

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

**TRANSKATATER AORT KAPAK
İMLANTASYONU VEYA CERRAHİ AORT
KAPAK REPLASMANI İLE TEDAVİ
EDİLEN İLERİ AORT KAPAK STENOZU
HASTALARININ ERKEN ve GEÇ DÖNEM
KLİNİK SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

İbrahim SARAÇ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Yavuzer KOZA

ERZURUM - 2019

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 20.11.2019 tarih ve 1900331734 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. İbrahim SARAÇ'ın **“Transkatater Aort Kapak İmplantasyonu veya Cerrahi Aort Kapak Replasmanı İle Tedavi Edilen İleri Aort Kapak Stenozu Hastalarının Erken ve Geç Dönem Klinik Sonuçlarının Karşılaştırılması”** konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 29.11.2019 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir .

Bilgilerinize arz ederiz.

Prof.Dr.Fuat GÜNDOĞDU
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI

29.11.2019

Dr. Öğr. Üyesi Yavuzer KÖZA
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

JÜRİ ÜYESİ

29.11.2019

Dr. Öğr. Üyesi Kamuran KALKAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi
Erzurum BEAH Kardiyoloji Kliniği
Öğretim Üyesi

JÜRİ ÜYESİ

29.11.2019

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	v
TEŞEKKÜR	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Aort Kapak Anatomisi ve Aort Kökünün Yapısı	3
2.2. Aort Darlığı Epidemiyoloji ve Etiyolojisi	5
2.3. Aort Dalığı Patofizyolojisi	5
2.4. Aort Darlığı'nda Semptom ve Bulgular.....	7
2.5. Aort Darlığı'nın Tanısı ve Ciddiyetinin Derecelendirilmesi	7
2.6. Semptomatik ve Asemptomatik Aort Darlığı'nda Doğal Seyir.....	11
2.7. Aort Darlığı'nda Tedavi	12
2.7.1 . Aort Darlığı'nda Medikal Tedavi	12
2.7.2. Aort Darlığı'nda Cerrahi Risk ve Frailty (Kırılganlık).....	12
2.7.3. Aort Darlığı'nda Girişimsel Tedavi Endikasyonları ve Müdahale Türünün Belirlenmesi.....	15
2.7.4. İleri Aort Darlığı'nda Cerrahi Aort Kapak Replasmanı(CAKR)	17
2.7.5. İleri Aort Darlığı'nda Transkatater Aort Kapak İmplantasyonu(TAKİ)....	18
2.7.6. İleri Aort Darlığı'nda Aort Balon Valvüloplasti(ABV)	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	22
3.1. Hasta Seçimi.....	22
3.2. Görüntüleme ve Laboratuvar	23
3.3. İstatistiksel Analiz	24
4. BULGULAR.....	25
4.1. TAKİ veya CAKR Yapılan Tüm Hastalara Ait Genel Bilgiler ve Toplam Takip Süresi Boyunca Elde Edilen Klinik Veriler	25

4.2. TAKİ veya CAKR Yapılan Orta Riskli Cerrahi Grubundaki Hastalara Ait Genel Bilgiler ve Eşlik Eden Klinik Komorbiditeler	27
4.3. TAKİ veya CAKR Yapılan Orta Riskli Cerrahi Grubundaki Hastalara Ait İşlem Sonrası Erken ve Geç Dönem Laboratuar ve Ekokardiyografik Bulgular	28
4.4. TAKİ veya CAKR Yapılan Orta Riskli Cerrahi Grubundaki Hastalara Ait İşlem Sonrası Erken ve Geç Dönem Klinik Bulgular	32
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ.....	42
7. KAYNAKLAR	43



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Aort Darlığı Ciddiyetinin Saptanması İçin Kriterler.....	10
Tablo 2. Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonu Varlığında AKA <1.0 cm ² ve Ortalama Basınç Farkının <40 mmhg Olduğu Hastalarda Şiddetli Aort Darlığı Olasılığını Artıran Kriterler	11
Tablo 3. Freid Kırılgnlık Kriterleri.....	14
Tablo 4. Periop Cerrahi Risk Gruplaması	14
Tablo 5. Aort Darlığı'nda Cerrahi Girişim ve TAKİ Endikasyonları	16
Tablo 6. Artmış Cerrahi Riski Olan Hastalarda CAKR ve TAKİ Arasındaki Karar İçin Kalp Ekibi Tarafından Değerlendirilmesi Gereken Yönler	17
Tablo 7. TAKİ İçin Mutlak ve Rölatif Kontrendikasyonlar.....	19
Tablo 8. Risk Sınıflandırması Yapılmadan TAKİ ve CAKR Yapılan Tüm Hastaların Toplam Takip Süresince Klinik Sonlanımları	26
Tablo 9. Preop Risk Gruplandırılması Yapılan Hastalara Ait Klinik Veriler	27
Tablo 10. Hastaların Preop ve Postop Hematokrit,Kreatinin ve Ekokardiyografik Verilerindeki Değişiklikler	29
Tablo 11. İşlem Sonrası Uzun Dönem Takiplerinde Hastaların Antikoagulan ve Antiagregan Kullanımı	31
Tablo 12. TAKİ ve CAKR Sonrası Valvuler ve Paravalvuler Kaçak Oranları.....	32
Tablo 13. Postoperatif Erken Dönem (0-30 Günlük)Takipte Akut Böbrek Yetersizliği	33
Tablo 14. TAKİ ve CAKR İçin Sağkalım Tablosu	33
Tablo 15. 0-12 Aylık Postoperatif Komplikasyonlar ve Majör Klinik Olaylar Sonucu Hastane Yatışları.....	35
Tablo 16. TAKİ ve CAKR Gurubunda Uzun Dönem Takip Sonucunda Majör Klinik Olayların Sıklığı ve Karşılaştırılması.....	36

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Aort Kapak Anatomisi, Aort Kökü Yapısı, Anulus, Fibroz İskelet ve Koroner Ostiumlar	4
Şekil 2. Aort Kapak Anatomisi, Anüler Düzlemler	4
Şekil 3. Aort Kapak Anatomisi, Aort Kökünün Yapısı	5
Şekil 4. Aortik Sklerozis	6
Şekil 5. Aort Kapak Alanı'nın Planimetrik Ölçümü	8
Şekil 6. Süreklilik Denklemi İle Aort Kapak Alanı Ölçümü	9
Şekil 7. Aort Stenozu'nun Şiddetinin Değerlendirilmesi İçin Aşamalı Entegre Yaklaşım	10
Şekil 8. Aort Stenozu'nda Etiyolojiye Göre Semptomların Ortaya Çıkış Zamanı ve Aort Stenozu'nda Tedavi Almayan Hastalarda Doğal Seyir	12
Şekil 9. Şiddetli Aort Darlığı'nın Yönetimi	15
Şekil 10. Biyoprotez ve Mekanik Protez Kapak Örneği	18
Şekil 11. TAKİ İçin Kullanılan Protez Kapak Çeşitleri	20
Şekil 12. TAKİ ve CAKR Gurubu Hastaların Yaşam Eğrisi	34

KISALTMALAR DİZİNİ

ABY	: Akut Böbrek Yetersizliği
ACC	: Amerikan Kardiyoloji Koleji
AD	: Aort Darlığı
AF	: Atrial Fibrilasyon
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
AHİ	: Atım Hacim İndeksi
AKA	: Aort Kapak Alanı
AKAİ	: Aort Kapak Alanı İndeksi
AKR	:Aort Kapak Replasmanı
AS	: Aortik Sklerozis
ASA	: Asetilsalisilik Asit
AÜTF	: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
AV	: Atriyoventriküler
AY	: Aort Yetersizliği
ABV	: Aort Balon Valvüloplasti
CAKR	: Cerrahi Aort Kapak Replasmanı
ÇKBT	: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKO	: Ekokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Derneği
EuroSCORE-II	: Euro Skoru 2
HT	: Hipertansiyon
Htc	: Hematokrit
İAPT	: İkili Antiplatelet Tedavi
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KMRG	: Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme

KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
Kr	: Kreatinin
KSA	: Kesit Yüzey Alanı
KY	: Kalp Yetersizliği
Log.EuroSCORE	: Lojistik Euro Skoru
MD	: Mitral Darlığı
MY	: Mitral Yetersizliği
Mİ	:Miyokard İnfarktüsü
NYHA	: New York Kalp Yetersizliği Derneği
OAK	: Oral Antikoagulan
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PW	: Nabız Dalga Doppler
SD	: Sürekli Dalga Doppler
STS SCORE	: Göğüs Cerrahisi Derneği Skoru
SV	: Sol Ventrikül
SVÇY	: Sol Ventrikül Çıkış Yolu
SVDİS	: Sol Ventrikül Diyastolik İnterventriküler Septum
SVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
SVO	: Serebrovasküler Olay
TAKİ	: Transkatater Aort Kapak İmplantasyonu
TAPT	: Tekli Antiplatelet Tedavi
TEE	: Transözefageal Ekokardiyografi
VZİ	: Velosite Zaman İntegrali

TEŞEKKÜR

Bu çalışma süreci içerisinde gerekli koşulları sağlayan,danışmanlığımı yürüten tecrübeleri ve fikirleri ile bana yol gösteren ve yazım sürecinde değerli katkılarını aldığım sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi. Yavuzer KOZA'ya teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık ihtisasım boyunca bilgi, tecrübe ve deneyimlerinden yararlandığım, mesleki gelişimime katkıda bulunan başta Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Fuat GÜNDÖĞDU olmak üzere,Prof. Dr. Hüseyin ŞENOCAK, Prof. Dr. Şule KARAKELLEOĞLU, Prof. Dr. Serdar SEVİMLİ, Prof. Dr. Ednan BAYRAM, Doç. Dr. Muhammet Hakan TAŞ ve Doç. Dr. Selim TOPÇU 'ya teşekkür ederim

Bu güzel yolculukta çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,yoğun bakım, katater laboratuvarı, kardiyoloji servisi,poliklinik,eko,efor,ekg personeline, ayrıca tezimin çeşitli aşamalarındaki yardım ve katkılarından dolayı değerli asistan arkadaşlarım; Dr.Sidar Şiyar AYDIN'a, Dr.Murat ÖZMEN'e ve Dr.Mustafa ÖZKOÇ'a teşekkürlerimi sunarım.

Hayatımın şekillenmesinde, eğitim hayatımın başından ihtisas alanımdaki son günlere kadar hep yanımda olan hertürlü desteği bana sunan aileme,anneme,babama ve kardeşlerime ayrıca hayatıma girdiği andan beri ve bu süreçte beni hiç yalnız bırakmayan bana özgüven ve umut olan değerli eşim Fatma SARAÇ'a ve biricik oğlum Umut SARAÇ'a teşekkür ederim.

Dr. İbrahim SARAÇ

ÖZET

Transkatater Aort Kapak İmplantasyonu veya Cerrahi Aort Kapak Replasmanı İle Tedavi Edilen İleri Aort Kapak Stenozu Hastalarının Erken ve Geç Dönem Klinik Sonuçlarının Karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmada Transkatater Aort Kapak İmplantasyonu(TAKİ) ve Cerrahi Aort Kapak Replasmanı(CAKR) geçiren İleri Aort Stenozu tanısı almış hastaların erken ve geç dönem klinik sonuçlarının literatürdeki prensipler ile birlikte merkezimizin klinik deneyiminin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 2011-2018 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi polikliniğine başvuran İleri Aort Stenozu tanılı hastalar arasından kalp ekibi tarafından değerlendirilip, TAKİ veya CAKR' ye yönlendirilen 60 yaş üstü triküspit yapıda aort kapağı olan, dejeneratif etiyolojiye sahip, güncel kılavuzlarda önerilen cerrahi risk skorlarına göre hesaplanmış orta riskli cerrahi gruba giren 128 hasta alındı.Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri, laboratuvar sonuçları ve diğer klinik bilgilerine arşiv dosyalarından ulaşıldı. Log.EuroSCORE, EuroSCORE 2 ve Göğüs Cerrahisi Derneği (STS) skorları web tabanlı sistemden hesaplandı.

Bulgular: Orta riskli cerrahi hastası TAKİ grubunda 67, CAKR grubunda ise 61 hastaydı. TAKİ grubunun %38 (26 hasta)' i, CAKR grubunun ise %36 (22 hasta)' sı kadındı. Çalışmamızda TAKİ grubunun yaş ortalaması 76,4, CAKR grubunda ise 70,7 olarak görüldü ($p<0,05$). Ortalama takip süresi TAKİ grubunda 29, CAKR grubunda ise 31 aydı. 0-30 günlük ve postoperatif hastane içi sağ kalım oranı TAKİ grubunda 0,955 (3 hasta kaybedildi, %4,47) CAKR grubunda 0,951(3 hasta kaybedildi, %4,9)'di. 12 aylık takipte sağ kalım oranı TAKİ grubunda 0,910 (6 hasta kaybedildi, %8,9) CAKR grubunda ise 0,901(6 hasta kaybedildi, %9,8) 'dir.Toplam takip süresince TAKİ grubunda sağkalım oranı 0,614 (15 hasta kaybedildi, %22,3) CAKR grubunda ise 0,739 (11 hasta kaybedildi %18)'du.Ortalama sağ kalım süresi TAKİ grubunda 63,104 CAKR de ise 66,922 aydı.

Her iki grupta da erken ve geç dönemde mortalite,sağ kalım oranlarında ve sürelerinde anlamlı istatistiksel fark bulunmadı (p:0,511).Erken ve geç dönem hayatı tehdit eden iskemik ve hemorajik inme sıklığı her iki grupta da benzer sıklıkta görüldü (p>0,05).Kalp yetersizliği(KY), koroner arter hastalığı(KAH) ve Miyokart İnfarktüsü(Mİ) nedeniyle erken ve geç dönemde hastaneye yeniden yatışlar her iki grupta da benzer olarak görüldü (p>0,05).

Sonuç: Çalışmamızda, merkezimizde TAKİ'nin CAKR'ye noninferior olduğu gösterilmiştir. Önceleri bu hastalarda operasyonel ve hastane içi erken dönemde mortalite oranlarının belirlenmesinde mevcut klasik cerrahi risk hesaplamalarının uygun olabileceği düşünülse de yakın dönemde yapılan çalışmalar ve bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi bu klasik risk skorlamaları TAKİ yapılacak hastalarda hastane içi erken dönemde hesaplanan mortalite riskini çalışmalarda elde edilen oranlardan daha fazla göstermektedir. Bu nedenle yeni skrolama sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.Yaş mortalite skorlarında önemli bir yer tutsa da hastaların fragilite durumu ve ek komorbiditeleriyle birlikte anlamlılık kazanmaktadır. Çalışmamız ve diğer literatür çalışmaları doğal olarak yaşlı popülasyonda yapılmış olup, düşük cerrahi riskli hasta gruplarında TAKİ 'nin tartışıldığı bu günlerde TAKİ protezlerinin(biyoprotez) uzun dönem klinik sonuçları sınırlı olup, mevcut tedavi yönteminin genç veya düşük riskli hasta grubunda da uygulanması için klinik çalışmalara daha fazla ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İleri Aort Stenozu, Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu, Cerrahi Aort Kapak Replasmanı, Mortalite, Cerrahi Orta Riskli Grup

ABSTRACT

Comparison of Early and Late Clinical Results of Patients Treated with Transcatheter Aortic Valve Implantation or Surgical Aortic Valve Replacement in Severe Aortic Valve Stenosis

Aim: The aim of this study was to evaluate the clinical experience of our center on Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) and to compare the early and late clinical outcomes of patients with severe Aortic Stenosis who underwent TAVI or Surgical Aortic Valve Replacement (SAVR)

Materials and Methods: The study included a total of 128 patients over 60 years of age with Severe Aortic Stenosis who were admitted to Cardiology and Cardiovascular Surgery outpatient clinic of Atatürk University Faculty of Medicine between 2011 and 2018 and underwent TAVI or SAVR. The study population was in the middle-risk surgical group according to the surgical risk scores which are proposed in the current guidelines with degenerative etiology of an aortic valve with tricuspid structure. The demographic data, laboratory results and other clinical information of the patients were obtained from the hospital database. Log.EuroSCORE, EuroSCORE II and Society of Thoracic Surgery (STS) scores were calculated from the web-based system.

Results: The number of medium-risk surgical patient was 67 in the TAVI group and 61 in the SAVR group. 38 % (26 patients) of the TAVI group and 36 % (22 patients) of the SAVR group were female. The mean age was 76,4 years in the TAVI group and 70,7 years in the the SAVR group ($p<0,05$). The mean follow-up period was 29 months in the TAVI group and 31 months in the SAVR group. The 0-30 day and postoperative in-hospital survival rate was 0,955 in the TAVI group (3 patients 3,47%) and 0,951 in the SAVR group (3 patients 4,9%). At 12 months follow-up, the survival rate was 0,910 (6 patients 8,9%) in the TAVI group and 0,901 (6 patients 9,8%) in the SAVR group. During the total follow-up, the survival rate was 0,614 (15 patients 22,3%) in the TAVI group and 0,739 (11 patients 18%) in the SAVR group. The mean survival was 63,104 months in the TAVI group and

66,922 months in SAVR. There was no statistically significant difference between early and late mortality, survival rates and survival time in the both groups ($p: 0,511$).The incidence of early and late life-threatening ischemic and hemorrhagic strokes was similar in the both groups ($p> 0,05$).Early and late hospitalizations due to Heart Failure(HF), Coronary Artery Disease(CAD), Myocardial Infarction(MI) were similar in the both groups($p> 0,05$).

Conclusions: In this study, we found that TAVI was noninferior to SAVR .Although classical surgical risk calculations are thought to be appropriate for determining the mortality rates in these patients in the early postoperative and in-hospital early stages, as shown in the recent studies and in our study, these classical surgical risk scores show that the calculated risk of early in-hospital mortality in patients undergoing TAVI is more than rates obtained in the studies. Therefore, new scoring systems are needed. Although age plays an important role in mortality scores, it gains significance with the patients' frailty status and additional comorbidities. Our study and other literature studies were conducted in the elderly population, and long-term durability data of the TAVI prostheses (bioprosthesis) are currently limited When TAVI is considered in low-surgical patient groups, long - term clinical studies are also needed in this patient population for the indication of modality.

