



**T.C. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**HAFİF VE ORTA DERECE AORT DARLIĞINDA
AORT DARLIĞI CİDDİYETİ İLE
KALP HIZI TOPARLANMA ZAMANI, KONTRAKTİLİTE REZERVİ ,
GLOBAL SOL VENTRİKÜL YÜKLENME ENDEKSİ KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr.ÜLKER KAYA

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr.YUSUF TAVİL

ANKARA

2014



**T.C. GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**HAFİF VE ORTA DERECE AORT DARLIĞINDA
AORT DARLIĞI CİDDİYETİ İLE
KALP HIZI TOPARLANMA ZAMANI, KONTRAKTİLİTE REZERVİ,
GLOBAL SOL VENTRİKÜL YÜKLENME ENDEKSİ
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr.ÜLKER KAYA

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr.YUSUF TAVİL

ANKARA

2014

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji ihtisası yaptığım süre boyunca eğitimim için her türlü desteği veren, bilgi ve deneyimlerini hiçbir zaman esirgemeyen saygıdeğer hocalarım; Prof.Dr.Atiye Çengel'e, Prof.Dr.N.Bülent Boyacı'ya, Prof.Dr.RıdvanYalçın'a, Prof.Dr.Adnan Abacı'ya, Prof.Dr.Mustafa Cemri'ye, Prof.Dr.Yusuf Tavil'e, Doç.Dr.Sedat Türkoğlu'na, Doç.Dr.Gülten Taçoy'a, Doç.Dr.Asife Şahinarslan'a teşekkürlerimi sunarım. Anabilim Dalımız kurucu öğretim üyeleri Prof.Dr.Halis Dörtlemez ve Prof.Dr.Övsev Dörtlemez'e ayrıca birlikte çalışmaktan zevk duyduğum asistan arkadaşlarıma ve tüm kardiyoloji kliniği çalışanlarına ve tezimin hazırlanmasında desteğini esirgemeyen Hem.Gökşen Sakin'e teşekkür ediyorum.

Bu teze konu olan çalışmanın planlanması ve hazırlanması aşamasında büyük emeği olan değerli tez danışmanım Prof.Dr.Yusuf Tavil'e teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında karşılıklı sevgi ve desteğini esirgemeyen annem, babam ve kardeşlerime, sevgisi ve desteği ile hep yanımda olan eşim Seçil'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1.Aort Darlığı	4
2.1.1.Tanım ve Etiyoloji	4
2.1.2.Fizyopatoloji	5
2.1.3.Klinik Seyir ve Semptomlar	9
2.1.4.Tanı	10
2.1.4.1. Fizik Muayene	10
2.1.4.2. Elektrokardiyografi(EKG)	10
2.1.4.3. Röntgen(X-RAY)	10
2.1.4.4. Ekokardiyografi(EKO)	11
2.1.4.4.1.Global Sol Ventrikül Yükleme Endeksi	11
2.1.4.4.2.Kontraktilite Rezervi	13
2.1.4.4.3.Kalp Toparlanma Zamanı	14
2.1.5.Aort Darlığı Sınıflandırması	16
2.1.6.Tedavi	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1.Hasta Seçimi	21
3.2.Ekokardiyografik İnceleme	24

3.2.1.Dobutamin Stress Ekokardiyografi	26
3.2.2.Kontraktilite Rezervi Hesaplanması	27
3.2.3.Global Sol Ventrikül Hacim Endeksi Hesaplanması	27
3.3. Efor Testi ve Kalp Toparlanma Zamanı Hesaplanması	30
3.4. İstatiksel Analiz	30
4. BULGULAR VE SONUÇLAR	31
4.1. Bulgular	31
4.2.Sonuçlar	35
5. TARTIŞMA	39
5.1.Çalışmanın Kısıtlılıkları	43
6.SONUÇ	44
7.ÖZET	45
8.SUMMARY	48
ÖZGEÇMİŞ	51
KAYNAKLAR	52

TABLO VE GRAFİKLER

Şekil 1- Aort darlığının fizyopatolojisi bir şema ile özetlenmiştir.....	5
Şekil 2- Normal aort kapağın TEE ile görüntüsü.....	7
Şekil 3- Normal aort kapağı olan hastada sol ventrikülün TEE görüntüsü.....	7
Şekil 4- Kalsifik aort darlığı'nın TEE görüntüsü.....	8
Şekil 5- Kalsifik AD olan hastada sol ventrikül hipertrofinin TEE görüntüsü....	8
Şekil 6- Apikal 5 boşluk penceeden PW doppler örnekleme ile LVOT seviyesinde maksimum ve ortalama transaortik gradiyent ve aortik jet velositesi(v) hesaplanması görülmekte.....	26
Şekil 7- Global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi sonucu elde etmek için aort'tan ölçüm alınan yerleri gösteren şema.....	29

Tablo 1 - Hastaların temel demografik özellikleri ve risk faktörleri.....	32
Tablo 2 - Hastaların temel ekokardiyografik ölçümleri.....	33
Tablo 3 - Hastalardan elde edilen veriler ve sonuçlar.....	34
Tablo 4 - Aort gradiyent ortalamaları ve hasta sayıları.....	35
Tablo 5 - Kontraktilite Rezervi ortalamaları ve hasta sayıları.....	36
Tablo 6 - Global Sol Vent. Yüklenme Endeksi ortalama ve hasta sayıları.....	37
Tablo 7 - Kalp Hızı Toparlanma Zamanı ortalamaları ve hasta sayıları.....	38

KISALTMALAR

AD	Aort Darlığı
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
CW	Sürekli dalga(Continious Wave)
V	Velosite
CR	Kontraktilite Rezervi
HRR	Kalp Hızı Toparlanma Zamanı
GLI	Global Sol Ventrikül Hacim Hüklenme Endeksi
2D	İki boyutlu Ekokardiyografi
TEE	Transözafajiyal Ekokardiyografi
LVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
NYHA	New York Kalp Cmeyeti
ESC	Avrupa Kalp Cemiyeti
AVA	Aort kapak alanı
AoA	Sinotubuler Bileşkede Aort Alanı

VYA	Vücut yüzey alanı
SVi	Stroke volüme indeksi
LVOT	Sol Ventrikül Çıkış Yolu
VTI	Velosite Zaman İndeksi
EDÇ	Diyastol Sonu Çapı
ESÇ	Sistol Sonu Çapı
SKB	Sistolik Kan Basıncı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aort kapağı düzeyindeki sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu aort darlığı olarak tariflenir, normal aort kapak alanı 3-4 cm² dir(1). Kalp kapağı hastalıkları içinde Avrupa ve Kuzey Amerika'da en sık görülenidir(2,3). Sol ventrikül çıkış yolundaki darlığa bağlı artan ardyük nedeniyle zamanla sol ventrikülde konsantrik hipertrofi gelişir. Hipertrofi sol ventrikülde kompliyansın azalmasına, diyastolik doluşun azalmasına ve diyastolik disfonksiyona sebep olur(4,5). Aort darlığında genellikle uzun semptomsuz bir latent dönem vardır. Hastalar semptomatik olup, kapak cerrahisi uygulanamadığı durumlarda yaşam beklentisi kısalmır(6,7).

Aort darlığı tanısını koymak ve ciddiyetini belirlemek için birçok yöntem olmakla beraber, ulaşılabilirliğinin kolay olması dolayısıyla ekokardiyografi en sık kullanılan yöntemdir. Ekokardiyografi ile aort kapak düzeyindeki en yüksek ve ortalama gradiyentler ölçülebilmekte ve aort kapak alanı hesaplanabilmektedir(8). Bulunan sonuçlara göre hastaların kapak hastalığı derecelendirilerek kapak cerrahisi için en uygun zamanda hastaların cerrahiye gönderilmesi hedeflenmektedir. Ekokardiyografik sonuçlarla hastaların semptomları ve klinik durumları çoğu zaman uyuşmamaktadır(9,10,11). Bu uyumsuzluğun nedeni kullanılan aort kapak alanı hesaplaması, ortalama ve en yüksek gradiyent hesaplanması gibi yöntemlerin biraz basit olması ve sol ventrikül ve periferik damarların dikkate alınmaması olabilir(12).

Kapak darlığının ciddiyetinin daha doğru belirlenmesi ve semptomlarla kapak ciddiyetinin uyumlu olması için kapağın, sol ventrikülün ve ventrikülle periferik damar ilişkisinin hepsinin beraber değerlendirilmesi gerekmektedir(12). Quebec'de bir araştırma grubu aort kapak ciddiyetini daha iyi değerlendiren sistemik arteriyal kompliyansı ve aort kapak alanını beraber değerlendiren bir hesaplama yöntemi geliştirdiler. Bu formül global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi (Global load index veya Valvulo arteial impedance) olarak isimlendirilmektedir (12,13,14). 208 aort darlığı hastası ile yapılan bir çalışmada global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi sol ventrikül disfonksiyonu ile en iyi korelasyon gösteren yöntem olarak bulunmuştur(13).

