



İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA

KARDİYOLOJİ ENSTİTÜSÜ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**CİDDİ AORT STENOZU OLAN
HASTALARDA(ORTA/YÜKSEK RİSK GRUBU)
TRANSKATETER AORT KAPAK REPLASMANI İLE
CERRAHİ AORT KAPAK REPLASMANI UYGULANAN
HASTALARIN KISA VE ORTA DÖNEM MORTALİTE VE
MORBİDİTELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Ali YEŞİLTAŞ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANLARI

Doç.Dr. İsmail HABERAL

Uzm. Dr. Sadiye Deniz ÖZSOY

İSTANBUL-2018

UZMANLIK TEZİ ONAYI

Dr. Mehmet Ali YEŞİLTAS' ın hazırladığı "Ciddi aort stenozu olan hastalarda (orta/yüksek risk grubu) transkateter aort kapak replasmanı ile cerrahi aort kapak replasmanı uygulanan hastalarda kısa ve orta dönemde mortalite ve morbiditenin karşılaştırılması " konulu tezi 26/12/2018 tarihinde jürimiz tarafından incelenerek uygun görülmüştür.

Başkan

Prof. Dr. Ali Murat MERT




Katip Üye

Doç. Dr. İsmail HABERAL



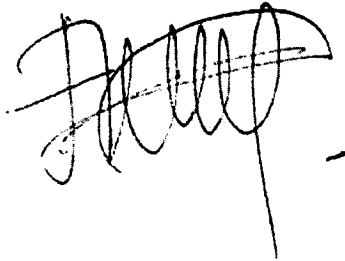
Üye

Doç. Dr. Ahmet YILDIZ



Üye

Doç. Dr. Emine KÜÇÜKATEŞ



Üye

Doç. Dr. Cenk Eray YILDIZ



ÖNSÖZ

Kalp ve Damar Cerrahisi gibi büyük bir disiplinin içinde bulunduğum ilk günden beri, İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim dalı başkanımız Prof.Dr.Ali Murat MERT, emekli olmuş öğretim üyesi Prof.Dr. Gürkan ÇETİN ve mevcut öğretim üyeleri Prof. Dr. Selim ERENTÜRK ve Doç.Dr.Cenk Eray YILDIZ'a bana kattıkları bilgi, tecrübe ve emekleri için çok teşekkür ederim.

Kardiyoloji Enstitüsü Kardiyoloji Anabilim Dalında yapılan TAVI hastaları üzerinde çalışma yapmama imkan veren Prof.Dr.Ahmet YILDIZ ve kardiyoloji ABD tüm hocalarıma da teşekkür ediyorum.

Hem bedenen hem de ruhen olgunlaştığım bu süreçte bana kalp ve damar cerrahisi adına bildikleri herşeyi bana aktaran, geçmişte yaşadıkları tüm tecrübelerini benimle paylaşan, mesleki değerlerini bana aktaran, mesleki gelişimimde ve yaşadığım tüm zorluklarda yanımda olan ve bana fikirleri ile yol gösteren uzman ya da hocadan daha çok abi/abla gibi hissettiren Doç.Dr.İsmail HABERAL ve Uzm.Dr.Sadiye Deniz ÖZSOY'a minnettarlığımı sunarım.

Ailemden daha çok görüp vakit geçirdiğim asistan hekimlik süresince sıkıntılarımızı beraber paylaştığımız Op.Dr.Sadettin ÇÖHCEN, Op.Dr.Özgü ÖZCAN, Op.Dr.Hakkı Kürşat ÇETİN , Dr.Faruk GENÇOĞLU, Dr.Samet SOLMAZ, Dr.İsmail Yavuz KELEŞ, Dr.İsmail KOŞAR'a bu süreç için teşekkür ederim.

Bana katkısı olan çalışma arkadaşlarım Kalp ve Damar Cerrahisi Yoğun Bakım ve Ameliyathane Hemşireleri, Perfüzyonistler ve tüm personel arkadaşlarıma ayrıca teşekkür ediyorum.

Ayrıca kendi bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan Prof.Dr.Murat AKSOY ve Uzm.Dr.Mesut KÖSEM'e de teşekkür ederim.

Asistanlık süresince her mutluluğumda yanımda olan, ayağım her tökezlediğinde kolumdan tutup kaldıran, vazgeçmemem için çabalayan ve asistanlığın getirdiği süreç dolayısı ile yanında olamadığım her anda bile yanımdaymışım gibi hissettiren mutluluk kaynağım eşim Av.Özge DALGIÇ YEŞİLTAŞ'a sonsuza kadar teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR	vi
TABLO DİZİNİ	viii
ŞEKİL DİZİNİ	ix
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. TARİHÇE	5
3. GENEL BİLGİLER	8
3.1. Aort Kapak Embriyolojisi	8
3.2. Aort Kapak Histolojisi	11
3.3. Aort Kapak Anatomisi	12
3.4. Aort Kapak Fizyolojisi	17
3.5. Aort Stenozunun Patolojisi	20
4. AORT DARLIĞI	22
4.1. Aort Stenozunun Patofizyolojisi	22
4.2. Aort Darlığı Etiyolojisi.....	24
4.2.1. Konjenital Aort Darlığı.....	25
4.2.2. Dejeneratif Aort Darlığı.....	27
4.2.3. Romatizmal Aort Darlığı	28
4.3. Aort Darlığı Klinik Tanı ve Semptomlar	29
4.3.1. Aort Darlığının Seyri	29
4.3.2. Semptom	29

4.3.3.	Aort Darlığı olan Hastalarda Fizik Muayene.....	30
4.3.4.	Aort darlığında Elektrokardiyografi	31
4.3.5.	Aort darlığında Teleradyografi	32
4.3.6.	Aort darlığında biyokimyasal ve hematolojik laboratuvar bulguları.....	33
4.3.7.	Aort darlığında Ekokardiyografi ve Takip.....	34
4.3.8.	Egzersiz Testi.....	39
4.3.9.	Kardiyak Kateterizasyon.....	39
4.3.10.	Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi	40
4.3.11.	Manyetik Rezonans Görüntüleme	41
4.4.	Aort Darlığın olan hastalara Tedavi Yaklaşımları	41
4.4.1.	Medikal yaklaşım.....	41
4.4.2.	Asemptomatik aort darlığı hastaları.....	42
4.4.3.	Semptomatik aort darlığında girişim endikasyonları:.....	43
4.4.4.	Semptomatik aort darlığında müdahale yönteminin seçilmesi:	44
4.4.5.	STS(The Society of Thoracic Surgeons) Risk Skorlaması.....	50
4.4.6.	Aort Kapak Hastalarının Cerrahi Tedavisi:	52
4.4.7.	Aort Kapak Replasmanında Protez kapağın seçimi.....	54
4.4.8.	Aort Kapak Replasmanı Sonrası Morbidite.....	59
4.4.9.	Aort Darlığı olan Hastalarda Transkateter Aort Kapak Replasmanı	64
5.	HASTALAR VE YÖNTEMLER	67
5.1.	Hasta Grubu	67
5.2.	Cerrahi Yöntem.....	68
5.3.	Transkateter Aort Replasmanı Yöntemi.....	69
5.4.	CAKR ve TAKR sonrası antikoagülan ve antitrombositer tedavi	69
5.5.	İstatistiksel yöntem.....	70

6. BULGULAR	71
6.1. Demografik Bulguların kıyaslanması	71
6.2. İşlem öncesi Özgeçmişlerine ait bulguların kıyaslanması	72
6.3. İşlem öncesi klinik şikayetler ve aile öyküsünün ve risk skorlaması(STS) kıyaslanması.....	74
6.4. İşlem öncei laboratuvar parametrelerin, EKO bulgularının kıyaslanması	78
6.5. İşlem sonrası laboratuvar değerleri, komplikasyonların ve EKO kıyaslanması	81
7. TARTIŞMA.....	90
8. SONUÇLAR.....	97
9. KAYNAKÇA.....	100

KISALTMALAR

- A Aort
- ACE Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
- AD Aort Darlığı
- AF Atriyal Fibrilasyon
- AKA Aort Kapak Alanı
- ARB Anjiotensin Reseptör Blokörü
- ASA Asetilsalisilik Asit
- AVR Cerrahi Aort Kapak Replasmanı
- AY Aort Yetmezliği
- BNP B Tipi Natriüretik Peptid
- CABG Koroner Arter Bypass Greftlenmesi
- CAKR Cerrahi Aort Kapak Replasmanı
- Cx Sirkumfleks Arter
- DM Diyabet
- EF Ejeksiyon Fraksiyonu
- EKO Ekokardiografi
- ES Eritrosit süspansiyonu
- ESC Avrupa Kardiyoloji Derneği
- HCT Hematokrit
- Hg Hemoglobin
- HT Hipertansiyon
- KOAH Kronik Obstürktif Akciğer Hastalığı
- LAD Sol Anterior Desenden Arter
- LYM Lenfosit
- MS Mitral Stenoz
- MVR Mitral Kapak Replasmanı
- MY Mitral Yetmezlik
- NEU Nötrofil
- NOAH Yeni Kuşak Antikoagulan
- NYHA New York Heart Association
- PCI Perkütan Koroner Girişim

- PLT Trombosit
- PT Trunkus Pulmonalis
- RCA Sağ Koroner Arter
- SVO Serebrovasküler Olay
- STS Torasik Cerrahi Derneği
- TAKR Transkateter Aort Kapak Replasmanı
- TAVI Transkateter Aort Kapak Replasmanı
- TDP Taze Donmuş Plazma
- WBC Lökosit



TABLO DİZİNİ

Tablo-1: Aort Stenozu Etyolojisi.....	25
Tablo-2: Şiddetli Aort darlığı ekokardiografi kriterleri.....	36
Tablo-3: Korunmuş EF, mean gradient<40mmHg, aort kapak alanı<1.0cm ² ölçülen aort kapak hastalığı olanlarda ciddi olma olasılığını artıran kriterler	38
Tablo-4: Yüksek cerrahi riskli hastayı TAKR ve CAKR arasında karar verirken kalp takımının karar vermesinde değerlendirmeye aldığı parametreler	46
Tablo-5: Aort darlığında müdahale endikasyonları ve girişim türünün seçilmesinin öneri ve kanıt sınıfı	48
Tablo-6: Transkateter aort kapağı implantasyonuna ilişkin kontraendikasyonları.....	50
Tablo-7: Aort Kapak replasmanında kullanılacak protez tipleri	54
Tablo-8: Aort kapak replasmanında protez seçimi	56
Tablo-9: Aort/mitral protez seçimi mekanik protez lehine özellikler.....	57
Tablo-10: Aort/mitral protez seçimi Biyoprotez lehine özellikler.....	58
Tablo-11: Protez Kalp kapağı endokarditinde cerrahi girişim endikasyonları.....	62

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil-1: Bulbus cordis ve trunkus arteriosus'un bölmelenmesi.....	9
Şekil-2: Aorta ve trunkus pulmonalis'in semilunar kapakların gelişimi	10
Şekil-3: Aort Kapak Histolojisi	11
Şekil-4: Kalp ve kapakların göğüs ön duvarına projeksiyonu	13
Şekil-5: Aort kapağın önden görünümü.....	14
Şekil-6: Aort kapak ve aort kök yapıları.....	14
Şekil-7a: Aort kapağın iletim sistemi komşulukları	15
Şekil-7b: Aort kapağın komşulukları.....	15
Şekil-8: Aort kapağın koroner arter komşulukları	16
Şekil-9: Aort kapak, mitral kapak ve circumfleks arterin komşulukları.....	16
Şekil-10: Aort Kapağın sistol ve diyastoldeki basınca maruz kalan bölgeleri	17
Şekil-11: Normal aort kapağın sistol ve diyastolde görüntüsü	19
Şekil-12: Sistol ve diyastolde aort kapağın EKO görüntüsü	19
Şekil-13: Aort kapaktaki kalsifasyon oluşumunun hücresel düzeyi.....	20
Şekil-14: Aort stenozu ile koroner arter aterosklerozunun benzerliğinin patolojik açıdan özeti.....	21
Şekil-15: Sistolde aort kapaktaki akım hızı ile aort kapak ortalama sistolik basınç gradienti arasındaki ilişki.....	24
Şekil-16: Normal Aort Kapak.....	26
Şekil-17: Bisküspit aort kapak	26
Şekil-18: Bisküspit aort varyasyonları.....	26
Şekil-19: Dejeneratif aort darlığı	27
Şekil-20: Aort Kapak stenozunda kapak morfolojisi ve etyoloji sebebi	28
Şekil-21: Aort darlığında üfürüm	31
Şekil-22: Aort darlığında EKG bulguları.....	32

Şekil-23: Aort stenozunda Telekardiogram	33
Şekil-24: Normal aort kapağı EKO görüntüsü	38
Şekil-25: Aort darlığı EKO görüntüsü.....	39
Şekil-26: Kalsifik aort kapak da sağ ve sol koroner arter ve aort kökü ile ilişkisi	40
Şekil-27: Mekanik protez kapakların çeşitleri(çizim) ve tarihsel süreci	55
Şekil-28: Protez kapakların çeşitleri	55
Şekil-29: Balon expandable kapağın karakteristik bilgileri.....	64
Şekil-30: Corevalve kapağın karakteristik özellikleri	64
Şekil-31: TAVI için kullanılan kapak çeşitleri	65

ÖZET

Ciddi aort kapak darlıklarında tedavi protokolleri düşünüldüğünde yıllardır uygulanan cerrahi aort kapak replasmanı(CAKR) , balon valvuloplasti, transkateter aort kapak replasmanı(TAVI) ve medikal takip düşünülebilir. Yıllardan beri bilinen CAKR ile son yıllarda kullanılan TAVI protokollerinin başarı oranları yüksek olduğu için bu yöntem arasında seçim de önem arz etmektedir.

Ocak 2014 ile Ekim 2018 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı(ABD) yapılmış orta ve yüksek riskli CAKR(54 hasta) ile Kardiyoloji ABD'nda yapılmış TAVI(57hasta) hastalarının kısa(1 ay) ve orta(6 ay) dönem mortalite ve morbiditelerini retrospektif olarak karşılaştırdık.

Preop değerlendirmede TAVI grubunun yaş ortlaması CAKR grubundan daha yüksekti. (AVR grubundaki hastaların ortanca yaşı 71,5 (18-85) iken TAVI grubundakilerin ortanca yaşı 80 (49-94)'di.). Ayrıca AVR grubunda TAVI grubuna göre kapak operasyonu öyküsü anlamlı olarak fazlaydı (p:0,028). Diğer preop değerlerde(Ekokardiografi, laboratuvar) bir farklılık yoktur. AVR grubundakilerin %3,7'sinde postop aritmi varken; TAVI grubundakilerin %17,5'inde postop aritmi vardı ve aralarındaki fark anlamlıydı. CAKR grubundakilerin %9,3'ünde ölüm görülürken TAVI grubundakilerin %5,3'ünde ölüm vardı ve ölüm açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Nörolojik olay açısından bir anlamlı bir fark yoktu. TAVI grubunda CAKR grubuna göre daha fazla vasküler komplikasyon(%0'a karşın %17,9) ve pacemaker ihtiyacı(1,9'a karşın 21,4) görülmektedir. Postop 1.ayda ve 6.ayda Aort yetmezliği TAVI grubunda daha fazla iken gradiyent CAKR yapılan hastalarda daha yüksek bulunmuştur.(p<0,001) 6.aydaki aorttaki peak gradientler 1.aya oranla gerilemektedir.(0,040)

Orta dönem takiplerindeki aort yetmezliği bulguları hastaların hastaneye başvuru miktarlarını artırmaktadır. TAVI grubundaki vasküler komplikasyonlar gelişmemesi için preop değerlendirmede periferik damarların muayenesi ayrıntılı bir şekilde yapılmalıdır. Ayrıca hastaneye başvuru sebeplerine bakınca CAKR yapılan hastalar kanama sebebiyle başvurduğu için INR takipleri yakından takip edilmelidir. 6 aylık takip süresince mortalite açısından bir fark olmasa da daha uzun süre ve daha fazla hasta takipleri gerekmektedir.

ABSTRACT

Treatment protocols for severe aortic valve stenosis include aortic valve replacement (AVR), balloon valvuloplasty, transcatheter aortic valve replacement (TAVI), and medical follow-up. Since the success rates are high among the well adapted AVR and the lately popular TAVI, the choice between these treatment options are very important.

This study shows the short(1 month) and mid(6 months) term mortality and morbidity rate differences retrospectively between two groups of patients who applied to our hospital during january 2014-october 2018 period. The first group consists of 54 patients whom underwent mid-high risk AVR operations at Istanbul University-Cerrahpasa, Institute of Cardiology, Department of Cardiovascular Surgery. The second group consists of 57 patients whom underwent TAVI at the Cardiology Department.

Preoperative evaluation showed that the mean age of the AVR group(71,5) was higher than the TAVI group(80). Also the history of previous cardiac valve replacement surgery was significantly higher in the AVR group than the TAVI group. (p:0,028) There were no significant differences between the remaining preoperative tests and diagnostic procedures.

Patients who underwent AVR had %3,7 postoperative cardiac arrhythmias, while the %17,5 of patients from the TAVI group experienced cardiac arrhythmias after the procedure. This difference between the groups were statistically significant. Mortality rate was %9,3 in the AVR group and %5,3 in the TAVI group. The mortality rate was not statistically different between the groups. There were no significant difference between the groups in the means of neurological incidents. TAVI group had more vascular complications (%17,9 to none) and pacemaker implantations. (%21,4 to %1,9) Aortic regurgitation was more common in the TAVI group at the 1st and 6th month of the procedure. Ratios between the gradient values were vice versa and found higher in the AVR group. (p<0,001) Peak gradient values at the 6th month of the procedure found to be lower than the values of the first month. (0,040)

Aortic regurgitation symptoms were shown to increase the appliance rates of the patients to the hospital at the mid-term follow-ups. In order to prevent the vascular complications in the TAVI group, preoperative peripheral vascular examination should be done thoroughly. Considering the fact that the main reason AVR group applies to the hospital is bleeding disorders, the INR values should be monitored closely. There seems to be no mortality difference between these groups in the 6 month follow-up but studies should be made with more patients and long term results.

1. GİRİŞ

Aort kapak hastalıkları ülkemizde de tüm dünyadaki gibi hala sık karşılaşılan ve cerrahi olarak müdahale edilen bir problemdir. Aort kapak hastalıkları başlığı altında stenozu, yetmezlik ve her ikisinin beraber olduğu patolojiler mevcuttur. Aort kapak hastalıkları sonucunda kalp yetmezliği, ciddi enfeksiyon ve ölümlü sonuçlanabilir. Bazı hastalarda ciddi semptom verebilirken bazılarında son ana kadar semptom vermeyebilir.(1)

Aort kapak hastalıkları olan insanların hastalığın derecesine göre tedavi yöntemlerinde değişiklik göstermekte olup, sadece takip medikal tedavi ile takip ve hastalığın ciddiyetine göre perkütan ya da cerrahi müdahale gerekebilir. Müdahale edilmesine karar verilen hastaların risk sınıflaması yapıldıktan sonra müdahale çeşidine karar verilmelidir. Bu karar aşamasında ideal olarak kalp cerrahi, girişimsel kardiyolog, kardiyak ekokardiyografiyi iyi yapıp değerlendiren kardiyolog ve kalp cerrahisi ile ilgilenen bir kardiyak anesteziyologun oluşturduğu kardiyak takım olmalıdır. Kliniğin imkanına göre geriatrist, nörolog ve nefrolog da olabilir. (2)

Kapak hastalığına sahip hasta değerlendirilirken girişimsel kapak tedavisi düşünülen hastalarda cevaplanması gereken temel sorular; Kalp kapak hastalığı ciddi derecede mi? Hasta semptomatik mi? Semptomlar kapak hastalığı ile ilişkili mi? Hastanın istekleri nelerdir? Yerel kaynaklar planlanan girişim için uygun mu? Girişimin beklenen yararları (kendi haline bırakılmasının sonuçları ile karşılaştırıldığında) risklerinin önüne geçiyor mu? Gibi sorulara cevap bulunmalı ve bunlar kardiyak takım tarafından değerlendirilerek girişimin cerrahi imi perkütan yolla mı müdahale edilmesine karar verilmelidir.

Aort darlığı(AD), Avrupa ve Kuzey Amerika'da en sık karşılaşılan kalp kapak hastalığı tipi haline gelmiştir. İleri yaşlardaki erişkinlerde (65 yaş üzeri topluluğun %2-7'sinde) öncelikle kalsifik AD olarak ortaya çıkar.(3) İkinci sıklıkta karşılaşılan ve daha genç yaş grubunda baskın olan etiyoloji doğumsal AD olup, romatizmal AD giderek daha nadir görülmeye başlanmıştır.(4) Fakat ülkemizde romatizmal aort darlığı sıklığı azalmakta olsa da Avrupa ülkelerine göre daha fazladır. En sık rastlanılan konjenital neden ise biküspit aortadır.

Ortalama insan yaşında yükseliş olması ile beraber 65 yaş üzeri topluluğun sayısında artış olmakta ve kalsifik ve aterosklerotik dejeneratif aort kapak hastalıklarının oranında diğer aort kapak hastalıklarına oranla artış olmuştur. Bu hastalıklarda genelde aort kapağın yaprakçıkları arasında füzyon olmaksızın her üç kapakçığın ileri düzeyde kalsifiye olup ilerlemesi ile seyreder. Son zamanlarda bu hastalığın sistemik aterosklerozun bir parçası olduğu ve koroner ve serebral arterlerde de kalsifikasyonlar ile ilerlediği gösterilmiştir. Patolojik değişiklik olarak lipid birikimi ve kalsifikasyonlar gelir. (5)

Aort darlığın klasik tedavisinde kardiyopulmoner bypass'ın bulunması ile cerrahi müdahale yıllardır bilinen ve ilk tercih edilen tekniktir. Başarı oranı yüksek ve uzun süre tedavi memnuniyeti mevcut olan ve takiplerinde kalp ve kapak fonksiyonlarında bizleri ve hastaların yüzünü güldürmektedir. Fakat kardiyak ameliyatların ölüm gibi ciddi bir sonuçla sonuçlanabilecek bir çok komplikasyon riskini de taşıdığı unutulmamalıdır. Cerrahi işlem sırasında uygulanan kapak protezleri mekanik ve biyoprotez olarak iki ana kola ayrılmaktadır. Mekanik kapağın daha uzun süre dayanıklılık göstermesi önemli bir avantajdır fakat bu avantajının yanı sıra ömür boyu warfarin kullanımı gerektiğinden diğer kapak çeşitlerine göre dezavantaj sağlanabilir. 10 yıldan itibaren biyoprotez kapaklarda disfonksiyonlar görülmeye başlama oranı oldukça yüksektir.(7) Bundan dolayı hangi kapağın hangi hastaya kullanılacağı seçilirken yaşam beklentisi, warfarin kullanma bilincinin doğru bir şekilde oluşturulabilmesi tercih sebeplerini etkilemektedir.

Ayrıca gelişen ve ilerleyen teknoloji ile perkütan yolla takılan transkateter aortik kapak replasmanı(TAKR) uygulanmaya başlanmıştır. İlk yıllarda transseptal ve transapikal yaklaşımlarda bulunmuş ve sonrasında gelişen kateterler ile aortik ark ve kapağı geçerek retrograd transfemoral teknik ile yaklaşılmış ve self-ekspendbl, balon ekspendbl ve ilaç salınımlı balon ekspendbl olarak yeni kateterler üretilmiş ve bunlarla aort darlığı olan hastalara müdahale edilmeye başlanmıştır. TAVI ilk defa dünyada 2002'de Dr.Alain Cribier tarafından uygulanmış. Ülkemizde ise 2009 yılında başlamış şu anda ise birçok merkezde başarı ile uygulanmaktadır.(7) randomize kontrollü çalışmalarda (PARTNER IA ve IB); TAVI uygulanan yüksek riskli hastalarda 1 yıllık sağ kalım oranlar CAKR uygulanan hastalara yakın bulunmuş fakat medikal izlem yapılan hastalara oranla yüksek saptanmıştır.(8) Medikal tedaviyle izlenen semptomatik

hastalarda özellikle 80yaş üzerinde prognoz oldukça kötüdür. Bu nedenle TAKR ,cerrahi açıdan yüksek riskli ,inoperable olarak kabul edilen hasta gruplarında ya da hastanın cerrahi işlem olmak istememesine bağlı bir çok sebepten ötürü ameliyat olmayan veya olamayan hastalar için umut verici ve yaşam kalitesi ve semptomları azaltan bir yöntemdir.(9) fakat TAKR da şu ana kadar anlatılan iyi tarafları yanında masum değildir. İşlem sırasında radyo kontrast madde kullanılmasından ötürü akut böbrek yetmezliği, kısa süreli de olsa işlem sırasında aşırı hipotansiyon oluşturulması ve işlem esnasında aortda olan kalsifikasyon ya da aterosklerozun kateter manüplasyonu esnasında embolizasyona sebep olarak başta serebral iskemi olmak üzere organ ve ekstremitelere hasarına sebep verebilir.(10)

Hans Gustav ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 70 yaş üstü ciddi aort kapak hastalığı olan ve başka kardiyak patolojisi olmayan hastalarda self-ekspandibl bioprotez ile cerrahi aort kapak replasmanı(CAKR) 1 yıllık takiplerinde herhangi bir sebeple ölüm, inme ve miyokard infarktı açısından takip edilmiştir. TAKR uygulanan hastalarda daha fazla pace ihtiyacı doğmuş daha geniş bir efektif orifis alanı, daha fazla aort kapak regürjitasyonu görülmüş. cerrahi yapılan hasta grubunda ise daha fazla oranda yaşamı tehdit eden kanama, kardiyojenik şok, akut böbrek yetmezliği ve yeni gelişen atrial fibrilasyon(AF) oranında artış olduğu bulunmuştur.(11)

Martin B.Leaon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise orta riskli 2032 hasta 57 merkezde yapılan TAKR ce CAKR uygulanan ciddi aort darlığı olan hastalarda 2 yıllık ölüm oranları ve sebepleri inme oranlarına bakılmış. TAKR uygulanırken transfemoral ve transtorasik yaklaşımda bulunulmuş. Ve TAKR ile CAKR uygulanan hastalarda herhangi bir sebepten ölüm oranları ile inme oranları benzer çıkmıştır. Fakat sadece transfemoral yaklaşılacak hasta grupları ile CAKR uygulanan hastalar da ölüm ve inme oranı daha düşük çıkmıştır.(12)

Craig R.Smith ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek riskli ciddi aort darlığı olan 699 hasta 25 merkezde yapılan TAKR ve CAKR yapılan hastalar herhangi bir sebeple ölümleri 1 yıllık süre boyunca kıyaslanmıştır. TAKR CAKR ma göre değersiz ve aşağıda değildir hipotezini öne sürmüşlerdir. İnme oranlarında herhangi bir farklılık saptanmamıştır. İlk 30 günlük süreçte vasküler damar komplikasyonları TAKR anlamlı oranda yüksek çıkmıştır. Buna karşın majör kanama ve yeni gelişen af oranları CAKR daha yüksek oranda çıkmıştır. 30günlük süreçte semptomatik olarak TAKR olan

hastalarda anlamlı olarak CAKR düzelme olsada 1 yıllık süreçte herhangi bir farklılık saptanmamıştır.(13)

G.Michael Deeb ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise Amerikada 45 merkezde 750 hastaya TAKR ve CAKR uygulanmış. Bunların 3 yıllık klinik ve ekokardiogram takibi yapılmıştır. 3 yıllık takip sonucunda mortalite ve inme oranı TAKR uygulanan hastalarda düşük. Aort kapak regürjitasyonu oranı yüksek bulunmuştur. CAKR uygulanan hastalarda ise mean aort kapak gradienti anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Diğer tüm klinik sonuçlar arasında anlamlı fark yoktur.(14)

Bizde kendi çalışmamızda hastanemizde yapılan ciddi aort stenozu mevcut olan hastalarda uygulanan TKAR veya CAKR yöntemleri sonrasında aşağıdaki parametrelere bakılacaktır.

- Ölüm(kardiak veya başka neden ile)
- Hastane yatış süresi ve tekrardan hastaneye yatış olup olmadığı
- Nörolojik olay (majör/minör/geçici iskemik atak)
- Myokard İnfarktusu
- Vasküler Komplikasyonlar
- Akut Böbrek yetmezliği(Postoperatif diyaliz bağımlı/Kreatnin yüksekliği)
- Major kanama
- Endokardit
- Yeni gelişen AF ve Yeni pace ihtiyacı
- EKO bulguları(1.ay ve 6.aydaki paravalvuler kaçak ve mean/peak gradient).

bu parametreleri kıyaslanacak ve bu iki yöntem arasında herhangi bir farklılık var mıdır? Eğer var ise tercih sebebi midir diye araştırmayı amaçladık.

2. TARİHÇE

Kapak cerrahisinin tümünü düşünürsek ilk adımı 20. Yüzyılın başlarında kadavraların üzerinde mitral kapak darlığına müdahale edip genişletme fikri ile Sir Thomas Lauder'e aittir (15). 1913'de Paris'te Tuffier stenotik aort kapağına parmakla dilatasyon yaparak ilk müdahaleyi gerçekleştirmiştir.(16) Horace Smithy ve Parker 1947'de South California Üniversitesinde transaortik ve transventriküler aortik valvülotomi ile ilgili deneyler modeller tanımlanmışlardır. Horace Smithy hatta 43 yaşında aort stenozundan vefat etmiştir. (17) Bundan 3 yıl sonra 1950'de Philadelphia'da aort darlığı olan bir hastaya Bailey, yapışmış olan komissürleri açmak için hastanın stenotik kapağını çapraz mekanik dilatatör ile uygulanan başarılı aort valvülotomi gerçekleştirmiştir. (18) 1951 yılında Hufnagel ve Harvey öncelikli kafesli protez kapağı deney hayvanlarında başarılı bir şekilde yerleştirmişlerdir. 1952'de Georgetown Üniversitesinde Hufnagel ve Harvey, aort yetmezliği olan bir hastanın inen aortasına ilk protez top kapağı yerleştirdi. (19,20) 1954'de Gibbon tarafından kardiyopulmoner bypassın geliştirilmesi ile birlikte aort kapak cerrahisinde direk görülerek yapılması ilk olarak düşünülerek önemli gelişmeler kaydedilmiştir. (21) 1955'te Swann hipotermi ve içe akım oklüzyonu kullanarak ilk başarılı aort valvotomiyi uygulamıştır. Aort kapak cerrahisi ile ilgili ilk müdahaleler aort kapak komisürotomi ve kalsifiye aort kapak lifletlerinin debritmanı ile sınırlıydı.1960 yılında D.Harken, ciddi aort yetmezliği olan bir hastada başarılı mekanik kapak replasmanı gerçekleştirmiştir. (22) Starr ve arkadaşları 1963 yılında Portland'da, Harken kapağın sakıncalı yönlerini göz önüne alarak yeni bir toplu-kafes kapağı geliştirerek aort kapak replasmanı uygulamıştır. (23)

Biyolojik kapak ile ilgili çalışmalarda mekanik kapağın geliştirilmesi süresine paralellik göstermektedir. Biyolojik kapak ile ilgili ilk çalışmalar deney hayvanları üzerinde Gunning yapmıştır.1956'da Murray sonrasında da Beall ve arkadaşları insan inen aortasına homogreft aort kapağı implantasyonu uygulamıştır.(24,25) 1962 yılına gelindiğinde Ross, ilk başarılı ortotopik homogreft replasmanını subkoroner implantasyon tekniği ile gerçekleştirmiştir. 1967 yılında ise aort kapak stenozunu düzeltmek için yine Ross tarafından ilk pulmoner otogreft kullanılmıştır.(Ross prosedürü) (26) 1960'lı yılların ortalarında stentli porcine(domuz kapağı) aort kapaklar implante edilmiştir, fakat formaldehid ile saklanan bu kapaklar hızla dejenere olmuştur.

1974 yılında Paris'te Carpentier gluteraldehid ile korunmuş porcine kapakların daha uzun ömürlü olduğu bildirmiştir. Zaman geçtikçe bir çok kalp cerrahisi merkezi homogreft kullanarak aort kapak replasmanı gerçekletirdi. Fakat mekanik kapaklardaki uzun ömürlülüğe karşın homogreftlerin hazırlanma süreçlerindeki teknikler sebebi ile operasyondan sonraki erken dönemde kapakta dejenerasyonlar ve kapak yetmezlikleri görülebiliyordu. (27,28,29) 1960ların sonlarında Angell homogreftleri stent ile desteklemiş ve bu greftleri tüm kapak operasyonlarında kullanmaya başlamıştır.(30) Stentli homogreftler kullanılmaya başlandıktan sonra ameliyat sonrası erken dönem aort kapak yetmezliğinde belirgin bir azalma olmuştur. (29,31)

1970'li yıllarda mekanik kapaklar altın standart olarak değerlendirilmiş ve tedavide ilk tercih olarak seçilmiştir. Ancak mekanik kapağında çok masum olmadığı farkedilmiş ve kapağa bağlı ve antikoagülan ilaç tedavisine bağlı komplikasyonlar protez kapak kullanım sıklığı azaltmış ve ideal protez kapak için yeni araştırmalara başlanmıştır. Mekanik ve Biyolojik kapaklar kullanılmaya başlayalı yaklaşık 60 yılı aşmıştır ve günümüzdeki teknolojide göz önünde bulundurulduğunda dahi hala ideal bir protez kapak elde edilmemiştir. Ancak protez kapağa bağlı oluşan komplikasyonlar (kapak trombozu, embolizasyon, enfeksiyon hemoliz) ve antikoagülasyon sebebi ile olan kanamalarda bariz bir azalma sağlanmıştır. Kapak ameliyatı sonrası erken dönem mortalite üzerine etkisinde kapak çeşidinin bir etkisi olmadığı saptanmış olup, daha çok hastaya ait risk faktörleri(ileri yaş,sol ventrikül fonksiyon bozukluğu,kapak patolojisi, etyolojisi ve yapılacak cerrahi işleme ek başka bir prosedür olması) önem arz etmektedir. (32)

Bu tarih süreci göz önünde bulundurulursa bilim insanları sadece tek bir konuda tek bir seçenek üzerine düşmemiştir. Her zaman hastaya daha az müdahale ve daha başarılı teknikler araştırılmaya devam edilmiştir. Cerrahi aort kapağın getirdiği riskleri düşünerek daha az riskli bir işlem yapılabilir mi diye düşünülmüş ve alternatif geliştirilmeye çalışılmıştır. 1980 yılında Danimarkalı araştırmacı H.R.Anderson hayvanlar üzerinde balon expandable kapak geliştirip test etmiştir.(33) 2002'de Fransa'da Alain Cribier ve arkadaşları tarafından 57 yaşında ciddi kalsifik stenozlu biküspit aort kapağı olan erkek hastaya Transkatater aort kapak replasmanı(TKAR) uygulanmıştır. İşlem sırasında Cribier hacimli olması sebebiyle femoral veni giriş yeri seçerek transseptal yaklaşımda bulunmuştur. Fakat bu prosedür yüksek ölüm riski ve

inme ile ilişkili olduğu görülmüştür. (34,35) aynı zamanlarda Amerika Birleşik Devletlerinde Lars G.Svensson, Todd Dewey ve Michael Mack hayvanlar üzerinde transapikal metodu geliştirip uygulamaya devam ediyorlardı.(36,37) Ve John Webb ve arkadaşları transapikal aort kapak implantasyonunu geliştirip retrograd transfemoral tekniğe uygulamışlardır.(38,39) Edwards bu tekniği öğrenerek geliştirip günümüzde kullandığımız aortik arkı ve aort kapağı geçerek kateter ile TKAR tekniği uygulamıştır.

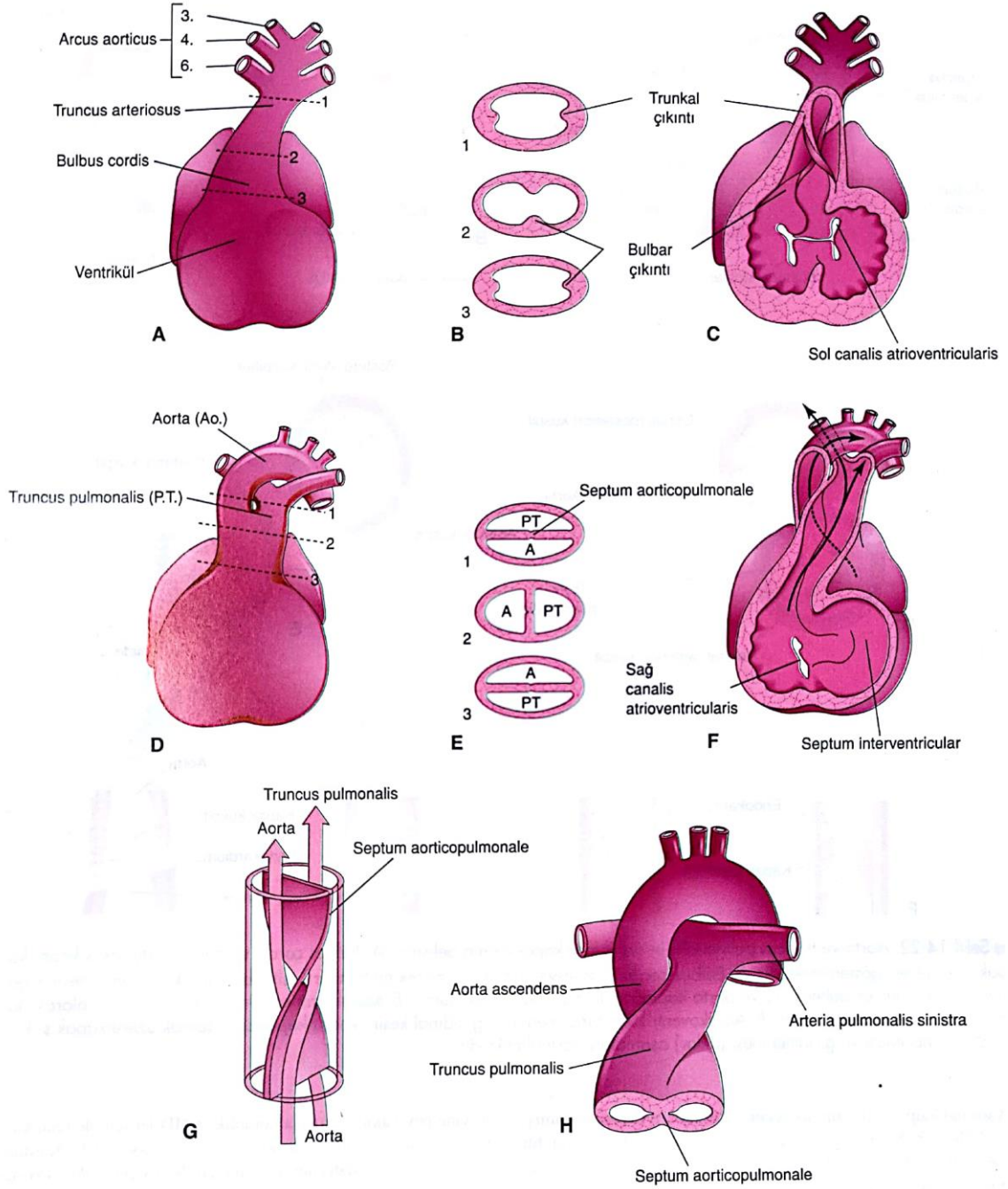
O yıllardan sonra bir çok ülkede on binlerce hastaya başarı ile uygulanmıştır. Ülkemizde ise ilk olarak 2009 yılında başlamış olup bir çok merkezde başarılı ile uygun hastalar seçilerek uygulanmaktadır.(40)



3. GENEL BİLGİLER

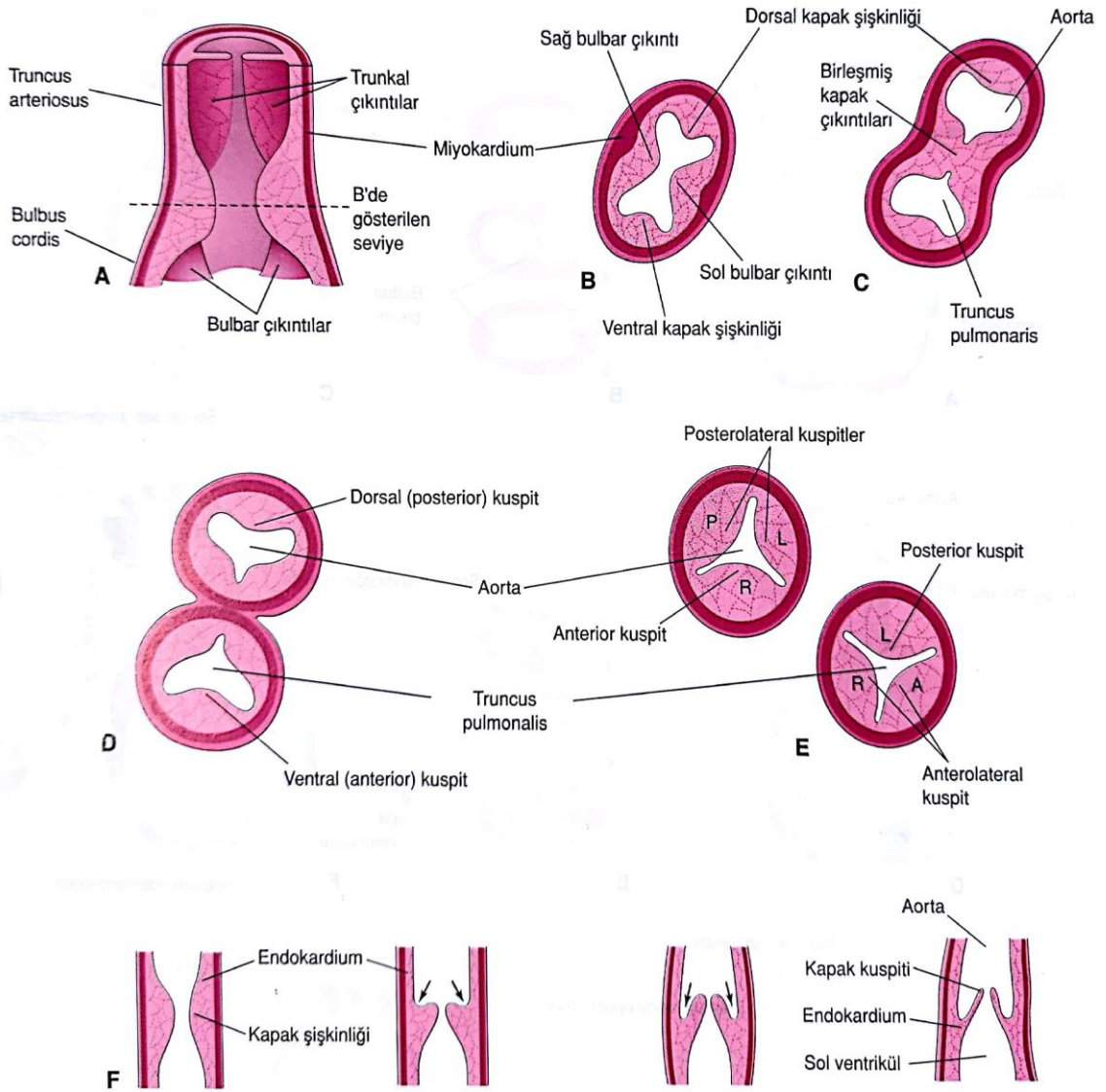
3.1. Aort Kapak Embriyolojisi

Aort kapak nöral kristadan gelişir. Aort ve mitral kapak truncus arteriosus'nun bölmelenmesi hemen hemen tamamlandığında aorta ve trunkus pulmonaris açıklıklarının etrafındaki subendokardiyal dokudaki 3 şişkinlikden valva semilunaris (valva aortica ve valva pulmonalis) gelişmeye başlar. Bu süreç yaklaşık olarak 9.haftaya tekabül etmektedir. nce pulmoner sonrasında aortik kanallar meydana gelir. Aortik-pulmoner bölmeyi oluşturacak olan çıkıntıya ek olarak truncus arteriosus gövdesi ile bulbus cordisin birleştiği alanda bunlardan daha küçük iki uzantı belirir. Bu iki uzantı septumu yapmak üzere birleşir ve endokard ile örtülü gevşek bağ dokusundan oluşan üç kalınlaşma görülür. Bu kalınlaşan yerlerin üst bölgesi gittikçe şekil olarak derinleşir ve seminular kapakçıkları yapar.(şekil-1, şekil-2) (41,42,43).



