T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

TRANSKATETER AORTİK KAPAK İMPLANTASYONU YAPILAN HASTALARDA İŞLEM SONRASI SOL VENTRİKÜL GLOBAL LONGİTUDİNAL STRAİN DEĞİŞİMİNİN EKOKARDİYOGRAFİK VE İNVAZİV BELİRTEÇLERLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Dr. Berk Erdinç

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/ 2026

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

TRANSKATETER AORTİK KAPAK İMPLANTASYONU YAPILAN HASTALARDA İŞLEM SONRASI SOL VENTRİKÜL GLOBAL LONGİTUDİNAL STRAİN DEĞİŞİMİNİN EKOKARDİYOGRAFİK VE İNVAZİV BELİRTEÇLERLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

Dr. Berk Erdinç

DANIŞMAN

Prof. Dr Alev Kılıçgedik

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez yazım süreci boyunca beni destekleyen ve bilgilerinden esirgemeyen değerli tez danışmanım ve hocam Prof. Dr. Alev Kılıçgedik'e,

Son beş yıl içinde bugün olduğum hekime dönüşmemde bilgi, deneyim ve destekleriyle katkı sağlayan kliniğimizde ve hastanemizde görev yapan tüm hocalarıma, uzman hekim abi ve ablalarıma,

İyi ve kötü geçen tüm mesai ve nöbetlerimizde bana eşlik eden kliniğimizdeki tüm arkadaşlarıma,

Zor nöbetler geçirdiğimiz, birbirimize verdiğimiz destekle ayakta kaldığımız canım kardeşim Orhan Arda Şişman'a,

Teze fiilen başlamamda yoğun teşviklerinin sonuç bulması sayesinde tezi bu sürede bitirebilmiş olmamı sağlayan sevgili Funda Özlem Pamuk ablama,

Tez hazırlama sürecinde hiçbir zorunlulukları olmadıkları halde vakitlerini bana yardım etmeye ayıran canım arkadaşlarım Emel Hamkan ve Ömer Fakih Türkmen'e,

Çocukluğumdan beri desteklerini hiç eksik etmeyen annem ve babama,

Bu hastanede başıma gelen en güzel şey olan, biricik eşim Ayşegül Erdinç'e en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Berk Erdinç

İstanbul, 2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
SİMGELER VE KISALTMALAR iv
TABLO LİSTESİ vi
ŞEKİL LİSTESİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
AORT DARLIĞI 3
Kapak Yapısı 4
AORT DARLIĞININ HEMODİNAMİSİ 5
Energy Loss Ve Pressure Recovery 6
Energy Loss Coefficient Ve Energy Loss Index 9
İnvaziv Hemodinamik Değerlendirme Ve Sol Kalp Kateterizasyonu 9
Rezistans ve Valvülo-Arteriyel İmpedans 11
AORT DARLIĞINDA SOL VENTRİKÜL FONKSİYONU 12
TRANSKATETER AORTİK KAPAK İMPLANTASYONU 15
GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN ÖLÇÜMÜ 16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 17
ÇALIŞMA DİZAYNI VE POPULASYONU 17
KLİNİK VERİLERİN TOPLANMASI 18
EKOKARDİYOGRAFİK DEĞERLENDİRME 18
TAVI İŞLEMİNE AİT VERİLER 20
SONLANIM NOKTALARI VE TANIMLAR 20
İSTATİSTİKSEL ANALİZ 21
ETİK KURUL VE ONAM 22
4. BULGULAR 23
HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ 23
TAVI İŞLEMİ 27
İNVAZİV DEĞERLENDİRME 28

GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN DEĞİŞİMİ 29
GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN DEĞİŞİMİ İLE PARAMETRELER ARASI İLİŞKİ 32
Aort Kapak Alanı Ve Energy Loss Coefficient Parametrelerine Ait Çok Değişkenli Analizler 35
İNTRAOBSERVER VE İNTEROBSERVER DEĞİŞKENLİK ANALİZİ ... 38
5. TARTIŞMA 39
SINIRLILIKLAR 43
6. SONUÇLAR 44
KAYNAKLAR 45
ÖZGEÇMİŞ ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
EKLER ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

SİMGELER VE KISALTMALAR

Aa: Aort kesit alanı

AD: Aort darlığı

AF: Atriyal fibrilasyon

AUC: Area under the curve

AVA: Aortic valve area (aort kapak alanı)

AVAi: Aortic valve area index (aort kapak alanı indeksi)

AVel: Transaortik akım velositesi

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

ELCo: Energy loss coefficient

ELi: Energy loss index

EOA: Efektif orifis alanı

E/e': Erken diyastolik mitral inflow hızı / mitral anülüs erken diyastolik hız oranı

GLS: Global longitudinal strain

GOA: Geometrik orifis alanı

LBBB: Left bundle branch block

LR: Likelihood ratio

LV: Left ventricle, sol ventrikül

ROC: Receiver operating characteristic

SVi: Stroke volüm indeksi

TAVI: Transcatheter aortic valve implantation (Transkateter aortik kapak implantasyonu)

TTE: Transtorasik ekokardiyografi

VYA: Vücut yüzey alanı

Z_{va}: Valvülo-arteriyel impedans

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların Demografik Verileri

Tablo 2. Hastaların Ekokardiyografik Ölçümleri

Tablo 3. Hastaların medikal tedavileri

Tablo 4. Prosedürel Özellikler ve Komplikasyonlar

Tablo 5. İnvaziv hemodinamik ölçümü mevcut olan alt grubun invaziv ölçümleri olmayan grup ile karşılaştırılması

Tablo 6. Kohortun işlem öncesi ve sonrası GLS değerleri

Tablo 7. EF gruplarına göre GLS analizi

Tablo 8. E/e' gruplarına göre GLS analizi

Tablo 9. GLS değişiminin alt gruplar arasında karşılaştırılması

Tablo 10. GLS göreceli değişimi ile parametreler arasındaki korelasyon

Tablo 11. Parametrelerin klinik olarak anlamlı GLS iyileşmesini öngörmedeki seçilmiş kesim değerleri ve bu değerlere ait istatistik ölçütleri.

Tablo 12. GLS değişimini öngören çok değişkenli lineer regresyon analizi (ELCo ve AVA modelleri)

Tablo 13. Ardışık ayarlanmış regresyon modellerinde ELCo'nun postoperatif GLS ile ilişkisi

Tablo 14. Ardışık ayarlanmış regresyon modellerinde AVA'nın postoperatif mutlak GLS ile ilişkisi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Aort darlığı görüntüsü

Şekil 2. Flow convergence/acceleration, Vena kontrakta/EOA ve Pressure recovery'nin temsili çizimi

Şekil 3. Benzer ciddiyetteki EOA için farklı Aa alanlarının sonucu değişen pressure recovery düzeyi

Şekil 4. Sol kalp kateterizasyonu sırasında LV ve Aort basınçlarının simültane ölçümü

Şekil 5. Hasta dahil edilme akış şeması

Şekil 6. AVA, ELCo ve ELi'ye ait ROC eğrileri

ÖZET

Amaç: Aort darlığında (AD) kronik ardyük artışı, sol ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya yol açabilir. Global longitudinal strain (GLS), ejeksiyon fraksiyonuna kıyasla erken sistolik disfonksiyonu daha duyarlı gösterebilen bir parametredir. Bu çalışmada, transkateter aortik kapak implantasyonu (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) uygulanan ciddi AD olan hastalarda erken dönem GLS değişiminin, AD şiddetini ve sol ventrikül hemodinamik yükünü yansıtan ekokardiyografik ve invaziv belirteçlerle ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Çalışma Aralık 2024–Nisan 2026 tarihleri arasında TAVI uygulanan 57 ciddi AD hastasıyla prospektif olarak yürütülmüştür. İşlem öncesi ve sonrası (2–7. gün) tüm hastalara kapsamlı ekokardiyografik değerlendirme yapılmış; 36 hastada işlem sırasında invaziv transvalvüler gradiyent ölçümleri elde edilmiştir. Primer sonlanım noktası, işlem sonrası GLS düzeyindeki göreceli yüzde değişim olarak tanımlanmıştır. Yeni gelişen sol dal bloğu, pacemaker ihtiyacı veya periprosedürel miyokard enfarktüsü gelişen hastalar analiz dışı bırakılmıştır.

Bulgular: Ortalama yaş 77,5±6,1 yıl olup hastaların %66,7'si kadındı. GLS, TAVI sonrası anlamlı olarak iyileşti (-%12,47±3,77'den -%13,78±3,19'a; $p<0,001$). GLS görece yüzde değişimi, başlangıç GLS değeri (rho=0,64), ELCo (rho=-0,43), AVA (rho=-0,40), ELi (rho=-0,40) ve indekslenmiş AVA (rho=-0,38) ile anlamlı ilişkiliydi. Ekokardiyografik ve invaziv ortalama gradiyent ile anlamlı ilişki saptanmadı. ROC analizinde ELCo, AVA ve ELi benzer ayırıcı performans gösterdi (AUC: 0,762; 0,756; 0,732). Çok değişkenli analizlerde ELCo ve AVA, GLS değişiminin bağımsız belirleyicileri olarak saptandı.

Sonuç: TAVI sonrası erken GLS iyileşmesi, basınç gradiyentlerinden çok AVA ve ELCo gibi alan temelli parametrelerle ilişkili bulunmuştur. Bulgular, erken fonksiyonel toparlamanın, valvüler obstrüksiyonun alan temelli bileşenleri ile daha yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Aort darlığı, ekokardiyografi, global longitudinal strain, sol ventrikül fonksiyonu, transkateter aortik kapak implantasyonu

ABSTRACT

Aim: In aortic stenosis, chronic afterload increase may impair left ventricular function. Global longitudinal strain (GLS) detects early systolic dysfunction more sensitively than ejection fraction. This study aimed to evaluate the relationship between early GLS change and echocardiographic and invasive markers of aortic stenosis severity and left ventricular hemodynamic load in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

Materials and Methods: This prospective study was conducted between December 2024 and April 2026 with 57 patients with severe aortic stenosis who underwent TAVI. Comprehensive echocardiographic evaluation was performed in all patients before and after the procedure (days 2–7), and invasive transvalvular gradient measurements were obtained during the procedure in 36 patients. The primary endpoint was defined as the relative percentage change in postoperative GLS. Patients who developed new-onset left bundle branch block, pacemaker requirement, or periprocedural myocardial infarction were excluded from the analysis.

Results: The mean age was 77.5±6.1 years, and 66.7% of patients were female. GLS improved significantly after TAVI, from -12.47±3.77% to -13.78±3.19% ($p<0.001$). Relative GLS change correlated significantly with baseline GLS (rho=0.64), ELCo (rho=-0.43), AVA (rho=-0.40), ELi (rho=-0.40), and indexed AVA (rho=-0.38). No significant association was found with echocardiographic or invasive mean gradient. In ROC analysis, ELCo, AVA, and ELi showed similar discriminatory performance (AUC: 0.762, 0.756, and 0.732, respectively). In multivariable analyses, ELCo and AVA were independent predictors of GLS change.

Conclusion: Early improvement in GLS after TAVI was associated more closely with area-based parameters such as AVA and ELCo than with pressure gradients. These findings suggest that early functional recovery may be more closely related to the area-based components of valvular obstruction.

Keywords: Aortic stenosis, echocardiography, global longitudinal strain, left ventricular function, transcatheter aortic valve implantation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aort darlığı (AD), gelişmiş ülkelerde ileri yaş popülasyonda en sık görülen kapak hastalıklarından biri olup, zamanla ilerleyici sol ventrikül (LV) çıkış yolu obstrüksiyonu ve artmış ardyük ile karakterizedir. Kronik olarak artmış ardyüke bağlı olarak sol ventrikülde başlangıçta kompansatuvar hipertrofi gelişirken, hastalığın ilerleyen evrelerinde miyokardiyal fibrozis, sol ventrikül kompliyans kaybı ve nihayetinde sistolik disfonksiyon gelişebilir (1, 2).

Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde geleneksel olarak ejeksiyon fraksiyonu (EF) kullanılmaktadır ancak AD'de özellikle erken evrede gelişen sistolik disfonksiyonu saptamada EF'nin yetersiz kaldığı bilinmektedir. Bu bağlamda, transtorasik ekokardiyografide (TTE) iki boyutlu speckle-tracking ile elde edilen global longitudinal strain (GLS), miyokardiyal deformasyonu EF'den daha duyarlı şekilde yansıtan ve erken dönemdeki sistolik disfonksiyonu ortaya koyabilen bir parametre olarak öne çıkmaktadır (3). Ciddi AD hastalarında yapılan birçok çalışmada EF korunmuş olsa dahi GLS'de azalma saptanabildiği ve GLS düzeyinin hastalığın prognozu ile ilişkili olduğu bulunmuştur (4, 5).

Ciddi AD'de kapak replasmanı ile birlikte LV üzerindeki patolojik ardyük ani olarak ortadan kalkmaktadır. Bu durum, özellikle geri dönüşümlü miyokardiyal disfonksiyon varlığında, erken dönemde LV sistolik fonksiyonlarında düzelmeye yol açabilmektedir (6). Transkateter aortik kapak implantasyonu (transcatheter aortic valve implantation, TAVI) sonrası erken dönemde gözlenen GLS iyileşmesinin, uzun dönem sonuçlar açısından prognostik değeri olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (7). Ancak bu erken iyileşmenin temel belirleyicilerinin tam olarak aydınlatılamadığı görülmektedir.

Aort darlığı şiddetinin değerlendirilmesinde ekokardiyografik olarak transaortik akım velositesi (AVel), ortalama transaortik gradiyent, hesaplanan aort kapak alanı (aortic valve area, AVA) ve indekslenmiş aort kapak alanı (aortic valve area index, AVAi) gibi parametreler yaygın olarak kullanılmaktadır (2, 8). Bunlara ek olarak pressure recovery fenomenini dikkate alan energy loss coefficient (ELCo) ve

energy loss index (ELi) ayrıca sol ventrikülün maruz kaldığı toplam ardyükü valvüler ve arteriyel bileşenleri ile yansıtan valvülo-arteriyel impedans (Z_{va}) gibi ileri hemodinamik göstergeler de tanımlanmıştır (9-11). Transvalvüler basınç gradiyentleri akım bağımlı olup, özellikle düşük akım durumlarında aort darlığı şiddetini ve sol ventrikülün maruz kaldığı gerçek ardyükü her zaman doğru yansıtmayabilir. Seçili hastalarda sol kalp kateterizasyonu ile transvalvüler gradiyentin doğrudan ölçülmesi de hemodinamik değerlendirmeye katkı sağlayabilmektedir (12, 13). Ancak bu parametrelerin LV fonksiyonel düzelmesi ile ilişkisi net olarak ortaya konmuş değildir.

Özellikle bu parametrelerin, sol ventrikül üzerine uygulanan gerçek ardyükü farklı açılardan yansıttığı göz önüne alındığında, TAVI sonrası erken dönemde gözlenen GLS değişiminin bu parametrelerle olan ilişkisinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi klinik açıdan anlamlıdır. Bu sayede, aort darlığı şiddetini gösteren ölçütler arasında LV fonksiyonel toparlanmasını en iyi yansıtan parametrelerin belirlenmesi mümkün olabilir.

Bu çalışmada, TAVI uygulanan ciddi AD'li hastalarda işlem sonrası erken dönem GLS değişiminin AD şiddetini ve sol ventrikülün maruz kaldığı hemodinamik yükü yansıtan invaziv ve ekokardiyografik belirteçlerle ilişkisini karşılaştırmalı olarak değerlendirmek ve erken GLS değişiminin hangi hemodinamik parametrelerle daha yakından ilişkili olduğunu belirlemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

AORT DARLIĞI

Aort darlığı, aort kapak açıklığının daralmasına bağlı olarak LV'de artmış ardyük ve sistemik kan akımında azalma ile karakterize bir kalp kapak hastalığıdır. Kapak alanındaki ilerleyici daralma, erken dönemde LV'de kompansatuvar hipertrofiye yol açarken, hastalığın ileri evrelerinde LV kompliyansının bozulması ve sistolik fonksiyon azalması, müdahale edilmediği takdirde kalp yetersizliği kliniğine ve artmış mortaliteye yol açabilir (14).

