

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MERKEZİMİZDE TRANSKATETER AORT KAPAK İMPLANTASYONU YAPILAN
HASTALARDA ERKEN VE GEÇ DÖNEM SONUÇLAR**

THE EARLY AND LATE RESULTS AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE
IMPLANTATION IN OUR CENTER

Uzmanlık Tezi

Dr. Ayşe HOŞOĞLU
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Merih KUTLU

TRABZON 2016

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MERKEZİMİZDE TRANSKATETER AORT KAPAK İMPLANTASYONU
YAPILAN HASTALARDA ERKEN VE GEÇ DÖNEM SONUÇLAR**

THE EARLY AND LATE RESULTS AFTER TRANSCATHETER AORTIC
VALVE IMPLANTATION IN OUR CENTER

Uzmanlık Tezi

Dr. Ayşe HOŞOĞLU
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Merih KUTLU

TRABZON 2016

ÖNSÖZ

Hakk'ın rızasını kazanmak gayesiyle çıktığım bu meşakkatli yolda bir basamak daha ilerlemiş, kardiyoloji asistanlığımın sonuna gelmiş bulunuyorum.

Uzmanlık eğitimim boyunca etik ve bilimsel yaklaşımlarını her zaman örnek aldığım, iyi günde ve kötü günde manevi desteğini benden esirgemeyen pek kıymetli hocam, Anabilim dalı başkanımız ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Merih KUTLU'ya,

Derin bilgi ve tecrübelerini her daim sabır ve hoşgörü ile bizlere aktaran, mesleğime ve hayata dair kendisinden çok şey öğrendiğim değerli hocam sayın Prof. Dr. Cihan ÖREM'e,

Asistanlığım boyunca kardiyolojiyi sevmemde, mesleğimin inceliklerini öğrenmemde büyük katkıları olan ve üzerimde emeği geçen değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE'ye, sayın Prof. Dr. Şahin KAPLAN'a, sayın Prof. Dr. Ömer GEDİKLİ'ye, sayın Doç. Dr. İsmet DURMUŞ'a ve sayın Doç. Dr. Abdülkadir KIRIŞ'a,

Asistanlığın en zor zamanlarını bile dostane ve samimi davranışları ile katlanılabilir hale getiren, birlikte çalışmaktan zevk aldığım değerli asistan arkadaşlarıma,

Güler yüzleri ve özverili tutumları ile beni yalnız bırakmayan değerli hemşire ve personellerimize,

Duaları, maddi ve manevi destekleri ile bulunduğum konuma gelmemde büyük katkıları olan ve üzerimdeki haklarını asla ödeyemeyeceğim sevgili aileme,

Ve tüm asistanlığım boyunca desteğini ve özverisini benden esirgemeyen, asistanlığımın bana sunduğu en güzel hediye olan değerli eşim Dr. Yusuf HOŞOĞLU'na en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ayşe HOŞOĞLU
2016-TRABZON

KISALTMALAR

- ABV:** Aortik balon valvüloplasti
AD: Aort darlığı
AF: Atriyal fibrilasyon
AHA: Amerikan Kardiyoloji Birliği
AV: Atriyovenriküler
AVA: Aort kapak alanı
AVAi: Aort kapak alanı indeksi
AVR: Aort kapak replasmanı
AY: Aort yetmezliği
ÇKBT: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
DA-DG: Düşük akım düşük gradiyent
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
ESC: Avrupa Kardiyoloji Birliği
Fr: French
İVS: İnterventriküler septum
KABGO: Koroner arteriyel baypas greft operasyonu
KAH: Koroner arter hastalığı
KPM: Kalıcı pacemaker
KY: Kalp yetmezliği
LCC: Sol koroner küspis
LVOT: Sol ventrikül çıkış yolu
MaxV: Maksimum aortik jet velosite
MnG: Ortalama gradiyent
MVR: Mitral kapak replasmanı
MY: Mitral yetmezlik
NCC: Nonkoroner küspis
NYHA: New York Kalp Cemiyeti
OAK: Oral antikoagülan
PARTNER: The Placement of AoRTic TraNscathetER valves
PW: Posterior duvar
RCC: Sağ koroner küspis
SoV: Sol ventrikül
SoVDC: Sol ventrikül diyastol sonu çap
SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
SoVH: Sol ventrikül hipertrofisi
SoVSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çap

- sPAB:** Sistolik pulmoner arter basıncı
STS: Göğüs cerrahları birliği
SURTAVI: The Placement of Aortic Transcatheter Valves
TAVİ: Transkateter aort kapak implantasyonu
TA: Transapikal
TAo: Transaortik
TF: Transfemoral
TÖE: Transözefageal ekokardiyografi
TTE: Transtorasik ekokardiyografi
TVT: Transcatheter Valve Therapy
VARC: Kapak Akademik Araştırma Konsorsiyumu
VTI: Velosite-zaman integrali



İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
3. MATERYAL ve METOD	32
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	46
7. ÖZET	52
8. SUMMARY	53
9. KAYNAKLAR	54

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Aort darlığının sınıflandırılması

Tablo 2. Transkateter aort kapak implantasyonunda kullanılan protez kapakların özellikleri

Tablo 3. Hastaların bazal özellikleri

Tablo 4. İşleme ait veriler

Tablo 5. Transkateter aort kapak implantasyonu işlemine ait istenmeyen olaylar

Tablo 6. İşlem öncesi ve işlem sonrası erken dönem ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

Tablo 7. İşlem öncesi ve işlem sonrası geç dönem ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1.** Aort kapak ve aort kökü anatomisi
- Şekil 2.** Farklı kapak etiyojilerine göre aort kapağın görünümü
- Şekil 3.** Aort kapağın 2 ve 3 boyutlu EKO görüntüleri
- Şekil 4.** Aort darlığının progresyonu ile kapak gradiyentlerinin ilişkisi
- Şekil 5.** Ekokardiyografide aort darlığı derecesinin değerlendirilmesi
- Şekil 6.** Aort kapak alanının devamlılık denklemi ile hesaplanması
- Şekil 7.** Kalsifik aort darlığının prognozu
- Şekil 8.** Cerrahi aort kapak implantasyonunda kullanılan protez kapak çeşitleri
- Şekil 9.** Transkateter aort kapak implantasyonunda kullanılan protez kapaklar
- Şekil 10.** Aort darlığında klinik algoritma
- Şekil 11.** Hastaların New York Kalp Cemiyeti'ne göre fonksiyonel sınıflarının takip sonuçları
- Şekil 12.** Aort kapak alanı, aort kapak ortalama gradiyenti, aort kapak maksimum velositesi ve New York Kalp Cemiyeti fonksiyonel sınıflamasına göre hastaların fonksiyonel kapasitelerindeki değişim
- Şekil 13.** Aort yetmezliği, mitral yetmezlik ve triküspit yetmezliğinin takip sonuçları

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Semptomatik ciddi aort darlığı (AD), yaşlı nüfusun artmasıyla birlikte çağımızın önemli hastalıklarından birisi haline gelmiştir. Aort darlığının kesin tedavisi aort kapak replasmanı (AVR)'dir. Ancak cerrahi açıdan yüksek riskli kabul edilen bir grup vardır ki, bu hastalarda konservatif izlem mi yoksa cerrahi tedavi mi kararını vermek çok zordur. Özellikle birçok komorbiditeye sahip yaşlı hastalarda ortaya çıkan bu durum, işlem riski cerrahi tedaviden daha düşük olan perkütan girişim tekniklerinin gelişmesini sağlamıştır.

Perkütan yolla yapılan AVR işlemi ilk kez 1990'ların başında hayvan çalışmaları ile gündeme gelmiş, 2002 yılında Cribier ve arkadaşları (1) tarafından ilk insan uygulaması gerçekleştirilmiştir. Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ) adı verilen bu uygulama son 15 yıldır girişimsel kardiyoloji alanında yaşanan en heyecan verici gelişmelerden birisidir. Çalışma sonuçlarının umut vadecici olması ile tüm dünyada yaygın olarak uygulanan TAVİ işleminde birçok teknolojik ilerleme kaydedilmiştir. Birçok deneyimli merkezde cerrahi riski yüksek ya da ameliyat olamayacak hastalara standart bir tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır. Günümüze kadar dünyada 100.000'den fazla hastaya TAVİ yapılmıştır (2).

Transkateter aort kapak implantasyonu ülkemizde ilk kez 2010 yılında uygulanmaya başlamıştır (3). Türkiye'de TAVİ uygulayan ilk merkezlerden birisi olan kliniğimizde 2012-2013 yılları arasında 16 hastaya TAVİ yapılmıştır.

Bu tez çalışmasında TAVİ uyguladığımız hastaların kısa ve uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

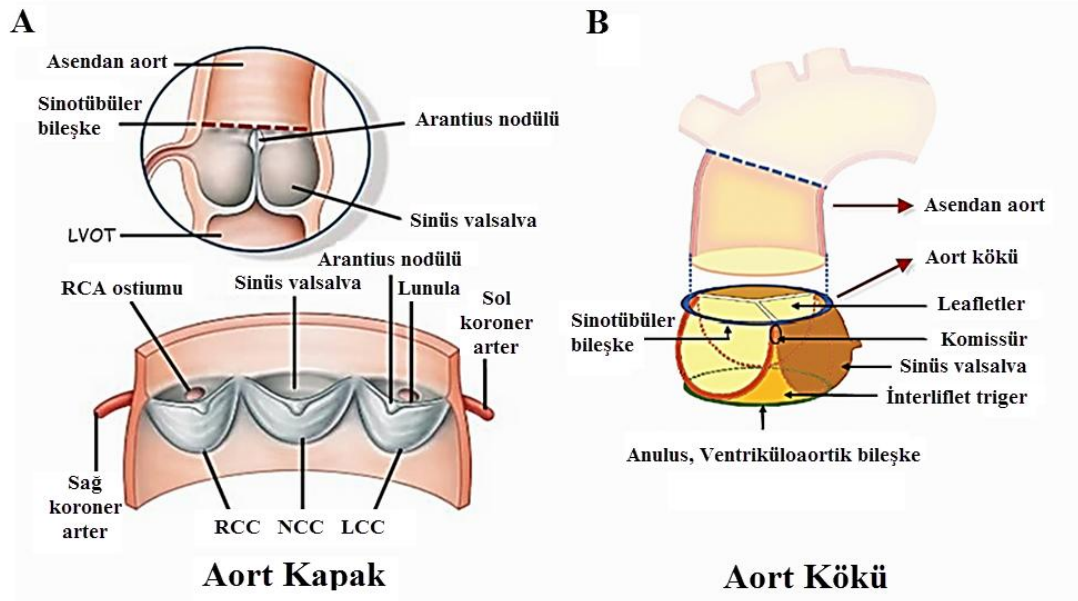
2.1. Aort Kapak ve Aort Kökü Anatomisi

Aort kapak, sol ventrikül (SoV) ile aort arasında yer alan, fibröz, avasküler bir yapıdır. 3 adet yaprakçık ve bunların yarım ay şeklinde (semilunar) aorta tutunmasını sağlayan bir anülüsten oluşur. Görevi kanın kalpten aortaya herhangi bir obstrüksiyona maruz kalmadan laminer geçişini sağlamak ve ejeksiyon tamamlandığında kanın aortadan ventriküle geri kaçışını engellemektir.

Yaprakçıkların sinotübüler bileşke seviyesinde birleştikleri noktalara komisür adı verilir. Bu komisürler aortik yüzde sinüs valsalva adı verilen eliptik yapıda 3 adet küçük cep oluştururlar. Koroner arter ostiumları bu sinüslerde yer alır ve yaprakçıklar buldukları sinüsten çıkan koroner arterlere göre sağ koroner küspis (RCC), sol koroner küspis (LCC) ve nonkoroner küspis (NCC) olarak isimlendirilirler (Şekil 1).

Anülüs, kalbin fibröz iskeletinin bir parçasıdır. Mitral kapağın anterior yaprakçığı ve membranöz septum ile devamlılık gösterir. Özellikle NCC ile RCC'nin kesiştikleri bölgenin atriyoventriküler (AV) ileti sistemine olan komşuluğu, aort kapak girişimleri ve aort kökü cerrahisi sırasında gelişmesi muhtemel komplikasyonlar açısından önemlidir.

Aortun 6 segmentinden ilki olan aort kökü, anatomik olarak sinotübüler bileşke ile aort kapak arasında kalan genişlemiş kısım olarak tanımlanır. 4 komponenti vardır; aort kapak, kapakçıklar arası üçgen alan, sinüs valsalva ve sinotübüler bileşke (Şekil 1). Anatomik bir yapı olmasından çok fonksiyonel bir birim olarak değerlendirebileceğimiz aort kökü, sistol sırasında genişleyerek kapakçıkların açılmasına olanak sağlarken, sistol sonunda kontraksiyonla daralarak kapakçıkların kapanmasını kolaylaştırır. Kapağın normal fonksiyon gösterebilmesi için bu komponentlerin düzgün ve senkronize hareket etmesi gerekir. Aort kapak ve aort kökünün anatomisi Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Aort kapak (A) ve aort kökü (B) anatomisi. LVOT: Sol ventrikül çıkış yolu; RCC: Sağ koroner küspis; NCC: Nonkoroner küspis; LCC: Sol koroner küspis [(4) numaralı kaynaktan uyarlanmıştır].

2.2. Aort Darlığı

Aort darlığı çeşitli etiyolojik mekanizmalara bağlı gelişen sol ventrikül çıkış yolu (LVOT) obstrüksiyonudur. Darlığın seviyesine göre subvalvüler, valvüler veya supravvalvüler olmak üzere 3 gruba ayrılır. En sık görülen şekli valvüler AD'dir (5). Valvüler AD, konjenital, postenflamatuvar veya yaşa bağlı aterosklerotik/kalsifik/dejeneratif değişikliklere sekonder olarak gelişen yaprakçıklarda kalınlaşma ve orifiste daralma ile karakterizedir (6).

2.2.1. Etiyoloji

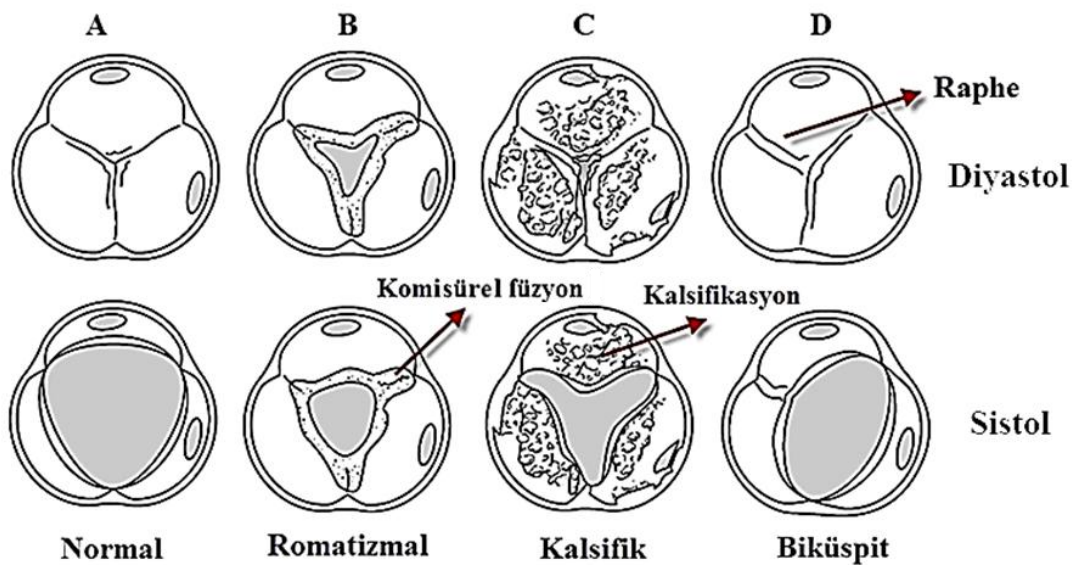
Eskiden romatizmal sebeplere bağlı kapak tutulumu daha sık görülürken, günümüzde özellikle gelişmiş ülkelerde valvüler AD'nin en sık sebebi konjenital biküspit veya dejeneratif AD'dir (7).

Biküspit AD, aort kapağın doğuştan 2 yaprakçıklı olması durumudur. Yenidoğanda %1 sıklıkta görülür. Kapak üzerine binen stresin anormal dağılımı nedeniyle kapaktaki dejenerasyon daha erken yaşlarda ortaya çıkar ve çoğu hastada

5.-6. dekatlarda ciddi AD gelişir. Ayrıca asendan aortadaki medial dejenerasyona bağlı anevrizmatik genişleme ile birlikteliği sıktır (7).

Romatizmal AD, akut romatizmal ateşin sekeli olarak ortaya çıkar ve çoğu zaman romatizmal mitral kapak tutulumu ile birlikte görülür. Gelişmiş ülkelerde sıklığı giderek azalmaktadır. Kapakta ortaya çıkan en belirgin yapısal değişiklik, komisürel füzyon ve kapakçıkların fibröz kalınlaşmasıdır (7) (Şekil 2).

Dejeneratif aort darlığı ise ileri yaştaki hastalarda AD'nin en sık sebebidir. Dejeneratif deyimi daha çok yaşla ilişkili pasif bir dejenerasyon sürecini ifade etmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda, kapakta lipit infiltrasyonu, kalsifikasyon ve enflamasyon ile birlikte aktif bir remodelling sürecinin olduğu gösterildikten sonra kalsifik AD terimi daha çok kullanılmaya başlanmıştır (8).



Şekil 2. Farklı kapak etiyojilerine göre aort kapağının görünümü. (A) Normal kapakta yaprakçıklar ince ve düzgün sınırlıdır, kapandığında tam koapte olurlar. (B) Romatizmal kapakta komisürel füzyon olur ve yaprakçıklar kalınlaşır, kapak hareketi sistolde ve diyastolde kısıtlıdır. (C) Kalsifik kapaklar kalın, kalsifik ve düzensiz sınırlıdır. Orifis sistolde yıldız benzer, diyastolde koaptasyon kusuru olabilir. (D) Biküspit kapakta 2 yaprakçık arasında raphe adı verilen bir oluşum bulunur, ekokardiyografide sistolde balık ağzı görünümü tipiktir (9).

2.2.2. Epidemiyoloji

Aort darlığı gelişmiş ülkelerde en sık görülen kapak hastalığıdır. Toplumdaki insidansı %2-9, prevalansı %0.4 olup yaş ilerledikçe sıklığı artmaktadır. Görülme

sıklığı 65 yaş öncesi <0.2 iken, 65-74 yaş arası %1.3, 75 yaş üzeri %2.8'dir (10, 11).

Kalsifik AD'nin erken evresi olarak kabul edilen aort sklerozu 55-71 yaşları arasında %21, >65 yaş %26, >85 yaş ise %48 oranında görülür (12). Aort sklerozu olan hastaların 7 yıllık takibe alındığı bir çalışmada, takip sonunda sklerozun %16 oranında orta AD, %2.5 oranında ileri AD'ye ilerlediği gösterilmiştir (13).

Yapılan çalışmalarda yaş, sigara hiperlipidemi, lipoprotein (a) artışı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, ve metabolik sendrom kalsifik AD gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (12, 14).

2.2.3. Hemodinamik Değişiklikler

Aort darlığında meydana gelen hemodinamik değişiklikleri dört başlıkta toplamak mümkündür:

1. *Sol ventrikül sistolik basınç artışı:* LVOT obstrüksiyonu sonucu oluşan basınç yüklenmesi sistolik duvar stresini artırır. Bunun sonucunda konsantrik SoV hipertrofisi (SoVH) meydana gelir.
2. *Ejeksiyon süresinde uzama:* Kalp debisi ejeksiyon süresi artırılarak korunmaya çalışılır. Normalde 15-18 saniye olan ejeksiyon süresi AD'de 25 saniyeye uzar. Sistol fazının uzaması ile diyastol kısalır. Koroner arterler diyastolde beslendiği için koroner perfüzyon etkilenir.
3. *Sol ventrikül diyastolik basınç artışı:* Artmış diyastolik basınca bağlı subendokardiyal koroner kan akımı baskılanır.
4. *Aort basıncında azalma:* Sistolde aorta atılan kan hacminin azalması aortik basıncın düşmesine, bu durum da diyastolde gerçekleşen koroner perfüzyonun bozulmasına sebep olur.

