



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HASTANESİ TRANSKATETER AORT KAPAK
İMLANTASYONU KISA VE ORTA DÖNEM
SONUÇLARI, ETKİNLİĞİ VE GÜVENİLİRLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Yaşar KILINÇ

Antalya, 2018



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
HASTANESİ TRANSKATETER AORT KAPAK
İMLANTASYONU KISA VE ORTA DÖNEM
SONUÇLARI, ETKİNLİĞİ VE GÜVENİLİRLİĞİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali Yaşar KILINÇ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İbrahim DEMİR

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2018

TEŐEKKÖR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatını bulduğum başta tez danışmanım ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. İbrahim Demir, değerli hocalarım Prof. Dr. Ali Selim Yalçınkaya, Prof. Dr. Aytöl Belgi Yıldırım, Prof. Dr. Hüseyin Yılmaz, Prof. Dr. Cengiz Ermiş, Prof. Dr. Ünal Güntekin, Doç. Dr. İbrahim Başarıcı, Doç. Dr. Umuttan Doğan, Doç. Dr. Refik Emre Altekin, Doç. Dr. Murathan Küçük, Anabilim Dalı Sekreterimiz Aliye Onaran'a,

Akdeniz Üniversitesi İstatistik ve Danışma Birimi'nde görev yapan Dr. Deniz Özel Erkan'a,

Kardiyoloji klinik, poliklinik ve anjiyografi laboratuvarında beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm mesai arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen biricik eşim ve canım aileme

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	viii
Tablolar Dizini	ix
Grafikler Dizini	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Aort Kapak Anatomisi	4
2.1.1. Aort Kapak Makroskopik Anatomisi	6
2.1.1.1. Aort kökü	6
2.1.1.2. Anulus	7
2.1.1.3. Fibröz üçgenler	7
2.1.1.4. Küspisler	8
2.1.1.5. Komissürler	9
2.1.1.6. Koroner arterlerin lokalizasyonu	10
2.1.2. Aort Kapak Mikroskopik Anatomisi	10
2.2. Aort Darlığı	11
2.2.1. Etiyoloji	11
2.2.2. Epidemiyoloji	14
2.2.3. Patofizyoloji	15
2.2.4. Hastalığın Seyri ve Prognoz	16
2.2.5. Bulgu ve Belirtiler	17
2.2.6. Fizik Muayene	19
2.2.7. Laboratuvar Bulguları	21
2.2.8. Transtorasik Ekokardiyografi ve İnvaziv Değerlendirme	21
2.2.8.1. Yüksek gradiyent aort darlığı	26
2.2.8.2. Azalmış ejeksiyon fraksiyonu ile düşük akım düşük gradiyent aort darlığı	26
2.2.8.3. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile düşük akım düşük gradiyent aort darlığı	26

2.2.8.4. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile normal akım düşük gradiyent aort darlığı	27
2.2.9. Diğer Tetkikler	27
2.2.10. Aort Darlığı Hastalarında Diyastolik Fonksiyonlar	28
2.2.11. Tedavi	28
2.2.11.1. Asemptomatik hastalar	28
2.2.11.2. Tıbbi tedavi	30
2.2.11.3. Semptomatik hastalar	30
2.2.11.4. Semptomatik aort darlığı olan hastalarda tedavi türünün seçimi	31
2.2.11.4.1. Cerrahi aort kapak replasmanı	32
2.2.11.4.2. Transkateter aort kapak replasmanı	33
3. ÇALIŞMANIN METODU	46
3.1. Çalışma Popülasyonu ve Çalışma Protokolü	46
3.2. İstatistiksel Analiz	47
4. BULGULAR	48
4.1. İşlem Öncesi Veriler	48
4.2. İşlem İle İlgili Veriler	53
4.3. İşlem Sonrası Veriler	55
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	66
6. ÖZET	74
7. ABSTRACT	76
8. KAYNAKLAR	78

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

2D	2 Boyutlu
A5C	Apikal Beş Boşluk
ABY	Akut Böbrek Yetmezliği
AD	Aort Darlığı
AF	Atriyal Fibrilasyon
AKA	Aort Kapak Alanı
AVN	Atriyoventriküler Nod
AVTB	Atriyoventriküler Tam blok
AY	Aort Yetersizliği
BNP	B-tipi Natriüretik Peptid
BUN	Kan Üre Azotu
CABG	Koroner Arter Bypass
cm²	Santimetrekare
CRP	C-Reaktif Protein
ÇKBT	Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
DM	Diyabetes Mellitus
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
HBA1C	Hemoglobin A1C
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HT	Hipertansiyon
IVRT	İzovolümetrik Relaksasyon Zamanı
KAD	Kalsifik Aort Darlığı
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı

KMR	Kardiyak Manyetik Rezonans
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KYB	Koroner Yoğun Bakım
LA	Sol Atriyum
LBBB	Sol Dal Bloğu
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LMCA	Sol Ana Koroner Arter
LV	Sol Ventrikül
LVEDÇ	Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
LVESÇ	Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
LVH	Sol Ventrikül Hipertrofisi
MAKSO	Major Advers Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Olaylar
MGR	Ortalama Gradyent
mm	Milimetre
MY	Mitral Yetersizlik
N/L Oranı	Nötrofil-Lenfosit Oranı
NYHA	New York Heart Association
PARTNER	The Placement of Aortic Transcatheter Valves
PGR	Zirve Gradyent
PND	Paroksizmal Noktürnal Dispne
PSLA	Parasternal Uzun Aks
PSSA	Parasternal Kısa Aks
RAD	Romatizmal Aort Darlığı
RBBB	Sağ Dal Bloğu
RCA	Sağ Koroner Arter
SAVR	Cerrahi Aort Kapak Replasmanı
SD	Standart Deviasyon
SEP	Sistolik Ejeksiyon Periyodu
sPAB	Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

SR	Sinüs Ritmi
STS	The Society of Thoracic Surgeons
SVÇY	Sol Ventrikül Çıkış Yolu
SVİ	Atım Hacmi İndeksi
TAVİ	Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu
TSH	Tiroid Stimulan Hormon
TTE	Transtorasik Ekokardiyografi
TY	Triküspid Yetersizliği
VARC	Valve Academic Research Consortium
VTI	Zaman Hız İntegrali

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Kalp kapaklarının kesitsel görünümü	4
2.2. Aort kapak kompleksi ve komşulukları	5
2.3. Aortik anuluslar	6
2.4. Sol dalın sağ koroner küspis ile yakın komşuluğu	8
2.5. Arantius nodülü	9
2.6. Aort kapak küspislerinin mikroskopik görüntüsü	11
2.7. Dejeneratif aort darlığı	13
2.8. Romatizmal aort darlığı	14
2.9. Pulsus parvus et tardus	19
2.10. Aortik anulus ölçümü	23
2.11. En sık kullanılan onaylı transkateter aort kapaklar	35
2.12. Transfemoral yaklaşım şematik görünümü	37
2.13. Transapikal TAVİ	37
2.14. Direkt aortik TAVİ şematik görünümü	38
2.15. Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası gelişen sağ koroner arter tıkanıklığı	40
2.16. İlk kapak içerisine ikinci kapağın implante edildiği görülmekte	42

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Aort darlığı etiyojisi	11
2.2. Aort darlığı dereceleri	17
2.3. Asemptomatik ciddi aort darlığı olan hastalarda ESC 2017 Kapak Hastalıkları Kılavuzu önerileri	29
2.4. Semptomatik ciddi aort darlığı olan hastalarda ESC 2017 Kapak Hastalıkları Kılavuzu önerileri	31
2.5. Semptomatik ciddi aort darlığı olan hastalarda tedavi seçimi ile ilgili ESC 2017 Kapak Hastalıkları Kılavuzu önerileri	32
2.6. Transkateter aort kapak implantasyonu işleminin kontrendikasyonları	45
4.1. Hastaların semptomları, cinsiyet dağılımları ve komorbiditeleri	49
4.2. Hastaların TTE bulguları	50
4.3. Triküspit, mitral ve aort kapak yetersizlikleri	51
4.4. Hastaların ÇKBT verileri	51
4.5. Laboratuvar parametreleri	52
4.6. Hastaların Euroscore-2 ve STS risk skorları	53
4.7. EKG bulguları	53
4.8. Operasyon sırasında meydana gelen komplikasyonlar	55
4.9. KYB’de ve hastanede yatış süreleri	55
4.10. Operasyon sonrası laboratuvar verileri	56
4.11. Perioperatif mortalite gelişen (exitus) ve sağ kalan hastaların demografik özellikleri, semptomları, preoperatif laboratuvar, EKG, TTE, ÇKBT verileri, risk skorları, KYB’ de ve toplam hastanede yatış süreleri, transfüzyon ihtiyacı, postoperatif laboratuvar verileri ve postoperatif dönemde kalıcı kalp pili ihtiyacı	57
4.12. İşlem sonrası kalp pili ihtiyacının cinsiyetlere göre dağılımı	60
4.13. Operasyon sonrası kalp pili ihtiyacı olan ve olmayan hastalarda	60

istatistiksel olarak anlamlı saptanan operasyon öncesi veriler

4.14.	6 ay içerisinde gelişen MAKSO	61
4.15.	MAKSO gelişen ve gelişmeyen gruplar arasındaki laboratuvar parametreleri, transfüzyon ihtiyacı ve AF varlığının karşılaştırılması	62
4.16.	İşlem sonrası sağ kalan hastalarda sonlanım noktaları dışında meydana gelen komplikasyonlar	62
4.17.	Yıllara göre mortalite oranları	63
4.18.	Perioperatif mortalite için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizi	64
4.19.	MAKSO için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizi	64
4.20.	Kalıcı kalp pili ihtiyacı için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizi	65

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Kullanılan kapak türleri	54
4.2. Yıllara göre mortalite oranları	63



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aort kapak, sol ventrikül çıkış yolu ile asendan aorta arasında bulunan ve sistol sırasında açılarak kanın vücuda gönderilmesine aracılık eden kalp kapağıdır. Sağ, sol ve nonkoroner küspis olarak isimlendirilen üç adet yaprakçıktan oluşur.

Aort darlığı, sol ventrikül çıkış yolunda daralmaya yol açan kronik, ilerleyici bir hastalıktır. Aort darlığı etiyolojisi konjenital ve akkiz sebepler olmak üzere ikiye ayrılır. Konjenital sebepler içerisinde en sık görüleni biküspit aort kapak iken akkiz olarak en sık görülen sebep kalsifik aort darlığıdır. Biküspit aort kapak erişkin popülasyonun %0,5-2'sinde görülmektedir ve bu hastaların %12-37'sinde orta-ileri aort darlığı bulunmaktadır. Kalsifik aort darlığının yaşlı popülasyonda görülme sıklığı %2-9'dur. Kalsifik aort darlığı genel olarak 75 yaş üzeri erkeklerde daha fazla görülür. Kalsifik aort darlığı yavaş ilerleyen bir hastalıktır ve hastalar uzun süre asemptomatik kalmaktadırlar. Semptomların ortaya çıkması hastalık seyrinde bir dönüm noktasıdır ve mortalite semptomların ortaya çıkmasından sonra oldukça yüksektir. Semptomlar ortaya çıktıktan sonra 2 yıllık sağkalım %50, 5 yıllık sağkalım ise %20 dolaylarındadır. Aort darlığının semptom üçlüsü; göğüs ağrısı, nefes darlığı, senkop olarak klasik bilgi niteliğindedir. Bunun yanında semptomatik aort darlığı olan hastalarda ölümcül aritmiler gelişebilmekte ve ani kardiyak ölüm görülmektedir. Fizik muayenede pulsus parvus et tardus palpe edilir. Oskültasyonda ise en iyi aort odakta duyulan, boyna ve apekse yayılan, artıp azalan (kreşendo-dekreşendo) sistolik ejeksiyon üfürümü ve S4 duyulur. Aort darlığı tanısını koymak için kullanılan temel görüntüleme yöntemi ise transtorasik ekokardiyografidir.

Ciddi aort darlığı tesbit edilen ve semptomatik olan hastalar erken dönemde tedavi edilmelidir. Ciddi aort darlığının klasik tedavisi cerrahi olarak aort kapak değişimidir. Semptomlar genel olarak hastalığın ileri dönemlerinde ortaya çıktığı için hastalar genellikle ileri yaşlarda olmaktadır. İleri yaş ve eşlik eden komorbiditelerin fazla olması hastaların cerrahi mortalite ve morbidite riskini arttırmaktadır. Bu sebeple ciddi aort darlığı olan hastaların yaklaşık %30'u tedavi edilememektedir. Bu durum cerrahi tedaviye göre daha az invaziv olan perkütan aort kapak replasmanı müdahaleleri ihtiyacını gündeme getirmiştir. İlk olarak

2002 yılında Fransa’da uygulanan transkateter aort kapak implantasyonu ülkemizde de 2009 yılından itibaren başarı ile uygulanmakta ve geliştirilmektedir. Merkezimizde de 2014 yılından bu yana perkütan aort kapak replasmanı başarıyla uygulanmaktadır.

Transkateter aort kapak implantasyonu ciddi aort darlığı olan operasyon riski yüksek hastalarda başarı ile uygulanmakta ve bu tedavi yöntemi ile herhangi bir nedene bağlı mortalitede tedavisiz kalan hastalara göre belirgin iyileşme olmaktadır. Perkütan aort kapak replasmanı birkaç farklı yaklaşım yolu ile yapılabilmekte olup en sık kullanılan ve en başarılı sonuçların alındığı yöntem transfemoral yaklaşımdır. Günümüzde Avrupa Komitesi’nden onay almış 8 farklı kapak türü işlem için kullanılmaktadır.

İşlem öncesi hastaların geniş laboratuvar parametreleri, elektrokardiyografileri, transtorasik ekokardiyografileri ayrıntılı olarak değerlendirilmektedir. Aort kökünün daha ayrıntılı incelenmesi ve hangi yaklaşım türünün seçileceğine ilişkin periferik vasküler yatağın görüntülenmesi için hastalara çok kesitli bilgisayarlı tomografik anjio çekilmektedir.

Hastalara işlem sırasında geçici kalp pili takılmakta ve predilatasyon işlemini takiben kapak yerleştirilmekte, ihtiyaç halinde postdilatasyon işlemi uygulanmaktadır. Balon valvüloplasti veya balon ile genişleyebilen kapak implantasyonu sırasında hastalara overdrive pacing yapılmaktadır. Hastalar işlem sonrasında koroner yoğun bakımda takip edilmekte ve postoperatif bir veya ikinci günde mobilize olabilmektedir.

Her invaziv işlemde olduğu gibi transkateter aort kapak implantasyonunun da bazı komplikasyonları vardır. Komplikasyonlar içerisinde en sık görüleni girişim yeri ile ilgili vasküler komplikasyonlardır. Bunun yanında kalıcı kalp pili ihtiyacı, mitral kapak hasarı, aort veya aortik anulusun diseksiyonu veya rüptürü, miyokardiyal travma, ventriküler septal defekt, kardiyojenik şok, akut böbrek yetersizliği, biyoprotez kapak embolizasyonu diğer görülebilen komplikasyonlardır.

Çalışmamızın amacı merkezimizde yapılan transkateter aort kapak implantasyonu işleminin sonuçlarını, etkinlik ve güvenilirlik yönünden değerlendirmek ve elde edilen sonuçların bu tedavi yönteminin geliştirilmesine katkı sunmasını sağlamaktır.

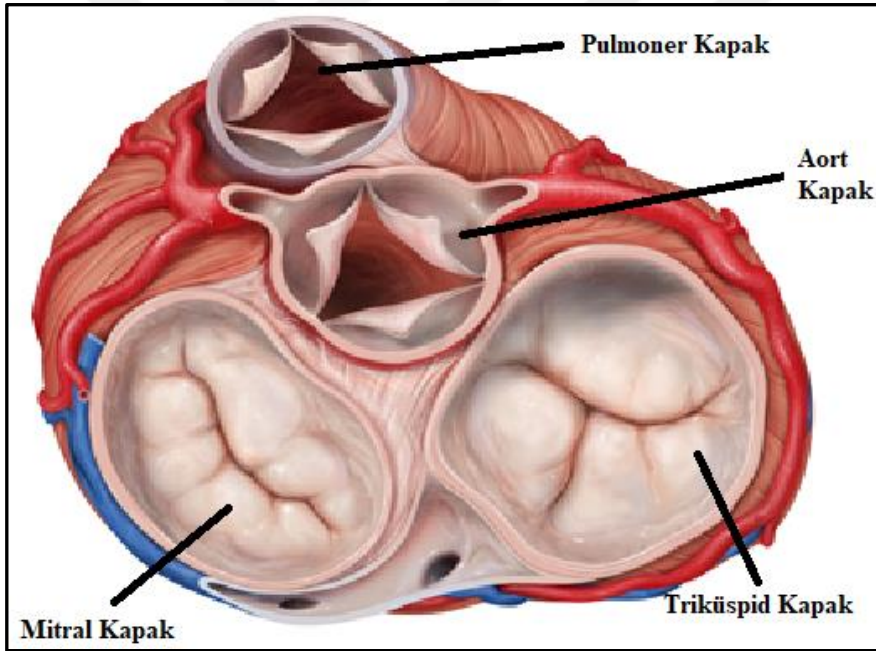


2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aort Kapak Anatomisi

Fizyolojik sağlıklı dolaşımı sağlamak amacı ile kalpte dört adet kapak vardır. Aort ve pulmoner kapaklar semilunar (yarımay), triküspid ve mitral kapaklar ise atriyovenriküler kapaklar olarak bilinirler.

Aort kapak, sol ventrikül çıkış yolu (SVÇY) ile asendan aort arasında bulunan, fibröz bir halka ile çevrilen ve sistol sırasında açılarak kanın vücuda gönderilmesine aracılık eden kapaktır. Kalbin merkezinde yer alır. Aorta göre mitral kapak solda ve arkada, triküspid kapak sağda ve aşağıdadır ve her iki kapak aort kökünün alt-arka kenarına dayanır (Şekil 2.1).

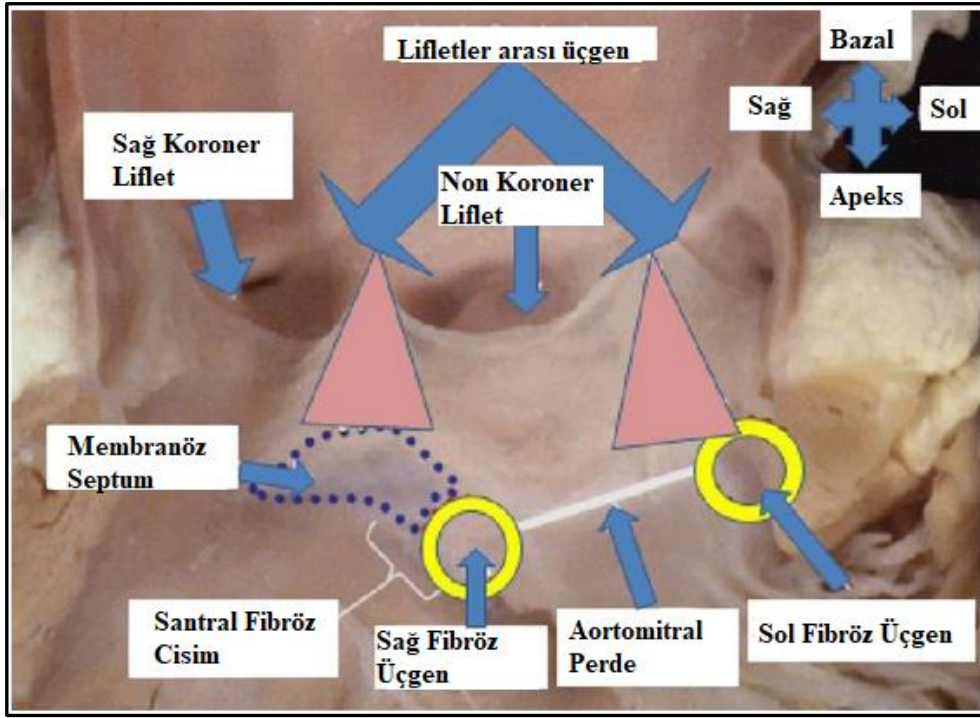


Şekil 2.1. Kalp kapaklarının kesitsel görünümü.

Aort kapak kompleksi; aort kapak küspisleri, anulus, komissürler, sinüs valsalva, koroner ostiyumlar ve sinotübüler bileşkenen meydana gelir.

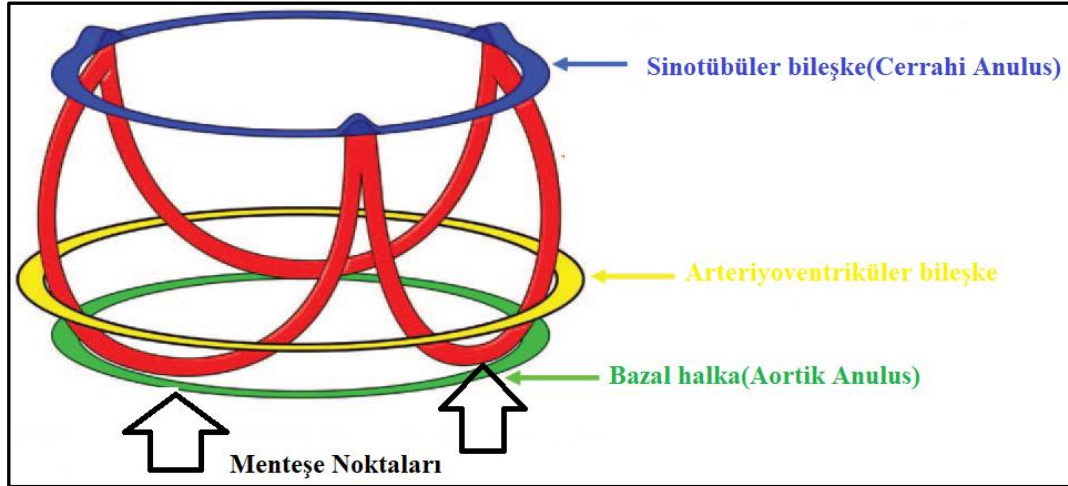
Koroner arter ostiumları genel olarak sinotübüler bileşkenin hemen altında yerleşmiş olan iki adet sinüs valsalvada bulunurken bazı kişilerde sinotübüler bileşkenin üzerinde yer alabilirler (1,2).

Aort kapak lifletlerinin yarımay şeklindeki bağlantıları ile SVÇY'den köken alan üç adet üçgen şekilli küspis sinotübüler bileşke düzeyine ulaşır. Bu uzantıların apikal bölgeleri perikardiyal boşluk ile bağlantılıdır. Aortik lifletler arasında kalan iki üçgen nonkoroner küspisi sınırlar ve aynı zamanda fibröz üçgenler, mitral kapak ve interventriküler septum ile birlikte fibröz devamlılığı oluştururlar (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Aort kapak kompleksi ve komşulukları.

Aortik küspisler SVÇY'na üç farklı noktada (menteşe noktaları) tutunurlar. Bu noktalar hayali olarak birbirleri ile birleştirildiklerinde üç başlı, çatal şekilli ve oval biçimli 'bazal halka (aortik anulus)'yı oluştururlar (3). Distalde ise sinotübüler bileşkede aort duvarına tutunurlar ve bu bölgede 'cerrahi anulusu (gerçek halka)' meydana getirirler. Anatomik olarak arteriyovenriküler bileşke küspislerin orta kısımlarına denk gelen bölgede yer alır (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Aortik anuluslar.

Atriyoventriküler nod (AVN) sağ atriyum içerisinde yer alan Koch üçgeninde bulunur. Bu üçgenin sınırlarını Todaro tendonu, triküspid kapağın septal lifleti ve koroner sinüs ağzı meydana getirir. Üçgenin apeksi membranöz septumun atriyoventriküler komponenti ile yakın ilişki içerisinde (Membranöz septum, triküspid kapağın septal lifleti ile atriyoventriküler ve interventriküler septum olarak iki kısma ayrılır). AVN Koch üçgeninin apeksinin altında, membranöz septum ve subaortik bölgenin hemen yanında bulunur. Bu ilişki aort kapak hastalıklarında meydana gelen kalp blokları ve iletisi sistemi hastalıklarını açıklamaktadır. AVN his demeti ile devamlılık gösterir. His demeti membranöz septumu deler ve santral fibröz cisim vasıtasıyla sola penetre olur. Septum tepesi boyunca yüzeyel olarak seyrettikten sonra sol dalın fasiküllerini verir (4).

2.1.1. Aort Kapak Makroskopik Anatomisi

2.1.1.1. Aort kökü

Aort kökü direkt olarak SVÇY ile devamlılık gösterir. Aort kapak lifletlerinin bazal tutunma noktalarından sinotübüler bileşkeye kadar uzanır. Subpulmoner infundibulumu göre daha sağda ve arkada yer alır. Arka duvarı mitral kapak orifisi ve interventriküler septum tarafından sınırlandırılır(5). En alt noktada, çevresinin üçte ikisi interventriküler septum, kalan üçte birlik kısmı ise mitral kapağın aortik lifletinin fibröz devamlılığı ile bağlantı kurar. Aort kökünün

üç bileşeni bulunur: Sinüs valsalva, lifletler arası fibröz üçgenler ve kapak leafletleri.

SVÇY'nin müsküler septumdan oluşan müsküler komponenti ve fibröz devamlılıktan oluşan fibröz komponenti bulunmaktadır. SVÇY'nin oryantasyonu yaş ılerledikçe değişmektedir. SVÇY ile interventriküler septumun apikal trabeküler parçası arasındaki açı 60 yaş üstündeki kişilerde 90 ile 120 derece arasındayken, 20 yaş altındaki kişilerde 135 ile 180 derece arasındadır. Benzer şekilde daha genç olan kişilerde SVÇY, aort köküne doğru daha düz bir uzanım gösterir.

2.1.1.2. Anulus

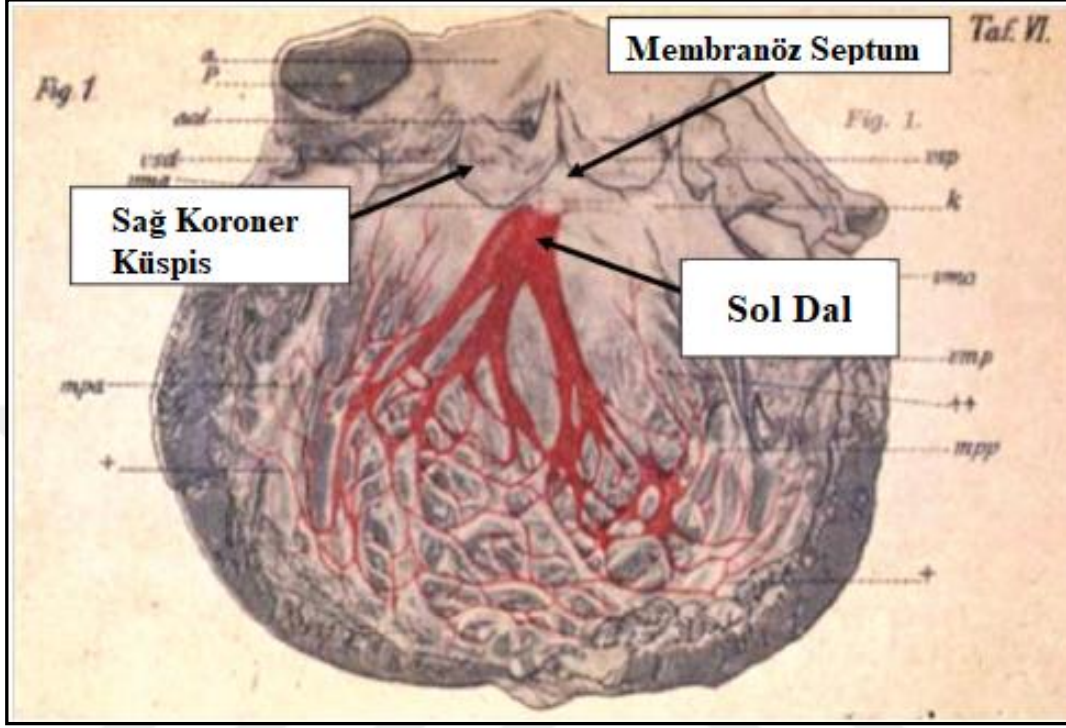
Aortik anulus, aort kapak ve ventriküler septumun birleşim yerinde bulunan kollejenz, halka şeklinde bir yapıdır. Yapısı genel olarak yarım ay şekli ve ta biçiminde olup lifletlerin menteşe noktaları ile sınırlanır. Bu yapı aort kapak kompleksine destek sağlar, distalde aortanın mediyasına, proksimal ve anteriorda ise membranöz ve muskuler septuma bağlanır (6). Anulus SVÇY'den aort köküne geçiş noktasıdır.