Şekil-1: Bulbus cordis ve truncus arteriosus'un bölmelenmesi

A)5.haftada kalbin ventral görüntüsü. B) Truncus arteriosus ve bulbus cordis'in transvers kesiti;trunkal ve bulbar çıkıntılar görülüyor. C) Kalbin ve truncus arteriosus'un ventral duvarı çıkarılmış böylece bu çıkıntılar kolayca görülebilmektedir. D) Truncus arteriosus'un bölünmesinden sonra kalbin ventral görüntüsü E) Yeni oluşan aorta(A) ve truncus pulmonalis'den(PT) geçen kesitte; septum aortopulmonale görülüyor. F)6.haftada kalbin ve truncus pulmonalis'in ventral duvarları çıkartılmış böylece de septum aortopulmonalis görülebilmektedir. G)septum aortopulmonale'nin spiral oluşumu gösterilmektedir. H)Kalpten çıktıktan sonra birbirleri etrafında dönen büyük arterler.



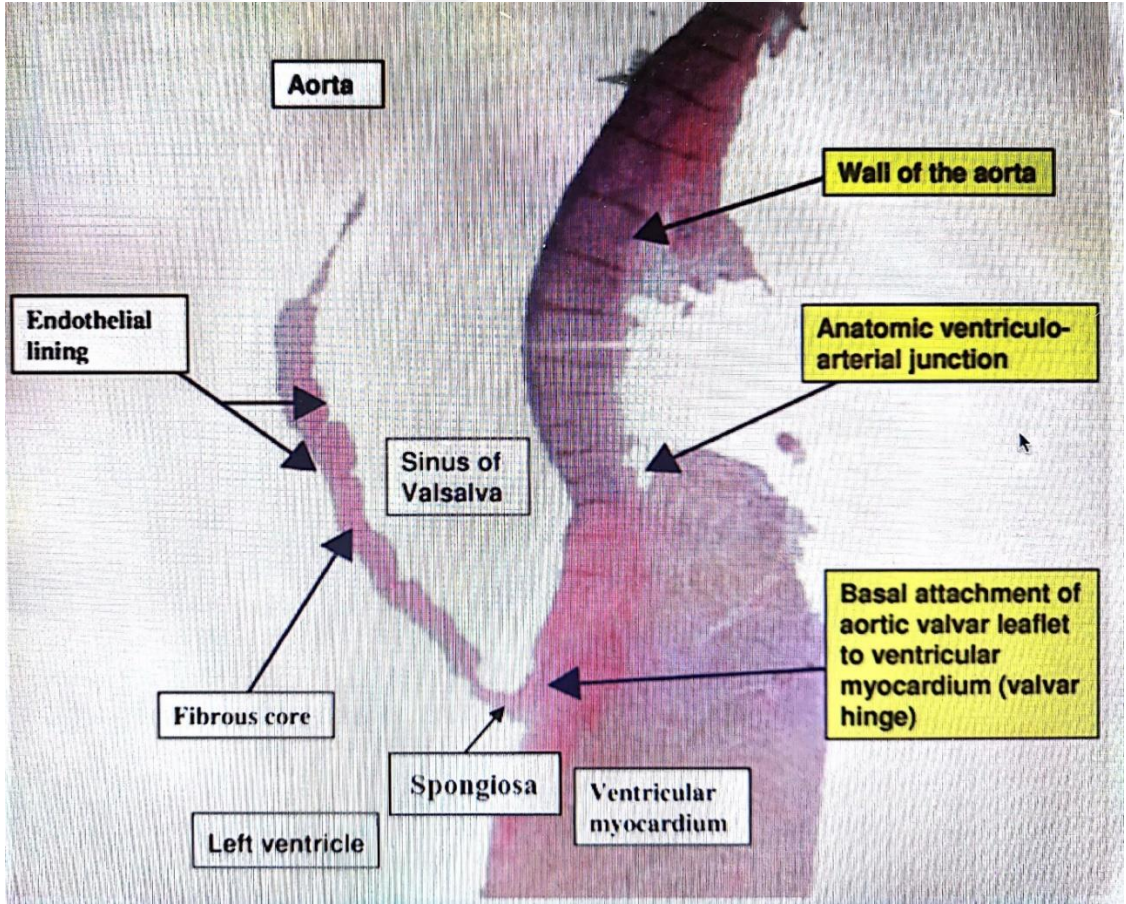
Şekil-2: Aorta ve trunkus pulmonalis'in semilunar kapakların gelişimi

A) Bulbus cordis ve trunkus arteriosus kesiti; kapak şişkinlikleri gösterilmektedir. B) Bulbus cordis'in transvers kesiti. C) Öncekine benzer kesitte bulbar çıkıntılarının birleşmiş görüntüsü. D) Trunkus pulmonalis ve aorta kapaklarıyla duvarların oluşumu. E) Kapakların erişkindeki hali ile ilişkili olarak damarların rotasyonu görülüyor. F) Aortikovenriküler birleşmenin longitudinal kesiti; kuspit kapakları yapmak üzere kapak şişkinliklerinin incelmeleri ve girintilenmesi aşamaları

(Şekiller; Moore L, Persaud T, (Çeviri: Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H). Klinik yönleri ile insan embriyolojisi. İstanbul: Nobel tıp kitapları, 2002:373-374)

3.2. Aort Kapak Histolojisi

Aort kapağın her iki yüzüde endotel tabaka ile örtülüdür. Bu tabakanın altında kapağın rijitliğini sağlayan ve kapağın kenarlarına paralel olarak uzanan kollojen liflerden oluşan fibröz tabaka vardır. Kapağın esnekliğini ise ventrikularis tabakası ve üçte bir proksimal tarafını oluşturan spongiosa denilen gevşek bir bağ doku vardır.(44) Fibröz tabakası kollojenden zengin, spongiosa tabakası mukopolisakkaritten oluşan gevşek bir bağ dokusu vardır. Kapakçıkların dış tabakaları aort veya ventriküler yüzlerine göre o bölgenin endoteli ile devamlılık gösterir. Aort Kapakçıkların yapısı kollojen, elastin ve glikozaminogli-kanlardan temel alır. Kapakçıkların ventrikül bölümü radyal yönde, serbest kenarları ise dik olarak sıralanmış elastinden zengin fibriller içerir.(45) Elastin, mekanik olarak kollojenle çift oluşturur ve amacı, özel bir yapı oluşturarak basıncını yenebileceği bir kan akımı olduğunda aort yaprakçıkları ilk yerlerine dönmesini sağlamaktadır. (46)



Şekil-3: Aort Kapak Histolojisi

(P.A. Iaizzo et al. (eds.), *Heart Valves: From Design to Clinical Implantation*, New York 2013)

3.3. Aort Kapak Anatomisi

Aort kapak sternumun sol tarafında, üçüncü interkostal aralık hizasına denk gelecek şekilde oblik olarak yerleşmiştir.(47)(Şekil-3) Sol ventrikül çıkım yolu ile asendan aorta arasında yalnızca kapak yaprakçıklarından oluşmamaktadır. Hem bu iki bölge arasında bağlantıyı sağlayacak şekilde anulus, valsalva sinüsleri ve sinotubuler bileşkeyi içeren kompleks bir yapı olarak değerlendirilmelidir. (48) (Şekil-4) (Şekil-7)

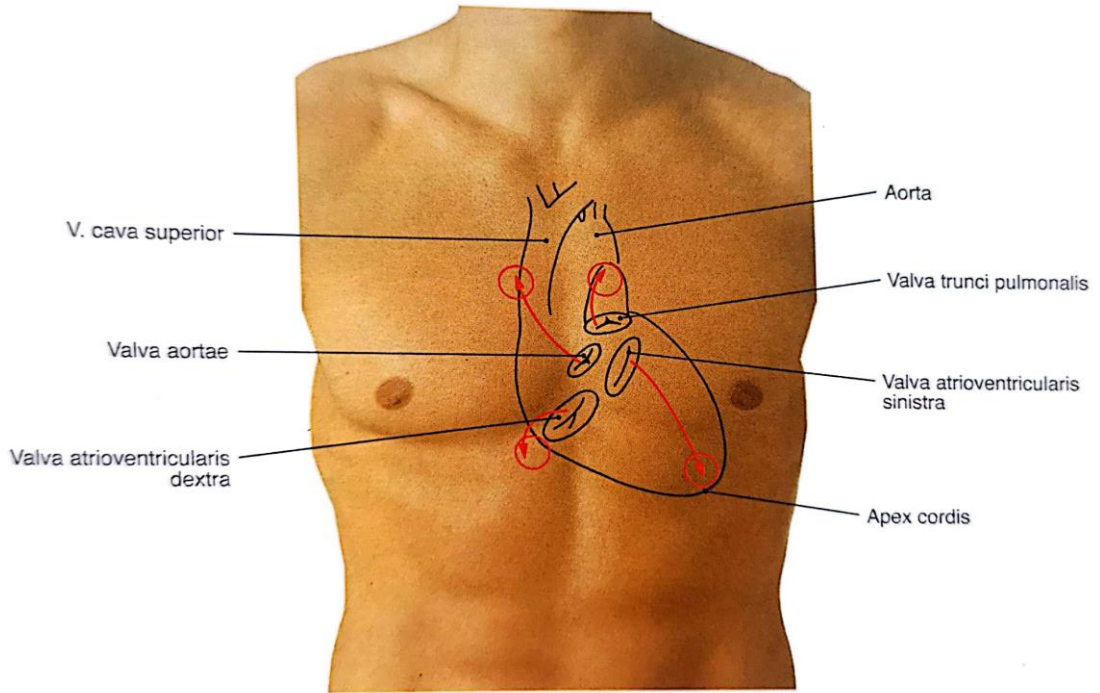
Aort kapak 3 adet yarım ay şeklinde yaprakçık vardır. Sol(anterolateral) , sağ(posteromedial) ve non-koroner(posterior) yaprakçıklardan meydana gelir ve her bir kapakçığın üstünde, aort duvarının genişlemesi ile aortik sinüsler(valsalva sinüsleri) yer alırlar. Bu aortik sinüslerin içinden adlarından da anlaşılacağı üzere sağ aortik sinüsten sağ koroner arterin ağzı, sol aortik sinüsten sol koroner arterin ağzı bulunmaktadır. Nonkoroner sinüsten ise çıkan arter yoktur.(49) Aort kapak oblik bir şekilde yer aldığı için, sol koroner arterin çıkışı sağ koroner arterden hafifçe yukarıdadır. Aortik sinüslerin duvar yapısı aorttan belirgin şekilde daha incedir. Valsalva sinüslerinde türbülant akım vardır. Bu türbülant akım aort lifletleri açıldığında aort duvarı ile lifletlerin temasını engeller ve aynı zamanda kapağın kapanmasını kolaylaştırır. Ayrıca sinüsler regürjitasyon fraksiyonunu 5 kat oranında düşürür ve trombozisi önlerler.Stres yayılmasını sağladıklarından kapak lifletlerinde gerilme ve yırtılma olasılığını azaltırlar. (51) (Şekil-5)

Her yaprakçığın serbest kenarı dışbükeydir. Ve ortasında “Arantius veya Morgagni nodülü” adını alan fibröz bir kalınlaşma vardır. Serbest kenar lifletlerin diğer bölümlerine göre daha dayanıklı ve serttir. Lifletler merkezde bir koaptasyon hattı oluşturmak için birleşirler. Normalde aort kapak lifletlerinin tabanı serbest uçlarının yaklaşık 1,5 katı genişliğindedir. Non-koroner liflet, sağ ve sol lifletlere göre hafifçe büyüktür. Perifere doğru kommisürlerin komşuluğu boyunca koaptasyon hattı daha incedir. Aort lifletlerinin aort duvarına tutunduğu en üst bölgeler aortik kommisürleri oluşturur. Non ile sol koroner yaprakçıkların birleşim yerinde arka(sağ) kommisür, sol ile sağ koroner yaprakçıkların birleşim yerinde sol kommisür ve sağ ile non-koroner yaprakçıkların birleşim yerinde ön kommisür yer alır.(50) Sağ(ön) trigon, aşağıya doğru interventriküler membranöz septum ile devamlılık gösterir ve atrioventriküler ileti yollarına çok olması sebebiyle cerrahi girişim esnasında önem arz eder.(Şekil-6a, Şekil 6b) Sol(arka) trigon ise aşağı doğru mitral kapak ön lifleti ile fibröz bir devamlılık

gösterirken aynı zamanda aortayı sol atriyumdan ayıran perikardın transvers sinüsü ile ilişki halindedir. Bu bölgenin önemi mitral kapak ile komşuluğudur. Sağ ve sol koroner yaprakçıklar arasında kalan alan ise muskuler trigonu oluşturur ve sağ ventrikül çıkım yolu ile komşu olup aortik sinüsler ile pulmoner kapağı destekleyen muskuler subpulmoner indindibulumdan ayırır. Bu alanda dikkat edilmesi gereken, sol inen koroner arterin birinci septal dalının aort kökünde bu yapı ile komşuluk gösterdiği unutulmamalıdır.(51) (Şekil-8)

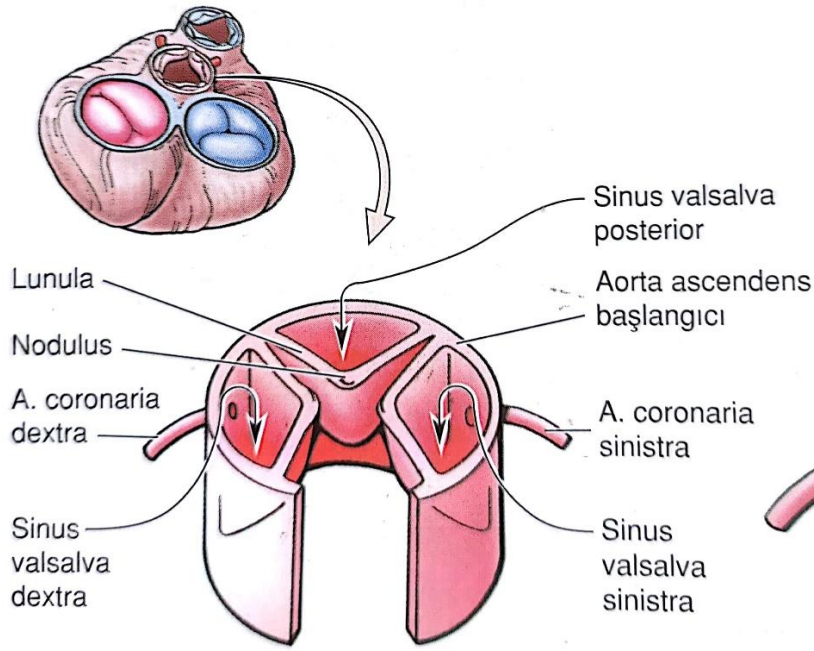
“Lunula”, kapak kapanması sırasında kapakçıkların birbirlerine temas ettikleri bölümdür. Bu ekstra doku kapağın stenoz yaratmadan açılması ve regürjitasyon oluşturmadan kapanması için gereklidir. (52) (Şekil-4)

Sinotubuler bileşke aort duvarının iç tarafında yer alan ve aort kökü ile asendan aortayı ayıran dairesel bir kabarıklıktır. Aort kökünün en dar yeridir ve aortik anulustan yaklaşık %10-15 daha küçüktür. Koroner ostiumlar daima sinotubuler bileşkenin altından kaynaklanır (51).



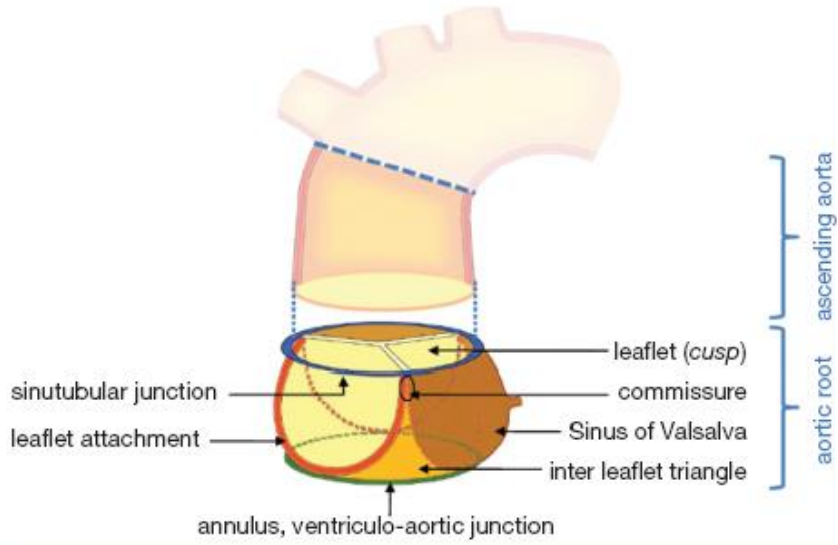
Şekil-4: Kalp ve kapakların göğüs ön duvarına projeksiyonu

(Sobotta İnsan anatomi atlası. Putz R, Pabst R. (Çeviri,Elhan A.) 2006. Münich:Urban&Fischer)



Şekil-5: Aort kapak ve aort kök görünümü

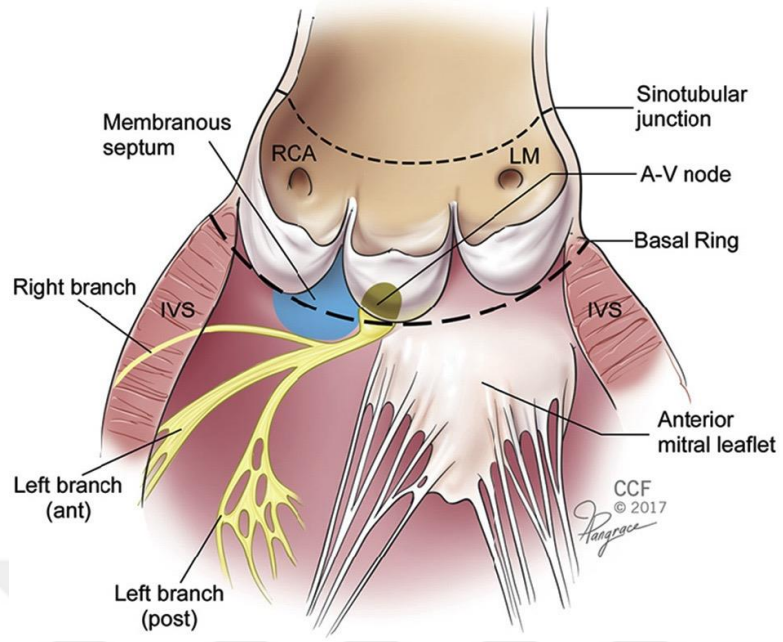
(Moore K, Dalley A . 1999. Clinically oriented anatomy, Baltimore: Lipincott Williams&Wilkins. (Şahinoğlu K, Çev, 2007 İstanbul: Nobel tıpkıtaevleri)



aortic valve:	Three leaflets only
aortic root:	All components (<i>Sinuses of Valsalva, inter leaflet triangles, sinutubular junction, leaflet attachments, leaflets, annulus</i>)

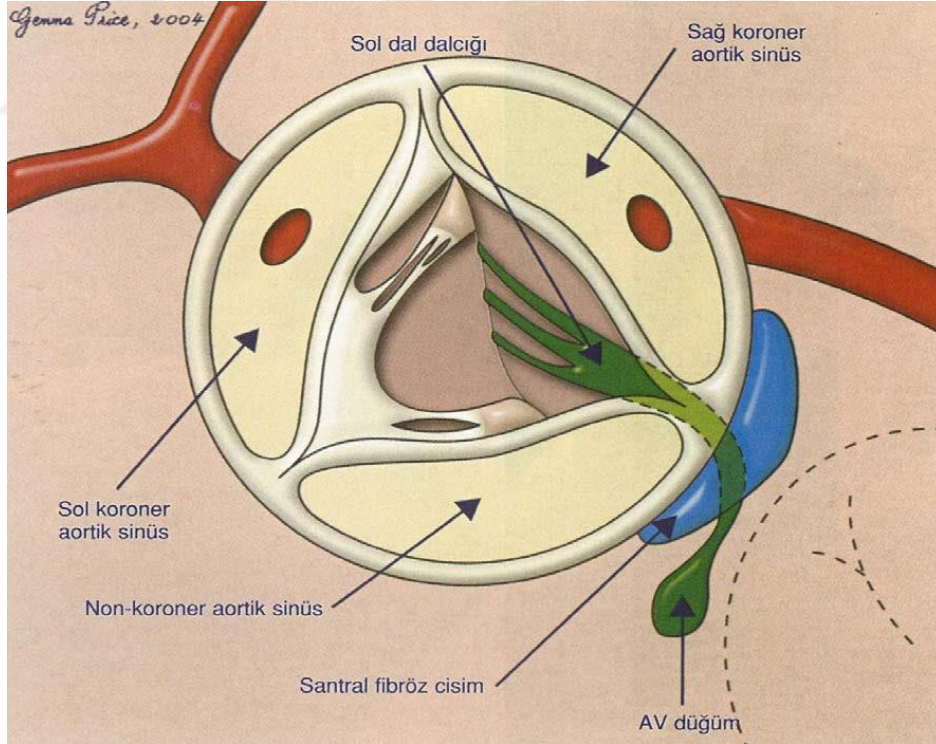
Şekil-6: Aort kapak ve aort kök yapıları

(Charitos EI, Sievers HH. Anatomy of the aortic root: implications for valve sparing surgery. Ann Cardiothorac Surg 2013;2(1):53-56)



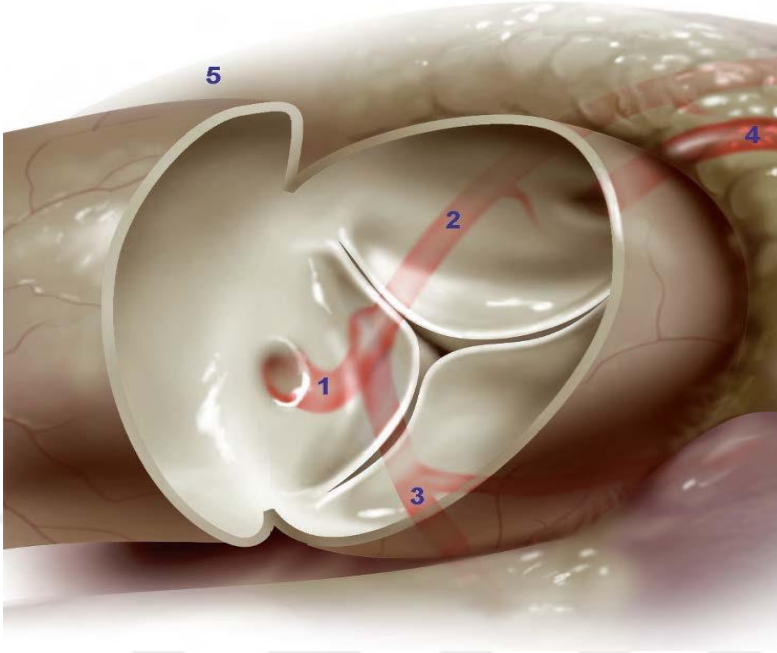
Şekil-7a: Aort kapağın iletim sistemi komşulukları

(Hahn, R. T., Nicoara, A., Kapadia, S., Svensson, L., & Martin, R. (2018). Echocardiographic Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement. Journal of the American Society of Echocardiography, 31(4), 405–433)



Şekil-7b: Aort kapağın komşulukları

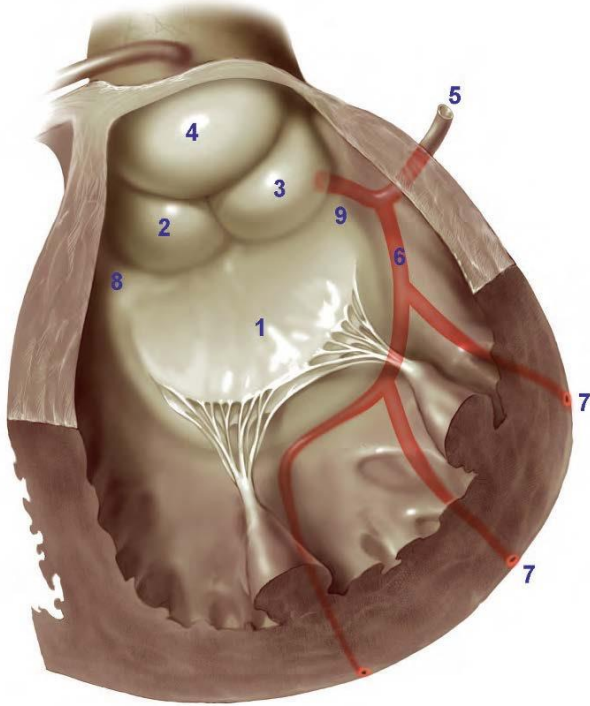
(‘Kalbin Cerrahi Anatomisi’ Benson R. Wilcox, Andrew C. Cook, Robert H. Anderson Çeviri Editörü Bülent Oran Ed. Yard. Öztekin Oto Güneş Tıp Kitabevi)



1. Sol Ana Koroner Arter
2. LAD
3. Cx
4. RCA
5. Aorta

Şekil-8: Aort kapağın koroner arter komşulukları

(Heart Valve Surgery An Illustrated Guide' Jan Dominic, Pavel Zacek Springer)



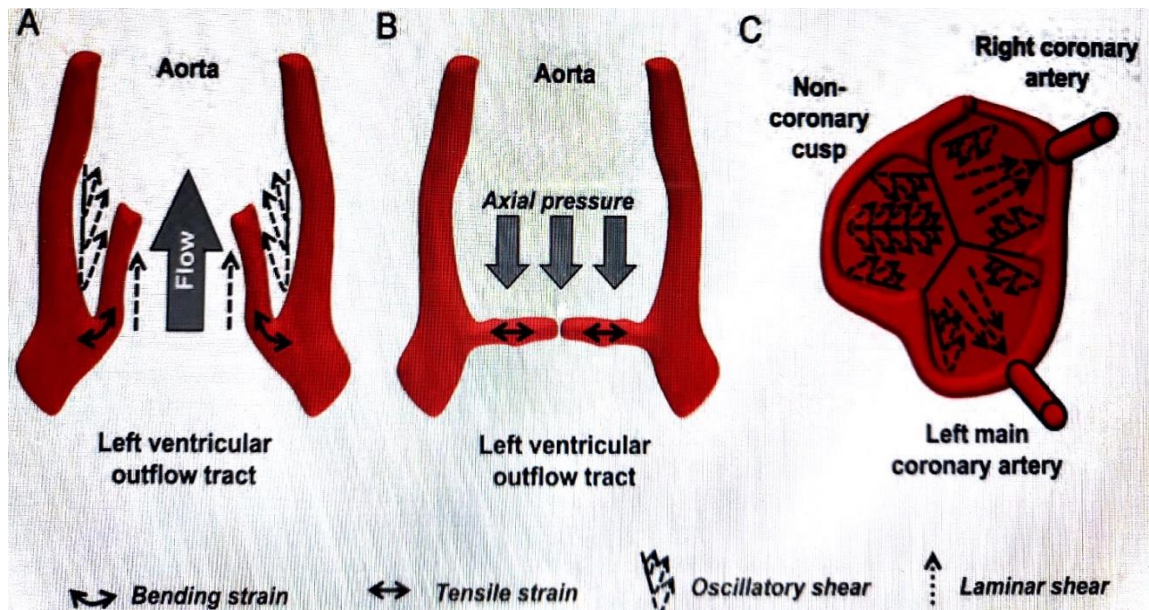
1. Mitral anterior yaprakçık
2. Non-koroner aortik yaprakçık
3. Sol koroner aortik yaprakçık
4. Sağ koroner aortik yaprakçık
5. Left anterior descending artery
6. Circumflex artery
7. Obtuse marginal dallar
8. Sağ fibröz trigon
9. Sol fibröz trigon

Şekil-9:Aort kapak, mitral kapak ve circumfleks arterin komşulukları

(Heart Valve Surgery An Illustrated Guide Jan Dominic, Pavel Zacek Springer)

3.4. Aort Kapak Fizyolojisi

Diyastol sırasında aort yaprakçıklarına binen basınç esas olarak sol ventriküle doğru bombeleşen yaprakçıkların içine doğru etki ettiği için, aort yaprakçıklarının histolojik yapısı biyomekanik etki gösterirler ve bu basıncı etraf dokulara yayarlar. Bu yayılım dairesel ve radyal olarak yayılır. radyal yayılım kan akımına dik olurken, dairesel olan kan akımına paraleldir. Yaprakçıklardaki fibrosa tabakası sayesinde kapanma esnasında radyal düzlemde basıncı karşılanmasına ve merkeze doğru bombeleşerek koaptasyonu sağlamaktadır.(54)



Şekil-10: Aort Kapak'ın sistol ve diyastoldeki basınca maruz kalan bölgeleri

(Back M, Gasser C, et al. Biomedical factors in the biology of aortic Wall and aortic disease, Cardiovascular Research (2013) 99, 232–241)

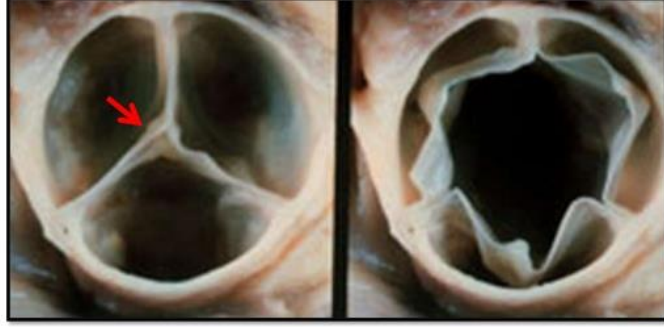
Aort kapak'ın açılıp kapanması mitral kapak gibi değildir. Aort kapak'ın aortik yüzü ile ventriküler yüzü arasındaki basınç farkından ortaya çıkarak oluşan pasif çalışan bir mekanizmadır. Aort kapak'ın kapanması sırasında, aortik yapraklar üzerinde oluşan yüksek basınç yüküne dayanabilecek yapısal bütünlüğe sahip yaprakçıklar, muazzam bir şekilde aynı hizada tutarak ventriküle geri akımı önlemektedir. Açılma esnasında ise kanın öz ağırlığa eşit bir ağırlığa sahip olan aortik yaprakçıklar herhangi bir direnç oluşturmazlar.

Diyastol sırasında sol ventrikül ile aort arasında basınç farkı yüzünden yaprakçıklar üzerine bir stres oluşur ve bu basınç aortun merkezine doğru olan bu stres

aort kökünün bazalinde daralmaya sebebiyet verir. Aort kökünün elastiki özellikleri de bu daralmaya yardımcı olur. Geç diyastolde içine dolan kan volümü ile sol ventrikül gerilir ve %12 bir genişleme meydana gelir. Aort kökünün genişlemesi aort kapağın açılmasına beş de bir oranında katkıda bulunur.(54) Aort kapak yaprakçıklarının bu şekilde uzanımı basınç farkı karşısında herhangi bir direnç oluşturmadan sol ventrikülün sistolü ile aort kapağın açılmasına destek olur. Sol ventrikül içi basınç artışı, aort kapak üzerindeki tansiyonu azaltır ve bir zaman sonra kapağın her iki tarafındaki basınçları eşit seviyeye getirir. Bu noktadan sonra sol ventrikül ejeksiyonu yaprakçıkların hareketine neden olarak aort kapağın açılmasını sağlar. Sistol esnasında üç yaprakçık aort lümeninin merkezinden yukarı yöne ve dış tarafa doğru hızlıca açılır ve dairemsi bir orifis oluşturur. Bu esnada aort kök çapı ile asendan aort lümen çapı hemen hemen eşitlenmiş olur. Bu da kan akımı aort içinden giderken laminar tarzda olmasını sağlar. Bu esnada valsalva sinüsleri içerisine de kan girerek girdap akım yaratır. Bu sayede yaprakçıklar aort lümenine yapışmaz ve yaprakçıkların serbest kenarlarında dalgalanmalar oluşur. Bu dalgalanma serbest kenarlardan tabana doğru iner. Bu sayede koroner ostiumların tıkanması önlenir.

Diyastolün sona ermesi ile birlikte her üç yaprakçık pasif olarak aşağıya doğru düşer ve aortun merkezine doğru kapanarak koaptasyon hattından buluşurlar ve böylelikle ventrikül içerisine geri kaçışın önüne geçilmiş olur. Herhangi bir problemi olmayan aort kapakta diyastol esnasında üç yaprakçığın Arantius nodülü aort lümeni merkezinde birleşir. Aort kapağın kapanması ile ilgili en kabul edilen teori Vortex(girdap) teorisi dir. Girdap teorisi valsalva sinüsünde gelişen küçük girdaplar için kan sağlayan bir rezervuar olarak önemlid bir görev üstlenir. Ejeksiyon fraksiyonu sonrası kan akımının miktarının azalması küçük girdap akımlara sebep olur. Bu küçük girdaplar sinotubuler bileşkenin hemen altında valsalva sinüslerinin üst kısmında aort iç duvarı ile aort yaprakçıkları arasındaki bulunan aralıktan yavaşça ilerlerken bile yaprakçıkların tam açılmasına izin verir. Sistol fazı bitimine doğru ejeksiyon fraksiyonundaki azalma ile birlikte aort yaprakçıklarının ventriküler yüzündeki basınç azalır. Bu aşamada valsalva sinüslerindeki girdap ile aort yaprakları daha da bombeleşir ve aort duvarından uzaklaşarak aort merkezine doğru yönelmeye başlar ve aort yaprakçıkların köklerindeki aç daha genişler. Sol ventrikül ejeksiyonu biterken aort içerisindeki basınç oranı ventriküle oranla artar ve aortadaki kanın geriye doğru küçük bir akımı ile yaprakçıklar hızla kapanır.(50)

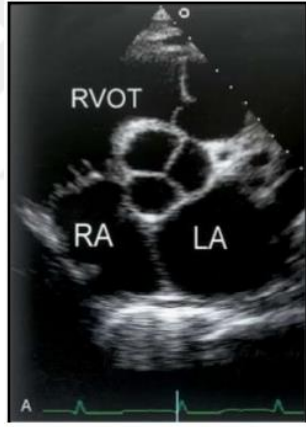
Normal Aortic valve



Şekil-11: Normal aort kapağın sistol ve diyastolde görüntüsü

2D Echo-Short axis view

Diastole



Y or inverted Mercedes-Benz sign

Systole

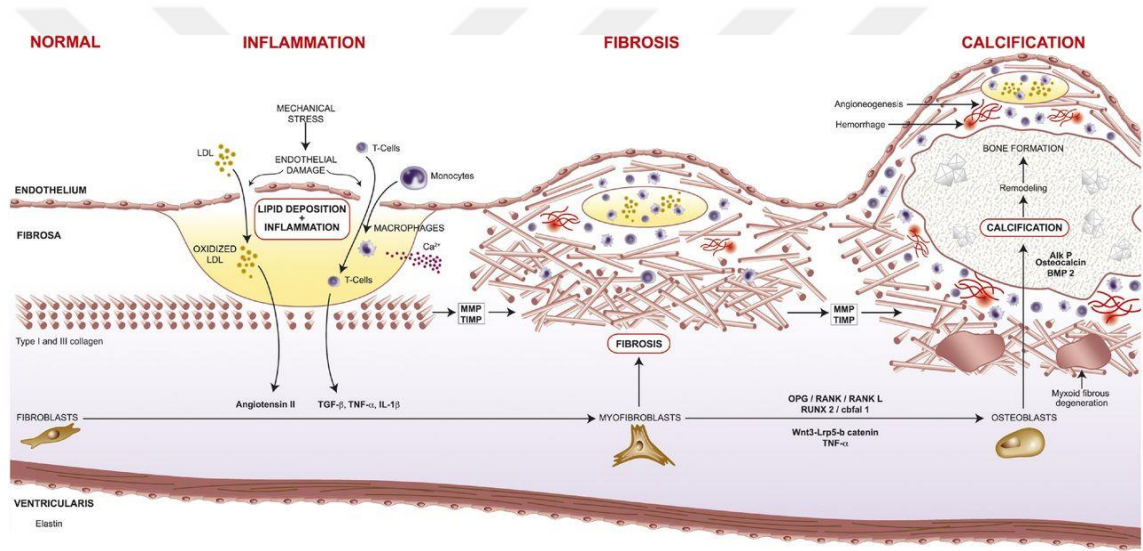


Şekil-12: Sistol ve diyastolde aort kapağın EKO görüntüsü

<https://www.slideshare.net/madhusiva03/aortic-stenosis-echo>

3.5. Aort Stenozunun Patolojisi

Konjenital aort stenozunda kapak yapıları unikuspid, biküspid veya triküspit olabilir.(51) 15 yaş altında hastaların %85'lik kısmı uni veya bisküspittir. Konjenital bisküspit kapaklar yaşamın ilk yıllarından sonra sol ventrikülden kan geçişine karşı şiddetli obstrüksiyon oluşturur. Kapak anormalliğinin oluşturduğu türbülant akımda şiddetli obstrüksiyona neden olur. Kapak anormalliğinin oluşturduğu türbülant akım, kapakçıklarda travmaya neden olarak kapakta fibrozis, sertlik ve en sonunda kalsifikasyon neden olur. Konjenital anormal triküspid aort kapağın, kapakçık boyutları farklıdır. Komissüral birleşme de genel eşlik eder ve eninde sonunda sol ventrikülden kan geçişine engel olur.



