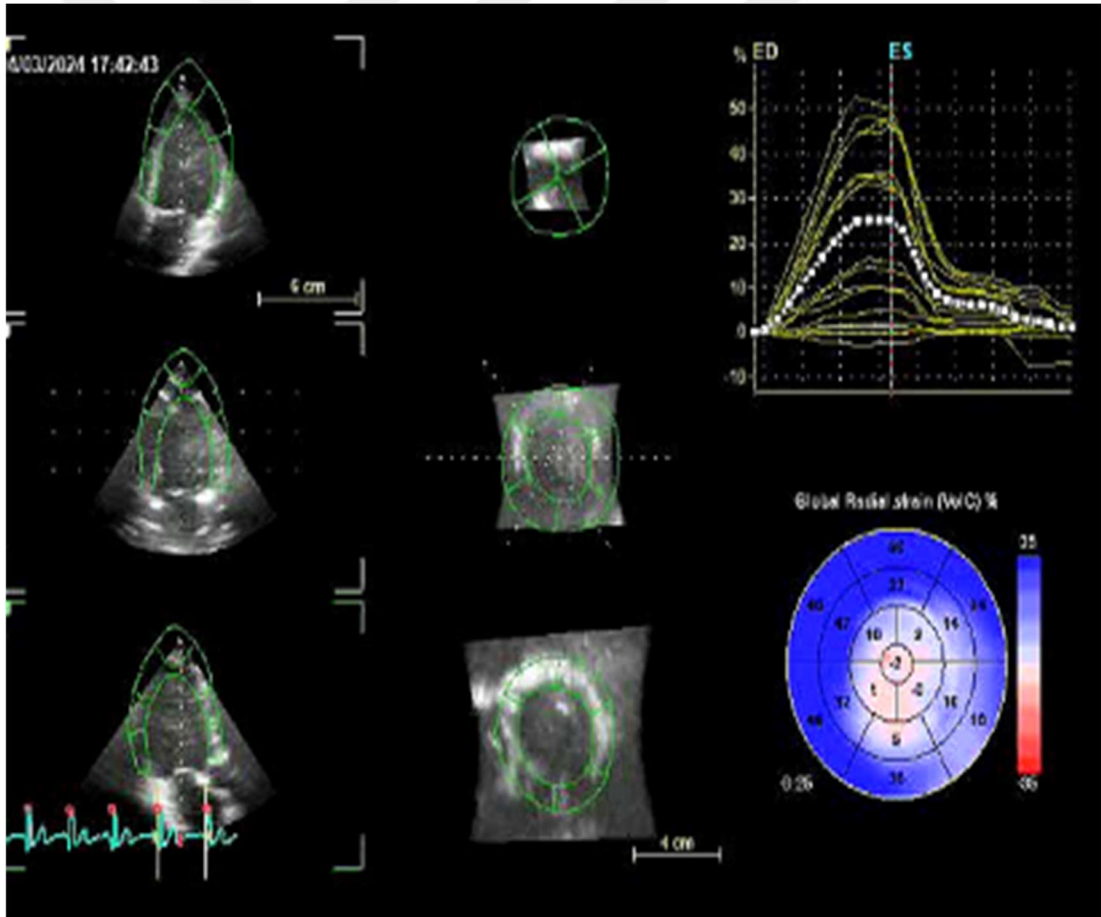
### 3.4. Diyastolik Fonksiyonların İncelenmesi

Transmitral akım hızları, apikal dört boşluk kesitinde mitral yaprakçık uçlarına gelen noktada ve anüler çizginin yaklaşık 1 cm proksimalindeki bölgeden PW Doppler yardımıyla elde edilmiştir. Bu verilerden erken diyastolik doluş hızı (E) ile atriyal kontraksiyon dönemindeki geç doluş hızı (A) ölçülmüş ve E/A oranı hesaplanarak sol ventrikül diyastolik fonksiyonları değerlendirilmiştir.

### 3.5. Dört Boyutlu Ekokardiyografi İle Sol Ventrikül Benek Takip Strain Analizi

Dâhil edilen olgularda, dört boyutlu (4D) prob eşliğinde EKG monitorizasyonu altında sol ventrikül benek takip strain analizi gerçekleştirilmiştir. Ekspiryum sonunda hastaların nefeslerini tutması sağlandıktan sonra 4-6 kardiyak siklus boyunca görüntü kaydı alınmış; optimal görüntü kalitesi için frame hızı saniyede en az 50-60 kare olacak şekilde ayarlanmıştır. Elde edilen görüntüler,

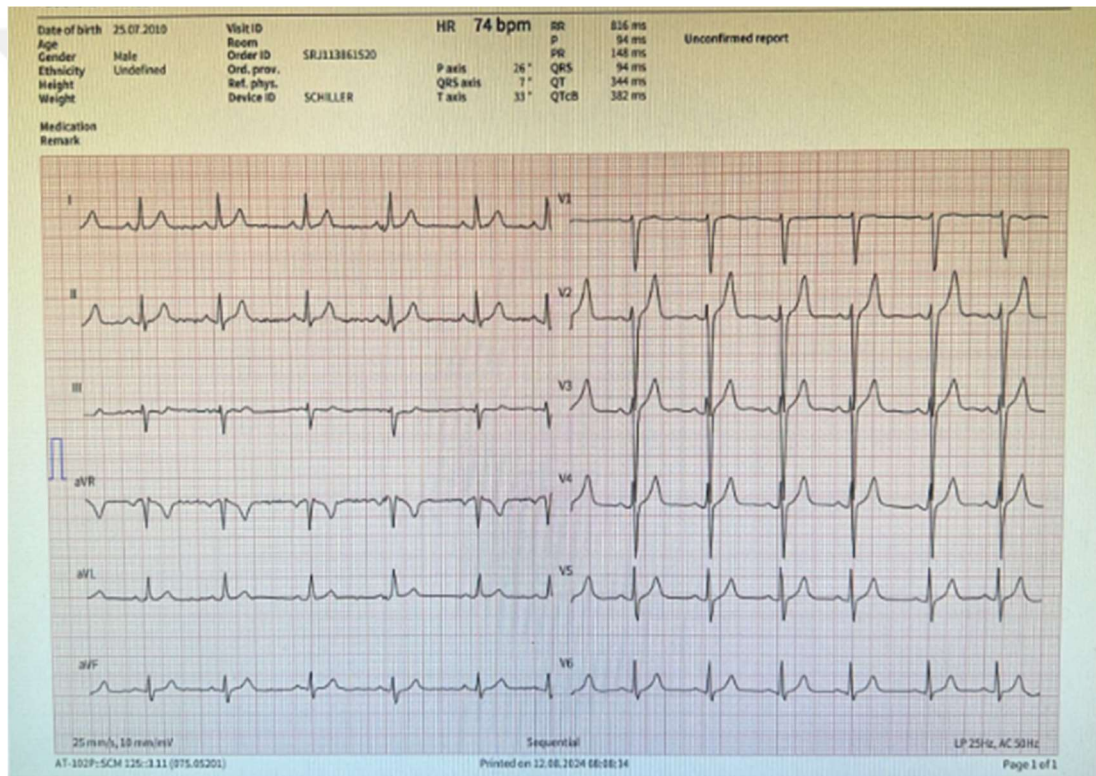
offline olarak EchoPAC (GE Healthcare) yazılımına aktarılmış ve her kayıta sistol sonu ile diyastol sonu fazları belirlenmiştir. Bu fazların her birinde mitral anül ve apeks işaretlemeleri yapılmış, ardından endokardiyal sınırlar yazılım desteğiyle tanımlanmıştır. Yazılım, bu işaretlemelerden yola çıkarak otomatik olarak sol ventrikül hacimleri, ejeksiyon fraksiyonu ve her bir segment için strain parametrelerini hesaplamıştır. Miyokard 17 segmente ayrılarak pik sistolik longitudinal, radyal ve sirküferansiyel strain değerleri elde edilmiş; global longitudinal strain (GLS), global radyal strain (GRS) ve global sirküferansiyel strain (GSS) ise ilgili segmentlerin pik sistolik strain değerlerinin ortalaması alınarak saptanmıştır. Bu parametreler kontrol grubu ile karşılaştırılarak subklinik miyokard disfonksiyonu araştırılmıştır (Şekil 3.3).



**Şekil 3.3.** Apikal dört boşluk görünümünden kaydedilen kesitler kullanılarak, **4D global longitudinal strain (GLS)** ölçümü.

### 3.6. Elektrokardiyografi ile Sol Ventrikül Hipertrofisi Değerlendirmesi

Tüm hasta olgularına sırtüstü pozisyonda EDAN SE-1200 Pro Express cihazı ile 12 derivasyonlu elektrokardiyografi kaydı yapılmıştır. Hastalar sedyeye yatırıldıktan sonra standart EKG elektrot yerleşimi tamamlanmış ve kayıtlar elde edildikten sonra hastane PACS sistemine aktarılmıştır. Sol ventrikül hipertrofisi varlığı, V1 derivasyonundaki S dalga derinliği ile V5 ya da V6'daki en yüksek R dalga yüksekliğinin toplamının ölçülmesiyle değerlendirilmiştir; söz konusu amplitüdlerin belirlenen eşik değerin üzerindeki toplamı hipertrofi göstergesi olarak kabul edilmiştir (Şekil 3.4).



Şekil 3.4. Olgunun kayıt edilen EKG

### 3.7. İstatistiksel Yöntem

Analizler, öncelikle hasta ve kontrol gruplarındaki tüm değişkenlerin karşılaştırılması ile başlamış, ardından hasta grubundaki katılımcıların belirlenen parametreleri komplikasyon varlığı ve cinsiyete göre değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıkları incelemek için Ki-kare testi; sürekli değişkenler içinse önce dağılım özelliklerini saptamak üzere normallik testi uygulanmıştır.

Normal dağılıma yakın sürekli verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi, normal dağılım uymayan verilerde ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Tanısal eşik değerlerin belirlenmesi amacıyla ROC eğri analizi yapılmış, tüm testlerde  $p < 0.05$  anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel işlemler IBM SPSS Statistics 23 yazılımı kullanılarak yürütülmüş ve analiz sürecinde hepsianaliz.com'dan profesyonel danışmanlık desteği alınmıştır.



## 4. BULGULAR

Çalışma kapsamında; hasta grubunda 40 katılımcı, kontrol grubunda 34 katılımcı olmak üzere toplam 74 olguya ait veriler, IBM SPSS Statistics 23 paket programı ile analiz yapılmış ve analiz sürecinde hepsianaliz.com analiz ve danışmanlık şirketinden profesyonel destek alınmıştır.

Analiz yapılırken ilk olarak bütün değişkenlerin hasta ve kontrol grubundaki değerleri karşılaştırılmış, daha sonra ise hasta grubundaki katılımcıların belirlenen değerlerinin komplikasyon durumlarına ve cinsiyete göre karşılaştırmaları ile komplikasyon durumlarına göre eşik değer belirlenip belirlenemediğine bakılmıştır.

Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak belirlenmiştir. Elde edilen analiz sonuçlarında p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiş; p değerinin 0.05 veya üzerinde olduğu durumlar ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

### 4.1. Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları

Karşılaştırma bulgularına; Demografik, PWV, Strain Eko, 2D, M-Mode ve Doppler bilgileri olmak üzere altı başlık altında bakılmıştır.

#### 4.1.1. Demografik Bilgilerin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları

Demografik bilgilerden cinsiyet değişkeni kategorik olduğu için bu değişkenin karşılaştırma bulgularına ki kare testi ile bakılmış, diğer demografik bilgiler sürekli değişken olduğu için bunlara önce normallik testi uygulanmış, sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testleri kullanılmasına karar verilmiştir. Bu bağlamda cinsiyet değişkeninin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları Tablo 4.1'de belirtilmiştir.

**Tablo 4.1.** Cinsiyet değişkeninin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları

	Grup		p	
	Hasta	Kontrol		
Cinsiyet	Kadın	10 25%	17 50%	0.026
	Erkek	30 75%	17 50%	
	Toplam	40 100%	34 100%	

Tablo 4.1'e göre, katılımcıların cinsiyetlerinin, katılımcı gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaştığı saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). Bu bağlamda; kontrol grubunda daha çok kadın olmasına karşın hasta grubunda daha çok erkek olduğu görülmüştür.

Demografik bilgilerden sürekli olarak tanımlanmış olan değişkenlerin normallik testi bulguları Tablo 4.2'de olduğu gibidir.

**Tablo 4.2.** Demografik bilgilerin normallik bulguları

Değişkenler	Grup	Kolmogorov Smirnov	Shapiro Wilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
		P	p		
Yaş (Yıl)	Hasta	0.003	0.003	-0.241	-1.374
	Kontrol	0.048	0.104	0.007	-0.642
Boy	Hasta	0.051	0.007	-0.150	-1.410
	Kontrol	0.200	0.700	-0.147	0.171
Kilo	Hasta	0.200	0.058	0.540	-0.545
	Kontrol	0.200	0.639	0.413	0.084
VKİ	Hasta	0.002	0.011	0.857	0.083
	Kontrol	0.200	0.656	-0.044	-0.655

VKİ: vücut kitle indeksi

Tablo 4.2'deki verilerin Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testi bulgularına göre bazı değişkenlerin normal dağılmasına karşın bazılarının normal

dağılmadığı saptanmıştır. Ancak verilerin normal dağılıp dağılmadığına karar verilirken çarpıklık (skewness) ve basıklık (kurtosis) değerlerine de bakılmalıdır. Bundan dolayı literatürde kabul edilen bir yaklaşım olan Tabachnik ve Fidell (2013)'e göre; çarpıklık ve basıklık değerlerinin -1,50 ile +1,50 arasında olması durumunda, verilerin dağılımlarının normal olduğu kabul edilmektedir. Bu durumda; tüm sürekli demografik değişkenlerin normal dağıldığı görülmüştür (122).

Sürekli demografik değişkenlerin tümünün normal dağıldığının görülmesi sebebiyle gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik bir fark testi olan bağımsız örneklem t testi kullanılmış ve kaydedilen bulgular Tablo 4.3'te belirtilmiştir.

**Tablo 4.3.** Sürekli demografik değişkenlerin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları

Değişkenler	Grup	n	$\bar{x}$	ss	P
Yaş (Yıl)	Hasta	40	11.90	3.979	0.089
	Kontrol	34	13.21	2.459	
Boy	Hasta	40	147.83	22.723	0.090
	Kontrol	34	155.24	13.841	
Kilo	Hasta	40	43.70	19.051	0.098
	Kontrol	34	50.82	17.497	
VKİ	Hasta	40	18.875	3.7410	0.035
	Kontrol	34	20.824	3.9851	

ss: Standart Sapma,  $\bar{x}$ : Ortalama, n: Sayı , p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, VKİ: vücut kitle indeksi

Tablo 4.3 incelendiğinde, katılımcıların demografik özellikleri arasında yalnızca vücut kitle indeksi (VKİ) değerlerinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği belirlenmiştir. ( $p < 0.05$ ).