2.1.1.3. Fibröz genler

Nonkoroner küspisin büyük kısmı ve sol koroner küspisin küçük bir kısmı, mitral kapağın aortik lifleti ile birlikte fibröz devamlılıkta (aortomitral perde) bulunur. Fibröz devamlılığın uç noktaları kalınlaşarak fibröz üçgenleri oluştururlar. Bu genler aortomitral kapak birimini sol ventrikülün (LV) atısına bağlarlar. Sağ ve nonkoroner kuspis arasındaki üçgen, membranöz septum ile bitişiktir. Sağ fibröz üçgen ve membranöz septum birlikte santral fibröz cisimciği oluştururlar (şekil 2.1). Atriyoventriküler kapaklar, aort kapak ve membranöz septum bu alanda fibröz devamlılığa katılırlar. Bu anatomik komşuluklar sebebi ile aort kapak replasmanı yapılacak olan hastalarda n mitral liflet, sol dal veya koroner ostiumlar hasar görebilir.

His demeti, santral fibröz cisim vasıtasıyla sola penetre olduktan sonra sol dal aort kapak lifletleri ve lifletler arası fibröz üçgenlerle yakın ilişkide bulunur.

Sol dal özellikle sağ fibröz üçgen ve sağ koroner küspis ile çok yakın ilişki içerisinde (Şekil 2.4) (7).

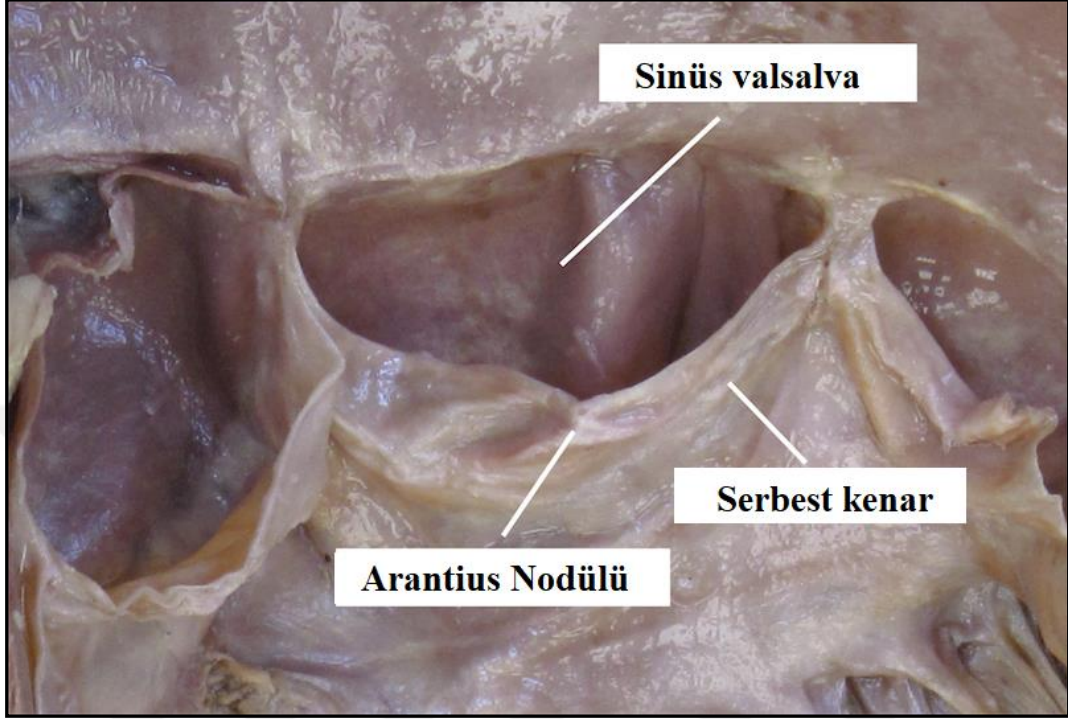


Şekil 2.4. Sol dalın sağ koroner küspis ile yakın komşuluğu (Tawara-1906).

2.1.1.4. Küspisler

Aort kapak küspisleri üzerlerinde yer alan sinüslere göre sağ, sol ve nonkoroner küspis olarak isimlendirilirler. Sağ ve sol koroner küspisler genel olarak eşit büyüklükte dirler, nonkoroner küspis ise bir miktar daha büyüktür ancak klinik olarak bir önemi yoktur. Her küspisin, birleşik olan diğer küspis ile müşterek olan iki serbest kenarı bulunur. Her serbest kenarın orta kısmında ‘Arantius Nodülü’ adı verilen küçük fibröz çıkıntılar vardır (Şekil 2.4). Bu nodüller kapak kapandığı zaman, küspislerin birbirlerine temas ettikleri bölgelerde bulunurlar. Küspislerin ağız kısımları, diğer kısımlarına göre daha kalındır ve ‘lunula’ olarak adlandırılır. Birbiri ile bitişik olan iki küspiste yer alan lunulalar, kapak kapandığı zaman üst üste gelirler ve kapağı dışarıdan bir örtü gibi sararak desteğinin artmasını sağlarlar. Bazen lunulaların üzerinde delikler bulunabilir. Bu delikler özellikle komissürlerin olduğu bölgede yerleşiktirler ve klinik önemleri henüz belirsizdir(8). Yaş ilerledikçe deliklerin sayısı ve

büyüklüğü artar ancak komissüral bölgeye yakın yerleştiklerinden anlamlı yetmezliğe yol açmazlar (9,10).



Şekil 2.5. Arantius nodülü.

2.1.1.5. Komissürler

Her küspis yarım daire şeklindeki serbest kenarlarının dışında kalan bir kenarıyla aort duvarına tutunur. Bu tutunma seviyesi sinotübüler bileşke olarak bilinir (Şekil 2.2). Aort kapağı açıldığı zaman fonksiyonel olduğu seviye yine burasıdır. Bu bileşke ilk olarak Leonardo Da Vinci tarafından ‘kalınlaşmış aort duvarı’ olarak tanımlanmıştır.

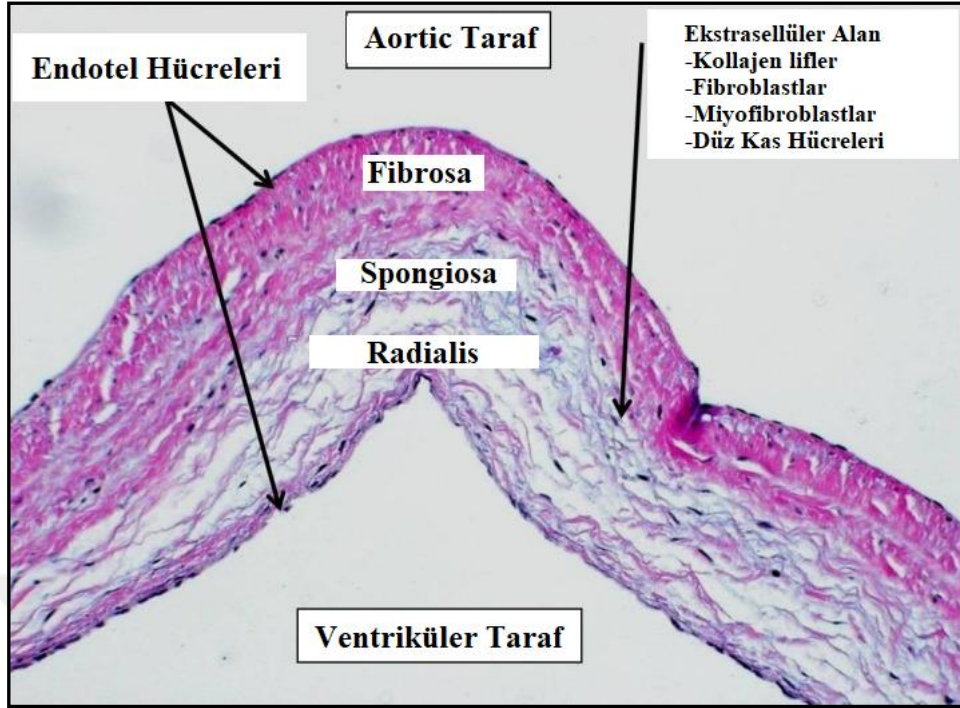
Her küspisin tutunma bölgesi arasında kalan küçük boşluklara aort kapak komissürü denilmektedir. Her üç komissür de aort gövdesi etrafında eşit boşluklar oluşturacak şekilde, anulusun apikal kısmında yerleşim göstermektedir. Komissürler kollajen liflerden oluşurlar ve aortun intima tabakasını penetre ederek mediya tabakasına tutunurlar. Sol ve nonkoroner küspis arasındaki komissür aort kökünün sağ-arka kısmında, sağ ve nonkoroner küspis arasındaki komissür ise aort kökünün sağ-ön tarafında yerleşim gösterir (11).

2.1.1.6. Koroner arterlerin lokalizasyonu

İnsanların büyük bir kısmında koroner arterler sinotübüler bileşkenin hemen altında yer alan iki adet Sinüs Valsalva'dan çıkar. Nadiren koroner arterler sinotübüler bileşkenin üst kısmından orijin alırlar (1,2). Daha önce yapılmış olan bir çalışmada normal olan 51 adet kalp postmortem incelenmiş ve sol ana koroner arterin (LMCA) ilgili lifletin bazal tutunma noktasına uzaklığı 12.6 ± 2.61 milimetre (mm), sağ koroner arterin (RCA) ise 13.2 ± 2.64 mm olarak bulunmuştur (12). Yapılmış olan başka bir çalışmada 169 hastanın aort kökü çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ile incelenmiş ve bu hastaların 19 tanesinde orta veya ciddi aort darlığı mevcutken diğer hastalarda hafif aort darlığı bulunmakta veya aort kapak patolojisi bulunmamaktaydı. Koroner arter ostiumlarının ilgili lifletin bazal tutunma noktasına olan uzaklığı LMCA ve RCA için sırasıyla 14.4 ± 2.9 ve 17.2 ± 3.3 mm olarak bulunmuştur (13).

2.1.2. Aort Kapak Mikroskopik Anatomisi

Aort kapak küspisleri lamina fibrosa, lamina spongiosa ve lamina radialis (ventrikülaris) olarak isimlendirilen üç tabakadan oluşur. Lamina fibrosa arteriyel tarafta bulunur ve en geniş katmandır. Lamina radialis ise ventriküler tarafta bulunur ve en ince katmandır. Lamina spongiosa her iki tabaka arasında yer almaktadır. Küspislerin tamamını ince bir endotelial tabaka çevreler. Bu tabaka ventriküler yüzeyde düz şekilliye kadar arteriyel tarafta ise bombeler oluşturur. Kapaktaki ekstrasellüler komponentler genel olarak kollajen liflerinden meydana gelir. Bu lifler bal peteği şeklinde düzenlenmiştir ve bu sayede hemodinamik stres altında yeterli destek sağlanır (14). Ekstrasellüler matrikste bulunan hücreler ise düz kas hücreleri, fibroblast ve miyofibroblastlardır (Şekil 2.5).



Şekil 2.6. Aort kapak küspislerinin mikroskopik görüntüsü.

Lamina fibrosada kollajen lifler ve fibroblastlar bol miktarda bulunur ve kapağın sertliğini sağlar. Spongiosa tabakası gevşek bağ dokudan oluşur (15). Kapağa esneklik sağlayan bölümdür. Lamina radialis ise elastik liflerden oluşur ve kapağın diyastolde uzamasını ve sistolde elastik recoili sağlar.

2.2. Aort Darlığı

Aort darlığı (AD), SVÇY’de daralmaya sebep olan kronik, ilerleyici bir hastalıktır. Orta-ciddi AD olan hastalarda belirtiler ortaya çıktıktan sonra mortalite hızla artar ve 2 yıl sonunda %50’lere ulaşır. Belirtiler genel olarak 10-20 yıllık latent bir periyod sonrasında ortaya çıkar.

2.2.1. Etiyoloji

Aort darlığı etiyolojisinde konjenital ve akkiz sebepler bulunmaktadır (Tablo 2.1). En sık görülen konjenital sebep biküspit aort kapak iken, akkiz sebepler içerisinde ise kalsifik (senil, dejeneratif) AD en sık görülenidir (16). İkinci en sık akkiz sebep romatizmal AD (RAD)’dir.

Tablo 2.1. Aort darlığı etiyolojisi.

Konjenital	Akkiz
1. Kubbe Şekilli Kapak 2. Unikuspit (Unikomissural) Kapak 3. Biküspit Kapak* 4. Komissural Füzyon	1. Romatizmal 2. Dejeneratif (Senil)** 3. Enfektif Endokardit 4. Tip-II Hiperlipidemi 5. Kemik Paget Hastalığı 6. Sistemik Lupus Eritamatozus 7. Okronozis 8. Radyoaktif Işın Maruziyeti 9. Romatoid Tutulum 10. Fabry Hastalığı 11. Kronik Böbrek Yetersizliği

* En sık görülen konjenital etiyoloji,

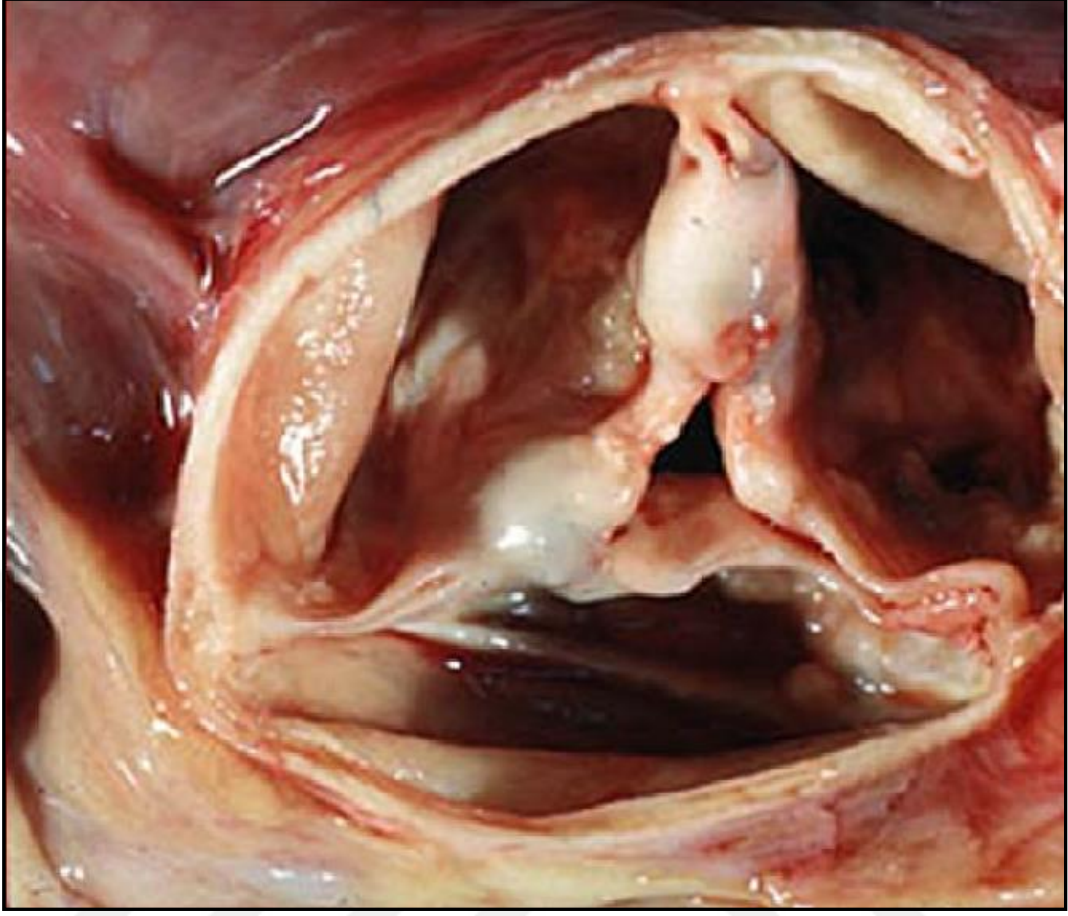
**En sık görülen akkiz etiyoloji

Kalsifik aort darlığı (KAD), kapak lifletlerinde ilerleyici kalsifikasyon oluşması ile lifletlerin açılabilirliğinin kısıtlanması sonucunda meydana gelir. Küspislerin bazalinde fleksiyon hatlarında kalsiyum depolanması meydana gelir. Komissürel füzyon genel olarak yoktur (Şekil 2.7). Kalsifikasyon, mitral kapak ve ileti sistemine de yayılarak mitral kapak ve ileti sistemi hastalıklarına sebep olabilir. Yapılan çalışmalarda KAD'ın endotelial disfonksiyon gibi ateroskleroza sebep olan sellüler ve moleküler etiyolojik faktörler ile çok benzer süreçlerde ilerlediği gösterilmiştir. Bu sebeple ateroskleroz için risk faktörleri olan ileri yaş, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve sigara içiciliği KAD için de risk faktörleri olmaktadır (17). Aort sklerozu, kapakta darlık oluşmadan, kapağın kalınlaşması ve kalsifikasyonu olarak tanımlanır. KAD gibi klasik ateroskleroz risk faktörleri ile ilişkilidir. Kalsifik aort darlığı kardiyovasküler ölüm ve miyokard enfarktüsü riskinde artış ile ilişkili-olup ilerleyicidir (18).



Şekil 2.7. Dejeneratif aort darlığı: Komissürel füzyon olmadığı ve liflet bazallerindeki kalsiyum depozitleri görülmekte.

Romatizmal aort darlığı, lifletlerdeki progresif fibrozis ile birlikte komissürel füzyon sonucunda meydana gelmektedir. Lifletlerin kenarlarında çekintiler oluşur ve bazı hastalarda zamanla kalsifiye olur (Şekil 2.8). Sonuç olarak RAD’de genellikle aort yetersizliği (AY) kapak darlığına eşlik eder. Ayrıca mitral kapak tutulumu da hastaların büyük kısmında vardır (18).



Şekil 2.8. Romatizmal aort darlığı: Komissürel füzyon görülmekte.

2.2.2. Epidemiyoloji

Ciddi aort darlığı bebeklik döneminde çok nadir görülür. Görülme sıklığı canlı doğan bebekler içerisinde %0.33'dür. Sebep genellikle uniküspit veya biküspit kapaktır. Biküspit kapağı olan kişiler çoğunlukla erişkin yaşa kadar herhangi bir belirti göstermezler. Romatizmal aort kapağı olan kişilerde ise AD genellikle altıncı dekatta belirti vermeye başlar.

Aort sklerozunun yaşla beraber insidansı artar ve 65 yaş üzerinde %29, 75 yaş üzerinde ise %37 oranında görülür. Yaşlı popülasyonda AD prevelansı %2-9 arasında değişmektedir. Genel olarak 75 yaş üzerinde görülmektedir ve erkeklerde kadınlara göre daha siktir (19).

2.2.3. Patofizyoloji

Aort kapak alanı (AKA) normalde 2.5-3.5 santimetrekaaredir (cm^2). İnsanlarda ölçülebilir bir gradiyent saptanabilmesi için AKA'nın normalin yaklaşık yüzde 50'si kadar azalması gerekir (20).

Normalde aort sistolik basıncı ile sol ventrikül sistolik basıncı birbirine eşit veya çok yakın değerlerdedir. Aort kapağın daralması ile birlikte sistolik ejeksiyona karşı direnç gelişir ve sol ventrikül ile aort arasında basınç gradiyenti oluşur. SVÇY darlığı sebebi ile sol ventrikül sistolik basıncı artar. Sol ventrikül duvar stresini normalize etmek için kompensatuvar olarak sarkomerler paralel olarak çoğalırlar ve sol ventrikülde konsantrik hipertrofi meydana getirirler. Bu aşamada boşluklar dilate olmaz ve sistolik fonksiyonlar korunur ancak diyastolik kompliyans bozulur. Bir süre sonra sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve dolayısı ile pulmoner kapiller uç basıncında artış meydana gelir, diyastolik disfonksiyon nedenli kardiyak debi azalır. Daha sonra miyokart kontraktilitesi azalarak sistolik disfonksiyon meydana gelir ve debi daha da düşer. Nihai olarak kalp yetmezliği gelişir (21).

AD olan hastaların çoğunda sistolik fonksiyonlar ve artan sol ventrikül sistolik basıncına rağmen uzun yıllar kardiyak debi korunur. Kardiyak debi özellikle dinlenme sırasında normalken egzersize yanıt olarak yeterli debi artışı oluşamaz ve hastalarda egzersize bağlı belirtiler ortaya çıkar.

Ard yük artışı sonucunda meydana gelen sol ventrikül hipertrofisi, bozulmuş sol ventrikül relaksasyonu, azalmış sol ventrikül kompliyansı diyastolik disfonksiyon gelişimine sebep olmaktadır. Kapaktaki darlığın giderilmesi ile sol ventrikül hipertrofisinde gerileme meydana gelebilmektedir ancak ileri derecede fibrozise uğramış sol ventrikül duvarı mevcutsa hipertrofide gerileme meydana gelmeyebilmektedir. Kapak replasmanı geçiren ciddi AD hastalarında sol ventrikül kitlesi ortalama 229 g/m^2 olarak bulunmuştur (22). Sol ventrikül hacminin ise normal değerlerde olduğu görülmüştür.

Sol ventrikül kalınlığının artması ve diyastolik basıncının yükselmesi sebebi ile sol atriyum hipertrofiye uğrar ve daha güçlü kontraksiyonlar oluşturmaya başlar. Sol atriyum basınç eğrisinde belirgin a dalgaları meydana gelir. AD olan hastalarda diyastolik doluşta atriyal kontraksiyon önemli rol oynamaktadır. Bu

sebeple ciddi AD olan hastalarda atriyal fibrilasyon (AF) veya atriyoventriküler disosiyasyon gelişimi kardiyak debinin devam ettirilememesi nedeni ile akut akciğer ödemine sebep olabilir (23).

Artan sol ventrikül kitlesi, sol ventrikül sistolik basıncı ve uzamış sistolik ejeksiyon fazı nedeni ile AD olan hastalarda miyokartta ve özellikle subendokardiyal bölgelerde oksijen ihtiyacında artış meydana gelir. Hastalarda koroner akım normal olsa da sol ventrikül kitlesi ile oranlandırıldığında koroner akım rezervi çoğu zaman azalmıştır. Miyokardiyal kapiller yoğunluk göreceli olarak azalmıştır. Sol ventrikülün diyastolik basıncının artmasına bağlı olarak transmiyokardiyal (koroner) perfüzyon gradiyenti azalır miyokardiyal perfüzyon bozulur ve sonuç olarak miyokart iskemisi meydana gelir. Miyokart iskemisi nedeni ile hastada anjinal yakınmalar olur (24-27).

Hastalığın geç dönemlerinde kalp debisi, atım hacmi, aort sistolik gradiyenti giderek azalırken; sol atriyum ortalama basıncı, pulmoner kapiller, pulmoner arteriyel, sağ ventrikül sistolik ve diyastolik, sağ atriyum basınçları artar. Bazen hipertrofiye interventriküler septumun sağ ventriküle doğru bombe yapması sebebi ile sağ ventrikül diyastolik basıncı artar ve sağ ventrikülün doluşu bozulur, bu duruma '**Bernheim Etkisi**' denilir. Bu durumda sağ atriyum basıncında a dalgaları belirginleşir ve pulmoner hipertansiyon henüz gelişmeden sağ kalp yetmezliği ortaya çıkabilir.

Aort darlığı, eğer mevcut mitral yetersizlik var ise şiddetini arttırır. Ayrıca hastalığın geç döneminde dilate olan ventrikül nedeniyle de mitral yetersizlik meydana gelebilir.

Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolestrol ile ilişkili genetik varyasyonlar ile aort kapak hastalıkları arasındaki ilişki yapılmış olan çalışmalarda gösterilmiştir. Smith ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada LDL yüksekliğine karşı genetik predispozisyonu olan bireylerde aort kapak kalsifikasyonu ve AD insidansı daha yüksek bulunmuştur (28).

2.2.4. Hastalığın Seyri ve Prognoz

Aort darlığı, aort kapaktan geçen kanın jet hızına, aort ve sol ventrikül arasındaki basınç gradiyentine ve AKA'a göre hafif, orta ve ciddi olmak üzere üç

farklı derece ile adlandırılır (Tablo 2.2). AKA 1.2 cm² altına inmedikçe hemodinamik bozukluk genel olarak meydana gelmez. KAD'da kalp kateterizasyonu ile yapılan önceki çalışmalarda AKA'nın yılda 0.03 cm² azaldığı, sistolik basınç gradiyentinin ise yılda 10-15 mmHg arttığı gösterilmiştir (29). Ekokardiyografi ile yapılan çalışmalarda da kateter ile yapılan çalışmalara benzer sonuçlar elde edilmiştir (30). Bu çalışmalara bakıldığında KAD'ın diğer etiyolojilere bağlı AD'lerden daha hızlı ilerlediği gösterilmiştir. Koroner arter hastalığı (KAH) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda KAD'ın diğer hastalara göre daha hızlı ilerlediği belirlenmiştir.

Tablo 2.2. Aort darlığı dereceleri.

	Aort Sklerozu	Hafif	Orta	Ciddi
Aort jet hızı (m/sn)	≤2.5	2.6-2.9	3-4	≥4
Ortalama Gradient (mmHg)		<25	25-40	>40
AKA (cm²)		>1.5	1.5-1	<1
Endekslenmiş AKA (cm²/m²)		>0.85	0.85-0.6	<0.6
Hız Oranı*		>0.5	0.25-0.5	<0.25

AKA: Aort Kapak Alanı, *SVÇY/Aort Hızı

Aort darlığı yavaş ilerleyen bir hastalık olduğu için hastalar uzun süre asemptomatik kalabilmektedir. Asemptomatik ciddi AD olan hastalarda prognoz mükemmeldir ve beklenen mortalite hızı yılda %1'in altındadır. Semptomların ortaya çıkması hastalık seyrinde dönüm noktası sayılır ve prognoz hızla kötüleşir (31). Semptom başlangıcından sonra iki yıllık sağkalım %50, 5 yıllık sağkalım ise %20 dolaylarındadır (32). Medikal tedavi edilmeyen hastalarda anjina sonrası yaşam beklentisi 5 yıl, senkop sonrası 3 yıl, kalp yetmezliği belirtileri geliştikten sonra ortalama beklenen süre ise 1.5-2 yıl kadardır.

2.2.5. Bulgu ve Belirtiler

Konjenital AD'da patolojinin özelliğine göre semptomlar bebeklik, çocukluk ve erişkin çağlarda semptom vermeye başlar. RAD genellikle 2 ve 3. dekatlarda, KAD ise 6. dekattan sonra semptomatik hale gelir. AD klasik

semptomları anjina pectoris, senkop ve presenkop, nefes darlığı ve kalp yetmezliği bulgu ve belirtileridir (33).

Anjina pectoris ciddi AD olan hastaların yaklaşık üçte ikisinde görülmektedir. Şikayetler genelde efor ile ortaya çıkar ve istirahatte geçer. AD olan hastalarda eşlik eden KAH varlığı da anjina pectorisin sebebi olabilir. KAH olmayan hastalarda miyokart oksijen ihtiyacı ve sunumu arasındaki dengesizlik anjinanın sebebi olmaktadır. Bunun dışında nadiren koroner arter yatağına kalsiyum embolisi sebebi ile göğüs ağrısı meydana gelebilir.

Senkop sıklıkla egzersiz sırasında olmaktadır. Egzersiz sırasında kalp debisinde beklenen artış sağlanamaz, bununla beraber egzersiz ile sistemik vazodilatasyon meydana gelir. Arteriyel kan basıncında düşüş olur ve serebral perfüzyon bozulur. AD'da senkopun diğer bir sebebi ise egzersiz sırasında fazla miktarda artan sol ventrikül sistolik basıncına refleks vazodilatatör yanıt gelişmesidir (34). İstirahat sırasında senkop oluşması süregelen olmayan ventriküler aritmiler, AF ve geçici atriyoventriküler bloklar sebebi ile olmaktadır. Geçici bloklar kapak kalsifikasyonunun ileti sistemine ilerlemesi nedeniyledir (35).

Nefes darlığı erken dönemlerde efor ile olmaktadır. Erken dönemde diyastolik fonksiyon bozukluğu ile meydana gelir. İleri evrelerde sistolik disfonksiyonun da eklenmesi ile ortopne, paroksizmal nokturnal dispne (PND), istirahat dispnesi ortaya çıkar.

Aort darlığı olan hastalarda kalp debisi hastalığın ileri dönemine kadar iyi bir şekilde korunduğundan yorgunluk, halsizlik gibi düşük debi bulguları erken dönemde görülmez.

Özellikle sağ kolonda görülen anjiyodisplazi ve diğer vasküler malformasyonlar AD hastalarında sıktır. AD olmayan hastalara göre daha sık gastrointestinal kanama sebebidir ve idiyopatiktir (36). Tedavi sonrası ortadan kalkabildiği gösterilmiştir. Muhtemel sorumlu mekanizma daralmış kapaktan türbülant kan geçişi sırasında Von Willebrand Faktörlerin parçalanarak trombositlerle etkileşime girmesi sonucunda oluşan edinsel Von Willebrand Hastalığı'dır (37).

