

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ARİTMOJENİK SAĞ VENTRİKÜLER KARDİYOMİYOPATİLİ
HASTALARDA VENTRİKÜLER TAŞIKARDİ ABLASYONU
ÖNCESİ VE SONRASI SAĞ VENTRİKÜL
FONKSİYONLARININ ÜÇ BOYUTLU EKOKARDİYOĞRAFI
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ahmet Emre GÜLTEKİN

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2023

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**ARİTMOJENİK SAĞ VENTRİKÜLER KARDİYOMİYOPATİLİ
HASTALARDA VENTRİKÜLER TAŞIKARDİ ABLASYONU
ÖNCESİ VE SONRASI SAĞ VENTRİKÜL
FONKSİYONLARININ ÜÇ BOYUTLU EKOKARDİYOĞRAFI
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ahmet Emre GÜLTEKİN

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Uğur Nadir KARAKULAK

ANKARA
2023

TEŞEKKÜR

Teorik ve pratik bilgi ve becerilerimi geliştirmemde büyük emeği olan, tez çalışmam boyunca tecrübeleri ve fikirleriyle bana yol gösteren, bir hocadan öte bir abi bildiğim, acı tatlı her anımda desteğini hissettiğim değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Uğur Nadir Karakulak’a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca klinik bilgi ve becerilerini paylaşan ve her konuda bana destek olarak rahat bir çalışma ortamı sunan değerli hocalarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tıp eğitimimin en başından beri yanımda olan, benimle acı tatlı her anı paylaşan, her başarılı erkeğin arkasında bir kadın olduğu gibi benim de arkamdaki eşsiz kadın, bana her daim güvenen ve en umutsuz anlarımda bile umut etme sebebim, tezimi yazma motivasyonum biricik eşim Berna Reşitoğlu Gültekin’e

Hayatımın en büyük armağanı olan, bu hayatı yaşamamın en büyük sebebi biricik kızım Nil Vera Gültekin’e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Bir gün onun çok daha büyük başarılarına şahit olacağıma yürekten inanıyorum.

Beş yıl boyunca birlikte çalışmanın zevkini yaşatan tüm asistan arkadaşlarıma, bu uzun süre boyunca beraber çalıştığımız anabilim dalı, kateter ve servisin tüm personeli, teknisyen ve görevlilerine teşekkür ederim.

Çalışmanın analiz aşamasında büyük katkıları olan Hanife Avcı’ya teşekkürlerimi sunarım.

Eşimle hayatıma giren ve evlatları olmaktan gurur duyduğum, bana her zaman sıcacık bir aile sunan benim de ailem olan Reşitoğlu ailesine sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her anında kayıtsız ve şartsız bana destek olan ve sabır gösteren, başarılarımla gurur duyan, fikirlerime her zaman değer veren başta ebedi aleme göç eden ve tezimi ona adadığım canım babam Mehmet Niyazi Gültekin’e, annem Zeliha Gültekin ve kardeşim Hatice Gültekin’e en içten sevgi, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Gültekin A. E., Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopatili Hastalarda Ventriküler Taşikardi Ablasyonu Öncesi Ve Sonrası Sağ Ventrikül Fonksiyonlarının Üç Boyutlu Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Tezi. Ankara, 2023. Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi (ARVC), iyi karakterize edilmiş kalıtsal bir hastalıktır. Yaş ortalaması 30 olup özellikle adölesanlarda ani kardiyak ölümle sonuçlanmaktadır. Bununla birlikte aritmi ile seyreden özellikle ventriküler taşikardiye sebep olması sebebiyle erken tanı ve tedavisi çok önemlidir. ARVCde sağ ventrikülde belirgin olmak üzere sağ ventrikül miyokardiyumundaki yağ ve fibröz dokunun infiltrasyonuna sekonder yapısal ve fonksiyonel bozukluklar ile karakterize hastalıktır. ARVC ‘de fibröz-yag doku replasmanı sıklıkla sağ ventrikül anterolateral veya septumun serbest duvarında olmaktadır, sol ventrikül tutulumu nadirdir. Fonksiyonel olarak tutulan alanda akinetik veya diskinetik duvar hareketleri izlenir. Çalışmamızda 13 (7 Erkek, 6 Kadın; yaş ortalaması 38.2 SD: ± 13) ARVC kesin tanılı hastanın retrospektif olarak üç boyutlu eko bulguları değerlendirilmiştir. Yapılan kateter ablasyon öncesi üç boyutlu ekokardiyografik incelemelerde EDV ve ESV’nin ortalamalarına baktığımızda ise sırasıyla 175.73 ± 38.26 ve 124.83 ± 39.31 olarak ölçüldü. RVEF değeri ortalaması 29.77 ± 10.95 , SV ortalaması 50.90 ± 20.16 olarak tespit edildi. RVD1 ve RVD2’nin ortalamaları sırasıyla 50.10 ± 4.35 cm, 44.66 ± 5.36 cm olarak ölçüldü. TAPSE’nin ortalaması 11.80 ± 5.54 olarak saptanırken FAC değeri ortalaması 27.86 ± 10.49 olarak sonuçlandı. RVLS1 ve RVLS2 değerleri ortalamaları sırasıyla 9.18 ± 5.11 ve 13.80 ± 5.76 olarak ölçüldü. Normallik varsayımını sağlamayan bir sayısal değişken olması sebebiyle RVD3 ölçümü için ortanca değer tespit edildi. İşlem öncesi RVD3 ortanca değeri ise 90.50 (85.10 – 100.50) şeklinde sonuçlandı. Kateter ile ventriküler taşikardi ablasyonu sonrası ilk bir ay içerisinde tüm hastalara kontrol üç boyutlu ekokardiyografik değerlendirme yapılarak tüm parametreler tekrar değerlendirildi. EDV değeri işlem sonrası 166.86 ± 40.41 olarak sonuçlandı, p değeri <0.001 olarak anlamlı bulundu. ESV değeri 114.02 ± 41.75 olarak bulundu ve p değeri <0.001 olarak anlamlı tespit edildi. RVEF ortalaması 32.80 ± 12.08 ve p değeri 0.008 olarak anlamlı sonuç şeklinde değerlendirildi. SV ortalama değeri 52.80 ± 20.06 p değeri 0.208 olarak anlamlı bulundu. RVD1 ve RVD2 sırasıyla 48.90 ± 4.01 ve 43.46 ± 5.56 p değerleri sırasıyla 0.038 ve 0.014 olarak anlamlı bulundu. TAPSE ve FAC sırasıyla 13.20 ± 6.13 ve 30.64 ± 11.92 , p değerleri sırasıyla 0.002 ve 0.010 olarak anlamlı bulundu. RVS1 ve RVLS 2 değerleri 10.33 ± 5.89 ve 15.63 ± 7.25 , p değerleri 0.006 ve 0.008 olarak anlamlı bulundu. Son olarak non-parametrik değişken olan RVD3’ün işlem sonrası ölçümde ortanca değeri 85,60 (80.10–95.30) p değeri ise 0,016 olarak anlamlı değişiklik lehine bulundu. Literatür incelendiğinde ARVC tanısı alan hastaların üç boyutlu verilerini inceleyen herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın; her ne kadar hasta sayısı az olsa da diğer çalışmalara destek olarak bu bağlamda liteatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir

Anahtar Kelimeler: Kardiyomyopati, ARVC, Aritmi, Ekokardiyografi, Kateter Ablasyon, Üç Boyutlu Ekokardiyografi

ABSTRACT

Gültekin A. E., Evaluation of Right Ventricular Functions Before and After Ventricular Tachycardia Ablation in Patients with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy with Three Dimensional Echocardiography, Hacettepe University Faculty of Medicine, Cardiology Thesis. Ankara, 2023.

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is a well-characterized inherited disease. The average age is 30 and it results in sudden cardiac death, especially in adolescents. However, early diagnosis and treatment is very important because it causes ventricular tachycardia with arrhythmia. ARVC is a disease characterized by structural and functional disorders secondary to the infiltration of fat and fibrous tissue in the right ventricular myocardium, especially in the right ventricle. In ARVC, fibrous-adipose tissue replacement is most often right ventricular anterolateral or in the free wall of the septum, left ventricular involvement is rare. Akinetic or dyskinetic wall movements are observed in the functionally involved area. In our study, three-dimensional echo findings of 13 (7 Male, 6 Female; mean age 38.2 SD:±13) patients with a definite diagnosis of ARVC were evaluated retrospectively. When we look at the mean of EDV and ESV in three-dimensional echocardiographic examinations before catheter ablation, they were measured as 175,73±38,26 and 124,83±39,31, respectively. The mean RVEF value was 29.77±10,95, and the mean SV was 50.90±20.16. The mean of RVD1 and RVD2 were 50.10±4.35 cm and 44.66±5,36 cm, respectively. The mean of TAPSE was 11.80±5,54, while the mean of FAC was 27,86±10,49. The mean values of RVLS1 and RVLS2 were measured as 9.18±5,11 and 13.80±5,76, respectively. The median value was determined for the RVD3 measurement, since it is a numerical variable that does not provide the assumption of normality. The median RVD3 value before the procedure was 90,50 (85,10–100,50). In the first month after ablation of ventricular tachycardia with catheter, all patients were evaluated by control three-dimensional echocardiographic evaluation and all parameters were re-evaluated. EDV value resulted as 166.86 ±40.41 after the procedure, p value was found to be significant as <0.001. The ESV value was found to be 114.02 ±41.75 and the p value was found to be significant as <0.001. The mean RVEF was 32.80±12.08 and the p value was 0.008, which was considered a significant result. The mean LV value was found to be 52.80±20.06, p value 0.208. RVD1 and RVD2 p values of 48.90±4.01 and 43.46±5.56, respectively, were found to be significant as 0.038 and 0.014, respectively. TAPSE and FAC were 13.20±6.13 and 30.64±11.92, respectively, and their p values were 0.002 and 0.010, respectively. RVS1 and RVLS 2 values were 10.33±5.89 and 15.63±7.25, p values 0.006 and 0.008 were significant. Finally, the median value of RVD3, which is a non-parametric variable, was found to be 85.60 (80.10 – 95.30) in the post-procedure measurement, and a p value of 0.016 in favor of a significant change. When the literature is examined, no research has been found that examines the three-dimensional data of patients diagnosed with ARVC. Our work; Although the number of patients is small, it is thought that it will contribute to the literature in this context by supporting other studies.

Keywords: Cardiomyopathy, ARVC, Arrhythmia, Echocardiography, Catheter Ablation, Three Dimensio

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.1.1. EtyopatogeneZ	3
2.1.2. Genetik Etiyolojiler	4
2.1.3. Klinik Tanımlama	7
2.1.4. Klinik Prezantasyon	9
2.1.5. Subklinik Faz	9
2.1.6. Yaygın Elektriksel Bozukluk	9
2.1.7. Sağ Ventrikül Yetmezliğı	10
2.1.8. Bi-Ventriküler Yetmezlik	10
2.2. Epidemiyoloji	10
2.3. Tanı	11
2.3.1. Tanı Araçları	14
2.4. Klinik Yönetimi	17
2.5. Klinik Bulgular	19
2.5.1. Ani Kardiyak Ölüm	19
2.5.2. Kalp Yetmezliğı	19
2.5.3. Ritim Bozuklukları	20
2.6. Ventriküler Taşikardi Kavramı	20
2.6.1. Ventriküler Taşikardide Katater Ablasyon	21
2.6.2. Kateter Ablasyon Yöntemleri	22
2.7. Farmakoterapi	22
3. HASTALAR VE YÖNTEM	24

3.1. Hastalar	24
3.2. Demografik Bilgileri ve Klinik	24
3.3. Üç Boyutlu Transtorasik Ekokardiyografi	24
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	27
3.5. Etik	27
4. BULGULAR	28
4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	28
4.2. Üç Boyutlu Ekokardiyografik Bulgular	29
4.3. Üç Boyutlu Ekokardiyografi Bulgularının Grafikselleştirilmesi	31
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇLAR	40
7. KAYNAKLAR	41

SİMGELER VE KISALTMALAR

3D	: Üç Boyutlu İnceleme
AHA	: Amerikan Kalp Cemiyeti
AKÖ	: Ani Kardiyak Ölüm
AP4C	: Apical 4-Chamber (Apikal 4-Boşluk)
ARVC	: Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati (Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy)
ATP	: Anti-Taşikardik Pacing
BSA	: Body Surface Area (Vücut Yüzey Alanı)
C/EBP	: CCAAT-enhancer-bağlayan proteinleri
CMP	: Kardiyomiyopati
DES	: Desmin
DSC	: Desmokollin DSG: Desmoglein DSP: Desmoplakin
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu EKG: Elektrokardiyografi EKO: Ekokardiyografi
EMB	: Endomiyokardiyal Biyopsi
ICD	: İmplantabl Kardiyoverter Defibrilatör (Implantable Cardioverter Defibrillator)
JUP	: Plakogloblin
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
LBBS	: Sol Dal Bloğu (Left Bundle Branch Block)
LGE	: Late Gadolinium Enhancement (Geç Kontrastlanma)
LMNA	: Lamin A/C
LV	: Sol Ventrikül (Left Ventricle)
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
ms	: milisaniye
NSVT	: Sürekli olmayan (Non-Sustained) Ventriküler Taşikardi PKP: Plakofilin
PLAX	: Parasternal Long Axis (Parasternal Uzun Aks)
PSAX	: Parasternal Short Axis (Parasternal Kısa Aks)
PLN	: Fosfolamban
PPAR	: Peroksizom proliferatör ile aktive olan reseptör PVS: Programlı Ventriküler Stimülasyon

RBBB	: Sağ Dal Bloğu (Right Bundle Branch Block)
RV	: Sağ Ventrikül (Right Ventricle) RVD: Sağ Ventrikül Çapı
RVEF	: Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
RVOT	: Sağ Ventriküler Çıkış Yolu (Right Ventricular Outflow Tract)
SAEG	: Sinyal Ortalamalı Elektrokardiyogram
SV	: Stroke Volume (Atım Hacmi)
TAPSE	: Tricuspid Annular Plane Excursion Velocity TGEb3: Transforming Büyüme Faktörü β -3
TMEM43	: Transmembran Protein 43
TTN	: Titin
VES	: Ventriküler Ekstrasistol
VF	: Ventriküler Fibrilasyon
VT	: Ventriküler Taşikardi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Çeşitli kardiyak desmozomal genlerdeki mutasyonlar ve bunların ARVC etyopatogenezinde yer alan dört ana rolü.	5
2.2. ARVC'nin Klinik Prezentsyonu	8
2.3. ARVC'nin klinik yönetimi için önerilen algoritma, semptomatik ve asemptomatik ARVC'nin varlığına dayanır. Ani kardiyak ölümün durdurulduğu ARVC, ICD gerektirirken sürekli VT, senkop ve çarpıntı gibi semptomlar tıbbi tedavi veya ablasyon gerektirebilir. Aile öyküsü olan veya olmayan ancak hafif/ağır ARVC'si olan asemptomatik hastalarda tıbbi tedavi ve takip gerekebilir.	18
3.1. 3D Ekokardiyografi ile Yapılan İşlem Sonrası RV Fonksiyon Değerlendirmesi Çalışmamızdan Bir Örnek	26
4.1. EDV Pre-Post Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Korelasyon Analiz Grafiği	31
4.2. ESV Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği	31
4.3. SV Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği	32
4.4. RVEF Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği	32
4.5. RVD1 Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği	33
4.6. RVD2 Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği	33
4.7. RVD3 Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği	34
4.8. TAPSE Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği	34
4.9. FAC Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği	35
4.10. RLVS1 Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği	35
4.11. RLVS2 Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği	36

TABLÖLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati (ARVC)'de Moleküler Genetik	7
2.2. Task Force Tanı Kriterleri	11
2.3. Revize Task Force Tanı Kriterleri	12
2.4. ARVC Tanısında Padova Kriterleri	13
2.5. Üç Boyutlu Ekokardiyografik İncelemenin Avantaj ve Dezavantajları	16
3.1. Üç Boyutlu EKO ile EDV, ESV Değerlerinin Referans Aralıkları	25
4.1. Çalışma Grubunun Temel Demografik ve Klinik Özellikleri	28
4.2. Üç Boyutlu Ekokardiyografik Bulguların Önce-sonra Ölçümlerinin Sonuçları	29

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyomiyopatiler (CMP), altta yatan birçok nedenle birlikte, miyokard anormalliğini açıklayabilecek durumların yokluğunda kalbin yapısal ve fonksiyonel değişikliklerine sebep olan patolojik bir hastalık grubudur (Braunwald,2017; Maron ve ark.,2006). 2006 yılında Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) tarafından primer ve sekonder tanımlı miyokardiyal hastalık tanımlaması yapılmıştır. Primer genetik sınıfında Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopatisi [Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC) yer almaktadır (TKD,2023).

Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopatisi (Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy =ARVC), miyokard yerine fibröz ve yağ dokusunun ortaya çıkmasıyla karakterize; genetik primer kardiyomiyopati sınıfında yer alan bazı hastalarda sol ventrikülün tutulumuyla biventriküler kalp yetersizliğine ve/veya ventriküler aritmiler sonucu ani kardiyak ölüme (AKÖ) neden olabilen bir hastalıktır (Romero ve ark.,2013; Basso ve ark., 2009). ARVC, her yaş grubundan bireyleri etkilemekle birlikte özellikle genç bireylerde görülen nadir genetik hastalıktır. Bu hastalık genç hastalarda ani kardiyak ölümlere neden olabilir. (Corrodo ve Thiene, 2006; Romero ve ark., 2013) Ani kardiyak ölümler ventriküler taşiaritmiler sonucu gerçekleşmektedir. Ventriküler taşikardi kavramı 100/dk üzerinde hızda üç veya daha fazla ventriküler vuru şeklinde açıklanabilir. Sürekli (sustained) VT ve sürekli olmayan (non-sustained) VT olarak ikiye ayrılmakla birlikte eğer ritim 30 saniye altında spontan sonlanıyorsa sürekli olmayan (non-sustained) VT, 30 saniye üzerinde sürüyor ya da hemodinamik bozulmaya yol açıyorsa sürekli (sustained) VT' den söz edilir (Viskin e ark.,2005; Belhassen ve Viskin,1993).