Keywords: Tavi, Savr, Advanced Aortic Stenosis, Surgical Intermediate Risk Group,Mortality

1. GİRİŞ

Kalp Kapak Hastalıkları ; KAH, KY veya Hipertansiyon (HT) kadar yaygın olmasa da, rölatif olarak sık görülmesi ve genellikle girişim gerektirmesi nedeniyle fazlaca önem taşımaktadır. Gelişmiş ülkelerde görülen kapak hastalıkları sıklık sırasına göre; Aort Darlığı (AD), Mitral Yetersizliği (MY), Aort Yetersizliği (AY) ve Mitral Darlığı (MD)' dır.İleri yaşlardaki erişkinlerde (65 yaş üzeri topluluğun %2-7'sinde)  ncelikle kalsifik AD olarak ortaya çıkar. İkinci sıklıkta karşılaşılan ve daha genç yaş grubunda baskın olan etiyoloji doğumsal AD'dır. Tanı, tedavi ve profilaktik aşamanın daha iyi uygulanmasıyla romatizmal aort kapak hastalığı sıklığı ise belirgin şekilde azalmıştır (1). Yaşam kalitesi,tibbi bakım,tanı ve tedavi aşamalarındaki gelişmelerin etkisiyle insan ömrünün uzamasının sonucu olarak, dejeneratif kapak hastalıklarının sıklığı giderek artış göstermektedir. Mevcut dejenerasyonun bir başka önemli sebebi ise kronik inflamasyonla birlikte olan aterosklerotik risk faktörleri olarak belirtilmiştir. Kalsifik AD; kronik, ilerleyici bir hastalıktır. Hastalar uzun bir latent dönem boyunca asemptomatik kalırlar(2). Asemptomatik dönemin süresi bireyler arasında büyük değişkenlik gösterir. Ani kalp ölümü, semptomatik hastalarda ölümün sık sebeplerinden biridir, ancak gerçek asemptomatik hastalarda çok şiddetli AD'de bile çok nadir görülür ($\leq 1/100$ yıl). şiddetli AD olan asemptomatik hastalarda bildirilen 2 yıllık ortalama olaysız sağkalım>%50'nin üzerindedir(3). Ekokardiyografi (EKO) temel tanı aracıdır. AD varlığını doğrular, eşlik eden diğer kapak hastalıkları ve aort patolojisini saptar, prognozla ilgili bilgi sağlar. AD şiddetinin belirlenmesinde tercih edilen teknik Doppler ekokardiyografidir(4).

İleri AD'de kesin tedavi Aort Kapak Replasmanı (AKR)'dır. Yakın zamanlı çalışmalarda,ileri AD olan asemptomatik hastalarda dahi genel olarak erken AKR önerilmesini destekleyen ikna edici veriler mevcuttur(5). İleri AD hastalarında semptomların başlaması ile birlikte prognoz oldukça kötüleşir, beş yıllık sağkalım oranları yalnızca %15-50'dir. AD için izole CAKR mortalitesi 70 yaşın altındaki hastalarda %1-3 ve daha yaşlı seçilmiş erişkinlerde de %4-8'dir (6).

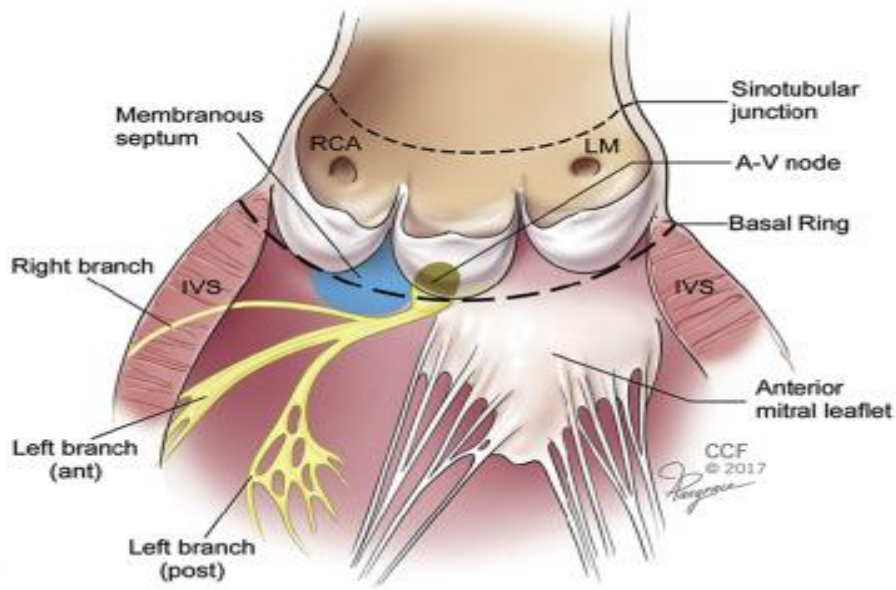
Cerrahi ile mortalite riskini artıran faktörler; ileri yaş, ilişkili hastalıklar, kadın olmak, yüksek işlevsel sınıf, acil cerrahi, sol ventrikül (SV) işlev bozukluğu, pulmoner hipertansiyon, eşlik eden KAH ve önceden bay-pass veya kapak cerrahisi uygulanmış olması gibi nedenlerdir. İleri AD'de kapak replasmanı için bir diğer yöntem olan TAKİ önceleri sempomatik ileri AD olan ve cerrahi için inoperabl, kontrendike veya yüksek riskli durumların varlığında tedavi yöntemi olarak kabul ediliyordu, günümüzde cerrahi riski düşük hastalarda CAKR önerilirken, orta veya yüksek cerrahi risk taşıyan hastalarda ise TAKİ ilk planda düşünülecek tedavi yöntemi haline gelmiştir(7). Aort kapağına yönelik perkütan girişimin tarihçesi yakın zamana denk gelmektedir. İlk defa Cribier tarafından 1985 yılında başarılı BAV uygulanmıştır. Girişim sonrası erken dönem takiplerde transvalvuler aort kapak gradiyentinde anlamlı azalma sağlanmasına ve işlemin güvenilir bulunmasına rağmen geç dönemde klinik yararı az ve tekrar girişim olasılığı sık olduğundan güncel kılavuzlarda sadece cerrahi tedaviye köprü olarak önerilmektedir. 1990' lı yıllarda başlayan transkateter kapak replasmanı çalışmaları 2000 yılında ilk defa bir insan üzerinde başarılı bir şekilde pulmoner kapağa uygulanmıştır.2002 yılında Cribier ve arkadaşları tarafından başarı ile uygulanan ilk insan deneyimi olan TAKİ rapor edilmiştir(8).

Günümüzde cerrahi riski belirleyen Log.EuroSCORE, EuroSCORE-II ve STS mortalite skoru TAKİ'nin randomize kontrollü çalışmalarında prosedür riskinin tahmin edilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Bu üç skarlama sistemi de hastane içi ve 30 günlük mortaliteyi belirlemek için oluşturulmuştur. Log.EuroSCORE ve EuroSCORE-II ile karşılaştırıldığında STS skorunun uzun dönem risk tahmininde daha iyi olduğu görülmüştür(9). Bu çalışmada amacımız, belirtilen cerrahi risk skarlama sistemlerinin kullanılmasıyla oluşturulmuş, orta risk grubuna giren CAKR veya TAKİ yapılan ileri AD hastalarının takiplerinde erken ve geç dönem klinik sonuçlarının güncel çalışmalar ile birlikte merkezimizin klinik deneyiminin,değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasıdır.

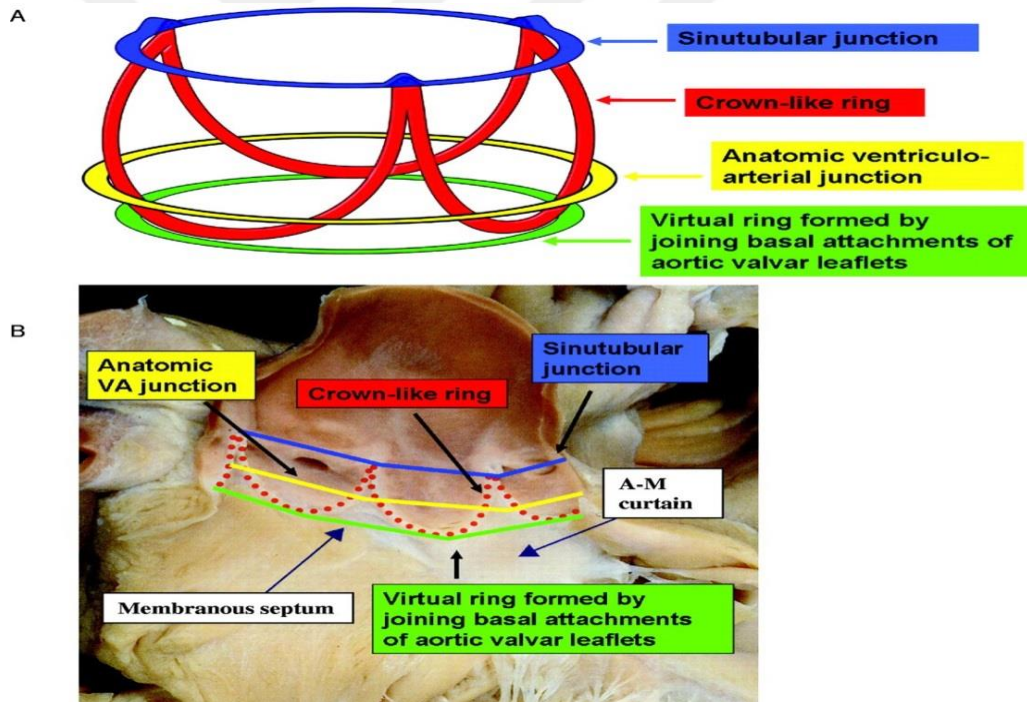
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aort Kapak Anatomisi ve Aort Kökünün Yapısı

Aort Kapak; SV ve Aort arasında bulunan, kalbin fibroz iskeletinin ortasına tutunan, semilunar kapak yapısında olan damarsız bir yapıdır. Anulus, küspis ve komissürler olmak üzere üç bileşenden oluşur. Korda tendinea ya da papiller adale gibi tensör yapılara sahip değildir. Fibröz yapının bir parçası olan anulus mitral kapağın anterior yaprakçığı ve membranöz septum ile devamlılık gösterir. Bir veya iki küspisli de olabildiği gibi genellikle üç küspisli yapıdadır. Sağ Koroner, Sol Koroner ve Nonkoroner olmak üzere yarım ay şeklinde olan küspisler anulus ile aortaya tutunurlar. Sağ ve Sol koroner küspislerin aortun anulusuna tutundukları yerin Atriyovenriküler (AV) ileti sistemine olan yakınlığı, aort kapak girişimlerinde iletim sistemi komplikasyonlarına neden olur (10)(Şekil 1). Kapakçıkların birleşim yerlerinde birbirlerine bakan kenarlarında, uzun, tepecikli boşluklar oluşturan yapılara komissür adı verilir. Aort kökünün dışı doğru bombelenmiş kısmına ise sinüs valsava denilir. Sinüs valsava proksimalde aort kapakçıklarının anulus ile birleşiminden başlar, distalde sinotübüler bileşkeye kadar uzanım gösterir. Koroner ostiumları sinüs valsavalara açılır. Sinotübüler bileşkeden itibaren tübüler aorta başlar. Çıkan aortanın ve tübüler yapılarını birbirinden ayıran sinotübüler bileşke (sinotübüler junction) komissürlerle aynı seviyededir(11). Normalde aortik kapağın anulusunun çapı, sinotübüler bileşkenin çapına eşittir. Sinotübüler bileşke ve aort kapak arasındaki bölüm aort kökü olarak bilinir(12)(Şekil 2). Kapakçıkların kenarlarında birleşerek oluşturdukları Arantius'un nodülü (nodul of Arantius) denilen fibröz tepecikler vardır. Nodülün her iki yanında hilal şeklinde bir alan oluşur ki buraya lunula denir. Yaşlanma ile lunulaların komissür yakınlarında delikler (lunular fenestrasyon) oluşur ve seyrek olarak kapakta kaçak oluşturur(13),(Şekil 3).

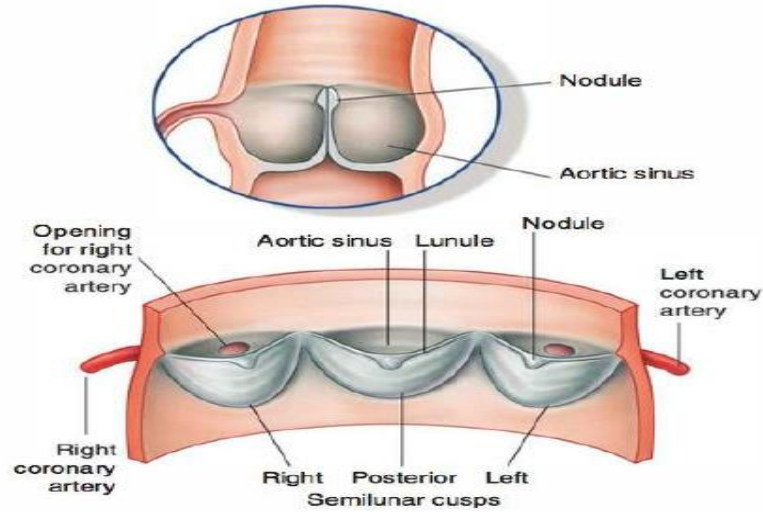


Şekil 1. Aort Kapak Anatomisi, Aort Kökü Yapısı, Anulus, Fibroz İskelet ve Koroner Ostiumlar (10)



Şekil 2. Aort Kapak Anatomisi, Anüler Düzlemler(12)

A: Anüler Düzlemler ve Anatomik Halkalar B:Aort Kökü Anüler Düzlem ve Halkaların Kadavrada Açık Şekli



Şekil 3. Aort Kapak Anatomisi, Aort Kökünün Yapısı(13)

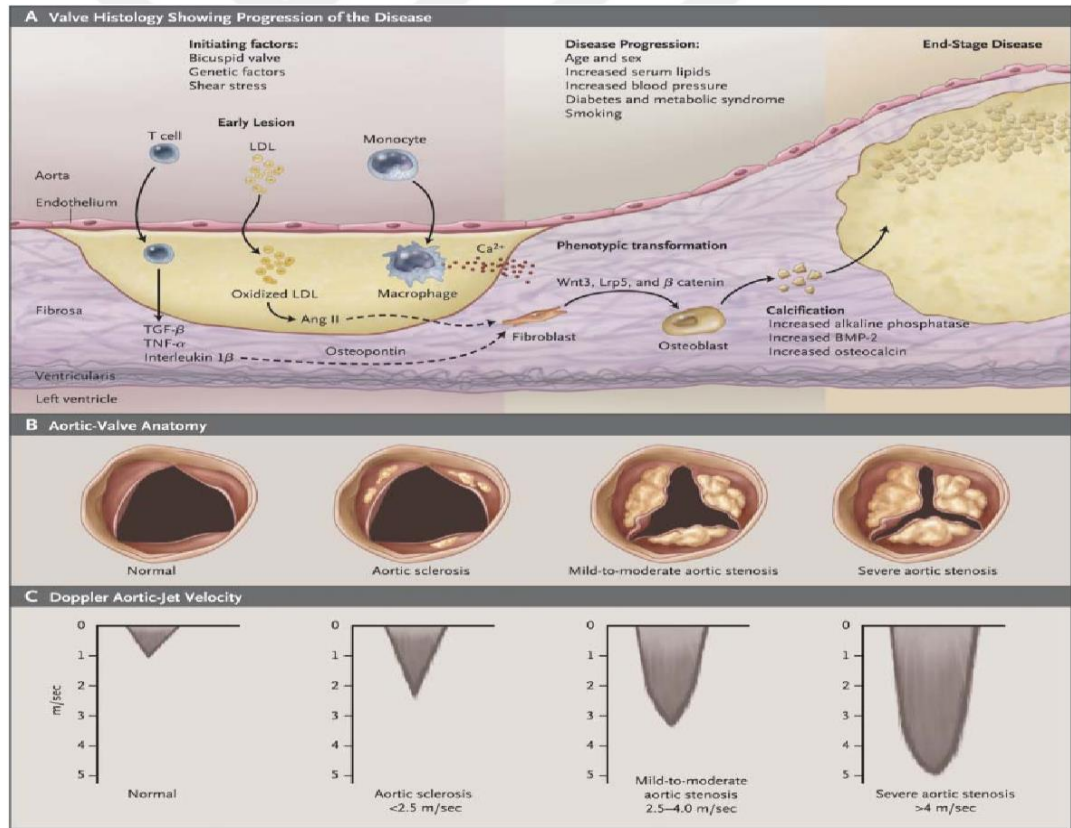
2.2. Aort Darlığı Epidemiyoloji ve Etiyolojisi

Kronik kalp kapak hastalıkları genel olarak asemptomatik ilerlediğinden epidemiyolojik veriler kısıtlı ve net rakamlar henüz yeterli değildir. Amerika ve Avrupa’da orta veya ciddi tüm kapak hastalıklarının prevalansı %2,5 olup, 45 yaş altı bu oran %0,7 iken 75 yaş ve üstünde %13,3 olarak tespit edilmiştir. AD insidansı yaşam süresinin uzamasıyla artmaktadır. 60 yaş altında düşük olan AD sıklığı, 80 yaş üstünde yaklaşık %10’lardadır(14). Hastalarda en sık görülen kapak lezyonu Aortik Sklerozis(AS)’dir. AD’nin en sık nedeni yaş ilişkili dejenerasyondur, bu dejenerasyon kapağın küspis sayısından bağımsızdır. Buna rağmen biküspit kapaklı hastalarda dejenerasyon daha erken yaşlarda (50’li yaşlar) başlamaktadır. Hastaların çoğunun aort kapağında kalınlaşma-kalsifikasyon ve normal kapak fonksiyonu vardır, buna AS denilmektedir. AS >65 yaşta %26–29 ve >85 yaşta %48 oranında görülebilmektedir. AS’nin klinik AD’ye ilerleme oranı yıllık %1,8–1,9 dur ve artmış kardiyovasküler olay riski ile ilişkilidir(15).

