



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**Çoklu Kapak Hastalığında Transkateter Aort Kapak
İmplantasyonunun Diğer Kapak Patolojileri ve Hastaneye Yatışlar
Üzerine Etkisi**

Dr. Samir Adıgozalzade

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA/2021



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**Çoklu Kapak Hastalığında Transkateter Aort Kapak
İmplantasyonunun Diğer Kapak Patolojileri ve Hastaneye Yatışlar
zerine Etkisi**

Dr. Samir Adıgozalzade

Yardımcı Tez Danışmanı

Uzm. Dr. Serkan Asil

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Uygur aėdaş YÜKSEL

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA/2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR	iii
KISALTMALAR	iv
TABLolar ÇİZELGESİ	vi
ŞEKİLLER ÇİZELGESİ	vii
ÖZET	ix
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	xii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.GENEL BİLGİLER	2
1.1 AORT KAPAK EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ	2
1.2 AORT KAPAK ANATOMİSİ	3
1.3 AORT DARLIĞI	5
1.3.1. Aort Darlığı Epidemiyolojisi	5
1.3.2. Aort Darlığı Patogenezi	7
1.3.3. Aort Darlığı Hemodinamik Etkileri	8
1.3.4. Aort Darlığında Sol Ventriküler Remodeling	8
1.4 AORT DARLIĞI KLİNİK DEĞERLENDİRME.....	9
1.5 EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME	10
1.5.1. Aort Kapak Morfolojik Değerlendirme	10
1.5.2. Aort Kapak Alanı Ciddiyeti Belirlenmesi.....	10
1.5.2.1. Aort Kapak Pik Akım Hızı	10
1.5.2.2. Transvalvular Basınç Gradienti ölçümü	11
1.5.2.3. Aort Kapak Alanı.....	11
1.6 TRANSÖZAFAGİEL EKOKARDİYOĞRAFI (TÖE), BİLGİSAYARLI TOMOĞRAFI VE KARDİYAK MAGNETİK REZONANS İLE DEĞERLENDİRME	15
1.7 PROGNOZ VE HASTALIK SEYRİ	15
1.8 AORT DARLIĞI TEDAVİ YAKLAŞIMLARI	16
1.8.1. Medikal Takip Ve Tedavi	16
1.8.2. Perkütan Aortik Balon Valvuloplasti	16
1.8.3. Aort Kapak Replasmanı	17

1.8.3.1. Cerrahi Aort Kapak Replasmanı	19
1.8.3.2. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVİ)	19
1.8.3.2.1. Tavi Komplikasyonları	23
1.8.3.2.1.1. İnme	24
1.8.3.2.1.2. İleti Bozuklukları	24
1.8.3.2.1.3. Akut Böbrek Hasarı	24
1.8.3.2.1.4. Aort Yetmezliği.....	24
1.8.3.2.1.5. Kapak Embolizasyonu	25
1.8.3.2.1.6. Vasküler Komplikasyonlar	25
1.8.3.2.1.7. Aortik Anulus Rüptürü	25
1.8.3.2.1.8. Koroner Obstruksiyon	26
1.8.3.2.1.9. Mitral Kapak Hasarı.....	26
1.9 MİTRAL YETMEZLİĞİ	26
1.9.1. Mitral Yetmezliği Etyolojisi	26
1.9.2. Mitral Yetmezliği Ekokardiyografik Değerlendirme	28
1.9.3. Mitral Anuler Kalsifikasyon	29
1.9.4. Aort Darlığı'nda Mitral Yetmezliği	30
1.9.5. Aort Darlığı Ve Mitral Yetmezliği Olan Hastaya Yaklaşım	31
1.10 TRİKÜSPİT YETMEZLİĞİ	31
1.10.1. Aort Darlığı'nda Triküspit Yetmezliği	31
1.11 SOL ATRİAL HACİM İNDEKSİ VE AORT DARLIĞI.....	32
2.GEREÇ VE YÖNTEM	34
2.1. Çalışma Populasyonu Ve Protokolü	34
2.2. Verilerin Analizi	36
3.BULGULAR	38
4.TARTIŞMA	54
5.SONUÇ	61
6.ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI	62
7.KAYNAKLAR	63
8. TEZ KONUSU ONAY FORMU	77
9. ÖZGEÇMİŞ	80

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim süresince gerek üst düzey tıbbi bilgi ve becerileriyle gerekse profesyonel ve etik bakış açısıyla kendisinden çok şey öğrendiğim tez hocam Prof. Dr. Uygur Çağdaş YÜKSEL'e,

Mesleki gelişimime katkıda bulunmanın yanı sıra bu tez çalışmasının hazırlanması aşamasında yardımcı tez danışmanım olarak desteğini hep yanımda hissettiğim, ağabeyim, Uzm. Dr. Serkan ASİL'e öncelikle teşekkür ederim. Kendisinin değerli katkıları olmasa bu çalışmayı tamamlamam mümkün olmazdı.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, mesleki gelişimime katkıda bulunan çok değerli hocalarım; Prof. Dr. Atila İYİSOY'a, Prof.Dr. Cem BARÇIN'a, Prof. Dr. Hasan Kutsi KABUL'e, Prof. Dr. Murat ÇELİK'e, Prof. Dr. Ayşe SAATCI YAŞAR'a, Doç. Dr. Barış BUĞAN'a Doç. Dr. Yalçın GÖKOĞLAN'a, Doç. Dr. Erkan YILDIRIM'a, Doç. Dr. Arslan ÖCAL'a

Uzmanlık eğitimim boyunca abi-kardeş sıcaklığında kendilerinden çok şey öğrendiğim, Uzm. Dr. Serdar FIRTINA'ya, Uzm. Dr. Suat GÖRMEL'e, Uzm. Dr. Salim YAŞAR'a, Uzm. Dr. Veysel Özgür BARIŞ'a, Uzm. Dr. Erol GÜRSOY'a, Uzm.Dr. Mustafa KÖKLÜ'ye, Uzm. Dr. Ardi RReka'ya

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

Bu zorlu yolculukta hiçbir zaman maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan çok sevdiğim anneme, babama, abime, öğretmenlerime ve sevgili eşim Dr. Nermin GURBANZADE'ye teşekkür ederim

KISALTMALAR

ABH:	Akut Böbrek Hasarı
AD:	Aort Darlığı
AF:	Atrial Fibrilasyon
AKS:	Aort Kapak Sklerozu
AKA:	Aort kapak alanı
AY:	Aort Yetersizliği
BNP:	Brain Natriüretik Peptit
CABG:	Koroner Arter Bypass Grefti
cAVR:	Cerrahi Aort Kapak Replasmanı
DM:	Diabetes Mellitus
EROA:	Efektif Regürjitan Orifis Alanı
ESC:	European Society of Cardiology
Fr:	French
HT:	Hipertansiyon
KAD:	Kalsifik Aort Darlığı
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KBH:	Kronik böbrek hastalığı
KKY:	Konjestif kalp yetmezliği
MAK:	Mitral Anüler Kalsifikasyon
MKP:	Mitral Kapak Prolapsusu
MY:	Mitral Yetmezliği
NKK:	Nonkoroner küspis
PABV:	Perkütan Aortik Balon Valvuloplasti
PAH:	Periferik arter hastalığı
PARTNER:	The Placement of AoRtic TraNscathetER valves
PKG:	Perkütan Koroner Girişim
PH:	Pulmoner Hipertansiyon
PISA:	Proximal Isovelocity Surface Area
RKK:	Sağ koroner küspis
RV:	Regürjitan Volüm

SA: Sol Atrium
SAH: Sol Atrial Hacim
SAHİ: Sol Atrial Hacim İndeksi
SKK: Sol koroner küspis
sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı
STS: Society of Thoracic Surgeons
SV: Sol Ventrikül
SVEF: Sol Ventriküler Ejeksiyon Fraksiyonu
SVÇY: Sol Ventrikül Çıkım Yolu
TAPSE: Triküspit Anuler Planer Sistolik Excursion
TAVİ: Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu
TOE: Transözafageal Ekokardiyografi
TTE: Transtorasik Ekokardiyografi
TY: Triküspit Yetmezliği
VC: Vena Kontrakta
VYA: Vücut Yüzey Alanı

TABLÖLAR ÇİZELGESİ

Tablo 1. Aort kapağının ciddiyetinin doppler parametrelerine göre sınıflandırılması

Tablo 2: Asemptomatik ciddi aort darlığında cAVR endikasyonları

Tablo 3. Araştırma Kapsamında İncelenecek Değişkenler

Tablo 4. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımlarına Yönelik Bulgular

Tablo 5. TAVİ İşlemi Öncesi Uygulanan TTE Ölçümlerine Yönelik Bulgular

Tablo 6. TAVİ İşlemi Sonrası Uygulanan TTE Ölçümlerine Yönelik Bulgular

Tablo 7. Hastaların 2 Yıllık Mortalite Durumlarına ve Hastane Yatış Sayılarına Yönelik Bulgular

Tablo 8. Hastaların Eşlik Eden Hastalıklarının Dağılımlarına Yönelik Bulgular

Tablo 9. Hastaların AY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 10. Hastaların MY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 11. Hastaların TY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 12. TAVİ Öncesi ve Sonrası TTE Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Tablo 13. Orta-Ciddi MY Hastalarının MY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi

Tablo 14. Orta-Ciddi MY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası TTE Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Tablo 15. TAVİ Öncesi ve Sonrası VC ve EROA Ölçüm Farklarının 2 Yıllık Mortalite ve Yatış Sayısı Açısından Değerlendirilmesi

Tablo 16. Orta-Ciddi TY Hastalarının TY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi

Tablo 17. Orta-Ciddi TY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası TTE Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Tablo 18. Orta-Ciddi TY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası TY Ölçüm Farklarının 2 Yıllık Mortalite ve Yatış Sayısı Açısından Değerlendirilmesi

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

- Şekil 1: Embriyolojik Gelişimde Primitif Kalp Tüpü ve Onu Oluşturan Yapılar
- Şekil 2: Aort Kökünün Şematik Görünümü
- Şekil 3: Açılmış Aort Kökünde Aort Kapağının Görünümü
- Şekil 4: Aort Kapak Darlığının Şematize Edilmiş Hali
- Şekil-5: Aort Kapak Darlığı Patogenezi
- Şekil-6: Süreklilik Denklemine Göre Kapak Alanı Hesaplanması
- Şekil-7: SVÇY Çapının Aort Kapağının Altında Parasternal Uzun Eksende Ölçülmesi
- Şekil-8: CW-Doppler İle Aort Kapağa Paralel Olacak Şekilde Sinyal Elde Edilmesi
- Şekil- 9: Aort Darlığı Klinik Seyri
- Şekil-10: TAVİ 'de Kullanılan Biyoprotezler ve Mevcut Boyutları
- Şekil-11: TAVİ'de Kullanılan Diğer Kapaklar
- Şekil-12: TAVİ İçin 3 Ana Erişim Yolu
- Şekil-13: Mitral Kapak Aparatı; Anulus, Anterior ve Posterior Leaflet, Chorda Tendinea, Medial ve Lateral Papiller Kaslar
- Şekil-14: Carpentier Sınıflandırmasına Göre Mitral Kapak Leaflet Hareketi ve Konumu
- Şekil-15: PISA Yöntemi İle MY Kantitatif Değerlendirilmesi
- Şekil 16: Alan-uzunluk metoduna göre sol atrial hacim ölçülmesi
- Şekil 17. Hastaların AY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Ölçümlerinin Değerlendirilmesi
- Şekil 18. Hastaların MY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Ölçümlerinin Değerlendirilmesi
- Şekil 19. TAVİ Öncesi ve Sonrası sPAB (mmhg) Ölçümlerinin Değerlendirilmesi
- Şekil 20. TAVİ Öncesi ve Sonrası TJV (m/san) Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Şekil 21 Orta-ciddi MY Hastalarının MY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi

Şekil 22. Orta-Ciddi MY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası VC (mm) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Şekil 23. Orta-Ciddi MY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası EROA (cm²) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Şekil 24. Orta-Ciddi MY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası sPAB (mmhg) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Şekil 25. Orta-Ciddi MY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası TJV (m/san) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Şekil 26. Orta-Ciddi TY Hastalarının TY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi

Şekil 27. Orta-Ciddi TY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası sPAB (mmhg) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Şekil 28. Orta-Ciddi TY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası TJV (m/san) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

ÖZET

Giriş

Aort Darlığı (AD) tüm dünyada kapak replasmanının yapıldığı en sık kapak hastalığıdır. Cerrahi için yüksek riskli hastalarda (Transcatheter Aortic Valve Implantation - Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu) TAVİ alternatif tedavi olarak uygulanmaktadır. TAVİ yapılan hastaların yaklaşık olarak %20-60'ında fonksiyonel orta veya ciddi derece mitral yetersizliği (MY) ve triküspit yetersizliği (TY) eşlik etmektedir. Bu tez çalışmamızda TAVİ uygulamasının mitral ve triküspit kapaklar üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesini hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda kliniğimizde 2016 ile 2019 yılları arasında TAVİ uygulanan 79 hastayı retrospektif olarak inceledik. Hastalara ait veriler hastane bilgi sisteminden ve hasta arşiv dosyalarından elde edilerek veri toplama formuna kaydedilmiştir. Hastaların sağ kalıma ait verileri Sağlık Bakanlığının güncel ölüm bildirim sistemi üzerinden toplanmıştır. Bu kapsamda hastaların işlem öncesi genel demografik verileri, komorbiditeleri, işlem öncesi ve sonrası transtorasik ekokardiyografi (TTE) parametreleri ile 2 yıllık mortalite durumu, hastaneye tekrar yatış sayılarına ait veriler elde edilmiştir.

Bulgular

Hastaların %46,8'i (n=37) erkek, %53,2'si (n=42) kadındır. Hastaların işlem öncesi ekokardiyografik parametreleri; LVEF %54,15 ($\pm 13,78$), VC 2,12 ($\pm 1,66$) mm., EROA 0,16 ($\pm 0,01$) cm², SAH 72,32 ($\pm 37,18$) ml. ve SAHİ 39,44 ($\pm 19,54$) ml/m², Pg max 74,94 ($\pm 20,43$) mmhg., Pg mean 47,06 ($\pm 11,47$) mmhg., AKA 0,71 ($\pm 0,30$) cm², sPAB 44,30 ($\pm 14,43$) mmhg., TJV 2,92 ($\pm 0,57$) m/san., TAPSE 19,35 ($\pm 2,95$) mm., Lateral anuler S' 11,08 ($\pm 1,83$) cm/san. olarak tespit edilmiştir. İşlem sonrası ise SVEF %56,49 ($\pm 12,88$), EROA 0,13 ($\pm 0,17$) cm², VC 1,49 ($\pm 1,23$) mm., SAH 71,51 ($\pm 37,53$) ml. ve SAHİ 39,03 ($\pm 19,56$) ml/m² Pg max 29,66 ($\pm 29,94$) mmhg., Pg mean 16,23 ($\pm 20,02$) mmhg., sPAB 39,09 ($\pm 11,76$) mmhg., TJV 2,79 ($\pm 3,28$) m/san., TAPSE 19,48 ($\pm 2,58$) mm., Lateral anuler S' 11,13 ($\pm 1,69$) cm/san. olarak

tespit edilmiştir. Hastaların %24,1'i (n=19) 2 yıl içinde ölmüştür. Hastaların %50,6'sı (n=40) hiç hastaneye yatmazken, %31,6'sı (n=25) 1 defa, %15,2'si (n=12) 2 defa ve %2,5'i (n=2) 3 defa hastane yatışı yapılmıştır. AD hastalarının TAVİ sonrası sPAB (mmhg) değer ortalamaları 39,09 ($\pm$ 11,77), TAVİ öncesi sPAB değer ortalamalarından 44,30 ($\pm$ 14,42) istatistiksel anlamlı olarak daha düşük seviyede bulunmuştur ($Z=-3,506$, $p<0,001$). Benzer şekilde AD hastalarının TAVİ sonrası TJV (m/san) değer ortalamaları 2,88 ($\pm$ 3,34), TAVİ öncesi TJV (m/san) değer ortalamalarından 2,91 ($\pm$ 0,58) istatistiksel anlamlı olarak daha düşük seviyede bulunmuştur ($Z=-3,506$, $p<0,001$). Ancak TAPSE (mm), Lateral anuler S' (cm/san), SAH (ml) ve SAHİ (ml/m²) ölçütlerinin TAVİ öncesi ve TAVİ sonrası ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı olarak farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). TAVİ öncesi orta-ciddi MY 'si olan 34 (%43) hasta varken işlem sonrası 15(18%) 'e gerilemiştir. TAVİ öncesi orta-ciddi MY oranı ile TAVİ sonrası MY dereceleri arasında istatistiksel anlamlı azalma tespit edilmiştir. TAVİ öncesi orta-ciddi TY 'si olan 26 (%32,9) hasta varken işlem sonrası 12 (%15) 'e gerilemiştir. TAVİ öncesi orta-ciddi TY oranı ile TAVİ sonrası TY dereceleri arasında istatistiksel anlamlı azalma tespit edilmiştir.

Yaptığımız analizler sonucunda kantitatif olarak ölçtüğümüz MY derecesinde azalmanın ve TY derecesinde azalmanın hem 2 yıllık mortalitede azalma hem de hastane yatışlarında azalma ile ilişkisi bulunamamıştır. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonları olan TAPSE ve Lateral anuler S' de işlem öncesi ve sonrası anlamlı farklılık yoktur. Ayrıca SAH ve SAHİ'nde de işlem öncesi ve sonrası anlamlı farklılık yoktur.

SONUÇ

TAVİ sonrası orta-ciddi MY ve TY hasta oranında anlamlı azalma olmaktadır. Orta-ciddi MY ve TY deki azalma 2 yıllık mortalitede ve hastanede yatışlarda azalma ile ilişkili değildir. TAVİ öncesi hasta değerlendirmesinde orta-ciddi MY ve TY TAVİ için engel teşkil etmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Transkateter aort kapak implantasyonu, mitral yetmezlik, triksüpit yetmezlik.



ABSTRACT

Aim

Aortic Stenosis (AS) is the most common valve disease in which valve replacement is performed worldwide. TAVI is performed as an alternative treatment to surgery in patients with high surgical risk. Functional moderate or severe mitral insufficiency and tricuspid insufficiency accompany approximately 20-60% of the patients who underwent TAVI. In this study, we aimed to evaluate the effects of TAVI on mitral and tricuspid valves in patients who underwent TAVI.

Material and Method

We retrospectively examined 79 patients who underwent TAVI in our clinic between 2016 and 2019. Data of this study were obtained from the electronic health database of our hospital. Whether the patients included in the study alive or dead were interrogated from the electronic death notification system with the identification number. In this context, data regarding the pre-procedural general demographic data, comorbidities, TTE parameters before and after the procedure, 2-year mortality status, and the number of re-hospitalizations were obtained.

Results

46.8% (n = 37) of the patients were male and 53,2% (n = 42) were female. Echocardiographic parameters of the patients before the procedure was determined as; LVEF was 54.15% ($\pm$ 13.78), VC was 2.12 ($\pm$ 1.66) mm., EROA was 0.16 ($\pm$ 0.01) cm², LAV was 72.32 ($\pm$ 37.18) ml. and LAVI was 39.44 ($\pm$ 19.54) ml / m², Pg max was 74.94 ($\pm$ 20.43) mmhg. , Pg mean was 47.06 ($\pm$ 11.47) mmhg., AVA was 0.71 ($\pm$ 0.30) cm², sPAB was 44.30 ($\pm$ 14.43) mmhg., TJV was 2.92 ($\pm$ 0.57) m / sec, TAPSE was 19.35 ($\pm$ 2.95) mm., Lateral anuler S' was 11.08 ($\pm$ 1.83) cm / sec. After the procedure, LVEF was 56.49% ($\pm$ 12.88), EROA was 0.13 ($\pm$ 0.17) cm², VC was 1.49 ($\pm$ 1.23) mm., LAV was 71.51 ($\pm$ 37.53) ml, LAVI was 39.03 ($\pm$ 19.56) ml / m², Pg max was 29.66 ($\pm$ 29.94) mmhg., Pg mean was 16.23 ($\pm$ 20.02) mmhg, sPAB was 39.09 ($\pm$ 11.76) mmhg, TJV was 2.79 ($\pm$ 3.28) m / sec, TAPSE was 19.48 ($\pm$ 2.58) mm., Lateral anuler S' was 11.13 ($\pm$ 1.69) cm /sec. 24.1% (n = 19) of the

patients died within 2 years. While 50,6% (n = 40) of the patients were never admitted to hospital, 31,6% (n = 25) once, 15,2% (n = 12) twice and 2,5% (n = 2) 3 times were hospitalized. The mean sPAP (mmHg) value of AS patients were 44.30 ($\pm$ 14.42) before TAVI and were 39.09 ($\pm$ 11.77) after the procedure and this difference was statistically significant (Z = -3.506, p <0.001). The mean TJV (m/sec) value of patients was 2,91 ($\pm$ 0,58) before TAVI and was 2,88 ($\pm$ 3,34) after the procedure; and this difference was statistically significant (Z = -3.506, p <0.001). However, there was no statistically significant difference between the measurement averages of TAPSE (mm), Lateral anuler S '(cm/sec), LAV (ml), and LAVI (ml / m2) before and after TAVI (p> 0.05).

While there were 34 (43%) patients with moderate-to-severe MR before TAVI, it decreased to 15 (18%) after the procedure. There was a statistically significant decrease between moderate-severe MR rates before and after TAVI. While there were 26 (32,9 %) patients with moderate-to-severe TR before TAVI, it decreased to 12 (15%) after the procedure. There was a statistically significant decrease between moderate-severe TR rates before and after TAVI.

As a result of our analysis, it was found that the decrease in MR grade which we measured quantitatively, and the decrease in TR grade was not related to both a decrease in 2-year mortality and a decrease in hospitalizations. There is no significant difference in TAPSE and Lateral S 'values showing right ventricular systolic functions before and after the procedure. Besides, there is no significant difference in LAV and LAVI before and after the procedure.

Conclusion

There is a significant decrease in the rate of moderate to severe MR and TR patients after TAVI. The decrease in moderate to severe MR and TR is not associated with a decrease in 2-year mortality and hospitalizations. Moderate-to-severe MR and TR should not be an obstacle for TAVI.

Key Words: Transcatheter aortic valve implantation, mitral regurgitation, tricuspid regurgitation.

GİRİŞ VE AMAÇ

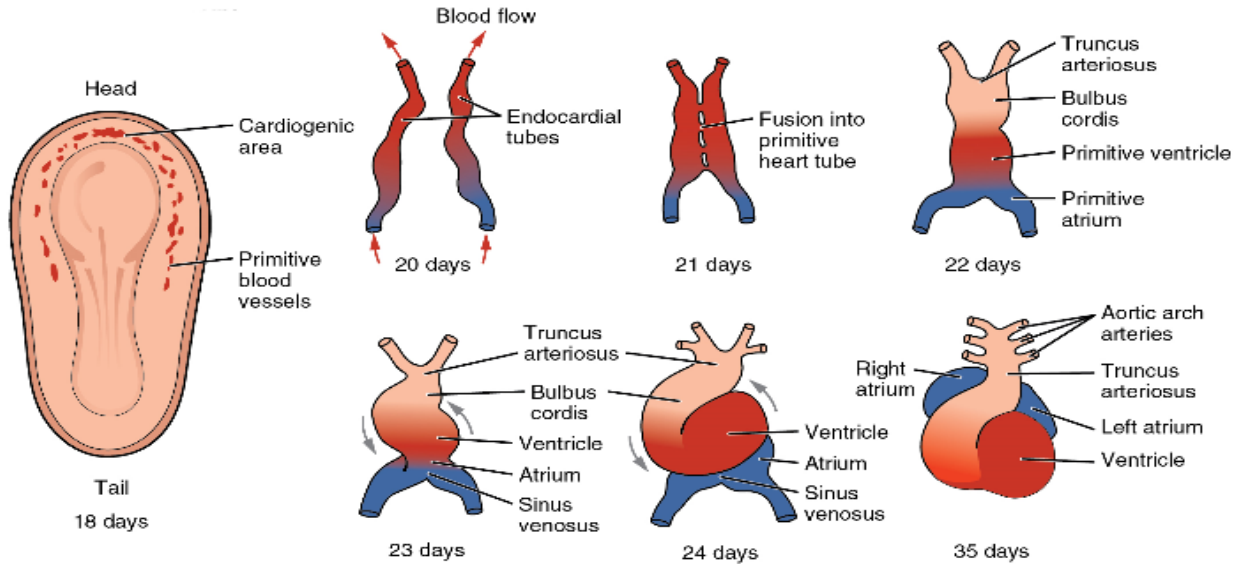
Kalp kapak hastalıkları kapakların yapısal ve/veya fonksiyonel bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Hastalığın erken dönemlerinde asemptomatik seyir görülürken, ciddiyetinin ilerlemesi ve eşlik eden komorbid hastalıkların olması durumunda önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Kalp kapak hastalıklarının sıklığı özellikle gelişmiş ülkelerde yaş ile birlikte dejeneratif değişikliklerin eklenmesi ile artmaktadır. Bunun aksine, gelişmekte olan ülkelerde romatizmal kapak hastalıkları halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmekte ve çoğunlukla genç erişkinleri etkilemektedir(1). Aort Darlığı (AD) tüm dünyada özellikle nüfusun yaşlanması ile birlikte kapak replasmanının yapıldığı en sık neden haline gelmiştir. Ciddi semptomatik AD tedavisinde altın standart tedavi cerrahi girişimdir. Ancak ileri yaş ve çoklu komorbid durumları olan hastalarda daha sık görülen AD’nda cerrahi tedavi, mortalite ve morbidite riski nedeniyle uygulanamamaktadır. Yüksek risk altındaki bu hastalar için cerrahiye göre daha az invaziv bir tedavi olan transkateter aortik valv implantasyonu (TAVİ) faydalı bir alternatif tedavi yöntemi olarak tanımlanmıştır. TAVİ insanda ilk defa 2002 yılında Fransa’ da Alan Cribier tarafından uygulanmıştır ve bundan sonra tüm dünyada hızla yayılarak yüksek riskli aort darlığı olan hastalar için tedavi seçeneği olmuştur(2). Aort darlığı sol ventrikül (SV) üzerinde basınç artışına ve sonuç olarak SV hipertrofisine sebep olur. Bu patofizyolojik mekanizmanın uzun sürmesi halinde sekonder SV dilatasyonu ve fonksiyonel mitral yetersizliği (MY) gelişebilir ve ek olarak kapaklardaki dejenerasyon hastalığın progresyonunu hızlandırır(3). AD hastalarında görülen SV diyastolik ve sol atriyal (SA) basınç artışına sekonder olarak pulmoner hipertansiyon (PH) ve triküspit yetersizliği (TY) gelişebilir(3). Sonuç olarak, TAVİ yapılan hastaların yaklaşık olarak % 20-60 ına orta veya ciddi derece mitral yetersizliği ve triküspit yetersizliği eşlik etmektedir(3). Bu durum bu çalışmanın çıkış noktasını oluşturmaktadır. Biz de bu çalışmada Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2016-2019 yılları içerisinde semptomatik ciddi AD nedeniyle TAVİ yapılan hastalarda TAVİ uygulamasının mitral ve triküspit kapaklar üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesini hedefledik.

1.GENEL BİLGİLER

1.1 AORT KAPAK EMBRİYOLOJİSİ VE HİSTOLOJİSİ

Kalp kapaklarının embriyolojik gelişimi embriyogenezin yaklaşık 3.haftasında başlar. Embriyonun sırt (dorsal) bölgesinde gelişen ilkel (primitif) çukurcuktan öne doğru göç eden intraembriyonal mezoderm hücrelerinin bir kısmı nöral plağın ön ve yan taraflarına gelerek, splanknik mezodermde at nalı şeklinde kardiyojenik bölge oluştururlar. Burda yaklaşık olarak 19-20. gün primitif kalp tüpü oluşmaktadır. Primitif kalp tüpü; trunkus arteriozis, bulbus cordis, primif ventrikül, primitif atrium ve sinüs venozus' tan oluşmaktadır(4). Bu yapılar Şekil-1'de şematize edilmiştir(5).