İlk iki mekanizma miyokardın oksijen tüketimini artırarak, diğer 2 mekanizma ise miyokarda oksijen sunumunu bozarak zamanla miyokard iskemisinin gelişmesine yol açar. Özellikle SoV kompliyansı azaldığı için ventrikül atriyum sistolüne bağımlı hale gelir. İlerleyen dönemde atriyal fibrilasyon (AF) gelişmesi durumunda hastalar hızla akciğer ödemeine girebilir. Sol ventrikül sistolik/diyastolik

fonksiyon bozukluğu ve miyokardiyal iskemi uzun dönemde SoV yetmezliği ile sonuçlanır.

2.2.4. Klinik Değerlendirme

Dikkatli bir anamnez, uygun hasta yönetimi açısından çok önemlidir. Aort darlığında görülebilecek temel semptomlar göğüs ağrısı, senkop ve kalp yetmezliği (KY) bulgularıdır.

Göğüs ağrısı: Ciddi AD olan hastaların üçte ikisinde görülür. Üçte bir olguda ise ilk semptom olarak ortaya çıkar. Ağrı orta hatta retrosternal olup koroner arter hastalığı (KAH)'nda olduğu gibi anjinal vasıflıdır. Tipik olarak efor esnasında veya yürüyüşle ortaya çıkar. Ağrı fonksiyonel koroner yetmezliğe veya yaşla birlikte gelişen KAH'a bağlı da olabilir. Yapılan çalışmalarda 60 yaş üzerindeki hastaların %30-50'sinde koroner arterlerde anlamlı darlık tespit edilmiştir. Bu sıklık 70 yaş üzerinde %50, 80 yaş üzerinde %65'lere kadar yükselebilmektedir (15).

Senkop: Ciddi AD olan hastalarda, özellikle egzersiz sonrası sistemik vazodilatasyona bağlı kan basıncında düşme meydana gelir. Bu hastalarda kardiyak debi yeteri kadar arttırılmadığından serebral dolaşımın azalması senkop gelişmesine neden olur. Bu durum ani ve hızlı sistemik arteriyel vazodilatasyon yapan farmakolojik ajanların kullanımıyla da gelişebilir. Ayrıca yaşlı hastalarda ek serebrovasküler hastalıkların varlığı, AV bloklar, atriyal ya da ventriküler düzeyde gelişebilecek ciddi aritmiler senkop gelişimine yol açabilir (16).

Kalp yetmezliği bulguları: Aort darlığında görülebilecek KY semptomları efor dispnesi, paroksizmal noktürnal dispne, ortopne ve akciğer ödemidir. Sol ventrikül basıncındaki artış pulmoner akımı arttırarak KY'ye neden olabilir. Kalp yetmezliği bulguları göreceli olarak daha ileri evredeki hastalarda ortaya çıkar (17). Üçte bir olguda ise başlangıç semptomudur. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon ve AF gibi ritm bozuklukları hastalığın seyrinde KY'nin hızla dekompanse olmasına neden olabilir.

Fizik muayenede sağ ikinci interkostal aralığın sternum kenarıyla birleştiği bölgede duyulup, genellikle karotit artere de yayılım gösteren, kreşendo-dekreşendo tarzında midsistolik ejeksiyon üfürümü tipiktir. Kardiyak debisi belirgin azalmış, kapak açılımı ileri derecede kısıtlı hastalarda üfürümün şiddeti azalabilir ya da

kaybolabilir. Üfürümün süresinin uzaması, maksimum şiddetine daha geç ulaşması veya ikinci kalp sesinin ikinci komponenti (A2)'nin şiddetinin azalması veya duyulmaması darlığın daha ciddi olduğunu düşündürse de her zaman fizik muayene bulguları hastalığın ciddiyetiyle paralellik göstermeyebilir (18). Bunların dışında S3, S4, ikinci kalp sesinin ters çiftleşmesi ve AF'ye ait bulgular da AD'de karşılaşılabilen oskültasyon bulgularıdır (18). Tipik nabız bulgusu zayıf ve yavaş yükselen pulsus parvus et tardus'tur. Genellikle sistemik arteriyel basınç düşüktür.

Elektrokardiyografi SoVH kriterleri (sol ventrikül strain paterni ve ST segment depresyonu) görülebilir ancak ekokardiyografi (EKO)'ya göre duyarlılığı düşüktür. Stenozun ciddiyetine göre 1. derece AV bloktan AV tam bloğa kadar birçok ileti bozukluğu veya aritmi görülebilir.

Telekardiyografide kapak düzeyindeki kalsifikasyonlar ve varsa poststenotik aort dilatasyonu tespit edilebilir. Kardiyotorasik oran başlangıçta normaldir.

Aort darlığının tanı ve takibi için ilk önerilen noninvaziv yöntem transtorasik ekokardiyografi (TTE)'dir. Bu görüntüleme yöntemi ile AD tanısı doğrulanabilir, kapak darlığının ciddiyeti belirlenebilir, alternatif ön tanımlar dışlanabilir, etiyoloji ve eşlik eden komorbid durumlar (biküspit aort, romatizmal tutulum, aort kökü patolojisi, aort yetmezliği (AY), mitral kapak tutulumu gibi) değerlendirilebilir.

2 boyutlu EKO ile SoV duvar kalınlığı, SoV sistolik ve diyastolik fonksiyonları, kapağın anatomisi, kalsifikasyonu, kapak alanı ve pulmoner arter basıncı; Doppler EKO ile de kapak velosite ve gradiyentleri değerlendirilebilir (19). Doppler EKO ile alınan ölçümler AD tanısı için altın standart kabul edilen kardiyak kateterizasyon bulgularıyla yüksek oranda paralellik gösterir (18).

Transözefageal ekokardiyografi (TÖE), kalsifiye olmuş kapaklarda kapak alanı planimetrisi 2 boyutlu EKO ile değerlendirilemediğinde ya da mitral kapak anormalliklerinin ilave araştırılması gerektiğinde kullanılabilir. Transkateter aort kapak implantasyonu öncesi aort kökünün değerlendirilmesinde ve işlem sırasında kullanılması önerilen TÖE'nin son yıllarda önemi artmıştır.

Kapak alanı ve koroner kalsifikasyonun ölçümünde çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT), kardiyak fibrozisin değerlendirilmesinde ise kardiyak manyetik rezonans görüntüleme faydalı olabilir. Özellikle TAVİ işlemi öncesi aort kökü,

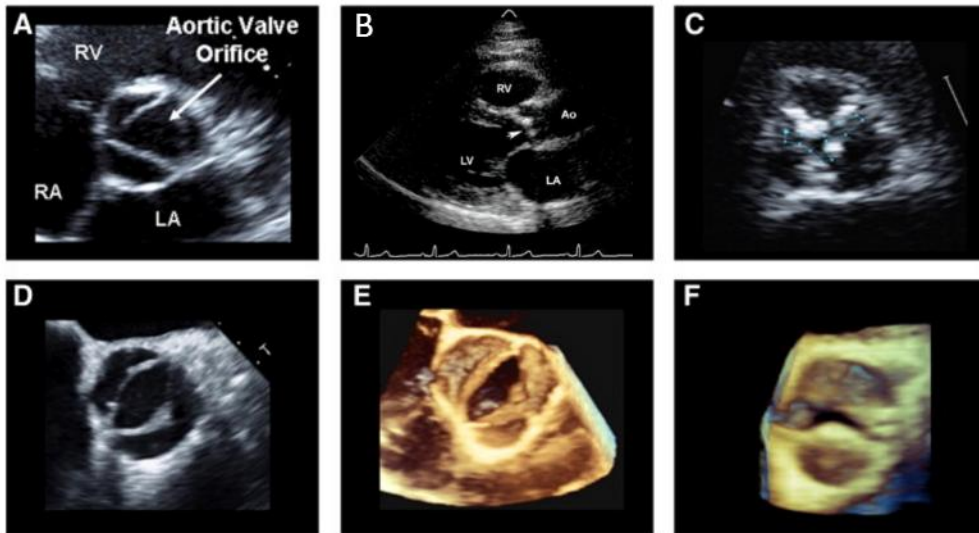
kalsiyum dağılımı, yaprakçıkların sayısı, asendan aorta ve periferik arterlerin değerlendirilmesinde ÇKBT önemli bir tanı aracı haline gelmiştir.

Natriüretik peptitlerin semptomdan bağımsız olarak sağ kalımı ve normal/düşük akımlı ciddi AD'de sonlanımı tahmin ettiği gösterilmiştir ve asemptomatik hastalarda faydalı olabilir (20).

Retrograt SoV kateterizasyonu sadece noninvaziv değerlendirme sonuçsuz kaldığında kullanılabilir bir yöntemdir (19).

2.2.5. Aort Darlığı Ciddiyetinin Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi

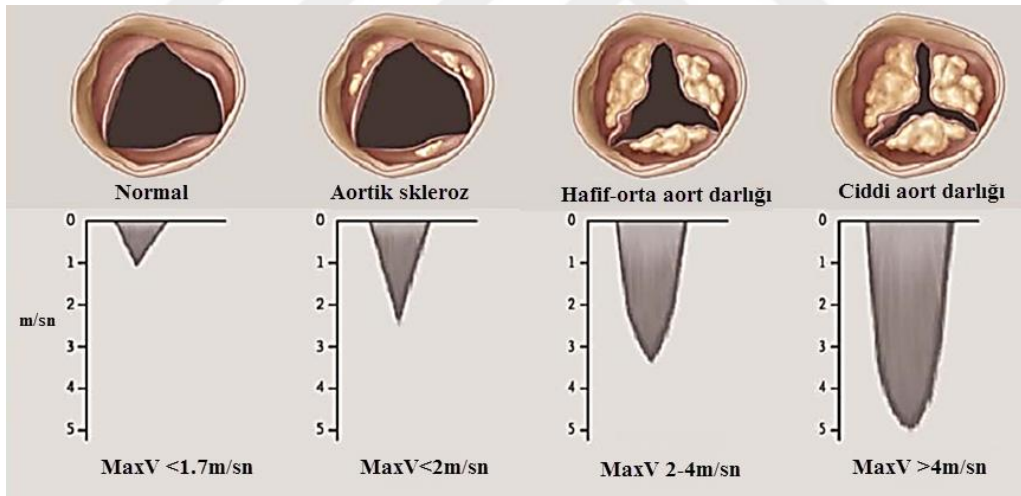
1. *Kapak anatomisi ve kapak açılımı:* 2 boyutlu ve 3 boyutlu görüntüleme ile daralmış aort kapağın özellikleri tanımlanabilir. Uzun aks ve kısa aks görüntülerde yaprakçık sayısı, kalınlığı, komisürel füzyon, kalsifikasyon yoğunluğu ve kapak hareketlerindeki kısıtlılık değerlendirilebilir. Kapak açılımı parasternal uzun aks görüntüde, midsistolde, RCC ve NCC arasındaki mesafenin ölçümü ile hesaplanır (22) (Şekil 3).



Şekil 3. Aort kapağın 2 ve 3 boyutlu EKO görüntüleri. (A) Normal aort kapak. (B) Orta aort darlığı. (C) Azalmış kapak alanı ile birlikte ciddi aort darlığı. (D) Orta aort darlığı gelişmiş biküspit aort. (E) Aynı kapağın 3 boyutlu görüntüsü. (F) İleri derecede daralmış kapağın 3 boyutlu görüntüsü. RV: Sağ ventrikül; RA: Sağ atriyum; LA: Sol atriyum (21).

Kapak açılımının <11 mm olması kapak alanının 0.75 cm^2 'nin altında olduğunu, >13 mm olması ise %96'lık prediktif değerle kapak alanının 1 cm^2 'nin üzerinde olduğunu gösterir (21, 22).

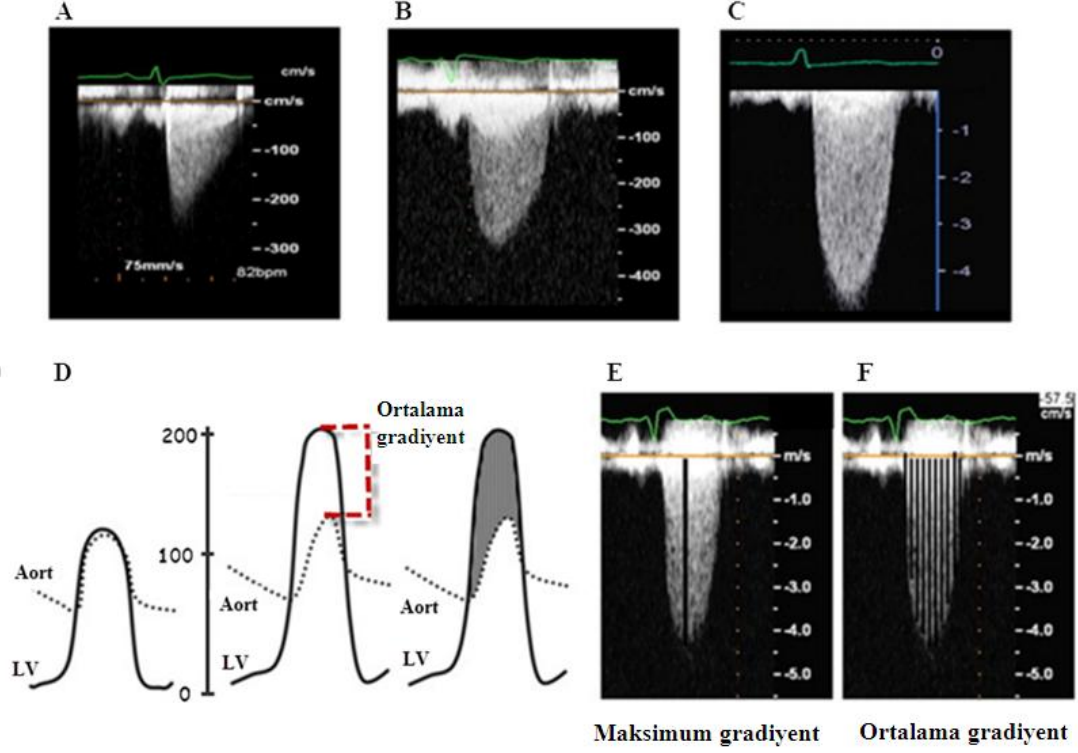
2. *Akım velosite ve basınç gradiyentleri:* Doppler EKO ile akım velositesi, atım hacmi, basınç gradiyenti ve devamlılık denkleminde göre aort kapak alanı (AVA) hesaplanabilir. Aort kapak alanı progresif olarak daralmaya başladığında SoV ve aort arasındaki basınç gradiyenti ve kapaktan geçen akım velositesi artar (Şekil 4). Maksimum aortik jet velosite (MaxV) normal insanda $1-1,7 \text{ m/sn}$ 'dir. Kapak distalinden ölçülen maksimum velosite kullanılarak anlık maksimum gradiyent (MaxG) ve ortalama gradiyent (MnG) Bernoulli denkleminde $(4 \times V^2)$ hesaplanabilir. Akselerasyon zamanının uzaması, velosite şeklinin üçgen yerine simetrik ve yuvarlak sınırlı bir hale gelmesi AD lehinedir (Şekil 4, 5). Ekokardiyografik olarak ölçülen MnG kateterizasyonla ölçülen kapak gradiyenti ile benzerlik gösterirken, MaxV her zaman uyumlu değildir.



Şekil 4. Aort darlığının progresyonu ile kapak gradiyentlerinin ilişkisi. MaxV: Maksimum aortik jet velosite (23).

3. *Aort kapak alanı ve AVA indeksi:* Normal kapak alanı $2-4.5 \text{ cm}^2$ arasındadır. Kapak alanının 1 cm^2 'nin altına düşmesi ciddi AD olarak yorumlanır. Kapak alanı birkaç farklı ölçümle değerlendirilebilir. Doppler EKO ile hemodinamik olarak ölçülen AVA fonksiyonel efektif kapak alanını, planimetrik yöntemle ölçülen AVA

ise anatomik kapak alanını verir. Aort kapak alanının vücut yüzey alanına bölünmesi ile AVA indeks (AVA_i) hesaplanır.



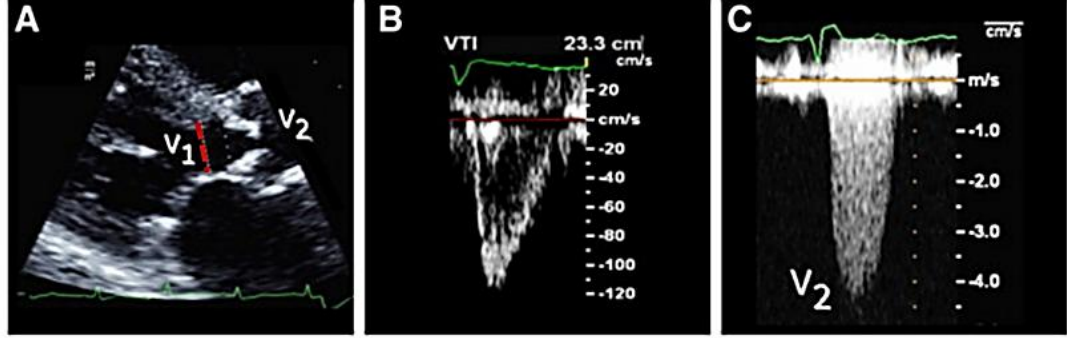
Şekil 5. Ekokardiyografide aort darlığı derecesinin değerlendirilmesi. (A) Hafif aort darlığı, MaxV 2 m/s. (B) Orta aort darlığı, MaxV 3,2 m/s. (C) Ciddi aort darlığı, MaxV 4,4 m/s. (D) Sol ventrikül ve aort basınç dalga formlarının şematik gösterimi. (E) Maksimum anlık gradiyent, $4 \times V^2$ formülü ile hesaplanır. (F) Ortalama gradiyent, birden fazla anlık gradiyentin ortalamasıdır. LV: Sol ventrikül; MaxV: Maksimum aortik jet velosite (21).

Doppler EKO ile kapak alanı, devamlılık denklemine göre hesaplanır (Şekil 6). Devamlılık denklemine göre, aort kapağın öncesi ve sonrasındaki atım hacminin eşit olduğu kabul edilir. Atım hacmi kesit alanı ve o kesit alanına ait velosite-zaman integrali (VTI)'nin çarpımına eşittir. Bu durumda

$$LVOT \text{ alanı} \times VTI_{LVOT} = AVA \times VTI_{Aort}$$

denklemini ile aort kapak alanı hesaplanabilir. LVOT alanı Πr^2 formülüne göre hesaplanacağı için LVOT çapının bilinmesi gerekmektedir. Sol ventrikül çıkış yolu midsistolde aort ön duvarına dik olacak şekilde kapağın hemen önünden ölçülür. Ölçüm interventriküler septumun iç kenarı ile mitral ön yaprakçığının anterior kenarı

arasından yapılır. Parasternal uzun aks en doğru ölçümlerin yapıldığı yerdir. Süreklilik denkleminde en büyük hata LVOT çapının ölçümünden kaynaklanmaktadır (Şekil 6).



$$A_1 \times VTI_1 = A_2 \times VTI_2$$



$$AVA = (LVOT \text{ alanı} \times VTI_{LVOT}) / VTI_{Aort}$$

Şekil 6. Aort kapak alanının devamlılık denklemi ile hesaplanması. (A) Parasternal uzun aks görüntüden LVOT çapının ölçülmesi. (B) VTI_{LVOT} 'in hesaplanması. (C) Aort kapak gradiyentinin hesaplanması. VTI: Velosite-zaman integrali; AVA: Aort kapak alanı; LVOT: Sol ventrikül çıkış yolu (21).

