

# Triküspit Yetersizliği: Patofizyoloji, Ciddiyet Derecelendirme ve Sonuçları Anlamada Son Gelişmeler

Dr. Emir Derviş

**Yorumlayan:** Dr. Emir Derviş

**Makale:** Tricuspid Regurgitation: Recent advances in understanding pathophysiology, severity grading and outcome

**Link:** Hahn RT, Badano LP, Bartko PE, Muraru D, Maisano F, Zamorano JL, Donal E.

Tricuspid regurgitation: recent advances in understanding pathophysiology, severity grading and outcome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022 Jun 21;23(7):913-929. doi: 10.1093/ehjci/jeac009.

## Triküspit Yetersizliği: Patofizyoloji, Ciddiyet Derecelendirme ve Sonuçları Anlamada Son Gelişmeler

### Giriş:

Triküspit yetersizliğine (TY) artan ilgi esas olarak üç ana alanda saptanan tutarlı verilerden kaynaklanmaktadır. Birincisi; birçok çalışmada gösterilmiş olan, yüksek derecelerdeki TY ciddiyeti ile mortalite artışı arasındaki bağımsız ilişki. İkincisi; izole TY cerrahisinin seyrek olarak yapılması ve %8-10 hastane içi mortalite ile olan ilişkisi. Üçüncüsü ise transkatater tamir ve değiştirme tekniklerinin erken başarısı, nispeten düşük riskli olan bu tedavilere ulaşımı artırmıştır.

Bu derlemede, triküspit kapağın (TK) normal ve patolojik anatomisi, TY etiyolojisinde anatomik yapıların sınıflandırılması ve TY ciddiyetinin belirlenmesinde kılavuzların önerdiği yeni metod ve algoritmalar anlatılacaktır.

### Triküspit kapak anatomisi

Triküspit kapak leafletleri

TK, geleneksel olarak anterior, septal ve posterior olmak üzere adlandırılan, 3 adet eşit olmayan leafletten meydana gelmektedir. Fakat bu isimlendirme kalbin uzun ekseninin vertikal pozisyonuna göre yapılmaktadır. TK anatomik pozisyonda ise; kalbin uzun ekseninde vertikalden saat yönünün tersi rotasyonu ile, anterior leaflet antero-superiyorda, posterior leaflet inferiyorda ve septal leaflet posteriorda olur. Transkatater işlemlerde kataterin yönünü anatomik pozisyon belirleyecektir. TK leafletlerini intrakardiyak anatomik yapılara olan komşuluklarına göre adlandırarak, septal leaflet için interventriküler septum, anterior leaflet için aortanın anteriorunda, posterior leaflet için anterolateral papiller kasın posteriorunda, ortak bir dil kullanılmış olur. Bu sayede bireysel anatomik değişikliklerden bağımsız olarak tüm görüntüleme yöntemlerinde ve prosedürlerde tutarlı bir iletişim sağlanmış olur. Klasik üç leafletli TK'da, anterior ve septal leafletler en geniş sirküferensiyel alana sahip olup en geniştir ve bundan dolayı anteroseptal komissür en uzun olandır.

Genelde 2 adet belirgin papiller kas (anterior, posterior) ve üçüncü olarak değişkenlik gösteren septal papiller kas bulunmaktadır. Anterior papiller kas en büyüğü olup anterior ve posterior leafletlere korda sağlar. Anterior papiller kas sağ ventrikül (RV) anterior-lateral duvarında, moderatör bandı içeren trabekülasyonların yakınında ortaya çıkar.

Parametre	FONKSİYONEL/SEKONDER		CIED ilişkili	ORGANİK/PRİMER	
	ATRIYAL	VENTRİKÜLER		Proplapsus (I)	RKH (IIIA)
Leafletde tethering	-	+++	++	-	-
Leaflet restriksiyonu	-	Sistol	Sistol/Disyastol	-	Diyastol
RA/TA Dilatasyonu	+++	++	+/-	++	++
RV Dilatasyonu	+/-	+++	+/-	+/-	+/-
RV Disfonksiyonu	+/-	+++	+/-	+/-	+/-