Embriyo gelişiminin 5 ile 6. haftasında bir tüpün devamı halinde olan bulbus cordis ve trunkus arteriosus'un mezenşimal doku aralıklarına nöral krest hücrelerinin göç etmesi ile bu yapılar farklılaşmaya başlar. Aortapulmoner septum oluşur ve bu septum bulbus cordis ve trunkus arteriosus' u ayırarak; aort ve pulmoner arter meydana gelmiş olur(6).



Şekil-1: Embriyolojik Gelişimde Primitif Kalp Tüpü Ve Onu Oluşturan Yapılar- J.Gordon Betts'den(5).

Kalp kapakları subendokardiyal bağ dokusuna endotelial mezenşimal hücrelerin göç etmesiyle şekillenir. Yapıları endotelle çevrili bağ dokusudur.

Atrioventriküler kanalların etrafındaki mezenşim dokusunun çoğalmasıyla SA ve SV arasında mitral, sağ atriumla ve sağ ventrikül arasında triküspid kapak gelişir. Aort ve pulmoner trunkus kökünde etrafında semilunar kapaklar meydana gelir. Semilunar kapakların gelişimi embriyogenezin 9. haftasında tamamlanır. Bu gelişim sırasındaki bazı anormallikler sonucunda biküspit, uniküspit ve kuadroküspit kapak gibi doğumsal kalp kapak anormallikleri karşımıza çıkabilmektedir(6).

Aort kapağı histolojik olarak 3 tabakadan meydana gelmektedir.

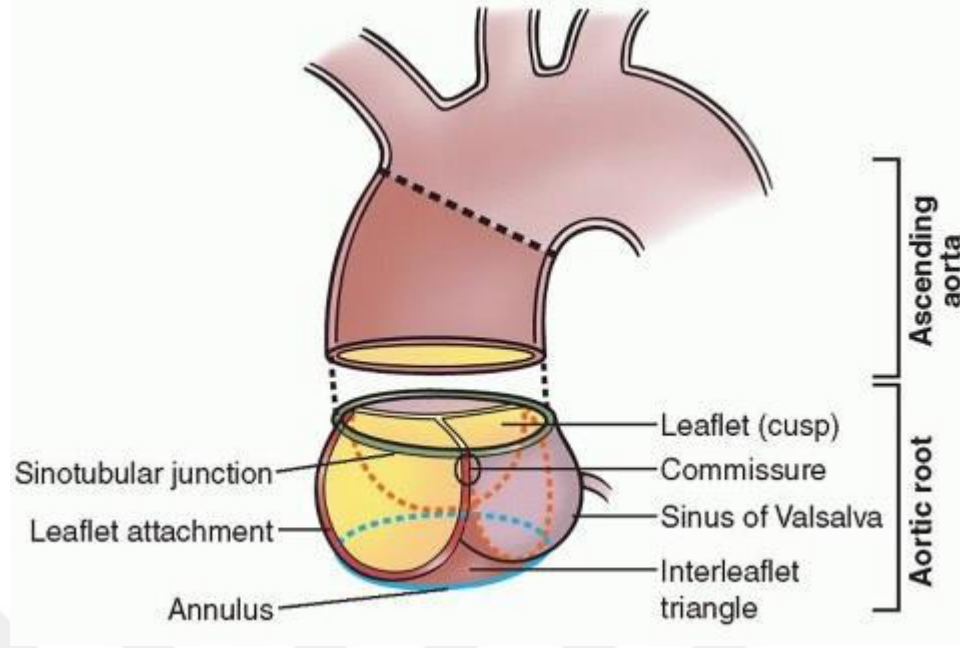
1.Fibröz tabaka; yoğun kollojen lifleri içermektedir.

2.Spongioz tabaka; gevşek bağ dokusu içermektedir.

3.Ventriküler tabaka; kapağın ventriküler yüzeyinde elastinden zengin tabaka olarak karşımıza çıkmaktadır.

1.2 AORT KAPAK ANATOMİSİ

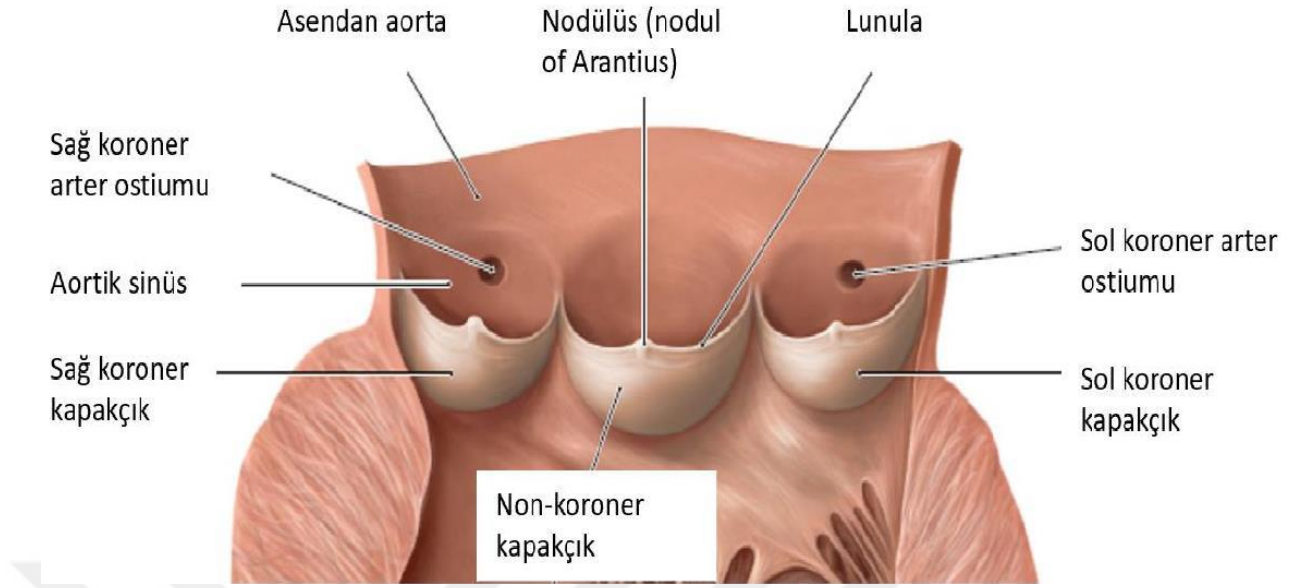
Aort kapağının anatomik yapısının bilinmesi hem cAVR (Surgical Aortic Valve Replacement - Cerrahi Aort Kapak Replasmanı), hem de TAVİ işlemi sırasında kapağın uygun bir şekilde implante edilmesinde çok önemlidir. Aort kapağı; sol ventrikül çıkım yolu (SVCY) ile asendan aorta arasında yerleşim gösteren, fibröz iskelet üzerine oturmuş avasküler yapıda bir dokudur. Aort kapağı; aortik anulus, komissürler ve yarım ay (semilunar) şekilli üç adet yaprakçıktan (küspis) oluşmaktadır. Aortik anulus; kalbin fibröz iskeleti ile devamlılık gösteren, semilunar kapakçıkların üzerinde oturduğu fibröz iskelettir. Önde membranöz septum ile arkada ve solda ise mitral kapak ön leafleti ile devamlılık gösterir. Aort kapağında 3 adet semilunar kapakçık bulunur. Bunlar küspis olarak da adlandırılmaktadır. Semilunar kapakçıklar komşu oldukları koroner arter ostiumlarına göre adlandırılmaktadır. Sağ koroner küspis (RKK), sol koroner küspis (LKK) ve nonkoroner küspis (NKK) olarak isimlendirilirler. Aortik komissürler her 3 yaprakçığın kapanma hattında bulunan tepeli boşluklardır. Bu seviyede sinotübüler bileşke de bulunmaktadır. Aortik yüzden bakıldığında küspisler kapalı iken, küspislerin alt hizasından geçen, küspisleri birleştiren hayali doğruya bazal halka (aortik anulus) denmektedir(7). Aort kökü; aortik anulus ile sinotübüler bileşke arasında kalan alandır (Şekil 2)(7).



Şekil 2: Aort Kökünün Şematik Görünümü-El Charitos'dan(7).

Kapakçıkların en üst tepesinde bulunan fibröz nodüller Arantius nodülü olarak adlandırılmaktadır. Bu nodüllerin her 2 yanındaki kapanma kenarı ile serbest kenar arasında hilal şeklindeki boşluklar ise Lunula olarak adlandırılmaktadır. Lunula; diastol evresinde aort kapakçıklarının kapanması esnasında birbirine temas ettikleri yerdir. Yaşa bağlı olarak dejenere olmaktadır.

Kapakçıkların olduğu seviyedeki aort dışı doğru bombeleşerek sinüs valsalva olarak adlandırılmaktadır. Böylece sistolde aort kapağın açılması ile koroner ostiumların kapanması engellenir, hem de diastolde daha fazla kan depolanarak koroner arterlerin daha iyi beslenmesi sağlanmaktadır. Şekil-3 'te aort kökünün açılmış hali şematize edilmiştir(8).

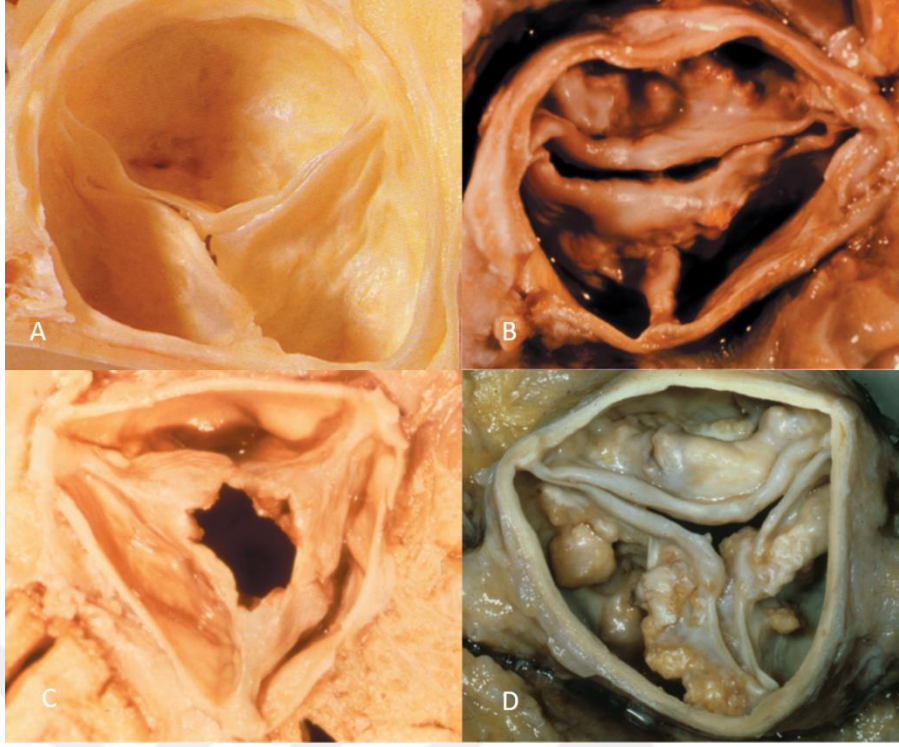


Şekil 3: Açılmış Aort Kökünde Aort Kapağının Görünümü-Ms Schünke'den(8).

1.3. AORT DARLIĞI

1.3.1. Aort Darlığı Epidemiyolojisi

Aort darlığı en sık görülen kalp kapak hastalığıdır. Darlık subvalvüler, valvüler, supravavular seviyede olabilir ancak en sık valvüler seviyededir. Ekokardiyografi bazlı yapılan Euro Heart Survey çalışmasında aort darlığı en sık görülen (% 34) kalp kapak hastalığı olarak belirtilmiştir(9). Aort kapak darlığının en sık 3 sebebi sırası ile; kalsifikasyonun süperimpoze olduğu biküspit aort darlığı, kalsifik aort darlığı (KAD) ve romatizmal aort darlığıdır (Şekil 4)(10). Gelişmiş ülkelerde kalsifik kapak hastalığı en sık neden iken, gelişmemiş ülkelerde hala romatizmal aort kapak darlığı en sık nedendir. Amerika Birleşik devletlerinde yapılan bir çalışmada; aort kapak replasmanı yapılan hastaların %50 'sinden fazla biküspit aort kapağına sahip oldukları, bunların da çoğunun yaşının 70 yaşından küçük olduğu bildirilmiştir(11). Biküspit aort darlığı triküspit olanlara göre genelde 10 yıl önce ortaya çıkar. Yapılan bir çalışmada biküspit aort kapağının sıklığının %0,9-1,36 arasında olduğu ve erkeklerde 2 kat daha fazla sıklıkta olduğu belirtilmiştir(12).

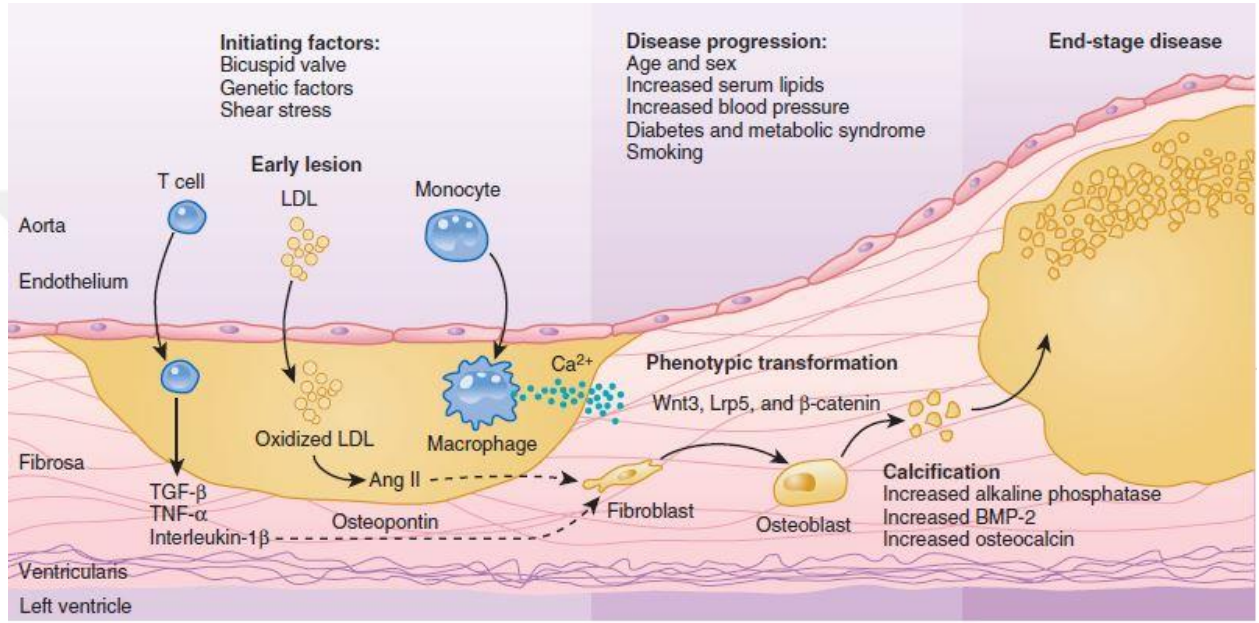


Şekil 4 Normal aort kapak ve farklı nedenlere bağlı aort darlıklarının morfolojik görüntüsü
A: Normal Aort Kapak B: Biküspit Aort Kapak C: Romatizmal Aort Darlığı D: Kalsifik Aort Darlığı- Braunwald'dan(10).

Toplum bazlı yapılan bir ekokardiyografi çalışmasında 65 yaş üstü kişilerin %2' sinde ciddi aort darlığı , %29 'unda da aort kapak sklerozu (AKS) saptanmıştır(13). AKS kapaklarda ciddi darlık olmadan leafletlerin düzensiz kalınlaşması olarak adlandırılmaktadır. AKS'nun sıklığı; Amerika'da yapılan Cardiovascular Health Study çalışmasında 65 yaş üstü kişilerde %26, 85 yaş üstü kişilerde %48 olarak saptanmıştır(14). Yine Finnish Helsinki Aging Study çalışmasında 55-75 yaş arasındaki kişilerin %21'inde ekokardiyografide AKS saptanmıştır(15). AKS'nin aort darlığına ilerleme oranı yıllık %1,8-1,9 'dur(16). Yaşa bağlı olarak aort darlığı prevalansı artmaktadır. Amerika' da yapılan TROMSÖ çalışmasında aort darlığı sıklığı 50-59 yaş grubunda %0,2, 60-69 yaş grubunda %1,3, 70-79 yaş grubunda %3,9, 80-89 yaş grubunda %9,8 oranında tespit edilmiştir(17). Görüldüğü gibi yaşa bağlı olarak aort darlığının görülme sıklığı artmaktadır. Bu da yaşa bağlı olarak aort kapağının dejenerasyonundan kaynaklanmaktadır.

1.3.2.Aort Darlığı Patogenezi

Aort darlığı patogenezi uzun süreli kronik ilerleyici bir süreçtir. Öncelikle mekanik stresten dolayı kapakçıkların aort yüzeyinde endotelyal hasar başlar, sonrasında subendotelyal inflamasyon ve lipit birikimi, anjiotensin-dönüştürücü enzim aktivitesi upregulasyonu, okside LDL birikimi, daha sonrasında makrofaj ve T lenfosit infiltrasyonu olur ve fibrotik, kalsifik ve kemik formasyonuna gidiş meydana gelir(18,19). Şekil-5 'te bu süreç kısa bir şekilde şematize edilmiştir(10).



Şekil 5: Aort kapak darlığı patogenezi- Braunwald'dan(10).

Kalsifik AD'da tutulum daha çok küspislerin bazalinde olurken romatizmal AD'da kommissural yüzeylerde olur. Aort yetmezliği kalsifik aort darlığında sık görülmezken, romatizmal aort darlığında sık görülür. Bazı klinik faktörler hem aort darlığı hem de koroner arter hastalığında (KAH) ortak risk faktörüdür. Bunlar ileri yaş, sigara içimi, hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), LDL kolesterol yüksekliği ve metabolik sendromdur(13,20). Bazı genetik faktörler aort darlığı ile ilişkili olarak araştırılmıştır. Bunlardan en önemlisi biküspit aortik kapak ve kalsifik aort darlığı ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada; NOTCH1 gen ekspresyonunun biküspit aort kapaklarda ciddi hastalığa gidişe neden olduğu görülmüştür(21). Yine yapılan bazı çalışmalarda Vitamin-D reseptörü, Apolipoprotein E4, interleukin 10, östrojen reseptörü ve fosfolipaz A2 genlerinde aort kapak hastalığı ile ilgili genetik polimorfizm saptanmıştır(22–25). Bütün bu genetik ve biyokimyasal süreçlerin tam

olarak aydınlatılması çok önemlidir. Gelecekte bu genetik ve inflamatuvar süreçler belirlendikçe bu aşamalara tıbbi olarak müdahale edilmesi imkanı doğacak ve aort sklerozundan ciddi kapak darlığına gidiş süreci engellenebilecektir.

1.3.3. Aort Darlığı Hemodinamik Etkileri

AD gelişince SVÇY obstruksiyonu oluşur ve SV'de basınç yüklenmesi meydana gelir. Bu basınç yüklenmesi karşısında SV Laplace kanunu gereğince SV içi hacim değişmeden duvar kalınlığını artırarak konsantrik hipertrofiye olur. SV hipertrofisine ek olarak myokardiyal interstisyel fibrozis gelişmesine de bağlı olarak zamanla diyastolik fonksiyonlar bozulur ve SV diyastol sonu basıncını artırır. Kalp bu durumda atrial kontraksiyonları artırarak sol ventrikül dolumunu dengelemeye çalışır. Atrial kontraksiyonların olmadığı atrial fibrilasyon gelişmesi hastalarda hemodinamik dekompanseasyona ve kalp yetmezliği semptomlarına neden olmaktadır. Zamanla kardiyak debi azalır. Kalp bu debi azalmasını stroke volümü artıramadığı için kalp hızı artışı ile dengelemeye çalışır. Hastalar kardiyak debi azalmasını özellikle egzersizde dispne şeklinde hissederler. Aynı zamanda hastalarda sol ventrikül kas kitlesi arttığı için myokardın oksijen ihtiyacı ve tüketimi artar. Normal koroner arterler olsa bile koroner perfüzyon azalması olur. Ek olarak hastalarda sol ventrikül içi basınç arttığı için subendokardiyal iskemi meydana gelir ve myokardda oksijen arz -talep dengesizliği meydana gelir. Bu da hastalarda anjinal yakınmalara neden olur. Buna ek olarak koroner perfüzyonun azaldığı diyastol süresini kısaltan taşikardi, anemi, enfeksiyon gibi etkenler araya girerse bu durumu daha da fazla predispoze edebilir. Hem iskemi hem de myokardiyal interstisyel fibrozis artışı hastaları malign aritmilere yatkın hale getirir ve ani kardiyak ölüme neden olabilir.

1.3.4. Aort Darlığında Sol Ventrikül Remodeling

Dweck ve ark. 91 AD hastasında yaptıkları kardiyak magnetik rezonans çalışmasında; SV'de normal geometri, konsantrik remodeling, konsantrik hipertrofi, eksantrik hipertrofi, asimetrik hipertrofi paternlerini belirlediler. Ayrıca AD ciddiyeti ile hipertrofi paterni arasında ilişki olmadığını gösterdiler(26). SV remodelinginin cAVR sonrası tersine dönmesi beklenir. Çünkü myokardiyal hipertrofinin azalması beklenir. Ancak myokardiyal fibrozis artışından dolayı tamamen normale dönmez.

cAVR sonrası sistolik fonksiyonlar erken dönemde düzelirken, diyastolik fonksiyonlar fibrozisten dolayı düzelmez(27,28).

1.4. AORT DARLIĞI KLİNİK DEĞERLENDİRME

AD değerlendirilmesinde anamnez ve fizik muayene çok önemlidir. AD değerlendirilmesinde en önemli başlangıç noktası hastanın semptomlarının değerlendirilmesidir. Semptom çıkmasından sonra hastalığın prognozu çok kötü olduğundan, bu semptomların var olup olmadığından emin olup cerrahi ya da transkateter kapak replasmanı açısından hastayı değerlendirmek gerekmektedir. AD'nın klasik semptomları efor dispnesi, angina ve senkop'tur. Semptomların başlaması biküspit aort kapağı olanlarda genelde 50-70 yaş arası, triküspit aort kapağı olanlarda 70 yaş üstü dönemde olmaktadır(11).

En yaygın semptom hastalarda egzersiz intoleransı, yorgunluk ve efor dispnesidir. Efor dispnesinin sebebi kardiyak debi azalması ve diyastolik disfonksiyondur. Kalp yetmezliği semptomları geliştiğinde tedavi edilmezse 2 yıllık mortalite %50 dir. Angina sebebi subendokardiyal iskemi ve eşlik eden koroner arter hastalığıdır. Senkop genelde egzersiz sırasında azalmış serebral perfüzyondan ya da bozulmuş baroreseptör cevabından kaynaklanır. İstirahattaki senkop ise genelde atrial fibrilasyon (AF) ya da 3.derece atrio-ventriküler ileti bloğu geliştiğinde meydana gelir.

Fiziki muayenede palpasyonda; yavaş yükselen ve daha zayıf nabız olarak adlandırılan 'pulsus parvus et tardus' nabızı görülür. Karotis arter üzerinde sistolik trıl palpe edilmesi karotis darlığına ek olarak AD'nı da düşündürmelidir.

Oskültasyonda; aort odağında kreşondo-dekreşondo tarzında sistolik ejeksiyon üfürümü oskulte edilir. Bu üfürüm karotis artere doğru yayılır. Ancak sistemik hipertansiyon eşlik ettiğinde ya da kardiyak debi azaldığında bu üfürüm şiddeti azalır. Aklıda tutulması gereken bir noktada üfürümün şiddeti ile AD ciddiyeti arasında korelasyon yoktur. S1' in şiddeti azalır, S4 belirgin hale gelir. AD üfürümünü yaşlı hastalarda bazen apekte duyabiliriz, buna Gallavardin fenomeni denir. Mitral yetmezlik üfürümünden erken sistolik komponentinin olmamasıyla ayrılır.

Elektrokardiyografide; en sık görülen bulgular SV hipertrofisine ait bulgulardır. Ön derivasyonlarda T dalga negatifliği ve ST segment depresyonu bulunabilir. SV hipertrofisine ait bulguların olmaması AD'nı ekarte ettirmez ve

elektrokardiyografik ön derivasyon voltaj bulguları ile hastalığı ciddiyeti arasında korelasyon yoktur.

Akciğer grafisinde; AD'da genelde sol ventrikül yetmezliği olmadığı sürece kalp normal boyutlarda izlenir. Özellikle biküspit aort kapağı olanlarda asendan aort anevrizması dilatasyonu izlenebilir. Aort kapağındaki kalsifikasyonlar genelde akciğer grafisinde görülmez. Ek olarak sol atrial dilatasyona ve pulmoner konjesyona ait bulgular görülebilir.

1.5. EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRME

Transtoraksik ekokardiyografi (TTE) AD'nın teşhis edilmesinde ve değerlendirilmesinde en sık kullanılan non-invaziv tanı aracıdır(29). Bize hem morfolojik hem de hemodinamik veriler sağlamaktadır. TTE 'nin faydalı olmadığı ya da yetersiz kaldığı durumlarda altın standart kardiyak kateterizasyondur. TTE'de 2 boyutlu görüntüleme ve Doppler akımlarından faydalanılır. AD'nın şiddetinin değerlendirilmesinde doppler ekokardiyografi kullanılır. Doppler bulgularının kardiyak kateterizasyon ile olan korelasyonu daha önce incelenmiştir(30). Günümüzde çok nadiren kateterizasyona gerek duyulur. Doppler değerlendirmelerde hastanın kalp hızı, kan basıncı, sinüs ritminde olup olmaması, SV sistolik disfonksiyonu olup olmaması değerlendirme yapılırken akılda tutulmalı ve buna göre karar verilmelidir.

1.5.1. Morfolojik Değerlendirme

TTE' de 2 boyutlu incelemede hastanın kapak anatomisi (biküspit-triküspit olması), etyolojisi (kalsifik-romatizmal), leafletlerin kalsifikasyon derecesi, kalınlığı, aortik anulus çapı, subvalvular membran izlenmesi, asendan aortanın çapı, SV boyutu, SV kas kitlesi, SV sistolik fonksiyonları gibi değerlendirmeler kolayca yapılabilir.

1.5.2. Aort Kapak Alanı ve Ciddiyeti Belirlenmesi

AD'nın şiddetini belirlenmesinde Doppler parametreleri kullanılır. Aort kapak değerlendirilirken aort kapak pik akım velositesi, ortalama basınç gradyenti ve aort kapak alanı hesaplanır.

1.5.2.1. Aort kapak pik akım hızı: Aort pik akım velositesi Continuous-Wave (CW) doppler ile değerlendirilir. En yüksek velosite ölçümü sağlayan ve kapak kan akımı ile en fazla paralellik gösteren doppler sinyali

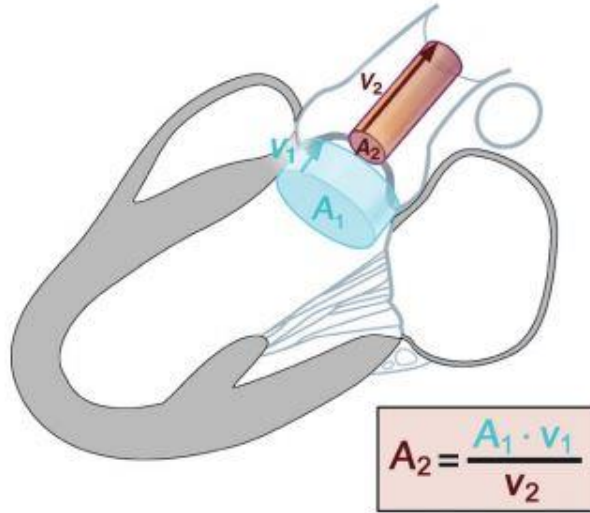
yakalanmalıdır. Bunun içinde çoğunlukla apikal 5 oda görüntüsü kullanılır. Genelde en yüksek velosite sinyali veren ardışık 3 ölçüm ölçülmeli, ritim düzensizse ardışık 5 ölçüm yapılmaz. Ekstra atımlar ölçülmemelidirler.