2.3. Aort Darlığı Patofizyolojisi

Güncel görüşe göre dejenerasyonun mekanizması ;lipit depolanması, Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim artışı, artmış oksidatif stres ile makrofaj ve T lenfositlerin göçü gibi inflamatuvar ve proliferatif değişiklikler sonucu vasküler

kalsifikasyona benzer kapak üzerinde kemiksi sert kalsifik bir yapının oluşumunu temsil eder ve zamanla ventrikül ile aort arasında basınç farkı oluşur. Bu basınç yüklenmesi ventrikül duvar kalınlığındaki artışla kompanse edilmeye çalışılır ve zamanla sol ventrikülde konsantrik hipertrofi başlar. Bu hipertrofi sol ventrikül basıncındaki artışı karşılayamıyorsa duvar stresi (afterload) artar, miyokart kas kitlesinin ve duvar gerginliğinin artışı miyokardın oksijen ihtiyacını artırır. Egzersiz sırasında kalp debisi istenilen düzeyde olmaz ise hastada senkop oluşabilir, miyokarttaki kasılma kusurunun giderek artışı kalp yetersizliğine ve dispneye neden olur (16),(Şekil 4). Dejeneratif kalsifik AD, aterosklerozis ile birçok ortak patofizyolojik süreci paylaşır. Fakat beta blokerler ve dislipidemi kontrolü amacı için statinler ile yapılan çalışmaların çoğunda AD ilerleyişinin önlenemediği görülmüştür(17).



Şekil 4. Aortik Sklerozis (18)

A.Aortik Sklerozis Patofisiyoloji, B .Artık Kalsifikasyonun Kapak Yapısındaki Morfolojik Değişime Etkisi,C .Dejenerasyonun Akım Üzerine Etkisi

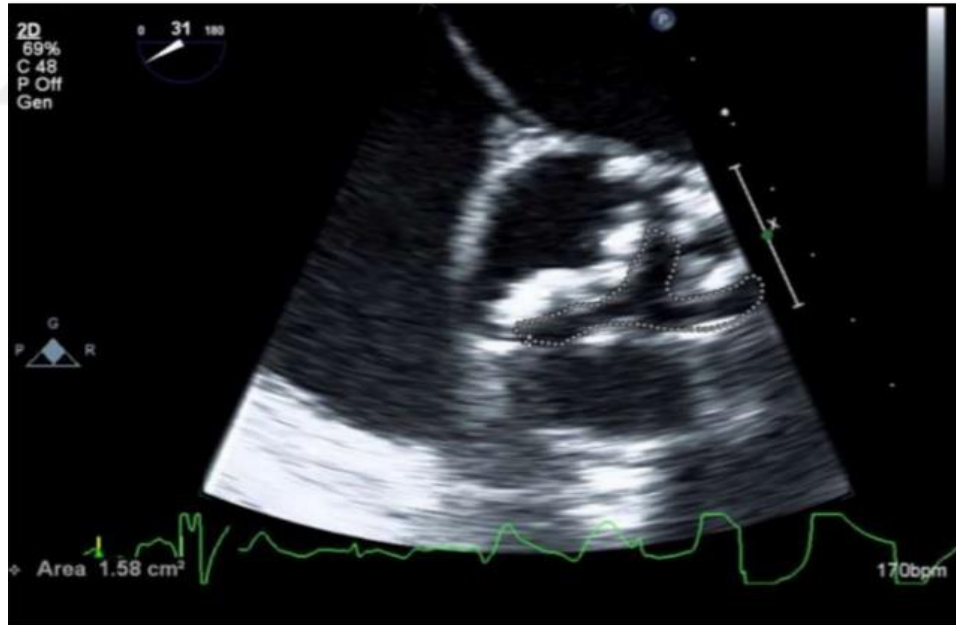
2.4. Aort Darlığında Semptom ve Bulgular

Hastalar genellikle uzun sessiz bir periyoda sahiptirler. Ani kalp ölümü semptomatik hastalarda ölümün sık sebeplerinden biridir, ancak asemptomatik hastalarda çok şiddetli AD'de bile nadir görülür ($\leq 1/yıl$). İleri AD olan asemptomatik hastalarda bildirilen 2 yıllık ortalama olaysız sağkalım %20 ile %50 arasındadır(19). Semptomlar kardiyak fonksiyonlardaki bozulma, iş yükü, egzersiz kapasitesindeki artış, aritmiler ve kompensasyon mekanizmalarındaki yetersizlik sonucunda ortaya çıkmaya başlar. Ejeksiyon Fraksiyonu(EF) kantitatif olarak belirlenmese bile sol KY semptomları geliştikten sonra kapak replasmanı yapılmayan hastalardaki 2 yıllık ölüm oranı %50 dir. Sağ KY semptom ve bulguları geliştikten sonra beklenen yaşam süresi ise çok daha kısadır. Önemli semptomlar başlıca; konjestif KY ait şikayetlerin yanında anjina pektoris ve senkoptur. Genellikle efor ile ortaya çıkarlar. Anjina, senkop ve KY semptomları geliştikten sonra AKR yapılmaz ise hastaların %50 sinde beklenen tahmini sağ kalım sırasıyla 5,3, ve 2 yıldır. Semptomların gelişmesinden sonra ani kardiyak ölüm oranı yüzde beşin üstüne çıkmaktadır(20). Uzamış ve gecikmiş karotis nabızı pulsus parvus et tardus AD için karakteristik bir bulgudur. Oskültasyonda Aort odağı'nda 4/6 dereceden daha şiddetli, karotise yayılan geç zirveye ulaşan kreşendo-dekreşendo sistolik ejeksiyon üfürümü duyulması, ikinci kalp sesinin tek işitilmesi veya paradoks çiftlenmesi, gecikmiş ve amplitüdü azalmış karotis vurusunun varlığı ciddi AD'yi düşündürür. Üfürümün şiddeti kapaktan geçen kan akım hızı ve miktarına bağlıdır, süresi ise darlığın şiddeti ile orantılıdır(21).

2.5. Aort Darlığı'nın Tanısı ve Ciddiyetinin Derecelendirilmesi

Aort Kapak Alanı (AKA) erişkinlerde ortalama 3-4 cm² dir. Ekokardiyografi (EKO) AD'nin varlığını ve ciddiyetini doğrulayan temel araçtır; İki boyutlu Transtorasik Ekokardiyografi (TTE)'de kapak alanı kısa eksen incelemede planimetrik olarak ölçülebilir, mevcut ölçüm Transözefageal Ekokardiyografi (TEE) 'de daha anlamlı olarak bulunur. Ancak erişkinlerdeki kalsifik AD'de stenotik kapak, mitral kapaktan daha kalsifik alanı daha küçük ve çok düzensiz olduğu için planimetrik AKA'nın doğru ölçümünde hatalar ve kısıtlılıklar oluşur. TEE özellikle

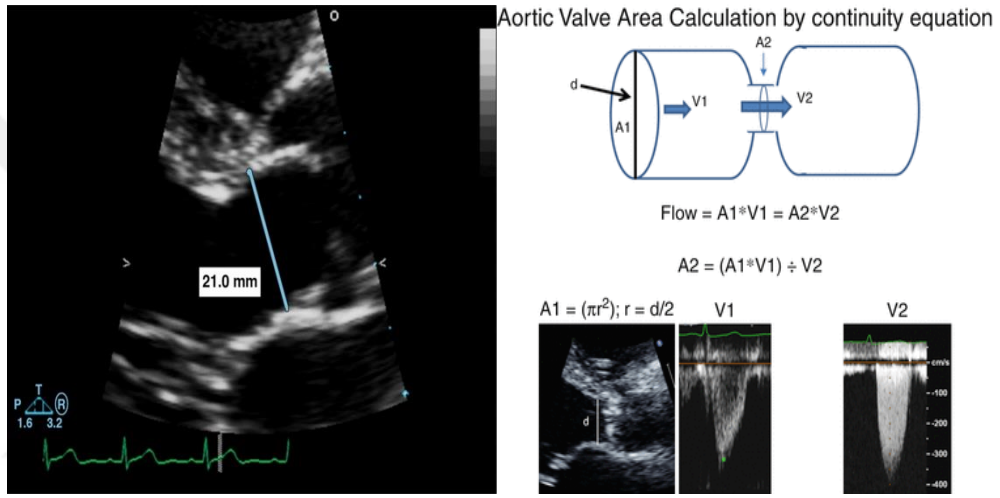
perioperatif dönemde prosedürü izlemek ve sonuçlarını değerlendirmek için önemli bir araçtır(Şekil5).Önceleri kardiyak kateterizasyon, AD ciddiyetini belirlemede altın standart kabul edilirdi, EKO bulgularıyla yüksek oranda paralellik gösterdiğinden noninvaziv tetkiklerle karar verilemeyen hastalarda bu yöntemin kullanımı önerilmektedir. Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi(ÇKBT); aort kökünün ve anülüsünün boyutu, anatomisi, şeklini, koroner ostiyumlarla ilişkisini, özellikle düşük gradiyentli AD'nin ciddiyetinin belirlenmesinde kapak kalsiyum skoru derecesini ve aort kapağın küspis sayısının değerlendirilmesi gibi önemli konularda bilgi verir, girişim yapılacak vasküler yatağın uygunluğunu belirler (22). Alternatif bir tetkik olarak Kardiyak Manyetik Rezönans Görüntüleme (KMRG) 'de bazı durumlarda yardımcı olabilir. Klinik olarak karar vermek için kapak alanı ile birlikte ;akış hızı, ortalama basınç basınç farkı (en güvenilir ölçüm), ventriküler fonksiyon, boyut ve duvar kalınlığı, kapak kalsifikasyonu derecesi, kan basıncı ve fonksiyonel durum birlikte değerlendirilmelidir(23).



Şekil 5. Aort Kapak Alanı'nın Planimetrik Ölçümü (24)

AKA birkaç farklı nicel ölçümle değerlendirilebilir. Bunlar arasında en sık kullanılanı süreklilik denklemidir. Süreklilik denkleminin temelinde aort kapağın öncesi ve kapak sonrasında geçen kan hacminin eşit olduğu kabul edilir. Formülize edersek; $AKA = \text{Sol Ventrikül Çıkış Yolu (SVÇY) Velosite Zaman İntegrali (VZİ)} \times$

SVÇY Kesit Yüzey Alanı(KYA) / Aort Kapak Vlosite Zaman İntegrali (AKVZİ) şeklinde bir förmül ortaya çıkar(25),(Şekil 6).AD'nin ekokardiyografik tanı ve evrelendirilmesinde; transvalvüler velosite, basınç gradiyentleri, AKA ölçümü ve AKA indexi (AKAİ) gibi parametreler kullanılır. AKAİ , AKA'nın kişinin vücut yüzey alanına bölünmesi ile bulunur.Transvalvuler aortik ortalama gradiyent AKA ile oldukça iyi kolerasyon gösteren fonksiyonel paremetredir ve klinik pratikçe en sık kullanılan parametre haline gelmiştir. Normal akımlı hastalarda ortalama gradiyantın 40 mmhg ve üzeri olması ileri AD lehine değerlendirilir (Tablo 1).



Şekil 6. Süreklilik Denklemi İle Aort Kapak Alanı Ölçümü (26)

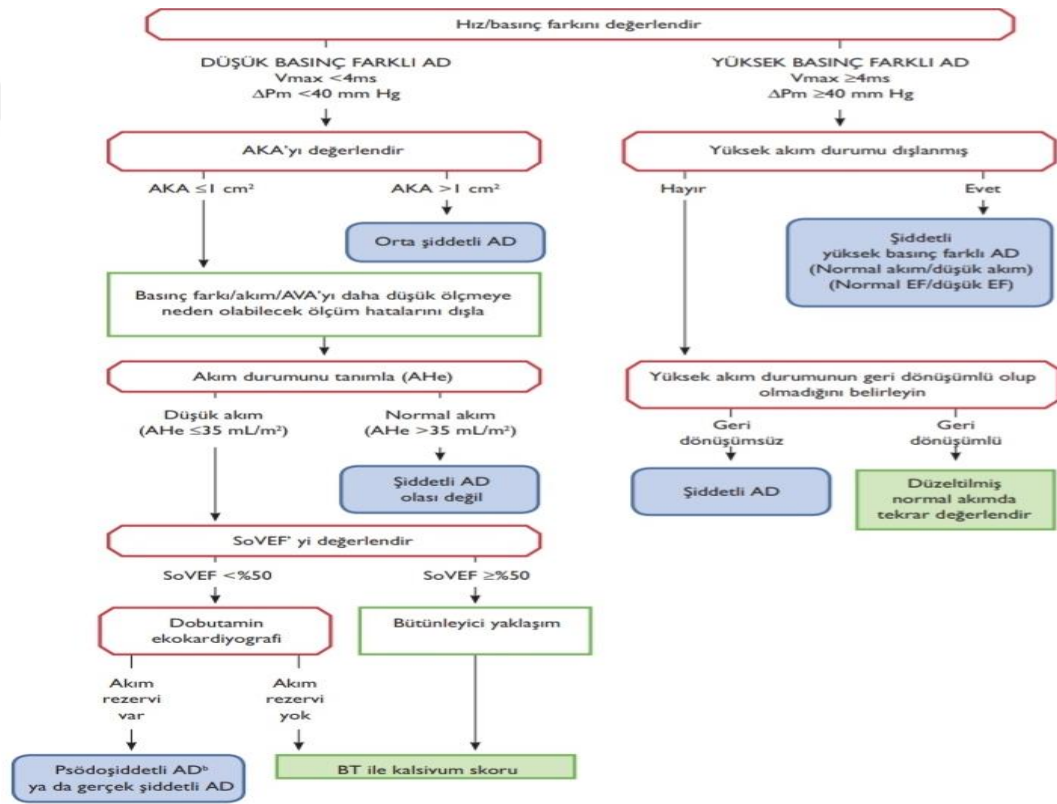
AD klinik değerlendirmede 4 kategoride tamınlanır (Şekil 7);

- Yüksek basınç farklı AD ; kapak alanı $<1 \text{ cm}^2$, ortalama basınç farkı $>40 \text{ mm Hg}$,
- Düşük akım, düşük basınç farklı AD ve düşük EF ;kapak alanı $<1 \text{ cm}^2$, ortalama basınç farkı $<40 \text{ mm Hg}$, EF $<50\%$, Atım Hacmi İndeksi (AHİ) $\leq 35 \text{ mL/m}^2$ (27).
- Düşük akım, düşük basınç farkı ve korunmuş EF'li AD ;kapak alanı $<1 \text{ cm}^2$, ortalama basınç farkı $<40 \text{ mm Hg}$, EF $>50\%$, AHİ $\leq 35 \text{ mL/m}^2$ (Tablo 2).
- Normal akım, düşük basınç farkı ve korunmuş EF'li AD ;kapak alanı $<1 \text{ cm}^2$, ortalama basınç farkı $<40 \text{ mm Hg}$, EF $\geq 50\%$, AHİ $>35 \text{ mL/m}^2$. Bu hastalarda genellikle orta şiddette AD vardır(28).

Tablo 1. Aort Darlığı Ciddiyetinin Saptanması İçin Kriterler (19-29)

Ciddiyet	Ortalama gradyent (mmHg)	Aort Kapak Alanı (cm ²)
Hafif	<25	>1,5
Orta	25-40	1,0-1,5
Ciddi	>40-≤80	≥0,7-<1,0
Kritik	>80	<0,7

AD'DEN ŞÜPHELİ EKOKARDİYOGRAFI ve YÖNETİMİ



Şekil 7. Aort Stenozu'nun Şiddetinin Değerlendirilmesi İçin Aşamalı Entegre Yaklaşım (23-30)

a) Yüksek akım, anemi, hipertiroidizm, arteriovenöz şantlar gibi durumlarda geri dönüşümlü olabilir.
b) Yalancı şiddetli AD, akış normalizasyonu ile AKA'da 1.0 cm² dan fazla artış ile tanımlanır. ΔPm = ortalama transvalvüler basınç farkı; AD = Aort Darlığı; AKA = Aort Kapak Alanı; BT = Bilgisayarlı Tomografi; EF = Ejeksiyon Fraksiyonu; SoVEF = Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu; AHe = Atım Hacmi Endeksi; Vmax = Tepe Transvalvüler Hız. BT ile kalsiyum skoru ve aşamalı yaklaşım için Tablo 2'ye bakınız.