Şekil-13: Aort kapakdaki kalsifikasyon oluşumunun hücresel düzeyi

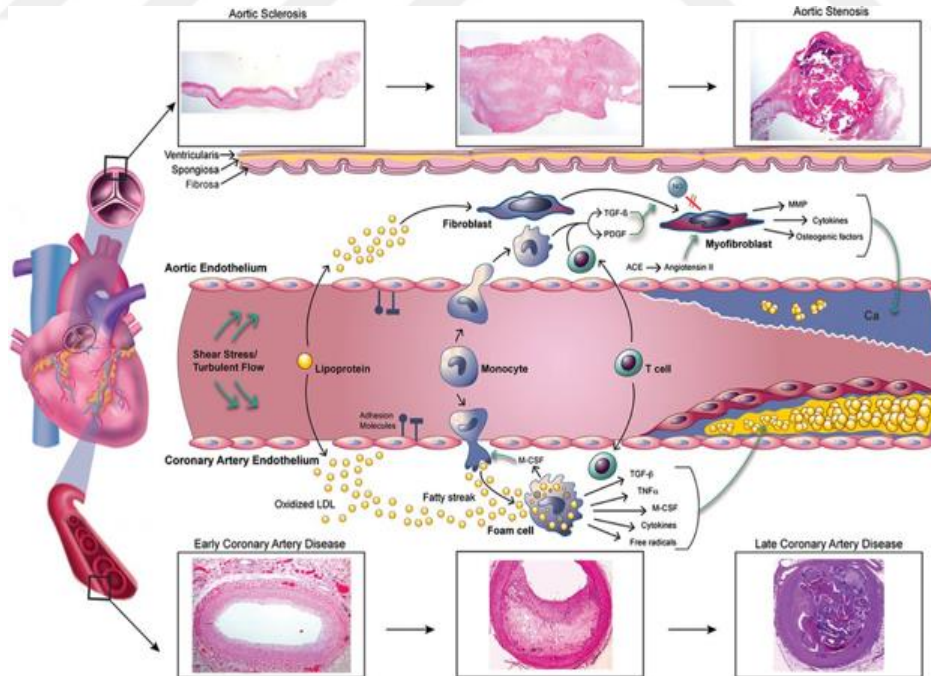
(Marc R. Dweck, Nicholas A. Boon et al. Calcific aortic stenosis Journal of the American College of Cardiology Vol. 60, No. 19, 2012)

Kalsifik dejeneratif aort stenozunda ise artan mekanik strese karşı gelen yerlerde kalsifikasyon görülmesi, mekanik stresin etkisiyle oluşur. Artan mekanik stres lezyon olan yerlerde kapağın endotelinde daha da hasarlanmaya sebep olur. Erken dönemde, makrofaj ile T lenfositlerin oluşturduğu kronik inflamasyon, lezyon olan bölgede ve komşu fibröz tabakada lipid birikimi ve kollejen ve elastinle kalınlaşma görülür. İlerleyen dönemlerde kapak dokusunda nodüler fibrozis, kalsifik nodüller, makrofaj, lenfosit ve fibroblast infiltrasyonu görülerek, matriks metalloproteinaz üretimi artar. T hücrelerin görülmesi hastalığın aktif fazda olduğunu gösterir. Endotel adhezyon molekülleri, T hücresi ve makrofajların infiltre olmasını tetikler.(Şekil-11) Bu lezyon

yağ birikimi, makrofaj ve T hücre infiltrasyonu olması ile ateroskleroz ile benzerlik gösterirken, düz kas hücrelerinin az olması ve ön planda kalsifikasyon olması ile benzerlik göstermemektedir.(Şekil-12)

Romatizmal aort stenozunda, komisürler ve lifletlerin adezyonu ve füzyonundan dolayı patoloji ortaya çıkar. Leafletler ve kapak halkası uğradığı vaskularizasyon oluşması sonrası kapakçıklarda sertleşme görülür. Sonrasında aort kapak orifisi küçülür ve küçük bir açıklığa dönüşür. Romatizmal hastalığın diğer bulgularından olan Aschoff nodüllerinin varlığı kalpte mevcuttur.

Aort stenozunda bir süre sonra sol ventrikül hipertrofisi gelişir. Kalp kasının boyu uzar ve transvers çapları 10-15 mikron, uzunlukları ise 15-70 mikronlara kadar uzar. Bağ dokusu artışı gözlenir. İntersitisyel dokuda, değişken miktarlarda kollojen fibrilleri vardır. Kalp kası dejenerasyonu aort stenozu olan hastalarda pek görülmez. Genellikle miyokardial hücrelerde nükleuslar büyük, miyofibrillerin kaybı mitokondrinin yoğunlaşması kontraktıl materyalleri içermeyen geniş sitoplazmik alanlar ve interstisyel alandaki fibroblast ile kollojen liflerin proliferasyonu, hipertrofik kalp hücrelerinde gözükür.(45)



Şekil-14: Aort stenozu ile koroner arter aterosklerozunun benzerliğinin patolojik açıdan özeti

(Mirin A, Vorobiof G, Insights Into Aortic Sclerosis and Its Relationship With Coronary Artery Disease, [Journal of the American Heart Association](#)3(5) · September 2014)

4. AORT DARLIĞI

4.1. Aort Stenozunun Patofizyolojisi

Aort darlığı, aort kapak alanının sol ventriküldeki kanın sistolde boşalmasını engelleyecek kadar daralmasıdır. Aort darlığı yavaş progresyon gösterir ve sol ventrikül yapılarının adaptasyonu için vakit sağlamış olur. Aort stenozunun patofizyolojisini kapak obstrüksiyonu ve buna karşı gelişen kompensatuvar yanıtlar oluşturmaktadır. Sol ventrikülde basınç artarken son evre kalp yetersizliği oluşana kadar aort basıncı normal aralıkta tutulur. Sol ventrikül basıncı arttıkça bununla beraber ventrikül duvar gerilimi de artar ve bu yüzden ventrikül fonksiyonlar bozulmaya başlar. Kalp hipertrofiye uğrayarak bu duvar gerilimi azaltmaya çalışır. Bahsi geçen kompensasyon mekanizmalarının başında da sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonuna karşı gelişen sol ventrikülün hipertrofisidir. (67)

Sol ventrikül hipertrofisi, art yük artışının sonucu olarak biyolojik bir yanıt olmasına karşın zarar verici etkileride mevcuttur. Şiddetli sol ventrikül hipertrofisi olan hastalar, sol ventrikül sistolik fonksiyonu normal olsa bile klinik olarak diyastolik disfonksiyonun sonucun da oluşan kalp yetersizliği(paroksizmal noktürnal dispne, ortopne ve hatta pulmoner ödem) görülebilir. Devamlı olarak artan afterload nedeni ile miyozitlerde dejenerasyon ve fibrozis gelişir ve sonuçta sol ventrikül sistolik fonksiyonlarda geri dönüşümsüz bozulma meydana gelir. (68)

Diyastolik bozulmanın sebebi sol ventrikül hipertrofisinin doluma karşı bir direnç oluşturması nedeniyle odacık kompliyansında oluşan değişim ile bozulmuş bozulan miyokard relaksasyonunun birlikteliği ve yapısal değişiklikler neden olur. Sonucunda diyastol sonu basınç yükselir. Gereken sol ventrikül dolumu güçlü atriyal kontraksiyon ile sağlanır ve diyastol sonu basınçta artışa sebep olur. Yeterli atım hacminin elde edilmesi için gereken ventrikül dolumu ve lif uzunluğu, kardiak döngünün atriyal sistol ile sağlanmış olur. Sol atrium basıncında geçici yükseliş olur fakat ortalamada bir değişiklik olmaz ya da minimal oranda artmıştır. Bu nedenle sol atriumun kontraksiyonu, aort stenozlularda önem arz eder. Atrial fibrilasyon, atrial flutter veya etkin bir atrial kontraksiyonun sağlanamadığı zamanlarda etkin bir atrial kontraktilite sağlanamaz ve sonucunda yeterli kardiak debi sağlanamaz ve akciğer ödeminin eşlik ettiği kalp yetmezliğine sebep olabilir.(69)

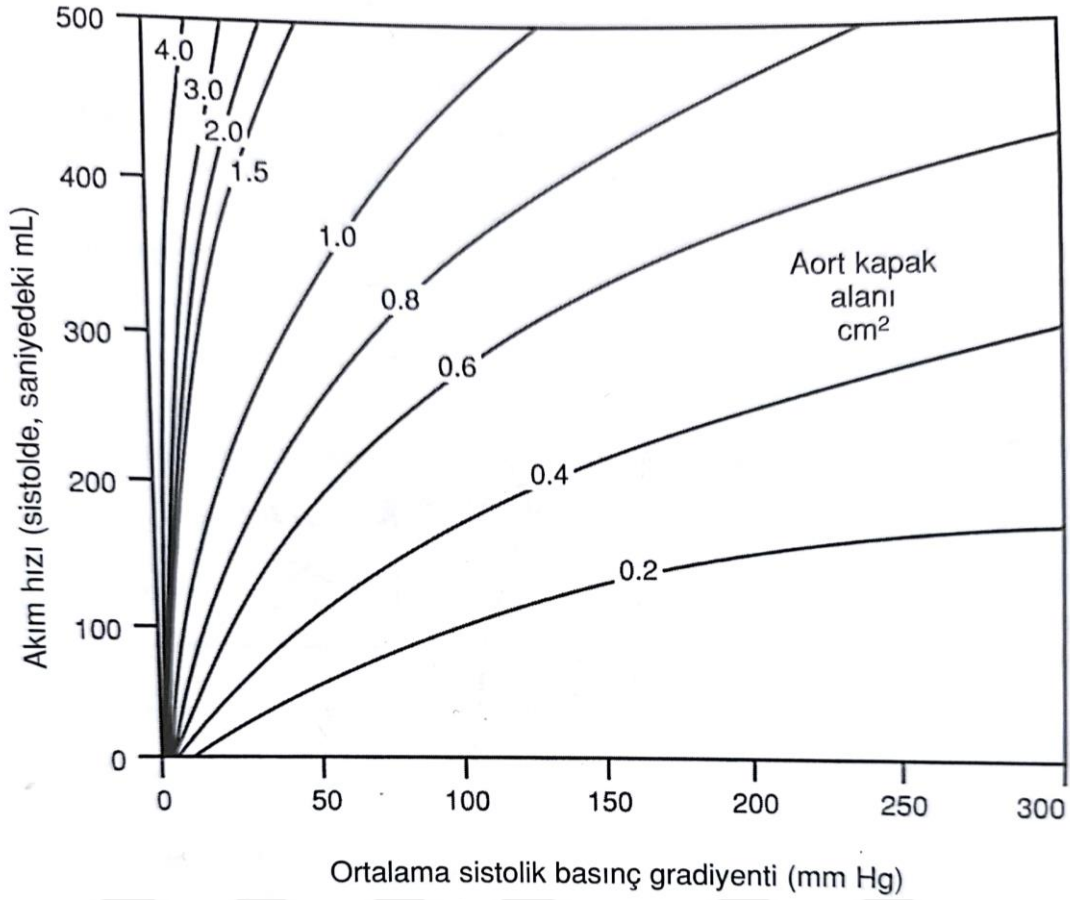
Şiddetli aort stenozunda hipertrofi ile sol ventrikül basınçları artar ve sistolik ejeksiyon zamanında da koraleli olarak bir artış olur. Ve böylece miyokard oksijen ihtiyacı artar. Şiddetli hipertrofi sebebiyle toplamda olan kan ihtiyacı artar. Buna rağmen sol ventrikül kitle başına düşen koroner kan akımında azalma olur. Sonuç olarak diyastol esnasında subendokarda ulaşan kan akımı azalır. (70) Ki hipertrofik miyokard subendokardiyal iskemiye oldukça duyarlıdır. Koroner arterlerin genişleme rezervi azaldığından egzersizde ihtiyaca göre kan akımında da azalma olur. Koroner arterlerden kalbin beslenmesi için gerekli kanın basıncının azalması ve hipertrofiye uğramış miyokardın, subendokarda oksijenden zengin kan götürmek için miyokarda enine geçen koroner arterlere baskı oluşturur. Ve koroner kan akımı azalır. Sonuç olarak da koroner arterlerinde herhangi bir patoloji olmamasına rağmen angina pectoris gelişir. Hatta altta yatak aterosklerotik bir koroner arter hastalığı var ise daha da artar.

İnsanda ölçülebilir bir gradienti saptayabilmek için normal aort kapak alanının yarısına yakın oranda azalma olması gerekmektedir. Klinik olarak anlamlı bir aort darlığında sistolik basınç genellikle gradient 50mmHg’ fazladır. Eğer kardiyak debi iyice azalmış ise aort kapak içerisinden geçen akım da azalacağı için kapak alanı 0.6cm² ‘den bile küçük olsa sistolik gradient 50mmHg’ dan düşük ölçülebilir. (71)

Aort kapaktan geçen akım ve transvalvular gradient ve kapak alanı arasında ilişki mevcuttur. Bunu hesaplayabilmek için Gorlin formülü kullanılır.

Gorlin Formülü;

$$\text{AortKapakAlanı(cm}^2\text{)} = \frac{\text{Kardiyak output(kapaktaki akım)}}{44.5 \times \text{ortalama transvalvular gradient}^{1/2}}$$
 (72) Bu formül çok sık olarak kullanılsa da 44.5 sabiti bilimsel olarak kanıtlanmamıştır.



Şekil-15: Sistolde aort kapaktaki akım hızı ile aort kapak ortalama sistolik basınç gradiyenti arasındaki ilişki

(JW Hurst, RB Logue, et al. (edt.) Hurst The Heart: Arteries and Veins (3rd ed). NY McGrawHill, 1974; 811)

Hastalarda kapak alanı 1 cm²'ye düştüğünde bile belirli bir akımı oluşturmak için transvalvular gradientte çok küçük değişiklik olur. Hastalar nadiren semptomlarla karşılaşır. 1cm²'nin altına düştükten sonra aynı aort akımı oluşturmak için gereken transvalvular gradient artar. Ve hastalar semptomatik hale gelir. (73)

4.2. Aort Darlığı Etiyolojisi

Tek başına aort stenozu erkeklerde kadınlardan daha fazla oranda gözüktür. (55) Fakat aort darlığının görüldüğü yaş grubuna göre etyolojide farklılıklar olabilir. En sık neden gençlerde (10 ve 20'li yaşlarda) doğumsal aort darlığı (tek kuspit ya da bikuspit), orta yaş grubunda (40-60'lı yaşlar) kalsifiye (dejeneratif) olmuş kapak veya romatizmal (postinflamatu-var) ateş iken, ileri yaş grubunda (70 ve 80'li yaşlar) senil tip dejeneratif aort darlığıdır. (Tablo 1)

70yaş altındaki aort darlığı hastalarının yarısı biküspit aortaya bağlı oluşurken, 70 yaş üstündekiler de ise dejeneratif aort darlığı hastaların yarısını oluşturur.(56) Gelişmiş ülkelerde 65 yaş üzeri yaşlı kesimde dejeneratif tip kalsifik aort darlığı görülme sıklığı %2-7 arasındadır. Gelişmiş ülkelerde olduğu gibi bizim ülkemizde de romatizmal ateşe bağlı stenoz daha az görülmektedir.

Bernarnd Lung ve arkadaşlarının 2003’de Avrupa’da 21 merkezde 5000 hasta üzerinde yaptığı prospektif bir çalışmada aort darlığı 1197 hastada saptanmış ve etyolojisinde %81 dejeneratif , %11,2 romatizmal, %0,8 endokardit , %0,1 inflamatuvar , %5,4 konjenital , %0,6 diğer sebepler bulunmuştur.(57)

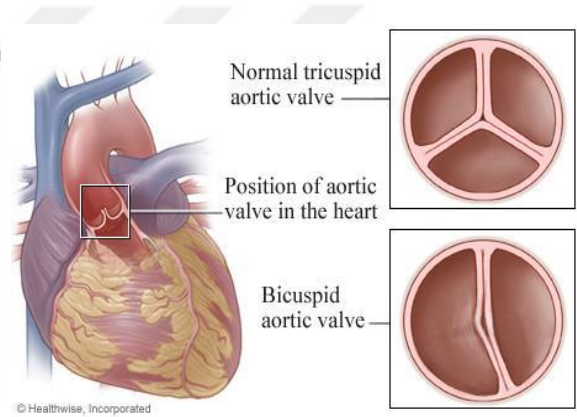
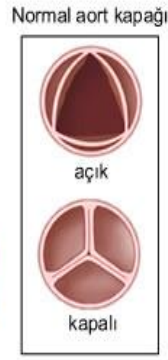
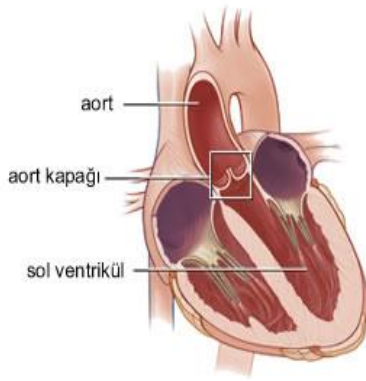
Tablo-1: Aort Stenozu Etiyolojisi

Konjenital			
Edinsel	Romatizmal	Kalsifik	Nadir Sebepler; <ul style="list-style-type: none"> • Obstrüktif Enfektif Vejetasyonlar • Homozigot tip2 hiperlipidemi • Kemiğin Paget Hastalığı • Sistemik Lupus Eritematozis • Romatoid tutulum • Okronozis(alkaptonüri) • Radyoaktif ışın maruziyeti • Son evre böbrek yetersizliği

4.2.1. Konjenital Aort Darlığı

Aort kapak normalde üç kusplıdır. Fakat tek cusp, biküspit nadiren de olsa quadrikusplı olabilir. Fakat 3 kusplı dışındakilerin tamamında kapak hemodinamisindeki anormallik ve 3kusplıya göre daha erken dejenerasyon olma olasılığı artmaktadır. (58) Uniküspit aort kapaklar, infantil dönemde şiddetli obstriksiyona sebep olur ve bir yaş altı ölümcül aort stenezonun en sık neden olan patolojidir. Biküspit aorta doğumsal görülen en sık kalp anomalisidir. Genel popülasyonun %2 bisküspit aortadır. 70 yaş altında aort darlığının en sık sebebidir. Bu kapak anormalliği doğumda ekokardiografi yapılarak tek kusp ya da kubbe şekilli kapak olanlar klinik belirti verebilir. Konjenital olarak biküspit aort kapağı ile doğan çocuklar

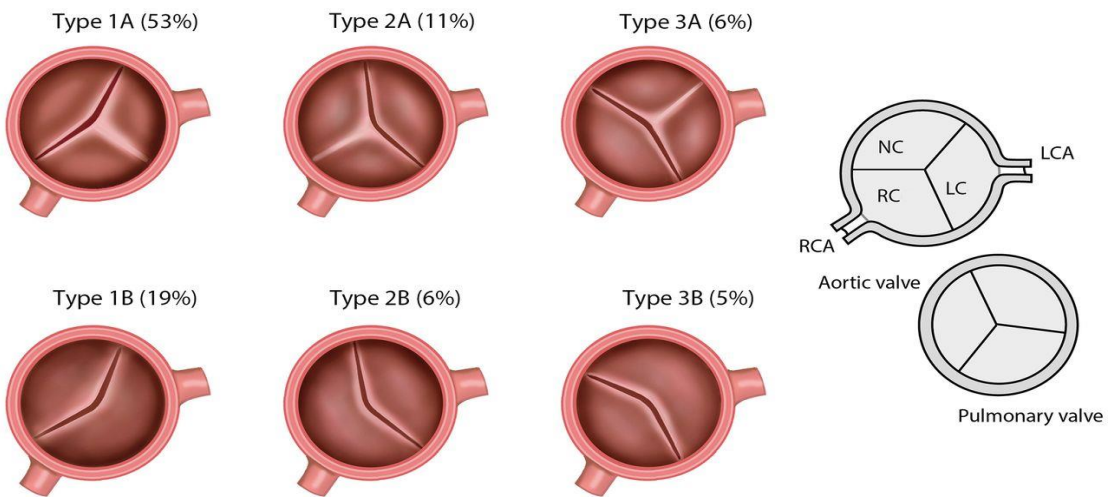
çoğunlukla asemptomatiktir. Ancak erişkinlik döneminin erken evrelerinde aort stenozu gelişimine eğilimlidir. Biküspit aort kapağı olan bir çok hastada üç valsalva sinüsü vardır. Her iki yaprakçık farklı boyutlarda olup, bunlardan birisi diğerine göre daha büyük boyutta ve büyük olanında üçüncü komisür yerinde bir çıkıntı mevcuttur. Bu çıkıntı yaprakçığın orta kısmından aort annulusuna doğru uzanır ve aort kökünde tutunduğu alan diğerlerinden daha aşağı seviyededir. Bu çıkıntının olmadığı sadece iki valsalvası olan hastalarda mevcuttur. Bu gibi durumlardan dolayı türbülan akım oluşmakta ve lifletlerin uzun süre maruziyeti sonrası fibrozis ve kalsifikasyona yol açmaktadır. Kalsifikasyonlar özellikle kommisürlerde belirgindir. Anulusun içlerine kadar ilerleyebilir.



Şekil-16: Normal Aort Kapak

Şekil-17: Bisküspit aort kapak

(<https://www.umcvc.org/conditions-treatments/bicuspid-aortic-valve-bav>)

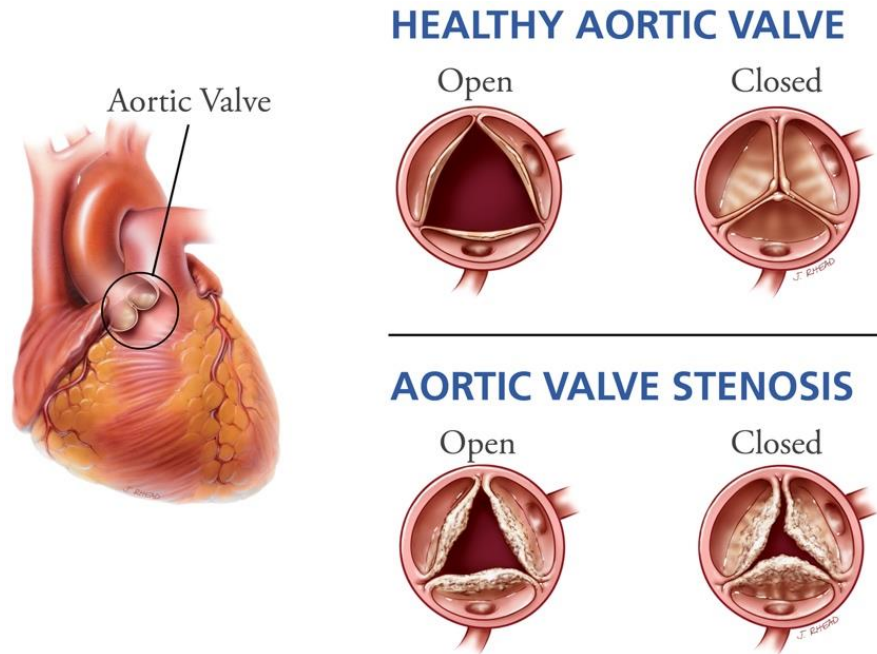


Şekil-18: Bisküspit aort varyasyonları

(Wilke M C Koenraadt, Margot M Bartelings, et al. Coronary anatomy in children with bicuspid aortic valves and associated congenital heart disease Heart2018 104: 385-393 originally published online July 27, 2017)

4.2.2. Dejeneratif Aort Darlığı

İleri yaştaki hastalarda özellikle 70 yaş ve üzerinde aort darlığının en sık rastlanan nedeni dejeneratif kalsifik aort darlığıdır. Orta yaş grubunda kapağa bağlı olmayanlarda yapılan otopsilerde hemen hemen hepsinde aort dokusunda dejeneratif değişiklikler saptanmıştır. (59) Bu hastalığın süreci geleneksel olarak idiopatik diye düşünülse de son zamanlardaki bir çok çalışma bize gösterdi ki ateroskleroza benzer bir inflamatuvar süreç önemli bir rol oynamaktadır. Hatta bu sürece koroner ve serebral arter aterosklerozu ile birlikte eşlik seyrettiği ortaya konmuştur. (60,61,62) Lipid birikimi, enflamasyon ve kalsifikasyon patolojinin başında gelen etkenlerdir. (63) Kalsifikasyon senil dejeneratif aort darlığının bulgusudur. Tipik olarak yaprakçıkların aortik yüzünde fokal diskret lezyonlar şeklindedir. Bu lezyonların genişlemesi ve kalsifiye olması ile birlikte kalınlığı artar, mobilitesi azalır ve darlık oluşmaya başlarlar. Diyabet, yüksek serum LDL(low-density lipoprotein) kolesterol değeri, sigara içiciliği, erkek cinsiyet,son dönem böbrek yetmezliği ve paget hastalığı bu patoloji için risk faktörleridir.(59,64) Bu yaşla başlayan dejenerasyon sadece aort kapak da değil aynı zamanda aort dokusunda, mitralin ön yaprakçığına doğru da uzanabilir. Hatta ve hatta koroner osteal lezyona bile sebep olabilir.

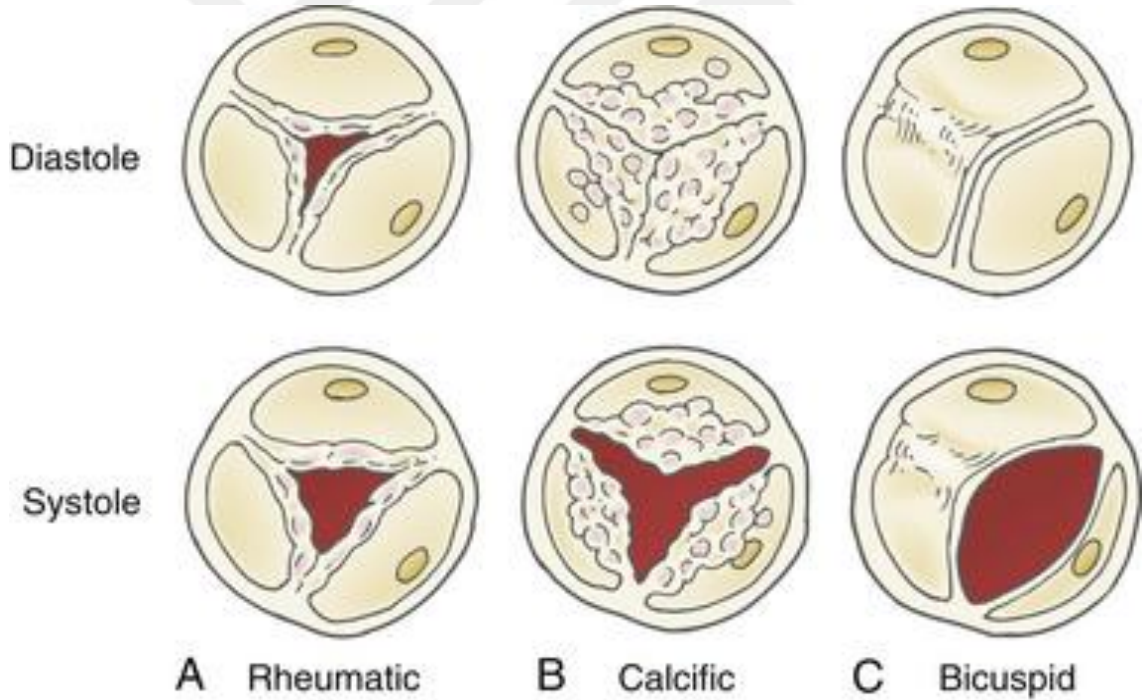


Şekil-19: Dejeneratif aort darlığı

(<https://healthjade.com/aortic-valve-stenosis/>)

4.2.3. Romatizmal Aort Darlığı

Romatizmal aort darlığı gelişmekte olan ülkelerde sık görülür. Bu sebeple gelişmiş toplumlarda aort darlığına en az yol açan neden olarak görülse de bizim ülkemizde hala aort darlığı sebepleri arasında önemli bir yer tutmaktadır.(48) Romatizmal ateşte B lenfositleri tarafından üretilen antistreptokokal antikolar konak-doku epitoplari, kalp, mitral ve aort kapağı da içerebilen bir dizi organ sistemi ile çapraz reaksiyona girer.(65). Bütün dört kapağı tutabildiği gibi herhangi birini de tutabilir. Bu enflamasyon avasküler yapıdaki kapaklardaki anjiogenezi indükler ve yıllar boyunca kalınlanmış elastin doku düzensiz şekilde yerleştiği için kapağın kalınlaşmasına sebep olur.(66) Tekrarlayan romatizmal ateş periyodları bu hasarı progresif bir şekilde artırır. Yaprakçıklar genelde kalsifiye olur ve komisürlerde füzyona neden olur. Yaprakçıklar daha rijit hale gelir ve sabit santral orifis meydana getirir. Bu duruma çoğunlukla mitral kapak hastalığı da eşlik eder.



Şekil-20: Aort Kapak stenozunda kapak morfolojisi ve etyoloji sebebi

(Adapted from Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22:1-23)

4.3. Aort Darlığı Klinik Tanı ve Semptomlar

Aort darlığı yavaş ilerleyen bir hastalıktır ve aort darlığına kalbin adaptasyonu hızlı gelişir. Bu yüzden aort darlığına ait klinik genellikle asemptomatik kalır. Bu hastalık ya başka bir sebep ile yapılan ekokardiyogramda ya da fizik muayene sırasında yapılan oskültasyonda duyulan sistolik üfürüm ile aort darlığı tanısı konur. Aort darlığı kalbin tolerasyon sınırlarını geçtikten sonra semptom vermeye başlar.

4.3.1. Aort Darlığının Seyri

Kalsifik aort darlığı ilerleyici bir hastalıktır ve kişiden kişiye ilerleyiş süreçleri değişir. Hastalık uzun süre asemptomatik olarak kalır. Hatta ve hatta genelde semptomlar ortaya çıkar farkedilmez.(81,82) Ani kardiyak ölüm semptomatik hastalarda ölümün sık sebeplerinden biridir. Fakat asemptomatik hastalarda ani kardiyak ölüm nadir görülür. (<%1) (83,84)Orta derecede aort darlığı olan hastalarda yıllık kapak daralma miktarı 0,1 cm² ve aort kapak gradiyent artışı ortalama 7mmHg kadardır.(85) Ciddi aort darlığında ise kapak alanı her yıl ortalama 0,12 cm² daralırken, aortik gradientte de 15mmHg artış gösterir.(86)

Aort darlığın etyolojisinde bahsedildiği gibi aterosklerozunda payı vardır. Bu yüzden senil tip diğerlerinden ateroskleroza bağlı olarak daha hızlı ilerler. (87) Ciddi aort darlığı gelişmesi hastalarda uzun bir süre alır. Ve bu süreç mortalite ve morbidite ile yakından ilişkilidir. (79) Semptom ortaya çıkmadan aort stenozundaki yıllık ölüm riski her yıl için %1dir. Semptom ortaya çıktıktan sonra cerrahi girişim önerilip yapılmayan hastalarda ise %25dir. Anginası olan hastalarda %35, ve 5 yıllık sağkalım %50'dir. Senkop olan hastalarda %15 ve 3 yıllık sağkalım %50dir. Kalp yetmezliği bulguları olan hastalarda ortalama 2 yıllık sağ kalım da %50dir. (80)

4.3.2. Semptom

Aort stenozundaki klasik ve ana 3 bulgu, angina pectoris, senkop ve kalp yetmezliği semptomları(dispne,ortopne ve paroksizmal nokturnal dispne)dır.(74)

Dispne artan sol ventrikül ve sonrasındaki sol atrium basıncıdır. Artan sol atrial basınına bağlı sol pulmoner venlerde basınç artışı ve dispneye sebep olur.

Anjina ise daha çok aort stenozunu tolere eden kalbin kendine etkisidir. Hipertrofik olan myokard dokusunun daha fazla oksijen sunumuna ihtiyaç duyması,

intramyokardiyal seyreden koroner arterlerin artmış kas yükünden dolayı dışardan baskı olması ve uzayan sistolik fazın etkisi ile diyastolde beslenmesi gereken koronerlerin yeterli düzeyde beslenememesidir. Ayrıca aort kapak hastalığı olan hastalarda ilerlemiş yaş, kolesterol düzeylerindeki artış gibi koroner arter hastaları gibi risk durumunu artıran sebepler olduğu için ek koroner patoloji olabileceği de akıldan çıkartılmamalıdır.(75)

Senkopu açıklayan kesin bir teori olmamasına rağmen üzerinde birleşilen bir teori söz konusudur. Egzersize başlandıktan sonra vücudun ihtitacı olan oksijen ve kan miktarının artması üzerine periferik arter genişler, bunun üzerine kan basıncı düşer ve serebral hipoperfüzyon ve senkop gerçekleşir. Normal şartlarda sol ventrikül bu durumu uyum sağlayarak fizyolojik olarak kardiyak debiyi artırır. Fakat artmış sol ventrikül basıncı sebebiyle vazodepresör baroreseptörler ile devamlı bir uyarılma söz konusudur. Bu yüzden de bu fizyolojik yanıtın devreye sokulması sağlanamaz.(76)

Kalp Yetmezliği semptomları artık hastanın son evrelerinde ortaya çıkar. Kalbin ejeksiyon fraksiyonundaki bozulma ile beraber yetmezlik semptomlarında da artış gözlenir. Diyastolik disfonksiyonu olduğunda artık sağ ventrikülün diyastol sonu basınçlarında artış mevcuttur. (77)

Daha nadir olarak da aort darlığında, sağ kolon, incebarsak ya da midede meydana gelen anjiodisplazilere sekonder olarak gastrointestinal kanamalar gözükülebilir. Proteolitik alt gruplarında artış ve von Willebrand faktöründe artış sebebi ile shear strese bağlı platelet agregasyonundaki bozulma sebebi ile olur. Bu anormallik aort ciddi aort stenozu ve düzeltilmiş aort kapak replasmanı ile uyumlu gözükmektedir. (78)

Diğer daha nadir gelişen olaylar ise atrial fibrilasyon ve pulmoner hipertansiyondur. Aort stenozlu genç hastalarda ise infektif endokardit gözükülebilir.

4.3.3. Aort Darlığı olan Hastalarda Fizik Muayene

Aort darlığında semptomlar çıkmadan önce sıklıkla ilk bulgu başka bir sebeple yapılan muayene esnasında oskültasyon ile duyulan üfürümdür. Klasik olarak aort darlığının sebep olduğu sistolik kreşendo-dekreşendo üfürümdür.(kreşendo-dekreşendo: önce birden sesin yükselip pik yapıp sonrasında azalması) Sternumun sağ üst yanında ikinci interkostal aralıkta aort odakta en yüksek seste duyulur. Diğer duyulan kalp sesi ise uzayan sistolik ejeksiyon zamanından dolayı ortaya çıkan gecikmiş ikinci kalp sesi.

Aort darlığında olan ventriküler hipertrofi sebebi ile apikal vuru oskültasyon ile gayet iyi duyulabilir. Fakat kalp yetmezliğine girmeyen ve kalp dilate olmadan bu muayene bulgusu yapılmalıdır. Yoksa ejeksiyon fraksiyonu düşeceği için tepe atımı yeteri kadar kuvvetli duyulmaz.



Şekil-21: Aort darlığında üfürüm

<https://www.healio.com/cardiology/learn-the-heart/cardiology-review/topic-reviews/aortic-stenosis/physical-examination>

Ciddi ve dekompanse aort darlığında düşen stroke volüm ve nabız başında düşme sebebi ile olan klasik pulvus parvus(küçük basınç) periferik arter bulgusudur. Geniş arter basıncı ise aort darlığı ile karakterizedir. Uzayan ejeksiyon fazı sebebi ile arteryel basınçta düşük akım olur ve giderek artar. Buna da pulsus tardus(geç basınç) denir. Palpasyonda pulsus parvus et tardus aort darlığında diagnostiktir. Bu yüzden rahat değerlendirilmesi sebebiyle karotis arterlerin muayenesi dikkatli yapılmalıdır. Aort darlığında karotislere yansıyan ciddi bir üfürüm de söz konusudur. Carotis stenozunda olan üfürüm ile karıştırılabilir.

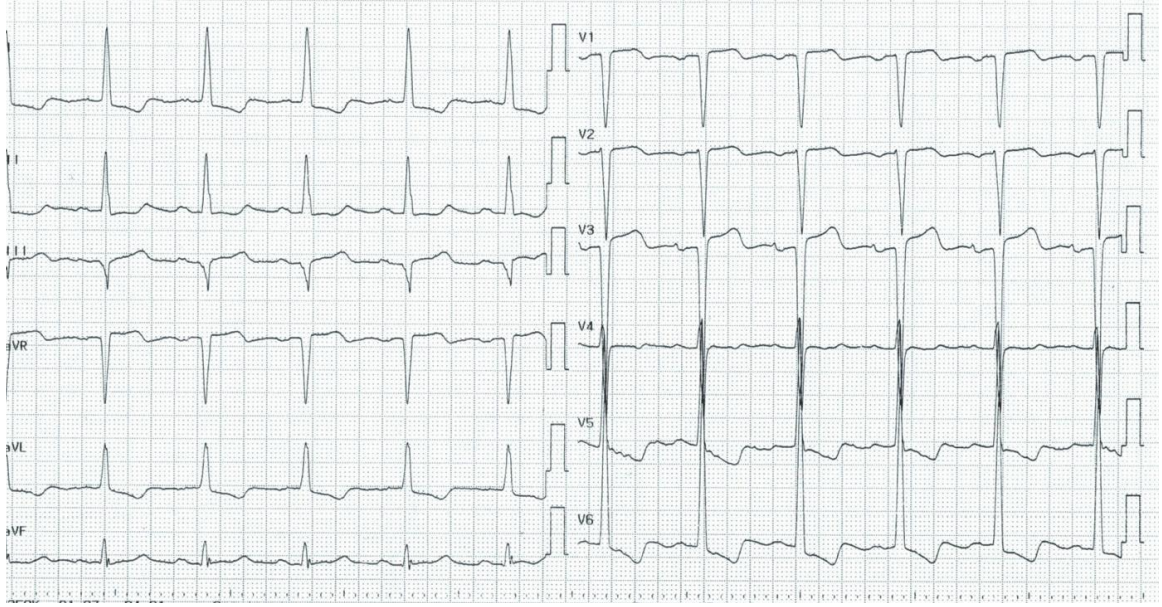
Nadir gözüken diğer bulgular ise, belirgin bir şekilde olan atrial erken vuru ve sağ ventrikül hipertrofinin sebep olduğu sağ ventrikül kompliyansındaki azalma sebebi ile juguler venöz a dalgasının gözükmemesidir. (88)

4.3.4. Aort darlığında Elektrokardiyografi

Ek başka bir patoloji olmaması durumunda aort darlığında hastalar sinüs ritmindedir. Aort darlığında sol ventrikül hipertrofisi geliştiği için ona bağlı oluşan QRS kompleksinde ya da ST-T aralığına yansıyan anormallikler söz konusudur. Sol ventrikül hipertrofisine bağlı olarak elektrokardiyografi voltajlarında bir artış ve sol ventrikül hipertrofisini göstergesi olan ve en yaygın bilineni Sokolov-Lyon kriterleridir ve V1'de

S dalga derinliđi + V5-6'da en uzun R dalga yüksekliđi > 35 mm olarak, bize sol ventrikül hipertrofini dűşündürür.

