

1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Kardiyoloji Anabilim Dalı

**MEKANİK PROTEZ AORT KAPAĞI OLAN HASTALARDA
PROTEZ KAPAK DARLIĞINI ÖNGÖRMEDE MİYOKARDİYAL
GERİLME (STRAIN) VE ROTASYONUN ROLÜ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Afag ÖZYILDIZ

Ankara, 2016



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Kardiyoloji Anabilim Dalı

**MEKANİK PROTEZ AORT KAPAĞI OLAN HASTALARDA
PROTEZ KAPAK DARLIĞINI ÖNGÖRMEDE MİYOKARDİYAL
GERİLME (STRAIN) VE ROTASYONUN ROLÜ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Afag ÖZYILDIZ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Bahar PİRAT

Ankara, 2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince sağladığı olanaklardan dolayı Başkent Üniversitesi kurucu rektörü Sayın *Prof. Dr. Mehmet Haberal'a*,

Kardiyoloji eğitimim süresince hekimlik mesleğine yaklaşımıyla bizlere örnek olan, eğitimim süresince destek ve imkanlarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Dekanımız ve Anabilim Dalı Başkanımız Sayın *Prof. Dr. İ.Haldun Müderrisoğlu'na*,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisi, disiplini ve kendine olan güveni ile örnek aldığım, her zaman destek ve hoşgörüsünü gördüğüm, tezimin her aşamasında çok büyük emeği olan değerli hocam Sayın *Prof. Dr. Bahar Pirat'a*,

Elektrofizyoloji ve aritmi konusunda engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam Sayın *Prof. Dr. Bülent Özın'e*,

Girişimsel kardiyoloji alanında tecrübelerinden yararlandığım Sayın *Prof. Dr. Aylin Yıldırım'a*,

Vizitlerine katılmaktan heyecan duyduğum, hekimlik mesleğine yaklaşımıyla bizlere örnek olan Sayın *Prof. Dr. İlyas Atar'a*,

Ekokardiyografi eğitimimde önemli yeri olan, çalışkanlığı ile bize örnek olan sayın *Prof. Dr. L.Elif Sade'ye*,

Hastalara olan etik yaklaşımı ve hoşgörüsü ile örnek aldığım Sayın *Prof. Dr. Melek Uluçam'a*

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda fikrine çekinmeden başvurabildiğim, cana yakın ve sevecen tavırlarını esirgemeyen Sayın *Doç. Dr. Serpil Eroğlu'na*,

Girişimsel kardiyoloji alanında gelişimimizde büyük katkısı olan, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Sayın *Doç. Dr. Alp Aydınalp'e*,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Sayın *Yrd. Doç. Dr. Kaan Okyay'a*, *Yrd. Doç. Dr. Uğur Abbas Bal'a*, *Yrd. Doç. Dr. Orçun Çiftçi'ye*, *Yrd. Doç. Dr. Emir Karaçağlar'a*, *Uzm. Dr. Kerem Can Yılmaz'a*,

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum *Dr. Kadirhan*

Akyol'a, Dr. Ersin Doğanözü'ne ve eğitimim süresince uzmanlığını almış tüm diğer çalışma arkadaşlarıma,

Tezimin hasta alım aşamasında katkıları olan ekokardiyografi teknisyenlerine, eğitimim sürecinde çalışmaktan keyif aldığım koroner yoğun bakımdaki tüm hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma, kardiyojoloji bölüm sekreterlerine, teknisyenlerine ve personeline, katater laboratuvarı teknisyen, hemşire, personel ve sekreterlerine,

Bugünlere gelmemi sağlayan, hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim başta canım annem olmak üzere, babam ve ağabeyime,

Her zaman yanımda olan, desteğini hiç esirgemeyen sevgili eşime,

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Afag ÖZYILDIZ

Ankara 2016

ÖZET

MEKANİK PROTEZ AORT KAPAĞI OLAN HASTALARDA PROTEZ KAPAK DARLIĞINI ÖNGÖRMEDE MİYOKARDİYAL GERİLME (STRAIN) VE ROTASYONUN ROLÜ

Mekanik protez aort kapağı bulunan hastaların takibinde protez kapak işlevi değerlendirilmesi esas olarak transtorasik ekokardiyografi ile yapılmaktadır. Bu amaçla, transtorasik ekokardiyografi dışında kullanılabilen pratik ve yaygın bir yöntem bulunmamaktadır. Miyokardiyal gerilme (strain) görüntüleme ve sol ventrikül rotasyonu ölçümü son yıllarda klinik kullanım alanı gittikçe yaygınlaşan yeni ekokardiyografik yöntemlerdir. *Strain* görüntüleme ile miyokart işlevindeki subklinik değişiklikler dahi belirlenebilir. Bu çalışmada, mekanik protez aort kapağı olan hastalarda protez kapak darlığını öngörmeye miyokardiyal *strain* ve rotasyonun rolünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya mekanik protez aort kapağı olan 60 hasta ve yapısal kalp hastalığı olmayan 30 kontrol grubu olmak üzere 90 hasta alındı. Protez aort kapağı olan hastalar ortalama aort kapak gradyanı < 20 mmHg olan (normal gradyanlı grup, 27 hasta) ve ortalama gradyanı ≥ 20 mmHg olan (yüksek gradyanlı grup, 33 hasta) hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Tüm hastalara ayrıntılı 2-boyutlu ve Doppler ekokardiyografi uygulandı. EchoPAC analiz paketi (General Electric, Horten, Norway) ile benek takibi yöntemi kullanılarak, apikal dört boşluk (4B), iki boşluk (2B) ve apikal uzun eksen pencerelerden global ve segmental longitudinal tepe sistolik *strain* analizleri yapıldı. Parasternal kısa eksen görüntülerden sirkumferensiyel *strain*, radyal *strain*, apikal ve bazal rotasyon, burulma değerleri belirlendi. Tüm hastalardan ekokardiyografi ile aynı gün alınan venöz kan örneklerinden *fluorescence immunoassay* yöntemi ile BNP düzeyi ölçüldü.

Çalışmaya alınan protez aort kapak hastalarının yaş ortalaması 46 ± 20 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 45 ± 17 yıl idi. Yüksek gradyan (YG) grubunda, normal gradyan (NG) grubu ile karşılaştırıldığında Doppler velosite indeksi (DVI) daha düşük ($p < 0.001$), akselerasyon zamanı (AZ) daha uzun ($p = 0.001$) ve ejeksiyon zamanına (EZ) oranı daha yüksekti ($p = 0.009$). Etkin kapak alanı (EKA) ve vücut yüzey alanına indekslenmiş etkin kapak alanı (İEKA), YG grubunda, NG grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha

düşüktü ($p<0.001$). Dört boşluk ve 2B global longitudinal *strain* (GLS), kontrol grubunda hasta grubuna göre daha yüksek saptandı ($p<0.001$ ve $p=0.008$). NG ve YG grupları arasında 4B ve 2B GLS değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.096$, $p=0.355$). Apikal uzun eksen GLS değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.957$). Ortalama GLS, YG grubunda kontrol ve NG grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.022$). Lateral duvar bazal ve mid segmentleri longitudinal *strain* (LS) değerleri kontrol grubuna göre NG ve YG grubunda daha düşüktü (sırasıyla $p=0.003$, $p=0.008$). Bazal rotasyonun YG grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanırken ($p=0.048$), apikal rotasyon ve burulma açısından gruplar arasında fark anlamlı değildi (sırasıyla $p=0.452$, $p=0.07$). BNP düzeyi kontrol grubunda ortalama 17.1 ± 9.6 pg/ml, NG grubunda ortalama 24.1 ± 15.6 pg/ml, YG grubunda ortalama 36.5 ± 42 pg/ml olarak bulundu. Üç grup arasındaki fark anlamlıydı ($p=0.048$). Hasta grubunda yapılan korelasyon analizinde aort kapak ortalama gradyanı ile BNP, GLS, bazal rotasyon arasında anlamlı ilişki saptanmazken, DVI, AZ, AZ/EZ, EKA, İEKA arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı. Çok değişkenli regresyon analizinde sadece DVI, aort kapağı ortalama gradyanını tahmin etmede kullanılabilir bağımsız bir parametre olarak bulundu.

Sonuç olarak; geleneksel yöntemlere ek olarak sol ventrikül longitudinal *strain* ölçümü ve sol ventrikül rotasyon değerlendirmesi mekanik aort protez gradyan artışında yardımcı parametreler olarak bulunmamıştır. Bu parametrelerin protez kapak darlığı tanısı koymadaki güvenilirlikleri daha fazla sayıda protez aort kapak darlığı olan hasta gruplarında araştırılmalıdır. Geleneksel Doppler ekokardiyografi yöntemleri bu hastaların değerlendirilmesinde halen vazgeçilmez ve güvenilir yöntemlerdir.

Anahtar kelimeler: Mekanik protez aort kapak, strain ekokardiyografi, rotasyon, BNP

ABSTRACT

THE ROLE OF MYOCARDIAL STRAIN AND ROTATION IN THE PREDICTION OF PROSTHETIC VALVE STENOSIS IN PATIENTS WITH MECHANICAL PROSTHETIC AORTIC VALVE

Evaluation of mechanical prosthetic aortic valve function is mainly done by transthoracic echocardiography. For this purpose, no practical common method is used except transthoracic echocardiography. Myocardial strain imaging and measurement of left ventricular rotation are new echocardiographic methods, and these methods are widespread in clinical use recently. By strain imaging, even subclinical changes in myocardial function can be identified. In this study, we aimed to determine the role of myocardial strain and rotation in predicting prosthetic valve stenosis in patients with mechanical prosthetic aortic valve.

The study included 90 subjects; 60 patients with mechanical prosthetic aortic valve and 30 individuals who have no structural heart disease as the control group. Patients with prosthetic aortic valve were divided into 2 groups; aortic valve mean gradient < 20 mmHg (27 patients with normal gradient) and ≥ 20 mmHg (33 patients with high gradient). Detailed 2-dimensional and Doppler echocardiography were performed to all patients. Global and segmental peak systolic longitudinal strain analysis were performed by speckle tracking method using EchoPAC analysis package (General Electric, Horten, Norway), from apical four-chamber (4C), two-chamber (2C) and apical long-axis views. Circumferential strain, radial strain, apical and basal rotation and twist values were determined from parasternal short-axis views. Venous blood sample were taken on the same day with echocardiographic examination for BNP measurements using fluorescence immunoassay.

Mean age of patients with aortic valve prosthesis and controls were 46 ± 20 and 45 ± 17 years, respectively. Doppler velocity index (DVI) was lower in high gradient (HG) group compared with normal gradient (NG) group, ($p < 0.001$); acceleration time (AT) was longer ($p = 0.001$) and ratio of AT to ejection time (ET) was higher ($p = 0.009$) HG group than NG group. Effective valve area (EVA) and indexed effective orifice area (IEVA) were lower in HG group compared with NG group ($p < 0.001$). Four-chamber global longitudinal strain (GLS) and 2C GLS was higher in the control group compared to

patients ($p < 0.001$ and $p = 0.008$, respectively). No significant difference was detected in terms of 4C and 2C GLS values between the NG and HG groups ($p = 0.096$ and $p = 0.355$, respectively). There was no significant difference between the groups in terms of apical long axis GLS levels ($p = 0.957$). Mean GLS was lower in HG group compared to control and NG groups ($p < 0.001$ and $p = 0.022$ respectively). Longitudinal strain levels of basal and mid segments of the lateral wall were lower in NG and HG groups compared to control group ($p = 0.003$ and $p = 0.008$, respectively). While basal rotation was lower in HG group compared to control group ($p = 0.048$), there was no significant difference between the groups in terms of apical rotation and twist ($p = 0.452$ and $p = 0.07$, respectively). BNP levels were; 17.1 ± 9.6 pg/ml in control group; 24.1 ± 15.6 pg/ml in NG group; and 36.5 ± 42 pg/ml in HG group, and the difference was significant between 3 groups ($p = 0.048$). While no significant relationship was found in the correlation analysis carried out in the patient group between aortic valve mean gradient and BNP, GLS, basal rotation; there was statistically significant correlation between aortic valve mean gradient and DVI, AT, AT/ET, EVA, and IEVA values. In the multivariate regression analysis, only DVI was found to be an independent parameter that can estimate the aortic valve mean gradient.

As a result, in addition to traditional methods, left ventricular longitudinal strain measurement and assessment of left ventricular rotation are not found as auxiliary parameters in aortic prosthesis gradient increment. Reliability of these parameters in the diagnosis of prosthetic valve stenosis should be investigated in larger studies with greater number of patients with prosthetic aortic valve stenosis. In evaluating these patients, traditional measurements with Doppler echocardiography are still indispensable and reliable methods.

Key words: Mechanical prosthetic aortic valve, strain echocardiography, rotation, BNP

İÇİNDEKİLER

Teşekkür	iii
Özet	v
İngilizce özet	vii
İçindekiler	ix
Kısaltmalar dizini	xi
Şekiller dizini	xiii
Tablolar dizini	xiv
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Aort Kapak Hastalıkları Epidemiyolojisi.....	3
2.2. Aort Kapak Hastalıkları Cerrahi Endikasyonları.....	3
2.3. Protez Kalp Kapaklar.....	7
2.3.1. Mekanik Kapaklar.....	7
2.3.2. Doku Kapakları (Biyoprotezler).....	8
2.4. Protez Kapak Sorunları.....	9
2.4.1. Protez Kapak Darlığı.....	9
2.4.2. Protez Kapaklarda Emboli.....	10
2.4.3. Protez Hasta Uyumsuzluğu (Prosthesis-Patient Mismatch-PPM).....	10
2.4.4. Protez Kapak Yetersizliği.....	11
2.4.5. Protez Kapaklarda Hemoliz.....	11
2.4.6. Protez Kapak Endokarditi.....	11
2.5. Protez Aort Kapağını Transtorasik Ekokardiyografi ile Değerlendirme.....	12
2.5.1. İki Boyutlu ve Renkli Doppler Ekokardiyografi.....	12
2.5.2. Doppler Ekokardiyografi.....	13
2.6. Strain/ Strain Rate Ekokardiyografi.....	15
2.6.1. Sol ventrikül Rotasyonu.....	18
2.7. Beyin Natriüretik Peptidi (BNP).....	19
3. Gereç ve Yöntem	21
3.1. BNP Ölçümü.....	22

3.2. Ekokardiyografik Değerlendirme.....	22
3.2.1. İki Boyutlu ve Doppler Ekokardiyografi.....	22
3.3. Strain Analizi	25
3.4. İstatistiksel Analiz.....	28
4. Bulgular	30
4.1. Hastaların Klinik Özellikleri.....	30
4.2. Hasta ve Kontrol Gruplarının Ekokardiyografik Özellikleri.....	32
4.3. BNP Analizleri.....	38
4.3.1. Protez Aort Kapağı Olan Hastalarda BNP ile Strain Görüntüleme Parametreleri Arasındaki İlişki.....	38
4.4. Çalışmaya Dahil Edilen Bireylerin Aort Kapak Zirve Akım Hızı ve Aort Kapak Ortalama Gradyanı ile Diğer Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	39
5. Tartışma	41
6. Sonuçlar	47
7. Kaynaklar	49

KISALTMALAR DİZİNİ

2B	: 2 boşluk
4B	: 4 Boşluk
AD	: Aort darlığı
AK Vmax	: Aort kapak zirve akım hızı
APK	: Aort protez kapak
AVR	: Aortik kapak replasmanı
AY	: Aort yetersizliği
AZ	: Akselerasyon zamanı
BLS	: Bazal longitudinal strain
BNP	: Beyin Natriüretik Peptidi
CW	: Continuous wave
DVİ	: Doppler velosite indeksi
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKA	: Etkin kapak alanı
EZ	: Ejeksiyon zamanı
GLS	: Global longitudinal strain
İEKA	: İndeks etkin kapak alanı
İVK	: İzovolemik kontraksiyon
NG	: Normal gradyan
SVÇY (LVOT)	: Sol ventrikül çıkım yolu
TAVİ	: Transkatater Aort Kapak İmplantasyonu
TÖE	: Transözefageal ekokardiyografi
TTE	: Transtorasik ekokardiyografi
TVI	: Hız zaman integrali

PPM	: Protez-Hasta Uyumsuzluğu
PW	: Pulse wave
VYA	: Vücut yüzey alanı
YG	: Yüksek gradyan

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Normal ve obstruktif APK'da Doppler kayıtları.....	14
Şekil 2.2. Protez aort kapağının Doppler ekokardiyografi ile EKA ölçümü.....	15
Şekil 2.3. <i>Strain</i> hesaplanmasının şematik gösterimi ve formülü.....	16
Şekil 2.4. Kalbin koordinat sistemi.....	17
Şekil 2.5. Solda; sol ventrikül diyastolde: sağda; (apeksten bakıldığında) sistol sırasında apeksin saat yönü tersine, bazal kesimin saat yönünde rotasyonunun şematik gösterimi..	19
Şekil 3.1. Sol ventrikül çıkım yolu çapı ölçümü (parasternal uzun eksen görüntü).....	23
Şekil 3.2. CW Doppler yöntemi ile APK tepe akım hızı, ortalama ve maksimum gradyanlar, TVI ölçümü.....	24
Şekil 3.3. PW Doppler kullanılarak SVÇY tepe akım hızı ve SVÇY TVI ölçümü.....	24
Şekil 3.4. Sol ventrikül apikal 4B pencereden global longitudinal tepe sistolik <i>strain</i> analizi.....	25
Şekil 3.5. Sol ventrikül apikal 2B pencereden global longitudinal tepe sistolik <i>strain</i> analizi.....	26
Şekil 3.6. Sol ventrikül apikal uzun eksen pencereden global longitudinal tepe sistolik <i>strain</i> analizi.....	26
Şekil 3.7. Global longitudinal <i>strain</i> hesaplanması ve sol ventrikül 17 segment modeli üzerinde bölgesel ve global <i>strain</i> değerlerinin öküç gözü şemasında gösterilmesi.....	27
Şekil 3.8. Radyal <i>strain</i> analizi (parasternal kısa eksen görüntü, papiller kas seviyesi)...	28
Şekil 3.9. Apikal rotasyon (mavi), bazal rotasyon (pembe) ve burulma (beyaz) eğrileri...	28
Şekil 4.1. Kontrol grubu, normal ve yüksek gradyanlı hasta gruplarının BNP değerlerinin ortalaması.....	38

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Aort darlığında aort kapak replasmanı endikasyonları.....	4
Tablo 2.2. Şiddetli aort yetersizliğinde ameliyat endikasyonları	6
Tablo 2.3. Aort kökü hastalığında (aort yetersizliği şiddeti ne olursa olsun) cerrahi girişim endikasyonları	6
Tablo 4.1. Hastaların gruplara göre demografik ve klinik özellikleri	31
Tablo 4.2. Protez kapak hastalarının diğer klinik özellikleri.....	32
Tablo 4.3. Protez kapak hastalarının Doppler ekokardiyografik ölçümleri.....	33
Tablo 4.4. Kontrol grubu ile hasta grubunun ekokardiyografik özellikleri yönünden karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.5. Kontrol ve hasta gruplarının global longitudinal tepe sistolik <i>strain</i> değerlerinin karşılaştırması.....	35
Tablo 4.6. Dört boşluk longitudinal segmental <i>strain</i> analizlerinin gruplar arasında karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.7. Kontrol ve hasta gruplarının sirkumferensiyel ve radyal tepe sistolik <i>strain</i> değerlerinin karşılaştırması.....	37
Tablo 4.8. Apikal rotasyon, bazal rotasyon ve burulma açısından grupların karşılaştırması.....	37
Tablo 4.9. Tüm gruplarda AK maksimum akım hızı ile diğer ekokardiyografik parametreler ve BNP arasındaki korelasyon analizi.....	39
Tablo 4.10. Hasta gruplarında AK ortalama gradyanı ile diğer EKO parametreleri ve BNP arasındaki korelasyon analizi.....	40
Tablo 4.11. Çok değişkenli lineer regresyon analizinde AK ortalama gradyanının öngördürücüleri.....	40

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Cerrahi olarak aort kapak replasmanı; aort darlığı (AD) ve aort yetmezliğinin (AY) uygun endikasyonlarında kullanılan temel tedavi yöntemidir. Mekanik protezle kapak replasmanı, hastaların semptomlarının düzeltilmesi ve hemodinaminin normalleşmesi açısından önemli bir prosedür haline gelmiştir. Bu hastaların takibinde protez kapak işlevi değerlendirilmesi esas olarak transtorasik ekokardiyografi (TTE) ile yapılmaktadır (1).

