



BÖLÜM 5

Kalp Kapak Hastalıklarında Sinefloroskopi ve Biyobelirteçler İle Tanısal Yaklaşımlar

Altuğ ÖSKEN¹

KALP KAPAK HASTALIKLARINDA SİNEFLOROSKOPI

Sinefloroskopi (SF) rutin girişimsel kardiyoloji pratiğinde sıklıkla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Çoğunlukla koroner invazif girişimlerde tercih edilmesine rağmen tüm yapısal kalp hastalıkları girişimlerinde kılavuz olarak ekokardiyografi gibi destekleyici cihazlarla birlikte kullanımı devam etmektedir. SF geniş bir görüş alanı ve kemik yapıların, kateterlerin ve cihazların mükemmel görüntülenmesini sağlar ancak kardiyak yapısal anatominin ve komşu yumuşak dokuların görüntülenmesinde sınırlı etkinliğe sahiptir. Bu noktada kateter laboratuvarlarında girişimlere kılavuzluk etmede SF ile birlikte 2 boyutlu transtorasik ekokardiyografi (2D-TTE), 3 boyutlu transtorasik-transözofageal ekokardiyografi (3D-TTE, 3D-TEE), bilgisayarlı tomografi (BT) ve hibrid görüntüleme teknikleri yardımcı olabilmektedir.

PROTEZ KAPAKLARIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE FLOROSKOPI

SF, özellikle biliflet protez kapaklı hastalarda protez kapak trombozu (PKT) saptamak için invazif

olmayan, kolayca ulaşılabilen bir görüntüleme yöntemidir. Biliflet kapaklarda, diskler doğrudan görüntülenebilir ve teğetsel bir görünüm kullanılarak açılma ve kapanma açıları ölçülebilir¹. Protez kapakların yerleştirilmesi sırasında rotasyonel oryantasyon hastadan hastaya değişebileceğinden kapakları doğru şekilde görüntüleyebilecek tek bir görüntü yoktur. Ancak genel deneyimler, aort protezinin sağ ön oblik, kaudal ve sol ön oblik, kranial açılarda daha iyi görüntülenebileceğini göstermektedir. Sağ ön oblik, kranial pozisyon mitral protezin görüntülenmesi için daha uygundur. Azalmış yaprakçık hareketi ve artan basınç gradiyenti, PKT'nin ayırt edici özellikleridir. Bu parametrelerdeki değişiklikler temel olarak protez kapak tıkanıklığının derecesi ile ilgilidir². Tilting disk protezleri için açılma açısı, kapak tam açıkken kapak muhafazası ile disk arasındaki mesafe olarak hesaplanmaktadır. Biliflet kapaklar için açılma ve kapanma açıları, tam açık ve kapalı konumdaki 2 yaprakçık arasındaki mesafe olarak hesaplanmaktadır. Açılma ve kapanma açılarının değerleri 3 (sinüs ritmi sırasında) veya 5 (atriyal fibrilasyon sırasında) ardışık kardiyak döngü ölçümlerinin ortalaması alınarak hesaplanabilir. Bu açılar, tek

¹ Uzm. Dr. Altuğ ÖSKEN, S.B. S.B.Ü. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü alosk@hotmail.com



da saptanmıştır³⁰. Buna karşılık, geniş bir ciddi-yet aralığında AD'li 583 hastayı kapsayan geniş, tek merkezli bir popülasyon kohort çalışmasında (COFRASA-GENERAC) Gal-3, AD şiddeti veya fonksiyonel durumu ile ilişkili bulunmamıştır³¹.