Sol ventrikül çıkış yolu velositesinin aortik velositeye oranı darlığın ciddiyetini gösteren başka bir parametredir. Bu oranın 0.25'in altında olması ciddi AD lehine yorumlanır (24).

Planimetrik kapak alanı: 2 ya da 3 boyutlu EKO'da parasternal kısa akstan değerlendirilir. Sistolde maksimum kapak açıklığı ölçülür. Kalsifik AD'de kapak daha kalsifik, orifisi küçük ve düzensiz sınırlı olduğu için değerlendirme TÖE ile yapılmalıdır. Planimetrik olarak ölçülen AVA devamlılık denklemi ile hesaplanan AVA'dan daha büyük bulunabilir. Bunun sebebi anatomik kapak alanının fonksiyonel vena kontraktadan daha büyük olmasıdır (25).

Kapak alanı 1cm^2 'nin altında ise vücut yüzey alanına göre AVA_i hesaplanmalıdır. $AVA_i < 0.6\text{ cm}^2$ olması ciddi AD'nin güvenilir bir göstergesidir (21, 22). Aort darlığının ciddiyetini değerlendirirken kullanılan parametreler ve son kılavuzların belirlediği sınır değerler Tablo 1'de gösterilmiştir (26).

Ekokardiyografik değerlendirme sırasında, Doppler ölçümleri akıma paralel girilerek yapılmalı, ölçülen değerler içinde en yüksek olanı kabul edilmeli, eğer hastada AF gibi düzensiz bir ritm varsa bu durumda ardışık 4-5 ölçümün ortalaması alınmalıdır. Akıma paralel girilmediği takdirde olduğundan daha düşük değerler ölçülebilir (5).

Tablo 1. Aort darlığının sınıflandırılması

	Hafif	Orta	Ciddi	Çok ciddi
MaxV (m/s)	2.0-2.9	3.0-3.9	≥ 4.0	≥ 5.0
MnG (mmHg)	< 20	20-40	≥ 40	≥ 60
AVA-VTI (cm ²)	>1.5	1.5-1.0	≤ 1.0	-
AVAi(cm ² /m ²)	> 0.85	0.85-0.60	< 0.60	-
VTI oranları	> 0.50	0.50-0.25	< 0.25	-

MaxV: Maksimum aortik jet velosite; MnG: Ortalama gradiyent; AVA-VTI: VTI ile hesaplanan aort kapak alanı; AVAi: Aort kapak alanı indeksi; VTI: Velosite-zaman integrali

Noninvaziv testler yetersiz kaldığında ya da semptomlarla noninvaziv testler arasında uyumsuzluk olduğunda sağ ve sol kalp kateterizasyonunun yapılması tanı için altın standarttır (26).

2.3. Düşük Akım Düşük Gradyent Aort Darlığı

Düşük akıma sebep olan bazı durumlarda AD ciddi bile olsa hemodinamik ölçümlerde ciddi AD saptanmayabilir. Bu durumlarda atım hacmi hesaplanmalı, dobutamin stres EKO yapılmalıdır.

$$\text{Atım hacmi} = \text{LVOT alanı} \times \text{VTI}_{\text{LVOT}}$$

Aort darlığı ile birlikte sistolik KY varsa bazen ciddi valvüler AD (AVA < 1 cm²) olsa bile gradiyent ve velositeler Doppler EKO ölçümlerinde düşük

çıkabilir. *Düşük akım düşük gradiyent (DA-DG)* olarak isimlendirilen bu durumun varlığında EKO ile yapılan değerlendirmede;

- Kalsifiye kapakların açılımında kısıtlılık,
- Aort kapak alanı $\leq 1.0 \text{ cm}^2$ (veya $AVA_i \leq 0.6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$),
- $MnG \leq 40 \text{ mmHg}$,
- $MaxV \leq 4.0 \text{ m/s}$,
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SoVEF) $\leq \%50$ saptanır (26).

Burada sorulması gereken soru ‘düşük kontraktıl rezervin sebebi AD mi? yoksa ciddi AD olmadığı halde KAH ve idiyopatik kardiyomiyopati gibi diğer miyokart hasarı sebeplerine bağlı olarak mı düşük akım söz konusu?’ sorusudur (5). İlk durumda cerrahi tedavi endikasyonu söz konusu iken, ikincisinde kapak replasmanı kontrendikedir. Böyle bir durumda DA-DG ciddi AD ile yalancı ciddi AD ayırımı için düşük doz dobutamin stres testi (2.5-20 mcg/kg/dk) yapılmalıdır. Düşük akım düşük gradiyent ciddi AD durumunda test sonrası kapak alanında ciddi bir artış ($< 0.3 \text{ cm}^2$) olmadığı halde gradiyentte belirgin artış olur, MaxG 40 mmHg üzerine çıkar. Dobutamin stres EKO ile SoV kontraktılitesinin de artması beklenir. Eğer atım hacmi artışı %20’den az ise kontraktıl rezervin olmadığı anlamına gelir ki bu durum eşlik eden bir KAH ve kötü prognozu gösterir (26, 27). Kapak alanında belirgin artış olmasına rağmen kapak gradiyentlerinde belirgin bir artış olmuyorsa *yalancı ciddi AD* söz konusudur.

Son zamanlarda DA-DG valvüler AD’ye korunmuş SoVEF’nin eşlik ettiği yeni bir grup daha fark edilmiştir. *Paradoksal DA-DG ciddi AD* olarak isimlendirilen bu grubun özellikleri şunlardır;

- Atım hacmi indeksi $< 35 \text{ mL/m}^2$,
- Sol ventrikül kavitesi küçük,
- Miyokardiyal kontraktılite azalmış,
- Sol ventrikül rölatif duvar kalınlığı artmıştır.
- Yaşlı, bayan ve arteriyel kompliyansı azalmış hastalardır.

Paradoksal DA-DG AD, aort kapak hastalığı ile birlikte ilerlemiş bir kardiyomiyopati formu gibidir. Paradoksal özelliği kalın ve küçük kalplerde her zaman SoVEF’nin miyokardiyal kontraktılite ile korele olamayabileceğini göstermektedir (28, 29).

Kontrolsüz sistemik hipertansiyon, eşlik eden AY, ciddi anemi, ateriyoovenöz fistül, hemodiyaliz, hipertiroidi gibi yüksek debili durumlar kapak gradiyentini arttırarak AD ciddiyetinin değerlendirilmesini zorlaştırabilir (5).

2.3.1. Aort Darlığında Evreleme

Amerikan Kardiyoloji Birliği (AHA) 2014 kapak hastalıkları kılavuzunda AD hastaları 4 evreye ayrılmıştır:

A evresindeki hastalar AD riski taşıyan hastalardır. Kapakta konjenital veya edinsel bir bozukluk vardır, ancak hemodinamik bir değişiklik henüz gelişmemiştir. Sklerotik aort kapak bu evreye girmektedir.

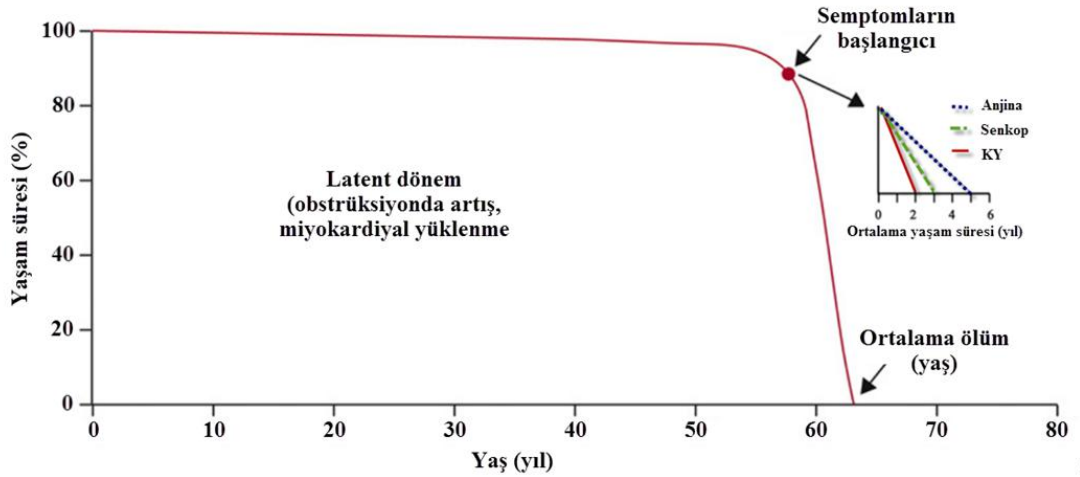
B evresi hafif ve orta AD hastalarından oluşur. Bu evrede SoV diyastolik fonksiyonlarda bozulma dışında herhangi bir hemodinamik değişiklik beklenmez.

C ve D evreleri ileri AD hastalarının olduğu evrelerdir. Her bir grup SoVEF'nin düşüp düşmemesine göre de kendi içinde alt gruplara ayrılır. C evresinde asemptomatik hastalar bulunur. Sol ventrikül EF normal olanlar C1, SoVEF'nin %50'nin altına düştüğü hastalar C2 evresi olarak kabul edilirler. Asemptomatik olan bu hasta grubunda semptom varlığını araştırmak için efor testi gerekebilir. Özellikle C2 grubundaki hastalar için efor testinin pozitif olması durumunda cerrahi endikasyon doğabileceğinden bu durum önemlidir.

D evresinde ise semptomatik ciddi AD hastaları yer almaktadır. D1 evresi SoVEF normal olan ciddi AD hastalarıdır. D2 evresi yukarıda bahsedilen DA-DG ciddi AD hastalarının olduğu gruptur. D3 evresinde ise paradoksal DA-DG ciddi AD hastaları bulunur.

2.3.2. Klinik Seyir ve Takip

Kronik, ilerleyici bir hastalık olan kalsifik AD'de hastaların asemptomatik olduğu uzun bir latent dönem vardır (Şekil 7). Ani kardiyak ölüm, semptomatik hastalarda ölümün sık sebeplerinden birisi iken, asemptomatik hastalarda AD ciddi bile olsa çok nadir görülür ($\leq 1\%$ /yıl) (19, 30). Asemptomatik dönemin süresi bireyler arasında büyük değişkenlik gösterdiği için kesin öngörülememekle birlikte ciddi AD olan asemptomatik hastalarda bildirilen 2 yıllık ortalama olaysız sağ kalım %20-50'dir (31, 32).



Şekil 7. Kalsifik aort darlığının prognozu (33).

Asemptomatik hastalarda semptom gelişimi ve istenmeyen olayların prediktörleri ileri yaş, aterosklerotik risk faktörleri, kapak kalsifikasyonu, MaxV, SoVEF, hastalığın hemodinamik ilerleme hızı, egzersiz sırasında basınç farkı artışı, aşırı SoVH ve SoV sistolik ve diyastolik disfonksiyonu, efor testinde semptomların ortaya çıkışı (yüksek olasılıkla 12 ay içinde semptomların başlayacağına güçlü bir göstergesidir), anormal kan basıncı yanıtı, belirgin ST-segment depresyonu, yükselmiş natriüretik peptid düzeyleridir (19). Özellikle $MaxV \geq 4.5m/s$ (bazı çalışmalara göre $\geq 5m/s$) olan, çok yoğun kalsifikasyon içeren ve hızlı ilerleyen AD'de semptom gelişme ve cerrahi-kardiyak mortalite riski daha yüksek olduğundan elektif cerrahinin daha erken düşünülebileceği belirtilmiştir (32, 34).

Kalsifik AD'de semptomlar ortaya çıktıktan sonra prognoz hızla kötüleşir (Şekil 7). Konservatif izlenen semptomatik hastaların 1 yıllık mortalitesi %38, 5 yıllık mortalitesi %68, 10 yıllık mortalitesi %82'dir. Bu nedenle semptomlar başladıktan sonra bu hastalara AVR önerilmektedir (19).

Majör istenmeyen olayların semptomlar ortaya çıktıktan sonra başladığı bilindiği için, AD'de izlenen genel strateji, hastalıkla ilişkili semptomların gelişip gelişmediğini değerlendirmek için hastaların seri poliklinik ve EKO takibinin yapılmasıdır. AHA 2014 kapak hastalıkları kılavuzunda asemptomatik hafif AD'de 3-5 yılda bir, asemptomatik orta AD'de 1-2 yılda bir, ciddi AD'de ise 6-12 ayda bir takip önerilmektedir (26). Ayrıca semptom ve muayene bulgularında değişiklik

olması durumunda TTE ile değerlendirilmesi uygundur. Eforla semptomu olup olmadığı anlaşılamayan hastalara egzersiz testi uygulanabilir (26).

2.3.3. Aort Darlığında Tedavi

Aort kapak replasmanı

Semptomatik ciddi AD için yaşam süresini uzatan, semptomları azaltan ve egzersiz kapasitesini arttıran tek tedavi seçeneği AVR'dir (26). Cerrahi veya perkütan tekniklerle uygulanabilir.

Replasman için 2 tip kapak kullanılmaktadır (Şekil 8):

1. Mekanik kapaklar (toplu kafesli, monoliflet, biliflet)
2. Doku kökenli kapaklar (biyoprotezler)
 - a) Heterogreft kapaklar (domuz veya sığır perikardı)
 - b) Homogreft kapaklar
 - c) Otogreft kapaklar



Biyolojik kapak



Mekanik kapak

Şekil 8. Cerrahi aort kapak implantasyonunda kullanılan protez kapak çeşitleri (35).

Biyoprotez veya mekanik kapak seçiminde dikkate alınması gereken 2 önemli nokta oral antikoagülan (OAK) kullanımı ve yapısal kapak dejenerasyon riskinin değerlendirilmesi olmalıdır. Mekanik kapaklar daha uzun ömürlüdür (>20 yıl) ve ömür boyu antikoagülasyon gerekir. Biyoprotez kapaklarda ise ek bir endikasyon yoksa uzun süreli OAK kullanımına gerek yoktur. Ancak biyoprotezlerde yapısal kapak dejenerasyonu daha erken gelişir (ortalama ömrü 8-10 yıl). Bu nedenle OAK kullanamayacak olanlarda (gebelik planlayan genç kadın, majör kanama riski, olası OAK kullanım uyumsuzluğu gibi) ve 65 yaş üzeri hastalarda biyoprotez kullanımı önerilirken, yapısal kapak dejenerasyon riski yüksek olan genç (<40 yaş) ve OAK

kullanabilecek hastalara mekanik kapak tavsiye edilmektedir (19). Dikkatli hasta seçimi, yeni geliştirilen cerrahi teknikler ve kapak dizaynındaki ilerlemeler sayesinde cerrahi tedavinin günümüzde başarı şansı oldukça yüksektir (36). Güncel serilerde, cerrahi mortalite <70 yaş yaklaşık %1-3'tür (19).

İleri yaş, ilişkili hastalıklar, kadın cinsiyet, yüksek fonksiyonel sınıf, acil cerrahi, SoV fonksiyon bozukluğu, pulmoner hipertansiyon, eşlik eden KAH ve önceden baypas veya kapak cerrahisi uygulanmış olması gibi durumların cerrahi mortalite riskini arttırdığı bilinmektedir. Her ne kadar hasta yaşı operasyon için kontrendikasyon oluşturmasa da 75 yaş üzeri hastaların %30-40'ı artmış cerrahi risk sebebiyle opere olamamaktadır (33, 37, 38). Yapılan çalışmalarda bu hasta grubunda semptomlar başladıktan sonra 1 yıllık mortalite %38, 5 yıllık mortalite %68, 10 yıllık mortalite %82 bulunmuştur (39, 40).

Balon valvüloplasti

Aort balon valvüloplasti (ABV) ileri AD için palyatif bir tedavi seçeneğidir. İlk kez 1983'de Lababidi tarafından çocuklardaki konjenital AD tedavisi için kullanılmıştır (41).

Perkütan olarak yapılan işlemin amacı, retrograt olarak aort kapağa ilerletilen balonun kapak seviyesinde dilate edilmesi ile yaprakçıklardaki kalsifiye nodüllerin parçalanması, füzyone komisürlerin ayrılması ve rijit kapağın kompliyansının artırılmasıdır. Klinik pratikte ABV kapak gradiyentlerini düşürerek hastalarda semptomatik rahatlama sağlar. Ancak bu fayda genellikle birkaç ayla sınırlı olup, işlemden sonraki 1 yıl içinde kapak restenoz oranları artar. Bu olumsuzluklar nedeniyle bir süre öncesine kadar pek uygulanmayan ABV, TAVİ'nin uygulanmaya başlamasıyla tekrar önem kazanmıştır. Transkateter aort kapak implantasyonu sırasında kapağın yerleştirilmesi ve genişlemesini kolaylaştırmak için işlem öncesi aşamada kullanılmaktadır. Amerikan Kardiyoloji Birliği 2014 kapak hastalıkları kılavuzunda ek komorbiditeleri nedeniyle AVR yapılamayan veya hemodinamik instabilitesi olan hastalara AVR yapılamayana kadar köprü tedavisi amacıyla ABV yapılmasını sınıf IIb endikasyonla önermektedir (42).

Medikal tedavi

Aort darlığının ilerleyişini azaltan medikal bir tedavi seçeneği yoktur. Ancak hastalığa eşlik eden komorbid hastalıkların tedavisi önemlidir (43). Sklerotik süreçte aterogenezin rol oynadığı gösterilmesine rağmen, şimdiye kadar lipit düşürücü tedavilerin ortaya konmuş faydası bulunamamıştır (44, 45).

Hastalarda eşlik eden SoV sistolik disfonksiyonu, hipertansiyon, AF gibi durumların varlığında bu hastalıkların klasik tedavileri uygulanabilir (26). Ancak AD hastalarında kalp debisini arttıracak mekanizmalar sınırlı olduğundan, önyükü ve artyükü düşüren (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokleri, hidralazin, beta bloker) ilaçların kullanımı sistemik arteriyel basıncı, dolayısıyla da miyokardiyal perfüzyonu bozarak ölüme kadar varan bir tabloya sebep olabilir (5). Akut dekompanse KY ve DA-DG'li ciddi AD olan hastalarda intravenöz vazodilatatör kullanımının kardiyak indeksi arttırdığı ve kapak gradiyentlerini düşürdüğü bazı çalışmalarda gösterildiği için Amerikan Kardiyoloji Birliği 2014 kapak hastalıkları kılavuzunda spesifik hasta gruplarında sınıf IIb endikasyonla kullanılabileceği belirtilmiştir (46, 47).

2.4. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu

Transkateter aort kapak implantasyonu özellikle cerrahi riski yüksek olan ileri yaştaki AD hastaları için geliştirilmiş bir tedavi seçeneğidir.

2.4.1. Tarihçe

Kapak hastalığı olanlarda kateter temelli perkütan girişimlerin kullanımı 1960'ların ortalarına dayanmaktadır. Bu konuda ilk hayvan çalışması 1965'te Davies (48) tarafından gerçekleştirilmiştir. Endovasküler stentlerin gelişmesi ile birlikte balonla genişleyebilen kapak protezi fikri gündeme gelmiş, 1992'de Anderson ve arkadaşları (49) hayvan modeli üzerinde denedikleri translüminal stentlenebilir protez kapakla ilgili çalışmalarını yayınlamışlardır. 2000 yılında Bonhoeffer ve arkadaşları (50, 51) açılabilir bir stente monte edilmiş sığır juguler veninden üretilen bir kapağı koyun pulmoner kapağı içine yerleştirmiş, arkasından ilk insan pulmoner kapak implantasyonunu gerçekleştirmişlerdir.

