

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

**CİDDİ AORT DARLIĞI OLAN HASTALARDA,
TRANSKATETER AORT KAPAK İMPLANTASYONU
SONRASI SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK
FONKSİYONLARININ 2D STRAIN
EKOKARDİYOĞRAFİK GÖRÜNTÜLEME İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ahmet KIVRAK
UZMANLIK TEZİ**

Olarak hazırlanmıştır

**ANKARA
2018**

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

**CİDDİ AORT DARLIĞI OLAN HASTALARDA,
TRANSKATETER AORT KAPAK İMPLANTASYONU
SONRASI SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK
FONKSİYONLARININ 2D STRAİN
EKOKARDİYOĞRAFİK GÖRÜNTÜLEME İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Ahmet KIVRAK
UZMANLIK TEZİ**

Olarak hazırlanmıştır

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. M. Levent ŞAHİNER**

ANKARA

2018

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın tamamlanması için gerekli koşulları sağlayan, tezin planlanması, yürütülmesi ve yazım sürecinde değerli katkılarını aldığım sayın abim ve hocam Doç. Dr. M. Levent ŞAHİNER'e teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık dönemimdeki tüm katkılarından dolayı başta Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Necla ÖZER'e,

Asistanlık sürecim boyunca mesleki gelişimim açısından eşsiz katkılarından dolayı başta Prof. Dr. Kudret Aytemir olmak üzere, Prof. Dr. E. Barış KAYA, Doç. Dr. Hikmet YORGUN ve Doç. Dr. U. CANPOLAT'a,

Yine asistanlık dönemimde hem mesleki hem kişisel gelişimimde örnek aldığım, sevgilerini her daim hissettiren kıymetli hocalarım Prof. Dr. M. Giray Kabakçı, Prof. Dr. Kenan Övünç, Prof. Dr. S. Aksöyek, Prof. Dr. S. Lale Tokgözoğlu ve Prof. Dr. Enver Atalar'a,

Zorlu asistanlık eğitimim boyunca manevi desteğini ve sevgisini esirgemeyen ve yol gösteren sevgili ablam Doç. Dr. Banu EVRANOS'a,

Asistanlığa birlikte başladığım, 5 yıllık eğitim sürecimi birlikte geçirdiğim, her türlü sıkıntıda desteğini eksik etmeyen kıymetli arkadaşım Dr. Cem ÇÖTELİ'ye ve başta Dr. Ali SEZGİN olmak üzere birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma sonsuz saygı ve minnetimi sunarım.

Henüz 16 yaşımıdayken kardiyolog olmaya karar vermeme sebep olan ve bu hedefim uğrunda azimle çalışmam için ortam yaratmış olan kıymetli babam Osman KIVRAK'a, bu süre zarfında her türlü kahrımı çekmiş, sıkıntılarima ortak olmuş biricik annem Saliha KIVRAK ve ablalarima sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak, tez yazım sürecimde daima yanımda olan kıymetli arkadaşım Dr. Nur OMAR'a şükranlarımı sunarım.

ÖZET

KIVRAK A., Ciddi aort darlığı olan hastalarda, Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ) sonrası sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının 2D strain ekokardiyografik görüntüleme ile değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Tezi, Ankara, 2018.

Transkateter aortik kapak implantasyonu ciddi aort darlığı bulunan cerrahi riski yüksek hasta grubunda uygulanan bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmada TAVİ sonrası izlemde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında ve sol ventrikül geometrisinde meydana gelen değişimlerin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 01.01.2016–31.12.2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalında TAVİ yapılmış olan 50 hasta alınmıştır. Tüm hastalara işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay kontrolünde detaylı 2 boyutlu ekokardiyografi uygulandı. Biplan Simpson metodu kullanılarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), “speckle tracking” yöntemiyle sol ventrikül global longitudinal strain (LV GLS), sol ventrikül kitle (LVM), sol ventrikül kitle indeksi (LVMI), rölatif duvar kalınlığı (RWT) ve sol atriyal volüm indeksi (LAVİ) ölçüldü. Tüm hastalarımızda işlem öncesi ve işlem sonrası izlemlerinde, serum BNP düzeyleri bakıldı. Hastalara “Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire” (KCCQ-12) anketi işlem öncesi, işlem sonrası 1.ay ve 6.ay kontrollerinde yapıldı. Tüm hastalarda TAVİ işlemi transfemoral yoldan başarı ile gerçekleştirildi. İşlem sonrası hastanede yatış ve 6 aylık izlem boyunca ölüm görülmedi. Hastaların işlem öncesi EF değerleri %25 ile %72 arasında ortalama 54.04 ± 13.48 iken, 1.ayda %29 ile %68 arasında ortalama 58.10 ± 11.49 , 6.ayda ise 28 ile 72 arasında ortalama 59.36 ± 11.85 olarak saptandı. Bu düzeltilmeler istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Hastaların işlem öncesi ölçülen LV GLS değerleri -21.6 ile -10.2 arasında, ortalama -15.83 ± 2.78 iken, 1.ayda -24.8 ile -10.7 arasında, ortalama -18.73 ± 3.49 , 6.ayda ise -25.6 ile -11.6 arasında, ortalama -19.87 ± 4.05 olarak saptanmıştır. LV GLS'deki bu düzeltilmeler istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p < 0.001$). Hastaların işlem öncesi LVM'si ortalama 235.52 ± 60.4 gr iken, 1.ayda 232.12 ± 60.54 gr, 6.ayda 202.34 ± 59.14 gr olarak hesaplandı. İşlem öncesi ortalama LVMI ise 131.16 ± 33.39 gr/m² olarak hesaplandı. 1.ayda bu değer ortalama 129.32 ± 33.45 gr/m² iken 6.ayda ortalama 112.68 ± 32.80 gr/m²'ye kadar geriledi. LVM ve LVMI'deki bu düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p değerleri < 0.001). İşlem öncesi ortalama RWT 0.58 ± 0.11 iken, 1.ayda 0.56 ± 0.11 , 6.ayda 0.53 ± 0.11 'e geriledi. RWT'deki bu düzeltilmeler de istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p değerleri < 0.001). Hastaların işlem öncesi BNP değerleri 39 ile 3097 pg/ml arasında değişmekte, ortalama 714.53 ± 849.63 pg/ml iken, 1.ayda 10 ile 3200 pg/ml arasında değişmekte ortalama 454.78 ± 598.83 pg/ml, 6.ayda ise 10 ile 1750 pg/ml arasında değişmekte ortalama 342.16 ± 456.26 pg/ml olduğu saptanmıştır. İşlemden sonra izlemde BNP düzeylerinde anlamlı bir gerileme saptanmıştır ($p < 0.001$). Hastaların işlem öncesi KCCQ-12 skoru 15 ile 61 arasında değişmekte, ortalama 34.10 ± 11.33 iken, işlem sonrası 1.ayda 21 ile 86 arasında değişmekte, ortalama 60.12 ± 17.02 , işlem sonrası 6.ayda ise 36 ile 91 arasında değişmekte, ortalama 68.02 ± 15.95 olduğu saptanmıştır. TAVİ sonrası art yükte meydana gelecek azalmanın LAVİ üzerine olan etkisi incelendi. Tedavi sonrası hastaların LAVİ'lerinde de istatistiksel olarak anlamlı düzeltilme izlenmiştir ($p < 0.001$). İşlem öncesi KCCQ-12 skoruna göre işlem sonrası 1. ve 6.ay değerlerinde gözlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$). Hastaların yaşam kalitesinde düzeltilme ve kırılgnalık durumunda belirgin iyileşme izlenmiştir. Bizim çalışmamız TAVİ işleminin hastaların sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında ve yaşam kalitesi ölçeklerinde iyileşme, sol ventrikül art yükünde ve sol atriyum volüm indeksinde azalma ile sonuçlandığını göstermiştir. Bu bulgular, ciddi aort darlığı olan hastalarda TAVİ işleminin, ardyükte sağlanan azalmaya paralel olarak sol ventrikülde ve sol atriyumda yeniden şekillenmeye ve semptomatik iyileşmeyle birlikte yaşam kalitesinde artışa yol açtığını göstermektedir. Bu konuda geniş katılımlı ve daha uzun izlemli çalışmalar TAVİ işleminin hemodinamik etkileri ile ilgili daha ayrıntılı bilgi sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Transkateter aortik valv implantasyonu, TAVİ/TAVR, sol ventrikül global longitudinal strain, İki boyutlu nokta takip yöntemiyle yapılan strain ekokardiyografi, KCCQ-12

ABSTRACT

KIVRAK A. Evaluation of Left Ventricle Systolic Functions With 2D Strain Echocardiography After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with Severe Aortic Stenosis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Cardiology, Ankara, 2018.

Transcatheter aortic valve implantation is a treatment modality in patients who have severe aortic stenosis. In this study, we aimed to evaluate changes in left ventricle systolic functions and left ventricle geometry after TAVI procedure. Fifty patients who has undergone TAVI in between 1st January 2016 and 31st December 2017 in Hacettepe University Cardiology Clinic were enrolled. The patients were evaluated preprocedurally and at 1st and 6th month after the procedure. Left ventricle ejection fraction (LVEF) with biplane simpson method, left ventricle global longitudinal strain (LV GLS) with speckle tracking method, left ventricle mass (LVM), left ventricle mass index (LVMI), relative wall thickness (RWT) and left atrial volume index (LAVI) were calculated with 2D transthoracic echocardiography. Serum BNP levels were measured in all patients at each visit. "Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire" (KCCQ-12) survey was performed to estimate life quality in every visit. TAVI procedures was performed with transfemoral approach in all patients. Periprocedural and postprocedural mortality was not observed during follow up. Mean LVEF measured 54.04±13.48% (range: 25% to 72%), 58.10±11.49% (range: 29% to 68%), 59.36±11.85% (range: 28% to 72%) at preprocedural, 1st month visit and 6th month visit after the procedure respectively. Improvement in mean LVEF after the procedure was statistically significant ($p<0.001$). Mean LV GLS was measured -15.83±2.78% (range: -21.6% to -10.2%), -18.73±3.49% (range: -24.8% to -10.7%), -19.87±4.05% (range: -25.6% to -11.6%) at preprocedural, 1st month visit and 6th month visit after the procedure respectively. Improvement in mean LV GLS after the procedure was statistically significant ($p<0.001$). Mean LVM was measured 235.52±60.4 gr, 232.12±60.54 gr, 202.34±59.14 gr at preprocedural, 1st month visit and 6th month visit after the procedure respectively. Mean LVMI was measured 131.16±33.39 gr/m², 129.32±33.45 gr/m², 112.68±32.80 gr/m² at preprocedural, 1st month visit and 6th month visit after the procedure respectively. Changes in LVM and LVMI after the procedure were statistically significant ($p<0.001$; $p<0.001$). Mean RWT was measured 0.58±0.11, 0.56±0.11, 0.53±0.11 at preprocedural, 1st month visit and 6th month visit after the procedure respectively. Improvement of RWT after procedure statistically significant ($p<0.001$). Mean serum BNP level was measured 714.53±849.63 pg/ml (range: 39 to 3097 pg/ml), 454.78±598.83 pg/ml (range: 10 to 3200 pg/ml), 342.16±456.26 pg/ml (range 10 to 1750 pg/ml) at preprocedural, 1st month visit and 6th month visit after the procedure respectively. Decreases in BNP levels after the procedure were statistically significant ($p<0.001$). Mean KCCQ-12 score was calculated 34.10±11.33 (range: 15 to 61), 60.12±17.02 (range: 21 to 86), 68.02±15.95 (range: 36 to 91) at preprocedural, 1st month visit and 6th month visit after the procedure respectively. Improvement in KCCQ-12 scores after the procedure was statistically significant ($p<0.001$). Effect of decrease in afterload after the procedure on LAVI was examined. It was observed that decrease in mean LAVI showed statistic significance ($p<0.001$). Similarly as previous studies, our study showed that TAVI procedure results in improvement in patients left ventricle systolic functions, quality of life measures and results in decreases of left ventricle afterload and LAVI. The improvement in these parameters reflects the reverse remodeling in left atrium and left ventricle after successful TAVI procedure. Further large-scale studies with longer follow up may give more information about hemodynamic effects of TAVI procedure.

Key words: Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI/TAVR, Left Ventricle Global Longitudinal Strain, 2D speckle tracking strain echocardiography, KCCQ-12

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER	xi
TABLolar	xii
1. GİRİŞ	15
2. GENEL BİLGİLER	21
2.1. Aort Darlığı	21
2.1.1. Epidemiyoloji	21
2.1.2. Etiyopatogenez	21
2.1.3. Klinik Tablo	22
2.1.4. Tanı	23
2.1.5. Hastalık Seyri ve Tedavi	28
2.1.6. Özel Durumlar	35
2.1.7. Aort Darlığı Güncel Tedavi Yöntemleri	39
2.2. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ /TAVR)	41
2.2.1. Geçmiş	41
2.2.2. Cihaz Dizayn ve Tipleri	41
2.2.3. Taşıma Sistemi Yaklaşımının Seçimi	45
2.2.4. Protez Çapı Seçimi	45
2.2.5. Kapağın Yerleşimi	47
2.2.6. TAVİ Klinik Kayıt ve Çalışmalar	48
2.2.7. Öğrenme Eğrisi	50
2.2.8. Hasta Değerlendirme ve Yönetimi	54
2.2.9. Görüntüleme	56
2.2.11. İmplantasyon Tekniği	63
2.2.12. Balon Expandable mı, Self Expandable mı?	65
2.2.13. İşlem Sırasında Görüntüleme	65
2.2.14. Balon Dilatasyon	67
2.2.15. Hızlı Ventriküler Pacing	67

2.3. Strain	68
2.3.1. Doku Doppler Görüntüleme ile Strain Analizi	74
2.3.2. Nokta Takip (Speckle Tracking) Yöntemi ile Strain Analizi	76
2.3.3. Strain ve Strain Hızının Kardiyak Patolojilerde Kullanımı	79
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	83
3.1. Çalışma Örnekleme	83
3.2. Hastaların Seçimi ve Çalışma Verilerinin Toplanması	83
3.2.1. AD Olan ve TAVİ Yapılan Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin belirlenmesi	85
3.2.2. Ekokardiyografi	85
3.2.3. İki boyutlu Ekokardiyografik Ölçümler	86
3.2.4. Konvansiyonel Doppler Ekokardiyografik Ölçümleri	87
3.2.5. Nokta Takip (Speckle Tracking) Yöntemi ile Strain Analizi	90
3.3. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	92
3.4. İstatistiksel Yöntem	93
3.5. Etik Kurul Onayı	93
4. BULGULAR	94
4.1. TAVİ Yapılan Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri	94
4.2. İşlem Sonrası Klinik Sonlanımlar	97
4.3. İşlem Öncesi, İşlem Sonrası 1. Ay ve 6. Ay Değişkenlerin İncelenmesi	98
5. TARTIŞMA	126
6. SONUÇLAR	137
7. KAYNAKLAR	139

SİMGELER VE KISALTMALAR

2D: 2 Boyutlu

3D: 3 Boyutlu

ACC: American Collage of Cardiology

AD: Aort Darlığı

AF: Atriyal Fibrilasyon

AHA: Amerika Kalp Cemiyeti (American Heart Association)

ASE: Amerika Ekokardiyografi Cemiyeti (American Society of Echocardiography)

AV: Atriyoventriküler

AVA: Aort kapak alanı

AVR: Aortik Kapak Replasmanı

AY: Aort Yetmezliği

BNP: Brain Natriüretik Peptid

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CABG: koroner arter bypass grefti

CW : Sürekli Doppler

DM: Diabetes Mellitus

EAE: European Association of Echocardiography

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

ES: Logistic EuroSCORE 2

ESC: Avrupa Kalp Cemiyeti (European Society of Cardiology)

GLS: Global Longitudinal Strain

HT: Hipertansiyon

ICD: Implante Edilebilen Kardiyoverter Defibrilator

JACC: Journal of American Collage of Cardiology

KABG: Koroner Arter Bypass Grefti

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KCCQ: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

LA: Sol Atriyum

LAVİ: Sol Atriyal Volüm İndeksi

LMCA: Sol Ana Koroner Arter

LV: Sol Ventrikül

LVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi

LVM: Sol Ventrikül Kitle

LVMİ: Sol Ventrikül Kitle İndeksi

Lvot: Sol Ventrikül Çıkış Yolu

MDBT: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MVR: Mitral Valv Replasmanı

MY: Mitral Yetmezliği

NYHA: Newyork Heart Association

PARTNER: Placement of AoRtic TraNscathetER Valves Çalışması

PHT: Pulmoner Hipertansiyon

PKG: Perkütan Koroner Girişim

PM: Pacemaker

RT: Radyoterapi

RWT: Rölatif Duvar Kalınlığı

SOURCE ANZ: Initial experience with the balloon expandable Edwards-SAPIEN Transcatheter Heart Valve in Australia and New Zealand çalışması

sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

STS: Society of Thoracic Surgeon

SURTAVİ: Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients Çalışması

SVO: Serebrovasküler Olay

SVR: Cerrahi Kapak Değişimi

TAVİ: Transkateter Aortik Kapak İmplantasyonu

TEE: Transözefajiyal Ekokardiyografi

TTE: Transtorasik Ekokardiyografi

VSD: Ventriküler Septal Defekt

ŞEKİLLER

Şekil 2.1 Ciddi aort darlığı tanısına yaklaşım

Şekil 2.2 Aort darlığı doğal seyri

Şekil 2.3. Ciddi Aort Darlığı yönetimi

Şekil 2.4. SAPIEN™ kapak

Şekil 2.5. CoreValve kapak

Şekil 2.6. Transkatater kapak modelleri

Şekil 2.7. PARTNER çalışması dizaynı

Şekil 2.10. TTE ve TTE ile aortik anüler çap ölçümü

Şekil 2.11. 2D TEE ile paravalvüler kaçağın değerlendirilmesi

Şekil 2.12. MDBT ile abdominal aorta ve pelvik dallarının görüntülenmesi.

Şekil 2.13. Optimal yerleştirilmiş SAPIEN™ protezin 2D TEE görüntüsü

Şekil 2.14. Aşağı yerleştirilmiş SAPIEN™ protezin 2D TEE görüntüsü

Şekil 2.15. CoreValve™ implante edilmiş bir hastanın 2D (A) ve 3D (B) TEE görüntüleri.

Şekil 2.16. Lagrangian ve doğal ("natural") strainin farklı yönlerinin gösterimi.

Şekil 2.17. Miyokardiyumda sistol ve diyastol sırasında meydana gelen bölgesel deformasyonların şekil ile gösterimi.

Şekil 2.18. Rotasyonel deformasyon

Şekil 2.19. Longitudinal strain eğrisi

Şekil 2.20. Radyal strain eğrisi

Şekil 2.21. Doku Doppler görüntüleme ile strain analizi

Şekil 3.1. Simpson metodu kullanılarak LVEF hesaplanması

Şekil 3.2. Doppler ekokardiyofi kullanılarak aortadaki ortalama ve sistolik gradyentlerin hesaplanması

Şekil 3.3. Doppler ekokardiyografi ve süreklilik denklemi kullanılarak AVA hesaplanması

Şekil 3.4. “Speckle Tracking” yöntemi ile strain analizi (işlem öncesi)

Şekil 3.5. “Speckle Tracking” yöntemi ile strain analizi (işlem sonrası)

Şekil 4.1. Cinsiyet dağılımı

Şekil 4.2. Hastalıkların dağılımı

Şekil 4.3. EF değerlerinin değişimi

Şekil 4.4. Sistolik gradyentin zaman içerisinde değişimi

Şekil 4.5. BNP değerlerinin zaman içerisinde değişimi

Şekil 4.6. Global longitudinal strain değerlerinin zaman içerisinde değişimi

Şekil 4.7. KCCQ-12 skorunun zaman içerisinde değişimi

Şekil 4.8. NYHA değerlerinin zaman içerisinde değişimi

Şekil 4.9. LVM'nin zaman içerisinde değişimi

Şekil 4.10. LVMİ'nin zaman içerisinde değişimi

Şekil 4.11. RWT'nin zaman içerisinde değişimi

TABLolar

Tablo 2.1. Şiddetli aort darlığının tanımına ilişkin ekokardiyografi kriterleri 2017

Tablo 2.2. Aort darlığı ciddiyetinin saptanması için kriterler.

Tablo 2.3. Aort darlığında aort Kapak Replasmanı İçin Öneriler

Tablo 2.4 Aort darlığında girişim endikasyonları ve girişim şekli için öneriler

Tablo 2.5. Yüksek cerrahi riskli hasta grubunda, TAVİ veya AVR kararı verilirken kalp ekibi tarafından göz önünde bulundurulması gereken durumlar

Tablo 2.6. Transkateter kapaklar ve taşıma sistemleri

Tablo 2.7. Edwards Sapien transkateter kalp kapak kayıtları

Tablo 2.8. Medtronic CoreValve transkateter kalp kapak kayıtları

Tablo 2.9. PARTNER çalışması hasta popülasyonu bazal karakteristik özellikleri ve demografik özellikleri

Tablo 2.10. Ekokardiyografi ile değerlendirilebilen periprosedürel TAVİ komplikasyonları

Tablo 2.11 TAVİ'de görüntüleme için potansiyel yaklaşımlar

Tablo 2.12. TAVİ komplikasyonları ve yönetimi

Tablo 4.1. Yaş ve cinsiyete ilişkin bilgiler

Tablo 4.2. Ek hastalıkların dağılımı

Tablo 4.3. TAVİ yapılan hastaların bazal eko bulguları, mortalite-risk skorları ve BNP değerleri

Tablo 4.4. Prosedür öncesi ve takipte değişkenlerin değerlendirilmesi

Tablo 4.4. EF değerlerinin zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.5. Sistolik gradyentin zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.6 BNP değerlerinin zaman içerisinde değişimi

Tablo 4.7. Global longitudinal strain değerlerinin zaman içerisinde değişimi

Tablo 4.8. KCCQ-12 skorunun zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.9. NYHA değerlerinin zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.10. Sol ventrikül kitlesinin (LVM) zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.11. Sol ventrikül kitle indeksinin (LVMI) zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.12. Rölatif duvar kalınlığının (RWT) zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.13. LV geometrisindeki değişimin değerlendirilmesi

Tablo 4.14. Sol atriyal volüm indeksinin (LAVİ) zaman içerisindeki değişiminin incelenmesi

Tablo 4.10. Yaş gruplarına göre EF değerlerinin zaman içerisindeki değişiminin incelenmesi

Tablo 4.11. Yaş gruplarında BNP değerlerinin zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.12. Yaş gruplarında GLS değerlerinin zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.13. Yaş gruplarında KCCQ-12 skorlarının zaman içerisinde değişiminin incelenmesi

Tablo 4.14. Yaş gruplarında NYHA sınıflarının zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.15. Bazal EF değerlerine göre, BNP değişimlerinin değerlendirilmesi

Tablo 4.16. Bazal EF değerlerine göre, GLS değişimlerinin incelenmesi

Tablo 4.17. Bazal EF değerlerine göre, KCCQ-12 skorlarındaki değişimlerinin değerlendirilmesi

Tablo 4.18. Bazal EF değerlerine göre, NYHA fonksiyonel sınıf değişimlerinin değerlendirilmesi

Tablo 4.19. Bazal sPAB değerlerine göre EF'deki değişimlerin incelenmesi

Tablo 4.20. Bazal sPAB değerlerine göre BNP değişimlerinin incelenmesi

Tablo 4.21. Bazal sPAB değerlerine göre GLS değişimlerinin incelenmesi

Tablo 4.22. sPAB değerlerine göre KCCQ-12 skoru değişimleri

Tablo 4.23. Bazal sPAB değerlerine göre NYHA fonksiyonel sınıf değişimlerinin incelenmesi

Tablo 4.24. Bazal MY ciddiyetine göre EF'deki değişimin değerlendirilmesi

Tablo 4.25. Bazal MY ciddiyetine göre BNP değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.26. Bazal MY ciddiyetine göre KCCQ-12 skoru değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.27. Bazal MY ciddiyetine göre NYHA fonksiyonel sınıf değişiminin değerlendirilmesi

Tablo 4.28. Bazal MY ciddiyetine göre GLS değişiminin değerlendirilmesi

1. GİRİŞ

Aort darlığı (AD) uzun bir latent dönemi olan ve semptomlar görülmeye başladıktan sonra hızlı ilerleyen bir hastalıktır ¹. Tedavisiz hastalarda yüksek oranda ölümle sonuçlanmaktadır (semptomlar ortaya çıktıktan 2 yıl sonra yaklaşık %50)². Düşük riskli, ciddi komorbiditesi olmayan (KOAH, diabetes mellitus, geçirilmiş serebrovasküler olay, pulmoner hipertansiyon, periferik arter hastalığı vb.) hastalarda yapılan cerrahi aortik kapak replasmanı semptomları azaltır ve sağkalımda iyileşme sağlar³. Ancak ciddi aort darlığı olan hastaların ortalama⁴ %30'u çoklu nedenlerden dolayı cerrahi tedaviye uygun değildir⁵. Yüksek risk altındaki bu hastalar için cerrahiye göre daha az invaziv bir tedavi olan transkateter aortik valv implantasyonu (TAVİ) faydalı bir alternatif tedavi yöntemidir⁵.

Ciddi aort darlığının 65 yaş üstü popülasyonda görülme sıklığı %2-4 civarındadır^{6,7}. Transkateter aort kapak çalışmaları 1990'lı yılların başında hayvansal modeller üzerinde başlamış⁸, ve insan üzerindeki ilk uygulama 2002'de Cribier ve ark.⁹ tarafından başarıyla gerçekleştirilmiştir. Transkateter aortik kapak implantasyonu (TAVİ) daha az invazif, daha az riskli ve işlem sonrası rahatlığı bakımından önemli bir alternatif olarak uygulanmaktadır. Ülkemizde TAVİ uygulamaları 2009 yılında başlamıştır, başarılı olarak uygulanmaya ve geliştirilmeye çalışılmaktadır⁴. Bu tedavi yöntemi sayesinde inoperabl kabul edilen yüksek cerrahi riske sahip hastalar tedavi edilmeye başlanmıştır ve günümüzde olumlu sonuçlar alınmaya devam etmektedir.

Transkateter aort kapak implantasyonu yapılan hastaların 5 yıllık takibi sonucu görülmüş ki bu hasta gruplarında tüm nedenlere bağlı mortalite ve tekrarlayan hastaneye yatışlar azalmış, hastaların fonksiyonel kapasitelerinde anlamlı düzelme sağlanmıştır¹⁰. Bu durum da bu hasta gruplarında yeni bir umut olmuştur. Girişimsel kardiyologların da son dönemde ciddi anlamda ilgisini çeken bir hasta grubu olmuştur, uzun yıllar da olmaya devam edecek gibi gözükmemektedir.

Aort darlığının yetişkinlerdeki en sık nedeni trikaspli hastalarda senil kalsifikasyon veya konjenital biküspit aort kapağının varlığıdır¹¹. Kalsifik aort darlığı, lipid birikimi, inflamasyon ve fibrozis ile karakterize bir hastalıktır ve son

derece yaygındır¹². Genelde yaşlı hasta grubunun hastalığıdır (>75 yaş), ancak konjenital biküspit kapağı olan hastalarda daha erken yaşlarda görülmektedir¹³. Özellikle batılı ülkelerde yaşlı nüfus giderek artmaktadır, kalsifik AD insidansı da bu artışla korele olarak artmaktadır. Romatizmal AD ise batılı ülkelerde çok fazla görülmeyen daha çok gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde görülen kapaklarda füzyon ile seyreden bir hastalıktır¹³. AD sinisi ilerleyen bir hastalıktır. Darlık yavaş yavaş ilerlerken sol ventrikülde sistolik basınç artışı ve buna adaptasyon amacıyla sol ventrikülde hipertrofi (LVH) meydana gelir. Bu durumla birlikte öncelikle sol ventrikülde diyastolik disfonksiyon^{14,15}, koroner akım rezervinde azalma¹⁶, miyokardiyal iskemi¹⁷, ve sonunda sol ventrikül sistolik disfonksiyon gelişir¹⁸.

Hastalık ilerleyene kadar genelde semptom görülmez. Semptomlar görülmeye başladıktan itibaren tedavisiz hastalarda prognoz kötüdür. Kalp yetmezliği gelişen hastalarda yaklaşık 2 yıl, senkop görülen hastalarda yaklaşık 3 yıl, anjina görülen hastalarda ise yaklaşık 5 yıl içerisinde ölüm meydana gelir¹. Semptomatik orta-ciddi AD olan hastalar medikal olarak tedavi edildiklerinde semptomların başlangıcından itibaren bir yıl içinde mortalite oranı %25, iki yıl içinde %50 dir¹⁹. Bunların ölüm şeklinin %50'si ani kardiyak ölümdür. Bu yüzden bu hastalığın erken dönemde tanısının konularak uygun şekilde tedavi edilmesi son derece hayatidir.

Transkateter aort kapak implantasyonu uygulanacak hastalarda ciddi AD tanısı, normal AD popülasyonu ile aynıdır. Bu yüzden kapak klavuzlarındaki tanı ile ilgili öneriler bu hasta grubu için de geçerlidir²⁰. Artık tanıda ekokardiyografi büyük ölçüde invaziv kardiyak kateterizasyonun yerini almıştır²¹. Ekokardiyografik olarak aort darlığının değerlendirilmesinde iki boyutlu, M-Mode, ve Doppler ekokardiyografik yöntemlere başvurulmaktadır.

İki boyutlu ekokardiyografi kapağın yapısı ile ilgili faydalı bilgiler verir. Aort darlığı varlığında yaprakçıklarda kalınlaşma, hareket kısıtlanması, ve kubbeleşme (doming) görülebilir. Ayrıca, sol ventrikülün performansı ve duvar kalınlıkları bu yöntem ile net olarak değerlendirilebilir. İki boyutlu ekokardiyografi ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun belirlenmesi AD hastalarında operasyon gereği açısından, darlığa bağlı semptomların var olup

olmadığına ek olarak, kullanılabilecek önemli bir parametredir²². Aort kapak alanını parasternal kısa aksta planimetri ile ölçmek mümkündür. Bu yöntemin en önemli zorluğu kalsifik aort kapağın küçük ve serbest kenarlarının düzensiz olmasıdır; ayrıca maksimum açılım kesitini yakalamak kalsifik kapağın düzlemsel bir yapı göstermemesi nedeni ile zor olabilir. Transözofajiyal ekokardiyografi ile yapılan planimetrinin, kalp kateterizasyonu yapılarak Gorlin formülü ile hesaplanan AVA ile iyi korelasyon gösterdiğini belirten yayınlar bulunmaktadır^{23,24}.

Günümüzde M-Mode ekokardiyografi ile aort darlığı tanısını koymanın tarihi bir önemi kalmıştır sadece.

Ekokardiyografik tanı, kalsifik kapak üzerinden CW dopler kullanılarak geçen kan akım hızının hesaplanması ve sonrasında yapılan basitleştirilmiş Bernoulli eşitliği kullanılarak ($\Delta P=4v^2$) elde edilen ortalama ve pik gradyentler sonucunda konulur. Genel olarak aort basınç gradyent ölçümleri yapılırken bazı noktalara özellikle dikkat etmek gerekmektedir: CW Doppler akıma paralel olmalı, en yüksek basınç gradyent değerini elde edebilmek için gerekirse ölçüm birçok “pencereden” tekrarlanmalı ve hasta sinüs ritminde değil ise birbirini izleyen en az 4-6 vuruşta ölçüm yapıp ortalamaları alınmalıdır. Bir diğer önemli nokta ise sol ventrikül debisinin düşük olduğu durumlarda AD şiddetinin değerlendirilmesi için basınç gradyentleri kullanırken “dikkatli” olunması gereğidir; bu gibi durumlarda gerekirse dobutamin stres ekokardiyografinin yardımcı olabileceği unutulmamalıdır^{25,26}.

Aort kapak alanı (AVA) planimetri veya süreklilik denklemi (pulse vawe Doppler kullanılarak sol ventrikül çıkış yolundan geçen akım ile CW Doppler kullanılarak aort kapaktan geçen akımın hesaplanmasıyla) kullanılarak hesaplanabilir¹³. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal olduğu durumda, aortik kapak üzerinden yapılan Doppler ölçümleri sonucunda ciddi AD diyebilmek için, pik velosite $>4,0$ m/sn (pik gradyent olarak karşılığı 64 mmHg), mean gradyent >40 mmHg, ya da AVA $<1,0$ cm² olarak ölçülmelidir¹³. Aort kapak indeksi (AVA/vücut yüzey alanı) $<0,6$ cm²/m² ciddi AD olarak kabul edilir. Bazı durumlarda mean gradyent <40 mmHg olmasına rağmen ölçülen kapak alanı $<1,0$ cm² olabilir. Bu durumlar genelde düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF) veya normal EF’li küçük sol ventriküllü (LV) hastalarda görülür. Bu gibi

durumlarda dobutamin stres testi (maksimum stres dozu 20 mcg/kg/dk) faydalı olabilir. Dobutamin etkisiyle artan stroke volüm sonucunda aort kapak alanı $<1,0 \text{ cm}^2$ olarak kalırken pik velosite $>4,0 \text{ m/sn}$ oluyorsa gerçek ciddi AD olarak kabul edilir (low flow, low gradyent). Ancak kapak alanı artışından dolayı gradyentte anlamlı değişiklik olmaz ise orta veya hafif AD olarak kabul edilir. LV fonksiyon bozukluğuna sekonder olarak kapak alanı olduğundan küçük ölçülmüş demektir^{26,27}.

Aort darlığı tedavisinde yeni sayılabilecek bir yöntem olan TAVİ'ye karar verebilmek için önceliklerimizden birisi hastanın sol ventrikül fonksiyonlarının optimal ve doğru olarak ölçülmesi olmalıdır. Aort darlığı tedavi edildikten sonra sol ventrikül fonksiyonlarında düzelme olup olmadığı da işlem başarısının bir öngördürücüsü kabul edilebilir. Klinik pratikte sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde M-Mode ve Simpson metodu gibi konvansiyonel iki boyutlu ekokardiyografi parametreleri kullanılmaktadır. Endokardiyal hareketin ve sol ventrikül duvarlarının kalınlaşmasının değerlendirilmesi sonucu sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu hesaplanmaktadır. M-Mode ekokardiyografinin dezavantajlarına baktığımızda; doğru hesaplama yapabilmek için öncelikle ultrason dalgalarının sol ventrikül miyokardına dik olarak gelmesi gerekmektedir. M-Mode ekokardiyografi ile sol ventrikül miyokardına dik düşülememesi sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun yanlış hesaplanmasına neden olabilir. Ayrıca bölgesel duvar hareket bozukluklarının görüldüğü koroner arter hastalarında M-Mode yanlış ölçümlere neden olmaktadır. Simpson metodu ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun doğru hesaplanabilmesi için ekokardiyografi ile sol ventrikül endokardiyumunun tamamı görüntülenebilmelidir. Ekokardiyografi ile sol ventrikül endokardiyumu tamamı ile değerlendirilemediğinde, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplanmasında Simpson metodunun kullanılması yanlış sonuçlar elde edilmesine neden olabilir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan konvansiyonel iki boyutlu ekokardiyografi parametrelerinin tüm bu kısıtlılıkları, bu yöntemlerin tekrarlanabilirliğini etkilemektedir. Ayrıca işlem yapılan hastaların takiplerinde sistolik fonksiyonlarda düzelme olup olmadığını değerlendirmek bu yöntemlerle çok hassas olmayabilir. Ölçülen ejeksiyon fraksiyonunda düzelme

olmaması hastanın sistolik fonksiyonlarında düzelme olmadığını göstermeyebilir.

Bu yüzden sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde konvansiyonel ekokardiyografik parametrelerin kısıtlılıklarından etkilenmeyen yeni ekokardiyografik yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Ultrason dalgası ile miyokard hareketi arasındaki açının artışından etkilenmeyen iki boyutlu nokta takip yöntemiyle yapılan strain ölçümü, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını kantitatif olarak değerlendirebilen, tekrarlanabilir, konvansiyonel ekokardiyografik parametrelerin kısıtlılıklarından etkilenmeyen yeni bir ekokardiyografik yöntem olarak geliştirilmiştir. Dolayısıyla iki boyutlu nokta takip yöntemiyle yapılan strain ekokardiyografi ile, sol ventrikülün sistolik fonksiyonları global ve bölgesel olarak değerlendirilebilmektedir. Tekrarlanabilir olması ve karşılaştırılabilir kantitatif değerler vermesi işlem sonrası hastaların takibinde de son derece faydalı olabilir.

Bu çalışmada iki boyutlu nokta takip yöntemiyle strain analizi yapılarak AD hastalarında global sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi, AD hastalarında gelişen sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun nokta takip yöntemi kullanılarak strain analizinin yapılabilip yapılamayacağını saptanması, korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan AD'li hastalarda nokta takip yöntemi kullanılarak erken dönemde sistolik disfonksiyonun saptanıp saptanmayacağını değerlendirilmesi ve tedavi sonrası bu disfonksiyonda düzelme olup olmadığının belirlenmesi, EF'de düzelme olmasa bile strainde düzelme olup olmadığının değerlendirilmesi, TAVİ işlemi öncesi ve sonrası dönemde nokta takip yöntemiyle strain analizi yapılarak hesaplanan strain değerlerinde takipte meydana gelen değişimlerin analiz edilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca yapılacak olan strain analizinden elde edilecek veriler ışığında TAVİ işleminin gerçekten hastalara semptomatik rahatlama ve sağkalım açısından fayda sağlamasının yanında, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında düzelme sağlayıp sağlamadığı dolaylı yoldan işlemin bu yönüyle de başarıya ulaşıp ulaşmadığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Aort darlığına sekonder LV geometrisinde meydana gelen değişimler ve TAVİ sonrası bu geometride düzelme olup olmadığını değerlendirmek amacıyla hastaların LVM, LVMI, RWT değerleri hesaplandı ve takipteki

değişimleri incelendi. Yine TAVİ sonrası LAVİ'de meydana gelen değişimlerin incelenmesi amaçlandı.

Hastaların işlem sonrası meydana gelen strain değişimlerinin, hastaların bazal karakteristikleri (yaş, ejeksiyon fraksiyonu, pulmoner hipertansiyon, mitral kapak yetmezliği) ile olan korelasyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastaların semptomatik düzelmelerinin olup olmayacağı hastalara işlem öncesi ve sonrası takiplerde yapılan görüşmelerde "Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ-12)" anketi yapılarak değerlendirilmesi amaçlandı. Eş zamanlı hastaların fonksiyonel kapasiteleri NYHA (New York Heart Association) fonksiyonel kapasitesi sınıflaması kullanılarak değerlendirilmesi amaçlandı. Yine aynı şekilde bu değerlerdeki değişimlerin bazal karakteristikler ile olan korelasyonunun incelenmesi amaçlanmıştır.

Labaratuvar değeri olarak da hastaların bazal, 1.ay ve 6.ay BNP (brain natriüretik peptid) değerleri karşılaştırıldı. Bu değerlerde işleme bağlı düzelme olup olmadığı ve bu değişimlerin bazal karakteristiklerle olan ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aort Darlığı

Son yüzyıl içerisinde, insan ırkında beklenen yaşam süresindeki artış, yaşlı nüfusun artmasına neden olmuştur. Bunun sonucu olarak yaşlılık epidemisi ve yaş ile ilişkili hastalıklar meydana gelmiştir. Kapak hastalıkları da yaş ile ilişkili hastalık olup oldukça fazladır. Kapakçıkların normal açılmasının yetersizliği nedeniyle oluşan aort kapak orifisinin daralması olan aort darlığı günümüzde Kuzey Amerika ve Avrupa’da en sık kapak değişim nedenidir.

2.1.1. Epidemiyoloji

Aort darlığı, Avrupa ve Kuzey Amerika’da en sık karşılaşılan kalp kapak hastalığı tipi olmuştur. İleri yaşlardaki erişkinlerde (65 yaş üzeri topluluğun %2-7’sinde) öncelikle kalsifik AD olarak ortaya çıkar²⁸. İkinci sıklıkta karşılaşılan ve daha genç yaş grubunda baskın olan etyoloji doğumsal AD (konjenital biküspit aorta) olup, romatizmal AD giderek daha nadir görülmeye başlanmıştır. Cerrahi girişim riski yüksek hastaların tedavisi TAVİ’nin kullanıma girmesiyle değişmiştir²⁹.

2.1.2 Etyopatogenezi

Aort kapak patogenezi sıklıkla triküspit kapağın ya da konjenital biküspit kapağın ilerleyici kalsifikasyonu ve dejenerasyonudur. Daha önceden dejeneratif bir süreç sonucu olduğu düşünülen aort darlığı ateroskleroz gibi inflamasyonun, lipid birikiminin ve kapakçıklarda kalsifikasyonun rol aldığı aktif bir hastalık olarak tanımlanmaktadır²⁹. Bazı kapakların normal kalmasının yanında bazı kapakların dejenerasyona uğrayarak stenotik olması tam olarak bilinmemektedir. Ama bu muhtemelen genetik polimorfizm ile ilişkilidir.

Aort darlığı sinsi ilerleyen bir hastalıktır. İlerleyici sol ventriküler çıkış yolu obstrüksiyonu, sol ventrikül duvar kalınlığında artışa neden olan sol ventrikül konsantrik basınç hipertrofisi ile sonuçlanır^{14,15}. Duvar kalınlığındaki artış, duvar gerilimini normalleştirmek için oluşturulan kompansatuvar bir mekanizmadır³⁰. Çoğu hastada sol ventrikül boyutu normaldir ve sistolik fonksiyon genellikle iyi korunmuştur. Sol ventrikül uzun dönemde basınç aşırı yükünü kompanse edemediğinde ventriküler dilatasyon ve sistolik fonksiyonda progresif azalma meydana gelir¹⁵.

Aort darlığının patofizyolojik süreci şöyle gelişir. 1) art yükte artış, 2) obstrüksiyondan dolayı sistemik akım ve koroner kan akımında bozulma, 3) progresif hipertrofi. Bu mekanizmalar dispne, anjina ve senkoptan oluşan klasik triada neden olur³¹. Normal sistolik fonksiyon olsa bile efor dispnesi sıklıdır. Diyastolik fonksiyon anormallikleri aort darlığı olan hastalarda sıklıdır ve pulmoner dolaşıma yansıyan artmış sol ventrikül dolaşım basıncına bağılıdır. Diyastolik disfonksiyon uzamış ventriküler relaksasyona ve azalmış kompliyansa bağılıdır ve miyokardiyal iskemi, kalın esnek olmayan sol ventrikül ve artmış art yük sonucu olabilir³¹. Eforla anjina semptomları, epikardiyal koroner arter obstrüksiyonu olmadan da olabilir. Yüksek diyastolik basınç, azalmış miyokardiyal perfüzyon ve artmış miyokardiyal kitleye bağılı miyokardiyal oksijen sunumundaki yetersizlik miyokardiyal iskemi ile sonuçlanır¹⁵. Egzersiz senkopu multifaktöriyeldir ve aritmiler, sistemik akımda obstrüksiyona bağılı ani azalma veya yüksek sol ventrikül içi basınç nedeni ile ortaya çıkan anormal vazodepresör refleksleri içerir³². Sol ventrikül ilerleyici, uzun süreli bir basınç artışı ile karşılaştığı için ardyük uyumsuzluğuna bağılı sistolik dekompanzasyon görülebilir ve hem sol hem de sağı kalp yetersizliği semptomlarına neden olabilir³¹.

2.1.3 Klinik Tablo

Aort darlığının kliniğı değışkendir. Bazı hastalar asemptomatiktir fakat fizik muayene sırasında kalp üfürümü tespit edilebilir. Diğer hastalarda egzersiz dispnesi, anjina ve senkoptan oluşan klasik triyada ait semptomlardan bir veya birkaçı saptanabilir. Sık olmayan bir şekilde son dönem aort darlığı ve beraberinde sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda anazarka ve kardiyak kaşeksi görülebilir³³. Nadiren ani ölüm, aort darlığının bir bulgusu olabilir.

2.1.3.1 Fizik Muayene

Aort darlığı olan hasta fizik muayenede klasik, karakteristik bulgulara sahiptir. Ciddi aort darlığı tanısı; karotis arterlerin zayıflamış atımı, uzamış bifid sol ventriküler vuru, A₂'nin olmaması³³, ve geç pik yapan sistolik ejeksiyon üfürümü ile konulabilir. Aynı anda sistolik trıl, aort darlığının (ortalama gradyent >50 mmHg) varlığını işaret eder. Bazı hastalarda sistolik ejeksiyon üfürümü

apeks ve bazalde eşit olarak duyulabilir. Üfürümün şiddetinin aort darlığının ciddiyeti ile korele olması beklenmez ancak üfürümün pik zamanı ve süresi aort darlığının ciddiyeti ile ilişkilidir. Aort darlığı üfürümü hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati veya flail posteriyor yaprakçığa bağlı mitral yetersizliği üfürümünden ayırt edilmelidir. Ayırım temelde karotis nabızı ve manevralara üfürümün yanıtı ile yapılır.

2.1.4 Tanı

Dikkatli bir sorgulama, semptomların varlığını kontrol etme amacını taşır ve uygun hasta yönetimi açısından çok önemlidir. Hastalar farkında olmadan aktivitelerini azaltmış oldukları için, semptom varlığını reddedebilecekleri de unutulmamalıdır³⁴.

Elektrokardiyografi (EKG) ve ve telekardiyografide daha çok nonspesifik bulgular mevcuttur. Elektrokardiyografide genellikle sol ventriküler hipertrofi ile birlikte normal sinüs ritmi görülür. Göğüs radyografisi asendan aortada dilatasyonla birlikte sol ventriküler hakimiyeti gösterir. Lateral göğüs radyografisinde sıklıkla aortik kalsifikasyon tespit edilir.

Ekokardiyografi temel tanı aracıdır. Aort darlığı varlığını doğrular, kapak kalsifikasyonunun derecesini, Sol ventrikül işlevi ve duvar kalınlığını değerlendirir, eşlik eden diğer kapak hastalıkları ve aort patolojisini saptar ve prognozla ilgili bilgi sağlar³⁴. Aort darlığı şiddetinin belirlenmesinde tercih edilen teknik Doppler ekokardiyografidir²⁰.

2.1.4.1. Ekokardiyografi

Aort darlığının tanısında ve ciddiyetinin değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemleri iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografidir. Obstrüksiyonun yeri (supravalvüler, valvüler ve subvalvüler) 2 boyutlu ekokardiyografi ile belirlenebilir. Aort darlığı olan hastalarda, darlığın nedeni (biküspit, romatizmal veya senil dejeneratif) parasternal kısa eksen görüntüleri ile değerlendirilebilir³⁵. Biküspit aort kapağı olan hastalarda ekokardiyografi aort dilatasyonu ve koarktasyonun varlığını değerlendirmede kullanılmalıdır. Aort darlığı olup olmadığı 2 boyutlu ekokardiyografide kolayca saptanmasına

rağmen, darlığın ciddiyeti tek başına iki boyutlu ekokardiyografi görüntüleri ile belirlenemez.

Doppler ekokardiyografi aort darlığının ciddiyetinin değerlendirilmesi için mükemmel bir yöntemdir²⁰. *Modifiye Bernoulli* denklemini ($\Delta P=4V^2$, ΔP kapaktaki kan akım hızıdır) kullanarak maksimal anlık ve ortalama kapak gradyenti, genellikle aort kapağındaki continuous wave Doppler (CW) hızından elde edilir. Ancak aort kapağındaki gradyentin doğru ölçülmesi ayrıntı gerektirir. Aortik kapak hızı grafiğinin integralinden elde edilen değerler ile elde edilen ortalama gradyent, aort darlığının ciddiyetini tanımlamada kullanılır. Ortalama gradyent 40 mmHg'den fazla ise ciddi anemi veya ilişkili subvalvüler darlık olmadığında kesin olarak ciddi aort darlığı tanısı konulabilir³⁵. Ciddi aort darlığı bulgularına sahip ve Doppler ile elde edilen ortalama gradyent 40 mmHg'den fazla olan hastalarda darlığın ciddiyetini değerlendirmek için başka bir hemodinamik bilgiye ihtiyaç yoktur.

