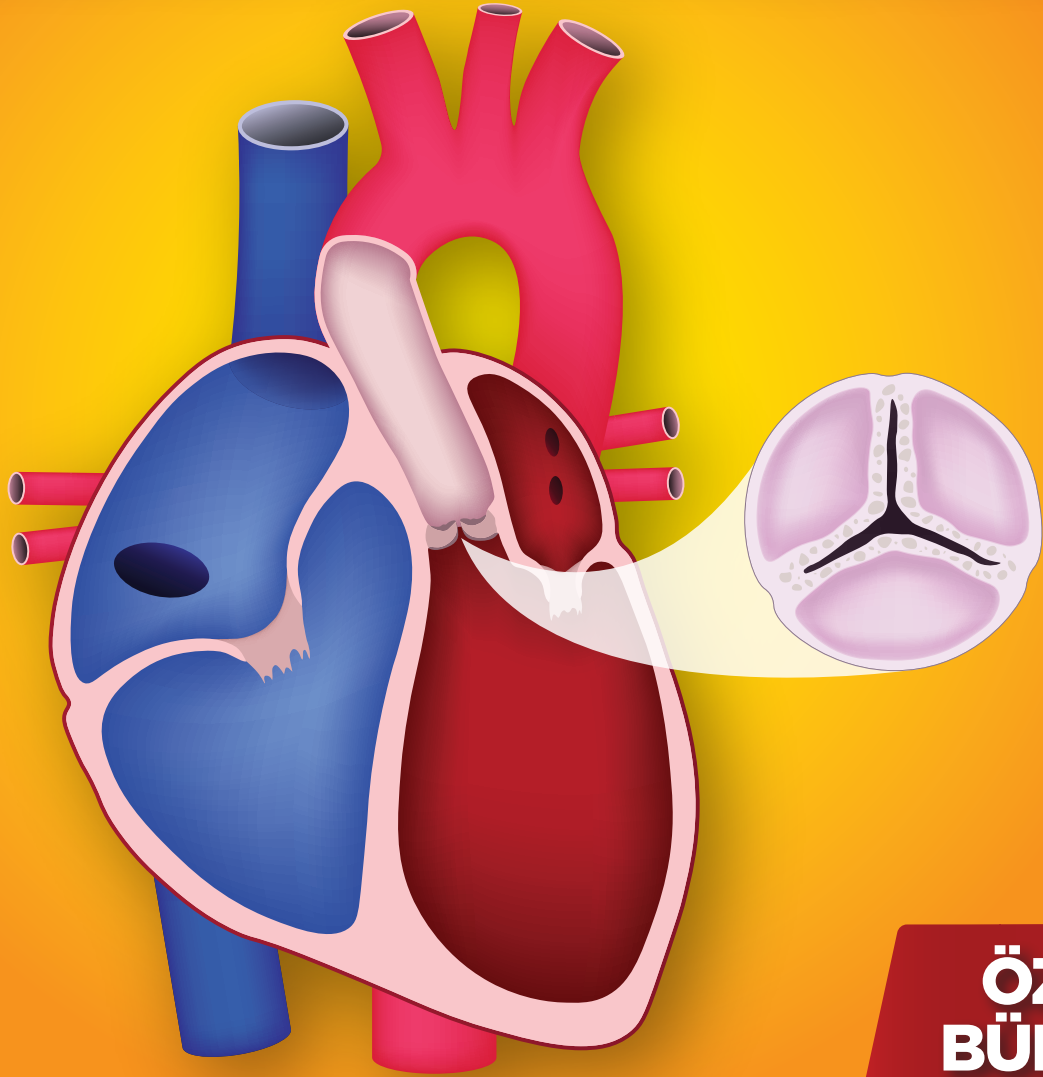


AORT DARLIĞI



**ÖZEL
BÜLTEN**

Editörler:

Ali Rıza AKYÜZ
Muhammet Raşit SAYIN

Yazarlar:

Ahmet ÖZKOCABAŞ
Alperen ÖZTÜRK
Atakan ARPAÇ
Bahar GÜZEL
Baver EKİNCİ
Burak Cabbar KARAKURT
Cansu ÖZTÜRK
Cem KORUCU
Emre YALÇIN
Erkan ÇEÇEN
Gülüzar TRAŞ
Günseli Miray ÖZDEMİR
Halil COŞKUN
Hüseyin Sefa İNCE
Kamran İLDIRIMLI
Kayahan TEKİNŞEN
Mehmet Murat ŞAHİN
Muhammet Ali EKİZ
Mücahit AKER
Nasır Ali TOKMAK
Oğulcan ADAK
Ömer IŞIK
Özge AKDENİZ
Rıdvan ÇAM
Rumeysa BAHADIR
Selim Süleyman SERT
Selman AYTİMUR
Semanur VURAL
Şeyhmus ATAN
Şeyhmus Erkan DEMİRCAN
Tolunay DEMİRBAŞ

GİRİŞ ve EPİDEMİYOLOJİ

Derleyen

Ali Rıza AKYÜZ, M. Raşit SAYIN
SBÜ Trabzon Ahi Evren GKDC EAH

Yaşam süresinin uzaması ve toplumun yaşlanması nedeniyle aort darlığı (AD) artık en sık görülen kalp kapak hastalıklarından biri haline gelmiştir. Ekokardiyografik popülasyon çalışmalarında; 65 yaş ve üzeri kişilerin %1-2'sinde ve 75 yaş ve üzeri kişilerin %12'sinde kalsifik AD saptanmıştır. 75 yaş üstü kişilerin yaklaşık %3,4'ünde ciddi AD görülmektedir. Nüfusun yaşlanmasıyla birlikte, önümüzdeki yıllarda gelişmiş ülkelerde AD'li birey sayısının iki-üç katına çıkması beklenmektedir.

AD'nin erken tanısı ve tedavisi son derece önemlidir çünkü tedavi edilmeyen semptomatik ciddi hastalık ölümcüldür. Kateteryoluyla aort kapak replasmanı teknolojilerinin ortaya çıkışı, geleneksel cerrahi prosedürlerin uygulanamadığı veya yüksek risk taşıdığı bu hastalığa sahip hastalara heyecan verici tedavi olanakları sunmaktadır. Kateter temelli tedavilerin orta ve hatta düşük riskli hastalardaki olumlu sonuçları AD hastalarına bakışı değiştirmeyi başarmıştır.

Bu bağlamda AD'yi her yönüyle ele almaya çalıştığımız bu bültenimizi beğenilerinize sunuyoruz. Bültenin oluşturulmasına ülkemizin dört bir yanından katkı sağlayan Genç Akademi üyelerimize ve onların yetişmesinde emeği olan tüm meslektaşlarımıza teşekkür ederiz.

Kaynaklar:

1. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et. al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. J Am Coll Cardiol 2013; 62: 1002-12.
2. d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, et. al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. Eur Heart J 2016; 37: 3515-22.

Aort darlığı (AD), sol ventrikülden aortaya pompalanan kanın dışı akışını engelleyen önemli bir kardiyovasküler patolojidir. Valvüler, supravalvüler veya subvalvüler olmak üzere farklı düzeylerde ortaya çıkabilmektedir. Valvüler AD üç grupta incelenir: normal triküspit kapağın dejeneratif kalsifik değişiklikleri, konjenital biküspit kapakta gelişen kalsifikasyon ve romatizmal kapak hastalığı. Erişkin popülasyonda en sık dejeneratif kalsifik AD görülürken, çocukluk çağında konjenital kapak anomalileri ön plandadır. ABD’de yapılan bir çalışmada, aort kapak replasmanı gerektiren hastaların %50’sinden fazlasında biküspit aort kapağı saptanmış olup, bu oran 70 yaş altı bireylerde %66, 70 yaş üstü bireylerde ise %40 civarındadır.

Kalsifik Aort Darlığı

Yetişkinlerde en sık görülen dejenerasyon ile ilişkili AD tipi olan kalsifik aort kapak hastalığı, doğuştan biküspit veya normal üç küspisli kapakta kalsifikasyon sonucu gelişir. Kalsifik AD patogenezinde, kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu (makrofajlar ve T lenfositleri), lipid birikimi ve fibröz dokuda kollajen-elastin artışı önemli rol oynamaktadır. Bu hastalarda aterosklerotik kardiyovasküler riskin normal popülasyona göre belirgin şekilde arttığı görülmüştür.

Ekokardiyografi veya tomografi ile saptanan aort sklerozu, dejeneratif-kalsifik kapak hastalığının erken evresidir. Kapakta belirgin darlık olmasa bile, epidemiyolojik verilere bakıldığında miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler ölüm riskinde artış olduğu görülmüştür. Kardiyovasküler risk faktörleri (hipertansiyon, hiperkolesterolemi gibi) ile kalsifik AD arasında bağlantı olduğu gösterilmiştir ancak bu risk faktörlerinin daha iyi kontrol edilmesinin AD’nin ilerlemesini yavaşlatıp yavaşlatmayacağı bilinmemektedir.

Biküspit Aort Darlığı

Biküspit AD, aort kapağının normalde üç yaprakçık yerine iki yaprakçıkla oluştuğu konjenital bir anomalidir. Toplumda %1-2 sıklıkta görülür ve erkeklerde kadınlara göre 3 kat daha fazla rastlanır. Ailesel geçiş özelliği gösterir; hastaların birinci derece akrabalarında %9 oranında biküspit aort kapak prevalansı bildirilmiştir. Biküspit aort kapağı morfolojik olarak küspislerin füzyon paterni esas alınarak sınıflandırılmaktadır. En sık görülen form (%70-80), sağ ve sol koroner küspislerin birleşmesiyle karakterizedir ve tipik olarak sağ-sol yönelimli sistolik açıklık gösterir. Bu tipte, diyastolde raphe adı verilen doku kabartısı nedeniyle kapak üç küspisli görünümü taklit edebilir. Daha nadir görülen form (%20-30) ise sağ ve nonkoroner küspislerin füzyonu sonucu oluşur ve ön-arka yönelimli açıklık gösterir. En nadir tip (%3-6) sol ve nonkoroner küspislerin füzyonuyla ortaya çıkar ve en yüksek komplikasyon riski bu grupta gözlenir. Uniküspit kapak ise tek küspisli yapısıyla bebeklik döneminde ciddi darlığa yol açan ve mortal seyreden nadir bir varyanttır.

Biküspit aort kapağı olgularının yaklaşık yarısında izole kapak anomalisi görülürken, diğer yarısında eşlik eden patolojiler bulunmaktadır. Genetik sendromlar arasında Turner sendromu öne çıkmaktadır. Patent duktus arteriozus, mitral kapak anomalileri ve hipoplastik sol kalp sendromu diğer sık görülen kardiyak patolojilerdir. Aort patolojileri içinde ise asendan aort anevrizması en sık karşılaşılan kapak dışı bulgudur ve aort kökü genişlemesi sıklıkla eşlik eder. AD, paraşüt mitral kapak darlığı ve aort koarktasyonu gibi valvüler ve vasküler darlıkların bir arada görülmesi Shone Kompleksi olarak isimlendirilir.

Biküspit aort kapakta genetik etiyoloji henüz aydınlatılamamış olup birkaç genin farklı kalıtım paternleri ile rol oynadığı düşünülmektedir. Kapak dışı anormallikler eşlik ettiğinde ailesel kalıtım oranının arttığı görülmüştür.

Vakaların az bir kısmında otozomal dominant geçişi vardır, ancak biküspit aort kapak kalıtımını net bir şekilde açıklayan tek gen modeli yoktur. Genellikle embriyogenez ve hücre farklılaşmasında rol oynayan genler, biküspit aort kapak ve biküspit aort kapak ile ilişkili aortopatilerle bağlantılı bulunmuştur ancak bunların her biri vakaların %5'inden azını açıklamaktadır.

Biküspit kapakta gelişen türbülanslı kan akımı ve artmış küspis stresi, erken kalsifikasyon ve dejenerasyona zemin hazırlamaktadır. Genel sağ kalım nüfus tahminlerinden farklı olmamakla birlikte çoğu biküspit kapaklı hastada yaşamın son dönemlerine kadar kapakta işlev bozukluğu görülmez. Başlıca komplikasyonlar arasında kapak disfonksiyonu (50 yaş sonrası belirginleşen AD ve yaprakçık deformitesine bağlı yetersizlik), enfektif endokardit (ABD'de yılda yaklaşık 1200 ölüme neden olan ve 100.000'de 0,4 görülen bir komplikasyon) ve aortopati (Marfan sendromundakine benzer histolojik değişikliklerle seyreden aort genişlemesi ve genel popülasyona göre 5-9 kat artmış diseksiyon riski) sayılabilir. Anevrizma prevalansı klinik serilerde %40'a, popülasyon çalışmalarında ise yıllık 100 hasta başına 0,85'e ulaşmaktadır. Biküspit aort kapak hastalarında şimdiye kadar bildirilen en uzun takip süreli çalışma, yaşam boyu morbidite yükünün %86'ya kadar çıkabildiğini göstermiştir; bu morbiditenin büyük kısmı kapakla ilişkili komplikasyonlardan (aort darlığı, endokardit, kalp yetersizliği) kaynaklanmaktadır. Tanıda ekokardiyografi (transtorasik ve transözofageal) temel yöntem olup, sistolik dönemde iki yaprakçık açıklığının görülmesi tanı koydurucudur. Raphe varlığında yalancı triküspit görünüm oluşabilmektedir. Kardiyak bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme, kapak morfolojisinin detaylı değerlendirilmesinde ve aort anevrizmasının takibinde altın standart yöntemlerdir.

Romatizmal Aort Darlığı

Romatizmal aort kapak hastalığı, sıklıkla çocukluk veya adolesan dönemde geçirilen grup A streptokok enfeksiyonuna bağlı gelişen akut romatizmal ateş (ARA) sonrası ortaya çıkar. ARA'ya bağlı kapak tutulumu, zamanla kalınlaşma, fibrozis ve kalsifikasyonla sonuçlanarak kapak mobilitesinde bozulmaya ve darlık gelişimine yol açar. Romatizmal süreç genellikle mitral kapak tutulumu ile birlikte görülür; aort kapağın izole tutulumu nadirdir. Aort kapak yaprakçıkları arasındaki füzyon, kalınlaşma ve dejeneratif değişiklikler romatizmal etkilenmenin tipik özelliklerindendir.

Romatizmal AD, özellikle genç erişkin yaş grubunda semptomatik kalp hastalığına neden olabilir. Dejeneratif aort darlığına kıyasla, romatizmal süreçte kapak yapısındaki deformasyonun yanı sıra persistan inflamasyonun da klinik tabloya etkisi daha belirgindir. Ayrıca romatizmal darlık, enfektif endokardit, aritmi ve konjestif kalp yetersizliği gibi komplikasyonlara zemin hazırlayan, farklı bir doğal seyir izleyebilir. Bu nedenle romatizmal aort kapak darlığının tanısında; hastanın klinik öyküsü, eşlik eden kapak tutulumları ve sistemik romatizmal bulgular dikkatle değerlendirilmelidir. Tedavi planlamasında ise hem kapak patolojisinin ciddiyeti hem de olası sistemik komplikasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Son yıllarda romatizmal kapak hastalığının global insidansında kısmen azalma görülsede, özellikle düşük gelirli ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. AD'nin romatizmal etiolojisinin doğru tanımlanması, uygun tedavi stratejilerinin geliştirilmesi ve uzun dönem prognozun iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Diğer Nedenler

Özellikle genç yaşta semptom veren, atipik klinik seyir gösteren veya hızlı progresyon izlenen olgularda, nadir etiolojilerin ayırıcı tanıda dikkate alınması büyük önem taşımaktadır. Konjenital kapak anomalileri, bu nadir nedenler arasında önemli bir yer tutar. Bikuspid aort kapak en sık konjenital kapak anomalisi olmakla birlikte, uniküspid ve quadriküspid kapaklar da ciddi obstrüksiyon ve erken yaşta semptomatik stenoz ile ilişkili bulunmuştur. AD, nadiren de olsa, şiddetli ateroskleroz veya homozigot tip II hiperlipoproteinemisi olan çocuklarda da ortaya çıkabilir. Romatoid artrit bağlı kapak tutulumu ise ender bir nedendir ve kapakçıkların nodüler kalınlaşmasıyla karakterizedir. Alkaptonüri, Paget hastalığı, sistemik lupus eritematozus ve enfektif endokardit gibi durumlar da aort darlığına yol açabilen diğer nadir sebeplerdir. Ayrıca geçirilmiş enfektif endokardit sonrası kapak yapısında meydana gelen fibrotik remodelasyon ve kalsifik değişiklikler, ilerleyici AD gelişimine yol açabilmektedir. Bu enfeksiyöz süreçler çoğu zaman klinik olarak sessiz bir seyir izleyebileceğinden, özellikle öyküsünde geçirilmiş endokardit bulunan hastalarda dikkatli değerlendirme gerekmektedir.

Ciddi AD ile transtiretine bağı kardiyak amiloidoz (ATTR-CA) arasında dikkat çekici bir ilişki bulunmaktadır. Özellikle ileri yaş grubunda görülen dejeneratif aort darlığında, histopatolojik ve görüntüleme çalışmalarında sıkça ATTR tip amiloid birikimine rastlanmıştır. Kardiyak amiloidoz, miyokardiyal duvar kalınlığını arttırarak sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna ve düşük debili AD fenotipine katkıda bulunabilir. Bu durum, AD hastalarında klasik semptomların ötesinde düşük voltajlı EKG bulguları ve paradoksik klinik tablolarla kendini gösterebilir. Ayrıca transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) adayı olan yaşlı hastalarda ATTR-CA prevalansının %10-15'e kadar çıkabildiği bildirilmiştir. Bu nedenle, özellikle düşük akım - düşük gradientli AD hastalarında kardiyak amiloidozun tanınması, hem prognoz hem de tedavi stratejileri açısından kritik öneme sahiptir.

İnfiltratif ve otoimmün hastalıklar da aort kapak darlığının nadir nedenleri arasında yer almaktadır. Sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda, kapak dokusunda gelişen inflamasyon ve fibrotik değişiklikler sonucunda kapak hareketlerinde kısıtlılık ve darlık oluşabilmektedir. Fabry hastalığında lizozomal glikosfingolipid birikimi, kapak dokusunda kalınlaşmaya ve elastikiyet kaybına neden olarak obstrüktif kapak disfonksiyonu oluşturabilmektedir. Ayrıca, göğüs bölgesine yönelik uygulanan radyoterapi sonrası geç dönemde kapaklarda fibrotik değişiklikler ve kalsifikasyonlar gelişmekte, bu durum özellikle Hodgkin lenfoma ve meme kanseri tedavisi sonrası hastalarda belirginleşmektedir.

Genetik sendromlar da aort darlığının özgün ve nadir nedenleri arasında yer almaktadır. Williams sendromunda görülen supravavüler AD, elastin gen mutasyonuna bağı olarak gelişen tipik bir vasküler patolojidir. Marfan sendromu gibi bağ dokusu hastalıklarında doğrudan kapak morfolojisinde değişiklik gözlenirse de, aort kökü dilatasyonuna bağı olarak kapak fonksiyonunda sekonder bozulmalar meydana gelebilmektedir. Sonuç olarak, aort kapak darlığının nadir nedenlerinin tanınması, özellikle klasik risk faktörlerinin bulunmadığı veya standart klinik paternlerin dışına çıkan hastalarda tanı ve yönetim süreçlerini doğrudan etkilemektedir. Multimodal görüntüleme tekniklerinin etkin kullanımı ve multidisipliner yaklaşım, bu kompleks hasta grubunda doğru tanı ve optimal tedavi şansı sunmaktadır.

Kaynaklar:

1. 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: 920-5.
2. Lindman BR. Aortic stenosis: moving from treatment to prevention. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 1533-5.
3. Gago-Díaz M, Brion M, Gallego P, et al. The genetic component of bicuspid aortic valve and aortic dilation. An exome-wide association study. *J Mol Cell Cardiol* 2017; 102: 3-9.
4. Masri A, Svensson LG, Griffin BP, et al. Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review. *Heart* 2017; 103:1 323-30.
5. Yang LT, Ye Z, Wajih Ullah M, et al. Bicuspid aortic valve: long-term morbidity and mortality. *Eur Heart J* 2023; 44: 4549-62.
6. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Aortic Valve Stenosis. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:1399-1418.
7. Talwar S, Kaushik S, Kumar AS. Rheumatic involvement of the aortic valve: Surgical and clinical considerations. *Tex Heart Inst J* 2005; 32: 130-2.
8. Syed FF, Ackerman MJ. Genetic basis of supravavular aortic stenosis: Williams syndrome and beyond. *Trends Cardiovasc Med* 2016; 26: 661-71.
9. Villari B, Vassalli G, Monrad ES, et al. Normalization of diastolic dysfunction in Fabry disease after enzyme replacement therapy. *Circulation* 2000; 102: 1299-1301.
10. Hoey ETD, Shahid M, Ganeshan A, et al. Radiation-induced heart disease: imaging findings and management. *Br J Radiol* 2011; 84: 296-304.
11. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 2009; 119: 3009-16.
12. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol* 2011; 8: 162-72.
13. Castaño A, Narotsky DL, Hamid N, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its impact on elderly patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 1294-1303.

PATOFİZYOLOJİ

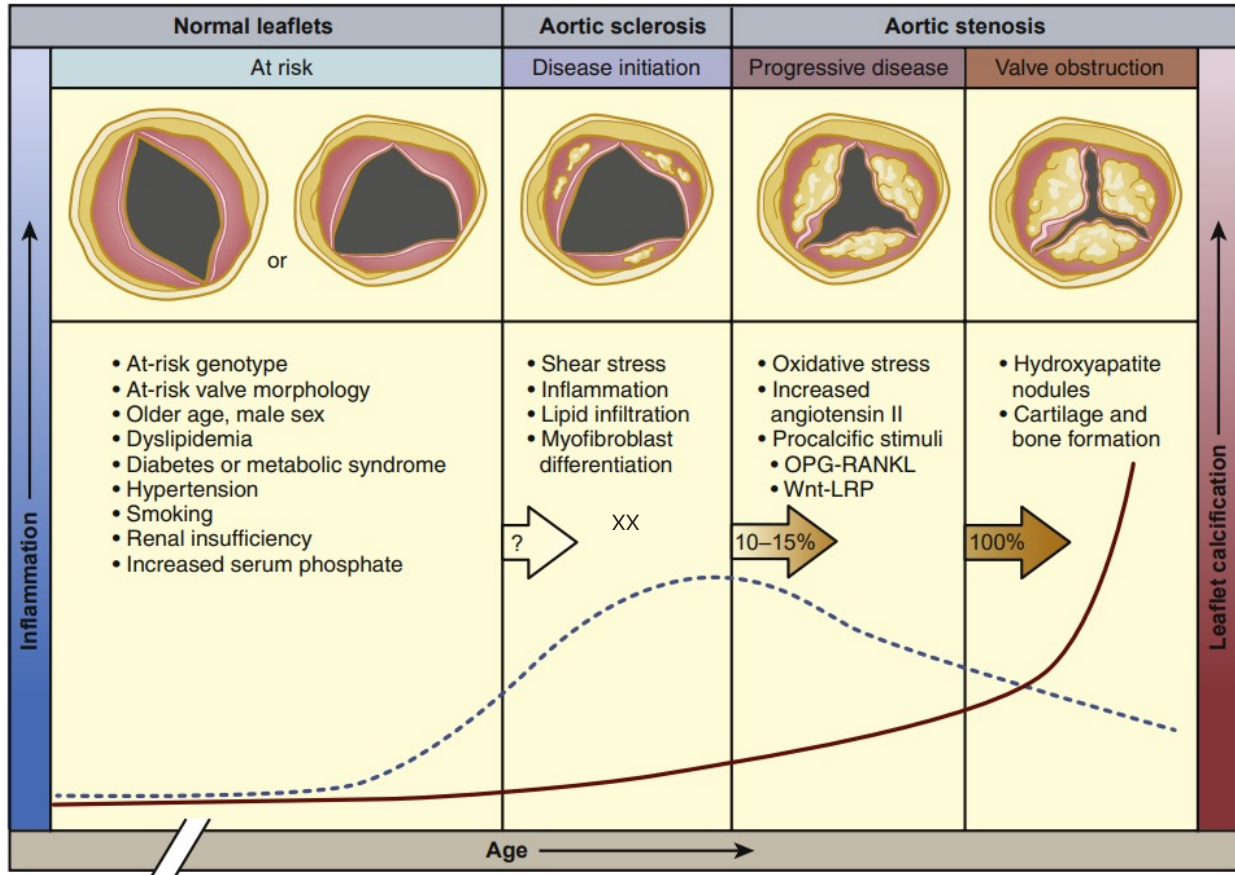
Derleyen

Tolunay DEMİRBAŞ

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH

Kapak Kalsifikasyonu ve Obstrüksiyon

Önceleri kalsifik aort kapak hastalığının normal bir kapağın yıllar süren mekanik strese maruziyeti sonucu oluştuğu düşünülse de artık başlangıcı ve ilerlemesinin altında yatan aktif biyolojik bir süreç olduğu açıkça bilinmektedir (Şekil 1).



Şekil 1: Kalsifik Aort Darlığının Hastalık Mekanizmaları ve Zamanla Seyri. RANKL: Nükleer faktör- κ B ligandının reseptör aktivatörü, OPG: Osteoprotegerin, LRP: Lipoprotein reseptörüne bağlı protein kompleksi. Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis: from patients at risk to severe valve obstruction. N Engl J Med. 2014;371:744-756 ve Braunwald's Heart Disease.

Normal kapak yaprakçıkları; fibrosa (aort yönüne bakan yüzey), ventricularis (ventriküle bakan yüzey) ve bu ikisinin arasında yer alan spongiosa adlı üç tabakadan oluşur. Kapak interstisyel hücreleri, bu dokudaki en yaygın hücre tipidir ayrıca endotel hücreleri ve düz kas hücreleri de bulunur. Moleküler olayların karmaşık bir etkileşimi sonucunda, başlangıçta esnek ve yumuşak olan kapak yapısı sert ve hareketsiz hale gelir; bu durum makroskopik olarak fibrozis ve kalsifikasyon ile karakterizedir. Bu süreç, lipid birikimi ve oksidatif stres ile başlar; bu durum inflammatuar hücreleri çeker ve aktive eder, ardından da sitokinlerin salınımını teşvik eder. Kapak interstisyel hücreleri, hücre dışı matriksin mineralizasyonunu teşvik eden osteojenik (kemikleşme yönünde) yeniden programlamaya uğrar ve bu da kapağın fibro-kalsifik yeniden şekillenmesinin ilerlemesini sağlar.

Biküspit aort kapağının genetik temellerine ek olarak, kapak kalsifikasyonuna genetik yatkınlığı gösteren kanıtlar da mevcuttur. Vitamin D reseptörü, interlökin-10 (IL-10) alelleri, östrojen reseptörü, dönüşüm büyüme faktörü (TGF)- β reseptörü ve apolipoprotein E4 aleli gibi genetik polimorfizmler, kalsifik aort stenozu varlığı ile ilişkilendirilmiştir. En tutarlı şekilde gözlemlenen genetik ilişki ise lipoprotein(a) [Lp(a)] ile ilgilidir. Yaklaşık 7000 hastayı içeren üç farklı toplum temelli kohorttan elde edilen verilerin meta-analizine dayanan bir genom çapında ilişkilendirme çalışmasında (GWAS), Lp(a) genindeki bir tek nükleotid polimorfizmi (SNP), aort kapak kalsifikasyonu, serum Lp(a) düzeyleri ve yeni gelişen aort darlığı (AD) ile ilişkilendirilmiştir (HR: 1,68; %95 GA: 1,32-2,15). Bu ilişki, başka birçok kohort çalışmasında da doğrulanmıştır.

Aort Darlığının Kalp Yapı ve Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Kapakta meydana gelen ilerleyici daralma, sol ventrikülde (LV) kronik bir basınç yüklenmesi durumu yaratır. Bu durum, LV yapısı ve işlevinde birçok değişikliğe neden olur ve buna eşlik eden değişiklikler, pulmoner ve sistemik damar yapılarında da görülür.

Daralmış bir aort kapağına rağmen kalp debisini sürdürebilmek, LV basıncında kronik bir artışı zorunlu kılar. Bu duruma yanıt olarak, LV genellikle hipertrofik yeniden şekillenmeye uğrar. Bu durum, miyositlerin büyümesi ve duvar kalınlığının artması ile karakterizedir. LV yeniden şekillenmesi; konsantrik yeniden şekillenme, konsantrik hipertrofi veya eksantrik hipertrofi şeklinde olabilir. Bu tür bir yeniden şekillenme; LaPlace yasasına göre $[Duvar\ Stresi = (LV\ Basıncı \times Yarıçap) / (2 \times Duvar\ Kalınlığı)]$ duvar gerilimini azaltır ve LV ejeksiyon performansını sürdürmede önemli bir telafi edici mekanizma olarak kabul edilir. Basınca bağlı gelişen miyokart hipertrofisi, hem adaptif hem de maladaptif süreçleri içerir. Preklinik çalışmalarda, basınç yüküne karşı gelişen hipertrofi yanıtının engellenmesinin, duvar stresini artırmasına rağmen LV fonksiyonuna zarar vermediği gösterilmiştir. AD olan hastalarda yapılan birçok çalışma, artmış LV hipertrofik yeniden şekillenmesinin, daha şiddetli ventrikül disfonksiyonu, kalp yetersizliği semptomları ve daha yüksek ölüm oranları ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, her ne kadar LV hipertrofik yeniden şekillenmesi duvar stresini azaltıyor gibi görünse de uzun vadede kalp fonksiyonlarını bozucu ve klinik sonuçları kötüleştirici etkileri olabileceği anlaşılmaktadır. Hipertrofik yeniden şekillenme sürecinin bir parçası olarak, diffüz miyokardiyal fibrozis gelişebilir. Ancak fibrozisin görülme sıklığı, yaygınlığı değişkendir ve öngörülemez. Altta yatan biyolojik mekanizmalar hala tam olarak aydınlatılamamıştır. Miyokardiyal fibrozis varlığı mortalite ile ilişkilidir. Şiddetli fibrozisi olan hastalar, normal LV ejeksiyon fraksiyonuna sahip olsalar bile, replasman tedavisi öncesinde daha kötü kalp yetersizliği semptomlarına sahiptirler ve tedavi sonrası orta vadede semptomlarda iyileşme olasılıkları, hiç veya çok az fibrozisi olan hastalara göre daha düşüktür. AD olan hastalarda; hipertrofiye uğramış LV, artmış sistolik basınç ve uzamış ejeksiyon süresi, miyokardın oksijen (O_2) tüketimini artırır. Hipertrofik ventrikülden azalmış kapiller yoğunluk, endotel hücre kaybı, artmış sol ventrikül diyastol sonu basıncı (LVEDP) ve kısalmış diyastol süresi, koroner perfüzyon basınç gradiyentini ve miyokardiyal kan akımını azaltır. Bu koşullar bir araya gelerek, miyokardın oksijen arzı ile talebi arasında dengesizlik yaratır ve sonuçta iskemiye neden olur. Bozulmuş miyokardiyal akım rezervi, AD olan hastalarda görülen anjina semptomlarının temelini oluşturur. Bu ağrı çoğu zaman koroner arter hastalığının neden olduğu anjinalardan ayırt edilemez. Egzersiz veya oksijen ihtiyacını artıran diğer durumlar, bu iskemik dengesizliği daha da şiddetlendirerek istirahatte hissedilmeyen anjinayı ortaya çıkarabilir. Miyokardiyal akım rezervi, aerobik egzersiz kapasitesi ve fonksiyonel kapasite ile bağımsız olarak ilişkilidir. Bu rezerv; LV hipertrofik yeniden şekillenme, fibrozis derecesi, endotel hücre kaybı ve kapak darlığı şiddetinden etkilenmektedir. Hipertrofik yeniden şekillenme, miyokard relaksasyonunu bozar ve sertliği artırır; bu durum, kardiyovasküler ve metabolik eşlik eden hastalıklar tarafından da etkilenir. Artmış kardiyomiyosit sertliği, artmış miyokardiyal fibrozis, ileri glikasyon son ürünleri ve metabolik bozukluklar miyokard sertliğinin artmasına ve yüksek diyastol sonu basınçlarına katkıda bulunur.

Atriyal kontraksiyon, aort darlığında sol ventrikül dolumunda özellikle önemli bir rol oynar. Ortalama sol atriyum basıncını artırmadan LVEDP yükseltir. Sol atriyumun bu “destekleyici pompa” (booster pump) işlevi, pulmoner venöz ve kapiller basınçların, akciğer konjesyonuna yol açacak düzeylere yükselmesini engeller ve hipertrofik LV'nin etkili kasılması için gerekli olan yüksek LVEDP düzeyinin korunmasını sağlar. Atriyal fibrilasyon veya atrioventriküler disosiasyon gibi durumlarda görülen, zamanlaması uygun ve güçlü atriyal kasılmanın kaybı, şiddetli AD olan hastalarda hızlı klinik kötüleşmeye yol açabilir.

LV sistolik disfonksiyonu, EF düşüşü meydana gelmeden önce daha ince düzeyde sistolik disfonksiyon, azalmış longitudinal sistolik strain olarak saptanabilir. Sistolik disfonksiyonun gelişimi ve şiddeti; kapak obstrüksiyonunun şiddeti, metabolik bozukluklar, vasküler yük, maladaptif hipertrofi (kasılma yeteneğini bozan), iskemi, fibrozis gibi birçok faktörün karmaşık etkileşimine bağlıdır. Zamanla, bazı hastalarda LV EF'de azalma ile kendini gösteren belirgin sistolik disfonksiyon gelişir.

Hipertrofi gelişmiş ve yüksek basınca maruz kalan LV, artan basıncı pulmoner vasküler sisteme iletir ve AD olan birçok hastada pulmoner hipertansiyona yol açar. Pulmoner hipertansiyon hastaların %15 ila %20'sinde şiddetli hale gelir. Hastalarda başlangıçta yalnızca pulmoner venöz hipertansiyon gelişebilir. Ancak zamanla artmış pulmoner vasküler direnç gelişebilir. Bu durum, muhtemelen belirli eşlik eden hastalıklar ve kronik pulmoner venöz hipertansiyonun etkisiyle şekillenir. Pulmoner hipertansiyonun varlığı ve şiddeti, replasman tedavisi sonrası regresyon gösterme ihtimali olsa da yüksek mortalite ile ilişkilidir.

Kaynaklar:

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561-632.
2. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Aortic Valve Stenosis. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:1399-1418.
3. Everett RJ, Treibel AT, Fukui M, et al. Extracellular myocardial volume in patients with aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 2020; 75: 304-16.
4. Chin CWL, Everett RJ, Kwiecinski J, et al. Myocardial fibrosis and cardiac decompensation in aortic stenosis. JACC Cardiovasc Imaging 2017; 10:1320-33.
5. Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis: from patients at risk to severe valve obstruction. N Engl J Med 2014; 371: 744-56.

SEMPATOMLAR

Derleyen

Kayahan TEKİNŞEN

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi

Aort darlığı (AD) tanısı genellikle, oskültasyon sırasında duyulan karakteristik bir üfürümün varlığı ve ekokardiyografik doğrulama ile konulur. Darlık ciddi değilse ve hastada semptom yoksa AD'nin derecesine bağlı olarak belirli aralıklarla klinik ve ekokardiyografik değerlendirme yapılır. Takip sürecinde, ciddi AD hastalarında her 6-12 ayda bir, orta AD hastalarında her 1-2 yılda bir ve hafif AD hastalarında ise her 3-5 yılda bir görüntüleme önerilir. Bununla birlikte, hastanın semptom ve bulgularında değişiklik olması durumunda değerlendirme daha erken yapılmalıdır.

Edinsel AD'nin başlıca klinik belirtileri efor dispnesi, angina, senkop ve kalp yetersizliğidir. Çoğu hastada semptomlar başlamadan fizik muayene sırasında tespit edilen sistolik üfürüm sonucunda yapılan ekokardiyografi ile tanı konulur. Semptomlar herhangi bir yaşta oluşabilir ancak tipik olarak biküspid aort kapak (BAK) stenozu olan bireylerde 50-70 yaş aralığında ve triküspid kapakta kalsifik stenoz gelişen bireylerde ise 70 yaş ve sonrasında ortaya çıkar ancak bu yaş grubunda dahi AD'li hastaların yaklaşık %40'ında konjenital BAK vardır.

