



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİğİ

**TRANSKATETER AORT KAPAK İMPLANTASYONU (TAVİ)
YAPILAN VE BAşARILI BİR ŞEKİLDE TABURCU EDİLEN
HASTALARDA HASTANE DIŞI MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLİ
OLABİLECEK FAKTÖRLERİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sıddık ERDOğAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2019



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ**

**TRANSKATETER AORT KAPAK İMPLANTASYONU (TAVİ)
YAPILAN VE BAŞARILI BİR ŞEKİLDE TABURCU EDİLEN
HASTALARDA HASTANE DIŞI MORTALİTE ÜZERİNE ETKİLİ
OLABİLECEK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sıddık ERDOĞAN

Tez DanıŐmanı: Prof. Dr. Cem BARÇIN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2019

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| TEŞEKKÜR..... | iii |
| KISALTMALAR | iv |
| TABLolar LİSTESİ..... | vii |
| ŞEKİLLER LİSTESİ | ix |
| ÖZET..... | xi |
| ABSTRACT | xiv |
| GİRİŞ VE AMAÇ..... | 1 |
| 1.GENEL BİLGİLER | 3 |
| 1.1 AORT KAPAK EMBRİYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ..... | 3 |
| 1.2. AORT DARLIĞI..... | 6 |
| 1.2.1. Etiyoloji ve Epidemiyoloji..... | 6 |
| 1.2.2. Patofizyolojisi | 8 |
| 1.2.3. Prognozu | 9 |
| 1.3. KLİNİK DEĞERLENDİRME | 11 |
| 1.4. EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME..... | 15 |
| 1.4.1.Etiyolojik ve Morfolojik Değerlendirme | 15 |
| 1.4.2. Aort Darlığının Ciddiyetinin Temel Olarak Değerlendirilmesi | 16 |
| 1.4.2.1 Aort darlığı pik jet hızı: | 16 |
| 1.4.2.2. Ortalama transvalvüler basınç gradienti: | 17 |
| 1.4.2.3 Aort kapak alanı: | 20 |
| 1.4.3. Aort Darlığı Ciddiyetinin İleri Düzeyde Değerlendirilmesi | 23 |
| 1.4.3.1 Düşük Ejeksiyon Fraksiyonu, Düşük Gradient, Düşük Akım Aort Darlığı:..... | 24 |
| 1.5. AORT DARLIĞINDA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI..... | 26 |
| 1.5.1. Medikal Tedavi | 26 |
| 1.5.2. Balon Valvüloplasti..... | 26 |
| 1.5.3. Aort Kapak Replasmanı | 27 |

| | |
|--|----|
| 1.5.4. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ)..... | 31 |
| 1.5.5. TAVİ Sonrası Komplikasyonlar | 36 |
| 1.5.5.1. İnme (Stroke):..... | 37 |
| 1.5.5.2 Kanama komplikasyonu: | 38 |
| 1.5.5.3. Vasküler giriş ve girişle ilişkili komplikasyonlar:..... | 40 |
| 1.5.5.4. Anülüs rüptürü:..... | 42 |
| 1.5.5.5. Aort yetmezliği:..... | 43 |
| 1.5.5.6. Akut böbrek hasarı (AKI):..... | 44 |
| 1.5.5.7. İleti hasarı ve aritmiler:..... | 45 |
| 1.5.5.8. Kapak embolizasyonu: | 48 |
| 1.5.5.9. Koroner oklüzyon:..... | 50 |
| 1.5.5.10. Mitral kapak hasarı: | 51 |
| 2. GEREÇ VE YÖNTEM | 52 |
| 2.1. Çalışma Popülasyonu ve Çalışma Protokolü..... | 52 |
| 2.2. İstatistiksel Analiz | 53 |
| 3. BULGULAR | 54 |
| 3.1. İşlem Öncesi Veriler | 54 |
| 3.2. İşlem İle İlgili Veriler | 59 |
| 3.3. İşlem Sonrası Bulgular ve İşlemle İlişkili Komplikasyonlar..... | 62 |
| 3.4. İşlem Öncesi ve Sonrası Bulguların Karşılaştırılması | 63 |
| 4. TARTIŞMA | 75 |
| 5. SONUÇ | 84 |
| 6. KAYNAKLAR | 85 |
| 7. ÖZGEÇMİŞ | 91 |
| 8. EKLER | 93 |

TEŞEKKÜR

İyi bir insan, iyi bir hekim olmak için çıktığım bu yolda bir adım daha ilerleyerek kardiyoloji asistanlığımın sonuna gelmiş bulunmaktayım. Bu zorlu yolculukta hiçbir zaman maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan çok sevdiğim anneme, babama, kardeşlerime, öğretmenlerime ve hayat arkadaşım Dr. Şeyma ERDOĞAN'a,

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim süresince gerek üst düzey tıbbi bilgi ve becerileriyle gerekse profesyonel ve etik bakış açısıyla kendisinden çok şey öğrendiğim tez hocam Prof. Dr. Cem BARÇIN'a,

Mesleki gelişimime katkıda bulunmanın yanı sıra tez hazırlama aşamasında desteklerini hep yanımda hissettiğim Eğitim ve İdari sorumlumuz Doç. Dr. Hasan Kutsi KABUL'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, mesleki gelişimime katkıda bulunan çok değerli hocalarım; Prof. Dr. Atila İYİSOY'a, Doç. Dr. Uygur Çağdaş YÜKSEL'e, Doç. Dr. Murat ÇELİK'e, Doç. Dr. Ayşe SAATÇİ YAŞAR'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca abi-kardeş sıcaklığında kendilerinden çok şey öğrendiğim Doç. Dr. Yalçın GÖKOĞLAN'a, Doç. Dr. Erkan YILDIRIM'a, Uzm. Dr. Suat GÖRMEL'e, Uzm. Dr. Serkan ASİL'e, Uzm. Dr. Veysel Özgür BARIŞ'a,

Asistanlığım boyunca iyi niyetle ve uyum içinde çalışarak her türlü zorluğun üstesinden birlikte geldiğimiz, başta eş kıdemlim Dr. Ardi RREKA olmak üzere tüm asistan ve hemşire arkadaşlarıma, teknisyenlerimize, memurlarımıza, hasta bakım, temizlik ve güvenlik personelimize en içten duygularıyla teşekkür ederim.

KISALTMALAR

| | |
|-------------|--------------------------------------|
| AAA | : Asendan Aort Alanı |
| ABV | : Aortik Balon Valvüloplasti |
| ABY | : Akut Böbrek Yetmezliği |
| AD | : Aort Darlığı |
| AF | : Atriyal Fibrilasyon |
| AKI | : Akut Böbrek Hasarı |
| AS | : Aort Sklerozu |
| AV | : Atriyovenriküler |
| AVA | : Aort Kapak Alanı |
| AVR | : Aort Kapak Replasmanı |
| AY | : Aort Yetmezliği |
| BNP | : Brain Natriüretik Peptit |
| cAVR | : Cerrahi Aort Kapak Replasmanı |
| CRP | : C-Reaktif Protein |
| ÇKBT | : Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi |
| DM | : Diabetes Mellitus |
| EAKA | : Efektif Aort Kapak Alanı |
| EKG | : Elektrokardiyografi |
| ESC | : Avrupa Kardiyoloji Birliği |
| Fr | : French |
| GARY | : The German Aortic Valve Registry |
| GFR | : Glomerüler Filtrasyon Hızı |
| GİA | : Geçici İskemik Atak |
| HCT | : Hematokrit |

| | |
|----------------|--|
| HDL | : Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein |
| HOKMP | : Hipertrofik Obstrüktif Kardiyomiyopati |
| HT | : Hipertansiyon |
| KABG | : Koroner Arter By-Pass Greftleme |
| KAD | : Kalsifik Aort Darlığı |
| KAH | : Koroner Arter Hastalığı |
| KBY | : Kronik Böbrek Yetmezliği |
| KOAH | : Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı |
| LBBB | : Sol Dal Bloğu |
| LCC | : Sol Koroner Küspis |
| LVEDÇ | : Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı |
| LVEF | : Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu |
| MGR | : Ortalama Gradient |
| MPV | : Ortalama Trombosit Hacmi |
| MVR | : Mitral Kapak Replasmanı |
| MY | : Mitral Yetmezlik |
| NCC | : Nonkoroner Küspis |
| NLR | : Nötrofil-Lenfosit Oranı |
| OAK | : Oral Antikoagülan |
| OCEAN | : Optimized CathEter valvülar iNtervention |
| PAH | : Periferik Arter Hastalığı |
| PARTNER | : The Placement of AoRTic TraNscathetER valves |
| PAY | : Paravalvüler Aort Yetmezliği |
| PGR | : Zirve Gradient |
| PPMI | : Kalıcı Kalp Pili İmplantasyonu |
| RBBB | : Sağ Dal Bloğu |
| RCC | : Sağ Koroner Küspis |
| RDW | : Eritrosit Dağılım Genişliği |

| | |
|----------------|--|
| sPAB | : Sistolik Pulmoner Arter Basıncı |
| STS | : Society of Thoracic Surgeons |
| SURTAVİ | : The Placement Of Aortic Transcatheter Valves |
| SVÇY | : Sol Ventrikül Çıkış Yolu |
| SVH | : Serebrovasküler Hastalık |
| TAVİ | : Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu |
| TTE | : Transtorasik Ekokardiyografi |
| TEE | : Transözefagial Ekokardiyografi: |
| TVT | : Transcatheter Valve Therapy |
| TY | : Triküspit Yetmezliği |
| VARC | : Valve Academic Research Consortium |
| VKİ | : Vücut Kitle İndeksi |

TABLolar LİSTESİ

| | |
|---|----|
| Tablo 1: Aort darlığı derecelendirilmesinde kullanılan parametreler | 23 |
| Tablo 2: Avrupa Kardiyoloji Birliği (ESC) 2017 Kapak hastalıkları kılavuzuna göre semptomatik aort darlığında aort kapak girişim endikasyonları[31] | 28 |
| Tablo 3: Asemptomatik ciddi aort darlığında cAVR endikasyonları [31]..... | 28 |
| Tablo 4: Mekanik veya biyoprotez aort kapak seçiminde öneriler[40] | 30 |
| Tablo 5: İşlem öncesi hastaların temel özellikleri..... | 54 |
| Tablo 6: Hastaların temel klinik özellikleri | 55 |
| Tablo 7: İşlem öncesi TTE parametreleri..... | 56 |
| Tablo 8: İşlem öncesi TTE’ de kapak yetmezlikleri | 56 |
| Tablo 9: İşlem öncesi tam kan parametreleri | 57 |
| Tablo 10: İşlem öncesi biyokimyasal laboratuvar parametreleri | 57 |
| Tablo 11: İşlem öncesi inflamasyon ve aterojenik indeks parametreleri..... | 58 |
| Tablo 12: İşlem öncesi EKG bulguları | 58 |
| Tablo 13: İşlem öncesi EKG parametreleri..... | 59 |
| Tablo 14: İşlem ile ilgili bulgular..... | 60 |
| Tablo 15: Kullanılan kapak marka ve boyutları..... | 61 |
| Tablo 16: İşleme ilişkili komplikasyonlar | 63 |
| Tablo 17: Taburculukta biyokimyasal laboratuvar parametreler | 64 |
| Tablo 18: İşlem sonrası TTE parametreleri | 64 |
| Tablo 19: İşlem sonrası TTE’de kapak yetmezlikleri | 64 |
| Tablo 20: İşlem sonrası EKG bulguları | 65 |
| Tablo 21: İşlem sonrası EKG parametreleri | 65 |
| Tablo 22: Mortalite gelişen ve sağ kalan hastaların demografik verilerinin, risk skorlarının (STS ve Logistic EuroSCORE), işlem öncesi ve sonrası laboratuvar parametrelerinin, EKG, TTE, ÇKBT bulgularının parametrik ve nonparametrik testler ile tek değişkenli (univariate) analiz sonuçları..... | 68 |
| Tablo 23: Mortalite gelişen ve sağ kalan hastaların komorbiditelerinin, semptomlarının, işlem ile ilgili parametrelerinin, işlem öncesi ve sonrası | |

| | |
|---|----|
| laboratuvar parametrelerinin, EKG, TTE, bulgularının ketogorik testler ile tek değişkenli (univariate) analiz sonuçları | 71 |
| Tablo 24: TAVİ yapılan hastalarda taburculuk sonrası mortalitenin bağımsız prediktörleri..... | 73 |



ŞEKİLLER LİSTESİ

| | |
|--|----|
| Şekil 1: Aort Kökü ve Aort Kapağın Embriyolojik Gelişimi[1]..... | 3 |
| Şekil 2: Atrial Süperior Pencereden Kalp Kapaklarının Görünümü[2] | 4 |
| Şekil 3: Aort Kapak ve Aort Kökü Komponentlerinin Şematik Görünümü[3] | 5 |
| Şekil 4: Açılmış Aort Kökünde Anatomik Yapılar[4] | 5 |
| Şekil 5: Aort Darlığı'nın Majör Tipleri[5] | 6 |
| Şekil 6: Aort Darlığının Prevelansı ve Yaş İle Değişimi[11] | 8 |
| Şekil 7: Kalsifik Aort Darlığında Semptom ve Prognoz İlişkisi..... | 10 |
| Şekil 8: Asemptomatik Aort Darlığında Hastalarında Olaysız Geçen Süreler ve Maximum Aortik Jet Velosite İle İlişkisi[13, 14] | 10 |
| Şekil 9: Asendan Aort Genişliğine Göre Değişen Enerji Kaybı | 19 |
| Şekil 10: Süreklilik Denklemi Kullanılarak Aort Kapak Alanı Hesaplanması..... | 20 |
| Şekil 11: Parasternal Uzun Aks Görüntü Penceresinden SVÇY Çapı Ölçümü | 21 |
| Şekil 12: Apikal Beş Oda Penceresinden Kalsifik Aort Kapak Görünümü..... | 22 |
| Şekil 13: CW Doppler ile Aort Kapak Gradient Ölçümü | 22 |
| Şekil 14: Aort Darlığının Ekokardiyografik Değerlendirme Algoritması | 25 |
| Şekil 15: CoreValve Kapak Gelişimi ve Çeşitleri[44]..... | 32 |
| Şekil 16: Edwards-SAPIEN Kapak Gelişimi ve Çeşitleri[45]..... | 32 |
| Şekil 17: TAVİ'de Kullanılan Diğer Protez Kapaklar[46] | 33 |
| Şekil 18: Femoral Giriş ile Mitral Kapak Replasmanlı Hastaya TAVİ | 34 |
| Şekil 19: Subklavian Giriş İle TAVİ..... | 34 |
| Şekil 20: Transapikal Giriş İle TAVİ..... | 35 |
| Şekil 21: TAVİ Sonrası Gelişen Femoral Psödöanevrizmanın Kaplı Stent İle Tedavisi | 42 |
| Şekil 22: Aort Kapağın ve SVÇY'nin İleti Sistemine Komşuluğu[69] | 46 |
| Şekil 23: Yeni Jenerasyon Kapaklarla TAVİ Sonrası PPMİ İnsidansı[73] | 48 |
| Şekil 24: Kendiliğinden Genişleyen Protez Kapağın (St. Jude PORTİCO) Aortaya Embolizasyonu Sonrası Balon İle Genişleyen İkinci Kapak (Edwards SAPIEN XT) Yerleştirilmesi | 49 |

| | |
|--|----|
| Şekil 25: Balon İle Genişleyen (Edwards SAPIEN XT) Kapağın Uygunsuz Yerleşimi ve İkinci Kapağın (Edwards SAPIEN XT) Yerleştirilmesi..... | 49 |
| Şekil 26:Edwards SAPIEN XT Kapağın İmplantasyon Sonrası Ventriküle Embolize Olması..... | 50 |
| Şekil 27: Edwards SAPIEN XT Kapak İmplantasyonundan Sonra Koroner Tıkanma ve Perkütan Müdahale ile Akımın Sağlanması..... | 51 |
| Şekil 28: Kaplan-Meier Sağkalım Grafiği | 66 |
| Şekil 29: Cinsiyete Göre Kaplan-Meier Sağkalım Grafiği | 66 |
| Şekil 30: Yaş Gruplarına Göre Kaplan-Meier Sağkalım Grafiği..... | 67 |
| Şekil 31: KOAH Varlığına Göre Kaplan-Meier Sağkalım Grafiği..... | 74 |
| Şekil 32: İşlem Öncesi MPV Düzeyi İçin ROC Eğrisi | 74 |

ÖZET

Amaç: Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ) uygulanan ve başarılı bir şekilde taburcu edilen hastalarda hastane dışı mortalite üzerine etkili olabilecek faktörlerin tespit edilmesi.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2015 ile 2019 yılları arasında TAVİ uygulanmış ve başarı ile taburcu edilmiş 145 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların operasyon öncesi genel demografik verileri, komorbiditeleri, semptomları, laboratuvar parametreleri, elektrokardiyografi (EKG), transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) bulguları, kullandıkları ilaçlar, cerrahi risk skorları (STS ve Logistic EuroSCORE), işlem sırasında kullanılan kapak tipi ve boyutları, predilatasyon ve postdilatasyon uygulamaları, eş zamanlı perkütan koroner veya periferik girişim uygulamaları, işlem sonrası hastanede yatış süreleri, kan transfüzyonu ihtiyaçları, operasyon sonrası EKG, TTE ile laboratuvar verileri ve işlem ile ilgili komplikasyonlar belirlendi. Çalışmanın sonlanım noktası taburculuk sonrası mortalite olarak belirlenirken komplikasyonlar, Valve Academic Research Consortium (VARC) tarafından 2012 yılında yayınlanan VARC-2 uzlaşısı raporuna göre sınıflandırıldı. Hastaların sağ kalım durumlarının tespitleri Sağlık Bakanlığı Ölüm Bildirim Sistemi üzerinden yapıldı. Bu veriler ışığında taburculuk sonrası mortalite ile ilişkili faktörler araştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $77,6 \pm 8,5$ idi. Hastaların 67'si (%46,2) erkek 78'i (%53,8) kadın olup ortalama vücut kitle indeksi (VKI) $26,8 \pm 4,4$ olarak hesaplandı. Cerrahi risk skorlarının ortalama değerleri STS $9,3 \pm 3,6$, Logistic EuroSCORE $31,8 \pm 10,1$ olarak hesaplandı. İşlem öncesi sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ortalaması $54,1 \pm 14,2$, sol ventrikül diyastol sonu çapı ortalaması $48,3 \pm 7$, interventriküler septum kalınlığı ortalaması $13,3 \pm 2,4$ mm idi. Aort kapaktaki ortalama basınç gradienti (MGR) $48,3 \pm 10,8$ mmHg olup, zirve gradient ortalaması ise $78,3 \pm 16,3$ idi. İşlem öncesi çekilen EKG'de 121 (%83,4) hasta sinüs ritminde 24 (%16,6) hasta atrial fibrilasyon (AF) ritminde, 3 (%2,1)

hasta ise kalıcı kalp pili ritminde idi. Girişim yapılan damar konusunda, 10 (%6,9) hastada cut-down giriş kullanılırken 135 (%93,1) hastada perkütan kapama cihazları ile giriş şekli tercih edildi. Hastaların 139 (%95,9)'unda transfemoral yol, 5 (%3,4)'inde subklavian ve 1(%0,7)'inde transapikal yol kullanıldı. İşlem 102 (%70,3) hastada sedoaneljezi altında 43 (%29,7) hastada ise genel anestezi altında yapıldı. Kendiliğinden genişleyen kapaklar 43 (%29,7) hastada kullanılırken balonla genişleyen kapaklar 102 (%70,3) hastada kullanıldı. İşlemden 79 (%54,5) hastaya Edwards SAPIEN XT, 23 (%15,9) hastaya Edwards SAPIEN S3, 31 (%21,4) hastaya Medtronic EVOLUT-R, 7 (%4,8) hastaya SYMETIS ACURATE neo ve 5 (%3,4) hastaya da St. Jude PORTICO kapak kullanıldı. Sadece predilatasyon uygulaması 67 (%46,2) hastada, sadece postdilatasyon işlemi 10 (%6,9) hastada hem predilatasyon hem de postdilatasyon 21 (%14,5) hastada kullanıldı. Hastaların 2 (%1,4) 'sinde kapağın uygunsuz yerleşimi nedeniyle ikinci kapak kullanıldı. İşlem sonrasında perkütan periferik girişim uygulanan hasta sayısı ise 11 (%7,6) idi. En sık komplikasyon 27 (%18,6) hastada görülen kanama komplikasyonu oldu. Perikardiyosentez 3 (%2,1) hastaya yapıldı. Yeni gelişen sol dal bloğu (LBBB) 34 (%23,4) hastada olurken; bunların 7 (%4,8) 'sinin hastaneden taburcu olmadan LBBB ritminden çıkarak normal sinüs ritmine döndüğü izlendi. İşlem sonrası ilk 48 saat içinde 7 (%4,8) hastada 2. veya 3. derece atrioventriküler (AV) blok görüldü. Bunlardan 2 (%1,4) hastaya 48 saat içinde, 2 (%1,4) hastaya da geç dönemde (7. ve 10. aylarda) AV blok nedeniyle kalıcı kalp pili takıldı (PPMI). Hastalarımızın 10 (%6,9)'unda işlem sonrası yedi gün içinde akut böbrek yetmezliği gelişti. Bu hastaların hiç birine renal replasman tedavisi gerekmedi. Ayrıca 2 (%1,4) hastamızda işlem sonrası geçici iskemik atak (GİA) gelişti. Bu hastalarda sekelsiz iyileşme görüldü. Ortalama takip süresi 28,8 ay olup en kısa takip süresi 6,5 ay, en uzun takip süresi 55 ay idi. Çalışmanın primer sonlanım noktası olan taburculuk sonrası mortalite 27 (%18,6) hastada gerçekleşti. Bu ölümlerin 9 (%6,2)'u kardiyak sebeplere bağlı ölüm, 17 (%11,7)'si kardiyak olmayan sebeplere bağlı ölümdü.

Tek değişkenli analizlerde LVEF düşüklüğü, pulmoner arter basıncının yüksekliği, bazal üre, ürik asit, nötrofil/lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi (MPV) ve eritrosit dağılım genişliği (RDW-CV) değerlerinin yüksekliği,

taburculukta hematokrit (HCT) düşüklüğü, EKG'de QTc intervali kısalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) varlığı mortalite gelişen grupta anlamlı derecede daha fazla görüldü. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde KOAH varlığı ve yüksek MPV düzeyleri taburculuk sonrası mortalite ile ilişkili bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır.

Sonuç: TAVİ yapılan hastalarda LVEF düşüklüğü, pulmoner arter basıncı, bazal üre, ürik asit, nötrofil/lenfosit oranı, MPV ve RDW-CV yüksekliği, taburculukta HCT düşüklüğü, EKG'de QTc intervali kısalığı ve KOAH varlığı mortalite ile ilişkilidir. KOAH varlığı ve yüksek MPV düzeyleri taburculuk sonrası mortalite için bağımsız risk faktörleridir.

Anahtar kelimeler: Transkateter aort kapak implantasyonu, ortalama trombosit hacmi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, geç dönem mortalite

ABSTRACT

Purpose: To determine the factors affecting out-of-hospital mortality in patients who underwent transcatheter aortic valve implantation (TAVI) procedure and were successfully discharged.

Materials and Methods: In this research, patients who underwent transcatheter aortic valve implantation (TAVI) procedure and were successfully discharged in 2015 to 2019 were evaluated. Before the operation, demographic data, comorbidities, symptoms, laboratory parameters, electrocardiography (ECG), transthoracic echocardiography (TTE), multislice computed tomography findings (MSCT), medications, surgical risk scores (STS and Logistic EuroSCORE), valve type and dimensions used in the operation, pre-dilatation and post-dilatation and simultaneous percutaneous coronary or peripheral interventions were determined along with hospitalization period, blood transfusion needs, postoperative ECG, TTE, laboratory parameters and complications. While out-of-hospital mortality was determined as an endpoint of this study, complications were classified according to VARC-2 Consensus Report published by Valve Academic Research Consortium (VARC) in 2012. Survival situations of the patients were determined according to up-to-date information in death notification system of the ministry of health. Factors related to out-of-hospital mortality were evaluated in light of these findings.

Findings: Mean age of patients was $77,6 \pm 8,5$. Of the patients, 67 (46,2%) were male, 78 (53,8%) were female. Mean body mass index was $26,8 \pm 4,4$. Were calculated STS mean value of patients was $9,3 \pm 3,6$ and mean Logistic EuroSCORE was $31,8 \pm 10,1$. Before the operation, mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was $54,1\% \pm 14,2$, mean left ventricular end-diastolic diameter was $48,3 \pm 7$, interventricular septum thickness was $13,3 \pm 2,4$ mm. Mean pressure gradient in aortic valve (MGR) was $48,3 \pm 10,8$ mmHg, peak gradient mean was $78,3 \pm 16,3$. Regarding pre-operative ECG 121(83,4%) patients were in sinus rhythm, 24 (16,6%) were in atrial fibrillation rhythm and 3 (2,1%) patients were in

pacemaker rhythm. In 10 (6,9%) of patients femoral cut-down and in 135 (93,1%) of patients closure device were used. As an access point, the transfemoral approach in 139 (95,9%) patients, subclavian approach in 5 (3,4%) patients, and transapical approach in 1 (0,7%) patients were selected. While 102 (70,3%) patients were operated under sedoanalgesia, 43 (29,7%) patients were operated under general anesthesia. Self- expandable valves were used in 43 (29,7%) patients and balloon-expandable valve was used in 102 (70,3%) patients. Implanted valve was, Edwards SAPIEN XT in 79 (54,5%) patients, Edwards SAPIEN S3 in 23 (15,9%) patients, Medtronic EVOLUT-R in 31 (21,4%) patients, SYMETIS ACURATE neo in 7 (4,8%) patients and St. Jude PORTICO in 5 (3,4%) patients. Only pre-dilatation was performed in 67 (46,2%) patients, only post-dilatation was performed in 10 (6,9%) patients. Both pre-dilatation and post-dilatation were performed in 2 (1,4%) patients. The second valve was used in 2 (1,4%) patients, because of improper placement of the valve. In 11 (7,6%) of the patients percutaneous peripheral intervention (PCI) were performed. The most frequent complication was bleeding, which had been reported in 27 (18,6%) patients. Pericardiocentesis was performed in 3 (2,1%) patients. New left bundle branch block (LBBB) was developed in 34 (23,4%) patients, 7 (4,8%) of whom returned to normal sinus rhythm before discharge. In the first 48 hours after procedure, 2nd or 3rd degree atrioventricular (AV) block were seen in 7 (4,8%) patients. Two (1,4%) of these patients underwent permanent pacemaker implantation in the first 48 hours whereas the other 2 (1,4%) underwent the same procedure in late period (7th to 10th month). Acute renal failure developed in 10 (6,9%) patients in the first seven days, however, none of them needed renal replacement therapy. Additionally, transient ischemic attack was seen in 2 (1,4%) patients and both of them were fully recovered. Our average follow-up time was 28,8 months (6,5-55 months). Out-of-hospital mortality, which is primer endpoint of this study, was seen in 27 (18,6%) patients. Of these 9 (6,2%) were related to cardiac causes whereas 17 (11,7%) were related to non-cardiac causes. In univariate analysis, LVEF, pulmonary artery pressure, neutrophil/lymphocyte ratio, MPV, RDW-CV, urea, uric acid, hematocrit at discharge, QTc interval on ECG and COPD were significant in a group with mortality. In multivariate

logistic regression analysis, COPD and high MPV levels were determined as independent risk factors related to out-of-hospital mortality.

Conclusion: In undergoing TAVI patients, low LVEF; high pulmonary artery pressure, pre-procedure neutrophil/lymphocyte ratio, MPV, RDW-CV, urea, uric acid, low hematocrit at discharge, QTc interval shortness on ECG and COPD were related with out-of-hospital mortality. COPD and high MPV levels were independent risk factors related to out-of-hospital mortality.

Keywords: Transcatheter aortic valve implantation, mean platelet volume, chronic obstructive pulmonary disease, out-of-hospital mortality



GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp kapak hastalıkları kalp kapaklarının yapısal ve/veya fonksiyonel bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Hafif-orta derece kapak bozuklukları genelde asemptomatik seyretmekte olup hastalar tarafından iyi tolere edilebilirken; bozukluğun ciddiyeti arttıkça fonksiyonel kapasitede azalma ile başlayan ve ölüme kadar giden önemli bir sağlık problemi haline gelmektedir. Ciddi kalp kapak hastalıkları kardiyak cerrahi uygulanan hastaların yaklaşık %10 ila %20'sini oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerde kalsifik ve miksamatoz vasıflı kapak hastalıkları sık görülürken gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde ise romatizmal kapak hastalıkları daha sık görülmektedir. Bunda sosyal ekonomik ve kültürel olarak gelişmiş ülkelerde romatizmal ateşin tedavisi ve kalp kapak tutulumundan antibiyotik profilaksisi ile korunmanın yanı sıra insan ömrünün uzaması ile birlikte kalsifik, dejeneratif hastalıkların artması da önemli bir etkidir.

Erişkin yaş grubunda kapak cerrahisi uygulanan üç hastadan ikisine aort kapak replasmanı yapıldığı ve bununda en sık sebebinin aort darlığı (AD) olduğu bilinmektedir. Kalsifik AD kronik progresif bir hastalık olup, klinik olarak hastaların asemptomatik olduğu uzun bir latent döneme sahiptir. Hastalar semptomatik hale geldiklerinde ise ciddi AD mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Ciddi semptomatik AD tedavisinde altın standart tedavi hala cerrahi girişimdir. Uzun yıllardır AD'nin cerrahi tedavisi yüksek işlem başarısı ile uygulanmaktadır. Doğası gereği ileri yaş ve çoklu komorbid durumları olan hastalarda daha sık görülen AD'nda cerrahi tedavi, mortalite ve morbidite riski yüksek olan yaklaşık %30 hastada uygulanamamaktadır. Bu hasta gruplarında ilk olarak 2002 yılında uygulanan ve giderek daha çok merkezde ve daha deneyimli operatörlerce yapılan Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ) cerrahi tedaviye göre daha az mortalite ve morbidite oranları ile güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olmuştur.

Biz de bu çalışmada ülkemizde semptomatik ciddi AD tedavisinde TAVİ uygulayan ilk merkezlerden birisi olan Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde 2015 ile 2019 yılları arasında TAVİ uygulanan ve başarılı

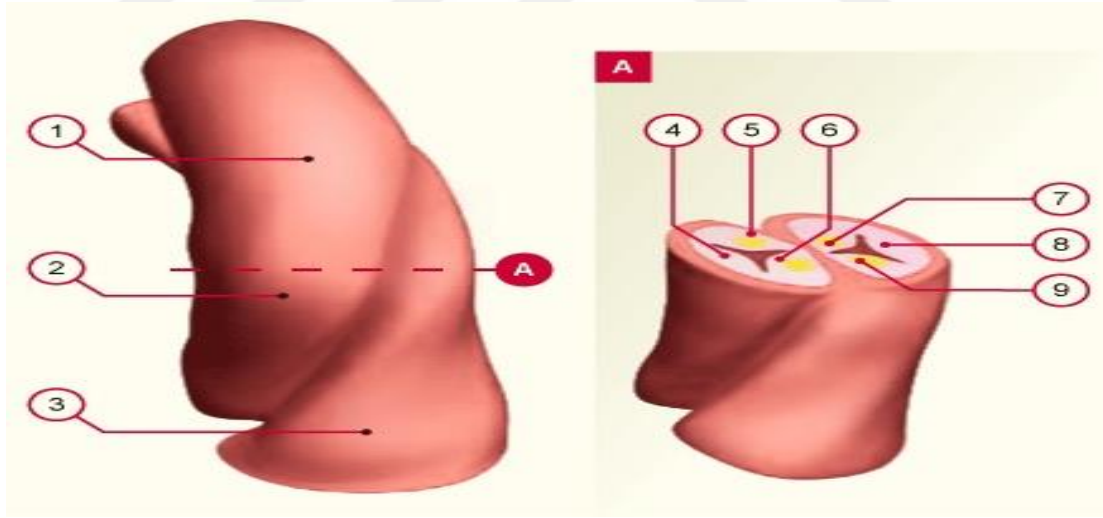
bir şekilde taburcu edilen hastaları değerlendirerek hastane dışı mortalite üzerine etkili olabilecek faktörlerin tespit edilmesini ve bu konuda prospektif bilgiler sağlanması hedefledik.



1.GENEL BİLGİLER

1.1 AORT KAPAK EMBRİYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ

Kalbin embriyolojik gelişiminde mezenşimal doku ve nöral krest hücreleri görev alır. Embriyogenezin 5 ile 6'ncı haftasında bir tüpün devamı halinde olan kalp (bulbus cordis) ve trunkus arteriosus, mezenşimal doku aralıklarına nöral krest hücrelerinin göç etmesi ile farklılaşmaya başlar. Nöral krest hücrelerinin etkisi ile embriyogenezin yaklaşık 9. haftasında trunkus arteriosus, pulmoner ve aortik kanallara ayrışırken endotelial yastık mezenşim hücreleri de subendotelial alanda semilunar kapak hücrelerine dönüşerek aort ve pulmoner kapakları meydana getirir. Valvülogenez sırasında oluşan bazı defektler ise biküspit aort kapak gibi doğumsal kapak anormallikleri olarak karşımıza çıkmaktadır.