Aort darlığı konjenital nedenlere bağlı genç yaşlarda görülebilmekle birlikte, en sık etyolojisi dejeneratif kalsifik aort darlığıdır ve ön planda ileri yaş grubunun hastalığıdır. Toplum temelli çalışmalarda, 75 yaş üstü popülasyonda prevalansının %2-4 arasında olduğu ve gelişmiş ülkelerdeki en sık primer kapak hastalıklarından biri olduğu gösterilmiştir (15). Artan yaşam süresi ve yaşlanan nüfus ile toplumdaki sıklığının giderek artması beklenmektedir (16). AD'nin uzun süre asemptomatik seyretmesi ve semptomların ortaya çıkmasıyla birlikte prognozun belirgin şekilde kötüleşmesi, erken tanı ve tedavinin önemini artırmaktadır (14).

Tarihsel olarak AD, klinik bulgular ve sol kalp kateterizasyonu ile tanı konulan ve tedavisi cerrahi kapak değişimi olan bir hastalıktı. TTE'nin gelişimi ve AD'nin non-invaziv yöntemlerle değerlendirilebilmesi ile sol kalp kateterizasyonunun tanıdaki yeri giderek azalmıştır (17). Güncel kılavuzlar, AD'nin ciddiyetinin belirlenmesinde başlıca olarak transaortik akım hızları ve hesaplanan kapak alanı gibi ekokardiyografik parametrelerin kullanılmasını önermektedir (8, 18). Bununla birlikte, bazı hastalarda bu parametrelerin hastalığın prognozunu ve kapak replasmanından sağlanacak faydayı öngörmedeki sınırlılıkları nedeniyle, ek parametrelerin kullanımıyla tanısal ve prognostik doğruluğun artırılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur; ancak bu parametrelerin çoğu henüz kılavuzlara tam olarak yansımamıştır (9, 10, 19).

Kapak Yapısı

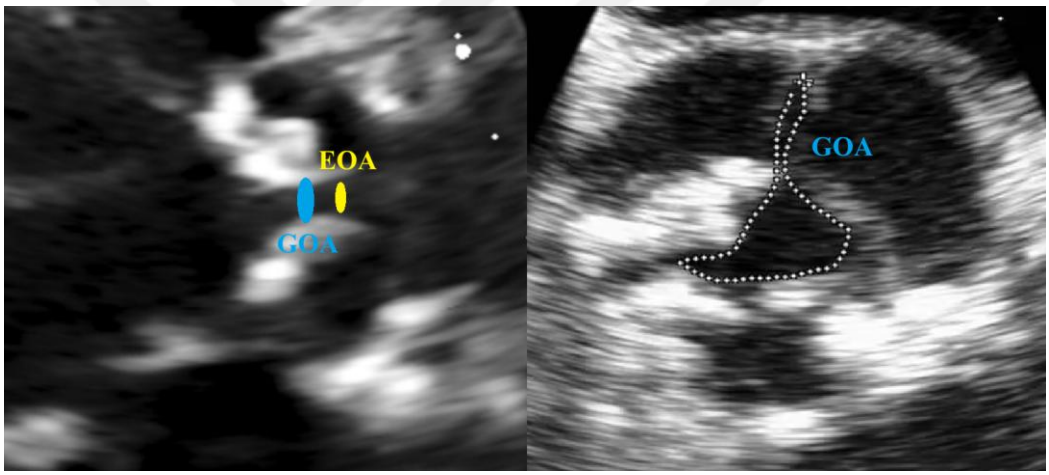
Aort darlığında kapak yaprakçıklarında gelişen fibrokalsifik dejenerasyon, yaprakçık hareketlerinde kısıtlılığa yol açarak çıkış yolu obstrüksiyonunun temelini oluşturur (14). Hemodinamik olarak anlamlı AD'nin gelişimi esas olarak bu fibrokalsifik sürecin progresyonunun bir sonucudur. Kapak üzerindeki kalsifik yük kardiyak bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilebilir ve bu amaçla tanımlanan Agatston skoru kapağın toplam kalsifik yükünün kantitatif bir ölçümüdür (20).

Kapaktaki kalsifikasyonun belli bir eşiği geçmesi AD gelişiminde elzem bir aşama olmakla birlikte tek başına hemodinamik anlamlı obstrüksiyonun oluşması için yeterli olmayabilir. Kalsifikasyonun yaprakçıklar üzerindeki dağılım paterni, benzer kalsifikasyon miktarına sahip hastalarda farklı derecelerde darlık oluşmasına yol açabilir. Bu nedenle kılavuzlar Agatston skorunun AD tanısında çoğunlukla destekleyici bir parametre olarak kullanılmasını önermektedir (2, 18). Bununla birlikte Agatston skoru, çok sayıda çalışmada tanısal ve prognostik açıdan önemli bir parametre olarak gösterilmiştir (21, 22).

Biküspid aort kapak, sıklıkla daha geniş anüler çap ile ilişkili olmasına rağmen, sağladığı geometrik açıklığın görece daha sınırlı olması ve anormal akım paternlerine bağlı artmış mekanik stres nedeniyle triküspid kapaklara kıyasla daha erken gelişen dejenerasyon ve AD ile ilişkilidir (23, 24). Ancak kapak geometrisi ve akım paternlerindeki bu değişiklikler, klinik olarak anlamlı AD gelişmesi için fibrokalsifik dejenerasyonun gerekliliğini ortadan kaldırmamaktadır. Yapılan çalışmalar ciddi AD tanısı için gereken Agatston skorunun biküspid kapaklı hastalarda triküspid kapaklılardan daha az olmadığını göstermektedir (25).

AORT DARLIĞININ HEMODİNAMİSİ

Sistol sırasında obstrükte aort kapaktan kanın geçtiği alan geometrik orifis alanı (GOA) olarak tanımlanır. Bu alan ekokardiyografik planimetrik ölçümle veya kardiyak bilgisayarlı tomografi ile doğrudan ölçülen gerçek anatomik kapak alanına karşılık gelmektedir (Şekil 1). Ancak bu alan kan akımının geçtiği en dar yere karşılık gelmez. Flow convergence adı verilen bir fenomen sebebiyle sıvılar bir obstrüksiyonu geçerken daralan bir akım profili oluşturur; kapaktan geçtikten sonra ise vena kontrakta adı verilen jetin en dar olduğu alandan geçerler (Şekil 2). Ekokardiyografik olarak hesaplanan AVA, aslında kanın vena kontrakta düzeyindeki geçişine ait akım hızları kullanılarak hesaplanan bir alandır ve genel olarak efektif orifis alanı (EOA) olarak adlandırılır (12, 26).



Şekil 1. Aort darlığı görüntüsü. Solda TTE'de parasternal uzun aks görüntüsünde GOA ve Vena kontrakta/EOA gösterilmiştir. Sağda transösefagial ekokardiyografide GOA'nın planimetrik olarak ölçümü izlenmektedir.

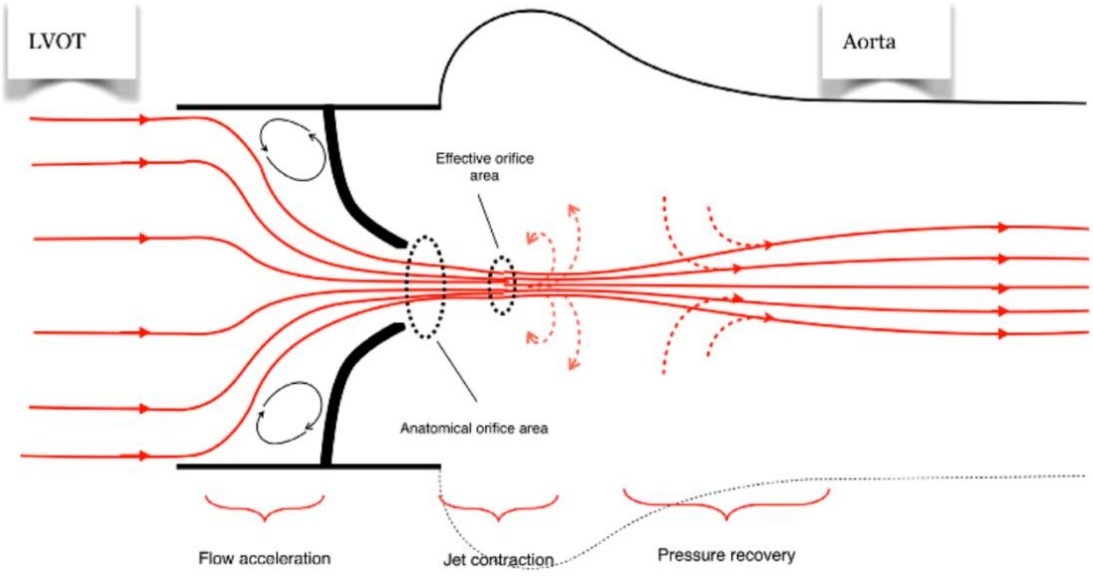
Kısaltmalar: **EOA**: Efektif orifis alanı, **GOA**: Geometrik orifis alanı

Şekil 1'de görüldüğü üzere EOA genel olarak GOA'dan daha küçük bir alana sahiptir. Bu durum ekokardiyografik görüntü kalitesinin yetersizliği ve devamlılık denkleminin kısıtlılıklarının yok sayılabileceği ideal şartlarda bile, hesaplanan EOA ile planimetrik olarak ölçülen GOA arasında bir fark olacağı anlamına gelmektedir.

Hemodinamik açıdan kapağın anatomisinden ziyade, kanın geçtiği minimum alan olan EOA'nın klinik sonuçlar ve transvalvüler basınç düzeyleriyle daha yakın ilişkili olacağı düşünülebilir; ancak EOA kullanılarak Bernoulli denklemi ile hesaplanan transvalvüler basınç farkları, LV kateterizasyonu ile ölçülen basınç farkları ile bazı hemodinamik prensiplere bağlı olarak birebir uyum göstermemektedir (10, 12, 26).

Energy Loss Ve Pressure Recovery

Akışkanlar dinamiğinde enerjinin korunumu yasası gereği kapalı bir sistemde toplam enerji sabit kalır. Aort darlığında kapağı geçmeden önce kanın toplam enerjisi; akım hızına bağlı olan kinetik enerji, yerçekimine bağlı potansiyel enerji ve statik basınca bağlı potansiyel enerjinin toplamı olarak ifade edilebilir. Kapaktan geçiş esnasında yerçekimine bağlı potansiyel enerjideki değişim ihmal edilebilir düzeyde düşük olduğundan darlığın hemodinamik etkilerinin incelenmesinde sadece basınç ve akım hızı temelli bir model kurmak mümkündür (10, 26).



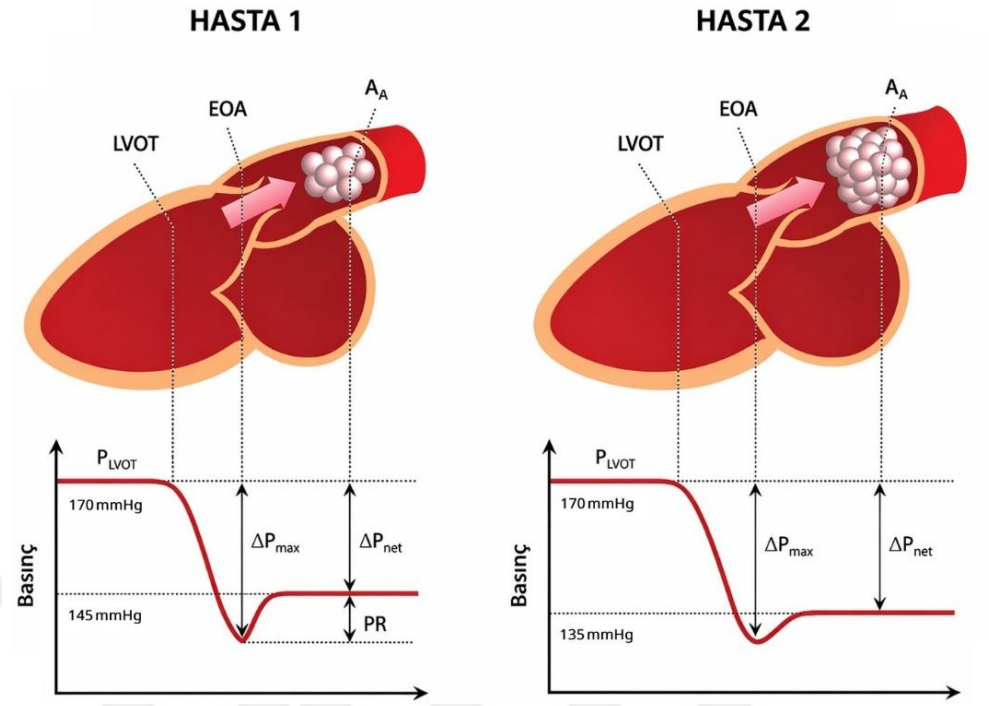
Şekil 2. Flow convergence/acceleration, Vena kontrakta/EOA ve Pressure recovery'nin temsili çizimi. Echocardiographic assessment of aortic stenosis: a practical guideline from the British Society of Echocardiography'den alınmıştır (27).
Kısaltmalar: LVOT: Left ventricular outflow tract

Kan vena kontraktaya yaklaşırken basınç enerjisinin bir kısmı kinetik enerjiye dönüşerek akım hızı artar, bu aşamanın yarattığı enerji kaybı ihmal edilebilir düzeydedir. Kan vena kontraktayı geçtikten sonra ise akım hızı azalarak kinetik enerjinin büyük kısmı tekrar basınç enerjisine dönüşür ve bu sürece pressure recovery adı verilir (Şekil 2). Bununla birlikte, akım jetinin kapak sonrası bölgede genişlemesi sırasında gelişen türbülans, viskoz kayıplar ve vorteks oluşumu nedeniyle enerjinin tamamı geri kazanılamaz ve sistemde ısıya dönüşen bir enerji kaybı meydana gelir. Aort darlığına bağlı enerji kaybının önemli bir kısmı bu mekanizmalara bağlıdır (10).

Kaybedilen enerji miktarı, ciddi AD'de LV ile aort arasındaki net basınç farkının temel belirleyicisidir. Ekokardiyografik olarak ölçülen ortalama transvalvüler gradiyent LV kavitesi ile vena kontrakta düzeyindeki basıncın farkı için doğru bir ölçüm olabilmekle birlikte, LV ile pressure recovery sonrası aort basıncı arasındaki farkı doğru biçimde yansıtmaz (Şekil 3). Ancak oluşacak pressure recovery miktarını ekokardiyografik olarak AVel, EOA ve sinotübüler bileşke düzeyindeki aort kesit alanı (Aa) kullanılarak hesaplamak mümkündür (28) :

$$Pressure\ Recovery = 4.AVel^2.\frac{2.EOA}{Aa}.\left(1-\frac{EOA}{Aa}\right)$$

Bu formülde $4.AVmax^2$ basitleştirilmiş Bernoulli denklemi ile hesaplanan maksimal transvalvüler gradiyente karşılık gelmektedir ve bu formül maksimal gradiyentteki pressure recovery düzeyini tahmin etmek için kullanılmaktadır. Benzer biçimde formülde $4.AVmax^2$ yerine ortalama transvalvüler gradiyent kullanılarak ortalama pressure recovery miktarı için tahmini hesap yapılabilmektedir (28).



Şekil 3. Benzer ciddiyetteki EOA için farklı Aa alanlarının sonucu değişen pressure recovery düzeyi. Daha geniş aorta sahip olan hastanın daha az pressure recovery sebebiyle toplam basınç kaybının daha fazla olduğu görülüyor. **Kısaltmalar**: $\mathbf{A_A}$: Aort kesit alanı, **EOA**: Efektif orifis alanı, **LVOT**: Left ventricular outflow tract, $\mathbf{P_{LVOT}}$: LVOT basıncı, **PR**: Pressure Recovery, $\mathbf{\Delta P_{max}}$: Maksimum basınç farkı, $\mathbf{\Delta P_{net}}$: Net basınç kaybı. Pibarot ve arkadaşlarının makalesinden uyarlanmıştır (29).

