**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**
**GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

# BALON İLE AÇILAN TRANSKATETER AORT KAPAK REPLASMANI YAPILAN GRİ ZON ANULUSA SAHİP HASTALARDA İŞLEM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

**Dr. Serkan YENER**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA-2023**

**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**
**GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ**

**KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

# BALON İLE AÇILAN TRANSKATETER AORT KAPAK REPLASMANI YAPILAN GRİ ZON ANULUSA SAHİP HASTALARDA İŞLEM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

**Dr. Serkan YENER**

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Erkan YILDIRIM**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**ANKARA-2023**

# TEŞEKKÜR

*Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinin yoluma ışık tuttuğu; özellikle tezimin hazırlanması aşamasındaki desteğini asla unutmayacağım değerli tez hocam Doç.Dr.Erkan YILDIRIM' a*

*Bilgiyi ve sorgulamayı öğreten; tecrübelerinden yararlandığım ve her zaman sevgilerini hissettiğim, çok değerli hocalarım ve meslek büyüklerim Prof.Dr. Cem BARÇIN'a, Prof.Dr.Atilla İYİSOY'a, Prof.Dr.Hasan Kutsi KABUL'e, Prof.Dr. Uygar Çağdaş YÜKSEL'e, Prof.Dr.Murat ÇELİK'e, Prof.Dr.Ayşe SAATÇİ YAŞAR'a, Prof. Dr. Barış BUĞAN'a, Doç.Dr.Yalçın GÖKOĞLAN'a, Uzm.Dr.Serdar FIRTINA'ya,Uzm.Dr.Salim YAŞAR'a, Uzm.Dr.Suat GÖRMEL'e, Doç. Dr. Serkan ASİL'e, Doç.Dr.Arslan ÖCAL'a, Doç.Dr.Hatice TOLUNAY'a,*

*Bu zorlu yolu birlikte yürüdüğüm tüm asistan ve hemşire arkadaşlarıma, teknisyenlerimize, memurlarımıza; hasta bakım, temizlik ve güvenlik personelimize,*

*Destek ve varlıklarıyla yanımda olan değerli dostlarıma,*

*Varlıkları bana daima güç veren ve bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan çok sevdiğim anneme, babama ve kız kardeşime en içten duygularımla*

*Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.*

*Dr. Serkan YENER*

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... i
İÇİNDEKİLER ..... ii
SİMGELER VE KISALTMALAR ..... iv
TABLOLAR ..... v
ŞEKİL VE GRAFİKLER ..... vi
ÖZET ..... vii
ABSTRACT ..... ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ ..... 1
2. GENEL BİLGİLER ..... 2
2.1. PREVALANS ..... 2
2.2. ETİYOLOJİ ..... 3
2.2.1. Valvüler Aort Darlığı ..... 3
2.2.2. Kalsifik Aort Darlığı ..... 3
2.2.3. Biküspit Aort Kapak ..... 4
2.2.4. Romatizmal Aort Darlığı ..... 4
2.2.5. Subvalvüler Aort Darlığı ..... 5
2.2.6. Supravalvüler Aort Darlığı ..... 5
2.3. AORT DARLIĞI PATOFİZYOLOJİSİ ..... 5
2.4. FİZİK MUAYENE ..... 6
2.5. AORT DARLIĞININ KLİNİK BULGULARI ..... 6
2.6. TANI ..... 7
2.7. TEDAVİ ..... 9
2.7.1. Medikal Tedavi ..... 9
2.7.2. Perkütan Balon Valvüloplasti ..... 10
2.7.3. Cerrahi Aort Kapak Replasmanı ..... 12
2.7.4. Transkateter Aort Kapak Replasmanı ..... 13
2.7.4.1. Tarihçe ..... 13
2.7.4.2. Transkateter Aort Kapak Replasmanı Endikasyonları ..... 14
2.7.4.3. Transkateter Aort Kapakları ..... 16
2.7.4.4. Kapak Tercihi ..... 20

2.7.4.5. İşlemin Yapılışı ..... 21
2.7.4.6. Transkateter Aort Kapak Replasmanı Sonrası Medikal Tedavi ..... 24
2.7.4.7. Transkateter Aort Kapak Replasmanı Komplikasyonları ... 24
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER ..... 30
3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE PROTOKOLÜ ..... 30
3.2. VERİLERİN ANALİZİ ..... 32
4. BULGULAR ..... 33
5. TARTIŞMA ..... 40
5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI ..... 47
6. SONUÇLAR ..... 48
7. KAYNAKLAR ..... 49
8. EKLER ..... 67
EK 1: ETİK KURUL ONAYI ..... 67
9. ÖZGEÇMİŞ ..... 68

# SİMGELER VE KISALTMALAR

**ACT** : Activated Clotting Time

**ADE** : Anjiotensin Dönüştürücü Enzim

**AKR** : Aort Kapak Replasmanı

**ARB** : Anjiotensin Reseptör Blokeri

**ÇKBT** : Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi

**FDA** : U.S. Food and Drug Administration

**LDL** : Low Density Lipoprotein

**LVEF** : Left Ventricular Ejection Fraction

**PVK** : Paravalvüler Kaçak

**RAAS** : Renin anjiotensin aldosteron sistemi

**TAKR** : Transkateter Aort Kapak Replasmanı

**TAVR** : Transcatheter Aortic Valve Replacement

**TVG** : Transvalvüler Gradient

# TABLOLAR

Tablo 3.1. Her Kapak İçin Normal Aralık ve Gri Zon Anuler Alanlar Tablosu..... 31
Tablo 4.1: Çalışma Grubunun Temel Özellikleri..... 33
Tablo 4.2: Prosedürel Veriler..... 35
Tablo 4.3: Normal Aralık ve Gri Zon Anulus Gruplarının Ekokardiyografi Sonuçları ..... 37
Tablo 4.4: Gri Zon Anulus Grubunda Büyük Çaplı Kapak- Küçük Çaplı Kapak Karşılaştırması..... 38

# ŞEKİL VE GRAFİKLER

**Grafik 4.1.** Çalışma Grubunda Kullanılan Kapakların Dağılımı .....36

# ÖZET

**Yener Serkan, Balon ile Açılan Transkateter Aort Kapak Replasmanı Yapılan Gri Zon Anulusa Sahip Hastalarda Sonuçların Değerlendirilmesi. Ankara, 2023**

**Amaç:** Transkateter Aort Kapak Replasmanı (TAKR); son yıllarda ciddi semptomatik aort darlığı hastalarında Cerrahi Aort Kapak Replasmanı tedavisine önemli bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. TAKR işleminde kullanılan kapak boyutu aortik anulus çapına göre belirlenmektedir. Bu tez çalışmamızda; gri zon aortik anulus çapına sahip balon ile açılabilen TAKR işlemi yapılan hastalarla normal aralıkta aortik anulus çapına sahip hastaları kıyaslayıp; kapak tipinin ve daha küçük çaplı kapak ile daha büyük çaplı kapak seçiminin etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmamızda Kasım 2016-Aralık 2021 tarihleri arasında balon ile açılabilen kapak ile TAKR yapılan toplam 166 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların işlem öncesi genel demografik verileri, klinik özellikleri, medikal geçmişleri ve aynı zamanda hastane içinde yaşadıkları majör olayları, elektronik hastane bilgi sisteminden incelenerek elde edilmiştir. Çalışma grubu normal aralık anulus çapına sahip hastalar ve gri zon anulus çapına sahip olan hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gri zon anulus çapına sahip olan hasta grubu daha sonra ayrıca kapak seçimine göre daha küçük çaplı kapak ve daha büyük çaplı kapak olmak üzere 2 alt gruba ayrıldı. Guplar arası işlem sonrası paravalvüler kaçak (PVK) ve rezidüel transvalvüler gradient (TVG) gibi ekokardiyografi veriler karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların %71,7 (n:119)'si normal aralık anulus çapına sahipken; %28,3 (n:47)'ü gri zon anulus çapına sahipti.

Normal aralık hasta grubunda işlem sonrasında %34,4 (n:41) hastada minimal; %14,2 (n:17) hastada hafif; %6,1 (n:7) hastada hafif-orta PVK; gri zon hasta grubunda %23,4 (n:11) hastada minimal; %34 (n:16) hastada hafif; %8,5 (n:4) hastada hafif-orta ve %4,3 (n:2) hastada ise orta derecede PVK tespit edilmiştir. İşlem sonrası daha belirgin PVK sıklığı gri zon hasta grubunda daha fazla bulunmuştur. (p:0,002)

İşlem sonrası aort kapakta maksimum gradient; normal aralık anulus çapına sahip hasta grubunda 15,59 (± 6,67) mmHg iken; gri zon anulus çapına sahip olan

hasta grubunda 18,25 (± 7,63) olarak bulunmuştur. TVG gri zon anulus çapına sahip hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur.(p:0,028).

Gri zon anulus çapına sahip hastalarda PVL ve TVG açısından daha büyük çaplı kapak kullanılan ve daha küçük çaplı kapak kullanılan gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır.(p> 0,05)

**Sonuç:** Balon ile açılan TAKR işlemlerinde anulus çapı gri zonda kalan hastalarda seçilen kapak tipinden, daha küçük çaplı kapak ve daha büyük çaplı kapak seçiminden bağımsız olarak işlem sonrası maksimum TVG ve PVK görülme sıklığı, normal aralıkta anulusa sahip hastalara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksektir.

**Anahtar Kelimeler:** Transkateter Aort Kapak Replasmanı, Gri Zon Anulus, Balon İle açılabilen

# ABSTRACT

**YENER Serkan, Evaluation of Balloon Expandable Transcatheter Aortic Valve Replacement Results in Patients with Grey Zone Aortic Annulus Diameter. Ankara, 2023**

**Objective:** In severe, symptomatic aortic stenosis patients; Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) has emerged as an important alternative to Surgical Aortic Valve Replacement recently. In TAVR procedure; the valve choice is made according to aortic annulus measurements. In this study; we compared grey zone annulus and non-grey zone annulus patients who underwent TAVR with balloon expandable valve and also aimed to evaluate the impact of valve type and under or oversizing the valve.

**Materials and Methods:** We retrospectively examined 166 patients who underwent TAVR with balloon expandable valve between November 2016 and December 2021. Patients' baseline demographic variables, medical histories and clinical features, as well as in-hospital major adverse events were obtained from the hospital's electronic records.

The study population was divided into two groups as "non-grey zone annulus patients" and "grey zone annulus patients". The grey zone annulus group was also divided into two subgroups according to the smaller or larger valve selection as "undersizing" and "oversizing". Echocardiography findings after the procedure such as Paravalvular Leakage (PVL) and residual transvalvular gradient(TVG) were compared.

**Results:** %71,7 (n:119) of these patients had non-grey zone annulus and %28,3 (n:47) had grey zone annulus.

In the non-grey zone annulus group; %34,4 (n:41) of these patients had minimal; %14,2 (n:17) had mild and %6,1 (n:7) had mild to moderate PVL; whereas in the grey zone annulus group; %23,4 (n:11) of these patients had minimal; %34 (n:16) had mild; %8,5 (n:4) had mild to moderate and %4,3 (n:2) had moderate PVL. PVL was significantly more frequent in the grey zone annulus group. (p:0,002)

After the procedure, in the non-grey zone annulus group maximum TVG was 15,59 (± 6,67) mmHg whereas it was 18,25 (± 7,63) mmHg in the grey zone annulus group. Maximum TVG was significantly higher in the grey zone annulus group. (p:0,028).

In patients with grey zone annulus, there were no significant difference between the oversizing versus undersizing groups regarding the TVG and PVL (p> 0,05).

**Conclusion:** In TAVR procedures with balloon expandable valves; when compared with non-grey zone annulus patients; grey zone annulus patients have more frequent PVL and higher TVG after the procedure regardless of the valve type and oversizing or undersizing.

**Keywords:** Transcatheter Aortic Valve Replacement, Grey Zone Annulus, Balloon Expandable

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Transkateter aort kapak replasmanı; ciddi, semptomatik aort darlığı bulunan, tüm risk grubunda olan hastalarda çığır açan bir tedavi seçeneği olmuştur. Tüm aort kapak replasmanı vakalarının %12.5'ini oluşturmaktadır. Klasik cerrahi aort kapak replasmanı ile kıyaslandığında daha az invaziv bir tedavi alternatifidir. Ayrıca cerrahi aort kapak replasmanı ile eşit veya daha iyi sonuçlara sahip olduğu ortaya konmuştur. TAKR tedavisi son yıllarda çok hızlı bir şekilde ilerlemiştir. Artan operatör tecrübesi; teknolojideki yeni gelişmeler ve elde edilen daha iyi klinik sonuçlarla TAKR kullanımı ve başarı oranları giderek artmaktadır (1).

TAKR işleminde kullanılacak kapakların çapları aortik anulus çapına göre belirlenmektedir. Aortik anulus çapı çoğunlukla çok kesitli bilgisayarlı tomografi(ÇKBT) kullanılarak ölçülmekte ve bu ölçüye göre değişen çaplara sahip kapaklar üretici firmanın önerisine göre seçilmektedir. Ancak balon ile açılan kapaklar için geçerli olan ve her kapak boyutuna karşılık gelen anulus çapının dışında kalan, gri zon anulus çapı şeklinde tanımlanan bir hasta grubu vardır. Bu hasta grubunda, hangi kapağın tercih edileceği konusu net kriterler ile belirlenmemiş olup; çoğunlukla operatörlerin klinik tecrübelerine dayanan bir takım kriterler kullanılmaktadır. Gri zon aortik anulus çapına sahip hastalarda balon ile açılabilen (balon expandable) TAKR sonuçları; çap seçimi için objektif kriterler olmaması ve üretici firmaların kapak çapları konusunda çeşitliliğinin az olması sebebiyle; normal aralık aortik anulus çapına sahip hastalardaki sonuçlara göre suboptimal olabilir.

Biz de bu çalışmamızda; gri zon aortik anulus çapına sahip hastaların, balon ile açılabilen TAKR sonuçlarının; normal aralık aortik anulus çapına sahip hastalardan farklılık gösterip göstermediğini ortaya koymaya çalıştık.

# 2. GENEL BİLGİLER

Gelişmiş ülkelerde aort darlığı, en sık karşılaşılan kalp kapak hastalığıdır. Ortalama yaşam süresinin uzaması ile beraber hastalık daha sık karşılaşılır hale gelmiştir. Bu sebepten dolayı önemli bir sağlık problemi olarak değerlendirilmektedir. Semptomatik ciddi aort darlığı tedavisiz bırakıldığında hızlı ilerleyen ölümcül bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır (2).

## 2.1. PREVALANS

Amerika'da yaklaşık 4.2 ila 5.6 milyon arası erişkinde klinik öneme sahip kapak hastalığı vardır (3). Özellikle 65 yaşından sonra dejeneratif etyolojik nedenlere bağlı olarak sıklığı artmaktadır. Romatizmal kalp hastalıkları giderek azalırken dejeneratif kalp hastalıklarında artış vardır. Avrupa' da en sık görülen iki kapak hastalığı aort darlığı ve mitral yetmezliğidir (4). Bir ekokardiyografik görüntüleme çalışması olan Helsinki Yaşlanma Çalışması'nda artan yaş ile beraber aort kapak kalsifikasyon ve dejenerasyonunda artış olduğunun kanıtlarına ulaşıldı. 85 ila 86 yaş arasındaki insanların %75' inde çeşitli derecelerde kapakta kalsifikasyon tespit edildi. 75 ila 76 yaş arasında kritik aort darlığının prevelansı %1 ile %2 arasındayken bu rakam 85 ila 86 yaşında % 6 olarak tespit edildi (5). 25 ülkeden 92 merkezli 5001 kişiden oluşan bir anket çalışmasında aort darlığının en sık karşılaşılan kapak hastalığı olduğu ve bireylerin önemli bir çoğunluğunda darlığın ciddi derecede olduğu tespit edildi (6). Toplum tabanlı çalışmaların meta analiz ve derlemesinde yaşlı nüfusta aort darlığı prevelansı %12.4 iken ciddi aort darlığı oranının %3.4 olduğu değerlendirilmiştir. Bu veriler aort darlığının özellikle yaşla beraber sıklığının arttığını ve ilerleyen yıllarda yaşam süresinin de uzamasıyla birlikte daha da artacağını göstermektedir (7).

## 2.2. ETİYOLOJİ

### 2.2.1. Valvüler Aort Darlığı

Aort darlığının en sık görülen 3 tane sebebi olan hastalık vardır. Bunlar yaşa bağlı kalsifik dejeneratif aort darlığı, biküspit kapağın kalsifikasyonuna bağlı aort darlığı ve romatizmal kapak hastalığına bağlı aort darlığıdır. Bu üç hastalık tüm aort darlığı vakalarının yaklaşık %95' ini oluşturmaktadır (8).

### 2.2.2. Kalsifik Aort Darlığı

Kalsifik aort darlığı gelişmiş ülkelerde en sık karşılaşılan kalp kapak hastalığıdır (9). Kapak yaprakçıklarının fibro-kalsifik yeniden şekillenmesi ile karakterize bir hastalıktır. Hastalığın ilk aşaması olan aort sklerozunda kapak kalınlaşır ve hafif kalsifiktir ancak bu aşamada kan akışında bir engel olmaz. Yıllar içerisinde hastalık; yaprakçık hareketlerinde belirgin kısıtlılık olan ve kan akışında ciddi engel ile karakterize kalsifik aort darlığına evrilir. Bu hastalık uzun yıllar boyunca yaşla beraber kalsiyum birikimi ile ilişkili kapağın yapısının bozulduğu pasif bir süreç olarak düşünüldü. Hastalığın her ne kadar yaşla beraber sıklığı artsa da; yaşlılığın kaçınılmaz bir sonucu olarak da değerlendirilmemelidir (10). Kapak kalsiyum yükünü belirleyen çeşitli moleküler ve biyolojik mekanizmalar da vardır (11). Okside lipitler ve çeşitli sitokinlerin immünolojik ve inflamatuar yanıtlarda rol oynamaktadırlar. Bu moleküllerin kalsifik aort darlığına sebep olduğu ortaya konmuştur (12). Yapılan çalışmalar; ileri yaş, erkek cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, metabolik sendrom, sigara ve dislipideminin kalsifik aort darlığı gelişimi ile ilgili olduğunu göstermiştir (13). Bu çalışmalarda ateroskleroz ile kalsifik aort darlığının benzer risk faktörlerine sahip olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca yapılan histopatolojik incelemelerde inflamasyon, kalsifikasyon ve yağ birikiminin beraber olduğu görülmüştür (14).

### 2.2.3. Biküspit Aort Kapak

Biküspit aort kapak en sık görülen konjenital kalp defektidir. Hastalığın görülme sıklığı tahmini olarak % 0.5 ile %2 arasındadır. Erkeklerde yaklaşık 3 kat fazla sıklıkta karşılaşılır (15). Vakaların %75' inde sağ ve sol koroner kuspis yapışıklığı şeklindedir (16). Erişkin dönemde komplikasyonlar çok yaygındır. Bu yüzden hastalığı tüm yönleriyle anlamak diğer bütün konjenital kardiyak hastalıklardan önemlidir (17). Genetik geçişli bir hastalıktır. Daha fazla genetik çalışmalara ihtiyaç duyulsa da; biküspit aort kapağa sahip olan hastaların %9'unda birinci derece akrabalarında da hastalık tespit edilmiştir (18). Aort kapak darlığının en önde gelen konjenital sebebidir (19). Yoğun kalsifik kapak olan vakalarda ekokardiyografi ile tanı koymak zor olabilir (20). Böyle vakalarda transözefageal ekokardiografi, bilgisayarlı tomografi veya magnetik rezonans görüntüleme çok daha faydalı bilgiler vermektedir (21). Biküspit aort kapakta; aort darlığı gelişimi; 3 kapaklı hastalarda olduğu gibi kapak kalsifikasyonuna bağlı olarak gelişmektedir. Bu; endotelyal disfonksiyon ve inflamasyon, lipoprotein depolanması, kalsifikasyon ve kapak yaprakçıklarının aortik yüzünde kireçlenmenin olduğu aktif bir süreçtir (22). Kapakçıkların katlanması ve türbülan akım fibrozis ve kalsifikasyon gelişimine neden olmaktadır. Bu süreçlerin sonucu olarak hastalık çok hızlı bir şekilde ilerler. Kalsifikasyon 40 yaşında iken sıklıkla vardır (23). Biküspit aort darlığının en kalıcı hasarı aort darlığıdır. Biküspit aort kapağı olup aort kapak replasmanı yapılan hastaların %60'ı 70 yaşın altındadır (24).

### 2.2.4. Romatizmal Aort Darlığı

Romatizmal kalp hastalığı dünyada hala yaygın olarak görülen bir hastalıktır (25). Romatizmal ateş inflamatuar bir hastalıktır. Hastalığa geçirilmiş A grubu streptokok infeksiyonu neden olmaktadır. Kalp kapak yaprakçıklarında kalınlaşma, komissürlerde yapışıklık ve nihayetinde kalp kapaklarında kalsifikasyon meydana gelir (26). Gelişmekte olan ülkelerden sürekli göç artışı devam ettiği için Amerika' da artan sıklıkta görülmeye devam etmektedir (27). Dünyada 33 milyon romatizmal kalp hastalığı olan hasta vardır. Bu hastalık dolayısıyla yıllık yaklaşık 300 bin ölüm

olmaktadır. Bunların büyük çoğunluğunu 30 yaş altındaki hastalar oluşturmaktadır. En sık olarak mitral kapak tutulumu olmaktadır. Bunun yanında romatizmal kapak hastalığı vakalarının %30' unda aort kapak tulumu vardır (28). Aort darlığına sıklıkla aort yetmezliği de eşlik etmektedir (29).

### 2.2.5. Subvalvüler Aort Darlığı

Aort darlığının 2. en sık görülen formu subvalvüler aort darlığıdır. Sol ventrikül çıkış yolunda darlık ile karakterizedir (30). Hastalık; tüm erişkin konjenital kalp hastalıklarının % 6.5' ini oluşturmaktadır (31). Hastalık 2:1 oranında erkeklerde daha sıklıkla görülmektedir. %60 vakada ventriküler septal defekt, atriventriküler septal defekt gibi hastalıklarla birlikte ilişkili olarak görülebilmektedir (32).

Subvalvüler aort darlığı edinilmiş bir hastalık olarak düşünülmektedir. Bebeklikte nadiren teşhis edilir. Ancak hayatın ilk on yılında sıklıkla ilerleyici sol ventriküler çıkış yolu darlığı, sol ventriküler kalınlaşma ve aort yetmezliği bulguları ortaya çıkar (33).