Aort kapağın değerlendirilmesi için diğer bir yöntemde kontraktilite rezervidir. Kontraktilite rezervi korunmuş olan kapak hastalarında prognozun daha iyi, yaşam beklentisinin daha uzun, efor kapasitesinin ve sol ventrikül fonksiyonlarının daha iyi olduğu bulunmuştur(15,16,17). Kapak hastalığına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu geliştiğinde kontraktilite rezervi korunamamaktadır(18). Aort darlığında da zamanla sol ventrikülden diyastolik ve sistolik disfonksiyon gelişebildiği için kontraktilite rezervi korunamamaktadır(4,5).

Aort kapağın darlığının ciddiyetinin değerlendirilmesinde kullanılabilen diğer bir yöntemde kalp hızı toparlama zamanıdır. Kalp hızı toparlama zamanı

normalden uzun olan hastalarda kardiyovasküler olaylar daha sık görülürken, mortalitenin daha yüksek olduğu bulunmuştur(19,20). Kalp hızı toparlama zamanının normalden uzun olmasının daha çok sempatik ve parasempatik sistem arasındaki uyumsuzluktan kaynaklandığı düşünülmüştür(21). Matsushita T. ve arkadaşlarının kardiyak hipertrofi gelişmiş hastalarda yaptığı çalışmada kardiyak hipertrofi sonrası kalpte parasempatik yanıtın geciktiği, azaldığı ve egzersiz sonrası kalp hızının normal hızına daha geç zamanda ulaşabildiği görülmüştür(22). Aort darlığı olan hastalarda da zamanla kardiyak fibrosis ve hipertrofi gelişmektedir(22). Bu durumda aort darlığı hastalarında kardiyak hipertrofi geliştikten sonra kalp hızı toparlanma zamanının bozulabileceği düşünülebilir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız, hafif ve orta derece aort darlığında, aort darlığı ciddiyeti ile kalp hızı toparlama zamanı, kontraktilite rezervi ve global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi arasındaki ilişkiyi karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Aort Darlığı

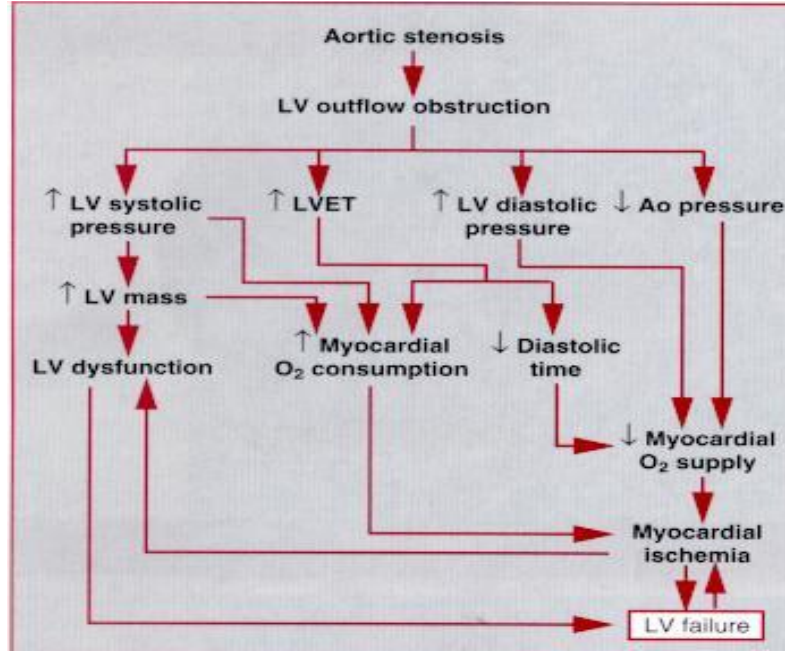
2.1.1.Tanım ve Etiyoloji

Aort kapağı düzeyindeki sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu aort darlığı olarak tariflenir, normal aort kapak alanı 3-4 cm² dir(1). Kalp kapağı hastalıkları içinde Avrupa ve kuzey Amerika'da en sık görülenidir(2,3). Gelişmiş ülkelerde en sık sebebi yaşlanmaya bağlı kapak dejenerasyonu olmakla beraber, ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde en sık sebebi geçirilmiş akut romatizmal ateş sekeli(4,5).

65 yaşın üzerinde aort kapak sklerozu sıklığı % 25 civarındayken, kalsifik aort darlığı sıklığı ise % 2-% 3 civarındadır(4,5).

Diğer kapak hastalıklarına göre aort kapak darlığı mortalitesi en yüksek olanıdır. Değişik çalışmalarda ciddi aort darlığında 2 yıllık mortalite %58,2 bulunmuştur(4,5).

2.1.2.Fizyopatoloji



Şekil 1- Aort darlığının fizyopatolojisi bir şema ile özetlenmiştir.

Aort darlığında, yaşlanmaya bağlı kalsiyumun pasif olarak aort kapakta biriktiği düşünülmekteydi. Fakat son çalışmalarda, tıpkı aterosklerozda olduğu gibi aort kapakta da zamanla lipid birikimi ile birlikte, enflamasyon ve kalsifikasyon geliştiği gösterilmiştir(4,5). Bununla birlikte aterosklerozun gelişiminde risk faktörleri olan, sigara içimi, erkek cinsiyet ve LDL kolesterol seviye yüksekliğinin aort darlığı içinde risk faktörü olduğu gösterilmiştir(4,5).

Ülkemizde aort darlığına en sık romatizmal ateş sekeline olan B-hemolitik Streptokok'lardaki antijenlerle, kalp kapak dokusundaki antijenlerin benzerlik gösterdiği ve lenfositlerin kalp kapak dokusunda enflamasyonun sebep olduğu gösterilmiştir(4,5).

Kapakta oluşan bu enflamasyonun, zamanla kapakta kalınlaşmaya, takibinde kollajen doku artışına, sonrasında kalsiyum birikimine ve sonunda kapağın yeteri kadar açılmayıp, daralmasına sebep olabileceği gösterilmiştir(4,5).

Sol ventrikül çıkış yolundaki darlığa bağlı artan ardyük nedeniyle kalp kardiyak debiyi sağlayabilmek için daha yüksek sistolik basınç üretir ve sol ventrikül duvar gerilimi ve aorttan geçen kan akım hızı artar zamanla sol ventrikülde konsantrik hipertrofi, kollajen birikimi ve fibröz doku artışı gelişir. Gelişen hipertrofi sol ventrikülde kompliyansın ve diyastolik doluşun azalmasına ve kalbin diyastolik fonksiyonlarında azalmaya sebep olur(4,5).



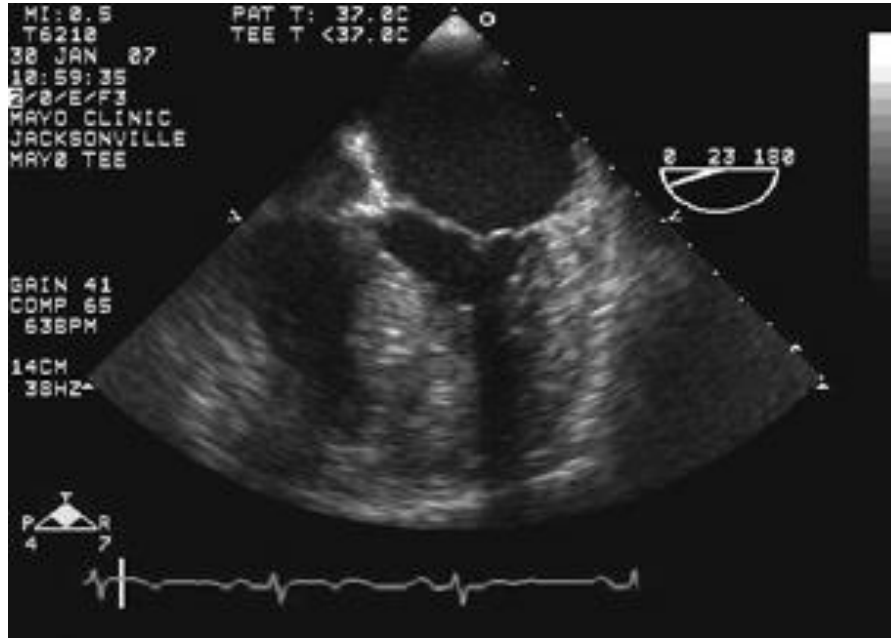
Şekil 2-Normal aort kapağın TEE ile görüntüsü(36)



Şekil 3- Normal aort kapağı olan hastada sol ventrikülün TEE görüntüsü(36)



Şekil 4-Kalsifik aort darlığı'nın TEE görüntüsü(36)



Şekil 5- Kalsifik ciddi AD olan hastada sol ventrikül hipertrofinin TEE görüntüsü(36)

2.1.3.Klinik Seyir ve Semptomlar

Aort darlığında genellikle uzun semptomsuz bir latent dönem vardır. Hastalar semptomatik olup, kapak cerrahisi uygulanamadığı durumlarda yaşam beklentisi kısalmır(6,7). Aort darlığında genellikle angina, senkop ve kalp yetmezliği gelişir. Semptomlar genellikle ciddi aort darlığında görülmektedir ve cerrahi girişim yapılmayan ciddi aort darlığı hastalarında, angina geliştiğinde 5 yıllık yaşam beklentisi %50, senkop geliştiğinde ise 3 yıllık yaşam beklentisi %30'dur(6,7).