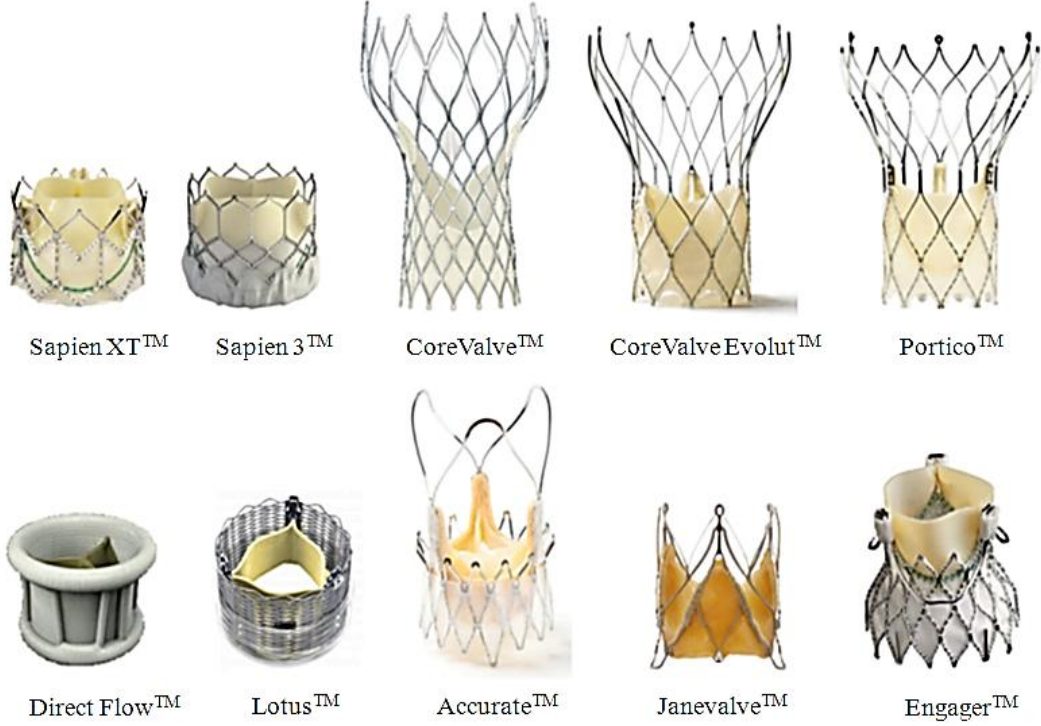
İlk TAVİ uygulaması 2002 Nisan ayında Cribier ve arkadaşları (1) tarafından 57 yaşında, erkek, ciddi AD, KY (SoVEF %12) ve kardiyojenik şok tablosu olan bir hastaya uygulanmıştır. Balonla genişleyen ve sığır perikart dokusundan elde edilen ilk protez kapak Perkütan Kapak Teknolojileri implante edildikten sonra hemodinamik olarak iyileşen hasta ciddi periferik arter hastalığı nedeniyle işlemden 4 ay sonra kaybedilmiştir. Aynı araştırmacılar daha sonra 2004 ve 2006 yıllarında iki çalışma daha yayınlamıştır. İlkinde 6 hastadan 5'ine transseptal (antegrat) yöntemle başarılı TAVİ uygulaması yapılmış, 2 hastada ciddi paravalvüler AY gelişmiş, 5 hastadan 3'ü 5 ay içinde kardiyak olmayan sebeplerden kaybedilmiştir (52). Diğer çalışmada ise son dönem AD olan 34 hastanın 27'sine retrograt transfemoral (TF) ve antegrat girişimle başarılı TAVİ uygulanmış, 5 (%19) hastada ciddi paravalvüler AY, %26 oranında diğer komplikasyonlar (kalp tamponadı, inme, aritmi, ürosepsis, açıklanamayan ölüm) gözlenmiştir (53).

2.4.2. Kapak Tipleri

Bu çalışmalardan sonra yeni jenerasyon kapaklar geliştirilmeye başlanmıştır. İlk olarak Perkütan Kapak Teknolojileri modifiye edilerek balon ile genişleyen (balloon-expanding) Edwards Sapien (Edwards Lifesciences), daha sonra da kendi kendine genişleyebilen (self-expanding) CoreValve (Medtronic inc, MN) kapak sistemleri geliştirilmiştir (54). Şu an için klinik pratikte en çok kullanılan ve en çok çalışması yapılan kapaklar Edwards Sapien ve CoreValve kapak sistemleri olmakla birlikte yeni geliştirilen ve klinik kullanıma girmeye başlayan birçok protez kapak mevcuttur (Şekil 9). Yeni geliştirilen kapaklarla paravalvüler kaçağın azaltılması, kılıf boyutlarının küçültülmesi, kapağın kısmen ya da tamamen geri çıkartılabilmesi, komisürel oryantasyonun arttırılması gibi protez güvenliğini arttıran ve klinik sonuçlarını iyileştiren değişiklikler amaçlanmaktadır.

Edwards Sapien kapak sistemi ise paslanmaz çelikten tübüler bir stent içerisine yerleştirilmiş üç yaprakçıklı sığır perikart dokusundan oluşur. 2009 yılında geliştirilen Edwards Sapien XT kapakta, stentin yapısında kobalt-krom kullanılarak kapak profili azaltılmış, böylece 22 Fr yerine 18 Fr taşıyıcı sistem kullanılmaya başlanmıştır. Edwards Sapien kapak retrograt (TF, transsubklaviyen ve transaortik) ve antegrat transapikal (TA) olarak yerleştirilmektedir (55). Kapak uzunluğu

16-22 mm olup koroner altı yerleşim gösterir. İmplantasyon sonrası kapak leafletleri anulus içerisinde kalır (56).



Şekil 9. Transkateter aort kapak implantasyonunda kullanılan protez kapaklar

CoreValve kapak sistemi ise nitinol bir iskelet üzerine oturtulmuş üç yaprakçıklı domuz perikart dokusundan oluşmaktadır. Kapağın taşıyıcı sistemi 18 French (Fr) kalınlığında olup yalnızca retrograt TF veya transsubklaviyan yoldan yerleştirilebilmektedir. Kapak uzunluğu 50 mm olduğu için asendan aortaya uzanım göstererek aortik stabilizasyon sağlar. Ancak buna bağlı olarak koroner ostiumların üstüne çıkarak koroner oklüzyona sebep olabilir (56).

Şu an kullanımda olan protez kapaklar ve genel özellikleri Şekil 9 ve Tablo 2’de gösterilmiştir (56).

Tablo 2. Transkateter aort kapak implantasyonunda kullanılan protez kapakların özellikleri

Kapak	Girişim yolu	Boyut	Genişleme	Yeniden yerleştirme	Paravalvüler kaçağı önleme
Sapien XT™	TF, TA, TAo	20, 23, 26, 29	BE	Hayır	Hayır
Sapien 3™	TF, TA, TAo	20, 23, 26, 29	BE	Hayır	Evet
CoreValve™	TF, TAo	23, 26, 29, 31	SE	Hayır	Hayır
CoreValve Evolut™	TF, TAo	23, 26, 29, 31	SE	Kısmen	Hayır
Portico™	TF, TA	23, 25, 27, 29	SE	Kısmen	Hayır
Direct Flow™	TF	23, 25, 27, 29	Şişirilebilen	Evet	Hayır
Lotus™	TF	23, 27	SE	Evet	Evet
Accurate™	TA, TF	23, 25, 27	SE	Kısmen	Hayır
Janevalve™	TA, TF	23, 25, 27	SE	Kısmen	Hayır
Engager™	TA, TF	23, 26, 29	SE	Kısmen	Hayır

TF: Transfemoral; TA: Transapikal; TAo: Transaortik; BE: Balonla genişleyen; SE: Kendi kendine genişleyen.

2.4.3. Hasta Seçimi

Transkateter aort kapak implantasyonu işleminin güvenliği ve başarısı için öncelikle doğru hasta seçimi ve uygun prosedürün belirlenmesi aşamasında bir kalp ekibinin oluşturulması gerekir. Bu ekibin içinde tanı ve operasyon zamanlamasına karar vermek için invaziv kardiyolog, cerrahi riskin değerlendirilmesi için kalp cerrahı, kardiyak görüntülemelerin değerlendirilmesi için EKO uzmanı, tomografi ve manyetik rezonans görüntülemelerin değerlendirilmesi için de bir radyoloğun bulunması gerekir.

Semptomatik ciddi AD olan hastalarda kapak replasmanı düşünülüyorsa cerrahi ya da transkateter yolla mı yapılacağı konusu dikkatli değerlendirilmelidir. Cerrahi riski yüksek veya ameliyat olamayacak hastalar TAVİ için uygun hasta grubunu oluşturduğundan, cerrahi riski net olarak belirlemek gerekir. Bu amaçla hastanın yaşı, kardiyak performansı, fonksiyonel kapasitesi, böbrek ve akciğer hastalıkları gibi ilave durumlar değerlendirilerek operasyon mortalitesi hakkında sayısal bilgi veren skollama sistemleri kullanılır. Lojistik EuroSCORE ve Göğüs cerrahları birliği (STS) skoru en sık kullanılan cerrahi risk skorlarıdır. Lojistik EuroSCORE %20, STS skoru %10'un üzerinde olan hastalar cerrahi için yüksek riskli kabul edilirler (19). Ancak tüm skollama sistemlerinde olduğu gibi bu

sistemlerin de riski tam olarak yansıtmadığı durumlar vardır. Bu nedenle nihai kararın kalp ekibi tarafından hastanın istekleri de göz önüne alınarak yapılan değerlendirmeden sonra verilmesi gerekir.

Hastanın cerrahi riskine göre eğer TAVİ kararı alınmışsa bir sonraki aşama işlemin uygulanabilirliğinin değerlendirilmesidir. Transtorasik EKO, TÖE ve ÇKBT ile aort kapak anatomisi, kapaktaki kalsifikasyon yoğunluğu, koroner ostiumlar, kapak ve aort kökü çapları dikkatli değerlendirilmeli, kapak tipi ve uygun kapak boyutu belirlenmelidir. Anülüs çapı 18-24 mm olan hastalarda Edwards Sapien, 20-27 mm olan hastalarda ise CoreValve kullanılabilir. Aort kökünün doğru ölçülmesi, sonradan gelişebilecek anülüs rüptürü, paravalvüler kaçak, kapak embolizasyonu gibi komplikasyonların önlenmesinde önemlidir.

Diğer yandan girişim yerine karar vermek için periferik damarların periferik anjiyografi ya da bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile değerlendirilmesi gerekir. Kıvrımlı, kalsifik iliak ve femoral arter anatomisi TF yaklaşım için engel oluşturabilir.

Preoperatif aşamada yapılması gereken bir başka tetkik koroner anjiyografidir. Koroner damarların görüntülenmesi varsa kritik lezyonlara perkütan koroner girişim uygulanması gerekir.

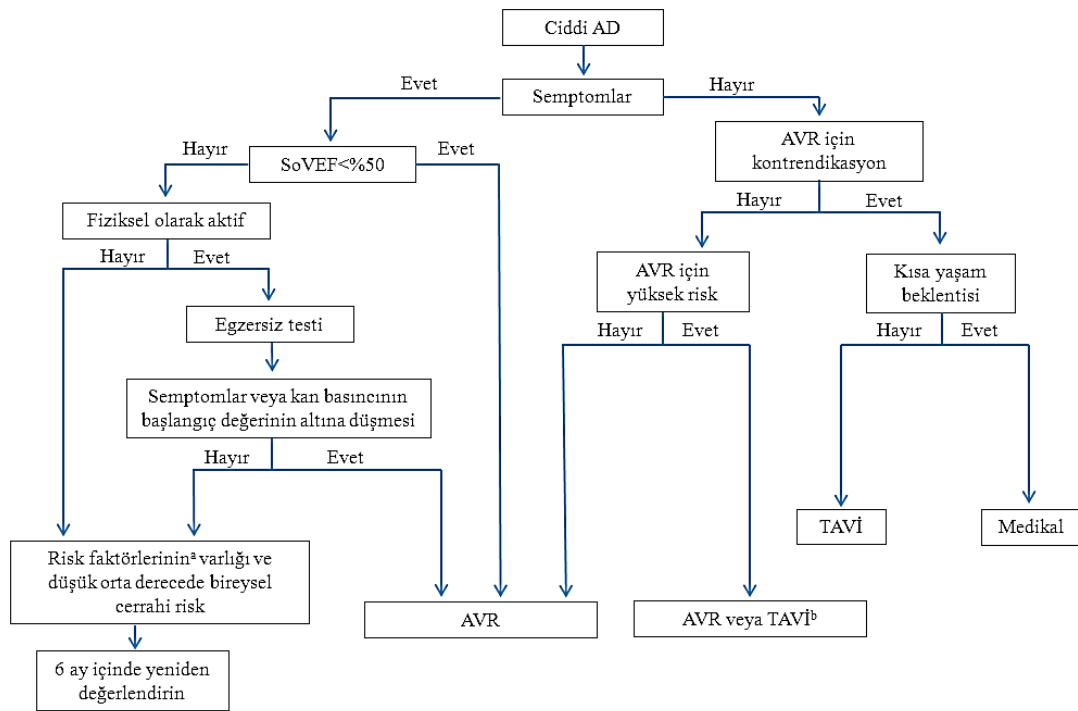
Bunların yanı sıra hastalar, var olan ek hastalıklar nedeniyle ilgili branşlar tarafından değerlendirilmeli, operasyona ya da hastanın anestezi almasına engel durum varsa preoperatif dönemde tedavi edilmelidir.

Avrupa Kardiyoloji Birliği (ESC) 2012 kapak hastalıkları kılavuzuna göre TAVİ endikasyonları şunlardır (19):

1. Şiddetli semptomatik AD'si olan, 'kalp ekibi' tarafından değerlendirilip AVR için uygun kabul edilmemiş, TAVİ sonrası yaşam kalitesi düzelebilecek ve eşlik eden hastalıkları değerlendirildikten sonra yaşam beklentisi 1 yıldan uzun olan hastalar (sınıf I),

2. Şiddetli semptomatik AD'li, cerrahi için uygun olmasına rağmen 'kalp ekibi' tarafından bireysel risk profili ve anatomik uygunluğuna göre TAVİ'nin tercih edildiği yüksek riskli hastalar (sınıf IIa).

Ciddi AD olan hastalarda ESC 2012 kapak hastalıkları kılavuzuna göre önerilen tedavi algoritması Şekil 10'da görülmektedir.



Şekil 10. Aort darlığında klinik algoritma. AD: Aort darlığı; AVR: Aort kapak replasmanı; SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

^aAşağıdakilerden biri mevcutsa cerrahi düşünülmelidir (IIaC): Maksimum velosite >5.5 m/s; şiddetli kapak kalsifikasyonu ve maksimum velositenin ≥ 0.3 m/s/yıl artması. Aşağıdakilerden biri mevcutsa cerrahi düşünülebilir (IIbC): Belirgin derecede yükselmiş natriüretik peptid düzeyleri; egzersizle ortalama basınç frakında >20 mmHg'yi artışı; Aşırı sol ventrikül hipertrofisi.

^bKarar bireysel klinik özellikler ve anatomiye dayanarak kalp ekibi tarafından verilmelidir.

2.4.4. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu İşlemi

Transkateter aort kapak implantasyonu işlemi için hasta genellikle preoperatif hazırlıklar nedeniyle bir gün önceden hastaneye yatırılır. Gerekli biyokimyasal testler yapılır ve hastadan TAVİ işlemi için yazılı onam alınır. İşlem cerrahi sterilizasyon koşullarına göre hazırlanmış kateterizasyon laboratuvarında yapılabilir. İşlem sırasında TÖE kullanılacak veya TA girişim yapılacaksa TAVİ genel anestezi altında yapılmalıdır. Bunun dışındaki yaklaşımlarda işlem sedasyon ile yapılabilir. Transkateter aort kapak implantasyonu işlemi sırasında kateter laboratuvarında girişimsel kardiyolog, kalp damar cerrahı, EKO uzmanı ve anestezi uzmanı hazır bulunmalıdır.

İşlem öncesinde hastaya antitrombosit tedavi amacıyla klopidogrel 300 mg ve asetil salisilik asit 150-300 mg ile yükleme yapılır. İşlem sonrasında asetilsalisilik asit'e (100 mg/gün) ömür boyu, klopidogrel (75 mg/gün)'e ise 3 ila 6 ay devam edilir.

İşlem temel olarak taşıyıcı bir sistem aracılığı ile biyoprotez kapağın daralmış olan hastalıklı aort kapağın içine yerleştirilmesi esasına dayanır. 3 farklı girişim tekniği kullanılabilir:

1. Retrograt perkütan implantasyon
 - a. Transfemoral
 - b. Subklaviyan/aksiller
 - c. Karotit arter (çok nadir)
2. Direk transapikal girişim
3. Direk aortik (mini sternotomi ya da sağ anterior torakotomi ile)

2.4.5. Transfemoral Yaklaşım

Günümüzde klinik deneyimi en fazla olan ve TAVİ için standart kabul edilen girişim yolu TF yaklaşımıdır. Periferik anjiyografi veya torakoabdominal bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile yapılan preoperatif değerlendirmede femoral arter ve iliak arter çapları 6 mm'nin üzerinde ise, damarlarda ciddi kalsifikasyon ve açılanma yoksa TF girişim uygulanabilir. Öncelikle girişim yapılacak tarafın karşı tarafındaki femoral arter kanüle edilir ve kılıf içerisinden pigtail kateter aort kökünde nonkoroner yaprakçığa yerleştirilir. Femoral ven veya juguler ven kanüle edilerek sağ ventrikül apeksine geçici pacemaker elektrodu yerleştirilir. Daha sonra işlemin yapılacağı taraftaki femoral arter cerrahi veya perkütan yöntemle kanüle edilir. Yerleştirilen kılıfın içerisinden ilerletilen 0.0035 inç sert kılavuz tel kalsifiye kapaktan geçirilerek, balon ve kapak geçişine destek sağlamak amacıyla SoV kavitesine bırakılır. Kılavuz tel yerleştirildikten sonra 70-100 IU/kg unfraksiyone heparin ile antikoagülasyon sağlanır. Daha sonra tel üzerinden önce pigtail kateter, sonra rüptür riskini en aza indirmek için kateter içinden esnek uca sahip sert bir tel ilerletilir. Bu işlemlerle eş zamanlı olarak protez kapak hazırlanır. Kapak implantasyonu öncesinde implantasyon işlemini kolaylaştırmak ve hastalıklı aort kapağı genişletmek için balon valvüloplasti işlemi uygulanır. Bu işlem sırasında

kalbin hareketini en aza indirmek ve balonun kaymasını engellemek için kısa süreli hızlı ventriküler pacing (200-220/dk) yapılır. Balon ile kapak genişletildikten sonra femoral artere 18 Fr (6 mm) çapında bir kılıf yerleştirilerek taşıyıcı sistem bu kılıfın içerisine yüklenir. Edwards Sapien ve CoreValve kapakların yapısı birbirinden farklı olduğu için implantasyon yöntemleri arasında bazı farklılıklar vardır.

CoreValve kapak sistemi kendiliğinden genişleyebilir özelliktedir. Taşıyıcı sistem yardımıyla aort köküne ulaştırılan protez kapak floroskopi eşliğinde yavaşça serbestleştirilir ve nitinol yapı vücut sıcaklığında genişleyerek yerine yerleşir.

Yeni geliştirilen Sapien XT kapak 18 Fr kalınlığındaki taşıyıcı sistem yardımı ile aort köküne getirilir ve balon yardımı ile şişirilerek yerleştirilir. Balon valvüloplastiye benzer şekilde balon şişirilirken hızlı ventriküler pacing yapılarak kapağın kayması engellenir (57).

Her iki kapak sisteminde de yeni kapağın yerleşimi, fonksiyonları ve paravalvüler kaçak olup olmadığı işlem sonrası TÖE ile kontrol edilmelidir. Kapak ve basınç değerlendirmeleri yapıldıktan sonra taşıyıcı sistem ve kılavuz tel geri çekilerek girişim yeri cerrahi veya perkütan yöntemle kapatılır. Femoral arter bölgesi diseksiyon, rüptür veya oklüzyon açısından dikkatlice kontrol edilir. Hastanın klinik durumuna göre değişmekle birlikte, ilk gün yoğun bakım ünitesinde izlenen hasta sonrasında servise alınarak 4-5 gün içerisinde taburcu edilir (55, 58).