Sistolik overload ya da gerginliğe bağlı gelişen yüksek gradientli hastarda yüksek intramiyokardiyal tansiyona bağlı hipoksinin oluşturduğu zarara bağlı olarak ileti ağlarında bozulmalar ve fibröz septumdaki kapak kalsifikasyonlarının oluşturduğu zararlar sebebi ile ileti ile ilgili bozulmalara bağlı sağ ve sol dal blokları gibi ileti problemleri ortaya çıkabilir. (89)

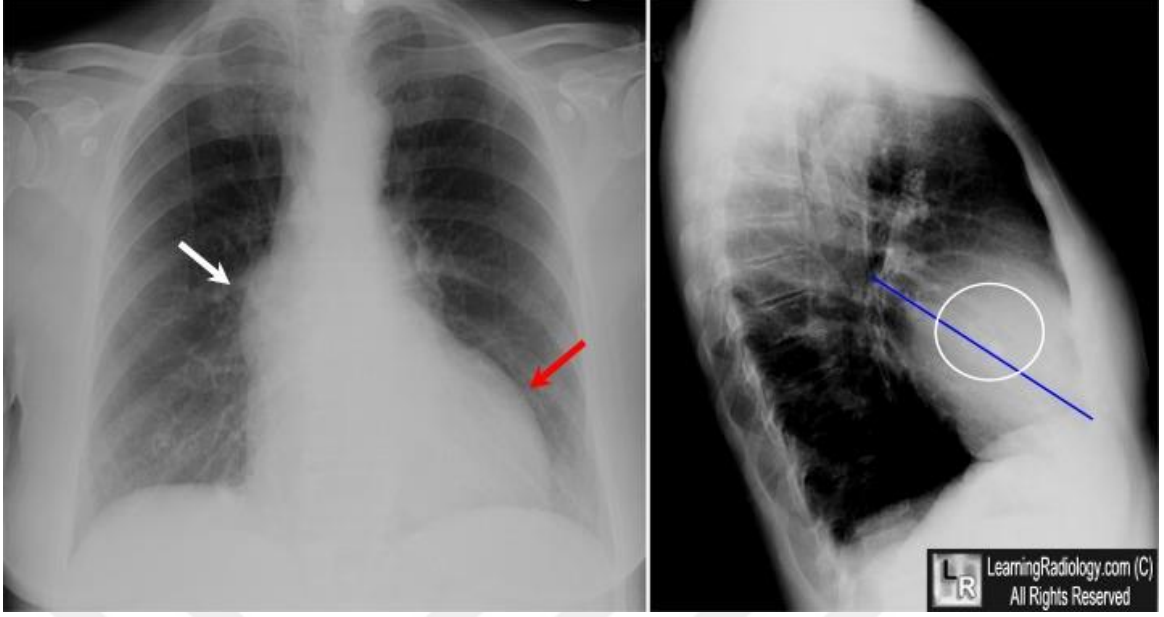


Şekil-22: Aort darlığında EKG bulguları.

(<https://ecgguru.com/ecg/aortic-stenosis>)

4.3.5. Aort darlığında Teleradyografi

Aort darlıđında ekg de olduđu gibi yine hipertrofinin oluřturduđu etkiler gűzűkűr. Eđer kardiyomegali oluřmadan ۆnce hipertrofinin etkisi ile aortada poststenotik vazodilatasyon ve kapak kusplarında kalsifikasyon gűzűkűr. Eđer ki dekompanse hale gelmiř ise posteroanterior çekimde kardiyomegali gűzűkűr. Kardiyomegali aort stenozu için sol ventrikűl yetmezliđini gűsterir ve geç bulgu olarak karřımıza çıkar. Ayrıca akciđerlere de dikkat edilirse pulmoner venűz konjesyona bađlı sinűslerin kapalı olduđu gűzűkebilir.(89)



Şekil-23: Aort stenozunda Telekardiogram

<http://learningradiology.com/archives2013/COW%20552-/ascorrect.html>

4.3.6. Aort darlığında biyokimyasal ve hematolojik laboratuvar bulguları

Aort darlığında yeni çalışmalar ile göz önüne konulmaya çalışan biyokimyasal veriler ile klasik hemogram ile bize bazı bilgiler vermektedir. Myokardın maruz kaldığı stres ve kalp yetmezliğinin değerlendirilmesinde kullanılan B Tip Natriüretik peptid(BNP) ve onun prehormon şekli olan NT-pro BNP aort darlığında ve asemptomatik hastaları ne zaman ameliyat edelim konusunda bize zamanlama konusunda yardımcı olması adına kullanılmaya başlanmıştır. Bu hastalarda bu değerlerin başlangıç değerleri ile takipleri esnasında yükselme değerleri ele alınarak erken zamanda cerrahiye alınması üzerine durulmuştur. Düşük akım-düşük gradient varlığında ise preoperatif ve postoperatif değerlerin ameliyatın prognozu açısından bize iyi bir sonuç göstergesidir. Preop BNP değerlerinin >550 pg/ml olması prognozun kötü olacağını gösterir. (90)

Plazma prolidaz aktivitesinin düşük olması kapak hastalığını bizim aklımıza getirirken, aktivite seviyesi ile kapak hastalığın derecesi arasında herhangi bir ilişki görülmemiştir.(91)

Ayrıca aort darlığında trombosit fonksiyonunda bozulmalar ve sonrasında non fonksiyone trombositlerin ortadan kaldırılmasına bağlı trombositopeni ve von

Willebrand faktör seviyesinde azalma görülebilir. Aort darlığı ne kadar fazla ise darlıktan geçerken kan hücrelerindeki bozulma o kadar fazla olacağından darlık ile koagülasyon sistemindeki bozulmanın şiddeti ile korelasyon gösterebilir. Aort kapak $>0,8\text{cm}^2/\text{m}^2$ olduğunda bu kan tablosu düzelebilir.(92)

4.3.7. Aort darlığında Ekokardiyografi ve Takip

Aort kapak hastalıklarında transtorasik ekokardiyogram(EKO) temel tanı aracıdır. Mitral kapak hastalıklarının aksine transözefageal EKO tetkike fazla gereksinim duyulmaz.(93) Aort darlığı varlığında hastalığın varlığı doğrulamakta, kapak kalsifikasyonunun derecesini değerlendirmekte, sol ventrikül fonksiyonlarının ve duvar kalınlığının değerlendirilmesinde ve eşlik eden diğer kapak anormallikleri varlığının olup olmadığını değerlendirmekte kullanılır. Ayrıca deneyimli göz ve uygun hastada bir EKO ile aort patolojileri hakkında bize bilgi verir. Aort darlığının değerlendirilmesinde tercih edilen teknik doppler EKO'dur.(94)

Transvalvular basınç farkları akıma bağlıdır yani teorik olarak bakıldığında kapak alanının ölçülmesi aort darlığının derecesini ölçmenin en ideal yoludur. En ideal olmasına rağmen EKO kişiye bağımlı olduğundan olduğundan basınç farkı ölçümlerine göre daha az sağlıklıdır. Bu yüzden takip, cerrahi girişim veya medikal olarak gidilmesi konusunda bir karar alınırken tek başına kapak alanı ölçülmesine güvenilmez. Bu yüzden aynı zaman da akım oranı, basınç farkı, ventrikül işlevi, boyutu ve duvar kalınlığı, kapak kalsifikasyon derecesi ve kan basıncı, işlevsel durum gibi diğer parametrelerde değerlendirilmelidir. Hipertansif hastalarda normotansif hale gelince tekrardan değerlendirme yapılarak daha doğru sonuçlar elde edilir.(94)

Her ne kadar kapak alanı $<1.0\text{ cm}^2$ olan aort darlığı şiddetli olarak kabul edilse de, kritik aort darlığında büyük olasılıkla kapak alanı $<0.8\text{cm}^2$ dir.(95) Sınır değer $<0.6\text{ cm}^2/\text{m}^2$ vücut yüzey alanı olacak şekilde vücut yüzey alanına göre endeksleme yapılması özellikle alışılmadık derece düşük bir vücut yüzey alanı olan hastalarda daha doğru tercih yapmamızı sağlar.(96)

2017 kapak hastalıkları kılavuzuna göre aort darlığı dört kategoride ele alınmaktadır.

- Yüksek gradient aort darlığı (kapak alanı $<1\text{cm}^2$, mean gradient $>40\text{mmHg}$) .Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna(EF) ve akımın normal ya da azalmış olduğuna bakılmaksızın şiddetli aort darlığı olarak değerlendirilir.
- Düşük EF'li düşük akım düşük gradientli aort darlığı. (EF $<50\%$, kapak alanı $<1\text{cm}^2$, mean gradient $<40\text{mmHg}$, stroke hacmi indeksi $<35\text{mL/m}^2$) . bu durumda yalancı aort stenozu ile ciddi aort stenozunu ayırt etmek için düşük doz dobutaminli EKO önerilmektedir. Eğer dobutaminli EKO esnasında kapak alanı $>1\text{cm}^2$ nin üzerine çıkıyor ise yalancı ciddi aort darlığıdır. Ayrıca akım rezervindeki artış (stroke volümdeki $>20\%$) prognostik önemi vardır, çünkü daha iyi sonuçlar ile ilişkilidir. (96,97)
- Korunmuş EF'li düşük akım,düşük gradient aort darlığı.(kapak alanı $<1\text{cm}^2$, mean gradient $<40\text{mmHg}$, EF $>50\%$, stroke volüm indeksi $<35\text{mL/m}^2$) Bu durum genellikle yaşlı hastalarda görülür ve düşük ventrikül boyutu, sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansiyon ile ilişkilidir. (98,99) bu durumda EKO ölçümünün doğruluğu daha da zorlayıcıdır. Bu yüzden daha da dikkatli bir şekilde ölçüm alınmalı ve bu duruma yol açabilecek EKO bulgularının dışlanması gerekmektedir. Ayrıca son zamanlarda çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile aort darlığının şiddeti ve sonuçlarını değerlendirilerek kapak kalsifikasyon derecesi değerlendirilmeye başlanmıştır. Giderek önem kazanan bir hal almıştır. (100,101,102)
- Korunmuş EF'li normal akım, düşük gradientli aort stenozu.(kapak alanı $<1\text{cm}^2$, mean gradient $<40\text{mmHg}$, EF $>50\%$, stroke volüm indeksi $>35\text{mL/m}^2$). Bu hastalar genel olarak sadece orta derece aort darlığı olan hastalardır. (102,103,104,105)

(Algoritma-1)

Eğer hasta aort darlığı olarak değerlendirilip medikal takibe karar verildiyse takip sürelerini ayarlamak için hastanın kliniği, aort kapak darlığının derecesi, aort kapak yetmezliği, sol ventrikül ve çıkan aorta çapları dikkate alınmalıdır.(93) Asemptomatik hastaları sürekli kontrole çağırmaya gerek yoktur. Cerrahi endikasyon sınırına gelmemiş çocuk ve genç hastalar 2-3 yıl aralıklarla, cerrahi endikasyon sınırına yakın hastalar ise yıllık olarak kontrole gelmelidir. Hafif aort darlığı olan hastalar 3-5

senede bir ,orta aort darlığı olanlar 1-2 , ciddi aort darlığı olanlarda 6 ay-1yıl arasında kontrole gelmelidir.(106) Ayrıca EKO bulgularına göre takip sürelerini öneren kaynaklarda mevcuttur.

Gradient'e göre; <25mmHg(hafif) ise 3-5 yılda bir.

25-50mmHg(orta) ise 1-2 yılda bir.

>50mmHg(ciddi) ise yıllık

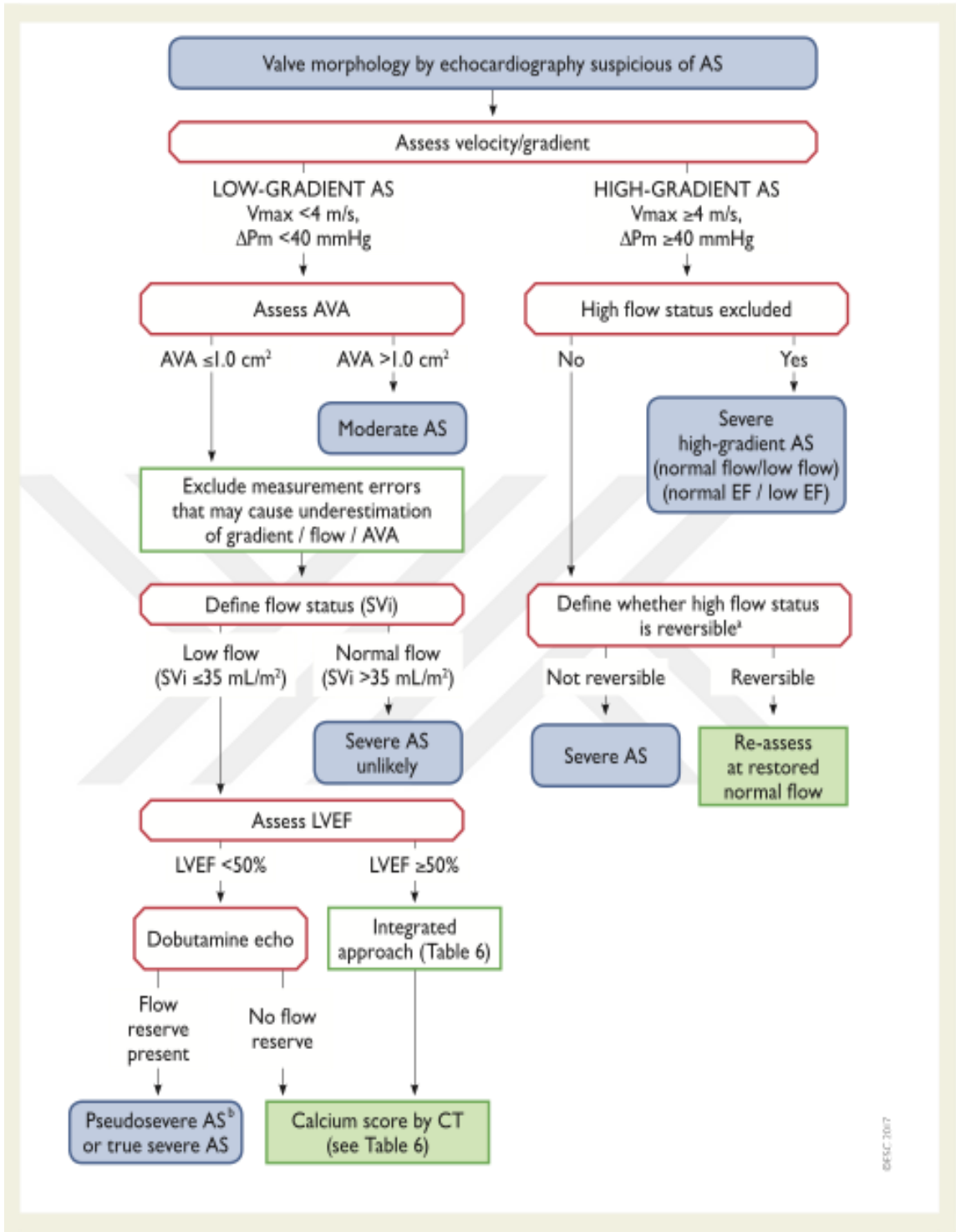
olarak kontrole çağrılmalıdır. Ayrıca cerrahi tedavi önerilen ama kabul etmeyen hastalar daha da yakın takip edilmeli ve en çok 6 ayda bir kontrole çağrılmalıdır.

Kapak Alanı'na göre; 1-1,5cm² (orta) ise yıllık

<1cm² (ciddi) ise 6aylık takip yapılmalıdır.

Tablo-2: Şiddetli Aort darlığı ekokardiografi kriterleri

	Aort Darlığı
Kapak Alanı(cm ²)	<1.0
Endekslenmiş kapak alanı(cm ² /m ² VYA)	<0.6
Ortalama basınç farkı(mmHg)	>40
Doruk jet hızı(m/s)	>4
Hız oranı	<0.25



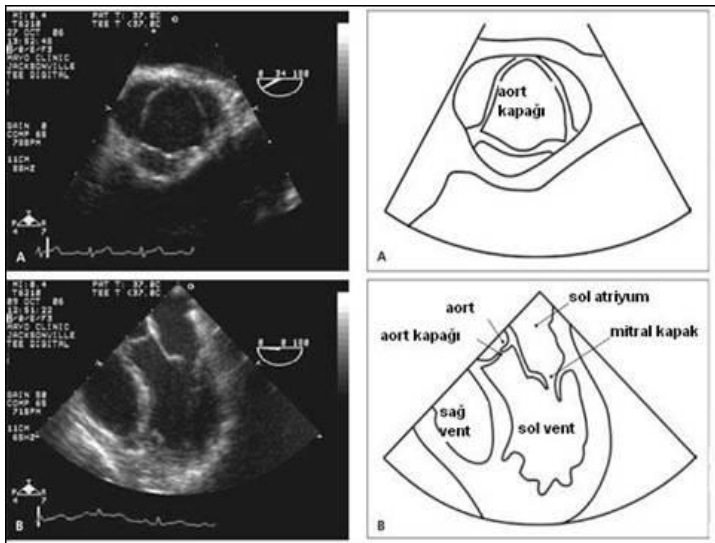
Algoritma-1: Aort kapak darlığında, darlığın ciddiyetini değerlendirmek için hastalara yaklaşım algoritması

(2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease 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), European Heart Journal (2017) 38, 2739–2791)

Tablo-3: Korunmuş EF, mean gradient<40mmHg, aort kapak alanı<1.0cm² ölçülen aort kapak hastalığı olanlarda ciddi olma olasılığını artıran kriterler

Klinik Kriterler	<ul style="list-style-type: none"> Başka bir sebeple açıklanamayan tipik semptomlar Yaşlı hasta(>70)
Nitelik görüntüleme verileri	<ul style="list-style-type: none"> Sol ventrikül hipertrofisi(hipertansiyon hikayesi olan) Başka sebep ile açıklanamayan Sol ventrikül fonksiyonda azalma
Nicelik(ölçülebilir) görüntüleme verileri	<ul style="list-style-type: none"> Mean gradient 30-40mm Hg Aort kapak alanı <0.8cm² Düşük akım(<30ml/m²) (standart doppler tekniğinden başka ölçüm ile) Çok kesitli BT ile kalsiyum skorlaması <p>Ciddi olma olasılığı yüksek : erkek>3000,kadın>1600 Ciddi olma olasılığı var : erkek>2000,kadın>1200 Ciddi olma olasılığı yok : erkek<1600,kadın<800</p>

(2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease 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), European Heart Journal (2017) 38, 2739–2791)

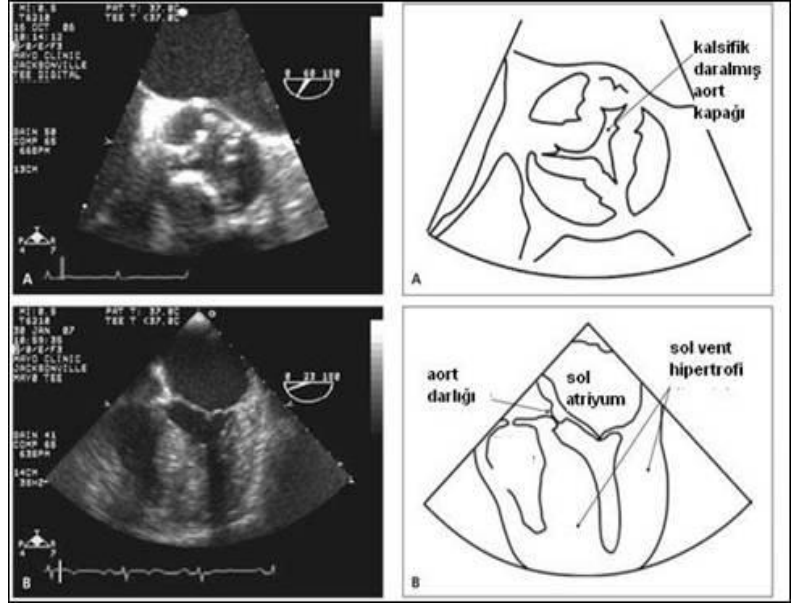


Şekil-24: Normal aort kapagı EKO görüntüsü

<http://evrensemizel.com/aort-darligi-as.htm>

Şekil-25: Aort darlığı EKO görüntüsü

(<http://evrensemizel.com/aort-darligi-as.htm>)



4.3.8. Egzersiz Testi

Asemptomatik hastalarda hastanın hikayesi ve fizik muayene esnasında fiziksel aktivitesi ile ilgili yeterli bilgi edinilemiyorsa, fiziksel aktivite yapabilen hastalarda hastalığın ciddiyetini ortaya koymak için egzersiz testi de tercih edilebilir.(107) Test esnasından egzersiz kapasitesinin azalması, fiziksel aktiviteye karşı anormal kan basıncı ve egzersize bağlı semptomların ortaya çıkması bize hastalığın ciddiyetini gösterir. Asemptomatik hastada hipotansiyon veya yetersiz sistolik kan basıncı(<20mmHg) , ST çökmesi ve semptomların ortaya çıkması kötü prognoz göstergesidir. Ancak test esnasında yüksek komplikasyon nedeni ile yakın hemodinamik izlem ve deneyimli klinisyenler eşliğine yapılmalıdır. Semptomatik hastaya yapılmamalıdır. (93)

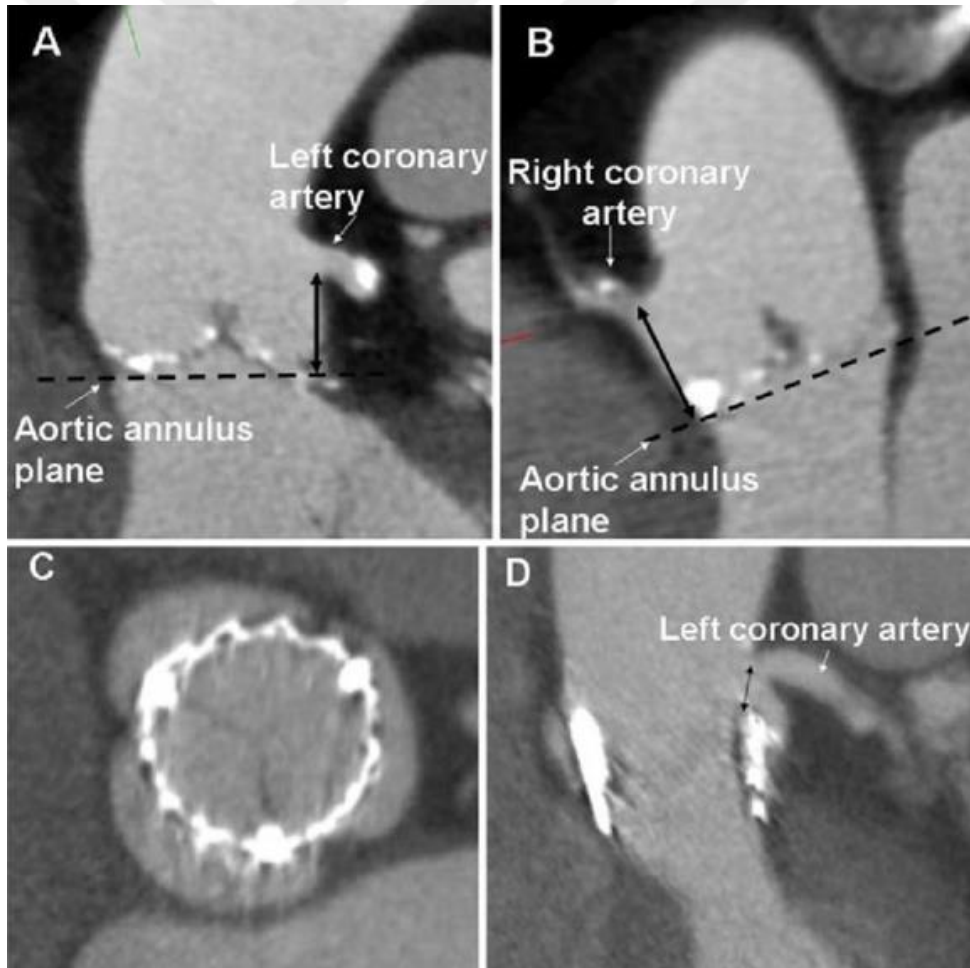
4.3.9. Kardiyak Kateterizasyon

Aort darlığı tanısında kateterizasyon olmazsa olmaz değildir. Gelişen teknoloji ile EKO teknikleri kapak görüntülenmesinde yeterli bilgiyi bizlere vermektedir. Fakat ölçülmek istendiğinde darlığın tam yeri lezyonun derecesi hatta aort darlığından geçerek kalp içinde ve aorttaki basınç farkını ölçmek mümkündür. Ciddi aort darlığında darlıktan kateteri geçirerek alanı daha da daraltmak mümkün. Yaygın kalsifik plaklar olan yerlerde kateter ile plakları yerinden de kaldırılabilir. Bu yüzden aort kapağı değerlendirmekten öte kardiyak kateterizasyon ile koroner arter hastalığı açısından koroner görüntüleme yapılması daha fayda sağlayacaktır. Çünkü çoğu aort darlığı hastasının yaş olarak yüksek olduğu düşünülürse ve bazı çalışmalara göre

aterosklerozun sebebiyet verdiği göz önüne alınarak koroner arter eşlik etme olasılığı yüksektir. Hatta aort darlığında tipik anjinal şikayetleri olan hastalarda koroner arter hastalığı riski %40-50'lerdedir.

4.3.10. Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi esnasında kateter vs. olmadığı için oradaki olası kalsifik yükü yerinden kaldırıp emboli riski yoktur. Bilgisayarlı tomografi ile aort kapak alanı, kalsifikasyonların derecesi ve koroner arteriyel yapılarda iyice değerlendirilebilir. Ayrıca aort kökü,ebatı ve şekli ve koroner ostiumların yerleşimi ,asendan aortanın ölçülmesinde ve kalsifikasyon derecesinde bize fayda sağlar. Özellikle düşük gradient aort darlığında darlığın derecesinin değerlendirilmesinde kalsifikasyon yükü bizim için önemli bir ölçümdür. (99,100,101)



Şekil-26: Kalsifik aort kapak da sağ ve sol koroner arter ve aort kökü ile ilişkisi

(https://www.researchgate.net/figure/Assessment-of-the-aortic-valve-prior-to-and-after-PVR-with-MSCT-Before-percutaneous_fig5_23804366)

4.3.11. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Kardiyak fonksiyonlar değerlendirilir. Sol ventrikül boyutları, kitle ve volüm hesabı yapılabilir. Kapak alanı ölçülebilir. Preop değerlendirmeden daha öte postoperatif süreçte sol ventrikül fonksiyonlarının iyileşmesinin değerlendirilmesi, diyastolik fonksiyonlarındaki toparlanma, miyokardiyal metabolizmadaki düzelmenin ve hipertrofinin gerilmesinin gösterilmesinde faydalıdır.(93)Aortu değerlendirirken damar iç damar boyutlarını değerlendirdiğinden ve kalsifikasyon yükünü bilgisayarlı tomografiye göre az gösterdiği için daha az değerlidir.(100)

4.4. Aort Darlığın olan hastalara Tedavi Yaklaşımları

4.4.1. Medikal yaklaşım

Güncel kalp ve damar cerrahisi kitaplarında cerrahi müdahale sınırlarına gelmemiş ve asemptomatik izlenen hastalarda sebebine yönelik tedavi seçenekleri seçilerek hastanın ilerlemesi engellenebilir ya da geciktirilebilir. Ateroskleroz önemli risk faktörleridir. Bunun yanı sıra hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi de mevcut olabilir.

Hipertansiyon varlığında hemen antihipertansif başlanmamalı önce yaşam tarzı değişiklikleri ile kontrol altına alınabiliyorsa agresif antihipertansifler faydadan daha çok zararı olur. Diyabet kontrol altında tutulmalı. Hiperlipidemi ile agresif mücadele mutlaka yapılmalıdır ve antilipid ilaçlar ile aterosklerozun hızı azaltılmaya çalışılmalıdır. (108) Sinüs ritmi aort darlıklarının da daha da önemlidir. Sinüs ritminin korunması gerekir. Atriyal taşiaritmilere bağlı hastanın dekompanse kalp yetmezliğine girmesinin önüne geçilebilir. (109)Enfeksiyon dışı sebeplerden dolayı darlık olması durumunda endokardit profilaksisine gerek yoktur.(110)

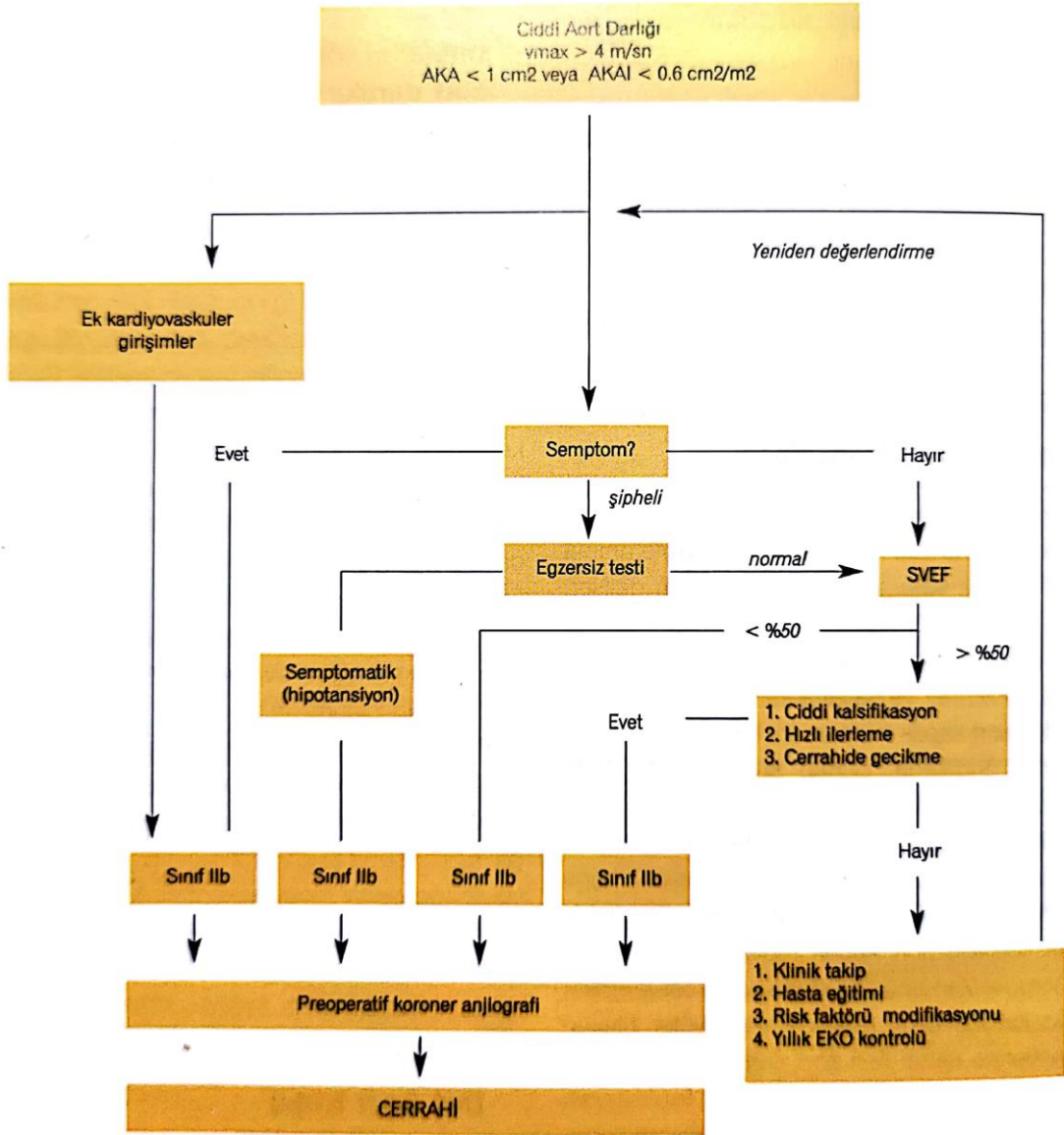
Fakat 2017 ESC kapak kılavuzunda hiçbir medikal tedavi aort darlığının doğal ilerleyişini iyileştirecek hiçbir medikal tedavi olmadığını söylemektedir. Hatta randomize çalışmalar bize statinlerin aort darlığının ilerlemesini önleyici hiçbir etkisi olmadığını göstermektedir.(111) transkateter aort kapak replasmanı(TKAR) ya da cerrahi için uygun olmayan kalp yetmezliği semptomları olan kalp yetmezliği kılavuzuna göre medikal tedavisi düzenlenmelidir.(112) Hipertansiyon tedavisi önem arz etmektedir ve hipotansiyondan kaçınmak için hastalar sık sık tansiyon ölçerek

kontrol edip yeterli tansiyonda tutmayı sağlamalıdır. Ayrıca hastanın sinüs ritminde olması aort darlığı olan hastalar için önemlidir.

4.4.2. Asemptomatik aort darlığı hastaları

Asemptomatik şiddetli aort darlığı tedavisi hala tartışmalıdır. Elimizdeki veriler ile erken dönemde asemptomatik ciddi aort darlığında CAKR destekler nitelikte de olsa yeterli sayıda bir veri desteği sağlamamaktadır.(121,122)Asemptomatik hastalarda fayda risk değerlendirilmesi dikkatli bir şekilde yapıldıktan sonra operasyon kararı verilmelidir. Bu hasta gruplarında TKAR önerilmemektedir. CAKR önerilmektedir. Azalmış ejeksiyon fraksiyonu olan ve başka sebeplerden dolayı olmayan egzersiz testi pozitifliklerinde erken dönem elektif cerrahi endikedir. (123,124)

Asemptomatik hastalarda semptomların gelişmesinde ve istenmeyen etkilerin ortaya çıkmasında hastaların klinik özellikleri(ileri yaş ve aterosklerotik risk faktörleri), ekokardiyografi bulguları(kapak kalsifikasyonu, peak aortic jet akımı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, egzersiz ile mean gradientin>20mmHg artış, aşırı sol ventrikül hipertrofisi, anormal sol ventrikül fonksiyonu ve pulmoner hipertansiyon)(125) ve laboratuvar parametreleri (yükselmiş natriüretik peptid seviyesi, (kesin hassasiyet olmasına rağmen kesin olarak değerler ile belirtilmemiştir.))(126,127) Bu değerler değerlendirilmelidir ve eğer ki risk sınıflamasında düşük ise ameliyat riski de düşüktür. Bu fayda sağlayıcılar değerlendirildiğinde anlamlı bulunmazsa takip etmek cerrahi işleme almaktan daha faydalı gözükmektedir. (128)



Algoritma-2: Asemptomatik ciddi aort darlığında cerrahi endikasyon

(AKA:Aort kapak alanı , AKAI:Aort kapak alanı indeksi , EKO:ekokardiyografi , SVEF:Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu)

(Paç M, Akçevin A , et al. (Ed.) Kalp ve damar cerrahisi, 2013 Ankara:MN Medikal&Nobel. (s.640))

4.4.3. Semptomatik aort darlığında girişim endikasyonları:

Semptomatik ciddi aort darlığında bariz bir şekilde prognoz ve semptomlar giderildiği için erken dönemde tedavi önerilmektedir. Eğer başka sebeplerden dolayı 1 seneden az yaşam beklentisi olan hastalar ve ciddi komorbitesi olan hastalar ya da girişim ile onların yaşam kalitesi veya hayatta kalımlarını iyileştirmesi düşük olasılıkta olan ileri yaşlardaki hastalara müdahale etmemek istisnai durumdur.

Ortlama mean gradient 40mmHg üzerinde ise girişim yöntemi ne olursa olsun(TKAR ya da cerrahi) ejeksiyon fraksiyonunun herhangi bir alt limiti yoktur. Düşük gradientli hastalarda tedavi yöntemi daha zordur.

Düşük akım, düşük gradient ve azalmış ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda asıl problem aşırı fazla olan afterload'dur. Girişim sonrası genellikle sol ventrikül fonksiyonu düzelir. (113,114) Aksine eğer sebep kardiyomiyopati ya da miyokardiyal infarkta bağlı skar oluşması ise sol ventrikül fonksiyonlarında herhangi bir iyileşme gözükmez. Ciddi aort darlığı artan akış ile doğrulandığında(gerçek ciddi aort darlığı) girişim mutlaka önerilir.(114) Eğer ki hastalardaki aort darlığı yalancı ciddi aort darlığı ise(ki bu da akım artışı ile kontrol edilerek) klasik kalp yetmezliği tedavisi önerilmektedir.(115) Yüksek operatif mortalite ile akım rezervi olmayan hastaları tehlikeye atılmasına rağmen, cerrahi aort kapak replasmanı(CAKR) ya da TKAR ile klinik durumları ve ejeksiyon fraksiyonlarında bariz bir iyileşme olduğu görülmüştür.(113,114,116) Karar verirken, içindeki bulundupu klinik durum(özellikle komorbiteleri) kapak kalsifikasyon derecesi, eşlik eden herhangi bir koroner arter hastalığı var mı ya da eğer var ise eşliğinde herhangi bir girişim yapılacak mı ya da aşamalı olarak revaskülarize mi edilecek diye değerlendirilmelidir.

Düşük akım hızı, düşük gradient ve ejeksiyon fraksiyonu korunmuş hastalarda ise belirli bir fikir beyan etmek çok zordur. Hala bu hasta grubuna CAKR ya da TAKR yapıldıktan sonra hastalığın süreci ve sonuçları hakkında yeterli bir bilgimiz yoktur. (117,118,119). Bu gibi durumda semptomlar ne zaman kendini gösterirse ya da kapsamlı değerlendirme ile kapak obstrüksiyonundan emin isek müdahale yapılmalıdır.

Normal akım, düşük gradient ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda hasta tekrardan kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Eğer normal akım düşük gradient olduğundan eminsek bu hastalar genellikle ciddi aort darlığı olarak değerlendirilmemelidir. Çünkü yapılan girişimden fayda görmemektedirler. (118,120)

4.4.4. Semptomatik aort darlığında müdahale yönteminin seçilmesi:

Hastaya müdahale yönteminin seçilmesinde hastanın kardiyak ve kardiyak dışı özelliklerini, bireysel cerrahi risk değerlendirilmesinin yapılması gerekmektedir. Bu değerlendirmeler kalp ekibi tarafından yapılmalıdır, bu değerlendirmeyi yaparken aynı

zamanda TAKR konusunda hastaya uygulanabilirlik ve bulunulan kliniğin tecrübesi ve sonuçlarının da değerlendirilmesi gerekmektedir.

75 yaş altı ve cerrahi riski düşük hastalar için TKAR ait hasta verileri hala çok sınırlıdır. Bu yüzden eldeki mevcut verileri ile CAKR bu hasta grubunda önerilmektedir. Genç hasta grubunda daha çok biküspit hastalar olduğu ve TKAR çalışmalarında biküspit hastalar dışlandığı için ve TKAR uzun dönem sonuçları CAKR kadar olmadığı için biküspit hasta gruplarında ve gençlerde CAKR önerilmektedir.