Asemptomatik kapak hastalığı tanım olarak kalp kapak hastalıklarına ait objektif bulgular ortaya çıkmış, NYHA göre fonksiyonel kapasitesi I olan ve angina tariflemeyen hastaları kapsamaktadır(23). Valvüler aort darlığı yavaş seyir gösteren bir hastalıktır, bu nedenle hafif ve orta dereceli aort darlığı genellikle yıllarca asemptomatik seyredebilir(23).

2.1.4.Tanı

2.1.4.1. Fizik Muayene

Aort darlığında sağ ikinci kotal aralıkta duyulabilen, boyna doğru yayılan kreşendo-dekreşendo tarzı sistolik üfürüm duyulabilir.

2.1.4.2. Elektrokardiyografi(EKG)

Aort darlığına özgü bir EKG bulgusu yoktur. Aort darlığına bağlı sol ventrikül hipertrofisi geliştiğinde, EKG'de sol ventrikül hipertrofi bulguları ve ST-T değişiklikleri görülebilir.

2.1.4.3. Röntgen(X-RAY)

Röntgende genellikle kardiyotorasik oran korunmuştur, aort kapak kalsifikasyonu, aort topuzu belirginleşmesi görülebilir.

2.1.4.4. Ekokardiyografi(EKO)

Tanı koymak ve takip için ilk önerilen ve en önemli test ekokardiyografidir(24). Aort kapak alanı, maksimum ve ortalama transaortik gradiyentlerin ve maksimum aortik velositenin hesaplanması yapılabilir, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları ve diğer kapakların yapı ve fonksiyonları değerlendirilebilir. Ekokardiyografi ile bulunan bu sonuçlar, aort darlığı değerlendirilmesinde altın standart kabul edilen kardiyak kateterizasyonun sonuçlarıyla benzer çıkmaktadır(25).

$\Delta P_{\max} = 4V_{\max}^2$ Bernoulli denklemi kullanılarak aortik maksimum gradiyentler hesaplanabilir.

2.1.4.4.1.Global Sol Ventrikül Yüklenme Endeksi

Hastaların kapak darlığının ciddiyetini bilmek iki sebepten önemlidir. Birincisi cerrahi için en ideal zamanı belirlemek, ikincisi hastanın semptomlarının kapak hastalığından kaynaklanıp kaynaklanmadığına karar vermektir(12). Hastaların bazıları ciddi AD olmasına rağmen semptomatik değilken, bazıları ise ciddi AD olmadan semptom geliştirebilmektedir. Kapak darlığının ciddiyetinin daha doğru belirlenmesi ve semptomlarla kapak ciddiyetinin uyumlu olması için

kapağın, sol ventrikülün ve ventrikülle periferik damar ilişkisinin hepsinin beraber değerlendirilmesi gerekmektedir(12). Aort darlığı olan hastalarda eş zamanlı aort yetmezliği ve hipertansiyon olabilir. Bu hastalıkların olması periferik damarlarda kompliyansın azalmasına neden olabilir. Bu nedenle aort darlığı değerlendirirken periferik damarların ve sol ventrikülün dikkate alınması önemlidir(12). Transaortik gradiyentler ve aortik jet velositeler ne kadar doğru ölçülse de bazen hastanın kliniği ile ölçümlerin verdiği kapak ciddiyet derecesi uyuşmayabilir. Aortik jet velosite, aort kapaktan geçen kanın potansiyel enerjisinin kinetik enerjiye dönüşmesidir. Aort kapak gibi dar bir alandan geçen kan, kapak sonrası sinotübüler alan gibi kapak alanına göre geniş bir bölgeye geldiğinde tekrardan kanın potansiyel enerjisi artmakta ve kinetik enerji azalmaktadır(12). Bundan dolayı sinotübüler bölgeyi dikkate almadan ölçülen transaortik gradiyentler, sinotübüler bölgeyi dikkate alan net transaortik gradiyentten daha yüksek bulunmaktadır. Quebec’de bir araştırma grubu aort kapak ciddiyetini daha iyi değerlendiren sistemik arteriyal kompliyansı ve aort kapak alanını beraber değerlendiren bir hesaplama yöntemi geliştirdiler. Bu formül global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi (global load index veya valvulo arteial impedance) olarak isimlendirilmekte ve Zva diye kısaltılmaktadır. Bu formül aortun sinotübüler bölgedeki alanını da dikkate alan ortalama net gradiyent (ΔP_{net}), sistolik arteriyal tansiyonu, vücut kitle indeksini ve sol ventrikül atım hacmini içermektedir(12,13,14). 208 aort darlığı hastası ile yapılan bir çalışmada global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile korelasyonu en iyi olan yöntem olarak bulunmuştur(13). Global sol ventrikül

hacim yüklenme endeksi sonucu yüksek çıkanlarda mortalite ve kapak cerrahisine gidiş daha fazla olmuştur(26,27). Lancellotti ve arkadaşlarının 163 hastayla yaptığı bir çalışmada, aortik jet velositeden bağımsız bir şekilde global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi yüksek olanlarda semptomlar daha erken gelişmiş, mortalite ve kapak cerrahisine gidiş daha yüksek bulunmuştur. Hafif ve orta derece aort darlığı olan 1473 hasta üzerinde yapılan SEAS çalışmasında, global sol ventrikül yüklenme endeksi yüksek olanlarda, normal olanlara göre % 49 daha fazla kardiyovasküler olay, %57 daha fazla aort kapağa müdahale ve % 83 daha fazla ölüm olduğu bulunmuştur.

2.1.4.4.2.Kontraktilite Rezervi

Kontraktilite rezervi, egzersiz veya dobutamin ile kalp hızlandıktan sonra sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (LVEF) %4 ve üzeri artış olarak tarif edilmektedir(17). Sol ventrikülde sistolik veya diyastolik fonksiyonlarda azalma olduğunda genellikle kontraktilite rezervi korunmamaktadır. Özellikle düşük akım-düşük gradientli ama ejeksiyon fraksiyonu düşük olan aort darlığı hastalarında dobutaminli stress ekokardiyografi yapılmakta ve atım hacmi (stroke volüme) düşük olan grupta hem cerrahi risk çok yüksek hem de medikal tedavi ile takipte yaşam süresi kısalmıştır(15,16,17).

Kontraktilite rezervi korunmuş olan kapak hastalarında prognoz daha iyi, yaşam beklentisi daha uzun, efor kapasitesi ve sol ventrikül fonksiyonları ve postoperatif prognozları daha iyi bulunmuştur(15,16,17). Wen Chih Wu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kontraktilite rezervi %4'ün altında olan hastalarda operasyon riski % 25, kontrarktilite rezervi korunmuş hastalarda ise operasyon riski % 8'den düşük bulunmuştur(15,16,17).

Kapak hastalığına bağlı sol ventrikül fonksiyon bozukluğu geliştiğinde kontraktilite rezervi korunmamaktadır(18). Aort darlığı olanlarda zamanla sol ventrikül hipertrofisi, fibröz doku birikimi ve diyastolik ve sistolik disfonksiyon gelişebildiği için aort darlığı hastalarında kontraktilite rezervi korunmayabilir(4,5).

2.1.4.4.3.Kalp Hızı Toparlanma Zamanı:

Otonomik sinir sisteminin kalp fonksiyonları üzerinde önemli etkisi vardır. Sempatik ve parasempatik sistemden oluşan otonomik sinir sisteminin fonksiyonlarını normal olarak yerine getirememesi kardiyovasküler olaylara bağlı ölümü artırmaktadır(21,28,29).

Kalp hızı toparlanma zamanı, kalbin otonom sinir sisteminin çalışmasını değerlendirmekte kullanılan bir yöntemdir ve daha çok parasempatik sistemle ilişkisi vardır(21,28,29).

Kalp hızı toparlanma zamanı efor testi ile ulaşılan en yüksek kalp hızı ile dinlenme esnasında birinci dakikadaki kalp hızı arasındaki rakamsal fark olarak tarif edilmektedir(28,29). Bu rakamsal farkın 12 atım/dakikadan az olması normal dışı olarak değerlendirilmektedir(28,29). Kalp hızı toparlama zamanı normal dışı olan hastalarda kardiyovasküler olaylar daha sık görülürken, mortalite daha yüksek görülmüştür(28,29). Kalp hızı toparlama zamanının normal dışı olmasının daha çok sempatik ve parasempatik sistem arasındaki uyumsuzluktan kaynaklanabileceği düşünülmektedir(21).