1.5.2.2. Transvalvular basınç gradient ölçümü:Ortalama basınç gradyentini doppler değerlendirme ile elde edilmiş pik akım velositesinden, modifiye edilmiş Bernuolli denklemi ile güvenilir bir şekilde değerlendirebiliriz.

Basınç Gradyenti= $4 \times V^2$ 'dir. Burada yine akılda tutulması gereken kan akımı ile Doppler dalgalarının tamamen paralel olması sonucu elde edilen en yüksek velosite hızının kullanılması gerektiğidir. Doppler bulgularının kardiyak kateterizasyon ile olan korelasyonu daha önce kontrol edilmiştir(30). Yine de basınç toparlanma fenomeni (pressure recovery) olarak adlandırdığımız nedenden dolayı Doppler ölçümlerinde elde edilen basınç gradyenti daha yüksek çıkabilir. Burda kan akışı esnasında kaybedilen kinetik enerjinin bir kısmı dar kapaktan geçiş esnasında yeniden kazanılır. Bu yüzden küçük basınç farkları meydana gelebilir(31).

1.5.2.3.Aort kapak alanı: Aort kapak alanı ölçülürken en güvenilir yöntem kardiyak kateterizasyonda elde edilen bulguların Gorlin formülünde yerine konularak elde edilmesidir(32). Gorlin formülü ile aynı temelden oluşturulan süreklilik denklemi (continuty equation) ile güvenilir bir şekilde kapak alanını hesaplayabiliriz. Bu formüle göre Akım=Enine kesit alanı x Akım velositesi (akım hız- zaman eğrisinden elde edilir) olarak ifade edilir. Süreklilik denklemine göre aort kapak öncesi ve sonrasında geçen kan akımının aynı olduğu kabul edilir (Şekil-6)(33) . Aort kapak için uyarlanan formül şöyle ifade edilir.

$$SVÇY \text{ alanı} \times SVÇY \text{ VTI} = AKA \times AORT \text{ VTI}.$$



Şekil-6: Süreklilik denklemine göre kapak alanı hesaplanması-Baumgartner'den(33).

Buna göre SVÇY alanı πr^2 formülüne göre hesaplanacağı için SVÇY çapının bilinmesi gerekmektedir. Sol ventrikül çıkış yolu midsistolde aort ön duvarına dik olacak şekilde kapağın hemen önünden ölçülür (Şekil 7). Ölçüm interventriküler septumun iç kenarı ile mitral ön yaprakçığının anterior kenarı arasından yapılır. Parasternal uzun aks en doğru ölçümlerin yapıldığı yerdir. SVÇY VTI apikal 5 odada SVÇY'na PW-Doppler ile paralel düşülerek elde edilir. Aort kapak VTI ise apikal 5 odada aort kapağa paralel gelecek şekilde CW-doppler ile ölçülür (Şekil-8). Süreklilik denklemine göre kapak alanı ölçülmesinin birkaç kısıtlılığı vardır. Bunlardan ilki; kardiyak debi her hastada normal olmayabilir çünkü velosite ölçümleri bu durumda azalabilir ve çok güvenilir olmaz. Diğer bir hususta bu formül daha çok dairesel alanlar için geçerlidir oysaki SVÇY daha çok elipse benzer. Doppler ölçümleri ile kateterizasyon yapılarak hesaplanan kapak alanlarında çok iyi korelasyonlar sağlanmıştır(34).

Normal aort kapak alanı 3-4 cm²'dir. Kapak alanı 1,5-2 cm² arası hafif aort darlığı, 1-1,5 cm² arası orta aort darlığı, 1 cm²'nin altı ise ciddi aort kapak darlığı olarak bilinmektedir. Ciddi aort kapak darlığına ait ekokardiyografik bulgular Tablo-1 'de verilmiştir. Bu durumlar normal kardiyak debi varlığında anlamlı olmaktadır.

Tablo 1: Aort kapağının ciddiyetinin doppler parametrelerine göre sınıflandırılması

	HAFİF	ORTA	CİDDİ	ÇOK CİDDİ
Aort kapak pik akım hızı(m/sn)	2,5-2,9	3-4	≥4	≥4,5
Ortalama Basınç Gradyenti (mmHg)	<20	20-40	≥40	≥50
Aort kapak alanı (cm ²)	>1,5	1-1,5	≤1	<0,75

Kapak alanı hesaplanırken dikkate alınması gereken bir nokta da vücut kitlesi küçük hastalarda değerlendirme yapılırken vücut yüzey alanına (VYA) göre değerlendirmek gerekir. VYA'na göre kapak alanı 0,6 cm²/m²'den küçük olması ciddi AD anlamına gelmektedir.

Bunların dışında kapak ciddiyetinin değerlendirmenin zor olduğu klinikte sık karşılaştığımız Düşük Akım-Düşük Gradyent-Düşük Ejeksiyon Fraksiyonu durumunda; Aort kapak alanı ≤1 cm²'dir ama kardiyak debi azaldığı için velosite ve ortalama basınç gradyenti düşük çıkar. Bu hastalarda dobutamin infüzyon ekokardiyografisi yapılmalıdır. Dobutaminle SVÇY VTI ve Aort kapak pik akım velositesi artarsa ve kapak alanı 1 cm²'nin altında kalırsa düşük ejeksiyon fraksiyonu- gerçek anatomik aort darlığından bahsedilir. Dobutamine cevap olması (SVÇY atım hacminde ya da ejeksiyon fraksiyonunda 20% ya da daha fazla artış) aynı zamanda inotropik rezervin olduğu anlamına gelir, ancak yüksek gradyentli ciddi AD hastaları ile karşılaştırıldığında kötü perioperatif mortalite ile ilişkilidir(35). Ancak dobutamine cevap olması ve kapak alanı ≥1 cm² olursa yalancı-ciddi aort darlığından bahsedilir.

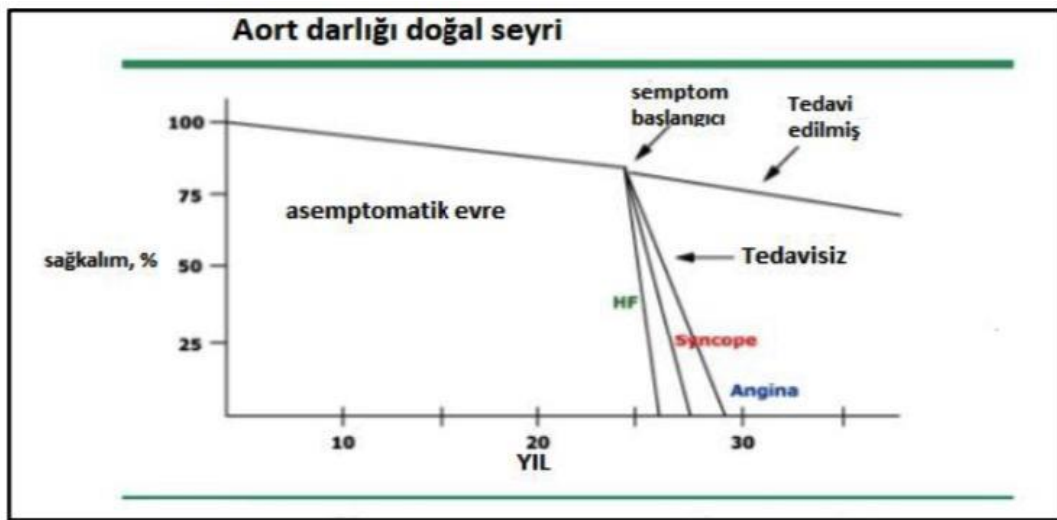
1.6. TRANSÖZOFAGEAL EKOKARDİYOĞRAFI (TÖE), BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI VE KARDİYAK MAGNETİK REZONANS İLE DEĞERLENDİRME

Transözofageal Ekokardiyografi (TÖE) genelde TTE ile değerlendirmenin mümkün olmadığı vakalarda kullanılır. Örnek olarak hastalarda hem dinamik bir SVÇY obstrüksiyonu olabilir hem de aort darlığı olabilir. TÖE ayrıca preoperatif olarak AD'na eşlik eden mitral yetmezlik ciddiyetinin saptanması için uygulanır.

Bilgisayarlı tomografi genelde AD hastalarında kapak kalsiyum skorunu (Agatston) ve aortik anulusu değerlendirme amaçlı istenir. Ayrıca TAVİ planlanan hastalarda periferik arterlerin görüntülenmesi yapılarak vasküler giriş yerleri tespit edilmektedir. Kardiyak manyetik rezonans ise hem eşlik eden aort patolojilerini değerlendirmek hem de arada kalınan durumlarda SV yapısını ve fonksiyonunu değerlendirmek amaçlı yapılabilir (29).

1.7. PROGNOZ VE HASTALIK SEYRİ

Aort sklerozundan ciddi kalsifik aort darlığı gelişimi çok uzun süren ilerleyici bir süreçtir. Klinik durumda en önemli değerlendirilmesi gereken hastaların semptomlarının ne zaman çıktığıdır. Semptomlar meydana geldikten sonra hastaların prognozu belirgin ölçüde değişmektedir. Cerrahi AVR ya da TAVİ ile tedavi edilmeyen hastalarda semptom başlamasından sonra 2 yıllık yaşam beklentisi %50, 5 yıllık yaşam beklentisi %20 civarındadır (Şekil-9)(36,37) Bu yüzden aort darlığının seyrinde semptomların gelişmesi kritik öneme sahiptir.



Şekil- 9: Aort darlığı klinik seyri -Nishimura'dan(37).

Aort sklerozundan orta ya da ciddi AD'na gidiş yavaş bir şekilde olmaktadır. Ortalama yıllık pik akım velosite artışı 0,3 m/sn, ortalama yıllık basınç gradyent artışı 4-7 mmHg ve kapak alanı azalması yıllık 0,1 cm² olmaktadır(38). Genellikle böyle olmasına rağmen bazı hastalarda yıllık 15 mmHg kadar gradiyent artışı da olabilmektedir. Hastalığın hangi hastalarda ciddi darlığa ve semptoma neden olabileceği burada kritik önemdedir. Bunlar genelde ileri yaş, ciddi leaflet kalsifikasyonu, böbrek yetmezliği, hipertansiyonu, hiperlipidemisi olanlar ile sigara içen hastalardır(13). Bunların dışında yükselmiş Brain Natriüretik Peptit (BNP) değerleri, anormal egzersiz testi, myokardiyal fibrozis ve pulmoner hipertansiyon da hızlı progresyonun göstergeleridir(13).

1.8.AORT DARLIĞI TEDAVİSİ

1.8.1.Medikal Takip ve Tedavi

AD olan hastaların yönetiminde en önemli prensip hastalığın seyri ve semptomlar açısından hastanın eğitimidir. Hastalar ağır egzersizlerden kaçınmalıdırlar ve tipik semptomlar çıktığında en kısa sürede hastaneye başvurmalarıdır. TTE ile asemptomatik hastalar; hafif AD olanlar 3 yılda bir, orta AD olanlar 1-2 yılda bir ve ciddi darlığı olanlar yılda en az 1 kere değerlendirilmelidirler. AD 'da kullanabileceğimiz, hastalığın ilerlemesini azaltacak herhangi bir ilaç henüz yoktur. Beta bloker ve statin ile yapılan çalışmalardan fayda gösterilememiştir(29). Hastaların hipovolemi-hipervolemiden sakınması, sinüs ritminin idamesi ve tansiyon kontrolü medikal hedeflerdendir.

1.8.2. Perkütan Aortik Balon Valvuloplasti

Perkütan aortik balon valvuloplasti'nin (PABV); çocuklar ve gençlerde AD'nın tedavisinde kullanımı varken yaşlılarda kullanımı genelde kısıtlıdır. Aort kapak hizasında balon şişirilip kapak alanını artırmayı hedeflemektedir. Erken dönemde hızlı bir hemodinamik ve semptomatik iyileşme sağlamasına rağmen akut evrede ciddi aort yetmezliği gelişimi ve genellikle 6 ay içerisinde restenoz ve klinik kötüleşme olması gibi ciddi dezavantajları vardır. PABV'nin sağkalımı artırdığına yönelik herhangi bir randomize-kontrollü çalışma yoktur(39). Yaşlı hastalarda kalsifikasyon fazla olmasından dolayı kalsifikasyon fraktürleri meydana gelmektedir. Bu yüzden asla aort kapak replasmanı alternatifi değildir. Ancak ciddi AD olan ve

refrakter akciğer ödemi ya da kardiyojenik şokta olan hastalarda cAVR ya da TAVİ yapılana kadar köprü olarak kullanılabilir(40). Ancak bu durumda da akut gelişen aort yetmezliğine bağlı acil TAVİ gerekebileceğine dair yayınlar mevcuttur(41). PABV, TAVİ işleminde, ileri derece kalsifik kapaklarda implantasyon öncesi kapak implantasyonuna hazırlık amaçlı sık kullanılmaktadır.

1.8.3.Aort Kapak Replasmanı

Semptomatik ciddi AD'nın tedavisi aort kapak replasmanıdır. Kapak replasmanı cAVR ve TAVİ olarak yapılabilir (29,40). Asemptomatik ciddi AD ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) ≤ 50 % ise, koroner arter bypass greft ya da başka kalp cerrahisi olacaksa, egzersiz testinde semptomlar oluyorsa ya da kan basıncı düşüyorsa önerilmektedir(29,40,42). Tablo 2 'de ESC 2017 kapak hastalıkları kılavuzuna göre asemptomatik ciddi AD'da cAVR endikasyonları belirtilmiştir(29).

Tablo 2: Asemptomatik ciddi aort darlığında cAVR endikasyonları (29)

	Sınıf	Düzey
Ciddi aort darlığı olan asemptomatik hastalarda EF<%50 düşmesi	I	C
Ciddi aort darlığı olan asemptomatik hastalarda egzersiz testinde aort darlığına bağlı semptomların olması	I	C
Ciddi aort darlığı olan asemptomatik hastalarda egzersiz testinde kan basıncı değerlerinin bazal seviyenin altına düşmesi	IIa	C
Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal, yukarıda bahsedilen anormal egzersiz testi yanıtlarından hiçbirini bulunmayan, cerrahi girişim riski düşük ve aşağıdaki bulgulardan bir veya daha fazlası bulunan asemptomatik ciddi aort stenozu hastalarında düşünülebilir: • Vmax >5,5 m/s olan çok ciddi aort stenozu olması • Ciddi kapak kalsifikasyonu ve Vmax progresyonu $0,3 \geq$ m/s/yıl • BNP değerlerinin 3 kattan daha fazla yüksek saptanması (başka nedene bağlı olmadığı bilinmek suretiyle) • Ciddi pulmoner hipertansiyon (istirahat sırasında invaziv yöntemle ölçülen sistolik pulmoner arter basıncının >60 mmHg) olması	IIa	C

BNP=B-Tipi Natriüretik Peptid; Vmax=Pik Transvalvüler Velosite;
Sınıf=Öneri Sınıfı; Düzey=Kanıt Düzeyi

Ciddi aort darlığında altın standart tedavi aort kapak replasmanıdır. Kapak replasmanı gereken hastalarda genellikle kalp damar cerrahı, invaziv ve invaziv olmayan kardiyolog, radyolog ve anesteziistlerden oluşan kalp takımı tarafından hastanın risk değerlendirmesi yapılır. Hasta düşük riskli ise cAVR, yüksek riskli ise TAVİ yapılmasına karar verilmektedir. Hasta risk değerlendirmesinde genellikle LojistikEuroScore, Euroscore'un modifiye hali olan Euroscore2 ve STS skoru kullanılır. LojistikEuroscore'u 20'nin üstünde ve STS skoru 8 'in üstünde olan hastalar yüksek riskli kabul edilir. Bu skorlarda hastanın yaşı, fonksiyonel durumu değerlendirilir, KAH, akciğer hastalığı, DM, kronik böbrek yetmezliği, pulmoner hipertansiyon olup olmamasına göre karar verilir. Bu skorlarda yer almayan ancak değerlendirilmesi gereken frailty (kırılganlık), siroz, göğüs duvarına radyoterapi öyküsü ve porselen aorta gibi durumlarda göz önünde bulundurulmalıdır. Frailty indexi hastanın kapak girişiminden ne kadar fayda sağlayacağını aynı zamanda da hastanın işlem sonrası prognozunu öngörmek amaçlı son zamanlarda AD

hastalarında sık kullanılmaya başlanmıştır(43). Hastanın fonksiyonel, bilinç ve beslenme durumlarını değerlendirilmelidir.

1.8.3.1. Cerrahi Aort Kapak Replasmanı

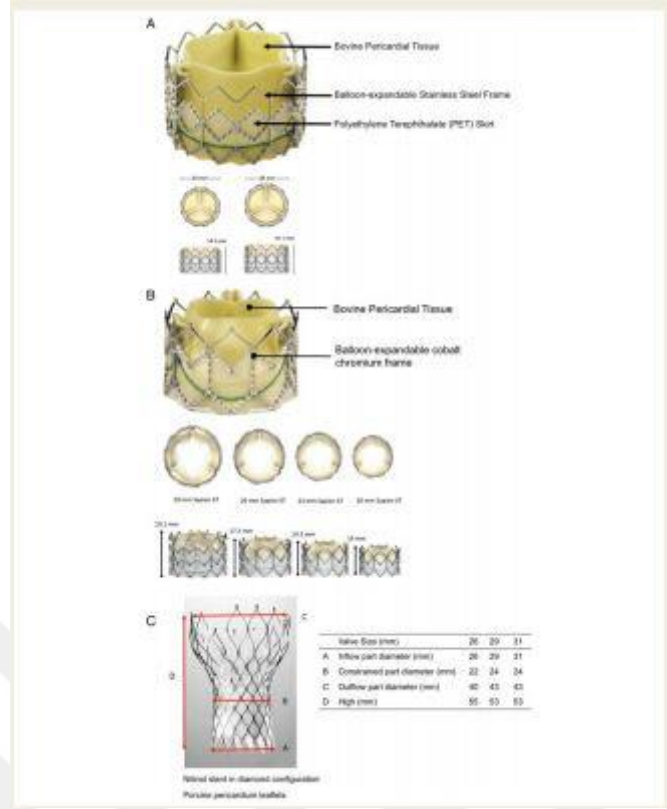
Aort kapak cerrahi replasmanı çok uzun süreden beri başarılı bir şekilde yapılmaktadır. Cerrahi sonrası hastanın semptomları azalır, yaşam kalitesi belirgin artmaktadır aynı zamanda sağkalımda da artış sağlanmaktadır. Mekanik ve biyoprotez kapaklar kullanılmaktadır. Mekanik kapaklar daha çok 65 yaş altında, biyoprotez kapaklar ise genelde 65 yaş üstünde kullanılır. Mekanik kapaklarda tromboz, kanama ve enfeksiyon riskleri mevcuttur. Hasta ömür boyu antikoagülan kullanmak zorunda kalacaktır. Biyoprotez kapaklarda antikoagülan kullanma zorunluluğu yoktur ancak dejenerasyon riski vardır. Hangi kapağın replase edileceğine; her zaman olduğu gibi burada da hasta bazlı karar vermek en doğrusudur. Örneğin genç bir bayanda genelde doğurganlık çağına olduğu için hastaya dejenerasyon riski anlatılarak biyoprotez kapak replase edilir.

1.8.3.2. Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu

Cerrahi olarak yüksek riskli hastalara TAVİ daha az invaziv ve cerrahiye alternatif bir yöntem olarak ilk defa 2002 yılında Alan Cribier tarafından kardiyojenik şokta, pulmoner ödemi olan, ejeksiyon fraksiyonu 16% olan, akciğer kanser öyküsü, kronik pankreatit ve periferik arter hastası olan 57 yaşında bir erkek hastaya uygulanmıştır(2). Ülkemizde ilk defa 2009 yılında yapılmıştır(44). Tasarım olarak dışında metal bir stent, iç kısmında ise 3 tane yarım kapakçıktan oluşan biyoprotez kapak mevcuttur. Günümüzde yaygın olarak kullanılan 2 kapak türü vardır (Şekil 10)(45). .

(1) Balon ile genişletilen (balloon-expandable): Edwards Sapien kapak (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, ABD)

(2) Kendiliğinden genişleyen (self-expandable) CoreValve cihazı (Medtronic, Minneapolis, ABD)

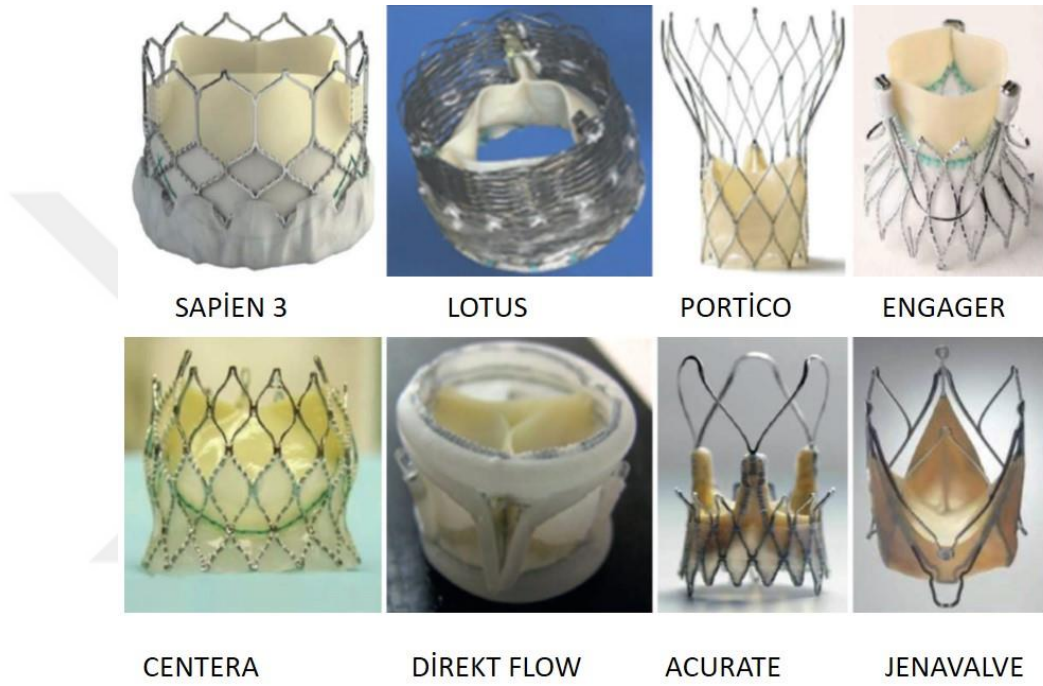


Şekil-10: TAVİ 'de kullanılan biyoprotezler ve mevcut boyutları. (A) Edwards-SAPIEN Transkateter kalp kapağı (B) Edwards-SAPIEN XT Transkateter kalp kapağı (C) Medtronic CoreValve TM kalp kapağı -Genereux'dan(45).

Edwards Sapien kapak: 20, 23, 26 ve 29 mm boyutlarında, paslanmaz çelik stent üzerine dikişle tutturulan, Cribier-Edwards kapağın sığır perikardından oluşan bir modifikasyonudur. Balon ile genişleyen bir (balon expandable) kapak türüdür. Edward SAPIEN kapak, modifiye edilerek SAPIEN XT kapak oluşturulmuştur. Retrograd aortik veya trans-apikal yolla yerleştirme için uygundur.

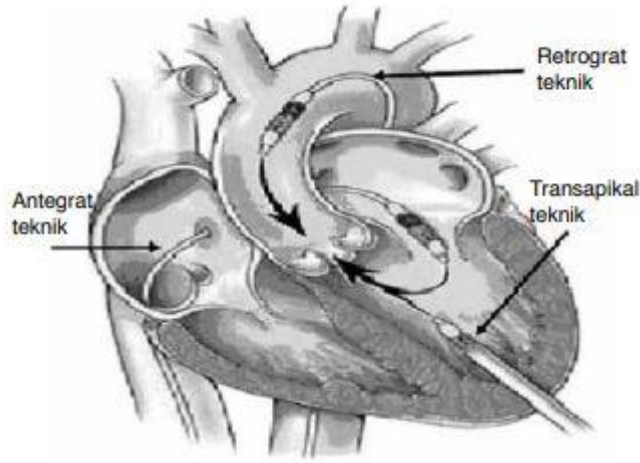
CoreValve kapak: Nitinol bir iskelet üzerine oturtulmuş üç yaprakçıklı domuz perikard dokusundan oluşmaktadır. Kapağın taşıyıcı sistemi 18 French (Fr) kalınlığında olup yalnızca retrograd transfemoral veya transsubklaviyan yoldan yerleştirilebilmektedir. Trans-apikal olarak uygulanamaz. İstisnai durumlarda direk aortik veya karotis arterden giriş yoluyla da uygulanabilir. Kapak uzunluğu 50 mm olduğu için asendan aortaya uzanım göstererek aortada longitudinal stabilizasyon sağlar. Edwards kapak ile en önemli farklı (self-expandable) kendiliğinden genişleyebilen yapıda olmasıdır. Böylece aort boyutlarına uyumun artırılması, cihazın konduğu yerden hareketinin ve embolizasyonunun önlenmesi amaçlanmaktadır(45,46).

Bunların dışında kullanılan diğer kapaklar şunlardır. Edwards Sapien 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, ABD), Evolut R (Medtronic, Minneapolis, ABD), Portico (Abbott), Acurate Neo (Boston Scientific), Enable(ATS), AorTx (Hansen Medical), Lotus (Sadra Medical), Jena (JenaValve Technology, Almanya) ve Direct Flow (Direct Flow Medical) gibi kapaklar da kullanılmaktadır (Şekil-11)(47).



Şekil-11: TAVİ’de Kullanılan Diğer Kapaklar -Topol’dan(47).

İlk yerleştirilen kapaklar atriyal septostomi aracılığıyla antegrad olarak yerleştirilirken, günümüzde en sık tercih edilen implantasyon yolu transfemoral retrograd aortik implantasyondur. Bazı kapaklar transapikal olarak da yerleştirilebilir (Şekil-12)(46). Transfemoral yaklaşım için uygun olmayan hastalarda subklaviyen, karotis veya direk aortik giriş yöntemleri de kullanılabilir. Transapikal yaklaşımda da sol anterolateral torakotomi yapılarak sol ventrikül üzerinden aort kapağına ulaşılır. Son zamanlarda transcaval olarak adlandırılan vena cava inferior üzerinden aorta geçişin yapıldığı olgular da bildirilmiştir(48). Kapak implantasyon öncesi kalsifikasyon derecesine göre kapak implantasyonunu hazırlamak için PABV yapılabilir.



Şekil-12: TAVİ İçin 3 Ana Erişim Yolu-Aksu'dan(46).

Edwards kapak ile ilgili kayıt çalışları SOURCE çalışmasında yayımlanmıştır(49). Buna göre prosedürel başarı oranı sırasıyla transfemoral ve transapikal olarak 95% ve 92% idi, 30 günlük mortalite 6% ve 10% idi ve 1 yıllık survival 81% ve 72% ortalama 76 % idi.

Corevalve cihazı ile ilgili kayıt çalışmaları Ussia ve ark. ile Piazza ve ark. tarafından yayımlanmıştır(50,51). Ussia ve ark. tarafından yapılan çalışmaya göre çalışmanın 1,2 ve 3 yıllık mortalite oranları sırası ile 23.6, 30.3, ve 34.8% idi.

Bu çalışmalardan sonra ilk randomize-kontrollü çalışma olan PARTNER 1 çalışmasında; TAVİ'nin medikal tedavi grubuna göre mortaliteyi belirgin bir şekilde azalttığı; ayrıca PARTNER çalışması kohort A grubunda cerrahiye non-inferior olduğu gösterilmiştir. Burda cAVR ile TAVİ 'nin 2 yıllık mortalite oranları benzer bulunmuştur(52–54). Bu çalışmadan sonra TAVİ kılavuzlarda da yerini alarak adeta yüksek riskli AD hastalarında standart tedavi haline gelmiştir.