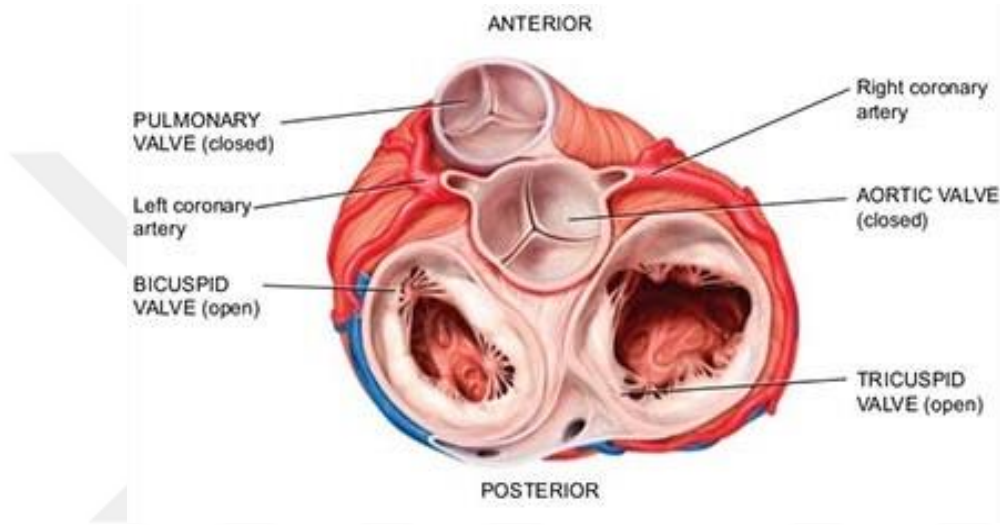


1-Aorta 2-Konotrunkal Yarık 3- Trunkus Pulmonalis 4-Posterior Aortik Kapak 5- Sol Aortik Kapak 6- Sağ Aortik Kapak 7- Sağ Trunkus Pulmonalis Kapağı 8- Anterior Trunkus Pulmonalis Kapağı 9- Sol Trunkus Pulmonalis Kapağı

Şekil 1: Aort Kökü ve Aort Kapağın Embriyolojik Gelişimi[1]

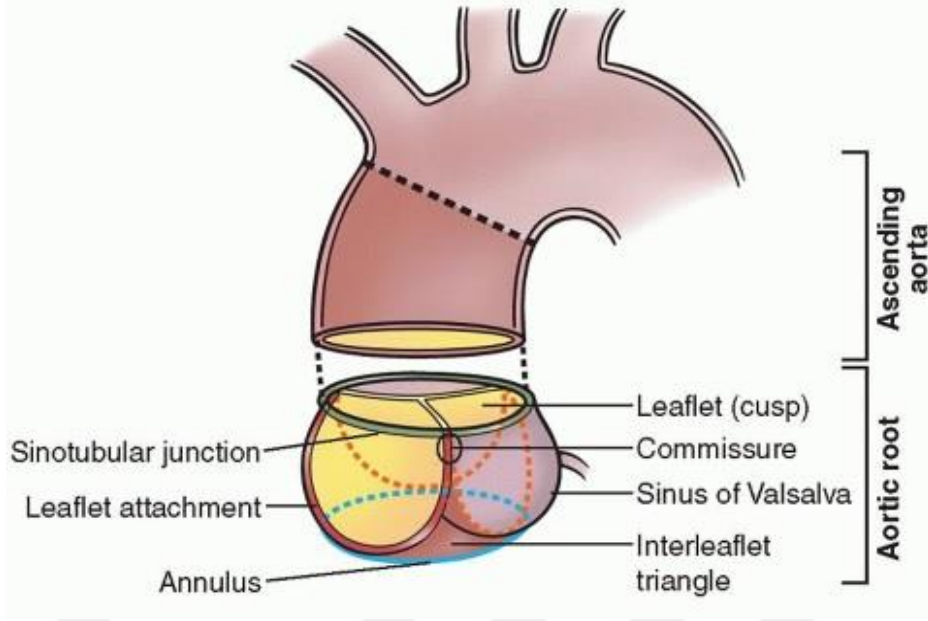
Aort kapağı, kalbin fibröz iskeleti üzerinde sol ventrikül çıkış yolu (SVCY) ile asendan aort arasında yerleşim gösteren avasküler yapıda bir dokudur.

Kanın sistolik ejeksiyonla aortaya gönderilmesi sırasında açılan ve diyastolde kanın ventriküle geri dönüşünün engellenmesi için kapanan fonksiyonel bir kapaktır. Kalbin fibröz iskeletinin parçası olan bir anülüs üzerine oturmuş üç adet yarım ay (semilunar) şeklinde yaprakçığı (küspis) mevcuttur. Kapağın anülüsü distalde aortaya proximalde ise interventriküler septuma tutunarak hemodinamik etki ile açılıp kapanan küspislere dayanak noktası oluşturur. Bu fibröz yapı solda ve arkada mitral anterior leaflet ile devam ederken önde ise membranöz septum ile devam eder.



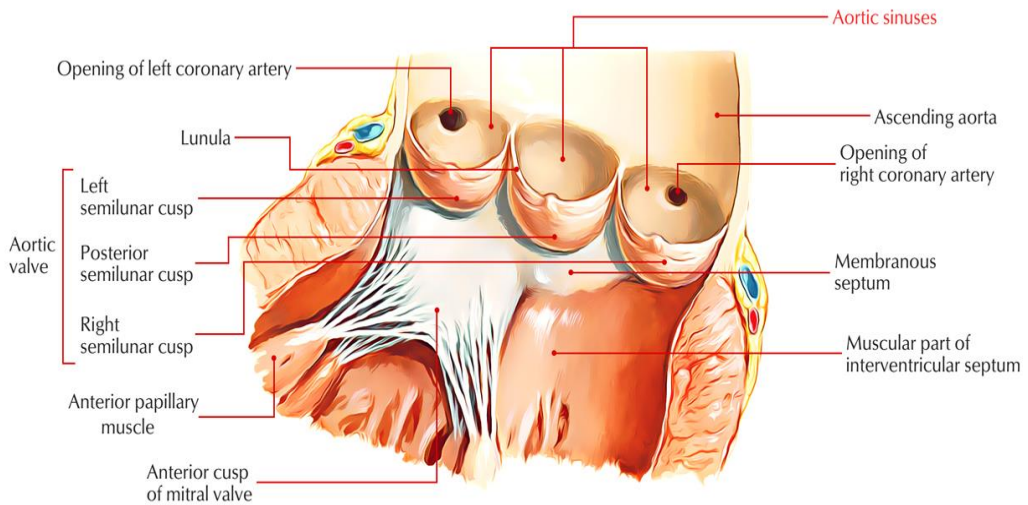
Şekil 2: Atrial Süperior Pencereden Kalp Kapaklarının Görünümü[2]

Aortik küspisler ise cerrahi anülüs olarak da bilinen sinotübüler bileşkeye tutunurlar. Sinotübüler bileşkenin hemen altında yer alan sinüs valsalar'dan ise koroner ostiumlar çıkar. Aortik küspisler komşu oldukları koroner ostiuma göre sol koroner küspis (LCC), sağ koroner küspis (RCC), ve nonkoroner küspis (NCC) olarak adlandırılırlar. Küspislerin sinotübüler bileşke seviyesinde birbirlerine ve aortaya tutundukları kollajen liflerden yoğun noktalara da komissür denir. Küspisler kapandığında kapanma hattı yine bu komissür seviyesinde gerçekleşmektedir. Aortik yüzden bakıldığında cep şeklinde genişlemiş sinüs valsalar ile birlikte kesecik gibi görülen küspisler sinotübüler bileşkeden aşağı doğru sarkar ve hayali olarak bu keseciklerin alt sınırlarını birleştiren çizgiye ise bazal halka (aortik anülüs) denmektedir.



Şekil 3: Aort Kapak ve Aort Kökü Komponentlerinin Şematik Görünümü[3]

Yarımay şeklindeki üç küspisin birbirlerine temas ettikleri serbest kenarları mevcuttur. Bu serbest kenarların orta kısımlarında ‘Arantius Nodülü’ adı verilen fibröz yapıda küçük çıkıntılar vardır. Bu nodüller kapak kapandığında kapanma hattının merkezinde birbirlerine temas ederek kapağın kendine has şeklini almasında rol oynarlar. Yine küspislerin kapanma hattındaki ağız kısımları diğer bölümlerine göre daha kalın fibröz yapıdadır. Bu kalınlaşmış ağız kısmına da ‘lunula’ denir ki kapağın kapandığında birbiri üzerine örtünmesine yardımcı olarak sistolik ejeksiyonla aortaya gönderilen kanın ventriküle geri dönüşünün engellenmesinde önemli rolü olduğu düşünülür.

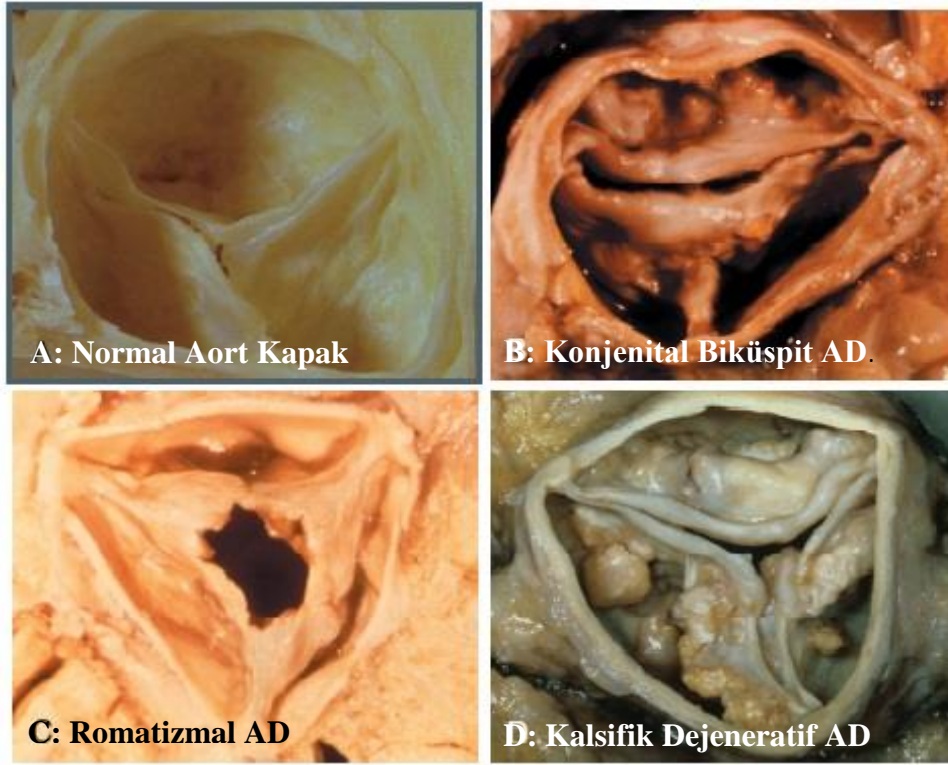


Şekil 4: Açılmış Aort Kökünde Anatomik Yapılar[4]

1.2. AORT DARLIĞI

1.2.1. Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Aort darlığı sol ventrikül çıkış yolu (SVÇY) obstrüksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Darlık seviyesine göre subvalvüler, valvüler ve supra-valvüler olabilmekte ise de en sık olarak valvüler darlık şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Erişkinde valvüler AD'nın en sık  sebebi vardır. Bunlar kalsifikasyonun üzerine bindiği konjenital biküspit kapaklar, kalsifik dejeneratif veya romatizmal tutulumun olduğu normal triküspit kapaklardır (şekil-5). Bunların dışında daha nadir olarak ciddi hiperkolesteroleminin eşlik ettiği aort ile birlikte aort kapağının da tutulduğu şiddetli ateroskleroz durumları, romatoid hastalıkların kapak tutulumları, okranozis, Fabry hastalığı gibi metabolik hastalıklarda da görülebilmektedir.



şekil 5: Aort Darlığı'nın Majör Tipleri[5]

Yaşlı hastaların çoğunun aort kapağında aortik sklerozis (AS) denilen ve kapak fonksiyonunu etkilemeyen hafif kalınlaşma-kalsifikasyon vardır. AS'nin

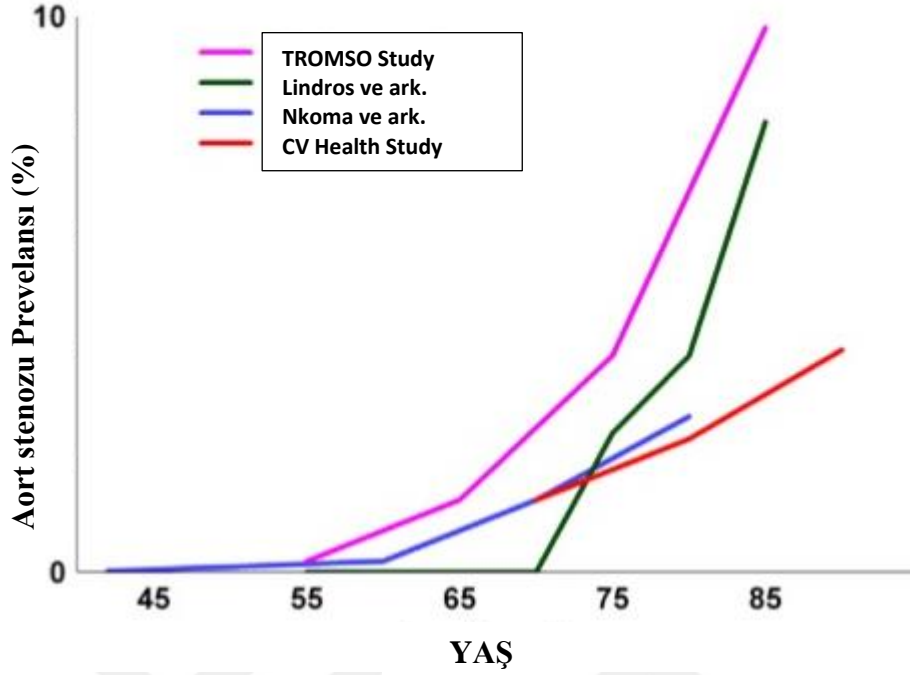
>65 yaş grubunda %26–29, 75–84 yaş grubunda %35 ve >85 yaş grubunda %48 oranında görülebileceği bildirilmiştir[6, 7].

AD, aortik sklerozdan başlayıp lipit infiltrasyonu, inflamasyon, proliferasyon ve subendotelial kalsifikasyon süreçlerini içeren, sonunda klinik AD'ye kadar uzanan kronik progresif bir hastalıktır. Coffey ve arkadaşları tarafından 2014 yılında yapılan bir meta-analizde aort sklerozunun progresyonunda klinik olarak anlamlı AD gelişme oranı yıllık %1,8–1,9 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bu durumun artmış kardiyovasküler olay riski ile ilişkili olduğu da saptanmıştır[8].

Gelişmiş ülkelerde kalsifik ve mikamatöz vasıflı kapak hastalıkları sık görülürken gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde ise romatizmal kapak hastalıkları daha sık görülmektedir. Bunda sosyal ekonomik ve kültürel olarak gelişmiş ülkelerde romatizmal ateşin tedavisi ve kalp kapak tutulumundan antibiyotik profilaksisi ile korunmanın yanı sıra, insan ömrünün uzaması ile birlikte kalsifik, dejeneratif hastalıkların artması da önemli bir etkidir. 25 ülkeden 92 merkezin katıldığı hastane bazlı kapak hastalıklarının araştırıldığı Euro Heart Survey çalışma verilerine göre AD %43 ile en sık görülen kapak hastalığı olup dejeneratif etiyojiler en sık neden olarak tespit edilmiştir[9].

AD'nin insidans ve progresyonunun araştırıldığı toplum bazlı TROMSÖ kohort çalışmasında 3273 katılımcı 7 yıl aralıklarla 14 yıl boyunca hastane kayıtlarından takip edilmiştir. 50–59 yaş grubunda %0,2, 60–69 yaş grubunda %1,3 70–79 yaş grubunda %3,9, 80–89 yaş grubunda %9,8 oranında tespit edilmiştir[10].

Toplum bazlı ekokardiyografik incelemenin yapıldığı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı dört önemli çalışmanın Bernard Jung ve Alec Vahanian tarafından yapılan derlemesinde, AD prevalansının 65 yaş üzerinde giderek arttığı gösterilmiştir[11]. Bu çalışmalarda AD için TTE parametreleri, Tromso çalışmasında (Norveç) mean gradient >15 mmHg; Lindroos ve arkadaşlarının çalışmasında (Finland): aortik kapak alanı < 1,2 cm²; Nkomo ve arkadaşlarının çalışmasında (USA): aortik kapak alanı < 1,5 cm²; Cardiovascular Health Study'de (USA): maksimum aortik jet velosite > 2,5 m/s. olarak belirlenmiştir (Şekil-6).



Şekil 6: Aort Darlığının Prevelansı ve Yaş İle Değişimi[11]

Kalsifik AD’ında küspislerin bazalinde ve kapanma hatlarında kalsiyum birikmesi meydana gelirken romatizmal tutulumun aksine ilerleyici fibrozis ve komissürlerin füzyonu pek görülmez. Kalsifik AD’ında aort yetmezliği (AY) romatizmal AD’ye göre daha az sıklıkta görülür. Kalsifikasyon, aynı fibröz iskelet üzerinde bulunan mitral kapak ve atrioventriküler(AV) ileti yolaklarına da yayılarak mitral kapak ve ileti sistemi bozukluklarına sebep olabilir. Yapılan çalışmalarda dejeneratif kalsifik AD, aterosklerozis ile birçok ortak patofizyolojik süreci paylaştığından risk faktörlerinin diğer aterosklerotik hastalıkların risk faktörleri ile örtüştüğü görülmüştür. Bu sebeple ateroskleroz için risk faktörleri olan ileri yaş, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, metabolik sendrom ve sigara içiciliği kalsifik AD için de risk faktörleri olmaktadır[7].

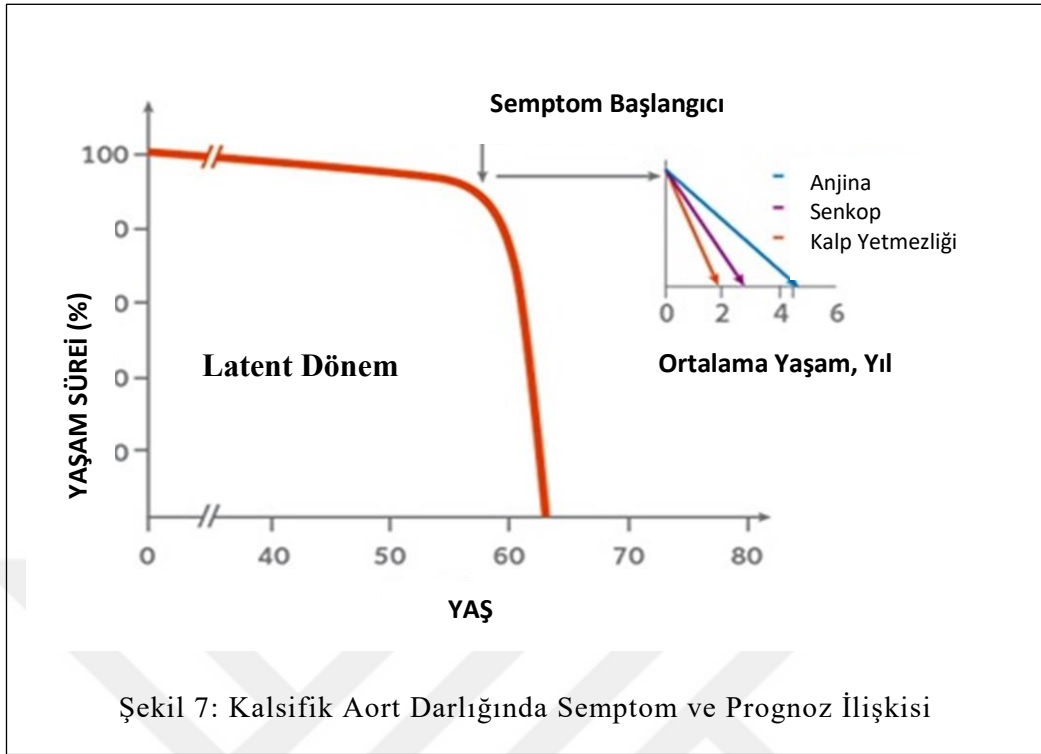
1.2.2. Patofizyolojisi

Tüm sol ventrikül çıkım yolu obstriksiyonlarında olduğu gibi kalsifik aort darlığında da sol ventrikülde sistolik basınç artışı olur. Kapaktaki darlığın derecesi arttıkça, sol ventrikül üzerine binen basınç yükü de artar. Sol ventrikül bu basınç

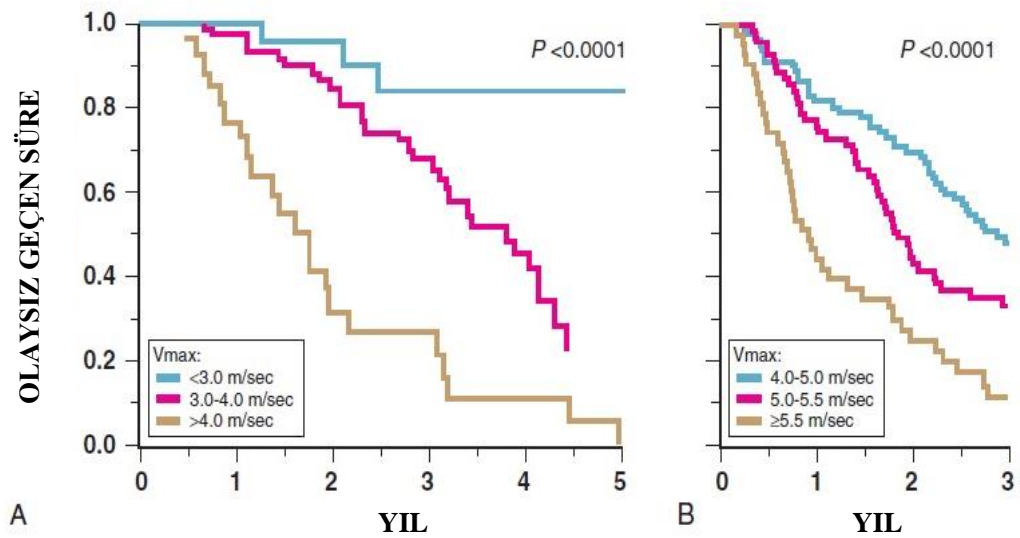
yüklenmesinin kompanzasyonunu Laplace kanununa göre duvar stresi = basınç x çap / 2 x duvar kalınlığı formülündeki duvar kalınlığını artırarak yapar. Bu da sol ventrikül kitlesinin de artması, konsantrik sol ventrikül hipertrofisi ile sonuçlanır. Bu aşamada sistolik fonksiyonlar korunur ancak diyastolik kompliyans bozulur. Bir süre sonra sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve pulmoner kapiller uç basıncındaki artmayla birlikte diyastolik disfonksiyon gelişerek kardiyak debi azalır. İstirahatte tolere edilebilen debi azlığı özellikle egzersiz sırasında senkop ile sonuçlanabilir. Kardiyak debi ejeksiyon süresi artırılarak korunmaya çalışılır. Artan sol ventrikül kitlesi ve uzamış sistolik ejeksiyon fazı nedeni ile AD olan hastalarda miyokard ve subendokardiyal bölgelerde oksijen ihtiyacında artış meydana gelir. Koroner akımı normal olan hastalarda bile sol ventrikül kitlesi ile oranlandığında koroner akım rezervi çoğu zaman azalmıştır. Sol ventrikülün diyastolik basıncının artması transmiyokardiyal (koroner) perfüzyon gradientini azaltarak miyokardiyal perfüzyonun bozulmasına yardımcı olur. Miyokard iskemisi nedeni ile hastalarda anjinal yakınmalar sıklıkla görülür. Uzun dönemde sol ventrikülün hem sistolik hem diyastolik fonksiyonlarındaki etkilenme hem de miyokardiyal oksijen arz talep dengesizliği nedeniyle ciddi AD hastalarında konjestif kalp yetmezliği semptomları kaçınılmaz hale gelir. Bu hastalarda gelişen ritim bozuklukları kompanzasyonu bozdukları için iyi tolere edilemez. Özellikle sol ventrikül diyastol sonu basıncının artmasıyla diyastolde atrial kontraksiyona bağımlı hale gelen sol ventrikül inme volümü atrial fibrilasyon (AF) gelişmesi ile iyice azalır ve hastalarda dekompanze kalp yetmezliği, hipotansiyona bağlı doku perfüzyonunda bozulma ve akciğer ödemi gibi kritik durumlara sebep olabilir.

1.2.3. Prognozu

Uzun bir latent dönemi olan AD'de hastalar bu dönem boyunca asemptomatik olabilmektedir. Hastalığın prognozu da semptomların olup olmamasına göre çok ciddi şekilde değişmektedir. Kardiyak kompanzasyon mekanizmalarının iyi çalıştığı asemptomatik hastalarda neredeyse normal yaş grubuna yakın prognoz görülmektedir (Şekil-7)[12].



Ancak bu hastalarında takiplerinde başlangıç aortik jet velositeleri yüksek olanların, aterosklerotik risk faktörleri fazla olanların daha hızlı progresyon gösterdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir[13, 14].



Hastalığın seyrinde kritik nokta olan dispne, anjina pektoris, senkop ve kalp yetmezliği semptomlarının ortaya çıkması ile prognoz hızla kötüleşir. Semptomatik hastalarda yapılan PARTNER 1 çalışmasında medikal tedavi kolundaki 179 hastanın bir yıllık mortalite oranı yaklaşık %50 iken 5 yıllık mortalite %93,6 gibi çok yüksek olarak saptanmıştır. Medikal tedavi kolundaki hastaların median yaşam süreleri 11,7 ay gibi çok kısa bir süredir[15].

Varadarayan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 453 cerrahi uygulanamayan ciddi AD'li hastanın takibinde bir yıllık mortalite % 38, beş yıllık mortalite ise % 68, on yıllık mortalite ise %82 olarak saptanmıştır. Ayrıca yaş, HT, konjestif kalp yetmezliği varlığı, kronik böbrek yetmezliği (KBY), ejeksiyon fraksiyonundaki düşüklük mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır[16].

Aort darlığı hastaları ileri yaş grubunda oldukları için bu hasta gruplarında AD'den bağımsız olarak eşlik eden koroner arter hastalığı (KAH), serebrovasküler hastalıklar (SVH), AF, atrioventriküler (AV) ileti defektleri, ani kardiyak ölüm gibi kardiyovasküler hastalıklar da önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Ayrıca DM, KBY, KOAH bu yaş grubunda sık görülen hastalıklardır. Nitekim 2018 yılında aort sklerozu olan 10,537 hastanın dahil edildiği 31 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde aort kapak sklerozu olan hastalarda %45,8 oranında KAH'ın (kontrol grubuna ek %35,8 daha fazla risk), %11,8 oranında SVH'ın (kontrol grubuna ek %35,8 daha fazla risk) eşlik ettiği saptanmıştır[17]. Amerikan kayıt çalışması TVT'nin 12.182 hastalık serisinde hasta karakteristiğine bakıldığında semptomatik ciddi AD'li hastaların %62'sinde KAH, %12,2'sinde geçirilmiş inme, %32,4'ünde periferik arter hastalığı (PAH), %27,8'inde orta veya ciddi KOAH, %41,9'unda AF, %10,5'inde evre 3-5 KBH bulunmaktadır[18].

1.3. KLİNİK DEĞERLENDİRME

Dikkatle ve özenle yapılan klinik değerlendirme tüm hastalıklarda olduğu gibi AD'de de çok önemlidir. Kılavuzlar tarafından özellikle agresif tedavi kararları verilirken hastanın semptomatik olup olmadığının ön plana çıkarıldığı bu durumda iyi bir anamnez ve fizik muayene şarttır.

Hastalığın patofizyolojisi de düşünöldüğünde AD hastalarının en sık semptomları nefes darlığı, göğüs ağrısı, baş dönmesi ve bayılmadır. Bu semptomlar iyi bilindiği üzere KAH, KKY, HT, ritim bozuklukları, SVH gibi aynı yaş grubunda sık görölen diğerkardiyovasköler hastalıklarda da görölür. Dolayısıyla semptomlar iyi bir fizik muayene ve sorgulama ile daha detaylı değerlendirilmelidir.

Ciddi AD olan hastaların yaklaşık üçte ikisinde anjina pektoris görölmektedir. Efor ile ortaya çıkan ve istirahatte geçen göğüs ağrısı tipiktir.

Senkop genelde eforla birlikte olmakla birlikte istirahatte de olabilir. Senkop eforla kardiyak debinin göreceli yetersizliğine ek olarak sistemik vazodilatasyon nedeniyle veya sistemik vazodilatasyona neden olan ilaç kullanımı ile serebral dolaşımın azalmasına bağlı iken, istirahatte ise ciddi kardiyak aritmilere bağlı olabilir.

Dispne başlangıçta sadece eforla olurken kompanzasyon mekanizmaları bozulup KKY geliştiğinde paroksizmal nokturnal dispne (PND), ortopne ve istirahat dispnesi görölmeye başlanır.

Bu hastalarda gelişen ritim bozuklukları iyi tolere edilemez. Özellikle sol ventriköl diyastol sonu basıncının artmasıyla diyastolde atrial kontraksiyona bağımlı hale gelen sol ventriköl inme volümü AF gelişmesi ile iyice azalır ve hastalar hemodinamik olarak instabil, dekompanze kalp yetmezliği, akut akciğer ödemi gibi kritik durumlardada başvurabilirler.

İleri yaş hastalarda sebebi bilinmeyen ateş var ise diğerrisk faktörleri ile birlikte kalsifik aort kapak zemininde enfektif endokardit gelişebileceğide akılda tutulmalıdır.

Fizik muayenede aort nabız dalgasının yavaşça yükselip tepe noktasına ulaşmasının normale göre daha geç olduğu ve tepe noktasında daha zayıf hissedildiği ‘pulsus parvus et tardus’ nabız tipi saptanır. Yine karotis nabız pulsasyonunda sistolde tril benzeri akım hissedilmesi, nabzın apekse göre belirgin olarak geç alınması da muhtemel karotis darlığı ile birlikte aort kapak darlığını da akla getirmelidir.

Oskültasyonda sağ ikinci interkostal aralığın sternum kenarıyla birleştiği aort odağında en iyi duyulan kreşendo-dekreşendo tarzında midsistolik ejeksiyon tipiktir. Bu üfürüm genellikle karotislere ve apekse de yayılım gösterir. Kardiyak debisi korunmuş hastalarda sert ve kaba şekilde duyulan üfürüm kardiyak debisi azalmış hastalarda hafifleyerek duyulmayabilir. Dolayısıyla üfürümün şiddeti ile hastalığın derecesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmaz.

SVÇY obstrüksiyonu yapan KAD ve hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati (HOKMP) üfürümleri birbiri ile karışabilir. Bunları ayırt etmede bazı manevralar kullanılır. Çömelmeyle periferik vasküler direnç ve venöz dönüş artar. Bu da atım hacminin artmasına neden olur. Bu durum KAD üfürümünü artırırken HOKMP üfürümünde azalmaya sebep olur. Yatan hastada ayakların ayağa kaldırılmasıyla da benzer bir durum oluşur. Valsalva manevrasında ise ıkınılarak intratosik basınç artışı ile sistemik arter basıncı artırılır. İkınmanın kesilmesiyle sistemik arter basıncında ani düşme meydana gelir. Atım hacminde azalma nedeniyle KAD üfürümü azalırken HOKMP üfürümü artar. KAD ve mitral yetmezliği (MY) üfürümünün ayırt edilmesinde de amilnitrit inhalasyonu kullanılabilir. Amil nitrit inhalasyonu ile periferik vasküler direnç ve arter basıncı düşer. Yaklaşık 30 saniye içerisinde venöz dönüş artışı ile atım hacmi artar. Böylece KAD üfürümü artarken MY üfürümü azalır[19].

Elektrokardiyografide (EKG) spesifik bir durum olmamakla beraber sol ventrikül hipertrofisi (LVH) bulguları görülür. Sol dal bloğu (LBBB) ve izole sağ dal bloğu (RBBB) ve kalsifikasyonun ciddiyetine göre farklı derecelerde AV bloklar görülebilir.

Telekardiyografide de spesifik bir durum olmamakla beraber poststenotik dilatasyon gelişenlerde asendan aorttaki genişleme görülebilir.

Laboratuvarında ise özellikle natriüretik peptitlerin asemptomatik AD hastalarının takibinde semptomların ve kalp yetmezliği gelişmesini predikte ettiği ve AD'nin şiddeti ve prognozu ile ilişki olduğu gösterilmiştir[20]. Ayrıca ciddi AD'li hastalarda hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası sol ventrikül remodellingi ve fonksiyonel kapasite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir[21].

Kardiyovasküler hastalıkların patogeneğinde rol oynadığı bilinen inflamasyon ve oksidatif stres, aynı patogeneze ile ilişkili aort sklerozu ve

darlığında da rol oynar. Bu patogenetik yol anlaşıldıktan sonra CRP, Nötrofil /lenfosit oranı (NLR), Monosit/HDL oranı gibi inflamatuvar belirteçlerin bu hastalıklarda önemi araştırılmış.

İnflamatuvar belirteçlerden CRP ile KAD'nın şiddeti, progresyonu ve prognozu arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi tersini iddia eden çalışmalar da mevcuttur[22, 23].

İnflamasyon ile ilişkili markerlardan Nötrofil lenfosit oranı (NLR) birçok kardiyovasküler hastalığın şiddeti ve prognozu ile ilişkili bulunan ucuz ve herkesin kolaylıkla ulaşabildiği inflamatuvar bir belirteçtir. NLR ile AD ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada; NLR'nin ciddi AD olup LVEF'si azalmış hastalarda, korunmuş LVEF ve ciddi AD olan veya orta-hafif AD olan hasta grubuna göre önemli derecede yüksek olduğu gösterilmiştir[24]. Küçükseymen ve arkadaşları tarafından yapılan aort stenezu ile NLR arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada 220 AD olan hasta ile 158 kişilik kontrol grubu karşılaştırılmıştır. NLR'nin 2,3'den büyük olması AD için bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır[25].

TAVİ yapılan hastaların alındığı bir başka çalışmada NLR>4 olan hastaların NLR <4 olanlara kıyasla 30 günlük sağ kalımı önemli ölçüde azalmıştır[26]. cAVR yapılan 234 hastanın 3 yıl takip edildiği başka bir çalışmada, NLR>3 olan grubun mortalitesi NLR<3 olan gruba göre önemli ölçüde yüksek bulunmuştur[27]. Bu da NLR'nin erken ve geç dönemde prognostik öneme sahip olabileceğini göstermektedir.

Tam kan parametrelerinden eritrosit dağılım genişliği (RDW)'nin normal aralığın üzerinde olmasının belirgin olarak artmış kardiyovasküler hastalık riski ve mortalite ile ilişkili olduğu 80,216 hastayı içeren 22 farklı çalışmanın tarandığı bir derlemede bildirilmiştir[28]. Szekely ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da RDW'nin TAVİ yapılan hastalarda kısa ve uzun dönem mortaliteyi öngeren prognostik bir belirteç olduğu bildirilmiştir[29].

1.4. EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME

Ekokardiyografi AD'nin tanısında ve değerlendirilmesinde girişimsel olmayan primer görüntüleme yöntemidir. Ekokardiyografinin tanısal olmadığı veya AD ciddiyetinin net olarak değerlendirilemediği çok nadir vakalarda kalp kateterizasyonuna gerek duyulur[30, 31].

Aort darlığının ciddiyetini değerlendirmede sadece doppler ve 2 boyutlu ekokardiyografi ölçümleri ile kesin yargıya varılmamalıdır. Ekokardiyografik inceleme esnasında hastanın kan basıncı, kalp hızı, kalp ritminin düzenli veya düzensiz olması, düşük veya yüksek kalp debisi olup olmaması; klinik karar vermede hesaba katılmalıdır. Ekokardiyografik inceleme esnasında bu değerlerin fizyolojik sınırlarda olması ideal olanıdır[30, 31].

1.4.1. Etiyolojik ve Morfolojik Değerlendirme

Aort darlığının en sık sebepleri; triküspit yapıdaki aort kapağının kalsifikasyonu, biküspit aort kapak kalsifikasyonu ve romatizmal kapak hastalığıdır. Konjenital tek küspisli AD kapakta ciddi kalınlaşmanın, kalsifikasyonun ve ciddi AY'nin eşlik ettiği nadir görülen bir durumdur.