### 2.2.6. Supravalvüler Aort Darlığı

Supravalvüler aort stenozu yaklaşık olarak 20 bin doğumda 1 olarak görülmektedir (34). Hastalık atar damarların media ve intima tabakalarının kalınlaşması ile oluşur. Ateroskleroz ile ilişkili değildir. Bu kalınlaşmaya bağlı çıkan aort ve diğer damarların lümenlerinde daralma vardır. Hastalıkta sıklıkla pulmoner arter ve koroner arterlerin dalları tutulur (35). Supravalvüler aort darlığı klasik olarak genetik bir hastalık olan Williams-Beuren Sendromu ile ilişkilidir (36).

## 2.3. AORT DARLIĞI PATOFİZYOLOJİSİ

Aort darlığı inflamatuar bir sürecin sonucudur. Mekanik strese bağlı olarak endotel hasarı meydana gelir. Yağların nüfuz etmesiyle fibrozis başlar. Kapak yaprakçıklarında kalınlaşma ve sonuç olarak kalsifikasyon gelişir. Kapak yaprakçılarında artan sertliğe bağlı olarak kapak ağzında daralma meydana gelir. Bu daralmaya bağlı olarak kapak üzerinde artmış bir basınç gradienti oluşur. Aort

darlığının; aort sklerozu olarak tanımlanan uzamış bir subklinik dönemi vardır. Bu dönemde kapakta kalsifikasyon vardır ancak kapak üzerinde basınç gradienti yoktur. Aort kapak üzerindeki ilerleyen aşırı daralmaya bağlı olarak sol ventriküler basınçlarda aşırı yüklenme meydana gelir. Bunun sonucu olarak da sol ventriküler kalınlaşma meydana gelir (37). Sol ventrikülün kalınlaşması iki ucu keskin bıçak gibidir. Bir açıdan faydalı görünmekle beraber diğer taraftan zararlıdır. Bu kalınlaşma sol ventrikülün ejeksiyon performansını korumaya yardımcı olur. Ancak diğer taraftan koroner kan akışını bozar ve diyastolik fonksiyonu azaltır. Aynı zamanda bu durum artmış mortalite ile uyumludur (38,39).

### 2.4. FİZİK MUAYENE

Aort darlığı sıklıkla ilk olarak oskültasyonda fark edilebilir. Tipik olarak boyuna yayılan kreşendo- dekreşendo tarzı sistolik ejeksiyon üfürümü duyulur. Sağ üst sternal sınırda duyulur. Erken ve orta sistolde zirve yapar. Hastalık ilerledikçe üfürüm şiddetlenir ve geç sistolde zirve yapar. S1 genellikle normaldir. S2 nin aortik komponenti azalır, kaybolur ve tek bir ses olarak duyulur. Bunun sebebi daralan aort kapağın düzgün bir şekilde açılıp kapanamamasıdır. Aort darlığının tipik nabız bulgusu uzamış ve gecikmiş karotid çıkışı Pulsus Parvus et Tardus'tur (40).

### 2.5. AORT DARLIĞININ KLİNİK BULGULARI

Aort darlığının 3 temel bulgusu; eforla ilişkili göğüs ağrısı, azalmış egzersiz toleransı ile ilişkili kalp yetmezliği bulguları ve bayılmadır.

Nefes darlığı; artmış sol ventrikül dolum basıncına bağlı gelişebilir. Bir diğer mekanizma ise egzersiz esnasında kalbin dakikada pompaladığı kan miktarını yeterince arttıramamaya bağlı olabilir. Çoğu hastada ejeksiyon fraksiyonu normal olduğu halde semptomlar görülmeye başlanabilir. Diğer taraftan; bazı hastalarda semptomların ortaya çıkmasından önce sistolik miyokard fonksiyonlarında azalma görülebilir (41).

Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve aynı zamanda atım hacmi ile kalbin dakikada pompaladığı kan miktarında azalmaya bağlı olarak kalp yetmezliği belirti ve bulguları ortaya çıkmaya başlar. Beyine giden kan miktarında azalmaya bağlı olarak sersemlik veya bayılma olabilir (42).

Eforla ilişkili göğüs ağrısı; beraberinde eşlik eden koroner damar hastalığı da olan hastalarda sıklıkla izlenir. Fakat aynı zamanda koroner damar hastalığı olmayan hastalarda da göğüs ağrısı bildirildiği için; altta yatan koroner damar hastalığı yönünden düşük pozitif prediktif değere sahiptir (43). Göğüs ağrısı kalp kasında meydana gelen kalınlaşmaya bağlı olarak artmış oksijen ihtiyacı nedeniyle olabilir. Koroner damarların kalp kası içerisinde baskıya maruz kalmasından dolayı olabilir. Benzer şekilde taşikardi esnasında azalmış diyastolik koroner beslenme zamanına bağlı olarak da göğüs ağrısı gelişebilir (44,45).

Şikayetlerin ortaya çıkışı ile aort darlığının ciddiyeti arasındaki bağlantı çok güçlü değildir. Eşlik eden bir aort yetmezliği tablosunda bulguların ortaya çıkışı erken olabilir. Diğer taraftan çok ciddi bir darlık olmasına rağmen bulgular daha geç ortaya çıkabilir. Ciddi aort darlığı olduğu halde; normal ejeksiyon fraksiyonuna sahip olan hastalarda yorgunluk, bitkinlik gibi müphem bulgular olabilir. Semptomatik hastalarda 2 yıl içerisinde olaysız sağ kalım yalnızca %30-%50 arasındadır (46). Aort darlığına bağlı şikayetleri olan hastalarda; ciddi aort darlığının önemli bir komplikasyonu olan ani ölüm sık görülür (47).

## 2.6. TANI

Aort darlığı tanısı genellikle ekokardiyografi ile konur. Ekokardiyografi; kalp kapaklarının anatomileri ve kan akım parametreleri ile ilgili çok değerli bilgiler verir (48). Aort darlığının ciddiyeti ekokardiyografi ölçümleri ile tespit edilebilir. Maksimum aortik jet hızının >4 m/sn olması, kapak üzerinde ortalama basınç gradientinin >40 mmHg olması veya aort kapak alanının <1 cm2 olması veya vücut yüzey alanına endeksli kapak alanının <0.6 cm2 olması ciddi aort darlığının ekokardiyografi bulgularıdır (49).

Bazı vakalarda; hastalara diğer hastalıklar için ekokardiyografi ile değerlendirme yapılırken ilk defa aort darlığı tespit edilebilmektedir. Birçok hasta

şikayetlerin ortaya çıkmasından önce tanı almaktadır ve bu hastalar aort kapak değişimi yapılması gereken sürece kadar düzenli bir şekilde takip edilebilmektedir. Buna karşın az oranda bir hasta grubu da hastalığın ilerlemesine bağlı olarak kalp yetmezliği bulgularının ortaya çıkması ile beraber daha geç tanı almaktadırlar (50).

Aort darlığının varlığının ve evresinin belirlenmesi bir takım değerlendirmeleri içerir. Bunlar aort kapağın anatomi ve morfolojisi, aort darlığının hemodinamik ciddiyeti, darlığın sebep olduğu basınç yüklenmesine sol ventrikülün cevabı ve hastanın semptomatik durumudur (51).

Aort darlığının evrelemesinde her ne kadar ekokardiyografi ilk tanı aracı olsa da kalp kateterizasyonu da bir diğer seçenektir. Kalp kateterizasyonu ile kalp kan basınçları ve akımı ölçülebilir. Aynı zamanda ekokardiyografinin yetersiz olduğu veya uyumsuz sonuçlar elde edildiği hastalarda; darlığın hemodinamik ciddiyetinin ortaya konmasında kullanılabilir (52). Ancak bu girişimsel yöntemde artmış kanama ve beyin embolisi riski vardır. Bu yüzden; kateterizasyon ile darlık ciddiyetinin yeniden sınıflandırıldığında, hastanın tedavi yönetimini değiştireceği öngörülen durumlarda düşünülmesi makul olacaktır (53).

Ciddi aort darlığı olan hastaların büyük çoğunluğunda yüksek zirve aortik jet hızı ve yüksek ortalama gradient bulunur. Ancak hastaların önemli bir bölümünde; küçük aort kapak alanı (<1 cm2) olmasına rağmen, ortalama gradient ve zirve aortik jet hızı düşük olabilir. Düşük gradientli aort darlığının en sık sebebi düşük akım durumu olmasıdır. Düşük akım düşük gradient aort darlığının 2 alt grubu vardır. Klasik olan tipinde düşük akım (atım hacim indeksi <35 ml/m2), düşük gradient (ortalama gradient <40) ve düşük ejeksiyon fraksiyonu (LVEF<%50) vardır (54). Diğer tipi olan paradoksal düşük akım düşük gradient aort darlığında ise; yine atım hacim indeksi <35 ml/m2, ortalama gradient <40 mmHg iken ejeksiyon fraksiyonu (LVEF>%50) korunmuştur (55).

Klasik düşük akım düşük gradient aort darlığında, darlık ciddiyetini belirlemek amacıyla düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi yapılabilir. Dobutamin kalpte kan akımını arttırır. Dobutamin stres ekokardiyografide aort kapak alanı <1 cm2 olup ortalama basınç gradienti >40 olan veya zirve aortik jet hızı >4m/sn tespit edilen hastalar gerçek ciddi aort darlığı olarak değerlendirilirler. Test esnasında normal akım olmasına rağmen düşük gradient tespit ediliyorsa bu hastalarda öngörülen aort kapak

alanı hesaplaması yapılır. Öngörülen aort kapak alanı <1cm2 olanlar gerçek ciddi aort darlığı olarak değerlendirilirler (56).

Düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi veya dobutamin stres kalp kateterizasyonu paradoksal düşük akım düşük gradientli aort darlığı hastalarında da yapılabilir. Ancak bu testler dobutamin ile akımdaki yetersiz artış nedeniyle ve restriktif sol ventrikül fizyolojisi nedeniyle genellikle uygulanabilir değildir (57).

Dobutamin stres ekokardiyografinin uygun olmadığı veya yetersiz sonuç verdiği durumlarda; gerek klasik gerekse paradoksal düşük akım düşük gradientli aort darlığı hastalarında; aort kapak kalsiyum yükünü ölçmek için multi detektör bilgisayarlı tomografi kullanılabilir. Bu şekilde darlığın şiddeti ve aort kapak replasmanı gerekliliği doğrulanabilir (58). Aort kapak kalsiyum yükü veya yoğunluğu; mortalitenin ve darlığın hızlı ilerleme riskinin kuvvetli bir göstergesidir (59).

## 2.7. TEDAVİ

### 2.7.1. Medikal Tedavi

Statin tedavisi: Ateroskleroz ile aort darlığının benzer patofizyolojiye sahip olması bilim dünyasını aterokleroz da etkinliği kanıtlanmış ilaçların aort darlığının ilerlemesini durduracağı fikrine yöneltti. Statinler aort darlığının medikal tedavisinde üzerinde en çok çalışılan ilaçlar olmuştur. Deneysel veriler statin tedavisinin kemikleşme aktivitesini ve kapak yaprakçıklarında kolesterol depolanmasını azalttığını göstermiştir (60). Birçok gözlemsel çalışmada statin kullanımıyla birlikte daha az aort kapak kalsifikasyonu olduğuna dair ilişki gösterilmiştir (61). Bu ilişki romatizma sebepli aort darlığı vakalarında da gösterilmiştir (62). Ancak yapılan randomize çalışmalarda; hedeflenen serum LDL değerlerine ulaşılmasına rağmen; aort kapak kalsifikasyonunda azalma, hemodinamik ilerlemede azalma veya olumlu klinik sonuçlar gösterilememiştir (63,64). 2344 hastadan oluşan bir meta analizde; hemodinamik parametrelerde, aort kapak replasmanı ve kardiyovasküler ölüm oranlarında önemli bir değişiklik bildirilmemiştir (65).

Çalışmalardaki bu uyuşmazlık; randomize çalışmalarda kayıtlı olan hastaların zaten var olan ilerlemiş aort darlığına sahip olmaları ve statin tedavisine, süregelen kapak kalsifikasyon sürecinden sonra geçilmesi ile açıklanmaktadır (66).

Lipoprotein(a) aort kapak kalsifikasyonu ile önemli derecede ilişkili bir moleküldür (67). Aort darlığının ilerlemesinde rol oynamaktadır. Statinler lipoprotein(a) seviyesini yükseltmektedirler. Dolayısıyla statin kullanımının; aort darlığının ilerlemesini durdurmamasının bir sebebi de budur (68).

Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi Baskılanma Tedavisi: Renin anjiotensin aldosteron sistemi (RAAS) baskılanması aort darlığında önerilir. Aort darlığının ilerlemesini yavaşlatır (69). Artmış art yüke cevaben oluşan kalp kasında yeniden şekillenmeyi azaltır (70). Damar yatağında koruyucu etkileri vardır (71). Bu sistemin baskılanmasının; kapak kalsifikasyonunu ve hemodinamik ilerlemeyi önlediği gösterilmiştir (72).

Yapılan retrospektif çalışmalar; anjiotensin reseptör blokerlerinin (ARB); aort kapak kalsifikasyonunu ve sol ventrikül yeniden şekillenmesini anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörlerinden daha etkin bir şekilde azalttığını göstermiştir (73).

Nitrat Tedavisi: Ciddi aort darlığı olup düşük ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastaların yoğun bakım şartlarında nitroprussid tedavisinden fayda göreceği; bu yaklaşımın hemodinamik göstergelerde iyileşme sağlayacağı gösterilmiştir (74).

Fosfat ve Kalsiyum Metabolizmasına Etki Eden İlaçlar: Bifosfonatlar anti inflamatuar ve lipid düşürücü özellikleri ile aort darlığı olan ve aort darlığı gelişme riski olan hastalarda faydalıdırlar (75).

### 2.7.2. Perkütan Balon Valvüloplasti

Perkütan aortik balon valvüloplasti ilk olarak Lababidi ve arkadaşları tarafından konjenital aort darlığı olan bir çocuğa yapıldı. Yapılan bu ilk işlemde aort kapak üzerindeki gradientte ılımlı bir düşme izlendi (76). 1986 yılında; Cribier ve arkadaşları; cerrahi riski yüksek 3 erişkin kalsifik aort darlığı olan hastada bu yöntem sonrası semptomlarında çok ciddi düzelme olduğunu bildirdiler. Bu işlem femoral arter yoluyla yapılmaktadır. Bu yöntemde geniş balonların arter yoluyla yerleştirilmesi

gerektiği için femoral arter komplikasyonlarına da açıktır (77). Damar travmalarından sakınmak için antegrad transseptal yaklaşım tekniği de geliştirilmiştir (78).

Taban basınçlarının ve kalbin dakikada pompaladığı kan miktarının ölçüldüğü tanısal kalp kateterizasyonundan sonra; uzun exchange teller femoral arter yoluyla retrograd olarak aort kapaktan geçirilir ve sol ventrikülün tepesine sabitlenir. Bir balon tel üzerinden ilerletilir ve aort kapak karşısında yerleştirilir. Birkaç kez şişirildikten sonra aort kapak alanı ve gradienti ölçülür. Eğer gradientte %50'den fazla düşme olmazsa veya hala 40 mmHg' nın üzerinde olduğu tespit edilirse daha geniş bir balon alınır ve birkaç kez şişirilir. Komplikasyonsuz bir şekilde en iyi sonucu elde etmek için gerekli olan ideal çapta balon seçimi hastadan hastaya değişmektedir. Sıklıkla 20 veya 23 mm balon kullanılır (79).

Balonun şişirilmesi esnasında sistemik kan basıncı bir miktar düşer. Ancak bu etki idame ettirilebilir düzeydedir. Özellikle bilinen sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda hemodinamik göstergelere çok dikkat etmek gereklidir. Bu yüzden böyle hastalarda balonun şişirilmesi 5-10 saniyeye sınırlandırılmalıdır. Balon şişirildiğinde art yükte kayda değer bir artış meydana gelir ve şişirilme esnasında sol ventrikül ejeksiyon zamanı belirgin derecede uzar. Art yükteki bu artışa ventrikül cevabına bağlı olarak; sol ventrikülün sistolik basıncı artabilir, aynı kalabilir veya azalabilir. Bütün bu faktörlere bağlı olarak balon şişirildiği esnada ventrikül fonksiyonlarında belirgin bir baskılanma olur. Balon şişirildiği esnada aort yetmezliği ve sol ventrikül diyastolik kompliansında azalma meydana gelir. Bu iki faktörün etkisi ile sol ventrikülün end-diyastolik basıncı aortik diyastolik basıncı geçecek kadar yükselebilir. Var olan mitral yetmezlikli hastalarda yetmezliğin şiddeti bir miktar artabilir (80).

Balon şişirilmesi esnasında koroner kan akımı esasen azalır ancak balon indirildikten hemen sonra normale döner (81). Semptomatik eşlik eden koroner damar hastalığı olan hastalarda; perkütan transluminal koroner anjioplasti balon valvüloplasti ile birlikte yapılmıştır (82).

Çoklu kapak hastalığı olup ciddi semptomatik aort ve mitral darlığı olan hastalarda aynı seansta perkütan aortik ve mitral balon valvüloplasti işlemleri yapılmıştır (83).

Perkütan aortik balon valvüloplastide hastalardaki rahatlama çeşitli mekanizmalarla olmaktadır. Bazı hastalarda mekanizma yapışık komissürlerin ayrılmasıdır. Bazı hastalarda; direk ameliyat şartlarında aort kapakta ve kapağın ağız görünümünde çok az değişiklik gözlemlenmiştir. Yine bazı hastalarda mekanizma kalsifiye nodüllerin veya tabakaların kırılmasıdır. Bütün bu mekanizmalarla kapağın yapısı bozulmadan, kapak hareketlerinde bir miktar artış sağlanmaktadır (84).

Komplikasyonlar: %10-15 hastada femoral arter ile ilişkili komplikasyonlar bildirilmiştir. İşlem sonrasında aort yetmezliği majör bir problem olarak gözükmemektedir. %10-15 hastada yeni gelişen veya var olup artan aort yetmezliği bildirilmiştir. Ancak bu aort yetmezlik vakalarının sadece %2'sinden azı hemodinamik olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir (85).

Perkütan aortik balon valvüloplasti yapılan hastalarda sistemik emboli geçiren vakalar bildirilmiştir. Bunlar küçük kalsifik embolileri düşündüren akut vakalardır (86).

Anulus rüptürü, aort duvarı yırtılması ve yaprakçık parçalanması da sık olmamakla beraber bildirilmiş komplikasyonlardır. Bunların da genellikle aortik anulustan daha geniş balon kullanımına bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (87,88).

### 2.7.3. Cerrahi Aort Kapak Replasmanı

Aort darlığının cerrahi tedavisinin ilk olarak tanımlanması 1914 yılına uzanmaktadır. Theodor Tuffier aort duvarı yoluyla dijital valvotomi gerçekleştirmiştir (89). 1952 yılında Charles Hufnagel aort yetmezliği olan bir hastanın inen aortuna ilk prostetik cihazı başarılı bir şekilde yerleştirmiştir. 1960 yılında Braunwald ve Harken aort ve mitral kapak değişimi için poliüretan kapakları kullanmışlardır (90).

Her yıl yaklaşık 300 bin mekanik kalp kapağı yerleştirme işlemi yapılmaktadır ve bu rakımın 2050 yılında üçe katlanması beklenmektedir (28).

Artan eşlik eden hastalıklara ve yaşa rağmen; aort kapak replasmanı (AVR) ile ilişkili ölüm oranları dramatik olarak azalmıştır (91). İzole aort kapak replasmanı (AVR) baz alındığında; 30 günlük toplam ölüm oranları; Society of Thoracic Surgeons (STS) veri tabanında ve German Aortic Valve Registry (GAVR) de <%3 olarak bildirilmiştir. Özellikle 65 yaş üstü hastalarda mekanik kapaktan ziyade biyoprostetik kapak kullanımı artmıştır (92,93).

50-69 yaş arasındaki hastalardan oluşan; mekanik kapak ile biyoprostetik kapak takılan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada; inme ve ölüm açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. 15 yıllık takipte; biyoprostetik kapak takılanlarda daha yüksek oranda tekrar cerrahi gereksinimine rastlanırken; mekanik kapak takılanlarda ise daha yüksek kanama oranları görülmüştür (94).

Kalp cerrahisinin minimal girişim gerektiren bir seçeneği olan mini sternotomi; izole aort kapak replasmanı (AVR) vakalarında benzer ölüm oranlarına sahipken; aynı zamanda tam sternotomiye kıyasla daha düşük kaynak kullanımı ve morbidite ile ilişkilidir (95).

Cerrahi işlem sırasındaki ölüm oranları hastane imkan ve kabiliyetlerine; cerrahi ekibin deneyim ve becerilerine göre değişmektedir (96).

### 2.7.4. Transkateter Aort Kapak Replasmanı

Aort kapak darlığı 75 yaş üzerindeki hastalarda %2 ila %4 görülme sıklığıyla en sık karşılaşılan kalp kapak hastalığıdır (97). Uzun zaman boyunca cerrahi aort kapak replasmanı ciddi aort darlığı hastalarında önerilen tedavi seçeneği oldu. Ciddi aort darlığı olan hastalarda; ileri yaş, artmış kırılganlık, eşlik eden hastalıkların fazlalığı nedeniyle; hastaların neredeyse 1/3' ünden fazlasının majör cerrahi girişim için psikolojik olarak yeterince uygun olmadığı değerlendirilmektedir (98). Böylelikle cerrahi için uygun olmayan ve yüksek riskli kabul edilen hastalarda TAKR işlemi ortaya çıkmış oldu. Klinik pratikte; minimal invaziv işlemlere doğru bir değişimin gerçekleşmesi ile beraber; özellikle ameliyat edilemez kabul edilen hastalarda, klinik sonuçları bakımından TAKR tedavisinin gelişimi yeni bir çığır açmış oldu (99).

#### 2.7.4.1. Tarihçe

Transkateter kapak teknolojisi ilk olarak pulmoner valvüloplasti(1982) ve sonrasında mitral valvüloplasti (1984) ile başladı (100,101). 1986 yılında yüksek riskli aort darlığı hastalarını tedavi etmek maksadıyla perkütan aortik balon valvüloplasti ilk defa tıp dünyasına girmiş oldu (77).