Bu formülün bir çıkarımı olarak toplam pressure recovery miktarı transvalvüler gradiyent ile doğru orantılı olmakla birlikte pressure recovery'nin transvalvüler gradiyente oranı, EOA ile aort kesit alanının (Aa) oranına bağlıdır (30). Bu bağlamda sabit küçük bir EOA'nın olduğu durumlarda (AD gibi), oluşacak olan pressure recovery oranı aort kesit alanı arttıkça azalacaktır. Aynı durumu enerji çerçevesinde ifade edersek, kanın stenotik bir kapaktan geçişi sırasında oluşacak olan toplam basınç veya enerji kaybı kalan parametreler sabitken aort genişledikçe artmaktadır (Şekil 3). Bu durum aort çapı küçük, kapak alanı ise görece büyük olan hastalarda (orta AD veya sınırda ciddi AD) TTE'nin transvalvüler gradiyenti olduğundan yüksek tahmin etmesine yol açmaktadır (30, 31). Niederberger ve arkadaşlarının oluşturduğu bir deneysel modelde 1,25 cm^2'lik AVA için aort çapı 3 cm'nin üstünde iken TTE ve kateterizasyon ile ölçülen transvalvüler gradiyentler birbirlerine yakın bulunmuş

ancak 2,4 cm ve 1,8 cm'lik aort çapları için TTE ile ölçülen gradiyentler invaziv yolla ölçülenlere göre sırasıyla ortalama %44 ve %86 daha yüksek ölçülmüştür (31).

Energy Loss Coefficient Ve Energy Loss Index

Pressure recovery fenomeni sebebiyle AD tanısında ekokardiyografik olarak ölçülen gradiyentlerin ve AVA'nın tek başlarına kullanımı, bazı hastalarda kapağın yarattığı hemodinamik yükün olduğundan yüksek tahmin edilmesine yol açabilmektedir. Garcia ve arkadaşları, 2000 yılındaki makalelerinde pressure recovery de dahil edilerek AD'nin sebep olduğu toplam enerji kaybının matematiksel bir göstergesi olarak ELCo'yu tanımlamışlardır. Aynı çalışmada, 138 hastayı içeren retrospektif analizde ELCo ve bunun vücut yüzey alanına (VYA) indekslenmiş hali olan ELi'nin prognostik değeri incelenmiş; ELi'nin ölüm veya kapak replasmanı gereksinimini öngörmede, TTE ile ölçülen AVA ve transvalvüler gradiyentlere kıyasla daha güçlü olduğu gösterilmiştir (10).

$$ELCo = (EOA \times Aa)/(Aa - EOA)$$

İlerleyen yıllarda ELi prospektif olarak da değerlendirilmiş ve klinik sonlanımları öngörmede düşük gradiyent (ortalama gradiyent <40 mmHg) düşük kapak alanına sahip (AVA <1 cm^2) hastalarda ek prognostik değeri olduğu gösterilmiştir (9, 29).

İnvaziv Hemodinamik Değerlendirme Ve Sol Kalp Kateterizasyonu

Aort darlığının tanısında, TTE'nin klinik kullanıma girmesi ve standart tanısal kriterlerin yerleşmesi öncesinde temel yöntem sol kalp kateterizasyonuydu (14). Günümüzde non-invaziv görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması ve güvenilir tanısal ölçütlerin tanımlanması ile birlikte invaziv değerlendirme rutin tanı yaklaşımında geri planda kalmıştır. Bununla birlikte, LV ve aort basınçlarının doğrudan ölçümü, özellikle TTE görüntü kalitesinin yetersiz olduğu veya

hemodinamik kriterlerin birbiriyle uyumsuz bulunduğu seçili hastalarda aort darlığının ciddiyetinin netleştirilmesinde önemli katkı sağlayabilmektedir (32).

İnvaziv hemodinamik değerlendirmede ideal yaklaşım, LV ve aort basınçlarının eşzamanlı olarak kaydedilmesidir. Bu sayede kapak düzeyindeki obstrüksiyonun oluşturduğu sistolik basınç farkı doğrudan gösterilebilir. Ancak invaziv olarak elde edilen basınç farkı ile Doppler ekokardiyografi kullanılarak Bernoulli denklemi üzerinden hesaplanan anlık transvalvüler gradiyent aynı kavramı temsil etmemektedir. Bu ayrım, özellikle pressure recovery fenomeninin belirgin olduğu hastalarda önem kazanmaktadır (32).



Şekil 4. Sol kalp kateterizasyonu sırasında LV ve Aort basınçlarının simültane ölçümü. Kısaltmalar: AO: Aort Basıncı, **CO**: Kardiyak Debi, **LV**: Sol ventrikül basıncı, **P-P**: Peak To Peak Gradiyent

Rezistans ve Valvülo-Arteriyel İmpedans

Aort darlığı patofizyolojisi anatomik değişim veya enerji kaybı çerçevesinde incelenebileceği gibi artmış sol ventrikül ardyükü çerçevesinde de incelenebilir. Bu çerçevede değerlendirildiğinde AD'nin LV için temel etkisi artmış sistemik kan basıncına benzer karakterdedir. AD sol ventrikül çıkış yolunda obstrüksiyon yaratarak LV'yi artmış bir basınç yüküne maruz bırakır. AD patofizyolojisinde yer alan konsantrik hipertrofik remodelling ve ileri dönemdeki fibrozis ve sistolik disfonksiyon bu artan ardyük ve buna bağlı artan miyokardiyal enerji ihtiyacı ile açıklanmaktadır (14, 33).

Aort darlığının yarattığı ardyük miktarı doğrudan sebep olduğu basınç kaybı ile önemli ölçüde ilişkilidir. Ancak Bernoulli denkleminin gösterdiği üzere basınç farkı transvalvüler akımın karesiyle ilişkili olarak artış gösterir (34). Bu nedenle, kapak düzeyindeki obstrüksiyonun yarattığı hemodinamik yük akımdan bağımsız sabit bir değer olarak kabul edilemez. Transvalvüler basınç farkının aort kapakla ilişkisi incelendiğinde basıncın EOA'nın karesi ile ters orantılı olduğu görülür. Bu ilişki artan akım ile kapak alanının sabit kalacağı varsayımına dayanır. Oysa klinik çalışmalar ve deneysel modeller genel olarak artan akım ile EOA'nın çoğu hastada bir miktar artabildiğini göstermektedir (35, 36)

Teorik olarak artan akımla EOA'daki artış 2 mekanizma ile açıklanabilir: artan basınç gradiyentine bağlı kapak yaprakçıkları daha iyi açılarak daha geniş bir anatomik açıklık elde edilebilir veya akımın artması ile GOA sabit kalırken EOA GOA'ya yaklaşabilir (37). Akım dinamiği prensiplerince EOA'nın artan akımla GOA'ya yaklaşması contraction coefficient ile tanımlanır. Bazı yazarlarca GOA'nın artmadığı durumda artan akımla EOA artmasına rağmen kapağa ait rezistans değerinin sabit kalacağı savunulmuştur (38). Bu çerçevede kapağın temel hemodinamik etkisi akımdan nispeten bağımsız bir rezistans artışı olarak değerlendirilebilir.

Ciddi AD hastalarında aort kapağın GOA'sının çoğunlukla sabit olabileceği ve artan akımla kapak alanının artıyor gibi görünmesinin büyük ölçüde ölçüm metodu ve kullanılan formüllerin kısıtlılıkları ile ilişkili olabileceği 2000'lerin başına kadar yaygın bir görüştü (38, 39). Ancak günümüz konsensusu AD'li hastaların önemli bir

kısmında artan akımla kapak yaprakçıklarının daha iyi açılarak EOA ile birlikte GOA'nın da arttığı yönündedir (35, 36, 40).

Ciddi AD'de rezistansın sabit olduğu model günümüzde tamamen geçerli kabul edilmemekle birlikte, benzer hemodinamik prensiplerle hesaplanan impedansın prognostik değeri olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur. Günümüzde daha çok literatürde yer edinen parametre valvülo-arteriyel impedanstır (Z_{va}). Bu parametre LV'nin karşılaştığı toplam ardyükü değerlendirmeyi amaçlayarak sistolik arteriyel basınç ve ortalama transaortik gradiyentin toplamını Stroke volüm indeksine (SVi) bölünmesi ile hesaplanır (41). Artmış Z_{va}'nın ciddi AD hastalarında daha kötü LV fonksiyonu ve daha kısa sağkalımla ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (42, 43).

Z_{va}= (Sistolik kan basıncı + Transaortik ortalama gradiyent) / SVi

AORT DARLIĞINDA SOL VENTRİKÜL FONKSİYONU

Ciddi aort darlığında çıkış yolu obstrüksiyonu LV üzerinde belirgin bir basınç yükü oluşturarak miyokardiyal yeniden şekillenme sürecini başlatır. Laplace yasasına göre LV duvar stresi; LV'nin intraventriküler basınç ve lümen yarıçapı ile doğru, duvar kalınlığı ile ters orantılıdır (44). Bu ilişki bu denklem ile açıklanır:

$$Duvar\ Stresi = P \times r \div 2h$$

Kısaltmalar: **P**: Ventikül içi basınç, **r**: Sol ventrikül diyastol sonu yarıçapı, **h**: Duvar kalınlığı

Aort darlığında artan intraventriküler basınç duvar stresinde artışa yol açar. Bu artışı dengelemek amacıyla gelişen kompansatuvar yanıt, sol ventrikül lümeninin küçülmesi ve duvar kalınlığının artışı ile karakterize olan konsantrik hipertrofidir. Konsantrik hipertrofi, birim miyokard üzerindeki sistolik duvar stresini ve enerji

tüketimini azaltırken, artan miyokard kitlesi nedeniyle toplam miyokardiyal oksijen tüketimini artırır (44). Hipertrofi ve artan LV ardyükü ayrıca mikrovasküler düzeyde miyokard perfüzyonunu bozar ve bu faktörlerin birleşimi ile miyokardiyal oksijen arz-talep dengesizliği ve iskemik miyokard hasarı gelişir. Bu süreçte gelişen kronik iskemi ve miyokardiyal hasar, interstisyel fibrozis ile sonuçlanarak sol ventrikül fonksiyonlarında geri dönüşümsüz bozulmaya zemin hazırlayabilir (45).

Bu mekanizmalara ek olarak artmış ardyük LV sistolik performansını doğrudan olumsuz etkiler. Kontraktilite ve ön yükün sabit olduğu varsayılırsa, ardyük artış stroke volümde azalma ile sonuçlanır. Her ne kadar fizyolojik koşullarda bu durum ön yük ve kontraktilitedeki artış ile bir süre kompanse edilebilse de, kronik ve ilerleyici ardyük artışı zamanla bu kompansatuvar mekanizmaların yetersiz kalmasına neden olur ve sonuçta sistolik disfonksiyon ile kalp yetersizliği gelişir (46).

Aort kapağın fibrokalsifik dejenerasyonu yıllar içerisinde yavaş ilerleyen bir süreç olmakla birlikte kompansatuvar mekanizmaların yetersiz kalışı ve sol ventrikül disfonksiyonu gelişimini takiben klinik seyirde hızla kötüleşme gözlenir (14). Ejeksiyon fraksiyonunda düşüş görülmesi geri dönüşümsüz sol ventrikül hasarı ve interstisyel fibrozis ile ilişkilidir ve AD'nin tanı anında düşük EF'nin varlığı, hastalığın ileri evresine işaret eden geç bir bulgu olarak kabul edilmektedir(2, 47). Bu nedenle, ejeksiyon fraksiyonu korunmuş hastalarda dahi subklinik sol ventrikül disfonksiyonunun erken dönemde saptanması klinik açıdan büyük önem taşımaktadır.

Global longitudinal strain (GLS), sol ventrikülün longitudinal (boylamsal) liflerinin kısalmasını ölçen bir ekokardiyografik parametredir (48). Longitudinal miyokard lifleri ağırlıklı olarak subendokardiyal tabakada yer alır ve bu tabaka iskemiye ve basınç yüküne en duyarlı bölgedir (49). Normal LV geometrisinde GLS ile EF genellikle paralel değişim gösterir. Ancak AD'de gelişen konsantrik remodeling sebebiyle radial ve çevresel kasılmanın göreceli katkısı artar ve ventrikül geometrisindeki değişiklikler sonucu GLS'de bozulma gelişmesine rağmen EF düzeyi korunabilir (50).

Aort darlığı hastalarında yapılan çalışmalarda, GLS'deki bozulmanın ejeksiyon fraksiyonundaki düşüşten önce başladığı ve GLS'nin mortalite ile kapak replasmanı ihtiyacını öngörmede EF'den bağımsız prognostik değere sahip olduğu

gösterilmiştir (51, 52). GLS'deki bozulma kapak alanı ciddi düzeye ulaşmadan önce hastalığın erken evrelerinde ortaya çıkmaktadır (53). Ayrıca, TAVI uygulanan hastalarda LV'nin maruz kaldığı ardyükün ortadan kaldırılmasını takiben intraoperatif ölçümlerde bile GLS düzelmesi görülebilmektedir (54). Bu erken düzelmenin büyük ölçüde akut ardyük azalmasına bağlı geliştiği düşünülmektedir. Buna karşın, takip sürecinde gözlenen daha ileri düzeyde GLS iyileşmesinin ise sol ventrikülde gelişen tersine yeniden şekillenme ile ilişkili olduğu kabul edilmektedir (55).

İşlem sonrası erken postoperatif dönemdeki GLS düzelmesi, uzun dönem izlemde LV fonksiyonel düzelmesini, klinik semptomlarda düzelmeyi ve daha düşük mortaliteyi öngörmektedir (56). AD patofizyolojisinde LV fonksiyonlarındaki bozulmanın merkezi rolü göz önünde bulundurulduğunda GLS'nin prognozla yakın ilişkisi şaşırtıcı değildir ve bu sebeple TAVI sonrası erken GLS değişimi, uzun dönem klinik sonuçları yansıtma açısından önemli bir parametre olarak öne çıkmaktadır (7, 56, 57).

Aort darlığının yarattığı hemodinamik yükün değerlendirilmesinde geleneksel parametrelerin teorik kısıtlılıkları ve daha doğru değerlendirmeyi mümkün kılabilecek ELCo ve Z_{va} gibi teorik ve deneysel parametreler önceki bölümlerde ele alınmıştır. TAVI sonrası GLS değişimi, ölçüm kolaylığı, erişilebilirliği ve prognozla yakın ilişkisi sebepleriyle, bu parametreler ile klasik AD ciddiyet belirteçlerinin kıyaslanmasında bir vekil parametre olarak uygun görünmektedir.

TRANSKATETER AORTİK KAPAK İMPLANTASYONU

Perkütan kapak implantasyonu teknolojisinin gelişimi ile özellikle cerrahi açıdan yüksek riskli hastalarda TAVI sık kullanılan bir tedavi modalitesi haline gelmiştir (58). İşlemin kardiyopulmoner bypass gerekmeden daha az invaziv bir yaklaşımla yapılabilmesi, özellikle yüksek riskli hastalarda önemli avantajlar sağlamaktadır.

Cerrahi aort kapak replasmanı fonksiyonlarında bozulma başlamış bir kalp için ciddi fizyolojik stres teşkil eder. Kardiyopulmoner bypass, aort kros klemp ve genel anestezi uygulamaları majör stres faktörleri olup, işlem sırasındaki hemodinamik dalgalanmalar, sistemik inflamatuar yanıt ve iskemi-reperfüzyon hasarı kardiyak fonksiyonlarda erken postoperatif dönemde geçici bozulmalara yol açabilmektedir (59, 60). Bu nedenle, TAVI ile uzun dönem prognozları benzer olmakla birlikte, cerrahi kapak replasmanı uygulanan hastalarda miyokardiyal fonksiyonlardaki düzelmeler erken postoperatif dönemde sınırlı düzeydedir (61, 62) .

Ciddi AD'ye bağlı sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma olan hastalarda TAVI işlemi, cerrahiye kıyasla daha hızlı erken dönem sol ventrikül fonksiyon düzelmesi ile ilişkilendirilmiştir (61). TAVI sonrası sol ventriküldeki erken dönem fonksiyon düzelmesinin AD'nin ciddiyeti ile korelasyon gösterdiği ve uzun dönem takipte daha iyi prognozla ilişkili olduğu da önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Bu erken fonksiyonel düzelmenin, GLS ile değerlendirildiğinde EF'ye kıyasla daha belirgin olduğu ve daha erken saptanabildiği gösterilmiştir (55, 56, 61).