Aort kapağının küspislerinin kalsifikasyonu, kalınlığı ve hareketleri kısa ve uzun aks ekokardiyografi görüntülerinden değerlendirilir. Bu bulgular doppler ile kombine edildiğinde darlığın yeri belirlenir (subvalvüler, valvüler ve supravavüler). Transtorasik görüntüler çoğu kez yeterlidir. Fakat görüntü kalitesinin yetersiz olduğu bazı hastalarda transözefagiyal ekokardiyografi (TEE) görüntülerine ihtiyaç duyulabilir.

Biküspit aort kapak vakaların yaklaşık %80'inde sağ ve sol koroner küspislerin füzyonu sonucu oluşur ve her iki koroner arterin orjin aldığı anterior küspis ve posterior küspis olarak iki parçadan meydana gelir. Sistol esnasında elips şeklindeki sistolik orifis alanını çevreleyen 2 adet komissürün görülmesi biküspit aort kapak tanısını koymada oldukça güvenlidir, füzyon izi belli olduğunda diyastolik görüntülerde 3 küspis izlenimi alınabilir[32].

Triküspit kapağın küspislerde füzyon olmadan kalsifikasyonu daha belirgindir ve kapağın orifis alanı yıldız şekline benzer. Kalsifikasyonun şiddeti yarı-nitel olarak derecelendirilebilir: hafif durumlarda daha az kapak alanı

hiperekoik gözüktür ve kalsifikasyonun arkasında daha az akustik gölgelenme vardır, ciddi kalsifikasyonda kapak yaygın olarak hiperekoiktir ve kalınlığı artmıştır akustik gölgelenme fazladır kapak açılımları ciddi kısıtlanmıştır orta derece kalsifikasyon bu iki durumun arasındadır[33].

Romatizmal AD'de komissürler füzyona uğrar ve kalsifikasyon küspislerin uçlarında başlar aort kapağın orifis alanı sistolde üçgene benzer. Romatizmal AD'ye sıklıkla mitral darlığı eşlik eder.

Renkli ve PW doppler ile subvalvüler ve supralvalvüler darlık valvüler darlıktan ayırt edilebilir. Akım hızının arttığı veya renklerin birbirine karışıp örtüştüğü (aliasing) noktalarda darlık vardır.

Subvalvüler darlık membranöz ve musküler band gibi mekanik sebeplere bağlı olabileceği gibi hipertrofik septumun sistolüne bağlı dinamik süreçlerde de meydana gelebilir. Dinamik darlık varlığında sistolün orta ve geç fazlarında gradient artar bu yüzden akım hızı sistolün geç fazlarında pik değerine ulaşır, aynı zamanda artmış ventrikül kontraktilesi ve hipovolemi durumlarında artmış dinamik obstrüksiyona bağlı akım hızı artar.

Supralvalvüler darlık yaygın değildir çoğu vaka wiliams sendromunda olduğu gibi konjenitaldir darlık sino-tübüler bileşmeden asendan aortaya kadar uzanabilir.

1.4.2. Aort Darlığının Ciddiyetinin Temel Olarak Değerlendirilmesi

Tüm AD hastalarında incelenmesi gereken hemodinamik parametreler:

- aort darlığının pik jet hızı,
- ortalama transvalvüler basınç gradienti ve
- süreklilik denkleminde elde edilen aort kapak alanıdır[33].

1.4.2.1 Aort darlığı pik jet hızı:

Pik jet hızı, CW doppler ile ölçülür. En yüksek hızı yakalayan en uygun görüntüyü elde etmek gerekir bu apikal 5 oda görüntüsünden elde edilebileceği gibi suprasternal hatta subkostal görüntülerden de elde edilebilir. Hastanın ve ultrason probunun pozisyonu; ultrason dalgaları ve kan akımı tam paralel olacak

şekilde ayarlanmalıdır. Bu çoğu kez günlük klinik pratikte mümkün olmaz bu yüzden en yüksek jet hızın elde edildiği pozisyondan ölçümler yapılmalıdır. Spektral doppler sinyalinin sınırlarının ve pik hızı optimize etmek için filtreleme en yüksek seviyeye getirilmeli, gain ayarı uygun bir şekilde azaltılmalıdır. X ekseninde zaman çizelgesi 50-100 mm/sn olacak şekilde ayarlanmalıdır. Hız sinyallerinden kaynaklanan artefaktları ve zamansal geçiş etkilerini iyi ayırmak için gri skala kullanılmalıdır. Elde edilen doppler sinyallerinde ölçümler yapılırken spektral hız eğrisinin en koyu olduğu dış kenarlar seçilmelidir. Bu koyu kenardan çıkan saçaklanmalar hesaplamaya dahil edilmemelidir. Düzenli ritme sahip hastalarda ardışık en az 3 ölçümün, düzensiz ritme sahip hastalarda ise en az 5 ölçümün ortalaması alınmalıdır. Ekstrasistol atımlar hesaplamaya dahil edilmemelidir[33].

1.4.2.2. Ortalama transvalvüler basınç gradienti:

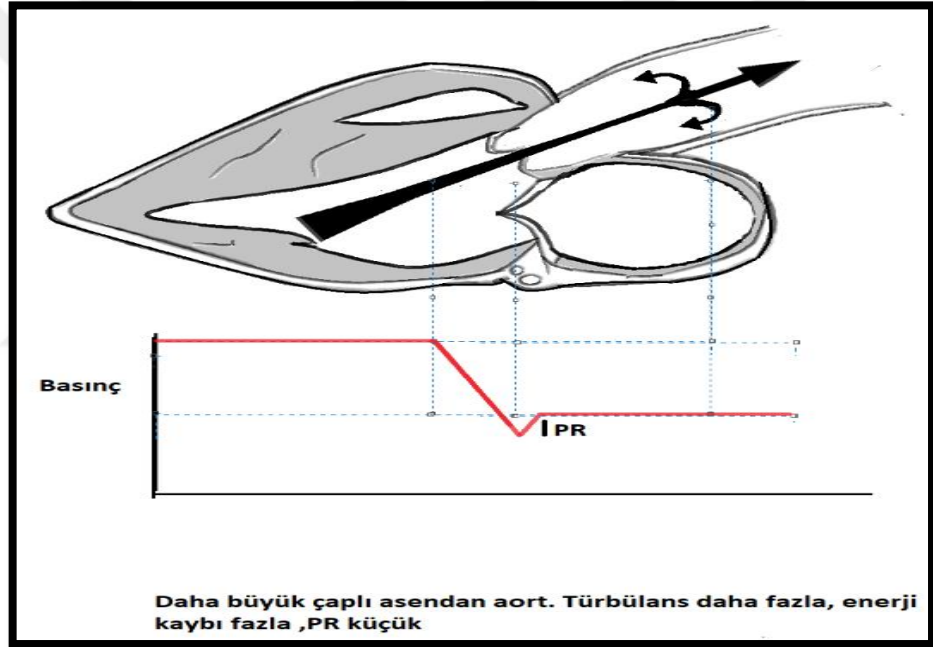
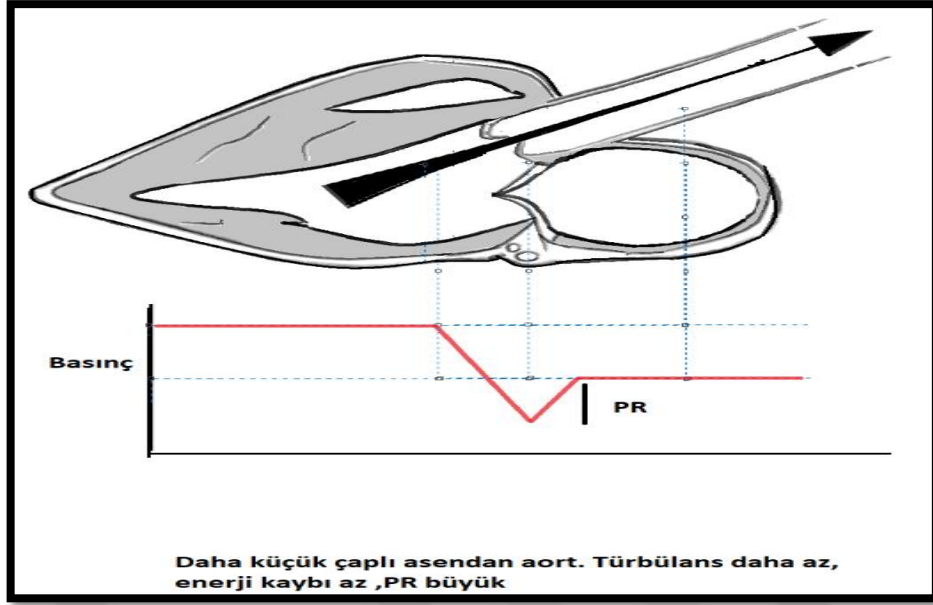
Aort kapak boyunca akan kanın akım hızından basitleştirilmiş Bernoulli formülüne göre ($\Delta P \approx 4V^2$) basınç gradienti hesaplanabilir. Pik basınç gradientini hesaplamak pik jet hızı bilindiğinde formülde yerine koyunca kolayca hesaplanabilir fakat ortalama basınç gradientini hesaplamak için ortalama jet hızını formüle koymak hatalı sonuçlar verecektir. Çünkü her bir andaki jet hızın kareler toplamının ortalamasını almak gerekmektedir. Ortalama basınç gradienti ekokardiyografi cihazına yerleştirilen paket programlar ile kolayca hesaplanabilir.

Ortalama transvalvüler basınç gradientini hesaplamada bazı hata kaynakları vardır bunlardan birisi ultrason dalgaları ile aort kapaktan geçen kan akımının paralel olacak şekilde prob ve hasta pozisyonunu ayarlanamamasıdır ve ortalama basınç gradienti olduğundan daha düşük hesaplanır. Yanlışlıkla MY akımının kaydedilmesinin ve Bernoulli denkleminde aort kapağın proksimalinde kan akım hızının dahil edilmemesi ortalama basıncın hesaplanmasındaki diğer kısıtlılıklardır.

Doppler ekokardiyografi ile elde edilen transvalvüler basınç gradientinin değerlendirilmesinde hataya sebep olabilecek bir diğer kavram Türkçeye basınç toparlanması olarak çevrilebilecek pressure recovery (PR) fenomenidir. Enerjinin korunumu yasası gereği kan daralmış aort kapaktan geçerken kanın statik basıncının bir kısmı kinetik enerjiye ve ısı enerjisine dönüşür. Daralmış aort

kapaktan asendan aortaya geçen kanın hızı tekrar azalır ve statik kan basıncı artar. Fakat kanın statik basıncı asla SVÇY’de bulunduğu andaki kan basıncına erişemez. Çünkü enerjinin bir kısmı türbülansa ve sürtünmeye bağlı kaybolmuştur. Türbülans ve sürtünmeye bağlı enerji kaybını belirleyen tek faktör daralmış aort kapak değildir. Darlık sonrası aortun birden genişlemesi türbülansı artıracadıından daha fazla enerji kaybına neden olur. Bu yüzden darlık sonrası aort çapının küçük olduğu durumlarda kan darlıktan geçerken basınç darlığın olduğu noktada hızla düşer fakat enerji kaybı az olduğu için neredeyse SVÇY’deki basınç değerlerine yakın bir noktaya tekrar ulaşır bu duruma pressure recovery (PR) fenomeni denir (Şekil-9).





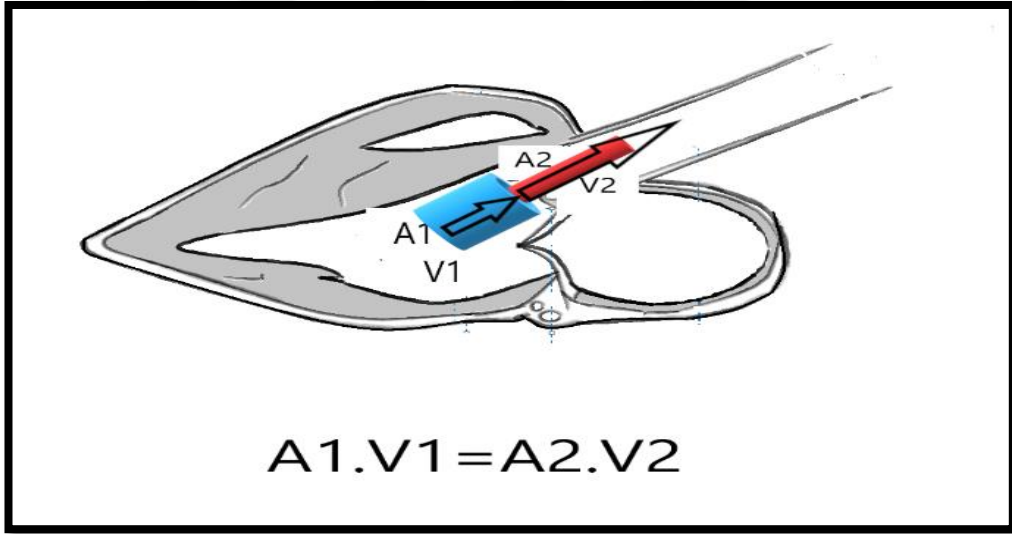
Şekil 9: Asendan Aort Genişliğine Göre Değişen Enerji Kaybı

PR şu formülle hesaplanır $PR=4v^2 \times 2EAKA/AAA \times (1- EAKA/AAA)$. PR'nin çok yüksek olduğu durumlarda sol ventrikül ve asendan aort arasındaki basınç gradienti doppler eko ile yanlış olarak olduğundan daha fazla hesaplanır. PR nin doppler ile ölçülen transvalvüler gradiente katkısı özellikle asendan aort çapı 30 mm'den küçük olan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır[34]. Asendan aort çapı 30 mm'den büyük hastalarda PR ihmal edilebilecek düzeydedir.

1.4.2.3 Aort kapak alanı:

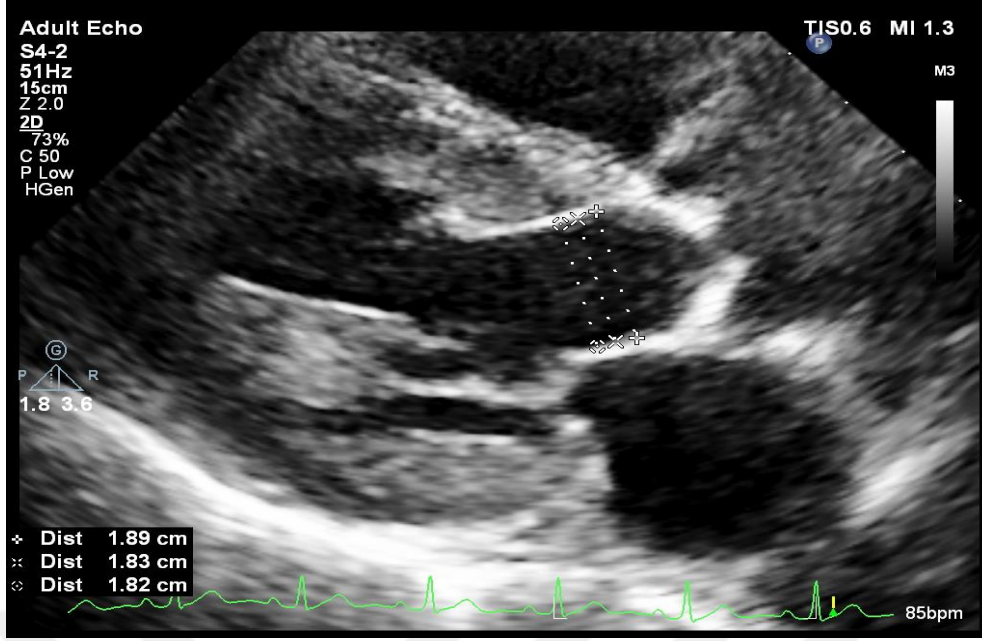
Aort kapağından geçen kanın hızı ve basınç gradienti kardiyak debiye bağlıdır. Düşük debili durumlarda aort kapak boyunca yeterli basınç gradienti oluşmayabilir veya yüksek debili durumlarda basınç gradienti darlık ciddi olmadığı halde yüksek ölçülebilir hatta kan akım miktarına bağlı olarak aort kapak açıklığı değişebilir. Bu yüzden aort kapak alanını ölçmek AD'nin değerlendirilmesinde önemlidir.

Sol ventrikül çıkış yolundan geçen kan aort kapak boyunca da geçeceğinden süreklilik denklemi kullanılarak aort kapak alanı hesaplanabilir (Şekil-10). Aort kapak alanını hesaplamak için 3 parametrenin bilinmesi gerekmektedir. Bunlar SVÇY'nun alanı, SVÇY 'ndan PW doppler ile elde edilen spektral kaydın hız-zaman integrali ve aort kapak boyunca CW doppler ile elde edilen spektral kaydın hız-zaman integralidir.



Şekil 10: Süreklilik Denklemi Kullanılarak Aort Kapak Alanı Hesaplanması

SVÇY alanını ölçmek için SVÇY çapı uzun aks görüntülerinden ölçülmelidir. Optimal görüntü elde edildikten sonra görüntü büyütülmelidir. Sistolün ortasında aort kapağın yaklaşık 0.5-1 cm altından SVÇY çapı kan -doku sınırının net olduğu noktada içten içe ölçülmelidir (Şekil-11). Düzenli ritimlerde en az 3, düzensiz ritimlerde en az 5 ölçüm yapılarak ortalaması alınmalıdır.



Şekil 11: Parasternal Uzun Aks Görüntü Penceresinden SVÇY Çapı Ölçümü

SVÇY alanı hesaplanırken alan bir daire olduğu varsayılarak hesaplama yapılır. SVÇY’ndan PW doppler ile elde edilen spektral dalganın hız-zaman integrali ile SVÇY’ nun alanının çarpımı atım hacmini verir. CW doppler kan akımının en hızlı olduğu noktayı kaydettiğinden dolayı aort kapak boyunca CW doppler ile elde edilen kayıtlar kan akımının en hızlı olduğu yani lümenin en dar olduğu nokta olan aort kapak seviyesindeki kayıtlardır. Atım hacminin CW doppler ile elde edilen kaydın hız-zaman integraline bölünmesi ile aort kapak alanı hesaplanır. PW ve CW doppler ultrason dalgaları aort kapak boyunca geçen kan akımına ne kadar paralel ise elde edilen sonuçlar o kadar gerçeğe yakındır (Şekil-12, Şekil-13).



Şekil 12: Apikal Beş Oda Penceresinden Kalsifik Aort Kapak Görünümü



Şekil 13: CW Doppler ile Aort Kapak Gradient Ölçümü

Süreklilik denkleminde aort kapak alanının hesaplanmasının birtakım kısıtlılıkları vardır. SVÇY alanı, akım jetlerin hız zaman integrallerinin ölçümlerine bağlı değişkenlikler önemli bir kısıtlılıktır. SVÇY ve AD jetinin hesaplanmasında intraobserver ve interobserver değişkenlik düşük (yaklaşık %3-

4) olmasına rağmen SVÇY alanının hesaplanmasında intraobserver ve interobserver değişkenlik %5 den %8' e kadar değişiklik gösterir. SVÇY yarıçapının karesi hesaplamaya alındığından ölçümler arası değişkenlik önemli bir hata kaynağıdır. Bu yüzden SVÇY çapını ölçmek için transtorasik ekokardiyografi yetersiz olduğunda TEE kullanılmalıdır.

Aort kapak alanının hesaplanmasında bir diğer kısıtlılık SVÇY alanının dairesel olduğunun düşünülmesidir oysa gerçekte SVÇY daireden daha çok elipse benzer. Her ne kadar SVÇY eliptik olsada dairesel kabul edilip yapılan ölçümlerin güçlü prognostik değeri gösterilmiştir. SVÇY alanı tomografi ile daha doğru bir şekilde ölçülebilir. Tomografi ile SVÇY alanının hesaplanması rutinde önerilmez. Düşük gradientli ciddi AD'den şüphelenildiğinde SVÇY alanı tomografi ile hesaplanabilir. Aort kapak alanının hesaplanmasında bir diğer problem SVÇY'undan geçen kanın hızının tüm kesit boyunca sabit olduğunun varsayılmasıdır oysa kan akım hızı septuma yakın yerlerde daha yüksekken mitral kapağa yakın bölgelerde daha düşüktür. PW doppler septum ile anterior mitral liflet arasına yerleştirildiğinde ortalamaya yakın bir hız elde edilir. Çok nadir olarak SVÇY dilate olmuş olan hastalarda santral SVÇY kan akım hızı ortalamanın çok üstünde ölçülür ve atım hacminin ve aort kapak alanının olduğundan daha fazla ölçülmesine neden olur.

Tablo 1: Aort darlığı derecelendirilmesinde kullanılan parametreler

| | Hafif | Orta | Ciddi |
|--|--------------|-------------|--------------|
| Aort darlığının pik jet hızı (m/sn) | 2.6-2,9 | 3-4 | ≥ 4 |
| Ortalama transvalvüler basınç gradienti (mmHg) | <20 | 20-40 | ≥ 40 |
| Aort kapak alanı (cm ²) | > 1.5 | 1.0-1,5 | <1.0 |

1.4.3. Aort Darlığı Ciddiyetinin İleri Düzeyde Değerlendirilmesi

Aort darlığının ciddiyetini değerlendirirken bakılan 3 parametre arasında uyum olduğu zaman darlığın ciddiyetine karar vermek kolaydır fakat bazı durumlarda ölçülen parametreler her zaman uyumlu olmaz. Örneğin yüksek debili

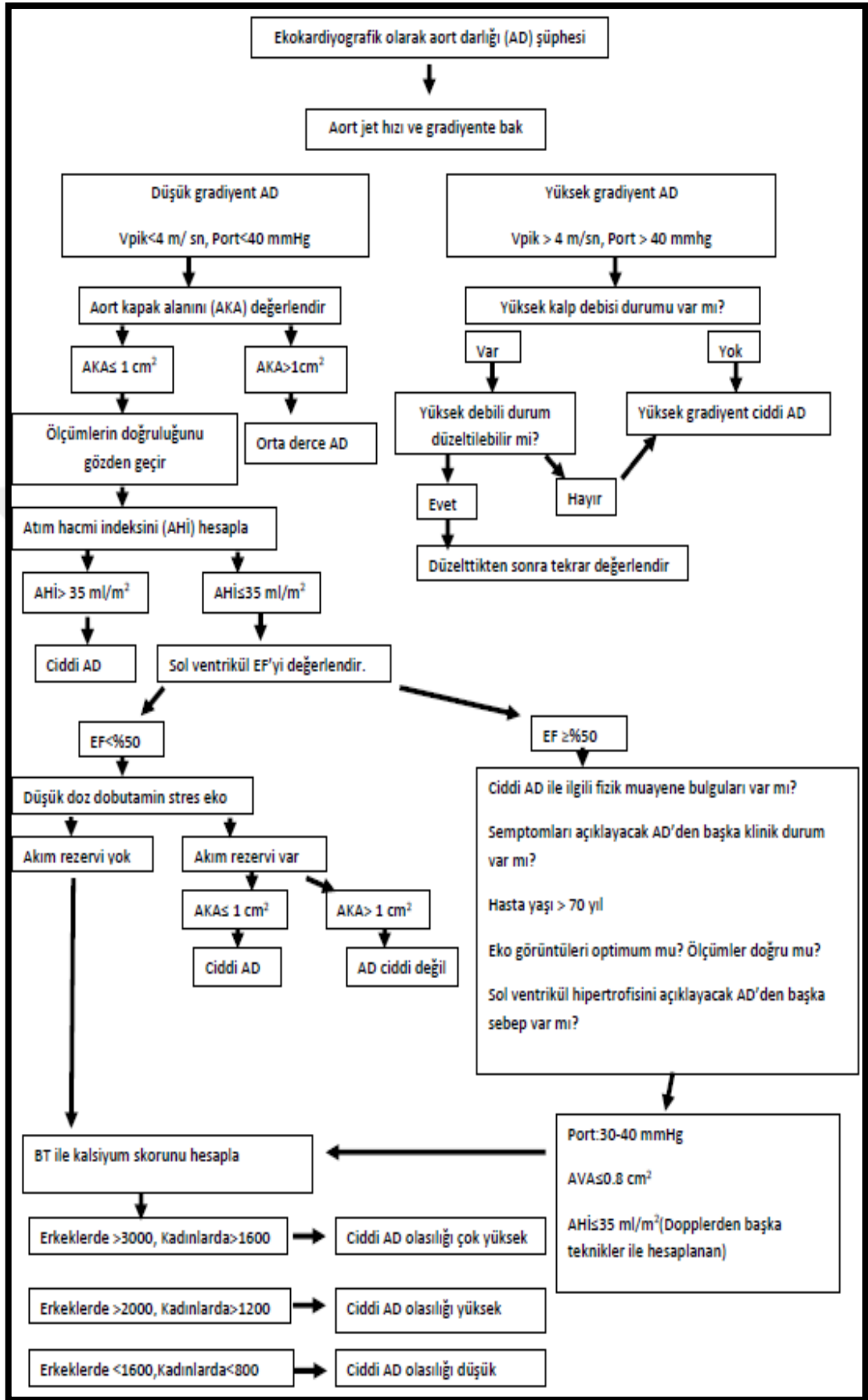
linik durumlarda (ateşli hastalık, anemi, hipertiroidi, arter-ven şantı vb.) aort kapak boyunca pik kan akım hızı ve ortalama basınç gradienti ciddi olabilecekken etkili aort kapak alanı 1 cm²'nin üzerinde olabilir. Böyle durumlarda darlığın ciddiyetine karar vermeden önce yüksek debiye neden olan durumlar düzeltilmeye çalışılmalı ve tekrar değerlendirme yapılmalıdır.

Klinik pratikte daha çok ortama gradient ve pik hız ciddi değilken kapak alanı 1 cm²'nin altında ölçülür. Bu durumda aort kapak alanını hesaplamak için elde edilen görüntülerin uygunluğu ve ölçümlerin doğruluğu tekrar gözden geçirilmelidir. Şunu vurgulamak gerekir ki; AD'nin ciddiyetini değerlendirmek için önerilen değerler her hasta için sabit değildir. Örneğin SVCY küçük olan hastalarda ortalama basınç gradienti 40 mmHg'nin altında olmasına rağmen aort kapak alanı 1 cm²'nin altında olabilir. Tüm bu basınç gradienti ve aort kapak alanı uyumsuzluğuna neden olabilecek sebepler dışlandıktan sonra düşük ejeksiyon fraksiyonu, düşük gradient, düşük akım AD düşünülmelidir.

1.4.3.1 Düşük Ejeksiyon Fraksiyonu, Düşük Gradient, Düşük Akım Aort Darlığı:

- Etkili aort kapak alanı <1 cm²
- Ortalama transvalvüler basınç gradienti <40 mmHg
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <%50
- Atım hacmi indeksi <35 ml/m²

Böyle hastalara düşük doz dobutamin stres testi yapılarak 2 farklı klinik durum ayırt edilebilir[31, 33]. Birincisi ciddi AD'ye bağlı gelişen sol ventrikül disfonksiyonu: dobutamin sonrası daralmış aort kapaktan geçen kan akım hızı ve ortalama basınç gradienti artar, aort kapak replasmanından sonra bu hastalarda hem klinik hem de ekokardiyografik olarak anlamlı iyileşme görülür. İkinci klinik durumda ise AD, sol ventrikül disfonksiyonunun sebebi değildir, ciddi sol ventrikül disfonksiyonu nedeni ile sol ventrikül tarafından üretilen güç aort kapağını açmak için yeterli değildir bu yüzden aort kapak alanı ciddi darlık varmış gibi düşük hesaplanır. Dobutamin sonrası aort kapak açıklığı anlamlı olarak artar bu hastalara aort kapak replasmanı yapmanın faydası gösterilememiştir. Bu hasta grubunda sol ventrikül disfonksiyonu tedavi edilmelidir[35].



Şekil 14: Aort Darlığının Ekokardiyografik Değerlendirme Algoritması

1.5. AORT DARLIĞINDA TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

1.5.1. Medikal Tedavi

Dejeneratif kalsifik AD tedavisinde, aterosklerozis ile birçok ortak patofizyolojik süreci paylaştığından hastalık progresyonunu geciktirme veya önlemek için aterosklerozu önlemeye benzer yolların hedef alınabileceğini söylenmektedir. Ancak beta bloker ve statin ile yapılan çalışmaların çoğunda AD ilerleyişinin engellenemediği görülmüştür[36].

Varadarayan ve arkadaşları tarafından çeşitli nedenlerle cerrahi uygulanamayan medikal tedavi ile izlenen 453 semptomatik ciddi AD'li hastanın takibinde hastaların % 35'i ejeksiyon fraksiyonu % 40'ın altında olduğu için, beta bloker ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-İ) kullanmakta idi. B-bloker kullanımının AF ve ventriküler aritmi riskini azalttığı bilirse de bu ilaçların bütün kohortta veya bu alt grupta sağ kalım üzerine bir etkisi olmadığı görülmüştür. Aynı çalışmada eşlik eden koroner arter hastalığı olanlarda aspirin ve statin tedavisi kullanımının da mortalite faydası gösterilememiştir[16].

Günümüzde AD progresyonunu engelleyecek veya AD'nı tedavi edecek ilaç seçeneği yoktur. Çeşitli nedenlerle medikal tedavi ile takip edilen hastalarda volüm dengesinin sağlanması, sinüs ritminin idamesi, arteriyel tansiyonun dengelenmesi ve egzersiz kısıtlaması palyatif tedavi için önemlidir.

1.5.2. Balon Valvüloplasti

Erişkin AD'de Aort Balon Valvüloplasti (ABV) ilk kez 1985 yılında Fransa'da Alain Cribier tarafından uygulanarak güvenli bir yöntem olduğu gösterilmiştir[37]. Bu yöntem femoral arterden retrograt yaklaşımla yapılabilirdiği gibi mitral balon valvüloplastide olduğu gibi femoral ven kullanılarak septostomi sonrası antegrat yaklaşımla da yapılabilir. Temel olarak geçici kalp pili ile hızlı uyarı yapılarak basınç düşüşü sağlandıktan sonra aort kapak anülüs seviyesinde balonun şişirilmesi ile aort kapak alanının (AKA) artırılması hedeflenmektedir. Ventrikülo-aortik basınç farkında azalma ve AKA da artma ile hastaların fonksiyonel sınıflarında iyileşme sağlanmıştır. Vasküler komplikasyonlar %25, mortalite oranları ise yaklaşık %2-5 oranında yüksek

olarak bildirilmiştir. Gerek merkezlerin gerekse operatörlerin tecrübe kazanması ile daha yeni yapılan çalışmalarda komplikasyon oranları azalmıştır. Ancak henüz ABV'nin tıbbi tedaviye göre sağ kalımı artırdığını gösteren randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır[38].

ABV tedavisinin kısıtlayıcı tarafı bir yılda yaklaşık %80 hastada kapak restenozunun gelişmesidir[39]. Bu nedenle günümüzde nihai tedavi olarak değil de transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ) veya aort kapak replasmanı (AVR) öncesi köprüleme amacıyla kullanılmaktadır. Yine hareketi ileri derecede kısıtlı ve kalsifik aort kapağının TAVİ için hazır hale getirilmesi amacıyla TAVİ prosedürü içerisinde de kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar ABV'nin özellikle TAVİ işleminin yapılmaya başlandığı 2002 yılından beri gün geçtikçe daha sık kullanılan ve komplikasyon riski azalan bir işlem haline geldiğini göstermektedir[38].

1.5.3. Aort Kapak Replasmanı

Semptomatik ciddi AD için yaşam süresini uzattığı, semptomları azalttığı ve egzersiz kapasitesini arttırdığı bilinen tek tedavi seçeneği AVR olup günümüzde cerrahi AVR (cAVR) ve TAVİ yöntemleri yapılmaktadır[15, 16, 30, 31].

Kapak değişimi planlanan hastalar işlem öncesi alanında tecrübeli kalp damar cerrahı, invaziv ve noninvaziv kardiyolog, anesteziist, radyolog ve geriatri uzmanlarından oluşan kalp takımı tarafından değerlendirilmelidirler. Cerrahi riski düşük olanlarda önerilen altın standart tedavi cAVR dir. Cerrahi riski hesaplamada günümüzde en sık Lojistik EuroSCORE ve Göğüs cerrahları birliği (STS) skoru kullanılmaktadır. Lojistik EuroSCORE için %20, STS skoru için %10'un üzerinde olan hastalar yüksek riskli kabul edilirler. Bu skorlama sistemleri hastaların yaşını, cinsiyetini, fonksiyonel sınıflarını, daha önce cerrahi geçirip geçirmediğini, TTE değerlendirmelerini, KAH, DM, KOAH, KBH, pulmoner HT gibi komorbid durumların varlığını sorgulayarak post-op hastane içi ve ilk 30 günlük mortalite hakkında risk değerlendirmesine yardımcı olmaktadır. Bu skorlama sistemlerinde yer almayan ancak cerrahi riski artırdığı bilinen kırılganlık (frailty), kognitif fonksiyonları, siroz, göğüs deformitesi, porselen aorta, göğüs bölgesine radyoterapi almış olmak gibi bir çok faktör de

kalp takımı tarafından değerlendirilerek hastaya özgü cerrahi risk belirlenerek hasta için en doğru karar verilmelidir[30, 31].

Tablo 2: Avrupa Kardiyoloji Birliği (ESC) 2017 Kapak hastalıkları kılavuzuna göre semptomatik aort darlığında aort kapak girişim endikasyonları[31]

| | sınıf ^a | düzye ^b |
|--|--------------------|--------------------|
| Semptomatik hastalarda, ciddi, yüksek gradientli AD (ortalama gradient ≥ 40 mmHg veya pik velosite ≥ 4.0 m/s) olması | I | B |
| Semptomatik hastalarda, düşük-akım, düşük gradientli(<40 mmHg) düşük EF si olan veyalancı aort stenozunu dışlayan kontraktıl rezervin olması | I | C |
| Semptomatik hastalarda, düşük-akım, düşük gradientli(<40 mmHg) ancak korunmuş EF si olan hastaların dikkatli inceleme yapılarak ciddi olduğunun belirlenmesi | IIa | C |
| Semptomatik hastalarda, düşük-akım, düşük gradientli(<40 mmHg) düşük EF si olan hastalarda BT Kalsiyum Skorlaması ile ciddi aort stenozunun doğrulanması | IIa | C |
| Yaşam kalitesi ve süresini iyileştirilemeyeceği düşünölen ve ciddi komorbid hastalıkları olan hastalarda girişim uygulanmamalı | III | C |

AD=Aort Darlığı; BT=Bilgisayarlı Tomografi; EF=Ejeksiyon Fraksiyonu; sınıf^a=Öneri sınıfı; düzye^b=Kant Düzye.