Protez aort kapağının TTE ile incelenmesinde kapaktan geçen akım hızının ölçümüne dayanan tepe ve ortalama gradyanların hesaplanması, etkin orifis alanı, spektral Doppler ile akım trasesinin akselerasyon zamanı, Doppler velosite indeksi, performans indeksi, kapak direnci ölçümü gibi yöntemler kullanılmaktadır (2). Protez kapakların hemodinamisini değerlendirmede TTE dışında kullanılabilecek pratik ve yaygın bir yöntem bulunmamaktadır. Gerekli durumlarda yarı invaziv bir yöntem olan ve akustik gölgelenmeler nedeniyle aort kapağı değerlendirilmesinde kısıtlılıkları bilinen transözefageal ekokardiyografi (TÖE) ve/veya floroskopi ile kapak hareketlerinin değerlendirilmesi yöntemlerine başvurulmaktadır.

Miyokardiyal *strain* (gerilme) görüntüleme son yıllarda kullanımı gittikçe artan yeni bir ekokardiyografi yöntemidir. *Strain* görüntüleme ile miyokart işlevindeki subklinik değişiklikler dahi belirlenebilir ve bazı klinik durumlarda erken tanı imkanı sağlar. Bu teknik global bilgi verebildiği gibi sadece örneklem hacmi içindeki alan ile ilgili bilgi verebilmesi, hastalıklı alanın lokalizasyonuna imkan sağlar (3,4). Mekanik protez aort kapaklarının işlev bozukluklarında *strain*, *strain* hızı ve rotasyon değerlerinin nasıl değiştiği araştırılmamıştır. Miyokardiyal *strain* görüntülemenin protez aort kapak darlığının erken tanısında ve uygun tedavi stratejisinin belirlenmesinde avantaj sağlayabileceği düşünülmüştür.

Aort darlığında, darlığın şiddeti arttıkça longitudinal *strain* değerlerinde giderek kötüleşme olduğu, ayrıca longitudinal *strain* değerlerinin prognoz ve egzersize anormal yanıtla ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Carasso ve arkadaşlarının yeni yayınlanan bir çalışmasında semptomatik aort darlığında longitudinal *strainin* daha fazla bozulduğu, bunun yanında apikal rotasyonun ve apikal sirkumferensiyel *strainin* kompensatuar olarak arttığı gösterilmiştir (5). Gerek cerrahi olarak gerekse transkateter aort kapak implantasyonu (*transcatheter aortic valve implantation-TAVİ*) yöntemiyle aort kapak

replasmanı sonrası sol ventrikül longitudinal *strain* değerlerinde iyileşme çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir (6,7).

Aort protez kapak işlevinin değerlendirilmesinde benek takibi yöntemiyle *strain*, *strain* hızı ve rotasyon değerlendirilmesinin yeri net değildir. Protez kapak darlığının derecesi ile sol ventrikül *straini* arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Beyin natriüretik peptidi (BNP) diyastol sonu basınç ve hacim artışına bağlı olarak ventrikül kası tarafından sentezlenir (8). Aort kapak replasmanı sonrasında ardyükün azalması ile birlikte sıklıkla BNP düzeyinde azalma izlenir. Aort kapak replasmanı sonrasında yüksek BNP düzeyi protez kapak disfonksiyonu, hasta-protez kapak uyumsuzluğu veya sol/sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkili olabilmektedir (9).

Biz bu çalışmada mekanik protez aort kapağı olan hastalarda protez kapakta darlık geliştiğinde sol ventrikül global ve bölgesel *strain* değerlerinde yeniden bir bozulma olup olmadığını ve sol ventrikül rotasyonundaki değişimi belirlemeyi, ayrıca *strain* değerleriyle BNP düzeyleri arasındaki ilişkiyi saptamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aort Kapak Hastalıkları Epidemiyolojisi

Kalp kapak hastalıkları dünya genelinde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Yapılan kardiyak cerrahilerin %10-20'sini kalp kapak hastalıkları oluşturmaktadır. Tüm kalp kapak ameliyatlarının yaklaşık 2/3'ünü aort kapak replasmanı oluşturmakta olup, en sık nedeni aort darlığıdır (10).

Aort darlığı, Avrupa ve Kuzey Amerika'da en sık karşılaşılan kalp kapak hastalığıdır. İleri yaşlardaki erişkinlerde sıklıkla kalsifik AD olarak ortaya çıkar. İkinci sıklıkta karşılaşılan ve daha genç yaş grubunda baskın olan etyoloji doğumsal AD olup, romatizmal AD giderek daha nadir görülmeye başlanmıştır (11).

Aort yetersizliği, aort kapak yaprakçıklarının birincil hastalığı ve/veya aort kökü geometrisinin anormalliklerinden kaynaklanabilir (10). Günümüzde en sık görülen AY nedenleri aort kökü hastalıklarıdır (12). Doğumsal anormallikler, özellikle biküspit morfoloji, en sık karşılaşılan ikinci nedendir (10).

2.2. Aort Kapak Hastalıkları Cerrahi Endikasyonları

Aort darlığında cerrahi tedavi, öncelikle ciddi AD varlığında (kapak alanı $< 1.0 \text{ cm}^2$ veya $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) hastanın semptomlarının AD ile ilişkili olduğu düşünülen durumlarda gündeme gelmelidir. Avrupa Kardiyoloji Derneği Kapak Hastalıkları kılavuzuna göre aort darlığında cerrahi olarak aort kapak replasmanı endikasyonları Tablo 2.1'de sunulmuştur (11). Aort darlığında semptomların başlaması ile yapılan cerrahi müdahale sağ kalımı anlamlı ölçüde arttırmaktadır (12).

Tablo 2.1. Aort darlığında aort kapak replasmanı endikasyonları

Endikasyonlar	Sınıf	Düzy
AKR, şiddetli AD ve AD ilişkili semptomları olan hastalarda gereklidir.	I	B
AKR, şiddetli AD olan ve KABG, asendan aorta veya diğer kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda gereklidir.	I	C
AKR, şiddetli AD ve başka nedenlere bağlı olmayan SoV sistolik işlev bozukluğu (SoVEF < %50) olan asemptomatik hastalarda gereklidir.	I	C
AKR, şiddetli AD ve egzersizde açıkca AD ile ilişkili semptomların görüldüğü anormal egzersiz testi olan asemptomatik hastalarda gereklidir.	I	C
AKR, şiddetli semptomatik AD olan, TAVİ için uygun ama bireysel risk profiline ve anatomik uygunluğa dayanarak kalp ekibi tarafınca cerrahi girişimin uygun görüldüğü yüksek riskli hastalarda düşünölmelidir.	Ila	B
AKR, şiddetli AD olan ve kan basıncının başlangıç değeriinin altına düştüğü anormal egzersiz testi olan asemptomatik hastalarda düşünölmelidir.	Ila	C
AKR, orta şiddetli AD ^a olan ve KABG, asendan aorta veya diğer kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda düşünölmelidir.	Ila	C
AKR, düşük akım, düşük basınç farkı (<40 mmHg), EF'si normal semptomatik AD hastalarında, şiddetli AD ^b dikkatle doğrulandıktan sonra düşünölmelidir.	Ila	C
AKR, düşük akım, düşük basınç farkı, EF'si azalmış ve kanıtlanmış akım rezervi olan semptomatik şiddetli AD olan hastalarda düşünölmelidir.	Ila	C
AKR, EF'si normal, yukarıda bahsedilen anormal egzersiz testi yanıtlarından hiçbiri bulunmayan asemptomatik hastalarda, cerrahi girişim riski düşük ve aşağıdaki bulgulardan bir veya daha fazlası mevcutsa düşünölmelidir:	Ila	C

<ul style="list-style-type: none"> • Tepe transvalvuler hızı >5.5 m/s olarak tanımlanan çok şiddetli AD veya • Şiddetli kapak kalsifikasyonu ve tepe transvalvuler hız artışının yılda ≥ 0.3 m/s olması 		
AKR, düşük akım, düşük basınç farkı ve akım yedeği ^c olmayan SoV işlev bozukluğu olan şiddetli semptomatik AD hastalarında düşünülebilir.	Iİb	C
AKR, EF'si normal, yukarıda bahsedilen anormal egzersiz testi yanıtlarından hiçbiri bulunmayan, cerrahi girişim riski düşük ve aşağıdaki bulgulardan bir veya daha fazlası bulunan asemptomatik şiddetli AD hastalarında düşünülebilir: Başka nedenlerle açıklanamayan, tekrarlanan ölçümlerde doğrulanan, belirgin derecede yüksek natriuretik peptit düzeyleri Egzersizle ortalama basınç farkında > 20 mmHg artış Hipertansiyon yokluğunda aşırı SoV hipertrofisi	Iİb	C

AD: Aort darlığı; AKR: Aort kapak replasmanı; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KABG: Koroner arter bypass greftleme; SoV: Sol ventrikül; SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; TAVİ: Transkateter aort kapak implantasyonu; VYA: Vücut yüzey alanı

^a Orta şiddetli AD, normal akım koşulları varlığında, kapak alanının 1,0-1,5 cm² (0,6 cm²/m² ile 0,9 cm²/m² VYA) veya ortalama aort basınç farkının 25-40 mmHg olması şeklinde tanımlanır. Ancak klinik değerlendirmeye ihtiyaç vardır.

^b Korunmuş SoVEF'ye rağmen, küçük kapak alanı ama düşük basınç farkı bulunan hastalarda, bu bulguyu yaratabilecek açıklamalar (şiddetli AD' dan başka) siktir ve dikkatle dışlanması gerekir.

^c Kontraktıl yedek olarak da adlandırılır.

Semptomatik akut şiddetli AY'de ivedi/acil girişim gereklidir. Kronik şiddetli AY'de tedavinin amaçları ölümü ve kalp yetersizliği gelişimini önlemek, belirtileri azaltmak ve aort anevrizmalı hastalarda aortaya ilişkin komplikasyonlardan kaçınmaktır (12). Şiddetli AY'de ameliyat endikasyonları Tablo 2.2'de ve aort kökü hastalığında cerrahi girişim endikasyonları Tablo 2.3'de özetlenmiştir.

Tablo 2.2. Şiddetli aort yetersizliğinde ameliyat endikasyonları

Endikasyonlar	Sınıf	Düzy
Semptomatik hastalarda cerrahi girişim gereklidir.	I	B
İstirahatte SoVEF \leq %50 olan asemptomatik hastalarda cerrahi girişim gereklidir.	I	B
KABG veya çıkan aorta cerrahisi veya başka bir kapağa cerrahi uygulanacak hastalarda cerrahi girişim gereklidir.	I	C
Asemptomatik, istirahat SoVEF $>$ %50 ve şiddetli SoV dilatasyonu olan hastalarda cerrahi girişim düşünülmelidir. SoVDSÇ $>$ 70 mm veya SoVSSÇ $>$ 50 mm veya SoVSSÇ $>$ 25 mm/m ² VYA ^a	IIa	C

AY: Aort yetersizliği, EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KABG: Koroner arter bypass greftleme; SoV: Sol ventrikül; SoVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı; SoVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı; VYA: Vücut yüzey alanı
^a Ardışık ölçümlerde değişiklikler dikkate alınmalıdır.

Tablo 2.3. Aort kökü hastalığında (aort yetersizliği şiddeti ne olursa olsun) cerrahi girişim endikasyonları

Endikasyonlar	Sınıf	Düzy
Aort kökü hastalığı bulunan ve maksimum çıkan aorta çapı ^a \geq 50 mm olan Marfan sendromlu hastalarda cerrahi girişim gereklidir.	I	C
Aort kökü hastalığı ve maksimal çıkan aorta çapının: Marfan sendromunda, risk faktörleriyle ^b birlikte \geq 45 mm, Biküspit kapaklı hastalarda risk faktörleri ^c ile birlikte \geq 50 mm Diğer hastalarda \geq 55 mm olması durumunda cerrahi girişim düşünülebilir.	IIa	C

^a Karar verirken aortun diğer bölümlerinin şekli de dikkate alınmalıdır. Aort kapak cerrahisi endikasyonu olan hastalarda, birlikte çıkan aort cerrahisi yapılması için daha düşük değerler kullanılabilir.

^b Ailede aort diseksiyon öyküsü ve/veya aort çapında yıllık $>$ 2 mm, şiddetli AY veya mitral yetersizlik, gebelik isteği.

^c Aort koarktasyonu, sistemik hipertansiyon, aort çapında yıllık $>$ 2 mm artış.

2.3. Protez Kalp Kapakları

2.3.1. Mekanik Kapaklar

Mekanik protez kapaklar üç ana sınıfa ayrılırlar: Kafes-top, eğilen-disk ve iki-yaprakçıklı kapak (10)

Kafes-Top Kapak: İlk mekanik kapaklar Starr-Edwards kapağı olan top ve kafes kapaklardır (14). Metalik bir kafes içinde silikon top ve kafes dışında teflon/polipropilen bez dikiş halkası mevcuttur (1). Bu tasarımın özellikleri gereği, hareketli kısım tamamen açıklığın dışında hareket etmekte, bu durum, trombüs ihtimalini azaltmakta; ayrıca topun temas ettiği sürekli değişen noktalar herhangi bir alanda aşınmayı önlemektedir (13). Bu kapağın dezavantajlarından biri kafesin hacimli olmasıdır. Bu nedenle, küçük sol ventrikül kavitesi olan hastalarda mitral pozisyon için veya aortik pozisyonda küçük aortik anulusu olan olgular veya kapak-aortik kavis kompozit graft gereken hastalar için Star Edwards kapağı uygun değildir. Starr-Edwards kapaklar küçük olduklarında obstrüksiyon yapabilirler, tromboembolizm riski, eğilen-disk ve iki-yaprakçıklı kapaklara göre, hafifçe daha fazladır; bu kapaklar günümüzde artık kullanılmamaktadırlar (10).

İki-yaprakçıklı Kapak: Daha az hacimli, kafes-top kapağa göre daha düşük profile sahiptirler ve bu nedenle hemodinamik bakımdan daha üstündür. St. Jude iki-yaprakçıklı kapak bugün dünyada en yaygın kullanılan protez kapaktır, pirolitik karbon disk karbon ile kaplı olup destek dikişe ihtiyaç olmadan açık ve kapalı pozisyonlara dönebilen iki yarım-daire diske sahiptir (10). Kafes-top veya eğilen-disk kapaklara göre daha geniş etkin açıklık alanları, daha düşük aortik gradyanlar, daha az AY, daha düşük oranda tromboemboliye neden olur (14). St. Jude kapağının bir varyasyonu olan CarboMedics protezi, yine iki-yaprakçıklı bir kapak olup pirolitik karbon ve rotasyon yapabilen titanium yuvadan oluşmuştur (13).

Eğilen-disk Kapak: Bu grubun örneği Medtronic-Hall kapaktır. Teflon dikiş halkasına ve titanyum yuvaya sahiptir. İnce, karbon kaplı dönen diskinin ortasında hemodinamikleri iyileştiren santral bir deliği vardır. Trombojenitesi oldukça düşük görünmektedir ve uzun vadede mekanik performansı mükemmeldir. Hem iki-yaprakçıklı hem de eğilen-disk kapaklarda az miktarda mecburi regürjitasyon görülür (10).

2.3.2. Doku Kapakları (Biyoprotezler)

Esas olarak mekanik kapakların beraberinde getirdiği tromboembolizm riskini ve devamlı antikoagulan tedavinin risklerini ve zorluklarını ortadan kaldırmak için geliştirilmiştir (15).

Domuz Heterografları: Stent takılmış domuz aortik heterograflar hem mitral hem de aortik pozisyonlar için geliştirilmiştir ve 1965'ten beri yaygın olarak klinik kullanımdadır. Bugün yaygın olarak kullanılan üç domuz heterograftı vardır. Hancock kapağı, glutaraldehit içinde tespit ve muhafaza edilir ve Dacron bez-kaplı esneyebilen polipropilen çatıya monte edilmiştir. Carpentier-Edwards kapağı glutaraldehit içinde basınç altında tespit ve muhafaza edilir ve septal rafı minimum tutmak için teflon kaplı çatı üzerine monte edilmiştir. Medtronic Intact kapak yine glutaraldehit içinde muhafaza edilir ancak tespit basıncı sıfırdır ve kalsiyum depolanmasını engellemek için tespit sıvısında toluidine bulunur (15). Stentli heterograft kapakların dezavantajları olarak, yapısal kapak bozulması, hemodinamik etkinliğin mükemmel olmayışı, standart protez kapak endokardit riski ve warfarinle antikoagülasyon yokluğunda az da olsa tromboemboli riski sıralanabilir (16).

Stentsiz Domuz Ksenografları: Stent obstruksiyonu arttırdığından dolayı kapakçıklar üzerindeki stresi de arttırmaktadır. Bu nedenle aort pozisyonu için stentsiz kapaklar geliştirilmiştir. Bu kapaklar özellikle küçük aort kökü olan hastalar başta olmak üzere, bugün artan sıklıkla kullanılmaktadır. Bunlar arasında Toronto SPV stentsiz kapağı (St. Jude Medical kapağı), Edwards stentsiz kapağı ve Medtronic Freestyle kapağı yer almaktadır (10). Bu kapakların, sol ventrikül hipertrofisi regresyonu ve sol ventrikül işlevinde iyileşme potansiyeli ile birlikte, stentli domuz kapaklarına göre daha fizyolojik akım sağladıkları ve daha düşük transvalvular gradyana sebep oldukları bildirilmiştir (17).

Homograft (Allograft) Aortik Kapaklar: İnsandan alınıp, antibiyotik ile sterilize edilip, dondurularak elde edilir (1). Bunlar protez bir stent içine yerleştirilmeden, direkt olarak, genellikle aort pozisyonunda, implante edilir. Aort pozisyonunda izole kapak sub-koroner pozisyona yerleştirilebileceği gibi, beraberindeki aort kökü ile birlikte de implante edilebilir, bu durumda koroner arterler grafta yeniden implante edilir. Homografların hemodinamik sonuçları stentli domuz kapaklarına göre daha iyidir ve stentsiz domuz kapakları ile benzerdir. Domuz ksenograflarında olduğu gibi bu kapakların trombojenitesi düşüktür, fakat yapısal bozulma açısından domuz biyoprotezleri ile benzer özelliklere sahip görünmektedir (10).