Patoloji çalışmaları sağlıklı bireylerde değişken sayılarda leaflet bulunduğunu uzun zamandır belirtmektedir. Son zamanlarda, transkatater cihazların prosedür öncesi planlanması ve uygulanmasıyla ve cihaz başarısıyla ilgili olan basitleştirilmiş bir isimlendirme önerilmiştir. Bu isimlendirme önerisinde, gerçek komissürler ve derin indentasyonlar anatomik olarak eş değer kabul edildi ve fazladan leafletleri tanımlamak için kullanıldı. Bağımsız leaflet şu şekilde tanımlanmıştır: 1- Bitişindeki leafletten bağımsız hareketi, 2- Sistol esnasında renkli Doppler akımının leaflet etrafındaki bölgeden yayılması. Şekil 1'de dört majör leaflet sınıfı gösterilmiştir: Tip1 : Klasik 3-leaflet morfolojisi, Tip 2: anterior ve posterior leafletin füzyonu ile meydana gelen 2 leaflet morfolojisi, Tip 3: Dördüncü leafletin yerleşimine göre alt kategorilere ayrılan 4-leaflet konfigürasyonu, Tip 4: Dörtten fazla leafletin olması durumudur. Leaflet yapısı ve fonksiyonları TY'yi kategorize etmek için kullanılabilir. (i) Leaflet kusurları veya koaptasyon kusuru ile sonuçlanan leafletlerdeki patolojik değişiklikler, primer TY olarak adlandırılır (ii) dilate olmuş triküspit anülüsün (TA) leafletleri yetersiz kaplaması, atriyal sekonder TY olarak adlandırılır ve (iii) apikal yer değiştirme ile meydana gelen tethering sonucu koaptasyon kusuru olması ventriküler sekonder TY olarak adlandırılır.

### Triküspit Anülüs

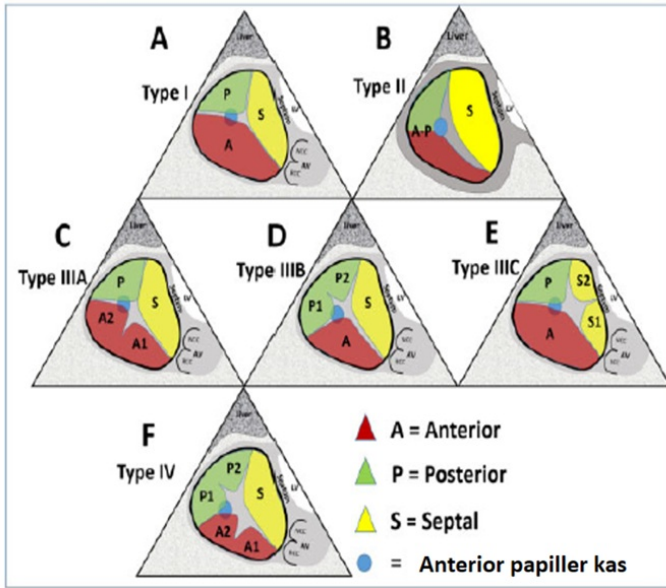
Anatomik olarak fibröz TA, septal bölgenin aksine, potansiyel dilatasyondan sorumlu olan RV serbest duvar segmentinde zayıf ve eksiktir. Oval ve non-planar bir düzleme sahip olan TA, RV dilate oldukça daha yuvarlak bir hal alır. Dahası, RA ve/veya RV ve aort kökü dilatasyonu nedeniyle TA yapısı bozulabilir.

TA boyutu kardiyak siklus boyunca değişiklik gösterip, sistol sonundan diyastol sonuna doğru bir artış gösterecektir, fakat TA şekli boyuta göre daha stabil kalacaktır. 2 boyutlu ekokardiyografi ile ölçüm yaparken TA çapı diyastol sonunda, apikal 4 boşluk pencereden ölçülür. TA çapının  $\geq 40$  mm veya  $> 21$  mm/m<sup>2</sup> olması TA dilatasyonu olarak tanımlanır.