ARVC tanısında 1994 yılında McKenna ve arkadaşlarının ARVC Task Force Report çalışmalarında majör ve minör faktörlere dayalı sınıflandırmalar kullanılmaktadır. (Marcus ve ark.,2010). ARVC tanısında iki majör bir majör bir minör veya dört minör kriterin olması önemlidir; görüntüleme yöntemi olarak ise konvansiyonel anjiyografi, ekokardiyografi, radyonüklid anjiyografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılabilir (McKenna ve ark.,1994; Erşen ve Bozlar, 2018). Bu görüntüleme yöntemlerinden ucuz olması, hasta başında ameliyathanelerde vs. gibi alanlarda kullanımı, noninvaziv olması, radyasyon içermemesi, net ve yüksek çözünürlükle gerçek zamanlı bilgi vermesi nedeniyle ilk

sıralarda tercih edilen yöntem EKO'dur. EKO invaziv olmayan diyastolik fonksiyon, tanısal ve prognostik bilgi sağlar ve ayrıca genel miyokard performansının karakterizasyonunda kilit rol oynayan bir bileşendir (Solomon ve ark.,2019; Klejin ve Kamp.,2009). Yakın zamanda kalp anomalilerinin daha detaylı incelenmesine imkan tanıyan 3D-EKO henüz yeni ve günden güne gelişen bir tekniktir. (Correale ve ark., 2008; Klejin ve Kamp, 2009). 3D-EKO; iki boyutlu görüntülemelere derinlik kazandıran ve de standart pencerelerden farklı olarak sonsuz açıda ve pozisyonda kesitleme yapılmasına imkan sağlamıştır (Del pasqua ve ark., 2009). Çalışmamızla aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopatili hastalarda ventriküler taşikardi ile ilişkilendirerek 3D-EKO verileriyle değerlendirilerek literatüre katkı sağlanması planlanmaktadır. ARVC'nin Türkiye'deki durumuna bakıldığında veriler çok kısıtlıdır. Literatüre bakıldığında ARVC ve VT ile ilişkili bir çalışma bulunmamakla birlikte sadece olgu sunumlarına rastlanmaktadır. Herhangi bir olgu serisi de bulunmamaktadır. Bu çalışmayla erişkin hasta grubunda saptanmış Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati tanılı hastalarda ventriküler taşikardi ablasyonu öncesi ve sonrası sağ ventrikül fonksiyonlarının 3D EKO parametreleri ile değişimini değerlendirmek amacıyla yapılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

2.1.1. Etyopatogenezi

ARVC'nin morfolojik ayırt edici özelliği, sağ ventrikül serbest duvarındaki miyokardın ilerleyici kaybı ve yerini yağ dokusu ile değiştirmesidir (Beffagna ve ark., 2005). Sadece miyokardın fibrozis ile kaplı subendokardiyal tabakalar nispeten korunmuş olarak kalır (Gemayel ve ark., 2001). Replasman progresiftir, epikardiyumdan başlayıp endokarda uzanarak transmural hale gelir, bu da otopsi vaka serilerinin yaklaşık %50'sinde bildirilen displazi üçgenindeki dilatasyonlar ve anevrizmalardan sorumludur (Anderson E.L., 2006; Asimaki ve ark., 2007; Awad MM ve ark., 2008). Sağ ventrikül serbest duvarının fibrofatty replasmanı ventriküler aritmileri açıklayan mekanizmalar olan gecikmelere (geç potansiyel veya epsilon dalgaları) ve yeniden giriş uyarmalarına neden olarak ventriküller içindeki elektrik iletimini bozar (Thiene ve ark., 2007). Bununla birlikte, ortaya çıkan araştırma kanıtları, RV serbest duvarının fibrofatty replasmanının ARVC'nin klinik tanımlaması için yetersiz bir morfolojik özellik olduğunu düşündürmektedir. Normal kalpte RV anterolateral ve apikal bölgelerinde, yaş ve vücut büyüklüğü ile artan bir miktar intramiyokardiyal yağ gözlenmiştir (Burke ve ark.,1998). Rutin otopsi, normal ve patolojik yağ infiltrasyonu arasında net bir ayrım olmaması nedeniyle fibrofatty replasmanını da gözden kaçırabilir (Corrado ve ark., 2000). Ayrıca, önemli sayıda normal yetişkinin kalplerinde kardiyomiyositlerle kaplı yağ gözlemlenmiştir (Burke ve ark.,1998; Sen ve ark.,2010).

Histolojik incelemede nekroz ile seyir gösteren sağ ventrikül miyokardın sadece yağ veya yağ ve fibröz dokusuyla yer değiştirmesi progresif bir süreçtir. Sağ ventrikül miyokardiyomunun fibröz-yag doku ile replase olması üç farklı mekanizma ile gerçekleşmektedir:

- (1) apoptozis (veya programlanmış hücre ölümü)
- (2) inflamatuvar kalp hastalığı

(3) miyokardial distrofi (Basso ve ark., 1996; Corrado ve ark., 2000; Mallat ve ark., 1996).

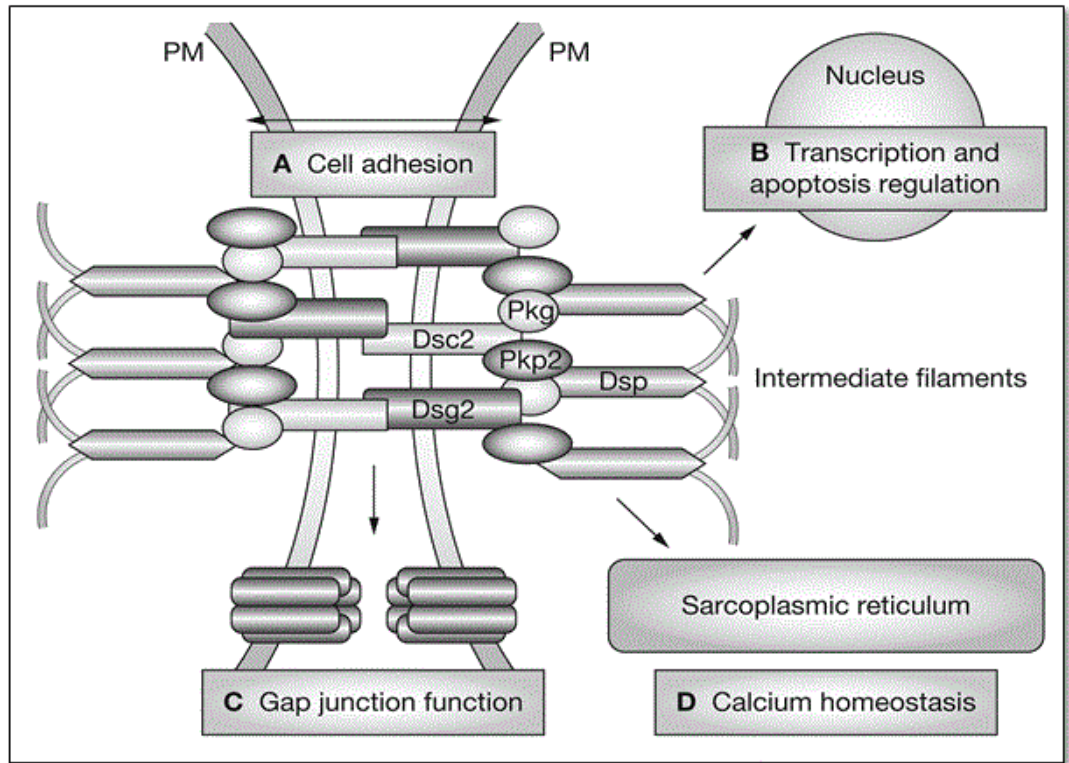
Tarihte 1952 li yıllarda belirtilen ARVC vakalarını Uhl's anomalisi gibi kardiyak yapısal bir defekt olarak düşünülmüştür. Literatürde de Aritmojenik sağ ventrikül dispilazisi olarak konjenital kalp hastalığı sınıfında incelenmiştir. 1996 yılında ise Dünya Sağlık Örgütü (WHO)/Uluslararası Kardiyoloji Derneği Çalışma Grubu'nun raporunda kardiyomiyopati sınıfına alınmış ve Uhl's anamolisinin ayrı sınıflandırılması gerektiği bildirilmiştir. Miyokardın histolojik incelemesinde fibröz ve yağ dokusu arasında canlı ve atrofi sürecinde olan miyosit adacıkları ve inflamatuvar hücre infiltratları görülmesi miyokardiyal atrofinin konjenital olmayıp edinsel olduğunun bir kanıtıdır.

İncelenen olgu serilerinde miyokardiyal infiltrasyonun yüksek oranlarda olduğu görülmüştür (Basso ve ark.,1996; Corrado ve ark.,1997; Thine ve Basso,2001) Bu süreç epikarddan başlayarak endokarda doğru ilerleyen bir yara iyileşme sürecine benzemektedir. Disontogenetik teori dışında bahsedilecek diğer hastalık mekanizmalarının birbirini dışlama olasılığı düşüktür ve tümü, son ortak yol olan dezmozomal fonksiyon bozukluğu sonucunda ARVC'nin patogeneze katkıda bulunabilir. ARVC'deki tipik patolojik ve histolojik bulgularına neden olan etken bilinmemektedir. Araştırmalar sonucu genetik bozulma sonucu desmozomal proteinlerin mutasyonlarının saptanmış ve ARVC'nin patogenezinde yeni bir hipotez ortaya çıkmıştır. 2000 yılında ARVC ile ilişkilendirilmiş desmozomal protein olan plakoglobin mutasyonu tanımlanmıştır. 2002 yılında Rampazzo ve arkadaşları tarafından desmoplakin, 2004 yılında Gerull ve arkadaşları tarafından plakophilin 2006 yılında Pilichou tarafından desmoglein 2 ve 2006 yılında Heuser tarafından desmocollin-2 genlerinde mutasyonlar tanımlanmıştır. Tüm bu proteinler miyofibrillerin hücre zarlarını birbirine bağlayan interkaler disklerdeki bağlantılardır. Hücreler arasındaki bu bağlantılarda ortaya çıkan bozukluk patofizyolojik olarak miyokard değişimlerine neden olarak, ARVC'ye yol açmaktadır (Richardson ve ark.,1996).

2.1.2. Genetik Etiyolojiler

Kalıtsal genetik mutasyon, ARVC'yi genellikle otozomal dominant kalıtım paterni ile heterojen kalıtsal bir miyokard hastalığı olarak tanımlayan birçok çalışmada belirtildiği gibi sıklıkla ARVC'nin baskın etiyolojisi olarak belirtilmiştir (Marcus ve

ark.,2013; Ohno ve ark.,2010; Asimaki ve ark., 2007). ARVC'nin şüphelenilen genetik etiyopatogenezi, Şekil 2.1'de gösterilen tamamen yapısal bir teori ile açıklanabilir. İnterkalasyonlu diskler olarak adlandırılan temaslar yoluyla miyokardiyal hücreden hücreye bağlantıdaki anormallikler. Disklerin bir kısmında desmozom olarak adlandırılan anormallikler de olabilir. Desmozom, desmozomal proteinlerin normal yapısını ve işlevini bozarak interkalasyonlu disklerin birbirinden ayrılmasına yol açar (Marcus ve ark.,2013; Awad ve ar ark.,2008).



Şekil 2.1. Çeşitli kardiyak desmozomal genlerdeki mutasyonlar ve bunların ARVC etiyopatogeneziinde yer alan dört ana rolü. (A) cell-adhesion supporting structural stability; (B) regulation of transcription and apoptosis; (C) regulate gap junction; and (D) regulate calcium ion homeostasis. Adapted from Awad et al., 2008, p.13 [38].

Şekil 2.1, ARVC'nin etiyopatogeneziinde önemli rolleri olan çeşitli kardiyak desmozomal genlerdeki mutasyonları göstermektedir. Desmozomal kardiyak genler, miyokardın normal yapısı ve işlevinde dört önemli rol oynar. Yapısal stabiliteyi (hücreden hücreye yapışma) (A) desteklerler, adipogenez, apoptoz ve normal elektriksel iletkenliğin (B) korunmasında yer alan genlerdeki transkripsiyonu

düzenlerler, boşluk bağlantısını (C) ve kalsiyum iyonunun (Ca^{+}) düzenlenmesini düzenlerler.) hücre dışı sıvıda (D) (Awad ve ark., 2008). En çok etkilenen miyokardiyal hücreler RV'dedir ancak ARVC ilerledikçe RV dahil olur ve nadir vakalarda LV, ARVC'nin erken veya baskın bölgesi olabilir (Merner ve ark., 2008). Miyokardın normal yapısının bozulması hayatı tehdit eden aritmilere, RV disfonksiyonuna ve ani kardiyak ölüme yol açabilir (Xu ve ark., 2010).

Elektron mikroskobu üzerine yapılan son çalışmalar, ARVC'nin genetik patogenezi için nekroz ve fibroza neden olan miyosit adezyon kaybının olduğunu öne süren tamamen yapısal teoriyi desteklemiştir (Lahtinen ve ark., 2008; Kapplinger ve ark., 2011). İki çalışma, desmozomal gen mutasyonları ile bağlantılı desmozomun (fokal skar) ultrastrüktürel anormalliklerini rapor etmektedir. Fokal skar, yoğun egzersiz veya viral enfeksiyonun neden olduğu inflamasyon gibi çevresel faktörlerin desmozomun ayrılmasını uyarabilmesi ve hastalığın ilerlemesini şiddetlendirebilmesi ile karakteristik ARVC ile ilişkili RV aritmilerine yol açacaktır (Awad ve ark., 2008) RV, daha ince duvar ve egzersize normal genişleme tepkisi nedeniyle miyosit yapışma kaybı açısından daha yüksek risk altındadır. Bununla birlikte, yapısal teori, desmozomal gen mutasyonuna sahip bazı bireylerde korunmuş LV miyokardını ve bozukluğun geç başlangıcını açıklayamamaktadır (Te Riele ve ark., 2014).

Tablo 2.1. Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati (ARVC)'de Moleküler Genetik

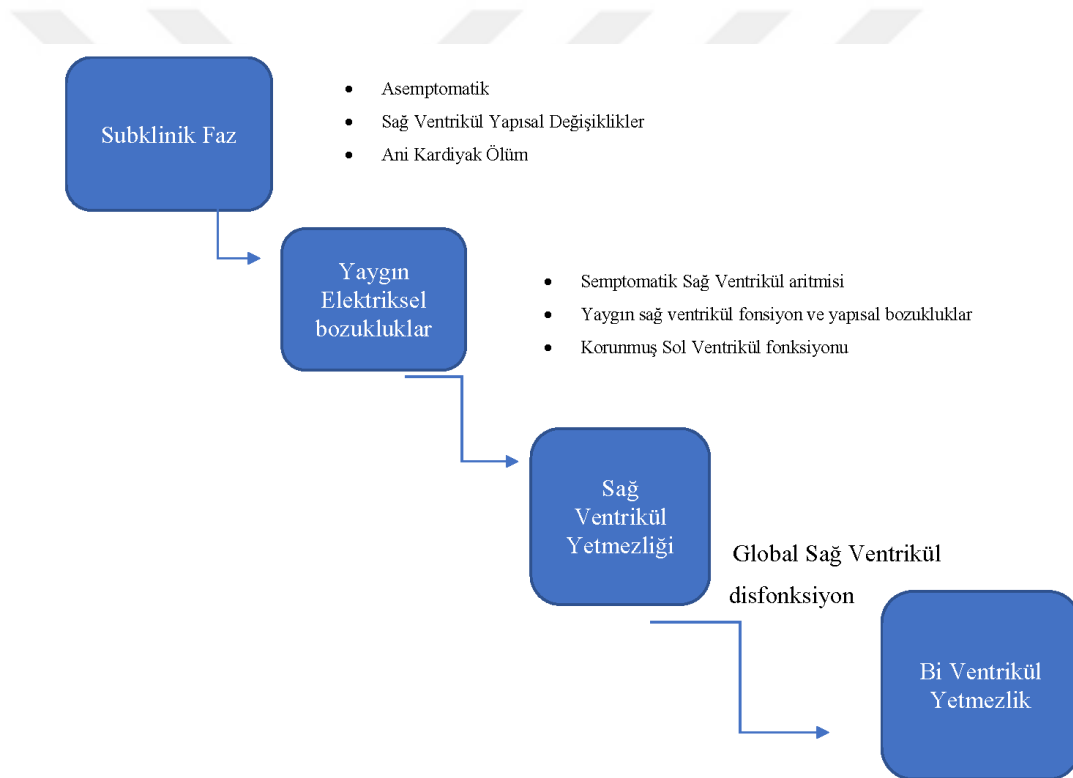
ARVC Alt Tipi	Aktarım şekli	Kromozom Yerleşimi	Gen
ARVC-1	Otozomal dominant	14q24	TGF- β 3
ARVC-2	Otozomal dominant	1q42-q43	RyR2
ARVC-3	Otozomal dominant	14q12-q22	?
ARVC-4	Otozomal dominant	2q32	?
ARVC-5	Otozomal dominant	3p23	TME M43
ARVC-6	Otozomal dominant	10p14-p12	?
ARVC-7	Otozomal dominant	10q22.3	?
ARVC-8	Otozomal dominant	6p24	DSP
ARVC-9	Otozomal dominant	12p11	PKP-2
ARVC-10	Otozomal dominant	18q12.1-12.2	DSG-2
ARVC-11	Otozomal dominant	18q12.1	DSC-2
ARVC-12	Otozomal dominant	17q21	JUP
Naxos Hastalığı	Otozomal resesif	17q21	JUP
Carvajal Sendromu	Otozomal resesif	6p24	DSP

* Paul ve ark. (61)'dan uyarlanarak alınmıştır.