Takip edilen AD hastalarında en sık görülen klinik tablo, efor kapasitesinde tedrici azalma, yorgunluk ve efor dispnesidir. Bazı vakalarda ise semptomlar ani başlangıçlı ve şiddetli olabilir. Efor dispnesinin temelinde, sol ventrikülün diyastolik disfonksiyonu sonucu sol ventrikül diyastol sonu basıncının yükselmesi ve bunun pulmoner konjesyona yol açması yer alır. Ayrıca, kalp debisinin fiziksel aktivite sırasında yeterince artamaması da semptomların gelişmesine katkıda bulunur. Daha ileri evrelerde, hastalar ortopne, paroksizmal nokturnal dispne ve pulmoner ödem gibi belirtiler gösterebilir. Günümüzde AD hastaları genellikle bu ileri evreye ulaşmadan önce tedavi edilmektedir.

Ciddi AD'si olan hastalarda sık görülen bir diğer belirti de angina'dır ve genellikle miyokardiyal iskemiye işaret eder. Koroner arter hastalığı bulunmayan bireylerde angina, genellikle hipertrofik miyokardın artmış O₂ gereksinimi ve azalan oksijen sunumu nedeni ile oluşan arz-talep dengesizliğinden kaynaklanır. Oksijen sunumundaki azalma, endotel hücre kaybı, azalmış miyokardiyal kapiller yoğunluk ve artmış sol ventrikül diyastol sonu basıncı gibi faktörlerin koroner perfüzyon basıncını azaltması ve miyokard akım rezervini bozmasından kaynaklanır. Koroner arter hastalığı olan bireylerde ise angina, epikardiyal koroner arter tıkanıklığı ve AD'ye özgü oksijen arz-talep dengesizliğinin birleşimi sonucu ortaya çıkar. Çok nadiren, koroner vasküler yatağa kalsifik emboli nedeniyle de angina meydana gelebilir.

Senkop, genellikle egzersiz sırasında, sistemik vazodilatasyona bağlı kan basıncının düşmesi ve kapak stenozu nedeniyle kalp debisinin yeterince artamaması sonucunda azalan serebral perfüzyon nedeniyle meydana gelir. Senkop ayrıca ciddi AD'de baroreseptör mekanizmanın bozulmasıyla birlikte egzersiz sırasında büyük oranda yükselen sol ventrikül sistolik basıncına karşı vazodepresör yanıtı da bağlanmaktadır. Senkop gelişmeden önce hastalar genellikle hipotansiyona bağlı baş dönmesi veya göz kararması gibi uyarıcı belirtiler hissedebilir. Dinlenme halinde gelişen senkop ise geçici atriyal fibrilasyon nedeniyle sol ventrikül doluşuna atriyal katkının kaybı ve buna bağlı olarak kalp debisinin aniden düşmesi veya kapak kalsifikasyonunun ileti sistemine ilerlemesi sonucu gelişen geçici atriyoventriküler blokla ilişkili olabilir.

Ciddi AD hastalarında gastrointestinal kanama gelişebilir ve sıklıkla anjiyodisplazi (en sık sağ kolonda) veya diğer vasküler malformasyonlarla ilişkilidir. Bu komplikasyon, shear-stres nedeniyle trombosit agregasyonunun etkilenmesi, von Willebrand faktörün yüksek molekül ağırlıklı multimerlerinin azalması ve proteolitik sub-unit fragmanlarının artışıdan kaynaklanmaktadır. Bu hematolojik bozukluklar AD'nin şiddetiyle doğrudan ilişkilidir ve aort kapak replasmanı ile düzeltilebilir.

Aort kapak hastalığı olan bireylerde, özellikle BAK'lı genç hastalarda, enfektif endokardit riskinin arttığı gösterilmiştir. Kalınlaşmış BAK'larda oluşan mikrotrombüsler, inme veya geçici iskemik atakla sonuçlanan serebral embolilere neden olabilir. Kalsifik AD nadiren kalp, böbrek ve beyin gibi çeşitli organlara kalsiyum embolizasyonuna neden olabilir.

Kaynaklar:

1. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Aortic Valve Stenosis. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:1399-1418.
2. Loscalzo J. From clinical observation to mechanism Heyde's syndrome. N Engl J Med 2012; 367: 1954-6.
3. Otto C, Prendergast B. Aortic-valve stenosis from patients at risk to severe valve obstruction. N Engl J Med 2014; 371:744-56.
4. Zilberszac R, Gabriel H, Schemper M, et al. Asymptomatic severe aortic stenosis in the elderly. JACC Cardiovasc Imaging 2017; 10: 43-50.

FİZİK MUAYENE

Derleyen

Mücahit AKER

Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok EAH

Aort darlığında fizik muayene; klinik şüpheyi güçlendirmede, hastalığın tanısallık doğruluğunu artırmada ve hemodinamik yükün değerlendirilmesinde temel bir basamaktır. Muayene sırasında elde edilen bulgular, darlığın şiddeti ve hastanın klinik durumu hakkında değerli bilgiler sunar. Fizik muayenede; karotis arter palpasyonu, sistolik üfürümün, ikinci kalp sesinde çiftleşmenin ve kalp yetersizliği belirtilerinin değerlendirilmesi önemli noktalardır.

İnspeksiyon ve Palpasyon

Sol ventrikül basınç yüklenmesine bağlı olarak apeks vurusu kuvvetli, uzun süren (hiperdinamik) ve aşağı-laterale yer değiştirmiş bulunabilir. Yaygın bir apeks vurusu, sol ventrikül hipertrofisini düşündürür. Suprasternal çentikte ve juguler bölgede sistolik thrill palpe edilebilir ki bu bulgu genellikle ileri derecede darlığa işaret eder.

Karotis arterlerin palpasyonunda **parvus et tardus** fenomeni gözlenir: nabız dalgası yavaş yükselir, geç pik yapar ve düşük amplitüdüldür. Varlığı şiddetli aort darlığı (AD) için spesifiktir. Ancak eşlik eden aort yetersizliği ya da sistemik hipertansiyon gibi durumlarda arteriyel basınç eğrisi ve karotis nabızı etkilenebilir ve nabız normal olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle normal olarak değerlendirilen karotis nabızı ciddi AD'yi dışlamada yeterli değildir.

Oskültasyon

Tipik olarak kalp tabanında, sternumun sağında ikinci interkostal aralıkta, geç pik yapan, karotise yayılan, yüksek frekanslı, kreşendo-dekreşendo karakterde bir **sistolik ejeksiyon üfürümü** duyulur. Yüksek frekanslı bileşenler apekse yayılarak mitral yetersizliği üfürümü ile karışabilir (Gallavardin Fenomeni). A2'den önce üfürümün kesilmesi pansistolik mitral yetersizlik üfürümünden ayırt etmede yardımcı olur.

Darlığın şiddetine bağlı olarak üfürümün zirve noktası (peak) sistolün geç dönemine kayar. Şiddetli darlıkta, üfürümün en yüksek noktası sistolün sonuna doğru uzar (late-peaking murmur). Sol ventrikül disfonksiyonunda ve atım hacmi düştüğünde AD'nin sistolik üfürümü daha yumuşak hale gelebilir ve nadiren duyulmayabilir.

İleri dereceli darlıklarda A2'nin zayıflaması ya da tamamen kaybolmasına bağlı olarak ikinci kalp sesi tek olarak duyulabilir. Bazen sol ventrikül ejeksiyonunun uzamasına bağlı olarak **paradoksal çiftleşme** (paradoxical splitting) gözlenebilir.

Manevraların Etkisi

Ekspirasyon, AD üfürümünün şiddetini artırır.

Valsalva manevrası sırasında preload azalır; buna bağlı olarak AD üfürümünün şiddeti azalır. Hipertrofik kardiyomiyopatiden bu şekilde ayırt edilebilir (HKM'de valsalva ile üfürüm artar).

Çömelme preloadu artırarak AD üfürümünü şiddetlendirirken ayağa kalkma ile preload azalır ve üfürüm hafifler. İzometrik egzersiz (el sıkma) afterloadu artırır ve aort darlığı üfürümünün belirginliğini azatabilir.

Amilnitrit inhalasyonu afterloadu azaltarak AD üfürümünü artırır.

Ek Bulgular

Şiddetli aort darlığında, düşük kardiyak output nedeniyle ekstremitelerde soğukluk, kapiller dolum süresinde uzama ve periferik siyanoz gelişebilir.

Sağ kalp yetersizliği bulguları (juguler venöz dolgunluk, periferik ödem) ileri evre hastalığı düşündürür.

Kaynaklar:

1. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Aortic Valve Stenosis. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:1399-1418.
2. Mangione S, Nieman LZ. Cardiac auscultatory skills of internal medicine and family practice trainees. JAMA 1997; 278: 717-22.
3. Bickley LS, Szilagyi PG. Bates' Guide to Physical Examination and History Taking. 13th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.

ELEKTROKARDİYOĞRAFI

Derleyen

Mehmet Murat ŞAHİN

Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok EAH

Bir aort darlığı (AD) hastasında EKG bir tanı aracından daha çok tanı koyulduktan sonra izlenecek stratejinin bir parçası olarak büyük önem taşımaktadır. Özellikle eşlik eden bir ileti kusurunun varlığı (ör: AV blok, sol dal bloğu...) kapak müdahalesinde oluşabilecek komplikasyonlar açısından öngördürücü olabilir. Bunun yanında aort darlığının kalp üzerinde yol açabileceği etkilerin yansımaları da görülebilir. Ancak AD hastalarının yaklaşık %15'inde EKG normaldir.

Ciddi AD hastalarının %85'inde görülen elektrokardiyografik değişiklik sol ventrikül hipertrofisidir ancak EKG'de sol ventrikül hipertrofisi olmaması tanıyı dışlatmaz. Ayrıca voltajla AD şiddetinin korelasyonu zayıftır ancak konjenital AD olan çocuklarda korelasyon oldukça iyidir. Pozitif QRS kompleksi olan derivasyonlarda T dalga inversiyonu ve ST segment depresyonu yaygındır.

İzole AD hastalarının %80'inde sol atrial genişlemeye bağlı olarak "P mitrale" görülebilir. Atriyal fibrilasyon %10-15 hastada görülebilir. Ayrıca prematüre ventriküler kontraksiyonlar ve hatta ventriküler taşikardi de görülebilecek aritmilerdir.

Aort kapaktaki kalsifikasyonun yayılımı hastaların yaklaşık %5'inde çeşitli derecelerde atrioventriküler ve intraventriküler bloklara yol açabilir. Özellikle sol dal bloğu, hem kalsifikasyona hem de sol ventrikül hipertrofisine bağlı olarak görülebilir. Ayrıca sol ventrikül hipertrofisi sol anterior hemibloka da yol açabilir

Sol Ventrikül Hipertrofi Bulguları

Voltaj kriterleri:

- Derin S dalgası (V1-V2) + yüksek R dalgası (V5-V6) → Sokolow-Lyon indeksi ($SV1 + RV5/V6 > 35 \text{ mm}$).
- R dalgası (aVL) $> 11-12 \text{ mm}$.

Sol aks deviasyonu (-30° 'den daha sola kayma).

Repolarizasyon anomalileri (ST-T değişiklikleri):

- ST çökmesi ve T negatifliği (V5-V6, D1, aVL'de "strain paterni").

P Mitrale

- D2-D3 ve aVF'de çentikli (M şeklinde) ve 120 mSn'den (3 küçük kare) daha geniş P dalgası
- V1'de P dalgasının negatif kısmı 1 mm'den daha derin ve/veya 40 mSn'den daha geniş

Sol Anterior Hemiblok

- D1 pozitif, aVF negatif
- aVL'de qR paterni
- V1-V3'te derin S, küçük r dalgası
- QRS $< 120 \text{ msn}$

EKOKARDİYOGRAFI

Derleyen

Mehmet Murat ŞAHİN

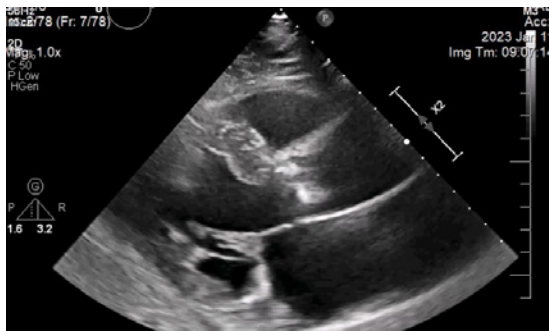
Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok EAH

Ekokardiyografi (EKO), aort kapak darlığının ilk tanısında ve derecelendirilmesinde, etiyolojinin belirlenmesinde, eşlik eden diğer yapısal kalp hastalıkları ve aort damar hastalıklarının değerlendirilmesinde temel ve ilk basamak test olarak kabul edilebilir. Noninvaziv olması, görece kolay uygulanabilir ve ulaşılabilir olması ve düşük maliyetli olması EKO'yu avantajlı kılar; daha subjektif bir değerlendirme sunması, sonuçların klinisyen bağımlı olması ve hemodinamiden etkilenmesi kısıtlılıkları olarak sayılabilir. Değerlendirme öncesi hastanın hemodinamisini bozacak durumların (hipertansiyon, anemi, enfeksiyon, taşikardi, volüm yükü...) gözden geçirilmesi, düzeltilebiliyorsa düzeltilmesi sonuçların daha tutarlı olmasını sağlayacaktır. EKO ile aort kapak incelemesi yapılırken 2D, 3D, Doppler EKO ve gerekli durumlarda transözofageal EKO'dan yararlanılmalıdır. Değerlendirme tüm EKO pencerelerinden yapılmalı, optimal açı sağlanmasına özen gösterilmeli ve özellikle, değerlendirmenin temel taşı olan, Doppler EKO ile elde edilecek sonuçların açı bağımlı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bir aort darlığı hastasının değerlendirilmesi yapılırken; kapağın yapısının değerlendirilmesi, proksimal aort ölçümlerinin yapılması, sol ventrikül boyut ve fonksiyonlarının ve diğer kapakların değerlendirilmesi ve pulmoner arter basıncının ölçülmesi olmazsa olmazlar olarak sayılabilir.

2D Ekokardiyografi

Ekokardiyografik değerlendirmenin ilk basamağı olup "niteliksel" bir değerlendirme sağlar. Aort kapağın yapısı, kalsifikasyonu ve açılımı değerlendirilebilir ancak 2D Ekokardiyografi aort kapak darlığının şiddetinin belirlenmesinde güvenilir değildir. Buna karşın, sol ventrikül boyutlarının, duvar kalınlıklarının ve özellikle sol ventrikül çıkış yolunun (LVOT) çap ölçümünün yapılmasına olanak sağlamasıyla da önemli bilgiler verecektir. Değerlendirme yapılırken tüm ekokardiyografik pencerelerin gözden geçirilmesi önerilmekle beraber özellikle parasternal uzun aks ve parasternal kısa aks pencerelerinden önemli bilgiler elde edilebilir. Parasternal uzun aks pencerede aort kapak açıldığında yaprakçıklar aort duvarına paralel görülmektedir, kapak açılımında bir kısıtlılık olduğunda bu paralellik bozulacaktır.

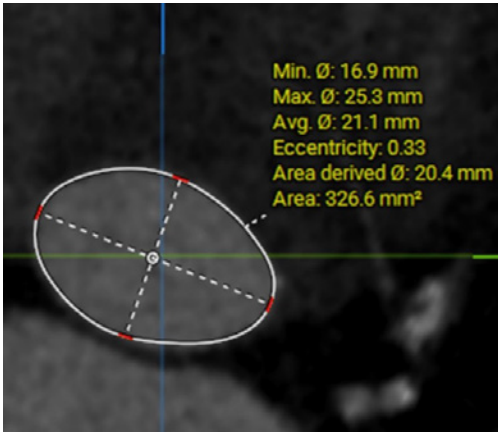
Parasternal Uzun Aks	Parasternal Kısa Aks
• Aort kapak açılımı • Kalsifikasyon derecesi • Sol ventrikül boyutları ve duvar kalınlıkları • Mitral kapak yapısı (RKH, dejenerasyon...) • LVOT çap ölçümü	• Aort kapağın yapısı (biküspid, triküspid, quadriküspid) • Komissural füzyon varlığının değerlendirilmesi



Şekil 1: Parasternal uzun aks kalsifik aort kapak görüntüsü



Şekil 2: Parasternal kısa aks biküspid aort kapak görüntüsü



Şekil 3: BT'de transvers kesitte LVOT'un elipsoid görüntüsü

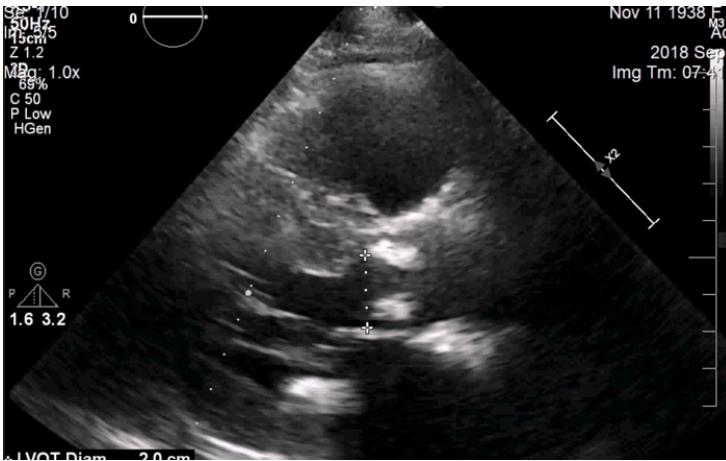


Şekil 4: Optimal LVOT çap ölçümü

İlerleyen bölümlerde ayrıntılı olarak ele alacağımız aort kapak alanı (AVA) hesabında kullanılan süreklilik denkleminin bir bileşeni olması sebebiyle, doğru kapak alanı hesaplaması yapılabilmesi açısından, LVOT çap ölçümü büyük önem arz etmektedir. LVOT yapısı varsayılacağı gibi bir silindir şeklinde değildir, kısa ekseninde bir kesit alındığında elipsoid bir yapısı olduğu görülebilmektedir. LVOT'un bu yapısından dolayı iki boyutlu incelemede çap ölçümü yapılırken, ölçüm alınan noktaya göre sonuç değişkenlik gösterecektir. Bu yüzden optimal ölçüm almak için şu kriterlere dikkat edilmelidir:

LVOT çapını ölçerken:

- Optimal parasternal uzun aks açılmalı, "foreshortening"den kaçınılmalı,
- Midsistolde ölçüm yapılmalı,
- Görüntü "Zoom" ile LVOT'ye yaklaştırılmalı,
- Kapakçıkların tam ventrikül ile birleştiği noktadan ölçüm alınmalıdır.
- Kalsifikasyon varlığı ölçümü yanıltabilir; eğer nodüler kalsifikasyon ise görmezden gelinir, sirküler kalsifikasyon ise çap ölçümü kalsifikasyonun içinden yapılır.



Şekil 5: İleri kalsifik aort kapakta optimal LVOT çap ölçümü



Şekil 6: Hatalı LVOT çap ölçümü

Doppler Ekokardiyografi

Doppler ekokardiyografi aort kapak değerlendirmesinde "niceliksel" değerlendirme sağlar ve optimum şartlarda yapıldığında oldukça güvenlidir. Renkli Doppler inceleme kullanılarak eşlik eden yetmezlik akımı görülebilir, CW ve PW Doppler kullanılarak gradiyent ölçümleri yapılabilir. Bunun yanında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunu da değerlendirebiliriz.

Aort kapak darlığını değerlendirirken aort kapak ve LVOT gradiyentlerinin ölçümlerinin yanı sıra sistolik pulmoner arter basıncının ölçümü de tedavi stratejimizi etkileyebileceğinden oldukça önemlidir ve “triküspid kapak yetmezlik jeti” üzerinden CW Doppler ile kolayca ölçülebilmektedir.

Aort Kapak Alanının Hesaplanması

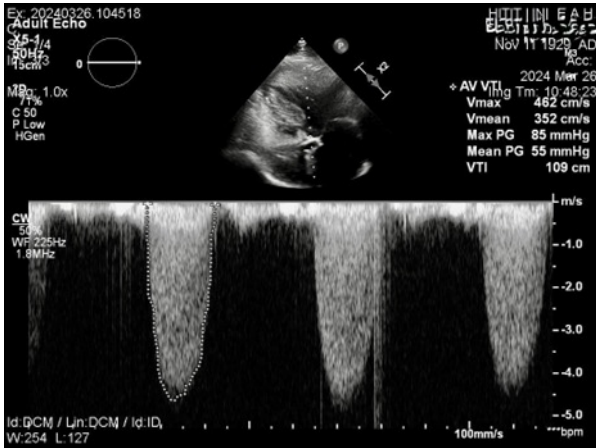
Aort kapak alanı; süreklilik denklemi kullanılarak ve planimetrik ölçüm ile hesaplanabilmektedir. Ancak bu iki yöntemin arasında önemli bir fark vardır; planimetrik ölçümde “anatomik” kapak alanı hesaplanırken, süreklilik denklemi kullanıldığında “efektif orifis alanı” hesaplanmaktadır. Ve hastanın semptomlarını ve mortalitesini etkileyen anatomik kapak alanı değil efektif orifis alanıdır.

Süreklilik Denklemi ile Ölçüm: Hepimizin fizik derslerinden aşına olduğu “süreklilik denklemi”, bir akışkanın sistem içinde kütlelerinin korunması prensibine dayanmaktadır. Bunu aort kapak için uyarladığımızda, LVOT’tan geçen kanın akım hızının aort kapaktan geçerken değişimi, alanın çapındaki değişim ile ters orantılı şekilde olacaktır.

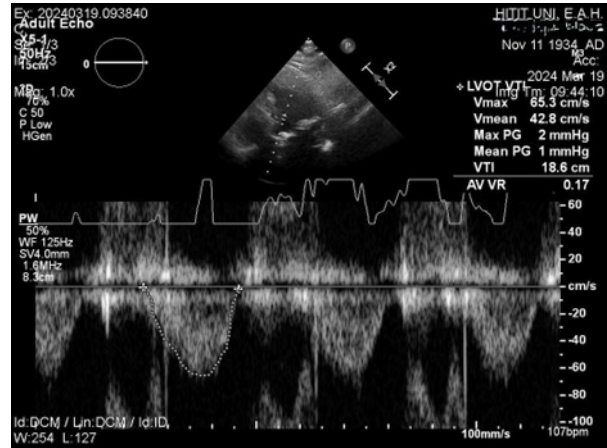
$$A1 \times V1 = A2 \times V2$$

Bu denklemde A1; LVOT alanını, V1; LVOT VTI’sını, A2; aort kapak alanını ve V2 aort VTI’sını temsil etmektedir. Daha önce LVOT çapını nasıl ölçeceğimizden bahsetmiştik, şimdi ise LVOT VTI’sını ve aort VTI’sını nasıl ölçeceğimizden bahsedelim;

LVOT VTI ölçerken;	Aort VTI ölçerken;
• PW Doppler kullanılır. • “Sample volume” LVOT’ye yerleştirilir ve kapağa doğru akım hızlanana kadar kaydırılır. Pik akım hızı artar ve akım türbülans olur. • Bu noktada “sample volume” apekse doğru, akımın laminar olduğu noktaya, kadar çekilir. Saçaklanmanın olmadığı yerden ölçüm alınır.	• CW Doppler kullanılır. • Akıma mümkün olduğunca paralel düşülmelidir, gerekirse renkli akım Doppler kullanılabilir. • Hem apikal 5 boşluk hem apikal 2 boşluk hem de suprasternal pencereden ölçüm alınmalı ve en yüksek değerler hesaplamada kullanılmalıdır. • Sinüs ritminde 3 atım, AF ritminde 5 atımın ortalamasının alınması daha doğru sonuçlar alınmasına yardımcı olacaktır.



Şekil 7: Aort kapak gradiyent ölçümü



Şekil 8: LVOT gradiyent ölçümü

Planimetrik Ölçüm: Daha önce de belirtildiği gibi planimetrik ölçüm ile aort kapağın anatomik alanı ölçülebilmektedir ancak aort kapağın üç boyutlu yapısı, kapak açıklığının düzensiz olması ve kalsifikasyona bağlı yansımalar bu yöntemin kısıtlılıklarıdır. Transtorasik ekokardiyografiden ziyade transözofageal ekokardiyografi kullanılarak daha doğru ölçüm yapılabilir ve ölçüm doğruluğunu artırmak için 3 boyutlu ekokardiyografi kullanılabilir. Yöntemin kısıtlılıkları ve zorlukları göz önüne alındığında rutin değerlendirmede kullanılması pratik olmayacaktır.

Darlık Ciddiyetinin Değerlendirilmesi

Aort kapağın gradient ölçümü darlık derecesinin sınıflandırılmasında önemli bir yere sahiptir. Gradient ölçümü yine CW Doppler kullanılarak yapılır ve hem suprasternal hem apikal 4 boşluk ve hem de apikal 2 boşluk pencerelerden ölçüm alınmalıdır ve yine sinüs ritminde en az 3 atımın ortalaması AF ritminde ise en az 5 atımın ortalamasının alınması ölçümün doğruluğunu artırmak için önemlidir.

Günümüz cihazları gradient değerlerini otomatik olarak hesaplayabilse de VTI, maksimum gradient ve ortalama gradient arasındaki ilişkinin bilinmesinde yarar vardır. “V” ölçülen velosite değeri olmak üzere, “dPm = 4V2” eşitliğinden maksimum gradient hesaplanabilir.

Maksimum gradient ile ortalama gradient arasında ise; “dPo = (dPm/1,45)+2” şeklinde bir ilişki mevcuttur. Ortalama gradientin, maksimum gradientin yaklaşık 2/3’ü olduğu söylenebilir.

	NORMAL	DARLIK		
		Hafif	Orta	Ciddi
Ortalama Gradient (mmHg)	0	<25	25-40	≥40
Pik Gradient (mmhg)	0	<35	35-60	≥60
Kapak Alanı (cm ²)	3.0-4.0	1.6-3.0	1.0-1.5	≤1.0

Tablo: Aort darlık derecelendirilmesi

Zaman içinde yapılan çoğu araştırma Doppler EKO verileri ile invaziv kalp kateterizasyonu verilerinin tutarlılık gösterdiğini ortaya koymuştur ancak Doppler EKO’nun çeşitli kısıtlılıklarının mevcut olduğunu bilmek önemlidir:

Doppler EKO’nun kısıtlılıkları

- Klinisyen bağımlıdır.
- En yaygın hata ultrason ışınının kan akım yönüne doğru hizalanamamasıdır;
- 20 dereceden fazla fark gerçek hızın düşük tahmin edilmesine yol açar.
- Bundan kaçınmak için renkli Doppler kılavuzluğu kullanılması önerilmektedir.
- Basınç geri kazanımı sebebiyle, kateter ile yapılan ölçüme göre daha yüksek bir basınç hesaplanabilir.
- Özellikle 30 mm’den dar olan asendan aort varlığında geçerlidir.

Bu durumu aşmak için **“Energy loss index”** kullanılması önerilmektedir. $ELI < 0.6 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$ ise ciddi darlık kabul edilir.

$$ELI = AVA \times Aa / (Aa - AVA) / VKİ$$

AVA = Hesaplanan aort kapak alanı, Aa = Sinotubuler junctiondan hesaplanan aort alanı, VKİ = Vücut kitle indeksi

Doppler EKO, vena contracta seviyesinde kaydedilen maksimum akış hızından kapak boyunca maksimum basınç düşüşünü tahmin ederken, kateterizasyon sol ventrikül ile asendan aort arasındaki net gradientin ölçülmesini sağlar. Bu nedenle, Doppler ile ölçülen maksimum basınç gradiyenti, kateterizasyonda kaydedilen net gradiyenti, yani “geri dönüşümsüz” gradiyenti daha abartılı ölçecektir.

Doppler EKO'nun bir diğer kısıtlılığı ise hemodinamiden etkilenmesidir. Bu sorunu aşmak için "Dimensionless Index (DLI)" adı verilen bir oranın kullanılması faydalı olabilmektedir. Bu index, kapağın yüzde olarak ne oranda daraldığını ortaya koymaktadır. Uygulaması ise oldukça kolaydır; PW kullanılarak, aort kapağın hemen altından ve kapak düzeyinden VTI ölçülür ve birbirine oranlanır. Normal kapak alanının 4 cm^2 olduğunu düşünürsek, DLI <0.25 olması, kapak alanının $<1 \text{ cm}^2$ olduğu ve dolayısıyla darlığın ciddi olduğu anlamına gelecektir.

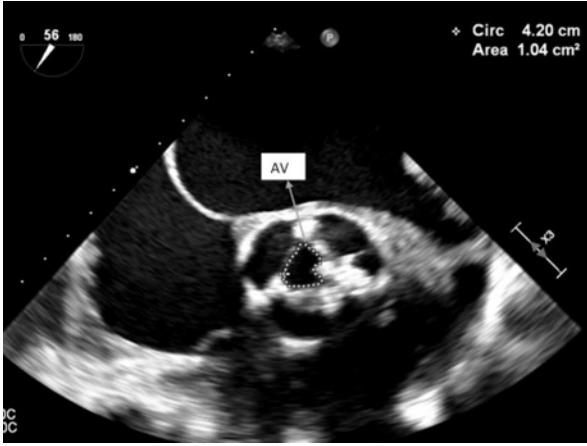
Diyastolik Disfonksiyon ve Strain Ekokardiyografi

Diyastolik disfonksiyon değerlendirmesi çoğu zaman gerekli olsa da aort darlığının değerlendirilmesinde yeri oldukça kısıtlıdır. Yapılan çalışmalar aort darlığı hastalarında, yalnızca, $E/e' < 15$ olması durumunda yaşam beklentisinin daha iyi olduğunu ortaya koymuştur.

Strain EKO ise sol ventrikül fonksiyonu hakkında ek bilgi sağlamakla birlikte aort darlığında kullanımı sınırlıdır. Global longitudinal strain (GLS) $< \%15$ olması, klinik bozulma veya erken mortalite riski daha yüksek olan şiddetli asemptomatik aort darlığı olan hastaların tanımlanmasına yardımcı olabilir.

Transözofageal Ekokardiyografi (TEE)

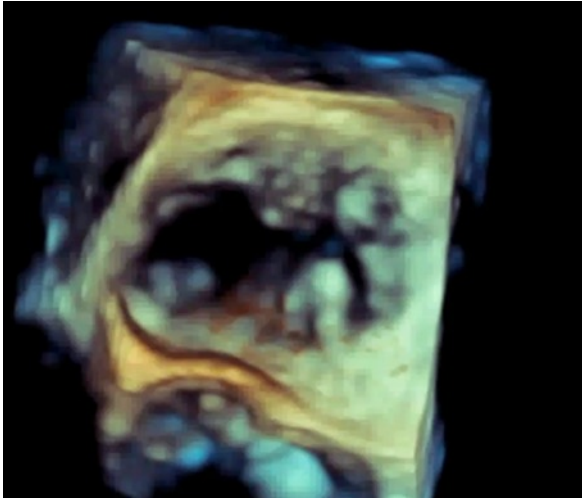
Rutin kullanımı önerilmemekle beraber özellikle transtorasik ekokardiyografide anatomik zorluk sebebiyle değerlendirmesi suboptimal olan hastalarda kullanılabilir. Aort kapağın yapısı ile ilgili daha ayrıntılı bilgi sağlar. Ayrıca üç boyutlu görüntülemeye de imkan verecektir. Özellikle kapağa müdahale öncesinde kritik öneme sahip olan anulus çap ölçümünde bilgisayarlı tomografi ile en iyi korelasyonu TEE ile yapılan ölçümlerde görülmektedir. Mid-özofageal uzun eksen pencerede aort kapağı, sol ventrikül çıkış yolu ve proksimal aort görüntülenir. Bu pencereden, mid-sistolde, anulusun anteroposterior çapı ölçülebilir. Ancak anulusun eliptik yapısı düşünüldüğünde bu ölçüm yetersiz kalacaktır. Üç boyutlu modda multiplanar rekonstrüksiyon ile düzlemler ayarlanarak anulusun en kısa ve en uzun çapları ölçülebilir. Yine anulusun çevresi ve alanı en iyi 3 boyutlu modda ölçülebilir.



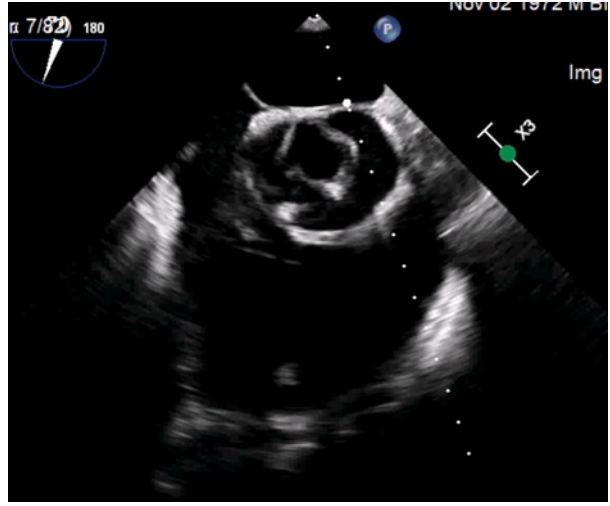
Şekil 9: TEE'de romatizmal aort darlığı görüntüsü. Komissural füzyonlar görülmekte.



Şekil 10: TEE'de quadrikuspid aort kapak görüntüsü



Şekil 11: TEE'de 3D Biküspid aort kapak görüntüsü



Şekil 12: TEE'de biküspid aort kapak yapısı

Kaynaklar:

1. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Aortic Valve Stenosis. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:1399-1418.2.
2. Armstrong WF, Ryan T. Feigenbaum's echocardiography. 8th ed. Wolters Kluwer; 2019: 812-865.
3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561-632.4.
4. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021; 143: e72-e227.

EGZERSİZ STRES TESTİ

Derleyen

Şeyhmus Erkan DEMİRCAN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Aort darlığı (AD), daha çok ileri yaşta görülen, ilerleyici bir kapak hastalığıdır. Hastalığın ileri evrelerinde hastaların yaklaşık yarısı semptom bildirmemektedir. Bu grup içinde bazı hastalar; yeni ortaya çıkan erken yorulma, efor dispnesi veya halsizlik şikayetlerini yaşlanmaya bağlayarak yaşam tarzlarını değiştirip şikayetlerinin olmadığını ifade edebilirler. Bazı hastalarsa sedanter yaşam tarzına sahip olduğu için semptomların farkına varmayabilir. Semptomatik ciddi AD hastalarında mortalite riski ciddi anlamda artmakta ve bu hastalara kapağa müdahale önerilmektedir. Bu nedenle hem prognoz belirlenmesi hem de tedavi zamanlaması açısından hastanın semptomatik olup olmadığına karar vermek önemlidir. Bu bağlamda egzersiz stres testi (EST) ile semptomların değerlendirilmesi asemptomatik hasta grubunda kritik öneme sahiptir. Nitekim, asemptomatik ciddi AD olan hastaların %40'ında EST sırasında semptom geliştiği bildirilmektedir.

EST, ciddi AD olan asemptomatik hastalarda klinik öyküye ek olarak tanı ve risk stratifikasyonu için temel bir araçtır. EST, ciddi AD olan hastalarda semptomları tetiklemek, egzersiz kapasitesini ortaya çıkarmak ve düşük riskli hastaları belirlemek amacıyla önerilmektedir. Egzersiz sırasında semptomatik (dispne, anjina, senkop) hale gelen hastalarda ESC ve ACC/AHA kılavuzlarında sınıf I öneri düzeyi ile kapağa müdahale önerilmektedir.

Pozitif egzersiz testine sahip ciddi AD hastalarında ani kardiyak ölüm, kalp yetersizliği gelişimi ve semptomatikleşme oranları negatif test grubuna göre anlamlı şekilde yüksektir. Meta-analizler; pozitif egzersiz testinin kardiyak olay öngörüsü açısından ani ölüm için %90'a yakın sensitiviteye, spesifitesi yaşla birlikte düşse de (≥ 70 yaşta %57, < 70 yaşta %79) yüksek negatif prediktif değere sahip olduğunu göstermektedir.

Egzersiz testinin bazı kısıtlılıkları vardır bunlar; Semptomatik hastalarda kontrendikasyon mevcuttur ileri yaş veya fiziksel kısıtlılığı olan hastalarda uygulanamaz ve beta bloker gibi ilaçlar, kalp hızını baskılayarak test sonuçlarını etkileyebilir.

