T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

TRANSKATETER AORT KAPAK İMPLANTASYONU (TAVİ) UYGULANAN HASTALARDA GÖRÜNTÜLEME TABANLI PARAMETRELERLE 1 YILLIK MORTALİTENİN ÖNGÖRÜLMESİ: YENİ BİR SKOR MODELİ

Dr. Batıkan YAZICI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2026

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ

TRANSKATETER AORT KAPAK İMPLANTASYONU (TAVİ) UYGULANAN HASTALARDA GÖRÜNTÜLEME TABANLI PARAMETRELERLE 1 YILLIK MORTALİTENİN ÖNGÖRÜLMESİ: YENİ BİR SKOR MODELİ

Dr. Batıkan YAZICI

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Mehmet Serkan ÇETİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve yol göstericiliği ile mesleki gelişimime büyük katkı sağlayan, tez çalışmamın her aşamasında desteğini, sabrını ve kıymetli görüşlerini esirgemeyen tez danışmanım **Prof. Dr. Mehmet Serkan ÇETİN**'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, mesleki ve kişisel gelişimimde önemli katkıları olan değerli hocalarım **Prof. Dr. Ahmet TEMİZHAN**, **Prof. Dr. Derya TOK**, **Prof. Dr. Burcu DEMİRKAN**, **Prof. Dr. Kevser Gülcihan BALCI**, **Prof. Dr. Ender ÖRNEK**, **Prof. Dr. Özgül UÇAR ELALMIŞ**, **Doç. Dr. Kerem ÖZBEK**, **Doç. Dr. Süleyman KALAYCI**, **Doç. Dr. Bahar TEKİN TAK**, **Doç. Dr. Ayşenur Firdevs EKİZLER**,**Uzm. Dr. Nedret ÜLVAN** ve **Uzm. Dr. Hatice VARGELOĞLU**'na teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince omuz omuza çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum sevgili asistan doktor arkadaşlarıma; yoğun nöbetlerin, uykusuz gecelerin, zor günlerin ve güzel anların ortağı oldukları için gönülden teşekkür ederim. Bu uzun ve yorucu yolculukta paylaştığımız dayanışma, dostluk ve anlayış, birçok güçlüğü aşmamda en büyük desteklerden biri olmuştur.

Ayrıca, uzmanlık eğitimim boyunca desteğini ve yol arkadaşlığını her zaman yanımda hissettiğim **Uzm. Dr. Mustafa ATALAY**'a; bilgi, tecrübe ve samimiyetiyle bu süreçte bana katkı sunduğu için içtenlikle teşekkür ederim.

Bu yolda karşıma çıkan ve zamanla hayatımda, kalbimde çok özel bir yere sahip olan sevgili yol arkadaşım **Dr. Sadiye MULLA**'ya yürekten teşekkür ederim. En zor zamanlarımda, ben kendi içimde yorulurken ve toparlanmakta zorlanırken bile varlığıyla bana güç, kalbiyle huzur veren kişi oldu. Bu uzun ve yorucu yolculukta yanımda olması ve bana yalnız olmadığımı hissettirmesi benim için her zaman çok kıymetli olacak.

Hayatımın en zor, en yorgun ve en kırılgan anlarında bana kendimi hiçbir zaman yalnız hissettirmeyen kıymetli ikizim **Uzm. Dr. Doğukan YAZICI**'ya yürekten teşekkür ederim. İçimde taşıdığım yükü kelimelere dökemediğim

zamanlarda bile beni en iyi anlayan, sessizliğimden dahi ne hissettiğimi bilen kişi hep o oldu. En zor anlarımda bana güç veren, kırıldığımda beni sessizce toparlayan, sustuğumda bile içimde ne olduğunu anlayan varlığı; bu uzun yolculukta bana verilmiş en kıymetli armağanlardan biriydi. Bugün geriye dönüp baktığımda, bu yolda ayakta kalabilmemde onun kalbimde bıraktığı sarsılmaz güvenin, sevgisinin ve kardeşliğinin çok büyük bir payı olduğunu biliyorum.

Ve son olarak en yakın arkadaşlarım canım annem **Ayşe Yazıcı** ve canım babam **Aytunç Yazıcı**'ya yürekten teşekkür ederim. Hayatım boyunca ben düşmeyeyim diye sessizce yükümü omuzlayan, ben üzülmeyeyim diye kendi yorgunluklarını içlerine atan, en zor anlarımda bile bana güç ve umut olmaktan vazgeçmeyen hep onlar oldu. Attığım her adımda sevgilerini arkamda hissetmek, en karanlık zamanlarda bile bana yolumu kaybettirmedi. Bugün sahip olduğum her şeyin ardında onların görünmeyen ama tarifsiz büyüklükte emeği, sevgisi ve fedakârlığı vardır.

Ayrıca, bu süreçte hayatıma dokunan, bilgi ve deneyimleriyle bana katkı sağlayan tüm hocalarıma içtenlikle teşekkür ederim.

Dr.Batıkan Yazıcı

Ankara/2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR v
TABLO LİSTESİ viii
ŞEKİL LİSTESİ ix
ÖZET x
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. AORT KAPAĞININ ANATOMİSİ 3
2.2. AORT KAPAK FİZYOLOJİSİ 8
2.3. AORT DARLIĞI 9
2.3.1. Aort Darlığı Epidemiyolojisi 9
2.3.2. Aort Darlığı Etyolojisi 10
2.3.3. Aort Darlığının Fizyopatolojisi 12
2.3.4. Aort Darlığında Semptom ve Bulgular 18
2.4. AORT DARLIĞINDA TANI YÖNTEMLERİ 19
2.4.1. Ekokardiyografik Değerlendirme 20
2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi Değerlendirmesi 22
2.5. TAVI ENDİKASYONLARI 25
2.6. TAVI PROSEDÜRÜ 26
2.7. TAVI KOMPLİKASYONLARI 27
2.8. TAVI SONRASI PROGNOZ VE MORTALİTE BELİRTEÇLERİ 28
3. GEREÇ VE YÖNTEM 29
3.1. ÇALIŞMA TASARIMI 29
3.2. ÇALIŞMA POPÜLASYONU 29
3.3. DAHİL EDİLME KRİTERLERİ 29
3.4. DIŞLANMA KRİTERLERİ 30
3.5. KLİNİK VERİLERİN TOPLANMASI 30
3.6. EKOKARDİYOGRAFİK DEĞERLENDİRME 30

3.7. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ DEĞERLENDİRMESİ 31
3.8. TAVI İŞLEMİNE AİT VERİLER 32
3.9. SONLANIM NOKTALARI 32
3.10. ETİK KURUL ONAYI 33
4. İSTATİKSEL ANALİZ 34
4.1. ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ VE GÜÇ ANALİZİ 36
5. BULGULAR 37
5.1. ÇALIŞMA KOHORTUNUN BAZAL KARAKTERİSTİKLERİ 37
5.2. GÖRÜNTÜLEME BULGULARI: EKOKARDİYOGRAFİ VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ 40
5.3. PROSEDÜREL ÖZELLİKLER, KOMPLİKASYONLAR VE KLİNİK İZLEM SONUÇLARI 42
5.4. MORTALİTE ÜZERİNDE ETKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN ANALİZİ 44
5.5. BİLKENT-TAVI RİSK SKORUNUN (BTRS) OLUŞTURULMASI VE MODEL UYUMU 47
5.6. BİLKENT-TAVI RİSK SKORUNUN TANISAL DOĞRULUĞU VE KARŞILAŞTIRMALI PERFORMANS ANALİZİ 48
5.7. TOPLAM İZLEM SÜRESİNCE MORTALİTE ÜZERİNDE ETKİLİ FAKTÖRLERİN COX REGRESYON ANALİZİ 49
5.8. BİLKENT-TAVI RİSK SKOR GRUPLARINA GÖRE KAPLAN-MEİER SAĞKALIM ANALİZİ 50
6. TARTIŞMA 51
7. SONUÇLAR 62
8. KAYNAKLAR 64
9. EKLER 75
EK-1. ETİK KURUL ONAYI 75

KISALTMALAR

Kısaltma	Açılımı
ACC/AHA	American College of Cardiology / American Heart Association
AD	Aort darlığı
ALT	Alanin aminotransferaz
AO	Aort kökü
AST	Aspartat aminotransferaz
AV	Atriyoventriküler
AVA	Aort kapak alanı
AVAi	İndekslenmiş aort kapak alanı
BAV	Biküspit aort kapağı
BKİ	Beden kitle indeksi
BMP-2	Bone morphogenetic protein-2
BNP	B-type natriüretik peptid
BT	Bilgisayarlı tomografi
CABG	Koroner arter baypas greftleme
CRP	C-reaktif protein
CT	Computed tomography
DM	Diabetes mellitus
E/e′	Mitral erken doluş hızı / mitral anüler erken diyastolik hız oranı
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
eGFR	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı

Kısaltma	Açılımı
ESC	European Society of Cardiology
EuroSCORE II	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II
FO	Fossa ovalis
HDL	High-density lipoprotein
IVS	İnterventriküler septum
KAH	Koroner arter hastalığı
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LA	Sol atriyum
LCS	Sol koroner sinüs
LDL	Low-density lipoprotein
LVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
LVOT	Sol ventrikül çıkım yolu
NCC	Non-koroner kusp
NCS	Non-koroner sinüs
NT-proBNP	N-terminal pro-B-type natriüretik peptid
NYHA	New York Heart Association
PASP	Pulmoner arter sistolik basıncı
RAA	Sağ atriyal appendiks
RANK	Receptor activator of nuclear factor kappa-B
RANKL	Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand
RCC	Sağ koroner kusp
RCS	Sağ koroner sinüs
RVOT	Sağ ventrikül çıkım yolu

Kısaltma	Açılımı
SoV	Sinüs Valsalva
STS	Society of Thoracic Surgeons
SVÇY	Sol ventrikül çıkım yolu
SVİ	Stroke volume index
TAPSE	Triküspit anüler plan sistolik ekskürsiyonu
TAVI / TAVİ	Transkateter aort kapak implantasyonu
TGF-β	Transforming growth factor-beta
TY	Triküspit yetersizliği
VTİ	Hız-zaman integrali
Wnt/β-katenin	Wingless-related integration site / beta-katenin sinyal yolu

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Aort darlığına yol açan nedenler 11

Tablo 2.2. Çok kesitli bilgisayarlı tomografide Agatson kalsiyum skoru 22

Tablo 2.3. Tavi işlemi ilişkili komplikasyonlar 27

Tablo 5.1. Çalışma kohortunun demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin mortalite durumuna göre karşılaştırılması 38

Tablo 5.2. Hastaların bazal ekokardiyografik ve bilgisayarlı tomografik görüntüleme özelliklerinin mortalite durumuna göre karşılaştırılması 40

Tablo 5.3. Hastaların prosedürel özellikleri, periprosedürel komplikasyonları ve takip süresince gözlenen mortalite oranları..... 42

Tablo 5.4. Mortalite üzerinde etkili risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları 44

Tablo 5.5. Bilkent-TAVI Risk Skoru (BTRS) parametrelerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile belirlenmesi ve puanlama katsayıları 47

Tablo 5.6. Toplam izlem süresince gelişen mortalitenin öngörülmesinde risk skorlarının tek değişkenli ve çok değişkenli cox regresyon analizi..... 49

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Aort kökünün anatomik bileşenleri 5
Şekil 2.2. Aort kapağının komşu anatomik yapılarla ilişkisi 6
Şekil 2.3. Aort kapağının kısa eksen görünümü 7
Şekil 2.4. Bikuspit aort kapağına ait şematik görünüm. 8
Şekil 2.5. En yaygın görülen aort kapak patolojileri (Makroskopik görünüm) 12
Şekil 2.6. Kalsifik aort darlığında hastalık progresyonu, hücresel mekanizmalar ve olası farmakolojik tedavi hedefleri 15
Şekil 2.7. Aort darlığının patogenezi 16
Şekil 2.8. Aort kapağının mikroskobik yapısı ve kapakçıkların sistol-diyastolde maruz kaldığı mekanik stres 17
Şekil 2.9. TAVI öncesinde BT'de aort anulus ölçümleri ve anulusun bazal transvers kesitinin çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi 23
Şekil 2.10. TAVI öncesi BT'de koroner ostium yüksekliğinin değerlendirilmesi 24
Şekil 2.11. TAVI öncesi BT'de sinüs Valsalva ölçümü 24
Şekil 5.1. Bilkent TAVI risk eğrisi 48
Şekil 5.2. Bilkent TAVI Kaplan-Meier Sağkalım Analizi 50

ÖZET

TRANSKATETER AORT KAPAK İMPLANTASYONU (TAVİ) UYGULANAN HASTALARDA GÖRÜNTÜLEME TABANLI PARAMETRELERLE 1 YILLIK MORTALİTENİN ÖNGÖRÜLMESİ: YENİ BİR SKOR MODELİ

Amaç:

Bu çalışmanın amacı, transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ) uygulanan hastalarda işlem öncesi ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi ile elde edilen görüntüleme parametrelerinin 1 yıllık mortalite ile ilişkisini incelemek, mortaliteyi bağımsız olarak öngörebilecek değişkenleri belirlemek ve bu değişkenler temelinde yeni bir görüntüleme destekli risk skor modeli oluşturmaktır.

Gereç ve Yöntem:

Bu çalışma, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde ciddi semptomatik aort darlığı nedeniyle TAVİ uygulanan hastaların dahil edildiği, tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel bir kohort çalışma olarak planlandı. Çalışmaya, işlem öncesi transtorasik ekokardiyografi ve TAVİ planlamasına yönelik bilgisayarlı tomografi incelemesi bulunan, ayrıca takip verilerine ulaşılabilen hastalar dahil edildi. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar, ekokardiyografik, tomografik ve prosedürel verileri hastane kayıt sistemi üzerinden geriye dönük olarak toplandı. Primer sonlanım noktası 1 yıllık tüm nedenli mortalite olarak belirlendi. Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar klinik, laboratuvar ve görüntüleme parametreleri açısından karşılaştırıldı. Bir yıllık mortalite ile ilişkili değişkenler tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile değerlendirildi. Bağımsız öngördürücüler temel alınarak Bilkent-TAVİ Risk Skoru (BTRS) oluşturuldu ve skorun öngördürücü performansı ROC ve Cox regresyon analizleri ile incelendi.

Bulgular:

Çalışmaya toplam 566 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 77,0±7,8 yıl olup, 314'ü (%55,5) kadındı. Bir yıllık takip sonunda 56 hastada (%9,9) tüm nedenli mortalite saptandı. Mortalite gelişen hastalarda kronik böbrek hastalığı ve serebrovasküler olay öyküsü daha sık izlendi; proBNP, CRP, STS skoru ve EuroSCORE II değerleri daha yüksek, GFR, hemoglobin ve albümin düzeyleri ise

daha düşük bulundu. Ekokardiyografik değerlendirmede mortalite gelişen grupta LVEF, aort kapak maksimum hızı ve aort ortalama gradiyenti daha düşük, sağ ventrikül disfonksiyonu daha sık saptandı. Bilgisayarlı tomografi parametreleri açısından mortalite gelişen grupta sinotübüler bileşke çapı ve minimal iliofemoral lümen çapı anlamlı olarak daha düşüktü.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde düşük albümin düzeyi, düşük hemoglobin düzeyi, sağ ventrikül disfonksiyonu, düşük aort ortalama gradiyenti ve düşük sinotübüler bileşke çapı 1 yıllık mortalitenin bağımsız öngördürücüleri olarak saptandı. Bu değişkenler kullanılarak geliştirilen Bilkent-TAVİ Risk Skoru'nda albümin düzeyinin 3,8 g/dL'den düşük olması ve aort ortalama gradiyentinin 40 mmHg'den düşük olması 2'şer puan; anemi varlığı, sağ ventrikül disfonksiyonu ve sinotübüler bileşke çapının 29 mm'den dar olması ise 1'er puan olarak tanımlandı. ROC analizinde BTRS'nin 1 yıllık mortaliteyi öngörmede anlamlı ayırt edici güce sahip olduğu görüldü (AUC: 0,707; %95 GA: 0,636–0,777; p<0,001). Aynı kohortta STS skorunun AUC değeri 0,613 olarak bulundu. Cox regresyon analizinde BTRS'nin STS skorundan bağımsız olarak mortaliteyi güçlü biçimde öngördüğü saptandı; skordaki her 1 puanlık artış mortalite riskinde anlamlı artış ile ilişkiliydi.

Sonuç:

TAVİ uygulanan hastalarda işlem öncesi ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi ve laboratuvar parametrelerinden elde edilen bazı değişkenler 1 yıllık mortalite ile anlamlı ilişki göstermektedir. Düşük albümin, düşük hemoglobin, sağ ventrikül disfonksiyonu, düşük aort ortalama gradiyenti ve düşük sinotübüler bileşke çapı mortalitenin bağımsız belirleyicileri olarak saptanmıştır. Bu parametreler temelinde geliştirilen Bilkent-TAVİ Risk Skoru, 1 yıllık mortaliteyi öngörmede klasik cerrahi risk skorlarına kıyasla daha yüksek ayırt edici performans göstermiştir. Bulgular, TAVİ öncesi görüntüleme ve biyokimyasal parametrelerin yalnızca prosedürel planlamada değil, aynı zamanda prognostik risk sınıflamasında da klinik değer taşıyabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aort darlığı, TAVİ, ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi, mortalite, prognoz, risk skoru

ABSTRACT

PREDICTION OF 1-YEAR MORTALITY USING IMAGING-BASED PARAMETERS IN PATIENTS UNDERGOING TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION (TAVI): A NOVEL SCORE MODEL

Objective:

This study aimed to assess the relationship between preprocedural imaging parameters—obtained through echocardiography and computed tomography—and 1-year mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). The goal was to identify independent mortality predictors and to develop a new risk score model supported by imaging data.

Materials and Methods:

This single-center, retrospective, observational cohort study included patients who underwent TAVI for severe symptomatic aortic stenosis at the Department of Cardiology, Ankara Bilkent City Hospital. Patients with available preprocedural transthoracic echocardiography and computed tomography data obtained for TAVI planning, as well as follow-up data, were enrolled. Demographic, clinical, laboratory, echocardiographic, tomographic, and procedural data were retrospectively collected from hospital records. The primary endpoint was defined as 1-year all-cause mortality. Patients with and without mortality were compared in terms of clinical, laboratory, and imaging parameters. Variables associated with 1-year mortality were assessed using univariable and multivariable logistic regression analyses. Based on independent predictors, the Bilkent-TAVI Risk Score (BTRS) was developed, and its predictive performance was evaluated using ROC and Cox regression analyses.

Results:

A total of 566 patients were included in the study. The mean age of the study population was 77.0±7.8 years, and 314 patients (55.5%) were female. At 1-year follow-up, all-cause mortality occurred in 56 patients (9.9%). Patients who died within 1 year had a higher prevalence of chronic kidney disease and previous cerebrovascular events, higher proBNP, CRP, STS score, and EuroSCORE II values, and lower GFR, hemoglobin, and albumin levels. In echocardiographic assessment,

patients with mortality had lower LVEF, aortic valve maximum velocity, and aortic mean gradient, while right ventricular dysfunction was more frequent. Regarding computed tomography parameters, sinotubular junction diameter and minimal iliofemoral lumen diameter were significantly lower in patients with mortality.

In multivariable logistic regression analysis, lower albumin level, lower hemoglobin level, right ventricular dysfunction, lower aortic mean gradient, and smaller sinotubular junction diameter were identified as independent predictors of 1-year mortality. Based on these variables, the Bilkent-TAVI Risk Score was constructed. In this score, albumin level <3.8 g/dL and aortic mean gradient <40 mmHg were each assigned 2 points, whereas anemia, right ventricular dysfunction, and sinotubular junction diameter <29 mm were each assigned 1 point. ROC analysis demonstrated that BTRS had a significant discriminative ability for predicting 1-year mortality (AUC: 0.707; 95% CI: 0.636–0.777; $p<0.001$). In the same cohort, the AUC value of the STS score was 0.613. Cox regression analysis showed that BTRS remained a strong predictor of mortality independently of the STS score; each 1-point increase in BTRS was significantly associated with an increased risk of mortality.

Conclusion:

In patients undergoing TAVI, several preprocedural echocardiographic, computed tomography, and laboratory-derived parameters were significantly associated with 1-year mortality. Lower albumin, lower hemoglobin, right ventricular dysfunction, lower aortic mean gradient, and smaller sinotubular junction diameter were independent predictors of mortality. The Bilkent-TAVI Risk Score, developed based on these parameters, demonstrated higher discriminative performance for predicting 1-year mortality compared with conventional surgical risk scores. These findings suggest that preprocedural imaging and biochemical parameters may contribute not only to procedural planning but also to prognostic risk stratification in patients undergoing TAVI.

Keywords: Aortic stenosis, TAVI, echocardiography, computed tomography, mortality, prognosis, risk score

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Aort darlığı, ileri yaş popülasyonda en sık görülen dejeneratif kapak hastalıklarından biri olup, günümüzde girişimsel tedavi gerektiren en önemli primer valvüler patolojiler arasında yer almaktadır. Yaşla birlikte prevalansı belirgin olarak artmakta; özellikle 75 yaşın üzerindeki bireylerde aort darlığının yaklaşık %12 düzeyine, ağır aort darlığının ise yaklaşık %3-4 düzeyine ulaştığı bildirilmektedir (1,2). Kalsifik ve fibrodejeneratif süreçler sonucunda kapak yaprakçıklarında kalınlaşma, rijidite ve hareket kısıtlılığı gelişmekte; bu durum sol ventrikül çıkım yolunda ilerleyici obstrüksiyona, basınç yüklenmesine ve zamanla kardiyak yeniden şekillenmeye neden olmaktadır. Semptomatik ağır aort darlığında prognoz belirgin biçimde kötüleştiğinden, uygun zamanda kapak müdahalesi yapılması klinik açıdan büyük önem taşımaktadır (2–4).

Transkateter aortik kapak implantasyonu (TAVİ), başlangıçta cerrahi açıdan çok yüksek riskli ya da inoperabl kabul edilen hastalarda geliştirilmiş olmakla birlikte, günümüzde uygun hasta grubunda yerleşik ve etkili bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Güncel ESC/EACTS kılavuzu, tedavi seçiminin yalnızca klasik cerrahi risk skorları ile değil; yaş, komorbiditeler, anatomik uygunluk, vasküler erişim, beklenen yaşam süresi ve Heart Team değerlendirmesi ile birlikte yapılmasını önermektedir (4). Bu yaklaşım, TAVİ'nin yalnızca teknik bir girişim değil, ayrıntılı klinik ve görüntüleme tabanlı hasta seçimi gerektiren kapsamlı bir tedavi stratejisi olduğunu göstermektedir (3,4).

Bununla birlikte TAVİ sonrası klinik sonuçlar tüm hastalarda aynı değildir. İşlem teknik olarak başarılı olsa bile bazı hastalarda kısa ve orta dönem prognoz beklenenden kötü seyredebilmekte, özellikle 1 yıllık mortalite TAVİ sonrası klinik gidişi değerlendirmede önemli bir sonlanım noktası olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle işlem öncesi dönemde mortaliteyi öngörebilecek güvenilir parametrelerin belirlenmesi; hasta seçimi, işlem öncesi bilgilendirme ve takip stratejisinin planlanması açısından önem taşımaktadır. Son yıllarda, pre-prosedürel klinik verilerle birlikte BT'den elde edilen görüntüleme özelliklerinin 1 yıllık tüm nedenli mortaliteyi öngörmede ek katkı sağlayabileceğini gösteren çalışmalar

yayımlanmıştır (5). Ayrıca sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunun TAVİ sonrası 1 yıllık mortalite ile ilişkili olduğu hem meta-analizlerde hem de büyük kohort çalışmalarında gösterilmiştir (5–7).

Ekokardiyografi, ciddi aort darlığının tanısı, hemodinamik şiddetinin belirlenmesi ve kalbin yapısal-fonksiyonel yanıtının değerlendirilmesinde temel görüntüleme yöntemidir. Aort kapak alanı, ortalama gradiyent, aort jet akım hızı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, diyastolik fonksiyon parametreleri, pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül fonksiyonu ve eşlik eden kapak hastalıkları ekokardiyografi ile değerlendirilebilmektedir (3). Bilgisayarlı tomografi ise TAVİ öncesi anatomik planlamanın vazgeçilmez bir bileşeni olup aort anülüsü, sinüs valsalva, sino-tübüler bileşke, koroner ostium yükseklikleri, valvüler/subvalvüler kalsifikasyon ve vasküler erişim yolları hakkında ayrıntılı bilgi sağlamaktadır. Nitekim çağdaş derlemelerde BT anjiyografi, pre-TAVİ hasta değerlendirmesi, prosedür planlaması ve cihaz seçimi için tercih edilen görüntüleme yöntemi olarak tanımlanmaktadır (7). Bu nedenle ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi, TAVİ öncesi değerlendirmede birbirini tamamlayan iki temel görüntüleme modalitesidir (8,9).

Mevcut literatürde TAVİ sonrası prognozu öngörmeye yönelik çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte, bu çalışmaların önemli bir kısmı klinik risk skorlarına, laboratuvar göstergelerine ya da tek bir görüntüleme yöntemine odaklanmaktadır. İşlem öncesi ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi ile elde edilen parametrelerin birlikte değerlendirilerek 1 yıllık mortalite ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmalar ise daha sınırlıdır. Bu nedenle multimodal görüntüleme temelli prognostik değerlendirmenin, TAVİ uygulanan hastalarda ek katkı sağlayıp sağlamadığının ortaya konulması önem taşımaktadır (5–8).

Bu çalışmanın amacı; Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde ciddi aort darlığı nedeniyle TAVİ uygulanan hastalarda, işlem öncesi ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi ile elde edilen görüntüleme tabanlı parametrelerin, işlem sonrası 1 yıllık mortaliteyi öngörmedeki rolünü araştırmaktır. Bu doğrultuda, işlem öncesi görüntüleme bulgularının yalnızca anatomik ve hemodinamik değerlendirme açısından değil, aynı zamanda prognostik risk sınıflaması açısından da değer taşıyıp taşımadığı incelenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AORT KAPAĞININ ANATOMİSİ

Aort kapağı, sol ventrikül çıkım yolu ile asendan aorta arasında yer alan, kanın ileri yönde akışını sağlayan semilunar yapıda, avasküler bir kapaktır(10). Anatomik olarak aort anülüsü, üç semilunar kapakçık ve bunların birleşim bölgelerini oluşturan komissürlerden meydana gelir. Normal aort kapağı; sağ koroner kusp, sol koroner kusp ve non-koroner kusp olmak üzere üç yaprakçıktan oluşur (11,12). Atriyoventriküler kapaklardan farklı olarak korda tendinea ya da papiller kas benzeri bir destek sistemine sahip değildir. Aort anülüsü kalbin fibröz iskeletinin önemli bir parçasıdır ve mitral kapağın ön yaprakçığı ile membranöz septumla yakın anatomik ilişki gösterir. Özellikle non-koroner ve sağ koroner kuspların anülüse tutunduğu bölgenin atriyoventriküler ileti sistemine komşuluğu, aort kapak girişimleri ve aort kökü cerrahisi sırasında gelişebilecek ileti bozuklukları açısından klinik önem taşımaktadır (13,14).

Aort kapağı yalnızca üç kapakçıktan ibaret bir yapı olarak değerlendirilmemelidir. Kapakçıklar; aort anülüsü, sinüs Valsalva, sino-tübüler bileşke, koroner ostiumlar ve komşu membranöz septum ile birlikte fonksiyonel bir bütün oluşturur. Bu yapı güncel literatürde sıklıkla “aortik valvüler kompleks” olarak tanımlanmaktadır. Özellikle TAVI öncesi değerlendirmede kapak yaprakçıklarının morfolojisinin yanı sıra anülüs geometrisi, sinüslerin boyutları, sino-tübüler bileşke düzeyi, koroner ostium yükseklikleri ve ileti sistemi ile olan komşuluğun ayrıntılı olarak bilinmesi gerekir. Bu anatomik özellikler, işlem güvenliği ve uygun kapak seçimi açısından belirleyici olabilir (12,13).