Elimizdeki randomize kontrollü çalışmalar ve büyük katılımlı çalışmalarda, cerrahi riskin arttığı yaşlı hastalarda eğer cerrahi olarak müdahale edilmemesi düşünüldüğünde medikal tedaviye karşı TKAR hasta mortalitesi açısından daha üstündür.(129-132) Orta riskli hasta grubunda da eğer ki ameliyat edilmeden takip edilecekse yine TKAR transfemoral girişime uygunsa medikal tedaviden üstündür. (133-137)

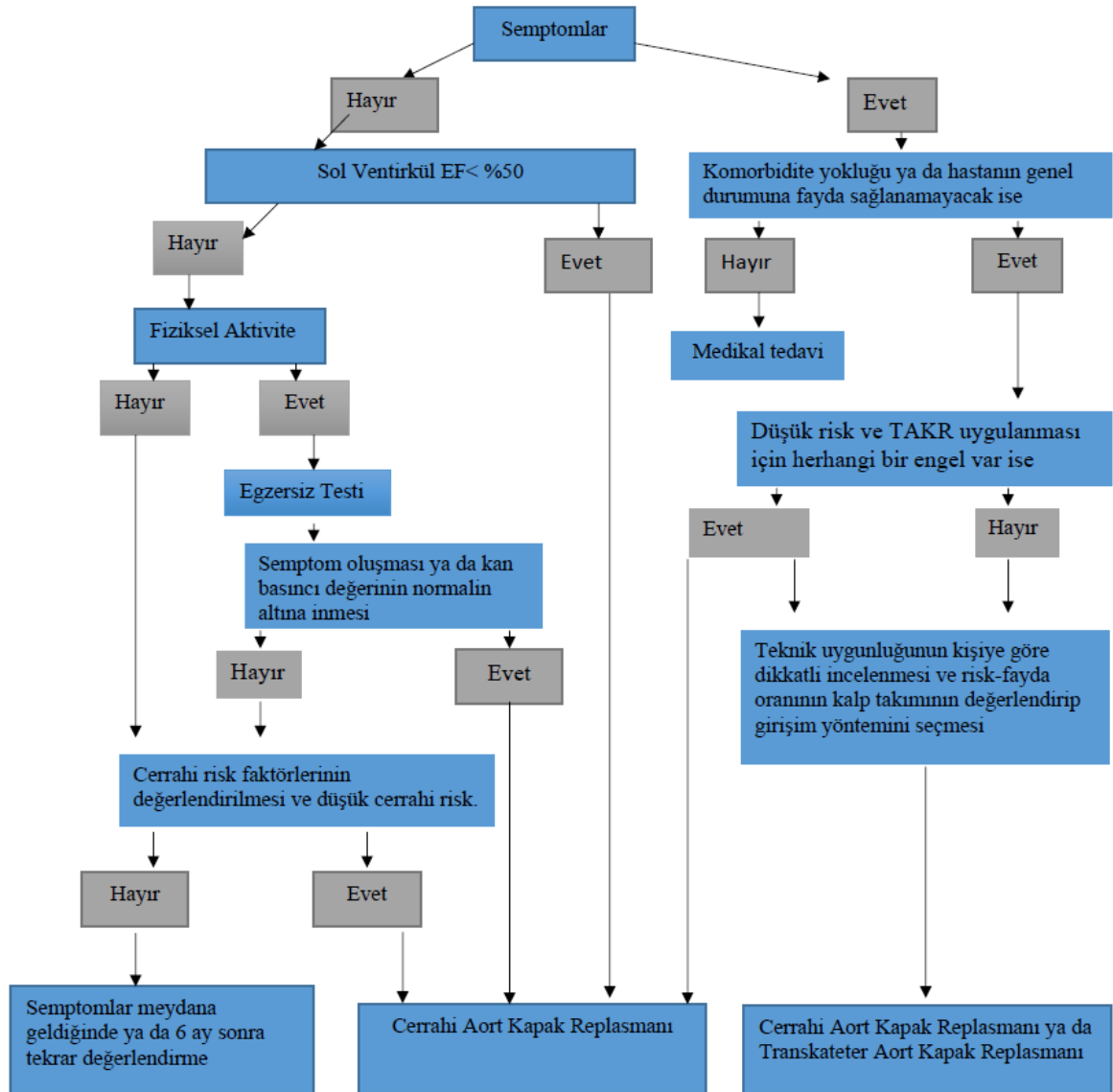
Orta riskli hasta gruplarının olduğu iki büyük çalışmada ortalama yaş 82 ve 80'di. Ortalama Society of thoracic surgeons(STS) skorları da %5,8 ve %4,5 idi. Bu çalışma grupları kıyaslandığında ortalama vasküler komplikasyon, pacemaker ihtiyacı ve paravalvular kaçak oranı TKAR gruplarında bariz bir şekilde öne çıkmaktadır. Fakat TKAR uygulanan aletin çeşidine göre sıklıklarında değişiklik olmakta.(136,137) diğer yandan ciddi kanama, akut böbrek yetmezliği ve yeni gelişen atriyal fibrilasyon da cerrahi grupta daha fazla saptanmıştır. Serebrovasküler olaylar her iki grup kıyaslandığında anlamlı bulunmamıştır. (136,137)

Birçok ülkede ülke çapında yapılan randomize kontrollü çalışmada sonucunda TKAR olumlu yanlarını belirtilmiştir. Cerrahi riski yüksek olan yaşlı hastalarda cerrahiye oranla TKAR destekleyen çalışmalar mevcuttur. Ancak karar verirken hasta kalp ekibi tarafından kapsamlı bir şekilde dikkatlice değerlendirilip, risk analizi yapıldıktan sonra müdahale yönteminin CAKR mı TKAR mı olacağına karar verilmelidir. Bu karar için kesin olmamakla beraber bize yol gösterici parametreler vardır.(Tablo-4) Balon valvuloplasti CAKR mı TKAR mı diye karar verme aşamasında tedaviye bir köprü basamağı olarak da düşünülebilir.

Tablo-4: Yüksek cerrahi riskli hastayı TAKR ve CAKR arasında karar verirken kalp takımının karar vermesinde değerlendirmeye aldığı parametreler

	TKAR	CAKR
<p>Klinik Özellikler;</p> <p>STS/EuroSCORE II < %4</p> <p>STS/EuroSCORE II >%4</p> <p>Ciddi komorbite varlığı(skorlama sistemine yansımayan)</p> <p>Yaş < 75</p> <p>Yaş >75</p> <p>Geçirilmiş kardiyak ameliyat</p> <p>Ameliyat sonrası yaşamsal fonksiyonlarını geri kazanmada zayıflık</p> <p>İşlem sonrası kısıtlı mobilite ve rehabilitasyon süresi</p> <p>Endokardit şüphesi</p>	<p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p>	<p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p>
<p>Anatomik ve Teknik Değerlendirme;</p> <p>Transfemoral TAKR girişim için uygunluk</p> <p>TKAR için herhangi bir girişim yolu olmaması</p> <p>Göğüs bölgesine radyasyon maruziyeti</p> <p>Porselen aorta</p> <p>Sternotomi esnasında çalışan greftlere zarar verme riski(postop hasta)</p> <p>Hasta-protez uyumsuzluğunun olması</p> <p>Ciddi göğüs deformitesi</p> <p>Koroner ostium ve aortik anulus arasında kısa mesafe</p> <p>Aort kapak anulus boyutunun TKAR için uygun olmaması</p> <p>Aort kökünün yapısının TKAR için uygun olmaması</p> <p>Kapak yapısının(biküspit,kalsifikasyon derecesi) TKAR uygun değilse</p> <p>Aortada ya da sol ventrikülde trombus olması</p>	<p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p>	<p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p>
<p>Eş zamanlı olarak yapılacak ek kardiyolojik girişimler;</p> <p>Ciddi koroner arter hastalığı sebebiyle CABG</p> <p>Cerrahi olarak müdahale edilecek olan ciddi mitral kapak hastalığı</p> <p>Ciddi triküspit kapak hastalığı</p> <p>Asendan aorta anevrizması</p> <p>Septal hipertrofi sebebiyle miyektomi</p>		<p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p> <p>+++</p>

(Helmut Baumgartner(ESC Chairperson) (Germany), Volkmar Falk (EACTS Chairperson) (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Michele De Bonis, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European Heart Journal (2017) 38, 2739–2791.)



Algoritma-3: Ciddi aort kapak darlığı olan hastanın yönetimi

(Helmut Baumgartner(ESC Chairperson) (Germany), Volkmar Falk (EACTS Chairperson) (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Michele De Bonis, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European Heart Journal (2017) 38, 2739–2791.)

Tablo-5: Aort darlığında müdahale endikasyonları ve girişim türünün seçilmesinin öneri ve kanıt sınıfı

Aort stenozunda müdahale endikasyonları ve girişim türünün seçilmesi		
A)Semptomatik aort darlığı	Öneri Sınıfı	Kanıt düzeyi
Ciddi,yüksek gradient aort darlığı olan semptomatik hastalara girişim endikasyonu (mean gradient>40mmHg ya da peak velocity>4.0m/s)	I	B
EF'si bozulmuş düşük gradient düşük akım olan ciddi aort darlıklı hastalar ile yalancı ciddi aort darlığı hariç kontraktilitesi korunmuş semptomatik hastalara girişim endikasyonu	I	C
Dikkatli bir şekilde ciddi aort darlığı değerlendirildikten sonra normal EF düşük akım, düşük gradientli semptomatik ciddi aort darlığında girişim yapılmalı.	IIa	C
Özellikle kontraktilitesi bilgisayarlı tomografi yardımı ile kalsiyum skorlaması yapılarak ciddi aort darlığı bilgisi teyit edilmiş Düşük akım,düşük gradientli ve EF'si düşmüş semptomatik hastalar girişim önerilir.	IIa	C
Çok ciddi komorbiditesi olan , girişim sonrası yaşam kalitesinde iyileşme sağlamayacak ve sağkalımı etkilemeyen durumlarda girişim yapılmamalıdır.	III	C
B)Semptomatik aort darlığında girişimin seçilmesi		
Aort Kapak hastalıklarına müdahale , Kalp takımı diye adlandırılan kardiyolog ve kalp ve damar cerrahi branşlarının bulunduğu ve ikisinin beraber çalıştığı merkezlerde uygulanmalıdır.	I	C
Müdahale seçimi, teknik uygunluğun dikkatli bir şekilde değerlendirilmesine ve her yöntemin risk ve faydalarının tartılmasına dayanmalıdır (dikkate alınacak hususlar Tablo-4'de listelenmiştir). Ayrıca, verilen müdahale için yerel uzmanlık ve sonuç verileri de dikkate alınmalıdır.	I	C
CAKR düşük cerrahi riski olan hastalarda önerilmektedir (STS veya EuroSCORE II <% 4 veya lojistik EuroSCORE I <% 10 ve bu skorlarda yer almayan diğer risk faktörleri, örneğin kırılabilirlik, porselen aort, göğüs radyasyonu sekelleri).	I	B
Kalp Ekibi tarafından değerlendirildiğinde SAVR için uygun olmayan hastalarda TAVI önerilmektedir.	I	B
Cerrahi riskte artmış olan hastalarda (STS veya EuroSCORE II>% 4 veya lojistik EuroSCORE I>% 10 veya bu skorlara dahil edilmeyen diğer risk faktörleri, örneğin kırılabilirlik, porselen aort, göğüs radyasyonu sekelleri) CAKR ve TKAR, Kalp Takımı tarafından bireysel hasta özellikleri değerlendirilerek yapılmalıdır (bakınız Tablo-4), TKAR transfemoral erişime uygun yaşlı hastalarda tercih edilir.	I	B

Balon aortik valvotomi, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda veya acil olmayan kardiyak cerrahi gerektiren semptomatik aort darlığı olan hastalarda CAKR veya TKAR'na köprü olarak düşünülebilir.	IIb	C
Balon aortik valvotomi, ciddi aort darlığı veya semptomlar için diğer potansiyel nedenleri (yani akciğer hastalığı) olan hastalarda ve şiddetli miyokardiyal disfonksiyonu olan hastalarda, böbrek yetmezliği veya balon aortik ile tersine dönebilen diğer organ disfonksiyonu için tanı aracı olarak düşünülebilir.	IIb	C
C) Ağır aort darlığı olan asemptomatik hastalar (sadece cerrahi kapak replasmanı için uygun olan hastaları kapsar)		
Ciddi aort darlığı olan hastalarda sistelik sol ventrikül disfonksiyonunu(LVEF<%50) başka bir sebep ile açıklanamadıysa CAKR endikedir	I	C
Şiddetli aort darlığı olan ve aort darlığı ile açık bir şekilde ilişkili egzersiz semptomlarını gösteren anormal egzersiz testi olan asemptomatik hastalarda CAKR endikedir.	I	C
Şiddetli aort darlığı olan ve başlangıç değerinin altında kan basıncında azalma gösteren anormal egzersiz testine sahip asemptomatik hastalarda CAKR düşünülmelidir.	IIa	C
Normal ejeksiyon fraksiyonlu asemptomatik hastalarda SAVR düşünülmeli ve cerrahi risk düşükse ve aşağıdaki bulgulardan birinin mevcut olması durumunda yukarıda bahsedilen egzersiz testi anormalliklerinin hiçbiri dikkate alınmamalıdır.	IIa	C
<ul style="list-style-type: none"> • Vmax> 5.5 m / s ile tanımlanan çok ciddi aort darlığı • Ağır valf kalsifikasyonu ve Vmax ilerlemesi oranı> 0.3 m / s / yıl • Diğer açıklamaları olmaksızın tekrarlanan ölçümlerle onaylanan belirgin BNP düzeyleri (> üç kat yaş ve cinsiyet düzeltmeli normal aralık) • Başka bir açıklama yapılmaksızın şiddetli pulmoner hipertansiyon (istirahat ölçümü ile> 60 mmHg istirahatte sistolik pulmoner arter basıncı). 	IIa	C
D) Aort kapak cerrahisine eşlik eden başka kardiyak ya da asendan aort cerrahisi varsa		
CAKR , Koroner arter bypass ameliyatına, diğer kapak patolojisine veya asendan aort cerrahisine giden hastalarda ciddi aort darlığı varlığında endikedir.	I	C
Kalp Takımı tarafından hasta değerlendirilip karar verildikten sonra, Koroner arter bypass ameliyatı, diğer kapak patolojileri veya asendan aort cerrahisi uygulanacak orta seviyede aort darlığı olan hastalarda CAKR önerilmektedir.	IIa	C

(Helmut Baumgartner(ESC Chairperson) (Germany), Volkmar Falk (EACTS Chairperson) (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Michele De Bonis,et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European Heart Journal (2017) 38, 2739–2791.)

Tablo-6: Transkateter aort kapağı implantasyonuna ilişkin kontraendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar
Merkezde bir 'kalp ekibinin' ve kalp cerrahisinin bulunmaması
Bir 'kalp ekibi' tarafından AKR'ye alternatif olarak TAVI'nin onaylanmamış olması
Klinik
Tahmini yaşam beklentisinin <1 yıl olması Eşlik eden hastalıklar nedeniyle TAVI ile yaşam kalitesinde iyileşmenin mümkün olmaması Diğer kapaklardaki ciddi birincil hastalığın, hastanın semptomlarına katkıda bulunması, bu durumun sadece cerrahi ile tedavi edilebilir olması
Anatomik
Yetersiz aort anulus çapı (<18 mm, >29 mma)
Sol ventrikül içinde trombus
Aktif endokardit
Koroner ostiyumda yüksek tıkanma riski (asimetrik kapak kalsifikasyonu, aort anulusuyla koroner ostiyum arasındaki mesafenin kısalığı, küçük aort sinüsleri).
Çıkan aort veya aort kavsinde hareketli trombus içeren plaklar
Transfemoral/subklavyen yaklaşım için: yetersiz vasküler ulaşım (damar çapı, kalsifikasyon, tortuozeite)
Göreceli kontrendikasyonlar
Biküspit veya kalsifiye olmamış kapaklar
Revaskülarizasyon gerektiren tedavi edilmemiş koroner arter hastalığı
Hemodinamik kararsızlık
SoVEF <20%
Transapikal yaklaşım için: ağır akciğer hastalığı, SoV apeksine ulaşamaması

(Alec Vahanian, Ottavio Alfieri, Felicita Andreotti, et al. Kalp kapak hastalıkları kılavuzu Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Kardiyotorasik Cerrahi Derneği (EACTS) Kalp Kapak Hastalıkları Tedavisi Görev Grubu, *Türk Kardiyol Dern Arş* 2013, Suppl. 3)

4.4.5. STS(The Society of Thoracic Surgeons) Risk Skorlaması

Yetişkin kalp cerrahisinde hastaların sahip olduğu komorbideteler ele alınarak hastalara uygulanacak ameliyat veya girişim işleminde sahip oldukları riskler hem hastalar hem de biz hekimler açısından merak edilmektedir. Herkesin işlem esnasında risk olarak değerlendirebileceği birçok etmen varken hem Avrupa hem de Amerika'daki kardiyoloji ve kalp ve damar cerrahisi toplulukları ellerindeki mevcut veriler ile risk sınıflandırması yapmışlardır. Avrupa'da EuroSCORE Amerika da ise STS kullanılmaktadır. STS skoru TAKR uygulanan hastalarda komplikasyonları ön görmede EuroSCORE'a göre daha hassas olduğu görülmüştür.(138)

STS risk skorlamasında dikkat edilen parametreler;

- Ameliyatın türü (sadece AVR, MVR, CABG ya da kombinasyonları)
- Hastanın yaşı, cinsiyeti, ırkı, boyu, kilosu
- Hastanın Laboratuvar değerleri(Hct, WBC, Kreatinin, trombosit)

- Hastanın preop mevcut olan diğer hastalıkları(Diyaliz bağımlı böbrek yetmezliği, hipertansiyon, immünsüprese bir hastalık, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık,son 5 yıl içinde geçirilmiş kanser öyküsü,uyku apnesi,karaciğer hastalığı,diyabet,)
- Mediastene radyasyon maruziyeti
- Ailede erken yaşta koroner arter hastalığı olması
- Endokardit
- Kronik akciğer hastalığı olması, pnömoni olması
- Sigara kullanımı
- Alkol ve yasadışı ilaç ve madde kullanımı
- Önceden geçirilmiş kardiyak operasyon
- Myorkard infarktüsü geçirip geçirmediği,geçirdiyse ne zaman geçirdiği
- Kalp yetmezliği var ise akut mu kronik mi
- Kardiyojenik şoktayken mi işleme alındığı
- Atriyal fibrilasyon ya da flutter
- 2. Ve 3.derece blok veya hasta sinüs sendromu olup olmaması
- inotrop ihtiyacı olup olmaması
- Kalp masajı yapıp yapılmadığı
- Eğer CABG yapılacaksa; kaç damar olduğu,
Eğer AVR,MVR yapılacaksa ; kapakların yapısı,darlık derecesi, yetmezlik derecesi
- İşleme acil mi planlı mı alınıp alınmadığı
- İşleme girerken ECMO ya da IABP ihtiyacı duyup duymadığı

(<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate>)

her biri tek tek puanlanıp belirli bir algoritma ile karşımıza yüzde olarak değer vermektedir.

STS skoru

düşük risk < %4

%4 < orta risk >%8

%8 < yüksek risk olarak değerlendirilir.(171,172)

4.4.6. Aort Kapak Hastalarının Cerrahi Tedavisi:

Aort kapak cerrahisi uygulanırken tam veya kısa cilt insizyonunu takiben median sternotomi ile ya da üst mini-sternotomi ile gerçekleştirilebilir. Sonrasında sternum ekartörü yerleştirilip perikard açılarak kalbe ulaşılır. Sonrasında çıkan veya arkus aortta iyice palpe edilir. Olası bir duvar kalsifikasyonu var ise o bölgeden kaçınmaya özen gösterilir.

4.4.6.1. Aort Stenozunda Kardiyopulmoner Bypass

Kardiyopulmoner bypassa(KPB) geçebilmek için çıkan aortada mümkün olduğunca distal kısmı arteryel kanül yerleştirilir. Eğer ki porselen aorta gibi bir durum söz konusu ise arteryel kanülasyon için diğer alternatifler olan femoral ya da aksiller bölge tercih edilebilir. Sağ atriuma iki aşamalı venöz kanül yerleştirilir. Sağ üst pulmoner vene vent kanülü konulur. Bu sayede hem cerrahi saha kandan temizlenerek daha temiz bir görüş alanı sağlanır hem de sol ventrikülün içerden şişmesinin önüne geçilir. Orta derecede hipotermi(30° C) aort kapak replasmanı için yeterlidir.

KPB esnasında aort kapağa müdahale edilirken mevcut kalp durumunu yani EF'sini korumak önemlidir. Bunun için de miyokardiyal koruma maksimum düzeyde yapılmalıdır. Eğer sadece aort darlığı var ise aort köküne direk antegrad olarak potasyumdan zengin kardiyopleji solüsyonu ile kardiyak arrest sağlanabilir. Aynı zamanda koroner ostiumlardan direk olarak ve/veya koroner sinüsten retrograd olarak da kardiyopleji verilebilir. Yapılan bazı çalışmalarda retrograd myokardiyal koruma en az antegrad olarak etkili olduğu gözlenmiştir. (139) Retrograd kardiyoplejinin cerrah için avantajı kardiyopleji verilmesi esnasında pozisyon değişikliği olmayacağı için zaman kaybı sağlamak ve eğer ki ek koroner lezyon varlığında kardiyoplejinin tüm kalbe gitme ve antegrad kanül dolayısı ile aortda geç dönemde diseksiyon olması, hava kaçağına bağlı hava embolisi ihtimalini azaltması sebebiyle avantajlıdır. Ayrıca kardiyoplejinin direk ostiumlardan verilmesinin de koroner osteal stenoza ve diseksiyona sebep olabilme ihtimali mevcuttur. Fakat retrograd kardiyoplejinin sağ ventrikülü yeteri kadar beslemediği ileri sürülmüştür. Aksini gösteren çalışmalarda mevcuttur. (140,141) kardiyopleji solüsyonların sıcaklığı ile ilgili çeşitli farklı fikirler olsa da hastanın ısıdan daha sıcak derecede kardiyopleji vermek myokardın daha fazla oksijene ihtiyaç duyacağı aşikardır. Genellikle izotermik olarak kardiyopleji solüsyonları hazırlanmaktadır.

4.4.6.2. Cerrahi Müdahale

Öncelikle aortotomi ile işleme başlanır. Transvers ya da oblik kesi ile aortotomi yapılır. Transvers keşide sağ ostiumun 1,5-2cm üstünden aortun çevresinin %60-80ini kesecek kadar kesilmelidir. Aortotomiden önce aort ile pulmoner arteri birbirinden ayırmak pulmoner arterin zedelenmesini engeller. Oblik kesi yapıldığında ise sağ koroner ostiumun üstünden 1-1,5 cm kesilir. Kesi medialden non-koroner sinüse doğru yönlenir. Aortotomi yapıldıktan sonra kardiyoplejiyi kontrol edip eğerki direk ostiumlardan verilecekse verilmelidir. Ya da retrograd veriliyorsa koroner ostiumlardan venöz kanın geri gelişi görülür ki bu da bize retrograd kardiyopleji kanülünün yerinde olduğunu göstermektedir. Daha sonrasında kapakçıklar değerlendirilir. Fibrotik mi kalsifik mi diye kontrol edilir. Fibrotik olması göreceli olarak kolay olduğu için öncelikli sağ sonra sol sonra non-koroner cusp kesilir. Kalsifikasyon yok ise 1-2 mm anulus ile sınır kalacak şekilde kesilir. Eğer ki kalsifikasyon ile birlikteyse daha özenli ve daha dikkatli olunması gerekmektedir. Yine en kolay sağ koroner yaprakçıktan başlanabilir. Yine aynı sol ve nonkoroner yaprakçık temizlenir. Eğer ki kalsifikasyon anulusa ilerlemişse dekalsifikasyon yapılması gerekebilir. Lokal kalsifik plaklar var ise sadece o bölge temizlenir ve anulusa dokunulmaz. Eğer ki kalsifikasyon fazla ise anulusa yayılmışsa anulus dikkatli bir şekilde kürataj edilmeli ve ventriküler septal defekt, aort dışına çıkma mitrak kapağın anterior yaprakçığına zedeleme gibi durumlara karşı dikkat edilmelidir.

Doğal kapak rezeke edildikten sonra kapak ölçümü yapılmalıdır. 21 numaradan küçük koymamaya özen gösterilmeli ve uygun ölçüye göre kapak yerleştirilmelidir. Pek çok dikiş tekniği vardır. Basit sütür, basit U-sütür, pledgetli U-sütür ve devamlı dikiş tekniği. Uygulanacak dikiş tekniği hastaya, hastanın dokularına kullanılan kapağın cinsine göre seçmek gerekmektedir. Anular zedelenme var ise ya da aort kökü dar ise anulus tamiri yapılabilir ve aort kökü için de kök genişletme operasyonu yapılabilir. Dikişler geçirildikten sonra protez kapaktan geçirilir ve sonrasında önce sol koroner sağ koroner ve non koroner sırası ile kapak anulusa oturtulur. Eğer tüm dikişler bağlandıktan sonra kapak anulusa tam oturmuş ise kapak kontrolü ile kapağın anuler düzeyde açılıp açılmaması kontrol edilir ve problem yok ise hasta ısınmaya başlatılır. Aortotomi ise 4/0 monofilamen absorbe olmayan dikiş ile kapatılmalıdır. Kapatıldıktan sonra sol kalp boşluklarının dolması için pompadan alınan kan ile vent kanülü yardımı

ile doldurulur ve sonrasında havanın çıkartılması için aort kökünden hava çıkartılır bu süreçte kalp elle manüple edilerek olası havalarında çıkartılması sağlanır. Havanın çıktığından emin olduktan sonra kros klemp kaldırılır. Aort kapakta olası ritm problem sıklığı düşünüldüğünde geçici epikardiyal pace teli yerleştirilir. Sonrasında kardiyopulmoner bypass'dan yavaş yavaş ayrılır ve kanama kontrolünü takiben hasta anatomik plana uygun olarak kapatılır.

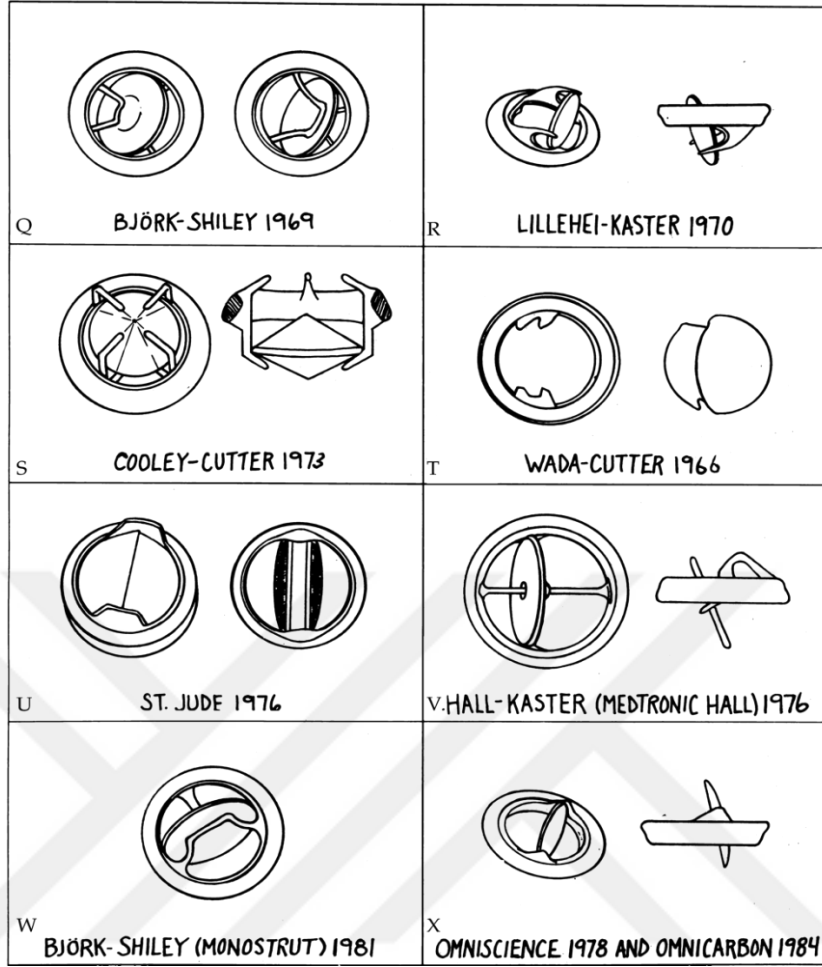
4.4.7. Aort Kapak Replasmanında Protez kapağın seçimi

Yetişkinlerde mekanik ve biyolojik kapak seçimine karar verirken mekanik kapağın antikoagülanlara bağlı kanama riski ve tromboembolizm riski göz önünde alınmasına karşıt olarak biyolojik kapağında yapısal bozulmasını göz önünde tutularak hastaların yaşam şekilleri ve tercihleri dikkate alınmalıdır. Keyfi yaş sınırlamalarından ziyade kardiyolog ve kalp ve damar cerrahının hastanın detaylı bilgisine sahip olup hastaya göre karar vermeleri daha uygun olur. Biyoprotezler kanama riski yüksek olan hastalarda ve bioprotezin deformasyonu göz önünde tutulduğunda yaşam beklentisi daha az olan hasta grubunda cerrahi komorbiditeyi azaltmak için kullanılması önerilir. Gebe kalmayı planlayan hastalarda mekanik kapağa bağlı yüksek risk tromboembolik hadise sebebiyle biyoprotezlerin yapısal deformasyon süresi daha kısa olmasına rağmen reoperasyon riski göze alınarak biyoprotez uygulanabilir. Çocuk doğurmak isteyen kadınlar ve peptik ülser hemorajik kolitler veya hematolojik hastalar gibi antikoagülasyon kullanım kontraendike olduğu hastalarda mekanik kapaklar kontraendikedir. Kronik böbrek yetmezliği, hiperkalsemi sendromu, dejenerasyona bağlı reoperasyon korkusu var ise biyolojik kapak için kontraendikedir.(98)

Tablo-7: Aort Kapak replasmanında kullanılacak protez tipleri

A)Mekanik Protezler
1-Tek kapakçıklı kapaklar(Monoleaflet) 2-İki kapakçıklı kapaklar (Bileaflet)
B)Biyoprotezler
1-Stentli kapaklar a.Birinci Kuşak b.İkinci Kuşak c.Üçüncü Kuşak 2-Stentsiz Kapaklar 3-Kriyoprezerve aortik allogreft 4-Pulmoner otogreft ve kriyoprezerve pulmoner allogreft

(Paç M, Akçevin A , et al. (Ed.) Kalp ve damar cerrahisi, 2013 Ankara: MN Medikal&Nobel. (s.649))



Şekil-27: Mekanik protez kapakların çeşitleri(çizim) ve tarihsel süreci

(Richard A. DeWall, MD, Naureen Qasim . Evolution of Mechanical Heart Valves , Ann Thorac Surg 2000;69:1612-21)

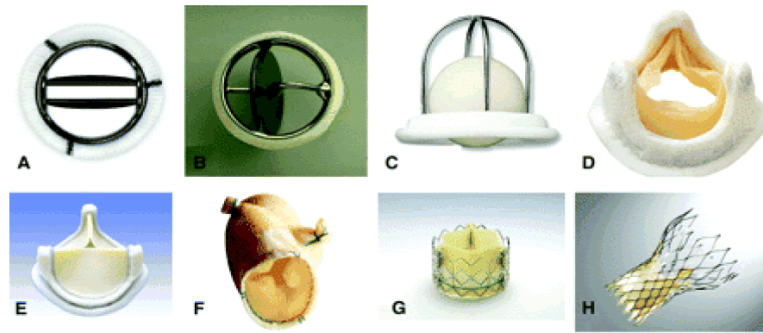


Figure 1

Different types of prosthetic valves. A, Bileaflet mechanical valve (St Jude); B, monoleaflet mechanical valve (Medtronic Hall); C, caged ball valve (Starr-Edwards); D, stented porcine bioprosthesis (Medtronic Mosaic); E, stented pericardial bioprosthesis (Carpentier-Edwards Magna); F, stentless porcine bioprosthesis (Medtronic Freestyle); G, percutaneous bioprosthesis expanded over a balloon (Edwards Sapien); H, self-expandable percutaneous bioprosthesis (CoreValve)^[3].

Şekil-28: Protez kapakların çeşitleri

(Philippe Pibarot, DVM, PhD; Jean G. Dumesnil, MD, Prosthetic Heart Valves Selection of the Optimal Prosthesis and Long-Term Management, Circulation. 2009;119:1034-1048.)

Tablo-8: Aort kapak replasmanında protez seçimi

SINIF I (Kesin Tercih)
1.Mekanik kapak:Daha önceden veya eş zamanlı olarak diğer pozisyonlarda mekanik protez kapak kullanımı(kanıt düzeyi C) 2.Biyolojik kapak: Warfarin kullanımı kontraendikasyonu bulunması veya kullanmak istememesi (kanıt düzeyi C) 3.Kardiyovasküler(çıkan aorta,mitral,koroner) girişim geçirecek asemptomatik ciddi aort darlığı(kanıt düzeyi C)
SINIF IIa(tercih edilebilir)
1.Mekanik kapak: <65 yaş ve antikoagülan kullanabilecekler(kanıt düzeyi C) 2.Biyolojik kapak: a. >65 yaş ve antikoagülan kullanabilecekler(Kanıt düzeyi C) b. <65 yaş ve antikoagülan kullanmak istemeyenler(kanıt düzeyi C) 3.Homogreft: aktif prostetik kapak endokarditi nedeni ile reoperasyon uygulanacaklar (kanıt düzeyi C)
SINIF IIb(düşünülebilir)
1.Çocuk sahibi olmak isteyen kadınlar(kanıt düzeyi C)

(Paç M, Akçevin A , et al. (Ed.) Kalp ve damar cerrahisi, 2013 Ankara:MN Medikal&Nobel. (s.649))

Tablo-9: Aort/mitral protez seçimi mekanik protez lehine özellikler

Öneriler	Öneri Sınıfı	Kanıt Düzeyi
Bilgilendirilmiş hastanın arzusu ve uzun süreli antikoagülasyon açısından kontraendikasyon bulunmaması durumunda mekanik protez kapak önerilir.	I	C
Hızlanmış yapısal kapak bozulması riski altındaki hastalarda mekanik protez önerilir.	I	C
Başka bir kapak konumundaki mekanik protez nedeniyle halihazırda antikoagülan tedavi almakta olan hastalarda mekanik kapak önerilir	I	C
Aort konumunda protez kapak takılacak <60 yaş altında ve mitral konumunda protez takılacak <65 yaşın altında hastalarda mekanik protez kapak düşünülmelidir.	IIa	C
Kabul edilebilir bir yaşam beklentisi olan ve ileride tekrarlanacak kapak cerrahisi yüksek kapak cerrahisi yüksek risk yaratabilecek hastalarda mekanik protez düşünülmelidir.	IIa	C
Yüksek tromboemboli riski nedeniyle halihazırda uzun dönem antikoagülan tedavi alan hastalarda mekanik protez düşünülmelidir.	IIb	C

(Helmut Baumgartner(ESC Chairperson) (Germany), Volkmart Falk (EACTS Chairperson) (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Michele De Bonis,et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European Heart Journal (2017) 38, p2770.)

Tablo-10: Aort/mitral protez seçimi Biyoprotez lehine özellikler

Öneriler	Öneri Sınıfı	Kanıt Düzeyi
Biyoprotez,bilgilendirilmiş hastanın isteğine göre önerilir	I	C
Kaliteli bir antikoagülasyonun yapılamadığı(uyum sorunları,mevcut olmaması) ya da yüksek kanama riski nedeni ile kontraendike (majör kanama öyküsü, eşlik eden hastalıklar, isteksizlik, uyum problemleri, yaşam tarzı, meslek) olduğu durumlarda biyoprotez önerilir.	I	C
Uzun süre iyi bir antikoagülasyon sağlanmasına rağmen mekanik kapak trombozu gelişmiş ve tekrar ameliyat gerekmiş ise, ikinci ameliyat için biyoprotez önerilir.	I	C
İleride kapak cerrahisinin tekrarlanması durumunda riskinin düşük olması beklenen hastalarda biyoprotez düşünülmelidir.	IIa	C
Gebelik planlayan genç kadın hastalarda biyoprotez düşünülmelidir.	IIa	C
Aort konumunda protez takılacak >65 yaş hastalarda veya mitral konumunda >70 yaş hastalarda veya yaşam beklentisinin biyoprotezin ömründen kısa olacağı öngörülen hastalarda biyoprotez düşünülmelidir.	IIa	C

(Helmut Baumgartner(ESC Chairperson) (Germany), Volkmart Falk (EACTS Chairperson) (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Michele De Bonis,et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European Heart Journal (2017) 38, p2770.)

4.4.8. Aort Kapak Replasmanı Sonrası Morbidite

4.4.8.1. Ameliyat sonrası rezidüel gradiyent (protez hasta uyumsuzluğu)

Aort kapak ameliyatlarında hangi kapak çeşidini kullanırsak kullanalım bir miktar rezidü gradiyent olur. Rezidüel gradient aortik allogreft, pulmoner otogreft veya stentsiz aortik biyoprotelerin kullanılması ile minimuma indirilse de, mekanik veya stentli biyoprotezlerde daha aşıkardır. Gradiyentin miktarı kullanılan kapak cinsine, kullanılan kapak boyutu ile hastanın oranına, kardiyak debi ile farklılık gösterebilir.(142) Eğer protez kapağın açıklık alanı ile hastanın ölçülerine göre hesaplanıp aort kapak açıklık oranının istenilen düzeye ulaşılmadığında protez-hasta uyumsuzluğundan söz edilir ve bu durum ciddi bir durumdur. Hem klinik olarak bir düzelme olmaz hem de sol ventrikül düzelmesi olumsuz etkilenir. Özellikle sol ventrikül disfonksiyonu gelişmiş hatalarda geç dönemde klinik düzelmeme olmaması daha da belirgin hale gelir. Sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda protez hasta uyumsuzluğu($<0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) söz konusu ise sağkalımı ciddi oranda düşürmektedir. (143)

4.4.8.2. Kalbin ileti sistemi ile ilgili komplikasyonlar

Aort kapak replasmanı sonrası yeni gelişen ileti bozukluk oranı %13 ile %36 arasında değişmektedir. Kalıcı pil takılmasını gerektirecek tam blok oranı ise %1- %6.5 arasında değişmektedir.(144)

Postoperatif blok riskini artıran şey preoperatif devrede aort kökündeki ileri derecede kalsifikasyon ve sol ventrikül bozukluklarıdır. İntraoperatif dönemde ise cerrahi olarak zedelenmesi(kapak dikişleri geçilirken veya kalsifikasyonlar kürete edilirken), paka yerleştirildikten sonra anulusun gerilmesine bağlı oluşan ödem ve hematoma basısı ile his demetleri içerisine kanama öne çıkan sebeplerdir.(143)

Kapak replasmanı sonrasında tam blok gelişen ve ilk 6 saat geçici pil ihtiyacı olan hastalarda %65 oranında kalıcı pil takılırken, tam bloğu sonradan düzelen hastaların da ileri dönemde pil ihtiyacı ortaya çıkacağı belirtilmiştir.(143)

Cerrahi işlem sırasındaki komplikasyonlardan kaçınmak için, non-koroner ile sağ koroner yaprakçıklar arasındaki aortik anulus bölgesinde derinlemesine insizyon

yapılmamalı ve dikiş geçilirken daha dikkatli geçilmelidir. Bu hasta gruplarında epikardiyal olarak 2 adet pace teli takılması uygun olur.

4.4.8.3. Nörolojik Komplikasyonlar

Aort kapak cerrahisi sonrasında nörolojik komplikasyonlar gelişme olasılığı %3,5 oranındadır. Eşlik eden başka kardiyak operasyon varlığında bu oran daha da fazladır. Kalsifik olan aort dokusunun temizlenmesi esnasında çok dikkat edilmelidir ki kros klemp kaldırıldığında sisteme kaçış olmasın. Ayrıca kross klemp kaldırmadan önce sol ventrikülden hava dikkatlice ve tamamen çıkartılmalıdır. Ameliyat sonrası süreçte ise antikoagülan kullanımında yeterli seviyede INR tutulmaması tromboembolik hadiselerle yol açabilir.(143)

4.4.8.4. Yapısal Kapak Disfonksiyonu

Protez kapaktaki anormallikler sonucunda darlık ya da yetersizlik olması kapak fonksiyonunu bozan komplikasyonlardır. Yaprakçık yırtıkları, dikiş hattının ayrılması, kapak mekanizmasının kırılması veya çatlaması bu anormalliklerden sayılabilir.

Stentsiz biyoprotezlerde yapısal dejenerasyon stentli olanlara oranla daha azdır. Stentli biyoprotezlerde zamanla yaprakçık dejenerasyonu ve kalsifikasyonu sonrasında olan rüptürdür. Genç hastalarda dejenerasyon daha hızlı olup 65 yaş üstünde 10 yıllık bozulma %5, 15 yıllık bozulma %10'un altındadır.(145) Kadın hastalarda dejenerasyon erkek hastalara oranla daha hızlıdır.