Erna ve arkadaşlarının 1992-1997 yılları arasında takip ettiği 9454 hastada takip süresince mortalite, kalp hızı toparlanma zamanı normal dışı olanlarda %8 iken, kalp hızı toparlanma zamanı normal olanlarda %2 bulunmuştur ($p<0,01$) (28). Cole ve arkadaşlarının sağlıklı insanlarda(29), Sung ve arkadaşlarının metabolik sendromlu hastalarda, Polonia ve arkadaşlarının hipertansiyon olan hastalarda yaptığı çalışmada kalp hızı toparlanma zamanı normal dışı olması mortalite ile ilişkili bulunmuştur(30). Matsushita T. ve arkadaşlarının hipertrofi gelişmiş hastalarda yaptığı çalışmada hipertrofi sonrası kalpte parasempatik

yanıtın geciktiği ve azaldığı, egzersiz sonrası kalp hızının normal hızına daha geç zamanda ulaşabildiği görülmüştür(31).

Aort darlığında da kardiyak fibrosis ve zamanla hipertrofi gelişmektedir, dolayısıyla aort darlığında kalp hızı toparlama zamanının normal dışı olabileceği düşünülerek bu çalışmaya dahil edilmesi düşünöldü(4,5).

2.1.5.Aort Darlığı Sınıflandırması

2007 yılında yayınlanan Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA) kapak hastalıkları kılavuzuna göre aort darlığı sınıflandırması(8):

Hafif AD: kapak alanı $>1,5$ cm², ortalama gradiyent <25 mmHg, jet velosite <3 m/sn

Orta derece AD: kapak 1,0-1,5 cm², ortalama gradiyent 25-40 mmHg, jet velosite 3-4 m/sn

Ciddi AD: kapak alanı<1,0 cm², ortalama gradiyent>40 mmHg, jet velosite>4 m/sn

2.1.6.Tedavi

Asemptomatik aort darlığı olan hastalarda hipertansiyon, kalp yetmezliği, DM gibi eşlik eden hastalıkların tedavisi ve yakın ekokardiyografik takip önerilmektedir(24).

Semptomatik olan ciddi aort darlığı hastalarında aort kapak replasmanı cerrahisi (AVR) önerilmektedir(24). Yapılan retrospektif çalışmalarda; ciddi aort darlığı olan hastalarda medikal tedavi ile takip edilen gruba göre kapak replasmanı cerrahisi olan hastalarda yaşam beklentisi uzamış ve semptomlarda gerileme görülmüştür(33,34). Semptomatik olan, ciddi aort darlığı hastalarında aort kapak replasmanı cerrahisi yapılmadığı müddetçe yaşam beklentisi kısalmaktadır(33,34).

Semptomatik, ciddi aort darlığı olan, 12 aydan fazla yaşam beklentisi olan aort kapak replasmanı cerrahisi sonrası 30 günlük mortalite ve ciddi morbidite beklentisi %50 ve üzeri tahmin edilen cerrahi riski çok yüksek olan hasta

grubunda yeni gelişmekte olan bir yöntem olan transaortik kapak implantasyonu (TAVI) endikedir(33).

2012 yılında yayımlanan Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) kapak hastalıkları ve tedavisi kılavuzuna göre aort darlığı cerrahi endikasyonları aşağıdadır(33).

Sınıf I:

-Semptomatik ciddi aort darlığı.

-Ciddi aort darlığı olup, eş zamanlı aort cerrahisi ve koroner arter by pass cerrahisi uygulanacak olması

-Asemptomatik ciddi aort darlığı olup, sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olması (LVEF< %50).

-Asemptomatik ciddi aort darlığı olup, egzersiz efor testinde aort darlığına bağlı semptom gelişmesi.

Sınıf IIa:

- Transaortik kapak implantasyonu'na (TAVI) uygun olan fakat hastanın riski veya anatomik uyum açısından kardiyoloji, kalp damar cerrahisi konseyi tarafından aort kapak replasmanı cerrahisi kararı alınmış semptomatik ciddi aort darlığı olan hastalarda.

- Asemptomatik ciddi aort darlığı olan hastalarda efor testi esnasında kan basıncı düşmesi.

- Orta derece aort darlığı olup eş zamanlı koroner arter by pass cerrahisi veya çıkan aort cerrahisi uygulanacak hastalarda.

- Ciddi aort darlığı olup semptomatik olmayan ve efor testinde semptom gelişmeyen hastalardan yıllık velosite artış hızı $>0,3$ m/sn veya velositesi $>5,5$ m/sn olan çok ciddi aort darlığı hastalarında.

Aort darlığında genellikle uzun semptomsuz bir latent dönem vardır. Hastalar semptomatik olup, kapak cerrahisi uygulanamadığı durumlarda yaşam beklentisi kısalmır(6,7). Aort darlığı olan hastalara rutinde ekokardiyografi ile bakılan

ortalama ve en yüksek gradiyent ve kapak alanı hesaplaması ile kapak hastalığı derecelendirilerek kapak cerrahisi için en uygun zamanda hastaların cerrahiye gönderilmesi hedeflenmektedir. Bulunan ekokardiyografik sonuçlarla hastaların semptomları ve klinik durumları çoğu zaman uyuşmamaktadır(9,10,11). Hastaların semptomatik olduklarında yaşam beklentilerinin çok kısılması göz önüne alındığında, asemptomatik dönemde hastaları daha iyi ve doğru değerlendirecek ve kapak cerrahisi için en uygun zamanın bulunmasına yardımcı olacak yeni yöntemlerin ne kadar önemli olduğu ortadadır. Bu yeni yöntemlerin ülkemizdeki aort darlığı hastalarında kullanılabilirliğini ve hastalığının ciddiyeti ile ilişkisini, hastalar semptomatik olmadan hastalığın ciddiyetini daha doğru değerlendirmedeki yerini tespit etmek için bu çalışmada hafif ve orta derece aort darlığında, aort darlığı ciddiyeti ile kalp hızı toparlama zamanı, kontraktilite rezervi ve global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi arasındaki ilişkiyi karşılaştırmayı amaçladık.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Hasta Seçimi

Çalışma hastaları, Gazi Üniversite Hastanesi Kardiyoloji Anabilim dalı ekokardiyografi laboratuvarına başvuran ve hafif ve orta derece aort darlığı saptanan hastalar arasından seçildi. Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulundan, etik kurul onamı alındı. Hastalar bilgilendirildikten sonra onam formu alındı.

Hastalara öncelikle egzersiz treadmill efor testi yapıldı, hedeflenen en yüksek kalp hızına ulaşıldıktan sonra hastaların dinlenme fazının birinci dakikasındaki kalp hızları kaydedildi ve ulaşılan en yüksek kalp hızından çıkarılarak kalp hızı toparlanma zamanı bulundu.

Hastaların boy ve kilo ve arteriyal tansiyon ölçümü yapıldı. Ekokardiyografi ile sol ventrikül çıkış yolu ve aortun sinotübüler bileşkedeki çapı ölçüldü, aort kapakta sürekli dalga (Continious Wave) ile sol ventrikül çıkış yolunda ve sinotübüler bileşkede anlık dalga (Pulse Wave) ölçüm yöntemiyle en yüksek ve

ortalama gradiyentler ve jet velositeler (v) hesaplandı. Bulunan sonuçlar global sol ventrikül yüklenme endeksi formülündeki yerine konup sonuç elde edildi.

Modifiye simpson yöntemiyle ekokardiyografide ölçülen diyastol ve sistol sonu hacimleri kullanılarak ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı, aynı ejeksiyon fraksiyonu hesaplanması kan basıncı ve EKG monitörizasyonu eşliğinde 5 mcg/kg/dakika dozunda başlanıp hedef kalp hızına ulaşılan kadar her 3 dakikada 5 mcg/kg/dakika artırıp en yüksek doz 30 mcg/kg/dakika intravenöz infüzyon şeklinde verilen dobutamin sonrası yapıldı ve dobutamin sonrası yüzde olarak ejeksiyon fraksiyonundaki artış hesaplandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri şunlardı:

-18 yaş üstü

-Ekokardiyografi ile orta veya hafif derece aort darlığı (ortalama transaortik gradiyent<40 mmHg)

-Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60 ve üzeri

-Aort kapak yapısı sklerotik veya kalsifik olan hastalar.

Çalışmaya almama kriterleri ise şunlardı:

-Hastanın çalışmayı kabul etmemesi

-18 yaş ve altı hastalar

-Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60 altında olan hastalar

-Efor testi yapamamak veya hedeflenen en yüksek kalp hızına ulaşamamak

-Eforla anginası olan veya NYHA'ya göre fonksiyonel kapasitesi II ve üzeri olmak.

-Başka kapaklarda orta veya ciddi patoloji olması (Mitral yetmezliği, Aort yetmezliği ve Triküspit yetmezliğinin birinci dereceden fazla olması ve Mitral darlığı)

-Konjenital kalp hastaları

-Ciddi Aort darlığı (ortalama gradiyent>40 mmHg)

3.2.Ekokardiyografik İnceleme:

Hastaların ekokardiyografik incelemeleri, Vivid 7 (General Electric Company, Indianapolis, Indiana USA) marka ekokardiyografi cihazı ile, 2.5 MHz probe kullanılarak yapıldı. Tüm görüntüler ardışık 3 atımı içerecek şekilde daha sonra değerlendirilmek üzere kaydedildi (Echopac 6.3, Vingmed-General Electric).