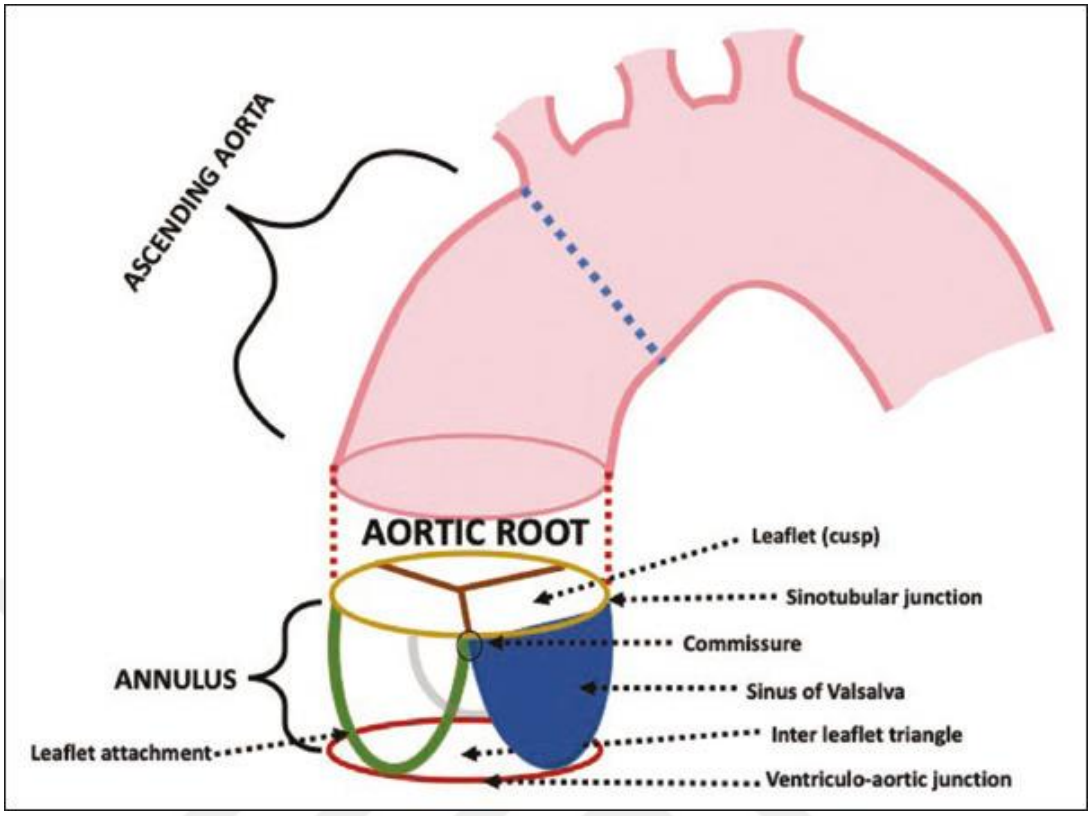
Kapakçıkların birleşim yerlerinde komissür adı verilen yapılar bulunur. Komissürler genellikle sino-tübüler bileşke ile aynı düzlemde yer alır. Aort kapağının fonksiyonel orifisi ise sino-tübüler bileşke hizasında ya da onun hemen proksimalinde bulunabilir (16). Her kapakçığın serbest kenarının alt kısmında kapanma hattı yer alır. Serbest kenar ile kapanma hattının kapakçığın merkezinde birleşmesiyle Arantius nodülü adı verilen küçük fibröz bir çıkıntı oluşur. Bu nodülün iki yanında yer alan ve hilal biçiminde uzanan bölgeler lunula olarak adlandırılır.

Lunulalar, kapakçıkların kapanma sırasında birbirleriyle temas ettiği alanlardır (13,14).

Yaş ilerledikçe, özellikle komissürlere yakın lunular bölgelerde fenestrasyonlar oluşabilir. Bu yapısal değişikliklerin sayısı ve genişliği zamanla artabilir. Fakat bu fenestrasyonlar genellikle kapanma hattının distalinde bulunduğu için çoğu vakada belirgin aort yetersizliğine yol açmaz (14–16).

Aort kökü, aort kapağı ile sino-tübüler bileşke arasında yer alan genişlemiş bir bölümdür. Bu yapının ana bölümleri aort kapağı, kapakçıklar arası üçgen alanlar, sinüs Valsalva ve sino-tübüler bileşkedir. Aort kökü sadece anatomik sınırlarla tanımlanan pasif bir yapı değildir; aynı zamanda dinamik ve işlevsel bir ünitedir. Sistol sırasında genişleyerek kapakçıkların tam açılmasını kolaylaştırır. Sistol sonunda ve diyastolde ise daralarak kapakçıkların etkin şekilde kapanmasına yardımcı olur. Bu nedenle, aort kapağının normal çalışabilmesi için aort kökünü oluşturan yapıların hem şekil bütünlüğünün hem de uyumlu hareketinin korunması gerekir (13,14).

Aort kökünün ve aortik valvüler kompleksin anatomik özellikleri, özellikle transkateter kapak girişimlerinde doğrudan klinik sonuçlara yansıyabilir. Kapak yerleşim derinliği, koroner obstrüksiyon riski, paravalvüler kaçak gelişimi ve işlem sonrasındaki ileti bozukluğu olasılığı; anülüs boyutları, sinüs genişliği, kökün açılanması, kalsifikasyonun dağılımı ve komşu yapılarla ilişkiden etkilenir. Bu nedenle, modern TAVI yaklaşımlarında aort kökü sadece tanımlanması gereken bir anatomik alan değil, aynı zamanda detaylı ölçüm ve analiz gerektiren, girişim başarısı ve komplikasyon riskini etkileyen dinamik bir yapı olarak kabul edilmektedir (13,14).

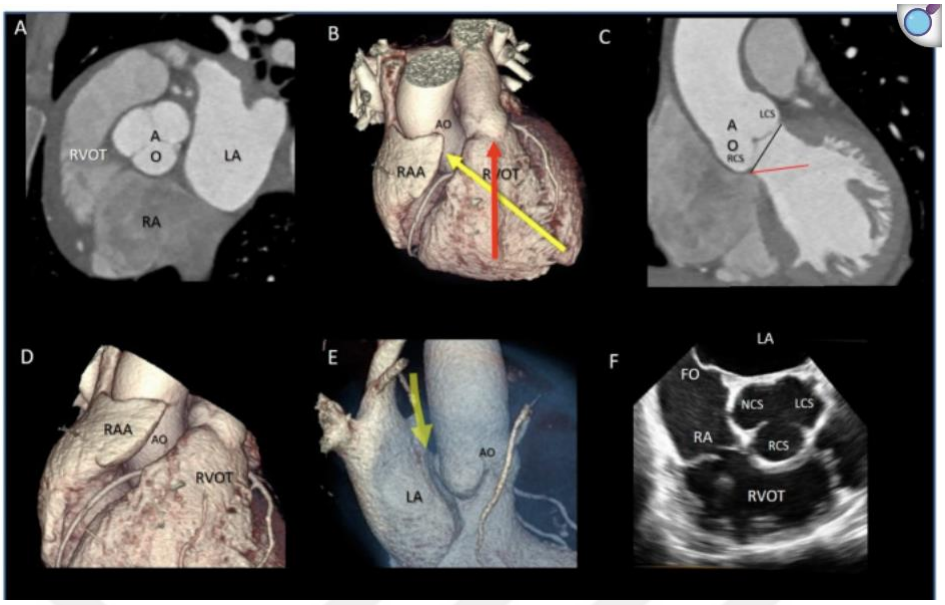


Şekil 2.1. Aort kökünün anatomik bileşenleri

Aort kapağı yaprakçıkları, sinüs Valsalva, interleaflet üçgenler, sinotübüler bileşke ve aort anülüsü gösterilmektedir.

Kaynak: Pontes ICM, Guimarães CPBF, Fonseca EKUN, ve ark. *Computed tomography angiography in the planning of transcatheter aortic valve replacement: a step-by-step approach*. Radiol Bras. 2022;55(6):397-404.

Not: Açık erişim, CC BY lisansı (17).



Şekil 2.2. Aort kapağının komşu anatomik yapılarla ilişkisi

Kaynak:
Figure S1. Anatomical structures around the aortic valve. J Cardiovasc Thorac Res. 2025;17(3):153-S1. doi:10.34172/jcvtr.025.33350.

Paiocchi VL, Faletra FF, Ferrari E, Schlossbauer SA, Leo LA, Maisano F. *Multimodality imaging of the anatomy of the aortic root*. J Cardiovasc Dev Dis. 2021;8(5):51. doi:10.3390/jcdd8050051 (19).

Şekilde aort kapağının sağ koroner, sol koroner ve non-koroner kuspları ile aort kökünün çevre yapılarla olan anatomik ilişkisi gösterilmektedir. Ayrıca mitral kapak, triküspit kapak, pulmoner kapak, interatriyal septum, sağ ventrikül çıkım yolu ve ileti sistemi ile ilişkili komşu yapılar şematik olarak sunulmaktadır. Bu anatomik komşuluklar, özellikle TAVİ planlamasında kapak yerleşimi, koroner obstrüksiyon riski, paravalvüler kaçak ve ileti sistemi komplikasyonlarının öngörülmesi açısından önem taşımaktadır.

(A) Multiplanar bilgisayarlı tomografi görüntüsünde aort kökünün (AO), atriyumlar ve sağ ventrikül çıkım yolu (RVOT) ile çevrili, kalbin merkezi yapılarından biri olduğu gösterilmektedir.

(B) Anteroposterior projeksiyonda üç boyutlu hacim renderizasyonlu BT görüntüsünde, aort kökünün oblik yerleşimi (sarı ok) ve RVOT'a göre posterior ve sağda konumlandığı (kırmızı ok) izlenmektedir.

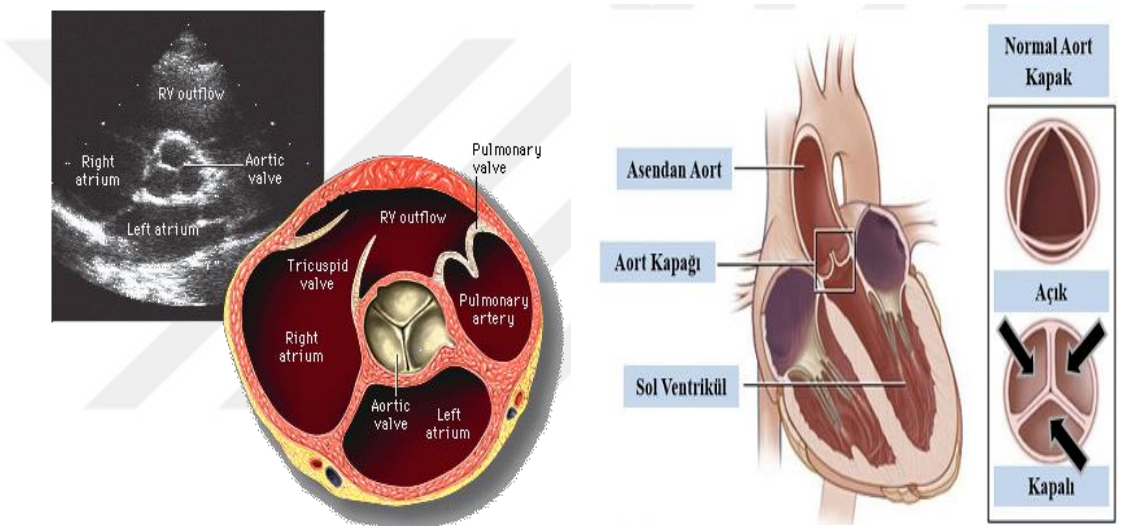
(C) Multiplanar BT görüntüsünde aortanın doğru anatomik oryantasyonu gösterilmekte; aort sinüslerinin en alt noktalarını birleştiren siyah çizginin, yatay kırmızı çizgiye göre yaklaşık 30° eğimli olduğu ve bu nedenle sol koroner sinüsün

(LCS) ve ilişkili yaprakçığın, sağ koroner sinüs (RCS) ve non-koroner sinüse göre daha üst pozisyonda bulunduğu görülmektedir.

(D) Anterolateral projeksiyonda üç boyutlu hacim renderizasyonlu BT görüntüsünde, aort kökünün lateral komşuluğunda sağ atriyal appendiksin (RAA) yer aldığı gösterilmektedir.

(E) Lateral projeksiyonda üç boyutlu hacim renderizasyonlu BT görüntüsünde, sol atriyum (LA) ile aort kökü arasındaki ve "sinus transversus" olarak adlandırılan boşluk (sarı ok) izlenmekte; bu alanın epikardiyal yağ dokusu ile dolu olduğu gösterilmektedir.

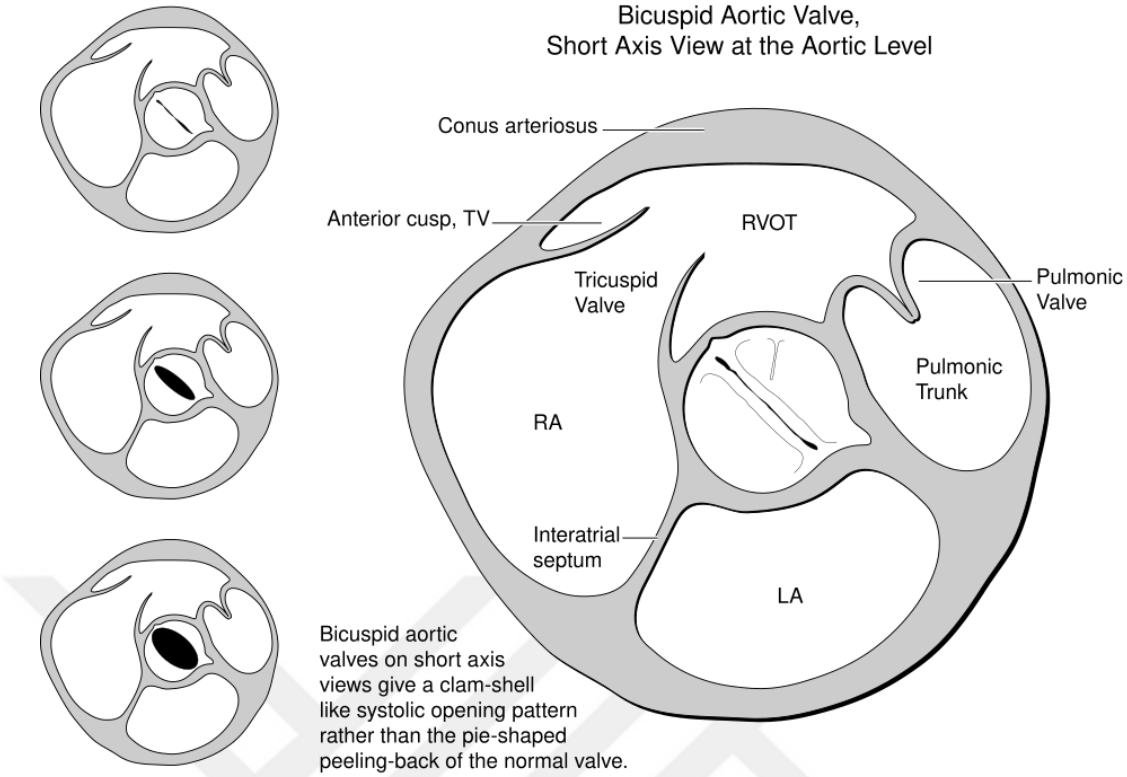
(F) Kısa eksen aort görüntüsünde iki boyutlu transözofageal ekokardiyografide, fossa ovalis (FO) ile non-koroner sinüs (NCS) arasındaki yakın anatomik ilişki gösterilmektedir.(8,18).



Şekil 2.3. Aort kapağının kısa eksen görünümü

Normal triküspit aort kapağının sistol (açık) ve diastoldeki (kapalı) görünümü(Oklarla komissürler gösterilmiştir)
Aort kapağının kısa eksende yaprakçık yerleşimi ve komissür ilişkileri izlenmektedir.

Kaynak: Patrick J. Lynch, C. Carl Jaffe. *Aortic valve sa.png*. Wikimedia Commons. Lisans: CC BY 2.5(12).



Şekil 2.4. Bikuspit aort kapağına ait şematik görünüm.

Bikuspit aort kapağında yaprakçık konfigürasyonu ve temel anatomik farklılıklar gösterilmektedir.

Kaynak: Patrick J. Lynch. *Heart bicuspid aortic valve.svg*. Wikimedia Commons. Lisans: CC BY 2.5 (20)

2.2. AORT KAPAK FİZYOLOJİSİ

Aort kapak yaprakçıkları, diyastolde aortik anulus seviyesinde birleşerek regürjitasyonu önlerken, sistolde sinüs Valsalva'ya doğru hareket eder. Sistolde, aort yaprakçıkları açık halde bulunur ve sinüs Valsalva, aort yaprakçıklarının arkasında boşluklar oluşturarak koroner orifislerinin kapanmasını engeller. Sinotubüler birleşme seviyesindeki çıkıntı, erken sistolde kan akımının bir bölümünü sinüs Valsalva ile aort yaprakçıkları arasındaki boşluklara yönlendirir. Bu boşluklarda oluşan girdap akım, aort kapakçıklarının açılması sırasında aort duvarına çarpmasını önler ve diyastolde kapanmasına yardımcı olur (21).

Aort ve mitral kapaklar, fibröz bir yapıyla sürekli bağlantılıdır ve işlevsel olarak da bağlıdır. Mitral anulus kasıldığında, en küçük boyutlara ulaşırken, aort alanı en geniş seviyededir. Bu durumda, mitral anulusun kasıldığı sistol evresinde, aort alanı en geniş hale gelir ve bu da kan akışının artmasına neden olabilir (22).

Ciddi aort darlığı, aort ile mitral kapak arasındaki fibröz bağlantı ve sol ventrikül yapısını etkiler. Bu durum, genellikle farklı seviyelerde mitral yetmezlikle ilişkilidir. Ayrıca, yapılan araştırmalar, aort kapak tedavisinden sonra mitral yetmezlikte belirgin iyileşmeler olduğunu göstermiştir (23).

2.3. AORT DARLIĞI

2.3.1. Aort Darlığı Epidemiyolojisi

Aort darlığı, özellikle gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfusta en sık görülen valvüler kalp hastalıklarından biridir ve cerrahi veya perkütan girişim gerektiren önemli kapak sorunları arasında yer alır. Görülme sıklığı yaşla birlikte kayda değer biçimde artar. Altmış beş yaş altındaki kişilerde çok nadir olsa da, 65 yaş ve üzerindekilerde oranının %2-7 arasında değiştiği bildirilmiştir (2). Yaş gruplarına göre incelendiğinde, 65 yaş öncesinde oran %0,2'nin altında kalırken, 65-74 yaş arasında %1,3'e, 75 yaşın üzerinde %2,8'e ve 80 yaşın üzerindekilerde yaklaşık %10'a yükseldiği belirlenmiştir (18).

Erişkinlerde aort darlığının en yaygın nedeni dejeneratif-kalsifik kapak hastalığıdır. Yaşlandıkça kapak yaprakçıklarında fibrozis, kalınlaşma ve kalsifik değişiklikler oluşur; bu yapısal bozukluklar zamanla kapak hareketliliğini azaltarak ilerleyici darlığa neden olur. Dejeneratif süreç, hem triküspit hem de biküspit aort kapaklarında görülebilir, ancak biküspit kapağa sahip hastalarda bu değişiklikler daha erken yaşlarda ortaya çıkar. Daha genç bireylerde ise nedenler genellikle konjenital etiyolojidir. Günümüzde, romatizmal aort darlığı ise daha az sıklıkla karşılaşılan bir neden olmaya devam etmektedir (1,2).

Son yıllarda, dejeneratif aort darlığının yalnızca yaşa bağlı pasif bir kalsifikasyon süreci olmadığı; aksine, aktif hücresel ve moleküler mekanizmalarla ilerleyen bir hastalık olduğu anlaşılmıştır. Endotelyal hasar, lipid birikimi,

inflamatuvar hücre infiltrasyonu, fibroblast aktivasyonu ve valvüler interstisyel hücrelerin osteoblast benzeri fenotipe dönüşümü, hastalığın gelişiminde rol oynayan temel mekanizmalar arasında yer almaktadır (21).

Ayrıca, ileri yaş, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, hiperlipidemi, hipertansiyon, diabetes mellitus ve metabolik sendrom gibi ateroskleroza bağlı risk faktörlerinin de kalsifik aort darlığının gelişimine katkıda bulunduğu belirtilmektedir (19). Bu bulgular, dejeneratif aort darlığının patogenezinde aterosklerotik süreçlerle ortak birçok mekanizmanın rol oynadığını düşündürmektedir.

2.3.2. Aort Darlığı Etyolojisi

Aort darlığı, özellikle yaşlı nüfusta sık görülen ve girişimsel tedavi ihtiyacı en yüksek olan valvüler hastalıklardan biridir. Görülme sıklığı yaşla birlikte belirgin şekilde artar; yaşlı popülasyonda her dereceden aort darlığının prevalansı yaklaşık %12,4, ağır aort darlığının ise %3,4 olarak bildirilmiştir. Ayrıca, 75 yaş üzerindeki erişkinlerde aort darlığının yaklaşık %12 oranında görülebileceği belirtilmektedir (24,25).

Erişkinlerde aort darlığının en yaygın nedeni, dejeneratif-kalsifik kapak hastalığıdır. Bu hastalık önceden sadece yaşlanmayla bağlantılı, pasif bir şekilde "yıpranma ve kireçlenme” şeklinde düşünülüyordu. Ancak artık bilinmektedir ki, kapak yaprakçıklarında lipid birikimi, kronik inflamasyon, fibrozis ve osteojenik aktivasyonun da rol aldığı aktif bir fibro-kalsifik süreç söz konusudur. Renin-anjiotensin sistem aktivasyonu, okside lipoproteinler ve valvüler interstisyel hücrelerin osteoblast benzeri dönüşümü bu süreçte önemli mekanizmalardır (25–27).

Kalsifik aort kapak hastalığının bazı özel klinik durumlarla bağlantılı olabileceği bildirilmiştir. Özellikle son dönem böbrek yetmezliği ve uzun süreli hemodiyaliz hastalarında prematür valvüler kalsifikasyon ve aort darlığı daha yaygındır. Benzer şekilde, mediastinal radyoterapi öyküsü olan hastalarda yıllar içinde klinik olarak anlamlı valvüler hastalık gelişebilir ve stenoz oluştuğunda en çok etkilenen kapaklardan biri aort kapağıdır. Sistemik lupus eritematozus vakalarında

aort kapak kalsifikasyonu nadir olmakla birlikte rapor edilmiştir; ochronozis gibi çok daha nadir durumlarda da kalsifik aort kapak tutulumu görülebilir (28–31).

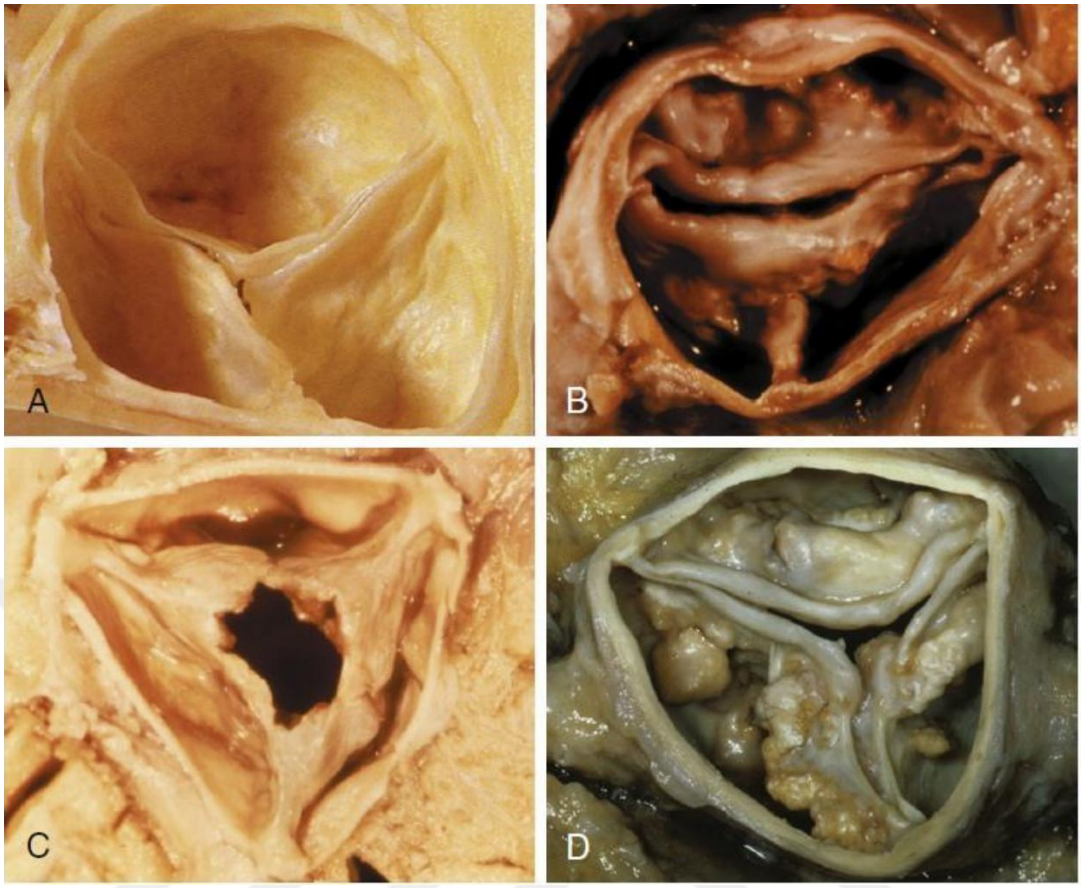
Konjenital aort darlığı, genellikle aort kapağının doğuştan gelen yapısal anomalilerine bağlıdır. Kapak morfolojisi uniküspit, biküspit, triküspit veya çok daha nadir görülen kuadriküspit olabilir; ayrıca diyafram benzeri yapılar da obstrüksiyona neden olabilir. İnfant döneminde ciddi obstrüksiyon yapabilen uniküspit kapaklar nadir olsa da, konjenital valvüler darlığın önemli nedenlerinden biridir. En sık görülen konjenital zemin ise genç erişkinlerde biküspit aort kapağıdır. Bu kapak, genel popülasyonda yaklaşık %1-2 oranında bulunur ve en yaygın füzyon paterni sağ ile sol koroner kuspların birleşmesidir. Bu kapakta anormal akım yükü ve yapısal yatkınlık nedeniyle, dejeneratif değişiklikler daha erken yaşta ortaya çıkabilir; ayrıca, asendan aorta dilatasyonu ve aortopati ile birlikte görülme sıklığı da yüksektir (32–35).

Romatizmal aort darlığı, akut romatizmal ateşin geç dönem komplikasyonu olarak ortaya çıkar ve günümüzde gelişmiş ülkelerde daha az görülmektedir. Romatizmal tutulumda, kapak yaprakçıklarında fibrozis, çekilme ve özellikle komissürlerde füzyon meydana gelir; bu değişikliklere çoğu zaman kalsifikasyon da eşlik eder. Bu morfolojik değişiklikler nedeniyle, romatizmal aort kapak hastalığında stenoz ve yetersizlik genellikle birlikte bulunur. Ayrıca, mitral kapak tutulumu da çoğu durumda eşlik eder (36,37).

Tablo 2.1. Aort darlığına yol açan nedenler

Grup	Alt Grup	Nedenler / Örnekler
● **Konjenital**	—	Biküspit aort kapak Uniküspit aort kapak
□ **Edinsel**	● **Romatizmal**	Komissür füzyonu Kapak fibrozisi
	□ **Kalsifik (dejeneratif)**	Yaşa bağlı kalsifik aort darlığı
	□ **Diğer**	Obstrüktif enfektif vejetasyonlar Homozigot Tip II hiperlipidemi Paget hastalığı SLE Romatoid tutulum Okronozis (Alkaptonüri) Radyasyon maruziyeti

Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 11th Edition (38).



Şekil 2.5. En yaygın görülen aort kapak patolojileri (Makroskopik görünüm)

A: Normal kapak (Kaynak: Manabe H, Atlas of Valvular Heart Disease, Singapore: Churchill Livingstone, 1998:6, 131) **B:** Konjenital BAV **C:** Komissürlerin füzyona uğradığı Romatizmal aort darlığı **D:** Kalsifik aort darlığı (Kaynak B-D: Dr. William C. Roberts, Baylor University Medical Center, Dallas, Tex.) (39)

2.3.3. Aort Darlığının Fizyopatolojisi

Aort darlığı, aort kapak açıklığının giderek daralması sonucu sol ventrikül çıkış yolunda sürekli bir tıkanıklık oluşmasıyla tanımlanır. Bu daralma, sol ventrikülün sistol sırasında kanı aortaya gönderebilmesi için daha yüksek iç basınç üretmesini gerektirir. Bu nedenle, sol ventrikül kronik yüksek basınca maruz kalır ve başlangıçta kompansatuvar olarak konsantrik hipertrofi ile yanıt verir. Sol ventrikül duvar kalınlığındaki artış, duvar stresini azaltıp sistolik fonksiyonun bir süre korunmasını sağlar; fakat hastalık ilerledikçe bu adaptif mekanizma yetersiz kalır ve yapısal-mekanik bozukluklar belirgin hale gelir (9,40,41).