Farklılaşmaların nedenine bakıldığında; kontrol grubundaki katılımcıların VKİ değerlerinin, hasta grubundakilere göre daha yüksek olduğu, diğer değişkenlerin

değerlerin ise katılımcıların hasta veya kontrol grubundaki verilere göre anlamlı bir farklılık sergilemediği görülmüştür.

#### 4.1.2. PWV Bilgilerinin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma

##### Bulguları

PWV bilgilerinin tüm sürekli değişken olduğu için öncelikle normallik testi yapılmış ve sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testleri kullanılmasına karar verilmiştir. Bu doğrultuda, PWV değişkenlerine ait normallik testi sonuçları Tablo 4.4'te sunulmuştur.

**Tablo 4.4.** PWV bilgilerinin normallik bulguları

Değişkenler	Grup	Kolmogorov Smirnov	Shapiro Wilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
		p	p		
Sistolik kan basıncı mmHg	Hasta	0.057	0.087	0.186	0.977
	Kontrol	0.200	0.305	0.408	-0.579
Diastolik kan basıncı mmHg	Hasta	0.200	0.446	-0.493	0.692
	Kontrol	0.196	0.315	-0.129	-0.857
Ortalama arter basıncı mmHg	Hasta	0.200	0.161	-0.333	1.355
	Kontrol	0.200	0.386	0.283	-0.528
Nabız basıncı mmHg	Hasta	0.200	0.372	0.526	-0.243
	Kontrol	0.033	0.005	0.964	2.983
Nabız 1/min	Hasta	0.200	0.347	-0.043	0.981
	Kontrol	0.200	0.184	-0.818	1.727
Çevresel direnç dyn*s/cm <sup>5</sup>	Hasta	0.200	0.039	-0.095	-1.168
	Kontrol	0.124	0.710	0.101	0.452
Yansıtma büyüklüğü (%)	Hasta	0.055	0.097	-0.741	1.130
	Kontrol	0.200	0.565	-0.307	-0.242
Augmentasyon indeksi (%)	Hasta	0.200	0.476	-0.195	0.080
	Kontrol	0.200	0.916	-0.235	-0.183
PWV m/s	Hasta	0.004	0.022	0.472	1.102
	Kontrol	0.115	0,327	0.189	-0.595

PWV: nabız dalga hızı

Tablo 4.4'te kaydedilen Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testi bulgularına göre bazı değişkenlerin normal dağılmasına karşın bazılarının normal dağılmadığı görülmüştür. Ancak çarpıklık ve basıklık değerlerine göre; nabız basıncı

ve nabız değışkenleri dışında kalan tüm PWV değışkenlerinin normal dağıldığı görülmüştür. PWV değışkenlerinin grup karşılaştırmalarında, dağılım özelliklerine bağlı olarak normal dağılım gösteren verilerde bağımsız örneklem t-testi, normal dağılım göstermeyen verilerde ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Elde edilen bulgular Tablo 4.5'te belirtilmiştir.

**Tablo 4.5.** PWV değışkenlerinin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları

Değişkenler	Grup	n	$\bar{x}$	ss	sıra $\bar{x}$	P
<b>Sistolik kan basıncı mmHg</b>	Hasta	40	110.53	15.570	-	0.510 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	112.59	10.186	-	
<b>Diastolik kan basıncı mmHg</b>	Hasta	40	68.80	9.533	-	0.321 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	66.88	6.362	-	
<b>Ortalama arter basıncı mmHg</b>	Hasta	40	87.90	10.924	-	0.996 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	87.91	6.548	-	
<b>Nabız basıncı mmHg</b>	Hasta	40	41.73	12.800	33.33	0.070 <sup>(2)</sup>
	Kontrol	34	46.56	12.388	42.41	
<b>Nabız 1/min</b>	Hasta	40	89.25	14.761	33.34	0.071 <sup>(2)</sup>
	Kontrol	34	94.38	12.538	42.40	
<b>Çevresel direnç dyn*s/cm5</b>	Hasta	40	1508.508	235.7448	-	0.529 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	1538.871	176.6449	-	
<b>Yansıtma büyüklüğü (%)</b>	Hasta	40	49.850	11.9712	-	0.033 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	54.618	6.3800	-	
<b>Augmentasyon indeksi (%)</b>	Hasta	40	21.00	10.160	-	0.000 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	29.88	9.038	-	
<b>PWV m/s</b>	Hasta	40	4.465	0.5241	-	0.338 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	4.565	0.3237	-	

ss: Standart Sapma,  $\bar{x}$ : Ortalama, , sıra  $\bar{x}$ : Sıra Ortalaması, n: Sayı , p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, PWV: nabız dalga hızı. (1): Bağımsız Örneklem T Testi, (2): Mann Whitney U Testi

Tablo 4.5'e göre; katılımcıların PWV bilgilerinden, yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi değerlerinin, Katılımcı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Farklılaşmaların nedenine

bakıldığında; nabız basıncı ve nabız değerlerinin kontrol grubundaki katılımcılarda, yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi değerlerinin ise hasta grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür.

#### 4.1.3. Strain Eko Bilgilerinin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları

Strain eko bilgilerinin tüm sürekli değişken olduğu için öncelikle normallik testi yapılmış ve sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testleri kullanılmasına karar verilmiştir. Bu bağlamda strain eko değişkenlerinin normallik testi bulguları Tablo 4. 6'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.6.** Strain eko bilgilerinin normallik bulguları

Değişkenler	Grup	Kolmogorov Smirnov Shapiro Wilk		Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
		p	P		
<b>Longitudinal strain</b>	Hasta	0.018	0.003	-1.016	0.641
	Kontrol	0.009	0.006	-0.752	-0.517
<b>Sirküferansiyel strain</b>	Hasta	0.200	0.286	-0.172	-0.598
	Kontrol	0.200	0.180	-0.269	0.333
<b>Arial strain</b>	Hasta	0.033	0.157	-0.621	0.177
	Kontrol	0.069	0.326	-0.618	0.647
<b>Radial strain</b>	Hasta	0.071	0.158	0.599	-0.027
	Kontrol	0.155	0.036	1.073	2.118

Tablo 4.6'da bulunan Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testi bulgularına göre bazı değişkenlerin normal dağılmasına karşın bazılarının normal dağılmadığı görülmüştür. Ancak çarpıklık ve basıklık değerlerine göre; radial strain değişkeni dışında kalan tüm strain eko değişkenlerinin normal dağıldığı görülmüştür.

Strain eko değişkenlerinin gruplar arası karşılaştırmalarda, normal dağılanlar için parametrik bir fark testi olan bağımsız örneklem t testi, normal dağılmayan tek değişken için ise parametrik olmayan bir fark testi olan Mann Whitney U testi kullanılmış ve kaydedilen veriler Tablo 4.7’de sunulmuştur.

**Tablo 4.7.** Strain eko değişkenlerinin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları

Değişkenler	Grup	n	$\bar{x}$	ss	sıra $\bar{x}$	p
<b>Longitudinal strain</b>	Hasta	40	-8.23	3.092	-	0.569 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	-7.82	2.907	-	
<b>Sirküferansiyel strain</b>	Hasta	40	-7.20	2.534	-	0.702 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	-6.97	2.588	-	
<b>Arial strain</b>	Hasta	40	-13.70	4.040	-	0.833 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	-13.50	4.047	-	
<b>Radial strain</b>	Hasta	40	18.50	5.961	38.59	0.636 <sup>(2)</sup>
	Kontrol	34	17.91	5.905	36.22	

ss: Standart Sapma,  $\bar{x}$ :Ortalama, sıra  $\bar{x}$ : Sıra Ortalaması, n: Sayı, p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, (1): Bağımsız Örneklem T Testi, (2): Mann Whitney U Testi

Tablo 4.7’ye göre; katılımcıların strain ekokardiyografi parametrelerinin hiçbirinin gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermediği anlaşılmaktadır ( $p>0.05$ ).

#### 4.1.4. 2D ekokardiyografi Bilgilerinin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları

2D bilgilerinin tüm sürekli değişken olduğu için öncelikle normallik testi yapılmış ve sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testleri kullanılmasına karar verilmiştir. Bu bağlamda 2D ekokardiyografi değişkenlerinin normallik testi bulguları Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.8.** 2D ekokardiyografi bilgilerinin normallik bulguları

Değişkenler	Grup	Kolmogorov Smirnov	Shapiro Wilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
		p	p		
<b>End diyastolik volüm</b>	Hasta	0.081	0.006	0.960	0.414
	Kontrol	0.153	0.293	0.290	-0.687
<b>End sistolik volüm</b>	Hasta	0.005	0.000	1.512	2.073
	Kontrol	0.001	0.005	1.279	1.522
<b>Ejeksiyon fraksiyonu</b>	Hasta	0.085	0.232	-0.010	-0.985
	Kontrol	0.200	0.735	-0.351	0.701
<b>HR</b>	Hasta	0.200	0.978	-0.074	-0.234
	Kontrol	0.200	0.517	0.089	-0.600
<b>Sistolik volüm</b>	Hasta	0.084	0.039	0.680	-0.322
	Kontrol	0.200	0.668	0.435	0.249
<b>Kardiyak output</b>	Hasta	0.200	0.118	0.683	0.055
	Kontrol	0.166	0.001	1.864	6.622
<b>Sferisite indeksi</b>	Hasta	0.122	0.047	0.639	-0.179
	Kontrol	0.007	0.012	0.946	0.344
<b>EDMASS</b>	Hasta	0.200	0.031	0.146	-1.286
	Kontrol	0.041	0.542	-0.209	-0.406
<b>EDMASSI</b>	Hasta	0.200	0.006	1.188	2.286
	Kontrol	0.200	0.474	0.423	0.044
<b>ESMASS</b>	Hasta	0.189	0.050	0.184	-1.224
	Kontrol	0.200	0.432	-0.219	-0.602
<b>ESMASSI</b>	Hasta	0.200	0.010	0.925	1.052
	Kontrol	0.200	0.895	0.320	-0.017
<b>GPSL</b>	Hasta	0.018	0.003	-1.016	0.641
	Kontrol	0.001	0.015	-0.466	-0.561

HR :heart rate nabız hızı, EDMASS: end diyastol kitle, EDMASSI: end diyastol kitle indeksi, ESMASS: end sistol kitle, ESMASSI: end sistol kitle indeksi

Tablo 4.8’de kaydedilen Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testi bulgularına göre bazı değişkenlerin normal dağılmasına karşın bazılarının normal dağılmadığı görülmüştür. Ancak çarpıklık ve basıklık değerlerine göre; end sistolik

volüm, kardiyak output ve EDMASSI değişkenleri dışında kalan tüm PWV değişkenlerinin normal dağıldığı görülmüştür.

2D ekokardiyografi değişkenlerinin gruplar arası karşılaştırmalarda, normal dağılanlar için parametrik bir fark testi olan bağımsız örneklem t testi, normal dağılmayanlar için parametrik olmayan bir fark testi olan Mann Whitney U testi kullanılmış ve kaydedilen bulgular Tablo 4.9'da sunulmuştur.

**Tablo 4.9.** 2D ekokardiyografi değişkenlerinin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları

Değişkenler	Grup	n	$\bar{x}$	ss	sıra $\bar{x}$	p
<b>End diyastolik volüm</b>	Hasta	40	78.18	42.726	-	0.760 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	33	75.73	24.331	-	
<b>End sistolik volüm</b>	Hasta	40	38.18	25.671	35.68	0.557 <sup>(2)</sup>
	Kontrol	33	36.82	17.204	38.61	
<b>Ejeksiyon fraksiyonu</b>	Hasta	40	52.33	9.765	-	0.973 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	33	52.24	10.773	-	
<b>HR</b>	Hasta	40	84.98	17.492	-	0.091 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	33	91.70	15.685	-	
<b>Sistolik volüm</b>	Hasta	40	39.983	20.7293	-	0.784 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	33	38.879	13.2706	-	
<b>Kardiyak output</b>	Hasta	40	3.2115	1.66132	34.31	0.233 <sup>(2)</sup>
	Kontrol	33	3.4848	1.24150	40.26	
<b>Sferisite indeksi</b>	Hasta	40	0.4498	0.12567	-	0.000 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	33	0.3415	0.07467	-	
<b>EDMASS</b>	Hasta	40	122.58	22.699	-	0.094 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	32	115.13	14.273	-	
<b>EDMASSI</b>	Hasta	40	97.23	23.329	42.30	0.003 <sup>(2)</sup>
	Kontrol	31	81.74	14.471	27.87	
<b>ESMASS</b>	Hasta	40	125.90	22.118	-	0.115 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	32	119.03	14.175	-	
<b>ESMASSI</b>	Hasta	40	100.23	24.991	-	0.002 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	31	84.68	15.812	-	
<b>GPSL</b>	Hasta	40	-8.23	3.092	-	0.348 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	30	-7.50	3.288	-	

ss: Standart Sapma,  $\bar{x}$ :Ortalama, sıra  $\bar{x}$ : Sıra Ortalaması, n: Sayı, p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri; HR :heart rate nabız hızı, EDMASS: end diyastol kitle, EDMASSI: end diyastol kitle indeksi, ESMASS: end sistol kitle, ESMASSI: end sistol kitle indeksi (1): Bağımsız Örneklem T Testi, (2): Mann Whitney U Testi

Tablo 4.9'a göre; katılımcıların 2D bilgilerinden, sadece sferisite indeksi, EDMASSI ve ESMASSI değerlerinin, Katılımcı grupları arasında istatistiksel olarak

anamlı bir farklılık gösterdiği belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Farklılaşmaların nedenine bakıldığında; anlamlı farklılık görülen tüm değişkenlerin hasta grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür.

#### 4.1.5. M-mode Bilgilerinin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları

M-mode bilgilerinin tüm sürekli değişken olduğu için öncelikle normallik testi yapılmış ve sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testleri kullanılmasına karar verilmiştir. Bu bağlamda M-mode değişkenlerinin normallik testi bulguları Tablo 4.10'da olduğu gibidir.