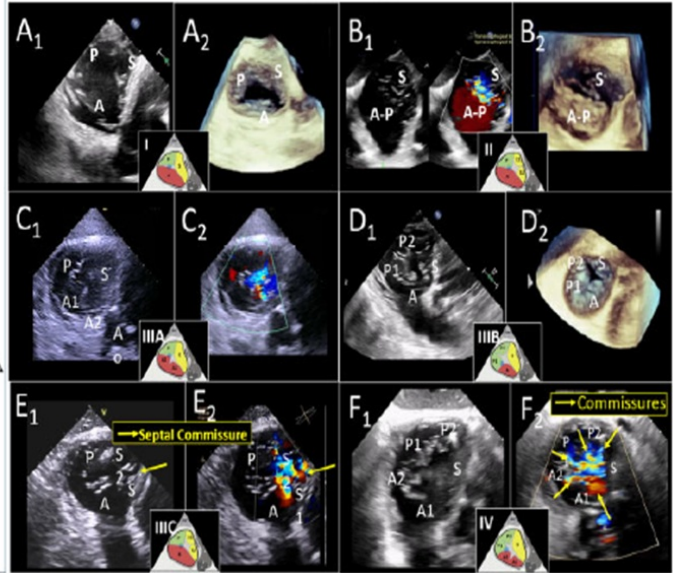
### Triküspit Yetersizliği Sınıflandırması

En sık kullanılan sınıflandırmaya göre hastalar leafletlerin tutulumuna göre 2 geniş kategoriye ayrılır: Primer TY (leaflet patolojisi mevcut) ve sekonder TY (leafletlerin korunduğu durumlar) (Şekil 2)

## 1. Önerilen Triküspit Terminolojisi



## 2. Triküspit kapak morfolojilerinin ekokardiyografik örnekleri



Sekonder TY, pratik olarak leaflet hareketlerinin temel alındığı Carpentier fonksiyonel sınıflandırmasına göre tanımlanabilir. Carpentier Tip 1' de, atriyal sekonder TY' de görüldüğü gibi, leaflet hareketleri normal olup ve baskın olarak TA dilatasyonu temsil edilmektedir. Carpentier tip 3B, tipik olarak ventriküler sekonder TY'de görüldüğü gibi, sistolde kısıtlı hareketle beraber olan leaflet tetheringine karşılık gelir. Etiyolojiye bağlı olarak leaflet hareketlerinin oldukça değişken olabileceği primer TY ve kardiyak implante edilen elektronik cihaz (CIED) ilişkili TY'de tüm Carpentier sınıfları gözlemlenebilir.

### CIED'LER ve TY

CIED kaynaklı TY'ler kendi içerisinde primer ve sekonder olmak üzere 2'ye ayrılır. Primer CIED kaynaklı TY, cihaz leadinin TK aparatı ile etkileşiminin gösterildiği hastalarda, implantasyon sonrası takipte TY şiddetinde 2 derece artma olarak tanımlanır. CIED olan hastaların ekokardiyografik ve postmortem çalışmalarında, cihazın TK aparatını farklı şekillerde etkilediği gösterilmiştir: Leafleti sıkıştırması, leaflete yapışması, subvalvular aparatlara müdahalesi, leaflet perforasyonu/laserasyonu, leaflet avulsiyonu (lead çıkarılması esnasında gözlemlenebilir), papiller kas veya korda tendineaların kopması.

Sekonder CIED kaynaklı TY ise, pacing/kalp yetersizliği nedeniyle RV dilatasyonunu takiben TK'nın remodelinginin sonucudur. Bununla birlikte, tedavi edilmemiş primer CIED'nin neden olduğu TY, hacim yüklenmesi nedeniyle RV dilatasyonunu tetikleyebileceğinden ve sekonder TY'ye yol açabileceğinden, primer ve sekonder CIED kaynaklı TY'nin her ikisi de aynı anda görülebilir. Lead ekstraksiyonu düşünülen CIED ile ilişkili şiddetli TY hastalarında; prosedür perfore leaflet, korda avulsiyonu veya ciddi yapışmış veya dolanmış leadi olan hastalarda TY'yi ağırlaştırabileceği için prosedür öncesi leadin kapak ile ilişkisi 3D ekokardiyografi ile net bir şekilde gösterilmelidir. Bununla beraber, TA dilate olduktan sonra lead artık primer problem olmayacaktır. CIED ilişkili ciddi TY'si olan ve lead ekstraksiyonu yapılan hastaların dahil edildiği küçük ölçekli çalışmalarda, TA dilatasyonu gelişmiş hastaların hiçbirinin prosedürden fayda görmediği gösterilmiştir. Ciddi RV ve/veya TA dilatasyonu olan hastalar cerrahi veya transkateter işlemlere yönlendirilmelidir.