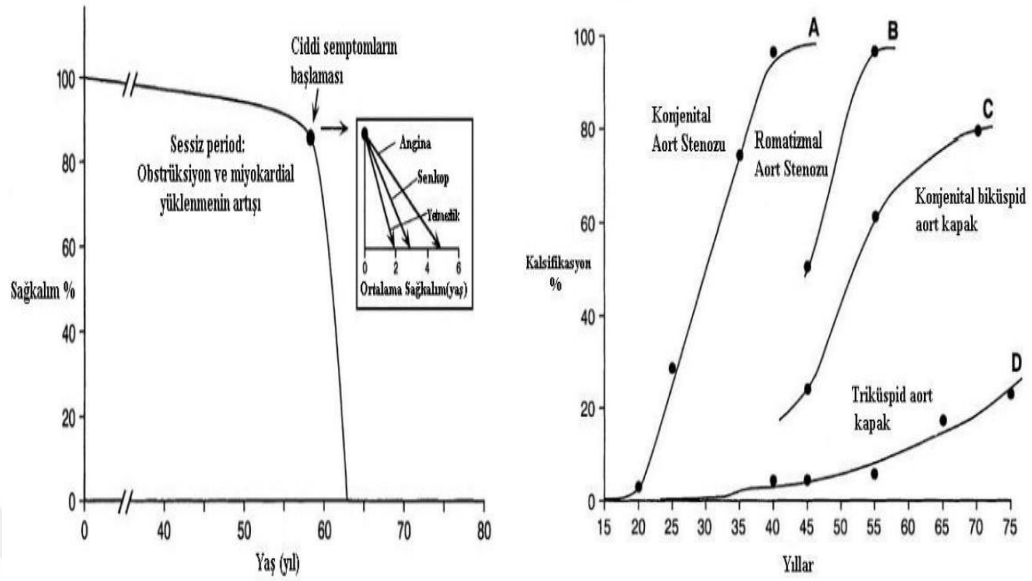
Tablo 2. Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonu Varlığında AKA <1.0 Cm² ve Ortalama Basınç Farkının <40 Mm Hg Olduğu Hastalarda Şiddetli Aort Darlığı Olasılığını Artıran Kriterler(23-30)

Klinik kriterler	Yaşlı hasta(yaş>70),başka açıklaması olmayan semptom varlığı
Nitel görüntüleme verileri	SV hipertrofisi (göz önünde bulundurulabilecek ek hipertansiyon varlığı), açıklanamayan azalmış SV longitudinal işlevi.
Nicel görüntüleme verileri	30-40 mmhg ortalama basınç farkı, AKA≤0,8 cm ² ,standart doppler tekniği dışındaki yöntemler(3B TEE ve ÇKBT ile SV çıkım yolu ölçümü,KMRG,invaziv veriler) ile doğrulanmış düşük akım(AHe<35ml/ cm ²) ÇKBT ile kalsiyum skoru (Agatson); Şiddetli AD olasılığı yüksek:erkek≥3000 kadın≥1600 Şiddetli AD olasılığı :erkek≥2000 kadın≥1200 Şiddetli AD olasılığı düşük erkek <1600 kadın <800

AKA: Aort Kapak Alanı; SV: Sol Ventrikül; 3B TEE: Üç Boyutlu Transözefageal Eko; ÇKBT: Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi;SV:Sol Ventrikül;KMGR:Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme; AHe: Atım Hacim Endeksi

2.6. Semptomatik ve Asemptomatik Aort Darlığı'nda Doğal Seyir

Replasman tedavisi yapılmayan hastaların 5 yılda yaklaşık yarısı, 10 yılda %90'ı kaybedilmektedir .Helsinki yaşlanma çalışmasında ortalama 4 yıl izlenen 75-86 yaşlarındaki hastalarda ciddi AD'nda kardiyovasküler mortalite %62, orta dereceli AD'nda ise %35 olarak saptanmıştır (31). Kapak replasmanı yapılmayan anjinası olan hastalarda 5 yıllık hayatta kalma oranı %50,senkobu olanlarda 3 yıllık hayatta kalma oranı %50'i ve KY olan hastalarda ise ortalama sağ kalım 2 yıldan azdır(Şekil 8). Semptom gelişiminin veya asemptomatik hastalarda istenmeyen sonuçların öngördürücüleri; yaşlılık, aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı, ekokardiyografik parametreler(kapak kalsifikasyonu, pik aort jet hızı, EF, egzersiz ile >20 mm Hg ortalama basınç farkı artışı, aşırı SV hipertrofisi, pulmoner hipertansiyon) ve biyobelirteçler (yüksek sınır değerleri henüz iyi tanımlanmamış olmasına rağmen plazma seviyesi yüksek natriüretik peptidler)gibi bulgular mevcuttur (32).



Şekil 8. Aort Stenozu'nda Etiyolojiye Göre Semptomların Ortaya Çıkış Zamanı ve Aort Stenozu'nda Tedavi Almayan Hastalarda Doğal Seyir(33)

2.7. Aort Darlığı'nda Tedavi

2.7.1 . Aort Darlığı'nda Medikal Tedavi

Medikal tedavi ile tedavisiz doğal seyrin karşılaştırıldığı çalışmalarda klinik anlamlı fark bulunamamıştır. Randomize çalışmalar, statinlerin kapağın darlık derecesini azaltmadığı ve darlığın ilerlemesini engelleyemediğini göstermiştir(34). Nitratlar, beta blokerler, diüretikler ve sistemik vazodilatörler özellikle semptomatik ancak opere olamayan hastalarda anjina ya da KY semptom ve bulgularının tedavisinde dikkatlice kullanılmalıdır. Bu ajanlar hipotansiyon, senkop ve organ perfüzyon bozukluklarına yol açabilecek ajanlardır. Benzer şekilde dijital preparatlarının da Atriyal Fibrilasyon(AF)'da hız kontrolü dışında kullanımı fazla önerilmemektedir.

2.7.2. Aort Darlığı'nda Cerrahi Risk ve Frailty (Kırılgnalık)

Perioperatif cerrahi risk ve frailty(kırılgnalık) değerlendirmesi hastaya CAKR veya TAKİ işleminden hangisinin uygun olacağını belirlemek için önemlidir.

Kapak cerrahisi planlanan hastalarda perioperatif mortalite riskinin belirlenmesinde sıklıkla kullanılan skarlama sistemleri, Log.EuroSCORE,EuroSCORE-II ve STS skorudur.Lojistik EuroSCORE mortalite oranlarını gereğinden çok yükselttiği için özellikle yüksek riskli hastalarda EuroSCORE II 2011 yılında geliştirilmiştir.Bu üç skarlama sistemi de hastane içi ve 30 günlük mortaliteyi belirlemek için oluşturulmuştur. STS skoru bu konuda daha iyi bir tahmine sahiptir.Ayrıca iki yıla kadarki takipte STS'nin Log.EuroSCORE ve EuroSCORE-II'ye göre uzun dönem risk tahmininde daha iyi olduğu görülmüştür(35). TAKİ'ye uygun hastaların tanımlanmasında yüksek riskli hastalar için önerilen değerler; Lojistik EuroSCORE için tahmin edilen mortalite oranı $> \% 20$ ve STS skoru için $> \% 10$ olan değerlerdir (30-36). EuroSCORE II performansının TAKİ hastalarında 30 günlük mortalite tahmininde STS ve lojistik EuroSCORE ile karşılaştırıldığı çalışmalarda, EuroSCORE II'nin her iki skora göre daha iyi kalibre olduğu, ancak her üçünün de ortalama düzeyde ayırt edici olduğu bildirilmiştir(37).

Frailty ise birçok organ ve sistem fonksiyonlarının biyolojik yaşlanmaya bağlı olarak gerilemesi sonucunda günlük aktivitelerde ve strese yanıtta etkili olan fizyolojik rezervdeki azalmayı ifade etmektedir.Freid skalası; Freid ve ark .(38) tarafından tanımlanmış ve Kardiyovasküler Sağlık Çalışmasında test edilmiştir (Tablo 3). Kardiyak cerrahi öncesinde kırılabilirliğin değerlendirildiği başka bir Frailty çalışmasında, 5 metre yürüme hızının düşük olmasının postoperatif dönemde 3 kat artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(39-40). STS ve EuroSCORE ile birlikte hastanın klinik özellikleri, anatomik ve teknik özellikleri,frailty durumu,organ fonksiyonlarının gözden geçirilmesi ve risk gruplarının belirlenmesi sonucunda kalp takımı ile birlikte değerlendirme doğru tedavi şeklinin belirlenmesinde etkili olmaktadır(Tablo 4-6).

Tablo 3. Freid Kırılgnlık Kriterleri(38-40)

Yurume hızı düşukluğu	5 metre yurume hızı testi	Yavaş > 6 sn Cok yavaş >7.7 sn İleri yavaş >10 sn
Kavrama gucu testi	El dinamometresi	Kadın< 20 kg Erkek< 30 kg
Azalmış fiziksel aktivite	Fiziksel aktivite anketleri	Minnesota ve Paffenbarger fiziksel aktivite anketi veya son bir yıl değerdendirildiğinde; fiziksel aktivite yok, zamanın çoğunu oturarak ya da nadiren kısa süren yürüyüşle geçirmek
Halsizlik	Günlük aktivitelerin tamanında efor harcandığının hissedilmesi veya aktiviteye başlayamama	
Kilo kaybı	Son bir yılda istemsiz >4,5 kg	

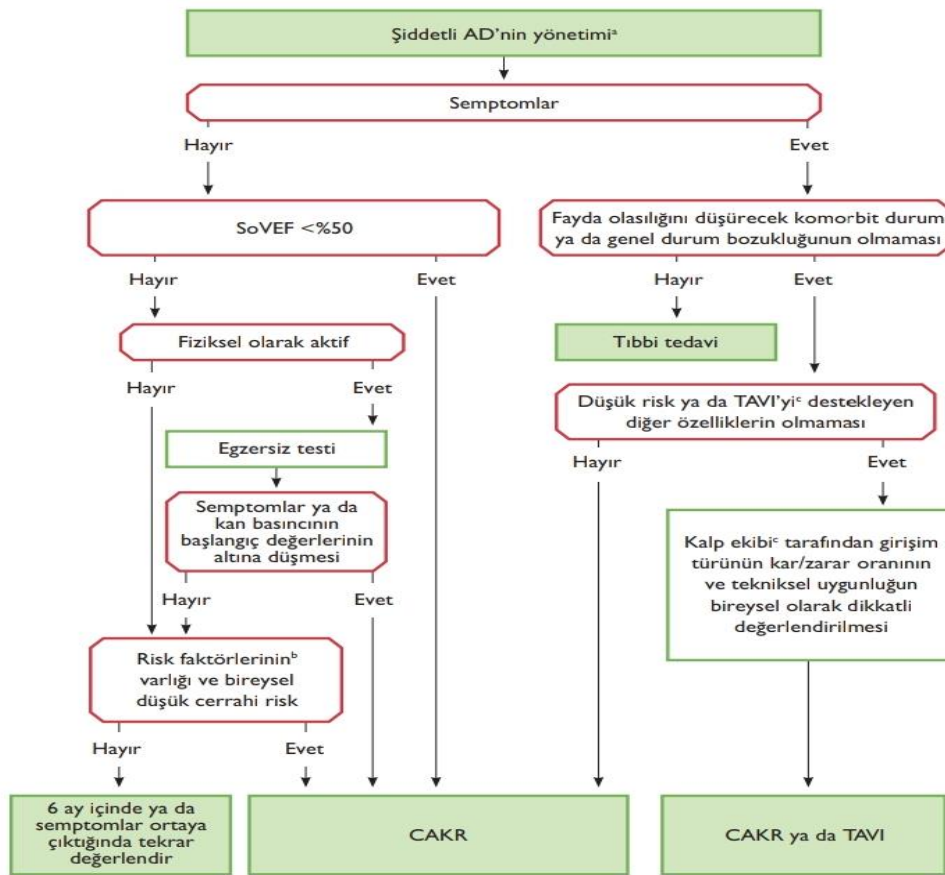
3 ve daha fazla kriter kırılgnlık için anlamlıdır.

Tablo 4. Periop Cerrahi Risk Gruplaması (23-36-40-41)

Risk grupları	STS skoru (Toraks Cerrahi Derneği skoru)	Kırılgnlık	Major organ sistem disfonksiyonu	Prosedüre ait zorluklar
Düşük Risk (tüm kriterler olmalı)	<%4	Yok	Yok	Yok
OrtaRisk (≥1kriter olmalı)	%4-%8	1 indeks (hafif)	1 organ sistemi	Prosedüre ait olası zorluklar
Yüksek risk (≥1 kriter olmalı)	>%8	>2 indeks (orta-ciddi)	≥2 organ sistemi	Prosedüre ait olası zorluklar
Engelleyici risk (≥1 kriter olmalı)	Yıllıkmortalite oranı >%50	>3 indeks (ciddi)	>3 organ sistemi	Prosedüre ait ciddi zorluklar

2.7.3. Aort Darlığı'nda Girişimsel Tedavi Endikasyonları ve Müdahale Türünün Belirlenmesi

İleri AD'ye sahip semptomatik hastalarda erken dönemde tedavi, hastalığın kötü prognozu nedeniyle önerilmelidir. Bazı istisnai durumlar; ciddi komorbiditeleri olup 1 yıldan daha az sağkalımı beklenen hastalar veya ileri yaşta olup genel durumları nedeniyle kırılan yapıya sahip olan, girişim sonucunda sağkalım ve yaşam kalitesinde iyileşmenin olası olmadığı hastalardır (Şekil 9), (Tablo 5) (30).



Şekil 9. Şiddetli Aort Darlığı'nın Yönetimi (30)

AS = Aort Darlığı; CAKR= Cerrahi Aort Kapak Replasmanı; SoVEF = Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu; TAVI = Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu. Şiddetli AD'nin tanımı için Şekil 7 ve Tablo 1 ve 2 ye bakın. b) Aşağıdakilerden biri mevcut ise cerrahi düşünülmelidir (IIa C): tepe hızı > 5.5 m/s; şiddetli kapak kalsifikasyonu + pik hızda yılda 0, 3 m/sn'den fazla ilerleme; başka nedeni olmadan belirgin artmış nörohormonlar (yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş normal aralığın 3 katından daha fazla); ciddi pulmoner hipertansiyon (sistolik pulmoner arter basıncı >60 mm Hg). c) Aort darlığında girişim endikasyonları için Tablo 6'ya bakınız

Tablo 5. Aort Darlığı'nda Cerrahi Girişim ve TAKİ Endikasyonları (29)

CAKR	Sınıf	Kanıt düzeyi
CAKR, ileri AD olan, semptomatik veya egzersiz testinde semptomu olan hastada endikedir	I	B
CAKR, ciddi AD ve SVEF < %50 olan hastada endikedir	I	B
CAKR, başka bir kardiyak cerrahi uygulanacak ciddi AD olan hastada endikedir	I	B
CAKR, asemptomatik çok ciddi AD da (aort velositesi ≥ 5 m/s) cerrahi risk düşükse yapılabilir	IIa	B
CAKR, asemptomatik ciddi AD olan hastada egzersiz testinde azalmış egzersiz toleransı veya kan basıncı düşüşü görülüyorsa yapılabilir.	IIa	B
CAKR düşük akım/düşük gradiyent ve ciddi aort darlığı düşük ef olan hastada dobutamin stres testi ile herhangi bir dozda aort jet velositesi ≥ 4 m/sn,mean gradiyent ≥ 40 mmhg ve AKA 1 cm ² ye eşit ve küçük ise işlem yapılabilir.	IIa	B
CAKR, normal SVEF ve paradoksik düşük akım ciddi AD olan hastada klinik, hemodinamik ve anatomik veriler semptomların AD ile ilişkili olduğunu destekliyorsa yapılabilir .	IIa	C
CAKR, başka bir kardiyak cerrahi uygulanacak orta AD olan hastada yapılabilir	IIa	C
CAKR, asemptomatik ciddi AD olan hastada hızlı progresyon saptanmakta ve cerrahi risk düşük ise düşünülebilir	IIb	C
TAKİ	Sınıf	Kanıt düzeyi
AD nedeniyle CAKR için herhangi bir endikasyonu olan hastalarda eğer cerrahi risk çok yüksek ise ve beklenen yaşam ömrü 1 yıldan fazla ise TAKİ yapılmalıdır.	I	B
AD nedeniyle CAKR için herhangi bir endikasyonu olan hastalarda eğer cerrahi risk yüksek TAKİ önerilir.	IIa	B
Cerrahi riski yüksek olan hastalarda TAKİ veya yüksek riskli CAKR arasında seçim bir kalp takımı tarafından işbirliği içinde yapılmalıdır.	I	A
Ciddi komorbiditeler nedeniyle aort stenozunun düzeltilmesinin faydalarının engelleneceği hastalara TAKİ uygulanmamalıdır.	III	B

TAKİ:Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu,AD:Aort Darlığı,CAKR:Cerrahi Aort Kapak Replasmanı AKA:Aort Kapak Alanı,SVEF:Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

Düşük EF'si olan hastalarda etiyoloji Mİ veya kardiyomiyopatiye bağlı skar ise girişimden sonra SV fonksiyonlarının düzelme ihtimali daha azdır(42). Korunmuş EF'li düşük akım, düşük basınç farklı AD'si olan hastalar tedavi kararı açısından en zorlu gruptur. Bu hastalarda, girişim sadece semptomlar olduğunda ve kapsamlı bir

değerlendirme sonucunda önemli kapak darlığı olduğunda uygulanmalıdır(Şekil 7), (Tablo2). Normal akım, düşük basınç farklı AD ve EF'si korunmuş olan hastalar yeniden değerlendirilmelidir. Normal akım ve düşük basınç farkı doğrulanırsa, bu hastalar genelde şiddetli AD'ye sahip değildir ve müdahaleden fayda görmeyeceklerdir(43). Randomize kontrollü çalışmalardan ve büyük kayıtlardan elde edilen veriler, transfemoral yolla yapılan implantasyonun diğer girişim yöntemlerine göre daha başarılı olduğunu göstermektedir(44).TAKİ medikal tedaviye ve yüksek cerrahi riski olan grupta CAKR'ye üstün olup,klinik sonuçları orta riskli grupla benzerdir(45).