Tablo 2.1. Şiddetli aort darlığının tanımına ilişkin ekokardiyografi kriterleri 2017 (*ESC 2017 kapak hastalıkları klavuzu*)

	Aort Darlığı
Kapak alanı (cm²)	<1,0
Endekslenmiş kapak alanı (cm²/m²)	<0,6
Ortalama basınç farkı (mmHg)	>40 ^a
Doruk jet hızı (m/sn)	>4 ^a

a: Kalp debisi / transvalvüler akımı normal olan hastalar

Aort kapak gradyentleri sadece obstrüksiyonun ciddiyetine değil akıma da bağlıdır. Düşük kardiyak debili hastalarda darlık ciddi olabilir fakat ortalama gradyentler 40 mmHg'den düşük olabilir. Bu problemlerin üstesinden gelebilmek için *Gorlin* formülünden elde edilmiş AVA kullanılabilir. Kardiyak kateterizasyon laboratuvarlarında AVA, basınç gradyentinden hesaplanır ve kardiyak debiden bağımsız bir ölçümdür.

$$AVA = \frac{1,000 \times CO}{44 \times SEP \times HR \times \sqrt{\Delta P}}$$

CO= Kardiyak debi, HR=kalp hızı, ΔP =Kapağın iki yönündeki basınç farkı, SEP=sistolik ejeksiyon zamanı

İki boyutlu ve doppler ekokardiyografide süreklilik denklemi aracılığıyla aort kapağı hakkında güvenli tahmineler sağlayabilir.

$$AVA = \frac{LVOT_{alan} \times LVOT_{VTI}}{AV_{VTI}}$$

AV= Aort kapağı akım hızı, LVOT= sol ventriküler çıkış yolu, VTI= hız-zaman integrali

Eğer bir hasta ciddi aort darlığı ile uyumlu klinik bulgulara sahipse, 40 mmHg'den yüksek ortalama gradyent ve 1,0 cm²'den küçük AVA mevcutsa ciddi aort darlığı tanısı konulabilir (Tablo 2.2)

Tablo 2.2. Aort darlığı ciddiyetinin saptanması için kriterler. (Mayo Clinic Cardiology: Concise Textbook, 2015)

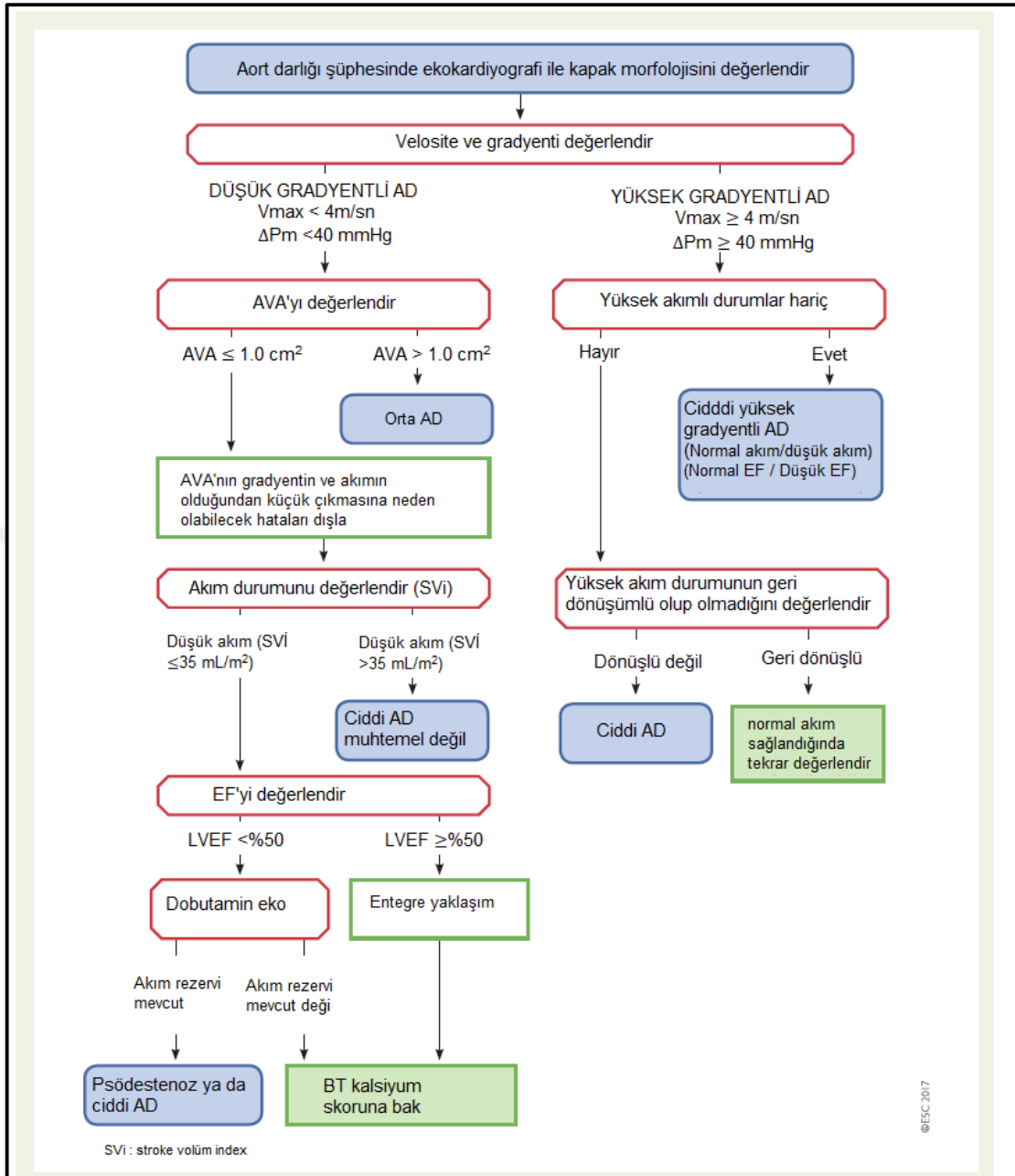
Ciddiyet	Ortalama gradyent, mmHG	AVA, cm ²
Hafif	<25	>1,5
Orta	25-40	1,0-1,5
Ciddi	>40-≤80	≥0,7-<1,0
Kritik	>80	<0,7

Aort darlığı ciddiyetinin tahmin edilmesinde Doppler ekokardiyografinin bazı kısıtlılıkları vardır. En büyük problem, Doppler ışınının aort darlığı jetine paralel olmaması durumunda görülür; çünkü bu durumda ortalama gradyent olduğundan daha az hesaplanır. Bu nedenle ciddi aort darlığına işaret eden klinik özelliklere sahip ama ekokardiyografi ve Doppler bulgularının hafif veya orta düzeyde darlığa işaret ettiği hastalarda başka bir Doppler ekokardiyografik çalışma ve kardiyak kateterizasyonla ek değerlendirme gerekir. Doppler ekokardiyografi ciddi anemi (hemogloblin düzeyi<8 gr/dl), küçük aortik kök veya paralel olarak ardışık darlıkların varlığı (aynı anda var olan sol ventrikül çıkış yolu ve kapak darlığı) gibi nadir durumlar dışında ortalama gradyenti olduğundan fazla tahmin etmez. Ekokardiyografi ile AVA'nın hesaplanması

büyük ölçüde sol ventrikül çıkış yolu çapının doğru bir şekilde ölçülmesine bağlıdır. Bundan dolayı küçük kapak alanı olan ama göreceli olarak düşük ortalama gradyentlere sahip hastalarda ciddi aort darlığı tanısı konulurken daha dikkatli olunmalıdır. Böyle durumlarda klinik bulgular ile korelasyon zorunludur.

Aort darlığı tanısını koyarken basamaklı bir yaklaşım uygulanmalıdır. Bu konuda ESC 2017 kapak klavuzunda öneriler mevcut olup, özetleyen şekil diğer sayfada verilmiştir.





Şekil 2.1 Ciddi aort darlığı tanısına yaklaşım (ESC 2017 kapak hastalıkları klavuzu)

2.1.4.2. Kardiyak Kateterizasyon

Eğer klinik bulgular Doppler ekokardiyografi sonuçları ile uyumlu değilse ek hemodinamik değerlendirme için kardiyak kateterizasyon tavsiye edilir. Kardiyak kateterizasyon sırasında sol ventrikül ve aorta olmak üzere iki basınç aynı anda ölçülmelidir, bu iki basınçtan ortalama gradyent hesaplanır. Normal sinüs ritmi olan hastalarda sol ventrikülden aortaya geriye çekim (pull back)

trasesi kullanılabilir; ama bu uygulama düzensiz ritmi olan ve düşük debiye sahip hastalarda doğru sonuç vermez. Sol ventriküler ve femoral arter basınçlarının aynı anda kullanımı kapak gradyentinin değerlendirilmesi için uygun değildir; çünkü santral aortik basınç ve femoral arter basıncı arasında önemli oranda farklılık olabilir³⁶. Kardiyak kateterizasyon sırasında kapak alanının hesaplanması için kardiyak debi değerlendirilmelidir ve bu değerlendirmede *Fick Yöntemi* tercih edilmelidir³⁶. Termodilüsyon veya boya grafikleri de kullanılabilir; ama bu testlerin düzensiz kalp ritmine sahip veya düşük debisi olan hastalarda kısıtlılıkları vardır. Eşlik eden mitral veya aort yetersizlikleri kardiyak kateterizasyon sırasında, kapak hesaplamasında hatalara neden olabilir.

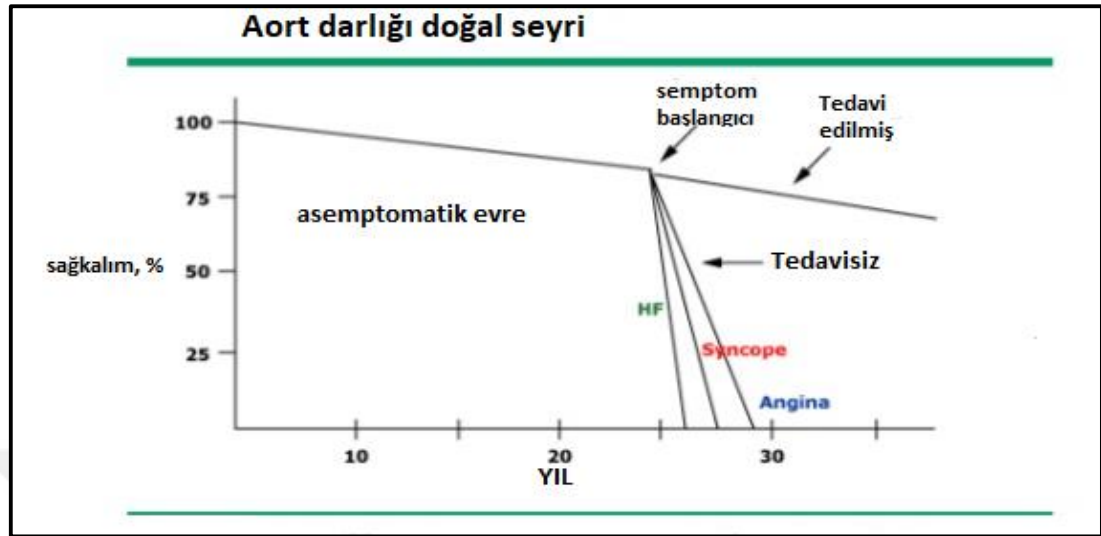
2.1.4.3. Stres Testi

Semptomların varlığı veya yokluğu aort darlığının yönetiminde son derece önemlidir; ancak KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) gibi komorbid durumların varlığında nefes darlığının AD'ye mi yoksa komorbiditeye mi bağlı olduğunu değerlendirmek zordur³⁷. Semptomatik hastalarda, meydana gelecek komplikasyonlardan dolayı, stres testi kontrendike kabul edilir¹³. Bununla birlikte belirsiz semptomları olan AD hastalarında stres testi son derece faydalı olabilir³⁷. Stres testi ile fonksiyonel kapasite tayini, semptomatik olduğunun farkında olmayan hastaların kısıtlamalarını gösterebilir. Stres testi esnasında semptomsuz ve anlamlı kan basıncı değişikliği olmayan hastalarda meydana gelen izole elektrokardiyografik değişiklikler, AD'nin pozitif bir indikatörü olarak yorumlanmamalıdır³⁸. Aort darlığı için diğer potansiyel belirteçler şunlardır; egzersiz ekoda LV disfonksiyonunun gelişmesi, sol atriyal veya sağ ventrikül basınç artışının gelişmesi³⁹.

2.1.5 Hastalık Seyri ve Tedavi

Aort darlığının doğal seyri iyi bilinmektedir. Ciddi aort darlığı olan bir hastada semptomlar geliştikten sonra hızlı ve progresif bir kötü seyir görülür, bu hastalarda 2-3 yıllık mortalite oranı %50'dir Bundan dolayı semptomları olan tüm ciddi aort darlıklı hastalarda aort kapak replasmanı yapılması tavsiye

edilmektedir. Aort kapak replasmanı düşük perioperatif mortaliteye sahiptir (genç, sağlıklı bireylerde %1-2) ve sağkalımda anlamlı iyileşme sağlar.



Şekil 2.2 Aort darlığı doğal seyri (Mayo Clinic Cardiology: Concise Tektbook, 2015). Semptomların başlangıcından itibaren (ok) hızlı bir ilerleme vardır ve sağkalım ciddi olarak azalmıştır. HF: heart failure (kalp yetmezliği)

Aort kapak replasmanı öncesinde koroner anjiyografi, koroner arter hastalığı için risk faktörü olan yaşlı hastalarda yapılabilir ancak risk faktörü olmayan 35 yaşından genç erkeklerde ve perimenopozal kadınlarda ihtiyaç duyulmaz. Ciddi semptomatik aort darlığı olan tüm hastalarda sol ventrikül fonksiyonuna bakılmaksızın aort kapak replasmanı yapılmalıdır. Eğer önemli derecede mitral yetersizliği varsa yetersizliğin derecesi aort kapak replasmanından sonra intraoperatif olarak değerlendirilmeli ve eğer mitral kapak aparatında intrinsik bir hastalık yoksa mitral kapak tamiri veya replasmanına ihtiyaç olup olmadığı belirlenmelidir.

Tablo 2.3. Aort darlığında aort kapak replasmanı için öneriler (*mayo clinic cardiology: concise textbook, 2015*)

Endikasyon	Sınıf
Ciddi AD ile birlikte semptomatik olan hastalar	I
Koroner arter bypass cerrahisine gidecek ciddi AD'si olan hastalar	I
Aort veya diğer kalp kapağı operasyonu yapılacak ciddi AD'si olan hastalar	I
Koroner arter hastalığı veya aort veya diğer kalp kapak cerrahisi geçirecek orta AD'si olan hastalar	IIa
Ciddi AD'si olan ve aşağıdakilerden birisi olan asemptomatik hastalar:	
a) LV sistolik disfonksiyonu	IIa
b) Egzersize anormal yanıt	IIa
c) Ventriküler taşikardi	IIb
d) Belirgin veya aşırı LV hipertrofisi (≥ 15 mm)	IIb
e) Kapak alanı $< 0,6$ cm ²	IIb
Yukarda listelenen bulgulara sahip olmayan asemptomatik hastada ani ölümün engellenmesi	III

Yaşlı popülasyondaki artış nedeniyle ciddi AD görülen hasta sayısı artmaktadır. Aort kapağı replasmanı riski, yaş ve eşlik eden medikal sorunlar nedeniyle artar. 80 yaş üzeri hastalarda operatif mortalite %30 gibi yüksek oranda olabilir. Perkütan aort kapak balon valvüloplasti 1980'lerden itibaren yaşlı hastalarda yüksek operatif mortaliteyi azaltmak için aort kapak replasmanına alternatif bir yol olarak kullanıma sunulmuştur⁴⁰. Aort kapağına yerleştirilen bir veya daha fazla balon, perkütan yolla şişirilerek kritik düzeyde darlığı olan hastalarda gradyentte azalma ve semptomlarda iyileşme sağlayabilmektedir⁴¹. Ancak takiplerde tekrardan darlık oluşma riskinin yüksek olduğu saptanmış (6 ayda %60'dan fazla, 2 yıl sonunda neredeyse %100) ve işlemten sonra mortalite oranında bir azalma saptanmamıştır. Bundan dolayı bu yöntem günümüzde sadece asıl tedaviye (AVR, TAVİ) köprü olarak kullanılmaktadır.

Diğer sayfadaki tablolarda aort darlığına ilişkin tedavi endikasyonları ve tedavi şeklinin nasıl olması gerektiğiyle ilgili ESC 2017 kapak klavuzuna ait öneriler yer almaktadır. Tablo 2.5. ise TAVİ veya AVR kararı verilirken göz

önünde bulundurulması gereken kardiyak ve nonkardiyak durumlar hakkında bilgi vermektedir. Şekil 2.3.'te ise ciddi AD'si olan hasta grubuna yaklaşım şematize edilerek anlatılmıştır.

Tablo 2.4 Aort Darlığında Girişim Endikasyonları ve Girişim Şekli İçin Öneriler (ESC 2017 Kalp Kapak Hastalıkları Klavuzu)

A) Semptomatik aort darlığı	SINIF
Semptomatik ciddi aort darlığı olan (mean gradyent >40 mmHg olan hastalarda girişim önerilir.	I
Kontraktıl rezervi olan ve psödostenozun ekarte edildiği, düşük EF'li low flow-low gradyent ciddi semptomatik AD hastalarında girişim önerilir.	I
Normal EF'li low flow-low gradyent semptomatik ciddi AD hastalarında, dikkatli bir değerlendirmeden sonra girişim düşünülmelidir.	IIa
Düşük EF'li low flow-low gradyent, semptomatik ciddi AD olan ve kontraktıl rezervi olmayan hastalarda BT kalsiyum skorlaması yapılarak ciddi AD konfirme edildikten sonra girişim düşünülmelidir.	IIa
Ciddi komorbiditeleri olan, yapılacak olan girişimin hastanın yaşam kalitesi ve sağkalımını iyileştirmeyeceği düşünülen hastalarda girişim önerilmez	III
B) Semptomatik aort darlığında girişim şeklinin seçilmesi	
Aort kapak müdahaleleri, kardiyoloji ve yapısal kalp hastalıkları ile ilgilenen kalp damar cerrahisi bölümlerinin bulunduğu merkezlerde, kalp takımı tarafından verilen karar doğrultusunda yapılmalıdır.	I
Müdahale seçiminden önce teknik uygunluk dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli, her modalitenin risk ve faydaları tartılmalıdır. Ayrıca merkezin deneyimi ve klinik sonuçlar da dikkate alınmalıdır.	I
AVR (Cerrahi) düşük cerrahi riskli hastalara tavsiye edilir (STS veya EuroSCORE II <%4 ya da logistic EuroSCORE I <%10, ve bu skorlamada yer almayan porselen aorta, göğüse radyoterapi, kırılğan hasta) ¹⁴ .	I
Kalp takımı tarafından cerrahi olarak AVR'ye uygun olmayan hasta grubuna TAVİ önerilir ^{1,42} .	I
Cerrahi olarak yüksek riskli grupta AVR veya TAVİ kararı, hastanın bazal karakteristik özelliklerine göre verilmelidir.	I
Balon aortik valvuloplasti, hemodinamik olarak unstabil olan AD grubunda ana tedavi olan TAVİ veya AVR'ye köprü amaçlı ya da acil nonkardiyak cerrahi yapılması gereken hastalarda düşünülebilir.	IIb
TAVİ yapılabilen merkezlerde balon aortik valvuloplasti, ciddi AD'si olan veya miyokardiyal disfonksiyon, prerenal yetmezlik, veya diğer organ	IIb

yetmezlikleri nedeniyle semptomatik olan hastalarda ayırıcı tanı yapmak amacıyla düşünülebilir.

C) Asemptomatik ciddi aort darlığı olan hastalar (sadece cerrahi kapak replasmanı için uygun hastaları kapsar)

Ciddi AD ve buna bağlı LV disfonksiyonu (EF<50) olan hastalarda AVR **I** önerilir.

Egzersiz testiyle açıkça semptomatik olan ve anormal egzersiz test yanıtı olan asemptomatik ciddi AD hastalarında AVR önerilir. **I**

Egzersiz testinde, bazal değere göre tansiyonda düşüş gözlenen asemptomatik ciddi AD'si olan hastalarda AVR düşünülmelidir **Ila**

Cerrahi risk düşükse ve aşağıdaki bulgulardan biri mevcutsa, yukarda bahsedilen egzersiz testi anormallikleri dikkate alınmadan asemptomatik ciddi AD hastalarına AVR düşünülmelidir. **Ila**

- a. Çok ciddi AD, Vmax>5,5 m/sn
- b. Ciddi kalsifik kapak ve yıllık Vmax artışı>0,3 m/sn
- c. Diğer nedenlerle açıklanamayan ve tekrarlanan BNP değerlerinde yükseklik saptanması.
- d. Diğer nedenlerle açıklanamayan ciddi PHT (istirahat sPAB >60 mmHg)

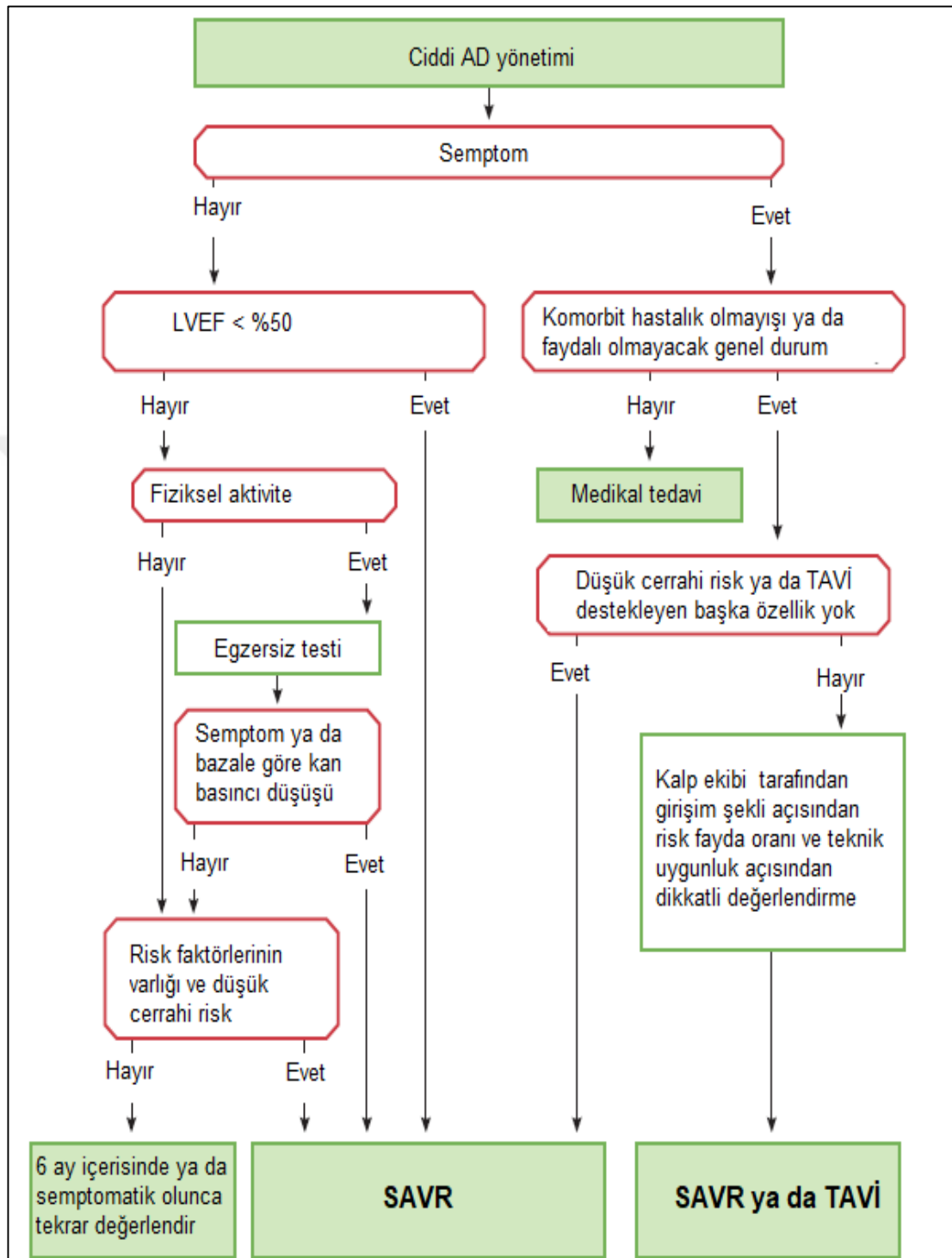
D) Diğer kardiyak/asendan aorta cerrahisi sırasında eş zamanlı aort kapak cerrahisi

CABG, asendan aorta cerrahisi veya başka bir kapak cerrahisi planlanan ciddi AD hastalarında eş zamanlı AVR önerilir. **I**

Tablo 2.5. Yüksek cerrahi riskli hasta grubunda, TAVİ veya AVR kararı verilirken kalp ekibi tarafından göz önünde bulundurulması gereken durumlar (ESC 2017 Kalp Kapak Hastalıkları Klavuzu)

	TAVİ	AVR
Klinik özellikler		
STS / EuroSCORE II <%4 (Logistic EuroSCORE I <%10)		+
STS / EuroSCORE II ≥%4 (Logistic EuroSCORE I ≥%10)	+	
Ciddi komorbiditelerin varlığı	+	
Yaş >75	+	
Yaş ≤75		+
Geçirilmiş kardiyak cerrahi	+	
Kırılganlık	+	
İmmobil, prosedür sonrası rehabilitasyon ihtiyacı olabilecek hasta grubu	+	
İnfektif endokardit şüphesi		+
Anatomik ve teknik durumlar		

Uygun transfemoral giriş	+	
TAVİ için uygun giriş yolunun yokluğu		+
Göğüse radyoterapi öyküsü	+	
Porselen aorta	+	
Sternotomi yapıldığında intakt koroner bypass greftlerinin zarar görme riski varlığında	+	
Protez kapak uyumsuzluğu beklenen hastalarda	+	
Ciddi göğüs deformasyonu veya skolyozu olanlar	+	
Aortik anülüs ve koroner ostium arası mesafenin çok kısa olduğu hasta popülasyonu		+
TAVİ için uygun olmayan aortik kapak çevresine sahip hasta grubu		+
TAVİ için uygun olmayan aort kökü morfolojisi		+
TAVİ için uygun olmayan kapak morfolojisi (biküspit, uygun olmayan kalsifikasyon derecesi ve şekil)		+
Aorta veya sol ventrikülde trombus varlığı		+
Eş zamanlı girişim için aort darlığına ek olarak dikkate alınması gereken kardiyak durumlar		
CABG gerektiren ciddi koroner arter hastalığı		+
Cerrahi olarak tedavi edilmesi gereken, primer ciddi mitral kapak hastalığı		+
Ciddi triküspit kapak hastalığı		+
Asendan aort anevrizması		+
Miyektomi gerektiren septal hipertrofi		+



Şekil 2.3. Ciddi Aort Darlığı yönetimi (ESC 2017 Kalp Kapak Hastalıkları Klavuzu)

2.1.5.2. Ciddi Aort Darlıklı Aseptomatik Hastalar

Ciddi AD'si olan aseptomatik hastaların tedavisi halen tartışmalıdır. Aseptomatik hastalarda profilaktik aort kapak replasmanını savunanlar, işlemin ani ölümü önlemek için yapılmasını önermektedir. Ancak tartışmalar gerçekten aseptomatik olan hastalarda ani ölüm insidansının düşük olduğunu göstermektedir (muhtemelen $<1\%$ /yıl). Bu nedenle egzersiz toleransı iyi olduğu ve LV sistolik fonksiyon korunduğu sürece aseptomatik hastayı yakından takip etmek mantıklı gözükmektedir. Egzersiz toleransını ve egzersize karşı anormal hemodinamik yanıtı belirlemek için egzersiz testi dikkatli biçimde yapılabilir⁴³. Egzersiz toleransı azalmış veya egzersiz testine anormal yanıt veren hastalarda cerrahi müdahale düşünülmelidir^{38,43}. Aseptomatik ciddi aort darlığı olan bir hasta yakından takip edilirken semptomların başlaması veya sol ventriküler sistolik disfonksiyonun gelişmesi durumunda operasyon yapılmalıdır (bkz. Tablo 2.4.).

Aseptomatik çok yüksek gradyenti ve kritik aort darlığı olanlar (gradyent >80 mmHg ve kapak alanı <0.7 cm²) kardiyak olay açısından yüksek riskli olabilir. Ek olarak ciddi darlığı ve kalsifiye kapakları olan veya darlığın hızlı ilerleme gösterdiği aseptomatik hastaların %60 ile %70'i 3 yıl içinde semptomatik olmakta veya ölmektedir. Halen tartışmalı olmasına rağmen ciddi aseptomatik aort darlığı olan bu hastalar arasında seçilmiş alt gruplara eğer operasyon riski düşükse ($<1\%$) ve hasta erken dönemde opere olmak istiyorsa cerrahi tedavi önermek mantıklıdır.

2.1.6. Özel Durumlar

2.1.6.1. Semptom Durumu

Semptomatik ciddi kalsifik AD olan hastalarda sağkalımı uzatan ve semptomları iyileştiren tek ve etkili tedavi yöntemi aortik valv replasmanıdır (AVR)^{44,45}. Bu sonuçlar kısmen sol ventrikül (LV) işlevine bağlıdır. LV disfonksiyonu olan AD hastalarında, ardyük uyumsuzluğundan ötürü AVR yapıldıktan sonra sağkalımda iyileşme olmasına rağmen, semptomlarda ve sol ventrikül fonksiyonlarında düzelme tam olmayabilir. İleri yaşın kendisi kötü

sonuçlar için bir risk faktörüdür, ancak çok ileri yaş bile AVR için kesin kontrendikasyon oluşturmaz⁴⁶.

2.1.6.2. İlişkili Koroner Arter Hastalığı

Orta düzeyde AD olan hastalarda, semptomatik olsun olmasın koroner arter bypass cerrahisi planlanıyorsa eş zamanlı olarak AVR yapılması da önerilir⁴⁷. Hafif AD olan ve CABG planlanan hastalarda eş zamanlı AVR yapılması ile ilgili data mevcut değildir. Ciddi AD nedeniyle operasyonu planlanan hastalarda, hemodinamik anlamlı koroner arter darlığı var ise eş zamanlı olarak CABG de yapılması önerilir. Kombine AD ve koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda tedavi seçenekleri giderek artmaktadır. Perkütan koroner girişimi takiben cerrahi AVR yapılabilir veya TAVİ planlanan hastada aynı seansta perkütan koroner girişim (PKG) yapılabilir⁴⁸.

2.1.6.3. İlişkili Aort yetmezliği, Mitral yetmezliği, Triküspit yetmezliği ve Pulmoner Hipertansiyon

Ciddi aort darlığı olan hastalarda, sıklıkla anlamlı diğer kapak hastalıkları da mevcuttur. Bu lezyonları tedavi ederken de standart kriterler kullanılmalıdır. Aynı seansta diğer kapak hastalıklarının da tedavisi AVR'nin riskini artırmaktadır⁴⁹. Özel bir durum da hem primer hem sekonder pulmoner hipertansiyondur (PHT). Artan LV end-diyastolik basınçla ilişkilidir. Her iki durum da cerrahi riski artırır, AVR kararı verirken risk/fayda oranı açısından dikkatli karar verilmesini gerektirir¹³.

Ciddi AD sonucunda artan LV basıncı veya sol atriyum (LA) basıncına sekonder olarak mitral yetmezlik (MY) gelişebilir ve pulmoner vasküler basınç artar. AD'li hastalarda PHT prevalansı, çalışılan popülasyon ve kullanılan farklı sınıflamalar dolayısıyla çok iyi tanımlanamamıştır^{50,51}. Klinik olarak, AD ile ilişkili PHT olan hastalarda prognoz daha kötüdür ve artmış cerrahi risk mevcuttur⁵². Cerrahi kapak replasmanı tedavisi ile uyumlu olarak, TAVİ sonrası PHT, 30 günlük ve 1 yıllık mortalite açısından prediktör olarak saptanmıştır⁵³. Pulmoner hipertansiyon varlığı, prosedürle alakalı hemodinamik ve elektriksel instabilitiye karşı hastaları daha duyarlı hala getirir, postprosedürel komplikasyon riskini artırır⁵⁴. Bu hasta grubunda PHT, işlem

sonrası, tedavisi zor ciddi sağ kalp yetmezliği ve triküspit yetmezliğiyle sonuçlanabilir.

Ciddi AD ve PHT'si olan hastaların tedavisinde çeşitli tedavi stratejileri kullanılmıştır. Sol kalp dolum basınçları yüksek hastalarda pulmoner vasodilatörler kullanıldığında pulmoner ödem riski artmıştır. Prostatiklin, nitrik oksit, sildenafil gibi vasodilatörler, cerrahi sırasında ve sonrasında hemodinamik etkileri geliştirmek adına kullanılmıştır⁵⁵. Ancak bunların PHT'si olan cerrahi veya TAVİ yapılan grupta geç sağkalıma olan faydaları net olarak anlaşılamamıştır, etkileri tam olarak açıklanamamıştır.

2.1.6.4 Düşük Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)- Düşük Gradyent (Low EF- Low Gradient)

Sol ventrikül disfonksiyonu, AD olan hastalarda dar kapak veya primer kontraktıl disfonksiyon (kardiyomyopatinin diğer nedenleri sonucu) sonucu LV üzerinde oluşan ardyük stresinden kaynaklanır. LV disfonksiyonu başlıca ardyük uyumsuzluğundan kaynaklandığı zaman, AD düzeltilmesi sıklıkla LV fonksiyonunu iyileştirir veya normale döndürür. Aksine, primer kontraktıl disfonksiyonu olan hastalarda toplam prognoz kötüdür ve bu hastalar tedaviden fazla yarar görmeyebilir⁵⁶. Ciddi AD olan hastalarda LV disfonksiyonunun nedenini belirlemek prognostik veya terapötik açıdan önemlidir. Bu hastalar üç ana grupta değerlendirilmelidir: yüksek transvalvüler gradyent (ortalama gradyent>40 mmHg), düşük transvalvüler gradyenti (ortalama gradyent<30 mmHg) ve aortik pseudostenozu olanlar.

a. Yüksek transvalvüler gradyent: Yüksek bir transvalvüler gradyent, yüksek ardyük uyumsuzluğunun bir ölçüsüdür. Transvalvüler gradyent büyük olduğunda (ortalama gradyent>40 mmhg), AD'nin cerrahi veya perkütan yolla onarımı LV fonksiyonunun normalizasyonunu sağlayabilir.

b. Düşük transvalvüler gradyent: Anatomik olarak gerçek ciddi AD (AVA<1,0 cm²) olan ve düşük transvalvüler gradyenti (ortalama gradyent<30 mmHg) olan hastalarda cerrahi veya perkütan tedavi olmadan prognoz çok kötüdür. Önemli bir operatif mortaliteye rağmen, cerrahi veya perkütan yoldan tedavi edilen hastalarda özellikle dobutamin ile kontraktıl rezerv gösterilmiş ise

sağkalım iyileşiyor gibi gözükmetedir⁵⁶. Kontraktıl rezerv, transvalvüler gradyenti bazalın %20'sinden fazla artırılme kabiliyeti olarak tanımlanır. Dobutamin infüzyonu, AVR'den fayda göreceğ düşük gradyentli AD olan hastaları belirlemek açısından yardımcı olabilir.

c. Aortik psödestenoz: Primer kontraktıl disfonksiyonu ve hafif AD olan hastalarda ciddi AD'yi taklit edecek şekilde kapak alanı yanlış olarak küçük ölçülebilir⁵⁷. Bu fenomen aortik psödöstenoz olarak adlandırılır. Düşük gradyentli, anatomik ciddi AD ile aortik psödöstenozun ayırımı, sıklıkla iki yöntemden biriyle yapılır; dobutamin ile kalp debisi artırılır veya nitroprussid gibi vazodilatörlerle total periferik rezistans azaltılır⁵⁸. Gerçekten ciddi aort darlığı olan hastalarda dobutamin infüzyonu sonrası kalp debisi ve transvalvüler gradyentte paralel bir artış olur, hesaplanan kapak alanı bu nedenle artmaz. Aksine, dobutamin infüzyonu aortik psödöstenozu olan hastalarda, transvalvüler gradyentte belirgin artış olmadan (hafif darlıklı kapak, kan akımındaki artışa uyum sağlar) kalp debisinde artışa neden olur. Sonuç olarak hesaplanmış aortik kapak anlamlı olarak artar ($>0,3 \text{ cm}^2$). Nitroprussid infüzyonu da sistemik vasküler rezistansı (SVR) düşürerek stenoza psödöstenozdan ayırt etmek için kullanılabilir. Gerçek AD'de, transvalvüler gradyent, vazodilatörlere cevap olarak artar; ama sabit LVOT obstrüksiyonu, kalp debisinin eş zamanlı artışına izin vermez. Psödostenozda, kapak direnci küçüktür ve SVR'deki bir düşüş kalp debisinde önemli bir artışa ve transvalvüler gradyentte bir azalmaya eşlik eder. Hesaplanan kapak alanı gerçek stenozda aynı kalır veya azalır, psödostenozda artar⁵⁸. Gerçek ciddi AD'nin aortik psödostenozdan ayırımı önemlidir; çünkü aortik psödostenozu olan hastalarda primer kontraktıl disfonksiyon vardır⁵⁸.

Sonuç olarak etkili bir tedavi yönetimi ve yöntemi planlanabilmesi için bu grup hastalar dikkatli değerlendirilmelidir.

2.1.6.5. Bazal Septal Hipertrofi- Çıkış Yolu Gradyenti

Çok sık olmamakla birlikte, LVOT'ta tıkanıklığa yol açan proksimal septal hipertrofi AD'si olan hastalarda sorunlara yol açabilir. Bu sorun cerrahi AVR yapılırken miyektomi yapılarak ortadan kaldırılırken teknik olarak TAVİ

esnasında mümkün değildir. Bu nedenle bu durumu önlemek için TAVİ düşünülen hastalarda ekokardiyografi ile dikkatli ön değerlendirme yapmak gerekmektedir¹⁴.

2.1.7. Aort Darlığı Güncel Tedavi Yöntemleri

2.1.7.1 Cerrahi AVR

Güncel ACC/AHA ve ESC kalp kapak hastalıkları klavuzlarına göre semptomatik ciddi AD'si olan hastalarda cerrahi AVR, klas 1 öneriyle etkin tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir³⁹. Cerrahi, semptomatik olarak rahatlamanın yanı sıra, uzun dönem mortalite üzerinde de iyileşme sağlar. AVR ilk olarak 1960 yılında tanıtılmış olup, o dönemden beri geliştirilerek günümüze kadar gelmiştir. Kapak teknolojisindeki gelişmeler, cerrahi teknikte meydana gelen gelişmeler, kapakların trombojenitesinin ve durabilitesinin giderek daha iyi hale gelmesi, post-op bakımın iyileşmesi ve geliştirilmesi gibi nedenlerden ötürü bugün cerrahi AVR sonuçları iyidir.

2.1.7.1.1 AVR İçin Hasta Seçiminde STS ve EuroSCORE Kullanımı

Kardiyak cerrahi için birçok risk algoritması geliştirilmesine rağmen STS ve Logistic EuroSCORE en sık kullanılanlarıdır. Her ikisi de düşük riskli hastalarda daha doğru olmasına rağmen yüksek riskli hasta gruplarında her ikisinin de doğruluk oranı azalır. Her ikisi de farklı ortak değişkenleri içerir. Logistic EuroSCORE, 12 ortak değişkenden oluşmaktadır. 8 farklı Avrupa ülkesinden ağırlıklı olarak CABG olmak üzere tüm tip kardiyak cerrahi yapılan toplamda 14,799 hasta üzerinden elde edilen veriler ışığında 1995 yılında oluşturulmuştur. STS ise Amerika'da 2002 ile 2006 yılları arasında AVR yapılmış 67,297 hastadan elde edilen veriler ışığında oluşturulmuş olup 24 farklı değişkenden oluşur. STS Amerika'da en yaygın kullanılan standart testtir.

2.1.7.1.2 AVR Hasta Riski

Ulusal STS veritabanından alınan bilgiler şunu göstermektedir: 2002'den bugüne AVR mortalite riski %3,4'ten %2,6'ya geriledi. En önemli preoperatif mortalite risk faktörleri, acil cerrahi ihtiyacı, endokardit varlığı, ve geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü. Mevcut model özellikle yüksek riskli hasta gruplarında

bazı risk faktörlerini içermezki bunlar mortalite riskini ciddi oranda artırabilir (Frajilite, PHT, porselen aorta, karaciğer fonksiyon bozukluğu)⁵⁹. Risk modelleri hasta seçimi için sadece bir göstergedir. Sonuç olarak bakıldığında hastanın riski ve göreceği fayda risk modellerinden ziyade hekimin klinik tecrübesi, bilgisi, bakım veren doktorun deneyimi ile ilişkilidir.

2.1.7.2 AVR'ye Alternatif Tedavi Yöntemleri

2.1.7.2.1. Medikal Tedavi

Aort darlığı hastalarında hastalığın seyrini değiştirecek, sonlanımları iyileştirecek medikal tedavi yöntemi yoktur. Yapılan randomize kontrollü çalışmalar statinlerin aort darlığının ilerlemesini engellemediğini göstermiştir⁶⁰. Kalp yetmezliği semptomları olan, cerrahi veya TAVİ için genel durumu uygun olmayan hastalar öncelikle klavuzlara uygun şekilde kalp yetmezliği açısından tedavi edilmelidir⁶¹. Aort darlığına eşlik eden hipertansiyonu olan hastalar medikal olarak tedavi edilmelidir. Hipotansiyondan kaçınılacak şekilde tedavi dikkatli ve titre edilerek yapılmalıdır. Hasta sık sık yeniden değerlendirilmelidir. Bu hastalarda sinüs ritminin korunması önem arz etmektedir³⁴.

En iyi şekilde yapılan medikal tedavi yöntemleri dahi ciddi AD'si olan hastaların kötüye gidişatını, semptomların alevlenmesini ve sık hospitalizasyonu engellemez. İnoperable hastalarda palyatif bakım, bu hastalığın mortalitesinin yüksek olduğunun hastaya uygun danışmanlık verilerek anlatılmasını içermelidir. Bazı hastalar yanlış anlaşılan cerrahi risk dolayısıyla cerrahiye reddedebilir. Hastaya risk ve faydalar dikkatli bir şekilde anlatılmalıdır.

2.1.7.2.2 Balon Aort Kapak Valvuloplasti

İlk olarak 1986'da^{14,40} bildirilen balon aortik valvuloplasti, çoklu komorbid durumları olan yüksek cerrahi riskli gruplarda, AVR'ye göre daha az invaziv ve güvenli bir alternatif olarak kabul edilir. Balon aortik valvuloplasti hızlıca semptomlarda ve hemodinamik durumda anlamlı düzelme sağlar. Kapak alanında anlamlı genişleme sağlar. Ancak yüksek rekürrens oranları dolayısıyla bu durum süreklilik arz etmez. 6 ay gibi kısa bir zaman zarfında aort kapakta restenoz gelişecektir ve semptomlar yeniden ortaya çıkacaktır.

Sadece balon aortik valvuloplasti yapılan hasta grubunda sağkalım oranları kötüdür. 1 yılda bu oran %50, 2 yılda %35, 3 yılda %20 civarındadır^{62,63}. Balon aort kapak valvuloplastide ciddi komplikasyon görülme oranı %15 ile %25 arasındadır^{4,62,64}. Bu nedenle valvüloplastisi AVR'ye alternatif bir tedavi olarak rutinde kullanılmamalıdır. Palyatif tedavi olarak bile balon aortik valvuloplasti yapılması ile ilgili kesinlik yoktur⁶⁵. Valvüloplastisi yapılan hastalar ile sadece medikal tedavi verilen hastalar arasında uzun dönem sağkalım açısından anlamlı bir fark yoktur⁶³. Bu durumlar dolayısıyla AD tedavisinde balon aortik valvüloplastisi tek başına önerilmez^{64,66}. Pratikte AVR'ye köprü olarak kullanılabilir (sınıf IIb, kanıt düzeyi C)^{62,64}. Günümüzde TAVİ yapılan hastalarda işlem esnasında bazı seçilmiş hastalarda balon aortik valvüloplastisi yapılabilir.

2.2. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ /TAVR)

Tek başına valvüloplastinin sonuçları hayal kırıklığına yol açmasına rağmen, perkütan aort kapak replasmanının sonuçları olağanüstüdür.

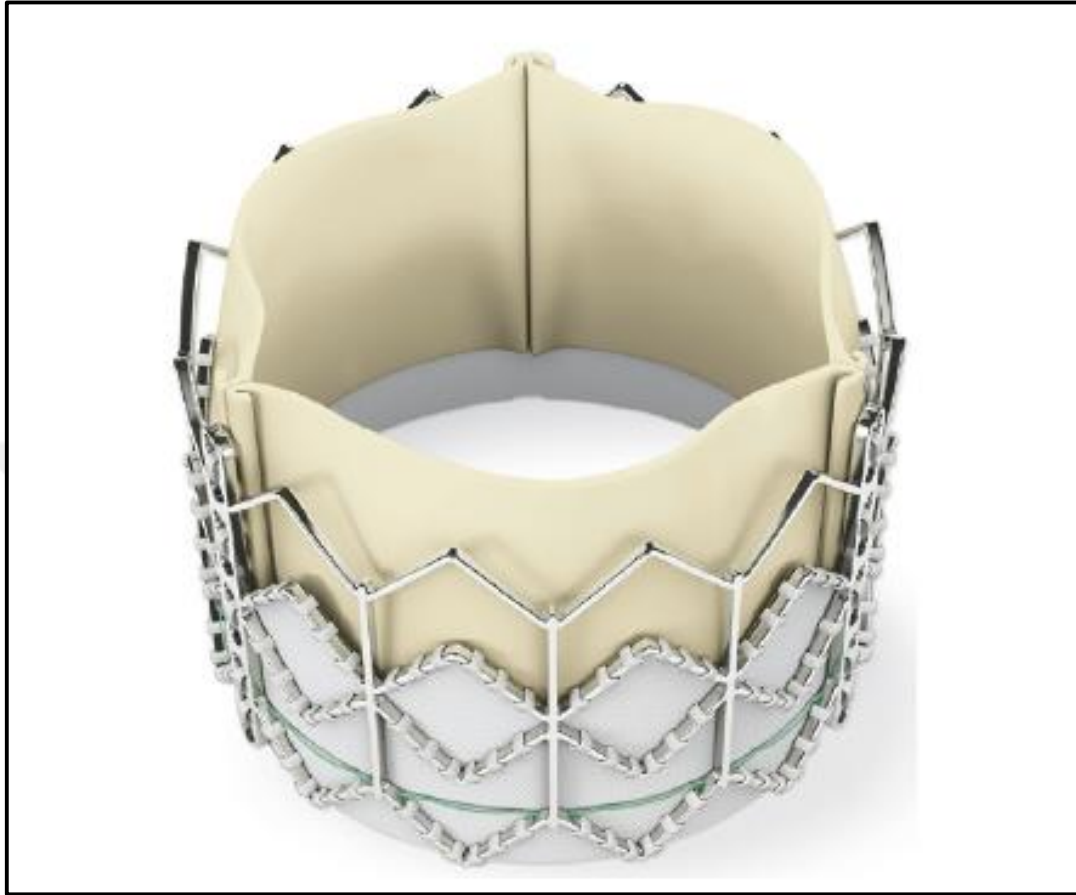
2.2.1. Geçmiş

Yüksek riskli hastalarda cerrahi AVR'nin yüksek mortalite ve morbiditesi, tedavisiz kalan hastalarda kötü sağkalım bu hasta gruplarında perkütan yoldan tedaviye ilgiyi artırmıştır⁶⁷. 1992 yılında araştırmacılar, hayvan modellerinde çeşitli aortik bölgelerde stent bazlı domuz biyoprotezlerini değerlendirdi⁸. Bu erken çalışma 2000 yılında, 8 yıl önce pumoner atrezi ve VSD (ventriküler septal defekt) nedeniyle sağ ventrikül ve pulmoner arter arasına conduit yerleştirilmiş bir hastaya perkütan yoldan kapak implantasyonu yapılarak sonuçlandı. Bu ilk deneyimi, 2002 yılında ilk defa insan üzerinde, anterior yaklaşımla yapılan TAVİ takip etti. Bu kapak at perikardından elde edilen balon expandable bir kapaktı⁶⁸. Bu erken deneyimden sonra çok sayıda yeni vaka yapılmış ve bir dizi yeni tasarım kapak piyasaya çıkmıştır.

2.2.2. Cihaz Dizayn ve Tipleri

Şu an için en çok TAVİ verisi 2 farklı kapak modelinden elde edilmiştir; 1) SAPIENT™ kapak [Edwards Life Sciences, Inc., Irvine, CA, (Şekil 2.4)]. 2) CoreValve® [Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, (Şekil 2.5)]. Birincisi sığır perikardından yapılmış üç yaprakçıklı kapağın, tübüller şekilli kobalt krom

alaşımı bir stent üzerine yerleştirilmesiyle oluşan balon expandable bir kapaktır.



Şekil 2.4. SAPIENT™ kapak (Edwards Life Sciences, Inc., Irvine, CA)

SAPIENT™ kapağın 23 mm, 26 mm ve 29 mm'lik boyutları mevcuttur. Hastaların anülüs çap ve çevrelerine göre uygun boyutlu olanı seçilir. İlk jenerasyon cihazlar, protezin taşınması için 22 ya da 24 French sheath gerektiriyordu. Son jenerasyon kapaklar (*NovaFlex*) için 18 French sheath yeterlidir. Bu cihazın birinci ve ikinci jenerasyonları hem transfemoral hem de transapikal yoldan implantasyon için randomize kontrollü çalışmalar ile test edilmiştir.

İkinci cihaz olan CoreValve® (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN) kendiliğinden genişleyebilen (self expandable) nitinol bir çerçeveye yerleştirilmiş, sığır perikardından elde edilmiş 3 adet yaprakçıktan oluşur. 26 mm, 29 mm, 31 mm ve 34 mm olmak üzere 4 farklı boyu vardır. Bu cihaz da hala geliştirilmeye devam etmektedir, ilk jenerasyon kapaklar 25 French sheath gerektirirken şu anki jenerasyonlar (Evolut R, Evolut R pro) için 14

French sheath yeterlidir. Bu kapak transfemoral, subklavyen veya direkt aortik yol olmak üzere retrograd yaklaşımla kullanılmıştır.