Pulmoner Ototraflar: Ross prosedüründe, hastanın kendi pulmoner kapağı ve bitişikteki ana pulmoner arteri alınır ve hastalıklı aort kapağını ve sıklıkla bitişikteki aortu replase etmek için kullanılır (18,19). Sonrasında insan pulmoner veya aortik homografları pulmoner pozisyona implante edilir (10). Endokardit riski düşüktür, antikoagülanlar gerekli değildir ve belki de en önemlisi, uzun vadeli dayanıklılıkları mükemmel görünmektedir (19,20). Pulmoner arter dokusu aort basıncına adapte olur ve genellikle dilate olmaz. Ancak biküspit kapağı ve dilate aort kökü olan hastalarda bu prosedür uygulanmamalıdır, çünkü bu durumda implante edilen pulmoner arter dokusu daha yüksek basınçlara maruz kalır ve otograflın ciddi dilatasyonuna neden olabilecek dejeneratif değişiklikler ortaya çıkabilir (10).

Transkatater Biyoprotezler: Glutaraldehit ile işlem gören perikardın yumuşaklığı ve esnekliğinin avantajı ile, bu teknoloji Cribier tarafından kullanılmıştır ve kardiyopulmoner *bypass* olmaksızın transkatater olarak yerleştirilebilen biyoprotez kapak geliştirmek amaçlanmıştır (21). Bu kapaklar komprese edilebilir metalik stentler üzerine monte edilen glutaraldehit ile işlem görmüş perikardiyumdan oluşan doku kapaklarıdır; aortik veya pulmoner pozisyona yerleştirildiğinde yeniden genişleyebilirler. Sol ventrikülün apeksi aracılığı ile antegrat olarak veya femoral veya aksiller arterde yerleşik katater aracılığı ile kardiyopulmoner *bypass* gerekmeksizin retrograt olarak aortaya yerleştirilebilir. Stenti genişletmek için gerekli birkaç saniye sırasında, hızlı ventriküler yanıt ile kalp çıktısı neredeyse sıfıra inmektedir. Nativ aort kapağı, balon şişirimi ile koroner sinüsler içerisine basit bir şekilde yer değiştirmektedir (14). Günümüzde TAVİ, yüksek cerrahi riski olan aort darlığı hastalarına uygulanmaktadır. Bu yöntemle yerleştirilen biyolojik kapakların uzun süreli dayanıklılıkları tanımlanmamıştır. Bu nedenle cerrahi riski düşük veya orta olan hastalarda, geleneksel aort kapak replasmanı, güncel tedavi yöntemi olarak yerini korumaktadır (10).

2.4. Protez Kapak Sorunları

2.4.1. Protez Kapak Darlığı

Protez kapak darlığı ve tıkanmaları, kapakta gelişen trombüs, vejetasyon, pannus veya bunların kombinasyonları nedeniyle gelişebilir (22). Mitral kapakta sebep daha çok trombüs, aort kapağında ise pannustur (23). Ameliyat sonrası ilk ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında, transvalvuler gradyanı artmış, protez kapak darlığını düşündürecek semptomları (nefes darlığında artış, efor dispnesi gibi) olan hastalarda, protez kapak işlev

bozukluğu akla gelmelidir. Tanıya en çok yardımcı tetkik ekokardiyografi olup, sıklıkla TTE'yi takiben TÖE yapılması da gerekli olmaktadır. Sinefloroskopi ise, metalik protezlerde disk hareketlerinin izlenmesi yoluyla tanıya katkıda bulunur (24). TTE'de tepe ve ortalama basınç gradyanları ve etkin kapak alanları, doğal kapaklardaki gibi ölçülüp, protez için öngörülen normal değerlerle ve hastanın operasyon sonrasındaki ilk TTE değerleri ile kıyaslanmalıdır (25). Trombüsün pannustan ayrımında TÖE yardımcı olabilir. Trombüs yumuşak eko dansiteye sahiptir ve videointensite oranı < 0.7 'dir (26). Tıkayıcı trombus genellikle yaprakçık hareketlerinde kısıtlanma ile ilişkilidir. Hareketli kitle, trombüs veya trombüs ile birlikte pannus olan hastalarda sıktır (27). Pannus eko-yoğun bir yapıdır. Pannus bazen yaprakçık hareketlerinde kısıtlanmaya neden olabilir. Tek başına pannus hareketli bir yapı değildir (28). Kapak halkasından lümeneye doğru ilerleme eğilimindedir. Bu iki yapının kesin ayrımı patolojik olarak mümkündür. Kimi zaman da tedaviye verilen cevaba ve uygulanan tedavi ile değişen ekokardiyografi bulgularına göre ayırım yapılabilir.

2.4.2. Protez Kapaklarda Emboli

Bir protez kapak üzerinde oluşmuş trombüs, tromboembolik komplikasyonlara neden olabilir. Sol kalp kapaklarına (mitral veya aort) ait trombüs sistemik embolik olaylara neden olabilirken, sağ kalp kapaklarındaki (örn: triküspit) trombüs veya vejetasyon, pulmoner emboli veya paradoksik embolizasyona (atrial septal defekt, patent foramen ovale veya pulmoner arteriovenöz şant yolu ile) neden olabilir. Protez kapaklı bir hastada, embolik hadise protez kapaktan kaynaklanabileceği gibi başka nedenlere bağlı da olabilir. Bu hastalar atrial fibrilasyon, hipertansiyon, enfeksiyon gibi risk faktörleri açısından tam olarak değerlendirilmelidir. Protez kapak işlevini, ventrikül işlevlerini ve olası diğer emboli kaynaklarını araştırmak için ilk yapılması gereken tetkik TTE'dir. Protez kapak hareketlerinin daha net değerlendirilmesi, trombüs ve pannus yapılarının tanınması ve ayrımının yapılması ve olası diğer emboli odaklarının araştırılması için çoğu zaman TÖE gereklidir (29).

2.4.3. Protez Hasta Uyumsuzluğu (Prosthesis-Patient Mismatch-PPM)

Protez hasta uyumsuzluğu, bir protezin etkin kapak alanının (EKA) hastanın vücut yüzey alanına (VYA) oranla küçük olmasıdır (24). Protez hasta uyumsuzluğu indekslenmiş etkin kapak alanına (İEKA) göre sınıflandırılır: Hafif PPM: İEKA aort protez kapak için $> 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, mitral protez kapak için $> 1.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; Orta PPM: aort protez için $0.65 <$

$\dot{I}EKA \leq 0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, mitral protez için $\dot{I}EKA \leq 1.2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; Ciddi PPM: $\dot{I}EKA$ aort protezi için $\leq 0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, mitral protez için $\dot{I}EKA \leq 0,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (30). Bu durumun ana hemodinamik göstergesi, uyumsuz kapakta normal işlevli protez kapağa göre çok daha yüksek basınç farkı saptanmasıdır (24). Aort protez kapak hastalarında beklenenden daha yüksek basınç farkı ve daha küçük EKA saptandığında PPM ve patolojik obstruksiyon (örn:trombüs, pannus) ayırımı yapılmalıdır. Bu ayırımın yapılmasında birçok farklı ekokardiyografik yöntem bir arada değerlendirilmeli, kimi zaman da farklı görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır (31).

2.4.4. Protez Kapak Yetersizliği

Normal işlev gören kapaklarda az miktarda önemsiz yetersizlik akımı olabilir. Biyoprostetik protez kapak yetersizliğinin nedenleri kapak dejenerasyonu, kalsifikasyon, endokardit, pannus ve trombüs oluşumudur. Başlıca mekanik protez kapak yetersizliği nedenleri endokardit, pannus ve trombüs oluşumudur (29). Yetersizlik şiddetinin değerlendirilmesi doğal kapaklarda olduğu gibidir. Kapak yanından olan yetersizlik seyrek bir komplikasyondur ve genelde nedeni, protezin kapak anulusundan ayrılmasıdır. Bu durum enfektif endokardit nedeniyle oluşan apseler veya dikiş kopması nedeniyle gelişebilir (25). Protez kapak yetersizliği tanısı için, yetersizlik şiddetinin ve yerinin, kapaktaki basınç farkının değerlendirilmesi için TTE ve TÖE yapılmalıdır.

2.4.5. Protez Kapaklarda Hemoliz

Hemolitik anemi, protez kapaktan anormal jet akımı (paravalvuler kaçak vb.) nedeniyle kan akış geriliminin eritrositlere zarar vermesi, kompleman fiksasyonu yanında eritrosit ve trombositlere direkt mekanik travma olması veya egzojen toksinler sonucu olur (32). Tanı için, major ölçüt olan serum laktat dehidrogenaz düzeyinin yüksek olmasının yanı sıra; hemoglobin düşüklüğü, artmış retikülosit sayımı, periferik yaymada şistositlerin izlenmesi, serum haptoglobülin düşüklüğü gibi minor ölçütlerden en az ikisinin de saptanması gereklidir (33). Hemolitik anemi sıklıkla kapak yanından olan kaçaklarla beraber olduğundan, hemolitik anemi tanısı konan protez kapaklı bir olguya, kapak yanından olan kaçağın araştırılması için TÖE yapılması gerekir (24).

2.4.6. Protez Kapak Endokarditi

Protez kapak hastaları enfektif endokardit, kapak disfonksiyonu (tıkanıklık veya yetmezlik), kapak invazyonu (apse, fistül veya atriyoventriküler blok), kapak ayrışması ve

embolik olaylar gibi komplikasyonlar açısından risk altındadır (29). Endokardit cerrahiden sonraki ilk 60 günde izlenirse erken endokardit, daha sonraki evrelerde ise geç endokardit adını alır (34). Tanı, klinik bulgular ve fizik muayene bulgularını takiben modifiye Duke kriterlerinin kullanılmasıyla konur (24).

2.5. Protez Aort Kapağını Transtorasik Ekokardiyografi ile Değerlendirme

Yapay kalp kapağı değerlendirilmesinde TTE'nin rolü cerrahi öncesinde başlar, ameliyathanede ve cerrahi sonrasında devam eder. TTE, rutin olarak kapak cerrahisi öncesinde (kapağın tamir edilebilirliğine, yapay kapağın tipine ve boyutuna karar vermek), cerrahi esnasında (işlemin başarı ve eksikliğini değerlendirmek) ve cerrahiye takiben (bazal değerleri ve işlemin başarısını dökümente etmek) kullanılır (35).

Protez aort kapağının TTE ile değerlendirilmesinde temel olarak araştırılacak parametreler şunlardır (36):

- Parasternal uzun ve kısa eksenden iki boyutlu TTE ile aortik protez kapağın (APK) görüntülenmesi, hareketlerinin ve çevre dokuların değerlendirilmesi,
- Parasternal ve apikal pencerelerden renkli Doppler inceleme ile varsa aort yetersizliği jeti gösterilmesi,
- İdeal olarak apikal 5 boşluk pencereden (gerektiğinde diğer pencerelerden) transaortik tepe ve ortalama gradyan değerlerinin hesaplanması,
- Aort kapağından geçen akımın spektral Doppler ile elde edilen şekli, ejeksiyon zamanı, akselerasyon zamanının ölçümü,
- Etkin kapak alanının (effective orifice area) ve indekslenmiş etkin kapak alanının hesaplanması,
- Hız zaman integralleri ve oranlarının (sol ventrikül çıkım yolundan kesintili akım Doppler ile, aort kapağından devamlı akım Doppler ile elde edilir) hesaplanması,
- Sol ventrikül sistolik işlevinin değerlendirilmesi.

2.5.1. İki Boyutlu ve Renkli Doppler Ekokardiyografi

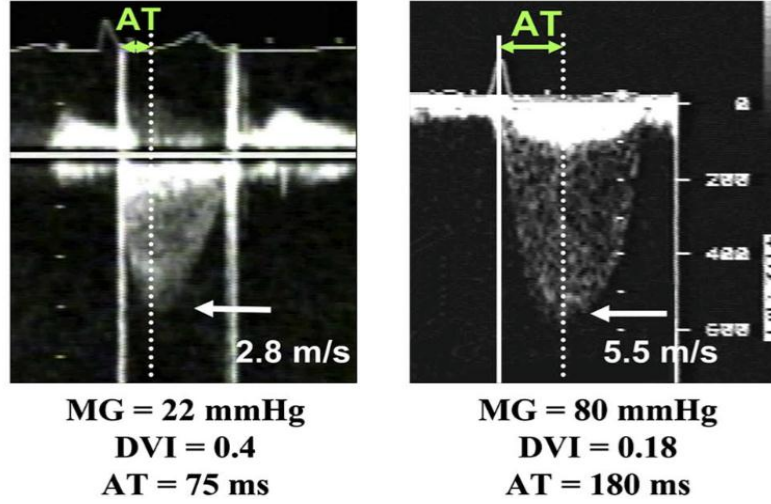
Tüm ekokardiyografi pencerelerinden protez aort kapağı ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Kapağın açılma ve kapanma hareketleri, kapak üzerinde kalsifikasyon veya yoğun dansite artışı, dikiş halkası üzerinde kitle varlığı, dikiş atması veya kapak ayrışması, sol ventrikül çıkış yolu, aort yetersizliği varlığı, şiddeti ve çıkış yeri, çıkan aorta çapı araştırılmalıdır (36,37).

2.5.2. Doppler Ekokardiyografi

Protez kapaklarda, akım hızının değerlendirilme ilkeleri, doğal kapak darlığı ve yetersizliği değerlendirilmesinde kullanılan ilkeler ile benzerdir (38,39). Doppler ekokardiyografi incelemesi, birçok pencere kullanılarak akıma paralel olacak şekilde sürekli akım (continuous wave-CW) Doppler, kesintili akım (pulse wave-PW) Doppler ve ayrıca renkli Doppler ile değerlendirmeyi içerir (37). Transaortik akımın CW Doppler ile incelenmesi APK değerlendirmesinde anahtar rol oynar. Bu amaçla kullanılacak TTE penceresi apikal 5-(ideal) veya 3-boşluk, sağ parasternal pencere, suprasternal veya subkostal pencereler olabilir. CW Doppler ile tepe akım hızı, ortalama ve maksimum gradyanlar, Doppler velosite indeksi (DVI) hesaplanır (36,40). Normal APK'de genel olarak tepe akım hızı 2-3 m/sn aralığında, Doppler zarfı üçgen şekilli ve akımın tepe noktası erkendir. Darlık durumunda üçgen şekil kaybolarak zarf yuvarlaklaşır ve tepe akım noktasına ulaşılması gecikir. Yüksek gradyan; normal işlev gören küçük protez kapaklarda, atım hacminin arttığı durumlarda, PPM'de veya protez kapak darlığında görülebilir. Ciddi sol ventrikül işlev bozukluğunda hafif yükselmiş gradyan, ciddi darlık göstergesi olabilir (37).

Normal işlevli APK'de akselerasyon zamanı (AZ, akım hızının başlangıcından maksimum akım hızına kadar olan süre) < 80 msn'dir (36). Protez kapak darlığında AZ uzar, ejeksiyon zamanı (EZ) değişmez veya uzayabilir, AZ/EZ oranı artar (Şekil 2.1). AZ'nin > 100 msn ve AZ/EZ > 0.4 olması protez kapak darlığı lehinedir (41,42,43).

CW Doppler Prosthetic AV



Şekil 2.1. Normal ve obstruktif APK'da Doppler kayıtları. Obstruksiyon durumunda tepe akım hızı artar, Doppler zarfı yuvarlaklaşır, tepe akım hızı gecikir. AZ ve EZ uzar (37).

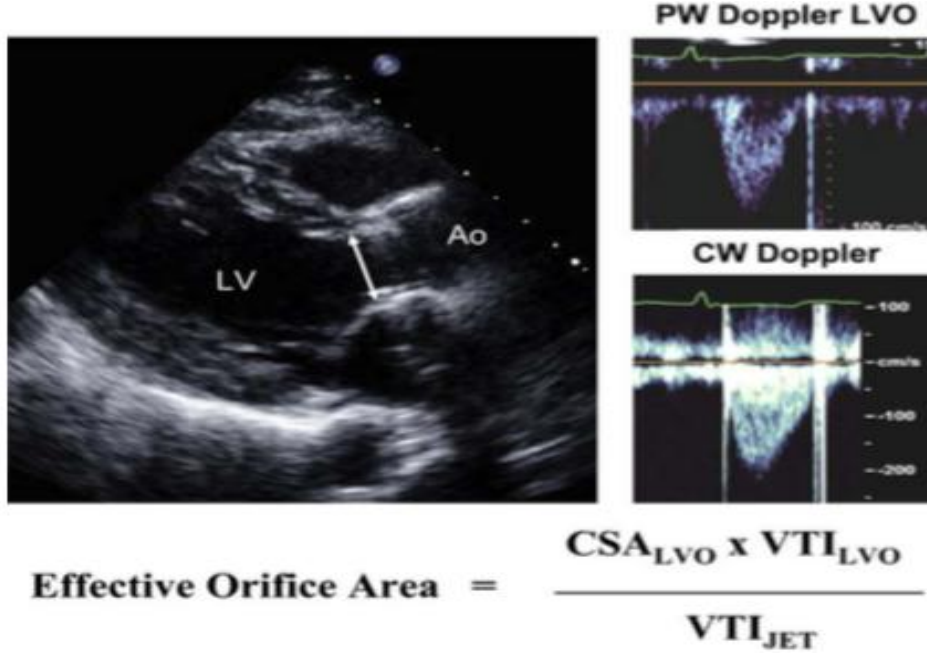
Kaynak: William A, Zoghbi, MD, FASE, Chair, John B et al. Guidelines and standards recommendation for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound. American Society of Echocardiography, 2009.

Protez kapak fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan, akıma daha az bağımlı olan parametreler EKA ve DVI'dir. Etkin kapak alanı devamlılık eşitliği (continuity equation) ile hesaplanır. Normal şartlarda sol ventrikül çıkım yolu (SVÇY)'ndan geçen atım hacmi, APK içinden geçene eşit olmalıdır (36). Buna göre:

$EKA (cm^2): (SVÇY \text{ çapı})^2 \times 0.785 \times SVÇY \text{ hız zaman integrali (Time velocity integral-TVI}_{SVÇY})/APK \text{ hız zaman integrali (TVI}_{APK})$

$EKA < 0.8 \text{ cm}^2$ ise protez kapak darlığından bahsedilebilir. Etkin kapak alanının hesaplanmasında dikkat edilmesi gereken en önemli nokta SVÇY çapıdır. En ufak ölçüm hatası ciddi EKA yanılgılarına neden olabilir. Bu nedenle, SVÇY parasternal uzun eksende kazanç (gain) ayarı optimize edilerek, "zoom" modu ile çalışılmalı, sistol ortasında kapağa paralel ve iç kenardan iç kenara defalarca ölçüm yapılmalıdır (36,40) (Şekil 2.2). EKA, APK ortalama gradyan ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmelidir. Örneğin, $EKA \leq 0.6 \text{ cm}^2$ ise ortalama gradyanın genellikle $\geq 50 \text{ mmHg}$ olması beklenir. Eğer $EKA \leq 0.6 \text{ cm}^2$ ve ortalama gradyan $< 50 \text{ mmHg}$ ise bu uyumsuzluğun nedeni araştırılmalıdır. Bu uyumsuzluğun nedeni; küçük sol ventrikül kavitesi, düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF), ciddi mitral ve triküspit yetersizliği ve SVÇY çapı ve/veya SVÇY hız zaman integralinin hatalı ölçümü olabilir (40). Hasta-protez uyumsuzluğu, normal kapak işlevine rağmen protez

kapağın hastanın vücut yüzey alanına kıyasla küçük kalması durumudur. Aortik protez kapakta İEKA'nın 0.65-0.85 cm²/m² olması orta düzeyde, < 0.65 cm²/m² olması ise ciddi uyumsuzluk lehinedir (36).