Bazı hastalarda TAVI işlemi, sol ventrikül fonksiyonları üzerinde olumsuz etkilere de yol açabilmektedir. İşlem sırasında gelişebilen hemodinamik dengesizlikler, nativ kapak yaprakçıklarının koroner ostiumları kısmen obstrükte edebilmesi ve işlemle ilişkili kanama gibi faktörler, miyokardiyal iskemiye neden olarak periprosedürel miyokard hasarına yol açabilmektedir (63, 64). Bu komplikasyon, TAVI sonrası sol ventrikül fonksiyonlarında erken dönemde beklenen düzeyde düzelme görülmemesine sebep olabilir.

İşleme bağlı miyokardiyal hasarın yanı sıra ileti sistemi bozuklukları da sık görülen komplikasyonlardır. Literatürde TAVI sonrası yeni gelişen sol dal bloğu (left

bundle branch block) (LBBB) veya pacemaker ihtiyacı %20-35'e varan oranlarda bildirilmektedir(65-67). Yeni gelişen LBBB veya pacemaker ihtiyacı sol ventrikülde mekanik dissenkroniye yol açarak sistolik performansı olumsuz etkileyebilmektedir. Bu durum, TAVI sonrası ardyük azalmasına bağlı beklenen GLS düzelmesinin LBBB gelişen hastalarda daha sınırlı kalmasına yol açabilmektedir (68, 69).

GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN ÖLÇÜMÜ

Global longitudinal strain, iki boyutlu speckle-tracking ekokardiyografi ile miyokardiyal deformasyonun kantitatif olarak değerlendirilmesini sağlayan bir ölçümdür. Farklı sağlayıcıların GLS ölçüm yazılımları arasında metodolojik farklılıklar olabilmekle birlikte ölçülen GLS değerleri genel olarak karşılaştırılabilir düzeylerdedir (70). Ancak hastaların seri takiplerinde aynı yazılım kullanılarak karşılaştırma yapılması önerilmektedir. Ölçüm görüntünün açısından bağımsız olmakla birlikte görüntü kalitesine büyük ölçüde bağlıdır. Üçten fazla segmentin yeterli takip edilemediği durumlarda GLS değerinin güvenilirliği azalmaktadır ve kullanılmaması önerilmektedir (71).

Atriyal fibrilasyon (AF) veya sık ektopik atımların varlığında atımlar arası strain düzeyleri değişebilmektedir. Bu durumlarda GLS ölçüm değişkenliğini azaltmak amacıyla indeks atım yöntemi veya ardışık atımların ortalamasının alınması gibi teknikler önerilmektedir (71). Doğru teknikle kullanımı halinde ölçümlerin tekrarlanabilirliği yeterli düzeydedir (72).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

ÇALIŞMA DİZAYNI VE POPULASYONU

Çalışma prospektif, tek merkezli, gözlemsel bir kohort çalışması olarak tasarlandı. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi kardiyoloji kliniğinde Aralık 2024-Nisan 2026 arası yatışı yapılan ve TAVI uygulanmasına karar verilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar, TTE ile ciddi aort darlığı tanısı konulan ve kalp damar cerrahisi-kardiyoloji konseyince TAVI uygulanması uygun görülen hastalardı. Çalışmanın raporlanmasında gözlemsel çalışmalar için Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) bildirimi esas alındı.

Dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş ve üzeri olmak
- Kardiyoloji ve kalp-damar cerrahisi konseyinde TAVI uygulanmasına karar verilmiş olması
- Çalışmaya katılım için yazılı aydınlatılmış onam vermiş olmak

Dışlanma kriterleri:

- Önceden aort kapak cerrahisi öyküsü bulunması
- GLS analizi için yetersiz kalitede ekokardiyografik görüntü varlığı
- Grade 3 ya da daha ciddi derecede aort yetersizliği bulunması
- Preoperatif ekokardiyografi sırasında atriyal fibrilasyon varlığı

Protokol gereği analiz dışı bırakılma kriterleri:

- İşlem sırasında veya erken postoperatif dönemde ekokardiyografik değerlendirme yapılamadan ölüm gelişmesi
- İşlem sonrası orta veya ileri derecede hasta-protez uyumsuzluğu saptanması
- İşlem sonrası orta veya ileri derecede aort yetersizliği gelişmesi
- TAVI sonrası yeni gelişen gelişen ileti sistemi bozukluğu
- TAVI ile ilişkili perioperatif miyokard enfarktüsü gelişmesi (Valve Academic Research Consortium-3 kriterlerine göre)
- Postoperatif değerlendirme sırasında persistan AF ritmi varlığı

KLİNİK VERİLERİN TOPLANMASI

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, klinik başvuru bilgileri, komorbid hastalıkları, kardiyovasküler risk faktörleri, mevcut tedavileri, elektrokardiyografik bulguları, laboratuvar parametreleri ve periprosedürel klinik verileri prospektif olarak kayıt altına alındı. Hastalara ait veriler, yatış sürecindeki klinik değerlendirmeler, elektronik hasta kayıt sistemi, laboratuvar sonuçları, elektrokardiyografik incelemeler ve araştırmacılarca yapılan ekokardiyografik değerlendirmelerden elde edildi. Hastaların boy ve kilo ölçümleri yatışları sırasında yataklı servislerde yapılan ölçümlerden alındı. VYA, Mosteller formülü ile hesaplandı. Preprosedürel kardiyak bilgisayarlı tomografide elde edilen Agatston skoru, hastanemiz radyoloji bölümü tarafından raporlanan ölçümler esas alınarak kaydedildi. Bilgisayarlı tomografiden elde edilen aort kökü ve asendan aort ölçümleri ekokardiyografik değerlendirme sırasında destekleyici olarak değerlendirildi. Ayrıca işlem sırasında elde edilen sol ventrikül ve transvalvüler basınç ölçümleri ile maksimal ve ortalama gradiyent değerleri de kaydedildi. İşlem sonrası dönemde hastalar rutin klinik uygulama çerçevesinde kanama, akut böbrek hasarı, miyokard enfarktüsü, ileti bozuklukları ve pacing gereksinimi açısından izlendi, bu verilere ait kayıtlar araştırmacılar tarafından çalışma veri setine işlendi.

EKOKARDİYOGRAFİK DEĞERLENDİRME

Tüm ekokardiyografik incelemeler Philips EPIQ CVx (Philips Medical Systems Nederland B.V., Best, Hollanda) cihazı kullanılarak yapıldı. TAVI uygulanmasına karar verilen tüm hastalarda başlangıç ekokardiyografik değerlendirme işlem öncesinde, takip ekokardiyografik değerlendirmesi ise işlem sonrası 2–7. günler arasında araştırmacılar tarafından gerçekleştirildi. Atriyal fibrilasyon öyküsü bulunan hastalarda GLS analizi yalnızca ekokardiyografik inceleme sırasında sinüs ritminde olan hastalarda gerçekleştirildi. Ekokardiyografik inceleme öncesinde brakiyal arterden otomatik tansiyon manşonu ile kan basıncı ölçümü yapılarak kaydedildi.

Tüm ekokardiyografik ölçümler European Association of Cardiovascular Imaging Echo Handbook'ta önerilen metodolojiye uygun olarak gerçekleştirildi (73). Sol ventrikül kavite çapları ve duvar kalınlıkları ile sol atriyum, aort kökü, sinotübüler

bileşke ve asendan aort çapları uygun pencerelerden milimetre cinsinden ölçülerek kaydedildi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, apikal 4 boşluk ve 2 boşluk görüntülerinden biplane Simpson yöntemi ile hesaplandı. Mitral inflow akımı, septal ve lateral mitral anüler doku Doppler ölçümleri kullanılarak E/e′ oranı hesaplandı.

Aort darlığının ekokardiyografik değerlendirilmesinde apikal, sağ parasternal ve suprasternal pencerelerden elde edilen ölçümler arasından en yüksek aortik jet hızı ve buna karşılık gelen ortalama gradiyent esas alındı. Sol ventrikül çıkış yolu çapı parasternal uzun aks penceresinden mid-sistolde anülus düzeyinde ölçüldü. Sol ventrikül çıkış yolu akımı, apikal 5 boşluk pozunda kapaktan 5–10 mm aşağıda laminar akımın izlendiği bölgeden ölçülerek kaydedildi. Bu ölçümler kullanılarak dimensionless index, AVA, AVAi, ELCo, ELi ve Zva hesaplandı. ELCo ve ELi hesabında aort kesit alanı sinotübüler bileşke çapı referans alınarak hesaplandı.

Global longitudinal strain ölçümlerinde apikal 2, 3 ve 4 boşluk pozlarından elektrokardiyografi eşliğinde kaydedilen görüntüler kullanıldı. GLS analizi Philips QLAB 10 (Philips Medical Systems Nederland B.V., Best, Hollanda) yazılımı ile 18 segment modeli kullanılarak yapıldı ve değerler negatif yüzde (%) olarak raporlandı. GLS'deki iyileşme daha negatif, kötüleşme daha pozitif bir değer olarak raporlandı. GLS yüzde değişimi pozitif % değerler olarak raporlandı. Relatif değişime ek olarak, başlangıç değerine bağımlılığı azaltmak amacıyla mutlak GLS değişimi de analiz edildi. Ölçüm sırasında üçten fazla segmentin suboptimal olarak değerlendirilmesi durumunda GLS analizi yapılmadı. İşlem öncesi ve sonrası GLS değerleri ile bu değerler arasındaki mutlak fark ve relatif değişim oranı hesaplanarak analizde kullanıldı.

Postoperatif ekokardiyografik incelemede protez kapağa ait transvalvüler ileri akım ve yetersizlik akımları standart yöntemlerle değerlendirildi. İşlem sonrası hasta-protez uyumsuzluğu açısından değerlendirme yapıldı. Kapak yetersizliği kalitatif olarak değerlendirildi; en az orta derecede yetersizlik düşünülen olgularda kantitatif destekleyici ölçümlerden yararlanıldı.

Ekokardiyografik değerlendirmelerin bir kısmında intraobserver ve interobserver değişkenlik analizleri yapıldı. Bu kapsamda GLS, AVA ve gradiyent ölçümleri tekrarlanarak elde edilen sonuçlar karşılaştırıldı.

TAVI İŞLEMİNE AİT VERİLER

Tüm TAVI işlemleri, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Koroner Anjiyografi Laboratuvarı'nda, işlem konusunda deneyimli operatörler tarafından gerçekleştirildi. İşlem sırasında kullanılacak vasküler erişim yolu (femoral veya aksiller), kapak tipi ve işlem tekniği operatörün tercihine bırakıldı. Tüm hastalarda işlem boyunca ritim monitörizasyonu yapıldı.

Sol ventrikül ve aort basınç ölçümleri, iki ayrı 6F pigtail kateter ve transdüser kullanılarak gerçekleştirildi. Transdüserler anjiyografi masasının serum askısına sağ atriyum düzeyinde sabitlenerek sıfırlandı. Sol ventrikül kateteri midventriküler düzeyde, aort kateteri ise sinotübüler bileşke düzeyinde konumlandırıldı. Kateterlerin serum fizyolojik ile yıkanmasının ardından basınç trasesi değerlendirildi; underdamping veya overdamping saptanması halinde kateterler serum fizyolojik, iyotlu kontrast madde veya bunların karışımı ile yeniden yıkanarak uygun trase elde edildi. Basınç trasesi analizleri Philips Interventional Hemodynamic System (Philips Medical Systems Nederland B.V., Best, Hollanda) kullanılarak yapıldı ve peak-to-peak gradiyent ile ortalama gradiyent değerleri kaydedildi.

Kapak implantasyonu sonrasında sol ventrikül ve aort basınçları yeniden değerlendirildi ve aortografi ile ciddi aort yetersizliği bulunmadığı doğrulandı. Ardından erişim kateteri çekilerek operatörün tercih ettiği hemostaz yöntemi uygulandı. Tüm hastalar işlem sonrası en az 24 saat koroner yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

SONLANIM NOKTALARI VE TANIMLAR

Çalışmanın primer sonlanım noktası, işlem sonrası erken dönemde GLS düzeyinde göreceli yüzde değişim olarak tanımlandı. Bu değişken işlem sonrası GLS düzeyi ile işlem öncesi GLS düzeyi farkının işlem öncesi GLS düzeyi ile % cinsinden oranı şeklinde tanımlandı. Ek olarak, ≥%15 relatif GLS iyileşmesi literatürde tanımlanan anlamlı GLS değişim eşiklerinden uyarlanarak ve erken postoperatif dönemde beklenen daha sınırlı fizyolojik yanıt dikkate alınarak a priori operasyonel bir eşik olarak belirlendi. Bu eşik klinik karar verme amacıyla değil, analizlerde

hipotez oluşturucu ikili sonlanım değişkeni elde etmek amacıyla kullanıldı. GLS düzeyleri ve GLS değişimleri negatif yüzde (%) cinsinden ifade edildi. İşlem öncesi ve sonrası GLS düzeyleri tüm kohortta ve önceden tanımlanmış alt gruplarda [EF (≥%50, <%50) ve E/e′ (≥15, <15)] ayrıca değerlendirildi.

Anlamlı hasta-protez uyumsuzluğu, işlem sonrası protez kapağa ait efektif orifis alanı indeksinin 0,85 cm²/m² veya altında olması olarak tanımlandı. TAVI ile ilişkili perioperatif miyokard enfarktüsü Valve Academic Research Consortium-3 kriterlerine göre tanımlandı (63). Ciddi kanama, Bleeding Academic Research Consortium sınıflamasına göre tip 3 veya üzeri kanama olarak kabul edildi (74). Yeni gelişen ileti sistemi bozukluğu; bazal değere göre QRS süresinde 25 ms'den fazla artış, yeni gelişen sol dal bloğu veya kalıcı pacemaker implantasyonu gereksinimi olarak tanımlandı.

$$GLS\ yüzde\ değişimi\ (\%) = \frac{işlem\ sonrası\ GLS - işlem\ öncesi\ GLS}{işlem\ öncesi\ GLS} \times 100$$

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics for Windows Version 22 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Bağımsız gruplar arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi, bağımlı (önce–sonra) ölçümlerin karşılaştırılmasında ise Wilcoxon İşaretli Sıralar testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi.

Değişkenlerin öngörüsel performansını değerlendirmek amacıyla ROC analizi yapıldı; eğri altında kalan alan (area under the curve, AUC) ve %95 güven aralıkları (GA) hesaplandı. AUC değerleri tanımlayıcı olarak değerlendirildi, eğriler arasında formal istatistiksel karşılaştırma yapılmadı. Ayrıca Youden indeksi ve klinik kullanılabilirlik dikkate alınarak optimal kesim noktaları belirlendi. Bu eşik değerlerine ait duyarlılık, özgüllük, pozitif likelihood ratio (LR+) ve negatif likelihood ratio (LR−) değerleri raporlandı.

ROC analizinde öngörü performansı yeterli bulunan değişkenlerin, GLS'deki yüzde değişim ile bağımsız ilişkisini değerlendirmek amacıyla çok değişkenli lineer regresyon analizi yapıldı. Ek olarak, postoperatif mutlak GLS düzeyinin başlangıç GLS'den bağımsız belirleyicilerini değerlendirmek amacıyla ardışık ayarlanmış lineer regresyon modelleri kuruldu. Bu analizler keşifsel/destekleyici analizler olarak değerlendirildi. Her modelde ilgili değişkene ait standardize regresyon katsayısı (β), standardize olmayan katsayı (B) ve p değeri raporlandı.

Ekokardiyografik ve invaziv ortalama gradiyentlerin karşılaştırılmasında, değişkenler arası ilişki Spearman korelasyon analizi ile; eşleştirilmiş ölçümler arasındaki fark Wilcoxon işaretli sıralar testi ile değerlendirildi.

Ortalama gradiyent ile GLS değişimi arasındaki ilişkinin düşük akım durumundan etkilenip etkilenmediğini değerlendirmek amacıyla, SVi <35 mL/m² olan hastalar dışlanarak keşifsel duyarlılık analizi yapıldı.

GLS, AVA ve gradiyent ölçümlerinin intraobserver ve interobserver güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla iki yönlü karma model, mutlak uyum tipi kullanılarak tek ölçüm sınıf içi korelasyon katsayısı (intraclass correlation coefficient, ICC) hesaplandı ve Bland-Altman analizi kullanıldı.