Kaynaklar:

1. Redfors B, Pibarot P, Gillam LD, et al. Stress Testing in Asymptomatic Aortic Stenosis. Circulation 2017; 135: 1956–76.
2. Saeed S, Bleie Ø, Chambers JB. Exercise testing in patients with aortic stenosis: clinically useful. Pol Arch Intern Med. 2021; 131: 324–5.
3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561–632.
4. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2021; 143: e72–e227.

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Derleyen

Selman Aytimur

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Bilgisayarlı Tomografi, aort kapak darlığında; aort kapak kalsifikasyonunun değerlendirilmesi, kapak anatomisinin ve morfolojisinin gözlenmesi, Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVI) planlanması, aort kapak alanının ölçülmesi, aort kökü ve vasküler yapıların değerlendirilmesi başta olmak üzere birçok konuda klinik değerlendirmeye katkıda bulunur.

Kapak Kalsifikasyon Değerlendirilmesi

Yapılan çalışmalar kalsifikasyon skorlarının aort kapak alanı ile güçlü bir korelasyon gösterdiğini ve hastalığın ilerlemesini tahmin etmede önemli prognostik değeri olduğunu kanıtlamaktadır. Agatston skoru kullanılarak yapılan değerlendirmelerin tarama tekrarlanabilirliğinin yüksek olması ve yapılan ölçümlerin hemodinamik ekokardiyografik değerlendirmelerle uyumlu olması bu tetkikin diğer öne çıkan avantajlarıdır. Erkeklerde >2000 Agatston ünitesi (pozitif prediktif değer %88 ve negatif prediktif değer %82), kadınlarda >1200 Agatston ünitesi (pozitif prediktif değer %93 ve negatif prediktif değer %79) ciddi aort darlığı lehine yorumlanır. BT aort kapağı kalsiyum skorlaması artık hem Avrupa Kardiyoloji Derneği hem de Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Kardiyoloji Koleji Kılavuzları tarafından ekokardiyografik değerlendirmelerin yetersiz kaldığı düşük akım, düşük gradiyentli ciddi aort darlığı (AD) veya akım rezervinin düşük olduğu semptomatik düşük ejeksiyon fraksiyonu gibi durumlarda stenoz şiddetinin netleştirilmesine yardımcı olmak için Sınıf IIa olarak önerilmektedir. Ancak 2024 yılında JACC (Journal of the American College of Cardiology)'da yayınlanan bir makalede düşük akım varlığında AD ciddiyetinin saptanması için kalsiyum skorlaması ve dobutamin stres ekokardiyografi (DSE) karşılaştırılmıştır. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yer alan sekiz merkezde, retrospektif ve çok merkezli olarak yürütülen bu gözlemsel çalışmada Mayıs 2009 ile Aralık 2022 tarihleri arasında, düşük gradiyentli AD tanısı alan hem DSE hem de bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hem DSE hem Aort Kapak Kalsiyum Skoru ölçülen 214 hastada yukarıda sözü edilen eşik Agatston ünitesi derecelerinin ciddi kapak darlığı saptamada duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %44,3 ve %56,5 olarak saptandı. Sonuç olarak bu çalışmada tek başına kalsiyum skorlamasının orta ve şiddetli aort darlığını ayırt etmeyeceği ancak destekleyici bir tetkik olarak düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Kapak Anatomisinin ve Morfolojisinin Gözlenmesi:

Bazı durumlarda hastayla ilgili (kaşeksi, fazla kilo, akciğer patolojisi, geçirilmiş torakal cerrahi vb.) ya da kapak ile ilgili (küçük füzyonlar, sağ sol koroner kapak füzyonları vb.) faktörler nedeniyle transtorasik ekokardiyografik olarak biküspit-triküspit aort kapak ayırımı yapılamadığı durumlarda bilgisayarlı tomografi faydalı bir tetkiktir. Aynı şekilde kapağın morfolojisi ve kalsifikasyon dağılımı da bilgisayarlı tomografi ile yüksek çözünürlükle değerlendirilebilir. Ancak özellikle biküspit kapakları olan genç kadınlarda fibrotik aort kapak kalınlaşmasının kapak kalsiyum skorunda ölçülemeyeceği ve bu nedenle AD varlığında bu hasta grubunda hastalık şiddetinin düşük tahmin edilmesine yol açabilir.

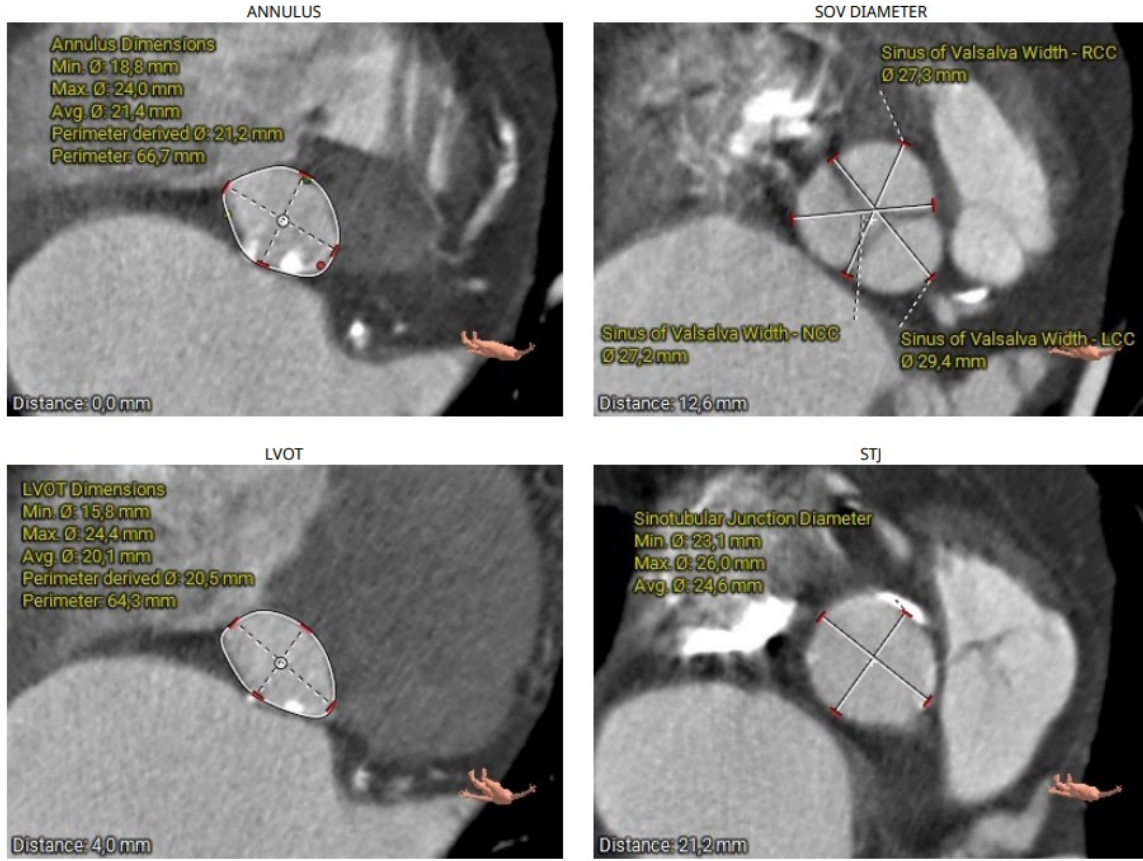
Biküspit ve triküspit kapak ayırımında BT yüksek uzaysal çözünürlük ve dört boyutlu görüntüleme kapasitesi sayesinde aort kapağı, aort kökü kompleksi ve asendan aortanın değerlendirilmesinde önemli bir tamamlayıcı tetkik olarak ön plana çıkmaktadır. Görüntüleme sırasında EKG ile senkronize şekilde sistol ve diyastolde doğru teknikte alınan kayıtlarda kapsamlı görüntüler elde edilir. Koroner BT gibi sadece diyastolde alınan kayıtlarda kapak yaprakçıkları arasındaki kısmi ya da tam füzyon gözden kaçabilir ve kapak yanlışlıkla triküspit olarak yorumlanabilir.

Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVI) Planlanması

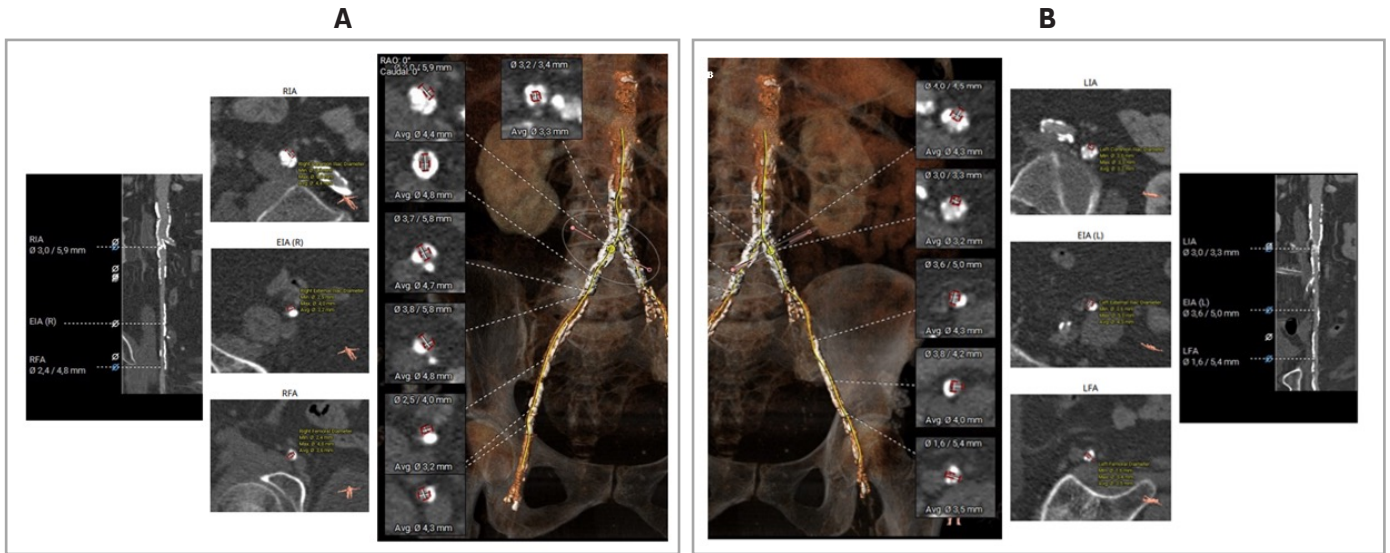
TAVI işlemi için detaylı bir operasyon hazırlığının yapılması gerekmektedir. İşlem öncesinde BT çekilmesi bu hazırlıkların başında gelmektedir. Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Kardiyoloji Koleji Kılavuzları TAVI öncesinde BT uygulamasının vazgeçilmez olduğunu belirtmektedir. Aortik anulusun ve çevresinin değerlendirilmesine yönelik olarak 3 boyutlu BT ile; anulus çapı, anulus alanı, sinüs valsava ve sinotübüler bileşke çapları, koroner arter ostiumlarının anulus ile olan mesafesi ortaya konabilir. BT'nin bir diğer faydası ise tercih edilecek arteriyel yapıların çapları, tortüöziteleri, kalsifikasyonları ve stenozları değerlendirilir. Genel olarak femoral arter çapı 5.5 cm'nin altında olması halinde femoral yol tercih edilmemelidir (Şekil 1, 2). Aynı zamanda BT sayesinde TAVI sonrasında görülebilecek muhtemel komplikasyonlar (Protez migrasyonu veya embolizasyonu, paravalvüler kaçaklar, koroner ostium tıkanıklığı, aort diseksiyon ve hematomu, endokardit vb.) açısından da önemli bilgiler sağlamaktadır.

TAVI hazırlığında bir diğer önemli durum önceki bölümlerde belirtilen Biküspit aort kapak (BAV) varlığının belirlenmesidir. Çünkü BAV en yaygın konjenital kalp hastalığıdır ve ciddi AD varlığında TAVI kararı alındığında triküspit aort kapağına göre BAV'ın bazı farkları mevcuttur. Bu farklara örnek olarak kalsiyum dağılımı ve yükündeki farklılıklar, rafe varlığı, peri-anüler ve sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) kalsifikasyonu gibi örnekler verilebilir. Belirtilen nedenlerle BAV varlığında paravalvüler kaçak ve yetersiz yerleşim gibi komplikasyonlar görülebilir. Bu komplikasyonları engellemek için kapağın anatomik halkadan daha yukarıda kapak konumlandırması gerekebilir. Aynı şekilde BAV varlığında kalsifiye rafe nedeniyle iletim sistemine baskı ihtimali arttığı için kalıcı pacemaker ihtiyacı artmıştır. Bu risk çalışmalarda %0.1-1.2 arasında bulunmuştur. Girişim tekniklerine olan bu ciddi etkileri nedeniyle BAV'a yönelik birçok sınıflama tanımlanmıştır. Bu sınıflara yaygın olarak kullanılan Sievers Sınıflaması örnek olarak gösterilebilir. Bu sınıflamada Rafe sayısı, yaprakçık ve rafelerin konumu ve kapağın fonksiyonel durumu kullanılır (Şekil 3). Bir diğer sınıflama ise daha detaylı bir şekilde gruplandırma şansı veren Avrupa Kardiyoloji-Toraks Cerrahi Derneği tarafından oluşturulan sınıflandırmadır (Şekil 4). Bu sınıflamada doğumsal BAV füzyon tipi, iki sinüs tipi ve parsiyel füzyon tipi olarak üçe ayrılmıştır. Ayrıca biküspit kapağına eşlik eden asendan (yükselen) aort fenotipi, kök fenotipi, yaygın (extended) fenotip olmak üzere üç farklı aortopati de tanımlanmıştır. Füzyon tipi BAV, hastaların %90-95'ini oluşturan en sık tiptir. Bu form üç sinüs içinde iki kapağın birleşmesiyle oluşur. Genellikle sağ-sol (RL), sağ-nonkoroner (RN) veya sol-nonkoroner (LN) füzyon şeklindedir. Raphe varlığı sık görülür (%70) ve ilerleyici disfonksiyonla ilişkilidir. Simetrik ya da asimetrik olabilir; simetri derecesi cerrahi onarım için önemlidir. Sinüs Tipi BAV, daha nadir görülür (%5-7). Sadece iki sinüs ve iki eş boyutta kapak bulunur. Raphe yoktur. Laterolateral ve anteroposterior olmak üzere iki fenotipi vardır. Parsiyel Füzyon Tipi BAV (forme fruste) ise triküspit gibi görünen ancak bir komissürde kısmi füzyon (mini-raphe) bulunan formdur. Görünüşte normal olsa da hemodinamik olarak BAV ile benzerlik taşır ve aort dilatasyonu gelişebilir. Bu sınıflama daha önceden tanımlanan sınıflamaların kısıtlılıkları göz önünde bulundurularak daha detaylı olarak oluşturulmuştur. Örnek olarak Sievers Sınıflaması bazı BAV tiplerini dışarıda bırakır ve simetri değerlendirmesi içermez.

BT görüntülemesinin bir diğer kullanım alanı da TAVI sonrasında gelişen BT'de düşük yoğunluklu, sessiz trombotik birikimle oluşan Hipoattenüye yaprakçık kalınlaşması (HALT) ve bunun sonucunda görülen hipoattenuasyonla ilişkili hareket kısıtlılığı (RELM) tablosunun tanısının konmasıdır. Altta yatan patolojik mekanizmanın subklinik yaprakçık trombozu olduğu düşünülmektedir. Bu oluşum mekanizmasının varlığını antikoagülan tedavi ile RELM ve HALT tablosunun gerilemesi desteklemektedir. HALT ve RELM varlığında işlem sonrasında geçici iskemik atak (TİA) sıklığının artması nedeniyle bu klinik tablonun tanınması önem kazanmaktadır. Khan ve ark. yaptığı çalışmada TAVI sonrasında hastaların %16'sında HALT, %8'inde RELM saptanmıştır. Aynı çalışmada ekokardiyografik parametreler HALT ile ilişkili bulunmamış olup KOAH ve sigara içimi bu tablonun oluşumu ile ilişkili bulunmuştur. TAVI sonrası antikoagülan tedavinin etkisini araştıran GALILEO (Global Study Comparing a Rivaroxaban-based Antithrombotic Strategy to an Antiplatelet-based Strategy After TAVR to Optimize Clinical Outcomes) çalışmasında HALT tablosunun azaldığı ancak kanama ve mortalitede artış olduğu gözlenmiştir. Sonuç olarak bu tablolar yeni tanımlanmış olup bu alanda kime ne zaman ve nasıl bir tedavi başlanacağı konusunda spesifik çalışmalara gerek vardır. Ancak unutulmaması gereken bu tabloların tanınmasında henüz bir görüntüleme algoritması ortaya konmamış olsa bile Kardiyak BT en önemli tanı aracıdır.



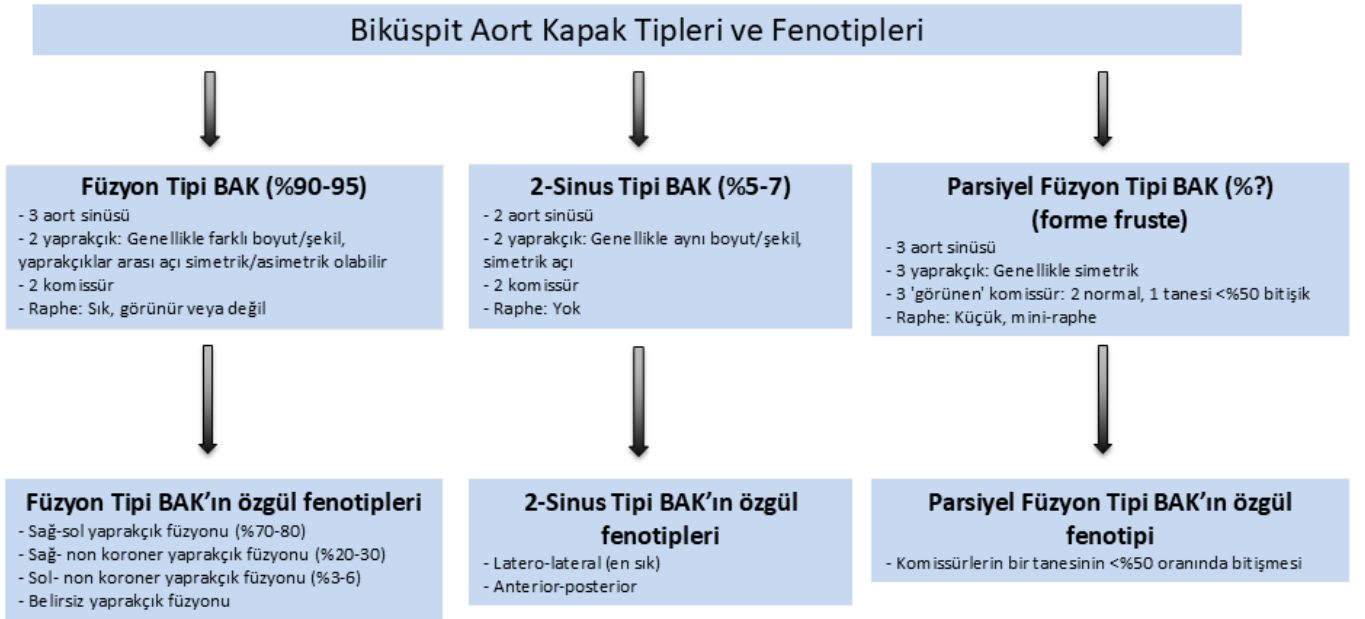
Şekil 1: TAVI planlanan bir hastada prosedür öncesi çekilmiş olan BT görüntüsü, bu hastada ortalama anulus çapı 21,2 mm olarak ölçülmüştür ve hastaya self expanding Evolut™ PRO 26 mm (anulus çapı 20-23 mm) kapak implante edilmiştir.



Şekil 2: TAVI hazırlığı için çekilen periferik arter BT görüntüleri. A: Sağ femoral ve iliak arter anatomisinin periferik arter hastalığı nedeniyle işlem için uygun olmadığı görülmekte. B: Sol femoral ve iliak arter anatomisinin periferik arter hastalığı nedeniyle işlem için uygun olmadığı görülmekte. (Periferik Arter Hastalığı nedeniyle bilateral femoral arter çapları 5.5 cm'nin altında) Bu anatomik uygunsuzluk nedeniyle hastada sol subclavian girişim tercih edilmiştir.

Yaygın Kullanım		KUADRIKÜSPİT	TRİKÜSPİT	BİKÜSPİT		
Morfolojik Yapının Şematik Görünümü						
Fonksiyonel Özellikler	Kusp Sayısı	4	3	2	2	2
	Raphe Sayısı	0	0	0	1	2
	Kusp Sayısı	4	3	Saf Biküspit	Potansiyel Triküspit	
				2	2 Adet Az, 1 Adet Tam Gelişmiş	2 Adet Az, 1 Adet Tam Gelişmiş
	Kusp Büyüklüğü	Eşit Değil	Eşit	Eşit	Eşit Değil	Eşit Değil
	Komissür Sayısı	4	3	2	1 Adet Az, 2 Adet Tam Gelişmiş	2 Adet Az, 1 Adet Tam Gelişmiş

Şekil 3: Aort kapaklarına yönelik Sievers Sınıflaması



Şekil 4: Avrupa Kardiyo-Toraksik Cerrahi Derneği tarafından önerilen sınıflandırma

BT'nin yukarıda sayılan yüksek avantajlarına rağmen birtakım dezavantajları mevcuttur. Bunlar arasında radyasyon maruziyeti, kontrast nefropatisi ve hareket artefaktları sayılabilir. Her ne kadar düşük doz protokoller, kesit sayısının daha fazla olduğu yeni nesil cihazlar ya da kalp hızı düşürücü premedikasyonlarla bu olumsuz etkiler azaltılmaya çalışılsa da bu dezavantajlar her zaman göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar:

1. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, et al. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1259–67.
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2022; 43: 561–632.
3. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021; 143: e72–e227.
4. Adrichem R, Hokken TW, Bouwmeester S, et al. Diagnostic value of aortic valve calcification levels in the assessment of low-gradient aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2024; 17: 847–60.
5. Blanke P, Leipsic J. CT in TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 1–24.
6. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, et al. International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;60: 14–36.
7. Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by cardiac computed tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020; 21: 625–44.
8. Sillesen AS, Lindholt JS, Houliand K, et al. Early detection of aortic valve disease: a population-based study. *JAMA* 2021; 325: 561–7.
9. Nikas DN, Lakkas L, Naka KK, et al. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in bicuspid anatomy. *J Clin Med* 2025; 14: 772.
10. Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, et al. Possible subclinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves. *N Engl J Med* 2015; 373: 2015–24.
11. Khan JM, Rogers T, Waksman R, et al. Hemodynamics and subclinical leaflet thrombosis in low-risk patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging* 2019; 12: e00009608.
12. Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, et al. A controlled trial of rivaroxaban after transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2020; 382: 120–9.

KALP KATETERİZASYONU

Derleyen

Selman Aytimur
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Aort kapak darlığı varlığında hastaların çoğunda noninvaziv değerlendirmeler tanı ve tedavi için yeterli olmaktadır. Ancak; Non-invaziv test sonuçlarının yetersiz olması durumunda; Klinik değerlendirme ile ekokardiyografi bulgularının çelişkili olduğu durumlarda; Müdahale kararı verilen hastalarda operasyon öncesi koroner anatomisinin değerlendirilmesinde kardiyak kateterizasyon ve koroner anjiyografi yapılmaktadır. Aort darlığında kateterizasyon özellikle düşük akım-düşük gradiyent aort darlığı fenotipinde dobutamin stress eko ile birlikte gerçek ciddi aort darlığı ve yalancı ciddi aort darlığı ayırımında faydalıdır. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Birliği/Amerikan Kalp Cemiyeti (ACC/AHA) Kılavuzlarında da bu konuda öneriler belirtilmiştir. (Tablo 1).

Öneri	Öneri Düzeyi	Kanıt Düzeyi
İnvaziv kardiyak kateterizasyon, noninvaziv testlerin yeterli bilgi sağlamadığı durumlarda hemodinamik değerlendirme için önerilir (ESC Önerisi).	1	C
İleri derecede AD düşündüren ancak TTE ile tanının netleşmediği hastalarda, invaziv gradiyent ölçümü endikedir (ACC/AHA Önerisi).	1	B
TAVI veya cerrahi planlanan hastalarda, özellikle 40 yaş üstünde olanlar veya koroner arter hastalığı (KAH) riski taşıyanlar için koroner anjiyografi endikedir (ESC ve ACC/AHA ortak öneri).	1	B, C

Tablo1: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Birliği/Amerikan Kalp Cemiyeti (ACC/AHA) Kılavuzlarında Aort Darlığı varlığında invaziv kateterizasyon ve koroner anjiyografi ile ilgili öneriler

Aort kapağın invaziv değerlendirmesinde sol kalp kateterizasyonu yapılır. Sol kalp kateterizasyonu için en çok tercih edilen yol femoral yoldur. Aort kapak ölçümlerinde femoral basınç trasesinin asendan aort trasesine göre sistolik piki daha geç olduğu fakat diyastolik ve ortalama basınçların hemen hemen aynı olduğu ortaya konmalıdır. Ortalama basınçlar arasında fark olması halinde iliak arterde hastalık akla gelmeli ve daha uzun bir kılıf tercih edilmelidir. Ölçüm güvenilirliği için kılıf büyüklüğü kateter büyüklüğünden 1F daha büyük olmalıdır. Kapak alanı ölçümü için gerekli olan **kalp debi ölçümü** için birden fazla yöntem mevcuttur. Bu yöntemlerden en yaygın kullanılanlar Fick metodu ve Termodilüsyon yöntemidir. Termodilüsyon yöntemi ile kalp debisi ölçümünde Swan-Ganz kateterleri kullanılır. Kateterin proksimalinden sıvı verilerek (salin veya dekstroz) sıvıdaki ısı değişimi distal kısımdan ölçülür. Isı değişimi-zaman eğrisi yardımı ile kalp debisi hesaplanabilmektedir. Bu yöntemde belirli bir hacimde (genelde 10 mL) ve belirli sıcaklıkta (buzlu sıvı, 4 veya 20 °C) sıvı kateterden enjekte edilir. Kalp debisi termodilüsyon eğrisinin altında kalan alan ile ters orantılıdır, küçük alan yüksek değer gösterir. Bilgisayar yardımı ile kalp debisinin termodilüsyon grafiği ekranda anında gözlenebilir. Bilgisayar kardiyak debiyi Stewart-Hamilton formülü ile hesaplar. Kalp debisi ölçümlerinin 3 veya 5 kez yapılarak ortalamasının alınması önerilmektedir. Bu yöntemin avantajı yaygın kullanılması, hızlı ve güvenli olması, devamlı debi ölçümüne fırsat sunmasıdır. Dezavantajları ise invaziv olması, teknik hata ihtimalinin yüksek olması ve deneyim ihtiyacı olmasıdır. Buna ek olarak ciddi triküspid veya pulmoner yetersizliği var ise hatalı ölçümlere neden olabileceği ve düşük debili hastalarda kalp debisinin olduğundan daha yüksek çıkacağı akılda tutulmalıdır.

$$CO = \frac{KxVx(Tb - Ti)}{\int_0^\infty \Delta T(t) xdt}$$

Stewart-Hamilton Formülü=CO: Kardiyak Output(L/dk) V: Enjekte edilen sıvı miktarı(mL) Tb: Kanın bazal sıcaklığı Ti: Enjekte edilen sıvının sıcaklığı ΔT(t): Zaman içindeki sıcaklık değişimi K: Kalibrasyon sabiti

Bir diğer ölçüm tekniği ise Fick metodudur. Bu metot oksijenin tüketilme hızının kanın akış hızı ile oksijenin kırmızı kan hücreleri tarafından alım hızının çarpımına eşit olduğu prensibine dayanır. Eğer intrakardiyak bir şant yok ise akciğerlere giren eritrosit sayısı akciğerleri terk eden eritrosit sayısına eşit olmalıdır. Bazı parametrelerin bilinmesi durumunda (akciğerlere giren kanın eritrositlerindeki oksijen moleküllerinin sayısı, akciğerleri terk eden kanın eritrositlerindeki oksijen moleküllerinin sayısı ve akciğerden geçiş esnasında tüketilen oksijen moleküllerinin sayısı) akciğerden geçen kanın hızını hesaplamaya olanak tanır.

$$CO = \frac{VO_2}{CaO_2 - CvO_2}$$

Fick Denklemi: =CO: Kardiyak Output(L/dk) VO₂: O₂ tüketim (mL/dk) CaO₂: Arteriyel O₂ içeriği CvO₂: Karışık venöz O₂ içeriği

Hesaplama için gerekli O₂ tüketimi metabolik kapasitelerle ya da spirometri cihazları ile ölçülür. O₂ içeriği ise "Hgb (g/100mL) x 1.36 (mL O₂/g Hgb) x saturasyon x 10" ile hesaplanabilir. Egzersiz, hipertiroidi ve hipertermi oksijen tüketimini arttırırken, hipotiroidi ve hipotermi azaltmaktadır. Laboratuvarda oksijen tüketimi hastanın yaşı, cinsiyeti ve vücut yüzey alanı göz önünde bulundurularak tahmini olarak hesaplanmaktadır. Fick metodu düşük debili hastalarda en duyarlı yöntem olarak öne çıkmaktadır. Aynı zamanda termodilüsyon eğrisini etkileyen durumlardan etkilenmemesi de bir diğer avantajıdır. Oksijen tüketiminin hassas ölçülmesine zorluklar da bu yöntemin kısıtlılıkları olarak öne çıkar.

Tablo 2: Fick metodu ve Termodilüsyon yöntemlerinin karşılaştırması

Özellik	Fick metodu	Termodilüsyon metodu
O ₂ Tüketimine Dayalı	+	-
Enjeksiyon Gerekli mi?	-	+ (soğuk sıvı)
Şanttan Etkilenme	+ Şant varsa doğru ölçüm verir	- Şant varsa ölçüm sapar
Kullanım Alanı	Özel durumlar, araştırmalar	Klinik pratikte yaygın

Hem termodilüsyon yönteminde hem Fick yönteminde darlığa yetmezliğin eşlik ettiği durumlarda darlık alanı olduğundan fazla hesaplanır. Bunun nedeni Gorlin metodunda kullanılan atım hacminin darlıktan geçen net atım hacmi değil ventrikülün toplam atım hacmi olmasıdır.

Bir diğer kalp debi ölçüm yöntemi anjiyografik olarak kalp debisinin hesaplanmasıdır. Ancak bu yöntemde kalp sınırlarının belirlenmesi zor olduğu için yöntemin güvenilirliği düşüktür. Aynı şekilde atriyal fibrilasyon varlığı, kapak yetersizliği, sol ventrikül bölgesel duvar hareket kusuru gibi ventrikül geometrisini bozan durumlar da bu yöntemin kısıtlılıklarıdır.

Kardiyak debinin elde edilmesi ile beraber Gorlin formülü kullanılarak aort kapak alanı hesaplanmasın yapılabilir. Gorlin formülü ile kapak alanı:

$$AVA = \frac{CO}{SES \times HR \times 44.3\sqrt{G}}$$

AVA: Aort Kapak Alanı SES: Sistolik Ejeksiyon Süresi HR: Kalp Hızı G: Ortalama Basınç Gradiyenti

şeklinde hesaplanır. Ancak Gorlin denkleminin de akımdan etkilenebileceği ve çok düşük Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) varlığında ve kalp debisinde düşüklük varsa kapak alanı olduğundan düşük hesaplanabilir. Formüldeki sistolik ejeksiyon süresi aort kapağın açılmasından dikrotik çentiğe kadar olan bir kalp siklusundaki zamanı ifade eder. Aort kapağı alanı hesaplamasındaki 44.3 katsayısı, orijinal Gorlin formülünde yer çekimi sabiti olan cmH2O'nun basınç ünitesine çevrilmesi ile elde edilmektedir. Aort kapakta ortalama gradiyent için aort ve LV basınç traseleri aynı anda elde edilmelidir. Her iki trase arasında kalan alan ortalama aort gradiyentini (mmHg cinsinden) verir. Kapak alanı hesabında Gorlin formülü atım hacmi ile ilişkilidir. Bu nedenle düşük atım hacimli durumlarda kapak alanı olduğundan düşük hesaplanabilir. Aort darlığının ciddiyetinin saptanmasında bu durum göz ardı edilmemesi gerekir. Bu hastalarda nitroprusid veya dobutamin infüzyonuna verilen yanıt ile darlığın ciddiyeti hakkında fikir sahibi olunabilir. Eğer infüzyon sonrasında kapak alanında artış saptanırsa ve gradiyent düşerse bu durum ciddi aort darlığına bağlı değildir. Eğer gradiyentte belirgin artış olursa ve hesaplanan kapak alanında hafif artış (veya aynı kalırsa) bu durum ciddi aort darlığını destekler.

Kaynaklar:

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561-632.
2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021; 143: e72-e227.
3. Grossman W. Blood flow measurement: Cardiac output and vascular resistance. In Baim DS (ed). Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention. 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006; p:148-62.
4. Lehmann KG, Platt MS. Improved accuracy and precision of thermodilution cardiac output measurement using a dual thermistor catheter system. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 883-91.
5. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. Am Heart J 1951; 41:1-29.
6. Carebello BA, Grossman W. Calculation of stenotic valve area. In: Baim DS, editor. Grossmans cardiac catheterization, angiography and intervention. 7th. ed. Philedelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006; p 163.

KARDİYAK MANYETİK REZONANS

Derleyen

Şeyhmus Erkan DEMİRCAN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Manyetik rezonans görüntüleme, kardiyovasküler görüntüleme alanında tanınan bir yöntem olarak giderek daha ulaşılabilir bir hale gelmekte ve klinik endikasyonları gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır. Kardiyovasküler manyetik rezonans (KMR); ventrikül hacimleri, miyokard kitle ölçümü, kalp boşluklarının fonksiyonel değerlendirilmesi ve doku karakterizasyonu açısından invaziv olmayan altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Aort darlığı (AD) tanısında transtorasik ekokardiyografi (TTE) halen birinci basamak tanı yöntemidir; ancak bazı klinik senaryolarda yetersiz kalabilmektedir. Bu gibi durumlarda öne çıkan KMR; remodeling yanıtının değerlendirilmesi, aort darlığı şiddetinin belirlenmesini ve aort anulus boyutlarının ölçümü ile klinik karar sürecine anlamlı katkı sağlar.

Aort Kapak Değerlendirmesi ve Anatomik Bilgilendirme

KMR, steady-state free precession (SSFP) sekansları ile çok yüksek uzaysal ve zamansal çözünürlüklü görüntüleme sağlar. Bu sayede aort kapak morfolojisi (biküspit/triküspit), kalınlığı ve hareketleri ayrıntılı olarak analiz edilebilir. SSFP ile elde edilen sinematik görüntüler, kapak yapraklarının maksimum açılma düzleminde planimetrik alan hesaplamasına imkan verir. Aort kapak alanı (AVA) ve akım kantifikasyonu, KMR ile doğrudan planimetri veya faz kontrast akım analizleri ile hesaplanabilir. Faz kontrast sekansları sayesinde aort kapağından geçen kan akımı hacmi doğrudan ölçülebilir. Bu yöntem, özellikle düşük akım/düşük gradientli AD olgularında hastalığın ciddiyetini belirlemede değerlidir.

Sol Ventrikül Remodeling ve Fonksiyon Değerlendirmesi

KMR, sol ventrikül hacmi, kas kütle ve ejeksiyon fraksiyonu gibi fonksiyonel parametrelerin değerlendirilmesinde altın standarttır. Özellikle aort darlığına sekonder gelişen konsantrik hipertrofi, eksantrik hipertrofi veya asimetrik duvar kalınlığı gibi yapısal değişiklikler net bir biçimde saptanabilir. Bu paternler, semptomatik hale gelmeden önce dahi prognozu belirlemede önemlidir.

Miyokardiyal Fibrozis ve Doku Karakterizasyonu

KMR, geç gadolinyum tutulumu (LGE) ve T1/T2 mapping teknikleri sayesinde miyokardiyal fibrozisi hem fokal hem de diffüz alanlarda saptanmasını sağlar. LGE fokal fibrozisi, T1 mapping ise difüz interstisyel fibrozisi görüntülemede kullanılır. LGE ile saptanan fokal fibrozisin; miyokard hasarı, sistolik ve diyastolik disfonksiyon, ritim bozuklukları gibi sonuçlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Fibrozisin derecesi ile semptom gelişimi, ejeksiyon fraksiyonu düşüşü ve ani kardiyak ölüm gibi olaylar arasında bağlantı kurulmuştur.