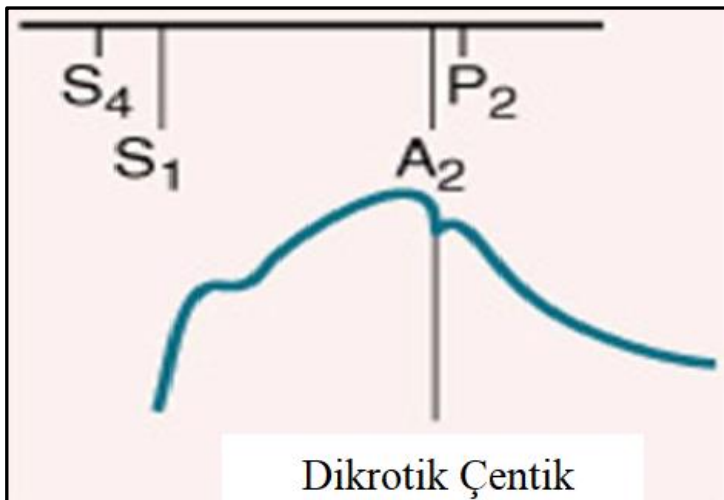
Aort darlığı olan hastalar enfektif endokardit açısından risk altındadırlar. KAD olan yaşlı hastalardan ziyade, genç hastalar endokardit yönünden daha fazla risk altındadırlar.

Kalınlaşmış kapak üzerinde oluşan mikrotrombüsler sebebi ile inme, geçici iskemik atak ve sistemik emboliler meydana gelebilmektedir. KAD olan hastalarda yine sistemik kalsiyum embolizasyonları görülebilmektedir (38).

Aort darlığı, iskemi ve aritmi sebebiyle ani ölümlere yol açabilmektedir. Semptomatik AD hastalarında %15-20 oranında ani ölüm gerçekleşirken asemptomatik hastalarda bu oran %2 dolaylarındadır (yıllık ölüm hızı %1'den azdır). Ani ölüm öncesi hastalarda semptomlardan en az bir tanesi görülmektedir.

2.2.6. Fizik Muayene

Aort darlığı olan hastalarda, hastalığın ileri dönemlerinde sistolik kan basıncı ve nabız basıncı azalır. Ciddi AD olan hastalarda sistolik kan basıncının 200 mmHg'ı aşması nadiren görülür. Aort nabız dalgası yavaş yükselir ve zirve noktasına ulaşması normale göre daha uzun zaman alır, zirve noktası azalır, bu nabız dalgası 'pulsus parvus et tardus' olarak isimlendirilir. El altından yavaş yavaş kaybolur (39) (Şekil 2.9). Karotis pulsasyonunun apekse göre belirgin olarak geç geldiği fark edilir. Anakrotik çentik darlık arttıkça nabız dalgasının tepesine yaklaşır. Pulmoner hipertansiyon ve septum hipertrofisine bağlı sağ ventrikül kompliyansı azaldığında a dalgalarının belirginleştiği görülebilir (39).



Şekil 2.9. Pulsus parvus et tardus.

İnspeksiyonda apikal vuru genellikle yer değiştirmemiştir. Palpasyonda da normal lokalizasyonda, yaygın ve uzun sürelidir. Çift apikal impuls palpe edilen hastalarda S4 akla gelmelidir. Bunun yanında sternumun her iki yanında 2. interkostal aralıkta ve suprasternal çentikte sıklıkla karotislere yayılan sistolik trill palpe edilebilir. Trill en iyi hasta öne eğilir pozisyonda ve ekspiryum sonunda hissedilir.

Oskültasyonda S1 normal veya yumuşak duyulur. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı yüksek olduğu için kuvvetli atriyal kontraksiyon sebebi ile S4 belirgin olarak işitilir. KAD'da A2 aort kapak kalsifikasyonu ve hareketsizliği sebebi ile duyulamayabilir. Konjenital AD'da ise kapak hareketli olduğundan A2 sert duyulabilir. Sol ventrikül ejeksiyon süresi uzun olduğundan P2 üfürüm nedeni ile gizlenebilir. Sol ventrikül sistolünün uzaması sebebi ile A2-P2 aralığı daralır ve S2 tek ses olarak duyulabilir. Aort kapak kapanması daha da gecikirse paradoks çiftleşme duyulur (inspiryumda P2-A2 daralır, ekspiryumda uzar). Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu gelişmişse S3 duyulabilir. Küspislerin hareketliliğine bağlı olarak kapağın açılması ile ejeksiyon kliği duyulabilir. KAD'da duyulmaz. En iyi sternum sol kenarında ve konjenital AD olan hastalarda sık duyulur.

Aort darlığı olan hastalarda en iyi aort odağında duyulan, boyna ve apekse yayılan, şiddeti giderek artıp azalan (kreşendo-dekreşendo) sistolik ejeksiyon üfürümü işitilir. Üfürüm kalp kaidesinde kaba ve sert karakterlidir ancak yüksek frekanslı komponenti apekse yayılır ve mitral yetersizliği (MY) ile karıştırılabilir ve 'Gallavardin Fenomeni' olarak adlandırılır. Kapak darlığı ne kadar ciddi ise üfürümün süresi o kadar daha uzun ve zirve noktasına ulaşması da daha geç olur. Üfürümün şiddeti ile AD ciddiyeti arasında ilişki yoktur. Kalp debisi azaldığında üfürümün şiddeti azalır ve kaybolabilir. Üfürüm S1'den kısa süre sonra başlar ve A2'den önce sonlanır. Bu sayede MY üfürümünden ayırt edilebilir. Atım hacmini arttıran çömelme ve amil nitrit inhalasyonu ile AD üfürümü artar. Diyastolik dolumu değiştiren prematür kontraksiyonlar ve AF'de üfürümün şiddeti değişir ve MY üfürümünden ayırt edilmesini sağlar. MY'de üfürüm şiddeti genelde diyastolden etkilenmez.

2.2.7. Laboratuvar Bulguları

Hastaların büyük bir kısmında elektrokardiyografide (EKG) sol ventrikül hipertrofisi (LVH) bulguları mevcuttur. Yine hastaların büyük bir kısmında sol atriyal büyümeyi gösteren V1’de belirgin geç negatif T dalgası bulunur (40). Sol dal bloğu (LBBB) ve izole sağ dal bloğu (RBBB) görülebilir ve kalsifikasyon nedenli değişik derecelerde atriyoventriküler bloklar mevcut olabilir (41,42). AF nadir olarak görülür ve saf AD’da preterminal bir bulgudur. Son dönem AD değilse AF’e sebep olabilecek diğer hastalıklar araştırılmalıdır.

Aort darlığı olan hastalarda telekardiyografi genellikle normaldir. Kardiyotorasik oran genel olarak normaldir. Çıkan aorta poststenotik dilatasyon sebebi ile genişlemiştir. Sol atriyum genişlemiş olabilir ve sefalizasyon gibi pulmoner hipertansiyon bulguları görülebilir.

2.2.8. Transtorasik Ekokardiyografi ve İnvaziv Değerlendirme

Aort darlığı tanısı için kullanılan temel görüntüleme yöntemi TTE’dir. Aort kapak temel olarak parasternal ve apikal pencerelerde değerlendirilir. Parasternal uzun aks (PSLA) görüntülemeye aort kapak ön-arka doğrultuda kesit alınarak değerlendirilir ve sağ koroner küspis önde, nonkoroner küspis ise arkada yer alır. Sistol sırasında lifletler anulusa paralel şekilde açılırlar. Parasternal kısa aks (PSSA) ise kapak anormalliklerini belirlemek ve küspisleri görüntülemek için uygun görüntülerin elde edilmesi amacı ile kullanılır. Bu pencerede kesitsel olarak kapak, anulusun hemen üzerinden kesilerek değerlendirilir. Apikal beş boşluk (A5C) görüntülerde lifletlerin bazal bileşkelerinin uç noktaları görülür. Lezyonlar görüntü planına dik olduğundan daha kolay görüntülenir. Doppler ölçümlerinin alınması için ideal penceredir.

Aort kapakta, normal bir kapak açılımı ile 2 cm’lik kapak açıklığı meydana gelir. TTE ile kapak darlığının ciddiyeti ve aynı zamanda etiyolojik sebebi, eşlik eden diğer kapak hastalıklarının varlığı ve sol ventrikül fonksiyonları belirlenir. Ekokardiyografik olarak üç durum varlığında AD’dan şüphe etmek gereklidir; küspis hareketinde azalma ile ekodens lifletlerin varlığı, başka nedenlerle açıklanamayan LVH, maksimal kapak açıklığında azalma (erişkinler 8 mm’nin altında). Aynı zamanda TTE ile aort kapak ile birlikte aortik anulus, supralavvüler

çıkan aort boyutları ve sekonder subvalvüler obstrüksiyon varlığı kolayca değerlendirilebilir.

Aort darlığı varlığı 2 boyutlu (2D) görüntüleme ile kolaylıkla fark edilebilir ancak darlığın ciddiyeti sadece 2D görüntülemeler ile değerlendirilmemelidir. Hemodinamik açıdan AD ciddiyetini belirlemek için doppler ölçümler kullanılmalıdır. Doppler ile aort maksimum akım hızı, ortalama basınç gradiyenti, AKA, aort kapak ile SVÇY arasındaki zaman-hız integral (VTI) oranı değerlendirilmelidir. Ölçümler yapılırken renkli akım görüntülemesi, sürekli akım doppler hattını kan akımı yönünde düzenlemeye yardımcı olur.

Kapak darlığı arttıkça, atım hacmi sabit kaldığından kan akım hızı artar ve basınç gradiyenti yükselir. Doppler ekokardiyografi ile ölçülen kan akım hızı, modifiye Bernoulli denklemi kullanılarak güvenilir bir şekilde basınç gradiyentini gösterir (43). Bernoulli Denklemi:

$$\text{Basınç Gradiyenti} = 4 \times \text{Maksimum akım hızı}$$

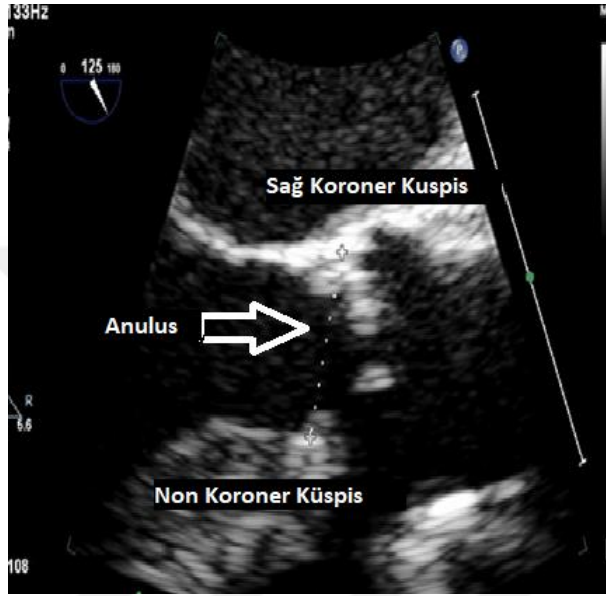
İncelenen bir kapak alanı için akım hızı ve basınç gradiyentleri, atım hacmi ve kardiyak debiden etkilenmektedir. Bu nedenle darlığın ciddiyetine karar verirken atım hacmi ve kalp debisi göz önünde bulundurulmalıdır. Bu sebeple süreklilik denklemi herhangi bir kardiyak orifisten atım hacmini hesaplayarak, kapak alanını belirlememizi sağlar (44). Ekokardiyografi ile ölçülen kapak alanının kateter ile ölçülen kapak alanı arasında iyi bir korelasyon olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir (45). Devamlılık denklemine göre AKA şu formüle göre hesaplanabilir:

$$\text{AKA} = \frac{\text{Atım Hacmi}}{\text{Aort VTI}}$$

Görüntü kalitesi kötü olan ve SVÇY'yi ölçerken zorlanan hastalarda SVÇY ile aort kapağın akım hızı oranları değerlendirilebilir. Aort kapak akım hızının SVÇY'nin 4 katından fazla olması ciddi AD'i desteklemektedir.

Aort darlığı olan hastalarda TTE ile incelenmesi gereken diğer bir önemli nokta aortik anulus ölçümüdür. Aort kapak replasmanı müdahalelerinde seçilecek

kapak boyutuna karar vermede büyük önem arz etmektedir. Anulus çapı PSLA’da, sistol ortasında, SVÇY ve aortaya zoom yapılarak ölçülmelidir. Anulus ölçümü her üç lifletin SVÇY ile devamlılık gösterdiği en bazal noktadan yapılmalıdır. Diğer bir önemli nokta ise anuler ölçümün sağ koroner küspisin en arka ucundan nonkoroner küspisin ön ucuna kadar yapılmasıdır (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Aortik anulus ölçümü.

Transtorastik ekokardiyografi ile ayrıca LV sistolik fonksiyonları, eşlik eden diğer kapak anormallikleri ve sağ ventrikül fonksiyonları değerlendirilebilir. SVÇY obstrüksiyonuna sebep olan asimetric septal hipertrofi varlığı iyi tanımlanmalıdır çünkü perkütan kapak replasmanı sırasında meydana gelebilecek kapak migrasyonu ile SVÇY’da obstrüksiyon meydana gelebilir.

Günümüzde ekokardiyografik görüntü kalitesinin artması ve noninvaziv, tekrarlanabilir bir görüntüleme aracı olmasından dolayı invaziv bir işlem olan sol kalp kateterizasyonunun AD tanısında kullanım sıklığı giderek azalmıştır. Görüntü kalitesi kötü olan hastalarda AD şüphesi varlığında uygulanmaktadır. İnvaziv olarak zirve ve ortalama kapak gradiyenti ve kapak alanı ölçümleri yapılabilmektedir.

Aort kapak gradiyenti ölçümünde optimal teknik, aynı anda asendan aorta ve LV basınçlarını kaydetmektir. Aort ile LV arasındaki maksimum gradiyent

farkı geçmişte kullanılan geleneksel tanı yöntemidir ancak fizyolojik bir ölçüm değildir çünkü aort ve LV zirve basınç değerlerine aynı anda ulaşmaz. Bu nedenle sistolik ejeksiyon periyodu boyunca oluşan tüm basınç gradiyenti üzerinden hesaplanan ortalama aort kapak gradiyentinin kullanılması kapak darlığı ciddiyetini belirlemede daha uygundur. Çoğu kateter laboratuvarında ortalama basınç gradiyentini kolaylıkla hesaplamayı sağlayan bilgisayarlı sistemler bulunmaktadır.

Gradyent hesaplamada kullanılan diğer bir yöntem, tek kateter ile geri çekerek basınç kaydı almaktır. Bu yöntemde hasta sinüs ritminde ve ritim düzgün olmalıdır. Ciddi AD olan hastalarda ‘Carabello’ işareti görülür. Periferik sistolik kan basıncının kateter geri çekildikten sonra 5 mmHg’den daha fazla artması olarak tanımlanır. Transvalvüler gradyent ölçümlerinde dikkat edilmesi gereken bir nokta arteryel basınç değeri için femoral arterin kullanılmamasıdır çünkü distal güçlenme nedeniyle gradyent olduğundan daha yüksek veya büyük damar darlıkları sebebi ile daha düşük hesaplanabilir.

İnvaziv olarak kapak alanı, transvalvüler gradyent ve kardiyak debi kullanılarak hesaplanır. Kardiyak debi ölçümleri termodilüsyon veya Fick metodu ile yapılır. Kardiyak debi ve transvalvüler gradyent belirlendikten sonra Gorlin Formülü ile aort kapak alanı hesaplanabilir (44). Gorlin Formülü:

$$\text{Kapak Alanı} = \frac{\text{Kardiyak Debi}}{\text{SEP} * \text{x Kalp Hızı} * 44.3 \sqrt{\text{Ortalama Basınç Gradiyenti}}}$$

*SEP: Sistolik ejeksiyon periyodu

Gorlin formülünün yanı sıra kateter laboratuvarında aort kapak alanını doğru ve hızlı bir şekilde ölçebilmek için geliştirilmiş daha kolay bir formül olan Hakki Formülü de kullanılabilmektedir. Hakki Formülü (46):

$$\text{Kapak Alanı} = \frac{\text{Kardiyak Debi}}{\sqrt{\text{Sol Ventrikül ile Aort Arasındaki PGR} *}}$$

*PGR: Peak (Zirve) basınç gradiyenti

Doppler ile elde edilen basınç gradientleri yapılan çalışmalarda kardiyak kateterizasyon ile karşılaştırılmıştır. ‘Basınç Toparlanma Fenomeni’ nedeniyle doppler ve kateter ile alınan aort kapak gradientleri arasında küçük bir fark mevcuttur. Akış sırasında kaybedilen kinetik enerjinin bir kısmı, küçük bir orifisten geçiş esnasında yeniden kazanılır. Bu geri kazanım nedeniyle dar kapaktan geçerek aortaya ulaşan kanın mutlak basıncında artış izlenir. Doppler ekokardiyografi en yüksek değeri ölçtüğünden dolayı, kateter ile ölçülen gradiyente göre doppler ile ölçülen bir miktar daha yüksek saptanmaktadır (46).

Sol ventrikülün sistolik fonksiyonları ve kardiyak debi normalden yüksek veya düşük ise maksimum akım hızı ve ortalama aortik gradient, atım hacmindeki değişiklikler ile farklılık gösterir. Ciddi AD olan hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonları ve atım hacmi azalırsa maksimum aort velositesi ve ortalama basınç gradienti de azalır. Ancak SVÇY ve aort kapaktaki hız ve VTI oranları atım hacminden orantılı olarak etkilendiklerinden değişiklik göstermezler (43). Artmış debi varlığında ise velosite ve ortalama basınç gradienti artmış olsa bile kapakta ciddi darlık bulunmayabilir. Yine benzer şekilde belirgin AY varlığında kapaktan geçen akım ve aort basınç gradienti artar. Yine bu durumda da hız veya VTI oranları benzer şekilde etkileneceğinden oranlarda değişiklik olmaz ancak kateter ile ölçülen kapak alanı debinin daha az ölçülmesi sebebi ile daha düşük hesaplanır. SVÇY çapı ölçümünde zorlanma yaşanması durumunda AD şiddeti hız veya VTI oranları ile belirlenebilir.

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC), 2017 yılında yayınlanan kalp kapak hastalıkları kılavuzunda AD hastalarını 4 kategoride sınıflamaktadır (47):

- Yüksek gradient AD
- Azalmış ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile düşük akım düşük gradient AD
- Korunmuş EF ile düşük akım düşük gradient AD
- Korunmuş EF ile normal akım düşük gradient AD

2.2.8.1. Yüksek gradiyent aort darlığı

Aort kapak alanı 1 cm^2 altında ve ortalama basınç gradiyenti 40 mmHg üzerindedir. EF ve akımdan bağımsız olarak AD ciddi sayılır.

2.2.8.2. Azalmış ejeksiyon fraksiyonu ile düşük akım düşük gradiyent aort darlığı

Aort kapak alanı 1 cm^2 altında, ortalama basınç gradiyenti 40 mmHg altındadır. Aynı zamanda EF %35 altında ve atım hacmi indeksi (SVİ) 35 ml/m^2 ve altındadır. Bu durumda tanı açısından iki ihtimal vardır. İlki gerçek anatomik şiddetli AD, ikincisi ise hafif veya orta derecede AD olan kapağın atım hacmi düşük olduğunda tam olarak açılmamasından kaynaklanan, fonksiyonel şiddetli AD, yalancı anatomik şiddetli AD. Bu iki durumu birbirinden ayırt etmek için düşük doz kademeli dobutamin stres ekokardiyografi yapılarak atım hacminin artırılması tanıya yardımcı olur (48). Gerçek şiddetli AD olan hastalarda dobutamin infüzyonu ile SVÇY ve aort kapağın maksimum akım ve VTI değerleri orantılı olarak artar. Yalancı ciddi AD ise debi yükselmesi ile birlikte SVÇY'nin hız ve VTI artışı, aort kapaktakinden fazla olur.

Dobutamin infüzyonu 5 µg/kg/dak dozunda başladıktan sonra her 3 dakikada bir 5 µg/kg/dak 'lık arttırılarak SVÇY hız ve VTI'ı normal değerler olan 0.8-1.2 m/san ve 20-25 cm'e ulaşılan kadar kademeli olarak arttırılır. Genellikle 20 µg/kg/dak dozuna çıkıldığında hedefe ulaşılır. Kapak alanı 1 cm^2 altında kalır ve ortalama basınç gradiyenti 40 mmHg üzerine çıkarsa gerçek ciddi AD olduğu düşünülür. Bununla birlikte yakın zamanda yapılan çalışmalarda dobutamin ile atım hacminde %20 ve üzerinde artış olması inotropik rezervin olduğunu gösterir. Hastada inotropik rezervin mevcut olması kapak replasmanı ile daha iyi sonuçların olmasıyla ilişkili bulunmuştur (49,50).

2.2.8.3. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile düşük akım düşük gradiyent aort darlığı

Aort kapak alanı 1 cm^2 altında, ortalama basınç gradiyenti 40 mmHg altında, EF %50 ve üzerinde, SVİ 35 ml/m^2 veya daha düşüktür. Genellikle daha yaşlı, hipertansif ve kavite boyutları küçük ve sol ventrikülde şiddetli hipertrofisi

olan hastalarda görülmektedir. Bu hastalarda ölçümler dikkatlice yapılmalı ve hata olmadığından emin olunmalıdır. Tekrarlanan ölçümler ile benzer sonuçlara ulaşılması durumunda ESC şu kriterlere bakılmasını önermektedir:

- Klinik olarak tipik semptomların varlığı ve açıklayacak başka bir nedenin bulunmaması,
- 70 yaş üzerindeki hastalar
- Sol ventrikül hipertrofisi
- Diğer nedenlerle açıklanamayan sol ventrikül longitudinal fonksiyonlarında azalma
- Ortalama basınç gradiyentinin 30-40 mmHg arasında olması
- AVA'nın 0.8 cm^2 veya altında olması
- TTE dışındaki tetkikler ile SVİ'nin 35 ml/m^2 altında olduğunun gösterilmesi
- Çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ile kalsiyum skorunun değerlendirilmesi; erkeklerde 3000 ve üzerinde, kadınlarda ise 1600 ve üzerindeki skorlar ciddi AD'yi işaret etmektedir.

2.2.8.4 Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile normal akım düşük gradiyent aort darlığı

Aort kapak alanı 1 cm^2 'nin altında, ortalama basınç gradiyenti 40 mmHg altında, EF %50 ve üzerinde, SVİ ise 35 ml/m^2 üzerindedir. Bu hastalarda genel olarak orta AD bulunmaktadır (51).

2.2.9. Diğer Tetkikler

Ciddi AD olan asemptomatik hastalarda kardiyovasküler stres test ile maskelenmiş olan semptomların belirlenebilir ve asemptomatik hastalarda risk sınıflandırılması yapılabilir.

Stres TTE ile asemptomatik ciddi AD olan hastalarda stres ile ortalama basınç gradiyenti ve LV fonksiyonlarındaki değişimler belirlenebilir (52).

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMR) ile aort kök anatomisi, asendan aorta ve kalsifikasyon yaygınlığı değerlendirilebilir. Özellikle düşük gradiyentli AD olan hastalarda

kapak kalsifikasyonunun kantitasyonu kapağın ciddiyeti hakkında bilgi vermektedir (53). KMR miyokardiyal fibrozisi belirleme ve kantite etmekte kullanılabilir ve bu sayede KAH'dan bağımsız olarak prognostik bilgi sağlayabilir (54).

Yapılan çalışmalarda B-tipi natriüretik peptid (BNP) düzeylerinin ciddi AD olan asemptomatik hastalarda sağkalımı predikte ettiği gösterilmiştir. Bu çalışmalar ışığında asemptomatik ciddi AD olan hastalarda optimal girişim zamanlamasını belirlemek için serum BNP düzeylerinin takibi kullanılabilir (55,56).

Sol kalp kateterizasyonu ile ilgili olarak 2017 yılında ESC Kapak Hastalıkları Kılavuzu'nda; ciddi AD olan hastalara rutin olarak uygulanması önerilmemektedir. Noninvaziv tanı yöntemleri ile kapak darlığının ciddiyeti hakkında şüphede kalınması durumunda yapılabileceği bildirilmiştir (47).

2.2.10. Aort Darlığı Hastalarında Diyastolik Fonksiyonlar

Aort darlığı hastalarında ventrikül dilatasyonu olmadan duvar kalınlığında artış olmaktadır. Gelişen konsantrik hipertrofi ile duvar stresi azalmaktadır. Kronik basınç yüklenmesine karşı gelişen ilk fizyolojik yanıt erken diyastolik relaksasyon zaman sabitinde ve izovolümetrik relaksasyon zamanında (IVRT) uzamadır. Erken diyastolik doluş ise azalmaktadır. Hastalık ilerledikçe IVRT azalır, erken diyastolik doluş artar ve deselerasyon hızlanır ve böylece atriyum katkısı azalmış olur. Hastalığın ilk evrelerinde görülen 1. derece diyastolik disfonksiyon hastalık ilerledikçe 2 ve 3. derecelere doğru bozulur (57). Miyokard performans indeksi (Tei indeksi) sistolik fonksiyonları korunmuş hastalarda azalmıştır. Sistolik fonksiyon bozukluğu varlığında ise artmaktadır (58).

2.2.11. Tedavi

2.2.11.1. Asemptomatik hastalar

Günümüzde asemptomatik AD olan hastalarda tedavi seçenekleri hala tartışmalıdır. Mevcut çalışmalar erken SAVR yapılmasını desteklememekle beraber çok ciddi AD bulunan asemptomatik hastalarda SAVR yapılması düşünülebilmektedir (59). Egzersiz sırasında semptomatik olan ve LV

fonksiyonları azalmış olan ve başka nedenlerle bu disfonksiyonu açıklayamayan kişilerde erken SAVR yapılmalıdır (47). Semptom gelişmesinin veya kötü sonlanımın öngördürücüleri ileri yaş, aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı, kapak kalsifikasyon derecesi, maksimal aort jet akım hızı, EF, hemodinamik progresyon, egzersiz ile ortalama gradiyente 20 mmHg üzerinde artış olması, ileri LVH, pulmoner hipertansiyon ve anormal LV longitudinal fonksiyonları ve plazma natriüretik peptid düzeylerinde artış olmasıdır. Egzersiz performansı normal olan hastalarda, cerrahi risk düşük ve öngördürücülerden birkaçının bulunması durumunda erken cerrahi yapılması düşünülebilir (47).

Asemptomatik ciddi AD bulunan hastalarda ESC 2017 Kapak Hastalıkları Kılavuzu'nda yer alan tedavi önerileri aşağıdaki gibidir:

Tablo 2.3. Asemptomatik ciddi aort darlığı olan hastalarda ESC 2017 Kapak Hastalıkları Kılavuzu önerileri.

Endikasyon	Sınıf
Başka nedenlerle açıklanamayan LVEF %50 altında olan hastalarda SAVR endikedir.	1C
Egzersiz testinde semptomatik olan, asemptomatik hastalarda SAVR endikedir.	1C
Egzersiz testi sırasında başlangıca göre kan basıncında düşüş olan asemptomatik AD hastalarında SAVR yapılması düşünülmelidir.	2aC
Normal EF'si olan, egzersiz testinde herhangi bir anormallik bulunmayan ve cerrahi riski düşük olan hastalarda aşağıdaki özelliklerden bir tanesinin olması durumunda SAVR yapılması düşünülmelidir. - Aort maksimum akım hızının 5.5 m/san üzerinde olması - Ciddi kapak kalsifikasyonu olması ve yıllık maksimum akım hızında 0.3 m/san'den fazla artış olması - Başka nedenlerle açıklanamayan ve tekrarlayan ölçümlerle doğrulanmış olan belirgin(normalin 3 katı) yüksek BNP düzeyi - Diğer nedenlerle açıklanamayan pulmoner hipertansiyon varlığı (dinlenim halinde sistolik pulmoner arter basıncının (sPAB) 60 mmHg üzerinde olması ve invaziv ölçüm ile doğrulanması gerekmektedir.)	2aC

LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, SAVR: Cerrahi Aort Kapak Replasmanı, AD: Aort Darlığı, BNP: B-tipi Natriüretik Peptid, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

2.2.11.2. Tıbbi tedavi

Ciddi AD olan asemptomatik hastalar, hastalığı hakkında detaylı olarak bilgilendirilmelidir. Orta ve ciddi AD olan hastalarda fiziksel aktivite kısıtlaması yapılmalıdır. Hafif AD olan hastalarda herhangi bir kısıtlama gerekmemektedir. Semptomatik hastalarda tedavi seçeneği cerrahi aort kapak replasmanı (SAVR) veya transkateter aort kapak implantasyonudur (TAVİ). Hastanın herhangi bir girişime uygun olmaması durumunda tıbbi tedavi gerekli olabilmektedir. EF azalmış ise klasik kalp yetmezliği tedavisi verilmelidir. Sıvı yükü olan hastalarda diüretikler kullanılabilir ancak hipotansiyon ve hipovolemi riski açısından dikkatli olunmalıdır. Kalsifik AD olan hastalarda lipid düşürücü tedavinin etkili olabileceğini gösteren retrospektif küçük çaplı çalışmalar bulunmaktadır (60,61). Ancak sonraki yıllarda yapılmış olan randomize kontrollü bir çalışmada atorvastatin, AD ilerlemesinin yavaşlatılmasında etkili bulunmamıştır (62). Yapılmış olan farklı bir çalışmada ise simvastatin ile ezetimibe kombinasyonunun AD progresyonuna herhangi bir etkisi olmadığı gösterilmiştir (63). Günümüzde AD hastalarında hastalık progresyonuna etkisi olan herhangi bir ilaç bulunmamaktadır. Ayrıca hipertrofik ventrikülde atriyum katkısı önemli olduğu için bu hastalarda sinüs ritminin(SR) idame edilmesi önem arz etmektedir.