Sol ventrikülde oluşan hipertrofi, başlangıçta kardiyak debiyi korumaya yardımcı olsa da, ventrikül kompliansındaki azalma nedeniyle diyastolik dolum giderek bozulur. Sol ventrikül dolum basınçlarındaki artış, sol atriyum basıncını yükselterek, atriyal genişlemeye ve zamanla pulmoner venöz konjesyona yol açar. Diyastolik disfonksiyon, aort darlığının erken dönemlerinde bile ortaya çıkabilir ve özellikle efor sırasında görülen dispne önemli bir faktördür. Bu hastalarda, atriyal katkının ventrikül dolumundaki önemi arttığından, atriyal fibrilasyonun gelişmesi klinik durumu daha da ağırlaştırabilir (9,42–46).

Aort darlığında önemli patofizyolojik mekanizmalardan biri, miyokardiyal oksijen sunumu ile tüketimi arasındaki dengesizliğin oluşmasıdır. Sol ventrikül hipertrofisi nedeniyle miyokard kütlesi artarken, artan duvar stresi ve uzun ejeksiyon süresi nedeniyle miyokardiyal oksijen ihtiyacı da artar. Özellikle subendokardiyal bölgelerde koroner perfüzyon yetersiz kalabilir. Bu durum, epikardiyal koroner arter hastalığı olmasa bile subendokardiyal iskemiye yol açabilir; bu da eforla gelişen angina yakınması ve ilerleyici miyokardiyal hasarın açıklanmasında önemli rol oynar (25,46,47).

Hastalığın ileri evrelerinde sol ventrikülde yalnızca hipertrofi değil, aynı zamanda interstisyel ve ardından replacement tipi miyokardiyal fibrozis de oluşmaktadır. Miyokardiyal fibrozis ventrikülün gevşemesini engeller, diyastolik fonksiyon bozukluğunu derinleştirir ve ilerleyen dönemlerde sistolik performansın kaybına yol açar. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu uzun süre normal kalabilse de, longitudinal liflerin etkilenmesine bağlı olarak subklinik sistolik disfonksiyon erken evrede ortaya çıkabilir. Bu nedenle, aort darlığında ventrikül hasarını sadece ejeksiyon fraksiyonu ile sınırlı olarak değerlendirmek yanlış olur; miyokardiyal yeniden şekillenme ve fibrozis de patofizyolojinin kritik unsurlarıdır (25,41,46,48).

Kapak darlığının ilerlemesiyle birlikte transvalvüler basınç farkı artmakta ve sol ventrikülün afterload'u belirgin şekilde yükselmektedir. Ancak her ciddi aort darlığı olgusunda yüksek gradient gözlenmeyebilir. Özellikle düşük akım ve düşük gradient paterninde, azalmış stroke volume nedeniyle ağır kapak darlığına rağmen ölçülen gradient beklenenden düşük olabilir. Bu durum, korunmuş ya da azalmış ejeksiyon fraksiyonu durumunda ortaya çıkabilir ve tanısal değerlendirmeyi

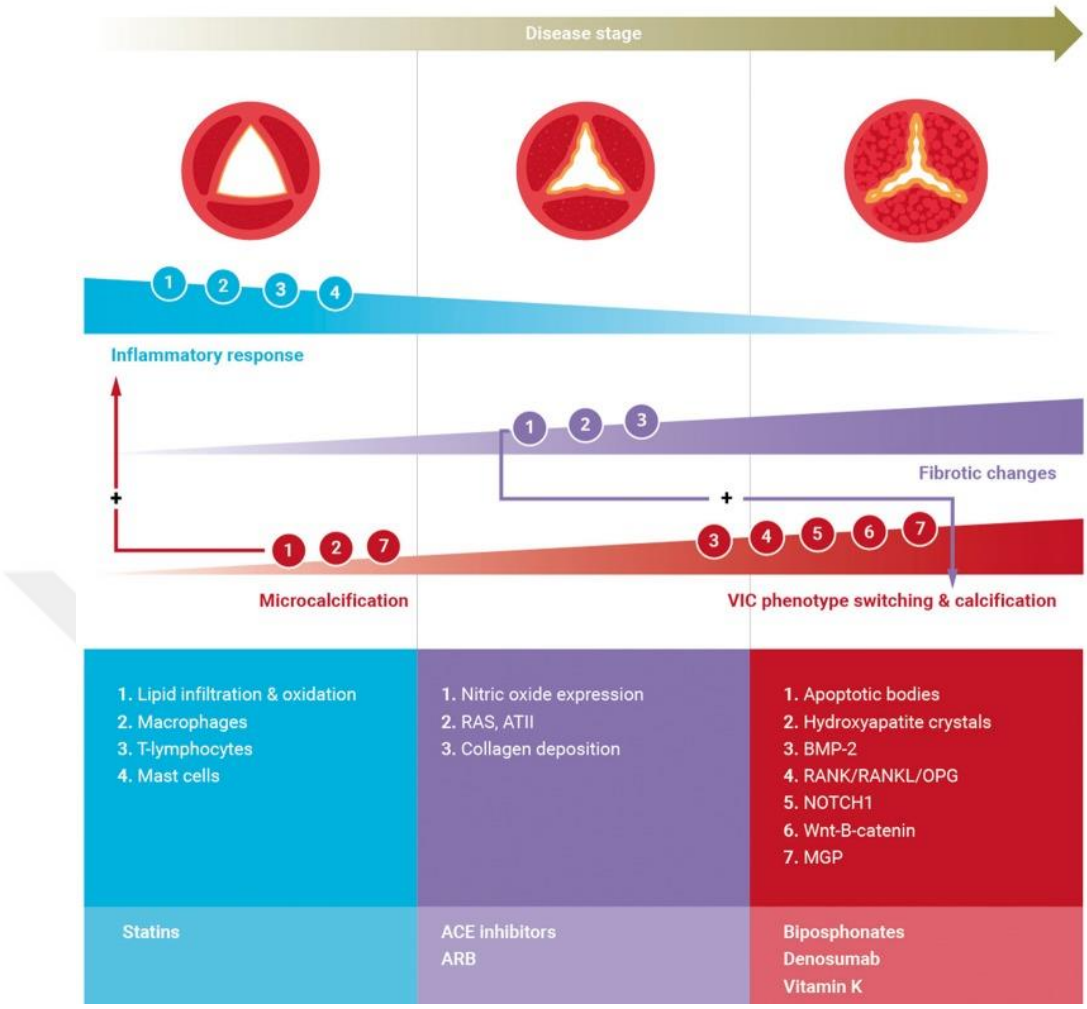
zorlaştırabilir. Bu nedenle, aort darlığının hemodinamik değerlendirmesinde sadece gradient değil, aynı zamanda akım durumu, kapak alanı ve ventrikül yanıtı da dikkate alınmalıdır (9,49,50).

Sol ventriküldeki basınç yükünün uzun süre devam etmesi, zamanla pulmoner dolaşım ve sağ kalp boşluklarını da etkileyebilir. Sol ventrikül dolum basınçlarındaki artış, pulmoner venöz basıncı yükselterek pulmoner hipertansiyona neden olur. İleri evrelerde sağ ventrikül afterload'unda artış, sağ ventrikül disfonksiyonu ve triküspit yetersizliği gelişebilir. Böylece başlangıçta sol taraflı bir kapak hastalığı olarak görülen aort darlığı, zamanla tüm kardiyak boşluklar ve pulmoner dolaşımı etkileyen yaygın bir hemodinamik bozukluğa dönüşebilir (9,45).

Klinik olarak aort darlığı uzun süre belirti vermeyebilir. Bunun nedeni, kompansatuvar mekanizmaların belli bir süre boyunca kalbin yeterince output'nu koruyabilmesidir. Ancak, kapak darlığı kritik seviyeye ulaştığında ve ventriküler uyum yetersiz kaldığında, efor dispnesi, anjina ve senkop gibi klasik semptomlar ortaya çıkar. Dispne genellikle artmış dolum basınçları ve diyastolik disfonksiyonla, anjina ise miyokardiyal oksijen dengesizliğiyle, senkop ise özellikle efor sırasında sabit kalmış kardiyak output nedeniyle sistemik perfüzyonun yeterince artamamasıyla ilişkilidir (9,25,51).

Sonuç olarak, aort darlığı yalnızca kapak açıklığındaki daralmadan ibaret değildir; aynı zamanda sol ventrikülde basınç artışı, hipertrofi, diyastolik ve sistolik fonksiyon bozuklukları, miyokardiyal fibrozis, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp etkilenimi gibi birçok boyutu içeren karmaşık bir patofizyolojik süreçtir. Bu nedenle, hastalığın değerlendirilmesinde sadece kapak hemodinamikleri değil, ventriküler yeniden şekillenme ve kardiyak hasarın evresi de dikkate alınmalıdır (25,45,47,52).

Kalsifik aort darlığında, endotelyal hasarın ardından lipid birikimi ve inflamatuvar yanıt oluşur; bu durumda, valvüler interstisyel hücrelerin aktivasyonu ve ilerleyici kalsifikasyon da gözlemlenir (Şekil 2.7) (53).



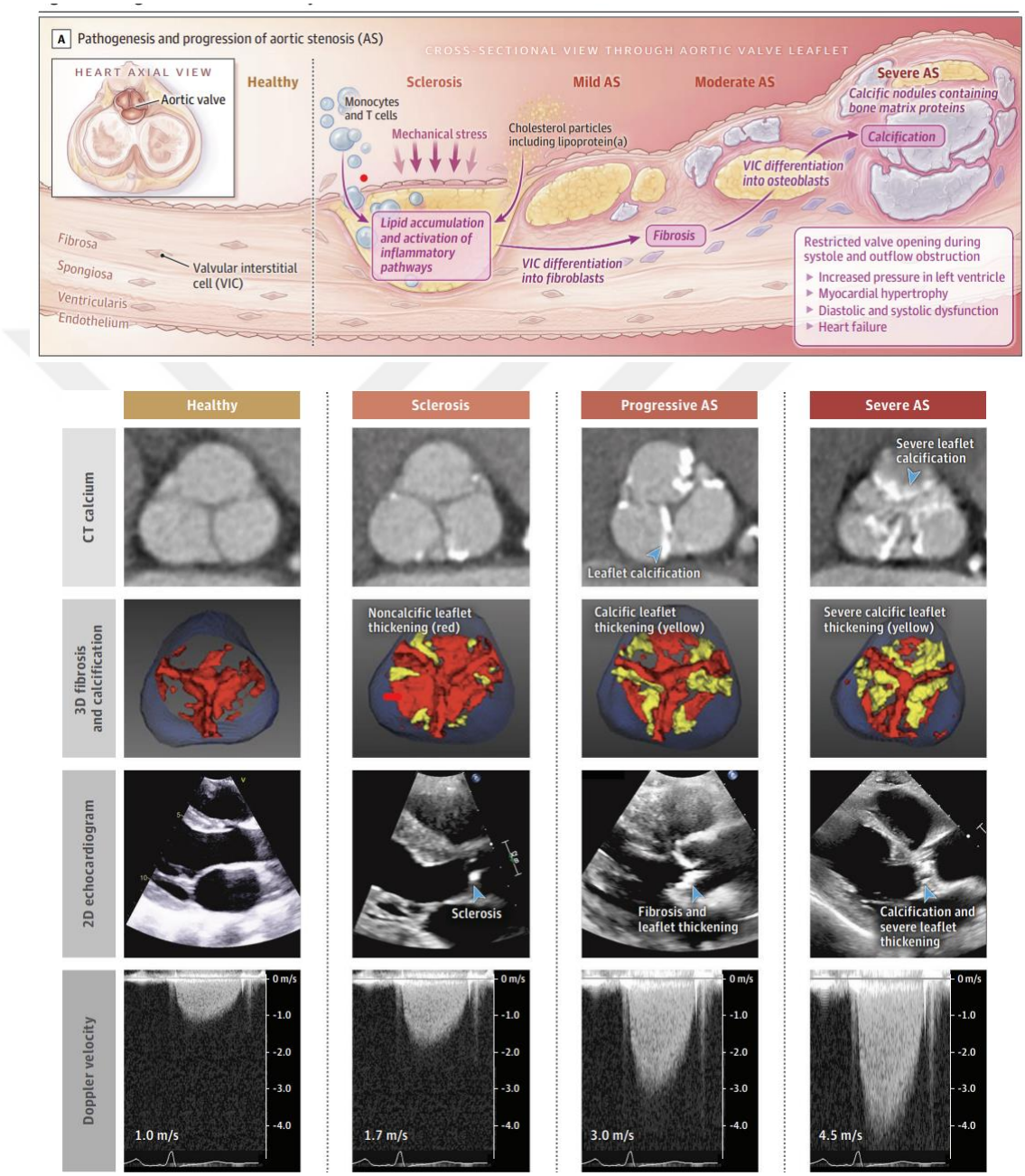
Şekil 2.6. Kalsifik aort darlığında hastalık progresyonu, hücresel mekanizmalar ve olası farmakolojik tedavi hedefleri

Kaynak: Peeters FECM, Meex SJR, Dweck MR, Aikawa E, Crijns HJGM, Schurgers LJ, Kietselaer BLJH. *Calcific aortic valve stenosis: hard disease in the heart: a biomolecular approach towards diagnosis and treatment*. Eur Heart J. 2018;39(28):2618-2624. Figür 2.

Lisans: CC BY-NC 4.0. (53)

Üst panelde kalsifik aort darlığının stenoz oluşturmayan dönemden ağır stenoz evresine kadar ilerleyici basamakları gösterilmektedir. Bu süreçte kapakçıklarda kalınlaşma ve kalsifikasyon artmakta; kapak hareketliliği azalmakta, kapak açılımı kısıtlanmakta ve buna bağlı olarak hemodinamik yük ile mekanik stres artmaktadır. Orta panelde endotel hasarı sonrası gelişen lipit infiltrasyonu, inflamasyon, kapak interstisyel hücrelerinde fenotip değişimi, ekstrasellüler vezikül

salınımı, mikrokalsifikasyon, fibrozis ve ilerleyici kalsifikasyon mekanizmaları özetlenmektedir. Alt panelde ise hastalığın farklı basamaklarına yönelik potansiyel farmakolojik tedavi hedefleri şematik olarak sunulmaktadır.

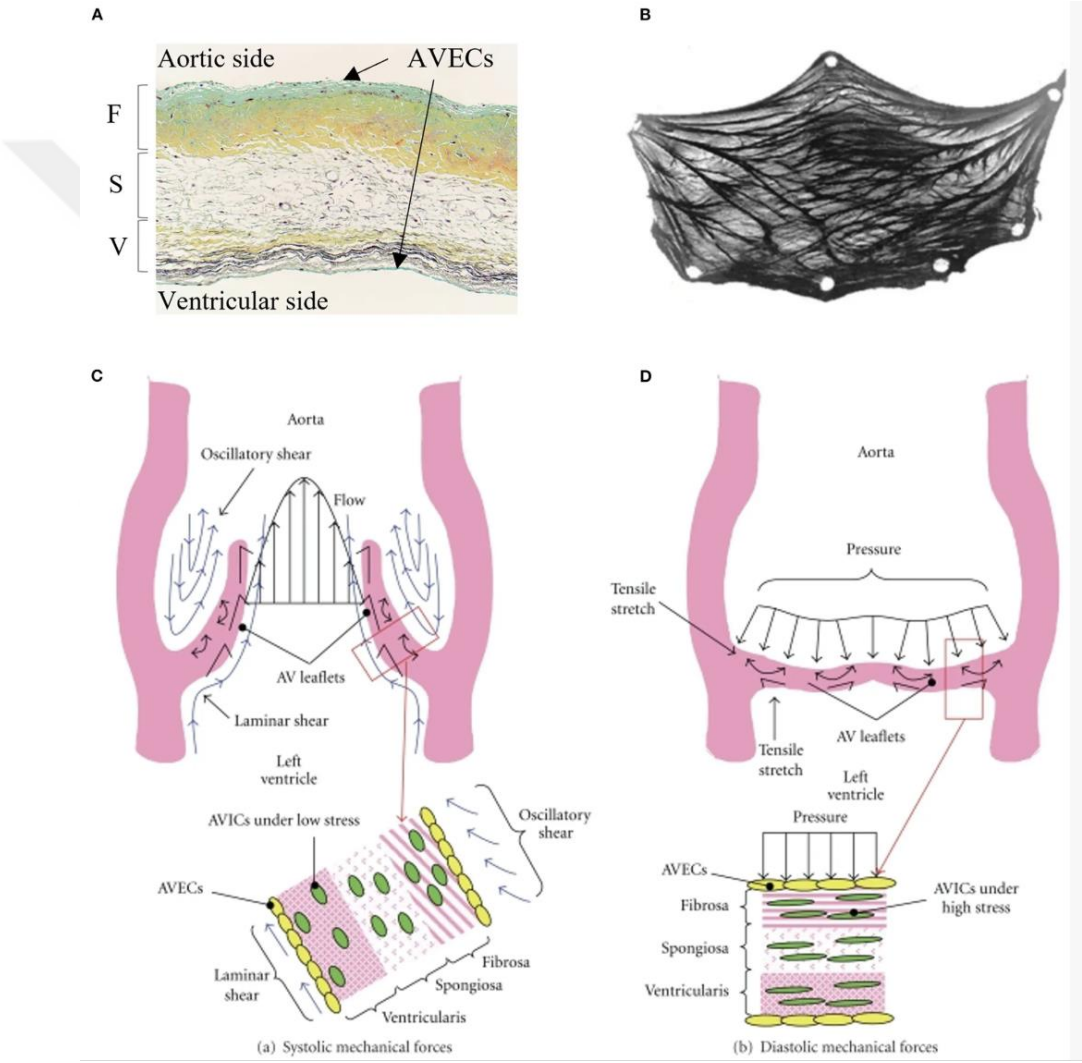


Şekil 2.7. Aort darlığının patogenezi

CT: Bilgisayarlı tomografi.

Kaynak: Otto CM, Newby DE, Hillis GS. *Calcific aortic stenosis: a review*. JAMA. 2024. doi:10.1001/jama.2024.16477.(54)

Kapak interstisyel hücrelerinin proliferasyonu ve fenotip değişikliği sonucunda fibroblast ve osteoblast benzeri hücreler oluşmakta; bu süreç hidroksiapatit, kollajen ve diğer kemik matriks proteinlerini içeren düzensiz kalsifik birikimlerin gelişimine yol açmaktadır. Aktive fibroblastların osteoblast benzeri fenotipe dönüşmesi ile ilerleyici kapak kalsifikasyonu ortaya çıkmakta; bu süreçte RANK/RANKL, osteoprotegerin, BMP-2, TGF-β ve Wnt/β-katenin sinyal yolakları rol oynamaktadır.



Şekil 2.8. Aort kapağının mikroskobik yapısı ve kapakçıkların sistol-diyastolde maruz kaldığı mekanik stres

Kaynakça:
Acquired Mechanisms of the Disease and Treatments. Front Cardiovasc Med. 2021;8:734175. doi:10.3389/fcvm.2021.734175. (55).

Kapakçığın fibrosa, spongiosa ve ventricularis tabakaları ile valvüler interstisyel ve endotelyal hücreler gösterilmektedir. Ayrıca sistol ve diyastolde kapakçıklar üzerinde oluşan biyomekanik yük şematik olarak sunulmuştur.

2.3.4. Aort Darlığında Semptom ve Bulgular

Aort darlığı uzun süre belirti göstermeyebilir. Ancak, semptomların görülmesi hastalığın doğal seyri açısından önemli bir dönüm noktasıdır. Efor sırasında dispne, anjina ve senkop en yaygın semptomlardır ve ileri evrelerde kalp yetersizliği belirtileri de ortaya çıkabilir. Güncel ESC/EACTS kılavuzları, semptomatik ağır aort darlığında müdahalenin temel tedavi olduğunu ve bu aşamada prognozun önemli ölçüde kötüleştiğini belirtmektedir (50).

Ağır aort darlığında göğüs ağrısı genellikle miyokardiyal oksijen talebi ile tüketimi arasındaki bozukluktan kaynaklanır. Sol ventrikülde artan sistolik yük, duvar stresinde yükselme ve diyastol sonu basınç artışı, özellikle subendokardiyal perfüzyonda azalmaya neden olarak iskemik belirtilere yol açabilir. Bu nedenle, epikardiyal koroner arterlerde belirgin darlık olmasa bile ağır aort darlığı olan hastalarda anjina görülebilir. Ayrıca, bu hastalarda sıklıkla koroner arter hastalığı da eşlik ettiğinden, göğüs ağrısının nedeni etiyolojisinde koroner arter hastalığı önemli bir etkendir. Tarihsel veriler, göğüs ağrısı olan aort darlıklı hastalarda koroner arter hastalığının yaklaşık %64, göğüs ağrısı olmayanlarda ise yaklaşık %33 oranında saptandığını göstermektedir. Daha yeni çalışmalar ise, anjinası olmayan aort darlığı hastalarında koroner arter hastalığının %25 ila %50 arasında değişen oranlarda bulunabileceğini bildirmiştir (56–58).

Ağır aort darlığında senkop genellikle efor sırasında görülür ve temel nedeni, sabit çıkış obstrüksiyonu nedeniyle kalp debisinin egzersiz sırasında yeterince artmamasıdır. Egzersizle gelişen periferik vazodilatasyona rağmen, ileri akımın artırılamaması sistemik arter basıncında düşüşe ve böylece serebral perfüzyonun azalmasına neden olur. Ayrıca, ağır aort darlığında baroreseptör yanıtındaki bozulmanın da bu duruma katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, senkop, ağır aort darlığının ileri evre hastalığından şüphe edilen önemli bir

semptomdur ve ortaya çıkması, girişimsel tedavi ihtiyacını gösterir, bu da yüksek klinik öneme sahiptir taşır (54).

Ağır aort darlığında, dispnenin temel nedeni, kronik basınç yüküne bağlı olarak gelişen sol ventrikülün konsantrik hipertrofisi ve bunun sonucunda ortaya çıkan diyastolik fonksiyon bozukluğudur. Sol ventrikülün kompliansındaki azalma, dolum basınçlarının yükselmesine neden olur; bu durum ise sol atriyum basıncında artışa ve pulmoner venöz konjesyona yol açar. Hastalık ilerledikçe, pulmoner vasküler yeniden şekillenme ve pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Daha ileri evrelerde sağ ventrikül etkilenebilir ve kalp yetersizliği belirtileri ortaya çıkabilir. Klinik bulgular başlangıçta efor dispnesi ve egzersiz kapasitesinde azalma şeklindeyken, zamanla ortopne, paroksismal noktürnal dispne ve pulmoner ödem gibi konjestif kalp yetersizliği semptomları görülebilir. Semptomatik ağır aort darlığında, özellikle efor dispnesi ve kalp yetersizliği bulgularının varlığı, tedavi edilmediğinde kötü prognozla ilişkilidir (54).

Fizik muayenede en sık görülen bulgu, sağ ikinci interkostal aralıkta duyulan sistolik ejeksiyon üfürümüdür. Karotis nabzında parvus et tardus paterni, aort darlığının geç evrelerinde ortaya çıkabilir. Ayrıca, özellikle yaşlı hastalarda semptomlar sinsi şekilde gelişebileceğinden, egzersiz intoleransı veya fonksiyonel kapasitede azalma dikkatle sorgulanmalıdır. Klinik değerlendirme ve ekokardiyografik verilerin birlikte yorumlanması, müdahale zamanlamasını belirlemede büyük önem taşır (9,59).

Düşük kardiyak debili AD hastalarında üfürüm zayıf ya da kaybolmuş olabilir ve bu durumda fizik muayene bulguları yanıltıcı olabilir (60).

2.4. AORT DARLIĞINDA TANI YÖNTEMLERİ

Dikkatli anamnez ve fizik muayene ileri tanısal yöntemlerin seçiminde temel rehberlik sağlar. Tanıyı doğrulamak için noninvaziv veya invaziv testler kullanılabilir. AD tanısını koymak ve hastalığın ciddiyetini değerlendirmek için ilk tercih edilen noninvaziv yöntem transtorasik ekokardiyografidir (TTE). Hastalığın şiddetini belirlemede ise Doppler ekokardiyografi en sık tercih edilen tekniktir (61).

Ekokardiyografi ile kapak morfolojisi, tepe akım hızı, ortalama transaortik gradient ve aort kapak alanı değerlendirilir. 2021 ESC/EACTS kılavuzuna göre semptomatik yüksek gradyanlı ağır aort darlığı; ortalama gradient ≥40 mmHg, tepe hız ≥4,0 m/s ve kapak alanı ≤1,0 cm² veya indekslenmiş kapak alanı ≤0,6 cm²/m² ile tanımlanır (3). Düşük akım-düşük gradient fenotiplerinde ise tanısal yaklaşım daha karmaşıktır ve stroke volume index, ejeksiyon fraksiyonu, dobutamin stres ekokardiyografisi ve gerektiğinde BT kalsiyum skorlama birlikte değerlendirilmelidir (9,59).

Bilgisayarlı tomografi, özellikle tanısal belirsizlik bulunan olgularda kapak kalsifikasyonunun değerlendirilmesinde ve TAVI adaylarında anatomik planlamada önemli rol oynar. 2021 kılavuzu, ciddi aort darlığının doğrulanmasında BT ile kapak kalsifikasyon değerlendirmesinin yardımcı olduğunu; ayrıca TAVI öncesi planlamada çok kesitli BT'nin temel görüntüleme yöntemlerinden biri olduğunu vurgulamaktadır (50). Güncel yaklaşım, aort darlığı tanısında multimodal görüntüleme stratejisinin kullanılmasını desteklemektedir (15,50).

2.4.1. Ekokardiyografik Değerlendirme

Ekokardiyografi; aort darlığının tanı ve derecelendirilmesinde anahtar görüntüleme yöntemidir. Aort kapak alanı, tepe hızı, ortalama gradient gibi parametreler stenoz şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılır. Baumgartner ve arkadaşlarının odaklanmış güncellemesinde, aort darlığı değerlendirmesinin standart ve basamaklı bir yaklaşımla yapılması; LVOT ölçümünün dikkatli alınması ve ölçüm hatalarının dışlanması gerektiği vurgulanmıştır (59). Özellikle düşük akım-düşük gradient olgularda akım, gradient ve ejeksiyon fraksiyonunun birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir (59).

Ekokardiyografi aynı zamanda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, global longitudinal strain, diyastolik fonksiyon, sol atriyum hacmi, pulmoner arter sistolik basıncı, sağ ventrikül fonksiyonu ve eşlik eden mitral-triküspit kapak hastalıkları hakkında da bilgi verir. TAVI öncesi dönemde bu parametreler yalnızca tanısal değil, aynı zamanda prognostik açıdan da önem taşımaktadır. Özellikle sağ ventrikül

sistolik disfonksiyonu, orta-ileri triküspit yetersizliği ve ileri sağ kalp yeniden şekillenmesi TAVI sonrası mortalite ile ilişkili bulunmuştur (62,63).

Aort darlığına bağlı kronik basınç yükü, sol ventrikül geometrisinde değişikliklere yol açar. Bu değişiklikleri normal sol ventrikül geometrisi, konsantrik yeniden şekillenme, ekzantrik hipertrofi ve konsantrik hipertrofi şeklinde dört ana grupla sınıflandırmak mümkündür (64).

Aort darlığı güncel uluslararası sınıflandırmasında kullanılan ekokardiyografik ana parametreler maksimum transvalvuler velosite (Vmax), ortalama transvalvuler basınç gradiyenti ve aort kapak alanıdır (AVA). 2021 ESC/EACTS kılavuzunda aort darlığı 4 kategoriye ayrılarak incelenmiştir (9).