MikroRNA'lar (miRNA) kısa (yaklaşık 21 nükleotid), insan genomunun yaklaşık %30'unun ekspresyonundan sorumlu, protein kodlamayan RNA'lardır³². miRNA'lar, hücre dışı veziküller veya mikropartiküller içinde paketlenmiş veya Argonaute-2 gibi moleküllere bağlı olarak dolaşımında oldukça kararlı yapıda bulunmaktadır. Moleküller, nekroza ikincil olarak hücre içeriğinin serbest bırakılmasını takiben plazmaya salınır ve burada oldukça stabil kalırlar ve bu nedenle mükemmel bir serum belirteci olarak gösterilirler³³. Bazıları dokuya özgü ekspresyona sahiptir ve hücrel büyüme, çoğalma ve apoptozda önemli bir rol oynar. MiR-21 ekspresyonunda gen yıkımı veya antisens aracılı tükenme ile miR-21 ekspresyonundaki değişikliğin ardından miyokard hipertrofinde önemli azalma gözlemlenmiştir, bu da miR-21'in miyokardiyal hipertrofi sürecine dahil olduğunu ve olası bir terapötik hedef olabileceğini düşündürmektedir³⁴. AD'li hastaları içeren çalışmalarda miR-122 seviyelerinin down-regüle olduğu, buna karşın miR-29c, miR-125b ve miR-21 seviyelerinin up-regüle edildiği bulunmuştur³⁵⁻³⁷. AVR cerrahisi geçiren ciddi AD'li 74 hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada miR-133a'nın preoperatif plazma seviyelerinin, AVR'den sonra LV hipertrofisinin regresyon potansiyelini öngördüğü gösterilmiştir³⁸.

KAYNAKLAR

1. Montorsi P, De Bernardi F, Muratori M, et al. Role of cine-fluoroscopy, transthoracic, and transesophageal echocardiography in patients with suspected prosthetic heart valve thrombosis. *Am J Cardiol* 2000;85(1):58-64.
2. Montorsi P, Cavoretto D, Parolari A, et al. Diagnosing prosthetic mitral valve thrombosis and the effect of the type of prosthesis. *Am J Cardiol* 2002;90(1):73-6.
3. Cianciulli TE, Lax JA, Beck MA, et al. Cinefluoroscopic assessment of mechanical disc prostheses: its value as a complementary method to echocardiography. *J Heart Valve Dis* 2005;14(5):664-73.
4. Montorsi P, Cavoretto D, Alimento M, et al. Prosthetic mitral valve thrombosis: can fluoroscopy predict the efficacy of thrombolytic treatment? *Circulation* 2003;108:79-84.
5. Ozkan M, Gürsoy OM, Astarcioglu MA, et al. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in the assessment of mechanical prosthetic mitral valve ring thrombosis. *Am J Cardiol* 2013;112(7):977-83.
6. Faletta FF, Pozzoli A, Agricola E, et al. Echocardiographic-fluoroscopic fusion imaging for transcatheter mitral valve repair guidance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19(7):715-726.
7. Jelnin V, Dudi Y, Einhorn BN, et al. Clinical experience with percutaneous left ventricular transapical access for interventions in structural heart defects a safe access and secure exit. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4(8):868-74.
8. Kliger C, Jelnin V, Sharma S, et al. CT angiography-fluoroscopy fusion imaging for percutaneous transapical access. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7(2):169-77.
9. Thaden JJ, Sanon S, Geske JB, et al. Echocardiographic and Fluoroscopic Fusion Imaging for Procedural Guidance: An Overview and Early Clinical Experience. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:503-12.
10. Mair J, Jaffe A, Apple F, et al. Cardiac biomarkers. *Dis Markers* 2015;2015:370569.
11. Vanderheyden M, Goethals M, Verstreken S, et al. Wall stress modulates brain natriuretic peptide production in pressure overload cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(12):2349-54.
12. Weber M, Hausen M, Arnold R, et al. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide for conservatively and surgically treated patients with aortic valve stenosis. *Heart* 2006;92(11):1639-44.
13. Lim P, Monin JL, Monchi M, et al. Predictors of outcome in patients with severe aortic stenosis and normal left ventricular function: role of B-type natriuretic peptide. *Eur Heart J* 2004;25(22):2048-53.
14. Henri C, Dulgheru R, Magne J, et al. Impact of Serial B-Type Natriuretic Peptide Changes for Predicting Outcome in Asymptomatic Patients With Aortic Stenosis. *Can J Cardiol* 2016;32(2):183-9.
15. Monin JL, Lancellotti P, Monchi M, et al. Risk score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Circulation*. 2009;120(1):69-75.
16. Gerber IL, Stewart RA, Leggett ME, et al. Increased plasma natriuretic peptide levels reflect symptom onset in aortic stenosis. *Circulation*. 2003;107(14):1884-90.
17. Bergler-Klein J, Mundigler G, Pibarot P, et al. B-type natriuretic peptide in low-flow, low-gradient aortic stenosis: relationship to hemodynamics and clinical outcome: results from the Multicenter Truly or Pseudo-Severe Aortic Stenosis (TOPAS) study. *Circulation*. 2007;115(22):2848-55.
18. Mannacio V, Antignano A, De Amicis V, et al. B-type natriuretic peptide as a biochemical marker of left ventricular diastolic function: assessment in asymptomatic patients 1 year after valve replacement for aortic stenosis.