2.2.11.3. Semptomatik hastalar

Tüm semptomatik hastalar erken dönemde tedavi edilmelidir. Yaşam beklentisi 1 yılın altında, ciddi komorbiditeleri olan veya yaşa göre beklenen kondisyonu düşük olan hastalara, girişimsel tedavinin riski nedeniyle kapak müdahalesi yapılmamalıdır. Ortalama basınç gradiyenti 40 mmHg üzerinde olan hastalarda herhangi bir girişime engel teşkil edecek EF alt değeri bulunmamaktadır.

Semptomatik ciddi AD bulunan hastalarda ESC 2017 Kapak Hastalıkları Kılavuzu'nda yer alan tedavi önerileri aşağıdaki gibidir:

Tablo 2.4. Semptomatik ciddi aort darlığı olan hastalarda ESC 2017 Kapak Hastalıkları Kılavuzu önerileri.

Endikasyon	Sınıf
Yüksek gradiyentli ciddi AD olan hastalarda girişim önerilmektedir.	1B
Düşük EF, düşük gradiyent-düşük akım ciddi AD (psödociiddi aort darlığı dışlanmış olmalıdır) ve kontraktıl rezervi olan hastalarda girişim önerilmektedir.	1C
Normal EF, düşük gradiyent-düşük akım ciddi AD olan hastalarda girişim düşünülmelidir.	2aC
Düşük EF, düşük gradiyent-düşük akım AD olan ve BT kalsiyum skoru ile AD'nin ciddi olduğu kanıtlanan, kontraktıl rezervi bulunmayan hastalarda girişim düşünülmelidir.	2aC
Girişim ile yaşam kalitesinde ve yaşam süresinde artış beklenmeyen, ciddi komorbiditeleri olan hastalarda girişim önerilmemektedir.	3C

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, AD: Aort Darlığı, BT: Bilgisayarlı Tomografi

2.2.11.4. Semptomatik aort darlığı olan hastalarda tedavi türünün seçimi

Ciddi AD olan hastalarda hangi tedavi türünün uygulanacağını belirlenmesi için hastanın kardiyak ve ekstrakardiyak özellikleri, bireysel cerrahi riski, TAVİ uygulanabilirliği, bölgesel deneyim ve tedavi sonuçları göz önünde bulundurulmalıdır. 75 yaş altında olan ve düşük cerrahi riski olan hastalarda TAVİ ile ilgili yeterli bilgi yoktur ve bu hastalarda altın standart tedavi yöntemi SAVR olmaktadır (47). Genç hastalarda anatomik farklılıklar bulunmakta ve çoğunlukla biküspid kapak etiyolojide rol oynamaktadır. TAVİ ile ilgili daha önce yapılmış olan çalışmalarda biküspid AD olan hastalar genel olarak dışlanmışlardır. Bunun dışında TAVİ prostetik kapaklarının uzun süreli dayanıklılığı hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

Yapılmış olan randomize kontrollü çalışmalarda yüksek cerrahi riski olan ileri yaştaki ciddi AD hastalarında, TAVİ'nin medikal tedaviye göre mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir(64). Yine bu hasta grubunda SAVR ile karşılaştırıldığında ise mortalite açısından bazı çalışmalarda benzer bazı çalışmalarda ise daha yararlı bulunmuştur (65-67). Orta riskli hastalarda, transfemoral yolla yapılan TAVİ işleminin SAVR ile benzer mortalite oranları olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (68-70). Orta riskli hastaların dahil edildiği büyük ölçekli iki çalışmada TAVİ yapılan hastalarda SAVR'a göre vasküler komplikasyonlar,

postoperatif pacemaker ihtiyacı ve paravalvüler kapak yetersizliği daha fazla görülmüşken; ciddi kanama, akut böbrek hasarı ve yeni başlangıçlı AF SAVR yapılan hastalarda önemli ölçüde daha fazla meydana gelmiştir. Serebrovasküler olay sıklığının her iki tedavi grubunda da benzer olduğu görülmüştür (71,72).

Semptomatik AD olan hastalarda tedavi seçimi ile ilgili ESC 2017 Kapak Hastalıkları Kılavuzu'nun önerileri aşağıdaki gibidir:

Tablo 2.5. Semptomatik ciddi aort darlığı olan hastalarda tedavi seçimi ile ilgili ESC 2017 Kapak Hastalıkları Kılavuzu önerileri.

Endikasyonlar	Sınıf
Aort kapak müdahaleleri sadece kardiyoloji ve kalp cerrahisi bölümlerinin (Kalp Ekibi) bulunduğu merkezlerde ve iki bölüm arasındaki yapılandırılmış işbirliği ile gerçekleştirilmelidir.	1C
Müdahale seçimi yapılırken teknik uygunluk açısından dikkatli bir şekilde bireysel değerlendirme yapılmalı, her yöntemin risk ve yararları göz önünde bulundurulmalıdır.	1C
STS* veya EuroSCORE risk skoru %4'ün veya logistic EuroSCORE I %10'un altında ve bu skorlara dahil edilmeyen diğer risk faktörleri (porselen aorta, kırılabilirlik ve göğüs radyasyon skarı gibi) olmayan hastalarda SAVR önerilmektedir.	1B
Cerrahi riski yüksek (STS ve EuroSCORE risk skoru %4'ün veya logistic EuroSCORE I %10'un üzerinde), olan hastalarda, bireysel özellikler göz önünde bulundurularak Kalp Ekibi tarafından hangi müdahalenin yapılacağına kadar verilmelidir ve transfemoral TAVİ işlemi için uygun olan ileri yaştaki hastalarda TAVİ daha uygun müdahale türü olarak görülmektedir.	1B
Cerrahi aort kapak replasmanı için uygun olmayan hastalara, Kalp Ekibi'nin ortak kararı ile birlikte TAVİ yapılması önerilmektedir.	1B

SAVR: Cerrahi Aort Kapak Replasmanı, TAVİ: Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu

*STS: The Society of Thoracic Surgeons

2.2.11.4.1. Cerrahi aort kapak replasmanı

Cerrahi aort kapak replasmanı ile AD olan hastalarda hemodinamik ve klinik iyileşme olduğu bilinmektedir. Biyoprotez veya metal kapak türlerinden hangi kapak türünün seçileceği hastanın beklenen yaşam ömrüne ve antikoagülan tedavi kullanılabilirliğine göre yapılmaktadır. Stassano ve arkadaşlarının yapmış oldukları prospektif, randomize çalışmada biyoprotez kapakların metal kapaklara göre daha az dayanıklı olduğu görülmüştür. 310 hasta çalışmaya dahil edilerek 13 yıl takip edilmiştir, kapak yetersizliği ve tekrar operasyon ihtiyacı biyoprotez

grubunda daha yüksek oranda olmuştur. Bununla beraber; her iki kapak grubu arasında sağkalım, tromboemboli, sağkalım, kanama ve protez ilişkili major advers olay oranları benzer bulunmuştur (73). Başka komorbiditesi olmayan ve EF'si normal olan hastalarda cerrahi mortalitesi %5'in altındadır. Operatif mortaliteyi arttıran risk faktörleri; yüksek New York Heart Association (NYHA) fonksiyonel sınıfı (Sınıf-IV olan hastalarda mortalite oranı %25-30'dur), perioperatif LV sistolik disfonksiyonu, ileri yaş, AY varlığıdır. SAVR sonrası 5 yıllık sağkalım oranı %80-94'dür. Geç dönem ölüm için risk faktörleri; yüksek NYHA Sınıfı, LV sistolik disfonksiyonu, preoperatif ventriküler aritmi varlığı, eşlik eden AY, AF ve KAH mevcudiyetidir.

Ciddi AD olan özellikle genç hastalarda uygulanan diğer bir ameliyat türü ise Ross Operasyonu'dur. Bu operasyonda hastanın kendi pulmoner kapağı ve ana pulmoner arteri aortik konuma nakledilir ve koroner arterler reimplante edilir. Pulmoner konuma bir homogreft yerleştirilir. Dayanıklılık doku kapaklarından daha iyi olabilmektedir. Teknik olarak zor bir operasyondur ve sonuçları merkezden merkeze değişmektedir.

2.2.11.4.2. Transkateter aort kapak replasmanı

Ciddi AD olan hastaların en az %30'u, eşlik eden komorbiditeler, ileri yaş ve LV disfonksiyonu nedeni ile cerrahi olamamaktadır (74,75). Bu durum, bu yüksek riskli hastalar için daha az invaziv olan aort kapak müdahalesi ihtiyacını gündeme getirmiştir. Bu amaçla tüm dünya ile birlikte ülkemizde de uygulanmaya başlanan TAVİ işlemi geliştirilmiştir. Transkateter aort kapak girişimleri ilk olarak 90'lı yılların başında hayvanlarda denenmeye başlanmış olup ilk insan üzerinde uygulama 2002 yılında Fransa'da yapılmıştır (76). İlk işlem ciddi KAD olan, hemodinamik açıdan instabil ve cerrahi için komorbiditeleri olan 56 yaşında bir erkek hastaya uygulanmış ve başarı ile sonuçlanmıştır. Bu işlemden sonra tüm dünyada yaygın bir şekilde kullanılır hale gelmiştir. Ülkemizde de 2009 yılında itibaren başarı ile uygulanmakta ve geliştirilmektedir (77).

Geçmişte yapılan gözlemsel çalışmalarda TAVİ yapılmış olan hastalarda 1 yıllık tüm nedenlere bağlı ölüm oranı %25 dolaylarındadır (78-80). 2010 yılında yayınlanan The Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER)

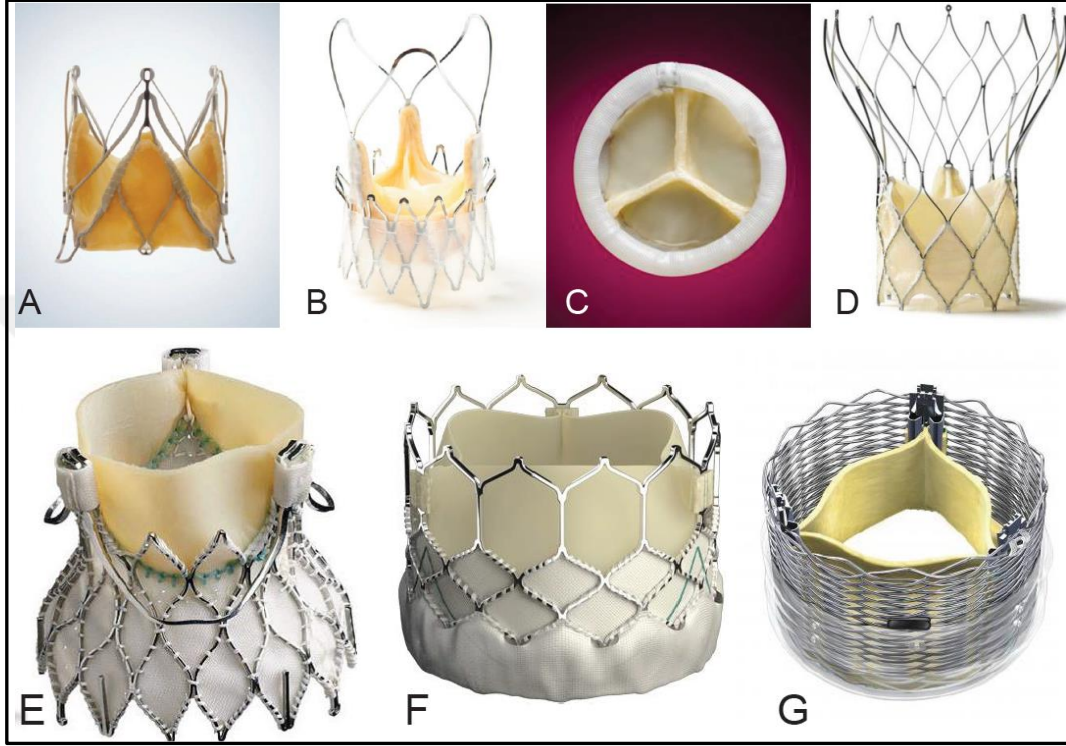
çalışmasında TAVİ yapılan 358 hasta incelenmiş olup bu hastalarda herhangi bir nedene bağlı ölümlerde anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir (81).

Transkateter aort kapak implantasyonu, cerrahi riski yüksek olan hastalarda uygulanan ve genel anestezi, kardiyopulmoner bypass gerektirmeyen minimal invaziv bir işlemdir. İşlemden biyoprotez kapak bir kateter içerisine sokularak nativ, hasta aort kapak içerisine implante edilir.

İlk TAVİ işlemi sağ femoral venden transseptal ponksiyon ile sol ventriküle ulaşarak yapılmıştır (76). Teknik olarak zor olan bu işlem yerini, arteryel girişim vasıtasıyla aort kapağa retrograd ulaşmayı sağlayan daha kolay tekniklere bırakmıştır. Girişim yeri olarak femoral arter, subklaviyan arter veya direkt olarak aort kullanılabilir (82). Bu metodlar ile periferik arterler işlem için kullanılmaktadır ve uygun arter anatomisinin varlığı şarttır. Kalibrasyonu küçük, ileri derecede kalsifik ve tortiyöz damarlar işlem için problem teşkil etmektedir. Bu sebepten ötürü minimal torakotomi ile kalbin apeksinden doğrudan girişim yapılarak antegrad yaklaşıma olanak sağlayan yeni teknikler geliştirilmiştir. Bu teknikler ile sternotomi ve kardiyopulmoner bypass ihtiyacı ortadan kaldırılmıştır ancak femoral yaklaşıma göre daha invaziv olan yöntemlerdir. Femoral girişim diğer girişimlere göre en az invaziv olandır ve mortalitesi en az olan yöntemdir. Mortalite dışındaki diğer işlem sonuçlarında ise femoral yaklaşımla diğer yaklaşım türleri arasında farklılık yoktur (83). Sonuç olarak femoral girişim TAVİ yapılan hastalarda en sık kullanılan girişim şeklidir ve hastaların yaklaşık %80'inde bu yöntem uygulanmaktadır (84).

Bugüne kadar Conformité Européenne tarafından onaylanan birçok biyoprotez kapak türü mevcut olup, en çok tecrübe The Edwards- SAPIEN THV™ (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA) ve CoreValve® (Medtronic, Inc., Minneapolis, Minnesota, USA) marka kapaklar ile mevcuttur. Sonraki dönemlerde kullanım için onay alan diğer kapak türleri Edwards SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA), JenaClip JenaValve™ (JenaValve Technology GmbH, Munich, Germany), Symetis Acurate™ (Symetis, Lausanne, Switzerland), Direct Flow Medical® Transcatheter Aortic Valve System (Direct Flow Medical, Santa Rosa, California, USA), Portico™ (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA), Medtronic Engager™ (Medtronic,

Minneapolis, Minnesota, USA), and Lotus™ Valve System (Boston Scientific, Boston Scientific, Natick, Minnesota, USA)'dir (Şekil 2.10) (85, 86). Edwards SAPIEN kapaklar balon ile genişleyebilen kapaklardır, diğer kapak türleri ise kendiliğinden genişleyebilmektedir.



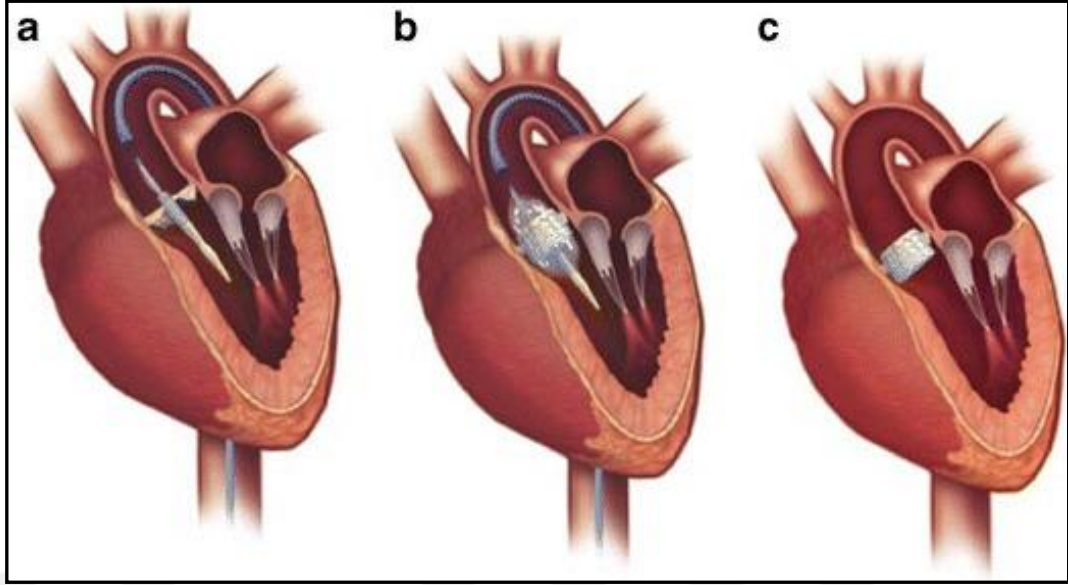
Şekil 2.11. En sık kullanılan onaylı transkateter aort kapaklar.

A: JenaValve™ (JenaValve Technology GmbH, Munich, Germany), **B:** Symetis Acurate™ (Symetis, Lausanne, Switzerland), **C:** Direct Flow Medical® Transcatheter Aortic Valve System (Direct Flow Medical, Santa Rosa, California, USA), **D:** Portico™ (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA), **E:** Medtronic Engager™ (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA), **F:** SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA), **G:** Lotus™ Valve System (Boston Scientific, Boston Scientific, Natick, Minnesota, USA).

Transkateter aort kapak implantasyonu yapılan hastaların büyük bir kısmında retrograd yaklaşım uygulanmaktadır. Femoral veya alternatif arteryel bölge standart Seldinger tekniği kullanılarak retrograd olarak delinir ve vasküler kılıf yerleştirilir (87). Bu teknikle genellikle hedef artere ulaşım sağlanır ancak arterde ciddi bir stenoz veya kalsifikasyon varlığında cut-down açmak gerekmektedir. Geçici pil elektrotunu sağ ventriküle yerleştirmek amacı ile venöz girişim yapılır. Vasküler yatağa erişim sağlandıktan sonra hasta fraksiyone olmayan heparin veya bivaluridin ile antikoagüle edilir (88).

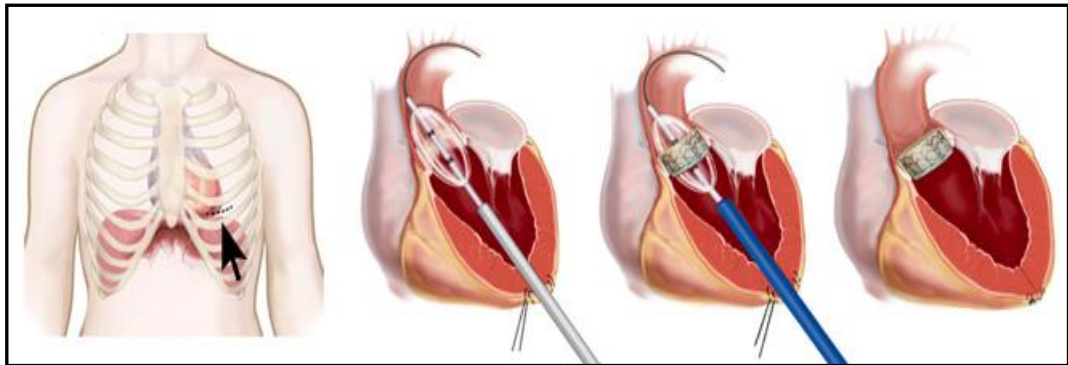
Aort kapak, tanısal koroner anjiyografi kateterleri yardımıyla kılavuz tel ile geçilir. Daha sonrasında tel üzerine predilatasyon gereken olgular için balon yüklenir, stenotik aort kapak içerisinde balon şişirilerek darlık giderilir. Balon valvüloplasti işlemi esas olarak çocuklarda olan konjenital aort stenozunu tedavi etmek için geliştirilmiş olmakla birlikte, sıkı darlığı olan tüm olgularda merkez deneyimine göre kullanılır (89,90). Balon ile KAD olan hastalarda kalsiyum depozitlerinin kırıldığına inanılır ancak kısa ve orta dönem etkisi sınırlıdır (91). TAVİ işlemi geliştirildikten sonra tek başına balon tedavisi önemini kaybetmiştir. Günümüzde ise köprüleme tedavisi olarak veya TAVİ işlemi öncesi hastanın işleminden fayda görüp görmeyeceğini belirlemek amacı ile yapılmaktadır. İşlem 160-220/dakika hızında kısa bir hızlı ventriküler pacing periyodu veya adenoazin ile asistoli sağlanarak gerçekleştirilir (84). Amaç sol ventrikül çıkış akımını azaltmak ve böylece balonun yerinden kaymasını ve rüptür riskini en aza indirmektir.

Balon yapıldıktan sonra protez kapak hazırlanılır. Balon, aortik anulusa olan travmayı en aza indirmek ve paravalvüler kaçak riskini azaltmak amacı ile küçük çapta seçilir (84). Başarılı dilatasyon sonrasında balon biyoprotez kapak ile değiştirilir (Şekil 2.11). Kapak aort kapak içerisine yerleştirildikten sonra floroskopi veya transözefagiyel ekokardiyografi ile kapak akımı değerlendirilir. İşlem sonrasında kateterler ve teller geri alınır, vasküler kapama cihazları kullanılarak veya cerrahi yolla vasküler girişim yeri onarılır. İşlem sonrasında hasta iyileşmesi kısa sürede olur ve 24 ile 48 saat arasında hasta hareketlendirilebilir. Merkezler arasında farklılık göstermekle birlikte hastalara en az 3 ay süre ile asetilsalisilik asit ve tiyenopiridin verilmekte ve ömür boyu asetilsalisilik asite devam edilmektedir. Ek endikasyon olmadıkça işlem sonrası hastalara rutin antikoagülan tedavi vermek gerekmemektedir (92).



Şekil 2.12. Transfemoral yaklaşım şematik görünümü. a: biyoprotez kapak aort kapak konumuna ilerletilir. b: kapak implantasyonu sonrasında malzemeler geri çekilerek kontrol görüntüler alınır (c).

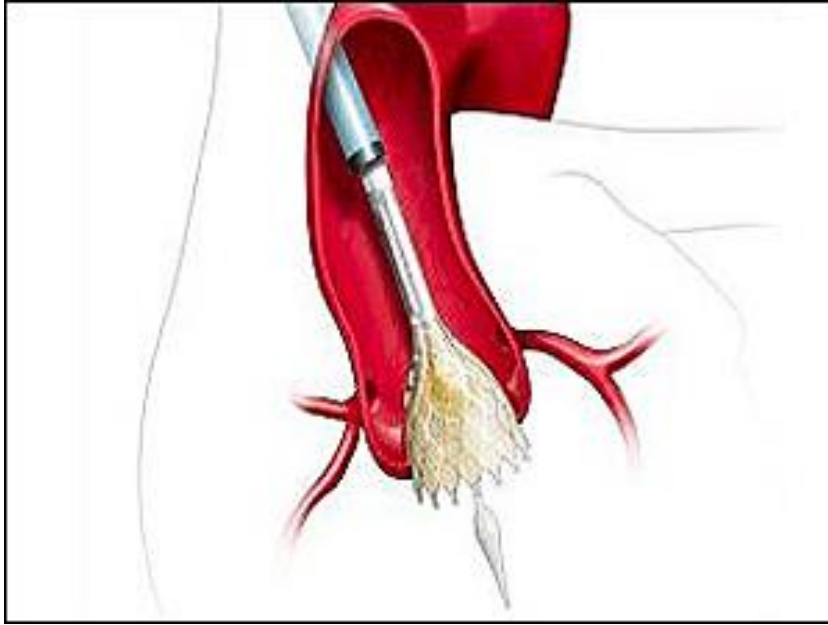
Transapikal yaklaşımda hasta operasyon masasına yatırılarak apeksin yeri TTE yardımı ile belirlenir. 4 ile 6. interkostal aralıktan anterolateral mini torakotomi uygulanır. Perikardiyektomi sonrasında epikardiyal yüzel görülür. Geçici kalp pili elektrotları yerleştirilir. Daha sonrasında apeks delinerek antegrad yoldan kılavuz tel ile aort kapak geçilir. Kılıf (sheat) kapağın hemen altına kadar ilerletilir ve dilatatör çıkarıldıktan sonra balon yapılarak kapak yerleştirilir (Şekil 2.12) (84).



Şekil 2.13. Transapikal TAVİ.

Subklaviyan girişimde ise daha iyi cihaz kontrolü sağlanması gerekmektedir ve kimi hastada arter açılanması fazla olmaktadır. Herhangi bir kanama olduğunda femoral arterden perkütan olarak müdahale şansı olmaktadır. Bu girişim şeklinde sol internal mammary artere zarar verme riski olmaktadır(93).

Direkt aortik yaklaşım diğer tercih edilebilecek arteriyel girişim türüdür. Midklavikular veya sağ parasternal insizyon uygulanır. Aorta ulaşıldıktan sonra retrograd işlemlerle aynı şekilde devam edilir. İşlem sonrası damara açılan yara direkt olarak görülerek kapatılır. Direkt aortik yaklaşım ile transapikal yaklaşımdan farklı olarak miyokardiyal ponksiyondan kaçınılmış olur. Ayrıca miyokardiyal anevrizma gelişimi, geç rüptür ve skar dokusuna bağlı aritmogenez riski azalmış olur (Şekil 2.13) (94).



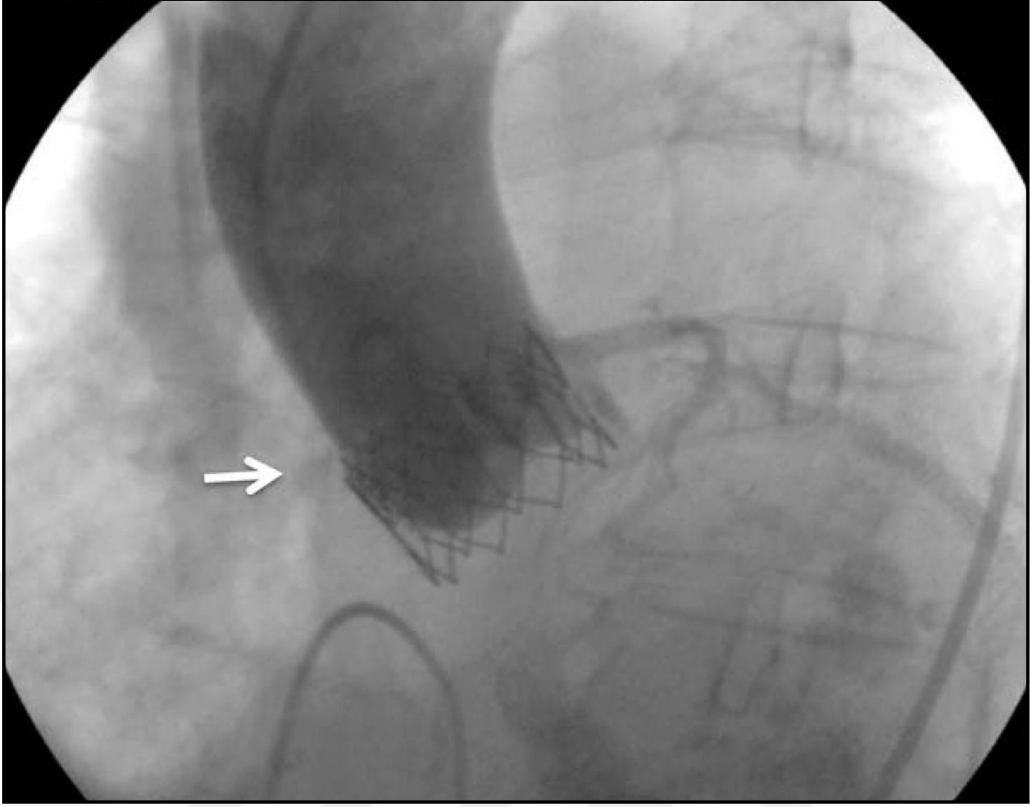
Şekil 2.14. Direkt aortik TAVİ şematik görünümü.

Transkateter aort kapak implantasyonu işlemi de diğer invaziv tedavi yöntemleri gibi belli komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu komplikasyonlar; stroke, koroner tıkanma, vasküler komplikasyonlar, ileti hastalıkları, kapak malpozisyonu, mitral kapak hasarlanması, anuler rüptür, aort diseksiyonu, miyokardiyal travma, düşük kardiyak debi, kardiyojenik şok ve arrest ve kardiyak tamponattır.