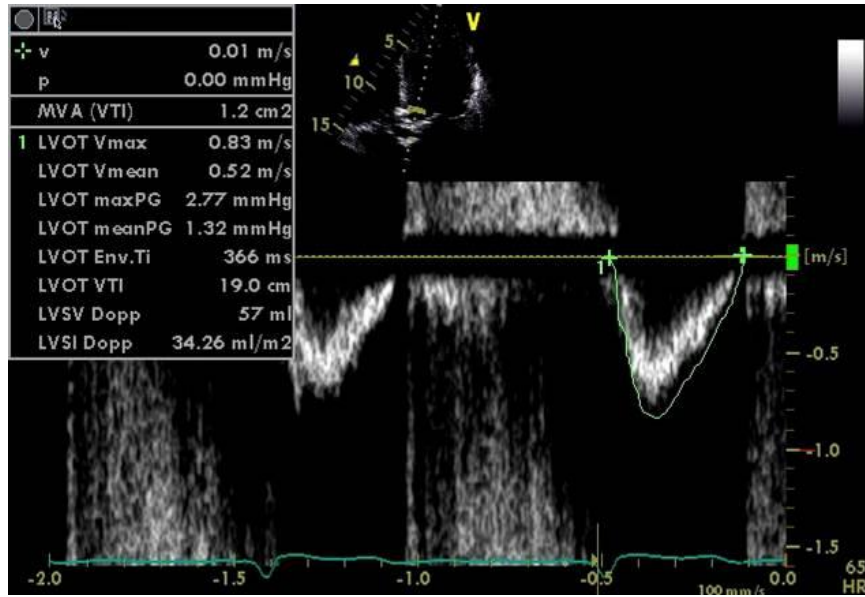
Ekokardiyografik inceleme, Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerilerine uygun olarak sol lateral dekübit pozisyonda ve EKG monitörizasyonu eşliğinde yapıldı(35). Parasternal uzun aks pencereden M-mode görüntülerinden,

sinüs valsalva ve sinotübüler bölgeden aort çapları, sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) çapı ölçüldü. Papiller adale seviyesinden alınan M-mode görüntülerinden ise sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), posteriyor duvar ve interventriküler septum kalınlıkları ölçüldü. Apikal beş boşluk görüntüde sol ventrikül çıkım yoluna ve sinotübüler bölgeye anlık dalga (PW) doppler örnek volümü ve aort kapak yapraklarının açılma hizasına ise sürekli dalga (CW) doppler örnek volümü yerleştirilerek maksimum ve ortalama gradiyentler, aortik akım hızları (v) ve VTI elde edildi.(Şekil 2)

Daha sonra apikal dört boşluk pencereden sol ventrikülün sistol ve diyastol sırasındaki en dar ve en geniş olduğu görüntüler saptandı. Bu görüntülerden endokardiyel sınırlar çizilerek ekokardiyografi cihazında bulunan yazılım aracılığı ile Modifiye Simpson kuralına göre hacimler ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı. Bu işlem üç defa tekrarlanarak ölçümlerin ortalaması alındı.

3.2.1.Dobutamin Stress Ekokardiyografi:

Dobutamin öncesinde ekokardiyografi ile alınan tüm ölçümler kan basıncı ve EKG monitörizasyonu eşliğinde 5 mcg/kg/dakika dozunda başlanıp hedef kalp hızına ulaşılan kadar her 3 dakikada 5 mcg/kg/dakika artırılıp en yüksek doz 30 mcg/kg/dakika intravenöz infüzyon şeklinde verilen dobutamin sonrası tekrar hesaplandı ve kayıt altına alındı (Echopac 6.3, Vingmed-General Electric).



Şekil 6- Apikal 5 boşluk penceeden PW doppler örnekleme ile LVOT seviyesinde maksimum ve ortalama transaortik gradiyent ve aortik jet velositesi(v) hesaplanması görülmekte

3.2.2.Kontraktilite Rezervi Hesaplanması

Dobutamin sonrası elde edilen ejeksiyon fraksiyonundan, dobutamin verilmeden önce elde edilen ejeksiyon fraksiyonunun rakamsal değeri çıkarıldı. Dobutamin verilmesi sonrası ejeksiyon fraksiyonunda %4 ve üzeri artış olması kontraktilite rezervi pozitif olarak kabul edildi(32).

3.2.3.Global Sol Ventrikül Hacim Yüklenme Endeksi Hesaplanması

Ekokardiyografi ile alınan ölçümler global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi formülündeki yerine konup sonuç elde edildi. Aşağıda global sol ventrikül yüklenme endeksi formülü ve bu formülde kullanılan parametreler ve bunların hesaplanma yöntemi gösterilmiştir.

Global sol ventrikül yüklenme endeksi (Z_{va}): $(SAP + \Delta P_{net})/SV_i$

Z_{va} : (Sistolik arteriyel basınç + Ortalama net aortik basınç) / (Stroke volume/vücut yüzey alanı)

Stroke volüm, LVOT alanı ile LVOT VTI'ın matematiksel olarak çarpımından elde edildi.

LVOT alanı, π sabiti ile LVOT'un yarıçapının santimetre cinsinden karesinin çarpımı ile bulundu.

Ortalama net aortik gradiyent: $\Delta P_{\text{mean}} = \{4v^2 \times [2(AVA/AoA) (1 - AVA/AoA)]\}$ formülü ile hesaplandı.

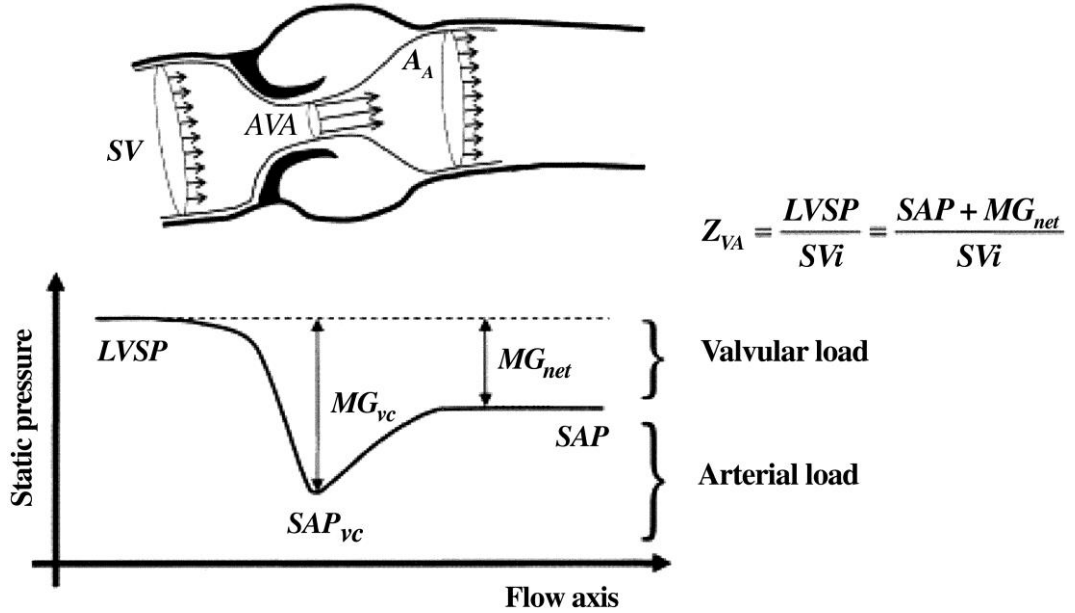
v : apikal beş boşluk pencerede, sinotübüler bölgede PW doppler ile elde edilen aortik velosite(m/s)

AoA : sinotübüler bölgede aort yarıçapının santimetre cinsinden karesi ile , π sabitinin çarpımı ile elde edildi.

AVA : aort kapak alanı aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.

$$\text{Aortic Valve Area (cm}^2\text{)} = \frac{\text{LVOT diameter}^2 \cdot 0.78540 \cdot \text{LVOT VTI}}{\text{Aortic Valve VTI}}$$

Vücut Yüzey alanını, VYA: ([Boy(cm) x Kilo(kg)]/3600)1/2



Şekil 7- Global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi sonucu elde etmek için aort'tan ölçüm alınan yerleri gösteren şema.

Global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi 5.0 mmHg/ml/m²,den yüksek olması sol ventrikülden aşırı ventriküler yüklenme olduğunu göstermektedir.

3.3. Efor Testi ve Kalp Hızı Toparlanma Zamanı Hesaplanması

Hastalar Bruce protokolüne göre kan basıncı ve EKG monitörizasyonu eşliğinde treadmill efor testine alındılar. Hedeflenen en yüksek kalp hızına ulaşıldıktan sonra dinlenme fazına geçildi. Dinlenme fazının birinci dakikasındaki kalp hızı kaydedildi ve ulaşılan en yüksek kalp hızından çıkarıldı. Bulunan sonuç 12 atım/dakika ve üzeri olması normal olarak kabul edildi.