### TY Ciddiyetinin Güncel Değerlendirmesi

Yukarıda detaylandırıldığı gibi, TK'nın morfolojik ve fonksiyonel değerlendirilmesi ilk adımdır. Bu ilk adımda görüntüleme yöntemleri tamamlayıcı bilgiler verir ve kullanılan görüntüleme yöntemlerinin güçlü yönleri ve sınırlandırmalarına göre dikkatli değerlendirme başlangıçta ve tüm adımlar boyunca önerilir.

### Ekokardiyografik metodlar

TTE tanısal görüntülemelerde ilk seçenek olup, ciddiyet değerlendirilmesi kalitatif, semikantitatif ve kantitatif metotlara göre yapılmalıdır (Tablo 1, şekil 3). Girişim planlanan hastalarda TY ciddiyeti değerlendirilirken, hastanın övolemik olmasına, solunumunun yüzeysel olmasına, düzensiz ritim varlığında ortalama 5-10 atımın ortalamasının alınması önerilmektedir.

Tablo 1: Mevcut kullanılan ve önerilen (gri alanlar) TY dereceleri ve (yarı) kantitatif referans aralıkları

Parametreler	Hafif	Orta	Anlamlı Orta/Ciddi	Ciddi	Massive	Torrential

Vena kontrakta genişliği	< 3 mm	3-6.9 mm	6-6.9 mm	7-13 mm	14-20 mm	≥21 mm
EROA	20 mm <sup>2</sup>	20-39 mm <sup>2</sup>	20-29 mm <sup>2</sup>	40-59 mm <sup>2</sup>	60-79 mm <sup>2</sup>	≥80 mm <sup>2</sup>
Regürjitan volüm	< 30 mL	30-44 mL	30-44 mL	45-59 mL	40-74 mL	≥ 75 mL
Regürjitan fraksiyon 3D Eko (MRI)	< %25 (<%30)	%25-44 (%30-49)		≥%45 (%50)		
3D Vena Kontrakta				75-94 mm <sup>2</sup>	95-114 mm <sup>2</sup>	≥115 mm <sup>2</sup>

#### Kalitatif ve semikantitatif metotlar:

Kalitatif değerlendirmede jetin niteliksel özelliklerinin yanı sıra, yapılar da değerlendirilir. Flail leaflet ve geniş koaptasyon gapinin eşlik ettiği veya ciddi tethering gibi yapısal anormallikler ciddi TY için spesifiktir. Devamlı akım Doppler jet dansitesi, akım konverjans zonu ve renkli Doppler ile jet akımının karakteristikleri kalitatif Doppler parametrelerini oluşturur. Fakat renkli Doppler jetinin ciddi limitasyonları olduğu akılda tutulmalıdır. Birçok sayıdaki leaflet ve komissürden ötürü TY jeti kompleks yapıya sahiptir. Bundan ötürü tek bir lineer ölçüme dayanan [örn; vena kontrakta (VK) çapı] değerler kompleks jetin yapısını doğru bir şekilde tanımlamayacaktır. VK çapı tipik olarak apikal 4 boşluk pencereden ölçülmektedir. Fakat genellikle septo-lateral çap eliptik orifisin minör çapıdır. Bazı yazarlar VK çapının, orta ciddi TY ayrımı için alt sınırı 9 mm değerini belirleyerek, parasternal inflow pencere ve apikal 4 boşluk pencereden alınan ölçümlerin ortalamasının alınmasını önermektedir.

