

Aort Darlığında Multi-modaliteli Görüntüleme: EACVI Klinik Uzlaşı Belgesi-2023

Dr. Abdullah Yıldırım

Aort Darlığında Multi-modaliteli Görüntüleme: EACVI Klinik Uzlaşı Belgesi-2023

Multi-modality Imaging in Aortic Stenosis: An EACVI Clinical Consensus Document

Dr. Abdullah Yıldırım

A. GİRİŞ

Aort darlığı (AS) 75 yaş üstü yetişkinlerin %12,4'ünü etkilemektedir. AS'nin patolojisi tam olarak anlaşılamamıştır ve hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilecek etkili bir tıbbi tedavi bulunmamaktadır. Klinik değerlendirme ile birlikte non-invaziv görüntüleme, AS'nin değerlendirilmesi ve yönetiminde uzun yıllardır merkezi bir rol oynamaktadır. Özellikle, ekokardiyografi temel görüntüleme modalitesi olmaya devam etmektedir.

B. PATOLOJİ

AS'nun patofizyolojisini tam olarak anlamak için hem başlangıç hem de yayılma fazını içeren bir model önerilmektedir (1). Erken 'başlangıç fazı' ateroskleroz ile birçok yönüyle benzerlik taşımaktadır. Mekanik stres ve ardından kapak yaprakçıklarının endotelinde meydana gelen hasar, inflamatuvar hücre infiltrasyonunu ve lipid birikimini tetikler; bu bölgeler mikrokalsifikasyon ve mineralizasyon alanları ile birlikte lokalize olur (2). Bu değişiklikler kapak interstisyel hücrelerinin aktive fibroblastlara ve osteoblastlara farklılaşmasına neden olarak ilerleyici kapak fibrozisi ve kalsifikasyonunu teşvik eder. Aktif fibroblastların ve osteoblastların diferansiyasyonu 'yayılma fazının' başladığını işaret eder. Burada, ilerleyici kalınlaşma ve yaprakçıkların esnekliğinin azalması mekanik stresi ve hücrel hasarı artırarak kendi kendini devam ettiren bir hasar, enflamasyon ve fibro-kalsifik yaprakçık kalınlaşması döngüsü oluşturur. 'Yayılma fazı' klinik olarak AS'nin gözle görülür ilerlemesi olarak tanımlanır.

C. EKOKARDİYOGRAFI

1. Aort kapağının değerlendirmeleri

1.1. Aort kapak morfolojisi

Transtoraksal ekokardiyografi, vakaların çoğunda kapak fenotipini (triküspit, biküspit, uniküspit veya diğer) Sievers sınıflandırmasına (tip 0: raphe yok; tip 1: bir raphe; ve tip 2: iki raphe) veya yakın zamanda uluslararası bir uzman grubu tarafından önerilen yeni bir sınıflandırmaya göre belirleyebilmektedir (3). Transtoraksal ekokardiyografinin tanısal olmadığı durumlarda aort kapak morfolojisini netleştirmek için transözofageal ekokardiyografi (TÖE), bilgisayarlı tomografi (BT) veya kardiyak manyetik rezonans (KMR) yardımcı olabilir.

1.2. Aort stenozunun hemodinamik şiddeti

AS şiddetini tanımlayan ana ekokardiyografik parametreler pik aortik jet hızı, pik ve ortalama transvalvüler gradientler, aortik kapak alanı ve Doppler hız indeksidir. AS şiddetinin düşük tahmin edilmesini önlemek için, sürekli dalga Doppler ışını stenotik jetin yönüne paralel olarak hizalanmalıdır. Bu, görüntüleme veya renkli Doppler verileri ile öngörülebilir değildir ve bu nedenle toraks içinde farklı konumlardan çoklu ölçümler alınmalıdır. Hız ve gradientlerin yüksek oranda akışa bağlı olduğunu ve örneğin sistolik fonksiyon bozukluğu veya küçük kavite boyutu olan hastalarda düşük akış durumlarının varlığında AS şiddetini olduğundan az gösterebileceğini unutmamak önemlidir. Süreklilik denkleminde hesaplanan aort kapak alanı, düşük akış durumlarında bile AS şiddetini değerlendirmek için kullanılabilecek 'daha az akışa bağlı' bir AS ciddiyeti parametresi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Aort kapak alanının, ağırlıklı olarak sol ventrikül çıkış yolu (SVÇY) alanının değerlendirilmesindeki yanlışlıklara bağlı olarak ölçüme hataya eğilimli olabileceği ve SVÇY'nin oval yerine dairesel olduğu şeklindeki basit varsayıma dayandığı unutulmamalıdır. Alternatifler arasında hız zaman integrali (VTI) oranı yer alır; bu oran aort kapağındaki ve LVOT'deki VTI'nin bir oranını sağlar ve bu nedenle SVÇY alanının ölçülmesini tamamen önler. Buna ek olarak TÖE, BT veya KMR'den alınan SVÇY alanı ölçümlerinin yanı sıra Doppler'den alınan akış hızlarını kullanarak aort kapak alanını hesaplayan hibrit yöntemler araştırılmaktadır. Bu hibrit yöntemler kullanılırken, şiddetli AS'yi tanımlamak için aort kapak alanının daha büyük bir kesme değeri (<1,2 vs. <1,0 cm²) uygulanmalıdır.

