



T.C. Sağlık Bakanlığı

T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ADANA ŞEHİR EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

TRANSKATETER AORTİK KAPAK İMPLANTASYONU  
UYGULANAN HASTALARIN İŞLEM ÖNCESİ VE SONRASI 3D  
SPECKLE TRACKİNG EKOKARDİYOGRAFI İLE  
DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Örsan Deniz URGUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA/2018



T.C. Sağlık Bakanlığı

T.C.

SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ADANA ŞEHİR EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

**TRANSKATETER AORTİK KAPAK İMPLANTASYONU  
UYGULANAN HASTALARIN İŞLEM ÖNCESİ VE SONRASI 3D  
SPECKLE TRACKİNG EKOKARDİYOĞRAFI İLE  
DEğERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Örsan Deniz URGUN**

**Tez DanıŐmanı: Prof. Dr. İbrahim Halil KURT**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ADANA/2018**

## İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

TEŞEKKÜR.....	iii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Aort Kapağının Embriyolojisi.....	3
2.2. Aort Kapağının Anatomisi.....	3
2.3. Aort Darlığının Epidemiyolojik Özellikleri.....	5
2.4. Aort Darlığının Etiyolojisi.....	5
2.5. Aort Darlığının Patofizyolojisi.....	8
2.6. Aort Darlığında Doğal Seyir.....	8
2.7. Aort Darlığında Klinik Tablo.....	9
2.8. Aort Darlığında Fizik Muayene Bulguları.....	9
2.9. Aort Darlığının Laboratuvar Bulguları.....	11
2.9.1. Elektrokardiyografi (EKG).....	11
2.9.2. Telekardiyografi.....	11
2.10. Aort Darlığının Ekokardiyografik Değerlendirmesi.....	11
2.10.1. Kapak Anatomisinin Tanımlanması.....	11
2.10.2. Aort Darlığının Ciddiyetinin Belirlenmesi.....	13
2.10.3. Strain Ekokardiyografi.....	16
2.11. Aort Darlığının Tedavisi.....	19
2.11.1. Aort Darlığında Tibbi tedavi.....	19
2.11.2. Aort Darlığında Cerrahi Tedavi.....	19
2.11.3. Aort Darlığında Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ).....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	33
3.1. Hasta Populasyonu.....	33

3.2. TAVİ Öncesi ve İşlem Sonrası Ekokardiyografik Değerlendirme.....	34
3.3. Speckle Tracking Görüntüleme ile “Strain” Değerlendirilmesi.....	35
3.4. TAVİ işlemi ile İlgili Prosedür Detayları.....	36
3.5. İstatistik .....	37
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA .....	44
6. SONUÇ .....	47
7. KAYNAKLAR .....	48
ÖZGEÇMİŞ .....	55



## TEŞEKKÜR

Sayın Prof. Dr. İbrahim Halil Kurt, tez danışmanım olarak tez çalışması boyunca değerli kişisel tecrübelerinden yararlanma imkanı sunmuş ve bilimsel eleştirileri ile çalışmanın daha doğru yönde devamı için katkıda bulunmuştur.

Tez çalışmamda büyük destek ve yardımlarını gördüğüm Doç. Dr. Ömer Şen ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Bölümü değerli öğretim üyeleri, doktorları, hemşireleri ve çalışanlarına,

Asistanlığımın bir bölümünü geçirdiğim İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalına,

Eğitimim boyunca çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, Beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan ve tez çalışmam boyunca beni destekleyen Dr. Fatma Özge SALKIN'a,

Bugünlere gelmemde sonsuz destek ve sevgileriyle yanımda olan annem, babam ve kardeşime minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

## KISALTMALAR

<b>A4B</b>	: Apikal 4 Boşluk
<b>A3B</b>	: Apikal 3 Boşluk
<b>A2B</b>	: Apikal 2 Boşluk
<b>AD</b>	: Aort Darlığı
<b>AF</b>	: Atriyal Fibrilasyon
<b>AKA</b>	: Aort Kapak Alanı
<b>AY</b>	: Aort Yetersizliği
<b>CAKR</b>	: Cerrahi Aort Kapak Replasmanı
<b>ÇKBT</b>	: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
<b>EDV</b>	: End Diyastol Volüm
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>EF</b>	: Ejeksiyon Fraksiyonu
<b>EOA</b>	: Efektif Orifis Alanı
<b>ESV</b>	: End Sistolik Volüm
<b>GLS</b>	: Global Longitudinal Strain
<b>İVS</b>	: İnterventriküler Septum
<b>LVOT</b>	: Left Ventricular Outflow Tract
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>SV</b>	: Sol Ventrikül
<b>SVÇY</b>	: Sol Ventrikül Çıkım Yolu
<b>SVO</b>	: Serebrovasküler Olay
<b>SVSSÇ</b>	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
<b>SVDSÇ</b>	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
<b>TAVİ</b>	: Transkateter Aortik Kapak İmplantasyonu
<b>TÖE</b>	: Transözofageal Ekokardiyografi

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Aort Darlığında Girişim Endikasyonları ve Girişim Seçimine İlişkin Öneriler.....	20
Tablo 2. Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri .....	39
Tablo 3. Hastaların İşlem Öncesi Konvansiyonel Ekokardiyografi Verileri.....	39
Tablo 4. Hastaların TAVİ Öncesi ve 3. Ay Sonunda NYHA Değerleri.....	40
Tablo 5. TAVİ Öncesi ve 3. Ay sonunda Konvansiyonel Ekokardiyografi Bulguları .....	41
Tablo 6. TAVİ Öncesi ve 3. Ay Sonunda Sol Ventrikül Strain Parametreleri .....	41
Tablo 7. TAVİ Öncesi ve 3. Ay Sonunda Pro-BNP Düzeyleri .....	42
Tablo 8. TAVİ Öncesi ve Sonrası Sağ Ventrikül Parametreleri.....	43
Tablo 9. TAVİ İşlemi 3. Ay Sonrasında Paravalvuler Leak Olan Grup ile Olmayan Grubun GLS Kıyaslaması.....	43

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Bulbus cordis ve trunkus arteriozusun enine kesitiyle aort ve pulmoner kapakların gelişimi .....	3
Şekil 2. Aort kapağının üstten ve önden görünümü .....	4
Şekil 3. Aort kapakçıklarındaki fenestralar, komissürler.....	5
Şekil 4. Aort darlığına neden olabilen kapak morfolojileri.....	6
Şekil 5. Dejeneratif aort darlığı .....	7
Şekil 6. Ciddi AD ekokardiyografi görüntüsü .....	14
Şekil 7. Transkateter aort kapak implantasyonu için kullanılan kapak örnekleri ....	25
Şekil 8. TÖE; aort kök geometrisi.....	26
Şekil 9. Transkateter aort kapak implantasyonu yapılan bir hastanın üçüncü ay transtorasik ekokardiyografi görüntüsü .....	31
Şekil 10. Sol ventrikül 3 boşluk ve sol ventrikül 2 boşluk longitudinal strain değerleri .....	36
Şekil 11. TAVİ işlemi öncesi ve üçüncü ayda hastaların fonksiyonel kapasite karşılaştırması.....	40
Şekil 12. TAVİ işlemi öncesi ve üçüncü aydaki global longitudinal strain ölçümleri karşılaştırması.....	42

## ÖZET

**Amaç:** Semptomatik ciddi aort darlığı olan hastalarda TAVİ sonrası konvansiyonel ekokardiyografik incelemelerde sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının düzeldiği bildirilmiştir. Ancak, geleneksel yöntemlerden farklı olarak, son yıllarda sol ventrikül fonksiyonunun daha doğru ve erken tespiti için kullanılan strain ekokardiyografik incelemeler öne çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda, bu fonksiyonların konvansiyonel ekokardiyografik incelemenin ötesinde speckle tracking ekokardiyografik parametrelerinin erken değişikliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda semptomatik şiddetli aort darlığı nedeniyle TAVİ uygulanan 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar işlem öncesinde ve 3. ayın sonunda geleneksel ekokardiyografik ve 3D speckle tracking ekokardiyografisi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** İşlem öncesi ve işlemden 3 ay sonra bakılan sol ventrikül end-diyastolik volüm, sol ventrikül end-sistolik volüm, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı değişiklik saptanmadı ( $p>0.05$ ). 3D speckle tracking ekokardiyografi ile işlem öncesi ve işlem sonrası sol ventrikül 4-boşluk longitudinal strain ( $-16.5 \pm 3.5$  vs  $-18.7 \pm 5$   $p=0.04$ ), sol ventrikül 3-boşluk longitudinal strain ( $-16 \pm 4.2$  vs  $-20.2 \pm 4.8$   $p<0.001$ ), sol ventrikül 2-boşluk longitudinal strain ( $-16.9 \pm 3.8$  vs  $-19.4 \pm 4.2$   $p=0.01$ ), sol ventrikül global longitudinal strain de ( $-16.5 \pm 3.1$  vs  $-19.5 \pm 4.7$   $p=0.02$ ) anlamlı düzelme saptandı. NYHA fonksiyonel kapasiteye yansıyan bu düzelmelerin ( $2.75 \pm 0.4$  vs  $2.1 \pm 0.3$   $p<0.001$ ), labaratuvar parametrelerinden Pro BNP düzeyinide yansıdığını saptadık ( $4602 \pm 6885$  vs.  $1808 \pm 2086$ ;  $p=0.04$ ).

**Sonuç:** TAVİ öncesi ve işlemin üçüncü ayın sonunda bakılan 3D speckle tracking ekokardiyografi değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptandı. Bu parametrelerin, hastaların fonksiyonel kapasitelerindeki artış ve Pro BNP düzeylerindeki düşüş ile korele olduğu bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Aort Darlığı, TAVİ, 3D Speckle Tracking Ekokardiyografi.

## ABSTRACT

**Aim:** In patients with symptomatic severe aortic stenosis, conventional echocardiographic examinations after TAVI have been reported to improve left ventricular systolic and diastolic functions. However, apart from the traditional methods, strain echocardiographic examinations which are used for the more accurate and early detection of left ventricular functions are prominent in recent years. In our study, it was aimed to determine the early changes of the speckle tracking echocardiographic parameters beyond the conventional echocardiographic examination of these functions.

**Materials and methods:** In our study we enrolled 40 patients who underwent TAVI with symptomatic severe aortic stenosis. The patients were evaluated with conventional echocardiographic and 3D speckle tracking echocardiography before and after third month of the procedure.

**Results:** There were no significant changes in left ventricular end-diastolic volume, left ventricular end-systolic volume, left ventricular ejection fraction, 3 months before and after the procedure ( $p > 0.05$ ). The left ventricular 4-space longitudinal strain ( $-16.5 \pm 3.5$  vs  $-18.7 \pm 5$   $p = 0.04$ ), left ventricular 3-space longitudinal strain ( $-16 \pm 4.2$  vs  $-20.2 \pm 4.8$   $p = 0.001$ ), left ventricular 2-space longitudinal strain ( $-16.9 \pm 3.8$  vs  $-19.4 \pm 4.2$   $p = 0.01$ ), left ventricular global longitudinal strain ( $-16.5 \pm 3.1$  vs  $-19.5 \pm 4.7$   $p = 0.02$ ) significant improvement was found. This improvement reflected in NYHA functional capacity ( $2.75 \pm 0.4$  vs  $2.1 \pm 0.3$   $p < 0.001$ ) was found to be reflected in the level of Pro BNP from laboratory parameters ( $4602 \pm 6885$  vs.  $1808 \pm 2086$ ;  $p = 0.04$ ).

**Conclusion:** Speckle tracking echocardiography showed statistically significant improvement at the end of the third month. These parameters were correlated with an increase in the functional capacity of patients and a decrease in Pro BNP levels.

**Keywords:** Aortic Stenosis, TAVI, 3D Speckle Tracking Echocardiography.

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Aort darlığı (AD), yaşlanan nüfus nedeniyle gelişmiş ülkelerde oranı giderek artmaktadır. Başlangıçta temel tedavi cerrahi iken son yıllarda kateter temelli alternatif tedavi öne çıkmaktadır(1). Çalışmamızda aort darlığı (AD) valvüler aort darlığı anlamında kullanılacaktır.

Valvüler aort darlığı romatizmal kalp hastalığı, konjenital ünüküspit, biküspit, quadriküspit ve triküspit aort kapağının dejeneratif kalsifikasyonu ile gelişebilir. Dejeneratif aort darlığı 65 yaş üstü popülasyonda oldukça sık rastlanan bir durum olup %21-26, 85 yaş üstü popülasyonda ise %48 sıklıkta görülmektedir (2,3). Romatizmal AD, sıklığı azalmış olmakla birlikte, AD nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir(4).

Normalde aort kapak alanı 3-4 cm<sup>2</sup>'dir ve sol ventrikül ile aort arasında sistolik basınç farkı minimaldir veya yoktur. Aort kapak alanı (AKA) 1.0-1.2 cm<sup>2</sup> altına düşmeden hemodinamik bozukluklar meydana gelmemektedir. Aort kapağındaki darlık düzeyi, yıllar içerisinde giderek artarken; sol ventrikül, artan sistolik basınç yüküne konsantrik hipertrofi ile uyum sağlamaya çalışır. Fakat artmış basınç yükü, sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğu, koroner rezervde azalma, miyokart iskemisi ve sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğuna yol açar(5,6).

Ekokardiyografi aort darlığında temel tanı aracıdır. Günümüzde kullanılmakta olan kılavuzlara göre ciddi AD; korunmuş ejeksiyon fraksiyonu varlığında aort kapak alanı < 1 cm<sup>2</sup>, indeks Efektif Orifis Area <0.6 cm<sup>2</sup> /m<sup>2</sup> (EOA/vücut yüzey alanı), ortalama transaortik basınç farkının  $\geq 40$  mmHg ve maksimum jet hızın  $\geq 4$  m/s olması olarak tanımlanmaktadır(1).

Semptomlu ciddi AD olan hastalarda aort kapak replasmanı ameliyatı sayesinde yaşam kalitesi ve yaşam süresi artmaktadır(7). Bu hastaların ileri yaşta olması ve cerrahi girişim açısından yüksek risk oluşturabilecek ek hastalıklara sahip olmaları ameliyat şanslarını azaltmaktadır. Cerrahi yapılmayan olgularda, bir yıllık mortalitenin %38, beş yıllık mortalitenin ise %68 olduğu bildirilmektedir(8). Yüksek riskli olup cerrahi tedavi uygulanan hastalarda da mortalite yaklaşık %15 oranındadır(9).

Transkateter aortik kapak implantasyonu (TAVİ), semptomatik ciddi aort darlığı ekstrem veya yüksek riskli hastalarda bir tedavi seçeneğidir. Transkateter aort kapak implantasyonu, ilk kez 1992 yılında, domuzlarda aort kapağa biyoprotez uygulaması şeklinde bildirilmiştir(10). Cribier ve ark. İlk kez 2002 yılında, insanda TAVİ uygulamasını başarı ile gerçekleştirmişlerdir(11).

Günümüzde orta ve yüksek risk grubunda olan semptomatik ciddi aort darlığında TAVİ başarı ile uygulanmaktadır(12). Düşük riskli hastalarda TAVİ ile ilgili çalışmalar devam etmektedir(13).

Geleneksel ekokardiyografik incelemelerde hem sistolik hem diyastolik fonksiyonlar, TAVİ işlemi sonrası düzelmektedir(14). Ancak geleneksel yöntemler dışında son yıllarda sol ventrikül fonksiyonların daha doğru ve erken tespiti için kullanılan strain ekokardiyografik incelemeler öne çıkmaktadır(15).

Strain ekokardiyografi ile hem sistolik (hem longitudinal) hem diyastolik (radial) fonksiyonlar incelenebilmektedir.

Çalışmamızda renkli Doppler miyokardiyal görüntüleme tekniğinden türetilen strain ölçümleri bölgesel miyokardiyal fonksiyonu değerlendirmek için kullanılacaktır. Strain nesnede meydana gelen boyutsal deformasyonun yüzdesinin strain rate ise deformasyonun hızını ifade etmektedir, bu parametrelerin pasif miyokardiyal hareketlerden çok az etkilendiği bilinmektedir (16).Birçok çalışmada bölgesel miyokardiyal fonksiyonların belirlenmesi için strain / strain rate tekniğinin doku Doppler verilerinden daha üstün olduğu gösterilmiştir(15).

TAVİ sonrasında sol ventrikül end sistolik ve end diyastolik yükünün, duvar streslerinin ve miyokardiyal fibrozisinde azalma ; diyastol sırasında perfüzyonda düzelme beklenmekte olup çalışmamızda bu bulguların konvansiyonel ekokardiyografik incelemenin ötesinde speckle tracking ekokardiyografik parametrelerinin erken dönemdeki değişikliklerinin tespiti amaçlanmıştır.

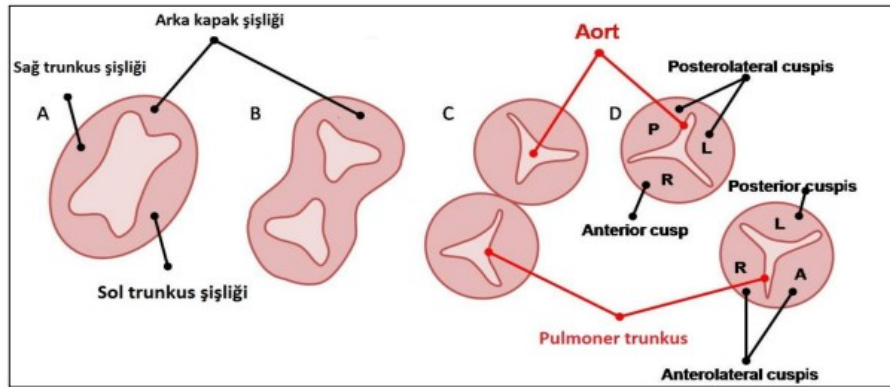
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Aort Kapağının Embriyolojisi

Embriyolojik dönemde gelişimini tamamlayan ilk sistem kardiyovasküler sistemdir. Embriyonik diskin nöral tabakasının kranial ve lateralinde yerleşmiş at nalı biçimindeki splanknoplevral mezoderm bölgesine kardiyojenik bölge adı verilir ve kalbin gelişimi yaklaşık olarak **19. günde başlar**. Gelişimin 22. gününde kalın bir splanknoplevral mezoderm tabakası kalp tüpünü sarar ve miyokart tabakası ve kardiyak jel tabakası olarak iki yeni tabakaya dönüşür.