- Yüksek gradiyentli aort darlığı : Ortalama transvalvüler basınç gradiyenti ≥ 40 mmHg, Vmax ≥ 4 m/s, AVA ≤ 1 cm² (veya AVAi ≤ 0,6 cm²/m²) Sol ventrikül fonksiyonlarına ve akım durumuna bakılmaksızın ciddi aort darlığı tanısı konulur.
- Düşük EF'li hastalarda düşük akım-düşük gradiyentli aort darlığı : Ortalama transvalvuler basınç gradiyenti < 40 mmHg, AVA ≤ 1 cm^2, LVEF < %50, Atım hacmi indeksi (SVi) ≤ 35 mL/m^2
- Gerçek ciddi aort darlığı ile pseudo-ciddi aort darlığının ayırt edilmesi ve kontraktil rezervin belirlenmesi amacıyla, düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi (DSE) önerilmektedir. Atım hacminde %20'den fazla artış, anlamlı kabul edilir (65).
- Korunmuş EF'li hastalarda düşük akım-düşük gradiyentli aort darlığı : Ortalama transvalvuler basınç gradiyenti < 40 mmHg, AVA ≤ 1 cm^2, LVEF ≥ %50, Atım hacmi indeksi (SVi) ≤ 35 mL/m^2

  Tipik olarak hipertansif, yaşlı, sol ventrikül hipertrofik ve kavitesi küçük olan bireylerde görülmektedir (66). Ayrıca düşük atım hacmine sebep olabilen orta-ciddi mitral yetmezlik, ciddi triküspit yetmezlik, ciddi mitral darlık, büyük ventriküler septal defekt ve ciddi sağ ventrikül disfonksiyonu gibi durumlardan da kaynaklanabilir.

- Korunmuş EF'li hastalarda normal akım-düşük gradiyentli aort darlığı: Ortalama transvalvuler basınç gradiyenti < 40 mmHg, AVA ≤ 1 cm^2, LVEF ≥ %50, Atım hacmi indeksi (SVi) > 35 mL/m^2

2.4.2. Bilgisayarlı Tomografi Değerlendirmesi

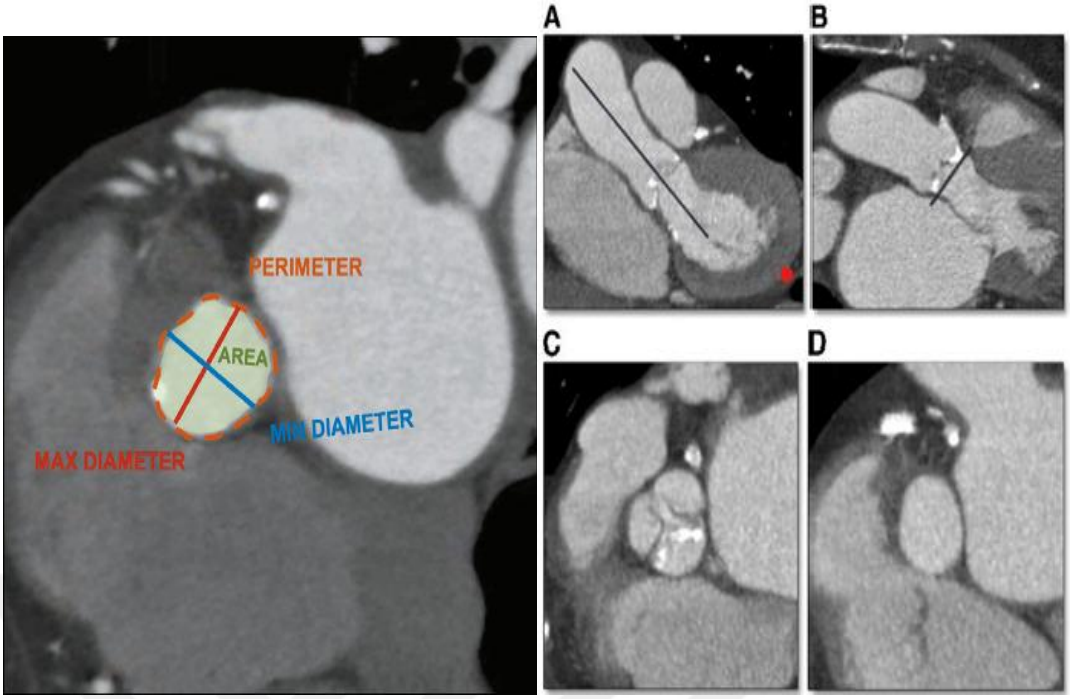
TAVI öncesi bilgisayarlı tomografi analizinde aort anülüsünün minimum ve maksimum çapları, anülüs alanı, perimeteri, anüler eksantrisite, sinüs Valsalva boyutları, sino-tübüler bağlantı, çıkan aorta çapı ve koroner ostium yüksekliği detaylı şekilde ölçülür. Ayrıca, valvüler ve subvalvüler kalsifikasyonun derecesi ve dağılımı de incelenir. Renker ve Korosoglou'nun derlemesinde, pre-prosedürel BT anjiyografi hem aort kökü hem de periferik damar sisteminin değerlendirilmesinde TAVI için temel görüntüleme yöntemi haline gelmiştir vurgulanmıştır (15)(67).

Bilgisayarlı tomografi, uygun kapak boyutunun belirlenmesi, koroner tıkanıklık riskinin tahmin edilmesi, damar yollarının planlanması ve işlem komplikasyonlarının azaltılması açısından kritiktir. Ayrıca, güncel araştırmalar, BT'den elde edilen bazı parametrelerin sadece prosedürel planlama için değil, aynı zamanda işlem sonrası klinik sonuçların öngörülmesi için de uygulanabileceğini ortaya koymaktadır (15,68). Bu nedenle BT, günümüzde TAVI öncesi değerlendirmede yalnızca anatomik bir araç değil, potansiyel prognostik değer taşıyan bir yöntem olarak da önem kazanmıştır (15,68).

Bilgisayarlı tomografi ile Agatson kalsiyum skoru hesaplanması kapak kalsifikasyonu ve darlığı için ek bilgi sağlamaktadır. Agatson kalsiyum skorunun erkeklerde >3000, kadınlarda >1600 olması durumunda ciddi aort darlığı olma ihtimali çok yüksektir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Çok kesitli bilgisayarlı tomografide Agatson kalsiyum skoru

Ciddi aort darlığı	**Erkek-Agatson skoru**	**Kadın-Agatson skoru**
Çok muhtemel	>3000	>1600
Muhtemel	>2000	>1200
Muhtemel değil	<1600	<800

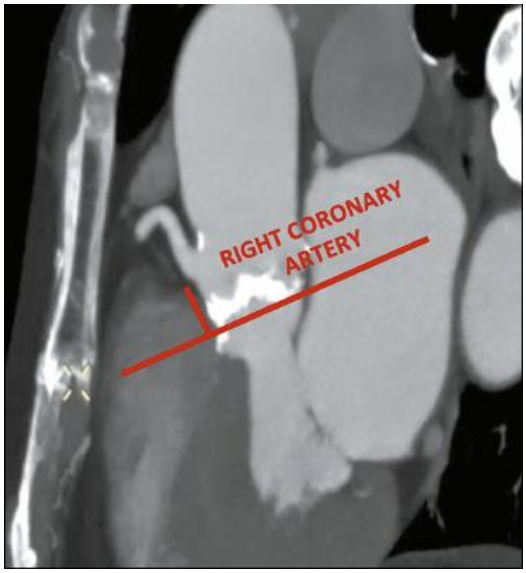


Şekil 2.9. TAVI öncesinde BT'de aort anulus ölçümleri ve anulusun bazal transvers kesitinin çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi (1).

Kaynak: Pontes ICM, Guimarães CPBF, Fonseca EKUN, ve ark. *Computed tomography angiography in the planning of transcatheter aortic valve replacement: a step-by-step approach*. Radiol Bras. 2022. Figure 2

Kaynak:Multidetector Computed Tomography in Transcatheter Aortic Valve Implantation; Jonathon Leipsic, Ronen Gurvitch, Troy M. LaBounty, James K. Min, David Wood, Mark Johnson, Amr M. Ajlan, Namal Wijesinghe, and John G. Webb J Am Coll Cardiol Img. 2011 Apr,4(4)416–429)(69)

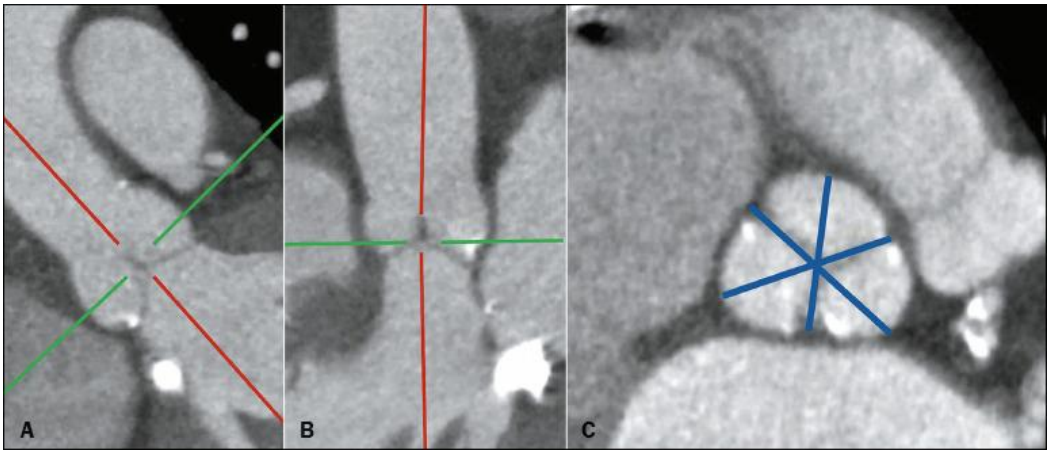
Aort anülüsünün maksimum çapı, minimum çapı, alanı ve perimeteri gösterilmektedir. Bu ölçümler, uygun kapak boyutunun seçilmesi ve prosedürel planlamanın yapılması açısından önem taşır.



Şekil 2.10. TAVI öncesi BT'de koroner ostium yüksekliğinin değerlendirilmesi (1)

Kaynak: Pontes ICM, Guimarães CPBF, Fonseca EKUN, ve ark. *Computed tomography angiography in the planning of transcatheter aortic valve replacement: a step-by-step approach*. Radiol Bras. 2022. Figure 4.

Koroner ostium yüksekliği, annüler düzlemden koroner ostiumun alt kenarına olan dik mesafe olarak ölçülmektedir. Bu ölçüm, işlem sırasında koroner obstrüksiyon riskinin öngörülmesinde önemlidir.



Şekil 2.11. TAVI öncesi BT'de sinüs Valsalva ölçümü (1).

Kaynak: Pontes ICM, Guimarães CPBF, Fonseca EKUN, ve ark. *Computed tomography angiography in the planning of transcatheter aortic valve replacement: a step-by-step approach*. Radiol Bras. 2022. Figure 5.

Sinüs Valsalva düzlemi ve cusp-to-commissure ölçümü gösterilmektedir. Sinüs boyutlarının değerlendirilmesi, aort kökü anatomisinin ve koroner obstrüksiyon riskinin belirlenmesinde önemlidir.

2.5. TAVI ENDİKASYONLARI

Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI), ağır aort darlığının tedavisinde yaygın olarak kullanılan girişimsel bir yöntemdir. Ancak TAVI kararı yalnızca kapak darlığının şiddetine değil, aynı zamanda semptomlar, sol ventrikül fonksiyonları, hastanın yaşı, cerrahi risk seviyesi, beklenen yaşam süresi, anatomik uygunluk, mevcut komorbiditeler ve hasta tercihleri göz önüne alınarak verilir. Güncel kılavuzlar, ağır valvüler hastalık nedeniyle girişim planlanan hastaların multidisipliner bir Heart Team tarafından değerlendirilmesini ve kararın hasta odaklı alınmasını önerir. Ayrıca, tedavi seçeneklerinin yalnızca kısa vadeli işlem başarısına değil, yaşam boyunca risk ve fayda dengesine göre planlanması gerektiğine vurgu yapar (70,71).

2020 ACC/AHA valvüler kalp hastalığı kılavuzuna göre, ağır aort darlığında tedavi seçimi, yaş, cerrahi risk, transfemoral erişim uygunluğu ve beklenen yaşam süresine göre belirlenir. Kılavuzda, 80 yaş üzeri veya yaşam süresi 10 yıldan kısa olan semptomatik ağır aort darlığı hastalarında, transfemoral erişim uygunsa TAVI öncelikli önerilir. 65 yaş altı veya yaşam süresi 20 yıldan uzun olan hastalarda ise cerrahi aort kapak replasmanı daha uygun bulunur. 65-80 yaş arasındaki hastalarda ise, transfemoral TAVI ile cerrahi kapak replasmanı seçimi, Heart Team değerlendirmesi ve paylaşılan karar ile bireyselleştirilir. Ayrıca, yüksek veya prohibitif cerrahi riski taşıyan semptomatik ağır aort darlığı hastalarında, işlem sonrası yaşam süresinin 12 aydan uzun olması ve yaşam kalitesinde anlamlı artış bekleniyorsa, TAVI tercih edilmelidir önermektedir (70).

Aynı kılavuzda, ağır aort darlığında girişim endikasyonunun esas olarak semptomların varlığı veya sol ventrikül sistolik fonksiyonundaki azalmaya dayandığı vurgulanmaktadır. Ancak, egzersiz testinde bozulma, biyobelirteç yüksekliği, hızlı hastalık ilerlemesi veya çok ağır stenoz gibi durumlarda daha erken girişim seçenekleri de değerlendirilmektedir. Bu yaklaşım, TAVI'nin yalnızca ileri evre

semptomatik hastalıkta değil, uygun klinik ortamda daha erken dönemlerde de değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir (70).

2025 ESC/EACTS Valvüler Kalp Hastalıkları Kılavuzu, TAVI kararında Heart Team'in merkezi rolünü, hasta odaklı yaklaşımı, ileri görüntülemenin önemini ve uygun girişim zamanlamasını özellikle öne çıkarıyor. ESC'nin resmi kılavuz sayfasında, yeni versiyonda karmaşık olgular için Heart Valve Centre yaklaşımı, gelişmiş tanısal görüntüleme ve farklı girişim seçeneklerinin uygun endikasyon ve zamanlaması güncellenmiş durumda. EACTS'nin kılavuz özetinde ise, triküspit aort darlığı olan hastalarda TAVI lehine yaş sınırının 75'ten 70'e indirildiği bildirilmekte. Bu değişiklik, TAVI'nin kullanım alanının daha genç hasta gruplarına doğru genişlediğine işaret ediyor (71).

Ancak, TAVI her ağır aort darlığı hastası için uygun değildir. Özellikle, anatomik olarak transfemoral yaklaşıma uygun olmayan durumlar, uzun yaşam süresi beklenen genç hastalar, cerrahi koroner revaskülarizasyonu veya başka kapak/aort cerrahisi gerektiren durumlar ve bazı kompleks anatomik varyasyonlar, cerrahi tedaviyi daha uygun kılabilir. Bu nedenle, güncel yaklaşımla TAVI endikasyonu, yalnızca yaş veya risk skoru değil, klinik durum, anatomik yapı ve yaşam boyu kapak yönetimi perspektifi göz önünde bulundurularak belirlenir (70).

Sonuç olarak, güncel kılavuzlar, semptomatik ağır aort darlığında, özellikle ileri yaşta, transfemoral erişime uygun ve yüksek veya artmış cerrahi risk taşıyan hastalarda TAVI'yi güçlü bir tedavi seçeneği olarak önermektedir. Orta yaş grubunda ise, karar hastanın özgü anatomik ve klinik özellikleri göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir. Heart Team değerlendirmesi, ileri görüntüleme ve hastanın beklentilerinin birlikte dikkate alınması, uygun tedavi planının belirlenmesinde temel faktörlerdir (70,71).

2.6. TAVI PROSEDÜRÜ

TAVI, biyoprotez kapağın kateter aracılığıyla yerleştirilmesine dayanır. En yaygın kullanılan yöntem transfemoral yoldur; ancak uygun anatomik yapı olmayan hastalarda alternatif erişim yolları da tercih edilebilir. İşlem öncesinde Heart Team, klinik ve görüntüleme temelli değerlendirmeler yapar; işlem sırasında kapak tipi,

kapak boyutu, implantasyon derinliği ve predilatasyon veya postdilatasyon ihtiyacı hastaya özel olarak belirlenir (9,72).

İlk insan uygulaması 2002 yılında Cribier ve ekipleri tarafından gerçekleştirildikten sonra, TAVI teknolojisi hızla ilerlemiştir. Cihazların profilinin küçülmesi, yeniden konumlandırılabilir sistemlerin geliştirilmesi ve görüntüleme tabanlı planlamanın iyileştirilmesi sayesinde hem teknik başarılar artmış hem de komplikasyonlar azalmıştır (15,73,74).

2.7. TAVI KOMPLİKASYONLARI

TAVI daha az invaziv bir yöntem olmakla birlikte tamamen risksiz değildir. Güncel derlemelerde paravalvüler kaçak, ileti bozuklukları ve kalıcı pacemaker gereksinimi, serebrovasküler olaylar, vasküler komplikasyonlar, koroner obstrüksiyon, anüler rüptür, akut böbrek hasarı ve kanama önemli komplikasyonlar arasında sayılmaktadır (73). Komplikasyonların bir kısmı hasta anatomisine, bir kısmı ise işlem tekniğine ve cihaz özelliklerine bağlı gelişmektedir (15,73) (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Tavi işlemi ilişkili komplikasyonlar (75).

Komplikasyon Kategorisi	**Spesifik Durumlar**	**Görülme Sıklığı/Açıklama**
Vasküler Komplikasyonlar	Arteriyel diseksiyon, rüptür, giriş yeri kanaması	En sık görülen komplikasyon grubudur.
İleti Bozuklukları	Tam AV blok, yeni gelişen Sol Dal Bloğu (LBBB)	Kalıcı kalp pili gereksinimi doğurabilir.
İnme (Stroke)	İskemik inme, geçici iskemik atak (GİA)	İşlem sırasında kopan kalsifikasyonlar neden olabilir.
Kapak Yetersizliği	Paravalvüler kaçak (PVL)	Kapak ile anulus arasındaki boşluktan kaynaklanır.
Kanama Komplikasyonları	Hayatı tehdit eden veya majör kanamalar	Genellikle giriş yeri veya gastrointestinal kaynaklıdır.
Kardiyak Komplikasyonlar	Koroner arter obstrüksiyonu, annüler rüptür	Nadir fakat mortalitesi yüksek komplikasyonlardır.
Akut Böbrek Hasarı	Kontrast maddeye bağlı nefropati	İşlemde kullanılan opak madde miktarından etkilenir.

Özellikle pre-prosedürel BT ile koroner ostium yüksekliği, sinüs Valsalva genişliği, anüler ölçümler ve damar yolu anatomisinin detaylı değerlendirilmesi, bu komplikasyonların bazılarını öngörmeye ve riskleri azaltmaya yardımcı olmaktadır (15).

Bu nedenle, komplikasyonları yönetmede en temel adımlardan biri, işlem öncesinde doğru hazırlık yapmaktır.Hasta seçimi ve ayrıntılı görüntüleme değerlendirmesidir (15,73).

2.8. TAVI SONRASI PROGNOZ VE MORTALİTE BELİRTEÇLERİ

TAVI sonrası kısa ve orta vadeli sonuçlar genellikle umut vaat edici olsa da, hastalar arasında prognoz farklılıkları belirgindir. Son zamanlarda geliştirilmiş klinik risk modelleri, 1 yıllık mortaliteyi tahmin etmekte yaş, atriyal fibrilasyon, düşük ejeksiyon fraksiyonu, mitral yetersizliği, böbrek fonksiyon bozukluğu, KOAH, periferik arter hastalığı ve inflamatuvar belirteçlerin önemli rol oynadığını ortaya koymuştur (76,77). Ancak mevcut modellerin önemli bir kısmı yalnızca klinik verilere dayanmaktadır (76,77).

Görüntüleme tabanlı parametreler, bu klinik modellere ek prognostik bilgi sağlayabilir. Meta-analizler, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunun TAVI sonrası 1 yıllık mortaliteyi anlamlı şekilde artırdığını göstermektedir. Benzer şekilde, orta-ileri triküspit yetersizliği, sağ ventrikül disfonksiyonu ve sağ ventrikül dilatasyonu da olumsuz prognozla ilişkilidir (10,11). Bu bulgular, TAVI öncesi ekokardiyografi ve BT ile elde edilen parametrelerin birlikte değerlendirilmesinin, hasta seçimi ve risk sınıflamasında klinik değere sahip olabileceğini düşündürmektedir (42,62).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA TASARIMI

Bu çalışma, Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde ağır semptomatik aort darlığı nedeniyle TAVI uygulanan hastaların dahil edildiği, tek merkezli, retrospektif ve gözlemsel nitelikte bir kohort çalışması olarak planlandı. Çalışmaya 01.01.2022 ile 31.12.2024 tarihleri arasında TAVI işlemi uygulanmış hastalar dahil edildi. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar, ekokardiyografik, bilgisayarlı tomografi ve takip verileri hastanenin elektronik kayıt sistemi, görüntüleme arşivi ve hasta dosyaları üzerinden geriye dönük olarak toplandı.

3.2. ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Çalışma popülasyonunu, ciddi semptomatik aort darlığı tanısı ile TAVI uygulanmış erişkin hastalar oluşturdu. Tüm olgular işlem öncesinde merkezimizdeki kalp ekibi tarafından değerlendirilmiş ve TAVI kararı klinik, anatomik ve girişimsel uygunluk dikkate alınarak verilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların işlem öncesi transtorasik ekokardiyografi ve TAVI planlamasına yönelik bilgisayarlı tomografi incelemelerinin ulaşılabilir olması şartı arandı.

3.3. DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- Ağır semptomatik aort darlığı nedeniyle TAVI uygulanmış olmak
- İşlem öncesi transtorasik ekokardiyografi verisinin bulunması
- İşlem öncesi TAVI protokol bilgisayarlı tomografi incelemesinin bulunması
- En az 1 yıllık takip verisinin veya 1 yıl içindeki mortalite bilgisinin mevcut olması
- Erişkin yaş grubunda olmak

3.4. DIŞLANMA KRİTERLERİ

- Eksik ya da değerlendirilemeyen ekokardiyografi verisi
- Eksik ya da değerlendirilemeyen BT verisi
- Takip verisine ulaşılamayan hastalar
- Eş zamanlı majör yapısal kalp girişimi uygulanan hastalar
- Aktif enfeksiyon veya endokardit varlığı
- Gerekli verileri tamamlanamayan olgular

3.5. KLİNİK VERİLERİN TOPLANMASI

Hastalara ait yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, geçirilmiş miyokard enfarktüsü, geçirilmiş perkütan koroner girişim veya koroner arter baypas cerrahisi öyküsü, atriyal fibrilasyon, guatr, kronik böbrek hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık,pacemaker, ICD,CRT varlığı, sigara kullanımı ve NYHA fonksiyonel sınıfı kaydedildi. Uygun hastalarda cerrahi risk skorları olarak Society of Thoracic Surgeons (STS) skoru ve/veya EuroSCORE II değerleri değerlendirildi.

Laboratuvar verileri içerisinde hemoglobin, kreatinin, üre, tahmini glomerüler filtrasyon hızı, AST, ALT, Total Bilirubin,Direkt Bilirubin ,Total protein, sodyum, albümin, C-reaktif protein,TSH,Hba1c,Total Kolesterol,LDL,HDL,Trigliserid ve B-type natriüretik peptid veya N-terminal pro-BNP değerleri kaydedildi. Laboratuvar verileri, işlem öncesi hastaneye yatış sürecinde elde edilen en güncel ölçümler arasından seçildi.

3.6. EKOKARDİYOGRAFİK DEĞERLENDİRME

Tüm hastaların işlem öncesi transtorasik ekokardiyografi verileri değerlendirildi. Ekokardiyografik incelemeler mevcut arşiv kayıtları üzerinden analiz edildi. Aort darlığının hemodinamik şiddetini değerlendirmek amacıyla maksimum aortik akım hızı, ortalama transaortik gradiyent, aort kapak alanı ve mevcutsa

indekslenmiş aort kapak alanı kaydedildi. Düşük akım-düşük gradiyent fenotipini değerlendirmek amacıyla stroke volume ve stroke volume index verileri de incelendi.

Sol ventrikül yapısal ve fonksiyonel değerlendirmesi kapsamında; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları ile interventriküler septum ve posterior duvar kalınlıkları kaydedildi. Sol ventrikül kitle indeksi (LV mass index), Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti (ASE) tarafından önerilen lineer yöntem kullanılarak hesaplandı ve elde edilen sol ventrikül kitle değerinin vücut yüzey alanına (BSA) oranlanmasıyla standartize edildi. Hastaların sol ventrikül geometrisi; hesaplanan LV kitle indeksi ve relatif duvar kalınlığı (RDK) değerleri baz alınarak normal geometri, konsantrik remodeling, eksantrik hipertrofi ve konsantrik hipertrofi olarak dört temel kategoride sınıflandırıldı. Diyastolik fonksiyonların analizi amacıyla ise transmitral E ve A dalga hızları, E/A oranı, doku Doppler ile septal ve lateral e′ hızları, ortalama E/e′ oranı ile birlikte sol atriyum çapı ve sol atriyum hacim indeksi parametreleri kapsamlı bir şekilde değerlendirildi.

Sağ kalp fonksiyonları ve pulmoner dolaşım değerlendirmesinde triküspit anüler plan sistolik ekskürsiyonu (TAPSE), tahmini pulmoner arter sistolik basıncı ve sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu varlığı kaydedildi. Ayrıca eşlik eden mitral ve triküspit yetersizliği dereceleri sınıflandırıldı. Mevcut ise, orta ve ileri derecedeki kapak yetersizlikleri ayrıca not edildi.

3.7. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ DEĞERLENDİRMESİ

İşlem öncesi TAVI planlaması amacıyla çekilen kontrastlı çok kesitli bilgisayarlı tomografi incelemeleri değerlendirildi. Tomografik analizde aort anülüs çapı, anülüs alanı, anülüs perimeteri ve türetilmiş anülüs çapı kaydedildi. Buna ek olarak anüler eksantrisite, sol ventrikül çıkım yolu boyutları, sinüs valsalva çapları, sino-tübüler bileşke ölçümleri ve çıkan aort çapı değerlendirildi. Koroner obstrüksiyon riski açısından sağ ve sol koroner ostium yükseklikleri kaydedildi.

Kalsifikasyon açısından aort kapak düzeyindeki kalsifikasyon yükü, kalsifikasyonun dağılımı ve mevcutsa sol ventrikül çıkım yolu/subanüler kalsifikasyon varlığı değerlendirildi. Merkezimizde rutinde ölçülüyorsa, kalsifikasyon yarı kantitatif ya da kantitatif olarak sınıflandırıldı. Ayrıca periferik

vasküler girişim uygunluğunu değerlendirmek amacıyla iliofemoral damar çapları, tortiyozite ve belirgin kalsifikasyon varlığı kaydedildi.

Tomografi verileri içerisinde mevcut olması halinde kardiyak boşluk boyutları, sağ ventrikül ile ilişkili yapısal ölçümler ve diğer yeniden şekillenme parametreleri de incelendi. Ancak istatistiksel analizde yalnızca hasta sayısı ve olay sayısı ile uyumlu, klinik olarak anlamlı değişkenler modele dahil edildi.

3.8. TAVI İŞLEMİNE AİT VERİLER

Hastalara ait prosedürel veriler de kaydedildi. İşlem yolu, kullanılan kapak tipi, kaydedilmiş ise kapak boyutu, predilatasyon veya postdilatasyon uygulanıp uygulanmadığı, işlem sırasında gelişen komplikasyonlar, yeni kalıcı pacemaker gereksinimi ve işlem sonrası paravalvüler kaçak derecesi kaydedildi. Prosedürel değişkenler primer analizde temel değişkenler arasında yer almamakla birlikte, gerektiğinde tanımlayıcı analizlerde ve sekonder değerlendirmelerde kullanıldı.

3.9. SONLANIM NOKTALARI

Çalışmanın primer sonlanım noktası, TAVI sonrası **1 yıllık tüm nedenli mortalite** olarak belirlendi. Mortalite verileri hastane kayıt sistemi, poliklinik kontrol kayıtları ve mevcut resmi kayıt sistemleri üzerinden doğrulandı.

Sekonder sonlanım noktaları şunlar olabilir:

- 30 günlük mortalite
- Kardiyovasküler mortalite
- Kalp yetersizliği nedeniyle yeniden hastaneye yatış
- İnme
- Kalıcı pacemaker gereksinimi
- Orta ve ileri paravalvüler kaçak

Bununla birlikte bu çalışmanın temel odağını 1 yıllık mortalite oluşturdu.