4.4.8.5. Antikoagülasyona Bağlı Kanama

Antikoagülasyona bağlı kanama kapağa bağlı gelişen en sık nedendir. En sık sebebi ilaç dozunun ayarlanmasındaki zorluklardan kaynaklanır. Çünkü ilacın başka kimyasallar ve besinle etkileşiminden dolayı doz ayarlamasını daha zordur. En çok kanama gastrointestinal sistem sonrasında da intrakraniyal kanama ile santral sinir sistemine yerleşir.postoperatif ilk 6 ay sık olmak ile beraber yıllık hasta başı görülme sıklığı %1-%2,5 arasındadır. (143)

Warfarin etkisini takip etmek için INR değeri kullanılır. Etkin INR değerine ulaşılan kadar heparin ya da düşük molekül ağırlıklı heparinler ile beraber alınır. Eğer ki INR değeri 5'in üzerinde kanama riski olsun ya da olmasın ise vitamin K ve taze donmuş plazma verilir. Warfarin altındayken herhangi bir cerrahi işlem uygulanmaz.

INR değeri normale inene kadar kesilir ve yerine heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılır.

4.4.8.6. Tromboembolizm

Kanamadan sonra ikinci en sık görülen komplikasyondur. Birinci aydan sonra risk %1 -%2 oranında iken bazı mekanik kapaklarda bu oran daha yüksek iken stentli biyoprotezlerde ise %1in altındadır. Allogreftler için bu oran %0.2 civarındadır. Tedaviye başlanırken heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparinler ile başlanarak tromboembolizm riskini minimize etmek gerekmektedir. Olguların %50sinde nörolojik, %40'ı geçici ve %10u periferik tromboembolizm şeklindedir.(143)

4.4.8.7. Kapak Trombozu

Aort kapak pozisyonundaki mekanik protezlerde mitral kapağa göre akım hızı daha fazla olduğu için çok nadir karşılaşılan bir komplikasyondur. Yıllık < % 0.3 /hasta yılı şeklindedir. Biyolojik kapakda bu komplikasyona rastlanmaz. Reoperasyonunda yine kapak replasmanı tercih edilir ve mortalitesi ilk ameliyata oranla daha yüksektir.(143)

4.4.8.8. Protez Kapak Endokarditi

Aort kapak protez endokarditi sık görülmez ancak ciddi bir komplikasyondur. Endokardit gelişme riski aort kapak replasmanı sonrası 6.haftada en yüksektir. 9.aydan sonra düşük bir risk oranına geriler(%0.05).

Nadir görülen mantar enfeksiyonu daha ölümcül seyredir. Ameliyattın sonraki ilk dönemlerinde olan bakteriyemiler daha çok ameliyat sahasında ya da ilk bir kaç gün içindeki bulaştır. Geç dönemde oluşan bakteriyemiler geçici bakterilerdir ve genellikle streptokoklardır. Tespit edildiğinde uygun antibiyoterapi uygulanır. Protez kapak endokarditi reoperasyonlarda ilk ameliyata oranla daha yüksek insidansa sahiptir.

Biyolojik kapaklarda endokardit görülme riski mekaniğe oranla daha düşüktür. Öncesinde mitral kapaktan opere olmuş reoperasyon hastasında aorta oranla daha yüksektir. Aort kapak replasmanı yapılmış hastada cerrahi işlem gerçekleştirilecekse mutlaka profilaksi antibiyoterapi almalıdır.

Enfektif endokardit tanısı almış mekanik kapaklı hastaların 6 aylık süreçte %50'si, allogreft kullanılanların ise %20'si kaybedilir. Bu komplikasyon gelişen hastalarda uzun dönem sağ kalım %30 civarındadır.(143)

Tablo-11: Protez Kalp kapağı endokarditinde cerrahi girişim endikasyonları

<p>Sınıf I(kesin endikasyon)</p> <ol style="list-style-type: none">1.Cerrahi konsültasyon istenirse(Kanıt düzeyi C)2.Eşlik eden kalp yetmezliği varsa(Kanıt düzeyi B)3.Eşlik eden protez kapak disfonksiyonu(eko ve/veya floroskopi ile ortaya konmuş dehisens) varsa (kanıt düzeyi B)4.Artış gösteren obstrüksiyon veya yetmezlik varsa(Kanıt düzeyi C)5. Komplikasyon gelişimi(abse,fistül,anevrizma) varsa (Kanıt düzeyi C)
<p>Sınıf IIa(uygulanabilir)</p> <ol style="list-style-type: none">1.Uygun antibiyotik tedavisine rağmen sebat eden bakteriyemi veya tekrarlayan embolizm (Kanıt düzeyi C)2.Tekrarlayan enfeksiyon(Kanıt düzeyi C)
<p>Sınıf III(endikasyon yok)</p> <ol style="list-style-type: none">1.Duyarlı bir organizma tarafından ilk defa meydana geliyor ve komplikasyona neden olmamışsa(Kanıt düzeyi C)

Paç M, Akçevin A , et al. (Ed.) Kalp ve damar cerrahisi, 2013 Ankara:MN Medikal&Nobel. (s.658)

4.4.8.9. Hemoliz

Normal fonksiyon gören tüm kapaklar az da olsa hemoliz yapar. Periprostetik ya da santral kaçığın miktarına göre hemoliz miktarında artış söz konusudur. Allogreftlerde genelde hemoliz olmazken biyolojik olanlarda santral kaçık hemoliz yapmazken periprostetik olan kaçıklar hemolize sebep olur. Bir diğer anemi nedeni de sebebi tam olarak belirlenemeyen biyolojik kapakların yol açtığı trombositopenidir. (146) Bu postoperatif erken dönemde mortal seyredebilir.

4.4.8.10.Paravalvular Kaçık

Nadir görülen ama ortaya çıkması halinde reoperasyon gerektiren komplikasyonlardan birisidir. Ameliyat sonrası ilk evrede minimal kaçık olabilir ve

kapak dikişlerinin doku ile bütünleşmesi sonrasında kaybolur. Kimi küçük kaçalar ömür boyu sabit kalırken zamanla genişleyebilir de. Bundan ötürü hasta takibi önem arz etmektedir. Ve reoperasyon için kriter hastanın kliniği, hemoliz derecesi ve eko ile takiplerinde kaçığın ciddiyetidir.

Farklı tipte kapakların olduğu bir seride paravalvular kaçak oranı %1.7'dir.(147) Etiyolojisinde 3 etmen vardır. En önemli etmen hastaya ait olan infektif endokardit gelişimi ve anuler kalsifikasyondur. Bu iki durumda da mevcut konulmuş olan dikişlerin kopmasına neden olmaktadır. En sık nedende kalsifikasyonların prostetik kapak yerleştirilmeden önce yeterli debritlemenin yapılmamış olmasıdır. Yapılan bir çalışmada paravalvular kaçak gelişen hastaların %20sinde ilk ameliyatlarında geniş kalsifikasyon alanların kaldığıdır.(148)

Allogreft veya stentsiz biyoprotez ile subkoroner aort kapak replasmanı yapılan vakalarda paravalvular kaçak gözükülebilir. Üst dikiş hattındaki teknik bir problemde aort duvarından ayrılması ya da greftin bükülmesine bağlı alttaki dikiş hattından geçiş olabilir. Bunu önlemek için üst dikiş hattı iyice yapılmalı ve operasyon sırasında tespit edilen kaçak varsa tamir edilmelidir. Cerrahi teknik seçiminin, dikiş tekniğinin, kullanılan dikiş materyali, düğüm şekli veya pledget kullanılıp kullanılmaması gibi cerraha ait faktörlerin çok önemli yeri yoktur.(143)

4.4.8.11.Santral Kaçak

Mekanik kapaklarda önemli bir mekanik problem olduğunda veya dikiş araya sıkıştığında gelişebilir. Hafif santral kaçak normal olarak değerlendirilir. Stentli ve stentsiz biyoprotezlerde santral kaçak beklenmez ancak dejenerasyon sebebiyle yetmezlik gelişebilir. Ayrıca olabilecek yırtılma, delinme ve enfeksiyona bağlı dejenerasyon santral kaçak sebebi olabilir. Allogreft kapaklarda santral kaçak kapağın hazırlanma ve saklanma şeklindeki hatalardan dolayı olabilir. Ayrıca kalsifikasyonlar iyi temizlenmemiş olduğunda da santral kaçak görülür.



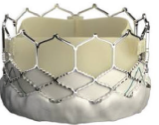
4.4.8.12.Asendan Aortaya İlişkili Komplikasyonlar

Kapak replasmanı sonrası nadir görülecek bir komplikasyon olmasına rağmen diseksiyon görülebilir. Ya poststenotik dilatasyona uğramış asendan aorta replase edilememiş olması ya da kanülasyon veya aortik klempin yerindeki intimal hasardır.

4.4.9. Aort Darlığı olan Hastalarda Transkateter Aort Kapak Replasmanı

Aort darlığına sahip semptomatik hastalar cerrahi risklerinin aşırı yüksek çıkması ve hatta ve hatta inoperable kabul edilmesi üzerine gelişen teknoloji ile beraber daha az invaziv olan transkateter aort kapak replasmanı(TKAR) geliştirilmiştir. Günümüzde TAKR için en çok kullanılan iki tür protez vardır. Bunlar;

1-Expandable Edwards-SAPIEN

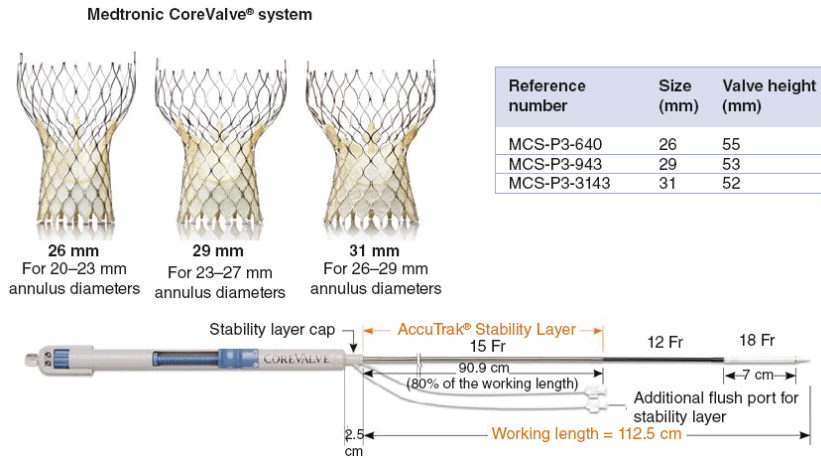
	Delivery system	Valve sizes, mm	Indicated vessel size, mm	Sheath size, Fr	Sheath model	Expanded length, mm
	Retroflex 3	23/26	≥7mm	22/24	Retroflex	16.1
	Novaflex	20/23/26/29	6/6/6.5/7	16/16/18/20	eSheath	17.2
	Commander	23/26/29	5.5/5.5/6	14/14/16	eSheath	20

Pictures provided by Edwards Lifesciences

Şekil-29: Balon expandable kapağın karakteristik bilgileri(boyut/kalınlık vs.)

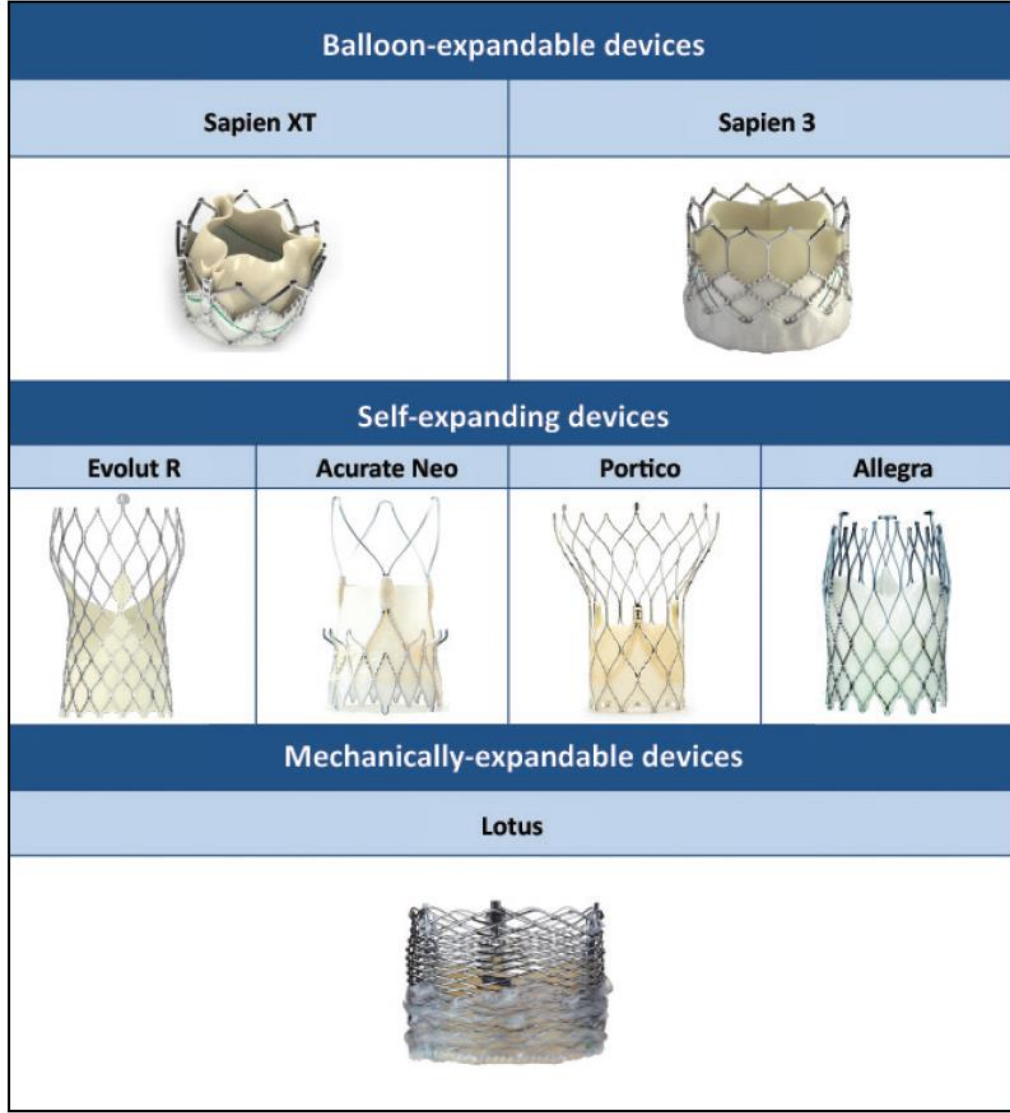
(<https://www.radcliffcardiology.com/image-gallery/figure-1-characteristics-balloon-expandable-edwards-sapien-sapien-xt-and-saien-3>)

2- Self-expandable CoreValve(Medtronic)



Şekil-30: Corevalve kapağın karakteristik özellikleri

(Vincent Varghese¹ and Jon C George, Evolution in transcatheter aortic valve replacement: the CoreValve self-expanding prosthetic aortic valve, Device Evaluations - Interventional Cardiology (2012) Volume 4, Issue 6)



Şekil-31: TAVI için kullanılan kapak çeşitleri

(DENISE TODARO, ANDREA PICCI, AND MARCO BARBANTI, Technical characteristics and evidence to date for FDA- and CE Mark-approved valves., VOL. 11, NO. 2 MARCH/APRIL 2017 CARDIAC INTERVENTIONS TODAY)

4.4.9.1. TAKR kullanılan yöntemler

TAKR uygulanırken günümüzdeki iki yöntem vardır. Bunlardan birisi retrograd transfemoral yaklaşım diğeri ise transapikal yaklaşımdır.(149-151) Bunlar dışında da transsubklaviyen transsubaksiler yaklaşımlar gibi kalbe ulaşılacabilecek her türlü arteryel ulaşım kullanılabilir.(152-155) Bu işlem esnasında hastanın genel durumu göz önüne alınarak anestezi tarafından değerlendirilmeli ve tolere eden hastada sedasyon ile ya da genel anestezi altında uygulanabilir.

Retrograd transfemoral yaklaşım en sık kullanılan yaklaşımdır. TAVI kapaklarına uygun kateterler femoral arterden girilerek iliak arter, desenden aorta, arkus ve asendan aorta boyunca ilerletilerek stenotik aorta ulaşılır. Hastanın transfemoral yaklaşıma uygun mu diye ya çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile ya da anjio ile hem periferik arterlerine hem de aort ve aort kökü işlem öncesinde iyice değerlendirilmeli. Transfemoral yaklaşım da ilio-femoral arter çapı 6mm'den fazla olmalıdır. Eğer ki aortada anevrizma var ise, arkus aortada büyük aterom plağı(>5mm ,kalın,ülserle ya da lümenine doğru yöneliyorsa) veya torasik ve abdominal aortada stenoz varlığında girişim için alternatif planlar düşünülmelidir.(156)

Antegrad yaklaşımda sol ventriküle apikalden ponksiyon yapılması gerekir bu yüzden mini bir anterolateral torakotomi yapılarak antegrad yolla yerleştirilir. Bu yaklaşımı TAKR kararı verilmiş ancak ulaşım sağlayacak periferik herhangi bir yol olmaması, aortunda ciddi kalsifikasyon bulunması durumunda seçilmelidir.

4.4.9.2.TAKR uygulanan hastalarda gelişen komplikasyonlar

TAKR uygulanan hastalarda ölüm, myokard infarktüsü, kanama, serebrovasküler olay, kardiyojenik şok, kalp ritm problemleri, vasküler problemler, aort diseksiyonu gibi komplikasyonlar gözükabilir.

Ayrıca işlem sırasında kontrast madde kullanımı olduğu için akut böbrek hasarı gözükabilir. İşlem sonrasındaki EKO kontrollerinde paravalvüler kaçak gözükabilir.

5. HASTALAR VE YÖNTEMLER

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsünden 07.11.2018 tarihinde alınan etik kurulu kararından sonra retrospektif çalışmamız başladı.

5.1. Hasta Grubu

08 Ocak 2014 ile 20.10.2018 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı(ABD)'nda cerrahi olarak uygulanmış aort kapak replasmanı ile İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Kardiyoloji Enstitüsü Kardiyoloji ABD'da yapılmış TKAR hastalar değerlendirilmiştir. Bu hastalar arasından aort kapak hastaları değerlendirilerek yapılan EKO sonuçlarına göre kapak alanı $<1 \text{ cm}^2$, mean gradient $>40 \text{ mmHg}$ ve/veya peak akım hızı $> 4\text{m/s}$ olan hastalar ciddi aort kapak hastalığı olarak tanımlandı ve Bu şartları sağlayan aort stenozu olan hastalar öncelikli olarak seçildi. Bu seçilen hasta grubundaki aort stenozlu hastalar yetişkin hasta grubunda, izole aort stenozu olan hastalar(Koroner arter hastalığı, ileri aort yetmezliği, orta-ileri mitral stenoz ya da yetmezliği, preoperatif diyaliz bağımlı böbrek yetmezliği olan hastalar hariç) seçildi. Bu hastalardan da Society for Thoracic Surgeons (STS) ' göre %10 üzerinde olanlar yüksek riskli , %8 ile %10 arasında olan hastalar orta riskli olarak değerlendirilip çalışmaya dahil edildi.

Cerrahi olarak aort kapak replasmanı(CAKR) olanlar bir grup, transkateter aort kapak replasmanı(TAKR) olan diğer grubu oluşturacak şekilde hastalar iki gruba ayrılmıştır. Bu hastaların arşivden dosyaları istenerek ve hastanenin sahip olduğu İSHOP sistemi üzerinden hastalara ait cinsiyet,yaş, özgeçmiş(diyabet, hipertansiyon, tiroid, geçirilmiş operasyon, kronik böbrek hastalığı, akciğer hastalığı,serebrovasküler olay vs.) soygeçmiş bilgilerine, preop değerlendirme kartlarından kilo,boy operasyon öncesindeki NYHA sınıflandırması, preop kullandıkları ilaçlar,preop laboratuvar sonuçları(WBC, RBC, Hct, Hg, kreatinin, PLT, ALT, AST, BUN, Elektrolitler, Tiroid paneli, kolesterol paneli), preop EKO sonuçları değerlendirildi. Ameliyat sonrasında yoğun bakım takip dosyasından drenaj miktarı, inotrop ihtiyacı olup olmaması, ekstübasyon süresi, herhangi bir nörolojik olay olup olmaması, akut böbrek yetersizliği vb. Diğer organları etkileyecek herhangi bir organ yetersizliğine gelişip gelişmediğine ve müdahale sonrası laboratuvar değerlerine bakıldı. Hastanedeki sistem üzerinden 1. Ve 6.ay'larında kontrole gelen ve EKO'su çekilen hastaların preop ve postop 1.ve 6.

Aydaki EKO'ları kıyaslandı. (EF'si, kapak alanı, yetmezliği, trombüs varlığı/yokluğu, aort kapaktaki mean ve peak gradientleri kıyaslandı. Sistem üzerindeki telefon numarlarından hastalara ulaşarak hastalara tekrar hastaneye yatış olup olmadığı eğer olduysa hangi sebeple yatırıldıkları soruldu. NYHA'göre preop ile postop arasındaki durum istatistiksel olarak kıyaslanıp mortalite ve morbiditelerine bakıldı.

Dışlanma Kriterleri	Çalışmaya Dahil Edilme
Pediyatrik Hasta (<18yaş) Preoperatif diyaliz bağımlı hasta Koroner arter hastalığı olanlar Ciddi aort yetmezliği olanlar Orta-ileri mitral yetmezliği olanlar	Ciddi aort stenozu EKO Bulgusu (Kapak alanı <1cm ²) (mean gradient >40mm-Hg) STS'ye göre orta ve yüksek risk grubu (%8< orta < %10) (%10 < ciddi)

5.2. Cerrahi Yöntem

Aort darlığı tanısı konulmuş hasta Operasyon öncesi hasta serviste ayrıntılı olarak değerlendirilip muayene edildikten sonra preop tetkik amaçlı geniş laboratuvar tetkikleri istendi ve bunlarda bir sıkıntı olmadığı görülerek anestezinin de onayı ile hastalar uygun zamanda ameliyata alındı. Anestezi tarafından periferik damar yolları açıldı., invaziv arter monitörizasyonu yapıldı. Sonrasında midazoloam fentanyl ve roküronyum ile indüksiyona başlandı ve entübe edilip santral venöz kateter takıldıktan sonra operasyon esnasında idame anestezi olarak fentanyl, midazolam, roküronyum ve gerek halinde inhalasyon anestezi ile araya girilerek işlem sırasında anestezi sağlandı. Isı probu ve idrar sondası takıldı. Median sternotomi ile cerrahi prosedür başladı. Aortik arteriyel ve atriyal kanülasyonun ardından kardiyopulmoner bypassa geçildi. Sağ üst pulmoner vene samp yerleştirildi. Hastalar 28⁰C soğutuldu. Kros klemp konulduktan sonra antegrad yoldan izotermik potasyumdan zengin kan kardiyoplejisi verilerek ve dışardan soğuk uygulama ile myokard koruması sağlandı. Transvers aortotominin ardından aort kapağa ulaşıldı ve stenoz olan aort kapak eksize edildi ve kalsifikasyon olanlarda kalsifikasyonlar iyice temizlendi. Protez kapak hastanın ölçüsüne uygun olarak plejitli dikişler ile önce anulusdan sonrasında protez kapaktan tek tek dikildi. Bu esnadaki 15-20dakikada bir olan kardiyopleji ihtiyacı direk ostiumlardan sağlandı. Aortotomi polipropilen dikiş ile kapatıldı. Sonrasında hava çıkartma işlemlerini takiben kros klemp kaldırıldı. Bu süreçte hasta ısıtıldı ve yavaş yavaş pompa desteğini düşürerek

kalbin dolaşımı tekrar sağlaması sağlandı. Mediasten ve eğer toraks açılmışsa toraksa drenaj tüpü yerleştirildi ve epikardiyal pace teli yerleştirildi sonrasında kanama kontrolünü takiben katlar anatomik plana uygun olarak kapatılıp işleme son verildi.

5.3. Transkateter Aort Replasmanı Yöntemi

Aort darlığı tanısı konulmuş hasta TKAR için ön değerlendirilmesi yapılırken çok kesitli tomografi ile periferik arterlerine de bakıldı. İşlem steril koşullarda kateter laboratuvarında floroskopi altında düşük osmolariteli non-iyonik radiokontrast madde kullanılarak yapıldı. İşlem esnasında girişim yapılacak bölgeye lokalanestezi uygulandı. Hastanın durumu anestezi tarafından değerlendirilerek öncelikli sedasyon uygulanmış eğer gerek görüldüyse genel anestezi uygulanmıştır. Hastalara transfemoral yaklaşımda bulunulmuştur. Transfemoral yaklaşımda diğer femoral arter ve vene sheath yerleştirilmiş ve aortaya pigtail kateter ve sağ ventriküle pacemaker lead'i yerleştirilmiştir. Tüm hastalara işlem öncesinde balon dilatasyon uygulanmıştır. Balon dilatasyon esnasında ventrikül yerleştirilen pace ile indükte edilerek 180atım/dk üzerine çıkartılmıştır. Daha sonra uygun kapak seviyesine gelince biyoprotez kapak açılarak yerleştirilmiştir. Kapak yerleştirildikten sonra balon dilatasyon uygulanmış ve kontrast madde verilerek kapak yeri aort yetmezliği olup olmaması koronerleri etki olup olmadığı ve periferik arterler kontrol edilmiştir. Sonrasında kateter çekilmiş ve transfemoral yaklaşım yapılan hastalarda cerrahi olarak ya da perkütan kapatma cihazları kullanılarak kapatılarak işleme son verilmiştir.

5.4. CAKR ve TAKR sonrası antikoagülan ve antitrombositler tedavi

CAKR uygulanan bütün hastalara postop 1.gün enoxaparin Sodyum 2xkg göre(kg'a 100IU) tedavi başlanıp Warfarinde 5mg olarak başlanmıştır. INR değeri 2'nin üzerine çıktığında Enoxaparin Sodyum kesilmiştir. Warfarin kişiden kişiye değişiklik gösterdiği için kişiye özgü doz ayarlaması yapılır. Belirli aralıklarla INR kontrolü yapılarak ömür boyu warfarin kullanılır. Eğer ki cerrahi müdahaleye gerek olmayan koroner arter hastalığı var ise hastaya göre clopidogrel(75mg/gün) veya asetilsalisilik asit (100mg/gün) kullanılması önerildi.

TAKR uygulanan hastalarda ilk 6 ay boyunca clopidogrel(75mg/gün) ve asetilsalisilik asit(100mg/gün) önerildi. Eğer atriyal fibrilasyonu var ise coumadin ya da yeni kuşak antikoagülanlar ile asetilsalisilik asit beraber kullanılması önerildi.

5.5. İstatistiksel yöntem

Verilerin değerlendirilmesi ve analizi SPSS 21.0 bilgisayar paket programı kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler ortalama±standart sapma ve medyan(minimum-maksimum) şeklinde ifade edildi. Kategorik veriler frekans(n) ve yüzde(%) ile ifade edildi. Analizlerde gruplar arası farkın değerlendirilmesinde kategorik değişkenler arasında ki-kare testi, ki kare testi varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda fisher exact testi kullanıldı. Sayısal veriler için normal dağılım sınanmasında Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Bağımsız iki grup arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılması normal dağılım koşulları sağlanıyorsa bağımsız gruplar t testi; normal dağılım koşullarının sağlanmadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı iki grubun normal dağılmayan sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0,05$ değeri kabul edildi.

6. BULGULAR

Hastalar Cerrahi olarak aort kapağı değiştirilen (CAKR=AVR) ve transkateter aort kapak replasmanı(TKAR=TAVİ) yapılan hastalar olarak gruplandırılmıştır. Bu gruplandırılan hastalar dosya ve sistemden bulunduktan sonra AVR hasta sayısı 64 ,TAVİ hasta sayısı 62 idi. AVR olan 4 TAVİ olan 2 hastaya postop takiplerine hem sistem hem de telefon ile arandığında ulaşılamadığı için çalışma dışı bırakılmıştır. AVR yapılan hastalardan 6, TAVİ yapılan hastalardan da 3 tanesinin postop takipleri ve postop ekokardiyografileri başka bir merkezde yapıldığı için postop EKO kontrolleri aynı gözlemci tarafından yapılamadığı için çalışma dışı bırakılmış ve 54 adet AVR, 57 tane TAVİ hastası üzerinde çalışma yapılmıştır.

6.1. Demografik Bulguların kıyaslanması

İstatistiksel Tablo-1: AVR ve TAVİ gruplarının cinsiyet dağılımı

Özellik	Tedavi				Toplam		p*
	AVR		TAVİ		n	%**	
Cinsiyet	n	%**	n	%**	n	%**	p*
Erkek	26	48,1	24	42,1	50	45	0,522
Kadın	28	51,9	33	57,9	61	55	
Toplam	54	100	57	100			

*Pearson Ki-Kare **Sütun yüzdesi

AVR grubundakilerin % 48,1'i erkek iken; TAVİ grubundakilerin %42,1'si erkekti. İki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p:0,522).

İstatistiksel Tablo-2: AVR ve TAVİ hastalarının yaş özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Gruplar	n	Ortalama	SS	Ortanca	Min	Max	p*
Yaş	AVR	54	68,09	13,26	71,5	18	85	<0,001
	TAVİ	57	79,84	6,50	80	49	94	

*: Mann-Whitney U Testi uygulandı.

AVR grubundaki hastaların ortanca yaşı 71,5 (18-85) iken TAVİ grubundakilerin ortanca yaşı 80 (49-94)'di. TAVİ grubunun yaş ortancası AVR grubuna göre **istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti.**

6.2. İşlem öncesi Özgeçmişlerine ait bulguların kıyaslanması

İstatistiksel Tablo-3: AVR ve TAVİ hastalarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	AVR		TAVİ		p değeri
	n	%	n	%	
DM					
Yok	30	55,6	28	49,1	0,498
Var	24	44,4	29	50,9	
KOAH					
Yok	45	83,3	46	80,7	0,718
Var	9	16,7	11	19,3	
Per. Arter. Hast					
Yok	50	92,6	54	94,7	0,712*
Var	4	7,4	3	5,3	
SVO					
Yok	51	94,4	53	93,0	1*
Var	3	5,6	4	7,0	
Geçirilmiş Kardiyak Operasyon					
Yok	41	75,9	45	78,9	0,028
CABG	4	7,4	10	17,5	
Kapak	9	16,7	2	3,5	
Geçiril. PCI					
Yok	38	70,4	34	59,6	0,237
Var	16	29,6	23	40,4	
Böbrek Yetm.					
Yok	47	87	52	91,2	0,477
Var	7	13	5	8,8	
Kalp Yetm.					
Yok	45	83,3	50	87,7	0,511
Var	9	16,7	7	12,3	
HT					
Yok	8	14,8	4	7	0,186
Var	46	85,2	53	93	
Aktif Endokardit					
Yok	51	94,4	57	100	0,112*
Var	3	5,6	0	0	
AF					
Yok	46	85,2	46	80,7	0,531
Var	8	14,8	11	19,3	
NYHA					
3	19	35,2	17	29,8	0,546
4	35	64,8	40	70,2	

Ki kare testi uygulandı. *Fisher exact testi

**Sütun yüzdesi

AVR grubundakilerin %44,4'ünde DM, %16,7 KOAH, %7,4 periferik arter hastalığı %5,6 SVO öyküsü varken; TAVİ grubundakilerin %50,9'unda DM, %19,3'ünde KOAH, %5,3'ünde periferik arter hastalığı, %7'sinde SVO öyküsü vardı. AVR ve TAVİ grupları arasında DM, KOAH, periferik arter hastalığı, SVO öyküsü açısından anlamlı fark saptanmadı (p:0,498, 0,718, 0,712, 1).

AVR grubundakilerin %75,9'unda geçirilmiş kardiyak operasyon yoktu, %7,4'ünde CABG operasyonu, %16,7'sinde kapak operasyonu vardı. TAVİ grubunda ise %78,9'unda operasyon yokken, %17,5'inde CABG operasyonu, %3,5'inde kapak operasyonu öyküsü vardı. AVR grubunda TAVİ grubuna göre kapak operasyonu öyküsü **anlamlı olarak fazlaydı (p:0,028)**

AVR grubundakilerin %29,6'sında geçirilmiş PCI, %13'ünde BY, %16,7'sinde KY, %85,2'sinde HT varken; TAVİ grubundakilerin %40,4'ünde geçirilmiş PCI, %8,8 BY, %12,3 KY, %93 HT vardı. İki grup arasında PCI, BY, KY, HT dağılımı açısından anlamlı fark görülmedi (p:0,237, 0,477, 0,511, 0,186).

AVR grubundakilerin %5,6'sında Aktif endokardit varken TAVİ grubunda aktif endokarditi olan yoktu ancak aralarındaki fark anlamlı görülmedi. (p:0,112)

AVR grubundakilerin %14,8'inde AF varken; TAVİ grubundakilerin %19,3'ünde AF vardı. İki grup arasında AF açısından anlamlı fark görülmedi (p:0,531)

AVR grubundaki hastaların %35,2'si NYAH:3 iken, %64,8'i NYHA:4'tü. TAVİ grubundakilerin ise %29,8'inin NYHA:3 iken, %70,2'sinin NYHA:4'tü. İki grup arasında NYHA açısından anlamlı fark saptanmadı (p:0,546)

6.3. İşlem öncesi klinik şikayetler ve aile öyküsünün ve risk skorlaması(STS) kıyaslanması

İstatistiksel Tablo 4: AVR ve TAVİ hastalarının preop klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	AVR		TAVİ		p değeri
	n	%	n	%	
Yakında Geçiril. MI					
Yok	47	87,0	48	84,2	0,672
Var	7	13,0	9	15,8	
İnotrop İhtiyacı					
Yok	54	100	54	94,7	0,244*
Var	0	0	3	5,3	
Kardiak Semptom					
Yok	34	63	34	59,6	0,189*
Stabil Angina	19	35,2	17	29,8	
Unstabil Angina	1	1,8	6	10,6	
Dispne					
Yok	5	9,3	4	7	0,738*
Var	49	90,7	53	93	
Senkop					
Yok	50	92,6	53	93	1*
Var	4	7,4	4	7	
STS					
<8	21	38,9	10	17,5	0,012
>8	33	61,1	47	82,5	
Aile Öyküsü					
Yok	51	94,4	56	98,2	0,355*
Var	3	5,6	1	1,8	

Ki kare testi uygulandı.*Fisher exact testi

**Sütun yüzdesi

AVR grubundakilerin %13'ünde yakında geçirilmiş Mİ görülürken TAVİ grubundakilerin %15,8'inde yakında geçirilmiş MI vardı. İki grup arasında geçirilmiş Mİ açısından anlamlı fark görülmedi (p:0,672).

AVR grubundakilerin hiçbirinde inotrop ihtiyacı görülmezken TAVİ grubundakilerin %5,3 inotrop ihtiyacı vardı ancak aralarındaki fark anlamlı değildi (p:0,189)

AVR grubundakilerin %35,2'sinde stabil angina, %1,8 unstabil angina öyküsü varken; TAVİ grubundakilerin %29,8'inde stabil angina, %10,6'sında unstabil angina öyküsü vardı. İki grup arasında kardiyak semptom açısından fark saptanmadı (p:0,189).

AVR grubundakilerin %90,7'sinde dispne varken; TAVİ grubundakilerin %93'ünde dispne vardı ancak aralarındaki fark anlamlı saptanmadı.

AVR grubundakilerin %7,4'ünde diğer semptom varken TAVİ grubundakilerin %7'sinde vardı ancak aralarındaki fark anlamlı bulunmadı.

AVR grubundakilerin %61,1'inin STS>10 iken TAVİ grubundakilerin %82,5'inin STS>10'du. TAVİ grubundakilerde AVR grubundakilere göre **daha fazla STS>10'du.** (p:0,012). AVR grubundakilerin %5,6'sında aile öyküsü varken TAVİ grubundakilerin %1,8'inde aile öyküsü vardı. İki grup arasında aile öyküsü açısından anlamlı fark saptanmadı.

İstatistiksel Tablo 5: AVR ve TAVİ hastalarının preop ilaç kullanımlarının karşılaştırılması

Özellik	AVR		TAVİ		p değeri
	n	%	n	%	
ASA					
0	26	48,1	14	24,6	
1	28	51,9	43	75,4	0,010
B-Bloker					
Yok	19	35,2	6	10,5	
Var	35	64,8	51	89,5	0,002
Ca kanal Bloker					
Yok	45	83,3	42	73,7	
Var	9	16,7	15	26,3	0,217
Klopidogrel					
Yok	45	83,3	21	36,8	
Var	9	16,7	36	63,2	<0,001
NOAH					
Yok	54	100	53	93	
Var	0	0	4	7	0,119*
ACE-inh					
Yok	19	35,2	21	36,8	0,856
Var	35	64,8	36	63,2	
ARB					
Yok	44	81,5	42	73,7	0,326
Var	10	18,5	15	26,3	
Oral Antidiyabetik					
Yok	37	68,5	33	57,9	0,246
Var	17	31,5	24	42,1	
Statin					
Yok	39	72,2	34	59,6	0,163
Var	15	27,8	23	40,4	
Nitrat					
Yok	51	94,4	46	80,7	0,029
Var	3	5,6	11	19,3	
Diüretik					
Yok	28	51,9	9	15,8	<0,001
Var	26	48,1	48	84,2	

Ki kare testi uygulandı.*Fisher exact testi

**Sütun yüzdesi

AVR grubundakilerin %51,9'u ASA kullanırken TAVI grubundakilerin %75,4'ü ASA kullanmaktaydı. TAVI grubundakiler AVR grubundakilere göre istatistiksel olarak daha **fazla ASA kullanmaktaydı (p:0,010)**.

AVR grubundakilerin %64,8'i B-Bloker kullanırken; TAVI grubundakilerin %89,5'i B-Bloker kullanmaktaydı. TAVI grubundakiler AVR grubundakilere göre **B-Bloker kullanımı anlamlı olarak daha yüksekti (p:0,002)**.

AVR grubundakilerin %16,7'si Ca-Kanal Blokeri kullanırken; TAVI grubundakilerin %26,3'ü Ca-Kanal Blokeri kullanmaktaydı. CA-kanal blokeri kullanımını açısından gruplar arası fark saptanmadı (p:0,217)

AVR grubundakilerin %16,7'si klopidogrel kullanırken TAVI grubundakilerin %63,2'si klopidogrel kullanmaktaydı. TAVI grubundakilerin klopidogrel kullanımı AVR grubuna göre **anlamlı olarak daha fazlaydı (p:<0,001)**.

AVR grubundakilerin %64,8'i ace-i, %18,5'i ARB, %31,5'i oral antidiyabetik, %27,8'i statin kullanırken; TAVI grubundakilerin %63,2'si ace-i, %26,3'ü ARB, %42,1'i oral antidiyabetik, %40,4'ü statin kullanmaktaydı. İki grup arasında acei, ARB, oral antidiyabetik, statin kullanımı oranı açısından anlamlı fark saptanmadı (p: 0,856; 0,326; 0,246; 0,163).

AVR grubundakilerin %5,6'sı nitrat; %48,1'i diüretik kullanırken; TAVI grubundakilerin %19,3'ü nitrat, %84,2'si diüretik kullanmaktaydı. TAVI grubundakilerin nitrat ve diüretik kullanımı oranı AVR grubundakilere göre anlamlı olarak **daha fazlaydı (p:0,029; <0,001)**.