Aort kapağın kökeni mezodermal kaynaklı miyokarttan farklı olarak nöral kristadır.

Trunkus arteriozus bölünmek üzereyken, semilunar kapakların primordiası 9. haftada küçük tüberküller şeklinde belirir. Semilunar kapaklar aorta ve pulmoner traktusun ağızlarında beliren subendokardiyal doku yapısındaki 3 adet yumrudan gelişmeye başlar ve yeniden şekillenme ile kapaklar son hallerini alırlar.



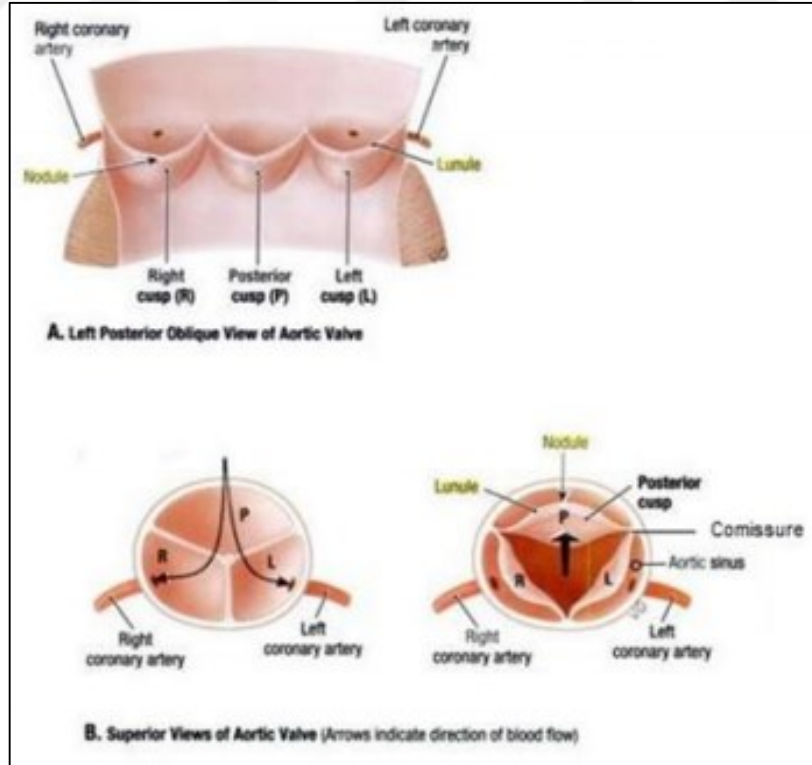
**Şekil 1.** Bulbus cordis ve trunkus arteriozusun enine kesitiyle aort ve pulmoner kapakların gelişimi (sırasıyla A, B, C ve D) (17).

### 2.2. Aort Kapağının Anatomisi

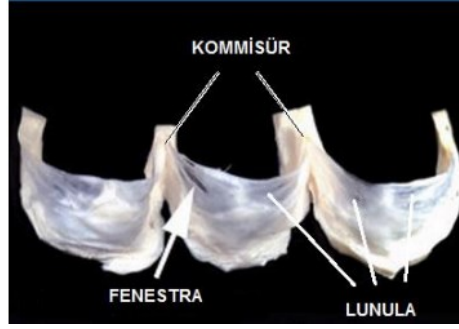
Aort kapak anülüs, yapraklar ve kommissürlerden oluşur (Şekil 2). Aort kapak atriyoventriküler kapakların aksine tensör aparata sahip değildir ve bu nedenle yapısal olarak daha basit bir yapıya sahiptir.

Yapraklar, cep benzeri fleplerdir ve her yaprağın ön kenarı serbesttir. Her kapakçığın kapanma kenarı ile serbest kenarı kapakçığın merkezinde birleşerek fibröz bir tepcecik olan **Arantius** nodülünü oluşturur. Nodülün her iki tarafında, serbest kenar ile kapanma kenarı arasında **lunula** denilen hilal şeklinde bir alan oluşur. Lunula, kapak kapanması sırasında kapakçıkların birbirlerine temas ettikleri yerlerdir. Yaşlanma ile birlikte lunulaların özellikle komissür yakınlarındaki bölgelerinde sayısı ve büyüklüğü artan delikler (lunular fenestrasyon) oluşur (Şekil 3).

Özet olarak, normal aort kapak kendi aralarında uyumlu üç semilunar kapakçıktan oluşur. Aort kökü sol ventrikül çıkış yolunun doğrudan devamı şeklindedir ve sinüs valsalva, fibröz trigonlar ve semilunar kapakçıklardan oluşur (18). Koroner arter ostiumları vakaların çok büyük kısmında öndeki iki sinus valsalvadan çıkar ve genellikle sinotubuler bileşkenin hemen altında yer alırlar. Koroner arter lokalizasyonlarının iyi bilinmesi TAVİ işlemi sırasında aort kapağının uygun yerleştirilmesi açısından hayati öneme sahiptir.



Şekil 2. Aort kapağının üstten ve önden görünümü (A, B) (19).



**Şekil 3.** Aort kapakçıklarındaki fenestralar, komissürlerin yakınında bulunan lunar bölgede görülmektedir. Bu, yaşa bağlı dejeneratif bir bulgudur ve normalde genellikle aort kapak kaçağına sebep olmaz (20).

### 2.3. Aort Darlığının Epidemiyolojik Özellikleri

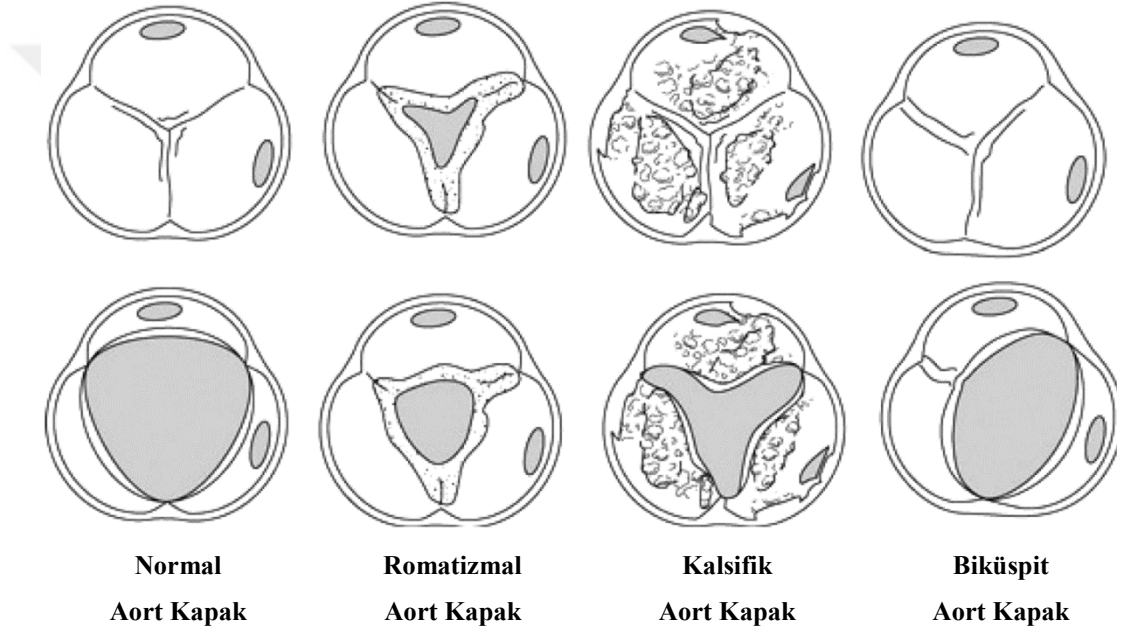
AD gelişmiş batılı ülkelerde en sık görülen kalp kapağı hastalığıdır ve en sık kardiyak cerrahi nedenidir. Genellikle ileri yaşlarda ortaya çıkan ve prevalansı yaşla birlikte artan AD, 65 yaş üstü hastaların %4 ünde bildirilmektedir (1). Biküspit aort kapağı olan hastalarda AD triküspit aort kapağı olanlarla **kıyaslandığında yaklaşık on yıl önce başlar**. Konjenital biküspit aort kapak toplumda % 0,9-1, sıklığında ve erkeklerde yaklaşık 2 kat daha fazla görülmektedir (21,22). İzole AD nedeniyle aort kapak replasmanı yapılan geniş bir hasta serisinde 50 yaş altı hastaların üçte birinde uniküspit ve üçte ikisinde biküspit aort kapak, 50-70 yaş arası hastaların üçte ikisinde biküspit ve üçte birinde triküspit aort kapak ve 70 yaş üstü hastaların % 60'ında triküspit aort kapak ve %40'ında biküspit aort kapak saptanmıştır(23).

### 2.4. Aort Darlığının Etiyolojisi

- A. Konjenital
- B. Romatizmal
- C. Kalsifik Dejenerasyon
- D. Nadir Sebepler
  - 1. Radyasyon maruziyeti
  - 2. Obstrüksiyona yol açan vejetasyonlar
  - 3. Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus gibi romatolojik hastalıklar

4. Kemiğin Paget hastalığı
5. Homozigot tip II hiperlipidemi
6. Okronozis (alkaptonüri)

AD'nin en sık sebepleri konjenital, romatizmal ve kalsifik (dejeneratif) nedenlerdir (**Şekil 4**) Gelişmiş batılı ülkelerde kazanılmış AD'nin en sık nedeni dejeneratif kalsifik aort darlığıdır ve vakaların neredeyse %80'ini oluşturur (1).



(C. Otto, Principles of Echocardiography, 2007)

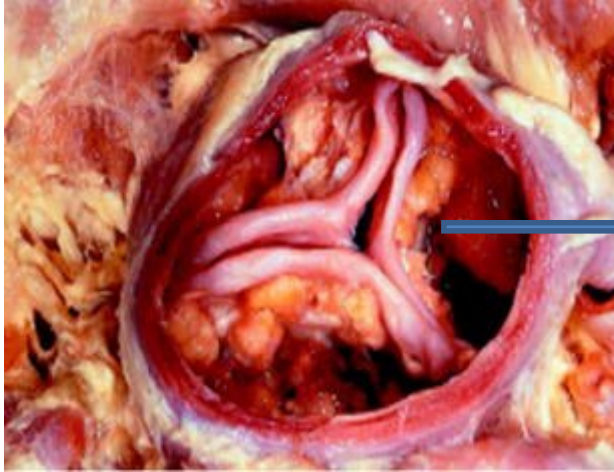
**Şekil 4.** Aort darlığına neden olabilen kapak morfolojileri

Konjenital uniküspit, biküspit, triküspit ve hatta kuadriküspit kapaklar aort darlığına neden olabilmektedir. 15 yaşından küçük hastalarda semptomatik AD'nin en sık nedeni olan unikuspit kapak yenidoğan ve bir yaşından küçük çocuklarda ciddi obstrüksiyona neden olabilir. Genç yetişkin hastalarda en sık neden ise biküspit aort kapaktır (21).

Kalsifik aort hastalığının ortaya çıkması ve ilerlemesi moleküler ve hücresel düzeyde aktif bir süreçtir. Ateroskleroza benzer olarak endotel disfonksiyonuyla başlayan ve kalsifikasyonla sonlanan bir seyir göstermektedir (24). Aort sklerozunun

oluşumu ve ilerlemesi sigara, diyabetes mellitus, hipertansiyon, LDL kolesterol ve yüksek C-reaktif protein gibi risk faktörleriyle ilişkilendirilmiştir (25). Güncel çalışmalar dejeneratif/kalsifik aort darlığında kapakta bulunan antijenlere karşı immün reaksiyon geliştiğini (26) ve ateroskleroza benzer mekanizmalar oluştuğunu göstermektedir (**Şekil 5**).

Romatizmal kalp hastalığı gelişmiş ülkelerde AD'nin daha az görülen bir sebebi olmakla birlikte gelişmekte olan ülkelerde sık görülmektedir. Kapakçıklarda ilerleyici fibrozis, komissüral füzyon ve retraksiyon mevcut olup romatizmal kapakta darlık ve yetersizlik sıklıkla birlikte görülür ve mitral kapak hastalığı sıklıkla eşlik eder.



Dejeneratif aort darlığında izlenen kalsifik nodüller.

**Şekil 5.** Dejeneratif aort darlığı (27).

Kronik böbrek hastalığında anormal kalsiyum homeostazına bağlı AD' de hızlı progresyon olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (28).

Daha nadir görülmekle birlikte radyasyon maruziyeti, bağ dokusu hastalıkları, paget hastalığı, fabry hastalığı, okronozis, obstrüktif vejetasyonlar ve homozigot tip 2 hiperkolesterolemi, sistemik lupus eritamatozus, romatoid tutulum gibi durumlar da AD'ye neden olabilirler.

## **2.5. Aort Darlığının Patofizyolojisi**

Kalsifik aort hastalığı başlıca üç ana süreçten oluşur; endotel hasarı ve lipid birikimi, enflamasyon ve kalsifikasyon. Kalsifik AD'nda erken değişiklikler olarak; kronik enflamatuvar infiltrasyon (makrofajlar ve T lenfositler), lezyonda ve komşu fibrozada lipid birikimi ve fibrozanın kollajen ve elastinle kalınlaşması görülür (29). Aort kapağında herhangi bir sebepten ortaya çıkan endokardiyal hasar sonrası kapakta lipid birikimi başlar ve bunu kapaklarda kalsiyum birikimine neden olacak olan enflamatuvar süreç izler (29,30). İlerleyen kalsifikasyon kapakçıkların hareketliliğini kısıtlar ve en sonunda aort darlığına neden olur. Uniküspit ve biküspit kapaklarda aort darlığının daha erken yaşlarda ortaya çıkması anormal shear ve mekanik stresin doğum ile birlikte başlar (31).

Altta yatan sebepten bağımsız olarak gelişen aort darlığı ile sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu gelişir. Sol ventrikülde artan basınç yüküne karşı konsantrik hipertrofi gelişir. Hipertrofiye uğramış kalp kası hücrelerinin boyu uzar ve bağ dokusunda artış meydana gelir (32,33). Hipertrofi ilerledikçe sol ventrikül kompliyansı azalır ve end-diyastolik basınç artmaya başlar (34). Hastalık ilerledikçe kompensatuvar mekanizmalar yeterizliğiyle, pompa fonksiyonu ile sol ventrikül artyükü arasında dengesizlik ortaya çıkar. Bu evrede sol ventrikül dilate olmaya başlar, ejeksiyon fraksiyonu (EF) azalır ve sol ventrikül doluş basıncı ve pulmoner basınç artar. Bu evre genellikle semptomların başladığı ve ciddi aort darlığının gelişmiş olduğu evreyle aynı zamanlara denk gelir.

## **2.6. Aort Darlığında Doğal Seyir**

AD yavaş ilerleme gösterir. Semptomların başlangıcı, tedaviye yön vermekte önemlidir çünkü semptomatik hastaların prognozu müdahale yapılmadığı zaman oldukça kötüdür (35).

Ciddi aort darlığı saptanan semptomatik hastalarda aort kapak replasmanı önerilmektedir (36). Kapak replasmanı uygulanmayan hastalarda semptom başlamasından sonra 2 yıllık yaşam beklentisi %50, 5 yıllık yaşam beklentisi %20 dolaylarındadır. Bu yüzden aort darlığının seyrinde semptomların gelişmesi kritik öneme sahiptir (37,38).

## **2.7. Aort Darlığında Klinik Tablo**

Aort kapak darlığı ciddi olsa da hastalar asemptomatik olabilmektedir. Semptomatik olarak değerlendirilen ciddi aort kapak darlıklarında angina pectoris, senkop ve kalp yetersizliği başlıca bulgularıdır. Ciddi aort darlığı olan hastaların yaklaşık üçte ikisinde koroner arter hastalığı gibi tipik angina pectoris mevcuttur.

Senkop, efor sırasında sistemik vazodilatasyon sonucu arteriyel kanın periferik yönelmesi ve bunun sonucunda serebral perfüzyonda azalmaya bağlı olarak gelişir. Ayrıca diğer nedenler arasında efor sırasında artan sol ventrikül sistolik basıncına bağlı refleks vazodepresör cevap (39,40) ve AV nod kalsifikasyonuna bağlı gelişen bloklar da sayılabilir (41,42).

Aort darlığının diğer geç dönem bulguları atriyal fibrilasyon, pulmoner hipertansiyon ve sistemik venöz hipertansiyondur. Aort darlıklı hastalarda ani kardiyak ölüm gelişebilmektedir. Ani kardiyak ölüm daha çok ciddi aort darlıklı hastalarda gelişir.

Kalsifik aort darlığı bulunan hastalarda vasküler malformasyonlara bağlı kanamaların sıklığı artmıştır (43). Kanama artışının nedeni; türbülans geçiş sırasında von Willebrand multimerlerinin mekanik olarak parçalanması ve von Willebrand faktörünün trombositlerle etkileşime girmesi sonucu edinsel von Willebrand hastalığı oluşmasıdır. Bu değişikliklerin cerrahi tedavi ile geriye döndüğü gösterilmiştir(44). Aort darlığının erken döneminde kapağın henüz mobil olduğu genç hastalarda, kapağın yoğun kalsifik olduğu yaşlı hastalara kıyasla infektif endokardit riski daha yüksektir. Kalınlaşmış kapak üzerindeki mikrotrombüsler inme veya geçiçi trans iskemik ataklara yanında (45) kalp, beyin ve böbrek gibi çeşitli organlara kalsifik embolizasyona neden olabilmektedir (46).

## **2.8. Aort Darlığında Fizik Muayene Bulguları**

Aort darlığının tipik bulgusu düşük amplitütlü ve gecikmeli karotis dalgası ile tanınan 'pulsus parvus et tardus'dur. Eşlik eden aort yetersizliğinin bulunması veya yaşlı kişilerde damar kompliyansının azalması bu bulgunun oluşmasını engeller. Supralvülar veya subvalvülar darlıklarda da bu nabız görülmez.