2.4.6. Transapikal Yaklaşım

Periferik damar yapısı girişime uygun olmayan hastalarda TA giriş yolu kullanılabilir. Transapikal yaklaşımda sol anterolateral mini-torakotomi yapılarak SoV apeksine ulaşılır ve apekse küçük bir kesi yapılarak kılıf yerleştirilir. Ardından biyoprotez kapak antegrat yol ile direkt olarak yerleştirilir ve TF işlemdeki gibi balon ile genişletilir. Operasyon sonrasında SoV apeksi dikiş ile kapatılarak işlem sonlandırılır. Transapikal implantasyon için uygun olan tek kapak Edwards Sapien kapak sisteminde mevcuttur (55).

Bu yöntemler dışında seyrek olarak subklaviyan, aksiller, karotit arter veya direkt olarak asendan aortadan girilerek TAVİ işlemi yapılabilir. Cribier tarafından gerçekleştirilen TAVİ'nin ilk insan uygulaması antegrat transseptal yaklaşım ile

uygulanmıştır. Ancak bu yöntem işlem zorluğu ve akut mitral yetmezlik (MY) gibi gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle artık kullanılmamaktadır (53).

2.5. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonunun Komplikasyonları

Transkateter aort kapak implantasyonu işlemi her ne kadar daha az invaziv bir teknik olsa da cerrahi tedavi ile benzer komplikasyon risklerine sahiptir. Son Kapak Akademik Araştırma Konsorsiyumu bildirisini (VARC-2) ile TAVİ sonrası değerlendirilecek sonuçları için standart bir tanımlama sunulmuş, böylece cihazlar ve yaklaşımlar arasında daha doğru bir karşılaştırma yapılması sağlanmaya çalışılmıştır. Bunlar ölüm, inme, kanama, miyokart enfarktüsü, akut böbrek hasarı, vasküler komplikasyonlar, koroner obstrüksiyon, paravalvüler AY, protez kapak endokarditi ve protez kapak trombozudur (59).

2.5.1. İnme

İşlem sırasında inme, TAVİ sonrası erken dönemde cerrahi kapak replasmanına göre daha sık görülen bir komplikasyondur. Ancak uzun dönem takiplerde inmede devam eden bir risk artışının olmadığı düşünülmektedir (60).

İnmenin en sık sebebi aort içerisindeki aterosklerotik plaklarının kateter manipülasyonuna bağlı embolizasyonudur. Bunun dışında kapakta uygulanan balon dilatasyonu sırasında kalsifiye partiküllerin kopması, yetersiz antikoagülasyona bağlı gelişen tromboemboliler de inmeye sebep olabilir (61). Nörolojik olaylar için prediktör kabul edilen durumlar postdilatasyon, kapak embolizasyonu ve yeni gelişen AF'dir (62).

Akut gelişen majör inme durumunda serebral girişimsel tedavi seçenekleri düşünülebilir. Trombolitik tedaviden beklenen yarar hasta grubunun kanama riski yüksek olması nedeniyle düşüktür. Transkateter aort kapak implantasyonu sırasında gelişen embolileri önlemeye yönelik serebroembolik koruma cihazları geliştirilmiştir. Bu cihazların TAVİ sırasında kullanımının embolileri azalttığı gösterilmiştir (40).

2.5.2. Kanama

Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası kanama sık görülen bir komplikasyondur. Ancak cerrahi kapak replasmanına oranla sıklığı daha azdır.

Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası görülen majör kanamalar 30 günlük ve 1 yıllık mortalite için bağımsız prediktörlerdir (63).

Erken dönemde en sık görülen kanama sebebi girişim yeri damar yaralanmalarıdır. Femoral kılıf çapının fazla olması ve TA yaklaşım kanama riskini arttıran faktörlerdir. 22-25 Fr olan ilk nesil kılıflarda daha fazla vasküler yaralanma görülürken, daha küçük çaplı (18-19 Fr) kılıfların geliştirilmesiyle kanama oranları büyük ölçüde azalmıştır (64).

Geç dönemde ise en sık görülen majör kanama sebepleri gastrointestinal, intrakraniyal ve travmayla ilişkili kanamalardır. Kanamaları önlemek için TAVİ sonrası verilen antitrombotik tedavinin bireyselleştirilmesi ve riske dayalı tedavi stratejisinin geliştirilmesi önemlidir (65).

2.5.3. Düşük Kalp Debisi

İşlem sırasında görülebilecek bir komplikasyondur. Anestezi, volüm kaybı, hızlı pacing, iskemi, kapak implantasyonu sırasında kalp debisinin geçici kesilmesi, koroner obstrüksiyon ya da perikardiyal efüzyon gibi durumlara bağlı olarak gelişebilir. Özellikle kalp tamponadı, anülüs rüptürü, koroner obstrüksiyon gibi ciddi sebeplerin erken fark edilmesi önemlidir. Bu durumlarda hastanın tamir veya koroner baypas operasyonu için hızla cerrahiye verilmesi gerekebilir. Öncelikle altta yatan nedenler düzeltilmelidir. Volüm replasmanı, pozitif inotrop ve vazokonstrüktör ajanlara ek olarak, gerek görülürse mekanik dolaşım desteği ya da intraaortik balon pompası uygulanabilir.

2.5.4. Anülüs Rüptürü

Aortik anüler rüptür TAVİ'nin az görülen ama ölümcül bir komplikasyonudur. Anülüs çapı ya da sinotübüler bileşke çapının küçük olması, kapakta yoğun kalsifikasyon varlığı, balonla genişleyen kapak kullanımı ve balon dilatasyonu rüptür riskini arttıran faktörlerdir. Perikardiyal efüzyon için perikardiyosentez, daha ciddi vakalarda cerrahi onarım gerekebilir. Konservatif olarak protamin uygulanmalı ve kan basıncı kontrolü sağlanmalıdır.

İşlem öncesi anülüs boyutunun ÇKBT ile doğru hesaplanması, LVOT'un yanlış ölçümüne bağlı aort kökü komplikasyonlarının önlenmesinde önemlidir.

2.5.5. Aort Yetmezliği

Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası görülen AY, önemli prognostik belirteçlerden birisidir. Paravalvüler veya transvalvüler AY şeklinde görülebilir. Transkateter aort kapak implantasyonunda AY sıklığı cerrahi tedaviye göre daha fazladır (60, 66). Transvalvüler AY nadir görülür ve sıklıkla kapağın implantasyon sırasında tam açılmamasına ya da kapakçık disfonksiyonuna bağlı olarak gelişir. Bu durumda postdilatasyon uygulanması gerekebilir. Paravalvüler AY ise genellikle kapağın transvers-aksiyal pozisyonunun ayarlanamaması ya da kapak-protez uyumsuzluğu sonucu ortaya çıkar. Anülüs dilatasyonu olanlarda ve küçük çaplı kapak kullanımında paravalvüler AY gelişebilir. CoreValve kapak kullanımında daha sık AY bildirilmiştir (67). İşlem öncesi kapak anatomisi ve boyutunun dikkatli değerlendirilmesi, doğru kapak seçimi ve kapağın doğru pozisyonda implantasyonu, paravalvüler AY gelişiminin önlenmesi açısından önemlidir (68). Kapak yerleştirildikten sonra hafiften daha fazla AY saptandığında protez kapak floroskopi ve TÖE ile yeniden değerlendirilmelidir. Malpozisyon söz konusu ise ikinci bir kapak implante edilebilir. Pozisyonel bir sıkıntı yoksa kapak içine postdilatasyon uygulanabilir veya paravalvüler kaçağın direk kapatılması düşünülebilir ancak bu konuda deneyimler sınırlıdır (60).

2.5.6. İleti Bozuklukları

Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası seyrek olmayan komplikasyonlardan birisi de ileti bozuklukları ve kalıcı pacemaker (KPM) gereksiniminin olmasıdır. Aort kapağın ileti sistemine olan yakınlığı nedeniyle protez kapağın meydana getireceği mekanik bası iletim sisteminde hasara sebep olabilir (60). Bazal ritmi sağ dal bloğu olanlarda, kendi kendine genişleyebilen kapak kullanılanlarda, pre-postdilatasyon uygulananlarda ve implantasyonun derin yerleştirilmesi durumunda gelişme ihtimali daha yüksektir. Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası yeni gelişen sol dal bloğunun senkop, AV blok gelişimi ve ölüm için prediktör olduğu bildirilmiştir (69).

Ritm bozuklukları kalıcı veya geçici olabilir. Blok gelişen hastalar işlem sonrası birkaç gün geçici pacemaker ile yoğun bakımda takip edilmeli, en az 5 gün ritmin normale dönüp dönmeyeceği beklenmelidir. Bazal ritmi sağ dal bloğu olan

hastalarda profilaktik KPM takılması düşünülebilir. KPM gereksiniminin kısa ve uzun dönem takiplerde mortalite ile ilişkisi gösterilememiştir (60).

2.5.7. Akut Böbrek Yetmezliği

Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası böbrek yetmezliği gelişmesi mortalitenin bağımsız prediktörlerinden birisidir (70). İşlem sırasında aorto-renal emboli ve hipoperfüzyon olması, işlemde ve işlem öncesi değerlendirmede koroner anjiyografi yapılması, bilgisayarlı tomografik anjiyografi sırasında kullanılan kontrast madde nedeniyle akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Diyabet, kronik böbrek hastalığı, periferik arter hastalığı gibi hastaya bağlı sebepler akut böbrek yetmezliğine zemin hazırlayabilir. İşlem sırasında hipotansiyon ve hipovolemiden kaçınılması, kullanılan kontrast madde miktarının azaltılması ve uygun hidrasyon akut böbrek yetmezliği görülme sıklığını azaltabilir. Yapılan çalışmalarda TF yaklaşımda TA yaklaşıma göre daha az akut böbrek yetmezliği geliştiği saptanmıştır. Bu durum TA yaklaşımda daha fazla transfüzyon ihtiyacı olması ve TA yaklaşım uygulanan hastalarda daha fazla risk faktörünün bulunması ile açıklanabilir (60).

2.5.8. Kapak Embolizasyonu

Sıklıkla hızlı ventriküler pacing sırasında kapağın anülüsten ayrılmasına bağlıdır. Kapak yerinin doğru ayarlanamaması ya da küçük kapak seçimi de embolizasyona sebep olabilir.

2.5.9. Koroner Oklüzyon

Kapak implantasyonu sırasında gelişen koroner oklüzyon nadir ama ölümcül bir komplikasyondur. Çoğu zaman doğal kapaklardan kopan kalsifiye parçaların koroner ostiuma yerleşmesi sonucu ortaya çıkar. Balonla genişleyebilen kapaklarda daha sık görülür. Koroner ostiumların anülüs seviyesine yakın olması (<10mm), kapaktaki kalsifikasyonun yoğun olması da koroner oklüzyonu kolaylaştırabilir. Bu nedenle preoperatif değerlendirmede oklüzyon riski yüksek olan hastalarda, daha az oklüzyon ihtimali olan kapakların tercih edilmesi uygundur. Ayrıca balon valvüloplasti sol anterior oblik pozisyonda yapılırsa kalsifik kapakların koroner ostiumu kapatıp kapatmadığı daha iyi değerlendirilebilir (71). Sol ana koroner

ostiumundaki tıkanıklıklarda ani hemodinamik bozukluk gelişebilir. Çoğu vaka perkütan yöntemle tedavi edilebilirse de koroner arter baypas cerrahisi ve ekstrakorporal dolaşım gereksinimi doğabilir.

2.6. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu İle İlgili Randomize Çalışmalar

İlk TAVİ uygulaması 2002 yılında gerçekleştirilmesine rağmen TAVİ ile ilgili yapılan ilk randomize kontrollü çalışma (The Placement of AoRTic TraNscathetER valves (PARTNER) I) 2010 yılında yayınlanmıştır. Bu çalışma TAVİ'nin etkinlik ve güvenilirliğini araştırmak için başlatılan, çok merkezli, prospektif, randomize kontrollü bir çalışma olup, 2 ayrı hasta grubundan oluşmaktadır. A kohortunda, yüksek riskli AD hastalarında TAVİ'nin etkinlik ve güvenilirliği cerrahi AVR ile, B kohortunda ise opere olamayacak semptomatik ciddi AD hastalarında TAVİ'nin etkinlik ve güvenilirliği standart medikal tedavi ile karşılaştırılmıştır (72).

Çalışma sonucunda A kohortunda 1 yıllık mortalite TF TAVİ ve cerrahi AVR grubunda benzer bulunmuştur. Klinik sonuçları açısından TAVİ grubunda inme ve majör vasküler komplikasyonlar, cerrahi AVR grubunda ise majör kanama ve yeni AF gelişimi daha fazla izlenmiştir. Semptomlar açısından da 1 yılın sonunda gruplar arasında farklılık tespit edilmemiştir. Çalışmanın daha sonra yayınlanan 2, 3 ve 5 yıllık sonuçları da 1 yıllık sonuçlarla benzer bulunmuştur (73).

B kohortunun sonuçlarına göre 1 yıllık tüm sebeplerden ölüm TAVİ grubunda standart medikal tedavi grubundan daha az (%50.7 - %30.7; $p < 0.001$), yaşam kalitesi açısından da TAVİ grubu kontrol grubundan daha iyi bulunmuştur.

Transkateter aort kapak implantasyonu ile ilgili yapılan bir diğer önemli çalışma The CoreValve US Pivotal Extreme Risk çalışmasıdır (74). Cerrahiye uygun olmayan semptomatik ciddi AD hastalarının alındığı çalışmada CoreValve kapağın etkinlik ve güvenilirliği standart tedavi grubuyla karşılaştırılmıştır. Transfemoral, TA ve subklaviyan girişim tekniklerinin kullanıldığı çalışmanın 1 yıllık sonuçları 2014 yılında yayınlanmış, 1 yıllık mortalite ve semptomatik iyileşme TAVİ grubunda daha iyi bulunmuştur (75).

Randomize çalışmaların sayıları az olduğundan, TAVİ'nin güvenilirliği büyük kayıt çalışmaları ile değerlendirilmiştir. Edwards Sapien kapağın

değerlendirildiği kayıt çalışmalarından en önemlileri SOURCE (76) and SOURCE XT (77) ve The Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy (TVT) (78) kayıt çalışmalarıdır. CoreValve'nin değerlendirildiği kayıt çalışmaları ise The ADVANCE (79) ve Alman kayıt çalışması (80)'dır.

2.7. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonunun Geleceği

Son zamanlarda TAVİ komplikasyonlarını azaltıcı yöntemler üzerinde durulmaya başlanmıştır. Paravalvüler kaçak ve embolizasyonu azaltıcı teknikler bunlardan bazılarıdır. Daha düşük profilli kılıflar ve kapakların kullanıma girmesiyle TF yaklaşımın artması ve alternatif cihaz gereksinimlerinin azalması beklenmektedir.

Diğer yandan TAVİ ile ilgili farklı gruplardaki etkinlik ve güvenilirliği değerlendiren yeni çalışmalar halen yapılmaya devam etmektedir. Orta riskli popülasyon bu gruplardan birisidir. Yeni geliştirilen Sapien XT kapağın kullanıldığı PARTNER 2A çalışması ile CoreValve kapağın kullanıldığı Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation (SURTAVI) çalışmaları orta riskli hasta grubunda cerrahi AVR ile TAVİ'nin karşılaştırıldığı, halen devam eden çalışmalardır (81).

3. MATERYAL ve METOT

3.1. Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya 2012-2013 yıllarında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'na başvurup, semptomatik ciddi AD nedeniyle TAVİ işlemi uygulanan hastalar alındı. Tüm hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası 1. ay, 1. yıl, 2. yıl ve 3. yıl kontrol verileri değerlendirildi. Başarılı TAVİ uygulanan hastaların EKO verileri karşılaştırıldı. Bir hastaya işlem başarısızlığı sonrası AVR yapıldığı, bir hasta da işlem sırasında eksitus olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma için ayrı bir kontrol grubu oluşturulmadı.

3.2. Veri Toplama

Hasta verileri kliniğimiz hasta arşivinden, poliklinik değerlendirme notlarından ve hasta epikrizlerinden, sistemde kayıtlı tetkik sonuçlarından, EKO cihazına kayıtlı görüntülerden ve telefonla ulaşılabilen hasta veya yakınlarından sözel olarak elde edildi. Çalışmada hastaların demografik özellikleri, preoperatif ve postoperatif takipte fonksiyonel kapasiteleri, ekokardiografik bulguları; SoV sistol ve diyastol sonu çapı (SoVSC, SoVDC), SoVEF, sol atriyum çapı, sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB), AVA, aort kapak gradiyent ve velositeleri karşılaştırıldı. Takipler sırasında gelişen komplikasyonlar ve ölüm oranları incelendi. Hastaların fonksiyonel kapasiteleri New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasına göre değerlendirildi. Poliklinik kontrollerine gelemeyen hastaların fonksiyonel kapasiteleri telefonla sorularak öğrenildi.

3.3. Ekokardiyografik Değerlendirme

İşlem öncesi ve işlem sonrası takiplerde hastaların EKO çekimi GE Vivid 7 Dimension (Norveç) cihazı ile yapıldı. Sol ventrikül sistol ve diyastolik çapları, duvar kalınlıkları [interventriküler septum (IVS) ve posterior duvar (PW)] ve sol atriyum çapı 2 boyutlu EKO ile parasternal uzun aks görüntülerden ölçüldü. Sistolik pulmoner arter basıncı apikal 4 boşluk görüntülemeye TY jeti velositesi üzerinden Bernoulli denklemi'yle, SoVEF ise vizüel olarak hesaplandı. Apikal 5 boşluk görüntülemeye örnek volüm CW Doppler ile aort kapak üzerine koyularak aort kapak gradiyent ve velositeleri, örnek volüm PW Doppler ile aort kapağın 1 cm yukarısına koyularak LVOT gradiyenti ölçüldü. Sol ventrikül çıkış yolu çapı, parasternal uzun aks görüntülemeye, midsistolde, kapağın hemen önünden, mitral kapak anterior yaprakçığı ile interventriküler septum arasındaki mesafenin ölçümü ile hesaplandı. Transtorasik EKO ile değerlendirmenin iyi olmadığı hastalara TÖE yapıldı. Aort kapak alanı devamlılık denklemi ile hesaplandı (82). Kapaklardaki yetersizlik renkli Doppler ile parasternal uzun aks ve apikal görüntülerden değerlendirildi. Düşük akım düşük gradient ciddi AD olduğu düşünülen ve SoVEF'si %50'nin altında olan iki hastaya (EF %45 ve %30) dobutamin stres EKO yapılarak kapak darlığının ciddi olup olmadığı araştırıldı.

3.4. İşlem Öncesi Hazırlık

Hastaların cerrahi riskleri Lojistik EuroSCORE, Standart EuroSCORE ve STS skoruna göre değerlendirildi. Cerrahi risk skorları yüksek olan, risk skoru yüksek olmamasına rağmen klinik ve komorbid durumlardan dolayı cerrahi düşünülmeyen ve teknik olarak TAVİ için kontrendikasyon bulunmayan hastalara kalp ekibi tarafından TAVİ önerildi.

Hastalara preoperatif dönemde invaziv bir kardiyolog tarafından kardiyoloji bölümünün kateterizasyon laboratuvarında koroner anjiyografi yapıldı. %50 darlık ve üzeri anlamlı KAH olarak kabul edildi. %70 ve üzeri darlık saptanan ve perkütan koroner girişim için uygun görülen hastalara stent takıldı. Anjiyo işlemi ile birlikte hastalara eş zamanlı periferik anjiyografi ve/veya aortografi yapıldı. Radyoloji biriminin tomografi cihazı ile bilgisayarlı tomografik anjiyografi çekimi yapılarak

aort ve komponentleri uzman bir radyolog tarafından değerlendirildi. Tüm hastalar TAVİ işlemi öncesi bilgilendirilerek kendilerinden veya yakınlarından onam alındı.