Leon ve ark. tarafından yayınlanan PARTNER 2 çalışma sonucunda da orta risk AD hastalarında Edwards SapienXT kapak ile yapılan TAVİ ile cAVR karşılaştırılmıştır. 2 yıllık sonuçları yayınlanan çalışmada TAVİ'nin orta risk hastalarda dahi cAVR'ye non-inferior olduğu bildirilmiştir(55). Orta-risk AD hastalarında yapılan SURTAVİ çalışmasında da CoreValve kapakla yapılan TAVİ ile cAVR karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada da TAVİ'nin orta risk AD hastalarında cAVR'ye non-inferior olduğu açıklanmıştır(56). Hatta TAVİ'de basınç gradyenti

düşmesinin ve kapak alanı artırmanın cAVR'ye göre daha fazla olduğu bildirilmiştir. Son olarak düşük-risk AD hastalarında yapılan TAVİ işlemi PARTNER 3 çalışmasında araştırılmıştır. Bu çalışmada düşük-risk AD hastalarında Edwards Sapien 3 kapak ile transfemoral yoldan yapılan TAVİ ile cAVR karşılaştırılmıştır. TAVİ'nin 1 yıllık mortalite, stroke ve hastaneye yatış oranları cAVR'den belirgin düşük bulunmuştur(57).

TAVİ için genel kontrendikasyonlar şunlardır:

1. Aortik anulusun balon ile genişletilen cihazlarda <18 mm veya >28 mm, kendiliğinden genişleyen cihazlarda <20 mm veya >30 mm olması (cihaz marka ve modeline göre değişkenlik göstermektedir)
2. Koroner obstrüksiyona yol açabilecek anatomi (dar anulus, asimetrik büyük kitleli kalsifikasyon)
3. Kendiliğinden genişleyen cihazlar için aortotübüler bileşkede aort kökü çapının >45 mm olması (Eski nesil CoreValve cihazlar için geçerlidir, Evolut serisi için aort çapı kontraendikasyon teşkil etmemektedir. Cihaz marka ve modeline göre farklı aort çapları kontraendikasyon teşkil edebilir).
4. Sol ventrikül apikalinde trombus varlığı
5. Aktif endokardit
6. Diğer komorbid durumlardan dolayı yaşam beklentisinin 1 yıldan az olması.

1.8.3.2.1. Tavi komplikasyonları: TAVİ işlemi sonrası periprosedüral mortalite ortalama 1,1% ile 4,2% arasında değişmektedir. PARTNER 1 çalışmasında 3,4%, PARTNER2 çalışmasında 3,9%, SURTAVİ çalışmasında 2,2% olarak saptanmıştır. Mortalitenin azaltılması için uygun hasta seçimi çok önemlidir. Kalp takımında değerlendirildikten sonra, dikkatli bir planlama, uygun kapak seçimi ve uygun vasküler erişim yeri ve kapamasıyla mortalite azaltılması sağlanabilecektir. Mortalitenin en düşük olduğu giriş yeri transfemoral giriştir.

Giderek artan sayıda yapılan TAVİ işlemlerinde ortak bir dil oluşturmak, hasta seçimini standart hale getirmek, komplikasyonların tanımlanması ve çalışmalarda sonlanım noktalarını belirlenmesi için VARC-2 konsensus dokümanı yayınlanmıştır(58).

1.8.3.2.1.1. İnme: TAVİ işlemleri sonrası inme riski 2,5%-4,2% arasındadır (59,60). TAVİ sonrası ilk 24 saat içinde meydana gelir. Genelde aort arkının manipölasyonundan kaynaklandığı düşünülür. Transapikal TAVİ’lerde inme oranlarının daha düşük olabileceği düşünülmüş ancak serilerde transfemoral TAVİ ile benzer oranlarda bulunmuştur (61). İnmenin önlenmesi için embolik koruma cihazları mevcuttur.

1.8.3.2.1.2. İleti bozuklukları: TAVİ yapılan hastalarda aortik anulusun AV noda ve sol fasiküler dala yakınlığından dolayı ileti bozuklukları olabilir. TAVİ sonrası ileti bozukluğu SAPIEN ile yapılan işlemlerde oldukça düşüktür ve cAVR ile benzer oranlardadır.

PARTNER 1 çalışmasında da kalıcı kalp pili implantasyonu gerektiren ileti bozukluğu Kohort B de %4,7 ve Kohort A ‘ de %5,4 idi; ayrıca 1.derece AV blok hastaların %15’inde, yeni gelişen sol dal bloğu hastaların %12’sinde saptanmıştır (62). İşlem öncesi sağ dal bloğu olması ve işlem sırasında kapağın oversize yapılması blok riskini artıran predispozan faktörlerdir. Corevalve kapak sistemlerinde kapağın SVÇY’na daha derin oturmasından dolayı %22’lere varan yüksek oranlar raporlanmıştır (63). Ancak yeni nesil Corevalve Evolut R kapaklarda bu oranın %11’lere kadar gerilediği görülmüştür(64).

1.8.3.2.1.3. Akut böbrek hasarı: TAVİ sonrası akut böbrek hasarı (ABH) insidansı %12-%28 arasındadır ve % 1,4 oranında renal replasman tedavisine gerek duyulur(47). Genel olarak kanama, hipotansiyon ve renal artere plak kayması nedenleri arasındadır. TAVİ ve cAVR sonrası gelişen ABH karşılaştırmasında fark saptanmamıştır. İşlem sonrası ABH mortalite artışı ile ilişkilidir(65) .

1.8.3.2.1.4. Aort yetersizliği: TAVİ sonrası ciddi aort yetersizliği (AY) nadirdir. TAVİ sonrası AY mortalite artışı ile ilişkilidir(66). Yapılan bir çalışmada Corevalve ve Sapien kapak sistemleri implante edilen hastaların 11,7%’sinde orta-ciddi AY saptanmıştır ve bu oran Corevalve kapaklarında Sapien kapaklara göre daha yüksektir. Santral ve paravalvular olarak 2 ayrı şekilde değerlendirilir. Santral AY genelde kılavuz telden kaynaklanır, teli geri alınca kaybolur. Eğer hala ciddi AY devam ediyorsa protez kapak leaflet disfonksiyonu vardır ve bu durumda yeni bir kapak implante edilmelidir. Paravalvular AY ise biyoprotez kapağın dışındaki stentin anulusu tam kaplamaması veya kapağın infra ya

da supraanular yerleşmesi sonucu oluşur. Bunu önlemek için işlem öncesi BT ile anulusun boyutu ve şeklinin iyi değerlendirilmesi ve ona göre kapak seçimi yapılmalıdır. Stentin tam açılmaması (under expansion) sonucu da paravalvular AY oluşabilir bu durumda post-dilatasyon yapılabilir. Ancak post-dilatasyon çok dikkatli yapılmalıdır zira kapak embolizasyonu ya da çok kalsifik kapaklarda annuler rüptür izlenebilir Yeni jenerasyon kapaklarda paravalvuler AY'yi azaltmak için SVÇY 'na oturan tekstil etek kısımları mevcuttur. Tüm komplikasyonlarda olduğu gibi AY'de de operatör tecrübesi arttıkça AY gelişme oranı azalmaktadır.

1.8.3.2.1.5. Kapak embolizasyonu: Kapak embolizasyonu kapağın implante edildiği anulustan aorta ya da SV'e doğru kaymasıdır. Genelde kapağın malapozisyonu, yetersiz sağ ventriküler pacing ve anulusa göre daha küçük kapak kullanılmasından dolayı olmaktadır. Eğer kapak SV'e doğru embolize olmuşsa acil açık cerrahi ile kapağı almak gerekmektedir. Eğer aortaya doğru embolize olmuşsa teli çekmeden kapağı bir balon-kateter ile sıkıştırıp, aortun dallarından uzaklaştırıp aortun içinde sabit bir yere implante edilebilir böylece uygun yeni bir kapak anulusa implante edilmesi sağlanabilecektir.

1.8.3.2.1.6.Vasküler komplikasyonlar:Vasküler komplikasyonlar TAVİ yapılan hastaların yaklaşık %6,6'sında olmaktadır. En sık görülen komplikasyonlardır. Çoğu TAVİ vakasında giriş transfemoral olmaktadır ve en çok vasküler komplikasyon da bu yüzden femoral yoldan olmaktadır. Etyolojide büyük femoral sheath kullanımı, kalsifikasyon, tortuozite ve perkütan kapama cihazı başarısızlığı yer almaktadır. TAVİ' nin ilk yıllarında 22-24F sheath kullanılırken artık 14-18F sheathlerle işlem başarılı bir şekilde yapılabilmektedir. İşlem öncesinde yapılan BT ile giriş yapılacak olan vasküler yapıların değerlendirilmesi çok önemlidir. Arteriovenöz fistül, psödoanevrizma, kanama, diseksiyon, rüptür ve tromboz klinik olarak gördüğümüz vasküler komplikasyonlardır.

1.8.3.2.1.7.Aortik Anulus rüptürü: Anulus rüptürü TAVİ'nin en ölümcül komplikasyonlarından biridir. Çok nadir görülür. Kayıt çalışmalarında %0.4 olarak belirtilmiştir(67). Genellikle anulusu küçük olan, kalsifikasyon yükü fazla olan kapaklarda balon dilatasyon ya da kapağın pozisyonu sırasındaki manipülasyonlardan meydana gelir. Hemen hemoperikardiyum ve kardiyak tamponad gelişir. Acil perikardiyosentez yapılması gerekmektedir. Daha ciddi

vakalarda hızlı bir şekilde açık kalp cerrahi yapmak gerekmektedir. Yine burda da işlem öncesi anulus çapının belirlenmesi çok önemlidir. Anulus çapı belirlenirken TÖE ve BT' nin birlikte kullanılması gerektiği yönünde yayınlar mevcuttur(68).

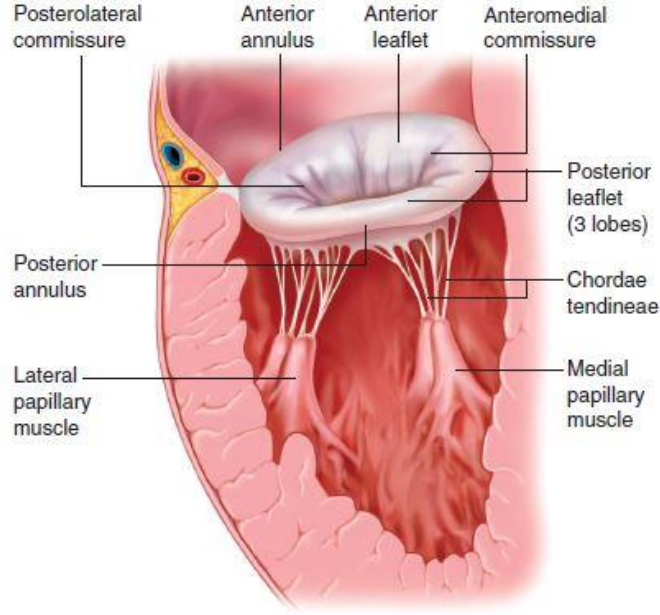
1.8.3.2.1.8.Koroner obstrüksiyon: Koroner obstrüksiyon TAVİ sonrası çok nadir görülür ancak ölümcül bir komplikasyondur. Webb ve ark. tarafından yapılan çalışmada koroner obstrüksiyon sıklığı %0.6 olarak saptanmıştı(69). Koroner ostium -aortik anulus mesafesi<10 mm olması, asimetrik büyük kitleli kalsifikasyon olması ve dar sinüs valsava olması koroner obstrüksiyon için risk faktörüdür. Genelde kapaktan kopan kalsifikasyonların koroner ostiumları tıkanması sonucu meydana gelmektedir. İşlem sonrası hastada hipotansiyon, malign aritmi ve ST segment -Tdalga değişiklikleri meydana geldiğinde koroner obstrüksiyondan şüphelenilmeli ve derhal koroner anjiyografi yapılmalıdır. Eğer obstrüksiyon varsa perkütan koroner girişim (PCI) ya da koroner arter bypass greft (CABG) operasyonu ile revaskülarizasyon sağlanmalıdır.

1.8.3.2.1.9.Mitral kapak hasarı:TAVİ sırasında genellikle derin yerleşimli kapaklarda ya da transapikal işlemlerde tel ya da taşıyıcı sistem manipülasyonlarında mitral kapak aparatına zarar verilebilir. Nadir bir komplikasyondur.

1.9. MİTRAL YETMEZLİĞİ

1.9.1. Mitral Yetmezliği Etiyolojisi

Mitral kapak; mitral yaprakçıklar (leafletler), mitral anulus, chorda tendinea ve papiller kaslardan oluşmaktadır(Şekil-13)(70). Bu yapıların herhangi birisindeki yapısal ya da fonksiyonel bozukluk ve anormallik mitral yetmezliği ile sonuçlanabilir.



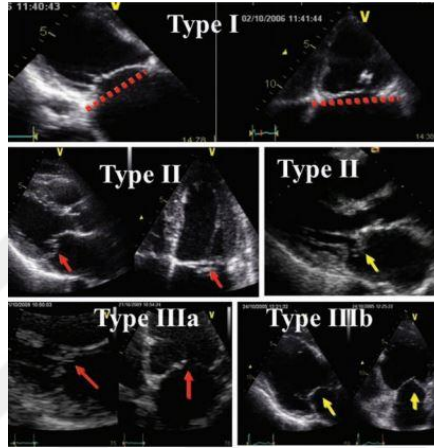
Şekil-13: Mitral kapak aparatı; anulus, anterior ve posterior leaflet, chorda tendinea ve medial ve lateral papiller kaslar-Otto CM'den(70).

Mitral yetmezliğinin en sık sebepleri; mitral kapak prolapsusu (MVP), romatizmal kapak hastalığı, infektif endokardit, dejeneratif anuler kalsifikasyon, dilate kardiyomyopati ve iskemik kalp hastalığıdır. Gelişmiş ülkelerde MVP ve dejeneratif ile iskemik nedenler ön planda iken, gelişmemiş ülkelere romatizmal nedenler ön plandadır.

Mitral yetmezliği patofizyolojisinde; sistolde SV'den sol atriuma kaçan kan sol atriyum basıncını ve hacmini artırır. Sol atrium bu hacim ve basınç artışını kompanse etmek için dilate olur. Diyastolde SV'e daha fazla hacimli kan gelir ve SV'de bu basınç ve hacim artışını kompanse etmek için eksantrik hipertrofiye olur. İlk başlarda SV sistolik fonksiyonlar ve boyutu korunmuşken zamanla sistolik fonksiyonlar da azalır ve kalp boyutu genişler sonrasında kalp yetmezliği meydana gelmektedir.

Mitral yetmezliği etyolojisine göre iki grupta incelenmektedir. Primer MY ve sekonder MY. Primer MY mitral kapağın yapısal ve organik hasarından; sekonder MY ise mitral kapağın yapısal ve organik hasarı olmadan sadece fonksiyonel nedenlerden kaynaklanmaktadır. Bunu açıklamak için Carpentier sınıflandırması geliştirilmiştir. Tip1 normal leaflet hareketi; Tip2 aşırı leaflet hareketi; Tip3a diyastolede kısıtlı ve Tip3b sistolde kısıtlı hareket olarak sınıflandırılır(Şekil-14)(71).

Primer MY nedenleri; Barlow hastalığı gibi dejeneratif hastalıklar (kapakta kalınlaşma ve sarkma), romatizmal nedenler, endokardit ve papiller kas ve chorda rüptürüdür. Sekonder MY nedenleri arasında SV dilatasyonuna yol açan iskemik ve non-iskemik kardiyomyopati gösterilebilir. SV dilatasyonu iskemik kaynaklı ise tetheringden dolayı genelde sistolde posterior leaflet kısıtlı hareket eder ve lateral duvara eksantrik MY oluşur. Ancak yaygın iskemik ya da non-iskemik KMP’de bilateral tethering ayrıca annulus dilatasyonu olacağı için santral jet meydana gelmektedir(71).



Şekil-14: Carpentier Sınıflandırmasına Göre Mitral Kapak Leaflet Hareketi Ve Konumu-Lancelotti'den(71).

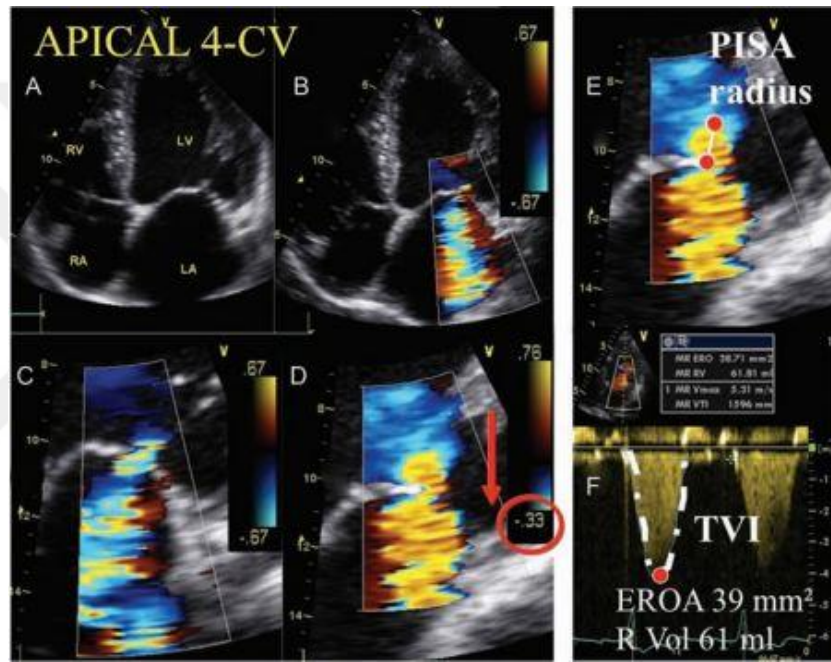
1.9.2.Mitral Yetmezliğinin Ekokardiyografik Değerlendirilmesi

MY'nin değerlendirilmesinde kullanılan en sık yöntem TTE'dir. TTE MY'nin ciddiyetini, etyolojisini ve SV boyutlarını ve fonksiyonlarını değerlendirmede çok önemlidir. TTE ile MY değerlendirmesi yaparken kalitatif ve kantitatif yöntemler vardır.

1.Renkli Doppler değerlendirme; MY'nin tespitinde kullanılır ancak ciddiyetinin değerlendirilmesinde kullanılması önerilmez. Çünkü birçok faktörden etkilenir. En önemlileri sol atrial basınç, SV basıncı ve sistemik arteriyel basınç ve kalp hızındaki değişimlerdir.

2.Vena kontrakta (VC): Sistolde kaçığın olduğu regürjitan alanı yansıtmaktadır. Genelde sirküler olduğu düşünülür. $VC < 3\text{mm}$ ise MY ciddi değildir, $VC 3-7\text{ mm}$ arasında kantitatif yöntemlerle doğrulanması gerekir, $VC \geq 7\text{ mm}$ ise ciddi MY mevcuttur. Birden fazla kaçak akımın olduğu durumlarda kullanılması önerilmez.

3. Proximal Isovelocity Surface Area (PISA) yöntemi: PISA yönteminin temeli akımların korunması ve devamlılık eşitliği ilkesine dayanır. Yetersizlik orifisinden geçen kan akımının miktarı PISA yöntemi ile tahmin edilebilir. Yetersizlik hacminin değerlendirilmesi için de bu yöntem kullanılabilir. Bu yöntemle önce PISA Radius hesaplanır sonrasında regürjitan orifis alanı (EROA) ve regürjitan volüm (RV) hesaplanabilir. MY'lerde $EROA \geq 0,4 \text{ cm}^2$ ve $RV \geq 60 \text{ ml}$ ise ciddi MY düşünülür. Şekil-15'te PISA yöntemi ile kantitatif MY ciddiyeti değerlendirilmesi gösterilmiştir(71).



Şekil-15: PISA yöntemi ile MY kantitatif değerlendirilmesi. A: Apikal 4 boşluk görüntü elde edilmesi B: Renkli akım doppler alınması C: PISA'nın görüntülenmesi D: PISA'nın zoom yapılarak büyütülmesi E: PISA radius ölçülmesi F: CW-doppler le sinyal alınarak ölçümlerin yapılması -Lancelotti'den(71).

Fonksiyonel MY'si olan ejeksiyon fraksiyonu düşük kalp yetmezliği hastalarının fonksiyonel MY'si olmayanlara göre mortalitesi daha yüksektir. Çünkü SV hacmi arttıkça SV remodelingi daha da bozulmaktadır. Bu da daha fazla MY'ne neden olmaktadır.

1.9.3. Mitral Anulus Kalsifikasyon:

Mitral anulus kalsifikasyonu (MAK) yaşlılarda sık gördüğümüz bir bulgudur. Vasküler ateroskleroz ve aort sklerozu ile aynı etyolojiyi paylaşır. Anulus

kalsifikasyonu olunca kalsifik nodüller sistolde anulusun ve leafletlerin bazal kısımlarının hareketini sınırlandırır ve MY'ye neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda mitral anuler kalsifikasyonlu hastaların 50% 'sinde aort kapak kalsifikasyonu ve dejenerasyonu da vardır(72,73). Ancak bunun çok azı ciddi AD'na yol açar.

1.9.4.Aort Darlığında Mitral Yetmezliği

Aort kapak replasmanı yapılan hastaların yaklaşık yarısında orta MY, %15-20 oranında da ciddi MY bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda orta-ciddi MY sıklığı 15%-70% lere kadar çıkmaktadır(74-76). TAVİ uygulanan hastalarda da yaklaşık 12%-20% arasında orta-ciddi MY saptanmıştır(77). PARTNER 1 çalışmasında TAVİ uygulanan grupta 19,6%, cAVR uygulanan grupta 21,2% oranında bulunmuştur. Toggweiler ve ark.'nın yaptığı Kanada merkezli çalışmada da 19,7% oranında orta-ciddi MY bulunmuştur.

Aort darlığı hastalarında MY primer ya da sekonder olabilir. En çok nedeni sekonderdir (fonksiyonel MY). Aort darlığı hastalarında SV içi basınç yükselirken genelde SV boyut ve fonksiyonları normaldir, bu basınç artışı da sekonder mitral yetersizliğinin ana patofizyolojisini oluşturur. AD hastalarında en sık primer MY nedeni mitral annuler kalsifikasyondur. Anulus kalsifikasyonu olunca kalsifik nodüller sistolde anulusun ve leafletlerin bazal kısımlarının hareketini sınırlandırır ve MY' ne neden olmaktadır. SV sistolik disfonksiyonu olan hastalarda mitral leaflet ya da anulus kalsifikasyonu sonucu hem primer hem de sekonder MY birarada bulunabilmektedir(78,79).

AD hastalarında cAVR ya da TAVİ ile kapak replasman sonrası SV içi basıncı düşer. Basınç düşmesi sonrasında afterload azalması, ters SV remodelingi, konsantrik hipertrofinin gerilemesi sonucu SV boyutu azalması ve mitral kapak koaptasyonun artması MY'nin azalmasının nedenleridir. Doğal olarak kapak replasman sonrası MY şiddetinde bu mekanizmalardan ötürü azalma beklenir.

AD hastalarında MY değerlendirilirken ilk değerlendirilmesi gereken nokta MY'nin etyolojisidir. Yani primer MY ya da sekonder MY olup olmadığıdır. Sonrasında MY' nin ciddiyeti mümkünse kantitatif yöntemlerle değerlendirilmelidir. MY'nin renkli doppler ile görsel olarak değerlendirilmesi SV basınç yüklenmesinden dolayı olduğundan fazla (overestimate) olarak gözükebileceğinden dolayı doğru

sonuç vermeyebilir. Çalışmalardaki esas kısıtlılık genelde MY' nin mekanizmasının tam olarak tespit edilemeyişi ve MY'nin ciddiyetinin kantitatif yöntemlerle değil de kalitatif yöntemlerle tespit edilmesidir. PARTNER çalışmasında dahi MY ciddiyeti kalitatif yöntemlerle tespit edilmiştir.

1.9.5. Aort Darlığı ve Mitral Yetmezliği Olan Hastaya Yaklaşım

Ciddi AD olan ve birlikte MY'si olan hastalarda mutlaka MY ciddiyeti ve etyolojisi kantitatif yöntemlerle değerlendirilmelidir. Sonrasında MY hafif ve orta ise sadece aort kapak replasmanı uygulanmalıdır. Eğer AD hastasında ciddi MY ve SV disfonksiyonu varsa optimal medikal tedavi ve endikasyonu varsa CRT uygulanıp MY ciddiyeti tekrar değerlendirilmelidir. Ciddi MY devam ediyorsa flail leaflet ya da koaptasyon kusuru gibi majör anatomik lezyon yoksa öncelikle cAVR ya da TAVİ ile AD tedavi edilip sonrasında MY ciddiyeti tekrar değerlendirilmelidir. Ancak major anatomik lezyon varsa kombine aort kapak cerrahi ya da transkateter kapak replasmanı ile minimal invaziv mitral kapak cerrahi tamiri-replasmanı-transkateter edge-to-edge onarımı uygulanabilir ya da MY sonrasında tekrar değerlendirilip sonrasında mitral kapak girişimleri yapılabilir(78).

1.10. TRİKÜSPİT YETERSİZLİĞİ

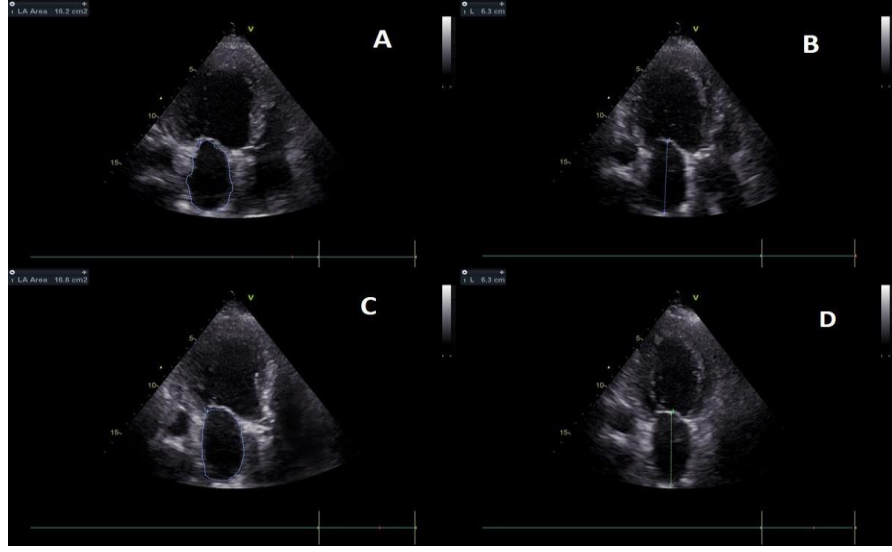
En sık triküspit yetersizliği(TY) nedeni sağ ventrikül dilatasyonu ve triküspit anuler dilatasyonu sonucu oluşan fonksiyonel TY'dir. Bunların da en sık nedeni mitral ve aort kapak patolojileri, sonrasında sol kalp yetmezliği ve pulmoner embolidir (80,81). Ayrıca konjenital kalp hastalıklarında, primer pulmoner patolojilerde ve sağ ventrikül infarktlarında da fonksiyonel TY gelişebilmektedir. Mitral ve aort kapak ve sol kalp kaynaklı nedenler ile gelişen fonksiyonel TY'nin şiddeti, bu hastalıklar tedavi edildiği zaman, pulmoner arter basıncı azalacağı için TY şiddeti de azalmaktadır. Ancak hasta mitral ya da aort kapak cerrahisi ya da diğer kalp ameliyatlarına girecekse ve triküspit anulus genişlemişse ring anuloplasti yapılmasında fayda vardır(82,83).