Nabız dalgasındaki anakrotik çentik en iyi karotis arterlerde farkedilir. Kapak darlığı ne kadar ciddi ise arteriyel nabızdaki anakrotik çentik o kadar düşüktür. Karotis arterlerde sistolik trill hissedilebilir. Juguler ven dalga trasesinde ventriküler septumun hipertrofiye olması sonucunda sağ ventrülün kompliyansının azalmasını yansıtan “a” dalgası görülebilir (47). Sol ventrikül hipertrofi ve normal sol ventrikül boyutları olan aort darlıklı hastalarda apikal impuls yer değiştirmemiş, yaygın ve uzun sürelidir. Çift apikal impuls palpe edilen hastalarda, kompliyansı azalmış SV nedeni ile oluşan palpabl S4 düşünülmelidir. Kalp yetersizliği geliştiğinde apikal impuls lateral ve inferiora yer değiştirmeğe başlar. SV'nin hiperdinamik olması aort darlığı ile birlikte aort ve/veya mitral yetersizliği olduğunu düşündürmelidir. Orta ve ciddi AD'de kalbin tabanında genellikle trill alınır. Trill en iyi hasta öne eğilir pozisyonda, ekspiryumun sonunda, sağ ikinci interkostal aralıkta veya suprasternal çentikte palpe edilir ve karotis arterleri boyunca yayılabilir. Nadir olarak sistemik venöz konjesyon, hepatomegali ve asit gibi sağ kalp yetersizliği bulguları, sol kalp yetersizliğinin önüne geçebilir. Bu durumun muhtemel nedeni, hipertrofik ventriküler septumun sağ ventriküle doğru yönelmesi ve bu nedenle sağ ventrikül doluşunun bozulmasıdır (**Bernheim etkisi**). Eş zamanlı juguler basınç yükselir ve “a” dalgası belirgin hale gelir.

**Oskültasyon:** Aort darlığının tipik üfürümü sternumun sağ üst kenarında duyulan ve boyna doğru yayılan sistolik ejeksiyon üfürümüdür. Darlık derecesi arttıkça üfürüm süresi uzar. Üfürümün şiddeti aort stenozunun derecesini yansıtmaz. Mobil biküspit kapak varlığında üfürüm aort açılma sesi ile başlar. S1 genellikle normaldir. Aort darlığının ciddiyeti arttıkça S2nin aortik komponenti zayıflar, hatta sonunda silinir, S2 yumuşak ve tek komponentli hale gelir. Ciddi aort darlığında sol ventrikül ejeksiyon zamanının uzaması sonucunda paradoks çiftleşme görülür. Sol ventrikül kompliyansında azalma dolayısıyla S4 sıklıkla duyulur. S3 duyulması sol ventrikül fonksiyonunun bozulduğuna işaret eder. Kalsifik aort darlığında sistolik üfürüm en şiddetli olarak kalbin bazalinde duyulur, ancak üfürümün yüksek frekanslı komponentleri özellikle apekse yayılır ve çok belirgin olarak duyulabilir, özellikle yaşlılarda olan bu durum **Gallavardin** fenomeni olarak adlandırılır ve apekteki aort darlığı üfürümünün mitral regürjitasyonla karıştırılmasıdır.

## **2.9. Aort Darlığının Laboratuvar Bulguları**

### **2.9.1. Elektrokardiyografi (EKG)**

İzole ciddi aort darlığında genellikle QRS dalgasının voltajında artış , sol ventrikül hipertrofisi, ST segment depresyonu ve T dalga negatifliği sık olarak görülür. Hastaların çoğunda sol atriyal büyüme göstergesi olan V1 derivasyonunda belirgin geç negatif P dalgası gözlenir (48).

İleti sistemine aort kapağındaki kalsifikasyonun ilerlemesi ile kalsifik aort darlıklı hastaların %5'inde çeşitli derecelerde atriyoventriküler, intraventriküler bloklar saptanmıştır (49).

### **2.9.2. Telekardiyografi**

Tamamen normal olabilir, sol ventrikül hipertrofisine bağlı olarak sol kalp sınırı yuvarlaklaşabilir. Karakteristik bulgu dilate proksimal çıkan aort (poststenotik dilatasyon) ile boyutu normal kalp gölgesidir.

## **2.10. Aort Darlığının Ekokardiyografik Değerlendirmesi**

Aort darlığı tanısı, kapak anatomisinin tanımlanması, yaprakçık sayısının değerlendirilmesi, kapak kalsifikasyonunun derecesi, yerleşimi ve yayılımı, aort yetersizliğinin varlığı ve derecesi, aort darlığının etyolojisi ve lokasyonunun belirlenmesi, ciddiyet derecesinin tayini bakımından tercih edilen laboratuvar yöntemidir. Ek olarak sol ventrikül duvar kalınlığı, sol ventrikül boyutları ve fonksiyonlarının yanında birlikte bulunan diğer kapak hastalıkları da saptanabilir .

Hafif aort darlığında beş yılda bir, orta derecedeki darlıkta iki yılda bir, ileri darlıkta yılda bir ekokardiyografi yapılmalıdır(50).

### **2.10.1. Kapak Anatomisinin Tanımlanması**

Amaç AD'ı oluşturan sebebi açıklamaktır.

#### ***Konjenital Aort Darlığı:***

Tek yapraklı, iki yapraklı ve üç yapraklı aort kapak anomalilerinin incelenmesini içerir.

Tek yapraklı aort kapakları, erişkin dönemde genellikle çocuk yaşta balon valvulotomi yapılmış vakaların restenozu olarak görülebilir. Uygun vakalarda kısa aks ile kapak şekli görülebilir. Ekokardiyografik iki yapraklı kapağın belirlenmesi kısa aksda iki yapraklı yapının doğrudan gösterilmesi, egzantrik kapak kapanmasının tespiti, yaprakların dom yapması ve sistolik anormal açılmanın gözlenmesi ile mümkün olmaktadır. İki yapraklı kapaklar merkezden başlayarak açılır ve genellikle mekik şeklinde bir orifise sahiptir.

**Romatizmal Aort Darlığı:** Romatizmal aort darlığı ekokardiyografik olarak yaprak kenarlarında patolojik kalınlaşma yanında aort komissürlerindeki değişken füzyonla tespit edilir. Füzyon genellikle bütün komissürleri eşit şekilde etkiler. Merkezi üçgen şeklinde bir kapak orifisi meydana getirebileceği gibi sadece tek bir komissürde lokalize olabilir. Kapaktaki darlığın ciddiyeti tutulan komissür sayısına bağlıdır.

**Kalsifik Aort Darlığı:** Kalsifik AD, ekokardiyografik olarak yoğunluğu artmış kalın ve deforme yapraklardan oluşur. Kapak hareketleri azalmış ve orifis çapı küçülmüştür. Sağ koroner yaprak en sık etkilenen yapraktır. Sol koroner yaprak daha nadir olarak kalsifiye olur. Etkilenen yaprağın tabanından serbest ucuna doğru ilerler. Genellikle yaprağın bazali sabit ve kalsifiye görünürken serbest ucu ince ve hareketlidir.

Aort yaprakçıkları üzerindeki kalsifikasyonun derecesi ekokardiyografi ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ile değerlendirilebilir(51).

1. Derece: Aort yaprakçıklarının üzerinde kalsifikasyonun görülmediği düzeydir.
2. Derece: Aort yaprakçıklarının üzerinde noktasal tarzda, hafif derecede kalsifikasyonun görüldüğü düzeydir.
3. Derece: Aort yaprakçıklarının üzerinde, birçok sayıda ve büyük birikimler halinde, orta derecede kalsifikasyonun olduğu durumdur.
4. Derece: Aort yaprakçıklarının tümünde, ileri derecede, yaygın kalsifikasyonun görüldüğü durumdur.

### 2.10.2. Aort Darlığının Ciddiyetinin Belirlenmesi

Aort kapak alanı transtorasik ekokardiyografide parasternal veya subkostal kısa eksen görüntülerde planimetrik olarak ölçülebilir. Planimetrik olarak kapak alanı ölçümünün doğru olarak yapılmasında kritik nokta, kapak uçlarından geçen enine kesitin doğru olarak belirlenmesinin gerekliliğidir. Kapak alanı, transvalvüler akım hızı ya da akım gradiyenti önemli bir artış göstermeden önce azalmaktadır. Normal istirahat SV çıkış yolu (SVÇY) akım hızı yetişkinlerde 0.7- 1.1 m/sn ve aort kapak seviyesindeki akım hızı 1.0-1.7 m/sn'dir (52). Artmış akım hızı, obstrüksiyonun hemen proksimalinde başlar (akım akselasyonu) ve maksimum seviyesine obstrüksiyonun distalindeki akımın en dar yerinde (vena kontrakta) ulaşır. Akım hızındaki bu lokal artış AD'nin Doppler ekokardiyografi ile tanısının temelini oluşturur. Doppler, darlığın proksimalindeki bir nokta ile vena kontrakta arasındaki akım hızı değişimini ölçer. Aort kapak basınç gradiyenti, aort darlığı ciddiyetinin belirlenmesinde ve ilerlemesinin takibinde önemli bir parametredir. Ortalama transvalvüler basınç gradiyentinin 50 mmHg'nin üstünde oluşu kapak alanının 0.75 cm<sup>2</sup>'nin altında oluşu ile ilişkili bulunmuştur (53).

**Süreklilik denkleme göre aort kapak alanı:** Gorlin formülü anatomik orifis alanını hesaplarken, Doppler fizyolojik kapak alanını hesaplamaktadır.

**Süreklilik denklemi** akım volümünün korunması prensibine dayalıdır. Buna göre;

$$\text{Darlık öncesi alan} \times \text{Akım hızı} = \text{Darlık alanı} \times \text{Akım hızı}$$

Bu durumda SVÇY alanı ile bu noktadan geçen akım hızı çarpımının, dar aort kapaktan geçen maksimal akım hızına oranı bize aort kapak alanını verecektir.

$$\text{AKA} = \text{VSVÇY} \times \text{ASVÇY} / \text{VAort kapak}$$

SVÇY çapı midsistolde aort ön duvarına dik olacak şekilde kapağın hemen önünden ölçülür. Ölçüm interventriküler septumun iç kenarı ile mitral ön yaprakçığın önde gelen kenarı arasında yapılır. Parasternal uzun aks en doğru ölçümlerin yapıldığı yerdir (54). Süreklilik denkleminde en büyük hata SVÇY çapının ölçümünden kaynaklanmaktadır.

SVÇY akım hızı, apikal yaklaşımda akımın hızlandığı bölgenin hemen proksimaline PW 'sample volümü'nün yerleştirilmesi ile ölçülür (54). Süreklilik denklemi ile AKA'yı hesaplarken kabul ettiğimiz bazı varsayımlar vardır;

\_ Süreklilik denklemi anlık olarak geçerlidir ve kapak alanının değişmediği farz edilir.

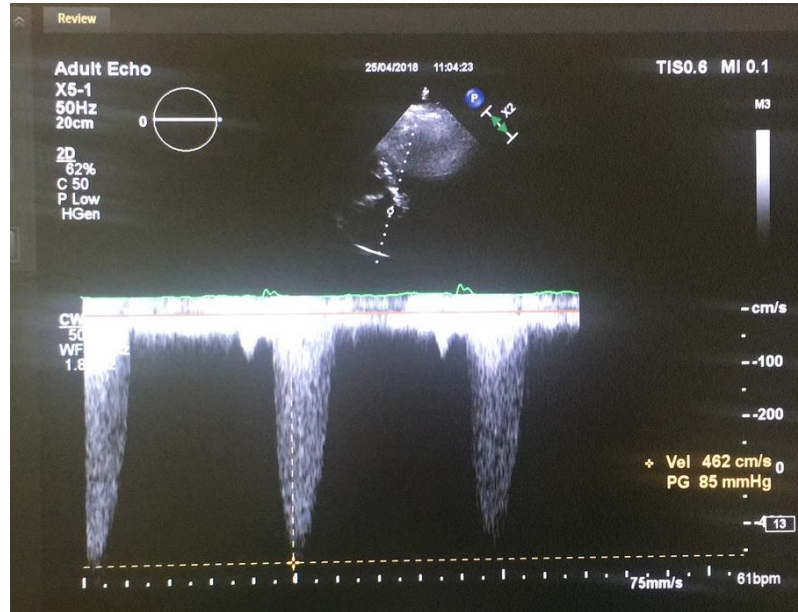
\_ Aort yetersizliği varlığında regürjitan volüm hesaba katılmamakta ve AKA olduğundan daha az bulunmaktadır.

\_ Vena kontraktadaki hız, pik Doppler hızı olduğu için hesaplanan alan akım yolundaki en küçük alandır ve bu alan anatomik alandan daha küçüktür (55).

\_ Değişken kalp hızlarına sahip kişilerde problem olabilmekte, bu yüzden sinüs ritmi dışındaki ritimlerde ardışık 5-10 siklus ölçümlerinin ortalaması alınmalıdır.

\_ Orta/ileri mitral yetersizliği olan kişilerde kapak alanının olduğundan daha küçük hesaplandığı bildirilmiştir (55).

Günümüzde kullanılmakta olan kılavuzlara göre, ciddi AD; aort kapak efektif orifis alanının (EOA)  $<1 \text{ cm}^2$ , indeks EOA  $<0.6 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$  (EOA/vücut yüzey alanı), ortalama transaortik basınç farkının  $\geq 40 \text{ mmHg}$  ve maksimum jet hızın  $\geq 4 \text{ m/s}$  olması olarak tanımlanmaktadır (56).



Şekil 6. Ciddi AD ekokardiyografi görüntüsü

İki boyutlu TTE’de apikal beş boşlukta devamlı akım Doppleri ile aort kapak üzerindeki basınç gradiyetinin ölçümü gösterilmektedir.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının bozuk olduğu durumlarda, ciddi AD tanısı zorlaşabilir. “Low flow, low gradiyent” düşük akım, düşük basınç farkı olarak adlandırılan bu durumda düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna (SVEF) (EF < %40) veya düşük atım hacmine (sol ventrikül diyastol sonu hacmi sistol sonu hacmi farkı < 40 ml/m<sup>2</sup>) eşlik eden, aort yaprakçıklarının açılımının kısıtlı görüldüğü, (AKA < 1 cm<sup>2</sup> ve/veya indeks AKA < 0.6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) ancak aort kapak üzerinde ölçülen ortalama basınç farkının < 40 mmHg ölçüldüğü bir durum söz konusudur. Bu durum, aort kapakta gerçek bir darlık olmaksızın, düşük kalp debisinin neden olduğu yalancı bir aort darlığını veya gerçekten kapak açılımının ciddi derecede kısıtlı olduğu ciddi AD’yi düşündürür. Düşük akımlı, düşük basınç farklı ciddi AD’nin ayırıcı tanısı dobutamin stres ekokardiyografisi ile yapılabilir. Düşük doz dobutamin altında yapılan stres ekokardiyografisinde, dobutamin dozu arttıkça, transaortik basınç farkında artış meydana gelirken, kapak alanı sabit kalıyorsa, bu gerçek ciddi AD’yi, hem basınç farkı hem kapak alanında artış oluyorsa, yalancı AD’yi gösterir. Yalancı AD’de, düşük kalp debisi nedeniyle yeterince açılmayan yarı esnek aort yaprakçıkları, dobutaminin etkisiyle artan akım hızına bağlı olarak daha iyi açılma olanağı bulur ve böylece kapak alanı artar. Gerçek ciddi aort darlığında ise, dobutamin etkisiyle artan akım hızı transaortik basınç farkını yükseltir. Ancak, ileri derecede kalsifik, sertleşmiş, esnekliğini kaybetmiş aort yaprakçıkları daha fazla açılmayacağından, kapak alanında değişiklik gözlenmez. Bu durumda ayırıcı tanının yapılması çok önemlidir, çünkü gerçek ciddi AD ameliyattan fayda görmekte iken, yalancı ciddi AD’de ameliyatın yararı yoktur. Düşük akımlı, düşük basınç farklı ciddi AD’de stres ekokardiyografi ile değerlendirilmesi gereken diğer bir parametre ise, kasılma kapasitesi (kontraktıl rezerv)’dir. Dobutamin stresi altında sol ventrikül atım hacminde > %20 artış söz konusuysa kontraktıl rezerv yeterlidir ve bu hastalar ameliyattan fayda görecektir. Dobutamin stresi altında sol ventrikül atım hacminde < %20’lik bir artış oluyorsa, kasılma kapasitesinin yetersiz olduğu düşünülür. Fakat hasta semptomlu ise yine de cerrahi girişim önerilir. Ancak ameliyattan elde edilecek fayda, kasılma

fonksiyonu yeterli olan hastalara göre daha düşük, komplikasyon oranı ise daha yüksektir (57).

$AKA \leq 1 \text{ cm}^2$  ve/veya indeks  $AKA \leq 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , ortalama transvalvüler basınç farkı  $< 40 \text{ mmHg}$  ve  $SVEF \geq \%50$  olan hastaların oluşturduğu Paradoksal düşük akım düşük basınç hasta grubunda normal SVEF'ye rağmen, düşük transaortik akıma bağlı düşük basınç farkı saptanır. Sol ventrikül konsantrik hipertrofinin ve SV ardyükünün daha fazla, ancak SVEF'nin daha düşük ancak hala normal sınırlarda olduğu belirtilmiştir. Bu hasta grubunda çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile kapak kalsifikasyonunun değerlendirilmesi tanıda yardımcı olacaktır. Agatston yöntemi ile belirlenen, erkeklerde  $\geq 3000$  kadınlarda  $\geq 1600$  kalsiyum skoru ciddi aort darlığı olasılığını yüksek olduğunu gösterir (1).

### 2.10.3. Strain Ekokardiyografi

Miyokart veya anulus üzerindeki bir noktanın sabit bir noktaya karşı (cursor) hareketinin kaydedilebilmesi 'receiver gain' lerinin ve frekans filtrelerinin ayarlanmasını gerektirir, çünkü miyokart ve diğer kalbe ilişkin dokuların hareketleri kan akımı ile kıyaslandığında daha yüksek amplitüdü buna karşın daha düşük frekanslıdır. İşte doku hareketlerinin görüntülenebilmesini sağlayan bu teknik Doku Doppler Görüntüleme veya TDI (*Tissue Doppler Imaging*) olarak adlandırılır.