3.4. İstatiksel Analiz

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program) for Windows version 17.0 programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama \pm standart sapma ve yüzdeler olarak verildi. İki grup arasındaki ölçümleri karşılaştırmak için Independent sample test ve ilişkiyi bulabilmek için chi-square test kullanıldı. Elde edilen sonuçların anlamlılık düzeyi % 95'lik güven aralığında p değeri ile yorumlandı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

4.BULGULAR VE SONUÇLAR

4.1. Bulgular

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalı ekokardiyografi odasında ekokardiyografi yapılan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 20 hasta alındı.

Çalışmaya alınan hastaların temel demografik özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Hastaların ortalama yaşı $66,4\pm 14,2$ olup, % 65’i erkekti ve %60’ında hafif derece aort darlığı vardı.

Hafif ve orta derece aort darlığı olan her iki grupta diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, stabil koroner arter hastalığı hikayesi ve sigara kullanımını sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p:0,892).

	Hafif AD (n:12)	Orta AD (n:8)	P
Yaş (yıl)	66,5±10,7	66,1±7,2	0,921
Cinsiyet (E/K)	7 (%35)/5(%25)	5 (%25)/3 (%15)	0,612
Hipertansiyon	8	7	0,307
Diabetes Mellitus	2	2	0,535
Hiperlipidemi	1	1	0,653
Stabil KAH	3	2	0,704
Sigara	1	0	0,600

Tablo 1 - Hastaların temel demografik özellikleri ve risk faktörleri

Hastaların temel ekokardiyografik ölçümleri tablo 2’de, elde edilen veriler ve sonuçları tablo 3’de özetlenmiştir

	Hafif AD	Orta AD	p
LVOT çap (cm)	2,05±0,03	2,15±0,07	0,274
Sinotübüler çap (cm)	2,63±0,10	2,85±0,13	0,979
Maks.Gradyent (mmHg)	28,3±3,90	47,2±7,90	<0,05
Ortalama Gradyent. (mmHg)	13,3±2,30	25,1±4,30	<0,05
VTI 1 (cm)	38,3±8,20	41,8±16,70	<0,05
VTI 2 (cm)	52,6±10,40	70,8±9,60	<0,05
Velosite ort. (m/sn)	1,6±0,17	2,3±0,20	<0,05
EndDiastolik çap (mm)	45,2±4,22	46,8±2,90	0,354
EndSistolik çap (mm)	29,0±3,30	29,7±3,40	0,757
Sol Atrium (mm)	35,5±4,30	33,7±4,40	0,750
Sağ Atrium (mm)	33,4±2,50	35,7±2,90	0,986
Sağ Ventrikül (mm)	35,1±2,50	37,7±2,30	0,598
Septum (mm)	10,8±1,80	11,5±1,50	0,376
Posterior duvar (mm)	10,0±1,50	10,6±1,10	0,300
Sistolik KB (mmHg)	132,5±12,10	135,7±5,90	0,241
VYA (kg/cm²)	1,84±0,14	1,89±0,11	0,989

VTI 1 : lvot vtı VTI 2: Aort kapak vtı VYA:vücut yüzey alanı

Tablo 2- Hastaların temel ekokardiyografik ölçümleri

	Hafif AD	Orta AD	p
EndDiast.Hacim 1* (mm ³)	94,6±26,7	97,3±12,7	0,144
EndDiast.Hacim 2* (mm ³)	96,0±29,5	94,2±12,3	0,105
EndSistolik Hacim 1* (mm ³)	36,5±10,1	37,8±4,8	0,174
EndSistolik Hacim 2* (mm ³)	31,7±9,2	31,8±3,3	0,157
EF 1* (%)	61,0±1,8	60,7±2,3	0,355
EF 2* (%)	66,4±2,3	66,1±2,4	0,880
Kontraktıl Rezervi (%)	5,33±1,2	5,37±1,0	0,966
Maksimum KH (atm/dakika)	142,5±25,0	147,0±25,8	0,931
1.dakika KH (atm/dakika)	122,6±23,8	128,8±23,2	0,973
HRR 1 (atm/dakika)	19,9±13,5	16,8±7,1	0,245
AortKapak alanı (cm ²)	2,4±0,67	2,0±0,62	0,492
Sinotübüler alanı (cm ²)	5,5±1,5	6,4±1,6	0,922
LVOT alanı (cm ²)	3,2±0,41	3,6±0,69	0,174
Stroke Hacim (mm ³)	125,2±26,3	146,6±45,8	0,008
Stroke hacim İndeks (mm ³ /(kg/cm ²))	67,3±12,3	77,2±23,1	0,010
MeanNet gradi. (mmHg)	8,0±1,2	15,4±3,0	0,072
GlobLV indeks (mmHg/ml/m ²)	2,08±0,42	2,09±0,63	0,158

* 1:dobutamine öncesi 2:dobutamine sonrası

Tablo 3- Hastalardan elde edilen veriler ve sonuçlar

4.2.Sonuçlar

Çalışmamızda, 12 (%60) tane hastamızda hafif derece aort darlığı varken, 8 (%40) hastada orta derece aort darlığı vardı (Tablo 4).

Aort Gradyent ortalamaları	Maksimum gradyent ortalaması (mmHg)	Ortalama gradyent ortalaması (mmHg)
Hafif aort darlığı (12 hasta)	28,3±3,9	13,3±2,3
Orta aort darlığı (8 hasta)	49,2±7,9	25,1±4,3
Toplam (20 hasta)	36,7±11,9	18,0±6,7

Tablo 4- Aort gradyent ortalamaları ve hasta sayıları

Hafif aort darlığı olan hastalarda kontraktilite rezervi ortalaması % 5,31±1,21 olup, 1 hastada kontraktilite rezervi negatif bulundu. Orta derece aort darlığı olan hastalarda kontraktilite rezervi ortalaması % 5,37±1,06 bulundu ve kontraktilite rezervi negatif olan hasta yoktu. Hafif ve orta aort darlığı olan hastalarda kontraktilite rezervi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p:0,551) (Tablo 5).

Kontraktilite Rezervi	Hafif aort darlığı	Orta aort darlığı
Pozitif hasta sayısı	11	4
Negatif hasta sayısı	1	0
Kontraktil rezervi ortalaması(%)	5,31±1,21	5,37±1,06

Tablo 5- Kontraktilite Rezervi ortalamaları ve hasta sayıları (p:0,551)

Hafif aort darlığı olan hastalarda global sol ventrikül yüklenme endeksi ortalaması $2,0,8\pm 0,42$ mmHg/ml/m², orta derece aort darlığı olan hastalarda global sol ventrikül yüklenme endeksi ortalaması $2,09\pm 0,63$ mmHg/ml/m² bulundu ve her iki grupta da global sol ventrikül yüklenme endeksi negatif olan hasta yoktu. Hafif ve orta aort darlığı olan hastalarda global sol ventrikül yüklenme endeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 6).

Global Sol Vent. Yükleme Endeksi	Hafif aort darlığı	Orta aort darlığı
Yüksek hasta sayısı	0	0
Düşük hasta sayısı	12	8
ZVa ortalaması (mmHg/ml/m²)	2,0,8±0,42	2,09±0,63

Tablo 6- Global Sol Vent. Yükleme Endeksi ortalamaları ve hasta sayıları

Hafif aort darlığı olan hastalarda birinci dakikadaki kalp hızı toparlanma zamanı ortalaması 19,9±13,8 atım/dakika olup, 3 hastada kalp hızı toparlanma zamanı normal dışı bulundu. Orta derece aort darlığı olan hastalarda kalp hızı toparlanma zamanı ortalaması 16,8±7,3 atım/dakika ve 1 hastada kalp hızı toparlanma zamanı normal dışı bulundu. Hafif ve orta aort darlığı olan hastalarda kalp hızı toparlanma zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p:0,246) (Tablo 7).

Kalp Hızı Toparlanma Zamanı	Hafif aort darlığı	Orta aort darlığı
Normal	9	7
Normal olmayan	3	1
HRR 1 ortalaması (atım/dakika)	19,9±13,8	16,8±7,3

Tablo 7- Kalp Hızı Toparlanma Zamanı ortalamaları ve hasta sayıları

5.TARTIŞMA

Kalp kapağı hastalıkları içinde en sık görülen ve mortalite ve morbiditesi en yüksek olan aort darlığında, sol ventrikül çıkış yolundaki darlığa bağlı artan ardyük nedeniyle zamanla sol ventrikülde konsantrik hipertrofi gelişmektedir(2,3,4,5). Kardiyak hipertrofi sol ventrikülde kompliyansın azalmasına, diyastolik doluşun azalmasına diyastolik ve son dönemde de sistolik fonksiyon kaybına sebep olmaktadır(2,3,4,5). Aort darlığında genellikle uzun semptomsuz bir latent dönem vardır. Hastalar semptomatik olup, kapak cerrahisi uygulanamadığı sürece yaşam beklentisi kısaldığı için, hastaların semptomları başlamadan erken tanı koymak önemlidir(6,7).