3.10. ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (03.09.2025). Çalışma retrospektif tasarımda planlandığından ve mevcut hasta kayıtları kullanıldığından, bilgilendirilmiş gönüllü olurunun gerekliliği etik kurul kararı doğrultusunda değerlendirildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütüldü.

4. İSTATİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ve görsel olarak histogramlar aracılığıyla analiz edilmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma şeklinde sunulurken; normal dağılım göstermeyen parametreler ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR) değerleri ile ifade edilmiştir. Kategorik verilerin sunumunda ise sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanılmıştır. Analizlerde varyansı stabilize etmek amacıyla, normal dağılım sergilemeyen değişkenlere doğal logaritmik (ln) dönüşüm uygulanmıştır.

Gruplar arası karşılaştırmalarda; sürekli değişkenler için verinin dağılımına göre Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi tercih edilmiştir. Kategorik değişkenlerin analizinde ise Ki-kare testi veya frekansların yetersiz olduğu durumlarda Fisher's Exact testi uygulanmıştır.

Mortaliteyi öngören bağımsız risk faktörlerini saptamak için aşamalı bir regresyon modeli kurulmuştur. İlk aşamada, tüm değişkenler Tek Değişkenli (Univariate) Lojistik Regresyon analizine tabi tutulmuştur. Bu analizde $p < 0.10$ değerine sahip olan veya klinik literatürde önemi bilinen değişkenler, bağımsız öngördürücülerin tespiti için Çok Değişkenli (Multivariate) Lojistik Regresyon (Enter yöntemi) modeline dahil edilmiştir. Değişkenler arasındaki çoklu eş-doğrusallık (multicollinearity) durumu Varyans Artış Faktörü (VIF) ile denetlenmiş; VIF değeri 3 ve üzerinde olan değişkenler, modelin güvenilirliğini korumak amacıyla çok değişkenli analize dahil edilmemiştir.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda mortalite ile bağımsız ilişkisi saptanan sürekli değişkenlerin, bu olayı öngörmedeki klinik başarılarını değerlendirmek amacıyla ROC (Receiver Operating Characteristic) eğrisi analizi uygulanmıştır. Bağımsız öngördürücü olarak saptanan her bir sürekli değişken için en uygun kesme değerleri (cut-off), duyarlılık ve özgüllüğün toplamını maksimize eden Youden indeksi kullanılarak belirlenmiştir. Belirlenen bu eşik değerleri için ilgili parametrelerin hassasiyet (sensitivity) ve özgüllük (specificity) oranları hesaplanmıştır.

Geliştirilen risk modelinin genel performansını ve ayrıştırıcı gücünü (discriminatory power) test etmek amacıyla, modelin Eğri Altında Kalan Alan (AUC - Area Under the Curve) değerleri hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlar, güncel literatürde kabul görmüş konvansiyonel risk skorlarının (STS ve EuroSCORE II) AUC değerleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Bu analiz ile yeni geliştirilen modelin tanısal doğruluğu ve mevcut skorlara olan potansiyel üstünlüğü, %95 güven aralığı (GA) dahilinde değerlendirilmiştir. Geliştirilen modelin gözlemlenen verilerle uyum iyiliği (goodness-of-fit) Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirilmiştir.

Geliştirilen risk modelinin klinik kullanımını kolaylaştırmak amacıyla, hastalar skor sonuçlarına göre düşük, orta ve yüksek risk olmak üzere üç farklı risk kategorisine ayrılmıştır. Bu risk gruplarının belirlenmesinde, modelin mortaliteyi öngördürmedeki kümülatif olasılık dağılımları ve klinik anlamlılık eşikleri baz alınmıştır. Belirlenen üç risk grubu arasındaki sağkalım farklılıkları Kaplan-Meier yöntemi ile görselleştirilmiş ve gruplar arasındaki istatistiksel anlamlılık Log-rank (Mantel-Cox) testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Ayrıca, her bir risk grubunun mortalite üzerindeki göreceli etkisi, en düşük risk grubunun referans alındığı bir modelde Cox regresyon analizi ile test edilerek raporlanmıştır.

Son aşamada, geliştirilecek risk skoru ile mevcut konvansiyonel risk skorlarının (STS ve EuroSCORE II) mortalite üzerindeki zamana bağlı etkilerini kıyaslamak için Cox Regresyon (Proportional Hazards Model) analizi uygulanmıştır. Bu analiz sonuçları Hazard Oranı (HO) ve %95 Güven Aralığı (GA) olarak raporlanmıştır.

Geliştirilen risk modelinin doğruluğunu test etmek ve aşırı uyum (overfitting) olasılığını değerlendirmek amacıyla bootstrapping yöntemi ile iç doğrulama (internal validation) gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda, orijinal veri setinden yerine koyma (replacement) yöntemiyle 1.000 ardışık örneklem oluşturularak modelin performansı her bir örneklemde yeniden test edilmiştir. Bootstrapping analizi sonucunda elde edilen düzeltilmiş AUC (bias-corrected AUC) ve güven aralıkları raporlanarak, geliştirilen modelin farklı örneklemlerdeki kararlılığı ve tahmin gücü doğrulanmıştır.

Araştırma kapsamında elde edilen tüm verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 25.0 yazılımı

kullanılarak yapılmıştır. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde çift yönlü p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.1. ÖRNEKLEM BÜYÜKLÜĞÜ VE GÜÇ ANALİZİ

Çalışmanın örneklem büyüklüğü, TAVI prosedürü sonrası literatürde bildirilen ortalama %10 oranındaki bir yıllık mortalite prevalansı ve istatistiksel modelleme gereklilikleri doğrultusunda ad hoc yöntemle planlanmıştır. Lojistik regresyon analizlerinde modelin kararlılığını sağlamak ve aşırı uyum (overfitting) hatasını önlemek amacıyla, literatürde altın standart kabul edilen 'her bağımsız değişken için en az 10 olay' (Events Per Variable - EPV 10) kuralının uygulanması hedeflenmiştir. Geliştirilmesi planlanan risk skoruna, klinik veriler ve literatür ışığında mortalite ile en güçlü ilişkisi olan ortalama 5 temel parametrenin dahil edilmesi öngörülmüştür. Bu kurgu çerçevesinde, 5 parametreli ve istatistiksel gücü yüksek bir model oluşturabilmek için takip süresince en az 50 mortalite olayına ihtiyaç duyulduğu hesaplanmıştır.

Beklenen %10'luk mortalite oranı göz önüne alındığında, hedeflenen olay sayısına ulaşabilmek için en az 500 hastanın verisine ihtiyaç duyulduğu belirlenmiştir. Ayrıca, takip süresince yaşanabilecek olası veri kayıpları veya analiz dışı kalabilecek vakalar (attrition rate) dikkate alınarak hesaplanan bu sayıya %10'luk bir marj eklenmiştir. Sonuç olarak; %5 tip-1 hata (alfa) payı ve %80 istatistiksel güç (1-beta) ile güvenilir bir risk modeli geliştirebilmek adına toplam örneklem hacminin en az 550 hasta olması gerektiği belirlenerek çalışma tasarımı bu hedef doğrultusunda finalize edilmiştir.

5. BULGULAR

5.1. ÇALIŞMA KOHORTUNUN BAZAL KARAKTERİSTİKLERİ

Toplam 566 hastadan oluşan çalışma kohortunun bazal demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri mortalite durumuna göre karşılaştırıldığında; gruplar arasında yaş (78.0 ± 8.8 vs 76.8 ± 7.7 yıl; p=0.300), cinsiyet (p=0.666) ve vücut kitle indeksi (p=0.329) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 5.1). Komorbid durumlar incelendiğinde; mortalite gelişen grupta kronik böbrek hastalığı (%30.9 vs %17.0; p=0.012) ve serebrovasküler olay öyküsü (%12.7 vs %5.1; p=0.022) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Klinik semptomatoloji açısından mortalite grubundaki hastaların, sağ kalanlara oranla başlangıçta daha yüksek prevalansta kalp yetersizliği semptomlarına sahip olduğu (%45.5 vs %32.7; p=0.003) ve buna paralel olarak daha yoğun loop diüretik kullandığı (%47.3 vs %27.8; p=0.003) gözlenmiştir.

Laboratuvar parametreleri arasında mortalite öngörüsünde en dikkat çekici farklar nutrisyonel ve biyokimyasal belirteçlerde izlenmiştir. Sağ kalan kohorta kıyasla mortalite grubunda albümin düzeyleri (37.1 ± 4.7 vs 39.9 ± 4.6 g/dL; p<0.001) ve hemoglobin seviyeleri (11.1 ± 1.9 vs 12.0 ± 1.7 g/dL; p=0.001) anlamlı derecede düşük saptanırken; proBNP (3587 vs 2033 pg/mL; p=0.004) ve CRP (9.6 vs 5.3 mg/dL; p=0.046) değerleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca konvansiyonel risk skorlamaları değerlendirildiğinde, mortalite grubundaki hastaların bazal STS (8.0 ± 4.7 vs 6.4 ± 4.4; p=0.008) ve EuroSCORE II (7.3 ± 4.1 vs 5.9 ± 4.1; p=0.017) puanlarının, sağ kalan gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 5.1. Çalışma kohortunun demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin mortalite durumuna göre karşılaştırılması

Değişkenler	Tüm Hastalar	Mortalite (-)	Mortalite (+)	p değeri
Yaş, yıl	77.0±7.8	76.8±7.7	78.0±8.8	0.300
Cinsiyet (Kadın), n (%)	314 (55.5)	285 (55.8)	29 (52.7)	0.666
VKİ, kg/m^2	27.6±5.0	27.7±5.1	27.0±4.7	0.329
DM, n (%)	231 (40.8)	207 (40.1)	24 (43.6)	0.654
HT, n (%)	462 (81.6)	416 (81.4)	46 (83.6)	0.685
HL, n (%)	102 (18.0)	87 (17.0)	15 (27.3)	0.060
Sigara, n (%)	43 (7.6)	37 (7.2)	6 (10.9)	0.329
KAH **PKG, n (%)** **Bypass, n (%)**	 174 (30.7) 62 (11.0)	 153 (29.9) 57 (11.2)	 21 (38.2) 5 (9.1)	0.446
Protez Kapak (Aort dışı), n (%)	28 (4.9)	24 (4.7)	4 (7.3)	0.403
Astım/KOAH, n (%)	115 (20.3)	104 (20.4)	11 (20.0)	0.951
Guatr, n (%)	50 (8.8)	47 (9.2)	3 (5.5)	0.353
KBH, n (%)	104 (18.4)	87 (17.0)	17 (30.9)	0.012
SVO, n (%)	33 (5.8)	26 (5.1)	7 (12.7)	0.022
AF **Paroksismal, n (%)** **Persistan/kronik, n (%)**	 84 (14.8) 55 (9.7)	 79 (15.5) 48 (9.4)	 5 (9.1) 7 (12.7)	0.370
Kalıcı Kalp Pili **Pacemaker** **ICD, n (%)** **CRT, n (%)**	 18 (3.2) 7 (1.2) 2 (0.4)	 17 (3.3) 5 (1.0) 1 (0.2)	 1 (1.8) 2 (3.6) 1 (1.8)	0.074
Semptom **Dispne, n (%)** **Anjina, n (%)** **Senkop, n (%)** **Kalp Yetersizliği, n (%)**	 224 (39.6) 121 (21.4) 29 (5.1) 192 (33.9)	 215 (42.1) 104 (20.4) 25 (4.9) 167 (32.7)	 9 (16.4) 17 (30.9) 4 (7.3) 25 (45.5)	0.003
proBNP, pg/mL*	2209.0 (890.0-5344.0)	2033.0 (784.5-4988.5)	3587.0 (1527.0-8439.0)	0.004
GFR, mL/dk/1.73m^2	63.3±20.8	64.3±20.6	54.42±20.7	0.001
HGB, g/dL	11.9±1.8	12.0±1.7	11.1±1.9	0.001
Albumin, g/dL	39.6±4.7	39.9±4.6	37.1±4.7	<0.001
Total Protein, g/dL	66.6±7.5	66.7±7.3	65.8±8.9	0.361
CRP, mg/dL*	5.4 (1.5-15.0)	5.3 (1.4-14.0)	9.6 (1.3-34.0)	0.046
TSH, mIU/L*	1.35 (0.75-2.18)	1.30 (0.70-2.20)	1.40 (0.90-2.10)	0.424
HbA1c, %	6.2±2.8	6.2±2.9	6.3±1.2	0.822

Değişkenler	Tüm Hastalar	Mortalite (-)	Mortalite (+)	p değeri
AST, U/L	26.3±23.1	26.2±237	26.9±17.1	0.827
ALT, U/L	21.8±16.9	22.12±17.6	19.31±7.6	0.242
Total Bilirubin, mg/dL	0.71±0.46	0.71±0.46	0.72±0.46	0.888
Direkt Bilirubin, mg/dL	0.25±0.20	0.25±0.20	0.26±0.21	0.691
Total Kolesterol, mg/dL	162.4±43.2	162.8±43.6	159.4±39.6	0.588
LDL, mg/dL	92.8±35.1	93.2±35.8	89.6±27.4	0.468
HDL, mg/dL	43.3±12.9	43.3±12.9	43.5±12.5	0.900
Trigliserit, mg/dL	135.7±85.9	136.7±86.4	126.7±81.4	0.413
Beta Bloker, n (%)	388 (68.6)	345 (67.5)	55 (78.2)	0.105
ACEi/ARB **ACEi, n (%)** **ARB, n (%)**	 169 (29.9) 194 (34.3)	 152 (29.7) 177 (34.6)	 17 (30.9) 17 (30.9)	0.854
MRA, n (%)	88 (15.6)	82 (16.1)	6 (10.9)	0.528
SGLTi, n (%)	106 (18.7)	97 (19.0)	9 (16.4)	0.636
Antiagregan **ASA, n (%)** **non ASA, n (%)**	 239 (42.2) 74 (13.1)	 216 (42.3) 65 (12.7)	 23 (41.8) 9 (41.8)	0.734
Antikoagülan **Varfarin, n (%)** **NOAC, n (%)**	 43 (7.6) 94 (16.6)	 38 (7.5) 87 (17.1)	 5 (9.1) 7 (12.7)	0.676
OAD (non SGLTi), n (%)	58 (10.2)	57 (11.2)	1 (1.8)	0.030
İnsülin, n (%)	44 (7.8)	41 (8.0)	3 (5.5)	0.499
Tiyazid, n (%)	112 (19.8)	97 (19.0)	15 (27.3)	0.143
Loop Diüretik, n (%)	168 (29.7)	142 (27.8)	26 (47.3)	0.003
Statin, n (%)	227 (40.1)	201 (39.3)	26 (47.3)	0.254
STS Skoru, %	6.5±4.5	6.4±4.4	8.0±4.7	0.008
EuroSCORE II, %	6.0±4.2	5.9±4.1	7.3±4.1	0.017

Veriler, kategorik değişkenler için n (%), sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma şeklinde sunulmuştur.

* işareti ile belirtilen değişkenler (proBNP, CRP, TSH) normal dağılım göstermediği için medyan (çeyrekler arası aralık [IQR]) olarak sunulmuştur.

p değeri <0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Kısaltmalar: ACEi: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü; AF: Atriyal Fibrilasyon; ALT: Alanin Aminotransferaz; ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri; ASA: Asetilsalisilik Asit; AST: Aspartat Aminotransferaz; CRP: C-Reaktif Protein; CRT: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi; DM: Diyabetus Mellitus; GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı; HbA1c: Glikolize Hemoglobin; HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein; HGB: Hemoglobin; HL: Hiperlipidemi; HT: Hipertansiyon; ICD: İmplante Edilebilir Kardiyoverter Defibrilatör; KAH: Koroner Arter Hastalığı; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein; MRA: Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti; NOAC: Yeni Nesil Oral Antikoagülan; OAD: Oral Antidiyabetik; PKG: Perkütan Koroner Girişim; SGLTi: Sodyum-Glukoz Ko-transporter-2 İnhibitörü; STS: Society of Thoracic Surgeons; SVO: Serebrovasküler Olay; TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon; VKİ: Vücut Kitle İndeksi.

5.2. GÖRÜNTÜLEME BULGULARI: EKOKARDİYOGRAFİ VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Çalışma kohortunun bazal ekokardiyografik verileri mortalite durumuna göre karşılaştırıldığında; mortalite gelişen grupta sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır (%47.8 ± 14.1 vs %51.4 ± 12.3; p=0.044) (Tablo 5.2). Kapak hemodinamiği incelendiğinde, mortalite grubundaki hastaların aort Vmax (4.11 ± 0.48 vs 4.33 ± 0.54 m/sn; p=0.005) ve aort ortalama gradient (42.4 ± 11.0 vs 47.1 ± 12.8 mmHg; p=0.009) değerlerinin, sağ kalan gruba oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca mortalite grubunda sağ ventrikül disfonksiyonu prevalansı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (%29.1 vs %14.1; p=0.004). Kapak yetersizlikleri, sol ventrikül kütle indeksi ve geometrisi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir (p>0.05).

Bilgisayarlı tomografi analizi ile elde edilen anatomik ölçümlerde; mortalite grubunda sinotübüler bileşke çapının (28.1 ± 3.4 vs 29.7 ± 4.6 mm; p=0.020) ve minimal iliofemoral lümen çapının (7.5 ± 1.3 vs 7.9 ± 1.3 mm; p=0.046) sağ kalan gruba göre anlamlı düzeyde daha dar olduğu saptanmıştır. Aort kapak kalsiyum skoru, anüler ölçümler (çevre ve alan), koroner ostium yükseklikleri ve asendan aorta çapı açısından mortalite durumu ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 5.2. Hastaların bazal ekokardiyografik ve bilgisayarlı tomografik görüntüleme özelliklerinin mortalite durumuna göre karşılaştırılması

Değişkenler	Tüm Hastalar	Mortalite (-)	Mortalite (+)	p değeri
Ekokardiyografi Parametreleri				
LVEF, %	51.1±12.5	51.4±12.3	47.8±14.1	0.044
LV mass index, g/m^2	136.2±37.2	136.6±36.6	133.0±41.9	0.497
LV geometrisi **Normal Geometri, n(%)** **Konsantrik Remodeling, n(%)** **Eksantrik Hipertrofi, n(%)** **Konsantrik Hipertrofi, n(%)**	 13 (2.3) 93 (16.4) 74 (13.1) 386 (68.2)	 10 (2.0) 81 (15.9) 67 (13.1) 353 (69.1)	 3 (5.5) 12 (21.8) 7 (12.7) 33 (60.0)	0.228
LA, mm	44.7±6.4	44.7±6.5	44.8±5.3	0.906

Değişkenler	Tüm Hastalar	Mortalite (-)	Mortalite (+)	p değeri
MY				
Hafif, n(%)	281 (49.6)	255 (50.0)	26 (47.3)	
Orta, n(%)	163 (28.8)	146 (28.6)	17 (30.9)	0.521
Ciddi, n(%)	22 (3.9)	18 (3.5)	4 (7.3)	
AY				
Hafif, n(%)	279 (49.3)	251 (49.2)	28 (50.9)	
Orta, n(%)	119 (21.0)	107 (21.0)	12 (21.8)	0.983
Ciddi, n(%)	10 (1.8)	9 (1.8)	1 (1.8)	
TY				
Hafif, n(%)	274 (48.4)	249 (48.9)	25 (45.5)	
Orta, n(%)	133 (23.5)	119 (23.4)	14 (25.5)	0.106
Ciddi, n(%)	26 (4.6)	20 (3.9)	6 (10.9)	
sPAB, mmHg	41.1±14.8	40.9±14.7	43.4±15.9	0.234
Sağ Ventrikül Disfonksiyon, n(%)	88 (15.5)	72 (14.1)	16 (29.1)	0.004
Perikardiyal Efüzyon, n(%)	74 (13.1)	63 (12.3)	11 (20.0)	0.109
Aort Vmax, m/sn	4.30±0.54	4.33±0.54	4.11±0.48	0.005
Aort Mean Gradient, mmHg	46.7±12.7	47.1±12.8	42.4±11.0	0.009
AVAi, cm^2/m^2	0.38±0.10	0.38±0.10	0.39±0.13	0.465
Bilgisayarlı Tomografi Parametreleri				
Aort Kapak Kalsiyum Skoru, AU	2338.0 (1578.5-3599.50)	2333.0 (1578.5-3630.0)	2469.5 (1579.7-3368.7)	0.720
Asendan Aorta, mm	36.3±4.8	36.4±4.8	35.5±4.5	0.205
Sinüs Valsalva, mm	30.8±4.1	30.9±4.2	30.4±3.2	0.339
Sinotübüler Bileşke, mm	29.5±4.6	29.7±4.6	28.1±3.4	0.020
Aortik Anülüs Çevresi, mm	76.7±10.1	76.9±10.3	75.6±8.4	0.374
Aortik Anülüs Alan, mm^2	450.3±113.8	451.5±115.5	439.8±97.8	0.477
Anüler Ekzantrisite İndeksi	0.26±0.09	0.26±0.09	0.24±0.07	0.337
LMCA ostium yüksekliği, mm	13.8±3.0	13.8±3.0	13.9±3.1	0.874
RCA ostium yüksekliği, mm	14.4±3.5	14.4±3.4	14.4±3.7	0.910
Minimal İliofemoral Lümen Çapı, mm	7.9±1.3	7.9±1.3	7.5±1.3	0.046

Veriler, kategorik değişkenler için n (%), sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma şeklinde sunulmuştur.

* işareti ile belirtilen değişkenler (Aort Kapak Kalsiyum Skoru) normal dağılım göstermediği için medyan (çeyrekler arası aralık [IQR]) olarak sunulmuştur.

p değeri <0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Kısaltmalar: AU: Agatston Ünitesi; AVAi: Aort Kapak Alanı İndeksi; AY: Aort Yetersizliği; LA: Sol Atriyum; LMCA: Sol Ana Koroner Arter; LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu; LV: Sol Ventrikül; MY: Mitral Yetersizlik; RCA: Sağ Koroner Arter; sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı; TY: Triküspit Yetersizliği.

5.3. PROSEDÜREL ÖZELLİKLER, KOMPLİKASYONLAR VE KLİNİK İZLEM SONUÇLARI

Çalışma kohortunda uygulanan TAVI prosedürlerinde kullanılan kapak türleri incelendiğinde; hastaların %63.4'ünde self-ekspandable, %36.6'sında ise balon-ekspandable protez kapak tercih edildiği görülmüştür (Tablo 5.3). Ortalama protez kapak boyutu 26.8 ± 3.5 mm olarak saptanmıştır. Hastaların medyan takip süresi 23.5 ay (IQR: 17.0-34.0) olarak gerçekleşmiştir. Prosedürel komplikasyonlar değerlendirildiğinde; hastaların %13.8'inde yeni kalıcı pacemaker ihtiyacı gelişmiş, %2.7'sinde serebrovasküler komplikasyonlar izlenmiş ve %2.3'ünde kardiyak tamponad geliştiği saptanmıştır. Kanama ve vasküler komplikasyonlar içerisinde en sık arteriyel disseksiyon veya rüptür (%1.4) gözlenmiş olup, kontrast nefropatisi oranı %4.6 olarak kaydedilmiştir. Prosedür sonrası paravalvüler aort yetersizliği değerlendirmesinde, hastaların %83.4'ünde hafif düzeyde kaçak saptanırken, orta düzeyde kaçak oranı %7.2 olarak belirlenmiş; hiçbir hastada ciddi paravalvüler yetersizlik gözlenmemiştir.

Kohortun klinik sağkalım analizlerinde; hastane içi mortalite oranı %4.4, erken dönem (30 günlük) mortalite oranı ise %3.9 olarak gerçekleşmiştir. Çalışmanın birincil sonlanım noktası olan 1 yıllık tüm nedenli mortalite oranı %9.9 (n=56) olarak saptanmış olup, bu oran literatürdeki orta-yüksek riskli hasta grupları ile benzerlik göstermektedir. Toplam izlem süresi boyunca gözlenen kümülatif mortalite oranı ise %19.3 (n=109) olarak saptanmıştır.

Tablo 5.3. Hastaların prosedürel özellikleri, periprosedürel komplikasyonları ve takip süresince gözlenen mortalite oranları

Kapak türü **Balon Ekspandable, n(%)** **Self Ekspandable, n(%)**	 207 (36.6) 359 (63.4)
Kapak Boyutu, mm	26.8±3.5
Takip süresi, ay*	23.5 (17.0-34.0)
Serebrovasküler Komplikasyonlar, n(%)	15 (2.7)

Kanama ve Vasküler Komplikasyonlar	
Arteriyel Diseksiyon/Rüptür, n(%)	8 (1.4)
Retroperitoneal Kanama, n(%)	4 (0.7)
GİS kanama, n(%)	2 (0.4)
Enfeksiyöz Komplikasyonlar	
İnfektif Endokardit, n(%)	0 (0)
Giriş Yeri Enfeksiyonu, n(%)	0 (0)
Sepsis, Bakteriyemi, n(%)	7 (1.2)
Kontrast Nefropatisi, n(%)	26 (4.6)
İletim Bozuklukları	
AV Blok, n(%)	119 (21.0)
Pacemaker İhtiyacı, n(%)	78 (13.8)
Paravalvüler AY	
Hafif, n(%)	472 (83.4)
Orta, n(%)	41 (7.2)
Ciddi, n(%)	0 (0)
Prosedürel Komplikasyonlar	
Periprosedürel VT/VF, n(%)	4 (0.7)
Tamponad, n(%)	13 (2.3)
Koroner Oklüzyon, n(%)	1 (0.2)
Kapak Migrasyonu, n(%)	1 (0.2)
Teknik Başarısızlık, n(%)	1 (0.2)
Hastane İçi Mortalite, n(%)	25 (4.4)
Erken Dönem (30 Günlük) Mortalite, n(%)	22 (3.9)
1 yıllık Tüm Nedenli Mortalite, n(%)	56 (9.9)
Toplam İzlem Süresince Mortalite, n(%)	109 (19.3)

Veriler, kategorik değişkenler için n (%), sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma şeklinde sunulmuştur.

* işareti ile belirtilen Takip Süresi değişkeni normal dağılım göstermediği için medyan (çeyrekler arası aralık [IQR]) olarak sunulmuştur.

Mortalite ve komplikasyon tanımları uluslararası standartlara (VARC-3 gibi) uygun olarak raporlanmıştır.

Kısaltmalar: AV: Atriyoventriküler; AY: Aort Yetersizliği; GİS: Gastrointestinal Sistem; IQR: Çeyrekler Arası Aralık (Interquartile Range); VF: Ventriküler Fibrilasyon; VT: Ventriküler Taşikardi.

5.4. MORTALİTE ÜZERİNDE ETKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN ANALİZİ

TAVI prosedürü sonrası bir yıllık tüm nedenli mortalite üzerinde etkili olabilecek parametrelerin saptanması amacıyla gerçekleştirilen tek değişkenli lojistik regresyon analizinde; kronik böbrek hastalığı, serebrovasküler olay öyküsü, proBNP, GFR, hemoglobin, albümin, CRP, LVEF, sağ ventrikül disfonksiyonu, aort Vmax, aort mean gradient, sinotübüler bileşke çapı, minimal iliofemoral lümen çapı, STS skoru ve EuroSCORE II anlamlı risk faktörleri olarak belirlenmiştir (Tablo 5.4). Anlamlı bulunan bu değişkenlerin dahil edildiği çok değişkenli lojistik regresyon modeli sonucunda; beş temel parametrenin mortalite üzerinde bağımsız öngördürücü güce sahip olduğu saptanmıştır. Bu analiz sonuçlarına göre; albümin düzeyindeki her 1 g/dL'lik azalmanın mortalite riskini bağımsız olarak artırdığı (OO: 0.893; %95 GA: 0.831-0.960; p=0.002) ve benzer şekilde hemoglobin seviyelerindeki düşüşün mortalite ile bağımsız ilişkili olduğu (OO: 0.828; %95 GA: 0.697-0.982; p=0.030) görülmüştür. Fonksiyonel ve anatomik parametreler incelendiğinde; sağ ventrikül disfonksiyonu varlığının mortalite riskini yaklaşık iki kat artırdığı (OO: 1.998; %95 GA: 1.002-3.952; p=0.047), aort mean gradient değerindeki düşüşün (OO: 0.967; %95 GA: 0.942-0.993; p=0.013) ve sinotübüler bileşke çapındaki daralmanın (OO: 0.912; %95 GA: 0.849-0.979; p=0.011) mortaliteyi bağımsız olarak öngördüğü saptanmıştır. Tek değişkenli analizde anlamlı saptanan konvansiyonel risk skorlarından STS skorunun, çok değişkenli analizde bağımsız anlamlılığını yitirdiği (p=0.957) izlenmiştir.