TAVİ Öncesi Planlamada KMR

KMR, TAVİ için anüler ölçümleri sağlamak için BT'ye alternatif bir yöntemdir. Özellikle iyotlu kontrast madde kontrendike olan hastalarda tercih edilir. SSFP ve navigator bazlı 3D free-breathing sekanslarla anüler alan ve çap ölçümleri, BT ile karşılaştırılabilir doğrulukta elde edilmektedir. İleri derecede kalsifikasyonlar KMR'de sinyal boşluğu şeklinde izlenebilir bu durumda anulus ölçümü zorlaştırabilir. TAVİ öncesi vasküler giriş yollarının değerlendirilmesi de büyük öneme sahiptir. Ancak ileri yaşta ve yaygın arteriyel kalsifikasyonu olan hastalarda, KMR görüntü kalitesi düşebilmekte ve bu alandaki rolü sınırlı kalmaktadır. Benzer şekilde, koroner arterlerin değerlendirilmesinde de KMR'nin sınırlı duyarlılığı bulunmaktadır.

4D Flow MRG ile Hemodinamik Değerlendirme

4D flow MRG teknolojisi sayesinde aort içindeki akım düzeni, jet yapısı, vorteks formasyonu ve duvar kesme gerilimi gibi hemodinamik parametreler kantitatif olarak analiz edilebilir. Bu parametreler, kapak üzerindeki hemodinamik yük ve damar duvarı etkileri açısından yeni perspektifler sunar.

Diğer Klinik Durumlar ve Ayırıcı Tanı Katkısı

Aort darlığında; diğer kapak hastalıkları, kardiomyopatiler, aortopati ve konjenital anomalisi olan hastaları ayırmak için fikir verir. Kapak patolojisi olarak aort darlığına sıklıkla aort yetersizliği veya mitral kapak patolojileri eşlik eder, KMR'da faz kontrast tekniği ile aort yetersizliği doğru şekilde ölçülebilir. Hipertrofik kardiomyopati, aort darlığı ile birlikte görülebilir bu birliktelik hem tanıyı hem de tedavi kararlarını zorlaştırmaktadır. Benzer durum transtiretin amiloidozunda da vardır. Bu gibi durumlarda KMR ile LGE ve T1 mapping teknikleri ile doku düzeyinde ayırım sağlanır.

Sınırlılıklar ve Klinik Uygulamada Zorluklar

KMR tarama süresi uzun olabilir, hastanın birlikte ritim bozukluğu varsa (AF vb.), görüntüleme kalitesi düşebilir ve ileri derecede dekompanse kalp yetersizliği olan hastalarda tolere edilmesi zor olabilir.

Sonuç olarak; Kardiyak MRG, ciddi AD hastalarında hem tanı hem de risk sınıflandırması için değerli bir görüntüleme modalitesi haline gelmektedir. Doku karakterizasyonu, ventriküler remodelleme ve cerrahi planlama gibi farklı alanlarda sunduğu bilgiler sayesinde gelecekte klinik karar algoritmalarına daha fazla entegre edilmesi beklenmektedir.

Kaynaklar:

1. Bohbot Y, Renard C, Manrique A, et al. Usefulness of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Aortic Stenosis. Circ Cardiovasc Imaging 2020; 13: e010356.
2. Mantini C, Di Giammarco G, Pizzicannella J, et al. Grading of aortic stenosis severity: a head-to-head comparison between cardiac magnetic resonance imaging and echocardiography. La Radiol Med 2018; 123: 643–54.
3. Kupfahl C, Honold M, Meinhardt G, et al. Evaluation of aortic stenosis by cardiovascular magnetic resonance imaging: comparison with established routine clinical techniques. Heart 2004; 90: 893–901.
4. Nagaraja V, Ramchand J, Bolen MA, et al. What is the role of cardiac magnetic resonance imaging in transcatheter management of aortic valve stenosis? Structural Heart 2021; 5: 234–46.
5. Guglielmo M, Rovera C, Rabbat MG, et al. The Role of Cardiac Magnetic Resonance in Aortic Stenosis and Regurgitation. J Cardiovasc Dev Dis 2022; 9: 108.
6. Bohbot Y, Renard C, Manrique A, et al. Usefulness of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Aortic Stenosis. Circ Cardiovasc Imaging 2020 13: e010356.

PET-CT ve SİNTİGRAFI

Derleyen

Baver EKİNCİ
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Aort Darlığında PET-CT'nin Yeri

Günümüzde aort darlığının (AD) tanı ve takibinde ekokardiyografi altın standart olsa da, pozitron emisyon tomografisi (PET) ile bilgisayarlı tomografinin (CT) birleşimi olan PET-CT, özellikle erken dönemdeki inflamasyon, kalsifikasyon ve metabolik aktivitenin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. AD progresif bir hastalıktır ve patofizyolojisinde; Kalsifikasyon (kalsiyum birikimi), inflamasyon (makrofaj aktivasyonu ve sitokin salınımı), Oksidatif stres ve Endotel disfonksiyonu rol oynar. Geleneksel olarak, ekokardiyografi ile hemodinamik değerlendirme (gradyentler, kapak alanı) yapılırken, CT kalsifikasyon yükünü ölçmek için kullanılır. Ancak, PET-CT bu süreçlere ek olarak metabolik aktiviteyi değerlendirme avantajı sunar.

Erken Dönem Aort Darlığı ve Hastalık Aktivitesinin Değerlendirilmesi

PET-CT, özellikle 18F-sodyum florür (NaF) ve 18F-florodeoksiglukoz (FDG) gibi radyotracerlarla aort kapağındaki metabolik aktiviteyi görselleştirir. NaF-PET, kalsifikasyon sürecinin erken evrelerini gösterir. Çalışmalar, NaF tutulumunun aort kapağında gelecekteki kalsifikasyon progresyonunu öngördüğünü göstermiştir. FDG-PET, inflamatuvar aktiviteyi yansıtır ve makrofaj infiltrasyonu ile ilişkilidir. FDG tutulumunun AD progresyonu ile korele olduğu bildirilmiştir.

Kalsifikasyon ve Progresyonun Takibi

Multidetektör BT (MDCT), aort kapağı kalsiyum skorlaması için kullanılır ancak PET-CT dinamik süreci daha iyi yansıtır. NaF-PET, aktif kalsifikasyon bölgelerini gösterirken, CT anatomik detay sağlar. NaF-PET'in asemptomatik hastalarda progresyonu öngörmede BT'den üstün olabileceği belirtilmiştir.

TAVİ (Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu) Hastalarında Değerlendirme

TAVİ adaylarında PET-CT: Protez kapak yerleşimi sonrası komplikasyonları (enfeksiyon, paravalvüler kaçak) değerlendirir. Biyoprostetik kapak dejenerasyonunu erken dönemde tespit edebilir.

PET-CT'nin Sınırlılıkları

Maliyet ve erişilebilirlik: Yaygın kullanım için pahalıdır. Radyasyon maruziyeti: Özellikle genç hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Standardizasyon eksikliği: Tutulum ölçümleri için kesin kriterler henüz oturmamıştır.

Sonuç olarak; PET-CT, aort darlığının erken patofizyolojik süreçlerini anlamada ve progresyonu öngörmede umut vaat eden bir görüntüleme yöntemidir. Özellikle NaF-PET, aktif kalsifikasyonu tespit ederek asemptomatik hastalarda müdahale zamanlamasını optimize edebilir. Ancak, rutin klinik kullanım için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelecekte, yapay zeka destekli PET-CT analizleri ve yeni radyotracerların geliştirilmesiyle, bu yöntemin tanılabilirliği daha da artabilir.

Aort Darlığında, Transtiretin Kardiyak Amiloidoz Tanısında, Sintigrafinin Yeri

Yaşlı bireylerde, özellikle düşük akım-düşük gradient (LF-LG) tipinde ciddi AD olan hastalarda, sıklıkla eşlik eden fakat tanı konulmadan atlanan bir durum olarak Transtiretin Kardiyak Amiloidoz (ATTR-CA) dikkat çeker. Transtiretin proteininin yanlış katlanarak kalp dokusunda amiloid fibriller şeklinde birikmesiyle gelişen bu hastalık; sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik disfonksiyon ve valvüler tutulumla (özellikle aort kapakta kalınlaşma ve stenoz) sonuçlanır. ATTR-CA ile AD birlikteliği, mortaliteyi artırır. Bu nedenle özellikle "paradoksal" LF-LG aort darlığında, altta yatan ATTR-CA olasılığı mutlaka değerlendirilmelidir. Tc-99m ile işaretlenmiş difosfonat ajanlarla (DPD, PYP, HDP) yapılan sintigrafi, non-invazif olarak ATTR-CA tanısında yüksek özgüllük ve duyarlılıkla

öne çıkar. Difosfonat ajanlar, amiloid fibrillerin oluşturduğu kalsiyum açısından zengin mikroskobik çevreye bağlanma eğilimindedir.

Görüntüleme Bulguları

Miyokardiyal tutulumun derecelendirilmesinde Perugini sınıflaması kullanılır;

Grade 0: Tutulum yok, kemik yoğunluğu normal.

Grade 1: Hafif miyokardiyal tutulum, kemik aktivitesi belirgin.

Grade 2: Orta düzeyde tutulum, kemik sinyali hafif silinmiş olabilir.

Grade 3: Belirgin miyokard tutulumu, kemik görüntüsü silinmiş ya da kaybolmuştur.

Kantitatif değerlendirme (H/CL ve H/BL Oranları) de kullanılabilir; Kalp/Karşı Akciğer Oranı (H/CL): Kalpteki aktivite, karşı akciğer(genellikle sağ hemitoraks)aktivitesine oranlanarak hesaplanır. 3. saat görüntüsü esas alınır. Kalp/Kan Havuzu Oranı (H/BL): Kalbin aktivitesi, sağ ventrikülün altındaki kan havuzu aktivitesine oranlanarak belirlenir. Kesim Değerleri: H/CL > 1.5 genellikle pozitif olarak kabul edilir. H/CL > 1.3 daha duyarlı; H/CL > 1.6 ise daha özgül olabilir.

Tanı Algoritması: 2019 Uluslararası Konsensüs Kriterleri

ATTR-CA tanısında üç temel koşulun bir araya gelmesi yeterlidir:

1. Klinik bulgular: Kalp yetersizliği semptomları, sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik disfonksiyon, düşük voltajlı EKG, artmış NT-proBNP veya troponin düzeyleri.
2. Monoklonal gamopati dışlanmalı: sFLC oranı ve serum immunofiksasyon elektroforezi ile AL amiloidoz ekarte edilmelidir.
3. Pozitif sintigrafi: Perugini Grade 2 veya 3 + H/CL $\geq$ 1.5

Bu üç kriteri karşılayan bireylerde biyopsi yapılmadan ATTR-CA tanısı konabilir [Duyarlılık: %87-99, Özgüllük: %88-100 (AL dışlandığında)].

Sintigrafinin Sınırlılıkları

AL tipinde de tutulum olabileceğinden, AL tipi dışlanmadan tanı konulamaz. Grade 1 tutulum tanı koydurmaz. Yalancı pozitiflik: Nadir de olsa yoğun miyokard kalsifikasyonu veya akut miyokard hasarı benzer tutulum gösterebilir. Radyasyon maruziyeti ve SPECT gereksinimi diğer kısıtlar arasındadır.

Sonuç olarak; Tc-99m-DPD, PYP ve HDP ile yapılan kardiyak sintigrafi, günümüzde ATTR-CA tanısında biyopsi gereksinimini büyük oranda ortadan kaldıran, non-invazif ve yüksek doğrulukta bir yöntemdir. Özellikle yaşlı, açıklanamayan sol ventrikül hipertrofisi olan veya LF-LG tip AD bulunan hastalarda, ATTR-CA mutlaka düşünülmeli; serum çalışmalarıyla AL dışlandıktan sonra sintigrafi ile tanı güvenle konulabilmektedir. Bu yaklaşım, aort darlığının yönetimini ve hasta prognozunu belirlemede kritik rol oynamaktadır. ATTR-CA ile birlikte olan AD, izole AD'ye göre daha kötü prognoza sahiptir. AVR endikasyonu değerlendirirken ATTR-CA tanısı, cerrahi risk ve beklenen fayda açısından belirleyicidir.

Kaynaklar:

1. Dweck MR, Chow MW, Joshi NV, et al. Coronary arterial 18F-sodium fluoride uptake: a novel marker of plaque biology. J Am Coll Cardiol 2012 ;59: 1539-48.
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561-632.
3. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive Etiologic Diagnosis of Cardiac Amyloidosis Using 99mTc-3,3-Diphosphono-1,2-Propanodicarboxylic Acid Scintigraphy. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 1076-84.
4. Castaño A, Narotsky DL, Hamid N, et al. Unveiling Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Its Predictors Among Elderly Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. Eur Heart J 2017; 38: 2879-87.
5. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, et al. Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol 2019; 73: 2872-91.

SINIFLAMA

Derleyen

Günseli Miray Özdemir, Rıdvan Çam
SBÜ Dr. Siyami Ersek GKDC EAH

Aort darlığı (AD), özellikle yaşlı popülasyonda sık görülen ve ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilen bir kapak hastalığıdır. Etiyolojide en sık dejeneratif kalsifikasyon yer alır. Genel toplumda 65 yaş üzerinde %3 oranında görülmesiyle, gelişmiş ülkelerde en yaygın kalp kapak hastalığı kabul edilir. Asemptomatik dönemde uzun yıllar stabil seyredebilse de bir kez semptom geliştiğinde prognoz hızla kötüleşir. Ciddi semptomatik AD tedavisiz bırakılırsa ortalama sağkalım yıllarla sınırlıdır ve ileri evrede yıllık mortalite %25'i aşar. Bu nedenle, hastalığın yönetiminde darlığın şiddet derecesinin doğru değerlendirilmesi kritik önemdedir; çünkü girişim (cerrahi veya TAVI) endikasyonları ve zamanlaması büyük ölçüde kapak darlığının ciddiyetine göre belirlenir.

AD, ekokardiyografik parametrelere göre hafif, orta ve ciddi olmak üzere sınıflandırılır. Değerlendirmede başlıca Vmax, ortalama gradiyent ve aort kapak alanı (AVA) eşik değerleri kullanılır.

	HAFİF	ORTA	İLERİ
PEAK VELOSİTE (m/s)	2-2.9	3-4	≥4
ORTALAMA GRADİYENT (mmHg)	<20	20-40	≥40
KAPAK ALANI (cm ²)	>1.5	1-1.5	≤1
İNDEKSLENMİŞ KAPAK ALANI (cm ² /m ²)	>0.85	0.60-0.85	≤0.60
VELOSİTE ORANI	>0.50	0.25-0.5	≤0.25

Tablo 1: AD Derecelendirmesi

Yukarıdaki kriterlere göre, örneğin Vmax ≥ 4 m/sn veya ortalama gradiyent ≥ 40 mmHg ölçülmesi genellikle AVA'nın da <1,0 cm² olduğuna işaret eder ve ciddi AD olarak tanımlanır. Vmax 3-4 m/sn ve gradiyent 20-40 mmHg ise orta derece darlığa karşılık gelirken, Vmax 2.5-3 m/sn ve gradiyent < 20 mmHg hafif darlık sınırındadır. Normal aort kapak alanı ~3-4 cm² civarındadır; AVA < 1.0 cm² ciddi darlık eşiği olarak kullanılırken, 1.0-1.5 cm² arası orta, >1.5 cm² ise hafif darlığı ifade eder. Bununla birlikte vücut yüzey alanı çok küçük hastalarda AVA doğal olarak düşük olabileceğinden, indekslenmiş AVA hesaplanması önerilir. Vücut yüzey alanına göre AVA < 0.6 cm²/m² olması ciddi darlık lehine kabul edilir (özellikle küçük yapıli hastalarda). Öte yandan bu indeks obez hastalarda kullanılmamalıdır. Son olarak, ekokardiyografik değerlendirmede tüm ölçümler birlikte yorumlanmalı (entegratif yaklaşım) ve kapak yapısı (kalsifikasyon, hareket kısıtlılığı) gibi diğer bulgular da dikkate alınmalıdır.

Kılavuzlara Göre Sınıflama ve Evreleme

Hem Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC/EACTS 2021) hem de Amerikan Kalp Birliği/Kardiyoloji Koleji (ACC/AHA 2020) kılavuzları, aort darlığının şiddetini tanımlarken benzer eşik değerler kullanırlar (Tablo1). Buna ek olarak ACC/AHA kılavuzu; hastaları A, B, C, D evreleri şeklinde sınıflandırır.

Evre A risk altındaki hastaları (biküspit anatomi, kapak sklerozu vs) içerir.

Evre B progresif hastalığı (hafif-orta darlık) içerir.

Evre C ise asemptomatik ciddi darlığı temsil eder ve iki alt gruba ayrılır:

- C1 (ventrikül kompensasyonu mevcut, EF ≥ %50 veya ileri dekompanse bulgusu yok)
- C2 (ventrikül dekompanseasyonu başlamış, EF < %50 veya ciddi dilatasyon gelişmiş)

Evre D ise semptomatik ciddi aort darlığıdır ve kendi içinde üç alt tipe ayrılır:

- D1 (Yüksek Gradyentli Semptomatik AD): Klasik ciddi AD; $V_{max} \geq 4$ m/sn veya ortalama $\Delta P \geq 40$ mmHg ve genellikle $AVA \leq 1.0$ cm² bulunur. Bu hastalarda yüksek basınç farkı ve semptom birlikteliği vardır.
- D2 (Düşük Akım-Düşük Gradyentli, Düşük EF'li AD): Sol ventrikül EF <%50 olduğunda, ciddiyeti tam değerlendirmek zorlaşır. Bu evrede $AVA \leq 1.0$ cm² olmasına rağmen $V_{max} < 4$ m/sn veya $\Delta P < 40$ mmHg bulunur ve düşük debi mevcuttur (SV indeksi <35 ml/m²). Hasta semptomatiktir ancak düşük EF nedeniyle ölçülen gradiyentler düşük çıkar. Bu durumda kontraktıl rezerv belirleyici olur: Dobutamin Stres Ekokardiyografi ile akım artınca gradiyent yükselip AVA hala küçük kalırsa gerçek ciddi AD kabul edilir; rezerv yoksa kapak kalsifikasyon yüküne bakılarak karar verilir.
- D3 (Düşük Akım-Düşük Gradyentli, Normal EF'li AD), (Paradoksal DA-DG AD): EF $\geq$ %50 (normal) olmasına karşın stroke volum indeksi (SVI) <35 ml/m² gibi durumlarda kalp debisi düşüktür; $AVA \leq 1.0$ cm² iken gradiyent yine <40 mmHg bulunabilir. Hasta semptomatikse bu tablo paradoksal düşük akım-düşük gradiyentli ciddi AD olarak adlandırılır.

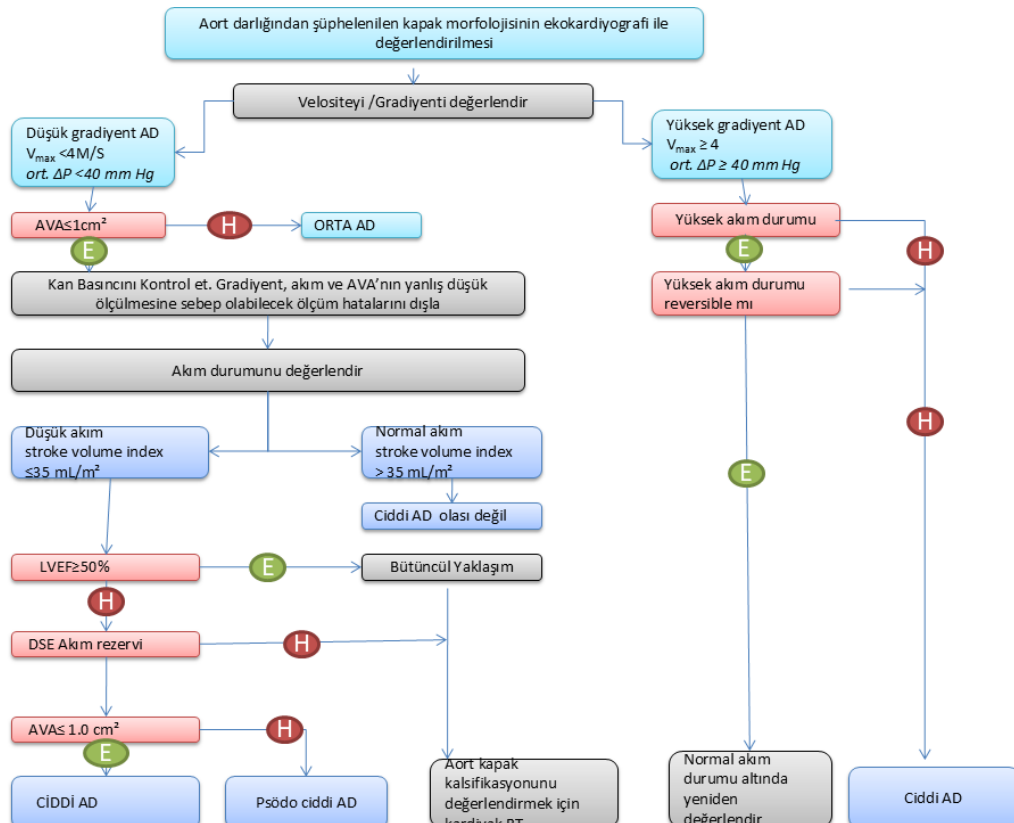
Evre D2 ve D3, yani discordant (akım-gradyent uyumsuzluğu olan) ciddi AD grupları, tanı ve tedavi açısından en zorlu durumlardır. Kılavuzlar bu durumlar için ek tanısal yöntemler kullanımını vurgular. Özellikle dobutamin stres eko (D2 için) ve BT kalsiyum skorlaması (D3 için) önerilmektedir. ACC/AHA kılavuzu, D2 veya D3 evresindeki semptomatik hastalarda eğer kapak şiddetli kalsifik ve hareket kısıtlı ise (yani görüntüleme ve BT bulguları gerçekten ciddi AD ile uyumluysa) bu hastaların ciddi AD gibi tedavi edilmesini önermektedir. Örneğin, EF düşük ve dobutaminle kontraktıl rezerv yok ancak kapak çok kalsifik ise, balon valvuloplasti geçici bir çözüm olarak düşünülebilir veya yüksek riskli bile olsa TAVI/SAVR planlanabilir. Benzer şekilde EF normal ama düşük akımlı D3 olgularında da, ağır kalsifikasyon ve semptom varlığında tedavi endikasyonu konulur. Öte yandan, bu gruplarda kapak kalsifikasyonu minimal ise ve ölçülen gradiyentler düşük ise, darlık ileri olmayabilir; semptomların başka nedene bağlı olabileceği göz önünde bulundurularak gereksiz girişimden kaçınılmalıdır.

Evre	Tanım	Kapak Anatomisi	Kapak Hemodinamiği	Hemodinamik Sonuçlar	Semptomlar
A	AD riski	BAK (ya da diğer konjenital kapak anomalileri), Aort kapak sklerozu	Aortik $V_{max} < 2$ m/s, yaprakçık hareketi normal	Yok	Yok
B	İlerleyici AD	Sistolik harekette bir miktar azalma ile birlikte biküspit/triküspit kapak leafletlerinin hafif-orta kalsifikasyon/fibrozisi veya komissüral füzyon ile birlikte romatolojik kapak değişiklikleri	Hafif AD: V_{max} 2.0–2.9 m/s veya ort. $\Delta P < 20$ mm Hg Orta AD: V_{max} 3.0–3.9 m/s veya ort. ΔP 20–3.9 mm Hg	Erken LV diyastolik disfonksiyonu olabilir, Normal LVEF	Yok
C: Asemptomatik Ciddi AD					
C1	Asemptomatik ciddi AD	Ciddi yaprakçık kalsifikasyonu/fibrozisi ya da yaprakçık açıklığında ciddi kısıtlanma ile birlikte konjenital stenoz	$V_{max} \geq 4$ m/s veya ort. $\Delta P \geq 40$ mm Hg; AVA genelde ≤ 1.0 cm ² (AVAi ≤ 0.6 cm ² /m ²)	LV diyastolik disfonksiyonu, Hafif LV hipertrofisi, Normal LVEF	Yok; Egzersiz testi düşünülebilir
C2	Asemptomatik, ciddi AD + LV sistolik disfonksiyonu	Ciddi yaprakçık kalsifikasyonu/fibrozisi ya da yaprakçık açıklığında ciddi kısıtlanma ile birlikte konjenital stenoz	$V_{max} \geq 4$ m/s veya ort. $\Delta P \geq 40$ mm Hg; AVA ≤ 1.0 cm ² (AVAi ≤ 0.6 cm ² /m ²)	LVEF < 50 %	Yok

D1	Semptomatik yüksek gradiyentli ciddi AD	Ciddi yaprakçık kalsifikasyonu/fibrozisi ya da yaprakçık açıklığında ciddi kısıtlanma ile birlikte konjenital stenoz	$V_{max} \geq 4$ m/s veya ort. $\Delta P \geq 40$ mm Hg; $AVA \leq 1.0$ cm ² ($AVA_i \leq 0.6$ cm ² /m ²), mixed AD/AY durumunda biraz daha büyük olabilir	LV diyastolik disfonksiyonu, LV hipertrofisi, Pulmoner hipertansiyon olabilir	Efor dispnesi, Egzersiz toleransında azalma veya KY, Efor angina, Eforla senkop veya presenkop
D2	Azalmış LVEF ile birlikte semptomatik, düşük akım/düşük gradiyentli AD	Ciddi şekilde azalmış kapak hareketi ile birlikte ciddi yaprakçık kalsifikasyon/fibrozisi	$AVA \leq 1.0$ cm ² + istirahat V _{max} < 4 m/s veya ort. $\Delta P < 40$ mm Hg; Dobutamin stres ekokardiyografi herhangi bir akım hızında $AVA < 1$ cm ² ile birlikte $V_{max} \geq 4$ m/s olarak gösterir.	LV diyastolik disfonksiyonu, LV hipertrofi, LVEF < 50 %	KY, angina, senkop veya presenkop
D3	Normal LVEF ile birlikte semptomatik düşük gradiyentli ciddi AD veya paradoksal düşük akım ciddi AD	Ciddi şekilde azalmış kapak hareketi ile birlikte ciddi yaprakçık kalsifikasyon/fibrozisi	$AVA \leq 1.0$ cm ² ($AVA_i \leq 0.6$ cm ² /m ²) + $V_{max} < 4$ m/s veya ort. $\Delta P < 40$ mm Hg ve stroke volume index < 35 mL/m ² (normotansif hastada ölçülmüş)	Artmış LV duvar kalınlığı, Küçük LV, Düşük stroke volüm, Restriktif diyastolik dolulum, LVEF ≥ 50 %	KY, angina, senkop veya presenkop

Tablo2: ACC/AHA Evrelemesi, AY: Aort Yetersizliği, AD: Aort Darlığı, AVA: Aort Kapak Alanı, AVA_i: Vücut yüzey alanı ile indeklenmiş AVA , BAK: Biküspit aortik kapak, ΔP :LV ile aorta arasındaki basınç gradienti, KY: Kalp Yetersizliği, LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, VMAX: Maksimum velosite

ESC 2021 kılavuzunda sunulan “aort darlığında bütüncül değerlendirme” algoritması, EKO ölçümleri uyumsuz hastada önce hataları ekarte etmeyi, ardından akım durumunu (normal vs düşük flow) belirleyip gereken ileri testleri (DSE, BT vs.) yapmayı ve son olarak klinik durumla birlikte karar vermeyi önerir. Nihai hedef, gerçek ciddi AD hastalarını zamanında yakalayıp uygun tedaviye yönlendirmek ve gereksiz müdahaleleri önlemektir.



Şekil 3. Aort stenozunun entegre görüntüleme değerlendirmesi.

AS = aort stenozu; AV = aort kapağı; AVA = aort kapak alanı; BT = bilgisayarlı tomografi; Ort.ΔP = ortalama basınç gradyanı; DSE = dobutamin stres ekokardiyografi; LV = sol ventrikül / sol ventriküler; LVEF = sol ventriküle ejeksiyon fraksiyonu; SVI = strok hacmi indeksi; Vmax = en yüksek transvalvüler hız) Yüksek akım; anemi, hipertiroidi veya arteriyovenöz fistüllü hastalarda geri dönüşümlü olabilir ve hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatili hastalarda da görülebilir. Pulsed Doppler ekokardiyografi kullanılarak normal akımın üst sınırı: kardiyak indeks: erkekler ve kadınlarda 4.1 L/dk/m²; SVI: erkeklerde 54 mL/m², kadınlarda 51 mL/m²b) Ayrıca göz önünde bulundurulması gereken diğer unsurlar: başka bir açıklaması olmayan tipik semptomlar, eşlik eden hipertansiyon yokken mevcut olan LV hipertrofisi veya başka bir nedeni olmayan azalmış LV longitudinal fonksiyonu.c) DSE akım rezervi = düşük doz dobutamine yanıt olarak strok hacminde %20'den fazla artış.

Aort darlığının doğru derecelendirilmesi, multidisipliner bir yaklaşım ve çeşitli tetkiklerin entegre analizini gerektirebilir. Transtorasik EKO çoğu olguda tanı ve karar için yeterli veriyi sağlarken, yaklaşık dört hastadan birinde parametreler arası uyumsuzluk karşımıza çıkmaktadır. Bu durumlarda öncelikle ölçüm tekniklerinin gözden geçirilmesi (örn. LVOT çapının doğru alındığının ve Doppler hizalanmasının optimal olduğunun teyidi) gerekir. TOE/TEE ile planimetri veya 3D değerlendirme, özellikle biküspit kapak gibi anatomik varyantların tespitinde ve şiddetli kalsifik kapaklarda orifisin görsel değerlendirilmesinde faydalı olur.

Kaynaklar:

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561-632.
2. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Aortic Valve Stenosis. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:1399-1418.
3. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2021; 143: e72-e227.

DÜŞÜK AKIM DÜŞÜK GRADİYENTLİ AORT DARLIĞI

Derleyen

Selim Süleyman SERT

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi

Gerek toplumdaki yaş ortalamasının yükselmesi gerekse kapak teknolojilerindeki ilerlemeler sonucunda, cerrahi veya transkateter girişim gerektiren ileri evre aort darlığı (AD) olgularının sıklığı artmaktadır. Ciddi AD olan hastaların çoğunda yüksek jet hızı ve basınç gradiyenti beklenirken, %5-30 kadar bir grupta “düşük akım-düşük gradiyent” paterni görülebilir.

AD, özellikle düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile seyreden hastalarda tanısız ve terapötik açıdan ciddi güçlükler barındırmaktadır. Hastalığın patofizyolojisi incelendiğinde, artan sol ventrikül basınç yüküne bağlı olarak zaman içerisinde miyokardiyal hipertrofi, fibrozis ve sonuç olarak sol ventrikül sistolik disfonksiyonu gelişebilmektedir. Öte yandan, bazı hastalarda geçirilmiş miyokard enfarktüsü veya iskemik kalp hastalığına sekonder olarak düşük EF ile seyreden kalp yetersizliği tablosu ön planda olabilir. Bu iki klinik senaryo da, sonuç olarak EF'nin <%50 seviyesine gerilediği, klasik düşük akım-düşük gradiyentli (low-flow, low-gradient; LF-LG) AD paternine zemin hazırlar.

Sol ventrikülün sistolik fonksiyonundaki azalma, transvalvüler akımın düşmesine neden olmakta; bu durum ortalama gradiyentin gerçekte olduğundan daha düşük ölçülmesine ve ciddi AD tanısının atlanmasına yol açabilmektedir. Dolayısıyla, bu hemodinamik karmaşıklık yalnızca tanısız süreci değil, aynı zamanda prognozu da olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, düşük EF ile seyreden AD olgularının doğru şekilde tanımlanması, patofizyolojik temellerine göre sınıflandırılması ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin belirlenmesi klinik açıdan son derece önemlidir.

Hastada sol ventrikül sistolik disfonksiyonundan bağımsız olarak; aort velositesine, ortalama gradiyente ve aort kapak alanına (AVA) göre AD derecelendirmesi yapılır. Kapak alanı ile gradiyent arasında uyumsuzluk varsa, AVA $\leq 1\text{cm}^2$ olmasına rağmen gradiyent ve pik velosite ciddi AD'yi desteklemiyorsa, ileri inceleme gerekir (Tablo 1). Öncelikle ekokardiyografik ölçümlerin doğruluğu gözden geçirilmelidir (Doppler ekseninin akıma tam paralel olması, LVOT ölçüm hatalarının dışlanması vb.)

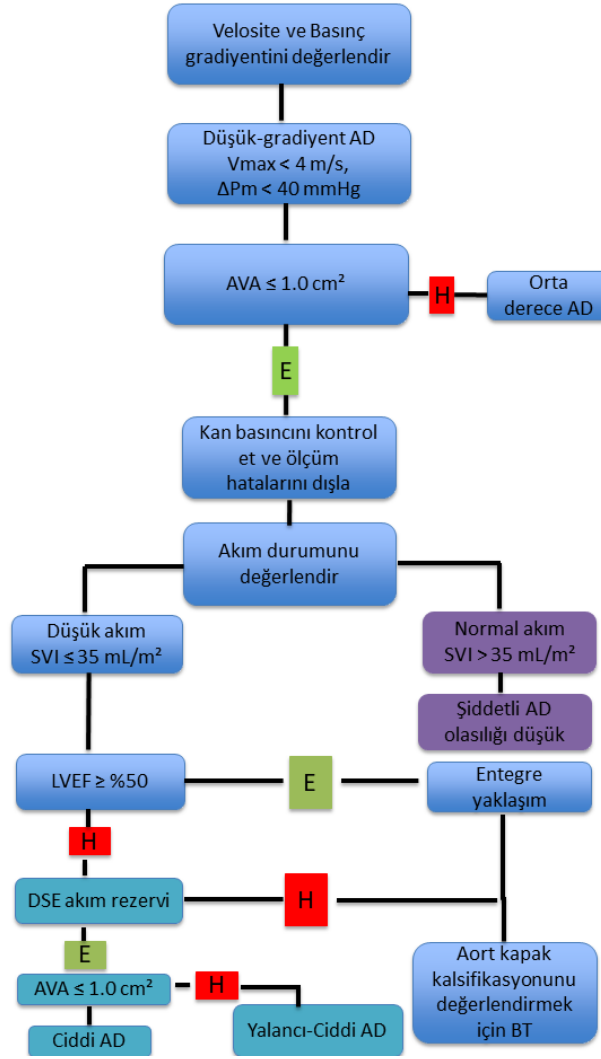
1. Aşama, Akım Durumunun Değerlendirilmesi:

Hastanın akım durumu değerlendirilir. Bu değerlendirme için stroke volüm indeksi (SVI) hesaplanır.

$SVI = \text{Atım Hacmi} / \text{Vücut Yüzey Alanı}$ formülüyle belirlenir.

$\text{Atım Hacmi} = SVÇY (\text{sol ventrikül çıkış yolu}) \text{ Alanı} \times TVI(LVOT)$

$AVA \leq 1\text{cm}^2$, pik hız $<4\text{ m/sn}$ ve ortalama gradiyent $<40\text{ mmHg}$ olan hastalarda $SVI \leq 35\text{ mL/m}^2$ saptanıyorsa bu durum düşük akım olarak kabul edilir ve ciddi AD açısından ileri değerlendirme gerekir. $SVI \geq 35\text{ mL/m}^2$ ise ciddi AD olası değildir.