3.5. İşlem

Transkateter aort kapak yerleştirilmesi işlemi anestezi uzmanı, kalp damar cerrahisi ve invaziv kardiyoğün hazır bulunduğu kateter laboratuvarında genel anestezi eşliğinde TF yaklaşım ile gerçekleştirildi. Entübe edilen ve TÖE probu yutturulan hastaların sol kasığına arteriyel ve venöz kılıf yerleştirildi. Venöz kılıftan sağ ventriküle geçici pacemaker elektrodu ilerletildi. Sağ femoral bölgeden cerrahi girişim ile femoral artere ulaşıldı. Femoral artere ponksiyon ile 6F kılıf yerleştirildi. Ardından 18F kılıf ile değiştirildi. Kılavuz tel ile aort kapak geçildi. Ardından Amplatz Super Stiff (Boston Scientific) kılavuz tel SoV'e yerleştirildi. Yüksek basınçlı 20x40 mm aort balon valvüloplasti kateteri ile hızlı pacing eşliğinde aort kapağı dilate edildi. Daha sonra hastalar için uygun olan CoreValve protez kapak (26, 29 veya 31) sol arteriyel kılıftan ilerletilen pigtail kateterle yapılan asendan aortografi ile pozisyonu ayarlandıktan sonra, aortik pozisyonda hızlı pacing eşliğinde implante edildi. Kapak anülüse yerleşmemişse veya embolize olmuşsa kapak geri çekilerek veya içinden yeni kapak geçilerek ikinci kapak implantasyonu gerçekleştirildi. İşlem sonrası TÖE yapılarak kapak gradiyentleri ve paravalvüler AY değerlendirildi. İşlem başarısı kapak implantasyonu sonrası ileri paravalvüler AY ve işlem sırasında ölüm olmayışı olarak tanımlandı. Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası girişim yeri cerrahi olarak kapatılarak ve hasta masada ekstübe edilerek takip için koroner yoğun bakım ünitesine alındı.

3.6. Postoperatif Takip

Postoperatif dönemde yoğun bakımda takip edilen ve genel durumu stabil seyreden hastalar servise alındı. Hastalara postoperatif dönemde asetilsalisilik asit ve klopidogrel tedavisine devam edildi. Atriyal fibrilasyon, mekanik kapak gibi OAK endikasyonu olan hastalara asetilsalisilik asit yerine varfarin verildi. Hastaların kreatinin, hemoglobin, trombosit değerleri hastanede kaldığı dönemde veya muayene olduğu poliklinikte istenen tetkiklerden elde edildi. Hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri TAVİ işleminin yapıldığı günden itibaren hesaplandı.

3.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS (13.0, Inc, Chigaco, Illnois 13) programı kullanıldı. Hastaların klinik ve laboratuvar verileri \pm ortalama standart sapma ve yüzde (%) olarak ifade edildi. İşlem öncesi ve sonrası parametrelerin karşılaştırmasında nonparametrik testlerden Wilcoxon testi, parametrik değişken ortalamalarının karşılaştırılmasında ise Student t-testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, $p < 0.05$ düzeyinde ise anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya Nisan 2012-Mart 2013 tarihleri arasında TAVİ uygulanan, yaş ortalaması 77 ± 7.9 (61-85 yaş aralığında) olan 16 hasta alındı. Hastaların 8 (%50)'i kadın, 8 (%50) 'i erkekti. Hastalar 15.2 ± 14.8 ay takip edildi. Hastaların preoperatif dönemdeki demografik özellikleri, eşlik eden hastalıklar ve cerrahi riskleri Tablo 3'te verilmiştir.

Hastaların 11 (%68.8)'inde hipertansiyon ve 13 (%81.3)'ünde KAH eşlik ediyordu. 2 (%12.5) hastada geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü olup, 1 hasta mitral kapak replasmanı (MVR), 1 hasta da AVR operasyonu geçirmişti. Ortalama Lojistik EuroSCORE 19.3 ± 11.9 , ortalama Standart EuroSCORE 9.9 ± 2.4 , ortalama STS skoru ise 3.7 ± 1.3 'tü.

Yapılan koroner anjiyografide 9 (%56.3) hastada anlamlı KAH izlenmedi. 5 (%31.3) hastada 1 damar; 2 (%12.5) hastada 2 damar KAH saptandı. 4 (%25) hastaya işlem öncesi perkütan koroner girişim uygulandı. 4 hastaya toplam 6 stent takıldı. 9 hastaya aortografi, 9 hastaya periferik anjiyografi, 6 hastaya da bilgisayarlı tomografik anjiyografi yapılarak periferik arterler ve aorta değerlendirildi. 10 hastaya işlem öncesi TÖE yapıldı.

4.1.1. İşlem Sırasında Değerlendirme

Transfemoral yaklaşım ile 16 hastanın 14 (%87.5) 'üne başarılı TAVİ işlemi uygulandı. Ortalama işlem süresi 122 ± 54.6 dakikaydı (60-240 dk). 1 (%6.3) hastaya valve in valve işlemi uygulandı. 9 hastada ilk girişimde kapak implantasyonu gerçekleştirildi. 5 hastada ise ilk işlemde kapak takılamadığı veya kapak embolize olduğu için ikinci girişimde kapak implante edildi. Bu hastalardan 2'sinde implantasyon sonrası ileri paravalvüler AY geliştiği için postdilatasyon uygulandı. 2 hastada ikinci kapak implantasyonu da başarısız olduğu için 3. kapak yerleştirildi.

Tablo 3. Hastaların bazal özellikleri

	Hasta sayısı	Ortalama
Yaş, (y)		77.1±7.7
Kadın cinsiyet, n (%)		50
Beden kitle indeksi, (kg/m ²)		27.3±6.8
Anjina, n (%)	11	68.8
Dispne, n (%)	15	93.8
Senkop, n (%)	3	18.8
Hipertansiyon, n (%)	11	68.8
Diyabet, n (%)	6	37.5
Hiperlipidemi,	5	31.3
Obezite, n (%)	4	25
KY, n (%)		
SoVEF %30-50	2	12.5
SoVEF < %30	2	12.5
Koroner arter hastalığı, n (%)	13	81.3
KABGO, n (%)	0	0
Atriyal fibrilasyon, n (%)	4	25
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı n (%)	2	12.5
Nörolojik hastalık, n (%)	1	6.3
Kronik böbrek hastalığı, n (%)	4	25
Diyaliz, n (%)	1	6.3
Malignite, n (%)	4	25
Protez kapak, n (%)	2	12.5
AVR	1	6.3
MVR	1	6.3
Lojistik EuroSCORE (%)		19.3±11.9
Standart EuroSCORE (%)		9.9±2.4
STS skoru (%)		3.7±1.3

KY: Kalp yetmezliği; SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; KABGO: Koroner arteriyel baypas greft operasyonu; AVR: Aort kapak replasmanı; MVR: Mitral kapak replasmanı; STS: Göğüs cerrahları birliği.

İşlem sırasında 1 (%6.3) hastada AV tam blok, 1 (%6.3) hastada ventriküler taşikardi gelişti, kardiyoversiyon ile sinüs ritmi sağlandı. 2 (%12.5) hastada implantasyon sonrası yapılan TÖE’de ileri paravalvüler AY izlendi. Postdilatasyona rağmen AY’nin düzelmediği görüldü. Bu hastalardan ilkinde işlem sonrası kan basıncı düşük seyrettiği için acil cerrahi AVR planlanarak kalp damar cerrahisine devredildi. Diğer hastanın hemodinamisi stabil seyrettiği için acil cerrahi AVR

düşünülmedi. Bu hastada takiplerde paravalvüler AY'nin gerilediği izlendi. İşleme ait veriler Tablo 4'te görülmektedir.

Tablo 4. İşleme ait veriler

	% (n)	Ortalama
İşlem süresi (dakika)		122.2±54.6
Kullanılan kapak sayısı		1.4±0.6
İmplant edilen kapak sayısı		1.3±0.6
İmplant edilen kapak numarası		
26	37.5 (6)	
29	56.3 (9)	
31	6.3 (1)	
Transfemoral girişim	100 (16)	
Valve in valve işlemi	6.3 (1)	
Postdilataşyon	12,5 (2)	
Kapak embolizasyonu	31.3 (5)	
İşlem başarısı	87.5 (14)	

Biyoprotez AVR yapılmış olan 1 hastada valve in valve işlemi gerçekleştirildi. Bu hastada ilk denemede 20x40 mm ABV kateteri ile biyoprotez kapaktan geçilemedi. Bunun üzerine 4x8 mm'lik periferik balon kateteri kullanılarak aort kapaktan geçilerek hızlı pacing eşliğinde balon dilatasyonu yapıldı. Kapak pozisyonu ayarlandıktan sonra aortik pozisyonda 26 numara CoreValve kapak hızlı pacing eşliğinde implante edilmeye çalışıldı. Ancak kapak serbestleştirildikten sonra embolize oldu. Bu işlem sonrası hastanın kan basıncı düştü ve sonrasında kardiyak arrest gelişti. Transözefageal EKO ile perikardiyal aralıkta sıvı olduğu görülen hastaya perikardiyosentez ve kardiyopulmoner resüsitasyon yapıldı. 400 cc hemorajik mayi boşaltıldı. Resüsitasyon sonrası hemodinamisi düzelen hastaya 29 numaralı başka bir protez kapak hızlı pacing eşliğinde implante edilmeye çalışıldı. Ancak kapak tekrar embolize oldu. Bu sırada hastada yeniden kardiyak arrest gelişti. Resüsitasyon sırasında oksijen saturasyonları düşen hastada tansiyon pnömotoraks geliştiği düşünülerek tüp torakostomi uygulandı. 500 cc hemorajik mayi boşaltıldı. Kardiyak resüsitasyon eşliğinde hastaya embolize olmuş kapak içerisinden geçilerek 26 numara CoreValve kapak implante edildi. Resüsitasyon sonrası bradikardik olan hastaya ekstrakorporal membran oksijenatör takıldı. Ekstrakorporal membran

oksijenatör desteği eşliğinde 3.5 saatlik kardiyopulmoner resüsitasyona rağmen hemodinamisinde düzelme olmayan hasta eksitus olarak kabul edildi.

4.1.2. İşlem Sonrası Değerlendirme

Hastaların % 81.3 (13)'ü masada ekstübe edildi. Paravalvüler AY'si olan ve acil cerrahi tedavi önerilmeyen hasta ekstübe edilmeden takip için koroner yoğun bakım ünitesine alındı. Hastanın yapılan kontrol EKO'sunda AY'nin gerilediği görüldü. İşlemden AV tam blok gelişen 1 (%6.3) hastaya takiplerinde AV tam blok düzelmediği için VVI KPM implante edildi. İşlem öncesi yavaş ventrikül cevaplı AF'si olan 1 (%6.3) hastanın TAVİ sonrası takiplerinde 2 sn'den uzun süren pauselerinin izlenmesi üzerine, işlem sonrası 3. gün işlemden bağımsız olarak VVI KPM takıldı.

İşlem sonrası takiplerde 1 (%6.3) hastada girişim bölgesinde hematoma tespit edildi. Bu hasta daha önceden MVR yapıldığından varfarin kullanılmıyordu. Hematom medikal tedavi ile takip edildi. 2 (%12.5) hastada akciğer ödemi gelişti. Bu hastalardan birisine daha sonra gelişen akut böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz/ultrafiltrasyon uygulandı. Takiplerinde pnömoni saptanan ve antibiyoterapi başlanan hasta daha sonra gelişen dissemine intravasküler koagülopati tablosu nedeniyle işlem sonrası 33. gün kaybedildi. Toplam 5 (%31.3) hasta işlem sonrası gelişen enfeksiyon nedeniyle antibiyotik tedavisi aldı. 1 (%6.3) hastada işlem sonrası 2. gün sağ hemiparezi ve konuşma bozukluğu gelişti. Nöroloji bölümü tarafından değerlendirilen hastada herhangi bir patoloji tespit edilmedi. Takiplerinde kuvvet kaybı giderek azalan hasta daha sonra rehabilitasyon amaçlı fizik tedavi bölümüne devredildi.

Transkateter aort kapak implantasyonu ile ilişkili istenmeyen olaylar Tablo 5'te görülmektedir.

Tablo 5. Transkateter aort kapak implantasyonu işlemine ait istenmeyen olaylar

	% (n)
İşleme ait sonuçlar (n=16)	
Ventriküler aritmi	6.3 (1)
AV blok	6.3 (1)
Kardiyak arrest	6.3 (1)
Kalp perforasyonu	6.3 (1)
Tansiyon pnömotoraks	6.3 (1)
Paravalvüler AY	25 (4)
Eser-Hafif	12.5 (2)
Orta	-
İleri	12.5 (2)
Cerrahi gereksinimi	6.3 (1)
Ölüm	6.3 (1)
30 günlük sonuçlar (n=16)	
Akciğer ödemi	12.5 (2)
Akut böbrek yetmezliği/diyaliz	6.3 (1)
AV tam blok	6.3 (1)
Kalıcı pacemaker gereksinimi	12.5 (2)
Vasküler komplikasyon	12.5 (2)
Majör kanama	6.3 (1)
İnme/geçici iskemik atak	6.3 (1)
Enfeksiyon	37.5 (6)
Dissemine intravasküler koagülopati	6.3 (1)
Miyokart enfarktüsü	-
Ölüm	6.3 (1)
3 yıllık sonuçlar(n=16)	
Tüm sebeplerden ölüm	25 (4)
Kardiyak ölüm	6.3 (1)
İnme/geçici iskemik atak	12.5 (2)
Majör kanama	6.3 (1)

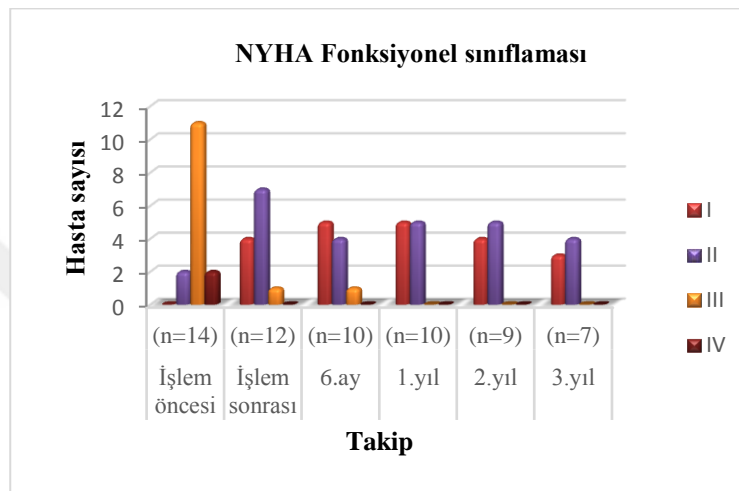
AV: Atriyoventriküler; AY: Aort yetmezliği

Hastaların ortalama yoğun bakımda kalış süresi 7.2 ± 3.1 gün olup ortalama 7.8 ± 3.5 günde taburcu edildiler. Hastaların ortalama takip süresi 16.2 ± 14.7 (dağılım 1-39) ay olup, 1. ay, 12. ay, 2. yıl ve 3. yıl poliklinik kontrolleri yapıldı.

3 yıllık takipte toplam 4 hasta eksitus oldu. Ölüm nedenleri işlem sırasında kalp tamponadı sonrası kaybedilen hasta dışında kalp dışı sebeplerdi. 1 hasta 7. ay, 1 hasta da 15. ayda beyin kanaması sonucu hayatını kaybetti. İşlem mortalitesi %6.3,

30 günlük mortalite %6.3, 3 yıllık mortalite %25'ti. Uzun dönem takiplerde yeni AV blok gelişimi ve KPM gereksinimi olmadı.

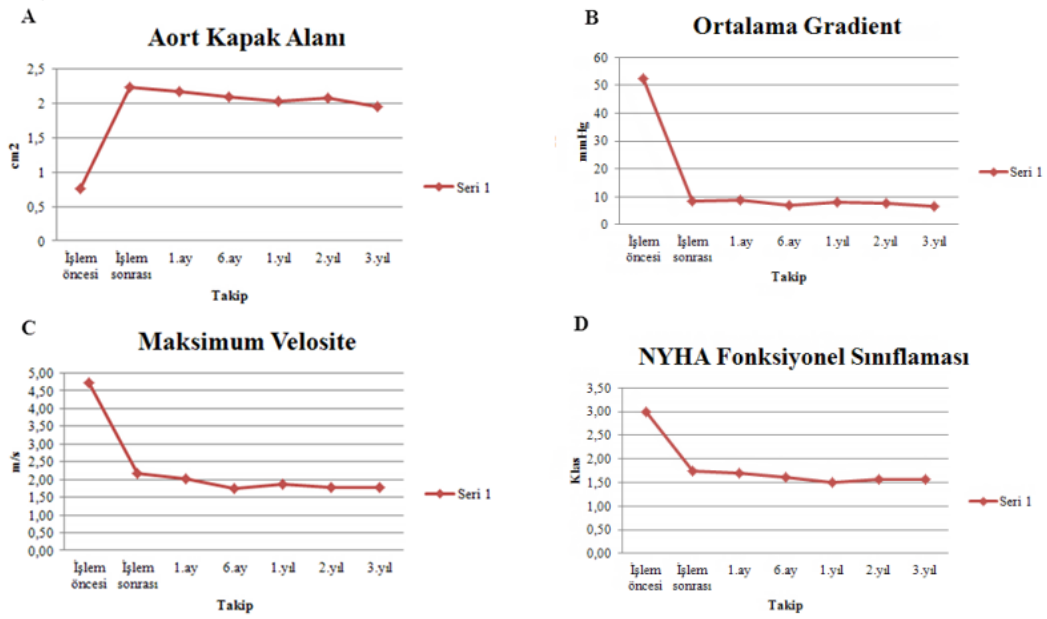
Hastaların işlem öncesi fonksiyonel kapasitesi NYHA'ya göre ortalama 2.9 ± 0.2 'ydi. Transkateter aort kapak implantasyonu sonrası erken ve geç dönem takiplerde fonksiyonel kapasitelerinde anlamlı düzelme gözlemlendi ($p < 0.001$) (Şekil 11).



Şekil 11. Hastaların New York Kalp Cemiyeti'ne göre fonksiyonel sınıflarının takip sonuçları. NYHA: New York Kalp Cemiyeti

4.1.3. Ekokardiyografik Takip

Hastaların işlem öncesi ortalama AVA'sı 0.7 ± 0.2 cm² olup işlem sonrası 2.2 ± 0.8 cm²'e yükseldi ($p < 0.001$, $n=14$). Ortalama kapak gradiyenti 55.6 ± 19.7 mmHg iken, işlem sonrası 8.6 ± 5.1 mmHg'a geriledi ($p < 0.001$). İşlem öncesi ve işlem sonrası takiplerde ölçülen AVA, MaxG ve MaxV değerleri Şekil 12'de gösterilmiştir.



Şekil 12. Aort kapak alanı (A), aort kapak ortalama gradiyenti (B), aort kapak maksimum velositesi (C) ve New York Kalp Cemiyeti fonksiyonel sınıflamasına göre hastaların fonksiyonel kapasitelerindeki değişim. NYHA: New York Kalp Cemiyeti (D).

Sol ventrikül sistolik ve diyastolik çapları, SoVEF, sol atriyum çapı, sistolik pulmoner arter basıncı ve kapak yetmezlikleri (AY-mitral yetmezlik-triküspit yetmezliği) açısından işlem öncesi ve işlem sonrası takiplerde anlamlı farklılık izlenmedi. 30. gün, 1., 2. ve 3. yıl takiplerde değerlendirilen ekokardiyografik verilerden hiçbirisinde işlem sonrası ilk ekokardiyografik değerlendirmeye göre anlamlı değişiklik yoktu.

İşlem sonrası erken ve geç dönem EKO verilerinin işlem öncesi verilerle karşılaştırılması Tablo 6 ve 7'de görülmektedir.