6.4. İşlem öncesi laboratuvar parametrelerin, EKO bulgularının kıyaslanması

İstatistiksel Tablo 6: AVR ve TAVİ gruplarının laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması											
	AVR					TAVİ					P değeri
	N	Mean±Std	Median	Min	Max	n	Mean±Std	Median	Min	Max	
WBC	54	7,73±2,42	8,0	2,5	14,3	57	7,27±1,90	7,1	3,5	13,9	0,261*
RBC	54	4,31±0,77	4,4	2,3	6,1	57	3,95±0,52	3,9	3,0	5,3	0,005*
HGB	54	11,85±2,05	12,0	7,8	16,8	57	11,14±1,51	10,9	8,7	14,4	0,042*
HCT	54	36,14±5,75	36,7	24,7	49,9	57	33,52±4,44	33,1	26,4	43,1	0,008*
MCV	54	84,68±10,11	85,8	65,3	124,4	57	85,00±5,98	86,5	70,8	95,4	0,417**
PLT	54	243,44±95,50	226,0	73,0	567,0	57	223,67±65,63	218,0	85,0	369,0	0,522**
NEUT	54	5,08±2,06	4,7	1,6	11,3	57	4,63±1,52	4,6	0,8	8,8	0,196*
LYM	54	1,70±0,70	1,7	0,3	3,2	57	1,63±0,71	1,5	0,4	4,2	0,072*
MON	54	0,62±0,24	0,6	0,2	1,2	57	0,70±0,26	0,7	0,2	1,7	0,088*
BUN	54	20,98±9,34	19,0	8,0	60,0	57	25,44±10,12	22,0	9,0	50,0	0,013**
Kreatinin	54	1,03±0,59	0,9	0,5	4,8	57	1,04±0,31	1,0	0,3	1,9	0,118**
ALT	54	20,52±12,72	17,0	8,0	61,0	57	21,98±39,63	13,0	6,0	296,0	0,039**
AST	54	23,46±15,96	18,0	12,0	119,0	57	18,77±9,46	17,0	6,0	52,0	0,027**
Glikoz Açlık	53	112,96±46,27	95,0	63,0	295,0	57	115,49±40,96	105,0	67,0	279,0	0,291**
HbA1c	51	6,26±1,53	5,9	4,7	12,2	57	6,30±0,93	6,0	4,7	8,8	0,123**
Total Kolesterol	54	186,56±58,70	174,5	94,0	440,0	56	173,04±51,93	175,0	80,0	273,0	0,297**
Trigliserit	54	125,19±54,53	110,5	40,0	293,0	57	113,14±71,20	99,0	3,0	469,0	0,089**
HDL	54	46,04±11,46	44,0	26,0	73,0	57	48,00±17,87	43,0	17,0	91,0	0,490*
LDL	54	126,07±52,42	114,5	46,0	354,0	57	116,67±45,89	107,0	47,0	202,0	0,452**
Total Protein	54	6,80±0,62	6,8	5,5	8,3	57	6,55±0,61	6,6	5,0	7,8	0,039*
Albümin	54	4,01±0,41	4,0	2,9	4,6	57	3,89±0,46	3,9	2,7	4,8	0,138*
Na	54	140,00±3,14	140,5	133,0	146,0	57	139,96±3,78	140,0	128,0	147,0	0,958*
K	54	4,32±0,47	4,3	3,3	5,5	57	4,40±0,50	4,4	3,2	5,6	0,421*
Cl	54	101,76±3,71	102,0	91,0	109,0	57	100,74±5,09	101,0	82,0	108,0	0,231*
CRP	54	8,79±17,09	4,7	0,3	120,1	56	9,06±11,49	3,7	0,3	50,0	0,797**
PT	54	12,12±1,02	12,2	10,0	15,7	57	11,89±1,01	11,6	9,8	15,1	0,222*
INR	54	1,03±0,09	1,0	0,8	1,2	57	1,01±0,11	1,0	0,7	1,3	0,209*
TSH	54	1,87±1,43	1,5	0,0	7,9	57	1,68±1,45	1,5	0,0	6,8	0,280**
St3	54	2,70±0,46	2,7	1,4	3,5	29	2,60±0,53	2,7	1,1	3,5	0,368*
St4	54	1,53±1,61	1,3	0,9	13,0	57	1,41±0,25	1,4	0,8	2,4	0,015**
Troponin	8	0,02±0,01	0,03	0,005	0,04	43	0,08±0,15	0,03	0,005	0,9	0,290*

*:Student t testi
**: Mann-Whitney U Testi

AVR ve TAVİ grubunun preop laboratuvar değerlerinden WBC, MCV, PLT, Neut, Lym, Mon, Kreatinin, glikoz, HbA1C, t kol, trig, hdl, ldl, albümin, Na, K, Cl, Crp, Pt, inr, tsh, t3, troponin değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı.

AVR grubunun rbc, hgb, hct, alt, ast, t protein değerlerinin anlamlı olarak **yüksek olduğu görüldü.**

TAVİ grubunun ise bun, t4 değerlerinin anlamlı olarak **yüksek olduğu görüldü.**

İstatistiksel Tablo 7: AVR ve TAVİ gruplarının PREOP EKO karşılaştırılması

	AVR					n	TAVİ				P değeri
	N	Mean±Std	Median	Min	Max		Mean±Std	Median	Min	Max	
IWS	54	12,22±2,19	13	0,7	18	57	12,82±1,84	12	9	19	0,116*
PW	54	11,94±2,11	12	0,8	18	57	12,32±1,50	12	9	18	0,281*
LVd	54	51,48±8,21	50	35	73	57	50,11±5,27	49	41	64	0,293*
LA	54	44,11±6,80	44	30	61	57	45,42±5,09	44	30	60	0,252*
RV	54	23,52±2,10	24	20	28	57	24,25±2,98	24	20	40	0,142*
EF %	54	54,33±8,61	60	30	60	57	53,18±9,33	60	29	60	0,499*
Sinüs Valsalva	54	32,54±3,99	32	25	42	57	30,50±3,66	30	20	39	0,006*
Asendan aort	54	35,24±6,39	36	4	45	57	35,91±5,12	36	22	47	0,541*
Aort Mean Gradient	54	47,74±13,50	46	16	83	57	49,11±14,74	45	24	110	0,613*
Aort Kapak peak velosite	54	79,50±20,32	76	28	126	57	79,93±21,71	79	39	140	0,915*

*:Student t testi

AVR ve TAVİ grubunun preop eko bulguları karşılaştırıldığında;

IWS, PW; LVd, LA, RV, EF, Asendan Aort, Aort mean gradient, Aort kapak peak velosite değerleri arasında fark saptanmadı.

AVR grubunun sinus valsalva ortalaması 32,54±3,99 iken; TAVİ grubunun 30,50±3,66 saptandı. AVR grubunun TAVİ grubuna göre sinus valsalva ortalaması **anlamlı olarak yüksekti.**

İstatistiksel Tablo 8: AVR ve TAVİ hastalarının preop eko bulgularının kapak açısından karşılaştırılması

Özellik	AVR		TAVİ		p değeri
	n	%	n	%	
MY					
0	16	29,6	10	17,5	
1	33	61,1	33	57,9	0,062
2 ve üzeri	5	9,3	14	24,6	
MS					
0	53	98,1	55	96,5	1*
1 ve üzeri	1	1,9	2	3,5	
AY					
0	14	25,9	7	12,3	
1	25	46,3	45	78,9	0,002
2 ve üzeri	15	27,8	5	8,8	

Ki kare testi uygulandı.*Fisher exact testi

**Sütun yüzdesi

AVR ve TAVİ grubunun kapak durumları karşılaştırıldığında;

AVR grubunun %29,6'sında MY yokken, %98,1 inde MS yoktu; TAVİ grubunun ise %17,5'unda MY yokken, %96,5'inde MS yoktu. MS ve MY açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

AVR grubunun %25,9'inde AY yokken, %46,3'ünde 1 derecesindeydi. TAVİ grubunun %12,3'ünde AY yokken, %78,9'unda 1 derecesindeydi. TAVİ grubunda AVR grubuna göre daha fazla 1 derece AY vardı.

6.5. İşlem sonrası laboratuvar değerleri, komplikasyonların ve EKO kıyaslanması

İstatistiksel Tablo 9: AVR ve TAVİ gruplarının POSTOP 1. Gün laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	N	AVR			n	TAVİ			P değeri		
		Mean±Std	Median	Min		Max	Mean±Std	Median		Min	Max
WBC	54	12,59±4,37	11,4	5,8	24,7	57	10,61±3,11	10,3	4,2	20,9	0,008*
RBC	54	3,42±0,48	3,3	2,7	4,5	57	3,51±0,53	3,4	2,5	5,0	0,382*
HGB	54	10,23±4,68	9,6	2,9	42,2	57	10,41±4,39	9,7	7,7	41,3	0,828*
HCT	54	29,11±3,69	28,4	22,4	37,5	57	29,61±4,27	29,1	22,4	43,3	0,512*
MCV	54	85,47±5,59	85,7	71,8	103,3	57	84,69±5,30	85,8	70,3	91,7	0,455*
PLT	54	154,72±96,85	136,0	39,0	711,0	57	186,80±75,25	176,5	37,0	470,0	0,002**
NEUT	54	10,68±3,74	9,5	5,0	20,7	57	8,34±2,92	7,9	2,9	18,4	<0,001*
LYM	54	0,67±0,32	0,6	0,3	1,7	57	1,19±0,63	1,1	0,3	3,1	<0,001**
MON	54	1,02±0,75	0,9	0,2	5,1	57	0,96±0,40	0,9	0,3	2,8	0,834**
BUN	54	23,30±11,77	20,5	8,4	69,0	57	24,70±9,65	22,5	10,0	52,0	0,224**
Kreatinin	54	1,28±0,58	1,2	0,5	4,4	57	1,08±0,29	1,1	0,5	1,8	0,044**
ALT	54	54,02±171,99	23,0	7,0	1275,0	57	17,54±22,28	12,0	3,0	165,0	<0,001**
AST	54	87,78±117,72	50,0	17,0	838,0	57	31,18±35,13	25,0	13,0	274,0	<0,001**
CRP	54	77,29±44,73	71,8	12,0	298,5	57	41,28±47,27	24,5	2,4	256,9	<0,001**

*:Student t testi

** : Mann-Whitney U Testi

AVR ve TAVİ gruplarının postop 1.gün laboratuvar sonuçları karşılaştırıldığında;

İki grup arasında RBC, Hgb, hct, Mon, Bun değerleri arasında fark saptanmadı.

AVR grubunun lökosit ortalaması 12,59±4,37 iken TAVİ grubunun 10,61±3,11 idi. AVR grubunun lökosit değerleri TAVİ grubuna göre **anlamli olarak yüksekti**.

AVR grubunun PLT medyanı 136 iken TAVİ grubunun 176,5 idi. AVR grubunun PLT değerleri TAVİ grubuna göre **anlamli olarak düşükü**.

TAVİ grubunun AVR grubuna göre lym değerleri **anlamli olarak yüksekti**.

AVR grubunun ise TAVİ grubuna göre Neut değerleri **daha yüksekti**.

AVR grubunun Kreatinin medyanı 1,2; ALT medyanı 23, Ast medyanı 50, CRP medyanı 71,8 iken; TAVİ grubunun Kreatinin medyanı 1,1, alt medyanı 12, AST medyanı 25, CRP medyanı 24,5'di. AVR grubunda TAVİ grubuna göre kreatinin, alt, ast, crp değerleri **anlamli olarak daha yüksekti**.

İstatistiksel Tablo 10: AVR ve TAVİ hastalarının Postop klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	AVR		TAVİ		p değeri
	n	%	n	%	
Revizyon					
Yok	53	98,1	54	94,7	0,619*
Var	1	1,9	3	5,3	
Extübasyon süresi					
0	0	0	37	66,1	<0,001
İlk 8 saat	38	70,4	18	32,1	
8-24 saat	11	20,4	1	1,8	
>24 saat	5	9,3	0	0	
Postop aritmi					
Yok	52	96,3	47	82,5	0,019
Var	2	3,7	10	17,5	
Ölüm					
Yok	49	90,7	54	94,7	0,482*
Var	5	9,3	3	5,3	
Postop AF					
Yok	42	77,8	44	78,6	0,920
Var	12	22,2	12	21,4	
Hastaneye Tekrar Yatış					
Yok	42	80,8	33	58,9	0,052
1.Hafta	4	7,7	4	7,1	
1hafta-1ay	3	5,8	9	16,1	
1-6ay	3	5,8	10	17,9	
Nörolojik Olay					
Yok	53	98,1	54	94,7	0,619*
Var	1	1,9	3	5,3	

Ki kare testi uygulandı.*Fisher exact testi

**Sütun yüzdesi

AVR grubunun %98,1'inde revizyon yokken tavi grubunun %94,7'sinde revizyon yoktu, ancak aralarında anlamlı fark saptanmadı.

AVR grubundakilerin TAVİ grubundakilere göre extübasyon süreleri **anlamlı olarak uzundu.**

AVR grubundakilerin %3,7'sinde postop aritmi varken; Tavi grubundakilerin %17,5'inde postop aritmi vardı ve aralarındaki **fark anlamlıydı.**

AVR grubundakilerin %9,3'ünde ölüm görülürken TAVİ grubundakilerin %5,3'ünde ölüm vardı ve ölüm açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Postop af, hastaneye tekrar yatış dönemsel olarak, nörolojik olay açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

AVR yapılan hastalardan 6 tanesi melena 1 tanesi burun kanaması 1 tanesi sternum dehissensi 1 tanesi dispne 1 tanesi de atriyal fibrilasyon sebebi ile başvurmuştur.

TAVİ yapılan hastalardan da 13 tanesi nefes darlığı 1 tanesi geçici iskemik atak 6 tanesi anjina 3 tanesi de af nedeniyle tekrar hastaneye başvurmuştur.

İstatistiksel Tablo 11: AVR ve TAVİ hastalarının Postop klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	AVR		TAVİ		P değeri
	n	%	n	%	
Böbrek Yetmezliği					
Yok	50	92,6	54	96,4	0,434*
Var	4	7,4	2	3,6	
Major Kanama					
Yok	54	100	51	91,1	0,057*
Var	0	0	5	8,9	
Vasküler Komplikasyon					
Yok	54	100	56	82,1	<0,001
Var	0	0	10	17,9	
Yeni Gelişen AF					
Yok	45	83,3	48	85,7	0,730
Var	9	16,7	8	14,3	
Pacemaker ihtiyacı					
Yok	53	98,1	44	78,6	0,001
Var	1	1,9	12	21,4	
İnotrop İhtiyacı					
Yok	34	63,0	49	86,0	0,005
Var	20	37,0	8	14,0	

Ki kare testi uygulandı.*Fisher exact testi

**Sütun yüzdesi

AVR ve TAVİ grupları arasında böbrek yetmezliği, major kanama, yeni gelişen af açısından anlamlı fark saptanmadı.

TAVİ grubunda AVR grubuna göre **daha fazla vasküler komplikasyon ve pacemaker ihtiyacı** görülürken; AVR grubunda ise **daha fazla inotrop ihtiyacı** görülmekteydi.

İstatistiksel Tablo 12: AVR ve TAVİ gruplarının POSTOP Kan ürünü kullanımı, yoğun bakım ve hastanede kalış süresi, kullanılan Kapak Numarası											
	AVR					TAVİ					P değeri
	N	Mean±Std	Median	Min	Max	n	Mean±Std	Median	Min	Max	
Kullanılan ES	54	4,4±2,3	4	0	12	56	1,4±2,3	1	0	13	<0,001
Kullanılan TDP	54	4,6±1,8	5	0	10	56	0,3±1,8	0	0	11	<0,001
Hastanede kalış süresi (gün)	54	8,3±7,7	7	3	61	56	7,3±4,9	6	3	38	0,086
Yoğun Bakım Kalış (gün)	54	4,4±7,4	3	1	55	56	2,1±1,6	1	1	8	<0,001
Kapak numarası	54	21,3±3,3	21	1	27	57	27,0±5,8	29	0	34	<0,001

Mann-Whitney U Testi uygulandı.

AVR grubunda kullanılan ES medyanı 4, tdp medyanı 5, yoğun bakım kalış süresi medyanı 3 gün iken; TAVİ grubunda ise kullanılan ES medyanı 1, tdp medyanı 0, yoğun bakım kalış süresi medyanı 1 gündü. AVR grubunda TAVİ grubuna göre **daha fazla ES ve TDP kullanıldığı,**

Yoğun bakım kalış süresinin **daha uzun** olduğu görüldü.

Hastanede kalış süresi için iki grup arasında fark saptanmadı.

Kapak numarası ise TAVİ grubunda AVR grubuna göre **daha büyüktü.**

İstatistiksel Tablo 12: AVR ve TAVİ gruplarının POSTOP 1. Ay laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması											
	AVR					TAVİ					
	N	Mean±Std	Median	Min	Max	n	Mean±Std	Median	Min	Max	P değeri
WBC	49	8,9±2,4	8,6	4,1	14,7	55	8,2±2,2	8,2	4,7	13,2	0,111*
RBC	49	3,8±0,6	3,92	2,81	5,46	55	3,7±0,5	3,69	2,76	4,91	0,241*
HGB	49	10,8±1,5	10,8	8,3	15,1	55	10,3±1,4	10,2	7,6	14,7	0,111*
HCT	49	31,9±6,0	32,9	5,5	44,8	55	31,1±4,1	30,9	23,1	42,5	0,404*
MCV	49	85,7±7,0	86,81	72	104,7	55	85,9±5,6	87,1	70,8	96,9	0,886*
PLT	49	319,3±250,0	258	93	1677	55	265,5±138,7	232	100	923	0,182**
NEUT	49	6,1±2,0	5,7	2,6	11,4	55	5,5±1,9	5,2	1,8	11,4	0,084*
LYM	49	1,7±0,7	1,53	0,4	3,6	55	1,6±0,7	1,5	0,6	3,9	0,672**
MON	49	0,8±0,3	0,8	0,1	2	55	0,7±0,3	0,7	0,3	1,7	0,080**
BUN	49	21,5±18,7	18	7	127	55	22,9±8,3	22	7	44	0,010**
Kreatinin	49	0,9±0,3	0,84	0,53	2,02	55	1,1±0,3	1,03	0,42	2,1	0,020**
ALT	49	36,3±51,5	18	5	240	55	16,7±6,7	17	3	36	0,089**
AST	49	38,2±52,3	21	4	347	55	26,4±10,8	24	11	52	0,840**
CRP	49	45,1±35,9	28,64	3,14	126,99	55	20,0±20,6	10,3	0,49	98,7	<0,001**

*:Student t testi
**: Mann-Whitney U Testi

AVR ve TAVİ grubu hastaların postop 1.ay laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında;

İki grup arasında Lökosit, rbc, hgb, hct, mcv, plt, neut, lym, monosit, alt, ast değerleri için anlamlı fark saptanmadı.

AVR grubunun bun medyan değeri 18, kreatinin medyanı 0,84 iken; TAVİ grubunda bun medyan değeri 22, kreatinin medyanı 1,03 olduğu görüldü. TAVİ grubunun bun ve kreatinin değerleri Avr grubundakilere göre istatistiksel olarak **anlamlı düzeyde yüksekti.**

AVR grubundakilerin CRP medyanı 28,6 iken; TAVİ grubundakilerin CRP medyanı 10,3'tür. AVR grubunun TAVİ grubuna göre CRP değerleri **anlamlı olarak daha yüksek** saptanmıştır.

İstatistiksel Tablo 12: AVR ve TAVİ hastalarının postop 1.ay NYHA semptomlarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	AVR		TAVİ		p değeri
	n	%	n	%	
NYHA(1.ay)					
1	30	62,5	13	24,1	
2	18	37,5	24	44,4	<0,001
3	0	0	16	29,6	
4	0	0	1	1,9	

Ki kare testi uygulandı. **Sütun yüzdesi

Postop1.ayda AVR grubundaki hastaların %62,5'i NYHA 1.derece, %37,5'i ise NYHA 2.dereceydi. TAVİ grubundakilerin ise %24,1'i 1.derece, %44,4'ü 2.derece %29,6'sı 3.derece, %1,9'u 4.dereceydi.

Buna göre AVR grubunda TAVİ grubuna göre postop 1.ayda **daha çok NYHA 1.derece görülürken**; TAVİ grubunda AVR grubuna göre **daha çok NYHA 3.derece** olduğu görülmektedir.1

İstatistiksel Tablo 13: AVR ve TAVİ gruplarının POSTOP 6. Ay laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması											
	AVR					TAVİ					
	N	Mean±Std	Median	Min	Max	n	Mean±Std	Median	Min	Max	P değeri
WBC	48	7,8±2,2	7,4	4,7	13,7	54	7,7±2,0	7,6	3,8	12,6	0,703*
RBC	48	4,3±0,6	4,2	2,5	5,4	54	4,0±0,7	3,8	2,7	7,0	0,016*
HGB	48	11,7±1,7	11,5	8,1	15,0	54	11,2±1,6	11,2	8,3	15,1	0,165*
HCT	48	35,6±4,3	35,4	27,6	45,1	54	34,1±4,3	34,2	23,3	44,7	0,077*
MCV	48	84,8±8,7	84,7	66,9	125,6	54	86,0±5,7	87,4	70,4	96,7	0,423*
PLT	48	272,3±103,7	252,5	90,0	558,0	54	253,2±106,5	216,0	25,4	680,0	0,303**
NEUT	48	5,1±1,9	4,7	1,9	11,1	54	5,1±1,6	5,1	2,5	9,7	0,680**
LYM	48	1,8±0,8	1,8	0,3	3,4	54	1,7±0,7	1,6	0,3	4,0	0,223**
MON	48	0,7±0,2	0,7	0,1	1,4	54	0,7±0,3	0,6	0,1	1,4	0,438**
BUN	48	21,9±9,1	19,5	10,0	54,0	54	24,1±9,6	23,0	11,0	61,0	0,160**
Kreatinin	48	0,9±0,3	0,9	0,6	1,8	54	1,0±0,3	1,0	0,5	2,2	0,051**
ALT	48	21,0±20,4	14,5	7,0	143,0	54	16,9±9,5	14,0	5,0	45,0	0,304**
AST	48	24,8±16,6	20,5	11,0	120,0	54	21,2±8,7	18,0	9,0	47,0	0,248**
CRP	48	12,2±14,2	7,1	1,2	86,4	54	7,9±10,6	4,7	0,2	65,5	0,020**
*.:Student t testi											
**.: Mann-Whitney U Testi											

Post op 6.ayda AVR ve Tavi grubunun laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında;

WBC, HGB, HCT, MCV, PLT, Neut, lym, mon, Bun, kreatinin, alt, ast, değerleri için iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.

AVR grubunda RBC ortalaması 4,3±0,6 iken, TAVİ grubundakilerde 4,0±0,7 idi. AVR grubunda TAVİ grubuna göre RBC ortalaması daha yüksekti.

AVR grubunun CRP medyanı 7,1 iken, TAVİ grubunun medyanı 4,7 idi. AVR grubunda CRP değerleri TAVİ grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti.

İstatistiksel Tablo 14: AVR ve TAVİ hastalarının EKO’da postop yetmezlik ve NYHA karşılaştırılması

Özellik	AVR		TAVİ		p değeri
	n	%	n	%	
NYHA(6.ay)					
1	44	91,7	18	34,0	<0,001
2	4	8,3	22	41,5	
3	0	0	13	24,5	
Aort yetmezliği(1.ay)					
0	35	64,8	6	10,5	
Hafif	19	35,2	42	73,7	<0,001*
Orta	0	0	9	15,8	
Aort yetmezliği(6.ay)					
0	34	70,8	1	1,8	
Hafif	13	27,1	46	85,2	<0,001*
Orta	1	2,1	7	13	
Ki kare testi uygulandı.*Fisher exact testi **Sütun yüzdesi					

Post op 6.ayda AVR grubundakilerin %91,7’si NYHA 1.derece iken TAVİ grubundakilerin %34,0’ü 1.derecedeydi. AVR grubundakilerde TAVİ grubundakilere göre **daha çok NYHA 1.derece görülmektedir.**

1.ayda ve 6.ayda Aort yetmezliği AVR grubunda TAVİ grubundakilere göre **anlamli olarak daha az görülmektedir.**

İstatistiksel Tablo 15: AVR ve TAVİ gruplarının 1. Ve 6.ay EKO karşılaştırılması											
	AVR					TAVİ					P değeri
	N	Mean±Std	Median	Min	Max	n	Mean±Std	Median	Min	Max	
Aort Peak Grad.1.ay	49	24,3±9,6	22	12	54	55	16,6±10,4	16	0	57	<0,001**
Aort Mean Grad.1.ay	49	12,6±5,0	11	6	27	55	8,3±5,1	8	0	28	<0,001**
Aort Peak grad.6.ay	54	20,1±11,2	20	0	60	57	15,4±9,6	16	0	52	0,006**
Aort Mean grad.6.ay	48	12,6±7,8	10,5	6	50	48	8,2±4,6	8	0	28	<0,001**
**: Mann-Whitney U Testi											

AVR grubunun 1.ay Aort peak grad medyanı 22, aort mean grad medyanı 11 iken; TAVİ grubunun 1.ay aort peak grad medyanı 16, aort mean grad medyanı 8 idi. AVR grubunun TAVİ grubuna göre 1.ay aort mean ve peak gradyan değerleri **anlamli olarak daha yüksekti**.

AVR grubunun 6.ay Aort peak grad medyanı 20, aort mean grad medyanı 10,5 iken; TAVİ grubunun 6.ay aort peak grad medyanı 16, aort mean grad medyanı 8 idi. AVR grubunun TAVİ grubuna göre 6.ay aort mean ve peak gradyan değerleri **anlamli olarak daha yüksekti**.

İstatistiksel Tablo 16: AVR ve TAVİ gruplarının EKO özelliklerinin karşılaştırılması								
	AVR				TAVİ			
	N	Median	Min	Max	n	Median	Min	Max
Aort Peak Grad.1.ay	49	22	12	54	55	16	0	57
Aort Peak grad.6.ay	54	20	0	60	57	16	0	52
p değeri**	0,040				0,193			
Aort Mean Grad.1.ay	49	11	6	27	55	8	0	28
Aort Mean grad.6.ay	48	10,5	6	50	48	8	0	28
p değeri**	0,329				0,601			
**: Wilcoxon eşleştirilmiş testi								

AVR grubundaki hastaların Aort peak gradyanı 1.aydan 6.aya azalmaktadır ve **azalış istatistiksel olarak anlamlıdır**.

AVR grubu hastaların aort mean gradyan değişimi anlamlı bulunmamıştır.

TAVİ grubu hastaların aort peak gradyan ve aort mean gradyan değişimleri anlamlı görülmedi.

7. TARTIŞMA

Aort kapak darlığında; cerrahi olarak aort kapak replasmanı yapılması elli yılı aşkın bir süredir başarı ile uygulanmaktadır. CAKR uygulamasının sağ kalım üzerine yüksek başarısı olsa da; işleme bağlı risk faktörlerini de beraberinde getirmektedir. Bu risk faktörleri yıllardır işlemin uygulanmasından ötürü ayrıntılı olarak bilinmektedir. Protez-hasta uyumsuzluğu, kanama ile ilgili komplikasyonlar, kapak trombozu, kapak endokarditi, tromboembolik hadise, kalbin ileti sistemi ile ilgili komplikasyonlar ile kardiyopulmoner bypass'ın da etkisi olan nörolojik ve böbreğe ait komplikasyon gelişebilir. Bu konular hakkında yıllardır çalışmalar yapılmakta ve bu çalışmalar ışığında komplikasyonları ortadan kaldırmak ya da azaltmak için önlemler alınmaya çalışılmaktadır. Bunun yanı sıra sadece oluşan komplikasyon üzerinde çalışılarak aort kapak darlığına yaklaşılmamıştır. Bu hastalık için başka tedavi yöntemleri üzerinde çalışılmıştır.

Gelişen teknoloji ile birlikte perkütan olarak aort darlığına balon valvuloplasti yapılmıştır. Bunun üzerine dünyada 2002 yılından beri transapikal veya transfemoral yolla aort kapak replasmanı uygulanmaya başlanmıştır. Ülkemizde ise 2012'den itibaren bu yöntem aktif olarak uygulanmaktadır. Fakat bu yöntemde de CAKR benzer çeşitli komplikasyonlar mevcuttur. TAVI'nin uzun dönem sonuçları bilinmediği için hangi hastalara, hangi yöntemin uygulanacağı konusunda tam olarak fikir birliği yoktur. İlk TAVI operasyonu gerçekleştirildiğinde daha çok ameliyat olması sakıncalı sadece medikal takip ile giden hastalara uygulanarak, onlar üzerinde tecrübe kazanılmış olsa da zamanla cerrahi açıdan yüksek riskli hasta gruplarında uygulanmaktadır. Son zamanlarda ise yüksek ve orta riskli ciddi aort darlığı olan hastalarda TAVI uygulanmaya başlamıştır. Biz de kliniğimizdeki orta ve yüksek riskli hasta grubundaki komplikasyonları karşılaştırarak, bu risk grubundaki hastalara hangi yöntem ile yaklaşılması gerektiğini(TAVI/CAKR) , gelişen komplikasyonlardan hangilerinin hangi yöntemde daha sık olduğunu ve bu hasta grubunda gelişen bu komplikasyonlara göre hangi yöntemin daha etkin olup olmadığı değerlendirdik. Ayrıca bizim çalışmamız ile ülkemizdeki diğer çalışmaların sonuçları değerlendirilerek bir veri tabanı oluşturulsun ve bu veri tabanına göre TAVI işlemine yeni başlayan klinikler, hangi komplikasyonlara hazırlıklı olmaları ve neye dikkat etmeleri gerektiği konusunda bilgi sahibi olmaları hedeflenmiştir.

Ciddi aort darlığı olan hastalarda; uluslararası kılavuzlara göre hasta değerlendirilip, ona göre bir yol izlenmektedir. Bir çok ülkede bir çok aort kapak darlığı olan hasta cerrahi aort kapak replasmanı açısından yüksek riskli olarak değerlendirilmekte ve CAKR olamamakta ya da yüksek riskler ile CAKR'ye alınmaktadır.

Protez kapaklar yerleştirilirken amaç hastanın darlığını ortadan kaldırmaktır. Hastaların kapak alanlarının, hasta vücut yüzey alanına oranına kapak alanı indeksi denilir. Ameliyat olan hastalarda kapak alan indeksi $0,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ değerinin üstünde olması gerekir ki yapılan işlemin başarı ile gerçekleştirildiği ve olası problemin protez kapağın kapak alanı ile ilgili olmadığı söylenebilir. Buna rağmen bütün protez kapaklarda bir miktar yetmezlikle beraber bir miktar gradiyent varlığı da görülür. Aort kapakta 10-30mmHg arasında bir gradiyent ölçülebilir. (157) Bizim çalışmamızda da buna paralel olarak AVR grubunun 1.ay Aort peak gradiyent medyan değeri 22mmHg, aort mean gradiyent medyan değeri 11mmHg iken, 6.ayda Aort peak gradiyent medyan değeri 20mmHg , aort mean gradiyent medyan değeri 10,5 mmHg'dır.

TAVI kapaklarda biyolojik protez kapaklar gibi akım santal laminer şekildedir. Bu kapaklarda bu akım özelliği sebebiyle daha az gradiyent görülür. Bu kapaklar açıldığında üçgen şeklinde orifisi olur ve bu kapaklardaki gradiyent ve efektif kapak alanı kan akımına bağlıdır. (158,159,160) Bizim çalışmamızda TAVI grubunun 1.ay aort peak gradiyent medyanı 16mmHg, aort mean gradiyent medyanı 8mmHg idi, 6.ay aort peak gradiyent medyanı 16mmHg, aort mean gradiyent medyanı 8mmHg idi. Hem aort kapak hem de TAVI 'deki kapak gradientleri diğer çalışmalar ile benzer postoperatif gradiyente sahip olduğu görüldü.

Nuis RJ ve arkadaşlarının (161) çalışmasında TAVI sonrası lökosit oranı artmıştır. Bizim çalışmamızda da işlem sonrası 1.günde TAVI ve AVR hastalarının preop ile kıyaslayınca yüksekti fakat biribiri ile kıyaslayınca AVR grubunun lökosit ortalaması $12,59 \pm 4,37$ iken TAVI grubunun $10,61 \pm 3,11$ idi. AVR grubunun lökosit değerleri TAVI grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Fakat TAVI grubunun AVR grubuna göre lym değerleri anlamlı olarak yüksekti. AVR grubunun ise TAVI grubuna göre Neut değerleri daha yüksekti. Bu yükseklik CAKR sırasında kardiyopulmoner bypass etkisi ile olan bir yükseklik olduğu daha kabul edilebilir. Bizim çalışmamızda 1.ay ve 6.aydaki lökosit neutrofil ve lenfosit değerleri preop seviyeye inmiş ve

aralarında da anlamlı bir fark kalmamıştır. Lökosit yüksekliği Nuis ve arkadaşlarının çalışmasında Böbrek yetmezliğini tetiklediğini bildirmesine rağmen; bizim çalışmamızda lökosit sayısında artış olmasına rağmen böbrek yetmezliği gelişmesi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Fakat Nuis'in çalışmasında özellikle lökosit sayıları yüksek olan hastaların yakın takip yapılması önerilmektedir.

Hans Gustav ve arkadaşlarının(162) yaptığı çalışmada TAVI hastalarında fazla pacemaker ihtiyacı, daha fazla aort yetersizliği görülmüşken, AVR hastalarında daha fazla akut böbrek yetmezliği, yeni gelişen atriyal fibrilasyon daha fazla görülmüşken bizim çalışmamız da TAVI grubunda postop aritmi AVR grubuna göre daha fazla(%17,5 'a karşın %3,7) görüldü. Bu çalışma ile paralel olarak bizim çalışmamızda TAVI hastalarında AVR'e oranla pacemaker ihtiyacı daha fazla olmuştur.(%21,7 karşı %1,9). Ayrıca aort yetmezliği 1.ayda da 6.ayda da AVR grubunda TAVI'ye oranla daha düşük seviyedeydi. Ve Gustav ve arkadaşlarının çalışmasını desteklemeyecek şekilde 6 aylık takiplerinde yeni gelişen AF, böbrek yetmezliği ve hayatı tehdit edici kanama açısından her iki grubunda birbirleri üzerine anlamlı bir üstünlüğü yoktur.

Çalışmamızda AVR hastalarına TAVI hastalarından daha fazla oranda Eritrosit süspansiyonu(ES) ve taze donmuş plazma(TDP) kullanılmıştır. AVR hastalarında ortalama 4 ES, 5TDP kullanılmıştır. TAVI hastalarında ise ortalama 1 ES kullanılmıştır. ES kullanımının böbrek üzerine negatif etkileri birçok çalışmada görülmüştür. (175,176,177)

AVR yapılan hastalarda kardiyopulmoner bypass'a girilmesi sonucu pulsatil akım olmaması ve SIRS(Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu) nedeniyle böbrek fonksiyonlarına zarar verebileceği bilinirken; TAVI hastalarında ise böbrek açısından riski artıran nedenlerden en önemlisi de işlem sırasında kontrast madde kullanılmasıdır. Özellikle de TAVI işleminin yeni uygulanması gibi bir durum söz konusu olduğunda kontrast maddeye maruziyet daha fazla olmaktadır. Bununla ilgili çok sayıda çalışma da mevcuttur. (175-177) Fakat bizim çalışmamızda; her iki grupta da böbrek yetmezliği gelişen hastalar arasında anlamlı bir fark olmayıp, AVR grubunda %7 TAVI grubunda %3,6 olarak bulunmuştur.

Martin B.Leon ve arkadaşlarının(163) çalışmasında TAVI hasta grubunda ölüm oranları ve geçirilmiş serebrovasküler olay, akut böbrek yetmezliği oranı AVR'den az

fazla olduğu görülmüş. Fakat bizim çalışmamız da ne inme ne de ölüm ne de böbrek yetmezliği oranları arasında anlamlı bir fark çıkmamıştır. TAVR ile yerleştirilen kapak alanları AVR 'e oranla daha büyük olduğu görülmüş, bizim çalışmamızda da buna paralel olarak AVR'de kullanılan kapağın median kapak numarası 21'iken TAVI'de 29 numaradır.. Aynı çalışmada AVR hastalarında yeni gelişen AF oranı daha fazla iken bizim çalışmamızda anlamlı bir fark görülmemiştir. Kanama oranları AVR hastalarında daha fazla olan Martin B.Leon'un çalışmalarındaki gibi, bizim hastalarımızda da kanama oranı AVR hastalarında daha fazla olmakla beraber yaşamı tehdit edici kanama arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Craig R. Smith ve arkadaşlarının (164) çalışmasında 30 günlük takiplerinde transkateter replasman yapılan hastalarda vasküler komplikasyonların daha fazla olduğu görülmüştür. Bizim hastalarımızda da 6 aylık takiplerinde AVR hastalarının hiçbirinde vasküler komplikasyon olmamasına karşın TAVI hastalarında %17,9 oranında vasküler komplikasyon olduğu görülmüştür. Aynı zamanda cerrahi olarak aort kapak replasmanı olan hastalarda kanama daha fazla olan bu çalışma ile aynı paralellikte seyreden bizim çalışmamızda, bu çalışmanın aksine atriyal fibrilasyon arasında herhangi bir fark saptanmamıştır. Craig ve arkadaşlarının çalışmasında 30 günlük süreçte TAVI yapılan hastaların çoğunun semptomlarında iyileşme gözükürken 1 yıl sonunda TAVI ve AVR arasında herhangi bir fark görülmemiştir. Bizim çalışmamızda da hem 1.ayda hem de 6.ayda NHYA bakıldığında AVR grubundaki hastalarda Class I semptom varken , TAVI hastalarında Class III semptom olan hasta sayısı fazladır. Hatta 6.aydaki semptomlara bakıldığında Class III olan hiçbir AVR hastası kalmamıştır. TAVI sonrası ise %24 oranında Class III hasta mevcuttur.

Jeffrey J.Popma ve arkadaşlarının(165) yaptığı bir çalışmada TAVI uygulanan hastalarda işlem sonrası kalıcı pace ihtiyacı %21.6 ve vasküler komplikasyon %8,2 iken bizim çalışmamızda da kalıcı pace ihtiyacı %21.2 iken vasküler komplikasyon %17'dir.

Susheal ve arkadaşlarının(166) yapmış olduğu çalışmada iki yıllık takiplerinde TAVI ve AVR arasında tüm serebrovasküler olaylar kıyaslandığında bizim çalışmamızdaki gibi herhangi bir fark saptanmamıştır. Sushealin çalışmasında 8 TAVI, 12 AVR hastasında, bizim çalışmamızda da 1 AVR, 3 TAVI hastasında serebrovasküler olay gerçekleşmiştir. TAVI hastalarında daha fazla yetmezlik olduğu ve orta paravalvuler yetmezliğin geç dönem mortaliteyi artırdığı tespit edilmiştir. Bizim

çalışmamızda da 1.ayda AVR hastalarında 19 hafif yetmezlik, TAVI hastalarında 42 hafif, 9 orta yetmezlik olduğu görülmüş, 6.ay da ise AVR hastalarında 13 hafif 1 orta yetmezlik, TAVI hastalarında 46 hafif, 7 orta aort yetmezliği olduğu görülmüştür. TAVI hastalarındaki bu yetmezlikler AVR 'den daha yüksek oranda ve anlamlıdır. Hastaneye tekrar başvuru; AVR grubunda 10 hasta iken, TAVI'de 23 hastadır. Özellikle de 1 ile 6 ay arasındaki takiplerinde AVR olan hastalardan 3 tanesi başvurmuşken, TAVI olanlardan 10 tanesi başvurmuştur.

Philippe Genereux ve arkadaşları(167) cohort çalışması olarak PARTHNER'deki yüksek riskli ve inoperabl hastaları gruplayarak TAVI sonrası vasküler komplikasyonlar ile ilgili çalışmada majör ve minör olarak ayırmıştır. Majör komplikasyonları; diseksiyon, perforasyon ve giriş yerinde hematoma olarak tanımlamıştır. Minör komplikasyon olarak da ekimozu tanımlamıştır. Yüksek riskli aort kapak darlığı olan hasta grubunda total vasküler komplikasyon oranı %23.2 iken majör kanama oranı da %13.7'dir. Bizim çalışmamızda da toplam vasküler komplikasyon %17.9 ve bunlardan %11.9'u majör kanama olarak karşımıza çıkmıştır. AVR grubunda ise hiç bir vasküler komplikasyon olmamıştır.