Tablo 3: Asemptomatik ciddi aort darlığında cAVR endikasyonları [31]

| | sınıf ^a | düzye ^b |
|---|--------------------|--------------------|
| Ciddi aort stenozu olan asemptomatik hastalarda EF<50 düşmesi (diğer nedenlere bağlı olmaksızın) | I | C |
| Ciddi aort stenozu olan asemptomatik hastalarda egzersiz testinde aort stenozuna bağlı semptomların olması | I | C |
| Ciddi aort stenozu olan asemptomatik hastalarda egzersiz testinde kan basıncı değerlerinin bazal seviyenin altına düşmesi | IIa | C |
| EF'si normal, yukarıda bahsedilen anormal egzersiz testi yanıtlarından hiçbirini bulunmayan, cerrahi girişim riski düşük ve aşağıdaki bulgulardan bir veya daha fazlası bulunan asemptomatik ciddi aort stenozu hastalarında düşünülebilir: <ul style="list-style-type: none"> • Vmax >5.5 m/s olan çok ciddi aort stenozu olması • Ciddi kapak kalsifikasyonu ve Vmax progresyonu 0.3 ≥ m/s/yıl • BNP değerlerinin 3 kattan daha fazla yüksek saptanması (başka nedene bağlı olmadığı bilinmek suretiyle) • Ciddi pulmoner hipertansiyon (istirahat sırasında invaziv yöntemle ölçülen sistolik pulmoner arter basıncının >60 mmHg) olması | IIa | C |

BNP=B-Tipi Natriüretik Peptid; SAVR=Cerrahi Aort Kapak Replasmanı; Vmax=Pik Transvalvüler Velosite; sınıf^a=Öneri Sınıfı; Düzye^b=Kanıt Düzyei.

Cerrahi olarak aort kapak değişimi (AVR) 1950'lerden bu yana gerçekleştirilmekte olup, prosedürle ilgili komplikasyon riskini azaltmak için cerrahi prosedür optimize edilerek yüksek işlem başarısı ile uygulanmaktadır. Ek olarak, kapak tasarımındaki teknik gelişmeler prognozu önemli ölçüde iyileştirmiştir. Mekanik küresel kafesli ilk kapakların kullanımından sonra, çok sayıda monoleaflet ve bileaflet kapaklar kullanıma girmiştir. Mekanik kapakların ömür boyu oral antikoagülan (OAK) kullanımı gerektiriyor olması, trombotik ve

kanama komplikasyonlarının görülmesi nedeniyle 1960'larda mekanik kapaklara alternatif olarak biyoprotez kapaklar kullanılmaya başlanmıştır. Yaşam beklentisi az olanlarda, düzensiz OAK kullanımına bağlı hemoraji veya tromboz riskinin artmış olması nedeniyle yaşlı hastalarda ve hamile kalmak isteyen bayanlarda daha çok biyoprotez kapak tercih edilirken, genç yaş grubunda ise mekanik kapaklar biyoprotezlere göre öncelikli olarak tercih edilmektedir. Hangi hasta gruplarında hangi kapak tercihinin yapılabileceği tablo-4 de verilmiştir.

Tablo 4: Mekanik veya biyoprotez aort kapak seçiminde öneriler[40]

| Hasta Özellikleri | Mekanik kapak tercih etmeyi düşün | Biyoprotez kapak tercih etmeyi düşün |
|--|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Yaş <60 | X | |
| Yaş 60-70 | Net değil | Net değil |
| Yaş >70 | | X |
| Yaş <60 fakat yaşam beklentisi <10 yıl | | X |
| Yaş <60 fakat gebelik beklentisi | | X |
| Yaş <60 fakat tehlikeli meslek (ör. spor, madencilik, dublör (erkek) vb.) | | X |
| Preoperatif yaşam boyu antikoagülasyon endikasyonu (ör. AF, PAH, hiperkoagülabilité) | X | |
| Kapak yetersizliğine bağlı tromboz veya yetersiz INR regülasyonu sonrası yeniden operasyon | | X |
| Yüksek kanama riski | | X |
| Antikoagülan tedaviye kontraendike durumlar | | X |
| Son dönem böbrek yetmezliği (diyaliz bağımlı) | | X |
| Metabolik Sendrom | X | |
| Hiperparatiroidizm | X | |
| Küçük annüler aort | X | |

AF: Atrial Fibrilasyon, PAH: Periferik Arter Hastalığı, INR: Uluslararası düzeltme oranı

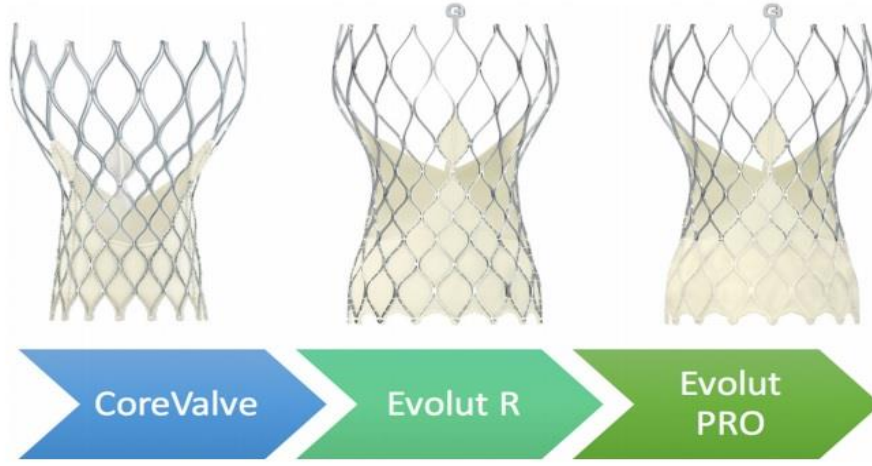
Semptomatik ciddi AD'de altın standart tedavi cAVR olsa da 75 yaş üzeri hastaların yaklaşık üçte biri artmış cerrahi risk sebebiyle ameliyat edilememektedir[41]. Bu hasta grubunda ise TAVİ önerilmektedir.

1.5.4. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ)

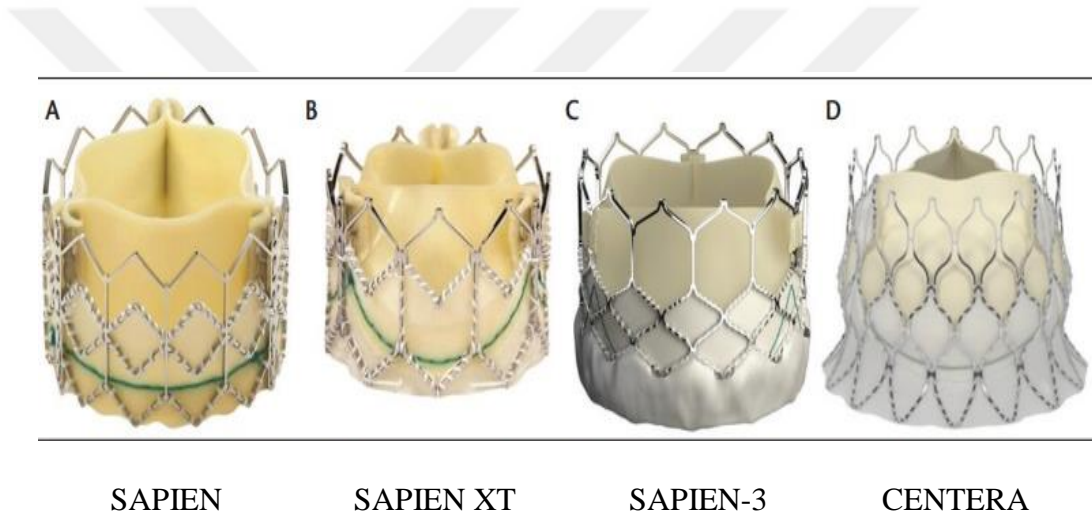
Cerrahi girişim açısından yüksek riskli olan veya ek hastalıkları nedeni ile ameliyat edilmesi mümkün olmayan hastalar için umut verici bir yöntem olarak ortaya çıkan TAVİ işlemi ilk kez 1992 yılında, domuzlara aort kapağa biyoprotez uygulaması şeklinde bildirilmiştir. Cribier ve arkadaşları ilk TAVİ uygulamasını 2002 yılında yapmışlardır. İlk uygulama semptomatik ciddi AD'li kardiyojenik şok tablosunda olan 57 yaşındaki erkek hastaya yapılmıştır. Bu ilk hastanın, LVEF% 14, AKA 0,6 cm² iken 6 yıl önce by-pass cerrahisi, ciddi PAH, silikozis, 3 yıl önce akciğer kanseri, kronik pankreatit öyküsü gibi yüksek cerrahi risk oluşturan komorbid durumları vardı. İlk TAVİ işlemi sağ femoral venden transseptal ponksiyon ile sol ventriküle ulaşılarak antegrad yaklaşımla yapılmıştır[42]. İlk uygulamadan günümüze kadar 200.000 den fazla hastaya uygulanan TAVİ işlemi, ülkemizde ilk kez 2009 yılında Yücel ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır[43].

The Edwards-SAPIEN THV™ (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA) ve CoreValve (Medtronic, Inc.Minneapolis, Minnesota, USA) marka kapaklar en çok tecrübe edilmiş ve hakkında en çok bilimsel veri olan kapaklardır. Edwards SAPIEN kapaklar balon ile genişleyebilen, diğer kapak türleri ise kendiliğinden genişleyebilen kapaklardır.

Şekil-15 ve Şekil-16'da Edwards-SAPIEN ve CoreValve kapaklarının dünden bugüne gelişimi ve çeşitleri gösterilmiştir.

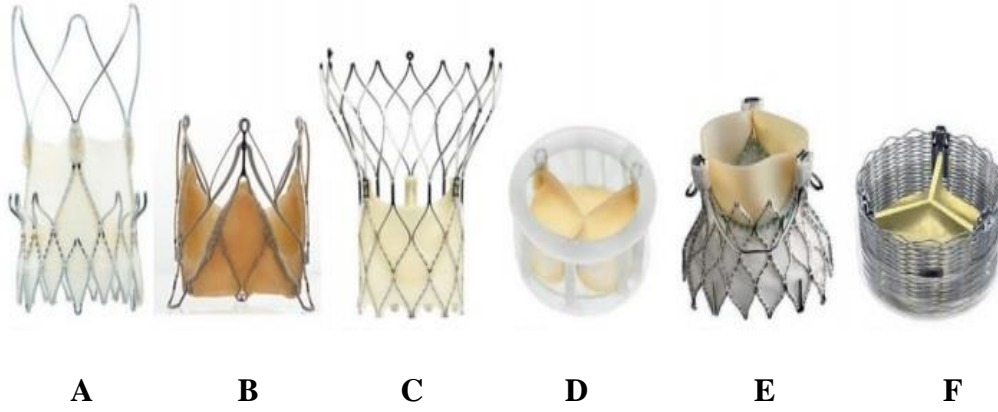


Şekil 15: CoreValve Kapak Gelişimi ve Çeşitleri[44]



Şekil 16: Edwards-SAPIEN Kapak Gelişimi ve Çeşitleri[45]

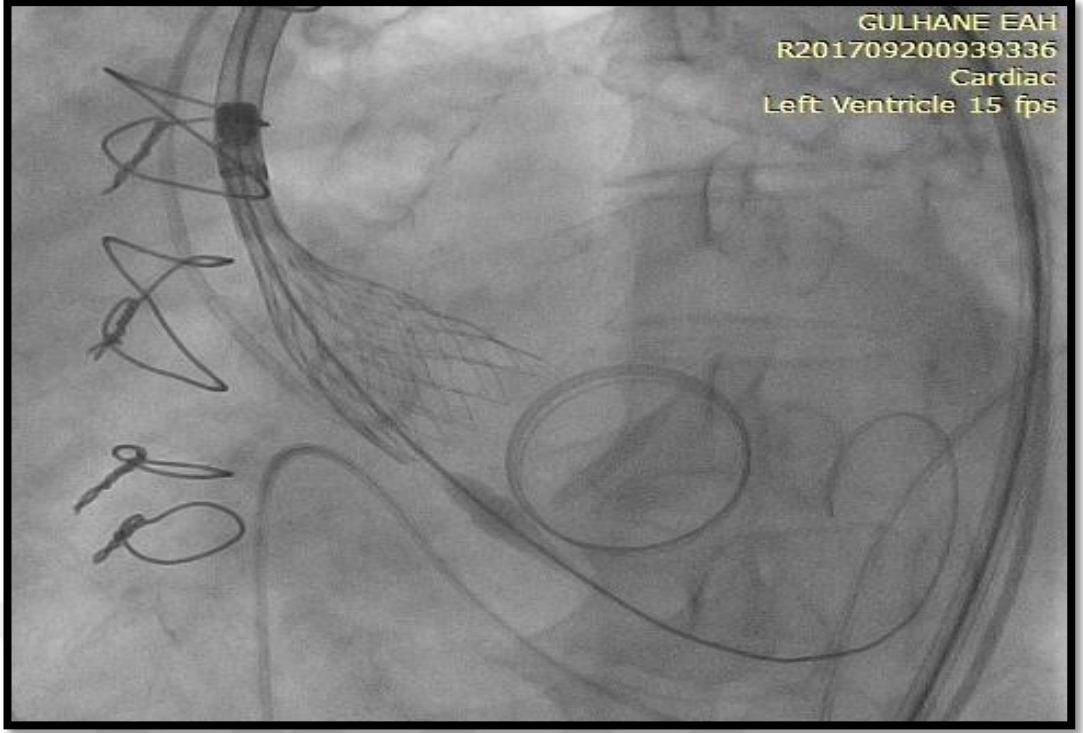
Hali hazırda aktif kullanımda olan onaylı diğer kapak türleri Edwards SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California, USA), The Evolut R (Medtronic, Inc., Minneapolis, Minnesota, USA), (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) JenaClip JenaValve™ (JenaValve Technology GmbH, Munich, Germany), Symetis Acurate™ (Symetis, Lausanne, Switzerland), Direct Flow Medical® Transcatheter Aortic Valve System (Direct Flow Medical, Santa Rosa, California, USA), Portico™ (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA), Medtronic Engager™ (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA), and Lotus™ Valve System (Boston Scientific, Boston Scientific, Natick, Minnesota, USA)'dir.



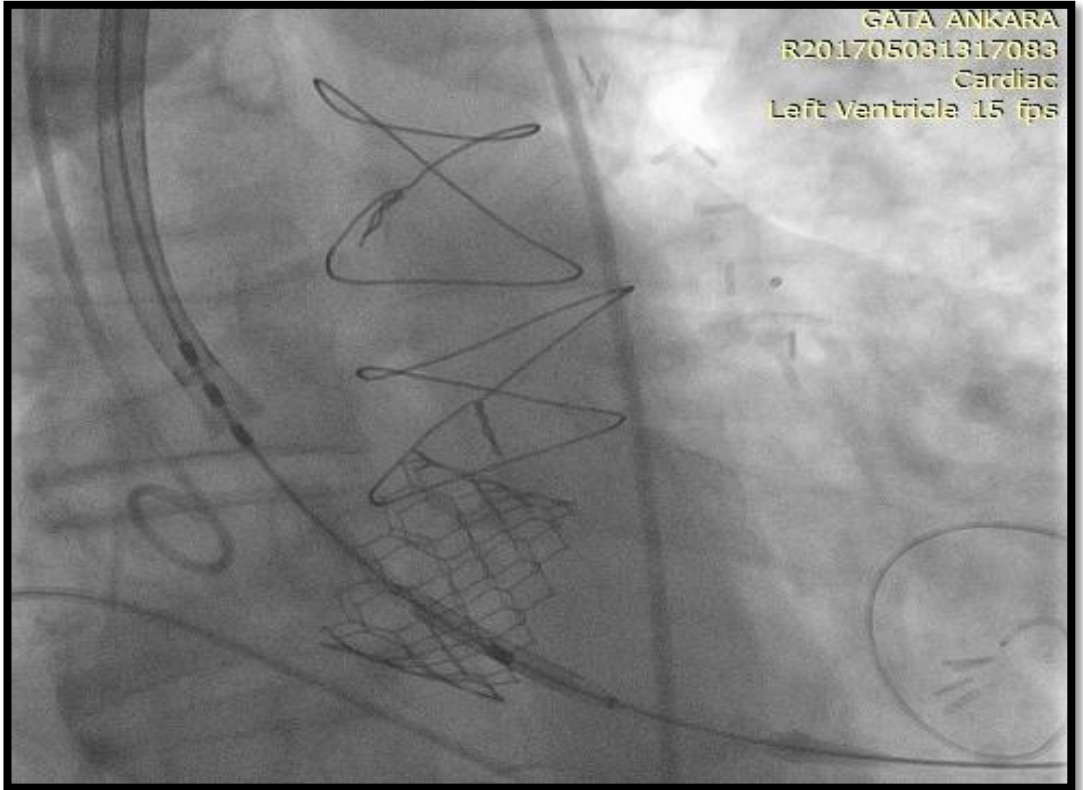
- A) Symetis Acurate neo Valve (Symetis, Ecublens VD, Switzerland);
- B) JenaValve (JVT Research & Development Corporation, Irvine, California);
- C) St. Jude Medical Portico Valve (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota);
- D) Direct Flow Medical Valve (Direct Flow Medical, Inc., Santa Rosa, California);
- E) Medtronic Engager Valve (Medtronic, Minneapolis, Minnesota);
- F) Boston Scientific Lotus Valve (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts).

Şekil 17: TAVİ’de Kullanılan Diğer Protez Kapaklar[46]

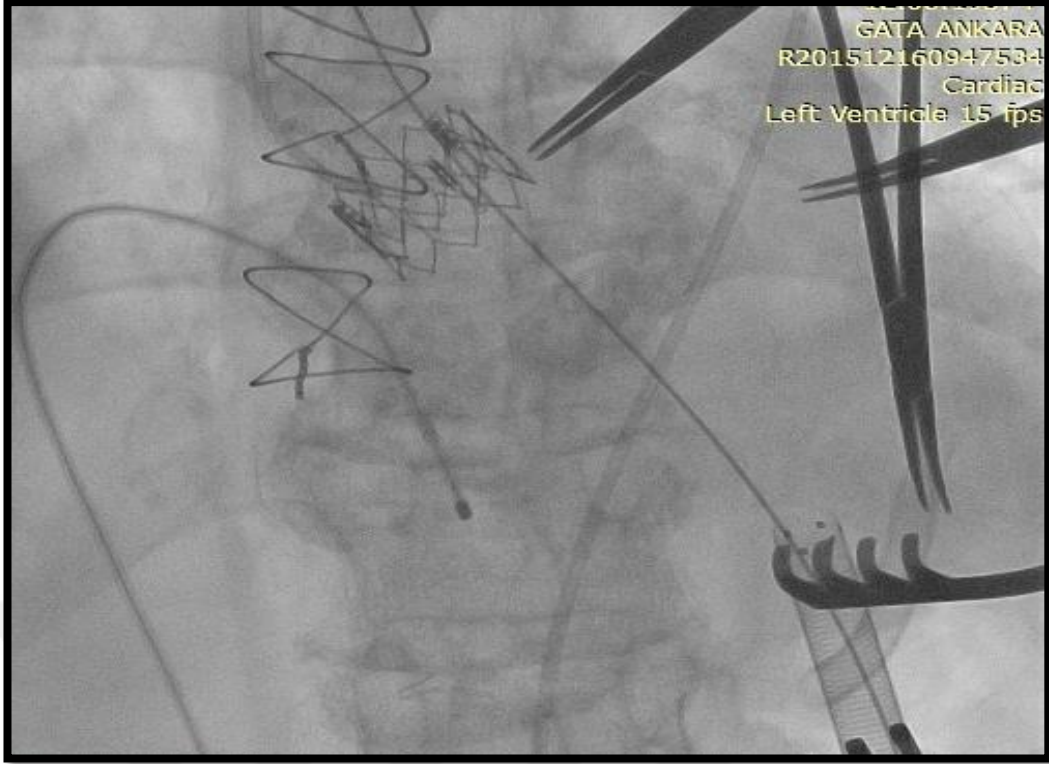
TAVİ işleminde giriş yeri seçimi de işlemin başarısı ve komplikasyon oranları açısından oldukça önemlidir. En sık tercih edilen ve en güvenli olan giriş yeri femoral arter olmakla birlikte ileri derece kalsifikasyon, tortiozite, diseksiyon gibi anatomik uygunsuzluk durumlarında iliak arterler, subklavian arterler, aksiller arterler, karotis arteler, asendan aorta, femoral venler de kullanılabilir. İlk TAVİ vakasında da kullanılan femoral venden giriş ile transeptal yaklaşım komplikasyon riskinin fazla olması nedeniyle artık kullanılmamaktadır. Giriş şekli olarak çoğunlukla perkütan giriş tercih edilir. Ancak perkütan giriş mümkün değilse ya da komplikasyon riskini artıracığı düşünülüyorsa cerrahi cutt-down yöntemde kullanılabilir. Giriş yerinin belirlenmesinde ÇKBT’nin ve üç boyutlu rekonstrüksiyon görüntülerinin kullanımı komplikasyon riskini azaltan önemli bir uygulamadır. Değerlendirme sonunda vasküler giriş yolları uygun bulunmaz ise sol anterolateral mini-torakotomi yapılarak transapikal giriş de kullanılabilir. Bizim vaka serimizden femoral, subklavian ve transapikal yolla TAVİ örnekleri sırasıyla şekil-18, şekil-19 ve şekil-20’de gösterilmiştir.



Şekil 18: Femoral Giriş ile Mitral Kapak Replasmanlı Hastaya TAVİ



Şekil 19: Subklavian Giriş İle TAVİ



Şekil 20: Transapikal Giriş İle TAVİ

TAVİ prosedüründe sıklıkla girişim yapılacak tarafın karşı tarafındaki femoral arterden giriş yapılarak pig-tail kateter aort kökünde nonkoroner küspise yerleştirilir. Femoral ven veya juguler ven kullanılarak sağ ventrikül apeksine geçici kalp pili elektrodu yerleştirilir. Daha sonra işlem yapılacağı taraftaki femoral artere cutt-down veya perkütan yöntemle girilir. Perkütan girişte, giriş yerine genellikle 2 adet vasküler kapama cihazı yerleştirilir. 6 French (Fr) kılıf çıkarıldıktan sonra TAVİ’de kullanılacak uygun kılıf (14 Fr-18 Fr) sert tel üzerinden yerleştirilir. Bu kılıf Edwards-SAPIEN kapak kullanılacaksa daima yerleştirilirken, CoreValve kapak kullanıldığında balon predilatasyonu yapılacaksa kullanılır, predilatasyon yapılmayacaksa ekstra kılıfa gerek olmadan kapağın kendi taşıma sistemi kullanılır. Yerleştirilen kılıfın içerisinde ilerletilen balon ve kapak geçişine destek sağlayacak sert kılavuz tel aort kapaktan geçirilerek sol ventriküle bırakılır. Bu arada 70-100 IU/kg unfraksiyone heparin ile antikoagülasyon sağlanır. Daha sonra tel üzerinden önce pig-tail kateter, sonra rüptür riskini en aza indirmek için kateter içinden esnek ve kıvrık uçlu sert bir tel yerleştirilir. Bu işlemler yapılırken bir yandan da protez kapak hazırlanır[47, 48].

Bazı hastalarda hareketi ileri derecede kısıtlı ve kalsifik aort kapağının TAVİ için hazır hale getirilmesi amacıyla ABV uygulanır. İşlem sırasında geçici kalp pili üzerinden kısa süreli hızlı ventriküler pacing (200-220/dk) yapılarak basınç düşüşü sağlanır. Böylece kalp hareketi en aza indirgenirken balonun şişirilmesi ile aort kapak alanı artırılmış olur. Kapak tiplerine göre farklı taşıyıcı sistemler yardımıyla aort köküne ulaştırılan protez kapak, floroskopi eşliğinde uygun pozisyon sağlanarak yerleştirilir. Balon ile genişleyebilen kapaklarda ABV'ye benzer şekilde kapak balonu şişirilirken hızlı ventriküler pacing ile hipotansiyon oluşturularak kapağın kayması engellenir[48-50].

1.5.5. TAVİ Sonrası Komplikasyonlar

Cerrahi açıdan yüksek riskli hasta grubunda uygulanan TAVİ işleminde de cerrahi ile kıyaslandığında az olsa da azımsanmayacak oranda komplikasyonlar olabilmektedir. Bu komplikasyonların ortak bir dil kullanılarak sınıflandırılması, risk grubundaki hastaların belirlenmesi ve çalışmalardaki sonuçların belirlenmesi VARC-2 tarafından yapılmıştır. [51].

Hasta seçiminde kabul görmüş klasik cerrahi risk skorlamalarında eksik olan porselen aort veya ciddi aterosklerotik aort, kırılabilirlik (frailty), ciddi karaciğer yetmezliği veya siroz, göğüs kafesi deformitesi, özellikle kontrastlı bilgisayarlı tomografide internal mammarial arter greftinin ya da diğer koroner greftlerin sternotomi sırasında zarar göreceği şekilde göğüs orta hattında ya da sternum arkasında bulunması, ciddi pulmoner hipertansiyon, ciddi sağ ventrikül yetmezliği gibi durumlar da VARC-2'de ele alınmıştır. Bahsedilen kırılabilirlik (frailty) kriterleri; 5 metrelik mesafeyi yürüme süresinin 6 sn ve üzerinde olması, VKİ'nin 20 kg/m² nin altında olması ve/veya yılda 5 kg'dan fazla kilo kaybı olması, serum albümin düzeyinin 3,5 g/dL' nin altında olması, kognitif bozukluk ya da demans varlığının ve kavrama kuvvetinin değerlendirilmesi kriterlerini esas almaktadır[52].

Ciddi pulmoner hipertansiyon için kriter olarak sistemik tansiyonun üçte ikisinden yüksek olması kabul edilmiştir. Ciddi sağ ventrikül yetmezliği için TAPSE <15 mm, sağ ventrikül sistol sonu alanının >20 cm² olması gibi kılavuz tanımlamaları kabul edilmiştir.

VARC-2 kriterlerinde belirlenen sonlanım noktaları aşağıda verilmiştir[51].

- Ölüm
- Miyokard enfektüsü (işlemden sonraki 72 saat içinde olan)
- İnme ve GİA
- Kanama
- Vasküler giriş ve girişle ilişkili komplikasyonlar
- Akut böbrek hasarı
- İleti hasarı ve aritmiler

TAVİ ile ilişkili diğer komplikasyonlar da ayrıca belirtilmiştir.

- Koroner obstrüksiyon
- Ventriküler septal defekt, ventriküler rüptür, kardiyak tamponad
- Paravalvüler veya valvüler AY
- Mitral kapak hasarı veya disfonksiyonu,
- Kapak trombüsü
- Endokardit
- Kapak malpozisyonu (kapak migrasyonu veya embolizasyonu)
- Tüm bu komplikasyonlara bağlı olabilecek beklenmeyen cerrahi müdahale olması

1.5.5.1. İnme (Stroke):

TAVİ'ye bağlı inme, işlemin en önemli mortalite ve morbidite sebeplerinden birisidir. Çeşitli serilerde %1-6 oranında görülmekte ve halen büyük bir problem teşkil etmeye devam etmektedir. Olası nedenler; işlem sırasındaki manipülasyonlara bağlı olarak kalsifik kapaktan kopan trombüs-kalsifikasyonlar, asendan aort veya arkus aortadan plak kayması veya hava embolisidir. Daha nadir olası nedenler ise, hızlı ventriküler pacing ya da hemodinamik instabiliteye bağlı hipotansiyon veya işlem sırasında gelişebilecek bir aort diseksiyonudur. PARTNER çalışmasının TAVİ ile cAVR gruplarını karşılaştıran A kohortunda, tüm nedenlere bağlı inme/GİA sıklığının TAVİ grubunda yaklaşık 2 kat daha fazla olduğu (sırasıyla 30 günlük ve 1 yıllık oranlar: %5,5'e %2,4 ve %8,3'e %4,3) tespit edilmiştir[15].

Benzer şekilde TAVİ ile standart medikal tedavi gruplarını karşılaştıran B kohortunda da tüm nedenlere bağlı inme/GİA sıklığı daha fazla olarak (sırasıyla 30 günlük ve 1 yıllık oranlar: %6,7'ye %1,7 ve %10,6'ya %4,5) tespit edilmiştir[53] Ancak aynı çalışmaların beş yıllık takip sonuçlarına bakıldığında PARTNER 1A kohortu için inme/GİA TAVİ grubunda %15,9, cAVR grubunda %14,7 olmuştur (p=0.35). PARTNER 1B kohortunda inme TAVİ grubunda %16, standart tedavi grubunda %18,2'dir (p=0,555). Dolayısıyla uzun dönem takiplerde TAVİ'nin inme/GİA için devam eden bir risk artışının olmadığı görülmüştür[15, 54]. TVT kayıt çalışmasında inme işlem sonrası ilk 30 günde %2,5, 6 ay sonunda %3,4 ve 1 yıl sonunda %4,1 olarak saptanmıştır. İngiliz TAVİ kayıt çalışmasında ise 3 yıllık takip sonunda hayatta kalan hasta grubunda inme sıklığı %2,5 iken mortalite gelişen grupta %6,5 olarak saptanmış ve prosedürel etkenlerden sadece inmenin 3 ve 5 yıllık mortalite prediktörü olduğu belirlenmiştir[55]. Teknolojik ilerlemelerle kapakların yenilenmesi, operatör deneyimlerinin artması ve risk oluşturan faktörlerin daha iyi bilinmesiyle alınan önlemler sonucunda yakın zamanda yapılan çalışmalarda daha az inme ve GİA bildirilmektedir. Society of Thoracic Surgeons National Registry ve Alman TAVİ kayıt çalışması (GARY) gibi çok geniş kayıtlarda cAVR grubunda %1,7, TAVİ grubunda %2,5, gibi çok daha az inme olayı bildirilmiştir[56-58].

Yankelson ve arkadaşları tarafından TAVİ yapılan ardışık 380 hastanın alındığı bir çalışmada bir yıllık takipte, TAVİ öncesi AF olmayanlara göre AF olanlarda inme sıklığı ve mortalite daha yüksek (sırasıyla inme %2,1'e karşı %9,6, p=0,01, mortalite %8,2'ye karşı %34,9, p<0,01) bulunmuştur. Hastalardan %31'inde TAVİ öncesi AF mevcut olup TAVİ sonrası 30 gün içinde 31 hastada (%8,2) yeni AF gelişmiştir. Ortalama 528±364 günlük takipte 19 inme (%5) meydana gelmiş ve hastaların %20'si ölmüştür. Çalışma sonucunda TAVİ öncesi AF varlığı bir yıllık inme ve mortalite için en güçlü prediktör olarak bildirilmiştir[59].

1.5.5.2 Kanama komplikasyonu:

Kanama TAVİ sonrası en sık görülen komplikasyondur. cAVR ile karşılaştırıldığında daha az görülse de önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Femoral kılıf çapının büyük olması ve transapikal yaklaşım kanama riskini arttıran önemli faktörlerdir. VARC-2 ye göre

- 1) Hayatı tehdit edici veya sakatlayıcı kanama
- 2) Majör kanama (BARC tip 3a)
- 3) Minör kanama (BARC tip 2 veya 3a, derecesine göre) olarak sınıflandırılmıştır.

VARC-2 tanımlamasına göre kanama kriterleri[51]

1) Hayatı tehdit edici veya sakatlayıcı kanama

- Ölümcül kanama (BARC tip 5) veya
- İntrakraniyal, intraspinal, intraoküler veya perikardiyosentez gerektiren perikardiyal efüzyon veya kompartman sendromuyla birlikte olan intramusküler kanama vb. gibi kritik bir organda kanama olması (BARC tip 3b ve 3c) veya
- Hipovolemik şoka neden olan veya vasopressör tedavi veya cerrahi gerektiren kanama olması (BARC tip 3b) veya
- Aşık kanama kaynağı ile birlikte hemoglobinde $\geq 5\text{g/dL}$ düşüş veya ≥ 4 ünite tam kan veya eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gerektiren kanama olması (BARC tip 3b)

2) Majör kanama (BARC tip 3a)

- Hayatı tehdit edici veya sakatlayıcı kanama kriterlerini karşılamayan ve
- Hemoglobin düzeyinde en az 3g/dL düşüşe veya 2-3 ünite tam kan veya eritrosit süspansiyon
- transfüzyonu gerektiren veya hastaneye yatışı, kalıcı hasar, cerrahi tedavi gerektiren kanama olması

3)Minör kanama (BARC tip 2 veya 3a, derecesine göre)

- Hayatı tehdit edici veya sakatlayıcı kanama ve major kanama kriterlerini karşılamayan
- Klinik önemi olan herhangi bir kanama olması (örneğin; giriş yeri hematomu)

BARC, Bleeding Academic Research Consortium

1.5.5.3. Vasküler giriş ve girişle ilişkili komplikasyonlar:

Vasküler yapılar veya girişim bölgesinde meydana gelen vasküler yaralanmalar TAVİ'nin en sık görülen komplikasyonlarıdır ve mortalite riskini 2-3 kat arttırmaktadır. Vasküler komplikasyon riski kapak takılırken kullanılan taşıma sisteminin boyutu ile yakından ilişkilidir. 22-25 Fr femoral kılıflardan çalışan ilk taşıma sistemlerinde vasküler yaralanma sık görülürken, günümüzde daha küçük çaplı (14-18 Fr) kılıflardan çalışan taşıma sistemlerinin geliştirilmesiyle vasküler yaralanma ve kanama oranları büyük ölçüde azalmıştır. Vasküler komplikasyonlar için risk faktörleri kadın cinsiyet, eşlik eden PAH varlığı, operatör tecrübesi ve kapağın geri toplanmasıdır. İşlem öncesinde periferik arterlerden başlayarak işlemde geçilecek tüm vasküler yolun ÇKBT ile doğru değerlendirilmesi vasküler giriş ve girişle ilişkili komplikasyonların önlenmesinde çok önemlidir.

VARC-2 ye göre vasküler giriş ve girişle ilişkili komplikasyonlar iki gruba ayrılmıştır.

