T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR.SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

TAVİ TEK MERKEZ SONUÇLARI

Dr. Fuad Fatullayev





T.C.S AĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR.SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

TAVİ TEK MERKEZ SONUÇLARI

Dr. Fuad Fatullayev

Doç. Dr. İbrahim Faruk Aktürk

Uz. Dr. Ersan Oflar

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2019

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER i
TEŞEKKÜR ii
ÖZET iii
KISALTMALAR vii
TABLO LİSTESİ viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 4
2.1. Aort darlığı 4
2.1.1. Semptomatik ileri AD 9
2.1.2. Ciddi AD varlığında tedavi yöntemleri 10
2.1.3. TAVİ işlemi öncesi uygun hasta seçiminde klinik çalışmalarca belirlenen kriterler: 15
2.1.4. TAVİ işleminin olası komplikasyonları 17
3. GEREÇ VE YÖNTEM 19
3.1. Çıkar çatışması (Conflict of Interest) 20
3.2. İstatistiksel yöntem 20
4. BULGULAR 21
5. TARTIŞMA 28
6. SONUÇ 30
7. KAYNAKLAR 31

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca üzerimde emeği geçen eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Feridun Koşar, Uz. Dr. Ersan OFLAR ve Doç. Dr. İbrahim Faruk Aktürk, Uz. Dr. Atilla KOYUNCU, Uz. Dr. Alparslan ŞAHİN, Uz. Dr. Abdülcelil Sait ERTUĞRUL, Uz. Dr . Hande OKTAY TÜRELİ, Uz. Dr. Veli POLAT, Uz. Dr. İbrahim Halil BAYRAK, Doç. Dr. Bülent DEMiR ve diğer bütün hocalarıma sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Kardiyoloji ihtisası eğitimim boyunca, mesleki bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen, tez projemin her aşamasını büyük bir titizlikle inceleyen ve manevi desteklerini her zaman hissettiğim sevgili hoca ve tez danışmanlarım Uz. Dr. Ersan OFLAR ve Doç. Dr. İbrahim Faruk Aktürk'e ayrıca teşekkür ederim.

İyi ve kötü günlerimi paylaştığım tüm uzman doktorlarımıza ve başta Uz. Dr. Tayfun Ağbulut olmak üzere bütün asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum. Birlikte keyifle çalıştığımız servis, koroner yoğun bakım hemşire ve personellerine, poliklinik hemşire ve çalışanlarına ve anjiografi teknisyenlerine de ayrıca teşekkürlerimi sunuyorum.

Hayatımda olmadığı bir günü hayal bile edemiyorken, yokluğuna maruz kaldığım ve zamansız kaybettiğim babam başta olmak üzere onlara ayırabildiğim kısıtlı zamana rağmen desteklerini hep yanımda hissettiğim aileme, desteğini benden hiç esirgemeyen bütün arkadaşlarıma;

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

AMAÇ: Cerrahi açıdan yüksek riskli hastalarda ileri aort darlığı için geliştirilen güncel bir tedavi yöntemi olan Transkateter Aort Valv İmplantasyonu (TAVİ) işlemi kliniğimizde de birçok hastaya uygulanmıştır. Çalışmanın amacı Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde uygulanan TAVİ işleminin mortalite ve morbidite sonuçlarının literatürdeki çalışmalarla benzer olup-olmadığının gösterilmesidir.

MATERYAL VE METOD: Çalışma kapsamında Nisan 2012 – Şubat 2019 tarihleri arasında ileri aort darlığı sebebiyle TAVİ uygulanan hastalar incelendi. STS skorları hesaplandı. İşlem öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreleri, ekokardiyografi sonuçlarının işlem sonrası nasıl değiştiği belirlendi. Kliniğimizde uygulanan TAVİ işleminin periprosedürel mortalite ve işlem başarı oranının ne düzeyde olduğu değerlendirildi ve literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırıldı. Hastaların yatışlarında bakılan üre, kreatinin, Wbc, Hgb, Hct, LDL, HDL, trigliserid ve total kolesterol değerleri kaydedilmiştir. İşlem öncesi ekokardiyografik parametreleri kaydedilmiş. İleri aort darlığı hastalarında önemli ekokardiyografik parametrelerden olan işlem öncesi ve sonrası mean gradiyent ve aort yetersizliği değerleri not edilmiştir. Kategorik değişkenler için frekans, yüzde değerleri verildi. Sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılım sınaması Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı. Normal dağılım varsayımını gerçekleştirmeyen değişkenlerde, ikiden fazla gurup karşılaştırmalarında ise Kruskall Wallis H testi kullanıldı. Normal dağılım sergileyemeyen bağımlı değişkenlerde ise, iki grup arası karşılaştırmalar için Wilcoxun işaret sıralar testi kullanıldı. Analizler NCSS 11 (Number Cruncher Statistical System, 2017 Statistical Software) programı ile yapıldı.

BULGULAR: Hastaların ortalama yaşı 77,34±6,55 idi ve %56,82'si (n=25) kadındı. Hastaların işlem öncesi ortalama mean gradiyenti 44,11±12,31, işlem sonrası mean gradiyenti ise 10,33±7,66 olarak saptandı. İşlem öncesi mean gradiyent ve işlem sonrası mean gradiyent medyan değerlerinin anlamlı şekilde farklılaştığı tespit edildi. İşlemden önceki mean gradient medyan değeri işlem sonrası gradiyent'in medyan değerine göre daha yüksektir ($p<0,001$). Kruskall Wallis H testi ile bakılan periprosedürel mortalite oranı %9,09 (n=4) olarak bulundu. 2015 yılından sonra yapılan TAVİ işlemlerinde ise sadece 1 ölüm kaydı mevcuttur.

SONUÇ: Literatürde yer alan çalışmalara bakıldığında TAVİ işlemi ilk kullanılmaya başlandığında göreceli olarak yüksek mortalite oranları görülmekteydi. Kliniğimizde yapılan TAVİ işlemlerinde kaydedilen ölüm sayısı literatürle uyumlu şekilde yıllar içinde belirgin

azalma göstermiştir. İşlemde kullanılan sheath çapının küçülmesi ve sonrasında gelişen periferik vasküler komplikasyonların azalması, ikinci jenerasyon protez kapakların kullanılmaya başlanması, operatör tecrübesinin artması ve işlemlerde genel anestezinin yerine çoğunlukla lokal anestezinin uygulanmaya başlanmasıyla mümkün olmuştur. Bu çalışma sonucunda hastalarda aort darlığına bağlı yüksek mean gradiyent'in işlem sonrası anlamlı düşüş gösterdiği anlaşılmıştır . TAVİ işleminin başarıyla yapıldığı, mortalite sonuçlarında belirgin bir iyileşme görüldüğü ve sonuçlarının literatürle benzer nitelikte olduğu saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: aort darlığı, implantasyon , mean gradiyent

ABSTRACT

OBJECTIVE: Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI), which is an actual treatment method for advanced aortic stenosis in high-risk patients, has been applied to many patients in our clinic. The aim of this study is to show whether the mortality and morbidity results of the TAVI procedure performed in Bakırköy Dr. Sadi Konuk Training and Research Hospital are similar to those in the literature.

MATERIAL AND METHOD: Patients who underwent TAVI for severe aortic stenosis between April 2012 and February 2019 were evaluated. STS scores were calculated. Biochemical parameters before and after the procedure and the change in echocardiographic parameters after the procedure were determined. The level of periprocedural mortality and success rate of the TAVI procedure performed in our clinic was evaluated and compared with similar studies in the literature. Urea, creatinine, Wbc, Hgb, Hct, LDL, HDL, triglyceride and total cholesterol levels were recorded. Important echocardiographic parameters in severe aortic stenosis such as mean gradient and aortic regurgitation values were noted before and after the procedure. Frequency and percentage values were given for categorical variables. Mean, standard deviation, median, minimum and maximum values were given for continuous variables. The normal distribution of continuous variables was tested by Kolmogorov Smirnov test. Kruskall Wallis H test was used for variables not fulfilling the normal distribution assumption and for comparisons of more than two groups. In dependent variables that could not show normal distribution, Wilcox's sign rank test was used for comparisons between two groups. The analyzes were performed with NCSS 11 (Number Cruncher Statistical System, 2017 Statistical Software).

RESULTS: The mean age of the patients was 77.34 ± 6.55 years and 56.82% (n = 25) were female. Average mean gradient of the patients before the procedure was 44,11 ± 12,31 and average mean gradient of the patients was 10,33 ± 7,66. Mean gradient and mean gradient median values before and after the procedure were significantly different. Mean mean gradient before the procedure was higher than the median value of the gradient after the procedure ($p < 0.001$). Periprocedural mortality rate with Kruskall Wallis H test was 9.09% (n = 4). There is only 1 record of death in TAVİ procedures performed after 2015.

CONCLUSION: When the studies in the literature were examined, the relatively high mortality rates were observed when the TAVI procedure was first used. The number of deaths

recorded in TAVI operations performed in our clinic has decreased significantly over the years in accordance with the literature. The reduction of the sheath diameter used in the procedure, the subsequent reduction of peripheral vascular complications, use of second generation prosthetic valves, the increase in operator experience and use of local anesthesia in procedures made the improvement possible. As a result of this study, it was found that high mean gradient due to aortic stenosis decreased significantly after the procedure. It was found that the TAVI procedure was performed successfully, there was a significant improvement in mortality results and the results were similar to the literature.

Keywords: aortic stenosis, implantation, mean gradient

KISALTMALAR

ACC: AMERİKAN KARDİYOLOJİ KOLEJİ

AD: AORT DARLIĞI

AHA: AMERİKAN KARDİYOLOJİ DERNEĞİ

AVR: AORT VALV REPLASMANI

EF : EJEKSİYON FRAKSİYONU

ESC: AVRUPA KARDİYOLOJİ DERNEĞİ

EKG: ELEKTROKARDĠYOGRAFİ

ESC: AVRUPA KARDİYOLOJİ CEMİYETİ

LV: SOL VENTRİKÜL

LVOT: SOL VENTRİKÜL OUTFLOW TRACT

STS: SOCIETY OF THORACIC SURGEONS

TAVİ: TRANSKATETER AORT VALV İMPLANTASYONU

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Çalışma hastalarının demografik özellikleri

Tablo 2. Sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, işlem öncesi ve sonrası

Tablo 3. İşlem öncesi ve sonrası laboratuar değerleri

Tablo 4. Sürekli değişkenlere İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

Tablo 5. Ekokardiyografik parametreler

Tablo 6. İşlem öncesi ve sonrası mean gradiyent incelemesi

Tablo 7. İşlem öncesi ve sonrası aort yetmezliği incelemesi

Tablo 8. Periprosedürel mortalite'nin incelenmesi

Tablo 9. Periprosedürel mortalite nedeni ile ölen, halen sağ ve ölü hastalar

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Erişkinlerde aort darlığının (AD) en sık nedeni aort kapağının kalsifik dejenerasyonudur ve bu hastalar genellikle yaşlı hasta popülâsyonudur. Aort kapağındaki darlık düzeyi yıllar içerisinde giderek artarken, sol ventrikül'de konsantrik hipertrofi gelişir ve bu şekilde kalp gittikçe artan sistolik basınç yüküne maruz kalarak uyum sağlamaya çalışır. Fakat artan basınç yükü sol ventrikül tarafından dengelenemeyince, sırasıyla diyastolik fonksiyon bozukluğu, koroner rezervinde azalma, miyokart iskemisi ve sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozukluğu gelişir. Semptomatik ciddi AD olan hastalarda başarılı aort kapak replasmanı (cerrahi veya invaziv yöntemle) sayesinde yaşam kalitesi ve yaşam süresi artmaktadır. Bu hastaların çoğunluğu ileri yaşta olması nedeniyle, cerrahi girişim açısından yüksek risk oluşturabilecek ek hastalıklara sahiptir, bundan dolayı bu hastaların cerrahi operasyon şansları da azalmaktadır. Yüksek riskli hasta grubunda cerrahi tedavi uygulanması durumunda mortalite oranları anlamlı derecede düşmektedir.

Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ), ciddi aort darlığı olan fakat ameliyat açısından yüksek risk taşıyan hastalar için önerilen güncel bir tedavi yöntemidir. Birçok çalışmada, bu yeni yöntemin yaşam kalitesinde belirgin yükselme ve sağkalımda anlamlı derecede artış sağladığı gösterilmiştir. TAVİ'nin başarısı uygun hasta seçiminin doğru bir şekilde yapılmasına bağlıdır. Ekokardiyografi ve Bilgisayarlı Tomografi, TAVİ tekniği ile tedavi edilmesi planlanan hastaların seçiminde, işleme kılavuzluk etmede ve sonrasındaki takiplerinde en önemli görüntüleme yöntemleridir.