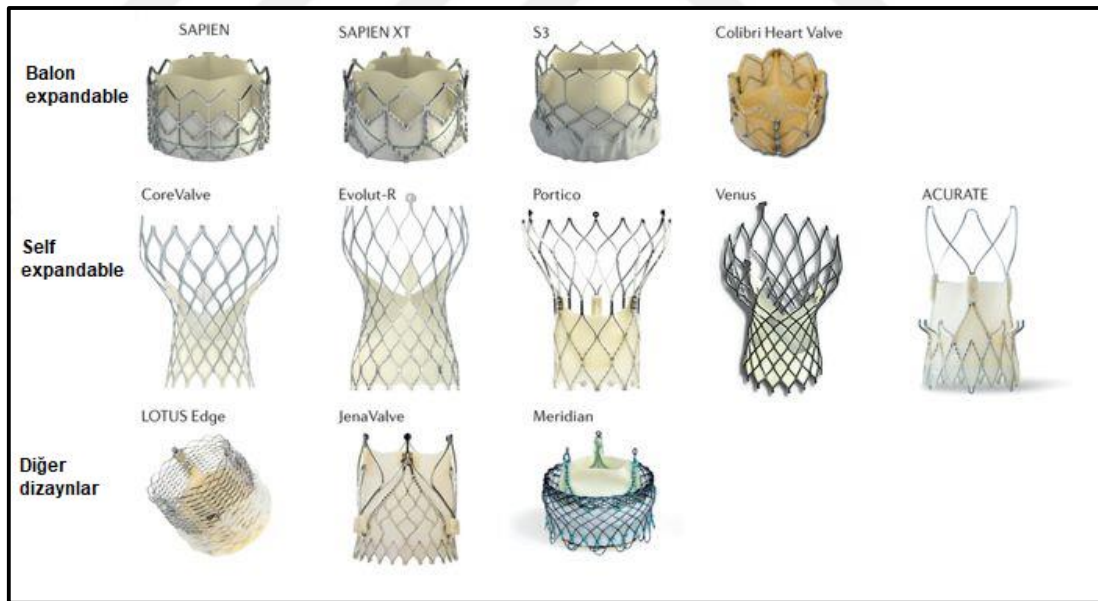


Şekil 2.5. CoreValve® (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN)

Bu cihazlar geniş bir yelpazede test edilmişler ve küçük boyutlarla karakterize edilmişlerdir. Cihaz yerleştirilirken nativ kapağa göre uygun şekilde konumlandırılmadığında, geri toplama hatta yakalanma özellikleri vardır. Nativ kapağa ve aortik anülüse uygun olarak tasarlanmışlardır.

Cihaz tasarımında belirli anatomik konular dikkate alınmalıdır. Rijit kapak kalsifikasyonu ve aortik anülüs yapısı, kapağın uygun yere yerleştirilmesini ve tam açılmasını zorlaştıran faktörlerdendir. Bu gibi vakalarda paravalvuler kaçak olabilir. Özellikle blok ve egzantrik kalsifikasyonlarda implantasyon zor olabilir. Koroner ostiyumlara yakınlık, sinüs valsalvanın yüksekliği ve genişliği, membranöz ventriküler septum, mitral kapak anterior yaprak önemli anatomik durumlardır. Ek olarak periferik arterlerin boyutu ve periferik arter hastalığının

derecesi, katater boyutunu sınırlayabilecek faktörlerdir. Diğer önemli hususlar; santral protez kaçağı, yaprakçıkların dayanıklılığı, trombojenitesinin en az olacak şekilde dizayn edilmesi, hemodinamik performans, tirküspit ve biküspit nativ kapakların her ikisini de tedavi edebilme yeteneği, cihazları en uygun şekilde konumlandırma, gerektiğinde geri alma ve yeniden konumlandırabilmedir⁶⁹. Şu anki ve gelecekteki tüm cihazlar için temel konular; hemodinamik sonuçlar, kapak sağlamlığı, rezidüel veya yeni gelişen aort yetmezliğidir. Perkütan kapaklarının başlangıç performansı cerrahi kapaklarla benzer veya daha üstün olmalıdır. Bu çok önemlidir, çünkü yüksek transprostatik gradyentler daha az semptomatik iyileşme ve sol ventrikül kitlesinin daha az regresyonu ile sonuçlanır⁷⁰. Bu transprostatik gradyentler, protez boyutunun yanı sıra spesifik protez tipiyle de ilişkilidir ve hasta-protez uyumsuzluğu ile sonuçlanabilir. AVR'den hemen sonra postprosedürel gradyent 8-12 mmHg arası iken, AVA 1,4-1,9 cm² arasındır. PARTNER çalışmasında TAVİ'nin erken dönemdeki hemodinamiği bu çalışmadaki AVR grubuna göre %10 daha iyi bulunmuştur⁷¹.



Şekil 2.6. Transkatater kapak modelleri

Kapak dayanıklılığı konusunda PARTNER çalışmasında veriler kısıtlıdır, ortalama takip süresi 2 yıldır. Ancak hala devam eden bir çalışmadır ve 5 yıllık sonuçları da yayınlanmıştır. Diğer küçük çaplı çalışmalarda da 5 yıl civarındır. Kapak dayanıklılığı konusunda uzun dönem takiplere ihtiyaç vardır. Ortalama implantasyon yaşı PARTNER çalışmasında 83 iken, hastalarda eşlik eden

ciddi komorbiditeler mevcuttur. Bu yüzden bu hastalarda kapak dayanıklılığı 60'lı yaşlarında komorbiditesi olmayan izole AD'li hastalara göre daha az önem arz etmektedir. Özellikle bu gruplara TAVİ yapılması isteniyorsa protezin şu anki cerrahi kapaklara kıyasla en azından eş değer dayanıklılığa sahip olması gerekmektedir.

2.2.3.Taşıma Sistemi Yaklaşımının Seçimi

Hem anterograd hem de retrograd teknikler aort kapak protezinin taşınmasında kullanılabilir. Anterograd teknikler transapikal ve transvenöz/transseptal yaklaşımı içerir. Retrograd teknik transfemoral, subklavyen ve direk transaortik yaklaşımları içerir. Her yaklaşımın faydaları ve kısıtlılıkları vardır. İlk değerlendirmelerde aort kapak protez profili 24 F'ti ve bu durum anterograd yaklaşımı daha tercih edilebilir kılmaktaydı, fakat büyük boyuttaki protez kapağın sol atriyum ve sol ventrikül apeksini çaprazlayarak aort kapak konumuna yerleştirilmesi zorluk yaratabilmektedir. Femoral arter vasıtasıyla uygulanan retrograd yaklaşımın kısıtlılıkları ise femoral arter çapları (7-8 mm), aortalyak tortiyözite ve periferik vasküler hastalıktır. Transapikal ve transaortik yaklaşımlar, periferik vasküler hastalık ve küçük femoral arterler nedeni ile perkütan kapak replasmanına uygun olmayan adaylarda bu kısıtlılıkların üstesinden gelmesi açısından avantaj sağlamaktadır. Ek olarak, anterograd transvenöz ya da transapikal yaklaşımlar, ciddi kalsifik porselen aortası olan hastalarda da başarılı şekilde uygulanabilir. Distal aorta, ilyak arterler ve femoral arterlerde minimum damar çapı (femoral arter giriş yerinden aortaya kadar) ile birlikte kalsifikasyon ve tortiyözitenin varlığının değerlendirilmesi için bilgisayarlı tomografi (BT) bir rutindir.

2.2.4. Protez Çapı Seçimi

İşlem hazırlığında aortik anülüs ölçümü ve aort kökünün transtorasik ekokardiyografi, transözefajiyal ekokardiyografi ve BT ile değerlendirilmesi kritik noktalardır⁷². Transözefajiyal ekokardiyografi tercih edilen modalite olmasına rağmen, yakın zamandaki veriler BT anjiografinin daha iyi bir yaklaşım olduğunu desteklemektedir. Aortik anülüsün oval şekilli olduğu unutulmamalıdır, bu nedenle ölçümler birbirine dik iki çaptan elde edilmelidir.

Bir kez ölçüm elde edildiğinde genellikle ölçülen çapın %10 ile %20 daha geniş boyutunda olan kapak seçilmelidir.

Tablo 2.6. Transkateter Kapaklar ve Taşıma sistemleri (*Grossman and Baim's Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention, 8. Edition*)

Kapak	Boyut (mm)	Anülüs (mm)	Giriş yolu	Taşıma sistemi	Sheat Boyutu(F)	Femoral arter çapı (mm)
Core Valve	26	23-27	Transfemoral/ Transaksiller/ Subklavyen	3.jenerasyon	18	6
Core Valve	26	23-27	Transfemoral/ Transaksiller/ Subklavyen	3.jenerasyon	18	6
Core Valve	31	27-29	Transfemoral/ Transaksiller/ Subklavyen	3.jenerasyon	18	6
EdwardsSapien	23	18-22	Transfemoral	Retroflex 3	22	7
EdwardsSapien	26	21-25	Transfemoral	Retroflex 3	24	8
EdwardsSapien	23	18-22	Transapikal	Ascendra	26	
EdwardsSapien	26	21-25	Transapikal	Ascendra	26	
Edwards Sapien XT	20	17-20	Transfemoral	Novaflex	16 eSheat 18	6
Edwards Sapien XT	23	18-22	Transfemoral	Novaflex	16 eSheat 18	6
Edwards Sapien XT	26	21-25	Transfemoral	Novaflex	16 eSheat 18	6
Edwards Sapien XT	29	25-27	Transfemoral	Novaflex	20 eSheat	6.5
Edwards Sapien XT	23	18-22	Transapikal	Ascendra 2	24	
Edwards Sapien XT	26	21-25	Transapikal	Ascendra 2	24	
Edwards Sapien XT	29	25-27	Transapikal	Ascendra 2	24	

eSheat: Açılabilir taşıma sheati, Edwards Sapien tarafından geliştirilmiş, yeni bir taşıma sheat'i olup, kapağın ilerletilmesi sırasında açılıp, sonrasında daha küçük boyuta geri küçülür.

2.2.5. Kapağın Yerleşimi

Transkateter aort kapak implantasyonu, aort kapak valvüloplastinin tüm basamaklarına ek olarak, daha geniş arteriyel sheat girilmesi ve kapağın yerleştirilmesini içerir. Aort kapak valvüloplasti, kapak yerleşiminin hazırlığı sırasında gerçekleştirilir. Valvüloplasti balonu geri alındıktan sonra, kapak taşıma sistemi klavuz tel üzerinden ilerletilir ve aortik kapak anülüsüne boydan boya konumlandırılır. Kapağı uygun konumlandırmak kritiktir, çünkü çok alçak ya da yüksek pozisyonlar, kapak embolizasyonu, paravalvüler yetersizlik gelişimi ya da koroner arter ostiumunda obstrüksiyonla sonuçlanabilir. Optimal görüntü, aortik kapak anülüsü bir uçtayken, koronerler ve nonkoroner küspisi aynı hatta hizalayan görüntüdür. Eskiden, aortagrafi ile birden fazla görüntü elde edilirdi. Çoklu modaliteli görüntülemenin başlaması ve BT görüntülerinin kardiyak kateterizasyon sırasında kullanılabilmesi, kapak yerleşimi için ideal görüntünün belirlenmesini belirgin şekilde iyileştirmiştir. Çok yakın geçmişte, rotasyonel aort kökü anjiografisinin, üç boyutlu anjiyografik rekonstrüksiyonu, kardiyak kateterizasyon laboratuvarında kapak pozisyonu için optimal görüntünün belirlenmesinde yeni bir modalite olarak ortaya çıkmıştır.

Komplikasyonlar:

Transkateter aort kapak implantasyonunun komplikasyonları, valvüloplasti ve kapak implantasyonu ile ilişkili komplikasyonları içerir⁷³. En sık olan valvüler komplikasyonlardır⁷⁴. İlave komplikasyonlar; inme, kapak embolizasyonu (son derece nadir), anülüs rüptürü, koroner arter giriş obstrüksiyonu (çok nadir), paravalvüler yetersizlik gelişimi ve kalıcı pacemaker (PM) gerektiren tam kalp bloğunu içerir⁷⁵⁻⁷⁷. CoreValve® kapak takılan hastaların yaklaşık %25'inde kalıcı PM gereksinimi olmaktadır.

Açıkça görülmektedir ki, perkütan kapaklar gelişmeye devam edecektir ve cihazların taşıma sistemlerinin profilindeki iyileşme artarak ilerleyecektir⁷⁸. Balon üzerine sıkıştırılan ve rölatif olarak yüksek basınçlı balon açılması ile komprese edilen kapakların dayanıklılığı, cerrahi olarak implante edilen doku kapakları ile benzer olarak değerlendirilmemelidir ve bu hastalardaki uzun dönem deneyimlerin sonuçlarını geliştirmek zaman alacaktır. Komplikasyonlar detaylı olarak tartışılacaktır.

2.2.6. TAVİ Klinik Kayıt ve Çalışmalar

Kayıt verileri, sıkı seçim kriterleri nedeniyle, randomize kontrollü çalışmalar için uygun olmayan çok sayıda hastada TAVİ'nin rolünü değerlendirmek için önemli bilgiler sağlamaktadır. Medtronic CoreValve® ve Edwards Sapien Lifesciences dahil olmak üzere birçok çok merkezli kayıt merkezleri TAVİ ile ilgili erken ve geç dönem sonuçları bildirmiştir. Bununla birlikte hasta seçim kriterleri farklı kayıt merkezleri arasında farklılık göstermektedir; kapak araştırma komisyonu (VARC) tarafından klinik araştırmalar için standardize edilmiş kriterler gibi⁷⁹ kriterler kullanılmamıştır, klinik sonuçları ayrı bir klinik sonuç komitesi tarafından ileriye dönük olarak değerlendirilmemiştir.

CoreValve® sisteminin bugüne kadarki gerçek yaşam verileri çeşitli bölgelerden elde edilen kayıtlardan oluşturulmuştur⁸⁰⁻⁸³. Bu çalışmalarda hasta sayısı 61-663 arasında değişmektedir, ortalama takip süreleri 2 yıla kadardır. Son dönemde 5 yıllık uzun dönem veriler yayınlanmıştır.

Tablo 2.7. Edwards Sapien Transkateter Kalp Kapak Kayıtları (*Holmes, Jr. et al. JACC Vol. 59, No:13, 2012 Mart 27, 2012:1200-54*).

JACC Vol. 59, No. 13, 2012 March 27, 2012:1200-54		Holmes, Jr. et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement			
Characteristic	REVIVE, REVIVAL, PARTNER EU (N=222)	SOURCE Registry (TF) (N=920)	France Registry (N=1,137)	Belgium Registry (N=303)	Canada Registry (N=162)
Demographics					
Yaş	83	82	83	83	83
Bayan (%)	55	56	49	46	44
Euroscore (mean %)	26	24	23	29	26
NYHA sınıf 3-4 (%)	89	76	75	80	93
AVA (cm ²)	0.59	0.70	0.67	0.60	0.63
Ortalama gradyent (mmHg)	45	49	48	47	48
Geçirilmiş CABG	26	15	19	20	30
EF	51	52	53	50	55
Outcomes					
30 günlük mortalite	10.4	7.5	7.8	8	9.5
1 yıllık mortalite	24	18.9	NR	NR	NR
İnme	3.3	3.5	3.5	5.0	3.0
Major vasküler komplikasyonlar	27.9	11.3	11.3	NR	13.1
Kalıcı pacemaker ihtiyacı	1.8	6.7	8.5	4.0	3.6

NR: not reported, NYHA: New York Heart Association, CABG: koroner arter bypass greft, TF: transfemoral

Tablo 2.7. ve Tablo 2.8. sırasıyla SAPIEN™ ve CoreValve® kayıt ailelerinin ana hasta özelliklerini göstermektedir. Seçilen hastalar yaşlı (ortalama ≥ 80), ciddi semptomatik AD'si olan (mean gradyent ≥ 45 mmHg), önemli komorbiditelere sahip hastalardır. EuroSCORE, Edwards SAPIEN™ grubunda

≥ 23 , CoreValve® grubunda >16 'dır. Konvansiyonel AVR bu hasta grupları için ciddi risk teşkil etmektedir. Bu kayıtların tümü PARTNER çalışmasının aksine, yüksek risk ve inoperabiliteyi tanımlamak için EuroSCORE risk tahmin sistemini kullanmıştır. EuroSCORE genellikle cerrahi AVR için yüksek riskli hastalarda kabul edilmez. Bu yüzden bu kayıtlardaki hastalardan tam olarak hangisi yüksek riskli, hangisi inoperable bilmek zordur^{84,85}.

Prosedürel başarı oranı, SOURCE (SAPIEN™ Aortic Biosprosthesis European Outcome) kayıtlarında transfemoral TAVİ için %93, transapikal TAVİ için %92 olarak bulunmuş. CoreValve® için bu oran çok yüksek riskli hastaların yer aldığı bir registry hariç %92 olarak bulunmuş⁸¹.

Tablo 2.8. Medtronic CoreValve® Transkateter Kalp Kapak Kayıtları
(Holmes, Jr. et al. JACC Vol. 59, No:13, 2012 Mart 27, 2012:1200-54).

Characteristic	Tamburino et al. (109) (N=663)	Milan (107) (N=61)	French (106) (N=66)	Spanish (97) (N=108)	UK/Ireland (108) (N=288)	UK (115) (N=452)	German (110) (N=588)	Buellesfeld et al. (105) (N=126)
Demographics								
Yaş	82	79	82.5	78.6	81	81.3	81.4	81.9
Bayan (%)	56	47	51.5	54.6	NR	48	55.8	57.1
EuroSCORE (ortalama %)	23	26.6	24.7	16	22	18.1	20.8	23.4
NYHA sınıf 3-4	71.5	69	74.6	58.4	74	73.9	88.2	74.6
Ortalama gradyent	52	54	46	55	NR	NR	48.7	46.8
Outcomes								
Prosedürel başarı (%)	98	98.4	92.6	98.1	97.5	98.2	NR	72.6
30 günlük mortalite	5.9	2.2	15.1	7.4	4.7	5.8	12.4	15.2
1 yıllık mortalite (%)	15	18.4*	NR	17.7	NR	21.7	NR	38.1**
İnme (%)	2.5	2.2	4.5	0.0	4.2	4.0	2.8	NR
Major vasküler komplikasyon (%)	2.0	21.3	7.5	5.6	9.0	6.2	4.0	NR
Kalıcı PM ihtiyacı	19.1	26.1	25.7	35.2	26	24.4	42.5	26.2

NR: not reported, NYHA: New York Heart Association, CABG: koroner arter bypass greft, TF: transfemoral, PM: pacemaker

Aort yetmezliği (AY) ve aort darlığının geçilmesi açısından kayıtlar arasında belirgin farklılıklar gözlenmemiştir^{84,85}.

Tablo 2.7. ve Tablo 2.8. sırasıyla SAPIEN™ ve CoreValve® kayıt ailelerinin erken ve geç sonuçları gösterilmiştir. TAVİ'de erken dönem morbidite nedenleri arasında; inme, koroner oklüzyon, pacemaker implantasyonu, vasküler komplikasyonlar, böbrek yetmezliği, kardiyak rüptür ve tamponand, kanama, diseksiyon yer alır. 30 günlük majör komplikasyon riski %20 ile %40

arasında değişmektedir. Hastane içi mortalite %5-8 arasında iken, 30 günlük mortalite %8-10 arasındadır. Transapikal ve transfemoral yaklaşımlar arasında majör kanama açısından SOURCE kayıtlarında, anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla %3,9 ve %2,3). Vasküler giriş yeri ilişkili komplikasyonlar transfemoral grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmış (majör→%11,3'e %2,0 minör→ %10,4' e %1,0).

Kalıcı PM ihtiyacı SAPIEN™ grubunda %1,8-8,5 arasında iken, CoreValve® grubunda %19,1-%42,5 arasında saptanmıştır. Böbrek yetmezliği her iki grupta da %3'ün altında görülürken, inme %1-5 arası görülmüştür. 1 yılda toplam mortalite %19-24 arası saptanmıştır. SOURCE kayıtlarındaki ölümlerin yarısından fazlasının (%51,6) nonkardiyak nedeni, mevcut komorbiditelere bağlı olduğu görülmüştür^{84,85}.

2012 yılında yayınlanan İngiliz kayıtları 452 hasta içeriyordu. Ortalama Logistic EuroSCORE'u %18,1 olan bu grupta işlem başarısı %98,2 idi. Üç günlük mortalite oranı %3,2 olarak saptanmıştı. 1 ve 2 yıllık mortalite oranları sırasıyla %21,7 ve %23,9 olarak saptandı⁸⁶. Tüm mortalite oranları, transfemoral yolla yapılanlarda nontransfemoral yollarla yapılanlara (>%85 transapikal) göre anlamlı olarak daha düşük saptanmış. Bu çalışmada LV fonsiyonu, orta/ciddi AY ve KOAH mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak saptanmış.

2.2.7. Öğrenme Eğrisi

Her kayıt sistemi bir öğrenme eğrisi belirlemiştir, ancak bu eğrinin tam tanımı ve onu iyileştirmek için yöntemler her geçen gün belirlenmeye devam etmektedir. Özellikle girişimsel kardioloğun TAVİ ile ilgili tecrübesi arttıkça vaka komplikasyonları ve hastane içi mortalite giderek azalmaktadır. Bu eğrinin komponentlerine bakacak olursak; uygun hasta seçimi, anestezi desteği, cihaz teknolojisindeki gelişmeler, bununla paralel yeni jenerasyon kapakların üretilmesi, kapağın uygun yere yerleştirilmesindeki tecrübenin giderek artması sayılabilir. SOURCE veritabanı, 2 yıl boyunca TAVİ yapılmış 1038 (kohort 1) ve 1306 (kohort 2) hastayı kaydetmiştir. Her iki kohortta da yaş ve EuroSCORE benzerdi. Birinci yıl deneyimine kıyasla, kapak malapozisyonu (%1,6'ya %1,2) ve vasküler giriş komplikasyonları (%2,1'e %1,8) ikinci yıl da

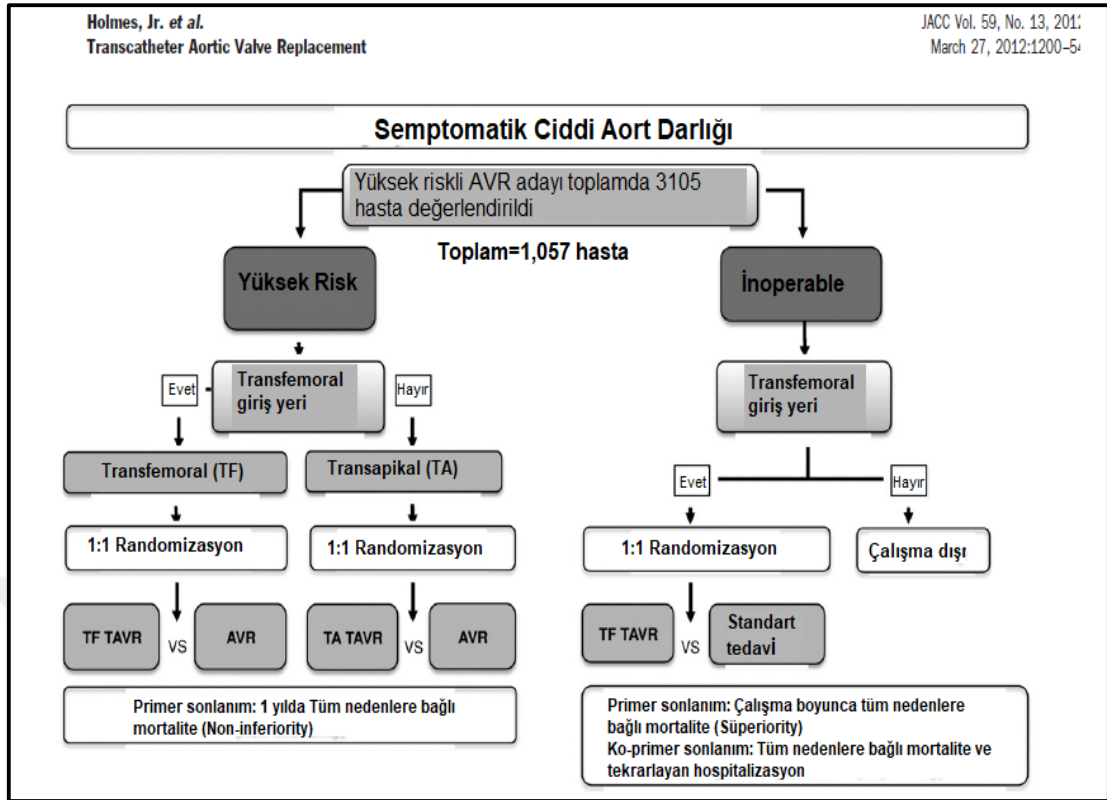
birinci yıla göre anlamlı düşük değildi. Ancak postprosedürel AY [$>2+$ (%4.5'e %2.1, $p=0.011$)] ve açık cerrahiye dönüş (%3.7'ye %1.5, $p=0.0315$) geliştirildi. Günümüzde bu oranlar operatör tecrübesi ve teknik gelişmelerden dolayı daha da geliştirilmeye devam etmektedir^{86,87}. Genel olarak 30 günlük ve 1 yıllık mortalite, kohort 2'de mitral yetmezliği ve kalp yetmezliği olan hasta sayısı daha fazla olmasına rağmen benzerdi. Özetle, kayıtlar yüksek riskli hastalarda TAVİ'nin yüksek derecede prosedürel başarı, öngörülebilir inme riski, yüksek PM implantasyonu riski (özellikle CoreValve®) ile uygulanabileceğini göstermektedir ve sağkalımı kötü olan bu grupta 30 günlük mortalite oranı kabul edilebilir gözükmemektedir. En önemlisi, TAVİ AD'yi cerrahi AVR gibi bir dereceye kadar hafifletmekte gibi görünmektedir ve hastalar yaşam kalitesinde önemli iyileşmelerle NYHA sınıf I veya II semptomlarına dönme eğilimindedir.

Yüksek riskli inoperable kabul edilen hastalarda kapak dayanıklılığını göstermek için uzun dönem çalışmalar devam etmektedir ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) çalışması:

PARTNER çalışması Edwards SAPIEN™ transkateter aort kapağının güvenlik ve etkinliğini değerlendiren prospektif, randomize kontrollü, kör olmayan, çok merkezli bir çalışmadır.

Çalışmada iki farklı kohort mevcuttur (Şekil 2.7.); yüksek riskli operable veya inoperable (sırasıyla kohort A ve kohort B).



Şekil 2.7. PARTNER çalışması dizaynı

İnoperable kohort (Kohort B) grubundan transfemoral giriş yeri uygun olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Uygun olan hastalar ise standart tedavi ve TAVİ olmak üzere randomize edilmiştir. Yüksek riskli opere olabilir grup (Kohort A) uygunluğuna göre transfemoral (TF) ve transapikal (TA) olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Transfemoral grup kendi içerisinde AVR ve TAVİ olarak randomize edilmiştir. Cerrahi AVR yapılan grup kontrol grubu kabul edilirken transfemoral TAVİ grubu tedavi grubu olarak randomize edilmiştir. Yine aynı şekilde TA yaklaşımla TAVİ yapılan grup da 1:1 oranında AVR yapılan başka bir grupla randomize edilmiştir. Şekil 2.7.'da çalışmanın dizaynı şematize edilmiştir.

Yine bu iki kohorttaki (Kohort A, Kohort B) bazal karakteristik özellikler tablo 2.9. de verilmiştir.

Tablo 2.9. PARTNER çalışması hasta popülasyonu bazal karakteristik özellikleri ve demografik özellikleri (Holmes, Jr. et al. JACC Vol. 59, No:13, 2012 Mart 27, 2012:1200-54).

Characteristic	Cohort B			Cohort A		
	TAVR (N=179)	Standard Rx (N=179)	p Value	TAVR (N=348)	AVR (N=351)	p Value
Demographics						
Yaş	83.1 ± 8.6	83.2 ± 8.3	0.95	83.6 ± 6.8	84.5 ± 6.4	0.07
Erkek cinsiyet (%)	45.8	46.9	0.92	57.8	56.7	0.82
STS	11.2 ± 5.8	11.9 ± 4.8	0.21	11.8 ± 3.3	11.7 ± 3.5	0.61
Logistic EUROSCORE	26.4 ± 17.2	30.4 ± 19.1	0.04	29.3 ± 16.5	29.2 ± 15.6	0.93
NYHA sınıf 3-4 (%)	92.2	93.9	0.68	94.3	94.0	0.79
KOAH (%)	21.2	25.7	0.38	9.2	7.1	0.34
Frajility (%)	18.1	28	0.09	15.6	17.6	0.58
Porselen Aorta (%)	19	11.2	0.05	0.6	1.1	0.69
Göğüs duvarına radyasyon (%)	8.9	8.4	1.00	0.9	0.9	1.00
Göğüs deformitesi (%)	8.4	5.0	0.29	0	0.3	1.00
Echocardiographic Characteristics						
AVA (cm ²)	0.6 ± 0.2	0.6 ± 0.2	0.97	0.7 ± 0.2	0.6 ± 0.2	0.13
Ortalama gradyent (mmHg)	44.5 ± 15.7	43.0 ± 15.3	0.39	42.7 ± 14.6	43.5 ± 14.3	0.45
Ortalama EF	53.9 ± 13.1	51.1 ± 14.3	0.06	52.5 ± 13.5	53.3 ± 12.8	0.45

Çalışma popülasyonunun bazal karakteristik özelliklerine baktığımız zaman ortalama yaş Kohort B'de 83, Kohort A'da 84 civarıydı. Kohort B'de kadın sayısı bir miktar daha fazla iken (%53.6), Kohort A'da erkek sayısı bir miktar fazlaydı (%57.2). Her iki kohortun da %92'den fazlasının fonksiyonel kapasitesi NYHA 3-4 olarak izlenmiş. Her iki kohortun da %60'ında PKG veya CABG öyküsü mevcuttu. Genellikle kohortlar dengelenmişti, ancak Kohort B'de birtakım farklılıklar mevcuttu. Her iki kohorttaki hastalar da nispeten korunmuş EF'ye sahipti¹. Kohort B grubu cerrahlar tarafından inoperable kabul edilen gruptu ve bu grupta eşlik eden komorbiditeler daha fazlaydı. Bunlar; porselen aorta (%15.1), göğüs deformitesi veya göğüs bölgesine radyoterapi (RT) öyküsü (%13.1), oksijen bağımlı ciddi solunum yetmezliği (%23.5) ve kırılğanlıktı (%23.1).

PARTNER çalışmasının sonuçlarına bakacak olursak:

Semptomatik ciddi AD'si olan inoperable grupta (Kohort B) TAVİ tüm nedenlere bağlı mortaliteyi neredeyse %50 oranında azaltırken 1 yıllık takipte hastaneye yatışı %55 oranında azaltmıştır. Ek olarak fonksiyonel kapasite de dahil olmak üzere tüm ikincil sonlanım noktalarında 30 gün ve 1.yılda iyileşme izlendi. Prosedür ilişkili inme, kanama ve vasküler

komplikeasyonlarda artmış bir risk izlendi. Genel olarak bakıldığında semptomatik ciddi AD'si olan inoperable hastalarada TAVİ'den görülecek yarar, risklere göre büyük ölçüde daha fazla saptanmıştır.

Yüksek riskli kohort A grubunda ise TAVİ, cerrahi AVR'ye göre 1 yıllık tüm nedenli mortalite açısından noninferior olarak saptandı (%24.2'ye %26.8). 30 günlük AVR mortalitesi (%6.5), beklenen mortaliteden düşüktü (%11.8). TAVİ grubunda nörolojik hadiseler ve majör vasküler komplikeasyonlar daha fazla saptandı. Majör kanama ve yeni başlangıçlı AF (atriyal fibrilasyon) AVR grubunda daha fazla izlendi. Ekokardiyografik düzelme her iki grup için de bezer saptandı. Ancak paravalvüler kaçak TAVİ'de daha yüksek oranda saptandı. Bu kohorttan elde edilmiş veriler, seçilmiş yüksek riskli hastalarda TAVİ'yi cerrahi AVR'ye kabul edilebilir bir alternatif olarak desteklemektedir.

2.2.8 Hasta Değerlendirme ve Yönetimi

Aort darlığı tedavisine (cerrahi AVR ya da TAVİ) karar verirken multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Koroner arter hastalığı yaklaşımına karar verirken olan kalp takımına benzer bir ekip gereklidir⁸⁸. İdeal olarak bu takımda hastanın primer kardiyoloğu, kalp damar cerrahı, girişimsel kardiyolog, ekokardiyografi alanında uzman kardiyolog, radyolog (özellikle kardiyak BT ve MRG konusunda tecrübeli), KKY ve kapak hastalıkları konusunda tecrübeli kardiyolog, kardiyak anesteziist, kardiyak rehabilitasyon uzmanı ve tecrübeli kardiyoloji hemşiresi olmalıdır.

Mümkünse bu ekibin aynı departmanda birlikte çalışıyor olması iyi klinik sonuçlar açısından son derece önemlidir. Böyle bir klinik ileri kardiyak görüntüleme, istenildiği zaman kalp damar cerrahisi desteği ve kompleks kalp kapak hastalıkları için iyi bir değerlendirme ve tedavi imkanlarını sağlamalıdır. Bir kapak kliniğine başvuran hastalar, eğer gerekli ise cerrahi müdahale seçeneklerini tartışmak için bir kardiyolog ve kalp damar cerrahı tarafından değerlendirilmelidir. Genel olarak bir kapak kliniği, hastalara kapak hastalıkları konusunda uzmanlaşmış bir kardiyolog ve kalp damar cerrahı tarafından hastalığının değerlendirilmesi ve tedavisi için kişiselleştirilmiş bir yaklaşım sunmalıdır.

2.2.8.1. Spesifik Hasta Grupları

2.2.8.1.1 Porselen Aorta, Aterom Plak, Göğüse Radyoterapi Öyküsü

Göğüse radyoterapi öyküsü ve/veya asendan aortada ciddi derecede kalsifikasyon olması (porselen aorta) gibi bazı faktörler, açık cerrahi AVR için ciddi risk oluşturur. Transözefajiyal ekokardiyografi (TEE) nadir olarak, AVR'de emboli ve inme riskini artıracak aterom plağı ve ileri aort kalsifikasyonunu gösterir. Bu gibi durumlar kalp takımı tarafından tedavinin kişiselleştirmesini gerektirir. Porselen aorta ya da ağır asendan aorta kalsifikasyonu gibi durumlarda TAVİ, AVR'ye iyi bir alternatiftir⁸⁹. Emboli ihtimali nedeniyle transfemoral veya transapikal prosedürden bağımsız olarak bu hasta gruplarına çok dikkatli yaklaşmak önemlidir.

2.2.8.1.2 Çok İleri Yaş

İleri yaş, getirmiş olduğu komorbiditeler dolayısıyla AVR veya TAVİ için risk oluşturur. Fonksiyonel durum ve KAH, geçici iskemik atak veya geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO) öyküsü, böbrek yetmezliği, demans gibi komorbid durumlar kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Tedaviden görülecek fayda ve riskler kalp takımı tarafından tartışıldıktan sonra hasta ve yakınları detaylı şekilde bilgilendirilmelidir. Periprosedürel komplikasyonlar konusunda hasta ve yakınları bilgilendirilmeli, hastanede yatış süresinin uzayabileceği anlatılmalıdır. Diğer yandan işlem başarılı bir şekilde sonlanırsa hastaların semptomları azalır, fonksiyonel kapasitesi düzelir ve yaşam kaliteleri artar. Yaşam beklentisi uzayabilir, çünkü semptomatik ciddi AD olup medikal izlenen hastalarda çok yüksek mortalite oranları mevcuttur.

Yukarda belirtildiği gibi kapak replasmanı sonrası semptomatik düzelme görülür, ancak ileri yaşlı ve LVH (sol ventrikül hipertrofisi) olan hastalarda tam düzelme görülmeyebilir. Ciddi AD'si olan erkeklerin %54'ünde, kadınların %84'ünde LVH görülür^{90,91}. Erkeklerde daha az LVH, daha çok sol ventrikül dilatasyonu ve EF'de düşüş izlenir. Nadiren kadınlarda şiddetli diyastolik disfonksiyon görülür, TAVİ yapılmasına rağmen ardyük ortadan kaldırılrsa dahi yüksek sol ventrikül dolum basınçları yüzünden dispne devam edebilir. LVH, TAVİ'yi takiben gerileyebildiğinden, nefes darlığı da TAVİ'yi takiben birkaç ay

içerisinde düzelebilir. Yüksek derecede LV miyokardiyal fibrozisi ve anormal LV kollajen ağı paternlerine sahip olma eğilimi gösteren erkekler doğal olarak azalmış kontraktileteye sahip olabilirler⁹². Bu hastalarda TAVİ yapılarak aort darlığı tedavi edilse dahi, erken veya belirgin semptomatik düzelme görülmeyebilir. Çok yaşlı grupta TAVİ düşünülürken, bazı durumlarda semptomatik iyileşmenin gecikebileceği veya minimal olabileceği unutulmamalıdır.

2.2.9. Görüntüleme

Görüntüleme; hasta seçimi, prosedür planlama, prosedür başarısı ve izlemde önemli bir rol oynar⁹³. Bu adımların her birinde optimal görüntüleme, başarılı sonuçların alınmasında rol oynar. Merkezler arasında tercih edilen spesifik görüntüleme protokolleri arasında farklılık olabilir. Bu değişkenlik ekipman, merkezi ve bireysel deneyimin yanı sıra işlem yapılacak hasta karakteristiklerinin farklılığıyla ilişkilidir.

2.2.9.1 Ekokardiyografi

Anülüs çapı, aortik kapak ve aort kökü anatomisi:

Anülüs boyutunun doğru değerlendirilmesi son derece önemlidir. Anülüs çapının küçük olarak ölçülmesi daha küçük kapak seçimine neden olacaktır. Gerektiğinden küçük kapak takılması, hemodinamik bozulma, paravalvüler kaçak, kapak embolizasyonu gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Anülüs çapının geniş olarak ölçülmesi ise gerektiğinden büyük kapak implante edilmesine yol açacaktır. Kapak yeterince açılmayacağı için hem valvüler hem paravalvüler kaçak olacaktır. En önemlisi hayati sonuçları olabilecek anüler rüptüre neden olabilir. Genel olarak tüm TAVİ kapakları protez boyutundan biraz daha küçük anülüse yerleştirilecek şekilde tasarlanmıştır. Bu kapaklar dikişsiz kapaklardır ve radyal güçleri sayesinde dislokasyonu engellenir, bu nedenle anülüse göre biraz daha büyük olarak tasarlanmışlardır.

Aort kökü hastalığı ve asendan aorta çapları:

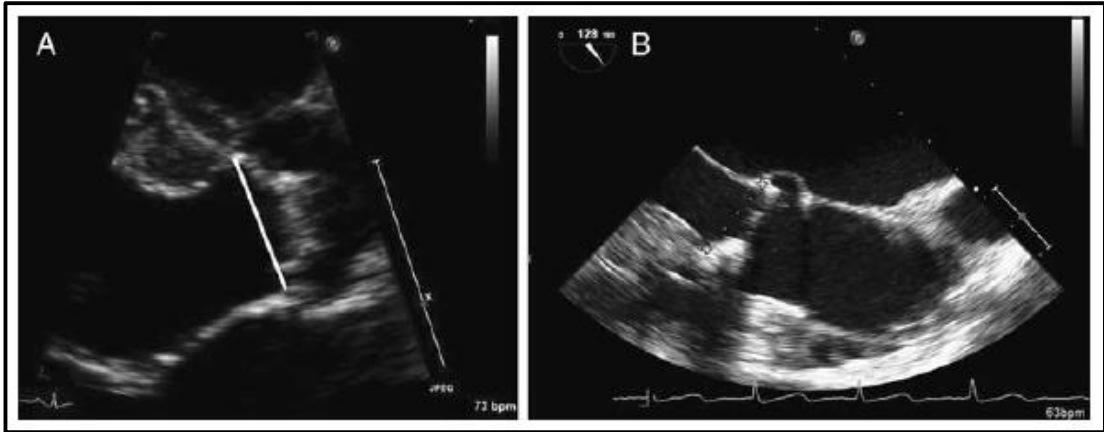
Kapak ve kök anatomisinin değerlendirilmesi de son derece kritiktir. PARTNER çalışmasında biküspit kapak yapısına sahip hastalar, protezin

yapısının bozulmasına bağlı olarak paravalvüler kaçağa neden olabileceği endişesi ile çalışmadan dışlanmıştır. Ancak üç yaprakçıklı olmayan kapak morfolojisine sahip ve başarılı şekilde TAVİ yapılmış hastalar bildirilmiştir⁹⁴. Bu gibi durumlarda BT ve önceki ekokardiyografi kayıtlarının gözden geçirilmesi işe yarayacaktır. Patoloji incelemeleri bu hasta grubunda, trikasplı hastalara göre daha yüksek oranda ve erken yaşlarda ciddi AD görüldüğünü göstermiştir. (60 yaş altı %15, 70 yılda %60, 80 yılda %82)¹¹.

Kök anatomisi ve patolojisinin değerlendirilmesinde birkaç konu dikkate alınmalıdır. Kapağın kendisinin veya implante edilirken meydana gelebilecek kalsifikasyon şiftine bağlı koroner ostiyum tıkanması açısından dikkatli olunmalıdır ve tıkama ihtimalinin düşük olduğundan emin olunmalıdır. Bilgisayarlı tomografi koroner ostiyumlar, kapakçıklar ve anülüs arası ilişki bakımından kapsamlı bilgi verir. Ortalama anülüs-sol koroner arter arası mesafe 13.4 ± 3.2 mm, anülüs-sağ koroner arası mesafe 13.6 ± 2.8 mm'dir⁹⁵. TTE, özellikle TEE sağ koroner ostium-anülüs arası mesafeyi ölçebilir. Sol koroner ve anülüsün kesiştiği standart bir eko düzlemi bulunmadığından, 3D ekokardiyografi ile yapılan ölçümler daha uygun olabilir.

Aort kökü ve aortik tubülüsün doğru değerlendirilmesi de önemlidir. Özellikle CoreValve® supraanüler yerleşimli tasarlanmış bir protez kapaktır. Bu kapak nitinol çerçevesinden ötürü diğer kapaklara göre daha uzun tasarlanmış bir kapaktır (52-55 mm). Bu nedenle anülüsten 45 mm yukarda ölçülen çaplar 26 mm kapak için 40 mm, 29 ve 31 mm'lik kapaklar için 43 mm olması önerilir.

3D ekokardiyografik ölçümler de uzman kişilerce yapıldığında bu durumlar açısından son derece faydalı veriler sağlamaktadır.



Şekil 2.10. TTE ve TTE ile aortik anüler çap ölçümü (EAE/ASE, kapak hastalıklarında transkateter girişimde ekokardiyografi kullanım klavuzu, Figür 3, *Europen Heart Journal* (2011) 32, 2189-2214) A) 2D TTE ile anüler çap ölçümü, B) 2D TEE ile anüler çap ölçümü

Anüler çap hem TTE (transtorasik ekokardiyografi) hem de TEE ile ölçülebilir⁹⁶. (Şekil 2.10.) Her ikisinde de anüler çap uzun aks görüntüden ölçülür. Kalsifikasyon dolayısıyla gerçek anülüsü ölçerken dikkat edilmelidir. Kalsifikasyon dolayısıyla anülüs küçük ölçülmemelidir. Ölçümler yaprakçıkların iki menteşe noktasından ve sistolde yapılmalıdır. Anülüs genelde eliptik olduğundan ölçümler çift düzlemde yapılmalıdır (uzun aks ve kısa aks). BT ve TEE ölçümleriyle kombine edilmelidir.

Ekokardiyografi aynı zamanda işleme bağlı komplikasyonların değerlendirilmesinde çok önemli, hızlı ve yatak başı kullanılabilen bir araçtır. Tablo 2.10'da ekokardiyografi ile tespit edilebilen periprosedürel komplikasyonlar verilmiştir.



Şekil 2.11. 2D TEE ile paravalvüler kaçağın değerlendirilmesi [EAE/ASE, kapak hastalıklarında transkateter girişimde ekokardiyografi kullanım klavuzu, Figür 11, *European Heart Journal* (2011) 32, 2189-2214] 2D TEE ile CoreValve kapak implante edilmiş bir hastada paravalvüler kaçağın değerlendirilmesi. Ao: Aortik protez lümeni.

Tablo 2.10. Ekokardiyografi ile değerlendirilebilen periprosedürel TAVİ komplikasyonları (EAE/ASE, kapak hastalıklarında transkateter girişimde ekokardiyografi kullanım klavuzu, tablo 1, *European Heart Journal* (2011) 32, 2189-2214)

1. Aort kapak yanlış yerleşimi
 - a. Aorta veya sol ventriküle embolizasyon
 - Yüksek veya alçak yerleşim
2. Aort yetmezliği
 - a. Santral
 - b. Paravalvüler
3. Mitral yetmezlik
 - a. Aortik protezin mitral kapağa basısı
 - b. RV pacing nedenli LV asenkronisi
 - c. Taşıyıcı sistem ile mitral aparatusa hasar verilmesi
4. Yeni gelişen LV duvar hareket anormallikleri
 - a. Akut koroner ostiyum tıkanması
5. Kardiyak tamponand
 - a. RV ya da LV perforasyonu
6. Aort kökü diseksiyonu veya rüptürü

2.2.9.2 Tomografi

Optimal sonuç elde etmek, uygun hasta seçebilmek, preoperatif ve intraoperatif plan yapabilmek için tomografik görüntüleme son derece önemlidir⁹⁷. Protezin anülüse doğru şekilde konumlandırılması kritiktir. Kapak yüksek yerleşimli olursa; paravalvüler kaçak, kapak embolizasyonu, aortik yaralanma ve koroner oklüzyon riski artar. Kapak aşağı yerleşimli olursa; mitral kapak disfonksiyonu, kalp bloğu, paravalvüler kaçak, ventrikül içine kapak embolizasyonu görülebilir⁹⁸. Ek olarak büyük taşıyıcı sistemlerin kullanılması vasküler komplikasyonlar açısından risk teşkil eder, bu yüzden periferik arterlerin görüntüleme ile değerlendirilmesi gereklidir. Bu gibi nedenler TAVİ işlemi için BT, MRG, TTE, TEE, 3D ekokardiyografik yöntemler gibi görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmasına sebep olmuştur^{99,100}. Tablo 2.11.'de TAVİ'de görüntüleme için çeşitli yaklaşımlar verilmiştir.

Tablo 2.11 TAVİ'de görüntüleme için potansiyel yaklaşımlar

İşlem öncesi değerlendirme

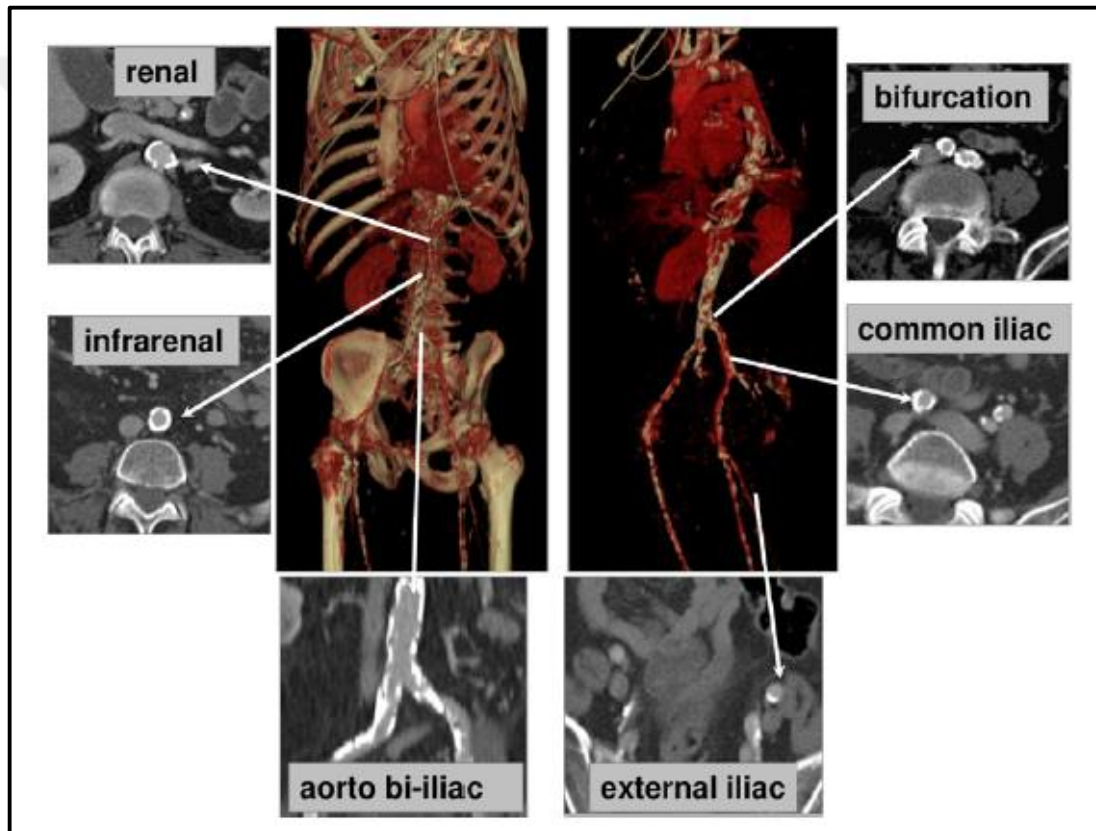
1. Anülüs çapı ve şeklinin değerlendirilmesi (BT, MRG, 2D/3D Ekokardiyografi)
2. Kasp sayısı, kalsifikasyon derecesi ve AVA'nın değerlendirilmesi (BT, MRG, 2D/3D Ekokardiyografi)
3. Anülüs-koroner ostiyum arası mesafenin değerlendirilmesi (BT, MRG, 2D/3D Ekokardiyografi)
4. Kapağın, aort kökü ve nativ aort kapak boyunca hizalanmasının planlanması (BT)
5. Aortik çapların ve aortik aterosklerozun değerlendirilmesi (BT, MRG, 2D/3D Ekokardiyografi)
6. İlyofemoral damarların çaplarının ve ateroskleroz derecesinin değerlendirilmesi (BT, MRG, Anjiyografi)

İşlem sonrası değerlendirme

1. Aort yetmezliğinin değerlendirilmesi (Ekokardiyografi, MRG)
2. Serebral embolinin değerlendirilmesi (MRG)

Multidetektör Bilgisayarlı Tomografi (MDBT); aterosklerotik yük, ve torakoabdominal aorta ile dallarının seyri hakkında detaylı bilgi verir (Şekil 2.12.). TAVİ yapılan pek çok merkezde MDBT işlem öncesi rutindir¹⁰¹. En az 64 kesitli MDBT ve 0.5-0.6 mm'lik rezolüsyona sahip olmalıdır.