Tanımlayıcı istatistikler aritmetik ortalama ± standart sapma veya medyan (Q1–Q3) olarak sunuldu. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edildi. Tüm analizlerde $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

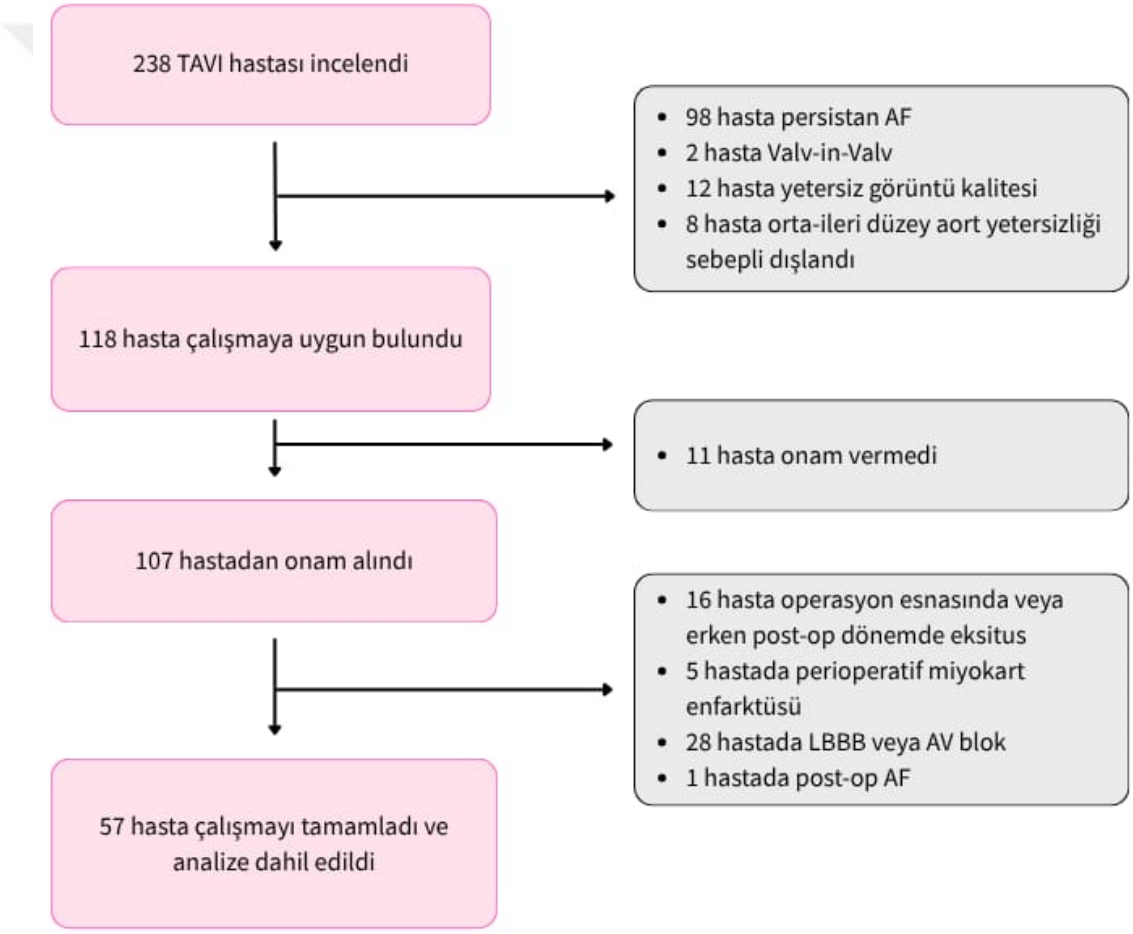
ETİK KURUL VE ONAM

"Transkateter Aortik Kapak İmplantasyonu Yapılan Hastalarda İşlem Sonrası Sol Ventrikül Global Longitudinal Strain Değişiminin Ekokardiyografik ve İnvaziv Belirteçlerle İlişkisinin İncelenmesi" başlıklı bu tez çalışması, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.12.2024 tarih ve 289 sayılı kararı ile onaylandı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütüldü ve çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan yazılı aydınlatılmış onam alındı. Bu tez çalışması için herhangi bir finansal destek alınmamıştır, yazarlar açısından çalışma sonuçlarını etkileyebilecek herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

4. BULGULAR

HASTALARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Çalışma süresi boyunca merkezimizde TAVI uygulanan hastalar arasından dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden olgular değerlendirilmiştir. Dışlama kriterlerini karşılayan ve işlem sonrası analiz dışı bırakılan hastalar çıkarıldıktan sonra toplam 57 hasta analize dahil edilmiştir (Şekil 5).



Şekil 5. Hasta dahil edilme akış şeması

Kısaltmalar: AF: Atriyal fibrilasyon**, AV:** Atrioventriküler**, LBBB:** Left bundle branch block**, TAVI:** Transkateter aort kapak implantasyonu

Analize dahil edilen hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların Demografik Verileri

Parametre	n= 57
Yaş (yıl), Ort ± SS	77,5 ± 6,1
Kadın cinsiyet, n (%)	38 (66,7)
NYHA sınıfı, n(%) I II III IV	 3 (5,3) 30 (52,6) 23 (40,4) 1 (1,8)
Vücut ağırlığı (kg), Ort ± SS	75,6 ± 11,4
Boy (cm), Ort ± SS	161 ± 9,4
Vücut kitle indeksi (kg/ m²), Ort ± SS	29,4 ± 5,2
Hipertansiyon, n (%)	45 (78,9)
Diyabetes mellitus, n (%)	30 (52,6)
Koroner arter hastalığı, n (%)	38 (66,7)
Periferik arter hastalığı, n (%)	7 (12,3)
Geçirilmiş serebrovasküler olay, n (%)	6 (10,5)
Atriyal fibrilasyon öyküsü, n (%)	11 (19,3)
Biküspid kapak	2 (3,5)
NT-proBNP (pg/mL), medyan (Q1–Q3)	1368 (603 – 5246)
Kreatinin (mg/dL), medyan (Q1–Q3)	0,98 (0,79 – 1,16)
Hemoglobin (g/dL), Ort ± SS	11,5 ± 1,85
Aort kapak Agatston skoru, medyan (Q1–Q3)	1899 (1275 – 3325)

Kısaltmalar: **n**: Hasta sayısı, **NT-proBNP**: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, **NYHA**: New York Heart Association, **Ort±SS**: Ortalama ± standart sapma, **Q**: Quartile

Hastaların işlem öncesi ekokardiyografik ölçümleri ve medikal tedavileri sırasıyla Tablo 2 ve Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 2. Hastaların Ekokardiyografik Ölçümleri

Parametre	Değer
Ejeksiyon fraksiyonu (%), Ort ± SS Ejeksiyon fraksiyonu<%50, n (%)	48,3 ± 11,7 21 (36,8)
İşlem öncesi global longitudinal strain (%), Ort ± SS	-12,5 ± 3,8
Stroke volüm indeksi (mL/m²), Ort ± SS Stroke volüm indeksi<35mL/m², n (%)	43,9 ± 9,7 11 (19,3)
Ortalama transvalvüler gradiyent (mmHg), Ort ± SS	50,1 ± 14,4
Transaortik akım velositesi (m/s) , Ort ± SS	4,26 ± 0,60
Sinotübüler bileşke çapı (mm), medyan (Q1–Q3)	25,5 (24,0 – 27,2)
LAVI (mL/m²), medyan (Q1–Q3)	49,3 (41,0 – 59,1)
Sol ventrikül kitle indeksi, Ort ± SS	115,6 ± 19
AVA (cm²), medyan (Q1–Q3)	0,74 (0,64 – 0,95)
AVAi (cm²/m²), medyan (Q1–Q3)	0,43 (0,35 – 0,49)
ELCo (cm²), medyan (Q1–Q3)	0,90 (0,73 – 1,12)
ELi (cm²/m²), medyan (Q1–Q3)	0,50 (0,40 – 0,58)
Dimensionless index, medyan (Q1–Q3)	0,21 (0,19 – 0,25)

Kısaltmalar: AVA: Aort kapak alanı, **AVAi**: Aort kapak alanı indeksi, **ELi**: Energy loss index, **LAVI**: Left atrial volume index, **n**: Hasta sayısı, **Ort±SS**: Ortalama ± standart sapma, **Q**: Quartile

Tablo 3. Hastaların medikal tedavileri

İlaç	n=57
Asetilsalisilik asit, n (%)	**28 (49,1)**
P2Y12 inhibitörü, n (%)	**13 (22,8)**
Anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörü, n (%)	**12 (21,1)**
Anjiyotensin reseptör blokeri, n (%)	**18 (31,6)**
Beta-bloker, n (%)	**35 (61,4)**
Mineralokortikoid reseptör antagonisti, n (%)	**7 (12,3)**
SGLT2 inhibitörü, n (%)	**9 (15,8)**
Loop diüretik, n (%)	**14 (24,6)**
Statin, n (%)	**26 (45,6)**
Direkt oral antikoagülan, n (%)	**11 (19,3)**
Oral antidiyabetik, n (%)	**15 (26,3)**
İnsülin, n (%)	**10 (17,5)**

Kısaltmalar: n: Hasta sayısı, **SGLT2**: Sodium-glucose co-transporter 2

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 77,5 yıl olup, hastaların %66,7'si kadındı. Hastalarda hipertansiyon (%78,9) ve koroner arter hastalığı (%66,7) yüksek oranda mevcuttu.

Bazal ekokardiyografik değerlendirmede ortalama ejeksiyon fraksiyonu %48,3 ve GLS değeri -%12,5 olarak saptandı, bu bulgular çalışma grubunda yaygın subklinik veya hafif derecede sistolik disfonksiyona işaret etmekteydi. Ortalama AVel 4,26 m/s ve ortalama AVA 0,74 cm² olarak bulundu. On bir hastada (%19,3) düşük akım durumu (SVi <35 mL/m²) saptandı.

Medikal tedavi incelendiğinde en sık kullanılan ilaçların beta-bloker (%61,4), asetilsalisilik asit (%49,1) ve statinler (%45,6) olduğu görüldü.

TAVI İŞLEMİ

İşlemlerin büyük çoğunluğu transfemoral yolla gerçekleştirilmiş olup, yalnızca bir hastada aksiller yaklaşım tercih edilmiştir. Kullanılan kapak tipleri incelendiğinde, 32 hastada balloon-expandable ve 25 hastada self-expandable kapak kullanıldığı görülmüştür. İntraoperatif ve erken postoperatif mortalite gelişen olgular ile yeni gelişen iletim bozukluğu veya kalıcı pacemaker ihtiyacı olan hastalar çalışma dışı bırakıldığı için analiz edilen hasta grubunda karşılaşılan en sık komplikasyonların %36,8 oranında Bleeding Academic Research Consortium sınıf ≥3 düzeyinde kanama ve %21,1 oranında postoperatif akut böbrek hasarı olduğu saptanmıştır. Kullanılan kapak tipi, giriş yolu ve postoperatif komplikasyonlar tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Prosedürel Özellikler ve Komplikasyonlar

Kapak tipi	n=57
Self-expandable, n (%)	**25 (43,9)**
Balloon-expandable, n (%)	**32 (56,1)**
Giriş yolu	
Transfemoral, n (%)	**56 (98,2)**
Transaksiller, n (%)	**1 (1,8)**
Komplikasyonlar	
BARC ≥3 kanama, n (%)	**21 (36,8)**
Retroperitoneal kanama, n (%)	**2 (3,5)**
Akut böbrek hasarı, n (%)	**12 (21,1)**
Endovasküler girişim gerektiren vasküler komplikasyon, n (%)	**3 (5,3)**
İskemik inme, n (%)	**1 (1,8)**

Kısaltmalar: BARC: Bleeding Academic Research Consortium, **n**: Hasta sayısı

İNVAZİV DEĞERLENDİRME

İşlem sırasında invaziv hemodinamik ölçümlerin elde edilmesi, hasta güvenliği ve prosedür süresinin gereksiz uzatılmaması ilkesi doğrultusunda yalnızca klinik olarak stabil ve teknik olarak uygun olgularda gerçekleştirildi. Bu alt gruptaki hastaların klinik özellikleri, invaziv ölçümleri olmayan grup ile karşılaştırmalı olarak Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. İnvaziv hemodinamik ölçümü mevcut olan alt grubun invaziv ölçümleri olmayan grup ile karşılaştırılması

Parametre	İnvazif ölçüm olmayan grup (n=21)	İnvaziv ölçüm mevcut grup (n=36)	p
Yaş (yıl), Ort ± SS	77,2 ± 6,0	77,7 ± 6,3	0,768
Kadın cinsiyet, n (%)	13 (61,9)	25 (69,4)	0,560
Hipertansiyon, n (%)	19 (90,5)	26 (72,2)	0,177
Diyabetes mellitus, n (%)	11 (52,4)	19 (52,8)	0,977
Koroner arter hastalığı, n (%)	14 (66,7)	24 (66,7)	1,000
Ejeksiyon fraksiyonu (%), Ort ± SS	47,8 ± 10,8	48,6 ± 12,3	0,797
GLS (%), Ort ± SS	-12,6 ± 3,8	-12,4 ± 3,8	0,877
Ortalama invaziv gradiyent (mmHg), Ort ± SS	-	48,3 ± 18,6	
Ortalama ekokardiyografik gradiyent (mmHg), Ort ± SS	48,6 ± 12,1	50,8 ± 15,7	0,618
Transaortik akım velositesi (m/s), Ort ± SS	4,11 ± 0,58	4,34 ± 0,60	0,286
AVA (cm²), medyan (Q1–Q3)	0,86 (0,67 – 1,03)	0,73 (0,63 – 0,90)	0,065
ELCo (cm²), medyan (Q1–Q3)	1,03 (0,78 – 1,21)	0,86 (0,73 – 1,04)	0,063
Aort kapak Agatston skoru, medyan (Q1–Q3)*	1673 (1367 – 3074)	1996 (1088 – 3495)	0,557

Kısaltmalar: **AVA**: Aort kapak alanı, **ELCo**: Energy loss coefficient, **GLS**: Global longitudinal strain, **Ort±SS**: Ortalama ± standart sapma, **Q**: Quartile.

İnvaziv hemodinamik ölçümü bulunan 36 hastalık alt grup ile invaziv ölçümleri olmayan grup yaş, cinsiyet dağılımı, komorbiditeleri ile bazal ekokardiyografik ciddiyet göstergeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekteydi.

Bu alt grupta ekokardiyografik ve kateterizasyon ile ölçülen ortalama transvalvüler gradiyentler karşılaştırıldı. Ekokardiyografik ve invaziv ortalama gradiyentler arasında güçlü pozitif korelasyon saptandı (Spearman rho=0,802, p<0,001). Eşleştirilmiş karşılaştırmada, ekokardiyografik ortalama gradiyent ile invaziv ortalama gradiyent arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (50,8±15,7 mmHg'ye karşı 48,3±18,6 mmHg; p=0,166).

GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN DEĞİŞİMİ

Hastaların işlem sonrası GLS değerlerinde işlem öncesine kıyasla anlamlı iyileşme saptandı. Ortalama GLS işlem öncesi -%12,47±3,77 iken işlem sonrası -%13,78±3,19 olarak bulundu (p<0,001). GLS'nin medyan ve çeyrekler arası dağılımında da benzer şekilde iyileşme eğilimi görüldü (Tablo 6).

Tablo 6. Kohortun işlem öncesi ve sonrası GLS değerleri

	İşlem Öncesi	**İşlem Sonrası**	**p değeri**
GLS, Ort ± SS, %	-12,47 ± 3,77	-13,78 ± 3,19	**<0,001**
Medyan (Q1–Q3), %	-12,80 (-15,15 – -9,85)	-13,90 (-15,90 – -11,85)	

Kısaltmalar: GLS: Global longitudinal strain, **Ort±SS**: Ortalama ± standart sapma, **Q**: Quartile

Ejeksiyon fraksiyonuna göre alt gruplarda GLS değişimi ayrı ayrı analiz edildi. EF <%50 olan hastalarda işlem sonrası GLS'de anlamlı iyileşme saptanırken (p<0,001), EF ≥%50 olan grupta GLS'deki değişim istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,152) (Tablo 7).

Benzer şekilde, E/e' düzeyine göre yapılan alt grup analizinde, E/e' ≥15 olan hastalarda GLS'de anlamlı iyileşme izlenirken (p<0,001), E/e' <15 olan grupta anlamlı değişiklik saptanmadı (p=0,970) (Tablo 8).