Tablo 6. İşlem öncesi ve işlem sonrası erken dönemdeki ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

	İşlem öncesi (n=16)		İşlem sonrası (n=13)		1. ay kontrol (n=13)	
	Ortalama	p değeri	Ortalama	p değeri	Ortalama	p değeri
SoVSC (mm)	30.3±5.2	0.401	31.8±7.1	0.401	27±10.5	0.151
SoVDÇ (mm)	46.6±5.7	0.352	46.5±5.0	0.352	42.4±10.1	0.123
SoVEF (%)	55.5±14.9	0.198	56.1±13.2	0.198	53.9±11.0	0.945
İVS (mm)	13.3±1.2	0.19	13.2±1.1	0.19	12.7±1.3	0.138
PW (mm)	12.9±1.3	0.082	12.8±1.1	0.082	12.4±1.2	0.223
Sol atriyum çapı	41.1±6.1	0.929	41.5±5.4	0.929	41.4±6.5	0.148
sPAB (mmHg)	33.9±12.4	0.219	31±11.3	0.219	30.2±11.8	0.148
MaxV (m/s)	4.7±0.6	<0.001	2.2±0.6	<0.001	2.0±0.6	<0.001
MnG (mmHg)	55.6±19.7	<0.001	8.6±5.1	<0.001	8.8±4.5	<0.001
AVA (cm ²)	0.7±0.2	<0.001	2.2±0.8	<0.001	2.2±0.5	<0.001

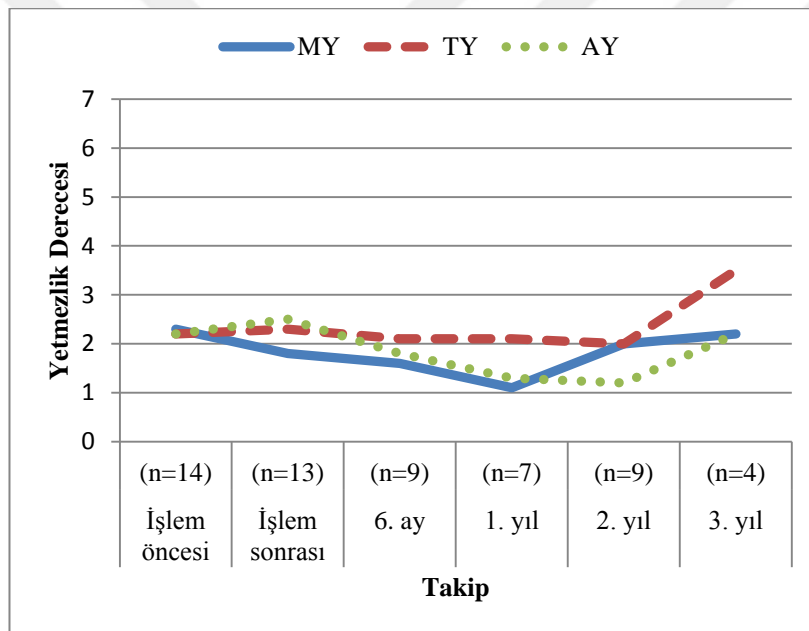
SoVSC: Sol ventrikül sistol sonu çapı; SoVDÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı; SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; İVS: İnterventriküler septum; PW: Posterior duvar; sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı; MaxV: Maksimum aortik jet velosite; MnG: Ortalama gradiyent; AVA: Aort kapak alanı.

Tablo 7. İşlem öncesi ve işlem sonrası geç dönem ekokardiyografik verilerin karşılaştırılması

	İşlem öncesi (n=16)		1. yıl kontrol (n=8)		2. yıl kontrol (n=6)		3. yıl kontrol (n=4)	
	Ortalama	p değeri	Ortalama	p değeri	Ortalama	p değeri	Ortalama	p değeri
SoVSC (mm)	30.3±5.2		30±6.8	0.644	33±14.1	0.548	32.8±13.5	0.435
SoVDÇ (mm)	46.6±5.7		46.4±5.5	1	46.8±10.9	0.817	46±11	0.756
SoVEF (%)	55.5±14.9		60.9±8.4	0.214	56±14.9	0.829	50±14.9	0.266
İVS (mm)	13.3±1.2		12.3±1.2	0.05	12.5±1.8	0.315	12.5±1.7	0.495
PW (mm)	12.9±1.3		11.6±1.6	0.104	11.8±1.9	0.215	11.8±1.3	0.519
Sol atriyum	41.1±6.1		41.3±8.7	0.949	42.6±3.1	0.325	44.5±6	0.137
sPAB (mmHg)	33.9±12.4		33.9±12.5	0.494	32.5±12.6	0.319	38.7±8.5	0.355
Max V (m/s)	4.7±0.6		1.9±0.4	<0.001	1.8±0.6	<0.001	1.8±0.4	<0.001
MnG (mmHg)	55.6±19.7		7.9±3.6	<0.001	7.8±2.9	0.001	6.5±3.1	<0.001
AVA (cm ²)	0.7±0.2		2.0±0.8	<0.001	2.1±0.9	0.012	2.0±0.5	0.01

SoVSC: Sol ventrikül sistol sonu çapı; SoVDC: Sol ventrikül diyastol sonu çapı; SoVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; İVS: İnterventriküler septum; PW: Posterior duvar; sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı; Max V: Maksimum aortik jet velosite; MnG: Ortalama gradiyent; AVA: Aort kapak alanı.

İşlem sonrası işlem öncesi ile kıyaslandığında, 1 yıla kadar mitral yetmezliğin azalmadığı, 1 yıldan sonra ise tekrar arttığı gözlemlendi. Triküspit yetmezliğinde 2. yıla kadar değişiklik izlenmedi. 2. yıl sonrası hafif bir artış oldu. Aort yetmezliğinde ise işlem sonrası hafif bir artış, takiplerde hafif azalma, 2. yıldan sonra tekrar artış gözlemlendi. Ancak bu değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. 1 hastada orta paravalvüler AY, 1 hastada hafif-orta paravalvüler AY gelişti. İşlem sonunda ileri paravalvüler AY'si olan 1 hastanın işlem sonrası takibinde paravalvüler AY'nin gerilediği görüldü. Şekil 13'te kapak yetmezliklerinin yıllar içerisindeki değişimi görülmektedir.



Şekil 13. Aort yetmezliği, mitral yetmezlik ve triküspit yetmezliğinin takip sonuçları. MY: Mitral yetmezlik; TY: Triküspit yetmezliği; AY: Aort yetmezliği

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada kliniğimizde 2012-2013 yılları arasında TAVİ işlemi yapılan 16 hastanın kısa ve uzun dönem klinik sonuçlarını değerlendirdik. İşleme alınan hastaların ortalama yaşı 77 ± 7.9 olup ciddi komorbiditeleri olmayan hastalardı. Hastaların ortalama Lojistik EurSCORE ve STS skoru sırasıyla 19.3 ± 11.9 ve 3.7 ± 1.3 'tü. 1 hasta işlem sırasında gelişen kalp tamponadı ve tansiyon pnömotoraks nedeniyle kaybedildi. İşlem mortalitesi %6,3, 30 günlük mortalite %6.3, 3 yıllık mortalite ise %25 olarak bulundu. 1 hastaya işlem sırasında gelişen AV blok nedeniyle, 1 hastaya da işlemden bağımsız olarak VVI KPM implantasyonu uygulandı. 1 hastaya işlem sonunda gelişen ve hemodinamisini bozan paravalvüler AY nedeniyle cerrahi AVR yapıldı. 3 yıllık takipte majör kanama sıklığı %6.2, inme sıklığı ise %12.5 olarak bulundu.

5.1. Hasta Seçimi

Güncel kılavuzlara göre, AVR endikasyonu olan, ancak cerrahi olarak opere edilemeyecek ya da cerrahi riski yüksek bulunan hastalara beklenen yaşam süreleri 1 yıldan uzun ise TAVİ yapılması önerilmektedir (19, 26). Transkateter aort kapak implantasyonu kararının bir kalp ekibi tarafından cerrahi risk, bireysel risk, TAVİ'nin teknik olarak uygulanabilirliği, hastanın tercihi gibi durumlar göz önüne alınarak verilmesi tavsiye edilmektedir. Cerrahi risk için skorlama sistemleri ve özellikle yaşlı hastalarda fiziksel aktiviteyi değerlendiren fraility indeksi kullanılmaktadır (83).

Çalışmamızda hastaların fraility indeksi kantitatif olarak hesaplanmadı. Ancak oluşturulan kalp ekibi ile yapılan değerlendirmede hastaların fiziksel kapasiteleri ve düşünlükleri, eşlik eden komorbiditeleri göz önüne alınarak cerrahi riskin yüksek olduğuna karar verildi ve TAVİ önerildi.

Diğer çalışmalarla kıyaslandığında merkezimizde TAVİ uyguladığımız hastalar daha genç, daha az komorbiditeye ve cerrahi riske sahip hastalardı (ortalama yaş 77 ± 7.7 , ortalama STS skoru 3.7 ± 1.3 ortalama Lojistik EuroSCORE 19.3 ± 11.9). Adams ve arkadaşlarının (84) cerrahi riski yüksek 795 hastada, CoreValve protez kapak uygulaması ile cerrahi AVR'yi karşılaştırdıkları randomize kontrollü bir çalışmada TAVİ grubundaki hastaların ortalama yaşı 83.1 ± 7.1 , Lojistik EuroSCORE'u 17.7 ± 13.1 STS skoru ise 7.3 ± 3.0 'tü. Çalışma sonunda 1 yıllık tüm sebeplerden ölüm TAVİ grubunda cerrahi tedaviye göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştu (sırasıyla %14.2 ve %19.1).

5.2. Cihaz Seçimi Ve İşlem

Transkateter aort kapak implantasyonu için işlem başarısı tanımı çalışmadan çalışmaya geçmekle birlikte, genel olarak işlem sonunda fonksiyonel kapak yerleştirilmesi, 2 ve üzeri AY olmayışı ve kateter laboratuvarından canlı çıkış olarak kabul edilmektedir (59). Biz de işlem sonunda fonksiyonel kapağa ek olarak hemodinamiyi bozan ileri AY ve ölüm olmayışını başarılı işlem olarak kabul ettik. Günümüzde tecrübeli merkezlerde işlem başarısı %98'lere ulaşmaktadır. Ancak bizim işlem başarımız %87.5 olup, büyük çalışmaların sonuçlarıyla kıyaslandığında daha düşüktü. Bu farklılığın öğrenme eğrisinin işlem başarısı üzerine olan etkisinden kaynaklandığını düşündük. Webb ve arkadaşları (85) yaptıkları bir çalışmada 30 günlük mortaliteyi TAVİ yapılan ilk 25 hastada %16, sonraki 25 hastada ise %8 bulmuşlardı. Burada da görüldüğü gibi tecrübe arttıkça işlem başarısı da artmıştır.

Transkateter aort kapak implantasyonu için şimdiye kadar en sık Edwards Sapien ve CoreValve protez kapaklar kullanılmıştır. Bu çalışmada tüm hastalara TF girişimle CoreValve protez kapak implantasyonu gerçekleştirdik. Transfemoral yaklaşım günümüzde TAVİ için en sık kullanılan girişim yoludur. 1654 hasta ile yapılan, TF ve TA yaklaşımın kısa ve uzun dönem sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, TF yolun erken dönemde daha fazla damar yaralanması ve paravalvüler AY; TA yaklaşımın ise daha fazla eritrosit replasmanı ve akut böbrek yetmezliği ile ilişkili olduğu gösterilmiş, 3 yıllık takip sonunda TF grupta yaşam süresi daha uzun bulunmuştur (TF-TAVİ sonrası %69.1, TA-TAVİ sonrası %57.0, $p = 0.006$) (86).

Panchal ve arkadaşlarının (87) yaptığı bir meta analizde Edward Sapien ve CoreValve kapaklar arasında işlem sonrası, 30 günlük ve 1 yıllık kardiyovasküler mortalite, majör kanama, inme ve majör vasküler komplikasyonlar açısından farklılık olmadığı, ancak CoreValve grubunda daha sık miyokart enfarktüsü, KPM gereksinimi ve yeni gelişen sol dal bloğu görüldüğü bildirilmiştir. İki kapağın hemodinamik etkilerinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada CoreValve kapak işlem sonrası daha düşük rezidü gradiyent ve daha fazla paravalvüler AY ile ilişkili bulunmuştur (88).

CoreValve ile daha fazla KPM ihtiyacı oluşu kapağın genişleyebilir olması ile ilişkili olabilir. İmplantasyon sonrası da genişlemeye devam eden kapak AV düğüm ve çevresindeki dokulara bası yaparak KPM gerektirecek kalp bloklarına yol açabilir (89). İşlem sonrası AV blok gelişimi için bilinen prediktörler protez derinliği, işlem öncesi mitral anüler kalsifikasyon ve sağ dal bloğu varlığıdır (90). Bu tez çalışmasında hastalarımızda KPM ihtiyacını azaltmak için yüksek implantasyon tekniği uyguladık. Buna rağmen 1 hastada işlem sırasında AV tam blok gelişti ve işlem sonrası düzelmeyince VVI KPM takıldı. Hastada EKO'da mitral anüler kalsifikasyon mevcuttu. Ancak hastanın işlem öncesi EKG'sine ulaşamadığından sağ dal bloğu varlığı değerlendirilemedi. Daha önceden AF'si olan bir başka hastada ise işlem sonrası yavaş ventrikül cevaplı AF devam ettiği için, işlemden bağımsız olarak VVI KPM implante edildi. Diğer hastaların 3 yıllık takibi boyunca yeni gelişen AV blok izlenmedi. İşlemden 30 günlük KPM gereksinimi %12.4 bulundu.

CoreValve kapak kullanımında KPM ihtiyacını azaltmak için yeni kapaklar geliştirilmeye devam etmektedir. Bunun için geliştirilen CoreValve Accutrak sistemi ile CoreValve kapağın sonuçlarının karşılaştırıldığı FRANCE 2 kayıt çalışmasında CoreValve ile CoreValve Accutrak arasında KPM gereksinimi açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (91).

Transkateter aort kapak implantasyonu ile ilgili ilk deneyimlerden birisi olan Cribier ve arkadaşlarının (52) yaptığı bir çalışmada ortalama işlem süresi 134 ± 23 dk olarak bildirilmiştir. Aynı araştırmacının yer aldığı 2015 yılında yayınlanan başka bir çalışmada ise ortalama işlem süresi 102 ± 46 dk olarak bulunmuştur (92). Bu durum operatör tecrübesinin işlem süresini kısalttığını göstermektedir. Kliniğimizde yapılan

TAVİ işleminin ortalama işlem süresi 122 dk olup TAVİ'nin ilk kez uygulandığı merkezlerle benzerdi.

5.3. Klinik Sonuçlar ve Komplikasyonlar

Transkateter aort kapak implantasyonu ile ilgili yapılmış büyük randomize kontrollü çalışmalarda 30 günlük mortalite %3,3-9.8, 1 yıllık mortalite ise %14.2-30.7 olarak tespit edilmiştir (93). Çalışmamızda hasta sayısı az olmakla birlikte 1 hasta işlem sırasında, 1 hasta işlem sonrası 33. gün, 1 hasta 7. ay ve 1 hasta da 15. ay olmak üzere toplam 4 hasta kaybedilmiştir. 30 günlük mortalite %6.3, 1 yıllık mortalite %18.8, 3 yıllık mortalite ise %25 bulunmuştur. Cerrahi risk mortaliteyi ve işlem başarısını etkileyen bir faktör olduğundan, TAVİ işlemi için ilk deneyim olmasına rağmen sonuçlarımızın oldukça iyi olması hastaların daha az risk faktörüne sahip olmasıyla açıklanabilir.

Yeni geliştirilen cihazlar ve artan tecrübeyle birlikte TAVİ sonrası görülen komplikasyonlar başlangıca göre azalmıştır. En ölümcül komplikasyonlar miyokart ve büyük damar yaralanmalarına bağlıdır. Sol ventrikül perforasyonuna bağlı kalp tamponadı TF TAVİ işlemlerinde %2.5 oranında görülür, acil perikardiyosentez ve çoğunda acil sternotomi gerekir. Büyük çoğunluğu erken deneyimlerde görülen tel perforasyonlarının görülme sıklığı tecrübe arttıkça azalma gösterir (94). Bizim çalışmamızda 1 hastada (%6.3) valve in valve işlemi esnasında perikardiyal tamponat ve kardiyak arrest gelişmiştir. Valve in valve işlemlerinde şimdiye kadar anülüs rüptürü bildirilmediğinden, hastada gelişen tamponadın ventrikül perforasyonuna bağlı olabileceği düşünülmüştür. Acil perikardiyosentez ve kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası perikardiyal sıvıda artış olmadığı ve kan basıncı toparladığı için acil cerrahi girişim düşünülmemiştir. İşleme devam edilen hastada muhtemelen kardiyopulmoner resüsitasyona bağlı tansiyon pnömotoraks gelişmiş, 3. kapak implante edildikten sonra da hasta kaybedilmiştir.

Transkateter aort kapak implantasyonu işleminde girişim yeri komplikasyonları 24-25 Fr kılıfların kullanıldığı dönemde daha sık görülürken, günümüzde daha küçük çaplı kılıflar (16-18 Fr) ve kapama cihazlarının kullanılması sonucu daha az görülmeye başlanmıştır. Van Mieghem ve arkadaşlarının (95) yaptığı bir çalışmada majör vasküler girişim yeri komplikasyonu gelişme riski %10'un

üzerinde bulunmuş, arteriyel kılıf boyutu ve kadın cinsiyetin önemli belirleyiciler olduğu gösterilmiştir. Merkezimizde TAVİ yapılan hastalarda majör vasküler yaralanma görülmemiştir. Ancak 2 (%12,5) hastada işlem sonrası girişim yerinde hematoma gelişmiş ve medikal tedavi ile takip edilmiştir. Hastaların ikisi de kadın olup, majör vasküler yaralanma olmayışı işlemde küçük çaplı kılıf (18 Fr) kullanılmasına bağlanmıştır.

Sonuçlar açısından önemli olan bir diğer TAVİ komplikasyonu ise hastane içi enfeksiyonlar olup ortalama %20 sıklıkta görülmektedir (96). Bu çalışmada 16 hastanın 6'sı (%37.5) TAVİ sonrası gelişen enfeksiyonlar nedeniyle antibiyotik tedavisi almıştır. Bu hastaların hastanede yatış süreleri enfeksiyonu olmayanlara kıyasla daha uzundur. İşlem sonrası 33. gün kaybedilen hastada akciğer enfeksiyonu, akut böbrek yetmezliği ve sonrasında gelişen diseminan intravasküler koagülopati mevcuttu.

Çalışmamızda protez kapak performansı ile ilgili sonuçlar daha önce yapılan çalışmalarla benzer bulunmuştur. CoreValve kapak kullanılarak yapılan TAVİ işleminin 3 yıllık sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada 3 yıl sonunda hastaların %78.1'i hayattaydı. Bu çalışmada işlem öncesi MnG 52.2 ± 18.1 mmHg iken işlem sonrası 1.yıl 10.3 ± 3.1 mmHg'a gerilemiş, sonraki yıllarda ise sabit kalmıştır. Aort kapak alanı 0.6 ± 0.2 cm²'den 1.8 ± 0.4 cm²'ye düşmüş, 3 yıllık takipte ise değişiklik olmamıştır (97). Bizim çalışmamızda da bu sonuçlarla benzer olarak 3 yılın sonunda 12 kişi (%75) hayattaydı. İşlem sonrası MnG ve AVA'da anlamlı düzelme gözlemlendi, takiplerde anlamlı değişiklik izlenmedi. 3. yıl takibine gelen 4 hastanın protez kapak fonksiyonları ve fonksiyonel kapasiteleri oldukça iyiydi.

Sonuç olarak TAVİ işlemi yüksek riskli semptomatik AD hastaları için faydalı sonuçları olan, hastaların yaşam kalitelerini arttıran bir işlemdir. Merkezimizde 2 yıl içerisinde gerçekleştirdiğimiz 16 TAVİ işlemi, sonuçları itibarıyla diğer çalışmalarla uyumlu idi. İşleme ilişkili bazı komplikasyonlar gelişse de yeni cihazlar ve girişim teknikleri ile bu komplikasyonların azalacağı, işlem tecrübesi arttıkça daha iyi sonuçların alınacağı, tıbbın daha az invaziv tedavi yöntemlerine doğru kaydığını düşünürsek TAVİ işleminin ileride farklı hasta gruplarında da cerrahi tedaviye alternatif bir yöntem olarak kardiyoloji pratiğine gireceği kanaatindeyiz.