Şekil 1: Düşük akım–düşük gradiyentli aort darlığına yaklaşım

2. Aşama, Sol Ventrikül EF'nin Değerlendirilmesi:

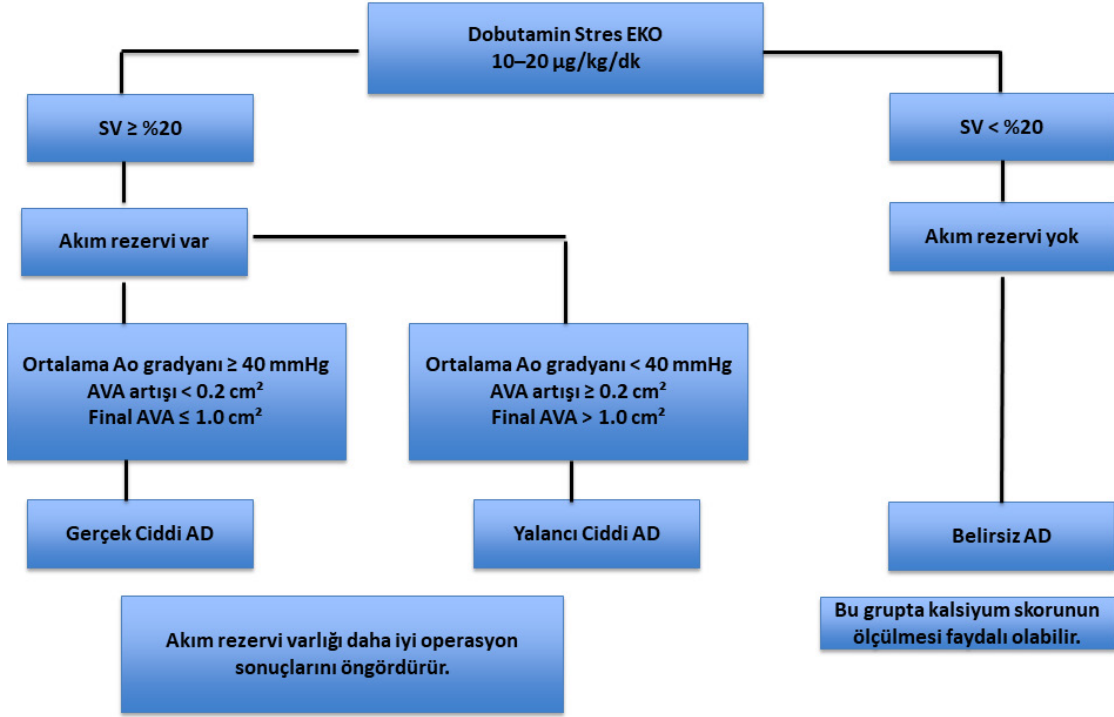
AVA $\leq 1 \text{ cm}^2$, pik hız $< 4 \text{ m/sn}$, ortalama gradiyent $< 40 \text{ mmHg}$ ve SVI $\leq 35 \text{ mL/m}^2$ ile birlikte EF $< \%50$ olması tanısal yönden önemlidir. Bu tabloda sıklıkla ventriküler disfonksiyon, dilate kardiyomiyopati, hipertansif kalp hastalığı, iskemik kalp hastalığı veya kardiyak fibrozis gibi altta yatan miyokardiyal sorunlar söz konusu olabilir. Sol ventrikülün sistolik fonksiyonu bozulmuşsa ve düşük atım hacmi mevcutsa klasik LF-LG AD açısından değerlendirme yapılmalıdır. Sol ventrikül EF $\geq \%50$ ise paradoksal LF-LG AD açısından değerlendirilir (sonraki bölümde ele alınmıştır).

3. Aşama, Dobutamin Stres Ekokardiyografi:

Ciddi AD'nin tanısal süreci, özellikle düşük akım–düşük gradiyentli olgularda, yalancı darlık ile gerçek darlığın ayrımını gerektirir. Bu amaçla, kontraktıl rezervin değerlendirilmesi için düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi (DSE) önerilmektedir. Protokol gereği, DSE'ye 5 mcg/kg/dk dozda başlanmakta ve her 5–8 dakikada bir doz 5 mcg/kg/dk artırılarak devam edilmektedir. Test; hedef kalp hızının $[(220 - \text{yaş}) \times 0.85]$ aşılması, klinik olarak tolere edilemeyen hipotansiyon, aritmi gelişimi veya testin pozitif kabul edildiği durumlarda (atım hacminde $\geq \%20$ artış) sonlandırılmalıdır.

Rezerv bulunması, hastanın ventrikülünün bir miktar “gücü” olduğunu ve düşük akımın tamamen pompaya bağlı olduğunu gösterir. Bu hastalarda işlem riski daha düşüktür ve AVR sonrası sol ventrikül fonksiyonlarında toparlanma şansı daha yüksektir. Aksine kontraktıl rezervin bulunmadığı, yani DSE sırasında atım hacminde $\geq \%20$

'nin altında artış izlenen hastalarda, prognoz genellikle kötüdür ve bu grup yüksek riskli olarak değerlendirilir. Rezerv olmaması durumunda dahi, eğer hastanın semptomları ciddi ve AD'den kaynaklanıyor ise ileri tetkiklerle (BT kalsiyum skoru) kapak kalsifikasyonu değerlendirilerek gerçek ciddi AD olup olmadığı anlaşılabilir. Özellikle erkeklerde Agatston >2000 AU, kadınlarda >1200 AU bulunması ciddi darlık lehinedir ve bu durumda hasta yüksek riskli olsa bile girişim (TAVI/SAVR) düşünülebilir. Amerikan ve Avrupa kılavuzları, kontraktıl rezervi olmayan semptomatik düşük EF'li AD hastalarında, aort kapakta ağır kalsifikasyon saptanırsa müdahalenin makul olduğunu belirtmektedir.



Şekil 2: Dobutamin stres EKO'ya göre yorumlama

Buna karşılık, akım rezervi olan hastalarda, DSE sırasında AVA'daki değişiklik belirleyici rol oynar. Eğer dobutamin ile stroke volüm %20'den fazla arttığı halde ortalama gradiyent <40 mmHg kalıyor; AVA değeri artan atım hacmine eşlik ederek 1 cm²'nin üzerine çıkıyorsa, kapak yapısı aslında ciddi düzeyde dar değildir ve bu durum **yalancı ciddi AD** olarak adlandırılır. Bu tabloda darlık izlenmesinin temel nedeni düşük akım nedeniyle kapak açılımının kısıtlı olmasıdır. Öte yandan, dobutamin ile birlikte ortalama gradiyent ≥ 40 mmHg seviyelerine çıkıyor; atım hacminde anlamlı artış olmasına rağmen AVA değeri 1 cm²'nin altında kalmaya devam ediyorsa, bu durumda **gerçek ciddi AD** tanısı konur ve uygun tedavi planlaması yapılmalıdır. Dobutamin sırasında gradiyent kısmen artsa da kesin olarak ≥40 mmHg'yi bulmuyor, AVA ise sınırda kalıyorsa (ör. ~1.0 cm² civarı) durum net olmayabilir. Bu durumda diğer görüntüleme yöntemlerine (BT, kateter ölçümü) başvurmak gerekebilir.

Kaynaklar:

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561-632.
2. Eleid MF, Nkomo VT, Pislaru SV, et al. Valvular Heart Disease: New Concepts in Pathophysiology and Therapeutic Approaches. Annu Rev Med 2023; 74: 155-70.
3. Sharma N, Sachedina AK, Kumar S. Low-flow, Low-gradient Severe Aortic Stenosis: A Review. Heart Int 2023; 17: 8-12.

PARADOKSAL DÜŞÜK AKIM DÜŞÜK GRADİYENTLİ AORT DARLIĞI

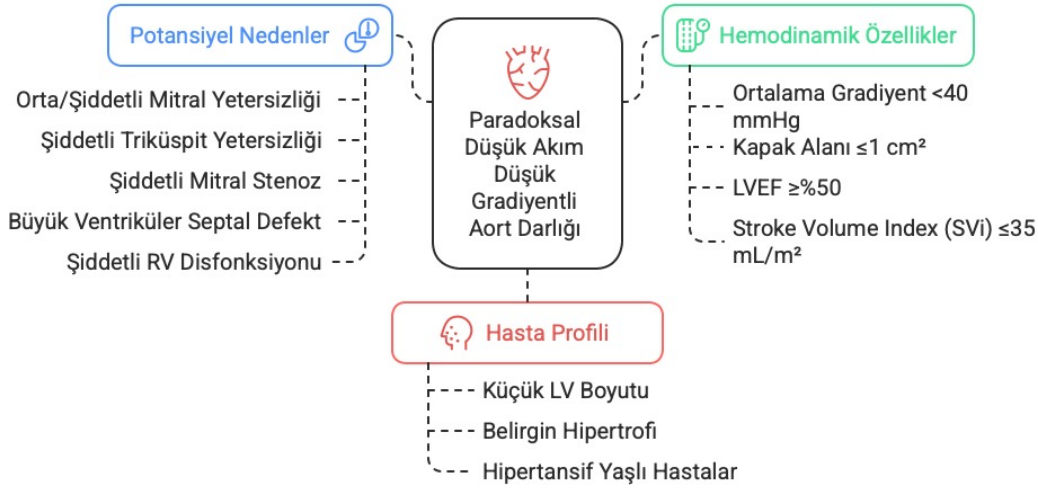
Derleyen

Oğulcan ADAK
Rize Devlet Hastanesi

Paradoksal düşük akım-düşük gradiyent aort darlığı (P LF-LG AD), normal sol ventrikül sistolik fonksiyonuna (LVEF $\geq$ %50) rağmen düşük stroke volüm ile seyreden ciddi AD'yi tanımlar. Bu durumda $AVA \leq 1.0 \text{ cm}^2$ olmasına karşın $V_{max} < 4 \text{ m/s}$ ve ortalama gradient $< 40 \text{ mmHg}$ ölçülür; altta yatan neden, düşük akım (stroke volume index $< 35 \text{ mL/m}^2$) olmasıdır.

Klinik Özellikleri ve Tanı Yöntemleri

P LF-LG AD, tipik olarak küçük boyutlu, hipertrofik sol ventrikülü olan yaşlı, kadın hastalarda veya eş zamanlı kontrolsüz hipertansiyonu olanlarda daha sık görülür. Atriyal fibrilasyon veya ciddi mitral yetersizlik de düşük akıma katkıda bulunabilir. P LF-LG AD hastalarının prevalansı %7-26 arası değişmektedir. Paradoksal düşük akım hastalarının, normal akımlı AD hastalarıyla karşılaştırıldığında diğer ayırt edici özelliği belirgin konsantrik LV yeniden şekillenmesine, daha küçük bir LV boşluk boyutuna ve intrinsik miyokardiyal fonksiyonda bir azalmaya sahip olmasıdır. Gerçekten de, mid-wall fraksiyonel kısalması veya global longitudinal strain gibi daha hassas parametreler kullanıldığında, bu hastalarda miyokardiyal sistolik fonksiyonun önemli ölçüde bozulduğu ortaya çıkmaktadır ve hastalarda restriktif fizyoloji izlenebilmektedir. Miyokardiyal fonksiyondaki bu bozulmanın, ağırlıklı olarak subendokardiyumda bulunan daha ileri miyokardiyal fibrozla ilişkili olduğu gösterilmiştir.



Gerçekten ciddi AD'yi orta dereceli AD'den ayırt etmek zor olabilir. Ölçüm hatası olup olmadığı kontrol edilmeli ve küçük vücut boyutu hesaba katılmalıdır (indeksli $AVA \leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ciddi AD ile uyumludur). İndekslenmemiş değerler kullanıldığında, düşük vücut yüzey alanına (VYA), düşük gradiyente ve normal kardiyak indekse sahip hastalar, P LF-LG AD olarak yanlış tanı alabilirler. Halbuki gerçekte VYA'ya göre akım normaldir ve AD yalnızca orta düzeydedir. Arteriyal kompliyans ve empedans sabit olmayıp kan basıncı düzeyine göre değiştiği ve AD şiddetinin belirtilerinin hipertansiyon tarafından kısmen maskelenebileceği göz önüne alındığında, AD şiddetinin değerlendirilmesi ideal olarak kan basıncı kontrolünün en uygun olduğu zamanda yapılmalıdır; hasta ilk değerlendirme sırasında hipertansif ise muayene ertelenmeli veya tekrarlanmalıdır.

AVA hesaplanırken hastanın stroke volüm hesabı önemli bir basamaktır. Bazı hastalarda mevcut komorbid durumlarına göre yüksek akım izlenebilir. Yüksek akım durumu anemi, hipertiroidizm veya arteriovenöz fistüllü hastalarda geri dönüşümlü olabilir ve hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopatili hastalarda da mevcut olabilir.

P LF-LG AD hastalarında, düşük EF sahip hastalardan farklı olarak stres ekokardiyografisinin tanı koydurmada doğruluğu kısıtlı olduğundan, kullanılması kılavuzlarda önerilmemektedir . Bu hastalarda çok kesitli bilgisayarlı tomografi (BT) ile aort kapak kalsifikasyon skoru hesaplanmalıdır. Aort kapak kalsifikasyonunun BT ölçümü yoluyla değerlendirilen ciddi aort darlığı eşikleri (Agatston ünitesi): erkekler >3000, kadınlar >1600 olması çok olası; erkekler >2000, kadınlar >1200 olması olası; erkekler <1600, kadınlar <800 olması olası değil olarak sınıflandırılır.

Prognoz ve Tedavi

Bu hastaların prognozu klasik ciddi AD'ye benzer veya daha kötü olabilir; zira hem kapak ağır kalsifik ve açılmaz durumdadır, hem de düşük akım durumunun kendisi prognostik açıdan olumsuzdur. P LF-LG AD hastalarında prognozu etkileyen önemli unsurlardan biri geç tanı konulması nedeniyle tedavide gecikmedir. Kapak hareketi kısıtlı izlenen hastalarda düşük kapak gradiyenti izlendikten sonra aort kapak alanı hesaplanması ihmal edilmemelidir. İleri AD tespit edilen hastalardaki mevcut klinik özellikleri, kapak anatomisi, cerrahi müdahale gerektiren başka kardiyak hastalık olup olmaması gibi kriterleri göz önünde bulundurularak transkateter veya cerrahi aort kapak replasman (AVR) kararı verilmelidir. Birkaç çalışma, PLF'nin orta AS'li hastalara veya normal akım ve yüksek gradyentli AD'li hastalara kıyasla daha düşük sağ kalımla ilişkili olduğunu göstermiştir. PARTNER-I çalışmasının bir alt grup veri analizinde SVI ≤ 35 ml/m² olarak tanımlanan düşük akımın varlığı, mortalitenin en güçlü ekokardiyografik öngörücüsüydü ve bu etki LVEF'den veya gradiyentten bağımsızdı. P LF-LG AD hastalarında mevcut hipertrofi, küçük sol ventrikül, restriktif fizyoloji gibi durumlar nedeniyle cerrahi tedaviden başarı sağlanamayacağına dair endişeler bulunmaktaydı. Ancak bir çok çalışmada cerrahi tedavi sonrası hastaların klinik prognozunun olumlu şekilde değiştiği gösterilmiştir.

Sonuç olarak; P LF-LG AD, korunmuş ejeksiyon fraksiyonuna rağmen düşük akım durumu ile seyreden kompleks bir klinik fenotiptir. Bu hasta grubunda tanı koyma süreci, standart ekokardiyografik ölçümlerin ötesinde ileri görüntüleme tekniklerini ve dikkatli klinik değerlendirmeyi gerektirir. Özellikle yaşlı, kadın, hipertrofik ve küçük sol ventriküle sahip bireylerde dikkatli değerlendirme önem arz eder. AVA, SVI ve BT ile kapak kalsifikasyon skoru gibi objektif parametreler tanının doğruluğunu artırır. Tanıda geç kalınması hastaların prognozunu olumsuz etkileyebilirken, zamanında yapılan transkateter veya cerrahi aort kapak replasmanları ile bu olumsuz gidiş önemli ölçüde tersine çevrilebilir. Dolayısıyla P LF-LG AD, düşük semptomatolojiye rağmen ciddi sonuçlara yol açabilecek bir durum olup, multidisipliner ve hassas bir değerlendirme ile yönetilmelidir.

Kaynaklar:

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561-632.
2. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, et al. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. Circulation 2007; 115: 2856-64.
3. Lancellotti P, Magne J, Donal E, Davin L, O'Connor K, Rosca M, et al. Clinical Outcome in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Insights From the New Proposed Aortic Stenosis Grading Classification. J Am Coll Cardiol. 2012 Jan 17;59(3):235-43.
4. Melis G, Frontera G, Caldentey G, et al. Systolic Volume Index by Doppler Echocardiography Is an Useful Marker for Stratification and Prognostic Evaluation in Patients With Severe Aortic Stenosis and Preserved Ejection Fraction. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2013; 66:261-8.
5. Herrmann HC, Pibarot P, Hueter I, et al. Predictors of mortality and outcomes of therapy in low-flow severe aortic stenosis: A placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial analysis. Circulation 2013; 127: 2316-26.

MEDİKAL TEDAVİ

Derleyen

Özge AKDENİZ

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

Medikal tedavinin, aort darlığı (AD) hastalarında, hastalığın ilerlemesi üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Hem gözlemsel çalışmalar hem de randomize klinik çalışmalar, aort kapak replasmanının (AVR) semptomatik ciddi AD'li hastalarda medikal tedaviden üstün olduğunu göstermektedir. AD'de uzun bir asemptomatik dönem mevcuttur. Asemptomatik hastalarda; ileri yaş, aterosklerotik risk faktörlerinin bulunması, LV-EF, kapak kalsifikasyonu, kapak alanı, kapak peak ve mean gradiyenti ve egzersizde gradiyent artışı olması kötü prognoz belirtileri arasında yer almaktadır. Semptomların ortaya çıkması prognoz üzerinde etkili olup hasta her hekim ziyaretinde ayrıntılı sorgulanmalı ve semptomlar ortaya çıktığında hekimin ivedilikle bilgilendirilmesi üzerinde durulmalıdır. Semptomların belirsiz olduğu durumlarda egzersiz testi ile (kısıtlı egzersiz kapasitesi, egzersiz sırasında anormal kan basıncı yanıtı, ST segment çökmesi) hasta değerlendirilmeliyken semptomatik hastada egzersiz testi kontrendikedir. Semptomların ortaya çıkmasıyla beklenen yaşam süresi azalmış ani ölüm riski belirgin artmıştır. Bu nedenle asemptomatik hastada medikal izlem yapılırken semptomatik hastada perkütan ya da cerrahi AVR düşünülmelidir.

Hipertansiyon birçok hastada AD'ye eşlik eder. AD'nin sabit art yüke sahip bir hastalık olduğu yönündeki geleneksel öğreti nedeniyle, vazodilatasyonun atım hacmindeki artışla telafi edilemeyeceği endişesi nedeniyle hipertansiyonu tedavi etme konusundan genellikle kaçınılmıştır. Ancak, birkaç çalışma vazodilatasyonun şiddetli AD hastalarında bile atım hacminde artışla birlikte olduğunu göstermiştir. Hipertansiyon sol ventrikül üzerine ek yük bindirir ve daha olumsuz hipertrofik sol ventrikül yeniden şekillenmesiyle ilişkilidir. Hipertansiyon tedavisi AD ile ilişkili olayları azaltmasa da hipertansiyon ile vasküler olaylar ve ölüm arasındaki iyi bilinen olumsuz ilişki nedeniyle tedavi edilmelidir. AD hastalarında kan basıncı hedeflerinin genel popülasyonla aynı mı (biraz daha yüksek mi yoksa aynı mı) olması gerektiği belirsizdir. AD hastalarında hipertansiyonun tercih edilen tedavisi olarak belirlenmiş tek bir ilaç sınıfı yoktur; ancak renin-anjiyotensin sistemi AD hastalarının kapak ve ventriküllerinde up-regüle olduğundan, ACE-i veya ARB'ler öncelikli olarak düşünülebilir. Özellikle medikal tedavi planlanan ve sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ACEi ve ARB düşük dozda tedaviye eklenip tolere edilen (hipotansiyondan kaçınarak) veya önerilen doza aşamalı olarak yükseltilmelidir.

AD'de kan basıncı kontrolü için sinüs ritminin sürdürülmesi de önemlidir. AD'li yaşlı hastaların üçte biri kadarında AF veya atriyal flutter gelişir ve muhtemelen diyastolik disfonksiyonla ilişkili sol atriyal genişlemeyle daha da kötüleşir. AD'li bir hastada böyle bir aritmi gözlemlendiğinde, ilişkili mitral kapak hastalığı olasılığı düşünülmelidir. Özellikle hızlı ventrikül yanıtı AF anjinaya sebep olabilirken atriyal kasılmanın azalması kardiyak debide azalmaya ve hipotansiyona neden olabilmektedir.

Aort darlığına eşlik eden koroner arter hastalığı varlığında ise beta blokerler tercih edilebilir. Ancak LV yetersizliği tetiklenebilir ve yine hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır.

Volüm artışı nedeniyle ortaya çıkan yüklenme semptom ve bulguları olan hastalarda diüretik tedavi düşünülmelidir. Fakat volüm azalması, ön yükü azaltarak kalp debisinin düşmesine ve ortostatik hipotansiyona sebep olabilmektedir. Dekompanse KY'li ciddi AD'li hastalar hemodinamik takip altında iv nitroprussidin dikkatli titrasyonundan fayda görülebilir. Benzer şekilde, fosfodiesteraz tip 5 inhibisyonunun pulmoner ve sistemik hemodinamiklerde akut iyileşmeler sağladığı ve bunun sonucunda biventriküler yükü azalttığı gösterilmiştir. Bu ilaçlar hastanın hemodinamik durumunu iyileştirebilir ve AVR prosedürünün daha güvenli bir şekilde gerçekleştirilmesine olanak tanır.

Ateroskleroz ile dejeneratif aort kalsifikasyonunun doku düzeyinde mekanizmalarının benzer olması ve ortak risk faktörlerinin bulunması statinler ile aort darlığının ilerleyişinin durdurulacağı fikrini doğurmuştur. Ancak yapılan çalışmalar sonucunda beklenen fayda görülmemiş olup AVR'ye kadar geçen süre veya AD ilerleme oranında iyileşme göstermemiştir.

Orta ve ciddi AD olan hastaların yarışmalı sporlara katılması engellenmeliyken hafif aort darlığında herhangi bir kısıtlamaya gerek yoktur.

Romatizmal ateşe sekonder AD olan hastalarda kılavuzlara uygun şekilde ARA profilaksisi yapılmalıdır. İnfektif endokardit içinse protez kapağı veya İE geçmişi olmadıkça profilaksi önerilmemektedir.

Kaynaklar:

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561-632.
2. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Aortic Valve Stenosis. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:1399-1418.
3. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2021; 143: e72-e227.

BALON VALVULOPLASTİ

Derleyen

Semanur VURAL

SBÜ Dr. Siyami Ersek GKDC EAH

Aort balon valvuloplasti (ABV) ilk kez 1984 yılında Lababidi ve ark. tarafından tanımlanmış ve ciddi aort darlığı (AD) olan hastalarda uygulanmaya başlanılmıştır. Konjenital AD olan (ciddi kalsifikasyonu olmayan, genellikle biküspit komissural füzyona bağlı) yenidoğanlarda ve çocuklarda ilk tedavi seçeneğidir fakat bu dönemde yapılmış olan ABV erişkin çağda aort kapak resplasmanı (AVR) gereksinimini ortadan kaldırmamaktadır. Yenidoğan ve çocukluk döneminde konjenital ciddi aort darlığında uygulanan ABV’de transvalvuler pik gradiyentte %60-70 azalma hedeflenmektedir. Bu hasta grubunda işlem sonrası 10 yıl içerisinde yeniden dilatasyon ihtiyacı veya AVR yapılma gereksinimi hastaların yaklaşık %50’sinden fazlasında görülebilmektedir.

Erişkinlerde ise aort kapak darlığının nihai tedavisi cerrahi (SAVR) veya transkateter (TAVI) yöntem ile aort kapak değişimidir. Balon valvuloplasti daha az invaziv olmasına karşın erişkinlerde SAVR veya TAVI’nin alternatifi olmayıp yaşam kalitesi ve sağ kalım üzerinde faydası kalıcı değil kısa sürelidir. Başarılı bir ABV uygulaması için ortalama aortik gradientte %50 azalma ve kapak alanında en az %25 artış izlenmesi hedeflenmektedir. Erişkin hasta grubunda ABV ile etkili orifis alanında ortalama 0.44 cm² artış ve ortalama gradiyentte ortalama 25 mmHg azalma izlenir; fakat bu etki kısa sürelidir, işlem sonrası 6. ayda %50 oranında yeniden daralma izlenebilmekte ve bir yıl içinde kapak alanı ve kapaktaki transvalvuler gradiyentler işlem öncesi dönem ile benzer hale gelebilmektedir.

Endikasyon

TAVI işlemi yapılmadığı dönemde beklenen sağ kalımın 3 yıldan az olması; >80 yaş üzeri hastaların cerrahi kabul etmemesi, porselen aort varlığı; ciddi akciğer hastalığı; eşlik eden ciddi komorbid hastalıkların olması ve hastanın postoperatif rehabilitasyon yeteneğini sınırlandıracak ciddi nöromusküler durumlar balon valvuloplasti için uygun endikasyon oluşturmaktaydı. Ancak TAVI uygulamasının sıklık ve başarı oranının artmasıyla günümüzde bahsi geçen bu endikasyonlara sahip olan hastalarda sıklıkla (uygun hastada) TAVI uygulanmaktadır.

Güncel yaklaşımda ABV;

- Semptomatik ileri AD olan hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda SAVR veya TAVI’ye köprü olarak,
- Yüksek riskli acil kalp dışı cerrahi gereken hastalarda operasyon öncesi,
- Cerrahi için uygun olmayan ve perioperatif riski yüksek olan (STS skor >15) hastalarda semptomları rahatlatmak amacıyla ve
- Ciddi aort darlığına ek olarak benzer semptomları gösteren komorbiditeleri (ör; KOAH, Karaciğer hastalığı vb.) olan hastalarda semptomların aort darlığından kaynaklandığını ve replasman gerekliliğini göstermek amacıyla uygulanmaktadır.
- TAVI için kontrendikasyonu olan fakat ABV işlemi yapılması durumunda hastanın yaşam kalitesini arttıracığı düşünülen ileri semptomatik AD olan hastalarda da AVB düşünülebilir.

ABV işlemi aort kapak yetersizliğini şiddetlendirebileceğinden orta/ şiddetli aort kapak yetersizliğinde ve enfektif endokardit varlığında kontrendikedir.

ABV’de 30 günlük mortalite oranı yaklaşık %10 olup bu oran ilerleyen aylarda restenoz gerçekleşmesi nedeni ile artış gösterebilmektedir. İlk 30 günlük mortalitenin en sık sebebi işleme bağlı gelişen aort kapak yetersizliği ve ilerleyen kalp yetersizliğidir.

Sonuç olarak; ABV işlemi aort darlığının primer tedavisi olmamakla birlikte, aortik kapak alanında büyük bir genişleme yapmasa da kardiyak debi ve fonksiyonel kapasitede artış sağlayabilmektedir. Bu etkisi geçici, kısa süreli olduğundan ve uzun dönemde iyi prognoz sağlayamamasından dolayı tek başına bir tedavi seçeneği olmayıp genellikle bir sonraki işleme kadar zaman kazandırıcı köprüleme tedavisi olarak ya da palyatif tedavi amacı ile kullanılmaktadır.

Kaynaklar:

1. Ford TJ, Nguyen K, Brassil J, et al. Balloon Aortic Valvuloplasty in the Transcatheter Valve Era: Single Centre Indications and Early Safety Data in a High Risk Population. *Heart Lung Circ* 2018; 27: 595-600.
2. Tokel NK. Valvüler aort darlığı ve balon aortik valvüloplasti. *Pediyatrik Girişimsel Kardioloji*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.31-7.
3. Francisco AR, Nobre Menezes M, Carrilho Ferreira P, et al. Balloon aortic valvuloplasty in the transcatheter aortic valve implantation era: A single-center registry. *Rev Port Cardiol* 2017; 36: 251-6
4. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Aortic Valve Stenosis. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:1399-1418.
5. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021; 143: e72-e227.

CERRAHİ AORT KAPAK REPLASMANI

Derleyen

Ahmet Özkocabaş
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ciddi aort darlığı (AD) tedavisinin temelini cerrahi aort kapak replasmanı (SAVR) ve transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) oluşturur. İşlemin endikasyonu ve zamanlaması, kullanılacak kapak tipi ve prosedür yaklaşımına ilişkin öneriler, prosedürel risk ve faydanın doğru bir şekilde tahmin edilmesi multidisipliner bir kalp ekibi içinde tartışılmalı, hasta ve ailesiyle ortak karar alınmalıdır. Güncel kılavuz önerileri sonraki bölümde ele alınacaktır. SAVR, onarım yerine tercih edilen cerrahi tedavi yöntemidir, çünkü aort kapak kalsifikasyonunun debridmanı genellikle debridman sonrasında ilerleyen yaprakçık fibrozuna ve retraksiyona neden olarak postoperatif erken dönem aort yetersizliği ile sonuçlanır ve zamanla ilerler. SAVR veya TAVI ile yaşam beklentisi ≤ 1 yıl ise ya da hastanın yaşam kalitesinin SAVR veya TAVI ile iyileşme olasılığı düşükse, medikal tedaviyle birlikte palyatif tedavi önerilir.

Göğüs Cerrahi Derneği (STS)'nin 2020 yılında yayınladığı raporda genel 30 günlük mortalite oranının izole SAVR geçiren 25.274 hastada %1,9; SAVR ve CABG geçiren 15.855 hastada %3,6 olduğu belirtilmiştir. 70 yaşın altındaki, minimal komorbiditesi olan hastalarda ameliyat sonrası mortalite riski birçok merkezde %1'in altındadır. Daha yüksek mortalite oranıyla ilişkili risk faktörleri arasında yüksek NYHA fonksiyonel sınıfı, bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu, ileri yaş, eşlik eden koroner arter hastalığının varlığı ve diğer komorbiditeler yer almaktadır. STS-PROM (Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality), kalp cerrahisi geçirecek hastalarda operatif mortalite riskini öngörmek amacıyla oluşturulmuş yaygın olarak kullanılan bir risk değerlendirme modelidir. Bu skor, özellikle aort kapak replasmanı (SAVR), koroner arter bypass greftleme (CABG) ve diğer majör kardiyak cerrahiler öncesinde karar sürecine yön vermek amacıyla kullanılmaktadır. STS-PROM; hasta yaşı, cinsiyet, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, böbrek fonksiyonları, geçirilmiş cerrahi öyküsü, eşlik eden komorbiditeler ve cerrahinin aciliyet durumu gibi birçok klinik parametreyi dikkate alarak, tahmini perioperatif mortalite riskini yüzde cinsinden hesaplamaktadır. Ancak bu skor; kırılabilirlik, porselen aorta, ileri karaciğer hastalığı gibi bazı önemli klinik durumları değerlendirme dışı bırakmaktadır. Bu nedenle, STS-PROM skoru tedavi stratejisini belirlemede önemli bir araç olmakla birlikte, klinik karar süreci hasta bazında multidisipliner yaklaşımla desteklenmelidir. SAVR, yüksek cerrahi risk taşıyan ya da STS-PROM skoru tarafından yeterli şekilde yansıtılmayan mutlak kontrendikasyonlara sahip hastalarda uygun bir tedavi seçeneği değildir. STS-PROM tarafından hesaba katılmayan mutlak kontrendikasyonlardan biri porselen aortadır. Bunun yanı sıra, yine STS-PROM skorlamasında yer almayan göreceli kontrendikasyonlar arasında frailty (kırılabilirlik), ileri evre karaciğer hastalığı veya siroz, BT ile değerlendirilen kritik greft lokalizasyonuna sahip geçirilmiş koroner arter bypass greft (CABG) operasyonları, ciddi pulmoner hipertansiyon ve belirgin sağ ventrikül disfonksiyonu bulunmaktadır.

Kalp cerrahisi için başka bir endikasyon (örneğin koroner arter baypas greftleme veya mitral kapak cerrahisi gerekliliği) varlığında ya da hastaya $\text{yaşı} < 75$ ve STS-PROM/EuroSCORE II $< 4\%$ olması durumunda SAVR önerilmektedir. Cerrahi kapak replasmanı mekanik veya biyoprotez kapaklarla yapılır. Hastalara cerrahi olarak müdahale kararı alınır ise biyoprotez veya mekanik kapak seçimlerinde hastanın klinik, sosyal durumu ve özellikle antikoagülan kullanımı açısından ayrıntılı değerlendirilmesi gerekmektedir. Hasta ile birlikte kapak seçiminde karar verilmelidir. ESC ve ACC/AHA kılavuz önerileri aşağıda özetlenmiştir.

Öneriler	Sınıf	Düzy
Mekanik Protez		
Bilgilendirilmiş hastanın isteğine göre ve uzun süreli antikoagülasyona karşı kontrendikasyon yoksa mekanik protez önerilir.	I	C
Hızlanmış yapısal kapak bozulması riski olan hastalarda mekanik protez önerilir. (hiperparatiroidizm, yaş<40, diyaliz hastası)	I	C
Başka bir kapak pozisyonunda mekanik protez nedeniyle zaten antikoagülasyon alan hastalarda mekanik protez düşünülmelidir.	IIA	C
Aort pozisyonundaki protezler için 60 yaşından küçük hastalarda ve mitral pozisyonundaki protezler için 65 yaşından küçük hastalarda mekanik protez düşünülmelidir.	IIA	B
Gelecekte tekrar kapak cerrahisi veya TAVI yapılmasının yüksek risk altında olacağı makul bir yaşam beklentisi olan hastalarda mekanik protez düşünülmelidir.	IIA	C
Mekanik bir protez, tromboembolizm riskinin yüksek olması nedeniyle zaten uzun süreli antikoagülasyon kullanan hastalarda düşünülebilir.	IIB	C
Biyoprotez		
Bilgilendirilmiş hastanın isteğine göre biyoprotez önerilir.	I	C
İyi kalitede antikoagülasyonun olası olmadığı durumlarda (uyum sorunları, kolayca bulunamama), yüksek kanama riski nedeniyle kontrendike olduğunda (önceki büyük kanama, eşlik eden hastalıklar, isteksizlik, uyum sorunları, yaşam tarzı, meslek) ve yaşam beklentisi biyoprotezin varsayılan dayanıklılığından daha düşük olan hastalarda biyoprotez önerilir.	I	C
İyi uzun dönem antikoagülan kontrolüne rağmen mekanik kapak trombozu için tekrar ameliyat durumunda biyoprotez önerilir.	I	C
Gelecekte redo kapak cerrahisi için olasılık ve/veya operatif risk düşük olan hastalarda biyoprotez düşünülmelidir.	IIA	
Hamileliği düşünüen genç kadınlarda biyoprotez düşünülmelidir.	IIA	C
Aort pozisyonunda protez için >65 yaş ve mitral pozisyonunda protez için >70 yaş hastalarda biyoprotez düşünülmelidir.	IIA	C
Tromboembolizm riskinin yüksek olması nedeniyle halihazırda uzun süreli NOAK kullanan hastalarda biyoprotez düşünülebilir.	IIB	B

Tablo 1: ESC Kılavuz Önerileri

Öneriler	Öneri Sınıfı	Kanıt Düzeyi
AVR endikasyonu olan hastalarda, protez kapak seçimi, hastanın değerlerini ve tercihlerini hesaba katan ve antikoagülan tedavisinin endikasyonları ve riskleri ile kapak yeniden müdahalesine ilişkin potansiyel ihtiyaç ve risklerin tartışıldığı ortak bir karar alma sürecine dayanmalıdır.	1	C-LD
Herhangi bir yaştaki AVR gerektiren hastalar için, VKA antikoagülan tedavisinin kontrendike olduğu, uygun şekilde yönetilemediği veya istenmediği durumlarda, biyoprotez AVR önerilir.	1	C-EO
50 yaşın altındaki, antikoagülasyona kontrendikasyonu olmayan ve AVR'ye ihtiyaç duyan hastalar için, biyoprotez kapak yerine mekanik aort protezi seçmek mantıklıdır.	2a	B-NR
AVR'ye ihtiyaç duyan 65 yaş üstü hastalarda, mekanik kapak yerine biyoprotez seçmek mantıklıdır.	2a	B-NR
50 ila 65 yaş aralığındaki, AVR'ye ihtiyaç duyan ve antikoagülasyona karşı kontrendikasyonu olmayan hastalar için, bireysel hasta faktörlerini göz önünde bulundurarak ve bilgilendirilmiş ortak karar alma sonrasında mekanik veya biyoprotez AVR seçiminin bireyselleştirilmesi mantıklıdır.	2a	B-R
50 yaşın altındaki, biyoprotez AVR tercih eden ve uygun anatomiye sahip hastalarda, Kapsamlı Kapak Merkezlerinde aort kapağının pulmoner otogreftle (Ross prosedürü) değiştirilmesi düşünülebilir.	2b	B-NR

Tablo 2: ACC/AHA Kılavuz Önerileri

Kaynaklar:

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561-632.
2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021; 143: e72-e227.
3. Bowdish ME, D'Agostino RS, Thourani VH, et al: The society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database: 2020 update on outcomes and research. Ann Thorac Surg 2020; 109: 1646-55.