John G Webb ve arkadaşlarının(168) yaptığı çalışmada TAVI yapılmış hastaları taburcu etme zamanları ortalama 5 gün(4 ile 13 gün arasında) ve mortalitesi 1 aylık süreçte %12 olarak bulunmuş ki TAVI yaptıkları 50 hastanın ilk 25inde mortalite %16 iken sonraki 25'de mortalite %8'dir. Bizim çalışmamızda yoğun bakım kalış süresi median 1(1 ile 8 gün arasında) gün taburcu edilme süresi 6 gündür. AVR yapılan hastalardada yoğun bakımda kalış ortalama 3 gün ve total hastanede kalma süresi 7 gün olarak hesaplanmıştır. Mortalite 6 aylık takipte TAVI hastalarında %5.3 iken AVR hastalarında %9.3 olarak hesaplanmıştır. John Webb'in çalışması ile kendi çalışmamızı kıyaslırsak hastaneden taburcu ediliste anlamlı bir fark yokken mortalite oranımızın daha düşük olduğu görülmüştür. Fakat bu çalışma ile benzer olarak bizim çalışmamızda da ilk yapılan hasta grubunda mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca bizim çalışmamızda; TAVI yapılan 3 hastada ventrikül rüptüre olmuş 3'ü de median sternotomi ile ventriküldeki rüptür tamir edilmiştir. Fakat bu 3 hastada kapak yine TAVI işlemi esnasında konulmuştur.

Michael ve arkadaşlarının(169) yaptığı 797 hastanın dahil olduğu ve 45 merkezli bir çalışmada 2 yıllık takipte ölüm ve majör inme oranı TAVR grubunda cerrahiye

oranla daha düşük çıkmıştır. Fakat bizim çalışmamızda farklı olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Ganesh ve arkadaşlarının (170) yayınladığı meta analize göre TAVI yapılan hastalarda aort yetmezliği %11.7 oranında orta ve ileri yetmezlik olarak değerlendirilmiştir. Ve bu durumun hastaneye tekrar başvuru ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle beş çalışmada; implantasyonun derinliği, kapak uyumsuzluğu ve Agatston kalsiyum skorlaması yetmezlik için önemli bir prediktif etken olarak karşımıza çıkmıştır. Bizim çalışmamızda da TAVI sonrası aort yetmezliği 6.ay sonunda %13 orta yetmezlik olarak karşımıza çıkmış ve ileri yetmezlik görülmemiştir.

Martin B.Leon ve arkadaşlarının(173) bir başka çalışmasında ise TAVI sonrası tekrar hastaneye başvuran hastaların oranı %42 iken; medikal standart tedavide %71,6'dır. Bu hastalarda kardiyak semptomlar standart tedavi alanlara oranla daha başarılı şekilde azalmıştır. Bizim çalışmamızda cerrahi yapılan hastalar 6 aylık süreçte %19,2 tekrar hastaneye başvuruları mevcut iken, TAVI yapılan hastalarda ise %43,1 olarak görülmüştür. AVR yapılan hastalardan 6 tanesi melena, 1 tanesi burun kanaması, 1 tanesi sternum dehissensi,1 tanesi dispne ve 1 tanesi de atriyal fibrilasyon sebebi ile başvurmuştur. TAVI yapılan hastalardan da 13 tanesi nefes darlığı, 1 tanesi geçici iskemik atak, 6 tanesi anjina ve 3 tanesi de AF nedeniyle tekrar hastaneye başvurmuştur.

Michael J Mack ve arkadaşlarının (174) çalışmasında yüksek riskli aort stenozuna TAVI yapılan hastalarının beş yıllık mortalitesi %67,8 iken AVR'de %62.4 . Bu süreçte AVR yapılan hastaların hiçbirinde kapak deformasyonu olmamıştır. TAVI grubunun %14'ünde ise orta ve ciddi yetmezlik mevcutken AVR grubunun %1inde yetmezlik mevcuttur. 5 yıllık mortalite, bu çalışmada da olduğu gibi aort yetmezliği ile doğrudan ilişkili bulunmuştur.

AVR yapılan hastalarda postop süreçte antikoagülan tedavi uygulanmakta ve ömür boyu kullanmaları önerilmektedir.(138) Fakat TAVI sonrası antikoagülan kullanmasını gerektirecek özel bir durum yok ise clopidogrel ve aspirin ile tedavi devam edilmesi önerilmektedir.(138) hastalarımızın 6 aylık takip süreçlerinde hastane başvuru şikayetlerine bakıldığında AVR yapılan hastaların 10 tanesinden 6'sı melena şikayetleri ile başvurmuştur. Bu yüzden de sonraki süreçte antikoagülan kullanımı, mortalite ve morbiditeyi etkileyen bir faktördür.

Çalışmamızda; eksiklik olarak değerlendirebileceğimiz hususlar da mevcuttur. Öncelikle çalışmamız tek merkezli ve retrospektif bir çalışmadır. Hastalar seçilirken orta ve yüksek riskli seçilmiş olsalar da yaş grupları arasında anlamlı fark vardır. Ayrıca 6.ay sonunda NYHA Class III hasta grubundaki hastaların fazla olmasının sebebi; çalışmamızdaki yüksek riskli hastaların(STS>8) TAVI grubunda anlamlı olarak daha fazla olması ile ilişkili olabilir. Bunun yanı sıra 1.ve 6.ayda yapılmış EKO'lar yine CAKR ve TAVI yapılan merkezimizde değerlendirilmiştir. Hastaların bizim merkezimizde opere olduğu bilinmektedir. Bu yüzden EKO'ları yapılırken gradiyent ve yetmezlik miktarları olduğundan daha düşük belirtilme(underestimating) gibi bir durum söz konusu olabilir. Dolayısıyla tarafsız bir merkezde EKO kontrollerinin yapılmış olması, gradiyent miktarı ve yetmezlik değerlendirilirken daha objektif olunmasını sağlayacaktır. Ayrıca yapılmış olan TAVI vakaları merkezimizdeki ilk vakalardır. Bu yüzden sürecin getirdiği ilk vakalar olması sebebiyle komplikasyon oranında normalden daha fazla bir görülmesi ve hastaların daha sık kontrole çağrılması gibi bir durum söz konusu olmuştur. Bizim hastalarımızda takipler 6 aylık olarak yapılmıştır. TAVI ve CAKR sonrası hastaların takipleri ve mortaliteleri daha uzun süre yapılmalıdır. Bize uzun vadede de sonuçlar vermesi ve bunları değerlendirebilmemiz, bizim bu işlemleri yaparken nelere dikkat etmemiz gerektiğini ve hangisini tercih etmemiz gerektiği konusunda bizlere fikir verecektir.

TAVI ve AVR yapılmış hastalarda ekokardiografi, EKO konusunda yeterli tecrübe ve bilgiye sahip, Heart team ya da cerrahi ekipte görev almayan, başka bir kurumda çalışan bir hekim tarafından değerlendirilmeli ki, EKO'da oluşabilecek subjektif verilerdeki yanlışlıklar minimize edilmiş olsun. Bu hastaların uzun dönem sonuçları görülmelidir. Hatta risk değerlendirilmesi yapıldıktan sonra, düşük cerrahi riskli hastalarda (STS<4) da TAVI ve CAKR yapılan hasta grupları kıyaslanmalı ve TAVI düşük risk grubundaki hastalarda da uygulanabilirliği değerlendirilmelidir. Ayrıca bu çalışma daha fazla hasta sayısı ile, daha uzun süre yapılması bizlere daha fazla veri sağlayacaktır.

8. SONUÇLAR

Biz çalışmamızda orta ve yüksek riskli ciddi aort stenozu olan hastalarda TAVİ ve CAKR mortalitesi ve morbiditesini araştırmayı hedefledik ki bu risk grubundaki hastalarda hangi tedavi yönteminin daha uygun olduğunu ve oluşan komplikasyonlara önlem alınmasına katkı sağlamak istedik.

Bizim sonuçlarımız gösterdi ki;

- Bizim iki hasta grubunda da 6 aylık takiplerde mortalite açısından herhangi bir fark saptanmamıştır.
- TAVİ grubundaki hastalar işlem sırasında genellikle sedasyon ile anestezi uygulandığı için AVR grubunda ekstübasyon **süreleri uzundur.**
- Postop 1.günde AVR grubunun PLT sayıları 136.000 iken TAVİ grubunun 176.500 idi. AVR grubunun PLT değerleri TAVİ grubuna göre anlamlı **olarak düşüktü.** TAVİ hasta grubunda LYM **yüksekken,** AVR hasta grubunda NEU ve CRP oranı daha **yüksektir.** Kreatinin, ALT, AST, Hct sonuçlarında herhangi bir farklılık yoktur. Postop 1.ayda BUN ve Kreatinin oranları TAVİ hastalarında daha **yüksek** bulunmuştur. AVR grubunda ise CRP oranı TAVİ'den daha **yüksek** olarak bulunmuştur. Postop 6.ayda ise sadece CRP ve RBC AVR grubunda **yüksek** iken diğer tüm laboratuvar parametleri arasında anlamlı fark görülmemektedir.
- Her iki grupta revizyon oranları arasında anlamlı bir fark yoktur.
- Postop aritmi ve blok görülmesi sıklığı TAVİ hastalarında(%17,5) , AVR hastalarından(%3,7) **daha fazlaydı.**
- Postop mortalite her iki grup değerlendirildiğinde (%9,3 karşı %5,3) anlamlı bulunmamıştır.
- Nörolojik olay(%1,9 karşı %5,3), atriyal fibrilasyon(%22,2 karşı %21,4) gelişme sıklığı her iki grupta anlamlı bulunmamıştır.
- Hastaneye tekrar başvuru 6 aylık takip süresinde toplamda TAVİ hastalarında daha **fazla orandadır.** Ve çoğunlukla dispne şikayeti ile

başvurmuştur. AVR hastalarını ise hastaneye başvuru şikayetleri daha çok gastrointestinal sistem kanamaları ile ilgilidir.

- TAVI grubunda periferik vasküler komplikasyonlar **daha fazla** görülmüştür.
- AVR hastalarında kan ürünü kullanımı **daha fazladır**.
- TAVI ve AVR hastaları açısından böbrek yetersizliği açısından herhangi bir fark saptanmamıştır.
- TAVI hasta grubunda 1.ay ve 6.aydaki kontrollerinde NYHA sınıflandırmasında Class II, Class III hasta grubu **daha fazla** görülmüştür.
- AVR hasta grubunun 1.ay ve 6.aydaki mean ve peak gradientleri TAVI grubundan fazladır. Hatta 1.aydaki gradient oranları normal AVR hastalara oranla **daha da yüksektir** fakat 6.ayda bu gradientler daha kabul edilebilir bir seviyeye gelmiştir.
- 1. ve 6.ayda yapılan ekokardiografi sonuçlarına göre AVR hastalarının aort yetmezliği oranı TAVI hastalarından **daha azdır**.
- AVR hastalarının yoğun bakım kalış süreleri TAVI hastalarına göre **daha uzundur**. (3'e 1 oranındadır) fakat hastaneden taburcu olma süreleri arasında herhangi bir farklılık yoktur.

TAVI hasta grubundaki hastalarda daha fazla yetmezlik saptandığı için bu gruptaki hastalar daha sık olan ekokardiografi kontrolüne çağrılmalı ve daha yakın takip edilmelidir. Ayrıca AVR hasta grubundakilerin gradient oranları 1.ayda normale göre daha da yüksek çıkmıştır. Bu yüksekliği direk görerek protez-hasta uyumsuzluğu düşünülmemelidir. Çünkü 6.ayda bu gradient oranı daha da düşmekte ve kabul edilebilir bir seviyeye inmektedir. Ekokardiyografi ile takibi önemlidir.

TAVI işlemi uygulanan hastalarda TAVI işlemine bağlı periferik vasküler komplikasyonlar daha fazladır. Bu yüzden periferik arterlerinin muayenesi ayrıntılı bir şekilde yapılmalı. Çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile incelenmelidir. Böylece periferik girişim yapılacak bölgeye net bir şekilde karar verilmeli ve en sağlıklı olacak bölgeden uygulanmalıdır.

AVR hastaları kan ürünü alınmasının getirdiği komplikasyonları taşımaktadır. Bu yüzden de kan ürününe ait komplikasyonlar açısından daha fazla dikkat edilmelidir.

Her iki hasta grubunda da postop aritmi olsada TAVI grubunda daha da fazla görüldüğü için ritm açısından daha yakın monitörizasyon yapılmalıdır.

TAVI hastalarının hastaneye yeniden başvuru sebepleri değerlendirildiğinde; 1. ve 6.aydaki NYHA sınıflandırmasına göre Class II ve Class III oranı daha fazla olduğundan TAVI uygulanacak hastaları seçerken efor beklentisi yüksek olan hastalar seçilmemelidir. 6 ay sonra yapılan EKO'da yetmezlik miktarı fazla olan hastalarda daha fazla hastaneye başvuru ve daha fazla efor kapasitesinde kısıtlılık mevcuttur bu yüzden eğer ki hasta daha hareketli ise AVR, minimum hareket ihtiyacını karşılanması düşünülüyorsa TAVI uygulanmalıdır.

Ayrıca TAVI hastaları 6 aylık süreçte, daha fazla hastaneye başvurmuştur. AVR yapılan hastalar ise daha az hastaneye başvurmuştur. AVR yapılan hastalarda kısa dönemlik(ilk 1 ay) süreçte mortalite daha yüksektir. Ama sonraki süreçte mortalite ve morbidite TAVI hastalarında daha yüksektir. Bu yüzden AVR yapılan hastalarda, erken postoperatif dönemde bir problem olmuyorsa sonrasında olma olasılığı daha düşüktür.

Postoperatif süreçte AVR yapılan hastalar antikoagülan kullanmaları gerektiği için INR takipleri daha yakın aralıklarla yapılmalı ve hastalara bunun eğitimi iyi bir şekilde anlatılmalıdır. Ayrıca eğer AVR yapılan hastalarda ileri yaş ve yaşam ömrü beklentisi düşünülerek ve biyoprotez kapak kullanmasında herhangi bir kontraendikasyon yok ise biyoprotez kullanılabilir ve böylelikle antikoagülan kullanımı azaltılabilir. Sonuç olarak biyoprotez kullanılarak kanama veya tromboz gibi mortal sonuçlar azaltılabilir.

Günümüzde aort kapak darlığı olan, orta ve yüksek riskli hastalarda Heart-Team'in kararı ile CAKR ve TAVI uygulanabilir, her iki yöntem ile de yüz güldürücü sonuçlar alınabilmektedir.

9. KAYNAKÇA

- 1- Rick A. Nishimura, *Circulation*. 2002;106:770-772.
- 2- Gooley R, Cameron JD, et al. Transcatheter Aortic valve implantation-Yesterday, today, and tomorrow *Heart, Lung and Circulation* 2015;24:1149-1161.
- 3- Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Ba'rwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-1243.
- 4- Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-1011.)
- 5- Jamieson WR, Burr LH, Munro AI, et al. Carpentier-Edwards standart porcine bioprosthesis: a 21-year experience. *Ann Thorac Surg*.1998;66:40-3.
- 6- Ross J jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1969;38:61-7.
- 7- Yücel G, Paker T. Akçevin A. , et al. Transcatheter aortic valve implantation: the first applications and early results in Turkey. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2010;38:258-63
- 8- Leon MB, Smith CR, Marc MJ, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Eng J. Med*. 2010;363:1597-607
- 9- Bonow RO , Carabello BA , Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *Circulation* 2008;118(15):e523-e661
- 10- Hammermeister KE, Sethi GK , Henderson WG et al. A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with mechanical valve or bioprosthesis. *N Eng J Med* 1993;328:1289-96
- 11- Hans Gustav Horsted Thyregod, Daniel Andreas Steinbrüchel, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2184-94
- 12- Martin B. Leon, Craig R. Smith, et al. Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in intermediate risk patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609-20.
- 13- Craig R. Smith, Martin B. Leon, Michael J. Mack, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in high risk patients. *N Eng J Med* 2011;364:2187-98.
- 14- G. Michael Deeb, Michael J. Reardon, Stan Chetcuti, et al. 3-Year Outcomes in high risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2565-74)

- 15- Lawrence H.Cohn, MD; Edward G, et al. The evolution of mitral valve surgery:1902-2002. *Am Heart Hosp J* 2003;1:40-6
- 16- Tuffier T: Etat actuel de la chirurgie intrathoracique. *Trans Int Congr Med* 1913. *Surgery* 1914;2:249.
- 17- Smithy HF, Parker EF, et al. Experimental aortic valvulotomy. *The American journal of medicine.* 1947 ;34:625.
- 18- Bailey CP, Ramirez HP, et al. Surgical treatment aortic stenosis. *JAMA* 1952;150:167.
- 19- Hufnagel CA ,Harvey WP. The surgical correction of aortic regurgitation. Preliminary report. *Bulletin of Georgetown University Medical Center* 1953;6-60.
- 20- Hufnagel CA, Aortic plastic valvular prosthesis. *Bulletin of Georgetown University Medical Center* 1957;4:128.
- 21- Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus of cardiac surgery. *Minn Med* 1954;37:171.
- 22- Harken DE, Soroff HS, et al. Partial and complete prosthesis in aortic insufficiency. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1960;40:144
- 23- Starr A., Edwards ML. Mitral replacement:clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Annals of Surgery* 1961;154:726.
- 24- Murray G. Homologous aortic-valve segment transplants as surgical treatment for aortic and mitral insufficiency *Angiology.* 1956;7:466.
- 25- Beall AC, Morris GC , et al. Homotransplantation of the aortic valve. *Thorac Cardiovasc Surg* 1961;42:497-506.
- 26- Ross DN.Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet* 1962;2:487-8.
- 27- Heksema TD, Tistus JL , et al. Use of homografts for replacement of the aortic valve in man. *Circulation* 1966;34:129-34.
- 28- Stenson EB, Angell WW , et al. Aortic replacement with the fresh aortic homograft *Am. J.Surg* 1969;116:204-10.
- 29- Bratt-Boyes BG, Roche AHG, et al. Long term follow up of patients with antibiotic sterilized homograft valves inserted freehand in the aortic position. *Circulation* 1987;75:768-75.
- 30- Angell WW, Ibsen AB, et al. Fresh aortic homografts for multiple valve replacement. *J Thorac Surg* 1968;56:323-8.
- 31- Anderson ET, Hancock EW. Long-term follow up aortic valve replacement with fres aortic homograft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976;72:150-6.

- 32- Göde S. Aort Kapak Replasmanı yapılan 70 yaş üstü hastalarda mekanik kapak ile biyoprotez kapağın karşılaştırılması. (Uzmanlık Tezi) İstanbul: istanbul üniversitesi Cerrahpaşa tıp fakültesi kalp ve damar cerrahisi anabilim dalı.2012.
- 33- Andersen HR, Knudsen LL, et al. Transmural implantation of artificial heart valves Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pig. *Eur Heart J* 1992;13:704-708.
- 34- Cribier A, Eltchaninoff H, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006-3008.
- 35- Cribier A, Eltchaninoff H, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patient with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:698-703.
- 36- Dewey TM, Walther T, et al. Transapical aortic valve implantation: an animal feasibility study. *Ann Thorac Surg* 2006;82:110-116.
- 37- Svensson LG, Dewey T, et al. United States feasibility study of transcatheter insertion of a stented aortic valve by the left ventricular apex. *Ann Thorac Surg* 2008;86:46-54
- 38- Lichtenstein SV, Cheung A, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation* 2006;114:591-596.
- 39- Webb JG, Pasupati S, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007;116:755-763.
- 40- Yücel G, Paker T, et al. Transcatheter aortic valve implantation: the first applications and early results in Turkey. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2010;38:258-63.
- 41- Moore K, Persaud T , (2002) , *Embriology of Human*(6th edition)(Ed.) Philadelphia: W.B.Saunders Company. (Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H, Çev) İstanbul: Nobel Tıp kitabevi.
- 42- Oxenham H, Bloomfield P, et al. Twenty-year comparison of Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart*2003;89:715-21.
- 43- Khan SS, Trento A, et al. Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:257-69.
- 44- Milano A, Guglielmi C, et al. Valve-related complications in elderly patients with biological and mechanical aortic valve. *Ann Thorac Surg* 1998;66:82-7.
- 45- Özbakkaloğlu A, Aort Stenozu etyolojisinde kalsifik ve inflamatuvar mekanizmaların farklı aort kapakçıklarındaki etkisinin araştırılması. (Uzmanlık Tezi) Manisa: Celal bayar üniversitesi tıp fakültesi kalp ve damar cerrahisi anabilim dalı. 2014.

- 46- Asimakopoulos G, Edwards MB, et al. Aortic valve replacement in patients 80 years of age and older: survival and cause of death based on 1100 cases: collective results from the UK Heart valve Registry. *Circulation* 1997;88:11-6.
- 47- Moore K, Dalley A. 1999. Clinically oriented anatomy, Baltimore: Lipincott Williams&Wilkins. (Şahinoğlu K, Çev, 2007 İstanbul:Nobel tıp kitabevleri)
- 48- Bozbuga N, Erentug V, et al. Mid-term results of aortic valve repair with the pericardial cusp extension technique in rheumatic valve disease. *Ann Thorac Surg*,2004;77:1272-6.
- 49- Florath I, Albert A , et al. Mid term outcome and quality of life after aortic valve replacement in elderly people:mechanical versus stentless biological valves. *Heart*2005;91:1023-9.
- 50- Paç M, Akçevin A, et al. (Ed.) Kalp ve damar cerrahisi, 2013 Ankara:MN Medikal&Nobel.
- 51- Ross DN. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet* 1962;2:487-8
- 51- Myken P, Larsson P, et al. Similar quality of life after heart valve replacement with mechanical or bioprosthetic valves.*J Heart Valve Dis* 1995;4:339-45.
- 52- Peterseim DS, Cen YY, et al. Long-term outcome after biologic versus mechanical aortic valve replacement in 841 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:890-7.
- 53- Thubrikar MJ , Nolan SP, et al. Stress sharing between the sinüs and leaflets of canine aortic valve. *Ann Thorac Surg*,1986;42:434-40.
- 54- Gnyaneswar R, Kumar RK ,et al. Dynamic analysis of the aortic valve using a finite element model. *Ann Thorac Surg*,2002;73:1122-9.
- 55- Rahimtoola SH: Choice of prosthetic heart valve for adult patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:893.
- 56- Passik CS, Ackermann DM, et al. Temporal changes in the causes of aortic stenosis:A surgical pathologic study of 646cases. *Mayo Clin Proc*,1987;62:119-23.
- 57- Lung B, Baron G , et al. *European Heart Journal*, Volume 24, Issue 13, 1 July 2003, Pages 1231–1243.
- 58- Normand J, Loire R, Zambartas C. The anatomical aspects of adult aortic stenosis. *Eur Heart J*. 1988 Apr. 9 Suppl E:31-6.
- 59- Rabuş MB, Kayalar N, Sareyyüpoğlu B, et al. Hypercholesterolemia association with aortic stenosis of various etiologies. *J Card Surg*,2009;24:146-50.
- 60- Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation*. 2000 May 30. 101(21):2497-502.
- 61- Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation*. 1994 Aug. 90(2):844-53.

- 62- O'Brien KD, Reichenbach DD, Marcovina SM, et al. Apolipoproteins B, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1996 Apr. 16(4):523-32.
- 63- Olsson M, Thyberg J, et al. Presence of oxidized low density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*,1999;19:1218-22.
- 64- Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New insights into the progression of aortic stenosis: implications for secondary prevention. *Circulation.* 2000 May 30. 101(21):2497-502.
- 65- Lee JL, Naguwa SM, Cheema GS, Gershwin ME. Acute rheumatic fever and its consequences: a persistent threat to developing nations in the 21st century. *Autoimmun Rev.* 2009 Dec. 9(2):117-23.
- 66- Nursen Topcuoglu, Elif Bozdogan, Sadiye Deniz Ozsoy, Ismail Haberal, Gurkan Cetin, Oya Aktoren, and Guven Kulekci (2013) Prevalence of Salivary Streptococcus mutans Serotype k in Children Undergoing Congenital Heart Surgery. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*: December 2013, Vol. 38, No. 2, pp. 175-178.
- 67- 67-Olsson M, Thyberg J, et al. Presence of oxidized low density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*,1999;19:1218-22.
- 68- Rabuş MD, Kayalar N, et al. Hypercholesterolemia association with aortic stenosis of various etiologies. *J Card Surg*,2009;24:146-50.
- 69- Roberts WC,Ko JM. Frequency by decades of unicuspid,bicuspid,and tricuspid aortic valve in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis with or associated aortic regurgitation. *Circulation*,2005;111:920-5.
- 70- Kırallı K, Rabuş MB. Aort Darlığı.Paç M, Akçevin A , et al. (Ed.) Kalp ve damar cerrahisi, 2013 Ankara:MN Medikal&Nobel.
- 71- Fullerton DA (Çev.Şırlak M,Özçınar E.Aort Kapak Replasmanı.) Güngör A (Çev. Ed.) Aort Kapak Replasmanı.Master of cardiothoracic surgery. Ankara.ikinci baskı.Güneş tip kitabevleri.2013 p.410-412
- 72- JW Hurst,RB Logue, et al. (edt.) Hurst The Heart:Arteries and Veins(3rd ed). NY McGrawHill,1974;811
- 73- Task Force on practice guidelines(Committee on management of patients with valvular heart disease) ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease:A report of the american college of cardiology/American heart association. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1486.)
- 74- Emery RW,Arom KV, et al. Long-term results with the St.Jude Medical aortic valve:a 25-year experience.*J Am Coll Cardiol* 2004;435:429A.

- 75- Horstkotte D, Schulte HD, et al. Lower intensity anticoagulation therapy results in lower complication rates with the St Jude Medical prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1136)
- 76- Turpie A, Gent M, et al. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart valve replacement. *N Eng J Med* 1993;329:524.
- 77- Emery RW, Arom KV, et al. Decision making in the choice of heart valve for replacement in patients aged 69-70 years: twenty-year follow of the St. Jude Medical aortic valve prostheses. *J Heart Valve Dis* 2002;11(Suppl 1):S37
- 78- Ikonomidis JS, Kratz JM, et al. Twenty years' clinical experience with the Carbomedics prosthetic heart valve. *J Heart Valve Dis* 2001;10:177.
- 79- Massel D, Little SH. Risk and benefits of adding antiplatelet therapy to warfarin among patient with prosthetic heart valves: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:569.
- 80- Emery RW, Anderson RW, et al. Clinical and hemodynamic results with St. Jude medical aortic valve prosthesis. *Surg Forum* 1979;30:235.
- 81- Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Schwaegler RG. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis clinical, echocardiographic and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95:2262-2270.
- 82- Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611-617.
- 83- Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, Barnes ME, Tajik AJ. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;111: 3290-3295.
- 84- Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;121:151-156.
- 85- Faggiano P, Aurigemma GP, et al. Progression of valvular aortic stenosis in adults: Literature review and clinical implications. *Am Heart J*, 1996;132:408-17.
- 86- Otto CM, Burwash IG, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*, 1997;95:2262-70.
- 87- Rosenhek R, Binder T, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Eng J Med*, 2000;343:611-7.
- 88- Arom KV, Emery RW, et al. Anticoagulant related complications in elderly patients with St. Jude mechanical valve prostheses. *J. Heart Valve Dis* 1996;5:505

- 89- Cohn LH, Adams DH.(Ed.) Cardiac surgery in the adult. Fifth edition. New York. 2018: McGraw Education.(p.638)
- 90- Paç M, Akçevin A, et al. (Ed.) Kalp ve damar cerrahisi, 2013 Ankara:MN Medikal&Nobel. (s.636)
- 91- Rabus MB, Demirbag Y, et al. Serum prolidase activity in patients with degenerative and rheumatic heart valve disease. Turk J Med Sci, 2010;40:687-92.
- 92- Vincentelli A,Susen S ,et al. Acquired von Willebrand syndorome in aortic stenosis. N Engl J Med.2003,108:319-24.
- 93- Paç M, Akçevin A , et al. (Ed.) Kalp ve damar cerrahisi, 2013 Ankara:MN Medikal&Nobel. (s.636)
- 94- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F, Otto CM. Focus update on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2017;18:254–275.
- 95- Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for grading of aortic valve stenosis. Eur Heart J 2008;29:1043-1048
- 96- Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gueret P. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. Circulation 2003;108:319–324
- 97- Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, PetitEisenmann H, Gori M, Jobic Y, Bauer F, Chauvel C, Leguerrier A, Tribouilloy C. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. J Am Coll Cardiol 2008;51:1466–1472.
- 98- Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. Circulation 2007;115:2856–2864.
- 99- Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Senechal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, lowgradient despite preserved left ventricular ejection fraction. J Am Coll Cardiol 2012;60:1259–1267.
- 100- Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarval S, Araoz PA, Michelena HI, Cuff C, Larose E, Miller JD, Vahanian A, EnriquezSarano M. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. J Am Coll Cardiol 2014;64:1202–1213.

- 101- Cueff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, Duval X, Iung B, Enriquez-Sarano M, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011;97:721–726.
- 102- Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, Michelena HI, Cueff C, Larose E, Capoulade R, Vahanian A, Enriquez-Sarano M. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:2329–2338.
- 103- Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, Hung J. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J* 2013;34:1906–1914.
- 104- Tribouilloy C, Rusinaru D, Marechaux S, Castel AL, Debry N, Maizel J, Mentaverri R, Kamel S, Slama M, Levy F. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:55–66.
- 105- Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Rossebo A, Pedersen TR, Skjaerpe T, Willenheimer R, Wachtell K, Neumann FJ, GohlkeBarwolf C. Outcome of patients with low-gradient “severe” aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;123:887–895.
- 106- Butchart EG, Lewis PA, et al. Adjusting anticoagulation to prosthesis thrombogenicity and patient risk factors. *Circulation* 1991;84(Suppl III) II-75.
- 107- Das P, Rimington H et al. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2005;26:1309-13.
- 108- Chan KL, Teo K, et al. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis. *Circulation*, 2010;121:306-14.
- 109- Paç M, Akçevin A, et al. (Ed.) *Kalp ve damar cerrahisi*, 2013 Ankara: MN Medikal&Nobel. (s.638)
- 110- Habib G, Hoen B, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (new version 2009) Diagnosis, treatment of infective endocarditis of the European Society of clinical microbiology and infectious diseases. *Eur Heart J* 2009;30:2369-413)
- 111- Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gerds E, Gohlke-Barwolf C, Holme I, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjaerpe T, Wachtell

- K, Willenheimer R, SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008;359:1343–1356.
- 112- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200.
- 113- Tribouilloy C, Levy F, Rusinaru D, Gueret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Jobic Y, Adams C, Lelong B, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Quere JP, Monin JL. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1865–1873.
- 114- Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gueret P. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003;108:319–324.
- 115- Fougères E, Tribouilloy C, Monchi M, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Adams C, Rusinaru D, Gueret P, Monin JL. Outcomes of pseudo-severe aortic stenosis under conservative treatment. *Eur Heart J* 2012;33:2426–2433.
- 116- Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, PetitEisenmann H, Gori M, Jobic Y, Bauer F, Chauvel C, Leguerrier A, Tribouilloy C. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1466–1472.
- 117- Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Senechal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, lowgradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1259–1267.
- 118- Tribouilloy C, Rusinaru D, Marechaux S, Castel AL, Debry N, Maizel J, Mentaverri R, Kamel S, Slama M, Levy F. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:55–66.
- 119- Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Rossebo A, Pedersen TR, Skjaerpe T, Willenheimer R, Wachtell K, Neumann FJ, GohlkeBarwolf C. Outcome of patients with low-gradient “severe” aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;123:887–895.

- 120- Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, Hung J. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J* 2013;34:1906–1914.
- 121- Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611–617.
- 122- Genereux P, Stone GW, O’Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, Pibarot P, Bax JJ, Bonow RO, Leon MB. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2263–2288.
- 123- Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2009;104:972–977.
- 124- Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005;26:1309–1313.
- 125- Zlotnick DM, Ouellette ML, Malenka DJ, DeSimone JP, Leavitt BJ, Helm RE, Olmstead EM, Costa SP, DiScipio AW, Likosky DS, Schmoker JD, Quinn RD, Sisto D, Klemperer JD, Sardella GL, Baribeau YR, Frumiento C, Brown JR, O’Rourke DJ, Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Effect of preoperative pulmonary hypertension on outcomes in patients with severe aortic stenosis following surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2013;112:1635–1640.
- 126- Bergler-Klein J, Klaat U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G, Baumgartner H. Natriuretic peptides predict symptomfree survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004;109:2302–2308.
- 127- Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, Suri RM, Jaffe AS, Mahoney DW, EnriquezSarano M. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2016–2025.
- 128- Helmut Baumgartner(ESC Chairperson) (Germany), Volkmar Falk (EACTS Chairperson) (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Michele De Bonis, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal* (2017) 38, 2739–2791.
- 129- Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, Kleiman NS, Coselli JS, Gleason TG, Lee JS, Hermiller JB Jr, Heiser J, Merhi W, Zorn GL 3rd, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Maini B, Mumtaz M, Conte J, Resar J, Aharonian V, Pfeffer T, Oh JK, Qiao H, Adams DH, Popma JJ, CoreValve US Clinical

- Investigators. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2565–2574.
- 130- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187–2198.
- 131- Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ, Svensson LG, PARTNER 1 Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2477–2484.
- 132- Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J Jr, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK, U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370:1790–1798.
- 133- Thyregod HG, Steinbruchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, Chang Y, Franzen OW, Engstrom T, Clemmensen P, Hansen PB, Andersen LW, Olsen PS, Sondergaard L. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2184–2194.
- 134- Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG, PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609–1620.
- 135- Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, Smalling R, Lim S, Malaisrie SC, Kapadia S, Szeto WY, Greason KL, Kereiakes D, Ailawadi G, Whisenant BK, Devireddy C, Leipsic J, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Jaber WA, Cohen DJ, Suri R, Tuzcu EM, Svensson LG, Webb JG, Moses JW, Mack MJ, Miller DC, Smith CR, Alu MC, Parvataneni R, D’Agostino RB Jr, Leon MB. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet* 2016;387:2218–2225.

- 136- Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, Sondergaard L, Juni P, Windecker S. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016;37:3503–3512.
- 137- Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PW, Kappetein AP, SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321–1331.
- 138- Hemmann K, Sironita M, et al. The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase, *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Aug; 17(2): 359–364.
- 139- Douville EC, Kratz JM, et al. Retrograde versus antegrade cardioplegia: Impact on right ventricular function. *Ann Thorac Surg*, 1992;54:56-61.
- 140- Menasche PJB, Subayi, et al. Retrograde coronary sinus cardioplegia for aortic valve operations: A clinical report on 500 patients. *Ann Thorac Surg*, 1990;49:556-64.
- 141- Fiore AC, Naunheim KS, et al. Aortic valve replacement: Aortic root versus coronary sinus perfusion with blood cardioplegic solution. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992;104:130-8.
- 142- Paç M, Akçevin A, et al. (Ed.) Kalp ve damar cerrahisi, 2013 Ankara: MN Medikal & Nobel. (s.655)
- 143- Paç M, Akçevin A, et al. (Ed.) Kalp ve damar cerrahisi, 2013 Ankara: MN Medikal & Nobel. (s.656)
- 144- Habicht JM, Scherr P, et al. Late conduction defects following aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis*, 2000;9:629-32.
- 145- Banbury MK, Cosgrove DM 3rd, et al. Age and size effect on the long term durability of the Carpentier-Edwards aortic pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg*, 2001;72:753-7.
- 146- Yerebakan C, Kaminski A, et al. Thrombocytopenia after aortic valve replacement with Freedom Solo stentless bioprosthesis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2008;7:616-20.
- 147- Rizzoli G, Russo R, et al. Dehiscence of aortic valve prostheses: Analysis of a ten year experience. *Int J Cardiol*, 1984;6:207-21.
- 148- Miller DL, Morris JJ, Schaff HV, et al. Reoperation for aortic valve periprosthetic leakage: Identification of patients at risk and results of operation. *J Heart Valve Dis*, 1995;4:160-5.

- 148- Barratt Boyes BG, Roche AH, et al. Long term follow up of patient with the antibiotic sterilized aortic homograft valve inserted freehand in the aortic position. *Circulation*,1987;75:768-77.
- 149- Webb JG, Chandavimol M, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery.
- 150- Grube E, Laborde JC, Gerckens U, et al. Percutaneous implantation of the Corevalve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease:the Siegburg first-in-man study. *Circulation* 2006;114:1616-24.
- 151- Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1829-36.
- 152- Van Mieghem NM,Luthen C, et al. Completely percutaneous transcatheter aortic valve implantation through transaxillary route:an evolving concept. *Euro Intervention* 2012;7:1340-42.
- 153- Petronio AS, DeCarlo M, et al. Safety and efficacy of the subclavian approach for transcatheter aortic valve implantation with corevalve revalving system. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:359-66.
- 154- Bapat V,Khawaja MZ, et al. Transaortic transcatheter aortic valve implantation using edwards sapien valve:a novel approach. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;79:733-40.
- 155- Latsios G, Gerckens U, et al. Transaortic transcatheter aortic valve implantation:a novel approach for the truly “no Access option” patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:1129-36
- 156- Transkateter aort kapak implantasyonu(TAVI) sonrası akut böbrek hasarı gelişme sıklığı, prognoz üzerine etkisi ve belirleyici bağımsız risk faktörlerinin retrospektif değerlendirilmesi, (Tez) TÜREN S. İstanbul Mehmet Akli Ersoy Göğüs ve Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL:2013.
- 157- Fernandez J,Chen C, et al. Predictive value of prosthetic valve area index for early and late clinical results after valve replacement with the St Jude Medical valve prosthesis. *Circulation* 1996;94:109-12.
- 158- Emery RW, Nicoloff DM, Fisher M, et al. St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: in vitro studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;78:269-76.
- 159- Weerasena N, Lockie KJ, Butterfield M, et al. The hydrodynamic function and leaflet dynamics of aortic and pulmonary roots and valves: an in vitro study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6:350-6.
- 160- Mitchell RS, Derby GC, Oyer PE, et al. Hemodynamic comparison of Hancock and Carpentier-Edwards mitral bioprosthetic valves. *Circulation* 1990;82:IV75-81.

- 161- Nuis RJ, Van Mieghem NM, et al. Frequency, determinants and prognostic effect of acute kidney injury and red blood cell transfusion in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*.2011;77(6):881-9.
- 162- Hans Gustav Horsted, Daniel Andreas Steinbrüchel, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis, *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2184-94.
- 163- Martin B.Leon, Craig R. Smith, et al. Transcatheter or surgical aortic valve replacement in intermediate risk patients, *N Engl J Med* 2016;374:1609-20.
- 164- Craig R. Smith, Martin B. Leon et. al. Transcatheter versus Surgical aortic-valve replacement in high-risk patients, *N Eng J Med* 2011;364:2187-98.
- 165- Jeffrey P, David HA, et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery, *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1972-81.
- 166- Susheel K, Mathew R., et al. Two-Year outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement, *N Engl J Med* 2012;336:1686-95.
- 167- Philippe Genereux, John Webb, et al. Vascular Complications Transcatheter Aortic Valve Replacement, *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1043-52.
- 168- John G. Webb, Sanjeevan Pasupati, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis, *Circulation*.2007;116:755-763.
- 169- Micheal J, David H. , et al. 2-year outcomes in patients undergoing surgical or self-expending transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:113-21.
- 170- Ganesh A, Eshan Patvardhan, et al. Incidence, predictors and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2013;61: 1585-95.
- 171- Christina M. Vassileva, Sary Aranki, et al. Evaluation of The Society of Thoracic Surgeons Online Risk Calculator for Assessment of Risk in Patients Presenting for Aortic Valve Replacement After Prior Coronary Artery Bypass Graft: An Analysis Using the STS Adult Cardiac Surgery Database, *Ann Thorac Surg* 2015;100:2109–16.
- 172- Prakash Balan, Yelin Zhao, et al. *The Society of Thoracic Surgery Risk Score as a Predictor of 30-Day Mortality in Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement: A Single-Center Experience and its Implications for the Development of a TAVR Risk-Prediction Model, J INVASIVE CARDIOL* 2017;29(3):109-114.
- 173- Martin B Leon, Craig Smith, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery, *N Engl J Med* 2010; 363:1597-1607

- 174- Michael Mack, Martin Leon, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2477-84.
- 175- Kong WY, Yong G, et al. Incidence, risk factors and prognosis of acute kidney injury after transcatheter aortic implantation. *Nephrology*. 2012;17(5):445-51.
- 176- Wessely M, Rau S, et al. Chronic kidney disease is not associated with higher risk for mortality or acute kidney injury in transcatheter aortic valve implantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:3502-8.
- 177- Bagur R, Webb JG, et al. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2010;31:865-74.