Vasküler giriş yeri ve girişle ilişkili komplikasyonlar[51]

Major vasküler komplikasyonlar

-Herhangi bir aortik diseksiyon, aortik rüptür, anülüs rüptürü, sol ventrikül perforasyonu yeni apikal anevrizma/psödoanevrizma VEYA

-Ölüme, hayatı tehdit edici veya majör kanamaya, viseral iskemiyeye veya nörolojik bozukluğa neden olan giriş yeri veya girişle ilişkili vasküler hasar (diseksiyon, stenoz, perforasyon, rüptür, arteriyovenöz fistül, psödoanevrizma, hematoma, geri dönülmez sinir hasarı, kompartman sendromu, perkütan kapama cihazı başarısızlığı) VEYA

-Cerrahi gerektiren veya amputasyonla veya geri dönülmez son-organ hasarıyla sonuçlanan bir vasküler kaynaktan distal embolizasyon (serebral olmayan) VEYA

-Ölüm, majör kanama, viseral iskemiyeye veya nörolojik bozulmayla ilişkili planlanmamış endovasküler veya cerrahi müdahale uygulanması VEYA

-Hasta semptomları, fizik muayene ve/veya alt ekstremitte anjiyogramında azalmış veya kaybolmuş kan akımı gösteren herhangi bir yeni ipsilateral alt ekstremitte iskemisi VEYA

-Giriş yeriyle ilişkili sinir hasarı için cerrahi VEYA

-Giriş yeriyle ilişkili kalıcı sinir hasarı

Minör vasküler komplikasyonlar

-Ölüme, hayatı tehdit edici veya majör kanamaya viseral iskemiyeye veya nörolojik bozukluğa neden olmayan giriş yeri veya girişle ilişkili vasküler hasar (diseksiyon, stenoz, perforasyon, rüptür, arteriyovenöz fistül, psödoanevrizma, hematoma, perkütan kapama cihazı başarısızlığı) VEYA

-Ampütasyonla veya geri dönülmez son-organ hasarıyla sonuçlanmayan embolektomi ve/veya trombektomi ile tedavi edilmiş distal embolizasyon

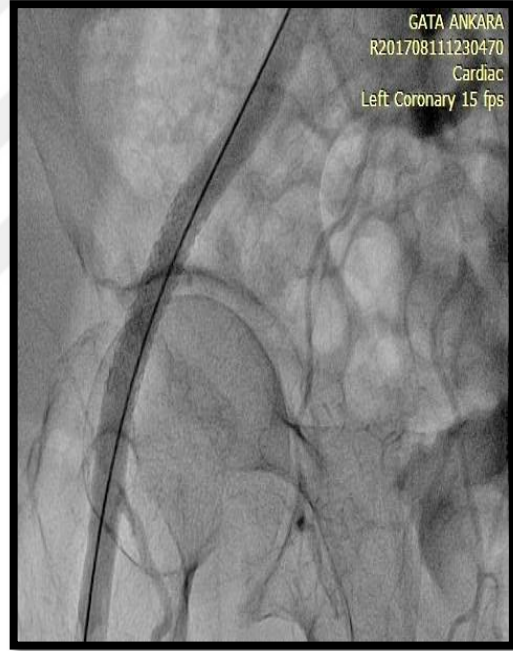
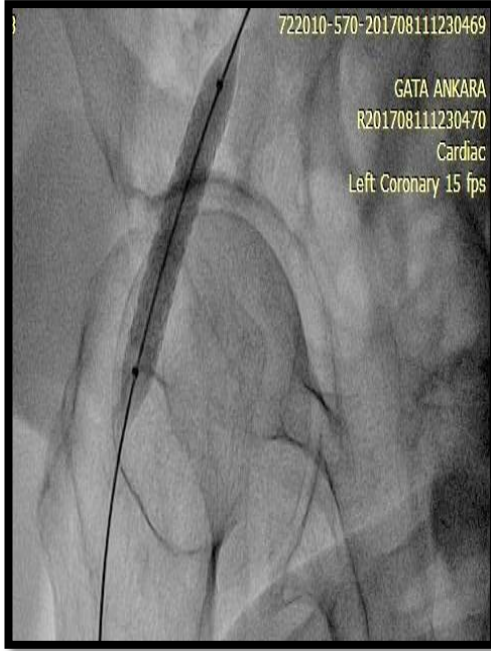
-Majör vasküler komplikasyon kriterini sağlamayan herhangi planlanmamış endovasküler stentleme veya planlanmamış cerrahi müdahale VEYA

-Vasküler tamir veya vasküler tamir ihtiyacı (cerrahi, ultrason rehberliğinde kompresyon, transkateter embolizasyon veya stent-greft yöntemleriyle)

Perkütan kapama cihazı başarısızlığı

-Arteriyotomi yerinde hemostazı sağlamak için alternatif tedavi yöntemi gerektiren kapama cihazı başarısızlığı

TAVİ işleminde giriş yeri ile ilişkili vasküler hasar meydana geldiğinde kanama kontrolü sağlanması için perkütan tedavi yöntemi de kullanılmaktadır. Özellikle perkütan kapama cihazı başarısızlığı durumunda karşı kasıktan girilerek periferik balon ve gereğinde kaplı stent uygulaması ile başarılı kanama kontrolü sağlanabilmektedir (şekil-21).



Şekil 21: TAVİ Sonrası Gelişen Femoral Psödöanevrizmanın Kaplı Stent İle Tedavisi

1.5.5.4. Anülüs rüptürü:

Aortik anüler rüptür TAVİ'nin az görülen ama çok dramatik ve ölümcül bir komplikasyonudur. VARC-2 ye göre hayatı tehdit edici kanama grubuna dahil edilmiştir. Anülüs çapı ya da sinotübüler bileşke çapının küçük olması, kapakta yoğun kalsifikasyon varlığı, porselen aort, balonla genişleyen kapak kullanımı ve agresif balon dilatasyonu rüptür riskini arttıran faktörlerdir. Rüptür kimi zaman

kendini sınırlayabilmekte ancak vakaların çoğunda rüptür sonrasında hızla hemoperikardiyum ve kardiyak tamponad gelişmektedir. Perikardiyal efüzyon sonrası hızlıca kardiyak tamponad geliştiğinde acil perikardiyosentez gerekir. Daha ciddi vakalarda ise cerrahi onarım gerekir. İşlemden heparin kullanılması nedeniyle koagülasyonun sağlanması için protamin sülfat uygulanmalı ve dikkatli kan basıncı kontrolü sağlanmalıdır.

İşlem öncesi anülüs çapı ve kapakta yoğun kalsifikasyon varlığının ve dağılımının doğru değerlendirilmesi aort kökü komplikasyonlarının önlenmesinde çok önemlidir. Bu değerlendirme için yapılan çalışmalarda sadece TEE kullanılarak kapak ebatı belirlenirse, TEE anülüs boyutunu küçük ölçtüğünden, vakaların %1,3'ünde Edwards SAPIEN ve Medtronic CoreValve kapaklarına göre yanlışlıkla küçük kapak takılmaktadır. Sadece ÇKBT kullanılırsa, anülüs çapını olduğundan büyük ölçtüğünden, vakaların %29,5'ine, yukarıdaki iki kapağa göre de yanlışlıkla büyük kapak takılmaktadır. İki yöntem birlikte kullanıldığında anülüsün yanlış küçük bulunma oranı %0'a yanlış büyük bulunma oranı %4,4'e inmektedir[60].

1.5.5.5. Aort yetmezliği:

Paravalvüler aort yetmezliği (PAY) hem balon ile genişleyen hem de kendiliğinden genişleyen kapaklarda artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili önemli bir komplikasyondur. TAVİ yapılan 2434 hastanın PAY yok/eser olanlar (n=1288, % 52.9), hafif AY olanlar (n=925, %38), orta veya ciddi AY olanlar (n=221, %9.1) gruplarına ayrılarak; klinik ve TTE özelliklerinin incelendiği çalışmada PAY'ı orta veya ciddi olanlarda bazal VKİ daha düşük, daha fazla erkek cinsiyet ve Logistic EuroSCORE daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu hastaların bazal TTE özelliklerinde ise diyastol sonu çapı daha geniş, LVEF daha düşük, MY ve AY'nin daha fazla olduğu saptanmıştır. Ayrıca 30 günlük mortalite ve inme oranları benzere bulunurken geç dönemde tüm sebeplere bağlı mortalite ve kardiyak mortalite PAY grubunda artmış olarak saptanmıştır. [61]. TAVİ yapılan hastalarda balon ile genişleyen ve kendiliğinden genişleyen kapakların ilk karşılaştırılmalı çalışması olan CHOICE çalışmasında orta ve ciddi PAY kendiliğinden genişleyen kapaklarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla görülmüştür (%12,4'e karşın %42,5 p=0,001)[62]. Yeni nesil kendiliğinden genişleyen kapak ACURATE neo ile yeni nesil balon ile genişleyen kapak

SAPIEN S3'ün karşılaştırıldığı çok merkezli bir çalışmada da PAY, SAPIEN S3 kolunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az saptanmıştır (p=0,008) [63].

Orta veya ciddi PAY'a yol açan birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar anülüsta bulunan ve işlem sonrası protez kapak ile anülüs arasında kalan kalsifik birikimler, kapağın malopozisyonu, infra veya supraanuler implantasyon, kapağın çapının küçük seçilmesi, kapağın tam açılmamasıdır. Bu faktörler içerisinde en sık görüleni ise kapak boyutunun küçük seçilmesidir. İşlem öncesi kapak anatomisi ve boyutunun dikkatli değerlendirilmesi, doğru kapak seçimi ve kapağın doğru pozisyonda implantasyonu, PAY gelişiminin azaltılması açısından önemlidir[64, 65].

Kapak yerleştirildikten sonra hafiften daha fazla AY saptandığında kapak floroskopi ve TEE ile yeniden değerlendirilmelidir. Kapak açılımında problem olduğu düşünülüyorsa postdilasyon yapılabilir, malopozisyon saptanırsa ikinci bir kapak implante edilebilir[65].

1.5.5.6. Akut böbrek hasarı (AKI):

TAVİ işleminde hipotansiyon, kanama, vasküler hasar gibi perfüzyonu kısıtlayan durumlar yaşanabilmesi, kontrast kullanılması gibi çeşitli nedenlere bağlı AKI görülebilmektedir.

VARC-2 ye göre 48 saat içindeki bazal serum kreatinin düzeyindeki artışın işlem sonrası 7 güne kadar takibiyle tanı konulması önerilmektedir. Ayrıca daha önceden AKI yaşayan hastalarda ilk 7 günden sonra da böbrek fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi önerilir.

VARC-2 Tanımlamasına göre AKI sınıflandırması[51]

Evre 1

Serum kreatininde %150-200 (1.5-1.99 kat) veya 0.3 mg/dL artış veya

İdrar çıkışı <0.5 mL/kg/saat (>6 saat, <12 saat)

Evre 2

Serum kreatininde %200-299 (2-2.99 kat) artış veya

İdrar çıkışı <0.5mL/kg/saat (>12 saat,<24 saat)

Evre 3

Serum kreatininde ≥ 300 (>3 kat) veya

kreatinin en az >0.5 mg/dL hızlı artışıyla birlikte >4 mg/dL olması veya

İdrar çıkışı <0.3 mL/kg/saat (>24 saat) veya

Anüri >12 saat

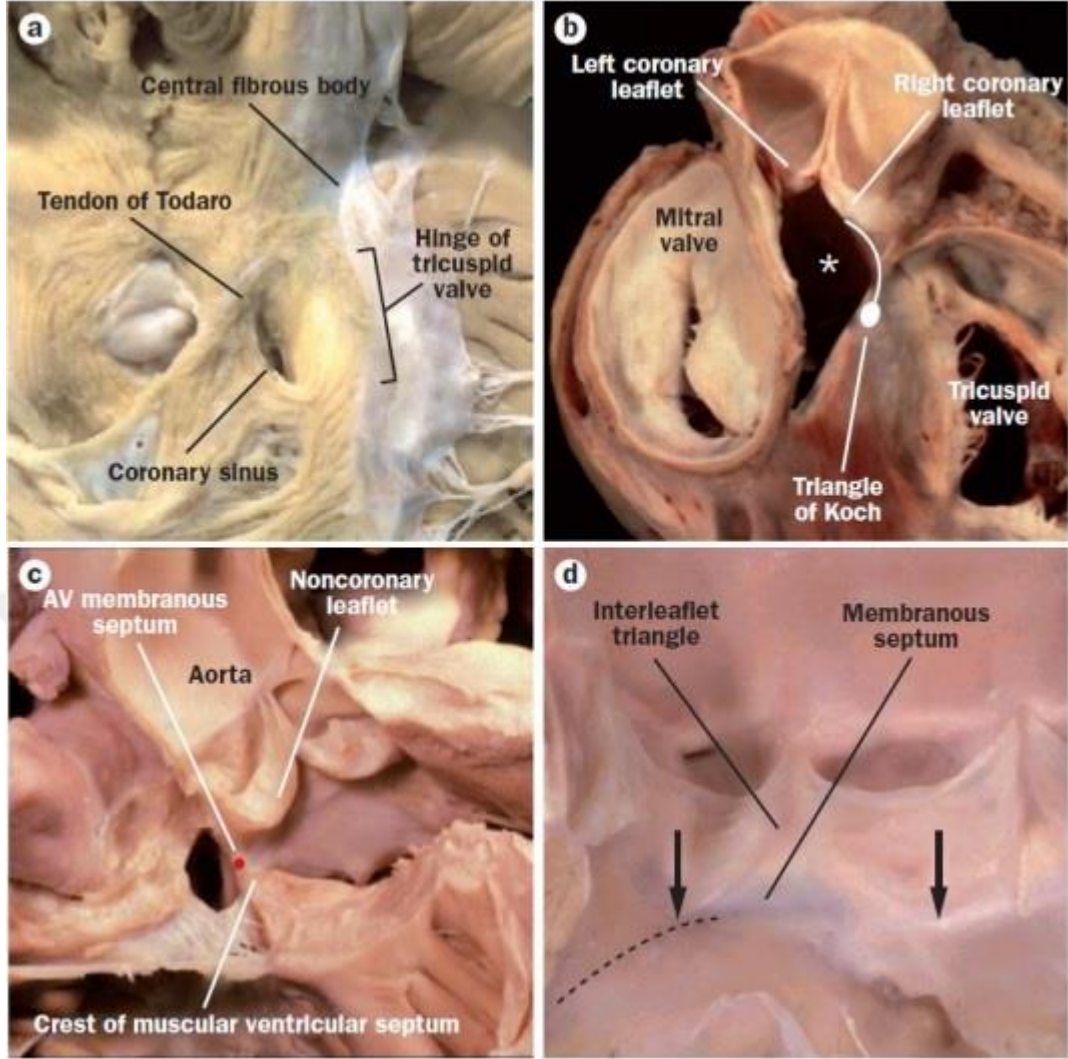
(Diğer kriterlere bakılmaksızın renal replasman tedavisi almayı gerektiren durumlar)

Aslında AKI'nin cAVR ye göre daha az invaziv bir yöntem olan TAVİ'de daha nadir görülmesi beklenebilir. Ancak yapılan metanalizlerde TAVİ ve cAVR gruplarında postoperatif AKI de anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durumun TAVİ yapılan hastaların komorbiditelerinin ve hemodinamik instabilitelerinin daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülebilir[66]. Yapılan çalışmalarda işlem sonrası AKI gelişme riski %10-20 oranında değişmektedir ve AKI gelişimi 30 günlük ve 1 yıllık mortalite artışı ile ve hastane yatış sürelerinin artması ilişkilidir. AKI gelişimi hastaların büyük bir kısmında geri dönüşümlüdür ve predikte eden faktörler DM, PAH ve KBY varlığıdır[67].

Beklenildiği üzere kanama nedeniyle kan transfüzyonu yapılan hastalarda AKI daha sık olarak bildirilmiştir. Daha invaziv bir yöntem olan transapikal yaklaşım kanama, hipotansiyon gelişmesi ve kan transfüzyonu açısından daha risklidir. Dolayısıyla transapikal yaklaşımda ve kan transfüzyonunun daha fazla yapıldığı durumlarda AKI gelişiminin daha sık olduğu bildirilmiştir[68].

1.5.5.7. İleti hasarı ve aritmiler:

Aort kapağın ve SVÇY'nin ileti sistemine yakın komşuluğu nedeniyle gerek TAVİ sonrası gerekse cAVR sonrası ileti sistemi hasarı ve kalıcı kalp pili implantasyonu (PPMİ) ihtiyacı sık görülen bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Aort kapağın ve SVÇY'nin ileti sistemine komşuluğu şekil-22'de gösterilmiştir.



A) Koch üçgeninin anatomik sınırları B,C) Aort kapağın çevre dokularla ve AV ileti yolları ile ilişkisi D) Açılmış aort kökünde ileti yolları ile komşuluk

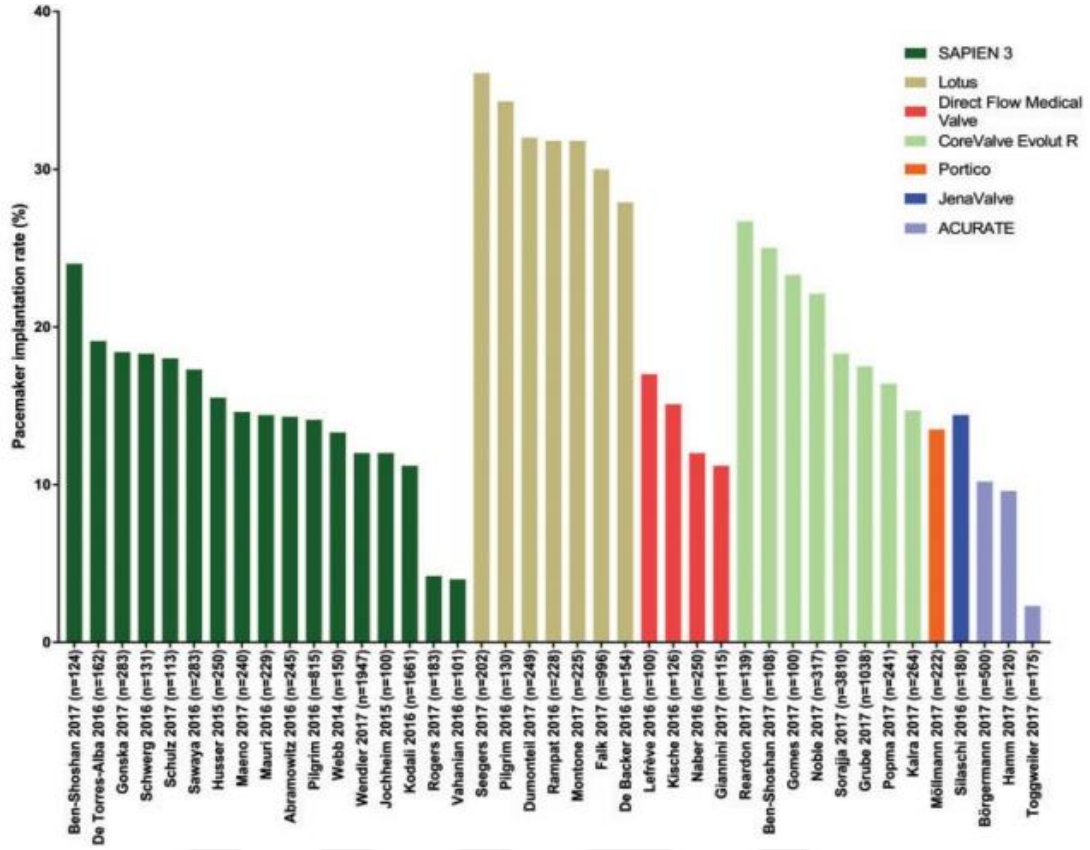
Şekil 22: Aort Kapağın ve SVCY'nin İleti Sistemine Komşuluğu[69]

Yapılan bir çalışmada CoreValve kapak kullanılan hastalarda %32,2 oranında yeni gelişen kalıcı sol dal bloğu (LBBB) saptanırken Edwards SAPIEN kapak kullanılan hastalarda bu oran %8,6 olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada bu durumun kardiyovasküler mortalite ve PPMI için predikte edici bir faktör olmadığı saptanmıştır[70]. Eski jenerasyon kapak tipleri olan Medtronic CoreValve Sistem ile Edwards SAPIEN XT kapağın ilk kez karşılaştırıldığı CHOICE çalışmasında iki kapak arasında PPMI açısından bariz bir fark olduğu (sırasıyla %34' e %23,4) görülmüştür[62]. Orta riskli AD hastalarında Medtronic CoreValve Sistem ile yapılan TAVİ çalışması olan SURTAVİ çalışmasında ise

PPMI oranlarının eski jenerasyon CoreValve ile %25,5 yeni jenerasyon Evolut-R ile %26,7 saptanması CoreValve Sistem için bu bilgiyi doğrulamıştır[71].

Yapılan çalışmalarda işlem öncesi hastaya ait faktörler, EKG özellikleri ve prosüdürel faktörler işlem sonrası ileti bozukluğu gelişmesinde ve PPMI ihtiyacında etkili olduğu görülmüştür. Siontis ve arkadaşları tarafından yapılan 41 farklı TAVİ çalışmasında 11,210 hastanın metanalizinde PPMI gerektiren ileti hasarı araştırılmış. Çalışmalarda PPMI'nin %2 ile %51 arasında değiştiği görülmüştür. Çalışmada karşılaştırılan kapak sistemleri arasında PPMI, Medtronic CoreValve Revalving System'de ortalama %28 iken Edwards SAPIEN'de ise bu oran ortalama %6 olarak saptanmıştır. Ayrıca hastaların bazal özelliklerinden erkek olanlarda, birinci derece AV blok olanlarda, sol anterior hemiblok ve sağ dal bloğu olanlarda PPMI'nin anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür. İşlem sırasında derin implantasyon olan ve AV blok yaşayan hastalarda da bu oran daha fazladır[72]. Yeni nesil kapakların karşılaştırıldığı çok merkezli bir çalışmada kendiliğinden genişleyen kapak ACURATE neo ile yeni nesil balon ile genişleyen kapak SAPIEN S3'ün PPMI oranları sırasıyla %15,5'e karşın %9,9 (p=0,025) olarak ACURATE neo lehine saptanmıştır[63].

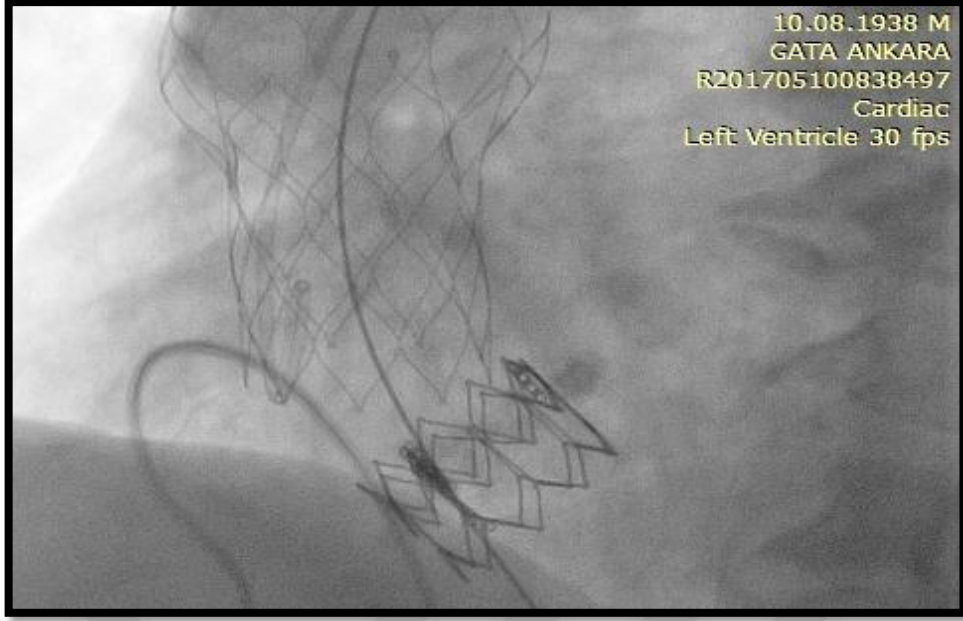
Teknolojik gelişmelerle kapak sistemlerindeki iyileştirmelerin ve operatörlerin tecrübelerinin artması ile PPMI insidansında azalmayı sağladığını gösteren çalışmalar da vardır (Şekil-23).



Şekil 23: Yeni Jenerasyon Kapaklarla TAVİ Sonrası PPMİ İnsidansı[73]

1.5.5.8. Kapak embolizasyonu:

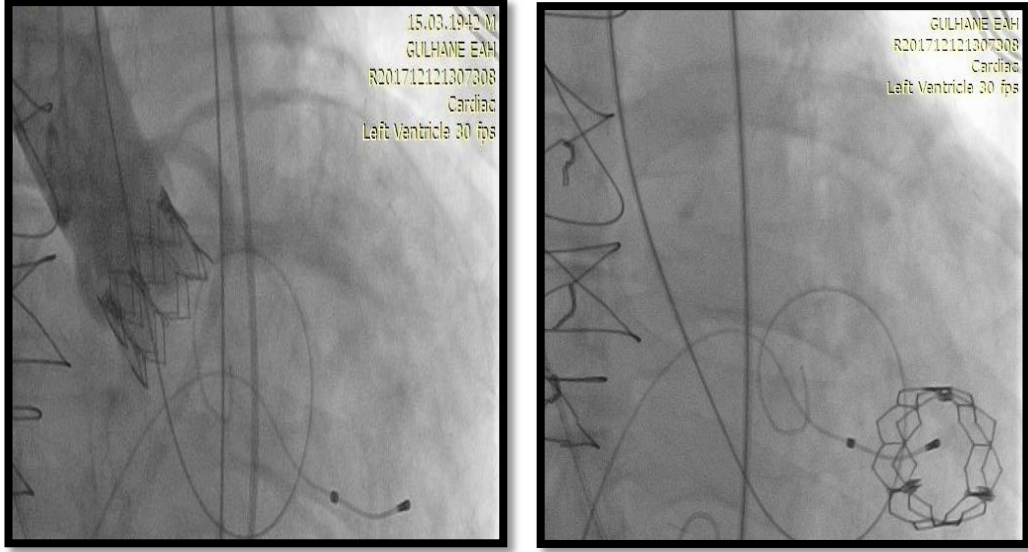
Protez kapağın anülüsten ayrılması olarak tanımlanan kapak embolizasyonu kapak implantasyon yerinin doğru ayarlanamaması, anülüs çap ölçüm hatası nedeniyle anülüse göre daha küçük kapak seçimi ve kapak kalsifikasyonunun yetersiz olması nedeniyle oluşur. Embolizasyon ventriküle olduğunda işlem yapılan tel çekilmeden cerrahi olarak kapağın çıkarılması gerekmektedir. Kapak embolizasyonu aortaya doğru olursa kapak yakalanılarak aorta içerisine, dallardan uzak bir alana çekilir ve damar duvarı içerisinde balon dilatasyon ile fazla miktarda açılarak sabitlenmeye çalışılır. Bu durumda kapak içinden geçilerek yeni bir kapak yerleşimi gerekmektedir[74]. Şekil 24, Şekil-25 ve Şekil-26'da bizim hasta serimizdeki kapak embolizasyonu gelişen vakalar gösterilmiştir.



Şekil 24: Kendiliğinden Genişleyen Protez Kapağın (St. Jude PORTICO) Aortaya Embolizasyonu Sonrası Balon İle Genişleyen İkinci Kapak (Edwards SAPIEN XT) Yerleştirilmesi



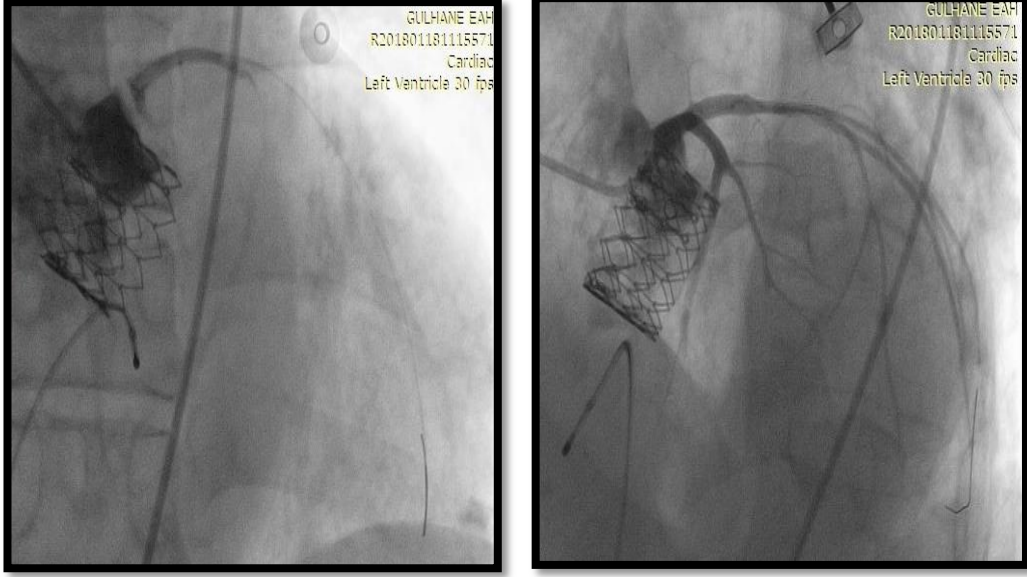
Şekil 25: Balon İle Genişleyen (Edwards SAPIEN XT) Kapağın Uygunsuz Yerleşimi ve İkinci Kapağın (Edwards SAPIEN XT) Yerleştirilmesi



Şekil 26:Edwards SAPIEN XT Kapağın İmplantasyon Sonrası Ventriküle Embolize Olması

1.5.5.9. Koroner oklüzyon:

Kapak implantasyonu sırasında gelişen koroner oklüzyon nadir ama ölümcül bir komplikasyondur. Çoğu zaman doğal kapaklardan kopan kalsifiye parçaların koroner ostiuma yerleşmesi veya protez kapak açılımı ile birlikte doğal kapaktaki kalsifikasyonun koroner ostium ağzını tıkaması sonucu gelişir. Balonla genişleyebilen kapaklarda daha sık görülür. Koroner ostiumların anülüs seviyesine yakın olması (<10mm), kapaktaki kalsifikasyonun yoğun olması da koroner oklüzyonu kolaylaştıran nednelerdir. Bu durumlar ÇKBT kullanılarak tespit edilebilir. Özellikle oklüzyon riski yüksek olan hastaların preoperatif değerlendirmede belirlenerek oklüzyon ihtimali daha az olan kapaklarla tedavi edilmesi gerekmektedir. Yine koroner oklüzyon riski yüksek hastalarda koruyucu olması ve hızlı perkütan müdahale için kapak yerleşiminden önce koroner ostiuma balon park edilmesi de kullanılan bir yöntemdir. Sol ana koroner ostiumundaki tıkanıklıklarda ani hemodinamik bozukluk gelişebilir. Çoğu vaka perkütan yöntemle tedavi edilebilirse de KABG gerekebilir[74]. Şekil-27’de bizim hasta serimizden örnek koroner tıkanma ve perkütan tedavisi gösterilmiştir.



Şekil 27: Edwards SAPIEN XT Kapak İmplantasyonundan Sonra Koroner Tıkanma ve Perkütan Müdahale ile Akımın Sağlanması

1.5.5.10. Mitral kapak hasarı:

Kapak implantasyonu sırasında mitral kapak hasarı nadir olarak görülen bir komplikasyondur. Derin yerleşimli kapaklar mitral kapak lifletlerinin hareketine engel olabilmektedir. Transapikal TAVİ yapılan hastalarda da mitral kapak kordalarının kılavuz tel veya cihaz tarafından yakalanması; mitral aparatın distorsiyon veya avülsiyon meydana getirerek mitral kapak hasarı oluşturur[74].

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Popülasyonu ve Çalışma Protokolü

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde 2015 ile 2019 yılları arasında TAVİ uygulanan ve başarı ile taburcu edilmiş 145 hasta retrospektif olarak incelendi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12.02.2019 tarihli ve 19/37 proje/karar numaralı 'Etik Kurul Onayı' ve Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimliği'ne bağlı Tıpta Uzmanlık Etik Kurulu'ndan 'Veri Kullanım İzni' alındı.

Çalışmanın sonlanım noktası taburculuk sonrası mortalite olarak belirlenmiştir. VARC-2 uzlaşma raporunda yer alan kanama, vasküler ve giriş yeri ile ilişkili komplikasyonlar, akut böbrek hasarı, kalıcı kalp pili ihtiyacı gibi komplikasyonlarda kayıt altına alındı. Hasta verileri, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi veri tabanından ve arşiv dosyalarından elde edilirken; hastaların sağ kalım durumlarının tespiti sağlık bakanlığının güncel ölüm bildirim sistemi üzerinden yapılmıştır.

Tüm hastalarımız iki tecrübeli kalp damar cerrahı, bir invaziv kardiyolog, bir non-invaziv kardiyolog, bir anesteziyolog tarafından oluşturulan kalp takımı tarafından değerlendirilmiş ve cAVR için yüksek riskli bulunmuştur. Kırılganlık (frailty) değerlendirilmesi tüm hastalarımıza rutin yapılmamış olup kalp takımının geriatri değerlendirilmesi önerdiği hastalarda uygulanmıştır. Yine kalp takımının önerisi doğrultusunda bazı hastalarımızdan göğüs hastalıkları, nefroloji ve nöroloji görüşü alınmıştır. Kanser öyküsü olan hastalardan tıbbi onkoloji değerlendirilmesi alınmış olup kür olanlar ve bir yıldan fazla yaşam beklentisi olan hastalar belirlenmiştir.

Hastaların operasyon öncesi genel demografik verileri, komorbiditeleri, semptomları, laboratuvar parametreleri, EKG, TTE, ÇKBT bulguları, kullandıkları ilaçları, cerrahi risk skorları (STS ve Logistic EuroSCORE), işlem sırasında kullanılan kapak tipi ve boyutları, predilatasyon ve postdilatasyon uygulamaları, eş zamanlı koroner veya periferik perkütan girişim uygulamaları,

işlem sonrası hastanede yatış süreleri, kan transfüzyonu ihtiyaçları, operasyon sonrası EKG, TTE ile laboratuvar verileri ve işlemle ilişkili komplikasyonlar kayıt altına alındı. Bu veriler ışığında taburculuk sonrası mortaliteye etkisi olabilecek faktörler incelendi.

2.2. İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler yüzde, ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri ile birlikte verilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Pearson ki-kare testi veya Fisher's Exact Test kullanılmıştır.

Bağımsız değişkenlerin normal dağılım varsayımı Kolmogorov-Smirnov Testi ve Shapiro-Wilk Testi ile kontrol edilmiştir. Normal dağılıma uyduğu durumlarda bağımlı değişkenler ile arasındaki ilişki Student-T Testi ile normal dağılıma uymadığı durumlarda ise Mann-Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonuçları güven aralığı %95, p değerleri 0,05'den küçük ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. TAVİ öncesi ve sonrası bağımlı değişkenlerdeki değişim durumu kategorik değişkenlerde McNemar testi ile sürekli değişkenlerde ise Wilcoxon testi ile değerlendirilmiştir.

Bağımsız risk faktörlerini belirlemek için binary lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Analize alınan sürekli değişkenlerin bağımlı değişkenin (ölüm) doğal logaritması ile lineer ilişki içinde olduğu Box-Tidwell işlemi ile gösterildi. Analize alınan değişken sayısı hasta sayısının %10'undan daha az olmuştur.

Sağ kalım oranlarının ve tahmini yaşam beklentisinin belirlenmesi için Kaplan-Meier yaşam eğrisi kullanılmıştır. Karşılaştırma için log-rank testi, kestirim değerinin tespiti için ROC eğrisi analizi kullanılmıştır.

Analizler SPSS 23,0 paket programı ile yapılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. İşlem Öncesi Veriler

Çalışmaya 2015 ile 2019 yılları arasında TAVİ yapılmış olan ve başarı ile taburcu edilmiş 145 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı $77,6 \pm 8,5$ idi. Hastaların 67 (%46,2)'si erkek 78 (%53,8)'i kadın olup hesaplanan ortalama VKİ $26,8 \pm 4,4$ idi. Başvuru sırasındaki 145 (%100) hastada da dispne olup bunların 9 (%6,2)'unda akut pulmoner ödem mevcut idi. Anjina 52 (%35,9), senkop 9 (%6,2) hastada mevcut idi. Hastaların 92 (%63,4)'sinde KAH mevcut olup; bunların 26 (%17,9)'sı KABG öyküsü olanlardı. Ayrıca mekanik mitral kapak replasmanlı 4 hastaya da TAVİ yapıldı. Hastalardan 119 (%82,1)'u HT, 53 (%36,6)'ü DM, 80 (%55,2)'i kronik böbrek yetmezliği (Glomerüler filtrasyon hızı 60 ml/dak/1.73 m² altında) bunların 2 tanesi renal replasman tedavisi alan diyaliz hastası, 31 (%21,4)'i KOAH, 32 (%22,1)'si AF, 39 (%26,9)'u hiperlipidemi, 2 (%1,4)'si SVH, 6 (%4,1)'sı kalıcı kalp pili, 14 (%9,7)'ü kanser öyküsüne sahipti. Hastaların ikisinde göğüs bölgesine radyoterapi maruziyeti, ikisinde de porselen aorta vardı. Hastaların ortalama STS $9,3 \pm 3,6$ ve ortalama Logistic EuroSCORE $31,8 \pm 10,1$ olarak hesaplandı (Tablo-5 ve Tablo-6).