#### Kantitatif metotlar

##### PISA

Önerilen primer kantitatif yöntem, kütlelen korunumu ilkesine dayanan proximal isovelocity surface area (PISA) yöntemidir. PISA alanını hesaplamak için renkli Doppler baseline, yetersizlik akımının olduğu yöne doğru kaydırılır, aliasing velocity (VALias) ve PISA çapı (r) akımı hesaplamak için kullanılır ( $2\pi r^2 \times \text{VALias}$ ). PISA akımının pik TY velositesine (VTY) bölünmesi ile effective regurgitant orifice area (EROA) hesaplanır. EROA'nın TY velocity time-integral (TYVTI) ile çarpımı regürjitan volümü (RegVol) verecektir. 3D ekokardiyografi RV strok volümü hesaplanarak, regürjitan fraksiyon (RegFr) elde edilebilir. Bununla beraber PISA metodunda kısıtlılıklar mevcuttur. Birincisi Doppler açısı efektidir. Akım küçük bir orifise doğru yaklaşırken, isovelocity kabuğu aslında hemisfer olarak değil benzer çaptaki daha büyük yüzey alanına sahip urchinoid bir şekil almaktadır ve bu da EROA'nın %30-35 daha düşük tahmin edilmesine neden olur. İkincisi, TY aynı mitral yetersizliğinde olduğu gibi değişkenlik gösterir ve ölçüm zamanına göre EROA normalden düşük veya yüksek ölçülebilir. Üçüncüsü, regürjitan orifis genellikle düz bir yüzey üzerinde konumlanmaz, bundan dolayı huni şeklindeki (örn.flail kapak veya ciddi prolapsusun olduğu primer TY' lerde) kaçaklarda veya karşıtı olan kama şeklindeki (ciddi tethering) kaçaklarda açı düzeltilmesi yapmak gerekebilir. Dördüncüsü, leaflet morfolojisinde belirgin değişkenlik durumunda, regürjitan orifis genellikle yıldız veya hilal şekline sahiptir ve bu nedenle PISA kabuğu genellikle bir hemisferden daha geniş bir alana sahip olan bir yarım elipsoiddir. Son olarak, sağ kalpte düşük akım olması durumunda, pik TY velositesi ile PISA aliasing velositesi arasındaki fark düşük olacağı için PISA metodu ile akımın hesabında önemli ölçüde düşük hesaplanma riski mevcuttur.

#### Volümetrik Doppler Kantifikasyonu

TA alanının ölçümü: (i) bir elips formülü kullanarak erken diyastolde ortogonal düzlemde (inflow ve 4 boşluk pencerede) TA çaplarının ölçerek veya (ii) TA alanının 3D planimetri yöntemi ile yapılır. Diyastolik atım hacmi, TA alanı ile, pulse wave Doppler örnek hacminin diyastolik anüler düzlem seviyesine yerleştirilmesiyle elde edilen TK inflowVTI (TKVTI) çarpımı ile elde edilir. İleri sistolik atım hacmi (RV veya LV çıkış yolundan elde edilen), diyastolik atım hacminden çıkarılır ve sonucunda RegVol değeri elde edilmiş olur. RegVol'ün TYVTI'ye bölünmesi EROA'yı ve RegVol'ün RV atım hacmine bölünmesi RegFr' yi hesaplar. Yöntemin ana sınırlamaları, TA' nın şekliyle ilgili geometrik varsayımlara ve pulmoner ve/veya aort ve mitral kapakların önemli bir eşzamanlı regürjitasyonunun olmaması gerekmeye dayanır.

#### 3D Renkli Doppler Kantifikasyonu

Bazı çalışmalarda, hem TTE hem de TÖE ile VK alanının (VKA) 3D renkli Doppler ile planimetrik ölçümünün uygulanabilirliğini göstermiştir. Çalışmalar, ciddi TY için nicel sınır değerlerin: 3D-VKA  $\geq 0.60-0.61$  cm<sup>2</sup>, Doppler-EROA  $\geq 0.65$  cm<sup>2</sup> ve PISA-EROA  $\geq 0.34$  cm<sup>2</sup> olmasını önermektedir.

## Diğer İlişkili Ekokardiyografik Parametreler

Birçok kılavuz, hepatic venden elde edilen sistolik geri akımın ciddi TY'nin işareti olduğunu öne sürmektedir. Kılavuzlar ayrıca bu bulgunun spesifik olmadığını ve diğer birçok faktörden (RV diyastolik fonksiyon, atriyal fibrilasyon, RA basıncı veya kompliyans) etkilendiğini açıkça belirtmektedir. Hepatik ven sistolik ters akım, özellikle başka nedenlerden ötürü yüksek RA veya RV basınçları olan orta derecede TY' si olan hastalarda görülebilir ve ciddi TY için tek spesifik kriter olarak kullanılmamalıdır. Ciddi TY' si olan hastalarda hem kalp boşluklarının dilatasyonu hem de disfonksiyona bağlı RV remodelingi değerlendirilmelidir. Bazal ve orta ventriküler RV septo-lateral boyutlarının yanı sıra apeks-TA uzunluğu ölçümleri yapılır. RV fonksiyonları TA plane systolic excursion (TAPSE), doku Doppler sistolik velosite, fraksiyonel alan değişimi veya RV serbest veya global longitudinal strain ölçümü ile değerlendirilir.