Mitral ve pulmoner valvüloplastinin uzun dönem sonuçları iyi olmuştur. Ancak aortik balon valvüloplastideki yüksek oranlarda yeniden daralma vakaları görülmesi nedeniyle, 1990'lı yılların başları itibariyle perkütan aortik kapakların gelişimi başlamış oldu. Bunu takiben Bounhoeffer ve arkadaşları, ilk defa darlığı olan 12 yaşında bir çocuk üzerinde perkütan pulmoner balon yerleştirme işlemini gerçekleştirmişlerdir (102). Ardından 2002 yılında Cribier ve arkadaşları antegrad trans-septal yolla insanda ilk perkütan aort kapak işlemini gerçekleştirdiler (103). 2004 de Cribier antegrad atriyal trans septal yolu kullanarak 6 tane yüksek riskli cerrahiye uygun olmayan hastada kapak işlemini bildirdi (104).

Daha sonra John Webb ve arkadaşları günümüzde kullandığımız ve daha güvenli olan trans femoral arteryel yolla TAKR tanımladılar (105). Webb aynı zamanda transapikal kapak yerleştirme işlemini ilk defa yapan kişidir (106).

#### 2.7.4.2. Transkateter Aort Kapak Replasmanı Endikasyonları

Transkateter aort kapak replasmanına yönelik oluşturulmuş bir risk puanlaması olmadığı için; ciddi aort darlığı hastalarında cerrahi riski belirlemek adına, Euroscore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) ve STS (Society of Thoracic Surgeons) gibi konvansiyonel kalp cerrahisi risk algoritmaları kullanılmaktadır (107,108).

Randomize klinik çalışmalar; şikayetleri bulunan ciddi aort darlığı hastalarında; ameliyat olması mümkün olmayan veya ameliyat sırasında orta-yüksek ölüm riski taşıyanlarda TAKR işleminin en iyi tedavi seçeneği olduğunu göstermektedirler (109,110). İlerleyen görüntüleme yöntemleri, artan operatör tecrübeleri ve gelişen yeni kapak teknolojileri sayesinde, işlem güvenliği ve bioprostetik kapak performansları daha iyi seviyelere gelmiştir (111,112).

PARTNER 2 çalışmasında; orta cerrahi riske sahip ciddi aort darlığı olan; balon ile açılabilen transkateter aort kapak takılan ve cerrahi aort kapak replasmanı yapılan toplam 2032 hasta değerlendirildi. 2 yıl içerisinde primer sonlanım noktası olarak inme ve tüm nedenlere bağlı ölüm açısından oranlar birbirine benzer bulundu (113). SURTAVI çalışmasında; kendiliğinden açılabilen transkateter aort kapak

takılan ve cerrahi aort kapak replasmanı yapılan toplam 1746 hasta değerlendirildi. 2 yıllık süre içerisinde primer sonlanım noktası olarak tüm nedenlere bağlı ölüm ve inme geçirme oranları TAKR yapılan grupta %12.4 iken; cerrahi kapak replasmanı yapılan grupta % 14 olarak tespit edilmiştir (114). Bu her iki çalışmada da; orta cerrahi riskli olarak değerlendirilen hastalarda; cerrahi aort kapak replasmanına kıyasla TAKR yapılan hastalarda daha iyi klinik sonuçların ortaya çıktığı gösterilmiştir (113,114).

NOTION çalışmasında; cerrahi olarak düşük riske sahip; ilk jenerasyon kendiliğinden açılabilen transkateter aort kapak takılan ve cerrahi aort kapak replasmanı yapılan toplam 280 hasta değerlendirilmiştir (115). 5 yıllık takipte; tüm nedenlere bağlı ölüm, inme ve kalp krizi geçirme açısından iki grupta farklılık bulunmamıştır (116). Önemli bir nokta olarak; yapısal kapak bozulması cerrahi olarak yapılan grupta anlamlı derecede daha fazla izlenmiştir (117).

Biküspit aort kapağa sahip olan hastalarda; TAKR işlemi yapıldığında; kapak çerçevesinin genişlemesi düzensiz olabilir ve kapak fonksiyonu beklenilenin altında kalabilir. Çünkü biküspit aort kapak kökünde; triküspit aort kapağa kıyasla daha yüksek derecede kalsifikasyon mevcuttur. Bu da PVK ve aort kökü yaralanması gibi işleme bağlı komplikasyon gelişme riskini arttırmaktadır (118). İlk nesil transkateter aort kapak takılan biküspit aort kapağı olan hastaların %28.4' ünde 2. derece ve üzerinde PVK tespit edilmiştir. İşlem öncesi ÇKBT ile anuler ölçümlerin ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi bu hasta grubunda daha iyi sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. Bu şekilde değerlendirilen grupta 2. derece ve üzerinde PVK oranı %17.4 olarak tespit edilmiştir (119).

Biküspit aort kapaklı hastalarda; yeni nesil transkateter aort kapak takılanlarda ilk nesil transkateter aort kapak takılanlara nazaran daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (120). Ciddi aort darlığı olan biküspit aort kapaklı hastalarda; ilk nesil transkateter aort kapak ile tedavi açısından bakıldığında; triküspit aort kapağa sahip olanlara kıyasla işlem komplikasyonları daha sık görülmüştür. PVK %15.9'a karşı %10.3; cerrahiye dönme oranı %2.5'e karşı %0.3 ve cihaz başarısızlığı %21.6'ya karşı %3.1 olarak görülmüştür. Bunun tam aksine; yeni nesil transkateter aort kapak ile tedavi edilen hastalarda, işlem komplikasyonları açısından biküspit aort kapaklı hastalar ile triküspit aort kapaklı hastalar kıyaslandığında birbirine benzer sonuçlara ulaşılmıştır (121).

Transkateter aort kapakların bir diğer kullanım alanı da fonksiyon kaybına uğramış bioprotez kapaklarda; kapak içi kapak işlemidir. Kapak içi kapak işlemi cerrahi olarak yerleştirilmiş fonksiyon kaybına uğramış bioprotez kapaklarda yapılabilir (122). Benzer şekilde bu işlem daha önce transkateter olarak yerleştirilmiş kapaklara da uygulanabilir. Böylelikle hasta açık kalp ameliyatından veya daha önceden cerrahi yapılmış ise; ikinci bir cerrahi işlemden kurtulmuş olur (123).

#### 2.7.4.3. Transkateter Aort Kapakları

2.7.4.3.1. Edwards Saphien Kapakları

SAPHIEN THV: Sığır perikardından üretilmiş 3 yapraklı kapak, balon ile açılabilen paslanmaz çelikten oluşan çerçeveye monte edilmiştir. Perikart kalsifikasyona karşı dirençli olacak şekilde hazırlanmaktadır ve cerrahi kalp kapaklarında da kullanılmaktadır. Çelik çerçevenin ventriküler kısmı paravalvüler aort kaçağını önlemeye yarayacak şekilde dizayn edilmiştir. Kapak tam yerleştirildiğinde dış çapı 23 mm ve 26 mm olan 2 ebatta üretilmiştir. 23 mm çaptaki kapak; aort anuler çapı 18-22 mm olan hastalarda kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Çapı 26 mm olan kapak ise, aort anuler çapı 21-25 mm olan hastalarda kullanılmaktadır. Aortik anuler çapı 21-22 mm olan, gri alanda kalan hastalarda her iki çaptaki kapak da kullanılabilmektedir. Bu gibi hastalarda; hangi çapta kapak takılacağına; kalsifikasyonun ciddiyeti, anüler yırtılma riski ve koroner daralma riski gibi kriterlere göre bakılarak karar verilmektedir (124).

SAPHIEN XT THV: Yaprakçıkları sığır perikardından yapılmış; metal çerçevesi krom-kobalttan oluşan, daha düşük profile sahip bir kapaktır. Dış çapları 20,23,26,29 mm olan 4 ebatta mevcuttur. 20 mm çapta olan kapak, aortik anulus çapı 17-19 mm olan hastalarda; 23 mm çapta olan, anulus çapı 18-22 mm olan hastalarda;26 mm çapta olan, anulus çapı 21-25 mm olan hastalarda; çapı 29 mm olan, 24-27 mm olan hastalarda kullanılması önerilmektedir. 20 ve 23 mm kapak için 16F; 26 mm için 18F ve 29 mm kapak için 20F kılıflar mevcuttur. Bu kılıflar daha küçük damar çapı olan hastalarda da kullanım açısından avantaj sağlamaktadır (124). Böylelikle damar ile ilgili komplikasyonlarda ciddi azalma gözlenmiştir (125).

SAPHIEN 3: Saphien 3 kapağı, damar ile ilişkili komplikasyonları azaltmak amacıyla daha düşük bir profil ile üretilmiş balon ile açılabilen bir kapaktır. Dış eteği paravalvüler kaçağı ve post-dilatasyon ihtiyacını azaltacak şekilde tasarlanmıştır. Aynı zamanda düşük çerçeve dizaynı koroner damarlara ulaşıma müsaade etmektedir. 20mm, 23mm, 26 mm olan kapaklar 14F kılıf ile 29 mm olan kapak ise 16F kılıf ile taşınabilir (126).

CENTERA: Bu kapak; SAPHIEN ailesinin diğer kapaklarından farklı olarak; yeniden pozisyon verilebilir ve geri alınabilir özellikte olan, kendiliğinden açılabilen bir kapaktır. Kapak; koroner damar ağızlarını ve iletim sistemini etkilememesi için daha küçük çerçeve boyutuna sahip olarak üretilmiştir. Çerçeve geometrisi aortik anulusa kolay oturtulmasına olanak sağlarken, sol ventrikül çıkış yoluna çok az sarkmasına müsaade eder. Dış eteği paravalvüler kaçağı azaltacak şekilde tasarlanmıştır. Kapak 23mm, 26mm, 29 mm olarak 3 çapta mevcutken; 14F kılıf tüm çapların taşınması için yeterlidir (126).

SAPHIEN 3 ULTRA: Bu balon ile açılabilen kapak, SAPHIEN 3 kapağın daha güncel bir versiyonudur. En önemli özelliği daha iyi sızdırmazlık potansiyeline sahip olduğu düşünülen dış eteğinin Sapien 3 kapağından %40 daha yüksek olmasıdır. 14F kılıf ile taşınabilen, 20-23-26 mm ebatları mevcuttur (126).

2.7.4.3.2. Medtronic Corevalve Kapakları

COREVALVE: Domuz perikardından yapılmış, nitinol çerçeveye sahip, kendiliğinden açılabilen bir kapaktır. Cihaz distal, orta ve çıkış yolu bölümlerinden oluşmaktadır. Distal bölümü, paravalvüler kaçağı azaltmak amacıyla perikardiyal bir etek ile kaplanmıştır. Orta bölümünde kapak yaprakçıkları vardır. Bu bölüm supra anuler yaprakçık fonksiyonlarını idame ettirebilecek şekilde tasarlanmıştır. Çıkış yolu bölümü ise; kapağın çıkan aorta iyi oryante olmasına olanak sağlamaktadır. 23-26-29 ve 31mm olmak üzere 4 farklı ebatta üretilmektedir (127).

EVALUT R: 2.nesil olan bu kapak perikardiyal etek boyutu korunarak, kapağın tüm yüksekliği azaltılarak üretilmiştir. Böylelikle paravalvüler kaçağı azaltmak hedeflenmiştir. Bu kapak yerleştirme esnasında, yeniden pozisyon verilebilir

ve tamamen yeniden toplanabilir özellikte üretilmiştir. Bu kapak aynı zamanda kapağın tam olarak doğru bir şekilde yerleştirilmesine olanak sağlayan bir sisteme sahiptir. 14 F' lik düşük profiliyle önemli bir avantaja sahiptir (128).

EVALUT PRO: Medtronic'in FDA onayı almış olan yeni nesil bir kapağıdır. Bu kapak önceki nesil kapakların tüm özelliklerini ihtiva ederken; ek olarak kapak yetmezliğini daha da azaltan dış perikardiyal sargıya sahiptir. Bu sayede bu kapak; doğal kapaklarla daha sıkı bir temas yüzeyine sahiptir. Böylelikle kapak ile doğal anatomi arasındaki boşluk bu doku vasıtasıyla azalmış olmaktadır. Kapak aynı zamanda çeşitli anulus şekillerine de uygun bir çerçeveye sahiptir. Damar çapı 5.5 mm'ye kadar olan hastalarda bile kullanılabilir. 23, 26, 29 mm çaplarda üretilmektedir (128). İşlemden 30 gün sonra mükemmel hemodinamik sonuçlar bildirilmiştir. Diğer kendiliğinden açılabilen kapaklar ile kıyaslandığında kalıcı kalp pili gereksiniminin daha az olduğu bildirilmiştir (129).

2.7.4.3.3 Abbott Portico Kapağı

Bu kapak, sığır perikardından elde edilen, nitinol çerçeveye sahip olan, kendiliğinden açılan bir kapaktır. Yaprakçıklar anuler seviyede yerleşiktirler, böylelikle kapak yerleştirilir yerleştirilmez fonksiyon göstermeye başlarlar. Kapak tamamen yeniden pozisyon verilebilen ve kapağın bırakılmasından öncesine kadar tamamen yeniden toplanabilen özelliğe sahiptir. Kapak tamamen açılmadan ve bırakılmadan önce bile fonksiyon gösterdiğinden daha kademeli yerleştirmeye olanak sağlar ve hemodinamik bozulmaya sebep olmaz. Bu özelliği sayesinde yerleştirme esnasında hızlı pacinge ihtiyaç duyulmaz. Geniş stent aralıklarına sahip olması, yaprakçıların anuler yerleşimli olması dolayısıyla koroner akımı kısıtlama riski azalır. Böylelikle ilerleyen dönemlerde koroner damarlara girişim yapılabilecek olan özellikle genç yaştaki hastalara uygulanabilir bir kapaktır. 23,25,27,29 mm olacak şekilde 4 ebatta mevcuttur. Kapak kılıfsız da yerleştirilebilmektedir. Bu açıdan femoral arterden yapılan işlemlerde; piyasada bulunan en esnek ve en düşük profile sahip kapak olma özelliğine sahiptir (130).

2.7.4.3.4. Boston Scientific Lotus Kapağı

Kapak sığır perikardından üretilmiş yaprakçıklara ve nitinolden yapılmış metal çerçeveye sahiptir. Mekanik olarak açılabilen bir kapaktır. Kapak bırakılmadan önce yeniden pozisyon verilebilir ve toplanabilir özelliğe sahiptir. Ciddi anuler kalsifikasyonu olan ve değişik anatomiye sahip hastalarda; paravalvüler aort kaçağını engelleyerek faydalı olduğu düşünülmektedir. Yerleştirme esnasında kapak açılıp kapanması devam eder. Hemodinamik bozulma izlenmez. Böylece hızlı pacinge ihtiyaç duyulmaz (131). Kapak 20 ila 27 mm aortik anulus çapına sahip hastalarda kulanılmak üzere 23, 25, 27 mm ebatlarda üretilmektedir. Kapağın etkinliği ve güvenilirliği REPRISE III çalışması ile değerlendirilmektedir (132).

2.7.4.3.5. Direct Flow Medical Kapağı

Sığır perikardından elde edilmiş bir kapaktır. Kapak, diğer kapaklardan farklı olarak metalik olmayan bir çerçeveye sahiptir. Tamamen yeniden pozisyon verilebilir ve toplanabilir olma özellikleri vardır. Poliester çift halka tasarımına sahiptir. Aortik anulusa iyi yerleştirilebildiği için PVK riskini azaltan bir kapaktır. Anuler çapı 19-24 mm olan hastalar için 25 mm ebatta; 22-26 mm arasında olan hastalar içinse 27 mm ebatta mevcuttur. Kapak çapı seçimi işlem öncesinde yapılan bilgisayarlı tomografiden elde edilen verilere göre yapılmaktadır. 18F kılıf bütün çaplar için uygun ve yeterlidir (133).

2.7.4.3.6. Boston Scientific Acurate Neo Kapağı

ACURATE NEO: Domuz perikardından elde edilmiş, kendiliğinden açılabilen bir kapaktır. Nitinolden üretilen çerçeveye sahiptir. Çerçevenin içi ve dışı domuz perikardından elde edilen bir etek ile sarılıdır. Böylelikle paravalvüler kaçağı azaltmaktadır. Kapağın supra anuler tasarımı vardır. Kapak yerleştirildiğinde, sol ventrikül çıkış yoluna minimal sarkar; bu sayede koroner daralma ve iletim anormallikleri riski çok azalır. Kapağın yaprakçıkları kalsifikasyona karşı Bio-Fix™ işleminden geçirilmektedir. Aortik anulus çapı 21-27 mm arasında olan hastalar için; küçük, orta, geniş olmak üzere 3 ebatta üretilmiştir. Hem transfemoral hem de

transapikal uygulama için taşıma sistemi mevcuttur. İki aşamalı yerleştirmeye uygun olarak 18F esnek taşınım kateteri mevcuttur. Bu iki aşamalı yerleştirme sayesinde daha hassas pozisyonlandırma yapılabilir. Kapağın en önemli özelliği aorttan ventriküle bırakılabilmesidir (134).

ACURATE NEO 2: Bu kapak ACURATE NEO kapağın temel özelliklerini barındırır. Çerçevede bulunan etek %60 oranında daha geniştir ve böylelikle PVK riskini iyice düşürmektedir. Esnek taşıyıcı kateteri daha az travmaya sebep olacak şekilde yeniden tasarlanmıştır. Böylelikle kompleks anatomik özellikleri olan hastalarda da kullanılabilmektedir. İşlem esnasında görmeyi ve doğru pozisyon vermeyi kolaylaştırması için, üzerinde radyoopak bir işaret bulunmaktadır. Kapak çapları önceki nesille aynı olarak üretilmiştir (135).

2.7.4.3.7. Meril Myval Kapağı

Myval kapak yeni nesil balon ile açılabilen bir kapaktır. Çerçevesi hibrid bal peteği görünümünde nikel-kobalt alaşımından yapılmıştır. Çerçevenin aort tarafında %53'lük kısmı geniş açık gözeneklere sahiptir, böylelikle koroner damar akımı korunmaktadır. Ventrikül tarafında %47'lik kısmı ise kapalı gözeneklere sahiptir. Bu tasarımı sayesinde kapak önceden belirlenmiş olan ortotopik pozisyonda yerleştirilebilmektedir. Kapak yaprakçıkları sığır perikardından üretilmiştir ve üretim aşamasında AntiCa™ olarak bilinen kalsifikasyona karşı koruma işleminden geçmektedir. Kapalı gözeneklerin olduğu alt bölümü sızdırmaz bir şekilde tasarlanmıştır ve bu şekilde PVK olmasını engellemektedir. Geleneksel olan 20, 23, 26, 29 mm çapta kapaklar ile beraber; 21.5, 24.5, 27.5 mm ara çaplı ebatlarda da üretilmektedir. İşlemlerde kapak için özel üretilmiş olan 14 F Python kılıf kullanılır (136).

### 2.7.4.4. Kapak Tercihi

Yeni nesil transkateter aort kapakların üretilmesi; operatörlerin, hem kendi deneyimlerine göre ve hem de her bir hasta bazında en uygun kapağı seçebilmelerine olanak sağlamıştır. Gerek balon ile açılabilen, gerekse kendiliğinden açılabilen yeni

nesil kapak işlemlerinde; eski nesil kapaklarda karşılaşılan ana işlem komplikasyonları daha az görülmektedir. Buna ilave olarak; operatör tecrübesinin artması, işlem öncesi görüntülemenin gelişmiş olması, bazı kapakların yeniden toplanabilir ve yeniden pozisyon verilebilir olması gibi etkenlerle işlem sonrası çok daha iyi hemodinamik sonuçlar elde edilebilmektedir (137).

Tüm kapakların, işlemlerde dikkate alınması gereken, kendine has avantaj ve dezavantajları vardır. SAPHIEN 3 ve SAPHIEN ULTRA balon ile açılabilen kapaklar en düşük PVK oranına sahip görünmektedirler. EVOLUT R, EVOLUT PRO ve ACURATE NEO kapaklarında işlem sonrasında daha düşük kalıcı gradient izlenmiştir. Bu kapaklarda protez hasta uyumsuzluğu daha düşük oranlardayken; daha geniş etkin açıklık alanına (effective orifice area) sahiptirler. EVOLUT R, EVOLUT PRO ve PORTICO kapakları ile yapılan işlemlerden sonra daha yüksek oranda kalıcı kalp pili gereksinimi olmuştur.; Küçük cerrahi bioprotezler içine, kapak içi kapak işlemlerinde, COREVALVE/EVALUT kapakların daha iyi sonuçları olmuştur (137).

#### 2.7.4.5. İşlemin Yapılışı

2.7.4.5.1. Kapak Boyutu Seçimi

Transkateter aort kapak replasmanı işleminde en uygun boyutta kapağın seçilmesi çok önemlidir. Uygun olmayan boyutta bir kapak seçilmesi; kapak yer değiştirmesi, PVK, koroner daralma, cihaz embolizasyonu, aortik anulus yırtılması gibi çok ciddi komplikasyonlar ile sonuçlanabilir (138). İşlem öncesi aort kökü ölçümlerinin doğru yapılması çok önemlidir ancak kapak yapılarında yoğun kalsifikasyon olanlarda değerlendirme yapmak zor olabilmektedir (139).

Yeni bilgisayarlı tomografi cihazları işlem öncesinde uygun ve doğru kapak seçimi yapabilmek adına, kalbin anatomik ölçümlerinin değerlendirilmesinde çok daha gelişmiş bir seviyeye gelmiştir (140). Ayrıca inceleme süresi, kullanılan kontrast dozu ve maruz kalınan radyasyon miktarı iyice azalmıştır (141).

Aortik anulusun en küçük çapı 2 boyutlu transtorasik ekokardiyografi veya transösefageal ekokardiyografi ile de ölçülebilir ancak bu tetkiklerde çap olduğundan daha küçük değerlendirilebilir (142). Bu durumda bilgisayarlı tomografi veya kardiyak

manyetik rezonans görüntüleme ile yapılan ölçümler bu kısıtlılığı ortadan kaldırır ve böylece doğru kapak boyutu seçimine katkıda bulunur (143). Kalp döngüsü boyunca aort kökündeki anatomik değişiklikler de hesaba katılmalıdır; zira aortik anulus en geniş çapına sistolde ulaşmaktadır (144).

Bir başka önemli konuda aortik anulus ile koroner damarların çıkış yerlerinin ilişkisidir. Koroner damar çıkış yerlerindeki kişiden kişiye değişen anatomik farklılıklar, işlem sırasında veya sonrasında koroner damarlarda obstrüksiyon riskini berberinde getirir (145). Sol ana koroner damar çıkışı obstrüksiyona en müsait olan yerdir (146).