2.1.3. Klinik Tanımlama

Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin (ESC) miyokardiyal ve perikardiyal hastalıklarla ilgili çalışma grubundan alınan, histolojik bulgulara dayalı bir ARVC tanımı önermiştir. ESC; ARVC'yi "hastalık için histolojik kanıt ve/veya elektrokardiyografik anormallikler varlığında sol ventrikül hastalığı olan veya olmayan sağ ventrikül disfonksiyonunun (global veya bölgesel) varlığı" olarak tanımlamaktadır (Elliott ve ark., 2010). ESC ayrıca histolojik bulguları, RV miyokardiyumunun, genellikle RV girişi, çıkışı ve apeksiyle sınırlı adipoz ve fibröz

dokularla progresif patolojik olarak yer değiştirmesi olarak tanımlar. Ayrıca sol ventrikül miyokardında dilate bir kardiyomiyopati fenotipini taklit eden veya buna yol açan patolojik değişiklikler meydana gelebilir (Anderson, 2006). Yıllar içersinde yapılan çalışmalar, patolojik ve klinik bulgulara dayalı olarak benzer ARVC tanımları sağlamıştır. Patolojik olarak, ARVC'yi, RV miyokardiyumunun fibroyağlı dokularla patolojik olarak yer değiştirmesi ve klinik olarak RV'den kaynaklanan yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilerin varlığı ile belirginleşen ve çoğunlukla genç erişkinlerde ve atletlerde potansiyel olarak kardiyak ölüme yol açan ailesel bir kalp kası bozukluğu olarak tanımlarlar ve nihayetinde konjestif kalp yetmezliğinin bir nedeni olabilir (Corrado ve ark., 1997; Albakri, 2018)



şekil 2.2. ARVC'nin Klinik Prezentsyonu

The clinical course of ARVC has five main stages: asymptomatic subclinical phase, symptomatic phase characterized with overt electrical disorder leading to RV failure and finally bi-ventricular failure. Source: Corrado et al. 2000, p.3; Thiene et al., 2007, p.3

2.1.4. Klinik Prezantasyon

Giderek artan klinik ve patolojik kanıtlar, ARVC'nin miyokardın progresif kaybı ve bunun fibröz ve yağ dokularla yer değiştirmesi ile karakterize edilen bir hastalık olduğunu ortaya koymaktadır (Thiene ve ark.,2007; Thiene ve ark.,1990). Uzun süreli takip ile yapılan klinik çalışmalar, zamanla sağ ventrikülün hastalık progresyonuna daha yaygın bir şekilde dahil olduğunu göstermektedir [Thiene ve ark.,1990; Corrado ve ark.,2000; Marcus ve ark.,1989). Sonuç olarak, ARVC, sol ventrikülün belirgin tutulumu ile ilerler ve bi-ventriküler konjestif kalp yetmezliğine yol açar. (Corrado ve ark., 2000). ARVC'nin klinik seyri, hem ilerleyici ventriküler disfonksiyonun hem de fonksiyonel (elektriksel) anormalliğin bir fonksiyonudur. Klinik seyrin dört ana klinokopatolojik fazdan oluştuğu konusunda bir araştırma konsensüsü vardır: subklinik faz, aşikar elektriksel bozukluk fazı, RV yetmezliği fazı ve son olarak bi-ventriküler (LV ve RV) başarısızlık fazı (Tandri ve ark., 2006). Şekil 2.2, karakteristik morfolojik ve fonksiyonel semptomlarının yanı sıra dört klinik fazı göstermektedir.

2.1.5. Subklinik Faz

Subklinik veya gizli faz asemptomatiktir ve minör ventriküler aritmilerin varlığında veya yokluğunda ince RV yapısal değişiklikleri ile karakterize edilir (Thiene ve ark.,2007). Ani kardiyak ölüm, çoğunlukla genç erişkinlerde yoğun fiziksel egzersiz veya spor müsabakaları sırasında bozukluğun ilk ve tek tezahürü olabilir (Thiene ve ark.,1990).

2.1.6. Yaygın Elektriksel Bozukluk

Subklinik faz, çarpıntı ve bayılma ile ortaya çıkabilen açık elektriksel bozukluk fazına doğru ilerler. En sık görülen klinik bulgu, genellikle yoğun egzersizle tetiklenen RV'den kaynaklanan semptomatik ventriküler aritmilerdir (Corrado ve ark., 2000; Thiene ve ark.,1990). Ventriküler aritmiler izole prematüre atımlar, sol dal bloğu (LBBB) morfolojisi ile sürekli taşikardi veya potansiyel olarak kardiyak ölüme neden olan ventriküler fibrilasyon olabilir. Ventriküler taşikardi sırasında, QRS eksen ve morfolojisi çıkış bölgesini düşündürür. Alt eksenli sol dal bloğu, aritmilerin RV çıkış

yolundan kaynaklandığını düşündürürken, süpervizör eksenli sol dal bloğu, aritmilerin RV alt duvarından kaynaklandığını düşündürür Thiene ve ark., 2007).

2.1.7. Sağ Ventrikül Yetmezliği

ARVC'nin üçüncü klinik fazı, RV miyokardiyumunun progresif kaybının neden olduğu RV yetmezliği ile belirlenir. Kayıp, global RV disfonksiyonuna neden olur, ancak nispeten korunmuş LV fonksiyonu ile. Global RV disfonksiyonu, bu klinik fazdaki ciddi pompa yetmezliğinden sorumlu olabilir (Pinamonti ve ark.,1996; Thiene ve ark.,1990).

2.1.8. Bi-Ventriküler Yetmezlik

Bi-ventriküler yetmezlik, ARVC'nin ilerleyici klinik seyrinin son aşamasını temsil eder. Bu aşama, LV ve interventriküler septumun önemli ölçüde tutulumu nedeniyle bi-ventriküler yetmezlik ile karakterizedir. Bi-ventriküler yetmezlik, dilate bi-ventriküler kardiyomiyopatiyi taklit eden konjestif kalp hastalığına yol açabilir (Thiene ve ark.,1990). Atriyal fibrilasyon ortamında, sıklıkla kalp nakli gerektiren ciddi kontraktıl disfonksiyona yol açan tromboembolik olaylardan sorumlu olmak için atriyal apendikslerde veya anevrizmalar içinde endokaviter mural tromboz meydana gelebilir (Thiene ve ark., 2007).

2.2. Epidemiyoloji

Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi [Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC)]'nin görülme sıklığı erkeklerde daha fazla olmakla birlikte; prevalansı 1:1000 ile 1:5000 arasındadır (Peters ve ark.,2004; Corrado ve Thiene., 2006). Literatürde özellikle genç hasta grubunda spesifik olarak da atletlerde %20-22 arasında en sık ölüm nedeni ARVC olarak saptanmıştır (Corrado ve ark., 1998; Corrado ve ark., 2000; Dalal ve ark., 2005). Klinik olarak farklı tablolarda seyretmesi ile ARVC'nin genotip ve fenotip varyanslarından dolayı hastalığın tanısı zor olmakta ve gerçek prevalans değerinin altında seyrettiği düşünülmektedir (Romero ve ark., 2013). Hastalık yaşı 20-55 yaş arası değişmekle birlikte nadiren de olsa adolesanlarda görülmektedir (Erolu, 2022; Nava ve ark., 2000).

2.3. Tanı

ARVC tanı kriterleri; ARVC Task Force Report 1994 yılında oluşturulmuş olup; (Tablo 2.2) 2010 yılında yeniden düzenlenmiştir. (Tablo 2.3). 6 farklı kategoride tanısal değerlendirme kriteri bulunmakla birlikte kesin tanı koymak için 1 majör veya 2 majör ve 2 minör veya 4 minör kriterlerin bulunması gerekmektedir. 2020’de de ARVC tanı kriterleri için alternatif olarak Padova kriterleri önerilmiştir. (Erolu, 2022) (Tablo 2.4).

Tablo 2.2. Task Force Tanı Kriterleri (1994)

	Majör Kriterler	Minör Kriterler
1.Yapısal ve İşlevsel Anomaliler	1. Hafif sol ventrikül tutulumu olan/olmayan şiddetli dilatasyon ve RVEF’de azalma 2. Lokalize RV anevrizması (diyastolik şişkinlik görülen akinetik veya diskinetik alanlar) 3. RV’nin şiddetli segmental dilatasyonu	1. Normal LV dilatasyonu veya EF azalması 2. RV’de hafif segmental dilatasyonu 3. Bölgesel RV hipertrofisi
2.Dokunun Özelliği	Sağ ventrikülün yağ infiltrasyonu ve canlı kardiyomiyosit hatları	
3.Elektrokardiyogramda Depolarizasyon/İletim Bozuklukları	1.V1, V2 veya V3’te lokalize QRS kompleksi, süre >110 msn 2.V1, V2 veya V3’te epsilon dalgası	SAEG’de geç potansiyeller
4.Elektrokardiyogramda Repolarizasyon Bozuklukları		Sağ prekordiyal derivasyonlarda negatif T dalgaları (>14 yaş ve komplet RBBB yokluğunda)
5. Aritmiler	LBBB morfolojisinde ve süperior akslı non-sustained veya sustained ventriküler taşikardi atakları	1.LBBB morfolojisinde sustained veya non-sustained ventriküler taşikardi atakları 2. Sık VES (Holter EKG kaydında 24 saat için >1000 adet) 3.LBBB morfolojisinde, inferior akslı, RVOT konfigürasyonunda ventriküler taşikardi atakları 4.Ventriküler ekstrasistoller (Holter EKG kaydında 24 saat için >500 adet)
6. Aile Öyküsü	Biyopsi veya otopsi ile konfirme edilmiş ARVC öyküsü	1.Ailede ARVC tanılı ve <35 yaş ani kardiyak ölüm öyküsü 2.Aile bireylerinde ARVC tanısı olması

Kriterlere göre iki majör, bir majör artı iki minör veya farklı kategorilerden dört minör kritere sahip olanlarda aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopati tanısı konulabilir. ARVC: Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, LBBB: Sol Dal Bloğu, LV: Sol Ventrikül, RBBB: Sağ Dal Bloğu, RV: Sağ Ventrikül, RVEF: Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, RVOT: Sağ Ventrikül Outflow Tract, SAEG: Sinyal Ortalamalı Elektrokardiyogram, VES: Ventriküler Ekstrasistol

Tablo 2.3. Revize Task Force Tanı Kriterleri (2010)

	Majör	Minör
1.Morfolojik-Fonksiyonel Ventriküler Anormallikler	<i>2D ekokardiyogram ile</i> -Bölgesel RV akinezi, diskinezi veya genişleme ve aşağıdakilerden biri: - PLAX RVOT ≥ 32 mm - PSAX RVOT ≥ 36 mm -Fraksiyonel alanda $\leq 33\%$ azalma <i>MR ile:</i> Bölgesel RV akinezisi veya diskinezisi veya senkronize olmayan RV kasılması ve aşağıdakilerden biri: RV diyastol sonu hacminin BSA'ya oranı: ≥ 110 mL/m² (erkek) veya ≥ 100 mL/m² (kadın) veya RV ejeksiyon fraksiyonu $\leq 40\%$ <i>RV anjiyografi ile:</i> Bölgesel RV akinezi, diskinezi veya anevrizma	<i>2D ekokardiyogram ile:</i> Bölgesel RV akinezi veya diskinezi ve aşağıdakilerden biri (diyastol sonu): -PLAX RVOT ≥ 29–<32 mm; (gövde boyutu [PLAX/BSA] ≥ 16–<19 mm/m² için düzeltilmiştir) -PSAX RVOT ≥ 32–<36 mm; (gövde boyutu [PSAX/BSA] ≥ 18–<21 mm/m² için düzeltilmiştir) veya fraksiyonel alan değişikliği $>33\%$–$\leq 40\%$ <i>MR ile:</i> Bölgesel RV akinezisi veya diskinezisi veya senkronize olmayan RV kasılması ve aşağıdakilerden biri: RV diyastol sonu hacminin BSA'ya oranı ≥ 100 ila <110 mL/m² (erkek) veya ≥ 90 ila <100 mL/m² (kadın) veya RV ejeksiyon fraksiyonu $>40\%$ ila $\leq 45\%$
2. Yapısal Miyokardiyal Anomaliler	<i>EMB'ye göre</i> Morfometrik analize göre $<60\%$ (veya tahmin ediliyorsa 50%), ≥ 1 numunede RV serbest duvar miyokardiyumunun fibröz replasmanı ile rezidüel miyositlerin gösterilmesi (Endomiyokardiyal biyopside yağ doku replasmanı olsun veya olmasın).	<i>EMB'ye göre</i> Morfometrik analize göre 60% ila 75% (veya tahmin ediliyorsa 50%–65%), ≥ 1 numunede RV serbest duvar miyokardiyumunun fibröz replasmanı ile rezidüel miyositlerin gösterilmesi (Endomiyokardiyal biyopside dokuya yağ replasmanı olsun veya olmasın).
3. EKG Repolarizasyon Anomalileri	-Sağ prekordiyal derivasyonlarda ters T dalgaları (V1,V2 ve V3) (Ergenlik gelişimini tamamlamış bireylerde ve komplet RBBB yokluğunda)	V1 ve V2'de ters T dalgaları (Ergenlik gelişimi tamamlanmış ve komplet RBBB yokluğunda) -V1, V2, V3 ve V4'te ters T dalgaları (Ergenlik gelişimini tamamlamış bireylerde ve komplet RBBB varlığında)
4.EKG Depolarizasyon Anomalileri	-Sağ prekordiyal derivasyonlarda (V1-V3) epsilon dalgası (QRS dalgasının sonu ve T dalgasının başlangıcı arasındaki tekrarlanabilir düşük amplitütlü sinyaller)	Standart EKG'de QRS süresi ≥ 110 msn olmaksızın SAEG'de geç potansiyeller tespit edilmesi
5. Ventriküler Aritmiler	Non-sustained/sustained LBBB morfolojisinde süperior akslı ventriküler taşikardi atakları	Sık VES (24 saatte >500 adet) veya non-sustained/sustained RVOT konfigürasyonunda inferior akslı ventriküler taşikardi atakları
6.Aile Öyküsü ve Genetik	Majör -Birinci derece akrabada tanı kriterleri ile doğrulanmış ARVC olması -Birinci derece akrabada cerrahi ve otopsi sonrası yapılan patolojik değerlendirme ile tanı almış ARVC olması -Değerlendirme altındaki hastada patojenik veya olası patogenetik ARVC mutasyonunun tanımlanması Minör -Tanı kriterlerini karşılamakta olup belirlemenin mümkün veya pratik olmadığı birinci derece akrabada ARVC öyküsü -Birinci derece akrabada şüpheli ARVC nedeniyle erken ani ölüm (<35 yaş) -İkinci derece akrabada patolojik olarak veya tanı kriterleri ile doğrulanmış ARVC olması	

ARVC: Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, EMB: Endomiyokardiyal Biyopsi, LBBB: Sol Dal Bloğu, LV: Sol Ventrikül, RBBB: Sağ Dal Bloğu, PLAX: Parasternal Uzun Aks, PSAX: Parasternal Kısa Aks, RV: Sağ Ventrikül, RVEF: Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, RVOT: Sağ Ventrikül Outflow Tract, SAEG: Sinyal Ortalamalı Elektrokardiyogram, VES: Ventriküler Ekstrasistol

Tablo 2.4. ARVC Tanısında Padova Kriterleri (2020)

	RV Kriterleri	LV Kriterleri
1. Morfolojik-Fonksiyonel Ventriküler Anormallikler	2D ekokardiyogram, CMR veya anjiyografi ile: Majör Bölgesel RV akinezi, diskinezi veya genişleme ve aşağıdakilerden biri: - global RV dilatasyonu (RV EDV'de yaş, cinsiyet ve BSA'ya göre artış) - veya - global RV sistolik disfonksiyonu (reduksiyon görüntülemeye yaş ve cinsiyete göre RV EF'de düşüş) Minör Bölgesel RV akinezi, diskinezi veya RV serbest duvar anevrizması	2D ekokardiyogram, CMR veya anjiyografi ile: Minör -Global LV sistolik disfonksiyonu (LVEF'de ekokardiyografik global longitudinal strain ölçümde azalma), olan veya olmayan -LV dilatasyonu (sol ventrikül EDV'sinde yaş, cinsiyet ve BSA'ya göre artış)
2. Yapısal Miyokardiyal Anomaliler	CECMR tarafından: Majör ≥1 RV bölgesinin transmural LGE'si (stria paterni) EMB'ye göre (sınırlı endikasyonlar): Majör -Miyokardın yağ doku olsun veya olmasın fibröz dokuya dönüştüğünü ≥1 numune göstermek	CECMR tarafından: Majör LV LGE'nin(stria paterni) ≥1 Bull's Eye segmentinde olması (2 ortogonal görünümde) serbest duvar (subepikardiyal veya midmiyokardiyal), septum veya her ikisi (septal junctional LGE hariç)
3. EKG Repolarizasyon Anomalileri	Majör -Sağ prekordiyal derivasyonlarda ters T dalgaları (V1,V2 ve V3) (Ergenlik gelişimini tamamlamış bireylerde ve komplet RBBB yokluğunda) Minör -V1 ve V2'de ters T dalgaları (Ergenlik gelişimi tamamlanmış ve komplet RBBB yokluğunda) -V1, V2, V3 ve V4'te ters T dalgaları (Ergenlik gelişimini tamamlamış bireylerde ve komplet RBBB varlığında)	Minör Sol prekordiyal derivasyonlarda komplet LBBB yokluğunda ters T dalgaları (V4–V6)
4.EKG Depolarizasyon Anomalileri	Minör -Sağ prekordiyal derivasyonlarda (V1 - V3) epsilon dalgası (QRS dalgasının sonu ve T dalgasının başlangıcı arasındaki tekrarlanabilir düşük amplitütlü sinyaller) - V1, V2 veya V3'te R' dahil olmak üzere (komplet RBBB yokluğunda) terminal aktivasyon süresinin ≥55 msn olması (QRS S dalgasının en alt noktasından QRS dalgasının en alt noktasına kadar ölçülür).	Minör Obezite, amfizem veya perikardiyal effüzyon yokluğunda düşük QRS voltajları (peak to peak <0,5 mV)
5. Ventriküler Aritmiler	Majör -Sık ventriküler ekstrasistoller (24 saatte >500 adet) veya non-sustained/sustained LBBB morfolojisinde ventriküler taşikardi atakları Minör -Sık ventriküler ekstrasistoller (24 saatte >500 adet) veya LBBB morfolojisinde inferior akslı ("RVOT paterni") non-sustained/sustained ventriküler taşikardi atakları	Minör Sık ventriküler ekstrasistoller (24 saatte >500 adet) veya non-sustained/sustained RBBB morfolojisinde ventriküler taşikardi atakları (Fasiküler VT hariç)
6.Aile Öyküsü ve Genetik	Majör -Birinci derece akrabada tanı kriterleri ile doğrulanmış ARVC olması -Birinci derece akrabada cerrahi ve otopsi sonrası yapılan patolojik değerlendirme ile tanı almış ARVC olması -Değerlendirme altındaki hastada patojenik veya olası patogenetik ARVC mutasyonunun tanımlanması Minör -Tanı kriterlerini karşılamakta olup belirlemenin mümkün veya pratik olmadığı birinci derece akrabada ARVC öyküsü -Birinci derece akrabada şüpheli ARVC nedeniyle erken ani ölüm (<35 yaş) -İkinci derece akrabada patolojik olarak veya tanı kriterleri ile doğrulanmış ARVC olması	

ARVC: Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, EMB: Endomiyokardiyal Biyopsi, LBBB: Sol Dal Bloğu, LV: Sol Ventrikül, RBBB: Sağ Dal Bloğu, PLAX: Parasternal Uzun Aks, PSAX: Parasternal Kısa Aks, RV: Sağ Ventrikül, RVEF: Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, RVOT: Sağ Ventrikül Outflow Tract, SAEG: Sinyal Ortalamalı Elektrokardiyogram, VES: Ventriküler Ekstrasistol

2.3.1. Tanı Araçları

Elektrokardiyografi

Vücut üzerine yerleştirilen elektrotlar sayesinde kalbin elektriksel aktivitesini algılayarak yansıyan elektrik potansiyellerini zaman-voltaj grafiğinin okunup tanı konulması işlemidir.