Tablo 5: İşlem öncesi hastaların temel özellikleri

| Parametre | Ortalama (\pm SD*) | Minimum | Maksimum |
|--------------------|-----------------------|---------|----------|
| Yaş | $77,6 \pm 8,5$ | 38 | 96 |
| VKI | $26,8 \pm 4,4$ | 17,6 | 42,4 |
| Logistik EuroSCORE | $31,8 \pm 10,1$ | 20 | 66,4 |
| STS | $9,3 \pm 3,6$ | 4 | 24,9 |

*SD: Standart Deviasyon, VKI: Vucut Kitle İndeksi, STS: The Society of Thoracic Surgeons

Tablo 6: Hastaların temel klinik özellikleri

| Parametre | Sayı | Yüzde(%) |
|--------------------|-------|-----------|
| Cinsiyet E/K | 67/78 | 46,2/53,8 |
| Başvuru Şikayeti | | |
| 1)Dispne | 145 | 100 |
| Akut pulmoner ödem | 9 | 6,2 |
| 2)Anjina | 52 | 35,9 |
| 3)Senkop | 9 | 6,2 |
| KAH | 92 | 63,4 |
| KABG | 26 | 17,9 |
| Hipertansiyon | 119 | 82,1 |
| Diyabetes Mellitus | 53 | 36,6 |
| Atrial fibrilasyon | 32 | 22,1 |
| KOAH | 31 | 21,4 |
| KBH | 80 | 55,2 |
| PAH | 12 | 8,3 |
| SVH | 2 | 1,4 |
| HL | 39 | 26,9 |
| Kapak Cerrahisi | 4 | 2,8 |
| Kalıcı Kalp Pili | 6 | 4,1 |
| Kanser | 14 | 9,7 |

E: Erkek, K: Kadın, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KAH: Koroner arter hastalığı, KABG: Koroner arter by-pass greft, KBH: Kronik böbrek yetmezliği, SVH: Serebrovasküler Hastalık, HL: Hiperlipidemi

İşlem öncesi hastaların TTE'leri kardiyoloji uzmanı tarafından yapıldıktan sonra işlemi yapacak öğretim üyesi tarafından tekrarlandı. Onaylanan TTE raporlarına göre, hastaların LVEF ortalaması %54,1±14,2, ortalama sol ventrikül diyastol sonu çapı 48,3±7 ve interventriküler septum kalınlığı 13,3±2,4 mm idi. Aort kapaktaki ortalama basınç gradienti (MGR) 48,3±10,8 mmHg iken zirve gradient ortalaması 78,3±16,3 idi. Ciddi AD'nin TTE kriterleri güncel kılavuzlara dayanarak aortik kapak alanı (AVA)<1.0 cm², ve/veya ortalama transvalvüler gradient >40 mmHg, ve/veya maksimal transvalvüler kan akım hızı >4.0 m/sn olarak belirlendi. Düşük debi düşük gradientli AD olan 9 hastaya dobutamin stres ekokardiyografi yapıldı. Düşük LVEF, düşük gradient-düşük akım AD olan 2 hastada ÇKBT'de kalsiyum skoru hesaplanarak AD'nin ciddi olduğu kanıtlandı.

Tablo 7: İşlem öncesi TTE parametreleri

| Parametre | Ortalama (\pm SD) | Minimum | Maksimum |
|-----------------------|----------------------|---------|----------|
| LVEDÇ (mm) | 48,3 \pm 7, | 35 | 74 |
| IVSD (mm) | 13,3 \pm 2,4 | 6 | 19 |
| LVEF (%) | 54,1 \pm 14,2 | 15 | 82 |
| LA ÇAPI (mm) | 45,3 \pm 6,9 | 30 | 71 |
| sPAB (mmHg) | 43,1 \pm 14,8 | 25 | 95 |
| Aort Kapak PGR (mmHg) | 78,3 \pm 16,3 | 36 | 122 |
| Aort Kapak MGR (mmHg) | 48,3 \pm 10,8 | 20 | 81 |

LVEDÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, IVSD: İnterventriküler septum kalınlığı LA: Sol Atriyum, LVEF: Sol Ventrikül ejeksiyon Fraksiyonu, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı, PGR: Zirve Gradient, MGR: Ortalama Gradient.

Hastaların kapak yetmezlikleri ‘yok, hafif, orta ve ciddi’ şeklinde grublandırıldı. Ciddi MY 2 (%1,4) orta derece MY 61 (42,1) hastada, ciddi AY 2 (%1,4), orta derece AY 37 (%25,5) hastada, ciddi triküspit yetmezliği (TY) 4 (%2,8), orta derece TY 47 (%32,4) hastada saptandı (Tablo-8).

Tablo 8: İşlem öncesi TTE’ de kapak yetmezlikleri

| Parametre | Sayı | Yüzde (%) |
|-----------------------------|------|-----------|
| Mitral Yetmezliği | | |
| Yok | 16 | 11,0 |
| Hafif | 66 | 45,5 |
| Orta | 61 | 42,1 |
| Ciddi | 2 | 1,4 |
| Aort Yetmezliği | | |
| Yok | 30 | 20,7 |
| Hafif | 76 | 52,4 |
| Orta | 37 | 25,5 |
| Ciddi | 2 | 1,4 |
| Triküspit Yetmezliği | | |
| Yok | 19 | 13,1 |
| Hafif | 75 | 51,7 |
| Orta | 47 | 32,4 |
| Ciddi | 4 | 2,8 |

TAVİ işlemi yapılan hastaların tamamında işlem öncesi tam kan ve rutin laboratuvar parametreleri çalışılmış olup veriler tablo-9’da listelenmiştir.

Tablo 9: İşlem öncesi tam kan parametreleri

| Parametre | Ortalama (\pm SD) | Minimum | Maksimum |
|---------------------|----------------------|---------|----------|
| WBC (x103/ μ L) | 7,6 \pm 2,2 | 1,87 | 15,6 |
| RBC (x103/ μ L) | 4,3 \pm 0,6 | 2,61 | 6,59 |
| HBG (gr/dL) | 11,9 \pm 1,6 | 8 | 16,6 |
| Hematokrit (%) | 36,8 \pm 4,9 | 24 | 54,1 |
| PLT (x103/ μ L) | 230 \pm 81,4 | 77 | 587 |
| MCV (fL) | 86,1 \pm 6,6 | 59,7 | 104 |
| RDW-SD (fL) | 46,9 \pm 6,3 | 33,7 | 83,6 |
| RDW-CV (%) | 15,1 \pm 2 | 11,7 | 23,9 |
| MPV (fL) | 10,5 \pm 1,3 | 6 | 13,9 |
| Nötrofil% | 63,4 \pm 10,4 | 35,4 | 89,4 |
| Lenfosit% | 23,8 \pm 8,7 | 5,6 | 46,2 |
| Monosit% | 9,3 \pm 3,1 | 0,8 | 23,5 |
| Eosinofil% | 2,6 \pm 2,1 | 0,01 | 15,2 |
| Bazofil% | 0,5 \pm 0,3 | 0,01 | 1,7 |

WBC: Beyaz Küre, RBC: Eritrosit Sayısı, HBG: Hemogloblin, PLT: Trombosit, MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi, RDW: Eritrosit Dağılım Genişliği, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

Tablo 10: İşlem öncesi biyokimyasal laboratuvar parametreleri

| Parametre | Ortalama (\pm SD) | Minimum | Maksimum |
|--------------------------|----------------------|---------|----------|
| GLUKOZ (mg/dL) | 113 \pm 37,7 | 61 | 272 |
| ÜRE (mg/dL) | 52,2 \pm 23,8 | 18 | 167 |
| KREATİNİN (mg/dL) | 1,2 \pm 1,1 | 0,5 | 12,39 |
| GFR (CKD EPI) | 59,7 \pm 18,6 | 3,3 | 101 |
| ÜRİK ASİT (mg/dL) | 6,6 \pm 1,7 | 3,2 | 11,6 |
| TOTAL KOLESTEROL (mg/dL) | 178,7 \pm 48,6 | 84 | 401 |
| HDL (mg/dL) | 44,2 \pm 12,1 | 19 | 83 |
| TRİGLİSERİD (mg/dL) | 131,4 \pm 77,9 | 36 | 488 |
| LDL (mg/dL) | 109 \pm 41,2 | 46 | 317 |
| AST (U/l) | 23,1 \pm 15 | 6 | 118 |
| ALT (U/l) | 18,8 \pm 20,8 | 2 | 189 |

| | | | |
|----------------------|-----------|-----|-----|
| TOTAL PROTEİN (g/dL) | 6,5±0,84 | 2,8 | 8,5 |
| ALBUMİN (g/dL) | 3,7±0,5 | 2,2 | 5,7 |
| SODYUM (mmol/L) | 138,4±3,8 | 125 | 149 |
| POTASYUM (mmol/L) | 4,3±0,4 | 3 | 5,6 |

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, LDL: Düşük Yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, ALT: Alanin Aminotransaminaz, AST: Aspartat Aminotransaminaz,

İnflamasyon ve aterojenite göstergesi olarak kullanılan bazı parametrelerin işlem öncesi değerleri tablo-11’de sunulmuştur.

Tablo 11: İşlem öncesi inflamasyon ve aterojenik indeks parametreleri

| Parametre | Ortalama (±SD) | Minimum | Maksimum |
|-------------------|----------------|---------|----------|
| NÖTROFİL/LENFOSİT | 3,2±2 | 0,77 | 15,5 |
| MONOSİT/HDL | 0,01±0,02 | 0,0007 | 0,3 |
| TRİGLİSERİD/HDL | 3,2±2,4 | 0,43 | 17,1 |
| NONHDL | 134,5±46,6 | 60 | 349 |

İşlem öncesi operasyon hazırlığı aşamasında hastaların tamamına EKG çekilmiştir. Buna göre 121(%83,4) hasta sinüs ritminde 24 (%16,6) hasta AF ritminde idi. AF öyküsü olan 8 hastanın sinüs ritminde olduğu görüldü. Kalıcı kalp pili bulunan 6 hastanın 3’ünde kalıcı kalp pili ritmi mevcutken 3 hasta ise sinüs ritminde idi (Tablo-12).

Tablo 12: İşlem öncesi EKG bulguları

| Parametre | Sayı | Yüzde (%) |
|------------------------|------|-----------|
| Sinüs Ritmi | 121 | 83,4 |
| Atrial Fibrilasyon | 24 | 16,6 |
| LBBB | 12 | 8,3 |
| RBBB | 3 | 2,1 |
| Kalıcı Kalp Pili Ritmi | 3 | 2,1 |
| 1. Derece AV Blok | 14 | 9,6 |

LBBB: Sol Dal Bloğu, RBBB: Sağ Dal Bloğu

Tablo 13: İşlem öncesi EKG parametreleri

| Parametre | Ortalama (\pm SD) | Minimum | Maksimum |
|---------------|----------------------|---------|----------|
| PR Mesafesi | 164,5 \pm 31,8 | 80 | 257 |
| QRS Süresi | 103,6 \pm 20,1 | 72 | 166 |
| QT İntervali | 390,1 \pm 52,7 | 277 | 626 |
| QTC İntervali | 440,9 \pm 39,9 | 306 | 564 |
| Kalp Hızı | 79,8 \pm 17,6 | 48 | 140 |

3.2. İşlem İle İlgili Veriler

İşlemden 10 (%6,9) hastada cut-down giriş kullanılırken 135 (%93,1) hastada perkütan kapama cihazı ile giriş şekli tercih edilmiştir. Hastaların 139 (%95,9)'unda transfemoral yol, 5 (%3,4)'inde subklavian yol ve 1(%0,7)'inde transapikal yol kullanılmıştır. İşlem 102 (%70,3) hastada sedoanaljezi altında 43 (%29,7) hastada ise genel anestezi altında yapılmıştır. Subklavian ve transapikal yol kullanılan tüm hastalarda genel anestezi kullanılmıştır. Kendiliğinden genişleyen kapaklar 43 (%29,7) hastada kullanılırken balonla genişleyen kapaklar 102 (%70,3) hastada kullanılmıştır. Sadece predilatasyon uygulaması 67 (%46,2) hastada, sadece postdilatasyon işlemi 10 (%6,9) hastada hem predilatasyon hem de postdilatasyon 21 (%14,5) hastada kullanılmıştır. İki (%1,4) hastada kapağın uygunsuz yerleşimi nedeniyle ikinci kapak kullanılmıştır. Bunlardan birinde balonla genişleyen (Edwards SAPIEN XT) kapak üzerine yine balonla genişleyen kapak takılırken diğerinde kendiliğinden genişleyen kapak (St. Jude PORTICO) üzerine balonla genişleyen kapak takılmıştır. Kapak yerleştirildikten ve gerekli durumlarda postdilatasyon yapıldıktan sonra anjiyografik olarak ciddi AY saptanmazken, AY'si hafiften fazla olan 23 (%15,9) hasta olduğu görüldü. Kapak takılmadan önce aynı seansta koroner girişim yapılan hasta sayısının 5 (%3,4), işlem sonrasında perkütan periferik girişim uygulanan hasta sayısı ise 11 (%7,6) olarak saptanmıştır.

Tablo 14: İşlem ile ilgili bulgular

| Parametre | SAYI | YÜZDE(%) |
|---------------------------|------|----------|
| GİRİŞ ŞEKLİ | | |
| Cut-Down | 10 | 6,9 |
| Perkütan | 135 | 93,1 |
| GİRİŞ YERİ | | |
| Transfemoral | 139 | 95,9 |
| Subklavian | 5 | 3,4 |
| Transapikal | 1 | 0,7 |
| ANESTEZİ ŞEKLİ | | |
| Sedoanaljezi | 102 | 70,3 |
| Genel anestezi | 43 | 29,7 |
| KAPAK TİPİ | | |
| Kendiliğinden genişleyen | 43 | 29,7 |
| Balonla genişleyen | 102 | 70,3 |
| PREDİLATASYON | 67 | 46,2 |
| POSTDİLATASYON | 10 | 6,9 |
| PRE+POSTDİLATASYON | 21 | 14,5 |
| 2. KAPAK KULLANIMI | 2 | 1,4 |
| KORONER GİRİŞİM | 5 | 3,4 |
| PERİFERİK GİRİŞİM | 11 | 7,6 |
| AORT YETMEZLİĞİ | 23 | 15,9 |

İşlemdede 79 (%54,5) hastaya Edwards SAPIEN XT, 23 (%15,9) hastaya Edwards SAPIEN S3, 31 (%21,4) hastaya EVOLUT-R Medtronic, 7 (%4,8) hastaya SYMETIS ACURATE neo ve 5 (%3,4) hastaya da ST. JUDE PORTICO kapak implante edilmiştir (Tablo-15).

Tablo 15: Kullanılan kapak marka ve boyutları

| Kapak Marka/Boyut | SAYI | YÜZDE(%) |
|---------------------|------|----------|
| Edwards SAPIEN XT | 79 | 54,5 |
| -20 | 2 | |
| -23 | 23 | |
| -26 | 40 | |
| -29 | 14 | |
| Edwards SAPIEN S3 | 23 | 15,9 |
| -23 | 5 | |
| -26 | 13 | |
| -29 | 5 | |
| EVOLUT-R Medtronic | 31 | 21,4 |
| -23 | 2 | |
| -26 | 15 | |
| -29 | 8 | |
| -34 | 6 | |
| SYMETIS ACURATE neo | 7 | 4,8 |
| -23 | 3 | |
| -25 | 2 | |
| -26 | 2 | |
| ST. JUDE PORTICO | 5 | 3,4 |
| -25 | 2 | |
| -27 | 2 | |
| -29 | 1 | |

Perkütan girişim yapılan hastaların hepsi de iki adet vasküler kapama cihazı (proglide) kullanılarak kapatıldı. Cut-down girişim yapılan hastalarda ise giriş yeri kalp damar cerrahisi ekibi tarafından kapatıldı. Genel anestezi alan hastalar koroner yoğun bakımda anestezi ekibi tarafından uyandırıldı. Kapak tipinden ve markasından bağımsız olarak hastalara geçici kalp pili takıldı. Kalıcı kalp pili olan 3 hastaya geçici kalp pili takılmadı.

3.3. İşlem Sonrası Bulgular ve İşleme İlişkili Komplikasyonlar

İşlemden çıkan tüm hastalara işlem sonrası EKG ve TTE kontrolü yapıldı. Hastalara yattıkları süre boyunca günlük fizik muayene, EKG, laboratuvar parametreleri takibi ve pansuman yapıldı. Stabil seyreden hastalar aspirin ve klopidogrel ile taburcu edildi. Herhangi bir nedenle OAK kullanım endikasyonu olan hastalarda ise; uluslararası kanama risk skorlamasına göre yüksek risk grubunda olanlara sadece OAK verildi. Düşük risk grubunda olanlara OAK ile beraber en az 1 ay tekli antiagregan verildi. Hastalar taburculuk sonrası 1.ay, 6.ay, ve 1.yıl kontrollerine çağrıldı. Bir yılını doluranlara yılda bir takip planlandı. Takiplerde hastaların fizik muayene, EKG, TTE, laboratuvar parametreleri ve fonksiyonel kapasiteleri değerlendirildi.

Hastaların takiplerinde VARC-2'e göre tanımlanan komplikasyonlar tablo-16'da sunulmuştur. Buna göre en sık komplikasyon 27 (%18,6) hastada görülen kanama komplikasyonu oldu. Perikardiyosentez 3 (%2,1) hastaya yapıldı. Vasküler kapama cihazı ile kanama kontrolü sağlanamayan 10 (%6,9) hastaya ve periferik emboli gelişen 1 (%0,7) hastaya perkütan periferik girişim uygulandı. 34 (%23,4) hastada yeni LBBB gelişirken; bunların 7 (%4,8)'sinin hastaneden taburcu olmadan LBBB ritminden çıkarak normal sinüs ritmine döndüğü gözlemlendi. İşlem sonrası ilk 48 saat içinde 7 (%4,8) hastada 2. veya 3. derece AV blok görüldü. Bunlardan 2 (%1,4) hastaya 48 saat içinde 2 (%1,4) hastaya da geç dönemde (7. ve 10. aylarda) AV blok nedeniyle kalıcı kalp takıldı. Kapak embolizasyonu 4 (%2,1) hastada görüldü. Bunların 2 (%1,4)'sinde kapağın aortaya doğru yer değiştirdiği görüldü ve işlem sırasında ikinci kapak yerleştirildi. İki (%1,4) hasta da kapağın ventriküle doğru yer değiştirdiği görüldü. Bu hastaların birisinde Edwards SAPIEN XT kapağın yerleştirildikten 2 dakika sonra ventriküle embolize olduğu görüldü ve acil cerrahiye verildi. Bu hasta başarılı bir ameliyat sonrası takiplerine devam etmektedir. Diğer hastamızda ise kapağın ikinci gün TTE kontrolünde SVÇY de ve kapakta MGR 30 mmHG olduğu görüldü. Bu hastaya kardiyoloji-kalp damar cerrahisi konseyinde medikal takip kararı verildi.

Hastalarımızın 10 (%6,9)'unda işlem sonrası ilk yedi gün içinde ABY gelişti. Bu hastaların hiç birine renal replasman tedavisi gerekmedi. Ayrıca 2

(%1,4) hastamızda işlem sonrası GİA gelişti. Bu hastalarda sekelsiz iyileşme görüldü.

Tablo 16: İşlemle ilişkili komplikasyonlar

| Parametre | Sayı | Yüzde (%) |
|------------------------|------|-----------|
| YENİ LBBB | 34 | 23,4 |
| TAM BLOK | 7 | 4,8 |
| KALICI PM İHTİYACI | 4 | 2,8 |
| ABY | 10 | 6,9 |
| SVO | 2 | 1,4 |
| HB<8 | 11 | 7,6 |
| KANAMA | | |
| Yok | 118 | 81,4 |
| Minör | 13 | 9 |
| Major | 6 | 4,1 |
| Fatal | 8 | 5,5 |
| VASKÜLER VE GİRİŞ YERİ | | |
| Yok | 119 | 82,1 |
| Minör | 17 | 11,7 |
| Major | 9 | 6,2 |
| PERİKARDİYOSENTEZ | 3 | 2,1 |
| KAPAK EMBOLİZASYONU | 4 | 2,8 |
| PERİFERİK GİRİŞİM | 11 | 7,6 |

3.4. İşlem Öncesi ve Sonrası Bulguların Karşılaştırılması

Hastaların işlem sonrası laboratuvar, TTE ve EKG parametreleri aşağıda sunulmuştur (Tablo-17, Tablo-18, Tablo-19, Tablo-20, Tablo-21). Bu verilere göre hastaların TAVİ sonrası aort kapakta zirve ve ortalama gradientin, pulmoner arter basıncının, triküspit, mitral ve aort yetmezliklerinin, hemoglobinin, HCT, trombosit değerlerinin anlamlı bir şekilde azaldığı, LVEF, üre, beyaz küre, PR mesafesi, QRS süresi, QTC intervali değerlerinin anlamlı bir şekilde arttığı saptanmıştır.

Tablo 17: Taburculukta biyokimyasal laboratuvar parametreler

| Parametre | Ortalama (\pm SD) | Minimum | Maksimum |
|---------------------|----------------------|---------|----------|
| ÜRE (mg/dL) | 49 \pm 20,4 | 17 | 125 |
| KREATİNİN (mg/dL) | 1,17 \pm 1 | 0,41 | 9,37 |
| WBC (x103/ μ L) | 8,6 \pm 2,6 | 3,1 | 19,6 |
| RBC (x103/ μ L) | 4,3 \pm 0,6 | 2,61 | 6,59 |
| HGB (gr/dL) | 10,7 \pm 1,3 | 7,6 | 15,8 |
| Hematokrit (%) | 33,2 \pm 4,5 | 23,5 | 49,9 |
| PLT (x103/ μ L) | 185,2 \pm 77,8 | 32,3 | 453 |

Tablo 18: İşlem sonrası TTE parametreleri

| Parametre | Ortalama (\pm SD) | Minimum | Maksimum |
|-----------------------|----------------------|---------|----------|
| LVEF (%) | 57,4 \pm 12,4 | 20 | 80 |
| sPAB (mmHg) | 35,9 \pm 12,1 | 25 | 80 |
| AORT KAPAK PGR (mmHg) | 15,2 \pm 8,8 | 0 | 60 |
| AORT KAPAK MGR (mmHg) | 6,2 \pm 6,0 | 0 | 34 |

Tablo 19: İşlem sonrası TTE’de kapak yetmezlikleri

| Parametre | Sayı | Yüzde (%) |
|-----------------------------|------|-----------|
| Mitral Yetmezliği | | |
| Yok | 25 | 17,2 |
| Hafif | 84 | 57,9 |
| Orta | 36 | 24,8 |
| Ciddi | 0 | 0 |
| Aort Yetmezliği | | |
| Yok | 68 | 46,9 |
| Hafif | 71 | 49,0 |
| Orta | 6 | 4,1 |
| Ciddi | 0 | 0 |
| Triküspit Yetmezliği | | |
| Yok | 26 | 17,9 |
| Hafif | 79 | 54,5 |
| Orta | 33 | 22,8 |
| Ciddi | 7 | 4,8 |

Tablo 20: İşlem sonrası EKG bulguları

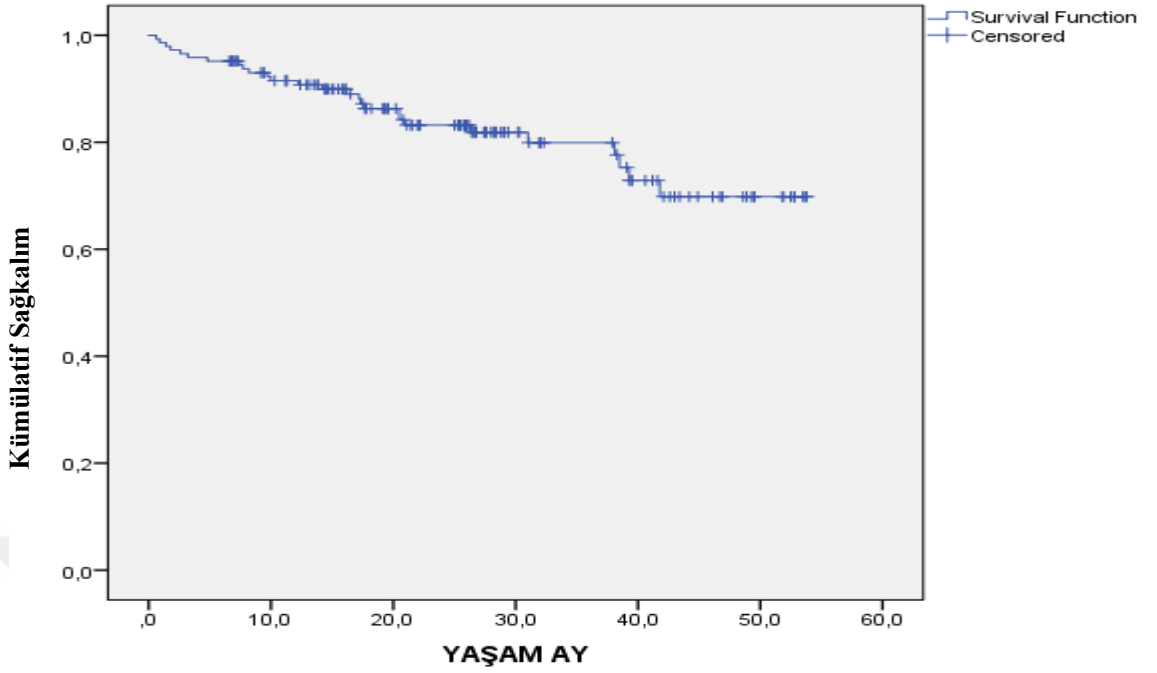
| Parametre | Sayı | Yüzde (%) |
|------------------------|------|-----------|
| YENİ AF | 6 | 4,1 |
| YENİ LBBB | 34 | 23,4 |
| KALICI LBBB | 27 | 18,6 |
| AV TAM BLOK | 4 | 2,8 |
| YENİ 1. DERECE AV BLOK | 10 | 6,9 |

Tablo 21: İşlem sonrası EKG parametreleri

| Parametre | Ortalama (\pm SD) | Minimum | Maksimum |
|---------------|----------------------|---------|----------|
| PR Mesafesi | 176,4 \pm 31,7 | 114 | 302 |
| QRS Süresi | 116 \pm 27,6 | 71 | 212 |
| QT İntervali | 397,8 \pm 56,4 | 257 | 626 |
| QTC İntervali | 463,9 \pm 41,8 | 339 | 559 |
| Kalp Hızı | 84,5 \pm 17,6 | 48 | 139 |

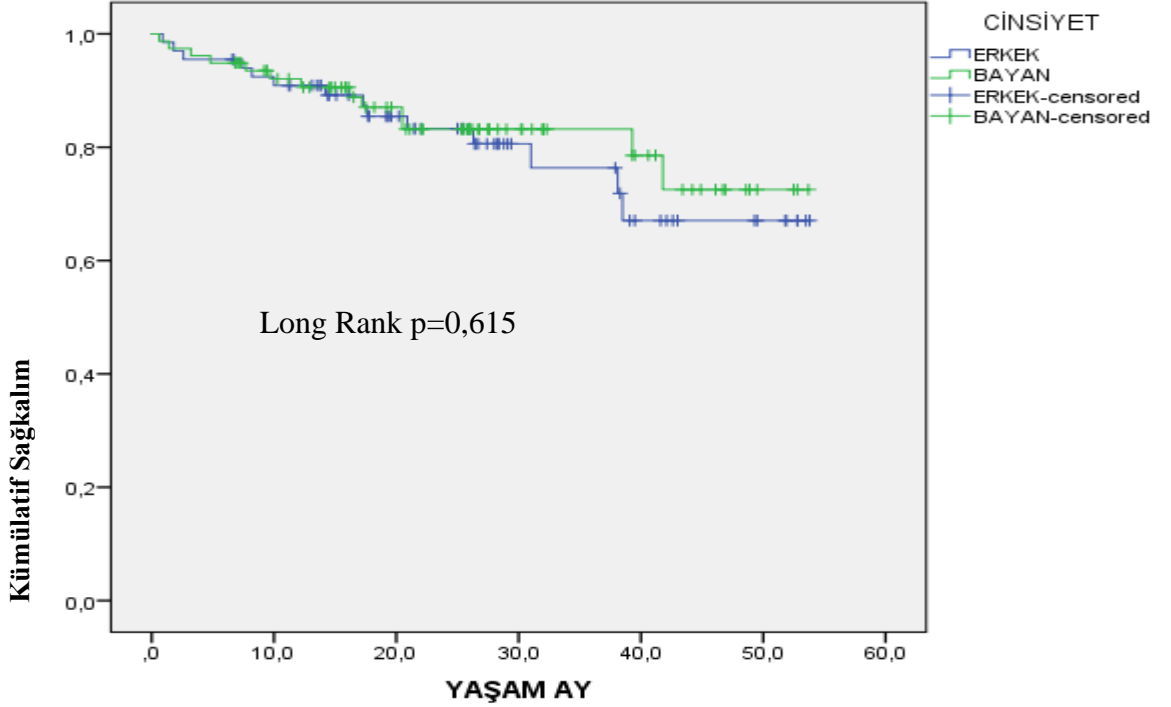
Çalışmanın primer sonlanım noktası olan taburculuk sonrası mortalite 27 (%18,6) hastada gerçekleşmiştir. Bu ölümlerin 9 (%6,2)'u kardiyak sebeplere bağlı ölüm iken 17 (%11,7)'si kardiyak olmayan sebeplere bağlı olmuştur. Bir hastanın ise ölüm sebebine ulaşılamamıştır. Hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 6,1 \pm 5,4 gün, ortalama sağ kalım süreleri ise 755,9 \pm 421 gün olarak gerçekleşmiştir.

Kaplan-Meier Sağkalım Grafiği

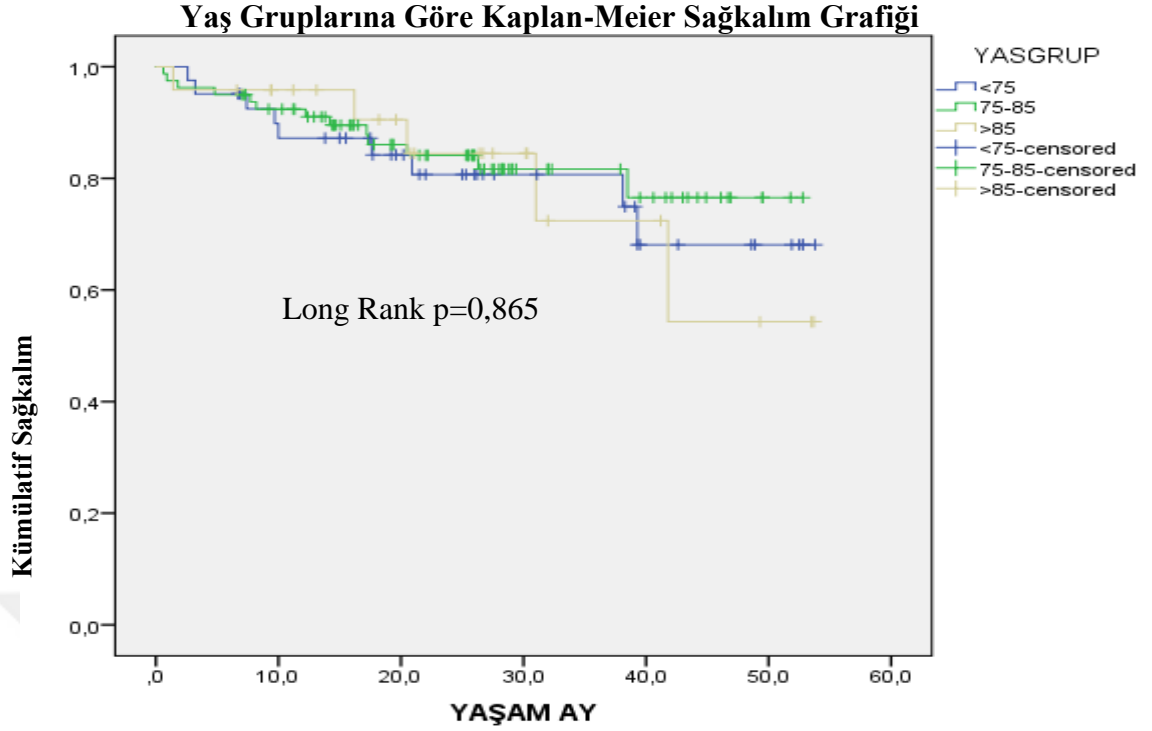


Şekil 28: Kaplan-Meier Sağkalım Grafiği

Cinsiyete Göre Kaplan-Meier Sağkalım Grafiği



Şekil 29: Cinsiyete Göre Kaplan-Meier Sağkalım Grafiği



Şekil 30: Yaş Gruplarına Göre Kaplan-Meier Sağkalım Grafiği

Taburculuk sonrası mortalite üzerine etkili olabilecek faktörlerin tespiti önceden planlandığı üzere kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Pearson ki-kare testi veya Fisher's Exact Test kullanıldı. Sürekli değişkenlerde ise normal dağılım varsayımı Kolmogorov-Smirnov Testi ve Shapiro-Wilk Testi ile kontrol edildikten sonra normal dağılıma uyduğu durumlarda bağımlı değişkenler ile arasındaki ilişki Student-T Testi ile normal dağılıma uymadığı durumlarda ise Mann-Whitney U Testi ile değerlendirilmiştir. Analiz verileri tablo-22'de ve tablo-23'de sunulmuştur.

Bu analiz sonuçlarına göre taburculuk sonrası mortalite gelişen ve sağ kalan hastalar karşılaştırıldıklarında yaş, VKİ, STS ve Logistic EuroSCORE değerleri benzer olarak saptanmıştır. İki grup arasında işlem öncesi ve sonrası sPAB değerlerinin mortalite gelişen grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. (sırasıyla $p=0,016$ ve $p=0,018$) TTE parametrelerinden işlem öncesi LVEF, ortalama ve zirve aort gradientleri ise her iki grupta da benzerdi. Taburculuk LVEF ise mortalite gelişen grupta anlamlı olarak daha az olduğu görüldü ($p=0,048$).

