



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**TAVİ YAPILAN HASTALARDA İNTERATRİAL
BLOK GELİŞİMİ VE KLİNİK PARAMETRELERLE
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Enes ALIÇ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**Danışman
Doç. Dr. Gökhan ALTUNBAŞ**

GAZİANTEP-2020

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**TAVİ YAPILAN HASTALARDA İNTERATRİAL
BLOK GELİŞİMİ VE KLİNİK PARAMETRELERLE
İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Enes ALIÇ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Doç. Dr. Gökhan ALTUNBAŞ

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TAVİ YAPILAN HASTALARDA İNTERATRİAL BLOK GELİŞİMİ VE KLİNİK PARAMETRELERLE
İLİŞKİSİ

Dr. Enes ALIÇ
21.09.2020

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı



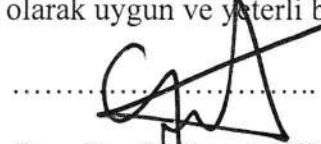
Prof. Dr. Can DEMİREL
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum



Prof. Dr. Murat SUCU
Anabilim Dalı Başkanı

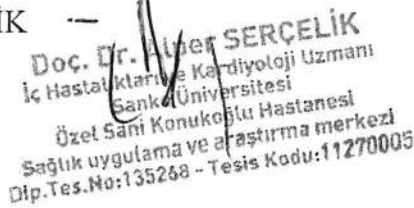
Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.



Doç. Dr. Gökhan ALTUNBAŞ
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Murat SUCU
2. Doç. Dr. Gökhan ALTUNBAŞ
3. Doç. Dr. Ertan VURUŞKAN
4. Dr.Öğr.Üyesi Mehmet KAPLAN
5. Dr.Öğr.Üyesi Alper SERÇELİK



Doç. Dr. Alper SERÇELİK
İç Hastalıkları ve Kardiyoloji Uzmanı
Sanki Üniversitesi
Özet Sani Konukoğlu Hastanesi
Sağlık uygulama ve araştırma merkezi
Dip.Tes.No:135268 - Tesis Kodu:11270005

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tez hocam Doç. Dr. Gökhan ALTUNBAŞ'a, saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Murat SUCU'ya, Doç. Dr. Ertan VURUŞKAN'a, Doç. Dr. İrfan Veysel Düzen'e, Dr. Öğr. Üyesi Fatma Yılmaz COŞKUN'a çok teşekkür ederim. Hocamdan önce abim olan, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Kaplan'a ayrıca teşekkür ederim.

Kardiyoloji polikliniği, kardiyoloji servisi, koroner anjiyografi ve koroner yoğun bakım ünitesinde birlikte çalıştığım kıdemlilerim, asistan arkadaşlarım, hemşire, teknisyen sekreter ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Büyük fedakârlıklar yapıp beni bugünlere özveriyle getiren, başta canım annem Şengül ALIÇ ve babam Sedat ALIÇ olmak üzere, kardeşlerim Emre ve Mehmet Eren ALIÇ'A çok teşekkür ederim.

Dr. Enes ALIÇ
GAZİANTEP-2020

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	İİ
İÇİNDEKİLER.....	İİİ
TABLO LİSTESİ	V
ŞEKİL LİSTESİ	VI
KISALTMALAR	Vİİ
ÖZET.....	Vİİİ
ABSTRACT	İX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Aort Kapağın Embriyolojisi	3
2.2. Aort Kapağın Anatomisi	3
2.3. Aort Darlığı	7
2.3.1. Epidemiyoloji.....	7
2.3.2. Etiyoloji.....	8
2.3.3. Patofizyoloji.....	10
2.3.4. Prognoz	13
2.3.5. Semptom ve Bulgular.....	15
2.3.6. Tanı	17
2.3.7. Tedavi.....	21
2.3.7.1. Medikal Tedavi	21
2.3.7.2. Balon Valvuloplasti.....	21
2.3.7.3. Cerrahi Aort Kapak Replasmanı	22

2.3.7.4. Tedavi Endikasyonları	23
2.4. TAVİ	30
2.4.1. Görüntüleme.....	30
2.4.2. Protez Kapak Dizayn ve Tipleri	31
2.4.3. Komplikasyonlar	35
2.5. İNTERATRİAL BLOK.....	37
2.5.1. Tanım.....	38
2.5.2. İnteratrial İletim Fizyolojisi.....	38
2.5.3. P Dalga ve İnteratrial Blok	39
2.5.4. Prevelans	39
2.5.5. Patofizyoloji	40
2.5.6. Derecelendirme	40
3. MATERYAL VE METOT	44
3.1. İşlem Öncesi Değerlendirme	45
3.2. Kapak İmplantasyonu	46
3.3. İstatistiksel Analiz	46
3.4. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	47
4. BULGULAR	48
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ	57
7. KAYNAKLAR	58

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Aort Darlığının Nedenleri	10
Tablo 2. Aort Darlığında Aort Kapak Replasmanı İçin Öneriler	23
Tablo 3. Avrupa Kardiyoloji Birliği	24
Tablo 4. Semptomatik Aort Stenozunda Aort Kapak Girişim Endikasyonları	25
Tablo 5. Semptomatik Aort Darlığında Girişim Türünün Seçimi	26
Tablo 6. Yüksek Riskli Hastalarda TAVI veya AVR Karar Verilirken Göz Önünde Bulundurulması Gereken Kriterler	29
Tablo 7. TAVI Komplikasyonları ve Yönetimi	36
Tablo 8. Tanımlayıcı İstatistikler	48
Tablo 9. Preoperatif ve Postop EKG’de İnteratrial Blok Karşılaştırılması	49
Tablo 10. İşlem Öncesi ve Sonrası Elektrokardiyografik ve Ekokardiyografik Parametreleri	50
Tablo 11. Hastaların Kapak Tiplerine Göre Dağılımı	51
Tablo 12. Kapak Tiplerine Göre İşlem Öncesi ve Sonrası İnteratriyal Blok Dağılımı ...	52
Tablo 13. P Dalga Süresinin Kullanılan Kapak Tipleri ve Gradientlerle İlişkisi	53

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Gelişimin 5, 6 Ve 7. Haftalarında Trunkus Arteriozusun Semilunar Kapakçıklar Seviyesinden Transvers Kesiti	3
Şekil 2. Aort Kapağının Yukarıdan Bakışta Elde Edilmiş Görüntüsü	4
Şekil 3. Atrial Superior Pencereden Kalp Kapaklarının Görünümü	5
Şekil 4. Açılmış aort kökünde anatomik yapılar.[3]	5
Şekil 5. Açılmış bir aort kapağında sağ, sol ve arka kapakçıklar görünümü	6
Şekil 6. Aort Kapakta Fenestrasyonlar.....	7
Şekil 7. Aort Darlığının En Sık Görülen Tipleri.	9
Şekil 8. Kalsifik Aort Darlığında Patofizyoloji.....	11
Şekil 9. Aort darlığı ve LVOT obstrüksiyonuna karşı gelişen kompansasyon mekanizmaları ve klinik olarak kalp yetmezliğine götüren algoritma	13
Şekil 10. Aort Darlığında Semptom ve Prognoz İlişkisi.....	14
Şekil 11. Gradiante Göre Sağkalım Oranı [24]	15
Şekil 12. Aort Darlığı Sınıflaması[32]	17
Şekil 13. Aort Kapak Ciddiyeti Derecelendirilmesi [32]	18
Şekil 14. Aort Darlığının Ekokardiyografik Değerlendirme Algoritması (Esc-2017)....	20
Şekil 15. Cerrahi Aort Kapak Replasmanı Tedavisinde Kullanılan Kapak Çeşitleri	22
Şekil 17. Solda Büyük Damarların 3d Rekonstrüksiyonu Yapılmış Kontrastlı Bt'si,	31
Şekil 18. SAPIENT TM kapak	32
Şekil 19. CoreValve [®] Kapak Gelişimi ve Çeşitleri[51]	33
Şekil 20. TAVİ'de Kullanılan Diğer Kapak Çeşitleri	33
Şekil 21. İnteratrial Blok EKG Örneği.....	38
Şekil 22. İnteratrial Blok Derecelendirilmesi[71]	41
Şekil 23. İnteratrial Blok Derecelendirilmesi.....	43

KISALTMALAR

n: Vaka Sayısı

%: Yüzde

TAVİ: Transkatater Aort Kapak İmplantasyonu (Transcatheter Aortic Valve Implantation)

SAVR: Cerrahi Aort Kapak Değişimi (Surgical Aortic Valve Replacemen)

LVOT: Sol ventrikül Çıkış Yolu (Left Ventricular Outflow Tract)

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

İVS: İnterventriküler septum

PD: Arka duvar

SVDC: Sol ventrikül diyastolik çapı

AHA Amerikan Kalp Cemiyeti (American Heart Association)

AY: Aort Yetmezliği

ESC: Avrupa Kalp Cemiyeti (European Society of Cardiology)

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

NHYA: New York Kalp Cemiyeti (New York Heart Association)

TTE:Trans Torasik Ekokardiyografi

TEE: Trans Özefageal Ekokardiyogtafi

AF: Atriyal Fibrilasyon

LAE: Sol atriyal genişleme

ÖZET

TAVİ YAPILAN HASTALARDA İNTERATRIAL BLOK GELİŞİMİ VE
KLİNİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ

Dr. Enes Alıç

Uzmanlık Tezi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Gökhan Altunbaş

Eylül 2020

AMAÇ: Ciddi aort darlığı olan ve Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ) planlanan hastalarda bazalde interatriyal blok (İAB) sıklığı, klinik parametrelerle ilişkisi ve başarılı TAVİ işlemi sonrası taburcu edildikten sonraki takiplerinde interatriyal iletinin değerlendirilmesi.

MATERYAL VE METOD: Kliniğimizde 2015-2020 yılları arasında TAVİ yapılmış ve başarı ile taburcu edilmiş 90 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların operasyon öncesi genel demografik verileri, elektrokardiyogramları (EKG), takip EKG'leri ve ekokardiyografileri sistemden tarandı. EKG'de interatriyal blok varlığı ve seviyesi, P dalga süresi, işlem öncesi ekokardiyografi (EKO) bulguları (maksimum, mean gradientleri, sol atrium (LA) çapı), kullanılan kapak ölçüsü ve kapak tipi ve parametrelerin 6. aydaki değişimi değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmada, 2015 ile 2020 yılları arasında TAVİ yapılmış olan ve çalışma dahil edilme kriterlerine uyan 46 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların ortalama yaşı 74.78 ± 8.66 idi. Preoperatif değerlendirilen EKG'lerin %37'sinde (17 hasta) kısmi interatriyal blok, %6,5'inde (3 hasta) ileri interatriyal blok gözlemlendi, %56,5'inde (26 hasta) interatriyal ileti bozukluğu yoktu. Postoperatif değerlendirilen EKG'lerin %30,4'ünde (14 hasta) kısmi interatriyal blok, %21,7'sinde (10 hasta) ileri interatriyal blok gözlemlendi, %47,8'inde (22 hasta) interatriyal blok yoktu. Preoperatif ve postoperatif yapılan değerlendirmelerde EKG'de interatriyal blok gelişimi bakımından anlamlı fark gözlemlendi ($P=0.017$). Hastaların %54,3'ünde (25 hasta) self-expandable, %45,7'inde (21 hasta) balon expandable kapak kullanıldı. Self expandable kapak takılan 25 hastanın preop EKG'sinde 16'sında interatriyal blok yoktu, 7'sinde kısmi interatriyal blok, 2'sinde ileri interatriyal blok vardı. Bu hastaların postop EKG'sinde; interatriyal blok olmayan 16 hasta aynı kaldı, kısmi interatriyal blok olan 7 hastanın 4'ü (%57,1) aynı kaldı, 3 (%42,9) tanesi ileri derece interatriyal bloka ilerledi, ileri derece interatriyal blok olan 2 hastadan 1 tanesi (%50) kısmi interatriyal bloka gerilerken, 1 tanesi (%50) aynı kaldı. Bu hasta grubunda TAVİ öncesi p dalga süresi 118.4 ± 22.67 iken TAVİ sonrası 119.6 ± 21.69 olarak ölçüldü ve anlamlı fark izlenmedi ($p=0.113$). Balon expandable kapak takılan 21 hastanın preop EKG'sinde; 10 hastada interatriyal blok yoktu, 10 hastada kısmi interatriyal blok vardı, 1 hastada ileri interatriyal blok vardı. Bu hastalarda işlem sonrasında 21 hastanın postop EKG'sinde; interatriyal blok olmayan 10 hastanın, 5 tanesi (%50) aynı kaldı, 5 hasta (%50) kısmi interatriyal bloka ilerledi ($p=0.022$) istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. Kısmi interatriyal blok olan 10 hastanın 4 tanesi (%40) aynı kalırken, 1 hastada (%10) interatriyal blok gözlemlenmedi, 5 hasta (%50) ileri interatriyal bloka ilerledi ($p=0.022$) istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. Preop ileri interatriyal blok olan 1 hasta ise aynı kaldı. Balon expandable kapak takılan 21 hastanın preop P dalga süresi 127.62 ± 19.4 idi, işlem sonrası p dalga süresi 138.71 ± 32.03 olarak ölçüldü. İstatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p=0.038$).

SONUÇ: TAVİ yapılan hastalarda, 6. ayında bakılan EKG'lerde toplam popülasyonda bazale göre interatriyal ileti süresinde anlamlı değişiklik izlenmediği, alt grup olarak iki farklı kapak değerlendirildiğinde ise balon-expandable kapak kullananlarda interatriyal blok gelişimi ve var olan interatriyal bloğun seviyesinin ilerlemesinin anlamlı düzeyde olduğu görüldü. Balon-expandable kapakta postoperatif mean gradient ortalamasının self expandable kapak takılanlara göre daha yüksek olmasının balon-expandable kapak takılanlarda P dalga süresinin anlamlı derecede uzun olmasıyla ilgisi olabileceği düşünüldü.

ANAHTAR KELİMELEER: TAVİ; interatriyal blok; balon expandable kapak; P dalga süresi

ABSTRACT

INTERATRIAL BLOCK OCCURENCE AND RELATIONSHIP WITH CLINICAL PARAMETERS IN PATIENTS UNDERWENT TAVI

Dr. Enes Aliç

Residency Thesis, Departman of Cardiology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Gökhan Altunbaş

September 2020

AIM: Determination of interatrial block occurrence and related factors in patients who have undergone Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) and who were successfully discharged.

MATERIAL AND METHOD: 90 patients who underwent TAVI in our clinic between 2015 and 2020 and were successfully discharged were analyzed retrospectively. General demographic data of the patients before the operation, electrocardiograms (ECG) before the procedure, follow-up ECGs and echocardiographs were scanned from the system. ECG measurements were made with the assistance of SEMA Workstation 3.8.1 (Schiller AG). Presence and level of interatrial block in ECG, P wave duration, pre-procedure echocardiography (ECO) findings (maximum, mean gradients, left atrium (LA) diameter, valve size and valve type used, interatrial ECG at 6 months after the procedure. We examined clinical parameters that may be related to the presence and degree of block, ECHO evaluation and development of interatrial block.

FINDINGS: In the study, 46 patients who had TAVI between 2015 and 2020 and met the inclusion criteria were included in the study. The mean age of the patients was 74.78 ± 8.66 . Partial interatrial block was observed in 17 (%37) of the ECGs evaluated preoperatively, and advanced interatrial block was observed in 3 (%6,5), 26 (%56,5) had no interatrial conduction abnormality. Of the postoperative ECGs, 14 (%30,4) had partial interatrial block, 10 (%21,7) had advanced interatrial block, 22 (%47,8) had no interatrial block. In the preoperative and postoperative evaluations, a significant difference was observed in the ECG in terms of interatrial block occurrence ($P = 0.017$). Selfexpandable valves were used in 25 patients (%54,3), and balloon expandable valves were used in 21 (%45,7) patients. In the preop ECG of 25 patients with self-expandable valves, 16 had no interatrial block, 7 had partial interatrial block, and 2 had advanced interatrial block. In the postop ECG of 25 patients with a self-expandable valve; 16 patients without interatrial block remained the same, 4 (%57,1) of 7 patients with partial interatrial block remained the same, 3 (%42,9) progressed to severe interatrial block, 1 out of 2 patients with advanced interatrial block (%50) regressed to partial interatrial block, while 1 (%50) remained the same. In the preop ECG of 21 patients with balloon expandable valves, 10 patients did not have interatrial block, 10 patients had partial interatrial block, 1 patient had advanced interatrial block. In the postop ECG of 21 patients with balloon expandable valves; Of 10 patients without interatrial block, 5 (%50) remained the same, 5 (%50) progressed to partial interatrial block ($p = 0.022$), a statistically significant difference was observed. While 4 (%40) of 10 patients with partial interatrial block remained the same, interatrial block was not observed in 1 (%10), 5 (%50) of them progressed to advanced interatrial block ($p = 0.022$), a statistically significant difference was observed. One patient with preop advanced interatrial block remained the same. In 21 patients with balloon expandable valves, the preoperative P wave duration was 127.62 ± 19.4 , the post-procedure p wave duration was measured as 138.71 ± 32.03 . A statistically significant difference was observed ($p = 0.038$).

CONCLUSION: In the patients who underwent TAVI, the ECGs checked in the 6th month showed that interatrial block occurred and its level increased after TAVI; It was observed that the development of interatrial block and the progress of the level of the existing interatrial block

were higher in patients using balloon expandable valves. While the P wave duration did not change in the total patient population, it was found that the P wave duration was prolonged in patients with balloon expandable valves. It was thought that the mean gradient mean in balloon expandable valve was higher than those with self expandable valve and this may be related to the development of interatrial block, which is more common in balloon expandable valves.

KEYWORDS: TAVI, Interatrial block, Balloon expandable valves, P wave duration.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp kapak hastalıkları kalp kapaklarındaki fonksiyonel ve/veya yapısal bozukluk olarak tanımlanmaktadır. Hafif ve orta derecedeki kalp kapak bozuklukları çoğunlukla asemptomatik olup hastalar tarafından iyi tolere edilebilirken; kalp kapak bozukluğunun ciddiyeti arttıkça fonksiyonel kapasitede azalma ile başlayan ve mortal seyredebilen önemli bir sağlık problemi haline gelmektedir. Kardiyak cerrahi uygulanan hastaların ortalama olarak %10- %20'sini kapak cerrahileri oluşturmaktadır. Erişkin yaşta kapak cerrahisi uygulanan hastaların ortalama üçte ikisinde aort kapak replasmanı yapıldığı ve bunun en sık sık sebebinin aort darlığı olduğu bilinmektedir. Aort darlığı çeşitli mekanizmalarla sol ventrikül çıkış yolunun (LVOT) obstrüksiyonudur. Birçok farklı mekanizmaya bağlı ortaya çıkabileceği gibi gelişmiş ülkelerde en sık nedeni kalsifik senil aort darlığıdır. Uzun bir latent dönemi olan ve semptomlar görülmeye başladıktan sonra progresif seyreden ciddi morbiditelere ve mortaliteye neden olan bir hastalıktır. Kalp yetmezliği geliştikten sonra iki yıl, senkop başladıktan sonra üç yıl, angina başlayan hastalarda ise yaklaşık 5 yıl sonra ölüm meydana gelmektedir. Medikal tedavi ile takip edilen aort darlığı olan hastaların yaklaşık olarak yarısı 2 yıl içinde hayatını kaybeder. Bu ölüm şeklinin yarısı ani kardiyak ölümdür. Bu yüzden bu hastalığın erken dönemde tanısının konarak uygun şekilde tedavi edilmesi son derece önemlidir. Ciddi semptomatik aort darlığında standart tedavi hala cerrahidir. Ancak doğası gereği çoklu komorbid durumları olan ve ileri yaşta olan hastalarda cerrahi tedavi yaklaşık olarak hastaların %30 unda uygulanmamaktadır. Bu hastalarda ilk olarak 2002 yılında uygulanan giderek yaygınlaşan ve tecrübeli operatörlerce yapılan TAVİ işlemi cerrahi tedaviyle kıyaslandığında daha az mortalite ve morbidite oranları ile güvenli ve etkili tedavi yöntemi olmuştur.