1.3. Ekokardiyografide AS şiddetinin uyumsuz derecelendirilmesi

Şiddetli AS'li hastaların %40 kadarında pik hızı/ortalama gradyan ve aort kapak alanı arasında belirgin bir uyumsuzluk vardır: çoğunlukla aort kapak alanı şiddetli hastalığa işaret ederken pik hızı veya ortalama gradient aksini gösterir. Uyumsuz derecelendirme' üç ana kategori içerir: (i) 'klasik' düşük akımlı, düşük gradient AS hacim indeksi <35 mL/m² ve azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (<%50); (ii) 'paradoksal' düşük akımlı, düşük gradient AS atım hacmi indeksi <35 mL/m² ancak korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (≥%50); ve (iii) atım hacmi indeksi ile normal akışlı, düşük gradyanlı AS ≥35 mL/m² ve korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (≥%50). Düşük akımlı, düşük gradient ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu AS vakalarında, dobutamin stres ekokardiyografisi önerilir. Gerçek şiddetli AS, artan akım hızı karşısında sabit bir aort kapak alanı (≤1,0 cm²) ile karakterize edilir. Bu, stenotik kapak boyunca daha yüksek gradient ve hızlarla

sonuçlanacaktır (transaortik pik hız ≥ 4 m/s ve dobutaminin herhangi bir aşamasında kapak boyunca ortalama gradiyent >40 mm Hg stres ekokardiyografi). Değerlendirilmesi gereken bir diğer önemli parametre de dobutamin uygulaması ile atım hacmindeki değişim. Atım hacminde $<20\%$ 'lik bir artış, azalmış LV rezervinin bir göstergesidir ve daha kötü bir prognoz ve daha yüksek peri-operatif mortalite ile ilişkilidir. Bu, TAVI'nin cerrahi aort kapak replasmanına (AVR) tercih edilebileceği bu yüksek riskli hastalarda karar verme sürecini yönlendirmeye yardımcı olabilir. Bununla birlikte, Gerçek veya Psödo Şiddetli Aort Darlığı (TOPAS) çalışmasından hesaplanan öngörülen aort kapak alanına (AVAproj) karşı yukarıdaki kılavuz ölçümlerin performansını değerlendiren son veriler, AVAproj'nin gerçek şiddetli AS'yi psödo-şiddetli AS' den ayırt etmede ve tıbbi olarak tedavi edilen hastalarda mortaliteyi öngörmeye AVA ve hemodinamik ölçümlerden daha üstün olduğunu göstermiştir (4). Çok modaliteli bir yaklaşım, klinik belirsizliğin devam ettiği hastalarda faydalıdır. Basınç geri kazanımının değerlendirilmesi de özellikle çıkan aort çapı 30 mm'den az olan daha küçük hastalarda faydalı olabilir. Aort kapak alanını ayarlamak için basınç geri kazanımını kullanmak, uyumsuz ekokardiyografisi olan hastaları şiddetli AS'den orta dereceli AS'ye yeniden sınıflandırmaya yardımcı olur. Uyumsuz ekokardiyografisi olan hastalarda giderek daha fazla kullanılan ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzlarında tavsiye edilen son alternatif BT kalsiyum skorlamasıdır.