Normal EKG saniyede 25 mm hızında 1 mv akımla çekilir. EKG kağıdında büyük ve küçük kareler vardır. Yatay ve dikey düzlemde beşer küçük kare, 1 büyük kareyi oluşturur. Yatay düzlemdeki her bir küçük kare 0,04 saniyeyi temsil eder. 1 büyük kare 0,2 saniyeyi temsil eder. Dikey düzlemdeki her bir küçük kare ise 0.1 milivolt (mv) olarak değerlendirilir. EKG ölçümü için yaygın olarak 12 derivasyonlu, 25 mm/sn, 10 mm/mv ölçütleri kullanılmaktadır (Goldberger ve ark., 2014).

Kardiyak ritmin değerlendirilmesi ve hastaya doğru tanının konulabilmesi için EKG'nin genel muayene bilgileriyle değerlendirilmesi ve yorumlanması gerekmektedir. Kalpteki doğumsal veya yapısal anomaliler, elektrolit bozuklukları, enfeksiyonlar, kronik sistemik hastalıklar ve ilaç kullanımı elektrokardiyografik parametreleri etkilemektedir

ARVC hastalarının yaklaşık %90'ında bir EKG bozukluğu saptanmaktadır. Karakteristik EKG anormallikleri;

- Epsilon dalgaları (hastaların %30'unda görülür, büyük olasılıkla RV depolarizasyonun gecikmesine bağlı oluşmaktadır ve en spesifik bulgudur)
- V1-V3 derivasyonlarında S dalgası çıkış süresinin uzaması (> 55 ms). Bu bulguyu V1-V3 derivasyonlarında ters T dalgaları takip etmektedir (Jaoude ve ark., 1996).
- QRS süresinin, özellikle de V1 derivasyonunda uzaması (> 110 ms) diğer bir EKG bulgusudur (Cox ve ark., 2008; Fontaine ve ark., 1993).
- LBBB morfolojili VES'ler veya paroksizmal VT epizodları da sık görülen EKG bulgularındandır ve VES'lerin orijini genellikle 'displazi üçgen'indeki üç bölgeden birisidir (Nasir ve ark., 2004).

Ekokardiyografi

Ekokardiyografi sıklıkla kullanılan kardiyak görüntüleme yöntemlerinden biri olup nispeten daha ucuz, ulaşılabilir, tanı ve teşhiste kısa sürede sonuç vermektedir (Ağca ve ark., 2022; Yalçın ve ark., 2015). diğer yöntemlere göre üstün özelliklerinden bir tanesi de ameliyatlarda yoğun bakımlarda kolaylıkla uygulanabilir ve ulaşılabilir olmasıdır (Yılmaz, 2013).

Ekokardiyografi kalbin fizyolojik, hemodinamik, anatomik fonksiyonları hakkında bilgi verir; kalp boşluklarının hacimleri, kapakların ve duvarların durumu, sistolik ve diyastolik disfonksiyonlara dair değerlendirmeler yapılmasını sağlar (Omerovic ve Jain, 2023; Abdikarimov ve Navruzov, 2020).

American College of Cardiology”, “American Heart Association” ve “The American Society of Echocardiography” aşağıdaki durumların varlığında ekokardiyografik değerlendirmeyi sınıf 1 öneri olarak önermektedir:

- 1) Göğüs ağrısı olan hastada altta yatan sebebin araştırılması ve kapak, perikard veya primer miyokard hastalığına ait bulguların araştırılmasında,
- 2) Bazal EKG ve diğer bulgular non-diyagnostik iken akut miyokard iskemisi şüphesi olan hastada göğüs ağrısının araştırılmasında ağrı sırasında veya birkaç dakika sonrasında,
- 3) Aort diseksiyonu şüphesi olan hastada göğüs ağrısının değerlendirilmesinde,
- 4) Basit tedavi girişimlerine yanıt vermeyen ve hemodinamik olarak stabil olmayan, göğüs ağrısı olan hastanın araştırılmasında.

Ekokardiyografide teşhis metotları şunlardır;

A-mode

M-Mode

Brightness Mod/B-mod/2-D (iki boyutlu görüntüleme)

Doppler ve renkli Doppler

Üç boyutlu rekonstrüktif görüntüleme

Canlı üç boyutlu ekokardiyografi (Omerovic ve Jain, 2023; Mohamed ve ark., 2010).

Çalışmamızda hastaların sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için 3D EKO görüntüleme yöntemi kullanılmıştır.

1970 de bu yana 3D-EKO kullanılmaya ve geliştirilmeye başlanmış; bu görüntüleme yöntemiyle intrakardiyak yapılar ve boşluk hacimleri hakkında daha kesin ve daha güvenilir ölçümler yapılabilmektedir (Nanda ve ark., 2004). 3D EKO'nun avantajları ve dezavantajları Tablo 2.5'te verilmiştir.

Tablo 2.5. Üç Boyutlu Ekokardiyografik İncelemenin Avantaj ve Dezavantajları

Avantajları	Dezavantajları
Tüm kalp yapısı orijinal haliyle dikkate alınır ve herhangi bir geometrik varsayım gerekmez.	Kullanılan 3D sistemlerinin uzaysal ve kontrast çözünürlüğü endokardiyal trabekül sınırlarını tam belirlemek için yeterli değildir.
Hacim hesaplaması yapılırken hataya sebebiyet veren görüntüyü olduğundan daha küçük gösterme problemi yoktur.	Anatomi ve fonksiyonlar hakkında detaylı bilgi vermesine rağmen bu görüntülerin solunum ve kalbin hareket artefaktlarından etkilenmesi.
Perikardiyal effüzyon, intrakardiyak kitleler, defektler ve endokardiyal yüzeylerin değerlendirilmesinde de geçerlidir.	
Diyastol sonu hacim, sistol sonu hacim ve ejeksiyon fraksiyonu ölçümlerinin sonucunu yüksek doğrulukla ve güvenilirlikle sağlar	

Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme

ARVC'de Kardiyak MRG ile intramiyokardiyal yağ infiltrasyonu, miyokardiyal inflamasyon ve fibrozis, duvar kalınlık artışı ve incilmesi, bölgesel ve global fonksiyonlarda bozukluk saptanabilen bulgular arasındadır. Buna rağmen anjiyografi ve ekokardiyografi yalnız fokal veya diffüz ventriküler bulging'i gösterebilmektedir.

ARVC tanısında kardiyak MRG sensitivitesi ve spesifitesi %22-100 arasında değişmektedir (Menghetti ve ark.,1996; Tandri ve ark., 2004).

Sağ Ventrikül Anjiyografisi

Sağ ventrikül anjiyografisi, bazı hastalarda RV akinezi, diskinezi veya anevrizmayı göstermek için kullanılabilen invazif bir tetkiktir. Spesifisitesi %90'ın üzerinde olsa da bu test operatöre bağımlıdır.

Sağ Ventrikül Biyopsisi

ARVC tanısı için RV biyopsisi çok spesifik olmasına karşın duyarlı değildir çünkü fibroadipöz infiltrasyon tüm RV'yi aynı şekilde etkilememektedir. Hastalık epikardiyumdan endokardiyuma doğru ilerlemekte ancak biyopsilerin çoğu hastalıktan sıklıkla etkilenmeyen ventriküler septumdan alınmaktadır. Dolayısıyla ARVC tanısının doğrulama işlemi biyopsi ile genellikle yapılmamaktadır. 2010 Çalışma Grubu Kriterlerinde bir veya daha fazla RV serbest duvar biyopsi örneğinde adipöz doku infiltrasyonundan bağımsız olarak ve fibröz doku infiltrasyonu ile birlikte rezidü miyositlerin %60'tan daha az olması majör kriter olarak kabul edilmektedir (Marcus ve ark., 2010).

Bilgisayarlı Tomografi

Yaygın bir yöntem olmamakla birlikte radyasyon ve kontrasta maruziyet olması bu tanı yönteminin kısıtlılığdır. Kardiyak MRG'nin bilgisayarlı tomografiye göre daha avantajlı bir yönleri olmakla birlikte Kardiyak MRG için kontrendikasyon bulunan hastalarda alternatif bir test olarak kullanılabilmektedir. (Romero ve ark., 2013).

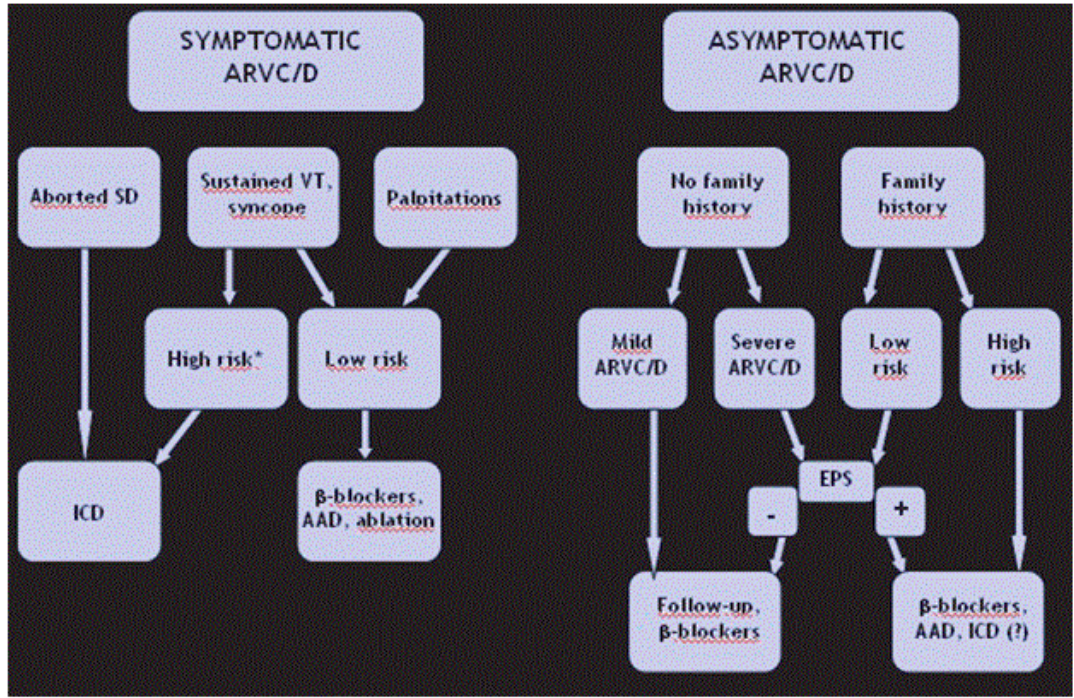
Radyonüklid Ventrikülografi

Çok seyrek kullanılan yöntem olmakla birlikte bölgesel ve/veya global RV disfonksiyonu göstermek için kullanılabilen bir yöntemdir.

2.4. Klinik Yönetimi

ESC/IFSC Görev Gücü standartlaştırılmış teşhis kılavuzları geliştirirken, ARVC'nin klinik yönetim için iyi tanımlanmış ve geniş çapta kabul görmüş kılavuzları yoktur. Literatürün gözden geçirilmesinden geliştirilen mevcut kılavuzlar, klinik

yönetimi semptomatik ve asemptomatik hastalar ve ailede ARVC öyküsü olan veya olmayan hastalar olarak sınıflandırır. Şekil 2.3 ARVC için önerilen klinik yönetim kılavuzlarının şematik bir gösterimini sağlar.



Şekil 2.3. ARVC'nin klinik yönetimi için önerilen algoritma, semptomatik ve asemptomatik ARVC'nin varlığına dayanır. Ani kardiyak ölümün durdurulduğu ARVC, ICD gerektirirken sürekli VT, senkop ve çarpıntı gibi semptomlar tıbbi tedavi veya ablasyon gerektirebilir. Aile öyküsü olan veya olmayan ancak hafif/ağır ARVC'si olan asemptomatik hastalarda tıbbi tedavi ve takip gerekebilir. Kaynak: Thiene ve diğerleri, 2007, s.13

ARVC'nin klinik yönetiminin önemli bir amacı, ani kardiyak ölümü önlemektir. Thiene ve arkadaşlarına göre. [1], ARVC hastalarında kardiyak ölümün önlenmesi, ICD kullanılarak hastalığın yok edilmesine, sporun azaltılmasına (eforlu fiziksel egzersizler) ve sürekli aritmi yönetmek için tıbbi tedavinin kullanılmasına odaklanmalıdır.

Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati (ARVC) kavramı ilk kez Dalla Volta ve arkadaşları tarafından 1961 yılında tanımlanmış olup (Volta, 1989). 1977 de ise ARVC kavramının kalp kasıyla ilgili olduğunu ve sağ ventrikülde fibröz ve yağ doku ile değişiklik ve ventriküler aritmiler ile karakterize, iyi tanımlanmış kalıtsal bir

kardiyomiyopati olarak tanımlanmıştır (Corroda ve Basso, 2017; Gemayel ve Pelliccia, 2001). Literatüre bakıldığında miyokardın gelişiminde meydana gelen bozukluk olmadığı, patogenezinin doğumdan sonra ilerleyici bir süreç olduğunun anlaşılması ile hastalık kardiyomiyopati sınıfına alınmıştır (Olt, 2022; Basso ve ark., 2009).

2.5. Klinik Bulgular

Kardiyologlar, senkop, ventriküler taşikardi, kardiyak arrest veya konjestif kalp yetmezliği olan erişkin hastalarda başvuran genç erişkinlerde ARVC'den şüphelenmelidir (Kullo ve ark., 1995; Calkins, 2006). Bu belirti ve semptomların yanı sıra, ARVC'nin klinik üç ana klinik prezentasyonu aritmiler, ani ölüm ve kalp yetmezliğidir

2.5.1. Ani Kardiyak Ölüm

Ani kardiyak ölüm (SCD), ARVC'nin önemli bir klinik belirtisidir. AKÖ'nün yaygın olmayan bir nedeni olmasına rağmen, ABD'de ARVC, 65 yaş ve altındaki hastalarda AKÖ'nün tahmini %5'inden (Peters ve ark., 1999) ve genç atletlerde egzersize bağlı AKÖ'lerde %3 ila %4'ten sorumludur (Maron ve ark., 1990). İtalya'nın Veneto bölgesinde ARVC, klinik uygulamada 35 yaş ve altı bireylerde genellikle yoğun egzersizle ilişkili olarak en sık karşılaşılan ölüm nedenidir (Abdikarnov, 2020). ARVC'nin tahmini yıllık ölüm oranı, farmakoterapi ile %1'den tedavi edilmezse %3'e kadar değişmektedir. ARVC ile ilişkili AKÖ'nün şüpheli mekanizması, ventriküler taşikardinin hızlanarak ventriküler fibrilasyona dönüşmesi veya fonksiyonel ve yapısal RV performansındaki bozulmadır (Gemayel ve ark., 2001).

2.5.2. Kalp Yetmezliği

ARVC'li hastalarda, genellikle yaşamın üçüncü ve dördüncü dekatlarında ortaya çıkan izole sağ kalp yetmezliği veya bi-ventriküler kalp yetmezliği gelişebilir (Norman ve McKenna, 1999). ARVC, sağ kalp yetmezliğine neden olan pulmoner hipertansiyonun olmadığı çok az sayıdaki miyokard bozukluğundan biridir. Sağ ventrikül yetmezliğinin mekanizması dilatasyon, duvarın incilmesi ve miyokardiyal atrofiye bağlı kontraktil fonksiyon kaybının devam etmesidir (Gemayel ve ark., 2001).

ARVC'de sağ kalp yetmezliği, EKG'de RBBB'nin ortaya çıkmasından dört ila sekiz yıl sonra kendini gösterir (Peters ve ark., 1999). ARVC'de sol kalp yetmezliği yaygın olmamakla birlikte, bozukluk LV'yi içerebilir ve LV işlevinde hafif değişikliklere neden olabilir. ARVC kalp yetmezliğine neden olursa, idiyopatik veya viral kaynaklı dilate kardiyomyopatinin yanlış teşhisi olasılığı vardır (Norman ve McKenna ve ark., 1999). Çoğu durumda, ARVC'deki LV disfonksiyonu, biventriküler fibrotik miyokarditten ayırt edilmesi gereken biventriküler displaziye temsil eder (Pinamonti ve ark., 1996). ARVC hastalarının ilaca dirençli aritmiler ve ani kardiyak ölümle ortaya çıkma olasılığı daha yüksek olduğundan ve bu nedenle başka teröpatik seçenekler gerektirdiklerinden, ayırım önemlidir (Gemayel ve ark., 2009).

2.5.3. Ritim Bozuklukları

İzole prematüre atımlardan taşikardiye kadar uzanan ventriküler aritmiler, klinik pratikte ARVC hastaları için birincil şüphe olmaya devam etmektedir (Calkins, 2006; Calkins, 2008). Subklinik fazda, senkop öyküsü olan birçok ARVC probandı, aritmiler olsun ya da olmasın hafif RV yapısal değişikliklerine sahip olabilir ve düşündürücü diğer özelliklerin yokluğundan dolayı teşhis edilmeyebilir (Jaoude ve ark., 1996; Corrado ve ark., 2000). Ventriküler aritmiler çarpıntı, senkop veya ani kardiyak ölüme neden olabilir (Gemayel ve ark., 2009). Ventriküler taşikardisi olan ARVC hastalarında, aritmiler genellikle LBBB morfolojisi ile ortaya çıkar ve başlangıç noktasının RV olduğunu gösterir (Calkins, 2008; Corrado ve ark., 2000). Bazı hastalar, çoklu aritmojenik odaklar üreten bozukluğa bağlı olarak çoklu ventriküler taşikardi morfolojileri ile başvururlar (Dalal ve ark., 2005).