Tablo 7. EF gruplarına göre GLS analizi

Grup	İşlem Öncesi GLS (%)	İşlem Sonrası GLS (%)	p değeri
EF <%50 (n=21)			**<0,001**
Ort±SS	-9,09 ± 3,16	-11,50 ± 3,22	
Medyan (Q1–Q3)	-9,40 (-11,40 – -7,00)	-11,90 (-13,75 – -9,70)	
EF ≥%50 (n=36)			0,152
Ort±SS	-14,45 ± 2,49	-15,11 ± 2,32	
Medyan (Q1–Q3)	-14,20 (-16,13 – -12,53)	-15,35 (-16,90 – -13,33)	

Kısaltmalar: EF: Ejeksiyon fraksiyonu, **GLS**: Global longitudinal strain, **Ort±SS**: Ortalama ± standart sapma, **Q**: Quartile

Tablo 8. E/e' gruplarına göre GLS analizi

Grup*	İşlem Öncesi GLS (%)	İşlem Sonrası GLS (%)	p değeri
E/e' <15 (n=20)			0,970
Ort±SS	-14,77 ± 3,15	-14,95 ± 3,28	
Medyan (Q1–Q3)	-14,45 (-17,43 – -12,80)	-15,20 (-17,55 – -13,15)	
E/e' ≥15 (n=34)			**<0,001**
Ort±SS	-11,14 ± 3,48	-13,21 ± 3,05	
Medyan (Q1–Q3)	-12,05 (-13,90 – -9,40)	-13,75 (-15,58 – -11,75)	

Kısaltmalar: E/e': Erken diyastolik mitral inflow hızı/mitral anülüs erken diyastolik hız oranı, **GLS**: Global longitudinal strain, **Ort±SS**: Ortalama ± standart sapma, **Q**: Quartile, *: E/e' değeri mevcut olan 54 hasta üzerinden değerlendirilmiştir

Alt gruplar arası GLS değişimi karşılaştırıldığında, EF<%50 olan hastalardaki GLS'deki iyileşmenin EF ≥ %50 olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptandı (p=0,003). Benzer şekilde E/e' ≥15 ve E/e'<15 grupları GLS'deki iyileşme açısından karşılaştırıldığında, E/e' ≥15 grubunda GLS değişiminin anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü (p<0,001). Bu bulgular, TAVI sonrası erken dönemde GLS'deki düzelmenin başlangıçta daha belirgin miyokardiyal disfonksiyon ve artmış hemodinamik yük ile karakterize hastalarda daha fazla olduğunu göstermektedir (Tablo 9).

Tablo 9. GLS değişiminin alt gruplar arasında karşılaştırılması

	EF <%50 (n=21)	**EF ≥%50 (n=36)**	**p değeri**
ΔGLS, % (Ort±SS)	-2,41 ± 1,85	-0,69 ± 1,95	**0,003**
ΔGLS, % Medyan (Q1–Q3)	-2,60 (-3,85 – -1,55)	-0,15 (-1,70 – 0,90)	
	E/e' ≥15 (n=34)	**E/e' <15 (n=20)**	
ΔGLS, % (Ort±SS)	-2,07 ± 2,01	-0,18 ± 1,63	**0,001**
ΔGLS, % Medyan (Q1–Q3)	-2,20 (-3,90 – -0,78)	0,25 (-0,65 – 0,70)	

Kısaltmalar: EF: Ejeksiyon fraksiyonu, **E/e'**: Erken diyastolik mitral inflow hızı/mitral anülüs erken diyastolik hız oranı, **GLS**: Global longitudinal strain, **Ort±SS**: Ortalama ± standart sapma, **Q**: Quartile, **ΔGLS**: İşlem sonrası GLS – işlem öncesi GLS

GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN DEĞİŞİMİ İLE PARAMETRELER ARASI İLİŞKİ

Korelasyon analizinde, GLS göreceli değişiminin başlangıç GLS değeri ile güçlü düzeyde ilişkili olduğu saptandı (Spearman rho=0,64, p<0,001). Ayrıca GLS göreceli değişimi ile AVA, AVAi, E/e', ELCo, ELi, Z_{va} ve Agatston skoru arasında anlamlı korelasyonlar izlenirken, invaziv veya ekokardiyografik ortalama gradiyent ile anlamlı ilişki saptanmadı. Bu bulgular, GLS'deki erken iyileşmenin valvüler obstrüksiyonun alan temelli ve hemodinamik yük bileşenlerini yansıtan parametrelerle daha yakından ilişkili olduğunu göstermektedir (Tablo 10).

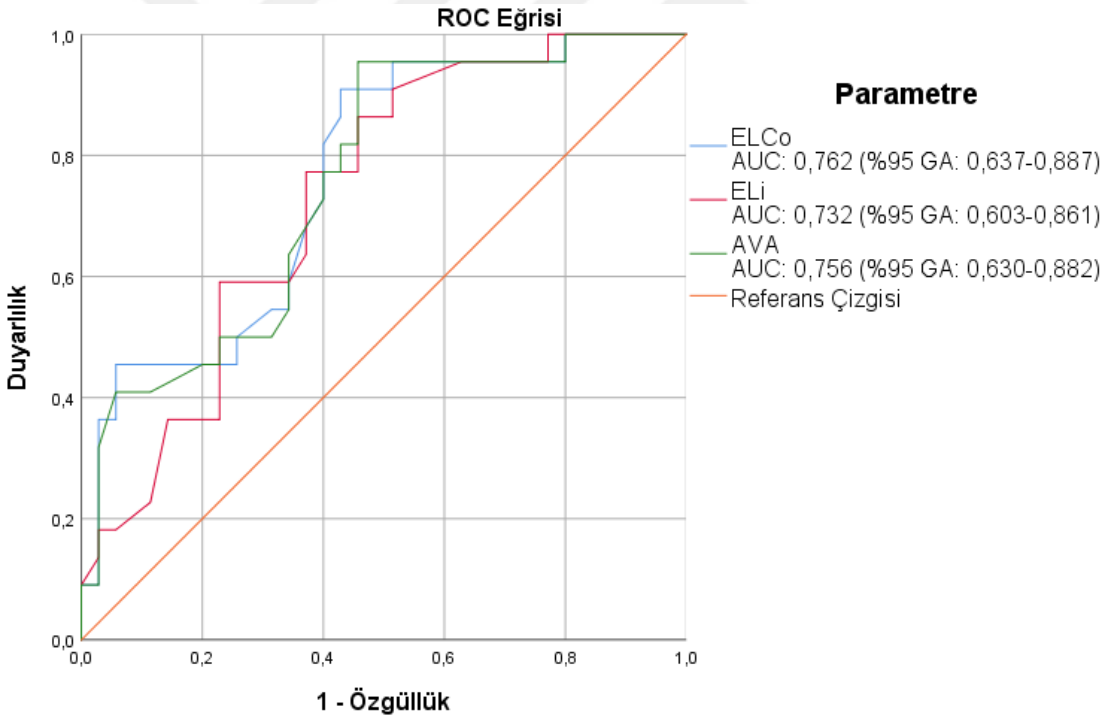
Tablo 10. GLS göreceli değişimi ile parametreler arasındaki korelasyon

Değişken	Spearman rho	p değeri
Başlangıç GLS	0,64	<0,001
E/e'	0,35	0,009
AVA	-0,40	0,002
AVAi	-0,38	0,003
ELCo	-0,43	0,001
ELi	-0,40	0,002
Z_{va}	0,32	0,014
Agatston skoru	0,35	0,009
Ortalama gradiyent	0,04	0,757
İnvaziv Ortalama Gradiyent*	0,25	0,146

Kısaltmalar: AVA: Aort kapak alanı, **AVAi**: Aort kapak alanı indeksi, **ELCo**: Energy loss coefficient, **ELi**: Energy loss index, **E/e'**: Erken diyastolik mitral inflow hızı/mitral anülüs erken diyastolik hız oranı, **GLS**: Global longitudinal strain, **Ort±SS**: Ortalama ± standart sapma, **Z_{va}**: Valvülo-arteriyel impedans, *:36 hasta üzerinden analiz yapıldı

Düşük akım durumunun olası karıştırıcı etkisini azaltmak amacıyla, SVi <35 mL/m² olan hastalar dışlanarak ek duyarlılık analizi yapıldı. Bu analizde de ekokardiyografik ortalama gradiyent ile GLS göreceli değişimi arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Spearman rho=0,12, p=0,428). İnvaziv ortalama gradiyent için de benzer şekilde anlamlı ilişki izlenmedi (28 hastada analiz; Spearman rho=0,21, p=0,293). Bu bulgular, düşük akım durumunun dışlandığı koşullarda dahi gradiyent parametrelerinin GLS'deki erken iyileşmeyi öngörmede yetersiz kaldığını göstermektedir.

Korelasyon analizinde GLS değişimi ile anlamlı ilişki gösteren parametrelerin, %15'ten fazla göreceli GLS iyileşmesini öngörme performansını değerlendirmek amacıyla ROC eğrisi analizi gerçekleştirildi (Şekil 6).



Şekil 6. AVA, ELCo ve ELi'ye ait ROC eğrileri

Kısaltmalar: AVA: Aort kapak alanı, **AUC**: Area under the curve (eğri altındaki alan), **ELCo**: Energy loss coefficient, **ELi**: Energy loss index, **GA**: Güven aralığı, **ROC**: Receiver operating characteristic

ROC analizi sonucunda, ELCo, ELi ve AVA parametrelerinin klinik olarak anlamlı GLS iyileşmesini öngörmede benzer düzeyde ayrıştırıcı performans gösterdiği saptandı (sırasıyla AUC: 0,762, 0,732 ve 0,756; tümü için p<0,001). Buna karşılık Agatston skoru ve Z_{va} parametreleri GLS iyileşmesini öngörmede istatistiksel olarak anlamlı ayrıştırıcı performans göstermemiştir (sırasıyla AUC: 0,650 ve 0,623; p>0,05). Bu bulgular, erken GLS iyileşmesini öngörmede alan temelli parametrelerin, diğer hemodinamik ve yapısal göstergelere kıyasla daha üstün bir performans sergilediğini göstermektedir.

ROC eğrileri üzerinden yapılan analizde, klinik kullanım açısından uygun kesim değerleri belirlenmiş olup, bu kesim değerlerine ait duyarlılık, özgüllük ve olasılık oranları Tablo 11'de sunulmuştur.

Tablo 11. Parametrelerin klinik olarak anlamlı GLS iyileşmesini öngörmedeki seçilmiş kesim değerleri ve bu değerlere ait istatistik ölçütleri.

Parametre	Cut-off	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	LR+	LR−
ELCo	≤1,06	95,5	48,6	1,86	**0,09**
	≤0,70	36,4	97,1	**12,73**	0,66
AVA	≤0,86	95,5	54,3	2,09	**0,08**
	≤0,62	31,8	97,1	**11,14**	0,70
ELi	≤0,58	90,9	48,6	1,77	**0,19**
	≤0,43	59,1	77,1	**2,59**	0,53

Kısaltmalar: AVA: Aort kapak alanı, **ELCo**: Energy loss coefficient, **ELi**: Energy loss index, **LR**: Likelihood ratio

ROC eğrileri üzerinden, klinik kullanım açısından duyarlılığı veya özgüllüğü ön planda tutan seçilmiş kesim değerleri belirlendi. Yüksek duyarlılığa sahip eşiklerde, en düşük negatif olasılık oranları AVA ≤0,86 ve ELCo ≤1,06 için saptandı (sırasıyla LR−: 0,08 ve 0,09), bu eşiklerin klinik olarak anlamlı GLS iyileşmesini dışlamada güçlü olduğunu göstermektedir. Öte yandan, yüksek özgüllüğe sahip eşiklerde en yüksek pozitif olasılık oranları ELCo ≤0,70 ve AVA ≤0,62 için hesaplandı (sırasıyla LR+: 12,73 ve 11,14), bu değerlerin ise GLS iyileşmesini öngörmede güçlü bir doğrulayıcı kapasiteye sahip olduğunu düşündürmektedir.

Aort Kapak Alanı Ve Energy Loss Coefficient Parametrelerine Ait Çok Değişkenli Analizler

AVA ve ELCo'nun GLS değişimi ile olan ilişkilerinin, diğer değişkenler kontrol edildiğinde de korunduğu görüldü (Tablo 12).

Tablo 12. **GLS değişimini öngören çok değişkenli lineer regresyon analizi (ELCo ve AVA modelleri)**

Değişken	**Model 1 (AVA) β**	**p değeri**	**Model 2 (ELCo) β**	**p değeri**
AVA	-0,58	**<0,001**	—	—
ELCo	—	—	-0,60	**<0,001**
Yaş	-0,23	0,063	-0,25	**0,047**
Cinsiyet	-0,10	0,395	-0,06	0,613
Ortalama Gradiyent	0,31	**0,025**	0,32	**0,019**

Dipnot: Model 1 (AVA): R^2=0,29, düzeltilmiş R^2=0,23, p<0,001. Model 2 (ELCo): R^2=0,30, düzeltilmiş R^2=0,25, p<0,001. **Kısaltmalar**: **AVA**: Aort kapak alanı, **ELCo**: Energy loss coefficient, **GLS**: Global longitudinal strain, **β**: Standartlaştırılmış regresyon katsayısı.

Yaş, cinsiyet ve ortalama transvalvüler gradiyent için ayarlanan çok değişkenli lineer regresyon analizinde hem ELCo hem de AVA'nın, GLS değişimi ile bağımsız olarak ilişkili olduğu saptandı. ELCo ve AVA modellerinin açıklayıcılıkları benzer düzeydeydi (sırasıyla düzeltilmiş R^2=0,25 ve düzeltilmiş R^2=0,23). Ortalama transvalvüler gradiyent modele ayarlama değişkeni olarak dahil edildi. Cinsiyet ise her iki modelde de bağımsız belirleyici değildi.

Tablo 13. Ardışık ayarlanmış regresyon modellerinde ELCo'nun postoperatif GLS ile ilişkisi

Model	Modele eklenen değişkenler	ELCo B	Standartlaştırılmış β	p değeri
Model 1	Başlangıç GLS	-2,39	-0,19	0,015
Model 2	Model 1 + yaş	-2,47	-0,20	0,015
Model 3	Model 2 + cinsiyet	-2,43	-0,20	0,016
Model 4	Model 3 + hipertansiyon	-2,39	-0,19	0,020
Model 5	Model 4 + koroner arter hastalığı	-2,39	-0,19	0,021
Model 6	Model 5 + ortalama gradiyent	-2,47	-0,20	0,048
Model 7	Model 6 + E/e'	-3,09	-0,25	0,030
Model 8	Model 7 + SVKİ	-3,10	-0,25	0,031
Model 9	Model 8 + paravalvüler kaçak	-3,04	-0,25	0,033

Kısaltmalar: ELCo: Energy loss coefficient, **GLS**: Global longitudinal strain, **SVKİ**: Sol ventrikül kitle indeksi, **E/e'**: Erken diyastolik mitral inflow hızı / mitral anülüs erken diyastolik hız oranı. **Not**: Bağımlı değişken postoperatif mutlak GLS değeridir. Her satırda ELCo'ya ait regresyon katsayıları gösterilmiştir.

Tablo 14. Ardışık ayarlanmış regresyon modellerinde AVA'nın postoperatif mutlak GLS ile ilişkisi

Model	Modele eklenen değişkenler	AVA B	Standartlaştırılmış β	p değeri
Model 1	Başlangıç GLS	-3,35	-0,20	0,012
Model 2	Model 1 + yaş	-3,46	-0,20	0,013
Model 3	Model 2 + cinsiyet	-3,28	-0,19	0,017
Model 4	Model 3 + hipertansiyon	-3,22	-0,19	0,022
Model 5	Model 4 + koroner arter hastalığı	-3,23	-0,19	0,023
Model 6	Model 5 + ortalama gradiyent	-3,27	-0,19	**0,053**
Model 7	Model 6 + E/e'	-4,15	-0,24	0,029
Model 8	Model 7 + SVKİ	-4,17	-0,25	0,030
Model 9	Model 8 + paravalvüler kaçak	-4,16	-0,24	0,029

Kısaltmalar: AVA: Aort kapak alanı, **GLS**: Global longitudinal strain, **SVKİ**: Sol ventrikül kitle indeksi, **E/e'**: Erken diyastolik mitral inflow hızı / mitral anülüs erken diyastolik hız oranı **Not**: Bağımlı değişken postoperatif mutlak GLS değeridir. Her satırda AVA'ya ait regresyon katsayıları gösterilmiştir.