TDI'nin dezavantajı aktif doku hareketi ile dokunun pasif hareketini (örneğin kalbin translasyonel hareketleri gibi) birbirinden ayırt edememesidir. Bu sorunun üstesinden gelmek için geliştirilen yöntem 'strain rate' görüntüleme yöntemidir ve aslında doku Doppler görüntülemenin bir uzantısıdır. Bölgesel duvar hareketlerinin yüksek çözünürlükte incelenmesini sağlayan bu yöntem miyokart üzerindeki iki noktanın eş zamanlı hareketlerinin ve bunun yanı sıra bu iki nokta arasındaki nisbi uzaklığın belirlenmesi prensibine dayanır. Strain boyutu olmayan bir ölçüdür ve incelenen objenin orjinal boyuna göre deformasyonunu ifade eder. Tek boyutlu nesnelere (ör: ölçülemeyecek kadar ince bir çubuk) mümkün olan tek deformasyon kısalma veya uzama yönünde olacaktır. Deformasyonun rölatif miktarı strain olarak adlandırılır. Strain ( $\epsilon$ ) şu şekilde formülize edilir:

$$\epsilon = (L-L_0)/L_0$$

Bu formülde L deformasyon sonrası uzunluk,  $L_0$  orijinal uzunluktur ve orijinal boyuta göre rölatif bir değişimdir ve boyutu olmayan bir ölçümdür ve oran olarak gösterilir. Uzama pozitif, kısılma ise negatif değer olarak ifade edilir.

Objenin boyu deformasyon öncesi, sonrası ve hatta deformasyon işleminin sonrası bilinmiyorsa anlık (instantaneous) strain şu şekilde ifade edilebilir:

$$\epsilon = L(t)-L(t_0)/L(t_0)$$

Yani anlık deformasyon rölatif olarak o anki boyaya göre ölçülür buna Langrangian Strain denir.

Bununla birlikte deformasyon daha önceki bir uzunluğa göre de alınabilir:

$$d\epsilon_N(t)=L(t + dt) - L(t_0)/L(t_0)$$

Burada  $dt$  çok küçük zaman aralığı  $d\epsilon_N(t)$  bu zaman aralığında oluşan çok küçük deformasyondur. Toplam strain miktarını bu ölçülemeyecek kadar küçük strain katkılarını katarak tahmin edebiliriz. Diğer bir deyişle bu tanımda instantaneous strain referans değer zaman boyunca sabit değil fakat deformasyon işleminin sırasında değişir ve doğal (natural) strain olarak adlandırılır. Langrangian ve natural strain arasında lineer bir ilişki vardır (58).

Yukarıda tarif ettiğimiz deformasyon tek boyutlu cisimler için geçerlidir. İki boyutlu cisimler için deformasyon  $x$  ve  $y$  aksları boyunca, üç boyutlu objelerde  $x$ ,  $y$  ve  $z$  aksları boyunca olmaktadır.

### **Strain Komponentlerinin Fizyolojik Anlamı**

Kalbin lokal koordinat sistemi kullanıldığında değişik strain komponentleri direkt olarak fizyolojik anlam kazanır. Radial aks boyunca olan normal aks (RR strain) duvarın kalınlık/incelik durumundan başka birşey değildir. Benzer şekilde longitudinal (LL) ve sirkumferensiyel (CC) normal strainler longitudinal ve sirkumferensiyel kısılma ve uzamayı gösterir.

Çoğu durumda altı adet shear strain komponenti tanımlanır. Bütün bu shear strainleri duvarın özel torsiyon hareketlerine uyar. Örneğin; radial-sirkumferensiyel (RC) shear strain epikardiyumun endokardiyuma göreceli torsiyon hareketine uyar, benzer şekilde radiallongitudinal (RL), longitudinal-radial (LR), longitudinal-

sirkumferensiyal (LC), sirkumferensiyal-radial (CR) ve sirkumferensiyal-longitudinal (CL) shear strainleri miyokardın bu akslar boyunca olan torsiyon hareketine uyar. Şunu da not etmek gerekir ki bu shear strainler temel strain hesabında *sıfır* olarak alınır; onun için hemen her zaman temel strainleri fizyolojik olarak görmek zor olur. Fakat bu stres-strain analizinde pratik bir yaklaşım sağlar.

### **Strain Rate**

Strain rate deformasyondaki hızdır ve  $\epsilon'$  ile gösterilir ve birimi S-1 dir ki aslında S-1, Hz ile aynıdır. Normal şartlarda, strain (keza strain rate) in sıklık bir doğası yoktur, bir obje bir ölçüm periyodunda bir kere deforme olur.

Örneğin; tek boyutlu bir nesnede toplam %20 (Langrangian) strain olduğunu farz edersek (bir nesnenin boyunun 2 cm'den 2.4 cm'ye uzaması) ve toplam deformasyon 2 sn'de olmuşsa ortalama strain rate ( $\epsilon'$ )  $0.20/2 = 0.1$  S-1 'e eşittir ve nesne 1 sn'de %10 uzamıştır. Aynı miktarda deformasyon 1 sn'de olmuşsa strain rate 0.2 S-1 olacak ve nesne 1 sn'de %20 uzayacaktır. Bu örnekten de anlaşılacağı gibi strain rate ve strain, hız ve mesafe arasındaki benzerlikle özdeş bir ilişkiye sahiptir.

### **Strain ve Stres Arasındaki İlişki**

Elastik bir yapıya net bir kuvvet uygulandığında bu yapı deforme olur. Kuvvet ve oluşan deformasyon arasındaki ilişkiye objenin elastiki özelliği denir. Bir yüzeye uygulanan kuvvete stres denir. Çoğu durumda çok küçük küp şeklindeki bir yapıya dokuz farklı stres etki eder.

Genellikle her stres komponenti nesnenin herhangi bir yerinde deformasyon yaratabilir.

Örneğin; nesneyi  $x$  tarafından  $y$  yönüne doğru çekilirse teorik olarak  $z$  tarafında  $x$  yönüne doğru bir deformasyon olur ( $\epsilon_{zx}$ ) bu  $xy$ -stres ve  $zx$ -strain arasındaki ilişkiye  $xy$ - $zx$  elastiki sabiti ( $E_{xyzx}$ ) denir. Bu şekilde bütün stres ve strainler arasındaki ilişki (elastiki gerilim)  $9 \times 9 = 81$  elastiki sabit içerir.

## **2.11. Aort Darlığının Tedavisi**

### **2.11.1. Aort Darlığında Tibbi tedavi**

Ciddi aort darlığında etkili bir farmakolojik tedavi mevcut değildir ve asıl tedavi kapağın cerrahi olarak değiştirilmesidir. Ciddi aort darlığı olan asemptomatik hastaların tedavisi halen tartışmalıdır. Asemptomatik hastalarda profilaktik aort kapak replasmanını savunanlar, işlemin ani ölümü önlemek için yapılmasını önermektedir. Ancak araştırmalar gerçekten asemptomatik olan hastalarda ani ölüm insidansının düşük olduğunu göstermektedir bu nedenle egzersiz toleransı iyi olduğu ve sol ventrikül sistolik fonksiyonu korunduğu sürece asemptomatik hastayı yakından takip etmek mantıklı görünmektedir. Egzersiz toleransını ve egzersize karşı verilen hemodinamik yanıtı belirlemek için egzersiz testi dikkatli bir biçimde yapılabilir. Egzersiz toleransı azalmış veya egzersize karşı anormal hemodinamik yanıt veren hastalarda kapağa müdahale düşünülmelidir.

Semptomlar başladığında medikal tedavi ile yetinilmesi durumunda yaşam beklentisi cerrahi tedaviye oranla çok azalır. Kalp yetersizliği eşlik ediyorsa pulmoner konjesyonun azaltılması amacıyla diüretikler kullanılabilir, bu durumda hipotansiyon ve hipovolemiden kaçınılması gerekir.

Orta ve ciddi aort darlığı olan hastalar ağır fiziksel aktiviteden sakınmalıdır. Hafif aort darlığında efor kısıtlanması gerekli değildir.

### **2.11.2. Aort Darlığında Cerrahi Tedavi**

ESC 2017 Kalp Kapak Hastalıkları klavuzunun güncellemelerine göre ve diğer güncel kanıtlar ışığında semptomatik ve asemptomatik ciddi AD olan hastalarda aort kapak replasmanı endikasyonları ve öneri sınıfları **TABLO 1** de gösterilmiştir. Preoperatif koroner anjiyografi yapılmasına yaş, semptomlar ve koroner kalp hastalığı risk faktörlerinin durumuna bakılarak karar verilmelidir. Kalp kateterizasyonu ve koroner anjiyografi klinik ve ekokardiyografik bulgular arasında uyumsuzluğun olduğu durumlarda tanı ve tedavide yardımcı olacaktır.

Ciddi aort darlığının klasik tedavisi cerrahi kapak replasmanıdır. Aort kapak replasmanının ana endikasyonları; ciddi aort darlığında semptomların ortaya çıkması veya hastanın başka bir kardiyak cerrahi geçirecek olması ya da ciddi aort darlığında

sol ventrikül disfonksiyonu gelişmesidir. ESC 2017 Kalp Kapak Hastalıkları Kılavuzuna göre aort darlığında girişim endikasyonları ve girişim seçimine ilişkin öneriler tabloda özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Aort Darlığında Girişim Endikasyonları ve Girişim Seçimine İlişkin Öneriler (1).

Öneriler	Sınıf	Düzye
Şiddetli, yüksek basınç farklı aort darlığı olan (ortalama basınç farkı $\geq 40$ mmHg veya doruk hız $\geq 4.0$ m/s) semptomatik hastalarda girişim endikedir.	I	B
Psödoşiddetli aort darlığı dışında, ejeksiyon fraksiyonu düşmüş ve akım (kontraktıl) rezerv bulgusu olan düşük akım, düşük basınç farklı (<40 mmHg) şiddetli aort darlığına sahip semptomatik hastalarda girişim endikedir.	I	C
Aort kapak girişimleri yalnızca kardiyoloji ve kalp cerrahisi departmanlarının hazır ve aralarında kalp ekibini içeren yapılandırılmış bir işbirliğinin bulunduğu merkezlerde (kalp kapak merkezleri ) gerçekleştirilmelidir.	I	C
Cerrahi riski düşük (STS veya EuroSCOREII <%4 veya lojistik EuroSCORE I < %10 ve bu skorlarda yer almayan kırılgnlık, porselen aort kapak ve göğüs ışınlaması sekeli gibi risk faktörlerinin bulunmaması) olan hastalarda CAKR önerilir.	I	B
Kalp ekibi tarafından CAKR için uygun bulunmayan hastalarda TAVİ önerilir.	I	B
Cerrahi riski yüksek (STS veya EuroSCORE II $\geq$ %4 veya lojistik EuroSCORE I $\geq$ %10 ve bu skorlarda yer almayan kırılgnlık, porselen aort kapak ve göğüs ışınlaması sekeli gibi diğer risk faktörleri) olan hastalarda, CAKR ve TAVİ arasındaki seçim bireysel hasta özelliklerine göre kalp takımı tarafından belirlenmelidir.	I	B

**Kırılgnlık (Frailty):** Altı dakika yürüme testi ile değerlendirilen düşük mobilite ve oksijen bağımlılığı, şiddetli akciğer hastalığı bulunması, böbrek fonksiyon değerlerinin azalması, koroner-serebrovasküler-periferik arter hastalığı bulunması (1).

Cerrahi seçenekler mekanik kapak protezleri, biyolojik protezler ve pulmoner kapak otogrefti ve homogreftler olarak özetlenebilir.

**Mekanik kapaklar:** En sık kullanılanlar St. Jude, Medtronic-Hall ve CarboMedics protezleridir. Kapak trombozu ve tromboemboli riskini azaltmak üzere

yaşam boyu antikoagülan tedavi uygulanması gereklidir. Dikkatle uygulanan uzun süreli antikoagülasyonun ve endokardit profilaksisi sayesinde bu kapaklar yıllarca normal fonksiyonlarını sürdürebilirler.

**Biyoprotezler:** Domuz ve sığır perikard heterogreft protezlerini (ksenogreft) içerir. Bu kapaklar sıklıkla 60 yaş üstü hastalarda yapısal harabiyet ve dejenerasyon hızı gençlere göre daha az olacağı için tercih edilir. Bu protezlerin tromboembolizm riski düşük olduğundan uzun süreli antikoagülasyon gerekli değildir. Dikiş halkası ve protez ayaklarından dolayı tüm protezlerde bir miktar basınç gradienti normal fonksiyona rağmen bulunabilir. Bu gradienti en aza indirmek için optimal boyutta kapak tercih edilmelidir.

**Pulmoner Kapak Otogrefti (Ross Prosedürü) ve Homogreftler :** Ross prosedürü, pulmoner kapak ve ana pulmoner arterin çıkarılarak aort kapak pozisyonuna yerleştirilme işlemidir. Pulmoner pozisyona bir pulmoner homogreft yerleştirilir. Bu operasyon çocuklarda ve büyümekte olan ergenlerde tercih edilir. Otogreft hasta ile birlikte büyümeye devam eder, hemodinamik profili iyidir ve antikoagülasyon yapılmasını gerektirmez. Bu prosedür teknik olarak güç ve uzundur. Tek kapak problemini ilerleyen dönemde iki kapak problemine dönüştüren bir operasyondur. Pulmoner homogreft problemleri siktir ve ilerleyen dönemde yeni operasyonlar gerekir.

**Aortik homogreftler:** Nativ aort kapağına en yakın fizyolojik ve fonksiyonel özelliklere sahip kapaklardır. Genç ve özellikle antikoagülan kullanımı kısıtlı hastalarda tercih edilmekle birlikte, ülkemizde doku ve organ bağış oranı düşük olduğu için homogreft temini oldukça zordur (59).

### **Perkütan Aortik Balon Valvuloplasti**

Pediyatrik konjenital nonkalsifik aort darlığında güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olarak cerrahiden üstündür. 10 yıl içinde çocukların yarısından fazlasında redilatasyon gerekir. Aort yetersizliği, beklenen bir komplikasyondur, fakat orta-ciddi yetersizlik gelişen hasta sayısı fazla değildir. Erişkinlerde etkili ve güvenli bir uzun dönem tedavisi değildir. 6 ay içinde hastaların yarısından fazlasında restenoz gelişir. Yaşam süresini uzatan bir yöntem değildir.

### **Dikişsiz Aort Kapak Replasmanı**

Minimal invaziv girişim yapılarak biyoprotez kapağın dikişsiz implantasyonu işlemidir. Kısa aortik kros klemp zamanı (AKKZ), hasta protez uyumsuzluğunun az olması (60)'nın yanında cerrahi biyoprotez kapaklarla kıyaslandığında pace maker ihtiyacı ve nörolojik olaylar dikişsiz aort kapak replasmanında daha fazla bulunmuştur (61).

### **2.11.3. Aort Darlığında Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ)**

Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ), son yıllarda uygulanmakta olan, ciddi AD olan hastalar için, cerrahi işleme seçenek bir yöntemdir. Cerrahi girişim açısından yüksek riskli olan, ameliyat edilmesi mümkün olmayan veya ek hastalıkları nedeni ile ameliyat şansı olmayan hastalar için umut verici bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Transkateter aort kapak implantasyonu, ilk kez 1992 yılında, domuzlara aort kapağa biyoprotez uygulaması şeklinde bildirilmiştir (10). Cribier ve ark. İlk kez 2002 yılında, insanda TAVİ uygulamasını başarı ile gerçekleştirmişlerdir (11). TAVİ yönteminin, girişimde kullanılan bölgeye göre, başlıca transfemoral ve transapikal olmak üzere iki tipi mevcuttur. Ülkemizde de TAVİ uygulamaları 2009 yılında başlamış olup halen birçok merkezde başarıyla uygulanmaktadır (62). Transaksiller, transaortik, transsubklavyen ve transkaval yaklaşımlar daha nadir kullanılmaktadır.

Tek ve çok merkezli kayıtlarda ve bu konuda yapılmış randomize çalışma olan “PARTNER” (Placement of Aortic Transcatheter Valves) çalışmasından elde edilmiş verilere göre, TAVİ yöntemi ile implantasyon işlemi sonrasında hastalarda semptomlarda azalma, yaşam kalitesinde ve efor kapasitesinde belirgin iyileşme olduğu bildirilmektedir (63-66). Yeni yayımlanmış olan “CoreValve US High Risk Pivotal Trial” randomize çalışmasının sonuçlarına göre, yüksek riskli hastalarda TAVİ işleminin cerrahi uygulamaya göre bir yıllık sağkalımda anlamlı artış sağladığı ilk kez bildirilmiştir (56).

Transkateter aort kapak implantasyonunun güvenli ve komplikasyonsuz olarak yapılabilmesinin temelinde “uygun hasta seçimi” olduğu görülmektedir. “Uygun hasta seçimi” ise klinik özelliklerin doğru belirlenmesi ve kardiyovasküler anatomisinin detaylı görüntülenmesi ile mümkündür. Bu nedenle iki boyutlu transtorasik

ekokardiyografi (TTE), transözofajiyal ekokardiyografi (TÖE), çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi yöntemlerin bu konuda deneyimli kişilerce, çok disiplinli bir yaklaşımla değerlendirilmesi gerekmektedir.

Günümüze kadar yapılmış klinik çalışmalardan elde edilmiş verilere göre, TAVİ için uygun hasta seçiminde dikkate alınması gereken bazı kriterler önerilmektedir (67).

### **TAVİ İşlemine Dahil Edilme Kriterleri;**

1. Ekokardiyografik incelemede belirlenmiş ciddi kalsifik AD varlığı. (Ortalama basınç farkı  $\geq 40$  mmHg, jet hızı  $\geq 4$  m/s, AKA  $< 1$  cm<sup>2</sup> veya AKA/VYA (AKA indeksi)  $< 0.6$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>)

2. Bir girişimci kardiyolog ve iki deneyimli kardiyovasküler cerrah, hastanın cerrahi açısından riskini değerlendirmeli ve yüksek riskli olduğuna karar vermelidir. Kardiyovasküler cerrahlardan en az biri tarafından hastanın fizik muayenesi yapılmış olmalıdır (Yaşam beklentisinin 12 ayın üzerinde olması, lojistik EuroSCORE I  $\geq$  %10 veya STS / EuroSCORE II  $\geq$  %4) (1).