Tablo 6. Artmış Cerrahi Riski Olan Hastalarda CAKR ve TAKİ Arasındaki Karar İçin Kalp Ekibi Tarafından Değerlendirilmesi Gereken Yönler (30)

Klinik Özellikler	TAKİ	CAKR
STS, Euro SCOREII<4,Logistic.EuroSCORE<10	-	+
Ciddi komorbidite ve yaş> 75	+	-
Kırılganlık ve geçirilmiş kardiyak cerrahi	+	-
Endokardit şüphesi ve yaş<75	-	+
Anatomik ve Teknik Yönler		
Ciddi PAH, göğüs radyasyonu sekeli,porselen aorta,ciddi göğüs deformasyonu veya skolyoz,protez hasta uyumsuzluğu beklentisi	+	-
Koroner ostium ve aort kapak anulusu arası mesafenin kısalığı, uygunsuz anulus çapı ve aort kökü morfolojisi(biküspit,aşırı kalsifik aort kapak)	-	+
Aort yada SV'de trombus varlığı	-	+
Eş Zamanlı Girişim Gerektiren Durumların Varlığı		
KABG gerektiren ciddi KAH,ciddi birincil MY,ciddi TY	-	+
Çıkan aort anevrizması, miyektomi gerektiren septal hipertrofi	-	+

KABG: koroner arter bypass greftleme; KAH: koroner arter hastalığı; EuroSCORE: Kardiyak Operatif Risk Değerlendirme için Avrupa Sistemi; STS: Göğüs Cerrahları Derneği; TAKİ: transkateter aort kapak implantasyonu;MY:Mitral yetersizliği; TY:Triküspit Yetersizliği; PAH: Periferik Arter Hastalığı,SV:Sol Ventrikül

2.7.4. İleri Aort Darlığı'nda Cerrahi Aort Kapak Replasmanı

1950'li yıllarda Aort Kapak Valvulostomi teknikleri geliştirilerek aort cerrahisinde öncü akımlar başlatılmıştır. CAKR ilk olarak 1960' lı yıllarda denenmiş olup günümüze kadar geliştirilerek ilerlemiştir(46). Amerikan ve Avrupa kardiyoloji

derneklerinin kapak hastalıkları klavuzlarına göre semptomatik veya asemptomatik ciddi AD'si olan hastalarda endikasyon dahilinde birincil tedavi yöntemi olarak önerilmektedir(30-42),(Şekil-9),(Tablo 5-6). Günümüzde mekanik ve biyoprotez yapıda olmak üzere iki farklı kapak çeşidi kullanılmaktadır(Şekil10). Kapak seçiminde Oral Antikoagülan (OAK) kullanımı ve yapısal kapak dejenerasyon riski ön planda tutulmalıdır. Mekanik kapaklar uzun ömürlüdür (>20 yıl) ve yaşam boyu antikoagülan kullanımı gerektirir. Yapısal kapak dejenerasyon riski fazla olan genç (<40 yaş) ve OAK kullanabilecek hastalara mekanik kapak önerilmektedir(47).Yapısal kapak dejenerasyonu biyoprotez kapaklarda ortalama 8-10 yıl içinde gelişir.Cerrahi sırasında ve sonrasında tromboemboli, kanama,, tromboz,stenez, hemoliz, paravalvuler-valvuler yetersizlik, protez disfonksiyonu,endokardit gibi komplikasyonlara ek olarak kalp cerrahisinin iletim anormallikleri, koroner obstrüksiyon, anulus rüptürü, kardiyak perforasyon, kardiyak tamponand, stroke, vasküler komplikasyonlar ve Akut Böbrek Yetersizliği (ABY) gibi komplikasyonlar önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaya devam etmektedir.



Şekil 10. Biyoprotez ve Mekanik Protez Kapak Örneği(47)

2.7.5. İleri Aort Darlığı'nda Transkatater Aort Kapak İmplantasyonu (TAKİ)

TAKİ ilk kez 2002 yılında başarı ile implante edilmiş olup günümüzde yaygın ve başarılı bir şekilde kalp merkezlerinde uygulanmaktadır. TAKİ endikasyonları, girişim türünün seçimi ve ek öneriler, ACC/AHA ve ESC klavuz önerileri Tablo 5-6

de yer almaktadır(30),prösedüre ait zorluklar, önemli noktalar ve kontrendikasyonlar ise Tablo 7 de yer almaktadır (48).

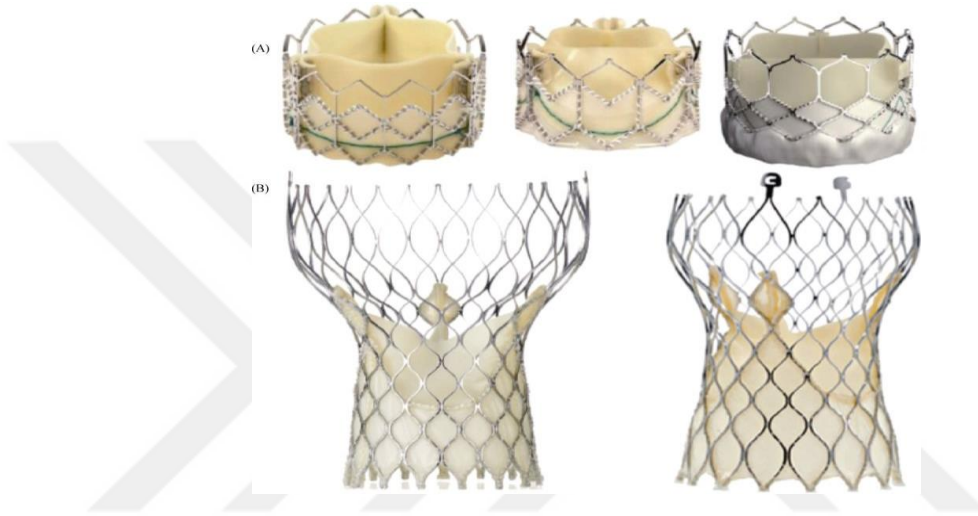
Tablo 7. TAKİ İçin Mutlak ve Rölatif Kontrendikasyonlar(30)

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

TAKİ: Taranskatater Aort Kapak İmplantasyonu; CAKR: Cerrahi Aort Kapak Replasmanı
SV: Sol Ventrikül; SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

TAKİ pratiğinde yaygın olarak kullanılan ve büyük çaplı klinik çalışmalarda etkinliği ve güvenilirliği gösterilen başlıca birkaç çeşit kapak türü mevcuttur; balon ile genişletilen Balloon-Expandable (Edwards Lifesciences, Irvine, ABD) ve kendiliğinden genişleyen Self-Expanding (Medtronic, Minneapolis, ABD) kapak. Kendiliğinden genişleyebilme özelliği olan kapak modeli ile aortun farklı anatomik boyutlarına uyumunun artırılması, paravalvüler kaçığı minimize etmek, cihazın stabilitesinin sağlanması ve embolizasyonunun önlenmesi amaçlanmaktadır. Önceki jenerasyon kapaklar 24 F kılıf taşıyıcı gerektirirken, ikinci ve üçüncü kuşaklar sırasıyla 21 F ve 18F, 14F kılıfa uygun hale getirilmiştir. Balon expandabl kapaklara göre pacemaker gereksinimi daha fazladır.Cerrahi riski orta olan (STS skoru:4-8) semptomatik ciddi AD hastalarında self expandabl biyoprotez ile TAKİ işleminin güvenilirliği ve etkinliğini araştıran çalışmalar TAKİ lehine oldukça anlamlı sonuçlanmıştır(49). Edwards Sapien kapak ise 23, 26 ve 29 mm boyutlarında,

paslanmaz çelik stent üzerine dikişle tutturulan balon ile genişleyen (balloon expandable)sıgır perikardından üretilen kapak modelidir(45-47-51-51).Edwards Sapien kapağın kullanıldığı Canada Special Access çalışmaları ve çok merkezli ileriye dönük randomize bir çalışma olan PARTNER (Placement of AoRTic traNscathetER) çalışmalarının kollarında TAKİ'nin ölüm ve hospitalizasyon oranlarını azaltarak standart medikal tedaviye üstün olduğu ve operasyon için yüksek riskli hastalarda CAKR'ye noninferior olduğu saptanmıştır(50-58).



Şekil 11. TAKİ için Kullanılan Protez Kapak Çeşitleri (51)

A) SAPIEN, SAPIEN XT, SAPIEN 3 Valves B).Edwards Lifesciences, And Corevalve, Evolut R Valves (Medtronic)

TAKİ komplikasyonları başlıca CAKR'de olduğu gibi kardiyak ve non kardiyak olmak üzere gruplandırılır. Eser veya hafif paravalvüler aort kaçağı oldukça sıktır.Orta veya ileri paravalvüler aort kaçağının sebepleri ise genellikle; protezin uygun büyüklükte ve pozisyonda olmamasına, anulusun ekzantritesine, kapağın kısıtlı hareketine veya doğal kapağın ileri derecede kalsifik olmasına bağlı oluşur. Güncel çalışmalarda anulus çap ve alanının ÇKBT ile daha doğru değerlendirilmesiyle paravalvüler kaçak oranının azaldığı gösterilmiştir(52).Yeni gelişen sol dal bloğu daha çok self expandabl kapak implantasyonundan sonra ortaya çıkmaktadır,öncesindeki sağ dal bloğu, yüzey ekg deki QRS mesafesi ve implantasyon derinliği sol dal bloğuna giriş öngörücüleri arasındadır. Tam kalp bloğu ve kalıcı kalp pili gereksinimi genellikle işlem sonrası erken dönemde ortaya çıkmaktadır.Kalıcı kalp pili gereksinimi Edward kapakta %7-12 arasında iken bu

oran CoreValve'de %20'nin üzerinde görülebilir(53). Diğer nadir fakat ölümcül kardiyak komplikasyonlar arasında koroner obstrüksiyon, protezin asendan aortaya göçü, anulus rüptürü, ventrikül perforasyonu, ventriküler septal defekt, mitral kapak hasarlanması gibi durumlar vardır. Nonkardiyak komplikasyonlar arasında ise başlıca İnme, vasküler komplikasyonlar; diseksiyon, rüptür, tromboz, stenoz, perkütan kapama cihazlarının başarısızlığı, arteriyo-venöz fistül, psödoanevrizma ve ABY gibi durumlar vardır(54).

2.7.6. İleri Aort Darlığı'nda Aort Balon Valvüloplasti

ABV erişkin hastada kapak replasmanına alternatif olma düşüncesiyle önceleri sıklıkla uygulanmıştır. İşlem sonrası darlık derecesinde ve transvalvuler gradiyantta belirgin azalma olmasına rağmen erken restenoz sıklığı nedeniyle CAKR'ye alternatif bir tedavi yöntemi olmaktan çıkmıştır ve sadece ABV yapılan hasta grubunda sağkalım oranları oldukça düşüktür, ortalama 6 ay gibi kısa bir zaman zarfında aort kapakta ciddi restenoz gelişmektedir. ABV yapılan hastalar ile sadece medikal tedavi verilen hastalar arasında uzun dönem sağkalım açısından anlamlı bir fark yoktur(55). Cerrahi girişim açısından yüksek riskli ve hemodinamisi stabil olmayan hastalarda cerrahi girişim veya TAKİ'ye köprü olarak veya ivedi kalp dışı major cerrahi girişim gerektiren semptomatik hastalarda düşünülebilir(28-29),(öneri sınıfı IIb, kanıt düzeyi C).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamızın yürütülebilmesi için hastanemizin etik kurulundan 13.02.2019 tarihinde B.30.2.ATA.0.01.00/62 sayılı, karar nosu 45 olan etik kurul kararı ile etik onayı alındı. Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi(AÜTF) Hastanesi Kardiyoloji ve Kalp ve Damar Cerrahisi kliniklerine Ocak 2011- Ekim 2018 yılları arasında başvuran, İleri Aort Stenozu tanısı konulup TAKİ veya CAKR kararı verilen hastalar alındı. Başvuran hastaların 88' ine TAKİ 89' una ise CAKR uygulandı.TAKİ uygulanan hastaların 67 tanesi orta risk grubunda, CAKR yapılan hastaların ise 61 tanesi orta riskli gruptaydı. Hastalara ait veriler hastane otomasyonu üzerinden elde edildi.Çalışmaya dahil edilen hastaların onamları alınarak belirlenmiş zaman aralıklarında iletişime geçilerek rutin muayeneleri ve klinik durumları laboratuvar parametreleri ile birlikte değerlendirildi. İleri Aort Kapak Stenozu tanılı hastaların kırılgnalık durumları, ek komorbiditeleri, işleme ait zorlukları, planlanan tedavinin endikasyon ve kontrendikasyonları, hastaların cerrahi risk grupları;Kardiyoloji, Kalp Damar cerrahı ve Anestezi uzmanlarından oluşan kalp takımı tarafından değerlendirilerek CAKR'ye veya TAKİ'ye uygun olan hastalar belirlendi. Girişimsel işlemlerin tamamı hastanemiz Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde bulunan operatörler tarafından uygulandı.Tüm hastalar içinde 60 yaşından küçük, biküspit aort kapak ve dejeneratif olmayan AD'ye sahip hastalar risk gruplaması dışında bırakıldılar. STS ve Log.EuroSCORE,EuroSCORE II risk skorlarına göre orta riskli grupta olup TAKİ veya CAKR yapılan hastaların semptomatik sınıflamaları New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasına göre yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların dosyaları, laboratuvar sonuçları ve diğer klinik bilgileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, demografik özellikleri, Diyabetes Mellitus (DM),HT, sigara, hiperlipidemi, PAH, KAH,geçirilmiş KABG cerrahisi, geçirilmiş inme, perkütan koroner girişim (PKG) öyküsü, MI ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) öyküsü, anemi varlığı, renal fonksiyonlarının düzeyi kaydedildi. Hastane içi erken ve geç dönem takiplerdeki klinik, laboratuvar ve EKO verileri retrospektif olarak incelendi. Prosedüral özellikler, TAKİ için girişim bölgesi (transfemoral, transapikal, transaksiller gibi.) ve yapılan implantasyonda

uygulanan protez kapak çeşitleri incelendi. TAKİ ve CAKR sonrası komplikasyonlar;permenant pacemaker implantasyonu, majör vasküler komplikasyon, tamponad, inme, kardiyojenik şok, ABY, endokardit, majör organ kanaması ve proteze ait komplikasyonlar, 0- 30. gün mortalite, 1. yıl mortalite ve toplam takip süresi boyunca ortaya çıkan anlamlı klinik sonuçlarımlar,yeni ortaya çıkan morbiditeler ve mortalite oranları her iki tedavi kolunda karşılaştırıldı.

3.2. Görüntüleme ve Laboratuvar

Hastaların operasyon öncesi ve operasyon sonrası takiplerinde uluslararası güncel EKO kılavuzlarının önerileri göz önünde bulundurularak,uygun pencere ve tekniklerle transtorasik iki boyutlu ekokardiyografik incelemeleri yapıldı(56). Mevcut ölçümlerimiz iki boyutlu Vivid S6 N(GE Healthcare, GE VingmedUltrasoundAS,N-3191 Horten,Norway)model EKO cihazıyla gerçekleştirildi. Ekokardiyografik parametrelerden özellikle ; SVEF,, kalp boşlukları, SV boyut ve duvar kalınlıkları, aortik anulus çapı, asendan aort çapı, aort kapak velositesi ve gradyentleri, valvuler ve paravalvüler yetersizlikler ile sistolik pulmoner arter basıncı rutin olarak ölçüldü. TTE'ye klinik ihtiyaç ve gereklilik halinde protez kapağın fonksiyonlarının ve valvuler-paravalvuler kaçığın derecesinin, ayrıca vejetasyon –trombüs ayrımının yapılması amacıyla TEE ile devam edildi.Aort kapak kalsifikasyonunun durumu, derecesi, dağılımı, aort kökünün yapısı, sinotubuler bileşke çapı, koroner ostiyum çıkışlarının aort kapağa uzaklığı ve asendan aorta hakkında daha ayrıntılı bilgiler elde etmek için böbrek fonksiyonları uygun olan ve acil klinik durumu olmayan hastalarda operasyon öncesi ÇKBT görüntülemesi yapılarak TAKİ için uygun kapak seçimi yapıldı.CAKR planlanan hastalarda kapak boyutu seçimine genellikle intraoperatif karar verildi. Operasyon öncesi KAH bakımından son 6 ayda koroner anjiyografisi olmayanlara koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografide Sol Ön İnen, Sirkümfleks ve Sağ Koroner Arter 'den en az birinde >%70 darlık olan, Koroner Arter Bay-Pass Graft (KABG) cerrahisi ve/veya koroner anjioplasti hikayesi olan hastalar KAH olarak kabul edildi. ÇKBT çekilemeyen hastalarda ya da periferik arterleri ÇKBT'de net olarak değerlendirilemeyen veya şüphede kalınan hastalara aortografi ve girişim yerininin anatomik uygunluğunu değerlendirmek için periferik anjiyografi yapıldı. Operasyon öncesindeki Elektrokardiyografi (EKG) 'lerine

dosyalarından, operasyon sonrası EKG 'lerine ise hastane yatışları, takiplerdeki ziyaretlerden ve hasta dosyalarından ulaşıldı .

Laboratuvar parametreleri olarak rutin biyokimya ve tam kan sayımı ve lipid profili değerlendirildi. Hastanemiz laboratuvar verilerinin ölçümünde Beckman Coulter DXI-600, Beckman Coulter AV 5800 ve Sysmex XN 1000 marka cihazları kullanıldı. Hastalara ait diğer veriler Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi kliniği koroner anjiyografi arşivi, ameliyathane arşivi, hasta dosyaları, hastanenin bilgisayar kayıt sistemi ve hastaların ziyaretlerdeki muayenelerinden elde edildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda analizler SPSS 20(Chicago,ilinois) istatistik analiz programı ile yapıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığına Shapiro Wilk testi ile bakıldı.

İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı.

Kategorik değişkenler arasındaki 2x2'lik kıyaslamalarda beklenen değer>5 ise Pearson Ki-kare testi, beklenen değer 3-5 arasında ise Ki-kare Yates testi ve beklenen değer<3 ise Fisher's Exact testi kullanılarak yapıldı.

Grupların sağkalım analizi Kaplan- Meier yöntemi ile yapılmıştır. Gruplar arası sağkalım karşılaştırması Log-Rank testi kullanılarak yapılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. TAKİ veya CAKR Yapılan Tüm Hastalara Ait Genel Bilgiler ve Toplam Takip Süresi Boyunca Elde Edilen Klinik Veriler

Çalışmaya 2011-2018 yılları arasında Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi Kliniği'ne başvurup kalp ekibi tarafından değerlendirilip uygun şekilde tedaviye yönlendirilen hastalar arasından güncel kılavuzlarca önerilen cerrahi risk skorlarına göre orta grupta olup TAKİ veya CAKR yapılan dejeneratif etiyolojiye sahip, atmış yaş üstü triküspit kapak yapılı İleri AD'li hastalar dahil edildi. Diğer gruptaki hastaların ise demografik verileri takip süresince önemli klinik sonuçları kardiyak ve nonkardiyak sonuçları, tanımlayıcı istatistik verileri ele alındı. Risk gruplandırılması yapılmayan toplam hastalardan TAKİ uygulananların sayısı 88, CAKR yapılan hastaların sayısı ise 89' du.Cerrahi risk gruplandırılması yapıldıktan sonra TAKİ yapılan 67 hasta ve CAKR yapılan 61 hasta orta riskli grupta görüldü.TAKİ yapılan tüm hastaların % 40 (35hasta) 'ı kadın, % 60 (53hasta)'ı erkek cinsiyette idi. Bir hastaya apikal girişim yapılmış olup diğer hastalara transfemoral yöntemle TAKİ işlemi uygulandı.Hastaların %14 (13 hasta)' üne self expendabl diğer hastalara ise balon expendabl protez kapak implantasyonu yapıldı.Toplam takip süresince tüm risk gruplandırılması yapılmayan (tüm hastalar için) TAKİ grubunda sağ kalım %64(56 hasta),herhangi bir sebebe bağlı kardiyak dışı ölüm %18 (16 hasta),kardiyovasküler ölüm %12,5 (11 hasta) olarak bulundu,5 hastanın ise ölüm nedeni belirlenemedi. TAKİ ile aynı seansta hastaların %11,3 (10 hasta)üne Perkütan Koroner Girişim (PKG) uygulanmış olup,TAKİ kolunda 2 hastada işlem sırasında kardiyak tamponand gelişmiş,1 hastada ise protez kapağın sol ventriküle migrasyonu görülmüş ve açık kalp cerrahisine dönülmüştür.