Tablo 5.4. Mortalite üzerinde etkili risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçları

	Tek Değişkenli Analiz		**Çok Değişkenli Analiz**	
Değişkenler	**OO (%95 GA)**	**p değeri**	**OO (%95 GA)**	**p değeri**
Yaş, yıl	1.021 (0.984-1.060)	0.263		
Cinsiyet (Kadın), n(%)	0.848 (0.488-1.473)	0.559		
VKİ, kg/m^2	0.968 (0.914-1.026)	0.272		
DM	1.190 (0.683-2.075)	0.539		
HT	1.195 (0.566-2.524)	0.640		

	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
HL	1.779 (0.943-3.356)	0.075	1.442 (0.693-2.999)	0.328
Sigara	1.534 (0.617-3.813)	0.357		
KAH **PKG** **Bypass**	 1.373 (0.760-2.478) 0.877 (0.327-2.356)	 0.501		
Astım/KOAH	1.078 (0.549-2.114)	0.828		
KBH	2.335 (1.273-4.284)	0.006	1.006 (0.349-2.898)	0.991
SVO	2.659 (1.098-6.442)	0.030		
AF **Yok** **Paroksismal** **Persistan/kronik**	 Referans 0.687 (0.283-1.670) 1.302 (0.555-3.057)	 0.547		
Semptom **Dispne** **Anjina** **Senkop** **Kalp Yetersizliği**	 Referans 3.498 (1.548-7.907) 3.424 (1.000-11.730) 3.204 (1.497-6.855)	 0.011	 Referans 2.092 (1.268-7.538) 2.916 (0.692-12.286) 2.307 (0.984-5.406)	 0.393
Ln-proBNP, ln(pg/mL)	1.347 (1.086-1.672)	0.007	1.063 (0.755-1.497)	0.728
GFR, mL/dk/1.73m^2	0.977 (0.964-0.990)	0.001	0.986 (0.974-1.004)	0.136
HGB, g/dL	0.753 (0.644-0.880)	<0.001	0.828 (0.697-0.982)	0.030
Albumin, g/dL	0.876 (0.823-0.932)	<0.001	0.893 (0.831-0.960)	0.002
Ln-CRP, ln(mg/L)	1.213 (1.008-1.461)	0.041	1.013 (0.810-1.266)	0.912
ALT, U/L	0.988 (0.965-1.012)	0.334		
LDL, mg/dL	0.997 (0.989-1.005)	0.516		
HDL, mg/dL	1.000 (0.978-1.021)	0.966		
Trigliserit, mg/dL	0.999 (0.995-1.002)	0.475		
LVEF, %	0.981 (0.962-1.001)	0.059	1.010 (0.976-1.046)	0.552
LV mass index, g/m^2	0.998 (0.990-1.005)	0.557		
LV geometrisi **Normal Geometri** **Konsantrik Remodeling** **Eksantrik Hipertrofi** **Konsantrik Hipertrofi**	 Referans 0.494 (0.119-2.054) 0.348 (0.077-1.572) 0.322 (0.085-1.226)	 0.288		
LA, mm	1.002 (0.960-1.045)	0.937		
MY, orta-ciddi	1.374 (0.779-2.423)	0.273		
AY, orta-ciddi	1.142 (0.602-2.165)	0.684		
TY, orta-ciddi	1.609 (0.905-2.860)	0.105	1.025 (0.437-2.403)	0.955

	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
sPAB, mmHg	1.009 (0.992-1.027)	0.304		
Sağ Ventrikül Disfonksiyon	2.433 (1.295-4.574)	0.006	1.998 (1.002-3.952)	0.047
Perikardiyal Efüzyon	1.734 (0.853-3.528)	0.129	1.952 (0.903-4.221)	0.089
Aort Vmax*, m/sn	0.454 (0.266-0.774)	0.004		
Aort Mean Gradient, mmHg	0.965 (0.941-0.990)	0.006	0.967 (0.942-0.993)	0.013
AVAi, cm^2/m^2	2.182 (0.162-29.450)	0.557		
Ln-Aort Kapak Kalsiyum Skoru, ln(AU)	1.146 (0.709-1.852)	0.579		
Asendan Aorta, mm	0.962 (0.905-1.022)	0.205		
Sinüs Valsalva, mm	0.972 (0.905-1.044)	0.437		
Sinotübüler Bileşke, mm	0.921 (0.859-0.987)	0.020	0.912 (0.849-0.979)	0.011
Aortik Anülüs Çevresi, mm	0.986 (0.957-1.016)	0.369		
Aortik Anülüs Alanı, mm^2	0.999 (0.996-1.002)	0.476		
Anüler Ekzantrisite İndeksi	0.261 (0.017-3.995)	0.335		
LMCA Ostium Yüksekliği, mm	1.008 (0.918-1.105)	0.873		
RCA Ostium Yüksekliği, mm	0.995 (0.917-1.080)	0.909		
Minimal İliofemoral Lümen Çapı, mm	0.775 (0.603-0.996)	0.047	0.881 (0.655-1.184)	0.400
Kapak Türü **Balon Ekspandable** **Self-ekspandable**	 Referans 1.011 (0.567-1.804)	0.970		
Kapak Boyutu, mm	0.944 (0.803-1.108)	0.479		
STS Skoru,%	1.073 (1.018-1.132)	0.009	1.002 (0.925-1.086)	0.957
EuroSCORE II, %*	1.065 (1.008-1.124)	0.023		

***** EuroSCORE II ve Aort Kapak Vmax değerleri, modeldeki diğer değişkenlerle yüksek kollinearite (eş-doğrusallık) gösterdiği için çok değişkenli analize dahil edilmemiştir.

Çok değişkenli analizde $p < 0.05$ olan değerler koyu punto ile belirtilmiştir ve mortalite üzerinde bağımsız öngördürücü güce sahiptir.

Referans kategoriler: AF için "Yok", Semptom için "Dispne", LV Geometrisi için "Normal Geometri" olarak alınmıştır.

Kısaltmalar: AF: Atriyal Fibrilasyon; ALT: Alanin Aminotransferaz; AVAi: Aort Kapak Alanı İndeksi; DM: Diyabetus Mellitus; GA: Güven Aralığı; GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı; HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein; HGB: Hemoglobin; HL: Hiperlipidemi; HT: Hipertansiyon; KAH: Koroner Arter Hastalığı; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein; LMCA: Sol Ana Koroner Arter; LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu; LV: Sol Ventrikül; MY: Mitral Yetersizlik; OO: Odds Oranı; PKG: Perkütan Koroner Girişim; RCA: Sağ Koroner Arter; sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı; STS: Society of Thoracic Surgeons; SVO: Serebrovasküler Olay; TY: Triküspit Yetersizliği; VKİ: Vücut Kitle İndeksi.

5.5. BİLKENT-TAVI RİSK SKORUNUN (BTRS) OLUŞTURULMASI VE MODEL UYUMU

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde mortaliteyi öngördüğü saptanan bağımsız risk faktörleri, klinik pratikte kullanım kolaylığı sağlamak amacıyla dikotomize edilerek puanlanmıştır (Tablo 5.5). Regresyon modelindeki katsayılar (B) temel alınarak oluşturulan Bilkent-TAVI Risk Skorunda (BTRS); albümin düzeyinin 3.8 g/dL'den düşük olması ve aort ortalama gradientinin 40 mmHg'den düşük olması 2'şer puan olarak belirlenirken; anemi varlığı, sağ ventrikül disfonksiyonu ve sinotübüler bileşke (STJ) çapının 29 mm'den dar olması 1'er puan olarak tanımlanmıştır. Toplam 7 puan üzerinden değerlendirilen bu risk modelinin uyum iyiliği (goodness-of-fit) Hosmer-Lemeshow testi ile doğrulanmıştır. Test sonucunda elde edilen veriler (χ^2 = 1.885; df = 4; p = 0.757), modelin öngördüğü riskler ile gözlemlenen olaylar arasında istatistiksel olarak yüksek düzeyde bir uyum bulunduğunu ve modelin kalibrasyon gücünün oldukça güvenilir olduğunu ortaya koymuştur.

Tablo 5.5. Bilkent-TAVI Risk Skoru (BTRS) parametrelerinin çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile belirlenmesi ve puanlama katsayıları

Değişken	B Katsayısı	Wald	p Değeri	OO	Puan
Albumin (<38 mg/dL)	-0.926	9.867	0.002	0.402	2
Aort Mean Gradient (<40 mmHg)	-0.784	6.305	0.009	0.463	2
Anemi	0.639	4.287	0.023	1.920	1
Sağ Ventrikül Disfonksiyonu	0.591	3.023	0.035	1.888	1
STJ (<29 mm)	-0.421	2.124	0.047	0.650	1

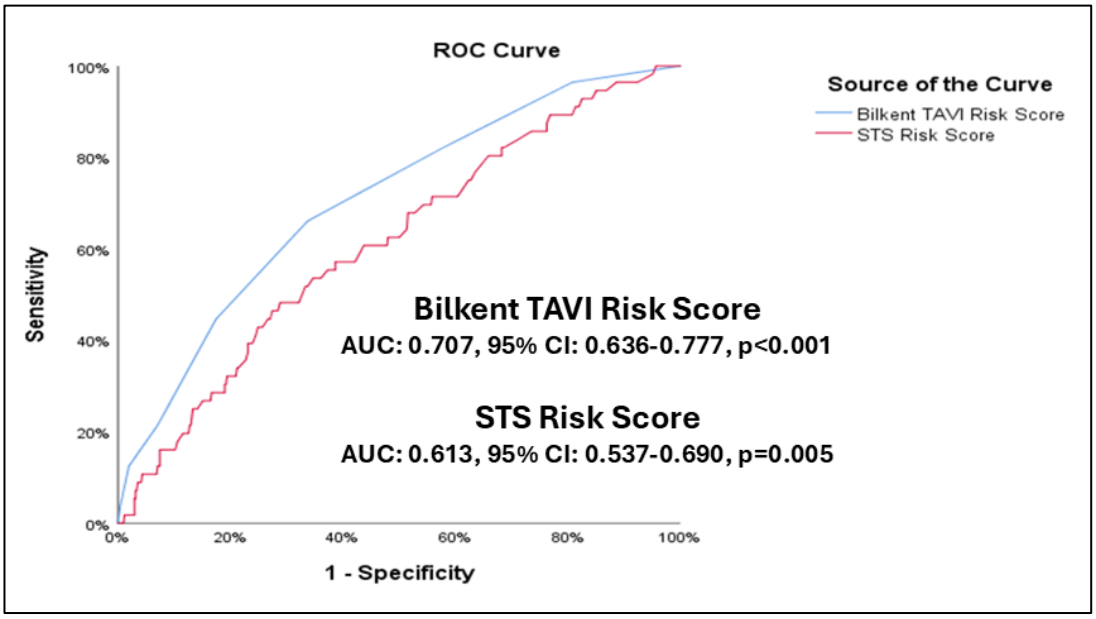
Modelin uyum iyiliği (goodness-of-fit) Hosmer-Lemeshow testi ile değerlendirilmiş olup; modelin gözlemlenen verilerle istatistiksel olarak yüksek düzeyde uyum sergilediği saptanmıştır (χ^2 = 1.885; df = 4; p = 0.757).

Kısaltmalar: B: Regresyon katsayısı; BTRS: Bilkent-TAVI Risk Skoru; OO: Odds Oranı; STJ: Sinotübüler bileşke; Wald: Wald istatistiği.

5.6. BİLKENT-TAVI RİSK SKORUNUN TANISAL DOĞRULUĞU VE KARŞILAŞTIRMALI PERFORMANS ANALİZİ

Geliştirilen Bilkent-TAVI Risk Skorunun (BTRS) bir yıllık mortaliteyi öngörmedeki tanısal performansı ROC eğrisi analizi ile değerlendirilmiş ve konvansiyonel STS risk skoru ile karşılaştırılmıştır (Şekil 5.1). Yapılan analiz sonucunda; BTRS'nin mortaliteyi öngörmede istatistiksel olarak anlamlı ve güçlü bir ayrıştırıcı kapasiteye sahip olduğu saptanmıştır (AUC: 0.707; %95 GA: 0.636-0.777; p<0.001).

Aynı kohortta STS risk skorunun mortaliteyi öngördürme başarısı incelendiğinde, AUC değerinin 0.613 (%95 GA: 0.537-0.690; p=0.005) seviyesinde kaldığı görülmüştür. ROC eğrilerinin karşılaştırmalı analizi, BTRS'nin bir yıllık mortalite riskini saptamada STS skoruna göre sayısal olarak daha yüksek bir tanısal doğruluğa ve daha geniş bir eğri altı alana sahip olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, TAVI hastalarına özgü parametrelerle (albümin, anemi, RV disfonksiyonu, ortalama gradyan ve STJ çapı) oluşturulan BTRS'nin, cerrahi temelli klasik risk skorlamalarına kıyasla daha spesifik ve etkin bir risk stratifikasyonu sağladığını kanıtlamaktadır.



Şekil 5.1. Bilkent TAVI risk eğrisi

5.7. TOPLAM İZLEM SÜRESİNCE MORTALİTE ÜZERİNDE ETKİLİ FAKTÖRLERİN COX REGRESYON ANALİZİ

Çalışma kohortunda toplam izlem süresince gelişen tüm nedenli mortaliteyi öngördüren faktörleri belirlemek amacıyla uygulanan tek değişkenli Cox regresyon analizinde; STS skoru, EuroSCORE II ve Bilkent-TAVI Risk Skoru (BTRS) anlamlı risk belirteçleri olarak saptanmıştır (p<0.001) (Tablo 5.6). Çok değişkenli Cox regresyon analizi sonucunda, BTRS'nin konvansiyonel STS skorundan bağımsız olarak mortalite üzerinde güçlü bir öngördürücü olduğu belirlenmiştir (HO: 1.341; %95 GA: 1.198-1.500; p<0.001). Bu bulguya göre, Bilkent-TAVI Risk Skorundaki her bir puanlık artışın, toplam izlem süresince mortalite riskini bağımsız olarak %34 oranında artırdığı saptanmıştır.

BTRS temel alınarak oluşturulan risk grupları analiz edildiğinde; düşük riskli gruba kıyasla orta riskli grupta mortalite riskinin yaklaşık 2 kat (HO: 2.091; %95 GA: 1.379-3.169; p<0.001), yüksek riskli grupta ise yaklaşık 3 kat (HO: 2.772; %95 GA: 1.562-4.920; p<0.001) daha fazla olduğu görülmüştür. Analizlerde EuroSCORE II'nin diğer risk skorlarıyla yüksek kolinealite göstermesi (VIF ≥3), BTRS'nin mevcut skorlamalardan farklı ve özgün bir risk penceresi sunduğunu desteklemektedir.

Tablo 5.6. Toplam izlem süresince gelişen mortalitenin öngörülmesinde risk skorlarının tek değişkenli ve çok değişkenli cox regresyon analizi

	Tek Değişkenli Analiz		**Çok Değişkenli Analiz**	
	HO, %95 GA	**p değeri**	**HO, %95 GA**	**p değeri**
STS Risk Skoru, %	1.092 (1.057-1.129)	<0.001	1.061 (1.026-1.098)	0.001
EuroSCORE II, %*	1.062 (1.035-1.090)	<0.001		
Bilkent TAVİ Risk Skoru	1.413 (1.269-1.572)	<0.001	1.341 (1.198-1.500)	<0.001
Bilkent TAVİ Risk Skoru Grupları†		<0.001		<0.001
Düşük Risk	Referans		Referans	
Orta Risk	2.319 (1.537-3.498)	<0.001	2.091 (1.379-3.169)	<0.001
Yüksek Risk	3.658 (2.119-6.313)	<0.001	2.772 (1.562-4.920)	<0.001

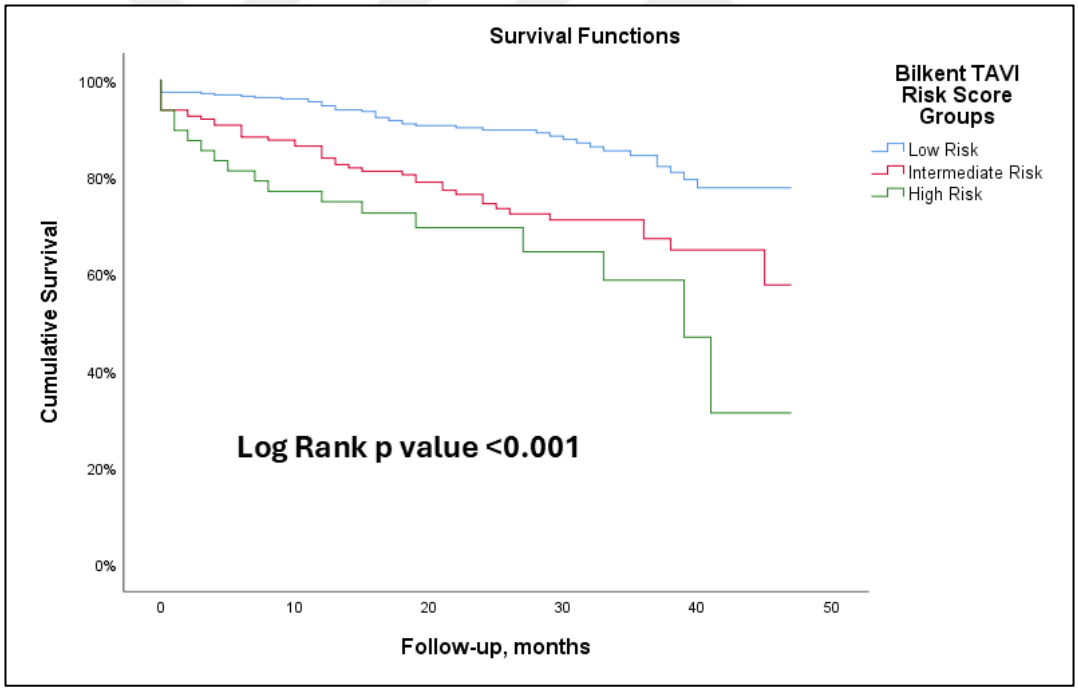
*VIF (Varyans Artış Faktörü) değeri ≥3 olan EuroSCORE II değişkeni, modeldeki diğer risk skorlarıyla yüksek kolinearite (eş-doğrusallık) gösterdiği için çok değişkenli analize dahil edilmemiştir.

† Bilkent TAVİ Risk Skoru Grupları, ana skor değişkeni ile yüksek kolinearite göstermesi nedeniyle, STS skoru ile birlikte ayrı bir çok değişkenli modelde analiz edilmiştir.

Kısaltmalar: BTRS: Bilkent-TAVI Risk Skoru; GA: Güven Aralığı; HO: Hazard Oranı; STS: Society of Thoracic Surgeons.

5.8. BİLKENT-TAVI RİSK SKOR GRUPLARINA GÖRE KAPLAN-MEİER SAĞKALIM ANALİZİ

Bilkent-TAVI Risk Skoru (BTRS) kullanılarak hastalar düşük (0-1 puan), orta (2-3 puan) ve yüksek risk (4 ve üzeri puan) olmak üzere üç ana gruba ayrılmış; bu grupların takip süresince kümülatif sağkalım oranları Kaplan-Meier analizi ile değerlendirilmiştir (Şekil 5.2). Gruplar arasında sağkalım açısından istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark saptanmıştır (Log Rank $p < 0.001$). Takip süresi boyunca en yüksek sağkalım oranları düşük riskli grupta izlenirken, mortalite oranlarının risk skorundaki artışla paralel olarak belirgin şekilde arttığı ve sağkalım eğrilerinin erken dönemden itibaren birbirinden ayrıldığı gözlenmiştir. Özellikle yüksek riskli grupta kümülatif sağkalımın, orta ve düşük riskli gruplara kıyasla belirgin şekilde daha düşük seyrettiği grafiksel olarak doğrulanmıştır.



Şekil 5.2. Bilkent TAVI Kaplan-Meier Sağkalım Analizi

6. TARTIŞMA

Bu çalışmada, ciddi semptomatik aort darlığı nedeniyle TAVİ uygulanan hastalarda işlem öncesi ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi ile elde edilen parametrelerin 1 yıllık tüm nedenli mortalite ile ilişkisi araştırılmıştır. Çalışma kohortunda 566 hasta değerlendirilmiş ve 1 yıllık tüm nedenli mortalite oranı %9,9 olarak saptanmıştır. Tek değişkenli analizde kronik böbrek hastalığı, serebrovasküler olay öyküsü, proBNP, GFR, hemoglobin, albümin, CRP, LVEF, sağ ventrikül disfonksiyonu, aort Vmax, aort mean gradient, sinotübüler bileşke çapı, minimal iliofemoral lümen çapı, STS skoru ve EuroSCORE II mortalite ile ilişkili bulunurken; çok değişkenli analizde albümin, hemoglobin, sağ ventrikül disfonksiyonu, aort mean gradient ve sinotübüler bileşke çapının bağımsız öngördürücüler olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu parametreler kullanılarak geliştirilen Bilkent-TAVI Risk Skoru'nun, 1 yıllık mortaliteyi öngörmede anlamlı bir ayırt edici kapasiteye sahip olduğu ve klasik STS skorundan sayısal olarak daha iyi performans gösterdiği saptanmıştır.

Çalışmamızın önemli bulgularından biri, düşük aort ortalama gradiyentinin 1 yıllık mortaliteyle bağımsız olarak ilişkili olmasıdır. Geleneksel olarak, ağır aort darlığında yüksek transvalvüler gradiyent beklenir; ancak, özellikle düşük akım-düşük gradiyent aort darlığı fenotipinde, ağır kapak darlığına rağmen ortalama gradiyentin 40 mmHg'nin altında kalabildiği görülür. Bu durum genellikle azalmış stroke volüm, ileri sol ventricular yeniden şekillenme, miyokardiyal fibrozis, düşük kontraktil rezerv veya eşlik eden sistemik komorbidite yükü ile ilişkilidir. Bu nedenle, düşük gradiyent, kapak darlığının hafif olduğunu değil, bazı hastalarda daha ileri miyokardiyal hastalık ve sınırlı hemodinamik rezervi yansıtabilir.

Çalışmamızın en dikkat çekici bulgularından biri, sağ ventrikül disfonksiyonunun bağımsız mortalite göstergesi olarak tespit edilmesidir. Aort darlığı uzun yıllar yalnızca sol taraflı bir kapak hastalığı olarak değerlendirilmiş olsa da, güncel patofizyolojik yaklaşım bunun zamanla tüm kardiyak boşlukları ve pulmoner dolaşımı etkileyen yaygın bir hemodinamik bozukluğa dönüştüğünü göstermektedir. Sol ventrikül dolum basınçlarının artması, pulmoner venöz konjesyon ve pulmoner

hipertansiyon gelişimi, ileri evrelerde sağ ventrikül afterload'unda artışa ve sağ ventrikül disfonksiyonuna yol açabilmektedir. Bu nedenle sağ ventrikül disfonksiyonu, yalnızca ekokardiyografik bir yan bulgu değil, aynı zamanda hastalığın daha ileri kardiyak hasar evresini yansıtan güçlü bir prognostik belirteç olarak yorumlanabilir. Tezin genel bilgiler bölümünde de sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunun TAVİ sonrası mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmektedir. Bizim bulgumuz, bu çerçeve ile uyumlu olup sağ kalp fonksiyonlarının TAVİ öncesi risk sınıflamasında mutlaka dikkate alınması gerektiğini desteklemektedir.

Çalışmamızda aort mean gradient'in bağımsız öngördürücü olarak bulunması da klinik açıdan önemlidir. Ağır aort darlığında yüksek gradient klasik olarak ileri hemodinamik yükü düşündürse de, her ağır stenoz olgusunda yüksek gradient saptanmayabileceği bilinmektedir. Özellikle düşük akım-düşük gradient fenotipinde, ileri kapak darlığına rağmen ölçülen gradient daha düşük olabilir ve bu durum genellikle bozulmuş ventrikül rezervi, azalmış stroke volume ve daha ileri miyokardiyal yeniden şekillenme ile ilişkilidir. Bu nedenle çalışmamızda düşük mean gradient değerlerinin mortalite ile ilişkili bulunması, yalnızca kapak darlığının şiddetini değil, aynı zamanda sol ventrikülün bu yük karşısındaki yetersiz adaptasyonunu ve düşük akım fizyolojisini de yansıtıyor olabilir. Bu bulgu, TAVİ öncesi değerlendirmede yalnızca kapak alanı ve klasik eşik değerlerin değil, akım durumunun ve ventrikül yanıtının birlikte değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Literatürde, düşük akım-düşük gradiyent aort darlığı olan hastaların TAVİ sonrası prognozunun, yüksek gradiyentli hastalara göre daha kötü seyredebileceği bildirilmiştir. Cardaioli ve arkadaşlarının çalışmasında klasik düşük akım-düşük gradiyent aort darlığı olan hastalarda TAVİ sonrası 1 yıllık sağkalım %75 iken, paradoksal düşük akım-düşük gradiyent ve yüksek gradiyent gruplarında bu oran sırasıyla %89 ve %88 olarak bildirilmiştir. Çalışmada mortalite riskinin özellikle işlem sonrası ilk yıl içinde yoğunlaştığı vurgulanmıştır(78)Fischer-Rasokat ve arkadaşlarının eşleştirilmiş kohort çalışmasında da düşük akım-düşük gradiyent grupta 1 yıllık mortalitenin yüksek gradiyentli gruba göre daha yüksek olduğu, hatta mortalitenin yaklaşık iki kat arttığı bildirilmiştir (79–81). Bununla birlikte Le Ven ve arkadaşları, TAVR sonrası erken ve geç mortaliteyi öngörmede düşük akımın, düşük

gradiyent veya düşük LVEF'den daha güçlü bir bağımsız belirteç olduğunu göstermiştir (82). Bulgular, çalışmamızda düşük ortalama gradiyentin mortalite ile ilişkili bulunmasını desteklemekte; düşük gradiyentin tek başına değil, çoğu zaman düşük akım ve ileri kardiyak hasar fenotipinin bir göstergesi olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda sinotübüler bileşke çapının düşük olması da 1 yıllık mortalitenin bağımsız öngördürücülerinden biri olarak saptanmıştır. TAVİ öncesi bilgisayarlı tomografi değerlendirmesinde aort anülüsü, sinüs valsalva, koroner ostium yüksekliği, sinotübüler bileşke ve vasküler erişim yollarının ayrıntılı olarak değerlendirilmesi işlem planlamasının temel basamaklarından biridir. Society of Cardiovascular Computed Tomography uzman görüş belgesinde, TAVİ öncesi BT'nin yalnızca periferik erişim değerlendirmesi için değil; hasta seçimi, tedavi planlaması, kapak boyutlandırması, cihaz seçimi ve koroner obstrüksiyon/annüler hasar riskinin belirlenmesi için de temel görüntüleme yöntemi haline geldiği vurgulanmaktadır (83). Aynı belgede sinotübüler bileşke çapı ve yüksekliğinin, transkateter kalp kapağının sinotübüler bileşke ile temas edebileceği anatomilerin belirlenmesinde önemli olduğu; özellikle öngörülen kapak çapına göre daha dar sinotübüler bileşke varlığında sinotübüler bileşke hasarı riskinin artabileceği belirtilmiştir (83).

Sinotübüler bileşke çapının prognostik değeri ile ilgili doğrudan mortalite verileri sınırlı olmakla birlikte, mevcut çalışmalar bu bulguyu destekleyebilecek önemli fizyopatolojik açıklamalar sunmaktadır. Oks ve arkadaşlarının akış-yapı etkileşimi analizinde daha küçük sinotübüler bileşke çapının TAVR stent ekspansiyonunu bozabileceği, bunun da suboptimal hemodinamik performansa yol açabileceği gösterilmiştir. Aynı çalışmada sinotübüler bileşke boyutunun kapak leaflet trombozu ve trombojenik akım paternleri üzerinde etkili olabileceği bildirilmiştir (84). Bu mekanizma, çalışmamızda dar sinotübüler bileşke çapının mortalite ile ilişkili bulunmasını açıklayabilir. Dar STJ; kapak ekspansiyonunun sınırlanması, rezidüel gradiyent, protez-kök uyumsuzluğu, anormal akım paternleri, leaflet hareket bozukluğu ve potansiyel trombotik komplikasyonlar üzerinden orta dönem prognozu olumsuz etkileyebilir. Bu açıdan bakıldığında çalışmamız, BT ile elde edilen aort kökü ölçümlerinin yalnızca prosedürel güvenlik açısından değil, aynı

zamanda prognostik risk sınıflaması açısından da değer taşıyabileceğini göstermektedir.