Geniş çaplı metaanalizlerde %3 dolaylarında görülüyor olsa da, periprocedürel stroke önemli komplikasyonlardan bir tanesidir (95). Sebebi genel olarak kalsifik kapak veya çevre dokulara olan mekanik travmadır. Kateter ile kalsifik kapak geçilirken serebral emboli riski artmaktadır. Yapılan karotis doppler çalışmalarında valvüloplasti ve protez yerleştirilmesi sırasında önemli oranda mikroembolilerin üretildiği gösterilmiştir (96). Difüzyon manyetik rezonans görüntüleme ile hastaların %80'e varan kısmında prosedür sonrası intrakraniyal lezyonlar görüntülenebilir ancak bu bulgular ile klinik stroke oranı arasında herhangi bir ilişki bulunmamaktadır (97,98). Klinik stroke riski özellikle işlem sonrası ilk 24 saatte en yüksektir sonrasında risk azalmasına rağmen ilk 2 ay devam etmektedir (99). Stroke oranı TAVİ'de SAVR'a göre daha sık görülmekte ve sağkalımı etkilemektedir (66,100).

Atrial fibrilasyon normal popülasyonda olduğu gibi TAVİ yapılan hastalarda da stroke için bağımsız bir risk faktörüdür (101). TAVİ yapılan hastalarda SAVR'a göre yeni başlangıçlı AF sıklığı daha az ve AF'nin süresi daha kısadır (102). Yapılan çalışmalarda, transapikal TAVİ yapılan veya sol atriumu geniş olan hastalarda TAVİ sonrası AF gelişme sıklığı ve 30 gün ile 1. yıldaki stroke gelişme riski daha yüksek bulunmuştur (103).

Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası gelişen subklinik nörolojik bulgular gibi subklinik miyokardiyal hasar yüksek Troponin düzeyleri varlığı ile gösterilmiştir (104). Yüksek düzeyi uzun dönem miyokardiyal bozulma ve kardiyovasküler mortalite ile korelasyon göstermektedir. Bu durumun birçok faktöre bağlı olduğu bilinmektedir. Bunlar; balon şişirilmesi ile direkt miyokardiyal travma, SVÇY'de obstrüksiyon oluşması, hızlı ventriküler pacing veya koroner embolizasyondur (84). Bazı hastalarda balon şişirilmesi veya kapak yerleştirilmesi ile koroner obstrüksiyon meydana gelmektedir (Şekil 2.14). Kalsifik olan kapak küspisinin koroner ostiyum üzerine doğru yer değiştirmesi obstrüksiyona sebep olmaktadır (84). Miyokardiyal iskemi ile birlikte hemodinamik instabilite varlığında perkütan koroner girişim veya koroner arter bypass cerrahisi (CABG) gerekli olabilir. Yayınlanan vaka serilerinde kadınlarda ve balon ile genişleyebilen protez kapak implante edilenlerde koroner obstrüksiyonun daha fazla olduğu görülmüştür (105).



Şekil 2.15. Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası gelişen sağ koroner arter tıkanıklığı.

Vasküler yapılar veya girişim bölgesinde meydana gelen vasküler yaralanmalar TAVİ'nin en sık görülen komplikasyonlarıdır ve mortalite riskini 2-3 kat arttırmaktadır (64). Vasküler komplikasyon riski taşıma sistemi boyutu ile orantılıdır. Teknolojik gelişmeler ile sistemlerin boyutları küçülmekte ve komplikasyon oranı azalmaktadır (106). 2010 yılında yayınlanan PARTNER B çalışmasında 30 günlük major vasküler komplikasyon oranı %16 olarak bulunmuştur. Bu çalışmadan 2 yıl sonra yayınlanan bir metaanalizde ise vasküler komplikasyon oranı %1 olarak bulunmuştur ve bu durum daha dikkatli preoperatif değerlendirme ve prosedürel becerinin gelişmesine atfedilmiştir (107). Vasküler komplikasyonlar için risk faktörleri kadın cinsiyet, eşlik eden periferik arter hastalığı varlığı ve kapağın geri toplanmasıdır (106,108).

Aort darlığı hastalığının kendisi ve SAVR atriyoventriküler ileti hastalıkları için risk faktörü oluşturmaktadır. İntraventriküler ileti sisteminin aort kapak lifletleri ile yakın komşuluğu sebebi ile, aort kapak hastalığının progresyonu ve lokal travma, ileti sistemini duyarlı hale getirmektedir. İleti sistemi hastalıkları

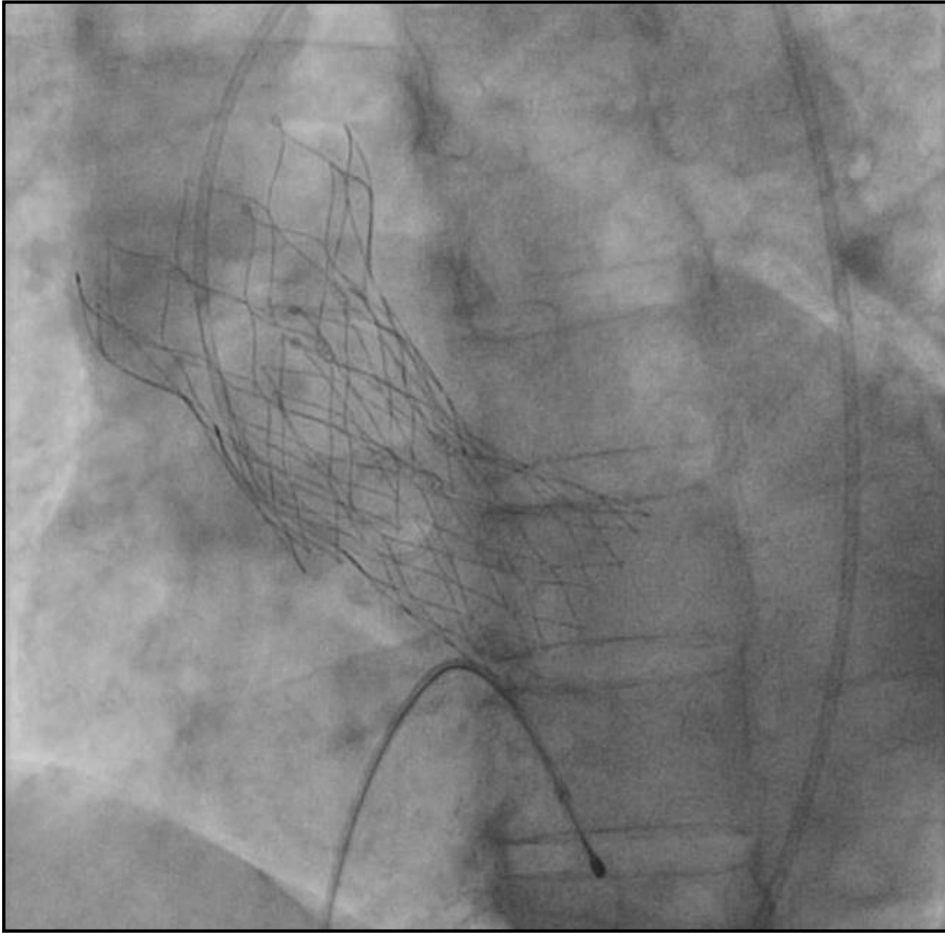
TAVİ sonrasında %80'e varan oranda görülmektedir ve bu durumdan daha çok balon valvüloplasti sorumludur. İleti defektinin kalıcı olup olmadığı net değildir. Yapılmış olan bir çalışmada üçüncü derece atriyoventriküler blok gelişen hastaların üçte ikisinde ritim tamamen normale dönmüştür (109). Bu durum kalıcı kalp pili takılmasının zamanlamasının ne zaman olması gerektiği konusunda çelişkilere yol açmaktadır. TAVİ sonrası kalıcı kalp pili takılma oranı %5 ile %40 arasında değişmektedir. Yapılmış olan çalışmalarda CoreValve kapak implantasyonu ile Edwards kapaklara göre kalıcı kalp pili takılma oranı daha yüksek saptanmıştır (110). Bu durum CoreValve kapakların daha geniş profile sahip olması ve SVÇY'na daha fazla angaje olmasından dolayıdır (111).

Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası valvüler ve paravalvüler AY sık olup, postoperatif hastaların %85'inde görülmektedir (111). Postoperatif hafif AY beklenen bir bulgudur ve klinik önemi yoktur. PARTNER çalışmasında hastaların %15'inde orta derece AY görülmüştür (64). İşlem sonrasında ciddi AY nadir olarak görülmektedir, postoperatif ciddi AY varlığı mortalitenin prediktörüdür (111,112). Yapılan çalışmalarda postoperatif orta ve ciddi AY'nin toplam görülme sıklığı %15-20'dir (113). Protez kapak kaçaklarına yol açan birçok faktör bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi anulusta bulunan ve işlem sonrası protez ile anulus arasında kalan kalsifiye depozitlerdir (114). Bununla birlikte ciddi AY'nin diğer önemli sebepleri kapağın malpozisyonu, infra veya supraanuler implantasyon, kapağın çapının küçük seçilmesi, kapağın tam ekspanse olmaması (84). Bu faktörler içerisinde en sık görüleni ise kapak boyutunun küçük seçilmesidir (115). Kullanılan kapak tipinden bağımsız olarak hastaların %5 kadarında suboptimal implantasyon gerçekleştirilir (116). Bunun yanında kapağın küçük boyutta seçilmesi veya tam ekspanse olmaması sebebi ile ya paraprostetik AY meydana gelir ya da kapağın orifis alanı çok küçük olursa hasta-protez uyumsuzluğu oluşur. Bu durum transvalvüler gradiyentin yüksek olmasına ve semptomların devam etmesine yol açar.

Kendiliğinden genişleyebilen protezler taşıma sistemine bağlı bulunduklarından dolayı tekrar toplanabilir veya tamamen çıkarılabilir (117). Ancak taşıma sistemi ile bağlantısı kesilir veya balon ile genişleyebilen kapak kullanılırsa malpozisyonu düzeltmek için daha radikal yöntemlerin kullanılması

gerekmektedir. Kapaklar aorta zarar verebilir, aorta embolize olabilir veya postoperatif AY meydana gelebilir (116). Böyle bir durum meydana gelirse kapak yakalanılarak aorta içine, dallardan uzak bir alana çekilir ve damar duvarı içerisinde fazla miktarda açılır. Bu yöntem en güvenilir yöntem olmaktadır (118). Eğer kapak sol ventrikül içine fazla derin implante edilirse mitral kapak disfonksiyonu, kalp bloğu ve kapağın retrograd olarak sol ventrikül apeksine embolize olma riski artmaktadır (119). Bu durum acil cerrahi müdahale gerektirmektedir.

Kapağın tam olmayan açılması işlem sonrası yapılan balon dilatasyon ile düzeltilebilir ve genellikle büyük çaplı balonlar kullanılmaktadır. Alternatif olarak ikinci protez kapak ilk kapak içine implante edilebilir (Şekil 2.15). Bu durum stabilizasyonu artırarak paravalvüler kaçağın azaltılmasını sağlar (120).



Şekil 2.16. İlk kapak içine ikinci kapağın implante edildiği görülmekte.

Mitral kapak hasarı nadir olarak görülen bir komplikasyondur. Transapikal TAVİ yapılan hastalarda daha sık görülmektedir. Bu yöntemde mitral kapak kordaları kılavuz tel veya cihaz tarafından tuzaklanmakta, mitral aparatta distorsiyon veya avülsiyon meydana gelmekte ve akut mitral yetersizliğe yol açmaktadır (120). Ayrıca derin yerleşimli kapaklar mitral kapak lifletlerine değerek akut mitral yetersizliğe yol açabilmektedir.

Aortun veya aortik anulusun diseksiyonu veya rüptürü çok nadir olarak görülen ancak katastrofik olabilen ve hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. SAVR sonrası gelişen aort diseksiyonunun mortalitesi %50 dolaylarındadır (121). TAVİ hastalarında aort diseksiyonu genel olarak balonun aortaya migrasyonu sonucunda gelişmektedir. Aortik anulus rüptürü büyük çaplı seçilen balon veya protez kapak nedeni ile meydana gelmektedir (84). Rüptür kimi zaman kendini sınırlayabilmekte ve geç tanı alabilmektedir ancak vakaların çoğunda rüptür sonrasında hızla hemoperikardiyum ve kardiyak tamponad gelişmektedir (122).

Transkateter aort kapak implantasyonu işleminin diğer bir nadir ama önemli komplikasyonu miyokardiyal travmadır. Travmanın birçok sebebi olabilmektedir. En iyi bilineni tel ilişkili perforasyondur. Miyokardiyal hasar riskini en aza indirmek için J-uçlu tellerin kullanılması önerilmektedir (84,120). Sağ ventrikül duvar geçici kalp pili elektrotu ile rüptüre olabilir. Yapılan çalışmalarda TAVİ sonrası kardiyak tamponad sıklığının %0-7 arasında olduğu görülmüştür (120). Transapikal yaklaşımda daha büyük doku diseksiyonu ile travmatik komplikasyon riski artmaktadır. Literatürde işlem sonrası oluşan apikal anevrizma olguları bildirilmiştir (120). Valvüloplasti sırasında balonun fazla şişirilmesi veya kapağın implantasyon sonrası açılması nedeni ile ventriküler septal defekt meydana gelebilir.

Ciddi AD olan hastalarda LV rezervi oldukça düşüktür. Nonkompliyan olan hipertrofik ventrikül iskemiye oldukça duyarlıdır (111). Balonun SVÇY'nu tıkaması ile birlikte yapılan hızlı ventriküler pacing hemodinamik performansı önemli ölçüde etkiler ve sonuç olarak kardiyak debi düşürerek işlem sırasında hastada kardiyojenik şok meydana gelebilir (111). Tedavide vazopressörler ve intraaortik balon pompası kullanılabilir (123).

Transkateter aort kapak implantasyonu yapılan hastalarda görülen diğer bir önemli komplikasyon akut böbrek yetmezliği (ABY) gelişimidir. Yayınlanan vaka serilerinde işlem sonrası ABY gelişme riski %12-21 oranında değişmektedir ve ABY gelişimi 30 günlük ve 1 yıllık mortalitede artış riski ile ilişkilidir (124-127). Postoperatif ABY gelişimi hastaların büyük bir kısmında geri dönüşümlüdür. Postoperatif ABY'yi predikte eden faktörler diyabet, periferik arter hastalığı ve kronik böbrek hastalığı varlığıdır (126). Transapikal yaklaşımda ABY gelişiminin daha sık olduğu bildirilmiştir (125). Kan transfüzyonu yapılması ile ABY gelişim riski artmaktadır (127,128). Transapikal yaklaşımda da hastalara daha fazla kan transfüzyonu yapılması nedeniyle ABY gelişiminin daha fazla olduğu düşünülmektedir. Yayınlanan küçük ölçekli vaka serilerinde son dönem böbrek yetmezliği olan ve diyalize giren hastalarda TAVİ ile mortalite ve morbidite açısından diğer hastalara göre herhangi bir farklılık olmadığı görülmüştür (129).

Transkateter aort kapak implantasyonu, önemli komplikasyonları olan ve mortaliteye yol açabilecek invaziv bir işlemdir. Bu sebeple operasyon öncesi hastaların ayrıntılı olarak değerlendirilmesi büyük önem arz etmektedir. Hastalar işleme uygunluk açısından deneyimli bir 'Kalp Kapak Ekibi' tarafından değerlendirilmelidir. Bu ekip girişimsel kardiyolog, kalp damar cerrahı, görüntüleme uzmanı, anestezi uzmanı ve hemşirelerden oluşmalıdır (130). Hastaların tedavi endikasyonu varlığı dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve ardından hangi tedavi türünün uygulanacağına risk skorlamaları ile karar verilmelidir. Perioperatif mortalite ve morbidite riskini belirleyen klasik risk skorlamalarının dışında hastalarda pulmoner hipertansiyon, porselen aorta, karaciğer sirozu, göğse radyasyon öyküsü ve önceden geçirilmiş ve yapışıklıklara sebep olmuş kardiyak cerrahi öyküsü varlığı hastanın operatif riskini arttıran diğer klinik durumlardır (131). Ayrıca hastalarda uygulanacak tedaviler ile ilgili herhangi bir kontrendikasyon varlığı Kalp Kapak Ekibi tarafından dikkatle değerlendirilmelidir. TAVİ işleminin kontrendikasyonları Tablo 2.6'da gösterilmiştir.

Tablo 2.6. Transkateter aort kapak implantasyonu işleminin kontrendikasyonları.

Kesin Kontrendikasyonlar
1- TAVİ kararı verebilecek Kalp Kapak Ekibi yokluğu
2- Ekip tarafından TAVİ'nin SAVR'e alternatif kabul edilmemesi
3- Hastadan beklenen tahmini yaşam süresinin 1 yılın altında olması
4- Ciddi komorbiditeler nedeni ile işlem sonrası yaşam kalitesinde artış beklenmemesi
5- Sadece cerrahi yöntemle müdahale edilebilen, aort kapak dışındaki kapaklarda primer hastalık bulunması
6- Anulus büyüklüğünün uygun olmaması (18 mm'den küçük veya 29 mm'den büyük olması)
7- Sol ventrikül içerisinde trombus varlığı
8- Aktif endokardit
9- Asimetrik kapak kalsifikasyonu, anulus ile koroner ostium arasındaki mesafenin küçük olması veya aortik sinüslerin küçük olması nedenli koroner obstrüksiyon riski varlığı
10- Aortada hareketli trombus içeren plakların varlığı
11- Girişime engel vasküler yapıların olması (damar çapının küçük olması, kalsifikasyonu ve tortiyositesi)
Göreceli Kontrendikasyonlar
1- Biküspid veya nonkalsifiye aort kapak
2- Hemodinamik instabilite
3- LVEF'nin %20'nin altında olması
4-Transapikal girişim için geçerli olmak üzere; ciddi akciğer hastalığı varlığı veya LV apeksinin girişim için uygun olmaması

TAVİ: Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu, SAVR: Cerrahi Aort Kapak Replasmanı, LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

İşlem öncesi tüm hastaların rutin kan tetkikleri, EKG, TTE ve koroner anjiyografileri yapılmalıdır (132). Aort kapak kompleksinin, aortanın ve işlemin uygulanacağı vasküler yatağın çok kesitli tomografi ile değerlendirilmesi işlem öncesi rutin olarak yapılmaktadır. ÇKBT ile anulus ölçümü, sol ve sağ koroner arter ile arasındaki mesafe, kapak kalsifikasyon dağılımı ve periferik vasküler yatakta mevcut olan kalsifikasyon ve darlıklar belirlenmelidir.

3. ÇALIŞMANIN METODU

3.1. Çalışma Popülasyonu ve Çalışma Protokolü

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde TAVİ yapılmış olan 89 hasta retrospektif olarak incelendi. Akdeniz Üniversitesi Etik Kurulu'ndan 'Etik Kurul Onayı' ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliği'nden 'Veri Kullanım İzni' alındı.

Birincil sonlanım noktası perioperatif mortalite, ikincil sonlanım noktaları ise işlem sonrası 6 aylık süre içerisinde meydana gelen major advers kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar (MAKSO) ve postoperatif dönemde kalıcı kalp pili ihtiyacı olması olarak belirlendi.

Sonlanım noktaları belirlenirken; Valve Academic Research Consortium (VARC) tarafından hazırlanan ve 2012 yılında European Heart Journal'da yayınlanan VARC-2 uzlaşım raporunda yer alan sonlanım noktaları tanımlamaları dikkate alındı (133).

Perioperatif mortalite işlem sonrası ilk 30 gün içerisinde veya 30 günden uzun süren yatışlarda hastaneden taburcu olmadan önce meydana gelen ölüm olarak belirlendi.

MAKSO; işlem sonrası 6 aylık süreç içerisinde miyokard enfaktüsü ve/veya stroke geçirmek, dekompanse kalp yetmezliği ile hastanede yatış, kanama ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi içermektedir.

Hasta verileri Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 'Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi'nden elde edildi.

Hastaların operasyon öncesi genel demografik verileri, laboratuvar parametreleri, EKG, TTE, ÇKBT bulguları, kullandıkları ilaçlar, STS ve Euroscore-2 risk skorları, komorbiditeleri, semptomları ayrıca implante edilen kapak türü, predilatasyon ve postdilatasyon uygulamaları, koroner yoğun bakım (KYB) ve hastanede yatış süreleri, kan transfüzyonu ihtiyacı, operasyon sonrası EKG, TTE ile laboratuvar verileri ve işlem ile ilgili komplikasyonlar belirlendi.

Bu veriler ışığında perioperatif mortalite, MAKSO ve kalıcı kalp pili takılmasını öngördürücü faktörler analiz edildi.

3.2. İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler yüzde, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri ile sunulmuştur.

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Fisher's Exact Test veya Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

Bağımsız değişkenlerin normallik varsayımı Shapiro-Wilk Testi ve Kolmogorov-Smirnov Testi ile kontrol edilmiş ve normal dağılıma uyduğu durumlarda bağımlı değişkenler ile arasındaki ilişki Student-t Testi ile uymadığı durumlarda ise Mann-Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bağımsız risk faktörlerini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmış ve güven aralığı %95, p değerinin 0,05'in altında olması ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analize alınan değişken sayısı hasta sayısının %10'u kadar olmuştur. Bağımsız değişkenler tek değişkenli analizde öne çıkan değerlerden($p < 0,2$ olanlar) seçilmiştir.

Analizler SPSS 23,0 paket programı ile yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. İşlem Öncesi Veriler

Çalışmaya TAVİ işlemi yapılan 89 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı $76,88 \pm 7,04$ 'dür. Hastaların 53 tanesi (%59,6) kadın olup, 68 hastada (%76,4) hipertansiyon (HT), 34 hastada (%38,2) ise diyabet (DM) bulunmaktaydı. KBH (Glomerüler filtrasyon hızı $60 \text{ ml/dak}/1.73 \text{ m}^2$ altında) olan 19 hastanın (%21,3) 3 tanesi rutin hemodiyalize girmekteydi. 48 (%53,9) hastada daha önce koroner revaskülarizasyon (CABG veya perkütan koroner girişim) öyküsü yokken, 16 hastada (%18) CABG, 25 hastada (%28) ise stent öyküsü mevcuttu. Hastaların 6 tanesinde (%6,7) işlem öncesi kalıcı kalp pili bulunmaktaydı. Dejenere biyoprotez aort kapağı bulunan 2 (%2,2), mekanik mitral kapağı bulunan 5 hastaya (%5,6) TAVİ işlemi yapılmıştır. En sık görülen semptom efor dispnesi ($n=77$, %86,5), en az görülen ise senkop olmuştur ($n=9$, %10,1) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların semptomları, cinsiyet dağılımları ve komorbiditeleri.

		Sayı	Yüzde (%)
CİNSİYET	Kadın	53	59,6%
	Erkek	36	40,4%
HİPERTANSİYON	Yok	21	23,6%
	Var	68	76,4%
DİYABET	Yok	55	61,8%
	Var	34	38,2%
KOAİ	Yok	76	85,4%
	Var	13	14,6%
ANGİNA	Yok	57	64,0%
	Var	32	36,0%
EFOR DİSPNESİ	Yok	12	13,5%
	Var	77	86,5%
PND	Yok	71	79,8%
	Var	18	20,2%
ORTOPNE	Yok	55	61,8%
	Var	34	38,2%
SENKOP	Yok	80	89,9%
	Var	9	10,1%
KAİ	Yok	48	53,9%
	Stent	25	28,1%
	CABG	16	18,0%
KALICI KALP PİLİ	Yok	83	93,3%
	Var	6	6,7%
KBİ	Yok	70	78,7%
	Var	19	21,3%
HİPOTİROİDİ	Yok	82	92,2%
	Var	7	7,8%
BİYOPROTEZ AORT KAPAK	Yok	87	97,8%
	Var	2	2,2%
MEKANİK MİTRAL KAPAK	Yok	84	94,4%
	Var	5	5,6%
SEREBROVASKÜLER OLAY	Yok	86	96,7%
	Var	3	3,3%
SİROZ	Yok	87	97,8%
	Var	2	2,2%
ALZHEİMER	Yok	2	97,8%
	Var	87	2,2%

KOAİ: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, PND: Paroksizmal Nokturnal Dispne, KAİ: Koroner Arter Hastalığı, CABG: Koroner Arter Bypass, KBİ: Kronik Böbrek Hastalığı

İşlem öncesi hastaların TTE'leri aynı kardiyoloji uzmanı tarafından yapıldı. Hastaların ejeksiyon fraksiyonları (EF) ortalama $54,62 \pm 9,83$ olup, EF'si en düşük olanın 22 idi. Ortalama duvar kalınlıkları; septumun $13,35 \pm 2,54$ mm, arka duvarın ise $12,58 \pm 2,13$ mm idi. Aort kapaktaki ortalama basınç gradiyenti (MGR) $60,28 \pm 18,88$ mmHg olup, ortalama AVA $0,61 \pm 0,18$ cm² olarak bulunmuştur (Tablo 4.2). Gradyentler Bernoulli denklemi, AVA devamlılık denklemi kullanılarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.2. Hastaların TTE bulguları.

Parametre	Ortalama ($\pm$ SD*)	Minimum	Maksimum
LA ÇAPI (mm)	$46,71 \pm 6,52$	32,00	65,00
LVEDÇ (mm)	$47,10 \pm 5,82$	30,00	72,00
LVEŞÇ (mm)	$33,01 \pm 6,83$	19,00	64,00
ARKA DUVAR (mm)	$12,58 \pm 2,13$	7,00	19,00
SEPTUM (mm)	$13,35 \pm 2,54$	9,00	21,00
EF (%)	$54,62 \pm 9,83$	22,00	68,00
AORT KAPAK AKIM HIZI (m/san)	$4,79 \pm 0,67$	3,10	6,50
AORT KAPAK PGR (mmHg)	$93,52 \pm 26,50$	38,00	169,00
AORT KAPAK MGR (mmHg)	$60,28 \pm 18,88$	23,00	105,00
AVA (cm ²)	$0,61 \pm 0,18$	0,22	1,20
sPAB (mmHg)	$49,37 \pm 13,73$	26,00	93,00

*SD: Standart Deviasyon. LA: Sol Atriyum, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, LVEDÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, LVEŞÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı, PGR: Zirve Gradyent MGR: Ortalama Gradyent, AVA: Aort Kapak Alanı, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

Aort, triküspit ve mitral kapak yetersizlikleri 'Yok, Eser, Hafif, Orta ve Ciddi' olarak sınıflandırılmıştır. 5 hastada ($5,6$) ciddi triküspid yetersizliği (TY), 6 hastada ($6,7$) ciddi MY, 4 hastada ($4,5$) ise ciddi AY bulunmaktaydı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Triküspit, mitral ve aort kapak yetersizlikleri.

Kapak	Derece	Sayı	Yüzde (%)
TY	Yok	0	0%
	Eser	16	18,0%
	Hafif	40	44,9%
	Orta	28	31,5%
	Ciddi	5	5,6%
MY	Yok	6	6,7%
	Eser	9	10,1%
	Hafif	34	38,2%
	Orta	34	38,2%
	Ciddi	6	6,7%
AY	Yok	13	14,6%
	Eser	6	6,7%
	Hafif	38	42,7%
	Orta	28	31,5%
	Ciddi	4	4,5%

TY: Triküspit Yetersizliği, MY: Mitral Yetersizliği, AY: Aort Yetersizliği

Hastaların işlem öncesi ÇKBT'leri çekilerek aort kompleksi, aorta ve periferik vasküler yatağı radyoloji bölümünün yardımı ile ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Hastaların ÇKBT verileri Tablo 4.4'de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Hastaların ÇKBT verileri.

Parametre	Ortalama($\pm$ SD)	Minimum	Maksimum
EFEKTİF ANULUS ÇAPI (mm)	23,63 $\pm$ 1,81	18,80	27,30
KAPAK ALANI (mm ²)	440,74 $\pm$ 76,00	278,00	702,00
ASENDAN AORTA ÇAPI (mm)	36,63 $\pm$ 4,62	30,00	55,00
ANULUS-RCA UZAKLIĞI (mm)	13,54 $\pm$ 2,36	8,00	20,00
ANULUS-LMCA UZAKLIĞI (mm)	12,21 $\pm$ 2,30	5,00	20,00

RCA: Sağ Koroner Arter, LMCA: Sol Ana Koroner Arter

TAVİ işlemi yapılan hastaların tamamında işlem öncesi rutin laboratuvar parametreleri çalışılmış olup veriler Tablo 4.5’de listelenmiştir.

Tablo 4.5. Laboratuvar parametreleri.