Mortalite gelişen ve sağ kalan hasta gruplarında tam kan ve diğer laboratuvar sonuçları karşılaştırıldığında işlem öncesi beyaz küre, hemoglobin, hemotokrit, trombosit sayımlarının benzer olduğu görüldü. İşlem öncesi nötrofil yüzdesi (p=0,012), nötrofil/lenfosit oranı (p=0,005), MPV(p=0,032), RDW-CV(p=0,019), üre (p=0,013), ürik asit (p=0,037) değerlerinin mortalite gelişen grupta anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. Yine işlem öncesi lenfosit yüzdesi mortalite gelişen grupta anlamlı derecede daha düşük saptandı (p=0,005).

EKG parametrelerinin karşılaştırılmasında AF, RBBB, LBBB, 1. Derece AV blok durumlarının her iki grupta da benzer olduğu ancak mortalite gelişen grupta işlem öncesi kalp hızının daha fazla (p=0,046) işlem sonrası QTc intervalinin daha kısa (p=0,010) olduğu görüldü.

Tablo 22: Mortalite gelişen ve sağ kalan hastaların demografik verilerinin, risk skorlarının (STS ve Logistic EuroSCORE), işlem öncesi ve sonrası laboratuvar parametrelerinin, EKG, TTE, ÇKBT bulgularının parametrik ve nonparametrik testler ile tek değişkenli (univariate) analiz sonuçları

| Parametre | SağKalan (n:118) | Exitus (n:27) | P Değeri |
|-------------------------|---------------------|------------------|--------------|
| YAŞ | 77,6±8,2 | 77,5±9,4 | 0,859 |
| BOY | 1,6±0,08 | 1,6±0,08 | 0,832 |
| KİLO | 70,9±12,6 | 68,3±13,4 | 0,373 |
| VKI | 26,9±4,1 | 26,2±5,3 | 0,139 |
| STS | 9,2±3,3 | 10±4,7 | 0,521 |
| Log EuroSCORE | 31,3±9,8 | 34,1±11 | 0,143 |
| KAPAK BOYUT | 26,3±2,7 | 25,4±2,2 | 0,166 |
| BT KAPAK ALANI | 459,4±101,7 | 461,4±81,6 | 0,679 |
| GİRİŞ IVSD | 13,3±2,3 | 13±2,9 | 0,780 |
| GİRİŞ LVEDD | 46,6±6,9 | 47±7,5 | 0,215 |
| GİRİŞ LVEF | 54,9±13,9 | 50,4±14,8 | 0,175 |
| GİRİŞ LA | 45,5±7,2 | 44,2±5,3 | 0,581 |
| GİRİŞ ZİRVE GRADİENT | 78,2±15,7 | 78,6±19,2 | 0,797 |
| GİRİŞ ORTALAMA GRADİENT | 48,3±10,8 | 48,1±11 | 0,871 |
| GİRİŞ sPAB | 41,6±14,1 | 49,6±16,5 | 0,016 |

| | | | |
|---------------------------|------------|------------|--------------|
| TABURCU LVEF | 58,5±11,8 | 52,6±13,9 | 0,048 |
| TABURCU ZİRVE GRADİENT | 15,6±8,9 | 13,7±8,3 | 0,231 |
| TABURCU ORTALAMA GRADİENT | 6,7±6 | 4,3±5,6 | 0,090 |
| TABURCU sPAB | 34,6±11 | 41,8±15 | 0,018 |
| GİRİŞ WBC | 7,6±2,2 | 7,4±2,1 | 0,601 |
| GİRİŞ RBC | 4,2±0,5 | 4,3±0,7 | 0,656 |
| GİRİŞ HGB | 12±1,6 | 11,6±1,8 | 0,264 |
| GİRİŞ HCT | 36,9±4,8 | 36,7±5,6 | 0,881 |
| GİRİŞ PLT | 228,2±81 | 239,1±84,1 | 0,867 |
| GİRİŞ MCV | 86,3±6,6 | 85±6,8 | 0,354 |
| GİRİŞ RDW-SD | 46,4±5,5 | 49,4±8,8 | 0,072 |
| GİRİŞ RDW-CV | 14,9±1,8 | 16,1±2,6 | 0,019 |
| GİRİŞ MPV | 10,4±1,3 | 11±1 | 0,032 |
| GİRİŞ NÖTROFİL% | 62,4±10 | 67,9±11 | 0,012 |
| GİRİŞ LENFOSİT% | 24,7±8,6 | 19,6±8,1 | 0,005 |
| GİRİŞ MONOSİT% | 9,3±3 | 9,5±3,5 | 0,734 |
| GİRİŞ EOSİNOFİL% | 2,7±2,2 | 2,2±1,9 | 0,174 |
| GİRİŞ BASOFİL% | 0,6±0,3 | 0,5±0,4 | 0,363 |
| GİRİŞ GLUKOZ | 115,9±39,3 | 105,3±28,8 | 0,245 |
| GİRİŞ ÜRE | 50,5±24,1 | 59,8±21,3 | 0,013 |
| GİRİŞ KREATİNİN | 1,2±1,2 | 1±0,2 | 0,624 |
| GİRİŞ GFR(CKD-EPI) | 59,2±19 | 62,1±17 | 0,468 |
| GİRİŞ SODYUM | 138,6±3,7 | 137,6±4,4 | 0,457 |
| GİRİŞ POTASYUM | 4,3±0,4 | 4,3±0,4 | 0,582 |
| TOTAL KOLESTEROL | 178,1±49,8 | 181,2±44,1 | 0,730 |
| HDL KOLESTEROL | 44,6±12,5 | 42,2±10,7 | 0,443 |
| TRİGLİSERİD | 133,6±80,1 | 121,7±68 | 0,646 |
| LDL KOLESTEROL | 107,3±41,8 | 16,3±38,3 | 0,274 |
| GİRİŞ AST | 22,7±13,5 | 24,9±20,8 | 0,986 |
| GİRİŞ ALT | 17,4±14,1 | 25,1±38,1 | 0,691 |
| GİRİŞ TOTAL PROTEİN | 6,5±0,7 | 6,2±1,1 | 0,177 |
| GİRİŞ ALBÜMİN | 3,8±0,4 | 3,6±0,8 | 0,164 |
| GİRİŞ ÜRİK ASİT | 6,4±1,7 | 7,3±2 | 0,037 |
| NÖTROFİL/LENFOSİT | 3±1,9 | 4,3±2,2 | 0,005 |
| MONOSİT/HDL-K | 0,01±0,02 | 0,01±0,006 | 0,903 |

| | | | |
|----------------------------|------------|------------|--------------|
| TRİGLİSERİT/HDL-K | 33,3±2,4 | 3,1±2,2 | 0,949 |
| TOTAL KOLESTEROL-HDL-K | 133,4±47,1 | 139±44,9 | 0,580 |
| İŞLEM SONRASI YATIŞ SÜRESİ | 6±5,7 | 6,5±4,2 | 0,220 |
| HEMOGLOBİN DÜŞME MİKTARI | 0,7±1,4 | 0,6±1 | 0,718 |
| TABURCU WBC | 8,5±2,5 | 8,6±2,7 | 0,855 |
| TABURCU HGB | 10,7±1,3 | 11,1±1,5 | 0,145 |
| TABURCU HCT | 32,7±4,3 | 35,1±4,9 | 0,012 |
| TABURCU PLT | 184±76,2 | 190,6±85,7 | 0,911 |
| TABURCU ÜRE | 47,9±19,8 | 54±22,5 | 0,251 |
| TABURCU KREATİNİN | 1,2±1,1 | 1±0,3 | 0,499 |
| GİRİŞ PR MESAFESİ | 163,7±32,6 | 168,7±27,1 | 0,675 |
| GİRİŞ QRS SÜRESİ | 103,9±21,4 | 102,4±13,4 | 0,799 |
| GİRİŞ QT İNTERVALI | 394,1±52,8 | 372,5±49,4 | 0,054 |
| GİRİŞ QTC İNTERVALI | 442,2±41,7 | 435±31,2 | 0,486 |
| GİRİŞ KALP HIZI | 78,5±17 | 85,8±19,2 | 0,046 |
| TABURCU PR MESAFESİ | 177,5±32,1 | 170,7±29,6 | 0,233 |
| TABURCU QRS SÜRESİ | 116,1±28,1 | 115,8±26,2 | 0,897 |
| TABURCU QT İNTERVALI | 399,9±53,5 | 388,7±68,2 | 0,357 |
| TABURCU QTC İNTERVALI | 468,2±39,7 | 445,3±46,4 | 0,010 |
| TABURCU KALP HIZI | 85±17,5 | 82,4±18,1 | 0,640 |

STS: The Society of Thoracic Surgeons, LogEURO: Logistic Euro Skoru, LVEDÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı, IVSD: İnterventrkür septum kalınlığı LA: Sol Atriyum, LVEF: Sol Ventrikül ejeksiyon Fraksiyonu, sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı, PGR: Zirve Gradient,, WBC: Beyaz Küre, RBC: Eritrosit Sayısı, HGB: Hemoglobin, PLT: Trombosit, MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi, RDW: Eritrosit Dağılım Genişliği, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, GFR: Glomerüler Filtarasyon Hızı, LDL: Düşük Yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein, ALT: Alanin Aminotransaminaz, AST: Aspartat Aminotransaminaz

İşlem ile ilgili parametreler değerlendirildiğinde femoral veya femoral dışı (subklavian, apikal) girişim, perkütan veya cut-down girişim, predilatasyon, postdilatasyon, eş zamanlı periferik veya koroner girişim uygulamalarının her iki grupta da benzer oranlarda olduğu görüldü. Mortalite gelişen grupta anlamlı derecede daha fazla genel anestezi (p=0,020), daha fazla balon ile genişleyen kapak (p=0,005) kullanıldığı tespit edildi.

Komorbid durumlara bakıldığında KABG, KAH, DM, HT, AF, KBH, PAH, HL, SVH, kalıcı kalp pili bulunma, kanser öyküsü durumlarının her iki grupta da benzer oranlarda olduğu ancak KOAH sıklığının mortalite gelişen grupta anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü. (p=0,007)

VARC-2 ye göre tanımlanan komplikasyonlardan taburculuk sonrası mortalite ile ilişkili olabilecek kanama, SVO, kalıcı kalp pili ihtiyacı gibi durumlar her iki grupta da benzer bulunurken, ABY' nin mortalite gelişen grupta anlamlı olmaya meyilli olarak daha fazla olduğu görüldü.(p=0,070)

Tablo 23: Mortalite gelişen ve sağ kalan hastaların komorbiditelerinin, semptomlarının, işlem ile ilgili parametrelerinin, işlem öncesi ve sonrası laboratuvar parametrelerinin, EKG, TTE, bulgularının ketogorik testler ile tek değişkenli (univariate) analiz sonuçları

| Parametre | Sağ Kalan (n:118) | Exitus (n:27) | P Değeri |
|-----------------------------|----------------------|------------------|--------------|
| SENKOP | 7 | 2 | 0,774 |
| ANJİNA | 44 | 8 | 0,450 |
| DİSPNE | 118 | 27 | 1,000 |
| AKC ÖDEMİ | 7 | 2 | 0,774 |
| FEMORAL/NONFEMORAL GİRİŞ | 113 / 5 | 26 / 5 | 0,880 |
| PERKÜTAN/CUTDOWN GİRİŞ | 109 / 9 | 26 / 1 | 0,460 |
| SEDOANELJEZİ/GENEL ANESTEZİ | 88 / 30 | 14 / 13 | 0,020 |
| KENDİLİĞİNDEN/BALON İLE | 41 / 77 | 2 / 25 | 0,005 |
| PERKÜTAN PERİFERİK GİRİŞİM | 8 | 3 | 0,440 |
| GİRİŞTE ORTA CİDDİ MY | 53 | 10 | 0,450 |
| GİRİŞTE ORTA CİDDİ TY | 39 | 12 | 0,260 |
| GİRİŞTE ORTA CİDDİ AY | 33 | 6 | 0,540 |
| MİTRAL DARLIK | 12 | 2 | 0,660 |
| PERİKARDİYAL EFÜZYON | 4 | 2 | 0,340 |
| KABG | 22 | 4 | 0,640 |
| KAH | 75 | 17 | 0,950 |
| DM | 43 | 10 | 0,950 |
| AF | 23 | 9 | 0,110 |
| HT | 98 | 21 | 0,510 |
| KOAH | 20 | 11 | 0,007 |
| MVR | 4 | 0 | 0,330 |

| | | | |
|----------------------------|----|----|--------------|
| KBH | 67 | 13 | 0,600 |
| PAH | 9 | 3 | 0,550 |
| SVH | 1 | 1 | 0,250 |
| HL | 30 | 9 | 0,400 |
| PİL | 6 | 0 | 0,230 |
| KANSER | 11 | 3 | 0,770 |
| ORAL ANTIKOAGÜLAN | 17 | 5 | 0,510 |
| STEROİD | 5 | 1 | 0,900 |
| GİRİŞ EKG DAL BLOK | 17 | 3 | 0,650 |
| GİRİŞ RBBB | 3 | 0 | 0,400 |
| GİRİŞ LBBB | 9 | 3 | 0,550 |
| GİRİŞTE AF | 17 | 7 | 0,146 |
| GİRİŞTE 1. DERECE BLOK | 12 | 2 | 0,660 |
| GİRİŞ LBBB | 9 | 3 | 0,550 |
| GİRİŞTE AF | 17 | 7 | 0,146 |
| GİRİŞTE 1. DERECE BLOK | 12 | 2 | 0,660 |
| TABURCULUKTA ORTA CİDDİ TY | 28 | 12 | 0,030 |
| TABURCULUKTA ORTA CİDDİ MY | 31 | 5 | 0,400 |
| TABURCULUKTA ORTA CİDDİ AY | 5 | 1 | 0,900 |
| YENİ LBBB | 28 | 6 | 0,860 |
| KALICI LBBB | 22 | 5 | 0,980 |
| YENİ 1. DERECE BLOK | 8 | 2 | 0,900 |
| YENİ AF | 4 | 2 | 0,340 |
| TAM BLOK | 6 | 1 | 0,760 |
| KALICI KALP PİLİ İHTİYACI | 3 | 1 | 0,740 |
| ABY | 6 | 4 | 0,070 |
| SVO | 2 | 0 | 0,490 |
| HEMOGLOBİN<8 | 9 | 2 | 0,960 |
| MAJOR/FATAL KANAMA | 14 | 0 | 0,060 |
| VASKÜLER MAJOR KANAMA | 9 | 0 | 0,160 |
| PERİKARDİYOSENTEZ | 3 | 0 | 0,440 |

MY: Mitral Yetmezliği, TY: Triküspit Yetmezliği, AY: Aort Yetmezliği, KABG: Koroner Arter By-Pass Greftleme, KAH: Koroner Arter Hastalığı, DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, AF: Atrial Fibrilasyon, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Yetmezliği, GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı, SVH: Serebrovasküler Hastalık, PAH: Periferik Arter Hastalığı, HL: Hiperlipidemi, MVR: Mitral Kapak Replasmanı, RBBB: Sağ Dal Bloğu, LBBB: Sol Dal Bloğu, ABY: Akut Böbrek Yetmezliği, SVO: Serebrovasküler Olay

Her bir sonlanım için p değeri 0,05'nin altında olanlar istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir. İşlem öncesi ve sonrası sPAB, LVEF, işlem öncesi nötrofil yüzdesi, lenfosit yüzdesi, nötrofil/lenfosit oranı, MPV, RDW, üre, ürik asit değerleri, işlem öncesi kalp hızı, işlem sonrası QTc intervalı, genel anestezi alma, balon ile genişleyen kapak kullanımı, KOAH varlığı taburculuk sonrası mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

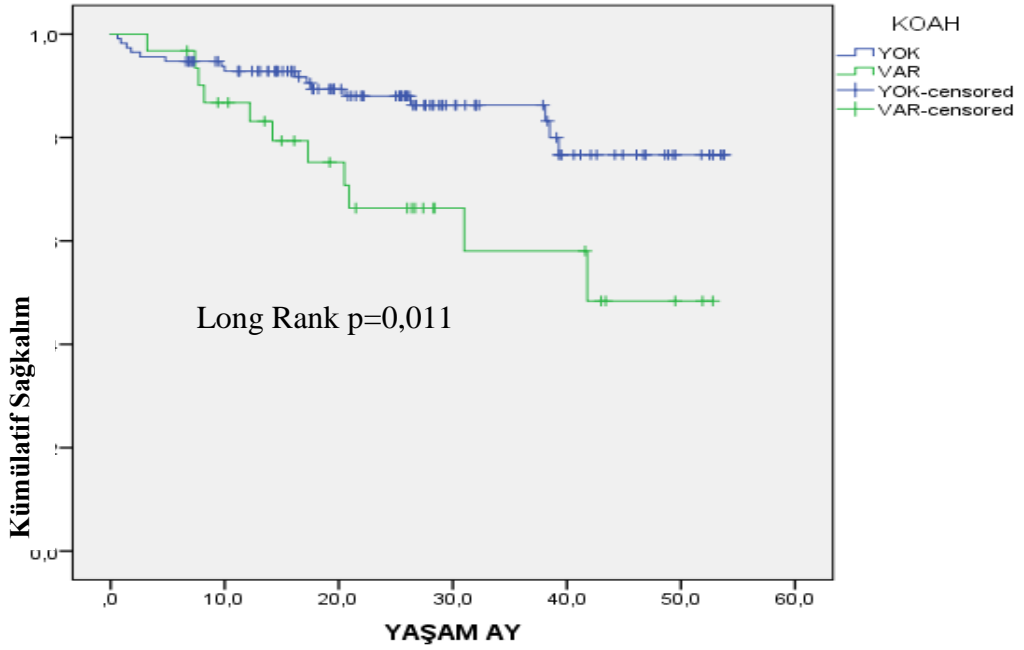
KOAH varlığı ile işlem öncesi ve sonrası sPAB değerlerinin kuvvetli derecede korelasyon gösterdiği saptandı. Etken değişken olarak sadece KOAH varlığı alındı. Nötrofil yüzdesi, lenfosit yüzdesi, nötrofil/lenfosit oranı değerleri birbiriyle korele olduğu için sadece nötrofil/lenfosit oranı değerlendirilmeye alındı. Ayrıca operatörlerin işlemde sıkıntı olabileceğini düşündükleri hastaları ve femoral dışı girişimleri daha fazla genel anestezi altında işleme almak istemeleri nedeniyle anestezi şeklinin anlamlı çıkması seçim yanlılığı (selection bias) nedeniyle değerlendirilmeye alınmadı. Balon ile genişleyen kapak kullanılan hastalarda mortalitenin daha fazla olması çalışmanın ilk yılında %100 ikinci yılında ise %85 balon ile genişleyen kapak kullanılması nedeniyle takip süresi fazla olan hastaların bu grupta olduğu ve seçim yanlılığı (selection bias) olduğu yönünde değerlendirildi.

Tüm bu veriler kullanılarak çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile taburculuk sonrası mortalite için bağımsız risk faktörleri, KOAH varlığı ve yüksek MPV olarak saptandı. Yapılan ROC eğrisi analizinde %74 sensitivite ve % 47 spesifite ile işlem öncesi MPV düzeyinin kestirim değeri (cut-off) 10,35 (fL) olarak belirlendi.

Tablo 24: TAVİ yapılan hastalarda taburculuk sonrası mortalitenin bağımsız prediktörleri

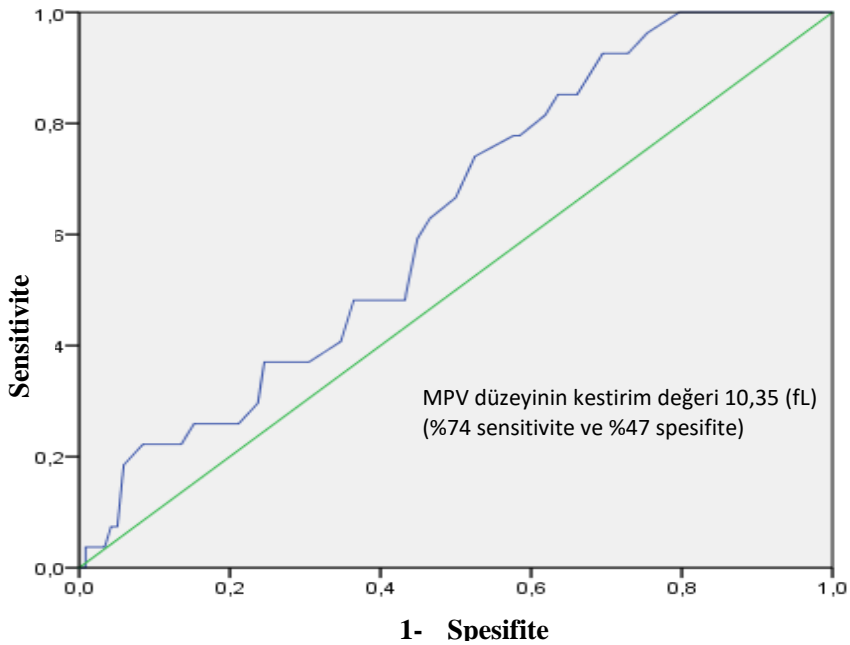
| Parametreler | B | S.E. | Wald | Sig. | Exp(B) | 95% C.I.for EXP(B) | |
|--------------|--------|------|-------|------|--------|--------------------|-------|
| | | | | | | Lower | Upper |
| KOAH | -1,205 | ,581 | 4,306 | ,038 | ,300 | ,096 | ,935 |
| MPV | ,478 | ,228 | 4,409 | ,036 | 1,613 | 1,032 | 2,519 |

KOAH Varlığına Göre Kaplan-Meier Sağkalım Grafiği



Şekil 31: KOAH Varlığına Göre Kaplan-Meier Sağkalım Grafiği

ROC EĞRİSİ



Şekil 32: İşlem Öncesi MPV Düzeyi İçin ROC Eğrisi

4. TARTIŞMA

Ciddi kalsifik dejeneratif AD toplumların yaşlanması ve eşlik eden HT, DM, KBH gibi hastalıkların da prevalansının artması nedeniyle gelişmiş ülkelerde erişkin popülasyonun en sık görülen kalp kapak hastalığı haline gelmiştir[9].

Ciddi AD kardiyak kompanzasyon mekanizmalarının iyi çalıştığı uzun bir dönem boyunca asemptomatik seyretmektedir. Hastalığın seyrinde kritik nokta olan efor dispnesi, anjina pektoris, senkop ve kalp yetmezliği semptomlarının ortaya çıkması ile prognoz hızla kötüleşir[12].

Semptomatik ciddi AD için yaşam süresini uzattığı, semptomları azalttığı ve egzersiz kapasitesini arttırdığı bilinen tek tedavi seçeneği AVR'dir. Cerrahi riski düşük olan hastalarda önerilen altın standart tedavi cAVR olsa da 75 yaş üzeri hastaların yaklaşık üçte biri artmış cerrahi risk sebebiyle ameliyat edilememektedir. Bu hasta grubunda ise TAVİ önerilmektedir[41, 75]. İlk olarak 2002 yılında Cribier ve arkadaşları tarafından uygulanan ve giderek daha çok merkezde ve daha deneyimli operatörlerce yapılan TAVİ cerrahi tedaviye göre daha az mortalite ve morbidite oranları ile güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olmuştur[42, 56, 57, 75]. Bu tedavi yönteminin PARTNER 2 ve SURTAVİ çalışmaları ile orta risk grubu ciddi AD'li hastalarda da cAVR ye karşı iyi bir seçenek olduğu ispatlanırken; PARTNER 3 çalışması ile gelecekte düşük riskli hastalarda da kullanım alanı açılacağı görülmüştür[53, 71, 76].

Biz de bu çalışma ile semptomatik ciddi AD tedavisinde 2013 yılından beri TAVİ uygulayan bir merkez olan Güllhane Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde 2015 ile 2019 yılları arasında TAVİ uygulanan ve başarılı bir şekilde taburcu edilen 145 hastayı değerlendirerek; hastane dışı mortalite üzerine etkili olabilecek faktörlerin tespit edilmesini ve bu konuda prospektif bilgiler sağlanmasını hedefledik.

Çalışmaya alınan hastaların median yaşı $78 \pm 8,5$ 'dir. Hastaların 67 (%46,2)'si erkek 78 (%53,8)'i kadın olup hesaplanan ortalama VKİ $26,8 \pm 4,4$ 'dür. Ayrıca hastaların hesaplanan cerrahi risk skorlarının ortalama değerleri STS için $9,3 \pm 3,6$ olup Logistic EuroSCORE için $31,8 \pm 10,1$ 'dir. Ortalama takip süresi 28,8

ay olup en kısa takip süresi 6,5 ay en uzun takip süresi 55 aydır. Takip süresince 27 (%18,6) hastada ölüm meydana geldi. Bu ölümlerin 9 (%33,3)'u kardiyak sebeplere bağlı ölüm iken 17(%63)'si kardiyak olmayan sebeplere bağlı olmuştur. Bir hastanın ise ölüm sebebine ulaşılammıştır. TAVİ sonrası ilk bir yılda ölen hasta sayısı 12 (%8,5) oldu. İki yıllık takip süresini dolduran 91 hastanın 23 (%25)'ü, 3 yıllık takip süresini dolduran 45 hastanın ise 13 (%28,8)'ü ölmüştür. PARTNER çalışmasına bakıldığında Edwards SAPIEN XT kapakla TAVİ kolunda bir yıllık tüm sebeplere bağlı ölüm oranı % 31,4, ikinci yılda 44,8 üçüncü yılda ise 54,9 olarak bildirilmiştir[54]. Deeb ve arkadaşlarının CoreValve kapakla yaptığı çalışmada 3 yıl sonundaki tüm nedenlere bağlı mortalite oranı %32,9 olarak bildirilmiştir[77]. İngiliz TAVİ kayıt çalışmasında ise 5 yıllık takip sonunda Edwards SAPIEN kapak kullanılan hastalarda tüm sebeplere bağlı mortalite %49,7 iken, CoreValve kapak kullanılanlarda %50,3 olarak benzer oranlarda bildirilmiştir (p=0,103) [55]. Çalışmaların hasta karakteristiklerinin, komorbid durumlarının, hasta sayılarının farklılıklarından kaynaklanan değişik mortalite oranları saptanmaktadır. Bizim çalışmamızdaki mortalite oranlarının daha düşük olmasının, hastaların yaş ortalamalarının daha düşük olmasından kaynaklanabileceği düşünülse de hastaların cerrahi riski daha yüksek olduğu için bu etkinin eşitlendiği değerlendirildi. Hasta sayımızın ve ortalama takip süremizin bu çalışmalardan daha az olması, ayrıca hastane içi mortalite gelişen ve çalışma dışında kalan 12 hastanın çalışmamızda değerlendirilmeye alınmaması mortalite oranlarının düşük olmasının sebepleri olarak değerlendirildi.

Tek değişkenli analiz sonucunda mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı çıkan etkenlerden klinik anlamlılığı ve birbirleriyle korelasyonu değerlendirilerek seçilen değişkenler, binary lojistik regresyon analizine alınmıştır. Binary lojistik regresyon analizi sonucunda mortalite tahmininde KOAH varlığı ve MPV yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı saptandı (sırasıyla p=0,038 ve p=0,036). Bu iki değişken TAVİ hastalarında taburculuk sonrası mortalitenin bağımsız prediktörleri olarak belirlendi.

Hastalarımızın bazal karakteristik özelliklerine bakıldığında daha önce yapılan büyük çaplı referans çalışmalara göre yaş ortalamasının daha düşük, cerrahi risk skorlarının ise daha yüksek olduğu görülmektedir. Yüksek riskli hastalarda balon ile genişleyen Edwards SAPIEN kapaklarla yapılan PARTNER 1

çalışmasında ortalama yaş $83 \pm 5,5$ ve Logistic EuroSCORE %11,7'dir. SOURCE çalışmasında ise ortalama yaş $81,7 \pm 6,7$ ve Logistic EuroSCORE $25,8 \pm 6,4$ 'dür[75, 78]. Kendiliğinden genişleyen CoreValve kapakla yapılan ADVANCE çalışmasında ise ortalama yaş $81,1 \pm 6,4$ ve Logistic EuroSCORE $19,3 \pm 12,3$ olarak bildirilmiştir[79]. Almanya, Fransa ve Japonya TAVİ hastalarının kayıtları üzerinden yapılan sırasıyla GARY çalışmasında ortalama yaş $81,5 \pm 6,5$ ve STS %10, FRANCE 2 çalışmasında ortalama yaş $82,7 \pm 7,2$ ve Logistic EuroSCORE $21,9 \pm 14,3$ iken OCEAN TAVİ çalışmasında ortalama yaş $84,5 \pm 5,5$ ve Logistic EuroSCORE %13,1'dir. Yukarıda belirtilen tüm çalışmalarda bizim çalışmamızda da olduğu gibi bayan cinsiyetin daha fazla temsil edildiği görülmektedir.[57, 64, 80].

Hastalarımızın 26 (%17,9)'sında KABG, 4 (%2,8)'ünde mekanik mitral kapak replasmanı, 53 (%36,6)'ünde DM, 80 (%55,2)'inde KBH, 31 (%21,4)'inde KOAH, 6 (%4,1)'sında kalıcı kalp pili, 14 (%9,7)'ünde kanser öyküsü mevcuttu. Bazal TTE parametrelerinden LVEF ortalaması $54,1 \pm 14,2$ olup aort kapaktaki ortalama basınç gradienti (MGR) $48,3 \pm 10,8$ mmHg'dir. OCEAN-TAVİ çalışmasındaki KABG'li hasta sayısının ve Logistic EuroSCORE'un azlığı dışında hastalarımızın komorbid durumlarının ve bazal TTE parametrelerinin yukarıda belirtilen referans çalışmalarla benzer özelliklerde olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda 10 (%6,9) hastada cut-down giriş kullanılırken 135 (%93,1) hastada perkütan kapama cihazıyla giriş şekli tercih edilmiştir. Hastaların 139 (%95,9)'unda transfemoral yol, 5 (%3,4)'inde subklavian ve 1(%0,7)'inde transapikal yol kullanılmıştır. 102 (%70,3) hastada sedoaneljezi altında 43 (%29,7) hastada ise genel anestezi altında işlem yapılmıştır. Kendiliğinden genişleyen kapaklar 43 (%29,7) hastada kullanılırken balonla genişleyen kapaklar 102 (%70,3) hastada kullanılmıştır. Detaylı olarak bakacak olursak 79 (%54,5) hastada Edwards SAPIEN XT, 23 (%15,9) hastada Edwards SAPIEN S3, 31 (%21,4) hastada EVOLUT-R Medtronic, 7 (%4,8) hastada SYMETIS ACURATE neo ve 5 (%3,4) hastada da St. Jude PORTICO kapak implante edilmiştir.

Tek değişkenli analizlerde, kullanılan anestezi şekli ve kapak tipi ile sonlanım noktası olan ölüm arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşan ilişki saptandı. Ancak operatörlerin işlemde sıkıntı olabileceğini düşündükleri daha düşükün

hastaları, femoral giriş dışındaki giriş yerini kullandıkları hastaları daha fazla genel anestezi altında işleme almak istedikleri bilinen bir gerçektir. Dolayısıyla anestezi şeklinin anlamlı çıkması seçim yanlılığı (selection bias) olarak değerlendirildi. Yine balon ile genişleyen kapak kullanılan hastalarda mortalitenin daha fazla olması, çalışmanın ilk yılında %100, ikinci yılında ise %85 oranında balon ile genişleyen kapak kullanılması nedeniyle takip süresi fazla olan hastaların bu grupta olduğu ve ölümün bu grupta daha fazla olmasının doğal olduğu şeklinde değerlendirildi. Bu durumun bizim çalışma popülasyonumuzun karakteristiğinden kaynaklandığı görüldü.

En sık görülen komplikasyon, 27 (%18,6) hastada görülen kanama komplikasyonu olurken; ikinci sırada 26 (%17,9) hastada görülen vasküler ve giriş yeri ile ilişkili komplikasyon yer aldı. Hayatı tehdit eden veya sakatlayıcı kanama 8 (%5,5) hastada yaşandı. Major kanama 6 (%4,1) hastada ve minör kanama 13 (%8,9) hastada görüldü. Majör vasküler komplikasyon 9 (%6,2) hastada yaşandı. Vasküler kapama cihazı ile kanama kontrolü sağlanamayan 10 (%6,9) hastaya perkütan periferik girişim uygulanırken, periferik emboli gelişen 1 (%0,7) hastaya cerrahi embolektomi uygulandı. Edwards SAPIEN XT ve CorveValve kapaklarının karşılaştırıldığı CHOICE çalışmasında da majör veya hayatı tehdit eden kanama komplikasyonu sırasıyla % 17,3 e karşın %26,5 oranında, vasküler komplikasyon sırasıyla %14 e karşın %12,8 olarak bildirilmiştir[62]. Kanama komplikasyonu ADVANCE çalışmasında % 20,4 oranında görülürken hayatı tehdit eden veya sakatlayıcı kanama oranı % 6,2, major kanama oranı ise %14,2 olarak saptanmıştır[79]. GARY çalışmasında ise vasküler komplikasyonlar %8,5 gibi çok daha düşük oranda bildirilmiştir[57, 58]. OCEAN TAVİ çalışmasında da hayatı tehdit eden veya sakatlayıcı kanama oranı %5,5 iken majör kanama oranı %13,8, major vasküler komplikasyon oranı % 5,5 idi[80].

Görüldüğü üzere farklı serilerde farklı kanama ve vasküler komplikasyon oranları bildirilmekle beraber bizim kanama ve vasküler komplikasyon oranlarımızla benzer olduğu görülmektedir. Büyük çaplı çalışmaların 1 yıllık, 3 yıllık ve 5 yıllık sonuçlarına bakıldığında bu komplikasyon oranlarının azalarak devam ettiği görülmektedir. İşlem öncesi ÇKBT ve uzman radyolog görüşü ile en uygun giriş yerinin belirlenmesi, operatör tecrübesinin artması ve komplikasyon

riskinin fazla olabileceği öngörülen hastalarda cut-down giriş şeklinin ön planda düşünülmesi ile bu komplikasyon oranlarını azaltmak mümkün olabilmektedir[74].