**Tablo 4.10.** M-mode bilgilerinin normallik bulguları

Değişkenler	Grup	Kolmogorov Smirnov	Shapiro Wilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
		p	p		
İnterventriküler septum çapı	Hasta	0.105	0.095	0.569	-0.155
	Kontrol	0.039	0.161	-0.166	-0.394
Sol ventrikül internal diyastol çapı	Hasta	0.015	0.032	0.729	-0.085
	Kontrol	0.053	0.541	0.189	0.244
Sol ventrikül arka duvar çapı	Hasta	0.000	0.000	1.677	3.475
	Kontrol	0.081	0.167	0.315	-0.433
İnterventriküler septum sistol çapı	Hasta	0.002	0.001	1.106	0.703
	Kontrol	0.008	0.023	0.089	-0.967
Sol ventriküler internal sistol çapı	Hasta	0.025	0.468	0.365	0.569
	Kontrol	0.030	0.134	0.659	0.364
Sol ventriküler arka duvar sistol çapı	Hasta	0.076	0.007	1.078	1.433
	Kontrol	0.140	0.252	0.037	-0.744
EDV (teich)	Hasta	0.010	0.002	1.143	0.969
	Kontrol	0.088	0.146	0.628	0.461
ESV (teich)	Hasta	0.002	0.003	1.349	2.563
	Kontrol	0.050	0.034	0.945	0.811
EF (teich)	Hasta	0.101	0.419	0.337	-0.147
	Kontrol	0.088	0.000	-1.900	6.256
FS	Hasta	0.014	0.234	0.650	0.446
	Kontrol	0.200	0.057	-1.057	2.910
SV (teich)	Hasta	0.019	0.002	1.064	0.737
	Kontrol	0.200	0.645	0.202	1.250
Ao çapı	Hasta	0.200	0.010	1.144	2.405
	Kontrol	0.048	0.348	0.077	0.542
LA çapı	Hasta	0.196	0.041	0.758	0.264
	Kontrol	0.200	0.658	0.349	0.283
LA/Ao	Hasta	0.200	0.314	0.170	-0.642
	Kontrol	0.200	0.832	0.133	-0.451

LA: Sol atriyum, AO: aorta, EF: ejeksiyon fraksiyonu, EDV: end diyastolik volüm, SV: sistolik volüm, ESV: end sistolik volüm, FS: fraksiyonel kısaltma

Tablo 4.10'da bulunan Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testi bulgularına göre bazı değişkenlerin normal dağılmasına karşın bazılarının normal dağılmadığı görülmüştür. Ancak çarpıklık ve basıklık değerlerine göre; LV arka duvar çapı, ESV, EF ve FS değişkenleri dışında kalan tüm PWV değişkenlerinin normal dağıldığı görülmüştür. M-Mode değişkenlerinin gruplar arası karşılaştırmalarda, normal dağılanlar için parametrik bir fark testi olan bağımsız örneklem t testi, normal dağılmayanlar için parametrik olmayan bir fark testi olan Mann Whitney U testi kullanılmış ve kaydedilen veriler Tablo 4.11'de sunulmuştur.

**Tablo 4.11.** M-mode değişkenlerinin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları

Değişkenler	Grup	n	$\bar{x}$	ss	sıra $\bar{x}$	p
İnterventriküler septum çapı	Hasta	40	0.960	0.2216	-	0.255 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	1.009	0.1401	-	
Sol ventrikül internal diyastol çapı	Hasta	40	4.223	0.7308	-	0.231 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	4.059	0.4120	-	
Sol ventrikül arka duvar çapı	Hasta	40	0.928	0.3218	38.96	0.420 <sup>(2)</sup>
	Kontrol	34	0.841	0.1760	35.78	
İnterventriküler septum sistol çapı	Hasta	40	1.328	0.2996	-	0.156 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	1.247	0.1745	-	
Sol ventriküler internal sistol çapı	Hasta	40	2.400	0.4501	-	0.510 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	2.462	0.3303	-	
Sol ventriküler arka duvar sistol çapı	Hasta	39	1.323	0.3996	-	0.230 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	1.232	0.2266	-	
EDV (teich)	Hasta	40	82.98	35.083	-	0.134 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	73.35	17.795	-	
ESV (teich)	Hasta	40	21.38	10.094	35.79	0.456 <sup>(2)</sup>
	Kontrol	34	22.12	7.478	39.51	
EF (teich)	Hasta	40	74.05	6.143	42.29	0.038 <sup>(2)</sup>
	Kontrol	34	69.18	10.185	31.87	
FS	Hasta	40	42.98	5.842	42.35	0.035 <sup>(2)</sup>
	Kontrol	34	39.00	7.620	31.79	
SV (teich)	Hasta	40	61.53	26.642	-	0.042 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	51.24	15.287	-	
Ao Çap	Hasta	40	2.605	0.6197	-	0.365 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	2.506	0.2730	-	
LA Çap	Hasta	40	2.573	0.4602	-	0.938 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	2.565	0.3946	-	
LA/Ao	Hasta	40	1.0158	0.21097	-	0.709 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	34	1.0318	0.15512	-	

ss: Standart Sapma,  $\bar{x}$ : Ortalama, sıra  $\bar{x}$ : Sıra Ortalaması, n: Sayı, p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, LA: Sol atriyum, AO: aorta, EF: ejeksiyon fraksiyonu, EDV : end diyastolik, volüm, SV: sistolik volüm, ESV: end sistolik volüm, FS: fraksiyonel kısaltma (1): Bağımsız Örneklem T Testi, (2): Mann Whitney U Testi

Tablo 4.11'e göre; katılımcıların M-mode bilgilerinden, sadece EF, FS ve SV değerlerinin katılımcı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Farklılaşmaların nedenine bakıldığında; anlamlı farklılık görülen tüm değişkenlerin hasta grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür.

#### 4.1.6. Doppler Bilgilerinin Katılımcı Grupları Arasında Karşılaştırma Bulguları

Doppler bilgilerinin tüm sürekli değişken olduğu için öncelikle normallik testi yapılmış ve sonucuna göre de parametrik veya parametrik olmayan fark testleri kullanılmasına karar verilmiştir. Bu doğrultuda, Doppler parametrelerine ait normallik testi sonuçları Tablo 4.12'de detaylı şekilde sunulmuştur.

**Tablo 4.12.** Doppler bilgilerinin normallik bulguları

Değişkenler	Grup	Kolmogorov Smirnov	Shapiro Wilk	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
		p	p		
MV E Hızı m/s	Hasta	0.000	0.000	3.380	16.526
	Kontrol	0.001	0.006	-0.452	3.688
MV A Hızı m/s	Hasta	0.000	0.000	1.864	3.966
	Kontrol	0.026	0.091	0.060	0.381
MV E/A Oranı	Hasta	0.200	0.193	-0.220	-0.577
	Kontrol	0.200	0.712	0.305	1.020

MV E: mitral erken diyastolik dalga, MV A: mitral geç diyastolik dalga

Tablo 4.12'de bulunan Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testi bulgularına göre bazı değişkenlerin normal dağılmasına karşın bazılarının normal dağılmadığı görülmüştür. Ancak çarpıklık ve basıklık değerlerine göre; sadece MV E/A oranı değişkeninin normal dağıldığı görülmüştür.

Doppler değişkenlerinin gruplar arası karşılaştırmalarda, normal dağılımlar için parametrik bir fark testi olan bağımsız örneklem t testi, normal dağılmayanlar için parametrik olmayan bir fark testi olan Mann Whitney U testi kullanılmış ve kaydedilen bulgular Tablo 4.13'te belirtilmiştir.

**Tablo 4.13.** Doppler değişkenlerinin katılımcı gruplarına göre karşılaştırma bulguları

Değişkenler	Grup	n	$\bar{x}$	ss	sıra $\bar{x}$	p
<b>MV E Hızı m/s</b>	Hasta	37	1.1857	0.29079	-	0.007 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	33	1.0236	0.17534	-	
<b>MV A Hızı m/s</b>	Hasta	37	0.9330	0.49717	-	0.000 <sup>(1)</sup>
	Kontrol	33	0.5564	0.11973	-	
<b>MV E/A Oranı</b>	Hasta	37	1.4938	0.51777	27.99	0.001 <sup>(2)</sup>
	Kontrol	33	1.8764	0.36243	43.92	

ss: Standart Sapma,  $\bar{x}$ : Ortalama, , sıra  $\bar{x}$ : Sıra Ortalaması, n: Sayı , p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, MV E: mitral erken diyastolik dalga, MVA: mitral geç diyastolik dalga, (1): Bağımsız Örneklem T Testi, (2): Mann Whitney U Testi

Tablo 4.13'e göre; katılımcıların Doppler bilgilerinin tümünün, katılımcı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Farklılaşmaların nedenine bakıldığında; MV E Hızı ve MV A Hızı değişkenlerin hasta grubunda daha yüksek olmasına karşın MV E/A değerlerinin kontrol grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür.

## 4.2. Komplikasyon Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları

Komplikasyon bilgilerine göre karşılaştırma bulgularına; LV hipertrofi, aort darlığı, aort yetmezliği ve aort koarktasyon başlıkları altında bakılmıştır.

### 4.2.1. LV Hipertrofi Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları

LV hipertrofi değişkeni ile karşılaştırılacak değişkenlerin hepsinin normal dağılım sergilemesi sebebiyle karşılaştırmalarda parametrik bir fark testi olan bağımsız örneklem t testi kullanılmış ve kaydedilen bulgular Tablo 4.14'te belirtilmiştir.

**Tablo 4.14.** LV hipertrofi bilgilerine göre karşılaştırma bulguları

Değişkenler	LV Hipertrofi	n	$\bar{x}$	ss	p
Çevresel direnç dyn*s/cm5	Yok	16	1513.762	243.9738	0.910
	Var	24	1505.004	235.3410	
Yansıtma büyüklüğü (%)	Yok	16	48.875	8.8384	0.680
	Var	24	50.500	13.8187	
Augmentasyon indeksi (%)	Yok	16	19.31	10.480	0.398
	Var	24	22.13	10.006	
PWV m/s	Yok	16	4.375	0.4655	0.382
	Var	24	4.525	0.5612	

ss: Standart Sapma,  $\bar{x}$ : Ortalama, n: Sayı , p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, PWV: nabız dalga hızı

Tablo 4.14'e göre; katılımcıların komplikasyon bilgilerinin hiçbirinin LV hipertrofisi varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı saptanmıştır (p>0.05).

#### 4.2.2. Aort Darlığı Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları

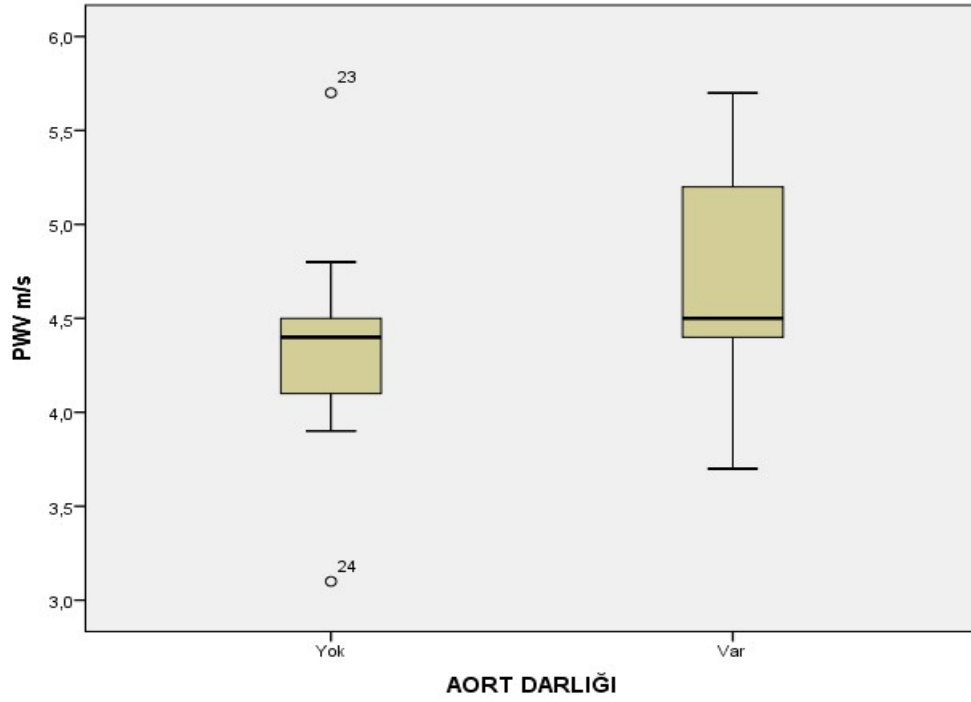
Aort darlığı değişkeni ile karşılaştırılacak değişkenlerin hepsinin normal dağılım sergilemesi sebebiyle karşılaştırmalarda parametrik bir fark testi olan bağımsız örneklem t testi kullanılmış ve kaydedilen veriler Tablo 4.15'te belirtilmiştir.

**Tablo 4.15.** Aort darlığı bilgilerine göre karşılaştırma bulguları

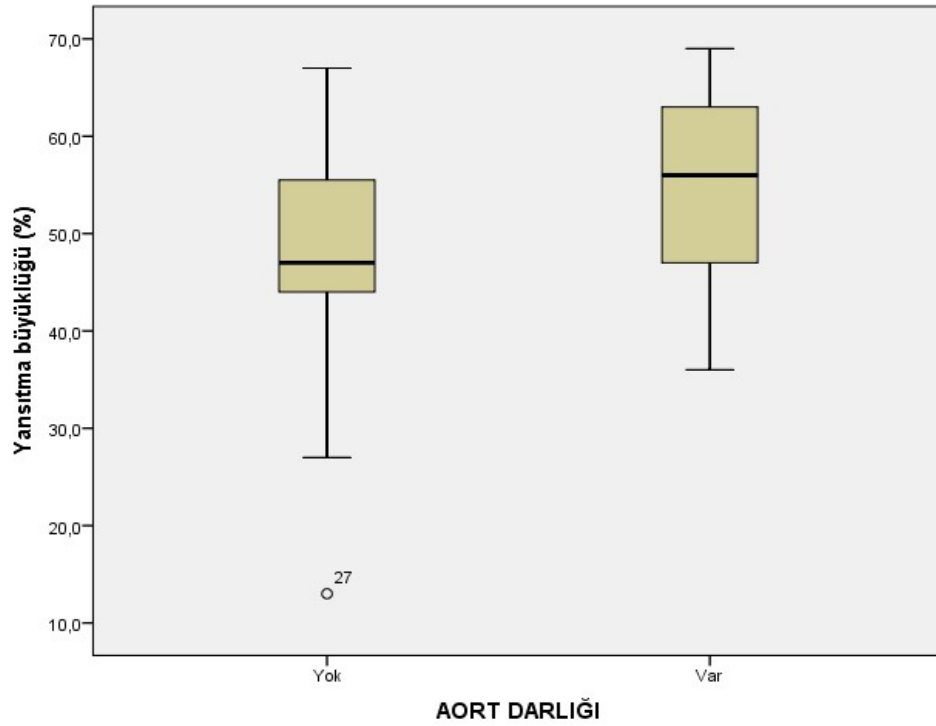
Değişkenler	Aort Darlığı	n	$\bar{x}$	ss	p
Çevresel direnç dyn*s/cm5	Yok	27	1516.563	248.6534	0.760
	Var	13	1491.777	214.9644	
Yansıtma büyüklüğü (%)	Yok	27	47.148	11.9862	0.038
	Var	13	55.462	10.1949	
Augmentasyon indeksi (%)	Yok	27	21.22	9.744	0.845
	Var	13	20.54	11.377	
PWV m/s	Yok	27	4.341	0.4449	0.029
	Var	13	4.723	0.5974	

ss: Standart Sapma,  $\bar{x}$ : Ortalama, n: Sayı , p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, PWV: nabız dalga hızı

Tablo 4.15'e göre; katılımcıların komplikasyon bilgilerinden yansıtma büyüklüğü ve PWV değerlerinin, aort darlığı varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaştığı saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Farklılaşmaların nedenlerine bakıldığında; katılımcılara ait yansıtma büyüklüğü ve PWV değerlerinin, aort darlığı olan katılımcılarda, aort darlığı olmayan katılımcılara göre daha yüksek olduğu görülmüştür.