Sağ ventrikül disfonksiyonunun mortalite ile bağımsız ilişkili bulunması da literatürle uyumludur. Aort darlığı başlangıçta sol taraflı bir kapak hastalığı olsa da, ilerleyen dönemde sol ventrikül dolum basınçlarında artış, pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül afterload artışı ve triküspit yetersizliği gelişebilir. Bu süreç sağ ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya neden olarak TAVİ sonrası klinik sonuçları olumsuz etkileyebilir. Grevious ve arkadaşlarının sistematik derleme ve meta-analizinde sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunun TAVR sonrası 1 yıllık mortalite ile ilişkili olduğu ve sağ ventrikül disfonksiyonu bulunan hastaların daha kötü prognoza sahip olduğu bildirilmiştir. Benzer şekilde Ren ve arkadaşları da sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunun TAVİ sonrası 1 yıllık tüm nedenli mortalitede anlamlı artışla ilişkili olduğunu göstermiştir (85,86). Bu veriler, çalışmamızda sağ ventrikül disfonksiyonunun Bilkent-TAVİ Risk Skoru içinde yer almasını desteklemektedir.

Bilgisayarlı tomografi açısından sinotübüler bileşke çapının bağımsız prognostik değer göstermesi, çalışmamızın özgün yönlerinden biridir. TAVİ öncesi BT değerlendirmesinde anülüs, sinüs valsalva, sino-tübüler bileşke, koroner ostium yükseklikleri ve vasküler erişim yolu zaten rutin olarak ölçülmektedir. Ancak bu parametrelerin tümü her zaman prognostik bakış açısıyla ele alınmamaktadır. Sinotübüler bileşke, aort kökünün geometrik bütünlüğünü ve kapak-aort kökü kompleksinin yapısal organizasyonunu yansıtan önemli bir anatomik bileşendir. Daha küçük sinotübüler bileşke çapı, daha ileri yapısal yeniden şekillenme, kapak-aort kökü kompleksinde artmış fibro-kalsifik değişiklik veya olumsuz anatomik fenotip ile ilişkili olabilir. Bu nedenle sinotübüler bileşke çapının bağımsız mortalite belirteci olarak bulunması, BT'nin yalnızca prosedürel planlama için değil, aynı zamanda orta dönem prognozun öngörülmesinde de değer taşıdığını göstermektedir. Tezinin giriş ve genel bilgiler bölümlerinde de BT'nin TAVİ öncesi hem anatomik hem de potansiyel prognostik değerlendirme sağlayabileceği vurgulanmaktadır; çalışmamız bu yaklaşımı desteklemektedir.

Düşük albümin ve düşük hemoglobin düzeylerinin mortaliteyi bağımsız olarak öngörmesi, TAVİ adaylarında yalnızca kardiyak yapı ve fonksiyonun değil,

sistemik biyolojik rezervin de klinik sonuçlar üzerinde belirleyici olduğunu göstermektedir. Albümin düzeyi; malnütrisyon, inflamasyon, frajilite ve genel fizyolojik rezervin kolay ulaşılabilir bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. OCEAN-TAVI kayıt çalışmasında hipoalbümineminin TAVİ sonrası kötü prognozla ilişkili olduğu ve bazal albümin düzeyinin TAVİ öncesi risk sınıflamasında kullanılabilecek pratik bir belirteç olabileceği bildirilmiştir (87). Ayrıca Hsieh ve arkadaşlarının meta-analizinde düşük serum albümin düzeyinin TAVR sonrası daha düşük sağkalım ve artmış postoperatif mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (88).

Hemoglobin düzeyi açısından da benzer şekilde, anemi TAVİ popülasyonunda sık görülen ve prognozu olumsuz etkileyen bir durumdur. Takagi ve arkadaşlarının meta-analizinde bazal anemi ve düşük hemoglobin düzeylerinin TAVİ sonrası erken ve orta dönem mortalite artışı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (89). Bu ilişki; azalmış oksijen taşıma kapasitesi, eşlik eden kronik böbrek hastalığı, inflamasyon, frajilite, kanama eğilimi ve prosedür sonrası toparlanma kapasitesinin azalması ile açıklanabilir. Çalışmamızda albümin ve hemoglobin düzeylerinin görüntüleme parametreleriyle birlikte aynı risk modelinde yer alması, TAVİ öncesi risk değerlendirmesinin yalnızca anatomik ya da yalnızca klinik göstergelere dayanmaması gerektiğini göstermektedir.

Tek değişkenli analizde STS skoru ve EuroSCORE II'nin anlamlı bulunmasına rağmen, çok değişkenli modelde bağımsızlığını kaybetmesi de dikkat çekicidir. Bu durum, klasik cerrahi temelli risk skorlarının TAVİ popülasyonunda prognozu açıklamakta yetersiz kalabildiğini düşündürmektedir. Nitekim TAVİ hastalarında yaş, frajilite, sağ kalp etkilenimi, aort kökü anatomisi ve görüntüleme ile saptanan yeniden şekillenme derecesi gibi birçok unsur klasik cerrahi risk modellerinde yeterince temsil edilmemektedir. Bu açıdan bakıldığında, çalışmamızda geliştirilen Bilkent-TAVI Risk Skoru'nun daha iyi performans göstermesi beklenen ve klinik olarak anlamlı bir bulgu olarak değerlendirilebilir. ROC analizinde BTRS için AUC değerinin 0,707 STS için ise 0,613 bulunması; ayrıca Cox regresyon analizinde BTRS'nin STS skorundan bağımsız güçlü bir öngördürücü olarak kalması, TAVİ'ye özgü parametrelerle oluşturulan modellerin daha hedefli bir risk sınıflaması sağlayabileceğini göstermektedir. Skordaki her bir puan artışının mortalite riskini anlamlı şekilde artırması ve orta-yüksek risk gruplarında riskin

belirgin biçimde yükselmesi, bu modelin klinik kullanıma aday olduğunu düşündürmektedir.

Mevcut literatürde TAVİ sonrası mortaliteyi öngörmeye yönelik çalışmaların önemli bir kısmı klinik risk skorları, laboratuvar göstergeleri veya tek bir görüntüleme yöntemine dayanmaktadır. Tezin giriş bölümünde de vurgulandığı üzere, işlem öncesi ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi verilerinin birlikte değerlendirilerek 1 yıllık mortalite ile ilişkisinin araştırıldığı çalışma sayısı sınırlıdır. Özellikle BT'den türetilen anatomik özelliklerin klinik modellerin öngörü gücünü artırabileceği ve sağ ventrikül disfonksiyonunun TAVİ sonrası mortalite ile ilişkili olduğu daha önce bildirilmiştir. Bizim çalışmamız, bu iki hattı bir araya getirerek ekokardiyografi ve BT'den elde edilen parametrelerin biyokimyasal göstergelerle birlikte anlamlı bir prognostik model oluşturabileceğini göstermektedir. Bu yönüyle çalışma, literatürde tanımlanan boşluğa yanıt vermekte ve günlük klinik uygulamada kolay erişilebilen değişkenlerle kullanılabilir bir risk yaklaşımı önermektedir.

Çalışmamızın klinik açıdan en önemli mesajı, TAVİ öncesi dönemde elde edilen verilerin yalnızca işlem yapılabilirliğini değil, orta dönem prognozu da öngörmede kullanılabileceğidir. Özellikle sağ ventrikül disfonksiyonu, ortalama gradientin (40 mmHg'nin altında olması riskli), sinotübüler bileşke çapının (29 mm'nin altında olması ciddi), albüminin (38 g/L altında olması riskli) ve hemoglobin gibi değişkenlerin birlikte değerlendirilmesi, yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanmasını, daha yakın izlem stratejilerinin planlanmasını ve hasta-hekim görüşmelerinde daha gerçekçi bir risk iletişimi kurulmasını sağlayabilir. Bu nedenle geliştirilen skor modeli, özellikle TAVİ uygulanacak hasta grubunda klinik karar sürecine yardımcı olabilecek pratik bir araç olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, modelin dış doğrulamasının yapılması, farklı merkezlerde ve farklı popülasyonlarda benzer performans gösterip göstermediğinin test edilmesi gerekmektedir.

Çalışmamızın sonuçları, TAVİ sonrası mortalitenin sadece klasik klinik risk skorlarıyla açıklanamayacak kadar çok boyutlu bir süreç olduğunu gösteren güncel literatürle genellikle uyumludur. Birçok mevcut çalışma, TAVİ sonrası prognozun, hasta bazlı komorbidite yükü, frajilite, ventrikül fonksiyonu ve ileri görüntüleme

bulgularının birlikte değerlendirilmesiyle daha iyi öngörülebileceğini ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamızda da 1 yıllık mortaliteyi bağımsız olarak öngören faktörler arasında, ekokardiyografik ve BT tabanlı parametrelerin yanı sıra biyokimyasal rezerv göstergelerinin de bulunması, bu çok boyutlu yaklaşımı desteklemektedir (90,91).

Sağ ventrikül disfonksiyonunun bağımsız bir mortalite belirteci olarak saptanması, literatürdeki en tutarlı bulgulardan biriyle örtüşmektedir. Daha önce yayımlanan sistematik derleme ve meta-analizlerde, TAVİ öncesi sağ ventrikül sistolik disfonksiyonunun 1 yıllık mortaliteyi anlamlı biçimde artırdığı bildirilmiştir; ayrıca daha yeni sistematik değerlendirmelerde de ağır semptomatik aort darlığına eşlik eden sağ ventrikül bozukluğunun post-TAVR kötü prognozla ilişkili olduğu vurgulanmaktadır. Bu nedenle bizim çalışmamızda sağ ventrikül disfonksiyonunun bağımsız öngörücü olarak bulunması, sağ kalp etkileniminin TAVİ öncesi risk sınıflamasında merkezi bir bileşen olması gerektiğini yeniden göstermektedir (92–94).

Aort mean gradient ile ilgili bulgumuz da literatürle uyumlu biçimde yorumlanabilir. Son yıllarda özellikle düşük akım-düşük gradient fenotipinin TAVİ uygulanan hastalarda daha kötü kısa ve orta dönem sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. 2025 tarihli bir çalışmada düşük akım-düşük gradient ciddi aort darlığı bulunan hastalarda TAVR sonrası 1 yıllık tüm nedenli mortalitenin daha yüksek olduğu bildirilmiş; önceki kohortlarda da düşük akım veya düşük/çok düşük gradient paternlerinin daha olumsuz prognozla ilişkili olabileceği vurgulanmıştır. Bu çerçevede, çalışmamızda daha düşük mean gradient değerlerinin mortalite ile bağımsız ilişkili bulunması, yalnızca kapak darlığının mutlak şiddetini değil, aynı zamanda düşük akım fizyolojisini ve ileri ventriküler dekompansasyonu yansıtıyor olabilir (95–97).

BT tabanlı parametreler açısından literatür giderek genişlemektedir. Yakın tarihli bir çalışmada klinik veriler ile BT'den türetilen görüntüleme özelliklerini birleştiren makine öğrenmesi modelinin 1 yıllık tüm nedenli mortaliteyi EuroSCORE II'den daha iyi öngördüğü gösterilmiştir. Benzer şekilde, pre-prosedürel BT'de ana pulmoner arter genişliği ve suprahepatik inferior vena kava genişliği gibi sağ kalp yükünü dolaylı yansıtan yapısal bulguların da 1 yıllık mortalite ile bağımsız ilişkili

olduğu bildirilmiştir. Bu veriler, BT'nin yalnızca anülüs ölçümü ve kapak planlaması için değil, aynı zamanda prognostik bilgi üretmek için de kullanılabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda sinotübüler bileşke çapının bağımsız mortalite belirteci olarak saptanması, bu literatürün doğal bir uzantısı olarak değerlendirilebilir. Doğrudan sinotübüler bileşke çapını 1 yıllık mortalite ile ilişkilendiren çalışma sayısı sınırlı görünmektedir; bu nedenle bizim bulgumuzun literatüre özgün katkı sağladığı ve aort kökü geometrisinin prognostik değerinin daha ayrıntılı araştırılması gerektiği söylenebilir. Bu son cümle, mevcut BT literatüründen yapılan bir çıkarımdır (98–101).

Albümin ve hemoglobin ile ilgili bulgularımız da daha önceki çalışmalarla uyumludur. Pre-prosedürel düşük serum albümin düzeyinin TAVR sonrası hastane içi, 30 günlük ve 1 yıllık mortalite ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiş; ayrıca TAVR için geliştirilen bazı klinik risk modellerinde serum albümini, klinik frajilite ölçeği ve beden kitle indeksi ile birlikte hastanın biyolojik rezervini yansıtan önemli bir değişken olarak değerlendirilmiştir. Benzer şekilde, başlangıç anemisi ve daha düşük bazal hemoglobin düzeylerinin kısa ve orta dönem mortalite artışı ile ilişkili olduğu, ayrıca aneminin düzelme biçiminin de 1 yıllık sonuçlar üzerinde etkili olabileceği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda albümin ve hemoglobinin bağımsız olarak modele girmesi, TAVİ öncesi risk değerlendirmesinde yapısal kalp bulgularına ek olarak sistemik frajilite ve biyolojik rezerv göstergelerinin de hesaba katılması gerektiğini desteklemektedir (102–105).

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışma tek merkezli ve retrospektiftir; bu nedenle seçilim yanlılığı ve kayıt temelli veri eksikliği olasılığı tamamen dışlanamaz. İkinci olarak, her ne kadar çalışma görece geniş bir hasta grubunu içerse de, olay sayısı çok değişkenli modele alınabilecek değişken sayısını sınırlamış olabilir. Bu durum özellikle alt grup analizleri, etkileşim analizleri ve daha karmaşık modellemeler açısından istatistiksel gücü azaltmış olabilir. Üçüncü olarak, ekokardiyografik ve tomografik ölçümler mevcut kayıtlar üzerinden değerlendirildiğinden, gözlemciler arası ve ölçümler arası değişkenlik tamamen dışlanamamıştır. Özellikle sağ ventrikül fonksiyonu ve aort kökü anatomisine ait bazı parametrelerin ölçümünde bu durum sonuçları kısmen etkilemiş olabilir.

Dördüncü olarak, primer sonlanım noktası olarak tüm nedenli mortalitenin kullanılmış olması, kardiyovasküler mortaliteye özgü yorum yapmayı sınırlamaktadır. Bu nedenle saptanan ilişkiler doğrudan kardiyak nedenli ölümle birebir örtüşmeyebilir. Ayrıca çalışmada geliştirilen risk modeli aynı merkez kohortunda oluşturulduğundan, modelin farklı merkezlerde ve bağımsız popülasyonlarda dış doğrulamasının yapılmamış olması genellenebilirlik açısından önemli bir kısıtlıktır. Bu nedenle Bilkent-TAVI Risk Skoru'nun klinik uygulamada yaygın biçimde kullanılabilmesi için daha geniş, çok merkezli ve prospektif çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir. Bununla birlikte, gerçek yaşam verisine dayanması ve ekokardiyografi ile bilgisayarlı tomografi verilerini birlikte değerlendirmesi, çalışmamızın önemli güçlü yönleri arasında yer almaktadır.

Çalışmamızın klinik açıdan en önemli yönlerinden biri, TAVİ öncesi dönemde rutinde kolaylıkla elde edilebilen parametreler kullanılarak yeni bir risk modeli geliştirilmiş olmasıdır. Bilkent-TAVI Risk Skoru; düşük albümin düzeyi, anemi varlığı, sağ ventrikül disfonksiyonu, düşük aort mean gradient ve dar sinotübüler bileşke çapı gibi hem hastanın biyolojik rezervini hem de kardiyak yapısal-fonksiyonel yükünü yansıtan değişkenleri içermektedir. Bu özellik, skoru yalnızca anatomik ya da yalnızca klinik verilere dayanan modellerden ayırmakta; TAVİ adayının daha bütüncül bir bakış açısıyla değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır. Regresyon katsayıları temel alınarak oluşturulan puanlama sisteminde albümin düzeyinin 3,8 g/dL'nin altında olması ve aort mean gradientin 40 mmHg'nin altında olması 2'şer puan, anemi varlığı, sağ ventrikül disfonksiyonu ve sinotübüler bileşke çapının 29 mm'nin altında olması ise 1'er puan olarak tanımlanmıştır. Modelin kalibrasyonunun Hosmer-Lemeshow testi ile iyi olduğu gösterilmiş olması da, geliştirilen skorun gözlenen olaylarla uyumlu çalıştığını desteklemektedir.

Skor modelinin tanısal performansı değerlendirildiğinde, Bilkent-TAVI Risk Skoru'nun 1 yıllık mortaliteyi öngörmede anlamlı ve güçlü bir ayırt edici kapasiteye sahip olduğu görülmüştür. ROC analizinde BTRS için AUC değeri 0,707 (%95 GA: 0,636-0,777; $p<0,001$) olarak bulunurken, aynı hasta grubunda STS skorunun AUC değeri 0,613 (%95 GA: 0,537-0,690; $p=0,005$) düzeyinde kalmıştır. Bu bulgu, TAVİ hastalarına özgü değişkenlerden oluşturulan BTRS'nin, cerrahi temelli klasik risk skorlarına göre daha özgül bir prognostik ayrım sağlayabildiğini düşündürmektedir.

Özellikle TAVİ popülasyonunda, klasik cerrahi risk skorlarının frajilite, sağ ventrikül fonksiyonu ve ileri görüntüleme bulguları gibi birçok önemli bileşeni yeterince yansıtamaması nedeniyle bu sonuç klinik açıdan anlamlıdır.

Çalışmamızda BTRS'nin yalnızca kesitsel bir ayırt edici model olmadığı, aynı zamanda izlem süresince mortalite ile güçlü bir biçimde ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Çok değişkenli Cox regresyon analizinde BTRS'nin, STS skorundan bağımsız olarak mortalite üzerinde güçlü bir öngördürücü olduğu belirlenmiş; skordaki her 1 puanlık artışın mortalite riskinde anlamlı artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır (HO: 1,341; %95 GA: 1,198-1,500; p<0,001). Ayrıca BTRS gruplarına göre yapılan analizde, orta risk grubunda mortalite riskinin düşük risk grubuna göre yaklaşık 2,1 kat, yüksek risk grubunda ise yaklaşık 2,8 kat arttığı gösterilmiştir. Kaplan-Meier analizinde de düşük, orta ve yüksek risk grupları arasında sağkalım açısından ileri düzeyde anlamlı bir fark bulunması, skor modelinin klinik ayırt ediciliğini desteklemektedir. Sağkalım eğrilerinin erken dönemden itibaren ayrışması, BTRS'nin yalnızca uzun dönem değil, erken-orta dönem klinik gidiş açısından da anlamlı bilgi taşıdığını düşündürmektedir.

Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, Bilkent-TAVI Risk Skoru'nun klinik uygulamada birkaç açıdan yararlı olabileceği söylenebilir. Öncelikle, TAVİ öncesi risk iletişiminde hastaya ve yakınlarına daha gerçekçi bir prognostik çerçeve sunulmasına katkı sağlayabilir. İkinci olarak, işlem sonrası izlemin yoğunluğunu belirlemede yardımcı olabilir; özellikle orta ve yüksek risk grubunda yer alan hastalarda daha yakın klinik takip, laboratuvar ve ekokardiyografik izlem planlanabilir. Üçüncü olarak, kalp ekibi toplantılarında hasta seçimi ve girişim zamanlaması tartışılırken, klasik risk skorlarına ek, TAVİ'ye daha özgü bir araç olarak kullanılabilir. Son olarak, günlük pratikte kolay ölçülebilen değişkenlerden oluşması nedeniyle ek maliyet ya da ileri hesaplama gerektirmeden uygulanabilir olması, modelin pratik değerini artırmaktadır.

Bununla birlikte, geliştirilen skor modelinin klinik kullanıma doğrudan alınabilmesi için dış doğrulama çalışmaları ile desteklenmesi gereklidir. Farklı merkezlerde, farklı hasta profillerinde ve bağımsız kohortlarda benzer performans göstermesi durumunda, BTRS'nin TAVİ öncesi risk sınıflamasında faydalı bir

yardımcı araç olabileceği düşünülmektedir. Ancak mevcut haliyle bile, çalışmamız TAVİ'ye özgü parametrelerle geliştirilen daha hedefli ve multimodal risk modellerinin, klasik cerrahi temelli skorlamalara önemli bir alternatif oluşturabileceğini göstermektedir.

7. SONUÇLAR

TAVİ uygulanan hastalarda, işlem öncesi dönemde değerlendirilen bazı ekokardiyografik, tomografik ve biyokimyasal parametrelerin 1 yıllık tüm nedenli mortalite ile bağımsız olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir.Çalışmamızın klinik açıdan en önemli mesajı, TAVİ öncesi dönemde elde edilen verilerin yalnızca işlem yapılabilirliğini değil, prognozu da öngörmede kullanılabileceğidir. Özellikle sağ ventrikül disfonksiyonu, ortalama gradientin (40 mmHg'nın altında olması riskli), sinotübüler bileşke çapının (29 mm'nin altında olması ciddi), albüminin (38 g/L'nin altında olması riskli) ve hemoglobin gibi değişkenlerin birlikte değerlendirilmesi, yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanmasını, daha yakın izlem stratejilerinin planlanmasını ve hasta-hekim görüşmelerinde daha gerçekçi bir risk iletişimi kurulmasını sağlayabilir. Bu nedenle geliştirilen skor modeli, özellikle TAVİ uygulanacak hasta grubunda klinik karar sürecine yardımcı olabilecek pratik bir araç olarak değerlendirilebilir

Ayrıca, bu parametreler kullanılarak geliştirilen Bilkent-TAVI Risk Skoru'nun 1 yıl içindeki mortaliteyi öngörmedeki ayırt edici kapasitesinin anlamlı olduğu ve klasik STS skoruna kıyasla daha üstün performans gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgu, TAVİ hastaları için tasarlanmış, çoklu modaliteleri içeren ve pratik olarak uygulanabilir risk modellerinin klinik açıdan değerli olabileceğine işaret etmektedir. Bu skorun, TAVİ öncesinde hasta seçiminde, risk iletişiminde ve takip planının kişiselleştirilmesinde kullanılabilecek faydalı bir araç olacağı düşüncesindeyiz.

Literatüre en önemli katkısı, TAVİ uygulanan hastalarda 1 yıllık mortalitenin öngörülmesinde ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografiden elde edilen parametreleri, kolay ulaşılabilir biyokimyasal göstergeler ile aynı model içinde değerlendirmiş olmasıdır. Mevcut literatürde çalışmaların önemli bir kısmı yalnızca klinik risk skorlarına, tek bir görüntüleme yöntemine veya sınırlı sayıda seçilmiş parametreye odaklanırken, bu çalışmada multimodal görüntüleme yaklaşımı günlük pratikte uygulanabilir değişkenler üzerinden ele alınmıştır. Ayrıca sağ ventrikül disfonksiyonu ve sinotübüler bileşke çapı gibi ekokardiyografik ve tomografik parametrelerin, albümin ve hemoglobin düzeyleri ile bağımsız prognostik değer

göstermesi, TAVİ öncesi risk değerlendirmesinin daha bütüncül biçimde yapılabileceğini ortaya koymaktadır. Bunun yanında geliştirilen Bilkent-TAVI Risk Skoru'nun klasik STS skorundan daha iyi ayırt edici performans göstermesi, TAVİ'ye özgü, daha hedefli ve klinik uygulamada kullanılabilir yeni risk modellerinin geliştirilebileceğini desteklemektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Pontes ÍC de M, Guimarães CPB de F, Fonseca EKUN, Silva MMA, Sasdelli Neto R, Ishikawa WY. Computed tomography angiography in the planning of transcatheter aortic valve replacement: a step-by-step approach. Radiol Bras. 2022;55(6):373. doi:10.1590/0100-3984.2021.0156 PubMed PMID: 36514677.

2. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, Lereun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. J Am Coll Cardiol. 2013 Sep 10;62(11):1002–12. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.015 PubMed PMID: 23727214.

3. Otto CM, Newby DE, Hillis GS. Calcific Aortic Stenosis: A Review. JAMA. 2024 Dec 17;332(23):2014–26. doi:10.1001/jama.2024.16477 PubMed PMID: 39527048.

4. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022 Feb 14;43(7):561–632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395 PubMed PMID: 34453165.

5. Asami M, Stortecky S, Praz F, Lanz J, Räber L, Franzone A, et al. Prognostic Value of Right Ventricular Dysfunction on Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. JACC Cardiovasc Imaging. 2019 Apr 1;12(4):577–87. doi:10.1016/j.jcmg.2017.12.015 PubMed PMID: 29454762.

6. Ren B, Spitzer E, Geleijnse ML, Zijlstra F, de Jaegere PPT, Van Mieghem NM, et al. Right ventricular systolic function in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2018 Apr 15;257:40–5. doi:10.1016/j.ijcard.2018.01.117 PubMed PMID: 29422266.

7. Kwiecinski J, Grodecki K, Pieszko K, Dabrowski M, Chmielak Z, Wojakowski W, et al. Preprocedural CT angiography and machine learning for mortality prediction after transcatheter aortic valve replacement. Prog Cardiovasc Dis. 2025 May 1;90:119. doi:10.1016/j.pcad.2025.04.007 PubMed PMID: 40268155.

8. Pontes ÍC de M, Guimarães CPB de F, Fonseca EKUN, Silva MMA, Sasdelli Neto R, Ishikawa WY. Computed tomography angiography in the planning of transcatheter aortic valve replacement: a step-by-step approach. Radiol Bras. 2022;55(6):373. doi:10.1590/0100-3984.2021.0156 PubMed PMID: 36514677.

9. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022 Feb 14;43(7):561–632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395 PubMed PMID: 34453165.

10. File:Aortic valve * Válvula aórtica.svg - Wikimedia Commons [Internet]. [cited 2026 Mar 29]. Available from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3AAortic_valve_%2A_V%C3%A1lvula_a%C3%B3rtica.svg

11. File:Aortic valve sa.png - Wikimedia Commons [Internet]. [cited 2026 Mar 29]. Available from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3AAortic_valve_sa.png

12. File:Aortic valve sa.png - Wikimedia Commons [Internet]. [cited 2026 Mar 29]. Available from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3AAortic_valve_sa.png

13. Oyama N, Oyama N, Komuro K, Nambu T, Manning WJ, Miyasaka K. Applied anatomy of the heart. Cardiology : fundamentals and practice. 1991;3(3):145–52. doi:10.2463/mrms.3.145 PubMed PMID: 16093632.

14. Anatomy of the Human Body Henry Gray CONTENTS.

15. Renker M, Korosoglou G. The role of computed tomography prior to transcatheter aortic valve implantation: preprocedural planning and simultaneous coronary artery assessment. J Thorac Dis. 2024 Feb 29;16(2):833–8. doi:10.21037/jtd-23-1384

16. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, Lereun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: Disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis and modeling study. J Am Coll Cardiol. 2013 Sep 10;62(11):1002–12. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.015 PubMed PMID: 23727214.

17. Pontes ÍC de M, Guimarães CPB de F, Fonseca EKUN, Silva MMA, Sasdelli Neto R, Ishikawa WY. Computed tomography angiography in the planning of transcatheter aortic valve replacement: a step-by-step approach. Radiol Bras. 2022;55(6):373. doi:10.1590/0100-3984.2021.0156 PubMed PMID: 36514677.

18. Paiocchi VL, Faletra FF, Ferrari E, Schlossbauer SA, Leo LA, Maisano F. Multimodality Imaging of the Anatomy of the Aortic Root. J Cardiovasc Dev Dis. 2021;8(5):51. doi:10.3390/jcdd8050051 PubMed PMID: 34064421.

19. Paiocchi VL, Faletra FF, Ferrari E, Schlossbauer SA, Leo LA, Maisano F. Multimodality Imaging of the Anatomy of the Aortic Root. J Cardiovasc Dev Dis. 2021;8(5):51. doi:10.3390/jcdd8050051 PubMed PMID: 34064421.

20. File:Heart bicuspid aortic valve.svg - Wikimedia Commons [Internet]. [cited 2026 Mar 29]. Available from: https://commons.wikimedia.org/wiki/File%3AHeart_bicuspid_aortic_valve.svg

21. Thubrikar M, Nolan SP, Bosher LP, Deck JD. The cyclic changes and structure of the base of the aortic valve. Am Heart J. 1980 Feb 1;99(2):217–24. doi:10.1016/0002-8703(80)90768-1 PubMed PMID: 7352404.