1.10.1. Aort Darlığında Triküspit Yetmezliği

TY'ye sol kalp kapak hastalıklarında sık rastlanır. Aort darlığı vakalarının yaklaşık 10-15 %'inde orta-ciddi TY bulunur(84). AD hastalarında TY'nin temel patofizyolojisi olarak sol kalp hastalığına bağlı olarak kronik basınç ve hacim yüklenmesi sonucu triküspit anulus genişlemesi, sağ ventrikül dilatasyonu ve sonrasında leaflet tethering ve koaptasyon kusuru belirtilmektedir. Ayrıca AD hastalarında kardiyak outputu azaltacak bir etkende sağ ventrikül dilatasyonu sonrası interventriküler septumun SV'e doğru yer değiştirmesi ve konsantrik hipertrofidan dolayı zaten az olan SV hacmini azaltmasıdır(85). Aort kapak replasmanı sonrasında SV' de basınç azalmasına ve mitral kapak yetmezliği şiddetinde azalışa bağlı olarak TY'nin şiddetinin de azalması (primer kapak patolojileri hariç) beklenir. Çünkü bu patolojiler düzeltildiğinde triküspit kapak anulus dilatasyonu azalır, kapak koaptasyonu artar ve sağ ventrikül boyutu azalır.

1.11. SOL ATRIAL HACİM İNDEKSİ (SAHİ) VE AORT DARLIĞI

Sol atrial (SA) genişleme SV dolum basınçlarında yükselme anlamına gelmektedir ve AD hastalarında sıktır. AF ve mitral kapak hastalığı yokluğunda da AD'nın ciddiyetini ve süresini yansıtmaktadır(86,87). Lineer ölçümle elde edilen SA boyutu artışı ciddi AD hastalarında artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur(88). SA 'un asimetrik yapısından dolayı alan ya da lineer ölçümden ziyade hacim ölçülmesi daha uygundur(89). Sol atrial hacmi alan-uzunluk metoduna göre hesaplanabilir. Sol atrial alanı ve uzunluğu apikal-4 ve apikal-2 odadan sol atrial apendiks ve pulmoner venler katılmadan ayrı ayrı hesaplanır. Sol atrial hacmi $(A1 \times A2 / L) \times 8/3\pi$ formülüne göre hesaplanabilir(Şekil-16). A1 apikal-4 odadan ölçülen SAH, A2 apikal-2 odadan ölçülen SAH ve L ise apikal odalardan ölçülen uzunluğun kısa olanıdır. Sol atrial hacim indexi (SAHİ) sol atrial hacmin vücut yüzey alanına bölünmesi ile elde edilir. SAHİ 'nin 34 ml/m²'den büyük olması SV dolum basınçlarının yükseldiği anlamına gelmektedir.



Şekil 16: Alan-uzunluk metoduna göre sol atrial hacim ölçülmesi A: Apikal 4 boşluktan sol atrial alan hesaplanması (A1) B: : Apikal 4 boşluktan sol atrial uzunluk ölçülmesi C: Apikal 2 boşluktan sol atrial alan ölçülmesi (A2) D: Apikal 2 boşluktan uzunluk ölçülmesi. Klinik arşivinden

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışma Populasyonu ve Protokolu

Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi (GEAH) Kardiyoloji Kliniği'nde 2016 ile 2019 yılları arasında TAVİ uygulanan 240 hastadan araştırma katılma ve hariç tutma kriterlerine uyan 79 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 14.01.2021 tarihli ve 2021/08 proje/karar numaralı 'Etik Kurul Onayı' alınmıştır.

Araştırmamıza katılma kriteri olarak; GEAH hastanesi Kardiyoloji kliniğinde 2016-2019 yılları arasında AD nedeni ile TAVİ işlemi uygulanmış hasta olmak alınmıştır.

Dışlama Kriteri olarak da; Dosya verilerine ulaşılamayan ve/veya yeterli verileri bulunamayan hasta olmak belirlenmiştir. Tüm hastalarımız 2 kardiyolog, 2 kalp damar cerrahı ve anesteziistten oluşan kalp takımı tarafından cAVR için yüksek riskli olarak değerlendirilmiş ve TAVİ kararı alınmıştır.

2016-2019 yılları arasında TAVİ işlemi uygulanan hastalara ait incelenmesi gereken özelliklere ait veriler hastane bilgi sisteminden ve hasta arşiv dosyalarından elde edilerek veri toplama formuna kaydedilmiştir. Hastaların sağ kalıma ait verileri Sağlık Bakanlığının güncel ölüm bildirim sistemi üzerinden toplanmıştır. Bu kapsamda hastaların işlem öncesi genel demografik verileri, komorbiditeleri, işlem öncesi ve sonrası TTE ile 2 yıllık mortalite durumu, hastaneye tekrar yatış sayılarına ait veriler elde edilmiştir. Buna göre Tablo 1'deki araştırma verileri kayıt altına alınmıştır. Komorbidite olarak hastaların; HT, KAH, AF, CABG öyküsü, diabetes mellitus (DM), kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik böbrek hastalığı (KBH), periferik arter hastalığı (PAH) olup olmaması değerlendirilmiştir. Ekokardiyografik olarak interventriküler septum çapı (IVSÇ), sol ventriküler diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), sol atrium çapı (SAÇ), asendan aorta çapı (ASAÇ), anüler aorta çapı (ANAÇ), mitral yetmezliğinin kantitatif değerlendirilmesi için vena kontrakta (VC) ve efektif regürjitan orifis alanı (EROA), aort kapak maximum (Pg max) ve

ortalama (PG mean) gradyenti, aort kapak alanı (AKA), sistolik pulmoner arter basıncı (sPAB), triküspit jet velositesi (TJV), triküspit anuler planer sistolik excursion (TAPSE), sağ ventriküler doku dopplerinde Lateral anuler S', sol atrial hacim (SAH) ve sol atrial hacim indexi (SAHI) , sol ventriküler diastolik disfonksiyon değerlendirilmesinde (SVDDD) evrelemesi değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda kapak yetersizliklerinin dereceleri görsel ve kantitatif yöntemler kullanarak değerlendirilmesi yapılmıştır. Minimal ve minimal-1.derece MY'ler görsel olarak değerlendirilmiştir. 1.derece MY için EROA $<0,2 \text{ cm}^2$ ve VC $<3 \text{ mm}$, 2.derece MY için EROA $0,2-0,4 \text{ cm}^2$ ve VC $3-7 \text{ mm}$, 3.derece MY için EROA $\geq 0,4 \text{ cm}^2$ ve VC $\geq 7 \text{ mm}$ olarak belirlenmiştir(90). EROA ve VC değerlerinden biri 2. derece MY'ye uyan hastalarda diğer parametre (VC ve EROA'dan biri) daha alt derecede yetersizliği düşündürecek şekilde saptanıyor ise 1-2. derece MY, daha yüksek derecede yetersizliği düşündürecek şekilde saptanıyor ise 2-3 derece MY olarak tanımlanmıştır. Minimal ve minimal-1.derece AY'ler görsel olarak değerlendirilmiştir. 1.derece AY için EROA $<0,1 \text{ cm}^2$ ve VC $<3 \text{ mm}$, 2.derece AY için EROA $0,1-0,3 \text{ cm}^2$ ve VC $3-6 \text{ mm}$, 3.derece AY için EROA $\geq 0,3 \text{ cm}^2$ ve VC $>6 \text{ mm}$ olarak belirlenmiştir. EROA ve VC değerlerinden biri 2. derece AY'ye uyan hastalarda diğer parametre (VC ve EROA'dan biri) daha alt derecede yetersizliği düşündürecek şekilde saptanıyor ise 1-2 derece AY, daha yüksek derecede yetersizliği düşündürecek şekilde saptanıyor ise 2-3 derece AY olarak tanımlanmıştır(90). 1.derece TY için EROA $<0,2 \text{ cm}^2$ ve VC $<3 \text{ mm}$, 2.derece TY için EROA $0,2-0,4 \text{ cm}^2$ ve VC $3-7 \text{ mm}$, 3.derece TY için EROA $\geq 0,4 \text{ cm}^2$ ve VC $\geq 7 \text{ mm}$ olarak belirlenmiştir(90). EROA'dan ve VC değerlerinden biri 2. derece TY'ye uyan hastalarda diğer parametre (VC ve EROA dan biri) daha alt derecede yetersizliği düşündürecek şekilde saptanıyor ise 1-2 derece TY, daha yüksek derecede yetersizliği düşündürecek şekilde saptanıyor ise 2-3 derece TY olarak tanımlanmıştır.

Araştırma kapsamında incelenecek değişkenler ve merkezi dağılım ölçüleri Tablo 3'te sunulmuştur.

Tablo 3. Araştırma Kapsamında İncelenecek Değişkenler

Araştırma Değişkenleri		Birim
Hasta Özellikleri		
Yaş		Ort. (±Ss.)
Cinsiyet		%(n)
TTE Ölçümleri		Birim
AY Derece		%(n)
MY Derece		%(n)
TY Derece		%(n)
Paravalvuler AY		%(n)
İVSC (mm.)		Ort. (±Ss.)
SVDSÇ (mm.)		Ort. (±Ss.)
SVEF (%)		Ort. (±Ss.)
LAÇ (mm.)		Ort. (±Ss.)
ASAÇ (mm.)		Ort. (±Ss.)
ANAÇ (mm.)		Ort. (±Ss.)
VC (mm.)		Ort. (±Ss.)
EROA (cm ²)		Ort. (±Ss.)
Pg max (mmhg.)		Ort. (±Ss.)
PG mean (mmhg.)		Ort. (±Ss.)
AKA (cm ²)		Ort. (±Ss.)
sPAB (mmhg)		Ort. (±Ss.)
TJV (m/san)		Ort. (±Ss.)
TAPSE (mm)		Ort. (±Ss.)
Lateral anuler S' (cm/san)		Ort. (±Ss.)
SAH (ml)		Ort. (±Ss.)
SAHİ (ml/m ²)		Ort. (±Ss.)
LVRDD (Evre)		%(n)
Postoperatif Özellikler		Birim
Mortalite (2 Yıllık)		%(n)
Hastane Yatış Sayısı		Ort. (±Ss.)

İVSC: İnterventriküler septum çapı, SVDSÇ: Sol ventriküler diyastol sonu çapı, SVEF: Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu, SAÇ: Sol atrium çapı, ASAÇ: Asendan aorta çapı, ANAÇ: Anuler aorta çapı, VK: Vena kontrakta, EROA: Efektif regürjitan orifis alanı, Pg max: Aort kapak maximum gradiyenti, Pg mean: Aort kapak ortalama gradiyenti, AKA: Aort kapak alanı, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, TJV: Triküspit jet velositesi, TAPSE: Triküspit anuler planer sistolik excursion, Lateral anuler S', SAH: Sol atrial hacim, SAHİ: Sol atrial hacim indexi, SVRDD: Sol ventriküler diastolik disfonksiyonu

2.2. Verilerin Analizi

Araştırma değişkenlerinin tanımlayıcı istatistikleri frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel analiz öncesinde parametrik testlerin varsayımlarından olan normal dağılım varsayımının değerlendirilmesi amacıyla Kolmogrov Smirnov testi uygulanmıştır. Çalışma grubunun TAVİ öncesi ve sonrası değişken karşılaştırmaları ise veri özellikleri ve normal dağılım durumları

göz önüne alınarak Eşleştirilmiş Gruplarda t-testi, Wilcoxon İşaretli Sıra testi, Marginal Homogeneity testi kullanılmıştır. Bağımsız grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U, Bağımsız gruplarda t testi ve Ki-kare testi kullanılmıştır. Verilerin ortaya konmasında grafik ve tablolardan faydalanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık olarak $p < 0,05$ kabul edilecektir. İstatistiksel analizlerin uygulanmasında ise SPSS 25 istatistik yazılımından faydalanılmıştır.



3. BULGULAR

Bu bölümde araştırma kapsamında incelenen değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ve değişkenlere yönelik uygulanan istatistiksel analiz bulguları yer almaktadır.

Tanımlayıcı Bulgular

Bu bölümde araştırma kapsamında incelenen AD hastaların yaş, cinsiyet dağılımlarının yanı sıra TAVİ işlemi öncesi ve sonrası TTE ölçümlerine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 4. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımlarına Yönelik Bulgular

Özellikler		n	%
Cinsiyet	Erkek	37	46,8
	Kadın	42	53,2
		Ort.	(±Ss.)
Yaş (54 – 91 Yaş Arası)		77,67	7,50

Tablo 4’te görüldüğü gibi hastaların %46,8’i (n=37) erkek, %53,2’si (n=42) kadındır. Hastalar 54-91 yaş aralığında yer almakta olup, yaş ortalaması 77,67 (±7,50) olarak tespit edilmiştir.

Tablo 5’ te AD hastalarının TAVİ öncesi uygulanan TTE ölçümlerine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 5. TAVİ İşlemi Öncesi Uygulanan TTE Ölçümlerine Yönelik Bulgular

	n	Ort.	Ss.
İVSÇ (mm.)	79	14,94	13,99
SVSSÇ (mm.)	78	47,67	8,65
SVEF (%)	79	54,15	13,78
SAÇ (mm.)	79	44,82	7,06
ASAÇ (mm.)	72	37,64	4,73
ANAÇ (mm.)	42	22,05	2,63
Pg max (mmhg.)	79	74,94	20,43
Pg mean (mmhg.)	77	47,06	11,47
AKA (cm ²)	26	0,71	0,30
sPAB (mmhg)	79	44,30	14,43
TJV (m/san)	75	2,92	0,57
TAPSE (mm)	79	19,35	2,95
Lateral anuler S' (cm/san)	79	11,08	1,83
SAH (ml)	79	72,32	37,18
SAHİ (ml/m ²)	79	39,44	19,54
		n	%
	1. Evre	60	75,9
	2. Evre	12	15,2
	3. Evre	7	8,9
SVRDD (Evre)	<i>Toplam</i>	79	100,0

İVSÇ: İnterventriküler septum çapı, SVDSÇ: Sol ventriküler diyastol sonu çapı, SVEF: Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu, SAÇ: Sol atrium çapı, ASAÇ: Asendan aorta çapı, ANAÇ: Anuler aorta çapı, VK: Vena kontrakta, EROA: Efektif regürjitan orifis alanı, Pg max: Aort kapak maksimum gradiyenti, Pg mean: Aort kapak ortalama gradiyenti, AKA: Aort kapak alanı, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, TJV: Triküspit jet velositesi, TAPSE: Triküspit anuler planer sistolik excursion, Lateral anuler S', SAH: Sol atrial hacim, SAHİ: Sol atrial hacim indexi, SVRDD: Sol ventriküler diastolik disfonksiyonu

Tablo 6'da TAVİ işlemi sonrası uygulanan TTE ölçümlerine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 6. TAVİ İşlemi Sonrası Uygulanan TTE Ölçümlerine Yönelik Bulgular

	n	Ort.	Ss.
SVEF (%)	79	56,49	12,88
sPAB (mmhg.)	79	39,09	11,76
TJV (m/san)	78	2,7991	3,28
TAPSE (mm)	79	19,48	2,58
Lateral anuler S' (cm/san)	79	11,13	1,69
SAH (ml)	79	71,51	37,53
SAHİ (ml/m ²)	79	39,03	19,56

SVEF: Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, TJV: Triküspit jet velositesi, TAPSE: Triküspit anuler planer sistolik excursion, SAH: Sol atrial hacim, SAHİ: Sol atrial hacim indexi

Tablo 7’de AD hastalarının 2 yıllık mortalite durum dağılımları ve hastane yatış sayı ortalamaları görülmektedir.

Tablo 7. Hastaların 2 Yıllık Mortalite Durumlarına ve Hastane Yatış Sayılarına Yönelik Bulgular

		n	%
2 Yıllık Mortalite	Exitus	19	24,1
	Survival	60	75,9
Hastane Yatış Sayısı	Hiç	40	50,6
	1 Defa	25	31,6
	2 Defa	12	15,2
	3 Defa	2	2,5
	<i>Toplam</i>	79	100,0

Tablo 5’te görüldüğü üzere TAVİ uygulanan AD hastalarından %24,1’i (n=19) 2 yıl içinde hayatını kaybetmiştir. Ayrıca AD hastalarından %50,6’sı (n=40) hiç hastaneye yatmazken, %31,6’sı (n=25) 1 defa, %15,2’si (n=12) 2 defa ve %2,5’i (n=2) 3 defa hastane yatışı yapılmıştır.

Tablo 8’da araştırma kapsamında incelenen hastaların eşlik eden hastalıklarının dağılımına yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 8. Hastaların Eşlik Eden Hastalıklarının Dağılımlarına Yönelik Bulgular

Hastalıklar	n	Hastalarda (%)
Hipertansiyon	54	73,0
Koroner Arter hastalığı	44	59,5
Diabetes Mellitus	28	37,8
Atrial Fibrillasyon	19	25,7
Koroner Arter Bypass Grefti	17	23,0
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı	17	23,0
Konjestif Kalp Yetersizliği	10	13,5
Kronik Böbrek Hastalığı	5	6,8
Periferik Arter Hastalığı	2	2,7
<i>Toplam</i>	196	264,9

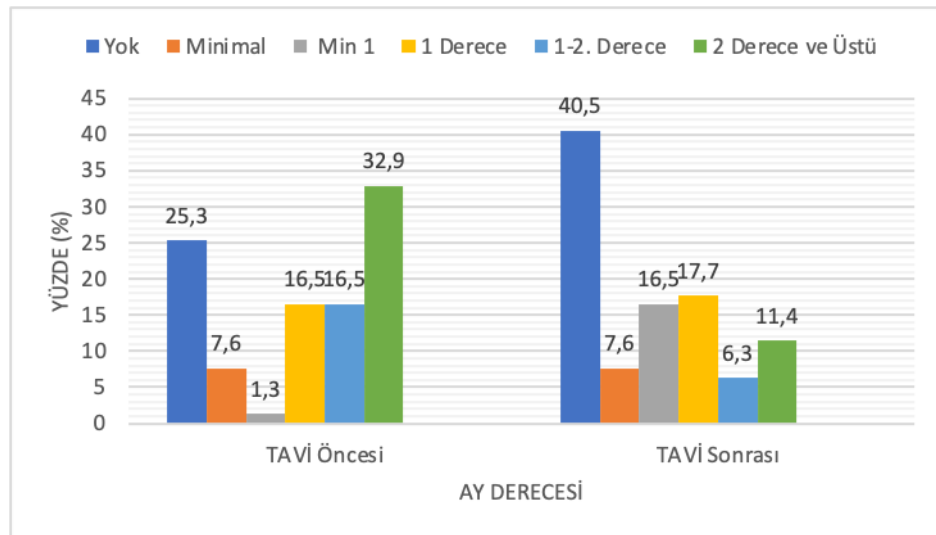
Tablo 8’de görüldüğü üzere, araştırma kapsamındaki AD hastalarında en sık olarak görülen hastalıklar %73 oranla (n=54) HT, %59,5 oranla (n=44) KAH ve %37,8 oranla (n=28) DM olarak tespit edilmiştir. En az eşlik eden hastalıklar ise, %2,7 oranla (n=2) PAH ve %6,8 oranla (n=5) KBH olarak görülmektedir.

Tablo 9’da araştırma kapsamındaki AD hastalarının TAVİ işlemi öncesi ve sonrası AY derecelerinin değerlendirilmesine yönelik uygulanan analiz bulguları yer almaktadır.

Tablo 9. Hastaların AY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

	Derece	TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası	
		n	%	n	%
AY (Derece)	Yok	20	25,3	32	40,5
	Minimal	6	7,6	6	7,6
	Min-1.Derece	1	1,3	13	16,5
	1. Derece	13	16,5	14	17,7
	1-2. Derece	13	16,5	5	6,3
	2. Derece	21	26,6	6	7,6
	2-3. Derece	3	3,8	2	2,5
	3. Derece	2	2,5	1	1,3
	<i>Toplam</i>	79	100,0	79	100,0
Std. Marginal Homogeneity: 4,308, $p<0,001$					

Tablo 9’da ve Şekil 17’de görüldüğü üzere hastaların TAVİ öncesi AY dereceleri ile TAVİ sonrası AY dereceleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir (M.H.=4,308, $p<0,001$). Tablo 9 incelendiğinde işlem öncesi 2 ve üstü derece AY yetmezliği olan hastaların sayısı 26 iken (%32,9) iken, TAVİ işlemi sonrası bu sayı 9’ a düşmüştür (%11,4).



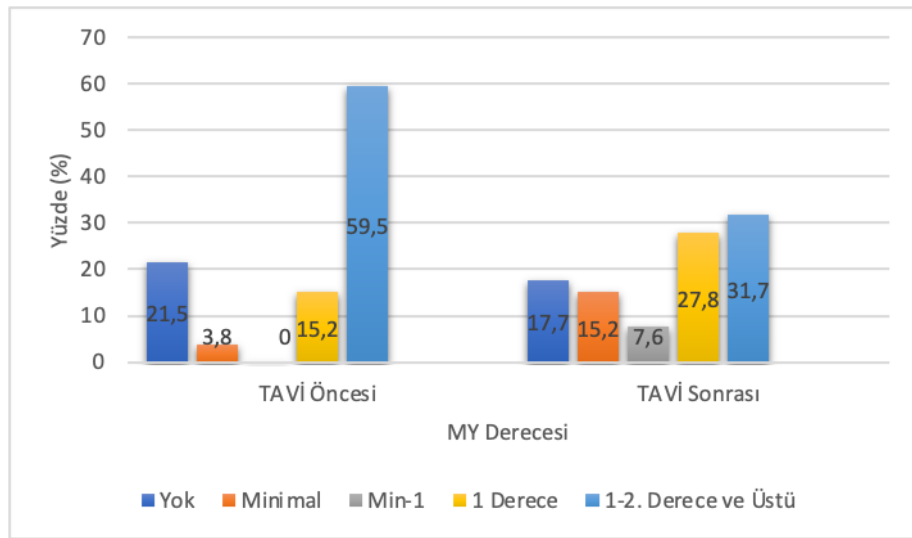
Şekil 17. Hastaların AY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 10’da araştırma kapsamındaki AD hastalarının TAVİ işlemi öncesi ve sonrası MY derecelerinin değerlendirilmesine yönelik uygulanan analiz bulguları yer almaktadır.

Tablo 10. Hastaların MY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

	Derece	TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası	
		n	%	n	%
MY (Derece)	Yok	14	21,5	14	17,7
	Minimal	3	3,8	12	15,2
	Min-1.Derece	0	0	6	7,6
	1. Derece	12	15,2	22	27,8
	1-2. Derece	14	17,7	7	8,9
	2. Derece	28	35,4	16	20,3
	2-3. Derece	5	6,3	2	2,5
	<i>Toplam</i>	79	100,0	79	100,0
Std. Marginal Homogeneity Statistic: 4,912, p<0,001					

Tablo 10’da ve Şekil 18’de görüldüğü üzere hastaların TAVİ öncesi MY dereceleri ile TAVİ sonrası MY dereceleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir (M.H.=4,912, p<0,001). Tablo 10 incelendiğinde işlem öncesi 1-2. ve üstü derece MY yetmezliği olan hastaların sayısı 47 iken (%59,4) iken, TAVİ işlemi sonrası bu sayı 25’e düşmüştür (%31,7).



Şekil 18. Hastaların MY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 11’de araştırma kapsamındaki AD hastalarının TAVİ işlemi öncesi ve sonrası TY derecelerinin değerlendirilmesine yönelik uygulanan analiz bulguları yer almaktadır.

Tablo 11. Hastaların TY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

	Derece	TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası	
		n	%	n	%
	Yok	12	15,2	18	22,8
	Minimal	3	3,8	8	10,1
	Min- 1.Derece	3	3,8	3	3,8
	1. Derece	27	34,2	19	24,1
TY (Derece)	1-2. Derece	8	10,1	11	13,9
	2. Derece	17	21,5	14	17,7
	2-3. Derece	5	6,3	4	5,1
	3. Derece	3	3,8	2	2,5
	3-4. Derece	1	1,3	0	0
	<i>Toplam</i>	79	100,0	79	100,0

Std. Marginal Homogeneity Statistic: 1,693, p=0,090

Tablo 11’de görüldüğü üzere araştırma kapsamındaki AD hastalarının TAVİ öncesi TY dereceleri ile TAVİ sonrası TY dereceleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmemiştir (M.H.=1,963, p=0,090).

Tablo 12’de AD hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası TTE ölçümlerinin değerlendirilmesine yönelik olarak uygulanan istatistiksel analiz bulguları yer almaktadır.

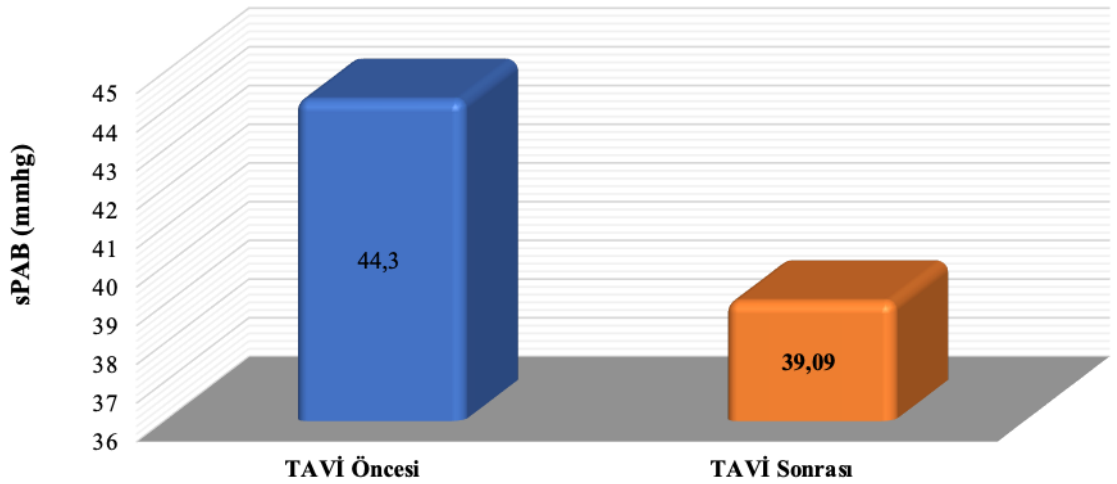
Tablo 12. TAVİ Öncesi ve Sonrası TTE Ölçümlerinin Değerlendirmesi

	n	TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası		Z	p
		Ort.	Ss.	Ort.	Ss.		
sPAB (mmhg)	79	44,30	14,42	39,09	11,77	-3,506	<0,001
TJV (m/san)	74	2,91	0,58	2,88	3,34	-3,206	0,001
TAPSE (mm)	79	19,35	2,95	19,48	2,58	-0,762	0,446
Lateral anuler S' (cm/san)	79	11,08	1,83	11,13	1,69	-0,674	0,500
SAH (ml)	79	72,32	37,18	71,51	37,53	-1,482	0,138
SAHİ (ml/m2)	79	39,44	19,55	39,03	19,56	-1,148	0,251

Z: Wilcoxon İşaretli Sıra Testi

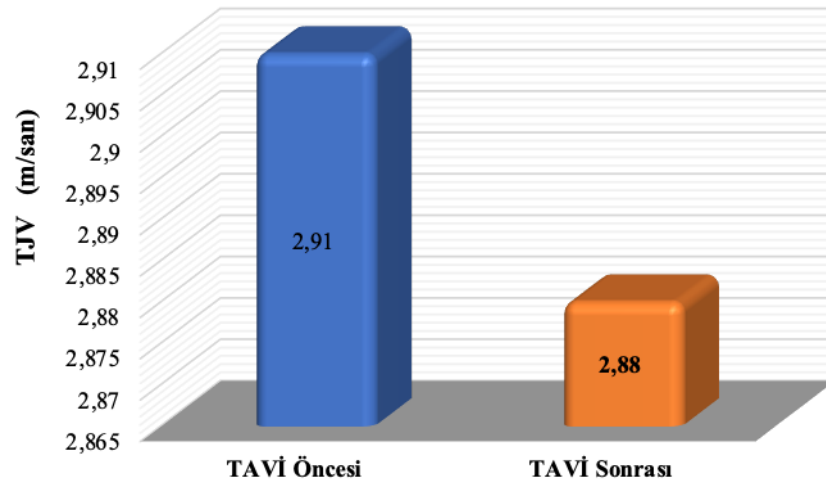
sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, TJV: Triküspit jet velositesi, TAPSE: Triküspit anuler planer sistolik excursion, SAH: Sol atrial hacim, SAHİ: Sol atrial hacim indexi

Tablo 12’da ve Şekil 19’de görüldüğü üzere AD hastalarının TAVİ sonrası sPAB (mmhg) değer ortalamaları 39,09 ($\pm 11,77$), TAVİ öncesi sPAB değer ortalamalarından 44,30 ($\pm 14,42$) istatistiksel anlamlı olarak daha düşük seviyede bulunmuştur ($Z=-3,506$, $p<0,001$). Benzer şekilde AD hastalarının TAVİ sonrası TJV (m/san) değer ortalamaları 2,88 ($\pm 3,34$), TAVİ öncesi TJV (m/san) değer ortalamalarından 2,91 ($\pm 0,58$) istatistiksel anlamlı olarak daha düşük seviyede bulunmuştur ($Z=-3,506$, $p<0,001$). Ancak TAPSE (mm), Lateral anuler S' (cm/san), SAH (ml) ve SAHİ (ml/m²) ölçütlerinin TAVİ öncesi ve TAVİ sonrası ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı olarak farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 19. TAVİ Öncesi ve Sonrası sPAB (mmhg.) Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Şekil 20’de AD hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası TJV (m/san) ölçümleri arasındaki fark daha net görülmektedir.