Biz bu çalışmada hafif ve orta derece aort darlığı olan hastalarda, daha önce ciddi aort darlığı olan hastalarda çalışılmış ve hastalığın ciddiyeti, hastanın semptomları ve mortalite ile ilişkili olan; global sol ventrikül yüklenme endeksi, kontraktilite rezervi, kalp hızı toparlanma zamanını hesapladık ve bu parametrelerin hastaların asemptomatik olduğu bu erken evrede aort darlığının ciddiyeti ile olan korelasyonunu bulmayı amaçladık.

Çalışmamızda sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları korunmuş olan 12 tane hafif aort darlığı ve 8 tane orta derece aort darlığı olan hastalardan elde ettiğimiz sonuçlara göre:

- 1- Aort kapak gradiyenti arttıkça, global sol ventrikül yüklenme endeksinin rakamsal olarak artmadığını
- 2- Aort kapak gradiyenti arttıkça, kontraktilite rezervinin bozulmadığını
- 3- Aort kapak gradiyenti arttıkça, kalp hızı toparlanma zamanının normalden daha düşük olmadığını tespit ettik.

Ciddi aort darlığı olan hastalarda yapılan bir çok çalışmada, kapak darlık ciddiyeti arttıkça, global sol ventrikül yüklenme endeksinin normal sınırı olan 5.0 mmHg/ml/m² den daha büyük olduğu gösterilmiştir(12,13,14,26,27). Global sol ventrikül yüklenme endeksi arttıkça, hastaların sağ kalımlarının azaldığı ve semptomların daha ciddi ve sık olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir(12,13,14,26,27). 208 aort darlığı hastası ile yapılan bir çalışmada global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi sol ventrikül disfonksiyonu ile en iyi korelasyon gösteren yöntem olarak bulunmuştur(13). Lancellotti ve

arkadaşlarının 163 hastayla yaptığı bir çalışmada aortik jet velositedan bağımsız bir şekilde global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi yüksek olanlarda semptomlar daha erken gelişmiş, mortalite ve kapak cerrahisine gidiş daha yüksek olarak bulunmuştur(26,27). Biz bu çalışmamızda hafif ve orta derece aort darlığı olan hastalarda, aort kapak gradiyenti arttıkça global sol ventrikül yüklenme endeksinin artmadığını bulduk.

Daha önce yapılan çalışmalar ciddi aort darlığı olan hastalarda yapılmış ve bu hastalarda kapak ciddiyeti ile global sol ventrikül yüklenme endeksinin ilişkili çıkması, sol ventrikülün diyastolik ve sistolik fonksiyonlarındaki bozulmadan dolayı olabilir. Bizim çalışmamızda global sol ventrikül yüklenme endeksi ile aort kapak gradiyenti artışı arasında ilişki bulunmaması; hastalarımızın hafif ve orta derece aort darlığından oluşmasından ve ventrikül fonksiyonlarının korunmuş olmasından olabilir.

Ciddi aort darlığı ve diğer ciddi kapak hastalıklarında yapılan bir çok çalışmada, sol ventrikülde sistolik veya diyastolik fonksiyonlarda azalma olduğunda kontraktilite rezervinin korunmadığı gösterilmiştir(15,16,17). Wen Chih Wu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kontraktilite rezervi %4'ün altında olan hastalarda operasyon riski % 25, kontraktile rezervi korunmuş hastalarda ise operasyon riski % 8'den düşük bulunmuştur. Kontraktilite rezervi ile yapılan çalışmalar ciddi aort darlığı hastalarında yapılmış ve bu hastalarda sol ventrikülde

sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda kayıp vardır. Bizim çalışmamızda ise kontraktilite rezervini etkileyen ventrikül fonksiyonları korunmuştu. Hafif ve orta derece aort darlığı hastaları olan çalışmamızda kapak darlığı ciddiyeti ile kontraktilite rezervi arasında ilişki saptanmaması, ventriküler fonksiyonların korunmuş olmasından olabilir.

Erna ve arkadaşlarının 1992-1997 yılları arasında takip ettiği 9454 hastada takip süresince mortalite, kalp hızı toparlama zamanı normal dışı olanlarda %8 iken, kalp hızı toparlama zamanı normal olanlarda %2 bulunmuştur($p<0,01$) (28). Matsushita T. ve arkadaşlarının kardiyak hipertrofi gelişmiş hastalarda yaptığı çalışmada hipertrofi sonrası kalpte parasempatik yanıtın geciktiği, azaldığı ve egzersiz sonrası kalp hızının normal hızına daha geç zamanda ulaşabildiği görülmüştür(31). Ciddi aort darlığı olan hastalarda kardiyak hipertrofi geliştiği için kalp hızı toparlanma zamanı bozulabilir. Bizim çalışmamızda kalp hızı toparlama zamanı ile aort kapak darlığı ciddiyeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastalarımız hafif ve orta derece aort darlığından oluştuğu için kardiyak hipertrofi gelişmediğini ve kalp hızı toparlanma zamanının normal sınırlarda kaldığını düşündük.

5.1.Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının az olmasıdır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında orta ve ciddi başka kapak hastalığı olmaması bunun en önemli sebeplerindendir.

Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozabilen ciddi aort darlığı hastalarının çalışmaya alınmamasıdır.

Çalışmamızın diğer bir kısıtlılığı da, diyastolik fonksiyon kaybının daha iyi incelenebileceği doku doppler gibi yöntemlerin kullanılmamasıdır.

6.SONUÇ

Hafif ve orta derece aort darlığı olan hastalarda aort kapak darlığı ciddiyeti ile global sol ventrikül yüklenme endeksi, kontraktilite rezervi, kalp hızı toparlanma zamanı arasında ilişki bulunamamıştır.

Hasta sayısının az olması, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını bozacak derecede aort darlığının ciddi olmaması bu sonuca sebep olmuş olabilir.

7. ÖZET

Amaç: Hafif ve orta derece aort darlığında, aort darlığı ciddiyeti ile kalp hızı toparlama zamanı, kontraktilite rezervi ve global sol ventrikül hacim yüklenme endeksi arasındaki ilişkiyi karşılaştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya, ekokardiyografide bakılan ortalama aort gradiyentine göre hafif ve orta derece aort darlığı olan 20 hasta alındı. Hastalarda arteriyal tansiyon ve ritim monitörü altında Treadmill efor testi ile yaşa göre hesaplanan en yüksek kalp hızına ulaştıktan sonra dinlenme fazının birinci dakikasındaki kalp hızı kaydedilerek, kalp hızı toparlama zamanı (Heart rate recovery) elde edildi.

Hastaların boy ve kilo ve arteriyal tansiyon ölçümü yapıldı. Hastalarda ekokardiyografi ile sol ventrikül çıkış yolu ve aortun sinotübüler bileşkedeki çapı ölçüldü, aort kapakta sürekli dalga ile sol ventrikül çıkış yolunda ve sinotübüler bileşkede anlık dalga (Pulse Wave) ölçüm yöntemiyle en yüksek ve ortalama gradiyentler ve jet velositeler hesaplandı. Bulunan sonuçlar $Z_{va(global load index)} = (SAP + \Delta P_{net})/SV_i$ formülündeki yerine konarak global sol ventrikül yüklenme endeksi sonucu elde edildi.

Modifiye Simpson yöntemiyle ekokardiyografide ölçülen diyastol ve sistol sonu hacimleri kullanılarak ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı, aynı ejeksiyon fraksiyonu hesaplanması kan basıncı ve EKG monitörizasyonu eşliğinde 5 mcg/kg/dakika dozunda başlanıp hedef kalp hızına ulaşılan kadar her 3 dakikada 5 mcg/kg/dakika artırıp en yüksek doz 30 mcg/kg/dakika intravenöz infüzyon şeklinde verilen dobutamin sonrası yapıldı ve dobutamin sonrası yüzde olarak ejeksiyon fraksiyonundaki artış hesaplanarak kontraktilite rezervi sonucu elde edildi.

Bulgular: Hafif ve orta derece aort darlığı olan her iki grupta diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, stabil koroner arter hastalığı hikayesi ve sigara kullanımı sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p:0,892).

Hafif ve orta derece aort darlığı olan iki hasta grubunda, kontraktilite rezervi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (% 5,31±1,21 karşılık % 5,37±1,06 p:0,551).

Hafif ve orta derece aort darlığı olan hastalarda global sol ventrikül yüklenme endeksi yüksek olan hasta yoktu. Aort kapak darlığı derecesi ile global sol

ventrikül yüklenme endeksi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($2,0,8\pm0,42$ karşılık $2,09\pm0,63$ mmHg/ml/m²).