2. Miyokardın değerlendirilmesi

AS şiddetini derecelendirmenin yanı sıra, ekokardiyografi sol ventrikülün ve diğer kalp odacıklarının yapısını ve işlevini değerlendirmede yararlıdır. Sol ventrikül duvar kalınlığı rutin olarak parasternal uzun eksen görüntülerde ölçülür ve hem sol ventrikül kütle ölçümlerini elde etmek hem de hipertrofik tepkinin ilerlemesini izlemek için kullanılır. Bununla birlikte, şu anda ejeksiyon fraksiyonu, klinik karar verme ve aort kapak replasmanının zamanlamasına rehberlik etmek için kılavuzlar tarafından önerilen tek sol ventrikül ölçümü olmaya devam etmektedir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundaki bozulma genellikle hastalığın geç dönemlerinde ortaya çıkar ve genellikle sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun gelişmesinden önce görülür. Gerçekten de sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, konsantrik yeniden şekillenme veya hipertrofi varlığında sistolik disfonksiyonu olduğundan az gösterir ve bu nedenle AS'li hastalarda duyarlılığı daha kötü olabilir. Son gözlemsel çalışmalar ve Birleşik Krallık Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (NICE) kılavuzları daha yüksek bir ejeksiyon fraksiyonu ($<55\%$) sınır değerini kullanmanın subklinik sol ventrikül sistolik disfonksiyonunu saptamayı kolaylaştıracağını önermiştir (5).

Aort kapak replasmanı sonrası ters sol ventrikül remodellingi

Aort kapak replasmanı sonrası ters remodelling 6 ay içinde sol ventrikül fonksiyonlarında erken normalleşme ile ilişkilidir ve ilk 6-12 ayda $20-30\%$ sol ventrikül kitlesinde gerileme görülür. Kütle en fazla sol ventrikül hipertrofisi olan ve skarı bulunmayanlarda azalmaktadır. Ancak bu alanda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. *De novo* LGE hastaların beşte birinde bulunur ve yeni peri-operatif miyokardiyal hasarın da prognoza katkıda bulunabileceğini vurgular.

C. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

1. Kalsiyum skorlaması

Aort darlığında uyumsuz ekokardiyografik ölçümler yaygındır ve ventrikül, kapak ve sistemik arteriyel kompliyans arasındaki karmaşık etkileşimlerden kaynaklanır. Bu nedenle, hastalık şiddetinin gerçekten akımdan bağımsız, güvenilir, ucuz ve tekrarlanabilir alternatif bir değerlendirme yöntemi değerlidir. Kontrastsız BT aort kapak kalsiyum skorlaması bu rolü yerine getirmektedir. Hem kapak kalsiyum yoğunluğunun hem de hacminin anatomik bir ölçüsü olarak, standartlaştırılmış bir değerlendirme yöntemi birçok uluslararası kohortta doğrulanmıştır ve şiddetli AS için cinsiyete özgü eşikler belirlenmiştir: kadınlarda 1200 AU (pozitif prediktif değer 93% ve negatif prediktif değer 79%) ve erkeklerde 2000 AU (pozitif prediktif değer 88% ve negatif prediktif değer 82%). BT aort kapağı kalsiyum skorlaması artık hem Avrupa Kardiyoloji Derneği hem de Amerikan Kalp Derneği/Amerikan Kardiyoloji Koleji Kılavuzları tarafından ekokardiyografik değerlendirmelerin yetersiz kaldığı durumlarda stenoz şiddetinin netleştirilmesine yardımcı olmak için önerilmektedir. Aort kapak BT kalsiyum skorlaması iyotlu kontrast olmadan ve düşük dozda iyonize radyasyonla (~ 1 mSv) hızlı bir şekilde gerçekleştirilebilir. Ölçümler yüksek oranda tekrarlanabilir, uyumlu ekokardiyografik ölçümler varlığında mükemmel uyum gösterir ve uyumsuz derecelendirmeye sahip olanlar da dahil olmak üzere tüm hasta gruplarında sonraki klinik olayların güçlü tahminini sağlar. Her teknikte olduğu gibi, hızlı kalp hızı olan hastalarda hareket artefaktını ve kapak kalsifikasyonunu aortik anulus, aort kökü ve mitral kapak anulusundakinden ayırt etmede zaman zaman yaşanan zorlukları içeren sınırlamalar vardır. Daha temel olarak, BT kalsiyum skorlaması fibrotik aort kapak kalınlaşmasını hesaba katmaz, bu da özellikle biküspit kapakları olan genç kadınlarda hastalık şiddetinin düşük tahmin edilmesine yol açabilir. Son olarak, kalsiyum skorlaması ekokardiyografik ölçümlerin belirsiz olduğu durumlarda hastalık ciddiyetinin bir belirleyicisi olarak klinik açıdan faydalı olsa da, sınırdaki vakalar genellikle sadece sınırdadır ve belirlenen eşiklere yakın tek bir değer daha geniş klinik bağlamda değerlendirilmelidir.