'Society of Thoracic Surgeons (STS)' risk skoru yapılan cerrahi kapak değişiminin mortalite ve morbidite oranını hastanın komorbiditeleri, biyokimyasal ve ekokardiyografik parametreleri göz önünde bulundurarak hesaplayan bir risk skoru sınıflamasıdır. STS risk skoru %3 altında saptanan hastalarda öncelikle cerrahi kapak değişimi tercih edilmektedir. TAVİ biyoprotez kapak uygulaması ise STS risk skoru %3'ün üzerinde saptanan, öncelikle çoklu komorbiditesi olan hastalarda tercih edilmektedir.

TAVİ biyoprotez kapakların kullanımı ile ilgili yapılan birkaç çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarla ilgili mortalite sonuçları farklılık göstermektedir. TAVİ işlemi için peri-prosedürel mortalite oranı %1.1 - %4.2 arasında değişmektedir. 30 günlük mortalite PARTNER 1 çalışmasında %3.4, PARTNER IIA çalışması sonucunca göre %3.9, SURTAVI çalışmasında %2.2 olarak saptanmıştır. SAPIEN3 çalışmasında ise bu oran sadece %1,1'dir. LOTUS kohort çalışma sonucuna göre hafif daha yüksek mortalite oranı mevcut olup %4.2

olarak bulunmuştur. TAVİ ile AVR (cerrahi aort kapak replasmanı) kıyaslandığında uzun dönem mortalite açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Buna karşın cerrahi komplikasyonlar ve morbidite göz önüne alındığında TAVİ işlemi cerrahi kapak değişimine üstün olarak bulunmuştur.

Çalışma kapsamında hastanemizde 2012 yılından beri TAVİ uygulanan hastalar incelenmiştir. Daha önceden cerrahi veya TAVİ kapak uygulaması yapılan, ancak işlem sonucunda optimal sonuç elde edilemediğinden yeniden TAVİ uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. 2012 yılından beri TAVİ uygulamasında yeni gelişen teknikler, biyoprotez kapakların geliştirilmesi ve multidisipliner yaklaşımın da geliştirilmesi ile mortalite oranı %10 seviyelerinden %4.2 seviyelerine kadar inmiştir. Bu bağlamda tarafımızca yapılacak olan çalışmanın mortalite sonucu bu değerler göz önünde bulundurularak değerlendirilecektir.

Hastanemizde yapılan TAVİ işlemi için genellikle literatürle uyumlu olarak çoklu komorbiditesi yani STS risk skoru yüksek olan veya cerrahi işlem için engel olabilecek bir faktörü olan hastalar seçilmiştir. Kliniğimizde 2012'den beri 50'nin üzerinde TAVİ işlemi yapılmıştır. TAVİ uygulanan hastalardan verilerine tam olarak ulaşılabilen 44 hasta incelemeye alınmıştır. Yapılan çalışma retrospektif, randomize olmayan ve kontrol grubu bulunmayan bir vaka serisi çalışmasıdır. Çalışma kapsamında hastaların işlem öncesi ve sonrası kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri ve birçok biyokimyasal parametre ve ekokardiyografik verilerin işlem öncesi ve sonrası nasıl değiştiği araştırılmış ve karşılaştırılmıştır. İşlem sonrası aort kapak açıklığının göstergeleri olan kapak alanı, kapak üzerinde gradient (basınç farkı) gibi ekokardiyografik parametrelerin anlamlı şekilde düzeldiği gözlenmiştir. Çalışmada işlem sonrası sık görülen bir komplikasyon olan anlamlı paravalvüler (biyoprotez kapak çevresinden) kaçak oranına bakılmıştır. Hastaların hiç birinde yeniden girişim gerektirecek ciddi paravalvüler kaçak (paravalvüler aort yetersizliği) izlenmemiştir. İşlemin başarı göstergelerinden biri olarak da periprosedürel (işlem ilişkili) mortalite oranına bakılmıştır. 2012-2015 yılları arasında toplamda 3, 2015-2018 yılları arasında ise toplamda 1 hasta komorbiditeleri, işlem başarısının suboptimal olması gibi nedenlerle işlem sırasında veya takip eden 24 saat içinde kaybedilmiştir. Elde edilen bütün bu sonuçlardan yola çıkılarak kliniğimizde TAVİ işleminin başarısının literatürdeki çalışmalarla benzer olduğu görülmüştür. Cerrahi tedaviye alternatif olarak ortaya çıkan ve geliştirilen bu güncel yaklaşım sayesinde hastalarda ileri aort darlığının sadece medikal tedavi ile takip edilmesinden kaynaklanan ciddi mortalite oranlarında belirgin düşüş olması ve hayat kalitesinin belirgin olarak yükselmesi hedeflenmektedir. Bu çalışma kliniğimizde de bu

işlemin literatürdeki çalılmalarla benzer başarı oranına sahip olduğunu ve işlemin başarıyla yapılabildiğini göstermektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aort darlığı:

Kalp kapak hastalıkları kalp kapaklarında yapısal veya fonksiyonel bozukluk olarak tanımlanmakta olup önemli bir sağlık problemidir. Ciddi kapak hastalığı önemli bir hareket kısıtlılığı, yaşam kalitesinde azalma, kardiyak disfonksiyon ve kardiyovasküler mortalite nedenidir. Yaşlılardaki kalp kapak hastalıkları genç ve orta yaşlarda görülen kapak hastalıklarından önemli farklılıklar göstermektedir. Yaşlılarda aort kapak hastalıkları arasında en sık aort darlığı görülmektedir.

Çoğu kapak hastalığı kronik ve asemptomatik olduğundan epidemiyolojik veriler sınırlı ve net rakamlar bilinmemektedir. Euro Heart Survey verilerine göre kapak hastalıklarında AD en sık görülen kapak hastalığı (%43) sonrasında mitral yetersizliği (%32) ve daha az olarak da aort yetersizliği (%13) görülmektedir. Yaşam süresinde artışla birlikte AD insidansı da artmaktadır. Kapak hastalıklarının dejeneratif etiyolojiden dolayı yaşla birlikte prevalansının arttığı net olarak gösterilmiştir. Romatizmal kalp hastalığında ise dramatik düşüş görülmektedir.

AD 65 yaş üstü popülasyonun %5'ini etkilemektedir (1). Gelişmiş ülkelerde en sık görülen kapak hastalıklarından biridir ve yaşlanan nüfus ile birlikte prevalansı da anlamlı artış göstermektedir (2,3). Tedavi edilmeyen semptomatik aort darlığı belirgin kötü prognoz ile ilişkilidir (4-6), hastaların yarısından çoğu takip eden 1-2 yıl içinde kaybedilmektedir (7-9). Aort kapak replasmanı(AVR) cerrahi veya transkateter (TAVİ) yaklaşımları sağkalımı olumlu yönce etkileyen tek tedavi seçimidir (10-14). Uygun hastalarda ileri AD'nın cerrahi yöntemle (AVR) tedavisi mevcut kılavızlar tarafından klas 1 endikasyonla önerilmektedir. Transkateter (TAVİ) yaklaşımı ise cerrahi için uygun olmayan hastalarda klas 1 endikasyonla önerilirken, cerrahi açıdan yüksek risk grubuna giren AD hastaları için klas IIa endikasyonla önerilmektedir (15-16).

ESC (European Society of Cardiology) kalp kapak hastalıkları kılavuzlarına göre Aort darlığı (AD) 4 farklı kategoride tanımlanabilir:

Yüksek basınç farklı aort darlığı (kapak alanı <1cm2, ortalama basınç farkı (gradiyent) > 40 mm Hg). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve akım hızının normal ya da azalmış olmasına bakılmaksızın ciddi aort darlığı olduğu kabul edilir.

Düşük akım, düşük basınç farklı aort darlığı ve düşük ejeksiyon fraksiyonu (kapak alanı <1cm2, ejeksiyon fraksiyonu <%50, atım hacmi indeksi (Svi) ≤35 mL/m2). Bu durumda, aort kapak alanında artış (AVA >1 cm2) ve akım hızında normalleşme olarak tanımlanan yalancı şiddetli aort darlığından gerçek şiddetli aort darlığını ayırmak için düşük doz dobutamin ekokardiyografi önerilir. Bu inceleme yöntemiyle, daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğundan prognostik anlam taşıyan, kontraktil rezerv olarak da adlandırılan akım rezervi varlığı (atım hacminde >%20 artış) saptanabilir.

Düşük akım, düşük basınç farkı ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu aort darlığı (kapak alanı %50, Svi ≤35mL/m2). Bu durum tipik olarak yaşlılarda gözlenmekte ve küçük ventrikül boyutu, belirgin LV (sol ventrikül) hipertrofisi ve hipertansiyon öyküsü ile ilişkili görünmektedir. Bu durumda şiddetli aort darlığının tanısı zorlayıcıdır ve bu gibi ekokardiyografik bulguları oluşturan nedenlerin ve ölçüm hatalarının dikkatli bir şekilde dışlanması gerekir. Çok kesitli bilgisayarlı tomografide saptanan kapak kalsifikasyonunun derecesi aort stenozu ve sonuçlarla ilişkilidir.

Normal akım, düşük basınç farkı ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu aort darlığı (kapak alanı <1cm2, ortalama basınç farkı <40mm Hg, Svi >35 mL/m2). Bu hastalarda genellikle orta şiddette aort darlığı vardır.

Tanı anında AD hastalarının yarısından fazlasında belirgin bir semptom yoktur(17-19). Asemptomatik hastalarda ne zaman girişim yapılması gerektiği tartışmalıdır(17-19,28). Seçili asemptomatik AD hastalarında girişim önerilse de (15,16), semptomlar ortaya çıkıncaya kadar veya sol ventrikül sistolik disfonksiyonu gelişene kadar dikkatli takip ve yakın gözlem hastaların büyük çoğunluğu için seçilebilir bir yöntemdir. Yakın takip yönteminin seçilmesinin bazı zorlukları vardır;

1) Örneğin ileri yaş grubu ve fonksiyonel kapasitesi düşük hastalarda semptomlar ortaya çıkmayabilir. Bu hastalarda semptomları veya semptomların eksikliğini yorumlamak zordur.

2) Aort darlığının ilerlemesi değişkendir ve her zaman öngörülmesi zordur, hızlı kapak dejenerasyonu takip yönteminin kısıtlılıklarından biridir.

3) Takip için standardize bir algoritma geliştirilmemiştir.

4) Geç semptom belirtilmesi geri dönüşsüz miyokardiyal hasara ve girişim yapılmasına rağmen kötü prognoza yol açabilir.

5) Yaş ilerledikçe ve ilerleyici LV sistolik disfonksiyonıı durumunda cerrahi risk giderek artar.

6) Klasik semptomların olmadığı ileri AD durumunda dahi ani ölüm riski yıllık %1-1.5'dir.

Cerrahi veya TAVİ ile kapak girişiminin geliştirilmesi ve periprosedürel mortalitenin azalması ile birlikte hastalığın tespitinden sonra erken dönemde girişim uygulanması savunulmaktadır (11–14,18,19,25–31). Ancak asemptomatik hastalarda erken girişim ile medikal tedavi ile yakın takip stratejisini kıyaslayan bir randomize kontrollü çalışma yoktur. Aort kapak girişiminin ne zaman yapılması gerektiği ile ilgili olarak egzersiz testi, biyomarker ölçümü ve görüntüleme yöntemlerinin optimal girişim zamanına karar verilmesine üzerine potansiyel etkisi üzerinde çalışılmaktadır.

Amerikan Kardiyoloji Derneği (AHA) kılavuzları AD' nın şiddetine göre 4 evre'ye ayırmaktadır (15). Evre A, biküspit aort kapak veya aortik sklerozis (AS) gibi aort darlığı gelişebilecek hastaları kapsar. İlerleyici AD olan ve ekokardiyografik değerlendirmelere göre hafif veya orta AD olan hastalar Evre B olarak değerlendirilir. Hemodinamik olarak ileri aort darlığı bulunması durumunda semptom olmayan hastalar Evre C, semptomatik hastalar ise Evre D olarak değerlendirilmektedir.