- Interact Cardiovasc Thorac Surg 2013;17(2):371-7.
19. Gerber IL, Stewart RA, French JK, et al. Associations between plasma natriuretic peptide levels, symptoms, and left ventricular function in patients with chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 2003;92(6):755-8.
20. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, et al. Prospective validation of the prognostic usefulness of B-type natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2011;58(16):1705-14.
21. Sutton TM, Stewart RA, Gerber IL, et al. Plasma natriuretic peptide levels increase with symptoms and severity of mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(12):2280-7.
22. Collinson P. The role of cardiac biomarkers in cardiovascular disease risk assessment. *Curr Opin Cardiol*. 2014;29(4):366-71.
23. Kempf T, Eden M, Strelau J, et al. The transforming growth factor-beta superfamily member growth-differentiation factor-15 protects the heart from ischemia/reperfusion injury. *Circ Res*. 2006 ;98(3):351-60.
24. Santhanakrishnan R, Chong JP, Ng TP, et al. Growth differentiation factor 15, ST2, high-sensitivity troponin T, and N-terminal pro brain natriuretic peptide in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2012;14(12):1338-47.
25. Iqbal N, Wentworth B, Choudhary R, et al. Cardiac biomarkers: new tools for heart failure management. *Cardiovasc Diagn Ther* 2012;2(2):147-64.
26. Lindman BR, Breyley JG, Schilling JD, et al. Prognostic utility of novel biomarkers of cardiovascular stress in patients with aortic stenosis undergoing valve replacement. *Heart*. 2015;101(17):1382-8.
27. Lancellotti P, Dulgheru R, Magne J, et al. Elevated Plasma Soluble ST2 Is Associated with Heart Failure Symptoms and Outcome in Aortic Stenosis. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138940.
28. Sharma UC, Pokharel S, van Brakel TJ, et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction. *Circulation*. 2004;110(19):3121-8.
29. Baldenhofer G, Zhang K, Spethmann S, et al. Galectin-3 predicts short- and long-term outcome in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Int J Cardiol* 2014;177(3):912-7.
30. Sakarin S, Rungsipat A, Surachetpong SD. Galectin-3 in cardiac muscle and circulation of dogs with degenerative mitral valve disease. *J Vet Cardiol* 2016;18(1):34-46.
31. Arangalage D, Nguyen V, Robert T, et al. Determinants and prognostic value of Galectin-3 in patients with aortic valve stenosis. *Heart*. 2016;102(11):862-8.
32. Devaux Y, Stammet P, Friberg H, et al. Biomarker subcommittee of TTM trial (Target Temperature Management After Cardiac Arrest, NCT01020916). MicroRNAs: new biomarkers and therapeutic targets after cardiac arrest? *Crit Care* 2015;19(1):54.
33. Janković R, Marković D, Savić N, et al. Beyond the Limits: Clinical Utility of Novel Cardiac Biomarkers. *Bio-med Res Int* 2015;2015:187384.
34. Ji R, Cheng Y, Yue J, et al. MicroRNA expression signature and antisense-mediated depletion reveal an essential role of MicroRNA in vascular neointimal lesion formation. *Circ Res* 2007;100(11):1579-88.
35. Beaumont J, López B, Hermida N, et al. microRNA-122 down-regulation may play a role in severe myocardial fibrosis in human aortic stenosis through TGF- β 1 up-regulation. *Clin Sci (Lond)* 2014;126(7):497-506.
36. Ohukainen P, Syväranta S, Näpänkangas J, et al. MicroRNA-125b and chemokine CCL4 expression are associated with calcific aortic valve disease. *Ann Med* 2015;47(5):423-9.
37. Villar AV, García R, Merino D, et al. Myocardial and circulating levels of microRNA-21 reflect left ventricular fibrosis in aortic stenosis patients. *Int J Cardiol* 2013;167(6):2875-81.
38. García R, Villar AV, Cobo M, et al. Circulating levels of miR-133a predict the regression potential of left ventricular hypertrophy after valve replacement surgery in patients with aortic stenosis. *J Am Heart Assoc* 2013;2(4):e000211.