Risk gruplandırılması yapılmayan CAKR yapılan toplam 89 hastada takip süresi boyunca toplam sağkalım %78(70 hasta) olup,hastaların %65(59 hasta)'i erkek cinsiyete sahipti. Kapakların %39(35 hasta)'u biyoprotezdi ve %8 (7hasta)'ine çift kapak replasmanı yapılmış olup %18(16 hasta)'ine birlikte KABG uygulanmıştır.İki hastada postoperatif kardiyak tamponand görülmüş. Tüm hastalar değerlendirildiğinde ortalama takip süresi TAKİ grubunda 29 ay,CAKR grubunda ise

24 ay idi,yine tüm hastaların yaş ortalaması CAKR grubunda 66,5 TAKİ grubunda ise 76 olarak görüldü.Buradaki yaş farkının bariz TAKİ lehine yüksek olmasının temel nedeni genç, düşük riskli, biküspit kapak gibi özellikleri olan hastaların CAKR yapılan grupta daha fazla olmalarıydı.TAKİ grubunda takip süresinin fazla olmasının nedeni ise CAKR olup düzenli klinik takibi yapılamayan hasta sayısının daha fazla olmasıydı.TAKİ ve CAKR yapılan hastalarda risk skorlarına göre sınıflama yapılmadan oluşturulan klinik sonuçların karşılaştırmaları ve ek klinik durumlar Tablo 8’de gösterilmiştir.Tüm takip süresince TAKİ ve CAKR yapılan bütün hastalar üzerinden alınan bu verilerde mortalite oranlarının TAKİ grubunda anlamlı bir şekilde fazla olması kuşkusuz TAKİ grubunda cerrahi açıdan yüksek riskli hastaların daha fazla bulunması ve düşük cerrahi riskli hastaların ise CAKR grubunda daha fazla bulunmasındandır.

Tablo 8. Risk Sınıflandırması Yapılmadan TAKİ ve CAKR Yapılan Tüm Hastaların Toplam Takip Süresince Klinik Sonuçları

CAKR				TAKİ		
		%	n	%	n	
Sağkalım	Ö	0,21	19	0,363	32	
	S	0,79	70	0,636	56	
Cinsiyet	K	0,34	30	0,397	35	
	E	0,66	59	0,602	53	
Herhangi bir sebebe bağlı ölüm	-	0,90	80	0,818	72	
	+	0,10	9	0,181	16	
Kardiyovasküler ölüm	-	0,85	79	0,875	77	
	+	0,15	10	0,125	11	
Pace implantasyonu	-	0,94	84	0,909	80	
	+	0,06	5	0,0909	8	
Hemorajik stroke	-	0,96	85	0,954	84	
	+	0,04	4	0,0454	4	
İskemik stroke	-	0,96	85	0,965	85	
	+	0,04	4	0,034	3	
Gastrointestinal sistem kanaması	-	0,94	84	0,965	85	
	+	0,06	5	0,034	3	
Vasküler komplikasyon	-	0,93	83	0,909	80	
	+	0,07	6	0,0909	8	
Geçirilmiş koroner bypass	-	1	89	0,92	81	
	+	0	0	0,0795	7	
Akut renal hasar	+	0,101	9	0,047	4	
	-	0,898	80	0,954	84	
	CAKR			TAKİ		
	Ortalama	Min	Max	Ortalama	Min	Max
Kontrol ayı	23,94	0	96	29,26	0	84
Yaş	66,33	28	86	76,32	43	91

Ö: Ölüm;S:Sağ;E:Erkek;K:Kadın

4.2. TAKİ veya CAKR Yapılan Orta Riskli Cerrahi Grubundaki Hastalara Ait Genel Bilgiler ve Eşlik Eden Klinik Komorbiditeler

60 yaş ve üzeri, biküspit yapıda olmayan, dejeneratif yapıya sahip ileri AD tanılı TAKİ veya CAKR ile tedavi edilen tüm hastaların daha sonra güncel klavuzlarda önerilen parametre ve hesaplama yöntemlerine göre oluşturulmuş;

(Log.EuroSCORE ([Http://Riskcalc.Sts.Org/Stswebriskcalc/#/Calculate](http://Riskcalc.Sts.Org/Stswebriskcalc/#/Calculate)),

EuroSCORE II ([Http://Www.Euroscore.Org/Calc.Html](http://Www.Euroscore.Org/Calc.Html)),

STS SCORE ([Http://Riskcalc.Sts.Org/Stswebriskcalc/#/Calculate](http://Riskcalc.Sts.Org/Stswebriskcalc/#/Calculate)))

Tablo 9. Preop Risk Gruplandırılması Yapılan Hastalara Ait Klinik Veriler

	TAKİ			CAKR		P
		%	n	%	n	
Cinsiyet	K	38,8%	26	36,1%	22	0,749
	E	61,2%	41	63,9%	39	
Renal fonksiyon bozukluğu	-	70,1%	47	73,8%	45	0,649
	+	29,9%	20	26,2%	16	
NHYA grup	3-4	26,9%	18	27,9%	17	0,630
	1-2	73,1%	49	72,1%	44	
HT	-	47,8%	32	54,1%	33	0,679
	+	52,2%	35	45,9%	28	
DM	-	67,2%	45	59,0%	36	0,340
	+	32,8%	22	41,0%	25	
Geçirilmiş İskemik olay	-	86,6%	58	86,9%	53	0,958
	+	13,4%	9	13,1%	8	
Geçirilmiş stroke	-	88,1%	59	88,5%	54	0,935
	+	11,9%	8	11,5%	7	
Permanent AF	-	80,6%	54	83,6%	51	0,658
	+	19,4%	13	16,4%	10	
Geçirilmiş MI	-	95,5%	64	95,1%	58	1,000
	+	4,5%	3	4,9%	3	
Geçirilmiş PKG	-	82,1%	55	88,5%	54	0,306
	+	17,9%	12	11,5%	7	
CAKR'de takılan kapak türü ve işlem sırasında ek kapak cerrahisi	Biyoprotez CAKR-CMKR			6,6%	4	
	Mekanik CAKR			36,1%	22	
	Mekanik CAKR-CMKR			4,9%	3	
	Biyoprotez CAKR			52,5%	32	
PAH	-	74,6%	50	37,7%	23	<0,001
	+	25,4%	17	62,3%	38	
KOAH (tüm evreleri dahil)	-	67,2%	45	59,0%	36	0,340

NHYA: New York Kalp Cemiyeti; HT: Hipertansiyon; DM: Diyabetes Mellitus; MI: Miyokard İnfarktüsü; PKG: Perkutan Koroner Girişim; AF: Atrial Fibrilasyon; PAH: Periferik Arter Hastalığı; CMKR: Cerrahi Mitral Kapak Replasmanı; CAKR: Cerrahi Aort Kapak Replasmanı; KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı; K: kadın; E: Erkek

Risk skrolama sistemleri kullanılarak, hastalar düşük, orta ve yüksek riskli gruplara ayrıldı. Log.EuroSCORE 10-20 arası, EuroSCORE II 4-10 arası ve STS skoru 4-10 arası olan hastalar orta riskli cerrahi grubu olarak belirlendi (30,36,57). Buna göre orta risk ve yüksek risk sınırında olan TAKİ grubunda 67, CAKR grubunda ise 61 hasta belirlendi. Her iki gruptan (TAKİ ve CAKR) da yüksek ve düşük riskli hastalar dışlandı. Orta riskli grupta TAKİ uygulanan hastaların yaş ortalaması 76,4 CAKR yapılan grubun yaş ortalaması ise 70,7 idi. Ortalama takip süresi TAKİ grubunda 29 ay, CAKR grubunda ise 31 ay olarak görüldü. TAKİ grubunun %38 (26 hasta) sı, CAKR grubunun ise %36 sı kadındı. Her iki grupta da ağırlıklı semptom efor dispnesi (% 58) ve efor anjinasıydı (%27). TAKİ grubunda 4 CAKR grubunda ise 3 hastada başvuru şekli senkoptu. TAKİ grubunun %10,4 (7 hasta) 'ünün, CAKR grubunun ise %4,9 (3 hasta) 'unun EF'si % 40 ın altında idi. Hastalara ait işlem öncesi klinik ek komorbid durumlar ; daha önceden sahip oldukları periferik ve serebrovasküler hastalık öyküsü, önceden geçirilmiş MI, PKG ve ek kapak replasmanı girişimi, renal fonksiyonu bozuk olan hastalar, KOAH, HT, DM tanılı hastalar ve işlem öncesi AF'si olan hastalar Tablo 9'da gösterilmiştir. CAKR grubunda belirgin olarak daha çok PAH bulunsada (p<0,001) her iki hasta grubu da hemen hemen benzer komorbiditeler ve klinik özelliklere sahip olup genel olarak anlamlı istatistiki fark görülmedi. CAKR grubunda PAH istatistiksel olarak fazla fakat TAKİ grubunda ise yaş lehine anlamlı üstünlük mevcuttur, Log.EuroSCORE, EuroSCORE II ve STS skoru ise CAKR grubunda daha düşük bulunmuştur. Bu durum TAKİ grubunun skorunun yaştan daha fazla etkilenmiş olduğunu göstermektedir. PAH skrolama üzerinde belirgin etkinlik gösterememiştir.

4.3. TAKİ veya CAKR Yapılan Orta Riskli Cerrahi Grubundaki Hastalara Ait İşlem Sonrası Erken ve Geç Dönem Laboratuvar ve Ekokardiyografik Bulgular

TAKİ ve CAKR ile tedavi edilen orta riskli hasta grubunun operasyon öncesi, operasyon sonrası ve 1.yıl kreatinin ve hematokrit değerleri, 1 yıl sonunda SVEF, Sol Ventrikül Diyastolik İnterventriküler Septum (SVDIVS) kalınlığı, ortalama aort

kapak gradiyantları, ortalama takip süreleri ve karşılaştırmalı istatistiki verileri Tablo 10’ da verilmiştir.

Tablo 10. Hastaların Preop ve Postop Hematokrit,Kreatinin ve Ekokardiyografik Verilerindeki Değişiklikler

	TAKİ			CAKR			
	Ortalama +/- Standart sapma	Min	Max	Ortalama +/- Standart sapma	Min	Max	P
Ortalama takip süresi	29,55 +/- 19,76	1,00	84,00	31,28 +/- 23,77	1,00	82,00	,977
Yaş	76,40 +/- 8,79	48,00	90,00	70,72 +/- 5,08	62,00	83,00	<0,001
Preop Htc	41,29 +/- 3,99	34,00	51,00	43,32 +/- 3,40	36,00	55,00	<0,001
Postop Htc	37,12 +/- 4,39	28,00	49,00	32,75 +/- 3,30	25,00	38,00	
1.Yıl Htc	41,58 +/- 3,85	32,00	50,00	42,75 +/- 3,78	35,00	50,00	,091
1.Yıl kr	1,02 +/- 0,33	0,50	2,11	0,99 +/- 0,43	0,50	2,60	,178
Postop kr	1,05 +/- 0,28	0,50	1,70	1,31 +/- 1,19	0,60	8,80	,683
Preop kr	0,96 +/- 0,29	0,50	1,80	0,99 +/- 0,42	0,50	2,60	,652
Log. Euro SCORE	12,39 +/- 2,53	8,11	18,50	12,18 +/- 2,35	9,00	20,00	
EuroSCORE II	7,07 +/- 1,30	4,03	9,80	6,02 +/- 1,25	4,10	9,60	
STS SCORE	6,85 +/- 1,18	4,10	9,93	6,36 +/- 2,60	4,01	9,40	
1.yıl ortalama aort kapak gradiyanti	11,27 +/- 4,33	5,00	24,00	12,98 +/- 6,84	6,00	48,00	,163
Preop EF	50,36 +/- 8,45	30,00	60,00	54,12 +/- 4,84	38,00	60,00	,086
1. yıl SVEF	52,02 +/- 6,60	20,00	65,00	52,45 +/- 6,19	25,00	60,00	,386
Preop SVDIVS	1,32 +/- 0,16	1,10	1,80	1,26 +/- 0,11	1,00	1,50	,113
1.Yıl SVDIVS	1,18 +/- 0,08	1,00	1,30	1,16 +/- 0,09	1,00	1,30	,479

Tablo 10’da preop ve postop(ilk 72 saat) değerlendirme TAKİ grubunda 67, CAKR grubunda 61 hasta üzerinden, 1. yıldaki değerlendirme ise TAKİ grubunda 57(6 hasta kaybedildi 4 hastanın 12. aydaki EKO bilgilerine ulaşamadı) CAKR grubunda ise 55(6 hasta kaybedildi) hasta üzerinden yapılmıştır. Htc:Hematokrit;kr:Kreatinin;EF:Ejeksiyon Fraksiyonu;SVDIVS:Sol Ventrikül Diyastolik İnterventriküler Septum

Her iki grubun da ortalama takip süreleri benzer olup, operasyon öncesi kreatinin, SVEF, SVDIVS değerleri ve diğer parametreler uzun dönem takiplerde yine benzer şekilde değişkenlik göstermiş olup anlamlı istatistiksel farklılık ortaya çıkmadı. Aort kapak ortalama gradyantındaki değişim postoperatif 1. yılda izlendiğinde TAKİ grubunda daha fazla azalma olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık kazanamadı. Bu durum benzer çalışmalarda da yine TAKİ grubunda daha fazla düşüş eğilimi göstermiş olup ; cerrahi ile yerleştirilen mekanik kapak alanlarının biyoprotez kapağa göre daha küçük olmasına bağlanmaktadır. TAKİ uygulanan hastalarda ortalama 4 birim hematokrit düşüşü olurken CAKR grubunda ortalama 10 birimlik düşüş görüldü, benzer şekilde perioperatif kan transfüzyonu ihtiyacı cerrahi yapılan grupta da anlamlı şekilde fazla bulundu. Operasyon öncesi kreatinin düzeyleri aynı seviyede olmasına rağmen operasyon sonrası erken dönemde kreatinin düzeylerinde CAKR grubunda belirgin artış izlenmiştir, yine benzer şekilde bu durum cerrahi sırasında TAKİ 'ye göre belirgin hematokrit düşüşü ve volüm kaybı ile ilişkili olarak görüldü . Uzun dönem takiplerinde her iki grubun hastalarında ABY sonucu diyaliz programına alınan veya takibi sonlanan hastalar dışlandıktan sonra geç dönemde stabil klinik durumlarında ölçülen kreatinin değerleri ve hematokrit değerleri benzer aralıkta seyretmektedir. Her iki gruptaki hastaların operasyon öncesi SV fonksiyonları benzer olup 1.yıl sonunda ölçülen değerler ve uzun dönem takiplerde yine bezer bulundu. SVDIVS kalınlığı her iki grupta işlem öncesi ortalama 1.3 cm olup işlem sonrası geç dönem takiplerde ortalama 1.1 olarak görüldü. 11 hastaya self expendabl protez kapağı, 56 hastaya balon expendabl protez kapağı implate edildi.

TAKİ grubunda 59 ve CAKR grubunda ise 61 hastanın toplam takip boyunca kullandıkları antiagregan-antikoagulan ajan bilgisine ulaşılabilmiş olup; TAKİ kolunda hastaların yaklaşık % 50'si Tekli Antiplatelet Tedavi (TAPT) alırken, % 30'u İkili Antiplatelet Tedavi (İAPT) geri kalan kısım ise OAK almaktaydı. CAKR ' de ise yaklaşık % 45 hasta K vitamini antagonisti tedavisi almakta diğer büyük bir kısım ise TAPT almaktadır. K vitamini antagonisti tedavisi alan CAKR grubundaki hastaların tamamına yakını mekanik kapak replase edilen hastalardı. Her iki grupta hastaların hiçbirisi İAPT ve oral OAK'ı birlikte almıyor olarak görüldü. TAKİ kolunda anti

agregan ajan kullanımının fazla olarak görülmesi ise hastaların takipleri sırasında ortaya çıkan KAH,PAH,SVO gibi klinik durumlar sonucu oluşan endikasyonlara bağlıydı (Tablo 11).

Tablo 11. İşlem Sonrası Uzun Dönem Takiplerinde Hastaların Antikoagulan ve Antiagregan Kullanımı

		TAKİ		CAKR	
		%	n	%	n
Tekli antiplatelet	-	45,80%	27	62,30%	38
	+	54,20%	32	37,70%	23
ASA	-	25,40%	15	60,70%	37
	+	74,60%	44	39,30%	24
Klopidogrel	-	55,90%	33	96,70%	59
	+	44,10%	26	3,30%	2
İkili antiplatelet	-	69,50%	41	96,70%	59
	+	30,50%	18	3,30%	2
TAPT+OAK	-	91,50%	54	98,40%	60
	+	8,50%	5	1,60%	1
Vitamin K antagonisti	-	0,00%	0	54,10%	33
	+	0,00%	0	45,90%	28
İAPT+OAK	-	100,00%	59	100,00%	61

Tablo 11'deki veriler toplam takip boyunca antiagregan ve antikoagulan kullanım bilgisine ulaşılabilen TAKİ grubunda 59 CAKR grubunda 61 hasta üzerinden oluşturulmuştur.