Hemodinamik olarak ileri AD şu şekilde tanımlanmaktadır:

1) Pik aort jet velositesi 4m/sn veya ortalama transvalvüler gradient 40 mmHg olması

2) Aort kapak alanının 1cm2 'nin altında veya 0.6cm2/m2'nin altında olması

Hemodinamik olarak ileri ve semptomatik AD için cerrahi veya TAVİ uygulanması klas I endikasyon olarak önerilmektedir. LV sistolik disfonksiyonıı olması durumunda azalmış kardiyak debi'ye bağlı olarak aort kapaktan olması gerekenden daha düşük miktarda kan geçer. Bu durumda hastada ileri AD mevcutsa gradient düşük kardiyak debiye bağlı olarak düşük ölçülecektir. Bu duruma low flow/low gradient denmektedir. Septomatik low-flow/low gradient, yani düşük akıma bağlı düşük gradient ölçülmesi durumunda semptom mevcutsa, semptomlar açıkça değerlendirilmiş ve stres testi ile maskelenmemişse veya başka bir kardiyak cerrahi planlanıyorsa yine klas I endikasyonla cerrahi veya transkateter girişim önerilir. Çok ciddi ileri AD varlığında (pik aortik velositenin 5 veya 5.5m/sn olması) veya anormal egzersiz stres testi durumunda Klas IIa ile girişim önerilmektedir (16). Bu kriterleri karşılamayan Evre C hastaların ise 6-12 ayda bir ekokardiyografi ile kontrol edilmesi önerilir. Ancak bütün bu önerilerin kanıt düzeyi B veya C'dir, yani küçük, retrospektif ve gözlemsel

çalışmalara veya uzman görüşüne dayanmaktadır, bu konuda henüz randomize kontrollü çalışma yoktur. Evre C1 hastaların erken aort kapak girişiminden yarar göreceğini gösyeren veriler azdır. Çoğu tek merkezli 100 ila 200 hastanın alındığı çalışmaların sonuçları mevcut kılavuz önerilerini desteklemektedir (32-35). Stres tesi kriterleri sıklıkla evre C1 hastaları aort kapak girişimi açısından değerlendirmek için kullanılır. Düşük koşu zamanınından sonra egzersiz kısıtlayıcı semptomların gelişmesi veya anormal kan basıncın yanıtının (hipotansiyon) oluşması bu açıdan değerlendirilebilir. Bir çalışmada medikal takip/gözlem ile takip edilen hasta grubunda kalp yetmezliği nedeniyle hastane yatışlarının oranı %19.9 iken bu oran kapak girişimi (AVR) uygulanan grupta %3.8'dir. Ayrıca konservatif yaklaşımla takip edilen 291 hastanın 118'de (%41) AVR uygulanmıştır. Bu hastalarda AVR'ye kadar geçen median takip süresi 780 gün olmuştur.

AD'nin hemodinamik olarak ileri derecede olması, aort kapak kalsifikasyonu, pozitif stres test sonuçları ve sol ventrikül hipertrofisi hızlı semptom başlangıcı ile ilişkilidir (18,19,32). Semptomların gelişmesini tetikleyen diğer faktörler bazal fonksiyonel kapasite, aktivite seviyesi ve mevcut komorbiditelerdir (33,35,41,46). İleri AD olan bir hastanın günlük hayatta semptomlarını ifade etmeyebilir veya egzersiz stres testinde gerçekten semptom gelişip-gelişmediğini anlamak zor olabilir. AD tipik olarak yavaş ilerler ve semptomlar non-spesifik olabilir. Hastalar belirtileri ileri yaşa bağlı düşkünlüğe veya eşlik eden bir diğer hastalığa bağlayabilir. Ayrıca hastalar hayat aktivitelerini veya egzersiz seviyelerini semptom gelişmemesi adına yeniden düzenleyebilir. Son olarak dispneyi kilolu, kondisyonsuz ve yaşlı hasta grubunda kardiyak semptom olarak ayırt etmek güç olabilir.

Asemptomatik ileri AD varlığında ani ölüm riski yıllık yaklaşık %1'dir (17,25,32–34,38,39,43,47–53). En yüksek ölüm oranı 2015 yılında Japonyada yapılan bir çalışmada saptanmıştır (%1.5) (26). Ancak semptom ortaya çıkması durumunda hastaların %3'ünde 3 ila 6 ay içinde ani ölüm gelişebilir. AVR bekleyen hastalarda ise bu oran %6.5'dir(29). Ani ölüm gelişen asemptomatik ileri AD bulunan hastaların %70'inde klasik bir AD semptomu gelişmemiştir (17,25,26,32–34, 38,39,43,47–53). AD'nin derecesi ani ölüm riski artışı ile ilgilidir (25).

Ekokardiyografi AD bulunan hastaların risk sınıflamasında önemli yere sahiptir. Doppler teknikleri ile ölçülen kapak üzerindeki pik velosite (Vmax) ve aort kapak alanı (AVA) AD'nin derecesini büyük oranda belirler. Vmax advers kardiyak olayların gelişmesini tahmin ettiren en güçlü bağımsız prediktörlerden biridir. Her ne kadar 4m/sn üzerindeki Vmax bulunması ileri AD olarak kabul edilse de 5 veya 5.5 m/sn gibi değerler artmış kardiyak

advers olay riski ile ilişkilidir (25,35). Kapak üzerinde doppler kan akış hızlarından türetilen ortalama basınç farkı ve AVA'nın güçlü prognostik önemi vardır (18,32,33,37,40,50,51).

Lancelotti ve arkadaşları düşük akım durumunu göstermiştir; indeks stroke volüm <35ml/m2 olması durumunda hasta asemptomatik olsa bile veya normal egzersiz testi sonuçları bulunsa bile kötü prognoz mevcuttur (55).

Dilate bir sol atriyum uzun süredir sol ventrikül (LV) diastolik basıncının yüksek olduğunu gösterir ve kötü prognozla ilişkilidir (34). Düşük sol ventrikül sistolik fonksiyonu (LVEF), LV hipertrofisi ve pulmoner hipertansiyon gibi ekokardiyografik bulgular olması durumunda da advers olay gelişimi açısından yüksek mevcuttur (33,43,53). Ekokardiyografi kapak kalsifikasyonunun derecesinin semikantitatif olarak değerlendirilmesine, biküspit morfoloji gibi anatomik kapak anomalilerinin belirlenmesine olanak sağlar. Valvüloarteriyel impedans (Zva) ve longitudinal strain AD'nın LV fonksiyonu üzerindeki negatif etkilerini değerlendirmeye yarayan alternatif belirteçlerdir (57,58). Zva ilk olarak 2005'de Briand ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Zva LV sistolik basıncının stroke volüm (atım hacmi) indeksine oranıdır. LV sistolik basıncı ortalama diyastolik basıncın sistolik kan basıncına (sfingomanometre ile ölçülen) eklenmesi ile hesaplanır. Zva, hem AD şiddeti tarafından belirlenen valvüler yükü, hem de azalmış arteriyal kompliyans ile belirlenen arteriyel yükü ve artmış sistemik valvüler direnci hesaba katar. Böylece bu parametre LV üzerindeki genel hemodinamik yükü tahmin etmeye yarar. Yüksek Zva değerleri asemptomatik orta ve ileri AD hastalrında artmış kardiyovasküler olay ve mortalite ile ilişkilidir (57,58). 544 hastalık bir seride Hachicha ve ark. Zva nın mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu saptamıştır. Lancelotti ve ark (34), asemptomatik AD olan ve AVA <0.6 cm2/m2 indeksi olan 163 hastayı prospektif olarak takip etmiş ve Zva'nın bağımsız olarak olumsuz kardiyak olaylarla ilişkili olduğunu göstererek bu bulguları doğrulamıştır. 4.5 ila 5.0 mm Hg/ml/m2 arasında değişen Zva üst sınır değerleri, ciddi bir şekilde yükselmiş global hemodinamik yükü gösterir ve ölüm, AVR gereksinimi ve semptomların gelişimini öngördüğü gösterilmiştir (34,51,59,60). Global longitudinal strain ölçümü AD'nın LV üzerindeki etkisini değerlendirmeye yarayan başka bir yöntemdir ve konsantrik remodelling, subendokardiyal iskemi ve miyokardiyal fibrozis sonucu oluşan subendokardiyal miyosit disfonksiyonunu yansıttığına inanılmaktadır. Düşük longitudinal strain (boyuna gerilme) semptom gelişiminin bağımsız bir belirleyicisidir (67). Asemptomatik şiddetli AD ve korunmuş LVEF'li hastalarda, azalmış longitudinal strain, egzersize anormal yanıt (68,69) ve takipte daha yüksek kardiyak olay oranları ile ilişkilidir (34,51,60,68). Üç boyutlu (3B) ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve kardiyak

manyetik rezonans (CMR) görüntüleme sol ventrikül outflow tract(çıkış yolu) (LVOT) ve AVA ölçümlerinin doğruluğunu arttırabilir. Ancak, geleneksel ekokardiyografik parametrelerin ve AS şiddetinin ölçütlerini yerine kullanılabilmesi için bu modalitelerin ciddiyet parametrelerinin ve kriterlerinin doğrulanması gerekiyor (70-75). Egzersize anormal yanıtın düşük kontraktil rezervi, artmış transvalvüler gradiyenti ve efor esnasında Zva'yı yansıttığı düşünülüyor (76,77). Egzersiz ilişkili semptomlar veya egzerise anormal kan basıncı yanıtı kötü sonuçları öngördürür (44,78,79). AHA/ACC (American College of Cardiology) ve European Society of Cardiology (ESC) kılavuzlarında da belirtildiği üzere asemtpmatik ileri AD olan hastalarda egzersiz stres testi sırasında semptom gelişirse klas I endikasyonla AVR önerilmektedir. Egzersize anormal kan basıncı yanıtı olması durumunda ise klas IIa ile AVR düşünülebilir (15,16). Egzersiz sırasında egzersiz kısıtlayıcı semptomların varlığında, egzersize anormal kan basıncı yanıtı (kan basıncında düşme veya artışın olmaması) bulunması durumunda ventriküler aritmi ve ST segment depresyonu olması durumunda test anormal stres testi olarak değerlendirilir.

2.1.1. Semptomatik ileri AD:

AD semptomları gelişince aort kapak replasmanı uygulanmadığı sürece yaşam oranı belirgin olarak azalır. Anjinası olan hastaların cerrahi yada TAVİ girişim olmadan 3 yıllık sürvi oranı %50'dir. Ciddi AD olan hastalarda, artmış LV diastolik basıncı, azalmış miyokardiyal perfüzyon ve artmış duvar stresine bağlı olarak miyokard'a oksijen sunumu azalır ve bu sebeple anjina ortaya çıkabilir. Koroner arter hastalığı (KAH), ciddi AD olan hastalarda sıktır. Anjina olan AD hastalarının %40-80'inde, anjinası olmayanların ise %25'inde görülür

Senkop, sabit LVOT obstrüksiyonu nedeniyle ciddi AD olan hastaların düşük sistemik vasküler direnç varlığında (bazı ilaçlar veya vazovagal reaksiyonlarla oluşabilir) kardiyak debiyi arttırmayı başaramaması sebebiyle gelişir. Hipotansiyon presenkop, senkop, kardiyovasküler kollaps ve ölüme yol açabilir. Senkop atriyal veya ventriküler aritmiler, anormal baroreseptör fonksiyonu ve LV basınç aşırı yükü ile artan anormal vazodepresör yanıt sebebiyle de oluşabilir.

Kalp yetmezliği ve bulguları geliştiyse hastaların optimal tıbbi tedavi alması durumunda ortalama survi zamanı 2 yıldan azdır. Kalp yetmezliği semptomları; efor dispnesi, ortopne veya paroksismal noktürnal dispne ve yorgunluk gibi LV sistolik veya diyastolik

fonksiyon bozukluğundan dolayı gelişir. Ciddi semptomatik AD olan hastalarda iskemi, LV hipertrofisi, bozuk LV sistolik veya diastolik fonksiyonu nedeniyle hipotansiyon ve aritmi varlığında ise ani ölüm gelişebilir.

2.1.2. Ciddi AD varlığında tedavi yöntemleri:

a. Medikal tedavi:

Ciddi AD için temel tedavi kapağın replasmanıdır (öncelikle cerrahi tedavi, hasta uygunluğuna göre TAVİ). Semptomların gelişmesi durumunda kapak replasmanı yerine tıbbi tedavinin tercih edilmesi yaşam süresinde belirgin azalma ile ilişkilidir. Ciddi semptomatik AD varlığında tek başına medikal tedavi yetersizdir. Medikal tedaviler cerrahi bekleyen ciddi AD olan veya inoperabl olan, palyatif tedaviye ihtiyaç duyan hastalarda gereklidir. Kalp yetmezliği gelişmişse tedavi pulmoner konjesyonun düzeltilmesine yöneliktir. Bu genellikle dikkatli diüretik kullanımı ile sağlanır. Aşırı agresif diürez hipovolemiye yol açarak, kardiyak debiyi azaltabilir ve hipotansiyona yol açabilir. Nitratlar da ön yükü azaltarak hipotansiyon ve senkopa yol açabilir, bu nedenle dikkatli kullanılmalıdır. Genel olarak vazodilatör tedaviler AD olan hastalarda rölatif olarak kontraendikedir. Hospitalize edilmiş, ciddi LV disfonksiyonu ve kalp yetmezliği bulunan hastalarda yoğun bakım ünitelerinde dikkatli arteriyel ve pulmoner arter monitorizasyonu ile birlikte intravenöz nitroprussid verilebilir. Hiperlipidemi tedavisi tekbaşına AD'nin ilerlemesine engel olmamakla birlikte yüksek LDL düzeyleri ve ateroskleroz AD ile ilişkilidir. Hastalarda uygun doz beta-blokör kullanımı semptomların azalması ile ilişkilidir.

b. Cerrahi tedavi:

Aort kapak replasmanı cerrahi tedavi seçeneğidir. Onarım genellikle tercih edilmez, çünkü aort kapağın debridmanı, yaprakçıkların ilerleyici fibrozis ve retraksiyonu nedeniyle erken postoperatif aort yetmezliğine (AY) neden olur.