2.6. Ventriküler Taşikardi Kavramı

Dakikada 100 vuru üzerinde olan ve his demetinin distal bölgesinden, sıklıkla ventrikül dokusundan kaynaklanan taşiaritmilere ventriküler taşiaritmi denilmektedir. Sustained veya non-sustained olarak süreye göre sınıflandırılır. 3 atımdan fazla, 30 saniye ve altında süren dakikada 100 vuru ve üzeri atım sayısında ise bu taşikardi non-sustained ventriküler taşikardi olarak adlandırılır. 30 saniyeden uzun sürerse veya 30 saniyeden kısa sürede hemodinamik instabilite meydana gelirse, sustained ventriküler taşikardi olarak kabul edilir.

Klinik prezentasyona göre sınıflandırılacak olunursa: Hemodinamiyi bozan tip: Bu tip VT'nin gelişmesi durumunda, hasta baş dönmesi, kafa içinde boşluk hissi, bayılayazma gibi şikayetler tarifleyebileceği gibi; ani bilinç kaybı (senkop) yaşayabilir, hatta hastada AKÖ gelişebilir. Hemodinamiyi bozmayan tip: Bu tip VT'nin görüldüğü hastalar asemptomatik olabilecekleri gibi göğüs, boğaz ve boyun bölgelerinden hissedebildikleri çarpıntıdan şikayet edebilirler.

2.6.1. Ventriküler Taşikardide Katater Ablasyon

Ritmin sinüs ritmi olması için kardiyoversiyon veya aritmik ilaçlar kullanılabilir. Bir diğer ritim düzenleyici yöntem ise katater ablasyondur. Bu işlemin amacı ritmi düzenleyerek stroke ve kalp yetersizliği riskini azaltmaktır. Böylece yaşam kalitesi artmakta ve kalan yaşam süresinin de iyileşmesini sağlamaktadır.

Ventriküler artimiler için etkili ve güvenilir yöntem olan katater ablasyonda; komplikasyon oranı tecrübeli merkezde oldukça az olup başarı oranı %90 dan fazladır. Kılavuzlarda ablasyon önerilen durumlar şunlardır;

- Yapısal kalp hastalıkları (Eski miyokard infarktüsü, dilate kardiyomiyopati, ARVC),
- Antiaritmik tedaviye rağmen veya bu tedaviyi tolere edemeyen sürekli tekrarlayan ventriküler taşikardiler,
- Asemptomatik VT veya VT fırtınası hastalarıdır. (Sınıf 1) (Cronin, 2019).
Sınıf 2a katater ablasyon önerilen durumlar;
- Miyokard enfarktüsü hikayesi olan ve EF %30 dan büyük olan hastalarda sürekli monomorfik VT de amiodarone'a alternatif bir seçenek olarak
- Hastada MI hikayesi varsa ve EF %35 den büyükse tekrarlayıcı tolere edilebilir sürekli monomorfik ventriküler taşikardi varsa antiaritmik ilaç denemeksizin uygulanan durumlardır.

Sınıf 3 önerilerde ise kalıcı olmayan geri dönüşümlü durumlara bağlı olarak (iskemi, hiperkalemi veya ilaca bağlı TdP gibi); mobil ventriküler trombüs var ise ventriküler taşikardide kateter ablasyonu önerilmemektedir.

2.6.2. Kateter Ablasyon Yöntemleri

Kateter ablasyon, yapısal kalp hastalığı olmayan kişiler ve yapısal kalp hastalığı olan kişilerde farklı yöntemlerle kullanılmaktadır. Yapısal kalp hastalığı olmayan kişilerde ventriküler taşikardilerin tedavisinde tek başına kullanılabilecek bir yöntem olmakla birlikte yapısal kalp hastalığı olan kişilerde görülen skar-ilişkili VT'lerde ise ICD ve/veya antiaritmik ilaçlar ile birlikte çoğunlukla ilaca dirençli VT'ler için veya sık ICD terapilerine yol açan ventriküler aritmi atakları (elektrikel fırtına) için kullanılmaktadır. Ventriküler taşikardilerin ablasyonu sırasında kullanılan teknikler, altta yatan kalp hastalığı olup olmamasına ve taşikardi mekanizmasına göre değişmektedir. Yapısal kalp hastalığı olmayan kişilerde, daha çok fokal mekanizmalar rol oynadığı için, aktivasyon haritalaması ve uyarı haritalaması (pace mapping) yöntemleri kullanılır. Yapısal kalp hastalığı varlığında görülen VT'ler çoğunlukla makro-reentran mekanizmalara bağlı olarak gelişmektedir. Bu hastalarda ise yukarıda iki yönteme ilaveten substrat haritalaması ve entrainment haritalaması yöntemleri kullanılmaktadır. Substrat haritalaması ile lokal anormal ventriküler aktiviteler, geç potansiyeller ve düşük voltaj alanları belirlenerek skarın tanımlanması sağlanır. İskemik kardiyomiyopatide kapsamlı substrat bazlı ablasyon teknikleri kullanılarak, geç potansiyeller ve anormal ventriküler aktivite bölgeleri ve düşük voltaj alanları hedeflenerek skar alanlarının homojenizasyonunu sağlanabilir (Di Biase ve ark, 2015; Tung, 2013)

2.7. Farmakoterapi

ARVC hastalarının uzun vadeli sonuçlarını öngören klinik bulgular belirsizliğini koruyor ve farmakoterapi gerektiren hastaları seçmek için kesin kılavuzlar eksik. Farmakoterapinin prognozunu tahmin etmeye yönelik yöntemler tanımlanmamıştır veya ARVC ile ilişkili ani kardiyak ölümün önlenmesindeki etkinliği kanıtlanmamıştır (Corrado ve ark., 2000) Bununla birlikte, asemptomatik ARVC hastalarının tedavisini değerlendiren az sayıda çalışma, ventriküler aritmilere dair fark edilebilir herhangi bir kanıt yokluğunda hafif morfolojik RV anormalliklerine odaklanmıştır (Gemayel ve ark., 2009). Bu hastalarda olası adrenerjik uyarılmış aritmilerin azaltılması için β -adrenerjik bloke edici ajanlar önerilmektedir. β -blokerler

ve sınıf I ve III antiaritmik ilaçlar kullanılarak yapılan farmakoterapi, tolere edilebilen ve hafif ventriküler aritmileri olan ARVC hastalarında başlangıç tedavisi olarak kabul edilir (Corrado ve ark., 2000). Sürekli olmayan ventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi veya prematür ventriküler kompleks veya semptomlar dahil olmak üzere aritmilerle başvuran ARVC hastalarında, başlangıç tedavisi β -blokerler veya seri ilaç testi ile programlanmış ventriküler stimülasyona dayalı antiaritmik ilaç tedavisi olmalıdır (Corrado ve ark., 2000; Gemayel ve ark., 2001). Mevcut kanıtlar, sotalol veya amiodaron'un (hem antiaritmik hem de β -bloke edici özelliklere sahip) tek başına veya β -blokerlerle kombinasyon halinde düşük proaritmik risk ile umut verici sonuçlar gösterdiğini göstermektedir (Fontaine ve ark., 2000). Farmakoterapinin mevcut etkinliği semptomların iyileşmesine bağlı olsa da daha güvenilir bir yaklaşım, aritmik olayların azaldığını göstermek için 24 saatlik holter izleme ve/veya stres testi ile seri izleme yoluyla tedavi rehberliğini içermelidir.

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalında takip edilen, 2010’da gözden geçirilmiş Çalışma Grubu Kriterleri kullanılarak ARVC tanısı alan ve daha önce ventriküler taşikardi ablasyonu yapılmış olan toplam 13 hasta alındı. Hastaların hastane kayıtlarından temel demografik özellikleri, semptom ve bulguları, EKG ve TTE bulguları elde edildi. Hastaların ventriküler taşikardi ablasyon öncesi ve sonrası Philips 3 Boyutlu Ekokardiyografi cihazı ile sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirildi ve kateter ablasyonun sağ ventrikül fonksiyonları üzerine etkileri incelendi.

3.2. Demografik Bilgileri ve Klinik

Hasta popülasyonu ARVC tanısı ile takip edilmekte olan ve 2016-2022 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı’nda ventriküler taşikardi ablasyonu yapılmış olan hastaları içeren veri tabanından elde edildi. 36 adet hastadan 3 hastanın ex olduğu, 1 hastanın kalp nakli olduğu ve kriterleri karşılamadığı öğrenildi. 19 hastanın takiplerine başka bir merkezde devam etmesi sebebiyle hastanemizde takiplerine devam etmekte olan 13 hasta araştırmaya dahil edildi. Hastaların genel demografik özellikleri ve var olan komorbid hastalıkları, ICD taşıyıcısı olup olmadıkları ve kaç kere ventriküler taşikardi ablasyonu işlemi yaptırıldıkları hastane sisteminden elde edildi. Hastaların işlem öncesi ve sonrası sağ ventrikül fonksiyonları üç boyutlu ekokardiografik değerlendirme yöntemleri ile değerlendirildi.

3.3. Üç Boyutlu Transtorasik Ekokardiyografi

Çalışmamıza dahil olan ARVC tanılı ve VT için kateter ablasyon yapılmış 13 hastanın sağ ventrikül fonksiyon ve temel ölçümleri, işlem öncesi ve sonrası üç boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirmişti. Hastaların verileri ise hastane sisteminden elde edildi.

3D TTE ile incelemede hastalar sol lateral pozisyondayken parasternal uzun aks (PLAX), parasternal kısa aks (PSAX), apikal 4-boşluk (AP4C) ve apikal 2-boşluk

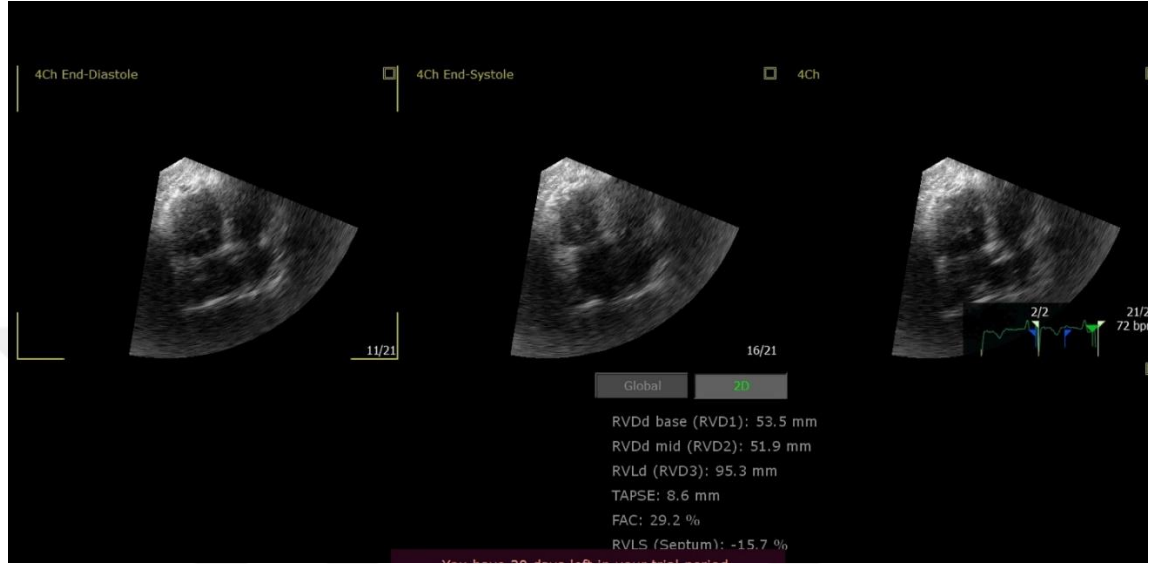
pencerelerden ölçümler alındı ve analizleri Philips 3D Ekokardiyografi cihazı ile yapıldı. Alınan ölçümler için referans aralıkları EACVI (European Association of Cardiovascular Imaging) referans değerleri ve Reference Values for Right Ventricular Volumes and Ejection Fraction With Real-Time Three-Dimensional Echocardiography: Evaluation in a Large Series of Normal Subjects (Tamborini et al., 2010) adlı çalışma baz alınarak oluşturuldu.

Tablo 3.1. Üç Boyutlu EKO ile EDV, ESV Değerlerinin Referans Aralıkları (Tamborini et al., 2010)

	EDV (ml)			ESV (ml)		
Yaş	Tümü	Erkek	Kadın	Tümü	Erkek	Kadın
<30	92±23	107±22	78±12	33±13	41±12	24±8
30-39	88±20	99±22	79±11	30±10	35±10	25±7
40-49	86±19	96±20	76±13	28±10	34±10	22±7
50-59	87±20	99±21	74±8	30±11	36±11	24±6
60-69	82±22	96±13	68±19	27±10	31±10	23±10
>70	80±22	94±23	70±15	26±11	33±12	21±7
Tümü	86±21	99±14	74±14	29±11	35±7	23±7

- **Fractional Area Change:** Global sistolik işlevleri verir (EDA-ESA)/EDA > 35%
- **RV Dilatasyonu:** RV Bazal > 41 mm ve RV Mid > 35 mm
- **3D Volume:** EDV ve ESV erkek için 88/44 ve kadın için 72/36 mL/m²
- **3D RVEF:** > 45%
- **TAPSE:** Longitudinal işlevleri gösterir ve normali > 20 mm
 - Başlangıcı R wave peak
 - RV sistolik disfonksiyonda < 17 mm

Öncelikle RV çapları PLAX penceresinden ölçüldü. Daha sonra AP4C penceresinden 3 ayrı RV çapları ölçüldü: Triküspit anülüs (bazal) düzeyinde (RVD1), RV orta düzeyinde (RVD2) ve RV apekten triküspit anülüs ortasına kadar olan RV çapı (RVD3).



Şekil 3.1. 3D Ekokardiyografi ile Yapılan İşlem Sonrası RV Fonksiyon Değerlendirmesi Çalışmamızdan Bir Örnek

Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE): TAPSE'yi belirlemek için AP4C pencereden elde edilen görüntüde M-modu triküspit lateral anülüse yerleştirildi ve pik sistol sırasında anülüsün uzun eksenindeki hareket mesafesi ölçüldü.

TAPSE, sistol sırasında RV anülüsün uzun eksenindeki hareket mesafesini ifade eder ve RV'nin sistolik fonksiyonunun bölgesel değerlendirilmesi için kullanılan bir parametredir. Sistol sırasında RV anülüs uzun ekseninde ne kadar fazla hareket ederse RV sistolik fonksiyonun da o kadar iyi olduğu varsayılır. Amerikan ve Avrupa ekokardiyografi cemiyetleri TAPSE'nin normal değerini ≥ 16 olarak kabul etmektedir (Rudski ve ark., 2010).

Sağ ventrikülün fonksiyonlarını yansıtan parametreler olan EDV, ESV, RVEF, SV, FAC, RVLS1, RVLS2 ölçümleri ise AP4C penceresinden alınarak analiz edildi.

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Sayısal değişkenlerin normallik varsayımı Shapiro-Wilk uyum iyiliği testi ile incelendi. Normallik varsayımını sağlayan sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma, normallik varsayımını sağlamayan sayısal değişkenler için ise ortanca, 25. yüzdeler, 75. yüzdeler gibi tanımlayıcı istatistikler verildi. Pre-post ölçümleri arasında, fark dağılımı normallik varsayımını sağlayan sayısal değişkenler için Paired sample t testi, normallik varsayımını sağlamayan sayısal değişkenler için Wilcoxon testi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 23) ve RStudio yazılımları kullanılarak yapıldı. RStudio programında “ggplot2” ve “psych” paketleri kullanılarak grafikler çizildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı. Paired sample t testi için Cohen’s d etki büyüklüğü, Wilcoxon testi için r ($r = z / \sqrt{n}$) etki büyüklükleri verildi.

3.5. Etik

Çalışmamız, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi’ne uygun olarak düzenlenmiş olup çalışma protokolü Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı almıştır (Karar no: GO 23/244).

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Tablo 4.1. Çalışma Grubunun Temel Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	Hasta sayısı, n (%)	Ortalama±Standart Sapma	Ortanca (Q25-Q75)
Cinsiyet			
Kadın	6(46,1)	—	—
Erkek	7(53,9)	—	—
Tanı sırasında yaş (yıl)	—	40,15±15,1	35,5 (23-46,75)
Ailede AKÖ hikayesi	2 (6,3)	—	—
Ailede ARVC hikayesi	3 (6,3)	—	—
Takip süresi (ay)	—	41,96±26,7	37,0 (24,25-55,0)
İCD tedavisi			
Var	11	—	—
Yok	2	25,3±22,6	25 (2,0-48,0)
VT ablasyon 1 kere	9	—	—
2 kere	3		
5 kere	1		

AKÖ: Ani Kardiyak Ölüm, ARVC: Aritmojenik Sağ Ventriküler Kardiyomiyopati, ICD: İmplantabl Kardiyoverter Defibrilatör, VT: Ventriküler Taşikardi,

Çalışmaya 6'sı kadın (%46,1), 7'si erkek (%53,9) olmak üzere toplam 13 hasta alındı. Hastaların tanı esnasındaki yaş ortalaması 40,15±25,1 yıl olarak saptandı. Hastaların 2'sinde (%6,3) ailede AKÖ hikayesi bulundu. 3 hastada (%6,3) ailede ARVC hikayesi saptandı ve bunlardan biri hastanın kardeşi ikincisi hastanın oğlu olduğu diğer hastanın ise babası olduğu görüldü. ICD kontrolünde hastaların %84,6'sının (11 hasta) uygun ICD tedavisi aldığı saptandı. Hastalara VT epizodu pil kontrolünde veya yüzeysel EKG'de tespit edilen hastalara elektif şartlarda genel anestezi altında epikardiyal yolla VT ablasyon yapıldı. 1 hastaya rekkürren VT epizodları olduğu için ICD'den şok aldığı için VT ablasyon 5 kere tekrarlandı. ICD'den şok aldığı tespit edilen 3 hastaya da 2 kere VT ablasyon yapıldı.