2.7.4.5.2. Prosedür

Hastalar işleme genel anestezi ile alınabileceği gibi daha çok tercih edilen lokal anestezi + bilinçli sedasyonla da alınabilir. SOLVE TAVI çalışmasında bu iki yöntem kıyaslanmış ve 30 günlük primer güvenlik açısından aralarında belirgin farklılık bulunmamıştır (147). Şu ana kadar hangi anestezi yönteminin kullanılacağına dair açık bir kılavuz önerisi bulunmamaktadır (148). İşlemde ACT>300 saniye olacak şekilde hastalara heparin uygulanması önerilmektedir (149).

A: Giriş Yeri: Transkateter aort kapak replasmanı için; Avrupa kılavuzları, damar anatomisinin uygun olduğu durumlarda, transfemoral yaklaşımı ilk tercih olarak önermektedir (148). Bazı anatomik değişkenlikler, damar çapının küçük olması, damar yapısının kıvrımlı olması, damarda yoğun kalsifikasyon olması gibi durumlar işlem başarısızlığına ve komplikasyon gelişmesine neden olabilmektedir (150).

Transaortik ve transapikal yaklaşımlar daha invaziv girişimlerdir ve transfemoral yaklaşıma göre sonuçları daha az avantajlıdır (151,152).

Aşırı şişmanlık, damar çapının küçüklüğü ve ciddi kalsifikasyon varlığı olan durumlarda subklavyen girişim zor olabilir (153).

Transkarotid yaklaşımda uygulanabilirlik ve güvenlik anlamında ümit vaat eden sonuçlar bildirilmiştir (154). Özellikle karmaşık femoral anatomilerine sahip hastalarda ki bunlar arasında ciddi kalsifikasyon varlığı, kıvrımlı damar yapısı, abdominal aort hastalıkları, iliofemoral çaplarının 5.5-6 mm arasında olması

sayılabilir; daha az kanama komplikasyonu oranıyla transkarotid yaklaşımda olumlu sonuçlar ortaya konmuştur (155).

B:Kapağın Yerleştirilmesi: Aort kapağın geçilmesi standart girişimsel teknik ile sağlanır. Bu aşamada aortun genişliğine uygun sol Amplatz kateter kullanılır. Düz uçlu bir tel ile aort geçilir ve sol amplatz kateter ventrikül içerisine ilerletilir. Daha sonra exchange özellikli bir tel ile pigtail kateter ile değiştirilir. Bu pigtail kateterin içerisinden 0.035 inch uzun sert tel ventrikül içine yerleştirilir. Bu aşamada sol ventrikül perforasyonu açısından dikkatli olmak gerekir. Kullanılacak sert telin ucu sol ventrikül kavitesinin içine uyacak şekilde olması için ucuna eğim verilir. Sert telin yönlendirilebilmesi için pigtail kateter kullanmak hem delme riskini azaltırken; sert telin sol ventrikül tavanına yerleşmesini kolaylaştırır. Sert telin sol ventrikül tavanına uygun yerleşimi işlem başarısı için çok önemlidir. Kapak yerleştirilmeden önce özellikle kapak ve anulusta ileri derecede kalsifikasyonu olan hastalarda kapak ve taşıyıcı sistemin geçişini kolaylaştırmak için işleme balon aortik valvüloplasti ile devam edilebilir. Balon aortik valvüloplasti işlemi standart teknik ile gerçekleştirilir. Balon; anulusta pozisyonlandırıldıktan sonra balonun hareket etmemesi için hızlı pacing ile kan basıncı düşürülür, balon şişirilir ve bu esnada aortografi yapılarak koroner damar ağızlarının lokalizasyonu, anulusla ilişkisi, kalsifikasyonun derecesi ve diğer aort kökü patolojileri değerlendirilir. Hızlı pacing için genellikle sistolik kan basıncında en az 70mmHg lık bir düşüş sağlayacak şekilde 160-200 atım/dakika civarındaki hızlar yeterlidir. Daha sonra kapağın yerleştirilmesi aşamasına geçilir. Kapak yerleştirilirken kullanılan teknik ve pacing ihtiyacı kullanılan kapağın tipine göre farklılık gösterir. Ancak bazı uygulamalar tüm işlemler için geçerlidir. Kapağın tipine göre doğru pozisyon verilmelidir. Kapağın pozisyonu floroskopi ve eğer kullanılıyorsa ekokardiyografi kılavuzluğunda kontrol edilir. Kapağın uygun yerde açılması işlem başarısı için çok önemli olduğundan bu konuda üreticinin tavsiyeleri mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Kapak tamamen bırakılıp taşıyıcı sistem geri çekildikten sonra PVK varlığı açısından mutlaka ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir (124).

Transapikal yaklaşımda ise; sol anterolateral mini torakotomi yapılır. Buradan bir kılıf cerrahi olarak sol ventrikül tavanına yerleştirilir. Ekstra sert tel antegrad olarak doğal aort kapaktan geçirilerek inen torasik aorta gönderilir. Balon valvüloplasti

yapılır. Takiben protez kapak ve balon kateter tel üzerinden sol ventriküle gönderilir. Ardından floroskopi ve transösefageal ekokardiyografi kılavuzluğunda aortik anulusun olduğu yere konumlandırılır. Hızlı ventriküler pacing altında kapak yerleştirilir. Sistem toplandıktan sonra ventrikül tavanı ve torakotomi cerrahi olarak kapatılır (124).

#### 2.7.4.6. Transkateter Aort Kapak Replasmanı Sonrası Medikal Tedavi

Güncel Amerikan kılavuzu TAKR yapılan ve oral antikoagülan kullanımına gereksinimi olmayan hastalara günlük 75-100 mg aspirin tedavisini önermektedir. Buna alternatif olarak; aspirin+clopidogrel tedavisinin 3 ila 6 ay değerlendirilebileceğini veya düşük kanama riski olan hastalarda en az 3 ay süre ile K vitamini antagonisti tedavisinin düşünülebileceğini tavsiye etmektedir (156).

İşlem öncesinde atriyal fibrilasyonu olan hastalarda, olmayanlara kıyasla ölüm oranları daha yüksektir. Yine benzer şekilde antikoagulasyon tedavisi alması gereken hastalarda işlem sonrası ölüm oranları daha yüksektir (157). İşlem sonrası yeni başlayan atriyal fibrilasyon oranı %10 olarak bildirilmiştir (158). Atriyal fibrilasyon gibi oral antikoagulan kullanma gereksinimi olan, TAKR yapılmış hastalarda antiplatelet bir ilacın tedaviye eklenmesi hususu hala tartışma konusudur. Aslında bu iki grup ilacın beraber kullanılması pıhtı oluşumunu engellemek amacıyla bir avantaj gibi görünse de; bu durum kanama riskini çok arttırmaktadır ve klinik olarak hastaya zararlı sonuçları olabilmektedir (159).

#### 2.7.4.7. Transkateter Aort Kapak Replasmanı Komplikasyonları

##### 2.7.4.7.1. İnme

Serebrovasküler olaylar, TAKR yapılan hastalarda son derece korkutucu, ölümcül ve çok da nadir görülmeyen komplikasyonlardır. Tüm TAKR hastalarında %1 ile %5 arasında görülmektedir. Yeni teknolojik gelişmelere, artan operatör tecrübelerine ve azalan hasta risk profiline bağlı olarak; son yıllarda işlem esnasında ve sonrasında inme olaylarının görülme sıklığı yavaşça azalmaktadır. İşleme bağlı inme ön gördürücüleri henüz tam anlamıyla tanımlanamamıştır, ancak muhtemelen

hasta klinik özelliklerine ve anatomik çeşitliliklerine bağlı olarak hastadan hastaya değişebilmektedir. İşlem sırasında ve sonrasında inme olayları; özellikle düşük cerrahi riske sahip olan hasta grubunda; cerrahi olarak aort kapak replasmanı yapılan hastalara kıyasla TAKR yapılan hastalarda daha az oranda görülmektedir (160).

Balon ile açılabilen kapaklar ile kendiliğinden açılabilen kapaklarının uzun dönem sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada; inme açısından her iki kapak çeşidinde, aralarında belirgin fark bulunamamıştır (161).

2.7.4.7.2. Koroner Obstrüksiyon

Koroner damar obstrüksiyonu nispeten nadir görülen bir komplikasyondur. İşlem sırasında veya işlemi takiben <%1 oranında görülmektedir. 30 günlük ölüm oranları %40-50 arasında bildirilmiştir. Geniş doğal kapak yaprakçık dokusunun koroner damar ağzına doğru yer değiştirmesi sonucunda ortaya çıkar. Böylelikle koroner kan akımını tıkar. Koroner damar ağız yüksekliğinin <10 mm olması, küçük sinüslerin olması, yoğun kalsifikasyon varlığı hastanın anatomik risk faktörleridir. Özellikle kapak içi kapak işlemlerinde daha sık olarak karşılaşılmaktadır. Koroner obstrüksiyonla karşılaşıldığında, müdahale etmenin zorlukları olsa da çoğu olguda başarılı sonuçlar elde edilmektedir (162). Vakaların %90'ından fazlasında sol ana koroner damar ağzının etkilendiği görülmektedir (163).

2.7.4.7.3. Anuler Rüptür

Anuler rüptür farklı yaralanmaları kapsayan geniş bir terimdir. Aort kökünde, sol ventrikül çıkış yolunda veya cihaz yerleştirme bölgesi olarak adlandırılan yerde meydana gelebilir. Yaralanmanın gerçekleştiği anatomi bölgesine göre 4 ana tipi vardır. Bunlar; supra-anuler, intra-anuler, subanuler ve kombine anuler rüptürdür. Nadir görülen, öngörülemeyen ve çok ölümcül seyredebilen bir komplikasyondur (164).

Birçok çalışmada subanuler kalsifikasyonun; anuler rüptür gelişmesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Ayrıca orta-ciddi subanuler kalsifikasyon varlığında; balon ile açılabilen kapak işlemlerinde rüptür görülme sıklığı 11 kat daha

fazladır. Yoğun ve agresif post-dilatasyonda rüptür gelişmesi için önemli bir risk faktörüdür (165).

Çabuk fark edilip başarılı bir şekilde yönetilebilirse, başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Tedavi şekli rüptürün olduğu bölgeye ve klinik bulgulara bağlıdır. Tedavi seçenekleri; ilave girişimsel işlem, cerrahi müdahale ve konservatif tedaviyi içermektedir (166).

2.7.4.7.4. Ventriküler Perforasyon

Tüm TAKR vakalarında yaklaşık % 1,3 oranında görülmektedir. Sert telin aort kökü ve sol ventriküldeki hareketleri esnasında gelişebilir. Kalp tamponadına veya psödoanevrizmaya neden olabilir. Dikkatli bir şekilde yerleştirmenin yanı sıra, telin ucuna J harfi şekli verilmesi de riski önemli derecede azaltır. İşlem esnasında sağ ventrikül perforasyonuna en sık sebep ise geçici kalp pili yerleştirmesi esnasında kullanılan leadlerdir (167).

2.7.4.7.5. İleti Sistemi Bozuklukları

Yapılan çalışmalarda, işlem sonrası ileti sistemi bozukluklarına neden olabilecek bir takım risk faktörleri ortaya konmuştur. Bunlar; işlemden önce var olan ileti bozukluğu, daha önceden geçirilmiş olan bypass cerrahisi; diyabet hastalığı, aort kapaktaki kalsifikasyonun ciddiyeti, daha geniş çapta kapak kullanılması, kapağın yerleştirilme derinliği, kapağın genişletilme derecesi ve işlemde COREVALVE kapak kullanılmış olmasıdır (168).

Bir meta-analizde COREVALVE kapak kullanımında; balon ile açılabilen aort kapak işlemine kıyasla; kalıcı kalp pili gereksiniminin 2.5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. İşlem öncesinde hastada sağ dal bloğu varlığı, işlem sonrası kalıcı kalp pili gereksinimi olacağının önemli bir öngördürücüsüdür. Bu, işlemde yerleştirilen kapağın öncelikli olarak sol dalı etkileyeceği ve böylelikle tam blok gelişeceği ile açıklanmaktadır (169). İlk nesil kapaklarda; kapağın normalden %10-15 daha fazla genişletilmesi durumunda işlem sonrası daha yüksek riskte kalıcı kalp pili gereksinimi olacağı tespit edilmiştir (170).

İşlem sonrası yeni gelişen sol dal bloğu, sol ventrikül fonksiyonlarında azalma ile ilişkilidir. Hastada işlem öncesinde zaten var olan bir sol ventrikül fonksiyon bozukluğu varsa bu daha da belirgin olacaktır (171). İşlem sonrası gelişen sol dal bloğu ile birlikte sol ventrikül fonksiyonlarında bozukluk olan hastalarda kardiyak resenkronizasyon tedavisinin faydalı olduğu bildirilmiştir (172).

2.7.4.7.6. Paravalvüler Kaçak

Ciddi PVK işlemin çok önemli bir komplikasyonudur. Aynı zamanda artmış ölüm oranları ile çok yakından ilişkilidir (173). Son yapılan çalışmalarda PVK prevelansı %3.4' ün üzerinde olarak bildirilmiştir. Kendiliğinden açılan kapak işlemlerinde daha fazla karşılaşılmaktadır. Yeni teknolojik gelişmelerle birlikte; kapak tasarımlarındaki ve ebatlarındaki iyileştirmeler, artan operatör tecrübeleri işlem sonrası PVK görülme sıklığını azaltmıştır (174).

2.7.4.7.7. Kapak Embolizasyonu

Kapak embolizasyonu nadir görülen fakat hayatı tehdit eden bir komplikasyondur. Kardiyak görüntülemede rastlantısal görünebileceği gibi; kardiyojenik şok veya kardiyak arrest tablosu ile de karşılaşılabilir. Sebep olabilecek faktörler ve yönetimi ile ilgili bilgiler çok sınırlıdır. Son verilere göre işlem yapılan hastaların yaklaşık %1'inde görülmektedir (175). Çoğunlukla pace leadinin uygun pace edememesi sonucunda yetersiz hızlı pacinge bağlı gelişir. Kapağın anulusa koaksiyal oryente olamaması da önemli bir sebeptir (176).

2.7.4.7.8. Protez Hasta Uyumsuzluğu

Protez hasta uyumsuzluğu; takılan kapak hasta için çok küçük kaldığı durumlarda görülen bir komplikasyondur. Ciddi protez hasta uyumsuzluğu, işlem sonrası normal fonksiyon gösteren kapakta etkin açıklık alanının (effective orifice area) vücut yüzey alanına oranlanmasıyla bulunan değerin ≤0.65 cm2/m2 olması olarak tanımlanır. Yaşlı ve küçük vücut yüzey alanına sahip kadın hastalarda sık görülür (177). Cerrahi kapak replasmanı ile transkateter kapak replasmanı; hasta

protez uyumsuzluğu açısından karşılaştırıldığında ciddi uyumsuzluk cerrahi kapak takılan hastalarda daha fazla görülmüştür (178).

2.7.4.7.9. Vasküler Komplikasyonlar

Aort diseksiyonu veya rüptürü nadiren karşılaşılsa da hayatı tehdit eden komplikasyonlardır. %2' den az görülmekle beraber %50 gibi yüksek bir ölüm oranı vardır. Ana femoral arter ve iliak arter diseksiyonu, perkütan femoral yaklaşımda %1.6 ila %21.4 arasında görülürken; cerrahi cut-down yönteminde %2 ila %7 arasında görülmektedir. İşlem yeri kanama ve hematomları da nispeten sık görülen komplikasyonlardandır. Artan operatör tecrübeleri, düşük profilli kılıfların kullanımı, damar kapama tekniklerindeki ilerlemeler sayesinde görülme sıklıkları azalmıştır. İşlem yerinde psödoanevrizmalar %2-%6 arasında görülmektedir. Transfemoral yapılan vakalarda giriş yeri enfeksiyonu görülme oranı %6.3 civarındadır. Cerrahi cut-down yöntemi ile işlem yapılan hastalarda enfeksiyon görülme sıklığı daha fazladır. Kapama cihazı başarısızlığı da %5'lerde görülmekle beraber damarda tıkanma veya yırtılmaya sebep olabilir. Bu komplikasyonları en aza indirebilmek amacıyla işlem öncesi bilgisayarlı tomografi ile ayrıntılı değerlendirilme yapılması çok önemlidir. Damar çapları, kalsifikasyon paterni ve damarların kıvrımlı yapıda olup olmaması gibi faktörler işlem öncesinde tespit edilmelidir (179).

2.7.4.7.10. Böbrek Yetmezliği

İşlem öncesi hastada kronik böbrek yetmezliği olması ve işlem sonrası akut böbrek yetmezliği gelişmesi ölüm oranlarıyla ile ciddi ilişkili durumlardır. İşlem öncesi titiz bir planlama yapılması ve kalp takımının iyi yönetimi sayesinde böbrek hasarı ile karşılaşma riski azaltılabilir (180).

Balon ile açılabilen kapak işlemleri ile kendiliğinden açılabilen kapak işlemlerinde kullanılan kontrast madde miktarı değişmektedir. Yapılan çalışmalarda balon ile açılabilen SAPHIEN 3 kapağı ile yapılan işlemlerde belirgin derecede daha az kontrast madde kullanıldığı bildirilmiştir. Mevcut bilgilere göre böbrek yetmezliği

açısından bakıldığında balon ile açılabilen kapak tercihi en iyi seçim olarak görünmektedir (181).

# 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

## 3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU VE PROTOKOLÜ

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi (GEAH) Kardiyoloji Kliniği'nde Kasım 2016-Aralık 2021 tarihleri arasında balon ile açılabilen kapak ile TAKR yapılan toplam 166 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.11.2021 tarihli ve 2021/391 proje/karar numaralı Etik Kurulu Onayı alınmıştır.

Elektronik bilgi sisteminden verilerine ulaşılamayan ve/veya yeterli verileri bulunmayan hastalar ile kapak içi kapak işlemi yapılmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar; kardiyoloji uzmanı, kalp damar cerrahı ve anestezi uzmanından oluşan kalp takımı tarafından cerrahi aort kapak replasmanı için yüksek riskli olarak değerlendirilmiş ve TAKR işlemi yapılmasına karar verilmiştir.

Kasım 2016-Aralık 2021 tarihleri arasında balon ile açılabilen TAKR yapılan hastaların işlem öncesi genel demografik verileri, klinik özellikleri, medikal geçmişleri ve aynı zamanda hastane içinde yaşadıkları majör olayları, elektronik hastane bilgi sisteminden incelenerek elde edilmiştir. Yapılan işlemlerde; Edwards Sapien-XT (ESXT), SAPIEN-3 (ES3), (Edwards Lifesciences Inc, Irvine, CA, USA) ve Myval (Meril Life Sciences, Gujarat, India) kullanılan balon ile açılabilen kapaklardır.

Hastalara ait olan anulus alanları ($mm^2$) ve anulus çevre uzunlukları (mm); işlem öncesinde yapılan bilgisayarlı tomografi görüntülerinden incelenip hesaplanmıştır. Üretici firma önerilerine göre balon ile açılabilen kapaklardaki gri zon anulus çapları mevcuttur. Anuler ölçümleri; üretici firmanın önerdiği en küçük çaplı kapaktan daha küçük olan vakalar ile en büyük çaplı kapaktan daha büyük olan vakalar da gri zon olarak kabul edilmiştir. Tablo 3.1 de her bir kapak için kabul edilen gri zon ve normal aralık anuler alanlar gösterilmiştir.

**Tablo 3.1.** Her Kapak İçin Normal aralık ve Gri Zon Anuler Alanlar Tablosu

| | Sapien-XT<br>Anuler Alan, ($mm^2$) | SAPIEN-3<br>Anuler Alan, ($mm^2$) | Myval<br>Anuler Alan, ($mm^2$) |
|---|---|---|---|
| Normal Aralıklar | 301-379 (23)<br>416-489 (26)<br>531-619 (29) | 281-319 (20)<br>341-419 (23)<br>441-529 (26)<br>551-679 (29) | 271-329 (20)<br>361-439 (23)<br>461-559 (26)<br>571-699 (29)<br>721-820 (32) |
| Gri Zon Aralıklar | 270-300<br>380-415<br>490-530<br>620-650 | 260-280<br>320-340<br>420-440<br>530-550<br>680-710 | 250-270<br>330-360<br>440-460<br>560-570<br>700-720 |

Gri zon anulus çapına sahip vakalarda, kapak çapı seçimi operatörün bireysel tercihlerine göre yapılmıştır. Edwards Sapien kapaklardan farklı olarak; Myval balon ile açılabilen kapaklarda 21.5, 24.5 ve 27.5 gibi ara çaplı kapaklar mevcuttur. Gri zon anulus çapına sahip olup bu gibi ara çaplı Myval transkateter aort kapak yerleştirilen hastalar normal aralık grubunda, yine gri zonda olup ara ölçülerde kapak takılamayan hastalar ise gri zonda kabul edilmiştir.

Çalışma grubu normal aralık anulus çapına sahip hastalar ve gri zon anulus çapına sahip olan hastalar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Gri zon anulus çapına sahip olan hasta grubu daha sonra ayrıca kapak seçimine göre daha küçük çaplı kapak ve daha büyük çaplı kapak olmak üzere 2 alt gruba ayrıldı. Hastaların kontrol takipleri; işlem sonrasında 1, 3, 6 ve 12. aylarda sonrasında ise yılda bir olacak şekilde Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde yapılmıştır. Ekokardiyografi değerlendirmeleri Vivid S70 (General Electric Healtcare, Chicago, Illinois, USA) cihazı ile yapılmıştır.

İşlem sonrasında başta PVK ve rezidüel TVG gibi ekokardiyografik verileri elektronik hastane bilgi sisteminde bulunan 3. ay kontrol takibinde elde edilen ekokardiyografik verilerden elde edilmiştir.

Gri zon anulus grubu ile normal aralık anulus grubu arasındaki karşılaştırmalar yapılmıştır. Ayrıca gri zon anulus çapına sahip hasta grubunda; daha küçük çaplı kapak yerleştirilen ve daha büyük çaplı kapak yerleştirilen hasta alt grupları da mukayese edilmiştir.

### 3.2. VERİLERİN ANALİZİ

İstatistiksel analizlerin uygulanmasında SPSS 20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) istatistik yazılımından faydalanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılımını test etmek amacıyla Kolmogorov–Smirnov testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ile belirtilmiş ve Student's T-testi kullanılarak belirlenmiştir. Normal dağılım göstermeyen veriler Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler ise sıklık ve yüzde olarak belirtilmiş ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. P değerinin <0,05 olması durumu istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

# 4. BULGULAR

Bu bölümde araştırma kapsamında incelenen istatistiksel analiz bulguları yer almaktadır.