İnteratriyal blok (IAB) sağ ve sol atriyumlar arasındaki elektriksel ileti defekti olup standart 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografik (EKG) incelemede P dalga süresinin 120 milisaniye'nin (ms) üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır.

Biz de bu çalışmada ülkemizde semptomatik ciddi aort darlığı tedavisinde başarılı bir şekilde TAVİ uygulayan merkezlerden birisi olan Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesinde 2015-2020 yılları arasında TAVİ uygulanan ve başarılı bir şekilde taburcu edilen hastaları değerlendirerek

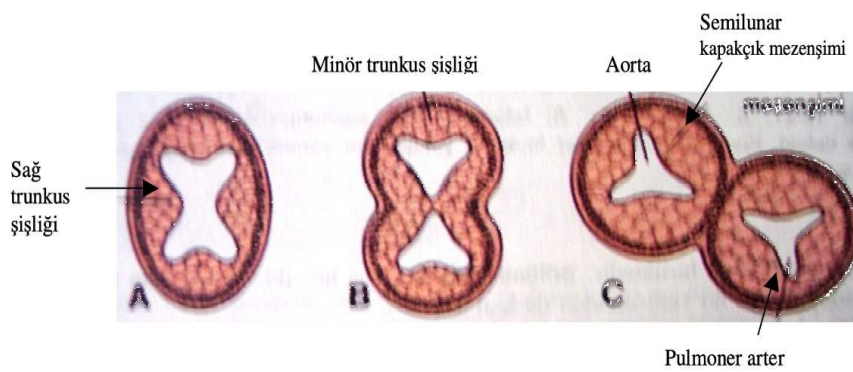
işlem öncesi interatriyal blok varlığı ve seviyesi, sol atrium boyutu, kullanılan kapak tipi ve işlem sonrası interatrial blok değişimi ve bu değişime etkili olabilecek faktörleri araştırdık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aort Kapağın Embriyolojisi

Miyokart dokusu mezoderminden gelişirken Aort kapağın kökeni miyokarttan farklı olarak nöral kristadır. 9. Haftada Trunkus arteriozusun bölünmesi tamamlanırken, semilunar kapakların primordiası küçük tüberküller şeklinde belirir. Bu tüberküller ana trunkus şişkinlikleri üzerinde bulunur. Her çiftten sırasıyla pulmoner ve aortik kanallar meydana gelir (Şekil 1). Bu süreç 16 mm evresinde iyice ilerlemiştir ve 40 mm'lik embriyoda tamamlanmış hale gelir [1].

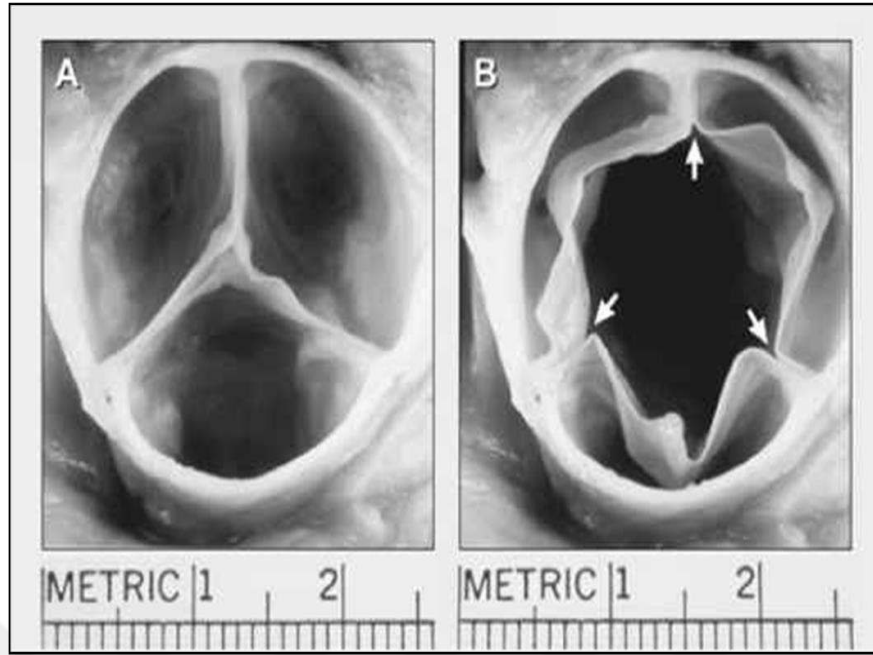


Şekil 1. Gelişimin 5, 6 ve 7. Haftalarında Trunkus Arteriozusun Semilunar Kapakçıklar Seviyesinden Transvers Kesiti

(Sırasıyla A, B ve C).

2.2. Aort Kapağın Anatomisi

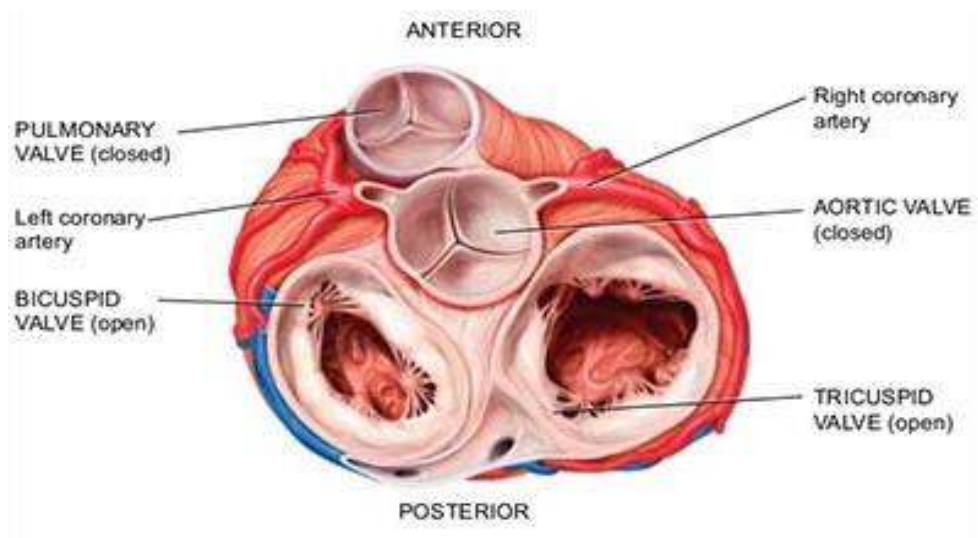
Aort kapak sol ventrikül çıkış yolunda bulunan, pulmoner kapağın sağında ve postero inferiorunda yerleşim gösteren, görevi, kanın sistolde herhangi bir obstrüksiyona maruz kalmadan akımını ve diyastolde tekrar geri dönüşünü engellemek olan bir yapıdır. Aort kapak avasküler ve fibroz yapıdadır. Semilunar kapaklarda (aort ve pulmoner kapak); mitral ve triküspit kapakta bulunan tensor apparatus(korda tendinea, papiller adele) yoktur.



Şekil 2. Aort Kapağının Yukarıdan Bakışta Elde Edilmiş Görüntüsü

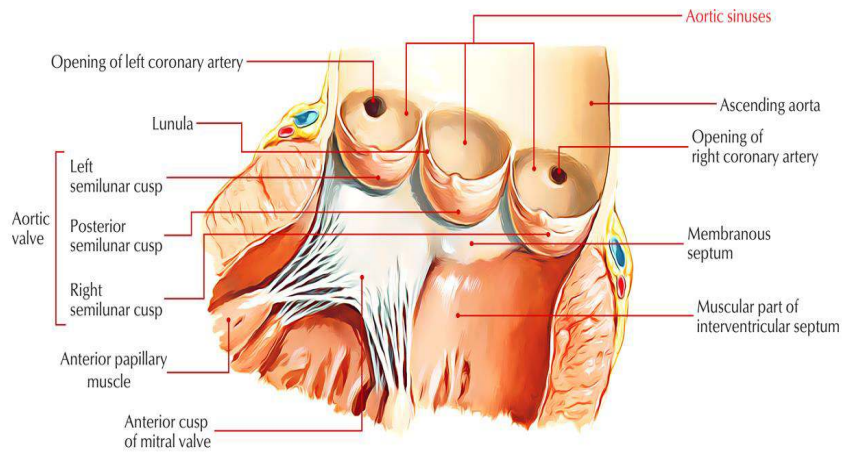
Bir semilunar kapağın her iki kapakçığı cep şeklindedir. Aort kapağın yukarıdan bakışta elde edilmiş kapalı(A) ve açık(B) görüntüsü. Oklar üç komissürü göstermektedir.

Aort ve pulmoner kapaklar semilunar kapaklar olarak bilinir. Semilunar kapaklar üç yapıdan oluşur; anulus, semilunar(yarımay) kapakçıklar ve komissürlerdir. Anulus, semilunar kapakçıklar ve komissürlerden oluşur. Kapağın anülüsü distalde aortaya proximalde interventriküler septuma tutunur. Bu fibroz yapı sol ve posteriorda mitral anterior leaflet ile devam ederken önde ise membranöz septum ile devam eder.



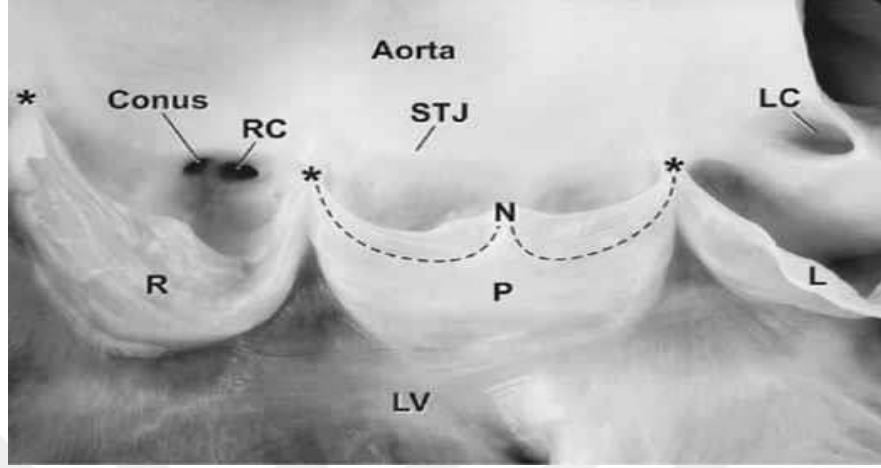
Şekil 3. Atrial Superior Pencereden Kalp Kapaklarının Görünümü

Aortik kapakçıklar (aortik küspisler) cerrahi anülüs olarak bilinen sinotubuler bileşkeye (sinotubuler junction) (ilk defa Leonardo da Vinci tarafında ‘supra aortic ridge olarak tanımlanmıştır) tutunurlar. Sinotubuler bileşkede küspislerin birleşme yerine komissür denir. Sinotubuler bileşkenin hemen altında yer alan sinüs valsalvalardan ise koroner ostiumlar çıkar. Aortik kapakçıklar komşuluğunda bulunan koroner ostiuma göre isimlendirilir: Sağ koroner küspis(RCC), sol koroner küspis(LCC) ve nonkoroner küspis(NCC) [2].



Şekil 4. Açılmış aort kökünde anatomik yapılar.[3]

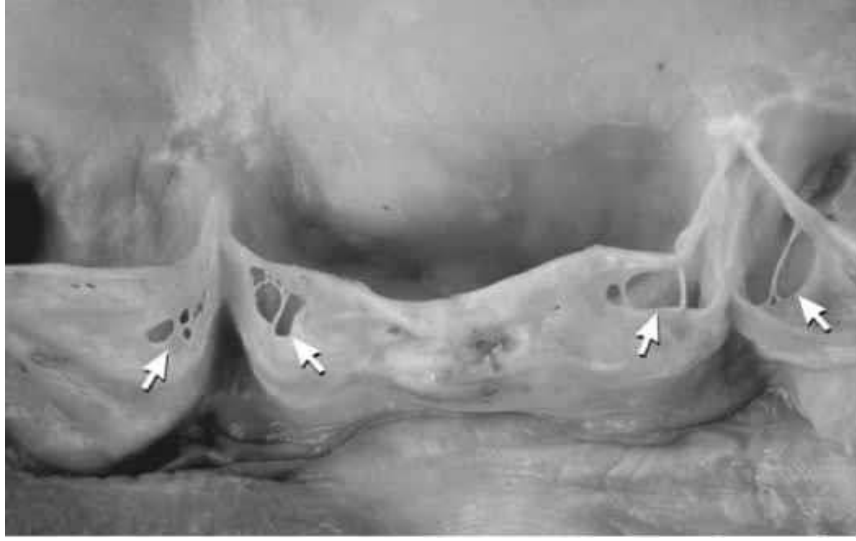
Yarım ay şeklindeki üç küspisin birbirine temas eden serbest kenarları vardır. Bu serbest kenarların orta kısımlarında her kapakçığın kapanma kenarı ile serbest kenarı kapakçığın merkezinde birleşerek Arantius'un nodülü (*nodul of Arantius*) adı verilen fibröz küçük tepciği oluşturur (Şekil 5). Nodülün her iki tarafında, serbest kenar ile kapanma kenarı arasında hilal şeklinde bir alan oluşur ki buraya lunula denir [4]. Lunula, kapak kapanması sırasında kapakçıkların birbirlerine temas ettikleri yerlerdir. Yaşlanma ile birlikte lunulaların özellikle komissür yakınlarındaki bölgelerinde delikler (lunular fenestrasyon) oluşur. Yaş ilerledikçe deliklerin sayısı ve büyüklüğü artar [3]. Delikler yerleşim olarak kapanma kenarının distalinde olduğu için ender olarak kaçağa sebep olurlar [2].



Şekil 5. Açılmış bir aort kapağında sağ, sol ve arka kapakçıklar görünümü

Kapanma kenarı kesik çizgiler ile gösterilmiştir. Her kapakçığın serbest kenarı ile kapanma kenarı arasında iki adet lunar bölge bulunmaktadır. Lunar bölgeler kapak kapanması sırasında kapakçıkların birbirlerine temas ettiği bölgelerdir. Komissürler(*), sinotübüler junction(STJ) seviyesinde bulunmaktadır. L:sol kapakçık, R:sağ kapakçık, P:arkakapakçık, LC:sol koroner ostium, RC:sağ koroner ostium, LV:sol ventrikül, N:Arantius'un nodülü.

Aort kapağın normal fonksiyonlarda görev yapabilmesi yukarıda bahsedilen yapı elemanlarının senkronize çalışmasına bağlıdır. Aort kapak anatomisi gerek koroner ostium komşuluğunda oluşu gerekse özellikle NCC ve RCC kesişim noktasında atrioventriküler ileti sistemi komşuluğu nedeniyle aort kapak cerrahi ve peruktan girişimleri ve kök cerrahisinde komplikasyonlar açısından önem arz etmektedir.



Şekil 6.Aort Kapakta Fenestrasyonlar

Yaşlanma ile birlikte aortik kuspis fenestrasyonları (oklar) özellikle komissür komşuluğunda bulunan lunular bölgelerde oluşur. Mevcut oluşum yaşlanmaya bağlı dejeneratif bir sürecin sonucu olup çok hafif veya yok düzeyde kapak yetersizliğine neden olur. Acces medical Health Journal, Cardiac Anatomy fig 2-29.

2.3. Aort Darlığı

Aort darlığı; Avrupa ve Kuzey Amerika’da cerrahi ya da kateterle müdahale gerektiren en yaygın birincil kapak hastalığıdır ve yaşlanan popülasyon nedeniyle prevalansı artmaktadır [5]. Aort darlığı çeşitli mekanizmalar neticesinde meydana gelen sol ventrikül çıkış yolunun (LVOT) obstrüksiyonudur. Darlığın seviyesine göre, valvüler, subvalvüler ve supravalvüler olmak üzere üçe ayrılabilir [6].

Aort stenozunun temel nedenleri: Konjenital[7] romatizmal ve kalsifik (dejeneratif) durumlardır. Biküspid veya üçküspisli kapağın yaşla ilgili kalsifik (önceden senil veya dejeneratif şeklinde tanımlanan) aort stenozu erişkinlerdeki aort stenozu (AS)’nin en sık görülen şeklidir [8].

2.3.1. Epidemiyoloji

Aort darlığı, Avrupa ve Kuzey Amerika’da en sık karşılaşılan kalp kapak hastalığı tipi olmuştur. İleri yaşlardaki erişkinlerde (65 yaş üzeri topluluğun %2-

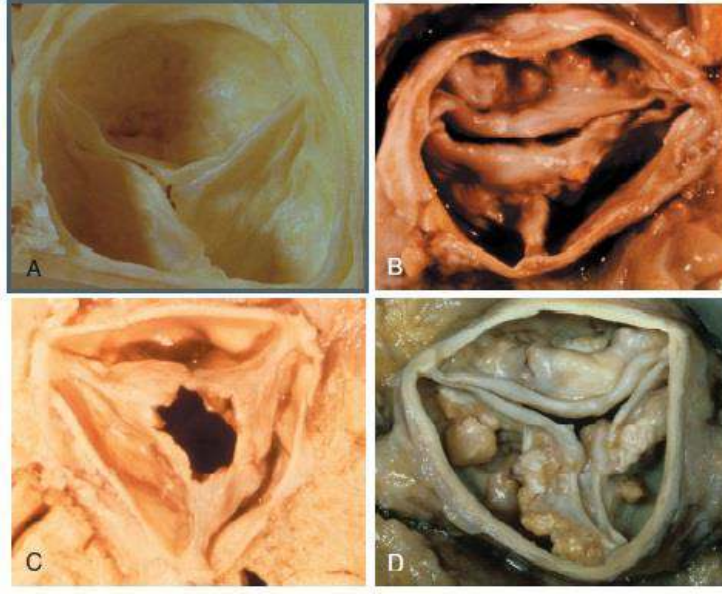
7'sinde) öncelikle kalsifik AD olarak ortaya çıkar[9]. İkinci sırada ve daha genç popülasyonda ise baskın olan sebep doğumsal aort darlığı (konjenital biküspit aorta) olup, romatizmal aort darlığı görülmesi giderek azalmaktadır. TAVİ işleminin uygulanabiliyor olmasıyla, cerrahi riski yüksek hastaların tedavisi değişmiştir [9,10].

2.3.2. Etiyoloji

Aort darlığı nedeni genellikle triküspit kapağın ya da konjenital biküspit kapağın ilerleyici kalsifikasyonu ve dejenerasyonudur. Daha önceleri dejeneratif bir süreç sonunda olduğu sanılan aort darlığı, ateroskleroza benzer mekanizmayla, inflamasyonun, lipid birikiminin ve kalsifikasyonun rol aldığı aktif progresif bir hastalık olarak tanımlanmaktadır [10].