TRANSKATETER AORT KAPAK İMPLANTASYONU

Derleyen

Şeyhmus ATAN

Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi

Son yıllarda girişimsel kardiyoloji alanındaki teknolojik gelişmelerle birlikte, transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI), kalsifik aort darlığı olan hastaların tedavi yaklaşımını değiştirmiştir. Bu hasta grubuna yönelik yapılan ilk randomize klinik çalışmalar, cerrahi açıdan yüksek riskli ya da cerrahiye engel durumu olan hastalarda, TAVI'nin medikal tedaviye (çoğunlukla balon aort valvüloplastisi eşliğinde uygulanan konservatif tedaviye) üstün olduğunu ortaya koymuştur.

Daha sonrasında yapılan çalışmalarda ise, cerrahi riski yüksek, orta ve hatta düşük olarak kabul edilen hasta gruplarında TAVI'nin cerrahi aort kapak replasmanına (SAVR) kıyasla non-inferior olduğu, bazı alt grup analizlerinde ise superior sonuçlar sağladığı gösterilmiştir. Bu bulgular doğrultusunda, TAVI günümüzde ciddi aort darlığı olan tüm cerrahi risk gruplarında endikasyonu bulunan bir tedavi seçeneği haline gelmiştir.

Tıbbi cihaz teknolojilerindeki ilerlemeler ve işlem sırasında kullanılan kateter kılıflarının çapının küçülmesi sayesinde, TAVI uygulamasında en yaygın tercih edilen yaklaşım transfemoral erişim yolu olmuştur ve bu erişim yöntemi tüm vakaların yaklaşık %95'inde kullanılmaktadır.

Transkateter kapakların dayanıklılığına ilişkin elde edilen beş yıllık klinik sonuçlar umut vericidir ancak özellikle genç ve düşük cerrahi risk grubundaki hastalarda bu yöntemin uzun dönem etkinliğini ve güvenliğini belirlemek adına daha uzun süreli takip verilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Tarihçe

Transkateter kalp kapak implantasyonu kavramı ilk olarak 1989 yılında Henning Andersen tarafından ortaya atılmıştır. Andersen, bir tel stent üzerine monte edilmiş kıvrılmış porcin (domuz kaynaklı) bir kapak tasarlamış ve bu kapak yapısını 1990 yılında domuz kalbine implante etmiştir. İlk transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) uygulaması, Nisan 2002'de Fransa'da Alain Cribier tarafından, yüksek riskli bir hastada transseptal antegrad yaklaşım kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Devam eden süreçte 2004 yılında Cribier-Edwards/Sapien balonla genişletilebilen kapak geliştirilmiştir. Aynı dönemde, CoreValve isimli kendiliğinden genişleyen kapak sistemi ile ilgili çalışmalar yapılmış ve günlük klinik pratiğe sunulmuştur. Bu gelişmeler ile devam eden süreçte 2005 yılında, John Webb ve arkadaşları, ilk kez insanlarda transfemoral ve transapikal TAVI uygulamalarını gerçekleştirmiştir.

Traskateter Aortik Kapakların Klinik Çalışmaları

Edwards SAPIEN ve CoreValve kapak sistemleri için CE işareti onayları, 2007 yılında alınmıştır. Bu onaylar, SOURCE gibi geniş hasta serilerini içeren kayıt çalışmaları ile desteklenmiş, bu çalışmalardaki işlem başarısı ile kabul edilebilir düzeyde mortalite oranlarını TAVI işlemi güvenilir ve uygulanabilir bir işlem olarak cerrahi aort kapak replasmanına (SAVR) ye bir alternatif oluşturmıştır.

2011 yılında, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından, SAVR şansı olmayan veya yüksek riskli hastalar için TAVI onayı verilmiştir. Bunu takiben Amerika'da yürütülen randomize klinik çalışmalar olan Partner ve CoreValve çalışmaları ile TAVI işlemi SAVR'ye karşı non-inferior ya da superior olarak gösterilmiştir. Bu çalışmalarda elde edilen sonuçlar 2019 yılı itibarı ile düşük riskli hastalar için de TAVI işlemi için endikasyonların genişletilmesine olanak tanımıştır.

Balonla genişletilebilen kapaklar (Balloon-expandable)

Kapak, bir balon kateteri üzerinde sıkıştırılmış halde iletilir. Balon şişirilerek kapak aortik anülusa yerleştirilir. Balon şişirme süreci anlık olur.

Avantajları:

- Yüksek yerleştirme hassasiyeti: Özellikle kalsifiye olmayan anüluslarda konumlama daha kolaydır.
- Daha düşük kalıcı pacemaker ihtiyacı: Özellikle septumla teması daha azdır.
- Daha iyi koroner erişim: Kapak iskeleti koroner ostiumları daha az engeller.

Dezavantajları:

- Yüksek radial güç nedeniyle aort anülusu veya aortik kök rüptürü riski artabilir.
- Genellikle daha kalın kateter sistemi, bu da femoral damarlar için sınırlayıcı olabilir.

Kendiliğinden genişleyen kapaklar (Self-expanding)

Nitinol (ısıya duyarlı metal) yapısına sahip iskelet, vücut ısısında şekil alarak genişler. Zamanla yavaşça yayılır ve aortik anülusa adapte olur.

Avantajları:

- Daha düşük profil (ince kateter), periferik damarlar için daha uygundur.
- Yavaş açılım, konumlandırmayı gerektiğinde yeniden yapma şansı verir (özellikle Evolut R ve PRO modellerinde recapturable özellik).
- Yumuşak ve kademeli yayılma ile anülusa daha az travma verir.

Dezavantajları:

- Pacemaker gereksinimi daha yüksek: Özellikle septuma baskı nedeniyle atriyoventriküler blok riski daha fazladır.
- Paravalvüler kaçak riski balon-expandable tiplere göre daha yüksek olabilir (yeni modellerde sızdırmazlık etekleri ile azaltılmıştır).
- Koroner ostiumlara erişim zor olabilir, çünkü kapak çerçevesi daha uzun ve koronerlerin önüne gelebilir.

Tablo-1. Balon ile Genişleyen ve Kendiliğinden Genişleyen Transkateter Aort Kapaklarının Karşılaştırması

Özellik	Balon ile Genişleyen	Kendiliğinden Genişleyen
Konumlandırma	Daha hassas	Daha az hassas, ancak yeniden konumlandırılabilir (recapturable)
Kalıcı pacemaker ihtiyacı	Daha düşük	Daha yüksek
Paravalvüler kaçak riski	Daha az	Daha sık (yeni modellerde sızdırmazlık etekleriyle azaltılmıştır)
Koroner erişim	Daha kolay	Daha zor olabilir (özellikle uzun çerçeveli sistemlerde)
Vasküler erişim uyumluluğu	Daha kalın kateter gerekebilir	Daha ince kateter sistemi, periferik damarlarla daha uyumlu
Anülusa mekanik baskı	Daha fazla (yüksek radial kuvvet)	Daha az (daha yumuşak, kademeli açılım)

TAVI veya SAVR için Hasta Seçimi

Aort kapak replasmanı (AVR) endikasyonu konulduktan sonra, TAVI ile SAVR arasında seçim yapılmalıdır. Bu karar süreci, klinik ve anatomik faktörlerin yanı sıra hasta tercihlerini de içeren çoklu bir değerlendirme gerektirir. Seçimin karmaşıklığı göz önünde bulundurulduğunda, kararların; kalp cerrahları, girişimsel kardiyologlar, kapak hastalıklarında uzman klinisyenler ve görüntüleme uzmanları başta olmak üzere, gerektiğinde hemşireler, anestezi uzmanları ve geriatristlerin de dâhil olduğu multidisipliner bir kalp kapağı takımı tarafından alınması

önerilmektedir. Hasta ve ailesiyle ortak karar verme süreci esastır. Bu yaklaşım, hasta tercihlerini tedavi planına dahil ederek bireyselleştirilmiş ve hasta merkezli bir yaklaşım sağlar. Operatör deneyiminin artması ve teknolojik gelişmeler sayesinde, TAVI ile SAVR arasındaki seçim yalnızca hasta/cerrahi riski ile sınırlı kalmayıp, hastanın yaşı, anatomik özellikleri ve eşlik eden koroner arter, kapak ya da aort patolojileri gibi faktörler değerlendirilerek yapılmaktadır.

Genel olarak, TAVI; 75 yaş ve üzeri bireylerde ya da cerrahi açısından yüksek risk taşıyan hastalarda tercih edilmektedir. 65 yaş altındaki hastalarda öncelikli olarak SAVR önerilmektedir. Ancak birçok durumda her iki yöntem de makul seçenekler olabilir ve bu nedenle hasta bazında bireysel değerlendirme yapılmalıdır. Genç hastalarda tedavi kararını zorlaştıran önemli faktörlerden biri, TAVI sonrası kapak dayanıklılığına ilişkin mevcut belirsizliktir. Ayrıca, TAVI sonrası kalıcı kalp pili gereksiniminin daha yüksek olması ve biyoprotez kapakların ömrü göz önüne alındığında, bu hastaların yaşamları boyunca birden fazla müdahaleye ihtiyaç duyabilecek olmaları, yöntem seçimini etkilemektedir. Buna ek olarak, genç yaş grubundaki hastalarda daha sık görülen biküspit aort kapak (BAV) anatomisi, TAVI'nin etkinliği konusunda soru işaretleri oluşturmakta ve bu hasta grubunun yönetiminde belirsizlik oluşturmaktadır. Bu nedenle, TAVI ile SAVR'yi karşılaştıran ilk randomize klinik çalışmalarda biküspit kapak yapısı dışlama kriteri olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte, günümüzde biküspit aort kapaklı hastalarda da TAVI başarılı sonuçlarla uygulanabilmektedir. Ancak bu başarı, hastanın yaşı, kapak anatomisi, kalsifikasyonun derecesi ve yerleşimi ile birlikte eşlik eden aortopatinin varlığına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Biküspit kapaklı ciddi aort stenozlu hastalarda optimal tedavi seçeneğini netleştirmek için güncel ve kapsamlı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

TAVI İşlemi Sonrası Uzun Dönem Takip

- Ömür boyu antitrombotik tedavi, hastaya özel olarak planlanmaktadır (antikoagülanlar veya tekli antiplatelet ajanlar). Ayrıca, TAVI işlemi olan hastalarda dış tedavisi öncesinde profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmektedir.
- Takip süreci, prostetik kapak fonksiyonunun izlenmesi amacıyla düzenli transtorasik ekokardiyografi içerir. Bu süreçte kapak gradiyentinde artış veya yeniden kaçak gelişimi gibi değişiklikler takip edilir.

Sonuç olarak; TAVI, deneysel hayvan modellerinden, ilk insan uygulamalarına, oradan da tüm cerrahi risk gruplarında öncelikli tedavi haline gelen olağanüstü bir gelişim süreci geçirmiştir. Cihaz tasarımlarındaki gelişmeler, görüntüleme teknolojilerindeki ilerlemeler ve minimal invaziv yaklaşımlar, TAVI'nin hemodinamik başarı ve sağkalım avantajlarını ön plana çıkarmaktadır. Vasküler yaralanmalar ve paravalvüler kaçaklar gibi erken komplikasyonlar hâlâ önem arz etse de, sürekli teknik ve prosedürel yenilikler, güvenlik profilini iyileştirmeye devam etmektedir. Kapak dayanıklılığına dair kanıtlar arttıkça, TAVI'nin daha genç ve düşük riskli popülasyonlarda birinci basamak tedavi olarak benimsenmesi beklenmektedir.

Kaynaklar:

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002; 106: 3006–8.
2. Eltchaninoff H, Eltchaninoff H, Tron C, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Interv Cardiol* 2003; 16: 515–21.
3. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the SOURCE registry. *Circulation* 2011; 124: 425–33.
4. Grube E, Schuler G, Buellfeld L, et al. Second- and third-generation CoreValve: device success and 30-day outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 69–76.

ESC KILAVUZ ÖNERİLERİ

Derleyen

Alperen ÖZTÜRK¹, Erkan ÇEÇEN¹, Muhammet Ali EKİZ²

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi¹, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi²

Avrupa ve Kuzey Amerika ölçeğinde bakıldığında aort darlığı (AD), cerrahi veya perkütan tamir gerektiren en sık primer kapak patolojisi olup, prevalansı nüfusun yaşlanması ile günden güne artmaktadır. Bültenimizin bu bölümünde aort darlığına güncel ESC kılavuzu (2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease) penceresinden bakacağız.

Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, aort darlığının şiddetini değerlendirmek için ana tetkik olmasının yanı sıra; kapak kalsifikasyonu, sol ventrikül fonksiyonu ve duvar hareketleri, ek kapak ve aort hastalıkları hakkında da bilgi vermektedir. Değerlendirme kan basıncı optimal kontrol altında iken yapılmalıdır ki bu ardyük etkisinden kaçınmamızı sağlar. AD olan hastaların ekokardiyografik değerlendirmesi için mevcut uluslararası öneriler, ortalama basınç gradiyenti (en önemli parametre), pik transvalvüler hız (Vmax) ve kapak alanı ölçümüne dayanmaktadır. Ekokardiyografik değerlendirmede dört alt grup belirlenebilir:

1.Yüksek gradiyentli AD:

Ortalama gradiyent ≥ 40 mmHg, pik velosite ≥ 4 m/s, kapak alanı ≤ 1 cm²

2.Düşük akım-düşük gradiyentli, azalmış ejeksiyon fraksiyonlu AD:

Ortalama gradiyent < 40 mmHg, kapak alanı ≤ 1 cm², LVEF $< 50\%$, SVI ≤ 35 mL/m² (Stroke volüm indeksi)

Düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi, gerçek ciddi ve yalancı ciddi aort darlığını (artan akımla kapak alanının $> 1,0$ cm²'ye çıkması) ayırt etmek ve/veya kontraktıl rezervi olmayan hastaları belirlemek için önerilmektedir.

3. Düşük akım-düşük gradiyentli korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu AD:

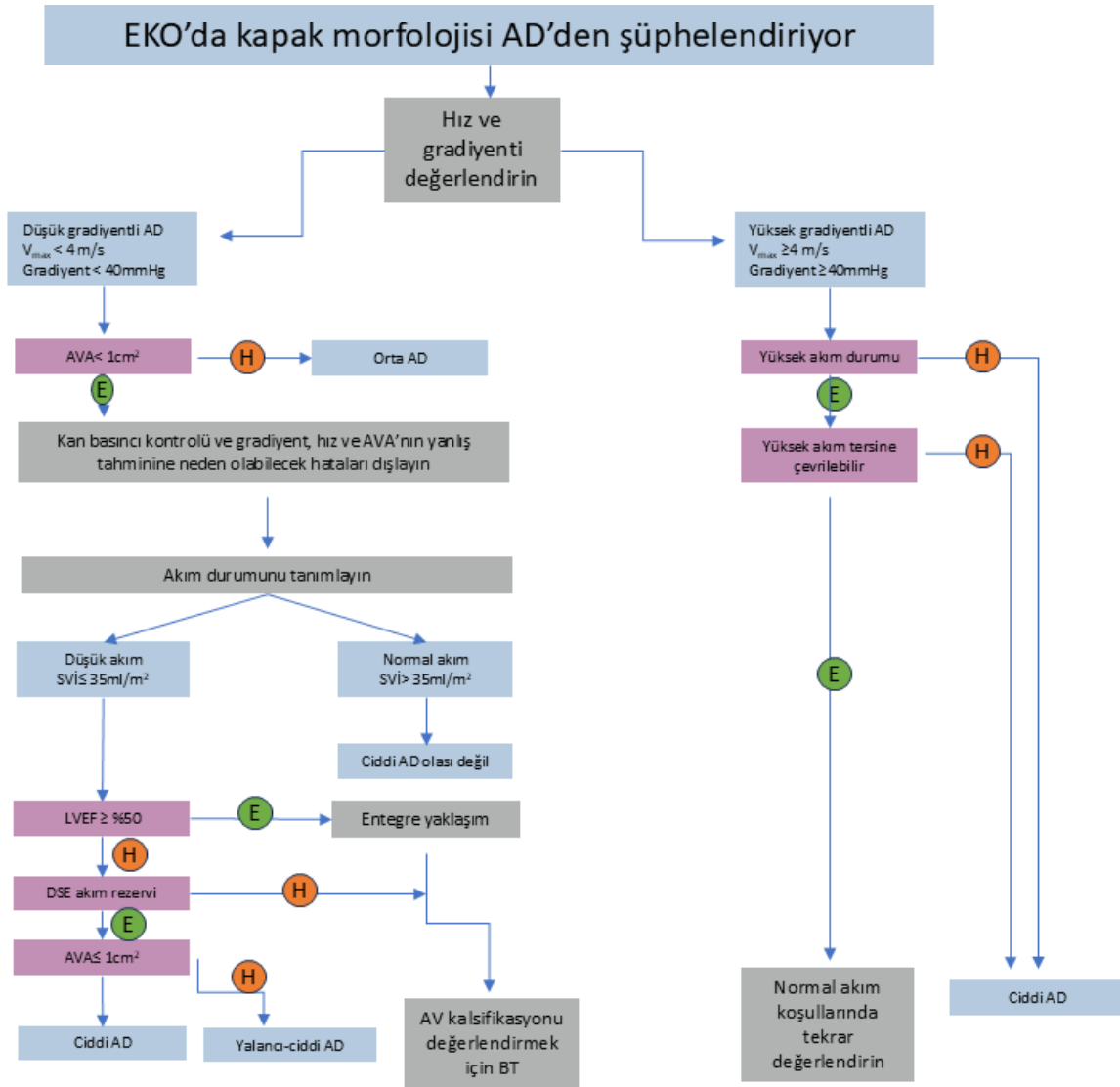
Ortalama gradiyent < 40 mmHg, kapak alanı ≤ 1 cm², LVEF $\geq 50\%$, SVI ≤ 35 mL/m²

Tipik olarak küçük sol ventrikül boyutu ve belirgin hipertrofisi olan hipertansif yaşlı bireylerde görülür. Kapak kalsifikasyonunun derecesinin BT ile değerlendirilmesi önemli ek bilgiler sağlar [ciddi aort darlığı için eşikler (Agatston birimleri): erkekler > 3000 , kadınlar > 1600 = yüksek olasılık; erkekler > 2000 , kadınlar > 1200 = olası; erkekler < 1600 , kadınlar < 800 = olası değil]

4.Normal akım düşük gradiyentli korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu AD:

Ortalama gradiyent < 40 mmHg, kapak alanı ≤ 1 cm², LVEF $\geq 50\%$, SVI > 35 mL/m²

Bu hastalarda genellikle sadece orta dereceli aort darlığı vardır.



Şekil 1: AD değerlendirmesinde entegre yaklaşım

Ek Diagnostik ve Prognostik Parametreler

İstirahat Doppler velosite endeksi (dimensionless index, LVOT VTI'nın aort kapak jetine oranı) $< 0,25$ olması ciddi aort darlığı lehinedir. GLS değerlendirilmesi; sol ventrikül fonksiyonu hakkında bilgi verir ve %15 eşik değeri asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarında mortalitenin öngörülmesinde yardımcıdır. TEE hem eşlik eden kapak hastalıkları ile birlikte kompleks değerlendirme için, hem de periprosedürel görüntüleme için kapak tamir operasyonlarında kullanılabilir. Natriüretik peptitler prognozu öngörmek adına kullanılabilir ve mevcut semptomların ayırıcı tanısını yapmak için faydalı olabilir.

Egzersiz testi semptomları ortaya çıkarabilirken, seçilmiş hastalarda egzersiz ekokardiyografisi de kullanılabilir. BT kalsifikasyon ve aort anatomisinin değerlendirilmesi açısından ek prognostik bilgi sağlar.

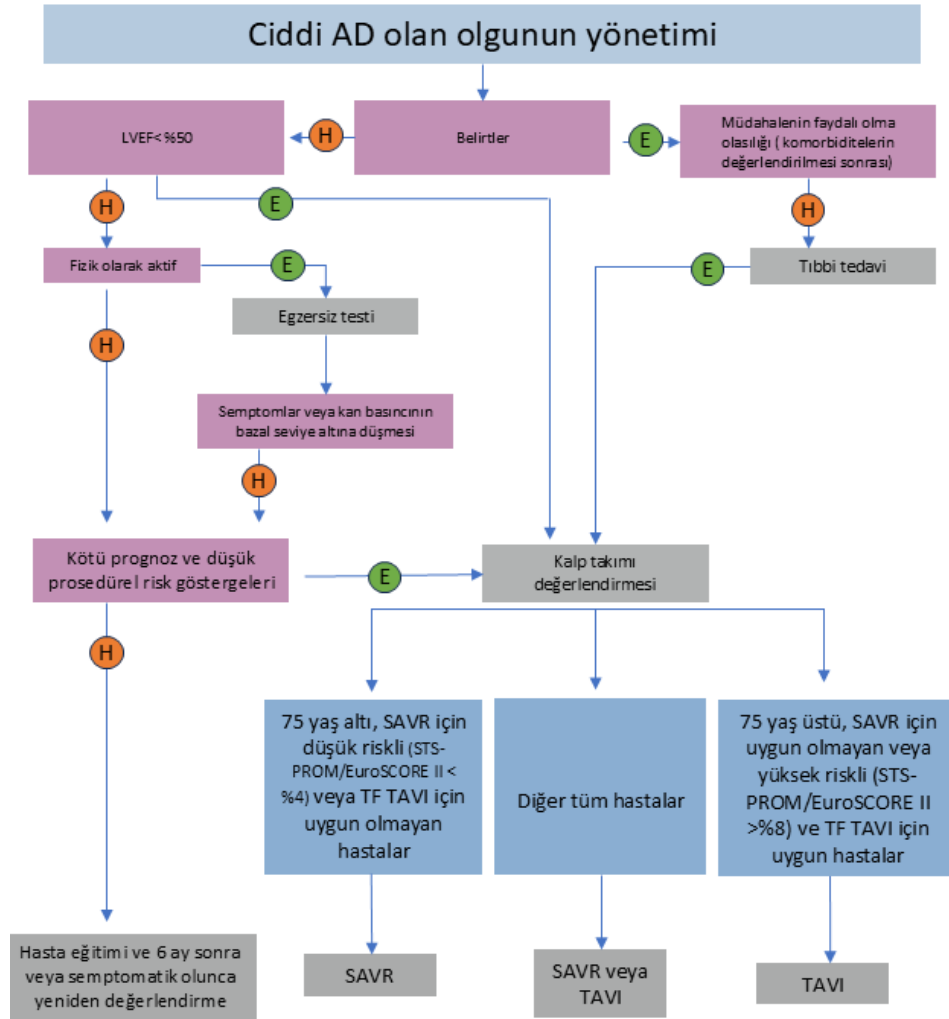
Kardiyak MR endike olduğunda miyokardiyal fibrozisin ölçümü için kullanılabilir ayrıca kardiyak amiloidoz şüphesi olan hastalarda sintigrafi ile birlikte kullanılabilir.

TAVI veya SAVR öncesi revaskülarizasyon ihtiyacını belirlemek için uygun endikasyonlarda koroner anjiyografi kullanılabilir.

Retrograd LV kateterizasyonu ise ciddi aort darlığı semptom bulguları olmadıkça ve noninvaziv incelemeler sonuçsuz kalmadıkça önerilmemektedir.

TAVİ Tanı Prosedürü

TAVİ öncesinde; aort kapak anatomisi, anuler boyut ve şekil değerlendirilmesi, kalsifikasyon değerlendirilmesi, koroner obstrüksiyon riski, aort kök boyutları, kapağın yerleştirilmesi için optimal floroskopik projeksiyonlar ve vasküler erişim yollarını değerlendirmek için kardiyak BT genellikle tercih edilen görüntüleme metodudur. KBY gibi bazı görece kontrendike durumlarda bunun yerine TEE de kullanılabilir. TEE'nin operatör bağımlı olması kullanımını kısıtlamaktadır.



Şekil 2: Ciddi AD Yönetimi

Semptomatik Aort Darlığı

Semptomatik ciddi aort darlığının prognozu kötüdür. Ciddi komorbiditeler nedeniyle yaşam kalitesini veya sağ kalımı iyileştirme ihtimalinin düşük olduğu veya bir yıldan az hayatta kalma ile ilişkili eşlik eden rahatsızlıkları olan (örn. malignite) kişiler harici tüm hastalarda erken müdahale önerilir.

Yüksek gradientli AD olan semptomatik hastalarda LVEF'den bağımsız olarak müdahale önerilir. Ancak, düşük gradientli AD olan hastaların yönetimi daha zordur. Ek faktörlere ve testlere göre kalp ekibi ile girişim kararı verilmelidir.

Semptomatik Aort Darlığı	Sınıf	Düzey
Semptomatik, ciddi, yüksek gradiyentli AD olan hastalarda müdahale önerilir. [Ortalama gradyent ≥ 40 mmHg, pik hız $\geq 4,0$ m/s ve kapak alanı $\leq 1,0$ cm ² (veya $\leq 0,6$ cm ² /m ²)]	I	B
Semptomatik, ciddi, düşük akım (SVI ≤ 35 mL/m ²), düşük gradiyentli (<40 mmHg) AD olan, ejeksiyon fraksiyonunun azaldığı ($<50\%$) ve akım (kontraktıl) rezerv kanıtı olan hastalarda müdahale önerilir.	I	B
Semptomatik, düşük akımlı, düşük gradiyentli (<40 mmHg) AD olan, normal ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda, aort darlığının ciddi olduğunun dikkatli bir şekilde doğrulanmasının ardından müdahale düşünülmelidir.	IIa	C
Düşük akımlı, düşük gradiyentli ciddi AD ve akım (kontraktıl) rezervi olmayan azalmış ejeksiyon fraksiyonlu semptomatik hastalarda, özellikle kardiyak bilgisayarlı tomografi - kalsiyum skorlaması ciddi aort darlığını doğruladığında, müdahale düşünülmelidir.	IIa	C

Asemtomatik Aort Darlığı

Asemtomatik aort darlığının yönetimi tartışmalıdır ve müdahale kararı, her hastada fayda ve risklerin dikkatli bir şekilde bireysel olarak değerlendirilmesini gerektirir. Ancak başka bir nedenle açıklanamayan LV fonksiyon bozukluğu olan veya normal aktiviteler sırasında asemtomatik olup egzersiz sırasında semptomatik olanlarda müdahale tartışmasız önerilmektedir.

Asemtomatik Aort Darlığı	Sınıf	Düzey
Ciddi AD ve başka bir neden olmaksızın sistolik LV disfonksiyonu (LVEF $<50\%$) olan asemtomatik hastalara müdahale önerilmektedir.	I	B
Şiddetli AD ve egzersiz testinde gösterilebilen semptomları olan asemtomatik hastalara müdahale önerilmektedir.	I	C
Ciddi AD ve başka bir neden olmaksızın sistolik LV disfonksiyonu (LVEF $<55\%$) olan asemtomatik hastalarda müdahale düşünülmelidir.	IIa	B
Şiddetli AD ve egzersiz testi sırasında kan basıncında sürekli düşüş (>20 mmHg) olan asemtomatik hastalarda müdahale düşünülmelidir.	IIa	C
LVEF $>55\%$ olan ve egzersiz testi normal olan asemtomatik hastalarda, işlem riski düşükse ve aşağıdaki parametrelerden biri mevcutsa müdahale düşünülmelidir: • Çok şiddetli AD (ortalama gradient ≥ 60 mmHg veya Vmax >5 m/s). • Şiddetli kapak kalsifikasyonu (ideal olarak BT ile değerlendirilir) ve yıllık Vmax ilerlemesi $\geq 0,3$ m/s. • Tekrarlanan ölçümlerle ve başka bir açıklama yapılmadan doğrulanan belirgin derecede yüksek BNP düzeyleri ($>3x$ yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş normal aralık).	IIa	B

Müdahale Şekli

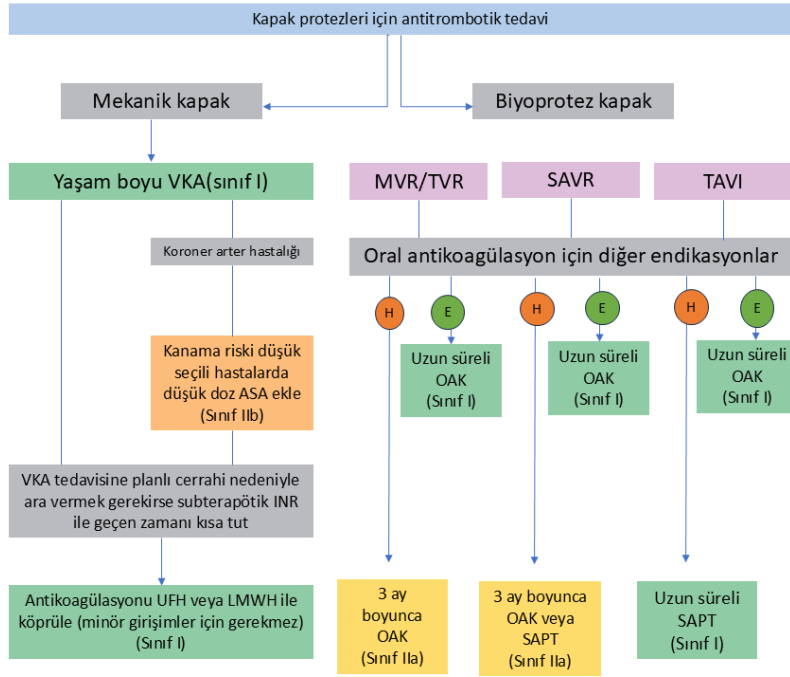
Cerrahi ve transkateter girişim arasındaki seçim, kalp ekibi tarafından klinik, anatomik ve prosedürel faktörlerin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesine ve her bir hasta için her yaklaşımın risklerinin ve yararlarının tartılmasına dayanmalıdır. Kalp ekibi tavsiyesi, daha sonra bilinçli bir tedavi seçimi yapabilecek olan hasta ile tartışılmalıdır. Aort kapağı müdahaleleri, yerel uzmanlıklarını ve sonuç verilerini beyan eden, yerinde aktif girişimsel kardiyoloji ve kalp cerrahisi programları olan ve yapılandırılmış birlikte çalışabilecek kalp ekibi yaklaşımı olan kalp kapağı merkezlerinde gerçekleştirilmelidir.

TAVI sonrası vasküler komplikasyonlar, kalp pili implantasyonu ve paravalvüler yetersizlik oranları daha yüksek iken, SAVR'den sonra şiddetli kanama, akut böbrek hasarı ve yeni başlayan AF daha sıktır.

Müdahale Şekli	Sınıf	Düzy
SAVR, ameliyat riski düşük olan genç hastalarda (<75 yaş ve STS -PROM/ EuroSCORE II <%4) veya transfemoral TAVI için uygun olmayan opere olabilecek hastalarda önerilir.	I	B
Şiddetli AD olan hastalarda CABG veya çıkan aort veya başka bir kapağa cerrahi müdahale yapılacak ise SAVR önerilir.	I	C
TAVI yaşlı hastalarda (≥75 yaş) veya yüksek riskli (STS-PROM/EuroSCORE II >%8) veya cerrahi için uygun olmayanlarda önerilir.	I	A
Diğer hastalarda; bireysel klinik, anatomik ve prosedürel özelliklere göre SAVR veya TAVI önerilir.	I	B
CABG veya çıkan aort veya başka bir kapağa cerrahi müdahale uygulayacak orta dereceli AD olan hastalarda Kalp Ekibi değerlendirmesinden sonra SAVR düşünölmelidir.	IIa	C
Non-transfemoral TAVI, ameliyat edilemeyen ve transfemoral TAVI için uygun olmayan hastalarda düşünölebilir.	IIb	C
Balon aort valvotomisi, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda ve (mümkünse) acil müdahale gerektiren ciddi aort stenozlu hastalarda SAVR veya TAVI'ye bir köprü olarak düşünölebilir.	IIb	C

Aşağıdaki tabloda bazı klinik, anatomik ve prosedürel faktörlere göre seçilmesi düşünöleebilecek müdahale yöntemi için öneriler özetlenmiştir.

TAVİ ÖN PLANDA	SAVR ÖN PLANDA
Cerrahi risk yüksek	Cerrahi risk düşük
İleri yaş	Genç yaş
Kardiyak cerrahi geçmişi	Endokardit varlığı veya şüphesi
Porselen aorta	Aortta veya sol ventrikülde trombus
Göğüs deformitesi	Kapak morfolojisi TAVI'ye uygun değil
Göğüse radyasyon öyküsü	Aortik ölçümler TAVI'ye uygun değil
Yüksek kırılabilirlik	Biküspid aort kapak
Yüksek hasta-protez uyumsuzluğu riski	Ciddi koroner arter hastalığı
	Ciddi diğer kapak hastalıkları
	Belirgin aort dilatasyonu
	Miyektomi gerektirecek septal hipertrofi varlığı



Şekil 3: Protez kapaklar için antitrombotik tedavi

Tablo ve şekiller ESC kılavuzundan uyarlanmıştır.

Kaynaklar:

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561-632.

ACC/AHA KILAVUZ ÖNERİLERİ

Derleyen

Atakan Arpaç¹, Nasır Ali Tokmak², Hüseyin Sefa İnce³

1. SBÜ Bakırköy Dr. Sadı Konuk EAH, 2. SBÜ Adana Şehir Hastanesi,
3. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH

Tanı

- 1 A** Aort darlığı (AD) veya biküspit aort kapak (BAV) belirtileri veya semptomları olan hastalarda, AD'nin nedeninin doğru teşhisi, hemodinamik ciddiyetinin değerlendirilmesi, LV boyutunun ve sistolik fonksiyonun ölçülmesi, prognoz ve kapak müdahalesinin zamanlamasının belirlenmesi için TTE endikedir.
- 1 B** Normal LVEF ile düşük akım - düşük gradientli ciddi AD (Evre D3) şüphesi olan hastalarda, TTE, TEE, kalp kateterizasyonu veya KMR ile AD şiddetinin ölçülmesinden önce kan basıncı kontrolünün optimize edilmesi önerilir.
- 2a B** LVEF'si azalmış düşük akım - düşük gradientli ciddi AD (Evre D2) şüphesi olan hastalarda, düşük doz dobutamin stres testi, ekokardiyografik veya invaziv hemodinamik ölçümlerle birlikte, ciddiyetin daha ayrıntılı olarak tanımlanması ve kasılma rezervinin değerlendirilmesi için makul bir yöntemdir.
- 2a B** Düşük akım - düşük gradientli ciddi AD şüphesi olan ve normal veya düşük LVEF'ye sahip hastalarda (Evre D2 ve D3), ciddiyetin daha ayrıntılı olarak tanımlanması için çıkış yolu ile aort velosite oranının hesaplanması makul bir yöntemdir.
- 2a B** Normal veya düşük LVEF ile Düşük akım - düşük gradientli ciddi AD şüphesi olan hastalarda (Evre D2 ve D3), aort kapak kalsiyum skorunun BT görüntüleme ile ölçülmesi, ciddiyetin daha iyi tanımlanması için makul bir yöntemdir.

Takip

Semptomsuz, ciddi AD hastalarının periyodik klinik değerlendirmesinin zamanlaması, komorbiditeler ve hastaya özgü faktörlerin yanı sıra AD'nin şiddetine bağlıdır. Ciddi AD mevcut olduğunda (aort velositesi $\geq 4,0$ m/s), semptomlara ilerleme oranı yüksektir ve olaysız survi 2 yılda sadece %30 ila %50'dir. Asemptomatik ciddi AD'li hastalarda, semptomların başlangıcı sinsi olduğundan ve hasta tarafından fark edilmeyebileceğinden, periyodik izleme gereklidir. Orta derecede AD'de (aort velositesi 3,0-3,9 m/s), yıllık ortalama ilerleme hızı, velositede 0,3 m/s artış, ortalama basınç gradientinde 7 mmHg artış ve kapak alanında 0,1 cm² azalmadır. Belirgin bireysel değişkenlik vardır; yaşlı hastalarda ve daha şiddetli kapakçık kalsifikasyonu olan hastalarda ilerleme daha hızlıdır. Aort velositesi $< 2,0$ m/s olan kapakçık kalınlaşması ile tanımlanan aort sklerozu olan hastalarda, 5 yıl içinde hastaların yaklaşık %10'unda ciddi AD'ye ilerleme görülür. BAV hastalığı olan hastalar da ilerleyici kapak darlığı riski altındadır ve BAV hastalarında müdahalenin en yaygın nedeni AD'dir.