Başlangıç GLS düzeyinin olası etkisini değerlendirmek amacıyla, postoperatif mutlak GLS'nin bağımlı değişken olarak alındığı keşifsel ardışık regresyon modelleri kuruldu. Tüm modeller preoperatif mutlak GLS için ayarlandı; klinik, ekokardiyografik ve prosedürel olası karıştırıcılar modele sırasıyla eklendi. ELCo ve AVA ayrı modellerde değerlendirildi (Tablo 13 ve Tablo 14).

Başlangıç GLS'ye göre ayarlanan ardışık ayarlanmış regresyon modellerinde hem ELCo hem de AVA, postoperatif GLS düzeyi ile anlamlı ilişki gösterdi. Temel modellerde her iki parametre de postoperatif GLS ile ilişkiliydi. ELCo'nun ilişkisi tüm ek ayarlama basamaklarında istatistiksel anlamlılığını korurken, AVA'nın ilişkisi ortalama gradiyent eklenen modelde sınırda anlamlılık gösterdi ve sonraki modellerde yeniden anlamlı düzeyde izlendi. Tam ayarlanmış modellerde ELCo için β=-0,25, p=0,033; AVA için β=-0,24, p=0,029 olarak bulundu. Bu bulgular, ELCo'nun postoperatif sol ventrikül fonksiyonunu öngörmede daha tutarlı bir belirleyici olduğunu, AVA'nın ise bazı modellerde gradiyent ile kısmi örtüşme gösterebileceğini düşündürmektedir.

İNTRAOBSERVER VE İNTEROBSERVER DEĞİŞKENLİK ANALİZİ

Ekokardiyografik olarak GLS, AVA ve ortalama transvalvüler gradiyent ölçümlerinin tekrarlanabilirliğini değerlendirmek amacıyla intraobserver ve interobserver güvenilirlik analizleri yapıldı. GLS ölçümlerinde intraobserver ICC(A,1) 0,989 (%95 GA: 0,968–0,996) ve interobserver ICC(A,1) 0,978 (%95 GA: 0,940–0,992) olarak bulundu. Bland–Altman analizinde intraobserver değerlendirmede ortalama fark -0,094 birim, interobserver değerlendirmede ise -0,263 birim idi. Her iki değerlendirmede de istatistiksel olarak anlamlı sistematik sapma izlenmedi.

Aort kapak alanı ölçümlerinde intraobserver ICC(A,1) 0,914 (%95 GA: 0,771–0,969) ve interobserver ICC(A,1) 0,873 (%95 GA: 0,678–0,954) olarak hesaplandı. Ortalama gradiyent ölçümlerinde intraobserver ICC(A,1) 0,993 (%95 GA: 0,981–0,998) ve interobserver ICC(A,1) 0,919 (%95 GA: 0,785–0,971) olarak bulundu. Bland–Altman analizlerinde AVA ve ortalama gradiyent ölçümleri için de anlamlı sistematik sapma saptanmadı. Genel olarak GLS, AVA ve ortalama gradiyent ölçümlerinde intraobserver ve interobserver güvenilirliğin yüksek düzeyde olduğu görüldü.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada TAVI sonrası erken dönem GLS iyileşmesinin AVA ve ELCo gibi kapak temelli parametrelerle daha güçlü ilişkili olduğu, buna karşın invaziv veya ekokardiyografik basınç gradiyentlerinin, valvülo-arteriyel yük göstergelerinin veya anatomik kalsiyum yükünün bu değişimi öngörmede belirgin katkı sağlamadığı görüldü. ROC analizinde belirlenen eşik değerler klinik karar verme amacıyla değil, hipotez oluşturucu ön bulgular olarak değerlendirilmelidir. Bu bulguların klinik pratikte erken dönemde fonksiyonel toparlanma potansiyelini öngörmedeki rolü, daha geniş örneklemli çalışmalarda doğrulanmalıdır.

Önceki çalışmalarda, TAVI sonrası valvüler obstrüksiyonun ortadan kalkmasıyla GLS'de sıklıkla iyileşme gözlendiği bildirilmiştir (7, 54, 57). GLS'deki iyileşme TAVI sonrası aylar içinde kademeli olarak belirginleşmektedir ve bu geç düzelmenin, tersine yeniden şekillenme sürecinin aylar içerisinde gerçekleşmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (7, 57). Ancak GLS'nin TAVI sonrası ilk günlerde dahi işlem öncesine göre belirgin düzelebildiği bilinmekte ve bu değişimin, tersine yeniden şekillenme gibi yavaş hücresel mekanizmalarla açıklanması güçtür (54). Bu nedenle erken dönemde gözlenen GLS iyileşmesinin, daha ön planda valvüler obstrüksiyonun ortadan kalkmasına bağlı akut ardyük azalmasını ve yüklenme koşullarındaki ani değişimi yansıttığı düşünülebilir.

Çalışmamızın hasta seçimi ve yöntemleri, TAVI sonrası erken GLS değişiminin ardyük azalmasıyla ilişkili olabilecek komponentini mümkün olduğunca ardyük dışı etkilerden ayrıştırmayı hedefleyecek şekilde tasarlandı. Hastaların işlem sonrası ilk günlerde TTE değerlendirmesi klinik-pratik sebeplerle her hastada mümkün olmadığından, standardizasyon amaçlı, tüm hastalarda işlemden 2 gün itibariyle, en geç 1 hafta içinde kontrol GLS ölçümleri yapıldı. Bu 2 günlük dönem ayrıca hastaların GLS değişimini ardyük azalması dışı etkileyebilecek faktörlerin tespiti için imkan sağladı. İşlem sonrası LBBB gelişimi LV dissenkronisine yol açarak GLS'de düzelmeyi sınırlayabilmektedir (69). Ayrıca perioperatif dönemde belirgin miyokard hasarı bulguları gelişmesi halinde ardyük azalması ile sağlanacak LV fonksiyonlarındaki düzelmenin izole ölçümü mümkün olmayabilir (64). Bu

nedenlerle, bu komplikasyonlar gelişen hastaları ardyük harici GLS değişimi üzerinde karıştırıcı etkileri azaltma amacı ile analize dahil etmemeyi tercih ettik. Bu yaklaşım örneklem büyüklüğünü azaltmış olmakla birlikte, erken dönem GLS değişimini ardyük azalmasıyla daha doğrudan ilişkilendirebilmek açısından metodolojik olarak tercih edildi.

Atriyal fibrilasyon teknik olarak GLS ölçümüne mutlak bir engel oluşturmamakla birlikte, ritim düzensizliği nedeniyle ölçüm güvenilirliğini azaltabilecek önemli bir faktördür. Uygun GLS ölçümü için hız kontrolü iyi olan hastalarda dahi benzer RR aralığına sahip atımların seçilmesi veya çoklu atım ortalaması alınması gerekebilmektedir (71, 72). Ancak çoklu atım ortalaması yöntemi zaman alıcıdır ve literatürde tekrarlanabilirliği görece sınırlı görünmektedir (75). İndeks atım yöntemi yeterli hız kontrolü olan hastalarda görece tekrarlanabilir sonuçlar vermiş olsa da, bu yöntemin uygulanması da ek standardizasyon gerektirir (75). Bu nedenle, çalışmamızda AF'nin ölçüm değişkenliğini ve gözlemci bağımlılığını artırabilecek bir faktör olduğunu düşündük ve AF ritmindeki hastaları analize dahil etmedik.

Çalışmamızda GLS değişimi ile en güçlü ilişkiyi AVA ve ELCo parametrelerinde saptadık. ELCo özünde AD'nin yarattığı enerji kaybını yansıtmaya yönelik, AVA ile yakın ilişkili bir parametre ve bu yönüyle AVA'ya kıyasla teorik avantajları mevcuttur (10). Bununla birlikte çalışmamızda ELCo, korelasyon katsayısı ve ROC analizindeki AUC değeri açısından AVA'ya göre sayısal olarak daha iyi görünmekle birlikte, bu fark belirgin bir üstünlük düzeyine ulaşmadı. ELCo'nun daha tutarlı performans göstermesi, valvüler obstrüksiyonun yalnızca geometrik değil, enerji kaybı bileşeni ile birlikte değerlendirilmesinin daha fizyolojik bir yaklaşım olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle örneklem büyüklüğünün sınırlı olduğu göz önüne alındığında bu sonuç kesin bir yargıdan çok, ELCo'nun rutin kullanım değerinin daha geniş hasta serilerinde değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda ELCo ve AVA değerlerinin VYA'ya indekslenmesiyle elde edilen ELi ve AVAi parametreleri, GLS değişimi ile ilişkiyi ve öngörü gücünü artırmamış; aksine korelasyon katsayıları ve ayırıcı performans açısından sayısal olarak daha zayıf sonuçlar göstermiştir. İndekslenmiş alan parametrelerinin özellikle

VYA uç değerlerde olan kişilerde daha yararlı olabileceği düşünülmektedir, ancak bizim kohortumuzda VYA değeri 1,6 m²'nin altında olan yalnızca 4 hasta, 2,1 m²'nin üzerinde olan ise yalnızca 1 hasta mevcuttu. Bu nedenle mevcut bulgular, belirgin düşük veya yüksek VYA'ya sahip hastalarda indekslenmiş parametrelerin olası katkısını dışlayacak şekilde yorumlanmamalıdır.

Bununla birlikte, VYA dağılımının büyük ölçüde normale yakın aralıkta olduğu bir kohortta indekslenmiş ve indekslenmemiş parametrelerin en azından benzer performans göstermesi beklenebilirdi. Çalışmamızda indeksleme sonrası performansın zayıflamasının olası açıklamalarından biri, kohortumuzda obezite sıklığının yüksek olması olabilir. Nitekim obez bireylerde fazla vücut ağırlığına bağlı VYA artışı aşırı düzeltmeye yol açarak indekslenmiş ölçümlerin gerçek hemodinamik yükü yansıtma gücünü azaltabilir (76, 77). Bu bulgu, vücut yüzey alanına göre normalizasyonun her klinik durumda avantaj sağlamayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda ELi'nin ELCo'ya kıyasla daha zayıf performans göstermesinin bir diğer olası açıklaması ise ELCo'nun zaten anatomik bir düzeltme içermesi olabilir. ELCo, pressure recovery fenomenini ve çıkan aorta alanını hesaba katarak valvüler obstrüksiyona bağlı orantısal enerji kaybını yansıtmayı amaçlar. Çıkan aort boyutları hali hazırda vücut boyutu ilişkili bir parametredir. Bu nedenle ELCo'nun ayrıca VYA'ya indekslenmesi, bazı hastalarda ek fizyolojik bilgi sağlamaktan çok ölçümün ayırt edici sinyalini zayıflatabileceğini düşünmekteyiz.

Ekokardiyografik ve invaziv basınç gradiyentleri birbirleriyle genel olarak uyumlu görüldü ve her iki ölçüm de GLS değişimi ile anlamlı ilişki veya güçlü ayırıcı performans göstermedi. SVi >35 mL/m² olan hastalarda yapılan alt analizde de ilişkinin belirginleşmemesi, bu bulgunun yalnızca düşük akım varlığıyla açıklanamayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamızda ekokardiyografik ve invaziv gradiyentler arasında güçlü uyum bulunmasına rağmen her iki parametrenin GLS değişimi ile ilişki saptanmamasının, bu parametrelerin sol ventrikül üzerindeki gerçek hemodinamik yükü yansıtma kapasitesinin sınırlı olmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Başlangıç GLS düzeyi, GLS değişim skorlarının yorumunda önemli bir metodolojik unsur oluşturmaktadır. Başlangıçta mutlak GLS değeri daha düşük olan hastalarda iyileşme potansiyeli daha fazla olabilirken, görece korunmuş GLS değerlerinde belirgin rölatif iyileşme elde edilmesi daha güçtür (56). Ayrıca benzer mutlak GLS artışı, başlangıç GLS değeri daha düşük olgularda daha büyük GLS değişimi yüzdesine yol açabilir, bu açıdan göreceli GLS değişiminin başlangıç GLS değerine matematiksel bağımlılık içerebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca GLS değişimi, gerçek fonksiyonel toparlanmanın yanı sıra tavan etkisi ve ortalamaya regresyon gibi mekanizmalardan da etkilenebilir. Bu sebeplerle, ortalamaya regresyon etkisini tamamen dışlamasa da GLS değişiminin yalnızca başlangıç GLS düzeyinin bir yansıması olup olmadığını değerlendirmek için başlangıç GLS'ye göre ayarlanmış ANCOVA benzeri ardışık regresyon modelleri oluşturuldu.

Bu keşifsel modellerde ELCo'nun ilişkisini daha tutarlı biçimde koruması, primer bulguların yalnızca başlangıç GLS düzeyi veya ortalamaya regresyon etkisiyle açıklanamayacağını desteklemektedir. AVA için ilişki yönü benzer olmakla birlikte, bazı modellerde istatistiksel anlamlılık sınırının aşılması bu bulgunun daha kırılgan olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte bu analizler, ELCo'nun AVA'ya kesin üstünlüğünü göstermekten çok, alan temelli parametrelerin erken dönem GLS yanıtını başlangıç fonksiyonel bozukluk düzeyinden bağımsız olarak da açıklayabileceğine işaret etmektedir.

SINIRLILIKLAR

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışmamız tek merkezli ve görece sınırlı sayıda hastadan oluşmaktadır. Beklenenden fazla hastanın dışlanması, özellikle ELCo ile AVA arasındaki küçük performans farklarını, indekslenmiş parametrelerin olası katkısını ve alt grup analizlerindeki ilişkileri değerlendirmede istatistiksel gücü azaltmış olabilir. AF, işlem sonrası LBBB ve belirgin perioperatif miyokard hasarı gelişen hastaların dışlanması da örneklem büyüklüğünü azaltmış ve çalışmanın genel TAVI popülasyonundan çok komplikasyonsuz erken dönem GLS yanıtı değerlendirilebilen seçilmiş bir kohortu temsil etmesine neden olmuş olabilir.

İkinci olarak, GLS ölçümleri erken dönemde yapılmış olmakla birlikte tüm hastalarda tamamen aynı zaman noktasında gerçekleştirilememiştir; bu durum işlem sonrası hemodinamik stabilizasyon sürecine bağlı değişkenliği artırmış olabilir. Ayrıca VYA uç değerlerde olan hasta sayısının çok az olması, indekslenmiş alan parametrelerinin özellikle küçük veya büyük vücut yapısına sahip hastalardaki gerçek değerini değerlendirmeyi güçleştirmiştir.

Ekokardiyografik ölçümler için intraobserver ve interobserver güvenilirlik analizlerinde yüksek düzeyde uyum saptanmış olmakla birlikte, GLS'nin görüntü kalitesi, segment takibi ve manuel düzeltme gereksiniminden etkilenebilen bir yöntem olması nedeniyle ölçüm kaynaklı değişkenlik tamamen dışlanamaz.

İnvaziv hemodinamik ölçümlerin yalnızca teknik ve klinik olarak uygun hastalardan oluşan bir alt grupta elde edilebilmiş olması, bu bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Ayrıca bu ölçümlerin işlem sırasında sedasyon, periprosedürel stres ve anlık hemodinamik koşullardan etkilenebilecek olması, işlem öncesi ekokardiyografik ölçümlerle birebir karşılaştırılmasını kısıtlamaktadır.

Son olarak, çalışmanın erken dönem fonksiyonel değişime odaklanması nedeniyle, elde edilen bulguların uzun dönem sol ventrikül tersine yeniden şekillenmesi, klinik sonlanımlar veya kalıcı fonksiyonel iyileşme ile ilişkisi bu çalışma kapsamında değerlendirilememiştir.

6. SONUÇLAR

Sonuç olarak, TAVI sonrası erken dönem GLS iyileşmesi, basınç gradiyentlerinden çok AVA ve ELCo gibi kapak alanı temelli parametrelerle ilişkili görünmektedir. ELCo'nun AVA'ya kıyasla sayısal olarak daha iyi performans göstermesine rağmen belirgin bir üstünlük sağlamaması, bu parametrenin teorik fizyolojik avantajının klinik-pratik düzeyde sınırlı kalabileceğini düşündürmektedir. İndekslenmiş alan parametrelerinin genel kohortta ek katkı göstermemesi ise VYA'ya dayalı normalizasyonun erken GLS değişimini öngörmede her zaman avantaj sağlamayabileceğine işaret etmektedir. Genel olarak bu bulgular, TAVI sonrası erken GLS değişiminde transvalvüler basınç gradiyentlerinden ziyade valvüler obstrüksiyonun alan temelli bileşeninin daha belirleyici olabileceğini ve bu ilişkinin ardyük azalmasına bağlı erken fonksiyonel değişimleri yansıtıyor olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Carabello BA. Introduction to Aortic Stenosis. Circulation Research. 2013;113(2):179–85.