Bilgisayarlı Tomografi çekiminde ortalama 80-120 ml iyotlu kontrast kullanılmaktadır. Yaşlı ve renal yetmezliği olan hasta grubunda dikkatli olunmalıdır ve kar zarar oranı düşünülmelidir¹⁰². Böyle durumlarda periferik damarların değerlendirilmesi amacıyla düşük doz kontrast ile (15 ml) periferik anjiyografi yapılabilir¹⁰³.



Şekil 2.12. MDBT ile abdominal aorta ve pelvik dallarının görüntülenmesi.

(Holmes, Jr. et al. JACC Vol. 59, No:13, 2012 Mart 27, 2012:1200-54) Yoğun kalsifikasyon ve belirgin tortüyoze açıkça görülmektedir.

Daha önce de bahsedildiği gibi anülüs boyutunun ölçümü ve şeklinin değerlendirilmesi çok önemlidir. 2D TEE ve TTE görüntüleri, anülüsün dairesel eliptik yapısını düşünürsek bize sadece iki boyutlu düzlemde çap ölçümü sağlar¹⁰⁴. Aksine anülüsün BT ile ortogonal bir düzlemde 3D rekonstrüksiyonu, minimum ve maksimum çap, anülüs çevresi ve alanı ile ilgili ölçümler verir¹⁰⁵.

Yapılan çalışmalar LVOT'un dairesel değil, oval olduğunu göstermiştir. Bu yüzden MDBT kullanımı, daha doğru ölçümlerin yapılmasını, dolayısıyla kapak seçiminde daha az hata yapılmasını sağlar.

Bilgisayarlı tomografi ile tam koroner değerlendirmede, özellikle bu hasta grubunda yoğun kalsifikasyon nedeniyle kısıtlılıklar olabilir. Koroner darlığının derecesini değerlendirmede hatalara neden olabilir. Ancak MDBT anulüs-koroner ostiyum arası mesafenin değerlendirilmesinde ve işlem esnasında meydana gelebilecek koroner oklüzyon riskinin belirlenmesinde yardımcı olur. Hastaları dışlamak için kesin bir kriter olmasa da bu mesafenin <10 mm olması koroner ostiyum tıkanıklık riskini artırabilir⁷³. Böyle durumlarda, komplikasyon riskine karşı sol ana koroner artere (LMCA) klavuz tel veya balon katater gönderilmesi düşünülebilir. Aort kapağının değerlendirilmesinde ekokardiyografi yaygın kullanılıyor olmasına rağmen, aort kapağının ekokardiyografi ile değerlendirilmesinin zor olduğu ağır kalsifikasyon içeren hastalarda MDBT, kasp sayısı dahil olmak üzere önemli bilgi verir¹⁰⁶. BT ile aortik kök anatomisinin değerlendirilmesi kapağın hangi seviyeye implante edilmesi hususunda öngörü sağlar¹⁰⁷. İşlem esnasında kapak seviyesini belirlemek için yapılacak aortografi sayısını da şüphesiz olarak azaltacaktır.

2.2.9.3. Kardiyak MRG

Kullanım alanı MDBT'ye benzerdir, avantaj olarak hastalar iyonizan radyasyona maruz kalmaz. Anülüs çapı, kapak yapısı, aortik kök, LVOT-aortik kök arası açının değerlendirilmesi, sol ventrikül sistolik fonksiyonunun değerlendirilmesi, koroner ostiyumların değerlendirilmesi gibi konularda yarar sağlayan bir tetkiktir¹⁰⁸. 3 boyutlu gadolinyum MRG'nin kullanımı torakoabdominal aorta ve iliyopelvik dallarının lümen boyutlarının doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlar¹⁰⁹. Ancak yoğun aortik kalsifikasyonların değerlendirilmesi için uygun değildir, çünkü kalsifikasyonlar sinyal boşluklarına dolayısıyla o bölgenin karanlık görünmesine neden olur. Postprosedürel aortik yetmezliğin değerlendirilmesinde potansiyel bir role sahiptir¹¹⁰.

Kardiyak MRG çekilmesi zaman alan bir tekniktir, bu durum yaşlı hastalarda sınırlayıcı bir faktör olabilmektedir. Renal fonksiyon bozukluğu olan

hastalarda gadolinyuma bağılı nefrojenik sistemik fibrozis gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır¹¹¹. Bu kısıtlılıklara ek olarak ICD, PM, intrakranyal anevrizma klipleri olan hastalarda kardiyak MRG önerilmemektedir.

2.2.10. Vasküler Erişim

TAVİ'de kapak femoral arter, subklavyen arter ve aort yoluyla yerleştirilir. SAPIEN™ kapak, transvasküler yerleşimin yanı sıra transapikal de yerleştirilebilirken, CoreValve® transvasküler yerleştirilir⁸⁵. Hastanın aterosklerotik yükü, aterosklerozun konumu dikkatli değerlendirilmeli ve giriş yerinde mural trombus olmadığından emin olunmalıdır. Her vasküler yaklaşımın avantajları ve dezavantajları vardır. Hasta anatomisi ve cihaz şekline göre en uygun giriş yeri seçilmelidir.

2.2.10.1 Kardiyopulmoner Bypass Gereksinimi

İşlem esnasında <%5 oranında kardiyopulmoner bypass gerekebilir. Bunun nedeni, işlem esnasında meydana gelen kardiyak tamponand, ciddi akut AY, aort kökü rüptürü, akut aort diseksiyonu, koroner oklüzyon gibi komplikasyonlardır. Teknik gelişme ve tecrübe arttıkça bu komplikasyonlar giderek azalmaktadır.

2.2.10.2 Perkütan ya da Cutdown Erişim

Her iki yaklaşımında avantajları ve dezavantajları vardır. Bu yüksek riskli yaşlı hasta popülasyonunda giriş yolu ile alakalı komplikasyonlar sık görülebilir. Giriş yolu hastanın anatomisine, cihazın tipine, aterosklerozun derecesine ve ekibin tecrübesine göre belirlenir^{112,113}. Perkütan yaklaşım giriş yerinde aterosklerozun az olduğu ve uygun çap olan damarlarda tercih edilirken, aterosklerotik küçük çaplı damarlar genelde cutdown gerektirir. Perkütan insersiyonlar perkütan kapama cihazları gerektirir, bazen de cerrahi olarak kapatılır¹¹⁴.

2.2.11. İmplantasyon Tekniği

Başarılı bir implantasyon diyebilmek için, yerleştirme esnasında koroner oklüzyonun oluşmaması, mitral kapak fonksiyonunun bozulmaması, taşıyıcı

sisteme bağılı komplikasyonların olmaması, aort kökü komplikasyonlarının olmaması (diseksiyon, rüptür), nativ kapakların geçilebilmesi ve kapağın uygun pozisyonda yerleştirilmesi gereklidir. Retrograd ve anterograd olmak üzere kabaca iki farklı yaklaşım mevcuttur.

Retrograd yaklaşım, genellikle femoral arter üzerinden yapılır. Periferik arter hastalığı olan ve küçük damar çapı olanlarda bu yaklaşımın kısıtlılıkları vardır. Ek olarak, retrograd yaklaşım doğrudan asendan aorta ponksiyonu ve aksiller yaklaşımı da içerir. Femoral artere doğrudan kesi yapılarak ulaşılabileceği gibi, giriş yerinin taşıyıcı için gerekli sheatin boyutuna uygun hale gelebilmesi için bir dizi dilatör de kullanılabilir. Sheat torakaabdominal aortanın gövdesine kadar ilerletilir. Aort kapağı geçilirken standart teknikler kullanılır. Kapak geçildikten sonra taşıyıcı sistemin ilerletilmesi sırasında daha çok destek vermesi için sert bir tel (stiff wire) LV içerisine kadar yerleştirilir. İlerletme esnasında bu telin LV içerisindeki pozisyonu korunmalıdır, aksi halde LV'yi perfore edebilir.

Anterograd yaklaşımda mevcut olan yaklaşım transapikal yaklaşımdır. Bu yöntem için uygun ekipmana sahip kapak, SAPIENT™ kapaktır. Giriş yolu, apeksin floroskopi ve/veya TTE ile lokalizasyonundan sonra yapılan sol anteriör torakotomi ile elde edilir. Operasyon sonrası ağrıyı azaltmak için yumuşak doku ekartörleri, ağır metal ekartörlere tercih edilir. Uygun LV ponksiyonu anatomik apekse göre daha anteriör ve proksimalden yapılmalıdır. Sol ventrikül apeksini göstermede TEE uygun bir tetkiktir. Ponksiyon yapılır ve 0.035 inch guidewire ile nativ kapak geçilir. Bu esnada bir balon kateter yardımı ile tel yönlendirilebilir. Klavuz tel asendan aortaya yerleştirildikten sonra bir JR-4 kateter kullanılarak telin desendan aortaya yerleştirilmesi kolaylaştırılabilir. Ardından klavuz tel, süper stiff wire ile değiştirilir. Taşıyıcı sheat 3-4 cm içeri yerleştirildikten sonra kapak implantasyonundan önce balon aortik valvüloplasti yapılır.

Daha fazla kabul gören yaklaşım direk aortik veya transaortik yaklaşımdır. Her iki kapak tipi için de uygundur. Giriş yeri üst sternotomi veya sağ 2. 3. interkostal aralıklardan minimal torakotomi yapılarak sağlanır. Süturlar kapağın en az 5 cm yukarısına asendan aortaya yerleştirilir. Sonrasında

benzer tekniklerle nativ kapak wire ile geçilerek valvuloplasti yapılır ve protez kapak yerleştirilir. Tüm yöntemlerde aortik valvuloplasti yapılırken ve kapak açılırken hızlı ventriküler pacing yapılır. Bu yaklaşımın avantajı kısa mesafe içermesi ve operatör için optimal kontrole izin vermesidir. Cerrah için de transapikal yaklaşıma göre daha konforludur. Bir diğer avantajı ise sol anterior torakotomiye göre daha az ağrılı bir kesidir. Dezavantajı ise, asendan aorta manipülasyonu yapıldığı için yaygın ateroskerozu olan hastalarda embolizasyon riskinin yüksek olmasıdır. Yeni jenerasyon taşıyıcı sistemlerle bu risk minimale indirilmiştir¹¹⁵.

2.2.12. Balon Expandable mı, Self Expandable mı?

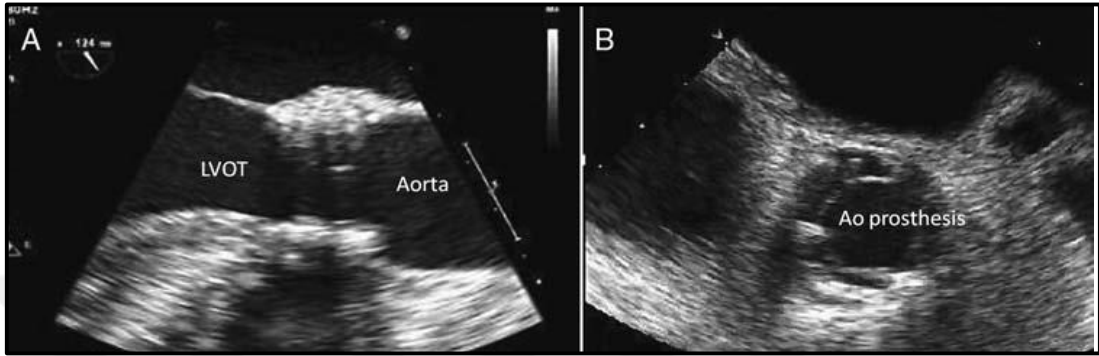
Balon expandable ve self expandable kapaklar arasında önemli farklılıklar vardır. Balon expandable bir kez genişletildiğinde tekrardan daraltılamaz. Nitinol bazlı self expandable kapaklar kısmen açılabilir ve kısmen geri toplanıp yeniden uygun yere yerleştirilebilir. Bu kapakların yeniden yakalanıp yeniden konumlandırılabilmesi malapozisyona bağlı komplikasyonların azaltılmasında önemli avantajlar sunar. Her iki kapakta oversize olacak şekilde genişletilmelidir, ancak self expandable kapak diğerine göre biraz daha az genişletildiğinde daha iyi çalışıyor gibi gözükmemektedir. Her iki kapak için de, aşırı genişletme kapak disfonksiyonuna ve aort rüptürüne neden olabilir¹¹⁵.

2.2.13. İşlem Sırasında Görüntüleme

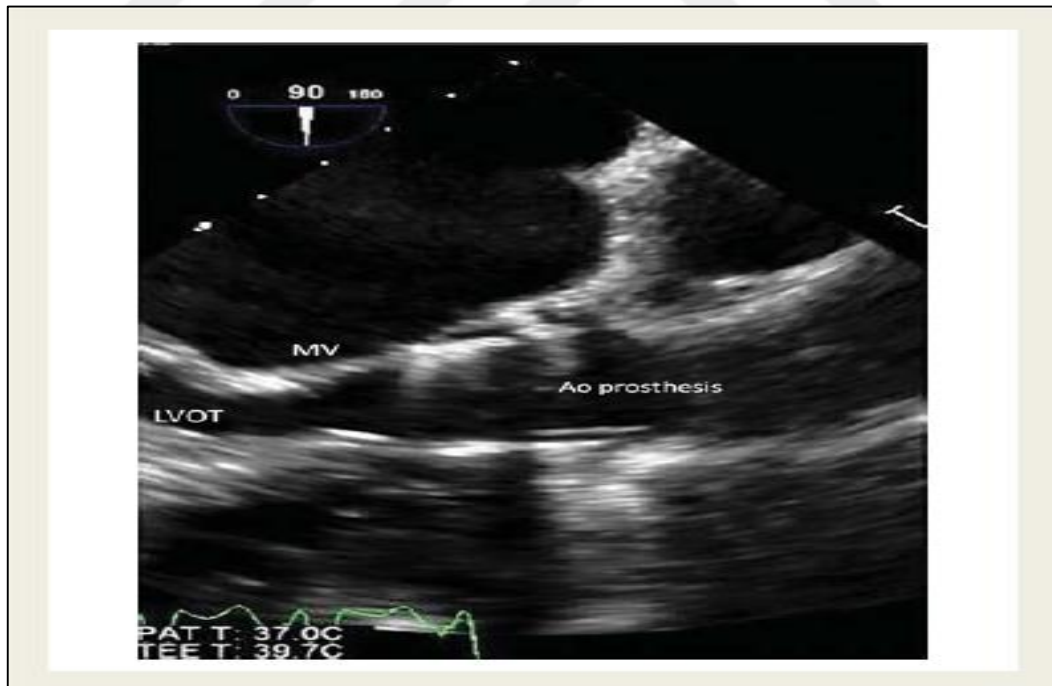
Cihaz yerleştirme için, intraprosedürel görüntülemenin temel dayanağı floroskopi ve anjiyografidir. Operatörün isteğine göre bunlara ek TEE de yardımcı olarak kullanılabilir. İntraoperatif rotasyonel BT şu an için geliştirilme aşamasındadır. Henüz rutin kullanıma girmemiştir. TEE hem transapikal hem transfemoral yaklaşımda kullanılabilir. Ancak lokal anestezi ile yapılan transfemoral yaklaşımlarda TEE sedasyonla kombine edilmelidir¹¹⁶. Görüntü kalitesi sınırlı olmasına rağmen TTE rehberlik etmesi için kullanılabilir. Transözefajial ekokardiyografi yapan personel, intaroperatif TEE, aortik kapak ve aortik anatomi konusunda eğitilmiş olmalıdır. TAVİ esnasında operatörün nelere dikkat etmesi gerektiği hususunda bilgiler verip kapağın uygun şekilde yerleştirilmesine yardımcı olmalıdır¹¹⁷. İntraoperatif TEE, ile ilgili eğitim almış olmalıdır. Transözefajial ekokardiyografi rehberliği yapan kişinin sık sık

değişmesi önerilmez. TAVİ hastaları yaşlı, çoklu komorbiditeye sahip kırılgan hastalar olduğundan çok derin anestezi önerilmez. Vakadaki anesteziist de TEE rehberliği edebilir, ancak bu konuda uzman bir kardiyolog tercih edilir.

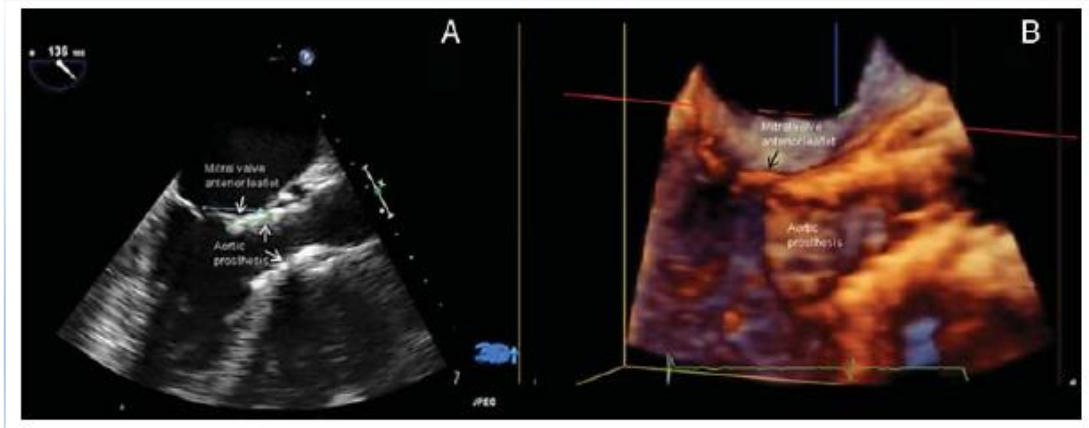
İşlem esnasında 3D TEE görüntüleme daha fazla fayda sağlayacaktır. Ancak bu konuda eğitim almış uzman kişiler tarafından yapılması uygundur



Şekil 2.13. Optimal yerleştirilmiş SAPIEN™ protezin 2D TEE görüntüsü (EAE/ASE, kapak hastalıklarında transkateter girişimde ekokardiyografi kullanım klavuzu, *European Heart Journal* (2011) 32, 2189-2214) A) Diyastolik uzun aks görüntü, B) Sistolik kısa aks görüntü, LVOT: left ventricular outflow tract



Şekil 2.14. Aşağı yerleştirilmiş SAPIEN™ protezin 2D TEE görüntüsü (EAE/ASE, kapak hastalıklarında transkateter girişimde ekokardiyografi kullanım klavuzu, *European Heart Journal* (2011) 32, 2189-2214). Protezin strati mitral ön yaprağa bitişik şekilde görülmektedir.



Şekil 2.15. CoreValve® protez implante edilmiş bir hastanın 2D (A) ve 3D (B) TEE görüntüleri. (EAE/ASE, kapak hastalıklarında transkateter girişimde ekokardiyografi kullanım klavuzu, *European Heart Journal* (2011) 32, 2189-2214) Kapağın aşağı yerleşimli olduğu ve okla işaretli bölgede mitral ön yaprağa bası gözüküyor. Bu durum hastada mitral yetmezliğe neden olmaktadır.

2.2.14. Balon Dilatasyon

Kapak implante edilmeden önce anülüs predilate edilebilir. Standart perkütan balon aortik valvüloplasti teknikleri kullanılır. Şişme esnasında hızlı ventriküler pacing yapılır. Maksimum şişme anında aort köküne kontrast verilmesi; koroner ostiyum lokalizasyonu, kapakla olan ilişkisi, kapak kalsifikasyon paterni ve bu kalsifikasyonun koroner ostiyum ile olan ilişkisi, aort kökü patolojisi vb. konularda bilgi sağlayabilir. Balon çapı genellikle anülüsün boyutuna bağlı olarak 20-23 mm arasındadır^{118,119}.

2.2.15. Hızlı Ventriküler Pacing

Genelde balon expandable kapakların implantasyonu esnasında gerekir. Amaç, ventrikül ejeksiyonunda geçici bir azalma sağlayıp implantasyon esnasında kapağın migrasyonuna neden olan kuvvetleri azaltmaktır. 160-220 atım/dk arasında bir hızla pace edilmelidir. İdeali sistolik basınç <70 mmHg olacak şekilde pacing yapılmasıdır. Miktar ve süresini kısa tutmak gerekir; çünkü bu hasta popülasyonu çok çabuk dekompanse hale gelebilir^{85,120}.

2.2.15.1. Komplikasyonlar ve Yönetim

Hem işlemin karmaşıklığı, hem de hastaların komorbiditeleri dolayısıyla komplikasyonlar sıkça görülebilir. Artan tecrübe, cihazlar ve taşıyıcı sistemlerdeki gelişme sayesinde bu komplikasyonlar her geçen gün

azalmaktadır. Tablo 2.12.'de TAVİ ile ilgili komplikasyonlar ve bunların yönetimi ile ilgili öneriler yer almaktadır. Bu komplikasyonları yönetmek için yeni araç ve teknikler geliştirilmiştir ve geliştirilmeye devam etmektedir¹²¹.

Tablo 2.12. TAVİ komplikasyonları ve yönetimi (*Holmes, Jr. et al. JACC Vol. 59, No:13, 2012 Mart 27, 2012:1200-54*).

KOMPLİKASYON	Klinik durum, hemodinamik durum, ve mevcut seçeneklere göre yönetim seçenekleri
Şok, düşük kardiyak output	✓ İnotropik destek, İABP, CPB
Koroner ostiyum oklüzyonu	✓ PKG veya CABG
Anüler rüptür	✓ Perikardiyal drenaj, ototransfüzyon, açık cerrahiye dönülmesi ✓ Başka seçenek yoksa takip ve sedasyon
Ventriküler perforasyon	✓ Perikardiyal drenaj, ototransfüzyon, açık cerrahiye dönülmesi
Paravalvüler aort yetmezliği	✓ İmplantasyon sonrası balon dilatasyon
Santral aort yetmezliği	✓ Genellikle kendini sınırlar, ancak yumşak bir tel ve kateter ile yaprakçıklar detaylı incelenmelidir ✓ İkinci bir cihazın yerleştirilmesi
Kalp bloğu	✓ Pacemaker implantasyonu
Cihaz malapozisyonu	✓ Örtülecek şekilde 2. bir cihazın yerleştirilmesi
Cihaz embolizasyonu	✓ Acil endovasküler veya cerrahi yaklaşım
Atriyal fibrilasyon	✓ Hız kontrolü, elektriksel veya farmakolojik kardiyoversiyon
Majör iskemik inme	✓ Kateter ile embolektomi
Minör iskemik inme	✓ Aspirin, antikoagülasyon
Hemorajik inme	✓ Antikoagülasyonun tersine çevrilmesi, koagülopatinin düzeltilmesi
Majör kanama	✓ Hemodinamik destek, kan transfüzyonu
Vasküler komplikasyonlar	✓ Acil endovasküler tamir veya cerrahi
Akut böbrek yetmezliği	✓ Destekleyici bakım ✓ Optimal sıvı durumunu koru

CPB: Kardiyopulmoner bypass, PKG: perkütan koroner girişim, İABP: İntraaortik balon pompası

2.3. Strain

Strain kelime olarak zorlanma, gerilme, yük, basınç vb. anlamlarına gelmektedir. Uygulanan kuvvet sonrası bir cismin başlangıç şekli ve büyüklüğüne göre o cisimde meydana gelen deformasyonu, değişikliği ifade etmektedir. Strain hızı ise bu deformasyonun, değişimin hangi hızla

gerçekleştiğini ifade eder. Uzayda tek boyutlu olan bir cisme kuvvet uygulandığında o cisim tek yönde uzayabilir veya kısalabilir. Tek boyutlu bir cismin örneğin bir çizginin şekil ve büyüklüğü sadece tek bir yönde deforme olabilir yani değişebilir. Cisimde meydana gelen bu uzunluk değişimini tanımlamak için iki farklı strain kullanılabilir, bunlar Lagrangian ve doğal (natural) straindir¹²².

Lagrangian strain ölçüldüğünde cisimde meydana gelen tüm şekil ve büyüklük değişimleri tek bir referans uzunluğuna yani başlangıç uzunluğuna göre hesaplanır. Lagrangian strain, aşağıdaki matematiksel formülle ifade edilebilir¹²².

$$S_L(t) = \frac{L(t) - L_0}{L_0}$$

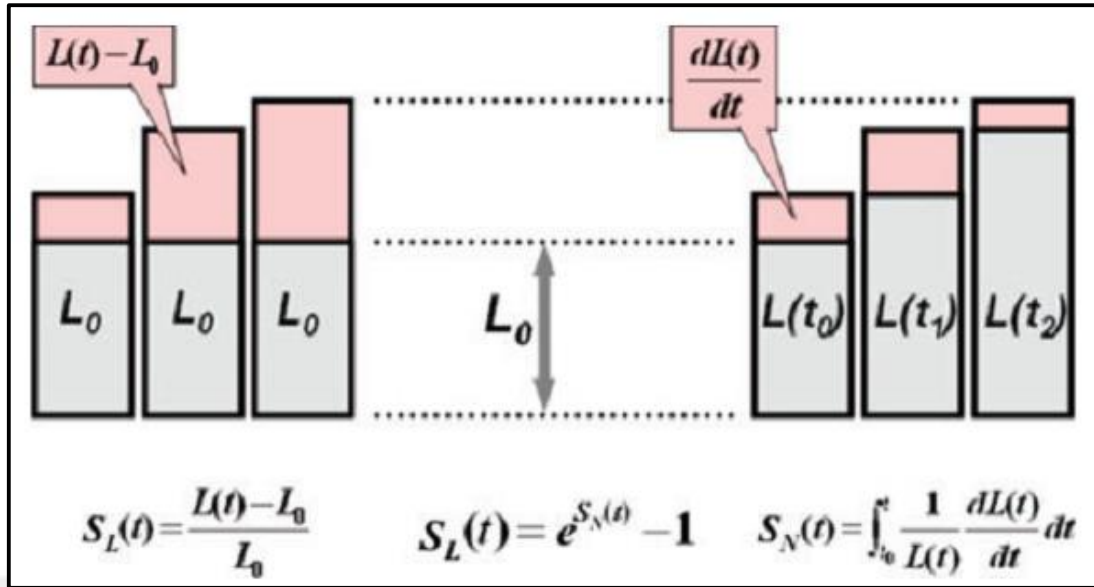
Formülde $L(t) \rightarrow$ cismin kuvvet uygulandıktan sonra ölçülen uzunluğunu; $L_0 \rightarrow$ cismin kuvvet uygulanmadan önce ölçülen uzunluğunu, yani referans uzunluğunu ifade etmektedir. Formülden anlaşılacağı gibi, strain oran veya yüzde olarak raporlanmaktadır¹²².

Lagrangian strain hızı, lagrangian strainin zamana bağlı değişimini gösterir ve aşağıdaki matematiksel formülle ifade edilebilir¹²².

$$SR_L(t) = \frac{dS_L(t)}{dt} = \frac{1}{L_0} \frac{dL(t)}{dt}$$

Formülde $dL(t)$, kuvvet uygulanması ile cismin uzunluğunda meydana gelen değişimi; L_0 cismin başlangıç uzunluğunu; dt ise birimi saniye olmak üzere kuvvetin uygulandığı süreyi ifade etmektedir. Formülden görülebileceği gibi strain hızı birimi $1/s$ veya s^{-1} dir.

Doğal (natural) strain ölçülürken ise cisimde meydana gelen şekil ve büyüklük değişimleri tek bir referans uzunluğuna göre hesaplanmaz. Bu strain türünde referans yani başlangıç uzunluğu, cisim deforme oldukça değişmektedir. Dolayısıyla bu strain türü ile cisimde meydana gelen anlık şekil ve büyüklük değişimleri hesaplanabilir. Doğal (natural) strain hızı, cismin uzunluğunda meydana gelen anlık değişimin hızını göstermektedir¹²².



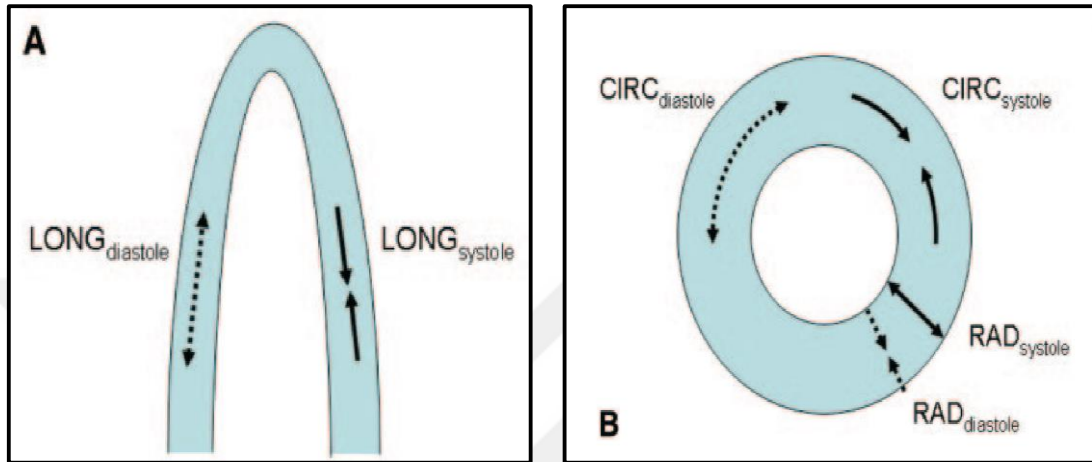
Şekil 2.16. Lagrangian ve doğal ("natural") strainin farklı yönlerinin gösterimi.

Solda Lagrangian strain (S_L) grafik ile gösterilmiştir, grafikten de anlaşılacağı gibi değerlendirilen cismin başlangıç yani referans uzunluğu kuvvetin uygulandığı süre boyunca sabit kalmaktadır. Sağda doğal ("natural") strain (S_N) grafik ile gösterilmiştir, bu strain türünde ise değerlendirilen cismin başlangıç yani referans uzunluğu kuvvetin uygulandığı süre boyunca değişiklik göstermektedir¹²².

Eğer strain ölçümleri için ekokardiyografik yöntem olarak doku Doppler görüntüleme kullanılacaksa doğal (natural) strain tercih edilmelidir; çünkü doku Doppler görüntüleme ile değerlendirilmek istenen cismin veya bölgenin başlangıç yani referans uzunluğu sürekli olarak değişkenlik göstermektedir. Diğer taraftan eğer strain ölçümleri için ekokardiyografik yöntem olarak iki boyutlu nokta takip (speckle tracking) yöntemi kullanılacaksa Lagrangian strain tercih edilmelidir; çünkü bu durumda değerlendirilmek istenen cismin veya bölgenin başlangıç yani referans uzunluğu sürekli olarak değişkenlik göstermemekte yani sabit kalmaktadır¹²².

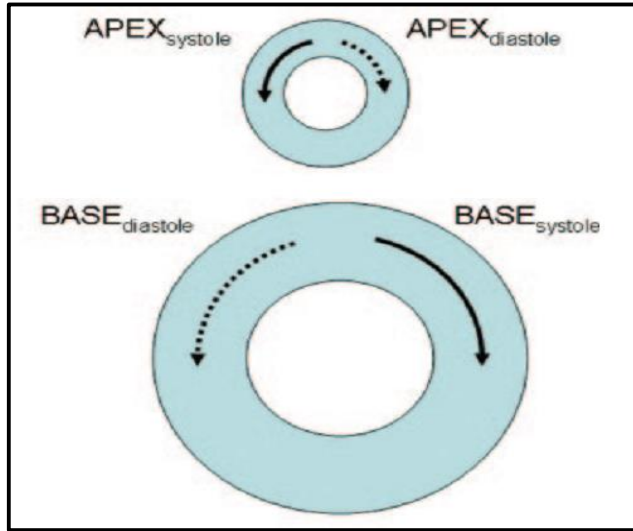
Kardiyak siklus süresince, miyokardiyumda bölgesel deformasyon longitudinal, sirkumferensiyal ve radyal olmak üzere üç temel yönde meydana gelmektedir¹²³. Ventrikül kasılırken kalp kası longitudinal ve sirkumferensiyal yönde kısalırken; radyal yönde uzayıp kalınlaşmaktadır. Bu yüzden miyokardiyumda meydana gelen bölgesel deformasyonun değerlendirilmesinde kullanılan strainin longitudinal strain, sirkumferensiyal strain ve radyal strain olmak üzere üç tipi bulunmaktadır¹²⁴. Kasılma sırasında kalp kası longitudinal ve sirkumferensiyal yönde kısalıdığından hesaplanan

strain değeri negatif; radyal yönde uzadığından hesaplanan strain değeri pozitif olarak bulunmaktadır¹²⁴. Longitudinal strain ve strain hızı apikal dört boşluk, apikal iki boşluk ve apikal uzun eksen görüntülerde; sirkumferensiyal, radyal strain ve strain hızı ise parasternal kısa eksen görüntülerde hesaplanır.

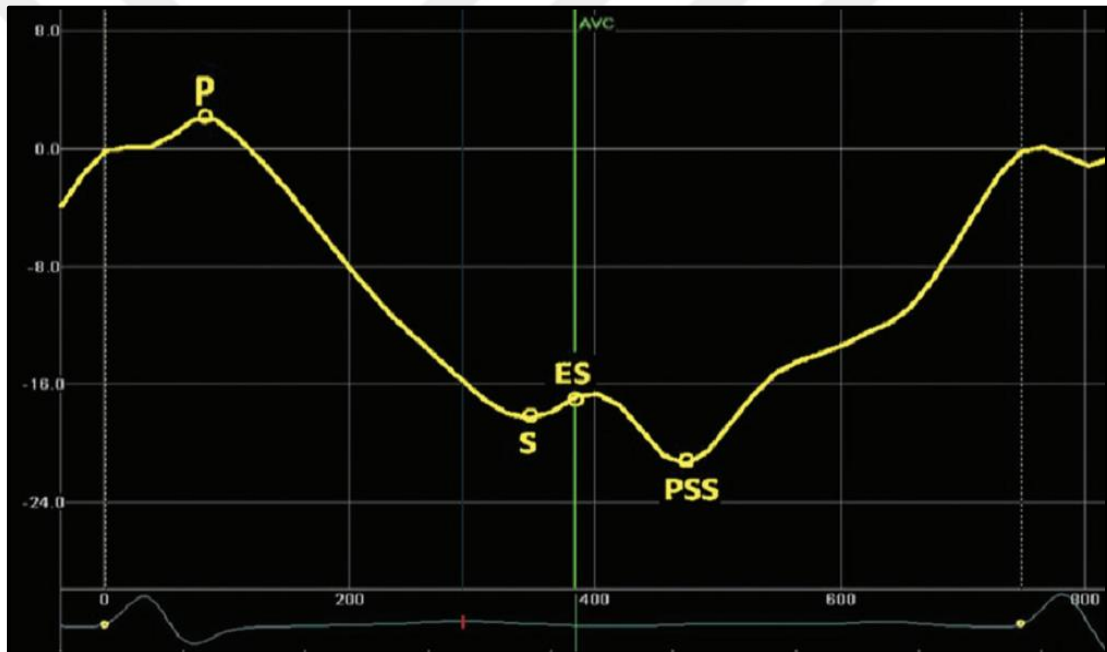


Şekil 2.17. Miyokardiyumda sistol ve diyastol sırasında meydana gelen bölgesel deformasyonların şekil ile gösterimi. (A) Longitudinal, (B) Radyal ve sirkumferensiyal. Miyokardiyumda sistolde meydana gelen deformasyon kalın çizgilerle; diyastolde meydana gelen deformasyon kesikli çizgilerle gösterilmiştir. LONG: longitudinal; RAD: radyal; CIRC: sirkumferensiyal¹²⁵

Ayrıca sistol sırasında kalbin bazal kısmında ve apekte bükülme hareketi gözlenmektedir. Sistol sırasında kalbe apekten bakıldığında kalbin bazal kısmının saat yönünde; apeksin ise saatin tersi yönde rotasyon yaparak hareket ettiği görülür. Diyastol sırasında ise sistolde gerçekleşen bu hareketin tam tersi meydana gelir. Kalbin sistol ve diyastol sırasındaki bu hareketi rotasyonel deformasyon olarak bilinmektedir¹²⁶.



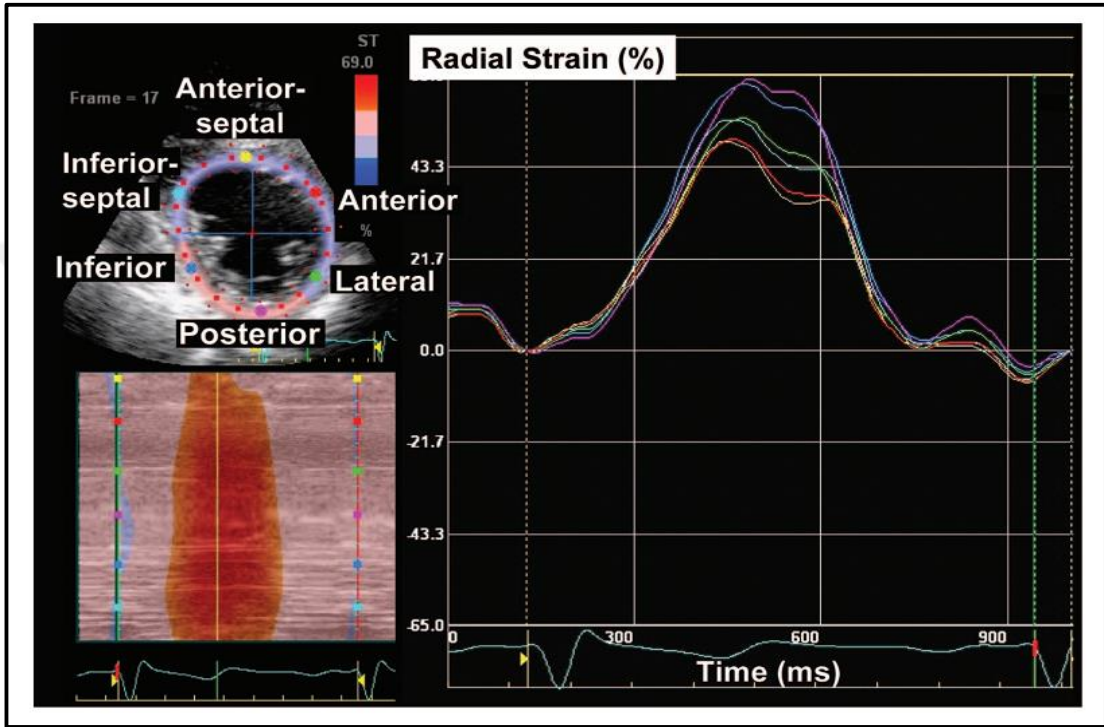
Şekil 2.18. Rotasyonel deformasyon. *Sistol sırasında kalbe apekten bakıldığında kalbin bazal kısmının saat yönünde; apeksin ise saatin tersi yönde rotasyon yaparak hareket ettiği görülür. Miyokardiyumda sistolde meydana gelen deformasyon kalın çizgilerle; diyastolde meydana gelen deformasyon kesikli çizgilerle gösterilmiştir¹²⁵.*



Şekil 2.19. Longitudinal strain eğrisi. *P: Pozitif pik sistolik strain, erken sistol sırasında zaman zaman görülebilen bölgesel miyokardiyal gerilmeye bağlı oluşan pozitif strain değerini belirtmektedir. S: Pik sistolik strain; ES: Sistol sonu strain; PSS: Pik strain; AVC: Aort kapağının kapanması¹²²*

Şekil 2.19.'da longitudinal strain eğrisi görülmektedir. Miyokardiyum sistol sırasında longitudinal yönde kısaldığından longitudinal strain negatiftir. Yeşil renkli çizgi, aortik kapağın kapanmasını ifade etmektedir, sistolün sonlandığının göstergesidir. Sistol sonu strain, 'ES' olarak kısaltılmış ve sistolün sonlandığı andaki strain değerini ifade etmektedir. Pik strain, 'PSS' olarak kısaltılmış ve kardiyak siklus süresi boyunca görülen en yüksek strain değerini belirtmektedir. Pik sistolik strain, 'S' olarak kısaltılmış ve sistol süresi

boyunca görülen en yüksek strain değerini göstermektedir. Longitudinal strain eğrisi; apikal dört boşluk, apikal iki boşluk ve apikal uzun eksen görüntüleri değerlendirilerek hesaplanmaktadır. Sirkumferensiyal strain eğrisi, longitudinal strain eğrisi gibi negatif bir eğridir ve longitudinal strain eğrisine benzemektedir. Sirkumferensiyal strain eğrisinin longitudinal strain eğrisinden tek farkı parasternal kısa eksen görüntülerde hesaplanmasıdır¹²².



Şekil 2.20. Radyal strain eğrisi. *Radyal strain eğrisi, parasternal kısa eksen görüntüleri değerlendirilerek hesaplanmaktadır.*

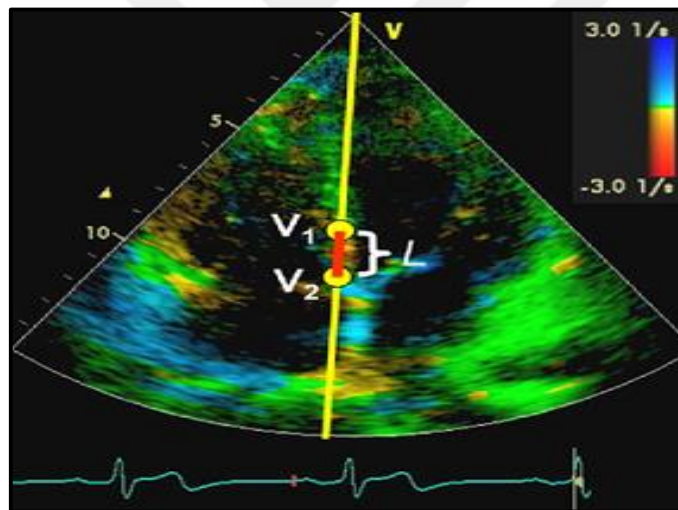
Miyokard sistol sırasında radyal yönde uzadığından hesaplanan radyal strain değeri pozitif olarak bulunmaktadır. Şekil 2.20.'de radyal strain eğrisi görülmektedir. Bu eğride de longitudinal strain eğrisinde olduğu gibi strain değerleri aort kapağının kapanmasına yani sistolün sonlandığı noktaya göre değerlendirilmektedir. Strain eğrisinin solundaki kesikli çizgiden yani QRS'in başlangıcından aort kapağı kapanmasına kadar geçen süre sistolü göstermektedir. Sistol sonu strain, sistolün sonlandığı yani aort kapağının kapandığı andaki strain değerini; pik strain, kardiyak siklus süresi boyunca görülen en yüksek strain değerini; pik sistolik strain, sistol süresi boyunca görülen en yüksek strain değerini ifade etmektedir. Radyal strain eğrisi, parasternal kısa eksen görüntüleri değerlendirilerek hesaplanmaktadır¹²².

Strain görüntüleme, miyokard fonksiyonlarının bölgesel olarak değerlendirilmesine olanak sağlar. İlk defa doku Doppler görüntüleme ile elde edilen velosite verilerinin bilgisayar ortamında program yardımı ile strain hızına ve straine dönüştürülmesi ile kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra teknolojiadaki gelişmeler neticesinde strain, bilgisayar ortamında nokta takip (speckle tracking) yöntemi ile hesaplanmaya başlanmıştır¹²⁷.

2.3.1 Doku Doppler Görüntüleme ile Strain Analizi

Strain, ilk olarak doku Doppler görüntüleme ile elde edilen velosite verilerinin kullanılmasıyla hesaplanmıştır. Elde edilen veriler hız ile ilgili olduğundan bu verilerden önce strain hızı hesaplanmış, ardından strain hızı kullanılarak strain değeri elde edilmiştir¹²⁷.

Şekil 2.21. Doku Doppler görüntüleme ile strain analizi



$$\text{Strain Rate} = \frac{V_1 - V_2}{L}$$

Formülde, V_1 bir noktadaki anlık miyokardiyal velositeyi; V_2 ikinci bir noktadaki anlık miyokardiyal velositeyi; L ise bu iki nokta arasındaki uzaklığı ifade etmektedir. Genellikle bu iki nokta arasındaki uzaklık 10 mm olarak belirlenmektedir¹²⁷.

Doku Doppler görüntüleme ile miyokardiyumun hareketi, incelenen miyokard bölgesinin transdüsera göre yer değiştirmesi yani yaklaşıp uzaklaşması baz alınarak değerlendirilir. Bu yöntemle miyokardiyal velositeler hesaplanabilir. Fakat bu yöntemde incelenen miyokard bölgesinin hareketi transdüsera göre değerlendirildiğinden, incelenen miyokard bölgesi hareketsiz bile olsa kalbin rotasyonuna veya komşu miyokardiyal segmentlerin hareketi ile oluşan tethering (çekme) etkisine bağlı olarak transdüsera göre yer değiştirebilmektedir. Bu durum aslında hareketsiz olan miyokardiyal segmentin hareketli olarak algılanmasına ve hareketsiz olan miyokardiyal segmentte miyokardiyal velosite hesaplanmasına neden

olmaktadır. Miyokardiyal velositelerin doku Doppler görüntüleme yöntemi ile hesaplanması bu tip kısıtlılıklara neden olur. Doku Doppler görüntüleme ile strain ve strain hızı hesaplanırken kullanılan miyokardiyal velosite verileri, bu tip kısıtlılıkları olan bir yöntemle elde edildiğinden bu durumun strain ve strain hızı hesaplamalarını etkilemesi olasıdır¹²⁸.

Doku Doppler görüntüleme ile strain hızı, komşu miyokardiyal segment velositelerinin birbirinden farkının, miyokardiyal segmentler arasındaki uzaklığa bölünmesi ile elde edilir. Komşu miyokardiyal segment velositelerinin ölçümü ve birbiri ile karşılaştırılması tetkik sırasında meydana gelen sinyal gürültüsüne oldukça hassastır. Sinyal gürültüsü nedeni ile miyokardiyal velosite ölçümünde hatalar oluşabilmekte, bu durum da strain hızı analizini etkilemektedir. Sinyal gürültüsünü azaltmak için komşu miyokardiyal segmentler arasındaki uzaklık artırılabilir. Miyokardiyal segment velosite verilerinin optimal bir şekilde elde edilebilmesi açısından reverberasyon, drop out gibi artefaktlar en az indirilmeli, uygun frame hızında görüntüler bilgisayar ortamında analiz yapılmak üzere kaydedilmelidir¹²⁸.

Doku Doppler görüntüleme ile strain ve strain hızı hesaplanırken miyokardın hareketi ultrason dalgası ile paralel olmalıdır. Bu yüzden bu yöntemle strain ve strain hızı hesaplanırken ultrason dalgası ile miyokard arasındaki açının en az olduğu apikal dört boşluk veya iki boşluk görüntüleri tercih edilir, böylelikle longitudinal strain ve strain hızı hesaplanmış olur¹²⁷.

Doku Doppler ile elde edilen tüm veriler miyokardın hareketi ile ultrason dalgası arasındaki açıya bağlı olarak değişmektedir. Doku Doppler görüntüleme ile strain ve strain hızı hesaplanırken en doğru verileri elde edebilmek için miyokard hareketi ile ultrason dalgası birbirine paralel olmalıdır. Bunu sağlamak için miyokard hareketi ile ultrason dalgasının birbirine paralel olmadığı bölgelerde miyokard hareketi ile ultrason dalgası arasındaki açıyı düzelteren programlar geliştirilmiştir. Fakat geliştirilen programlara rağmen miyokard hareketi ile ultrason dalgası arasındaki açı 90^0 ye yaklaştığında miyokard hareketinin değerlendirilmesi mümkün olmamaktadır. Literatürde doku Doppler görüntüleme ile strain ve strain hızının hesaplandığı çoğu çalışmada ultrason dalgası ile miyokard arasındaki

açının en az olduğu apikal dört boşluk veya iki boşluktan elde edilen görüntüler kullanılmıştır ve bu yüzden sadece longitudinal strain ve strain hızı hesaplanabilmiştir¹²⁷.