4.2. Üç Boyutlu Ekokardiyografik Bulgular

Tablo 4.2. Üç Boyutlu Ekokardiyografik Bulguların Önce-sonra Ölçümlerinin Sonuçları

Parametreler	Ablasyon Öncesi	Ablasyon Sonrası	Test İstatistiği	p-value	Etki büyüklüğü (Effect size)
EDV	175.731 ±38.265	166.861 ±40.413	4.853	<0.001 ^a	1.350
ESV	124.830±39.314	114.023 ±41.751	4.405	<0.001 ^a	1.22
RVEF	29.776±10.959	32.807 ±12.084	3.151	0.008 ^a	0.874
RVD3	90.50 (85.10 – 100.50)	85.60 (80.10 – 95.30)	2.411	0.016 ^b	0.668
SV	50.900±20.164	52.807±20.066	1.329	0.208 ^a	0.369
RVD1	50.107±4.357	48.900±4.015	2.337	0.038 ^a	0.648
RVD2	44.669±5.369	43.469±5.561	2.881	0.014 ^a	0.799
TAPSE	11.800±5.545	13.207±6.132	4.052	0.002 ^a	1.12
FAC	27.869±10.496	30.646±11.925	3.062	0.010 ^a	0.849
RVLS1	9.184±5.112	10.330±5.892	3.299	0.006 ^a	0.915
RVLS2	13.800±5.767	15.638±7.256	3.187	0.008 ^a	0.884

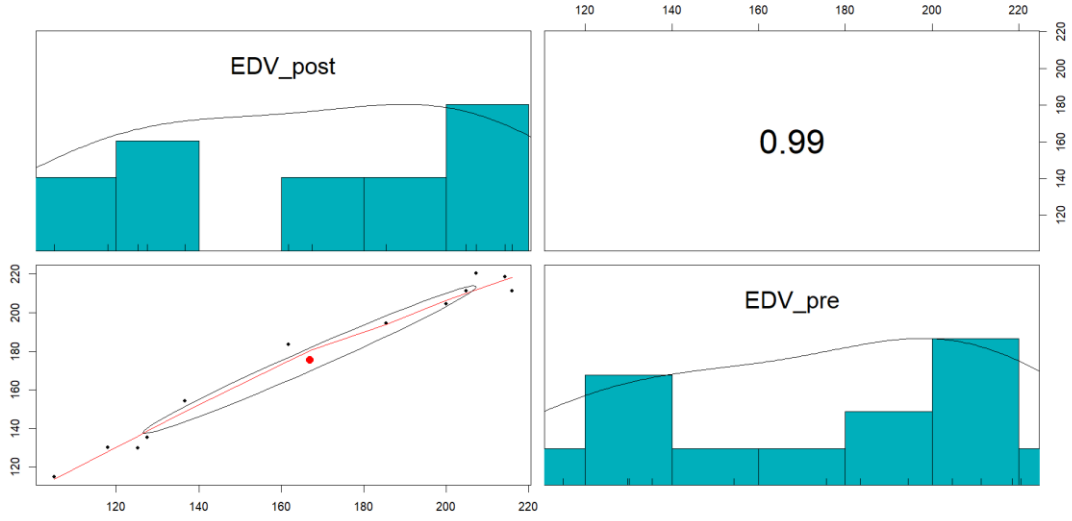
^a : p değeri Paired sample t testi kullanılarak hesaplanmıştır

^b : p değeri Wilcoxon testi kullanılarak hesaplanmıştır

Yapılan kateter ablasyon öncesi üç boyutlu ekokardiyografik incelemelerde EDV ve ESV'nin ortalamalarına baktığımızda ise sırasıyla 175.73 ± 38.26 ve 124.83 ± 39.31 olarak ölçüldü. RVEF değeri ortalaması 29.77 ± 10.95 , SV ortalaması 50.90 ± 20.16 olarak tespit edildi. RVD1 ve RVD2'nin ortalamaları sırasıyla 50.10 ± 4.35 cm, 44.66 ± 5.36 cm olarak ölçüldü. TAPSE'nin ortalaması 11.80 ± 5.54 olarak saptanırken FAC değeri ortalaması 27.86 ± 10.49 olarak sonuçlandı. RVLS1 ve RVLS2 değerleri ortalamaları sırasıyla 9.18 ± 5.11 ve 13.80 ± 5.76 olarak ölçüldü. Normallik varsayımını sağlamayan bir sayısal değişken olması sebebiyle RVD3 ölçümü için ortanca değer tespit edildi. İşlem öncesi RVD3 ortanca değeri ise 90.50 ($85.10-100.50$) şeklinde sonuçlandı.

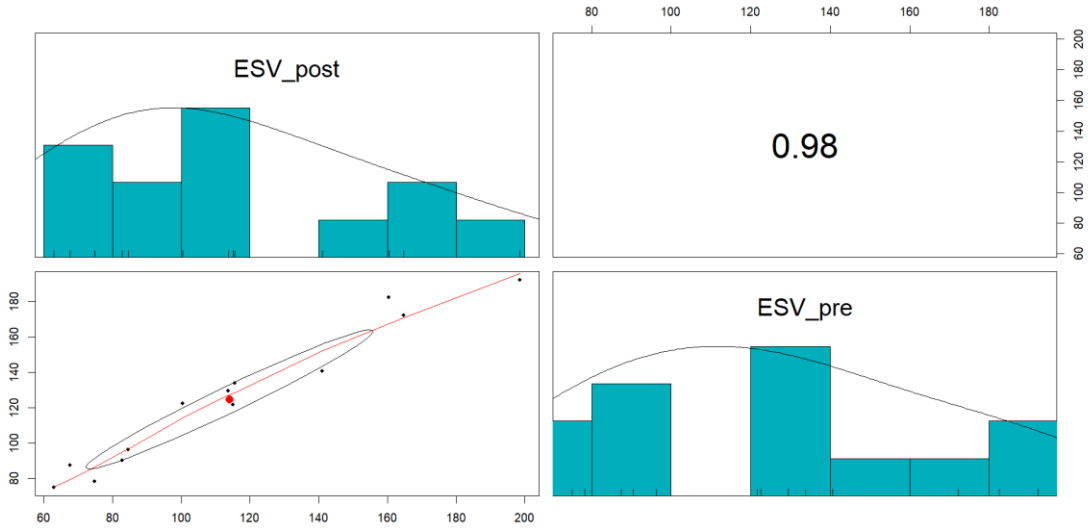
Kateter ile ventriküler taşikardi ablasyonu sonrası ilk bir ay içerisinde tüm hastalara kontrol üç boyutlu ekokardiyografik değerlendirme yapılarak tüm parametreler tekrar değerlendirildi. EDV değeri işlem sonrası 166.86 ± 40.41 olarak sonuçlandı, p değeri <0.001 olarak anlamlı bulundu. ESV değeri 114.02 ± 41.75 olarak bulundu ve p değeri <0.001 olarak anlamlı tespit edildi. RVEF ortalaması 32.80 ± 12.08 ve p değeri 0.008 olarak anlamlı sonuç şeklinde değerlendirildi. SV ortalama değeri 52.80 ± 20.06 p değeri 0.208 olarak anlamlı bulundu. RVD1 ve RVD2 sırasıyla 48.90 ± 4.01 ve 43.46 ± 5.56 p değerleri sırasıyla 0.038 ve 0.014 olarak anlamlı bulundu. TAPSE ve FAC sırasıyla 13.20 ± 6.13 ve 30.64 ± 11.92 , p değerleri sırasıyla 0.002 ve 0.010 olarak anlamlı bulundu. RVS1 ve RVLS 2 değerleri 10.33 ± 5.89 ve 15.63 ± 7.25 , p değerleri 0.006 ve 0.008 olarak anlamlı bulundu. Son olarak non-parametrik değişken olan RVD3'ün işlem sonrası ölçümde ortanca değeri 85.60 ($80.10-95.30$) p değeri ise 0.016 olarak anlamlı değişiklik lehine bulundu.

4.3. Üç Boyutlu Ekokardiyografi Bulgularının Grafiksel Gösterimleri



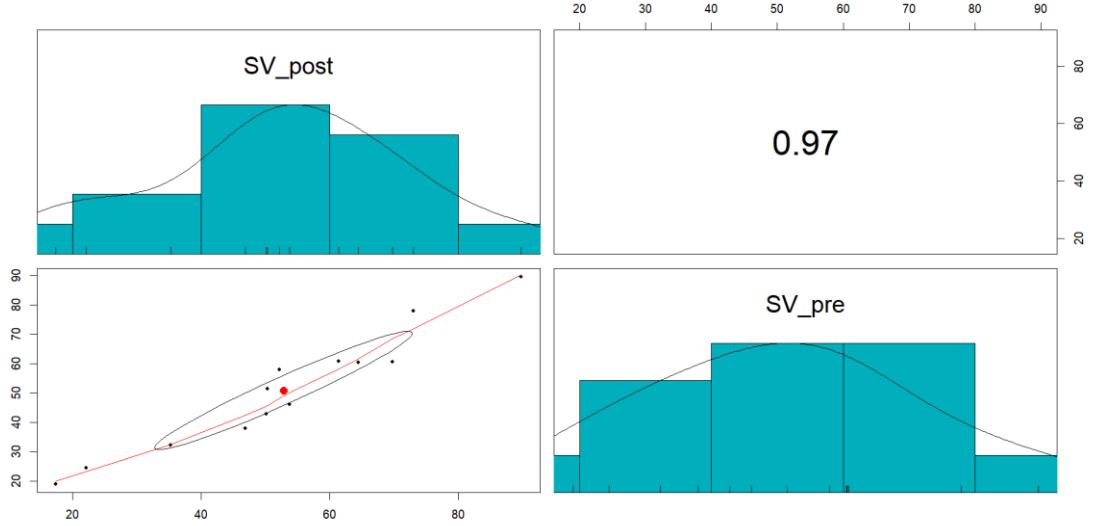
Şekil 4.1. EDV Pre-Post Ö ölçümleri arasındaki ilişkinin Korelasyon Analiz Grafiği

Yukarıdaki saçılım grafiğine göre, EDV önce-sonra ölçümleri arasında 0.99 büyüklüğünde pozitif yönlü bir yüksek bir ilişki bulunmuştur. Önce-sonra ölçümleri arasındaki bu ilişki de istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p < 0.001$).



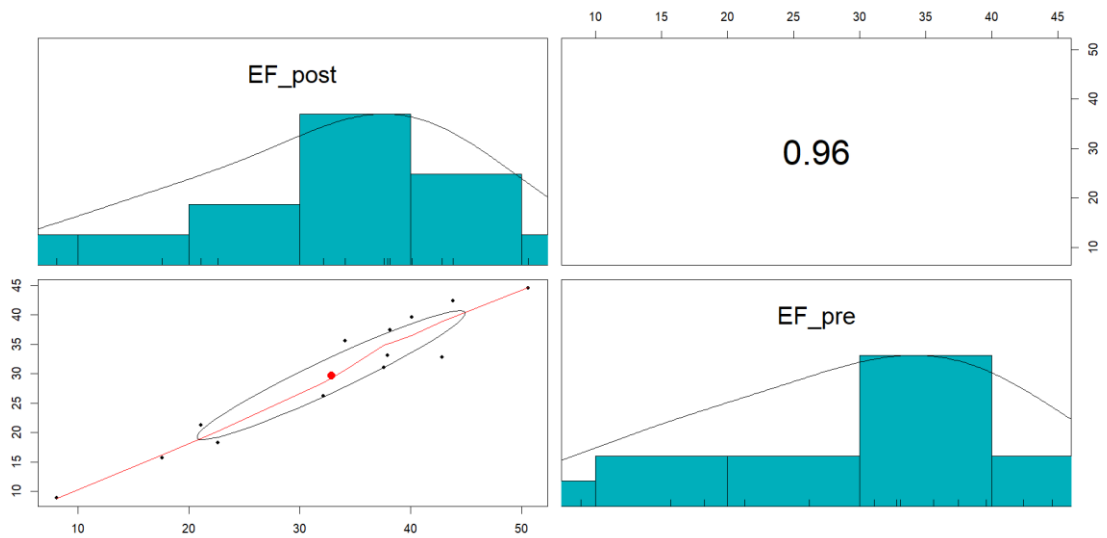
Şekil 4.2. ESV Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği

Yukarıdaki saçılım grafiğine göre, ESV önce-sonra ölçümleri arasında 0.98 büyüklüğünde pozitif yönlü bir yüksek bir ilişki bulunmuştur. Önce-sonra ölçümleri arasındaki bu ilişki de istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0.001$).



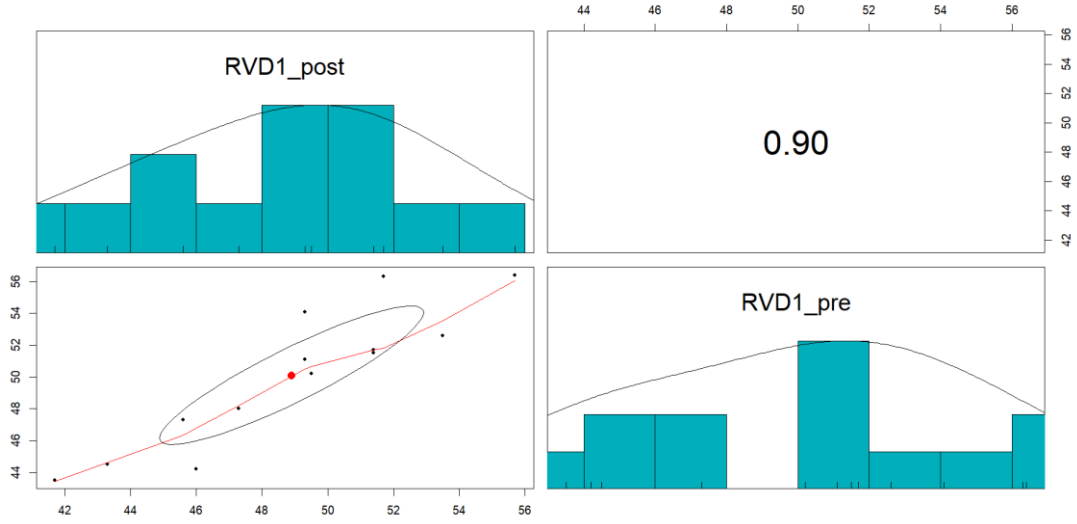
Şekil 4.3. SV Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği

Yukarıdaki saçılım grafiğine göre, SV önce-sonra ölçümleri arasında 0.97 büyüklüğünde pozitif yönlü bir yüksek bir ilişki bulunmuştur. Önce-sonra ölçümleri arasındaki ilişki ise istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p=0.208$).



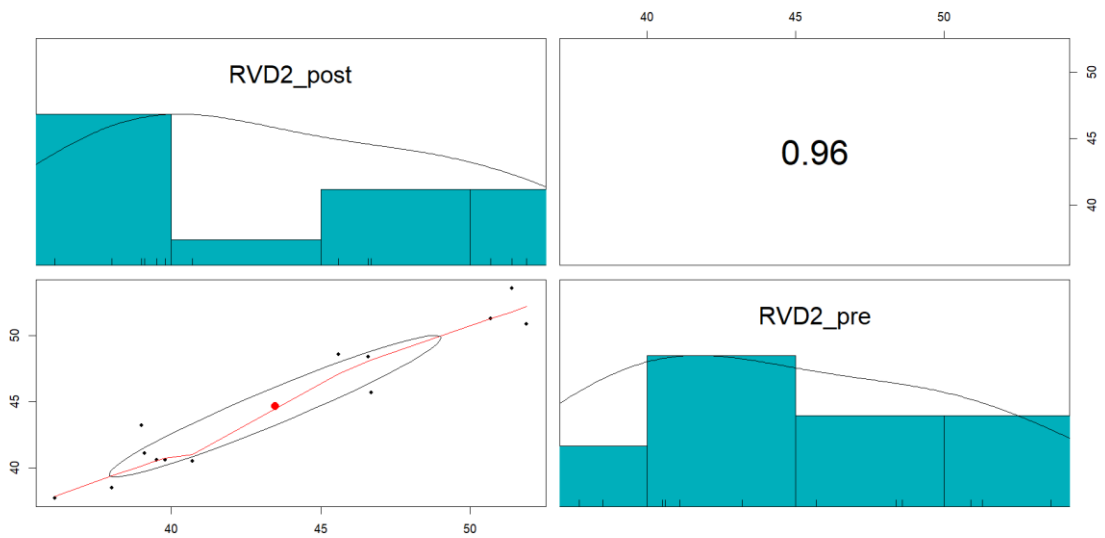
Şekil 4.4. RVEF Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği

Yukarıdaki saçılım grafiğine göre, RVEF önce-sonra ölçümleri arasında 0.96 büyüklüğünde pozitif yönlü bir yüksek bir ilişki bulunmuştur. Önce-sonra ölçümleri arasındaki bu ilişki de istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0.05$).



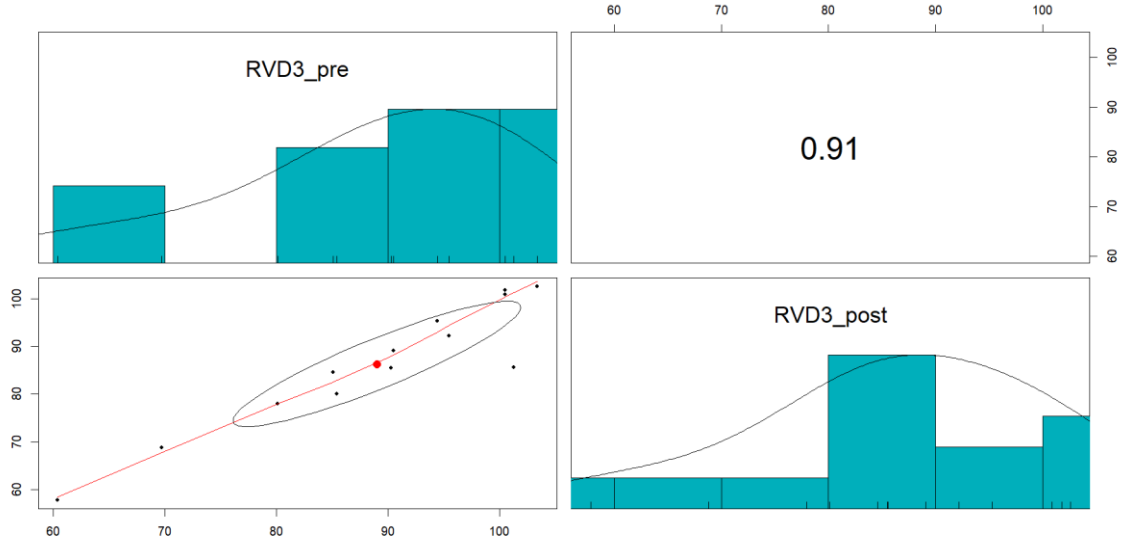
Şekil 4.5. RVD1 Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği

Yukarıdaki saçılım grafiğine göre, RVD1 önce-sonra ölçümleri arasında 0.90 büyüklüğünde pozitif yönlü bir yüksek bir ilişki bulunmuştur. Önce-sonra ölçümleri arasındaki bu ilişki de istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0.05$).