Şekil 4.1. Hasta grubu aort darlığı göre PWV karşılaştırma



Şekil 4.2. Hasta grubu aort darlığı göre yansıtma büyüklüğü karşılaştırma

### 4.2.3. Aort Yetmezliği Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları

Aort yetmezliği değişkeni ile karşılaştırılacak değişkenlerin hepsinin normal dağılım sergilemesi sebebiyle karşılaştırmalarda parametrik bir fark testi olan bağımsız örneklem t testi kullanılmış ve kaydedilen bulgular Tablo 4.16'da sunulmuştur.

**Tablo 4.16.** Aort yetmezliği bilgilerine göre karşılaştırma bulguları

Değişkenler	Aort Yetmezliği	n	$\bar{x}$	ss	p
<b>Çevresel direnç dyn*s/cm5</b>	Yok	17	1512.341	197.9103	0.931
	Var	23	1505.674	264.6024	
<b>Yansıtma büyüklüğü (%)</b>	Yok	17	48.588	9.0558	0.573
	Var	23	50.783	13.8661	
<b>Augmentasyon indeksi (%)</b>	Yok	17	21.65	11.374	0.734
	Var	23	20.52	9.400	
<b>PWV m/s</b>	Yok	17	4.335	0.4499	0.182
	Var	23	4.561	0.5631	

ss: Standart Sapma,  $\bar{x}$ : Ortalama, n: Sayı , p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, PWV: nabız dalga hızı

Tablo 4.16'ya göre; katılımcıların komplikasyon bilgilerinin hiçbirinin aort yetmezliği varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ).

#### 4.2.4. Aort Koarktasyon Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları

Aort koarktasyon değişkeni ile karşılaştırılacak değişkenlerin hepsinin normal dağılım sergilemesi sebebiyle karşılaştırmalarda parametrik bir fark testi olan bağımsız örneklem t testi kullanılmış ve kaydedilen veriler Tablo 4.17’de belirtilmiştir.

**Tablo 4.17.** Aort koarktasyon bilgilerine göre karşılaştırma bulguları

Değişkenler	Aort Koarktasyon	n	$\bar{x}$	ss	p
<b>Çevresel direnç dyn*s/cm5</b>	Yok	20	1510.605	215.2077	0.956
	Var	20	1506.410	260.2933	
<b>Yansıtma büyüklüğü (%)</b>	Yok	20	51.150	10.2766	0.499
	Var	20	48.550	13.6014	
<b>Augmentasyon indeksi (%)</b>	Yok	20	19.90	10.437	0.501
	Var	20	22.10	10.021	
<b>PWV m/s</b>	Yok	20	4.435	0.5914	0.722
	Var	20	4.495	0.4605	

ss: Standart Sapma,  $\bar{x}$ : Ortalama, n: Sayı , p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, PWV: nabız dalga hızı

Tablo 4. 17’ye göre; katılımcıların komplikasyon bilgilerinin hiçbirinin aort koarktasyon varlığına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı saptanmıştır (p>0.05).

### 4.3. Cinsiyet Bilgilerine Göre Karşılaştırma Bulguları

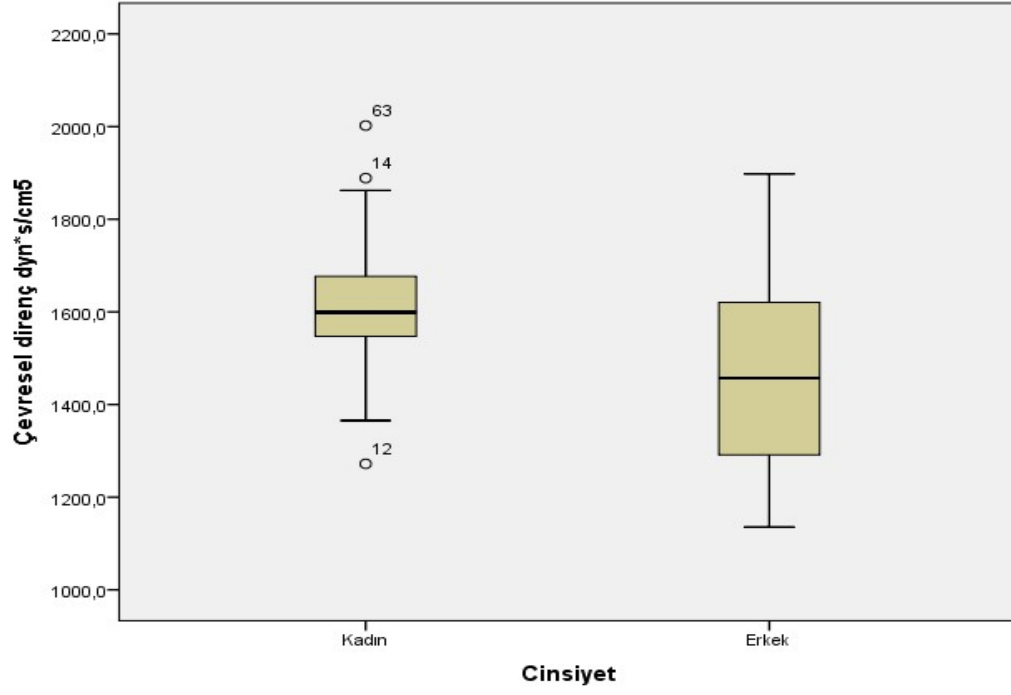
Cinsiyet değişkeni ile karşılaştırılacak değişkenlerin hepsinin normal dağılım sergilemesi sebebiyle karşılaştırmalarda parametrik bir fark testi olan bağımsız örneklem t testi kullanılmış ve kaydedilen veriler Tablo 4.18’de sunulmuştur.

**Tablo 4.18.** Cinsiyet bilgilerine göre karşılaştırma bulguları

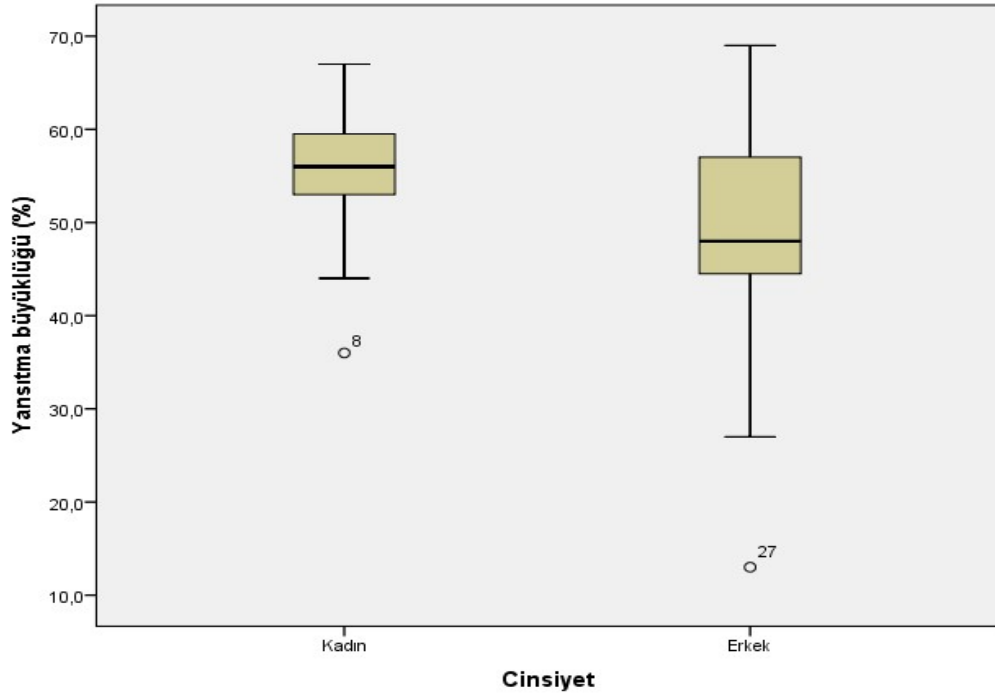
Değişkenler	Cinsiyet	n	$\bar{x}$	ss	p
Çevresel direnç dyn*s/cm <sup>5</sup>	Kadın	27	1619.500	160.3286	0.001
	Erkek	47	1466.711	215.9629	
Yansıtma büyüklüğü (%)	Kadın	27	55.619	6.3725	0.007
	Erkek	47	49.985	11.1804	
Augmentasyon indeksi (%)	Kadın	27	32.81	7.696	0.000
	Erkek	47	20.64	9.428	
PWV m/s	Kadın	27	4.507	0.3350	0.960
	Erkek	47	4.513	0.4985	
AV V max m/s	Kadın	10	1.8340	0.98764	0.872
	Erkek	30	1.7840	0.79353	

ss: Standart Sapma,  $\bar{x}$ : Ortalama, n: Sayı , p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, PWV: nabız dalga hızı, AV V max:

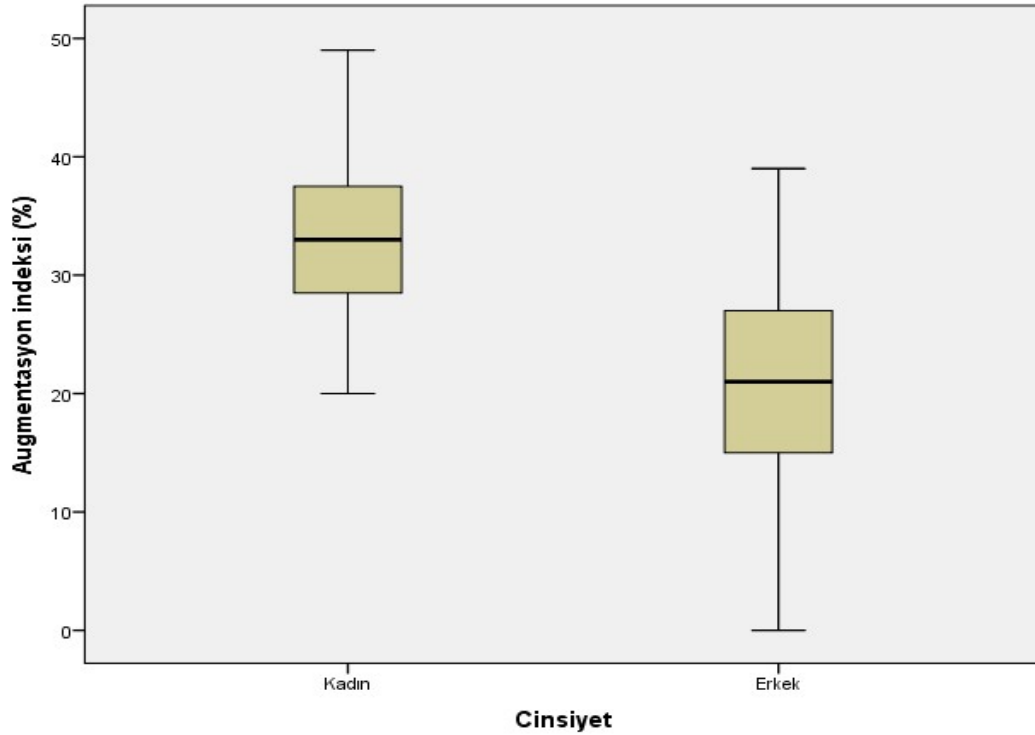
Tablo 4.18’e göre; çevresel direnç, yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi değerlerinin, cinsiyet değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ). Farklılaşmaların sebeplerine bakıldığında; katılımcılara ait yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi değerlerinin, erkeklere göre kadınlarda daha yüksek olduğu görülmüştür.



Şekil 4.3. Cinsiyet bilgilerine göre çevresel direnç karşılaştırma



Şekil 4.4. Cinsiyet bilgilerine göre yansıtma büyüklüğü karşılaştırma



Şekil 4.5. Cinsiyet bilgilerine göre augmentasyon indeksi karşılaştırma

#### 4.4. ROC Analizi Bulguları

ROC analizleri; LV hipertrofi, aort darlığı, aort yetmezliği ve aort koarktasyon durumuna göre yapılmıştır.

##### 4.4.1. LV Hipertrofi Durumuna Göre ROC Analizi Bulguları

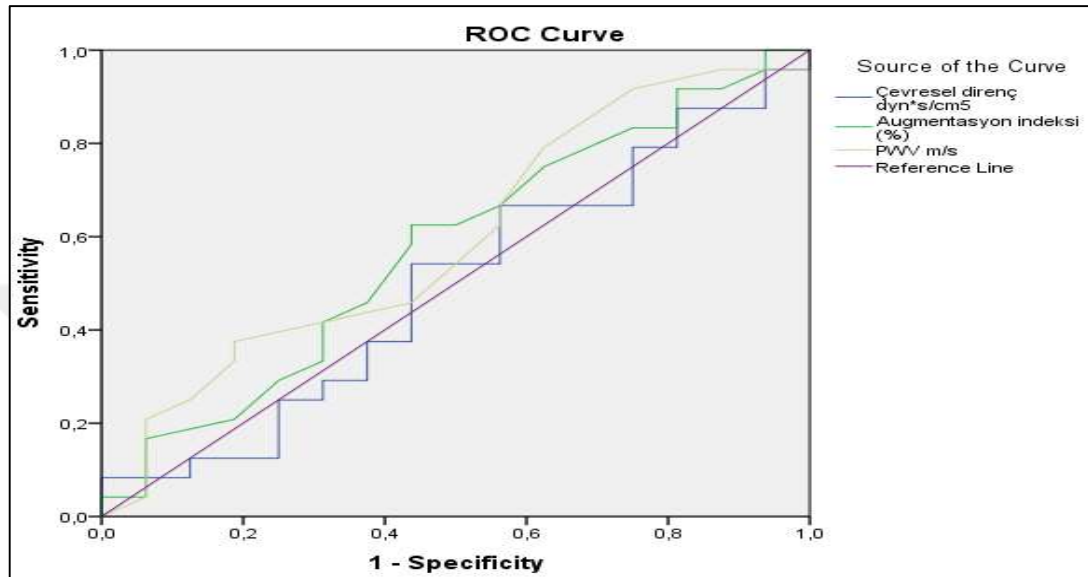
LV Hipertrofi durumuna göre augmentasyon indeksi, çevresel direnç ve PWV değerleri için eşik değer belirlemek amacıyla ROC Analizleri yapılmış ve saptanan bulgular Tablo 4.19’da belirtilmiştir.