2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal. 2022;43(7):561–632.

3. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, 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. European Journal of Echocardiography. 2011;12(3):167–205.

4. Thellier N, Altes A, Appert L, Binda C, Leman B, Marsou W, et al. Prognostic importance of left ventricular global longitudinal strain in patients with severe aortic stenosis and preserved ejection fraction. Journal of the American Society of Echocardiography. 2020;33(12):1454–64.

5. Magne J, Cosyns B, Popescu BA, Carstensen HG, Dahl J, Desai MY, et al. Distribution and prognostic significance of left ventricular global longitudinal strain in asymptomatic significant aortic stenosis: an individual participant data meta-analysis. JACC: Cardiovascular Imaging. 2019;12(1):84–92.

6. Shiino K, Yamada A, Scalia GM, Putrino A, Chamberlain R, Poon K, et al. Early changes of myocardial function after transcatheter aortic valve implantation using multilayer strain speckle tracking echocardiography. The American Journal of Cardiology. 2019;123(6):956–60.

7. Kempny A, Diller G-P, Kaleschke G, Orwat S, Funke A, Radke R, et al. Longitudinal left ventricular 2D strain is superior to ejection fraction in predicting myocardial recovery and symptomatic improvement after aortic valve implantation. International journal of cardiology. 2013;167(5):2239–43.

8. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal-Valvular and Structural Heart Disease. 2025;1(1):xwag001.

9. Bahlmann E, Gerdts E, Cramariuc D, Gohlke-Baerwolf C, Nienaber CA, Wachtell K, et al. Prognostic value of energy loss index in asymptomatic aortic stenosis. Circulation. 2013;127(10):1149–56.

10. Garcia D, Pibarot P, Dumesnil JG, Sakr Fdr, Durand L-G. Assessment of aortic valve stenosis severity: a new index based on the energy loss concept. Circulation. 2000;101(7):765–71.

11. Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the Valvuloarterial Impedance to Predict Adverse Outcome in Asymptomatic Aortic Stenosis. JACC. 2009;54(11):1003–11.

12. Abbas AE, Pibarot P. Hemodynamic characterization of aortic stenosis states. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2019;93(5):1002–23.

13. Sakthi C, Yee H, Kotlewski A. Overestimation of aortic valve gradient measured by Doppler echocardiography in patients with aortic stenosis. Catheterization and cardiovascular interventions. 2005;65(2):176–9.

14. ROSS J, BRAUNWALD E. Aortic Stenosis. Circulation. 1968;38(1s5):V–61–V–7.

15. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet. 2006;368(9540):1005–11.

16. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(11):1002–12.

17. Connolly HM, Ballman KV, Roger VL, Tajik AJ, editors. Aortic stenosis: no more hemodynamic cardiac catheterization! Mayo Clinic Proceedings; 2001: Elsevier.

18. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021;143(5):e72–e227.

19. Clavel M-A, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(24):2329–38.

20. Cueff C, Serfaty J-M, Cimadevilla C, Laissy J-P, Himbert D, Tubach F, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. Heart. 2011;97(9):721–6.

21. Boulif J, Slimani A, Lazam S, de Meester C, Pierard S, Pasquet A, et al. Diagnostic and Prognostic Accuracy of Aortic Valve Calcium Scoring in Patients With Moderate-to-Severe Aortic Stenosis. Front Cardiovasc Med. 2021;8:673519.

22. Tastet L, Ali M, Pibarot P, Capoulade R, Øvrehus KA, Arsenault M, et al. Grading of Aortic Valve Calcification Severity and Risk Stratification in Aortic Stenosis. Journal of the American Heart Association. 2024;13(15):e035605.

23. Perrin N, Ibrahim R, Durrleman N, Basmadjian A, Leroux L, Demers P, et al. Bicuspid Aortic Valve Stenosis: From Pathophysiological Mechanism, Imaging Diagnosis, to Clinical Treatment Methods. Front Cardiovasc Med. 2021;8:798949.

24. Philip F, Faza NN, Schoenhagen P, Desai MY, Tuzcu EM, Svensson LG, et al. Aortic annulus and root characteristics in severe aortic stenosis due to bicuspid aortic valve and tricuspid aortic valves: implications for transcatheter aortic valve therapies. Catheter Cardiovasc Interv. 2015;86(2):E88–98.

25. Wanchaitanawong W, Kanjanavanit R, Srisuwan T, Wongcharoen W, Phrommintikul A. Diagnostic role of aortic valve calcium scoring in various etiologies of aortic stenosis. Scientific Reports. 2023;13(1):8019.

26. Garcia D, Kadem L. What do you mean by aortic valve area: geometric orifice area, effective orifice area, or gorlin area? J Heart Valve Dis. 2006;15(5):601–8.

27. Ring L, Shah BN, Bhattacharyya S, Harkness A, Belham M, Oxborough D, et al. Echocardiographic assessment of aortic stenosis: a practical guideline from the British Society of Echocardiography. Echo Research & Practice. 2021;8(1):G19–G59.

28. Baumgartner H, Stefenelli T, Niederberger J, Schima H, Maurer G. "Overestimation" of catheter gradients by Doppler ultrasound in patients with aortic stenosis: a predictable manifestation of pressure recovery. Journal of the American College of Cardiology. 1999;33(6):1655–61.

29. Pibarot P, Garcia D, Dumesnil JG. Energy Loss Index in Aortic Stenosis. Circulation. 2013;127(10):1101–4.

30. Voelker W, Reul H, Stelzer T, Schmidt A, Karsch KR. Pressure recovery in aortic stenosis: an in vitro study in a pulsatile flow model. J Am Coll Cardiol. 1992;20(7):1585–93.

31. Niederberger J, Schima H, Maurer G, Baumgartner H. Importance of Pressure Recovery for the Assessment of Aortic Stenosis by Doppler Ultrasound. Circulation. 1996;94(8):1934–40.

32. Saikrishnan N, Kumar G, Sawaya FJ, Lerakis S, Yoganathan AP. Accurate Assessment of Aortic Stenosis. Circulation. 2014;129(2):244–53.

33. Carabello BA. The pathophysiology of afterload mismatch and ventricular hypertrophy. Structural Heart. 2021;5(5):446–56.

34. Otto CM. Valvular aortic stenosis: disease severity and timing of intervention. Journal of the American College of Cardiology. 2006;47(11):2141–51.

35. Blais C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Loho N, Rader F, et al. Projected Valve Area at Normal Flow Rate Improves the Assessment of Stenosis Severity in Patients With Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis. Circulation. 2006;113(5):711–21.

36. Chambers JB, Cochrane T, Black MM, Jackson G. The Gorlin formula validated against directly observed orifice area in porcine mitral bioprostheses. Journal of the American College of Cardiology. 1989;13(2):348–53.

37. Adda J, Stanova V, Habib G, Rieu R. In vitro correlation between the effective and geometric orifice area in aortic stenosis. Journal of Cardiology. 2021;77(4):334–40.

38. Isaaz K, Munoz L, Ports T, Schiller NB. Demonstration of postvalvuloplasty hemodynamic improvement in aortic stenosis based on Doppler measurement of valvular resistance. Journal of the American College of Cardiology. 1991;18(7):1661–70.

39. Tardif J-C, Rodrigues AG, Hardy J-F, Leclerc Y, Petitclerc R, Mongrain R, et al. Simultaneous determination of aortic valve area by the Gorlin formula and by transesophageal echocardiography under different transvalvular flow conditions: evidence that anatomic aortic valve area does not change with variations in flow in aortic stenosis. Journal of the American College of Cardiology. 1997;29(6):1296–302.

40. Lester SJ, McElhinney DB, Miller JP, Lutz JT, Otto CM, Redberg RF. Rate of Change in Aortic Valve Area During a Cardiac Cycle Can Predict the Rate of Hemodynamic Progression of Aortic Stenosis. Circulation. 2000;101(16):1947–52.

41. Pibarot P, Dumesnil JG. Improving assessment of aortic stenosis. Journal of the American College of Cardiology. 2012;60(3):169–80.

42. Ng CK, Lopez Santi P, Fleury MA, He J, Elmasry N, Butcher S, et al. Valvulo-arterial impedance in patients with severe aortic stenosis and bicuspid aortic valve. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2026;27(Supplement_1).

43. Nuis R-J, Goudzwaard JA, de Ronde-Tillmans MJAG, Kroon H, Ooms JF, van Wiechen MP, et al. Impact of Valvulo-Arterial Impedance on Long-Term Quality of Life and Exercise Performance After Transcatheter Aortic Valve Replacement. Circulation: Cardiovascular Interventions. 2020;13(1):e008372.

44. Salvi L, Salvi P. Hemodynamic determinants of myocardial oxygen demand and supply. Textbook of Arterial Stiffness and Pulsatile Hemodynamics in Health and Disease: Elsevier; 2022. p. 281–95.

45. Spilias N, Martyn T, Denby KJ, Harb SC, Popovic ZB, Kapadia SR. Left ventricular systolic dysfunction in aortic stenosis: pathophysiology, diagnosis, management, and future directions. Structural Heart. 2022;6(5):100089.

46. Ozkan A, Kapadia S, Tuzcu M, Marwick TH. Assessment of left ventricular function in aortic stenosis. Nature Reviews Cardiology. 2011;8(9):494–501.

47. Dahl JS, Magne J, Pellikka PA, Donal E, Marwick TH. Assessment of Subclinical Left Ventricular Dysfunction in Aortic Stenosis. JACC: Cardiovascular Imaging. 2019;12(1):163–71.

48. Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, Shir V, Peleg E, Binenbaum M, et al. Two-dimensional strain-a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. J Am Soc Echocardiogr. 2004;17(10):1021–9.

49. Donal E, Bergerot C, Thibault H, Ernande L, Loufoua J, Augeul L, et al. Influence of afterload on left ventricular radial and longitudinal systolic functions: a two-dimensional strain imaging study. European Journal of Echocardiography. 2009;10(8):914–21.

50. Pedrizzetti G, Mangual J, Tonti G. On the geometrical relationship between global longitudinal strain and ejection fraction in the evaluation of cardiac contraction. Journal of biomechanics. 2014;47(3):746–9.

51. Vollema EM, Sugimoto T, Shen M, Tastet L, Ng ACT, Abou R, et al. Association of Left Ventricular Global Longitudinal Strain With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Natural Course and Prognostic Value. JAMA Cardiol. 2018;3(9):839–47.

52. Wang Y, Zhang M, Chen H, Li H. Prognostic value of global longitudinal strain in asymptomatic aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2022;9:778027.

53. Ng ACT, Delgado V, Bertini M, Antoni ML, van Bommel RJ, van Rijnsoever EPM, et al. Alterations in multidirectional myocardial functions in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction: a two-dimensional speckle tracking analysis. European Heart Journal. 2011;32(12):1542–50.

54. Ando T, Holmes AA, Taub CC, DeRose JJ, Slovut DP. Does the transapical approach impair early recovery of systolic strain following transcatheter aortic valve replacement? Am J Cardiovasc Dis. 2015;5(2):110–8.

55. Sato K, Kumar A, Jones BM, Mick SL, Krishnaswamy A, Grimm RA, et al. Reversibility of Cardiac Function Predicts Outcome After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis. Journal of the American Heart Association. 2017;6(7):e005798.

56. Takeuchi K, Yamauchi Y, Shiraki H, Sumimoto K, Shono A, Suzuki M, et al. Association of acute improvement in left ventricular longitudinal function after transcatheter aortic valve implantation with outcomes for severe aortic stenosis and preserved ejection fraction. Journal of Cardiology. 2023;82(4):234–9.

57. Løgstrup BB, Andersen HR, Thuesen L, Christiansen EH, Terp K, Klaaborg K-E, et al. Left ventricular global systolic longitudinal deformation and prognosis 1 year after femoral and apical transcatheter aortic valve implantation. Journal of the American Society of Echocardiography. 2013;26(3):246–54.

58. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. JACC. 2020;76(21):2492–516.

59. Breisblatt WM, Stein KL, Wolfe CJ, Follansbee WP, Capozzi J, Armitage JM, et al. Acute myocardial dysfunction and recovery: a common occurrence after coronary bypass surgery. Journal of the American College of Cardiology. 1990;15(6):1261–9.

60. Srivastava H, Biswas I, Negi SL, Kumar R, Barwad P, Soni R. Change in Left Ventricular Peak Global Longitudinal Strain in Patients Undergoing Uneventful On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. Journal of Cardiac Critical Care TSS. 2025;9(2):110–20.

61. Clavel MA, Webb JG, Rodés-Cabau J, Masson JB, Dumont E, De Larochellière R, et al. Comparison Between Transcatheter and Surgical Prosthetic Valve Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. Circulation. 2010;122(19):1928–36.

62. El-Saied SB, Atlm R, Ghoneim A, Sherif MH, Elbarbary M. Left ventricular remodeling following transcatheter versus surgical aortic valve replacement: a speckle tracking study. REC: Interventional Cardiology. 2024;6(3):191.

63. Committee V-W, Généreux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, et al. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. European heart journal. 2021;42(19):1825–57.

64. Real C, Avvedimento M, Nuche J, Franzone A, Farjat-Pasos J, Trinh K-H, et al. Myocardial Injury After Transcatheter Aortic Valve Replacement According to VARC-3 Criteria. JACC: Cardiovascular Interventions. 2023;16(10):1221–32.

65. Houthuizen P, Van der Boon R, Urena M, Van Mieghem N, Brueren GB, Poels TT, et al. Occurrence, fate and consequences of ventricular conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation. EuroIntervention. 2014;9(10):1142–50.

66. Nishiyama T, Tanosaki S, Tanaka M, Yanagisawa R, Yashima F, Kimura T, et al. Predictive factor and clinical consequence of left bundle-branch block after a transcatheter aortic valve implantation. International Journal of Cardiology. 2017;227:25–9.

67. Kroon HG, Hokken T, van Wiechen M, Ooms JF, van Gils L, Kardys I, et al. Conduction dynamics over time after transcatheter aortic valve replacement: An expert review. Cardiovascular Revascularization Medicine. 2025;70:92–102.

68. Chua AP, Myagmardorj R, Nabeta T, Kuneman JH, van der Kley F, Bax JJ, et al. Conduction Disorders After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Evolution Over Time and Association With Long-Term Outcomes. Structural Heart. 2025;9(5):100428.

69. Dobson LE, Musa TA, Uddin A, Fairbairn TA, Bebb OJ, Swoboda PP, et al. The impact of trans-catheter aortic valve replacement induced left-bundle branch block on cardiac reverse remodeling. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2016;19(1):22.

70. Balinisteanu A, Duchenne J, Puvrez A, Wouters L, Bézy S, Youssef A, et al. Vendor differences in 2D-speckle tracking global longitudinal strain: an update on a 10-year standardization effort. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2025;26(8):1360–73.

71. Thomas JD, Edvardsen T, Abraham T, Appadurai V, Badano L, Banchs J, et al. Clinical applications of strain echocardiography: a clinical consensus statement from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the European Association of Cardiovascular Imaging of the European Society of Cardiology. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging. 2026;27(3):335–68.

72. Santoro C, Donal E, Magne J, Sade LE, Penicka M, Katbeh A, et al. Inter-center reproducibility of standard and advanced echocardiographic parameters in the EACVI-AFib echo registry. Echocardiography. 2023;40(8):775–83.

73. Lancellotti P, Cosyns B. The EACVI echo handbook: Oxford University Press; 2015.

74. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. Circulation. 2011;123(23):2736–47.

75. Bunting KV, Gill SK, Sitch A, Mehta S, O'Connor K, Lip GY, et al. Improving the diagnosis of heart failure in patients with atrial fibrillation. Heart. 2021;107(11):902–8.

76. Dewey FE, Rosenthal D, Murphy DJ, Froelicher VF, Ashley EA. Does Size Matter? Circulation. 2008;117(17):2279–87.

77. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2015;16(3):233–71.