**Tablo 4.1:** Çalışma Grubunun Temel Özellikleri

| | Çalışma Grubu (n = 166) | Normal aralık Anulus (n =119) | Gri Zon Anulus (n = 47) | p-değeri |
|---|---|---|---|---|
| Erkek Cinsiyet | 83 (% 50,0) | 61 (% 51,3) | 22 (% 46,8) | 0,731 |
| Yaş | 77,91 ± 7,91 | 78,24 ± 8,13 | 76,48 ± 7,25 | 0,199 |
| Aortik Anulus alanı, (mm2) | 466,93 ± 90,15 | 464,73 ± 84,59 | 472,42 ± 110.95 | 0,623 |
| Aortik Anulus Çevre Uzunluğu,mm | 79,01 ± 47,03 | 80,28 ± 55,77 | 75,99 ± 8,88 | 0,602 |
| Ekokardiyografik veriler | | | | |
| LVEF | 53,96 ± 13,77 | 53,58 ± 13,73 | 54,95 ± 14,01 | 0,592 |
| LA | 45,33 ± 8,34 | 45,42 ± 8,57 | 45,10 ± 7,83 | 0,841 |
| ASAO | 36,30 ± 5,03 | 35,90 ± 4,63 | 37,32 ± 5,89 | 0,166 |
| Aort Kapakta pgmax | 80,16 ± 15,96 | 80,97 ± 15,51 | 78,11 ± 17,07 | 0,328 |
| Aort Kapakta pgmean | 49,86 ± 10,89 | 50,13 ± 10,40 | 49,19 ± 12,13 | 0,637 |
| Pabs | 42,04 ± 20,85 | 42,06 ± 21,99 | 42,00 ± 18,08 | 0,987 |
| Laboratuar verileri | | | | |
| Wbc | 7,4650±2,18 | 7,3568±2,16 | 7,342±2,26 | 0,330 |
| Rbc | 9,5282±46,58 | 4,1811±0,65 | 23,1391±86,94 | 0,022 |
| Hemoglobin | 11,9025±1,69 | 11,7321±1,65 | 12,3267±1,73 | 0,046 |
| Hematokrit | 36,4611±5,03 | 35,8982±4,88 | 37,8622±5,18 | 0,027 |
| Platelet | 222,1796±78,49 | 222,9554±79,07 | 220,2489±77,88 | 0,846 |
| Açlık kan şekeri | 112,4968±45,03 | 113,7611±39,29 | 109,2500±57,62 | 0,575 |
| Kreatinin | 1,3152±0,95 | 1,2251±0,56 | 1,5413±1,53 | 0,060 |
| Komorbit Hastalıklar | | | | |
| KAH Öyküsü, n (%) | 80 (%49,4) | 61 (% 52,1) | 19 (% 42,2) | 0,295 |
| Diyabet, n (%) | 53 (%33,5) | 38 (%33,6) | 15 (% 33,3) | 0,563 |
| Hipertansiyon, n (%) | 88 (%54,7) | 60 (%51,7) | 28 (%62,2) | 0,290 |
| KBH, n (%) | 15 (% 9,0) | 9 (%7,5) | 6 (%12,7) | 0,110 |
| KKY, n(%) | 37 (%23,6) | 28 (%25,0) | 9 (%20,0) | 0,541 |
| AF, n(%) | 56 (%35,7) | 39 (%34,8) | 17 (%37,8) | 0,717 |

Ortalama Değer ± Ss, n (%). LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, KAH: Koroner Arter Hastalığı; KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği; AF:Atriyal Fibrilasyon

Tablo 4.1' de çalışma grubunda yer alan hastaların temel özellikleri yer almaktadır.

Tablo 4.1' de görüldüğü gibi hastaların %71,7 (n:119)'si normal aralık anulus çapına sahipken; %28,3 (n:47)'ü gri zon anulus çapına sahiptir. Hastaların %50'si (n:83) erkek hastadır. Hastaların yaş ortalaması 77,91 (± 7,91) olarak tespit edilmiştir.

Çalışma grubunda aortik anulus alanı ortalama 466,93 (± 90,15) $mm^2$ olarak hesaplanmıştır. Normal aralık anulus çapına sahip hasta grubunda aortik anulus alanı ortalama 464,73 (± 84,59) $mm^2$ iken; gri zon anulus çapına sahip hasta grubunda ortalama 472,42 (± 110,95) $mm^2$'dir.

Hastalar eşlik eden komorbit hastalıklar yönünden incelendiğinde; %49,4 (n:80) hastada koroner arter hastalığı öyküsü mevcuttur. Hastaların %33,5 (n:53)'inde eşlik eden diyabetes mellitus; %54,7 (n:88)'sinde hipertansiyon hastalığı mevcuttur. Kronik böbrek hastalığı olan hastalar tüm hastaların %9 (n:15)'unu oluşturmaktadır. Hastaların %23,6 (n:37)'sında konjestif kalp yetmezliği bulunurken; %35,7 (n:56) hastada eşlik eden atriyal fibrilasyon vardır.

Normal aralık anulus çapına sahip hasta grubunda; hastaların %52,1 (n:61)'inde koroner arter hastalığı öyküsü; %33,6 (n:38)'sında diyabet; %51,7 (n:60)'sinde hipertansiyon mevcuttur. Yine bu grupta; hastaların %7,5 (n:9)'inde kronik böbrek hastalığı; %25 (n:28)'inde konjestif kalp yetmezliği bulunurken; %34,8 (n:39)'inde atriyal fibrilasyon vardır.

Gri zon anulus çapına sahip hasta grubunda; hastaların %42,2 (n:19)'sinde koroner arter hastalığı öyküsü; %33,3 (n:15)'ünde diyabet; %62,2 (n:28)'sinde hipertansiyon; %12,7 (n:6)'sinde kronik böbrek hastalığı; %20 (n:9)'sinde konjestif kalp yetmezliği ve %37,8 (n:17)'inde atriyal fibrilasyon eşlik eden komorbit hastalıklar olarak tespit edilmiştir.

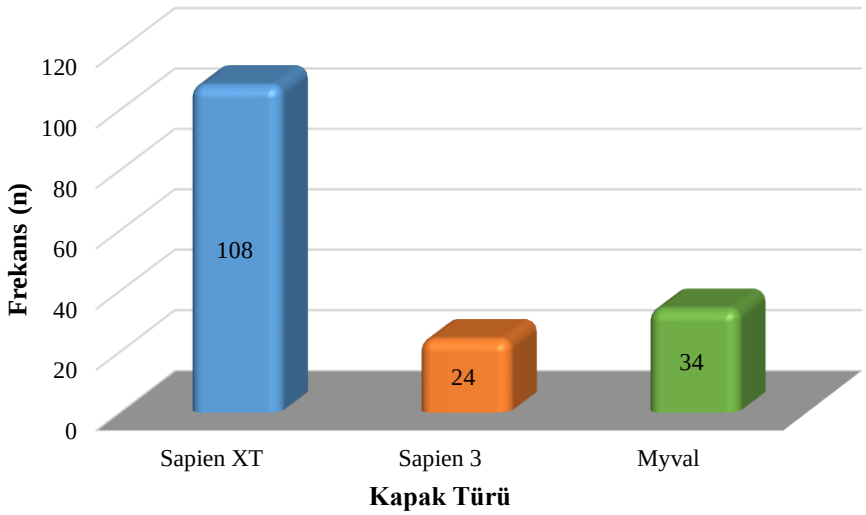
Eşlik eden komorbit hastalıklar yönünden değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel anlamlı bulguya rastlanmamıştır.

**Tablo 4.2:** Prosedürel veriler

| | Çalışma Grubu (n = 166) | Normal Aralık Anulus (n =119) | Gri Zon Anulus (n = 47) | p-değeri |
|---|---|---|---|---|
| ***Kapak Tipi, n (%)*** | | | | |
| Sapien-XT | 108 (% 65,1) | 83 (% 69,7) | 25 (% 53,2) | 0,061 |
| SAPIEN-3 | 24 (% 14,5) | 13 (% 10,9) | 11 (% 23,4) | |
| Myval | 34 (% 20,4) | 23 (% 19,4) | 11 (% 23,4) | |
| ***Balon Dilatasyon, n (%)*** | | | | |
| Dilatasyonsuz | 44 (%26,5) | 20 (% 16,8) | 24 (% 51,1) | **0.001** |
| Predilatasyon | 87 (% 52,4) | 68 (% 57,1) | 19 (% 40,4) | |
| Postdilatasyon | 12 (% 7,2) | 11 (% 9,2) | 1 (% 2,1) | |
| Pre+postdilatasyon | 23 (% 13,9) | 20 (% 16,8) | 3 (% 6,4) | |
| ***Komplikasyonlar n (%)*** | | | | |
| Vasküler komplikasyonlar (major) | 3 ( %1,8) | 2 (% 1,6) | 1 (% 2,1) | 0,890 |
| Vasküler komplikasyonlar(minor) | 14 (%8,4) | 10 (%8,4) | 4 (% 8,5) | 0,670 |
| İnme | 3 (% 1,8) | 2 (% 1,6) | 1 (% 2,1) | 0.642 |
| Kalıcı Kalp Pili | 9 (% 5,4) | 8 (% 6,7) | 1 (% 2,1) | 0,220 |
| Akut Böbrek Hasarı | 8 (% 4,9) | 6 (% 5,0) | 2 (% 4,2) | 0.767 |
| Cihaz Embolizasyonu | 2 (% 0,5) | 1 (% 0,4) | 1 (% 2,1) | 0,502 |
| Kardiyak Rüptür | 0 (% 0) | 0 (% 0) | 0 (% 0) | |
| İşlem sonrası Maksimum Transvalvüler PG, mmHg | 16,35± 7,04 | 15,59± 6,67 | 18,25 ± 7,63 | **0,028** |

Tablo 4.2'de hastaların işlem öncesi ve sonrası özellikleri görülmektedir.

Tablo 4.3' de görüldüğü gibi hastaların %65,1 (n:108)'ine SAPHIEN-XT kapak; %14,5 (n:24)'ine SAPHIEN-3 kapak ve %20,4 (n:34)'üne ise MYVAL kapak yerleştirilmiştir. Normal aralık anulus çapına sahip hasta grubunda hastaların %69,7 (n:83)'sine SAPHIEN-XT kapak; %10,9 (n:13)'una SAPHIEN-3 ve %19,4 (n:23)'üne MYVAL kapak takılmıştır. Gri zon anulus çapına sahip hasta grubuna bakıldığında hastaların %53,2 (n:25)'sine SAPHIEN-XT kapak; %23,4 (n:11)'üne SAPHIEN-3 ve %23,4 (n:11)'üne MYVAL kapak takılmıştır.




**Grafik 4.1.** Çalışma Grubunda Kullanılan Kapakların Dağılımı

İşlemde balon dilatasyonu açısından incelendiğinde; hastaların %26,5 (n:44)'inde balon dilatasyonu uygulanmamıştır. %52,4 (n:87) hastaya pre-dilatasyon; %7,2 (n:12) hastaya post-dilatasyon ve %13,9 (n:23) hastaya ise hem pre-dilatasyon hem de post-dilatasyon yapılmıştır. Normal aralık anulus çapına sahip hasta grubunda hastaların %16,8 (n:20)'ine balon dilatasyonu yapılmamıştır. %57,1 (n:68) hastaya pre-dilatasyon; %9,2 (n:11) hastaya post-dilatasyon ve %16,8 (n:20) hastaya hem pre-dilatasyon hem de post-dilatasyon uygulanmıştır. Gri zon anulus çapına sahip hasta grubuna bakıldığında; hastaların %51,1 (n:24)'ine balon dilatasyonu uygulanmamıştır. %40,4 (n:19) hastaya pre-dilatasyon; %2,1 (n:1) hastaya post-dilatasyon yapılırken; %6,4 (n:3) hastaya ise hem pre-dilatasyon hem de post-dilatasyon uygulanmıştır.

İşlem komplikasyonları açısından değerlendirildiğinde; hastaların %1,8 (n:3)'inde majör vasküler komplikasyon %8,4 (n:14)'ünde ise minör vasküler komplikasyon gelişmiştir. Hastaların %1,8 (n:3)'inde inme komplikasyonu görülmüştür.%5,4 (n:9) hastada kalıcı kalp pili takılması gerekmiştir.%4,9 (n:8) hastada akut böbrek hasarı gelişirken; (0,5) (n:2) hastada ise cihaz embolizasyonu komplikasyonu gelişmiştir.

Normal aralık anulus çapına sahip hasta grubu işlem komplikasyonları açısından incelendiğinde; hastaların %1,6 (n:2)'sında majör vasküler

komplikasyon; %8,4 (n:10)'ünde minör vasküler komplikasyon; %1,6 (n:2)'sında inme görülmüştür. Hastaların %6,7 (n:8)'sinde kalıcı kalp pili gereksinimi ortaya çıkmıştır.%5 (n:6) hastada akut böbrek hasarı gelişirken; %0,4 (n:1) hastada cihaz embolizasyonu görülmüştür.

Gri zon anulus çapına sahip hasta grubunda; hastaların %2,1 (n:1)'inde majör vasküler komplikasyon; %8,5 (n:4)'ünde minör vasküler komplikasyon gelişmiştir. %2,1 (n:1) hastada inme görülmüştür. %2,1 (n:1) hastaya kalıcı kalp pili takılmıştır. %4,2 (n:2) hastada akut böbrek hasarı; %2,1 (n:1) hastada ise cihaz embolizasyonu görülmüştür.

İşlem komplikasyonları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bulguya rastlanılmamıştır.

**Tablo 4.3:** Normal Aralık ve Gri Zon Anulus Gruplarının Ekokardiyografi Sonuçları

| | Çalışma Grubu (n = 166) | Normal Aralık Anulus (n =119) | Gri Zon Anulus (n = 47) | p-değeri |
|---|---|---|---|---|
| ***Paravalvüler Kaçak, n (%)*** | | | | |
| Yok | 68 (% 40,9) | 54 (% 45,3) | 14 (% 29,8) | **0,002** |
| Minimal | 52 (% 31,3) | 41 (% 34,4) | 11 (% 23,4) | |
| Hafif | 33 (% 19,8) | 17 (% 14,2) | 16 (% 34,0) | |
| Hafif-Orta | 11 (% 6,8) | 7 (% 6,1) | 4 (% 8,5) | |
| Orta | 2 (% 1,2) | 0 (% 0) | 2 (% 4,3) | |
| Orta-Ciddi | 0 (% 0) | 0 (% 0) | 0 (% 0) | |
| ***İşlem Sonrası Maksimum transvalvüler PG, mmHg*** | 16,35± 7,04 | 15,59± 6,67 | 18,25 ± 7,63 | **0,028** |

Tablo 4.3.'de hastaların işlem sonrası ekokardiyografi sonuçları görülmektedir.

Normal aralık anulus çapına sahip hasta grubu işlem sonrası PVK açısından incelendiğinde; hastaların %45,3 (n:54)' ünde işlem sonrasında PVK izlenmemiştir. Bu grupta; %34,4 (n:41) hastada minimal; %14,2 (n:17) hastada hafif; %6,1 (n:7) hastada ise işlem sonrasında hafif-orta PVK izlenmiştir.

Gri zon anulus çapına sahip hasta grubuna bakıldığında; hastaların %29,8 (n:14) hastada işlem sonrasında PVK tespit edilmemiştir. İşlem sonrasında %23,4 (n:11) hastada minimal; %34 (n:16) hastada hafif; %8,5 (n:4) hastada hafif-orta ve

%4,3 (n:2) hastada ise orta derecede PVK tespit edilmiştir (p:0,002). İşlem sonrasında PVK açısından değerlendirildiğinde gri zon anulus grubunda PVK görülme sıklığı normal aralık anulus çapına sahip hastalardan anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

Çalışma grubunda işlem sonrası aort kapakta maksimum TVG ortalama 16,35 (± 7,04) mmHg olarak hesaplanmıştır. Normal aralık anulus çapına sahip hasta grubunda bu değer ortalama 15,59 (± 6,67) mmHg iken; gri zon anulus çapına sahip olan hasta grubunda ortalama 18,25 (± 7,63) olarak bulunmuştur (p:0,028). İşlem sonrasında TVG açısından değerlendirildiğinde gri zon anulus grubunda TVG değerleri normal aralık anulus çapına sahip hastalardan anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur

**Tablo 4.4:** Gri Zon Anulus Grubunun Büyük Çaplı Kapak- Küçük Çaplı Kapak Karşılaştırması

| | Gri Zon Anulus (n = 47) | Büyük Çaplı Kapak (n =28 ) | Küçük Çaplı Kapak (n = 19) | p-değeri |
|---|---|---|---|---|
| *Paravalvüler Kaçak, n (%)* | | | | |
| Yok | 14 (% 29,8) | 8 (% 28,7) | 6 (% 31,6) | 0,662 |
| Minimal | 11 (% 23,4) | 7 (% 25,0) | 4 (% 21,1) | |
| Hafif | 16 (% 34,0) | 9 (% 32,1) | 7 (% 36,8) | |
| Hafif-Orta | 4 (% 8,5) | 2 (% 7,1) | 2 (% 10,5) | |
| Orta | 2 (% 4,3) | 2 (% 7,1) | 0 (% 0) | |
| Orta-Ciddi | 0 (% 0) | 0 (% 0) | 0 (% 0) | |
| ***İşlem Sonrası Maksimum transvalvüler PG, mmHg*** | 18,25 ±7,63 | 18,25 ± 8,54 | 18,26 ± 6,28 | 0,995 |

Tablo 4.4.'de gri zon anulus çapına sahip hasta grubunun daha büyük çaplı kapak ve daha küçük çaplı kapak grupları karşılaştırılması gösterilmiştir.

Gri zon anulus çapına sahip hastaların %59,5 (n:28)'inde daha büyük çaplı kapak; %40,5 (n:19)'inde daha küçük çaplı kapak tercih edilmiştir.

Daha büyük çaplı kapak kullanılan grupta hastaların % 28,7 (n:8)'sinde PVK izlenmemiştir. %25 (n:7) hastada minimal; %32,1 (n:9) hastada hafif; %7,1 (n:2) hastada hafif-orta ve %7,1 (n:2) hastada orta PVK tespit edilmiştir.

Daha küçük çaplı kapak kullanılan grupta hastaların % 31,6 (n:6)'sında PVK izlenmemiştir. %21,1 (n:4) hastada minimal; %36,8 (n:7) hastada hafif ve %10,5 (n:2) hastada hafif-orta PVK izlenmiştir.

Gri zon anulus çapına sahip hastalar baz alındığında; PVK açısından daha büyük çaplı kapak kullanılan ve daha küçük çaplı kapak kullanılan gruplar arasında istatistiksel anlamlı bulguya rastlanılmamıştır (p:0,662).

Gri zon anulus çapına sahip hasta grubunda işlem sonrası aort kapakta maksimum TVG ortalama 18,25 (± 7,63) mmHg olarak bulunmuştur. Daha büyük çaplı kapak kullanılan grupta bu değer ortalama 18,25 (± 8,54) mmHg iken daha küçük çaplı kapak kullanılan grupta ortalama 18,26 (± 6,28) mmHg olarak tespit edilmiştir. İşlem sonrası aort kapakta maksimum TVG açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı bulguya rastlanılmamıştır (p:0,995).

# 5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında iki temel bulgu ön plana çıkmaktadır, Birincisi, balon ile açılan TAKR işlemlerinde anulus çapı gri zonda kalan hastalarda işlem sonrası maksimum TVG ve PVK görülme sıklığı, normal aralıkta anulusa sahip hastalara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksektir. İkincisi yine bu hasta grubunda kapak seçimine göre, büyük (oversize) veya daha küçük kapak (undersize) implante edilmesi maksimum transvalvüler TVG ve PVK görülme sıklığı açısından bir fark yaratmamaktadır.

2002 yılında kullanıma sunulmasından bu yana, TAKR kardiyovasküler girişimsel tedavilerin önemli bir parçasıdır (182–186). Son yıllarda orta ve hatta düşük riskli popülasyonda ümit verici sonuçlar alınmaya başladıktan sonra, TAKR endikasyonlarının daha genç ve daha düşük riskli hastalara doğru ilerleyici olarak genişletilmesi kaçınılmaz görünmektedir. Bu durumda elbette kapakların uzun vadeli dayanıklılığı giderek daha önemli bir konu haline gelmektedir (187–189). Aort darlığı hastalarında standart tedavi olarak TAKR'ın kullanılabilmesi, işlem sonrası görülebilen PVK ve kapakta rezidüel TVG varlığı gibi kapağın uzun dönemde dayanıklılığını etkileyebilecek dezavantajları nedeniyle henüz mümkün değildir. Ancak bu tür dezavantajların minimize edilmesi ve TAKR'ı giderek daha genç hasta popülasyonları için temel tedavi yöntemi olarak olarak kabul edilebilir hale gelmesi güncel tartışmaların odağı haline gelmiştir.

Son yıllarda hızla artış gösteren TAKR işlemleriyle birlikte, prosedür öncesi değerlendirme ve kullanılan implantasyon teknikleri ideal protez yerleşimi ve uyumunu sağlamak için muazzam bir şekilde ilerledi. Optimum kapak boyutunu seçebilmek ve klinik sonuçları daha iyi hale getirmek için anulus ölçümlerinde transözafageal ekokardiyografi kullanılsa da özellikle ÇKBT taramaları günlük yaşamımıza derinlemesine entegre olmuştur. Non-invaziv olarak yapılan tomografik görüntüler kapak seçiminin yanında hastanın işlem açısından uygunluğunun, giriş yerinin değerlendirilmesi ve kapak implantasyon açısının belirlenmesi gibi birçok fayda sağlamaktadır. Özellikle aortik anulusun değerlendirilmesi, oval şekilli kompleks bir yapıya sahip olması, vücut oryantasyonuna göre eğik bir düzleme sahip olması, hastadan hastaya ciddi farklılıklar göstermesi ve kardiyak siklüsta kalbin sistol

ve diyastolüyle dinamik bir şekilde sürekli değişkenlik gösterebilmesi nedeniyle bazı zorluklar içermektedir (190–192). Bu zorluklara bağlı olarak yapılan ölçümlerde hem kişisel hem de kişiler arası değişkenlik sıkça izlenilebilen bir durumdur. Kapak boyutu ile ilgili tercih yapılırken kapak çapları arasında birkaç milimetrelik farklar olduğundan ölçümlerde yapılabilecek çok minimal farklılıklar veya hatalar farklı büyüklükte bir kapak seçilmesine ve optimal olmayan sonuçlara neden olabilmektedir.