Şekil 2.2. Protez aort kapağının Doppler ekokardiyografi ile EKA ölçümü (37)

Kaynak: William A, Zoghbi, MD, FASE, Chair, John B et al. Guidelines and standards recommendation for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound. American Society of Echocardiography, 2009.

DVİ, kapak darlık ciddiyetinin değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir parametredir.

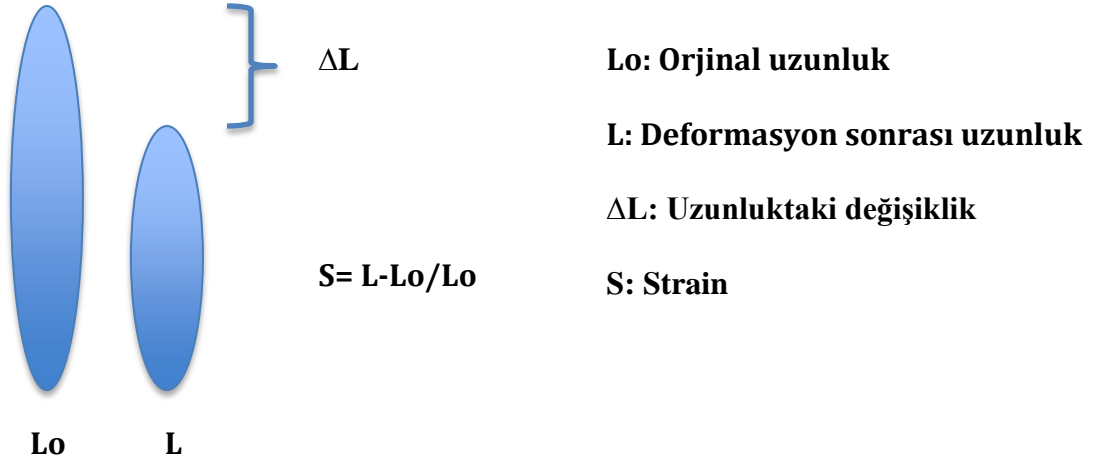
$$DVİ: TVI_{SVÇY} / TVI_{APK}$$

DVİ'nin < 0.25 olması önemli protez kapak darlığını ifade eder. DVİ, kapak boyutuna daha az bağımlıdır. Bu nedenle SVÇY çapı ölçülemeyen veya kapak boyutu bilinmeyen hastalarda kapak disfonksiyonunu öngörmeye yardımcı olabilir. Ayrıca DVİ yüksek akımlı durumlardan etkilenmez (37,44).

2.6. Strain/ Strain Rate Ekokardiyografi

Strain, kuvvetin materyalde oluşturduğu boyutsal deformasyonun kantitatif temsilidir. Semboli S veya epsilon (ε)'dur. *Strain*, orjinal boyuttaki değişikliğin yüzde (%)

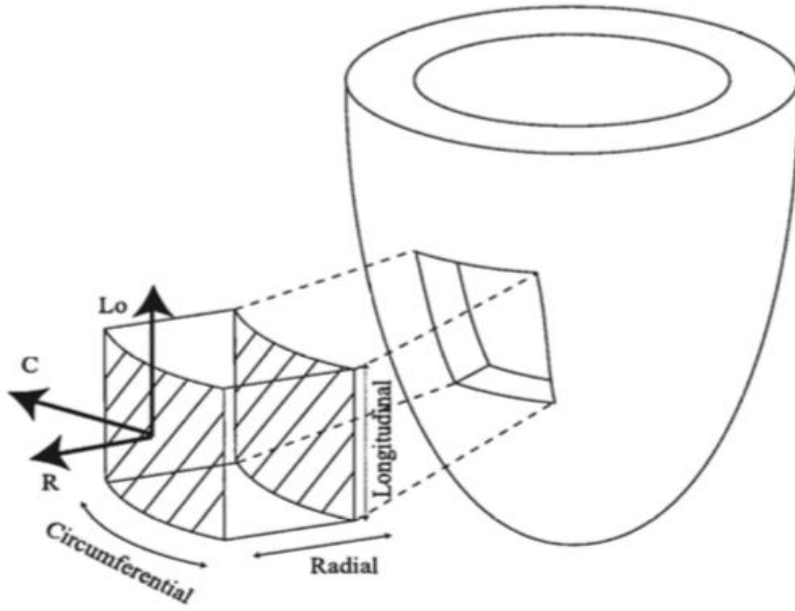
veya kesirli olarak ifade edilmesidir (45,46). $(L-L_0)/L_0 = \Delta L/L_0$ formülü ile hesaplanır. L_0 cismin başlangıç uzunluğu, L uygulanan yük sonrası oluşan uzunluğu, ΔL uzunluk değişimini gösterir (Şekil 2.3). Pozitif *strain* değerleri uzama-kalınlaşma, negatif *strain* değerleri kısalma-incelme şeklinde olan deformasyonu gösterir (47).



Şekil 2.3. *Strain* hesaplanmasının şematik gösterimi ve formülü

Strain rate ise lokal deformasyon hızını yani kısalma-uzamanın zamansal değişimini ifade eder. Sembolü SR veya ϵ' ve birimi sn^{-1} ' dir (45).

Normal sol ventrikül miyokardında kalp siklusu boyunca üç düzlemde; longitudinal, radyal ve sirkumferansiyal *strain* tanımlanmıştır. Apikal iki ve dört boşluk görüntülerden longitudinal *strain* incelemesi yapılabilir. Bu düzlemde sistol sırasında miyokartta kısalma olacağından *strain* ve *strain rate* negatif, diyastolde (uzama) ise *strain* eğrisinde sıfır noktasına doğru yaklaşma ve *strain rate* dalgaları ise pozitif olacaktır. Parasternal kısa ekseninde ise radyal ve sirkumferansiyal *strain* incelenebilir (48) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Kalbin koordinat sistemi (49)

Kaynak: J.D'hooge, A. Heimdal, F. Jamal, T. Kukulski, B. Bijnens, F. Rademakers et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiography 1, 154–170, 2000

Strain ve strain rate iki yöntemle ölçülebilir: 1. Renkli doku Doppler 2. Benek takibi yöntemi (*Speckle tracking* ekokardiyografi)

Speckle Tracking Ekokardiyografi: *Speckle tracking* ekokardiyografi iki boyutlu ekokardiyografi görüntüleri üzerine uygulanan, Doppler açısından bağımsız bir yöntemdir. Miyokarttan yansıyan ultrason dalgalarının interferansı 2 boyutlu gri skala görüntüde her bir bölgesinde diğerinden farklı, rastgele ve düzensiz bir parlaklık (*speckle/benek*) oluşturur. Parlak yansımalar miyokart hareketiyle birlikte hareket ettiği için bir *frameden* diğerine geçildiğinde bu parmak izi niteliğindeki parlak yansımalar kısmen şeklini koruyarak farklı bir konuma hareket eder. Böylece, bir *framede* gri skala yansımaları tanımlanmış referans bir bölgenin sonraki *framede* farklı lokalizasyonları tarayarak en benzer yansıma paterni gösteren bölgeyi bulan bir arama algoritma yardımıyla yeni pozisyonu tespit edilebilir (50). Bu durumda 2 boyutlu gri skala görüntüde “*speckle tracking*” yöntemiyle bir miyokart bölgesinin siklus boyunca hareket-zaman eğrisi elde edilebilir. *Speckle tracking* yöntemi ile her bir segmentin ayrı ayrı ve tüm segmentlerin ortalama *straini* hesaplanabilir. Bu yöntemde ultrason ışını geliş yönünde değil, iki boyutta duvar hareket yönü boyunca doku takip edildiği için açı bağımsız gerçek segmenter *strain* ve *strain rate* hesaplanmaktadır. Tekniğin başarısı büyük ölçüde *frame* hızı ve lateral çözünürlüğünün iyi olmasına bağlıdır. Lateral çözünürlük derinlik ve *frame* hızı arttıkça

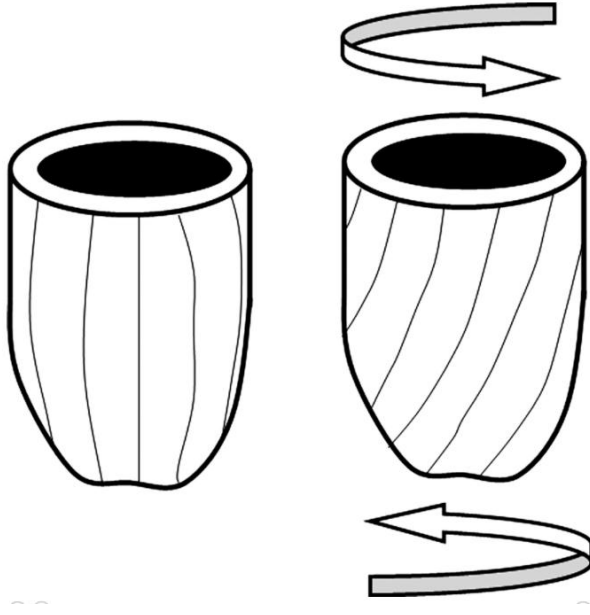
azalmaktadır. Lateral çözünürlüğü artırmak için düşük *frame* hızları kullanıldığında ise özellikle yüksek kalp hızlarında, *frame* geçişleri arasında ilgi alanı fazla miktarda yer değiştirdiği için doğru takibi mümkün olmamaktadır. Bu nedenle günümüz teknolojisi ile *speckle tracking* tekniği optimal 50-70 *f/sn frame* hızlarında işlemektedir (47).

Sol ventrikül *strain* incelemesi için belirlenen normal değerler; longitudinal sistolik *strain* için %-15-25 ve radyal *strain* için %50-70 olarak tanımlanmıştır (51,52).

Strain görüntüleme ile miyokart işlevindeki subklinik değişiklikler dahi belirlenebilir ve bu teknik çeşitli klinik durumlarda erken tanı imkanı sağlar. Global bilgi verebildiği gibi sadece örneklem hacmi içindeki alan ile ilgili bilgi verebilmesi hastalıklı alanın lokalizasyonuna imkan sağlar (53).

2.6.1. Sol ventrikül Rotasyonu

Sol ventrikül rotasyonu ejeksiyon fazında sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde yeni bir yöntem olarak belirmiştir. Apikal rotasyon izovolemik kontraksiyon (İVK) fazında saat yönünde başlar ve esas olarak ejeksiyon fazında saat yönünün tersine bir rotasyon ile devam eder. Bazal rotasyon ise İVK fazında saat yönünün tersine ve devamında ejeksiyon fazında saat yönünde rotasyon ile devam eder (Şekil 2.5). Rotasyonun yönünü tahmin etmek için apeksten bakıldığı düşünülür. Apeksin saat yönünün tersine hareketi pozitif bir dalgaya neden olurken, bazalin tam tersi hareketi negatif bir dalgaya neden olur. Burulma (twist) bu iki rotasyonun net cebirsel farkıdır ve birimi derecedir. Torsiyon ise burulmanın apeksten bazale uzanan longitudinal eksen uzunluğuna oranıdır ve birimi derece/cm dir (54,55).



Şekil 2.5. Solda; sol ventrikül diyastolde: sağda; (apeksten bakıldığında) sistol sırasında apeksin saat yönü tersine, bazal kesimin saat yönünde rotasyonunun şematik gösterimi (56)

Kaynak: Ben T. Esch, Darren E. R. Warburton. Left ventricular torsion and recoil: implications for exercise performance and cardiovascular disease. *Journal of Applied Physiology* Vol. 106 no. 2, 362-369, 2009

2.7. Beyin Natriüretik Peptidi (BNP)

Natriüretik peptid sistemi beş peptid sisteminden oluşmaktadır; ANP (atrial natriüretik peptid), urodilantin, BNP, CNP (C tipi natriüretik peptid), DNP (Dendroaspis natriüretik peptid). BNP, 32 aminoasitlik bir peptiddir; esas olarak ventriküllerde sentezlenir (57). Hacim artışı veya basınç yüklenmesi sonucunda artan duvar stresi, ventrikül miyokardiyumunda pre-proBNP sentezlenmesini başlatır. Peptid önce proBNP'ye bölünür, ardından biyolojik olarak aktif BNP ve inaktif amino terminal fragmanları (NTproBNP) oluşur. Natriüretik peptid düzeyleri kalp yetersizliği, sol ventrikül hipertrofisi, sağ ventrikülün aşırı yüklenmesi, kalp kapak hastalıkları, miyokart iskemisi, hipoksemi, böbrek fonksiyon bozukluğu, ileri yaş, obezite, karaciğer sirozu, sepsis, enfeksiyon durumlarında yükselir (58). Kalp yetersizliğinde artan kan BNP seviyesi miyokart gevşemesini düzelttiği gibi, vazokonstrüksiyon, sodyum retansiyonu ve aktiflenmiş renin-anjiyotensin- aldosteron sisteminin antidiüretik etkisi sonucu ventrikül volümünde oluşan ani artışa karşı da önemli bir düzenleyici role sahiptir (59).

Natriüretik peptidler aort darlığının ciddiyeti ile korelasyon gösterirler. Semptomatik aort darlığı olan hastalarda BNP düzeyleri asemptomatik aort darlığı olan hastalara kıyasla önemli derecede daha yüksektir. Asemptomatik aort darlığı olan hastalarda seri BNP düzeylerinde artış gelişmesi semptom gelişiminin tahmininde ve risk sınıflamasında yararlı olabilir (60). Aort kapak replasmanı sonrasında ardyükün azalması ile birlikte sıklıkla BNP düzeyinde azalma izlenir. Aort kapak replasmanı sonrasında yüksek BNP düzeyi protez kapak disfonksiyonu, hasta-protez kapak uyumsuzluğu veya sol/sağ ventrikül işlev bozukluğu ile ilişkili olabilmektedir (61, 62).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Temmuz 2015- Haziran 2016 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi'ne başvuran cerrahi olarak mekanik aort kapak replasmanı yapılmış, replasmanın üzerinden 1 aydan fazla zaman geçmiş olan, 18 yaş ve üstü kadın ve erkek hastalar dahil edildi. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet yönünden benzer özellikleri olan Kardiyoloji Polikliniği'nde yapılan incelemesinde yapısal kalp hastalığı saptanmayan hastalar alındı. Çalışma grubu; aort kapak ortalama gradyanı < 20 mmHg olan 27 hasta, ortalama gradyanı ≥ 20 mmHg olan 33 hasta olmak üzere 60 APK hastası ve 30 kontrol olmak üzere toplam 90 kişiden oluşmaktaydı. Çalışma için Başkent Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan KA 15/29 proje numarası ile etik kurul onayı alındı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı.

Bu çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıdaki gibi belirtilmiştir:

- 18 yaş altı
- Ejeksiyon fraksiyonu % 50'nin altında olan hastalar
- Protez aort kapağında orta-ciddi aort yetmezliği olan hastalar
- Aort kapak dışında diğer kapaklarda protezi olan hastalar
- Mitral, triküspit, pulmoner kapaklarda orta-ciddi darlığı veya yetmezliği olan hastalar
- Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar
- Protez aort kapağı ameliyatından sonraki ilk 1 ay içerisinde olan hastalar
- Atrial fibrilasyonu olan hastalar
- Anjiyografik olarak kanıtlanmış koroner arter hastalığı tanısı olan ve koroner arter bypass greftli hastalar
- Doppler inceleme ve *strain* görüntüleme için optimal görüntü elde edilemeyen hastalar

Hastaların anamnezleri alındı, ayrıntılı fizik muayeneleri yapıldı. NYHA sınıflamasına göre fonksiyonel sınıfları belirlendi. Boy ve kilo ölçümleri yapıp kaydedildi. Vücut yüzey alanları (VYA) hesaplandı. Her hastaya transtorasik ekokardiyografi uygulandı. Eş zamanlı olarak BNP ölçümü için kan örneği alındı.

3.1. BNP Ölçümü

Hastalara TTE yapıldığı gün antekübital venden yaklaşık 5 ml venöz kan örneği alınarak biyokimya tüpüne aktarıldı. Örnekler, biyokimya laboratuvarında Abbott firmasından temin edilen BNP kiti kullanılarak *fluorescence immunoassay* yöntemi ile çalışıldı.

3.2. Ekokardiyografik Değerlendirme

Tüm hastalara sol lateral dekübitis pozisyonunda iken General Electric Vivid E9 ultrason sistemi (Horten, Norway) ile 1,5-4,6 MHz transdüser kullanılarak ekokardiyografi yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin kılavuzunda yer alan standart görüntüler ve tekniklere uyuldu. Parasternal uzun ve kısa eksen, apikal 2 boşluk (2B), apikal uzun eksen ve apikal 4 boşluk (4B) görüntüleri elde edildi. İki boyutlu ölçümlerin yanında, CW ve PW Doppler örnekleri, M mod ölçümleri, renkli Doppler incelemeleri ve doku Doppler parametreleri elde edildi. Benek takibi yöntemiyle *strain* analizi için 2 boyutlu görüntüler, ayrı bir çalışma birimine aktarıldı.