Parametre	Ortalama ($\pm$ SD)	Minimum	Maksimum
BUN (mg/dl)	26,65 $\pm$ 14,99	11,00	89,00
KREATİNİN (mg/dl)	1,13 $\pm$ 0,84	0,50	6,60
GLUKOZ (mg/dl)	104,70 $\pm$ 47,35	34,00	307,00
HBA1C (%)	6,13 $\pm$ 0,89	4,60	8,80
LDL (mg/dl)	100,54 $\pm$ 34,81	40,00	208,00
HDL (mg/dl)	39,63 $\pm$ 12,72	15,00	76,00
TRİGLİSERİT (mg/dl)	120,53 $\pm$ 54,10	36,00	300,00
TSH (IU/ml)	2,54 $\pm$ 4,86	0,01	35,40
ÜRAT (mg/dl)	6,56 $\pm$ 2,35	2,30	15,30
ALT (U/l)	18,64 $\pm$ 9,09	6,00	51,00
AST (U/l)	26,49 $\pm$ 17,47	11,00	163,00
HEMOGLOBİN (g/dl)	11,08 $\pm$ 1,63	7,00	15,20
LÖKOSİT (BIN/mm ³)	7,62 $\pm$ 2,63	3,50	15,90
NÖTROFİL (BIN/mm ³)	5,02 $\pm$ 2,68	0,02	14,00
LENFOSİT (BIN/mm ³)	1,45 $\pm$ 0,67	0,21	3,50
N/L ORANI	4,92 $\pm$ 5,20	0,01	25,40
CRP (mg/dl)	3,03 $\pm$ 6,72	0,01	54,00

BUN: Kan Üre Azotu, HBA1C: Hemoglobin A1C: glikozillenmiş hemoglobin, LDL: Düşük Yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, TSH: Tiroid Stimulan Hormon, ALT: Alanin Aminotransaminaz, AST: Aspartat Aminotransaminaz, CRP: C-Reaktif Protein, N/L Oranı: Nötrofil-Lenfosit Oranı

Hastaların Euroscore-2 risk skoru ortalama 29,77, STS morbidite ve mortalite skoru ise 31,45 olarak hesaplanmıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hastaların Euroscore-2 ve STS risk skorları.

Parametre	Ortalama ($\pm$ SD)	Minimum	Maksimum
EUROSCORE-2	29,77 $\pm$ 24,1	4,00	76,80
STS MORBİDİTE VE MORTALİTE	31,45 $\pm$ 29,65	4,50	76,80

STS: The Society of Thoracic Surgeons

İşlem öncesi operasyon hazırlığı aşamasında hastaların tamamına EKG çekilmiştir. Kalıcı kalp pili bulunan 6 hastanın 5 tanesinde pil ritmi mevcutken 1 hastanın kendi ritminde ve ritmin AF olduğu görülmüştür (Tablo 4.7).

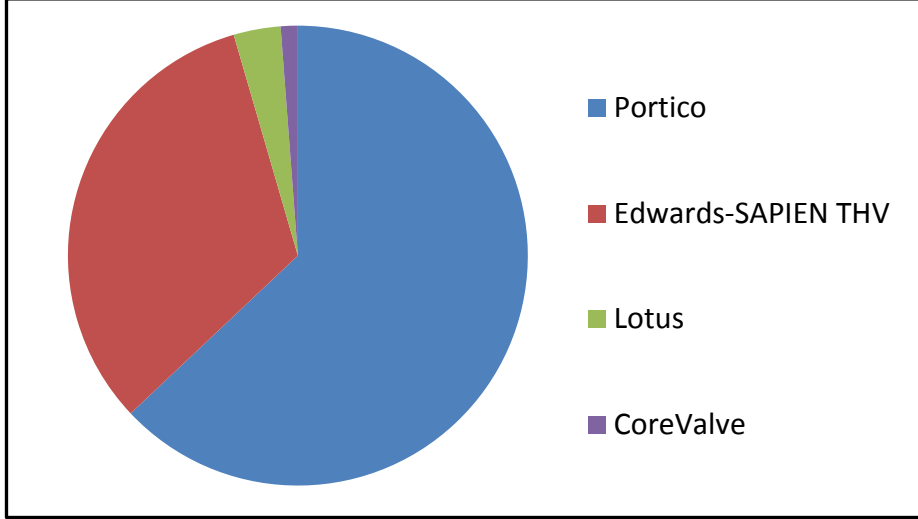
Tablo 4.7. EKG bulguları.

EKG	Sayı	Yüzde (%)
SR	58	65,2%
AF	11	12,4%
SR ve LBBB	4	4,5%
SR ve RBBB	6	6,7%
AF ve LBBB	1	1,1%
AF ve RBBB	4	4,5%
PİL RİTMİ	5	5,6%

SR: Sinüs Ritmi, AF: Atrial Fibrilasyon, LBBB: Sol Dal Bloğu, RBBB: Sağ Dal Bloğu

4.2. İşlem İle İlgili Veriler

Hastaların tamamına transfemoral yaklaşım ile TAVİ işlemi yapılmıştır. 1 hastaya CoreValve® (Medtronic, Inc., Minneapolis, Minnesota, USA), 3 hastaya Lotus™ Valve System (Boston Scientific, Boston Scientific, Natick, Minnesota, USA), 29 hastaya Edwards-SAPIEN THV™ (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA), 56 hastaya ise Portico™ (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA) marka kapak implantasyonu gerçekleştirilmiştir (Grafik 4.1).



Grafik 4.1. Kullanılan kapak türleri.

46 hastaya (%51,7) kapak implantasyonu yapılmadan balon valvüloplasti (predilatasyon), 28 hastaya (%31,5) ise postdilatasyon uygulanmıştır. Predilatasyon ve postdilatasyon işlemlerinin tamamı geçici kalp pili ve overdrive pacing eşliğinde yapılmıştır.

Operasyon sırasında en sık meydana gelen komplikasyon atriyoventriküler tam blok (AVTB) veya asistoli gelişmesi olmuştur (Tablo 4.8).

Vasküler komplikasyonlar olarak 1 hastada femoral arter laserasyonu meydana gelmiş, 2 hastada vasküler kapama cihazı ile damar onarımı sağlanamamıştır, komplikasyonların tamamı cerrahi müdahale ile onarılmıştır.

Bir hastada LMCA ostiyumuna aortadan plak şifti gerçekleşmiş olup, hasta bu sırada fibrile olmuş, sonrasında başarılı stent implantasyonu yapılmış ve hasta hayatta kalmıştır. Bir hastanın RCA ostiyumu kapak implantasyonu sonrasında tıkanmış ve kapak nedeni ile RCA ostiyumuna selektif oturulamamış, hasta miyokard enfarktüsü geçirmiştir.

3 hastada ilk kapak içerisine ikinci kapak implantasyonu uygulanmıştır:

- 1 hastada kapağın aortaya migrasyonu,
- 1 hastada kapağın derin implantasyonu,
- 1 hastada ise kapak uygun pozisyonda olmasına rağmen ciddi AY olması sebebi ile ilk kapak içerisine ikinci kapak implante edilmiştir.

Bir hastada işlem sırasında kardiyojenik şok ve sonrasında kardiyak arrest gelişmiş, entübe edilerek işlem sonrası KYB'e alınmış, sonrasında AVTB ve girişim yerinde hematoma gelişmiş hasta exitus olmuştur.

Tablo 4.8. Operasyon sırasında meydana gelen komplikasyonlar.

Komplikasyon	Sayı	Yüzde (%)
AVTB/ASİSTOLİ	12	%13.4
VASKÜLER KOMPLİKASYONLAR	3	%3.3
KAPAK İÇİNE KAPAK İMPLANTASYONU	3	%3.3
LMCA PLAK ŞİFTİ	1	%1.1
RCA OSTİUM TIKANIKLIĞI	1	%1.1
KARDİYOJENİK ŞOK VE ARREST	1	%1.1
MİTRAL KAPAK DİSFONKSİYONU	1	%1.1
AORT KÖK RÜPTÜRÜ	1	%1.1
CİDDİ AY	1	%1.1

AVTB: Atriyoventriküler Tam Blok, LMCA: Sol Ana Koroner Arter, RCA: Sağ Koroner Arter, AY: Aort Yetersizliği

4.3. İşlem Sonrası Veriler

Hastaların tamamı işlem sonrasında KYB'de takip edilmiştir. Hastanede en az yatan hasta işlem sonrası 3 gün yatmış ve herhangi bir komplikasyon gerçekleşmeden taburcu edilmiştir. En uzun yatan hasta ise KYB'de 29, hastanede toplamda 41 gün yatmıştır. Hastada işlem öncesi gelişen multiorgan yetmezlik sonrasında meydana gelen karaciğer fonksiyon bozukluğuna bağlı dissemine intravasküler koagülasyon gelişmiş ve gerekli tedavisi olduktan sonra taburcu edilmiştir (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. KYB'de ve hastanede yatış süreleri.

Parametre	Ortalama (±SD)	Minimum	Maksimum
TOPLAM HASTANEDE YATIŞ SÜRESİ (gün)	10,98±6,18	3,00	41,00
POSTOP YOĞUN BAKIM SÜRESİ (gün)	5,57±4,4	2,00	29,00

Hastaların tamamının operasyon sonrası rutin laboratuvar tetkikleri çalışılmıştır. Postoperatif laboratuvar verileri Tablo 4.10’da listelenmiştir.

Tablo 4.10. Operasyon sonrası laboratuvar verileri.

Parametre	Ortalama ($\pm$ SD)	Minimum	Maksimum
HEMOGLOBİN (g/dl)	10,70 $\pm$ 1,54	6,90	15,60
24. SAAT KREATİNİN (mg/dl)	1,12 $\pm$ 0,82	0,40	6,50
48. SAAT KREATİNİN (mg/dl)	1,20 $\pm$ 0,80	0,50	6,40
BUN (mg/dl)	24,60 $\pm$ 12,95	9,00	81,00
CRP (mg/dl)	5,55 $\pm$ 5,71	0,10	21,00
LÖKOSİT (BIN/mm ³)	10,30 $\pm$ 3,96	3,70	29,90

BUN: Kan Üre Azotu, CRP: C-Reaktif Protein

Çalışmanın primer sonlanım noktası olan perioperatif mortalite 10 (%11.2) hastada gerçekleşmiştir. Perioperatif mortaliteye yol açan sebeplere bakıldığında;

- En sık neden vasküler komplikasyonlardır. Vasküler komplikasyon sonrasında gelişen ABY ve metabolik asidoz 3 hastada (%3.3) mortalite sebebi olmuştur ayrıca;
- 2 hastada işlem sırasında AVTB gelişmiş ve entübe edilmiş sonrasında mekanik ventilatör ilişkili pnömoni ve septik şok,
- 2 hastada opak nefropati ve metabolik asidoz,
- 1 hastada işlem sonrası dönemde kardiyojenik şok
- 1 hastada işlem sonrası ciddi AY nedeni ile multiorgan yetmezliği,
- 1 hastada işlem sonrası AVTB gelişmiş ve kalıcı kalp pili takılırken hemopnömotoraks gelişmiş ve mortalite sebebi olmuştur.

Perioperatif mortalite gelişen (exitus) ve sağ kalan hastaların demografik özellikleri, semptomları, preoperatif laboratuvar, EKG, TTE, ÇKBT verileri, risk skorları, KYB’de ve toplam hastanede yatış süreleri, transfüzyon ihtiyacı, postoperatif laboratuvar verileri ve postoperatif dönemde kalıcı kalp pili ihtiyacı Tablo 4.11’de gösterilmiştir.

Tablo 4.11. Perioperatif mortalite gelişen (exitus) ve sağ kalan hastaların demografik özellikleri, semptomları, preoperatif laboratuvar, EKG, TTE, ÇKBT verileri, risk skorları, KYB’de ve toplam hastanede yatış süreleri, transfüzyon ihtiyacı, postoperatif laboratuvar verileri ve postoperatif dönemde kalıcı kalp pili ihtiyacı.

Parametre	Sağ Kalan (n=79)	Exitus (n=10)	P değeri
YAŞ (yıl)	76,62±7,11	78,9±6,38	0,337
KADIN CİNSİYET-SAYI (%)	48 (%60,8)	5 (%50)	0,518
HİPERTANSİYON-SAYI (%)	60 (%75,9)	8 (%80)	1
DİYABET-SAYI (%)	29 (%36,7)	5 (%50)	0,497
KOAH-SAYI (%)	11 (%13,9)	2 (%20)	0,636
KAH-SAYI (%)	37 (%46,8)	4 (%40)	0,386
ANGİNA-SAYI (%)	28 (%35,4)	4 (%40)	0,742
EFOR DİSPNESİ-SAYI (%)	67 (%84,8)	10 (%100)	0,346
PND-SAYI (%)	15 (%19)	3 (%30)	0,416
ORTOPNE-SAYI (%)	29 (%36,7)	5 (%50)	0,497
SENKOP-SAYI (%)	7 (%8,9)	2 (%20)	0,266
EUROSCORE-2	29,61±16,23	30,92±19,02	0,865
STS MORBİDİTE VE MORTALİTE	30,97±15,19	35,01±12,87	0,26
BUN (mg/dl)	26±14,09	31,8±21,06	0,162
KREATİNİN (mg/dl)	1,15±0,88	1,05±0,3	0,514
HBA1C (%)	6,07±0,84	6,64±1,27	0,191
LDL (mg/dl)	102,01±35,57	86,5±23,72	0,314
HDL (mg/dl)	40,01±12,85	36±11,51	0,316
TRİGLİSERİT (mg/dl)	120,85±54,60	117,5±52,45	0,769
TSH (IU/ml)	2,43±4,67	3,55±6,71	0,913
ÜRAT (mg/dl)	6,48±2,42	7,54±1	0,17
ALT (U/l)	18,87±8,59	16,8±12,73	0,119
AST (U/l)	26,27±18,05	28,2±12,59	0,457
HEMOGLOBİN (g/dl)	11,17±1,61	10,35±1,73	0,136
LÖKOSİT (BIN/mm ³)	7,59±2,7	7,83±2,15	0,796
NÖTROPİL (BIN/mm ³)	4,94±2,78	5,63±1,65	0,144
LENFOSİT (BIN/mm ³)	1,48±0,67	1,23±0,56	0,259
N/L ORANI	4,78±5,33	6,03±4,07	0,049
CRP (mg/dl)	3,17±7,12	1,93±1,23	0,1
PREOPERATİF AF VARLIĞI-SAYI (%)	15 (%20,3)	1 (%10)	0,679
EFEKTİF ANULUS ÇAPI (mm)	23,55±1,84	24,27±1,34	0,295
KAPAK ALANI (mm ²)	435,98±71,44	483,57±106,35	0,282
ASENDAN AORTA ÇAPI (mm)	36,2±4,21	40±6,5	0,045
ANULUS-RCA UZAKLIĞI (mm)	13,55±2,42	13,43±1,9	0,853
ANULUS-LMCA UZAKLIĞI (mm)	12,11±2,32	13,14±1,95	0,213
SOL ATRİYUM ÇAPI (mm)	46,61±6,4	47,5±7,69	0,686
LVEDÇ (mm)	47,29±5,82	45,6±5,93	0,390
LVESÇ (mm)	33,09±6,78	32,4±7,63	0,612

Tablo 4.11 (Devam). Perioperatif mortalite gelişen (exitus) ve sağ kalan hastaların demografik özellikleri, semptomları, preoperatif laboratuvar, EKG, TTE, ÇKBT verileri, risk skorları, KYB’de ve toplam hastanede yatış süreleri, transfüzyon ihtiyacı, postoperatif laboratuvar verileri ve postoperatif dönemde kalıcı kalp pili ihtiyacı.

ARKA DUVAR (mm)	12,57±2,08	12,7±2,58	0,802
SEPTUM (mm)	13,33±2,52	13,5±2,8	0,849
EJEKSİYON FRAKSİYONU (%)	54,54±9,96	55,2±9,25	0,942
AORT AKIM HIZI (m/san)	4,78±0,68	4,87±0,66	0,699
AORT PGR (mmHg)	93,18±26,58	96,2±27,17	0,687
AORT MGR (mmHg)	59,75±19,18	64,5±16,57	0,314
AVA (cm ²)	0,61±0,19	0,57±0,14	0,446
sPAB (mmHg)	48,41±12,87	57,67±18,63	0,158
ORTA-CİDDİ TY-SAYI (%)	28 (%35,4)	5 (%50)	0,49
ORTA-CİDDİ MY-SAYI (%)	35 (%44,3)	5 (%50)	0,749
ORTA-CİDDİ AY-SAYI (%)	27 (%34,2)	5 (%50)	0,485
PREDİLATASYON-SAYI (%)	38 (%48,1)	8 (%80)	0,091
POSTDİLATASYON-SAYI (%)	26 (%32,9)	2 (%20)	0,495
POSTOPERATİF HBG (g/dl)	10,87±1,49	9,35±1,22	0,03
POSTOPERATİF KREATİNİN (mg/dl)	1,12±0,86	1,11±0,33	0,207
POSTOPERATİF 48. SAAT KREATİNİN (mg/dl)	1,16±0,82	1,52±0,51	0,008
POSTOPERATİF BUN (mg/dl)	23,65±11,97	32,1±18,09	0,036
POSTOPERATİF CRP (mg/dl)	5,37±5,63	6,94±6,43	0,409
POSTOPERATİF LÖKOSİT (BIN/mm ³)	10,15±3,94	11,51±4,09	0,311
POSTOPERATİF TRANSFÜZYON İHTİYACI-SAYI (%)	24 (%30,4)	7 (%70)	0,029
POSTOPERATİF KALP PİLİ İHTİYACI-SAYI (%) ¥	16 (%21,9)	8 (%80)	0,001
HASTANEDE YATIŞ SÜRESİ (gün)	10,58±6,13	14,1±5,97	0,033
POSTOPERATİF KYB SÜRESİ (gün)	5,35±4,3	7,3±5,01	0,367

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KAH: Koroner Arter Hastalığı, PND: Paroksizmal Nokturnal Dispne, STS: The Society of Thoracic Surgeons, BUN: Kan Üre Azotu, HBA1C: Hemoglobin A1C: glikozillenmiş hemoglobin, LDL: Düşük Yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, TSH: Tiroid Stimulan Hormon, ALT: Alanin Aminotransaminaz, AST: Aspartat Aminotransaminaz, CRP: C-Reaktif Protein, N/L Oranı: Nötrofil-Lenfosit Oranı, AF: Atrial Fibrilasyon, RCA: Sağ Koroner Arter, LMCA: Sol Ana Koroner Arter, LVEDÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, LVESÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı, PGR: Zirve Gradyent MGR: Ortalama Gradyent, AVA: Aort Kapak Alanı, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı, TY: Triküspid Yetersizliği, MY: Mitral Yetersizliği, AY: Aort Yetersizliği

± işareti; ± standart sapma anlamına gelmektedir

¥; İşlem öncesi kalp pili bulunan 6 hasta dahil edilmemiştir.

Perioperatif mortalite gelişen ve sağ kalan hastalar karşılaştırıldıklarında yaş, cinsiyet, kadiyovasküler risk faktörleri, daha önce geçirilmiş koroner revaskülarizasyon oranları, TTE bulguları ve EKG’de AF varlığı, cerrahi risk skorları her iki grupta birbirine benzer saptanmıştır. Operasyon öncesi çalışılan laboratuvar parametrelerinden N/L oranı perioperatif mortalite gelişen grupta anlamlı olarak ($p=0,049$) daha yüksek saptanmış diğer laboratuvar verileri her iki grupta birbirine benzer bulunmuştur. ÇKBT verilerine bakıldığında asendan aorta çapı dışında her iki grupta benzer saptanmış, asendan aorta çapı exitus olan grupta anlamlı olarak daha geniş bulunmuştur ($p=0,045$). Operasyon sırasında pre ve postdilatasyon her iki grupta benzer oranda yapılmıştır.

Operasyon sonrası laboratuvar parametrelerine bakıldığında hemoglobinin düzeyleri exitus olan grupta ortalama 1.5 g/dl daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,03$). Bu grupta operasyon sonrası transfüzyon ihtiyacı sağ kalan gruba göre yüksek olmuştur ($p=0,029$). Hastaların postoperatif ilk 24 saatlik süre içerisinde çalışılan kreatinin düzeyleri her iki grupta birbirine benzerken, ilk 24 saat içerisinde çalışılan BUN ve 48. saatte çalışılan kreatinin düzeyleri sağ kalan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0,036$ ve $p=0,008$).

Daha önce kalp pili olan 6 hastanın hiçbirisinde perioperatif mortalite gelişmemiştir. Perioperatif mortalite gelişen 8 hastada (%80) ve sağ kalan 16 hastada (%21,9) operasyon sonrası kalıcı kalp pili ihtiyacı olmuştur. Mortalite gelişen hastalarda kalıcı kalp pili ihtiyacı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p=0,001$).

Her iki gruptaki hastaların ortalama KYB’de yatma süreleri birbirlerine benzerken, toplam hastanede yatış süresi exitus olan grupta 4 gün daha fazla olmuş ve anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p=0,033$).

Daha önceden kalıcı kalp pili bulunan 6 hasta dışındaki 83 hastanın 24 (%28,9) tanesinde işlem sonrası kalp pili ihtiyacı olmuştur. 48 kadın hastanın 18 tanesinde (%37,5), 35 erkek hastanın 6 tanesinde (%17,1) işlem sonrası kalp pili ihtiyacı gelişmiştir. Kadınlarda pil ihtiyacı erkeklere göre daha fazla olmuştur ancak istatistiksel öneme ulaşmamıştır ($p=0,052$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. İşlem sonrası kalp pili ihtiyacının cinsiyetlere göre dağılımı.

Cinsiyet	PACE İhtiyacı Olan	PACE İhtiyacı Olmayan	p değeri
KADIN-SAYI (%)	18 (%37,5)	30 (%62,5)	0,052
ERKEK-SAYI (%)	6 (%17,1)	29 (%82,9)	
TOPLAM-SAYI (%)	24 (%28,9)	59 (%71,1)	

Kalp pili ihtiyacı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldıklarında ÇKBT ile ölçülen efektif anulus çapı ve aort kapak alanı kalp pili ihtiyacı olan hastalarda daha küçük bulunmuştur. Operasyon öncesi EKG’de RBBB olan 10 hastanın 8 (%80) tanesinde işlem sonrası kalp pili ihtiyacı gelişmiştir. RBBB olmayan 73 hastanın 16 (%21,9) tanesinde kalp pili ihtiyacı olmuştur. Yapılan istatistiksel analizde RBBB olan hastalarda kalıcı kalp pili ihtiyacı anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır (p=0,001) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Operasyon sonrası kalp pili ihtiyacı olan ve olmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı saptanan operasyon öncesi veriler.

Parametre	Pil İhtiyacı Olan	Pil İhtiyacı Olmayan	P değeri
Efektif Anulus Çapı (mm)	22,92±1,42	23,99±1,84	0,034
Kapak Alanı (mm ²)	418,47±85,26	452,98±71,79	0,022
RBBB-Sayı (%)	8 (%80)	2 (%20)	0,001

RBBB: Sağ Dal Bloğu

± işareti; ± standart sapma anlamına gelmektedir

Perioperatif dönem sonrası sağ kalan 79 hastanın 21 tanesinde (%26,5) 6 ay içerisinde MAKSO görülmüş olup en sık dekompanse yetmezlik ile hastanede yatış gerçekleşmiştir. 6 aylık süreç içerisinde hastaneden taburcu edilen 6 hasta exitus olmuştur.

- 1 hastanın girişim yerinde hematoma sonrasında hipovolemik şok gelişmiş,
- LMCA stentlemesi yapılan 1 hastada geç stent trombozu meydana gelmiş ve hasta acil CABG’a verilmiş fakat operasyon sırasında exitus olmuştur.
- 1 hasta KOAH atak nedeni ile,

- İşlem sonrası mitral kapak hasarı gelişen bir hasta akut akciğer ödemi nedeni ile ölmüştür.
- 2 hastanın ise ölüm nedeni belirlenememiştir.

Bir hastada işlem sonrası 10. günde stroke gelişmiştir. GIS kanama geçiren 3 hastadan 2 tanesine kan transfüzyonu yapılmamış, 1 tanesine 1 ünite eritrosit transfüzyonu yapılmış ve hastaların tamamı hastaneden taburcu edilmiştir (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. 6 ay içerisinde gelişen MAKSO.

MAKSO	Sayı (Yüzde)
Dekompanse Kalp Yetmezliği İle Hastanede Yatış	11 (%52.3)
Gastrointestinal Kanama	3 (%14.2)
Miyokard Enfarktüsü	1 (%4.7)
Takipte Pil İhtiyacı	1 (%4.7)
Vasküler Komplikasyon	1 (%4.7)
Stroke	1 (%4.7)
Tüm Nedenlere Bağlı Mortalite	6 (%28.5)

6 aylık süre içerisinde MAKSO gelişen hastalarla gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında; postoperatif dönemde transfüzyon yapılan 24 hastanın 10 tanesinde (%41,7) transfüzyon yapılmayan 55 hastanın 11 tanesinde (%20) MAKSO gelişmiş ancak istatistiksel öneme ulaşmamıştır ($p=0,056$). Operasyon öncesi EKG’de AF’si olan hastalarda istatistiksel öneme sahip olmayacak düzeyde daha fazla MAKSO gelişmiştir ($p=0,109$). MAKSO gelişen hastaların laboratuvar verileri, gelişmeyenler ile karşılaştırıldığında operasyon öncesi ürik asit, lökosit, nötrofil, CRP ve N/L oranı daha yüksek saptanmıştır. Operasyon sonrası yapılan laboratuvar tetkikleri karşılaştırıldığında yine lökosit ve CRP yüksekliği MAKSO gelişen hastalarda daha yüksek düzeylerde saptanmıştır. Belirtilen laboratuvar verilerinin tamamında gruplar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmaktadır ($p<0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. MAKSO gelişen ve gelişmeyen gruplar arasındaki laboratuvar parametreleri, transfüzyon ihtiyacı ve AF varlığının karşılaştırılması.

Parametre	MAKSO Gelişmeyen	MAKSO Gelişen	p değeri
AF VARLIĞI-SAYI (%)	8 (%53,3)	7 (%46,7)	0,056
TRANSFÜZYON İHTİYACI-SAYI (%)	11 (%20)	10 (%41,7)	0,109
PREOP LÖKOSİT (BIN/mm ³)	7,23±2,78	8,6±2,2	0,045
PREOP NÖTROFİL (BIN/mm ³)	4,63±2,79	5,8±2,65	0,028
PREOP N/L ORANI	4,21±4,66	6,36±6,73	0,028
PREOP CRP (mg/dl)	2,72±7,65	4,38±5,4	<0,001
ÜRİK ASİT (mg/dl)	5,99±2,01	7,74±2,96	0,013
POSTOP LÖKOSİT (BIN/mm ³)	9,82±4,33	11,06±2,43	0,028
POSTOP CRP (mg/dl)	4,54±4,82	7,66±7,07	0,027

AF: Atrial Fibrilasyon, N/L: Nötrofil-Lenfosit Oranı, CRP: C-Reaktif Protein
± işareti; ± standart sapma anlamına gelmektedir

İşlem sonrası sağ kalan 3 hastada opak nefropati gelişmiş ve intravenöz serum fizyolojik infüzyonu ile renal replasman tedavisi gerekmeden düzelmiştir. Postoperatif dönemde 2 hastada geçici iskemik atak, 2 hastada ise stroke gelişmiştir. Operasyon sonrası dönemde sağ kalan hastalardan 4 tanesinde (%5,06) girişim yerinde hematoma gelişmiş olup 1 tanesinde psödoanevrizma, 1 tanesinde arteriyovenöz fistül meydana gelmiştir, her ikisi de cerrahi müdahale gerektirmeden prob basısı ile tedavi edilmiştir (Tablo 4.16).

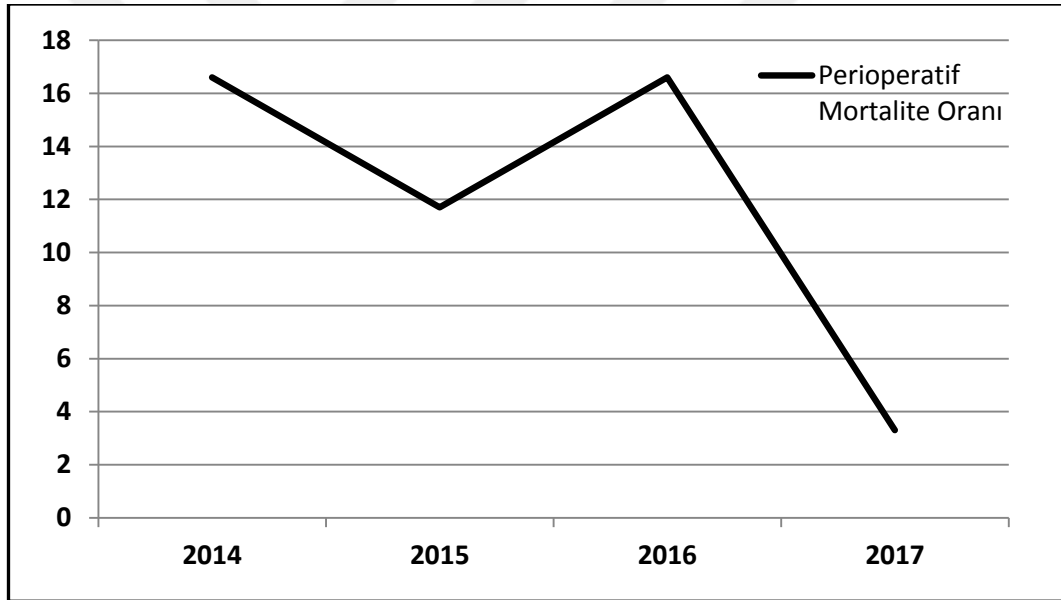
Tablo 4.16. İşlem sonrası sağ kalan hastalarda sonlanım noktaları dışında meydana gelen komplikasyonlar.