Doku Doppler görüntüleme ile strain ve strain hızı analizinin diğer bir kısıtlılığı, miyokardiyal deformasyonun yalnızca ultrason demeti yönünde olan kısmının ölçülmesidir. Buna karşılık miyokardiyum üç boyutlu bir cisim olduğundan miyokardiyal deformasyon eş zamanlı olarak üç ayrı düzlemde gerçekleşmektedir¹²⁸.

Doku Doppler görüntüleme ile strain ve strain hızı analizi için kullanılacak görüntülerin kaydedilmesi zaman gerektiren bir süreçtir. Analiz için kullanılacak görüntülerin optimal kaydedilmesi için bilinmesi gereken teknik detaylar, bu sürecin daha da uzamasına neden olmaktadır. Ayrıca bu yöntemle strain ve strain hızı analizi önemli oranda bilgi ve deneyim gerektirmektedir. Bu durum miyokard fonksiyonlarının değerlendirilmesinde bu yöntemin günlük pratikte rutin olarak neden kullanılmadığını açıklamaktadır. Bütün bu durumlar dikkate alındığında doku Doppler görüntüleme ile yapılan strain ve strain hızı analizi sonuçlarının, yapan kişinin bilgi ve deneyimine, kaydedilen görüntülerin optimal olup olmasına bağlı olduğu açıktır. Tüm bu konular bu yöntemin tekrarlanabilirliğini etkilemekte ve aynı görüntülerin farklı kişilerce analizi sonrası %10 ile %15 arasında değişen oranlarda birbirinden farklı sonuçların hesaplanmasına neden olmaktadır¹²⁹. Fakat bahsedilen bu kısıtlılıklara rağmen doku Doppler görüntüleme ile strain ve strain hızı analizi, manyetik rezonans görüntüleme ve sonomikrometre yöntemleri ile yapılan deformasyon analizleri ile karşılaştırılmış ve geçerliliği doğrulanmıştır^{130,131}.

2.3.2. Nokta Takip (Speckle Tracking) Yöntemi ile Strain Analizi

Strain analizi, ilk olarak doku Doppler görüntüleme ile elde edilen velosite verilerinin kullanılmasıyla yapılmıştır. Daha sonra teknolojiye gelişmeler neticesinde strain, bilgisayar ortamında nokta takip ("speckle tracking") yöntemi ile hesaplanmaya başlanmıştır. Nokta takip ("speckle tracking") yöntemi ile strain analizi, rutin konvansiyonel ekokardiyografik görüntülerin bilgisayar programında değerlendirilmesi ile yapılır. Rutin konvansiyonel

ekokardiyografik görüntülerde miyokardiyumdaki her noktanın o noktaya özgü bir renk paterni bulunmaktadır. Önce bilgisayar programı yardımı ile strain analizinin yapılacağı miyokardiyum bölgesi seçilir. Sonrasında, seçilen miyokardiyumdaki her noktanın renk paterni farklı olduğundan bu renk paternlerine ait pikseller, miyokardiyumun kasılma veya gevşeme hareketi boyunca bilgisayar programı yardımı ile takip edilir. Dolayısıyla miyokardiyumun tüm hareketi boyunca, strain analizinin yapılmak istendiği miyokardiyum bölgesindeki her bir noktanın hareketi bilgisayar programı yardımı ile kaydedilmiş olur. Böylelikle strain analizi yapılmak istenen miyokardiyum bölgesinin, bilgisayar programı ile miyokard hareketi başlamadan önceki uzunluğu ve bittikten sonraki uzunluğu saptanarak strain ve strain hızı hesaplanabilir¹³².

Doku Doppler görüntüleme ile strain analizi, miyokard hareketi ile ultrason dalgası arasındaki açının artışından etkilendiğinden bu yöntem ile sadece longitudinal strain ve strain hızı hesaplanabilmektedir. Speckle tracking yöntemi ile strain analizi, miyokard hareketi ile ultrason dalgası arasındaki açının artışından etkilenmemektedir. Bu yöntem ile longitudinal strain ve strain hızı yanında sirkumferensiyel strain, radyal strain ve strain hızı da hesaplanabilmektedir¹³².

Doku Doppler görüntüleme yöntemi ile strain ve strain hızı hesaplanmasında kullanılan miyokardiyal velosite ölçümü, nokta takip ("speckle tracking") yöntemi ile strain hesaplanırken kullanılmamaktadır. Sinyal gürültüsünün miyokardiyal velositelerin ölçümünde hatalara yol açarak doku Doppler görüntüleme yöntemi ile strain analizi sonuçlarını etkilediği bilinmektedir. Nokta takip ("speckle tracking") yöntemi ile strain hesaplanırken miyokardiyal velosite ölçümü kullanılmadığından bu yöntem ile strain analizi, miyokardiyal velosite ölçümünde hatalara yol açan sinyal gürültüsünden etkilenmemektedir.¹²⁹

Doku Doppler görüntüleme ile strain ve strain hızı analizi miyokardiyal deformasyonun yalnızca ultrason demeti yönünde olan kısmını değerlendirmektedir. Yapılan değerlendirmeler tek boyutludur. Buna karşılık, speckle tracking yöntemi ile strain analizi, iki boyutlu rutin konvansiyonel

ekokardiyografik görüntülerin değerlendirilmesiyle yapıldığından deformasyon analizi açısından değerlendirilecek miyokardiyumun hareketi, iki düzlem boyunca takip edilebilir. Yani bu yöntemle yapılan değerlendirmeler iki boyutludur. Bu yöntemle miyokardiyumun hareketi, incelenen miyokardiyal segmente özgü renk paternlerine ait pikseller yardımı ile takip edilmektedir. Dolayısıyla doku Doppler görüntüleme ile yapılan strain ve strain hızı analizi aksine miyokardiyal hareket, incelenen miyokard bölgesinin transdüsera göre yer değiştirmesi baz alınarak değerlendirilmemektedir. “Speckle tracking” yöntemi ile miyokardiyal hareket transdüsera göre yer değiştirme baz alınarak değerlendirilmediğinden bu yöntemle miyokardiyal hareketin değerlendirilmesi miyokard ile ultrason dalgası arasındaki açıdan etkilenmemektedir¹²⁹.

Doku Doppler görüntüleme yöntemi ile strain ve strain hızı hesaplanmasında kullanılan miyokardiyal velosite ölçümü, “speckle tracking” yöntemi ile strain hesaplanırken kullanılmamaktadır. Sinyal gürültüsünün miyokardiyal velositelerin ölçümünde hatalara yol açarak doku Doppler görüntüleme yöntemi ile strain analizi sonuçlarını etkilediği bilinmektedir. “Speckle tracking” yöntemi ile strain hesaplanırken miyokardiyal velosite ölçümü kullanılmadığından bu yöntem ile strain analizi, miyokardiyal velosite ölçümünde hatalara yol açan sinyal gürültüsünden etkilenmemektedir¹²⁹.

Speckle tracking yöntemi ile strain analizi yapılabilmesi için analizin yapılacağı iki boyutlu ekokardiyografik görüntülerin yeterli kalitede olması gerekmektedir. Bu yöntemle analizin yapılacağı iki boyutlu ekokardiyografik görüntüler uygun frame hızında kaydedilmelidir. İki boyutlu ekokardiyografik görüntülerde “speckle tracking” yöntemi ile strain analizi yapılabilmesi için uygun frame hızı saniyede 60 ile 80 frame aralığında olmalıdır. Doku Doppler görüntüleme yöntemi ile strain ve strain hızı hesaplanmasında kullanılan ekokardiyografik görüntüler için optimal frame hızı, “speckle tracking” yöntemine göre daha yüksektir. “Speckle tracking” yöntemi ile strain analizi için gereken optimal frame hızının göreceli olarak daha düşük olması, özellikle taşikardik hastalarda strain analizinde sorun yaratmaktadır. Taşikardik hastalarda bu yöntemle strain analizi yapıldığında kaydedilen görüntülerin

frame hızının göreceli olarak düşük olmasından dolayı miyokard hareketi uygun bir şekilde takip edilememektedir. Bu durum da sonuçların doğruluğunu etkilemektedir¹²⁹.

“Speckle tracking” yöntemi ile strain analizi, doku Doppler görüntüleme ile yapılan strain analizi ile karşılaştırıldığında daha basit ve daha az zaman alan bir yöntemdir. Özellikle analiz için kullanılacak görüntülerin optimal kaydedilmesi, doku Doppler görüntüleme ile yapılan strain analizinde olduğu gibi karmaşık teknik detayların kullanılmasını gerektirmemektedir. Bu nedenle görüntüler daha kısa sürede kaydedilebilmektedir. Ayrıca nokta takip “speckle tracking” yöntemi ile strain analizinde miyokard hareketinin bilgisayar programı ile takip edilmesi, bu analiz yöntemi ile yeterli deneyimi olmayan kişiler açısından kullanım kolaylığı sağlamakta ve yapılan ölçümlerin kullanıcılar arasında bilgi ve deneyime bağlı farklılığı azaltmaktadır¹²⁹.

“Speckle tracking” yöntemi ile strain analizi, doku Doppler görüntüleme ile yapılan analize göre tekrarlanabilirliği daha iyidir. “Speckle tracking” yöntemi ile strain analizinin gözlemciler arası değişkenliğinin yapılan çalışmalarda %7 ile %11.8 arasında değiştiği saptanmıştır¹³³. Yapılan bir çalışmada nokta takip yöntemi ile strain analizinin gözlemciler arası değişkenliğinin doku Doppler görüntüleme ile yapılan analize göre daha düşük olduğu bulunmuştur; ayrıca aynı çalışmada nokta takip yöntemi ile yapılan analiz süresinin doku Doppler görüntüleme ile yapılan analize göre daha kısa sürdüğü tespit edilmiştir¹³⁴.

Doku Doppler görüntüleme ile yapılan strain analizi ile karşılaştırıldığında, nokta takip yöntemi ile yapılan strain analizinin birçok avantajı vardır. Bu avantajlı yönlerden en önemlisi bu yöntemin, miyokard hareketi ile ultrason dalgası arasındaki açıdan etkilenmemesidir. Bu yüzden bu yöntemle apikal segmentlerde daha doğru strain analizi yapılabilen; sirkumferensiyel ve radyal strain ve strain hızı da hesaplanabilmektedir.

2.3.3. Strain ve Strain Hızının Kardiyak Patolojilerde Kullanımı

Son yıllarda deformasyon analizi ile ilgili birçok çalışma yayınlanmış ve bu yöntemin miyokard kontraktıl fonksiyonlarını değerlendirmede diğer ekokardiyografik yöntemlere olan üstünlüğü gösterilmiştir. Yapılan bu

alışmalar sonucunda deformasyon analizi yani strain ve strain hızı ölçümü, klinik pratikte birçok alanda kullanılmaya başlanmıştır. Strain ve strain hızı ölçümü, bölgesel miyokard fonksiyonlarını değerlendirmede önemli bilgiler verdiğinden dolayı, koroner arter hastalarında dobutamin stres ekokardiyografi ile iskemi varlığının kantitatif olarak tespitinde kullanılmaya başlanmış ve bu alanda kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Koroner arter hastalarında dobutamin stres ekokardiyografi ile iskemi varlığı, dobutamin ile kalbin iş yükü artırılmadan önce ve artırıldıktan sonra miyokardiyal duvar hareketlerinin görsel olarak değerlendirilmesi ile tespit edilir. Bu yöntem bu nedenden ötürü kalitatif bir yöntemdir. Dobutamin stres ekokardiyografide strain ve strain hızı ölçümü ile miyokardiyal duvar hareketleri kantitatif olarak değerlendirilebilir ve iskemi varlığı objektif olarak tespit edilebilir.

Bu yöntemle iskemi indüklendiğinde miyokardiyumda longitudinal ve radyal strain ve strain hızında azalma ve postsistolik kısalma meydana gelir. Bu şekilde dobutamin stres ekokardiyografide strain ve strain hızı ölçümü ile, iskemi varlığı kantitatif olarak belgelenmiş olmaktadır. Ayrıca strain ve strain hızı ölçümü, koroner arter hastalarında dobutamin stres ekokardiyografi ile miyokardiyal canlılık değerlendirmesinde de kullanılmaktadır. Dobutamin sonrası strain hızı ve strain değerlerinde artış, miyokardiyumda canlı doku varlığının bir göstergesi olarak kabul edilmektedir^{135,136}.

Kardiyak yan etkileri olan antineoplastik tedavi alan kanser hastalarında sol ventrikül fonksiyonlarında bozulmanın erken tespiti önem taşımaktadır. Kardiyotoksik ilaç kullanan kanser hastalarının kardiyak yan etkiler açısından takibi ekokardiyografi ile yapılmaktadır. Bu hastalarda kardiyak yan etkiler konvansiyonel ekokardiyografi parametreleri ile strain ve strain hızı analizine göre daha geç dönemde tespit edilmektedir. Hastalarda ejeksiyon fraksiyonunda değişiklik olmadan strain ve strain hızında kardiyotoksik etkiye bağlı olarak düşüş saptanabilmekte ve antineoplastik tedaviye ara verilmesi sonrası strain ve strain hızı değerlerinin tekrar normale döndüğü izlenmektedir. Dolayısıyla kardiyotoksik ilaçlarla tedavi edilen kanser hastalarında strain ve strain hızı ölçümü ile sol ventrikül fonksiyonlarındaki bozulma erken dönemde tespit edilebilmektedir¹³⁷.

Strain ve strain hızı ölçümünden, kardiyak transplantasyon yapılmış hastalarda takipte akut rejeksiyon gelişiminin saptanmasında yararlanılmaktadır. Akut rejeksiyon gelişimi, transplantasyon sonrası hesaplanan ilk strain ve strain hızı değerleri ile karşılaştırma yapılarak anlaşılmaktadır. Transplantasyon sonrası takiplerde strain ve strain hızı değerlerinde ilk ölçümlere göre düşüşün saptanması akut rejeksiyonun bir göstergesidir. Kardiyak transplantasyon hastalarında akut rejeksiyon gelişimi sonrası longitudinal, radyal ve sirkumferensiyel strain ve strain hızlarında ciddi düşüş izlenmektedir¹³⁶.

Strain ve strain hızı analizi ile intraventriküler dissenkroni tespit edilerek kardiyak resenkronizasyon tedavisinden yarar görecekt uygun hastalar seçilebilir. Ayrıca kardiyak resenkronizasyon tedavisinin etkinliği strain ve strain hızı analizi ile değerlendirilebilir¹²⁹.

Sağ ventrikülün kompleks geometrik yapısı, sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde sorunlarla karşılaşılmasına neden olmaktadır. Sağ ventrikülün etkilendiği birçok hastalıkta sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi önem taşımaktadır¹³⁵. Strain ve strain hızı analizi, farklı etyolojilere bağlı sağ ventrikülün etkilendiği birçok hastalıkta ve pulmoner hipertansiyonda sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi açısından yararlı bir yöntemdir¹²⁹. Sağ ventrikül serbest duvarında ölçülen strain değerinin radyonüklid ventrikülografi ile değerlendirilen sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile korelasyonun iyi olduğu gösterilmiştir. Sağ ventrikül serbest duvarının bazal kısmından ölçülen pik sistolik strain değerinin %25'in üzerinde olması %81 sensitivite ve %82 spesifite ile sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %50'nin üzerinde olduğunu göstermektedir¹³⁸.

Strain ve strain hızı analizi ile çeşitli hastalıklarda kardiyak tutulum erken dönemde saptanabilmektedir¹²⁹. Semptomu olmayan skleroderma, diabetes mellitus ve amiloidoz hastalarında strain ve strain hızı analizi ile kardiyak tutulumun erken dönemde tespit edilebildiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir¹³⁹⁻¹⁴¹. Bu hastalıklarda strain ve strain hızı değerlendirilmesi ile subklinik kardiyak tutulumun tanısı daha yüksek duyarlılık oranlarıyla konabilmektedir¹³⁸. Dolayısıyla strain ve strain hızı analizi, subklinik kardiyak

tutulunun tanısının erken dönemde konulabilmesini sağlayan faydalı bir yöntemdir.

Günlük klinik pratikte, ciddi AD'si olan hastalarda bölgesel ve global LV sistolik fonksiyonları değerlendirmek önemlidir. AD'li hastalarda miyokardiyal fonksiyonlardaki subklinik anormallikler geleneksel yöntemlerle değerlendirilmiş korunmuş bir EF'ye rağmen, semptomların başlangıcından önce ortaya çıkabilir^{14,142}. Şiddetli AD'de LV hipertrofisine sekonder olarak miyokarda ekstrasellüler matriks artışı izlenir, bu ekstrasellüler matriksin yeniden şekillenmesi (remodeling) sonucunda miyokardiyal deformasyon gelişir. Deformasyon neticesinde bölgesel miyokardiyal azalma başlar ve en sonunda EF'de düşüş izlenir¹⁴³.

Ciddi AD'si olan yüksek cerrahi riske sahip veya inoperable kabul edilen hastalarda TAVİ güncel ve sonuçları açısından başarılı bir tedavi yöntemi haline gelmiştir^{80,144,145}. Bu tedavi şeklinin sağkalımda ve semptomlarda iyileşme sağladığı önemli çalışmalarla gösterilmiştir¹, ancak transaortik basınçtaki düşüş sonucunda LV global ve bölgesel sistolik fonksiyonlarındaki değişiklikler henüz net olarak bilinmemektedir. Günümüze kadar LV fonksiyonlarını değerlendirmek için 2D/3D ekokardiyografik biplan Simpson metodu önerilmekteydi. Strain ve strain analizi tekniklerinin geliştirilmesi ile artık LV fonksiyonları daha hassas şekilde değerlendirilebilmektedir¹⁴⁶.

Strain ve strain analizi teknikleriyle, ciddi AD nedeniyle TAVİ yapılan hastalarda erken dönem bölgesel ve global LV fonksiyon değişiklikleri objektif olarak saptanabilmektedir. Konvansiyonel tekniklerle bu pek mümkün olamamaktadır ve sonuçlar genelde subjektiftir¹⁴⁶.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Örnekleme

Çalışmaya gerekli endikasyonlar konularak 01.01.2016–31.12.2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalında TAVİ yapılmış olan 72 hasta izlenmiştir. 11 tanesinde kronik AF mevcuttu, 9 tanesine işlem öncesi PKG yapıldı (5 tanesinin kronik AF'si mevcuttu), 7 hasta ise kontrole gelmedi. Sonuç olarak toplamda 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hasta grubunun tamamında ciddi AD tanısı mevcut olup, kardiyoloji-toraks ve kalp damar cerrahisi konseyinde TAVİ kararı alınmıştır. Çalışma %52'si (n=26) kadın, %48'i (n=24) erkek toplam 50 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların yaşları 38 ile 100 yıl arasında değişmekte olup ortalama 75.30 ± 12.26 yıldır.

3.2. Hastaların Seçimi ve Çalışma Verilerinin Toplanması

Her hasta medikal öykü ve fizik muayene ile değerlendirildi. Bütün hastalar, yaş, cinsiyet, KAH öyküsü, diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, diğer eşlik eden hastalıklar ve kullandığı ilaçlar yönünden sorgulandı ve bu bilgiler kaydedildi. Aort darlığı olan ve TAVİ planlanan hastaların yatışındaki mevcut laboratuvar bulguları hastanenin mevcut otomasyon sisteminden elde edilerek kaydedildi.

Her hastaya, TAVİ öncesi bölümümüzde mevcut olan ekokardiyografi (*Vivid™ E9 with XDclear™, General Electric Medical Systems, Horten, Norveç*) cihazı ile işlem öncesi bazal ekokardiyografi yapıldı. 2D speckle tracking strain analizi için üç standart apikal pencereden (dört boşluk, iki boşluk ve uzun eksen) sine görüntüler ham data formatında kaydedilmiş (*Vivid™ E9 with XDclear™, General Electric Medical Systems, Horten, Norveç*) ve çevrimdışı olarak "Otomatik Fonksiyon Görüntüleme" özelliği kullanılarak analiz edilmiştir (*EchoPAC™ BT13, General Electric Medical Systems, Horten, Norveç*). Üç düzlemden (apikal dört boşluk, apikal iki boşluk, apikal uzun eksen) elde edilen longitudinal strain değerlerinin ortalaması, 17 segmentli LV modelinde her bir hasta için tek bir *bull's-eye* grafiğinde sunulmuştur. Ekokardiyografi bulguları 1.ay ve 6.ay ekokardiyografileri ile karşılaştırmak üzere işlem öncesi ekokardiyografi bulguları olarak kaydedildi.

Hastaların 1.ay ve 6.ay kontrollerinde rutin tetkikleri ve ekokardiyografileri yapıldı. Çalışma süresi boyunca bölümümüzde TAVİ yapılan hastalardan strain analizi için yeterli görüntü kalitesi olan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların labarotuvan bulguları ve eko bulguları işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay olmak üzere kaydedildi. Aort darlığı, TAVİ yapılarak giderildikten sonra LV global longitudinal strain (GLS) değerlerinde meydana gelen değişimi incelemek amacıyla kaydedilen bu görüntülerden analiz yapılarak LV GLS değerleri hesaplandı. İşlem sonrası hastaların strain değerlerinde düzelme olup olmadığı karşılaştırıldı. Hastaların strain düzelme düzeylerinin bazal karakteristiklerle (yaş, cinsiyet, PHT varlığı, mitral yetmezlik) olan ilişkisi incelendi. Konvansiyonel yöntemlerle (Biplan Simpson, M-Mode) LV sistolik fonksiyonlarında anlamlı düzleme olup olmadığı değerlendirildi. Konvansiyonel yöntemlerle anlamlı LV sistolik fonksiyonlarında düzelme olmayan hastaların global longitudinal strain ve strain hızı değerlerinde düzelme olup olmadığı incelendi.

İşlem öncesi yapılan koroner anjiyografi veya koroner BT anjiyografi sonucunda PKG kararı alınan ve revaskülarizasyon yapılan hastalar, strain değerlerinde değişikliğe neden olabileceği için bu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların işlem öncesi yatışlarında, 1.ay ve 6.ay kontrollerinde rutin olarak istenen serum BNP düzeyleri karşılaştırıldı. TAVİ sonrası aort kapak gradyentinde ve dolayısıyla ardyükte azalma olacağı için BNP düzeylerinin de bu durumla korele olarak düşüp düşmeyeceği değerlendirilmek amacıyla karşılaştırıldı. Bu değerlerdeki değişimlerin bazal karakteristikler ile olan ilişkisi incelendi.

Yine hastalarımıza, hastalığa özgü sağlık durumunun ölçümü için standart kabul edilen “Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire” (KCCQ-12) anketi yatışlarında, işlem sonrası 1.ay ve 6.ay kontrollerinde yapıldı. Bu anket hastaların yaşam kalitesini belirlemeye yönelik; semptom durumu, semptom yükü, semptom stabilitesi, fiziksel sınırlılık, sosyal sınırlılık, yaşam kalitesi, öz bakım olmak üzere 7 farklı alan, toplamda 23 sorudan oluşan bir ankettir¹⁴⁷. KCCQ-12 anketi hem akut hem de kronik kalp yetmezliğinde semptomatik

iyileşmenin değerlendirilmesinde kullanılabilen bir ankettir. 0 ile 100 puan arasında değişmektedir. “100” puan en iyi yaşam kalitesine sahip olarak kabul edilirken, “0” puan en kötü yaşam kalitesi ve en semptomatik hasta grubu olarak kabul edilir. Bu anket sonucunda elde edilen veriler işlemin hastalarda semptomatik düzelme sağlayıp sağlamadığını değerlendirmek üzere kaydedildi. 0. 1. ve 6.ayda yapılan bu anketler işlem sonucu semptomatik düzelmenin var olup olmadığını belirlemek amacıyla karşılaştırıldı. Hastaların semptomatik düzelmelerinin bazal karakteristiklerle olan ilişkisi incelendi.

Hastaların yapılan ekokardiyografileri sonucunda LV geometrileri, LVM (sol ventrikül kitle) ve LVMİ (sol ventrikül kitle indeksi) hesaplanarak değerlendirildi. İşlem öncesi ve işlem sonrası LVM ve LVMİ değişimleri ve LV geometrilerindeki değişimler incelendi. Hastaların LAV (sol atriyal volüm ve LAVİ (sol atriyal volüm indeksi) hesaplanarak işlem sonrası izlemde meydana gelen değişimleri incelendi.

3.2.1 AD Olan ve TAVİ Yapılan Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin belirlenmesi

Hastaların yatı

şında detaylı öykü ve fizik muayeneleri yapıldı. Komorbid hastalıkları detaylı olarak belirlendi. Çalışma için kullanılacak laboratuvar değerleri kaydedildi. Her hastaya semptom durumunu değerlendirmek amacıyla, işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay kontrollerde KCCQ-12 anketi yapıldı.

Hastaların bazal karakteristikleri alınan öykülerden ve hastanemiz otomasyon sisteminden derlendi.

3.2.2. Ekokardiyografi

Ciddi semptomatik AD olan, kardiyoloji-toraks ve kalp damar cerrahisi konseyinde TAVİ kararı alınmış ve bunun için servisimize yatan hastalara işlem gününden önce ekokardiyografi yapıldı.

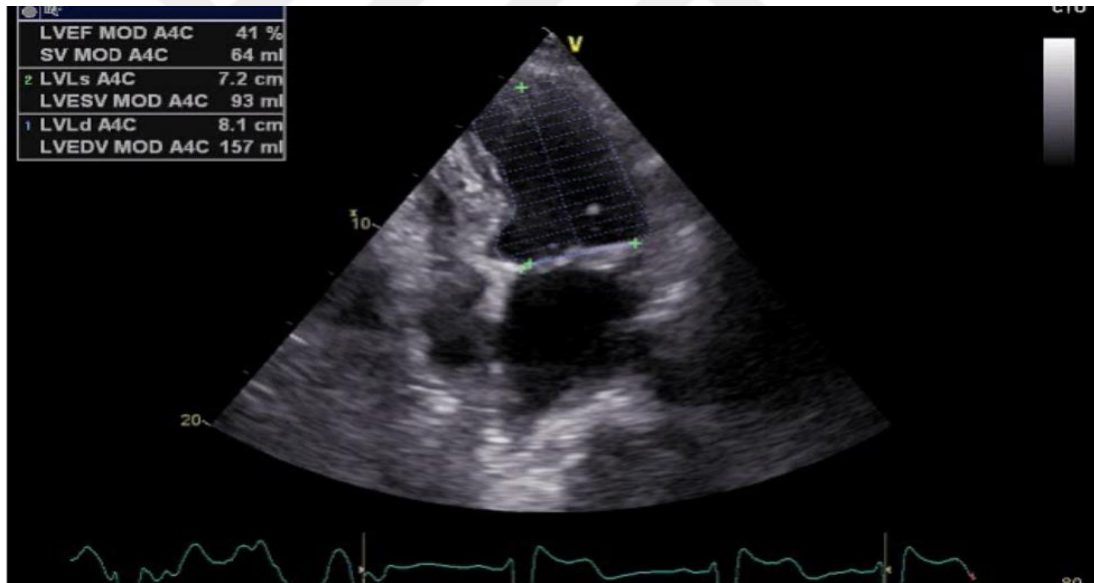
Ekokardiyografik inceleme, sol lateral pozisyonda, “Vivid™ E9 with XDclear™, General Electric Medical Systems, Horten, Norveç” ekokardiyografi cihazının 2D probu kullanılarak parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen, apikal uzun eksen, apikal iki boşluk, apikal dört

boşluk, apikal beş boşluk görüntülerden yapıldı. Hastalara sırasıyla M-Mode ekokardiyografik, 2D ekokardiyografik, PW Doppler, CW Doppler, renkli Doppler ekokardiyografik değerlendirilmeler yapıldı.

3.2.3. İki boyutlu Ekokardiyografik Ölçümler

3.2.3.1. Sol Ventrikül Ölçümleri

Parasternal uzun aks düzlemde sol ventrikül, sol atriyum ve aortik kapağın net olarak izlendiği görüntüde; ventrikülün uzun aksına dik şekilde mitral kordal seviyede M-Mode ile sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol ventrikül sistol sonu çapı, interventriküler septum kalınlığı, arka duvar kalınlığı kaydedildi ve bu ölçümlerden yararlanılarak ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma hesaplandı. Yine parasternal uzun aksta aort kapak ve sol atriyum üzerinden alınan M-Mode kayıtlarından aortik anüler çap, ve sol atriyum çapı ölçüldü.



Şekil 3.1. Biplan Simpson metodu kullanılarak LVEF hesaplanması

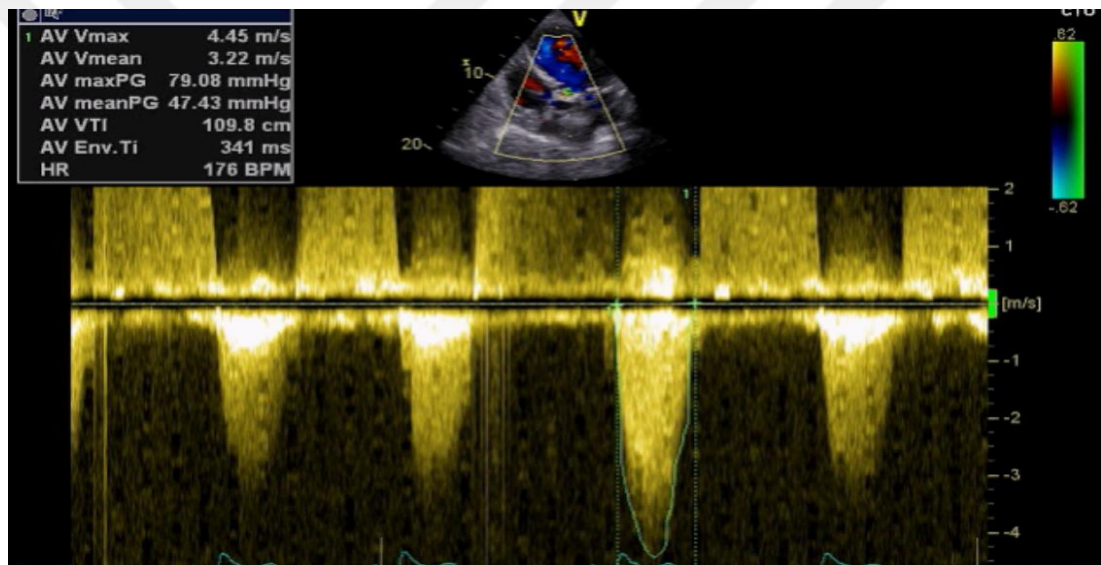
Aortik kapak morfolojisi ve kasp sayısı, parasternal kısa eksenden ve uzun eksenden değerlendirildi. Parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen, apikal uzun eksen ve apikal beş boşluktan aortik kapak kalsifikasyonu ve yerleşimi değerlendirildi. Ekokardiyografi bulguları BT inceleme bulguları ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu parasternal uzun eksen ve parasternal kısa eksen görüntülerden faydalanılarak; M-Mode, apikal 4 boşluk ve apikal 2 boşluk görüntüler kullanılarak biplan Simpson metodu ile ölçüldü.

3.2.4. Konvansiyonel Doppler Ekokardiyografik Ölçümleri

3.2.4.1. Aortik Kapak Sistolik ve Ortalama Gradyentlerin Ölçülmesi

Aortik gradyent, apikal 5 boşlukta kalsifiye aort kapağının sol ventriküle bakan bölümüne CW Doppler ekokardiyografi örnek volümü konularak ölçüldü. Aortik darlığın ciddiyeti “Modifiye Bernoulli Denklemi” ($\Delta P=4v^2$) kullanılarak elde edilen sistolik ve ortalama gradyentlere göre belirlendi.



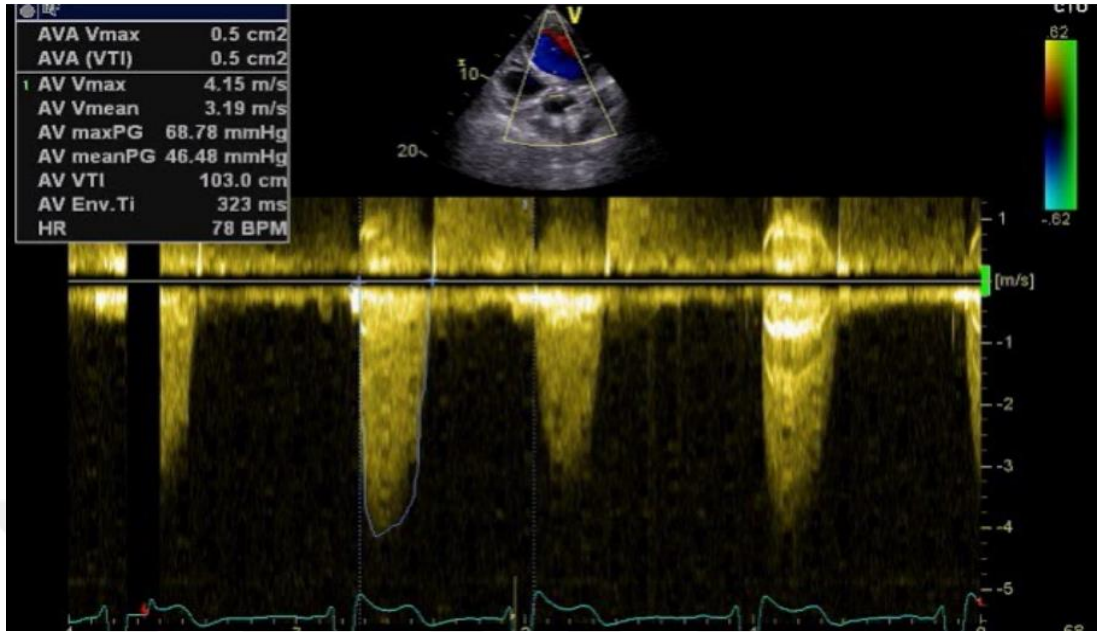
Şekil 3.2. Doppler ekokardiyofi kullanılarak aortadaki ortalama ve sistolik gradyentlerin hesaplanması

Ekokardiyografiler aynı operatör tarafından aynı cihaz ile yapıldı. Aortik kapak alanı (AVA), süreklilik denklemi kullanılarak elde edildi.

$$AVA = \frac{LVOT_{alan} \times LVOT_{VTI}}{AV_{VTI}}$$

AV= Aort kapağı akım hızı, LVOT= sol ventriküler çıkış yolu, VTI= hız-zaman integrali

Sol ventrikül çıkış yolu çapı parasternal uzun eksen görüntüden ölçüldü. $LVOT_{VTI}$, apikal 5 boşluktan LVOT’a PW Doppler konularak elde edilen hız-zaman eğrisinin integrali alınarak hesaplandı.



Şekil 3.3. Doppler ekokardiyografi ve süreklilik denklemi kullanılarak AVA hesaplanması

3.2.4.2 Sistolik Pulmoner Arter Basıncının Hesaplanması

Ekokardiyografide sistolik pulmoner arter basıncı dolaylı olarak triküspit yetmezliği kullanılarak ölçülür. Sağ ventrikül sistolü esnasında oluşan triküspit yetersizlik jeti, sistol sırasında sağ ventrikül ile sağ atriyum arasında meydana gelen zirve basınç farkını yansıtır. Bu fark, triküspit yetersizliği jetinin hızından “Bernoulli” prensibi yardımıyla ölçülebilirse ve sağ atriyal basınç biliniyorsa, sağ ventrikül sistolik basıncı dolaylı olarak ölçülebilir.

Sağ ventrikül sistolik basıncının ölçülmesi için sistol sırasında sağ ventrikülden sağ atriya geçen triküspit yetersizliği akımının triküspit kapaktan köken aldığı noktaya CW Doppler kursorü yerleştirilerek triküspit yetersizliğinin zirve hızı ölçüldü. “Modifiye Bernoulli Denklemi” ($\Delta P=4v^2$) kullanılarak, sağ ventrikül ve sağ atriyum arasındaki basınç farkı hesaplandı. Bulunan değere inferiyor vena kavanın çapına, inspirasyon ile kollabe olup olmamasına göre 5-15 mmHg eklenerek sağ ventrikül sistolik basıncı elde edildi. Hastada pulmoner kapak veya sağ ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu bulunmadığında, hesaplanan sağ ventrikül sistolik basıncının sistolik pulmoner arter basıncına eşit olduğu kabul edildi.

3.2.4.3 Kapak Yetersizliklerinin Değerlendirilmesi

Renkli Doppler ekokardiyografi ile kapak yetmezlikleri değerlendirildi ve derecelendirilmesi yapıldı. Aort, mitral ve triküspit kapaktaki yetmezlikler “hafif/orta/şiddetli” olarak derecelendirildi.

3.2.4.4. Sol Ventrikül Kitle (LVM) ve Sol Ventrikül Kitle İndeksi (LVMI) Ölçümü

Sol ventrikül boyutları parasternal uzun aks görüntüden, mitral ön yaprak uçlarının hemen altından diyastol sonu çap, diyastol sonu septum kalınlığı, LV arka duvar kalınlığı ölçülerek hesaplandı. Bu ölçümlerden yararlanılarak, “Devereux formülü”¹⁴⁸ aracılığı ile sol ventrikül kitlesi (LVM) hesaplandı. [Sol ventrikül kitlesi=0.8 (1.04 (interventriküler septum kalınlığı + sol ventrikül diyastol sonu çapı + arka duvar kalınlığı)³-(sol ventrikül diyastol sonu çapı)³) + 0.6]. Vücut yüzey alanı ise “Mosteller formülü” [vücut yüzey alanı=(boy (cm)xkilo(kg)/3600)^{1/2}] ile hesaplandı^{149,150}. Hesaplanan LVM’nin vücut yüzey alanına bölünmesi ile de gr/m² cinsinden LVMI elde edildi. LV hipertrofisi erkekler için, LVMI>115 g/m², kadınlar için LVMI>95 g/m² olarak tanımlandı. Rölatif duvar kalınlığı(RWT) (2 x arka duvar kalınlığı)/sol ventrikül diyastol sonu çapı formülü ile hesaplandı¹⁵¹. RWT>0.42 anormal olarak kabul edildi.

Rölatif duvar kalınlığı ve sol ventrikül kitle indeksi kullanılarak hastalar sol ventrikül geometrisine göre, normal geometrisi olanlar (göreceli duvar kalınlığı normal, sol ventrikül kitle indeksi normal), konsantrik remodelling olanlar; (göreceli duvar kalınlığı artmış, sol ventrikül kitle indeksi normal), konsantrik hipertrofisi olanlar (göreceli duvar kalınlığı artmış, sol ventrikül kitle indeksi artmış) ve egzantrik hipertrofisi olanlar (göreceli duvar kalınlığı normal, sol ventrikül kitle indeksi artmış) şeklinde gruplara ayrıldı. TAVİ işlemi öncesi ve sonrası hastaların sol ventrikül geometrisinde meydana gelen değişimler ve sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül kitle indeksinde meydana gelen değişimler incelendi.

3.2.4.5. Sol Atriyal Volüm İndeksi Ölçümü

Sol atriyal volüm (LAV) ve sol atriyal volüm indeksi (LAVİ) biplan alan-uzunluk metodu ile apikal 4 boşluk (AP4C), ve apikal 2 boşluk (AP2C) görüntülerden elde edilen ölçümler sonucu aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplandı¹⁵²⁻¹⁵⁴.

$$LA \text{ volüm (LAV)} = \frac{8}{3\pi} \times \frac{A_1 \times A_2}{L} = 0.85 \times \frac{A_1 \times A_2}{L}$$

$$LA \text{ volüm indeksi (LAVİ)} = \frac{LA \text{ volüm}}{\text{Vücut Yüzey Alanı (m}^2\text{)}}$$

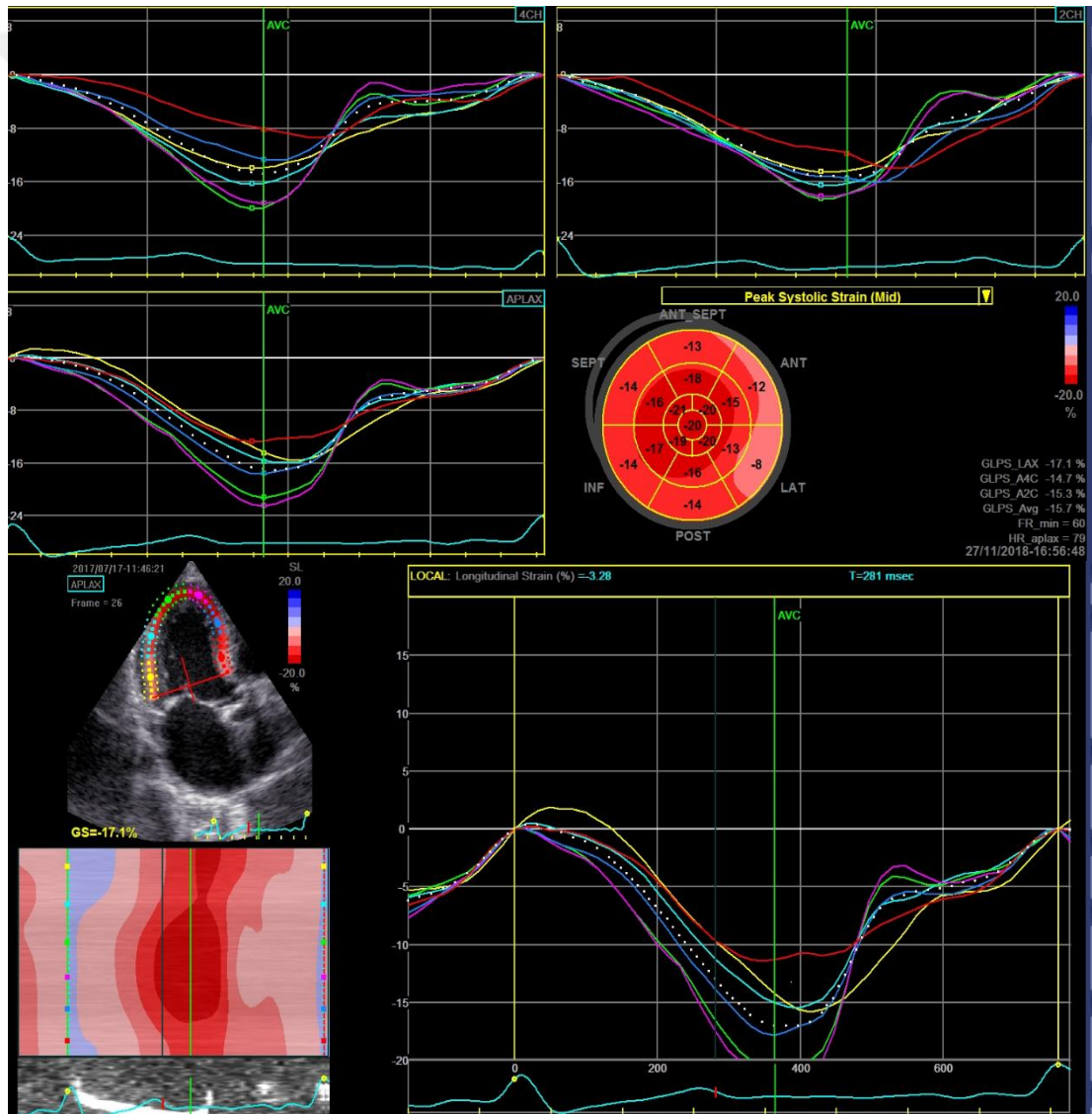
A₁: AP4C'de maksimum planimetrik LA alanı, A₂: AP2C'de maksimum planimetrik LA alanı, L: LA arka duvarında mitral kapak bağlantı noktalarına kadar olan uzaklık

3.2.5 Nokta Takip (Speckle Tracking) Yöntemi ile Strain Analizi

Nokta takip (speckle tracking) yöntemi ile strain analizi için sol ventrikülün AP4C, AP2C ve apikal uzun eksen ekokardiyografik pencerelerinden saniyede 60 ile 80 frame aralığında olan 2D ekokardiyografik görüntüleri en az üç kardiyak siklusu kapsayacak şekilde kaydedildi. Bazal ritmi AF olan ve optimal görüntü kalitesine sahip olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kaydedilen 2D ekokardiyografik görüntülerde miyokardiyal ve endokardiyal segmentlerin optimal şekilde görüntülenmesine dikkat edildi. Görüntülerin kardiyak hareketin en az olduğu ekspirasyon sonunda alınmasına özen gösterildi. Yanlış ölçümlere neden olabilecek görüntü artefaktlarının olduğu kayıtların alınmaması için özen gösterildi. Daha sonra kaydedilen bu görüntüler çevrimdışı olarak "Otomatik Fonksiyon Görüntüleme" özelliği kullanılarak analiz edildi (EchoPAC™ BT13, General Electric Medical Systems, Horten, Norveç).

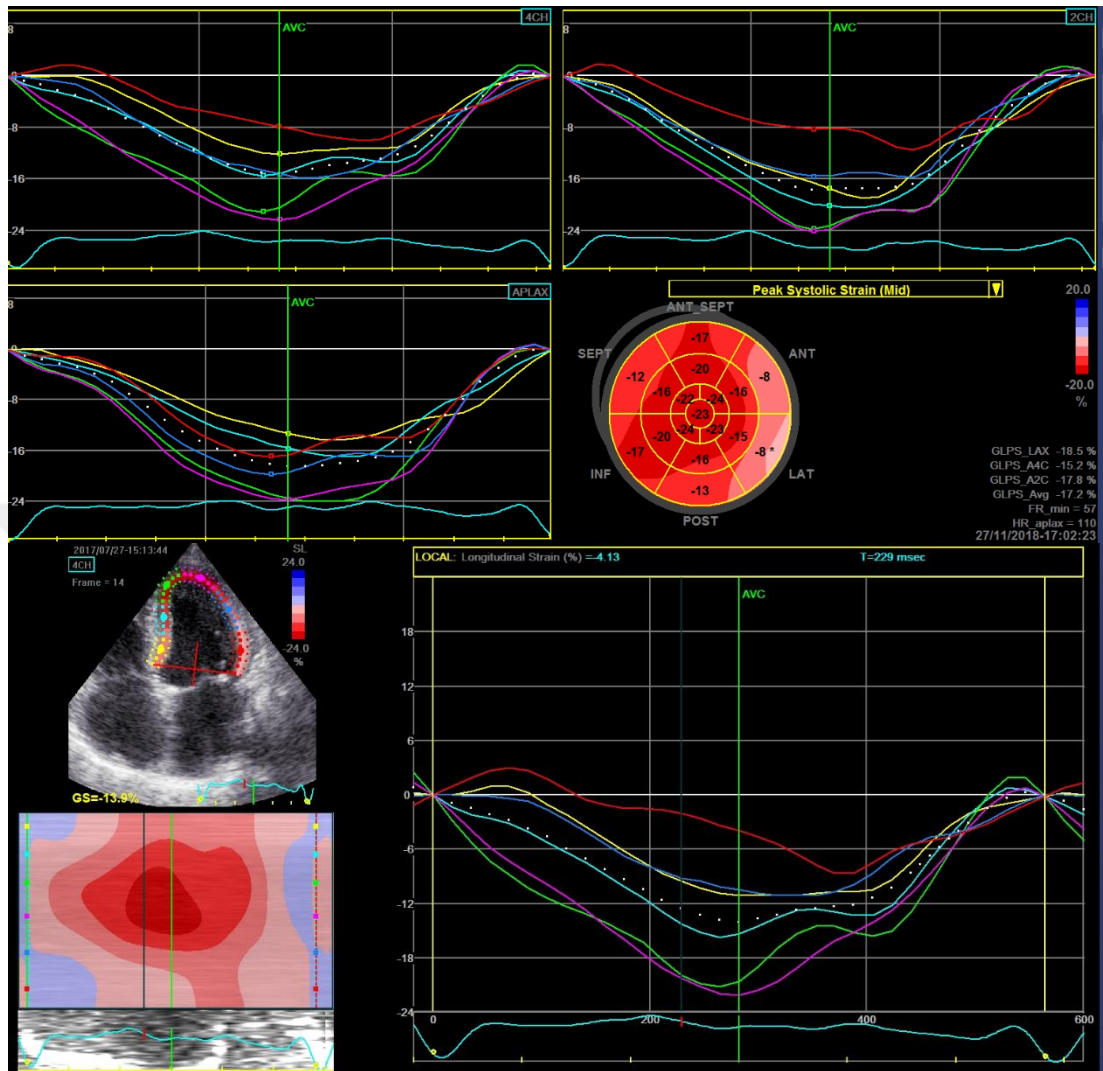
Apikal dört boşluk ekokardiyografik penceresinden kaydedilen görüntüde ve apikal iki boşluk ekokardiyografik penceresinden kaydedilen görüntüde sol ventrikülün global pik longitudinal sistolik strain değeri ölçüldü. Bahsedilen ekokardiyografik pencerelerde, kaydedilen görüntülerde pik sistolik strainin ölçülebilmesi için, ölçümün yapılacağı iki boyutlu görüntüde ventrikül

endokardı noktalarla işaretlendi ve strain analizinin yapılacağı miyokard bölgesi seçilmiş oldu. İlgilenilen miyokard bölgesinin (*region of interest*) genişliği EchoPAC™ BT13, bilgisayar programı kullanılarak belirlendi. Endokardı işaretlemede kullanılan noktaların ventrikül sistolü sırasında endokard ile birlikte hareket edip etmediği kontrol edildi. EchoPAC™ BT13 bilgisayar programı kullanılarak strain analizinin yapıldığı iki boyutlu ekokardiyografik görüntüde, ilgilenilen miyokard bölgesi otomatik olarak altı segmente bölündü ve altı segmentten her birinin strain eğrisi aynı grafikte farklı renklerle kodlanmış olarak elde edildi. Strain eğrilerinin aort kapağı kapanmadan önceki pik değerleri bulunarak pik sistolik strain hesaplandı.