Tablo 4.19. LV hipertrofi durumuna göre ROC analizi bulguları

Değişkenler	AUC (% 95 Güven Aralığı)	p
Çevresel direnç dyn*s/cm5	0.495 (0.308-0.682)	0.956
Augmentasyon indeksi (%)	0.574 (0.390-0.758)	0.431
PWV m/s	0.595 (0.412-0.778)	0.314

AUC: Örneklem Ayrım Gücü, p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, pwv : nabız dalga hızı

Tablo 4.19'a göre; Çevresel direnç, augmentasyon indeksi ve PWV değerleri için LV hipertrofi durumuna göre bir eşik değer (cut off) belirlemenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ). Anlamlı bir eşik değer belirlenemediği için bu değerlere ait duyarlılık ve özgüllük oranları da belirlenememiştir.



Şekil 4.6. LV hipertrofi durumuna göre ROC analizi bulguları (augmentasyon indeksi, çevresel direnç, ve PWV) sonuçları

#### 4.4.2. Aort Darlığı Durumuna Göre ROC Analizi Bulguları

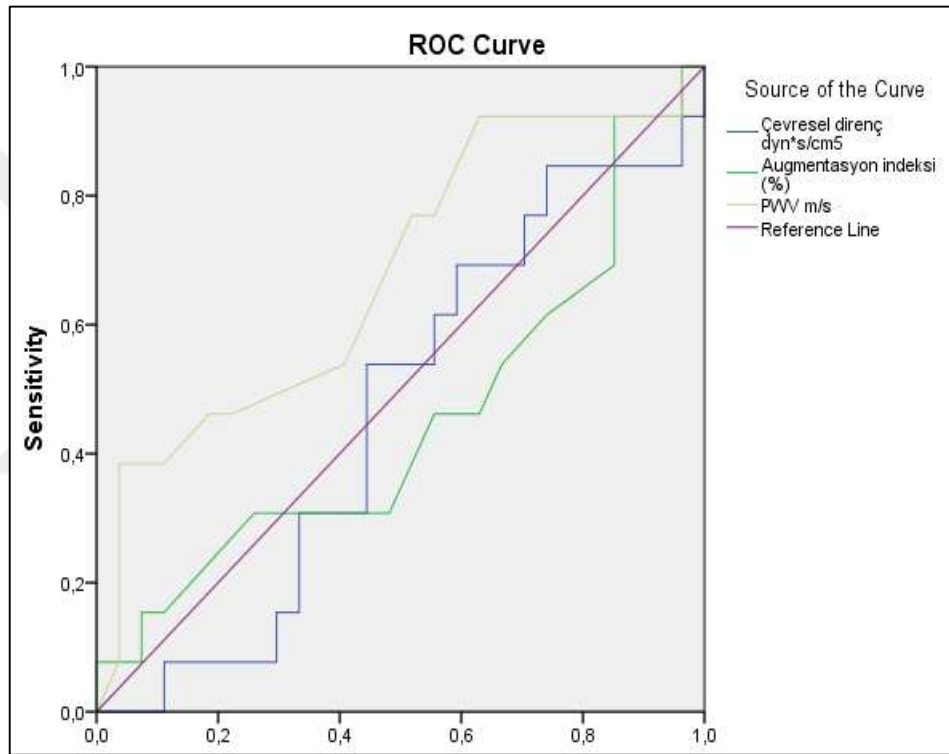
Aort darlığı durumuna göre çevresel direnç, augmentasyon indeksi ve PWV değerleri için eşik değer belirlemek amacıyla ROC analizleri yapılmış ve kaydedilen bulgular Tablo 4.20'de sunulmuştur.

Tablo 4.20. Aort darlığı durumuna göre ROC analizi bulguları

Değişkenler	AUC (% 95 Güven Aralığı)	Eşik Değer	Duyarlılık	Özgüllük	p
Çevresel direnç dyn*s/cm5	0.464 (0.278-0.651)	-	-	-	0.718
Augmentasyon indeksi (%)	0.450 (0.248-0.653)	-	-	-	0.613
PWV m/s	0.679 (0.495-0.863)	4.450	0.538	0.593	0.069

AUC: Örneklem Ayrım Gücü, p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, PWV: nabız dalga hızı

Tablo 4.20'ye göre; çevresel direnç ve augmentasyon indeksi durumuna göre bir eşik değer belirlemenin istatistiki olarak anlamlı olmadığı, ancak PWV değeri için p değerinin 0.05'e çok yakın olması sebebiyle bir eşik değer belirlemenin istatistiki olarak anlamlı olabileceği değerlendirilmiştir. ( $p>0.05$ ). Bu bağlamda; PWV değeri için eşik değerin 4.450 olduğu ve bu değer duyarlılığının % 53.8 olduğu, özgüllüğünün ise % 59.3 olduğu görülmüştür. Çevresel direnç ve augmentasyon indeksi durumuna göre anlamlı bir eşik değer belirlenemediği için bu değerlere ait duyarlılık ve özgüllük oranları da belirlenememiştir.



**Şekil 4.7.** Aort darlığı durumuna göre ROC analizi bulguları (augmentasyon indeksi, çevresel direnç ve PWV) sonuçları

#### 4.4.3. Aort Yetmezliği Durumuna Göre ROC Analizi Bulguları

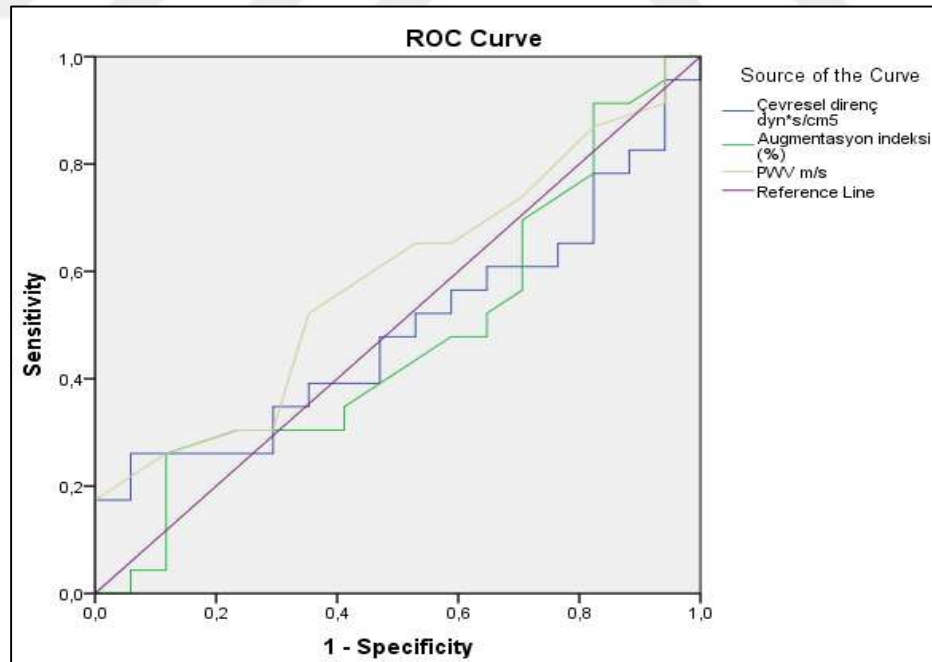
Aort yetmezliği durumuna göre çevresel direnç, augmentasyon indeksi ve PWV değerleri için eşik değer belirlemek amacıyla ROC analizleri yapılmış ve elde edilen bulgular Tablo 4.21'de belirtilmiştir.

**Tablo 4.21.** Aort yetmezliği durumuna göre ROC analizi bulguları

Değişkenler	AUC (% 95 Güven Aralığı)	p
Çevresel direnç dyn*s/cm5	0.491 (0.310-0.672)	0.924
Augmentasyon indeksi (%)	0.477 (0.292-0.662)	0.805
PWV m/s	0.583 (0.405-0.761)	0.374

AUC: Örneklem ayırma gücü, p: % 95 güven aralığında anlamlılık değeri, PWV: nabız dalga hızı

Tablo 4.21'e göre; Augmentasyon indeksi, çevresel direnç ve PWV değerleri için aort yetmezliği durumuna göre bir eşik değeri belirlemenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ). Anlamlı bir eşik değeri belirlenemediği için bu değerlere ait duyarlılık ve özgüllük oranları da belirlenememiştir.



**Şekil 4.8.** Aort yetmezliği durumuna göre ROC analizi bulguları (çevresel direnç, augmentasyon indeksi ve PWV) sonuçları

#### 4.4. Aort Koarktasyon Durumuna Göre ROC Analizi Bulguları

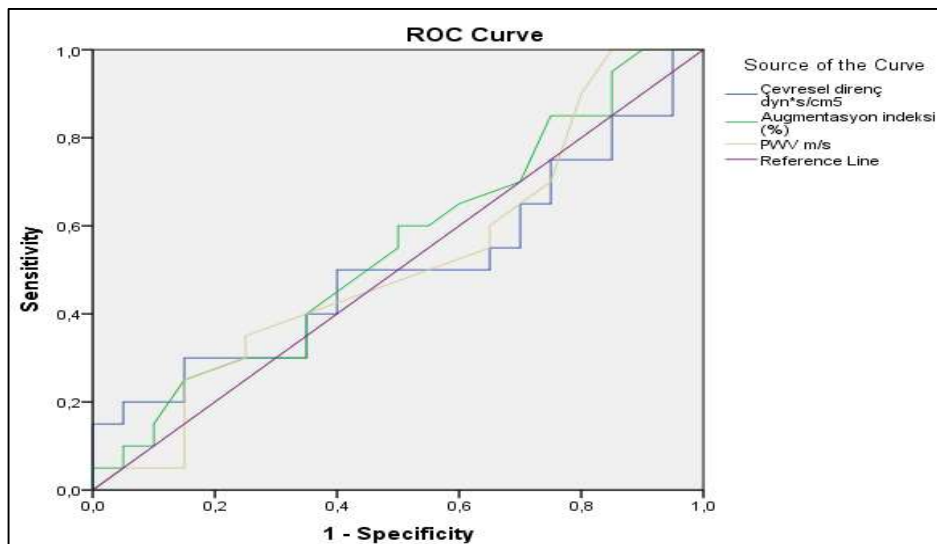
Aort koarktasyon durumuna göre augmentasyon indeksi, çevresel direnç ve PWV değerleri için eşik değer belirlemek amacıyla ROC analizleri yapılmış ve elde edilen bulgular Tablo 4.22’de belirtilmiştir.

**Tablo 4.22.** Aort koarktasyon durumuna göre ROC analizi bulguları

Değişkenler	AUC (% 95 Güven aralığı)	p
Çevresel direnç dyn*s/cm5	0.503 (0.318-0.687)	0.978
Augmentasyon indeksi (%)	0.548 (0.367-0.728)	0.607
PWV m/s	0.516 (0.333-0.699)	0.860

AUC: Örneklem ayırma gücü, p:% 95 güven aralığında anlamlılık değeri, , pwv : nabız dalga hızı

Tablo 4.22’ye göre; augmentasyon indeksi, çevresel direnç ve PWV değerleri için aort koarktasyon durumuna göre bir eşik değer belirlemenin istatistiki olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p > 0.05$ ). Anlamlı bir eşik değeri belirlenemediği için bu değerlere ait duyarlılık ve özgüllük oranları da belirlenememiştir.



**Şekil 4.9.** Aort koarktasyon durumuna göre ROC analizi bulguları (augmentasyon indeksi, çevresel direnç ve PWV) sonuçları

## 5. TARTIŞMA

En yaygın görülen konjenital kalp anomalisi biküspit aort kapak hastalığıdır (BAK) ve genel popülasyonun % 1 ila % 2'sinde görülür (2). Çocukluk çağında, BAK hastalığı genellikle asemptomatiktir. Ergenliğe kadar çocukların sadece 50'de 1'inin klinik olarak önemli kapak hastalığı olduğu düşünülmektedir (4). Biküspit aort kapağı, aort yetmezliği, aort darlığı ve torasik aort diseksiyonuna yatkınlığa sebep olan torasik aort anevrizması dahil olmak üzere önemli kardiyak komplikasyonlarla ilişkilendirilebilir (5).

Arteriyel sertliğin en yararlı ve sağlam endeksi olan PWV, basınç-çap, basınç-hacim veya basınç-gerinim ilişkilerinden türetilemez. PWV, esas olarak arteriyel duvar elastikiyetindeki değişiklikler ve ilgili fizyolojik faktörlerle birebir bağlantılı, fonksiyonel bir parametredir. PWV'yi kardiyovasküler olay riskine bağlayan kapsamlı veriler nedeniyle, PWV arteriyel sertliğin in vivo "altın standart" indeksi olarak kabul edilir (110).

Mobile-O-Graph, kan basıncını ölçmek ve nabız dalgası analizini üretmek için osilometrik brakial manşet kullanır ve osilometrik PWV (oPWV) olarak adlandırılan artış indeksi (Aix) ve PWV üretir (123).

Bizim çalışmamızın kapsamında; hasta grubunda 40 katılımcı, kontrol grubunda 34 katılımcı olmak üzere toplam 74 katılımcı mevcuttur. Hasta grubunun % 75'i erkek ve % 25'i kadındır. Kontrol grubunun % 50'si erkek % 50'si kadındır. Hasta grubunu yaş ortalaması ( $11.9 \pm 3.9$ ), kontrol grubunun yaş ortalaması ise ( $13.2 \pm 2.45$ ) elde edildi.