Egzersiz Testi

Ciddi AD'li asemptomatik hastaların bir alt grubunda, egzersiz testi ek tanı ve prognostik bilgi sağlayabilir, ancak ciddi AD'li semptomatik hastalarda uygulanmamalıdır.

2a **B** Ciddi AD olan asemptomatik hastalarda (Evre C1), egzersizle fizyolojik değişiklikleri değerlendirmek ve semptomların olmadığını doğrulamak için egzersiz testi yapmak mantıklıdır.

3 **B** Semptomatik Ciddi AD (Evre D1, aort velositesi $\geq 4,0$ m/s veya ortalama basınç gradiyenti ≥ 40 mmHg) olan hastalarda, ciddi hemodinamik bozulma riski nedeniyle egzersiz testi yapılmamalıdır.

Medikal Tedavi

GDMT'ye göre hipertansiyon ve hiperlipideminin medikal tedavisi AD hastaları için uygundur. ACE inhibitörü veya ARB tedavisi, transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) uygulanan AD hastalarında mortalite oranını azaltabilir.

1 **B** AD gelişme riski olan hastalarda (Evre A) ve asemptomatik AD hastalarında (Evre B ve C), hipertansiyon standart GDMT'ye göre tedavi edilmeli, tedaviye düşük dozla başlanmalı ve gerektiğinde uygun klinik izleme ile kademeli olarak doz artırılmalıdır.

1 **A** Kalsifik AD'li tüm hastalarda, standart risk skorlarına göre aterosklerozun birincil ve ikincil önlenmesi için statin tedavisi endikedir.

2b **B** TAVI geçiren hastalarda, tüm nedenlere bağlı uzun dönem mortalite riskini azaltmak için renin-angiotensin sistemi blokajı tedavisi (ACE inhibitörü veya ARB) düşünülebilir.

3 **A** Kalsifik AD (Evre B ve C) hastalarında, AD'nin hemodinamik ilerlemesinin önlenmesi için statin tedavisi endike değildir.

Girişimin Zamanlanması

1 **A** Semptomatik (egzersiz intoleransı, efor dispnesi, kalp yetersizliği, anjina, senkop, efor esnasında veya hikayesinde presenkop olması) yüksek gradiyentli ciddi AD olan hastalarda (Evre D1), aort kapak replasmanı (AVR) Sınıf 1A kanıt düzeyi ile önerilmektedir.

Çünkü; semptomatik, yüksek gradiyentli ciddi AD olan hastalarda (Evre D1), AVR'nin hayatta kalım, semptomlar ve sol ventrikül sistolik fonksiyonu üzerinde olumlu etkileri olduğuna dair yeterli kanıt mevcuttur. AD'nin başlangıç semptomları olan efor dispnesi ve egzersiz intoleransı fark edildikten sonra hastanın AVR'ye yönlendirilmesi için yeterlidir. Böylece kalp yetersizliği, senkop, anjina gibi ciddi semptomlar gelişmeden uygun AVR ile tedavi sağlanabilir. Yüksek riskli olmayan hastalarda cerrahi ve transkateter AVR sonuçları çok başarılıdır.

1 **B** Semptomsuz, ciddi AD olan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) < 50 (Evre C2) olan hastalarda AVR Sınıf 1B kanıt düzeyi ile önerilmektedir.

Çünkü; semptomsuz, ciddi AD olan ve LVEF normal olan hastalarda, semptomsuz evredeki sağkalım oranı, yaşla uyumlu sağlıklı bireylerle benzerdir. Ancak, düşük LVEF ve ciddi AD'si olan hastalarda, AVR yapılanların sağkalımı, yalnız medikal tedaviye kıyasla daha iyidir. Birçok hastada düşük LVEF, aşırı art yükten kaynaklanmaktadır ve bu hastalarda AVR sonrası LVEF düzelir. Eğer sol ventrikül disfonksiyonu art yük uyumsuzluğundan kaynaklanmıyorsa bile, AVR ile sağkalım oranları yine de artar; muhtemelen bu durum, AVR sonrası azalan art yük sayesinde olur. Ancak bu durumda sol ventrikül fonksiyonunda tam iyileşme veya semptomların tamamen ortadan kalkması her zaman mümkün olmayabilir.

1 **B** Başka bir endikasyon ile kardiyak cerrahi planlanan, semptomsuz ciddi AD (Evre C1) olan hastalarda, AVR Sınıf 1B kanıt düzeyi ile önerilmektedir.

Çünkü; aortik akım hızı 4.0 m/s veya aort kapak üzerinde ortalama basınç gradiyenti 40 mm Hg ya da üzerinde olduğunda, 2 ila 5 yıl içinde semptomların ortaya çıkması beklenmektedir. Hali hazırda planlanan kardiyak cerrahi sırasında AVR yapılmasının hastaya yarattığı ek risk, 5 yıl içinde yeniden ameliyat edilme riskinden daha düşüktür.

1 B Düşük akım ve düşük gradiyentli ve LVEF düşmüş ciddi AD (Evre D2) olan semptomatik hastalarda, AVR Sınıf 1B kanıt düzeyi ile önerilir.

Çünkü; özellikle LVEF düşük ve kontraktıl rezerv mevcut olan hastalarda, yalnız medikal tedaviye kıyasla AVR ile sonuçlar karşılaştırıldığında AVR kolunda sonuçlar daha iyidir. Dobutamin Stres ekokardiyografi (DSE) esnasında maksimum doz dobutamine (20 mcg/kg/dk) çıkılana kadar herhangi bir anda aortik akım hızının 4,0 m/sn üzerine ve kapak alanının 1,0 cm² altına düşmesi halinde ciddi AD olarak tanımlanır. Eğer DSE ciddi değil de orta derece AD gösteriyorsa, kalp yetersizliği için kılavuzlara dayalı medikal tedavi AVR yapılmadan sürdürülebilir. Kontraktıl rezervi olmayan hastalar da AVR'den fayda görebilir, ancak bu yüksek riskli hastalarda kararlar bireyselleştirilmelidir. Bu TAVI'nin rolü ise halen araştırılmaktadır.

1 B Düşük akımlı ve düşük gradiyentli, ciddi AD olan ve LVEF normal olan semptomatik hastalarda (Evre D3), eğer semptomların en olası nedeni AD ise, AVR Sınıf 1B kanıt düzeyi ile önerilir.

Bu hastalar; aortik akım hızı <4.0 m/s, aort kapak üzerinde ortalama basınç gradiyenti <40 mm Hg, kapak alanı ≤1.0 cm² ve atım hacmi indeksi <35 mL/m² olan, ciddi şekilde kalsifiye bir aort kapağı olanlar olarak tanımlanırlar. Genellikle bu hastalarda sol ventrikül küçüktür, duvarları kalındır, diyastolik disfonksiyon vardır ve LVEF normaldir (≥%50). Tanısal ilk adım, verilerin doğru şekilde kaydedilip ölçüldüğünden emin olmaktır. Hipertansiyon mevcutsa, AD'nin şiddeti yeniden değerlendirilmeden önce kan basıncı kontrol altına alınmalıdır. Sonrasında, kapak alanı vücut yüzey alanına göre indekslenir; çünkü vücut yüzey alanı küçük olan bir hastada görülen küçük aort kapak alanı, aslında orta derecede AD olabilir. Aort kapak alanı indeksi ≤0.6 cm²/m² ise bu ciddi AD'yi düşündürür. BT ile yapılan kalsiyum skor ölçümü de tanıda yardımcı olabilir. Semptomların AD'na bağlı olduğundan emin olmak için diğer olası nedenler dışlanmalıdır. Düşük akımlı ciddi AD'li hastalarda TAVI sonrası sağkalım, yüksek akım, yüksek gradiyentli hastalara göre daha düşük olsa da, AVR (cerrahi ya da transkateter) yalnız medikal tedaviye kıyasla atım hacmini artırır ve sağkalımı iyileştirir.

2a B Asemptomatik olan, ciddi AD (Evre C1) bulunan ve cerrahi riski düşük hastalarda, egzersiz testi hastanın yaşı ve cinsiyetine göre azalmış egzersiz intoleransı ya da egzersiz sırasında sistolik kan basıncında başlangıca göre ≥10 mmHg'lik bir düşüş gösterdiğinde AVR yapılması Sınıf 2a-B kanıt düzeyi ile önerilmektedir.

Egzersiz testi sırasında semptomlar ortaya çıkarsa, hasta semptomatik kabul edilir, semptomlar hastanın kendiliğinden bildirmesiyle ya da egzersiz testiyle ortaya çıkarılması fark etmeksizin semptom olarak değerlendirilir. Açık semptomları olmayan ancak egzersiz testi sırasında sistolik kan basıncında başlangıçtan egzersizin sonuna kadar ≥10 mmHg'lik bir düşüş görülen ya da yaş ve cinsiyete göre beklenen değerlere kıyasla belirgin egzersiz toleransı düşüşü saptanan hastalarda, 1 ila 2 yıl içinde semptom başlangıç oranı yüksektir (yaklaşık %60–80). Bu hastalarda elektif AVR kararı, cerrahi risk, hasta tercihleri ve yaş, eşlik eden hastalıklar gibi klinik faktörler dikkate alınarak verilmelidir.

2a B Çok ciddi AD (aortik akım hızı ≥5 m/s olarak tanımlanır) olan asemptomatik hastalarda ve cerrahi riski düşükse AVR uygulanması Sınıf 2a-B kanıt düzeyi ile önerilmektedir.

Çok ciddi AD olan ve aortik akım hızı $\geq 5,0$ m/s veya ortalama basınç gradiyenti ≥ 60 mmHg olan hastalarda, 2 yıl içinde semptom gelişme oranı yaklaşık %50'dir. Asemptomatik AD olan 500'den fazla hasta ile yapılan bir yetişkin kohort analizinde, aortik akım hızı ≥ 5 m/s olan hastalarda kardiyovasküler mortalite riski >6 kat artmıştır. Aortik akım hızı $\geq 4,5$ m/s olan hastalarda yapılan bir randomize çalışmada, cerrahi AVR ile medikal tedaviyle izlem karşılaştırıldığında erken cerrahinin anlamlı bir yaşam süresi avantajı sağladığı gösterilmiştir. Asemptomatik çok ciddi AD ve düşük cerrahi riske sahip hastalarda, AVR uygulanması ya da dikkatli medikal tedaviyle izlemle devam edilmesi kararı; hasta yaşı, hasta-protez uyumsuzluğu, antikoagülasyon gereksinimi ve hasta tercihleri gibi faktörler dikkate alınarak verilmelidir.

2a B Asemptomatik ciddi AD (Evre C1) olan ve cerrahi riski düşük hastalarda, serum BNP düzeyinin normalin 3 katından yüksek olması durumunda AVR uygulanması Sınıf 2a-B kanıt düzeyi ile önerilmektedir.

Yüksek serum BNP düzeyi, klinik öncesi kalp yetersizliği ve sol ventrikül dekompanseasyonunun bir göstergesidir. Ciddi AD olan 387 asemptomatik yetişkinden oluşan bir kohortta, yüksek BNP düzeyleri, AD'ına bağlı olayların 5 yıllık riskinde artışla ilişkilendirilmiştir. Serum BNP düzeyleri ayrıca izlem sürecinde semptom gelişimini ve AVR sonrası semptomların devam etmesini öngörmede de faydalıdır.

2a B Yüksek gradiyentli ciddi AD (Evre C1) olan ve asemptomatik görünen, cerrahi riski düşük hastalarda, ardışık incelemelerde aortik akım hızında yılda $\geq 0,3$ m/s artış saptanması durumunda AVR uygulanması Sınıf 2a-B kanıt düzeyi ile önerilmektedir.

Triküspit yapılı kapaklarda kalsifik AD'nın ortalama hemodinamik ilerleme hızı; aortik akım hızında yılda yaklaşık 0,3 m/s artış, ortalama gradiyentte yılda 7–8 mmHg artış ve kapak alanında yılda 0,15 cm² azalma şeklindedir. Ancak hastalar arasında hastalığın ilerleme hızında belirgin bir değişkenlik vardır. Hızlı hastalık progresyonunun öngörücüleri arasında ileri yaş, daha şiddetli kapak kalsifikasyonu yer alır. Aortik akım hızı >4 m/s olan hastalarda ve hızlı progresyon öngörücülerine sahip bireylerde yakın gelecekte semptom gelişme olasılığı yüksektir; bu nedenle semptomların ortaya çıkmasını beklemenin faydası azalmaktadır. Bu nedenle, cerrahi riski düşük olan ve diğer klinik faktörler ile hasta tercihleri göz önünde bulundurulduğunda, elektif AVR düşünülebilir.

2b B Yüksek gradiyentli ciddi AD (Evre C1) olan asemptomatik hastalarda, en az 3 ardışık görüntüleme çalışmasında LVEF'te progresif bir azalma olup %60'ın altına inmişse AVR Sınıf 2b-B kanıt düzeyi ile önerilmektedir.

Aortik akım hızı ≥ 5 m/s veya LVEF <60 olması, AVR yapılmadığı durumlarda tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalite oranlarında artışla ilişkilidir. LVEF <60 olan hastalarda kardiyovasküler ölüm riski, LVEF'i daha yüksek olanlara göre >4 kat artmış olarak bulunmuştur. LVEF'teki düşüş için, özellikle AD henüz ciddi değilse, diğer nedenlerin araştırılması uygun olur. Ancak LVEF'te ilerleyici bir azalma endişe vericidir ve daha sık değerlendirme yapılmasını gerektirir; medikal tedaviye yanıt alınmadan LVEF'te ilerleyici bir düşüşün tekrar eden tetkiklerde görülmesi halinde AVR düşünülmelidir. En az 3 ardışık görüntüleme çalışmasında LVEF'te sürekli bir düşüş gözlenmesi, bu değişikliklerin yalnızca ölçüm, kayıt veya fizyolojik değişkenlikten kaynaklanmadığını göstermeye yardımcı olur.

2b C Başka bir endikasyon ile kardiyak cerrahi planlanan orta dereceli AD (evre B) hastalarında AVR Sınıf 2b-C kanıt düzeyi ile önerilmektedir.

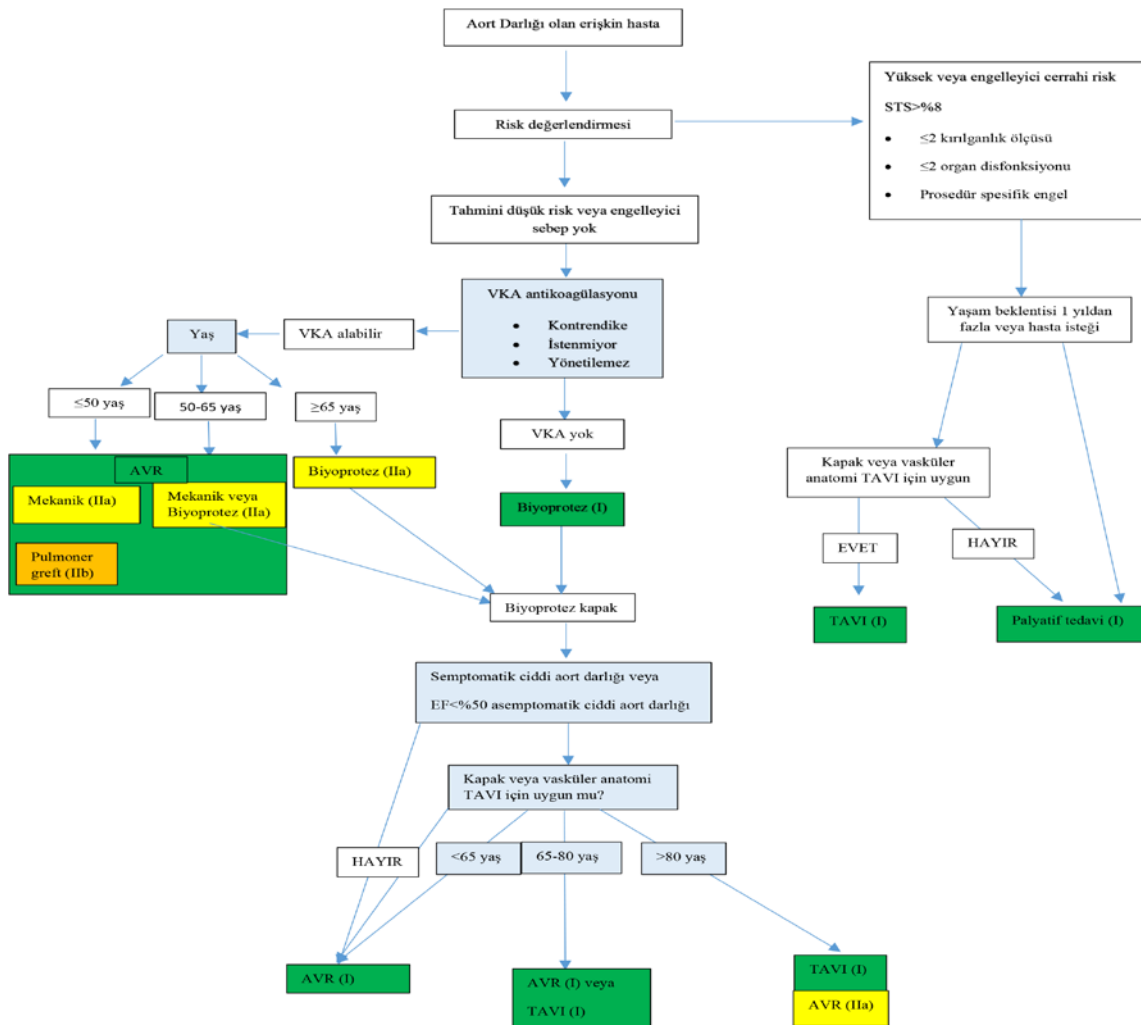
Orta dereceli kalsifik AD bulunan ve başka bir endikasyon ile kalp cerrahisi geçiren hastalarda, ilerleyici kapak hastalığı riski, tekrar AVR operasyonlarından kaynaklanacak riskler ile dengelenir. Bu karar, her hastanın özel operasyonel riski, yaş, eşlik eden hastalıklar, kapak dayanıklılığı ve hasta tercihleri gibi klinik faktörler göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir.

Mekanik/Biyoprotez Kapak Seçimi

Aort kapak replasmanı(AVR) endikasyonu olan hastalarda kapak seçimi; hasta yaşı, yeniden müdahale ihtiyacı, antikoagülan kullanabilirliği, hasta tercihleri, potansiyel ihtiyaç ve riskleri de göz önünde bulundurularak ortak bir karar alma sürecine dayanmalıdır. 50 yaşından daha genç olan hastalarda biyoprotez kapaklarda yapısal bozulma nedeniyle yeniden ameliyat ihtiyacı olabilmektedir, uygun antikoagülasyonla çoğu hastada mekanik kapak dayanıklılığı güvenli biçimde sağlanabilir. 65 yaş üstü hastalarda ise 15 ile 20 yılda biyoprotez kapağın dejenere olma riski yaklaşık %10'dur, antikoagülasyon ve kanama riski de göz önüne alındığında beklenen yaşam riskini aşmasından dolayı biyoprotez kapak tercihi daha mantıklı olacaktır.

Genç hastalar yaşlı hastalara oranla daha çok kapak dejenerasyonu yaşamakla birlikte, diyet, fiziksel kısıtlama, antikoagülan kullanımı, uzun dönem düzenli takip gibi nedenlerden mekanik kapaklardan kaçınılabilmektedir. TAVI'nin günümüzde daha yaygın kullanılabilirliği genç hastalarda biyoprotez ve mekanik kapak kıyaslamasında dinamikleri değiştirmektedir. Kanama riski yüksek olan yaşlı hastalarda veya hamile kalmak isteyen genç kadınlarda biyoprotez kapak daha uygun olabilir. 50 ile 65 yaş arası hastalar için ise kapak seçimine dair belirsizlikler devam etmektedir. Mekanik kapağın antikoagülasyon nedeniyle kanama riskleri daha fazla olmakla birlikte biyoprotez kapağın da dejenere olarak tekrar cerrahi riski yüksektir. Bazı büyük retrospektif gözlemsel çalışmalar mekanik ve biyoprotez kapak replasmanı olan 50 ile 69 yaş arası hastalarda benzer uzun vade sağkalım oranları göstermektedir.

Ross prosedürü uygun şekilde yapılmasıyla hastalara protez kalp kapağından ve antikoagülasyondan kaçınarak mükemmel bir kapak hemodinamisi sağlar. Ancak bu durumda hem pulmoner otoplast (neoaort kapak) hem de pulmoner homoplast kapak dejenerasyonu riski altında kalacaktır.



Biyoprotez Kapak Cerrahi AVR (SAVR) veya TAVI Seçimi

Biyoprotez AVR kararı verilen hastalarda bir sonraki adım cerrahi veya perkütan olarak aort kapak replasmanı kararı verilmesidir. Yüksek risk taşıyan hastalarda TAVI ile palyatif bakım arasında da karar vermek gerekebilir. ABD’de bir erkek için beklenen ortalama yaşam yılı 60 yaşında 22, 70 yaşında 14 ve 80 yaşında 8’dir. Bir kadın için beklenen ortalama yaşam yılı 60 yaşında 25, 70 yaşında 17 ve 80 yaşında 10’dur. Bu beklenen yaşlar karar almada başlangıç noktası görevi görür. Verilecek karar hastanın kardiyak, kardiyak olmayan hastalıkları, bunama durumu, yaşam kalitesi ve hastaya özgü faktörler göz önüne alınarak kişiselleştirilmelidir.

SAVR 50 yıldan uzun süredir kullanılmasına rağmen TAVI kapaklarının yeni bir teknoloji olması nedeniyle uzun dönem dayanıklılık verileri yeterli değildir. Bu nedenle TAVI önermek için yaş aralığı değişebilir ancak güncel kanıtlar 65 yaşından küçük hastalarda SAVR önermektedir. 65 yaş altı hastalarda TAVI kullanımına yönelik yeterli veri yoktur. TAVI kapaklarının 5 yıla kadar dayanıklı olduğu bilinmektedir, bu sebeple 80 yaş üstü çoğu hastada dayanıklılığa ait veriler daha az endişe vericidir. Önemli bir kapak disfonksiyonu gelişmesi durumunda ilk protez içine yeni bir kapak implantasyonu (valve in valve) yapılabilir. TAVI kapağın balon expandable veya self-expandable seçimi hastanın anatomisine ve bazı hususlara göre seçilmelidir.

TAVI, daha az mortalite riski, daha kısa hastanede kalış süresi, daha hızlı normal hayata dönüş, daha düşük AF riski, daha az kanama ve daha az ağrı gibi avantajlar sağlarken; biyoprotez SAVR ise daha az paravalvüler AY, tekrar kapak takılması gereksiniminin daha az olması ve kalıcı kalp pili ihtiyacının daha düşük olması gibi avantajlar sunar. Yayımlanan çalışmalar transfemoral yolla TAVI’ye odaklanmıştır, diğer erişim yollarında SAVR’ye göre daha yüksek mortalite görülmüştür. Bunun nedeni erişim yaklaşımının femorale uygun olması olsa da hastaların femoral yaklaşıma uygun olmayacak komorbiditeleri olması da mortaliteyi artırmaktadır. Transfemoral yolla TAVI yapılamayan hastalarda SAVR’nin yanında palyatif bakım da seçenekler arasında değerlendirilmelidir. Non-operabl ciddi AD’li hastalarda yapılan bir çalışmada TAVI ile standart medikal tedavi karşılaştırıldı. TAVI hastalarında vasküler komplikasyonlar ve serebrovasküler olay (SVO) daha sık görülse de 2 yılda tüm nedenlere bağlı mortalite ve tekrarlayan hastaneye yatışlar daha az görülmüştür. Self-expandable kapaklar ile yapılan 489 hasta içeren bir çalışmada 12. ayda tüm nedenlere bağlı mortalite TAVI hastalarında %26 iken tıbbi tedavi edilenlerde %43 olarak bulunmuştur. TAVI’nin mortalite ve semptomları azaltma üzerine olan olumlu etkileri seçilmiş hastalarda görülür. İleri yaş, güçsüzlük, sigara, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pulmoner hipertansiyon, karaciğer hastalığı, önceki inme, anemi ve diğer sistemik durumlar TAVI sonrası daha kötü sonuçlarla ilişkilidir. STS cerrahi risk skoru TAVI’den faydalananak hastaları belirlemede bilgi sağlar. Önceden göğüs duvarına radyasyon almış olmak veya porselen aorta gibi bazı mekanik durumlarda TAVI daha iyi sonuçlara sahip olabilir. TAVI veya medikal tedavi seçiminde olası riskler göz önünde bulundurulmalıdır. Yaşam beklentisi 1 yılın altında olanlar ve “faydalı sağ kalım şansı” %25’ten fazla olanlara önerilmez.

Aort balon dilatasyonu her ne kadar çocuk ve genç yetişkinlerde bir tedavi seçeneği olsa da yaşlı hastalardaki rolü sınırlıdır. Balon sonrasında kapak alanında küçük değişiklikler olmasına rağmen semptomatik iyileşme meydana gelir. Ancak akut AY, restenoz ve klinik bozulma gibi komplikasyonlar meydana gelebilir. Bu sebeple perkütan aort balon dilatasyonu AVR’nin yerini tutmaz. Ancak bazı klinisyenler ciddi AD, pulmoner ödem veya kardiyojenik şokla gelen hastalarda TAVI veya SAVR’ye köprü olarak faydalı olabileceğini ileri sürmektedir.

1 A Ciddi AD olan semptomatik veya asemptomatik olup girişim endikasyonu olan hastalarda 65 yaşın altında ve yaşam beklentisi 20 yıldan fazla ise SAVR önerilir.

1 A 65-80 yaş aralığında kapak dayanıklılığı ile hasta ömrü arasındaki denge hakkında ortak karar verilerek SAVR veya TAVI önerilir.

1 A Ciddi AD olan 80 yaş üzerindeki 10 yıldan az yaşam beklentisi olan ve TAVI için anatomik kontrendikasyonu olmayan hastalarda TAVI SAVR’ye tercih edilmelidir.

- 1 B** Ciddi AD ve LVEF <%50 olan, ≤80 yaşında ve transfemoral TAVI'ye anatomik kontrendikasyonu olmayan asemptomatik hastalarda, TAVI ile SAVR arasındaki karar yukarıdaki semptomatik hastalar için verilen önerilerle aynı olmalıdır.
- 1 B** Ciddi AD ve anormal egzersiz testi olan asemptomatik hastalarda, ileri ciddi AD'de, hızlı progresyonda veya BNP yüksekliğinde TAVI yerine SAVR tercih edilir.
- 1 A** Vasküler veya anatomik olarak TAVI uygun olmayan ve biyoprotez kapak tercih edilen hastalarda SAVR önerilir.
- 1 A** Cerrahi riski yüksek veya cerrahiye engel bir durumu olan herhangi bir yaştaki ciddi AD hastalarında kabul edilebilir yaşam beklentisi 12 aydan fazla ise TAVI önerilir.
- 1 C** Yaşam beklentisi 12 aydan az olan ve yaşam kalitesinde iyileşme beklenmeyen AD hastalarında hasta tercihleri de göz önüne alınarak palyatif bakım önerilir.
- 2b C** Ciddi AD olan kritik hastalarda perkütan aort balon dilatasyonu, SAVR veya TAVI'ye geçiş olarak düşünülebilir.

	SAVR TERCİH EDİLEN	TAVI TERCİH EDİLEN	PALYATİF TEDAVİ TERCİH
Yaş/Yaşam beklentisi	-Genç yaş -Uzun yaşam beklentisi	-İleri yaş -Daha az yaşam beklentisi	-Sınırlı yaşam beklentisi
Kapak anatomisi	-Biküspid aort kapak -Subaortik kalsifikasyon -Romatizmal kapak hastalığı -Küçük veya geniş aortik anulus	-Triküspid, kalsifik aort darlığı	
Protez kapak tercihi	-Mekanik veya biyoprotez -Hasta-kapak uyumsuzluğu şüphesi	-Biyoprotez	
Eş zamanlı kalp hastalıkları	-Aort genişlemesi -Ciddi primer MY -Bypass gerektiren ciddi koroner arter hastalığı -Septal hipertrofi -Atriyal Fibrilasyon	-Porselen aort	-Geri dönüşümsüz şiddetli LV sistolik disfonksiyonu

Nonkardiyak nedenler		-Ciddi karaciğer, akciğer veya böbrek hastalığı -Post-op hareket sorunları	-Semptomları muhtemel non-kardiyak sebeplere atfedilen hastalar -Şiddetli demans -2 veya daha fazla organda orta-ciddi organ tutulumu
Kırılganlık		-TAVI sonrası kırılganlığın düzelme olasılığı yüksek	-TAVI sonrasında kırılganlığın düzelmesi olası değil
Prosedüre özgü riskler	-Vasküler erişim zorluğu(TAVI'yi engeller) -Düşük koroner ostium yüksekliği(TAVI'yi engeller)	-Geçirilmiş torasik cerrahi öyküsü -Göğüse radyoterapi öyküsü	-TAVI'yi engelleyen durumların varlığı
Hedefler/Hasta tercihleri	-Daha bilinen kapak dayanıklılığı süresi -Daha düşük kalp pili riski -Uzun vadeli egzersiz kapasitesinde artış -Vasküler komplikasyonlardan kaçınma	-Kalıcı kalp pili riski daha uzun -Daha kısa hastanede kalış -İşlem sonrası daha az ağrı	-Yaşam uzatılması beklentisi olmaması -Prosedürel risklerden kaçınılması

Kaynaklar:

- 1 Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021; 143: e72-e227.

Tablo ve şekiller ACC/AHA kılavuzundan uyarlanmıştır.

ASEMPTOMATİK CİDDİ VE DÜŞÜK EF'Lİ ORTA AORT DARLIĞINDA GÜNCEL YAYINLAR NE DİYOR?

Derleyen

Bahar GÜZEL, Kamran ILDIRIMLI
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Asemptomatik ciddi ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu orta aort darlığı (AD) hastaları klinik takip ve tedavi stratejileri açısından belirsizlikler taşımaktadır. Son yıllarda bu hasta grubunda yapılan çalışmalar, erken müdahale ve risk stratifikasyonuna yönelik yeni veriler sunmaktadır. Yakın zamanda FDA; Early TAVR çalışmasının verileri ışığında asemptomatik ciddi AD hastalarında TAVI işlemini onaylamıştır. Bu hasta grubunda kılavuz önerilerinin değişeceği düşünülmektedir. Yine sistolik kalp yetersizliği olan orta AD hastalarında yapılan TAVR UNLOAD çalışması da önemli veriler sunmaktadır. Aşağıda bu iki önemli çalışma özetlenmiştir.

Asemptomatik Ciddi Aort Darlığında Transkateter Aort Kapak Replasmanı (EARLY TAVR)

Asemptomatik ciddi AD ve korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olan hastalar için mevcut kılavuzlar, rutin klinik takibi her 6 ila 12 ayda bir önermektedir. Bu hastalarda, transkateter aort kapak replasmanı (TAVR-TAVI) ile erken müdahalenin sonuçları iyileştirip iyileştirmeyeceğini inceleyen randomize kontrollü çalışma verileri ise halen eksiktir.

Bu çalışmada ABD ve Kanada'daki 75 merkezde, asemptomatik ciddi AD olan hastalar 1:1 randomizasyonla iki gruba ayrıldı: **Erken TAVR grubu** (balon expandable kapak ile transfemoral yerleştirme) ve **Klinik takip grubu**. Birincil sonlanım noktası: Kardiyovasküler nedenli ölüm, inme veya plansız hastaneye yatışın birleşimidir. Toplam 901 hasta randomize edildi; 455 hasta TAVR grubuna, 446 hasta ise klinik takip grubuna ayrıldı. Hastaların ortalama yaşı 75.8 idi ve Ortalama Riski Skoru (STS-PROM) %1.8 olarak hesaplandı. Hastaların %83.6'sı düşük cerrahi risk grubundaydı.

Birincil Sonlanım: TAVR grubunda 122 hastada (%26.8), Klinik takip grubunda ise 202 hastada (%45.3) kardiyovasküler nedenli ölüm, inme veya plansız hastaneye yatış görüldü (Hazard oranı: 0.50; %95 GA: 0.40-0.63; $p<0.001$). Bileşenlere Göre Analiz: Ölüm: TAVR %8.4 – Klinik takip %9.2; İnme: TAVR %4.2 – Klinik takip %6.7; Kardiyovasküler plansız yatış: TAVR %20.9 – Klinik takip %41.7. Takip Verileri: Medyan takip süresi 3,8 yıl boyunca, klinik takip grubundaki hastaların %87'sine aort kapak replasmanı yapıldı. İşlemle ilişkili advers olaylar açısından TAVR grubu ile sonradan kapak replasmanı yapılan klinik takip grubu arasında belirgin fark gözlenmedi.

Sonuç olarak; Asemptomatik ciddi AD olan hastalarda, erken TAVI stratejisi, klinik takibe kıyasla kardiyovasküler nedenli ölüm, inme veya plansız hastaneye yatış oranını anlamlı şekilde azaltarak **üstünlük gösterdi**.

Ana Çıkarımlar: 1. Erken TAVR, hastaların uzun vadeli klinik sonuçlarını iyileştirdi. 2. Klinik takip grubundaki hastaların çoğu sonunda kapak replasmanı gerektirse bile, erken müdahale daha iyi sonuçlar sağladı. 3. Güvenlik açısından iki grup arasında belirgin fark olmaması, TAVR'ın güvenilir bir seçenek olduğunu desteklemektedir. Bu bulgular, asemptomatik ciddi AD yönetiminde erken TAVR'ın potansiyel rolünü güçlendirmektedir.

Transkateter Aort Kapak Replasmanı (TAVR) ve Sistolik Kalp Yetersizliği ile Orta Dereceli Aort Darlığı Olan Hastalar: TAVR UNLOAD

Azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinde (HFrEF) tedavinin temel taşlarını nörohormonal modülasyon ve afterload azaltımı oluşturmaktadır. Orta dereceli AD eşlik eden HFrEF hastalarında, TAVR tedavisi, kılavuz yönelimli medikal tedaviye (GDMT) tamamlayıcı bir yaklaşım sunabilir.

Bu çalışma, orta dereceli AD ve HFrEF olan hastalarda GDMT'ye ek olarak uygulanan TAVR'nin klinik fayda sağlayıp sağlamadığını belirlemeyi hedeflemiştir. Çalışma Tasarımı: Araştırmacı tarafından başlatılan bu uluslararası, randomize kontrollü çalışma, GDMT almakta olan HFrEF ve orta dereceli AD olan ve balon expandable kapak ile transfemoral TAVR uygunluğu bulunan hastalarda gerçekleştirildi. Hastalar 1:1 oranında iki gruba ayrıldı: **TAVR Grubu**: Transkateter aort kapak replasmanı uygulanan hastalar ve **Klinik Takip Grubu** (CASS): AD ilerleyene kadar (ciddi AD gelişimi) medikal tedaviyle izlenen ve gerektiğinde kapak replasmanı yapılan hastalar. Sonlanım noktaları olarak; 1. Tüm nedenlere bağlı ölüm, 2. Disabling (engelleyici) inme, 3. Hastalıkla ilişkili hastaneye yatışlar ve kalp yetersizliği eşdeğerleri, 4. Kansas City Kardiomyopati Anketi (KCCQ) Genel Özet Skorundaki değişim (bazal değere göre) belirlendi (Hierarchical Win Ratio Analizi).

Hasta Popülasyonu ve Randomizasyon: Ocak 2017-Aralık 2022 tarihleri arasında, 178 hasta (TAVR grubu: n=89; AS takip grubu: n=89) çalışmaya alındı. Ortalama yaş: 77 yıl. Kadın cinsiyet oranı: %20.8. NYHA fonksiyonel sınıf III/IV olanlar: %55,6. Takip Süresi: Medyan takip süresi: 23 ay (çeyreklik aralık [Q1-Q3]: 12-33 ay). Kapak Müdahale Oranları: AD takip grubundaki hastaların %43'üne (n=38) medyan 12. ay sonunda TAVR uygulandı (bu hastaların 35'inde ciddi AD progresyonu gelişti). Birincil Sonlanım (Win Ratio Analizi): TAVR grubu, çiftlerinin %47,6'sında klinik üstünlük sağlarken, AD takip grubunda bu oran %36,6 olarak gözlendi. Win oranı: 1.31 (%95 GA: 0.91-1.88; P=0.14). Yaşam Kalitesi Bulguları (KCCQ Skoru): 1. yılda TAVR grubunda, KCCQ Genel Özet Skoru 12.8±21.9 puan iyileşme gösterirken, AD takip grubunda iyileşme 3.2±22.8 puan ile sınırlı kaldı (P=0.018).