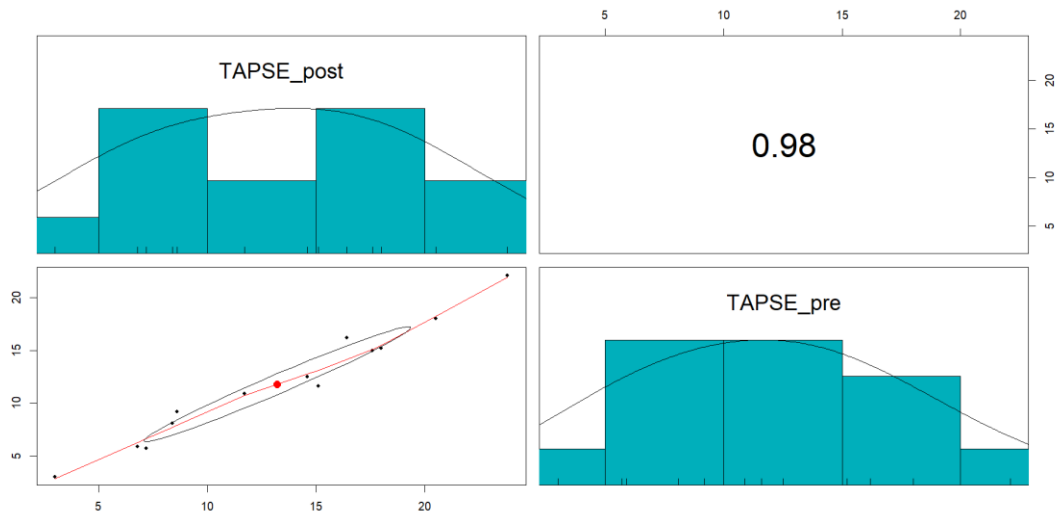
Şekil 4.6. RVD2 Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği

Yukarıdaki saçılım grafiğine göre, RVD2 önce-sonra ölçümleri arasında 0.96 büyüklüğünde pozitif yönlü bir yüksek bir ilişki bulunmuştur. Önce-sonra ölçümleri arasındaki bu ilişki de istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0.05$).



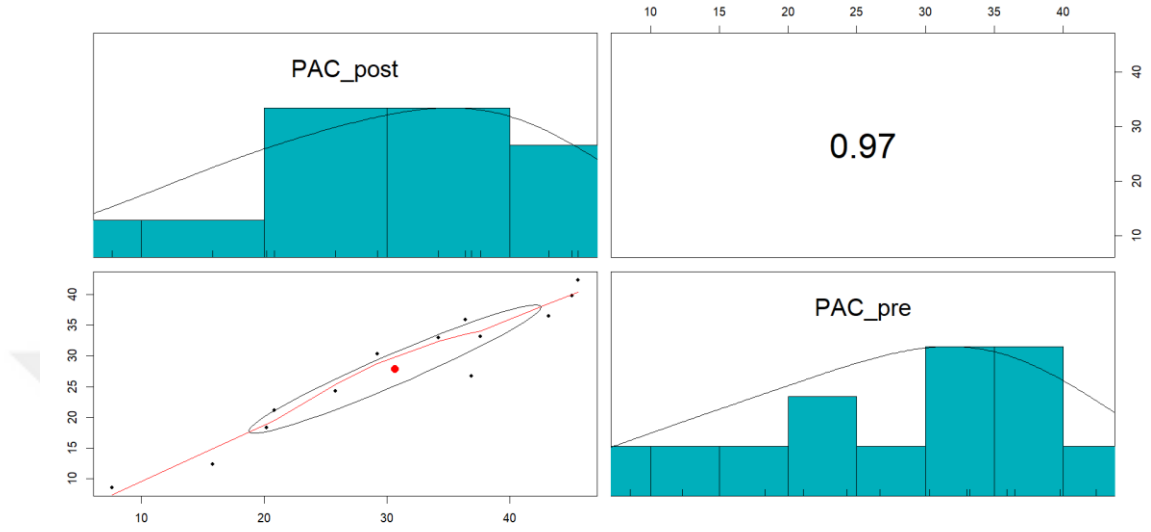
Şekil 4.7. RVD3 Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği

Yukarıdaki saçılım grafiğine göre, RVD3 önce-sonra ölçümleri arasında 0.91 büyüklüğünde pozitif yönlü bir yüksek bir ilişki bulunmuştur. Önce-sonra ölçümleri arasındaki bu ilişki de istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0.05$).



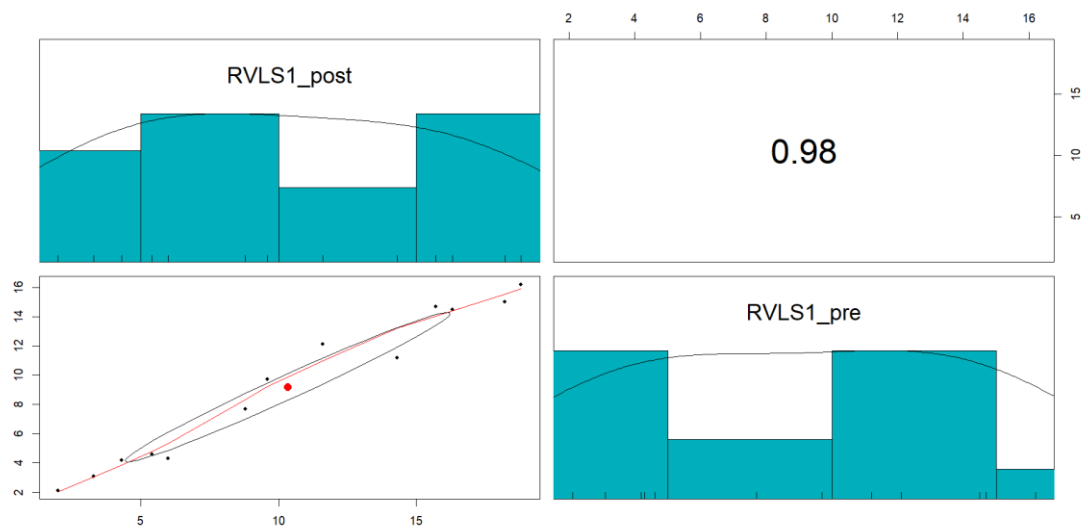
Şekil 4.8. TAPSE Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği

Yukarıdaki saçılım grafiğine göre, TAPSE önce-sonra ölçümleri arasında 0.98 büyüklüğünde pozitif yönlü bir yüksek bir ilişki bulunmuştur. Önce-sonra ölçümleri arasındaki bu ilişki de istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0.05$).



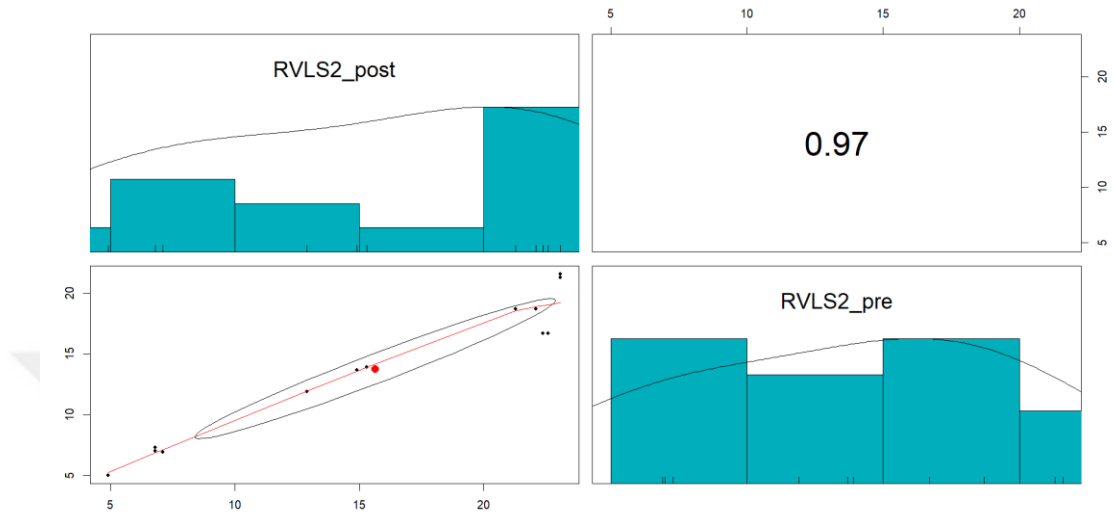
Şekil 4.9. FAC Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği

Yukarıdaki saçılım grafiğine göre, FAC önce-sonra ölçümleri arasında 0.97 büyüklüğünde pozitif yönlü bir yüksek bir ilişki bulunmuştur. Önce-sonra ölçümleri arasındaki bu ilişki de istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0.05$).



Şekil 4.10. RLVS1 Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği

Yukarıdaki saçılım grafiğine göre, RLVS1 önce-sonra ölçümleri arasında 0.98 büyüklüğünde pozitif yönlü bir yüksek bir ilişki bulunmuştur. Önce-sonra ölçümleri arasındaki bu ilişki de istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0.05$).



Şekil 4.11. RLVS2 Değerinin Korelasyon Analiz Grafiği

Yukarıdaki saçılım grafiğine göre, RLVS2 önce-sonra ölçümleri arasında 0.98 büyüklüğünde pozitif yönlü bir yüksek bir ilişki bulunmuştur. Önce-sonra ölçümleri arasındaki bu ilişki de istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0.05$).

Yukarıdaki grafiklerde üç boyutlu ekokardiyografi yöntemi ile incelenen ve normallik varsayımını sağlayan değişkenler olan EDV, ESV, RVEF, SV, RVD1, RVD2, RVD3, TAPSE, FAC, RVLS1, RVLS2 değerlerinin ve normallik varsayımını sağlamayan değişken olan RVD3 değerinin korelasyon analizleri gösterilmektedir. Tüm korelasyon analizleri ARVC tanılı ve ventriküler taşikardi ablasyonu olmuş olan hastalarda pozitif korelasyon ilişkisi olduğunu göstermektedir.

SV değerinin pre-post ölçümleri arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamış diğer tüm parametreler için pre-post ölçümler arası istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda ARVC tanısıyla hastanemizde takipte olan aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopatili hastalarda ventriküler taşikardi ablasyonu öncesi ve sonrası sağ ventrikül fonksiyonlarının üç boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirilmesi yapılmıştır.

Bu amaçla hastaların ilk başvuru şikayeti, kateter ablasyon verileri ve 3D EKO bulguları değerlendirildi. Aritmojenik Sağ Ventrikül Kardiyomiyopatisi (ARVC) nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte sağ ventrikül miyokardındaki yağ ve fibröz dokunun infiltrasyonuna ikincil olarak elektriksel dengesizlik ve ani ölümler ile sonuçlanabilen yapısal ve fonksiyonel bozukluklar ile karakterize hastalıktır (Corrado ve ark.,2000 Blakeve ark.,1994,Gemayel ve ark.,2001). Ani kardiyak ölümler ventriküler taşiaritmiler sonucunda gerçekleşip; bu aritmilerin kateter ablasyon yöntemiyle giderilmesi ani kardiyak ölüm, hastaneye yatışlar ICD den şok alma gibi durumların sıklığının azaltılması amaçlanmaktadır. 13 hasta ile gerçekleştirdiğimiz çalışmada kateter ablasyon sonrası, işlem öncesine göre hastalarda RV'nin çap ve hacimsel ölçümlerinde küçülme, fonksiyonel ölçümlerinde ise artış tespit edilmiştir. EDV değeri işlem sonrası 166.86 ± 40.41 olarak sonuçlanmış olup, p değeri <0.001 olarak anlamlı bulunmuştur. ESV değeri 114.02 ± 41.75 olarak bulunmuş ve p değeri <0.001 olarak anlamlı tespit edilmiştir. RVEF ortalaması 32.80 ± 12.08 ve p değeri 0.008 olarak anlamlı sonuç şeklinde değerlendirilmiştir. RVD1 ve RVD2 sırasıyla 48.90 ± 4.01 ve 43.46 ± 5.56 p değerleri sırasıyla 0.038 ve 0.014 olarak anlamlı bulunmuştur. TAPSE ve FAC sırasıyla 13.20 ± 6.13 ve 30.64 ± 11.92 , p değerleri sırasıyla 0.002 ve 0.010 olarak anlamlı bulunmuştur. RVS1 ve RVLS 2 değerleri 10.33 ± 5.89 ve 15.63 ± 7.25 , p değerleri 0.006 ve 0.008 olarak anlamlı bulunmuştur. RVD3'ün işlem sonrası ölçümde ortanca değeri 85.60 (80.10 – 95.30) p değeri ise 0.016 olarak anlamlı değişiklik lehine bulunmuştur.

SV ortalama değeri 52.80 ± 20.06 p değeri 0.208 olarak anlamlı olarak sonuçlanmayan tek parametre olmuştur.

Hulot ve ark.'ın 130 ARVC hastası üzerinde yaptığı çalışmasında sağ ventriküler yetersizliğin kardiyovasküler ölüm için bağımsız risk bir faktörü olduğu bulunmuştur (Buja ve ark.,2008). Benzer sonuç Peters ve ark.'ın 121 hastalık serisinde tespit edilmiştir; bu çalışmada RV genişlemesi/disfonksiyonun olması artmış AKÖ ile

ilişkil olduğu gözlenmiştir (Peter ve ark.,1999). Turrini ve ark. da azalmış RV ejeksiyon fraksiyon ve sürekli VT arasında önemli bir ilişki olduğu raporlamıştır.

RV çapı ve fonksiyonu ile ilgili çalışmalar arasındaki fark, sağ ventrikülün kompleks bir geometrik yapıya sahip olması ve dolayısıyla iki-boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirmenin zor ve operatöre çok bağımlı olmasına bağlanabilir. Çalışmamızda üç boyutlu eko ile değerlendirme yapılarak bu farkı anlamlı olması sağlanmıştır

ARVD 'de sol ventrikül tutulumunun prevalansı %16 (Nava ve ark.,2000)-%76 (Corrado ve ark.,1997) olarak bildirilmiştir. Bauce ve arkadaşları ARVC çalışma hastalarının yarısında ekokardiyografide sol ventrikül bozuklukları saptamışlardır (Bauce ve ark.,2005). Lindstrom ve arkadaşları ARVC hastalarının %93 'ünde sol ventrikül bozukluklarının varlığını miyokard perfüzyonu ve ekokardiyografi ile gösterdiler (Lindstorm ve ark.,2005). Literatürde tam fikir birliği olmamakla birlikte ARVC 'de sol ventrikül tutulumu farklı bir bozukluk gibi ele alınmamalı, ayrıca diğer ciddi hastalıkların bir komponenti olabilir (Sen-Chowdhry ve ark.,2007).

Literatür incelendiğinde ARVC tanısı alan hastaların 3D EKO verilerini inceleyen herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda katater ablasyon öncesi ve sonrası 3D EKO verilerine bakılarak bu yöntemin yaygınlaştırılması amaçlanmaktadır. Kateter ablasyon tedavisinin ejeksiyon fraksiyonunda düşüşe sebep olan atrial taşikardi, sık ventriküler ekstrasistol gibi taşiaritmilerde sol ventrikül fonksiyonlarında artışa yol açtığı ve sağ kalım oranlarında artışa yol açtığı bilinmektedir. Bu aritmi grubunda kateter ablasyon sonrası sol ventrikül fonksiyonlarında artışın 2D EKO incelemesi ile tespit edilebildiği ve bariz faydalar da oluşturduğu görülmüştür. Biz ise araştırmamızda sağ ventrikül fonksiyonları üzerine yapılmıştır ve daha hassas ölçümler yapabilmek için 3D EKO yöntemi kullanılmıştır. Ventrikül fonksiyonlarındaki farklılıkların iyi değerlendirilebilmesi için 3D EKO ile incelemenin rutin hale getirilmesinin, benzer sonuçların ve kateter ablasyonun faydalarının daha iyi anlaşılabilmesi için faydalı olabileceği anlamına gelebilir. Bu durum gelecekte kateter ablasyonun endikasyonları ve tedavi hedeflerinin güncellenmesine katkıda bulunabilir. Bu çalışma için hasta sayısı her ne kadar küçük olsa da başlangıç için iyi bir rakam olduğunu ve bu hasta serisine yenileri ekleyerek daha büyük araştırmalar yapılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Hasta popülasyonunun az sayıda olması çalışmanın en büyük kısıtlılığı olmakla beraber hasta popülasyonu oldukça spesifik ve küçük bir gruptur.

Hastalığın nadir sıklıkta görülen bir hastalık olması ve klinik belirtilerinin az veya sessiz olması sebebiyle tanısı zordur. Bu sebepten hastalık tanısının güçlüğü de popülasyonun küçük olmasında etkili olmuş olabilir.

Çalışmanın tek merkezli olarak yapılmış olması ve retrospektif bir analiz olması da kısıtlayıcı yönlerini oluşturmaktadır.

Üç boyutlu ekokardiyografinin rutinde sık kullanılan bir inceleme metodu olmaması ve daha uzun zaman ve daha fazla tecrübe gerektirmesi verileri elde etmede zorluk oluşturmuştur.

Birden fazla kez ventriküler taşikardi ablasyonu olmuş hastalarda kateter ablasyonun sağladığı fayda daha önceki işlemlerden kaynaklanmış olabilir.

6. SONUÇLAR

1. Ventriküler taşikardi tespit edilen ARVC tanılı hastalarda ventriküler taşikardi ablasyonunun sağ ventrikül fonksiyonlarında artış sağladığı görülmüştür.

2. Sağ ventrikül ölçümlerinde ve sağ ventrikül volümünün değerlendirildiği EDV, ESV gibi parametrelerde azalma saptandığı görülmüştür.

3. Sağ ventrikül fonksiyonlarının iki boyutlu ekoardiyografi yerine üç boyutlu ekokardiyografi ile değerlendirilmesi, yapılan işleme dair fayda sağlanmasını daha başarılı değerlendirebilmeyi sağlamıştır.