ASA:Asetilsalisilik Asit;TAPT:Tekli Antiplatelet Tedavi;OAK:Oral Antikoagulan ;İAPT:İkili Antiplatelet Tedavi

12. ayda takibi yapılabilen hastalarda yapılan TTE 'de valvuler ve paravalvuler kaçak oranları Tablo 12'de belirtilmiştir.TAKİ grubunda daha çok hafif ve orta düzeyde paravalvuler kaçak gözlenirken, CAKR grubunda ise daha fazla hafif düzeyde valvuler kaçak gözlemlendi.TAKİ yapılan hastalarda daha çok balon expendabl protez kapak implate edilmiş olup, CAKR yapılan hastalarda ise hastaların yarısından fazlasına mekanik kapak replase edildi.Yapılan ölçümler iki boyutlu TTE cihazı ile yapılmış olup hemodinamik anlamlı bulunan değerler klinik kolerasyon göstermekteydi.Bu bulgular daha sonra TEE ölçümleriyle teyit edildi.TAKİ yapılan grupta anlamlı düzeyde paravalvüler hafif regürjitasyon gözlenmiş olup, self expendabl protez kapak implantasyonu balon expendabl protez kapağa göre çok az

sayıda replase edildiği için her iki kapak arasında paravalvüler kaçak açısından istatistiki değerlendirme yapılamadı.

Tablo 12. TAKİ ve CAKR Sonrası Valvuler ve Paravalvuler Kaçak Oranları

	TAKİ		CAKR	
	%	n	%	n
Paravalvuler hafif	24,6%	14(57)	7,20%	4(55)
Valvuler hafif	10,5%	6(57)	14,50%	8(55)
Paravalvuler orta	8,7%	5(57)	1,80%	1(55)
Valvuler orta	5,2%	3(57)	7,20%	4(55)
Paravalvuler ileri	5,2%	3(57)	0,00%	0
Valvuler ileri	1,7%	1	3,60%	2(55)

Tablo 12’deki veriler 12.ayda takip edilen ve verilerine ulaşılabilen TAKİ grubunda 57(6 hasta kaybedildi, 12. ayda 4 hastanın EKO verilerine ulaşamadı), CAKR grubunda 55(6 hasta kaybedildi) hasta üzerinden elde edilmiştir.

4.4. TAKİ veya CAKR Yapılan Orta Riskli Cerrahi Grubundaki Hastalara Ait İşlem Sonrası Erken ve Geç Dönem Klinik Bulgular

Postoperatif klinik durumlardan erken dönemde ABY , TAKİ grubunda %4,5 (3 hasta),CAKR gurubunda ise %11,5 (7 hasta),(p:0,253) olarak görüldü(Tablo 13).CAKR yapılan hastaların perioperatif dönemde daha fazla volüm kaybı ve transfüzyon ihtiyacı oldu.Postoperatif akut dönemde renal fonksiyonların kötüleşmesinde akut volüm kaybına ek olarak mevcut hastaların bazal SVEF daha düşük, bazal renal fonksiyon bozukluğu daha fazla ve EKO’da ölçülen operasyon öncesi sistolik pulmoner arter basıncı daha fazlaydı.

Tablo 13. Postoperatif Erken Dönem (0-30 Günlük)Takipte Akut Böbrek Yetersizliği

		TAKİ		CAKR		P
		%	n	%	n	
Akut böbrek yetersizliği	-	95,5%	64	88,5%	54	0,253
	+	4,5%	3	11,5%	7	

Hastaların 0-30 günlük ve operasyon sonrası erken dönemde hastane içi tahmini sağ kalım oranı TAKİ grubunda % 95,5 (3 hasta kaybedildi %4,47) CAKR grubunda % 95,1(3 hasta kaybedildi %4,9)' dir. 12 aylık takipte TAKİ grubunda % 91 (6 hasta kaybedildi %8,9)CAKR grubunda ise % 90,1(6 hasta kaybedildi %9,8)'dir.Toplam takip süresince TAKİ grubunda sağkalım oranı % 61,4(15 hasta kaybedildi %22,3) CAKR grubunda ise % 73,9 (11 hasta kaybedildi %18)'dur.Ortalama sağ kalım TAKİ grubunda 63,104 ay CAVR de ise 66,922 ay olarak görüldü.Her iki grupta da erken ve geç dönemde mortalite, sağ kalım oranlarında ve sürelerinde anlamlı istatistiksel fark bulunmadı (p:0,511),(Tablo 14).

Tablo 14. TAKİ ve CAKR İçin Sağkalım Tablosu

Her İki Grup İçin Ortalama Tahmini Sağ Kalım Zamanı Tablosu			
Grup	Ortalama /ay		
	Tahmini +/- sapma	%95 Güven Aralığı	
		Alt sınır	Üst sınır
TAKİ	63,104 +/- 4,664	53,963	72,244
CAKR	66,922 +/- 4,069	58,946	74,898
Toplam	65,814 +/- 3,136	59,667	71,960

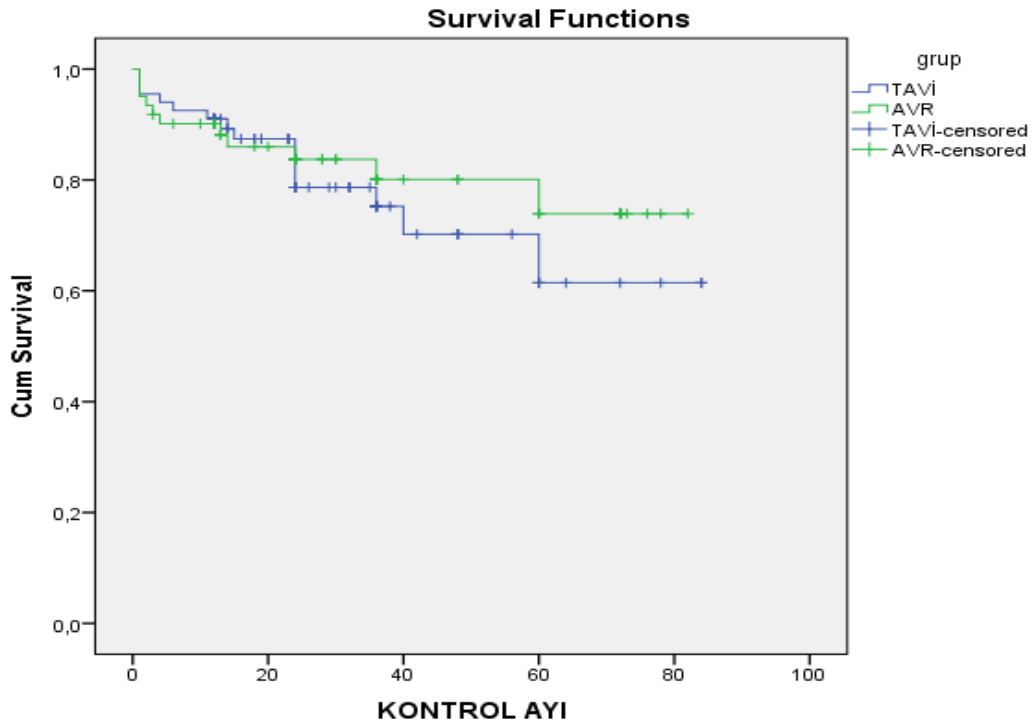
Ölüm olayı özeti

Grup	Toplam	Ölüm	Sağ Kalım	Sağ kalanların toplam oranı
TAKİ	67	15	52	77,6%
CAKR	61	11	50	82,0%
Toplam	128	26	102	79,7%

Genel Karşılaştırmalar Sonucu ;TAKİ ve CAKR İçin Sağkalım Dağılımlarının Eşitliği

Log Rank (Mantel-Cox)	P
0,432214632	,511

Hastaların sağkalımları, sağkalım analizinde Kaplan -Meier yöntemi ile yapılmıştır. Gruplar arası sağkalım karşılaştırması log-Rank testi kullanılarak yapılmıştır.TAKİ ve CAKR uygulanan hastaların Kaplan –Meier sağkalım analizi yöntemine göre oluşturulmuş sağ kalım eğrisi Şekil’12 de gösterilmiştir.



Şekil 12. Tavı ve Cakr Gurubu Hastalarının Yaşam Eğrisi

Her iki grupta 12 aylık takip süresince majör klinik olaylar, komplikasyonlar ve hastaneye yatış oranlarına bakarsak KY, hemorajik strok,iskemik strok, KAH,gastrointestinal sistem kanaması gibi klinik olaylar hemen hemen eşit düzeyde görülürken, kalıcı pace implantasyonu, vaskülüler komplikasyon ve klinik olaylar TAKİ gurubunda klinik olarak daha yüksek düzeyde gözlemlendi, diğer kardiyovasküler nedenlere bağlı klinik olay ve hastaneye yatışlar ise CAKR grubunda klinik olarak daha anlamlı düzeyde bulundu. Fakat istatistiksel olarak anlamlı belirgin bir farklılık görülmedi(Tablo 15).

Tablo 15. 0-12 Aylık Postoperatif Komplikasyonlar ve Majör Klinik Olaylar Sonucu Hastane Yatışları

	TAKİ			CAKR		p
		n	%	n	%	
Kalp yetersizliği	-	64	95,5%	59	96,7%	1
	+	3	4,5%	2	3,3%	
Pace implantasyonu	-	62	92,5%	59	96,7%	0,515
	+	5	7,5%	2	3,3%	
Hemorajik stroke	-	66	98,5%	59	96,7%	0,605
	+	1	1,5%	2	3,3%	
İskemik stroke	-	64	95,5%	58	95,1%	1
	+	3	4,5%	3	4,9%	
Gastrointestinal sistem kanaması	-	65	97,0%	60	98,4%	1
	+	2	3,0%	1	1,6%	
Koroner arter hastalığı	-	64	95,5%	58	95,1%	1
	+	3	4,5%	3	4,9%	
Vasküler olay ve komplikasyon	-	59	88,1%	58	95,1%	0,157
	+	8	11,9%	3	4,9%	
Diğer kardiyovasküler nedenler	-	62	92,5%	50	81,9%	0,065
	+	5	7,5%	11	18,3%	

Uzun dönem takiplerimizde ortalama takip süresi TAKİ için 29,55 ay, CAKR için 31.28 aydır.Bu süre içerisinde her iki grupta meydana gelen majör klinik olaylar ve önemli komplikasyonlara bakarsak KY, KAH,hemorajik strok,iskemik strok ve gastrointestinal sistem kanaması gibi klinik sonuçları benzer oranlarda görürken, kalıcı pace implantasyonu, vasküler komplikasyonların sıklığı klinik olarak her iki grupta da birbirine yakın olup, belirgin istatistiksel farklılık gözlenmedi.Diğer kardiyovasküler nedenler olarak belirlediğimiz başta AF olmak üzere ventriküler ve süpraventriküler taşikardiler,infektif endokardit ve perikardiyal effüzyon CAKR yapılan grupta istatistiksel olarak daha fazla görüldü ($p:0<0,05$), (Tablo 16).

Tablo 16. TAKİ ve CAKR Gurubunda Uzun Dönem Takip Sonucunda Majör Klinik Olayların Sıklığı ve Karşılaştırılması

		TAKİ		CAKR		p
		n	%	n	%	
Kalp yetersizliği	-	63	94,0%	57	93,4%	1
	+	4	6,0%	4	6,6%	
Pace implantasyonu	-	61	91,0%	58	95,1%	0,585
	+	6	9,0%	3	4,9%	
Hemorajik stroke	-	63	94,0%	58	95,1%	1
	+	4	6,0%	3	4,9%	
İskemik stroke	-	64	95,5%	57	93,4%	0,898
	+	3	4,5%	4	6,6%	
Gastrointestinal sistem kanaması	-	65	97,0%	59	96,7%	1
	+	2	3,0%	2	3,3%	
Koroner arter hastalığı	-	63	94,0%	57	93,4%	1
	+	4	6,0%	4	6,6%	
Vasküler komplikasyon	-	61	91,0%	57	93,4%	0,861
	+	6	9,0%	4	6,6%	
Diğer kardiyovasküler nedenler	-	57	85,1%	41	67,2%	0,017
	+	10	14,9%	20	32,8%	

Her iki prosedüre ait işlem sonrası ve uzun dönem(tüm takip süresi boyunca) önemli majör klinik olaylara bakarsak ; TAKİ işlemi esnasında bir hastada protez kapağın SV'ye migrasyonu gözlemlendi. Bir başka TAKİ hastasında ise 4. ayda perianüler abseye rastlandı. Bir hastada kapak trombozu ve bir hastada ise endokardite rastlanılmış. İki hastada ise femoral arter disseksiyonu gözlemlendi . Bir hastada ise perikardiyal tamponand gelişti. CAKR gurubunda ise iki hastada enfektif endokardit, 2 hastada protez kapak disfonksiyonu, 2 hastada protez kapak trombozu, 2 hastada postoperatif perikard tamponandı, 1 hastada postoperatif mezenter iskemi ve 2 hastada retroperitoneal kanama gözlemlendi. CAKR gurubunda postoperatif en sık görülen aritmi AF olup TAVİ grubunda ise geçici AV iletim blokları idi. Mevcut postoperatif erken ve geç dönemde gelişen komplikasyonlar TAKİ ve CAKR yapılan hastaların karşılaştırıldığı güncel çalışmalarda da benzer oranlarda görülmektedir.

5. TARTIŞMA

Dejeneratif Ciddi AD genellikle ileri yaştaki hastaların önemli bir klinik sorunudur.Kardiyak cerrahi mevcut ek hastalıklar ve komorbiditelerden dolayı bu hastalarda oldukça yüksek risklidir.Hekimlerin artan tecrübeleri ve kapak teknolojisindeki ilerleme sayesinde artık günümüzde daha düşük riskli hastalar da TAKİ' ye aday olmuşlardır(7-44-45-57).Orta riskli AD hastalarında yapılan TAKİ biçok önemli çalışmada(SURTAVI,PARTNER,SAPIEN gibi non inferiorite çalışmaları) CAKR'ye benzer sonuç vermiştir(45-57-59). TAKİ merkezimizde yaklaşık 7 yıldır yapılmakta olup yine aynı şekilde CAKR'de başarılı bir şekilde uygulanmaktadır.Çalışmamızda hastaları seçerken benzer çalışmalarda kullanılan ve kılavuzların önerdiği risk skorum sistemi kullanıldı (Log.EuroSCORE, EuroSCORE-II ve STS).Bu skorlar daha çok kardiyak cerrahi olacak hastaların postopertif ve 30 günlük hastane içi ölüm oranlarını tahmin etmek için oluşturulmuştur.Klinik çalışmalardan elde edilen veriler genellikle bu risk skorum sistemlerinin tek başına TAKİ işlemi uygulanan hastalara ait erken ve geç dönem mortaliteyi doğru tahmin etmediğini göstermiştir(60).Bu risk skorları TAKİ hastalarının alındığı çalışmalara göre(ortalama 75 üstü) daha genç hasta grubunun dahil edildiği cerrahi kohortlara dayanmaktadır (Log.EuroSCORE 'da 64,7 ve EuroSCORE II'de 62,5'tir) (45-61). Bizim çalışmamızda TAKİ grubunda yaş ortalaması 76,CAKR grubunda ise 71 olarak görüldü.Log.EuroSCORE 12,39, EuroSCORE II 7,07 ve STS skoru ise 6,85 olarak bulundu CAKR'de ise sırasıyla 12,18, 6,0 ve 6,38 olarak bulundu .Aradaki bu fark çalışmamızda TAKİ grubundaki hastaların yaş ortalamasının fazla olmasından kaynaklandı.PAH tanılı hasta CAKR grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla ($p<0,05$) bulunmasına rağmen CAKR uygulanan hastaların risk skorlarına belirgin etkisi görülmedi.Kliniğimizde işlemin yapıldığı, yüksek riskli hastaların TAKİ endikasyonu olarak belirlendiği ilk zamanlarda Hastaların komorbiditeleri hemen hemen aynı olmasına rağmen TAKİ grubundaki bazı hastaların daha yaşlı olması, geçirilmiş daha fazla prosedüre sahip olmaları, operasyon için engel durumlarının varlığı ve frajilite değerlendirmesi sonucunda orta risk grubundaki hastalar mevcut nedenlerden dolayı kalp ekibi tarafından TAKİ ye yönlendirilmiş olabilir.0-30 günlük ve postoperatif hastane içi

sağ kalım oranı TAKİ grubunda 0,955 (3 hasta kaybedildi %4,47) CAKR grubunda 0,951(3 hasta kaybedildi %4,9)' dir. 12 aylık takipte TAKİ grubunda 0,910 (6 hasta kaybedildi %8,9)CAKR grubunda ise 0,901(6 hasta kaybedildi %9,8)'dir.Toplam takip süresince TAKİ grubunda sağkalım oranı 0,614(15 hasta kaybedildi %22,3) CAKR grubunda ise 0,739 (11 hasta kaybedildi %18)'dur.Ortalama sağ kalım TAKİ grubunda 63,104 ay CAKR de ise 66,922 ay olarak görüldü. Her iki grupta da erken ve geç dönemde mortalite, sağ kalım oranlarında ve sürelerinde anlamlı klinik ve istatistiksel fark bulunmadı (p:0,511).Çalışmamızda TAKİ yapılan hastaların % 84 üne SAPIEN XT kapak takıldı.Bir hastaya apikal girişim dışında tüm hastaların girişim yeri femoral arterdi.Yakın zamanlı PARTNER 2 (Placement of Aortic Transcatheter Valves) çalışmasında orta riskli AD hastalarında ikinci kuşak SAPIEN XT kapak ile CAKR karşılaştırılmıştır ve STS skoru ≥ 4 olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya 2032 hasta alınmıştır, 1011'i TAKİ'ye, 1021'i CAKR'ye randomize edilmiştir.Primer sonlanım olan tüm nedenli ölüm ve inme toplamı iki yıllık takipte TAKİ grubunda %19,3, CAKR grubunda %21,1 olmuştur (p:0,25),(57).Bir başka güncel çalışma olan SURTAVI(Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation) çalışmasında orta derece riskli AD hastalarında kendiliğinden genişleyen kapakla yapılan TAKİ ile CAKR karşılaştırılmıştır. Çalışmaya 1746 hasta alınmıştır, 1660'ına TAKİ veya CAKR yapılmıştır ve çalışmada ortalama yaş 79,8, STS skoru 4,5'dir.Tüm nedenli ölüm TAKİ grubunda %11,4, CAKR grubunda %11,6'dır (45).Yine başka bir çalışmada Propensity eşleştirme yöntemiyle SAPIEN 3 TAKİ'den 963, PARTNER 2A çalışmasının cerrahi kolundan 747 hasta eşleştirilmiştir. Primer sonlanım olan ölüm ve majör olaylar açısından TAKİ, CAKR'ye göre noninferiyör (p<0,0001)olarak görülmüştür(7-59).Çalışmamızda da mortalite ve sağ kalım oranları literatürle benzer şekilde bulundu.Ayrıca çalışmamızın CAKR grubunda PAH istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen postoperatif ve geç dönem vasküler komplikasyonlar ve olaylar PAH ile fazla ilişkili değildi.Bunda CAKR yapılan hastaların daha genç, fragilitelerinin TAKİ'ye göre daha az ve opratör deneyiminin önemli bir etken olduğunu söyleyebiliriz.Yine PARTNER 2 çalışmasında da TAKİ grubunda major vasküler komplikasyon daha fazladır (%7,9'a karşı %5 p:0,008),(50-57).CAKR sonrası TAKİ' ye göre belirgin hemotokrit düşüşü görülmüş olup,transfüzyon oranı