3. Daha önce geçirilmiş ve sonucunda yapışıklıklar oluşmuş kalp cerrahisi, göğüs duvarına radyoterapi tedavisi almış olmak, çıkan aortada ciddi kalsifikasyonların görüldüğü “porselen aorta” varlığı, karaciğer sirozu, pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetersizliği olan hastalarda cerrahi girişim açısından yüksek risk varsa CAKR yerine TAVİ tercih edilebilir.

### **TAVİ İşlemine Dahil Edilmeme Kriterleri;**

Kesin kriterler

1. TAVİ için karar verebilecek bir kalp takımının yokluğu,
2. Kalp takımı tarafından TAVİ işleminin AVR işlemine alternatif olarak kabul edilmemiş olması.

### **Klinik Kontrendikasyonlar**

1. Tahmini yaşam beklentisinin <1 yıl olması,
2. Komorbiditelerin varlığı nedeni ile TAVİ işlemi sonrasında yaşam kalitesinin artma olasılığının olmaması,
3. Sadece cerrahi yolla müdahale edilmesi gereken aort kapak dışındaki diğer kapakların primer hastalığı.

### **Anatomik Kontrendikasyonlar**

1. Aort halkası büyüklüğünün uygun olmaması (aortik anülüsün <18 mm, >30 mm olması)
2. Sol ventrikül içinde trombus varlığı,
3. Aktif endokardit,
4. Koroner ağzında tıkanma riski (Asimetrik kapak kalsifikasyonu, halka ve koroner ağzı arasındaki mesafenin kısa oluşu, aort sinüslerinin küçük olması),
5. Çıkan aorta veya aort yayında hareketli trombus içeren plakların varlığı,

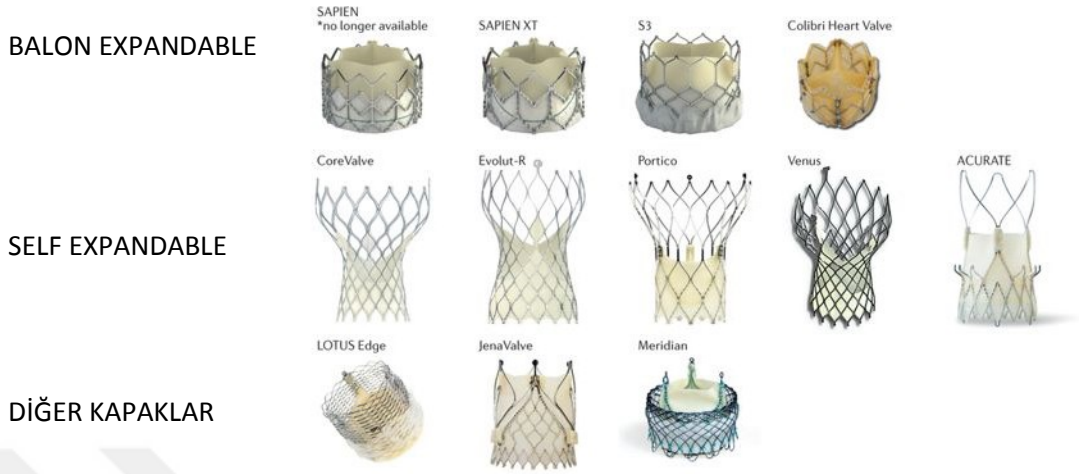
Günümüzde TAVİ’de farklı kapak-kateter sistemleri kullanılmaktadır(**Şekil 7**). Bunlar “Edwards-Sapien” kapak (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) ve “Core-Valve Revalving system” (Medtronic, Minneapolis, MN,USA), Evolut R (Medtronic, Minneapolis, MN,USA), Portico (St. Jude Medical; Minneapolis, Minnesota, USA) kapak sistemleridir.

“Edwards-Sapien” kapak, balon ile genişleyebilen, sığır perikardından yapılmış, simetrik üç yaprakçıklı kapak yapısının paslanmaz çelik stent üzerine yerleştirilmiş olduğu kapak tipidir.

“CoreValve” kapak ise, domuz perikardından yapılmış, üç yaprakçıklı, asimetrik ve kendiliğinden genişleyebilen nitinol çatıya sahip bir sistemdir.

“Edwards Sapien XT” kapak ise, kobalt krom tipi stente sahip bir yapıdadır. “Edwards- Sapien” kapak sistemine ait kullanımda, 23, 26 ve 29 milimetre (mm) olarak üç boyutu mevcuttur.

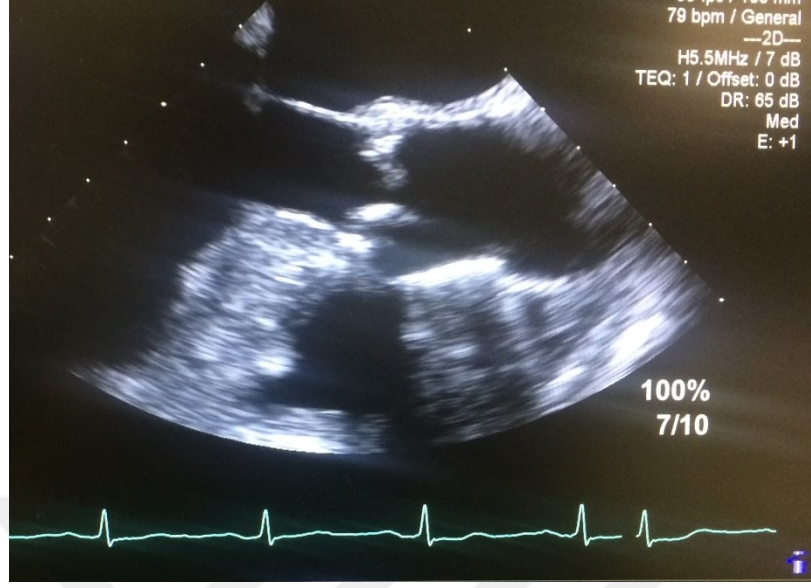
“Edwards Sapien XT” sisteminde 20, 23, 26 ve 29 mm, “CoreValve” sisteminde ise 23, 26, 29, 31 ve 34 mm kapaklar kullanımdadır.



**Şekil 7.** Transkateter aort kapak implantasyonu için kullanılan kapak örnekleri (68).

İki yaprakçıklı aort kapaklarda, eliptik şeklindeki bir orifise biyoprotez kapağın yerleştirilmesinin zor olabileceği düşünülmekteydi ancak TAVİ deneyiminin artması kompleks olan biküspit aort kapağın anatomisinin çözülmesi, anülüs ölçümünün doğru yapılması ve self expandable kapaklar ile bu zorluk aşılmıştır (69,70).

Kapak kalsifikasyonu, floroskopi sırasında protez kapağın yerleşim yerini tayin edebilmek için referans noktaları olacağından gereklidir. Ancak, çok büyük ve kırılabilir kalsifikasyonlar serebral emboliye yol açabilir. Mitral ön yaprakçık halkası bileşkesinde ektopik kalsifikasyon, TAVİ sırasında kalsifikasyonun mitral kapağa doğru yer değiştirmesine neden olarak ve mitral ön yaprakçık hareketini ve dolayısıyla mitral kapak fonksiyonunu bozarak, önemli derecede mitral yetersizliğine neden olabilir (71).



Şekil 8. TÖE; aort kök geometrisi

#### **Aort kök geometrisinin değerlendirilmesi**

Aort kök geometrisinin incelenmesi, TAVİ öncesi yapılması gereken değerlendirmelerin başında gelir. Hasta için uygun protez kapak seçimini belirleyen, aort halkası çap ölçümüdür. Doğru kapak seçimi, hem TAVİ sonrası kapak fonksiyonları açısından, hem de yerleştirme sırasında protezin büyüklüğü ile ilgili gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşır. Aort kökü genişliğine göre büyük seçilmiş bir kapak, implantasyon sırasında aort kökünde ve/veya çıkan aortada diseksiyon, koroner ağzının tıkanması ve suboptimal stent açılmasına yol açabilir. Aynı zamanda, TAVİ işlemi için uygun olmayan genişlikte aort kökü varlığında, TAVİ sırasında kapak asandan aortaya veya sol ventrikül içine yer değiştirebilir veya implantasyon sonrasında ciddi paravalvuler yetersizliğe neden olabilir(36). “CoreValve” kapak sisteminin asimetric şekilli oluşu ve boyunun, enine oranla daha uzun olması nedeniyle, işlem öncesinde aort kökünün detaylıca incelenmesi gerekir.

Aort kökü, aort halkası, sinüs valsava ve sinotübüler bileşke olmak üzere üç temel bileşenden oluşmaktadır (Şekil 7). Aort halkasının doğru olarak ölçülmesi, protez kapak numarasını doğru seçmek için önemlidir. Aort halkası büyüklüğünün doğru olarak karar verilmesi TÖE, aort kök anjiyografisi (koroner anjiyografi

sırasında), çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) veya bu tekniklerin bir birleşimi ile mümkündür. TÖE de aortik anulus; 110 °-130 °, midözofageal seviye, erken sistol sırasında, LVOT ve aort köküne dik, iç duvardan iç duvara ölçülür. Bazı çalışmalara göre, ÇKBT ile ölçüm ile karşılaştırmada, TÖE ile ölçümler daha düşük değerler verebilmektedir (72). ÇKBT ile yapılmış çalışmalarda, çoğu hastada aort halkasının oval şekli net olarak gösterilmiştir (73). 3B TÖE'nin kullanımı aort anülüs boyutunun daha doğru ölçümüne ve BT ile daha uyumlu ölçümüne olanak sağlar (74).

### **TAVİ Öncesi Ekokardiyografik Değerlendirmede Üç Boyutlu Ekokardiyografinin Yeri**

Transkateter aort kapak implantasyonu öncesi değerlendirme aşamasında, aort halkası ölçümü için yapılan 2B TTE ve TÖE incelemelerde netlik konusunda şüphe varsa veya elde edilen değerler, belirlenen kestirim değerlerinin sınırındaysa ve bu nedenle net karar verilemiyorsa 3B TÖE bu konuda karar verdirci olabilir (75). Aynı zamanda, aort kapaktaki kalsifikasyon, İVS'ye veya mitral kapak ön yaprakçığına doğru uzanıyorsa 3B TÖE incelemesi, aort halkası çapının güvenilir bir şekilde ölçümü için gerekli olabilir. İşlem öncesi yapılan aort halkası ölçümlerinin sadece iki boyutlu değerlendirme ile sınırlı kalması, bu değer, gerçek halkası çapından daha düşük elde edilmesine neden olmaktadır. Bu nedenle 3B TÖE, özellikle aort kapak alanının ve halka çapının güvenilir ve gerçek değerlere oldukça yakın ölçümü için önerilmektedir. Son yıllarda yapılmış bazı çalışmalarda, 3B TÖE ile yapılan aort kök geometrisi ile ilgili ölçümlerin ÇKBT ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (76). Aynı zamanda, 2B olarak ölçülmesi mümkün olmayan halka-sol koroner ağzı mesafesinin ölçümü, sadece 3B TÖE ile mümkündür. Çünkü, sol koroner ağzı sadece koronal planda görüntülenebilmektedir. 3B TÖE ile, koronal planda, "full-volume" modunda değerlendirme ile sol koroner ağzı görüntülenmekte ve sol koroner yaprakçığın uzunluğu da ölçülebilmektedir.

### **TAVİ Sırasında Görüntüleme**

Transkateter aort kapak implantasyonu sırasında meydana gelebilecek komplikasyonların azaltılabilmesi için çeşitli görüntüleme yöntemlerinden faydalanılabilir.

Bunların başında floroskopi, TTE ve TÖE gelmektedir. Floroskopi ve TTE hafif bir sedasyon ve lokal anestezi altında uygulanabilirken, TÖE için genel anestezi gereklidir. Transkateter aort kapak implantasyonu sırasında ideal olan solunum desteği altında TÖE ile floroskopinin birlikte kullanılmasıdır (77).

### **Aort Kapağın Kılavuz Tel ile Geçilmesi**

Transkateter aort kapak implantasyonunda ilk aşama kılavuz telin aort kapaktan geçmesi ve balonun aort kapak halkasına yerleştirilmesidir. Floroskopi, bu aşamada referans olarak nonkoroner yaprakçıktaki kalsifikasyonu kullanır.

### **Aortik Balon Valvüloplastisi**

Transkateter aort kapak implantasyonunda ikinci aşama, hızlı ventriküler pace altında aort kapağa balon valvüloplastisi uygulamasıdır. Buradaki amaç, hareketi ileri derecede kısıtlı ve kalsifik aort kapağının, TAVİ için hazır hale getirilmesidir. Valvüloplastide kullanılacak balonun büyüklüğü, halka çapına göre belirlenir. Balonun aort kapak içerisine yerleştirilmesi ve şişirilmesi, floroskopi ile TÖE eşliğinde yapılmalıdır. Ekokardiyografi, balonun şişirilmesi sırasında, uygunsuz balon hareketini tespit edebilir. Aort kapak içindeki balon, nadir de olsa sinotübüler bileşkenin küçük olduğu durumda veya kalbin aksiyal hareketi sonucu ventrikül içine doğru veya protez mitral kapak varlığında geriye aortaya doğru yer değiştirebilir. Bu durum, ekokardiyografi ile kolaylıkla tanınır ve işlemciye balonu doğru yere kaydırma kılavuzluk eder. Ayrıca, balon valvüloplastiden hemen sonra TÖE ile aort yaprakçıklarının hareketi, aort yetersizliğinin varlığı ve derecesi, yaprakçık açıklığı, transaortik basınç farkı değerlendirilebilir (78).

### **Protez Kapağın Konumlandırılması ve Yerleştirilmesi**

Başarılı valvüloplasti sonrası üçüncü aşama, protez kapağın aort halkasına yerleştirilmesidir. Protezi taşıyan kateter femoral yolda arkaya doğru transpikal yolda ise öne doğru olarak aort kapağa floroskopi ve TÖE kılavuzluğunda ilerletilir. Protez aort kapağın aort kökü içerisinde doğru konumlandırılması %1.2– 4.0 civarında oluşabilen ciddi paravalvuler kaçak veya protez kapak göçü gibi ciddi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir (72,75). Protez kapağın konumlandırılmasında; TÖE’de yine uzun eksen görüntüler tercih edilir. “Edwards-Sapient” kapak sistemi için, protezin aortaya ait sınırı ideal olarak doğal aort yaprakçıklarının uçlarına yakın, ventrikül sınırı ise aort kapak halkası ekseninden 5 mm aşağıda konumlandırılmalıdır. “CoreValve” sisteminde ise, protez boyu daha uzun olduğundan, işlem sonrası ileti bozukluğu gelişmesi veya pil uygulaması gerekliliği ortaya çıkabileceğinden dolayı, yeni bir uygulama olarak, protezin ventrikül sınırının, aort halkası ekseninden en fazla 5 mm aşağıda konumlandırılması önerilmektedir(79,80). Bu durumda da protezin genişlemesi sırasında radyal güçler nedeniyle protez sol ventrikül çıkış yoluna doğru çekilebilir ve mitral ön yaprakçığının üzerine yerleşerek mitral kapak fonksiyonunu bozabilir.

### **TAVİ İşlemi Sırasında 3 Boyutlu Transözofajiyal Ekokardiyografinin Yeri**

Transkateter aort kapak implantasyonu işlemi sırasında, 2B TÖE uzun aks görüntüsünde, aort kapak net görüntülense de, gerek mitral ön yaprakçığından, gerekse aort kapak ve halkasından kaynaklanan ciddi kalsifikasyonlar, akustik gölgelenmeye neden olarak değerlendirmeyi zorlaştırabilir. Bu nedenle, biyoprotez kapağın yerleştirilmesi aşamasında, “live 3D (narrow sector)” modunda, 3B TÖE’ nin kılavuzluğu önerilmektedir. Özellikle 3B TÖE sırasında, “biplan” görüntü modunda, eş zamanlı olarak uzun aks ve kısa aks görüntüleme aort kapak görüntülenmesi yapılabilir (71).

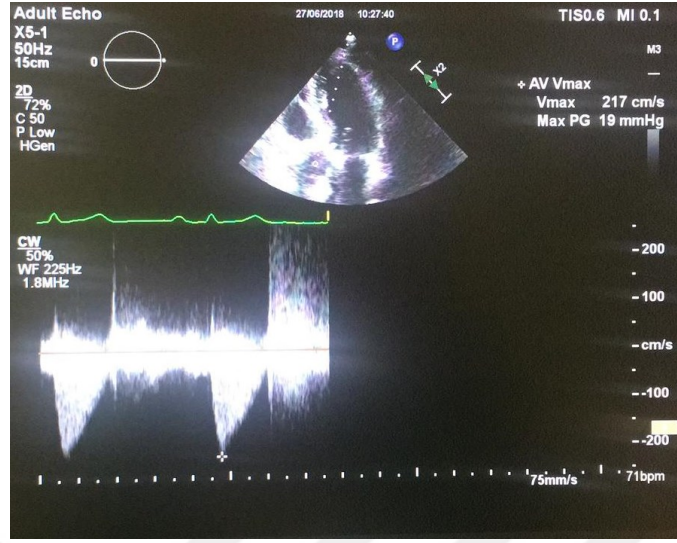
## **TAVİ Sonrası Ekokardiyografik Değerlendirme**

### **İşlemden Hemen Sonra Değerlendirme**

Protez kapak yerleştirildikten hemen sonra, kapağın konumunun ve protez yaprakçık hareketlerinin, TTE ile hızlı bir şekilde kontrol edilmesi gereklidir. Transaortik basınç farkı, kateter ile ölçülebildiği gibi ekokardiyografik olarak ölçülebilir. Biyoprotez aort kapakta hafif derecede paravalvuler yetersizlik akımı, işlem sonrasında çoğu hastada görülebilen bir durumdur (81).