Modifiye 2006 ACC/AHA kılavuzuna göre ciddi AD semptomatik olması, başka kardiyak cerrahi gereksiniminin olması ve ciddi AD'na bağlı olarak LV disfonksiyonu gelişmesi cerrahi kapak replasmanının majör endikasyonlarındandır. Cerrahi mortalite oranı AD olan hastalarda yaşa, eşlik eden KAH varlığını da içeren komorbiditelere göre değişir. Başka hastalığı yoksa deneyimli merkezlerde izole AVR mortalitesi <%1 olmalıdır. 2006 ACC/AHA kılavuzu bu yüzden ciddi AD varlığında semptomlar gelişmeden özellikle ciddi

kalsifikasyon mevcutsa ve bu yüzden darlık hızlı ilerleyecekse klas IIb endikaysonla profilaktik cerrahi düşünülmesini önerir. Başarılı AVR çoklu komorbiditesi olmayan çok yaşlı hastalarda bile yaşam süresini normalleştirir. Pulmoner kapak allogrefti (Ross prosedürü), aortik kapak homogreft, perikardiyal veya domuz bioprotezi ve mekanik bir kapak cerrahi seçenekler arasındadır.

Ross prosedüründe pulmoner kapak ve ana pulmoner arterin birim olarak çıkarılması ve koroner arterlerin reimplantasyonu ile aortik pozisyona yerleştirilmesidir. Daha çok pediyatrik ve adolesan yaş grubundaki hastalar için uygundur, anti-koagülasyon gerektirmez. Aort kapak homogrefti özellikle antikoagülasyondan kaçınılan daha genç hastaların tedavisinde biyoprotez kapaktan daha uzun ömürlü olması sebebiyle tercih edilir. Biyoprotez, domuz heterogrefti ve sığır perikardiyal protezini içerir. Bu kapaklar sıklıkla 60 yaş üstündeki hastalarda kullanılır, çünkü bu yaş grubunda gençlere oranla daha yavaş yapısal bozulma görülür. Bu kapaklarda çok düşük tromboemboli riski vardır ve antikoagülasyon gerektirmez. Hem mekanik hem biyolojik tüm protezlerin kapakların fonksiyonları normal olsa bile dikiş halkası (sewing ring) ve kenar (strut) nedeniyle basınç gradiyenti vardır. Bu basınç gradiyentini aza indirmek için mümkün olan en geniş kapak kullanılmalıdır. Mükemmel hayat kalitesi sağladıkları için biyoprotezlerin uygulama yaşı eşiği daha genç yaşlara doğru kaymaya devam etmektedir.

Mekanik kapaklar; en sık kullanılan metalik protezler St Jude, Medtronic-Hall ve Carbo Medics protezleridir. Hepsi kapak trombozu ve tromboemboli riskini en aza indirmek için antikoagülasyon gerektirir. Bu kapaklar antikoagülasyon doğru yapıldığı ve dikkatli antibiyotik profilaksisi uygulandığı sürece kullanışlıdır. Yaşlı hastalarda (>65yaş) antikoagülasyona bağlı kanama ve mortalite yüksek olduğu için mekanik kapaklar bu yaş grubunda dikkatli kullanılmalıdır (90).

c. Perkütan aort kapak replasmanı, Transkateter Aort Valv implantasyonu:

Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ), son yıllarda uygulanmakta olan, ciddi AD olan hastalar için, cerrahi işleme seçenek bir yöntemdir. Cerrahi girişim açısından yüksek riskli olan, ameliyat edilmesi mümkün olmayan veya ek hastalıkları nedeni ile ameliyat şansı olmayan hastalar için umut verici bir yöntem olarak ortaya çıkmıştır. Transkateter aort kapak implantasyonu, ilk kez 1992 yılında, domuzlara aort kapağa biyoprotez uygulaması şeklinde bildirilmiştir (81). Cribier ve ark. ilk kez 2002 yılında, insanda TAVİ uygulamasını başarı ile

gerçekleştirmişlerdir (82). TAVİ yönteminin, girişimde kullanılan bölgeye göre, başlıca transfemoral ve transapikal olmak üzere iki tipi mevcuttur. Transaksiller, transaortik ve transsubklavyen yaklaşımlar daha nadir kullanılmaktadır. Günümüze kadar, 70.000 hastaya, ciddi AD nedeni ile TAVİ uygulanmıştır. Tek ve çok merkezli kayıtlarda ve bu konuda yapılmış tek randomize çalışma olan "PARTNER" (Placement of Aortic Transcatheter Valves) çalışmasından elde edilmiş verilere göre, TAVİ yöntemi ile implantasyon işlemi sonrasında hastalarda semptomlarda azalma, yaşam kalitesinde ve efor kapasitesinde belirgin iyileşme olduğu bildirilmektedir (83-86). Yeni yayımlanmış olan "CoreValve US High Risk Pivotal Trial" randomize çalışmasının sonuçlarına göre, yüksek riskli hastalarda TAVİ işleminin cerrahi uygulamaya göre bir yıllık sağkalımda anlamlı artış sağladığı ilk kez bildirilmiştir (87).

Konvansiyonel cerrahi kapak replasmanı için düşük ve orta riskli grupta yer alan ileri AD hastalarında da artık TAVİ uygulanması sıklaşmıştır. Aort kapak yapısının değerlendirilmesi, aortik anulüs, kapak yaprakçıkları, asendan aorta'nın boyutlarının ve kalsifikasyon derecesinin belirlenmesi yapay kapak tipi ve boyutunun belirlenmesinde anahtar rol oynar. Ekokardiyografi ile aort darlığının ciddiyetinin belirlenmesi ve aort kapak morfolojisinin değerlendirilmesinde yararlı bir tetkiktir, ancak ekokardiyografi ile kapağın ve kateter erişim rotasının üç boyutlu anatomik yapısının değerlendirilmesi mümkün değildir. Ekg-gated bilgisayarlı tomografi (BT) kardiyak analizlerin, anlamlı koroner arter darlığının saptanması için kullanılır, çünkü daha yüksek çözünürlüğe sahiptir ve yapılan çalışmalar tanı doğruluğunu arttırdığını göstermektedir. BT aorta ve iliofemoral arterlerin ve aort kapağın değerlendirilmesinde yararlıdır. BT ile değerlendirme sonrası adayların uygunluğuna, protez kapak tipi ve tedavi yaklaşımına karar verilmektedir. İlk jenerasyon TAVİ işlemleri BT taraması olmadan yapılmakta idi ve klinik sonuçlar iyi olmadığı gibi yüksek komplikasyon oranı mevcuttu. BT rehberliği eşliğinde uygulanan TAVİ işlemleri sonrası işlemin sonuçları anlamlı iyileşme göstermiştir. BT ölçümleri tekrarlanabilir. TAVİ öncesi ve sonrasında BT ile girişim uygulanacak arterlerin değerlendirilmesi önemlidir (88).

TAVİ işleminde kullanılan kapaklar:

TAVİ işleminde sıklıkla kullanılan kapak sistemleri St Jude PORTICO, Edwards-Sapien, Edwards-Sapien XT, Edwards S3, Boston Scientific Lotus, Direct Flow Medical (DFM), Medtronic Corevalve ve Medtronick Corevalve kapağın modifiye edilmiş hali olan yeni Medtronic Evolut R kapak şeklindedir. "Edwards-Sapien" kapak, balon ile genişleyebilen, sığır perikardından yapılmış, simetrik üç yaprakçıklı kapak yapısının

paslanmaz çelik stent üzerine yerleştirilmiş olduğu kapak tipidir. “CoreValve” kapak ise, “Edwards Sapien XT” kapak ise, kobalt krom tipi stente sahip bir yapıdadır. “Edwards-Sapien” kapak sistemine ait kullanımda, 23, 26 ve 29 milimetre (mm) olarak üç boyutu mevcuttur. “Edwards Sapien XT” sisteminde 20, 23, 26 ve 29 mm, “CoreValve” sisteminde ise 26, 29 ve 31 mm kapaklar kullanımdadır. Ayrıca St Jude Portico kapaklar da kullanılmaktadır.

Birinci jenerasyon kapak sistemleri, 16 ve 18Fr kalınlığında olup, bu durum en az 6-7 mm’lik bir giriş lümen çapını gerektirmektedir. Ayrıca damarda mevcut kalsifikasyonlar da işlem esnasında komplikasyona yol açabilmektedir. Bu nedenle, alternatif giriş yolları denenmiş ve sıklıkla transapikal yol, ikinci seçenek olarak kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda öne çıkan bir diğer yol, direkt transaortik (TAo) yaklaşım olarak da adlandırılan çıkan aortadır. Daha az sıklıkla denenmiş giriş yolları ise karotis arter ve subklaviyan arterlerdir(2). İkinci jenerasyon kapak sistemleri ise genellikle 14Fr kalınlığında olup daha düşük periferik vasküler komplikasyon ile ilişkilidir (92,93) .

Birinci jenerasyon TAVİ biyoprotez kapaklar:

Edwards Sapien XT balon-ekspandabl kapak olup kobalt-krom stent ve sığır perikardından yapılmış kapakçıklar balon üzerine yerleştirilmiştir. Optimal kapak yerleştirilmesi için hızlı ventriküler pacing altında implante edilir. Edwards Sapien XT 23 ve 26mm kapakların yerleştirilmesi içim 16Fr, 29mm kapağın yerleştirilmesi için 18Fr giriş genişliğine ihtiyaç duyulmaktadır (92).

Medtronic CoreValve kapak domuz perikardından yapılmış, üç yaprakçıklı ve kendiliğinden genişleyebilen nitinol çatıya sahip bir sistemdir, kapağın iletilebilmesi için 18Fr giriş çapı gerekmektedir (92).

İkinci jenerasyon TAVİ biyoprotez kapaklar:

Edwards Sapien 3 kapak, Sapien XT kapak gibi balon ile genişleyebilen bir kapaktır, ancak paravalvüler aort yetmezliğini azaltmak adına düşük etekli şekilde modifiye edilmiştir. 23 ve 26mm kapak için 14Fr giriş çapı, 29mm için ise 16Fr giriş çapı gerekmektedir (92).

Medtronik Evolut R, Medtronic CorevValve kapağın modifiye edilmiş hali olup, vakaların %80'inde implante edildikten sonra yeniden yerleştirilebilir, geri çekilebilir. İletilmesi için 14Fr giriş çapına ihtiyaç duymaktadır (92).

Direct Flow Medical (DFM) kapak ise sığır perikardından yapılma üç yaprakçığın iki açılabilir Dakron halkasına (aortik ve ventriküler) dikilmesi ile oluşmuştur. Metal içermemektedir, yeniden yerleştirilebilir, geri toplanabilir bir kapaktır. 18Fr giriş çapına ihtiyaç duymaktadır (92).

Boston Scientific Lotus kapak, yerleştirişmesi için mekanik bir aparat içeren ve sığır perikardiundan yapılmıştır ve kapak nitinol çatıya sahip bir stente sahiptir. 20-22 Fr giriş çapına ihtiyaç duyulmakta, tamamen geri alınabilen ve yeniden pozisyon verilebilen bir kapaktır (92).

St Jude Portico kapak kendiliğinden genişleyebilen nitinol çatı, 3 sığır perikardiından yapılmış yaprakçık ve domuz perikardından yapılmış sızdırma önleyici manşetten oluşur.
%80-90 vakada geri alınabilir, tekrar pozisyon verilebilir (91). St Jude Portico kapak yeni jenerasyon transkateter kalp kapakçığıdır ve 2 küçük, 1 büyük randomize kontrollü çalışma sonucunda kullanılması uygun olarak nitelendirilmiştir. The Portico CE çalışmasında STS risk skoru ortalaması 6 +- %3.3 olan 102 hasta işleme alınmış. 3.gün mortalite oranı %2,9, 1 yıllık mortalite oranı ise %7,9 olarak bulunmuştur, 30 günlük inme oranı ise %2,9'dur. Kalıcı pacemaker implantasyonu ihtiyacı 30 gün içinde %9.8, 1 yıllık takipte ise %10.8 olarak bulunmuştur ki bu oran ikinci jenerasyon transkateter kalp kapakçıkları içinde düşük kabul edilebilecek bir orandır. Mean (ortalama) gradient 45,8 mm Hg'den 8,7 mmHg'ye düşmüştür ve paravalvüler sızıntı oranı 30 gün için %3, 6 ay için %0 olarak bulunmuştur (91) .