4. ARVC hasta grubunda ventriküler taşikardi ablasyonunun sağ ventrikül fonksiyonlarına katkısı mortalitede azalmaya yol açabilir. Bu ventriküler taşikardi ablasyonu yapılan özellikle kardiomyopatisi olan hasta grubunda da benzer sonuçların ortaya çıkabileceği anlamına gelebilir.

5. Üç boyutlu ekokardiyografinin pratikte daha fazla kullanılması gerektiğinin önemi gösterilmiştir.

6. Ventriküler taşikardi ablasyonunda ablasyon yapılan ventrikül bölgesinde fonksiyon artışının meydana gelmiş olması kateter ablasyon tedavisinde yeni bir tedavi hedefi oluşturmuştur.

7. Kateter ablasyon öncesi ve sonrası, özellikle ventrikül fonksiyonlarında düşüş olan korunmuş EF, düşük EF'li kalp yetmezliği hastaları gibi hasta gruplarında 3D EKO ile değerlendirme rutin hale getirilmelidir.

8. Elde edilen sonuç tüm taşikardilerde kateter ablasyonun faydaları ve işlem endikasyonlarının yeniden güncellenebileceğini düşündürmektedir

7. KAYNAKLAR

1. Ağca, Fahriye Vatansever, et al. "Kardiyovasküler İşlemlerde Görüntüleme." *Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir* 50.Suppl 3 2022; 1-56.
2. A. Lange, P. Palka, D. J. Burstow, and M. J. Godman, "Three-dimensional echocardiography: historical development and current applications.," *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, vol. 14, no. 5, pp. 403–12, May
3. Albakri A. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A Review of Literature on Clinical Status and Meta-Analysis of Diagnosis and Clinical Management Method 2018. DOI: 10.15761/CMI.1000158
4. Ananthasubramaniam K, Khaja F. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/ Cardiomyopathy: Review For the Clinician. *Progress in Cardiovascular Diseases* 1998; 41: 237-246.
5. Anderson E. L. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia. *American Family Physician* 2006;73: 1391-1398.
6. A. S. Gopal, M. J. Schnellbaecher, Z. Shen, et al. "Freehand three-dimensional echocardiography for measurement of left ventricular mass: in vivo anatomic validation using explanted human hearts.," *Journal of the American College of Cardiology*, 1997; vol. 30, no. 3, pp. 802–10, Sep.
7. Asimaki A, Syrris P, Wichter T, Matthias P, Saffitz JE, et al. A Novel Dominant Mutation in Plakoglobin Causes Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *The American Journal of Human Genetics* 2007; 81: 964-973.
8. Awad MM, Calkins H, Judge DP. Mechanisms of Disease: Molecular Genetics of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* 2008;5: 258.
9. Basso C, Corrado D, Marcus FI, Nava A, Thiene G. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Lancet* 2009; 373:1289-1300.
10. Basso C, Corrado D, Marcus FI, Nava A, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet*. 2009;373(9671):1289-1300.
11. Basso C, Thiene G, Adipositas Cordis, Fatty İnfiltration of the Right Ventricle and Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Just a Matter of Fat? *Cardiovascular Pathology* 2005;14: 37-41.
12. Bauce B, Basso C, Rampazzo A, Beffagna G, Daliento L, Frigo G, et al: Clinical Profile of Four Families With Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Caused by Dominant Desmoplakin Mutations. *European Heart Journal* 2005;26(I6): 1666-1675
13. Beffagna G, Occhi G, Nava A, Vitiello L, Ditadi A, Basso C. Regulatory Mutations in Transforming Growth Factor-β3 Gene Cause Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy Type 1. *Cardiovascular Research* 2005;65: 366-373.

14. Belhassen B, Viskin S. Idiopathic Ventricular Tachycardia and Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4:356-68
15. Blake LM, Scheinman MM, Higgins CB. MR Features of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia. *AJR Am J Roentgeno* 1994;162:809-812.
16. Bomma C, Rutberg J, Tandri H, Nasir K, Roguin A, et al. Misdiagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2004;15: 300-306.
17. Buja G, Estes NA 3rd, Wichter T, Corrado D, Marcus F, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: risk stratification and therapy. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008; Jan-Feb;50(4):282-93. doi: 10.1016/j.pcad.2007.10.004. PMID: 18156007; PMCID: PMC2225487.
18. Burke AP, Farb A, Tashko G, Virmani R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and fatty replacement of the right ventricular myocardium. *Circulation* 1998;97: 1571-1580.
19. Calkins H. Arrhythmogenic Right-Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *Current Opinion in Cardiology* 2006;21:55-63.
20. Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* 2008;119: 273.
21. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH ve ark. 2012 Focused Update of the ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation: An Update of the 2010 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 2012;33(21):2719-2747
22. C. Jenkins, S. Moir, J. Chan, et al. "Left ventricular volume measurement with echocardiography: a comparison of left ventricular opacification, three-dimensional echocardiography, or both with magnetic resonance imaging.," *European Heart Journal* 2009; vol. 30, no. 1, pp. 98–106, Jan. 50
23. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M. Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *Journal of the American College of Cardiology* 2003;42: 1959-1963.
24. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med.* 1998;339(6):364-369. doi:10.1056/NEJM199808063390602
25. Corrado D, Fontaine G, Marcus FI, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: need for an international registry. *Circulation* 2000; 101: E101–E106
26. Corrado D, Fontaine G, Marcus FI, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: need for an international registry. Study Group on Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy of the Working Groups on Myocardial and Pericardial Disease and Arrhythmias of the Eur. *Circulation.* 2000;101(11): E101-6. doi:10.1161/01.cir.101.11.e101
27. Corrado D, Fontaine G, Marcus FI, McKenna WJ, Nava A, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2000;101: e101-e106

28. Corrado D, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: clinical impact of molecular genetic studies. *Circulation* 2006;113(13):1634-1637. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.616490
29. Correale M, Ieva R, Di Biase M. Real-time three dimensional echocardiography: An update. *Eur J Int Med* 2008; 19: 241-48
30. Cox MG, Nelen MR, Wilde AA et al. Activation delay and VT parameters in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: toward improvement of diagnostic ECG criteria. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2008;19:775-81.
31. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. HRS/EHRA/APHRS/LAHS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace* 2019.
32. Dalal D, Nasir K, Bomma C et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a United States experience. *Circulation* 2005;112:3823-32.
33. Dalal D, Nasir K, Bomma C, Prakasa K, Tandri H, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a United States experience. *Circulation* 2005;112: 3823-3832.
34. D'Amati G, Di Gioia CR, Giordano C, Gallo P. Myocyte trans differentiation: a possible pathogenetic mechanism for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Archives of Pathology Laboratory Medicine* 2000;124: 287-290.
35. Del Pasqua A, Sanders SP, de Zorzi A, Toscano A, et al. Impact of threedimensional echocardiography in complex congenital heart defect cases: the surgical view. *Pediatr Cardiol* 2009; 30(3): 293-300
36. Di Biase L, Burkhardt JD, Lakkireddy D, et al. Ablation of stable VTs versus substrate ablation in ischemic cardiomyopathy: the VISTA randomized multicenter trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; 66: 2872-82.
37. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal* 2007;29: 270-276.
38. Erolu E, Akalın F. Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi. *Çocukluk Çağında Kardiyomiyopatiler*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2022. p.39-46.
39. Erşen, M., & Bozlar, U. Primer Kardiyomiyopatiler. *Türk Radyoloji Seminerleri* 2018;6: 170, 189.
40. F Abdikarimov, K Navruzov. Mathematical method of calculating the volume of the cavities of the heart ventricles according to echocardiography, *European Journal of Molecular and Clinical Medicine* 2020.
41. Fontaine G, Fontaliran F, Lascault G, Frank R, Tonet J, et al. Congenital and acquired right ventricular dysplasia. *Arch Mal Coeur Vais* 1990; 83: 915-920.

42. Garcia-Gras E, Lombardi R, Giocondo MJ, Willerson JT, Schneider MD, et al. Suppression of canonical Wnt/ β -catenin signaling by nuclear plakoglobin recapitulates phenotype of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of Clinical Investigation* 2006;116: 2012.
43. Gemayel C, Pelliccia A, Thompson PD. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1773–1781
44. Goldberger AL, Goldberger ZD, Shvilkin A, Öncül A (Ed). Goldberger Klinik Elektrokardiyografi Sekizinci Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri 2014.
45. Grumbach IM, Heim A, Vonhof S, Stille SM, Mall G, Gonska. Coxsackievirus genome in myocardium of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy. *Cardiology* 1998;89: 241-245.
46. Hermida JS, Minassian A, Jarry G, Delonca J, Rey JL, et al. Familial incidence of late ventricular potentials and electrocardiographic abnormalities in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *The American journal of cardiology* 1997;79: 1375-1380.
47. Jaoude SA, Leclercq JF, Coumel P. Progressive ECG changes in arrhythmogenic right ventricular disease Evidence for an evolving disease. *European Heart Journal* 1996;17: 1717-1722
48. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr ve ark. AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014;130(23):199-267.
49. Kapplinger JD, Landstrom AP, Salisbury BA, Callis TE, Pollevick GD, et al. Distinguishing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia–associated mutations from background genetic noise. *Journal of the American College of Cardiology* 2011; 57: 2317-2327.
50. Klejin SA, Kamp O. Clinical application of three-dimensional echocardiography: past, present and future. *Neth Heart J* 2009; 17(1): 18-24.
51. Kullo IJ, Edwards WD, Seward JB. Right ventricular dysplasia: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 1995;70: 541-548.
52. L. D. Jacobs, I. S. Salgo, S. Goonewardena, et al. “Rapid online quantification of left ventricular volume from real-time three-dimensional echocardiographic data.,” *European Heart Journal* 2006; vol. 27, no. 4, pp. 460–8.
53. L. Sugeng, L. Weinert, and R. M. Lang, “Left ventricular assessment using real time three dimensional echocardiography.,” *Heart (British Cardiac Society)* 2003; vol. 89 Suppl 3, pp. iii29–36.
54. Lahtinen AM, Lehtonen A, Kaartinen M, Toivonen L, Swan H, et al. Plakophilin-2 missense mutations in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology* 2008; 126: 92-100.
55. Li ZL, Lilienbaum A, Butler-Browne G, Paulin D. Human desmin-coding gene: complete nucleotide sequence, characterization and regulation of expression during myogenesis and development. *Gene*. 1989;78(2):243-254.

56. Lindstrom L, Nylander E, Larsson H, Wranne B: Left ventricular involvement in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy- a scintigraphic and echocardiographic study. *CI in Physiol Funct Imaging* 2005;25(3): 171-177
57. Mallat Z, Tedgui A, Fontaliran F, Frank R, Durigon M, et al. Evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *N Engl J Med* 1996;335: 1190-1196.
58. Marcus FI, Edson S, Towbin JA (2013) Genetics of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 61: 1945-1948. 35. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Russell SD, et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/Cardiomyopathy–Associated desmosomal mutation carriers. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;62: 1290-1297.
59. Marcus FI, Fontaine GH, Frank R, Gallagher JJ, Reiter MJ. Long-term followup in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. *European Heart Journal* 1989;10: 68-73
60. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation* 2010;121(13):1533-1541. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.840827
61. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2010;121: 1533- 1541
62. Marcus F, Towbin JA, Zareba W, Moss A, Calkins H, Brown M, Gear K Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C). *Circulation* 2003;107. 2975-2978.
63. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, et al. Sudden death in young competitive athletes: clinical, demographic, and pathological profiles. *Jama* 1996; 276:199-204.
64. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994;71:215–218.
65. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom LC Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *British Heart Journal* 1994;71: 215.
66. Merner ND, Hodgkinson KA, Haywood AF, Connors S, French VM, et al. (Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 5 is a fully penetrant, lethal arrhythmic disorder caused by a missense mutation in the TMEM43 gene. *The American Journal of Human Genetics* 2008;82: 809-821.
67. Menghetti L, Basso C, Nava A, Angelini A, Thiene G. Spin-echo nuclear magnetic resonance for tissue characterisation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart* 1996;76:467-470.

68. Miani D, Pinamonti B, Bussani R, Silvestri F, Sinagra G. Right ventricular dysplasia: a clinical and pathological study of two families with left ventricular involvement. *Heart* 1993;69: 151-157.
69. Mohamed AA, Arifi AA, Omran A. The basics of echocardiography. *J Saudi Heart Assoc.* 2010;22(2):71-6. doi: 10.1016/j.jsha.2010.02.011. Epub 2010 Mar 1. PMID: 23960599; PMCID: PMC3727500.
70. Nanda, N.C, Hsiung, M.C, Miller, A.P. and Hage, F.G. Canlı/Eş Zamanlı 3D Ekokardiyografi (Çev. G.Karakuş, A. Değirmencioğlu, M. Eren).İstanbul Tıp Kitapevi 2012.
71. Nanda NC, Kisslo J, Lang R, et al. Examination protocol for three-dimensional echocardiography. *Echocardiography* 2004;21:763-8
72. Nasir K, Bomma C, Tandri H et al. Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria. *Circulation* 2004; 110: 1527-34)
73. Nava A, Bauce B, Basso C, et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with 77 arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(7):2226-2233. doi:10.1016/s0735-1097(00)00997-9
74. Norman MW, McKenna WJ. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: perspectives on disease. *German Journal of Cardiology* 1999; 88: 550-554.
75. Ohno S. The genetic background of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of Arrhythmia* 2010; 32: 398-403.
76. Olt, S. Sağlık & Bilim 2022: İç Hastalıkları Kitabı 2022.
77. Omerovic S, Jain A. Echocardiogram. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32644366.
78. Peters S, Peters H, Thierfelder L. Risk stratification of sudden cardiac death and malignant ventricular arrhythmias in right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology* 1999;71: 243-250
79. Peters S, Trummel M, Meyners W. Prevalence of right ventricular dysplasiacardiomyopathy in a non-referral hospital. *International Journal of Cardiology* 2004;97:499-501.
80. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Silvestri F, Bussani R, et al. Long-term evolution of right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *American Heart Journal* 1995;129: 412-415.
81. Pinamonti B, Miani D, Sinagra G, Bussani R, Silvestri, F, et al. Familial right ventricular dysplasia with biventricular involvement and inflammatory infiltration. *Heart Muscle Disease Study Group. Heart* 1996; 76: 66-69.
82. Priori SG, Napolitano C, Tiso N, Memmi M, Vignati G, Bloise R, et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001;103: 196-200.
83. Rampazzo A, Nava A, Malacrida S, Beffagna G, Bauce B, et al. Mutation in human desmoplakin domain binding to plakoglobin causes a dominant form of

- arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *The American Journal of Human Genetics* 2002;71: 1200-1206
84. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93(5):841-842. doi:10.1161/01.cir.93.5.841
 85. Romero J, Mejia-Lopez E, Manrique C, Lucariello R. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC/D): A Systematic Literature Review. *Clinical Medicine Insights Cardiology* 2013; 7:97-114.
 86. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : Official publication of the American Society of Echocardiography* 2010;23:685-713; quiz 786-8
 87. Sen-Chowdhry S, Syrris P, W ard D, Asimaki A, Sevdalis E, McKenna WJ: Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation* 2007; 115(13): 1710-1720
 88. Sen Chowdhry S, Morgan RD, Chambers JC, McKenna WJ. Arrhythmogenic cardiomyopathy: etiology, diagnosis, and treatment. *Annual Review of Medicine* 2010;61: 233-253.
 89. Solomon SD, Platz E, Wu JC. Echocardiography in Heart Failure [Internet]. *Essential Echocardiography: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Elsevier Inc. 2019; 209-218.e1 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-809657-4.99649-2>
 90. Tandri H, Bornma C, Calkins H, Bluemke DA: Magnetic resonance and computed tomography imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19(6):848-858.
 91. Tandri H, Castillo E, Ferrari VA, Nasir K, Dalal D Magnetic resonance imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia: sensitivity, specificity, and observer variability of fat detection versus functional analysis of the right ventricle. *Journal of the American College of Cardiology* 2006;48: 2277-2284.
 92. Te Riele AS, Tandri H, Bluemke DA. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC): Cardiovascular magnetic resonance update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2014;16: 50.
 93. Thiene G, Basso C, Corrado D. Is prevention of sudden death in young athletes feasible? *Cardiologia* 1999;44: 497-505.
 94. Thiene G, Corrado D, Nava A, Rossi L, Poletti A, Boffa GM, et al. Right ventricular cardiomyopathy: is there evidence of an inflammatory aetiology? *European Heart Journal* 1991; 12: 22-25.

95. Thiene G, Corrado D, Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007;2: 45.
96. Thiene G, Nava A, Angelini A, Daliento L, Scognamiglio R, et al. Anatomoclinical aspects of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Advances in Cardiomyopathies* 1990;397-408. 20.
97. Tiso N, Stephan DA, Nava A, Bagattin A, Devaney JM, et al. Identification of mutations in the cardiac ryanodine receptor gene in families affected with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 2 (ARVD2) *Human Molecular Genetics* 2001;10: 189-194.
98. Tung R, Mathuria NS, Nagel R, et al. Impact of local ablation on interconnected channels within ventricular scar: mechanistic implications for substrate modification. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2013; 6: 1131-8
99. Viskin S, Rosso R, Rogowski O, et al. The "short-coupled" variant of right ventricular outflow ventricular tachycardia: a not-so-benign form of benign ventricular tachycardia? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16: 912-6.
100. Volta D S. Arrhythmogenic cardiomyopathy of the right ventricle: Thoughts on aetiology. *European Heart Journal* 1989;10:(Supplement D) 2-6.
101. Williams GT, Smith CA. Molecular regulation of apoptosis: genetic controls on cell death. *Cell* 1993; 74: 777-779.
102. Xu T, Yang Z, Vatta M, Rampazzo A, Beffagna G, et al. Compound and digenic heterozygosity contributes to arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 2010;55: 587-597.
103. Yalcın, Sübhan, et al. "Türk Erişkinlerde Patolojik Ekokardiyografi Bulguları: Epidemiyolojik Gözlemsel Çalışma." *Konuralp Medical Journal/Konuralp Tıp Dergisi* 7.3, 2015.
104. Yang Z, Bowles NE, Scherer SE, Taylor MD, Kearney DL, et al. Desmosomal dysfunction due to mutations in desmoplakin causes arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation Research* 2006;99: 646-655.
105. Yilmaz, Nuh. *Atriyoventriküler septal defektlerde üç boyutlu ekokardiyografi*. Diss. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2013.