### **Komplikasyonların Değerlendirilmesi**

Protez kapağın implantasyonu sonrası meydana gelebilecek kalp tamponadı, koroner arter tıkanması veya aort diseksiyonu gibi komplikasyonlar açısından hızlı bir değerlendirme yapılmalıdır. Transkateter aort kapak implantasyonu işlemi sırasında akut miyokart enfarktüsü, kalp durması, serebral emboli gibi ciddi komplikasyonların, TÖE ile hızlı bir şekilde fark edilmesi ve acil olarak tedavisi hayati öneme sahiptir. Ani gelişen ciddi bir hipotansiyon durumunda; akut koroner arter tıkanması, mitral kapak fonksiyonu bozukluğu, protez kapak fonksiyonu bozukluğu, kanama, diseksiyon, tamponad, ciddi ventriküler aritmi ve inme akla gelmelidir. Transözofajiyal ekokardiyografi ile uzun eksende özefagus ortası seviyesinde 3 boşluk görüntülemesinde, hipovolemiye bağlı sol atriyum kollapsı, sol ventrikülde koroner embolizasyonuna bağlı gelişen yeni bir duvar hareket bozukluğu, protez kapak yaprakçıklarının hareketi, yeni gelişen ciddi mitral yetersizliği, aort diseksiyonu ve perikard sıvısı varlığı araştırılmalıdır. Transkateter aort kapak implantasyonu işlemi sonrası, var olan mitral yetersizliğinin ani olarak artışı, sağ ventrikül “pacing” işlemine bağlı LV asenkronisi sonucu, biyoprotez kapağın yerleştirilmesi gereken yerden farklı olarak, mitral kapağa doğru yerleşmiş olmasından veya kapak altı aygıtın hasarlanması sonucu meydana gelebilir. Mitral kapak altı aygıtın hasarlanması, öne doğru apikal yaklaşım sırasında olabilecek bir komplikasyondur. Nadir olarak (%0–4) aort kökünün yırtılması görülebilir. Bu komplikasyon, özellikle ciddi kapak halkası kalsifikasyonu varlığında veya biyoprotez kapak çapı, aort halkasına göre daha büyük olduğu durumda, balon valvüloplastinin hemen sonrasında görülebilir (82).



**Şekil 9.** Transkateter aort kapak implantasyonu yapılan bir hastanın üçüncü ay transtorasik ekokardiyografi görüntüleri izlenmektedir. Apikal beş boşluk görüntülemeye normal görünümde biyoprotez aort kapak görüntüsü.

### **TAVİ İşlemi Sonrası Değerlendirmede Üç Boyutlu Transözofajiyal Ekokardiyografinin Yeri**

Transkateter aort kapak implantasyonu işlemi sırasında kapağın yerleştirilmesinin hemen sonrasında, 3B TÖE ile kapağın pozisyonu, anatomik diğer yapılar ile ilişkisi ve fonksiyonları net olarak değerlendirilebilir. Uzun ve kısa aks görüntülemenin eş zamanlı olarak yapılabildiği “biplan” modunda valvüler ve paravalvüler geri kaçan akımlar, renkli Doppler ile net olarak değerlendirilir. Orta özefagus veya derin gastrik seviyede alınan 3B renkli Doppler görüntülemeler ile regürjitan orifis alanlarının direkt planimetrik ölçümleri yapılabilir (71).

### **Uzun Dönem Takip**

Transkateter aort kapak implantasyonu işlemi başarılı bir şekilde sonuçlandıktan sonra hasta taburcu olmadan önce yapılan TTE incelemesinde, protez kapak fonksiyonları, mitral kapak fonksiyonları ve sol ventrikül fonksiyonları değerlendirilmelidir.

Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası, protez aort kapakta ciddi yetersizlik akımı gelişme oranı düşüktür (%1–3). Ancak %50 oranında hafif derecede

paravalvuler yetersizlik akımı görülebildiği bildirilmektedir. Bir yıllık takiplerde hafif derecedeki yetersizlik akımlarının selim seyrettiği gözlenmiştir (83).

Ciddi aort darlığı olan çoğu hastada, sol ventrikül diyastol sonu basıncındaki artışa bağlı olarak gelişen fonksiyonel mitral yetersizliği bulunur. Mitral kapaktaki bu yetersizlik akımının, protez aort kapağın yerleştirilmesinden sonra azalması beklenir. Ayrıca, protez kapak implantasyonu sonrası sol ventrikül fonksiyonlarında iyileşme görülebilir.



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Populasyonu

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde Temmuz 2017 - Temmuz 2018 tarihleri arasında takip edilen, semptomatik ciddi aort darlığı tanısı konmuş ve cerrahi aort kapak replasmanı için yüksek riskli olarak kabul edilip TAVİ uygulanan 60 hastanın incelendiği prospektif bir çalışmadır.

Bütün hastalara çalışmaya alınmadan önce bilgi verilerek yazılı onamları alınmıştır.

#### Hasta Seçimi

Cerrahi riskin değerlendirilmesine ve hastanın TAVİ için uygun olup olmadığına en az bir kardiyolog ve kalp damar cerrahının bulunduğu kardiyoloji-kardiyovasküler cerrahi ortak toplantısında (kalp takımı) karar verilmiştir. Hastalar anatomik uygunluk, klinik uygunluk ve cerrahi risk skorları açısından değerlendirilmiş ve nihai karar bu toplantılarda kalp takımı tarafından alınmıştır.

#### Çalışmaya Alınma Kriterleri

Semptomatik ciddi aort darlığı olması,  
STS PROM skor  $\geq 8$  veya açık cerrahi girişim için kontrendikasyon olması kriterleri esas alınmıştır.

#### Temel Dışlanma Kriterleri

Hastaların transtorasik ekokardiyografide aortik kapak anuluslarının dar veya çok geniş olması ( $\leq 18$  mm veya  $> 30$  mm),

Anulus ile sol ana koroner çıkışı arasındaki mesafenin  $< 8$  mm,

Sol dal bloğu olan hastalar (işlem öncesi ve/veya yeni gelişen sol dal bloğu)

İleri sigmoid septum ile birlikte aortik çıkış yolunun darlığı,

Son 30 gün içerisinde geçirilen miyokart infarktüsü,

Korumasız ciddi sol ana koroner darlığı,

Akut Endokardit,  
Kalp dışı nedenler ile 12 aydan az yaşam beklentisi,  
Hastaya başarılı TAVi yapılacak olsa dahi 2 yıl içinde yaşam kalitesine olan katkısı <%25 olan hastalar.

### **3.2. TAVİ Öncesi ve İşlem Sonrası Ekokardiyografik Değerlendirme**

Sol lateral dekübit pozisyonda yatan hastalar EPIQ 7C (Philips Healthcare 3000 Minuteman Road Andover. MA) ekokardiyografi cihazıyla yapıldı ve kayıt alındı. Tüm ölçümler Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Birliği ve Amerika Ekokardiyografi Cemiyeti kılavuzlarına uygun olarak yapıldı.

İki boyutlu görüntü pencerelerinden parasternal uzun eksen görüntüden sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVEDÇ), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVESÇ), interventriküler septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı, sağ ventrikül çapı, sol atriyum çapı ölçüldü. PW Doppler ile mitral akım erken doluş hızı (E), mitral akım geç doluş hızı (A) ve E/A oranı ölçüldü. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu biplan Simpson's metodu kullanılarak hesaplandı, tüm hastaların diyastol sonu ve sistol sonu hacimleri hesaplandı.

Hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası mitral kapak yetersizlikleri transtorasik ekokardiyografide color Doppler ile derecelendirildi; 1. Derece: minimal mitral yetersizlik, 2. Derece: hafif mitral yetersizlik, 3. Derece: orta mitral yetersizlik, 4. Derece: ileri mitral yetersizlik olarak yapıldı.

Sağ ventrikül fonksiyonları için TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion, triküspit annüler plan sistolik hareketi) hesaplandı. Pulsed wave doku Doppler ile triküspit annulusundan elde edilen sistolik ve diyastolik hızlar alındı. Pulmoner arter basıncı triküspit yetersizlik akımı kullanılarak Bernoulli denklemine göre hesaplandı ( $4V^2 + \text{sağ atriyum basıncı}$ ; V: triküspit yetmezlik pik velositesi, sağ atriyum basıncı ise inferiyor vena kavanın kompliyansına göre tahmini olarak hesaplandı).

Miyokardiyal deformasyon iki boyutlu gri skala görüntüler üzerinden speckle tracking kullanılarak hesaplandı. İki boyutlu gri skala görüntüler apikal 4 boşluk, apikal 2 boşluk, apikal 3 boşluk elde edildi. Her görüntü için en az üç kardiyak siklus kaydedilmiş olmasına ve her siklusun saniyede en az 70 frame (FPS > 70) olmasına

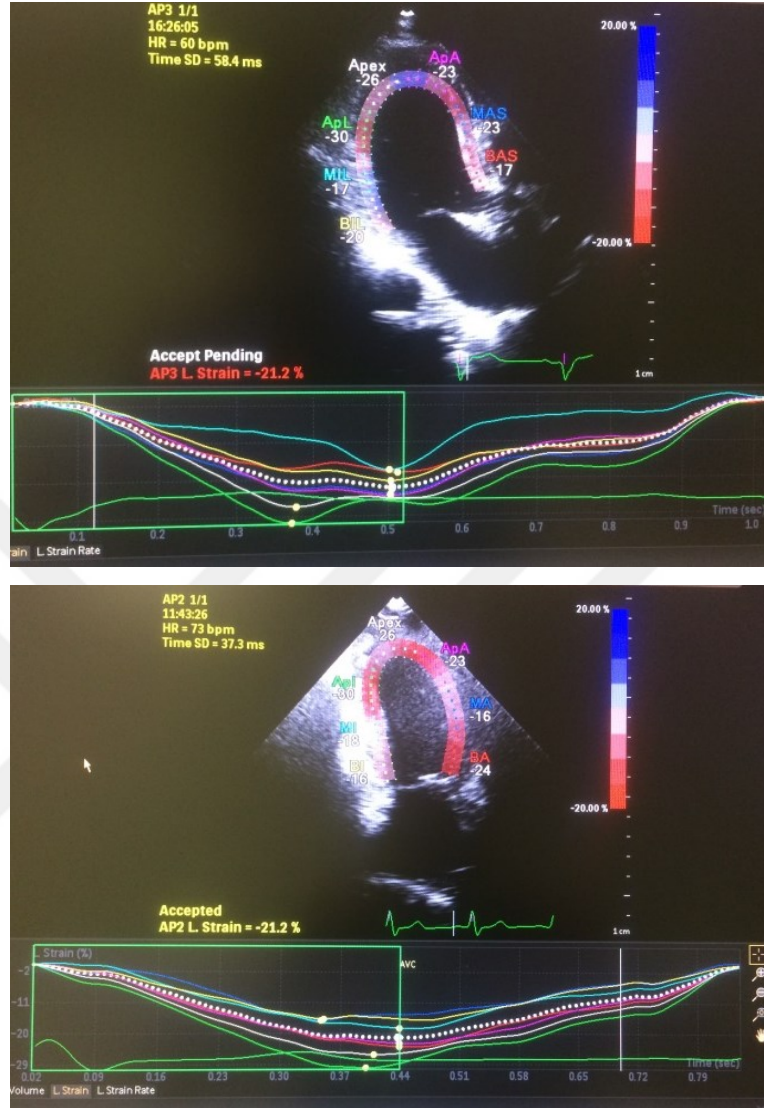
dikkat edildi. Ölçümler yapılırken yetersiz görüntü kalitesi olan segmentler incelemenden çıkarıldı, erken vuru ve erken vuru sonrası atımları içeren kardiyak sikluslar kullanılmadı. Kaydedilmiş olan iki boyutlu görüntüler üzerinden kare kare ilerlenerek elle çizim (manual tracking) yöntemi ile sol ventrikül endokardı belirlendikten sonra yazılım otomatik olarak tüm kardiyak siklus boyunca duvar hareketlerini takip etmiştir. Renkli doku Doppler görüntüler FPS > 100 frame olacak şekilde iki boyutlu görüntüler ile aynı yaklaşımlar kullanılarak elde edildi.

Sol ventrikül septal, lateral ve sağ ventrikül bazal segmentlerinden sistolik dalga hızı (Sm), erken diyastolik dalga hızı (Em) ve geç diyastolik dalga hızı (Am) ölçüldü.

Geleneksel iki boyutlu ekokardiyografik yöntem ile elde edilen veriler, speckle tracking (benek izleme) yöntemi ile elde edilen strain değerleri ve renkli doku Doppler kullanılarak elde edilen tüm veriler kaydedildi.

### **3.3. Speckle Tracking Görüntüleme ile “Strain” Değerlendirilmesi**

2 boyutlu ekokardiyografi ile frame rate 70-100 arasında olacak şekilde digital kayıt alınmış A4B, A2B VE A3B görüntülerden ASE (American Society of Echocardiography) kılavuzlarındaki yönergeler dikkate alınarak analizler yapılmıştır. Analizler için Philips Q-LAB 10.5 analiz programı kullanılmıştır. Alınan görüntülerden ST tekniği ile sol ventrikül global longitudinal sistolik strain değerleri hesaplanmıştır (**Şekil 10**).



**Şekil 10.** Sol ventrikül 3 boşluk ve sol ventrikül 2 boşluk longitudinal strain değerleri

### 3.4. TAVİ işlemi ile İlgili Prosedür Detayları

Aort darlığının derecesi, aort kapağının yapısı ve aort kökü TTE ve TÖE ile değerlendirildi. Arkus aorta ve aort kökü kalsifikasyonu, ana femoral ve iliak arterlerin çapı, kalsifikasyonu ve tortiyozitesi konvansiyonel anjiyografi ve ÇKBT ile değerlendirildi. ÇKBT den elde edilen aortik anulus çapları, alanları ve çevresi 3 MENSİO veya OSİRİX software ile çevreden elde edilen anulus çaplarına göre kapak seçimi yapıldı. Koroner arter anatomisi işlemden önce koroner anjiyografi ile değerlendirildi.

Hastalarımızın hepsine self expandable (Evolut R ve Portico) kapak kullanıldı. Kapak boyutlarımız 23 mm ile 34 mm arasında değişti.

TAVİ işlemi steril koşullarda kateter laboratuvarında floroskopi kılavuzluğunda düşük osmolariteli non-iyonik radiokontrast madde (iohexol) kullanılarak yapıldı. İşlem lokal anesteziyle beraber bilinçli sedasyon uygulanarak yapıldı. Çalışmamızda tüm hastalara sağ veya sol transfemoral (TF) yaklaşım tercih edildi. TF yaklaşımda kontralateral femoral arter ve vene sheat yerleştirilmiş ve aortaya pigtail kateter ve sağ ventriküle pacemaker lead'i yerleştirildi. Bütün hastalara protez kapak yerleştirilmesi öncesinde balon predilatasyon uygulandı. Balon predilatasyon sırasında hızlı ventrikül uyarılmasıyla (rapid ventricular pacing) 150-180/dak ve SKB < 50 mmHg olacak şekilde ventrikül taşikardisi oluşturuldu. Daha sonra doğal kapak biyoprotez kapaklar açılarak yerleştirildi. Protez kapak yerleştirildikten hemen sonra radyokontrast madde enjeksiyonuyla aortografi ve periferik anjiyografi yapıldı. Bu sayede aort yetmezliği oluşup oluşmadığı ve derecesi ve periferik arterler değerlendirildi.

İşlem sırasında TÖE kullanılmadı, ekokardiyografi cihazı gereksinime göre kullanıldı.

TAVİ işlemi sonrasında işlem sonrası 6 ay boyunca klopidogrel 75 mg/gün ve asetilsalisilik asit 100 mg/gün ve 6 aydan sonra süresiz olarak asetilsalisilik asit 100 mg/gün kullanılmıştır. Atrial fibrilasyon veya başka herhangi bir nedenle antikoagölan kullanan hastalar oral antikoagölan tedavi ile takip edilmiştir.

### **3.5. İstatistik**

İstatistiksel değerlendirme SPSS 20 paket bilgisayar programı ile yapıldı. Kantitatif veriler işlem öncesi ve işlem sonrası olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kantitatif veriler aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri ile beraber kaydedildi. İşlem öncesi ve işlem sonrası veriler Paired-Samples T testi kullanılarak karşılaştırıldı ve  $p < 0.05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza ciddi aort darlığı olan, başarılı TAVİ uygulanan 60 hasta alındı, bu hastalardan işlem sonrası sol dal bloğu gelişen 10 hasta ve kalıcı pace maker implante edilen 5 hasta çalışmadan çıkarıldı.

Hastaların 3 aylık klinik takibi yapıldı, hastane içi ve 1. ayın sonunda mortalite izlenmezken, toplam 5 hasta (% 12.5) 3. Ay kontrollerinde ex olmuştu.

40 hastanın 16'si erkek 24'ü kadın, yaş ortalaması 76.3 ( $\pm 8.1$ ) idi.

Hastaların yüzde 70 inde hipertansiyon tanısı (n:28), yüzde 20 sinde DM tanısı (n:8), yüzde 5 inde KOAH tanısı (n :2), yüzde 15 inde perkutan koroner girişim(n:6) öyküsü , yüzde 22.5 inde koroner by-pass (n:9) öyküsü mevcuttu.

İşlem öncesi SVO öyküsü olan hastamız bulunmamaktaydı. İşlem sonrası ilk bir ayda iki hastamızda iskemik SVO gelişti.

Hastaların yüzde 90 ı sinüs ritmi (n:36), yüzde 10 u atriyal fibrilasyon(n:4) ritmindeydi. İşlem sonrası kontrollerde 2 hastamızda AF geliştiği saptandı.

Hastaların STS PROM skoru ortalama 14.32 (min :12.03 , max :17.5) saptandı.

Tavi işlem süremiz ortalama  $65 \pm 28$  dakika idi.

TAVİ sonrası kontrollerimizde 2 hastamızda orta, 15 hastamızda aortik kapakta hafif paravalvuler leak saptandı.

Hastaların klinik, laboratuvar özellikleri **Tablo 2**'de sunulmuştur.