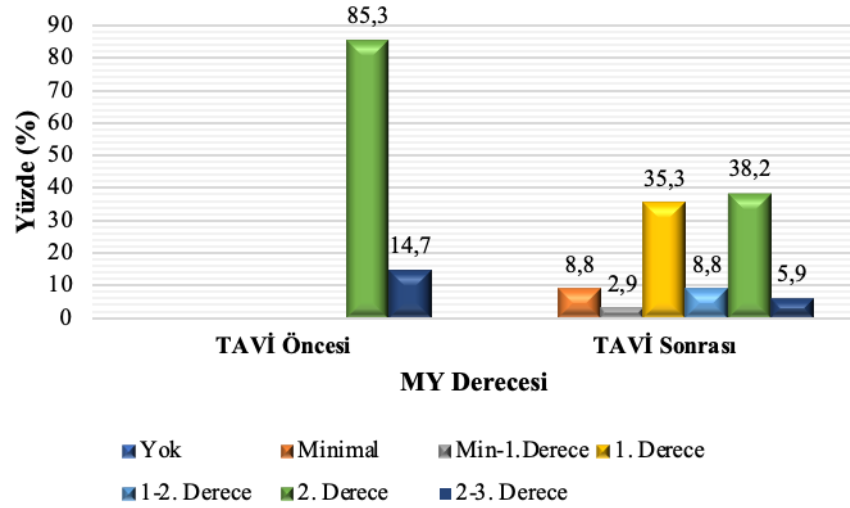
Şekil 20. TAVİ Öncesi ve Sonrası TJV (m/san) Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Tablo 13'te orta-ciddi MY hastalarının TAVİ öncesi MY derece dağılımları ile TAVİ sonrası MY derece dağılımlarının değerlendirilmesine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 13. Orta-Ciddi MY Hastalarının MY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi

	Derece	TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası	
		n	%	n	%
MY (Derece)	Yok	0	0	0	0
	Minimal	0	0	3	8,8
	Min-1.Derece	0	0	1	2,9
	1. Derece	0	0	12	35,3
	1-2. Derece	0	0	3	8,8
	2. Derece	29	85,3	13	38,2
	2-3. Derece	5	14,7	2	5,9
	<i>Toplam</i>	34	100,0	34	100,0
Std. Marginal Homogeneity Statistic: 4,355, p<0,001					

Tablo 13'de ve Şekil 21'de görüldüğü üzere orta-ciddi MY hastaların TAVİ öncesi MY dereceleri ile TAVİ sonrası MY dereceleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir (M.H.=4,955, $p<0,001$). Tablo 10 incelendiğinde işlem öncesi 2. ve üstü derece MY yetmezliği olan hastaların sayısı 34 iken (%43) iken, TAVİ işlemi sonrası bu sayı 15'e düşmüştür (%18).



Şekil 21. Orta-ciddi MY Hastalarının MY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi

Tablo 14'te orta-ciddi MY hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası TTE ölçümlerinin değerlendirilmesine yönelik olarak uygulanan istatistiksel analiz bulguları yer almaktadır.

Tablo 14. Orta-Ciddi MY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası EKO Ölçümlerinin Değerlendirmesi

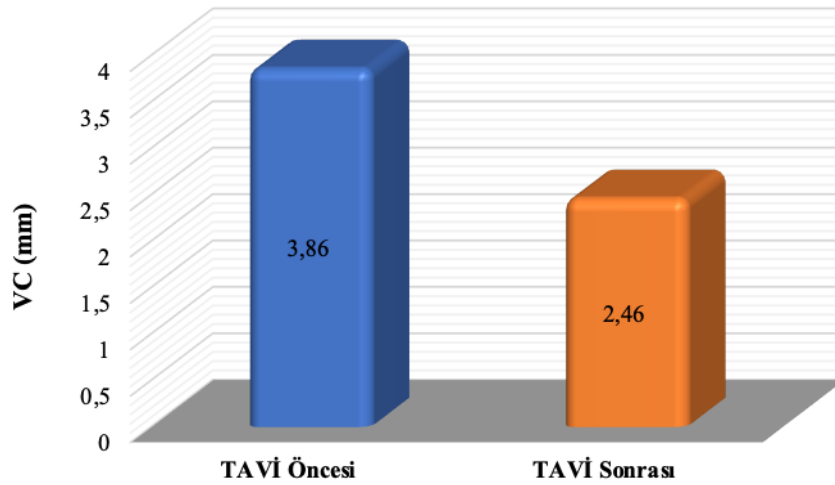
		TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası			
	n	Ort.	Ss.	Ort.	Ss.	t/Z	p
VC (mm)	34	3,86	0,67	2,46	1,14	-4,650 ^z	<0,001
EROA (cm ²)	34	0,25	0,04	0,21	0,24	-4,177 ^z	<0,001
sPAB (mmhg)	34	48,70	16,11	40,06	12,52	-3,225 ^z	0,001
TJV (m/san)	30	3,44	5,13	3,11	0,51	-2,651 ^z	0,008
TAPSE (mm)	34	18,59	3,23	18,65	2,84	-0,255 ^t	0,801
Lateral anuler S' (cm/san)	34	10,59	2,06	10,62	1,92	-0,211 ^z	0,833
SAH (ml)	34	79,56	32,71	77,47	32,38	1,878 ^t	0,069
SAHİ (ml/m2)	34	43,59	17,91	42,38	17,48	2,021 ^t	0,051

t: Eşleştirilmiş Gruplar t Testi, Z: Wilcoxon İşaretli Sıra Testi

VC: Vena kontrakta, EROA: Efektif regürjitan orifis alanı, sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı, TJV: Triküspit jet velositesi, TAPSE: Triküspit anuler planer sistolik excursion, SAH: Sol atrial hacim, SAHİ: Sol atrial hacim indexi

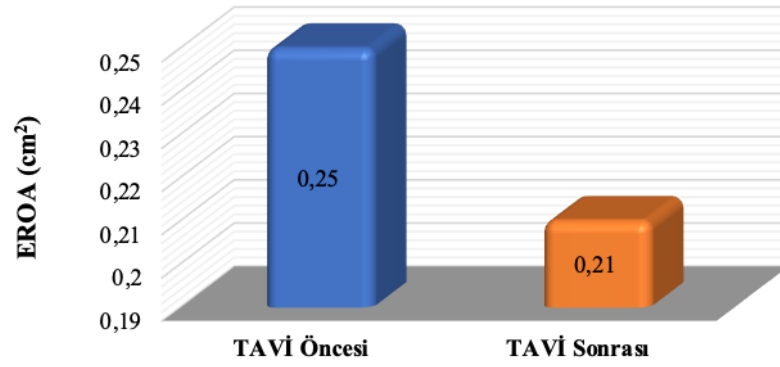
Tablo 14'te ve Şekil 22'de görüldüğü üzere orta-ciddi MY hastalarının TAVİ sonrası VC (mm) değer ortalamaları 2,46 (±1,14), TAVİ öncesi VC (mm)değer

ortalamlarından 3,86 ($\pm 0,67$) istatistiksel anlamlı olarak daha düşük seviyede bulunmuştur ($Z=-4,650$, $p<0,001$). Benzer şekilde Şekil 23’de görüldüğü üzere orta-ciddi MY hastalarının TAVİ sonrası EROA (cm²) değer ortalamaları 0,21 ($\pm 0,24$), TAVİ öncesi EROA (cm²) değer ortalamalarından 0,25 ($\pm 0,04$) istatistiksel anlamlı olarak daha düşük seviyede bulunmuştur ($Z=-4,177$, $p<0,001$). Ek olarak Şekil 24’de de görüldüğü üzere orta-ciddi MY hastalarının TAVİ sonrası sPAB (mmHg) değer ortalamaları 40,06 ($\pm 12,52$), TAVİ öncesi sPAB (mmHg) değer ortalamalarından 48,70 ($\pm 16,11$) istatistiksel anlamlı olarak düşük seviyede tespit edilmiştir ($Z=-3,225$ $p=0,001$). Şekil 25’te görüldüğü üzere Orta-ciddi MY hastalarının TAVİ sonrası TJV (m/san) değer ortalamaları 3,11 ($\pm 0,51$), TAVİ öncesi TJV (m/san) değer ortalamalarından 3,44 ($\pm 5,13$) istatistiksel anlamlı olarak daha düşük seviyede bulunmuştur ($Z=-2,651$, $p=0,008$). Ancak Orta-ciddi MY hastalarının TAPSE (mm), Lateral anuler S' (cm/san), SAH (ml) ve SAHİ (ml/m²) ölçütlerinin TAVİ öncesi ve sonrası ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).



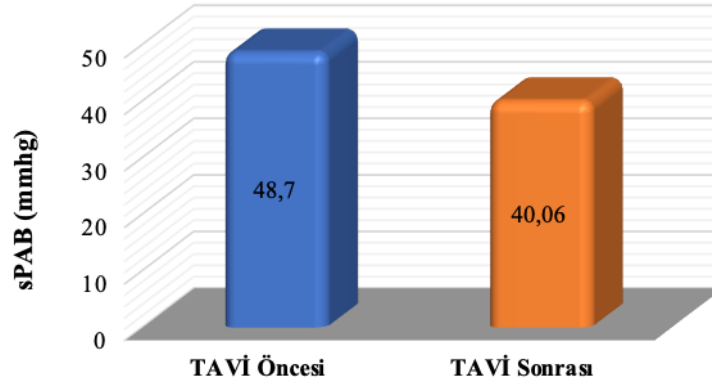
Şekil 22. Orta-Ciddi MY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası VC (mm) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Şekil 23’de Orta-ciddi MY Hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası EROA (cm²) ölçümlerinin arasındaki fark görülmektedir.



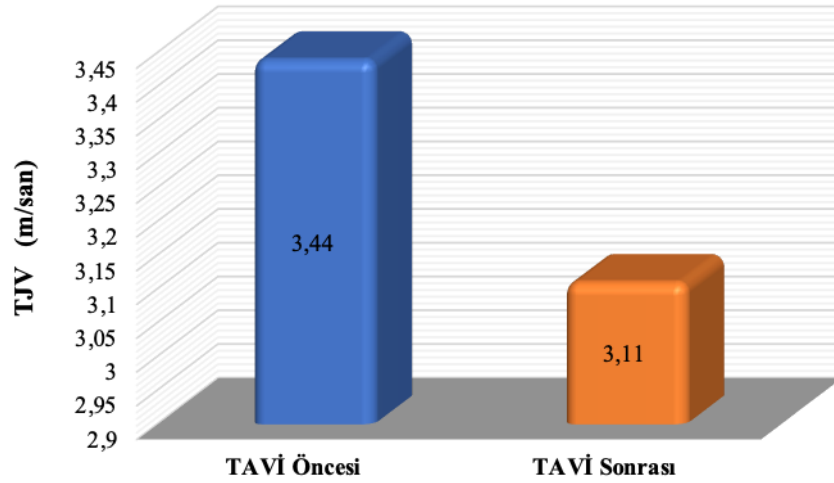
Şekil 23. Orta-Ciddi MY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası EROA (cm²) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Şekil 24'te Orta-ciddi MY Hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası PABS (mmhg) ölçümlerinin arasındaki fark görülmektedir.



Şekil 24. Orta-Ciddi MY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası PABS (mmhg) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Şekil 25'te Orta-ciddi MY Hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası TJV (m/san) ölçümlerinin arasındaki fark görülmektedir.



Şekil 25. Orta-Ciddi MY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası TJV (m/san) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Tablo 15’te orta-ciddi MY hastalarının VC ve EROA değerlerinin iki (2) yıllık mortalite durumlarına ve hastane yatış sayılarına göre değerlendirilmesine yönelik bulgular yer almaktadır.

Tablo 15. TAVİ Öncesi ve Sonrası VC ve EROA Ölçüm Farklarının 2 Yıllık Mortalite ve Yatış Sayısı Açısından Değerlendirilmesi

	n	Survival (n=25)		Exitus (n=9)		U	p
		Ort.	Ss.	Ort.	Ss.		
VC (mm) (Fark)*	34	1,52	0,90	1,11	1,21	88,00	0,330
EROA (cm ²) (Fark)*	34	0,03	0,26	0,08	0,07	112,00	0,984
Yatış Sayısı							
VC (mm) (Fark)*	r	-0,287		p=0,118			
EROA (cm ²) (Fark)*	r	-0,122		p=0,512			

U: Mann Whitney U Testi, * TAVİ Öncesi Ölçüm-TAVİ Sonrası Ölçüm. r= Sperman Korelasyon Katsayısı

VC: Vena kontrakta, EROA: Efektif regürjitan orifis alanı

Tablo 15’te görüldüğü üzere orta-ciddi MY hastalarının VC ve EROA değerlerinin TAVİ öncesi ve sonrası ölçüm farkları iki (2) yıllık mortalite durumları açısından istatistiksel anlamlı olarak farklılık göstermemektedir ($p<0,05$). Benzer şekilde orta-ciddi MY hastalarının VC ve EROA değerlerinin TAVİ öncesi ve

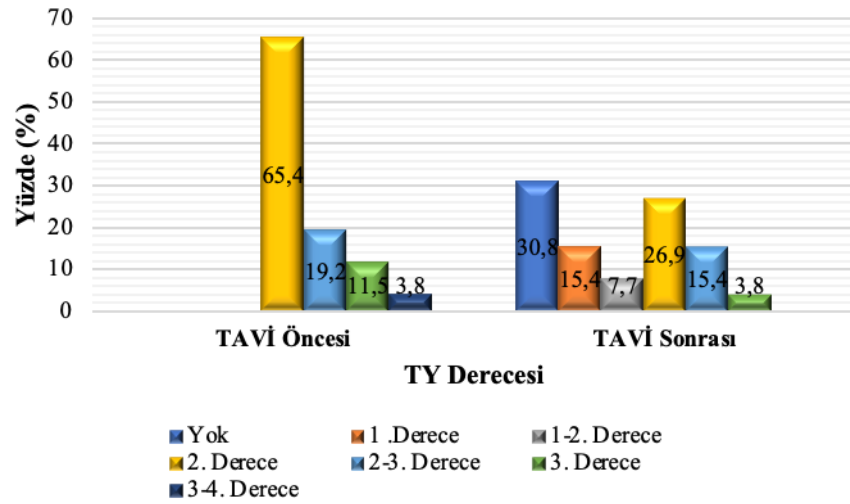
sonrası ölçüm farkları ile hastane yatış sayıları arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 16’da orta-ciddi TY hastalarının TAVİ öncesi TY derece dağılımları ile TAVİ sonrası TY derece dağılımlarının değerlendirilmesine yönelik bulgular yer almaktadır

Tablo 16. Orta-Ciddi TY Hastalarının TY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi

	Derece	TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası	
		n	%	n	%
TY (Derece)	Yok	0	0	8	30,8
	1. Derece	0	0	4	15,4
	1-2. Derece	0	0	2	7,7
	2. Derece	17	65,4	7	26,9
	2-3. Derece	5	19,2	4	15,4
	3. Derece	3	11,5	1	3,8
	3-4. Derece	1	3,8	0	0
	<i>Toplam</i>	26	100,0	26	100,0
Std. Marginal Homogeneity Statistic :3,297, p=0,001					

Tablo 16’da ve Şekil 26’te görüldüğü üzere orta-ciddi TY hastaların TAVİ öncesi TY dereceleri ile TAVİ sonrası TY dereceleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir (M.H.=3,297, $p=0,001$). Tablo 16 incelendiğinde işlem öncesi 2 ve üstü derece TY yetmezliği olan hastaların sayısı 26 iken (%100,0) iken, TAVİ işlemi sonrası bu sayı 12’ye düşmüştür (%46,1).



Şekil 26. Orta-Ciddi TY Hastalarının TY Derecelerinin TAVİ Öncesi ve Sonrası Değerlendirilmesi

Tablo 17’de görüldüğü üzere orta-ciddi TY hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası TTE ölçümlerinin değerlendirilmesine yönelik olarak uygulanan istatistiksel analiz bulguları yer almaktadır.

Tablo 17. Orta-Ciddi TY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası TTE Ölçümlerinin Değerlendirmesi

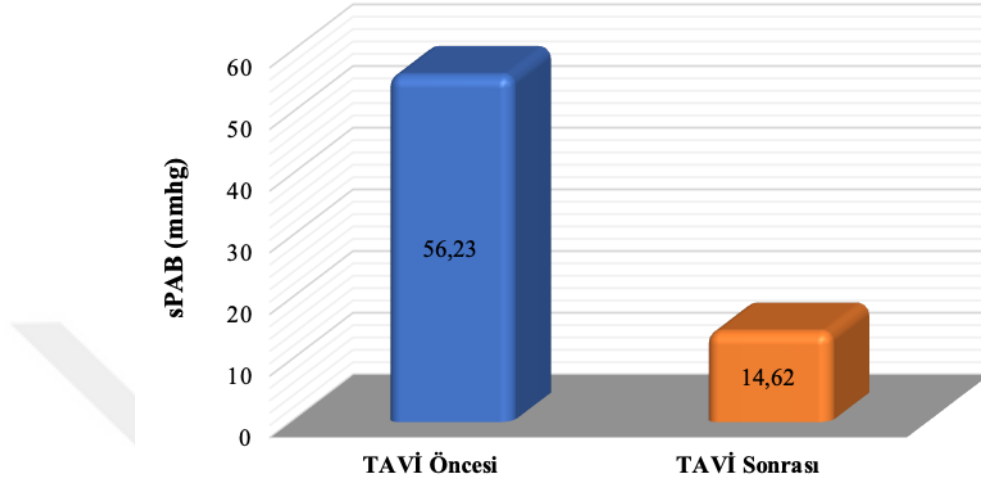
		TAVİ Öncesi		TAVİ Sonrası		t/Z	p
	n	Ort.	Ss.	Ort.	Ss.		
sPAB (mmhg)	26	56,23	15,20	46,65	14,62	-2,877 ^z	0,004
TJV (m/san)	22	3,40	0,50	3,13	0,50	-2,166 ^z	0,030
TAPSE (mm)	26	18,54	3,25	18,54	2,73	0,000 ^t	1,000
Lateral anuler S' (cm/san)	26	10,62	2,02	10,70	1,71	-0,615 ^z	0,539

Z=Wilcoxon İşaretli sıralar Testi, t: Eşleştirilmiş Gruplar t Testi

sPAB: sistolik pulmoner arter basıncı, TJV: Triküspit jet velositesi, TAPSE: Triküspit anuler sistolik excursion

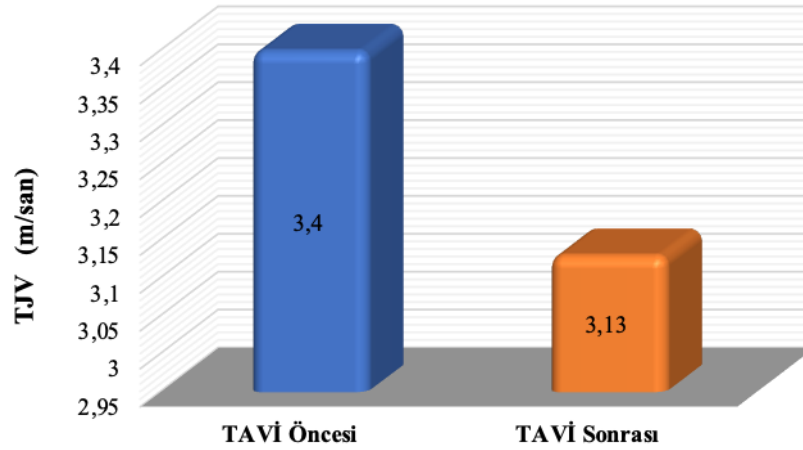
Tablo 17’de ve Şekil 27’de görüldüğü üzere Orta-ciddi TY hastalarının TAVİ sonrası sPAB (mmhg) değer ortalamaları 46,65 ($\pm 14,62$), TAVİ öncesi sPAB değer ortalamalarından 56,23 ($\pm 15,20$) istatistiksel anlamlı olarak daha düşük seviyede bulunmuştur ($Z=-2,877$, $p=0,004$). Benzer şekilde Orta-ciddi TY hastalarının TAVİ sonrası TJV (m/san) değer ortalamaları 3,13 ($\pm 0,50$), TAVİ öncesi TJV (m/san) değer ortalamalarından 3,40 ($\pm 0,50$) istatistiksel anlamlı olarak daha düşük seviyede

bulunmuştur ($Z=-2,166$, $p=0,030$). Ancak TAPSE (mm) ve Lateral anuler S' (cm/san) ölçütlerinin TAVİ öncesi ve TAVİ sonrası ölçüm ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı olarak farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 27. Orta-Ciddi TY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası PABS (mmhg) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Şekil 28'de Orta-ciddi TY Hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası TJV (m/san) ölçümleri arasındaki fark görülmektedir.



Şekil 28. Orta-Ciddi TY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası TJV (m/san) Ölçümlerinin Değerlendirmesi

Tablo 18’de Orta-ciddi TY hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası TY derece değişimlerinin hastaların 2 yıllık mortalite durumlarına ve hastane yatış sayılarına göre değerlendirilmesine yönelik istatistiksel analiz bulguları yer almaktadır.

Tablo 18. Orta-Ciddi TY Hastalarının TAVİ Öncesi ve Sonrası TY Ölçüm Farklarının 2 Yıllık Mortalite ve Yatış Sayısı Açısından Değerlendirilmesi

TY Ölçüm Farkı*	Survival (n=25)		Exodus (n=9)		Toplam		X ²	p
	n	%	n	%	n	%		
-,50	1	100	0	0,0	1	100,0	8,126	0,322
,00	8	80,0	2	20,0	10	100,0		
,50	2	66,7	1	33,3	3	100,0		
1,00	3	75,0	1	25,0	4	100,0		
2,00	4	100,0	0	0,0	4	100,0		
2,50	0	0,0	1	100,0	1	100,0		
3,00	1	50,0	1	50,0	2	100,0		
3,50	0	0,0	1	100,0	1	100,0		
Yatış Sayısı								
TY (Fark)*	R	0,283	p=0,180					

*TAVİ Öncesi TY Derecesi- TAVİ Sonrası TY Derecesi, X²= Ki kare Testi, r= Spearman Korelasyon Sayısı

Tablo 18’de görüldüğü üzere orta-ciddi TY hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası TY derece değişimlerinin hastaların 2 yıllık mortalite durumlarına göre istatistiksel anlamlı olarak farklılık göstermemektedir (p>0,05). Benzer şekilde, orta-ciddi TY hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası TY derece değişimleri ile hasta yatış sayıları arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmemiştir (p>0,05).

4.TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz veriler orta-ciddi MY ve TY'si olan hastalarda, TAVİ sonrası bu kapak lezyonlarının gerilediği ancak bunun hastaneye yatış ve mortalite üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı şeklindedir.

Aort Darlığı kapak replasmanın yapıldığı en sık kapak hastalığıdır. Ciddi semptomatik AD tedavisinde altın standart tedavi cerrahi girişimdir. Ancak günümüzde yüksek riskli hastalar için cerrahiye göre daha az invaziv bir tedavi olan TAVİ alternatif tedavi yöntemi olarak sık uygulanmaktadır. AD hastalarında SV basınç artışı ve boyut etkilenmesine bağlı olarak fonksiyonel MY sıklıkla gelişmektedir ve mitral kapaktaki yaşa bağlı dejenerasyon ve kalsifikasyon da derecesini artırabilmektedir. Bunun sonucu olarak da sağ kalbin etkilenmesi dolayısıyla TY gelişebilmektedir. Biz çalışmamızda kliniğimizde 2016-2019 yılları içerisinde semptomatik ciddi AD nedeniyle TAVİ yapılan hastalarda TAVİ uygulamasının mitral ve triküspit kapaklar üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesini hedefledik.

Çoklu kapak hastalıklarında, özellikle organik patolojilere bağlı ciddi MY varlığında çoklu kapak cerrahisi konusunda konsensüs varken, orta-ciddi fonksiyonel MY si olan hastalar için tedavi seçeneği halen tartışmalı bir alandır. İlk eşzamanlı mitral ve aort kapak replasmanı 1963 yılında yapılmıştır. Çift kapak replasmanı yapılan hastalarda risk izole cAVR' ye göre yükselmektedir. EuroHeart Survey çalışmasında izole cAVR mortalite riski %1-%2 arasındadır(90). cAVR ve koroner arter bypass greft ameliyatı %2,7, cAVR ve cerrahi mitral kapak replasmanı ikisi birlikte mortalite riski %6,5 olmaktadır(91). Zaten yaşlı ve çoklu komorbiditeleri olan yüksek riskli AD hastaları da eşlik eden orta-ciddi MY ve TY nedeniyle mortalite ve kalp yetmezliği ilişkili hastaneye çoklu yatışlar gibi kötü kardiyak olaylar açısından risk teşkil etmektedir.

Biz kliniğimizde TAVİ yaptığımız hastaların toplam 47'sinde (%59,4) MY saptadık. Bunların 34'ünde(%43) orta-ciddi MY mevcut idi. Yapılan çalışmalarda AD hastalarında orta-ciddi MY sıklığı %15-%70 lere kadar çıkmaktadır(74-76). TAVİ uygulanan hastalarda da yaklaşık %12-%20 arasında orta-ciddi MY saptanmıştır(77). PARTNER 1 çalışmasında TAVİ uygulanan grupta %19,6, cAVR

uygulanan grupta %21,2 oranında bulunmuştur. Toggweiler ve ark.'nın yaptığı Kanada merkezli çalışmada da %19,7 oranında orta-ciddi MY bulunmuştur(92). Bizim çalışmamızda orta-ciddi MY sıklığının bu kadar yüksek olması, hastalarımızın %59.5'inde koroner arter hastalığı, %23'ünde koroner by-pass öyküsü, %25'inde atrial fibrilasyon öyküsü gibi yüksek oranda primer kardiyak komorbiditerin eşlik etmesine bağlandı.

cAVR ya da TAVİ ile kapak replasmanı sonrası MY 'nin şiddetinin azalması beklenmektedir. Kapak replasmanı sonrası afterload azalması, SV'de meydana gelen boyut azalması sonucu mitral kapak koaptasyon artması MY'nin azalma mekanizmalarıdır. PARTNER çalışmasında cAVR olan hastaların %69,4 'ünde, TAVİ yapılan hastaların %57,7 sinde MY şiddeti azalmıştır(93) Toggweiler ve ark. yaptığı çalışmada da orta-ciddi MY si olan hastaların %61'inde TAVİ sonrası MY derecesinde azalma meydana gelmiştir(92). Hutter ve ark. yaptığı çalışmada da orta-ciddi MY'si olan hastaların %67'sinde TAVİ sonrası MY derecesinde azalma meydana gelmiştir(3) Bizim hastalarımızdaki MY şiddetindeki azalma da literatür ile uyumlu idi. Bizim çalışmamızda orta-ciddi MY hastalarımızda TAVİ sonrası MY derecelerinde artış izlenmedi. Ancak PARTNER çalışmasında MY'nin şiddeti cAVR yapılan hastaların %2,8' inde, TAVİ yapılan hastaların %5,8' inde artmıştır. Bunların nedeni olarak da AF eşlik etmesi, dilate sol atrium olması, primer (organik) MY olması ve SV dissenkronisine yol açacak sol dal bloğu ya da pace bağımlılığı gibi durumlar gösterilmiştir(93). Yapılan çalışmaların çoğunda MY'nin ciddiyeti görsel ya da semi-kantitatif yöntemlerle değerlendirmiştir. PARTNER çalışmasında dahi kantitatif olarak MY şiddeti değerlendirilmemiştir(78,93). Bizim çalışmamız bu anlamda literatürde değerlidir çünkü orta-ciddi MY olarak çalışmamızda hem vena kontrakta (VC) hem de efektif regürjtan orifis alanı (EROA) kullanarak kantitatif olarak değerlendirme yapılmıştır. Biz çalışmamızda $VC \geq 3$ mm ve $EROA \geq 0,2$ cm² olan hastaları orta-ciddi MY kabul ederek değerlendirdik. TAVİ öncesi VC ortalamaları 3,86 ($\pm 0,67$) mm iken, işlem sonrası 2,46 ($\pm 1,14$) mm olarak bulduk. TAVİ öncesi EROA ortalaması 0,25 ($\pm 0,04$) cm², işlem sonrası 0,21 ($\pm 0,24$) cm² olarak bulduk.