BAK'ın erkeklerde kadınlardan daha sık görülmüştür (124). Michelena ve arkadaşları tarafından BAK tanısı almış yetişkin hastalarda cinsiyete özgü morbidite ve sağkalım oranları retrospektif bir çalışma yapıldı (125). Çalışma, ekokardiyografi ile tanısı doğrulanmış ardışık hastalardan üç kohortu oluşturuldu; 1.Toplum kohortu, ilk kez BAK tanısı almış 416 hastadan kapsamaktadır (ortalama yaş  $35 \pm 21$  yıl; takip süresi  $16 \pm 7$  yıl) bu kohortta 288'i erkek, 128'i kadın olmak üzere toplam hasta sayısı belirlenmiştir. 2.Üçüncül klinik sevk kohortu, ileri düzey kardiyoloji merkezlerine başvurmuş 2.824 erişkin BAK hastasını kapsamaktadır (ortalama yaşı  $51 \pm 16$  yıl, takip süresi  $9 \pm 6$  yıl ) bu grupta 2.089 erkek ve 735 kadın yer almıştır. 3.Cerrahi sevk

kohortu, aort kapak replasmanı amacıyla sevk edilen 2.242 erişkin BAK hastası yer almaktadır (ortalama yaş  $62 \pm 14$  yıl, takip süresi ise  $6 \pm 5$  yıl) bu kohortta 1.663 erkek ve 579 kadın hasta bulunmaktadır. Çalışmada toplam 5.482 hastadan oluşan tüm katılımcıların % 73.6'sı erkek, % 26.3'ü ise kadındır. Bu veriler, BAK'ın erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda gösterilmiştir. Çalışmamızda kayıt edilen veriler, hasta grubunun cinsiyete göre dağılımının çalışmada bildirilen eğilimlerle uyumlu olduğunu ve biküspit aort kapak hastalığının erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek oranda görüldüğünü desteklemektedir.

Polat ve arkadaşları tarafından 2011'de "Doğuştan kalp hastalığı olan çocuklarda büyüme ve nörogelişimin değerlendirilmesi" çalışma yapıldı (126). Çalışma Mersin Üniversitesi Hastanesi, Mersin'de yapıldı. Başvuran 1-72 aylık doğuştan kalp hastalığı olan hastalar ( $n=76$ ) ve sağlıklı çocuklar ( $n=51$ ) çalışmaya dahil edildi. Kalp yetmezliği olan ve müdahale veya cerrahi gerektiren hastalar hemodinamik olarak bozuk (HI grubu,  $n=30$ ) ve diğerleri hemodinamik olarak normal (HN grubu,  $n=46$ ) olarak sınıflandırıldı. Ağırlık, boy, VKİ, orta kol çevresi ve triceps deri kıvrım kalınlığı gibi büyüme parametreleri ölçüldü ve standart sapmalar (SD) belirlendi. HN grubundaki hastalar ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, orta kol çevresi SD değerleri anlamlı derecede daha düşüktü ( $P < 0.05$ ) ve VKİ değerleri de anlamlı şekilde daha düşüktü ( $P < 0.01$ ). Bizim çalışmamızda kontrol grubundaki katılımcıların VKİ değerlerinin, hasta grubundakilere göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir ( $P < 0.05$ ).

Evans ve arkadaşları tarafından 2022'de İngiltere Akademik Birincil Bakım Merkezinde yetişkin hastalarda BAK ile hipertansiyon ilişkisi bir retrospektif çalışma yapıldı (127). Çalışmaya 2.898 BAK hastası ve 14.487 kontrol olmak üzere toplam 17.385 kişi katıldı. BAK olan hastalarda hipertansiyon tanısı önemli ölçüde daha yaygındı. Hipertansiyon tanısı hasta gurubunda % 11.6 mevcuttur, kontrol grubunda % 5 mevcuttur. Sonuç olarak BAK olan bireylerde hipertansiyon gelişme riskinin iki kattan fazla olduğunu göstermektedir ( $p < 0.001$ ). Çalışmada BAK sistolik kan basıncı kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksektir ( $p < 0.001$ ). Bizim çalışmamızda sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve ortalama arter basıncına göre hasta grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılığı saptanmamıştır, sırasıyla ( $p = 0.510 - p = 0.391$  ve  $p = 0.996$ ). Bu farklılığı sebebi hipertansiyonun biküspit aort kapak

hastalarında ileri yaşlarda ortaya çıkma olasılığı düşünüldü. Ghorbani ve arkadaşlarının çalışmasına göre 10 yaş üstü BAK hastalarda, çıkan ve inen aortların aort gerilebilirliği yaşla birlikte azalmakta aynı zamanda 10 yaşın üzerindeki hastalarda, asendan aortun esneyebilirlik bozukluğu görülmüştür (128).

PWV, aort sertliğinin sağlam bir ölçüsü olarak kabul edilir ve aort sertliğini ölçmek için "altın standart" olarak görülmektedir (129). Warner ve arkadaşları tarafından 2012' de biküspit aort kapaklı hastalarda aort büyütme indeksi ve aort sertliği ile prospektif çalışma yapıldı (130). Çalışma kapsamında, önemli düzeyde aort kapak hastalığı bulunmayan iki hasta grubu karşılaştırılmıştır; 10 BAK olan hastalar (47±4 yaş, 6 erkek) ve 13 triküspit aort kapaklı (TAK) kontrol grubu (46±4 yaş, 10 erkek). Çalışmada her iki grup arasında nabız dalda hızı (PWV) açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.99). Buna karşın, augmentasyon indeksi (Aix) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Aix, BAK hastalarında TAV hastalarına kıyasla anlamlı derecede yüksektir; BAK grubunda Aix (% 14.3±4.1), TAK kontrol grubunda Aix (% -3±3.9) (p=0.007). Shim ve arkadaşları tarafından 2011 yılında gerçekleştirilen prospektif çalışmada, biküspit aort kapağı (BAK) olan hastalarda merkezi aort sertliği ile asendan aort genişlemesi arasındaki ilişki incelenmiştir (131). Çalışmaya aort kapak disfonksiyonu bulunmayan katılımcılardan oluşan iki grup dahil edilmiştir. İlk grubu, ortalama yaşı 52±4 yıl olan ve 38'i erkek, 12'si kadın olmak üzere toplam 50 BAK hastası oluştururken; ikinci grup, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 50 sağlıklı kontrol bireyinden oluşmuştur. Her iki grup arasında arteriyel sertlik göstergesi olan nabız dalga hızı (PWV) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir (p=0.156). Ancak augmentasyon indeksi (Aix) değerleri karşılaştırıldığında, hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Hasta grubunda ortalama Aix değeri 30.2±10.4 iken, kontrol grubunda bu değer 22.6±11 olarak ölçülmüştür ve fark istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür (p<0.001).

Köşger ve arkadaşları tarafından 2021 yılında fonksiyonel biküspit aort kapağı (BAK) olan çocuklarda arteriyel sertlik ve sol ventrikül miyokard fonksiyonlarının değerlendirildiği bir çalışma gerçekleştirilmiştir (132). Çalışmada BAK'lı 44 çocuk (hastalarda belirgin bir aort kapak disfonksiyonu bulunmamakta)

ile triküspit aort kapağına sahip 41 sağlıklı kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Arteriyel sertlik parametreleri olan PWV ve AIX açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kaydedilen PWV değeri için  $p=0.256$ , AIX değeri için ise  $p=0.528$  bulunmuştur. Çalışmamızda yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi değerlerinin, katılımcı gruplarına göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaştığı görülmüştür sırasıyla ( $p= 0.033$ ,  $p= 0.000$ ). Farklılaşmaların sebebine bakıldığında; yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi değerlerinin hasta grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür. Öte yandan, PWV'ye göre anlamlı bir farklılık görülmemiştir ( $p=0.338$ ).

Global uzunlamasına strain (GLS) ölçümü, aort kapak hastalıklarında sol ventrikül disfonksiyonunun güvenilir bir belirteci olarak kabul edilmiştir. Biküspit aort kapaklı (BAK) hastalarda bozulmuş LV-GLS sıkça gözlenmekte (sayısal olarak artış, fonksiyonel olarak azalma) ve bağımsız olarak artmış kardiyovasküler olay riskiyle ilişkilendirilmektedir (133). Çalışmamızdaki katılımcıların strain eko değişkenlerinin hiçbirinin, katılımcı gruplarına göre istatistiki olarak anlamlı şekilde farklılaşmadığı görülmüştür.

BAK iyi işlev görse bile yetişkinlerde LV diyastolik disfonksiyonu görülmüştür (134). Ekokardiyografi, LV diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde temel ve güvenilir bir tanı aracı olarak kabul edilmektedir. Bu değerlendirme sürecinde, iki boyutlu (2D) görüntüleme ile birlikte özellikle Doppler ekokardiyografi parametreleri kullanılarak diyastolik fonksiyon ayrıntılı biçimde anlaşılır (135).

Sophocleous ve arkadaşları tarafından 2022 yılında yapılan retrospektif çalışmada, doğuştan kalp hastalığı bulunan bireylerde LV morfolojik karakterizasyonunun işlevsel sonuçları araştırılmıştır (136). Çalışma, 2007 ile 2020 yılları arasında büyük bir üçüncü basamak kardiyovasküler merkezine başvuran hastalar taranarak gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda, 521 BAK hastası, 633 aort koarktasyonu hastası ve 435 yapısal kalp hastalığı bulunmayan kontrol hastası değerlendirilmiştir. Çalışmaya 19 ila 75 yaş aralığındaki hastalar dahil edilmiştir. Belirlenen dışlama kriterleri uygulandıktan sonra, dört grup oluşturulmuştur: aort koarktasyonu + BAK (sayı:30), izole BAK (sayı:30), izole aort koarktasyonu (sayı:25) ve sağlıklı kontrol grubu (sayı:25). Çalışmada BAK'lı hastalar ile sağlıklı

kontrol grubu karşılaştırılmıştır. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) açısından BAK'lı olan hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p=0.91$ ). Ancak, end-sistolik volüm, end-diyastolik volüm, strok volüm, sol ventrikül kütlesi ve sferisite indeksi karşılaştırıldığında, BAK'lı hastalarda bu değerlerin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla  $p<0.0001$ ,  $p<0.0001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.02$ ).

Demir tarafından 2013 yılında yapılan çalışmada, biküspit aort kapağı (BAK) bulunan hastalarda sol ventrikülün (LV) sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır (137). Çalışmaya ortalama yaşı  $25.9\pm 5.7$  yıl olan 35 BAK'lı birey (18 erkek) ile ortalama yaşı  $24.5\pm 4.4$  yıl olan 30 sağlıklı kontrol katılımcısı (18 erkek) dahil edilmiştir. Her iki grupta da sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının genel olarak normal sınırlarda olduğu saptanmıştır. Ancak, BAK grubunda sol ventrikül sistol sonu çapı kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış ve ejeksiyon fraksiyonu anlamlı düzeyde daha düşük saptanmıştır, BAK grubunda  $\% 53\pm 11$ , kontrol grubunda  $\% 64\pm 13$ ;  $p < 0.001$ ). Doppler ekokardiyografi ile yapılan diyastolik fonksiyon analizinde, BAK grubunda E/A oranı kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ( $0.95\pm 0.4$ 'e karşı  $1.27\pm 0.9$ ;  $p=0.001$ ). E dalga hızı BAK grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ( $85.5\pm 12$ 'ye karşı  $99.6\pm 20$ ;  $p=0.09$ ). Öte yandan, A dalga hızı BAK grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış ( $89\pm 15$ 'e karşı  $78.3\pm 31.8$ ); bu fark da istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulunmuştur ( $p=0.39$ ).

Weismann ve arkadaşları tarafından BAK'lı çocuklarda aort sertliği ve sol ventrikül diyastolik fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla bir çalışma gerçekleştirilmiştir (138). Çalışmada iki grup oluşturulmuştur: izole BAK'lı çocuklardan oluşan grup ( $n=50$ , yaş 2 ay–20 yıl, ortalama yaş  $10.8\pm 4.9$  yıl) ve yaş ile cinsiyet açısından frekans eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubundan oluşan katılımcılar ( $n=50$ ). Katılımcıların ekokardiyografi kayıtlarının retrospektif olarak incelendiği bu çalışmada, sol ventrikül diyastolik fonksiyon parametreleri değerlendirilmiştir. BAK grubunun kontrol grubuyla karşılaştırılması sonucunda, mitral A dalga hızlarının BAK grubunda anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla 51 ve 42;  $p=0.010$ ). Öte yandan, E/A oranı BAK grubunda kontrol grubuna kıyasla daha

düşük saptanmış ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla 1.9 ve 2.2;  $p=0.010$ ). Mitral E dalga hızı ise BAK grubunda hafifçe daha yüksek gözlenmiş olmakla birlikte, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.694$ ).

Çalışmamızda, hasta ve kontrol grupları 2D) M-mode ve Doppler ekokardiyografi kullanılarak prospektif olarak incelenmiştir. BAK'lı katılımcıların 2D ekokardiyografik değerlendirmelerinde, sferisite indeksi, end-diyastolik kitle indeksi ve end-sistolik kitle indeksi değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmış ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.000$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0.002$ ).Öte yandan, hasta grubunun end-sistolik volüm ve end-diyastolik volüm değerleri, kontrol grubuna göre daha yüksek olmasına rağmen bu farklar istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulunmuştur (sırasıyla  $p=0.557$ ,  $p=0.760$ ).

M-mode ölçümlerine bakıldığında ise yalnızca ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kısalma (FS) ve strok volüm (SV) değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir (sırasıyla  $p=0.038$ ,  $p=0.035$ ,  $p=0.042$ ). Bu parametrelerdeki farklılıkların tümü hasta grubunda daha yüksek düzeyde bulunmuştur.

Doppler ekokardiyografik veriler açısından, hasta grubunda mitral E dalga hızı ve mitral A dalga hızı kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmış ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür (sırasıyla  $p=0.007$ ,  $p=0.000$ ). Ancak, hasta grubundaki E/A oranı kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. ( $p=0.001$ ).

Sonuç olarak, çalışmamızda sol ventrikül fonksiyonlarının BAK'lı hastalarda bozulduğu gösterilmiş ve bu bulgular, literatürdeki diğer çalışmalarla da uyumlu bulunmuştur.

Liu ve arkadaşları tarafından 2004 yılında yapılan çalışmada, aort darlığı ile arteriyel sertlik arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla PWV incelenmiştir (139). Çalışmaya, dejeneratif aort darlığı (AS) tanısı almış 30 hasta (16 erkek; ortalama yaş  $61.3\pm 8.2$  yıl) ile yaş ve cinsiyete eşleştirilmiş 30 sağlıklı kontrol katılımcı dahil edilmiştir. Her iki grupta da invaziv yöntemle PWV ölçümleri yapılmıştır. Elde edilen veriler doğrultusunda, PWV'nin dejeneratif aort darlığı

grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla  $15.5 \pm 3.8$  m/s ve  $8 \pm 2.7$  m/s;  $p=0.001$ ). Bu bulgular, aort darlığı ile birlikte arteriyel sertliğin de arttığını ve PWV'nin bu hastalarda önemli bir hemodinamik belirteç olabileceğini göstermektedir.