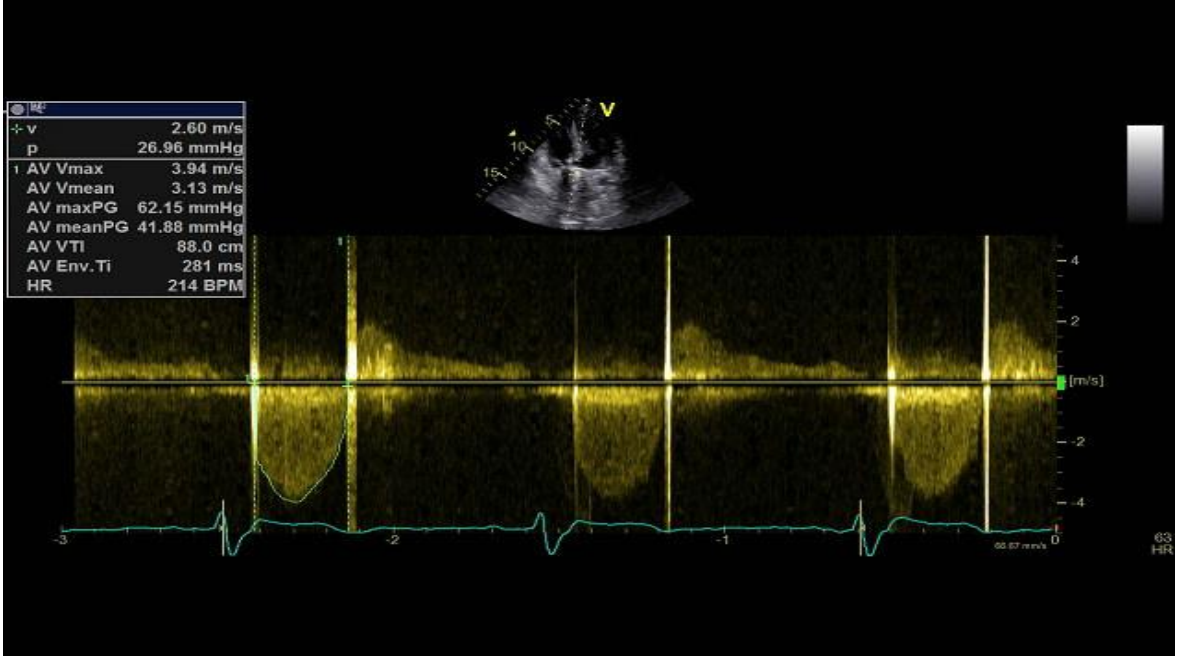
3.2.1. İki Boyutlu ve Doppler Ekokardiyografi

Parasternal uzun ekseninde APK oklüder hareketleri, kapak üzerinde kitle varlığı, sol ventrikül çıkım yolu (SVÇY) çapı, renkli Doppler ile varsa aort yetersizliği jeti ve çıkış yerinde kalınlığı araştırıldı. Parasternal kısa ekseninde, varsa aort yetersizliği jetinin çıkış yeri, oklüder hareketleri, dikiş halkası üzerinde kitle varlığı, dikiş atması veya kapak ayrışması araştırıldı. Apikal 4B görüntü kullanılarak sol ventrikül diyastol sonu hacim ve sistol sonu hacim ölçülerek modifiye Simpson metodu ile EF hesaplandı. Parasternal uzun eksenden elde edilen görüntü kullanılarak sistol ortasında SVÇY çapı ölçüldü (Şekil 3.1).

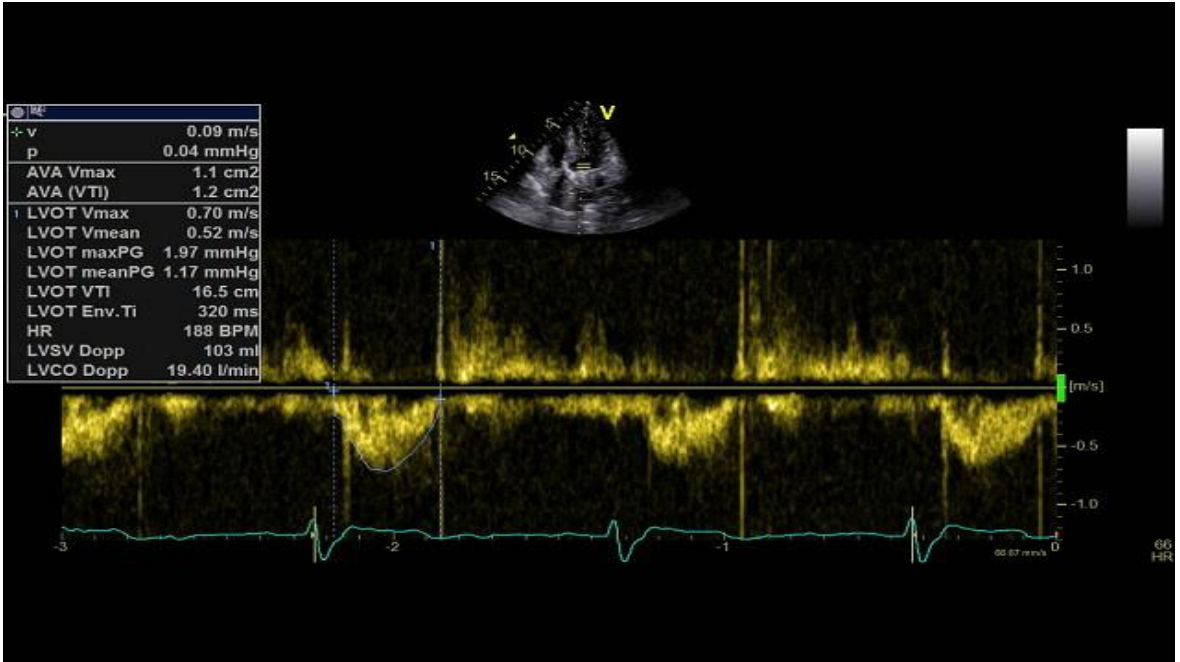


Şekil 3.1. Sol ventrikül çıkım yolu çapı ölçümü (parasternal uzun eksen görüntü)

Apikal beş boşluk görüntüde CW Doppler yöntemi ile protez kapak tepe akım hızı, ortalama ve maksimum gradyanlar, TVI, aort akımı AZ ve EZ ölçüldü, AZ/EZ hesaplandı (Şekil 3.2). PW Doppler kullanılarak SVÇY tepe akım hızı ve SVÇY TVI ölçümü yapıldı (Şekil 3.3). Elde edilen ölçümlerden etkin orifis alanı ve vücut yüzey alanına indekslenmiş etkin orifis alanı, Doppler velosite indeksi hesaplandı.



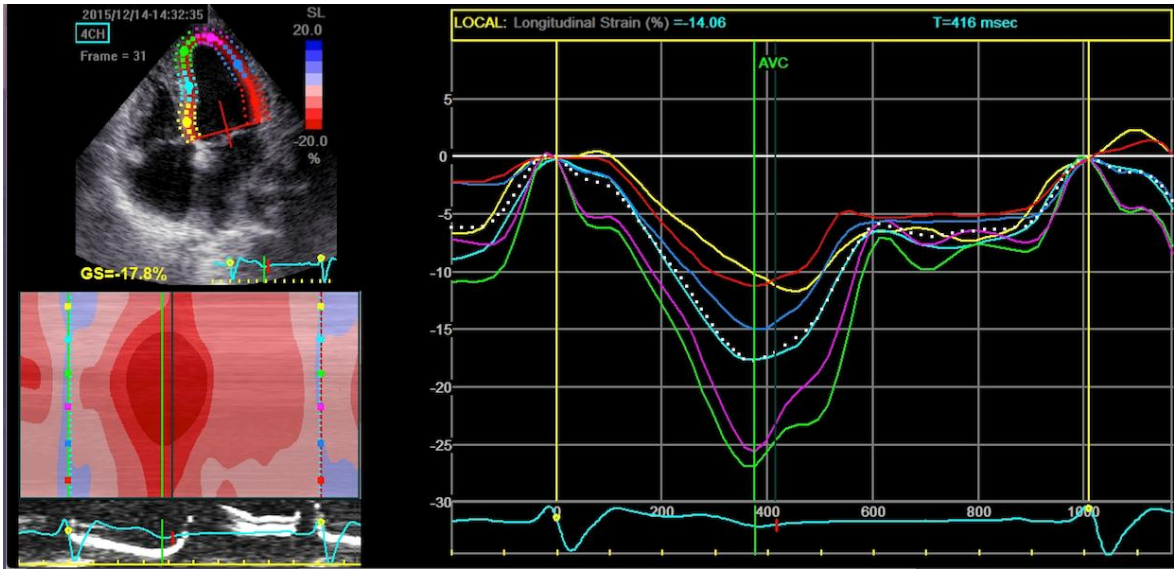
Şekil 3.2. CW Doppler yöntemi ile APK tepe akım hızı, ortalama ve maksimum gradyanlar, TVI ölçümü



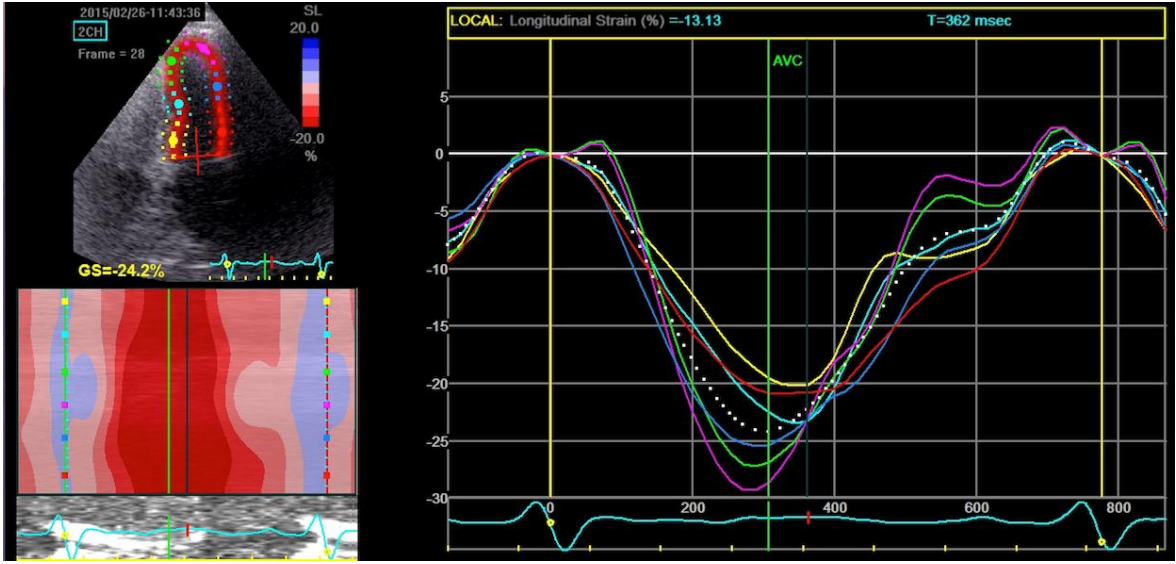
Şekil 3.3. PW Doppler kullanılarak SVÇY tepe akım hızı ve SVÇY TVI ölçümü

3.3. Strain Analizi

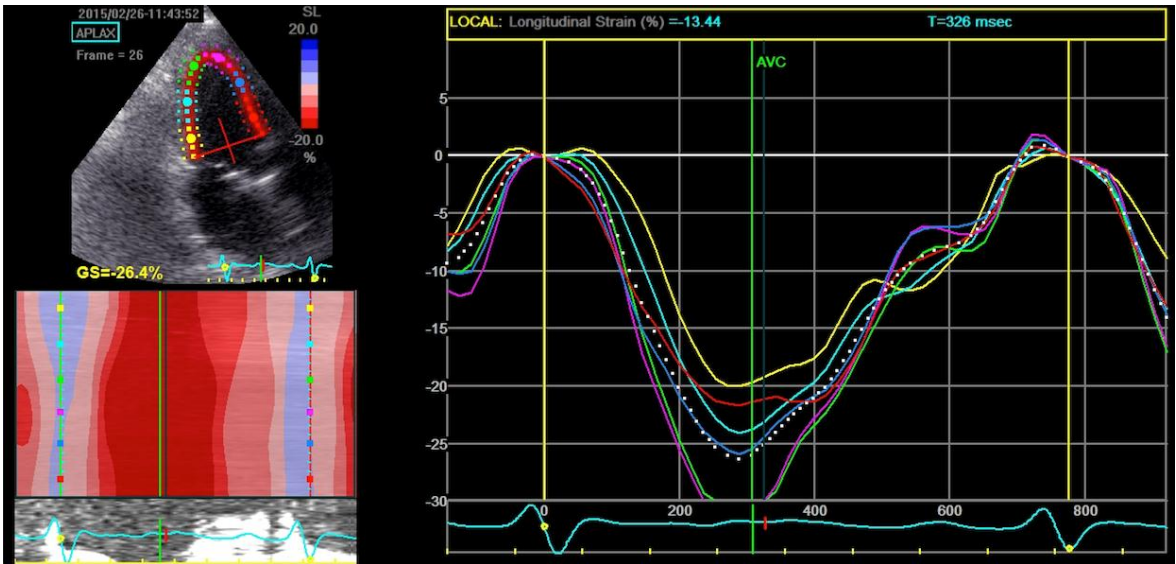
Strain analizi, ayrı bir bilgisayar üzerinde, iki boyutlu gri skala görüntüler üzerinden sol ventrikül endokart sınırlarının manuel olarak çizilmesi ile benek takibi esasına göre EchoPAC analiz paketi (General Electric, Horten, Norway) kullanılarak yapıldı. Apikal 4B, 2B ve apikal uzun eksen pencerelerden longitudinal tepe sistolik *strain* değerleri kaydedildi. Sol ventrikül apikal 4B görüntüden longitudinal tepe sistolik *strain* değerinin yanı sıra segmental tepe sistolik *strain* değerleri de kaydedildi (inferior septum bazal, mid, apikal segmentler, lateral duvar bazal, mid, apikal segmentler) (Şekil 3.4). Sol ventrikül 2B görüntüden longitudinal pik sistolik *strain* ve segmental tepe sistolik *strain* değerleri belirlendi (inferior duvar bazal, mid ve apikal segmentleri ile anterior duvar bazal, mid ve segmentleri) (Şekil 3.5). Sol ventrikül apikal uzun eksen pencereden posterior duvar bazal, mid, apikal segmentlerinin tepe sistolik *strain* değerleri, anterior septum bazal, mid ve apikal segmentlerinin tepe sistolik *strain* değerleri ile bunların ortalaması olan longitudinal tepe sistolik *strain* değerleri kaydedildi (Şekil 3.6). Üç pencereden elde edilen *strain* değerlerinin ortalaması olan global longitudinal *strain* değeri, analiz programı tarafından otomatik olarak belirlendi. (Şekil 3.7).



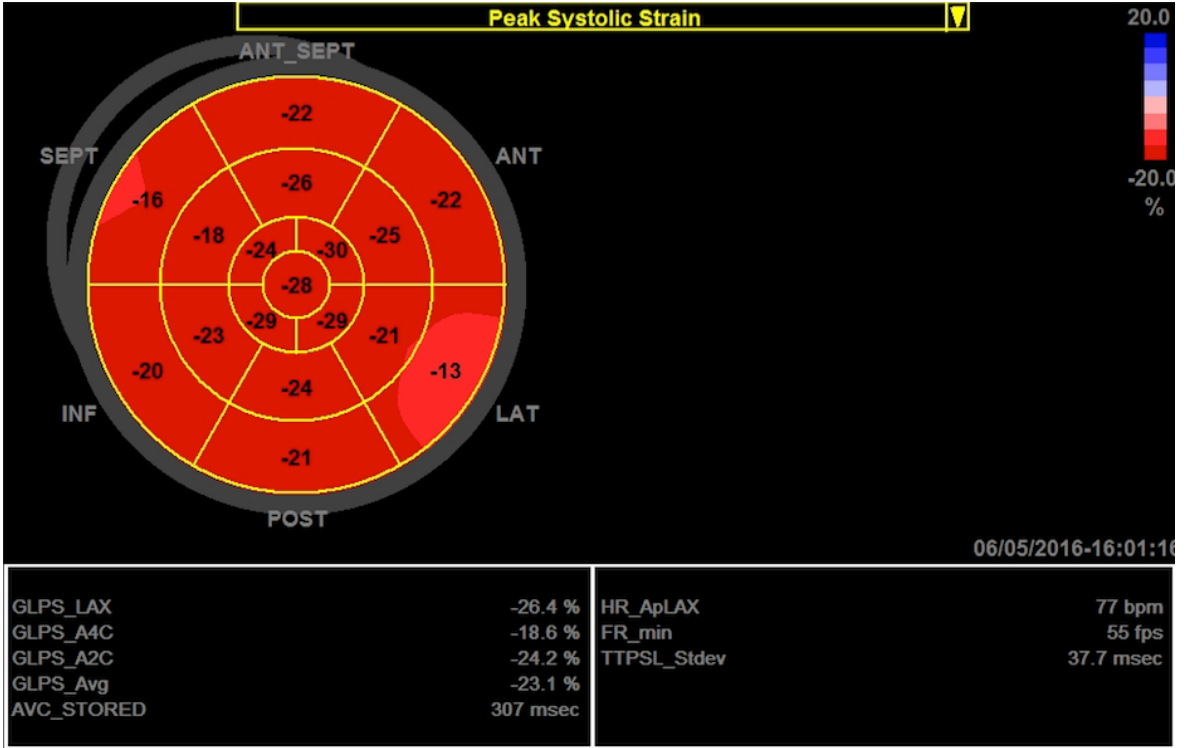
Şekil 3.4. Sol ventrikül apikal 4B pencereden global longitudinal tepe sistolik *strain* analizi



Şekil 3.5. Sol ventrikül apikal 2B pencereden global longitudinal tepe sistolik *strain* analizi

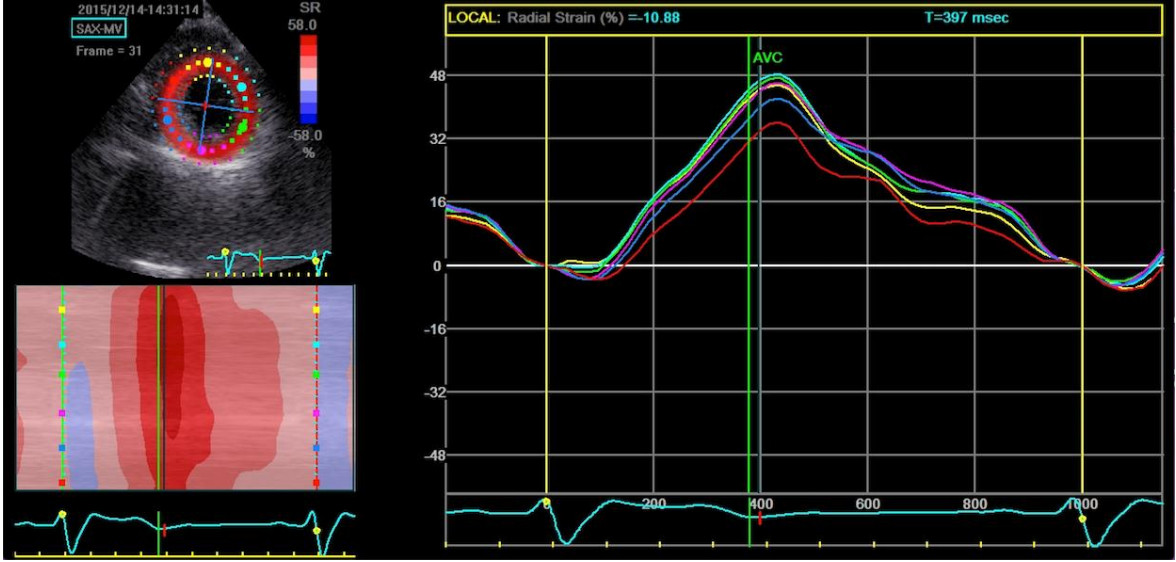


Şekil 3.6. Sol ventrikül apikal uzun eksen pencereden global longitudinal tepe sistolik *strain* analizi

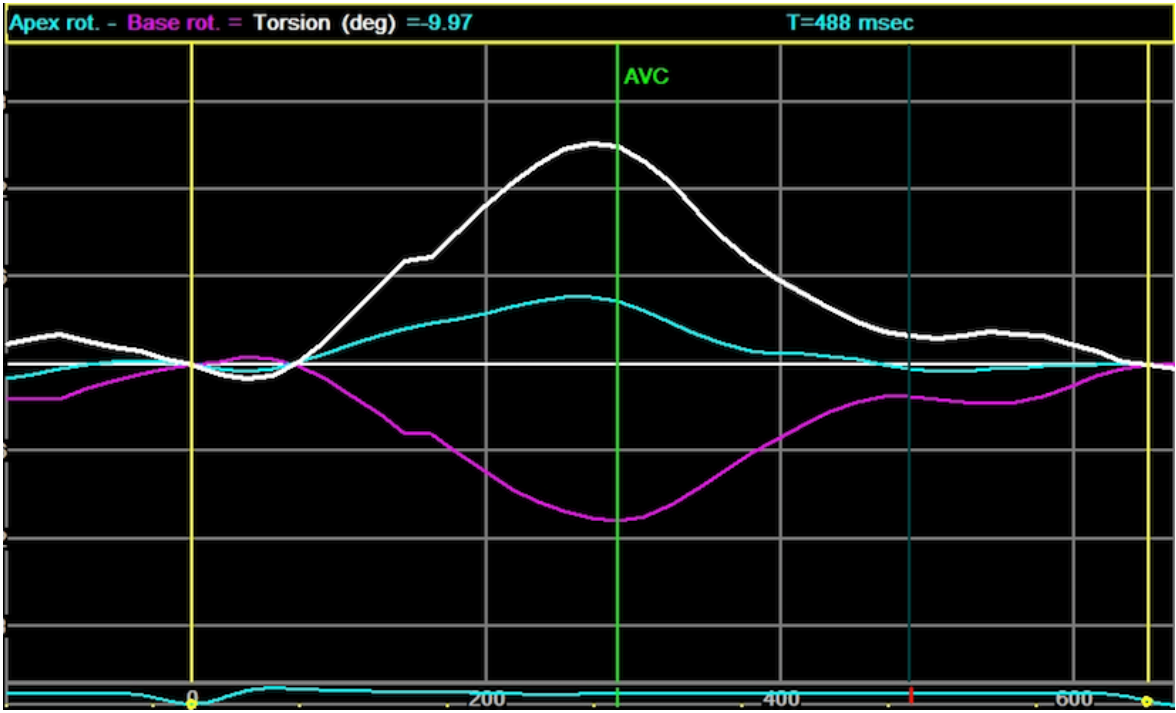


Şekil 3.7. Global longitudinal *strain* hesaplanması ve sol ventrikül 17 segment modeli üzerinde bölgesel ve global *strain* değerlerinin öküç gözü şemasında gösterilmesi.