Hafif ve orta derece aort darlığı olan hastalarda aort kapak darlığı derecesi arttıkça, birinci dakika kalp hızı toparlanma zamanının bozulmadığı saptandı ($19,9\pm13,8$ karşılık $16,8\pm7,3$ atım/dakika p:0,246).

Tartışma ve sonuç: Çalışmamızda hafif ve orta derece aort darlığı olan iki grup arasında, aort kapak darlığı derecesi ile global sol ventrikül yüklenme endeksi, kontraktilite rezervi ve kalp hızı toparlanma zamanı arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki saptanmadı.

Daha önceki çalışmalar ciddi aort darlığı hastalarında yapılmış ve sol ventrikülde sistolik ve diyastolik fonksiyon kayıpları vardı. Bizim çalışmamızda hastaların sol ventrikül fonksiyonlarının normal olması bu sonuçlara sebep olmuş olabilir.

8. SUMMARY

Aim: The aim of this study was evaluate the relationship between global left ventricle load index, contractile reserve, heart rate recovery with aortic stenosis severity.

Methods: We accept twenty patient whom had mild and modarate aortic stenosis. Patient run as Treadmil effort test procdere at that time monitored with arterial and rhythm holter. When patient reached maximum heart rate, we finished effort test. At the first minute of recovery period, we noted heart rate of patient. We calculated the difference between maximum heart rate and heart rate at first minute of recovery period, then we found heart rate recovery at first minute.

We measured diameter of aort at the level of left ventricule out truct and sinotubuler junction, using echocardiography. We found maximum and mean gradient, jet velosite of aort at the level of left ventricule out truct, valve and sinotubuler junction using continious wave and pulse wave method. We used those findings at the formula of that $Zva(\text{global load index}) = (SAP + \Delta P_{net})/SV_i$ and then calculated the left ventricule load index.

We calculated ejection fraction using modified Simpson method at rest. After that we infused dobutamine with intravenous line at the monitorisation of arterial blood pressure and cardiac rhythm. We increased the dose of dobutamine while achieving the target heart rate. Maximum dobutamine dose was limited at 30 mcg/kg/min. And then we calculated ejection fraction again. We found difference between ejection fraction which found at rest and achieved the maximum heart rate and calculated the contractile reserve.

Findings: There was two group that mild and moderate aortic stenosis group. The groups were homogeneous that there wasn't any difference at diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia, smoking and coronary heart disease distribution (p:0,892).

Contractile reserve was not statistically different between mild and moderate aortic stenosis groups. (% $5,31 \pm 1,21$ to % $5,37 \pm 1,06$ p:0,551).

Global left ventricle load index was below the basal value at all patients, so that there wasn't any correlation between aortic stenosis severity and global left ventricle load index ($2,0,8 \pm 0,42$ to $2,09 \pm 0,63$ mmHg/ml/m²).

Heart rate recovery didn't become abnormal while aortic stenosis grade had increasing ($19,9 \pm 13,8$ to $16,8 \pm 7,3$ bpm $p:0,246$).

Discussion and results: We didn't find statistical correlation between aortic valve mean gradient and global left ventricule load index, heart rate recovery, contractilite reserve.

At many studies correlation between aortic stenosis severity and global left ventricule load index, heart rate recovery, contractilite reserve were studied on severe aortic stenosis. And at that studies patient had devoloped systolic and diastolic left ventricule disfunction. In our study left ventricule systolic and diastolic function was good. So that, we didn't find any association between aortic stenosis severity and those parameters.

ÖZGEÇMİŞ

Doğum tarihi: 21.08.1985

Adres: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Bahçelievler, Ankara 06100

Telefon: 312 2025629

Elektronik Posta: ulker0511@gmail.com

Eğitim:

İlkokul: Tokat Alparslan ilkokulu

Ortaokul: Plevne Ortaokulu

Lise: Tokat Anadolu Lisesi

Üniversite: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Uzmanlık: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji

A.B.D (Kasım 2009-Eylül 2014)

Katıldığı Bilimsel Toplantılar:

Ulusal Kardiyoloji Kongresi 2012

KAYNAKLAR

1- B.F. Stewart, D. Siscovick, B.K. Lind Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study J Am Coll Cardiol, 29 (1997), pp. 630–634

2- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Ba rwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J 2003;24:1231–1243.

3- Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 2006;368:1005–1011.

4 - Hess OM, Ritter M, Schneider J, Grimm J, Turina M, Krayenbuehl HP. Diastolic stiffness and myocardial structure in aortic valve disease before and after valve replacement. Circulation. 1984;69(5):855-865.

5- Hess OM, Villari B, Krayenbuehl HP. Diastolic dysfunction in aortic stenosis. *Circulation*. 1993;87(5 suppl):73-76.

6- Tobin JR Jr, Rahimtoola SH, Blundell PE, Swan HJ. Percentage of left ventricular stroke work loss. A simple hemodynamic concept for estimation of severity in valvular aortic stenosis. *Circulation*. 1967;35(5):868-879.

7- Pantely G, Morton M, Rahimtoola SH. Effects of successful, uncomplicated valve replacement on ventricular hypertrophy, volume, and performance in aortic stenosis and in aortic incompetence. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978;75(3):383-391.

8- Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2007;115(15):e409]. *Circulation*. 2006;114(5):e84-e231.

9- Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. A prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95:2262-70.

10- Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J* 2004;25:199–205.

11- Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe asymptomatic aortic valve stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611–7.

12- Valvular Aortic Stenosis: Disease Severity and Timing of Intervention Otto CM. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Jun 6;47(11):2141-51. Epub 2006 May 15.

13- Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:291–8.

14- Kadem L, Dumesnil JG, Rieu R, Durand LG, Garcia D, Pibarot P. Impact of systemic hypertension on the assessment of aortic stenosis. *Heart* 2005;91:354 – 61.

15- Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart* 2005;91:1407–1412.

16- Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, Attina E, Van Camp G, Gach O. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1331–1336.

17- Madaric J, Watripont P, Bartunek J, Casselman F, Vanderheyden M, Van Praet F, et al. Effect of mitral valve repair on exercise tolerance in asymptomatic patients with organic mitral regurgitation. *Am Heart J* 2007;154:180–185.

18- Leung DY, Griffin BP, Stewart WJ, et al. Left ventricular function after valve repair for chronic mitral regurgitation: predictive value of pre operative evaluation of contractile reserve by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1198–205.

19- Nishime EO, Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Lauer MS. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA*. 2000 Sep 20;284(11):1392-8

20- Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med*. 1999;341:1351-1357.

21- Pierpont GL, Voth EJ. Assessing autonomic function by analysis of heart rate recovery from exercise in healthy subjects. *Am J Cardiol* 2004;94:64–8.

22- Matsushita T, Tanaka Y, Horinouchi O, Sonoda M, Arima T. Heart rate decline after exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Electrocardiol*. 2001 Apr;34(2):141-6.

23- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-43.

24- Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [published correction appears in *Circulation*. 2007;115(15):e409]. *Circulation*. 2006;114(5):e84-e231.

25- Otto CM, Pearlman AS. Doppler echocardiography in adults with symptomatic aortic stenosis. Diagnostic utility and cost-effectiveness. *Arch Intern Med*. 1988;148(12):2553-2560.

26- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Iung B, Otto CM, Pellikka PA, Quinones M: Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *JAmSocEchocardiogr* 2009, 22:1–23.

27- Gerdts E, Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gohlke-Barwolf C, Holme I, Kesäniemi YA, et al: Impact of baseline severity of aortic valve stenosis on effect of intensive lipid lowering therapy (from the SEAS study). *Am J Cardiol* 2010, 106:1634–1639.

28- Nishime EO, Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Lauer MS. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA*. 2000 Sep 20;284(11):1392-8.

29- Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med*. 1999;341:1351-1357.

30- R. Arena^{1,2}, J. A. Arrowood², D. Fei³, S. Shelar³, S. Helm⁴, K. A. Kraft⁵
The influence of sex on the relationship between heart rate recovery and other cardiovascular risk factors in apparently healthy subjects *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 291–297

- 31- Matsushita T, Tanaka Y, Horinouchi O, Sonoda M, Arima T. Heart rate decline after exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Electrocardiol.* 2001 Apr;34(2):141-6.
- 32- Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J.* 1988;9(suppl E):57-64.
- 33- Ottavio Alfieri, Felicita Andreotti, Manuel J. Antunes, Gonzalo Baro' n Esquivias, Helmut Baumgartner, Michael Andrew Borger et al., Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012), *European Heart Journal* (2012) 33, 2451–2496
- 34- Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, Sahn DJ, Schiller NB, Tajik A, Teichholz LE, Weyman AE. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in Two dimensional Echocardiography. *Circulation.* 1980 Aug;62(2):212-7.
- 35- Lee R, Haluska B, Leung DY, Case C, Mundy J, Marwick TH. Functional and prognostic implications of left ventricular contractile reserve in patients with asymptomatic severe mitral regurgitation. *Heart* 2005;91:1407–1412.

36- Brian h. Grimard, Jan m. Larson, Mayo Clinic, St. Augustine, Florida Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment, 2008 American Academy of Family Physicians