Şekil 3.4. “Speckle Tracking” yöntemi ile strain analizi (işlem öncesi) *İşlem*

öncesi ortalama GLPS değeri: -15,7 %



Şekil 3.5. “Speckle Tracking” yöntemi ile strain analizi (işlem sonrası). İşlem sonrası ortalama GLPS değeri: -17,2 %

3.3. Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

- Düzenli takibe gelmemiş hastalar,
- Kalıcı AF’si olup sadece hız kontrolü yapılan hastalar,
- Çalışmaya katılmak için onam vermeyen hastalar,
- İşlem öncesi yapılan koroner anjiyografi sonrası PKG yapılan hastalar,
- Yeterli ekokardiyografik görüntü kalitesine sahip olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.4 İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Bağımsız gruplar t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis test ve Dunn-Bonferroni test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon signed-ranks test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

3.5. Etik Kurul Onayı

Çalışma için, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar No=GO 17/869-20 Tarih: 07/11/2017). Etik kurulu onayı EK-1'dedir.

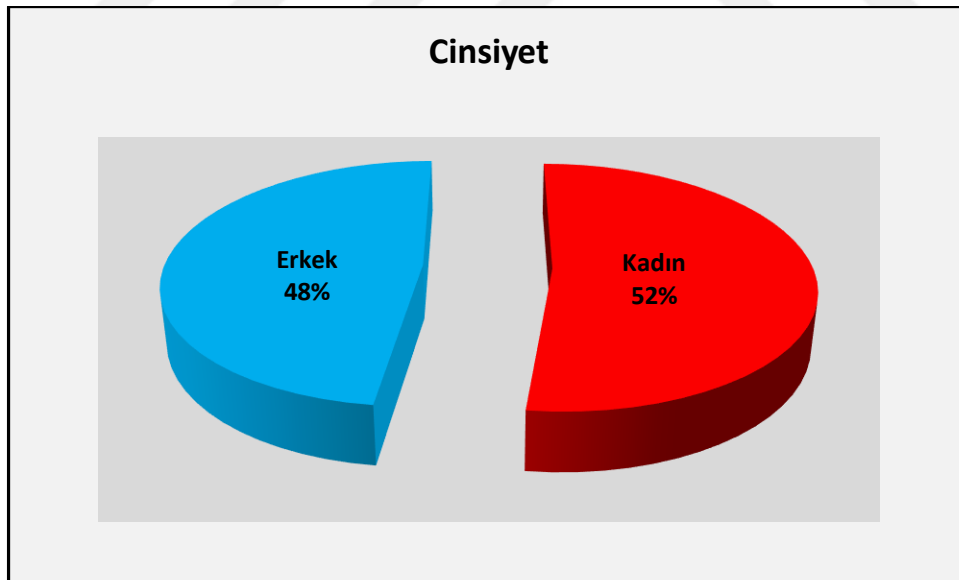
4. BULGULAR

4.1. TAVİ Yapılan Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri

Çalışma 01.01.2016-31.12.2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Kardiyoloji Kliniği'nde %52'si (n=26) kadın, %48'i (n=24) erkek toplam 50 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların yaşları 38 ile 100 yıl arasında değişmekte olup ortalama 75.30 ± 12.26 yıldır.

Tablo 4.1. Yaş ve cinsiyete ilişkin bilgiler

		Min-Mak (Medyan)	Ort±ss
Yaş (yıl)		38-100 (77)	75.30±12.26
		n	%
Cinsiyet	Kadın	26	52
	Erkek	24	48



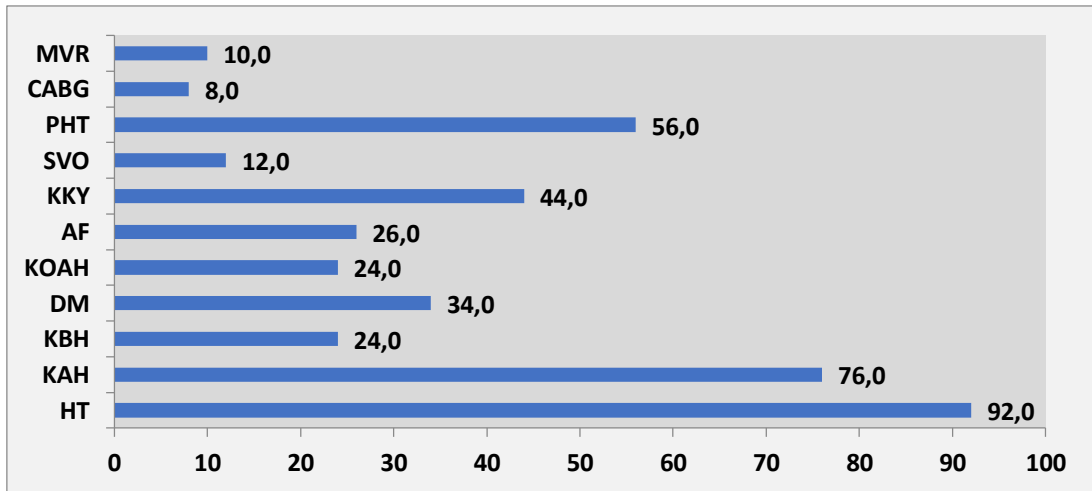
Şekil 4.1. Cinsiyet dağılımı

Tablo 4.2. Ek Hastalıkların Dağılımı

	Yok	Var
	n (%)	n (%)
HT	4 (8)	46 (92)
KAH	12 (24)	38 (76)
KBH	38 (76)	12 (24)
DM	33 (66)	17 (34)
KOAH	38 (76)	12 (24)
AF	37 (74)	13 (26)
KKY	28 (56)	22 (44)
SVO	44 (88)	6 (12)
PHT	22 (44)	28 (56)
CABG öyküsü	46 (92)	4 (8)
MVR öyküsü	45 (90)	5 (10)

HT: hipertansiyon, KAH: koroner arter hastalığı, KBH: kronik böbrek hastalığı, DM: diabetes mellitus, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, AF: atriyal fibrilasyon, KKY: konjestif kalp yetmezliği, SVO: serebrovasküler olay, PHT: pulmoner hipertansiyon, CABG: koroner arter bypass grefti, MVR: mitral valv replasmanı

Hastaların %92'sinde (n=46) hipertansiyon, %76'sında (n=38) koroner arter hastalığı, %24'ünde (n=12) kronik böbrek hastalığı, %34'ünde (n=17) diyabetes mellitus, %24'ünde (n=12) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %26'sında (n=13) atriyal fibrilasyon (bazal ritm sinüs), %44'ünde (n=22) konjestif kalp yetmezliği, %12'sinde (n=6) geçirilmiş serebrovasküler olay, %56'sında (n=28) pulmoner hipertansiyon, %8'inde (n=4) geçirilmiş koroner arter bypass cerrahisi, %10'unda (n=5) ise geçirilmiş mitral kapak replasmanı öyküsü olduğu saptanmıştır.

**Şekil 4.2. Hastalıkların dağılımı**

Tablo 4.3. TAVİ yapılan hastaların bazal eko bulguları, mortalite-risk skorları ve BNP değerleri

		n (%)
AY	Hafif	25 (50)
	Orta	15 (30)
	Ciddi	10 (20)
MY	Hafif	22 (44)
	Orta	19 (38)
	Ciddi	9 (18)
Protez kapak çapı (mm)	26	11 (22)
	29	33 (66)
	34	6 (12)
STS skoru (%)	Min-Mak (Medyan)	4-15 (7,5)
	Ort±ss	7,59±2,2
ES (%)	Min-Mak (Medyan)	20-52 (28,5)
	Ort±ss	29,67±7,93
EF (%)	Min-Mak (Medyan)	25-72 (60)
	Ort±ss	54,04±13,48
Sistolik gradyent	Min-Mak (Medyan)	65-145 (81) mmHg
	Ort±ss	76,74±26,13 mmHg
Mean gradyent	Min-Mak (Medyan)	40-100 (46) mmHg
	Ort±ss	46,59±16,9 mmHg
AVA (cm²)	Min-Mak (Medyan)	0,5-1,1 (0,7) cm ²
	Ort±ss	0,73±0,15 cm ²
sPAB (mmHg)	Min-Mak (Medyan)	0-75 (45)
	Ort±ss	44,7±15,43
BNP (pg/ml)	Min-Mak (Medyan)	39-3097 (378)
	Ort±ss	714,53±849,63

AY: aort yetmezliği, MY: mitral yetmezliği, STS: Society of Thoracic Surgeon, ES: Logistic EuroSCORE 2, EF: ejeksiyon fraksiyonu, AVA: Aort kapak alanı, sPAB: sisyolik pulmoner arter basıncı, BNP: brain natriüretik peptid

Hastaların %50'sinde (n=25) işlem öncesinde hafif düzeyde aort yetmezliği gözlenirken, %30'unda (n=15) orta düzeyde, %20'sinde (n=10) ise ciddi düzeyde aort yetmezliği olduğu saptanmıştır. %44'ünde (n=22) hafif mitral yetmezlik gözlenirken, %38'inde (n=19) orta düzeyde, %18'inde (n=9) ise ciddi düzeyde mitral yetmezlik olduğu saptanmıştır.

Hastaların STS skorlarının 4 ile 15 arasında değişmekte, ortalama 7.59 ± 2.2 olduğu saptanmıştır. Logistic EuroSCORE değerleri ise 20 ile 52 arasında, ortalama 29.67 ± 7.93 idi. Tüm hastalarımız cerrahi açıdan yüksek riskli hastalardı.

Hastaların bazal EF'leri %25 ile %72 arasında, ortalama 54.04 ± 13.48 olarak hesaplandı. Aort kapak sistolik gradyent 65 ile 145 mmHg arasında, ortalama 76.74 ± 26.13 mmHg olarak hesaplandı. Mean gradyent ise 40 ile 100 mmHg arasında, ortalama 46.59 ± 16.9 mmHg olarak ölçüldü. Hastaların SPAB değerleri maksimum 75 mmHg olup, ortalama 44.7 ± 15.43 mmHg olarak ölçüldü.

Hastaların bazal BNP değerlerinin 39 ile 3097 pg/ml arasında, ortalama 714.53 ± 849.63 pg/ml olduğu saptanmıştır.

4.2. İşlem Sonrası Klinik Sonuçları

Çalışmaya semptomatik ciddi AD'si olan, cerrahi açıdan yüksek riskli kabul edilen toplamda 50 hasta alınmıştır. Tüm hastalarda retrograd transfemoral yaklaşım kullanılmıştır. Tomografi ölçümleri sonucu kapak boyutları belirendi. Hastaların %22'sine (n=11) 26 mm, %66'sına (n=33) 29 mm, %12'sine (n=6) ise 34 mm "Medtronic CoreValve™ Evolut™ R" kapak implante edildi. İşlem esnasında hiçbir hastada cerrahi desteğine ihtiyaç duyulmadı (giriş yeri kapatma, perikardiyal tamponand vb.). Tüm hastalarda giriş yeri iki adet perkütan kapama sistemi [Abbott Vascular, Perclose ProGlide® 6F Suture-Mediated Closure (SMC) System] ile kapatıldı. Hastalar işlem sonrası en az 24 saat koroner yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

Periprosedürel süreçte ve işlem sonrası 6 aylık izlemde herhangi bir nedene bağlı ölüm izlenmedi. Periprosedürel miyokard infarktüsü izlenmedi. İşlem sonrası 1 hastada (%2) SVO izlendi. Antikoagülan ve antiagregan tedavi ile sekelsiz olarak taburcu edildi. İşlem sonrası hiçbir hastada majör kanama komplikasyonu görülmedi. Toplamda 8 (%16) hastamızda vasküler komplikasyon meydana geldi. Bunlar işlem giriş yerine bağlı bağlı minör komplikasyonlardı [n=3 (%6) AV fistül, n=5 (%10) kompresyonla tromboze

olan pseudoanevrizma]. 12 hastada (%24) akut böbrek hasarı meydana geldi. Medikal tedavi ile geriledi ve hiçbirinin diyaliz ihtiyacı olmadı.

İşlem sonrası 6 aylık izlemde hastalarda anlamlı semptomatik düzelme meydana geldi. İşlem öncesi hastaların efor kapasiteleri NYHA 2-4 arası, ortalama 3.06 ± 0.74 iken 6.ayda NYHA 1-4 arası ortalama 1.46 ± 0.93 olarak saptandı. İşlem sonrası ve 6 aylık izlemde hiçbir hastada santral veya paravalvüler ciddi AY izlenmedi. Hastaların %8'inde (n=4) orta düzeyde AY izlendi. TAVİ sonrası hastaların %20'sinde (n=10) sol dal bloğu gelişti, takipte bu hastaların 7 tanesine (tüm popülasyonunun %14'ü) kalıcı PM (pacemaker) implante edildi. İşlem esnasında AV tam blok gelişen hastalardan 3 tanesine (toplam popülasyonun %6'sı), takipte blok düzelmediği için PM implantasyonu gerçekleştirildi. Toplamda %20 oranında (n=10) kalıcı PM (DDD-PM) ihtiyacı oldu.

İşlem sonrası hastaların 4 tanesinde (%8) yeni başlangıçlı AF gelişti. Medikal ve/veya elektriksel kadiyoversiyon yapılarak normal sinüs ritmi sağlandı. Bu hastaların antitrombositler tedavisi, oral antikoagülan ile birlikte bir antiplatelet tedavi olarak düzenlendi. İşlem öncesi ve işlem sonrası atriyal fibrilasyon veya antikoagülan kullanma gereksinimi olmayan hastalarda antiplatelet tedavi, ASA ve klopidoğrel olacak şekilde düzenlendi. 6 aylık takip süresince hastaların %12'sinde (n=6) dekompanse KKY nedeniyle hastaneye yatış ihtiyacı oldu. Bu hastaların 4 tanesi düşük EF'li KY nedeniyle takipli iken, 2 tanesinde korunmuş EF'li KY düşünüldü. Hastalar medikal tedavi sonrası taburcu edildi.

4.3. İşlem Öncesi, İşlem Sonrası 1. Ay ve 6. Ay Değişkenlerin İncelenmesi

İşlem yapılan hastaların bazal EF, sistolik gradyent, BNP, LV GLS, LVM ve LVMI, LAVİ, KCCQ-12 skoru ve NYHA fonksiyonel kapasitelerindeki değişim incelendi.

Tablo 4.4. Prosedür öncesi ve takipte değişkenlerin değerlendirilmesi

		Min-Mak (Medyan)	Ort±ss
EF (%)	<i>İÖ</i>	25-72 (60)	54,04±13,48
	<i>İS 1.ay</i>	29-68 (63)	58,1±11,49
	<i>İS 6.ay</i>	28-72 (65)	59,36±11,85
Sistolik gradyent (mmHg)	<i>İÖ</i>	65-145 (81)	76,74±26,13
	<i>İS 1.ay</i>	0-30 (15,5)	14,1±7,78
	<i>İS 6.ay</i>	0-35 (18)	16,42±8,17
BNP (pg/ml)	<i>İÖ</i>	39-3097 (378)	714,53±849,63
	<i>İS 1.ay</i>	10-3200 (239)	454,78±598,83
	<i>İS 6.ay</i>	10-1750 (166)	342,16±456,26
LV GLS	<i>İÖ</i>	-21,6- -10,2 (-16,4)	-15,83±2,78
	<i>İS 1.ay</i>	-24,8- -10,7 (-19,6)	-18,73±3,49
	<i>İS 6.ay</i>	-25,6- -11,6 (-21,2)	-19,87±4,05
KCCQ-12	<i>İÖ</i>	15-61 (34)	34,1±11,33
	<i>İS 1.ay</i>	21-86 (65)	60,12±17,02
	<i>İS 6.ay</i>	36-91 (72)	68,02±15,95
NYHA (1-4)	<i>İÖ</i>	2-4 (3)	3,06±0,74
	<i>İS 1.ay</i>	1-4 (2)	1,82±0,8
	<i>İS 6.ay</i>	1-4 (1)	1,46±0,93

İÖ: işlem öncesi, İS: işlem sonrası

Hastaların **işlem öncesi** EF değerleri %25 ile %72 arasında ortalama %54.04±13.48 iken, **1.ayda** %29 ile %68 arasında ortalama %58.10±11.49, **6.ayda** ise %28 ile %72 arasında ortalama %59.36±11.85 olarak saptanmıştır.

Hastaların **işlem öncesi** aort kapak sistolik gradiyent değerleri 65 ile 145 mmHg arasında, ortalama 76.74±26.13 mmHg iken, **1.ayda** 0 ile 30 mmHg arasında, ortalama 14.10±7.78 mmHg, **6.ayda** ise 0 ile 35 mmHg arasında, ortalama 16.42±8.17 mmHg olarak saptanmıştır.

Hastaların **işlem öncesi** BNP değerleri 39 ile 3097 pg/ml arasında, ortalama 714.53±849.63 pg/ml iken, **1.ayda** 10 ile 3200 pg/ml arasında, ortalama 454.78±598.83 pg/ml, **6.ayda** ise 10 ile 1750 pg/ml arasında, ortalama 342.16±456.26 pg/ml olarak saptanmıştır.

Hastaların **işlem öncesi** ölçülen LV GLS değerleri -21.6 ile -10.2 arasında, ortalama -15.83±2.78 iken, **1.ayda** -24.8 ile -10.7 arasında, ortalama -18.73±3.49, **6.ayda** ise -25.6 ile -11.6 arasında, ortalama -19.87±4.05 olarak saptanmıştır.

Hastaların **işlem öncesi** KCCQ-12 skoru 15 ile 61 arasında, ortalama 34.10 ± 11.33 iken, **1.ayda** 21 ile 86 arasında, ortalama 60.12 ± 17.02 , **işlem 6.ayda** ise 36 ile 91 arasında, ortalama 68.02 ± 15.95 olarak saptanmıştır.

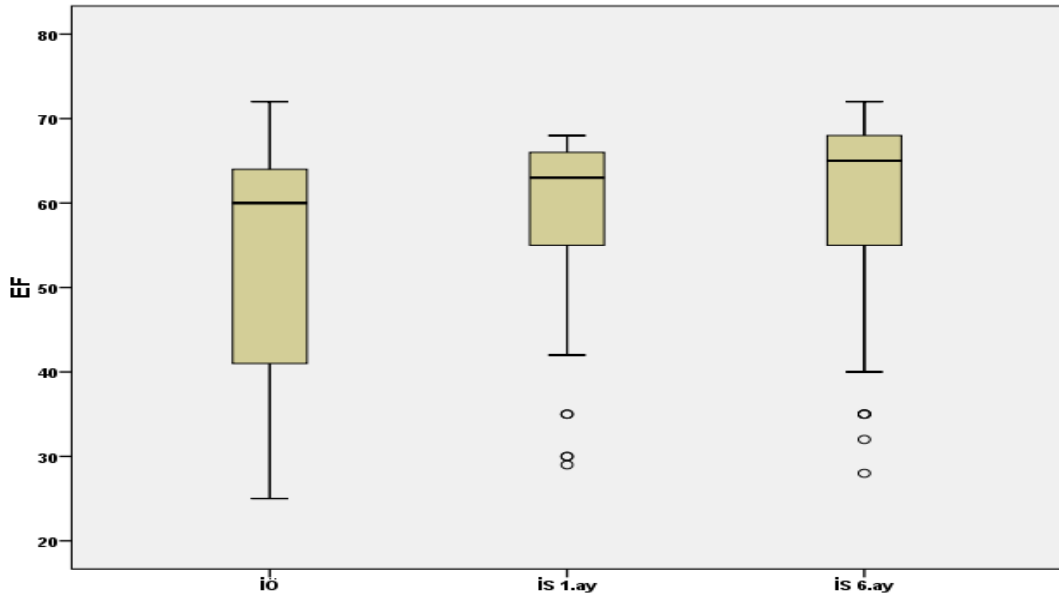
Tablo 4.4. EF değerlerinin zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

EF (%)	Medyan (Q1, Q3)	
İÖ	60 (41, 64)	
İS 1.ay	63 (55, 66)	
İS 6.ay	65 (55, 68)	
	Medyan (Q1, Q3)	^a p
İS 1.ay- İÖ	2.5 (1, 5)	<0.001**
İS 6.ay- İÖ	3 (2, 6)	<0.001**
İS 6.ay- İS 1.ay	2 (0, 2)	<0.001**

^aMann-Whitney U test

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik



Şekil 4.3. EF değerlerinin değişimi İÖ: işlem öncesi, İS: işlem sonrası

İşlem öncesi EF değerlerine göre işlem sonrası 1. ve 6. ay değerlerinde gözlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$).

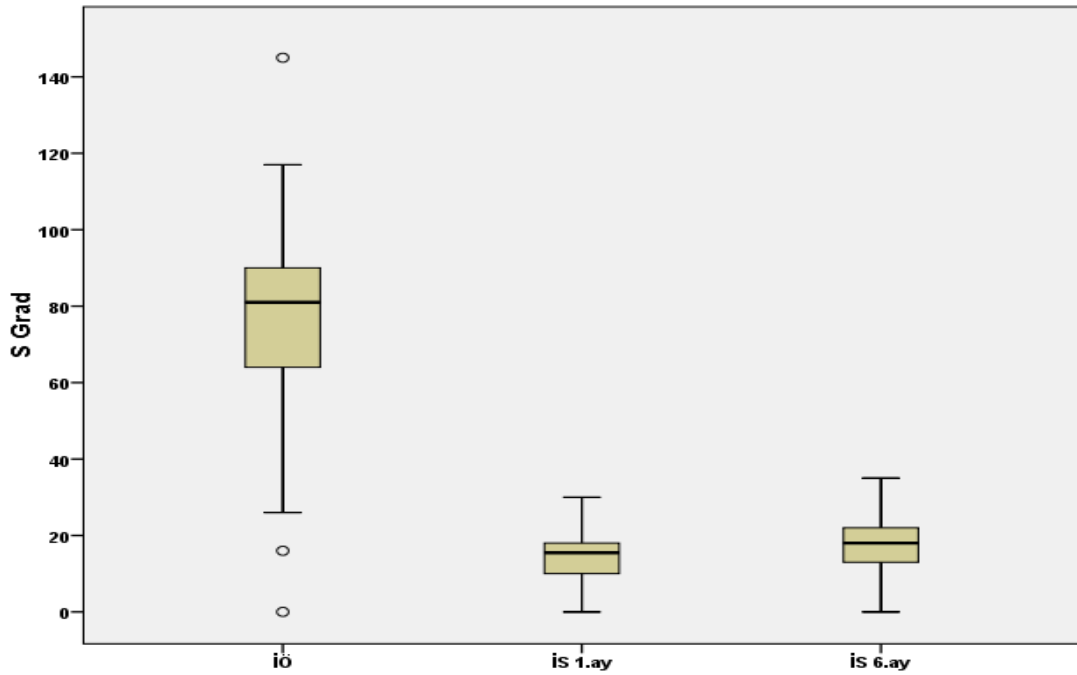
Tablo 4.5. Sistolik gradyentin zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

Sistolik gradyent (mmHg)	Medyan (Q1, Q3)	
İÖ	81 (64, 90)	
İS 1.ay	15.5 (10, 18)	
İS 6.ay	18 (13, 22)	
	Medyan (Q1, Q3)	p
İS 1.ay- İÖ	-68 (-80, -47)	<0.001**
İS 6.ay- İÖ	-65 (-76, -46)	<0.001**
İS 6.ay- İS 1.ay	3 (0, 4)	<0.001**

^aMann-Whitney U test

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik



Şekil 4.4. Sistolik gradyentin zaman içerisinde değişimi

Sistolik gradyentlerde beklenildiği üzere anlamlı düşüş saptanmıştır ($p<0,001$). Ancak işlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 6.ay arasında istatiki olarak anlama ulaşmış ortalama 3 mmHg'lik bir sistolik gradyent artışı izlenmiştir ($p<0,001$). Bu artış biyoprotez kapakların durabilitesi ile ilişkili olabileceği gibi, anlık volüm durumu gibi etkenlere bağlı rastlantısal bir değişim de olabilir. Bu minimal artışı açıklamak için daha fazla sayıda hastayı uzun dönem izlemek gereklidir.

Tablo 4.6. BNP değerlerinin zaman içerisinde değişimi

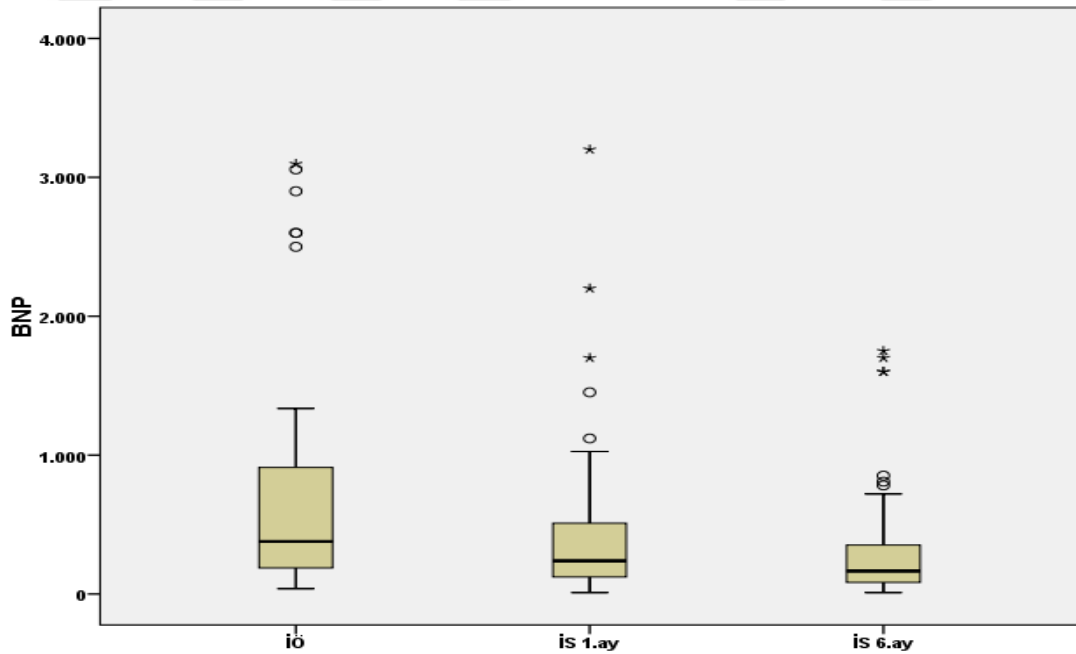
BNP (pg/ml)	Medyan (Q1, Q3)	
İÖ	378 (188, 911)	
İS 1.ay	239 (123, 510)	
İS 6.ay	166 (84, 353)	
	Medyan (Q1, Q3)	p
İS 1.ay- İÖ	-81.5 (-375, -19)	<0.001**
İS 6.ay- İÖ	-139.5 (-375, -55)	<0.001**
İS 6.ay- İS 1.ay	-37.5 (-102, -8)	<0.001**

^aMann-Whitney U test

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

İşlem öncesi BNP değerlerine göre işlem sonrası 1. ve 6. ay değerlerinde gözlenen düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001).

**Şekil 4.5.** BNP değerlerinin zaman içerisinde değişimi

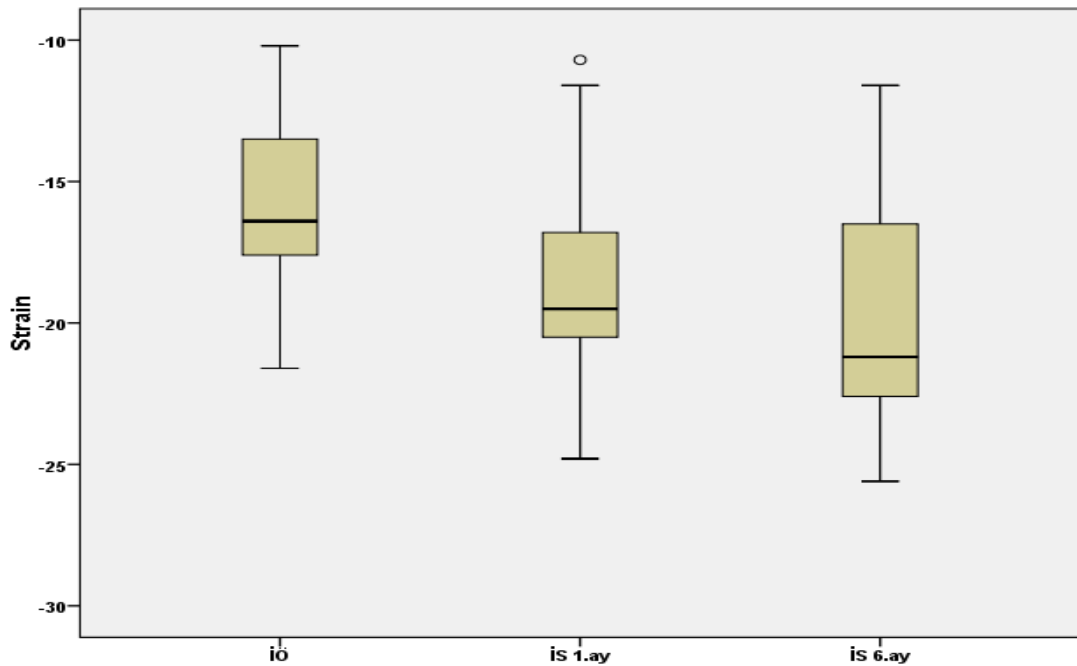
Tablo 4.7. Global longitudinal strain değerlerinin zaman içerisinde değişimi

LV GLS	Ort±ss	
İÖ	-15.83±2.78	
İS 1.ay	-18.73±3.49	
İS 6.ay	-19.87±4.05	
	Ort±ss	^b p
İS 1.ay- İÖ	-2.86±1.85	<0.001**
İS 6.ay- İÖ	-4.05±2.59	<0.001**
İS 6.ay- İS 1.ay	-1.19±1.25	<0.001**

^bBağımsız gruplar t testi

**p<0.01

İşlem öncesi LV GLS değerlerine göre işlem sonrası 1. ve 6.ay değerlerinde gözlenen düzelmelerin (düşüşün) istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Bu düzelme ilk ayın sonunda daha belirgindir. 1.ay ve 6.ay arası düzelme ilk bir aydaki düzelmeye oranla daha az olarak saptanmıştır. Bu da işlemten kısa süre sonra sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının, tersine yeniden şekillenmeye (ters remodelling) bağlı olarak hızlı bir şekilde düzeldiğini göstermektedir.



Şekil 4.6. LV GLS değerlerinin zaman içerisinde değişimi

Tablo 4.8. KCCQ-12 skorunun zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

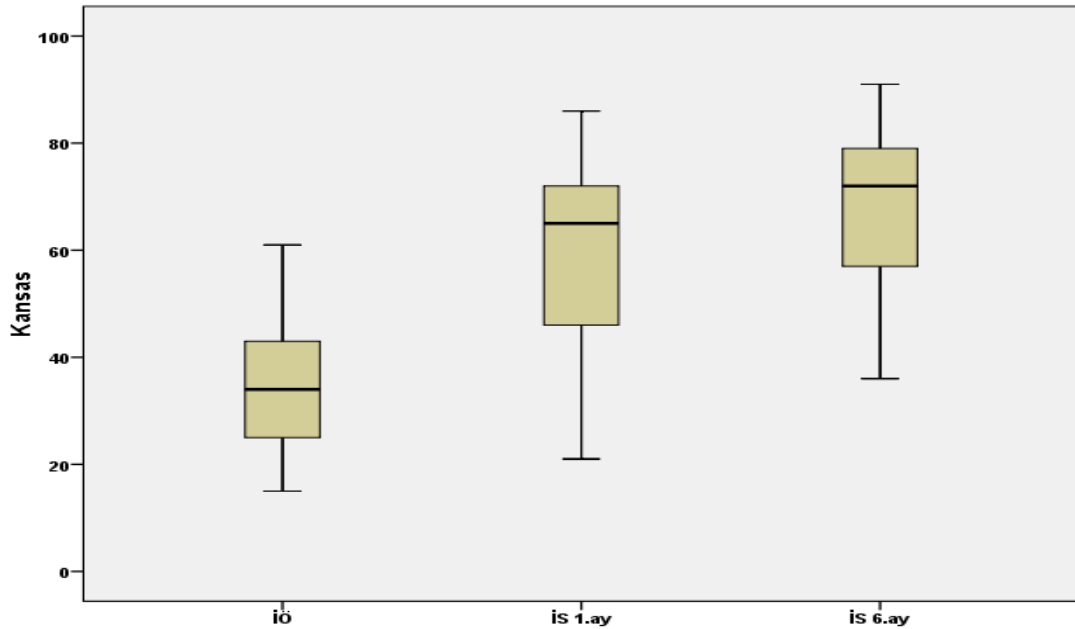
KCCQ-12	Medyan (Q1, Q3)	
İÖ	34 (25, 43)	
İS 1.ay	65 (46, 72)	
İS 6.ay	72 (57, 79)	
	Medyan (Q1, Q3)	p
İS 1.ay- İÖ	27.5 (15, 39)	<0.001**
İS 6.ay- İÖ	34 (23, 47)	<0.001**
İS 6.ay- İS 1.ay	7 (4, 12)	<0.001**

^aMann-Whitney U test

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

İşlem öncesi KCCQ-12 skoruna göre işlem sonrası 1. ve 6.ay değerlerinde gözlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). KCCQ-12 skorunda artışın gözlenmesi hastalarda semptomatik düzelmenin olduğu ve hastaların yaşam kalitesinde düzelme olduğu anlamına gelmektedir. Yine bu artış straindeki düzelme ile korele olarak ilk ayda daha belirgin olarak saptanmıştır.



Şekil 4.7. KCCQ-12 skorunun zaman içerisinde değişimi

Tablo 4.9. NYHA değerlerinin zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

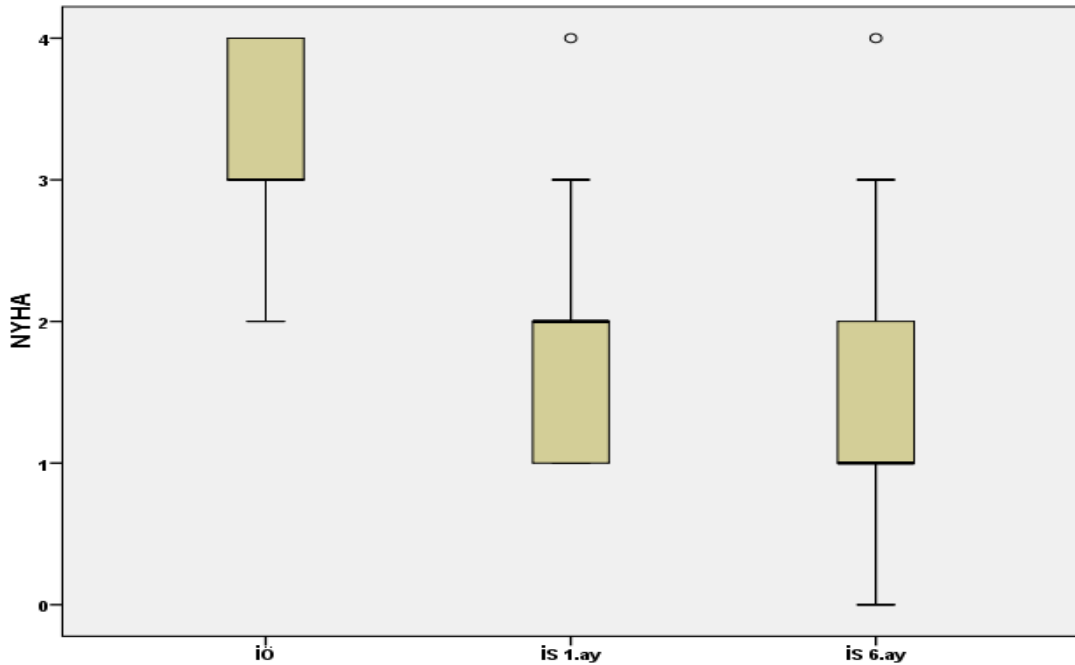
NYHA	Medyan (Q1, Q3)	
İÖ	3 (3, 4)	
İS 1.ay	2 (1, 2)	
İS 6.ay	1 (1, 2)	
	Medyan (Q1, Q3)	p
İS 1.ay- İÖ	-1 (-2, -1)	<0.001**
İS 6.ay- İÖ	-2 (-2, -1)	<0.001**
İS 6.ay- İS 1.ay	0 (-1, 0)	<0.001**

^aMann-Whitney U test

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

İşlem öncesi NYHA fonksiyonel sınıf değerlerine göre işlem sonrası 1. ve 6.ay değerlerinde gözlenen düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001). Bu bulgu semptomatik hastaların TAVİ işleminden fayda gördüğünü ve hastaların semptomatik açıdan düzelme kaydettiğini göstermektedir. KCCQ-12 skorundaki artış ile de korele olarak saptanmıştır.



Şekil 4.8. NYHA değerlerinin zaman içerisinde değişimi

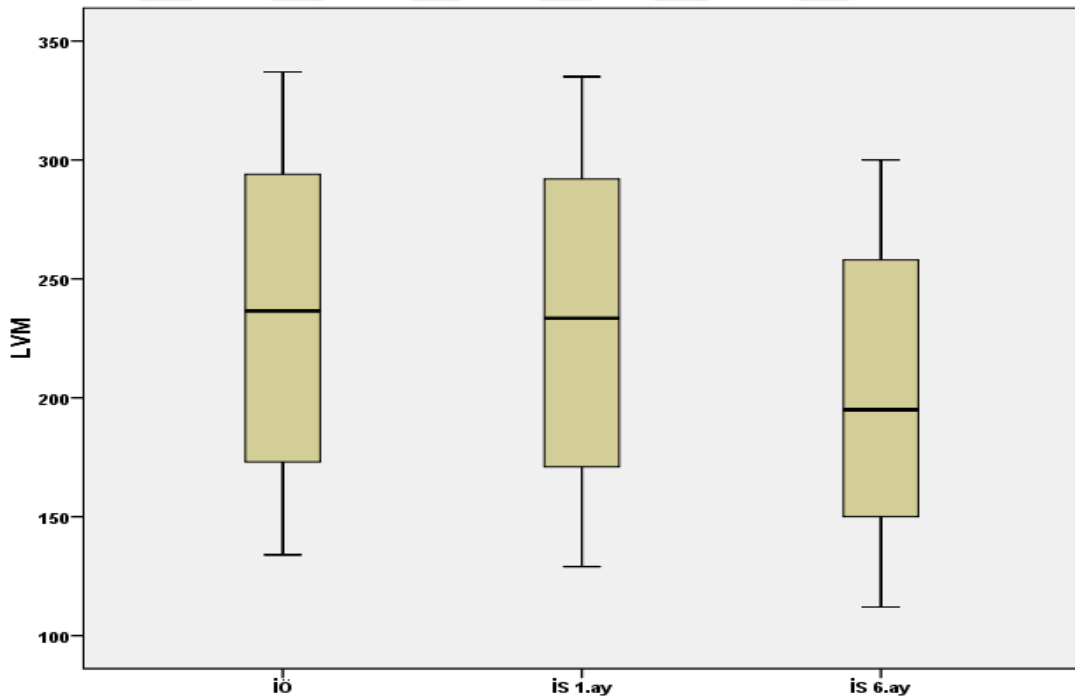
Tablo 4.10. Sol ventrikül kitlesinin (LVM) zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

LVM	Ort±ss	
İÖ	235.52±60.42	
İS 1.ay	232.12±60.54	
İS 6.ay	202.34±59.14	
	Ort±ss	^b p
İS 1.ay- İÖ	-3.40±1.50	<0.001**
İS 6.ay- İÖ	-29.78±16.03	<0.001**
İS 6.ay- İS 1.ay	-33.18±16.07	<0.001**

^bBağımlı gruplar t testi

**p<0.01

İşlem öncesine göre işlemden 1 ay sonra ve işlemden 6 ay sonra LVM’de anlamlı düşüş izlenmiştir (p<0.001). 1.ay-6.ay arası düşüş de istatistiksel açıdan anlamlıdır (p<0.001). İşlem sonrası 1.ay-6.ay arası düşüş işlemden 1 ay sonraki düşüşe göre daha belirgin olarak izlenmiştir.



Şekil 4.9. LVM’nin zaman içerisinde değişimi

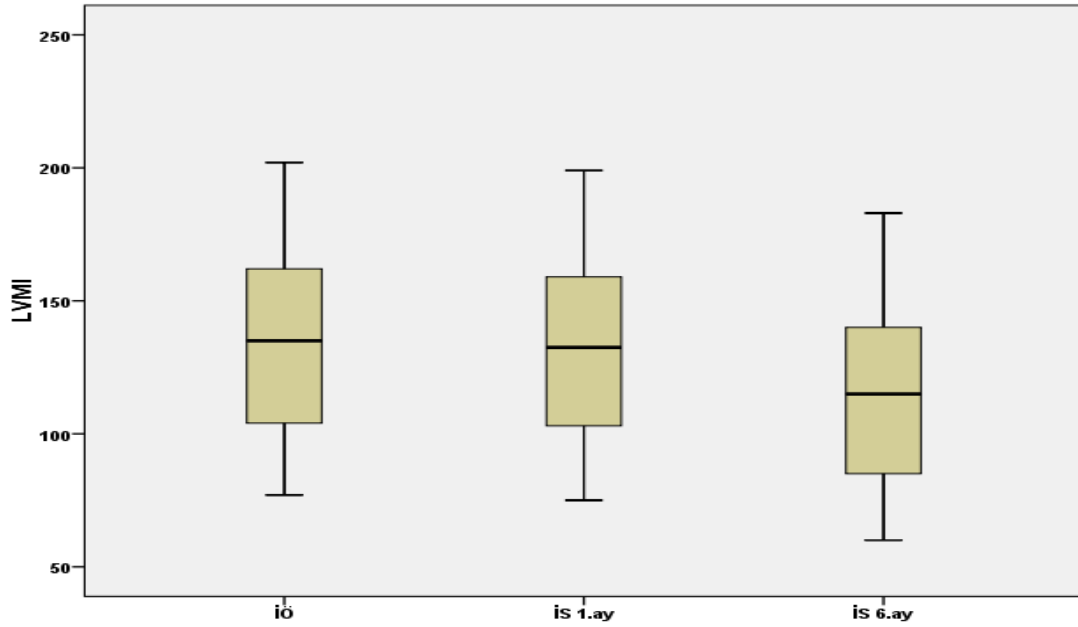
Tablo 4.11. Sol ventrikül kitle indeksinin (LVMI) zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

LVMI	Ort±ss	
İÖ	131.16±33.39	
İS 1.ay	129.32±33.45	
İS 6.ay	112.68±32.80	
	Ort±ss	^b p
İS 1.ay - İÖ	-1.84±0.79	<0.001**
İS 6.ay - İÖ	-18.48±8.70	<0.001**
İS 6.ay - İS 1.ay	-16.64±8.74	<0.001**

^bBağımlı gruplar t testi

**p<0.01

İşlem öncesine göre işlem sonrası 1.ay, 6.ay ve 1.ay-6.arası düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p değerleri<0.001). TAVİ sonrası ardyükde meydana gelen azalma, sol ventrikülde tersine yeniden şekillenmeye neden olarak LVMI'de belirgin azalmaya neden olmaktadır.



Şekil 4.10. LVMI'nin zaman içerisinde değişimi

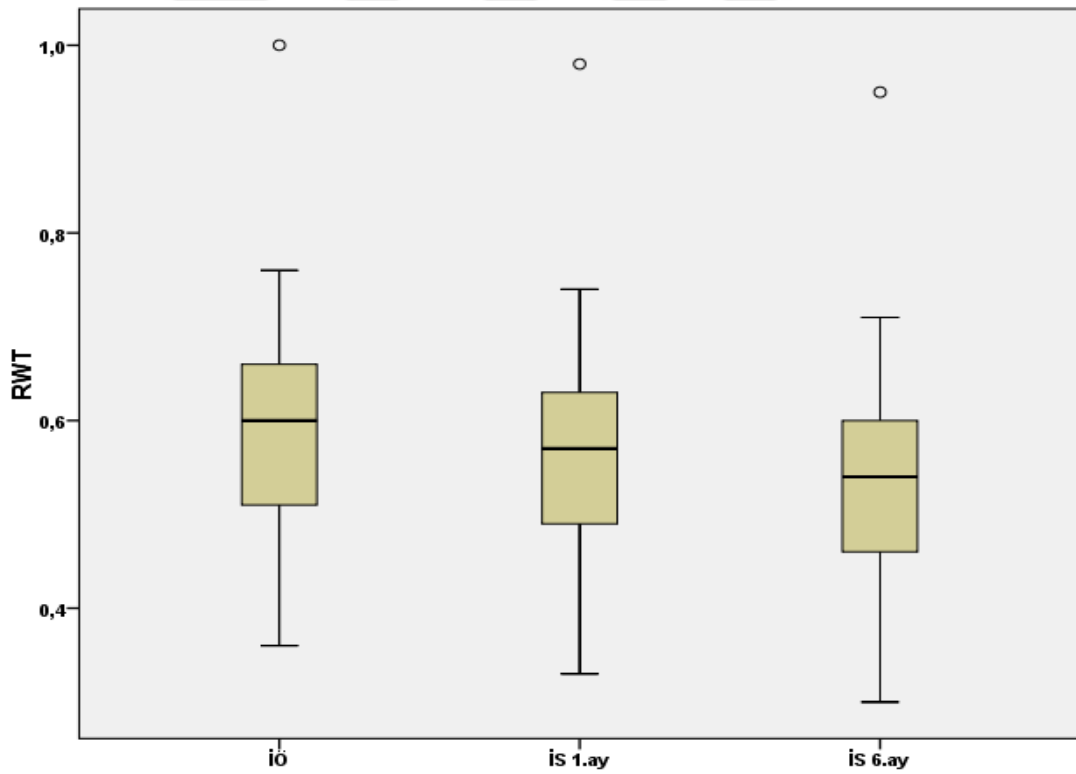
Tablo 4.12. Rölatif duvar kalınlığının (RWT) zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

RWT	Ort±ss	
İÖ	0.58±0.11	
İS 1.ay	0.56±0.11	
İS 6.ay	0.53±0.11	
	Ort±ss	^b p
İS 1.ay- İÖ	-0.02±0.01	<0.001**
İS 6.ay- İÖ	-0.05±0.01	<0.001**
İS 6.ay- İS 1.ay	-0.03±0.01	<0.001**

^bBağımlı gruplar t testi

**p<0.01

İşlem öncesine göre işlem sonrası 1.ay, 6.ay ve 1.ay-6.ay arası RWT'deki düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p değerleri<0.001).



Şekil 4.11. RWT'nin zaman içerisinde değişimi

Tablo 4.13. LV geometrisindeki değişimin değerlendirilmesi

LV geometrisi	İÖ	İS 6.ay	^a p
Konsantrik remodelling	15 (30.0)	18 (36.0)	0.260
Konsantrik hipertrofi	32 (64.0)	23 (46.0)	
Egzantrik hipertrofi	3 (6.0)	4 (8.0)	
Normal geometri	0 (0)	5 (10.0)	

^aWilcoxon signed ranks test

İşlem öncesinde; hastaların %30'unda (n=15) konsantrik remodelling, %64'ünde (n=32) konsantrik hipertrofi ve %6'sında (n=3) egzantrik hipertrofi saptanmıştır. 6.ayda; hastaların %36'sında (n=18) konsantrik remodelling, %46'sında (n=23) konsantrik hipertrofi, %8'inde (n=4) egzantrik hipertrofi ve %10'unda (n=5) normal geometri saptanmıştır.

İşlem öncesine göre işlem sonrası 6.ayda konsantrik hipertrofide belirgin azalma izlenirken, 5 hastada normal geometriye dönüş izlenmiştir. Ancak LV geometrisindeki değişimler anlamlı saptanmamıştır (p>0.05). Bunun muhtemel nedeni olarak, izlem süresinin kısa olması ve hasta sayısının az olması düşünüldü.