**Tablo 2.** Hastaların Klinik Karakteristik Özellikleri (n=40)

<b>Ortalama Yaş (yıl)</b>	76.3 ± 8.1
<b>Kadın, n(%)</b>	24(60)
<b>BKİ</b>	26.8 ± 5.9
<b>STS PROM Skoru</b>	14.32 ± 1.3
<b>NYHA II n(%)</b>	10 (25)
<b>NYHA III n(%)</b>	30(75)
<b>Atriyal Fibrilasyon</b>	4(10)
<b>KOAH n(%)</b>	2(5)
<b>Sigara n(%)</b>	10(25)
<b>Diyabetes Mellitus n(%)</b>	8(20)
<b>Hipertansiyon n(%)</b>	28(70)
<b>Koroner By-Pass Öyküsü n(%)</b>	9(22.5)
<b>Perkütan Koroner Girişim n(%)</b>	6(15)
<b>Geçirilmiş İnme n(%)</b>	0(0)
<b>Glomerüler Filtrasyon Hızı (ml/min)</b>	68.2 ±25.01
<b>GFR &lt; 50 ml / min n(%)</b>	8(20)
<b>ACE İnh /ARB Kullanımı n(%)</b>	18(45)
<b>Beta Bloker Kullanımı n(%)</b>	13(32.5)

**KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, **BKİ:** Beden Kitle İndeksi, **NYHA:** New York Kalp Cemiyeti, **ACE İnh:** Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü, **ARB:** Anjiotensin Reseptör Blokeri, **GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı **SVSSÇ:** Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap, **SVDSÇ:** Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap

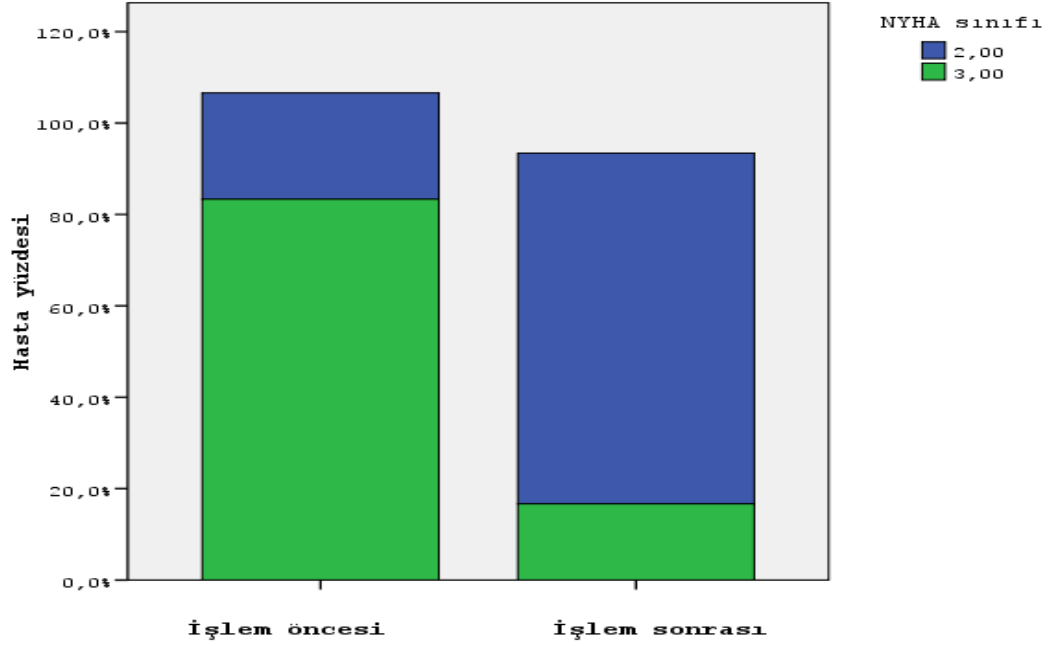
**Tablo 3.** Hastaların İşlem Öncesi Konvansiyonel Ekokardiyografi Verileri

<b>EF (Simpson metodu)</b>	%57.4 ± 7
<b>Septum Kalınlığı (mm)</b>	13.6 ± 1.8
<b>SVSSÇ (cm)</b>	3.21 ± 0.55
<b>SVDSÇ (cm)</b>	4.77 ± 0.72
<b>Arka Duvar Kalınlığı (mm)</b>	12.7 ± 1.6
<b>Sol Atrium Boyutu (mm)</b>	41.7 ± 3.5
<b>Sağ Ventrikül (mm)</b>	39.03 ± 2.67
<b>Sağ Atrium (mm)</b>	38.95 ± 3.16

**EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu, **SVSSÇ:** Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap, **SVDSÇ:** Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap

**Tablo 4.** Hastaların TAVİ Öncesi ve 3. Ay Sonunda NYHA Değerleri

Değişken	TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
NYHA	2.75	0.4	2.1	0.3	<0.001



**Şekil 11.** TAVİ işlemi öncesi ve üçüncü ayda hastaların fonksiyonel kapasite karşılaştırması (NYHA :  $2.75 \pm 0.4$  vs  $2.1 \pm 0.3$   $p < 0.001$ )

#### New York Kalp Cemiyeti'nin (NYHA) konjestif kalp yetmezliği sınıflaması

<b>Sınıf I</b>	Günlük olağan fiziksel aktivitelerinde kısıtlanma olmayan kap hastaları
<b>Sınıf II</b>	Fiziksel aktivitelerinde hafif kısıtlanma olan kalp hastaları (örn. yol yürümekle nefes darlığı olması)
<b>Sınıf III</b>	Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma olması, ev içinde yürümek gibi çok hafif aktivitelerle bile semptomların ortaya çıkması
<b>Sınıf IV</b>	İstirahatte bile nefes darlığı olması

**Tablo 5.** TAVİ Öncesi ve 3. Ay sonunda Konvansiyonel Ekokardiyografi Bulguları

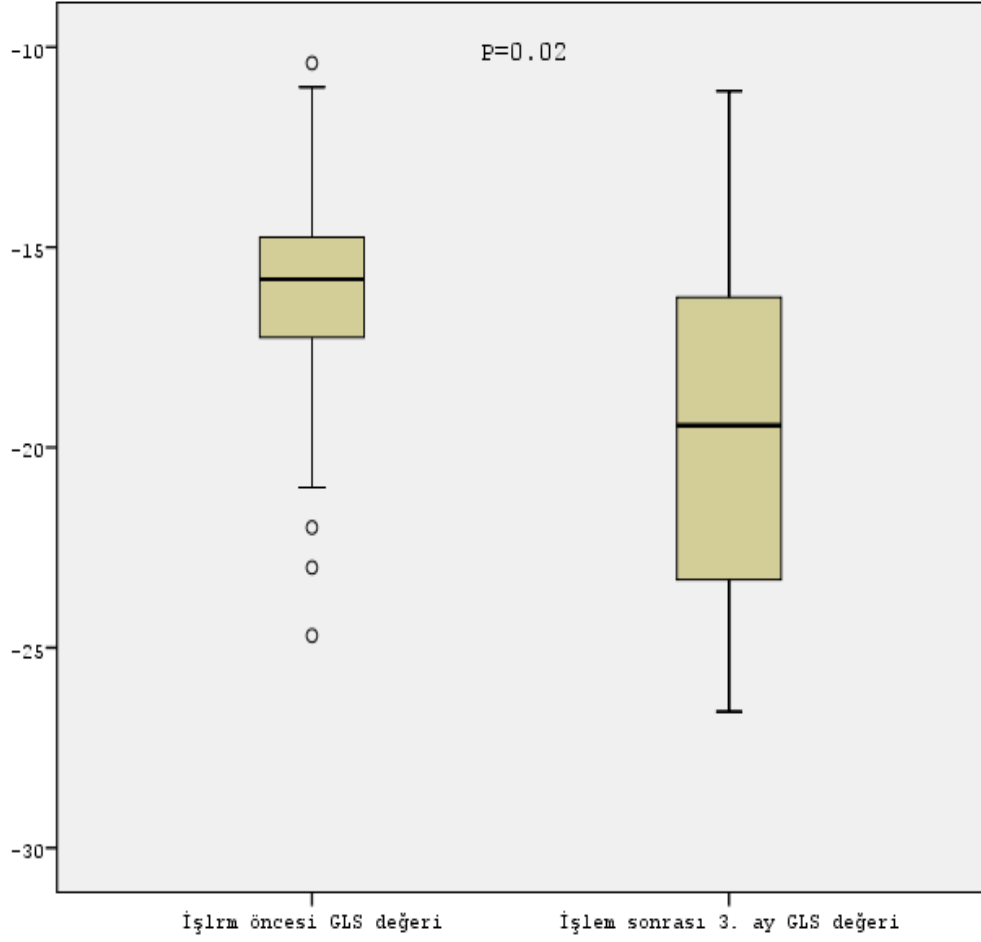
Değişken	TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
SV EDV(ml)	99.8	19	99	11.6	0.8
SV ESV(ml)	43.2	13.9	41.3	10	0.6
EF % Simpson	57.4	7	58.4	6.9	0.6
E (cm/sn)	85	33	77	22.8	0.43
A ( cm/sn )	89.5	24.5	89.7	21.1	0.97
E/ Lateral E'	12.3	4.3	9.79	3.8	0.01
LateralE'(cm/sn)	6.89	1.4	7.86	1.67	0.019
Medial E'(cm/sn)	5.13	0.94	5.88	0.96	0.003
Aort Kapak Mean Grad.	53.4	13.2	9	3	<0.001

**Tablo 6.** TAVİ Öncesi ve 3. Ay Sonunda Sol Ventrikül Strain Parametreleri

Değişken	TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
LV 4B STRAİN	-16.5	3.5	-18.7	5	<b>0.04</b>
LV 3B STRAİN	-16	4.2	-20.2	4.8	<b>&lt;0.001</b>
LV 2B STRAİN	-16.9	3.8	-19.5	4.7	<b>0.01</b>
LV GLS STRAİN	-16.5	3.1	-19.4	4.2	<b>0.02</b>

Doku Doppler EKO tekniği ile işlem öncesi sol ventrikül 4 boşluk straini  $-16.5 \pm 3.5$ , sol ventrikül 3 boşluk straini  $-16 \pm 4.2$ , sol ventrikül 2 boşluk straini  $-16.9 \pm 3.8$ , sol ventrikül global longitudinal straini  $-16.5 \pm 3.1$  olarak saptandı.

Doku Doppler EKO tekniği ile işlem sonrası sol ventrikül 4 boşluk straini  $-18.7 \pm 5$ , sol ventrikül 3 boşluk straini  $-20.2 \pm 4.8$ , sol ventrikül 2 boşluk straini  $-19.5 \pm 4.7$ , sol ventrikül global longitudinal straini  $-19.4 \pm 4.2$  olarak saptandı (Şekil 12).



**Şekil 12.** TAVİ işlemi öncesi ve üçüncü aydaki global longitudinal strain ölçümleri karşılaştırması

**Tablo 7.** TAVİ Öncesi ve 3. Ay Sonunda Pro-BNP Düzeyleri

Değişken	TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
PRO-BNP	4602	6885	1808	2086	<b>0.04</b>

**Tablo 8.** TAVİ Öncesi ve Sonrası Sağ Ventrikül Parametreleri

Değişken	TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
TAPSE (mm)	18.7	2.51	19.6	2.56	<b>0.15</b>
Triküspit Sa (cm/sn)	11.07	1.92	11.8	1.9	<b>0.13</b>
PASB (mm/Hg)	49.4	12.4	29.1	5.7	<b>0.001</b>

**Tablo 9.** TAVİ İşlemi 3. Ay Sonrasında Paravalvuler Leak Olan Grup ile Olmayan Grubun GLS Kıyaslaması

Değişken	Paravalvuler Leak (+)		Paravalvuler Leak (-)		P
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
GLS	-19.07	4.7	-19.8	3.75	0.61

TAVİ işlemi öncesi ve 3. ay sonrasında mortalite için prediktör olan paravalvuler leak açısından iki grup arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı (-19.07 ± 4.7 vs -19.8 ± 3.75 p=0.61).

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda TAVİ işlemi uygulanan hastalarda sol ventrikül yeniden şekillenmesinin işlem öncesi ve sonrasında uygulanan 3D speckle tracking ve konvansiyonel ekokardiyografi ile değerlendirilerek, klinik ve laboratuvar parametreleri ile ilişkileri araştırıldı. Doku Doppler velosite ve strain parametrelerindeki değişimin klinik fonksiyonel kapasite ve laboratuvar parametreleri ile korele olduğu saptandı.

M-Mod, 2 boyutlu ekokardiyografi ve Doppler ekokardiyografi teknikleri ile tespit edilemeyen subklinik sol ventrikül sistolik disfonksiyonu strain ve strain rate ekokardiyografi tekniği kullanılarak erken dönemde tespit edilebilir. Birçok çalışma strain ve strain rate ekokardiyografinin sistolik ve diyastolik fonksiyonları göstermek için iyi birer parametre olduğunu göstermiştir(15). 3DSpeckle tracking yöntemiyle ejeksiyon fraksiyonu değişmeden sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki erken değişimler longitudinal aktivite tayinini gösteren strain ekokardiyografi ile erken dönemde tespit edilebilmektedir. Kalbin kasılma hareketi bazalden apekse doğru longitudinal ekseninde meydana gelmekte ve sağlıklı şahıslarda kontraksiyon ile ortalama 0.5-1.5 cm'lik bir yer değişimi oluşmaktadır. Bir çok kalp hastalığında bu miktarın azaldığı veya değiştiği belirlenmiştir. Kalp kasının bu kısılma kalınlaşma/ uzama-inceleme hareketinin kantitatif olarak belirlenmesi kalp hastalıklarının teşhisinde ve seyrinde önem arz etmektedir(84). Birçok deneysel ve klinik çalışmada bölgesel miyokardiyal sistolik fonksiyonların belirlenmesinde strain verilerinin doku Doppler velosite değerlerinden daha üstün olduğunu göstermiştir(85,86). Iwahashi ve ark. ciddi aort darlığı olan 21 hastada AVR den 2 hafta sonra bakılan sol ventrikül longitudinal straininin  $-11.9 \pm 2.6$  dan  $-13.8 \pm 3.1$  e artış göstermiştir ( $p < 0.001$ ) (87). Çalışmamızda da benzer şekilde doku Doppler strain parametreleri [LV 4B strain ( $-16.5 \pm 3.5$  vs.  $-18.7 \pm 5$ ;  $p=0.04$ ), LV 3B strain ( $-16 \pm 4.2$  vs.  $-20.2 \pm 4.8$ ;  $p < 0.001$ ), LV 2B strain ( $-16.9 \pm 3.8$  vs.  $-19.5 \pm 4.7$ ;  $p=0.01$ ) ve LV GLS  $-16.5 \pm 3.1$  vs.  $-19.4 \pm 4.2$ ;  $p=0.02$ ] ve doku dopler velositelerinde (lateral  $e'$ :  $6.89 \pm 1.4$  vs.  $7.86 \pm 1.67$ ;  $p=0.019$ , medial  $e'$ :  $5.13 \pm 0.94$  vs.  $5.88 \pm 0.96$ ;  $p=0.003$ , E/lateral  $e'$ :  $12.3 \pm 4.3$  vs.  $9.7 \pm 3.8$ ;  $p=0.01$ ) anlamlı düzelme saptandı.

Schuler ve arkadaşları TAVİ uygulanan 44 hastayı işlem öncesi ve 6. ay GLS, doku Doppler ve Pro BNP sonuçlarına göre karşılaştırmış. Sonuçta GLS, doku dopler parametreleri artmış, Pro BNP değerleri ise anlamlı olarak azalmıştır (88). AD hastalarında miyokardial duvar stresindeki artış ile salınımı artan BNP düzeyinin prognozu yansıttığı bilinmektedir (89-90-91). BNP düzeyinin TAVİ sonrası 1 aylık mortalite düzeyini gösterdiği bazı çalışmalarca gösterilmiştir (92). Çalışmamızda benzer şekilde artan GLS ve diyastolik dalga velositeleri ile Pro BNP düzeyinin düşüşünün korele olduğunu (Pro BNP:  $4602 \pm 6885$  vs.  $1808 \pm 2086$ ;  $p=0.04$ ) ve hastaların fonksiyonel kapasitelerine yansıdığını saptadık (NYHA :  $2.75 \pm 0.4$  vs  $2.1 \pm 0.3$   $p<0.001$ ).

Barbash ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada semptomatik ciddi AD hastalarında PASB artışının büyük oranda SV sistolik-diyastolik disfonksiyon ile mitral yetersizliğine bağlı gelişebileceği saptanmıştır, bu çalışmada; PASB değerindeki artışın mitral yetersizlik artışı ile korele olduğu ve artan PASB nin, 30 günlük ve 1 yıllık mortalite düzeyi üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir(93). TAVİ sonrası SV afterloadunun azalışı, diyastolik disfonksiyonda düzelmeye ve SV end diastol basıncında azalmaya katkı sağlayarak mitral yetersizlikte ve bunun yansıması olan PASB değerinde düşüş sağladığı bilinmektedir (94). Çalışmamızda ortalama mitral yetersizliği derecesinde ( $1.5 \pm 0.7$  vs  $1.07 \pm 0.54$   $p=0.015$ ) ve PASB değerinde ( $49.4 \pm 12.4$  vs  $29.1 \pm 5.7$   $p=0.001$ )’de anlamlı azalma saptadık.

RV sistolik fonksiyonunun SV afterload ile korele olduğu, ve RV fonksiyonunu yansıtan ekokardiyografi parametrelerinde AVR sonasında düzelme olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (95-97). Ren ve arkadaşları ise TAVİ sonrası bakılan RV sistolik fonksiyonlarında düzelme saptamamış (98). Biz de çalışmamızda işlem sonrası TAPSE ve trikuspit Sa değerlerini anlamsız bulduk (TAPSE:  $18.7 \pm 2.51$  vs  $19.6 \pm 2.56$   $p=0.15$ ; Triküspit Sa:  $11.07 \pm 1.92$  vs  $11.8 \pm 1.9$   $p=0.13$ ).