Tüm bu anulus ölçümündeki zorluklarla birlikte balon ile açılan kapaklarda ölçülen anulus çapı, üretici firmalar tarafından önerilen anulus çapı-kapak boyutu eşleşmelerine göre gri zon diye tanımlanan ardışık ölçülere sahip iki farklı kapak boyutu arasında kalabilmektedir. Kendiliğinden açılan kapaklarda ise benzer bir durum söz konusu değildir. Birkaç farklı firma tarafından üretilen çeşitli kendiliğinden açılan transkateter kapakların anulus çapı-kapak büyüklüğü eşleşmelerinde anulus çapı açısından bir gri zon bulunmamakta, kapak büyüklüğünü belirlerken önerilen anulus çapları devamlılık göstermektedir. Balon ile açılan transkateter aort kapağı kullanılacak vakalarda aortik anulus çapı gri zonda kaldığında operatörler kapak tercihi yaparken tereddüt yaşayabilmektedirler. Her ne kadar bazı özel durumlar için çok da kanıta dayalı olmayan bazı uzman önerileri olsa da, bu hasta grubunda seçim çoğunlukla operatör tecrübesine bağımlı kişisel tercihlerle yapılmaktadır.

Kapak seçimi yapılırken olması gerekenden daha küçük bir kapak yerleştirildiğinde, başta PVK olmak üzere kapağın ventriküle veya çıkan aortaya embolizasyonu, hasta-protez uyumsuzluğuna bağlı olarak rezidüel TVG varlığı gibi istenmeyen durumlarla karşılaşılabilir (191). Tüm bu komplikasyonlardan kaçınabilmek için daha güvenli olduğunu düşünerek daha büyük kapak tercihi yapmak da optimal sonucu vermeyebilir. Zira olması gerekenden daha büyük kapak yerleştirildiğinde özellikle de anüler kalsifikasyonu olan hastalarda oldukça mortal bir komplikasyon olan anuler rüptür meydana gelebilir. Anuler rüptür komplikasyonu bazı serilerde %1'e varan oranlarda bildirilmekte ve hatta gerçek insidansının daha yüksek olabileceği düşünülmektedir (164,193,194). Yine ayrıca tercih edilen büyük kapak koroner oklüzyona sebep olabilir, aortik anulus içerisinde yeterince açılamadığında ise istenildiği gibi yerleşemeyip benzer şekilde hem PVK hem de rezidüel TVG'ye neden olabilir. Ayrıca olması gerekenden daha büyük veya daha küçük seçilmiş ve yerleştirme esnasında ideal yükseklikte yerleşememiş bu kapaklar

ileti yollarına hasar vererek AV tam blok ve kalıcı kalp pili gerekliliğine sebep olabilir (195).

Klinik pratikte gri zon aortik anulus çapına sahip hastalarda kapak tercihi daha zorlu bir durumdur. Dolayısıyla hipotetik olarak bakıldığında bu hasta grubunda kapak boyutuyla ilgili yapılacak tercihlere bağlı olarak anulus-kapak boyutu uyumsuzluğu ve bu uyumsuzluğun bir sonucu olarak PVK ve TVG gibi uzun dönemde kapak ömrünü etkileyebilecek komplikasyonların daha sık izlenebileceği speküle edilebilir. Çalışmamızda bu düşünceden yola çıkarak balon ile açılan transkateter aort kapak yerleştirilmiş hastalarda gri zonda kalan hastalarla normal aralıkta kalan hastaların sonuçlarını, özellikle daha kolay ulaşılabilir olan ve işlem başarısı açısından önemli kriterler olarak kabul edilen PVK ve TVG açısından karşılaştırdık. Çalışma sonuçlarımıza bakıldığında, başlangıçtaki hipotezimizi destekler şekilde gri zonda kalan hastalarda hem TVG hem de PVK sıklığı normal aralıkta kalan hastalarla kıyaslandığında daha yüksek izlendi. TVG açısından gri zon anulus ve normal aralık anulus grupları ortalamaları arasındaki hafif fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak bu düzeyde bir TVG farkının uzun dönem kapak durabilitesi ile olan ilişkisi ile ilgili çok net veriler bulunmadığından kesin ifadeler kullanmak mümkün olmayabilir. TAKR hastalarında işlem sonrası TVG açısından hangi rakamın kabul edilemez olduğu tartışmalı bir konudur. Bu konuyu değerlendiren önceki çalışmaların çoğunda, ortalama TVG' nin $\geq$ 20 mm Hg olması, hem hasta protez uyumsuzluğunun hem de yapısal kapak bozulmasının teşhisi için bir eşik olarak kabul edilmiş ve bu kadar yüksek TVG' nin daha kötü klinik sonuçlarla ilişkili olduğu söylenmiştir (196). Ancak çalışma popülasyonumuzdaki hiçbir hastada bu düzeyde yüksek bir TVG tespit edilmedi. Ayrıca, TVG' ye benzer şekilde, gri zon anulus grubundaki hastalar normal anulus grubuna kıyasla PVK sıklığı açısından da daha kötü sonuçlara sahipti. Ancak yine her iki gruptaki PVK dereceleri ileri düzeyde yüksek değildi (çoğunlukla orta derecenin altında). Elbette TAKR işleminin sonuçlarını tartışırken, kardiyak ve kardiyak olmayan tüm işlemlerde olduğu gibi deneyimin öneminden bahsetmek kaçınılmaz bir durumdur. Daha deneyimli merkezlerde TAKR işlemlerinde daha iyi prosedürel sonuçlar alındığı daha önce birkaç çalışmada açıklanmıştır. Wassef ve ark. TAKR işlemlerinde mortalite oranlarını optimize etmek için en az 225 prosedürün gerekli olduğunu ve prosedürel komplikasyonların 225 vaka hacminin ötesinde

azalmaya devam ettiğini bildirmiştir (197). Bu çalışmaya göre yıllık kurumsal hacmin <50 vaka/yıl olması, daha kötü klinik ve prosedürel sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle çalışma sonuçlarımızda özellikle orta-ciddi PVK sıklığının ve ciddi rezidüel TVG oranlarının nispeten düşük tespit edilmesinin, TAKR işlemi açısından merkezimizin tecrübeli olarak kabul edilebilecek bir merkez olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Yukarıda bahsettiğimiz tartışmaya açık olabilecek konu başlıklarıyla birlikte, TVG ve PVK açısından gruplar arasındaki anlamlı farkın temel olarak bu hasta grubunda kapak tercihinde yaşanan güçlüklere bağlı olarak, kapağın küçük kalması veya büyük kapağın optimal açılamaması gibi durumlarla sonuçlanan, anulus-kapak çapı uyumsuzluğuna bağlı olduğu mantığa uygun bir açıklama olarak kabul edilebilir. Ayrıca her ne kadar balon ile açılan kapak üreticileri tarafından piyasaya sürülen kapak çapları 20mm, 23mm, 26mm ve 29mm gibi 3mm lik aralıkla artış gösteren kapak çaplarına sahip olsa da, bu kapak çapı çeşitliliğinin gri zonda kalan hastalarda yetersiz kalıp kalmadığının tartışmaya açılması gereken bir konu olduğunu düşünüyoruz.

Literatüre bakıldığında gri zonda kalan hastalarla ilgili veriler son derece kısıtlıdır. Özellikle çalışmamıza benzer şekilde bu hasta grubuyla normal aralıkta kalan hastaların sonuçları karşılaştıran başka bir çalışma bulunmamaktadır. 2020 yılında yayınlanan, Patsalis ve arkadaşları tarafından balon ile açılan kapak implante edilmiş 246 TAKR hastası ile yapılmış bir çalışmada, gri zonda kalan hastalar kendi aralarında iki gruba ayrılmış ve bir grupta konvansiyonel kapak seçimi ve nominal balon inflasyonu tercih edilirken diğer grupta küçük çapta kapak seçilerek balon kapak çapına göre 2-4 ml aralığında daha fazla şişirilmiş ve bu iki grubun sonuçları karşılaştırılmıştır (198). Bu çalışmaya dahil edilen hastalarda kullanılan kapaklara bakıldığında hastaların tamamında Edwards SAPIEN 3 kapak (ES3), (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, CA, USA) kullanıldığını görüyoruz. Çalışmada 1 yıllık takipler bulunmakla birlikte hafif düzeyden daha fazla PVK ve mortalite primer sonlanım noktaları olarak kabul edilmiş. Çalışma sonuçlarına bakıldığında hafif düzeyden daha fazla PVK, konvansiyonel kapak seçimi ve nominal balon inflasyonu yapılan grupta % 8,6 iken, küçük kapak seçilerek fazla balon şişirilen grupta %1,1 bulunmuş (p = 0.019). Yine postprosedürel ortalama TVG, konvansiyonel kapak seçimi ve nominal balon inflasyonu yapılan grupta, küçük çapta kapak seçilerek fazla

balon şişirilen grupla karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuş. (sırasıyla 11.7 ± 4 ve 10.1 ± 3.6 mmHg, p = 0.005). Tüm bu bulgulara dayanarak yazarlar sonuç cümlesinde gri zon anulus çapına sahip hastalarda küçük çaptaki kapak seçilerek balonun daha fazla balon şişirilmesi tekniğinin daha az PVK, daha az TVG ve anuler rüptürle ilişkili olduğunu ve bu hasta grubunda daha güvenilir bir teknik olduğunu söylemektedirler.

Çalışmamıza bakıldığında da benzer şekilde gri zon anulusa sahip hastalar kendi aralarında tercih edilen kapak çapına göre "büyük kapak" ve "küçük kapak" grubuna ayrılmış ve bu iki alt grubun sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu iki grupta TVG ve PVK açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yani gri zon anulusa sahip hastalarda elde edilen sonuçlar seçilen kapak çapından bağımsız olarak normal aralıkta anulusa sahip hastalardan daha az optimaldir. Bu açıdan bakıldığında çalışma sonuçlarımız Patsalis ve ark. çalışmasının sonuçlarını desteklemiyor gibi görünse de iki çalışma arasında metodolojik anlamda önemli farklılıklar bulunmaktadır. Öncelikle bu çalışmada kullanılan kapakların tamamı Edwards SAPIEN 3 iken çalışmamızda kullanılan kapaklar ağırlıklı olarak Sapien-XT olup, SAPIEN 3 kullanımı 24 hasta (% 14,5) ile sınırlıdır. Ayrıca 34 hastada da Myval kullanılmıştır. Yine çalışmamızda alt gruplar, tercih edilen kapak çapına göre "büyük kapak" veya "küçük kapak" olarak belirlenmiş ancak şişirilen balonda ne kadar volüm kullanıldığıyla ilgili bir veri bulunmamaktadır. Dolayısıyla bu iki çalışma sonuçlarını değerlendirirken bu faktörlerin dikkate alınması gerekmektedir.

2020 yılında Yue Xuan ve ark. tarafından yayınlanan bir başka çalışmada, gri zon anulus çapına sahip olan ve balon ile açılan TAKR yapılmış hastalarda, seçilen kapak çapının, kapak stresi ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir (199). Daha önce yapılan çalışmalara istinaden TAKR sonrası ölçülen artmış kapak stresi hızlanmış bir kapak dejenerasyonu ile ilişkili bulunduğundan kapak stresinin kapak durabilitesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (200,201). Bahsi geçen çalışma da bu fikir üzerinden, gri zon anulus çapına sahip hastalarda küçük ya da büyük kapah tercihinin artmış kapak stresi ve bununla birlikte azalmış kapak durabilitesi ile ilişkili olabileceği hipotezi ortaya atılmıştır. Çalışmada Sapien-XT kapaklar kullanılmış ve kapak stresleri ÇKBT üzerinden özel bir bilgisayar yazılımı aracılığıyla ölçülmüştür. Çalışma sonuçlarına bakıldığında balon ile açılan kapak implante edilecek hastalar için aortic anulus çapı gri zonda kaldığında, daha küçük bir kapak yerleştirilip fazla

şişirilerek kapağın oversize edilmesi, daha büyük kapak seçilip kapağın daha az şişirilerek undersize edilmesine göre daha yüksek kapak stresiyle ilişkili bulunmuştur. Başka bir ifadeyle gri zonda büyük kapak seçip o kapağı undersize etmek daha düşük kapak stresine yol açmaktadır. Dolayısıyla çalışma sonuçlarına istinaden yazarlar bu hasta grubunda büyük kapak seçip o kapağı undersize etmenin uzun dönem kapak durabilitesi açısından daha makul bir strateji olabileceğini speküle etmektedirler.

Literatürde balon ile açılan transkateter aort kapaklarda mevcut olan gri zon tanımıyla ilgili yapılmış bu iki çalışmaya bakıldığında sonuçların çelişkili olduğu söylenebilir. Patsalis ve ark. küçük çaptaki kapak seçilerek balonun daha fazla balon şişirilmesi (oversize edilmesi) tekniğininin daha iyi olduğunu söylerken, Yue Xuan ve ark.ise büyük kapak seçip o kapağın undersize edilmesinin daha iyi sonuçları olabileceğini söylemektedirler.

Mevcut çalışmamızda ise şaşırtıcı olarak gri zon anulus hastalarında hem oversize edilen hem de undersize edilen gruplar için PVL ve TVG ile ilgili sonuçlar benzer bulunmuştur. Aslında küçük boyutlu kapakların hasta-protez uyumsuzluğu nedeniyle hem yüksek PVL hem de TVG riskini artırması beklenirken, daha büyük kapakların TVG ve PVL riskini azaltması ve etkin orifis alanını maksimize etmesi beklenir. Ancak, sonuçlarımız bu teori ile tutarlı görünmemektedir. Hem küçük hem de büyük kapak grupları için PVL ve rezidüel TVG için benzer sonuçların altında yatan mekanizmaların varsayımsal olarak, küçük kapaklar için halka-protez uyumsuzluğu, büyük kapaklar için ise rölatif olarak dar bir anulusa veya ağır kalsifikasyona bağlı olarak kapağın optimal olmayan ekspansiyonu olabileceğini düşünüyoruz.

Bu iki çalışma sonuçları ve mevcut çalışmamız değerlendirildiğinde, her ne kadar bu çalışmaların hiçbiri prospektif randomize kontrollü çalışmalar olmasa da, balon ile açılan kapaklar için gri zon anulusa sahip hastaların klinik pratikte bir sorun olarak karşımıza çıktığını söylemek mümkün olacaktır. Bu hastalarda uzun dönem sonuçların normal aralıkta anulusa sahip hastalara kıyasla daha kötü olabileceği fikri çalışmamız tarafından da desteklenmektedir. Ancak bu konuda daha kanıta dayalı tespitler yapabilmek ve operatörlere daha net önerilerde bulunabilmek için daha çok hasta sayısı ile yapılmış, uzun bir takip süresi olan, prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Gri zon anuluse sahip hastalar için tüm bu tartışmalar devam ederken, balon ile açılan kapak ailesinden Meril firması, hasta protez uyumsuzluğunu en aza indirmek için büyük bir adım olarak "anatomiye saygı" mottosuyla ara ölçülere sahip kapakları üreterek piyasada ulaşılabilir hale getirdi (202). 21,5mm, 24,5mm, 27,5mm ve 30,5mm gibi ara çaplara sahip bu kapaklar ülkemizde ve dünyanın çok sayıda farklı ülkesinde yaygın olarak kullanıma girdi. Bu adım, gri zon aortik anulusu olan hastalar için varsayımsal olarak çok umut verici görünmekle birlikte, bu ifadeyi desteklemek için uzun vadeli verilere ihtiyaç vardır.

Güncel literatür verileri ve çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde gri zon aortik anulusa sahip hastalarda elimizde kanıt düzeyi yüksek veriler olmadığından kapak seçimi veya prosedürel basamaklar ile ilgili kesin önerilerde bulunmak mümkün görünmemektedir. Ancak dünya çapında giderek artan sayıda transkateter kapak kullanımıyla birlikte ciddi anlamda bir tecrübe biriktiği ve bu tecrübelere dayanarak bazı uzman önerilerinin yapılabileceği söylenebilir.

Gri zon anulus çapına sahip hastalarda, özellikle biküspit aort kapaklı hastalar, sinüs valsalvası dar olan, ciddi anuler kalsifikasyonu olan hastalar ve yeterli koroner yüksekliği olmayan hastalarda daha çok küçük çaplı kapakların tercih edilmesi ve gerekirse bu küçük kapağın fazladan dilatasyonu işlemi yapılması mantıklı ve daha güvenli bir yaklaşım olarak kabul edilebilir. Aksine; daha az kapak kalsifikasyonu, daha büyük sinüs valsalva boyutları ve kabul edilebilir koroner yükseklikler, operatörü büyük boyutlu bir kapak seçmeye teşvik etmelidir. Bu hasta grubunda her ülkede ulaşılabilir olmamakla birlikte ara boyutlu çaplara sahip Meril Myval kapağı da bir seçenek olabilir. Ayrıca her kapağın üretici firması tarafından anulus çaplarına veya perimetreye göre önerdiği kapak boyutları ve çap-perimetre aralıkları farklı olduğundan balon ile açılan bir kapak için gri zon anulusu olan hastada kendiliğinden açılabilen bir kapak tercih edilebilir. Zira kendiliğinden açılabilen kapaklarda perimetreye göre kapak önerilerinde bir gri zon tanımı bulunmamaktadır.

Sonuç olarak, günümüzde gri zon anulus çapına sahip hastalarda elimizde bulunan kapak boyutu seçenekleri ile birlikte halen kullanmakta olduğumuz ve daha çok klinik deneyimlerimize dayanan kriterlerle karar vermek en mantıklı yaklaşım gibi görünmektedir.

## 5.1. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı tek merkezli olması ve retrospektif bir dizayna sahip olmasıdır. Gri zon aortik anulusa sahip hastalarda kapak boyutu seçimi objektif kriterlere dayanmayıp tamamen operatör tercihiyle belirlenmiştir. İşlem esnasında yapılan kapak dilatasyonu işlemlerinde balonun hangi volüm ile şişirildiğiyle ilgili detaylı prosedürel veriler olmadığından literatürdeki benzer çalışmalarla doğrudan bir karşılaştırma yapmak mümkün değildir. Ayrıca işlem sonrası kısa dönem takipler mevcut olduğundan daha uzun dönem sonuçlar ile ilgili yorum yaparken bu kısıtlılık dikkate alınmalıdır.

Bulgularımızı desteklemek için prospektif ve randomize tasarıma sahip daha ileri klinik çalışmalara ihtiyaç duyulacaktır. Bu sınırlılıklara rağmen, sonuçlarımızın daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu gösterdiğine ve bu çalışmalara ilham olabileceğine inanıyoruz.

# 6. SONUÇLAR

Klinik pratikte balon ile açılan kapak kullanılan TAKR işlemlerinde gri zon aortik anulus çapına sahip hastalarda kapak tercihi zorlu bir durumdur. Bu hasta grubunda kapak boyutuyla ilgili yapılacak tercihlere bağlı olarak anulus-kapak boyutu uyumsuzluğuna bağlı olarak PVK ve TVG gibi uzun dönemde kapak durabilitesini etkileyebilecek komplikasyonların daha sık izlenebileceği düşünülmektedir. Çalışma sonuçlarımıza bakıldığında balon ile açılan TAKR işlemlerinde anulus çapı gri zonda kalan hastalarda seçilen kapak çapından bağımsız olarak işlem sonrası maksimum TVG ve PVK görülme sıklığı, normal aralıkta anulusa sahip hastalara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksektir. Önemli kısıtlılıkları olmasına rağmen çalışmamızın, klinik pratikte önemli bir problemi ortaya koyduğuna, sonuçlarımızın desteklenmesi için prospektif randomize kontrollü daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğuna ve sonuçlarımızın bu çalışmalara ilham olabileceğine inanıyoruz.

# 7. KAYNAKLAR


1. Spears J, Al-Saiegh Y, Goldberg D, Manthey S, Goldberg S. TAVR: A Review of Current Practices and Considerations in Low-Risk Patients. J Interv Cardiol. 2020;2020:2582938.
2. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. Lancet. 14 Mart 2009;373(9667):956-66.
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet. 16 Eylül 2006;368(9540):1005-11.
4. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. Nat Rev Cardiol. Mart 2011;8(3):162-72.
5. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. J Am Coll Cardiol. Nisan 1993;21(5):1220-5.
6. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, vd. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J. Temmuz 2003;24(13):1231-43.
7. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, vd. 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. 10 Eylül 2013;62(11):1002-12.
8. Pomerance A. Pathogenesis of aortic stenosis and its relation to age. Br Heart J. Haziran 1972;34(6):569-74.
9. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, vd. Calcific aortic stenosis. Nat Rev Dis Primers. 03 Mart 2016;2:16006.
10. Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E, Grande-Allen KJ, Demer LL, Heistad DD, vd. Calcific aortic valve disease: not simply a degenerative process: A review and agenda for research from the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group. Executive summary: Calcific aortic valve disease-2011 update. Circulation. 18 Ekim 2011;124(16):1783-91.
11. Towler DA. Molecular and cellular aspects of calcific aortic valve disease. Circ Res. 05 Temmuz 2013;113(2):198-208.
12. Cho KI, Sakuma I, Sohn IS, Jo SH, Koh KK. Inflammatory and metabolic mechanisms underlying the calcific aortic valve disease. Atherosclerosis. Ekim 2018;277:60-5.

13. Katz R, Wong ND, Kronmal R, Takasu J, Shavelle DM, Probstfield JL, vd. Features of the metabolic syndrome and diabetes mellitus as predictors of aortic valve calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Circulation. 02 Mayıs 2006;113(17):2113-9.

14. O'Brien KD, Reichenbach DD, Marcovina SM, Kuusisto J, Alpers CE, Otto CM. Apolipoproteins B, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of "degenerative" valvular aortic stenosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. Nisan 1996;16(4):523-32.

15. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. Heart. Ocak 2000;83(1):81-5.

16. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. J Thorac Cardiovasc Surg. Mayıs 2007;133(5):1226-33.

17. Tzemos N, Therrien J, Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski MT, vd. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. JAMA. 17 Eylül 2008;300(11):1317-25.

18. Cripe L, Andelfinger G, Martin LJ, Shooner K, Benson DW. Bicuspid aortic valve is heritable. J Am Coll Cardiol. 07 Temmuz 2004;44(1):138-43.

19. Roberts WC. The congenitally bicuspid aortic valve. A study of 85 autopsy cases. Am J Cardiol. Temmuz 1970;26(1):72-83.

20. Chan KL, Stinson WA, Veinot JP. Reliability of transthoracic echocardiography in the assessment of aortic valve morphology: pathological correlation in 178 patients. Can J Cardiol. Ocak 1999;15(1):48-52.