Goudzwaard ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen çalışmada, transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) uygulanan yaşlı hastalarda, işlem öncesi ve sonrasında aort sertliği ve kan basıncındaki kısa vadeli değişiklikler incelenmiştir. Çalışmaya toplam 40 şiddetli aort darlığı olan hasta dahil edilmiştir. Arteriyel sertlik ölçümleri, TAVI işleminden bir gün önce ve bir gün sonra, doğruluğu kanıtlanmış osilometrik bir yöntem olan Mobil-O-Graph cihazı kullanılarak brakial manşet ile non-invaziv şekilde gerçekleştirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, işlem sonrası PWV anlamlı şekilde azalmış ve  $12 \pm 1.9$  m/s'den  $11.6 \pm 1.5$  m/s'ye düşmüştür ( $p=0.006$ ). Benzer şekilde, AIX de anlamlı bir azalma göstermiştir; işlem öncesi  $27.1 \pm 13.9$  olan değer, işlem sonrası  $17.6 \pm 13.6$  olarak ölçülmüştür ( $p=0.002$ ). Bu bulgular, TAVI işleminin kısa vadede aort sertliğini ve arteriyel yükü azalttığını göstermekte ve bu yöntemin hemodinamik faydalarını desteklemektedir. Aynı zamanda, işlem öncesi dönemde gözlenen yüksek arteriyel sertlik düzeyleri, aort darlığı ile artmış arteriyel sertlik arasındaki ilişkiyi de ortaya koymaktadır (140). Çalışmamızda, BAK tanısı almış hasta grubunda, aort darlığı varlığına göre arteriyel sertlik parametreleri karşılaştırılmıştır. Aort darlığı bulunan hastalarda, yansıtma büyüklüğü ve PWV değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla  $p=0.038$  ve  $p=0.029$ ).

Çalışmamızda, BAK tanısı almış hasta grubunda aort yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi ve aort koarktasyonu gibi eşlik eden komplikasyonların varlığına göre arteriyel sertlik parametreleri karşılaştırılmıştır. Yapılan analizler sonucunda, bu komplikasyonların varlığı ile arteriyel sertlik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular, söz konusu komplikasyonların arteriyel sertlik üzerindeki etkilerinin henüz tam olarak anlaşılamadığını ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Ahimastos ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, ergenlik öncesi ve sonrası arteriyel sertlikteki cinsiyet farklılıkları araştırılmıştır (141). Çalışmaya ergenlik öncesi dönemde olan sağlıklı çocuklar 26 kız ( $10.3 \pm 0.1$  yıl) ve 32 erkek

(10.3±0.1 yıl) ile ergenlik sonrası dönemdekiler 30 kız (15.9±0.2 yıl) ve 22 erkek (15.9 ± 0.4 yıl) dahil edilmiştir. Arteriyel sertlik değerlendirmesi, sistemik arteriyel komplians ve bölgesel olarak PWV kullanılarak yapılmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, ergenlik öncesi dönemde kız çocuklarının büyük atardamarları, yaşları eşleştirilmiş erkeklere kıyasla daha sertti ve nabız basınçları daha yüksekti. Bu dönemde kız çocuklarında PWV değeri 7.3±0.2 m/s iken erkeklerde 5.9±0.1 m/s olarak bulunmuş ve fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0.05). Ergenlik sonrası dönemde ise bu durumun tersine döndüğü gözlenmiştir. Kadınlar daha esnek büyük arterler geliştirirken, erkeklerde arteriyel sertlikte artış gözlenmiştir. Bu yaş grubunda erkeklerin PWV değeri 8.2±0.2 m/s, kadınlarıki ise 7.2±0.2 m/s olarak ölçülmüş ve yine fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Bizim çalışmamızda tüm katılımcılar arasında cinsiyete göre arteriyel sertlik parametreleri karşılaştırılmıştır. Yapılan değerlendirmede, yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi değerlerinin cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılık gösterdiği saptanmıştır (p<0.05). Bu farklılıkların nedenlerine bakıldığında, kadın katılımcıların yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi değerlerinin erkek katılımcılara kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hasta grubunda BAK'ın erkeklerde kadınlara kıyasla daha yüksek oranda görüldü.

Hasta grubunun vücut kitle indeksi (VKİ) kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük saptandı.

Sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncı değerleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark izlenmedi.

Arteriyel sertlik parametrelerinden yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi (AIx) değerlerinin BAK'lı hastalarda daha yüksek olduğu gözlemlendi. Buna karşın, nabız dalga hızı (PWV) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmedi.

Sol ventrikül miyokardiyal fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan strain ekokardiyografi sonuçları, hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık görülmedi.

İki boyutlu (2D) ekokardiyografi ile yapılan değerlendirmelerde, BAK'lı hastaların sferisite indeksi, end-diyastolik kitle indeksi ve end-sistolik kitle indeksi değerleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Öte yandan end-sistolik ve end-diyastolik volüm değerleri ise BAK grubunda daha yüksek olmasına rağmen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildir.

M-mode ölçümlerine göre ejeksiyon fraksiyonu (EF), fraksiyonel kısalma (FS) ve strok volüm (SV) değerlerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar tespit edildi ve bu parametrelerin tamamı hasta grubunda daha yüksek bulundu.

Doppler ekokardiyografik veriler incelendiğinde, BAK grubunda mitral E dalga hızı ve A dalga hızı değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirlendi. E/A oranı ise hasta grubunda daha düşük olup, bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlıdır.

Genel olarak değerlendirildiğinde, çalışmamızda sol ventrikül fonksiyonlarının BAK'lı hastalarda bozulduğu gösterildi.

BAK'lı hastalarda, aort yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi ve aort koarktasyonu gibi eşlik eden komplikasyonların arteriyel sertlik üzerindeki etkisi incelenmiş ancak bu değişkenler ile arteriyel sertlik parametreleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Buna karşılık, aort darlığı varlığına göre yapılan değerlendirmede, darlığı olan hastalarda yansıtma büyüklüğü ve PWV değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu belirlendi.

Cinsiyet temelinde yapılan karşılaştırmada, yansıtma büyüklüğü ve augmentasyon indeksi değerlerinin kadın katılımcılarda erkek katılımcılara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlendi.

Sonuç olarak, BAK'lı hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının bozulabileceği, arteriyel sertlik parametrelerinin bazı alt gruplarda belirgin şekilde değişebileceği ve bu bulguların ileride yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi gerektiği ortaya konulmuştur. Özellikle: Strain ekokardiyografi ile BAK ilişkisini inceleyen daha geniş örneklemli çalışmalar yapılması, İzole BAK olgularının ayrı bir grup olarak ele alınması, BAK'lı hastaların komplikasyon durumlarına göre alt gruplandırılması, Çocukluk çağındaki BAK'lı bireylerde ergenlik öncesi ve sonrası dönemlerin ayrı olarak incelenmesi gelecek araştırmalar için önerilmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, et al. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet*. 2010;375(9715):649-56.
2. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1890-900.
3. Masri A, Kalahasti V, Alkharabsheh S, et al. Characteristics and long-term outcomes of contemporary patients with bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151(6):1650-9.e1.
4. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(25):2789-800.
5. Selbst MA, Laughlin MK, Ward CR, et al. Bicuspid aortic valve disease with early onset complications: characteristics and aortic outcomes. *medRxiv*. 2024.
6. Kiefer TL, Wang A, Hughes GC, et al. Management of patients with bicuspid aortic valve disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2011;13(6):489-505.
7. O'Rourke MF, Mancia G. Arterial stiffness. *J Hypertens*. 1999;17(1):1-4.
8. Davies JI, Struthers AD. Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a critical review of their strengths and weaknesses. *J Hypertens*. 2003;21(3):463-72.
9. Shin SH, Park SD, Woo SI, et al. Utility of global strain by two-dimensional and three-dimensional speckle tracking for assessing left ventricular diastolic function: comparison with pressure wire analysis. *Korean Circ J*. 2013;43(9):615-21.
10. Peguero JG, Lo Presti S, Perez J, et al. Electrocardiographic criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(13):1694-703.

11. Thiene G, Fedrigo M. Congenital heart disease from infancy to adulthood: pathology and nosology. *Biomedicines*. 2025;13(4).
12. Van Der Bom T, Zomer AC, Zwinderman AH, et al. The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(1):50-60.
13. Bernier PL, Stefanescu A, Samoukovic G, et al. The challenge of congenital heart disease worldwide: epidemiologic and demographic facts. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2010.
14. Thiene G, Frescura C. Anatomical and pathophysiological classification of congenital heart disease. *Cardiovasc Pathol*. 2010;19(5):259-74.
15. Roberts WC. The structure of the aortic valve in clinically isolated aortic stenosis: an autopsy study of 162 patients over 15 years of age. *Circulation*. 1970;42(1):91-7.
16. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA*. 2011;306(10):1104-12.
17. Mills P, Leech G, Davies M, et al. The natural history of a non-stenotic bicuspid aortic valve. *Heart*. 1978;40(9):951-7.
18. Braverman AC, Güven H, Beardslee MA, et al. The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol*. 2005;30(9):470-522.
19. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol*. 1970;26(1):72-83.
20. Campbell M, Kauntze R. Congenital aortic valvular stenosis. *Br Heart J*. 1953;15(2):179-94.
21. Acierno LJ. *The history of cardiology*. Boca Raton: CRC Press; 1994.
22. Bulut HI, Arjomandi Rad A, Syrengela AA, et al. A Comprehensive review of management strategies for bicuspid aortic valve (BAV): exploring

- epidemiology, aetiology, aortopathy, and interventions in light of recent guidelines. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10(9).
23. Sucu M, Davutoğlu V, Özer O, et al. Sık akraba evliliği yapılan bir bölgede büyük bir ekokardiyografi serisinde bikuspid aortik kapak prevalansı. *Gaziantep Med J.* 2009;15(2):15-8.
  24. Kong WK, Regeer MV, Ng AC, et al. Sex differences in phenotypes of bicuspid aortic valve and aortopathy: insights from a large multicenter, international registry. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(3):e005155.
  25. Tutar E, Ekici F, Atalay S, et al. The prevalence of bicuspid aortic valve in newborns by echocardiographic screening. *Am Heart J.* 2005;150(3):513-5.
  26. Prakash SK, Bondy CA, Maslen CL, et al. Autosomal and X chromosome structural variants are associated with congenital heart defects in Turner syndrome: The NHLBI GenTAC registry. *Am J Med Genet A.* 2016;170(12):3157-64.
  27. Kong WK, Bax JJ, Michelena HI, et al. Sex differences in bicuspid aortic valve disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(4):452-6.
  28. Abdulkareem N, Smelt J, Jahangiri M. Bicuspid aortic valve aortopathy: genetics, pathophysiology and medical therapy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(3):554-9.
  29. Huntington K, Hunter AG, Chan KL. A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(7):1809-12.
  30. Garg V, Muth AN, Ransom JF, et al. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature.* 2005;437(7056):270-4.
  31. Mohamed SA, Aherrahrou Z, Liptau H, et al. Novel missense mutations (p.T596M and p.P1797H) in NOTCH1 in patients with bicuspid aortic valve. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;345(4):1460-5.

32. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *Circulation*. 2010.
33. Kerstjens-Frederikse WS, Sarvaas GJDM, Ruiter JS, et al. Left ventricular outflow tract obstruction: should cardiac screening be offered to first-degree relatives? *Heart*. 2011;97(15):1228-32.
34. Anderson RH, Webb S, Brown NA, et al. Development of the heart: (3) formation of the ventricular outflow tracts, arterial valves, and intrapericardial arterial trunks. *Heart*. 2003;89(9):1110-8.
35. Orrit J, Mestres CA, Agustí E, et al. Isolated bicuspid pulmonary valve: an unusual finding. *J Heart Valve Dis*. 2004;13(3):521-2.
36. Grewal N, Gittenberger-de Groot AC, Lindeman JH, et al. Normal and abnormal development of the aortic valve and ascending aortic wall: a comprehensive overview of the embryology and pathology of the bicuspid aortic valve. *Ann Cardiothorac Surg*. 2022;11(4):380-8.
37. Rashed ER, Dembar A, Riasat M, et al. Bicuspid aortic valves: an up-to-date review on genetics, natural history, and management. *Curr Cardiol Rep*. 2022;24(8):1021-30.
38. Murphy ES, Rösch J, Rahimtoola SH. Frequency and significance of coronary arterial dominance in isolated aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 1977;39(4):505-9.
39. Stewart A, Ahmed R, Travill C, et al. Coarctation of the aorta life and health 20-44 years after surgical repair. *Heart*. 1993;69(1):65-70.
40. Mathieu P, Bossé Y, Huggins GS, et al. The pathology and pathobiology of bicuspid aortic valve: State of the art and novel research perspectives. *J Pathol Clin Res*. 2015;1(4):195-206.

41. Li C, Xu S, Gotlieb AI. The progression of calcific aortic valve disease through injury, cell dysfunction, and disruptive biologic and physical force feedback loops. *Cardiovasc Pathol*. 2013;22(1):1-8.
42. Aikawa E, Nahrendorf M, Sosnovik D, et al. Multimodality molecular imaging identifies proteolytic and osteogenic activities in early aortic valve disease. *Circulation*. 2007;115(3):377-86.
43. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, et al. Human aortic valve calcification is associated with an osteoblast phenotype. *Circulation*. 2003;107(17):2181-4.
44. Caira FC, Stock SR, Gleason TG, et al. Human degenerative valve disease is associated with up-regulation of low-density lipoprotein receptor-related protein 5 receptor-mediated bone formation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):1707-12.
45. Hinton RB Jr, Lincoln J, Deutsch GH, et al. Extracellular matrix remodeling and organization in developing and diseased aortic valves. *Circ Res*. 2006;98(11):1431-8.
46. Bossé Y, Miqdad A, Fournier D, et al. Refining molecular pathways leading to calcific aortic valve stenosis by studying gene expression profile of normal and calcified stenotic human aortic valves. *Circ Cardiovasc Genet*. 2009;2:489-98.
47. Mahmut A, Boulanger MC, Fournier D, et al. Lipoprotein lipase in aortic valve stenosis is associated with lipid retention and remodelling. *Eur J Clin Invest*. 2013;43(6):570-8.
48. Mahmut A, Boulanger MC, El Hussein D, et al. Elevated expression of lipoprotein-associated phospholipase A2 in calcific aortic valve disease: implications for valve mineralization. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(5):460-9.
49. Derbali H, Bossé Y, Côté N, et al. Increased biglycan in aortic valve stenosis leads to the overexpression of phospholipid transfer protein via Toll-like receptor 2. *Am J Pathol*. 2010;176(6):2638-45.