Birinci ve ikinci jenerasyon kapakların karşılaştırılması:

2017 yılında yayınlanan bir meta-analizin sonucunda varılan kanıya göre TAVİ ileri AD tedavisinde artık sürekli iyiye doğru evrilen bir tedavi yöntemidir. İkinci jenerasyon protez kapakların kullanım sonuçlarının değerlendirildiği bu meta-analiz sonucunda bir çok kötü sonlanım noktasında yakın zamanda yayınlanan birinci jenerasyon (CoreValve, Edwards SAPIEN ve SAPIEN XT) protez kapakların kullanıldığı başka bir meta-analize göre anlamlı azalma gözlemlenmiş. Bütün nedenlere bağlı ölüm %7,8'den 4,1'e, kardiyovasküler mortalite ise %2,2'den %1,6'ya gerilemiş. Majör serebrovasküler olay (SVO) olay riski ise 3,2'den 0,9'a gerilemiştir. Bu çalışmada yer alan hastaların risk profili birinci jenerasyon kapakların değerlendirildiği meta-analize göre hafif derecede daha düşük idi. Bununla birlikte bu

çalışmanın sonuçları dikkatli yorumlanmalıdır, çünkü çalışma birinci ve ikinci jenerasyon kapakları karşılaştırmak için dizayn edilmemiştir. Birinci jenerasyon protez kapakların kullanımı sonrası kanama ve vasküler komplikasyonların düşük sağkalım ile ilişkili olduğu anlaşılmıştır. İkinci jenerasyon kapaklarda ise düşük kanama ve vasküler komplikasyon oranlarının sonuçlar üzerinde anlamlı iyileşmeye yol açtığı düşünülebilir. Bu potansiyel faydanın düşük profilli, 14 French çapta sistemlerin kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. SVO birinci jenerasyon kapaklarla ilgili önemli çekincelerden biri idi. İkinci jenerasyon TAVİ cihazları ilei ilgili düşük inme insidansı cesaret vericidir. Yeni kapak ulaştırma sistemlerinin küçülmesi ile beraber femoral arteriyel girişim ön plana çıkmıştır. PARTNER II SAPIEN 3 çalışmasında hastaların yaklaşık %90'ı femoral girişim ile tedavi edilmiştir. Bu meta-analizde ayrıca transfemoral prosedürlerle işlem yapılan 10,184 hastada 30 günlük mortalite oranı %1,7 ile daha düşük bulunmuştur. Sonuç olarak bu meta-analizde kalıcı pacemaker (kalp pili) ihtiyacı hala büyük bir sorun olmaya devam etmektedir. Birinci jenerasyon balon ekspendabıl (balon ile genişleyen) valvler ile saptanan düşük kalıcı pacemaker (kalp pili) ihtiyacı oranı ikinci jenerasyon SAPIEN 3 çalışmaları ile doğrulanamamıştır. Yüksek implantasyon gibi yeni kapak yerleştirme tekniklerinin kalıcı kalp pili ihtiyacını azaltabileceği düşünülmektedir (88).

2.1.3. TAVİ işlemi öncesi uygun hasta seçiminde klinik çalışmalarca belirlenen kriterler:

TAVİ işlemine için uygun hastalar:

1. Ekokardiyografik incelemede belirlenmiş ciddi kalsifik AD varlığı. (Ortalama basınç farkı >40 mmHg, jet hızı >4 m/s, AVA/VYA(vücut yüzey alanı) (AVA indeksi) <0.6cm2/m2 olması)

2. Bir girişimci kardiyolog ve ve iki deneyimli kardiyovasküler cerrah, hastanın cerrahi açısından riskini değerlendirmeli ve yüksek riskli olduğuna karar vermelidir. Kardiyovasküler cerrahlardan en az biri tarafından hastanın fizik muayenesi yapılmış olmalıdır. (Yaşam beklentisinin 12 ayın üzerinde olduğu, lojistik EuroSCORE ≥%20 veya PARTNER çalışmasında tanımlanan STS mortalite risk skorunun %10'un üzerinde olduğu durumlar.)

3. Daha önce geçirilmiş ve sonucunda yapışıklıklar oluşmuş kalp cerrahisi, göğüs duvarına radyoterapi tedavisi almış olmak, çıkan aortada ciddi kalsifikasyonların görüldüğü "porselen aorta" varlığı, karaciğer sirozu, pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetersizliği olan hastalarda

cerrahi girişim açısından yüksek risk varsa yerine TAVİ tercih edilebilir. (Lojistik EuroSCORE <%20 veya STS mortalite skoru <%10 olduğu durumlar dahil olmak üzere).

TAVİ işlemine dahil edilmeme kriterleri

Kesin kriterler:

1. TAVİ için karar verebilecek bir kalp takımının yokluğu

2. Kalp takımı tarafından TAVİ işleminin AVR işlemine alternatif olarak kabul edilmemiş olması

Klinik kontrendikasyonlar:

1. Tahmini yaşam beklentisinin <1 yıl olması

2. Komorbiditelerin varlığı nedeni ile TAVİ işlemi sonrasında yaşam kalitesinin artma olasılığının olmaması

3. Sadece cerrahi yolla müdahale edilmesi gereken aort kapak dışındaki diğer kapakların primer hastalığı

Anatomik kontrendikasyonlar:

1. Aort halkası büyüklüğünün uygun olmaması (29 mm)

2. Sol ventrikül içinde trombüs varlığı

3. Aktif endokardit

4. Koroner ağzında tıkanma riski (Asimetrik kapak kalsifikasyonu, halka ve koroner ağzı arasındaki mesafenin kısa oluşu, aort sinüslerinin küçük olması).

5. Çıkan aorta veya aort yayında hareketli trombüs içeren plakların varlığı

6. Transfemoral /subklaviyen girişim yolları için geçerli olmak üzere damar girişimine engel durumların varlığı: Damarın girişim için küçük olması, kalsifikasyon ve kıvrımlı yapıda olması.

Göreceli kontrendikasyonlar:

1. Biküspit veya kalsifiye olmayan aort kapak

2. Revaskülarizasyon gerektiren koroner arter hastalığı varlığı

3. Hastanın hemodinamik olarak stabil olmaması

4. LV EF <%20 olması

5. Transapikal girişim için geçerli olmak koşulu ile ciddi akciğer hastalığı varlığı ve SV apeksinin girişim için uygun olmaması (93).

2.1.4. TAVİ işleminin olası komplikasyonları:

TAVİ işleminin komplikasyonları hayatı tehdit eder nitelikte olabilir (94). En çok görülen mortal seyreden komplikasyon aort kökü rüptürüdür, insidansı %0.5 ve %1 oranındadır ve hastaların %50'si rüptüre bağlı olarak kaybedilir (95). Aort rüptürü en çok aortik anülüs'ün inferior bölümünde oluşur, bu bölge dış destek yapıların olmadığı nisbeten az korunaklı bir bölge olup perikardiyal boşluğa yakındır. Bu membran ince kollajenöz bir yapıdır ve sol ventrikül çıkış yolu ile aort kökü tabanı arasındaki en ince yapıdır (96). Görece küçük anülüs'te oversize kapak implante edilmesi, sol ventrikül çıkış yoluna kadar uzanan ağır anüler kalsifikasyon, post dilatasyon balon valvüloplasti ve elipsoid anülüs aort kökü rüptürünün olası sebeplerindendir (97).

Şunu belirtmek gerekir ki, aort stenozlu hastaların önemli bir kısmında biküspit aort kapak (BAK) bulunmaktadır. BAK yapısı, TAVİ işlemi için göreceli kontrendikasyon oluşturmaktadır. Bunun birkaç nedeni vardır. Birincisi, BAK'nin eliptik annüler anatomisinin aortik regürjitasyon için risk oluşturduğu varsayılmaktadır. BAK'nın anormal, asimetrik yapısı ventrikül diyastolü esnasında paravalvüler aort yetersizliğine (PAY) neden olmaktadır. İkincisi, piyasadaki TAVİ kapakları BAK'nin standart olmayan şekil ve geometrisine uygun olmadığı için bu protez kapakların kullanımı konusunda endişeler vardır. Üçüncü ve son neden, BAK'li hastalarda genellikle asendan aort dilatasyonu/anevrizması eşlik ettiği için TAVİ sonrası AKR veya aort diseksiyonu gelişimine yatkın oldukları ileri sürülmektedir. TAVİ girişimlerinde AKR'den başka diğer ciddi bir komplikasyon da akut aort yetersizliği (AAY) dir. AAY, aort stenozuna eşlik eden geniş asendan aort olgularında, stent migrasyonundan sonra veya tam oturtulamayan stentlerde görülebilmektedir. Fatal seyretmektedir. Akut sol ventrikül yetersizliği ve kardiyak arrestle sonuçlanmaktadır. TAVİ'nin diğer önemli komplikasyonları; serebral, koroner ya da sistemik tromboembolizasyon, multiorgan yetersizliği, aort diseksiyonu, "pacemaker" gerektiren aritmiler, erişim yolu (transfemoral, transapikal veya transaortik) ile ilişkili vasküler yaralanma, kanama, hematom, enfeksiyon gibi komplikasyonlar, işlemden sonra gelişebilen akut-subakut endokardit ve kardiyak arrest nedeni ile kardiyopulmoner resüsitasyona bağlı

stent deformasyonu ve geri dönüşü olmayan protez kapak obstrüksiyonudur. TAVİ komplikasyonlarının tedavi seçenekleri altta yatan patolojiyi düzeltmeye yöneliktir (98).

Paravalvüler aort yetersizliği, cerrahi aort kapak replasmanı ile kıyaslandığında TAVİ sonrası çok daha yaygın görülen bir komplikasyondur. Bildirilen AY görülme sıklığı TAVİ için %50-85, cerrahi aort kapak replasmanı için %1-47.6 oranları arasındadır. Cerrahi aort kapak replasmanı sonrası orta veya ciddi aort yetersizliği sadece %0.9-4.2 oranlarında gözlenirken, TAVİ sonrası daha sıklıkla ve %7-20 oranlarında gözlenmektedir. Bir geniş çaplı meta analizde orta veya ciddi AY'nin toplam sıklığını %11.7 oranında ve kendiliğinden genişleyen (the CoreValve-Medtronic, Inc., Minneapolis, MN) kapak takılan hastalarda balonla genişleyen (the Sapien valve-Edwards Life Sciences, Inc., Irvine, CA) kapak kullanılan hastalara göre daha fazla saptamışlardır (sırasıyla, %16, %9.1). Kendiliğinden genişleyen kapak kullanıldığında orta veya ciddi AY sıklığının benzer şekilde daha fazla olduğu diğer birçok çalışmada da bildirilmiştir. Şimdiye kadar yayımlanmış olan AY sıklığı değerlerinde gözlenen oldukça büyük farklılıkların birçok nedeni vardır. Bu durum, kapak seçiminde kullanılan yöntemler, işlem tekniği ve operatör deneyimindeki farklılıklar, en önemlisi de yetersizlik derecelendirmesindeki zorluklar ve bu zorluklara bağlı olarak standardizasyonun yapılamamış olması ile açıklanabilir (99).

PAY olursa balon dilatasyon uygulanabilmektedir. Bu işlem, stent halkasının anülüse tam oturmasını ve yoğun kalsifikasyon nedeni ile stentle annülüs arasında kalan boşlukların kapatılmasını sağlamaktadır. Eğer stent malpozisyonu/migrasyonu varsa, PAY'ni ortadan kaldırmak ve açık cerrahiye gidişi önlemek amacıyla "valve-in-valve" kapak implantasyonu yapılabilmektedir. Stentin subannüler ya da ventriküler dispozisyonu durumunda "snare" tekniği ile kapak annüler seviyeye çekilebilmektedir. Ancak çok dikkatli olunması gerekmektedir. Stentin asendan aorta embolizasyonu veya aort diseksiyonu gerçekleşebilmektedir. Balon dilatasyona rağmen PAY devam ederse kaçağın olduğu bölgeye girişimsel kapama uygulanabilmektedir. Ancak, bu işlemin de inme, stent yer değiştirmesi/kayması ve embolizasyon gibi riskleri bulunmaktadır. TAVİ komplikasyonlarının son tedavi seçeneği, açık cerrahi teknik ve kardiyopulmoner by-pass kullanılarak aort kapağın değiştirilmesidir (98).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma kapsamında Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde (BEAH) 2012 yılından beri TAVİ uygulanan ve bütün verilerine ulaşılabilen 44 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Daha önceden cerrahi veya TAVİ kapak uygulaması yapılan, ancak işlem sonucunda optimal sonuç elde edilemediğinden yeniden TAVİ uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma retrospektif bir vaka serisi çalışması olduğundan randomizasyon ve kontrol grubu yoktur.