Aort darlığının temel nedenleri: konjenital, romatizmal ve kalsifik durumlardır. Tablo 1. de gösterildiği gibi Avrupa Ekokardiyografi Derneği aort darlığının nedenlerini sınıflamıştır [7]. Triküspit veya biküspit kapağın yaşla ilgili kalsifik (önceden senil şeklinde tanımlanan) aort darlığı, erişkinde aort darlığının en sık sebebidir. Yenidoğan ve 15 yaş altı popülasyonda uniküspit kapak aort darlığının en sık sebebi iken, genç yetişkinlerde biküspit kapak aort darlığının en sık nedenidir. [11,12].

Romatizmal aort darlığı gelişmiş ülkelerde aort stenozunun nadir bir nedeni olmasına rağmen gelişmekte olan ülkelere hala önemini korumaktadır. Romatizmal aort darlığında patoloji komissür ve küspislerin yapışması ve füzyonu ile vaskülarizasyonu ve neticesinde meydana gelen kalınlaşmadır. Romatizmal kapak darlık yaptığı kadar sıklıkla yetmezlik de yapar [13]. Bunların dışında daha nadiren ciddi hiperkolesteroleminin eşlik ettiği ateroskleroz durumları, okranozis, fabry hastalığı gibi metabolik nedenler de aort stenozu yapabilmektedir.



Şekil 7. Aort Darlığının En Sık Görülen Tipleri.

A, Normal aort kapak. **B,** Konjenital biküspit aort darlığı. **C,** Romatizmal aort darlığı.

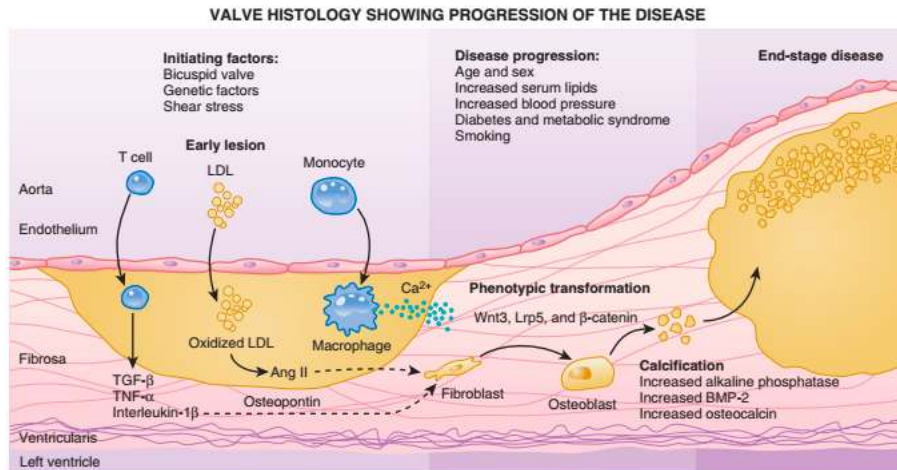
D, Kalsifik dejeneratif aort darlığı. (A, Manable H, Yutani C (eds): Atlas of ValvularHeartDisease. Singapore, Churchill Livingstone, 1998, pp 6, 131. **B-D** ,Courtesy, Dr. William C. Roberts, BaylorUniversityMedical Center, Dallas.)

Tablo 1. Aort Darlığının Nedenleri

I.Konjenital
II.Edinsel
A.Romatizmal
B.Kalsifik
C.Nadir sebebler
1.Obstruktif enfektif vejetasyonlar
2.Homozigot Tip II Hiperlipidemi
3.Kemiğin Paget Hastalığı
4.Sistemik Lupus Eritematozus
5.Romatoid tutulum
6.Onkronozsis (Alkaptonüri)
7.Radyoaktif ışıın maruziyeti

2.3.3. Patofizyoloji

Aort darlığı sinsi ilerleyen bir hastalıktır. Kalsifik aort darlığı ileri yaş ile ortaya çıkan dejenerasyonu ve yıpranma gibi pasif süreçler ile oluşmayan inflamasyon ile devam edip kalsifikasyona varan kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili aktif inflamatuvar bir süreçtir [14]. Kalsifik aort kapak hastalığının normal kapakta uzun yıllar süren wear and tear sürecinden kaynaklandığını düşünse de yapılan ve devam eden çalışmalar kalsifik aort stenozunun; kronik inflamasyon, osteogenez, reaktif oksijen radikalleri, lipit birikimi, renin anjiotensin aldosteron sistemi ve hücre sinyal yolları ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Günümüzde kalsifik aort stenozunun patogenezinin aydınlatılmasına yönelik bilimsel çalışmalar devam etmektedir [15][16].



Şekil 8.Kalsifik Aort Darlığında Patofizyoloji

Kalsifik aort darlığında hastalığın ilerleyişinin neden olduğu histolojik değişikliklerin resmedildiği şekil (Otto CM: Calcific aortic stenosis- time to look more closely at the valve. N Engl J Med. 359: 1395, 2008)

Aort darlığının patofizyolojik süreci şu şekilde gelişir:

1- Art yükte artış

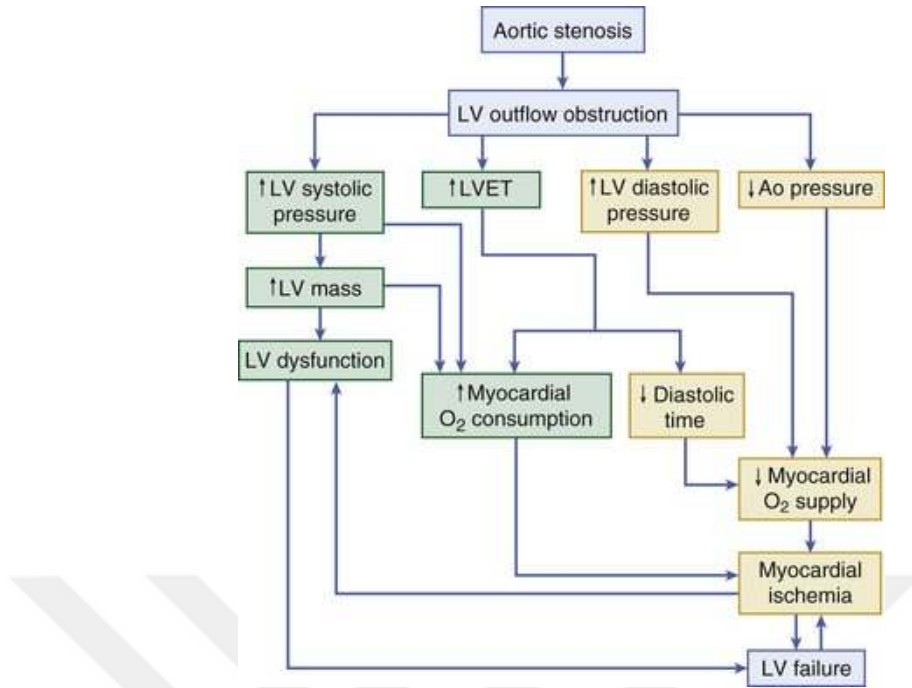
2- Obstrüksiyonun neden olduğu sistemik akım ve koroner kan akımında bozulma

3- Progresif hipertrofi.

Bu mekanizmalar; dispne, angina ve senkop klinik triadının açıklayıcı mekanizmasıdır. Aort darlığında öncelikle LVOT obstrüksiyonuna bağlı olarak sol ventrikül basıncı artar. Bu basınç artışının ciddiyetini belirleyen ana sebep kapak seviyesindeki darlığın derecesidir. Kapaktaki darlık sol ventrikülde, periferik damarlarda ve koroner yatakta bazı kompensatuar değişikliklere neden olmaktadır. Kapaktaki darlığın derecesi arttıkça, LV üzerine binen basınç yükü de artar. Laplace kanununa göre duvar stres = $\frac{\text{basınç} \times \text{çap}}{2 \times \text{duvar kalınlığı}}$ Bu basınç yüklenmesi, ventrikül duvar kalınlığındaki artışla kompanse edilmeye çalışılır ve zamanla sol ventrikül kütlesi de artar ve konsantrik sol ventrikül hipertrofisi ile sonuçlanır. Bu aşamada sistolik fonksiyonlar korunur ancak diyastolik kompliyans bozulur ve kardiyak debi azalır. Bu debi azalması istirahatte tolere edilebiliyorken egzersiz sırasında senkopa neden olabilmektedir. Eğer duvar kalınlığındaki artma sol

ventrikül basıncındaki artışı karşılayamıyorsa o zaman duvar stresi (afterload) artar ve sol ventrikül fonksiyonunda bozulma gelişir. Bu durum ardyük orantısızlık olarak adlandırılır. Aort darlığında sistolik fonksiyon bozukluğu ardyük orantısızlığı sonucudur. Aort darlığında miyokart kas kitlesinin ve duvar gerginliğinin artışı miyokardın oksijen kullanımını artırır.

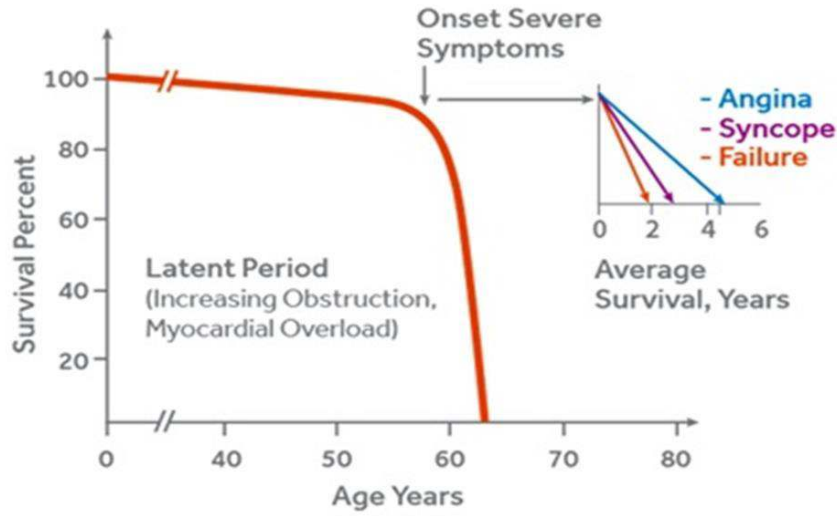
Aort darlığı hastalarında artmış sol ventrikül kitlesi ve uzayan sistolik ejeksiyon süresi nedeniyle myokardiyal ve subendokardiyal bölgelerde oksijen ihtiyacında artış meydana gelir. Koroner akımı normal olan hastalarda bile artan sol ventrikül kitlesi nedeniyle koroner akım rezervi çoğunlukta azalmıştır ve bu da hastalardaki angina nedenlerinden birisidir. Sol ventrikülde diyastolik basıncın artması, sistol süresinin uzayıp diyastol süresinin kısalması da özellikle diyastolde dolan koroner arterlerin perfüzyon gradientini bozarak iskemiye katkı sağlar. Bundan dolayı hastalarda anginal yakınmalar sık görülür. Egzersiz esnasında kalp debisi istenen seviyede olmaz ise hastalarda senkop oluşabilir. Bu iş ve basınç yükü altında kronik süreçte sol ventrikül sistolik fonksiyonları da kötüleşecek ve zamanla kalp yetmezliği ve dispne kaçınılmaz hale gelecektir. Egzersiz senkobu bir çok faktörle ilişkili olabilir, yukarıda bahsedildiği üzere LVOT obstrüksiyonuna bağlı sistemik akım azalması, yüksek sol ventrikül içi basınç nedeniyle ortaya çıkan anormal vazodepresör refleks ve aritmilerdir.[17] Aort darlığı hastalarında aritmiler genelde iyi tolere edilemez, çünkü sol atrial kontraksiyon varlığı son derece önemlidir. Atrial kontraksiyon kaybında sol atrial basınçta artış ve kardiyak debide azalma olur. Sol ventrikül doluşuna neden olan atrial kontraksiyonun ortadan kalkması pulmoner konjesyon ve kalp yetersizliğini etkiler. Bundan dolayı ciddi aort darlığı hastaları yeni gelişen AF'yi iyi tolere edemez ve çok kısa sürede hemodinamik bozulmaya neden olabilir [18].



Şekil 9. Aort darlığı ve LVOT obstrüksiyonuna karşı gelişen kompensasyon mekanizmaları ve klinik olarak kalp yetmezliğine götüren algoritma

2.3.4. Prognoz

Uzun bir latent dönemi olan aort darlığı hastaları uzun süre asemptomatik seyretmektedir. Hastalığın prognozu da semptomların olup olmamasına göre çok ciddi şekilde değişmektedir.

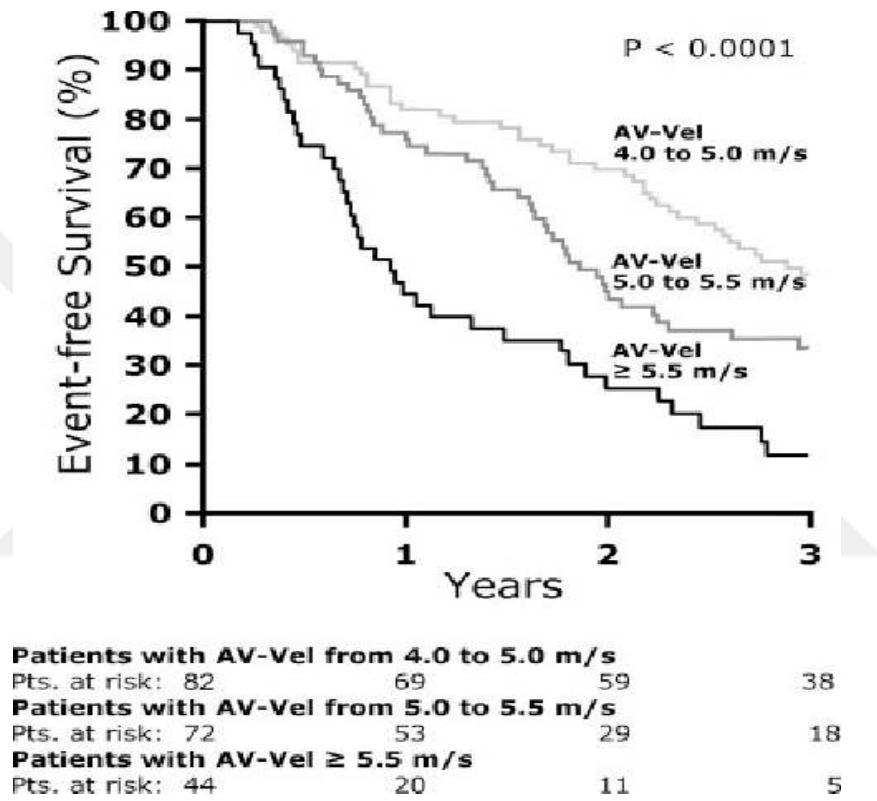


Şekil 10. Aort Darlığında Semptom ve Prognoz İlişkisi

Günümüz koşullarında çok sayıda aort darlığı hastası fizik muayenede duyulan sistolik üfürüm ya da herhangi başka bir nedenden dolayı yapılan ekokardiyografik inceleme ile asemptomatik aşamada yakalanmaktadır. Biküspit aort kapakta semptomlar tipik olarak 50-70 yaş, triküspit aort kapakta 70 yaş sonrası meydana gelirler [19]. Semptomlar geliştikten sonra kapak değişimi uygulanmaz ise prognosis kötüdür [20]. PARTNER-1 çalışmasında semptomu olan 179 ileri AD tanılı hasta incelenmiş, medikal tedavi kolunda 1 yıllık mortalite oranı %50 iken, beş yıllık mortalite oranı %93,6'dır. Medikal tedavi kolundaki hastaların median yaşam süresi 11,7 ay olup çok kısadır [21]. Yine Varadaryan ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada 153 cerrahi müdahale uygulanmayan ciddi aort darlığı hastası alınmıştır. Hastaların takibinde bir yıllık mortalite %38, beş yıllık mortalite %68, on yıllık mortalite %82 bulunmuştur [22].

Aort darlığı ileri yaş grubunun hastalığı olduğu için bu hastalarda aort darlığından bağımsız eşlik eden ciddi hastalıklar vardır. Amerikan kayıt çalışması TVT verilerine göre 12.182 ciddi aort hastasının %62'sinde koroner arter hastalığı, %27'sinde orta ve ciddi KOAH, %41.9'unda atrial fibrilasyon, %10.5'inde evre 3-5 kronik böbrek yetmezliği bulunmaktadır [23].

Asemptomatik aort darlığı hastalarının progresyon seyrinde ise başlangıç aortik jet velositesi yüksek olanlar ve daha çok atheroskleroz risk faktörüne sahip olanların hızlı progresyon gösterdiği yapılan çalışmalarla desteklenmiştir [24, 25]. Yine ileri yaşta eşlik eden AF, atrioventriküler ileti efektleri gibi diğer nedenlerde aort darlığı hastalarında morbidite ve mortalite nedenidir.



Şekil 11. Gradiante Göre Sağkalım Oranı [24]

2.3.5. Semptom ve Bulgular

Aort stenozunda genellikle uzun süren asemptomatik latent bir dönem vardır. Aort darlığının temel semptomları angina, dispne, senkop ve kalp yetmezliğidir [26]. Daha nadir bir şekilde terminal dönem aort stenozunda anazarka ve kardiyak kaşeksi görülebilir [22].

Ciddi aort darlığı olan hastaların yaklaşık üçte ikisinde angina vardır ve genellikle tıpkı koroner arter hastalığında olduğu gibi efor ile ortaya çıkmakta ve

egzersizle geçmektedir. Azalmış subendokardiyal oksijen sunumu ve artmış sol ventrikül kitlesine sekonder olarak gelişen artmış oksijen tüketimi angina pectorisin önemli bir nedenidir. İlerleyen yaşla birlikte hastaların bir kısmında koroner arter hastalığı bulunmakta ve bu durum angina pectorise katkı sağlayabilmektedir. Nitekim yapılan çalışmalarda yaşları 60'ın üzerindeki hastaların %30-50'sinde 70 yaş üzerindeki hastaların %50'sinde ve 80 yaşın üzerindeki hastaların %65'inde anlamlı koroner arter darlığı saptanmıştır [27, 28].

Senkop, genellikle eforla birlikte artar ancak istirahatte de görülebilir. Eforla olan senkopta LVOT obstrüksiyonuna bağlı kardiyak debi yetersizliği ve sistemik vazodilatasyon sonucu kanın periferik yönelimi ve bunun sonucu serebral perfüzyonun azalmasıdır. İstirahatte gelişen senkop ise genelde kardiyak aritmilere bağlıdır. (geçici VT atakları, AF atakları ve ileti yol kalsifikasyonuna bağlı AV bloklar) [29].

Bu durumlar dışında, ani ölüm, inme, endokardit, gis kanama, TIA, arteriyel embolizm, yaşlı hastalarda aort darlığı ile birlikte görülebilen klinik durumlardır.

Fizik muayenede oskültasyonda sağ ikinci interkostal aralığın sternum ile birleşim bölgesinde, sol sternal bölgede ve apexte iyi duyulabilen genellikle karotislere de yayılım gösteren sistolik ejeksiyon üfürümü oldukça tanı koydurucudur ve aort darlığı hastalarında sık görülür. Ancak kardiyak debi ciddi azalmış olgularda üfürüm duyulmayabilir veya daha yumuşak duyulur. Bundan dolayı üfürüm şiddeti ile kapak darlığı arasında kolerasyon yoktur. Nabız muayenesinde ise nabız dalgasının yavaşça yükselip tepe noktasına ulaşmasının normale göre daha geç olduğu ve tepe noktasında daha zayıf hissedildiği pulsus parvus et tardus nabız tipi saptanır.

EKG'de spesifik bir bulgu yoktur, sol ventrikül hipertrofi bulguları görülebilir, ancak EKO'ya göre duyarlılığı daha azdır. LBBB, RBBB ve kalsifikasyonun ciddiyetine göre farklı derecelerde av bloklar ve intraventriküler ileti gecikmeleri görülebilir.

Telekardiyografide spesifik bir bulgu yoktur. Asendan aortada genişleme görülebilir. Lateral göğüs grafisinde aortik kalsifikasyon sık tespit edilir.

2.3.6. Tanı

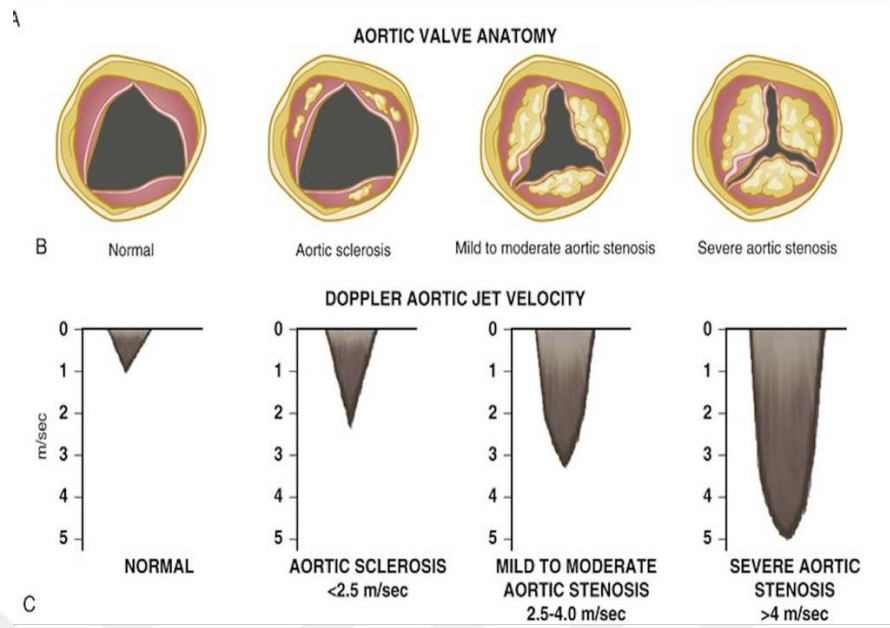
Ekokardiografi aort darlığı tanısında ve değerlendirilmesinde primer yöntemdir. Kapak kalsifikasyonun derecesini, sol ventrikül işlev ve duvar kalınlığını, eşlik eden diğer kapak hastalıklarını ve aort kapak patolojisini saptar. Ekokardiyografinin aort darlığı tanısı koyamadığı çok nadir durumlarda kalp kateterizasyonuna gerek duyulabilir [30, 31].

Aort darlığı teşhisi koyarken dikkat edilmesi gereken nokta, ekokardiografi yapılırken, kan basıncı, kalp hızı, aritmi varlığı, düşük ve yüksek kalp debisi olmaması gibi durumlar göz önüne alınmalıdır. Bu değerlerin fizyolojik sınırlara yakın olmasına özen gösterilmelidir [31].

Aort darlığının ciddiyetini değerlendirmek için doppler ekokardiografi ideal yöntemdir [32].

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

Şekil 12. Aort Darlığı Sınıflaması [32]



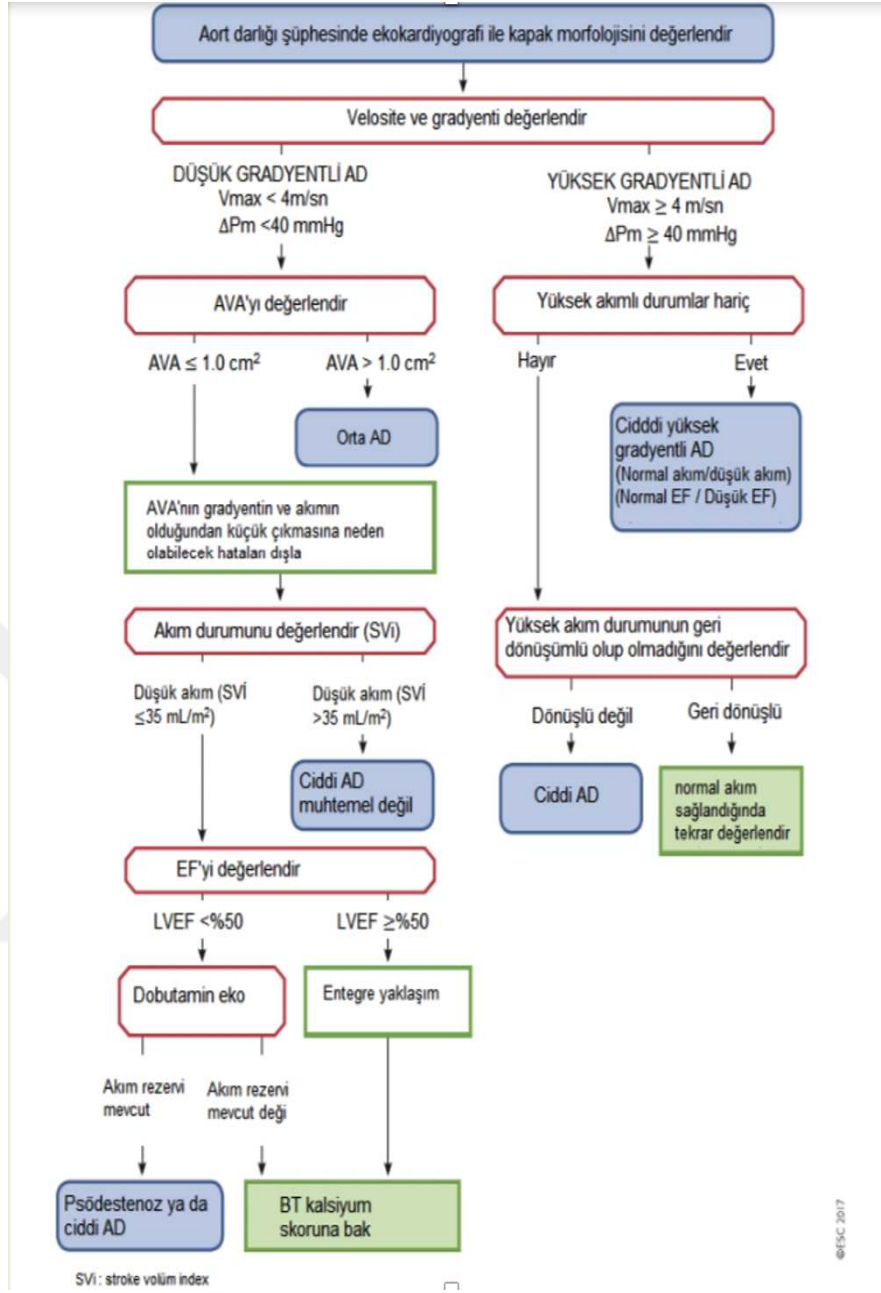
Şekil 13. Aort Kapak Ciddiyeti Derecelendirilmesi [32]

Transvalvüler basınç farkları akıma bağlıdır ve kapak alanının ölçülmesi, kuramsal olarak, AS'nin derecesini ölçmenin ideal yoludur. Bununla birlikte, kapak alanı ölçümleri uygulayıcı bağımlıdır ve klinik uygulamada basınç farkı ölçümlerine göre daha az sağlıklıdır. Bu nedenle klinik kararlar alınırken, mutlak kestirim noktalarının söz konusu olduğu kapak alanı ölçümüne tek başına güvenilemez ve bu ölçümle birlikte akım oranı, basınç farkı, ventrikül işlevi, boyutu ve duvar kalınlığı, kapak kalsifikasyon derecesi ve kan basıncı, işlevsel durum gibi diğer faktörlerle de değerlendirilmelidir. Her ne kadar kapak alanı $<1\text{cm}^2$ olan AS şiddetli olarak kabul edilse de kritik AS'de büyük olasılıkla kapak alanı $<0.8\text{cm}^2$ 'dir [33]. Sınır değer $<0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$ VYA olacak şekilde VYA'ya göre endeksleme yapılması, özellikle alışılmadık derecede küçük bir VYA'sı olan hastalarda yararlı olabilir. Kalp debisi (daha doğrusu transvalvüler akım) normal ve ortalama basınç farkı $<40\text{mmHg}$ şiddetli AS olası değildir. Şiddetli AS hastalarında düşük akım varlığında, çoğunluğu halen yüksek basınç farkıyla ortaya çıkmasına rağmen, daha düşük basınç farklarıyla karşılaşılabılır. Şimdiye kadar, bu durum esasen Sol ventrikül işlevi zayıf hastalarda tanımlanmıştır. Bununla birlikte, ortalama basınç farkı $<40\text{mmHg}$ ise, küçük bir kapak alanı varlığı şiddetli AS'yi kesin olarak göstermez, çünkü hafif-orta şiddette hastalık bulunan kapaklar tam olarak açılmayabilir ve bu da "işlevsel olarak küçük

kapak alanı” (yalancı şiddetli AS) bulgusuna neden olabilir [34]. Böyle bir durumda düşük doz dobutaminli ekokardiyografi gerçek şiddetli AS’yi yalancı şiddetli AS’den ayırt etmede yardımcı olabilir. Aort darlığı tanısını koyarken kademeli algoritma uygulanmalıdır. ESC’nin önerisi şekil-14’te gösterilmiştir.

Gerekli durumlarda bilgisayarlı tomografi; aort kökü geometrisi, asendan aorta anatomisi, kapak kalsifikasyonu yaygınlığı, koroner arter hastalığı, koroner arter ostiyum mesafesi, aorti küspis sayısı hakkında ek önemli bilgiler sunmaktadır [35]. Düşük gradientli aort darlığının ciddiyetini belirlemede kapak kalsiyum skoru ölçümü önemli olduğu için bilgisayarlı tomografi önemli hale gelmiştir [36].

Eğer klinik bulgular doppler ekokardiyografi sonuçları ile uyumlu değilse ek hemodinamik değerlendirme için kardiyak kateterizasyon tavsiye edilir. Kardiyak kateterizasyonda aort ve sol ventrikül basınçları aynı anda ölçülmelidir. Bu iki basınçtan ortalama gradient hesaplanır. Kardiyak kateterizasyon sırasında kapak alanı hesaplamak için kardiyak debi değerlendirilmeli ve bu değerlendirmede tercih edilen yöntem Fick yöntemi olmalıdır. Eşlik eden aritmi, mitral veya aort kapak yetersizlikleri kateterizasyon sırasından hatalı ölçümlere neden olabilir.



Şekil 14. Aort Darlığının Ekokardiyografik Değerlendirme Algoritması (Esc-2017)

2.3.7. Tedavi

2.3.7.1. Medikal Tedavi

Medikal tedavi semptomatik ileri AD hastalarında küratif olmayan bir tedavi olup, kalp yetmezliği semptomlarını gidermeye yönelik planlanır. Kapak replasman tedavi öncesi veya inoperabl kabul edilen hastalar için önerilen modalitedir [37].

Ciddi aort darlığı hastalarında, girişimsel veya cerrahi tedaviye alternatif olabilecek hiçbir medikal tedavi yöntemi yoktur. Aort darlığı tedavisinde ateroskleroz subendotelyal lipit birikimi fizyopatolojide suçlandığı için, ateroskleroza önlemeye yönelik statin tedavisi uygulanan hastalarda yapılan çalışmalarda bu tedavinin aort darlığının ilerlemesine etkisi olmadığı gösterilmiştir [38].

Yapılan bir başka çalışmada çeşitli nedenlerle cerrahi uygulanamayarak medikal tedavi ile izlenen 453 semptomatik ciddi aort darlığı hastasının takibinde hastaların %35'i EF <%40 olduğu için beta bloker ve ACE-I kullanıyordu. Beta bloker kullanımı ventriküler aritmi ve AF riskini azaltsa da bu ilaçların sağ kalım üzerine herhangi bir etkisi gösterilememiştir. Aynı şekilde koroner arter hastalığı olanlarda asetilsalisilik asit kullanımının da mortalite faydası gösterilememiştir [22].

Aort darlığında verilecek medikal tedavi, volüm dengesinin sağlanması, sinüs ritminin idamesi, arteriyel tansiyonun dengelenmesi ve egzersiz kısıtlaması gibi palyatif tedavilerdir.

2.3.7.2. Balon Valvuloplasti

Balon valvuloplasti 6. ay restenoz oranları oldukça yüksek saptanması nedeniyle mortalite üzerine ciddi bir yararı gösterilememiş, kalıcı tedaviye kadar zaman kazanmayı sağlayan transkater invaziv bir yöntemdir [39][37]. Balon valvuloplasti kardiyojenik şok tablosunda olan hızlı hemodinamik yanıt almak gereken hastalarda ya da kapak replasman tedavisine köprü işlemi olması amaçlı kullanılabilir.

2.3.7.3. Cerrahi Aort Kapak Replasmanı

AVR Güncel ACC/AHA ve ESC kalp kapak hastalıkları kılavuzlarına göre semptomatik ciddi AD'si olan hastalarda cerrahi AVR, class I öneriyle etkin tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir [40]. 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. Cerrahi aort kapak replasman tedavisinde iki kapak türü kullanılmaktadır. Mekanik ve biyoprotez kapaklar. Kapak seçiminde göz önünde bulundurulması gereken noktalar; uzun dönem oral antikoagülan kullanımı ve yapısal kapak dejenerasyon riskidir.



Şekil 15. Cerrahi Aort Kapak Replasmanı Tedavisinde Kullanılan Kapak Çeşitleri

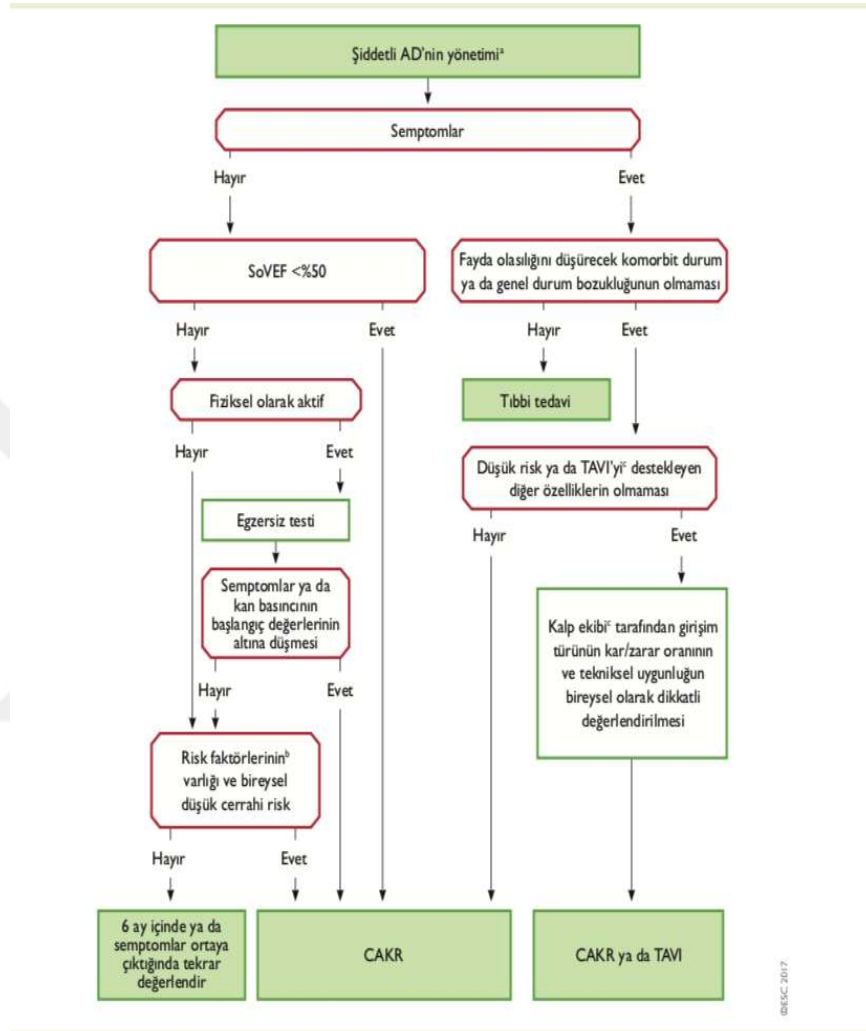
Tablo 2. Aort Darlığında Aort Kapak Replasmanı İçin Öneriler
(mayo clinic cardiology: concise textbook, 2015)

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

2.3.7.4. Tedavi Endikasyonları

Avrupa Kardiyoloji Birliği (ESC) 2017 kapak hastalıkları kılavuzuna göre ciddi aort stenoza yönetimi Tablo 3'te belirtilmiştir.

Tablo 3. Avrupa Kardiyoloji Birliği (ESC) 2017 kapak hastalıkları kılavuzuna göre ciddi aort stenozu yönetimi.



Avrupa Kardiyoloji Birliği (ESC) 2017 kapak hastalıkları kılavuzuna göre semptomatik Aort Stenozu girişim endikasyonları Tablo 4'te belirtilmiştir.

Tablo4. Semptomatik Aort Stenozunda Aort Kapak Girişim Endikasyonları [41]

	sınıf ^a	düzey ^b
Semptomatik hastalarda, ciddi,yüksek gradientli AS (ortalama gradient ≥ 40 mmHg veya pik velosite ≥ 4.0 m/s) olması	I	B
Semptomatik hastalarda, düşük-akım, düşük gradientli(<40 mmHg) düşük EF si olan ve yalancı aort stenozunu dışlayan kontraktil rezervin olması	I	C
Semptomatik hastalarda, düşük-akım, düşük gradientli(<40 mmHg) ancak korunmuş EF si olan hastaların dikkatli inceleme yapılarak ciddi olduğunun belirlenmesi	IIa	C
Semptomatik hastalarda, düşük-akım, düşük gradientli(<40 mmHg) düşük EF si olan hastalarda BT Kalsiyum Skorlaması ile ciddi aort stenozunun doğrulanması	IIa	C
Yaşam kalitesi ve süresini iyileştirilemeyeceği düşünülen ve ciddi komorbid hastalıkları olan hastalarda girişim uygulanmamalı	III	C

Müdahale türünün seçiminde, skora ek olarak Kalp Ekibinin tarafından değerlendirilen bireysel cerrahi riski, TAVI'nin uygulanabilirliğini ve yerel tecrübe ve sonuç verileri, hastanın kardiyak ve ekstra kardiyak özellikleri hesaba katılmalıdır.

TAVI verileri 75 yaşın altındaki hastalar için ve hala cerrahi girişim tercih edilen yöntem olan düşük riskli hastalar için çok sınırlıdır. TAVI'nin sonuçlarını etkileyebilecek şekilde (biküspitmkapaklar genelde klinik araştırmalarda bulunmamaktadır) daha genç hastaların anatomik farklılık gösterdikleri (daha fazla biküspit kapak) ve TAVI protez kapakları için uzun süreli dayanıklılık verilerinin hala eksik olduğu vurgulanmalıdır.

Artmış cerrahi riski olan yaşlı hastalarda randomize kontrollü çalışmalardan ve büyük kayıtlardan elde edilen veriler, aşırı riskli hastalarda TAVI'nin medikal

tedaviye mortalite açısından üstün olduğunu yüksek riskli hastalarda cerrahiye üstün veya noninferior olduğu ve orta riskli hastalarda cerrahiye noninferior ve transfemoral erişim mümkün olduğunda daha da üstün olduğunu göstermektedir [42-44].

Genel olarak, vasküler komplikasyon oranları, kalp pili implantasyonu ve paravalvüler yetersizlik TAVI için anlamlı derecede yüksek iken, aşırılık derecesi kullanılan cihaza bağlı idi. Öte yandan şiddetli kanama, akut böbrek hasarı ve yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon cerrahi ile anlamlı derecede daha sıklıkla, ancak serebrovasküler olay oranlarında fark görülmedi. TAVI'nin olumlu sonuçları, randomize kontrollü araştırmalarda gözlemlenen sonuçların genelleştirilebilirliğini destekleyen çok sayıda büyük ölçekli, ülke çapında kayıtlardan elde edilmiştir. Bu, TAVI'nin artmış cerrahi riski olan yaşlı hastalarda kullanımını desteklemektedir. Bununla birlikte, cerrahi aort kapak replasmanı ve TAVI arasındaki son karar (giriş yeri seçimi de dâhil olmak üzere), dikkatli bir değerlendirmeden sonra Kalp Ekibi tarafından yapılmalıdır. Tablo 5'te bireysel karar için göz önüne alınması gereken hususları içermektedir. Balon valvüloplastisi tanısal olarak ya da cerrahi veya TAVI'ye bir köprü olarak düşünülebilir [5].

Tablo 5.Semptomatik Aort Darlığında Girişim Türünün Seçimi

Semptomatik aort darlığında girişim türünün seçimi	Sınıfa	Düzey^b
<i>Aort kapak girişimleri sadece kardioloji ve kalp cerrahisi departmanlarının bulunduğu bölgede ve Kalp Ekibi (kalp kapak merkezleri) de dahil olmak üzere ikisi arasındaki yapılandırılmış işbirliği ile gerçekleştirilmelidir.</i>	I	C

<i>Girişimseçimi, teknik uygunluğun dikkatle bireysel olarak değerlendirilmesi ve her bir yöntemin riskleri ve faydalarının tartımına dayanmalıdır (gözönüne alınması gereken hususlar Tablo 7’de listelenmiştir). Buna ek olarak, verilen müdahale için yerel uzmanlık ve sonuç verileri de dikkate alınmalıdır.</i>	I	C
<i>CAKR düşük cerrahi riski olan hastalarda önerilmektedir (STS ya da EuroSCORE II <%4 ya da logisticEuroSCORE I<%10^d ve kırılgnlık, porselen aorta, göğüs radyasyonunu sekeli gibi diğer risk faktörleri bu skora dahil edilmemiştir).</i>	I	B
<i>Kalp Ekibi tarafından değerlendirilen ve cerrahi aort kapak replasmanı uygun görülmeyen hastalarda TAVI önerilmektedir.</i>	I	B
<i>Cerrahi girişim riski yüksek olan hastalarda (STS ya da EuroSCORE II ≥%4 ya da logisticEuroSCORE I ≥%10 ve kırılgnlık, porselen aorta, göğüs radyasyonunu sekeli gibi diğer risk faktörleri bu skora dahil edilmemiştir) cerrahi ve TAVI arasındaki karar bireysel hasta özelliklerine göre Kalp Ekibi tarafından verilmelidir. Transfemoralgiriş yeri uygun yaşlı hastalarda TAVI tercih edilmektedir.</i>	I	BB
<i>Balon aort valvotomi, hemodinamik olarak kararsız hastalarda veya acil büyük kardiyak olmayan cerrahi gerektiren semptomatik şiddetli aort stenozu bulunan hastalarda cerrahi aort kapak replasmanı veya TAVI’yeköprü olarak düşünülebilir</i>	IIb	C

<i>Şiddetli aort darlığı ve belirtilere yol açması muhtemel başka nedeni (örn. akciğerhastalığı) olan hastalarda ve balon aort valvo- tomi ile geri donebilendiğer organ fonksiyon bozukluğu, pre-renal yetersizlik veya şiddetli miyokart fonksiyon bozukluğu olan hastalarda daha sonra TAVİ'ye gecilebilecek merkezlerde uygulandığında tanısal amaçlı olarak balon aort valvotomi düşünülebilir.</i>	IIb	C
--	-----	---



Tablo 6. Yüksek Riskli Hastalarda TAVI veya AVR Karar Verilirken Göz Önünde Bulundurulması Gereken Kriterler
(2017 ESC Kalp Kapak Hastalıkları Klavuzu)

	TAVI lehine	Cerrahi lehine
Klinik karakteristikler		
STS/EuroSCORE II <%4 (Logistic EuroSCORE I <%10 ^a)		+
STS/EuroSCORE II ≥%4 (Logistic EuroSCORE I ≥%10 ^a)	+	
Ciddi komorbid durumların varlığı (Skorlar tarafından yeteri kadar yansıtılmayan)	+	
Yaş <75		+
Yaş ≥75	+	
Kardiyak cerrahi öyküsü	+	
Kırılganlık ^b	+	
Hareket kısıtlılığı ve işlem sonrası rehabilitasyonu etkileyebilecek durumlar	+	
Endokardit şüphesi		+
Anatomik ve teknik yönler		
Transfemoral TAVI için uygun giriş	+	
TAVI için uygunsuz giriş yeri (herhangi biri)		+
Göğüs radyasyonu sekeli	+	
Porselen aorta	+	
Sternotomi uygulandığında risk altında olan sağlam koroner by-pass greft varlığı	+	
Protez-hasta uyumsuzluğu beklentisi	+	
Ciddi göğüs deformasyonu ya da skolyoz	+	
Koroner ostiyum ve aort kapak anulusu arasında kısa mesafe		+
Aort kapak anulusunun TAVI için uygun olmayan çapta olması		+
TAVI'ye uygun olmayan aort kökü morfolojisi		+
TAVI'ye uygun olmayan aort kökü morfolojisi (biküspit, kalsifikasyon derecesi, kalsifikasyon paterni)		+
Aort ya da sol ventrikülde trombus varlığı		+
Eş zamanlı müdahale gerektirecek aort darlığına ek kardiyak durum		
KABG ile revaskülarizasyon gerektiren ciddi KAH varlığı		+
Cerrahi olarak tedavi edilebilecek birincil ciddi mitral kapak hastalığı		+
Ciddi triküspit kapak hastalığı		+
Çıkan aort anevrizması		+
Miyektomi gerektiren septal hipertrofi		+

2.4. TAVİ

Yüksek riskli hastalarda cerrahi aort kapak replasmanının artmış mortalite ve morbiditesi, tedavisiz kalan hastalarda perkütan tedaviye ilgiyi arttırmıştır. Bu hastalarda umut verici bir yöntem olarak ortaya çıkan TAVİ ilk kez 1992 yılında domuzlara aort biyoprotez kapak implantasyonu şeklinde bildirilmiştir. İnsanda ilk TAVİ uygulaması ise 2002 yılında Cribier ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. İlk vaka ciddi kardiyojenik şok tablosunda olan LVEF %14, aort kapak alanı 0,6 cm², 6 yıl önce geçirilmiş CABG öyküsü ve 3 yıl önce akciğer kanseri tanısı olan bir hastaya yapıldı [45]. İlk vakadan günümüze kadar yaklaşık 350,000'den fazla hastaya TAVİ işlemi uygulanmıştır. Ülkemizde TAVİ işlemi ise ilk kez 2009 yılında yapılmıştır [46].

2.4.1. Görüntüleme

TAVİ planlanan tüm hastalarda multimodal görüntüleme yapılmalıdır. Gerekli görüntüleme verileri şunları içermelidir.

- 1- Üç küspis, kalsifik ve ciddi aort darlığının doğrulanması
- 2- Periferik vasküler anatominin değerlendirilmesi
- 3- Koroner arter anatomisi

Ekokardiografi, anjiyografi ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi anatomi değerlendirilmesinde kullanılmalıdır.

Periferik anjio; distal aort, iliak arterler ve femoral arterlerin tortiyozite, çap ve kalsifikasyonlarının belirlenmesi açısından önerilir. Bununla birlikte Kontrastlı çok kesitli bilgisayar tomografisi (ÇKBT) periferik arterlerin lümen çapları ve TAVİ sistemlerine uygunluğunu anlamak açısından kantitatif bir yöntem olarak önerilir. 3D modalitesi ile yapılan bu tetkik ile aortik anulus bölgesi değerlendirilerek kapak boyutunun belirlenmesi, global standart bir yöntem haline gelmiştir. Bu yöntemle aynı zamanda koroner arterlerin çıkış yerleri, anulusa olan uzaklıkları ve proksimal aortun açılanması ve şekli hakkında bilgiler elde edilebilir [47].

Ciddi koroner arter hastalığı (KAH) ciddi Aort stenozu hastalarının %40-75'inde izlenmektedir. İşlem öncesi her hastaya mutlaka koroner anjiyografi yapılmalı ve gerekiyorsa hastalar revaskülerize edilmelidir [45]. Revaskülerizasyon zamanlaması tartışmalıdır. PARTNER çalışmasında revaskülerize edilen hastalara 30 gün sonra kapak implantasyonu yapılmış ondan sonra bu hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Eğer risk altında büyük bir miyokard alanı var ise revaskülerizasyon TAVİ'den önce yapılmalıdır. Standart şartlarda revaskülerizasyon işlem sırasında veya işlemden birkaç gün önce yapılarak radyasyon miktarı ,kontrast miktarı ve komplikasyon miktarı minimuma indirilmelidir [48].



Şekil 16. Solda Büyük Damarların 3d Rekonstrüksiyonu Yapılmış Kontrastlı Bt'si, Sağda Aortik Anulus(21.6 Mm), SinüsValsalva(29 Mm) Ve Asc. Aort(24.2 Mm) Çaplarının Ölçümünü Gösteren Kontrastlı Bt [49]

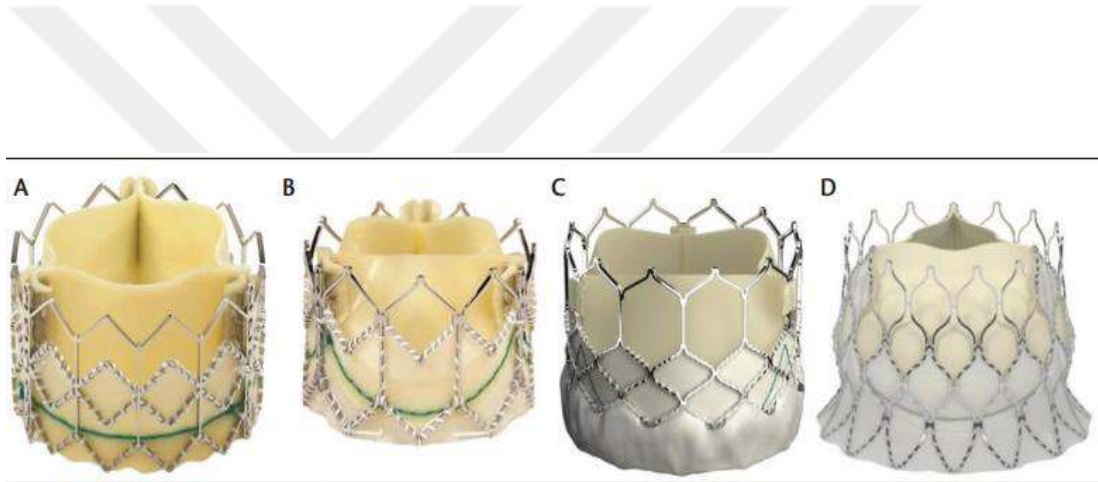
2.4.2. Protez Kapak Dizayn ve Tipleri

Günümüzde şu ana kadar TAVİ için en çok kullanılan iki tür protez kapak bulunmaktadır. Şu an için en çok TAVİ verisi iki kapaktan elde edilmiştir.

1) SAPIEN TM kapak [Edwards Life Sciences, Inc., Irvine, CA, (Şekil 18)]

2) CoreValve® [Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, (Şekil 19)]

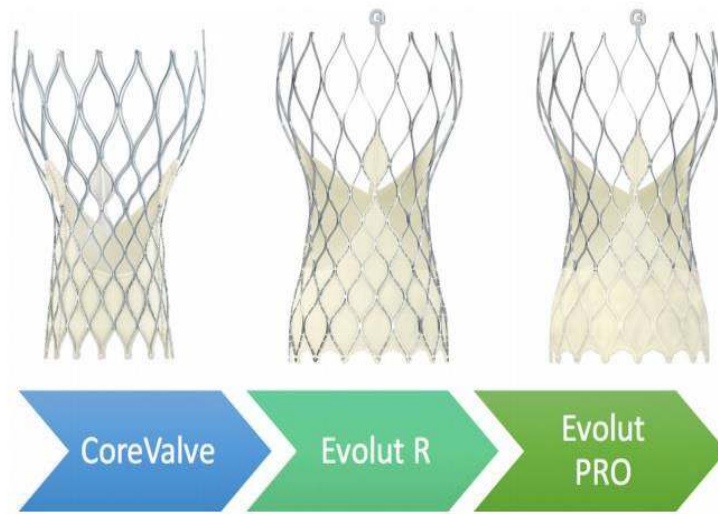
SAPIENTM kapak sığır perikardından yapılmış üç yaprakçıklı kapağın, tübüller şekilli kobalt krom alaşımı bir stent üzerine yerleştirilmesiyle oluşan balon expandable bir kapaktır. SAPIENTM kapağın 23 mm, 26 mm ve 29 mmlık boyutları mevcuttur.



Şekil17. SAPIEN TM kapak

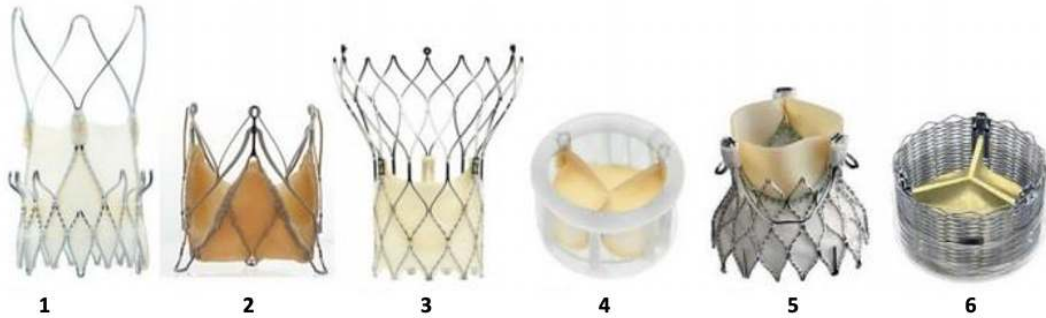
[Edwards Life Sciences, Inc., Irvine, CA,) gelişimi ve çeşitleri[50]

CoreValve® [Medtronic, Inc., Minneapolis, MN] kapak ise 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 boyutu vardır. Bu kapak transfemoral, subklavyen veya direk aortic yol olmak üzere retrograde yolla kullanılmıştır.



Şekil 18. CoreValve® Kapak Gelişimi ve Çeşitleri[51]

Bunun dışında son dönemde klinik kullanıma girmiş olan; EdwardsSapien 3 (EdwardsLifesciences, Irvine, CA, ABD), Evolut R (Medtronic, Minneapolis, ABD), Portico (St. Jude), Acurate (Symetis, İsviçre), Enable(ATS), AorTx (HansenMedical), Lotus (Sadra Medical),Perceval (SorinGroup), Jena (JenaValveTechnology, Almanya) ve doğrudan akım kapağı (Direct Flow Medical) gibi kapaklar da bulunmaktadır.



Şekil 19. TAVİ’de Kullanılan Diğer Kapak Çeşitleri

TAVİ’de kullanılan diğer kapak çeşitleri

- 1) Symetis Acurate neo Valve (Symetis, Ecublens VD, Switzerland);
- 2) Jena Valve (JVT Research & Development Corporation, Irvine, California);
- 3) St. Jude Medical Portico Valve (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota);
- 4) Direct Flow Medical Valve (Direct Flow Medical, Inc., Santa Rosa, California);
- 5) Medtronic Engager Valve (Medtronic, Minneapolis, Minnesota);
- 6) Boston Scientific Lotus Valve (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts).

Çok merkezli ileriye dönük randomize çalışma olan PARTNER (Placement of AoRTic traNscathetER) çalışmasında; cerrahi ve tıbbi tedavi olarak iki ayrı tedavi kolunda 1040 hastanın alınarak hasta alımı Ağustos 2009 sonunda tamamlanmıştır. Çalışmanın cerrahi tedavi kolunda(kohort-A), SAVR’ın Edwards Sapien kapağından daha üstün olup olmadığı araştırılmış, medikal tedavi kolunda(Cohort-B) ise SAVR için çok yüksek riskli kabu ledilen hastalarda TAVİ, medikal tedavi ya da BAV ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda standart medikal tedavi (BAV dahil) ciddi AD’nin doğal gidişatını değiştirmedeği; transfemoral TAVİ’nin herhangi bir nedene bağlı ölüm, kardiyovasküler nedeni ölüm ve hospitalizasyon oranlarını azaltarak standart medikal tedaviye üstün olduğu görüldü [42]. PARTNER çalışması kohort B’nin 2 yıllık sonuçlarında TAVİ grubunda; herhangi bir nedene bağlı ölüm ve kardiyovasküler ölüm, hastaneye yatışlarda, kapak hemodinamisinde iyileşme, semptomlarda azalma açısından standart tedavi ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır.

Bu sonuçlar cerrahi şansı olmayan semptomatik AD olan hastalarda TAVİ’nin standart tedavi olabileceğini göstermiştir [52]. Kohort-A kolunda operasyon için yüksek riskli hastalarda 1 yıllık tüm nedenlerden ölüm açısından TAVİ’nin SAVR ile non inferior olduğu saptanmıştır (%24,2 ile %26,8). Bu sonuçlar ile TAVİ’nin seçilmiş yüksek riskli opere edilebilir hastalar için SAVR’a alternatif olabileceği kabul edilmiştir [53]. PARTNER çalışmasının 5 yıllık sonuçları PARTNER 1 2015’de yayınlandı [21] .5 yıllık mortalite tüm nedenlere bağlı ölüm ve

kardiyo vasküler nedenlere bağlı ölümlerde cerrahi grup ve TAVİ grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. 1 yıl sonra 2016'da PARTNER 2 yayınlandı ve bu çalışma sonucunda orta risk grubundaki hastalarda da TAVİ'nin cerrahi kadar etkili olduğu görüldü [54]. Yakın dönemde 20mm, 23mm ve 26mm kapaklar için 14 french, 29 mm kapak için 16 french taşıma sistemi ile çalışan, kapağın alt kısmına etek yerleştirilen ve yapılan çalışmalarda daha az AY ile ilişkili olduğu görülen Edwards SAPIEN 3 transkateter kalp kapağı da kullanılmaya başlanmıştır. PARTNER II SAPIEN 3 çalışmasına SAPIEN 3 TAVİ kapağı takılan orta derece riskli 1077 hasta alınmıştır. Kapakların %88'si femoral yol tercih edilmiştir. Bir yıllık takipte hastaların %7,4'ünde ölüm meydana gelmiştir, %2'sinde sekel bırakan inme meydana gelmiştir, %2'sinde orta/ciddi AY vardır. Primer sonlanım olan ölüm, inme veya orta/ciddi AY toplamı TAVİ grubunda SAVR'a göre %9,2 daha düşüktür ve TAVİ, SAVR'a göre hem aşağı kalır değildir (non-inferiyör, $p<0.0001$) hem de daha üstündür ($p<0.0001$). Ölüm ve inme TAVİ'de, orta/ciddi aort yetmezliği SAVR'da daha düşüktür[55].

2.4.3. Komplikasyonlar

TAVİ hem işlemin kompleks olması hastaların yaşı ve eşlik eden diğer hastalıklar göz önüne alındığında komplikasyonlar sıkça görülür. Artan deneyim, cihaz ve taşıyıcı sistemlerdeki teknolojik gelişmeler ile bu komplikasyonlar her geçen gün azalmaktadır. Tablo 7'de gelişebilecek komplikasyonla ve yönetimi ile ilgili öneriler yer almıştır.

Tablo 7. 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

Kalp Bloğu ve Aritmiler

İleti anormallikleri TAVİ yapılan hastalarda yaygın bir şekilde görülmektedir. AF, TAVİ yapılan hastaların yaklaşık %12'sinde görülmektedir. İleti defektleri, geçici olarak oluşan iletim sistemi dokusundaki travma nedeniyle gelişir, bununla birlikte interventriküler septumdaki miyosit nekrozuna sekonder av blok gelişebilir. SAPIEN kapak ile TAVİ yapılan hastalarda %5.7 kalıcı pacemaker gerektiren av blok, %12 sol dal bloğu, %15 1. derece av blok gelişimi izlenmiştir [47].

TAVİ yapılan hastaların %4'ünde hayatı tehdit eden aritmiler (ventriküler fibrilasyon/ventriküler taşikardi) geliştiği gözlenmiştir. Yapılan 2 büyük meta-analizde TAVİ sonrası pacemaker gereksinimi %13-15 gözlenmiştir. CoreValve (SEV) kapak sonrası %25, Sapien (BEV) kapak sonrası %6 hastada gelişmiştir. Bunun nedeni, CoreValve kapağın framerlerinin geniş olması ve kapağın LVOT'a doğru derin yerleşmesi sonucu olabilir [47]. Yeni gelişen sol dal bloğu gelişen hastaların yarısının 30 gün içinde normale döndüğü görülmüştür. Yeni gelişen sol dal bloğunun, bir çalışma hariç yapılan birçok çalışmada mortalite ile ilişkisiz olduğu görülmüştür. Ancak TAVİ sonrası gelişen sol dal bloğunun sol ventrikül fonksiyonlarını bozarak pacemaker ihtiyacı gerektirebileceği görülmüştür. TAVİ sonrası pacemaker gereksiniminin prediktörleri, bazalde sağ dal bloğunun bulunması, aşağı seviyede yerleşmiş transkateter kapak ve dar sol ventrikül çıkış yolu olarak sıralanabilir. CoreValve kapak takılırken mümkün olduğunca derin seviyede takılmayarak pacemaker ihtiyacı azaltılabilir. Bu kapak ile işlem yapılan hastaların 24-48 saat geçici pacemaker ile izlenilmesi önerilir. Kalıcı pacemaker ihtiyacı oluşan TAVİ hastalarında mortalite açısından fark saptanmamış ancak rehospitalizasyon sıklığında artış ve sol ventrikül fonksiyonlarda azalma görülmüştür [56].

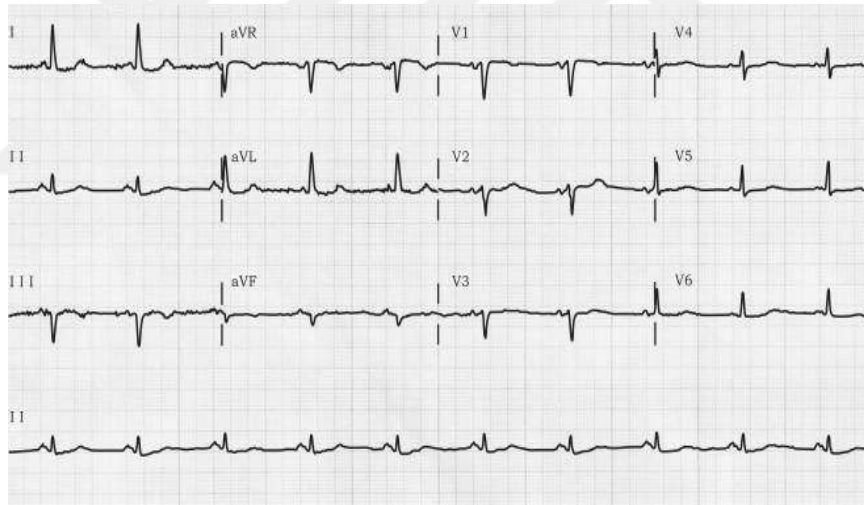
2.5. İNTERATRİAL BLOK

Atriyumlar arasındaki iletimde bir gecikmeyi temsil eden interatriyal blok (IAB; P-dalga süresi ≥ 110 ms), klinik uygulamada sıklıkla takdir edilmeyen bir pandemik iletim anormalliğidir. Tıbbi literatürdeki kapsamlı belgelerine rağmen, hala yeterli ilgi görmemiştir ve çoğu kardiyoloji ders kitabında yeterince tanımlanmamış ve tartışılmamıştır. IAB değişen derecelerde olabilir ve P-süresi ve morfolojisine göre sınıflandırılabilir. Daha yüksek dereceli bir bloğa dönüşebilir ve geçici olarak da ortaya çıkabilir. IAB, çeşitli atriyal aritmiler (özellikle atriyal fibrilasyon) için önceki veya nedensel bir risk faktörü olabilir ve ayrıca sol atriyal dilatasyon ve embolik inme ve mezenterik iskemi dahil tromboembolizm gibi çeşitli diğer klinik anormalliklerle de ilişkilendirilebilir. IAB kesinlikle daha fazla ilgiyi hak etmektedir ve uygun

yönetim stratejileri konusunda standart bir konsensüs oluşturmak için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.5.1. Tanım

Sağ ve sol atriyum (RA ve LA) boyunca yapılacak sinüs düğümünde üretilen elektriksel impulsların normal geçiş süresi, yüzey EKG'sindeki P dalgası süresini temsil eden 110 ms'den azdır. Interatrial blok, ileti gecikmesi veya tıkanması nedeniyle RA ve LA arasında uzun süreli iletim süresi olarak tanımlanır, uzun P dalgası süresi (≥ 120 milisaniye) ile sonuçlanır (Şekil 21).



Şekil 20. İnteratrial Blok EKG Örneği

EKG, interatriyal bloğun varlığını gösterir. P dalgası süresi geniş (> 110 ms) ve bifiddir.

2.5.2. İnteratrial İletim Fizyolojisi

Sağdan sola dört atriyal iletim yolu tanımlanmıştır; Bachmann'ın demeti (BB), koroner sinüsün (CS) yakınındaki alt atriyal yüzeydeki kas demetleri, fossa ovalis'de transseptal lifler ve sağ pulmoner damarların yakınında posterior lifler [3-7].

Bachmann's bundle (BB), iletim hızı yaklaşık 177cm / s dir ve insanlarda ana iletim yolu olarak işlev görür. Olası interatriyal uzmanlaşmış iletim dokusu teorisi ilk olarak Lewis ve ark. 1914'te Bachmann tarafından tarif edilmiştir [57]. Zamanla, bu özel iletim bandı ünlü olarak Bachmann'ın demeti (BB) olarak biliniyordu. Superior vena kavanın önündeki atriyal duvarlarda kol-kası trapezoidal bant benzeri bir yapı olarak kolayca görülür ve atriyal duvarların dışbükeylerini sıkıştırarak onları interatriyal sulkusun üst 1/4'lük kısmına bağlar[58]. Tapanainen ve arkadaşları sinüs ritmi sırasında paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan hastalarda iletim yollarını inceledi; hastaların çoğu (% 72), çoğunlukla BB (% 69) ve ardından fossa ovalis (% 19) ve CS ostium (% 11) yakınındaki bir alan aracılığıyla tek başına iletim gösterdiğini gördü [59].

2.5.3. P Dalga ve İnteratriyal Blok

Atriyal depolarizasyonu gösteren P dalgası sinüs düğümü uyarısını takiben sağ atriyal aktivite ile başlatılır ve daha sonra biatriyal aktivasyonun tamamlanmasının ardından PR segmentine ulaşana kadar sol atriyal aktivite ile devam eder. Normal P dalga süresini 110 milisaniyeden az olarak tanımlamıştır. Interatriyal blok (IAB), atriyumlar arasında ileti yavaşlaması veya iletimin tıkanmasından kaynaklanır. Bu gecikme, genellikle sağ ve sol atriyal aktivasyon arasındaki elektrik boşluğunu temsil eden iki yönlü bir çentik ile geniş bir P dalgasına (≥ 110 milisaniye) neden olur [60]. Daha ileri hastalıkta, sinüs düğümünden gelen elektriksel dürtü AV düğümüne doğru yönlendirilir ve daha sonra kaudo-kraniyal olarak sol atriya yansıtılır ve bu da alt derivasyonlarda iki fazlı bir "P" dalgasına neden olur [60].

2.5.4. Prevalans

IAB prevalansının yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir. 35 yaşın altındakilerde sadece %9 [61], 50 yaş üstü arasında %40-60 oranında IAB gözlenmiştir [62-64]. Klasik textbooklarda IAB prevalansı son raporlara göre daha düşük gibi görünmektedir ve bunun muhtemel nedeni, önceki raporların yalnızca P dalgası süresinin II. Derivasyon ölçümüne dayandırılması olabilir [64]. Yalnızca II dalgası süresi ve morfolojisi için derivasyon II kullanan IAB'nin önemli ölçüde tanı

konmadığı bildirilmiş [65] ve doğru tanıma için 12 derivasyon analizinin önemi vurgulanmıştır. Derivasyon II ve prekordiyal derivasyonların V3-V6'nın IAB'yi en tutarlı şekilde gösterdiği kaydedildi [65].

2.5.5. Patofizyoloji

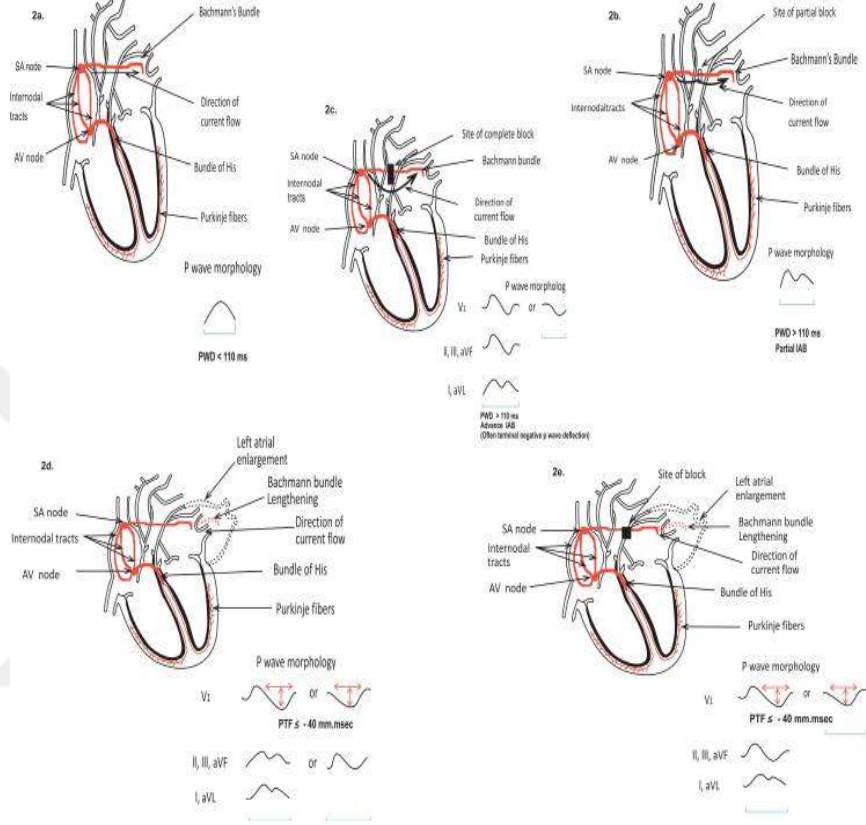
IAB ile tutarlı olarak görülen patolojik bulgular, hücre içi yıkım ile meydana gelen glikojen ve kollajen birikiminin normal atriyal kas sisteminde görülen yakın mozaik mimari modelindeki hücreler arasında yer değiştirmesidir [66]. P dalgası süresinin, hücreler arasındaki kollajen birikimi miktarı ile ilişkili olduğu bulunmuştur; en uzun P dalgası süreleri daha fazla kollajen birikimine sahiptir [66]. Normal atriyal akım akışını bozan kollajen birikimi 140 ms'den fazla P dalga süresine sahip hastalarda sürekli olarak görülmüştür [66].

Yaşla birlikte artan IAB prevalansına rağmen, kesin patogenez aydınlatılmamıştır. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon ve diabetes mellitus gibi çeşitli komorbiditelerin patogenez olduğu ileri sürülmüştür; ancak hiçbirisi IAB'nin ilerlemesi ile istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon göstermediği saptanmıştır [67]. IAB'nin nedeni iskemik veya inflamatuvar veya infiltratif olabilir, ancak insidansının yaşla artması gerçeğinden dejeneratif olabilir [68]. Konjestif kalp yetmezliği ve hipervolemiye sekonder atriyal duvarın aşırı gerilmesinin, IAB'nin diüretik tedavisi ile tersine çevrilmesine bağlı olarak IAB'ye neden olduğu gösterilmiştir [69].

2.5.6. Derecelendirme

Diğer iletim gecikmelerine benzer şekilde, IAB birinci, ikinci ve üçüncü derece veya kısmi ve ileri IAB olarak derecelendirilebilir [32, 33]. Kısmi IAB birinci derece IAB ile eş anlamlıdır, oysa ileri IAB terimi hem ikinci hem de üçüncü derece IAB'yi kapsar. Ayrım P dalgası süresine ve daha da önemlisi P dalgası morfolojisine dayanır. I, II, III ve aVF'de bifid P dalgası (çentikli P dalgası) kısmi veya birinci derece IAB'yi temsil ettiği düşünülmektedir [70]. Kısmi IAB'de V1'deki P dalgası morfolojisindeki negatif defleksiyon fazın, sol atriyal genişlemedeki negatif P

dalgasından (LAE) vakalarından daha az belirgin olduğu ortaya konmuştur [70] (Şekil 22 -2B). Üçüncü derece IAB inferior derivasyonlarda (II, III ve aVF) bifazik P dalgaları ($\pm$ P-dalgaları) olan ve genellikle normal iletim yolundaki sabit bir blok nedeniyle kaudo-kraniyal sol atriyal aktivasyonu gösterir (Şekil 22 -2C) [71].

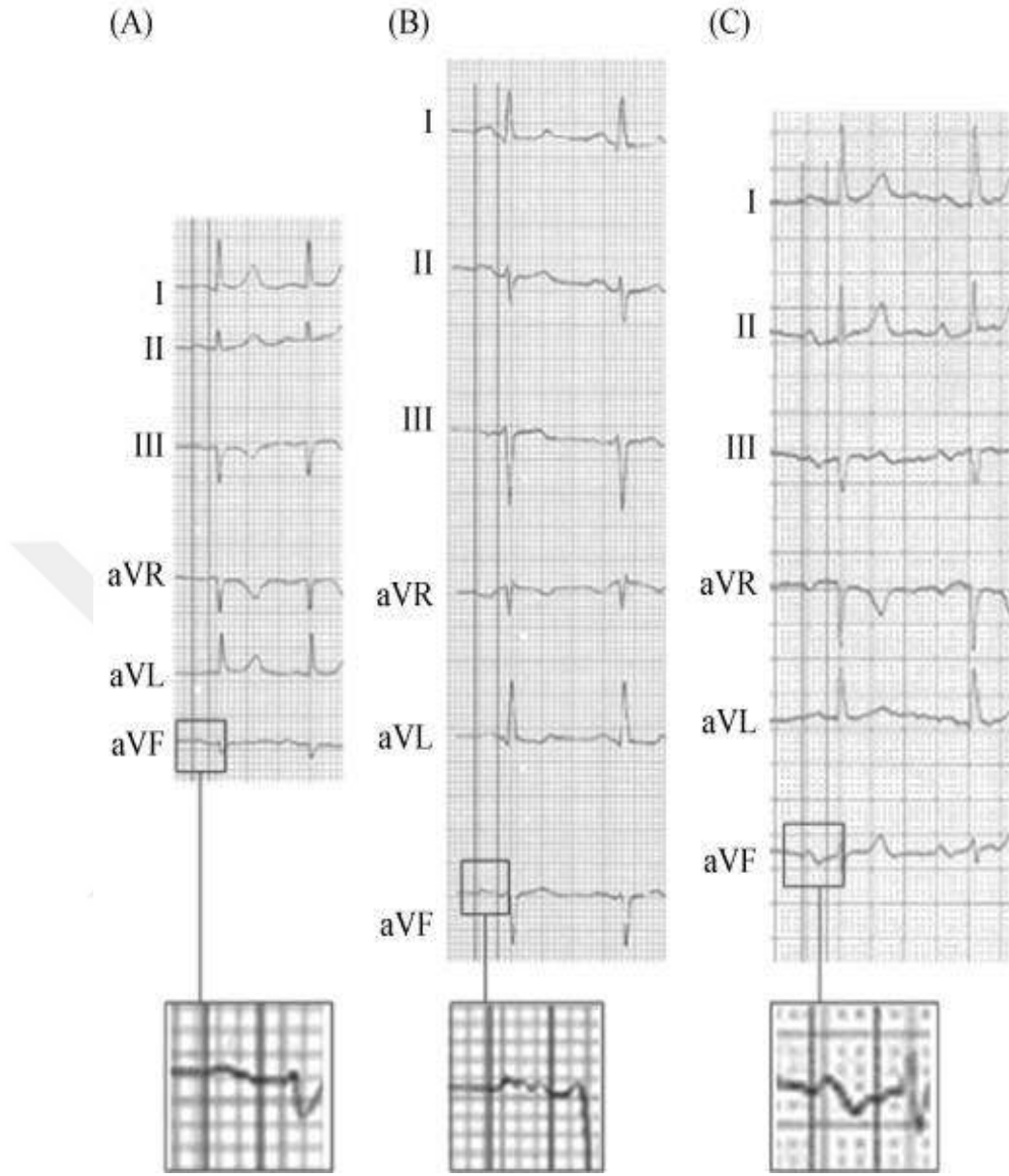


Şekil 21.İnteratriyal Blok Derecelendirilmesi [71]

İnteratriyal iletim, normal iletim yolundan sağdan sola atriya doğru ilerler. P-dalga süresi <110 ms. **(2a)**. Bachmann'ın bundle boyunca birinci derece veya kısmi IAB iletim gecikmesi, P dalgası süresi > 110 ms'dir. Ancak implus bir gecikmeyle birlikte normal iletim yolundan geçer **(2b)**. Normal interatriyal iletim yolunda üçüncü derece IAB ile sonuçlanan tam bir blok vardır. İmpuls, sol atriya kaudokraniyal aktivasyonu ile alternatif bir yol boyunca ilerler ve alt uçlarda bifazik ($\pm$) bir P dalgası üretir. V1 derivasyonundaki P dalgasının terminal negatif döngüsü, kısmi bir IAB ile karşılaştırıldığında genellikle daha geniştir. (Üçüncü derece,ileri IAB sıklıkla sol atriyal genişleme ile birlikte bulunur) **(2c)**. Bu şematik çizim, altta yatan bir iletim bloğu olmadan sadece sol atriyal genişlemeden kaynaklanan interatriyal iletim gecikmesini

gösterir. İletim liflerinin gerilmesi, interatriyal iletim süresinin artmasına ve P-süresinin artmasına neden olur. P-dalgaları genellikle I, II, III ve aVF'de bifid / çentiklidir (bifazik değil). V1'deki terminal P kuvveti (P-tf) genellikle ≤ 40 mm.ms'dir **(2d)**. Hastada altta yatan tam bir interatriyal iletim bloğu olan LAE vardır. Bu, LAE ile artmış bir P-süresi (> 120 ms) varlığında daha pratik bir klinik durumdur, çünkü altta yatan gelişmiş bir IAB genellikle LAE ile birlikte bulunur. P dalgaları alt derivasyonlarda bifazik ($\pm$) ve derivasyon I ve aVL'de bifiddir. V1'deki P-tf genellikle ≤ 40 mm'dir **(2e)**.





Şekil22. İnteratrial Blok Derecelendirilmesi

EKG özellikleri normal P dalgası (A), Kısmi -IAB'ın (B) P dalgası ve ileri IAB'ın (C) P dalgası.

3. MATERYAL VE METOT

Çalışmamızda Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda 2015 ile 2020 yılları arasında TAVİ yapılan ve başarı ile taburcu edilmiş 90 hastanın preoperatif EKG'leri retrospektif olarak tarandı. Bu hastalardan arşiv kaydına ulaşılamayan, preoperatif ve postoperatif AF ritmi mevcut olan ve preoperatif EKO verileri bulunmayan toplam 44 hasta çalışma dışı bırakıldı. Gaziantep Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04/12/2019 tarihli ve 2019/450 proje karar numaralı 'Etik Kurul Onayı' alındı.

Dosyalarda aşağıdaki veriler incelendi:

- Yaş
- Cinsiyet
- Tanı anındaki EKO bulguları (aort kapak max ve mean gradientleri, sol atrium çapı)
- Post-op 6. ay EKO bulguları (aort kapak max ve mean gradientleri)
- Tanı anındaki EKG bulguları (interatrial blok varlığı ve derecesi, P dalga süresi)
- Post-op 6. ay EKG bulguları (interatrial blok varlığı ve derecesi, P dalga süresi)
- Kullanılan kapak tipi ve boyutu

Hastalara ileri Ad endikasyonu ile TAVİ yapıldı. Ekokardiyografik olarak ileri AD aort kapak EOA < 1.0 cm² veya EOA indeksi < 0.6 cm²/m², ortalama gradient > 40 mmHg şeklinde tanımlandı. Tüm hastalar girişimsel ve girişimsel olmayan kardiyolog, kalp damar cerrahı ve anestezi doktorlarının oluşturduğu "Kalp Takımı" tarafından değerlendirilmiş ve TAVİ için uygun bulunmuştur. TAVİ için uygunluk kriterleri yüksek STS (>4) ve Lojistik EuroSCORE (>10), frajilite, kötü mobilizasyon, reoperasyon açısından yüksek riskli olma, ciddi pulmoner hipertansiyon, ciddi akciğer hastalığı, porselen aort ve ciddi obezite bulunmasıdır. Kırılabilirlik değerlendirmesi tüm hastalarımıza rutin yapılmamış olup kalğ takımının önerisi doğrultusunda nefroloji ve nöroloji ve göğüs hastalıkları görüşü alınmıştır. Kanser öyküsü olan hastalarda onkoloji değerlendirilmesi istenmiş olup, kür olanlar ve bir yıldan fazla yaşam beklentisi olan

hastalar dahil edilmiştir. Kontrendike durumları olan hastalar (“Kalp Ekibi”nin uygun bulmadığı hastalar, biküspit aort kapağı olan hastalar, ciddi diğer organ hastalığı olan hastalar, sol ventrikül içinde trombüs olan hastalar, aktif endokardit bulunan hastalar, koroner ostiyumda tıkanma riski olan hastalar (asimetrik kapak kalsifikasyonu, aortikanulus ile koroner ostiyum arasındaki mesafenin kısalığı, aortik sinüs küçüklüğü),çıkan aort ve aort lümeninde hareketli trombüs içeren plakları bulunan hastalar, periferik damar hastalığı nedeniyle ulaşım açısından yetersizlik olan hastalar, tahmini yaşam surveyi bir yılın altında olan hastalar, hemodinamik instabilitesi bulunan hastalar) TAVİ yapılması açısından uygun bulunmamıştır.

3.1. İşlem Öncesi Değerlendirme

TAVİ endikasyonu görülen ve TAVİ yapılması planlanan tüm hastalara EKG, TTE, TEE, koroner ve periferik anjiyografi ve ÇKBT rutin olarak yapılmıştır. Bu tetkiklere ilişkin veriler hastanemizin veritabanından ve hasta dosyalarından elde edilmiştir.

i) *Ekokardiografik Değerlendirme*

Çalışmada kullandığımız ekokardiyografik parametreler ekokardiyografik değerlendirme üzerinde deneyimli uzman kişi tarafından ekokardiyografi laboratuvarımızda kullanılmakta olan GE Healthcare Vivid S6 1-5 MHz transdüser kullanılarak elde edilmiştir.

Hastalardan en son güncel ASE (American Society of Echocardiography) kılavuzlarına uygun şekilde parasternal uzun aksdan posterior duvar, apikal 4 boşluk pozisyonundan septal ve lateral duvar, apikal 2 boşluktan anterior ve inferior duvar renkli doku Doppler görüntüleri alınmıştır, apikal 5 boşluk pozisyonundan aort kapak üzerine CW- Doppler ile aortik VTI, maksimal ve ortalama gradiyentler alınmıştır, SVÇY (sol ventrikül çıkış yolu) üzerinden PW- Doppler ile SVÇY VTI alınmıştır. Parasternal uzun aksdan aort kapağın septum ve mitral kapağın anterior yaprakçığına birleşme

noktalarından SVÇY çapı ölçülmüştür, SV papiller kas hizasında Mmod kesitinden interventriküler septum (İVS), arka duvar (PD), sol ventriküldiyastolik çapı (SVDÇ), sol ventrikülsistolik çapı (SVSÇ), SoVEF'si hesaplanmıştır. Bütün ölçümler ardışık 3 siklusun ortalaması alınarak hesaplanmıştır.

Aort kapak alanı = $(SVÇY \text{ çapı})^2 \times 0,785 \times (SVÇY \text{ TVI}) / (Aort \text{ kapak TVI})$
aort kapak alanı hesaplanmıştır.

3.2. Kapak İmplantasyonu

İşlem, lokal anestezi ve bazı seçilmiş hastalarda genel anestezi ile floroskopi altında yapılmıştır. İşlem öncesinde hastalara 300 mg Klopidoğrel, 300 mg asetilsalisik asit ve 2 gr sefazolin verilmiştir. Kronik böbrek hastalığı olan veya kontrastla ilişkili böbrek hasarı gelişme riski yüksek olan hastalara işlem öncesi başlamak üzere işlemden sonra da intravenöz hidrasyon yapılmıştır.

90 hastaya, kardiyoloji ekibince derin ve standart insizyon ile standartlara uygun bir biçimde perkütan girişim uygulanmıştır. Balonla nativ aort kapağın predilatasyonu sonrası sağ ventrikülün burst pancingi altında Core Valve/CoreValveEvolut R (CoreValveRevalvingTechnology, Medtronic, Minneapolis, Minnesota), EdwardsSAPIEN 3 veya Edwards SAPIEN XT (EdwardsLifesciences, Irvine, California) veya St. Jude Medical Portico Valve (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota), Boston Scientific (Boston Scientific, Marlborough, MA) biyoprotez kapak implante edilmiştir. Yetersiz açıldığı düşünülen durumlarda balonla postdilatasyon uygulanmıştır. İşlem bittikten sonra tüm vakalar, Perclose ProGlide ile (AbbottVascular, SantaClara, California) perkütan olarak kapatılmıştır. Hastalarda girişim şekli veya kullanılacak kapak modeli ve diğer malzemeler tamamen kalp ekibinin tercih ve tecrübelerine göre seçilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphirowilk testi ile test edilmiş, normal dağılmayan değişkenlerin iki bağımsız grupta karşılaştırılmasında Mann whitney u testi, 2 farklı zamanda karşılaştırılmasında ise Wilcoxon testi kullanılmıştır. Sıralı kategorik değişkenlerin 2 farklı zamanda değerlendirilmesi

McNemar-Bowker testi ile yapılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin test edilmesinde Spearman rank korelasyon katsayısı kullanılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows Version 22.0 paket programı kullanılmış ve $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.4. Araştırmanın Sınırlılıkları

Hasta sayılarının az olması çalışmanın en önemli kısıtlılığı olup çalışmamızın tek merkezli olması da bir başka kısıtlılığdır. Bu sebeplerden dolayı çalışmanın gücü yeterli değildir. Ancak bu şekliyle de ülkemiz açısından değerlendirildiğinde önemli sayıda hasta elde edildiği söylenebilir ve bu konuda literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmada, 2015 ile 2020 yılları arasında TAVI yapılmış olan ve çalışma dahil edilme kriterlerine uyan 46 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların ortalama yaşı 74.78 ± 8.66 idi. Hastaların 28'i kadın (%60,9) ve 18'i erkekti (%39,1). Hastaların ölçülen sol atrium çap ortalaması 41 ± 4.39 mm idi. TAVI işleminde kullanılan kapak size ortalaması 26.43 ± 2.69 mm idi. Hastaların preoperatif P dalga süresi ortalaması 122.61 ± 21.52 ; postoperatif P dalga süresi ortalaması 128.31 ± 28.3 msn bulundu ($p:0.095$). Preoperatif maximum gradient ortalaması $84 \pm 20,35$ mm/Hg iken; postoperatif maximum gradient ortalaması $21,5 \pm 9,69$ mm/Hg bulundu. Preoperatif mean gradient ortalaması $52,85 \pm 13,39$ mm/Hg; postoperatif mean gradient ortalama değeri $11,5 \pm 5,78$ mm/Hg olarak saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Tanımlayıcı İstatistikler

Parametreler	Ortalama $\pm$ SS
Yaş	$74,78 \pm 8,66$
Kapak Size (mm)	$26,43 \pm 2,69$
Preop P Dalga Süresi (msn)	$122,61 \pm 21,52$
Preop Max Gradient (mmHg)	$84 \pm 20,35$
Preop Mean Gradient (mmHg)	$52,85 \pm 13,39$
Postop P Dalga Süresi (msn)	$128,31 \pm 28,3$
Postop Max Gradient (mmHg)	$21,5 \pm 9,69$
Postop Mean Gradient (mmHg)	$11,5 \pm 5,78$
LA çap(mm)	$41 \pm 4,39$

Preoperatif değerlendirilen EKG'lerin 17 (%37)'sinde kısmi interatriyal blok, 3 (%6,5)'ünde ileri interatriyal blok gözlendi, 26 (%56,5)'sında interatriyal blok yoktu. Postoperatif değerlendirilen EKG'lerin 14 (%30,4)'ünde kısmi interatriyal blok, 10 (%21,7)'unda ileri interatriyal blok gözlendi, 22 (%47,8)'sinde interatriyal blok yoktu. Preoperatif ve postoperatif yapılan değerlendirmelerde

interatriyal blok varlığı bakımından anlamlı fark gözlemlendi ($p=0.017$). Preoperatif değerlendirilmede interatriyal bloğu olmayan 26 hastanın postoperatif değerlendirilmesinde; 5 hastada (%19,2) kısmi interatriyal blok oluşurken, 21 hastada (%80,8) yine interatriyal ileti kusuru olmadığı saptandı ($P=0.017$). Preoperatif değerlendirilmede kısmi interatriyal bloğu bulunan 17 (%37) hastanın postoperatif değerlendirilmesinde; 8 (%47,1) hastada kısmi interatriyal bloğun devam ettiği, 8 (%47,1) hastada ileri interatriyal bloğa ilerlediği ve 1 (%5,9) hastada interatriyal bloğun kaybolduğu gözlemlendi ($P=0.017$). Preoperatif değerlendirilmede ileri interatriyal bloğu bulunan 3 (%6,5) hastanın postoperatif değerlendirilmesinde; 1 (%33,3) hastada kısmi interatriyal bloğa gerilediği diğer ikisinde (%66,6) ileri interatriyal bloğun devam ettiği saptandı ($P=0,017$).

Tablo 9. Preoperatif ve Postop EKG’de İnteratriyal Blok Karşılaştırılması

PREOP EKG	POSTOP EKG			P
	İnteratriyal blok yok	Kısmi interatriyal blok var	İleri interatriyal blok var	
	n (%)	n (%)	n (%)	
İnteratriyal blok yok	21(80,8)	5(19.2)	0(0)	0.017
Kısmi interatriyal blok var	1(5,9)	8(47.1)	8(47.1)	
İleri interatriyal blok var	0 (0)	1(33.3)	2(66.7)	

* $P<0,05$

EKG: Elektrokardiografi

Hastaların preoperatif ölçülen P dalga süresi ortalaması $122,61 \pm 21,52$ msn iken, postoperatif P dalga süreleri ortalaması 128 ± 31 bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.095$). Preoperatif max gradient $84 \pm 20,35$; Preoperatif mean gradient $52,85 \pm 13,39$ idi. Postoperatif; max gradient $21,5 \pm 9,69$ iken mean gradient $11,5 \pm 5,78$ 'di. İstatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi. ($p=0.001$)

Tablo 10. İşlem Öncesi ve Sonrası Elektrokardiyografik ve Ekokardiyografik Parametreleri

Parametreler	Hasta Grubu n (46)	
Preop P Dalga Süresi (msn)	$122,61 \pm 21,52$	$p=0.095$
Postop P Dalga Süresi (msn)	$128,31 \pm 28,3$	
Preop Max Grd	$84 \pm 20,35$	$p=0.001$
Postop Max Grd	$21,5 \pm 9,69$	
Preop Mean Grd	$52,85 \pm 13,39$	$p=0.001$
Postop Mean Grd	$11,5 \pm 5,78$	

* $P<0,05$

grd:gradient

msn: milisaniye

Yirmibeş hastada (%54.3), 21 hastada ise (%45,7) balon-expandable kapak kullanıldı.

Tablo 11.Hastaların Kapak Tiplerine Göre Dağılımı

Kapak Tipi	n (%)
Self Expandable	25(54,3)
Balon Expandable	21(45,7)

Self expandable kapak takılan 25 hastanın preop EKG'sinde 16'sında interatriyal blok yoktu, 7'sinde kısmi interatriyal blok, 2'sinde ileri interatriyal blok vardı. Bu hastaların postop EKG'sinde; interatriyal blok olmayan 16 hasta aynı kaldı, parsiyel interatriyal blok olan 7 hastanın 4'ü (%57,1) aynı kaldı, 3 tanesi (%42,9) ileri interatriyal bloka ilerledi, ileri interatriyal blok olan 2 hastadan 1 tanesi (%50) kısmi interatriyal bloka gerilerken, 1 tanesi (%50) aynı kaldı.

Balon expandable kapak takılan 21 hastanın preop EKG'sinde; 10 hastada interatriyal blok yoktu, 10 hastada kısmi interatriyal blok vardı, 1 hastada ileri interatriyal blok vardı. Bu hastaların postop EKG'sinde; interatriyal blok olmayan 10 hastanın, 5 tanesi (%50) aynı kaldı, 5 tanesi (%50) kısmi interatriyal bloka ilerledi ($p=0.022$). İstatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. Kısmi interatriyal blok olan 10 hastanın 4 tanesi (%40) aynı kalırken, 1 tanesinde (%10) interatriyal blok gözlenmedi, 5 tanesi (%50) ileri interatriyal bloka ilerledi ($p=0.022$) ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi. Preop ileri interatriyal blok olan 1 hasta ise aynı kaldı.

Tablo12. Kapak Tiplerine Göre İşlem Öncesi ve Sonrası İnteratriyal Blok Dağılımı

			Postop EKG			p
			İnteratriyal blok yok	Kısmi interatriyal blok var	İleri interatriyal blok var	
			n(%)	n(%)	n(%)	
Self Expandable	Preop EKG	İnteratriyal blok yok	16(100)	0(0)	0(0)	0.317
		Kısmi interatriyal blok var	0(0)	4(57.1)	3(42.9)	
		İleri interatriyal blok var	0(0)	1(50)	1(50)	
Balon Expandable	Preop EKG	İnteratriyal blok yok	5(50)	5(50)	0(0)	0.022
		Kısmi interatriyal blok var	1(10)	4(40)	5(50)	
		İleri interatriyal blok var	0(0)	0(0)	1(100)	

P<0,05

EKG: Elektrokardiyografi

Self expandable kapak takılan 25 hastanın preop P dalga süresi 118,4±22,67 idi. Postop P dalga süresi 119,6±21,69'du. İstatistiksel olarak anlamlı

fark gözlenmedi. ($p=0.113$) Balon expandable kapak takılan 21 hastanın preop P dalga süresi $127,62 \pm 19,4$ idi, işlem sonrası P dalga süresi $138,71 \pm 32,03$ olarak ölçüldü. İstatistiksel olarak anlamlı fark izlendi ($p=0.038$). Self expandable kapak takılan 25 hastanın preop maximum gradient ortalaması $82,56 \pm 22,35$ iken balon expandable kapak takılan 21 hastanın maximum gradient ortalaması $85,71 \pm 18,07$ idi. İki grup arasında istatistiki olarak fark yok idi. Self expandable kapak takılan 25 hastanın postop max. gradient $19,2 \pm 5,97$ iken balon expandable kapak takılan 21 hastanın max. gradient $24,24 \pm 12,41$ idi. İki grup arasında istatistiki olarak fark yoktu ($p=0.174$). Self expandable kapak takılan 25 hastanın mean gradient ortalaması $52,76 \pm 13,6$ iken balon expandable kapak takılan 21 hastanın preop mean gradient ortalaması $52,95 \pm 13,47$ idi. Self expandable kapak takılan Postop mean grd ortalaması $9,92 \pm 3,86$ 'e düşmüşken balon expandable kapak takılan hastaların mean gradient ortalaması $13,38 \pm 7,1$ 'e düştü. İstatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. ($p=0,068$)

Tablo 13. Kapak tiplerine göre P dalga süreleri ve gradientlerin kıyaslanması

Değişkenler	Self-expandable (n=25)	Balon-expandable (n=21)	p
Preop P Dalga Süresi (ms)	$118,4 \pm 22,67$	$127,62 \pm 19,4$	0.113
Postop P Dalga Süresi (ms)	$119,6 \pm 21,69$	$138,71 \pm 32,03$	0.038
Preop Max Grd (mmHg)	$82,56 \pm 22,35$	$85,71 \pm 18,07$	0.439
Postop Max Grd (mmHg)	$19,2 \pm 5,97$	$24,24 \pm 12,41$	0.174
Preop Mean Grd (mmHg)	$52,76 \pm 13,6$	$52,95 \pm 13,47$	0.833
Postop Mean Grd (mmHg)	$9,92 \pm 3,86$	$13,38 \pm 7,1$	0.068

$P < 0,05$

EKG: Elektrokardiografi

5. TARTIŞMA

Yarım asırdır cerrahi aort kapak replasmanı ciddi aort darlığında semptomları iyileştirmek ve mortaliteyi azaltmak amacıyla çoğu hastada başarılı bir tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır. 2002’de Alain Cribier ve arkadaşları tarafından yapılan ilk TAVİ deneyiminden bu yana ilk zamanlarda ciddi semptomatik aort darlığı olan inoperable hastalara uygulanan TAVİ işlemi artık günümüzde orta ve yüksek riskli hastalarda da cerrahi AVR’ye alternatif olmuştur.

İnteratriyal blok (IAB) sağ ve sol atriyumlar arasındaki elektriksel ileti defekti olup standart 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografik (EKG) incelemede P dalga süresinin 120 milisaniye’nin (ms) üzerinde olması olarak tanımlanmaktadır. IAB ilk olarak 1941 yılında George Bachmann tarafından tanımlandığı zamana göre günümüzde çok daha fazla popülariteye sahiptir. 1979 yılında Bayes de Luna tarafından IAB kısmi interatriyal blok ve ileri interatriyal blok olarak gruplandırılarak patofizyolojisi daha iyi ortaya konmuştur. Yıllar sonra IAB ve atriyal aritmiler arasındaki ilişki ortaya konularak Bayes sendromu ortaya çıkmıştır. O dönemden itibaren çeşitli klinik olayların interatriyal blok ile ilişkisi araştırılmış ve en önemlisi iskemik inme ile olan ilişkisi ortaya konulmuştur. IAB, çeşitli atriyal aritmiler (özellikle atriyal fibrilasyon) için önceki inme ve mezenterik iskemi dahil tromboembolizm gibi çeşitli diğer klinik anormalliklerle de ilişkilendirilebilir. İnteratriyal bloğu önleme ve tedavi etmede hala yeterli veri yoktur ve doktorlar arasında ortak bir görüş birliği yoktur. İnteratriyal blok hastalarında aritmileri öngörücü faktörlerin varlığı ve aritmi gelişmeden antikoagülan başlanmalı mıdır sorusu hala cevapsız kalmaktadır. IAB kesinlikle daha fazla ilgiyi hak etmektedir ve uygun yönetim stratejileri konusunda standart bir konsensüs oluşturmak için ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

IAB toplumda ve TAVİ yapılan yaşlı hasta popülasyonunda sık görülen ve EKG yardımıyla kolaylıkla tanı koyulabilen bir anomalidir. IAB AF ve iskemik inme mezenter emboli gibi önemli sonlanım noktalarıyla ilişkili bulunmuştur.

Carrillo-Loza ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kaynağı bilinmeyen inmede rekkürren stroku öngörmede güçlü bir prediktif değeri olduğu görülmüştür [78].

Sol atriyal dilatasyon, atriyumda impuls iletiminde düzensizliklere neden olur, burada EKG'de görülen p dalgası süresi uzar ve ileri vakalarda atriyal fibrilasyon gelişir. Escobar-Robledo ve arkadaşları kalp yetmezliği olan hastalarda ileri interatriyal blokun artmış inme riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir [72]. O'Neal ve ark. ilerlemiş interatriyal bloku olan hastalarda iskemik inme insidansı oranının ilerlemiş IAB'si olmayanlara göre iki kat daha fazla olduğunu ortaya çıkarmıştır [73].

Cotter ve arkadaşları açıklanamayan inmeyi değerlendirmek için loop kaydedici implantasyonu takılı hastalarda atriyal fibrilasyon insidansını değerlendirdiler. Yazarlar, atriyal fibrilasyon sıklığının %25,5 olduğunu ve atriyal fibrilasyonu olmayanlara kıyasla atriyal fibrilasyonu olan hastalarda IAB'nin anlamlı derecede daha yaygın olduğunu göstermişlerdir [74]. Başka bir çalışmada, Cotter ve ark. kriptojenik inmeli daha genç hastaları (<55 yaş) değerlendirdi. Açıklanamayan inme geçiren genç hastaların daha uzun P dalga sürelerine ve daha yüksek IAB prevalansına sahip olduklarını bulmuşlardır [75].

Enriquez ve arkadaşlarının bir çalışmasında interatriyal blok varlığının, atrial flutter ablasyonu sonrası atriyal fibrilasyon gelişimi açısından en yüksek risk faktörü olduğu tespit edilmiştir [76].

Çinier ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada IAB, STEMI'li hastalarda yaygındır ve diffüz koroner arter hastalığı varlığı ile birlikte yeni AF başlangıcı ile ilişkilidir [77].

Çalışmamızda yaşlı popülasyona uygulanan TAVİ işleminde işlem öncesinde interatriyal blok varlığı, işlem sonrası 6.ayda interatriyal blok varlığı ve derecelendirmesi ve bunlarla ilişkili olabilecek faktörleri inceledik.

Çalışmamızda 2015-2020 yılları arasında TAVİ yapılan 90 hasta incelenmiş olup, dahil edilme kriterlerine 46 hasta uymuştur. 25 hasta işlem öncesi EKG'de AF mevcut olup çalışılmaya dahil edilmemiş, 10 hastanın 6.ayda kontrol EKG verisine ulaşamamış, 11 hastada ise 6.ay kontrolünde EKG'de AF ritmi mevcut olup çalışmaya dahil edilmemiştir. İnteratriyal blok epidemiyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda yüksek prevalans saptanması üzerine yazarlar tarafından pandemi olarak tanımlanmaya

başlamıştır. Toplumda sinüs ritmine olan yaşlı popülasyonda yapılan bir çalışmada >65 yaş hastalarda sıklığı %49 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortalaması $74,78 \pm 8,66$ 'di ve %43,5'inde interatriyal blok mevcuttu. Hastalarımızda TAVİ işlemi sonrası interatriyal blok varlığı %51,5'e çıkmış ancak özellikle ileri seviyede interatriyal blok gelişiminin arttığı gözlenmiştir. İşlem öncesi 3 hastada mevcut olan ileri interatriyal blok işlem sonrası 10 hastada gözlenmiştir. TAVİ sonrası P dalga süresinin uzadığı görülmüş ancak istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Balon expandable ve self expandable kapak takılan hastalar kıyaslandığında, balon expandable kapak takılan hastaların P dalga süreleri işlem öncesine göre uzamıştır. Yine balon expandable kapak takılan hastalarda postop mean gradient ortalaması self expandable kapak takılan hastalara göre yüksek bulunmuştur. Self expandable kapaklarda işlem öncesi ve sonrası interatriyal blok gelişimi veya kısmiden ileriye geçişinde anlamlı fark olmaz iken, balon expandable kapak takılan hastaların başlangıçta interatriyal ileti kusuru olmayan hastaların yarısında kısmi interatriyal blok gelişirken, başlangıçta kısmi interatriyal blok olan hastaların ise yarısının ileri interatriyal bloka ilerlediği izlendi. Postop ortalama gradientin balon expandable kapakta self expandable kapağa kıyasla daha yüksek görülmüş ve bu durumda artmış sol ventrikül en diyastolik basıncın, sol atriuma yansımaları ve interatriyal blok gelişimine katkıda bulunması açısından anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

6. SONUÇ

İnter atrial blok, TAVİ planlanan ciddi aort darlığı hasta popülasyonunda sık görülmektedir. TAVİ yapılan hastalarda, 6. ayında bakılan EKG’lerde toplam popülasyonda bazale göre interatrial ileti süresinde anlamlı değişiklik izlenmediği, alt grup olarak iki farklı kapak değerlendirildiğinde ise balon-expandable kapak kullananlarda interatrial blok gelişimi ve var olan interatriyal bloğun seviyesinin ilerlemesinin anlamlı düzeyde olduğu görüldü. Balon-expandable kapakta postoperatif mean gradient ortalamasının self expandable kapak takılanlara göre daha yüksek olmasının balon-expandable kapak takılanlarda P dalga süresinin anlamlı derecede uzun olmasıyla ilgisi olabileceği düşünüldü.

7. KAYNAKLAR

1. Sadler, T.W., Langman's medical embryology. 2011: Lippincott Williams & Wilkins.
2. Seward, J.B., et al., Two-Dimensional Echocardiographic Atlas: Volume 1 Congenital Heart Disease. 2012: Springer Science & Business Media.
3. Edwards, W., Anatomy of the cardiovascular system. Clinical Medicine, 1984;6:1-24.
4. Gray, H., Anatomy Descriptive and Surgical:(" Gray's Anatomy").
5. Kardiyotorasik, A., 2017 ESC/EACTS Kalp Kapak Hastalıkları Tedavi Kılavuzu.
6. Czarny, M.J. and J.R. Resar, Diagnosis and management of valvular aortic stenosis. Clinical Medicine Insights: Cardiology, 2014;8:S15716.
7. Moller, J.H., et al., Symptomatic congenital aortic stenosis in the first year of life. The Journal of pediatrics, 1966; 69 :728-734.
8. Stewart, B.F., et al., Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Journal of the American College of Cardiology, 1997;29:3
9. Iung, B., et al., A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. European heart journal, 2003;24:1231-1243.
10. Members, A.T.F., 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). European heart journal, 2012;33:2451-2496.
11. Lewin, M.B. and C.M. Otto, The bicuspid aortic valve: adverse outcomes from infancy to old age. 2005, Am Heart Assoc.
12. Tzemos, N., et al., Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. Jama, 2008; 300:1317-1325.
13. Alpert, J.S., Aortic stenosis in the 21st century. The American journal of medicine, 2010;123 : 875-876.

14. Olsson, M., et al., Accumulation of T lymphocytes and expression of interleukin-2 receptors in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Journal of the American College of Cardiology*, 1994;23:162-1170.
15. Miller, J.D., R.M. Weiss, and D.D. Heistad, Calcific aortic valve stenosis: methods, models, and mechanisms. *Circulation research*, 2011;108:1392-1412.
16. Rajamannan, N.M., Cellular, molecular, and genetic mechanisms of valvular heart disease. CM Otto and RO. Bonow *Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009:39-54.
17. Spann, J., et al., Ventricular performance, pump function and compensatory mechanisms in patients with aortic stenosis. *Circulation*, 1980; 62: 576-582.
18. Lund, O., et al., Mortality and worsening of prognostic profile during waiting time for valve replacement in aortic stenosis. *The Thoracic and cardiovascular surgeon*, 1996;44: p. 289-295.
19. Roberts, W.C. and J.M. Ko, 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. *Circulation*, 2005;111 ;920-925.
20. TOBIN JR, J.R., et al., Percentage of left ventricular stroke work loss: a simple hemodynamic concept for estimation of severity in valvular aortic stenosis. *Circulation*, 1967. 35
21. Mack, M.J., 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. *The Lancet*, 2015;385:2477-2484.
22. Varadarajan, P., et al., Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. *The Annals of thoracic surgery*, 2006. 82
23. Holmes, D.R., et al., Clinical outcomes at 1 year following transcatheter aortic valve replacement. *Jama*, 2015;313:1019-1028.
24. Otto, C.M., et al., Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*, 1997;95:2262-2270.
25. Rosenhek, R., et al., Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*, 2010;121:151-156.
26. Otto, C.M., Valvular aortic stenosis: disease severity and timing of intervention. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006;47:2141-2151.

27. Otto, C.M., et al., Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *New England Journal of Medicine*, 1999;341:142-147.
28. Kvidal, P., et al., Observed and relative survival after aortic valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology*, 2000;35: 747-756.
29. Sever, M., S. Ribarič, and M. Kordaš, Simulation of exercise-induced syncope in a heart model with severe aortic valve stenosis. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2012.
30. Nishimura, R.A., et al., 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 2014;63: 2438-2488.
31. Baumgartner, H., et al., 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal*, 2017;38:2739-2791.
32. Amato, M., et al., Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart*, 2001;86:381-386.
33. Minners, J., et al., Inconsistencies of echocardiographic criteria for the grading of aortic valve stenosis. *European heart journal*, 2008; 29: 1043-1048.
34. deFilippi, C.R., et al., Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *The American journal of cardiology*, 1995;75:191-194.
35. Clavel, M.-A., et al., Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *Journal of the American College of Cardiology*, 2014;64:1202-1213.
36. Clavel, M.-A., et al., The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013;62:2329-2338.
37. Rosenhek, R., et al., Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis. *Circulation*, 2004;110:1291-1295.
38. Miller, D.C., et al., Transcatheter (TAVR) versus surgical (AVR) aortic valve replacement: occurrence, hazard, risk factors, and consequences of neurologic

- events in the PARTNER trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2012;143:832-843. e13.
39. Letac, B., et al., Evaluation of restenosis after balloon dilatation in adult aortic stenosis by repeat catheterization. *American heart journal*, 1991; 122:55-60.
 40. Bonow, R.O., 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. *Journal of the American College of Cardiology*, 2008;52:e1-e142.
 41. Tofield, A., ESC CardioMed: The new ESC Textbook of Cardiovascular Medicine, an innovative digital textbook database for today's cardiologists from the European Society of Cardiology will soon be available. 2017, Oxford University Press.
 42. Leon, M.B., et al., Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *New England Journal of Medicine*, 2010; 363:1597-1607.
 43. Deeb, G.M., et al., 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016;67:2565-2574.
 44. Reardon, M.J., et al., Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *New England Journal of Medicine*, 2017;376:1321-1331.
 45. Cribier, A., et al., Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*;2002:3006-3008.
 46. Yücel, G., et al., Transcatheter aortic valve implantation: the first applications and early results in Turkey. *Archives of the Turkish Society of Cardiology*, 2010;38:58-263.
 47. Mann, D.L., et al., Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, US: Elsevier Health Sciences, 2014.
 48. John, M. and H. Jason, Interventional procedures for adult structural heart disease. 2014, Philadelphia: Elsevier.
 49. Mukherjee, D., et al., Cardiovascular catheterization and intervention: a textbook of coronary, peripheral, and structural heart disease. 2010: CRC Press.

50. Rao, R.S., H. Maniar, and A. Zajarias, Sapien valve: past, present, and future. *Cardiac Interv Today*, 2015;9:35-41.
51. Mahtta, D., I.Y. Elgendy, and A.A. Bavry, From CoreValve to Evolut PRO: reviewing the journey of self-expanding transcatheter aortic valves. *Cardiology and therapy*, 2017;6:183-192.
52. Makkar, R.R., et al., Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *New England Journal of Medicine*, 2012; 366:1696-1704.
53. Smith, C.R., et al., Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *New England Journal of Medicine*, 2011;364:2187-2198.
54. Leon, M.B., et al., Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *New England Journal of Medicine*, 2016;374: 1609-1620.
55. Thourani, V.H., et al., Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *The Lancet*, 2016;387:2218-2225.
56. Mehran, R., et al., Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*, 2011;123:2736-2747.
57. Bachmann, G., The inter-auricular time interval. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 1916;41:309-320.
58. Lewis, T., J. Meakins, and P.D. White, The excitatory process in the dog's heart. Part I. The auricles. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character*, 1914; 205: 375-420.
59. Tapanainen, J.M., et al., Interatrial right-to-left conduction in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of interventional cardiac electrophysiology*, 2009. 25: p. 117-122.
60. Bayés de Luna, A., *Clinical electrocardiography: a textbook*. New York, Futura, 1998: p. 169-171.
61. Gialafos, E., et al., Prevalence of interatrial block in young healthy men< 35 years of age. *The American journal of cardiology*, 2007;100:995-997.
62. Asad, N. and D.H. Spodick, Prevalence of interatrial block in a general hospital population. *The American journal of cardiology*, 2003;91:609-610.
63. Jairath, U.C. and D.H. Spodick, Exceptional prevalence of interatrial block in a general hospital population. *Clinical cardiology*, 2001;24:548-550.

64. Ariyarajah, V., et al., Interatrial block: pandemic prevalence, significance, and diagnosis. *Chest*, 2005;128:970-975.
65. Frisella, M.E. and D.H. Spodick, Confirmation of the prevalence and importance of a 12-lead investigation for diagnosis. *The American journal of cardiology*, 2005;96:696-697.
66. Legato, M.J., M.B. Bull, and M.I. Ferrer, Atrial ultrastructure in patients with fixed intra-atrial block. *Chest*, 1974;65:252-261.
67. Ariyarajah, V., et al., Potential factors that affect electrocardiographic progression of interatrial block. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2007;12:21-26.
68. Röcken, C., et al., Atrial amyloidosis: an arrhythmogenic substrate for persistent atrial fibrillation. *Circulation*, 2002;106:2091-2097.
69. Song, J., et al., Effect of diuresis on P-wave duration and dispersion. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 2002;22:564-568.
70. de Luna, A.B., et al., Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. *Journal of electrocardiology*, 2012;45:445-451.
71. Bayés de Luna, A., et al., Third-degree inter-atrial block and supraventricular tachyarrhythmias. *Europace*, 1999;1:43-46.
72. Escobar-Robledo LA, Bayes-de-Luna A, Lupon J, Baranchuk A, Moliner P, Martinez-Selles M, et al. Advanced interatrial block predicts new-onset atrial fibrillation and ischemic stroke in patients with heart failure: The “Bayes’ Syndrome HF” study. *Int J Cardiol* 2018; 271: 174-80
73. O’Neal WT, Kamel H, Zhang ZM, Chen LY, Alonso A, Soliman EZ. Advanced interatrial block and ischemic stroke: the atherosclerosis risk in communities study. *Neurology* 2016 ;87: 352-6.
74. Cotter PE, Martin PJ, Ring L, Warburton EA, Belham M, Pugh PJ. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology* 2013; 80: 1546-50.
75. Cotter PE, Martin PJ, Pugh PJ, Warburton EA, Cheriyan J, Belham M. Increased incidence of interatrial block in younger adults with cryptogenic stroke and patent foramen ovale. *Cerebrovasc Dis Extra* 2011; 1: 36-43
76. Enriquez A, Sarrias A, Villuendas R, Ali FS, Conde D, Hopman WM, et al. New-onset atrial fibrillation after cavotricuspidisthmus ablation: identification of advanced interatrial block is key. *Europace* 2015; 17: 1289-93

77. Çinier G, Tekkeşin Aİ, Genç D, et al. Interatrial block as a predictor of atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Clin Cardiol. 2018;41(9):1232-1237.
78. Carrillo-Loza K, Baranchuk A, Serrano F, et al. Advanced interatrial block predicts recurrence of embolic stroke of undetermined source [published online ahead of print, 2019 Dec 30]