Sonuç olarak; Birincil Sonlanım Açısından: Orta dereceli AD ve azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği olan hastalarda, GDMT altında TAVR uygulaması, AD takibine kıyasla birincil hiyerarşik bileşik sonlanım açısından **üstünlük sağlamamıştır**.

Devam eden çalışmalar:

PROGRESS Çalışması: Orta Dereceli Aort Darlığında Klinik Takip veya TAVR Yönetimi

Çalışma Tasarımı: Prospektif, randomize, kontrollü, çok merkezli faz III klinik çalışma

Amaç: Orta dereceli AD olan hastalarda TAVR'ın klinik takibe kıyasla etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek.

ClinicalTrials.gov: NCT04889872

Evolut™ EXPAND TAVR II Pivotal Trial

Çalışmanın Temel Özellikleri; Tasarım: Çok merkezli, uluslararası, prospektif, randomize kontrollü çalışma.

Amaç: Hafif-orta aort stenozu (AS) ve yüksek riskli/semptomatik hastalarda TAVR + GDMT'nin, yalnızca GDMT'ye kıyasla klinik sonuçlara etkisini değerlendirmek. ClinicalTrials.gov: NCT05149755

Kaynaklar:

1. Génèreux P, Schwartz A, Oldemeyer JB, et al; EARLY TAVR Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. N Engl J Med. 2025; 392: 217-27.
2. Van Mieghem NM, Elmariah S, Spitzer E, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Systolic Heart Failure and Moderate Aortic Stenosis: TAVR UNLOAD. J Am Coll Cardiol. 2025; 85: 878-90.

HASTA İZLEMİ

Derleyen

Burak Cabbar KARAKURT¹, Halil COŞKUN¹, Cem KORUCU²
1. SBÜ Adana Şehir Hastanesi, 2. Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Aort darlığı (AD), zamanla ilerleyici bir seyir izleyen ve sonunda ciddi kardiyak komplikasyonlara neden olabilen bir kapak hastalığıdır. Özellikle asemptomatik hastalarda hemodinamik değişimlerin fark edilmesi ve optimal girişim zamanlamasının belirlenmesi için düzenli izlem esastır. İzlem stratejileri, hastalığın şiddeti, semptom varlığı, sol ventrikül (LV) fonksiyonları ve eşlik eden hastalıklar dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir.

Klinik değerlendirme, izlemde vazgeçilmez bir basamaktır. Semptom başlangıcı, girişimsel müdahale zamanlamasında temel belirleyicidir. Hastalara; efor dispnesi, angina, senkop veya presenkop gibi semptomlar açısından detaylı sorgulama yapılmalıdır. Semptomların sinsi başlaması ve hastalar tarafından fark edilmemesi nedeniyle düzenli aralıklarla semptom taraması önerilmektedir. Aort darlığında müdahale zamanlaması, semptomların varlığı ve sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesine dayanan çok boyutlu bir risk değerlendirmesiyle belirlenir. Ciddi AD saptandığında, hastanın asemptomatik olması genellikle izlem kararı alınmasını gerektirir. Ancak bazı alt gruplarda erken müdahale daha uygun olabilir. Müdahale planlamasında üç ana eksen dikkate alınmalıdır: Klinik durum (semptom varlığı), Sol ventrikül sistolik fonksiyonu (EF ve strain) ve Kapak hemodinamiği (AVA, gradiyent, jet hızı).

Transtoraksal ekokardiyografi (TTE), AD'nin tanısında ve takibinde temel görüntüleme aracıdır. Aşağıdaki parametreler rutin olarak değerlendirilmelidir:

- **Maksimum jet hızı (Vmax):** AD progresyonunun en duyarlı göstergelerindendir. Ortalama artış: 0,2–0,4 m/s/yıl.
- **Ortalama transvalvüler gradiyent:** Yıllık artış ~7–8 mmHg.
- **Aort kapak alanı (AVA):** Yıllık azalma ~0,1–0,15 cm².
- **Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF):** Girişimsel kararlarda kritik rol oynar. EF<%50, müdahale için endikasyon oluşturur.
- **Global longitudinal strain (GLS):** EF normal olsa bile subklinik disfonksiyonu gösterebilir.

Egzersiz testleri: Özellikle asemptomatik ciddi AD'li hastalarda, latent semptomların ortaya çıkarılması ve hipotansif yanıtların saptanmasında değerlidir.

Stres ekokardiyografi: Özellikle düşük akım / düşük gradiyentli ciddi AD'de girişimsel karar için öngördürücü değeri vardır.

BT veya Kardiyak MR: Kapak kalsifikasyonunun kantitatif değerlendirilmesi için kullanılabilir ve cerrahi veya TAVI planlamasında yardımcıdır.

Evre	Aort Kapak Alanı (AVA)	Jet Hızı (V _{max})	Önerilen İzlem Aralığı
HAFİF	>1,5 cm ²	<3,0 m/s	Yılda bir kez
ORTA	1,0-1,5 cm ²	3,0-4,0 m/s	6-12 ayda bir
CİDDİ	≤1,0 cm ²	≥4,0 m/s	3-6 ayda bir

Tablo 1: Aort darlığının evreleri ve önerilen izlem aralıkları

BNP Düzeylerinin Prognostik Önemi

B tipi natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal proBNP (NT-proBNP), LV duvar gerilimini yansıtan biyobelirteçlerdir ve asemptomatik AD hastalarında subklinik miyokardiyal stresin göstergesi olarak kullanılabilir. Bu hastalarda yükselmiş BNP düzeyleri, semptom gelişimi, sol ventrikül disfonksiyonu ve mortalite ile ilişkilidir. 2021 ESC/EACTS kılavuzu, belirgin semptomu olmayan ancak yüksek BNP düzeyine sahip ciddi AD'li hastalarda daha yakın izlem ve müdahale açısından dikkatli olunması gerektiğini vurgulamaktadır. Özellikle yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş BNP değerinin >3 kat yüksek olması, kötü prognozla ilişkilidir ve müdahale zamanlamasında destekleyici bir parametre olarak değerlendirilebilir.

Biküspit Aort Kapak ve Genç Hastalarda İzlem Stratejileri

Biküspit aort kapak (BAV), en sık görülen konjenital kalp kapak anomalisidir ve erişkin popülasyonun yaklaşık %0.5-1'inde izlenir. Bu hastalarda AD daha erken yaşlarda gelişir ve sıklıkla eşlik eden aort dilatasyonu, aort kökü genişlemesi ve diseksiyon riski ile komplike olur. BAV'li hastaların izleminde klasik AD parametrelerine ek olarak aort çapları düzenli aralıklarla ölçülmelidir.

Biküspit Aort Kapak (BAV) hastalarında asendan aort çapına göre önerilen takip süreleri	
Aort Çapı (mm)	İzlem Aralığı
<40 mm	3-5 yılda bir
40-44 mm	2 yılda bir
45-49 mm	6-12 ayda bir
>50 mm	Cerrahi planla

Prosedür Sonrası Değerlendirme

Gerek cerrahi aort kapak replasmanı (SAVR) gerekse transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) sonrası hastaların düzenli takibi, hem komplikasyonların erken tanısı hem de protez fonksiyonunun izlenmesi açısından önemlidir.

İşlem sonrası izlem önerileri

1. ayda: Klinik değerlendirme + TTE.

6. ve 12. ayda: TTE.

Sonrasında: Yılda 1 kez TTE (eğer stabil ise).

İzlemden Dikkat Edilecek Durumlar

Protez kapak fonksiyonu: Yükselen gradientler veya paravalvüler kaçaklar.

Endokardit bulguları: Ateş, yeni üfürüm, embolik olaylar.

Yapısal kapak disfonksiyonu: Yıllar içinde biyoprotezlerde görülebilir.

Kapak trombozu: TAVI sonrası sessiz olabilir – BT'de subklinik leaflet trombozu saptanabilir.

Aort Darlığında Egzersiz ve Yaşam Tarzı Önerileri

AD olan hastalarda egzersiz ve yaşam tarzı düzenlemeleri, hastalığın evresine ve semptom varlığına göre bireyselleştirilmelidir. Asemptomatik hastalarda, özellikle hafif-orta dereceli AD varlığında düzenli, düşük-orta şiddette aerobik egzersiz (örneğin yürüyüş, bisiklet) teşvik edilebilir. Ancak ciddi AD'si olan asemptomatik bireylerde dahi ani efora bağlı kardiyak olay riski bulunduğundan yoğun fiziksel aktiviteden kaçınılması önerilir.

Semptomatik ciddi AD'li hastalarda ise, müdahale yapılana kadar fiziksel efor kısıtlanmalıdır. Tüm hastalara sigarayı bırakma, sağlıklı beslenme, tuz kısıtlaması, kilo kontrolü ve düzenli tansiyon takibi gibi yaşam tarzı değişiklikleri önerilmeli, eşlik eden hipertansiyon ve dislipidemi gibi risk faktörleri de agresif şekilde yönetilmelidir.

Aort Darlığında Palyatif Bakım Yaklaşımı

Semptomatik ciddi aort darlığı olan, ancak cerrahi veya transkateter kapak tedavisi için uygun olmayan hastalarda palyatif bakım önemli bir yaklaşımdır. Bu grup hastalarda amaç, yaşam süresinden ziyade yaşam kalitesini artırmak, semptomları hafifletmek ve hasta konforunu ön planda tutmaktır. Dispne, angina ve yorgunluk gibi semptomlar için optimal medikal tedavi düzenlenmeli; aynı zamanda ağrı kontrolü, anksiyete yönetimi ve psiko-sosyal destek sağlanmalıdır. Palyatif bakım sürecinde multidisipliner ekip yaklaşımı (kardiyoloji, palyatif bakım, psikiyatri, hemşirelik vb.) ve hasta-aile ile açık iletişim temel bileşenlerdir. Erken dönemde başlatılan palyatif destek, hastaların hem fiziksel hem de duygusal yükünü azaltabilir.

Kaynaklar:

1. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2022; 43: 561-632.
2. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Aortic Valve Stenosis. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Bhatt DL, Solomon SD, eds. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022:1399-1418.
3. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2021; 143: e72-e227.

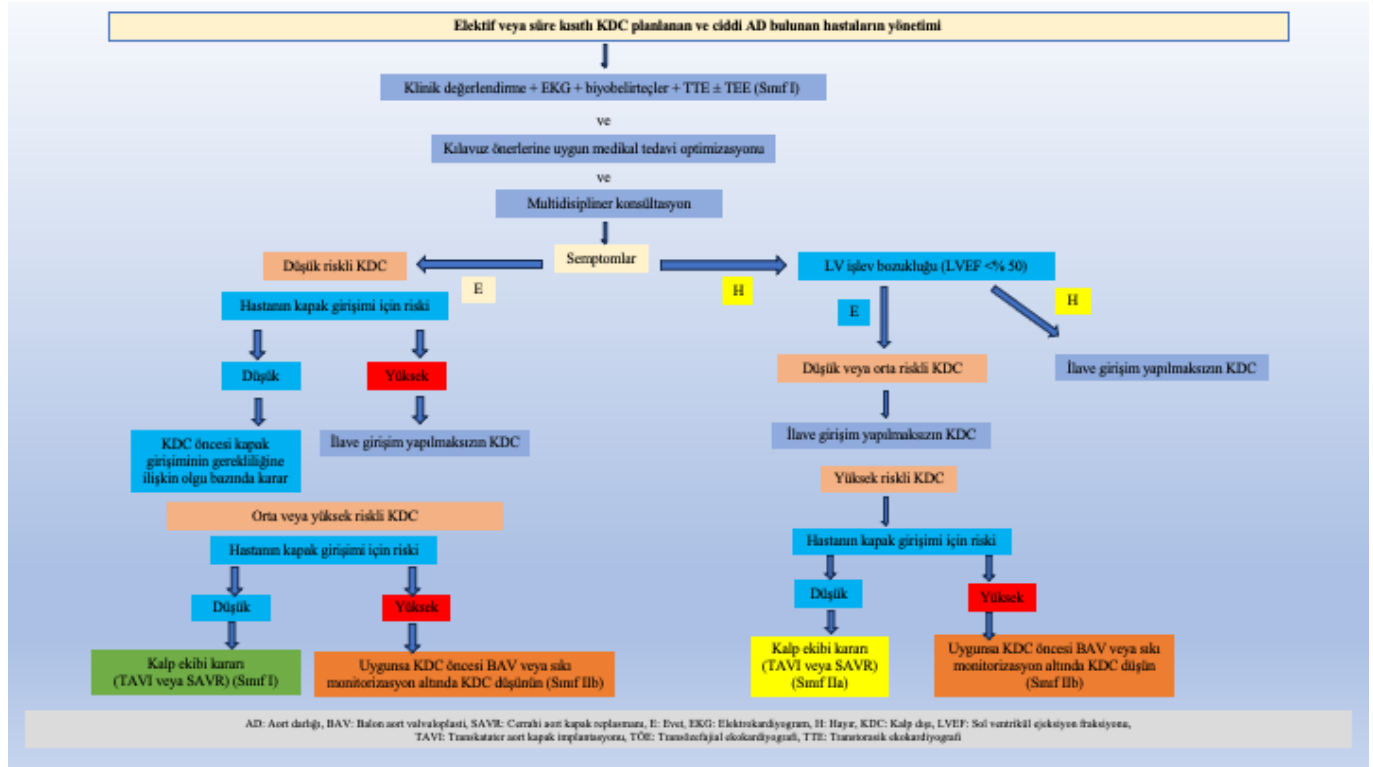
KALP DIŞI CERRAHİ

Derleyen

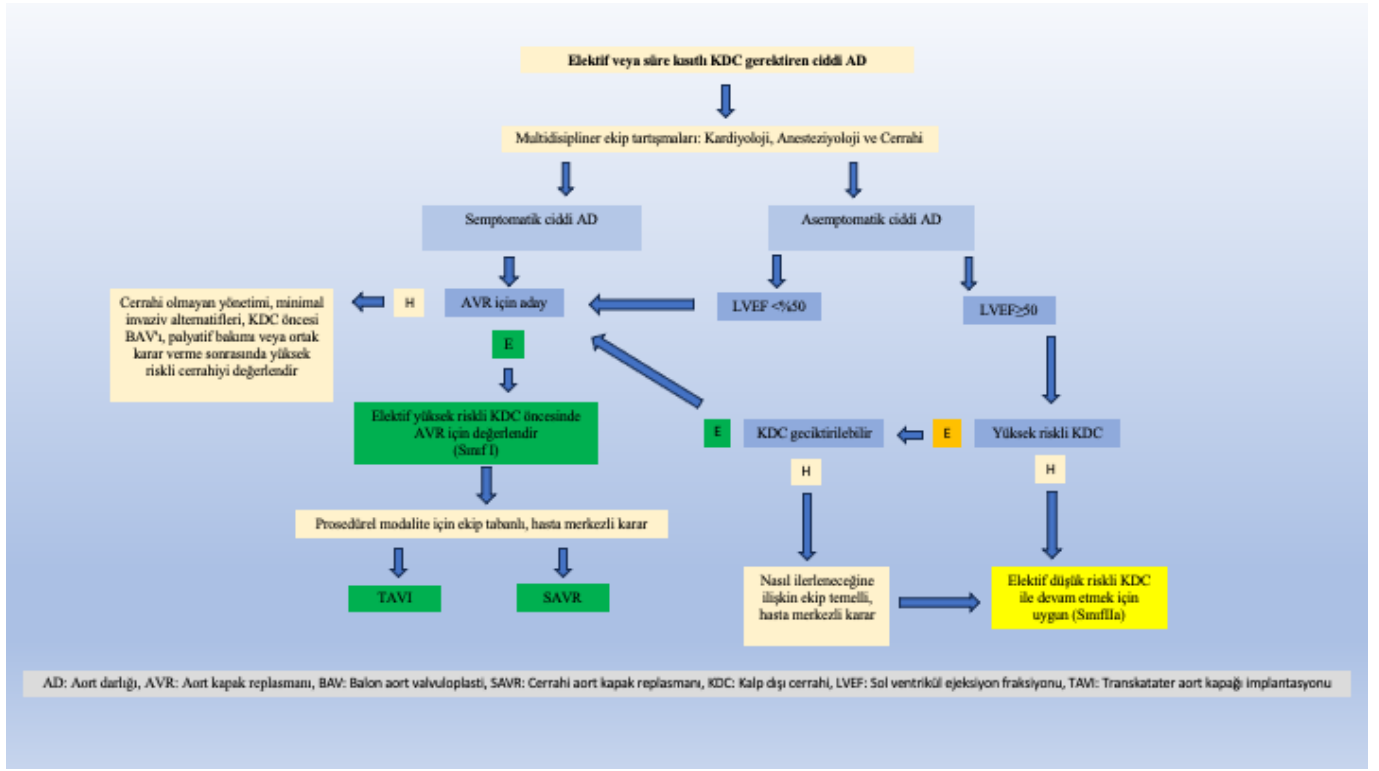
Ömer İŐIK, Rumeysa BAHADIR
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakóltesi

Kalp kapak hastalıkları (özellikle obstrüktif kapak patolojileri), kalp dışı cerrahi (KDC) sırasında perioperatif kardiyovasküler komplikasyon riskini artırır. Riskin büyüklüğü oldukça değişkendir ve kapak hastalığının şiddetine ve KDC tipine bağlıdır. KDC sırasında aort darlığı (AD) ile ilişkili perioperatif risk, semptomların varlığına, darlık şiddetine ve eş zamanlı kalp hastalığına (koroner arter hastalığı, mitral yetersizliği veya azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu gibi) bağlıdır. Şiddetli semptomatik AD, postoperatif miyokard infarktüsü ve kalp yetersizliği için önemli bir risk faktörüdür ve KDC sonrası mortalite için öngördürücü faktördür. Orta ve yüksek riskli KDC planlanan hastalarda dikkatli perioperatif yönetim önemlidir.

Aort kapak replasmanı, orta-yüksek riskli KDC planlanan AD'li hastalarda hastane içi ve 30 günlük mortalite ve morbiditeyi azaltır. Cerrahi aort kapak replasmanı (SAVR) ile transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) arasındaki seçim kılavuz önerileri ve hastanın bilgilendirilmiş tercihinine göre yapılır. KDC'nin ertelenebildiği semptomatik ciddi AD olan hastalarda, KDC'den önce aort kapak müdahalesi (SAVR veya TAVI) önerilir. Ertelenme süresi kısıtlı olan KDC hastalarında TAVI makul bir seçenektir. TAVI veya SAVR'nin uygulanabilir olmadığı, ertelenme süresi kısıtlı olan semptomatik ciddi AD olan hastalarda, KDC'den önce nihai girişime köprüleme stratejisi olarak balon aort valvüloplastisi (BAV) düşünülebilir. Asemptomatik ciddi AD olan ve normal sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalar, sıvı dengesi ve hemodinami problemleri yaşanmayacak düşük-orta riskli KDC'ye girebilirler.



Şekil 1: ESC 2022 ciddi AD olan hastada KDC yönetim şeması



Şekil 2: ACC 2024 ciddi AD olan hastada KDC yönetim şeması

Kaynaklar:

1. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC). Eur Heart J 2022; 43: 3826-924.
2. Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM guideline for perioperative cardiovascular management for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. J Am Coll Cardiol 2024; 84: 1869-969.

YENİ GELİŞMELER ve GELECEK BEKLENTİLERİ

Derleyen

Cansu ÖZTÜRK

SBÜ Diyarbakır Gazi Yaşargil EAH

Kapak hastalıklarının tedavisini iyileştirmek ve geliştirmek için gerek cerrahi alanda gerekse girişimsel alanda çalışmalar sürmektedir. Minimal erişim cerrahisi için sütürsüz hızlı açılan aort kapak protezi kullanımının miyokardiyal iskemik süreyi ve dolayısıyla morbiditeyi azaltabileceği gösterilmiştir. Bu potansiyel fayda, kalıcı kalp pili implantasyonu ve inme oranlarında artış gibi cihazla ilgili tipik komplikasyonlarla dengelenmektedir. Ayrıca son veriler, genç hastalar için biyolojik aort kapak replasmanını takiben yüksek bir geç mortalite oranı (%2,39/yıl) ortaya koymuştur.

Transkateter aort kapak girişimleri de son 20 yılda kayda değer bir büyüme ve evrim geçirmiştir. Teknolojik gelişmeler, genişleyen klinik kanıtlarla birleştiğinde, transkateter aort kapak implantasyonunun (TAVI) aort kapak hastalığı için temel bir tedavi olarak yaygın bir şekilde benimsenmesine yolaçmıştır. Yeni nesil transkateter kalp kapakları; prosedürel güvenliği, etkinliği ve hasta sonuçlarını önemli ölçüde iyileştirerek TAVI'yi farklı hasta risk gruplarında cazip bir seçenek haline getirmiştir. Piyasada bulunan iki baskın TAVI kapak türü balonla genişletilebilir kapaklar ve kendiliğinden genişleyen kapaklardır. Kendiliğinden genişleyen kapaklar, özellikle supra-anüler tasarıma sahip kapaklar olmak üzere daha geniş bir etkin orifis alanı ve daha düşük gradiyent sağlar, ancak balonla genişleyebilen kapaklara kıyasla yeni kalp pili implantasyonuna daha fazla ihtiyaç duyma eğilimindedirler.

3 Boyutlu Kapak Teknolojisi

3 boyutlu baskı teknolojisindeki ilerlemeler, kalp kapağı değişiminde yeni bir döneme yol açmıştır. Bu teknoloji sayesinde kardiyologlar ve cerrahlar için her hastanın kendine özgü anatomisine uyan özel yapım kalp kapak implantları tasarlamak daha kolay hale gelmiştir. Bu sayede bir sağlık profesyonelinin hasta bazlı gelişmiş uyum ve implant işlevselliği sağlaması daha kolay hale gelmektedir.

Biyomühendislik ve Doku Mühendisliği Teknolojisi Ürünü Kalp Kapakları

Biyomühendislik ürünü kalp kapaklarının geliştirilmesinde araştırmacılar tarafından önemli ilerlemeler kaydedilmektedir. Bu yenilikçi gelişmeler bir hastanın hücrelerinin veya donör dokusunun kullanımıyla doğal kalp kapak yapılarını ve işlevini yeniden oluşturmaya odaklanmaktadır. Amaç, bir hastanın kardiyovasküler sistemine sorunsuz bir şekilde dahil olan ve uzun vadede reddedilme, risk ve komplikasyonları azaltan kapaklar üretmektir.

Biyoprotez kalp kapaklarının çeşitli başarısızlık nedenleri vardır. Üzerinde en çok durulan başlıca başarısızlık nedenleri doku dejenerasyonu ve kalsifikasyondur. Ancak pannus oluşumu da önemli bir sorun olabilir. Bundan yola çıkarak doku mühendisliği teknolojisi ile geliştirilmiş doku valfleri kontrol valflerine kıyasla daha az pannus oluşumuna yol açmıştır. Bu teknoloji ayrıca kalsiyum bağlanmasını önlemek için serbest aldehitlerin kalıcı blokajı ile kalsifikasyona daha dirençli özellik göstermektedir. Bu sayede biyoprotez kapakların hem kısa hem de uzun vadeli kapak davranışını olumlu yönde etkileyebileceği gösterilmiştir. Biyoaktif hidrojel oluşumuyla birlikte tekstil teknikleri kullanılarak nano ve mikro ölçekli lifli dokuma kumaşlardan ve 3D hidrojellerden oluşan yeni bir kompozit iskelenin geliştirilmesi doku mühendisliği kapsamında değerlendirilen kapak teknolojilerindendir.

Polimerik Kapaklar

Protez kapaklarla ilgili temel araştırmalar geleneksel mekanik kapaklardan ve biyolojik kapaklardan polimerik kalp kapaklarının geliştirilmesine doğru kaymaya başlamıştır. Polimerik kalp kapakları daha uzun dayanıklılık (25 yıla varan), daha iyi biyouyumluluk ve düşük maliyet avantajları nedeniyle parlak bir gelecek vaat etmektedir. Potansiyel olarak bir hastanın ömrünü uzatacak şekilde tasarlanmış yeni polimer teknolojisi hayvan kaynaklı doku kullanımını ortadan kaldırır. Buna ek olarak, polimer TAVI kapak yaprakçığı malzemeleri kontrol edilebilir bir kalınlıkta üretilebilir, malzemenin işlenmesi ile hazırlanması nispeten basittir ve kavrama-serbest bırakma işleminden minimum düzeyde etkilenir.

Valve-in-valve (ViV) TAVI

Son yıllarda, genellikle girişimsel tedavi planıyla biyolojik kapak protezlerinin daha liberal bir kullanımı gözlenmiştir. Redo cerrahi aort kapak replasmanı geleneksel olarak başarısız cerrahi kapakların tedavisinde altın standart olsa da valve-in-valve (ViV) TAVI kısa vadeli morbidite ve mortaliteyi iyileştirme potansiyeli ile uygulanabilir, daha az invaziv bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır. ViV TAVI, özellikle yüksek veya engelleyici cerrahi riski olan hastalarda, başarısız aortik biyoprotez kapaklar için bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. ViV TAVI sonuçlarına ilişkin retrospektif kayıt verileri, mükemmel 1 yıllık mortalite ve 3 yıla kadar sürdürülebilir kapak performansı ve yaşam kalitesinde iyileşme ile cesaret vericidir.

VFit Teknolojisi

Cerrahi olarak daha küçük bir aort kapağı implante edilen bir hasta, gelecekte TAVI için daha büyük bir cerrahi kapak alan bir hastaya göre daha büyük zorluklarla karşılaşır. Küçük halka boyutu, TAVI sonrası kan akışını engelleyerek basınç gradiyentlerini artırabilir ve potansiyel olarak hasta sonuçlarını etkileyebilir. Bu durumun önüne geçmek için geliştirilen VFit teknolojisi sayesinde ViV kapak prosedürü sırasında alan genişlemesi elde etmek için yüksek basınçlı biyoprotez kapak kırılmasına gerek kalmamaktadır. Kapağın kobalt-krom alaşımlı bandı, mevcut bu kapak içine yeni bir transkateter kapak takmak için kontrollü bir genişleme sağlar.

Elektrocerrahi Teknik

Transkateter elektrocerrahi; sternotomi, kardiyopulmoner baypas ve kardiyoplejiye gerek kalmadan kalp dokusunu kesmek için kullanılabilen çok yönlü bir araçtır. Radyofrekanslardaki alternatif akım, bir kılavuz tel aracılığıyla hedef dokuya iletilir ve burada yoğunlaşarak ısı üretir. Hücrelerin içindeki su 100 °C'ye ulaştığında kaynar ve hücreler buharlaşır. Bu, aslında, dokunun "kesilmesi"ni ifade eder. Bu teknik transkateter aort kapak replasmanında hem erişim yolu (transkaval aort erişiminde bitişikteki inferior vena kavadan abdominal aort duvarına büyük çaplı arteriyel erişim için kullanımı gibi) hem de koroner obstrüksiyon riski olan hastalarda TAVI'den hemen önce hastalıklı aort kapakçıklarını kesmek [BASILICA (iyatrojenik koroner arter obstrüksiyonunu önlemek için biyoprotez veya doğal aortik kapakçıkların kasıtlı laserasyonu) yöntemi gibi] için kullanımı yaygınlaşan bir yöntemdir.

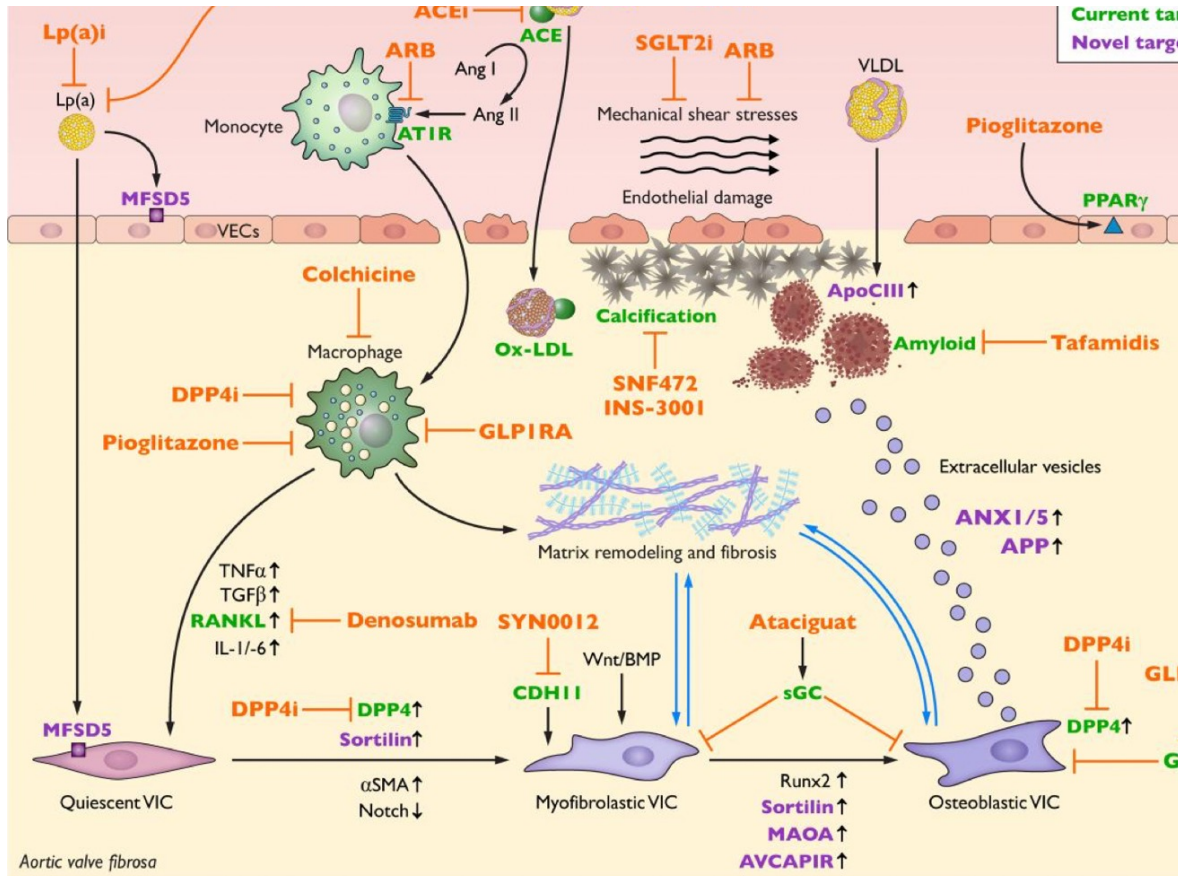
Genetik Araştırmalar ve Yeni Medikal Tedavi Yaklaşımları

Kalsifik aort kapak hastalığı, karmaşık bir fizyolojik mikro ortamdan ve bir dizi etken başlatıcı ile hastalık etmeni arasındaki çok yönlü etkileşimden kaynaklanır. Multi-omiks, hem toplu hem de tek hücre düzeyinde (epi)genom, transkriptom, proteom ve metabolomun nicelleştirilmesi yoluyla kalsifik aort kapak hastalığının moleküler etkenlerinin bütünsel bir değerlendirmesini sağlar. Çoklu omik yöntemlerin entegrasyonu yeni, ince veya çapraz katmanlı moleküllerin ve etkileşimlerin tanımlanmasını kolaylaştırır. Sistem biyolojisi yoluyla hedef önceliklendirme, ilaç geliştirme ve cerrahi aort kapak replasmanı veya transkateter aort kapak replasmanına nihai farmasötik alternatiflerden önce gelir.

İlk dönüm noktası niteliğindeki çalışmaların aort darlığı riskinin ilk genetik faktörü olarak LPA'yı ortaya çıkarmasının ardından, daha büyük kohortlarda yapılan takip çalışmaları bu ilişkiyi doğrulamaya devam etmiş ve

PALMD, TEX41, IL6 ve ALPL'de ek risk alelleri tanımlamıştır. Daha yakın zamanlarda, yüksek kaliteli, büyük ölçekli GWAS (genom çapında ilişkilendirme çalışmaları) patlaması, aort darlığındaki genetik riskin derinliği ve genişliği konusundaki anlayışımızda devrim yaratmıştır. Aort darlığında LDL kolesterolünün açık nedensel rolü; statinler, PCSK9 inhibitörleri ve Lp(a) inhibitörleri dahil olmak üzere lipid düşürücü tedavilerin kapsamlı denemelerini yönlendirmiştir. SGLT2 inhibitörleri ve ARB'ler, kalp yetersizliğinin azaltılması ve kan basıncının normalleştirilmesi yoluyla aort darlığında mortaliteyi azaltıyor gibi görünmektedir, ancak renin-angiotensin sisteminin ARB veya ACEi tarafından inhibe edilmesi monosit aktivasyonunu ve/veya pro-inflamatuvar makrofaj kaynaklı sinyallemeyi önleyebilir. Diğer terapötik çabalar da bu hücrelerin ve sinyal yollarının yerleşik valvüler interstisyel hücreler ve valvüler endotelial hücreler üzerindeki inflamatuvar etkisini hedef almıştır ve bu hedefler DPP4 inhibisyonu, peroksizom proliferatörle aktive olan reseptör gama aktivasyonu, kolşisin, denosumab (nükleer faktör kappa beta ligand inhibisyonunun reseptör aktivatörü) ve GLP1 reseptör agonistlerini içerir. Özellikle, DPP4 ve GLP1'in farmakolojik modülasyonu, kapak interstisyel hücre miyofibrojenезini ve osteogenezini de doğrudan düzenleyebilir. Patolojik valvüler interstisyel hücre farklılaşmasında rol oynayan ilaç hedefleri arasında kaderin 11 (monoklonal antikor SYN0012 tarafından bloke edilir) ve çözünür guanilat siklaz (Ataciguat tarafından aktive edilir) da bulunur. Diğer terapötikler, hidroksiapatit mineral oluşumunu bozarak (inositol bazlı SNF472 ve INS-3001) veya osteojenik valvüler interstisyel hücrelerden salınan hücre dışı veziküllerde bulunabilecek amiloidozun ortak bileşenlerini (Tafamidis) stabilize ederek doğrudan kalsifikasyonu hedeflemeyi amaçlamaktadır. Klinik çalışmalarda test edilmeyi bekleyen yeni omik türevi farmasötik hedefler arasında Sortilin (valvüler interstisyel hücre miyofibro/osteogenezinin itici gücü), 5MFSD [lipoprotein (a) reseptörü içeren büyük kolaylaştırıcı süper aile alanı], Apolipoprotein C-III, anneksin A1/A5 (hücre dışı vezikül kargo/bağlama), amiloid öncü proteini, monoamin oksidaz A ve aort kapak kalsifikasyonu ile ilişkili PIWI-etkileşen RNA bulunmaktadır.

Tek hücre teknolojileri son zamanlarda transkriptomun ötesine geçerek epigenomik, bağışıklık repertuarı profili oluşturma ve hücre yüzeyi protein nicelemesine doğru genişlemiştir. Bu yöntemler kalsifik aort kapak hastalığı patogeneziye katkıda bulunan önemli hücresel alt popülasyonların spesifik olarak hedeflenmesini kolaylaştırmayı vadetmektedir.



Şekil 1: Aort darlığı için hastalık mekanizmaları, ilaç hedefleri ve farmasötik tedaviler⁶

Kaynaklar:

1. Lausberg HF, Schäfers HJ. Recent innovations in aortic valve surgery: True progress? Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg 2023; 31: 155-60.
2. Wang Y, Fu Y, Wang Q, et al. Recent advancements in polymeric heart valves: From basic research to clinical trials. Materials Today 2024; 28: 101194.
3. Perdoncin E, Paone G, Byku I, et al. Valve-in-valve Transcatheter Aortic Valve Replacement for Failed Surgical Valves and Adjunctive Therapies. US Cardiology Review 2022; 16: e09.
4. Porto A, Stolpe G, Badaoui R, et al. One-year clinical outcomes following Edwards INSPIRIS RESILIA aortic valve implantation in 487 young patients with severe aortic stenosis: a single-center experience. Front Cardiovasc Med 2023; 10: 1196447.
5. Khan JM, Rogers T, Greenbaum AB, et al. Use of Electrosurgery in Interventional Cardiology. Interv Cardiol Clin 2022; 11: 257-66.
6. Blaser MC, Back M, Lücher TF, et al. Calcific aortic stenosis: omics-based target discovery and therapy development. Eur Heart J 2025; 46: 620-34.