Parasternal kısa eksen papiller kas seviyesinden elde edilen görüntüler kullanılarak sirkumferensiyel ve radyal *strain* değerleri elde edildi (Şekil 3.8). Parasternal kısa eksen, bazal ve apikal seviyelerden elde edilen gri skala görüntülerden apikal ve bazal rotasyon dereceleri ve bunların farkının hesaplanması ile elde edilen burulma (twist) değerleri belirlendi (Şekil 3.9).



Şekil 3.8. Radyal *strain* analizi (parasternal kısa eksen görüntü, papiller kas seviyesi)



Şekil 3.9. Apikal rotasyon (mavi), bazal rotasyon (pembe) ve burulma (beyaz) eğrileri

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 17.0 paket programı (Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler için vaka sayısı ve (%) olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin

normal dağılıma uyumu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için, iki grup karşılaştırılmasında Student's t testi veya Mann Whitney U testi, üç grup karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA varyans analizi kullanıldı. Üç grup arasında ikili karşılaştırmalar için post-hoc testlerden Bonferroni testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman veya Pearson korelasyon katsayısı hesaplandı. Aort kapak replasmanı yapılmış hastalarda ortalama gradyanı öngörmede kullanılabilecek bağımsız parametrelerin saptanması amacıyla çok değişkenli regresyon analiz uygulandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Klinik Özellikleri

Çalışma 60 APK hastası, 30 kontrol grubu olmak üzere toplam 90 kişi ile tamamlandı. Protez aort kapağı olan hastalar ortalama aort kapak gradyanı < 20 mmHg olan (normal ortalama gradyanlı grup, 27 hasta) ve ortalama gradyanı ≥ 20 mmHg olan (yüksek ortalama gradyanlı grup, 33 hasta) hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan bireylerin cinsiyet dağılımlarında anlamlı fark yoktu. APK hastalarının yaş ortalaması 46 ± 20 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması 45 ± 17 yıl idi. Kontrol ile APK grupları arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu. Ancak APK grubu içerisinde normal gradyan (NG) grubundaki hastaların yaş ortalaması 57 ± 16 yıl, yüksek gradyan (YG) grubundaki hastaların yaş ortalaması 36 ± 17 yıl idi ($p < 0.001$). Hasta ve kontrol grupları arasında boy, kilo, VYA açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Çalışmaya alınan bireyler arasında sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp hızı açısından anlamlı fark yoktu. Kontrol grubunun 5 (%16)'inde, NG grubunun 17 (%63)'sinde, YG grubunun 12 (%36)'sinde hipertansiyon tanısı mevcut olup, gruplar arasında anlamlı fark vardı ($p = 0.002$). Çalışmaya alınan bireylerin klinik ve demografik özellikleri Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların gruplara göre demografik ve klinik özellikleri

Özellik	Kontrol grubu (n=30)	Normal Gradyanlı Hastalar (n=27)	Yüksek Gradyanlı Hastalar (n=33)	P değeri
Yaş (yıl)	45±17	57±16*	36±17	<0.001
Cinsiyet (Erkek), n (%)	18 (%60)	17 (%63)	22 (%66)	0.859
Boy (cm)	169±9	168±8	168±12	0.891
Kilo (kg)	76±11	79±14	76±18	0.766
VYA (m ²)	1.87±0.17	1.88±0.19	1.85±0.26	0.120
Sistolik KB (mmHg)	120±21	129±15	121±17	0.194
Diastolik KB (mmHg)	72±12	77±9	75±9	0.397
Kalp hızı (atm/dk)	68±5	73±5	75±11	0.052
Hipertansiyon, n (%)	5 (%16)	17 (%63) [¶]	12 (%36)	0.002
Hiperlipidemi, n (%)	4 (%13)	10 (%37)	5 (%15)	0.052
Diyabetes Mellitus, n(%)	3 (%10)	5 (%18)	2 (%6)	0.303

VYA: Vücut yüzey alanı, KB: Kan basıncı

* p=0.02 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

* p<0.001 yüksek gradyan grubu ile karşılaştırıldığında

[¶] p=0.001 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

NG grubundaki hastaların tamamında iki yaprakçıklı kapak, YG grubundaki hastaların bir tanesinde eğilen disk kapak bulunurken diğerlerinde iki yaprakçıklı kapak bulunmaktaydı. NG grubundaki hastaların 15'i AD, 7'si AY, 3'ü AD ve AY, 1'i enfektif endokardit nedeni ile, YG grubundaki hastaların 19'u AD, 12'si AY, 1'i AD ve AY, 1'i enfektif endokardit nedeni ile aort kapak replasmanı (aortic valve replacement-AVR) ameliyatı geçirmişti. TTE yapılana kadar AVR üzerinden geçen süre NG grubunda 49.5±54 ay, YG grubunda 106.1±73.6 ay olarak saptandı. İki grup arasındaki fark anlamlıydı (p=0.002). Protez aort kapak hastalarının hiçbirisi kalsiyum kanal blokeri veya digoksin kullanmamaktaydı. Gruplar arasında beta bloker, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokeri kullanımı açısından anlamlı fark yoktu. NG grubunda 6 (%22) hasta, YG grubunda 3 (%9) hasta semptom tariflemekteydi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Protez kapak hastalarının diğer klinik özellikleri

Özellik	Normal Gradyanlı Hastalar (n=27)	Yüksek Gradyanlı Hastalar (n=33)	P değeri
Beta bloker, n (%)	14 (%52)	13 (%40)	0.388
ACEİ, n (%)	4 (%14)	2 (%6)	0.261
ARB, n (%)	9 (%33)	5 (%15)	0.098
Semptom, n (%)	6 (%22)	3 (%9)	0.156
Protez Kapak no, (aralık)	22.1±2.8 (18-25)	21.7±3.2 (17-29)	0.634
AVR üzerinden geçen süre (ay)	49.5±54	106.1±73.6	0.002

ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, AVR: Aort kapak replasmanı (aortic valve replacement)

4.2. Hasta ve Kontrol Gruplarının Ekokardiyografik Özellikleri

Protez kapak hastalarının Doppler ekokardiyografi özellikleri Tablo 4.3'de özetlenmiştir. NG grubu ile karşılaştırıldığında YG grubunda AZ/EZ oranı anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla 0.30 ± 0.04 ve 0.33 ± 0.04 , $p=0.009$). DVI, EKA ve İEKA, YG grubunda, NG grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0.001$).

Yüksek gradyan grubunun AK ortalama gradyan değeri 31.0 ± 9.8 mmHg olup, ortalama gradyanı 40 mmHg ve üzerinde olan sadece 5 hasta vardı. Bu hastaların 4 tanesinin kapak hareketleri floroskopi ile değerlendirildi, her 4 hastanın da kapak hareketleri yeterliydi. Bir hastada TÖE ile kanıtlanmış pannus gelişimine bağlı protez aort kapak darlığı tespit edildi.

Tablo 4.3. Protez kapak hastalarının Doppler ekokardiyografik ölçümleri

Doppler parametreleri	Normal Gradyanlı Hastalar (n=27)	Yüksek Gradyanlı Hastalar (n=33)	P değeri
AK Vmaks (cm/sn)	245.0±33.4	352.5±49.0	<0.001
AK maks.grad. (mmHg)	24.4±6.4	50.5±14.3	<0.001
AK ort.grad. (mmHg)	13.5±3.3	31.0±9.8	<0.001
AK TVI (cm)	47.1±8.5	72.7±14.7	<0.001
SVÇY TVI (cm)	22.0±4.6	25.0±5.7	0.039
DVİ	0.474±0.08	0.353±0.09	<0.001
AZ (ms)	77.1±10.2	88.7±14.6	0.001
EZ (ms)	258.3±25.8	268±33.2	0.216
AZ/EZ	0.30±0.04	0.33±0.04	0.009
EKA (cm²)	1.8±0.2	1.58±0.5	<0.001
İEKA (cm²/m²)	0.98±0.12	0.85±0.24	<0.001

AK: Aort kapak, AZ: Akselerasyon zamanı, DVİ: Doppler velosite indeksi, EKA: Etkin kapak alanı, EZ: Ejeksiyon zamanı, Grad: Gradyan, İEKA: İndekslenmiş etkin kapak alanı, Maks: Maksimum, Ort: Ortalama, SVÇY: Sol ventrikül çıkım yolu, TVI: Hız zaman integrali, V: Velosite

Hasta grubu ile karşılaştırıldığında, kontrol grubunun EF'si, anlamlı olarak daha yüksekti. Diyastol sonu hacim ve atım hacmi YG grubunda anlamlı olarak daha büyüktü (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Kontrol grubu ile hasta grubunun ekokardiyografik özellikleri yönünden karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	Normal Gradyanlı Hastalar (n=27)	Yüksek Gradyanlı Hastalar (n=33)	P değeri
EF (%)	61.4±2.2	57.4±2	58.6±2.6	<0.001
DSH (ml)	81.8±11.5	93.7±23.5	103.7±23 ^a	<0.001
SSH (ml)	32.4±4.7	40.6±10.6 ^b	43.1±11.2 ^b	<0.001
AH (ml)	49.4±8.7	53.1±13.6	60.6±12.6 ^c	0.001
AK Vmaks	123.4±15	245.0±33.3	352.5±49	<0.001

AK: Aort kapak, DSH: Diyastol sonu hacim, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, SSH: Sistol sonu hacim, Maks: Maksimum, AH: Atım hacmi, V: Velosite

a: p<0.001 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

b: p<0.05 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

c: p<0.001 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

Strain analizleri incelendiğinde 4B global longitudinal *strain* (GLS), kontrol grubunda hasta grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0.001). NG grubu ve YG grubu arasında 4B GLS yönünden anlamlı fark saptanmadı. İki boşluk GLS'nin kontrol grubunda YG grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanırken (p=0.006), NG grubu ile YG grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Apikal uzun eksen GLS değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ortalama GLS'nin, YG grubunda kontrol ve NG grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Kontrol ve hasta gruplarının global longitudinal tepe sistolik *strain* değerlerinin karşılaştırması

	Kontrol grubu (n=30)	Normal Gradyanlı Hastalar (n=27)	Yüksek Gradyanlı Hastalar (n=33)	P değeri
4B GLS (%)	-21.4±2.7 ^a	-19.0±4.1	-17±2.8	<0.001
2B GLS (%)	-22.9±3.3 ^b	-21.2±5.1	-19.4±4.2	0.008
Uzun eksen GLS (%)	-20.0±2.6	-19.7±3.6	-19.9±3.4	0.957
Ortalama GLS	-21.4±2	-20.0±3.4	-17.9±2 ^c	<0.001

GLS: Global longitudinal *strain*, 2B: İki boşluk, 4B: Dört boşluk

a: p<0.05 normal gradyanlı ve yüksek gradyanlı gruplar ile karşılaştırıldığında

b: p<0.05 yüksek gradyanlı grup ile karşılaştırıldığında

c: p<0.05 normal gradyanlı grup ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

Dört boşluk longitudinal *strain* analizleri segmental olarak değerlendirildiğinde, lateral duvar bazal ve mid segmentleri longitudinal strain (LS) değerleri kontrol grubuna göre hem NG grubunda hem de YG grubunda anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla p=0.003, p=0.008). Lateral duvar apikal segmentlerinin LS değerleri yönünden gruplar arasında fark yoktu. Septumun bazal ve mid segmentleri LS değerleri gruplar arasında benzerdi, apikal septum LS değeri YG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (p=0.049) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Dört boşluk longitudinal segmental *strain* analizlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=30)	Normal Gradyanlı Hastalar (n=27)	Yüksek Gradyanlı Hastalar (n=33)	P değeri
4B bazal septum LS (%)	-14.8±6.2	-13.9±3.5	-13.2±4.2	0.457
4B mid septum LS (%)	-17.9±7.3	-17.9±4.3	-16.8±3.7	0.631
4B apikal septum LS (%)	-26.7±4.6 ^a	-24±6.8	-22.2±9.3	0.049
4B bazal lateral LS (%)	-18.9±3.4 ^b	-15.5±5.7	-14.4±5.8	0.003
4B mid lateral LS (%)	-21.3±3.2 ^c	-17.8±5.7	-17.6±5.7	0.008
4B apikal lateral LS (%)	-26.6±5.9	-23.7±7.3	-24.1±6.1	0.186

LS: Longitudinal *strain*, 4B: Dört boşluk

a: p<0.05 yüksek gradyanlı grup ile karşılaştırıldığında

b: p<0.05 normal ve yüksek gradyanlı grup ile karşılaştırıldığında

c: p<0.05 normal ve yüksek gradyanlı grup ile karşılaştırıldığında

Sirkumferensiyel *strain* ve radyal *strain* değerleri açısından kontrol ve protez aort kapaklı hastalar arasında anlamlı fark yoktu. Hem NG’li hem de YG’li APK hastalarında sirkumferensiyel ve radyal *strain* değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek olma eğilimindeydi (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Kontrol ve hasta gruplarının sirkumferensiyel ve radyal tepe sitolik *strain* değerlerinin karşılaştırması

	Kontrol grubu (n=30)	Normal Gradyanlı Hastalar (n=27)	Yüksek Gradyanlı Hastalar (n=33)	P değeri
SS (%)	-14.4±2.8	-15.2±4.1	-15.9±5.1	0.362
RS (%)	40.7±13.1	42.5±19.3	43.3±14.9	0.807

SS: Sirkumferensiyel *strain*, RS: Radyal *strain*

Bazal rotasyonun YG grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük olduğu saptandı (p=0.048). Apikal rotasyon ve burulma açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.8).

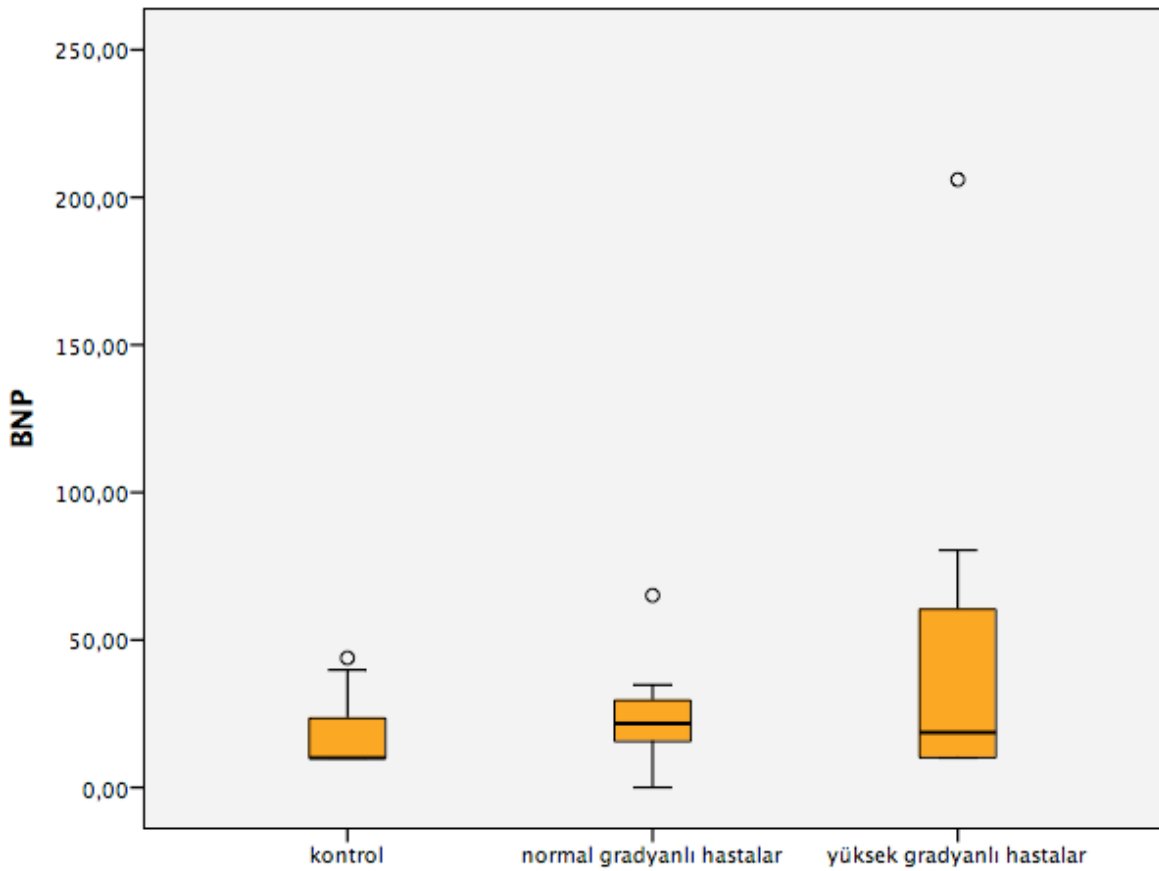
Tablo 4.8. Apikal rotasyon, bazal rotasyon ve burulma açısından grupların karşılaştırması

	Kontrol grubu (n=30)	Normal Gradyanlı Hastalar (n=27)	Yüksek Gradyanlı Hastalar (n=33)	P değeri
Apeks rotasyonu, derece	7.8±3.7	6.3±3.1	6.6±4	0.452
Bazal rotasyon, derece	-8,3±2.6	-6.2±5.3	-4.9±2.9*	0.048
Burulma, derece	15.2±4.1	10.9±4.8	11.4±5.7	0.07

* p=0.048 kontrol grubu ile karşılaştırıldığında

4.3. BNP Analizleri

BNP düzeyi kontrol grubunda ortalama 17.1 ± 9.6 pg/ml, NG grubunda ortalama 24.1 ± 15.6 pg/ml, YG grubunda ortalama 36.5 ± 42 pg/ml olarak bulundu. Üç grup arasındaki fark anlamlıydı ($p=0.048$). Post-hoc testlerde bu farkın YG grubu ile kontrol grubu arasındaki farktan kaynaklandığı görüldü (ikili karşılaştırma p değeri 0.044). YG grubunda bir hastanın BNP değeri 206 pg/ml idi. Bu BNP değeri çıkarılarak yapılan analizde YG grubunda ortalama BNP değeri 29.7 ± 24.6 pg/ml olarak bulundu. Üç grup arasındaki fark bu uç değer analiz dışında tutulunca da anlamlı saptandı ($p=0.046$) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Kontrol grubu, normal ve yüksek gradyanlı hasta gruplarının BNP değerlerinin ortalaması

4.3.1. Protez Aort Kapağı olan Hastalarda BNP ile *Strain* Görüntüleme Parametreleri Arasındaki İlişki

Protez aort kapağı olan hastalarda BNP ile ortalama GLS, lateral duvar bazal LS, radyal *strain*, sirkumferensiyel *strain*, bazal ve apikal rotasyon ve burulma arasındaki ilişki

korelasyon analizi ile incelendi. Sadece lateral duvar bazal LS değerleri ile BNP düzeyi arasında sınırda anlamlılık gösteren bir ilişki saptandı (p=0.05).