21. Cramer PM, Prakash SK. Misclassification of bicuspid aortic valves is common and varies by imaging modality and patient characteristics. Echocardiography. Nisan 2019;36(4):761-5.

22. Wallby L, Janerot-Sjöberg B, Steffensen T, Broqvist M. T lymphocyte infiltration in non-rheumatic aortic stenosis: a comparative descriptive study between tricuspid and bicuspid aortic valves. Heart. Ekim 2002;88(4):348-51.

23. Robicsek F, Thubrikar MJ, Cook JW, Fowler B. The congenitally bicuspid aortic valve: how does it function? Why does it fail? Ann Thorac Surg. Ocak 2004;77(1):177-85.

24. 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. 22 Şubat 2005;111(7):920-5.

25. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Clin Epidemiol. 22 Şubat 2011;3:67-84.

26. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. Lancet. 10 Mart 2012;379(9819):953-64.

27. Doukky R, Abusin SA, Bayissa YA, Kelly RF, Ansari AH. Rheumatic heart disease in modern urban America: a cohort study of immigrant and indigenous patients in Chicago. Int J Cardiol. 15 Temmuz 2014;175(1):178-80.

28. Yacoub MH, Takkenberg JJM. Will heart valve tissue engineering change the world? Nat Clin Pract Cardiovasc Med. Şubat 2005;2(2):60-1.

29. Sliwa K, Carrington M, Mayosi BM, Zigiriadis E, Mvungi R, Stewart S. Incidence and characteristics of newly diagnosed rheumatic heart disease in urban African adults: insights from the heart of Soweto study. Eur Heart J. Mart 2010;31(6):719-27.

30. Devabhaktuni SR, Chakfeh E, Malik AO, Pengson JA, Rana J, Ahsan CH. Subvalvular aortic stenosis: a review of current literature. Clin Cardiol. Ocak 2018;41(1):131-6.

31. Oliver JM, González A, Gallego P, Sánchez-Recalde A, Benito F, Mesa JM. Discrete subaortic stenosis in adults: increased prevalence and slow rate of progression of the obstruction and aortic regurgitation. J Am Coll Cardiol. Eylül 2001;38(3):835-42.

32. Leichter DA, Sullivan I, Gersony WM. "Acquired" discrete subvalvular aortic stenosis: natural history and hemodynamics. J Am Coll Cardiol. 15 Kasım 1989;14(6):1539-44.

33. Sharma BD, Mittal S, Kasliwal RR, Trehan N, Kohli V. Discrete subvalvular aortic stenosis. J Assoc Physicians India. Kasım 2000;48(11):1103-6.

34. Metcalfe K, Rucka AK, Smoot L, Hofstadler G, Tuzler G, McKeown P, vd. Elastin: mutational spectrum in supravalvular aortic stenosis. Eur J Hum Genet. Aralık 2000;8(12):955-63.

35. Stamm C, Friehs I, Ho SY, Moran AM, Jonas RA, del Nido PJ. Congenital supravalvar aortic stenosis: a simple lesion? Eur J Cardiothorac Surg. Şubat 2001;19(2):195-202.

36. Merla G, Brunetti-Pierri N, Micale L, Fusco C. Copy number variants at Williams-Beuren syndrome 7q11.23 region. Hum Genet. Temmuz 2010;128(1):3-26.

37. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific aortic stenosis: a disease of the valve and the myocardium. J Am Coll Cardiol. 06 Kasım 2012;60(19):1854-63.

38. Breisch EA, White FC, Bloor CM. Myocardial characteristics of pressure overload hypertrophy. A structural and functional study. Lab Invest. Eylül 1984;51(3):333-42.

39. Zile MR, Brutsaert DL. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part II: causal mechanisms and treatment. Circulation. 26 Mart 2002;105(12):1503-8.

40. Boskovski MT, Gleason TG. Current Therapeutic Options in Aortic Stenosis. Circ Res. 30 Nisan 2021;128(9):1398-417.

41. Kennedy JW, Doces J, Stewart DK. Left ventricular function before and following aortic valve replacement. Circulation. Aralık 1977;56(6):944-50.

42. Eleid MF, Goel K, Murad MH, Erwin PJ, Suri RM, Greason KL, vd. Meta-Analysis of the Prognostic Impact of Stroke Volume, Gradient, and Ejection Fraction After Transcatheter Aortic Valve Implantation. Am J Cardiol. 15 Eylül 2015;116(6):989-94.

43. Vandeplas A, Willems JL, Piessens J, De Geest H. Frequency of angina pectoris and coronary artery disease in severe isolated valvular aortic stenosis. Am J Cardiol. 01 Temmuz 1988;62(1):117-20.

44. Ortlepp JR, Schmitz F, Bozoglu T, Hanrath P, Hoffmann R. Cardiovascular risk factors in patients with aortic stenosis predict prevalence of coronary artery disease but not of aortic stenosis: an angiographic pair matched case-control study. Heart. Eylül 2003;89(9):1019-22.

45. Rapp AH, Hillis LD, Lange RA, Cigarroa JE. Prevalence of coronary artery disease in patients with aortic stenosis with and without angina pectoris. Am J Cardiol. 15 Mayıs 2001;87(10):1216-7; A7.

46. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, vd. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. Circulation. 06 Mayıs 1997;95(9):2262-70.

47. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. J Am Coll Cardiol. Nisan 1990;15(5):1012-7.

48. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, vd. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Eur J Echocardiogr. Ocak 2009;10(1):1-25.

49. Bates ER. Treatment options in severe aortic stenosis. Circulation. 19 Temmuz 2011;124(3):355-9.

50. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 06 Kasım 2012;60(19):1845-53.

51. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, vd. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg. Ekim 2012;42(4):S1-44.

52. Nishimura RA, Carabello BA. Hemodynamics in the cardiac catheterization laboratory of the 21st century. Circulation. 01 Mayıs 2012;125(17):2138-50.

53. Omran H, Schmidt H, Hackenbroch M, Illien S, Bernhardt P, von der Recke G, vd. Silent and apparent cerebral embolism after retrograde catheterisation of the aortic valve in valvular stenosis: a prospective, randomised study. Lancet. 12 Nisan 2003;361(9365):1241-6.

54. Monin JL, Quéré JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, vd. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. Circulation. 22 Temmuz 2003;108(3):319-24.

55. 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. 05 Haziran 2007;115(22):2856-64.

56. Blais C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Loho N, Rader F, vd. Projected valve area at normal flow rate improves the assessment of stenosis severity in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (Truly or Pseudo-Severe Aortic Stenosis) study. Circulation. 07 Şubat 2006;113(5):711-21.

57. Clavel MA, Ennezat PV, Maréchaux S, Dumesnil JG, Capoulade R, Hachicha Z, vd. Stress echocardiography to assess stenosis severity and predict outcome in patients with paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis and preserved LVEF. JACC Cardiovasc Imaging. Şubat 2013;6(2):175-83.

58. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, vd. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. J Am Coll Cardiol. 17 Aralık 2013;62(24):2329-38.

59. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarval S, vd. 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. 23 Eylül 2014;64(12):1202-13.

60. Rajamannan NM, Subramaniam M, Springett M, Sebo TC, Niekrasz M, McConnell JP, vd. Atorvastatin inhibits hypercholesterolemia-induced cellular proliferation and bone matrix production in the rabbit aortic valve. Circulation. 04 Haziran 2002;105(22):2660-5.

61. Bellamy MF, Pellikka PA, Klarich KW, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Association of cholesterol levels, hydroxymethylglutaryl coenzyme-A reductase inhibitor treatment, and progression of aortic stenosis in the community. J Am Coll Cardiol. 20 Kasım 2002;40(10):1723-30.

62. Antonini-Canterin F, Leiballi E, Enache R, Popescu BA, Roşca M, Cervesato E, vd. Hydroxymethylglutaryl coenzyme-a reductase inhibitors delay the progression of rheumatic aortic valve stenosis a long-term echocardiographic study. J Am Coll Cardiol. 19 Mayıs 2009;53(20):1874-9.

63. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J, ASTRONOMER Investigators. Effect of Lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. Circulation. 19 Ocak 2010;121(2):306-14.

64. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, vd. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. N Engl J Med. 09 Haziran 2005;352(23):2389-97.

65. Teo KK, Corsi DJ, Tam JW, Dumesnil JG, Chan KL. Lipid lowering on progression of mild to moderate aortic stenosis: meta-analysis of the randomized placebo-controlled clinical trials on 2344 patients. Can J Cardiol. 2011;27(6):800-8.

66. Mohty D, Pibarot P, Després JP, Côté C, Arsenault B, Cartier A, vd. Association between plasma LDL particle size, valvular accumulation of oxidized LDL, and inflammation in patients with aortic stenosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. Ocak 2008;28(1):187-93.

67. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, Smith JG, Smith AV, Peloso GM, vd. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. N Engl J Med. 07 Şubat 2013;368(6):503-12.

68. Capoulade R, Mahmut A, Tastet L, Arsenault M, Bédard É, Dumesnil JG, vd. Impact of plasma Lp-PLA2 activity on the progression of aortic stenosis: the PROGRESSA study. JACC Cardiovasc Imaging. Ocak 2015;8(1):26-33.

69. Ngo DT, Stafford I, Sverdlov AL, Qi W, Wuttke RD, Zhang Y, vd. Ramipril retards development of aortic valve stenosis in a rabbit model: mechanistic considerations. Br J Pharmacol. Şubat 2011;162(3):722-32.

70. Grimm D, Kromer EP, Böcker W, Bruckschlegel G, Holmer SR, Riegger GA, vd. Regulation of extracellular matrix proteins in pressure-overload cardiac hypertrophy: effects of angiotensin converting enzyme inhibition. J Hypertens. Eylül 1998;16(9):1345-55.

71. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, vd. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med. 20 Ocak 2000;342(3):145-53.

72. O'Brien KD, Probstfield JL, Caulfield MT, Nasir K, Takasu J, Shavelle DM, vd. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and change in aortic valve calcium. Arch Intern Med. 25 Nisan 2005;165(8):858-62.

73. Côté N, Couture C, Pibarot P, Després JP, Mathieu P. Angiotensin receptor blockers are associated with a lower remodelling score of stenotic aortic valves. Eur J Clin Invest. Kasım 2011;41(11):1172-9.

74. Ikram H, Low CJ, Crozier IG, Shirlaw T. Hemodynamic effects of nitroprusside on valvular aortic stenosis. Am J Cardiol. 01 Şubat 1992;69(4):361-6.

75. Adami S, Braga V, Guidi G, Gatti D, Gerardi D, Fracassi E. Chronic intravenous aminobisphosphonate therapy increases high-density lipoprotein cholesterol and decreases low-density lipoprotein cholesterol. J Bone Miner Res. Mart 2000;15(3):599-604.

76. Lababidi Z, Wu JR, Walls JT. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: results in 23 patients. Am J Cardiol. 01 Ocak 1984;53(1):194-7.

77. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? Lancet. 11 Ocak 1986;1(8472):63-7.

78. Block PC, Palacios IF. Comparison of hemodynamic results of anterograde versus retrograde percutaneous balloon aortic valvuloplasty. Am J Cardiol. 15 Eylül 1987;60(8):659-62.

79. Nishimura RA, Holmes DR, Reeder GS. Percutaneous balloon valvuloplasty. Mayo Clin Proc. Şubat 1990;65(2):198-220.

80. Nishimura RA, Holmes DR, Reeder GS, Tajik AJ, Hatle LK. Doppler echocardiographic observations during percutaneous aortic balloon valvuloplasty. J Am Coll Cardiol. Haziran 1988;11(6):1219-26.

81. Rousseau MF, Wyns W, Hammer F, Caucheteux D, Hue L, Pouleur H. Changes in coronary blood flow and myocardial metabolism during aortic balloon valvuloplasty. Am J Cardiol. 01 Mayıs 1988;61(13):1080-4.

82. McKay RG, Safian RD, Berman AD, Diver DJ, Weinstein JS, Wyman RM, vd. Combined percutaneous aortic valvuloplasty and transluminal coronary angioplasty in adult patients with calcific aortic stenosis and coronary artery disease. Circulation. Aralık 1987;76(6):1298-306.

83. Berman AD, Weinstein JS, Safian RD, Diver DJ, Grossman W, McKay RG. Combined aortic and mitral balloon valvuloplasty in patients with critical aortic and mitral valve stenosis: results in six cases. J Am Coll Cardiol. Haziran 1988;11(6):1213-8.

84. McKay RG, Safian RD, Lock JE, Mandell VS, Thurer RL, Schnitt SJ, vd. Balloon dilatation of calcific aortic stenosis in elderly patients: postmortem, intraoperative, and percutaneous valvuloplasty studies. Circulation. Temmuz 1986;74(1):119-25.

85. Safian RD, Berman AD, Diver DJ, McKay LL, Come PC, Riley MF, vd. Balloon aortic valvuloplasty in 170 consecutive patients. N Engl J Med. 21 Temmuz 1988;319(3):125-30.

86. Davidson CJ, Skelton TN, Kisslo KB, Kong Y, Peter RH, Simonton CA, vd. The risk for systemic embolization associated with percutaneous balloon valvuloplasty in adults. A prospective comprehensive evaluation. Ann Intern Med. Nisan 1988;108(4):557-60.

87. Phillips RR, Gerlis LM, Wilson N, Walker DR. Aortic valve damage caused by operative balloon dilatation of critical aortic valve stenosis. Br Heart J. Şubat 1987;57(2):168-70.

88. Lembo NJ, King SB, Roubin GS, Hammami A, Niederman AL. Fatal aortic rupture during percutaneous balloon valvuloplasty for valvular aortic stenosis. Am J Cardiol. 15 Eylül 1987;60(8):733-6.

89. Harken DE. The emergence of cardiac surgery. I. Personal recollections of the 1940s and 1950s. J Thorac Cardiovasc Surg. Kasım 1989;98(5 Pt 2):805-13.

90. Edmunds LH. Evolution of prosthetic heart valves. Am Heart J. Mayıs 2001;141(5):849-55.

91. Lee R, Li S, Rankin JS, O'Brien SM, Gammie JS, Peterson ED, vd. Fifteen-year outcome trends for valve surgery in North America. Ann Thorac Surg. Mart 2011;91(3):677-84; discussion p 684.

92. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. J Thorac Cardiovasc Surg. Ocak 2009;137(1):82-90.

93. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, vd. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. Eur Heart J. 21 Haziran 2014;35(24):1588-98.

94. Chiang YP, Chikwe J, Moskowitz AJ, Itagaki S, Adams DH, Egorova NN. Survival and long-term outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years. JAMA. 01 Ekim 2014;312(13):1323-9.

95. Brown ML, McKellar SH, Sundt TM, Schaff HV. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. Mart 2009;137(3):670-679.e5.

96. Astor BC, Kaczmarek RG, Hefflin B, Daley WR. Mortality after aortic valve replacement: results from a nationally representative database. Ann Thorac Surg. Aralık 2000;70(6):1939-45.

97. Van Hemelrijck M, Taramasso M, De Carlo C, Kuwata S, Regar E, Nietlispach F, vd. Recent advances in understanding and managing aortic stenosis. F1000Res. 2018;7:58.

98. Arora S, Misenheimer JA, Ramaraj R. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Comprehensive Review and Present Status. Tex Heart Inst J. Şubat 2017;44(1):29-38.

99. Clayton B, Morgan-Hughes G, Roobottom C. Transcatheter aortic valve insertion (TAVI): a review. Br J Radiol. Ocak 2014;87(1033):20130595.

100. Buchanan JW, Anderson JH, White RI. The 1st balloon valvuloplasty: an historical note. J Vet Intern Med. 2002;16(1):116-7.

101. 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. Mart 1984;87(3):394-402.

102. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, vd. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. Lancet. 21 Ekim 2000;356(9239):1403-5.

103. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, vd. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. Circulation. 10 Aralık 2002;106(24):3006-8.

104. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebagh L, vd. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. J Am Coll Cardiol. 18 Şubat 2004;43(4):698-703.

105. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, vd. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. Circulation. 14 Şubat 2006;113(6):842-50.

106. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, vd. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. Circulation. 08 Ağustos 2006;114(6):591-6.

107. Nashef SAM, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Grover FL, vd. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg. Temmuz 2002;22(1):101-5.

108. Shroyer ALW, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A, vd. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. Ann Thorac Surg. Haziran 2003;75(6):1856-64; discussion 1864-1865.

109. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, vd. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. N Engl J Med. 21 Ekim 2010;363(17):1597-607.

110. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, vd. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. N Engl J Med. 09 Haziran 2011;364(23):2187-98.

111. Grube E, Van Mieghem NM, Bleiziffer S, Modine T, Bosmans J, Manoharan G, vd. Clinical Outcomes With a Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Prosthesis: The International FORWARD Study. J Am Coll Cardiol. 15 Ağustos 2017;70(7):845-53.

112. Kodali S, Thourani VH, White J, Malaisrie SC, Lim S, Greason KL, vd. Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis. Eur Heart J. 21 Temmuz 2016;37(28):2252-62.

113. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, vd. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med. 28 Nisan 2016;374(17):1609-20.

114. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, vd. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. N Engl J Med. 06 Nisan 2017;376(14):1321-31.

115. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, vd. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis: 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. J Am Coll Cardiol. 26 Mayıs 2015;65(20):2184-94.

116. Thyregod HGH, Ihlemann N, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, vd. Five-Year Clinical and Echocardiographic Outcomes from the Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) Randomized Clinical Trial in Lower Surgical Risk Patients. Circulation. 01 Şubat 2019;

117. Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, vd. Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in Patients at Lower Surgical Risk. J Am Coll Cardiol. 12 Şubat 2019;73(5):546-53.

118. Zegdi R, Ciobotaru V, Noghin M, Sleilaty G, Lafont A, Latrémouille C, vd. Is it reasonable to treat all calcified stenotic aortic valves with a valved stent? Results from a human anatomic study in adults. J Am Coll Cardiol. 05 Şubat 2008;51(5):579-84.

119. Mylotte D, Lefevre T, Søndergaard L, Watanabe Y, Modine T, Dvir D, vd. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve disease. J Am Coll Cardiol. 09 Aralık 2014;64(22):2330-9.

120. Yoon SH, Lefèvre T, Ahn JM, Perlman GY, Dvir D, Latib A, vd. Transcatheter Aortic Valve Replacement With Early- and New-Generation Devices in Bicuspid Aortic Valve Stenosis. J Am Coll Cardiol. 13 Eylül 2016;68(11):1195-205.

121. Yoon SH, Bleiziffer S, De Backer O, Delgado V, Arai T, Ziegelmueller J, vd. Outcomes in Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valve Stenosis. J Am Coll Cardiol. 30 Mayıs 2017;69(21):2579-89.

122. Gallo M, Dvir D, Demertzis S, Pedrazzini G, Berdajs D, Ferrari E. Transcatheter valve-in-valve implantation for degenerated bioprosthetic aortic and mitral valves. Expert Rev Med Devices. Ağustos 2016;13(8):749-58.

123. Saji M, Tobaru T, Higuchi R, Takanashi S, Takayama M, Isobe M. Repeat transcatheter aortic valve replacement using a 23 mm Evolut R in a small patient with a failed 20 mm SAPIEN XT. Cardiovasc Interv Ther. Ocak 2019;34(1):80-2.

124. Freeman M, Webb JG. Edwards SAPIEN and Edwards SAPIEN XT transcatheter heart valves for the treatment of severe aortic stenosis. Expert Rev Med Devices. Kasım 2012;9(6):563-9.

125. Toggweiler S, Gurvitch R, Leipsic J, Wood DA, Willson AB, Binder RK, vd. Percutaneous aortic valve replacement: vascular outcomes with a fully percutaneous procedure. J Am Coll Cardiol. 10 Ocak 2012;59(2):113-8.

126. Solomonica A, Choudhury T, Bagur R. Newer-generation of Edwards transcatheter aortic valve systems: SAPIEN 3, Centera, and SAPIEN 3 Ultra. Expert Rev Med Devices. Şubat 2019;16(2):81-7.

127. Asgar AW, Bonan R. Transcatheter Aortic Valve Implantation: Experience with the CoreValve Device. Interv Cardiol Clin. Ocak 2012;1(1):27-36.

128. Mahtta D, Elgendy IY, Bavry AA. From CoreValve to Evolut PRO: Reviewing the Journey of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves. Cardiol Ther. Aralık 2017;6(2):183-92.

129. Forrest JK, Mangi AA, Popma JJ, Khabbaz K, Reardon MJ, Kleiman NS, vd. Early Outcomes With the Evolut PRO Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve With Pericardial Wrap. JACC Cardiovasc Interv. 22 Ocak 2018;11(2):160-8.

130. Taramasso M, Miura M, Gavazzoni M, Andreas M, Saccocci M, Gülmez G, vd. The Portico transcatheter aortic valve for the treatment of severe aortic stenosis. Future Cardiol. Ocak 2019;15(1):31-7.

131. Seigerman ME, Nathan A, Anwaruddin S. The Lotus Valve System: an In-depth Review of the Technology. Curr Cardiol Rep. 25 Kasım 2019;21(12):157.

132. Solomonica A, Choudhury T, Bagur R. The mechanically expandable LOTUS Valve and LOTUS Edge transcatheter aortic valve systems. Expert Rev Med Devices. Kasım 2018;15(11):763-9.

133. Schofer J, Colombo A, Klugmann S, Fajadet J, DeMarco F, Tchétché D, vd. Prospective multicenter evaluation of the direct flow medical transcatheter aortic valve. J Am Coll Cardiol. 04 Mart 2014;63(8):763-8.

134. Choudhury T, Solomonica A, Bagur R. The ACURATE neo transcatheter aortic valve system. Expert Rev Med Devices. Ekim 2018;15(10):693-9.

135. Reardon MJ. The ACURATE neo™ and neo2™ Valve Systems. Heart Int. 2021;15(1):37-41.

136. Sharma SK, Rao RS, Chopra M, Sonawane A, Jose J, Sengottuvelu G. Myval transcatheter heart valve system in the treatment of severe symptomatic aortic stenosis. Future Cardiol. Ocak 2021;17(1):73-80.

137. Costa G, Criscione E, Reddavid C, Barbanti M. Balloon-expandable versus self-expanding transcatheter aortic valve replacement: a comparison and evaluation of current findings. Expert Rev Cardiovasc Ther. Ekim 2020;18(10):697-708.