Etik kurul onayı alındıktan sonra hastaların işlem yapılan tarihteki yatış dosyaları temin edildi. BEAH'de kullanılan sistem üzerinden geçmişe dönük epikriz, laboratuvar değerleri ve TAVİ işlem detaylarının yer aldığı tıbbi kartlarına ulaşıldı. Epikrizlerden diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), önceden geçirmiş olduğu açık kalp cerrahisi operasyonu (ÖAC), iskemik kalp hastalığı (İKH) olup olmadığına bakıldı ve not edildi. Hastaların işlem öncesi atriyal fibrilasyon (AF) ve beta-blokör kullanıp kullanmadığı da not edildi. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özelliklerine bakıldı. Hastaların BEAH'de yapılan laboratuvar sonuçları incelendi, işlem öncesi ve sonrası kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri not edildi. Hasta dosyalarından hastaların her birinin işlem öncesi ve sonrası sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerine ulaşıldı ve not edildi. Her hastanın işlemden önceki ve sonraki elektrokardiyografi'leri (EKG) incelendi, işlem öncesi, işlem ilişkili veya işlem sonrasındaki aritmi varlığı hakkında bilgi edinildi. Hastaların TAVİ işlem detaylarının yer aldığı tıbbi kartlardan kullanılan kapak modeli ve boyutu, balon uygulanıp-uygulanmadığı bilgisine büyük oranda ulaşıldı. Tıbbi kartında eksik bilgi bulunan hastalar için bu, tıbbi kart yoktur şeklinde belirtildi. Daha çok 2012-2014 yıllarına ait işlemlerde tıbbi kartların eksik olduğu gözlemlendi, bunların bir kısmında hasta dosyası ve yatış epikrizlerinden işlemin detayı hakkında bilgi edinildi.

İşlem başarısının en önemli göstergesi olan ekokardiyografik verilere yine sistem üzerinden ulaşıldı. İşlem öncesi hastaların aort kapak üzerindeki en yüksek ve ortalama gradient değerleri not edildi. İşlem sonrası ortalama gradient değerleri not edildi ve işlemden önceki verilerle kıyaslandı. Hastaların işleme giriş öncesinde aort yetersizliği olup-olmadığına ve şiddetine bakıldı. İşlem sonrası aort yetersizliği şiddeti ile beraber not edildi. Hastaların ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atriyum (LA), asendan aorta, sol ventrikül diastol sonu çapı gibi temel ekokardiyografik veriler not edildi.

Bu çalışmada periprosedürel (işlem ilişkili) mortalite oranına bakıldı. İşlem sonrası hastane içi ölüm verileri üzerinden mortalite oranı hesaplandı. Çalışmamız retrospektif, randomize olmayan ve kontrol grubu bulunmayan gözlemsel bir vaka serisi çalışmasıydı. Sonuçlar ort±SD, % gibi değerler şeklinde verilmiştir. Hastaların işleme giriş ve işlemden çıkış ortalama gradient değerleri için P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi anlamlı kabul edilmiştir.

Valv-in valv yani daha önceden cerrahi veya TAVİ uygulanmasına rağmen optimal sonuç elde edilemeyip yeniden girişim ihtiyacı olan ve bu sebeple TAVİ yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamız için Etik Kurul onayı alınmış olup, genel etik kuralları çerçevesinde verilere ulaşılmış ve değerlendirilmiştir.

3.1. Çıkar çatışması (Conflict of Interest):

Tez danışmanım ve yazım sürecinde katkı sağlayan kişilerden ileride bilimsel makale yazıldığında isim yazılması gibi talebim olmamış ve şahsım, danışmanım ve katkı sağlayan kişiler benzeri çıkar güden maddi-manevi davranışlardan uzak durmuşlardır.

3.2. İstatistiksel yöntem

Kategorik değişkenler için frekans, yüzde değerleri verildi. Sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılım sınaması Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı. Normal dağılım varsayımını gerçekleştirmeyen değişkenlerde, ikiden fazla gurup karşılaştırmalarında ise Kruskall Wallis H testi kullanıldı. Normal dağılım sergileyemeyen Bağımlı değişkenlerde ise, iki grup arası karşılaştırmalar için Wilcoxun işaret sıralar testi kullanıldı. İşlem öncesi ve sonrası aort yetmezliği (AY) uyum düzeyleri için Fleiss Kappa analizi yapıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler NCSS 11 (Number Cruncher Statistical System, 2017 Statistical Software) programı ile yapıldı.

4. BULGULAR

TABLO 1. Çalışma hastalarının demografik özellikleri

Değişkenler	**HASTA SAYISI** **n**	**YÜZDESİ** **%**
Erkek	19	43,18
Kadın	25	56,82
DM	13	29,55
HT	33	75
KOAH	6	13,64
ÖAC	10	22,73
IKH	24	54,55
BETA-BLOKÖR	24	54,55
POAF	9	20,45

(DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı, ÖAC: Önceki açık Kalp cerrahisi, İKH: İskemik kalp hastalığı, POAF: İşlem öncesi AF)

Tablo 2. İşlem öncesi ve sonrası sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri

	İŞLEM ÖNCESİ **(n)** **Ort.+SS** **Med. (Min.-Maks.)**	**İŞLEM SONRASI** **(n)** **Ort.+SS** **Med. (Min.-Maks.)**
SİSTOLİK TANSİYON	(n=44) 121,27±16,64 120- (100-163)	(n=40) 125,45±23,43 122,5- (83-172)
DİYASTOLİK TANSİYON	(n=44) 70,32±9,4 70- (54-90)	(n=40) 64,03±13,36 64- (41-91)

(İşlem öncesi ve sonrası sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri Tablo 2.de gösterilmiştir)

Tablo 3. İşlem öncesi ve sonrası laboratuar değerleri

	İŞLEM ÖNCESİ **(n)** **Ort.+SS** **Med. (Min.-Maks.)**	İŞLEM SONRASI **(n)** **Ort.+SS** **Med. (Min.-Maks.)**	GEÇ DÖNEM **(n)** **Ort.+SS** **Med. (Min.-Maks.)**
HGB	(n=44) 11,06±1,87 10,7- (8,21-15,9)	(n=42) 10,33±1,69 10- (7,7-14,3)	-
WBC	(n=44) 7,44±2,02 7,11- (4,8-14,79)	(n=40) 11,32±3,53 10,15- (6,28-24,1)	
KRE	(n=44) 1,34±0,98 1,13- (0,6-6,55)	(n=40) 1,4±1,04 1,21- (0,58-7,09)	(n=40) 1,22±0,99 1,04- (0,38-6,91)

Tablo 4. Sürekli değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler

	(n) **Ort.+SS** **Med. (Min.-Maks.)**
YAŞ	(n=44) 77,34±6,55 78- (62-89)
KAPAK - SIZE	(n=30) 27,2±2,48 26,5- (23-35)
STS	(n=44) 4,99±2,22 4- (2,49-11)
HCT	(n=44) 34,12±5,09 32,65- (25,8-45,58)
PLT	(n=44) 220659,09±82358,42 207500- (106000-482000)
MPV	(n=44) 9,51±1,73 9,17- (6,88-15,1)
ÜRE	(n=44) 59,24±29,96 53,5- (22-158)
ÜRİK ASİT	(n=32) 6,75±2,06 6,47- (0-11,1)
TOTAL KOL	(n=39) 178,16±52,67 192- (6,11-290)
LDL	(n=41) 111,39±37,59 115- (50,8-226)
HDL	(n=41) 49,06±15,63 49,5- (21-86)
TRİGLİSERİD	(n=37) 116,92±61,5 101- (32-300)

(STS: Society of Thoracic Surgeons risk skoru, , HCT: hematokrit düzeyi, PLT: trombosit sayısı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, TOTAL KOL: total kolesterol, LDL: düşük dansiteli lipoprotein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein)

(Sürekli değişkenlere ilişkin tanımlayıcı istatistikler Tablo 4'de listelenmiştir)

Tablo 5. Ekokardiyografik parametreler

Değişkenler	**Ort.+SS Med. (Min.-Maks.)**	**N**
EF	50,25±12,16 56,5- (20-65)	44
LA	41,59±5,9 41,5- (29-54)	44
IVS	12,68±1,9 13- (9-18)	44
PW	11,66±1,4 12- (8-14)	44
LVD	49,05±6,75 49- (35-70)	44
AVA	0,76±0,18 0,8- (0,4-1,2)	44
İŞLEM ÖNCESİ MAX GRAD	75,52±21,41 71,5- (38-150)	44
İŞLEM ÖNCESİ MEAN GRAD	44,11±12,31 41- (20-72)	44
ASENDAN AORTA ÇAPI	35,45±4,24 35- (27-46)	44

(Ekokardiyografik parametreler Tablo 5'de incelenmiştir)

(LA: sol atriyum, IVS: interventriküler septum, PW: sol ventrikül arka duvar çapı, LVD: sol ventrikül diastol sonu çapı, AVA: aort kapak alanı, MAX GRAD VE MEAN GRAD: en yüksek ve ortalama gradiyent)

Tablo 6. İşlem öncesi ve sonrası mean gradiyent incelemesi

İŞLEM ÖNCESİ MEAN GRAD	**İŞLEM SONRASI MEAN GRAD**	
(n) **Ort.+SS** **Med. (Min.-Maks.)**	**(n)** **Ort.+SS** **Med. (Min.-Maks.)**	**P**
(n=44) 44,11±12,31 41- (20-72)	(n=33) 10,33±7,66 10- (0-26)	p<0,0001

Wilcox'ın İşaret testi

İşlem öncesi mean gradiyent ve işlem sonrası mean gradiyent medyan değerlerinin anlamlı şekilde farklılaştığı tespit edildi. Mean grad medyan değeri çıkış grada göre daha yüksektir. (p<0,001) (Tablo 6).

Tablo 7. İşlem öncesi ve sonrası aort yetmezliği incelemesi

		ÇIKIŞ Aort yetmezliği										
		Yok		**Hafif**		**Hafif-Orta**		**Orta**		**Toplam**		
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**N**	**%**	**n**	**%**	**p/Kappa**
İŞLEM ÖNCESİ Aort yetmezliği	Yok	5	38,46	6	46,15	2	15,38	0	,00	**13**	100,00	0,347/-0,100
	Hafif	2	22,22	4	44,44	1	11,11	2	22,22	**9**	100,00	
	Hafif-Orta	2	20,00	8	80,00	0	,00	0	,00	**10**	100,00	
	Orta	0	,00	4	100,00	0	,00	0	,00	**4**	100,00	
	Toplam	**9**	**25,00**	**22**	**61,11**	**3**	**8,33**	**2**	**5,56**	**36**	100,00	

Fleiss Kappa

İşlem öncesi ve çıkış Aort yetmezliği dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı uyum olmadığı tespit edildi. (p=0,347, p>0,05) (Tablo 7)

Tablo 8. Periprosedürel mortalite'nin incelenmesi

	PERİPROSEDÜREL EKS			
	Ölü	**Sağ**	**PERİPROSEDÜREL EKS**	
	(n) **Ort.±SS** **Med. (Min.-Maks.)**	**(n)** **Ort. ±SS** **Med. (Min.-Maks.)**	**(n)** **Ort. ±SS** **Med. (Min.-Maks.)**	**P**
STS	(16) 5,04±1,99 4,46(2,49-8,74)	(24) 4,84±2,28 3,54(2,99-11,00)	(4) 5,63±3,14 4,19(3,81-10,34)	0,558

Kruskall Wallis H testi

(Periprosedürel morrtalite Tablo 8.de incelenmiştir)

Tablo 9. Periprosedürel mortalite nedeni ile ölen, halen sağ ve ölü hastalar

	HASTA SAYISI **n**	**YÜZDESİ** **%**
PERİPROSEDÜREL EKS	4	9,09
HALEN SAĞ	24	54,55
ÖLÜ	16	36,36

(İşlem ilişkili ölüm (periprosedürel eks), halen sağ olan ve işlem sonrası belirsiz bir zamanda ölen hastalar Tablo 9.da listelenmiştir)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada kliniğimizde TAVİ uygulanan hastaların yaş ortalaması 77,34'tür. 44 hastanın retrospektif olarak taranan verilerinde işlem Çalışmaya alınan hastaların %43,18'i erkek, %56,82'si ise kadın hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların %29,55'inde DM, %75'de HT mevcuttu. İşlem öncesi KOAH tanısı almış olanların oranı %13,64, önceden kardiyak cerrahi uygulanan hastaların oranı %22,73, bilinen veya işlem öncesi iskemik kalp hastalığı saptanan hastaların oranı ise %54,55 idi.

Hastaların ekokardiyografik ölçümlerine baktığımızda işlem öncesi ortalama ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçümü %50,25 idi (minimum EF %20, maksimum EF %65 olarak raporlanmıştı), ortalama LA çapı 41,59mm, ortalama LVD çapı ise 49,05mm idi. İşlem öncesi ortalama AVA 0,76cm2 olarak ölçülürken, işlem öncesi maksimum gradiyent ortalaması 75mm Hg, mean (ortalama) gradiyent ortalaması ise 44mm Hg idi. İşlem sonrası bakılan mean gradiyent ise 10,33mm Hg idi. İşlem öncesi ve sonrası mean gradiyent değerlerinde anlamlı düşüş mevcuttur.