4.4. Çalışmaya Dahil Edilen Bireylerin Aort Kapak Zirve Akım Hızı ve Aort Kapak Ortalama Gradyanı ile Diğer Ekokardiyografi Parametreleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen tüm bireyler değerlendirildiğinde, korelasyon analizinde aort kapak zirve akım hızı (AK Vmax) ile BNP, GLS, bazal rotasyon, DVI, AZ, AZ/EZ, EKA ve İEKA arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Tüm gruplarda AK maksimum akım hızı ile diğer ekokardiyografik parametreler ve BNP arasındaki korelasyon analizi

	AK Vmax	
	p	r
GLS (%)	0.001	0.358
Bazal rotasyon	0.037	0.265
DVI	<0.001	-0.585
AZ (ms)	<0.001	0.363
AZ/EZ	<0.001	0.388
EKA (cm ²)	<0.001	-0.596
İEKA (cm ² /m ²)	<0.001	-0.604
BNP (pg/ml)	0.019	0.291

AK:Aort kapak, AZ: Akselasyon zamanı, BNP: Beyin natriuretik peptid, DVI: Doppler velosite indeksi
EKA: Etkin kapak alanı, EZ: Ejeksiyon zamanı, GLS: Global longitudinal *strain*, İEKA: İndekslenmiş etkin kapak alanı, Maks: Maksimum, V:Velosite

Hasta grubunda yapılan korelasyon analizinde aort kapak ortalama gradyanı ile BNP, GLS, bazal rotasyon arasında anlamlı ilişki saptanmazken, DVI, AZ, AZ/EZ, EKA, İEKA arasında istatiksels anlamlı ilişki saptandı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hasta gruplarında AK ortalama gradyanı ile diğer EKO parametreleri ve BNP arasındaki korelasyon analizi

	AK ortalama gradyan (mmHg)	
	p	r
GLS (%)	0.210	0.177
Bazal rotasyon	0.469	0.106
DVİ	<0.001	-0.572
AZ (ms)	<0.001	0.518
AZ/EZ	0.001	0.434
EKA (cm ²)	<0.001	-0.657
İEKA (cm ² /m ²)	<0.001	-0.663
BNP (pg/ml)	0.776	-0.047

AK:Aort kapak, AZ: Akselerasyon zamanı, BNP: Beyin natriüretik peptid, DVİ: Doppler velosite indeksi, EKA: Etkin kapak alanı, EZ: Ejeksiyon zamanı, GLS: Global longitudinal *strain*, İEKA: İndekslenmiş etkin kapak alanı

Aort kapak ortalama gradyanının bağımsız değişken ve AZ, AZ/EZ, DVİ, BNP, GLS parametrelerinin bağımlı değişkenler olarak alındığı çok değişkenli lineer regresyon analizi sonucunda, sadece DVİ, AK ortalama gradyanını tahmin etmede kullanılabilir bağımsız bir parametre olarak bulundu (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Çok değişkenli lineer regresyon analizinde AK ortalama gradyanının öngördürücüleri

	AK ortalama gradyan (mmHg)	
	Beta	p
DVİ	-0.408	0.04
AZ (ms)	0.133	0.624
AZ/EZ	0.212	0.430
BNP (pg/ml)	0.011	0.991
GLS (%)	-0.899	0.307

AK:Aort kapak, AZ: Akselerasyon zamanı, BNP: Beyin natriüretik peptid, DVİ: Doppler velosite indeksi, EZ: Ejeksiyon zamanı, GLS: Global longitudinal *strain*

5. TARTIŞMA

Günümüzde protez kalp kapaklarının değerlendirilmesinde birçok parametre kullanılmaktadır. Transtorasik ekokardiyografi ile mekanik protez kapakların değerlendirilmesinde kısıtlılıklar, birçok parametrenin hemodinamik değişimlerden etkilenmesi gibi sorunlar nedeniyle bu hastaların değerlendirilmesinde yeni parametrelerin arayışı sürmekte ve bu konuda çalışmalar yapılmaktadır. Miyokardiyal *strain* görüntüleme son yıllarda kullanımı gittikçe artan yeni bir ekokardiyografi yöntemidir. *Strain ve strain rate* görüntülemenin; miyokart iskemisinin saptanması, miyokart canlılığının, senkronizasyon bozukluğunun, kalp kapak hastalıklarının, kardiyomyopatilerin, diyastolik işlev bozukluğunun değerlendirilmesi gibi klinik kullanım alanları vardır.

Literatürde protez aort kapağının değerlendirilmesinde *strain* görüntülemenin araştırıldığı çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle biz bu çalışmada mekanik aort protez kapağı olan hastalarda, protez kapak darlığını öngörmeye yeni görüntüleme yöntemi olan miyokardiyal *strain* ve rotasyonun rolünü araştırmayı amaçladık.

Rost ve arkadaşları ciddi aort darlığı olan ve EF'si normal 40 hastanın, AVR öncesinde, AVR'den 1 hafta ve 6 ay sonrasında tepe sistolik longitudinal *strain*, radyal *strain* ve sirkumferensiyel *strain* değerlerini incelemişlerdir. AVR'den 1 hafta sonra *strain* değerlerinde anlamlı olmayan artma saptarken, AVR'den 6 ay sonra bakılan *strain* değerlerinde anlamlı iyileşme olduğunu bulmuşlardır (63).

D'Andrea ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ciddi semptomatik AD olan, cerrahi riski yüksek, EF'si normal 55 hastanın TAVİ öncesi ve TAVİ'den 6 ay sonraki tepe sistolik GLS ve radyal *strain* değerlerini araştırmışlardır. TAVİ sonrasında GLS'nin ve radyal *strainin* anlamlı olarak arttığını saptamışlardır. GLS'deki bu iyileşmeyi miyokardın bazal, mid, apikal olmak üzere tüm segmentlerinde göstermişlerdir (64). Başka bir çalışmada semptomatik ciddi AD olan hastalarda longitudinal *strainin* asemptomatik ciddi AD olan hastalardan daha düşük olduğu, ciddi AD'da apikal rotasyonun ve sirkumferensiyel *strainin* kompensatuar olarak arttığı gösterilmiştir (65). Ng ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 457 kişiden oluşan normal EF'li çalışma popülasyonunu dört gruba ayırarak incelemişlerdir (aortik sklerozis, hafif AD, orta AD, ciddi AD) (66). Aort darlığının ciddiyeti arttıkça, sol ventrikül longitudinal, sirkumferensiyel, radyal *strain* değerlerinde progresif kötüleşme olduğunu saptamışlardır. Miyokart disfonksiyonu hafif aort darlığında subendokardiyal tabakadan başlar ve ciddi aort darlığında transmural tabakaya ulaşır. Sol ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendiren sol ventrikül EF gibi

geleneksel ölçümler aort darlığının son evresine kadar korunabilmektedir. Aynı şekilde EF, kompensatuar hipertrofidan miyokart disfonksiyonu ve kalp yetersizliğine kadar olan evrenin değerlendirilmesinde de yetersiz kalmaktadır. *Strain* görüntüleme subklinik miyokart disfonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılabilen duyarlı bir yöntemdir .

Bu çalışmalar incelendiğinde protez aort kapağı olan hastalarda darlık geliştiğinde *strain* değerlerinin AD'ye benzer şekilde değişeceği öngörülmüştür. Çalışmamızda dört boşluk GLS'nin, hasta grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük olduğunu bulduk. İki boşluk GLS değerlerini incelediğimizde, YG grubu ve NG grubu arasında anlamlı fark saptamazken, YG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu saptadık. Ortalama GLS'yi ise YG grubunda, kontrol ve NG grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulduk. YG grubunda TTE yapılanaya kadar AVR üzerinden geçen süre anlamlı olarak daha uzundu. YG grubunda GLS değerlerindeki düşüklüğün sebeplerinden bir tanesinin bu olabileceği düşünüldü. Sirkumferensiyel *strain* değerleri yönünden, kontrol ve protez aort kapaklı hastalarda anlamlı fark yoktu. Hem NG olan hastalarda hem de YG olan APK hastalarında sirkumferensiyel *strain* değerleri daha yüksek olma eğilimindeydi.

Çalışmamızda 4B longitudinal *strain* analizlerini segmental olarak değerlendirdiğimizde, lateral duvar bazal ve mid segmentleri LS değerlerinin kontrol grubuna göre hem NG grubunda hem de YG grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğunu bulduk. Lateral duvar apikal segmentlerinin LS değerleri yönünden gruplar arasında fark saptamadık. Bu bulgular GLS'deki azalmanın daha çok bazal segmentlerin deformasyonunun azalmasına bağlı olduğunu göstermektedir.

Attias ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, çalışma popülasyonunu oluşturan ciddi olmayan AD, korunmuş EF'li asemptomatik ciddi AD, korunmuş EF'li semptomatik ciddi AD, düşük EF'li ciddi AD gruplarında hem GLS hem de bazal LS değerlerinin anlamlı olarak farklı olduğunu bulmuşlardır (67). Semptomatik ciddi AD grubunda bazal LS'nin, ciddi olmayan AD grubu ve korunmuş EF'li asemptomatik ciddi AD grubuna göre daha düşük olduğunu saptamışlardır. Düşük EF'li grubu dışladıklarında da dört grup arasındaki anlamlı farkın devam ettiğini ve GLS ile semptom durumu arasında bağımsız bir ilişki yokken, bazal LS'nin semptom durumunun bağımsız belirleyicisi olduğunu bulmuşlardır. Bazal LS'nin daha erken bozulmasının nedeni, bazal liflerin, miyokardın derinlerinde yer alan radyal veya sirkumferensiyel liflere göre subendokardiyal bölgeye yakın olması ve ardyükteki artışa daha duyarlı olmasıdır. Bununla birlikte bazal

lifler, izovolemik kasılma sırasındaki interventriküler basınç artışına daha fazla maruz kalmaktadır. Bu hipotez Laplace kanunu ile desteklenmektedir (68,69).

Aort darlığında darlığın şiddeti arttıkça LS değerlerinde, bazal segmentlerde daha belirgin olmak üzere bozulma olduğu, AVR sonrası da deformasyondaki bu bozulmanın iyileştiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da aort kapağı protez gradyanında artış olunca, LS değerlerinde yeniden bozulma olduğu gösterilmiştir. Ancak çalışma grubumuzun özellikleri nedeniyle gerçek kapak darlığı, PPM veya yüksek akıma bağlı gradyan artışı ayırt edilememiştir. Çalışmaya alınan hastalardan YG grubu, daha çok orta derecede yüksek gradyanlı hastalardan oluşmaktaydı. Bu grubun ortalama gradyan değerleri 31.0 ± 9.8 mmHg olup, ortalama gradyanı 40 mmHg ve üzerinde olan sadece 5 hasta vardı.

Bazal rotasyon, apikal rotasyon, burulma açısından analizlerimizi değerlendirdiğimizde, bazal rotasyonun YG grubunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük olduğunu saptadık. Apikal rotasyon ve burulma açısından ise gruplar arasında anlamlı fark saptamadık.

Nagel ve arkadaşları, 12 ciddi AD hastası ve 12 kişiden oluşan kontrol grubunda manyetik rezonans görüntüleme ile kalbin bazal ve apikal rotasyonunu değerlendirmişlerdir (70). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ciddi AD hastalarında, bazal rotasyonun anlamlı olarak daha düşük olduğunu, apikal rotasyonun ise anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Burulmanın ciddi AD hastalarında anlamlı olarak artmış olduğunu saptamışlardır. Van Dalen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 48 AD hastası ve 24 sağlıklı birey arasında sol ventrikül bazal rotasyonu , apikal rotasyonu ve burulma değerleri karşılaştırılmıştır (71). Çalışma sonucunda AD hastalarının bazal rotasyonlarının normal olduğu, apikal rotasyonlarının ve burulma değerlerinin artmış olduğunu bulmuşlardır. Apikal rotasyon ve burulmanın, AK Vmaks ve AK ortalama gradyanı ile pozitif korelasyon gösterirken, aort kapak alanı ve İEKA ile negatif korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Aort darlığının şiddeti arttıkça apikal rotasyon ve burulmadaki artışın, sol ventrikül sistolik işlevinin korunabilmesi için kompensatuar bir mekanizma olduğu düşünülmektedir. Subendokardiyal iskemi şiddeti AD şiddeti ile ilişkili olduğundan, artan apikal rotasyon ve burulmanın nedeni olarak subendokardiyal iskeminin potansiyel rolü vurgulanmıştır (72). Holmes ve arkadaşları, korunmuş EF'li ciddi AD olan hastalarda artmış apikal rotasyonun sağ kalım üzerine etkisini araştırmışlardır (73). Apikal rotasyonu artmış hastalarda, etkin medikal tedavi veya ameliyata rağmen sağ kalımın

azalmış olduğunu saptamışlardır. Apikal rotasyonu artmış asemptomatik hastalarda sağ kalımın semptomatik hastalar ile benzer şekilde azaldığını tespit etmişlerdir.

Mekanik aortik protez kapak hastalarında rotasyonun rolü araştırılmamıştır. Protez kapak darlığında rotasyonun ne şekilde değiştiği bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda APK hastalarında kontrol grubuna göre bazal rotasyonda azalma saptanmıştır. Bu fark kontrol grubu ile YG grubu arasındaki farktan kaynaklanmaktadır. Aort darlığının aksine, çalışmamıza dahil edilen protez aort kapağı olan hastaların apikal rotasyon değerlerinde artış yoktu. İstatistiksel anlamlı fark olmasa da daha düşük olma eğilimdeydi. Burulma değerleri de kontrol grubuna göre protez aort kapağı olan hastalarda düşük olma eğilimindeydi ($p=0.07$). Bu bulgular, nativ kapak darlığı durumuna göre, protez aort kapağı varlığında sol ventrikülün kompanseuar mekanizmalarının farklı olduğunu düşündürmektedir. Ancak bulgularımız mutlaka daha geniş hasta sayıları ile yapılacak ileri çalışmalarla desteklenmelidir. Rotasyon incelemesinde elde edilen sonuçların istatistiksel anlamlılığa ulaşmamasının sebebi YG grubunun daha çok orta derecede yüksek gradyanı olan hastalardan oluşması olabilir.

Çalışmamızda YG grubunda, NG grubuna göre AZ'nin anlamlı olarak uzun ve AZ/EZ oranının yüksek olduğunu saptarken, EZ açısından gruplar arasında fark saptamadık. Ben Zekry ve arkadaşlarının yapmış olduğu çok merkezli bir çalışmada araştırmacılar 88 APK hastası (22 hasta protez darlığı, 22 hasta PPM, 44 hasta kontrol grubu) üzerinde AZ, AZ/EZ değerlerini araştırmışlardır (74). Protez aort darlığını belirlemede AZ için 100 ms, AZ/EZ oranı için 0.37 değerlerini kesim noktası olarak belirlemişlerdir. Protez kapak darlığı olan grupta PPM ve kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında AZ ve AZ/EZ'nin anlamlı olarak daha uzun olduğunu bulmuşlardır. AZ/EZ oranının PPM ve kontrol grubunda benzer olduğunu saptamışlardır. PPM'de gözlenen yüksek akım ile birlikte AZ ve EZ'nin birlikte uzaması nedeni ile AZ/EZ normal kalmaktadır. $AZ > 100$ ms ve $AZ/EZ > 0.37$ olan durumlar (iki parametrenin de bir arada bulunması) yüksek doğrulukla protez aort darlığını tespit edebilmektedir. Çalışma sonucunda, protez kapak fonksiyonunu değerlendirmede kullanılan geleneksel parametrelere ek olarak, bu basit, açı bağımsız Doppler ölçümlerinin kullanımını önermişlerdir (74).

Beyin natriüretik peptidin, basınç ve hacim artışı sonucunda ventriküllerden salındığı bilinmektedir. Natriüretik peptid düzeyleri aort darlığının ciddiyeti ile korelasyon göstermektedir. Gerber ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, semptomatik ciddi aort darlığı olan hastalarda BNP düzeylerinin asemptomatik hastalardan yüksek olduğu, aort kapak

alanı azaldıkça BNP düzeyinin arttığı saptanmıştır (60). Clavel ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, 1953 orta ve ciddi aort darlığı olan hastada BNP düzeyi ile mortalite arasındaki ilişki araştırılmıştır (75). Çalışma sonucunda yüksek BNP düzeyinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Başka bir çalışmada Poulsen ve arkadaşları, aort darlığı olan hastalarda AVR sonrasında sol ventrikül sistolik longitudinal *strain* değerlerinde iyileşmeyi ve natriüretik peptid düzeyleri ile ilişkisini araştırmışlardır (61). AVR sonrasında, NT-pro-BNP seviyesinde anlamlı düşme olduğunu izlemişlerdir. Sonuçta, ameliyat sonrasında natriüretik peptid düzeyinde azalma ile sol ventrikül LS'de düzelme arasında bağımsız ilişki olduğunu saptamışlardır.

Asemptomatik aort darlığı olan hastalarda seri BNP düzeylerinde artış gelişmesi semptom gelişiminin tahmininde ve risk sınıflamasında yararlı olabilir. Aort kapak replasmanı sonrasında yüksek BNP düzeyi protez kapak disfonksiyonu, hasta-protez kapak uyumsuzluğu ile ilişkili olabilir. Biz çalışmamızda mekanik aort kapağı olan hastalarda, protez kapak işlevini değerlendirmede *strain* ile BNP düzeyleri arasındaki ilişkiyi de araştırdık. Çalışma sonucunda BNP değerleri açısından kontrol grubu, NG grubu ve YG grubu arasında anlamlı fark saptadık. Kontrol grubu ve NG grubu arasında anlamlı fark yokken, 3 grup arasındaki fark kontrol grubu ile YG grubu arasındaki farktan kaynaklanmaktaydı. BNP düzeyi ile ortalama AK gradyanı arasında anlamlı bir ilişki vardı. Miyokardiyal *strain* parametrelerinden sadece lateral duvar bazal LS ile BNP arasında sınırdan anlamlılık gösteren bir ilişki saptandı. Ancak BNP düzeyi AK ortalama gradyanını saptamada bağımsız bir parametre değildi.