138. Gurvitch R, Tay EL, Wijesinghe N, Ye J, Nietlispach F, Wood DA, vd. Transcatheter aortic valve implantation: lessons from the learning curve of the first 270 high-risk patients. Catheter Cardiovasc Interv. 01 Aralık 2011;78(7):977-84.

139. Schuhbaeck A, Achenbach S, Pflederer T, Marwan M, Schmid J, Nef H, vd. Reproducibility of aortic annulus measurements by computed tomography. Eur Radiol. Ağustos 2014;24(8):1878-88.

140. Blanke P, Spira EM, Ionasec R, Meinel FG, Ebersberger U, Scheuering M, vd. Semiautomated quantification of aortic annulus dimensions on cardiac CT for TAVR. JACC Cardiovasc Imaging. Mart 2014;7(3):320-2.

141. Wuest W, Anders K, Schuhbaeck A, May MS, Gauss S, Marwan M, vd. Dual source multidetector CT-angiography before Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) using a high-pitch spiral acquisition mode. Eur Radiol. Ocak 2012;22(1):51-8.

142. Hansson NC, Thuesen L, Hjortdal VE, Leipsic J, Andersen HR, Poulsen SH, vd. Three-dimensional multidetector computed tomography versus conventional 2-dimensional transesophageal echocardiography for annular sizing in transcatheter aortic valve replacement: Influence on postprocedural paravalvular aortic regurgitation. Catheter Cardiovasc Interv. 15 Kasım 2013;82(6):977-86.

143. Binder RK, Webb JG, Willson AB, Urena M, Hansson NC, Norgaard BL, vd. The impact of integration of a multidetector computed tomography annulus area sizing algorithm on outcomes of transcatheter aortic valve replacement: a prospective, multicenter, controlled trial. J Am Coll Cardiol. 30 Temmuz 2013;62(5):431-8.

144. Lehmkuhl L, Foldyna B, Von Aspern K, Lücke C, Grothoff M, Nitzsche S, vd. Inter-individual variance and cardiac cycle dependency of aortic root dimensions and shape as assessed by ECG-

gated multi-slice computed tomography in patients with severe aortic stenosis prior to transcatheter aortic valve implantation: is it crucial for correct sizing? Int J Cardiovasc Imaging. Mart 2013;29(3):693-703.

145. Charitos EI, Sievers HH. Anatomy of the aortic root: implications for valve-sparing surgery. Ann Cardiothorac Surg. Ocak 2013;2(1):53-6.

146. Anderson RH, Lal M, Ho SY. Anatomy of the aortic root with particular emphasis on options for its surgical enlargement. J Heart Valve Dis. Kasım 1996;5 Suppl 3:S249-257.

147. Thiele H, Kurz T, Feistritzer HJ, Stachel G, Hartung P, Lurz P, vd. General Versus Local Anesthesia With Conscious Sedation in Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Randomized SOLVE-TAVI Trial. Circulation. 13 Ekim 2020;142(15):1437-47.

148. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, vd. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Rev Esp Cardiol (Engl Ed). Haziran 2022;75(6):524.

149. Holmes DR, Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, vd. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol. 27 Mart 2012;59(13):1200-54.

150. Sinning JM, Horack M, Grube E, Gerckens U, Erbel R, Eggebrecht H, vd. The impact of peripheral arterial disease on early outcome after transcatheter aortic valve implantation: results from the German Transcatheter Aortic Valve Interventions Registry. Am Heart J. Temmuz 2012;164(1):102-110.e1.

151. Bauernschmitt R, Schreiber C, Bleiziffer S, Ruge H, Mazzitelli D, Hutter A, vd. Transcatheter aortic valve implantation through the ascending aorta: an alternative option for no-access patients. Heart Surg Forum. Ocak 2009;12(1):E63-64.

152. Ye J, Cheung A, Lichtenstein SV, Carere RG, Thompson CR, Pasupati S, vd. Transapical aortic valve implantation in humans. J Thorac Cardiovasc Surg. Mayıs 2006;131(5):1194-6.

153. Petronio AS, De Carlo M, Giannini C, De Caro F, Bortolotti U. Subclavian TAVI: more than an alternative access route. EuroIntervention. 10 Eylül 2013;9 Suppl:S33-37.

154. Wee IJY, Stonier T, Harrison M, Choong AMTL. Transcarotid transcatheter aortic valve implantation: A systematic review. J Cardiol. Haziran 2018;71(6):525-33.

155. Leclercq F, Choteau R, Cayla G, Chamard C, Lounes Y, Lattuca B, vd. Transcarotid versus transfemoral access in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement with complex aortofemoral anatomy. Catheter Cardiovasc Interv. 01 Haziran 2021;97(7):1452-9.

156. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, vd. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 02 Şubat 2021;143(5):e35-71.

157. Overtchouk P, Guedeney P, Rouanet S, Verhoye JP, Lefevre T, Van Belle E, vd. Long-Term Mortality and Early Valve Dysfunction According to Anticoagulation Use: The FRANCE TAVI Registry. J Am Coll Cardiol. 08 Ocak 2019;73(1):13-21.

158. Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, Søndergaard L, Gilard M, Möllmann H, vd. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. N Engl J Med. 09 Ocak 2020;382(2):120-9.

159. Capodanno D, Collet JP, Dangas G, Montalescot G, Ten Berg JM, Windecker S, vd. Antithrombotic Therapy After Transcatheter Aortic Valve Replacement. JACC Cardiovasc Interv. 09 Ağustos 2021;14(15):1688-703.

160. Tarantini G, Cardaioli F. TAVR and stroke: A common evolution. Catheter Cardiovasc Interv. Mayıs 2022;99(6):1906-7.

161. Tarantini G, Purita PAM, D'Onofrio A, Fraccaro C, Frigo AC, D'Amico G, vd. Long-term outcomes and prosthesis performance after transcatheter aortic valve replacement: results of self-expandable and balloon-expandable transcatheter heart valves. Ann Cardiothorac Surg. Eylül 2017;6(5):473-83.

162. Garot P. TAVR-Related Coronary Obstruction: Preventive Wires or Stenting? JACC Cardiovasc Interv. 23 Mart 2020;13(6):748-50.

163. Jabbour RJ, Tanaka A, Finkelstein A, Mack M, Tamburino C, Van Mieghem N, vd. Delayed Coronary Obstruction After Transcatheter Aortic Valve Replacement. J Am Coll Cardiol. 10 Nisan 2018;71(14):1513-24.

164. Pasic M, Unbehaun A, Buz S, Drews T, Hetzer R. Annular rupture during transcatheter aortic valve replacement: classification, pathophysiology, diagnostics, treatment approaches, and prevention. JACC Cardiovasc Interv. Ocak 2015;8(1 Pt A):1-9.

165. Barbanti M, Yang TH, Rodès Cabau J, Tamburino C, Wood DA, Jilaihawi H, vd. Anatomical and procedural features associated with aortic root rupture during balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. Circulation. 16 Temmuz 2013;128(3):244-53.

166. Pasic M. Annular Rupture During TAVR: Despite It, Dr. Alain Cribier Should Receive a Nobel Prize. JACC Cardiovasc Interv. 10 Ağustos 2020;13(15):1800-2.

167. Langer NB, Hamid NB, Nazif TM, Khalique OK, Vahl TP, White J, vd. Injuries to the Aorta, Aortic Annulus, and Left Ventricle During Transcatheter Aortic Valve Replacement: Management and Outcomes. Circ Cardiovasc Interv. Ocak 2017;10(1):e004735.

168. Schymik G, Tzamalis P, Bramlage P, Heimeshoff M, Würth A, Wondraschek R, vd. Clinical impact of a new left bundle branch block following TAVI implantation: 1-year results of the TAVIK cohort. Clin Res Cardiol. Nisan 2015;104(4):351-62.

169. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllesfeld L, Meier B, vd. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 15 Temmuz 2014;64(2):129-40.

170. Rodríguez-Olivares R, van Gils L, El Faquir N, Rahhab Z, Di Martino LFM, van Weenen S, vd. Importance of the left ventricular outflow tract in the need for pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement. Int J Cardiol. 01 Ağustos 2016;216:9-15.

171. Nazif TM, Williams MR, Hahn RT, Kapadia S, Babaliaros V, Rodés-Cabau J, vd. Clinical implications of new-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement: analysis of the PARTNER experience. Eur Heart J. 21 Haziran 2014;35(24):1599-607.

172. Osmancik P, Stros P, Herman D, Kocka V, Paskova E. Cardiac resynchronization therapy implantation following transcatheter aortic valve implantation. Europace. Şubat 2011;13(2):290-1.

173. Mahtta D, Jneid H. Paravalvular leak after TAVR: remarkable improvement but not the time to shift focus. Catheter Cardiovasc Interv. 01 Nisan 2021;97(5):903-4.

174. Cosyns B. Paravalvular Leak Assessment After TAVR: Can You Please Ask the Echocardiographer to Get Out of the Catheterization Laboratory? JACC Cardiovasc Interv. 08 Haziran 2020;13(11):1312-3.

175. Stolcova M, Ciatti F, Cardaioli F, Demola P, Nai Fovino L, Fabris T, vd. [Prosthesis embolization during transcatheter aortic valve implantation]. G Ital Cardiol (Rome). Kasım 2020;21(11 Suppl 1):35S-44S.

176. Ibebuogu UN, Giri S, Bolorunduro O, Tartara P, Kar S, Holmes D, vd. Review of reported causes of device embolization following trans-catheter aortic valve implantation. Am J Cardiol. 15 Haziran 2015;115(12):1767-72.

177. Bilkhu R, Jahangiri M, Otto CM. Patient-prosthesis mismatch following aortic valve replacement. Heart. Mart 2019;105(Suppl 2):s28-33.

178. Pibarot P, Weissman NJ, Stewart WJ, Hahn RT, Lindman BR, McAndrew T, vd. Incidence and sequelae of prosthesis-patient mismatch in transcatheter versus surgical valve replacement in high-

risk patients with severe aortic stenosis: a PARTNER trial cohort--a analysis. J Am Coll Cardiol. 30 Eylül 2014;64(13):1323-34.

179. Mach M, Okutucu S, Kerbel T, Arjomand A, Fatihoglu SG, Werner P, vd. Vascular Complications in TAVR: Incidence, Clinical Impact, and Management. J Clin Med. 28 Ekim 2021;10(21):5046.

180. Musumeci G, Colopi M. Renal function and outcomes in TAVR patients: Complexity in real world. Catheter Cardiovasc Interv. Aralık 2020;96(7):1509-10.

181. Lanz J, Kim WK, Walther T, Burgdorf C, Möllmann H, Linke A, vd. 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. 02 Kasım 2019;394(10209):1619-28.

182. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, vd. 3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. J Am Coll Cardiol. 07 Haziran 2016;67(22):2565-74.

183. Grover FL, Vemulapalli S, Carroll JD, Edwards FH, Mack MJ, Thourani VH, vd. 2016 Annual Report of The Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. J Am Coll Cardiol. 14 Mart 2017;69(10):1215-30.

184. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, vd. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet. 20 Haziran 2015;385(9986):2485-91.

185. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, vd. 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. 20 Haziran 2015;385(9986):2477-84.

186. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, vd. 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. J Am Coll Cardiol. 11 Temmuz 2017;70(2):252-89.

187. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, vd. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 02 Mayıs 2019;380(18):1706-15.

188. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, vd. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. N Engl J Med. 02 Mayıs 2019;380(18):1695-705.

189. Tuzcu EM, Edris A. The implications and requirements of transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients. Anatol J Cardiol. Ocak 2020;23(1):2-9.

190. Shivaraju A, Kodali S, Thilo C, Ott I, Schunkert H, von Scheidt W, vd. Overexpansion of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve: A Feasibility Study. JACC Cardiovasc Interv. 28 Aralık 2015;8(15):2041-3.

191. Patsalis PC, Al-Rashid F, Neumann T, Plicht B, Hildebrandt HA, Wendt D, vd. Preparatory balloon aortic valvuloplasty during transcatheter aortic valve implantation for improved valve sizing. JACC Cardiovasc Interv. Eylül 2013;6(9):965-71.

192. Généreux P, Head SJ, Hahn R, Daneault B, Kodali S, Williams MR, vd. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement: the new Achilles' heel? A comprehensive review of the literature. J Am Coll Cardiol. 19 Mart 2013;61(11):1125-36.

193. Deharo P, Jaussaud N, Grisoli D, Camus O, Resseguier N, Le Breton H, vd. Impact of Direct Transcatheter Aortic Valve Replacement Without Balloon Aortic Valvuloplasty on Procedural and Clinical Outcomes: Insights From the FRANCE TAVI Registry. JACC Cardiovasc Interv. 08 Ekim 2018;11(19):1956-65.

194. Babaliaros VC, Liff D, Chen EP, Rogers JH, Brown RA, Thourani VH, vd. Can balloon aortic valvuloplasty help determine appropriate transcatheter aortic valve size? JACC Cardiovasc Interv. Ekim 2008;1(5):580-6.

195. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, Svensson LG, Lemos PA, Fraccaro C, vd. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. J Am Coll Cardiol. 16 Nisan 2013;61(15):1585-95.

196. Didier R, Benic C, Nasr B, Le Ven F, Hannachi S, Eltchaninoff H, vd. High Post-Procedural Transvalvular Gradient or Delayed Mean Gradient Increase after Transcatheter Aortic Valve Implantation: Incidence, Prognosis and Associated Variables. The FRANCE-2 Registry. J Clin Med. 22 Temmuz 2021;10(15):3221.

197. Wassef AWA, Rodes-Cabau J, Liu Y, Webb JG, Barbanti M, Muñoz-García AJ, vd. The Learning Curve and Annual Procedure Volume Standards for Optimum Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement: Findings From an International Registry. JACC Cardiovasc Interv. 10 Eylül 2018;11(17):1669-79.

198. Patsalis PC, Kloppe A, Plicht B, Schöne D, Schiedat F, Aweimer A, vd. Undersizing but overfilling eliminates the gray zones of sizing for transcatheter aortic valve replacement with the balloon-expandable bioprosthesis. Int J Cardiol Heart Vasc. Ekim 2020;30:100593.

199. Xuan Y, Dvir D, Wisneski AD, Wang Z, Ye J, Guccione JM, vd. Impact of Transcatheter Aortic Valve Size on Leaflet Stresses: Implications for Durability and Optimal Grey Zone Sizing. AsiaIntervention. Aralık 2020;6(2):64-71.

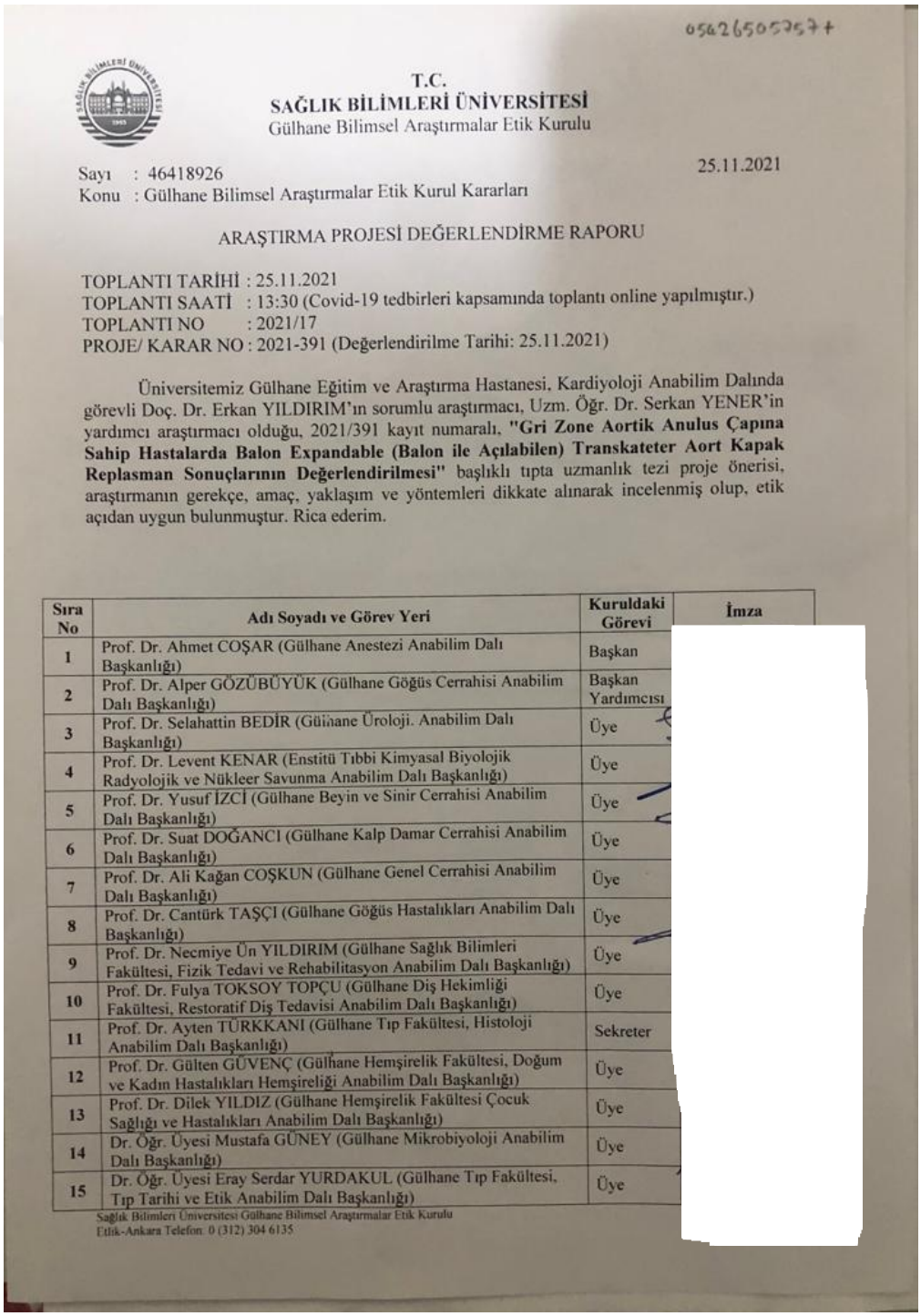
200. Martin C, Sun W. Simulation of long-term fatigue damage in bioprosthetic heart valves: effects of leaflet and stent elastic properties. Biomech Model Mechanobiol. Ağustos 2014;13(4):759-70.

201. Xuan Y, Dvir D, Wang Z, Mizoguchi T, Ye J, Guccione JM, vd. Stent and leaflet stresses in 26-mm, third-generation, balloon-expandable transcatheter aortic valve. J Thorac Cardiovasc Surg. Şubat 2019;157(2):528-36.

202. Sharma SK, Rao RS, Chandra P, Goel PK, Bharadwaj P, Joseph G, vd. 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. 28 Ağustos 2020;16(5):421-9.

# 8. EKLER

## EK 1: ETİK KURUL ONAYI



0542650757+

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926
Konu : Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Kararları

25.11.2021

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 25.11.2021
TOPLANTI SAATİ : 13:30 (Covid-19 tedbirleri kapsamında toplantı online yapılmıştır.)
TOPLANTI NO : 2021/17
PROJE/ KARAR NO : 2021-391 (Değerlendirilme Tarihi: 25.11.2021)

Üniversitemiz Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalında görevli Doç. Dr. Erkan YILDIRIM'ın sorumlu araştırmacı, Uzm. Öğr. Dr. Serkan YENER'in yardımcı araştırmacı olduğu, 2021/391 kayıt numaralı, **"Gri Zone Aortik Anulus Çapına Sahip Hastalarda Balon Expandable (Balon ile Açılabilen) Transkateter Aort Kapak Replasman Sonuçlarının Değerlendirilmesi"** başlıklı tıpta uzmanlık tezi proje önerisi, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur. Rica ederim.

| Sıra No | Adı Soyadı ve Görev Yeri | Kuruldaki Görevi | İmza |
|---|---|---|---|
| 1 | Prof. Dr. Ahmet COŞAR (Gülhane Anestezi Anabilim Dalı Başkanlığı) | Başkan | |
| 2 | Prof. Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK (Gülhane Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı) | Başkan Yardımcısı | |
| 3 | Prof. Dr. Selahattin BEDİR (Gülhane Üroloji. Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |
| 4 | Prof. Dr. Levent KENAR (Enstitü Tıbbi Kimyasal Biyolojik Radyolojik ve Nükleer Savunma Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |
| 5 | Prof. Dr. Yusuf İZCİ (Gülhane Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |
| 6 | Prof. Dr. Suat DOĞANCI (Gülhane Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |
| 7 | Prof. Dr. Ali Kağan COŞKUN (Gülhane Genel Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |
| 8 | Prof. Dr. Cantürk TAŞÇI (Gülhane Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |
| 9 | Prof. Dr. Necmiye Ün YILDIRIM (Gülhane Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |
| 10 | Prof. Dr. Fulya TOKSOY TOPÇU (Gülhane Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |
| 11 | Prof. Dr. Ayten TÜRKKANI (Gülhane Tıp Fakültesi, Histoloji Anabilim Dalı Başkanlığı) | Sekreter | |
| 12 | Prof. Dr. Gülten GÜVENÇ (Gülhane Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |
| 13 | Prof. Dr. Dilek YILDIZ (Gülhane Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |
| 14 | Dr. Öğr. Üyesi Mustafa GÜNEY (Gülhane Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |
| 15 | Dr. Öğr. Üyesi Eray Serdar YURDAKUL (Gülhane Tıp Fakültesi, Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı Başkanlığı) | Üye | |

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu
Etik-Ankara Telefon: 0 (312) 304 6135

# 9. ÖZGEÇMİŞ

**I- Kişisel Bilgiler**

| | | |
|---|---|---|
| Adı soyadı | : | SerkanYENER |
| Doğum yeri ve tarihi | : | |
| Uyruğu | : | |
| Medeni durumu | : | |
| Unvanı | : | |
| Görev yeri | : | Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı |
| İletişim bilgileri (e-posta adresi / telefon): | | |
| Yabancı dili | : | İngilizce |

**II- Eğitim Bilgileri**

- Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi (1999-2005)
- Işıklar Askeri Lisesi (1995-1999)
- Tatvan Anadolu Lisesi (1991-1995)

**III- İş Tecrübesine Ait Bilgiler**

1- Halkalı Jandarma KomandoTb.K.lığı (2006-2008)

2- Şırnak Andaç Jandarma Sınır Tb.K.lığı (2008-2009)

3- Batman Jandarma Bölge.K.lığı (2009-2012)

4- JÖAK Revir Baştabipli (2012-2013)

5- Beytepe Jandarma Okullar Komutanlığı (2013-2015)

6- Jandarma Havacılık Komutanlığı (2015-2018)

7- Gülhane EAH Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığı (2018- Halen)