AD olan hastalarda cAVR öncesi preoperatif ya da TAVİ işlemi uygulanan hastalarda preprosedürel orta-ciddi MY olması yapılan çalışmalarda mortaliteyi

artıran bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. cAVR uygulanan hastalarda yapılan bazı çalışmalarda orta-ciddi MY'nin mortaliteyi artırmadığı, bazı çalışmalarda ise artırdığı gözlenmiştir(94–98). PARTNER çalışması cerrahi kolunda orta-ciddi MY'nin 2 yıllık mortalite artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(93). TAVİ sonrası da yine bazı çalışmalarda işlem öncesi orta-ciddi MY'nin mortaliteyi artırdığı, bazı çalışmalarda artırmadığı saptanmıştır(77,78,99). Bütün bu çalışmaların sonuçlarının farklı çıkmasının nedeni çalışmalara alınan hastalarda MY'nin etyolojisinin farklı olması (primer ya da sekonder) ve şiddetinin farklı yöntemlerle (görsel, semi-kantitatif, kantitatif) belirlenmesidir. Yine de TAVİ uygulanacak AD hastalarında orta-ciddi MY özellikle de primer anatomik kapak patolojisi olmayan hastalarda TAVİ işlemine engel olmamalıdır.

TAVİ'nin İTALİEN ve GERMAN, FRANCE2 ve SPANISH TAVR gibi kayıt çalışmalarında orta ve üstü MY'nin işlem sonrası mortalite için bağımsız bir prediktör olduğu gösterilmiştir(100–103). Ancak PARTNER çalışmasının TAVİ kolunda orta-ciddi MY'nin uzun dönem mortalite ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir(93). Yine Kanada merkezli bir çalışmada MY'nin erken mortalite ile ilişkili olduğu ancak geç dönem mortalite ile ilişkisiz olduğu belirtilmiştir(92). MY varlığı akut koroner sendromlarda, cerrahi ve perkütan koroner girişimlerde, kalp yetmezliğinde ve kardiyomiyopatilerde prognostik bir marker olduğu için TAVİ yapılan çoklu komorbiditesi olan hastalarda mortalite için bağımsız risk faktörü olması elbette olağan bir durumdur. Biz çalışmamızda TAVİ sonrası MY derecesinin azalmasının orta-ciddi MY eşlik eden hastalarda mortalitede azalmayla sonuçlanabileceğini değerlendirdik. Ancak biz de literatürle uyumlu olarak kantitatif olarak ölçtüğümüz MY derecesinde azalmanın hem 2 yıllık mortalitede, hem de hastane yatışlarında azalma ile ilişkisi olmadığı sonucuna ulaştık.

AD hastalarında TY hem SV etkilenmesinden dolayı, hem de sağ kalp etkilenmesinden dolayı fonksiyonel olarak meydana gelebilmektedir. Biz kliniğimizde TAVİ yaptığımız hastaların toplam 26'sında(%32,9) orta-ciddi TY saptadık. Bu da literatürdeki diğer çalışmalara göre biraz yüksekti. Hutter ve ark. yaptığı çalışmada %20,1, Barbanti ve ark. yaptığı çalışmada %15,2, PARTNER 2 çalışmasında %26,6 olarak saptanmıştır(104–106). Bu yüksekliğin nedeni olarak da bahsedilen çalışmalarda TAVİ yapılan hastalarda eşlik eden komorbid hastalıklar

incelendiğinde HT, KOAH, CABG, AF ve KKY öyküsü benzer olmasına rağmen, bizim çalışmamızda diğer çalışmalara göre orta-ciddi MY'si olan hasta oranının daha yüksek oranda olmasıdır. Ito ve ark. yaptıkları çalışmada KOAH, AF ve MY'si daha yüksek oranda olan hastalarda fonksiyonel TY oranının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir(107).

Bizim çalışmamızda orta-ciddi TY'si olan 26 (%32,9) hasta mevcutken TAVİ sonrası bu sayı 12 (%15)'e gerilemiştir. Orta-ciddi TY'si olan hastaların %53,8'inde en az bir derece azalma saptanmıştır. Geri kalan hastalarda TY aynı derecede kalmıştır, artma izlenmemiştir. Bu sonuç da genel olarak literatürle uyumludur. Hutter ve ark. yaptığı çalışmada orta-ciddi TY olan hastaların %50'sinde TY şiddeti en az 1 derece azalmıştır. Bu çalışma TAVİ hastalarında TY'nin azaldığını gösteren ilk çalışmadır (106). PARTNER 2 çalışmasında da orta-ciddi TY hastalarının 1/3'ünde en az 1 derece azalma gösterilmiştir(105). Schwartz ve ark. yaptığı çalışmada da orta-ciddi TY hastalarının %58,5'si en az 1 derece azalmıştır(108). Little ve ark.'nın yaptığı çalışmada da orta-ciddi TY'si olan hastaların %61,8'inde en az 1 derece azalmıştır(109). Barbanti ve ark. yaptığı çalışmada da orta-ciddi TY olan hastaların %15'inde TY azalmıştır, %58'inde TY derecesi değişmemiş, %9 'unda da artmış-kötüleşmiş. Kötüleşme mekanizmasının nedenini de belirsiz olarak nitelemişlerdir(104).

Yapılan çalışmalarda orta-ciddi TY, mitral kapak yetmezliğinde ve kalp yetmezliğinde kötü prognozla ilişkili olarak gösterilmiştir(110,111). Nath ve ark. yaptıkları çalışmada orta-ciddi TY 'nin SVEF ve sPAB'dan bağımsız olarak mortaliteyi artırdığını belirtmişlerdir(112). Hutter ve ark.'da TAVİ yapılan hastalarda orta-ciddi TY'si olan hastaların TY'si olmayanlara göre 1 yıllık mortalitenin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir(106). Barbanti ve ark. da TAVİ yapılan hastalarda orta-ciddi TY'nin 2 yıllık mortaliteyi artırdığını göstermişlerdir ayrıca TY'nin özellikle SVEF'si %40' tan büyük olanlarda ve MY minimal ya da olmayanlarda mortaliteyi artırdığını belirtmişlerdir(104). Biz çalışmamızda TAVİ sonrası TY derecesinin azalmasının orta-ciddi TY eşlik eden hastalarda mortalite azalması olabileceğini düşündük. Ancak biz de literatürle uyumlu olarak TY derecesinde azalmanın hem 2 yıllık mortalitede azalma hem de hastane yatışlarında azalma ile ilişkisi olmadığı sonucuna ulaştık.

Pulmoner Hipertansiyon (PH) AD hastalarının %29-56 arasında bulunmaktadır(113). Sistolik Pulmoner Arter Basınç (sPAB) yüksekliği ve PH AD'de sol kalp dolum basınçlarının yüksekliği anlamına gelmektedir, olumsuz kardiyak olaylarla ve uzun dönem mortalite ile bağımsız ilişkisi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(114–116). Aort kapak implantasyon sonrası kapak açıldığında sPAB azalması beklenmektedir. Schewel ve ark.'nın yaptıkları çalışmada kapak implantasyonu sonrası invaziv olarak PAB'nı ölçmüşler ve kapak açıldıktan sonra sPAB da hemen iyileşme saptamışlardır(117). Ayrıca sPAB yüksek prosedüral başarıya rağmen 1 yıllık mortalite ile ilişkili bulunmuştur(117). Yapılan bir çalışmada sPAB'daki azalmanın en önemli belirleyicisi olarak Triküspit Jet Velositesi (TJV) gösterilmiştir(118). Bizim çalışmamızda da bütün hastaların TAVİ öncesi ve sonrası ekokardiyografik parametreler incelendiğinde sPAB ve TJV'deki değişimlerin anlamlı olarak azaldığını bulduk. Bu sonuçlarımızı literatür ile uyumlu olarak değerlendirdik. Benfari ve ark. yaptıkları çalışmada AD hastalarında kantitatif olarak ölçtükleri mitral efektif regürjitan orifis alanı (EROA) ile PH arasında ilişki saptamışlardır(113). Mitral EROA'daki her 0,1 cm² artışın PH riskini 2 katına çıkardığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamız da bunu desteklemektedir. Orta-ciddi MY hastalarında sPAB ortalaması tüm hastaların sPAB'na göre yüksek bulunmuştur. Alt grup analizinde orta-ciddi MY hastalarını aldığımız ekokardiyografik parametrelerde sPAB ve TJV'nin de anlamlı olarak değiştiğini bulduk.

Sağ ventrikül disfonksiyonu kardiyovasküler hastalıklarda morbidite ve mortalite ile ilişkili olarak gösterilmiştir(119–121). Sağ ventrikül disfonksiyonu AD hastalarının %25-30'unda bulunur(122). Sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için birçok yöntem vardır. Ekokardiyografik olarak triküspit anuler planer sistolik excursion (TAPSE) sistolde sağ ventrikül lateral anulusunun longitudinal olarak yer değişimini, doku dopplerde Lateral S' sistolde lateral anulusu doku hareketini, ve speckle tracking ekokardiyografi ile sağ ventrikül değişimlerini değerlendirebiliriz. Ancak klinik pratikte sıklıkla TAPSE ve Lateral anuler S' kullanılmaktadır, ayrıca birçok yöntem ile bu ölçümler konfirme edilmiştir(123). Biz de çalışmamızda pratik olması bakımından bu ölçümleri kullandık. Çalışma grubumuzda sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek açısından baktığımız TAPSE ve Lateral anuler S' ölçümlerinde işlem öncesi ve sonrası değerleri arasında

anlamli fark bulamadik. Ayrica orta-ciddi MY ve TY si si olan hasta grubunda da sag ventrikul fonksiyonlari analiz edildiğinde istatistiksel anlamli farklılık saptanmadı. Bunun nedeni olarak da hem işlem öncesi hem de işlem sonrası SVEF yüksek olduğunu değerlendirdik ve daha sag ventrikul disfonksiyonu başlamadığını düşündük.

PARTNER 2 çalışmasında orta-ciddi TY varlığı, sag atrium ve ventrikul boyutu, sag ventrikul disfonksiyonu mortalite artışı ile ilişkili bulunmuş ancak TJV ve sPAB bulunmamıştır(105). Ancak daha önceki çalışmalarda sPAB ve TJV ile mortalite ilişkisi gösterilmiştir(124,125). Lindman ve ark. bunun nedeni olarak da sPAB yüksekliği yapabilecek birçok etken olabileceğini, sPAB yüksekliği durumlarında daha sag ventrikul disfonksiyonu olmayabileceğini ve sag ventrikul disfonksiyonu çıkınca da sPAB'ın düşmeye başladığını belirtmişlerdir(105). Bizde bu çalışmadaki nedenle uyumlu olarak işlem öncesi ve sonrası sPAB ve TJV 'de azalma olmasına rağmen, sag ventrikul sistolik fonksiyonlarını gösteren TAPSE ve Lateral anuler S' değerlerinde değişiklik saptamadık.

Sol atrial (SA) genişleme SV dolum basınçlarında yükselme anlamına gelmektedir ve AD hastalarında siktir. Yapılan çalışmalarda sol atrial genişlemenin mortalite, kalp yetmezliği, MY, myokardial infarktüs ve inme ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir(126–129). Az sayıda çalışma sol atrial genişlemenin AD'ndaki prognostik etkisini incelemiştir ve çoğu da sadece sol atrial çapı ile yapılmıştır(88,130,131). Yapılan bir çalışmada sol atrial boyutu cerrahi olarak kapak replasmanı yapılsa bile azalmış sağkalım ile ilişkilendirilmiştir(127). Dalsgaard ve ark. da asemptomatik AD hastalarında SAHİ 'deki artış ile aort kapak alanındaki azalmanın (AKA) korele olduğunu göstermişlerdir (132). Rusinari ve ark.' da medikal takip olan ve de cerrahi olarak tedavi edilen AD hastalarında SAHİ ile AKA'nın korele olduğunu ve SAHİ yüksek olan grubun düşük olan gruba göre 2 yıllık mortalite ve kalp yetmezliğinden dolayı hastaneye yatış oranlarının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir(133). Biz çalışmamızda TAVİ yapılan hastalarımızın işlem öncesi ve sonrası sol atrial hacim (SAH) ve sol atrial hacim indexi (SAHİ)'ni karşılaştırdık ancak anlamlı fark bulamadık. Literatürde cAVR ya da TAVİ ile işlem öncesi ve sonrası bu indexi değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamız bu anlamda değerlidir. Literatürde ayrıca sol

atrium boyutu bazı çalışmalarda MY'nin regresyonu ile ilişkili gösterilmiştir(75). Biz alışmamızda orta-ciddi MY subgrubunda yaptığımız analizde dahi orta-ciddi MY sayısı azalmış olmasına rağmen SAH ve SAHİ de anlamlı fark bulamadık.



5.SONUÇ

TAVİ yüksek riskli AD hastalarında neredeyse standart tedavi haline gelmiştir. AD hastalarına sıklıkla orta-ciddi MY ve TY eşlik etmektedir. TAVİ sonrası orta-ciddi MY ve TY hasta oranında anlamlı azalma olmaktadır. Orta-ciddi MY ve TY deki azalma 2 yıllık mortalitede ve hastanede yatışlarda azalma ile ilişkili değildir. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonları parametrelerinde işlem öncesi ve sonrası anlamlı farklılık yoktur. Ayrıca SAH ve SAHİ’de de işlem öncesi ve sonrası anlamlı farklılık yoktur. TAVİ öncesi hasta değerlendirmesinde orta-ciddi MY ve TY TAVİ için engel teşkil etmemelidir.

6.ÇALIŞMA KISITLILIKLARI

En önemli kısıtlılık nedenlerimiz hasta sayısının az olması, çalışmanın tek merkezli ve retrospektif olmasıdır. Ek olarak çalışma retrospektif olduğu için elde edemediğimiz SV boyutu, sağ ventrikül boyutu, mitral ve triküspit anulusu boyut, diyastolik disfonksiyon değerleri ve ayrıca sağ ventrikül için speckle tracking değişimlerini değerlendiremedik. Ayrıca laboratuvar verisi olarak kapak hastalıklarında ve kalp yetmezliğinde prognostik bir belirteç olan Pro-BNP değerini inceleyemedik.

7.KAYNAKLAR

1. Lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: Why are so many denied surgery? *Eur Heart J* [Internet]. 2005 Dec [cited 2021 Jan 11];26(24):2714–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16141261/>
2. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation* [Internet]. 2002 Dec 10 [cited 2021 Jan 11];106(24):3006–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12473543/>
3. Hutter A, Bleiziffer S, Richter V, Opitz A, Hettich I, Mazzitelli D, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with concomitant mitral and tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2013 Jan [cited 2021 Jan 11];95(1):77–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23063197/>
4. Moore K, Persaud T. The Developing Human Clinically Oriented Embryology International Edition. 6th ed. Yıldırım M, Okan I, Dalçı H, editors. 2002. 349–405 p.
5. J. Gordon Betts, Young KA, Wise JA, Johnson E, Poe B, Kruse DH, et al. Anatomy and Physiology [Internet]. OpenStax. 2013 [cited 2021 Jan 10]. Available from: <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/19-5-development-of-the-heart>
6. Sadler TW. Langman Medikal Embriyoloji. 9th ed. Başaklar A, editor. 2004. 425–36 p.
7. Charitos EI, Sievers H-H. Anatomy of the aortic root: implications for valve-sparing surgery. *Ann Cardiothorac Surg* [Internet]. 2013 [cited 2021 Jan 11];2(1):53–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3741810/>
8. Schünke MS, Schumacher U, Voll M, Wesker K. Prometheus Anatomi Atlası. 2nd ed. Yıldırım M, editor. 2015. 80 p.
9. Lung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular Heart Disease in the Community: A European Experience. *Curr Probl Cardiol* [Internet]. 2007 Nov [cited 2021 Jan 13];32(11):609–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17976510/>
10. Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E. Braunwald's heart disease a textbook of cardiovacular medicine. 10th ed. 2015. 1447 p.
11. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* [Internet]. 2005 Feb 22 [cited 2021 Jan 13];111(7):920–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15710758/>
12. Lewin MB, Otto CM. The bicuspid aortic valve: Adverse outcomes from infancy to old age [Internet]. Vol. 111, *Circulation*. *Circulation*; 2005 [cited 2021 Jan 13]. p. 832–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15723989/>

13. Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Current management of calcific aortic stenosis. *Circ Res* [Internet]. 2013 Jul 5 [cited 2021 Jan 13];113(2):223–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23833296/>
14. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1997 Mar 1 [cited 2021 Jan 13];29(3):630–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9060903/>
15. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: An echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1993 [cited 2021 Jan 13];21(5):1220–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8459080/>
16. Coffey S, Cox B, Williams MJA. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2021 Jan 13];63(25 PART A):2852–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24814496/>
17. Eneboren GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø Study. *Heart* [Internet]. 2013 Mar [cited 2021 Jan 13];99(6):396–400. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22942293/>
18. Otto CM. Calcific Aortic Stenosis — Time to Look More Closely at the Valve. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Sep 25 [cited 2021 Jan 13];359(13):1395–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18815402/>
19. Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E, Grande-Allen KJ, Demer LL, Heistad DD, et al. Calcific aortic valve disease: Not simply a degenerative process: A review and agenda for research from the national heart and lung and blood institute aortic stenosis working group. *Circulation* [Internet]. 2011 Oct 18 [cited 2021 Jan 13];124(16):1783–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22007101/>
20. Ngo DTM, Sverdllov AL, Willoughby SR, Nightingale AK, Chirkov YY, McNeil JJ, et al. Determinants of Occurrence of Aortic Sclerosis in an Aging Population. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2009 Aug [cited 2021 Jan 13];2(8):919–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19679278/>
21. Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, et al. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature* [Internet]. 2005 Sep 8 [cited 2021 Jan 13];437(7056):270–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16025100/>
22. Ortlepp JR, Pillich M, Schmitz F, Mevissen V, Koos R, Weiß S, et al. Lower serum calcium levels are associated with greater calcium hydroxyapatite deposition in native aortic valves of male patients with severe calcific aortic stenosis. *J Heart Valve Dis* [Internet]. 2006 [cited 2021 Jan 13];15(4):502–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16901043/>
23. Mahmut A, Boulanger MC, El Hussein D, Fournier D, Bouchareb R, Després JP, et al. Elevated expression of lipoprotein-associated phospholipase A2 in calcific aortic valve disease: Implications for valve mineralization. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014 Feb 11

- [cited 2021 Jan 13];63(5):460–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24161325/>
24. Bossé Y, Mathieu P, Pibarot P. Genomics. The Next Step to Elucidate the Etiology of Calcific Aortic Valve Stenosis [Internet]. Vol. 51, Journal of the American College of Cardiology. J Am Coll Cardiol; 2008 [cited 2021 Jan 13]. p. 1327–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18387432/>
 25. Ortlepp JR, Hoffmann R, Ohme F, Lauscher J, Bleckmann F, Hanrath P. The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis. Heart [Internet]. 2001 [cited 2021 Jan 13];85(6):635–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11359741/>
 26. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, Gulati A, Alpendurada F, Jabbour A, et al. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: Insights from cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson [Internet]. 2012 [cited 2021 Jan 21];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22839417/>
 27. Lamb HJ, Beyerbach HP, De Roos A, Van Der Laarse A, Vliegen HW, Leujes F, et al. Left ventricular remodeling early after aortic valve replacement: Differential effects on diastolic function in aortic valve stenosis and aortic regurgitation. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2002 Dec 18 [cited 2021 Jan 21];40(12):2182–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12505232/>
 28. Elmariah S, Palacios IF, McAndrew T, Hueter I, Inglessis I, Baker JN, et al. Outcomes of transcatheter and surgical aortic valve replacement in high-risk patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction: Results from the placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial (cohort A). Circ Cardiovasc Interv [Internet]. 2013 Dec [cited 2021 Jan 21];6(6):604–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24221391/>
 29. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J [Internet]. 2017 Sep 21 [cited 2021 Jan 16];38(36):2739–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886619/>
 30. Currie PJ, Seward JB, Reeder GS, Vlietstra RE, Bresnahan DR, Bresnahan JF, et al. Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: A simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. Circulation [Internet]. 1985 [cited 2021 Jan 16];71(6):1162–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3995710/>
 31. Garcia D, Dumesnil JG, Durand LG, Kadem L, Pibarot P. Discrepancies between catheter and doppler estimates of valve effective orifice area can be predicted from the pressure recovery phenomenon: Practical implications with regard to quantification of aortic stenosis severity. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2003 Feb 5 [cited 2021 Jan 16];41(3):435–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12575972/>
 32. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. I. Am Heart J [Internet]. 1951 [cited 2021

- Jan 16];41(1):1–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14799435/>
33. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. Vol. 10, *European Journal of Echocardiography*. 2009. p. 1–25.
 34. Oh JK, Taliercio CP, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Seward JB, et al. Prediction of the severity of aortic stenosis by Doppler aortic valve area determination: Prospective Doppler-catheterization correlation in 100 patients. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1988 [cited 2021 Jan 16];11(6):1227–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3366997/>
 35. Monin JL, Quéré JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis. Operative risk stratification and predictors for long-term outcome: A multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* [Internet]. 2003 Jul 22 [cited 2021 Jan 16];108(3):319–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12835219/>
 36. Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, Gaasch WH. Progression of valvular aortic stenosis in adults: Literature review and clinical implications. *Am Heart J* [Internet]. 1996 [cited 2021 Jan 15];132(2 I):408–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8701905/>
 37. Nishimura RA. Valvular Stenosis. In: Murphy JG, Lloyd MA, editors. *Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook*. 4th ed. 2012. p. 388.
 38. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* [Internet]. 1997 [cited 2021 Jan 17];95(9):2262–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9142003/>
 39. Keeble TR, Khokhar A, Akhtar MM, Mathur A, Weerackody R, Kennon S. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty in the era of transcatheter aortic valve implantation: A narrative review [Internet]. Vol. 3, *Open Heart*. BMJ Publishing Group; 2016 [cited 2021 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28008354/>
 40. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;(212). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.018>
 41. Kolte D, Khera S, Vemulapalli S, Dai D, Heo S, Goldsweig AM, et al. Outcomes Following Urgent/Emergent Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2018 Jun 25 [cited 2021 Jan 17];11(12):1175–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29929641/>
 42. G  n  reux P, Stone GW, O’Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, et al. Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis [Internet]. Vol. 67, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2016 [cited 2021 Jan 17]. p. 2263–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27049682/>
 43. Puls M, Sobisiak B, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner BC, H  nlich M, et al. Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve

- implantation: Risk assessment by Katz Index of activities of daily living. *EuroIntervention* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2021 Jan 17];10(5):609–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25136880/>
44. [Transcatheter aortic valve implantation: the first applications and early results in Turkey] - PubMed [Internet]. [cited 2021 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20935432/>
 45. Généreux P, Head SJ, Wood DA, Kodali SK, Williams MR, Paradis JM, et al. Transcatheter aortic valve implantation 10-year anniversary: Review of current evidence and clinical implications. *Eur Heart J*. 2012;33(19):2388–400.
 46. Aksu T, Yüksel UÇ, Tuzcu M. Percutaneous treatment of aortic stenosis | Aort darlığının kateter yoluyla tedavisi. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2010;38(4):290–301.
 47. CRIBIER A, HELENE, ELTCHANINOFF ALAN Z, POPMA JEFFREY J. Transcatheter Aortic Valve Interventions: From Balloon Aortic Valvuloplasty to Transcatheter Aortic Valve Implantation. In: Topol EJ, editor. *Textbook of Interventional Cardiology*. 7th ed. 2016. p. 827.
 48. Overtchouk P, Modine T. Alternate access for TAVI: Stay clear of the chest. *Interv Cardiol Rev* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jan 17];13(3):145–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30443273/>
 49. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the edwards Sapien aortic bioprosthesis european outcome (SOURCE) registry: The European registry of transcatheter aortic valve implantation using the edwards Sapien valve. *Circulation* [Internet]. 2011 Jul 26 [cited 2021 Jan 17];124(4):425–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21747054/>
 50. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, Tarantini G, Ettori F, Colombo A, et al. Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis [Internet]. Vol. 33, *European Heart Journal*. *Eur Heart J*; 2012 [cited 2021 Jan 17]. p. 969–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22240494/>
 51. Piazza N, Grube E, Gerckens U, Den Heijer P, Linke A, Luha O, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) CoreValve ReValving System: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention* [Internet]. 2008 [cited 2021 Jan 17];4(2):242–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19110790/>
 52. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2011 Jun 9 [cited 2021 Jan 17];364(23):2187–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21639811/>
 53. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Inoperable Severe Aortic Stenosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 May 3 [cited 2021 Jan 17];366(18):1696–704. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22443478/>
54. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Oct 21 [cited 2021 Jan 17];363(17):1597–607. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20961243/>
 55. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Apr 28 [cited 2021 Jan 18];374(17):1609–20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1514616>
 56. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Apr 6 [cited 2021 Jan 18];376(14):1321–31. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1700456>
 57. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 May 2 [cited 2021 Jan 18];380(18):1695–705. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1814052>
 58. Kappetein AP, Head SJ, Gé Né Reux P, Piazza N, Van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document †. *Eur Heart J* [Internet]. 2012;33:2403–18. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/33/19/2403/485167>
 59. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, et al. Transcatheter aortic valve implantation: Early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J* [Internet]. 2011 Jan [cited 2021 Jan 18];32(2):191–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20843959/>
 60. Schymik G, Lefèvre T, Bartorelli AL, Rubino P, Treede H, Walther T, et al. European experience with the second-generation Edwards SAPIEN XT transcatheter heart valve in patients with severe aortic stenosis: 1-year outcomes from the SOURCE XT Registry. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2015 Apr 27 [cited 2021 Jan 18];8(5):657–69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25946437/>
 61. Svensson LG, Dewey T, Kapadia S, Roselli EE, Stewart A, Williams M, et al. United States Feasibility Study of Transcatheter Insertion of a Stented Aortic Valve by the Left Ventricular Apex. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2008 Jul [cited 2021 Jan 18];86(1):46–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18573397/>
 62. Nazif TM, Williams MR, Hahn RT, Kapadia S, Babaliaros V, Rodés-Cabau J, et al. Clinical implications of new-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement: Analysis of the PARTNER experience. *Eur Heart J* [Internet]. 2014 Jul 21 [cited 2021 Jan 18];35(24):1599–607. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24179072/>

63. Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, Hutter A, Geisbüsch S, Brockmann G, et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2010 [cited 2021 Jan 18];3(5):524–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20488409/>
64. Ojeda S, Hidalgo F, Romero M, Mazuelos F, Suárez de Lezo J, Martín E, et al. Impact of the repositionable Evolut R CoreValve system on the need for a permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;95(4):783–90.
65. Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, Hovasse T, Chevalier B, Oguri A, et al. Prognostic value of chronic kidney disease after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 Sep 3 [cited 2021 Jan 18];62(10):869–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23707321/>
66. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, Svensson LG, Lemos PA, Fraccaro C, et al. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: Meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 Apr 16 [cited 2021 Jan 18];61(15):1585–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23500308/>
67. Holmes DR, Nishimura RA, Grover FL, Brindis RG, Carroll JD, Edwards FH, et al. Annual Outcomes with Transcatheter Valve Therapy from the STS/ACC TVT Registry. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2015 Dec 29 [cited 2021 Jan 18];66(25):2813–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26652232/>
68. Wang H, Hanna JM, Ganapathi A, Keenan JE, Hurwitz LM, Vavalle JP, et al. Comparison of aortic annulus size by transesophageal echocardiography and computed tomography angiography with direct surgical measurement. *Am J Cardiol* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2021 Jan 18];115(11):1568–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25846765/>
69. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, et al. Transcatheter aortic valve implantation: Impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation* [Internet]. 2009 Jun 16 [cited 2021 Jan 18];119(23):3009–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19487594/>
70. Otto CM. Evaluation and Management of Chronic Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* [Internet]. 2001 Sep 6 [cited 2021 Jan 20];345(10):740–6. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmcp003331>
71. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: An executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2013 [cited 2021 Jan 20];14(7):611–44. Available from: <http://ehjcardioimaging.oxfordjournals.org/>
72. Pachón M, Zamorano J. Mitral annular calcifications and aortic valve stenosis [Internet]. Vol. 29, *European Heart Journal*. Eur Heart J; 2008 [cited 2021 Jan 20]. p. 1478–80. Available

from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18492679/>

73. Jassal DS, Tam JW, Bhagirath KM, Gaboury I, Sochowski RA, Dumesnil JG, et al. Association of mitral annular calcification and aortic valve morphology: A substudy of the aortic stenosis progression observation measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) study. *Eur Heart J* [Internet]. 2008 Jun [cited 2021 Jan 20];29(12):1542–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18443031/>
74. Ruel M, Kapila V, Price J, Kulik A, Burwash IG, Mesana TG. Natural history and predictors of outcome in patients with concomitant functional mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement. *Circulation* [Internet]. 2006 Jul [cited 2021 Feb 13];114(SUPPL. 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16820634/>
75. Waisbren EC, Stevens LM, Avery EG, Picard MH, Vlahakes GJ, Agnihotri AK. Changes in Mitral Regurgitation After Replacement of the Stenotic Aortic Valve. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2008 Jul [cited 2021 Feb 13];86(1):56–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18573398/>
76. Barreiro CJ, Patel ND, Fitton TP, Williams JA, Bonde PN, Chan V, et al. Aortic valve replacement and concomitant mitral valve regurgitation in the elderly: Impact on survival and functional outcome [Internet]. Vol. 112, *Circulation*. *Circulation*; 2005 [cited 2021 Feb 13]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16159860/>
77. Nombela-Franco L, Ribeiro HB, Urena M, Allende R, Amat-Santos I, Delarochellière R, et al. Significant mitral regurgitation left untreated at the time of aortic valve replacement: A comprehensive review of a frequent entity in the transcatheter aortic valve replacement era [Internet]. Vol. 63, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2014 [cited 2021 Feb 13]. p. 2643–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24681140/>
78. Sannino A, Grayburn PA. Mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis: Diagnosis and management [Internet]. Vol. 104, *Heart*. BMJ Publishing Group; 2018 [cited 2021 Feb 13]. p. 16–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28903993/>
79. Vanden Eynden F, Bouchard D, El-Hamamsy I, Butnaru A, Demers P, Carrier M, et al. ORIGINAL ARTICLES: CARDIOVASCULAR ADULT CARDIAC SURGERY: Effect of Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis on Severity of Mitral Regurgitation. 2007 [cited 2021 Feb 13]; Available from: <http://cme.ctsnetjournals.org>.
80. Shiran A, Sagie A. Tricuspid Regurgitation in Mitral Valve Disease. Incidence, Prognostic Implications, Mechanism, and Management [Internet]. Vol. 53, *Journal of the American College of Cardiology*. *J Am Coll Cardiol*; 2009 [cited 2021 Jan 21]. p. 401–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19179197/>
81. Badano LP, Muraru D, Enriquez-Sarano M. Assessment of functional tricuspid regurgitation [Internet]. Vol. 34, *European Heart Journal*. *Eur Heart J*; 2013 [cited 2021 Jan 21]. p. 1875–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23303656/>
82. Song H, Kim MJ, Chung CH, Choo SJ, Song MG, Song JM, et al. Factors associated with development of late significant tricuspid regurgitation after successful left-sided valve

- surgery. *Heart* [Internet]. 2009 Jun [cited 2021 Jan 21];95(11):931–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19321491/>
83. Bernal JM, Pontón A, Diaz B, Llorca J, García I, Sarralde JA, et al. Combined mitral and tricuspid valve repair in rheumatic valve disease: Fewer reoperations with prosthetic ring annuloplasty. *Circulation* [Internet]. 2010 May [cited 2021 Jan 21];121(17):1934–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20404254/>
 84. Kwak JJ, Kim YJ, Kim MK, Kim HK, Park JS, Kim KH, et al. Development of tricuspid regurgitation late after left-sided valve surgery: A single-center experience with long-term echocardiographic examinations. *Am Heart J* [Internet]. 2008 Apr [cited 2021 Feb 13];155(4):732–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18371484/>
 85. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: Pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure [Internet]. Vol. 117, *Circulation*. *Circulation*; 2008 [cited 2021 Feb 24]. p. 1717–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18378625/>
 86. Tsang TSM, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol*. 2002 Dec 15;90(12):1284–9.
 87. Dalsgaard M, Egstrup K, Wachtell K, Gerdts E, Cramariuc D, Kjaergaard J, et al. Left Atrial Volume in Patients With Asymptomatic Aortic Valve Stenosis (the Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis Study). *Am J Cardiol* [Internet]. 2008 Apr 1 [cited 2021 Feb 13];101(7):1030–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18359326/>
 88. Casaclang-Verzosa G, Malouf JF, Scott CG, Juracan EM, Nishimura RA, Pellikka PA. Does Left Atrial Size Predict Mortality in Asymptomatic Patients with Severe Aortic Stenosis? *Echocardiography* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2021 Feb 13];27(2):105–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1540-8175.2009.01002.x>
 89. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233–71.
 90. Zoghbi WA, Asch FM, Bruce C, Gillam LD, Grayburn PA, Hahn RT, et al. Guidelines for the Evaluation of Valvular Regurgitation After Percutaneous Valve Repair or Replacement: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Japanese Society of Echocardiography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(4):431–75.
 91. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on valvular heart disease. *Eur Heart J* [Internet]. 2003 Jul [cited 2021 Feb 21];24(13):1231–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12831818/>

92. Toggweiler S, Boone RH, Rodés-Cabau J, Humphries KH, Lee M, Nombela-Franco L, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Outcomes of Patients With Moderate or Severe Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012;59(23):2068–74. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109712009230>
93. Barbanti M, Webb JG, Hahn RT, Feldman T, Boone RH, Smith CR, et al. Impact of preoperative moderate/severe mitral regurgitation on 2-year outcome after transcatheter and surgical aortic valve replacement insight from the placement of aortic transcatheter valve (PARTNER) trial cohort a. *Circulation* [Internet]. 2013 Dec 24 [cited 2021 Feb 13];128(25):2776–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24152861/>
94. Moazami N, Diodato MD, Moon MR, Lawton JS, Pasque MK, Herren RL, et al. Does functional mitral regurgitation improve with isolated aortic valve replacement? In: *Journal of Cardiac Surgery* [Internet]. *J Card Surg*; 2004 [cited 2021 Feb 21]. p. 444–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15383058/>
95. Wan CKN, Suri RM, Li Z, Orszulak TA, Daly RC, Schaff H V., et al. Management of moderate functional mitral regurgitation at the time of aortic valve replacement: Is concomitant mitral valve repair necessary? *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2009 Mar 1 [cited 2021 Feb 21];137(3):635–640.e1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022522308019533>
96. Caballero-Borrego J, Gómez-Doblas JJ, Cabrera-Bueno F, García-Pinilla JM, Melero JM, Porras C, et al. Incidence, associated factors and evolution of non-severe functional mitral regurgitation in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Eur J Cardio-thoracic Surg* [Internet]. 2008 Jul [cited 2021 Feb 21];34(1):62–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18457959/>
97. Absil B, Dagenais F, Mathieu P, Métras J, Perron J, Baillot R, et al. Does moderate mitral regurgitation impact early or mid-term clinical outcome in patients undergoing isolated aortic valve replacement for aortic stenosis? *Eur J Cardio-thoracic Surg* [Internet]. 2003 Aug 1 [cited 2021 Feb 21];24(2):217–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12895611/>
98. Takeda K, Matsumiya G, Sakaguchi T, Miyagawa S, Yamauchi T, Shudo Y, et al. Impact of untreated mild-to-moderate mitral regurgitation at the time of isolated aortic valve replacement on late adverse outcomes. *Eur J Cardio-thoracic Surg* [Internet]. 2010 May [cited 2021 Feb 21];37(5):1033–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20362456/>
99. Sannino A, Losi MA, Schiattarella GG, Gargiulo G, Perrino C, Stabile E, et al. Meta-analysis of mortality outcomes and mitral regurgitation evolution in 4,839 patients having transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* [Internet]. 2014 Sep 15 [cited 2021 Feb 21];114(6):875–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25092192/>
100. Van Belle E, Juthier F, Vincentelli A, Lung B, Eltchaninoff H, Laskar M, et al. TCT-92 Does mitral regurgitation impact the outcome of TAVI procedures? Insights from the FRANCE2 Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(17):B29.

101. Zahn R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, et al. Predictors of one-year mortality after Transcatheter aortic valve implantation for severe symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol* [Internet]. 2013 Jul 15 [cited 2021 Feb 21];112(2):272–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23578349/>
102. Sabaté M, Cánovas S, García E, Hernández Antolín R, Maroto L, Hernández JM, et al. In-hospital and Mid-term Predictors of Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Data From the TAVI National Registry 2010-2011. *Rev Española Cardiol (English Ed)* [Internet]. 2013 Dec [cited 2021 Feb 21];66(12):949–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24774108/>
103. Bedogni F, Latib A, De Marco F, Agnifili M, Oreglia J, Pizzocri S, et al. Interplay between mitral regurgitation and transcatheter aortic valve replacement with the corevalve revalving system: A multicenter registry. *Circulation* [Internet]. 2013 Nov 5 [cited 2021 Feb 21];128(19):2145–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24088530/>
104. Barbanti M, Binder RK, Dvir D, Tan J, Freeman M, Thompson CR, et al. Prevalence and impact of preoperative moderate/severe tricuspid regurgitation on patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(4):677–83.
105. Lindman BR, Maniar HS, Jaber WA, Lerakis S, Mack MJ, Suri RM, et al. Effect of Tricuspid Regurgitation and the Right Heart on Survival after Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(4).
106. Hutter A, Bleiziffer S, Richter V, Opitz A, Hettich I, Mazzitelli D, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with concomitant mitral and tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2013;95(1):77–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.08.030>
107. Ito S, Pislaru S V., Soo WM, Huang R, Greason KL, Mathew V, et al. Impact of right ventricular size and function on survival following transcatheter aortic valve replacement. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016 Oct 15 [cited 2021 Feb 24];221:269–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27404688/>
108. Schwartz LA, Rozenbaum Z, Ghantous E, Kramarz J, Biner S, Ghermezi M, et al. Impact of Right Ventricular Dysfunction and Tricuspid Regurgitation on Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2021 Feb 23];30(1):36–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27742242/>
109. Little SH, Popma JJ, Kleiman NS, Deeb GM, Gleason TG, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with severe mitral or tricuspid regurgitation at extreme risk for surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2021 Feb 24];155(5):1991–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29429630/>
110. Navia JL, Brozzi NA, Klein AL, Ling LF, Kittayarak C, Nowicki ER, et al. Moderate tricuspid regurgitation with left-sided degenerative heart valve disease: To repair or not to repair? *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2012 Jan [cited 2021 Feb 25];93(1):59–69. Available

from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22093694/>

111. Neuhold S, Huelsmann M, Pernicka E, Graf A, Bonderman D, Adlbrecht C, et al. Impact of tricuspid regurgitation on survival in patients with chronic heart failure: Unexpected findings of a long-term observational study. *Eur Heart J* [Internet]. 2013 Mar 14 [cited 2021 Feb 25];34(11):844–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23335604/>
112. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of Tricuspid Regurgitation on Long-Term Survival. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2004 Feb 4 [cited 2021 Feb 25];43(3):405–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15013122/>
113. Benfari G, Nistri S, Faggiano P, Clavel MA, Maffei C, Enriquez-Sarano M, et al. Mitral Effective Regurgitant Orifice Area Predicts Pulmonary Artery Pressure Level in Patients with Aortic Valve Stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2021 Feb 23];31(5):570-577.e1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29395625/>
114. Bishu K, Suri RM, Nkomo VT, Kane GC, Greason KL, Reeder GS, et al. Prognostic impact of pulmonary artery systolic pressure in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement for aortic stenosis. *Am J Cardiol* [Internet]. 2014 Nov 15 [cited 2021 Feb 23];114(10):1562–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25260946/>
115. Sinning JM, Hammerstingl C, Chin D, Ghanem A, Schueler R, Sedaghat A, et al. Decrease of pulmonary hypertension impacts on prognosis after transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention*. 2014;9(9):1042–9.
116. Luçon A, Oger E, Bedossa M, Boulmier D, Verhoye JP, Eltchaninoff H, et al. Prognostic implications of pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation study from the france 2 registry. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 24];7(2):240–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24569597/>
117. Schewel J, Schlüter M, Schmidt T, Kuck KH, Frerker C, Schewel D. Correlation between Doppler echocardiography and right heart catheterization assessment of systolic pulmonary artery pressure in patients with severe aortic stenosis. *Echocardiography* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2021 Feb 23];37(3):380–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32049400/>
118. Strachinaru M, Ren B, van Dalen BM, Van Mieghem N, De Jaegere PPT, van Gils L, et al. Determinants of changes in pulmonary artery pressure in patients with severe aortic stenosis treated by transcatheter aortic valve implantation. *Acta Cardiol* [Internet]. 2020 [cited 2021 Feb 23]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31920151/>
119. Voelkel NF, Quaife RA, Leinwand LA, Barst RJ, McGoon MD, Meldrum DR, et al. Right ventricular function and failure: Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure. *Circulation* [Internet]. 2006 Oct [cited 2021 Feb 25];114(17):1883–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17060398/>
120. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, Inserra C, Klersy C, Sebastiani R, et al. Independent and

- additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2001 [cited 2021 Feb 25];37(1):183–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11153735/>
121. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, Dec GW. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1995 [cited 2021 Feb 25];25(5):1143–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7897128/>
 122. Galli E, Guirette Y, Feneon D, Daudin M, Fournet M, Leguerrier A, et al. Prevalence and prognostic value of right ventricular dysfunction in severe aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(5):531–8.
 123. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography [Internet]. Vol. 23, *Journal of the American Society of Echocardiography*. *J Am Soc Echocardiogr*; 2010 [cited 2021 Feb 25]. p. 685–713. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20620859/>
 124. Malouf JF, Enriquez-Sarano M, Pellikka PA, Oh JK, Bailey KR, Chandrasekaran K, et al. Severe pulmonary hypertension in patients with severe aortic valve stenosis: Clinical profile and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2002 Aug 21 [cited 2021 Feb 25];40(4):789–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12204512/>
 125. Ben-Dor I, Goldstein SA, Pichard AD, Satler LF, Maluenda G, Li Y, et al. Clinical profile, prognostic implication, and response to treatment of pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* [Internet]. 2011 Apr 1 [cited 2021 Feb 25];107(7):1046–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21296325/>
 126. Gardin JM, McClelland R, Kitzman D, Lima JAC, Bommer W, Klopfenstein HS, et al. M-Mode echocardiographic predictors of six- to seven-year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort (The Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* [Internet]. 2001 May 1 [cited 2021 Feb 25];87(9):1051–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11348601/>
 127. Benjamin EJ, D’Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death: The Framingham Heart Study. *Circulation* [Internet]. 1995 Aug 15 [cited 2021 Feb 25];92(4):835–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7641364/>
 128. Takemoto Y, Barnes ME, Seward JB, Lester SJ, Appleton CA, Gersh BJ, et al. Usefulness of left atrial volume in predicting first congestive heart failure in patients <65 years of age with well-preserved left ventricular systolic function. *Am J Cardiol* [Internet]. 2005 Sep 15 [cited 2021 Feb 25];96(6):832–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16169372/>
 129. Le Tourneau T, Messika-Zeitoun D, Russo A, Detaint D, Topilsky Y, Mahoney DW, et al. Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. *J Am Coll*

- Cardiol [Internet]. 2010 Aug 10 [cited 2021 Feb 25];56(7):570–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20688212/>
130. Beach JM, Mihaljevic T, Rajeswaran J, Marwick T, Edwards ST, Nowicki ER, et al. Ventricular hypertrophy and left atrial dilatation persist and are associated with reduced survival after valve replacement for aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 25];147(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23312984/>
 131. Rossi A, Tomaino M, Golia G, Santini F, Pentiricci S, Marino P, et al. Usefulness of left atrial size in predicting postoperative symptomatic improvement in patients with aortic stenosis. *Am J Cardiol* [Internet]. 2000 Sep 1 [cited 2021 Feb 25];86(5):567–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11009283/>
 132. Dalsgaard M, Egstrup K, Wachtell K, Gerdts E, Cramariuc D, Kjaergaard J, et al. Left Atrial Volume in Patients With Asymptomatic Aortic Valve Stenosis (the Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis Study). *Am J Cardiol* [Internet]. 2008 Apr 1 [cited 2021 Feb 25];101(7):1030–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18359326/>
 133. Rusinaru D, Bohbot Y, Salaun E, Donal E, Calsata AC, Galli E, et al. Determinants of left atrial volume index in patients with aortic stenosis: A multicentre pilot study. *Arch Cardiovasc Dis* [Internet]. 2017;110(10):525–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2016.12.016>

8. TEZ KONUSU ONAY FORMU

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı:	Samir ADIGOZALZADE
Telefon:	05315948294
E-Posta:	dr.samiradigozalzade@gmail.com
Uzmanlık Dalı:	Kardiyoloji AD
Eğitim Kurumu:	SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	07.03.2016
Uzmanlık Eğitiminin Öngörülen Bitirme Tarihi :	24.05.2021
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Prof. Dr. Hasan Kutsi KABUL
Tez Danışmanının Adı Soyadı:	Prof. Dr. Uygur Çağdaş YÜKSEL
Telefon:	05322060190
E-Posta:	ucyuksel@hotmail.com

*Araştırma/Tez Konusu
Çoklu Kapak Hastalığında Transkateter Aort Kapak İmplantasyonunun Diğer Kapak Patolojileri ve Hastaneye Yatışlar Üzerine Etkisi
1-Araştırma Sorusu
Transkateter Aort Kapak İmplantasyonunu yapılan hastalarda Mitral ve Triküspit yetmezliği azalıyor mu ? Bu azalma hastaneye yatışla ve mortalite ile ilişkili midir?
2-Arka Plan ve Gerekçe
Aort Darlığı (AD) tüm dünyada özellikle nüfusun yaşlanması ile birlikte kapak replasmanının yapıldığı en sık kapak hastalığı haline gelmiştir . Ciddi semptomatik AD tedavisinde altın standart tedavi cerrahi girişimdir . Ancak ileri yaş ve çoklu komorbid durumları olan hastalarda daha sık görülen AD’nda cerrahi tedavi, mortalite ve morbidite riski nedeniyle uygulanamamaktadır. Yüksek risk altındaki bu hastalar için cerrahiye göre daha az invaziv bir tedavi olan transkateter aortik valv implantasyonu (TAVİ) faydalı bir alternatif tedavi yöntemi olarak tanımlanmış ve ilk olarak yüksek riskli aort darlığı olan hastalar için tedavi seçeneği olmuştur Aort darlığı sol ventrikül üzerinde basınç artışına ve sonuç olarak ventrikül hipertrofisine sebep olur. Bu patofizyolojik mekanizmanın uzun sürmesi halinde sekonder ventriküler dilatasyonu ve mitral yetersizliği gelişebilir ve ek olarak kapaklardaki dejenerasyon hastalığının progresyonunu hızlandırır. Aort darlığı hastalarında görülen sol ventrikül diyastolik ve sol atriyal basınç artışına sekonder olarak pulmoner hipertansiyon ve triküspit yetersizliği gelişebilir. TAVİ yapılan hastaların yaklaşık olarak % 20 sinde orta veya ciddi derece mitral yetersizliği ve triküspit yetersizliği eşlik etmektedir. Bu durum bu çalışmanın çıkış noktasını oluşturmaktadır
3-Araştırmanın amacı
Ciddi AD nedeniyle TAVİ yapılan hastalarda TAVİ uygulamasının Mitral ve Triküspit kapaklar üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi hedeflenmektedir.

4-Hipotez
Orta-ciddi Mitral yetersizliği (MY) ve orta-ciddi Triküspit yetersizliği (TY) hastalarının TAVİ öncesi ve sonrası MY ve TY dereceleri istatistiksel anlamlı olarak farklılık göstermektedir ve bu değişimin mortalite durumlarına göre istatistiksel anlamlı olarak farklılık göstermektedir.
5-Araştırma türü/tasarım
Retrospektif çalışma
6- Araştırmanın gerçekleştirileceği yer
SBÜ Gülhane EAH Kardiyoloji AD
7- Araştırmanın uygulanacağı popülasyon
2016-2019 yılları arasında SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma hastanesinde Transkateter Aort kapak değişimi yapılan hastalar
8- Birincil ve ikincil sonlanım noktaları
Birinci sonlanım noktası Tüm nedenlere bağlı ölüm
İkinci sonlanım kardiyovasküler nedenlere bağlı hastaneye yatış
9- Araştırma Basamakları
1. İlgili tez ve makalelerin taranması
2. Tez onay formunun onaylatılması
3. Etik kurul onayının alınması
4. Hasta dosyalarından ve veri tabanından TAVİ uygulanan hasta verilerinin alınması
5. Elde edilen veriler doğrultusunda sonuçların yazılması
10-Örneklem büyüklüğü ve istatistiksel güç
Çalışma grubunun oluşturulmasında araştırılan vakanın sınırlı olması nedeni ile herhangi bir örneklem alınmamış olup Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'nde 2016 ile 2019 yılları arasında TAVİ uygulanmış ve araştırma katılma ve hariç tutma kriterlerine uyan maksimum hasta verileri retrospektif olarak incelenecektir
11- İstatistiksel yöntemler
Araştırma değişkenlerinin tanımlayıcı istatistikleri frekans, yüzde, standart sapma olarak ifade edilecektir. Hipotez analizleri öncesinde parametrik testlerin varsayımlarından olan normal dağılım varsayımının değerlendirilmesi amacıyla Kolmogrov Smirnov testi ile uygulanacaktır. Çalışma grubunun TAVİ öncesi ve sonrası değişken karşılaştırmaları ise veri özellikleri ve normal dağılım durumları göz önüne alınarak Eşleştirilmiş Gruplarda t-testi, Wilcoxon İşaretli Sıra testi, Marginal Homogeneity testi kullanılacaktır. Bağımsız grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U, Bağımsız gruplarda t testi ve Ki-kare testi kullanılacaktır.

12-Etik Öngörü
Retrospektif olarak yapılacak bu çalışma Helsinki deklarasyonu ve İyi Klinik Uygulama ilkelerine sağdik kalınarak yapılacaktır.
13- Anahtar kelimeler
TAVİ, MİTRAL YETMEZLİĞİ, TRİKÜSPİT YETMEZLİĞİ,

Tez konusu onay formu açıklamalar:

*Araştırma/Tez Konusu: Araştırmayı yeterince tanımlayıcı olmalı. Yapılacak çalışmanın tanımlayıcı özellikleri yer almalıdır.

1-Araştırma sorusu: Araştırmanın yapılmasına neden olacak soru cümlesi yazılmalıdır. Sorular “neden ve nasıl” içermelidir, hedefe odaklanmış ve özgün olmalıdır. Soru basit bir evet/hayır ile açıklanamamalıdır.

2-Arka Plan ve Gerekçe: Araştırma sorusuna yönelik özet literatür bilgisi ve bu araştırmanın yapılmasını haklı kılacak gerekçe yazılmalıdır.

3-Araştırmanın amacı: Spesifik amaçlar ve hedefler belirlenmelidir. Bunlar tanımlama, karşılaştırma, uyum/benzerlik kontrolü yapmak, ilişkileri açıklamak veya benzeri amaçlar olabilir. Amaçlar bu gibi kelimelerle bitirilmelidir.

4-Hipotez: Araştırma sorusuna varsayım önermesidir. Araştırmada doğruluğu test edilecektir. Bir varsayım içermeli, probleme çözüm önermeli, deney ve gözlemlere sinanmaya açık olmalı, eldeki verilerle uyumlu ve bunları açıklayıcı olmalıdır. Yeni gerçeklerin ön görüşüne olanak sağlamalıdır.

5-Araştırma türü/tasarım: Gözlemsel/deneysel, tanımlayıcı/analitik, vaka serisi/kohort/olgu-kontrol/kesitsel, kontrollü/kontROLSÜZ, randomize/randomize olmayan, prospektif/retrospektif vb. araştırma türü tanımlanmalıdır.

6- Çalışmanın gerçekleştirileceği yer: Araştırmanın yapıldığı yer yazılmalıdır. Hastane tabanlı/toplum tabanlı, tek merkez/çok merkez, laboratuvar çalışması gibi.

7- Araştırmanın uygulanacağı popülasyon: Üzerinde araştırma yapılacak deney ve kontrol gruplarının özellikleri, nereden bulunacakları, nasıl seçilecekleri belirtilmelidir. Gruplar yapılacaksa grupların eşleştirilme ve seçim kriterlerini belirtiniz. Keza dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri yazılmalıdır.

8- Birincil ve ikincil sonuç noktaları: Birincil sonuç değişkeni araştırma sorusuna cevap aranılacak, sonuç göstergesidir/ölçüttür. Bu aynı zamanda örnek/popülasyon büyüklüğü, güç hesabı ve hipotezi test etmede kullanılacaktır. Bir adet veya en fazla iki adet önceden belirlenmiş olmalıdır. Birincil sonuç değişkeni çeşitli şekillerde ölçülebilir. Örnek: iki seçenekli değişken (caesarean/no caesarean, blood loss ≥ 500 mL/blood loss < 500 mL); sürekli değişken (e.g. weight - kg, blood loss - mL); skor (pain - mild, moderate, severe); olayın ortaya çıkışı (survival), ve sayılar (number of infections, number of events occurring). Daha sonra ikincil sonuç değişkenleri yazılmalıdır. İkincil sonuç değişkeni, birincil sonuç değişkenleri içinde gruplanmış unsurlardan biri olabilir ya da tamamlayıcı bilgi sağlayabilecek bir başka değişken olabilir.

9- Araştırma Basamakları: Araştırmanın nasıl olacağı, aşama aşama belirtilmelidir. Katılımcıların çalışmaya alınma yöntemi, grupların oluşturulması, randomizasyon yapılıp yapılmayacağı, randomizasyon yapılacak ise detaylı açıklaması yazılmalıdır. Katılımcılara/deneklere hangi müdahalelerin, incelemelerin ve testlerin yapılacağı, tam anlaşılır detayda belirtilmelidir. Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenlerini ölçmek için hangi araçların (anket formları, tıbbi cihazlar,

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Samir ADIGOZALZADE

Doğum yeri ve tarihi : Uyruğu :

Medeni durumu : Evli

Askerlik durumu : Muaf

İletişim adresi ve telefonu : Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kardiyoloji Kliniği

Tel :

Yabancı dili : Rusca, İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

SBU Gülhane Tıp Fakültesi : Tıpta Uzmanlık

Eğitimi 2016-2021 Gülhane Askeri Tıp Fakültesi:

Lisans Eğitimi 2009-2015

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Tıp Doktoru : 2015-2016

Araştırma Görevlisi : 2016-2021

IV- Mesleki Deneyimi

Tıp Doktoru : 6 ay

Araştırma Görevlisi : 5 yıl