Komplikasyon	Sayı (Yüzde)
OPAK NEFROPATİ	3 (%3,79)
GEÇİCİ İSKEMİK ATAK	2 (%2,53)
STROKE	2 (%2,53)
VASKÜLER KOMPLİKASYON	4 (%5,06)

2014 yılı içerisinde 12 hastaya, 2015 yılı içerisinde 17 hastaya, 2016 yılı içerisinde 30 hastaya ve 2017 yılı içerisinde 30 hastaya TAVİ işlemi yapılmıştır. Yıllara göre mortalite oranları Tablo 4.17 ve Grafik 4.2’de gösterilmiştir. 2014 yılında perioperatif mortalite oranı %16,6 iken, 2017 yılında %3,3’e düşmüştür.

Tablo 4.17. Yıllara göre mortalite oranları.

Yıl	Sayı (Yüzde)
2014	2 (%16,6)
2015	2 (%11,7)
2016	5 (%16,6)
2017	1 (%3,3)



Grafik 4.2. Yıllara göre mortalite oranları.

Her bir sonlanım için p değeri 0,2’nin altında olan değişkenler belirlenerek klinik önemi olanlar seçilmiş ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile bağımsız risk faktörleri belirlenmiştir.

Perioperatif mortalite gelişen hastalarla gelişmeyen hastaların verilerinin karşılaştırıldığı tek değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanan preoperatif N/L oranı, operasyon sonrası transfüzyon gerekliliği ve kalıcı kalp pili ihtiyacı ve 48. saatte ölçülen kreatinin düzeyleri ile çok

değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. İşlem sonrası transfüzyon ve kalıcı kalp pili ihtiyacı perioperatif mortalitenin bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. Transfüzyon yapılan hastalarda yapılmayanlara göre yaklaşık 8 kat, kalıcı kalp pili ihtiyacı olanlarda ise yaklaşık 30 kat daha fazla perioperatif mortalite görülmüştür (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Perioperatif mortalite için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizi.

Perioperatif Mortalite İle İlişkili Faktörler	B	Wald	Sig	Odds Oranı	95% C.I.for Odds Oranı	
					En düşük	En yüksek
N/L Oranı	0,055	0,366	0,545	1,057	0,883	1,265
Transfüzyon	2,168	5,348	0,021	8,740	1,392	54,891
Pil İhtiyacı	3,408	11,001	0,001	30,207	4,031	226,342
48. Saat Kreatinin	0,408	1,069	0,301	1,503	0,694	3,255

N/L: Nötrofil-Lenfosit Oranı

6 aylık süre içerisinde MAKSO gelişen ve gelişmeyen hastalarda klinik olarak farklılık saptanan N/L oranı, EKG’de AF varlığı ve operasyon sonrası transfüzyon ihtiyacı ile regresyon analizi yapılmıştır. Tek değişkenli analizde istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan operasyon sonrası transfüzyon ihtiyacı MAKSO için bağımsız risk faktörü olmuştur ve transfüzyon yapılan hastalarda MAKSO yaklaşık 3 kat daha fazla görülmüştür (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. MAKSO için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizi.

MAKSO İle İlişkili Faktörler	B	Wald	Sig	Odds Ratio	95% C.I.for Odds Ratio	
					En düşük	En yüksek
N/L Oranı	0,067	2,010	0,156	1,069	0,975	1,172
EKG’de AF Varlığı	1,206	3,407	0,065	3,340	0,928	12,019
Transfüzyon	1,227	4,423	0,035	3,412	1,087	10,708

N/L: Nötrofil-Lenfosit Oranı, EKG: Elektrokardiyografi, AF: Atrial Fibrilasyon

İşlem sonrası kalıcı kalp pili ihtiyacı kadınlarda daha fazla olmuş ancak istatistiksel öneme ulaşamamıştır. ÇKBT ile ölçülen aort kapak alanı daha küçük olanlarda ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla kalıcı kalp pili ihtiyacı gelişmiştir. Yapılan regresyon analizinde ise kalıcı kalp pili ihtiyacı riskini arttıracak herhangi bir bağımsız risk faktörü bulunmamıştır (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Kalıcı kalp pili ihtiyacı için yapılan çok değişkenli lojistik regresyon analizi.

Kalıcı Kalp Pili İle İlişkili Faktörler	B	Wald	Sig	Odds Ratio	95% C.I. for Odds Ratio	
					En düşük	En yüksek
CİNSİYET	-0,605	0,589	0,443	0,546	0,116	2,563
KAPAK ALANI	-0,002	0,094	0,759	0,998	0,988	1,009

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Semptomatik olan tüm AD hastaları erken dönemde tedavi edilmelidir. İstisna olarak yaşam beklentisi 1 yılın altında, ciddi komorbiditeleri olan veya yaşa göre beklenen kondisyonu düşük olan hastalara, uygulanacak tedavinin riski nedeniyle kapak müdahalesi yapılmamalıdır. SAVR ile AD olan hastalarda hemodinamik ve klinik iyileşme olduğu bilinmektedir. Başka komorbiditesi olmayan ve EF'si normal olan hastalarda cerrahi mortalite %5'in altındadır. Ciddi AD olan hastaların en az %30'u, eşlik eden komorbiditeler, ileri yaş ve LV disfonksiyonu nedeni ile cerrahi olamamaktadır (74,75). Bu amaçla tüm dünya ile birlikte ülkemizde de uygulanmaya başlanan TAVİ işlemi geliştirilmiştir. TAVİ, cerrahi riski yüksek olan hastalarda uygulanan ve genel anestezi, kardiyopulmoner bypass gerektirmeyen minimal invaziv bir işlemdir. İşlemden biyoprotez kapak bir kateter içerisine sokularak nativ, hasta aort kapak içerisine implante edilir.

Geçmişte yapılan gözlemsel çalışmalarda TAVİ yapılmış olan hastalarda 1 yıllık tüm nedenlere bağlı ölüm oranı %25 dolaylarındadır (78-80). 2010 yılında yayınlanan The Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER-1) çalışmasında TAVİ yapılan 179 hasta incelenmiş olup bu hastalarda herhangi bir nedene bağlı ölümlerde anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir (81). Geçmişte yapılmış olan diğer çalışmalar da göz önüne alınarak TAVİ işlemi günümüzde yüksek cerrahi riski olan ciddi AD hastalarında kullanılan tedavi yöntemi olmuştur. Biz bu çalışmamızda merkezimizde yapmış olduğumuz 89 TAVİ vakasını retrospektif olarak analiz ettik.

PARTNER-1 çalışmasına dahil edilen hastaların yaş ortalaması 83 (81), PARTNER-2 çalışmasında 82 (69), SURTAVI çalışmasında ise 80 idi (72). Merkezimizde TAVİ yapılan hastaların yaş ortalaması $76,88 \pm 7,04$ olup, en yaşlı hasta 90, en genç hasta ise 55 yaşındaydı. Bu çalışmalarda yer alan hastaların cerrahi risk skorları incelendiğinde; en yüksek risk skoru PARTNER-1 çalışmasındaki hastalarda olup EuroScore risk skoru ortalaması $26,4 \pm 17,2$ 'dir. Bizim çalışmamızda ise hastaların ortalama EuroScore risk skoru $29,77 \pm 24,1$, STS morbidite ve mortalite risk skoru ise $31,45 \pm 29,65$ olarak hesaplanmıştır. Yaş ortalamasının diğer çalışmalara göre daha düşük ancak cerrahi risk skoru

ortalamasının daha yüksek olması hastaların eşlik eden komorbiditelerinin fazla olması veya operasyon öncesi kritik durumda olmalarından kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda TAVİ uygulanan hastaların 53 tanesi (%59,6) kadın olup, 68 hastada (%76,4) hipertansiyon (HT), 34 hastada (%38,2) ise diyabet (DM) bulunmaktaydı. En sık görülen semptom efor dispnesiydi.

PARTNER-1 çalışmasında TAVİ yapılan hastaların işlem öncesi %22,9'unda kalıcı kalp pili bulunmaktayken, işlem sonrası yeni kalp pili ihtiyacı oranı %3,4 olmuştur. PARTNER-2 çalışmasında ise hastaların %11,2'sinde işlem öncesi kalp pili bulunmaktaydı ve hastaların %8,5'inde işlem sonrası pil ihtiyacı gelişmişti. Bizim çalışmamızda ise 6 hastada (%6,7) işlem öncesi kalıcı kalp pili varken işlem sonrası kalp pili ihtiyacı %28,9 olmuştur. Çalışmamızda işlem sonrası kalp pili ihtiyacının önceki yapılan çalışmalara göre daha yüksek oranda olmasının sebebi, hastaların az bir kısmında işlem öncesi kalp pili bulunması olabilir.

Çok kesitli bilgisayarlı tomografik anjiyo verileri incelendiğinde ortalama efektif anulus çapı $23,63 \pm 1,81$ mm olarak hesaplanmış ve en küçük 18,8, en büyük ise 27,3 mm olmuştur. ÇKBT'den planimetrik olarak hesaplanan AVA ortalama $440,74 \pm 76,00$ mm² olmuştur.

Hastaların tamamına transfemoral yaklaşım ile TAVİ işlemi yapılmıştır. En çok kullanılan kapak Portico™ (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA) olmuş ve 56 hastaya (%62,9) implante edilmiştir.

Operasyon sırasında en çok meydana gelen komplikasyon AVTB veya asistoli gelişmesi olmuş ve 12 hastada (%13,4) görülmüştür. Bunun yanında işlem sırasında 3 hastada vasküler komplikasyon gelişmiş ve cerrahi müdahale ile başarılı şekilde onarılmıştır. 1 hastada kardiyojenik şok sonrasında kardiyak arrest, 1 hastada ise işlem sonrasında mitral kapak hasarı meydana gelmiş, hastada işlem sonrası herhangi bir sorun gelişmemiş ve taburcu edilmiştir.

Yayınlanan metaanalizlerde, TAVİ yapılan hastalarda aort kök rüptürü riskinin %1,1 olduğu bildirilmiştir (134). Merkezimizde de benzer sıklıkta görülmüştür. Daha önce yayınlanan çalışmalarda koroner oklüzyon oranının %1'in altında olduğu saptanmıştır (135). Merkezimizde sadece 1 hastada meydana gelmiştir. 1 hastada ise aortadan LMCA'ya plak kayması olmuş ve LMCA

stentlenerek tedavi edilmiştir. Hastada taburculuk sonrasında geç stent trombozu meydana gelmiş ve acil CABG'e verilmiş ancak intraoperatif exitus olmuştur.

Üç hastada ilk implante edilen kapak içerisine ikinci bir kapak implantasyonu ihtiyacı gelişmiştir. 3 hastaya da ikinci implantasyon başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiş ve hastaların hiçbirinde 6 aylık dönemde mortalite gelişmemiştir. Daha önce yayınlanan serilerde kapak malpozisyonu görülme oranı %0,3 dolaylarındadır (136).

Hastaların tamamı işlem sonrası KYB'de takip edilmişlerdir. Ortalama KYB yatış süresi $5,57 \pm 4,4$ gün, toplam hastanede yatış süresi ise $10,98 \pm 6,18$ gün olmuştur.

Çalışmanın primer sonlanımı olan perioperatif mortalite 10 hastada gelişmiştir. 2017 yılında 147 hastanın analiz edildiği İrlanda TAVİ sonuçları ile ilgili çalışmaya bakıldığında perioperatif mortalite oranı %9,5 olmuş ve ekibin tecrübesi arttıkça mortalite oranları azalmıştır (137). 4 yıldır TAVİ işlemi yapılan merkezimizde de benzer şekilde mortalite oranları 2014-2017 yılları arasındaki dönemde yıllık %10'un üzerinde iken 2017 yılı içerisinde %3,3 olmuş ve sadece 1 hasta perioperatif dönemde kaybedilmiştir. PARTNER çalışmasında operasyon sonrası mortalite oranı %6,6 (n=11) ve intraoperatif mortalite oranı ise %1,1 (n=2) olmuştur (81). 2014 yılında Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi'nden yayınlanan TAVİ sonuçlarında ise perioperatif mortalite oranı merkezimize benzer olmuş ve %9,7 olarak gerçekleşmiştir (138).

Perioperatif mortalitenin en sık sebebi operasyon sonrası KYB'da meydana gelen vasküler komplikasyonlar olmuş ve 3 (%3,3) hastada meydana gelmiştir. Daha önce yayınlanan çalışmalarda vasküler komplikasyon oranları büyük değişiklik göstermekte ve genel olarak görülme sıklığı %4-20 arasında değişmektedir (139-141). Merkezimizde vasküler komplikasyon oranı diğer çalışmalara oranla daha az olmuştur.

Hastaların SAVR için mortalite riskini belirleyen EuroScore risk skoru ve STS morbidite ve mortalite risk skoru ile hem perioperatif mortalite hem de MAKSO arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. 2017 yılında yayınlanan ve TAVİ yapılan 188 hastayı inceleyen bir çalışmada Euroscore-2 risk skorunun uzun dönem mortaliteyi predikte etmekte güçlü ancak kısa dönem mortaliteyi

predikte etmekte zayıf olduğu gösterilmiştir (142). 2015 yılında yayınlanan ve 458 TAVİ hastasını inceleyen bir çalışmada tüm risk skorum sisteminin kısa ve uzun dönem mortaliteyi predikte etmede zayıf olduğu gösterilmiştir (143).

Condado ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladıkları bir çalışmada TAVİ yapılan 580 hasta incelenmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde N/L oranı yüksek olan hastalarda perioperatif mortalite oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (144). 2017 yılında Journal of The American Collage of Cardiology’de yayınlanan bir çalışmada TAVİ yapılan 238 hasta analiz edilmiş. N/L oranı ile 1 yıllık MAKSO (tüm nedenlere bağlı mortalite, miyokard enfarktüsü ve mortalite) arasındaki ilişki incelenmiş ve N/L oranının tüm nedenlere bağlı mortaliteyi predikte ettiği gösterilmiştir (145). Çalışmamızda N/L oranı tek değişkenli analizlerde perioperatif mortalite ve MAKSO gelişen hastalarda daha yüksek saptanmış ancak çok değişkenli lojistik regresyon analizinde her iki sonlanımın için de bağımsız bir risk faktörü olmadığı görülmüştür.

Perioperatif mortalite gelişen hastalarda operasyon öncesi çalışılan hemoglobin değerleri ortalamaları sağ kalan grupla benzer iken, operasyon sonrası çalışılan hemoglobin düzeyleri anlamlı oranda daha düşük saptanmış ve transfüzyon ihtiyacı daha fazla olmuştur. Operasyon sonrası gelişen transfüzyon ihtiyacının perioperatif mortaliteyi 8 kat arttırdığı bulunmuştur. 2014 yılında yayınlanan bir çalışmada işlem sonrası kan transfüzyonu ihtiyacı olan hastalarda perioperatif mortalitenin daha yüksek olduğu saptanmıştır (146). 2015 yılında Kleczynski ve arkadaşlarının yayınlamış oldukları çalışmada TAVİ sonrası transfüzyon ihtiyacı olan hastalarda tüm nedenlere bağlı 1 yıllık mortalitenin daha fazla olduğu görülmüştür (147). Circulation’da 2015 yılında yayınlanan Konigstein ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada TAVİ yapılan hastalarda hemoglobin düşüş miktarından bağımsız olarak transfüzyon yapılan hastalarda 1 yıllık mortalite oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (148). Çalışmamızda MAKSO gelişen hastalarda transfüzyon ihtiyacı, gelişmeyenlere göre daha yüksek olmuş ancak istatistiksel öneme ulaşmamıştır.

TAVİ yapılan hastaların 19 tanesinde KBH bulunmakta ve 3 tanesi diyalize girmekteydi. Hemodiyalize giren hastalar dışında kalan 86 hastanın 6 tanesinde

(%6,9) ABY gelişmiştir. Ek olarak perioperatif dönemde exitus olan hastalarda işlem sonrası 48. saatte çalışılan kreatinin düzeyleri sağ kalan gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek olmuştur. Alassar ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınladıkları çalışmada TAVİ yapılan hastalarda ABY sıklığı %12,3 olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analizlerde ABY gelişiminin 1 yıllık mortalite üzerine etkisi olmadığı görülmüştür(149). Bu çalışmanın tersine 2015 yılında yayınlanan ve 203 hastanın incelendiği bir çalışmada işlem sonrası ABY gelişimi ile 2 yıllık mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ve ABY gelişen hastalarda mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur (150). 2015 yılında Antonio J.Muñoz-García ve arkadaşlarının yayınlamış oldukları farklı bir çalışmada ise CoreValve kapak takılan hastalarda işlem sonrası gelişen ABY'nin kısa ve orta dönem mortaliteyi predikte ettiği gösterilmiştir (151).

Perioperatif mortalite gelişen hastalarda, sağ kalan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla kalıcı kalp pili ihtiyacı gelişmiştir. Yapılan analizlerde kalıcı kalp pili ihtiyacı perioperatif mortaliteyi yaklaşık 30 kat arttırmıştır.

Operasyon öncesi yapılan TTE verileri perioperatif mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalarda benzer bulunmuştur. Hastaların işlem öncesi yapılan TTE'lerinde ortalama EF %54,62±9,83 olup, EF'si en düşük olan hastanın %22 idi. Ortalama AVA 0,61±0,18 cm² olarak hesaplanmıştır. PARTNER-1 ve PARTNER-2 çalışmalarında da TTE ile ölçülen AKA ortalaması sırası ile 0,6 ve 0,7 cm² olmuştur. 5 hastada (%5,6) ciddi TY, 6 hastada (%6,7) ciddi MY, 4 hastada (%4,5) ise ciddi AY saptanmıştır. Augusto ve arkadaşlarının 2012 yılında yayınladıkları bir çalışmada operasyon öncesi 2 ve üzerinde MY'si olan hastalarda perioperatif mortalite daha yüksek bulunmuş ve bu hastaların cerrahi risk skorları yüksek olmuştur ancak tek başına MY'nin mortalite için risk faktörü olmadığı görülmüştür (152). Bizim çalışmamızda preoperatif MY ciddiyeti ile perioperatif mortalite arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmanın sekonder sonlanım noktalarından olan MAKSO; işlem sonrası 6 aylık süreç içerisinde miyokard enfarktüsü ve/veya stroke geçirmek, dekompanse kalp yetmezliği ile hastanede yatış, kanama ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi

içermektedir. Diğer sekonder sonlanım noktası ise işlem sonrası kalıcı kalp pili ihtiyacı gelişmesidir.

Daha önce kalp pili olmayan 83 hastanın 24 (%28,9) tanesinde işlem sonrası kalp pili ihtiyacı gelişmiştir. Bu hastaların 8 tanesi perioperatif dönemde ölmüştür. Kadınlarda erkeklere kıyasla daha fazla kalp pili ihtiyacı olmuş ancak istatistiksel öneme ulaşmamıştır (sırasıyla %37,5, %17,1, $p=0,052$). İşlem sonrası pil ihtiyacı olan hastalarda ÇKBT ile ölçülen aort kapak alanı ve efektif anulus çapı, pil ihtiyacı olmayan hastalara göre daha küçük bulunmuştur.

Hastaların operasyon öncesi çekilen EKG'leri incelendiğinde 68 hastada (%76,4) ritim SR iken, 16 hastada (%17,9) AF mevcuttu. Önceki yapılan çalışmalara göre çalışmamızda yer alan hastalarda AF varlığı daha düşük sıklıkta olmuştur. 10 (%12) hastanın EKG'sinde RBBB bulunmaktaydı. İşlem öncesi RBBB olan hastalarda, olmayanlara göre anlamlı oranda daha fazla pil ihtiyacı olmuştur ($p=0,001$). İşlem öncesi EKG'de SR veya AF'si olan hastalarda benzer oranda pil ihtiyacı görülmüştür. RBBB dışında kalan parametreler ile yapılan regresyon analizinde işlem sonrası kalp pili ihtiyacı için bağımsız risk faktörü olan herhangi bir parametre saptanmamıştır.

Yapılan önceki çalışmalarda operasyon sonrası pil ihtiyacı oranı takılan kapak türüne göre değişmektedir ve pil ihtiyacı oranında büyük farklılıklar mevcuttur. Pil ihtiyacı oranı literatüre bakıldığında %6-25 arasında olmuştur (153-156). Yapılmış olan çalışmaların sonucunda işlem sonrası kalp pili ihtiyacının en önemli prediktörü operasyon öncesi RBBB bulunmasıdır (157). 2016 yılında yayınlanan 'Acute and 30-Day Outcomes in Women After TAVR' çalışmasında TAVİ yapılan kadınlarda kalıcı kalp pili ihtiyacı %11,6 olmuştur (158). Fraccaro ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınlamış oldukları çalışmada kadınlarda pil ihtiyacı daha fazla olmuşken, çalışmamızın aksine anulus çapı geniş olanlarda pil ihtiyacı daha fazla olmuştur. Bununla beraber çalışmamıza benzer şekilde kapak alanının küçük olması işlem sonrası pil ihtiyacını arttırmış ve yine işlem öncesi RBBB varlığı pil ihtiyacının en önemli prediktörü olmuştur (159).

Perioperatif dönem sonrası sağ kalan 79 hastanın 21 (%26,5) tanesinde MAKSO gelişmiştir. 6 hasta bu süre içerisinde ölmüştür. Yaşayan hastalar arasında en sık görüleni dekompanse yetmezlik ile hastanede yatış olmuştur ve 11

hastada gerçekleşmiştir. İşlem yapılan 1 hastada geç dönemde stroke meydana gelmiştir. LMCA stentlenen hasta da geç dönemde stent trombozu, mitral kapak hasarı gelişen hastada da yine geç dönemde akciğer ödemi gelişmiş ve iki hastada ölmüştür. 3 hastada taburculuk sonrasında GIS kanama meydana gelmiş ve 2 hastada transfüzyon gerekmeden kanama sonlanmış, 1 hastaya ise 1 ünite eritrosit süspansiyonu verilmiştir.

MAKSO gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldıklarında MAKSO gelişen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde ancak klinik olarak anlamlı düzeyde, operasyon sonrası daha fazla eritrosit transfüzyonu ihtiyacı görülmüştür ($p=109$). MAKSO gelişen hastalarda işlem öncesi AF görülme sıklığının daha fazla olduğu görülmüş ancak bu durum istatistiksel öneme ulaşmamıştır ($p=0,056$). Bunun yanı sıra MAKSO gelişen hastalarda operasyon öncesi ölçülen ürik asit, lökosit, nötrofil, CRP ve N/L oranı daha yüksek saptanmıştır. Yine bu hastalarda operasyon sonrası ölçülen lökosit ve CRP düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Bu laboratuvar verilerinin tamamı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir.

Yapılan regresyon analizlerinde 6 aylık MAKSO'nun tek bağımsız risk faktörü transfüzyon varlığı olmuştur. 2017 yılında Durand ve arkadaşlarının yayınladıkları çalışmada pulmoner hipertansiyon varlığı, sol atriyal genişleme ve işlem sonrası transfüzyon ihtiyacı, kalp yetmezliği nedeni ile 1 yıllık tekrarlayan hastaneye yatışların en önemli prediktörleri olmuşlardır (160). Çalışmamızda farklı olarak MAKSO ile herhangi bir ekokardiyografik parametre arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Merkezimizde TAVİ yapılmış olan 89 hastanın 10 tanesi perioperatif dönemde, 6 tanesi ise sonraki 6 aylık dönemde kaybedilmiştir. 6 aylık takip süresi sonunda 73 hasta (%82) hayatta kalmış, 58 hastada (%65) ise 6 aylık süre içerisinde herhangi bir MAKSO gelişmemiştir.

Merkezimizde uyguladığımız TAVİ işleminin mortalite, komplikasyon ve sağ kalım oranları önceki çalışmalar ile benzer bulunmuştur. Perioperatif mortalite için bağımsız risk faktörleri işlem sonrası transfüzyon ve kalp pili ihtiyacı; MAKSO için ise transfüzyon ihtiyacı olmuştur. İşlem öncesi RBBB olan hastaların büyük bir kısmında pil ihtiyacı gelişmiş olması bu hastaların operasyon

sonrası dönemde daha yakın takip edilmesi gerektiğini önceki çalışmalara paralel olarak bir kez daha göstermiştir.

Cerrahi risk skorlarının yeterli prediktif değeri sağlamadığı son zamanlarda tartışılmaktadır ve bizim çalışmamızda da mortalite ve MAKSO'yu predikte etmekte güçsüz kalmıştır. Bu nedenle N/L oranı, CRP gibi ek parametreler ile mortalite ve MAKSO'yu predikte etmek daha güvenilir olabilecektir.

Tüm bu veriler ışığında TAVİ işlemi yüksek cerrahi risk nedeniyle SAVR yapılamayan hastalarda görece düşük mortalite riski ile uygun bir tedavi seçeneği gibi durmaktadır. İşlemi yapan ekibin deneyimi arttıkça mortalite oranı düşmekte ve işlem başarısı artmaktadır. Türkiye'de de tüm dünyada olduğu gibi birçok merkezde TAVİ işlemi başarılı bir şekilde uygulanmaktadır.

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif bir çalışma olup verilerin daha geniş ölçekli, prospektif, randomize kontrollü çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç vardır.

6. ÖZET

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu Kısa ve Orta Dönem Sonuçları, Etkinliği ve Güvenilirliği

Aort darlığı, sol ventrikül çıkış yolunda daralmaya yol açan kronik, ilerleyici bir hastalıktır. İleri yaştaki kişilerde aort darlığı etiyolojisinde görülen en sık sebep kalsifik, dejeneratif aort darlığıdır. Semptomların ortaya çıkması hastalık seyrinde bir dönüm noktasıdır ve mortalite semptomların ortaya çıkmasından sonra oldukça yüksektir. Aort darlığının klasik tedavisi cerrahi olarak aort kapak değişimidir. İleri yaş ve eşlik eden komorbiditelerin fazla olması, hastaların cerrahi mortalite ve morbidite riskini arttırmaktadır. Cerrahi mortalite ve morbidite riski yüksek olan hastaların tedavisinde transkateter aort kapak implantasyonu işlemi uygulanmaktadır.

Çalışmamızın amacı merkezimizde yapılan transkateter aort kapak implantasyonu işleminin sonuçlarını, etkinlik ve güvenilirlik yönünden değerlendirmek ve elde edilen sonuçların bu tedavi yönteminin geliştirilmesine katkı sunmasını sağlamaktır.

Çalışmamızın primer sonlanım noktası perioperatif mortalite, sekonder sonlanım noktaları 6 aylık süre içerisinde meydana gelen major advers kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar ve işlem sonrası gelişen kalıcı kalp pili ihtiyacı olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda 2014 ile 2017 yılları arasında transkateter aort kapak implantasyonu işlemi yapılan 89 hasta retrospektif olarak analiz edilmiştir. 10 hastada (%11,2) perioperatif dönemde mortalite gelişmiştir. Perioperatif mortalite gelişen hastalarda işlem öncesi çalışılan kan tetkiklerinden nötrofil-lenfosit oranı, mortalite gelişmeyen hastalara göre anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır. Perioperatif mortalite gelişen hastalarda operasyon sonrası hemogloblin düzeyleri anlamlı oranda daha düşük, 48. saatte çalışılan kreatinin düzeyleri ise daha yüksek bulunmuştur. Bu hastalarda işlem sonrası transfüzyon ve kalıcı kalp pili ihtiyacı mortalite gelişmeyen hastalara göre anlamlı oranda daha fazla olmuştur.

İşlem öncesi kalıcı kalp pili olan 6 hasta dışında kalan 83 hastanın 24 (%28,9) tanesinde işlem sonrası kalıcı kalp pili ihtiyacı gelişmiştir. Tomografik olarak daha küçük aort kapak alanı ve anulus çapı olan, işlem öncesi çekilen elektrokardiyografide sağ dal bloğu bulunan hastalarda işlem sonrası kalıcı kalp pili ihtiyacı daha fazla olmuştur.

Perioperatif dönem sonrası sağ kalan 79 hastanın 21 tanesinde (%26,5) 6 ay içerisinde major advers kardiyovasküler ve serebrovasküler olay gelişmiştir. Kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar içerisinde en sık görüleni dekompanse kalp yetmezliği ile yatış olmuştur. Operasyon öncesi çalışılan lökosit, nötrofil ve C-reaktif protein düzeyleri, nötrofil-lenfosit oranı ve operasyon sonrası çalışılan lökosit ile C-reaktif protein düzeyleri kardiyovasküler olay gelişen hastalarda anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur. Kardiyovasküler ve serebrovasküler olay gelişen hastalarda klinik olarak anlamlı düzeyde daha fazla transfüzyon ihtiyacı gelişmiş ancak istatistiksel öneme ulaşmamıştır.