50. Yan J, Stringer SE, Hamilton A, et al. Decorin GAG synthesis and TGF- $\beta$  signaling mediate Ox-LDL-induced mineralization of human vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011;31(3):608-15.
51. Chen JH, Simmons CA. Cell-matrix interactions in the pathobiology of calcific aortic valve disease: critical roles for matricellular, matricrine, and matrix mechanics cues. *Circ Res.* 2011;108(12):1510-24.
52. Weinberg EJ, Kaazempur Mofrad MR. A multiscale computational comparison of the bicuspid and tricuspid aortic valves in relation to calcific aortic stenosis. *J Biomech.* 2008;41(16):3482-7.
53. Merryman WD, Schoen FJ. Mechanisms of calcification in aortic valve disease: role of mechanokinetics and mechanodynamics. *Curr Cardiol Rep.* 2013;15:1-7.
54. Ku CH, Johnson PH, Batten P, et al. Collagen synthesis by mesenchymal stem cells and aortic valve interstitial cells in response to mechanical stretch. *Cardiovasc Res.* 2006;71(3):548-56.
55. Conti CA, Della Corte A, Votta E, et al. Biomechanical implications of the congenital bicuspid aortic valve: a finite element study of aortic root function from in vivo data. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;140(4):890-6.e1-2.
56. Hutchins GM, Nazarian IH, Bulkley BH. Association of left dominant coronary arterial system with congenital bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol.* 1978;42(1):57-9.
57. Becker AE, Becker MJ, Edwards JE. Anomalies associated with coarctation of aorta: particular reference to infancy. *Circulation.* 1970;41(6):1067-75.
58. High FA, Epstein JA. The multifaceted role of Notch in cardiac development and disease. *Nat Rev Genet.* 2008;9(1):49-61.
59. Della Corte A, Quarto C, Bancone C, et al. Spatiotemporal patterns of smooth muscle cell changes in ascending aortic dilatation with bicuspid and tricuspid

- aortic valve stenosis: focus on cell-matrix signaling. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135(1):8-18.e1-2.
60. Campbell M. The natural history of congenital aortic stenosis. *Br Heart J.* 1968;30(4):514-26.
  61. Campbell M. Calcific aortic stenosis and congenital bicuspid aortic valves. *Br Heart J.* 1968;30(5):606-16.
  62. Chan KL, Stinson WA, Veinot JP. Reliability of transthoracic echocardiography in the assessment of aortic valve morphology: pathological correlation in 178 patients. *Can J Cardiol.* 1999;15(1):48-52.
  63. Sakellaropoulos S, Mohammed M, Svab S, et al. Causes, diagnosis, risk stratification and treatment of bicuspid aortic valve disease: an updated review. *Cardiol Res.* 2020;11(4):205-12.
  64. Phillippi JA, Klyachko EA, Kenny JP 4th, et al. Basal and oxidative stress-induced expression of metallothionein is decreased in ascending aortic aneurysms of bicuspid aortic valve patients. *Circulation.* 2009;119(18):2498-506.
  65. Wang Y, Wu B, Dong L, et al. Circulating matrix metalloproteinase patterns in association with aortic dilatation in bicuspid aortic valve patients with isolated severe aortic stenosis. *Heart Vessels.* 2016;31:189-97.
  66. Forte A, Bancone C, Cobellis G, et al. A possible early biomarker for bicuspid aortopathy: circulating transforming growth factor  $\beta$ -1 to soluble endoglin ratio. *Circ Res.* 2017;120(11):1800-11.
  67. Paloschi V, Gådin JR, Khan S, et al. Aneurysm development in patients with a bicuspid aortic valve is not associated with transforming growth factor- $\beta$  activation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(4):973-80.
  68. Tworetzky W, Wilkins-Haug L, Jennings RW, et al. Balloon dilation of severe aortic stenosis in the fetus: potential for prevention of hypoplastic left heart

- syndrome: candidate selection, technique, and results of successful intervention. *Circulation*. 2004;110(15):2125-31.
69. Pacileo G, Calabrò P, Limongelli G, et al. Left ventricular remodeling, mechanics, and tissue characterization in congenital aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16(3):214-20.
  70. Kitchiner D, Jackson M, Walsh K, et al. The progression of mild congenital aortic valve stenosis from childhood into adult life. *Int J Cardiol*. 1993;42(3):217-23.
  71. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force of the ESC and the EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(4):S1-44.
  72. Kamperidis V, van Rosendael PJ, Katsanos S, et al. Low gradient severe aortic stenosis with preserved ejection fraction: reclassification of severity by fusion of Doppler and computed tomographic data. *Eur Heart J*. 2015;36(31):2087-96.
  73. Kong WK, Delgado V, Bax JJ. Bicuspid aortic valve: what to image in patients considered for transcatheter aortic valve replacement? *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(9):e005987.
  74. Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, et al. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proc*. 1999;74(1):14-26.
  75. Okita Y. Surgery for thoracic aortic disease in Japan: evolving strategies toward the growing enemies. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;63:185-96.
  76. Baumgartner HC, Hung JC-C, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the EACVI and ASE. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(3):254-75.

77. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: executive summary from the EACVI. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(7):611-44.
78. Gersony W, Hayes C, Driscoll D, et al. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation*. 1993;87(2 Suppl):I121-6.
79. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update of the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of valvular heart disease: a report of the ACC/AHA Task Force. *Circulation*. 2008;118(15):e523-661.
80. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart*. 2000;83:81-5.
81. Chambers JB. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis: widening the net? *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(25):2741-3.
82. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, et al. ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis. *Circulation*. 2008;118(8):887-96.
83. Beroukhim RS, Kruzick TL, Taylor AL, et al. Progression of aortic dilation in children with a functionally normal bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol*. 2006;98(6):828-30.
84. Holmes KW, Lehmann CU, Dalal D, et al. Progressive dilation of the ascending aorta in children with isolated bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol*. 2007;99(7):978-83.
85. Nkomo VT, Enriquez-Sarano M, Ammash NM, et al. Bicuspid aortic valve associated with aortic dilatation: a community-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(2):351-6.
86. Michelena HI, Della Corte A, Prakash SK, et al. Bicuspid aortic valve aortopathy in adults: incidence, etiology, and clinical significance. *Int J Cardiol*. 2015;201:400-7.

87. Evangelista A. Familial nonsyndromic thoracic aortic aneurysms: unraveling the mystery and defining long-term outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(6):627-9.
88. Shores J, Berger KR, Murphy EA, et al. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med.* 1994;330(19):1335-41.
89. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(3):e1-148.
90. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(13):e1-142.
91. Borger MA, Preston M, Ivanov J, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128(5):677-83.
92. Cameron DE, Vricella LA. What is the proper place of the Ross procedure in our modern armamentarium? *Curr Cardiol Rep.* 2007;9(2):93-8.
93. Temel MT, Başpınar O. Çocuk ve adölesanlarda aort kapak hastalıklarında transkateter girişimsel tedavi uygulamaları. *Türkiye Klin Pediatr Cardiol-Spec Top.* 2023;4(2):23-7.
94. Borger MA, Fedak PWM, Stephens EH, et al. The AATS consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(2):e41-e74.
95. Ürkmez Y, Başpınar O, Ürkmez Kılınç E, et al. Evaluation of the correlation between arterial stiffness and capillaroscopic findings in patients with rheumatoid arthritis. *Kocaeli Med J.* 2025;14(1):69-77.
96. Benetos A, Thomas F, Joly L, et al. Pulse pressure amplification: a mechanical biomarker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(10):1032-7.

97. Cohen DL, Townsend RR. Update on pathophysiology and treatment of hypertension in the elderly. *Curr Hypertens Rep.* 2011;13:330-7.
98. Chirinos JA, Segers P. Noninvasive evaluation of left ventricular afterload: part 1. *Hypertension.* 2010;56(4):555-62.
99. Vermeersch S, Rietzschel E, De Buyzere M, et al. Determining carotid artery pressure from scaled diameter waveforms. *Physiol Meas.* 2008;29(11):1267
100. Payne RA, Wilkinson IB, Webb DJ. Arterial stiffness and hypertension: emerging concepts. *Hypertension.* 2010;55(1):9-14.
101. Hamilton PK, Lockhart CJ, Quinn CE, et al. Arterial stiffness: clinical relevance, measurement and treatment. *Clin Sci (Lond).* 2007;113(4):157-70.
102. Flamant M, Placier S, Dubroca C, et al. Role of matrix metalloproteinases in early hypertensive vascular remodeling. *Hypertension.* 2007;50(1):212-8.
103. Mercier N, El Hadri K, Osborne-Pellegrin M, et al. Modifications of arterial phenotype in response to amine oxidase inhibition by semicarbazide. *Hypertension.* 2007;50(1):234-41.
104. McEniery CM, McDonnell BJ, So A, et al. Aortic calcification is associated with aortic stiffness and isolated systolic hypertension in healthy individuals. *Hypertension.* 2009;53(3):524-31.
105. Wagenseil JE, Mecham RP. Vascular extracellular matrix and arterial mechanics. *Physiol Rev.* 2009;89(3):957-89.
106. Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: experts' opinion and review of the data. *Hypertension.* 2009;54(2):375-83.
107. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1318-27.

108. Hope SA, Hughes AD. Drug effects on the mechanical properties of large arteries in humans. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007;34(7):688-93.
109. Vito RP, Dixon SA. Blood vessel constitutive models-1995-2002. *Annu Rev Biomed Eng*. 2003;5:413-39.
110. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-605.
111. Chirinos JA. Arterial stiffness: basic concepts and measurement techniques. *J Cardiovasc Transl Res*. 2012;5(3):243-55.
112. Gurovich AN, Nichols WW, Braith RW, et al. Patients with refractory angina have increased aortic wave reflection and wasted left ventricular pressure energy. *Artery Res*. 2014;8(1):9-15.
113. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, et al. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(10):1086-119.
114. Gowda RM, Khan IA, Vasavada BC, et al. History of the evolution of echocardiography. *Int J Cardiol*. 2004;97(1):1-6.
115. Mukherjee R, Sprouse C, Pinheiro A, et al. Computing myocardial motion in 4-dimensional echocardiography. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38(7):1284-97.
116. Anavekar NS, Oh JK. Doppler echocardiography: a contemporary review. *J Cardiol*. 2009;54(3):347-58.
117. Mirsky I, Parmley WW. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circ Res*. 1973;33(2):233-43.
118. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, et al. Myocardial strain by Doppler echocardiography. *Circulation*. 2000;102(10):1158-64.

119. Nesbitt GC, Mankad S, Oh JK. Strain imaging in echocardiography: methods and clinical applications. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009;25 Suppl 1:9-22.
120. John A, Fleisher L. Electrocardiography. *Int Anesthesiol Clin*. 2004;42(1):1-12.
121. Devereux RB. Is the electrocardiogram still useful for detection of left ventricular hypertrophy? *Circulation*. 1990;81(3):1144-6.
122. Tabachnick B, Fidell L. *Using multivariate analysis*. Boston: Pearson Education, Inc; 2007.
123. Cantürk E, Çakal B, Karaca O, et al. Changes in aortic pulse wave velocity and the predictors of improvement in arterial stiffness following aortic valve replacement. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;23(5):248-55.
124. Andrei AC, Yadlapati A, Malaisrie SC, et al. Comparison of outcomes and presentation in men-versus-women with bicuspid aortic valves undergoing aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2015;116(2):250-5.
125. Michelena HI, Suri RM, Katan O, et al. Sex differences and survival in adults with bicuspid aortic valves: verification in 3 contemporary echocardiographic cohorts. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(10):e003446.
126. Polat S, Okuyaz C, Hallioğlu O, et al. Evaluation of growth and neurodevelopment in children with congenital heart disease. *Pediatr Int*. 2011;53(3):345-9.
127. Evans W, Akyea RK, Weng S, et al. Identifying patients with bicuspid aortic valve disease in UK primary care: a case-control study and prediction model. *J Pers Med*. 2022;12(8):e1152.
128. Ghorbani N, Muthurangu V, Khushnood A, et al. Impact of valve morphology, hypertension and age on aortic wall properties in patients with coarctation: a two-centre cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020;10(3):e034853.

129. Chemla D, Plamann K, Nitenberg A. Towards new indices of arterial stiffness using systolic pulse contour analysis: a theoretical point of view. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2008;51(2):111-7.
130. Warner PJ, Al-Quthami A, Brooks EL, et al. Augmentation index and aortic stiffness in bicuspid aortic valve patients with non-dilated proximal aortas. *BMC Cardiovasc Disord.* 2013;13:19.
131. Shim CY, Cho IJ, Yang WI, et al. Central aortic stiffness and its association with ascending aorta dilation in subjects with a bicuspid aortic valve. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(8):847-52.
132. Kosger P, Akin T, Kiztanir H, et al. Arterial stiffness and left ventricular myocardial function in children with a well-functioning bicuspid aortic valve. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(6):1126-33.
133. Kong WKF, Vollema EM, Prevedello F, et al. Prognostic implications of left ventricular global longitudinal strain in patients with bicuspid aortic valve disease and preserved left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(7):759-67.
134. Kurt M, Tanboga IH, Bilen E, et al. Abnormal left ventricular mechanics in isolated bicuspid aortic valve disease may be independent of aortic distensibility: 2D strain imaging study. *J Heart Valve Dis.* 2012;21(5):608-14.
135. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(12):1321-60.
136. Sophocleous F, Standen L, Doolub G, et al. Analysing functional implications of differences in left ventricular morphology using statistical shape modelling. *Sci Rep.* 2022;12(1):19163.
137. Demir M. Left ventricular systolic and diastolic function in subjects with a bicuspid aortic valve without significant valvular dysfunction. *Exp Clin Cardiol.* 2013;18(1):e1-4.

138. Weismann CG, Lombardi KC, Grell BS, et al. Aortic stiffness and left ventricular diastolic function in children with well-functioning bicuspid aortic valves. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(2):225-30.
139. Liu PY, Tsai WC, Lin CC, et al. Invasive measurements of pulse wave velocity correlate with the degree of aortic valve calcification in elderly patients with aortic valve stenosis. *Clin Sci (Lond)*. 2004;107(4):415-22.
140. Goudzwaard JA, Disegna E, de Ronde-Tillmans MJ, et al. Short-term changes of blood pressure and aortic stiffness in older patients after transcatheter aortic valve implantation. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1379-86.
141. Ahimastos AA, Formosa M, Dart AM, et al. Gender differences in large artery stiffness pre- and post puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(11):5375-81.

## **8. EKLER**

**Ek-1. İntihal Raporu**

**Ek-2. Etik Kurul Onay Sayfası**

**Ek-3. Öz Geçmiş**

**Ek-4. Tez Danışmanı Tez Kontrol Formu**