Tablo 4.14. Sol atriyal volüm indeksinin (LAVİ) zaman içerisindeki değişiminin incelenmesi

LAVİ	Ort±ss	
İÖ	43.68±9.49	
İS 1.ay	41.40±8.58	
İS 6.ay	38.06±8.49	
	Ort±ss	^b p
İS 1.ay- İÖ	-2.28±2.10	<0.001**
İS 6.ay- İÖ	-5.62±2.24	<0.001**
İS 6.ay- İS 1.ay	-3.34±0.56	<0.001**

^bBağımlı gruplar t testi

**p<0.01

İşlem sonrası sol atriyal volüm değişimlerini incelemek için hastalara işlem öncesi ve sonraki takiplerinde LAVİ bakıldı. İşlem öncesine göre işlem sonrası 1.ay, 6.ay ve 1.ay-6.arası LAVİ'deki düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p değerleri<0.001). TAVİ işlemi sonrası ardyükte meydana gelen düşüş sol ventrikül basıncında azalmaya dolayısıyla sol atriyal basınçta da

azalmaya neden olmuştur. Bunun neticesinde sol atriyal hacimlerde azalma meydana gelmiştir.

4.4. Değişkenlerin Bazal Karakteristiklerle Olan Korelasyonlarının İncelenmesi

Hastaların EF, LV GLS, KCCQ-12 skoru, NYHA fonksiyonel sınıf ve BNP değerlerinde 6 aylık izlemlerinde meydana gelen değişimlerinin bazal karakteristiklerle (yaş, bazal EF, bazal sPAB, bazal MY) olan korelasyonları tek tek incelendi.

Tablo 4.10. Yaş gruplarına göre EF değerlerinin zaman içerisindeki değişiminin incelenmesi

LV EF	Yaş						‘p		
	<65 yıl		65-75 yıl		>75 yıl				
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)				
iÖ	41 (37, 60)		62.5 (54, 64)		60.5 (53, 65)		0.116		
İS 1.ay	48.5 (43, 65)		65 (56, 66)		63.5 (58, 66)		0.182		
İS 6.ay	50 (45, 66)		65 (55, 68)		66 (60, 68)		0.340		
	Medyan (Q1, Q3)		‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p		
İS 1.ay- iÖ	3.5 (1, 6)		0.038*	1.5 (1, 3)		0.021*	2 (1, 4)	0.001**	0.605
İS 6.ay- iÖ	5.5 (2, 8)		0.083	2.5 (1, 5)		0.015*	3 (3, 6)	<0.001**	0.479
İS 6.ay- İS 1.ay	2 (1, 3)		0.336	0 (0, 2)		0.999	2 (0, 2)	0.003**	0.228

^cKruskal-Wallis test

^dWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Hastalar <65 yaş, 65-75 arası ve >75 yaş olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Yaşı <65 olan olgularda, işlem öncesi EF değerlerine göre işlem sonrası 1.ay EF değerlerinde gözlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.038). İşlem öncesine göre işlem sonrası 6.ay ve işlem sonrası 1.ay ile işlem sonrası 6.ay arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Yaşı 65-75 arası olan hastalarda işlem öncesi-1.ay ve işlem öncesi-6.ay arası EF değerlerinde gözlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.021, p=0.015). İşlem sonrası 1.ay-6.ay arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Yaşı >75 olan hastalarda işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay, işlem sonrası 1.ay-6.ay arası EF'deki artışlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0.001, p<0,001, p=0.003).

Yaş grupları arasında işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay EF değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası gözlenen LVEF değişimleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Sonuç olarak bakıldığında TAVİ işlemi sonrası EF'de meydana gelen düzelmelerin yaştan bağımsız olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.11. Yaş gruplarında BNP değerlerinin zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

BNP	Yaş						‘p
	<65 yıl		65-75 yıl		>75 yıl		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
İÖ	298.5 (159, 567)		283 (122, 716)		451.85 (208, 999)		0.470
İS 1.ay	162 (71, 327)		122 (120, 549)		299 (182, 644)		0.066
İS 6.ay	171 (40, 194)		90 (85, 353)		176 (86, 622)		0.553
	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	
İS 1.ay- İÖ	-62.5 (-174, -19)	0.015*	-86 (-495, -47)	0.141	-81.5 (-388, -17)	<0.001**	0.893
İS 6.ay- İÖ	-113.5 (-277, -23)	0.038*	-117 (-554, -55)	0.015*	-169.85 (-527, -84)	<0.001**	0.639
İS 6.ay- İS 1.ay	-34.5 (-66, -2)	0.178	-33 (-59, -27)	0.021*	-77.5 (-232, -5)	0.042*	0.498

^cKruskal-Wallis test

^dWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Yaşı <65 olan grupta işlem öncesi-1.ay ve işlem öncesi-6.ay arası BNP'de gözlenen düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.015, p=0.038). 1.ay-6.ay arası düşüş ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05). Bu durumun nedeni hastalarda LV sistolik fonksiyolarındaki değişimin ilk ayda daha belirgin olması olabilir.

65-75 arası grupta işlem öncesi-1.ay BNP düşüşü istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). İşlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası düşüşlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.015, p=0.021).

Yaşı >75 olan grupta ise, tüm BNP düşüşleri istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.042$)

Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası gözlenen BNP düşüşleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.005$). Sonuç olarak bakıldığı zaman BNP değerlerinde anlamlı düzelme vardır ve bu düzelme yaştan bağımsızdır.

Tablo 4.12. Yaş gruplarında LV GLS değerlerinin zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

LV GLS	Yaş						‘p
	<65 yıl		65-75 yıl		>75 yıl		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
iÖ	-13.35 (-15.3, -12.2)		-16.8 (-18.4, -15.6)		-16.5 (-17.6, -14.5)		0.018*
İS 1.ay	-15.35 (-17.5, -13.4)		-20.25 (-20.7, -19.7)		-19.65 (-21.4, -18.3)		0.014*
İS 6.ay	-15.2 (-19.6, -12.7)		-22 (-23.1, -20.8)		-21.2 (-23.5, -19.2)		0.011*
	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	
İS 1.ay- iÖ	-0.75 (-2.8, -0.4)	0.015*	-3.8 (-4.2, -3.4)	0.015*	-3 (-3.6, -1.9)	<0.001**	0.009**
İS 6.ay- iÖ	-1.1 (-3.6, -0.5)	0.037*	-5 (-5.9, -4.6)	0.015*	-3.8 (-5.3, -2.7)	<0.001**	0.011*
İS 6.ay- İS 1.ay	-0.4 (-0.9, 0.2)	0.375	-1.05 (-2.7, -0.6)	0.021*	-1.1 (-2, -0.5)	<0.001**	0.275

^cKruskal-Wallis test

^aWilcoxon signed ranks test

* $p<0.05$

** $p<0.01$

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Yaş <65 olan grupta işlem öncesi-1.ay ve işlem öncesi-6.ay arası GLS'de meydana gelen düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0.015$, $p=0.037$). 1.ay-6.ay arası düzelme ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Bu durum, hasta sayısının az olması dolayısıyla şans eseri olmuş olabilir.

65-75 yaş arası grupta işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası GLS'de meydana gelen düzelmelerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.015$, $p=0.015$, $p=0.021$). Benzer şekilde yaş >75 olan grupta da GLS'de meydana gelen tüm düzelmeler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Yaş grupları arasında işlem öncesi GLS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p:0.018$). Dunn-Bonferroni test kullanılarak gerçekleştirilen değerlendirmeler

sonucunda, yaş<65 olan grubun GLS değerlerinin, yaş 65-75 arası ve >75 olan grup değerlerinden daha büyük (daha kötü) olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p:0.049, p:0.022).

Yaş grupları arasında işlem sonrası 1.ay GLS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p:0.014). Dunn-Bonferroni test kullanılarak gerçekleştirilen değerlendirmeler sonucunda, yaş <65 olan grubun GLS değerlerinin yaş 65-75 arası ve >75 olan grupların değerlerinden daha büyük (daha kötü) olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p:0.018, p:0.041). Benzer şekilde 6.ay GLS değerleri bakımından da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p:0.011). Dunn-Bonferroni test kullanılarak gerçekleştirilen değerlendirmeler sonucunda, yaş<65 olan grubun değerlerinin diğer grupların değerlerinden daha büyük olduğu saptanmıştır (sırasıyla, p:0.015, p:0.030).

Yaş grupları arasında işlem öncesi-1.ay ve işlem öncesi-6.ay GLS'de düzelme değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.009, p=0.008). Dunn-Bonferroni test kullanılarak gerçekleştirilen değerlendirmeler sonucunda, yaş<65 olan olgularda gözlenen düzelmenin yaş 65-75 arası olan gruptaki değişimden daha küçük olduğu saptanmıştır (p:0.007). Bunun muhtemel nedeni bu grubun bazal GLS değerlerinin daha kötü olması olabilir. Yine hasta sayısının az olması neticesinde şans eseri saptanmış da olabilir. Yaş grupları arasında 1.ay-6.ay arası düzelme değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 4.13. Yaş gruplarında KCCQ-12 skorlarının değişiminin incelenmesi.

KCCQ	Yaş						‘p
	<65 yıl		65-75 yıl		>75 yıl		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
iÖ	26 (24, 29)		35.5 (25, 38)		36.5 (26, 44)		0.113
İS 1.ay	62 (50, 70)		55.5 (35, 72)		65.5 (51, 74)		0.581
İS 6.ay	71 (63, 75)		68 (47, 79)		73 (61, 79)		0.783
	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	
İS 1.ay - iÖ	36 (15, 44)	0.015*	22.5 (11, 31)	0.028*	26.5 (16, 39)	<0.001**	0.588
İS 6.ay - iÖ	43 (27, 49)	0.015*	30.5 (18, 41)	0.015*	33 (23, 45)	<0.001**	0.328
İS 6.ay - İS 1.ay	11.5 (5, 14)	0.015*	8.5 (2, 14)	0.042*	6.5 (4, 8)	<0.001**	0.387

^cKruskal-Wallis test

^dWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Yaş <65 olan grupta işlem öncesi KCCQ-12 skorlarına göre işlem sonrası 1.ay ve 6.ayda veya 1.ay-6.ay arası KCCQ-12 skorlarında gözlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0.015).

Yaş 65-75 arası olan grupta da değişimler benzerdir ve istatiki olarak anlama ulaşmıştır. Aynı durum >75 yaş üstü için de geçerlidir. Gruplar arasında işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay KCCQ-12 skorları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası gözlenen artışlar, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Sonuç olarak bakıldığında tüm yaş gruplarında KCCQ-12 skorlarında yükselme saptanmıştır.

Tablo 4.14. Yaş gruplarında NYHA sınıflarının zaman içerisinde değişiminin değerlendirilmesi

NYHA	Yaş						‘p
	<65 yıl		65-75 yıl		>75 yıl		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
iÖ	3 (3, 4)		3 (2, 4)		3 (3, 4)		0.956
İS 1.ay	2 (1, 3)		2 (1, 2)		2 (1, 2)		0.938
İS 6.ay	1 (1, 3)		1 (1, 2)		1 (1, 2)		0.587
	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	
İS 1.ay – iÖ	-1.5 (-2, 0)	0.071	-1 (-2, -1)	0.017*	-1 (-2, -1)	<0.001**	0.944
İS 6.ay – iÖ	-1.5 (-2, 0)	0.050*	-2 (-2, -1)	0.013*	-2 (-2, -1)	<0.001**	0.805
İS 6.ay – İS 1.ay	0 (0, 0)	0.472	-0.5 (-1, 0)	0.076	0 (-1, 0)	0.007**	0.410

^cKruskal-Wallis test

^dWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Gruplar arasında işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay NYHA değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Yaş grupları arasında işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası düzelme bakımından istatistiksel fark saptanmamıştır (p>0.05). Sonuç olarak bakıldığında işleme bağlı NYHA fonksiyonel sınıf değerlerinde meydana gelen düzelmenin yaştan bağımsız olduğu görülmüştür.

Tablo 4.15. Bazal EF'ye göre, BNP değişiminin değerlendirilmesi

BNP	EF						p
	≥50		41-49		≤40		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
iÖ	299 (188, 611)		400 (166, 820)		969 (420, 2600)		0.092
İS 1.ay	213 (121, 380)		226 (71, 644)		455 (327, 1026)		0.086
İS 6.ay	140 (84, 301)		160 (40, 686)		242 (118, 809)		0.356
	Medyan (Q1, Q3)	^d p	Medyan (Q1, Q3)	^d p	Medyan (Q1, Q3)	^d p	
İS 1.ay – iÖ	-80 (-281, -19)	<0.001**	-95 (-174, -30)	0.129	-244 (-599, -13)	0.342	0.733
İS 6.ay – iÖ	-112 (-338, -47)	<0.001**	-128 (-240, -99)	0.129	-462 (-1000, -130)	0.038*	0.208
İS 6.ay – İS 1.ay	-35 (-98, -5)	0.004**	-33 (-66, -15)	0.675	-166 (-374, -36)	0.178	0.231

^cKruskal-Wallis test^dWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Hastalar bazal EF değerlerine göre EF≥%50, %41-49 arası ve ≤%40 olarak 3 gruba ayrıldı. EF ≥%50 olan grupta işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası BNP değerlerinde gözlenen düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.001, p<0.001, p=0.004). EF %41-49 arası olan grupta ise işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay 1.ay-6.ay arası düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). EF ≤40 olan grupta işlem öncesi-6.ay arası BNP değerlerinde gözlenen düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanırken (p:0.038), işlem öncesi-1.ay ve 1.ay-6ay arası düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay BNP değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası düşüşler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). İşlem sonrası BNP'de meydana gelen düşüşler yaştan bağımsız olarak saptanmıştır.

Tablo 4.16. Bazal EF değerlerine göre, GLS değişimlerinin incelenmesi

Strain	EF						p
	≥50		41-49		≤40		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
iÖ	-17.2 (-18.4, -16.2)		-13.5 (-14.2, -13.2)		-12.4 (-13.3, -11.8)		<0.001**
İS 1.ay	-20.2 (-21.5, -19.3)		-15.6 (-17.5, -13.6)		-14.15 (-18.4, -12.2)		<0.001**
İS 6.ay	-21.55 (-23.8, -19.8)		-15.8 (-19.6, -14.2)		-14.8 (-20.6, -12.4)		0.001**
	Medyan (Q1, Q3)	d ^p	Medyan (Q1, Q3)	d ^p	Medyan (Q1, Q3)	d ^p	
İS 1.ay – iÖ	-3 (-3.8, -2.3)	<0.001**	-1.7 (-3.4, -0.2)	0.129	-1.65 (-5.1, -0.4)	0.015*	0.406
İS 6.ay – iÖ	-4.4 (-5.3, -3)	<0.001**	-3.6 (-3.8, -0.7)	0.239	-2.2 (-6.1, -1.2)	0.015*	0.322
İS 6.ay-İS 1.ay	-1 (-1.9, -0.6)	<0.001**	-0.6 (-1, -0.2)	0.675	-0.85 (-2.2, 0.1)	0.141	0.595

^cKruskal-Wallis test^dWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Ejeksiyon fraksiyonu ≥ 50 olan grupta işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası GLS'de meydana gelen düzeltilmeler anlamlı saptandı ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). EF %41-49 arası olan grupta işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası GLS de meydana gelen düzeltilmeler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). EF ≤ 40 olan grupta işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay arası GLS'deki düzeltilmeler istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p=0.015$, $p=0.015$), 1.ay-6.ay arası düzeltilme istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu durum bazal LV GLS değerlerindeki farklılıktan kaynaklanabileceği gibi, çalışma popülasyonunun küçük oluşundan dolayı şans eseri de olabilir.

Gruplar arasında işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay GLS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.001$). Dunn-Bonferroni test kullanılarak gerçekleştirilen değerlendirmeler sonucunda, EF ≥ 50 olan grup değerlerinin %41-49 ve ≤ 40 olan grupların değerlerinden daha iyi saptanmıştır (sırasıyla, $p:0.019$, $p<0.001$).

Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası düzeltilme bakımından istatistiksel fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Dolayısıyla GLS'de meydana gelen düzeltilme bazal EF'den bağımsız olarak saptanmıştır.

Tablo 4.17. Bazal EF değerlerine göre, KCCQ-12 skorlarındaki değişimlerinin değerlendirilmesi

Kansas	EF						çp
	≥50		41-49		≤40		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
İÖ	38 (33, 44)		26 (26, 29)		21.5 (18, 22)		<0.001**
İS 1.ay	69 (46, 76)		70 (50, 70)		61.5 (35, 65)		0.132
İS 6.ay	76 (57, 82)		75 (70, 76)		70.5 (41, 72)		0.299
	Medyan (Q1, Q3)	çp	Medyan (Q1, Q3)	çp	Medyan (Q1, Q3)	çp	
İS 1.ay – İÖ	26 (14, 33)	<0.001**	44 (24, 45)	0.129	39.5 (17, 43)	0.015*	0.143
İS 6.ay – İÖ	32 (20, 39)	<0.001**	47 (44, 49)	0.129	48 (23, 52)	0.015*	0.026*
İS 6.ay-İS 1.ay	6 (3, 10)	<0.001**	12 (5, 20)	0.127	10 (6, 14)	0.015*	0.095

Kruskal-Wallis test

Wilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Ejeksiyon fraksiyonu ≥ 50 olan grupta işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası KCCQ-12 skorlarında izlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). EF ≤ 40 olan grupta işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası KCCQ-12 skorlarındaki artışlar da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p değerleri=0.015). Ejeksiyon fraksiyonu $\geq 41-49$ arası olan grupta ise işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası gözlenen artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p değerleri >0.05).

Gruplar arasında işlem sonrası 1.ay, 6.ay ve 1-6.aylar arası artış açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gruplar arasında işlem öncesi-6.ay arası artış bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p:0.026$). Dunn-Bonferroni test kullanılarak gerçekleştirilen değerlendirmeler sonucunda, EF ≥ 50 olan grupta gözlenen artışın EF ≤ 40 olan gruba göre daha küçük olduğu saptanmıştır ($p:0.049$). EF'si düşük olan grupta yaşam kalitesinin daha çok düzeldiği anlaşılmıştır. Buna düşük EF'li gruptaki iki hastamızın EF'sinde işlem sonrası meydana gelen tam düzelme neden olmuş olabilir.

Tablo 4.18. Bazal EF değerlerine göre, NYHA fonksiyonel sınıf değişimlerinin değerlendirilmesi

NYHA	EF						p
	≥50		41-49		≤40		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
iÖ	3 (2, 3)		3 (2, 3)		4 (3, 4)		0.008**
İS 1.ay	2 (1, 2)		2 (1, 2)		2 (1, 3)		0.377
İS 6.ay	1 (1, 2)		1 (1, 1)		1.5 (1, 3)		0.270
	Medyan (Q1, Q3)	d ^a p	Medyan (Q1, Q3)	d ^a p	Medyan (Q1, Q3)	d ^a p	
İS 1.ay – iÖ	-1 (-2, -1)	<0.001**	-1 (-2, 0)	0.307	-2 (-2, -1)	0.042*	0.393
İS 6.ay – iÖ	-2 (-2, -1)	<0.001**	-1 (-2, -1)	0.197	-2 (-3, -1)	0.032*	0.656
İS 6.ay-İS 1.ay	0 (-1, 0)	0.002**	0 (-1, 0)	0.472	0 (-1, 0)	0.250	0.894

^cKruskal-Wallis test

^dWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Ejeksiyon fraksiyonu ≥ 50 olan grupta işlem öncesine göre NYHA fonksiyonel sınıftaki 1.ay ve 6.aydaki ve 1.ay-6ay arası düşüşler anlamlı olarak saptandı ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.002$). EF $\geq 41-49$ arası olan grupta ise işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası gözlenen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Ejeksiyon fraksiyonu ≤ 40 olan grupta işlem öncesi-1.ay ve işlem öncesi-6.ay arası fonksiyonel kapasitede meydana gelen düzeltilmelerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.042$, $p=0.032$). 1.ay-6.ay arası düzeltilme ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Gruplar arasında işlem öncesi NYHA sınıfları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p:0.008$). Dunn-Bonferroni test kullanılarak gerçekleştirilen değerlendirmeler sonucunda, EF ≥ 50 olan hastaların değerlerinin EF değeri ≤ 40 olan hastaların değerlerinden daha iyi olduğu saptanmıştır ($p:0.008$). Gruplar arasında işlem sonrası 1.ay ve 6.ay NYHA sınıfları açısından ise anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gruplar arasında işlem öncesine göre işlem sonrası 1.ay ve 6.ayda ve 1-6.aylar arası gözlenen düzeltilmeler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmamıştır ($p>0.05$). Ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak hastaların NYHA fonksiyonel sınıflarında düzelme saptanmıştır.

Tablo 4.19. Bazal sPAB değerlerine göre EF'deki değişimlerin incelenmesi

EF	SPAB				^a p
	<40		≥40		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
iÖ	63 (60, 66)		56 (37, 63)		0.002**
İS 1.ay	66 (63, 67)		60 (44, 65)		0.006**
İS 6.ay	68 (65, 68)		63 (46, 66)		0.015*
	Medyan (Q1, Q3)	^d p	Medyan (Q1, Q3)	^d p	
İS 1.ay – iÖ	1 (0, 3)	0.078	3 (1, 5)	<0.001**	0.068
İS 6.ay – iÖ	3 (1, 5)	0.047*	5 (2, 8)	<0.001**	0.104
İS 6.ay - İS 1.ay	2 (-1, 2)	0.208	2 (0, 2)	0.005**	0.762

^aMann-Whitney U test

^dWilcoxon signed ranks test

* $p<0.05$

** $p<0.01$

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik SPAB: sistolik pulmoner arter basıncı

Hastalar işlem öncesi sPAB değerlerine göre sPAB <40 mmHg, sPAB ≥40 mmHg olarak iki farklı gruba ayrıldı. sPAB grupları arasında işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay, ve 1.ay-6.ay arası gözlenen düzelme bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Sonuç olarak EF'deki değişimin hastaların bazal pulmoner arteriyel basınç değerlerinden bağımsız olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.20. Bazal sPAB değerlerine göre BNP değişimlerinin incelenmesi

BNP	SPAB				^a p
	<40	≥40			
	Medyan (Q1, Q3)	Medyan (Q1, Q3)			
iÖ	350 (149, 611)		400 (188, 939)		0.553
İS 1.ay	182 (123, 380)		277 (121, 549)		0.465
İS 6.ay	135 (84, 239)		180 (55, 481)		0.589
	Medyan (Q1, Q3)	^d p	Medyan (Q1, Q3)	^d p	
İS 1.ay - iÖ	-83 (-375, -21)	0.002**	-71 (-388, -17)	<0.001**	0.719
İS 6.ay - iÖ	-160 (-338, -23)	0.019*	-130 (-554, -58)	<0.001**	0.680
İS 6.ay - İS 1.ay	-38 (-98, -5)	0.207	-37 (-129, -13)	0.002**	0.525

^aMann-Whitney U test

^dWilcoxon signed ranks test

* $p<0.05$

** $p<0.01$

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Gruplar arasında işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay BNP değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası BNP'deki düşüşler açısından anlamlı fark saptanmamıştır. BNP değerlerindeki düzelme de bazal pulmoner arter basınçlarıyla ilişkisiz bulunmuştur.

Tablo 4.21. Bazal sPAB değerlerine göre GLS değişimlerinin incelenmesi

Strain	SPAB				ªp
	<40		≥40		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
iÖ	-17 (-17.6, -16)		-15.6 (-17.6, -12.5)		0.073
İS 1.ay	-20.2 (-21.5, -19.3)		-18.8 (-20.5, -14.5)		0.082
İS 6.ay	-21.45 (-22.6, -19.8)		-20.6 (-23.5, -15.6)		0.245
	Medyan (Q1, Q3)	ªp	Medyan (Q1, Q3)	ªp	
İS 1.ay – iÖ	-3 (-3.6, -2.5)	0.003**	-2.6 (-3.9, -1.1)	<0.001**	0.451
İS 6.ay – iÖ	-4 (-5, -3.6)	0.003**	-3.8 (-5.6, -2.2)	<0.001**	0.833
İS 6.ay - İS 1.ay	-0.8 (-1.9, -0.5)	0.008**	-1 (-2.1, -0.2)	<0.001**	0.674

^aMann-Whitney U test

^dWilcoxon signed ranks test

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

sPAB<40 olan grupta işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası GLS değerlerinde gözlenen düzelmelerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.003, p=0.003, p=0.008). sPAB≥40 olan olgularda işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası GLS değerlerinde gözlenen düzelme de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001, p<0.001, p<0.001). Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası gözlenen düzelme bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Bazal pulmoner arter basıncından bağımsız olarak GLS'de anlamlı düzelme tüm gruplarda saptanmıştır.

Tablo 4.22. sPAB değerlerine göre KCCQ-12 skoru değişimleri

KCCQ-12 skoru	SPAB				a
	<40		≥40		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
iÖ	43 (31, 52)		29 (22, 38)		0.002**
İS 1.ay	69 (45, 79)		65 (48, 71)		0.532
İS 6.ay	73 (55, 83)		72 (61, 79)		0.560
	Medyan (Q1, Q3)	d	Medyan (Q1, Q3)	d	
İS 1.ay – iÖ	18 (13, 30)	0.003**	30 (15, 42)	<0.001**	0.057
İS 6.ay – iÖ	29 (18, 37)	0.002**	40 (25, 49)	<0.001**	0.039*
İS 6.ay - İS 1.ay	7 (6, 10)	0.002**	7 (3, 12)	<0.001**	0.949

^aMann-Whitney U test

^dWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

sPAB<40 olan grupta işlem öncesi-1.ay işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası KCCQ-12 skorlarında gözlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.003, p=0.002, p=0.002). sPAB ≥40 olan grupta da benzer şekilde tüm artışlar anlamlı saptandı (p değerleri<0.001).

Gruplar arasında işlem öncesi KCCQ-12 değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p:0.002). sPAB<40 olan grup skorlarının daha büyük olduğu saptanmıştır. Gruplar arasında 1.ay ve 6.ay KCCQ-12 skorları bakımından istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay ve 1.ay-6.ay arası gözlenen artışlar açısından anlamlı fark saptanmazken (p>0.05), işlem öncesi-6.ay arası artışlar açısından fark saptanmıştır (p=0.039). sPAB<40 olan olgularda gözlenen artışın daha küçük olduğu saptanmıştır. Bu durumun şans eseri saptanmış olabileceği düşünüldü.

Tablo 4.23. Bazal sPAB değerlerine göre NYHA fonksiyonel sınıf değişimlerinin incelenmesi

NYHA	SPAB		^a p
	<40	≥40	
	Medyan (Q1, Q3)	Medyan (Q1, Q3)	
iÖ	3 (2, 3)	3 (3, 4)	0.418
İS 1.ay	2 (1, 2)	2 (1, 2)	0.716
İS 6.ay	1 (1, 2)	1 (1, 2)	0.448
	Medyan (Q1, Q3)	^d p	Medyan (Q1, Q3) ^d p
İS 1.ay – iÖ	-1 (-2, -1)	0.002**	-1 (-2, -1) <0.001** 0.690
İS 6.ay – iÖ	-2 (-2, -1)	0.001**	-2 (-2, -1) <0.001** 0.806
İS 6.ay - İS 1.ay	0 (-1, 0)	0.024*	0 (-1, 0) 0.007** 0.366

^aMann-Whitney U test

^dWilcoxon signed ranks test

*p<0.05

**p<0.01

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Gruplar arasında işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay NYHA fonksiyonel sınıf değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Gruplar arasında işlem öncesi-1ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası düzelmeler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Sonuç olarak hastaların işleme bağlı fonksiyonel kapasitelerindeki düzelme, pulmoner arter basıncından bağımsız bulunmuştur.

Tablo 4.24. Bazal MY ciddiyetine göre EF'deki değişimin değerlendirilmesi

EF	MY						p
	Hafif		Orta		Ciddi		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
iÖ	62 (53, 65)		60 (37, 65)		60 (35, 61)		0.376
İS 1.ay	65 (55, 66)		63 (44, 66)		63 (56, 65)		0.759
İS 6.ay	65.5 (55, 68)		65 (46, 68)		65 (60, 67)		0.928
	Medyan (Q1, Q3)	^d p	Medyan (Q1, Q3)	^d p	Medyan (Q1, Q3)	^d p	
İS 1.ay – iÖ	2 (1, 4)	0.002**	1 (0, 5)	0.022*	4 (3, 6)	0.035*	0.207
İS 6.ay – iÖ	3 (1, 6)	0.008**	3 (3, 8)	0.001**	6 (5, 7)	0.034*	0.070
İS 6.ay-İS 1.ay	0.5 (0, 2)	0.379	2 (2, 3)	0.007**	2 (1, 2)	0.355	0.010*
^c Kruskal-Wallis test		^d Wilcoxon signed ranks test		*p<0.05		**p<0.01	
Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik							

Hastalar bazal mitral yetmezlik düzeylerine göre (hafif, orta, ciddi) üç gruba ayrıldı. MY düzeyleri arasında işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay EF değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05). Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay ve 1.ay-6.ay arası EF'de düzelme bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken (p>0.05), işlem öncesi-6.ay arası anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p:0.010). Dunn-Bonferroni testi kullanılarak gerçekleştirilen değerlendirmeler sonucunda, MY düzeyi orta olan hastalarda gözlenen düzelme, MY düzeyi hafif olan gruba göre daha büyük saptanmıştır (p=0.008).

Tablo 4.25. Bazal MY ciddiyetine göre BNP değişiminin değerlendirilmesi

BNP	MY						p	
	Hafif		Orta		Ciddi			
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)			
İÖ	407 (149, 911)		400 (159, 611)		316 (226, 999)		0.758	
İS 1.ay	212 (71, 804)		270 (125, 510)		234 (212, 400)		0.699	
İS 6.ay	112.5 (38, 622)		160 (85, 320)		185 (105, 481)		0.468	
	Medyan (Q1, Q3)		d	p	Medyan (Q1, Q3)		d	p
İS 1.ay – İÖ	-112.5 (-375, -30)		<0.001**		-80 (-388, -13)		0.027*	
İS 6.ay – İÖ	-138 (-554, -58)		0.001**		-163.7 (-338, -37)		0.001**	
İS 6.ay-İS 1.ay	-35 (-97, -11)		0.002**		-39 (-130, -2)		0.251	
cKruskal-Wallis test		dWilcoxon signed ranks test		*p<0.05		**p<0.01		
Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik								

Gruplar arasında işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay BNP değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.arası BNP düşüşü açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Sonuç olarak bakıldığında TAVİ yapılan hastalarda bazal MY düzeylerinden bağımsız olarak hastaların BNP düzeylerinde düşüş izlenmiştir.

Tablo 4.26. Bazal MY ciddiyetine göre KCCQ-12 skoru değişiminin değerlendirilmesi

Kansas	MY						‘p
	Hafif		Orta		Ciddi		
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		
iÖ	37.5 (27, 43)		33 (24, 43)		26 (22, 36)		0.183
İS 1.ay	69.5 (46, 75)		58 (40, 70)		65 (51, 69)		0.307
İS 6.ay	76 (60, 83)		68 (51, 73)		72 (66, 76)		0.184
	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	
İS 1.ay – iÖ	27 (15, 39)	<0.001**	24 (8, 39)	0.001**	30 (26, 43)	0.023*	0.365
İS 6.ay – iÖ	34 (26, 45)	<0.001**	32 (18, 44)	<0.001**	40 (32, 50)	0.023*	0.253
İS 6.ay-İS 1.ay	7.5 (4, 11)	<0.001**	6 (3, 8)	<0.001**	7 (4, 14)	0.023*	0.856

^cKruskal-Wallis test

^dWilcoxon signed ranks test

* $p<0.05$

** $p<0.01$

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Mitral yetmezlik düzeyi hafif olan grupta, işlem öncesi KCCQ-12 skoruna göre işlem sonrası 1.ay ve 6.ay ve 1.ay-6ay arası KCCQ-12 skorunda gözlenen artışların istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). MY düzeyi orta olan grupta, işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6 ay ve 1.ay-6.ay arası KCCQ-12 skorlarında gözlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). MY düzeyi ciddi olan grupta, işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.arası artışlar da anlamlı saptanmıştır (p değerleri=0.023)

Gruplar arasında işlem öncesi 1.ay ve 6.ay KCCQ-12 skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay, işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası KCCQ-12 skor artışları açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p değerleri>0.005). Sonuç olarak bakıldığında MY ciddiyetinden bağımsız olarak TAVİ yapılan hastaların yaşam kalitelerinde anlamlı bir artış söz konusudur.

Tablo 4.27. Bazal MY ciddiyetine göre NYHA fonksiyonel sınıf değişiminin değerlendirilmesi

NYHA	MY						p		
	Hafif		Orta		Ciddi				
	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)				
iÖ	3 (2, 3)		3 (3, 4)		3 (3, 4)		0.108		
İS 1.ay	2 (1, 2)		1 (1, 3)		2 (2, 2)		0.630		
İS 6.ay	1 (1, 2)		1 (1, 2)		1 (1, 2)		0.509		
	Medyan (Q1, Q3)		d	Medyan (Q1, Q3)	d	Medyan (Q1, Q3)	d		
İS 1.ay – iÖ	-1 (-2, -1)		0.001**	-1 (-2, -1)		0.001**	-1 (-2, -1)	0.029*	0.268
İS 6.ay – iÖ	-2 (-2, -1)		<0.001**	-2 (-2, -1)		<0.001**	-2 (-3, -1)	0.032*	0.787
İS 6.ay-İS 1.ay	-0.5 (-1, 0)		0.012*	0 (0, 0)		0.137	0 (-1, 0)	0.137	0.230
cKruskal-Wallis test dWilcoxon signed ranks test *p<0.05 **p<0.01									
Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik									

Gruplar arasında işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay NYHA değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası fonksiyonel kapasitelerdeki düzelme bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (p değerleri>0.005). Sonuç olarak bakıldığında, hastaların MY ciddiyetlerinden bağımsız olarak, işlem yapılan hastaların fonksiyonel kapasitelerinde anlamlı bir düzelme meydana gelmiştir.

Tablo 4.28. Bazal MY ciddiyetine göre GLS değişiminin değerlendirilmesi

Strain	MY						‘p
	Hafif	Orta		Ciddi			
	Medyan (Q1, Q3)	Medyan (Q1, Q3)		Medyan (Q1, Q3)			
iÖ	-17.4 (-18.4, -14.5)	-15.2 (-16.6, -12.6)		-15.6 (-16.5, -13.3)		0.148	
İS 1.ay	-20.15 (-20.7, -17.5)	-19.3 (-21.5, -15.1)		-18.4 (-19.7, -17.5)		0.685	
İS 6.ay	-21.45 (-23.5, -19.6)	-19.8 (-22.6, -15.8)		-19.8 (-22.3, -17)		0.393	
	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	Medyan (Q1, Q3)	‘p	
İS 1.ay - iÖ	-2.45 (-3.6, -1.6)	<0.001**	-3 (-3.8, -1.9)	0.001**	-3.4 (-4.1, -1.9)	0.023*	0.449
İS 6.ay - iÖ	-4.35 (-5.4, -2.3)	<0.001**	-3.6 (-4.7, -2.2)	0.001**	-4.7 (-5.9, -2.7)	0.023*	0.610
İS 6.ay – İS 1.ay	-1.35 (-2.2, -0.6)	<0.001**	-0.7 (-1, 0.1)	0.016*	-1.2 (-1.8, 0.2)	0.152	0.181
<i>c</i> Kruskal-Wallis test		<i>d</i> Wilcoxon signed ranks test		<i>*p</i> <0.05		<i>**p</i> <0.01	
Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik							

Gruplar arasında işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay GLS değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Gruplar arasında işlem öncesi-1.ay işlem öncesi-6.ay ve 1.ay-6.ay arası GLS'deki düzelme bakımından anlamlı fark saptanmamıştır (p değerleri >0.005). Sonuç olarak bakıldığında, hastaların MY ciddiyetlerinden bağımsız olarak, işlem yapılan hastaların GLS değerlerinde anlamlı bir düzelme meydana gelmiştir.



5. TARTIŞMA

Son yüzyıl içerisinde beklenen yaşam süresinde artış, yaşlı nüfusun artmasına neden olmuştur. Bunun sonucu olarak yaşlılık epidemisi ve yaş ile ilişkili hastalıkların sıklığı artmıştır. Kapak hastalıkları da yaş ile artış gösterir. Aort darlığı günümüzde Kuzey Amerika ve Avrupa'da en sık kapak replasmanı nedenidir. Bu hastalar genelde ileri yaşlarda olduklarından, çoklu komorbiditeleri vardır. Açık cerrahinin mortalitesinin bu hasta grubunda yüksek olması dolayısıyla TAVİ, günümüzde çok önemli bir tedavi seçeneği olmuştur. Ciddi aort darlığı olup tedavisiz bırakılan hastalarda mortalite oranları son derece yüksektir. Ayrıca tedavisiz bırakılmış ciddi aort darlığı olan hastaların yaşam kalitesi son derece bozuk ve gündelik işlerini dahi yapamaz hale gelebilirler. Bu hastalar malign aritmiler ve ani ölüm açısından da son derece yüksek risklidirler¹⁵⁵.

Transkateter aortik valv implantasyonu ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma mevcuttur. Özellikle yüksek cerrahi riske sahip ve inoperable kabul edilen veya yüksek cerrahi mortalite ve morbidite skoruna sahip AD olan hastalar için yeni bir tedavi yöntemidir¹⁵⁶. Bizim çalışmamızda hastaların yaşları 38 ile 100 yıl arasında değişmekte, ortalama 75.30 ± 12.26 yıldır. Hastalarımızın tamamı yüksek cerrahi riske sahipti. STS skorlarının 4 ile 15 arasında değişmekte, ortalama 7.59 ± 2.2 olduğu saptanmıştır. Logistic EuroSCORE değerleri ise 20 ile 52 arasında değişmekte, ortalama 29.67 ± 7.93 idi. Son zamanlarda artan operatör deneyimi ve gelişen transkateter kapak teknolojisi sayesinde, düşük ve orta riskli gruplarda da TAVİ'ye eğilim olmuştur¹⁵⁷. Martin B. Leon ve ark. yaptığı, orta riske sahip ve ciddi AD olan toplamda 2032 hastanın dahil edildiği, prospektif, çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada (PARTNER 2) TAVİ'nin cerrahi AVR'ye göre daha az mortaliteyle ilişkili olduğu saptandı¹⁵⁸. Yine aynı çalışmada TAVİ sonrası akut böbrek yetmezliği, yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon ve ciddi kanama, cerrahi AVR grubuna göre daha az saptanırken, majör vasküler komplikasyonlar ve paravalvüler kaçak daha fazla saptanmıştır. SURTAVİ çalışmasının devamı olan bir çalışmada ise TAVİ sonrası yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyonun, cerrahi AVR'ye göre 2 kat daha az görüldüğü saptanmıştır¹⁵⁹. Bu ve bunun gibi

büyük çaplı çalışmaların sonuçları göstermektedir ki gelecekte TAVİ düşük riskli ve orta riskli hasta popülasyonlarında cerrahi AVR'nin yerini alacaktır.

Transkateter aortik valv implantasyonu sonrası mortalitede meydana gelen azalma, hastaların yaşam kalitesinde meydana gelen düzelme bir çok çalışmada kanıtlanmıştır^{159,160}. TAVİ işleminin cerrahi AVR'ye göre noninferior olduğu, bazı konularda cerrahiden daha üstün olduğu geniş çaplı randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. TAVİ öncesi ileri yaşlı, cerrahi açıdan riskli çok sayıda semptomatik aort darlığı hastası medikal olarak izlenmekteydi. Ancak ciddi aort darlığında medikal tedavi günümüzde kabul edilen bir tedavi yöntemi olmadığı gibi, mortalite üzerinde anlamlı bir düzelme sağlamadığı da büyük çaplı çalışmalarla gösterilmiştir^{161,162}.

Çalışmamızda Hacettepe Üniversitesi Kardiyoloji Kliniğinde yüksek cerrahi risk nedeniyle TAVİ kararı alınan ve yapılan, toplamda 50 hasta işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay olmak üzere izlenmiştir. Tüm hastalara işlem öncesi, 1.ay ve 6.ay izlemlerinde ekokardiyografi yapıldı. Hastaların yaşam kalitelerini değerlendirmek üzere eş zamanlı olarak hastalara KCCQ-12 anketi yapıldı. Çalışmamızdaki primer amaç, TAVİ sonrası LV sistolik fonksiyonlarında meydana gelen düzelmeyi 2D konvansiyonel ekokardiyografik yöntemlerle ve 2D “speckle tracking” strain ekokardiyografik yöntemle saptamaktır. Strain değerlerinde değişikliğe neden olmaması için TAVİ işleminden hemen önce PKG yapılan hastalarımız çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca strain ve strain oranlarında yanlış hesaplamaları engellemek için bazal ritmi AF olup kronik AF'si olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalar içerisinde kaliteli ekokardiyografik görüntüye sahip hastaların çalışmaya dahil edilmesine dikkat edilmiştir. Bir diğer amacımız ise strain ve strain oranında meydana gelen düzelmenin hastanın bazal karakteristikleriyle (EF, MY, SPAB, yaş) ilişkisinin var olup olmadığını değerlendirmektir. Hastaların yaşam kalitelerinde meydana gelen düzelmeyi saptamak için de hastalara KCCQ-12 anketi yapıldı. Hastalarda meydana gelen semptomatik düzelmeyi (NYHA fonksiyonel sınıf ve KCCQ-12 skoru) etkileyen faktörleri saptamak için hastaların bazal karakteristikleri ile olan korelasyonu değerlendirildi. Hastaların işlem öncesi BNP değerleri ve takipte meydana gelen değişimleri incelendi. Yine bu değişimlerin bazal karakteristiklerle olan korelasyonu incelendi. Ayrıca AD

nedeniyle LV ve LA anatomisi değişen hastaların, işlem öncesine göre işlem sonrası LVM, LVMI ve LAVİ'sinde meydana gelen değişiklikler ve sayılan ekokardiyografi parametrelerinin değişimleri incelenerek, TAVİ sonrası ardyük azalmasına bağlı sol ventrikül ve sol atriymdaki tersine yeniden şekillenmenin değerlendirilmesi amaçlandı.

M-Mode, 2 boyutlu ekokardiyografi ve Doppler ekokardiyografi teknikleri ile saptanamayan subklinik sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, strain ve strain rate ekokardiyografi tekniği kullanılarak erken dönemde belirlenebilir. Birçok çalışma 2D “speckle tracking” yöntemi ile strain analizinin sistolik ve diyastolik fonksiyonları göstermek için iyi birer parametre olduğunu göstermiştir^{123,163-165}. 2D “speckle tracking” yöntemiyle sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki erken değişimler longitudinal aktivite tayinini gösteren strain ekokardiyografi ile erken dönemde saptanabilmektedir. Kalbin kasılma hareketi bazaldan apekse doğru longitudinal ekseninde meydana gelmekte ve sağlıklı şahıslarda kontraksiyon ile ortalama 0.5-1.5 cm'lik bir yer değişimi oluşmaktadır. Kalbi ilgilendiren ve tutan birçok hastalıkta bu miktarın azaldığı veya değiştiği tespit edilmiştir. Kalp kasının bu kılma-kalınlaşma/uzama-incelme hareketinin kantitatif olarak hesaplanabilmesi kardiyovasküler hastalıkların tanı ve izleminde önem arz etmektedir¹⁶⁶. Çok sayıda deneysel ve klinik çalışmada bölgesel miyokardiyal sistolik fonksiyonların belirlenmesinde, strain verilerinin doku Doppler velosite değerlerinden daha üstün olduğu gösterilmiştir^{167,168}.

Çalışma 01.01.2016-31.12.2017 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Kardiyoloji Kliniği'nde %52'si (n=26) kadın, %48'i (n=24) erkek toplam 50 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Bu hastaların birçoğu çeşitli komorbiditelere (HT, geçirilmiş SVO, DM, PHT, KAH, KKY, KOAH, AF vb.) sahip ve ciddi AD dolayısıyla semptomatik hastalardı. Tüm hastalarda TAVİ işlemi başarılı bir şekilde gerçekleştirildi. Hastane içi ve 6 aylık izlemde ölen hasta olmadı. Daha önce self expandable kapaklarda yapılan çalışmalarla benzer oranda [hastaların %20'sinde (n=10)] kalıcı PM ihtiyacı oldu. Hastaların işlem öncesi biplan Simpson yöntemi ile ölçülen EF değerleri %25 ile %72 arasında değişmekte, ortalama 54.04 ± 13.48 iken, 1.ayda %29 ile %68 arasında değişmekte, ortalama 58.10 ± 11.49 , 6.ayda ise %28 ile %72 arasında değişmekte, ortalama 59.36 ± 11.85 olarak saptandı. Ejeksiyon

fraksiyonundaki bu değişim istatiki olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Bu bulgu literatürdeki geniş hasta popölasyonu ile yapılan TAVİ çalışmalarıyla uyumlu değildi. Bunun olası nedeni hasta sayımızın az olması olabilir. Ayrıca çalışma popölasyonumuzdaki 2 hastamızda sadece izole aort darlığı mevcuttu, diğer kapaklarda anlamlı yetmezlik veya darlık yoktu. Bu hastaların ejeksiyon fraksiyonları $< \%35$ olarak hesaplandı. Yapılan koroner görüntölemelerde ise anlamlı koroner arter hastalığı saptanmadı. Bu hastaları LV ejeksiyon fraksiyonlarında erken dönemde tam düzelme izlendi. Hastaların işlem öncesi ejeksiyon fraksiyonlarındaki düşüklüğün nedeni olarak, artmış LV ardyüke bağlı olarak sol ventrikülde meydana gelen miyokardiyal stunning olabileceği düşünöldü. Muhtemelen bu hastaların ejeksiyon fraksiyonlarında meydana gelen ciddi düzelme, EF’de istatikselsel olarak anlamlı bir düzelmeye neden oldu.

Hastaların işlem öncesi aort kapak sistolik gradyent değerleri 65 ile 145 mmHg arasında değişmekte, ortalama 76.74 ± 26.13 mmHg iken, işlem sonrası 1.ayda 0 ile 30 mmHg arasında değişmekte, ortalama 14.10 ± 7.78 mmHg, işlem sonrası 6.ayda ise 0 ile 35 mmHg arasında değişmekte, ortalama 16.42 ± 8.17 mmHg olduğu saptanmıştır. Hastaların sistolik gradiyentlerinde beklenildiği üzere anlamlı bir gerileme izlendi. Ancak 1.ay ile 6.ay arasında istatistiksel olarak anlamlı olan bir artış izlenmiştir ($p < 0.001$). Bu artış biyopretez kapakların durabilitesi ile ilişkili olabileceği gibi, anlık volüm durumu gibi etkenlere bağlı rastlantısal bir değişim de olabilir. Bu minimal artışı açıklamak için daha fazla sayıda hastayı uzun dönem izlemek gereklidir. Stefan Toggweiller ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada balon expandable kapak implante edilmiş, toplamda 88 hasta 5 yıl boyunca takip edilmiş. Bu hastaların aortik kapak gradyentlerinde ortalama $0,27$ mmHg/yıl’lık bir artış saptanmıştır. 5 yıllık takipte hiçbir hastada yeniden ciddi AD meydana gelmemiřtir¹⁶⁹.

BNP’nin sol ventrikül duvar stresinin gösterilmesinde iyi bir biyokimyasal belirteç olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiş olup, aort darlığı olan hastalarda artmıřtır¹⁷⁰. Bizim çalışmamızda da hastaların $\%88$ ’inin ($n=44$) işlem öncesi BNP düzeyleri >100 pg/ml olarak saptanmıştır. Hastaların işlem öncesi BNP değerleri 39 ile 3097 pg/ml arasında değişmekte, ortalama

714.53±849.63 pg/ml iken, 1.ayda 10 ile 3200 pg/ml arasında değişmekte ortalama 454.78±598.83 pg/ml, 6.ayda ise 10 ile 1750 pg/ml arasında değişmekte ortalama 342.16±456.26 pg/ml olduğu saptanmıştır. İşlemden sonra takipte BNP düzeylerinde anlamlı bir gerileme saptanmıştır ($p<0.001$). Bu gerileme özellikle ilk ayda daha belirgin olarak saptanmıştır. Beklenildiği üzere işlem sonrası sol ventrikül ardyükünde azalmaya paralel olarak sol ventrikül duvar stresinde azalma meydana gelmektedir. Dolayısıyla sol ventrikül miyokardından kana salınan BNP düzeyi de azalmaktadır¹⁷¹. BNP ciddi AD'si olan hastalarda sonuçlar açısından iyi bir öngördürücüdür¹⁷².

Bölgesel miyokardiyal fonksiyonun ekokardiyografi ile değerlendirilmesi, çeşitli kalp hastalıklarının değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Girişimsel müdahalelerin etkinliğinin değerlendirilmesine yardımcı olur, klinik sonuçlar ve prognozu değerlendirmede önemli rol oynar¹⁷³. Ventriküler duvar hareketinin değerlendirilmesinde iyi bilinen bazı gelişmiş tanı alternatiflerine rağmen, ekokardiyografi hala en güvenli, kolay erişilebilir ve sonuç olarak rutin hastane pratiğinde en sık kullanılan yöntem olmaya devam etmektedir. Miyokardiyal kasılma değerlendirilirken çoğunlukla global duvar hareketleri incelenmektedir veya biraz daha zaman alıcı olan biplan Simpson metodu kullanılmaktadır. Bu ölçümler kardiyak yüklenmeden ve ritim değişikliklerinden etkilenirler. Bölgesel miyokardiyal fonksiyonun değerlendirilmesi sürecini iyileştirmek için ekokardiyografik strain görüntüleme yöntemi geliştirilmiştir. Aort darlığı miyokardiyal gerilme hızında değişikliklere neden olduğundan, ekokardiyografik strain görüntüleme, TAVİ uygulanan hastalarda sol ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesinde yardımcı olabilir¹⁷³. 2D nokta takip yöntemiyle sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki erken değişimler longitudinal aktivite tayinini gösteren strain ekokardiyografi ile erken dönemde tespit edilebilmektedir.