Çalışmamızda aort kapak ortalama gradyanını tahmin etmede sadece DVI bağımsız bir parametre olarak bulundu. Akselerasyon zamanı, AZ/EZ oranı, GLS ve BNP düzeyleri çok değişkenli regresyon analizinde aort kapak ortalama gradyanını öngörmeye bağımsız değişkenler olarak karşımıza çıkmadı. Çalışmamıza dahil edilen YG grubunun hasta sayısı 33 iken bu hastaların sadece 5 tanesinin aort kapak ortalama gradyanı 40 mmHg ve üzerindedir. Bu hastaların 4 tanesinin kapak hareketleri floroskopi ile değerlendirildi, her 4 hastanın da kapak hareketleri yeterli bulundu ve bu hastalardaki yüksek gradyan sebebinin PPM olduğu sonucuna varıldı. Sadece 1 hastada TÖE ile kanıtlanmış pannus gelişimine bağlı protez aort kapak darlığı tespit edildi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

- Çalışmamız tek merkezliydi ve hasta sayımız azdı. Daha geniş populasyonları yansıtması açısından çok merkezli ve geniş hasta gruplarına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Çalışmaya katılan hastalardan yüksek gradyan grubunun ortalama aort kapak gradyan değerleri orta derecede yüksekti. Önemli derecede yüksek gradyanı olan ve gerçek protez aort kapak darlığı olan hasta sayısı çok azdı.
- Anjiyografik olarak kanıtlanmış koroner arter hastalığı olan ve koroner bypass greftli hastalar her ne kadar çalışma dışı bırakıldıysa da çalışmaya alınan hastalarda iskemi araştırılması yapılmadı. Bu nedenle olası iskeminin sebep olabileceği strain değişimleri bilinmemektedir.
- *Strain* ekokardiyografi görüntü kalitesi ile doğrudan ilişkilidir. Bu sebeple görüntü kalitesi yetersiz olan hastalar çalışmaya alınamadı.

6. SONUÇLAR

- Mekanik protez aort kapağı olan hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, 4B GLS, kontrol grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Dört boşluk GLS yönünden NG grubu ve YG grubu arasında istatistiksel fark saptanmadı.
- İki boşluk GLS'nin kontrol grubunda YG grubuna göre anlamlı yüksek olduğu saptandı. NG grubu ile YG grubu arasında 2B GLS yönünden anlamlı fark bulunmadı.
- Apikal uzun eksen GLS değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi.
- Ortalama GLS'nin YG grubunda, kontrol ve NG grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu.
- Lateral duvar bazal ve mid segmentleri longitudinal *strain* değerleri hem NG grupta hem de YG grupta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşüktü. Lateral duvar apikal segmentlerinin LS değerleri yönünden gruplar arasında fark bulunmadı.
- Kontrol ve protez aort kapaklı hastalar arasında sirkumferensiyel *strain* ve radyal *strain* değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı.
- Yüksek gradyanlı protez aort kapaklı hastalarda bazal rotasyonun kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlemlendi. Apikal rotasyon ve burulma açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.
- Yüksek gradyanlı grupta AZ/EZ oranının normal gradyanlı gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi.
- BNP analizleri açısından gruplar arasındaki fark anlamlıydı. YG grubunda BNP değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.
- BNP düzeyi ile ortalama GLS arasında anlamlı ilişki yoktu.
- Hasta grubunda aort kapak ortalama gradyanı ile BNP, GLS, bazal rotasyon arasında anlamlı ilişki saptanmadı. DVI, AZ, AZ/EZ, EKA, İEKA değerlerinin aort kapak ortalama gradyanı ile anlamlı ilişkili olduğu bulundu.
- Mekanik aort protez kapağı olan hastalarda, aort kapak ortalama gradyanını tahmin etmede sadece DVI bağımsız bir parametre olarak saptandı.

- Mekanik protez aort kapağı olan hastalarda, artmış kapak gradyanını değerlendirmede *strain* ekokardiyografi bağımsız bir belirteç olarak bulunmamıştır. Gerçek protez aort kapağı darlığı bulunan hastalar üzerinde yapılacak ileri çalışmalarda *strain* görüntülemenin rolü araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tokgöz HC, Kaymaz C. Protez Kalp Kapakları. Temel Kardiyoloji (Kozan Ö, ed). Güneş Tıp Kitapevi, 998-1017, 2011.
2. Özkan M, Yıldız M, Kaymaz C. Protez Kapaklar. Klinik Kardiyoloji (Erol Ç, ed). MN Medikal & Nobel. 2.baskı. 251-271, 2011.
3. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. J Am Coll Cardiol 58(14):1401-1413, 2011.
4. Kaya M.G, Oğuzhan A. Tissue doppler strain and strain rate: basic principles. Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics 1(3):1-7, 2008.
5. Carasso S, Mutlak D, Lessick J, Reisner SA, Rakowski H, Agmon Y. Symptoms in severe aortic stenosis are associated with decreased compensatory circumferential myocardial mechanics. J Am Soc Echocardiogr 28(2):218-225, 2015.
6. D'Andrea A, Padalino R, Cocchia R, Di Palma E, Riegler L, Scarafilo R, Rossi G, Bianchi R, Tartaglione D, Cappelli Bigazzi M, Calabro P, Citro R, Bossone E, Calabro R, Russo MG. Effects of transcatheter aortic valve implantation on left ventricular and left atrial morphology and function. Echocardiography 32(6):928-936, 2014.
7. Vizzardi E, Sciatti E, Bonadei I, Rovetta R, D'Aloia A, Gelsomino S, Lorusso R, Etori F, Metra M. Effects of transcatheter aortic valve implantation on left ventricular mass and global longitudinal strain: tissue doppler and strain evaluation. Heart Lung Vessel 6(4):253-261, 2004.
8. Cam N, Vural M. Diagnostic, prognostic and therapeutic role of B-type natriuretic peptide in heart failure. Arch Turk Soc Cardiol 31(8):458-465, 2003.
9. Bergler-Klein J, Gyöngyösi M, Maurer G. The role of biomarkers in valvular heart disease: focus on natriuretic peptides. Can J Cardiol 30(9):1027-1034, 2014.
10. Otto CM, Bonow RO. Valvular Heart Disease. Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine (Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow R.O, ed). Tenth Edition. Saunders, 1446-1510, 2015.
11. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, Debonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. Eur Heart J 33(19):2451–2496, 2012.
12. Yıldırım A. Aort Kapak Hastalıkları, Temel Kardiyoloji (Kozan Ö, ed). Güneş Tıp Kitapevi, 945-961, 2011.
13. Chikwe J, Filsoufi F, Carpentier A. Prostetik Kalp Kapakları. Hurst's The Heart (Fuster V, Walsh RA, Harrington RA, ed). Thirteenth Edition. McGraw-Hill, 1757-1772, 2014.
14. Horstkotte D, Haerten K, Herzer JA, et al. Preliminary results in mitral valve replacement with St. Jude medical prosthesis: comparison with the Bjork-Shiley valve. Circulation 64(2):203-209, 1981.

15. Otto CM, Bonow RO. Valvular Heart Disease. Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine (.Zipes DP, Libby P, Bonow R.O, Braunwald E, ed). Seventh Edition. Saunders, 1625-1712, 2008.
16. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, Leon A, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 118(15):523-661, 2008.
17. Mohammadi S, Tchana-Stavo V, Kalavrouziotis D, et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up of the freestyle stentless aortic bioprosthesis. *Circulation* 126(11):198-204, 2012.
18. Takkenberg JJ, Killeverik LM, Schoof PH, et al. The ross procedure: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 119(2):222-228, 2009.
19. David TE, David C, Woo A, Manliot C. The ross procedure: outcomes at 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 147(1):85-93, 2014.
20. Mokhles MM, Rizopoulos D, Andrinopoulou ER, et al. Autograft and pulmonary allograft performance in the second post-operative decade after the ross procedure: insights from the rotterdam prospective cohort study. *Eur Heart J* 33(17):2213-2224, 2012.
21. 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* 106(24):3006-3008, 2002.
22. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, Freed MD, Lytle BW, O'Gara PT, et al. ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines endorsed by the society of cardiovascular anesthesiologists, society for cardiovascular angiography and interventions, and society of thoracic surgeons. *J Am Coll Cardiol* 52(8):676-685, 2008.
23. Girard SE, Miller FA Jr, Orszulak TA, Mullany CJ, Montgomery S, Edwards WD, et al. Reoperation for prosthetic aortic valve obstruction in the era of echocardiography: trends in diagnostic testing and comparison with surgical findings. *J Am Coll Cardiol* 37(2):579-584, 2001.
24. Uluçam M. Protez kapak sorunlarında tanı ve tedavi. *Anadolu Kardiyol Derg* 9(1):35-42, 2009.
25. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Prosthetic valve evaluation. *The Echo Manual*. Third edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 226-242, 2007.
26. Barbetseas J, Nagueh SF, Pitsavos C, Toutouzas PK, Quinones MA, Zoghbi WA. Differentiating thrombus from pannus formation in obstructed mechanical prosthetic valves: an evaluation of clinical, transthoracic and transesophageal echocardiographic parameters. *J Am Coll Cardiol* 32(5):1410-1417, 1998.

27. Tanis W, Habets J, van den Brink RB, et al. Differentiation of thrombus from pannus as the cause of acquired mechanical prosthetic heart valve obstruction by non-invasive imaging: a review of the literature. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 15(2):119-129, 2014.
28. Barbetseas J, Nagueh SF, Pitsavos C, et al. Differentiating thrombus from pannus formation in obstructed mechanical prosthetic valves: an evaluation of clinical, transthoracic and transesophageal echocardiographic parameters. *J Am Coll Cardiol* 32(5):1410-1417, 1998.
29. Gaasch W.H, Complications of prosthetic heart valves. Erişim: (<http://www.uptodate.com/contents/complications-of-prosthetic-heart-valves>), Erişim tarihi: Őubat 2016.
30. Mahjoub H, Pibarot P, Dumesnil JG. Echocardiographic evaluation of prosthetic heart valves. *Curr Cardiol Rep* 17(6):48-59, 2015.
31. Blauwet LA, Miller FA. Echocardiographic assessment of prosthetic heart valves. *Prog Cardiovasc Dis* 57 (1):100-110, 2014.
32. Suedkamp M, Lercher AJ, Mueller-Riemenschneider F. Hemolysis parameters of St.Jude medical hemodynamic plus and regent valves in aortic position. *Int J Cardiol* 95(1): 89-93, 2004.
33. Skoularigis J, Essop MR, Skudicky D, Middlemost SJ, Sareli P. Frequency and severity of intravascular hemolysis after left-sided cardiac valve replacement with Medtronic Hall and St. Jude Medical prostheses, and influence of prosthetic type, position, size and number. *Am J Cardiol* 71(7)X:587-591, 1993.
34. Karchmer AW. Infective endocarditis. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* (Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, ed). Eighth edition. Philadelphia: Saunders 1713-1734, 2008.
35. Özkan M, Astarcioglu MA. Yapay Kalp Kapağı. *Feigenbaum Ekokardiyografi* (Armstrong WF, Ryan T, ed). Seventh edition. Lippincott Williams & Wilkins 385-424, 2011.
36. Özkan M, Gündüz S. Suggestions on how to do (echocardiography) how to evaluate the function of the prosthetic valve in the aortic position? *Türk Kardiyol Dern Arş* 39(8):733-736, 2011.
37. Zoghbi WA, Chamabers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, Khandheria BK, et al. Guidelines and standards recommendation for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 22(9):975-1014, 2009.
38. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of doppler echocardiography: a report from the doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 15(2):167-184, 2002.

39. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 16(7):777-802, 2003 .
40. Blauwet LA, Miller FA J. Echocardiographic assessment of prosthetic heart valves. *Prog Cardiovasc Dis* 57(1):100-110, 2014.
41. Zekry SB, Saad RM, Little SH, Zoghbi WA. Flow acceleration time: a novel diagnostic parameter for prosthetic aortic valve stenosis [abstract]. *Circulation* 118(18), 2008.
42. Chambers J, Rajani R, Hankins M, Cook R. The peak to mean pressure decrease ratio: a new method of assessing aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 18(6):674-678, 2005.
43. Rothbart RM, Castriz JL, Harding LV, Russo CD, Teague SM. Determination of aortic valve area by two-dimensional and doppler echocardiography in patients with normal and stenotic bioprosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 15(4):817-824, 1990.
44. Chafizadeh ER, Zoghbi WA. Doppler echocardiographic assessment of the St. Jude Medical prosthetic valve in the aortic position using the continuity equation. *Circulation* 83(1):213-223, 1991.
45. Voight JU, Flachskampf EA. Strain and strain rate, new and clinically relevant echo parameters of regional myocardial function. *Z Kardiol* 93(4):249–258, 2004.
46. Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME. et al. Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition. *J Am Soc Echocardiogr* 17(9):1011–1021, 2004.
47. Yılmaz MS, Dağdeviren B. Strain and strain rate imaging and speckle tracking echocardiography. *Türkiye Klinikleri, Cardiol-Special Topics* 1(3):8-20, 2008.
48. Miatake K, Yamagishi M, Tanaka N, Uematsu M, Yamazaki N, Mine Y, et al. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue doppler imaging: in vitro and in vivo studies. *J Am Coll Cardiol* 25(3):717-724, 1995.
49. D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiography* 1(3):154–170, 2000.
50. Bohs LN, Trahey GE. A novel method for angle independent ultrasonic imaging of blood flow and tissue motion. *IEEE Trans Biomed Eng* 38(3):280-286, 1991.
51. Goebel B, Arnold R, Koletzki E, Ulmer HE, Eichhorn J, Borggrefe M, et al. Exercise tissue doppler echocardiography with strain rate imaging in healthy young individuals: feasibility, normal values and reproducibility. *Int J Cardiovasc Imaging* 23(2):149-155, 2007.
52. Edvardsen T , Gerber BL, Garot J , Bluemke DA, Lima JA, Smiseth OA. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation* 106(1):50-56, 2000.

53. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *J Am Coll Cardiol* 58(14):1401-1413, 2011.
54. Vural MG. Kalp yetersizliğinde strain eko. *Kalp Yetersizliği Elektronik Haber Bülteni* 5(6), 2013.
55. Victor Mor-Avi, Roberto M. Lang, Luigi P. Badano, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiography* 12(3):167-205, 2011.
56. Esch BT, Warburton DE. Left ventricular torsion and recoil: implications for exercise performance and cardiovascular disease. *J Appl Physiol* 106 (2),362-369, 2009.
57. Lee CY, Burnett JC, Jr. Natriuretic peptides and therapeutic applications. *Heart Fail Rev* 12(2):131-142, 2007.
58. Eren M. Kronik Kalp Yetersizliği. *Temel Kardiyoloji* (Kozan Ö, ed). Güneş Tıp Kitapevi, 610-638, 2011.
59. Levin ER, Gardner DG, et al. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 339(5):321-328, 1998.
60. Gerber IL, Stewart RA, Legget ME, et al. Increased plasma natriuretic peptide levels reflect symptom onset in aortic stenosis. *Circulation* 107(14):1884-1890, 2003.
61. Poulsen SH, Sogaard P, Nielsen- Kudsk JE, Egeblad H. Recovery of the left ventricular systolic longitudinal strain after valve replacement in aortic stenosis and relation to natriuretic peptides. *J Am Soc Echocardiogr* 20(7):877-884, 2007.
62. Mannacio V, Antignano A, De Amics V, et al. B-type natriuretic peptide as a biochemical marker of left ventricular diastolic function: assessment in asymptomatic patients 1 year after valve replacement for aortic stenosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 17(2):371-377, 2013.
63. Rost C, Korder S, Wasmeier G, Wu M, Klinghammer L, Flachskampf FA, et al. Sequential changes in myocardial function after valve replacement for aortic stenosis by speckle tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 11(7):584-589, 2010.
64. D'Andrea A, Padalino R, Cocchia R, Di Palma E, Riegler L, Scarafilo R, Rossi G, Bianchi R, Tartaglione D, Cappelli Bigazzi M, Calabro P, Citro R, Bossone E, Calabro R, Russo MG. Effects of transcatheter aortic valve implantation on left ventricular and left atrial morphology and function. *Echocardiography* 32(6):928-936, 2015.
65. Carasso S, Mutlak D, Lessick J, Reisner SA, Rakowski H, Agmon Y. Symptoms in severe aortic stenosis are associated with decreased compensatory circumferential myocardial mechanics. *J Am Soc Echocardiogr* 28(2):218-225, 2015.
66. Ng AC, Delgado V, Bertini M, Antoni MA, Bommel RJ, Rijnsoever EP, Kley F, Ewe SH, Witkowski T, AuGer D, et al. Alterations in multidirectional myocardial functions in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction: a two-dimensional speckle tracking analysis. *Eur Heart J* 32(12):1542-1550, 2011.

67. Attias D, Macron L, MD, Dreyfus J, Monin JL, et al. Relationship between longitudinal strain and symptomatic status in aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 26(8):868-874, 2013.
68. Tongue AG, Dumesnil JG, Laforest I, Theriault C, Durand LG, Pibarot P. Left ventricular longitudinal shortening in patients with aortic stenosis: relationship with symptomatic status. *J Heart Valve Dis* 12(2):142-149, 2003.
69. Sengupta PP, Khandheria BK, Korinek J, Wang J, Jahangir A, Seward JB, et al. Apex-to-base dispersion in regional timing of left ventricular shortening and lengthening. *J Am Coll Cardiol* 47(1):163-172, 2006.
70. Nagel E, Stuber M, Burkhard B, Fischer S.E, Scheidegger M.B, Boesiger P, Hess OM. Cardiac rotation and relaxation in patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 21(7): 582–589, 2000.
71. Van Dalen BM, Tzikas A, Soliman OI, Kauer F, Heuvelman HJ, Vletter WB, et al. Left ventricular twist and untwist in aortic stenosis. *Int J Cardiol* 148(3):319-324, 2011.
72. Smucker ML, Tedesco CL, Manning SB, Owen RM, Feldman MD. Demonstration of an imbalance between coronary perfusion and excessive load as a mechanism of ischemia during stress in patients with aortic stenosis. *Circulation* 78(3):573–582, 1988.
73. Holmes AA, Taub CC, Garcia MJ, Shan J, Slovut DP. Increased apical rotation in severe aortic stenosis is associated with reduced survival: a speckle-tracking study. *J Am Soc Echocardiogr* 28(11):1294-1301, 2015.
74. Zekry SB, Saad RM, Özkan M, Al Sahid MS, Pepi M, Muratori M, Xu J, Little SH, Zoghbi WA. Flow acceleration time and ratio of acceleration time to ejection time for prosthetic aortic valve function. *J Am Coll Cardiol Img* 4(11):1161-1170, 2011.
75. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, Suri RM, Jaffe AS, Mahoney DW, Sarano ME. B-Type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 63(19):2016-2025, 2014.