Yapılan regresyon analizlerinde işlem sonrası gelişen kalıcı kalp pili ihtiyacı perioperatif mortalitenin bağımsız bir risk faktörü olmuşken transfüzyon ihtiyacı hem perioperatif mortalitenin hem de 6 aylık süre içerisinde meydana gelen major advers kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların bağımsız risk faktörü olmuştur. Cerrahi risk skorlarının ise ne perioperatif mortaliteyi ne de 6 aylık kardiyovasküler ve serebrovasküler olayları predikte etmediği görülmüştür. C-reaktif protein, nötrofil-lenfosit oranı gibi ek parametreler ile bu risk skorlarının birlikte kullanımının hem mortaliteyi hem de kardiyovasküler ve serebrovasküler olayları daha güçlü şekilde predikte edeceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak transkateter aort kapak implantasyonu işlemi yüksek risk nedeniyle cerrahi yapılamayan hastalarda görece düşük mortalite riski ile uygun bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar kelimeler: Aort darlığı, kalıcı kalp pili, nötrofil-lenfosit oranı, transkateter aort kapak implantasyonu

7. ABSTRACT

Short and Mid Term Results, Efficiency and Reliability of Akdeniz University Medical Faculty Hospital Transcatheter Aortic Valve Implantation

Aortic stenosis is a chronic, progressive disease that causes narrowing of the left ventricular outflow tract. The most common cause of aortic stenosis aetiology in advanced age is calcific, degenerative aortic stenosis. The appearance of symptoms is a critical point in the course of the disease and mortality is quite high after symptoms develop. Conventional treatment of aortic stenosis is surgically aortic valve replacement. The advanced age and accompanying comorbidities increase the risk of surgical mortality and morbidity. Transcatheter aortic valve implantation procedure is used in the treatment of patients with high risk of surgical mortality and morbidity.

The aim of our study is to evaluate the results of transcatheter aortic valve implantation in terms of efficacy and safety and contribute to the improvement of the treatment with the results.

The primary outcome point of our study was defined as perioperative mortality, secondary endpoints were defined as the major adverse cardiovascular and cerebrovascular events that occurred in the 6-month period and the need for permanent cardiac pacemaker after the procedure.

In our study, 89 patients who underwent transcatheter aortic valve implantation between 2014 and 2017 were retrospectively analyzed. Perioperative mortality developed in 10 patients (11,2%). In patients who had perioperative mortality, the neutrophil-lymphocyte ratio was significantly higher in the blood tests before the procedure than in the patients without mortality. In patients with perioperative mortality, postoperative hemoglobin levels were significantly lower and creatinine levels at 48 hours were higher. In these patients, post-procedural transfusion and need of permanent cardiac pacemaker were significantly higher than patients without mortality.

Out of the 6 patients who had permanent cardiac pacemaker before the procedure, after the procedure permanent pacemakers were implanted 24(28,9%) of 83 patients. Patients with right branch block in the electrocardiography before the procedure, with a smaller tomographic aortic valve area and annulus diameter, had a higher need for permanent pacemaker after the procedure.

Major adverse cardiovascular and cerebrovascular events occurred within 6 months in 21 (26.5%) of 79 patients who surviving after the perioperative period. Hospitalized with decompensated heart failure was the most common cardiovascular and cerebrovascular event. Preoperative leukocyte, neutrophil and C-reactive protein levels, neutrophil-lymphocyte ratio and postoperative leukocyte and C-reactive protein levels were significantly higher in the patients with cardiovascular events. Patients who develop cardiovascular and cerebrovascular events are in need of more transfusions but have not achieved statistical significance.

In the regression analyzes, need for permanent cardiac pacemaker after surgery was an independent risk factor for perioperative mortality. Requirement of transfusion has been an independent risk factor for both perioperative mortality and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events during six months. Surgical risk scores did not predict either perioperative mortality nor 6-month cardiovascular and cerebrovascular events. We think that the combined use of these risk scores with additional parameters such as C-reactive protein, neutrophil-lymphocyte ratio will predict both mortality and cardiovascular and cerebrovascular events more strongly.

As a result, transcatheter aortic valve implantation is an appropriate treatment option with low mortality risk in patients who can not undergo surgery because of high risk.

Key words: Aortic stenosis, permanent cardiac pacemaker, neutrophil-lymphocyte ratio, transcatheter aortic valve implantation

8. KAYNAKLAR

1. Reid K. The Anatomy Of The Sinus of Valsalva. Thorax 1970; 25(1): 79-85 (ISSN: 0040-6376)
2. Turner K, Navaratnam V. The positions of coronary arterial ostia. Clin Anat 1996; 9(6): 376-80 (ISSN: 0897-3806)
3. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. Circ Cardiovasc Interv 2008; 1: 74–81.
4. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. FRCPath Anatomy of the Aortic Valvar Complex and Its Implications for Transcatheter Implantation of the Aortic Valve, Circ Cardiovasc Interv 2008; 1: 74-81.
5. Anderson RH. Clinical Anatomy of the Aortic Root. Heart 2000; 84(6): 670-3 (ISSN: 1468-201X)
6. Hamdan A, Guetta V, Konen E, Goitein O, Segev A, Raanani E, et al. Deformation Dynamics and mechanical properties of the aortic annulus by 4-dimensional computer tomography: insights into the functional anatomy of the aortic valve complex and implications for transcatheter aortic valve therapy. J Am Coll Cardiol 2012; 59(2): 119-27 (ISSN: 1558-3597)
7. Tawara S. Das Reizleitungssystem de Säugetierherzens: Eine Anatomichhisologische Studie uber das Atrioventricularbundel und die Purkinjeschen Faden. Jena, Germany: Verlag von Gustav Fischer; 1906.
8. Misfeld M, Sievers HH. Heart Valve Macro and Microstructure. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2007; 362(1484): 1421-36 (ISSN:0962-8436)
9. Edwards WD. Applied Anatomy of the Heart. In: Giuliani ER, Fuster V, Gersh BJ, et al, eds. Cardiology Fundamentals and Practice, 2nd ed: Vol 1.St. Louis: Mosby-Year Book 1991; 47-112.
10. Stewart W. Intraoperative echocardiography. In: Topol EJ, ed. Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: Lippincott Raven 1998; 1497-525.
11. Iskandar A, Thompson PD. A Meta-analysis of Aortic Root Size in Elite Athletes. Circulation 2013; 127(7): 791-8 (ISSN: 1524-4539)

12. Cavalcanti JS, de Melo MN, de Vasconcelos RS. Morphometric and topographic study of coronary ostia. *Arq Bras Cardio* 2003; 81: 359-62, 355-8.
13. Tops LF, Wood DA, Delgado V, Schuijf JD, Mayo JR, Pasupati S, et al. Noninvasive evaluation of the aortic root with multi-slice computed tomography: implications for transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Img* 2008; 1: 321-30.
14. Scott M, Vesely I. Aortic Valve Cusp Microstructure: the role of elastin. *Ann Thorac Surg* 1995; 60(2 Suppl): 391-4 (ISSN: 0003-4975)
15. Otto CM. Aortic Stenosis. Clinical Evaluation and optimal timing of surgery. *Cardiol Clin* 1998; 16(3): 353.
16. Passik CS, Ackerman DM, Pluth JR. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: A surgical pathological study of 646 cases. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 119-23.
17. Hughes BR, Chahoud G, Mehta JL. Aortic stenosis: is it simply a degenerative process or an active atherosclerotic process? *Clin Cardiol* 2005; 28(3): 111-4 (ISSN: 0160-9289)
18. Bonow RO, Carabello B, De leon AC Jr. Guidelines for management of patients with valvular heart disease; A report of ACC/AHA Task force on practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1496.
19. Townsend CM, et al. Sabiston Textbook of Surgery. 18th ed. Saunders 2008; 1841-4.
20. Tobin JR Jr, Rahimtoola SH, Blundell PE, et al. Percentage of left ventricular stroke work loss: A simple hemodynamics concept for estimation of severity in valvular aortic stenosis. *Circulation* 1967; 35: 868-79.
21. Dineen E, Brent BN. Aortic valve stenosis: Comparison of patients to those without chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1986; 57: 419-22.
22. Schwarz F, Flameng W, Schaper J, et al. Myocardial structure and function in patients with aortic valve disease and their relation to postoperative results. *Am J Cardiol* 1978; 41: 661-9.

23. Ross J Jr. Afterload mismatch and preload reserve: A conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Prog Cardiovasc Dis* 1976; 18: 255-64.
24. Bache RJ, Wang Y, Jorgensen CR. Hemodynamic effects of exercise in isolated valvular aortic stenosis. *Circulation* 1971; 44: 1003.
25. Braunwald E. Valvular Heart disease. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease*, 4th ed. Philadelphia, Saunders 1992; 1007-77.
26. Johnson LL, Sciacca RR, Ellis K, et al. Reduced left ventricular myocardial blood flow per unit mass in aortic stenosis. *Circulation* 1978; 57: 582-90.
27. Vinten-Johansen J, Weis HR. Oxygen consumption in subepicardial and subendocardial regions of the canner left ventricle- The effect of experimental acute valvular aortic stenosis. *Circ Res* 1980; 46: 139-45.
28. Smith JG, Luk K, Schulz CA, Engert JC, Do R, Hindy G, et al. Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol-Related Genetic Variants With Aortic Valve Calcium and Incident Aortic Stenosis. *JAMA* 2014; 312(17): 1764-71 (ISSN: 1538-3598).
29. Cheitlin MD, Gertz EW, Brundage EH, et al. Rate of progression of severity of valvular aortic stenosis in the adult. *Am Heart J* 1979; 98: 689-700.
30. Otto CM, Peurlman AS, Gardner CL, Progression of valvular aortic stenosis assessed by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:545-50.
31. Oakley CM. Management of valvular stenosis. *Curr Opin Cardiol* 1995; 10: 117-23.
32. Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, Gaasch WH. Progression of valvular aortic stenosis in adults. *Am Heart J* 1996; 132: 408-17.
33. Marcus ML, Doty DB, Horatzka LF, et al. Decreased coronary reserve: A mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Engl J Med* 1982; 307: 1362-6.
34. Carabello BA. Aortic stenosis. *Cardiol Rev* 1993; 1: 59-78.
35. Candar İ, Oral D. *Kardiyoloji* 2002. ISBN: 975-7226-22-X
36. Lowe JW. The syndrome of calcific aortic stenosis and gastrointestinal bleeding. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 83: 779-83.

37. Pareti Fİ, Lattuada A, Bressi C, et al. Proteolysis of von willebrand factor and shear stress-induced platelet aggregation in with patient aortic valve stenosis. *Circulation* 2000; 102: 1290-5.
38. Pleet AB, Massey EW, Vengrow ME. TIA, stroke and biküspit aortic valve. *Neurology* 1981; 31: 1540-2.
39. Fowler NO. Aortic stenosis. In Fowler NO: *Diagnosis of heart disease*. New York, Springer-Verlag 1991; 131-45.
40. Gooch AS, Calatayud JB, Rogers PA, et al. Analysis of the P wave in severe aortic stenosis. *Dis Chest* 1966; 49: 459-63.
41. Thompson R, Mithcell A, Ahmed M, et al. Conduction defect in aortic valve disease. *Am Heart J* 1979; 98: 3-10.
42. Nair CK, Aronov WS, Stokke K, et al. Cardiac conduction defect in patient older than 60 years with aortic stenosis and without mitral annular calcium. *Am J Cardiol* 1984; 53: 169-72.
43. Oh JK, Steward JB, Tajik AJ. *The Echo Manuel Textbook*; 191-201.
44. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic Formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves and central circulatory shunts: I. *American Heart Journal* 1951; 41: 1-29.
45. Skjaerpe T, Hegrenas L, Hatle L. Noninvasive estimation of valve area in patients with aortic stenosis by Doppler ultrasound and two-dimensional echocardiography, *Circulation* 1985; 72: 810-8.
46. Lengyel M, Miller F Jr, Taylor C. Doppler Hemodynamic profiles in 456 clinically and echo-normal mitral valve prostheses.
47. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease, *European Heart Journal* 2017; 38: 2739–86. doi:10.1093/eurheartj/ehx391
48. deFilippi CR, Willet DL, Brickner ME, Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patient with depressed left ventricular function and low trans-valvular gradients. *American Journal of Cardiology* 1995; 75: 191-4.
49. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for

long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003; 108: 319–24.

50. Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, et al. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1466–72.
51. Clavel MA, 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. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 2329–38.
52. Marechaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2010; 31: 1390–7.
53. Cueff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, 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: 721–6.
54. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 278–87.
55. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, et al. Natriuretic peptides predict symptom free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004; 109: 2302–8.
56. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, Suri RM, Jaffe AS, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2016–25.

57. Bruch C, Schmermund A, Dagres N, et al. Severe aortic valve stenosis with preserved and reduced systolic left ventricular function: diagnostic use fullness of the Tei index. *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15(9): 869.
58. Obregon R, Garcia E, Riera JS, et al. Aortic valve area can determine myocardial contractile deterioration in severe aortic stenosis: Study with tissue doppler. *Echocardiography* 2004; 21(2): 210.
59. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 611–7.
60. Pohle K, Maffert R, Ropers D, et al. Progression of aortic valve calcification association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. *Circulation* 2001; 104: 1927-32.
61. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, et al. Association of coronary risk factor and use statin with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons *Am J Cardiol* 2001; 88: 693-5.
62. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, et al. A randomized trial of intensive lipidlowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005; 352: 2389-97.
63. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al, SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008; 359: 1343–56.
64. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597–607.
65. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, et al, CoreValve US Clinical Investigators. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 2565–74.
66. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187–98.

67. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al, PARTNER 1 Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 2477–84.
68. Thyregod HG, Steinbruchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 2184–94.
69. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al, PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016; 374: 1609–20.
70. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet* 2016; 387: 2218–25.
71. Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016; 37: 3503–12.
72. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, et al, SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017; 376: 1321–31.
73. Stassano P, Di Tommaso L, Monaco M, Iorio F, Pepino P, Spampinato N, Vosa C. Aortic Valve Replacement: A Prospective Randomized Evaluation of Mechanical Versus Biological Valves in Patients Ages 55 to 70 Years. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54(20): 1862-8 (ISSN: 1558-3597)
74. Bouma BJ, van den Brink RBA, van der Meulen JHP, et al. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart* 1999; 82: 143-8.

75. Iung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; 26: 2714-20.
76. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. *Circulation* 2002; 106: 3006-8.
77. Yücel G, Paker T, Akçevin A, Sezer A, Eryilmaz A, Ozyiğit T, et al. Transcatheter aortic valve implantation: the first applications and early results in Turkey. [Article in Turkish] *Turk Kardiyol Dern Ars* 2010; 38: 258-63.
78. Grube E, Buellesfeld L, Mueller R, et al. Progress and current status of percutaneous aortic valve replacement: results of three device generations of the CoreValve revalving system. *Circ Cardiovasc Interv* 2008; 1: 167-75.
79. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 303-11.
80. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, et al. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* 2009; 119: 3009-16.
81. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al, for the PARTNER Trial Investigators, Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597-607.
82. Lardizabal JA, O'Neill BP, Desai HV, Macon CJ, Rodriguez AP, Martinez CA, et al. The transaortic approach for transcatheter aortic valve replacement: initial clinical experience in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 2341-5. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.076
83. Li X, Kong M, Jiang D, Dong A. Comparison 30-day clinical complications between transfemoral versus transapical aortic valve replacement for aortic stenosis: a meta-analysis review. *J Cardiothorac Surg* 2013; 8: 168. doi:10.1186/1749-8090-8-168

84. Stortecky S, Buellesfeld L, Wenaweser P, Windecker S. Transcatheter aortic valve implantation: prevention and management of complications. *Heart* 2012; 98(Suppl. 4): iv52–64. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302403
85. Clayton B et al. Transcatheter aortic valve insertion (TAVI): a review. *B J Radiol* 2014; 87(1033): 20130595.
86. Bourantas CV, et al. Transcatheter aortic valve update 2013. *EuroIntervention* 2013; 9 Suppl: 84-90.
87. Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol* 1953; 39: 368–76.
88. Sergie Z, Lefevre T, Van Belle E, Kakoulides S, Baber U, Deliargyris EN. Current periprocedural anticoagulation in transcatheter aortic valve replacement: could bivalirudin be an option? Rationale and design of the BRAVO 2/3 studies. *J Thromb Thrombolysis* 2013; 35: 483–93.
89. Lababidi Z. Aortic balloon valvuloplasty. *Am Heart J* 1983; 106: 751–2.
90. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986; 1: 63–7.
91. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Alderman EL, Bashore TM, Block PC, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994; 89: 642–50
92. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006; 114: e84–231.
93. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the Core Valve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-

- in-man study. *Circulation* 2006; 114: 1616–24. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.639450
94. Latsios G, Gerckens U, Grube E. Transaortic transcatheter aortic valve implantation: a novel approach for the truly “no-access option” patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 75: 1129–36. doi: 10.1002/ccd.22378
 95. Eggebrecht H, Schmermund A, Voigtlander T, Kahlert P, Erbel R, Mehta RH. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *Euro Intervention* 2012; 8: 129–38. doi: 10.4244/EIJV8I1A20
 96. Drews T, Pasic M, Buz S, Unbehaun A, Dreysse S, Kukucka M, et al. Transcranial Doppler sound detection of cerebral micro embolism during transapical aortic valve implantation. *Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59: 237–42. doi: 10.1055/s-0030-1250495
 97. Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, Thielmann M, Al-Rashid F, Weber M, et al. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation* 2010; 121: 870–8. doi: 10.1161/
 98. Fairbairn TA, Mather AN, Bijsterveld P, Worthy G, Currie S, Goddard AJ, et al., Diffusion weighted MRI determined cerebral embolic infarction following transcatheter aortic valve implantation: assessment of predictive risk factors and the relationship to subsequent health status. *Heart* 2012; 98: 18–23. doi: 10.1136/heartjnl-2011-300065
 99. Tay EL, Gurvitch R, Wijesinghe N, Nietlispach F, Wood D, Cheung A, et al. A high-risk period for cerebrovascular events exists after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; 4: 1290–7. doi: 10.1016/j.jcin.2011.08.012
 100. Stortecky S, Windecker S, Pilgrim T, Heg D, Buellesfeld L, Khattab AA, et al. Cerebrovascular accidents complicating transcatheter aortic valve implantation: frequency, timing and impact on outcomes. *Euro Intervention* 2012; 8: 62–70. doi: 10.4244/EIJV8I1A11
 101. Nombela-Franco L, Webb JG, de Jaegere PP, Toggweiler S, Nuis RJ, Dager AE, et al. Timing, predictive factors and prognostic value of cerebrovascular

events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circulation* 2012; 126: 3041–53.

102. Motloch LJ, Reda S, Rottlaender D, Khatib R, Müller-Ehmsen J, Seck C, et al. Postprocedural atrial fibrillation after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 124–31. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.08.078
103. Amat-Santos IJ, Rodes-Cabau J, Urena M, DeLarochelli`ere R, Doyle D, Bagur R, et al. Incidence, predictive factors, and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 178–88.
104. Rodes-Cabau J, Gutierrez M, Bagur R, De Larochelliere R, Doyle D, Cote M, et al. Incidence, predictive factors, and prognostic value of myocardial injury following uncomplicated transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1988–99.
105. Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Urena M, Mok M, Pasian S, Doyle D, et al. Coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 452–61. doi: 10.1016/j.jcin.2012.11.014
106. Wenaweser P, Pilgrim T, Roth N, Kadner A, Stortecky S, Kalesan B, et al. Clinical outcome and predictors for adverse events after transcatheter aortic valve implantation with the use of different devices and access routes. *Am Heart J* 2011; 161: 1114–24. doi: 10.1016/j.ahj.2011.01.025
107. Toggweiler S, Gurvitch R, Leipsic J, Wood DA, Willson AB, Binder RK, et al. Percutaneous aortic valve replacement: vascular outcomes with a fully percutaneous procedure. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 113–18. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.069
108. Van Mieghem NM, Tchetché D, Chieffo A, Dumonteil N, Messika-Zeitoun D, van der Boon RM, et al. Incidence, predictors, and implications of access site complications with transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2012; 110: 1361–7. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.06.042
109. Roten L, Wenaweser P, Delacretaz E, Hellige G, Stortecky S, Tanner H, et al. Incidence and predictors of atrioventricular conduction impairment after

- transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1473–80. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.07.012
110. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multicentre real-world registry. *Eur Heart J* 2011; 32: 198–204. doi: 10.1093/eurheartj/ehq339
 111. Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1200–54.
 112. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the UK TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2130–8.
 113. Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, Gerckens U, Schuler G, Sievert H, et al; German transcatheter aortic valve interventions registry investigators. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart* 2011; 97: 899–906.
 114. John D, Buellesfeld L, Yuecel S, Mueller R, Latsios G, Beucher H, et al. Correlation of device landing zone calcification and acute procedural success in patients undergoing transcatheter aortic valve implantations with the self-expanding CoreValve prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 233–43.
 115. D'etaint D, Lepage L, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Iung B, et al. Determinants of significant paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve: implantation impact of device and annulus discongruence.
 116. Al Ali AM, Altwegg L, Horlick EM, Feindel C, Thompson CR, Cheung A, et al. Prevention and management of transcatheter balloon expandable aortic valve malposition. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 573–8. doi: 10.1002/ccd.21667

117. Ussia GP, Barbanti M, Imme S, Scarabelli M, Mul`e M, Cammalleri V, et al. Management of implant failure during transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76: 440–9.
118. Leipsic J, Gurvitch R, Labounty TM, Min JK, Wood D, Johnson M, et al. Multidetector computed tomography in transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011; 4: 416–29. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.01.014
119. Tuzcu ME. Transcatheter aortic valve replacement malposition and embolization: innovation brings solutions also new challenges. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72: 579–80. doi: 10.1002/ccd.21788
120. Masson J, Kovac J, Schuler G, Ye J, Cheung A, Kapadia S, et al. Transcatheter aortic valve implantation: review of the nature, management, and avoidance of procedural complications. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2: 811–20. doi: 10.1016/j.jcin.2009.07.005
121. von Kodolitsch Y, Simic O, Schwartz A, Dresler C, Loose R, Staudt M, et al. Predictors of proximal aortic dissection at the time of aortic valve replacement. *Circulation* 1999; 100: II287–94.
122. Himbert D, Brochet E, Serfaty JM, Vahanian A. Contained aortic root rupture after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2010; 31: 2995. doi: 10.1093/eurheartj/ehq301
123. Fassel J, Walther T, Groesdonk HV, Kempfert J, Borger MA, Scholz M, et al. Anesthesia management for transapical transcatheter aortic valve implantation: a case series. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23: 286–91. doi: 10.1053/j.jvca.2008.12.026
124. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the edwards Sapien Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry. The European registry of transcatheter aortic valve implantation using the edwards Sapien valve. *Circulation* 2011; 124(4): 425–33.
125. Khawaja MZ, Thomas M, Joshi A, et al. The effects of VARC-defined acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) using the Edwards bioprosthesis. *EuroIntervention* 2012.

126. Saia F, Ciuca C, Taglieri N, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and clinical outcome. *International Journal of Cardiology* 2012.
127. Nuis RJ, Rodes-Cabau J, Sinning JM, et al. Blood transfusion and the risk of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *Circulation* 2012; 125(5): 680–8.
128. Kong WY, Yong G, Irish A. Incidence, risk factors and prognosis of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *Nephrology* 2012; 17(5): 445–51.
129. Wessely M, Rau S, Lange P, et al. Chronic kidney disease is not associated with a higher risk for mortality or acute kidney injury in transcatheter aortic valve implantation. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2012; 27(9): 3502–8.
130. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 57–185.
131. Aytekin S, Yurdakul S. Transkateter aort kapak implantasyonunda ekokardiyografik değerlendirme, *Türk Kardiyol Dern Ars* 2016; 44(3): 260–71. doi: 10.5543/tkda.2016.14564
132. Goel SS, Ige M, Tuzcu EM, et al. Severe aortic stenosis and coronary artery disease-implications for management in the transcatheter aortic valve replacement era: a comprehensive review. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1–10.
133. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document, *European Heart Journal* 2012; 33: 2403–18. doi:10.1093/eurheartj/ehs255
134. Athappan G, Gajulapalli RD, Sengodan P, et al. Influence of transcatheter aortic valve replacement strategy and valve design on stroke after

- transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2101–10.
- 135.** Genereux P, Head SJ, Van Mieghem NM, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies, *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 2317-26.
- 136.** Holmes DR Jr, Brennan JM, Rumsfeld JS, et al. Clinical outcomes at 1 year following transcatheter aortic valve replacement. *JAMA* 2015; 313: 1019.
- 137.** Bajrangee A, Coughlan JJ, Teehan S, O'Connor C, Murphy RT, Foley B, et al Early and mid-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Ireland, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcha.2017.06.001>
- 138.** Çiftçi A, Kesimci E, Gümüş T, Erkıılıç E, Kurtulgu N, Özcan A, Kanbak O. Lokal Anestezi ve Sedasyon Altında Yapılan Transkateter Aort Kapak Cerrahisi Hastalarındaki Anestezi Deneyimlerimiz, *GKDA Derg* 2014; 20(4): 202-8. doi:10.5222/GKDAD.2014.202
- 139.** Tomey MI, Mehran R. Bleeding avoidance in transcatheter aortic valve replacement: a call to ACTion? *JACC Cardiovasc Interv* 2014; 7: 152.
- 140.** Rodés-Cabau J, Dauerman HL, Cohen MG, et al. Antithrombotic treatment in transcatheter aortic valve implantation: insights for cerebrovascular and bleeding events. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 2349.
- 141.** Van Mieghem NM, Tchetché D, Chieffo A, et al. Incidence, predictors, and implications of access site complications with transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2012; 110: 1361.
- 142.** Kai T, Wang M, Rea C, Ramanathan T, Stewart J, Webster M, Ruygrok P. Mortality Prediction Assessment with EuroSCORE II for Transcatheter Aortic Valve Implantation, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.05.097>
- 143.** Silaschi M, Conradi L, Seiffert M, Schnabel R, Schön G, Blankenberg S, Reichenspurner H, Diemert P, Treede H. Predicting Risk in Transcatheter Aortic Valve Implantation: Comparative Analysis of EuroSCORE II and Established Risk Stratification Tools. *Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 63(6): 472-8.

144. Condado JF, Junpaparp P, Binongo JN, Lasanajak Y, Witzke-Sanz CF, Devireddy C, Leshnowar B, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR) can risk stratify patients in transcatheter aortic-valve replacement (TAVR). *International Journal of Cardiology* 2016; 223: 444–9.
145. Khalil C, Pham M, Sawant A, Bhardwaj A, Ramanan T, Sinibaldi E, et al. Predictive Value of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Transcatheter Aortic Valve Replacement Patients, *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 70(18), Abstract no: 223-7.
146. Escárcega RO, et al. Impact of Blood Transfusions on Short- and Long-Term Mortality in Patients Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Implantation, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.09.046>
147. Kleczynski P, et al. Association Between Blood Transfusions and 12-Month Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Int Heart J* 2017; 58: 50-55.
148. Konigstein, et al. The Impact of Hemoglobin Drop, Bleeding Events and Blood Transfusion on Long Term Mortality Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circulation* 2015; 132: A14026
149. Alassar A, Abdulkareem N, Valencia O, Brecker S, Jahangiri M. Acute kidney injury following TAVI: incidence, predictive factors and prognostic effects, *Innovations (Phila)* 2012; 7(6): 389-93.
150. Chatani K, et al. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation: Impact of contrast agents, predictive factors, and prognostic importance in 203 patients with long-term follow-up. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2015.02.007>
151. Muñoz-García AJ, et al. Clinical impact of acute kidney injury on short- and long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis, *Journal of Cardiology* 2015; 66: 46-9.
152. D’Onofrio A, Gasparetto V, Napodano M, Bianco R, Tarantini G, Reniera V, et al. Impact of preoperative mitral valve regurgitation on outcomes after transcatheter aortic valve implantation, *European Journal of Cardio-*

Thoracic Surgery 2012; 41: 1271–7. Original Article
doi:10.1093/ejcts/ezr236

153. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the Choice randomized clinical trial. JAMA 2014; 311: 1503-14.
154. Erkapic D, De Rosa S, Kelava A, Lehmann R, Fichtlscherer S, Hohnloser SH. Risk for permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation: A comprehensive analysis of the literature. J Cardiovasc Electrophysiol 2012; 23: 391-7.
155. Khatri PJ, Webb JG, Rodés-Cabau J, et al. Adverse effects associated with transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis of contemporary studies. Ann Intern Med 2013; 158: 35-46.
156. Rodés-Cabau J. Transcatheter aortic valve implantation: current and future approaches. Nat Rev Cardiol 2011; 9: 15-29.
157. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, et al. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) trial and registry. JACC Cardiovasc Interv 2015; 8: 60-9.
158. Chieffo A, et al. Acute and 30-Day Outcomes in Women After TAVR. J Am Coll Cardiol Interv 2016; 9: 1589–600.
159. Fraccaro C, Napodano M, Tarantini G. Conduction disorders in the setting of transcatheter aortic valve implantation: A clinical perspective. Catheter Cardiovasc Interv 2013; 81: 1217–23.
160. Durand E, et al. Incidence, Prognostic Impact, and Predictive Factors of Readmission for Heart Failure After Transcatheter Aortic Valve Replacement, J Am Coll Cardiol Interv 2017; 10: 2426–36.