CAKR sonrası daha fazla olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($P<0,005$).Aşırı volüm ve hemotokrit düşüşü postoperatif cerrahi gruptaki hastalarda glomerular filtrasyon hızlarını daha fazla etkilemiş olup,genellikle EF'si düşük olan ve bazal renal fonksiyonları düşük olan hastalarda ABY görülmesi oranını artırmıştır.Nitekim tüm randomize kontrollü çalışmalar değerlendirildiğinde belirgin istatistiksel olarak anlamlı olmasada klinik sıklık ve olay açısından transfüzyon gerektiren major kanama, akut böbrek hasarı ve yeni tanı AF CAKR grubunda daha sıktır (7-45-57). Çalışmamızda daha çok eski jenerasyon SAPHIEN XT(Balon Expendabl) kapak kullanılmış olup ilk yılda ve tüm zamanlarda TAKİ grubunda kalıcı pacemaker implantasyon oranı daha fazladır.Fakat belirgin istatistiksel farklılık oluşturamamıştır($p>0,05$). Benzer şekilde tüm risk gruplarında yapılan büyük geniş ölçekli çalışmalarda kalıcı pacemaker implantasyonu oranları TAKİ grubunda daha sıktır. Literatürde Self expendabl protez kapakla TAKİ uygulanan hastalarda balon expendabl protez kapakla TAKİ uygulanan hastalara göre daha fazla kalıcı kalp pili ihtiyacı olmasına rağmen çalışmamızda yeterince self expendabl protez kapak kullanılmadığı için istatistiksel kıyaslama yapılmadı(45-63-64). Çalışmamızda erken ve geç dönem hayatı tehdit eden iskemik ve hemorajik inme sıklığı her iki grupta da benzer sıklıkta görüldü ($p>0,05$).PARTNER ve SURTAVI çalışmalarında da bezer olarak görülmüştür.İşlem sonrası TTE 'de uzun dönemde SVDİVS kalınlığında veya SV konsantrik hipertrofisinde azalma her iki grupta da benzer biçimde olmuş olup,paravalvüler kapak kaçağı TAKİ grubunda anlamlı olarak daha fazla görüldü.Aortik ortalama transvalvüler gradiyant oranları CAKR de daha fazla olmuş olmasına rağmen belirgin istatistiksel farklılık görülmedi.Hastaların takiplerinde ekokardiyografik değerlendirmeyi yapan hekimlerin sabit olmayışı gözlemci farklılığını doğurmuş olduğu için değerlendirme çok anlamlı olmasa da güncel çalışmalardaki verilere benzer bulgular elde edildi. Literatürde TAKİ sonrası anlamlı paravalvüler AY oranları %7-30 arasında değişmektedir.Bizim çalışmamızda hafif paravalvüler kaçak oranı TAKİ kolunda % 24 olarak görüldü.Her ne kadar self expendabl protez kapaklarda artmış radyal güç nedeniyle paravalvüler kaçak oranı az olsa da çalışmamızda sınırlı sayıda self expendabl kapak kullanıldığı için istatistiksel kıyaslama yapılamadı.TAKİ'ye başlanıldığı erken dönemlerde bu komplikasyon gözardı edilebilmekteydi. Ancak yapılan çalışmalarda bu komplikasyonun kötü

sonlanımlar ve artmış mortalite ile ilişkili olduğu tespit edildikten sonra masum bir komplikasyon olmadığı görüldü ve yeni jenerasyon perkütan aort kapaklarında AY'yi azaltan teknolojiye verilen önem artırıldı (7-45-63-64)

TAKİ kolunda hastaların yaklaşık % 50' si TAPT alırken, % 30'u İAPT tedavi almaktaydı,geri kalan kısım ise OAK ile tedavi edildi. CAKR'de ise yaklaşık % 45 hasta vitamin K antagonisti almakta diğer büyük bir kısım ise TAPT almaktaydı.Her iki grupta da hastaların hiçbiri İAPT ve OAK tedavisini birlikte almıyor olarak görüldü.Mevcut tedavi altında toplam takip süresince her iki grupta da hemorajik SVO,iskemik SVO,majör hayati önem arz eden kanama sıklığı benzer düzeyde görüldü($p>0.05$) . Benzer şekilde PARTNER 2 çalışmasında sekel bırakan inme TAKİ grubunda %6,2, CAVR'de %6,4'tür.Çalışmamızda KY,KAH, MI nedeniyle erken ve geç dönemde hastaneye yeniden yatışlar her iki grupta da benzer olarak görüldü,istatistiksel olarak farklılık görülmedi($p>0,05$)(7,45,57).Bunun nedeni olarak ise orta riskli TAKİ ve CAKR grubundaki hastaların komorbidite ve KAH,KY risk faktörleri (DM,HT,KBY gibi.)açısından benzer özelliklere sahip olmaları gösterilebilir.

TAKİ ile CAKR'yi karşılaştıran randomize çalışmaların yapılan meta analizinde toplam 3806 hasta içeren dört çalışma (PARTNER 1A, US CoreValve High Risk, NOTION ve PARTNER 2 B) alınmıştır. Hastalardan 1898'i TAKİ, 1908'i CAKR grubuna randomize edilmiştir, serebrovasküler olay, inme ve Mİ iki grupta benzerdir. Yine her iki grupta da KY nedeniyle yatış ve ölüm benzer düzeydedir(7-44-45-62-63-64-65).

Cerrahi risk skorlarında ileri yaş, mortalite için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Ancak bizim çalışmamızda 70 yaş üstü ortalama yaş farkının skorlar üzerine olan mortalite etkisi ile klinik takipte ortaya çıkan toplam mortalite etkisi kolerasyon göstermedi.Hastalarımız benzer komorbiditelere sahip olduğundan yaşın mortalite üzerine olan etkisi belirgin komorbidite farklılığı ve frailty durumu ile birlikte değerlendirilmesi gerekir. Benzer şekilde geniş popülasyonlu bazı TAKİ çalışmalarında da yaşın geç dönem mortalite ile bir ilişkisi saptanamamıştır(63-65). Bu durum, cerrahi risk skorlarında yüksek risk faktörü olarak belirtilen ileri yaşın,

aslında tek başına mortalite belirtici olarak kullanılamayacağını gösterir. Diğer kardiyovasküler nedenlere (AF, Enfektif Endokardit, Ventriküler-Süpraventriküler taşikardiler, Perikardiyal Effüzyon)bağlı hastaneye yatış ve klinik sonuçlarımlar CAKR grubunda tüm takip süresi boyunca daha fazla görüldü($p<0,05$).Mevcut durum CAKR yapılan hastaların TAKİ ‘den daha fazla ek kapak patolojisi(MY,MD) taşınması,birlikte ek kapak cerrahisi geçirmesi ve post operatif takiplerde AF gelişim sıklığının CAKR grubunda daha fazla olmasıyla ilişkiliydi(7-44-45-57).TAKİ ve CAKR ‘de ortaya çıkan mortalite oranları cerrahi risk skorları ile hesaplanan oranlardan, özellikle Log.EuroSCORE ‘dan daha düşük seyretti.

KISITLILIKLAR

Çalışmamızda kadın popülasyonu anlamlı olarak düşüktü.Cinsiyet farklılığına bağlı anlamlı mortalite ve klinik sonuçlarımlar elde edilemedi.Çalışmamız tek merkez retrospektif çalışma olup hasta sayısı azdı fakat klinik olarak literatürle benzer ve anlamlı sonuca ulaşıldı.Hastaların frailty index veya skorları operatörler tarafından dökümante edilmediğinden dolayı hastaların risk grupları ile kırılabilirlikleri arasındaki ilişki karşılaştırılamadı.TAKİ veya CAKR uygulamaları aynı merkezde olmasına rağmen farklı ekipler tarafından uygulanmıştı.TAKİ için girişim yeri tamamına yakın femoral arterdi ve implate edilen protez kapak genellikle balon expandabl kapak türündeydi bu nedenle girişim yeri ve kapaklar arasındaki karşılaştırmalar yapılamadı.

6. SONUÇ

Çalışmamızda orta derece riskli ciddi AD hastalarında TAKİ, CAKR ‘ye noninferior (en az cerrahi girişim kadar uygulanabilir ve yararlı) bulunmuş olup; mortalite, komplikasyonlar ve klinik sonuçları açısından değerlendirildiğinde TAKİ ve CAKR merkezimizde başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Bazı klinik sonuçları hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da klinik olarak anlamlı düzeyde olduğu gösterilmiştir. Önceleri bu hastalarda operasyonel ve hastane içi erken dönemde mortalite oranlarının belirlenmesinde mevcut klasik cerrahi risk hesaplamalarının uygun olabileceği düşünülse de yakın dönemde ve bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi bu skorlamalar TAKİ yapılacak hastalarda hastane içi erken dönem mortalite riskini olduğundan fazla göstermektedir. Bu skorlamalar tek başına değerlendirilmemeli, kırılabilirlik değerlendirilmesinin önemi artırılmalıdır. Bu nedenle yeni skorlama sistemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Yaş mortalite skorlarında önemli bir yer tutsa da hastaların kırılabilirlik durumu ve ek komorbiditeleriyle birlikte anlamlılık kazanmaktadır. TAKİ uygulamasında hemen hemen tüm hastalarda femoral girişim denenmiş olup, diğer girişim yöntemleri açısından deneyim eksikliği mevcuttur. Yeni nesil tasarımı kapaklardan self expandabl protez kullanımı sınırlı sayıda olup, klinik sonuçları açısından deneyimimiz azdır. Çalışmamız ve diğer literatür çalışmaları yaşlı popülasyonda yapılmış olup, düşük cerrahi riskli hasta gruplarında TAKİ ‘nin tartışıldığı bu günlerde TAKİ protezlerinin (biyoprotez) uzun dönem klinik verileri sınırlı olup, mevcut tedavi yönteminin genç veya düşük riskli hasta grubunda da uygulanması için uzun dönem klinik çalışmalara daha fazla ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al . The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-1243
2. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611-617
3. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;121:151-156
4. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:1-25
5. Kang DH, Park SJ, Rim JH, et al. Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;121:1502-1509
6. Handa N, Miyata H, Motomura N, et al. Procedure- and Age-Specific Risk Stratification of Single Aortic Valve Replacement in Elderly Patients Based on Japan Adult Cardiovascular Surgery Database, *Circ J* 2012; 76:356–364
7. Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016;37:3503–3512
8. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study. *Circulation* 2000;102:8136
9. Hemmanna K, Sirotinab M, De Rosaa S, The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation. *CardioVascular and Thoracic Surgery* 2013;17: 359–364
10. Rebecca T. Hahn, Alina Nicoara, Samir Kapadia, et al. Echocardiographic Imaging for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2018;31:405–433
11. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart* 2000;84:670-3
12. Nicolás Piazza, Peter de Jaegere, Carl Schultz et al. Anatomy of the Aortic Valvar Complex and Its Implications for Transcatheter Implantation of the Aortic Valve. *Circulation* 2008;117:74-81

13. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM et al. Gray's Anatomy For Students. 3rd ed. 2015:1161
14. Egeberg GW, Schirmer H, Heggelund G, et al. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromso study. *Heart* 2013;99:396- 400
15. Coffey S, Cox B, Williams MJ. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2852–61
16. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged followup. *Circulation* 2005;111:3290–3295
17. Bhatia N, Basra SS, Skolnick AH, et al. Aortic valve disease in the older adult. *J Geriatr Cardiol* 2016;13:941–4
18. Otto CM. *N Engl J Med* 2008;359:1395–8
19. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis clinical, echocardiographic and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95:2262-2270
20. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on management of valvular heart disease. The task force on the management of valvular heart disease of European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-68
21. Cuff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, et al. Fowler NO. Aortic stenosis. In Fowler NO: *Diagnosis of heart disease*. New York, Springer-Verlag 1991; 131-145
22. Cuff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011;97:721–726
23. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, et al. Focus update on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:254–275
24. Marcus F, Stoddard, Javier Arce, Norman E. Liddell, et al. Two-dimensional transesophageal echocardiographic determination of aortic valve area in adults with aortic stenosis. 1991;122:1415-1422

25. Karpuz H, Jeanrenaud X, Aebischer N, et al. Aort stenozunun değerlendirilmesinde “Doppler hız indeksinin” yeri. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 1995; 23: 248-51
26. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr 2005;18:1440-63
27. Monin JL, Quere JP, Monchi M, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. Circulation 2003;108:319-324
28. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. J Am Coll Cardiol 2013;62:2329–2338
29. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease). J Am Coll Cardiol 2006;48-98
30. Baumgartner H, Falk V, Hamm C, et al. ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. European Heart Journal .2017; 38: 2739-2791
31. Livanainen AM, Lindroos M, Tilvis R, et al. Natural history of aortic valve stenosis of varying severity in the elderly. Am J Cardiol 1996;78:97-101
32. Zlotnick DM, Ouellette ML, Malenka DJ, et al. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Effect of preoperative pulmonary hypertension on outcomes in patients with severe aortic stenosis following surgical aortic valve replacement. Am J Cardiol 2013;112:1635-1640
33. Ross Jr J, Braunwald E. Aortic Stenosis. Circulation. 1968;38:61-67

34. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200
35. Piazza N, Wenaweser P, van Gameren M, et al. Relationship between the logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality score in patients implanted with the CoreValve ReValving system-a Bern-Rotterdam Study. *Am Heart J* 2010;159:323-9
36. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, et al. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:180-7
37. Durand E, Borz B, Godin M, et al. Performance analysis of EuroSCORE II compared to the original logistic EuroSCORE and STS scores for predicting 30-day mortality after transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2013;111:891-7
38. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. 2001;56:146-56
39. Fried LP, Borhani NO, Enright P, et al. The cardiovascular health study: design and rationale. *Ann Epidemiol* 1991;263-76
40. Cardio vascular health study, CHS, Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriat Soc* 2004;521:1929-33
41. Godley RW, Green D, Dillon JC, et al. Reliability of two-dimensional echocardiography in assessing the severity of valvular aortic stenosis. *Chest*. 1981;79:657-62
42. Levy F, Laurent M, Monin JL, et al. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1466–1472
43. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, et al. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved

- ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J* 2013;34:1906–1914
44. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2184–2194
 45. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate risk patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321–1331
 46. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, et al. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1960;40:744
 47. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2012;42:1-44
 48. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. 2002;106:3006-3008
 49. Reardon MJ, Kleiman NS, Adams DH, et al. Outcomes in the Randomized CoreValve US Pivotal High-risk Trial in Patients With a Society of Thoracic Surgeons Risk Score of 7% or Less. *JAMA Cardiol*. 2016 ;945-949
 50. Michael J Mack MJ, Leon MB, Smith CR, et al. for the PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609-20
 51. Philippe Pibarot, Jean G. Dumesnil. Prosthetic Heart Valves .Selection of the Optimal Prosthesis and Long-Term Management. *Circulation*. 2009;119:1034–1048
 52. Willson AB, Webb JG, Labounty TM, et al. 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1287-94

53. Rubin JM, Avanzas P, del Valle R, et al. Atrioventricular conduction disturbance characterization in transcatheter aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Circ Cardiovasc Interv*(2011) 4:280–286
54. Tchetché D, Dumonteil N, Sauguet A, et al. Thirty-day outcome and vascular complications after transarterial aortic valve implantation using both Edwards Sapien and Medtronic CoreValve bioprostheses in a mixed population. *2010*;5:659-65
55. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *1994*;89:642-650
56. Sahn DJ, De Maria A, Kisslo J, et al. For The Committee on M-Mode Standardization of the American Society of Echocardiography, Recommendations regarding quantitation in M mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-1083
57. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609–1620
58. Liu Z, Kidney E, Bem D, et al. Transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis in high surgical risk patients: A systematic review and meta-analysis. *2018*;13(5):e0196877
59. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet*. 2016;387:2218-25
60. Silva LS, Caramori PRA, Filho ACBN, et al. Performance of Surgical Risk Scores to Predict Mortality after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Arq Bras Cardiol*. 2015; 105:241-247
61. Michel P, Roques F, Nashef SA, et al. surgery Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients. *2003*;23:684-7
62. Durko AP, Reardon MJ, Kleiman NS, et al. Neurological complications after transcatheter versus surgical aortic valve replacement in intermediate-risk patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72:2109-19

63. Gilard M, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, et al. Late outcomes of transcatheter aortic valve replacement in highrisk patients the FRANCE-2 registry. *Journal of the American College of Cardiology* 2016;68-15
64. Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Mehilli J, et al. CHOICE Investigators. 1-Year Outcome After Transcatheter Aortic Valve Replacement With Balloon-Expandable Versus Self-Expandable Valves: Results From the CHOICE Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Aug 18;66:791-800
65. Holmes Jr DR, Brennan JM, Rumsfeld JS, et al. Clinical Outcomes at 1 Year Following Transcatheter Aortic Valve Replacement for the STS/ACC TVT Registry. *JAMA*. 2015;313:1019-1028