TAVİ sonrası ileti hasarları sık görülen komplikasyonlardandır. Urena ve arkadaşları tarafından yapılan ve geç dönem kardiyak ölümlerin araştırıldığı çalışmada, LVEF<%40 olması ve yeni gelişen kalıcı LBBB'nin TAVİ sonrası ani kardiyak ölüm riskini artıran bağımsız risk faktörlerinden olduğu, bu hastalarda QRS süresinin >160 msn olmasının riski daha da artırdığı gösterilmiştir[81]. Bizim çalışmamızda 34 (%23,4) hastada yeni LBBB gelişirken bunların 7 (%4,8)'sinin hastaneden taburcu olmadan LBBB ritminden çıkararak normal sinüs ritmine döndüğü gözlemlendi. İşlem öncesi dal bloğu veya kalıcı kalp pili ritminde olmayan 125 hastadan 27 (%21,6)'sinde kalıcı olan yeni LBBB meydana geldi. Ancak bu hastalarda taburculuk sonrası mortalite LBBB gelişmeyenlerden farklı değildi. Siontis ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizde, PPMI gerektiren ileti hasarının %2 ile %51 arasında değiştiği görülmüştür. CoreValve kapak kullanılanlarda ortalama PPMI ihtiyacı %28 iken Edwards SAPIEN kullanılanlarda bu oran ortalama %6 olarak saptanmıştır[72]. PARTNER çalışmasında Edwards SAPIEN ile PPMI, birinci yıl sonunda %5,2, ikinci yıl sonunda %6,7, üçüncü yıl sonunda ise %7,7 olarak gerçekleşmiştir[75]. Deeb ve arkadaşlarının yaptığı CoreValve kapakla cAVR'nin karşılaştırıldığı çalışmada TAVİ kolunda 3 yıl sonundaki PPMI oranı %28 olarak bildirilmiştir[77]. ADVANCE çalışmasında CoreValve kapak ile PPMI 5 yıllık takipte %33 olarak bildirilmiştir[79]. Bizim çalışmamızda işlem sonrası ilk 48 saat içinde 7 (%4,8) hastada 2. veya 3. derece AV blok görüldü. Bunlardan 2 (%1,4) hastaya 48 saat içinde 2 (%1,4) hastaya da geç dönemde (7. ve 10. aylarda) AV blok nedeniyle kalıcı kalp takıldı. Bu hastaların ikisi Edwards SAPIEN kapak kullanılan hastalar iken bir tanesi Evolut-R, bir tanesi de SYMETIS ACURATE neo kapak kullanılan hastalar idi. Kendiliğinden genişleyen kapak kullanılan 39 (%5,1) hastadan 2'sinde, balonla genişleyen kapak kullanılan 100 (%2) hastadan 2'sinde PPMI gerekmiştir. Bu hastalarda taburculuk sonrası mortalite PPMI gerekmeyenlerden farklı değildi. PPMI olan hastaların geç dönem mortalite üzerine etkileri hala tartışmalıdır. PPMI gereken hastalarda mortalitenin arttığını, sağ ventriküler pacing oranı fazla olanlarda LVEF'de düşme olduğunu gösteren çalışmalar

mevcut iken ileri yaş nedeniyle zaten mortalitesi yüksek olan hasta grubunda bu etkinin ortaya çıkmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur[82, 83]. PPMI oranlarımız literatürde bildirilen PPMI oranlarının altında gerçekleşmiş olup vaka sayımızın az olması, bazal EKG'sinde RBBB olan hasta sayısının az olması, kendiliğinden genişleyen kapaklarda yüksek implantasyon tekniğinin kullanılması, kullanılacak kapak boyutunun doğru tercih edilmesinin yanı sıra, 2. veya 3. derece AV blok gelişen hastalarda hemodinamik durum iyi olması halinde PPMI için acele edilmemesi etkili olmuştur. Nitekim işlem sonrası ilk 48 saat içinde 7 (%4,8) hastada 2. veya 3. derece AV blok görülmesine rağmen sadece 2 (%1,4) hastaya 48 saat içinde PPMI uygulanmıştır.

Cihaz embolizasyonu veya uygunsuz yerleşimi sonrası 2. kapak kullanımı GARY çalışmasında %1 oranında, OCEAN TAVİ çalışmasında % 1,3, FRANCE 2 çalışmasında %1,3 oranında bildirmiştir[57, 58, 64, 80]. Bizim çalışmamızda kapak embolizasyonu 4 (%2,1) hastada görüldü. Bunların 2 (%1,4)'sinde kapağın aortaya doğru yer değiştirdiği görüldü ve işlem sırasında ikinci kapak yerleştirildi. İki kapak kullanılan vakaların birisinde St. Jude PORTICO kapağın uygunsuz yerleşimi nedeniyle 2. kapak olarak Edwards SAPIEN XT kullanıldı. Diğer hastamızda ise Edwards SAPIEN XT kapağın uygunsuz yerleşimi sonrası 2. kapak olarak yine Edwards SAPIEN XT kullanıldı. İki (%1,4) hasta da kapağın ventriküle doğru yer değiştirdiği görüldü. Bu hastaların birisinde Edwards SAPIEN XT kapağın yerleştirildikten 2 dakika sonra ventriküle embolize olduğu görüldü ve acil cerrahiye verildi. Bu hasta başarılı bir ameliyat sonrası takiplerine devam etmektedir. Diğer hastamızda ise kapağın ikinci gün TTE kontrolünde SVÇY'de ve kapakta MGR 30 mmHG olduğu görüldü ve konsey kararı ile medikal takip kararı verildi.

Çalışmamızda tek değişkenli analizlerde mortalite ile anlamlı ilişkisi saptanan ancak bağımsız prediktör olmayan NLR'nin, yapılan çalışmalarda TAVİ yapılan hastalarda 30 günlük sağ kalım ile ilişki olduğu, yine cAVR yapılan hastalarda geç dönem mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir[26, 27].

Tam kan parametrelerinden RDW tek değişkenli analizlerde mortalite gelişen grupta istatistiksel anlamlılığa ulaşacak düzeyde yüksek bulundu. Ancak taburculuk sonrası mortalite için bağımsız prediktör olarak saptanmadı. RDW'nin

normal aralığın üzerinde olmasının artmış kardiyovasküler hastalık riski ve mortalite ile ilişkili olduğu, 22 farklı çalışmadan 80,216 hastayı içeren bir derlemede bildirilmiştir[28]. Szekely ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada da RDW'nin TAVİ yapılan hastalarda kısa ve uzun dönem mortaliteyi öngören prognostik bir belirteç olduğu bildirilmiştir[29].

Kardiyovasküler hastalıklarda aterosklerotik patogenezin önemli bir parçası olan endotel disfonksiyonu ve trombosit aktivasyonu, aynı patogenez ile ilişkili AD'de de rol oynamaktadır. Laboratuvar parametrelerinden MPV, son yıllarda aterogenezin bir parçası olan artmış platelet fonksiyonu, aktivasyonu ve agregasyonu ile birlikte artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir[84-87].

Özen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada TAVİ uygulanan 100 hastanın taburculuk sonrası MPV değerlerinde anlamlı azalma olduğunu göstermişler ve bunun TAVİ sonrası endotel fonksiyonlarında düzelme ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir[88].

Gül ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yüksek cerrahi riske sahip ciddi AD'si bulunan ve TAVİ uygulanan 33 hastanın 4 ay süreyle gözlemlenmesi ile TAVİ hastalarında taburculuk sonrası MPV'de anlamlı bir düşüş olduğunu saptamışlardır. Bu düşüşün AD hastalarında türbülans akım nedeniyle oluşan shear stresin ortadan kalkması ve trombosit aktivasyonunun azalması ile ilişkilendirmişlerdir. Ayrıca bu durumun taburculuk sonrası kontrollerde daha belirgin hale geldiğini bildirmişlerdir[89].

Bu çalışmaların da desteklediği gibi AD hastalarında normal popülasyona göre daha fazla endotel disfonksiyonu ve trombosit aktivasyonu görülmektedir. MPV'deki artış da indirekt olarak buna işaret etmektedir. TAVİ ile tedavi edilen hastalarda taburculuk sonrası MPV'nin anlamlı düşüşü gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise MPV taburculuk sonrası mortalite için bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Çalışmamız MPV'si büyük olan hastalarda endotel disfonksiyonunun ve trombosit aktivasyonunun daha fazla olduğu hipotezini destekleyerek; bu hasta grubunun daha mortal seyrettiğini göstermektedir.

PARTNER çalışmasında geç dönem mortalite ile ilişkili kardiyak olmayan faktörler KOAH, KBH, DM, inme öyküsü, karaciğer hastalığı ve kırılganlık

(frailty) olarak belirtilmiştir. Kardiyak faktörler ise düşük LVEF, yüksek pulmoner HT, ciddi MY, KAH olması olarak bildirilmiştir. Üç yıllık takip sonunda mortalite, PAY'ı orta veya ciddi olanlarda, hafif olanlara göre daha fazla olma eğilimindedir[54]. Ancak aynı çalışmanın 5 yıllık sonuçları değerlendirildiğinde komorbid hastalıklara bağlı ölümlerin daha da artması nedeniyle PAY'ın zararlı etkilerini değerlendirmenin daha da zor olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada kardiyak cerrahi sonrası 30 günlük mortalite tahmini için kullanılan cerrahi risk skorlarından STS skorunun yüksekliği geç dönem mortaliteyi artırmadığı; STS değerleri yüksek olan hasta grubunun geç dönemde TAVİ'den daha fazla fayda gördüğü belirtilmiştir.[75].

Amerikan kayıt çalışması TVT'nin klinik sonuçlarına bakıldığında ise bir yıllık mortalite ile ileri yaş (>95 yaş), erkek cinsiyet, son dönem böbrek yetmezliği, ciddi KOAH ve femoral yaklaşım dışındaki giriş yolu kullanımı, AF varlığı, STS >15 ile <8 olanlar arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır[18].

İngiliz TAVİ kayıt çalışmasında ise 3 yıllık mortalite %39,8 iken 5 yıllık mortalite %54,5 olarak bildirilmiştir. Üç yıllık mortalite ile ilişkili durumlar renal disfonksiyon, AF, respiratuar disfonksiyon, LVEF<%30 olması, Log EuroSCORE>18,5 olması, işlemden sonraki ilk 30 günde inme yaşanması olarak saptanmıştır[55].

ADVANCE çalışmasında da 5 yıllık takipte tüm nedenlere bağlı ölüm % 50,7 iken bu ölümlerin yaklaşık %60'ı kardiyak sebeplere bağlı ölüm %40'ı ise kardiyak sebeplere bağlı olmayan ölüm olarak tanımlanmıştır. 5 yıllık mortalite için bağımsız risk faktörleri ise yaş, KOAH ve PAH varlığı, LVEF<%50 olması, kreatinin yüksekliği, majör kanama, evre 3 ABY ve düşük aort kapak MGR olması olarak saptanmıştır[79].

Urena ve arkadaşları tarafından yapılan ve geç dönem kardiyak ölümlerin araştırıldığı çalışmada TAVİ uygulanan 3726 hasta 22±18 ay takip edilmiştir. Birinci yıl sonunda tüm sebeplere bağlı ölüm oranının %18,4 iken bu ölümlerin %35'inin kardiyak nedenli olduğu; ikinci yıl sonunda da tüm nedenlere bağlı ölüm oranının % 26,6 iken bu ölümlerin yaklaşık %33'ü kardiyak nedenli olduğu, %67'sinin kardiyak nedenli olmayan ölüm olduğu bildirilmiştir. İleri kalp yetmezliğine bağlı ölümler için bağımsız risk faktörü olarak bulunan faktörler

KOAH ve AF varlığı, LVEF<%40 olması, düşük aort kapak MGR olması, pulmoner arter basıncının 60 mmHg'dan yüksek olması, transapikal yaklaşım ve TAVİ den sonra orta veya ciddi PAY olmasıdır [81].

Bizim çalışmamızda cerrahi risk skorlarının yüksekliği ve PAY ile taburculuk sonrası mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yukarıda belirtilen referans çalışmalar ile uyumlu olarak tek değişkenli analizlerde LVEF düşüklüğü, pulmoner arter basıncının yüksekliği, bazal üre değerinin yüksekliği ile taburculuk sonrası mortalite arasında anlamlı ilişki bulunurken; KOAH ise bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir. KOAH tanılı 31 hastanın 11 (%35,4)'inde taburculuk sonrası mortalite geliştiği gözlemlendi. Geç dönem mortalite üzerine yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde takip süresi uzadıkça KOAH gibi komorbid hastalıklara bağlı ölümlerin arttığı görülmektedir. Çalışmamızda KOAH varlığının taburculuk sonrası mortalite için bağımsız risk faktörü olması, bu hasta grubunun gerek işlem öncesi gerekse taburculuk sonrası göğüs hastalıkları ile birlikte daha yakın takibi açısından uyarıcı olmuştur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Hastaların çoğunluğuna femoral yolla işlem yapılmış olup, giriş yerleri ve giriş şekilleri heterojen idi. Çalışmaya alınan hastalarda kullanılan kapak türlerinin ve markalarının çeşitliliği fazla ve bu çeşitlilik eşit dağılmıyordu. Çalışmada ilk yıl sadece Edwards SAPIEN kapak kullanılması, takip sürelerinin heterojen olması, hastaların işlem öncesi kullandıkları ilaçların tamamına ulaşamaması, tek merkezli, retrospektif kayıt çalışması olması ve hasta sayısının azlığı çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

5. SONUÇ

Sonuç olarak semptomatik ciddi AD tedavisinde TAVİ gün geçtikçe daha fazla güvenlik, etkinlik ve daha az komplikasyon oranları ile daha yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu tedavi yönteminin sadece cerrahi için uygun olmayan veya yüksek riskli hasta gruplarında değil, artık orta risk ve düşük riskli hastalarda da uygulanabilecek kadar etkili ve güvenli olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Özellikle uzun yaşam beklentisi olan orta ve düşük risk grubundaki hastalarda TAVİ sonrası mortalitenin belirlenmesinde komorbid durumların etkisinin daha da artacağı beklenmektedir. Biz de taburculuk sonrası mortalite ile ilişkili olabilecek parametrelerin analizi ile bağımsız risk faktörlerini belirleyerek; önemi daha da artacak olan bu konuda güncel literatürle uyumlu bilgiler elde ettik.

6. KAYNAKLAR

1. Embriology H. Formation of the cardiac valves - the valve level. Organogenesis Module 16. Cardiovascular System 2019, Haziran 6]; Available from: <http://www.embryology.ch/anglais/pcardio/klappen02.html>.
2. Manhattan Cardiovascular Associates. Heart Valve Disease , Valvular Heart Problems. [cited 2019 Haziran 06]; Available from: <https://www.cardiologistmidtownnyc.com/conditions/heart-valve-disease/>.
3. Charitos E.I. and H.-H. Sievers, Anatomy of the aortic root: implications for valve-sparing surgery. Annals of cardiothoracic surgery, 2013. 2(1): p. 53.
4. Earth's Lab. Aortic Sinuses. [cited 2019 Haziran 06]; Available from: <https://www.earthslab.com/anatomy/aortic-sinuses>.
5. Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R, and Braunwald E, Braunwald's heart disease a textbook of cardiovascular medicine,. 10 ed. 2015. 1447-63.
6. Otto C.M., B.K. Lind, D.W. Kitzman, B.J. Gersh, and D.S. Siscovick, Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. N Engl J Med, 1999. 341(3): p. 142-7.
7. Stewart B.F., D. Siscovick, B.K. Lind, J.M. Gardin, J.S. Gottdiener, V.E. Smith, et al., Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol, 1997. 29(3): p. 630-4.
8. Coffey S., B. Cox, and M.J. Williams, The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol, 2014. 63(25 Pt A): p. 2852-61.
9. Iung B., G. Baron, E.G. Butchart, F. Delahaye, C. Gohlke-Barwolf, O.W. Levang, et al., A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J, 2003. 24(13): p. 1231-43.
10. Eweborn G.W., H. Schirmer, G. Heggelund, P. Lunde, and K. Rasmussen, The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromso study. Heart, 2013. 99(6): p. 396-400.
11. Iung B. and A. Vahanian, Epidemiology of acquired valvular heart disease. Can J Cardiol, 2014. 30(9): p. 962-70.
12. Ross J B.E., Aortic stenosis. Circulation, 1968. 38: p. 61-7.
13. Otto C.M., I.G. Burwash, M.E. Legget, B.I. Munt, M. Fujioka, N.L. Healy, et al., Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. Circulation, 1997. 95(9): p. 2262-70.
14. Rosenhek R., R. Zilberszac, M. Schemper, M. Czerny, G. Mundigler, S. Graf, et al., Natural history of very severe aortic stenosis. Circulation, 2010. 121(1): p. 151-6.
15. Mack M.J., M.B. Leon, C.R. Smith, D.C. Miller, J.W. Moses, E.M. Tuzcu, et al., 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. Lancet, 2015. 385(9986): p. 2477-84.
16. Varadarajan P., N. Kapoor, R.C. Bansal, and R.G. Pai, Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. Ann Thorac Surg, 2006. 82(6): p. 2111-5.
17. Di Minno M.N.D., A. Di Minno, P. Ambrosino, P. Songia, M. Pepi, E. Tremoli, et al., Cardiovascular morbidity and mortality in patients with aortic valve sclerosis: A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol, 2018. 260: p. 138-144.

18. Holmes D.R., Jr., J.M. Brennan, J.S. Rumsfeld, D. Dai, S.M. O'Brien, S. Vemulapalli, et al., Clinical outcomes at 1 year following transcatheter aortic valve replacement. *Jama*, 2015. 313(10): p. 1019-28.
19. Mercanoğlu F and Koylan N, Fizik Muayene. 2. ed. Klinik Kardiyoloji: Tam ve Tedavi, ed. Adalet K. Vol. 1. 2019: İstanbul Tıp Kitabevleri. 17-49.
20. Parikh V., C. Kim, R.J. Siegel, R. Arsanjani, and F. Rader, Natriuretic peptides for risk stratification of patients with valvular aortic stenosis. *Circ Heart Fail*, 2015. 8(2): p. 373-80.
21. Sato K., A. Kumar, A. Krishnaswamy, S. Mick, M.Y. Desai, B.P. Griffin, et al., B-type natriuretic peptide is associated with remodeling and exercise capacity after transcatheter aortic valve replacement for aortic stenosis. *Clin Cardiol*, 2019. 42(2): p. 270-276.
22. Imai K., H. Okura, T. Kume, R. Yamada, Y. Miyamoto, T. Kawamoto, et al., C-Reactive protein predicts severity, progression, and prognosis of asymptomatic aortic valve stenosis. *Am Heart J*, 2008. 156(4): p. 713-8.
23. Chan K.L., J.G. Dumesnil, J. Tam, A. Ni, and K. Teo, Effect of rosuvastatin on C-reactive protein and progression of aortic stenosis. *Am Heart J*, 2011. 161(6): p. 1133-9.
24. Avci A., A. Elnur, A. Goksel, F. Serdar, I. Servet, K. Atilla, et al., The relationship between neutrophil/lymphocyte ratio and calcific aortic stenosis. *Echocardiography*, 2014. 31(9): p. 1031-5.
25. Kucukseymen S., G. Cagirci, R. Guven, and S. Arslan, Is neutrophyl to lymphocyte ratio really a useful marker for all grades of degenerative aortic stenosis? *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2017. 45(6): p. 506-513.
26. Yulanka Castro Dominguez, Atish P. Mathur, Daniel Angeli, Thomas Cocke, Pranaychandra Vaidya, and Elie M. Elmann, TCT-676 Prognostic Impact of Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American College of Cardiology*, 2015. 66(15).
27. Habib M., M. Thawabi, A. Hawatmeh, H. Habib, W. ElKhalili, F. Shamooun, et al., Value of neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of mortality in patients undergoing aortic valve replacement. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2018. 8(2): p. 164-172.
28. Su C., L.Z. Liao, Y. Song, Z.W. Xu, and W.Y. Mei, The role of red blood cell distribution width in mortality and cardiovascular risk among patients with coronary artery diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*, 2014. 6(10): p. 1429-40.
29. Szekely Y., A. Finkelstein, S. Bazan, A. Halkin, M. Abbas Younis, J. Erez, et al., Red blood cell distribution width as a prognostic factor in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Cardiol*, 2019.
30. Nishimura R.A., C.M. Otto, R.O. Bonow, B.A. Carabello, J.P. Erwin, 3rd, R.A. Guyton, et al., 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2014. 129(23): p. 2440-92.
31. Baumgartner H., V. Falk, J.J. Bax, M. De Bonis, C. Hamm, P.J. Holm, et al., 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2017. 38(36): p. 2739-2791.
32. Nistri S., M.D. Sorbo, M. Marin, M. Palisi, R. Scognamiglio, and G. Thiene, Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart*, 1999. 82(1): p. 19-22.
33. Baumgartner H.C., J.C.-C. Hung, J. Bermejo, J.B. Chambers, T. Edvardsen, S. Goldstein, et al., Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of

- Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017. 18(3): p. 254-275.
34. Baumgartner H., T. Stefenelli, J. Niederberger, H. Schima, and G. Maurer, "Overestimation" of catheter gradients by Doppler ultrasound in patients with aortic stenosis: a predictable manifestation of pressure recovery. *J Am Coll Cardiol*, 1999. 33(6): p. 1655-61.
 35. Fougères E., C. Tribouilloy, M. Monchi, H. Petit-Eisenmann, S. Baleynaud, A. Pasquet, et al., Outcomes of pseudo-severe aortic stenosis under conservative treatment. *Eur Heart J*, 2012. 33(19): p. 2426-33.
 36. Bhatia N., S.S. Basra, A.H. Skolnick, and N.K. Wenger, Aortic valve disease in the older adult. *J Geriatr Cardiol*, 2016. 13(12): p. 941-944.
 37. Cribier A., T. Savin, N. Saoudi, P. Rocha, J. Berland, and B. Letac, Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet*, 1986. 1(8472): p. 63-7.
 38. Keeble T.R., A. Khokhar, M.M. Akhtar, A. Mathur, R. Weerackody, and S. Kennon, Percutaneous balloon aortic valvuloplasty in the era of transcatheter aortic valve implantation: a narrative review. *Open Heart*, 2016. 3(2): p. e000421.
 39. Feldman T., S. Glagov, and J.D. Carroll, Restenosis following successful balloon valvuloplasty: bone formation in aortic valve leaflets. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1993. 29(1): p. 1-7.
 40. Head S.J., M. Celik, and A.P. Kappetein, Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur Heart J*, 2017. 38(28): p. 2183-2191.
 41. Iung B., A. Cachier, G. Baron, D. Messika-Zeitoun, F. Delahaye, P. Tornos, et al., Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*, 2005. 26(24): p. 2714-20.
 42. Cribier A., H. Eltchaninoff, A. Bash, N. Borenstein, C. Tron, F. Bauer, et al., Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*, 2002. 106(24): p. 3006-8.
 43. Yucel G., T. Paker, A. Akcevin, A. Sezer, A. Eryilmaz, T. Ozyigit, et al., [Transcatheter aortic valve implantation: the first applications and early results in Turkey]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2010. 38(4): p. 258-63.
 44. Mahtta D., I.Y. Elgandy, and A.A. Bavry, From CoreValve to Evolut PRO: Reviewing the Journey of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves. *Cardiol Ther*, 2017. 6(2): p. 183-192.
 45. Rao R.S., Hersh Maniar, and Alan Zajarias. Sapien Valve: Past, Present and Future. 2015 [cited 2019 Haziran 10]; Available from: https://citoday.com/pdfs/cit0315_F1_Zajarias.pdf
 46. Vahl T.P., S.K. Kodali, and M.B. Leon, Transcatheter Aortic Valve Replacement 2016: A Modern-Day "Through the Looking-Glass" Adventure. *J Am Coll Cardiol*, 2016. 67(12): p. 1472-1487.
 47. Aytekin V and Erdim R, Kateter Yoluyla Aort Kapak Yerleştirilmesi. *Pratik İnvazif Kardiyoloji Klinik ve Teknik İpuçları*, ed. Enar R. 2015: Nobel Tıp Kitabevleri. 547-558.
 48. Storteky S., L. Buellesfeld, P. Wenaweser, and S. Windecker, Transcatheter aortic valve implantation: the procedure. *Heart*, 2012. 98 Suppl 4: p. iv44-51.
 49. Enar R, Perkütan Aort Balon Valvüloplastisi. *Pratik İnvazif Kardiyoloji Klinik ve Teknik İpuçları*. 2015: Nobel Tıp Kitabevleri. 559-591.
 50. Aksu T., U.C. Yuksel, and M. Tuzcu, [Percutaneous treatment of aortic stenosis]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2010. 38(4): p. 290-301.
 51. Kappetein A.P., S.J. Head, P. Genereux, N. Piazza, N.M. van Mieghem, E.H. Blackstone, et al., Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J*, 2012. 33(19): p. 2403-18.

52. Afilalo J., S. Mottillo, M.J. Eisenberg, K.P. Alexander, N. Noiseux, L.P. Perrault, et al., Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012. 5(2): p. 222-8.
53. Leon M.B., C.R. Smith, M.J. Mack, R.R. Makkar, L.G. Svensson, S.K. Kodali, et al., Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*, 2016. 374(17): p. 1609-20.
54. Kapadia S.R., E.M. Tuzcu, R.R. Makkar, L.G. Svensson, S. Agarwal, S. Kodali, et al., Long-term outcomes of inoperable patients with aortic stenosis randomly assigned to transcatheter aortic valve replacement or standard therapy. *Circulation*, 2014. 130(17): p. 1483-92.
55. Duncan A., P. Ludman, W. Banya, D. Cunningham, D. Marlee, S. Davies, et al., Long-term outcomes after transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. Transcatheter Aortic Valve Implantation Registry. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015. 8(5): p. 645-53.
56. Brown J.M., S.M. O'Brien, C. Wu, J.A. Sikora, B.P. Griffith, and J.S. Gammie, Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009. 137(1): p. 82-90.
57. Hamm C.W., H. Mollmann, D. Holzhey, A. Beckmann, C. Veit, H.R. Figulla, et al., The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J*, 2014. 35(24): p. 1588-98.
58. Gaede L., J. Blumenstein, C. Liebetrau, O. Dorr, W.K. Kim, H. Nef, et al., Outcome after transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2016. *Eur Heart J*, 2018. 39(8): p. 667-675.
59. Yankelson L., A. Steinvil, L. Gershovitz, E. Leshem-Rubinow, A. Furer, S. Viskin, et al., Atrial fibrillation, stroke, and mortality rates after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*, 2014. 114(12): p. 1861-6.
60. Wang H., J.M. Hanna, A. Ganapathi, J.E. Keenan, L.M. Hurwitz, J.P. Vavalle, et al., Comparison of aortic annulus size by transesophageal echocardiography and computed tomography angiography with direct surgical measurement. *Am J Cardiol*, 2015. 115(11): p. 1568-73.
61. Kodali S., P. Pibarot, P.S. Douglas, M. Williams, K. Xu, V. Thourani, et al., Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: characterizing patients and impact on outcomes. *Eur Heart J*, 2015. 36(7): p. 449-56.
62. Abdel-Wahab M., J. Mehilli, C. Frerker, F.J. Neumann, T. Kurz, R. Tolg, et al., Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *Jama*, 2014. 311(15): p. 1503-14.
63. Husser O., W.K. Kim, C. Pellegrini, A. Holzamer, T. Walther, P.N. Mayr, et al., Multicenter Comparison of Novel Self-Expanding Versus Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valves. *JACC Cardiovasc Interv*, 2017. 10(20): p. 2078-2087.
64. Gilard M., H. Eltchaninoff, B. Iung, P. Donzeau-Gouge, K. Chevreul, J. Fajadet, et al., Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2012. 366(18): p. 1705-15.
65. Holmes D.R., Jr., M.J. Mack, S. Kaul, A. Agnihotri, K.P. Alexander, S.R. Bailey, et al., 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2012. 59(13): p. 1200-54.
66. Cheungpasitporn W., C. Thongprayoon, N. Srivali, O.A. O'Corragain, P.J. Edmonds, P. Ungprasert, et al., Preoperative renin-angiotensin system inhibitors use linked to reduced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2015. 30(6): p. 978-88.

67. Kong W.Y., G. Yong, and A. Irish, Incidence, risk factors and prognosis of acute kidney injury after transcatheter aortic valve implantation. *Nephrology (Carlton)*, 2012. 17(5): p. 445-51.
68. Nuis R.J., N.M. Van Mieghem, A. Tzikas, N. Piazza, A.M. Otten, J. Cheng, et al., Frequency, determinants, and prognostic effects of acute kidney injury and red blood cell transfusion in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2011. 77(6): p. 881-9.
69. Auffret V., R. Puri, M. Urena, C. Chamandi, T. Rodriguez-Gabella, F. Philippon, et al., Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Current Status and Future Perspectives. *Circulation*, 2017. 136(11): p. 1049-1069.
70. Franzoni I., A. Latib, F. Maisano, C. Costopoulos, L. Testa, F. Figini, et al., Comparison of incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve versus the Edwards valve. *Am J Cardiol*, 2013. 112(4): p. 554-9.
71. Reardon M.J., N.M. Van Mieghem, J.J. Popma, N.S. Kleiman, L. Sondergaard, M. Mumtaz, et al., Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*, 2017. 376(14): p. 1321-1331.
72. Siontis G.C., P. Juni, T. Pilgrim, S. Stortecky, L. Bullesfeld, B. Meier, et al., Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2014. 64(2): p. 129-40.
73. van Rosendael P.J., V. Delgado, and J.J. Bax, Pacemaker implantation rate after transcatheter aortic valve implantation with early and new-generation devices: a systematic review. *Eur Heart J*, 2018. 39(21): p. 2003-2013.
74. Masson J.B., J. Kovac, G. Schuler, J. Ye, A. Cheung, S. Kapadia, et al., Transcatheter aortic valve implantation: review of the nature, management, and avoidance of procedural complications. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009. 2(9): p. 811-20.
75. Barbanti M., A.S. Petronio, F. Ettori, A. Latib, F. Bedogni, F. De Marco, et al., 5-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve Prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015. 8(8): p. 1084-1091.
76. Mack M.J., M.B. Leon, V.H. Thourani, R. Makkar, S.K. Kodali, M. Russo, et al., Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*, 2019. 380(18): p. 1695-1705.
77. Deeb G.M., M.J. Reardon, S. Chetcuti, H.J. Patel, P.M. Grossman, S.J. Yakubov, et al., 3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2016. 67(22): p. 2565-74.
78. Thomas M., G. Schymik, T. Walther, D. Himbert, T. Lefevre, H. Treede, et al., One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation*, 2011. 124(4): p. 425-33.
79. Gerckens U., C. Tamburino, S. Bleiziffer, J. Bosmans, P. Wenaweser, S. Brecker, et al., Final 5-year clinical and echocardiographic results for treatment of severe aortic stenosis with a self-expanding bioprosthesis from the ADVANCE Study. *Eur Heart J*, 2017. 38(36): p. 2729-2738.
80. Yamamoto M., Y. Watanabe, N. Tada, T. Naganuma, M. Araki, F. Yamanaka, et al., Transcatheter aortic valve replacement outcomes in Japan: Optimized Catheter valvular iNtervention (OCEAN) Japanese multicenter registry. *Cardiovasc Revasc Med*, 2018.
81. Urena M., J.G. Webb, H. Eltchaninoff, A.J. Munoz-Garcia, C. Bouleti, C. Tamburino, et al., Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic

- valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*, 2015. 65(5): p. 437-48.
82. Urena M., J.G. Webb, C. Tamburino, A.J. Munoz-Garcia, A. Cheema, A.E. Dager, et al., Permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: impact on late clinical outcomes and left ventricular function. *Circulation*, 2014. 129(11): p. 1233-43.
 83. Regueiro A., O. Abdul-Jawad Altisent, M. Del Trigo, F. Campelo-Parada, R. Puri, M. Urena, et al., Impact of New-Onset Left Bundle Branch Block and Periprocedural Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Interv*, 2016. 9(5): p. e003635.
 84. Vizioli L., S. Muscari, and A. Muscari, The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract*, 2009. 63(10): p. 1509-15.
 85. Dimitrow P.P., M. Hlawaty, A. Undas, M. Sniezek-Maciejewska, B. Sobien, E. Stepien, et al., Effect of aortic valve stenosis on haemostasis is independent from vascular atherosclerotic burden. *Atherosclerosis*, 2009. 204(2): p. e103-8.
 86. Park Y., N. Schoene, and W. Harris, Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets*, 2002. 13(5-6): p. 301-6.
 87. Varol E., A. Arslan, H. Yucel, M. Ozaydin, D. Erdogan, and A. Dogan, Increased mean platelet volume in patients with aortic stenosis. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2011. 17(6): p. E17-20.
 88. Ozen M.B., H. Ayhan, H.A. Kasapkara, T. Keles, T. Durmaz, K.E. Erdogan, et al., The effect of transcatheter aortic valve implantation on mean platelet volume. *Turk J Med Sci*, 2017. 47(2): p. 385-390.
 89. Gul M., H. Uyarel, O. Akgul, N. Uslu, A. Yildirim, A. Eksik, et al., Hematologic and clinical parameters after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with severe aortic stenosis. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014. 20(3): p. 304-10.

7. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Sıddık ERDOĞAN
Doğum yeri ve tarihi/Uyruğu : ELBİSTAN / 19.08.1987 – T.C.
Medeni durumu : Evli
Askerlik durumu : Muaf
İletişim adresi ve telefonu : Ayvalı Mahallesi, 142. Cadde
No:57/8
Etlik/ Keçiören/ANKARA
0 531 553 90 32
Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (2011)
Mükrimin Halil Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi (2005)
Atatürk İlköğretim Okulu (2001)
İsmet Paşa İlköğretim Okulu (1998)

II- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

IV- Mesleki Deneyimi

7.nci Ana Jet Üs Komutanlığı/MALATYA - Uçuş Tabibliği (2012-2015)
Elbistan Devlet Hastanesi-Pratsiyen Hekimlik (2011)
Elbistan 1 no'lu Acil Sağlık Hizmetleri İst.-Pratsiyen Hekimlik (2011)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar

Ödüller

Projeleri

Verdiği konferans ya da seminerler

Katıldığı paneller (panelist olarak)

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:

TKD Kalp Pili – ICD – CRT Eğitim Programı (2019)

TKD İleri Ekokardiyografi Kursu (2018)

TKD Transözafagial Ekokardiyografi (TEE) kursu (2018)

8. EKLER

EK : Etik Kurul Onay Belgesi



EK



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926

Konu : Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul Kararları

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

TOPLANTI TARİHİ : 12 ŞUBAT 2019 SALI
TOPLANTI NO : 2019/03
PROJE/ KARAR NO : 19/37 (Değerlendirilme Tarihi: 12.02.2019)

Üniversitemiz Gülhane Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalında görevli Prof. Dr. Cem BARÇIN'ın sorumlu araştırmacı, Dr. Sıddık ERDOĞAN'ın yardımcı araştırmacı olduğu, 19/37 kayıt numaralı, "**Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ) Yapılan ve Başarılı Bir Şekilde Taburcu Edilen Hastalarda Hastane Dışı Mortalite Üzerine Etkili Olabilecek Faktörlerin Değerlendirilmesi**" başlıklı tıpta uzmanlık tezi önerisi, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

BAŞKAN

Ahmet COŞAR
Prof. Dr.

ÜYE

Alper GÖZÜBÜYÜK
Prof. Dr.

ÜYE

Ayhan KILIÇ
Prof. Dr.

ÜYE

Levent KENAR
Prof. Dr.

ÜYE

Ömer Cumhuri AYDIN,
Prof. Dr.

ÜYE

Cemal Nuri ERÇİN
Prof. Dr.

ÜYE

TOPLANTIYA KATILMADI
Kazım Emre KARASHAHİN
Prof. Dr.

ÜYE

Yusuf İZCI
Prof. Dr.

ÜYE

Murat ÇELİK
Doç. Dr.

ÜYE

TOPLANTIYA KATILMADI
Ali Kağan COŞKUN
Doç. Dr.

ÜYE

Ceyhan ALTUN
Doç. Dr.

ÜYE

Diğer YILDIZ
Doç. Dr.

ÜYE

Gülten GUVENÇ
Doç. Dr.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
Etlik-Ankara
Telefon: 0 (312) 304 6135