2. BT anjiyografi

Bt anjiyografi, TAVİ için değerlendirilen AS'li hastalarda önemli rol oynamaktadır. Doğru bir TAVİ öncesi, yalnızca hastanın uygunluğunun belirlenmesinde değil, aynı zamanda hassas prosedür planlaması için de çok değerlidir. Görüntüleme, en uygun erişim yolunu değerlendirmek, en uygun kapak boyutunu seçmek, anulusun morfolojisinin tam değerlendirilmesi, anüler rüptür riskini en aza indirmek, paravalvüler kaçışı azaltmak için de çok önemlidir. Bu sebeplerle son yıllarda TAVİ prosedür planlaması için standart yöntem haline gelmiştir.

Aort kapağının değerlendirilmesi

KMR, kapak morfolojisinin (triküspit veya biküspit alt tipleri) doğru değerlendirilmesi için aort kapağının doğrudan ve çok düzlemli görüntülenmesini sağlar. KMR, kapak alanının doğrudan planimetrisi yoluyla AS şiddetinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir. TÖE ile iyi bir uyum göstermektedir. Önemli olarak hem KMR hem de TÖE planimetrisi, süreklilik denkleminden türetilen hesaplanmış aort kapak alanından, yani etkin orifis alanından farklı olan *anatomik orifis alanını* (yani

maksimum instantane kapak alanı) ölçer. Bu önemlidir, çünkü standart aort kapak alanı şiddet eşikleri süreklilik denkleminde dayanmaktadır ve bu nedenle kan stenotik orifisten geçerken akışın fiziksel kasılmasından etkilenmedikleri için genellikle daha geniş olan planimetrik aort kapak alanı ölçümlerine uygulanamaz.

D. Kardiyak MR

AS şiddeti KMR'da faz-kontrast hız haritalaması kullanılarak değerlendirilebilir. Kapaktan geçen kan akışının görselleştirilmesini ve ölçülmesini sağlar. Ekokardiyografik Doppler ölçümleri ve ayrıca mevcut olduğunda regürjitan hacmi doğru bir şekilde ölçülebilir. KMR, ekokardiyografiye kıyasla daha iyi jet hizalaması sunarken, daha düşük zamansal ve uzamsal çözünürlük KMR'nin tepe hızını hafife alabileceği anlamına gelir. Bu sınırlamalar, KMR'nin AS şiddetini değerlendirmek için ekokardiyografi ve BT'den sonra yalnızca üçüncü basamak görüntüleme tekniği olarak kullanıldığı anlamına gelir, ancak çoklu valvüler tutulumu olan hastalarda özellikle değerli olduğu kanıtlanabilir.

E. Nükleer görüntüleme

Kemik sintigrafisi, hastada eşlik eden kardiyak amiloidozun saptanmasında potansiyel klinik değere sahiptir. AS popülasyonunda en sık görülen amiloidoz tipi ATTR'dir. Amiloidozun klinik, EKG veya ekokardiyografik özellikleri tespit edilirse, eşlik eden amiloidozun varlığını ve türünü doğrulamak için kemik sintigrafisi ve kan ve idrarda hafif zincir analizi yapılmalıdır (yani ATTR'den farklı yönetim gerektiren hafif zincir-AL amiloidoz dışlanmalıdır). Bunun prognostik veya tedavi açısından etkileri olsa da, randomize olmayan veriler TAVI' nin yalnızca eşlik eden kardiyak amiloidoz temelinde vazgeçilmemesi gerektiğini düşündürmektedir, çünkü kohortlarındaki sonuçlar kapak müdahalesini takiben tek başına medikal tedaviye kıyasla daha iyi olmuştur (6). Teşhis algoritmaları tipik olarak şunları içerir; 99mTc-pirofosfat (PYP), 99m Tc-3,3-difosfono-1,2-propanodikarboksilik asit (DPD) veya 99m Tc-hidroksimetilen difosfonat (HMDP) sintigrafisinin yanı sıra diğer klinik, biyobelirteç ve görüntüleme incelemeleri.