## Fonksiyonel TY İçin Tedavi Seçenekleri: Anatomi Bizlere Rehberlik Etmeli mi?

TY tedavisinde mevcut olan farklı cerrahi ve girişimsel seçenekler arasındaki seçim, altta yatan yetersizlik mekanizması, hastanın genel durumu ve hastalığın etiolojisine göre yapılmalıdır. Yetersizlik mekanizması değerlendirilmesinde, anülüs, leafletler ve anülüs altı bileşenler incelenmelidir.

Düşük riskli hastalarda fonksiyonel TY varlığında cerrahi altın standart tedavi olarak yer almaktadır. Son zamanlarda yayınlanan bir çalışmada, ciddi TY için izole TK cerrahisi yapılan hastaların sonuçlarını tahmin etmek üzere 8 parametreden oluşan bir risk skorlama sistemi geliştirilmiştir: Yaş  $\geq 70$  (1 puan), NYHA sınıfı 3-4 (1 puan), sağ kalp yetersizliği bulguları (2 puan), günlük furosemid ihtiyacı  $\geq 125$  mg, yükselmiş bilirubin değerleri (2 puan), LV ejeksiyon fraksiyonu  $< 60$  (1 puan) ve orta/ciddi RV sistolik disfonksiyonu (1puan). İzole TK cerrahisi; komorbiditesi olmayan, RV fonksiyonu korunmuş ve organ yetmezliği olmayan (yani risk skoru  $\leq 3$  olan) hastalarda yapıldığında, cerrahi  $\leq 5$ 'lik bir hastane mortalitesi ile ilişkilidir. Anüloplasti en yaygın tedavi olmakla beraber leaflet tethering ve RV disfonksiyonu/remodeling olması durumunda başarısızlıkla ilişkilendirilmiştir. Ciddi TY'si ve ilerlemiş hastalığı olup cerrahi tedavi kararı verilen hastalarda, son zamanlarda tamir yerine kapak replasmanına yönelik eğilim mevcuttur. Cerrahi TK replasmanında anatomik sınırlar yoktur, bu nedenle görüntüleme yöntemleri, protez seçimine ve cerrahi implantasyon tekniğine rehberlik etmede minimal bir rol oynar.

Görüntüleme teknikleri, özellikle onarım planlanıyorsa, girişimsel prosedürlerle ilgili tüm kararların temel taşı olmaya devam ediyor. Son dekatta, kateter yoluyla herhangi bir cerrahi prosedürü taklit etmek için çok sayıda cihaz tanıtıldı. En büyük deneyim, transcatheter edge-to-edge repair (TEER) ile ilgilidir. Multivariate analizlerde küçük koaptasyon gap ( $< 7.2$  mm) ve santral/anteroseptal jet lokasyonunun transkateter TY tamiri başarısını öngördüğü gösterilmiştir. Daha uzun cihaz kollarına sahip yeni nesil cihazlar 8,4 mm'ye kadar koaptasyon gap varlığında kullanılabilir. Birçok çalışmada, massive veya torrential düzeyde hastalık varlığının ve VK genişliği  $\geq 14$  mm veya PISA yöntemiyle elde edilen EROA  $> 60-70$  mm<sup>2</sup> olması durumunun düşük prosedür başarısı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Leaflet tetheringin az olduğu hastalarda, tek başına da kullanılabilen anüloplasti cihazları mevcuttur. İşlem başarısı ile ilgili ana faktörler, TA' nın boyutu, leaflet restriksiyonunun olmaması ve TA' nın sağ koroner arterden uzaklığıdır (BT ile değerlendirilmektedir).

## Sonuç

Mortalitenin tedavi edilmemiş TY şiddeti ile bağımsız ilişkisi ve izole TY cerrahisi ile ilişkili yüksek mortalite, TY'nin karakterizasyonu, teşhisi ve tedavisinde ilerlemeyi sağlayan yoğun ilgiye yol açmıştır. Bu derlemede bahsedilen TY etiolojisi ve şiddeti için yeni sınıflandırma sistemleri anatomik ve klinik öneme sahiptir. Gelişmiş görüntüleme yöntemleri ve teknikleri ile TY kantitatif olarak değerlendirilmelidir. Son olarak, hastaya özel transkateter tedavilerde uygun cihaz seçimi için morfolojik ve TY ciddiyet parametrelerinin kullanılması gerekecektir.