22. Tsang W, Sugeng L, Veronesi F, Takeuchi M, Jeevanandam V, Raman J, et al. CHANGES IN AORTIC-MITRAL COUPLING IN SEVERE AORTIC STENOSIS. J Am Coll Cardiol. 2011 Apr 5;57(14):E2057. doi:10.1016/S0735-1097(11)62057-3

23. Fojt R, Moťovská Z, Budera P, Malý M, Straka Z. Prognostic impact and change of concomitant mitral regurgitation after surgical or transcatheter aortic valve replacement for aortic stenosis. J Cardiol. 2016 Jun 1;67(6):526–30. doi:10.1016/J.JJCC.2016.02.001 PubMed PMID: 26972342.

24. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, Lereun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: Disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis and modeling study. J Am Coll Cardiol. 2013 Sep 10;62(11):1002–12. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.015 PubMed PMID: 23727214.

25. Otto CM, Newby DE, Hillis GS. Calcific Aortic Stenosis: A Review. JAMA. 2024 Dec 17;332(23):2014–26. doi:10.1001/jama.2024.16477 PubMed PMID: 39527048.

26. Agnello F, Laterra G, Scalia L, Mauro MS, Strazzieri O, Reddavid C, et al. Lipoprotein(a) and Aortic Valve Stenosis: From Pathophysiology to Emerging Pharmacological Agents. J Clin Med. 2025 Jan 1;15(1):274. doi:10.3390/jcm15010274 PubMed PMID: 41517523.

27. Jain H, Goyal A, Khan ATMA, Khan NU, Jain J, Chopra S, et al. Insights into calcific aortic valve stenosis: a comprehensive overview of the disease and advancing treatment strategies. Ann Med Surg (Lond). 2024 Jun;86(6):3577–90. doi:10.1097/ms9.0000000000002106 PubMed PMID: 38846838.

28. Selvakumar D, Sian K, Sugito S, Singh T. Ochronosis of the aortic valve. J Thorac Dis. 2018 May 1;10(5):E332–4. doi:10.21037/jtd.2018.05.16 PubMed PMID: 29997987.

29. Kiani AN, Fishman EK, Petri M. Aortic valve calcification in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2006;15(12):873–6. doi:10.1177/0961203306071709 PubMed PMID: 17211993.

30. Lee C, Hahn RT. Valvular Heart Disease Associated With Radiation Therapy: A Contemporary Review. Structural Heart. 2022 Mar 1;7(2):100104. doi:10.1016/j.shj.2022.100104 PubMed PMID: 37275597.

31. Maher ER, Pazianas M, Curtis JR. Calcific aortic stenosis: a complication of chronic uraemia. Nephron. 1987;47(2):119–22. doi:10.1159/000184472 PubMed PMID: 3696315.

32. Sinning C, Zengin E, Kozlik-Feldmann R, Blankenberg S, Rickers C, Von Kodolitsch Y, et al. Bicuspid aortic valve and aortic coarctation in congenital heart disease—important aspects for treatment with focus on aortic vasculopathy. Cardiovasc Diagn Ther. 2018 Dec 1;8(6):780. doi:10.21037/cdt.2018.09.20 PubMed PMID: 30740325.

33. Mordi I, Tzemos N. Bicuspid Aortic Valve Disease: A Comprehensive Review. Cardiol Res Pract. 2012;2012(1):196037. doi:10.1155/2012/196037 PubMed PMID: 22685681.

34. Singh GK. Congenital Aortic Valve Stenosis. Children. 2019 May 1;6(5):69. doi:10.3390/children6050069 PubMed PMID: 31086112.

35. Verma R, Cohen G, Colbert J, Fedak PWM. Bicuspid aortic valve associated aortopathy: 2022 guideline update. Curr Opin Cardiol. 2023 Mar 1;38(2):61–7. doi:10.1097/HCO.0000000000001020 PubMed PMID: 36718616.

36. Roldan PC, Ratliff M, Snider R, Macias L, Rodriguez R, Sibbitt W, et al. Aortic Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus. Rheumatology (Sunnyvale). 2014;Suppl 5(01):S5-006. doi:10.4172/2161-1149.s5-006 PubMed PMID: 25593786.

37. Afifi A, Hosny H, Yacoub M. Rheumatic aortic valve disease—when and who to repair? Ann Cardiothorac Surg. 2019 May 1;8(3):383. doi:10.21037/acs.2019.05.01 PubMed PMID: 31240182.

38. Braunwald's Heart Disease E-Book: A Textbook of Cardiovascular Medicine - Douglas P. Zipes - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2026 Mar 29]. Available from: https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=LwBGDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Braunwald%27s+Heart+Disease:+A+Textbook+of+Cardiovascular+Medicine,+11th+Edition&ots=lv4O_Vn9hp&sig=JBuLb8JO_2_dKLh6lxDId-oDuRM&redir_esc=y#v=onepage&q=Braunwald's%20Heart%20Disease%3A%20A%20Textbook%20of%20Cardiovascular%20Medicine%2C%2011th%20Edition&f=false

39. Braunwald Eugene, Lilly LS., Berg DD., Bergmark BA., Desai AS., Divakaran Sanjay, et al. Braunwald's heart disease : review and assessment [Internet]. 2023 [cited 2026 Mar 29];304. Available from: https://books.google.com/books/about/Braunwald_s_Heart_Disease_Review_and_Ass.html?id=ZE2BEAAAQBAJ

40. Jain H, Goyal A, Khan ATMA, Khan NU, Jain J, Chopra S, et al. Insights into calcific aortic valve stenosis: a comprehensive overview of the disease and advancing treatment strategies. Ann Med Surg (Lond). 2024 Jun;86(6):3577–90. doi:10.1097/ms9.0000000000002106 PubMed PMID: 38846838.

41. Yarbrough WM, Mukherjee R, Ikonomidis JS, Zile MR, Spinale FG. Myocardial Remodeling With Aortic Stenosis and Following Aortic Valve Replacement-Mechanisms and Future Prognostic Implications. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;143(3):656. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.04.044 PubMed PMID: 21762938.

42. Fan J, Liu X, Yu L, Sun Y, Jaiswal S, Zhu Q, et al. Impact of tricuspid regurgitation and right ventricular dysfunction on outcomes after transcatheter aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. Clin Cardiol. 2019 Jan 1;42(1):206–12. doi:10.1002/clc.23126 PubMed PMID: 30515860.

43. Ren B, Spitzer E, Geleijnse ML, Zijlstra F, de Jaegere PPT, Van Mieghem NM, et al. Right ventricular systolic function in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2018 Apr 15;257:40–5. doi:10.1016/j.ijcard.2018.01.117 PubMed PMID: 29422266.

44. Pujari SH, Agasthi P. Aortic Stenosis. Congenital Cardiac Anesthesia: A Case-Based Approach. 2023 Apr 16;90–6. doi:10.1017/9781108657341.016 PubMed PMID: 32491560.

45. Bing R, Cavalcante JL, Everett RJ, Clavel MA, Newby DE, Dweck MR. Imaging and Impact of Myocardial Fibrosis in Aortic Stenosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2019 Feb 1;12(2):283. doi:10.1016/j.jcmg.2018.11.026 PubMed PMID: 30732723.

46. Bing R, Cavalcante JL, Everett RJ, Clavel MA, Newby DE, Dweck MR. Imaging and Impact of Myocardial Fibrosis in Aortic Stenosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2019 Feb 1;12(2):283. doi:10.1016/j.jcmg.2018.11.026 PubMed PMID: 30732723.

47. Hansson NHS, Sörensen J, Harms HJ, Kim WY, Nielsen R, Tolbod LP, et al. Myocardial Oxygen Consumption and Efficiency in Aortic Valve Stenosis Patients With and Without Heart Failure. Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease. 2017;6(2):e004810. doi:10.1161/JAHA.116.004810 PubMed PMID: 28167498.

48. Rajah MR, Doubell AF, Herbst PG. Quantification of Replacement Fibrosis in Aortic Stenosis: A Narrative Review on the Utility of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. Diagnostics. 2024 Nov 1;14(21):2435. doi:10.3390/diagnostics14212435 PubMed PMID: 39518402.

49. Sharma N, Sachedina AK, Kumar S. Low-flow, Low-gradient Severe Aortic Stenosis: A Review. Heart Int. 2023;17(1):8. doi:10.17925/HI.2023.17.1.8 PubMed PMID: 37456345.

50. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 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). Eur Heart J. 2022 Feb 12;43(7):561–632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395 PubMed PMID: 34453165.

51. Ferreira-González I, Pinar-Sopena J, Ribera A, Marsal J r., Cascant P, González-Alujas T, et al. Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: A population-based study in a Mediterranean area. Eur J Prev Cardiol. 2013;20(6):1022–30. doi:10.1177/2047487312451238 PubMed PMID: 22679252.

52. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022 Feb 14;43(7):561–632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395 PubMed PMID: 34453165.

53. Peeters FECM, Meex SJR, Dweck MR, Aikawa E, Crijns HJGM, Schurgers LJ, et al. Calcific aortic valve stenosis: hard disease in the heart: A biomolecular approach towards diagnosis and treatment. Eur Heart J. 2017 Jul 21;39(28):2618. doi:10.1093/eurheartj/ehx653 PubMed PMID: 29136138.

54. Otto CM, Newby DE, Hillis GS. Calcific Aortic Stenosis A Review including those for text and data mining, AI training, and similar technologies. 2024. doi:10.1001/jama.2024.16477

55. Zebhi B, Lazkani M, Bark D. Calcific Aortic Stenosis—A Review on Acquired Mechanisms of the Disease and Treatments. Front Cardiovasc Med. 2021 Sep 17;8:734175. doi:10.3389/fcvm.2021.734175

56. Otto CM, Newby DE, Hillis GS. Calcific Aortic Stenosis: A Review. JAMA. 2024 Dec 17;332(23):2014–26. doi:10.1001/jama.2024.16477 PubMed PMID: 39527048.

57. Rapp AH, Hillis LD, Lange RA, Cigarroa JE. Prevalence of coronary artery disease in patients with aortic stenosis with and without angina pectoris. American Journal of Cardiology. 2001 May 15;87(10):1216–7. doi:10.1016/S0002-9149(01)01501-6 PubMed PMID: 11356405.

58. Hancock EW. Aortic stenosis, angina pectoris, and coronary artery disease. Am Heart J. 1977;93(3):382–93. doi:10.1016/S0002-8703(77)80259-7 PubMed PMID: 300216.

59. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2017 Mar 1;18(3):254–75. doi:10.1093/ehjci/jew335 PubMed PMID: 28363204.

60. The ESC Textbook of Cardiovascular Imaging - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2026 Mar 29]. Available from: https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=IOEsEAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA161&dq=Baumgartner+H,+Walther+T.+Aortic+stenosis.+ESC+CardioMed:+Oxford+University+Press.&ots=W0go4K8ett&sig=q7C1yLzO4eVUEj2OfpU3RJIn_CI&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false

61. Ommen SR, Nishimura RA, Hurrell DG, Klarich KW. Assessment of right atrial pressure with 2-dimensional and Doppler echocardiography: A simultaneous catheterization and echocardiographic study. Mayo Clin Proc. 2000 Feb 1;75(1):24–9. doi:10.4065/75.1.24

62. Ren B, Spitzer E, Geleijnse ML, Zijlstra F, de Jaegere PPT, Van Mieghem NM, et al. Right ventricular systolic function in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2018 Apr 15;257:40–5. doi:10.1016/j.ijcard.2018.01.117 PubMed PMID: 29422266.

63. Fan J, Liu X, Yu L, Sun Y, Jaiswal S, Zhu Q, et al. Impact of tricuspid regurgitation and right ventricular dysfunction on outcomes after transcatheter aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. Clin Cardiol. 2019 Jan 1;42(1):206–12. doi:10.1002/clc.23126 PubMed PMID: 30515860.

64. Debry N, Maréchaux S, Rusinaru D, Peltier M, Messika-Zeitoun D, Menet A, et al. Prognostic significance of left ventricular concentric remodelling in patients with aortic stenosis. Arch Cardiovasc Dis. 2017 Jan 1;110(1):26–34. doi:10.1016/J.ACVD.2016.05.010 PubMed PMID: 27839677.

65. Annabi MS, Touboul E, Dahou A, Burwash IG, Bergler-Klein J, Enriquez-Sarano M, et al. Dobutamine Stress Echocardiography for Management of Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis. J Am Coll Cardiol. 2018 Feb 6;71(5):475–85. doi:10.1016/J.JACC.2017.11.052;WGROUP:STRING:ACC PubMed PMID: 29406851.

66. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. Circulation. 2007 Jun 5;115(22):2856–64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.668681;ISSUE:ISSUE:DOI PubMed PMID: 17533183.

67. Renker M, Korosoglou G. The role of computed tomography prior to transcatheter aortic valve implantation: preprocedural planning and simultaneous coronary artery assessment. J Thorac Dis. 2024 Feb 29;16(2):833–8. doi:10.21037/jtd-23-1384

68. Ferry C, Garin D, Corti R, Clerc A, Togni M, Wenaweser P, et al. Predicting one-year outcomes after TAVI: evidence from a two-site Swiss registry. BMC Cardiovasc Disord. 2025 Dec 1;25(1). doi:10.1186/s12872-025-05114-8 PubMed PMID: 40885904.

69. Leipsic J, Gurvitch R, Labounty TM, Min JK, Wood D, Johnson M, et al. Multidetector Computed Tomography in Transcatheter Aortic Valve Implantation. JACC Cardiovasc Imaging. 2011 Apr 1;4(4):416–29. doi:10.1016/J.JCMG.2011.01.014 PubMed PMID: 21492818.

70. Org A, Gmsvhd /. 2020 Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease GUIDELINES MADE SIMPLE A Selection of Tables and Figures. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.018

71. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 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). Eur Heart J. 2025 Nov 21;46(44):4635–736. doi:10.1093/eurheartj/ehaf194 PubMed PMID: 40878295.

72. Renker M, Korosoglou G. The role of computed tomography prior to transcatheter aortic valve implantation: preprocedural planning and simultaneous coronary artery assessment. J Thorac Dis. 2024 Feb 29;16(2):833–8. doi:10.21037/jtd-23-1384

73. Zou Q, Wei Z, Sun S. Complications in transcatheter aortic valve replacement: A comprehensive analysis and management strategies. Curr Probl Cardiol. 2024 May 1;49(5). doi:10.1016/j.cpcardiol.2024.102478 PubMed PMID: 38437930.

74. Praz F, Borger MA, Lanz J, Marin-Cuartas M, Abreu A, Adamo M, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2025 Nov 21;46(44):4635–736. doi:10.1093/eurheartj/ehaf194 PubMed PMID: 40878295.

75. Généreux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, Pibarot P, et al. Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research. J Am Coll Cardiol. 2021 Jun 1;77(21):2717–46. doi:10.1016/J.JACC.2021.02.038;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION PubMed PMID: 33871579.

76. Ferry C, Garin D, Corti R, Clerc A, Togni M, Wenaweser P, et al. Predicting one-year outcomes after TAVI: evidence from a two-site Swiss registry. BMC Cardiovasc Disord. 2025 Dec 1;25(1). doi:10.1186/s12872-025-05114-8 PubMed PMID: 40885904.

77. Kreutz J, Lauten P, Chatzis G, Nabrotzki M, Patsalis N, Syntila S, et al. Patient risk evaluation for transcatheter aortic valve replacement (PRE-TAVR) - identification of real-time predictors of short- and long-term mortality. Clin Res Cardiol. 2025 Nov 1;114(11):1574–84. doi:10.1007/s00392-025-02704-6 PubMed PMID: 40622621.

78. Cardaioli F, Fovino LN, Fabris T, Masiero G, Arturi F, Panza A, et al. Long-term survival after TAVI in low-flow, low-gradient aortic valve stenosis. EuroIntervention. 2024 Nov 18;20(22):1380. doi:10.4244/EIJ-D-24-00442 PubMed PMID: 39552481.

79. (PDF) 1-Year Survival After TAVR of Patients With Low-Flow, Low-Gradient and High-Gradient Aortic Valve Stenosis in Matched Study Populations [Internet]. [cited 2026 May 4]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/332429604_1-Year_Survival_After_TAVR_of_Patients_With_Low-Flow_Low-Gradient_and_High-Gradient_Aortic_Valve_Stenosis_in_Matched_Study_Populations

80. Fischer-Rasokat U, Renker M, Liebetrau C, van Linden A, Arsalan M, Weferling M, et al. 1-Year Survival After TAVR of Patients With Low-Flow, Low-Gradient and High-Gradient Aortic Valve Stenosis in Matched Study Populations. JACC Cardiovasc Interv. 2019 Apr 22;12(8):752–63. doi:10.1016/J.JCIN.2019.01.233 PubMed PMID: 31000012.

81. B. Freitas-Ferraz A, Rodés-Cabau J. Classical and Paradoxical Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis: The Evolving Role of TAVR. JACC Cardiovasc Interv. 2019 Apr 22;12(8):764–6. doi:10.1016/j.jcin.2019.02.022 PubMed PMID: 31000013.

82. Le Ven F, Freeman M, Webb J, Clavel MA, Wheeler M, Dumont É, et al. Impact of low flow on the outcome of high-risk patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol. 2013 Aug 27;62(9):782–8. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.044 PubMed PMID: 23770162.

83. Blanke P, Weir-Mccall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, et al. Computed Tomography Imaging in the Context of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)/Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR) An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography [Internet]. doi:10.1016/j.jcmg.2018.12.003

84. Oks D, Reza S, Vázquez M, Houzeaux G, Kovarovic B, Samaniego C, et al. Effect of Sinotubular Junction Size on TAVR Leaflet Thrombosis: A Fluid-structure Interaction Analysis. Ann Biomed Eng. 2023 Mar 1;52(3):719. doi:10.1007/S10439-023-03419-3 PubMed PMID: 38097896.

85. Ren B, Spitzer E, Geleijnse ML, Zijlstra F, de Jaegere PPT, Van Mieghem NM, et al. Right ventricular systolic function in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2018 Apr 15;257:40–5. doi:10.1016/j.ijcard.2018.01.117 PubMed PMID: 29422266.

86. Grevious SN, Fernandes MF, Annor AK, Ibrahim M, Saint Croix GR, de Marchena E, et al. Prognostic Assessment of Right Ventricular Systolic Dysfunction on Post-Transcatheter Aortic Valve Replacement Short-Term Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2020 Jun 16;9(12). doi:10.1161/JAHA.119.014463 PubMed PMID: 32517527.

87. Yamamoto M, Shimura T, Kano S, Kagase A, Kodama A, Sago M, et al. Prognostic Value of Hypoalbuminemia After Transcatheter Aortic Valve Implantation (from the Japanese Multicenter OCEAN-TAVI Registry). Am J Cardiol. 2017 Mar 1;119(5):770–7. doi:10.1016/J.AMJCARD.2016.11.019 PubMed PMID: 28017301.

88. Hsieh WC, Aboud A, Henry BM, Omara M, Lindner J, Pirk J. Serum albumin in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis. Rev Cardiovasc Med. 2019 Sep 30;20(3):161–9. doi:10.31083/J.RCM.2019.03.524/2BC77116DB4253C8D43C6A7A92C2FCB9.XML PubMed PMID: 31601090.

89. Takagi H, Hari Y, Kawai N, Ando T. Meta-Analysis of Impact of Anemia and Hemoglobin Level on Survival After Transcatheter Aortic Valve Implantation. American Journal of Cardiology. 2019 Jan 15;123(2):306–14. doi:10.1016/j.amjcard.2018.09.042 PubMed PMID: 30401487.

90. Yamamoto M, Otsuka T, Shimura T, Yamaguchi R, Adachi Y, Kagase A, et al. Clinical risk model for predicting 1-year mortality after transcatheter aortic valve replacement. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2020 Mar 1;97(4):E544. doi:10.1002/CCD.29130 PubMed PMID: 32729657.

91. Kwiecinski J, Grodecki K, Pieszko K, Dabrowski M, Chmielak Z, Wojakowski W, et al. Preprocedural CT angiography and machine learning for mortality prediction after transcatheter aortic valve replacement. Prog Cardiovasc Dis. 2025 May 1;90:119–28. doi:10.1016/j.pcad.2025.04.007 PubMed PMID: 40268155.

92. Grevious SN, Fernandes MF, Annor AK, Ibrahim M, Saint Croix GR, de Marchena E, et al. Prognostic Assessment of Right Ventricular Systolic Dysfunction on Post-Transcatheter Aortic Valve Replacement Short-Term Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2020 Jun 16;9(12). doi:10.1161/JAHA.119.014463 PubMed PMID: 32517527.

93. Grevious SN, Fernandes MF, Annor AK, Ibrahim M, Saint Croix GR, de Marchena E, et al. Prognostic assessment of right ventricular systolic dysfunction on post–transcatheter aortic valve replacement short-term outcomes: Systematic review and meta-analysis. J Am Heart Assoc. 2020 Jun 16;9(12):e014463–e014463. doi:10.1161/JAHA.119.014463 PubMed PMID: 32517527.

94. Scheggi V, Bohbot Y, Hasan J, Vanhaecke P, Fumagalli C, Meucci F, et al. Prognostic impact of right ventricular dysfunction in patients with severe aortic stenosis treated with trans-catheter aortic valve implantation. Intern Emerg Med. 2025 Jun 3;20(6):1705–12. doi:10.1007/S11739-025-03985-5 PubMed PMID: 40461864.

95. Al-Bayati A, Alrifai A, Darmoch F, Alkhaimy H, Fanari Z. Transcatheter aortic valve replacement outcomes in patients with high gradient versus low ejection fraction low gradient severe aortic stenosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. Cardiovascular Revascularization Medicine. 2025 Apr 1;73:1–7. doi:10.1016/j.carrev.2024.07.020 PubMed PMID: 39089911.

96. Steffen J, Reißig N, Andreae D, Beckmann M, Haum M, Fischer J, et al. TAVI in patients with low-flow low-gradient aortic stenosis–short-term and long-term outcomes. Clinical Research in Cardiology. 2022 Dec 1;111(12):1325. doi:10.1007/S00392-022-02011-4 PubMed PMID: 35320407.

97. Abramowitz Y, Chakravarty T, Pibarot P, Maeno Y, Kawamori H, Anderson D, et al. Characteristics and outcome following transcatheter aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis with low flow. EuroIntervention. 2017 Dec 1;13(12):e1428–35. doi:10.4244/EIJ-D-17-00139 PubMed PMID: 28870874.

98. Kwiecinski J, Grodecki K, Pieszko K, Dabrowski M, Chmielak Z, Wojakowski W, et al. Preprocedural CT angiography and machine learning for mortality prediction after transcatheter aortic valve replacement. Prog Cardiovasc Dis. 2025 May 1;90:119–28. doi:10.1016/j.pcad.2025.04.007 PubMed PMID: 40268155.

99. Kwiecinski J, Grodecki K, Pieszko K, Dabrowski M, Chmielak Z, Wojakowski W, et al. Preprocedural CT angiography and machine learning for mortality prediction after transcatheter aortic valve replacement. Prog Cardiovasc Dis. 2025 May 1;90:119–28. doi:10.1016/J.PCAD.2025.04.007 PubMed PMID: 40268155.

100. Turner VL, Jubran A, Kim JB, Maret E, Moneghetti KJ, Haddad F, et al. CTA pulmonary artery enlargement in patients with severe aortic stenosis: Prognostic impact after TAVR. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2021 Sep 1;15(5):431. doi:10.1016/J.JCCT.2021.03.004 PubMed PMID: 33795188.

101. Eberhard M, Milanese G, Ho M, Zimmermann S, Frauenfelder T, Nietlispach F, et al. Pre-procedural CT angiography inferior vena cava measurements: a predictor of mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. Eur Radiol. 2019 Feb 1;29(2):975–84. doi:10.1007/S00330-018-5613-X PubMed PMID: 30019141.

102. Beydoun NY, Tsytsikova L, Han H, Furzan A, Weintraub A, Cobey F, et al. Pre-Procedural Serum Albumin Concentration is Associated with Length of Stay, Discharge Destination, and 90-Day Mortality in Patients After Transcatheter Aortic Valve Replacement. Ann Card Anaesth. 2023 Jan 1;26(1):72. doi:10.4103/ACA.ACA_114_21 PubMed PMID: 36722591.

103. Gassa A, Borghardt JH, Maier J, Kuhr K, Michel M, Ney S, et al. Effect of preoperative low serum albumin on postoperative complications and early mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. J Thorac Dis. 2018 Dec 1;10(12):6763. doi:10.21037/JTD.2018.11.30 PubMed PMID: 30746221.

104. Yamamoto M, Otsuka T, Shimura T, Yamaguchi R, Adachi Y, Kagase A, et al. Clinical risk model for predicting 1-year mortality after transcatheter aortic valve replacement. Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2020 Mar 1;97(4):E544. doi:10.1002/CCD.29130 PubMed PMID: 32729657.

105. Jiménez-Xarrié E, Asmarats L, Roqué-Figuls M, Millán X, Li CHP, Fernández-Peregrina E, et al. Impact of Baseline Anemia in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Prognostic Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2023 Sep 1;12(18):6025. doi:10.3390/JCM12186025/S1

9. EKLER

EK-1. ETİK KURUL ONAYI

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

2 NOLU
TIBBİ ARAŞTIRMALAR BİLİMSEL VE ETİK DEĞERLENDİRME KURULU
(TABED) BAŞKANLIĞI

Sayı : TABED 2-25 - 1454

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde yapılması planlanan "Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ) Uygulanan Hastalarda Görüntüleme Tabanlı Parametrelerle 1 Yıllık Mortalitenin Ögörülmesi: Yeni Bir Skor Modeli" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

02/07/2025

İmza

Prof. Dr. Hatice SELÇUK

2 NOLU
TIBBİ ARAŞTIRMALAR BİLİMSEL VE ETİK DEĞERLENDİRME KURULU (TABED) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ) Uygulanan Hastalarda Görüntüleme Tabanlı Parametrelerle 1 Yıllık Mortalitenin Öğörülmesi: Yeni Bir Skor Modeli

ETİK KURULUN ADI	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Nolu Tıbbi Araştırmalar Bilimsel Ve Etik Değerlendirme Kurulu (TABED)			
AÇIK ADRESİ:				
TELEFON				
FAKS				
AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara			
TELEFON	0312 552 66 00			
FAKS	0312 552 99 82			
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Mehmet Serkan ÇETİN			
SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kardiyoloji			
SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	RETROSPEKTİF ☒	PROSPEKTİF ☐	ANKET ☐	DİĞER ☐
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐
DİĞER DEĞİŞİKLİKLER:	**Dr. Batıkan YAZICI'ya ait Tez çalışması**			
Karar No: TABED 2 / 1454 / 2025	**Tarih: 03 /09 / 2025**			

KARAR

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hatice SELÇUK
İmza

2 NOLU

TIBBİ ARAŞTIRMALAR BİLİMSEL VE ETİK DEĞERLENDİRME KURULU (TABED) KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ) Uygulanan Hastalarda Görüntüleme Tabanlı Parametrelerle 1 Yıllık Mortalitenin Öğörülmesi: Yeni Bir Skor Modeli

TIBBİ ARAŞTIRMALAR BİLİMSEL VE ETİK DEĞERLENDİRME KURULU (TABED)					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		**Prof. Dr. Hatice SELÇUK**			
Prof. Dr. Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	K	E ☐	H
Prof. Dr. Deniz SÖZMEN CILIZ	Radyoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	K	E ☐	H
Prof. Dr. Damla ERGİNTÜRK ACAR	Göz Hastalıkları	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	K	E ☐	H
Doç. Dr. Aylin BAYDAR ARTANTAŞ	Aile Hekimliği	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	K	E ☐	H
Doç. Dr. Ferhat İÇME	Acil Tıp	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	E ☐	H
Doç. Dr. Atakan TANAÇAN	Kadın Doğum (Perinatoloji)	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	E ☐	H
Doç. Dr. Metin YİĞİT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	E ☐	H
Doç. Dr. Cihangir DOĞU	Yoğun Bakım	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	E ☐	H
Doç. Dr. Enes Seyda ŞAHİNER	İç Hastalıkları	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	E ☐	H
Dr. Öğretim Üyesi Elif AKÇAY	Çocuk Ergen ve Ruh Sağlığı	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	K	E ☐	H

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hatice SELÇUK
İmza