Tomazs Bochenek ve ark. yaptığı bir çalışmada TAVİ yapılan 26 hasta takip edilmiş. Hastalara işlem öncesi ve işlemden sonraki 1.yılda ekokardiyografi yapılmış. 1 yılda işlem öncesine göre LVEF'de anlamlı değişiklik izlenmezken ($47.3 \pm 11.0\%$ e $50.0 \pm 8.3\%$, $p = NS$), LV pik sistolik longitudinal strain değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme saptanmış

(-10.9 ± 5.7 'ye. -13.4 ± 4.7 , $p < 0.05$)¹⁷³. Bu düzelme erkeklerde kadınlara göre biraz daha az saptanmış (önce: -10.7 ± 4.5 , sonra: -13.3 ± 4.9 , $p < 0.05$). LVEF'si ≤ 40 olan grupta meydana gelen düzelme anlamlı saptanırken (-13.7 ± 2.9 , $p < 0.05$), LVEF > 40 olan grupta bu düzelme anlamlı bulunmamış (-11.5 ± 6.7 , $p = \text{NS}$). LVEF değeri ile LV pik sistolik logitudinal strain arasında zayıf bir korelasyon saptanmış ($r = -0.3$, $p = \text{NS}$).

Kimi Sato ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ise toplamda TAVİ yapılan 209 hasta uzun dönem takip edilmiş. TAVİ yapılan hastaların LV GLS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme saptanmış ($-12.0 \pm 3.7\%$ 'den $-12.8 \pm 3.4\%$ 'e ; $p=0.008$)¹⁷⁴. Hyun-Jin Kim ve ark. yaptığı bir başka çalışmada ise toplamda TAVİ yapılan 28 hasta takip edilmiş. Hastalara işlem öncesi, işlemden 1 hafta sonra ve işlem sonrası 1.ayda strain analizi yapılmış. TAVİ işlemini takiben endokard, miyokard ve epikardda GLS değerlerinde anlamlı düzelme gözlenirken (-16.7 ± 3.8 & -18.6 ± 3.3 , $p=0.01$) sirküferensiyal strain ve LVEF'de anlamlı düzelme saptanmamıştır¹⁷⁵. Yine Antonello D'Andrea ve ark. yapmış olduğu bir başka çalışmada AD nedeniyle TAVİ yapılan 55 hasta 6 ay boyunca takip edilmiş. Hastaların işlem sonrası 6.ay takiplerinde LV GLS değerlerinde anlamlı düzelme saptanmış (-11.8 ± 3.2 vs. $-16.3 \pm 4.2\%$; $P < 0.0001$)¹⁷⁶.

Adam Staron ve ark. yapmış olduğu bir başka çalışmada ise aort darlığı nedeniyle cerrahi AVR yapılmış 60 hasta takip edilmiş. Tüm hastaların LVEF'leri >50 olarak hesaplanmış. Düşük EF'li olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiş. Hastalar toplamda 4 ay takip edilmiş. Tüm hastalara 2D "speckle tracking" yöntemi ile işlem öncesi ve 4.ayda strain analizi yapılmış. İşlem öncesine göre işlem sonrasında hem LV longitudinal hem de sirküferensiyal strain değerlerinde anlamlı bir düzelme saptanmış ($p < 0.001$; $p < 0.05$)¹⁷⁷.

Bizim çalışmamızda ise TAVİ yapılan toplamda 50 hastaya işlem öncesi, 1.ay ve 6.ayda ekokardiyografi yapılmıştır. Tüm hastaların alınan görüntüleri üzerinden GLS değerleri hesaplanmıştır. Hastaların işlem öncesi GLS değerleri -21.6 ile -10.2 arasında değişmekte, ortalama -15.83 ± 2.78 iken, 1.ayda -24.8 ile -10.7 arasında değişmekte, ortalama -18.73 ± 3.49 , 6.ayda ise -25.6 ile -11.6 arasında değişmekte ortalama -19.87 ± 4.05 olarak

hesaplanmıştır. İşlem öncesi GLS değerlerine göre işlem sonrası 1. ve 6.ay değerlerinde gözlenen düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Bu düzelme ilk ayın sonunda daha belirgindir. 1.ay ve 6.ay arası düzelme ilk aydaki düzelmeye oranla daha az olarak saptanmıştır. LV ardyükünde işlemten hemen sonra hızlı bir düşüş olduğu için, erken dönemde tersine yeniden şekillenmeye bağlı olarak LV deformasyonunda daha hızlı bir düzelme olduğu tahmin edilmiştir. Ancak bu düzelmenin 6.ayda hala devam ettiği de gözlenmiştir. LV deformasyonundaki düzelmeyi daha net ortaya koyabilmek için daha çok hasta sayısının ve daha uzun takip süresinin olduğu yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

Aort darlığı kronik aşırı ventrikül yüklenmesine sekonder olarak sol ventrikül hipertrofisiyle sonuçlanır¹⁷⁸. Bunun sonucu olarak LVM ve LVMİ'de artış beklenir¹⁷⁹. AD olan hastalarda EF'nin korunmasını sağlamak için LV ardyükünün LV geometrisinde değişikliğe neden olduğu gösterilmiştir¹⁸⁰. LV geometrisinin EF ve miyokard fonksiyonunu değiştirdiği iyi bilinmektedir^{181,182}. Biz çalışmamızda AD'ye sekonder LV geometrisindeki değişiklikleri, LVM ve LVMİ'deki değişimleri incelemek için hastalara işlem öncesi, 1.ay ve 6.ayda 2D ekokardiyografi yaparak LVM, LVMİ ve RWT'leri hesapladık. Hastaların işlem öncesi LVM'si ortalama 235.52 ± 60.4 gr iken, 1.ayda 232.12 ± 60.54 gr, 6.ayda 202.34 ± 59.14 gr olarak hesaplandı. İşlem öncesi ortalama LVMİ ise 131.16 ± 33.39 gr/m² olarak hesaplandı. 1.ayda bu değer ortalama 129.32 ± 33.45 gr/m² iken 6.ayda ortalama 112.68 ± 32.80 gr/m²'ye kadar geriledi. LVM ve LVMİ'deki bu düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p deperleri <0.001). İşlem öncesi ortalama RWT 0.58 ± 0.11 iken, 1.ayda 0.56 ± 0.11 , 6.ayda 0.53 ± 0.11 'e geriledi. RWT'deki bu düzelmeler de istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p değerleri <0.001). Ölçülen bu değerler ışığında işlem öncesinde; hastaların %30'unda ($n=15$) konsantrik remodelling, %64'ünde ($n=32$) konsantrik hipertrofi ve %6'sında ($n=3$) egzantrik hipertrofi saptanmıştır. LV geometrisindeki değişiklikler 6.ayda tekrardan incelendi. İşlem sonrası 6.ayda; hastaların %36'sında ($n=18$) konsantrik remodelling, %46'sında ($n=23$) konsantrik hipertrofi, %8'inde ($n=4$) egzantrik hipertrofi ve %10'unda ($n=5$) normal geometri saptanmıştır. Toplamda 5 hastanın normal geometriye döndüğü görülürken, konsantrik hipertrofide de belirgin azalma

izlendi (n=32'den n=23'e). Ancak bu değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Bunun çalışmadaki hasta sayımızın düşük olmasından ve takip süresinin görece kısa olmasından kaynaklı olduğu düşünüldü. Antonello D'Andrea ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada TAVİ yapılan 55 hasta 6 ay takip edilmiş olup LVM ve LVMİ'de anlamlı düşüşler izlenmiştir [LVM işlem öncesi 240.8 ± 65.3 gr iken 6.ayda 204.2 ± 57.6 gr ($p<0.0001$), LVMİ ise işlem öncesi 146.4 ± 25.6 gr/m² iken 6.ayda 114.3 ± 30.2 gr/m² ($p<0.0001$) olarak saptanmış]. Yine aynı çalışmada LV geometrisindeki değişimler incelenmiş konsantrik hipertrofide anlamlı düzelme saptanırken [n=40 iken n=30'a gerilemiş ($p<0.001$)] diğer geometrilere anlamlı düzelme izlenmemiş.

Sol atriyum volüm ve volüm indeksinin sol ventrikül diyastolik fonksiyonları ve sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Tourong ve arkadaşlarının 121 hastada yaptığı ve yeni yayınlanmış olan bir çalışmada TAVİ sonrası hastaların progresif olarak sol atriyal volümlerinin azaldığı izlenmiştir.¹⁸³ Benzer olarak bizim çalışmamızda TAVİ sonrası ardyükte meydana gelecek azalmanın LAVİ üzerine olan etkisi incelendi. İşlem öncesi ortalama LAVİ 43.68 ± 9.49 mL iken, 1.ayda 41.40 ± 8.58 mL, 6.ayda ise 38.06 ± 8.49 mL olarak hesaplandı. Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da istatistiksel olarak progresif bir düşüş saptandı ($p<0.001$).

Global longitudinal strain değişimlerinin nelerden etkilendiğini belirlemek için hastalar yaş, bazal EF düzeyleri, bazal sPAB ve bazal MY ciddiyetine göre sınıflandırıldı. Tüm gruplarda hastaların bazal değerlerinden bağımsız olarak ($p>0.05$) GLS'de düzelme saptandı. Ancak gruplar, hasta sayısının azlığından ötürü homejen dağılım göstermediler. Bu düzelme de göstermektedir ki hastaların mevcut komorbiditeleri (PHT gibi), ileri yaşta olmaları (>75 yaş), düşük LVEF'ye sahip olmaları ($EF<40$) ve AD'ye eşlik eden ciddi MY'ye sahip olmaları TAVİ'den görülecek yararı anlamlı olarak azaltmamaktadır. Özellikle açık cerrahi şansı olmayan yüksek riskli hasta popülasyonunda ciddi semptomatik AD saptandıysa mutlaka tedavi seçeneği olarak TAVİ akla getirilmeli, hastalar sadece medikal olarak izlenmemelidir.

Hastalarımızın kırılgnlık durumunu ve semptomatik durumunu değerlendirmek amacıyla hastaların işlem öncesi yatılışlarında ve takipte hastalara KCCQ-12 anketi yapıldı. Hastaların işlem öncesi KCCQ-12 skoru 15 ile 61 arasında değişmekte olup ortalama 34.10 ± 11.33 iken, işlem sonrası 1.ayda 21 ile 86 arasında değişmekte olup ortalama 60.12 ± 17.02 , işlem sonrası 6.ayda ise 36 ile 91 arasında değişmekte olup ortalama 68.02 ± 15.95 olduğu saptanmıştır. İşlem öncesi KCCQ-12 skoruna göre işlem sonrası 1. ve 6.ay değerlerinde gözlenen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$). Bu sonuçlara bakılınca özellikle ilk ayda belirgin semptomatik düzelme izlenmiştir. Hastaların yaşam kalitesinde düzelme ve kırılgnlık durumunda iyileşme izlenmiştir. Literatürde Alexis K. Okoh ve ark. yaptığı bir çalışmada >90 yaş, 75 tane TAVİ hastası incelenmiş. Bu hastalara KCCQ-12 anketi yapılmış ve kırılgn olmayan grupla randomize edilerek karşılaştırılmıştır. İşlem sonucunda hastaların kırılgnlık durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme saptanmış ($p: 0.032$). Ancak kırılgn olan grupta 30 günlük ve 2 yıllık tüm nedenlere bağlı mortalite daha yüksek saptanmış (4%'e 2% $p = 0.059$; 31%'e 9% $p = 0.018$)¹⁸⁴.

KCCQ-12 skorlarının değişimlerini etkileyen faktörleri belirlemek için hastalar yaş, bazal EF düzeyleri, bazal sPAB ve bazal MY ciddiyetine göre sınıflandırıldı. Tüm gruplarda hastaların bazal değerlerinden bağımsız olarak ($p > 0.05$) KCCQ-12 skorlarında anlamlı yükselme saptandı. Megan Coylewright ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada 46 TAVİ yapılmış hastaya işlem öncesi ve işlem sonrası 1.ayda KCCQ-12 anketi gerekleştirilmış. Başlangıçta hastaların ortalama KCCQ-12 skoru 36 iken (dağılım: 4-76) takip eden 30 gün içerisinde 77 (dağılım: 22-100) olarak saptanmıř¹⁸⁵.

İşlem öncesi alınan öykü ve yapılan fizik muayeneler sonucunda tüm hastaların fonksiyonel kapasiteleri belirlendi. Hastaların işlem öncesi NYHA fonksiyonel kapasiteleri 2 ile 4 arasında değişmekte olup ortalama 3.06 ± 0.74 iken, işlem sonrası 1.ayda 1 ile 4 arasında değişmekte olup ortalama 1.82 ± 0.80 , işlem sonrası 6.ayda ise 0 ile 4 arasında değişmekte olup ortalama 1.46 ± 0.93 olduğu saptanmıştır. KCCQ-12 skoruyla korele olarak hastaların fonksiyonel kapasitelerinde de istatiki olarak anlamlı bir düzelme saptandı

($p<0.001$). Hastaların fonksiyonel kapasitesindeki bu düzelme de göstermiştir ki TAVİ işlemi hastalarda anlamlı semptomatik düzelme sağlamaktadır. Tüm hastaların semptomatik düzelmelerinin hastaların bazal karakteristikleri (EF, sPAB, yaş, MY) ile korelasyonu incelenmiştir. Bu karakteristiklerden bağımsız olarak hastalarda semptomatik düzelme meydana gelmiştir.

Çalışmamızda semptomatik ciddi AD olan ve TAVİ yapılan 50 adet hasta prospektif olarak takip edilmiş olup, hastaların LV fonksiyonları konvansiyonel yöntemler ve yeni geliştirilen yöntemlerle değerlendirilmiştir. Tüm hastalarımızın yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi amacıyla hastalara işlem öncesi ve işlem sonrası takiplerde KCCQ-12 anketi yapılmıştır. Tüm ekokardiyografik değerlendirmeler ve anketler tek bir klinisyen tarafından yapılmıştır. Bu nedenle sonuçların kendi içerisindeki güvenilirliği yüksektir. Strain ölçümlerimizi etkilememesi için işlem öncesi PKG yapılan hastaların çalışmaya dahil edilmemiş olması çalışmanın güvenilirliğini artıran bir durumdur. Sol ventrikül GLS ölçümlerinin ve konvansiyonel yöntemlerle LVEF'nin yanında kan BNP düzeylerindeki düşüşün de gösterilmiş olması işlem başarısını göstermesi açısından önemlidir.

Çalışmamız ve literatürdeki benzer çalışmalar incelendiğinde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde strain ve strain oranı konvansiyonel yöntemlere oranla daha üstün ve daha duyarlı olarak saptanmıştır. Ayrıca yapılan korelasyon analizleri göstermiştir ki; hastaların bir kısım klinik özelliklerinden bağımsız olarak, hastaların sol ventrikül deformasyonlarında düzelme, semptomatik düzelme ve belki de hastalarımız için en önemli şey olan yaşam kalitelerinde artma meydana geldiği saptanmıştır. Bu sonuçlar ışığında TAVİ, artan deneyim ve kapak teknolojisindeki iyileşme ile paralel olarak hastalar için çok önemli bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Gelecekte birçok hastanın tercihinin açık cerrahi yerine, kısa taburculuk süresi ve düşük mortalite gibi nedenlerden ötürü TAVİ lehine olacağı beklenmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

- Çalışmamızın temel kısıtlılığı; hasta sayısının az ve tek merkezli bir çalışma olması,
- LV deformasyonun karmaşık ve üç boyutlu bir hareket olması gerçeğine karşılık longitudinal strain analizinin bu sürecin sadece bir parçasını temsil etmesi,
- Takip süresinin kısa olması,
- Hastalar arasında aldıkları medikal tedaviler açısından (beta bloker, ACE inhibitörü, mineralokortikoid reseptör antagonisti, vb.) tam bir optimizasyonun sağlanmamış olması,
- Strain hesabı için gereken endokardiyal sınırlar manuel olarak çizilmiştir, MRG gibi kullanıcıya bağlı değişkenin minimal olduğu bir teknik ile sol ventrikül fonksiyonu optimize edilmemiştir.

6. SONUÇLAR

- 1) Aort darlığı olan hasta popülasyonu gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfustur, bizim çalışmamızdaki hasta popülasyonu da ileri yaş hastalardan oluşmaktadır.
- 2) Yapılan KCCQ-12 anketi sonucunda ciddi AD hastalarının yaşam kalitelerinde ciddi düzeyde azalma olduğu saptandı.
- 3) Ciddi AD olup konvansiyonel yöntemlerle LV sistolik fonksiyonları normal olarak saptanan hastaların, aslında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının normal olmadığı yapılan strain analizleriyle ortaya kondu.
- 4) TAVİ sonrası hastaların LVEF değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme saptandı. Ancak bu düzelmenin majör bir düzelme olmadığı görüldü.
- 5) Aort darlığı hastalarında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde LV GLS değerlerinin kullanılabilir olduğu ve hastaların takibinde, kantitatif sonuçlar vermesi dolayısıyla daha hassas bir tetkik olarak uygulanabileceği saptandı.
- 6) Ciddi AD'nin, TAVİ yapılarak giderilmesi sonucunda hastaların LV GLS değerlerinde erken dönemde belirgin düzelmeler sağladığı anlaşıldı.
- 7) TAVİ yapılan hastalarda yaşam kalitesinin önemli ölçüde düzeldiği yapılan KCCQ-12 anketiyle gösterildi. Bu düzelmelerin bazal karakteristiklerle ilişkisiz bir düzelme olduğu saptandı.
- 8) Hastaların işlem sonrası BNP düzeylerinde anlamlı düzeyde düşüş izlenmiştir ve bu düşüşler bazal karakteristiklerle ilişkisiz saptanmıştır.
- 9) Hastaların NYHA fonksiyonel sınıflarında belirgin düzelme saptanmış olup, bu düzelmelerin bazal karakteristik özelliklerden bağımsız bir düzelme olduğu saptandı.

- 10)** Aort darlığının LV geometrisini bozduğu, LVM ve LVMİ'yi artırdığı, TAVİ sonrası LV geometrisinde düzelmelerin olup LVM ve LVMİ'de belirgin azalmaların olduğu gösterildi.
- 11)** Aort darlığı nedeniyle artan sol ventrikül ardyükünün LAVİ'ni artırdığı ve TAVİ yapılan hastaların LAVİ'lerinde belirgin düzelmelerin olduğu gösterildi.
- 12)** Literatürle uyumlu olarak, semptomatik ciddi AD olan hastalara TAVİ yapılmasının uygun bir tedavi şekli olduğu bizim çalışmamızda da gösterildi.
- 13)** TAVİ kararı verilmeden önce hastaların bazı klinik durumlarının (MY, PHT, ileri yaş, düşük LVEF gibi) aslında hastaların göreceği faydayı anlamlı şekilde azaltmadığı saptandı.
- 14)** Ek olarak, hastane içi ve altı aylık izlemde major bir komplikasyon görülmediği gibi, herhangi bir nedene bağlı mortalite de sıfır olarak saptandı.

7. KAYNAKLAR

1. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. 2010;363(17):1597-1607.
2. Kapadia S, Stewart WJ, Anderson WN, et al. Outcomes of inoperable symptomatic aortic stenosis patients not undergoing aortic valve replacement: insight into the impact of balloon aortic valvuloplasty from the PARTNER trial (Placement of AoRtic TraNscathetER Valve trial). 2015;8(2):324-333.
3. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. 1982;66(5):1105-1110.
4. Yücel G, Paker T, Akçevin A, et al. Transcatheter aortic valve implantation: the first applications and early results in Turkey. 2010;38:258-263.
5. Bach DS, Siao D, Girard SE, et al. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: the potential role of subjectively overestimated operative risk. 2009;2(6):533-539.
6. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis RJJotACoC. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. 1993;21(5):1220-1225.
7. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DSJNEJoM. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. 1999;341(3):142-147.
8. Andersen H, Knudsen L, Hasenkam JJEhj. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. 1992;13(5):704-708.
9. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis. 2003;12(2):95-95.

10. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. 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. 2015;385(9986):2477-2484.
11. Roberts WC, Ko JMJC. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. 2005;111(7):920-925.
12. Ghaisas NK, Foley JB, O'Briain DS, Crean P, Kelleher D, Walsh MJJotACoC. Adhesion molecules in nonrheumatic aortic valve disease: endothelial expression, serum levels and effects of valve replacement. 2000;36(7):2257-2262.
13. Holmes DR, Jr., Mack MJ, Kaul S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: developed in collaboration with the American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America, Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Sep 2012;144(3):e29-84.
14. Peterson KL, Tsuji J, Johnson A, Didonna J, Lewinter MJC. Diastolic left ventricular pressure-volume and stress-strain relations in patients with valvular aortic stenosis and left ventricular hypertrophy. 1978;58(1):77-89.
15. Spann JF, Bove AA, Natarajan G, Kreulen TJC. Ventricular performance, pump function and compensatory mechanisms in patients with aortic stenosis. 1980;62(3):576-582.
16. Stoeber K, Molyneux D, Hotez P, Fenwick AJTL. HIV/AIDS, schistosomiasis, and girls. 2009;373(9680):2025-2026.
17. Koyanagi S, Eastham CL, Harrison DG, Marcus MLJCR. Increased size of myocardial infarction in dogs with chronic hypertension and left ventricular hypertrophy. 1982;50(1):55-62.

18. Gunther S, Grossman WJC. Determinants of ventricular function in pressure-overload hypertrophy in man. 1979;59(4):679-688.
19. Ben-Dor I, Pichard AD, Gonzalez MA, et al. Correlates and causes of death in patients with severe symptomatic aortic stenosis who are not eligible to participate in a clinical trial of transcatheter aortic valve implantation. 2010;122(11_suppl_1):S37-S42.
20. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. 2009;22(1):1-23.
21. Popović AD, Thomas JD, Nešković AN, Cosgrove III DM, Stewart WJ, Lauer MSJTAjoc. Time-related trends in the preoperative evaluation of patients with valvular stenosis. 1997;80(11):1464-1468.
22. Mistiaen WP, Somers P, Knaapen MW, Kockx MMJA. Autophagy as mechanism for cell death in degenerative aortic valve disease: An underestimated phenomenon in cardiovascular diseases. 2006;2(3):221-223.
23. Cormier B, Iung B, Porte J-M, Barbant S, Vahanian AJTAjoc. Value of multiplane transesophageal echocardiography in determining aortic valve area in aortic stenosis. 1996;77(10):882-885.
24. Kim K-S, Maxted W, Nanda NC, et al. Comparison of multiplane and biplane transesophageal echocardiography in the assessment of aortic stenosis. 1997;79(4):436-441.
25. Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, Grayburn PAJAJoC. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. 1995;75(2):191-194.
26. Monin J-L, Monchi M, Gest V, Duval-Moulin A-M, Dubois-Rande J-L, Gueret PJJotACoC. Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients: risk stratification by low-dose dobutamine echocardiography. 2001;37(8):2101-2107.
27. Blais C, Burwash IG, Mundigler G, et al. Projected valve area at normal flow rate improves the assessment of stenosis severity in patients with

- low-flow, low-gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (Truly or Pseudo-Severe Aortic Stenosis) study. 2006;113(5):711-721.
28. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. 2003;24(13):1231-1243.
 29. Members ATF, Vahanian A, Alfieri O, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2012;42(4):S1-S44.
 30. Wittich CM. *Mayo Clinic Internal Medicine Board Review*: Oxford University Press; 2016.
 31. Murphy JG. *Mayo Clinic Cardiology: Concise Textbook*: CRC Press; 2006.
 32. Richards AM, Ikram H, Nicholls MG, Hamilton E, Richards RJTL. Syncope in aortic valvular stenosis. 1984;324(8412):1113-1116.
 33. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, Pai RGJTAots. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. 2006;82(6):2111-2115.
 34. Members: ATF, Falk V, Baumgartner H, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. 2017;52(4):616-664.
 35. Currie PJ, Seward JB, Reeder GS, et al. Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. 1985;71(6):1162-1169.
 36. Nishimura RA, Grantham JA, Connolly HM, Schaff HV, Higano ST, Holmes Jr DRJC. Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function: the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory. 2002;106(7):809-813.
 37. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LAJC. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler

- echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. 2005;112(9 suppl):I-377-I-382.
38. Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJJTAjoc. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. 2009;104(7):972-977.
 39. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the 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) Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. 2008;52(13):e1-e142.
 40. Cribier A, Saoudi N, Berland J, Savin T, Rocha P, Letac BJTL. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? 1986;327(8472):63-67.
 41. Lababidi Z, Wu J-R, Walls JTJAJoC. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: results in 23 patients. 1984;53(1):194-197.
 42. Popma JJ, Reardon MJ, Khabbaz K, et al. Early clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using a novel self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis who are suboptimal for surgery: results of the Evolut R US study. 2017;10(3):268-275.
 43. Amato M, Moffa P, Werner K, Ramires JJH. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. 2001;86(4):381-386.
 44. Connolly HM, Oh JK, Orszulak TA, et al. Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction: prognostic indicators. 1997;95(10):2395-2400.
 45. Kvidal P, Bergström R, Hörte L-G, Ståhle EJJotACoC. Observed and relative survival after aortic valve replacement. 2000;35(3):747-756.

46. Litmathe J, Feindt P, Kurt M, Gams E, Boeken UJHJC. Aortic valve replacement in octogenarians: outcome and predictors of complications. 2011;52(3):211-215.
47. Pereira JJ, Balaban K, Lauer MS, Lytle B, Thomas JD, Garcia MJJAjom. Aortic valve replacement in patients with mild or moderate aortic stenosis and coronary bypass surgery. 2005;118(7):735-742.
48. Byrne JG, Leacche M, Unic D, et al. Staged initial percutaneous coronary intervention followed by valve surgery ("hybrid approach") for patients with complex coronary and valve disease. 2005;45(1):14-18.
49. He G-W, Acuff TE, Ryan WH, et al. Aortic valve replacement: determinants of operative mortality. 1994;57(5):1140-1146.
50. Pai RG, Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RCJTAots. Aortic valve replacement improves survival in severe aortic stenosis associated with severe pulmonary hypertension. 2007;84(1):80-85.
51. Kapoor N, Varadarajan P, Pai RGJEJoE. Echocardiographic predictors of pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis. 2007;9(1):31-33.
52. McHENRY MM, Rice J, Matlof HJ, Flamm MJH. Pulmonary hypertension and sudden death in aortic stenosis. 1979;41(4):463-467.
53. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. 2010;55(11):1080-1090.
54. Ben-Dor I, Goldstein SA, Pichard AD, et al. Clinical profile, prognostic implication, and response to treatment of pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis. 2011;107(7):1046-1051.
55. Trachte AL, Lobato EB, Urdaneta F, et al. Oral sildenafil reduces pulmonary hypertension after cardiac surgery. 2005;79(1):194-197.
56. Carabello BA, Green LH, Grossman W, Cohn LH, Koster JK, Collins JJJJC. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure. 1980;62(1):42-48.

57. Huber D, Grimm J, Koch R, Krayenbuehl HPJC. Determinants of ejection performance in aortic stenosis. 1981;64(1):126-134.
58. Herrmann S, Störk S, Niemann M, et al. Low-gradient aortic valve stenosis: myocardial fibrosis and its influence on function and outcome. 2011;58(4):402-412.
59. Melby SJ, Moon MR, Lindman BR, et al. Impact of pulmonary hypertension on outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis. 2011;141(6):1424-1430.
60. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. 2008;359(13):1343-1356.
61. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. Authors/Task Force Members. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. 2016;37(27):2129-2200.
62. Ben-Dor I, Pichard AD, Satler LF, et al. Complications and outcome of balloon aortic valvuloplasty in high-risk or inoperable patients. 2010;3(11):1150-1156.
63. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. 1994;89(2):642-650.
64. Ben-Dor I, Maluenda G, Looser PM, et al. Outcomes of concomitant percutaneous coronary intervention and balloon aortic valvuloplasty. 2013;82(7):E835-E841.
65. Hara H, Pedersen WR, Ladich E, et al. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty revisited: time for a renaissance? 2007;115(12):e334-e338.
66. Valvuloplasty NBJC. Percutaneous Balloon Aortic Valvuloplasty. 1991;84(6).
67. Chiam PT, Ruiz CEJJCI. Percutaneous transcatheter aortic valve implantation: assessing results, judging outcomes, and planning trials: the interventionalist perspective. 2008;1(4):341-350.

68. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. 2002;106(24):3006-3008.
69. Chiam PT, Ruiz CEJAhj. Percutaneous transcatheter aortic valve implantation: evolution of the technology. 2009;157(2):229-242.
70. Dalmau MJ, González-Santos JM, Blázquez JA, et al. Hemodynamic performance of the Medtronic Mosaic and Perimount Magna aortic bioprostheses: five-year results of a prospectively randomized study. 2011;39(6):844-852.
71. Miller DC, Blackstone EH, Mack MJ, et al. Transcatheter (TAVR) versus surgical (AVR) aortic valve replacement: occurrence, hazard, risk factors, and consequences of neurologic events in the PARTNER trial. 2012;143(4):832-843. e813.
72. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RHJCCI. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. 2008;1(1):74-81.
73. Masson J-B, Kovac J, Schuler G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: review of the nature, management, and avoidance of procedural complications. 2009;2(9):811-820.
74. Généreux P, Webb JG, Svensson LG, et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) trial. 2012;60(12):1043-1052.
75. Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. 2010;3(5):524-530.
76. Van Der Boon RM, Nuis R-J, Van Mieghem NM, et al. New conduction abnormalities after TAVI—frequency and causes. 2012;9(8):454.
77. Chieffo A, Buchanan GL, Van Mieghem NM, et al. Transcatheter aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN versus the Medtronic CoreValve Revalving system devices: a multicenter collaborative study: the PRAGMATIC Plus Initiative (Pooled-RotterdAm-Milano-Toulouse In Collaboration). 2013;61(8):830-836.

78. Genereux P, Head SJ, Wood DA, et al. Transcatheter aortic valve implantation: 10-year anniversary. Part II: clinical implications. 2012;33(19):2399-2402.
79. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. 2012;60(15):1438-1454.
80. Avanzas P, Muñoz-García AJ, Segura J, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve® self-expanding aortic valve prosthesis in patients with severe aortic stenosis: Early experience in Spain. 2010;63(2):141-148.
81. Buellesfeld L, Gerckens U, Schuler G, et al. 2-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding valve prosthesis. 2011;57(16):1650-1657.
82. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. 2010;32(2):191-197.
83. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. 2011:CIRCULATIONAHA. 110.946533.
84. Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. 2010;122(1):62-69.
85. Zahn R, Gerckens U, Grube E, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. 2010;32(2):198-204.
86. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, 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. 2011;58(20):2130-2138.

87. Wendler O, Walther T, Schroefel H, et al. The SOURCE Registry: what is the learning curve in trans-apical aortic valve implantation? 2011;39(6):853-860.
88. Serruys PW, Morice M-C, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. 2009;360(10):961-972.
89. Kempfert J, Van Linden A, Linke A, et al. Transapical aortic valve implantation: therapy of choice for patients with aortic stenosis and porcelain aorta? 2010;90(5):1457-1461.
90. Douglas PS, Otto CM, Mickel MC, Labovitz A, Reid CL, Davis KBJH. Gender differences in left ventricle geometry and function in patients undergoing balloon dilatation of the aortic valve for isolated aortic stenosis. NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. 1995;73(6):548-554.
91. Carroll JD, Carroll EP, Feldman T, et al. Sex-associated differences in left ventricular function in aortic stenosis of the elderly. 1992;86(4):1099-1107.
92. Villari B, Campbell S, Schneider J, Vassalli G, Chiariello M, Hess OJEhj. Sex-dependent differences in left ventricular function and structure in chronic pressure overload. 1995;16(10):1410-1419.
93. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. 2011;32(17):2189-2214.
94. Delgado V, Tops LF, Schuijf JD, et al. Successful deployment of a transcatheter aortic valve in bicuspid aortic stenosis: role of imaging with multislice computed tomography. 2009;2(2):e12-e13.
95. Akhtar M, Tuzcu EM, Kapadia SR, et al. Aortic root morphology in patients undergoing percutaneous aortic valve replacement: evidence of aortic root remodeling. 2009;137(4):950-956.
96. Messika-Zeitoun D, Serfaty J-M, Brochet E, et al. Multimodal assessment of the aortic annulus diameter: implications for transcatheter aortic valve implantation. 2010;55(3):186-194.
97. Schoenhagen P, Tuzcu EM, Kapadia SR, Desai MY, Svensson LGJEhj. Three-dimensional imaging of the aortic valve and aortic root with

computed tomography: new standards in an era of transcatheter valve repair/implantation. 2009;30(17):2079-2086.

98. Ali AMA, Altwegg L, Horlick EM, et al. Prevention and management of transcatheter balloon-expandable aortic valve malposition. 2008;72(4):573-578.
99. Schwartz JG, Neubauer AM, Fagan TE, Noordhoek NJ, Grass M, Carroll JD, Tjoci. Potential role of three-dimensional rotational angiography and C-arm CT for valvular repair and implantation. 2011;27(8):1205-1222.
100. Koos R, Altioek E, Mahnken AH, et al. Evaluation of aortic root for definition of prosthesis size by magnetic resonance imaging and cardiac computed tomography: implications for transcatheter aortic valve implantation. 2012;158(3):353-358.
101. Schoenhagen P, Numburi U, Halliburton SS, et al. Three-dimensional imaging in the context of minimally invasive and transcatheter cardiovascular interventions using multi-detector computed tomography: from pre-operative planning to intra-operative guidance. 2010;31(22):2727-2740.
102. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. 2009;31(7):865-874.
103. Joshi SB, Mendoza DD, Steinberg DH, et al. Ultra-low-dose intra-arterial contrast injection for iliofemoral computed tomographic angiography. 2009;2(12):1404-1411.
104. Moss RR, Ivens E, Pasupati S, et al. Role of echocardiography in percutaneous aortic valve implantation. 2008;1(1):15-24.
105. Schulz KF, Altman DG, Moher DJ, Aomim. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. 2010;152(11):726-732.
106. Leipsic J, Gurvitch R, LaBounty TM, et al. Multidetector computed tomography in transcatheter aortic valve implantation. 2011;4(4):416-429.

- 107.** Gurvitch R, Wood DA, Leipsic J, et al. Multislice computed tomography for prediction of optimal angiographic deployment projections during transcatheter aortic valve implantation. 2010;3(11):1157-1165.
- 108.** Jabbour A, Ismail TF, Moat N, et al. Multimodality imaging in transcatheter aortic valve implantation and post-procedural aortic regurgitation: comparison among cardiovascular magnetic resonance, cardiac computed tomography, and echocardiography. 2011;58(21):2165-2173.
- 109.** Yucel EK, Anderson CM, Edelman RR, et al. Magnetic resonance angiography: update on applications for extracranial arteries. 1999;100(22):2284-2301.
- 110.** Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, et al. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. 2011;97(11):899-906.
- 111.** Juluru K, Vogel-Claussen J, Macura KJ, Kamel IR, Steever A, Bluemke DAJR. Quality Initiatives MR Imaging in Patients at Risk for Developing Nephrogenic Systemic Fibrosis: Protocols, Practices, and Imaging Techniques to Maximize Patient Safety. 2009;29(1):9-22.
- 112.** Wenaweser P, Pilgrim T, Roth N, et al. Clinical outcome and predictors for adverse events after transcatheter aortic valve implantation with the use of different devices and access routes. 2011;161(6):1114-1124.
- 113.** Kurra V, Schoenhagen P, Roselli EE, et al. Prevalence of significant peripheral artery disease in patients evaluated for percutaneous aortic valve insertion: preprocedural assessment with multidetector computed tomography. 2009;137(5):1258-1264.
- 114.** Sharp AS, Michev I, Maisano F, et al. A new technique for vascular access management in transcatheter aortic valve implantation. 2010;75(5):784-793.
- 115.** Etienne P-Y, Papadatos S, El Khoury E, Pieters D, Price J, Glineur DJTAots. Transaortic transcatheter aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN valve: feasibility, technical considerations, and clinical advantages. 2011;92(2):746-748.

- 116.** Fassl J, Seeberger MD, Augoustides JGJJoc, anesthesia v. Transcatheter aortic valve implantation: is general anesthesia superior to conscious sedation? 2011;25(3):576-577.
- 117.** Cahalan MK, Stewart W, Pearlman A, et al. American Society of Echocardiography and Society of Cardiovascular Anesthesiologists task force guidelines for training in perioperative echocardiography. 2002;15(6):647-652.
- 118.** Schultz CJ, Moelker A, Piazza N, et al. Three dimensional evaluation of the aortic annulus using multislice computer tomography: are manufacturer's guidelines for sizing for percutaneous aortic valve replacement helpful? 2009;31(7):849-856.
- 119.** Babaliaros VC, Liff D, Chen EP, et al. Can balloon aortic valvuloplasty help determine appropriate transcatheter aortic valve size? 2008;1(5):580-586.
- 120.** Witzke C, Don CW, Cubeddu RJ, et al. Impact of rapid ventricular pacing during percutaneous balloon aortic valvuloplasty in patients with critical aortic stenosis: should we be using it? 2010;75(3):444-452.
- 121.** Himbert D, Roy D, Brecker S, et al. Tools & techniques: transcatheter aortic valve implantation: transfemoral approach. 2011;6(6):784-785.
- 122.** Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. 2014;16(1):1-11.
- 123.** Leitman M, Lysyansky P, Sidenko S, et al. Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function. 2004;17(10):1021-1029.
- 124.** Marwick THJJotACoc. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? 2006;47(7):1313-1327.
- 125.** Abraham TP, Dimaano VL, Liang H-YJC. Role of tissue Doppler and strain echocardiography in current clinical practice. 2007;116(22):2597-2609.

126. Artis N, Oxborough D, Williams G, Pepper C, Tan LJ. Two-dimensional strain imaging: a new echocardiographic advance with research and clinical applications. 2008;123(3):240-248.
127. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. 2011;58(14):1401-1413.
128. Dandel M, Hetzer R. Echocardiographic strain and strain rate imaging—clinical applications. 2009;132(1):11-24.
129. Dandel M, Hetzer R. Echocardiographic strain and strain rate imaging — Clinical applications. *International journal of cardiology*. 2009;132(1):11-24.
130. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation*. Sep 5 2000;102(10):1158-1164.
131. Edvardsen T, Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Lima JA, Smiseth OA. Quantitative assessment of intrinsic regional myocardial deformation by Doppler strain rate echocardiography in humans: validation against three-dimensional tagged magnetic resonance imaging. *Circulation*. Jul 2 2002;106(1):50-56.
132. Gorcsan J, 3rd, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *Journal of the American College of Cardiology*. Sep 27 2011;58(14):1401-1413.
133. Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography--from technical considerations to clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. Mar 2007;20(3):234-243.
134. Ingul CB, Torp H, Aase SA, Berg S, Stoylen A, Slordahl SA. Automated analysis of strain rate and strain: feasibility and clinical implications. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. May 2005;18(5):411-418.

135. Sutherland GR, Di Salvo G, Claus P, D'Hooge J, Bijnen B. Strain and strain rate imaging: a new clinical approach to quantifying regional myocardial function. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. Jul 2004;17(7):788-802.
136. Chandra S, Skali H, Blankstein R. Novel techniques for assessment of left ventricular systolic function. *Heart failure reviews*. Jul 2011;16(4):327-337.
137. Feigenbaum H, Mastouri R, Sawada S. A Practical Approach to Using Strain Echocardiography to Evaluate the Left Ventricle. *Circulation Journal*. 2012;76(7):1550-1555.
138. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications Endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *European Journal of Echocardiography*. 2011;12(3):167-205.
139. D'Andrea A, Stisi S, Caso P, et al. Associations between left ventricular myocardial involvement and endothelial dysfunction in systemic sclerosis: noninvasive assessment in asymptomatic patients. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*. Jul 2007;24(6):587-597.
140. Galderisi M, de Simone G, Innelli P, et al. Impaired inotropic response in type 2 diabetes mellitus: a strain rate imaging study. *American journal of hypertension*. May 2007;20(5):548-555.
141. Bellavia D, Abraham TP, Pellikka PA, et al. Detection of left ventricular systolic dysfunction in cardiac amyloidosis with strain rate echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. Oct 2007;20(10):1194-1202.
142. Saha SK, Kiotsekoglou A, Toole RS, et al. Value of two-dimensional speckle tracking and real time three-dimensional echocardiography for the identification of subclinical left ventricular dysfunction in patients referred for routine echocardiography. 2012;29(5):588-597.

143. Freeman RV, Otto CMJC. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. 2005;111(24):3316-3326.
144. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. 2006;47(6):1214-1223.
145. Moreno R, Calvo L, Filgueiras D, et al. Percutaneous Implantation of Aortic Valve Prosthesis in Patients With Symptomatic Severe Aortic Stenosis Excluded From Surgical Valve Replacement. 2008;61(11):1215-1219.
146. Delgado M, Ruiz M, Mesa D, et al. Early improvement of the regional and global ventricle function estimated by two-dimensional speckle tracking echocardiography after percutaneous aortic valve implantation speckle tracking after CoreValve implantation. 2013;30(1):37-44.
147. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JAJJotACoC. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. 2000;35(5):1245-1255.
148. Devereux RB, Reichek NJC. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. 1977;55(4):613-618.
149. Verbraecken J, Van de Heyning P, De Backer W, Van Gaal LJM. Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study. 2006;55(4):515-524.
150. Lip GY. Regression of left ventricular hypertrophy and improved prognosis: some HOPE now... or hype?: Am Heart Assoc; 2001.
151. Grossman W, Jones D, McLaurin LJ TJoci. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. 1975;56(1):56-64.
152. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with

the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. 2005;18(12):1440-1463.

- 153.** Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster EJAjoc. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. 1999;84(7):829-832.
- 154.** Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MMJJotACoC. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. 2003;41(6):1036-1043.
- 155.** Feldman TE, Reardon MJ, Rajagopal V, et al. Effect of mechanically expanded vs self-expanding transcatheter aortic valve replacement on mortality and major adverse clinical events in high-risk patients with aortic stenosis: the REPRISE III randomized clinical trial. 2018;319(1):27-37.
- 156.** Green P, Woglom AE, Genereux P, et al. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience. 2012;5(9):974-981.
- 157.** Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, 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. 2015;65(20):2184-2194.
- 158.** Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. 2016;374(17):1609-1620.
- 159.** Kiaii B, Reardon M, Popma J, Serruys P, Van Mieghem NJJotACoC. CLINICAL IMPACT OF ATRIAL FIBRILLATION FOLLOWING SURGICAL OR TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT IN PATIENTS AT INTERMEDIATE SURGICAL RISK: RESULTS FROM THE SURTAVI TRIAL. 2018;71(11):A1331.
- 160.** Popma JJ, Van Mieghem N, Reardon MJ, et al. TCT-345 Functional Status after Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement: A Two-Year Analysis from the SURTAVI Trial. 2017;70(18 Supplement):B142.

161. Ak A, Porokhovnikov I, Kueth F, Schulze P, Noutsias M, Schlattmann PJH. Transcatheter vs. surgical aortic valve replacement and medical treatment. 2018;43(4):325-337.
162. Liu Z, Kidney E, Bem D, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: A systematic review and meta-analysis. 2018;13(5):e0196877.
163. Altekin RE, Yanikoğlu A, Karakaş MS, Özel D, Yildirim AB, Kabukçu MJAJoCAKD. Evaluation of subclinical left ventricular systolic dysfunction in patients with obstructive sleep apnea by automated function imaging method; an observational study. 2012;12(4).
164. Cho G-Y, Marwick TH, Kim H-S, Kim M-K, Hong K-S, Oh D-JJotACoC. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. 2009;54(7):618-624.
165. Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki TJotASoE. The functional role of longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation for regulating the early impairment of left ventricular contraction and relaxation in patients with cardiovascular risk factors: a study with two-dimensional strain imaging. 2008;21(10):1138-1144.
166. Støylen A, Heimdal A, Bjørnstad K, et al. Strain rate imaging by ultrasonography in the diagnosis of coronary artery disease. 2000;13(12):1053-1064.
167. Firstenberg MS, Greenberg NL, Smedira NG, Castro P, Thomas JD, Garcia MJJC. The effects of acute coronary occlusion on noninvasive echocardiographically derived systolic and diastolic myocardial strain rates. 2000;57(5):466-472.
168. Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek MJCoic. Strain and strain rate echocardiography. 2002;17(5):443-454.
169. Toggweiler S, Humphries KH, Lee M, et al. 5-year outcome after transcatheter aortic valve implantation. 2013;61(4):413-419.
170. Weber M, Arnold R, Rau M, et al. Relation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide to severity of valvular aortic stenosis. 2004;94(6):740-745.

171. Hall CJJocf. NT-ProBNP: the mechanism behind the marker. 2005;11(5):S81-S83.
172. Lim P, Monin JL, Monchi M, et al. Predictors of outcome in patients with severe aortic stenosis and normal left ventricular function: role of B-type natriuretic peptide. 2004;25(22):2048-2053.
173. Bochenek T, Kusz B, Mizia M, et al. Echocardiographic evaluation of myocardial strain in patients after transcatheter aortic valve implantation. 2015;11(2):95.
174. Sato K, Kumar A, Jones BM, et al. Reversibility of cardiac function predicts outcome after transcatheter aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. 2017;6(7):e005798.
175. Kim H-J, Lee S-P, Park CS, et al. Different responses of the myocardial contractility by layer following acute pressure unloading in severe aortic stenosis patients. 2016;32(2):247-259.
176. D'andrea A, Padalino R, Cocchia R, et al. Effects of transcatheter aortic valve implantation on left ventricular and left atrial morphology and function. 2015;32(6):928-936.
177. Staron A, Bansal M, Kalakoti P, et al. Speckle tracking echocardiography derived 2-dimensional myocardial strain predicts left ventricular function and mass regression in aortic stenosis patients undergoing aortic valve replacement. 2013;29(4):797-808.
178. González-Juanatey JR, Garcá-Acuña JM, Fernandez MV, et al. Influence of the size of aortic valve prostheses on hemodynamics and change in left ventricular mass: implications for the surgical management of aortic stenosis. 1996;112(2):273-280.
179. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. 2011;97(4):301-307.
180. Takeda S, Rimington H, Smeeton N, Chambers JJH. Long axis excursion in aortic stenosis. 2001;86(1):52-56.
181. Cramariuc D, Cioffi G, Rieck ÅE, et al. Low-flow aortic stenosis in asymptomatic patients: valvular–arterial impedance and systolic function from the SEAS substudy. 2009;2(4):390-399.

- 182.** Aurigemma GP, Silver KH, Priest MA, Gaasch WHJ. JotACoC. Geometric changes allow normal ejection fraction despite depressed myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy. 1995;26(1):195-202.
- 183.** Truong VT, Chung E, Nagueh S, et al. Effect of transcatheter aortic valve replacement on left atrial function. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*. Nov 2018;35(11):1713-1720.
- 184.** Okoh AK, Chauhan D, Kang N, et al. The impact of frailty status on clinical and functional outcomes after transcatheter aortic valve replacement in nonagenarians with severe aortic stenosis. 2017;90(6):1000-1006.
- 185.** Coylewright M, Palmer R, O'Neill ES, Robb JF, Fried TR. JHE. Patient-defined goals for the treatment of severe aortic stenosis: a qualitative analysis. 2016;19(5):1036-1043.

EK-1



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 - 586

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 20 MART 2018 SALI
Toplantı No : 2018/08
Proje No : GO 17/869 (Değerlendirme Tarihi: 07.11.2017)
Karar No : GO 17/869- 20

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Levent ŞAHİNER' in sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Kudret AYTEMİR, Prof. Dr. Barış KAYA ile birlikte çalışacakları ve Dr. Ahmet KIVRAK' ın uzmanlık tezi olan, GO 17/869 kayıt numaralı, **"Ciddi Aort Darlığı Olan Hastalarda, Transkateter Aortik Valv İmplantasyonu Başarısının 2D Strain Ekokardiyografik Görüntüleme ile Değerlendirilmesi"** başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | | | |
|-----------------------------------|----------|---------------------------------|-------|
| 1. Prof. Dr. Nurten AKARSU | (Başkan) | 10 Doç. Dr. Gözde GİRGİN | (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Sevdâ F. MÜFTÜOĞLU | (Üye) | İZİNLİ | (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım SARA | (Üye) | 12. Doç. Dr. Can Ebru KURT | (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Necdet SAGLAM | (Üye) | 13. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL | (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZOĞLU | (Üye) | 14. Yrd. Doç. Dr. Özay GÖKÖZ | (Üye) |
| 6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL | (Üye) | 15. Yrd. Doç. Dr. Müge DEMİR | (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN | (Üye) | 16. Öğr.Gör.Dr. Meltem ŞENGELN | (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL | (Üye) | 17. Av. Meltem ONURLU | (Üye) |
| 9. Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU | (Üye) | | |