Paravalvuler leak TAVİ sonrası mortalitede en önemli prediktördür (99). Çalışmamızda 3. ayın sonunda paravalvuler leak olan hastalar ile paravalvuler leak olmayan hastaların GLS değeri kıyaslanmış, anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $-19.07 \pm 4.7$  vs  $-19.8 \pm 3.75$   $p=0.61$ ).

### **Çalışmanın Limitleri**

Çalışmamızın temel kısıtlılığı; hasta sayısının az ve tek merkezli bir çalışma olması, takip süresinin kısa olması ile beraber SV deformasyonun karmaşık ve üç boyutlu bir hareket olması gerçeğine karşılık longitudinal strain analizinin bu sürecin sadece bir parçasını temsil etmesidir. Strain hesabı için gereken endokardiyal sınırlar manuel olarak çizilmiştir, MR gibi kullanıcıya bağlı değişkenin minimal olduğu bir teknik ile sol ventrikül fonksiyonu optimize edilmemiştir.



## 6. SONUÇ

TAVİ öncesi ve işlemin üçüncü ayında bakılan 3D speckle tracking değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme saptandı. Bu parametrelerin, hastaların fonksiyonel kapasitelerindeki artış ve Pro BNP düzeylerindeki düşüş ile korele olduğu bulundu.



## 7. KAYNAKLAR

1. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease, *European Heart Journal* (2017) 38, 2739–2791
2. National Health Care for Health Statistics: Vital and Health Statistics, Series 13. Hyattsville MD, National Center for Health Statistics, 1995, p.127
3. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, et al. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* 1993;21: 1220-5.
4. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC Jr, et al. Guidelines for management of patients with valvular heart disease; A report of ACC/AHA Task force on practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998;32: 1496
5. Stephan PJ, Henry AC 3rd, Hebler RF Jr, Whiddon L, Roberts WC. Comparison of age, gender, number of aortic valve cusps, concomitant coronary artery bypass grafting, and magnitude of left ventricular-systemic arterial peak systolic gradient in adults having aortic valve replacement for isolated aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* 1997;79:166–72.
6. Peterson KL, Tsuji J, Johnson A, Di Donna J, Le Winter M. Diastolic left ventricular pressure-volume and stress-strain relations in patients with valvular aortic stenosis and left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1978;58:77–89.
7. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation* 1982;66:1105–10.
8. Ross J, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968;38:61–7
9. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:180–7.
10. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992;13:704–8.
11. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006–8.
12. Shuto T, Miyamoto S. Transcatheter Aortic Valve Implantation for Severe Aortic Valve Stenosis. *Kyobu Geka*. 2018 Sep;71(10):815-820.
13. Waksman R, Rogers T, Torguson R, Gordon P, Ehsan A, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients with Symptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Aug 9. pii: S0735-1097(18)36852-9. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1033.
14. Yüksel IO, Arslan S, Cagirci G, et al. Assessment of left ventricular function with tissue Doppler echocardiography and of B-type natriuretic peptide levels in patients undergoing transcatheter

- aortic valve implantation. *Rev Port Cardiol.* 2017 May;36(5):377-383. doi: 10.1016/j.repc.2016.10.008. Epub 2017 May 9.
15. Hashimoto I, Li X, Bhat AH, et al. Myocardial strain rate is a superior method for evaluation of left ventricular subendocardial function compared with tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol* 2003;42: 1574-1583.
  16. Enbiya Aksakal, Strain / Strain Rate Ekokardiyografi .*AÜTD* 2005; 37: 7-13
  17. Development of the atrioventricular septum over weeks four and five. (Accessed April 12, 2014, at [http://php.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=Advanced\\_Valve\\_Development](http://php.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=Advanced_Valve_Development))
  18. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, et al. Anatomy of the aortic complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Intervent* 2008; 1: 74-81.
  19. The valves of the heart. The histology and development of the heart. (Accessed April 10, 2013.
  20. Normal aortic valve (I) (Accessed March 21, 2014, at [http://www.e-Heart.org/Pages/01\\_Cardiac\\_Structure/01\\_Cardiac\\_Structure\\_AoV\\_001.htm](http://www.e-Heart.org/Pages/01_Cardiac_Structure/01_Cardiac_Structure_AoV_001.htm)).
  21. Lewin MB, Otto CM. The bicuspid aortic valve: adverse outcomes from infancy to old age. *Circulation.* 2005; 111: 832-34.
  22. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: e1-e148.
  23. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 2005; 111: 920-25.
  24. Hughes BR, Chahoud G, Mehta JL. Aortic stenosis: is it simply a degenerative process or an active atherosclerotic process? *Clin Cardiol.* 2005; 28(3): 111-14.
  25. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol* 1997;29: 630-4
  26. Olsson N, Dalsgaard C-J, Haegerstrand A, et al. Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in rheumatic stenotic aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1162-1170
  27. Image of stenotic aortic valve Queen's University 2011 [online] [viewed 2 Dec 2014] Available from: <http://deptmed.queensu.ca/blog/?p=248>.
  28. Umana E, Ahmed W, Alpert MA. Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease. *Am J Med Sci.* 2003; 325; 237-42.
  29. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, et al. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation* 1994; 90: 844-53.
  30. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. *Circulation* 2005; 111: 3316-26.
  31. O'Brien KD. Pathogenesis of calcific aortic valve disease: a disease process comes of age (and a

- good deal more). *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006; 26: 1721-28.
32. Bertrand MD, LaBlanche JM, Tilmant PY, et al. Coronary sinus blood flow at rest and during isometric exercise in patients with aortic valve disease: Mechanism of angina pectoris in presence of normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1981; 47:199-205.
  33. Bonow RO. Left ventricular structure and function in aortic valve disease. *Circulation* 1989; 79:966-969.
  34. Jin XY, Pepper JR, Gibson DG. Effects of incoordination on left ventricular force-velocity relation in aortic stenosis. *Heart* 1996; 76: 495-501.
  35. CM. Managment of valvuler stenosis. *Curr Opin Cardiol* 1995;10: 117-123.
  36. Chin Derek. Echocardiography for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:21-9.
  37. RO. Carbello B. deLeon AC jR: ACC/AHA guidelines for the management of patients valvuler heart disesease. *Circulation* 1998;98: 1949-84.
  38. Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C. Gaasch WH. Progresyon of valvuler aortic stenosis in adults: *An Heart J* 1996;132;408-417.
  39. Gould KL. Why angina pectoris in aortic stenosis? *Circulation* 1997; 95: 892-898.
  40. Carabello BA. Aortic stenosis. *Cardiol. Rev* 1993;1: 59-78.
  41. Marcus ML, Doty DB, Horatzka LF, et al. Decreased coronary reserve: A mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N.Engl J Med* 1982; 307:1362-1366.
  42. Hakki AH. Kimbiris D. Iskandrian As et al. Angina pectoris and coroner arter disesease in patient with severe aortic valuler disesease. *Am Heart J* 1980; 100: 441-449.
  43. Lowe JW. The syndrome of calcific aortic stenosis and gastrintestinal bleeding. *J Thorac Cardiovasc surg* 1982; 83: 779-783.
  44. Pareti FÍ. Lattuada A. Bressi C et al. Proteolysis of von willebrand factor and shear stres-induced platelet aggregation in with patient aortic valve stenosis. *Circulation* 2000; 102: 1290-1295.
  45. Pleet AB. Massey EW. Vengrow ME. TIA, stroke and biküspit aortic valve. *Neurology* 1981; 31: 1540-1542.
  46. Brockmeler LB. Adolph RJ. Gustin BW et al. Calcium emboli to the retinal artery in calcific aort stenosis. *Am Heart J* 1981; 101: 32-37.
  47. Fowler NO. Aortic stenosis. In Fowler NO: *Diagnosis of heart disesease*. New York, Springer-Verlag 1991, pp131-145.
  48. Gooch AS. Calatayud JB. Rogers PA. et al. Analysis of the P wave in severe aortic stenosis. *Dis Chest* 1966; 49: 459-463.
  49. Nair CK. Aronov WS. Stokke K, et al. Cardiac conduction defect in patient older than 60 years with aortic stenosis and without mitral annuler calcium. *Am j Cardiol* 1984; 53: 169-172.
  50. Murakami T, Hess O, Gage J, et al. Diastolic filling dynamics in patients with aortic stenosis.

Circulation 1986; 73:1162-1174.

51. Willmann JK, Welshaupt D, Lachat M, Kobza R, Roos JE, Seifert B, et al. Electrocardiographically gated multidetector row CT for assessment of valvular morphology and calcification in aortic stenosis. *Radiology* 2002;225:120–8.
52. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Ch. 9 Valvular Heart Disease. In: *The Echo Manual*. Hongkong: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. pp 104.
53. Otto CM, Shavelle M, Aortic stenosis; Echocardiographic Evaluation of Disease Severity, Disease Progression, and the role of Echocardiography in Clinical Decision Making. In: Otto CM (ed): *The Practice of Clinical Echocardiography*, 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders, 2002, pp 469.
54. Otto CM. Valvular stenosis: diagnosis, quantitation, and clinical approach. In: Otto CM (ed): *Textbook of Clinical Echocardiography*. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp 229.
55. Berglund H, Kim CJ, Nishioka T, et al. Influence of ejection fraction and valvular regurgitation on the accuracy of aortic valve area determination. *Echocardiography* 2001; 18(1): 65.
56. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón- Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:2451–96.
57. Quere JP, Monin JL, Levy F, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Influence of preoperative left ventricular contractile reserve on postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. *Circulation* 2006;113:1738–44.
58. Mirsky I., Ghista D.N., Sandler H., *Cardiac mechanics: physiological, clinical, and mathematical considerations*. John Wiley& Sons Inc. New York, 1974.
59. Güler M., Kırallı K., Mansuroğlu D., et al. Homogreft ile Aort Kökü Replasmanı. *Türk Kardiyol Dem Arş* 2000; 28: 439-443.
60. Malakh Shrestha, Theodore Fischlein, Bart Meuris, et al. European multicentre experience with the sutureless Perceval valve: clinical and haemodynamic outcomes up to 5 years in over 700 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 49 (2016) 234–241 doi:10.1093/ejcts/ezv040 Advance Access publication 6 March 2015.
61. Ensminger S, Fujita B, Bauer T, Möllmann H, Beckmann A. Rapid Deployment Versus Conventional Bioprosthetic Valve Replacement for Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Apr 3;71(13):1417-1428. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.065.
62. Yücel G, Paker T, Akçevin A, et al. Transcatheter aortic valve implantation: the first applications and early results in Turkey. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Ars* 2010; 38: 258-63.
63. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Etti F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;123:299–308.
64. Godino C, Maisano F, Montorfano M, Latib A, Chieffo A, Michev I, et al. Outcomes after transcatheter aortic valve implantation with both Edwards-SAPIEN and CoreValve devices in a

- single center: the Milan experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:1110–21.
65. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National Core- Valve and Edwards) registry. *Eur Heart J* 2011;32:191–7.
  66. Avanzas P, Muñoz-García AJ, Segura J, Pan M, Alonso-Briaies JH, Lozano I, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding aortic valve prosthesis in patients with severe aortic stenosis: early experience in Spain. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:141–8.
  67. Holmes D.R., Jr, Mack M.J, Kaul S, Agnihotri A, Alexander K.P, Bailey S.R, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: developed in collaboration with the American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America, Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1340–95.
  68. Brandon M. Jones, Amar Krishnaswamy, E. Murat Tuzcu, et al. Matching patients with the ever-expanding range of TAVI devices. *Nature Reviews Cardiology* volume14, (2017)615–626.
  69. Delgado V, Tops LF, Schuijf JD, van der Kley F, van de Veire NR, Schalij MJ, et al. Successful deployment of a transcatheter aortic valve in bicuspid aortic stenosis:role of imaging with multislice computed tomography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:12–3.
  70. Sung-Han Yoon, Yoshio Maeno, Hiroyuki Kawamori, Masaki Miyasaka, et al. Diagnosis And Outcomes Of Transcatheter Aortic Valve Implantation In Bicuspid Aortic Valve. *Interv Cardiol.* 2018 May;13(2):62-65. doi: 10.15420/icr.2018:8:2.
  71. Goncalves A, Marcos-Alberca P, Zamorano JL. Echocardiography:guidance during valve implantation. *Eurointervention* 2010(6 Suppl):14–9.
  72. Koos R, Altiok E, Mahnken AH, Neizel M, Dohmen G, Marx N, et al. Evaluation of aortic root for definition of prosthesis size by magnetic resonance imaging and cardiac computed tomography: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2012;158:353–8.
  73. Schultz CJ, Moelker A, Piazza N, Tzikas A, Otten A, Nuis RJ, et al. Three dimensional evaluation of the aortic annulus using multislice computer tomography: are manufacturer’s guidelines for sizing for percutaneous aortic valve replacement helpful? *Eur Heart J* 2010;31:849–56.
  74. TsangW, Bateman MG, Weinert L, Pellegrini G, Mor-Avi V, SugengL et al. Accuracy of aortic annular measurements obtained from three-dimensional echocardiography, CT and MRI: human in vitro and in vivo studies. *Heart* 2012;98:1146-52.
  75. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan KL, Gonçalves A, Hahn RT, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J* 2011;32:2189–214.

76. Otani K, Takeuchi M, Kaku K, Sugeng L, Yoshitani H, Haruki N, et al. Assessment of the aortic root using real-time 3D transesophageal echocardiography. *Circ J* 2010;74:2649–57.
77. Baumgartner H, Hung J, Bermejo H, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *JASE* 2009;1–23.
78. Nico RL, Veire VD. Imaging to guide transcatheter aortic valve implantation. *J Echocardiogr* 2010;8:1–6.
79. Czerwińska K, Hryniewiecki T, Oręziak A, Dąbrowski M, Michałowska I, Witkowski A, et al. Conduction disturbances and permanent cardiac pacing after transcatheter implantation of the CoreValve aortic bioprosthesis: initial single centre experience. *Kardiol Pol* 2012;70:121–8.
80. Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, Hutter A, Geisbüsch S, Brockmann G, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:524–30.
81. Rallidis LS, Moyssakis IE, Ikonomidis I, Nihoyannopoulos P. Natural history of early aortic paraprosthetic regurgitation: a five-year follow-up. *Am Heart J* 1999;138(2 Pt 1):351–7.
82. Yan TD, Cao C, Martens-Nielsen J, Padang R, Ng M, Valletly MP, et al. Transcatheter aortic valve implantation for highrisk patients with severe aortic stenosis: A systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139:1519–28.
83. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008;29:1463–70.
84. Stoylen A, Heimdal A, Bjornstad K, Wiseth R, Vik-Mo H, Trop H, et al. Strain rate imaging by ultrasonography in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; 13: 1053–1064.
85. Fristenberg MS, Greenberg NL, Smedira NG, et al. The effects of acute coronary occlusion on noninvasive echocardiographically derived systolic and diastolic myocardial strain rates. *Curr Surg* 2000; 57: 466-472.
86. Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocardiography. *Current opinion in cardiology* 2002; 17: 443-454.
87. Noriaki Iwahashi, Satoshi Nakatani, Hideaki Kanzaki, MD, Takuya Hasegawa, MD, Haruhiko Abe, MD, Masafumi Kitakaze, MD. Acute improvement in myocardial function assessed by myocardial strain and strain rate after aortic valve replacement for aortic stenosis. *J Am Society of Echocardiography* 2006 Oct; 19(10): 1238-44.
88. Schueler R, Sinning JM, Momcilovic D, Weber M, Ghanem A, Werner N, Nickenig G, Grube E, Hammerstingl C. Three-dimensional speckle tracking analysis of left ventricular function after

- transcatheter aorticvalve implantation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012 Aug;25(8):827-834.e1. doi: 10.1016/j.echo.2012.04.023. Epub 2012 Jun 2.
89. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016; 69:1167.
  90. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation*. 2004;109:2302-8.
  91. Pedrazzini GB, Masson S, Latini R, et al. Comparison of brain natriuretic peptide plasma levels versus logistic EuroSCORE in predicting in-hospital and late postoperative mortality in patients undergoing aortic valve replacement for symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2008;102:749-54.
  92. Kefer J, Beauloye C, Astarci P, et al. Usefulness of B-type natriuretic peptide to predict outcome of patients treated by transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2010 Dec 15;106(12):1782-6.
  93. Israel M, Barbash, Ricardo O, Escarcega, Sa'ar Minha, et al. Prevalence and Impact of Pulmonary Hypertension on Patients With Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *The American Journal of Cardiology*. DOI:10.1016/j.amjcard.2015.02.022.
  94. Bishu K, Suri RM, Nkomo VT, et al. Prognostic Impact of Pulmonary Artery Systolic Pressure in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*. 2014 Nov 15;114(10):1562-7.
  95. Wranne B, Pinto FJ, Hammarstrom E, St Goar FG, Puryear J, Popp RL. Abnormal right heart filling after cardiac surgery: time course and mechanisms. *Br Heart J* 1991;66:435-42.
  96. Forsberg LM, Tamas E, Vanky F, Nielsen NE, Engvall J, Nylander E. Left and right ventricular function in aortic stenosis patients 8 weeks posttranscatheter aortic valve implantation or surgical aortic valve replacement. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:603-11.
  97. Vonk-Noordegraaf A, Haddad F, Chin KM, et al. Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D22-33.
  98. Ren B, Spitzer E, Geleijnse ML, et al. Right ventricular systolic function in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018 Apr 15;257:40-45.
  99. Dr. Barış Buğan, Dr. Emin Murat Tuzcu Paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2014;42(1):83-93.

## ÖZGEÇMİŞ

### **Bireysel Bilgiler:**

Adı-Soyadı : ÖRSAN DENİZ URGUN

Doğum yeri ve tarihi : 01.09.1988 TARSUS/ MERSİN

Uyruğu : TC

Medeni Durumu : BEKAR

Askerlik Durumu :

İletişim adresi ve telefon numarası: Kurttepe Mahallesi Süleyman Demirel Bulvarı

Mesko Kurttepe Evleri B Blok Kat :3 Daire : 7 Çukurova / ADANA

Yabancı dili : İngilizce

### **Mezun Olduğu Fakülte:**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi