T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

TAVI HASTALARINDA PRECISE-DAPT SKORUNUN MAJOR BEKLENMEYEN KARDİYAK OLAY ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. İlyas Emre YAKICI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA, 2023

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

TAVI HASTALARINDA PRECISE-DAPT SKORUNUN MAJOR BEKLENMEYEN KARDİYAK OLAY ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. İlyas Emre YAKICI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet Göktuğ ERTEM

ANKARA, 2023

TEŞEKKÜRLER

Asistanlık hayatım boyunca eğitimimde büyük katkıları olan başta Doç.Dr. Ahmet Korkmaz ve Doç.Dr. Mustafa Çetin olmak üzere Prof.Dr. Ender Örnek, Prof.Dr. Ümit Güray, Prof.Dr. Özgül Uçar Elalmış, Prof.Dr. Pınar Türker Duyuler, Prof.Dr. Ahmet Göktuğ Ertem, Prof. Dr. Çağrı Yayla, Prof.Dr. Orhan Maden, Prof.Dr. Ahmet Temizhan ve Prof.Dr. Burcu Demirkan'a teşekkürü borç bilirim. Yine Prof.Dr. Hülya Çiçekçioğlu ve Doç. Dr. Mehmet Erdoğan'a hem eğitimime hem de tezime olan yardım ve katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Asistanlığımda tanışmaktan ve beraber çalışmaktan zevk duyduğum Dr. Can Özkan'a, Dr.Ozan Oğuz'a, Dr. Alican Özkan'a, Dr.Mehmet Kuzucu'ya, Dr. Hatice Vargeloğlu'na, Dr. Mehmet Uğur Çalışkan'a, Dr. Gülşah Duran'a, Dr. Bekir Demirtaş'a teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca desteğini arkamda hissettiğim babam ve abime, halalarıma, teyzelerime ve kuzenlerime teşekkür ederim. Asistanlığım boyunca bütün kahrımı çeken, mutlu, hüzünlü, sinirli tüm anlarımda yanımda olan sevgili nişanlım Nurgül Yalçın'a teşekkür ederim. Ve teşekkürlerin en büyüğünü beni bugünlere getiren, her türlü ihtiyacımı karşılayan, asistanlığım devam ederken kaybettiğim, canımdan çok sevdiğim annem Şenay YAKICI'ya ediyorum.

Dr.İlyas Emre YAKICI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER i
İÇİNDEKİLER ii
ŞEKİLLER LİSTESİ iv
TABLOLAR LİSTESİ vi
KISALTMALAR viii
ÖZET x
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. AORT KAPAĞI 3
2.1.1. Aort Kapağının Yapısı ve Fonksiyonu 3
2.1.2. Aort Kapak Embriyolojisi 6
2.1.3. Aort kapağın histolojisi 7
2.1.4. Aort kapağın beslenmesi ve nörolojik innervasyonu 7
2.2. AORT STENOZU 8
2.2.1. Aort Kapak Darlığı Etyoloji 9
2.2.2. Epidemiyoloji 10
2.2.3. Patofizyoloji 11
2.2.4. Klinik Semptomlar ve Bulgular 13
2.2.5. Aort Darlığı Tanısı 15
2.2.5.1. Elektrokardiyografi (EKG) 15
2.2.5.2. Laboratuvar bulguları 15
2.2.5.3. Ekokardiyografi 16
2.2.5.4. Bilgisayarlı tomografi (BT) 21
2.2.6. Hastalığın Doğal Seyri 21
2.2.7. Aort Darlığı Tedavisi 22
2.2.7.1. Medikal tedavi 22
2.2.7.2. Aort darlığında kapak replasmanı endikasyonları 22
2.2.7.3. AVR ya da TAVI için hasta seçimi 25
2.2.7.4. Aort Kapak Replasman (AVR) tedavisi 26

2.2.7.4.1. Cerrahi Aort Kapak Replasman (SAVR) tedavisi 26
2.3. TRANSKATATER AORTİK VALV İMPLANTASYONU (TAVI) 27
2.3.1. TAVI İşleminde Kullanılan Biyoprotez Kapak Türleri 28
2.3.1.1. Kendiliğinden Genişleyebilen Biyoprotez TAVI Kapakları: 29
2.3.1.2. Balon ile genişleyebilen Biyoprotez TAVI Kapakları 31
2.3.1.3. Mekanik olarak genişleyebilen Biyoprotez TAVI Kapakları 32
2.3.2. TAVI Komplikasyonları 33
2.3.2.1. İntraprosedürel komplikasyonlar 33
2.3.2.1.1. Koroner obstrüksiyon 33
2.3.2.1.2. Vasküler Komplikasyonlar 33
2.3.2.2. Postprosedürel komplikasyonlar 34
2.3.2.2.1. Nörolojik komplikasyonlar 34
2.3.2.2.2. İleti bozuklukları 34
2.3.2.2.3. Paravalvüler yetmezlik 39
2.3.2.2.4. Hasta protez uyumsuzluğu 39
2.3.2.2.5. Diğer komplikasyonlar 40
2.4. PROGNOZ 40
2.5. PRECISE-DAPT SKORU 41
3. MATERYAL VE METOD 42
3.1. DAHİL EDİLME KRİTERLERİ 43
3.2. HARİÇ TUTMA KRİTERLERİ 43
3.3. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME 43
4. BULGULAR 45
5. SONUÇLAR 60
6. TARTIŞMA 61
KAYNAKLAR 66
EKLER 76
EK-1. ETİK KURUL ONAYI 76
ÖZGEÇMİŞ 77

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Kalp kapaklarının yerleşimi 3
Şekil 2.2.Aort kapak küspis yapıları ve görünüşü 4
Şekil 2.3. Aort kapağı anatomisi 6
Şekil 2.4. Aort kapak embriyolojisi 6
Şekil 2.5. Kalbin embriyolojik gelişimi 7
Şekil 2.6. Biküspit aort çeşitleri ve sıklıkları 8
Şekil 2.7. Aort stenozunda patofizyoloji 12
Şekil 2.8. Aort darlığının patogenezi ve sonuçları 13
Şekil 2.9. Ciddi aort darlığı tanı algoritması 20
Şekil 2.10. Aort darlığında doğal seyir 22
Şekil 2.11. Medtronic tarafından geliştirilen Evolut-R TAVİ sistemi 29
Şekil 2.12. Portico TAVİ cihazı 30
Şekil 2.13. ACCURATE Neo TAVI kapağı 31
Şekil 2.14. Edwards SAPIEN TAVİ cihazları 32
Şekil 2.15. MYVAL TAVI cihazı 32
Şekil 2.16. Boston Scientific tarafından geliştirilen Lotus Valve 33
Şekil 2.17. Precise-DAPT skoruna göre 1 yıllık kanama riski eğrisi 41
Şekil 3.1. Çalışma basamakları 44
Şekil 4.1. Hasta popülasyonuna ait cinsiyet dağılımı 46
Şekil 4.2. Hasta popülasyonundaki komorbid durumlar 47
Şekil 4.3. Transaortik akıma göre aort darlığının dağılımı 47
Şekil 4.4. MBKO gelişen ve gelişmeyen gruplardaki eşlik eden hastalıklar 49
Şekil 4.5. MBKO gelişen ve gelişmeyen gruplarda PRECISE DAPT skoru 51
Şekil 4.6. PRECISE DAPT skoruna ait histogram eğrisi 52
Şekil 4.7. Düşük ve yüksek PRECISE DAPT skoruna göre klinik sonlanımlar 53
Şekil 4.8. TAVI sonrası gelişen MBKO'yu tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi 57
Şekil 4.9. TAVI sonrası tüm nedenlere bağlı ölümü tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi 57

Şekil 4.10. TAVI sonrası miyokart enfarktüsünü tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi 58
Şekil 4.11. TAVI sonrası inmeyi tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi 58
Şekil 4.12. TAVI sonrası major kanamayı tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi 59
Şekil 4.13. TAVI sonrası minör kanamayı tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi 59

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Aort darlığı etyolojik nedenleri 10
Tablo 2.2. Aort stenozu semptomları 14
Tablo 2.3. Aort stenozunda fizik muayene bulguları 14
Tablo 2.4. Aort darlığı ciddiyeti için kriterler... 16
Tablo 2.5. ACC/AHA aort darlığı evrelendirmesi 18
Tablo 2.6. 2021 ESC Kapak hastalıkları kılavuzunda ciddi aort darlığı girişim endikasyonları 23
Tablo 2.7. 2020 ACC/AHA Kapak Hastalıları Kılavuzunda Aort Darlığı Girişim Endikasyonları 24
Tablo 2.8. 2021 ESC Kapak Hastalıkları Kılavuzundan Aort Darlığında Girişim Seçimi İçin Faktörler 25
Tablo 2.9. TAVI sonrası kalıcı kalp pili ihtiyacı öngördürücüleri 35
Tablo 2.10. TAVI sonrası ileti bozukluğu risk faktörleri 35
Tablo 2.11. TAVI işlemi esnasında gelişebilecek ileti bozukluğu yönetimi 36
Tablo 2.12. ESC 2021 Kalıcı Kalp Pili kılavuzundan TAVI sonrası kalıcı kalp pili endikasyonları. 37
Tablo 2.13. TAVI sonrasındaki ileti bozukluklarının yönetimi 38
Tablo 2.14. EACVI'ye göre Prostetik Aort Kapak Yetmezliği Sınıflaması 39
Tablo 4.1. Hastaların bazal demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları ve prosedürel özellikleri 45
Tablo 4.2. TAVI işlemi sonrasındaki komplikasyon oranları 46
Tablo 4.3. Transkateter aort kapak replasmanı sonrası MBKO olan ve olmayan grupların bazal karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması 48
Tablo 4.4. Transkateter aort kapak replasmanı sonrası MBKO olan ve olmayan grupların laboratuvar ve ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması 50
Tablo 4.5. Hastaların düşük ve yüksek PRECISE DAPT skorlara göre sonlanım tablosu 52
Tablo 4.6. PRECISE DAPT skorunun klinik sonlanımlar için için prediktif değerleri 54

Tablo 4.7. PRECISE DAPT skoru ile klinik sonlanımların tek değişkenli lojistik regresyon analizleri 55
Tablo 4.8. TAVI sonrası primer sonlanıma (MBKO) ilişkin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi 56

KISALTMALAR

ACC/AHA : American College of Cardiology/ American Heart Assosiation

ACE : Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim

AF : Atriyal Fibrilasyon

AS : Aortik Sklerozis

AVA : Aort Kapak Alanı

AVN : Atriyoventriküler Nod

AVR : Aortik Kapak Replasmanı

AY : Aort Yetmezliği

BE : Balon ile Genişleyen

BMP-4 : Kemik Morfogenik Gen 4

BNP : Beyin Natriüretik Peptid

BT : Bilgisayarlı Tomografi

DAPT : İkili Antiplatelet Tedavi

DM : Diyabetes Mellitus

EF : Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG : Elektrokardiyogram

EKO : Ekokardiyografi

EPS : Elektrofizyolojik Çalışma

ESC : Europian Society of Cardiology

FDA : Food and Drug Administration

HDL-K : Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol

HT : Hipertansiyon

ISTH : Internal Society of Trombosis and Haemostasis

IVS : İnterventriküler Septum

KAH : Koroner Arter Hastalığı

KBH : Kronik Böbrek Hastalığı

KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği

LA **:** Sol Atriyum

LBBB **:** Sol Dal Bloğu

LDL-K **:** Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol

LV **:** Sol Ventrikül

LVOT **:** Sol Ventrikül Çıkış Yolu

MBKO **:** Major Beklenmeyen Kardiyak Olay

MI **:** Miyokard İnfaktüsü

NLR **:** Nötrofil Lenfosit Oranı

PVR **:** Paravalvüler Yetmezlik

RBBB **:** Sağ Dal Bloğu

RV **:** Sağ Ventrikül

SAPT **:** Tekli antiplatelet Tedavi

SAVR **:** Cerrahi Aort Kapak Replasmanı

SE **:** Kendiliğinden (self) Genişleyebilen

STS **:** Society of Thoracic Surgeon

TAVI **:** Transkatater Aortik Kapak İmplantasyonu

TEE **:** Transözofagial Ekokardiyografi

VSD **:** Ventriküler Septal Defekt

ÖZET

TAVI Hastalarında PRECISE-DAPT Skorunun Major Beklenmeyen Kardiyak Olay Üzerine Etkisi

Giriş: Bu çalışmada, ciddi aort darlığı nedeniyle TAVI uygulanan hastalarda PRECISE-DAPT skoru yüksekliğinin major beklenmeyen kardiyak olaylarla ilişkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza hastanemizde Şubat 2019 ve Temmuz 2022 tarihleri arasında TAVI yapılan 173 hasta dahil edildi. Hastaların hepsi kardiyoloji ve kalp damar cerrahlarının bulunduğu konseyde değerlendirilip STS skoru yüksekliği nedeniyle TAVI işlemine uygun bulundular. Hastalar PRECISE-DAPT skoruna göre 2 gruba (PRECISE-DAPT skoru ≥25 olanlar yüksek, <25 olanlar düşük olacak şekilde) ayrıldı. Hastalarda primer sonlanım noktası olarak, işlem sonrası major kardiyak beklenmeyen olayların (MBKO) birleşik sonlanımına bakıldı. MBKO olarak tüm nedenlere bağlı ölüm, inme, miyokard enfaktüsü (MI), major ve minör kanamalar alındı. Major ve minör kanama tanımı ISTH kanama sınıflamasına göre yapıldı. Sekonder sonlanım noktası ise MBKO'ları ayrı ayrı değerlendirmek idi.

Bulgular: Çalışmamızda olan 173 hastanın 88'i (%50.2'si) erkekti. Hastalarda en sık görülen komorbiditeler HT (%69) ve DM (%53) idi. Hastaların %75'i yüksek akım- yüksek gradient ciddi aort darlığına sahipti. 81 hastada (%46.8) MBKO gelişti. Yüksek PRECISE-DAPT skoruna sahip 122 hasta, düşük PRECISE-DAPT skoruna sahip 51 hasta vardı. Yüksek PRECISE-DAPT skoru olan hastalarda numerik olarak daha yüksek MBKO görülse de bunun düşük skorlu olanlara göre istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı görüldü (Yüksek PRECISE-DAPT grubunda 61 hastada [%50], düşük grupta 20 hastada [%38] MBKO oldu, p=0.135). Sekonder sonlanım noktalarında yüksek PRECISE-DAPT skorlu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı minör kanamanın daha sık olduğu görüldü (yüksek olan grupta 25 hastada [%20], düşük olan grupta 2 hastada [%4], p=0.005). Diğer sekonder sonlanım noktalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. PRECISE-DAPT skoru yüksekliğinin, sonlanım noktalarından major

ve minör kanamayı anlamlı olarak öngördürdüğü (major kanama için p=0.015, minör kanama için p<0.001), ölüm ve iskemik sonlanımlarda bu istatistiksel anlamlılığın kaybolduğu görülmüştür (MI için p=0.352, inme için p=0.617, tüm nedenlere bağlı ölümde p=0.402).

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda PRECISE-DAPT skorunun TAVI sonrası kanama olaylarını öngördürmede etkili olduğu, ölüm ve iskemik sonlanımları öngördürmede etkili olmadığı görülmüştür. Yüksek PRECISE-DAPT skorlu hastalarda tüm MBKO'lar oransal olarak fazla olmasına rağmen, iskemik olayların az görülmesine bağlı olarak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu sebeple daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aort darlığı, Major beklenmeyen kardiyak olay, PRECISE-DAPT skoru,

ABSTRACT

The Effect of Precise-Dapt Score on Major Unexpected Cardiac Event in TAVI Patients

Background: The aim of this study was to investigate whether elevated PRECISE-DAPT score is associated with major unexpected cardiac events in patients undergoing TAVI for severe aortic stenosis.

Materials and Methods: Our study included 173 patients who underwent TAVI between February 2019 and July 2022 in our hospital. All patients were evaluated by a council of cardiologists and cardiovascular surgeons and found eligible for TAVI because of high STS score. Patients were divided into 2 groups according to PRECISE-DAPT score (those with PRECISE-DAPT score≥25 were classified as high and those with PRECISE-DAPT score <25 were classified as low). The primary endpoint was the composite outcome of major adverse cardiac events (MACE) after the procedure. All-cause death, stroke, myocardial infarction (MI), major and minor bleeding were included as MACE. Major and minor bleeding were defined according to the ISTH bleeding classification. The secondary endpoint was to evaluate the MACE separately.

Results: Of the 173 patients in our study, 88 (50.2%) were male. The most common comorbidities were HT (69%) and DM (53%). Seventy-five percent of patients had high flow-high gradient severe aortic stenosis. 81 patients (46.8%) developed MACE. There were 122 patients with high PRECISE-DAPT scores and 51 patients with low PRECISE-DAPT scores. Although patients with a high PRECISE-DAPT score numerically had a higher rate of MACE, this did not reach statistical significance compared to those with a low score (61 patients [50%] in the high PRECISE-DAPT group and 20 patients [38%] in the low group had MACE, p=0.135). In the secondary endpoints, statistically significant minor bleeding was more frequent in patients with high PRECISE-DAPT scores (25 patients [20%] in the high group and 2 patients [4%] in the low group, p=0.005). There was no statistically significant difference in other secondary endpoints.

Higher PRECISE-DAPT score significantly predicted major and minor bleeding ($p=0.015$ for major bleeding, $p<0.001$ for minor bleeding), but this statistical significance was lost for death and ischemic outcomes ($p=0.352$ for MI, $p=0.617$ for stroke, $p=0.402$ for all-cause mortality).

Conclusions: The results of our study showed that PRECISE-DAPT score was effective in predicting bleeding events after TAVI, but not in predicting death and ischemic outcomes. Although all MACEs were proportionally higher in patients with high PRECISE-DAPT scores, this difference did not reach statistical significance due to the lower incidence of ischemic events. Therefore, further large-scale studies are needed.

Key Words: aortic stenosis, major adverse cardiac events , PRECISE-DAPT score

1. GİRİŞ

Aort kapak hastalıkları toplumda ortalama yaşam süresinin artması nedeniyle sıklığı giderek artan kardiyovasküler hastalıklardandır. Semptomatik ve uygun asemptomatik ciddi aortik kapak hastalıklarının tedavisi aort kapağı replasmanıdır. Aort kapak replasmanında son yıllarda mekanik kapaklar yerine biyoprotez kapaklar kullanılmaya başlanmıştır. Mekanik kapaklara kıyasla biyoprotez kapakların daha az sağkalım sağlamalarına rağmen, iyi hemodinamik özellik göstermeleri ve ömür boyu antikoagülan tedavi gerektirmemeleri önemli avantajlarıdır. Transkatater aort kapak implantasyonu (TAVİ) ciddi aort kapak darlığı olan hastalarda yeni bir kapak replasman yöntemi olarak son yirmi yıldır yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. İlk zamanlarda cerrahinin mümkün olmadığı veya yüksek riskli olduğu ileri yaş hastalara uygulanırken günümüzde yeni jenerasyon biyoprotez kapakların kapak durabilitesinin artması sebebiyle daha genç ve daha düşük riskli hastalara da uygulanabilmektedir (1, 2).

Yapılan çalışmalarda ciddi aort darlığı olan hastaların %75'e yakınında beraberinde koroner arter hastalığı da bulunduğu gözlenmiştir. TAVI öncesi mortalite ve morbidite riski belirlenmesi için günümüzde Society of Throacic Surgeons (STS) skoru ve EuroSCORE risk skorları kullanılmaktadır (3, 4).

TAVI yapılan hastalarda TAVI sonrasında 3-6 ay süreyle ikili antiplatelet tedavi (DAPT) kullanımı gerekmektedir. PRECISE-DAPT skoru, perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda ikili antiplatelet tedavinin şekil ve kullanım süresinin belirlenmesinde kardiyoloji uygulamalarında kullanılan bir skorlama yöntemidir. Yapılan çalışmalar PRECISE-DAPT skorunun ≥25 olması durumunda kanama riskinin arttığını, bununla ilişkili olarak, ikili antiplatelet ajan süresinin, <25 olan gruba göre daha kısa süreli olması gerektiğini desteklemektedir. Ayrıca, yakın dönemli çalışmalar perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda PRECISE-DAPT skorunun MBKO (hastanede herhangi bir nedenle ölüm, inme, miyokart enfaktüsü [MI], major kanama) gelişimi üzerine etkileri olduğunu göstermiştir (5).

Güncel kardiyoloji kılavuzlarında TAVI işleminden sonra uygulanacak antiplatelet ve/veya antikoagülan tedavi konusunda net bir konsensus

bulunmamaktadır. European Society of Cardiology (ESC) kapak hastalıkları kılavuzunda ise TAVI sonrası 3-6 ay boyunca ikili antiplatelet ajan kullanılması, ardından tekli antiplatelet ajana geçilmesi önerilmektedir. Son zamanlarda Chui ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, TAVI sonrası tekli antiplatelet kullanımı (SAPT) ve DAPT kullanımı arasında majör beklenmedik kardiyak olaylar (MBKO) açısından bir fark olmadığı, kanama açısından da SAPT tedavisinin DAPT tedavisine üstün olduğu gösterildi (6).

Günümüzde, önemli mortalite ve morbidite nedeni olan ciddi aort darlığında, TAVI işleminin hem morbidite hem de mortalitede anlamlı iyileşme sağladığı randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada, TAVI yapılacak hastalarda işlem öncesi hesaplanan PRECISE-DAPT skorunun işlem sonrası gelişebilecek MBKO'yu ön gördürüp gördürmeyeceğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AORT KAPAĞI

Kalp, bedenin merkezinde yer alan ve solunum yolu ile alınan oksijenin akciğerlerden gelmesiyle bedene iletilmesinde görevli bir pompadır. Akciğerlerden gelen kan önce sol atriyuma (LA) ardından da sol ventriküle (LV) geçer. Aort kapağı LV ile çıkan aort damarı arasında bulunur. LV içerisindeki kan ventrikül sistolü ile aort kapaktan geçerek çıkan aortaya oradan da sistemik dolaşım ile tüm vücuda iletilir (7).



Şekil 2.1. Kalp kapaklarının yerleşimi

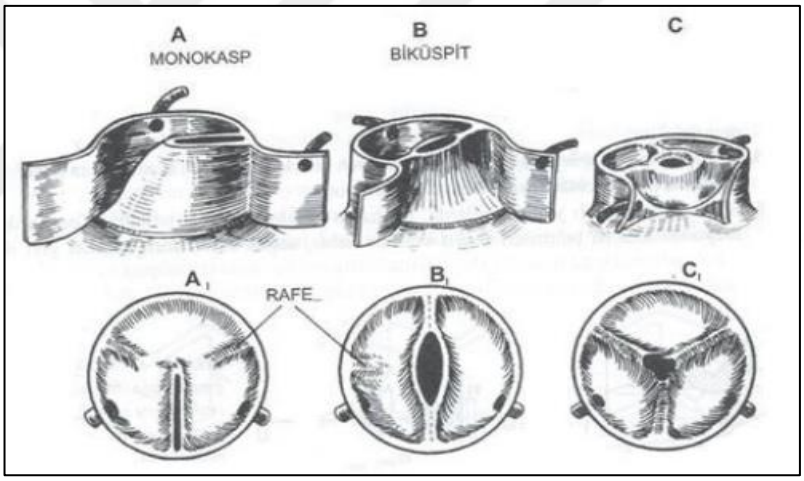
2.1.1. Aort Kapağının Yapısı ve Fonksiyonu

Aort kapağı, semilunar yapılı ölçüsü ortalama 20 mm olarak 3 kapakçık (triküspis) parçasından oluşmaktadır. Gelişimsel olarak bazı kişilerde 2 kapakçık (biküspit) görülebilir ve çok nadir olarak tek kapakçık (ünisküspis) ile doğan kişiler gözlenir. Kapak yapısı ekokardiyografi (EKO) ile gözlenebilir. Aort kapağı,

kardiyopulmoner sistemde yüksek basınç farkına karşı en önemli yapıyı oluşturan kalp kapağıdır. Küspisler, aort kökü ile ilişkilidir ve aortik anulusa uzanır. Bu bölgede fibröz bir yapı mevcuttur. Koroner sinüslerin çıkış bölgesi olan bu alanda, kapakçıklar içinde bulunan sinüse göre adlandırılır, bölgede sağ koroner sinüs, sol koroner sinüs ve koroner olmayan sinüs mevcuttur (8, 9).

- Sol koroner: sol posterior
- Sağ koroner: anterior
- Non koroner (koroner olmayan): sağ posterior

Aort kapağı, aort kökünde gözlenir. Aort kökünün çıkan aorta ile buluştuğu sol ventrikül çıkış yolunu oluşturmaktadır (10, 11). Anulus; aort halkası için bir bağlantı görevi gören yapıdır (12).



Şekil 2.2.Aort kapak küspis yapıları ve görünüşü, a. Üniküspit b. Biküspit c. Triküspit

Kapakçıklar arası fibröz yapılar; Arantius nodülleri olarak da bilinen bu yapılar sinüslerin tabanları arkasında yer alan sol ventrikül duvarına bağlı bir yapıdır. Sinotübüler bileşke hizasına kadar uzanır, ekstrakardiyak boşluk olan sol ventrikül boşluğunun sınırını oluşturur (8). Sol koroner küspis ile non-koroner küspis, mitral kapağın ön leafleti ile fibröz devamlılık gösterir ve fibröz üçgen oluştururlar. Bu üçgen, sol ventrikülün çatısına bağlanır. Non-koroner küspis ve sağ koroner küspis arasında kalan üçgen, interventriküler septumun (IVS) membranöz kısmı ile

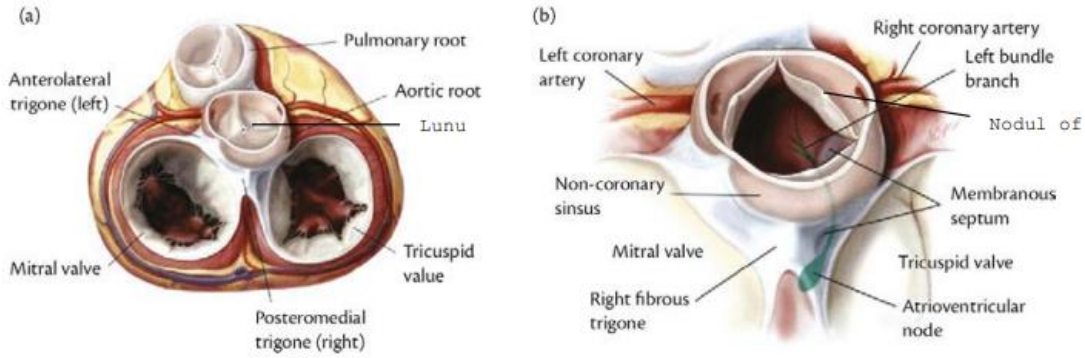
ilişkilidir. Sağ fibröz üçgen, IVS'nin membranöz kısmı ile beraber santral fibröz cisimciği oluşturur. Bu üçgenin tepe kısmı atrioventriküler nod (AVN) ile yakın ilişki içerisindedir. TAVI işlemi sonrasında görülebilen ileti kusurları, diğer yaprakçıkların etkilenebilmesi, koroner ostiumların etkilenmesi bu komşuluklarla ilişkilidir (11).

Valsava sinüsü; Antonio Valsava'nın adını taşıyan yapıdır, sistol sırasında koroner arterlerin giriş kısımlarının tıkanmamasını sağlar. Aort duvarından oluşur ve iki koroner sistemin tabanında ventriküller kas sistemi bulunur (12, 13).

Sinotübüler birleşke; sinüs yapılarının tepesinde yer alır. Bu bölge aort kökünden çıkan aorta geçişi işaret eden noktadır. Aynı zamanda aortik yaprakçıkların eklerinin üstünün göstergesidir (11).

Fonksiyon; aort ve ventrikül arasındaki basınç farkı kapağın çalışmasını belirler. Ventriküldeki basıncın aortun içindeki basıncı geçmesiyle aort kapak açılır ve kan çıkan aortaya aktarılır. Sağlıklı bir kalpte kapağın açılması ve kanın aktarılması sistol sırasında meydana gelir. Sol ventriküldeki basıncın, aorttaki basınçtan daha düşük seviyeye inmesi ile aort kapak kapanır. Diyastol sırasında gerçekleşen bu olay kanın ventriküle geri kaçışını engeller. Sinüsler ise aort kapakçıkları açıkken koroner arter ostiumlarının açık kalmasını sağlar (10). Kapak yapısı üç tabakadan meydana gelir (10):

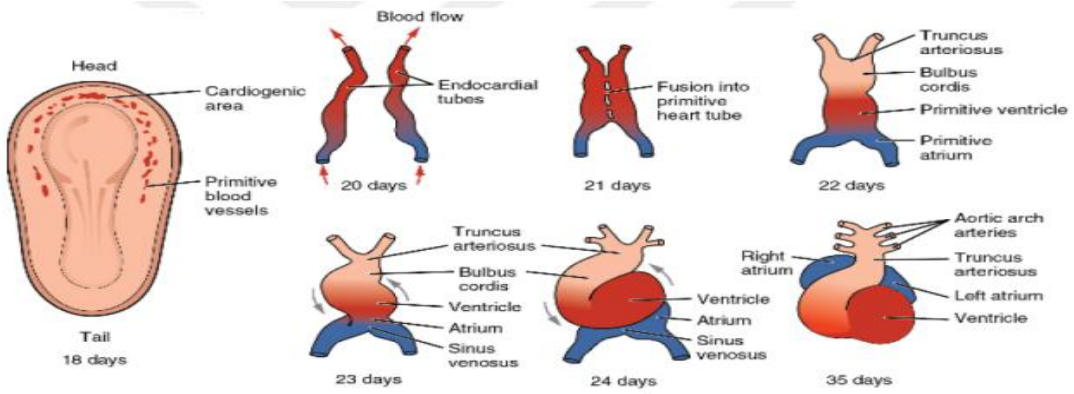
- Ventriküler tabaka
- Spongioz tabaka
- Fibröz tabaka



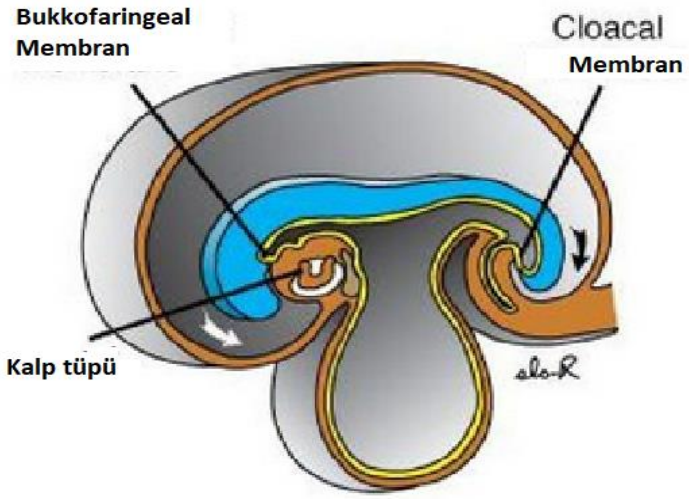
Şekil 2.3. Aort kapağı anatomisi, a. Aortik kök ve komşulukları, fibröz iskelet b. Aort kapak yaprakçıkların açık görünümü, anatomik komşulukları

2.1.2. Aort Kapak Embriyolojisi

Aort kapağın embriyolojik gelişimi, intrauterin hayatın 3-4. haftasında kalp tüpünde bulbus cordisin gelişmesi ile başlar. Bu dönemde bulbus cordis yanında truncus arteriozus, atriumlar ve sinüs venozus denilen bölüm de oluşur. Daha sonrasında 4-5. haftalarda endokardiyal yastıkçıkların oluşması, bulbus cordis ve truncus arteriozusu ayırır, aort ve pulmoner damarlar ortaya çıkar. Aynı zamanlarda, subendokardiyal dokuda da üç adet çıkıntı ortaya çıkar ve bu çıkıntılardan aort kapak meydana gelir. Bu çıkıntıların çukurlaşması ve bombeleşmesi ile yaprakçıklar ve sinüs valsalva oluşur. Sağ ve sol küspisler, truncus arteriozusun aortik tarafından köken alırken, non-koroner küspis ise trunkokonal bölümden köken alır (14).



Şekil 2.4. Aort kapak embriyolojisi



Şekil 2.5. Kalbin embriyolojik gelişimi

2.1.3. Aort kapağın histolojisi

Normal aort kapak 3 adet tabakadan oluşur:

- fibrosa tabaka
- spongiosa tabaka
- ventriküler tabaka

Önemli olarak 3 tabakada tabakaların üretimi, bakımı ve onarımında görevli olan valvüler intestisyel hücreleri içerir. Kapağın hem aortik hem de ventriküler yüzü endotel tabakası ile kaplıdır (15). Kapağın aortik yüzdeki endotel hücreleri, kemik morfogenik gen-4 (BMP-4), hyalüronan, pleiotrofin ve proteoglikan bağlayıcı proteinler üreterek, aortik mekanik strese en dayanıklı tabakasını oluşturur. Spongioz tabaka su ve mukopolisakkaritlerden zengin bir tabakadır. Ventiküler tabaka, aortik kapağın LV'ye bakan yüzünü oluşturan tabakadır ve elastin liflerden zengindir, aort kapağın sistol ve diyastoldeki hareketleri bu tabaka sayesinde gözlenir.

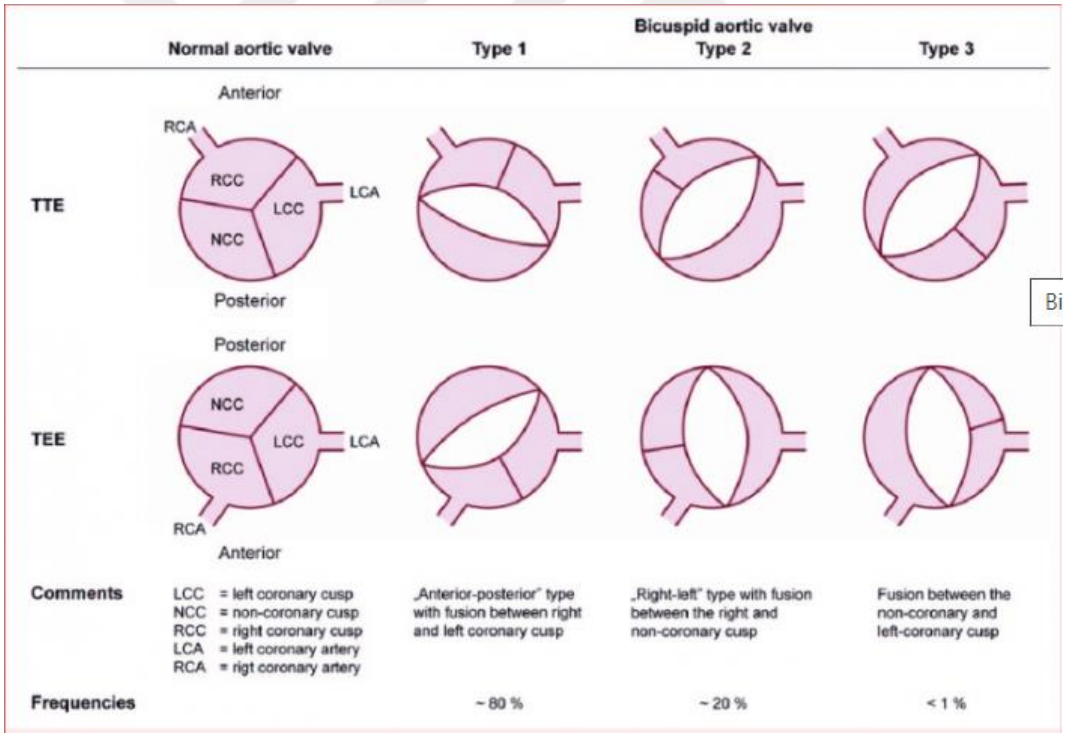
2.1.4. Aort kapağın beslenmesi ve nörolojik innervasyonu

Aort kapağı metabolik olarak aktif bir kapaktır ve metabolik desteği için kan damarları içerir. Damarlar yoğunlukla bazal üçte birlik kısımda yer almaktadır. Bu damar yapıları komissürleri izleyerek uç kısımlara devam eder ve mikro sirkülasyon ile dokunun oksijen dağılımını sağlar (16).

Sinirsel iletimi C8-T5 arasındaki sempatik lifler, vagal lifler ve ventrikül üzerinde yer alan ve atriyumlara ulaşan yapılanmalar ile meydana geldiği düşünülen kardiyak pleksusun oluşturduğu düşünülmektedir. Trabeküllerde en çok sinir içeren kısım ventriküler tabakadır (17, 18).

Aort Kapağının Fizyolojik Varyantı

Toplumda %1 oranında izlenen biküspit aorta en sık görülen konjenital kardiyak anomalidir. Bu kapakta simetri sıklıkla izlenmez, olası komplikasyonlar ise bölgede meydana gelen kalsifikasyon sonrasında gözlenir. Aort stenozu veya aort yetersizliği gözlenebilmektedir. Bu hastalar semptomatik olmaya başladığında tedavi uygulanmaya başlanır. Nadir görülen bir başka yapı ise quadriküspid aorttur. Bu kapak yapısı transözefagial ekokardiyografi (TEE) uygulaması sırasında saptanabilir ve genellikle kapak uçları arasında uyumsuzluk gözlenir (2, 19).



Şekil 2.6. Biküspit aort çeşitleri ve sıklıkları

2.2. AORT DARLIĞI

Aort darlığı, LV çıkış yolunda meydana gelen obstrüktif ve ilerleyici bir patolojidir (20). Aort darlığı, Avrupa ve Kuzey Amerika'da cerrahi veya perkütan

girişim gerektiren en yaygın kapak hastalığıdır (21, 22). Bu hasta grubunda en önemli etiyolojik nedenler konjenital faktörler, kalsifikasyon ve romatizmal hastalıklardır. Sıklıkla efor dispnesi ile başvuran bu hastalarda hastalığın ilk 10-20 yılı asemptomatik geçebilir (23, 24).

2.2.1. Aort Kapak Darlığı Etyoloji

Konjenital olarak kapak küspislerinin anormal yapısı (biküspit, üniküpit olması) ve edinsel olarak da yaşlanmaya bağlı kapakta gelişen kalsikasyon ve dejenerasyon aort darlığının en sık sebepleridir. En sık saptanan konjenital anomali biküspit aorta yapısıdır, erken yaşlarda aort stenozu gelişimi ile projekte olabilirler (19, 25).

Romatolojik kapak hastalığı, gelişmekte olan ülkelerde en sık karşılaşılan kapak hastalığı nedenidir. Komissürlerin birleşme noktalarında füzyon görülebilir. Kapakta meydana gelen kalsifikasyonda alkaptonüri, sistemik lupus eritematozis, okronozis, irridasyonlar, homozigot tip 2 lipoproteinemi ve Fabry gibi metabolik hastalıklar saptanabilir (26, 27).

Son dönem böbrek yetmezliği gibi hastalıklarda meydana gelen mineral bozuklukları da kapaklarda kalsifikasyon meydana getirebilir. Bunun yanı sıra LV'de meydana gelen hipertrofik değişim, kapağın formasyonunu değiştirerek subvalvüler stenoza neden olabilir (28).

Tablo 2.1. Aort darlığı etyolojik nedenleri

Konjenital Nedenler	Edinsel Nedenler
Biküspit kapak*	Dejeneratif *
Uniküspit kapak	Romatizmal
Kubbe şekilli kapak	Enfektif Endokardit
Komissüral füzyon	Kronik Böbrek Hastalığı
	Tip-II Hiperlipidemi
	Sistematik Lupus Eritematozus
	Radiyoaktif Işın maruziyeti
	Romatoid tutulum
	Paget Hastalığı

*Grubun en sık görülen nedenleri

2.2.2. Epidemiyoloji

Ciddi aort darlığı, 65 yaş ve altı popülasyonda %1-2 oranında görülürken, 65 yaş üstü popülasyonda %4-5 oranında ve 75 yaş üstü popülasyonda ise %6-9 oranında görülmektedir (29, 30).

Yaşlara göre yapılan incelemede, aortik sklerozun sıklığının 54 ile 81 yaş arasında olan hastalarda %9 ile %45 arasında değişmekte olduğu ve yaş artışıyla beraber sıklığında artma olduğu gözlenmiştir (31). Konjenital olarak anormal kapağı olan hastaların üçte birinde aort darlığı gelişmektedir ancak prevalansları yaşa göre değişim göstermektedir (32). Hastaların çoğunda, aortik kapakta kalsifikasyon ve kalınlaşma olmasına rağmen bu durum hemodinamik olarak anlamlı darlık oluşturmaz. Bu duruma aortik skleroz (AS) denir. AS'nin görülme sıklığı 65 yaş üstü bireylerde %29'lara, 85 yaş üstü bireylerde %48'lere ulaşabilmektedir. Aortik sklerozun, hemodinamik olarak anlamlı AD'na ilerleme oranı yıllık %1.8-1.9'dur ve AS'nin çalışmalarda artmış kardiyak sonlanımla ilişkili olduğu görülmüştür (31).

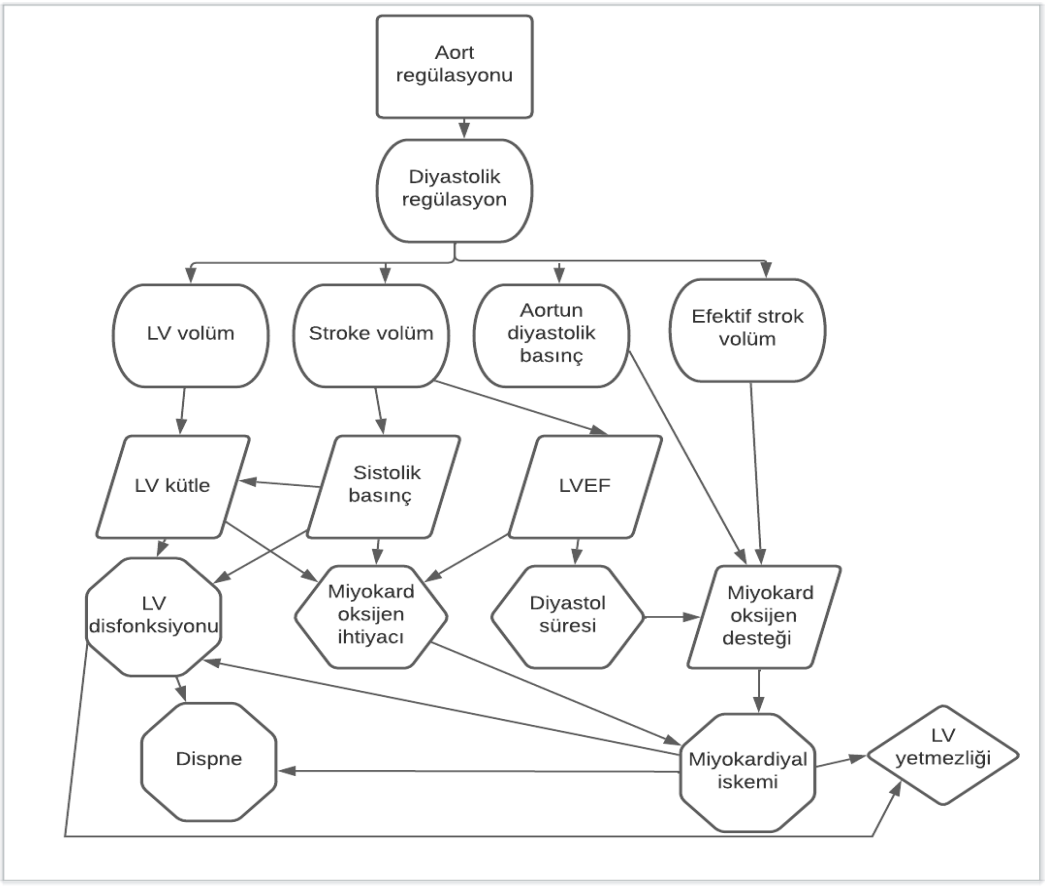
Coğrafik durumlara göre aort stenozunun nedeni değişmektedir. Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerinde kalsifik kapak yaygınken, gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kapak hastalıkları daha yaygındır. Nüfusun yaşlanmasıyla prevalansların artacağı ön görülmektedir (33). Ülkemizde, Demirbağ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kapak hastalığı bulunan 1090 hastanın %6'sında aort darlığı saptanmış

olup, 40 yaş altında en sık sebep konjenital nedenlerken; 70 yaş üzerinde dejeneratif aort darlığı en sık neden olarak karşımıza çıkmaktadır (34).

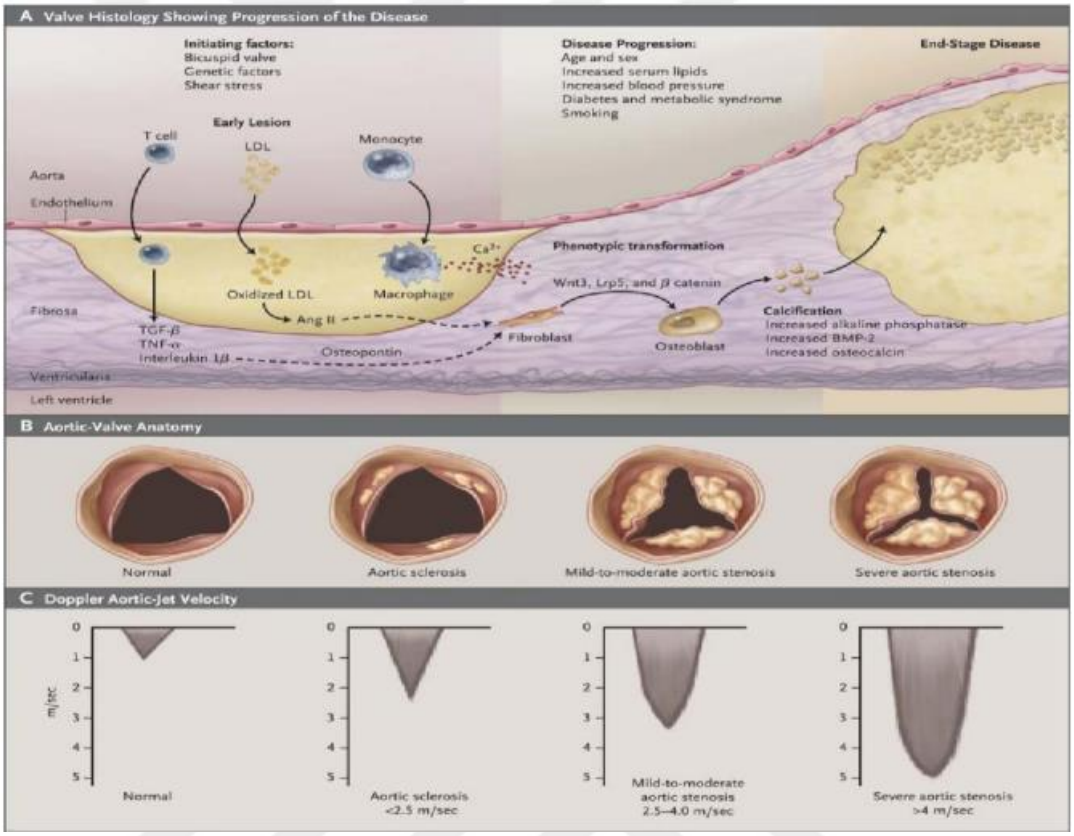
2.2.3. Patofizyoloji

Aort darlığı, yaşla ilgili pasif sürecin yanı sıra kapağın zaman içinde aşınma ve yıpranma (wear and tear) fenomeni sonucunda kalsifikasyona ve fibrozise uğramasıyla kombine bir şekilde ortaya çıkar (33). Günümüzde dejenerasyonun, lipit birikimi, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) artışı, oksidatif stres artması ile inflamatuar ve proliferatif değişiklikler sonucunda kapak üzerinde kemiksi yapıların birikmesi ile olduğu düşünülmektedir ve bu kemiksi kalsifik yapıların zaman içerisinde birikmesi LV ile aort arasında basınç farkı oluşturur.

Aort darlığının ilk aşaması, kapakta kalınlaşma ve kalsifikasyonun olduğu fakat hemodinamik anlamlı daralma olmayan aortik sklerozdur. Daha sonrasında kapakta kalsifikasyonun ve kalınlaşmanın artması, kapak sertliğinin artmasına ve sol ventrikül çıkış yolunda (LVOT) basınç farkına neden olur. Aortik stenoz sonrasında LVOT obstrüksiyonu gözlenir, LV'de sistolik basınç artışı, LV ejeksiyon süresinde azalmaya neden olur. Yine aort darlığı sonucu olarak, LV diyastol sonu basıncında artış gözlenir, artan ard yük LV'de hacim artışı ve kas kütlesinin artması ile karakterize konsantrik hipertrofiye ve sonrasında LV işlev bozukluğuna giden bir yolağı başlatır. Artan LV sistolik basıncı, LV'nin hipertrofiye olması ve ejeksiyon süresindeki azalma sonucunda miyokardın oksijen tüketimi artar ve miyokardiyal dokunun perfüzyonu bozulur. Bu durum miyokardiyal iskemiye sebep olup, epikardiyal koroner arter hastalığı (KAH) olmasa bile anjinaya sebep olabilir (1).



Şekil 2.7. Aort stenozunda patofizyoloji



Şekil 2.8. Aort darlığının patogenezi ve sonuçları (35)

2.2.4. Klinik Semptomlar ve Bulgular

Aort darlığı efor dispnesi, senkop, anjina ve kalp yetersizliği semptomları ile karşımıza çıkabilmektedir. Semptomlar, biküspit aort darlığı bulunan hastalarda sıklıkla 50-70 yaş arasında ortaya çıkarken, triküspis dejeneratif aort darlığı olan hastalarda 70'li yaşlarda ortaya çıkar. En sık semptomlar efor dispnesi ve egzersiz kapasitesinde azalmadır. Hastaların çoğunda başvuru esnasında sistolik ejeksiyon üfürümü duyulur, fizik muayenede ölçülen kan basıncı genel olarak yüksektir. Hastalığın ilerleyen evrelerinde paroksismal nokturnal dispne, ortopne ve pulmoner ödem gözlenmeye başlar ve pulmoner hipertansiyon görülür (36, 37).

Aort darlığı sonucunda LV'nin konsantrik hipertrofiye uğraması, miyokardın oksijen ihtiyacını arttırır. Diyastolik disfonksiyon, aort darlığında sık görülen bir bulgudur ve diyastolik disfonksiyon sonucunda miyokarda oksijen sunumunun azalmasıyla veya oksijen ihtiyacının yeterince karşılanamaması ile anjinal semptomlar meydana gelir.

Senkop, genellikle egzersiz sırasında olur. Aort kapak darlığında egzersizle artan kan akımı LVOT'taki basınç gradiyentini arttır. Artmış LV basıncını kompanse etmek için baroreseptörler uyarılır ve bunun sonucunda sistemik vazodilatasyon ve bradikardi indüklenir, sonucunda baş dönmesi ve senkop görülebilir (36, 37).

Hastalarda gelişen gerilim sonrasında trombosit agregasyonu ve Von Willebrand faktör kaybına bağlı hemorajik bulgular gözlenir. Buna örnek olarak, gastrointestinal sistem kanamaları ve anjiyodisplazi veya diğer vasküler malformasyonlar gözlenebilir (38).

Tablo 2.2. Aort stenozu semptomları

Semptomlar
Anjina pektoris
Taşikardi, çarpıntı
Baş dönmesi, sersemlik
Senkop
Efor dispnesi
Periferik ödem, pretibial ödem
Ortopne, PND
Aktivitede azalma, çabuk yorulma

Tablo 2.3. Aort stenozunda fizik muayene bulguları

Fizik Muayene
Pulsus parvus et tardus
Kan basıncı yüksekliği
Juguler venöz dolgunluk
S1 şiddeti normal veya azalmış
S2 de paradoksal çiftleşme
Ejeksiyon klik sesi
S4
Sistolik ejeksiyon üfürümü

2.2.5. Aort Darlığı Tanısı

Aort darlığı tanısında hastanın semptomlarından, fizik muayenede sistolik ejeksiyon üfürümü duyulmasından şüphelenilmelidir. Tanıdan şüphelenildikten sonra EKG, laboratuar testleri, EKO, bilgisayarlı tomografi (BT) tanı koymamıza yardımcı olan testlerdir.

2.2.5.1. Elektrokardiyografi (EKG)

Hastaların çoğunda LV hipertrofisi bulguları görülür. Yine çoğu hastada repolarizasyon anormallikleri (nonspesifik ST-T değişiklikleri) izlenir. LV hipertrofisi bulgularının yanı sıra sol ventrikül yüklenme (strain) bulguları da EKG'de görülebilir. LV strain bulgusu, V5 ve V6'da QRS ile ters yönlü ST segment depresyonu olması olarak tanımlanmıştır. Hastaların EKG'sinde LV strain bulgularının olması kötü prognostik bulgu olarak bazı çalışmalarda tanımlanmıştır (39). Yine aort darlığında nonspesifik EKG bulguları olarak, dal blokları, p mitrale olabilir. Atrial fibrilasyon (AF) ve atriyal flutter sık görülen ritim bozukluklarıdır.

2.2.5.2. Laboratuvar bulguları

Tanısal bulgular için acil servise başvuru serum elektrolit seviyeleri, tam kan sayımı kullanılabilir. Solunum sıkıntısı olan hastalar için arteriyel kan gazı incelemesi de önemli bir yöntemdir. Ciddi aort darlığı acil servise başvuran hastalarda troponin yüksekliğinin sık sebeplerinden biridir. Yine hastalarda diyastolik disfonksiyon olması, enddiyastolik basınçların yükselmesi nedeniyle laboratuar tetkiklerinde BNP yüksekliği saptanabilir.

2.2.5.3. Ekokardiyografi

Aort darlığı tanısı konmasında en önemli görüntüleme yöntemi ekokardiyografidir. EKO'da aort darlığı tanısı konmasında 2 boyutlu EKO ve doppler ekokardiyografi kullanılır. 2 boyutlu EKO ile darlığın etyolojisi (biküspit, dejeneratif veya romatizmal) veya darlığın aort kapağın hangi düzeyinde (subvalvüler, valvüler, supravalvüler) olduğu değerlendirilebilir (40).

Aort darlığının ciddiyetini belirlemede ideal yöntem doppler ekokardiyografidir (41). Aort darlığı ciddiyetini belirlerken EKO'da en sık kullanılan 2 formül Modifiye Bernoulli denklemi ve Gorlin formülüdür. Gorlin formülü, kardiyak debi kullanılmayarak katater laboratuvarında AVA hesaplaması için kullanılır. Düşük debi, düşük gradient aort darlığı durumlarında AVA hesaplaması için kullanılabilir. Modifiye Bernoulli denklemi ($\Delta P=4V^2$, ΔP kapaktaki kan akım hızıdır) ile, continous wave (CW) doppler EKO kullanılarak kapaktaki maksimum ve ortalama gradientler elde edilir. Kapakta, anemi veya subvalvüler darlık olmaksızın ortalama gradiyentin ≥40 mmhg olması ciddi aort darlığı tanısı koydurur. AVA< 1 cm^2 olması, ortalama gradiyentin ≥40 mmhg olması ciddi aort darlığı tanısı koymak için yeterlidir.

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

-*Gorlin Denklemi*:

Tablo 2.4. Aort darlığı ciddiyeti için kriterler. Mayo Clinic 2015 sayısından alınmıştır.

Ciddiyet	**Ortalama Gradyent (mmhg)**	**Aort kapak Alanı (cm^2)**
Hafif	<25	>1,5
Orta	25-40	1,0-1,5
Ciddi	>40 - ≤80	≥0,7 - <1,0
Kritik	>80	<0,7

Ciddi aort darlığında Avrupa kılavuzunda tanımlanan 4 adet senaryo vardır;

- **Yüksek akım, yüksek gradiyent (ortalama gradiyent≥40 mmhg, AVA<1cm², pik velösite ≥4 m/sn).** Ek tetkike gerek duyulmadan ciddi aort darlığı tanısı koyulur.
- **Düşük akım, düşük gradiyent, düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF) hastalar (ortalama gradiyent< 40 mmhg, AVA< 1cm², EF<%50, atım volümü indeksi [SVi]<35 mL/m²).** Psödociddi aort darlığı ile ayrımını yapmak için dobutamin stres ekokardiyografi önerilir. Dobutamin stres EKO sonucunda ortalama gradiyentin ≥40mmhg'ya yükselmesi ve AVA'nın halen <1 cm² olması gerçek ciddi aort darlığı tanısını destekler (42).
- **Düşük akım, düşük gradiyent, korunmuş EF'li hastalar (ortalama gradiyent <40 mmhg, AVA< 1 cm²,SVi< 35mL/m², EF>%50).** Bu hastalar genelde yaşlı, hipertansif, LV kavitesinin küçük olduğu ve belirgin LV hipertrofisinin olduğu hastalardır (43, 44). Bu senaryo, orta/ciddi mitral yetmezliği, ciddi triküspit yetmezliği, büyük ventriküler septal defekt (VSD), ciddi sağ ventrikül (RV) disfonksiyonu gibi düşük akıma neden olan durumlarda da görülebilir. Bu hastalarda BT ile aort kapakta kalsiyum skorlaması bakmak önerilir.
- **Normal akım, düşük gradiyentli, korunmuş EF'li hastalar (SVi>35 mL/m²,ortalama gradiyent <40 mmhg, EF ≥%50, AVA<1 cm²).** Bu hasta grubu genellikle orta aort darlığına sahiptir.

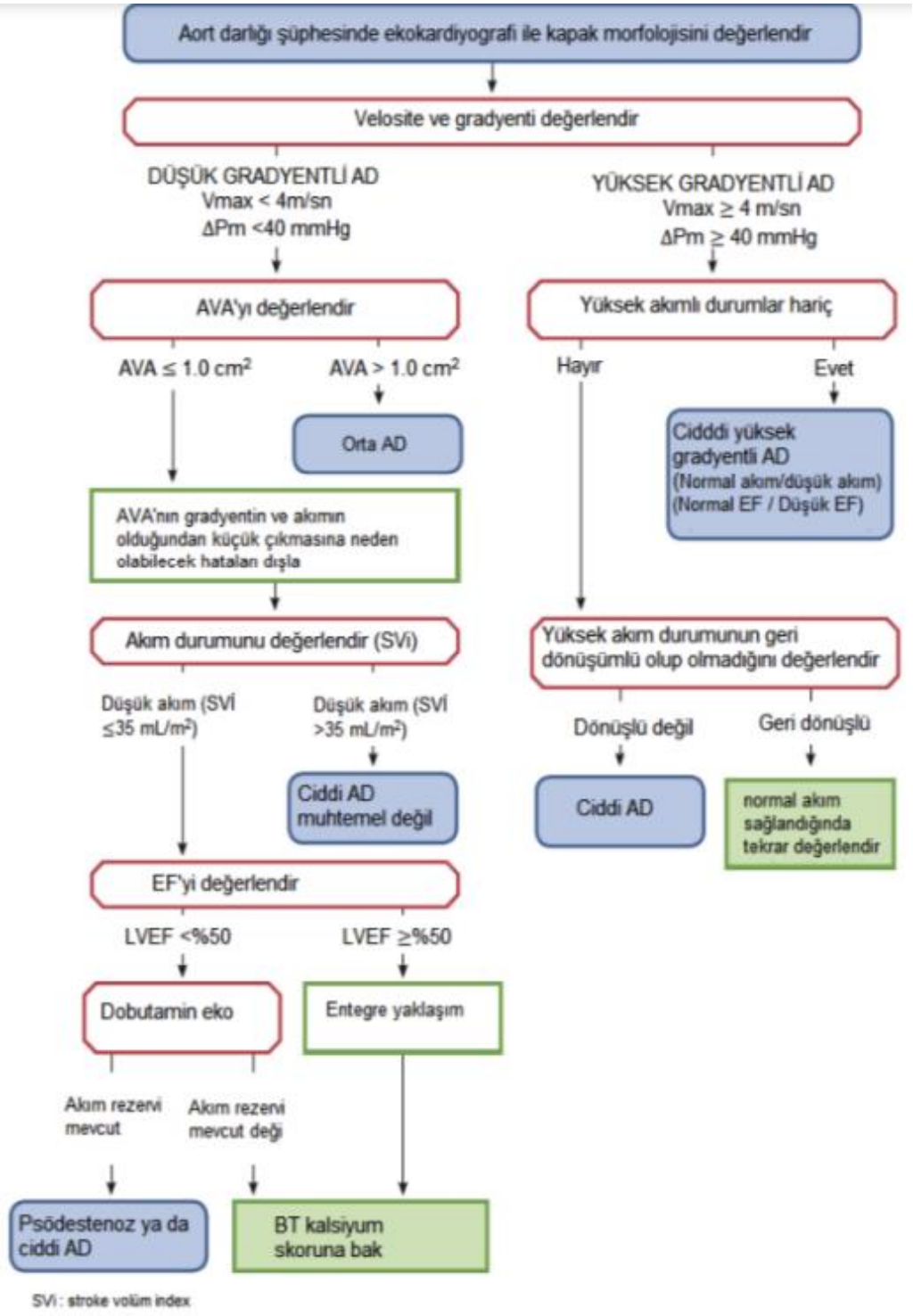
Benzer şekilde ACC/AHA 2020 Kalp Kapak Hastalıkları kılavuzunda aort darlığı evrelendirmesi yapılmıştır. Evrelendirme Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 2.5. ACC/AHA aort darlığı evrelendirmesi

Evre	Tanım	Kapak Yapısı	Kapak Hemodinamiği	Hemodinamik sonuçlar	Semptom
A	AD için riskte olan hastalar	-Biküspit aort(ya da herhangi bir konjenital defekt) -Aortik sklerozis	-Vmax<2 m/sn ve normal leaflet hareketleri	-	-
B	İlerleyici AD	-Orta/ciddi kapak kalsifikasyonu, triküspis veya biküspit kapakta sistolik hareketin etkilenmiş olması -Komissüral füzyonu olan romatizmal kapak etkilenimi	Hafif AD: Vmax 2.0-2.9 m/sn, ortalama gradiyent <20mmhg Orta AD: Vmax 3.0-3.9 m/sn, ortalama gradiyent 20-39 mmhg	-Nadiren erken LV sistolik bozukluğu görülür -Normal LVEF	-
C.Asemptomatik ciddi AD					
C1	Asemptomatik ciddi AD	Ciddi leaflet kalsifikasyonu ya da fibrozisi, ciddi azalmış sistolik leaflet açılması	-Vmax≥4.0 m/sn ve ortalama gradiyent≥ 40 mmhg - AVA tipik olarak <1.0 cm^2 - Çok ciddi AD: Vmax≥5 m/sn, ortalama gradiyent ≥60 mmhg	- LV diyastolik disfonksiyonu - Hafif LV hipertrofisi - Normal EF	-
C2	LV sistolik disfonksiyonu olan asemptomatik ciddi AD	Ciddi leaflet kalsifikasyonu ya da fibrozisi, ciddi azalmış sistolik leaflet açılması	-Vmax≥4.0 m/sn ve ortalama gradiyent≥ 40 mmhg - AVA tipik olarak <1.0 cm^2 - Çok ciddi AD: Vmax≥5 m/sn, ortalama gradiyent ≥60 mmhg	-EF<%50	-

Tablo 2.5. Devam. ACC/AHA aort darlığı evrelendirmesi

Evre	Tanım	Kapak Yapısı	Kapak Hemodinamiği	Hemodinamik sonuçlar	Semptom
D. Semptomatik Ciddi AD					
D1	Yüksek gradiyentli semptomatik ciddi AD	Ciddi leaflet kalsifikasyonu ya da fibrozisi, ciddi azalmış sistolik leaflet açılması	-Vmax≥4.0 m/sn ve ortalama gradiyent≥ 40 mmhg - AVA tipik olarak <1.0 cm², AD ve aort yetmezliği beraber olursa daha büyük olabilir.	- LV diyastolik disfonksiyon -LV hipertrofisi - Pulmoner hipertansiyon görülebilir.	-Efor dispnesi, efor kapasitesinde azalma - Efor anjinası -Eforla senkop ya da presenkop
D2	Düşük akım, düşük gradiyentli, düşük EF semptomatik ciddi AD	Ciddi leaflet kalsifikasyonu ya da fibrozisi, ciddi azalmış sistolik leaflet açılması	-AVA< 1.0 cm², istirahatte ortalama gradiyent< 40 mmhg ve Vmax<4m/sn -Dobutamin stres ekoyla herhangi bri akım derecesinde AVA<1.0cm², ortalama gradiyent≥ 40mmhg olur.	-LV diyastolik disfonksiyonu -LV hipertrofi -LVEF<%50	-Kalp yetmezliği -Anjina -Senkop veya presenkop
D3	Düşük gradiyentli, normal akımlı veya paradoksik düşük akımlı semptomatik ciddi AD	Ciddi leaflet kalsifikasyonu ya da fibrozisi, ciddi azalmış sistolik leaflet açılması	-AVA<1.0cm², Vmax<4 m/sn, ortalama gradiyent< 40 mmhg VE -SVi< 35 mL/m² -Hasta normotansif olmalı	-Ciddi LV hipertrofisi -Düşük atım volümlü, küçük LV boşluğu -Restriktif dolum paterni - EF≥%50	-Kalp yetmezliği -Anjina -Senkop veya presenkop



Şekil 2.9. Ciddi aort darlığı tanı algoritması

(ESC 2021 Kapak Kılavuzundan alınmıştır.)

2.2.5.4. Bilgisayarlı tomografi (BT)

BT, aort darlığı tanısında özellikle kapak alanı ve gradiyent arasında uyumsuzluk olduğu durumlarda etkilidir. Ejeksiyon fraksiyonunun (EF) ≥%50 olduğu, AVA<1 cm² ve gradiyentin <40 mmhg olduğu durumlarda tanıda BT ile kalsiyum skorlaması kullanılır. Erkek hastalarda aort kapakta kalsiyum skorunun >2000, kadınlarda ise >1200 olması ciddi aort darlığını düşündürürken; erkekte <1600, kadında<800 olması ciddi aort darlığı tanısından uzaklaştırır.

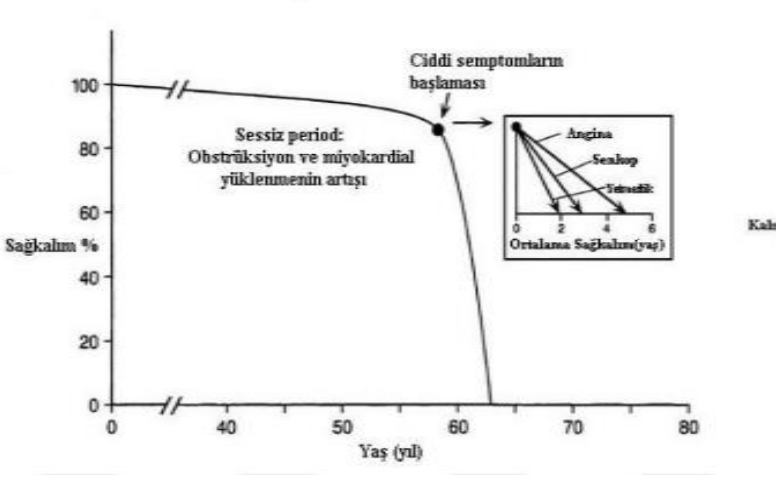
ÇKBT ile Ciddi AD olasılığı (Agatson Skorı)

- Çok Yüksek İhtimalle Ciddi AD: erkekte>3000, kadında>2000
- Yüksek ihtimalle Ciddi AD: erkekte>2000, kadında>1200
- Ciddi AD olasığı düşük: erkekte< 1600, kadında<800

BT, hastaların TAVI öncesi hastaların işlem uygunluğu açısından değerlendirilmesinde de önemli bir tetkiktir. BT ile aort kapak anatomisi ve boyutu, koroner ostiumların kapağa uzaklığı, giriş bölgelerinin işlem için uygunluğu net şekilde değerlendirilebilir. BT'de koroner ostiumların aort kapağa mesafesinin 10 mm'den az olması koroner obstrüksiyon için risk olarak belirlenmiştir (45). TAVI girişiminde en sık kullanılan bölge olan femoral arterin çapının BT'de 5 mm'den az olması, inen aortada diseksiyon olması, iliyak arterde ciddi darlık olması işlemin femoral girişimle yapılmasını engeller. Aortik anülüs uzunluğunun 43 mm'den fazla olması veya aortoventriküler açının 70º üzerinde olması gibi durumlarda balon ile genişleyen kapaklar, kendiliğinden genişleyen kapaklara tercih edilmelidir (46).

2.2.6. Hastalığın Doğal Seyri

Ciddi aort darlığında, kapak replasman tedavisi yapılmazsa hastaların 5 yılda yaklaşık %50'si, 10 yılda yaklaşık %90'ı kaybedilmektedir. Kapak replasman tedavisi almayan anjinası olan hastaların %50'si 5 yılda, senkopu olan hastaların %50'si 3 yılda, kalp yetmezliği semptomları olanların %50'si 2 yılda kaybedilmektedir.



Şekil 2.10. Aort darlığında doğal seyir

2.2.7. Aort Darlığı Tedavisi

Farklı tedavi seçenekleri, hastanın ihtiyacına, kronik hastalıklarına ve cerrahi riskine göre değerlendirilerek uygulanır. Çalışmalar aort darlığında medikal tedavinin, aort darlığı ilerlemesini önemli bir şekilde durdurabildiğini göstermemiştir (36, 47).

2.2.7.1. Medikal tedavi

Yapılan çalışmalarda aort darlığında medikal tedavinin, tedavisiz izlemle karşılaştırılmasında, hastalığın ilerleyişi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Aort darlığında verilen medikal tedaviler genellikle hastanın kronik hastalıklarına yönelik tedavilerdir.

Medikal tedavide hipertansiyon ve kalp yetmezliği ve gelişebilecek aritmi tedavisi için diüretikler, digitaller, anjiyotensin inhibitörleri ve beta blokerler kullanılabilir. Beta blokerler anjina semptomlarında da etkindir.

2.2.7.2. Aort darlığında kapak replasmanı endikasyonları

Ciddi aort darlığında günlük pratikte en sık kullandığımız kılavuzlar olan ESC ve ACC/AHA'da tanımlanan kapak girişim endikasyonları şunlardır:

Tablo 2.6. 2021 ESC Kapak hastalıkları kılavuzunda ciddi aort darlığı girişim endikasyonları

A.Semptomatik Aort darlığı	**Öneri Sınıfı**	**Öneri Düzeyi**
Yüksek gradiyentli ciddi aort darlığı olan semptomatik hastalarda kapak girişimi endikedir.	**I**	**B**
Kontraktil rezerv varlığı kanıtı olması durumunda, düşük akım düşük gradiyentli, düşük EF'li ciddi aort darlığı olan semptomatik hastalarda girişim endikedir.	**I**	**B**
Düşük akım, düşük gradiyentli, normal EF'li aort darlığı hastalarında,aort darlığının ciddi olduğunun kanıtlanması durumunda, hasta semptomatik ise, kapak girişimi düşünülmelidir.	**IIa**	**C**
Kontraktil rezervi olmayan, düşük akım-düşük gradiyentli, düşük EF'li semptomatik ciddi aort darlığı hastalarında, BT'de kalsiyum skoruyla ciddi aort darlığı tanısı doğrulandıysa kapağa girişim düşünülmelidir.	**IIa**	**C**
Ciddi komorbiditeleri nedeniyle 1 yıldan uzun yaşam beklentisi olmayan hastalarda kapak girişimi kontrendikedir.	**III**	**C**
B. Asepmtomatik ciddi aort darlığı		
Asemptomatik ciddi aort darlığında, başka bir nedene bağlı olmaksızın EF<%50 olması durumunda girişim endikedir.	**I**	**B**
Asemptomatik ciddi aort darlığında, egzersiz testiyle hastanın semptomatik olması durumunda girişim endikedir.	**I**	**C**
Asemptomatik ciddi aort darlığında, başka bir nedene bağlı olmaksızın EF<%55 olması durumunda girişim düşünülmelidir.	**IIa**	**B**
Egzersiz testi esnasında sistolik kan basıncında >20 mmhg düşme olan asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarında girişim düşünülmelidir.	**IIa**	**C**
EF>%55, normal egzersiz testi olan asemptomatik ciddi aort darlığında aşağıdakilerden birinin varlığı ve prosedür riski düşük olması durumunda girişim düşünülmelidir. - Çok ciddi aort darlığı(ortalama gradiyent ≥60 mmhg ya da Vmax ≥5 m/sn) - Ciddi kapak kalsifikasyonu (BT ile saptanan) veya Vmax'ın yılda 0.3 m/sn'den fazla artması - Başka bir nedene bağlı olmayan belirgin BNP yüksekliği (yaşa ve cinsiyete göre ayarlanmış değerin 3 katından fazla olması)	**IIa**	**C**

Tablo 2.7. 2020 ACC/AHA Kapak Hastalıları Kılavuzunda Aort Darlığı Girişim Endikasyonları

Öneriler	**Öneri Sınıfı**	**Öneri Düzeyi**
1.Yüksek gradiyent ciddi aort darlığı (evre D1) ve anjina, senkop, efor dispnesi gibi semptomları olan ya da egzersiz testinde presenkop hikayesi olan yetişkin bireylerde aortik kapak replasmanı (AVR) endikedir.	**I**	**A**
2.Asemptomatik ciddi aort darlığı olup, EF<%50 (evre C2) olan hastalarda AVR endikedir.	**I**	**B**
3.Başka bir sebeple kardiyak cerrahi olacak asemptomatik ciddi aort darlığı (evre C1) hastalarında AVR endikedir.	**I**	**B**
4.Düşük akım-düşük gradiyentli, düşük EF'li semptomatik ciddi aort darlığı (evre D2) hastalarında AVR endikedir.	**I**	**B**
5.Düşük akım, düşük gradiyentli, normal EF'li semptomatik ciddi aort darlığı (evre D3) hastalarında, semptomların en olasılıklı sebebi AD ise AVR endikedir.	**I**	**B**
6.Görünürde asemptomatik olan ciddi AD hastalarında, egzersiz testine azalmış tolerans veya egzersizle pik sistolik kan basıncında >10 mmhg düşme oluyorsa, prosedür riski düşükse, AVR düşünülmelidir.	**IIa**	**B**
7. Asemptomatik çok ciddi aort darlığı (Vmax≥5m/sn) hastalarında işlem riski düşük ise AVR düşünülmelidir.	**IIa**	**B**
8.Düşük cerrahi riski olan asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarında, BNP değerinin üst sınırın 3 katın üzerinde olması durumunda, AVR düşünülmelidir.	**IIa**	**B**
9. Düşük cerrahi riskli asemptomatik yüksek gradiyentli ciddi aort darlığı hastalarında, ardışık testlerde Vmax'da yıllık 0.3 m/sn üzerinde artış görülüyorsa AVR düşünülmelidir.	**IIa**	**B**
10. Asemptomatik yüksek gradientli ciddi aort darlığı hastalarında, ardışık en az 3 görüntülemede EF'nin %60'ın altına indiğinin gösterilmesi durumunda, AVR düşünülebilir.	**IIb**	**B**
11. Başka bir nedenle kardiyak cerrahi olacak orta aort darlığı olan hastalarda AVR düşünülebilir.	**IIb**	**C**

2.2.7.3. AVR ya da TAVI için hasta seçimi

Ciddi aort darlığında, kapak replasmanı tedavisinde, AVR ya da TAVI seçimini etkileyen anatomik, prosedürel, klinik durumlar mevcuttur. Tablo 8'de bu durumlar özetlenmiştir.

Tablo 2.8. 2021 ESC Kapak Hastalıkları Kılavuzundan Aort Darlığında Girişim Seçimi İçin Faktörler

	TAVI lehine	**AVR lehine**
a. Klinik Karakteristikler		
Düşük cerrahi risk	-	+
Yüksek cerrahi risk	+	-
Genç yaş	-	+
İleri yaş	+	-
Önceki cerrahi girişim (tekrarlayan sternotomide sakatlanmaya neden olabilecek açık koroner arter bypass greftlemesi gibi)	+	-
Ciddi frajilite	+	-
Aktif veya şüpheli endokardit	-	+
b. Anatomik ve prosedürel faktörler		
Transfemoral girişimle TAVI uygun	+	-
Transfemoral girişim zor veya olanaksız ve AVR uygun	-	
Transfemoral girişim zor veya olanaksız ve AVR kabul edilemez	+	-
Göğüse radyasyon öyküsü	+	-
Porselen aorta	+	-
Hasta-protez uyumsuzluğu açısından yüksek riskli olması	+	-
Ciddi göğüs deformitesi veya skolyoz	+	-
Aortik anulus çaplarının TAVI için uygun olmaması	-	+
Biküspit aortik kapak	-	+
Kapak morfolojisinin TAVI için uygun olmaması (LVOT kalsifikasyonu, koroner ostium-kapak mesafesinin kısa olması)	-	+
Aort ya da LV'de trombüs olması	-	+
c. Beraberinde girişim gerektiren kardiyak endikasyonlar		
Ciddi, cerrahi revaskülarizasyon gerektiren, çoklu damar KAH	-	+
Ciddi primer mitral kapak hastalığı	-	+
Ciddi triküspit kapak hastalığı	-	+
Asendan aort ve/veya aortik roofta ciddi dilatasyon ya da anevrizma	-	+
Miyektomi gerektiren septal hipertrofi	-	+

2.2.7.4. Aort Kapak Replasman (AVR) tedavisi

Semptomatik veya uygun olan asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarında, sağ kalımı etkileyen tek tedavi kapak değişimidir. Kapak değişimi, cerrahi veya transkatater olmak üzere iki şekilde yapılabilir. Ciddi aort darlığı olan semptomatik hastalarda kapak replasmanının tek mutlak kontrendikasyonu 1 yıldan kısa yaşam beklentisidir.

Cerrahi aort kapak replasmanı (SAVR) öncesi hasta riski tayin etmede günümüzde kullanılan iki adet skorlama mevcuttur. Bunlar, STS (Society of Thoracic Surgeons) ve Lojistik EuroSCORE (Logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) risk skorlama sistemleridir. STS ve EuroSCORE risk skorlamaları hastane içi ve 30 günlük mortalite riski tayini yapar. EuroSCORE I, hastane içi ve 30 günlük mortalite belirlemede yetersiz kaldığı için EuroSCORE II geliştirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, STS'nin EuroSCORE'a göre risk tahmininde daha tutarlı olduğu gösterilmiştir (48). Yine Tablo 2.8'te belirtilen faktörlere göre de hastalara SAVR ya da TAVI işlemi uygulanır.

Güncel kılavuzlarda STS skorunun ≥%4, EuroSCORE II risk skorunun ≥%4 olması hastaları cerrahi olarak orta risk, STS skorunun ≥%8, EuroSCORE II risk skorunun ≥%10 olması hastayı yüksek risk grubuna sokar (49). Bu tip hastalarda SAVR yerine TAVI önerilir. STS skorunun ≥%15 veya 1 yıldan kısa yaşam beklentisinde kapak replasman tedavisi yerine hastaya palyatif tedavi verilmelidir.

Hastalara uygun tedavi yönteminin seçilmesinde güncel kılavuzların da vurgu yaptığı, kardiyolog, kalp damar cerrahı, anestezist ve geriatristlerin oluşturduğu "Kalp Takımı"nın görüşü çok önemlidir (50). Hasta multidisipliner olarak, uygun tedavi yöntemi açısından değerlendirilmelidir.

2.2.7.4.1. Cerrahi Aort Kapak Replasman (SAVR) tedavisi

Ciddi aort darlığında, kapak replasmanı tedavisi yöntemlerinden birisi SAVR'dır. Yapılan çalışmalarda mortalite oranları %1-8 arasında değişmektedir. Cerrahi mortaliteyi etkileyen faktörler arasında ileri yaş, çoklu komorbidite, LV sistolik disfonksiyonu, kadın olmak, pulmoner hipertansiyon varlığı, daha önceden kapak operasyonu geçirmek gibi faktörler bulunur. SAVR'ın ciddi aort darlığı hastalarında mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (51).

SAVR için hasta seçiminde etkili olan faktörler arasında hastanın cerrahi riskinin düşük olması (STS< %4, EuroSCORE II<%4), hastanın TAVI işlemi için uygun olmaması, genç yaş, beraberinde kardiyak cerrahi gerektiren patolojisi olması, biküspit aort kapağının olması, miyektomi gerektiren septal hipertrofi olması gibi etkenler yer almaktadır. SAVR endikasyonları Tablo 2.6 ve 2.7'de belirtilmiştir. Bunlardan bazıları, semptomatik ciddi aort darlığı olması, asemptomatik ciddi aort darlığında LV sistolik disfonksiyonu (EF<%50) olması, asemptomatik ciddi aort darlığında egzersizle pik sistolik kan basıncında düşme (ESC kılavuzunda ≥20 mmhg, ACC/AHA kılavuzunda ≥10 mmhg), başka bir nedenle kardiyak cerrahi endikasyonu olan ve buna eşlik eden orta veya ciddi asemptomatik aort darlığı olması gibi durumlardır.

Balon aortik valvüloplasti, hemodinamik durumu kısa süreli olarak orta derecede iyileştirirken, sağ kalım üzerine uzun süreçte etkili değildir (52).

2.3. TRANSKATATER AORTİK VALV İMPLANTASYONU (TAVI)

Perkütan olarak gerçekleştirilen bu işlemde, vasküler sistemden kalbe ulaşılarak aort kapağı replasmanı yapılır. Kontrendikasyon yokluğunda en sık giriş yolu olarak transfemoral yol kullanılır, transfemoral girişimde girişim yeri olarak kullanılan arterler common femoral ve iliak arterlerdir. Bunun dışında, kalbin apikal duvarından, subklaviyan bölgeden, cerrahi insizyon sonrasında direkt aort içine girerek uygulanabilir (2). Subklavian arter, femoral arterle kıyaslandığında daha az muskuler tabaka içerdiği için komplikasyona (diseksiyon, rüptür gibi) daha açık bir bölgedir.

Şiddetli aort darlığı semptomları olan hastalarda yapılacak olan açık kalp cerrahisi operasyonları, ölçülen STS ve EuroSCORE II risk skorlarına göre yüksek riskli olabilir. Bu grup hastalarda kardiyak semptomların önemli ölçüde azaltılması ve ölüm oranlarında düşüşün sağlanması için SAVR'a alternatif olarak TAVİ kullanılabilecek uygun bir yöntemdir (53). Gleason ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, SAVR için yüksek riskli hastalarda, CoreValve (kendiliğinden genişleyen bir aort biyoprotez kapağı) kullanılarak yapılan TAVI işleminde, 5 yıllık ortalama sağkalım ve inme oranları SAVR ile benzer bulunmuştur (54).

Yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda TAVI işleminin düşük riskli hastalarda da etkili olduğu gösterilmiştir. Mack ve arkadaşarının, 2019 yılında düşük riskli hastalarda balon ile genişleyen kapakla yaptığı çalışmada, 1 yıllık ölüm, inme ve yeniden hastaneye yatış oranları TAVI lehine daha iyi bulunmuştur (55). Yine Kolte ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı bir metaanalizde, düşük riskli hastalarda uygulanan TAVI ile SAVR'a göre daha düşük tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler ölüm oranları görülmüştür (56). Bu bilgilerle düşük riskli hastalarda da SAVR kadar etkin olduğu kanıtlanan TAVI işlemi, orta ve düşük riskli hastalarda daha fazla oranda kullanılmaya başlanan yöntemlerden olmuştur (57).

TAVİ uygulaması veya cerrahi replasman için hasta tercihinde yaş önemli bir faktördür. Genellikle 75 yaş altındaki hastalarda cerrahi tedavi seçilirken, 75 yaş üstünde TAVİ uygulaması yapılmaktadır (57). Cerrahi uygulama ile yerleştirilen metalik kapakların ömrü, TAVI uygulamasında yerleştirilen biyoprotez kapaklara göre daha uzundur. Ancak beklenen yaşam süresi kısa olan kişilerde TAVİ uygulamasının seçilmesi yüksek riski azaltacaktır (58).

TAVİ katateri, 1989 yılında Henning Rud Andersen tarafından Danimarka Aarus Üniversite Hastanesinde geliştirilmiştir. İlk denemeler, hayvanlar üzerinde gerçekleştirildikten sonra 2002 yılında Alain Cribier tarafından Fransa'da ilk insan uygulaması yapılmıştır (59, 60).

2.3.1. TAVI İşleminde Kullanılan Biyoprotez Kapak Türleri

TAVI işleminde kullanılabilen 3 adet değişik biyoprotez kapak çeşidi vardır

- Kendiliğinden genişleyebilen (Self Ekspandable [SE])
- Balon ile genişleyebilen (Balon Ekspandable [BE])
- Mekanik olarak genişleyen kapaklar

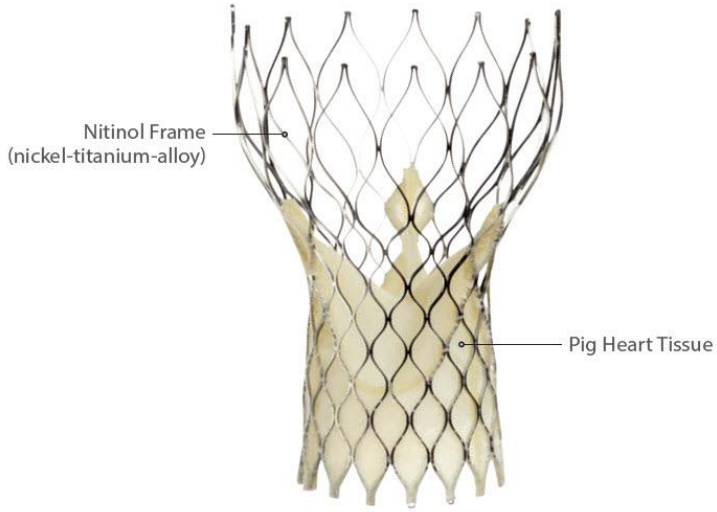
Kendiliğinden genişleyen kapaklar ile balon ile genişleyen kapaklara oranla TAVI işlemi sonrası daha fazla kalıcı kalp pili implantasyonu, aortik kapakta paravalvüler orta ciddi aort yetmezliği ve valv-in-valv (kapak içine kapak yerleştirme) işlemi gözlenmiştir. Balon ile genişleyen kapaklarda ise inme, vasküler ve kanama komplikasyonları kendiliğinden genişleyen kapaklara göre daha sık görülmüştür (61, 62).

Balon ile genişleyebilen kapakların horizontal aortası olanlarda (açısı>70º), büyük anulus boyutu olanlarda, ileride yüksek ihtimalle perkütan koroner girişim gerektirecek ciddi koroner arter hastalığı olanlarda ve işlem sonrası kalıcı kalp pili riski yüksek olanlarda kullanılması; kendiliğinden genişleyen kapakların ise yoğun anüler veya subanüler kalsifikasyon olması durumunda, hızlı pacinge intoleransın olması durumunda, iliofemoral girişim yerinin küçük veya zorlu olması durumunda, valv-in-valv işlemlerinde, ciddi hasta protez uyumsuzluğundan kaçınılmak istenilmesi durumunda tercih edilmesi düşünülmelidir. (63).

2.3.1.1. Kendiliğinden Genişleyebilen Biyoprotez TAVI Kapakları:

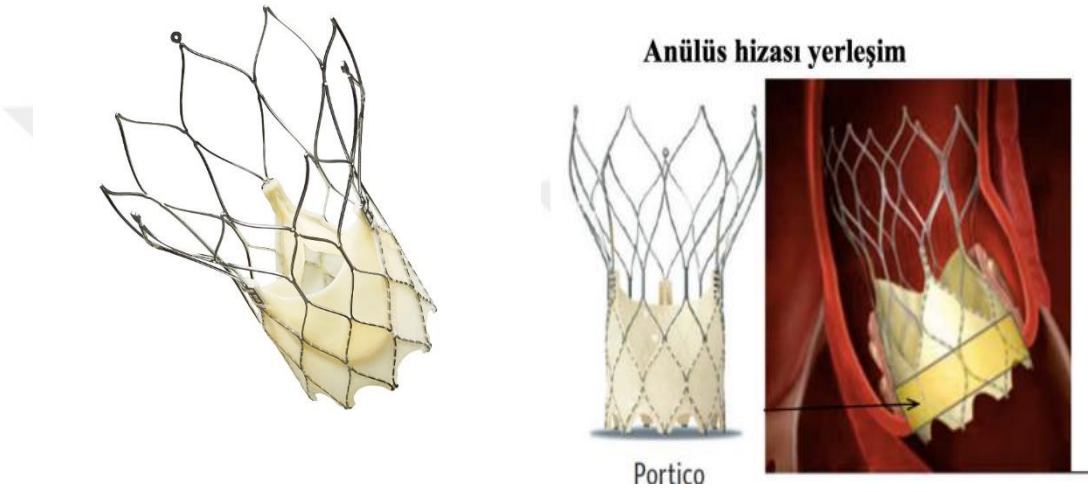
Çok sayıda kendiliğinden genişleyebilen kapak mevcuttur. Bunlara örnek olarak Evolut-R, Portico, Accurate Neo ve JenaValve gösterilebilir. Genellikle nitinolden yapılmış bir kapak iskeletine sahiptirler. Kendiliğinden genişleyebilen kapaklar supraanüler (Evolut-R) veya intraanüler (Portico) yerleştirilebilirler. Kendiliğinden yerleştirilen kapaklarla işlem sonrası daha fazla oranda kalıcı kalp pili implantasyonu, paravalvüler aort yetmezliği ve valv-in valv işlemi gözlenir.

Medtronic tarafından geliştirilmiş olan Evolut-R Transkateter aort kapağı, kendiliğinden genişleyen bir Nitinol yapıdır ve femoral arterden uygulanır. 2014 yılında onay almıştır (64). Birinci nesli sığır perikardından üretilmiştir ve 23,26,29,34 mm boyutları mevcuttur.



Şekil 2.11. Medtronic tarafından geliştirilen Evolut-R TAVİ sistemi

St Jude Medical tarafından geliştirilmiş olan Portico TAVİ 2013 yılı itibariyle Avrupa'da kullanım onayı almıştır. Nitinolden yapılmış kapak iskeletine sahiptir ve 23,25,27,29 mm boyutları mevuttur. Doğru yerleşimi sağlamak için işlem sonlandırmadan önce tekrar konumlandırılabilmektedir (64). İntraanüler yerleşime uygundur. İskelet aralıkları, koroner ostiumların tıkanmasını önlemek amacıyla Evolut-R'dan daha fazla olarak yapılmıştır. İmplantasyonu için işlem esnasında hızlı pacing yapılmasına gerek yoktur (65, 66).



Şekil 2.12. Portico TAVİ cihazı

ACCURATE Neo kapak Boston firması tarafından, domuz perikardından üretilmiştir. Supraanüler implantasyona uygundur. Transfemoral girişim için 2014 yılında FDA onayı almıştır (67). SCOPE 1 ve SCOPE 2 çalışmalarıyla, ACCURATE Neo kapağın diğer biyoprotez kapaklardan aşağıda kalmadığı gösterilmiştir (68, 69).



Şekil 2.13. ACCURATE Neo TAVI kapağı

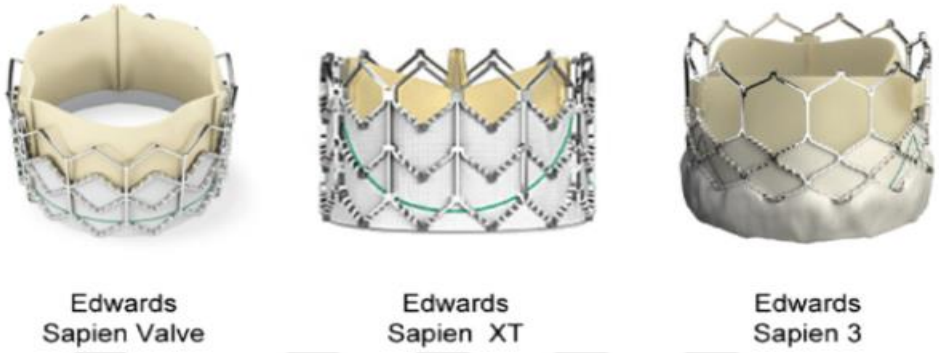
2.3.1.2. Balon ile genişleyebilen Biyoprotez TAVI Kapakları.

Balon ile genişleyebilen kapakların prototipi Edwards Sapien kapaklardır. Edwards tarafından geliştirilen Sapien TAVİ cihazı, paslanmaz çelik iskelete bağlı sığır perikardiyal dokusu kullanılarak üretilir. Kateter bazlı bir taşıma sistemi ile implantasyon gerçekleştirilir. Tekrar toplanıp, konumlandırma şansı yoktur. Hem antegrad hem retrograd yolla implante edilebilir. Birleşik Devletler'de kullanım onayı almıştır (64). 3 farklı çeşidi vardır; Edwards SAPIEN, Edwards SAPIEN XT, Edwards SAPIEN 3. SAPIEN kapağın 23,26 mm boyutları; SAPIEN XT'nin 23,26,29 mm boyutları; SAPIEN 3'ün 23,26,29 mm boyutları bulunur.

PARTNER çalışmasının kohort A uzantısında SAPIEN kapakla yapılan TAVI ile SAVR karşılaştırılmıştır, sonucunda SAPIEN kapakla yapılan TAVI'nin SAVR'dan aşağıda kalmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın 5 yıllık sonuçlarında da ölüm, inme ve yeniden hastaneye yatış oranları TAVI ve SAVR grupları arasında benzer bulunmuştur (70, 71). Yine PARTNER çalışmasının kohort B'sinde TAVI ile medikal tedavi karşılaştırılmıştır, 30 günlük sonlanımlarda fark olmamasına rağmen; 1 yıllık ve 5 yıllık sonlanımlarda ölüm açısından TAVI anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur (70, 72).

Daha sonradan Edwards SAPIEN 3 kapakla yapılan PARTNER III çalışmasında, düşük riskli ciddi aort darlığı hastalarında TAVI ve SAVR karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda, sonlanım noktaları olan, ölüm, inme ve tekrar

hastaneye yatış oranları TAVI grubunda anlamlı olarak daha az bulunmuştur. İşlem komplikasyonu oranları iki grupta benzer olarak bulunmuştur (55). Bu çalışma sonucunda Food and Drug Administration (FDA) 2020 yılında, düşük riskli hastalarda SAPIEN 3 kapakla yapılacak TAVI işlemlerini onaylamıştır.



Şekil 2.14. Edwards SAPIEN TAVİ cihazları

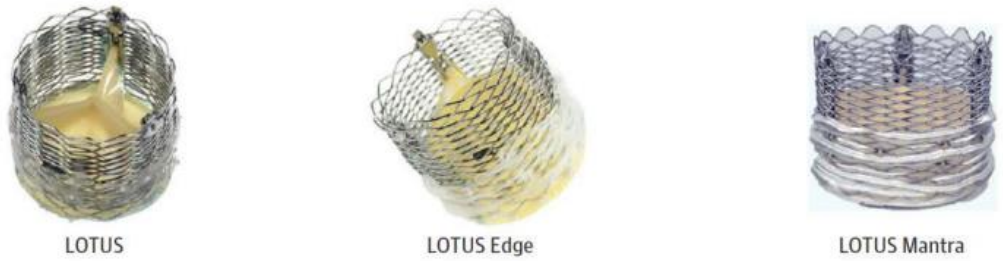
BE kapakların bir örneği de yakın zamanda onay alan MYVAL (Meril Life Science) kapaktır. MYVAL-1 çalışmasında, nativ ciddi aort darlığında, cerrahi riski orta ve yüksek hastalarda biyoprotez kapak olarak test edilmiş, etkili ve güvenli olduğu kanıtlanmıştır. (73).



Şekil 2.15. MYVAL TAVI cihazı

2.3.1.3. Mekanik olarak genişleyebilen Biyoprotez TAVI Kapakları.

Boston Scientific tarafından geliştirilmiş olan diğer cihaz ise Lotus Valve ismiyle 2013 yılında onaylanmıştır. Nitinol iskelete sahiptir ve sığır perikardından yapılmıştır. 23,25,27 mm boyutları mevcuttur. Uygulama öncesinde son pozisyonun belirlenmesi için imkan sağlayan bu cihazda regürjitasyon en aza inmektedir (64).



Şekil 2.16. Boston Scientific tarafından geliştirilen Lotus Valve

2.3.2. TAVI Komplikasyonları

2.3.2.1. İntraprosedürel komplikasyonlar

TAVI'nın intraprosedürel komplikasyonları zamanla tecrübe artmasıyla azalmıştır ve günümüzde çok beklenen komplikasyonlar değildir. 2020'de yapılan bir çalışmada, tüm intraprosedürel komplikasyon (anulus rüptürü, kalp boşluğu perforasyonu, kapak trombozu, kardiyopulmoner by-pass ihtiyacı, açık cerrahiye dönme) insidansı %0.5'in altındadır (74).

2.3.2.1.1. Koroner obstrüksiyon

TAVI sırasında koroner obstrüksiyon gelişme riski, işlem öncesi dikkatli şekilde BT değerlendirmesi yapılması sonrası azalmıştır. BT değerlendirmesinde önemli ölçümler arasında koroner ostiumların anulusa uzaklığı, sinüs valsalva ve asendan aort boyutu ve planlanan kapağın boyutu gösterilebilir. Hasta koroner obstrüksiyon açısından yüksek riskli düşünülüyorsa kapak implantasyonu öncesi, risk altında olduğu düşünülen koroner arter kılavuz telle tellenmeli, implantasyon sonrası koroner akımda bozulma olması durumunda ise stent takılması işlemi gerçekleştirilmelidir. Yakın zamanlı bir çalışmada, tüm TAVI işlemlerinin %2.2'sinde hastalarda implantasyon öncesi koroner telleme yapılmış, bu hastaların da %61'ine stent implantasyonu gerçekleştirilmiştir (75).

2.3.2.1.2. Vasküler Komplikasyonlar

TAVI işleminde en sık görülen intraprosedürel komplikasyon transfemoral girişim bölgesi ile alakalı vasküler komplikasyonlardır ve majör vasküler komplikasyon insidansı %1.5 olarak bildirilmiştir (74). BT görüntüleme ile işlem

öncesi değerlendirme yapılması, common femoral arter onarımı için sütur bazlı vasküler kapama cihazlarının kullanılması, femoral girişimde ultrason kullanımının artması ile majör vasküler komplikasyon oranları azalmıştır. Eğer hastada vasküler komplikasyon gelişirse, bunların çoğu deneyimli operatör elinde endovasküler yaklaşımla tedavi edilir, cerrahi cut-down ve açık cerrahi ihtiyacı çok nadirdir.

2.3.2.2. Postprosedürel komplikasyonlar

2.3.2.2.1. Nörolojik komplikasyonlar

TAVI sonrası %2 olan inme insidansı, geçtiğimiz 5 yılda sabit kalmıştır (74). Serebral emboli koruma cihazları FDA tarafından onay almasına rağmen, inme korumasında kesin bir kanıt olmaması sebebiyle 2019 yılında TAVI işleminde bu cihazların kullanımı %20 civarlarında kalmıştır (74).

2.3.2.2.2. İleti bozuklukları

TAVI sonrası gelişen yeni ileti kusurları, günümüzde de endişe uyandırmayı sürdürmektedir. TAVI sonrası kalıcı kalp pili implantasyonu insidansı balon ile genişleyebilen kapakta %6-7, kendiliğinden genişleyebilen kapakta %17-18, genel olarak tüm TAVI işlemlerinden sonra da %11 olarak saptanmıştır (55, 74, 76). Kendiliğinden genişleyen bir biyoprotez kapaklar arasında ise ACCURATE Neo'da işlem sonrası kalıcı kalp pili oranları en düşüktür (77). Anulusa çapından büyük kapak takmaktan kaçınmak ve membranöz septuma zarar vermemek için kapağın çok derin yerleştirilmemesi, TAVI sonrasında ileti bozukluklarından kaçınmak için yapılması gerekenlerdir.

Aortik kapağın proksimali ile sol dal demetinin anatomik yakınlığı sebebiyle, TAVI sonrası görülen en sık iletim defekti sol da bloğudur (78). Bu hastalarda kalıcı kalp pili takılması yerine, elektrofizyolojik işlem (EPS) ve uzun dönem monitörizasyon düşünülebilir (79, 80). TAVI sonrası yeni gelişen sol dal bloğunun da uzun dönem yaşam beklentisini azalttığı bildirilmiştir (79).

Tablo 2.9. TAVI sonrası kalıcı kalp pili ihtiyacı öngördürücüleri (2021 ESC Kardiyak Pacing Kılavuzundan alınmıştır.)

Karakteristik
EKG
Sağ dal bloğu (RBBB)
PR aralığının uzun olması
Sol anterior hemiblok
Hasta
Yaşlı hasta (her 1 yıl riski arttırır)
Erkek cinsiyet
Büyük vücut kitle alanı (her 1 ünitede risk artar)
Anatomik faktörler
Ciddi mitral anüler kalsifikasyon
LV çıkış yolu kalsifikasyonu
Membranöz septum uzunluğunun kısa olması
Porselen aorta
Yüksek ortalama aortik kapak gradiyenti
Prosedürel faktörler
Kendiliğinden genişleyebilen kapak
Derin kapak yerleşimi
Anulus çapıyla protez çapı oranının büyük olması
Balon ile post dilatasyon yapılması
İşlemin valv in valv prosedürü olması

Tablo 2.10. TAVI sonrası ileti bozukluğu risk faktörleri (2020 ACC/AHA TAVI sonrası ileti defektleri yönetimi konsensus kararından alınmıştır.)

EKG özellikleri
Sağ dal bloğu
1.derece AV blok
Prosedürel Özellikler
Kendiliğinden veya mekanik açılan biyoprotez kapak
Protez ile LVOT çap oranının >1 olması
Kapağı derin yerleşmek
İmplantasyondan önce veya sonra balon dilatasyonu yapmak
BT prediktörleri
Küspis altında ciddi kalsifikasyon
Kısa membranöz septum olması

Tablo 2.11. TAVI işlemi esnasında gelişebilecek ileti bozukluğu yönetimi (2020 ACC/AHA TAVI sonrası ileti defektleri yönetimi konsensus kararından alınmıştır.)

TAVI işlemi sırasında ve tamamlanana kadar yönetim		
Yeni ileti bozukluğu gelişmedi	→	Hasta işlem odasından çıkmadan geçici kalp pili ve venöz kılıf çekilebilir.
Pil gerektirebilecek yeni ileti kusuru gelişmesi (örn. LBBB, PR/QRS süresinin >20 msn uzaması)	→	İnternal juguler venöz yolla giriş ile güvenlik açısından kalp pili leadi konulması mantıklıdır.
Geçici komplet AV blok gelişmesi	→	İnternal juguler venöz yolla giriş ile güvenlik açısından kalp pili leadi konulması mantıklıdır.
Kalıcı komplet AV blok gelişmesi	→	Kalıcı kalp bloğu gelişen hastalarda internal jüguler venöz yoldan kalp pili leadi konulması endikedir.
Önceden kalıcı kalp pili gerektiren bir ileti defekti olması	→	• TAVI ve kalıcı kalp pili işleminin ayrı ayrı yapılması tercih edilir. • Eğer: - Kalıcı kalp pili endike ise - Aydınlatılmış onam alındı ise, - Pil takımı ve malzemeler hazır ise kalıcı kalp pili ve TAVI'nin aynı gün yapılması düşünülebilir.
Önceden ileti defekti var ve halihazırda pace leadi mevcut	→	Geçici ya da kalıcı pacemaker destek ayarları yapıldıktan sonra telemetri ile monitörizasyon yeterlidir.
AV blok gelişimi için çoklu risk faktörleri olması durumunda	→	Geçici ya da kalıcı pacemaker destek ayarları yapıldıktan sonra telemetri ile monitörizasyon yeterlidir.

Tablo 2.12. ESC 2021 Kalıcı Kalp Pili kılavuzundan TAVI sonrası kalıcı kalp pili endikasyonları.

Öneriler	**Öneri Sınıfı**	**Öneri Düzeyi**
TAVI'den 24-48 saat sonra devam eden yüksek dereceli veya tam AV blok durumunda kalıcı pacemaker endikedir.	**I**	**B**
TAVI sonrası yeni başlangıçlı değişken dal bloğu görülmesi durumunda pacemaker endikedir.	**I**	**C**
TAVI öncesinde sağ dal bloğu olanlarda, işlem sonrasında herhangi başka bir ileti kusuru[1] görülüyorsa erken[2] kalıcı kalp pili takılması düşünülmelidir.	**IIa**	**B**
TAVI sonrasında, PR>240 msn, QRS>150 msn olacak şekilde yeni gelişen sol dal bloğu olması durumunda ritm holter takılması[3] veya elektrofizyoljik çalışma (EPS)[4] yapılması düşünülmelidir.	**IIa**	**C**
Daha önceden sol dal bloğu olanlarda,işlem sonrası PR ya da QRS mesafesinde 20 msn'den fazla uzama olması durumunda ritm holter takılması[3] veya EPS[4] yapılması düşünülebilir.	**IIb**	**C**
Daha önceden sağ dal bloğu olan hastalarda TAVI öncesi rutin profilaktik kalıcı kalp pili takılması önerilmez.	**III**	**C**

[1]:Geçici yüksek dereceli AV blok,PR uzaması, QRS aksının değişmesi,[2]: İşlem sırasında veya ilk 24 saatte,[3]: 7-30 gün süreyle ayaktan holter izlemi (implante edilebilir cihazla veya external),[4] : EPS, TAVI'den en az 3 gün sonra yapılmalıdır, HV≥70 msn olması kalıcı kalp pili için pozitif bulgudur.

Tablo 2.13. TAVI sonrasındaki ileti bozukluklarının yönetimi (2020 ACC/AHA TAVI sonrası ileti defektleri yönetimi konsensus kararından alınmıştır.)

TAVI sonrası yönetim (Prosedürden Taburcu olduktan 30 gün sonrasına kadar)			
	Hastada aşağıdaki senaryo gelişirse	**Sonra →**	**Önerilen TAVI sonrası planı**
Kalıcı kalp pili/ Elektrofizyolojik çalışma(EPS)	Semptomatik bradikardi veya kalıcı tam AV blok gelişmesi	→	Kalıcı kalp pili
	Yeni, progresif ya da önceden olan ileti bozukluğunun işlem sonrası değişmesi	→	Monitörize et, EPS ve Kalıcı kalp pili düşün
	TAVI öncesi ve sonrası dar QRS olması	→	EPS ve kalıcı kalp pili endike değildir.
Taburculuk	Aşağıdakilerin tamamı: - Primer kalıcı kalp pili endikasyonu olmaması - Yeni gelişen 1.º veya 2.º AV blok olmaması - Yeni gelişen dal bloğu olmaması - Önceden olan 1.º ve 2.º AV blokta progresyon olmaması ve QRS süresinde ≥%10 uzama olmaması	→	Hasta erken taburculuk için düşünülebilir.
	Yukarıdakilerden birinin olması durumunda	→	İletim ≥48 saat stabil olana kadar mönitörizasyon; ≥14 günlük ayaktan monitörizasyon ile taburculuk
Ayaktan hasta monitörizasyonu	- Yeni ritm bozukluğu(örn. Atriyal fibrilasyon) veya - Bazal ileti kusurunun progrese olması veya - Doktorun telemetri gerektiğini düşünmesi	→	- En az 14 günlük monitörizasyon ile taburcu et.

2.3.2.2.3. Paravalvüler yetmezlik

TAVI'nin ilk dönemlerinde, paravalvüler yetmezlik (PVR) SAVR'a göre belirgin olarak daha yüksekti ve bu durum geç mortalite artışı ile ilişkili olarak bulunmuştu (80). 2020 yılında yapılan TVT çalışmasında, PVR insidansının %1.5'lara kadar düştüğü gözlenmiştir (74). PVR azalmasında birkaç faktör etkilidir:

- Optimal kapak seçiminde, anulus boyutunun doğru ölçümü için rutin BT kullanımı,
- Yeni jenerasyon kapakların boşluklarının polimer veya biyolojik materyalle kaplı olacak şekilde tasarlanmış olması, bu anulus ile tam kontakt sağlamaya yardımcıdır
- Prosedür anında PVR tanımlanması ve balon ile genişletme yapılarak PVR'nin azaltılması (genellikle eser veya hafif dereceye)

Kapağın takıldığı lokalizasyondan emin olunamadığı ve PVR gözlenen durumlarda, valv-in-valve ile ikinci bir TAVI kapağı takmak PVR'yi azaltacaktır. Yine işlem sonrası orta ya da ciddi PVR sebat etmesi durumunda, vasküler bir cihaz yardımıyla transkatater kaçak kapatılması genellikle başarılı şekilde yapılabilir (81).

Tablo 2.14. EACVI'ye göre Prostetik Aort Kapak Yetmezliği Sınıflaması

Prostetik Aort kapak Yetmezliği Kriterleri	**Vena kontrakta** *(mm)*	**Jet akımın deselerasyon zamanı** *(PHT, msn)*	**Regürgitan Volüm** *mL/atım*	**Regürgitan fraksiyonu** (%)
Hafif AY	2-4	Yavaş (>500)	<30	<30
Orta AY	4-6	Değişken (200-500)	30-60	30-50
Ciddi AY	≥6	Dikey (<200)	≥60	≥50

2.3.2.2.4. Hasta protez uyumsuzluğu

Hasta protez uyumsuzluğu, fonksiyonel olarak normal bir kapağın efektif orifis alanının hastanın vücut boyutuna göre küçük olmasıdır ve işlem sonrası bu durumun gözlenmesi kötü sonlanımlarla ilişkilidir. TVT çalışmasının bir analizine göre, TAVI sonrası da hasta-protez uyumsuzluğu oranı %12-25 arasında değişmektedir (82). Ciddi hasta protez uyumsuzluğunun öngördürüceleri arasında

küçük protez kapak (çapın ≤23 mm), valv-in valve işlemi, büyük vücut yüzey alanı, kadın cinsiyet, genç yaş, düşük EF, ciddi mitral ve triküspit yetersizliği bulunur. Ciddi hasta kapak uyumsuzluğunun, 1 yılda mortalite ve kalp yetmezliğini arttırdığı gösterilmiştir.

2.3.2.2.5. Diğer komplikasyonlar

TAVI sonrasındaki diğer önemli komplikasyonlar arasında majör kanama, akut böbrek yetmezliği ve endokardit gösterilebilir. Görülme sıklıkları çok azdır. TAVI sonrası hayatı tehdit edici kanama insidansı %4-5, akut böbrek yetmezliği insidansı %1, endokardit insidansı <%1'dir (74).

2.4. PROGNOZ

Asemptomatik hastalar, semptomsuz olduğu süre içerisinde 3-5 yılda bir, orta dereceli darlığı olan hastalar için 1-2 yılda bir ve ciddi aort darlığı bulunan hastalar için 6 ay ile 12 ayda bir takip ve görüntüleme gereklidir (83).

İleri yaş, şiddetli kalsifikasyon, hipertansiyon, obezite, sigara, hiperlipidemi, böbrek yetmezliği, metabolik sendrom, artmış lipoprotein A düzeyi hızlı hemodinamik bozulma meydana getirebilecek risk faktörleridir (83, 84).

Düşük EF'li ciddi aort stenozu, çok yüksek BNP, oksijene bağımlı kronik akciğer hastalığı, ilerlemiş böbrek fonksiyon bozukluğu ve STS skorunun çok yüksek olması, semptomatik hastalarda semptom başlangıcını ve olaysız sağkalımı öngörmede risk sınıflandırması için faydalı faktörlerdir. Darlık şiddeti orta düzeydeyse veya semptomlar şüpheliyse, yüksek bir beyin natriüretik peptid (BNP) seviyesi karar vermede yardımcı olabilir, ancak hastalığın ilerlemesindeki rolü tam olarak tanımlanmamıştır (83, 85).

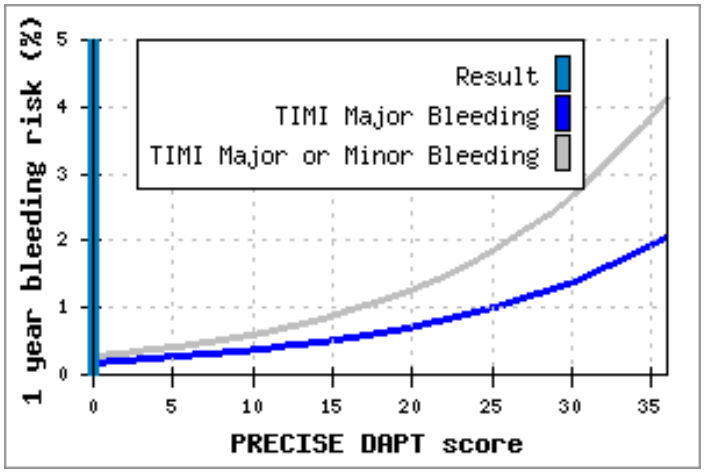
Aort kapağı replasmanı yapılmayan semptomatik hastalarda prognoz kötüdür. Bu hastalarda semptom başlaması sonrasında mortalite 1-3 yıl sonra beklenmektedir (53).

2.5. PRECISE-DAPT SKORU

Antiplatelet tedavi, geçirilmiş iskemik olaylar sonrasında kullanılan temel ilaçlar olmasına rağmen kanama riskini yükseltebilen ilaçlardır. Aspirin ve P2Y12 inhibitörleri bu alanda kullanılan önemli ajanlardır. Ancak oluşacak olan kanama veya iskemik sonuçlar arasında prognozu etkileyen sonuçlar meydana gelebilir. Stent uygulamasından sonraki 12 ay, hastalarda ikili antiplatelet tedavi için yeterli süre uygulandığı düşünülmektedir (86).

Costa ve arkadaşları tarafından yapılan validasyon çalışmasında PRECISE-DAPT skoru ile TIMI skorları arasında majör ve minör kanama karşılaştırılması yapılmıştır. Yüksek riski olan hastalarda (TIMI riskine göre) uzun süre ikili antiplatelet tedavisi uygulamasının kanamayı önemli ölçüde arttırdığı ancak düşük risk profili olan hastalarda böyle bir sonuç olmadığı gözlenirken, iki grup için de iskemi üzerine yararlı sonuçlar gösterdiği saptanmıştır (5). PRECISE-DAPT hesaplaması yapılırken kullanılan ölçütler:

- Hemoglobin düzeyi, g/dL veya mmol/L
- Yaş
- Beyaz kan hücresi 10^9/L
- Kreatin klirensi mL/dakika
- Önceki kanamanın varlığı



Şekil 2.17. PRECISE-DAPT skoruna göre 1 yıllık kanama riski eğrisi

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ankara Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliğinde 2019 Şubat-2022 Temmuz tarihleri arasında TAVI yapılan hastalar üzerinde, Ankara Şehir Hastanesi Etik Kurulu'ndan alınan izinle gerçekleştirildi.

Araştırma retrospektif gözlemsel bir çalışma olarak tasarlandı. Çalışmamızda, kliniğimizde 2019-2022 tarihleri arasında TAVI yapılan hastalar değerlendirildi. Hastaların hepsi merkezimiz kardiyoloji ve kalp damar cerrahisi konseyinde değerlendirilmiş olup, STS skorlarının yüksek olması dolayısıyla TAVI işlemine uygun olarak görülmüştür. Hastalarda PRECISE-DAPT skoru hesaplanacak olup, PRECISE-DAPT skorlarına göre hastalar 2 gruba ayrılacaktır: PRECISE-DAPT skoru>25 olanlar yüksek riskli, <25 olanlar düşük riskli olarak ayrıldı.

Çalışmamızın primer sonlanım noktası, hastaların takibi süresince gelişen major beklenmeyen kardiyak olayların (tüm nedenlere bağlı ölüm, MI, inme, major kanama, minör kanama) birleşik sonlanımına bakmaktır. Çalışmamızın sekonder sonlanım noktası ise major beklenmedik kardiyak olayların (tüm nedenlere bağlı ölüm, MI, inme, major kanama, minör kanama) ayrı ayrı değerlendirilmesidir.

Major beklenmeyen kardiyovasküler olay olarak: herhangi bir nedenle ölüm, inme, miyokard infaktüsü (MI), major kanama, minör kanama alındı. MI tanımı için 2018 yılında Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) tarafından belirlenen 4.Evrensel MI tanımı kullanıldı. Major ve minör kanamaların tanımı için Internal Society of Trombosis and Haemostasis (ISTH) kanama sınıflaması kullanıldı (87).

Hastaların hastane içinde takip edildiği süresince rutin takip ve tedavileri sırasında elde edilen;

- Klinik veriler: Yaş, Hipertansiyon varlığı, Diyabetes mellitus varlığı, Daha önce SVO öyküsü, Sigara, Daha önce kanama öyküsü, Dislipidemi öyküsü, Daha önceden Miyokard infaktüsü geçirme öyküsü, Kapak operasyonu öyküsü,Society of Thoracic Surgeons (STS) risk skoru
- Laboratuar verileri: Hemogram parametreleri, Lipid profili, Renal fonksiyonlar, CRP düzeyleri, Nt-proBNP düzeyleri, Tiroid fonksiyon testleri, CRP

- EKO bulguları: Ejeksiyon fraksiyonu değeri, Kapak yetmezliği dereceleri, İşlem öncesi aort kapak velösitesi, TAVI sonrası perikardiyal efüzyon varlığı kayıt altına alındı.
- Gruplama: Hastalar PRECISE-DAPT skorlarına göre iki gruba ayrıldı. Skoru 25'in altında olanlar Grup 1 olarak tanımlanırken, 25 ve üzerinde olanlar Grup 2 olarak tanımlandı.

3.1. DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- 18 yaşından büyük olmak
- TAVİ uygulaması yapılmış olmak
- Belirtilen tarihler arasında klinikte takip ediliyor olmak

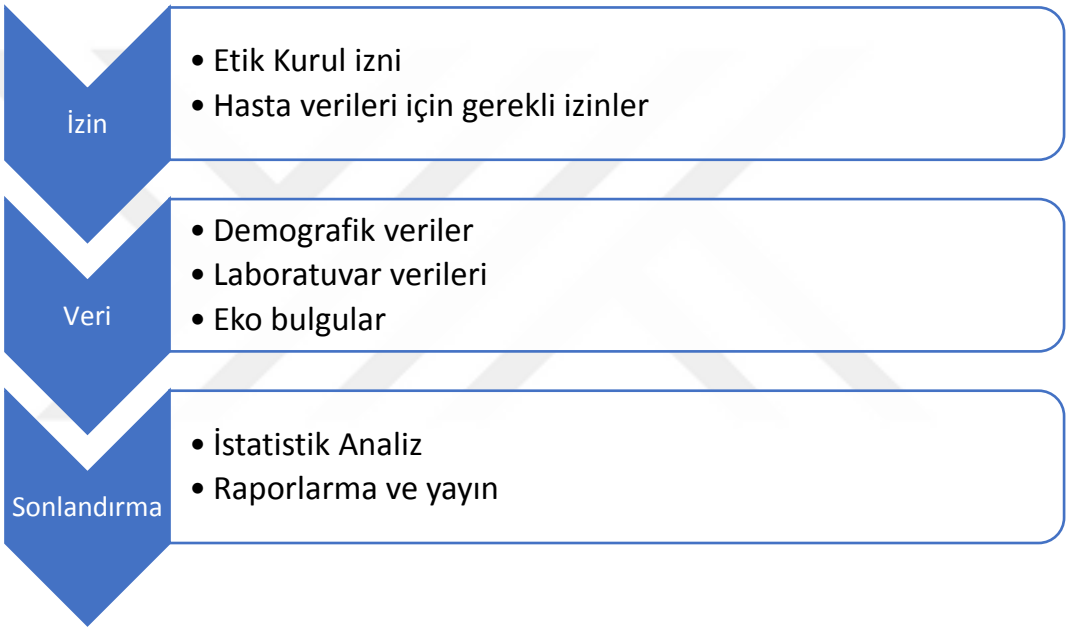
3.2. HARİÇ TUTMA KRİTERLERİ

- Verilerin eksik olması

3.3. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME

Analizler Macintosh için IBM SPSS Statistics, Sürüm 26.0 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) ile yapıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorow-Smirnov testi, skewness/kurtosis sayıları, histogram eğrisi, varyasyon katsayıları ve detrended Q-Q grafiği dataları ile gerçekleştirildi. Bu parametrelere göre normal dağılıma uyan bağımsız sayısal değişkenler için Student's *t*-testi seçildi ve datalar ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Diğer taraftan normal dağılıma uymayan bağımsız sayısal değişkenlerin analizinde ise Mann-Whitney-U testi seçildi ve datalar medyan (25-75. çeyrekler) olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise uygunluğa göre Ki-Kare veya Fisher's Exact testi uygulandı ve veriler sayı (%) olarak ifae edildi. TAVI sonrası PRECISE DAPT skorunun prediktif değerini belirlemek için ROC eğrisi analizi uygulandı. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC), %95 güven aralığı (GA) ile verildi. PRECISE DAPT skorunun TAVI sonrası klinik sonlanımları öngörmesini değerlendirmek amacıyla ilk olarak univariate regresyon analizi yapıldı. TAVI sonrası MBKO

ile ilişkili olduğu/olabileceği düşünülen PRECISE DAPT skoru dahil klinik, demografik, laboratuvar ve ekokardiyografik parametreler tek değişkenli (univariate) lojistik regresyon modeline uygulandı. Daha sonra tek değişkenli analizde istatistiksel anlamlılığa ulaşan ($p<0.1$) parametreler MBKO'in bağımsız prediktörlerini belirlemek için çok değişkenli (multivariate) analize dahil edildi. Regresyon analizinde veriler %95 güven aralığında (GA) ve risk oranı (Odds ratio) ile sunuldu. Tüm istatistiksel değerlendirmeler için iki yönlü alfa değeri 0.05'ten küçük anlamlı olarak varsayıldı.



Şekil 3.1. Çalışma basamakları

4. BULGULAR

Çalışmamıza katılan 175 hastanın 88'i (%50.2) erkek, 87'si (%49.8) kadındı, hastaların yaş ortalaması 77±8 olarak hesaplandı. Çalışmamızdaki minimum yaş 55 iken, maksimum yaş 94 idi. 120 hastada (%69) hipertansiyon (HT), 92'sinde (%53) diyabet (DM), 47 hastada (%24) kalp yetmezliği, 42 (%24) hastada koroner arter hastalığı (KAH), 8 hastada (%5) inme vardı. Çalışmaya katılan hastaların 65 tanesi 80 yaş üzerindeydi.

Tablo 4.1. Hastaların bazal demografik özellikleri, eşlik eden hastalıkları ve prosedürel özellikleri

Bazal demografik özellikler	**n=175**
Yaş, yıl (ortalama ± standart sapma)	77±8
55-65, n (%)	18 (10)
66-75, n (%)	58 (33)
75 yaş üstü, n (%)	99 (57)
Cinsiyet, erkek, n (%)	88 (50)
Komorbiditeler	
Diyabet, n (%)	92 (53)
Hipertansiyon, n (%)	120 (69)
Kalp yetersizliği, n (%)	47 (27)
Koroner arter hastalığı, n (%)	42 (24)
İnme, n (%)	8 (5)
Prosedürel özellikler	
Girişim yeri (n=175)	
Transfemoral	171 (%97.7)
Non-transfemoral	4 (%2.3)
Kapak tipi (n=175)	
Self ekspandabl	101 (%57.7)
Balon ekspandabl	74 (%42.3)

***Kısaltmalar**: n= sayı; % = yüzde.*

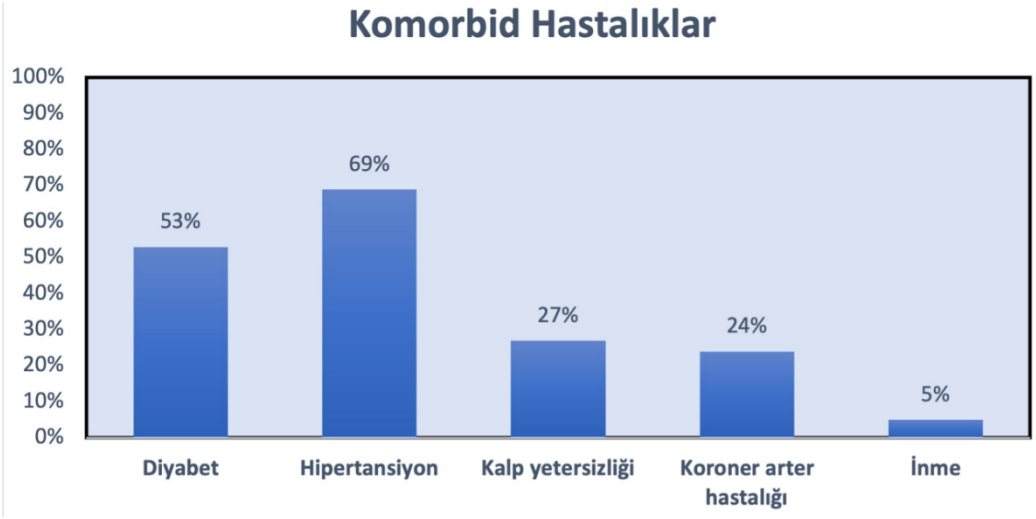
Tablo 4.2. TAVI işlemi sonrasındaki komplikasyon oranları

Komplikasyonlar	**n=175**
Pacemaker implantasyonu	12 (6,9)
Acil Cerrahi	1 (%0,6)
Tamponad	1 (%0,6)
Ölüm	3 (%1,7)
Komplikasyon yok	158 (90,3)

***Kısaltmalar**: n= sayı; % = yüzde*



Şekil 4.1. Hasta popülasyonuna ait cinsiyet dağılımı



Şekil 4.2. Hasta popülasyonundaki komorbid durumlar

Çalışmamızda yapılan TAVI işlemlerinin %97.7'si transfemoral yoldan yapılmıştır. Kullanılan biyoprotez kapakların %57.7'si kendiliğinden açılan, %42.3'ü balon ile açılan kapak idi. Çalışmaya katılan hastaların %75'i yüksek akım yüksek gradiyent ciddi aort darlığı, %16'sı düşük akım düşük gradiyent ciddi aort darlığı, %9'u ise paradoksal düşük akım düşük gradiyent ciddi aort darlığı saptandı.



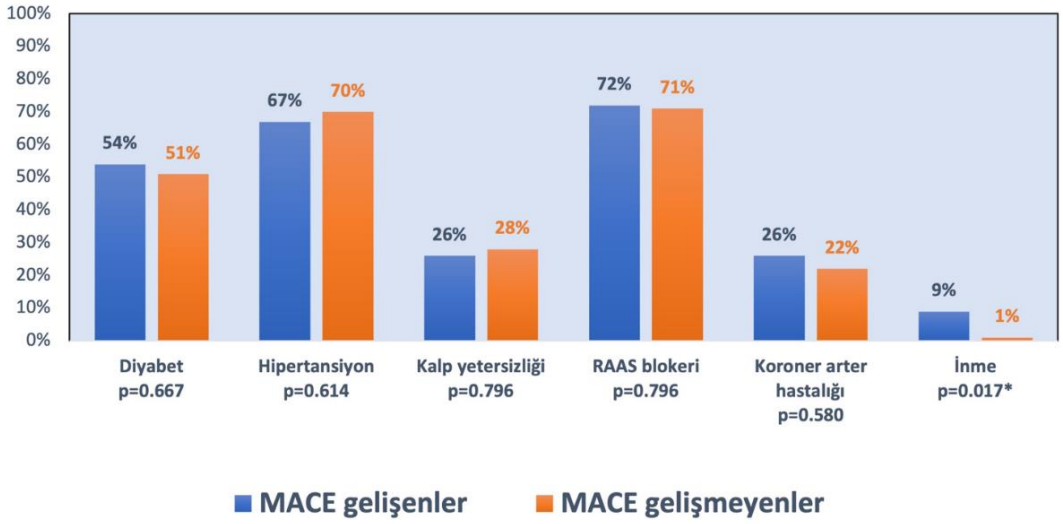
Şekil 4.3. Transaortik akıma göre aort darlığının dağılımı

Hastaları major beklenmeyen kardiyovasküler olaylar (MBKO) açısından 2 gruba ayırdığımızda; MBKO gelişen grupta yaşın 78±9, MBKO gelişmeyen grupta 75±7 olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark (p=0.006) olduğu izlendi. MBKO geçiren hastaların 46'sı (%57) erkek, MBKO geçirmeyenlerin 42'sinin (%45) erkek olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı (p=0.110) görüldü. MBKO gelişen ve gelişmeyen grupta, komorbid hastalıklar açısından bakıldığında yalnızca inme geçirenlerde istatistiksel olarak anlamlı fark (p=0.017) olduğu görüldü, diğer komorbid hastalıklarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4.3. Transkateter aort kapak replasmanı sonrası MBKO olan ve olmayan grupların bazal karakteristik özelliklerinin karşılaştırılması

Değişkenler	**MBKO gelişen grup (n=81)**	**MBKO olmayan grup (n=94)**	**P değeri**
Demografik özellikler			
Yaş, yıl (ortalama ± standart sapma)	78±9	75±7	0.006
Cinsiyet, erkek, n (%)	46 (57)	42 (45)	0.110
Komorbiditeler			
Diyabet, n (%)	44 (54)	48 (51)	0.667
Hipertansiyon, n (%)	54 (67)	66 (70)	0.614
Kalp yetersizliği, n (%)	21 (26)	26 (28)	0.796
Koroner arter hastalığı, n (%)	21 (26)	21 (22)	0.580
İnme, n (%)	7 (9)	1 (1)	0.017
PRECISE DAPT Skoru	35±12	27.5±9	<0.001

***Kısaltmalar**: MBKO= Major beklenmedik kardiyovasküler olay ; n= sayı; % = yüzde.*



Şekil 4.4. MBKO gelişen ve gelişmeyen gruplardaki eşlik eden hastalıklar

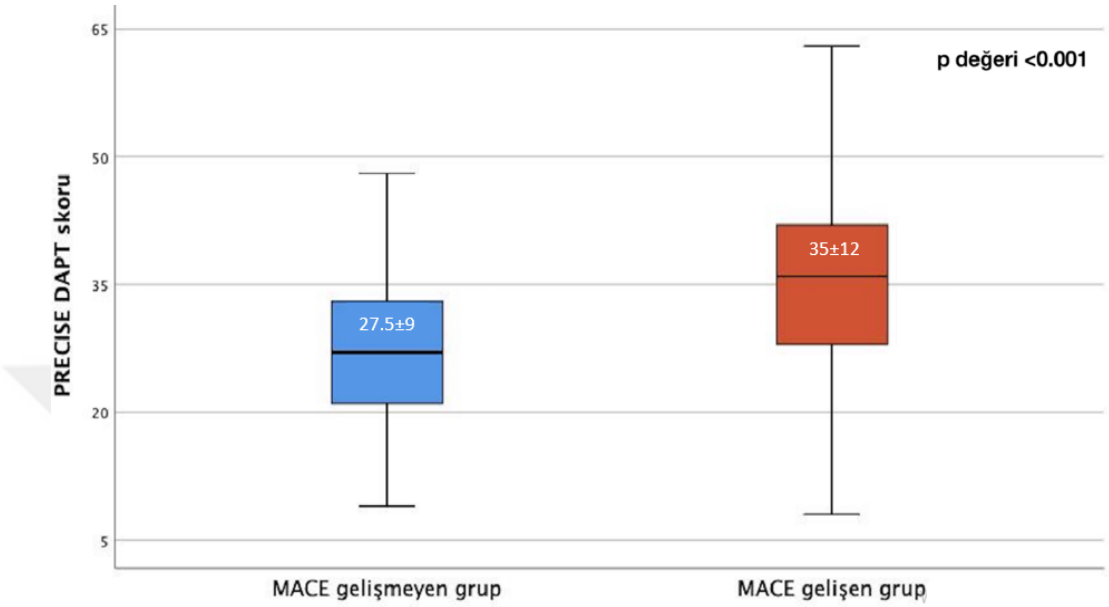
Çalışmamızda MBKO gelişen ve gelişmeyen gruplardaki biyokimyasal belirteçlere bakıldığında; MBKO gelişen grupta albümin düzeyinin 38 (35-41), MBKO gelişmeyen grupta 41 (38-53) olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu (p=0.001) görüldü. MBKO gelişen grupta kreatin ortalaması 1.13 (0.87-1.33) olarak bulunurken, MBKO gelişmeyen grupta ise ortalamanın 0.95 (0.78-1.13) olduğu gözlendi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu (p=0.002) saptandı.

Tablo 4.4. Transkateter aort kapak replasmanı sonrası MBKO olan ve olmayan grupların laboratuvar ve ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler	MBKO gelişen grup (n=81)	MBKO olmayan grup (n=94)	P değeri
Biyokimyasal parametreler			
Glukoz (mg/dl)	114 (94-155)	109 (90-137)	0.326
Glukolize hemoglobin (%)	6.5 (5.8-7.3)	6.3 (5.8-7.0)	0.585
Albümin (mg/dL)	38 (35-41)	41 (38-53)	0.001
Kreatinin (mg/dL)	1.13 (0.87-1.33)	0.95 (0.78-1.13)	0.002
Potasyum (mmol)	4.4 ± 0.5	4.5 ±0.4	0.122
LDL-K (mg/dL)	85 (66-114)	95 (71-114)	0.216
HDL-K (mg/dL)	38 (31-48)	41 (34-52)	0.116
Trigliserit (mg/dL)	120 (85-176)	98 (82-141)	0.103
NT-proBNP (pg/mL)	960 (372-5084)	1004 (504-3552)	0.924
C-reaktif protein (mg/L)	4.57 (2.19-22.0)	3.05 (0.65-9.00)	0.125
Rutin tam kan parametreleri			
Hemoglobin (g/dL)	11.6±1.86	12.3±1.7	0.016
Hematokrit (%)	36±5	38±5	0.017
Beyaz küre (K/uL) x 10^3	6.92 (6.11-8.89)	6.96 (5.70-8.52)	0.553
Nötrofil (K/uL) x 10^3	4.55 (3.63-6.53)	4.47 (3.40-5.53)	0.298
Lenfosit (K/uL) x 10^3	1.65 (0.99-1.99)	1.16 (1.16-2.20)	0.261
Nötrofil lensofit oranı	3.2 (2.2-5.1)	2.6 (2.0-3.9)	0.047
Platelet (K/uL) x 10^3	216 (166-305)	237 (199-272)	0.349
Ekokardiyografik ölçümler			
Sol ventrikül EF (%)	53 (42-60)	55 (40-60)	0.792
Maksimum transaortik gradyent (mmHg)	77±22	75±17	0.428
Ortalama transaortik gradyent (mmHg)	49±18	47±11	0.587
Aort kapak alanı (cm^2)	0.70±0.18	0.74±0.15	0.143

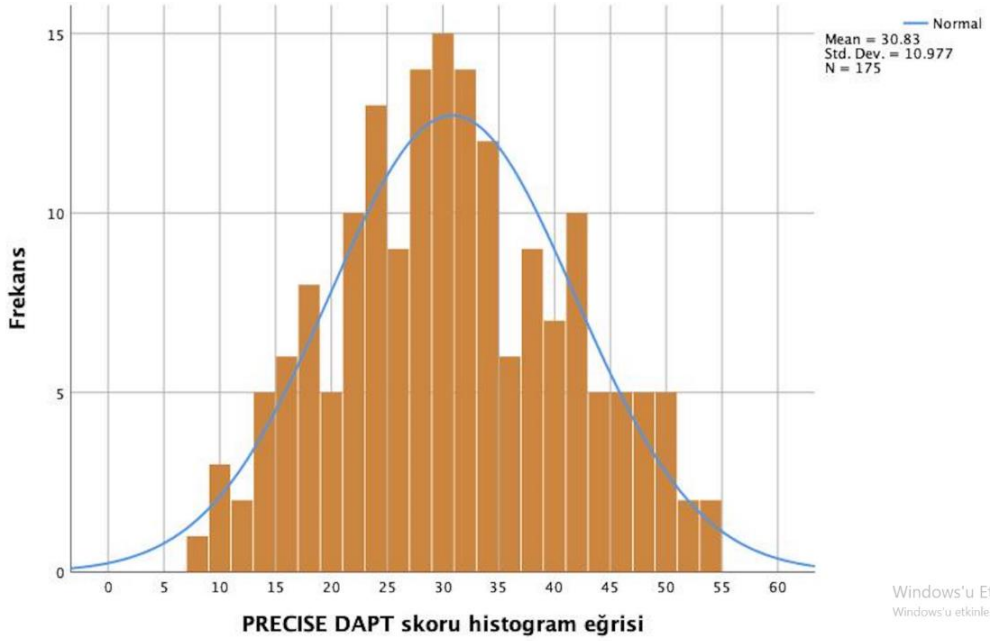
Kısaltmalar: *EF=Ejeksiyon fraksiyonu; HDL-K= yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol; LDL-K= düşük dansiteli lipoprotein kolesterol; MBKO= major beklenmedik kardiyovasküler olay; n=sayı; % = yüzde.*

Çalışmamızda MBKO gelişmeyen grupta PRECISE-DAPT skoru ortalaması 27.5±9 bulunurken, MBKO gelişen grupta PRECISE-DAPT skoru ortalaması 35±12 olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı farklılığa ulaşmıştır.



Şekil 4.5. MBKO gelişen ve gelişmeyen gruplarda PRECISE DAPT skoru

Çalışmamızda PRECISE-DAPT skoru<25 olan hastalar düşük PRECISE-DAPT skoru grubuna, PRECISE-DAPT skoru ≥25 olan hastalar ise yüksek PRECISE-DAPT skoru grubuna alındı. Düşük PRECISE-DAPT skoru grubu 53 hastadan, yüksek PRECISE-DAPT skoru grubu 122 hastadan oluşmaktaydı. Primer sonlanım noktamız olan MBKO birleşik sonlanımı, düşük PRECISE-DAPT skoru grubunda bulunan 20 hastada (%38) gözlenirken, yüksek PRECISE-DAPT skoru grubundaki 61 hastada (%50) gözlenmiştir. Numerik olarak yüksek PRECISE-DAPT skoru olanlarda daha fazla MBKO görülse de bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p=0.135).



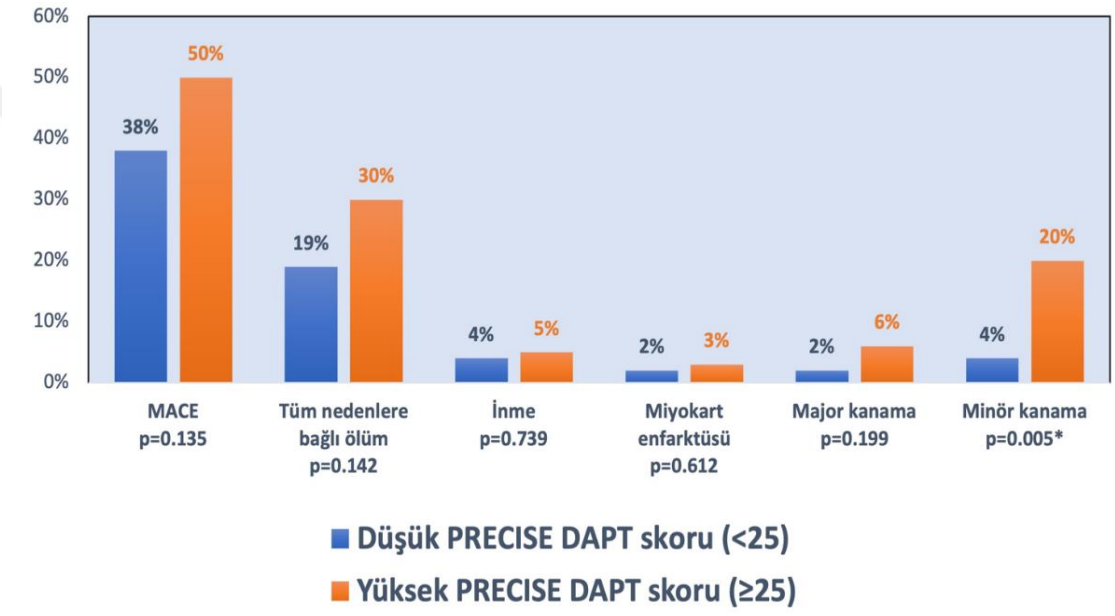
Şekil 4.6. PRECISE DAPT skoruna ait histogram eğrisi

Tablo 4.5. Hastaların düşük ve yüksek PRECISE DAPT skorlara göre sonlanım tablosu

Değişkenler	**Düşük PRECISE DAPT skoru (<25) (n=53)**	**Yüksek PRECISE DAPT skoru (≥25) (n=122)**	**P değeri**
Primer sonlanım			
MBKO	20 (%38)	61(%50)	0.135
Sekonder sonlanım			
Tüm nedenlere bağlı ölüm	10 (%19)	36 (%30)	0.142
Miyokart enfarktüsü	1 (%2)	4 (%3)	0.612
İnme	2 (%4)	6 (%5)	0.739
Major kanama	1 (%2)	8 (%6)	0.199
Minör kanama	2 (%4)	25 (%20)	0.005

Kısaltmalar: MBKO= Major beklenmedik kardiyak olaylar

Sekonder sonlanım noktalarına baktığımızda, düşük ve yüksek PRECISE-DAPT skoru olan hastalar arasında, tüm nedenlere bağlı ölümde (p=0.142), MI'da (p=0.612), inmede (p=0.739), major kanamada (p=0.199) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır, fakat tamamının numerik olarak yüksek PRECISE-DAPT skoru olan hastalarda daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Minör kanamaya bakacak olursak, düşük PRECISE-DAPT skoru olan grupta 2 hastada (%4), yüksek PRECISE-DAPT skoru olan 25 hastada (%20) gözlendiği ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p=0.005) görüldü.



Şekil 4.7. Düşük ve yüksek PRECISE DAPT skoruna göre klinik sonlanımlar (MBKO=Major beklenmedik kardiyovasküler olaylar)

PRECISE-DAPT skorunun primer ve sekonder sonlanım noktaları için prediktif değerlerine bakıldı. Yapılan analiz sonucunda primer sonlanım olan MBKO'da istatistiksel anlam saptanmadı (p=0.166). Sekonder sonlanım noktalarına bakılacak olduğunda, PRECISE-DAPT skorunun major kanamayı (p=0.015) ve minör kanamayı (p<0.001) istatistiksel anlamlı olarak predikte ettirdiği gösterilmiş olup, diğer sonlanım noktalarını istatistiksel olarak anlamlı predikte ettiği gösterilememiştir.

Tablo 4.6. PRECISE DAPT skorunun klinik sonlanımlar için için prediktif değerleri

Klinik sonlanımlar	**AUC (%95 Güven aralığı)**	**P değeri**
Primer sonlanım		
MBKO	0.56 (0.47-0.65)	0.166
Sekonder sonlanımlar		
Tüm nedenlere bağlı ölüm	0.54 (0.44-0.64)	0.402
İnme	0.45 (0.23-0.67)	0.617
Miyokart enfarktüsü	0.62 (0.38-0.86)	0.352
Major kanama	0.74 (0.58-0.90)	0.015*
Minör kanama	0.76 (0.66-0.86)	<0.001*

Kısaltmalar: *AUC= Eğri altında kalan alan; MBKO= major beklenmeyen kardiyovasküler olaylar*

PRECISE-DAPT skoru ile klinik sonlanımların tek değişkenli lojistik regresyon analizinde, istatistiksel olarak anlamlı fark major kanama (p=0.018) ve minör kanamada (p<0.001) izlenmiştir, diğer klinik sonlanımlarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Tablo 4.7. PRECISE DAPT skoru ile klinik sonlanımların tek değişkenli lojistik regresyon analizleri

Klinik sonlanımlar	Odds oranı (%95 Güven aralığı)	P değeri
Primer sonlanım		
MBKO	1.02 (0.99-1.05)	0.186
Sekonder sonlanımlar		
Tüm nedenlere bağlı ölüm	1.01 (0.97-1.04)	0.720
İnme		
Miyokart enfarktüsü	1.04 (0.96-1.12)	0.347
Major kanama	1.08 (1.01-1.14)	0.018
Minör kanama	1.10 (1.05-1.15)	<0.001

Kısaltmalar: *MBKO=Major beklenmeyen kardiyovasküler olaylar*

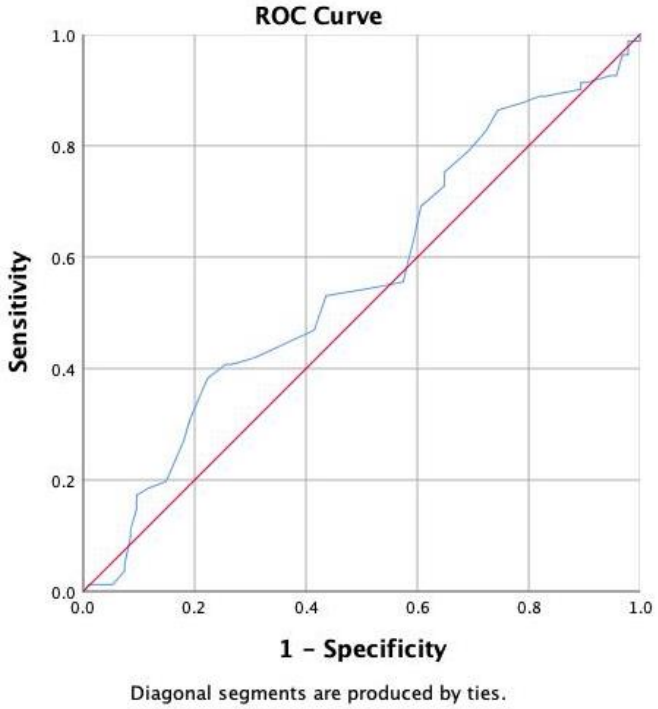
Çalışmamızda, TAVI sonrası MBKO ile ilişkin verilerin tek değişkenli ve çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. Tekli lojistik regresyon analizinde yaşın ileri olmasının ve LVEF'nin düşük olmasının MBKO ile istatistiksel anlamlı olarak ilişkili olduğu (yaş için p=0.008, LVEF için p=0.048), diğer parametrelerde istatistiksel anlamlı fark olmadığı saptandı. Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizinde bakıldığında yaşın artmasındaki istatistiksel anlamlı fark devam ederken; LVEF'nin düşmesindeki istatistiksel anlamlı farkın kaybolduğu görülmüştür.

Tablo 4.8. TAVI sonrası primer sonlanıma (MBKO) ilişkin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi

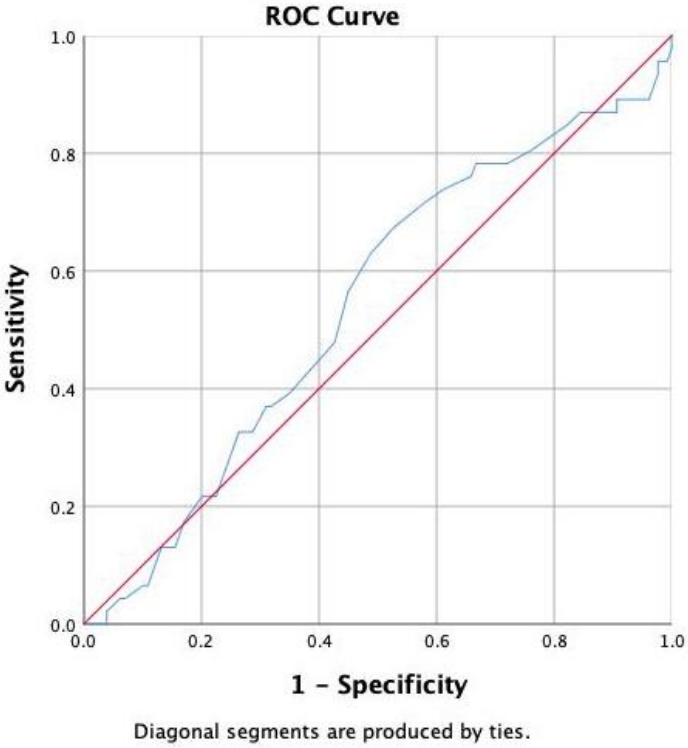
Değişkenler	**Tek değişkenli (Univariate)**			**Çok değişkenli (Multivariate)**		
	Risk oranı (Odds)	%95 Güven aralığı	P değeri	Risk oranı (Odds)	%95 Güven aralığı	P değeri
Yaş	1.06	1.02-1.10	0.008	1.04	1.01-1.09	0.041
Cinsiyet	1.17	0.65-2.13	0.600	..	..	..
Diyabet	0.86	0.48-1.57	0.631	..	..	..
Hipertansiyon	0.69	0.36-1.30	0.248	..	..	..
Koroner arter hastalığı	0.73	0.36-1.48	0.387	..	..	..
Albumin	0.96	0.90-1.03	0.290	..	..	..
Hematokrit	0.95	0.89-1.01	0.057	0.96	0.90-1.02	0.183
NLR	1.07	0.95-1.19	0.254	..	..	..
LVEF	1.02	1.00-1.05	0.048	1.02	0.99-1.04	0.216
Kreatinin	1.06	0.68-1.65	0.811	..	..	..
PRECISE DAPT skoru	1.02	0.99-1.05	0.186	..	..	..

Kısaltmalar: *LVEF= Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; MBKO= major beklenmeyen kardiyovasküler olaylar; NLR= nötrofil lenfosit oranı.*

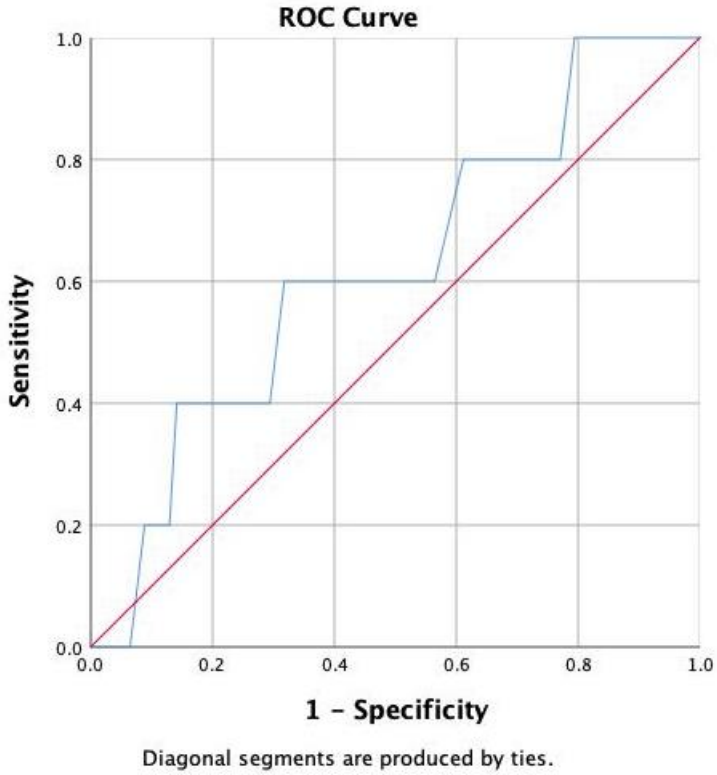
Yine çalışmamızda PRECISE-DAPT skorunun primer ve sekonder sonlanım noktaları üzerine etkisindeki ROC analizleri yapılmıştır. ROC analiz sonuçları aşağıdaki şekillerde sunulmuştur.



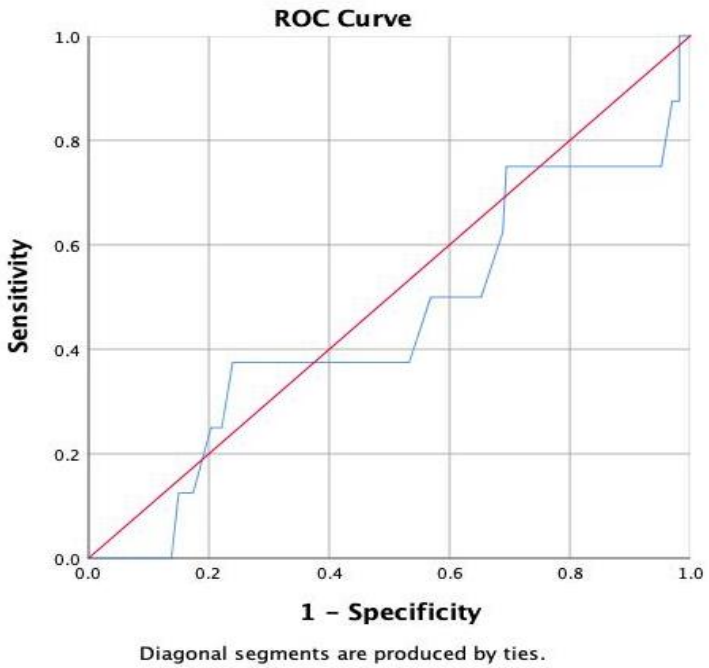
Şekil 4.8. TAVI sonrası gelişen MBKO'yu tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi [AUC=0.56 (0.47-0.65); p değeri=0.166]



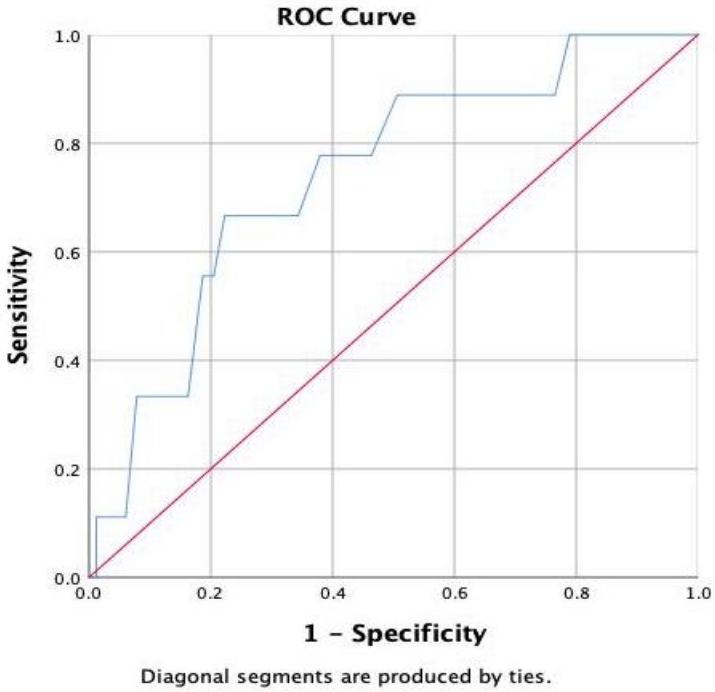
Şekil 4.9. TAVI sonrası tüm nedenlere bağlı ölümü tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi [AUC=0.54 (0.44-0.64); p değeri=0.402]



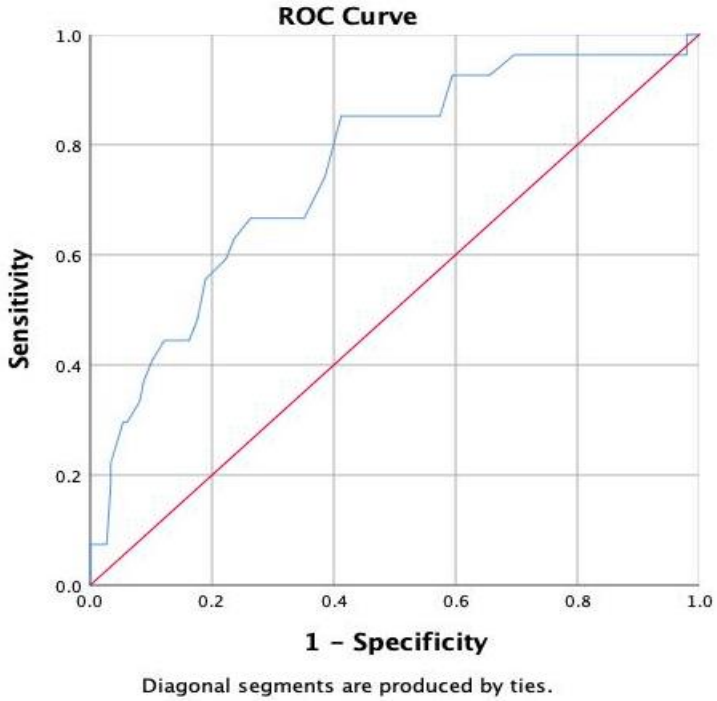
Şekil 4.10. TAVI sonrası miyokart enfarktüsünü tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi [AUC=0.62 (0.38-0.86); p değeri=0.352]



Şekil 4.11. TAVI sonrası inmeyi tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi [AUC=0.45 (0.23-0.67); p değeri=0.617]



Şekil 4.12. TAVI sonrası major kanamayı tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi [AUC=0.74 (0.58-0.90); p değeri=0.015]



Şekil 4.13. TAVI sonrası minör kanamayı tahmin için PRECISE DAPT skorunun ROC eğrisi analizi [AUC=0.76 (0.66-0.86); p değeri<0.001]

5. SONUÇLAR

Çalışmamızda %50.2'si erkek olan toplam 175 hasta değerlendirildi, hastaların yaş ortalaması 77±8 olarak saptandı. Hastaların %69'unda HT hastası iken, %53'ü DM hastası, %27'si KY hastası, %24'ü KAH hastası, %5'i inme hastası idi.

TAVI işlemlerinin %97.7'si transfemoral yoldan, %2.3'ü nontransfemoral yoldan yapıldı. Kullanılan biyoprotez kapakların %57.7'si kendiliğinden genişleyen, %42.3'ü balon ile genişleyen biyoprotez kapaktı. İşlem sonrası komplikasyonlara bakıldığında kalıcı kalp pili ihtiyacının 12 hastada (%6.9), acil cerrahi ihtiyacının 1 hastada (%0.6), tamponadın 1 hastada (%0.6), ölümün 3 hastada (%1.7) olduğu gözlendi.

Takip edilen hastaların %46'sında (81 hasta) MBKO gözlendi. MBKO gözlenen hastaların albümin değerleri istatistiksel olarak anlamlı daha düşüktü ve kreatin değerleri istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. Diğer laboratuar parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. MBKO gözlenen ve MBKO gözlenmeyenler arasında ekokardiyografik parametreler açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu.

MBKO gözlenen hastaların PRECISE-DAPT skoru ortalaması 35±12, MBKO gözlenmeyen hastaların PRECISE-DAPT skoru 27.5±9 olarak ölçüldü ve bu ölçümün istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Tüm hastalardaki PRECISE-DAPT skoru ortalaması 30.83 olarak bulundu.

Hastalar, PRECISE-DAPT skoruna göre düşük (<25) veya yüksek (≥25) olarak iki gruba ayrıldığında yapılan analizlerde, MBKO birleşik sonlanımında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. İkincil sonlanım noktalarında ise yalnızca minör kanamanın yüksek PRECISE-DAPT skoru grubunda istatistiksel olarak anlamlı fazla olduğu görüldü.

Çalışmamızda, PRECISE-DAPT skoru yüksekliğinin major ve minör kanamayı istatistiksel olarak anlamlı şekilde predikte ettirdiği bulundu. Yine çalışmamızda yapılan regresyon analizlerinde PRECISE-DAPT skoru yüksekliğinin, klinik sonlanımlarda major ve minör kanama riskini arttırdığı gösterilmiştir.

6. TARTIŞMA

Aort kapağı malformasyonları, konjenital ve edinsel nedenler ile karşımıza çıkan bir durumdur. Konjenital anormal kapak yapıları, aort darlığı ile kendini gösterirken, sıklıkla kapağın biküspit olması bu durumun sebebidir (25). Edinilmiş olanlar ise gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla dejeneratif hastalıkların zemininde gelişir (25). Bunun yanı sıra mineral metabolizma bozuklukları, son dönem böbrek hastalığı, irridasyon, sistemik lupus eritematozis gibi hastalıklara sekonder de geliştiği gözlenmektedir (26, 28).

Kalsifik aort sklerozu, 65 yaş ve altı hastalarda %1-2 oranında, 65 yaş üstünde %4-5 oranında ve 75 yaş üstü toplumda ise %6-9 oranında görülür (29, 30). Ancona ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada, insidansın belirlenmesinin zor olduğu belirtilmiştir. Pasifik bölgesinde 100000 kişide 374 vaka görüldü (88), Avusturalya'da ise 5-14 yaşları arasında romatolojik kökenli aort hastalıklarının pik yaptığı belirtilmektedir (89).

Ciddi aort kapak hastalıklarının tedavisi olarak uygulanan aort kapak replasmanı ilk olarak 1954'te aortik yetmezlik için uygulanmıştır (90). İlk başarılı cerrahi aort kapak replasmanı ise 1960 yılında uygulanmıştır (91). Daha sonrasında cerrahi aort kapak replasmanı hızla gelişmiştir. Perkütan aort kapak işlemleri ilk olarak balon aortik valvüloplastinin gelişmesi ile başlamıştır (92). Fakat, bu işlemin uzun dönem sonlanımları iyileştirmediği gösterilmiştir. İlk TAVI işlemi ise 2002 yılında Cribier ve arkadaşları tarafından, ciddi kalsifik biküspit aortalı bir hastaya yapılmıştır (59).

Panoulas ve arkadaşları tarafından yapılan, Avrupa ve Kuzey Amerika'da TAVI işlemi yapılan 250 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların ortalama yaşları 82,3±7,3 olarak saptanmıştır. En sık saptanan ek hastalık olarak HT ve DM gözlenmiştir (93).

Asya bölgesinde yapılan bir çalışmada, Miyasaka ve arkadaşları tarafından TAVI uygulanan hastalar incelenmiştir. 2134 hastanın takip edildiği çalışmanın %69'unu kadın hastalar oluşturmaktadır. Hastaların ortalama yaşları 84,2±5,2 olarak

hesaplanmıştır. En sık gözlenen ek hastalıklar ise HT, DM ve dislipidemi olarak saptanmıştır (94).

Ülkemizde ise retrospektif olarak yapılan bir analizde Acar ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen 48 hastanın analizi yapılmıştır. Bu hastaların %50'si kadın hasta iken hastaların yaş ortalaması 77,4±8,1 olarak saptanmıştır. En sık görülen ek hastalıklar ise HT, DM ve hiperlipidemi olarak bulunmuştur (95).

Çalışmamızda %50.2'si erkek olan toplam 175 hasta analiz edildi. Hastaların yaş ortalaması 77±8 olarak saptandı. Çalışmamız yaş ortalaması PARTNER 1A, US Corevalve gibi yüksek riskli hastalarda yapılan çalışmalardan düşükken, SURTAVI gibi orta riskli hastalarda yapılan çalışmaya benzer olarak görülmüş, PARTNER 3, EVOLUT gibi düşük riskli hasta grubunda yapılan çalışmalardan yüksek saptanmıştır (96). Literatürdeki çalışmalara göre daha düşük yaş ortalaması saptamamıza rağmen ülkemizde gerçekleştirilen çalışma ile uyumlu yaş ortalaması gözlemlememizin temel nedeni olarak, Türkiye'nin sosyodemografik özellikleri ve çalışmaya alınan hastaların büyük oranda orta riskli olması ön görülmektedir.

Hastaların %69'unda HT ve %53'ünde DM gözlendi. Hastaların ek hastalıkları literatürde belirtilen ek hastalıklar ile uyumlu olarak saptandı.

Ülkemizde gerçekleştirilen çalışmada, hastaların işlem öncesi ve sonrasında LVEF anlamlı bir farklılık saptanmazken, 1 aylık kontrol sonrasında da saptanan ortalama LVEF değerinde istatistiksel olarak değişiklik saptanmamıştır (95). Asya merkezli gerçekleşen çalışmada ise LVEF ortalaması %61,2-62 olarak ölçülmüştür (94). Avrupa ve Kuzey Amerika bölgesinde gerçekleştirilmiş olan TAVI uygulamasında hastaların %2,4'ünde LVEF'nin %30 altında olduğu ve ortalama LVEF'nin ise 56,4±10,5 olduğu gösterilmiştir (93).

Bizim çalışmamızda ise hastaların ortalama LVEF %49,42±13,88 olarak saptandı. Çalışmamızda düşük EF- düşük gradiyent ciddi aort darlıklı hasta oranı da %16 idi. Çalışmamızda, literatürdeki diğer çalışmalara göre daha düşük LVEF ortalaması gözlenmiştir. Bunun nedeninin, hastaların ciddi semptom gelişmesi sonrası hastaneye başvurmaları nedeniyle daha ileri hastalık döneminde tanı almaları ve düşük EF- düşük gradiyent hasta oranının literatürden fazla olması olduğu

düşünülmüştür. MBKO gelişen ve gelişmeyen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı LVEF farklılığı saptanmamıştır.

TAVI uygulanan hastaların sonlanımları üzerine yapılan bir çalışmada Eftychiou ve arkadaşları, 235 hasta analiz etmiştir. Bu hastaların 30 günlük inme, vasküler yaralanma, kardiyovasküler ve kontrast nefropatiyi içeren MBKO oranı %4,3 ve alt grup analizinde kardiyovasküler mortalite oranı %2,1 olarak saptanmıştır (97).

Erken dönem hastaların sonlanımlarının incelendiği bir çalışmada, Majmundar ve arkadaşları 17068 hasta analiz etmiştir. Bu hastaların %9,5'ine TAVI uygulanmış ve %90,5'ine ise cerrahi tedavi yapılmıştır. TAVI hastaları için hastane mortalitesi %0,7 olarak saptanırken 30 günlük MBKO ise %1 olarak bulunmuştur (98). Gleason ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, KE olan kapaklarla yapılan TAVI işlemi sonrası 5 yıllık takipte MBKO oranı %60.5, tüm nedenlere bağlı ölüm oranı %55.3 olarak bulunmuştur. TAVI sonrası 1 yılda MI oranı %1.9, inme oranı ise %8.7, major kanama oranı %31 olarak bulunmuştur (54). Çalışmamızda ise MBKO oranı %46, tüm nedenlere bağlı ölüm %26 hastada, major kanama %5, inme %4.6, MI ise %2.8 gözlenmiş olup, bunun nedeninin daha kısa takip süresi ve işlem başarısının yüksek olması olduğu düşünülmüştür.

Hsieh ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı metaanalizde, düşük albümin seviyesinin, TAVI sonrası periprosedürel mortalite ve uzun dönem mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (99). Çalışmamızda da MBKO gözlenen hastaların albümin seviyeleri anlamlı olarak düşük, kreatinin düzeyleri anlamlı ölçüde daha yüksek gözlendi (p=0,002). Lunardi ve arkadaşlarının 2021 yılında yaptığı çalışmada, kronik böbrek yetmezliğinin, yapısal kapak bozulması ve akut böbrek gelişimi riski ile ilişkili olduğu, kanama riskini arttırdığı ve işlem mortalitesini arttırdığı gösterilmiştir (100). Ayrıca Allende ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptığı çalışmada kronik böbrek hastalığının evresinin artmasıyla, TAVI işlemi sonrası 30 günlük hem mortalitede hem de kanama oranlarında artış olduğu gösterilmiştir (101). Çalışmamızda da MBKO gelişen grupta kreatinin değerinin anlamlı olarak yüksek bulunması ve albümin değerinin anlamlı olarak düşük bulunması, bu grubun daha yüksek riskli olduğunu desteklemektedir.

PRECISE-DAPT skoru, koroner stentleme sonrası kanamayı tahmin ettirmede kullanılan ve skorun yüksek olması durumunda DAPT süresinin kısaltıldığı bir skorlama yöntemidir. Costa ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptığı çalışmada, PRECISE-DAPT skoru yüksek olanlarda (≥25) uzun dönem DAPT tedavisinin kanama riskini belirgin arttırdığını, düşük olanlarda ise uzun dönem DAPT tedavisi ile kanama açısından bir fark olmadığını göstermiştir (5). TAVI işlemi de trombotik ve kanama olayları açısından risk taşımaktadır. TAVI işleminin erken dönemlerinde işlem sonrası kılavuzlarda 3-6 aylık DAPT tedavisi önerilirdi. POPULAR-TAVI çalışmasının kohort A grubunda, TAVI sonrası SAPT tedavisi ile DAPT tedavisinin iskemik olaylar açısından farklı olmadığı, DAPT tedavisi ile kanama olaylarının daha fazla olduğunu gösterilmiştir (102). Capodanno ve arkadaşları 2021 yılında yaptıkları çalışmada TAVI sonrası, yakın dönem (<3 ay) koroner stent takılmadıysa, SAPT tedavisinin uygun olduğunu göstermişlerdir (103).

Hastaların kullandıkları antiplatelet ajanları ve sonlanımları arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, TAVI uygulanan 529 hasta analiz edilmiştir. Bu hastaların prosedür sonrasında tekli ve ikili antiplatelet alımlarının 90 günlük takibi yapılmıştır. İkili antiplatelet alan hastaların %24,6'sında kanama görülürken, tekli alan hastaların %19,6'sında kanama meydana geldiği görülmüş ve aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır (104).

Yapılan bir meta-analiz çalışmasında TAVI uygulanmış 20766 hasta incelenmiştir. Hastaların tekli ve ikili antiplatelet ajan almaları arasındaki risklerin karşılaştırıldığı çalışmada, tekli ve ikili antiplatelet ajan kullanmanın hayatı tehdit edici kanamalar için risk arttırıcı olduğu gözlenmiştir. Ancak çalışmada MBKO için anlamlı bir farklılık saptanmazken, kardiyak mortalite üzerine fark görülmediği saptanmıştır (105).

Çalışmamızda MBKO gözlenen hastalarda, gözlenmeyen hastalara göre anlamlı ölçüde daha yüksek PRECISE-DAPT skoru saptandı. Fakat hastalar PRECISE-DAPT skorlarına göre yüksek ve düşük olarak 2 gruba ayrıldığında MBKO'nun yüksek olan grupta numerik olarak fazla olduğu, fakat bu numerik fazlalığın istatistiksel olarak anlamlı bir farka ulaşmadığı gözlendi. Bu durumun çalışmamıza alınan popülasyondaki tüm nedenlere bağlı ölüm dışındaki MI, inme ve

major kanama gibi sonlanım noktalarının az sayıda hastada görülmesinden kaynaklı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda PRECISE-DAPT skoru yüksek olanlarda minör kanamanın, düşük olanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu bulgu, literatürde PRECISE-DAPT skoru yüksek olanlarda kanama olaylarının fazla görülmesi ile uyumludur. Major kanama açısından bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır, fakat PRECISE-DAPT skoru yüksek olanlarda oransal olarak 3 kat fazla major kanama görülmüştür. Yine çalışmamızın bu bulgusu da literatür ile uyumludur. Major kanamadaki farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmamasının sebebi olarak, olay sayısının az olması düşünülmüştür. Çalışmamızda yapılan analizlerde de PRECISE-DAPT skorunun TAVI hastalarında major ve minör kanamayı predikte ettirdiği gösterilmiştir, fakat diğer sonlanım noktalarındaki predikte ettirme gücü istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.

Çoklu lojistik regresyon analizlerimizde sadece yaş yüksekliği, istatistiksel anlamlı MBKO ön gördürücüsü olarak saptanmıştır. Bu durum, Gleason ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumludur (54). Tekli lojistik regresyon analizimizde LVEF düşüklüğü de MBKO ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgumuz, literatürler ile benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak bakıldığında TAVI hastalarında PRECISE-DAPT skoru, MBKO arasında, kanama olaylarını predikte etmede başarılı bulunmuşken, tüm nedenlere bağlı ölüm ve MI, inme gibi iskemik sonlanımları predikte etmede istatistiksel anlamlı başarıya ulaşamamıştır. Total MBKO öngördürmedeki gücü için daha geniş kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Pujari SH, Agasthi P. Aortic Stenosis. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.

2. Rajput FA, Zeltser R. Aortic Valve Replacement. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.

3. Shahian DM, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland JC, Jr., et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 1-Background, Design Considerations, and Model Development. Ann Thorac Surg. 2018;105(5):1411-8.

4. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. Eur J Cardiothorac Surg. 2012;41(4):734-44; discussion 44-5.

5. Costa F, van Klaveren D, James S, Heg D, Raber L, Feres F, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. Lancet. 2017;389(10073):1025-34.

6. Chiu HT, Jhou HJ, Chen PH, Lee CH, Lin CY. Comparing Single- and Dual-Antiplatelet Therapies After Transcatheter Aortic Valve Implantation. Ann Thorac Surg. 2022;114(5):1951-64.

7. Crawford PT, Arbor TC, Bordoni B. Anatomy, Thorax, Aortic Valve. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.

8. Loukas M, Bilinsky E, Bilinsky S, Blaak C, Tubbs RS, Anderson RH. The anatomy of the aortic root. Clin Anat. 2014;27(5):748-56.

9. Underwood MJ, El Khoury G, Deronck D, Glineur D, Dion R. The aortic root: structure, function, and surgical reconstruction. Heart. 2000;83(4):376-80.

10. Ho SY. Structure and anatomy of the aortic root. Eur J Echocardiogr. 2009;10(1):i3-10.

11. Misfeld M, Sievers HH. Heart valve macro- and microstructure. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2007;362(1484):1421-36.

12. Bass D, Tivakaran VS. Sinus Of Valsalva Aneurysm. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.

13. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. Heart. 2000;84(6):670-3.

14. Mathew P, Bordoni B. Embryology, Heart. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.

15. Simionescu DT, Chen J, Jaeggli M, Wang B, Liao J. Form Follows Function: Advances in Trilayered Structure Replication for Aortic Heart Valve Tissue Engineering. J Healthc Eng. 2012;3(2):179-202.

16. Weind KL, Boughner DR, Rigutto L, Ellis CG. Oxygen diffusion and consumption of aortic valve cusps. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2001;281(6):H2604-11.

17. El-Hamamsy I, Yacoub MH, Chester AH. Neuronal regulation of aortic valve cusps. Curr Vasc Pharmacol. 2009;7(1):40-6.

18. Rehman I, Rehman A. Anatomy, Thorax, Heart. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.

19. Mubarik A, Sharma S, Law MA. Bicuspid Aortic Valve. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.

20. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet. 2006;368(9540):1005-11.

21. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur J Cardiothorac Surg. 2017;52(4):616-64.

22. Thaden JJ, Nkomo VT, Enriquez-Sarano M. The global burden of aortic stenosis. Prog Cardiovasc Dis. 2014;56(6):565-71.

23. Genereux P, Stone GW, O'Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, et al. Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol. 2016;67(19):2263-88.

24. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, Varadarajan P. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. Ann Thorac Surg. 2006;82(6):2116-22.

25. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. Circulation. 1968;38(1 Suppl):61-7.

26. Senechal M, Germain DP. Fabry disease: a functional and anatomical study of cardiac manifestations in 20 hemizygous male patients. Clin Genet. 2003;63(1):46-52.

27. Kiani AN, Fishman EK, Petri M. Aortic valve calcification in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2006;15(12):873-6.

28. Umana E, Ahmed W, Alpert MA. Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease. Am J Med Sci. 2003;325(4):237-42.

29. d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, Kennedy A, Pearson-Stuttard J, Birks J, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. Eur Heart J. 2016;37(47):3515-22.

30. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. J Am Coll Cardiol. 2013;62(11):1002-12.

31. Coffey S, Cox B, Williams MJ. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2014;63(25 Pt A):2852-61.

32. Roberts WC, Ko JM. 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(7):920-5.

33. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, et al. Calcific aortic stenosis. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16006.

34. Demirbag R, Sade LE, Aydin M, Bozkurt A, Acarturk E. The Turkish registry of heart valve disease. Turk Kardiyol Dern Ars. 2013;41(1):1-10.

35. Otto CM. Calcific aortic stenosis--time to look more closely at the valve. N Engl J Med. 2008;359(13):1395-8.

36. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Current management of calcific aortic stenosis. Circ Res. 2013;113(2):223-37.

37. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. Lancet. 2009;373(9667):956-66.

38. Loscalzo J. From clinical observation to mechanism--Heyde's syndrome. N Engl J Med. 2012;367(20):1954-6.

39. Acikgoz E, Yaman B, Acikgoz SK, Topal S, Tavil Y, Boyaci NB. Fragmented QRS can predict severity of aortic stenosis. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2015;20(1):37-42.

40. Currie PJ, Seward JB, Reeder GS, Vlietstra RE, Bresnahan DR, Bresnahan JF, et al. Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. Circulation. 1985;71(6):1162-9.

41. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramires JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. Heart. 2001;86(4):381-6.

42. Annabi MS, Touboul E, Dahou A, Burwash IG, Bergler-Klein J, Enriquez-Sarano M, et al. Dobutamine Stress Echocardiography for Management of Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol. 2018;71(5):475-85.

43. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. Circulation. 2007;115(22):2856-64.

44. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Senechal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2012;60(14):1259-67.

45. Latsios G, Spyridopoulos TN, Toutouzas K, Synetos A, Trantalis G, Stathogiannis K, et al. Multi-slice CT (MSCT) imaging in pretrans-catheter aortic valve implantation (TAVI) screening. How to perform and how to interpret. Hellenic J Cardiol. 2018;59(1):3-7.

46. Otto CM, Kumbhani DJ, Alexander KP, Calhoon JH, Desai MY, Kaul S, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Transcatheter Aortic Valve Replacement in the Management of Adults With Aortic Stenosis: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. J Am Coll Cardiol. 2017;69(10):1313-46.

47. Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis--from patients at risk to severe valve obstruction. N Engl J Med. 2014;371(8):744-56.

48. Hemmann K, Sirotina M, De Rosa S, Ehrlich JR, Fox H, Weber J, et al. The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2013;17(2):359-64.

49. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, Sheng S, O'Brien SM, Ailawadi G, et al. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. Ann Thorac Surg. 2015;99(1):55-61.

50. Puri R, Iung B, Cohen DJ, Rodes-Cabau J. TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. Eur Heart J. 2016;37(28):2217-25.

51. Baumgartner H, Walther T. Aortic stenosis. In: Baumgartner H, Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW, editors. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine: Oxford University Press; 2018. p. 0.

52. Kapadia S, Stewart WJ, Anderson WN, Babaliaros V, Feldman T, Cohen DJ, et al. Outcomes of inoperable symptomatic aortic stenosis patients not undergoing aortic valve replacement: insight into the impact of balloon aortic valvuloplasty from the PARTNER trial (Placement of AoRtic TraNscathetER Valve trial). JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(2):324-33.

53. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med. 2010;363(17):1597-607.

54. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, et al. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. J Am Coll Cardiol. 2018;72(22):2687-96.

55. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1695-705.

56. Kolte D, Vlahakes GJ, Palacios IF, Sakhuja R, Passeri JJ, Inglessis I, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. J Am Coll Cardiol. 2019;74(12):1532-40.

57. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med. 2017;376(14):1321-31.

58. Foroutan F, Guyatt GH, O'Brien K, Bain E, Stein M, Bhagra S, et al. Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: systematic review of observational studies. BMJ. 2016;354:i5065.

59. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. Circulation. 2002;106(24):3006-8.

60. Grigorios T, Stefanos D, Athanasios M, Ioanna K, Stylianos A, Periklis D, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in severe, symptomatic aortic stenosis. J Geriatr Cardiol. 2018;15(1):76-85.

61. Wijeysundera HC, Qiu F, Koh M, Prasad TJ, Cantor WJ, Cheema A, et al. Comparison of Outcomes of Balloon-Expandable Versus Self-Expandable Transcatheter Heart Valves for Severe Aortic Stenosis. Am J Cardiol. 2017;119(7):1094-9.

62. Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann FJ, Kurz T, Tolg R, et al. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients

undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. JAMA. 2014;311(15):1503-14.

63. Claessen BE, Tang GHL, Kini AS, Sharma SK. Considerations for Optimal Device Selection in Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Review. JAMA Cardiol. 2021;6(1):102-12.

64. Abdel-Wahab M, El-Mawardy M, Richardt G. Update on transcatheter aortic valve replacement. Trends Cardiovasc Med. 2015;25(2):154-61.

65. Urena M, Doyle D, Rodes-Cabau J, Dumont E. Initial experience of transcatheter aortic valve replacement with the St Jude Medical Portico valve inserted through the transapical approach. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013;146(4):e24-7.

66. Willson AB, Rodes-Cabau J, Wood DA, Leipsic J, Cheung A, Toggweiler S, et al. Transcatheter aortic valve replacement with the St. Jude Medical Portico valve: first-in-human experience. J Am Coll Cardiol. 2012;60(7):581-6.

67. Kempfert J, Holzhey D, Hofmann S, Girdauskas E, Treede H, Schrofel H, et al. First registry results from the newly approved ACURATE TA TAVI systemdagger. Eur J Cardiothorac Surg. 2015;48(1):137-41.

68. Lanz J, Kim WK, Walther T, Burgdorf C, Mollmann H, Linke A, et al. Safety and efficacy of a self-expanding versus a balloon-expandable bioprosthesis for transcatheter aortic valve replacement in patients with symptomatic severe aortic stenosis: a randomised non-inferiority trial. Lancet. 2019;394(10209):1619-28.

69. Tamburino C, Bleiziffer S, Thiele H, Scholtz S, Hildick-Smith D, Cunnington M, et al. Comparison of Self-Expanding Bioprostheses for Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Symptomatic Severe Aortic Stenosis: SCOPE 2 Randomized Clinical Trial. Circulation. 2020;142(25):2431-42.

70. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med. 2011;364(23):2187-98.

71. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, 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. Lancet. 2015;385(9986):2477-84.

72. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. N Engl J Med. 2012;366(18):1696-704.

73. Sharma SK, Rao RS, Chandra P, Goel PK, Bharadwaj P, Joseph G, et al. First-in-human evaluation of a novel balloon-expandable transcatheter heart valve in patients with severe symptomatic native aortic stenosis: the MyVal-1 study. EuroIntervention. 2020;16(5):421-9.

74. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. J Am Coll Cardiol. 2020;76(21):2492-516.

75. Palmerini T, Chakravarty T, Saia F, Bruno AG, Bacchi-Reggiani ML, Marrozzini C, et al. Coronary Protection to Prevent Coronary Obstruction During TAVR: A Multicenter International Registry. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13(6):739-47.

76. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 2019;380(18):1706-15.

77. Castro-Mejia AF, Amat-Santos I, Ortega-Armas ME, Baz JA, Moreno R, Diaz JF, et al. Development of atrioventricular and intraventricular conduction disturbances in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement with new generation self-expanding valves: A real world multicenter analysis. Int J Cardiol. 2022;362:128-36.

78. Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M, Campelo-Parada F, Puri R, Urena M, et al. Impact of New-Onset Left Bundle Branch Block and Periprocedural Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. Circ Cardiovasc Interv. 2016;9(5):e003635.

79. Lilly SM, Deshmukh AJ, Epstein AE, Ricciardi MJ, Shreenivas S, Velagapudi P, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Conduction Disturbances in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2020;76(20):2391-411.

80. Rodes-Cabau J, Ellenbogen KA, Krahn AD, Latib A, Mack M, Mittal S, et al. Management of Conduction Disturbances Associated With Transcatheter Aortic Valve Replacement: JACC Scientific Expert Panel. J Am Coll Cardiol. 2019;74(8):1086-106.

81. Calvert PA, Northridge DB, Malik IS, Shapiro L, Ludman P, Qureshi SA, et al. Percutaneous Device Closure of Paravalvular Leak: Combined Experience From the United Kingdom and Ireland. Circulation. 2016;134(13):934-44.

82. Herrmann HC, Daneshvar SA, Fonarow GC, Stebbins A, Vemulapalli S, Desai ND, et al. Prosthesis-Patient Mismatch in Patients Undergoing

Transcatheter Aortic Valve Replacement: From the STS/ACC TVT Registry. J Am Coll Cardiol. 2018;72(22):2701-11.

83. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017;135(25):e1159-e95.

84. Capoulade R, Chan KL, Yeang C, Mathieu P, Bosse Y, Dumesnil JG, et al. Oxidized Phospholipids, Lipoprotein(a), and Progression of Calcific Aortic Valve Stenosis. J Am Coll Cardiol. 2015;66(11):1236-46.

85. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, Suri RM, Jaffe AS, Mahoney DW, et al. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. J Am Coll Cardiol. 2014;63(19):2016-25.

86. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2009;361(11):1045-57.

87. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, Arnold DM, Coller B, James P, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. J Thromb Haemost. 2010;8(9):2063-5.

88. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis. 2005;5(11):685-94.

89. Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, Condon JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010. Circulation. 2013;128(5):492-501.

90. Hufnagel CA, Harvey WP, Rabil PJ, Mc DT. Surgical correction of aortic insufficiency. Surgery. 1954;35(5):673-83.

91. Harken DE, Taylor WJ, Lefemine AA, Lunzer S, Low HB, Cohen ML, et al. Aortic valve replacement with a caged ball valve. Am J Cardiol. 1962;9:292-9.

92. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, Kitamura F, Miyamoto N. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. J Thorac Cardiovasc Surg. 1984;87(3):394-402.

93. Panoulas VF, Chandrasekhar J, Busi G, Ruparelia N, Zhang Z, Mehilli J, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of patient prosthesis mismatch in women undergoing TAVI for severe aortic stenosis: Insights from the WIN-TAVI registry. Catheter Cardiovasc Interv. 2021;97(3):516-26.

94. Miyasaka M, Tada N, Taguri M, Kato S, Enta Y, Hata M, et al. Incidence and predictors of prosthesis-patient mismatch after TAVI using SAPIEN 3 in Asian: differences between the newer and older balloon-expandable valve. Open Heart. 2021;8(1).

95. Acar E, Kirma C, Yilmaz M, Kilicgedik A, İzci S, Inanır M, et al. Transkateter aort kapak implantasyonu yapılan hastaların sonuçları: Tersiyer bir merkezin 2 yıllık deneyimi. 2019;12.

96. Swift SL, Puehler T, Misso K, Lang SH, Forbes C, Kleijnen J, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2021;11(12):e054222.

97. Eftychiou C, Eteocleous N, Zittis I, Simamonian K, Ioannou A, Loukaidou P, et al. Outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and predictors of thirty-day major adverse cardiovascular events (MACE) and one-year mortality. Hellenic J Cardiol. 2021;62(1):57-64.

98. Majmundar M, Kumar A, Doshi R, Shariff M, Krishnaswamy A, Reed GW, et al. Early outcomes of transcatheter versus surgical aortic valve implantation in patients with bicuspid aortic valve stenosis. EuroIntervention. 2022;18(1):23-32.

99. Hsieh WC, Aboud A, Henry BM, Omara M, Lindner J, Pirk J. Serum albumin in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis. Rev Cardiovasc Med. 2019;20(3):161-9.

100. Lunardi M, Mylotte D. Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Chronic Kidney Disease: Does Renal Impairment Matter? JACC Cardiovasc Interv. 2021;14(18):2006-9.

101. Allende R, Webb JG, Munoz-Garcia AJ, de Jaegere P, Tamburino C, Dager AE, et al. Advanced chronic kidney disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: insights on clinical outcomes and prognostic markers from a large cohort of patients. Eur Heart J. 2014;35(38):2685-96.

102. Brouwer J, Nijenhuis VJ, Delewi R, Hermanides RS, Holvoet W, Dubois CLF, et al. Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. N Engl J Med. 2020;383(15):1447-57.

103. Capodanno D, Collet JP, Dangas G, Montalescot G, Ten Berg JM, Windecker S, et al. Antithrombotic Therapy After Transcatheter Aortic Valve Replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2021;14(15):1688-703.

104. Seoudy H, Thomann M, Frank J, Lutz M, Puehler T, Lutter G, et al. Procedural outcomes in patients with dual versus single antiplatelet therapy prior to transcatheter aortic valve replacement. Sci Rep. 2021;11(1):15415.

105. Zhang Y, Shen L, Yang W, He B. Dual Antiplatelet Therapy vs. Single Antiplatelet Therapy After Transcatheter Aortic Valve Replacement: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Front Cardiovasc Med. 2021;8:679703.

EKLER

EK-1. ETİK KURUL ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 21.03.2023-226126

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100--226126 21.03.2023
Konu : Dr. İlyas Emre YAKICI ve Dr. Ertan Andaç AL'ın Tez Savunma ve Uzmanlık Eğitimi Bitirme Sınav Jürisi

ANKARA ŞEHİR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : a) 20.03.2023 tarihli İhtisas Bitirme Sınavı Jüri Tespiti ve Tez Savunma Sınavı Hk. (Dr. İlyas Emre YAKICI) konulu ve 226012 sayılı yazı,
b) 20.03.2023 tarihli İhtisas Bitirme Sınavı Jüri Tespiti ve Tez Savunma Sınavı Hk. (Dr. Ertan ANDAÇ AL) konulu ve 226058 sayılı yazı,

Hastaneniz Kardiyoloji bölümü uzmanlık öğrencileri Dr. İlyas Emre YAKICI ve Dr. Ertan Andaç AL'ın yapılması planlanan tez savunma ve uzmanlık eğitimini bitirme sınavları için Fakültemiz Kardiyoloji Anabilim Dalı Akademik Kurulu tarafından tespit edilen sınav jürisi ilgi yazıyla alınmış olup Ek'tedir. Sınav jürisinin davet yazılarının yazılması, kurum izinlerinin alınması, sınav şartlarının oluşturulması kurumunuz sorumluluğundadır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde uzmanlık eğitimi yönetmeliğinin 19. ve 20. maddelerine göre sınavlarının yapılmasını, sınavdan sonra sınav tutanakları ile Bakanlığın istediği diğer evrakların Bakanlığa iletilmek üzere Dekanlığa gönderilerek, öğrencilerin dosyasının kurumunuzda muhafaza edilmesi hususunda;

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

Ek:İlgi yazı

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı İlyas Emre YAKICI

Uyruğu T.C.

Medeni durumu Bekar

Yabancı dili İngilizce (B2) ,

II- Eğitimi

2010 – 2016 – Ondokuz Mayıs Üniversitesi

III- Ünvanları

2016 - Halen: Doktor

IV- Mesleki Deneyimi

31/05/2019 - Halen - Ankara Şehir Hastanesi Asistan Doktor

21/04/2017 - 31/05/2019 - Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Asistan Doktor

28/09/2016 - 21/04/2017 - Tokat Reşadiye Devlet Hastanesi – Pratisyen Hekim

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Kardiyoloji Derneği