İşlem öncesi ve sonrasında bakılan aort yetmezliği (AY) verilerine bakıldığında, işlem öncesi AY bulunan bazı hastaların işlem sonrası AY olmadığı, işlem öncesi AY olmayan bazı hastalarda ise en fazla hafif-orta şiddette olmak üzere AY geliştiği tespit edildi. Temelde AY tedavi amacı olmadığından dolayı başlangıçtaki AY ile işlem sonrası AY kıyaslanmamıştır. İşlem öncesi AY bulunan hastaların yüzdesi ve işlem sonrası AY bulunan hastaların yüzdesi ayrı-ayrı değerlendirildi. Bu çalışmada paravalvüler AY'nin işlem nedeniyle mi geliştiği veya önceden olan AY'nin devam ettiği veri eksikliği sebebiyle net anlaşılamadığından işlem ile AY arasında net bir ilişki kurulamamıştır. Bu sebepten bu çalışma verilerine dayanarak, TAVİ kaynaklı paravalvüler AY oranı verilmesi mümkün değildir.

Hastaların ortalama STS risk skoru %4,99 idi. İşleme alınan 44 hastanın 4'ünün işlem sırasında veya takip eden 24 saat içinde öldüğü tespit edildi. Periprosedürel mortalite oranı %9,09 olarak hesaplandı. Ölen hastaların 3'ü 2012-2015 yılları arasında işleme alınmıştır. Diğer 1 hasta ise 2017 yılında işleme alınmıştır. Ölen hastaların STS risk skor ortalaması %5,63 olarak bulunmuştur.

Çalışma verilerimiz toplandıktan sonra literatür taranmış ve bulunan önemli birkaç çalışma ile verilerimiz kıyaslanmıştır. 1660 hastanın alındığı TAVİ ile cerrahi AVR

karşılaştırıldığı SURTAVI çalışmasında hastaların ortalama yaşı 79,8 olup işleme alınan hastaların STS risk skoru ortalaması ile %4,5 olarak bulunmuştur. 24 aylık takipte birincil ve ikincil sonlanım noktaları TAVİ kolunda %12,6, cerrahi kolunda ise %14 olarak bulunmuştur. SURTAVI çalışmasında ise periprosedürel mortalite oranı %2,2 olarak bulunmuştur (100).

PARTNERIIA çalışmasında 2032 hasta işleme alınmış ve TAVİ cerrahi AVR ile kıyaslanmıştır. Çalışma sonucunda 2 yıllık takipte bütün nedenlere bağlı ölüm veya aktivite kısıtlayıcı inme gibi sonlanım noktaları TAVİ kolunda %19,3, cerrahi AVR grubunda ise %21,1 olarak bulunmuştur. Bütün nedenlere bağlı 2 yıllık mortalite TAVİ kolunda %16,7 bulunmuş, bütün nedenlere bağlı 30 günlük mortalite ise %3,9 olarak bulunmuştur, periprosedürel mortalite oranı ayrıca belirtilmemiştir ancak 30 günlük mortalite oranı ile yüksek olasılıkla benzerdir (101).

Boston Scientific LOTUS kapağın uygunluğunu araştıran çok merkezli bir çalışmada ise 54 hasta işleme alınmış ve periprosedürel mortalite oranı %4 olarak bulunmuştur. Hastaların yaş ortalaması 79,5 olup STS risk skoru ortalaması ise %6,5 olarak saptanmıştır (102).

SAPIEN 3 çalışması cerrahi AVR açısından orta riskli ve transfemoral yoldan TAVİ yapılması için uygun 101 semptomatik ileri AD hastasını çalışmaya dahil etmiştir. Sonuçlar klinik olayları değerlendiren bir komite tarafından incelenmiştir. Ekokardiyografi, BT ve EKG sonuçları merkezi bir laboratuvarda değerlendirilmiştir. Ortalama STS risk skoru 5,2±1,7 ve ortalama lojistik EuroSCORE ise 13,2±3,8 olarak bulunmuştur. Tam perkütan girişim hastaların %90,1'ine uygulanmıştır, hafif sedasyon ve/veya lokal anestezi hastaların %54,5'inde uygulanmıştır. Teknik başarı oranı bütün hastalarda %98'ulaşmıştır. Hastaların 30 günlük mortalite oranı %1, inme oranı %3 ve kalıcı pacemaker ihtiyacı %4 oranında bulunmuştur. Ciddi aort yetmezliği hiçbir hastada saptanmamıştır, 1 hastada orta AY saptanmıştır, hastaların %70,8'de ise hafif veya eser AY dahi saptanmamıştır (103).

2019 yılında 71 merkezde 1000'in üzerinde hastanın alındığı TAVİ ve cerrahi AVR'yi kıyaslayan PARTNER3 çalışması yapılmıştır. Hastaların ortalama yaşı 73 olup ortalama STS skoru %1,9 hesaplanmıştır. Kaplan-Meier tahmin analizine göre işlem sonrası 1 yıllık takipte birleşik primer sonlanım noktaları açısından TAVİ cerrahi AVR'ye üstün olarak bulunmuştur. TAVİ grubunda 30 günlük inme insidansı cerrahi AVR'den anlamlı olarak daha azdı (P=0,02). Cerrahi AVR'ye oranla TAVİ grubunda düşük mortalite mevcuttu ve yeni atriyal

fibrilasyon gelişimi daha azdı. İki grup arasında vasküler komplikasyonlar, kalıcı pacemaker gereksinimi ve işlem ilişkili orta-ciddi AY gelişimi açısından fark yoktur (104).

6. SONUÇ

Literatürde yer alan çalışmalarda da TAVİ işlemi ilk yapılmaya başlandığında göreceli olarak yüksek mortalite oranları mevcuttu. Kliniğimizde yapılan TAVİ işlemlerinin mortalitesi, literatürle uyumlu şekilde yıllar içinde belirgin azalma göstermiştir. Bu, işlemde kullanılan sheath çapının küçülmesi ve sonrasında gelişen periferik vasküler kmplikasyonların azalması, ikinci jenerasyon protez kapakların kullanılmaya başlanması, operatör tecrübesinin artması ve işlemlerde genel anestezinin yerine çoğunlukla lokal anestezinin uygulanmaya başlanmasıyla mümkün olmuştur. Kliniğimizde 2015 yılından sonra yapılan TAVİ işlemlerinde sadece 1 ölüm kaydedilmiştir. Bu çalışma sonucunda hastanemizde TAVİ işleminin başarıyla yapıldığı, sonuçlarının literatürle benzer nitelikte olduğu saptanmıştır.

Bu prosedürün, bir çok diğer çalışmanın da verileri göz önünde bulundurulduğunda kullanıldığı hasta popülasyonunun artması beklenebilir. TAVİ işlemi yukarıda bahsedilen çalışmaların sonucunda da saptandığı üzere cerrahi AVR ile benzer uzun dönem mortalite sonuçlarına sahiptir. Kısa hospitalizasyon, işlem konforu, yukarıda kaynaklarıyla beraber belirtilen birçok çalışmada bulunduğu üzere görece düşük SVO riski ve operasyonda kullanılan biyoprotez kapağın vitamin K antagonisti kullanılmasını gerektirmemesi gibi özellikleri cerrahi AVR'ye kıyasla işlemin daha çok tercih edilen bir yöntem olmasına sebep olmuştur.

7. KAYNAKLAR

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al., American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation 2014;129: e28–292.

2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet 2006;368:1005–11.

3. Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis— from patients at risk to severe valve obstruction. N Engl J Med 2014;371:744–56.

4. Ross J Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. Circulation 1968;38:61–7.

5. Turina J, Hess O, Sepulcri F, et al. Spontaneous course of aortic valve disease. Eur Heart J 1987;8: 471–83.

6. Kelly TA, Rothbart RM, Cooper CM, et al. Comparison of outcome of asymptomatic to symptomatic patients older than 20 years of age with valvular aortic stenosis. Am J Cardiol 1988; 61:123–30.

7. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, et al. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. Ann Thorac Surg 2006;82:2111–5.

8. Dichtl W, Alber HF, Feuchtner GM, et al. Prognosis and risk factors in patients with asymptomatic aortic stenosis and their modulation by atorvastatin (20 mg). Am J Cardiol 2008;102: 743–8.

9. Bach DS, Siao D, Girard SE, et al. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement the potential role of subjectively overestimated operative risk. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2009;2:533–9.

10. Lund O. The effect of aortic valve replacement on survival. Circulation 1990;82:124–39.

11. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al., PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med 2010;363: 1597–607.

12. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al., PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med 2011;364:2187–98.

13. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, et al., CoreValve United States Clinical Investigators. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. J Am Coll Cardiol 2014;63:1972–81.

14. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al., U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. N Engl J Med 2014;370:1790–8.

15. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63: 2438–88.

16. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J 2012;33:2451–96.

17. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, et al. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 1990;15:1012–7.

18. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. Circulation 2005;111: 3290–5.

19. Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, et al. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. Ann Thorac Surg 2006;82:2116–22.

20. Carabello BA. Timing of valve replacement in aortic stenosis. Moving closer to perfection. Circulation 1997;95:2241–3.

21. Otto CM. Predictors of outcome in asymptomatic aortic stenosis (letter). N Engl J Med 2001;344:228–9.

22. McCann GP, Hillis WS. Surgery in asymptomatic aortic stenosis. BMJ 2004;328:63–4.

23. Baumgartner H. Management of asymptomatic aortic stenosis: how helpful is exercise testing? Eur Heart J 2005;26:1252–4.

24. Pellikka PA. Predicting outcome in asymptomatic aortic stenosis: should we measure the severity of obstruction or its physiological consequences? Eur Heart J 2010;31:2191–3.

25. Kang DH, Park SJ, Rim JH, et al. Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. Circulation 2010;121: 1502–9.

26. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, et al., CURRENT AS Registry Investigators. Initial surgical versus conservative strategies in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 2015;66:2827–38.

27. Eleid MF, Pellikka PA. Asymptomatic severe aortic stenosis: what are we waiting for? J Am Coll Cardiol 2015;66:2842–3.

28. Bonow RO. Asymptomatic aortic stenosis: it is not simple anymore. J Am Coll Cardiol 2015;66: 2839–41.

29. Lund O, Nielsen TT, Emmertsen K, et al. Mortality and worsening of prognostic profile during waiting time for valve replacement in aortic stenosis. Thorac Cardiovasc Surg 1996;44:289–95.

30. Society of Thoracic Surgeons. STS Adult Cardiac Surgery Database: Period Ending 3/31/2015 Executive Summary Contents. Available at: http:// www.sts.org/sites/default/files/documents/2015 Harvest2_ExecutiveSummary.pdf. Accessed February 25, 2016.

31. Brown ML, Pellikka PA, Schaff HV,

et al. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg 2008;135:308–15.

32. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. Circulation 1997;95: 2262–70.

33. Maréchaux S, Hachicha Z, Bellouin A, et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. Eur Heart J 2010;31:1390–7.

34. Lancellotti P, Donal E, Magne J, et al. Risk stratification in asymptomatic moderate to severe aortic stenosis: the importance of the valvular, arterial and ventricular interplay. Heart 2010;96: 1364–71.

35. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. Circulation 2010;121:151–6.

36. Peidro R, Brión G, Angelino A. Exercise testing in asymptomatic aortic stenosis. Cardiology 2007; 108:258–64.

37. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, et al. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. Circulation 2005;112:I377–82.

38. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, et al. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. Heart 2001;86: 381–6.

39. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. Eur Heart J 2005;26:1309–13.

40. Kitai T, Honda S, Okada Y, et al. Clinical outcomes in non-surgically managed patients with very severe versus severe aortic stenosis. Heart 2011;97:2029–32.

41. Kamath AR, Pai RG. Risk factors for progression of calcific aortic stenosis and potential therapeutic targets. Int J Angiol 2008;17:63–70.

42. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. J Am Coll Cardiol 2014;64:1202–13.

43. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. N Engl J Med 2000;343:611–7.

44. Rafique AM, Biner S, Ray I, et al. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. Am J Cardiol 2009;104:972–7.

45. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, et al., SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. N Engl J Med 2008;359:1343–56.

46. Le Tourneau T, Pellikka PA, Brown ML, et al. Clinical outcome of asymptomatic severe aortic stenosis with medical and surgical management: importance of STS score at diagnosis. Ann Thorac Surg 2010;90:1876–83.

47. Pellikka PA. Observation for mildly symptomatic normal-flow, low-gradient severe aortic stenosis: caution advised. Heart 2015;101:1349–50.

48. Monin JL, Lancellotti P, Monchi M, et al. Risk score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis. Circulation 2009; 120:69–75.

49. Stewart RA, Kerr AJ, Whalley GA, et al. Left ventricular systolic and diastolic function assessed by tissue Doppler imaging and outcome in asymptomatic aortic stenosis. Eur Heart J 2010;31: 2216–22.

50. Saito T, Muro T, Takeda H, et al. Prognostic value of aortic valve area index in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. Am J Cardiol 2012;110:93–7.

51. Yingchoncharoen T, Gibby C, Rodriguez L, et al. Association of myocardial deformation with outcome in asymptomatic aortic stenosis with normal ejection fraction. Circ Cardiovasc Imaging 2012;5:719–25.

52. Levy F, Fayad N, Jeu A, et al. The value of cardiopulmonary exercise testing in individuals with apparently asymptomatic severe aortic stenosis: a pilot study. Arch Cardiovasc Dis 2014;107: 519–28.

53. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. Heart 2011;97:301–7.

54. Lancellotti P, Moonen M, Magne J, et al. Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-type natriuretic peptide levels in asymptomatic aortic stenosis. Am J Cardiol 2010;105:383–8. 55. Lancellotti P, Magne J, Donal E, et al. Clinical outcome in asymptomatic severe aortic stenosis: insights from the new proposed aortic stenosis grading classification. J Am Coll Cardiol 2012;59: 235–43.

56. Takeda S, Rimington H, Chambers J. Prediction of symptom-onset in aortic stenosis: a comparison of pressure drop/flow slope and haemodynamic measures at rest. Int J Cardiol 2001;81:131–7. discussion 138–9.

57. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment. J Am Coll Cardiol 2005;46: 291–8.

58. Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. J Am Coll Cardiol 2009;54:1003–11.

59. Banovic M, Brkovic V, Vujisic-Tesic B, et al. Valvulo-arterial impedance is the best mortality predictor in asymptomatic aortic stenosis patients. J Heart Valve Dis 2015;24:156–63.

60. Zito C, Salvia J, Cusmà-Piccione M, et al. Prognostic significance of valvuloarterial impedance and left ventricular longitudinal function in asymptomatic severe aortic stenosis involving three-cuspid valves. Am J Cardiol 2011;108: 1463–9.

61. Hyodo E, Arai K, Koczo A, et al. Alteration in subendocardial and subepicardial myocardial strain in patients with aortic valve stenosis: an early marker of left ventricular dysfunction? J Am Soc Echocardiogr 2012;25:153–9.

62. Lancellotti P, Donal E, Magne J, et al. Impact of global left ventricular afterload on left ventricular function in asymptomatic severe aortic stenosis: a two-dimensional speckle-tracking study. Eur J Echocardiogr 2010;11:537–43.

63. Kusunose K, Goodman A, Parikh R, et al. Incremental prognostic value of left ventricular global longitudinal strain in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction. Circ Cardiovasc Imaging 2014;7:938–45.

64. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, et al., Echocardiography Study Group Of The Italian Society Of Cardiology (Rome, Italy). Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. J Ultrasound Med 2011;30: 71–83.

65. Gorcsan J III, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. J Am Coll Cardiol 2011;58:1401–13.

66. Nagata Y, Takeuchi M, Wu VC, et al. Prognostic value of LV deformation parameters using 2D and 3D speckle-tracking echocardiography in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and preserved LV ejection fraction. J Am Coll Cardiol Img 2015;8:235–45.

67. Tongue AG, Dumesnil JG, Laforest I, et al. Left ventricular longitudinal shortening in patients with aortic stenosis: relationship with symptomatic status. J Heart Valve Dis 2003;12:142–9.

68. Lafitte S, Perlant M, Reant P, et al. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis. Eur J Echocardiogr 2009; 10:414–9.

69. Donal E, Thebault C, O'Connor K, et al. Impact of aortic stenosis on longitudinal myocardial deformation during exercise. Eur J Echocardiogr 2011;12:235–41.

70. Larsen LH, Kofoed KF, Carstensen HG, et al. Aortic valve area assessed with 320-detector computed tomography: comparison with transthoracic echocardiography. Int J Cardiovasc Imaging 2014;30:165–73.

71. Jainandunsing JS, Mahmood F, Matyal R, et al. Impact of three-dimensional echocardiography on classification of the severity of aortic stenosis. Ann Thorac Surg 2013;96:1343–8.

72. Clavel MA, Malouf J, Messika-Zeitoun D, et al. Aortic valve area calculation in aortic stenosis by CT and Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol Img 2015;8:248–57.

73. Jilaihawi H, Kashif M, Fontana G, et al. Crosssectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. J Am Coll Cardiol 2012;59:1275–86.

74. Messika-Zeitoun D, Serfaty JM, Brochet E, et al. Multimodal assessment of the aortic annulus diameter: implications for transcatheter aortic valve implantation. J Am Coll Cardiol 2010;55: 186–94.

75. Ng AC, Delgado V, van der Kley F, et al. Comparison of aortic root dimensions and geometries before and after transcatheter aortic valve implantation by 2- and 3-dimensional transesophageal echocardiography and multislice computed tomography. Circ Cardiovasc Imaging 2010;3:94–102.

76. Lancellotti P, Karsera D, Tumminello G, et al. Determinants of an abnormal response to exercise in patients with asymptomatic valvular aortic stenosis. Eur J Echocardiogr 2008;9:338–43.

77. Leurent G, Donal E, de Place C, et al. Argument for a Doppler echocardiography during exercise in assessing asymptomatic patients with severe aortic stenosis. Eur J Echocardiogr 2009;10: 69–73.

78. Das P, Rimington H, Smeeton N, et al. Determinants of symptoms and exercise capacity in aortic stenosis: a comparison of resting haemodynamics and valve compliance during dobutamine stress. Eur Heart J 2003;24:1254–63.

79. Alborino D, Hoffmann JL, Fournet PC, et al. Value of exercise testing to evaluate the indication for surgery in asymptomatic patients with valvular aortic stenosis. J Heart Valve Dis 2002;11:204–9.

80. JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY VOL. 67, NO. 19, 2016 ª 2016 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION ISSN 0735-1097

81. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. Eur Heart J 1992;13:704–8.

82. 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;106:3006–8.

83. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Ettori F, Santoro G, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. Circulation 2011;123:299–308. CrossRef

84. Godino C, Maisano F, Montorfano M, Latib A, Chieffo A, Michev I, et al. Outcomes after transcatheter aortic valve implantation with both Edwards-SAPIEN and CoreValve devices in a single center: the Milan experience. JACC Cardiovasc Interv 2010;3:1110–21. CrossRef 270 Turk Kardiyol Dern Ars

85. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. Eur Heart J 2011;32:191–7.

86. Avanzas P, Muñoz-García AJ, Segura J, Pan M, Alonso-Briales JH, Lozano I, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding aortic valve prosthesis in patients with severe aortic stenosis: early experience in Spain. Rev Esp Cardiol 2010;63:141–8. CrossRef

87. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. N Engl J Med 2014;370:1790–8.

88. Takaoka, H., Kitahara, H., Ota, J. et al. Cardiovasc Interv and Ther (2019). https://doi.org/10.1007/s12928-019-00618-5

89. Barbanti Marco, Buccheri Sergio, Rod´es-Cabau Josep, Gulino Simona, G´en´ereux Philippe, Pilato Gerlando, Dvir Danny, Picci Andrea, Costa Giuliano, Tamburino Corrado, Leon Martin B., Webb John G., Transcatheter aortic valve replacement with new-generation devices: A systematic review and meta-analysis, International Journal of Cardiology (2017), doi:10.1016/j.ijcard.2017.07.083

90. Manual of cardiovascular medicine, Authors: Brian P Griffin, Thomas D Callahan; Venu Menon;Willis M Wu; Clay A Cauthen

91. Tzikas, A. , Amrane, H. , Bedogni, F. , Brambilla, N. , Kefer, J. , Manoharan, G. , Makkar, R. , Möllman, H. , Rodés-Cabau, J. , Schäfer, U. , Settergren, M. , Spargias, K. , van Boven, A. , W alther, T. , W orthley, S. G. and Sondergaard, L. (2016), Transcatheter Aortic Valve Replacement Using the Portico System: 10 Things to Remember. Journal of Interventional Cardiology, 29: 523-529. doi:10.1111/joic.12322

92. Neil Ruparelia, DPhil, MRCP, Azeem Latib, MD, Hiroyoshi Kawamoto, MD[1,2]; Nicola Buzzatti, MD[1]; Francesco Giannini, MD[1]; Filippo Figini, MD et al. Journal of Interventional Cardiology,Volume 28 - Issue 5 - May, 2016

93. Saide Aytekin, Selen Yurdakul. Turk Kardiyol Dern Ars 2016;44(3):260-271 doi: 10.5543/tkda.2016.14564

94. Neragi-Miandoab S, Michler RE. A review of most relevant complications of transcatheter aortic valve implantation. ISRN Cardiol 2013 May 12;2013:956252. doi: 10.1155/21013/ 956252.

95. Patel PA, Fassl J, Thompson A, Augoustides JG. Transcatheter aortic valve replacementpart 3: the central role of perioperative transesophagealechocardiography. J Cardiothorac Vasc Anesth 2012;26(4):698-710.

96. Berdajs D. Aortic root rupture: implications of catheter-guided aortic valve replacement. Curr Opin Cardiol 2013;28(6):632-8.

97. Barbanti M, Yang TH, Rodès Cabau J, Tamburino C, Wood DA, Jilaihawi H, et al. Anatomical and procedural features associated with aortic root rupture during balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. Circulation 2013;128(3):244-53.

98. İhsan ALUR, Bekir Serhat YILDIZ, Yusuf İzzettin ALİHANOĞLU "TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION (TAVI)" KOMPLİKASYONLARI. Turkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2015;27(3):119-20

99. Barış Buğan, Emin Murat Tuzcu, Cleveland Kliniği, Kardiyoloji Bölümü, Cleveland, OH, ABD Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2014;42(1):83-93 doi: 10.5543/tkda.2014.93636

100. Michael J. Reardon, M.D. , Nicolas M. Van Mieghem, M.D., Ph.D., Jeffrey J. Popma, M.D., Neal S. Kleiman, M.D., Lars Søndergaard, M.D., Mubashir Mumtaz, M.D., David H. Adams, M.D., G. Michael Deeb, M.D., Brijeshwar Maini, M.D., Hemal Gada, M.D., Stanley Chetcuti, M.D., Thomas Gleason, M.D., et al., for the SURTAVI Investigators[*]

101. Martin B. Leon, M.D., Craig R. Smith, M.D., Michael J. Mack, M.D., Raj R. Makkar, M.D., Lars G. Svensson, M.D., Ph.D., Susheel K. Kodali, M.D., Vinod H. Thourani, M.D., E. Murat Tuzcu, .D., D. Craig Miller, M.D., Howard C. Herrmann, M.D., Darshan Doshi, M.D., David J. Cohen, M.D., et al., for the PARTNER 2 Investigators April 28, 2016 N Engl J Med 2016; 374:1609-1620 DOI: 10.1056/NEJMoa1514616

102. Vinayak Bapat; Leo Ihlberg; Zhan Yun Lim ; Mika Laine; Ruediger Lange; Sabine Bleizzifer; Uday Trivedi; David Hildick-Smith; Matthias Gotberg; Thomas Modine;

Heyman Luckraz; Saib Khogali; Joachim Schofer; Gry Dahle; Dominic J. Allocco1; Simon Redwood1
Feasibility of Direct Aortic Implantation of the Lotus Valve: a Multicenter Experience

103. Vahanian A, Urena M, Walther T, Treede H, Wendler O, Lefèvre T, Spence MS, Redwood S, Kahlert P, Rodes-Cabau J, Leipsic J, Webb J. Thirty-day outcomes in patients at intermediate risk for surgery from the SAPIEN 3 European approval trial. EuroIntervention. 2016 Jun 12;12(2):e235-43. doi: 10.4244/EIJV12I2A37.

104. M.J. Mack, M.B.Leon, V.H. Thourani, R.Makkar, S.K.Kodali, M.Russo, S.R.Kapadia, S.C.Malaisrie, D.J.Cohen, P.Pibarot, J.Leipsic, R.T.Hahn, P.Blanke, M.R. Williams, J.M.McCabe, D.L.Brown, V.Babaliaros, S.Goldman, W.Y.Szeto, P.Genereux, A. Pershad, S.J. Pocock, M.C. Alu, J.G. Webb, and C.R. Smith, for the PARTNER 3 Investigators* DOI: 10.1056/NEJMoa1814052

EKLER

EK1:

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Transkateter Aortik Valv İmplantasyon (TAVI), Tek Merkez Sonuçları**
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	**2019/104**

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	28.02.2019	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	28.02.2019	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	28.02.2019	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 2019-05 - 12** **Tarih: 04.03.2019**
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünsel**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Uz.Dr.Gülsüm Oya HERGÜNSEL	Anestezi ve Reanimasyon	BEAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr.Sadık Sami HATİPOĞLU	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	BEAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Meltem Vural	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	BEAH	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Doç.Dr.Asuman GEDİKBAŞI	Biyokimya	İ.Ü.İst. Tıp Fak.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Prof.Dr.Ufuk EMEKLİ	Plastik, Rek. Ve Estetik Cerrahi	İ.Ü.İst. Tıp Fak.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uz.Dr.Gülay ÖZGÖN	Farmakolog	Nesiller Genetik	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Uz.Dr.Kaya Sami NİZAMOĞLU	Halk Sağlığı	İst. Sağ. Müd.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Emre Şahin	Biyomedikal Mühendisliği	İst. Sağ. Müd.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Özkan TÜM	Hukuk	İst. Sağ. Müd.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	
Cengiz KIZILABDULLAH	Sivil Vatandaş	Diatest Sağlık Hizmetleri San. Tic. Ltd. Şti.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünsel
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.