Bu tez çalışmasının bazı kısıtlılıkları vardı. Bunlar hasta sayısının azlığı ve hastaların bir kısmının kontrollere gelmemesiydi. Bazı hastaların arşiv dosyaları bulunamadı, bazılarında da telefonla ulaşılamadı. Bu nedenle kayıp veriler mevcuttu.



6. ÖZET

Merkezimizde transkateter aort kapak implantasyonu yapılan hastalarda erken ve geç dönem sonuçlar

Amaç: Bu çalışmada merkezimizde transkateter aortik kapak implantasyonu (TAVİ) uygulanan hastaların erken ve geç dönem klinik ve ekokardiyografik takip sonuçları değerlendirildi.

Yöntem: 2012-2013 yılları arasında kliniğimizde ciddi aort darlığı (AD) nedeni ile TAVİ uygulanan 16 hastanın erken ve geç dönem sonuçları değerlendirildi. Tüm hastalara transfemoral yaklaşım ile CoreValve biyoprotez kapak yerleştirildi ve hastalar 16,2±14,7 ay takip edildi.

Bulgular: Hastaların (8'i kadın, ortalama yaş 77.1±7.7) işlem öncesi ortalama aortik kapak alanı (AVA) 0.7±0.2 cm², ortalama aortik kapak gradiyenti (MnG) 55.6±19.7 mmHg, fonksiyonel sınıfı New York Kalp Cemiyeti (NYHA)'ne göre 2.9±0.2 iken, TAVİ işlemini takiben AVA, MnG ve fonksiyonel sınıflamalarında anlamlı düzelme görüldü. İşlem başarısı %87.5 olup, hastalara ortalama 1.3±0.6 kapak implante edildi. 1 hastada kapak implantasyonu sonrası hemodinamiyi bozan ileri paravalvüler AY geliştiği için cerrahi aort kapak replasmanı yapıldı. İşleminde 1 hastada AV tam blok, 1 hastada koroner obstrüksiyona bağlı ventriküler taşikardi; işlem sonrası erken dönemde ise 1 hastada geçici iskemik atak, 2 hastada minör kanama gelişti. 1 hasta işlemde gelişen kalp tamponadı nedeniyle, 1 hasta işlem sonrası 33. gün enfeksiyon ve dissemine intravasküler koagülopati nedeniyle, 2 hasta da 7. ve 15. aylarda kalp dışı nedenlerden hayatını kaybetti. İşlemin 3 yıllık yaşam süresi %75 bulundu.

Sonuç: Cerrahi riski yüksek veya opere edilemeyecek olan semptomatik AD hastalarında, cerrahiye alternatif bir tedavi yöntemi olarak klinik pratiğe girmiş olan TAVİ işlemi, erken ve geç dönem sonuçları itibariyle başarılı ve güvenilir bir yöntemdir.

7. SUMMARY

The Early and Late Results After Transcatheter Aortic Valve Implantation in Our Center

Background: The early and late term results of who underwent transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in our center were evaluated in this study.

Methods: The early and late term results of 16 patients with severe aortic stenosis who underwent the TAVI procedure in our clinic between 2012 and 2013 years were evaluated. All of our patients were implanted with CoreValve bioprosthetic valves through the transfemoral approach and followed-up for 16.2 ± 14.7 months.

Results: Before the procedure, the mean aortic valve area (AVA) was $0.7 \pm 0.2 \text{ cm}^2$, the mean valvular gradients (MnG) were 55.6 ± 19.7 mmHg and the mean functional class was 2.9 ± 0.2 . Following the TAVI procedure the AVA, MnG ve functional class were improved, significantly. The technical success rate was %87.5, and mean 1.3 ± 0.6 valves was implanted in all patients. Surgical AVR was required for 1 patient because of severe paravalvular leakage. At the procedure, in 1 patient third degree atrioventricular (AV) block and in 1 patient coronary occlusion were developed. The patient with third degree AV block was required permanent pacemaker. In the early term after TAVI in 1 patient transient ischemic attack and in 2 patients minors hemoragy were developed. 1 patient was dead of cardiac tamponade in the procedure, 1 patient was dead from infections and disseminate intravascular coagulopathy postoperative 33th days and 2 patients were dead of noncardiac reasons on the 7th and 15th months, respectively. In this study 3 years survi of TAVI procedure was %75.

Conclusion: In the patients with high surgery risk or inoperable aortic stenosis, TAVI is a rather safe and successful method in the early and late terms as an alternative therapy to surgery.

KAYNAKLAR

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-8.
2. Wendler O, Dworakowski R. TAVI in patients unsuitable for surgery: a prognostic benefit for all? *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(9):912-3.
3. Yücel G, Akçevin A, Sezer A, Eryılmaz A, Özyiğit T, Sezer T, et al. Transkateter aort kapak yerleştirme: Türkiye'deki ilk uygulamalar ve erken sonuçlar *Archives of the Turk Society of Cardiology* 2010; 38:258-263
4. Keresha B. AN2 03: The Heart 2014 [updated 2014.04.09, 03.02.2016 17.00 tarihinde erişilmiştir.]. Available from: <https://www.studyblue.com/notes/n/an2-03-the-heart/deck/10721023>.
5. Czarny MJ, Resar JR. Diagnosis and management of valvular aortic stenosis. *Clinical Medicine Insights Cardiology*. 2014;8(Suppl 1):15-24.
6. Otto CM, MD. *Textbook of Clinical Echocardiography, Fifth Edition*: Elsevier; 2013.
7. Alpert JS. Aortic stenosis in the 21st century. *The American Journal of Medicine*. 2010;123(10):875-6.
8. Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E, Grande-Allen KJ, Demer LL, Heistad DD, et al. Calcific aortic valve disease: not simply a degenerative process: A review and agenda for research from the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group. Executive summary: Calcific aortic valve disease-2011 update. *Circulation*. 2011;124(16):1783-91.
9. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *European Journal of echocardiography : the Journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. 2009;10(1):1-25.
10. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-11.
11. Iung B, Vahanian A. Degenerative calcific aortic stenosis: a natural history. *Heart*. 2012;98 Suppl 4:iv7-13.

12. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;29(3):630-4.
13. Cosmi JE, Kort S, Tunick PA, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, et al. The risk of the development of aortic stenosis in patients with "benign" aortic valve thickening. *Archives of Internal Medicine*. 2002;162(20):2345-7.
14. Stritzke J, Linsel-Nitschke P, Markus MR, Mayer B, Lieb W, Luchner A, et al. Association between degenerative aortic valve disease and long-term exposure to cardiovascular risk factors: results of the longitudinal population-based KORA/MONICA survey. *European Heart Journal*. 2009;30(16):2044-53.
15. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *The New England Journal of Medicine*. 1999;341(3):142-7.
16. Aronow WS. Valvular aortic stenosis in the elderly. *Cardiology in Review*. 2007;15(5):217-25.
17. Cary T, Pearce J. Aortic stenosis: pathophysiology, diagnosis, and medical management of nonsurgical patients. *Critical Care Nurse*. 2013;33(2):58-72.
18. Yavuzgil O, Yaşlılarda aort kapak hastalıkları ve tedavisi. *Turkish Journal of Geriatrics Supplement 2*; 2010.
19. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European Heart Journal*. 2012;33(19):2451-96.
20. Lim P, Monin JL, Monchi M, Garot J, Pasquet A, Hittinger L, et al. Predictors of outcome in patients with severe aortic stenosis and normal left ventricular function: role of B-type natriuretic peptide. *European Heart Journal*. 2004;25(22):2048-53.
21. Natesa G. Pandian ARaSA. *Progress in Cardiovascular Diseases*: Elsevier; 2014.
22. Genç DA. Aort Stenozlu Hastalarda Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonlarının Strain Ve Strain Rate İle Değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]. Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp Ve Damar Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi. 2005.
23. Otto CM. Calcific aortic stenosis--time to look more closely at the valve. *The New England Journal of Medicine*. 2008;359(13):1395-8.
24. Alipour MS, Shah PA. Diagnosis of aortic stenosis in the elderly: role of echocardiography. *The American Journal of Geriatric Cardiology*. 2003;12(3):201-6.

25. Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Pasquet A, Vancraeynest D, Vanoverschelde JL, Gerber BL. Planimetric and continuity equation assessment of aortic valve area: Head to head comparison between cardiac magnetic resonance and echocardiography. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*. 2007;26(6):1436-43.
26. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014;148(1):e1-e132.
27. deFilippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, et al. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *The American Journal of Cardiology*. 1995;75(2):191-4.
28. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*. 2007;115(22):2856-64.
29. Mohty D, Magne J, Deltreuil M, Aboyans V, Echahidi N, Cassat C, et al. Outcome and impact of surgery in paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction: a cardiac catheterization study. *Circulation*. 2013;128(11 Suppl 1):S235-42.
30. Valentina Boasi1* MCC, Milena Aste1, Giuseppe Tarantini2 Sabina Gallina3, Manrico Balbi1, Claudio Brunelli1, Gian Paolo Bezante1#. Aortic Stenosis in the Elderly: Understanding the New Therapeutic Options. *World Journal of Cardiovascular Surgery*. 2012;Vol.2 No.4(2012).
31. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *The New England Journal of Medicine*. 2000;343(9):611-7.
32. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation*. 2005;111(24):3290-5.
33. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*. 1968;38(1 Suppl):61-7.
34. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010;121(1):151-6.
35. FN Hastaneleri. Aort Kapak Darlığı Tedavisinde Gelişmeler 2015 [03.02.2016 17:00 tarihinde erişilmiştir.]. Available from: <https://www.florence.com.tr/aort-kapak-darligi-tedavisinde-gelismeler.html>.

36. Ruparelia N, Prendergast BD. TAVI in 2015: who, where and how? *Heart*. 2015;101(17):1422-31.
37. Bach DS, Siao D, Girard SE, Duvernoy C, McCallister BD, Jr., Gualano SK. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: the potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circulation Cardiovascular quality and outcomes*. 2009;2(6):533-9.
38. Iung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *European Heart Journal*. 2005;26(24):2714-20.
39. Chizner MA, Pearle DL, deLeon AC, Jr. The natural history of aortic stenosis in adults. *American Heart Journal*. 1980;99(4):419-24.
40. Frank S, Johnson A, Ross J, Jr. Natural history of valvular aortic stenosis. *British Heart Journal*. 1973;35(1):41-6.
41. Lababidi Z. Aortic balloon valvuloplasty. *American Heart Journal*. 1983;106(4 Pt 1):751-2.
42. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(22):e57-185.
43. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Current management of calcific aortic stenosis. *Circulation research*. 2013;113(2):223-37.
44. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *The New England Journal of Medicine*. 2005;352(23):2389-97.
45. Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *The New England Journal of Medicine*. 2008;359(13):1343-56.
46. Eleid MF, Nishimura RA, Sorajja P, Borlaug BA. Systemic hypertension in low-gradient severe aortic stenosis with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2013;128(12):1349-53.
47. Khot UN, Novaro GM, Popovic ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, et al. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *The New England Journal of Medicine*. 2003;348(18):1756-63.
48. Davies H. Catheter-mounted valve for temporary relief of aortic insufficiency. *Lancet*. 1965;285(7379):250.

49. Andersen H, Knudsen L, Hasenkam J. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *European Heart Journal*. 1992;13(5):704-8.
50. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Hausse AO, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study. *Circulation*. 2000;102(7):813-6.
51. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet*. 2000;356(9239):1403-5.
52. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(4):698-703.
53. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(6):1214-23.
54. Faxon EABMaD. Trends in cardiovascular Medicine. In: Faxon EABMaD, editor. *Transcatheter aortic valve replacement: History and current status*. New York: Elsevier Science Pub. Co.; 2013. p. 172-8.
55. Enar R. *Pratik İnvazif Kardiyoloji Klinik ve Teknik İpuçları: Nobel Tıp Kitabevi*; 2015.
56. Thomas Walther MA, Won-Keun Kim, Helge Möllmann, Jörg Kempfert. Review: Transcatheter Aortic Valve Implantation. *EMJ Int Cardiol*. 2014;1:117-23.
57. Group RZM. Transcatheter Aortic Valve Replacement 2016 [02/1/2016 17.00'da erişim sağlanmıştır.]. Available from: <http://www.raneyzusman.com/endovascular/transcatheter-aortic-valve-replacement-tavr.html>.
58. Stortecky S, Buellfeld L, Wenaweser P, Windecker S. Transcatheter aortic valve implantation: the procedure. *Heart*. 2012;98 Suppl 4:iv44-51.
59. Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *European Heart Journal*. 2012;33(19):2403-18.

60. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *The New England Journal of Medicine*. 2012;366(18):1686-95.
61. Miller DC, Blackstone EH, Mack MJ, Svensson LG, Kodali SK, Kapadia S, et al. Transcatheter (TAVR) versus surgical (AVR) aortic valve replacement: occurrence, hazard, risk factors, and consequences of neurologic events in the PARTNER trial. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012;143(4):832-43.e13.
62. Nombela-Franco L, Webb JG, de Jaegere PP, Toggweiler S, Nuis RJ, Dager AE, et al. Timing, predictive factors, and prognostic value of cerebrovascular events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circulation*. 2012;126(25):3041-53.
63. Genereux P, Cohen DJ, Williams MR, Mack M, Kodali SK, Svensson LG, et al. Bleeding complications after surgical aortic valve replacement compared with transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER I Trial (Placement of Aortic Transcatheter Valve). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(11):1100-9.
64. Frank W. Sellke MD PJdNMaSJSM. *Sabiston and Spencer Surgery of the Chest*. 9 ed.2016.
65. Genereux P, Cohen DJ, Mack M, Rodes-Cabau J, Yadav M, Xu K, et al. Incidence, predictors, and prognostic impact of late bleeding complications after transcatheter aortic valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(24):2605-15.
66. Mohr FW, Holzhey D, Mollmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, et al. The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13,680 patients with aortic valve disease. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery : official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*. 2014;46(5):808-16.
67. Dworakowski R, Wendler O, Halliday B, Ludman P, DeBelder M, Ray S, et al. Device-dependent association between paravalvar aortic regurgitation and outcome after TAVI. *Heart*. 2014;100(24):1939-45.
68. Jilaihawi H, Kashif M, Fontana G, Furugen A, Shiota T, Friede G, et al. Cross-sectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(14):1275-86.
69. Houthuizen P, van der Boon RM, Urena M, Van Mieghem N, Brueren GB, Poels TT, et al. Occurrence, fate and consequences of ventricular conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention : Journal*

of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. 2014;9(10):1142-50.

70. Genereux P, Kodali SK, Green P, Paradis JM, Daneault B, Rene G, et al. Incidence and effect of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement using the new valve academic research consortium criteria. *The American Journal of Cardiology*. 2013;111(1):100-5.

71. Mollmann H, Kim WK, Kempfert J, Walther T, Hamm C. Complications of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): how to avoid and treat them. *Heart*. 2015;101(11):900-8.

72. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *The New England Journal of Medicine*. 2010;363(17):1597-607.

73. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, 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):2477-84.

74. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, Yakubov SJ, Kleiman NS, Heimansohn D, et al. Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(19):1972-81.

75. Reardon MJ, Adams DH, Coselli JS, Deeb GM, Kleiman NS, Chetcuti S, et al. Self-expanding transcatheter aortic valve replacement using alternative access sites in symptomatic patients with severe aortic stenosis deemed extreme risk of surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014;148(6):2869-76.e1-7.

76. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, et al. Thirty-Day Results of the SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry A European Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation Using the Edwards SAPIEN Valve. *Circulation*. 2010;122(1):62-9.

77. Wendler O. The Multicenter SOURCE XT TAVR registry. EuroPCR Paris, France. 2012.

78. Carroll JD, Edwards FH, Marinac-Dabic D, Brindis RG, Grover FL, Peterson ED, et al. The STS-ACC transcatheter valve therapy national registry: a new partnership and infrastructure for the introduction and surveillance of medical devices and therapies. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(11):1026-34.

79. Linke A, Wenaweser P, Gerckens U, Tamburino C, Bosmans J, Bleiziffer S, et al. Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: the International Multi-centre ADVANCE Study. *European Heart Journal*. 2014;ehu162.

80. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *European Heart Journal*. 2011;32(2):198-204.
81. Leon MB, Gada H, Fontana GP. Challenges and future opportunities for transcatheter aortic valve therapy. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2014;56(6):635-45.
82. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(1):1-23; quiz 101-2.
83. Schoenenberger AW, Stortecky S, Neumann S, Moser A, Juni P, Carrel T, et al. Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *European heart Journal*. 2013;34(9):684-92.
84. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *The New England Journal of Medicine*. 2014;370(19):1790-8.
85. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2007;116(7):755-63.
86. Biancari F, Rosato S, D'Errigo P, Ranucci M, Onorati F, Barbanti M, et al. Immediate and Intermediate Outcome After Transapical Versus Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *The American Journal of Cardiology*. 2016;117(2):245-51.
87. Panchal HB, Barry N, Bhatheja S, Albalbissi K, Mukherjee D, Paul T. Mortality and major adverse cardiovascular events after transcatheter aortic valve replacement using Edwards valve versus CoreValve: A meta-analysis. *Cardiovascular Revascularization Medicine : Including Molecular Interventions*. 2015.
88. Nombela-Franco L, Ruel M, Radhakrishnan S, Webb JG, Hansen M, Labinaz M, et al. Comparison of hemodynamic performance of self-expandable CoreValve versus balloon-expandable Edwards SAPIEN aortic valves inserted by catheter for aortic stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 2013;111(7):1026-33.
89. Aksu T, Yuksel UC, Tuzcu M. Percutaneous treatment of aortic stenosis. *Archives of the Turk Society of Cardiology* 2010;38(4):290-301.
90. Boerlage-Van Dijk K, Kooiman KM, Yong ZY, Wiegerinck EM, Damman P, Bouma BJ, et al. Predictors and permanency of cardiac conduction disorders and

necessity of pacing after transcatheter aortic valve implantation. *Pacing and Clinical Electrophysiology : PACE*. 2014;37(11):1520-9.

91. Mouillet G, Lellouche N, Yamamoto M, Oguri A, Dubois-Rande JL, Van Belle E, et al. Outcomes following pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation with CoreValve((R)) devices: Results from the FRANCE 2 Registry. *Catheterization and cardiovascular interventions : official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2015;86(3):E158-66.

92. Durand E, Eltchaninoff H, Canville A, Bouhzam N, Godin M, Tron C, et al. Feasibility and safety of early discharge after transfemoral transcatheter aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN-XT prosthesis. *The American Journal of Cardiology*. 2015;115(8):1116-22.

93. Haussig S, Linke A. Patient selection for TAVI 2015 - TAVI in low-risk patients: fact or fiction? *EuroIntervention : Journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2015;11 Suppl W:W86-91.

94. Seiffert M, Conradi L, Baldus S, Schirmer J, Blankenberg S, Reichenspurner H, et al. Severe intraprocedural complications after transcatheter aortic valve implantation: calling for a heart team approach. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2013;44(3):478-84; discussion 84.

95. Van Mieghem NM, Tchetché D, Chieffo A, Dumonteil N, Messika-Zeitoun D, van der Boon RM, et al. Incidence, predictors, and implications of access site complications with transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *The American Journal of Cardiology*. 2012;110(9):1361-7.

96. van der Boon RM, Nuis RJ, Benitez LM, Van Mieghem NM, Perez S, Cruz L, et al. Frequency, determinants and prognostic implications of infectious complications after transcatheter aortic valve implantation. *The American Journal of Cardiology*. 2013;112(1):104-10.

97. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, Tarantini G, Etti F, Colombo A, et al. Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis. *European Heart Journal*. 2012;33(8):969-76.