Pozitron emisyon tomografisi ile hastalık aktivitesinin değerlendirilmesi

Büyük ölçüde F-fluoride izleyicisi kullanılarak AS'de kapak kalsifikasyon aktivitesinin değerlendirilmesine odaklanmıştır. Bu tür çalışmalar araştırma alanında kalsa da AS'nin altında yatan patobiyolojiye dair önemli bilgiler sağlamıştır. İlk raporlar kalsifikasyonun AS'de baskın aktif patolojik süreç olduğunu, özellikle de 18 F-florodeoksiglukoz ile değerlendirilen inflamasyon aktivitesinin nispeten daha düşük olduğu daha ileri stenozlu hastalarda olduğunu göstermiştir. Sonraki çalışmalar kapakçıkta 18 F-florür aktivitesinin mükemmel bir tekrarlanabilirlikle ölçülebileceğini göstermiştir ve sonraki hastalık ilerlemesi ve aort kapak replasmanı ihtiyacı için güçlü bir öngörü sağlar. Ayrıca lipoprotein(a)'nın AS'nin hem başlangıç hem de yayılma aşamalarında oynadığı rolün vurgulanmasına yardımcı olmuş ve böylece potansiyel bir tedavi hedefi olarak tanımlanmıştır. AS' de 18 F-fluoride PET'in klinik rolü sınırlı olsa da (BT daha düşük maliyetle ve radyasyon maruziyetiyle benzer tanılmal ve prognostik bilgiler sağlar) bu teknik giderek artan bir şekilde potansiyel yeni tedavilerinin kapak kalsifikasyon aktivitesini azaltma yeteneğini değerlendiren klinik çalışmalarda bir son nokta olarak kullanılmaktadır.

Kemik sintigrafisi ve eşlik eden kardiyak amiloid

Kemik sintigrafisi, hastada eşlik eden kardiyak amiloidozun saptanmasında potansiyel klinik değere sahiptir. AS popülasyonunda en sık görülen amiloidoz tipi ATTR'dir. Amiloidozun klinik, EKG veya ekokardiyografik özellikleri tespit edilirse, eşlik eden amiloidozun varlığını ve türünü doğrulamak için kemik sintigrafisi, kan ve idrarda hafif zincir analizi yapılmalıdır [yani ATTR'den farklı yönetim gerektiren hafif zincir (AL) amiloidozu dışlanmalıdır]. Bunun prognostik veya tedavi açısından etkileri olsa da, randomize olmayan veriler TAVI'nin yalnızca eşlik eden kardiyak amiloidoz temelinde vazgeçilmemesi gerektiğini düşündürmektedir, çünkü çalışmalardaki sonuçlar kapak müdahalesini takiben tek başına medikal tedaviye kıyasla daha iyi olmuştur (6). Teşhis algoritmaları tipik olarak şunları içerir; 99mTc-pirofosfat (PYP), 99m Tc-3,3-difosfono-1,2-propanodikarboksilik asit (DPD) veya 99m Tc-hidroksimetilen difosfonat (HMDP) sintigrafisinin yanı sıra diğer klinik, biyobelirteç ve görüntüleme incelemeleri.

Yorum

Aort darlığında CT, KMR başta olmak üzere diğer modalitelerin rolü giderek artmaktadır. Fakat halihazırda tanı ve işlem kararında temel rolü transtorasik ekokardiyografi oynamaktadır. Aort darlığının tanı ve sınıflamasında kullanılan parametrelerin tamamı transtorasik ekokardiyografi bulgularına dayanmaktadır. Ejeksiyon fraksiyonu, akım durumu, pik ve ortalama gradiyentlere göre farklı sınıflamaları olup bunlar klinik ve prognoz hakkında fikir verici düzeyde olsa da ciddi bir tanımlama kargaşasına da yol açmaktadır. Bu konsensus bu durumun farkında olup kısaca bu gruba "diskordan (uyumsuz) aort darlığı" şeklinde günlük kullanıma uygun ve sade bir tanımlama getirmiştir. Ayrıca diğer bir günlük pratikte karışıklığa sebep olan KMR veya TÖE ile planimetrik kapak alanı ölçümünün devamlılık denklemi hesaplanan aort kapak alanından farklı olduğunu vurgulamış ve bu ölçümden *anatomik orifis alanını* (veya *maksimum instantane kapak alanı*) şeklinde bahsetmiş ve sınır değeri için 1,2 cm² daha uygun olacağını vurgulamıştır. CT, KMR ve nükleer görüntüleme giderek rolü artmakta ve gelecekte daha sık başvuracağımız modaliteler gibi görünmektedir. Fakat temel rolün ve en güçlü kanıtların hala transtorasik ekokardiyografi ile olduğu unutulmamalıdır.