



**T.C. Sğlık BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA BİLKENT ŞEHİR
HASTANESİ Sğlık UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI KLİNİğİ**

**TRANSKATETER AORTİK VALF İMPLANTASYONU (TAVİ)
YAPILAN CİDDİ AORT DARLIğI HASTALARINDA SOL
VENTRİKÜL GEOMETRİSİ İLE AORTİK KAPAK ANULUS ŞEKLİ
VE TAVİ SONRASI PARAVALVULER KAÇAğIN DERECESİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr.Esra SADIKOğLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2025



**T.C. Sğlık BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ANKARA BİLKENT ŞEHİR
HASTANESİ Sğlık UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KARDİYOLOJİ ANA BİLİM DALI KLİNİĞİ**

**TRANSKATETER AORTİK VALF İMPLANTASYONU (TAVİ)
YAPILAN CİDDİ AORT DARLIĞI HASTALARINDA SOL
VENTRİKÜL GEOMETRİSİ İLE AORTİK KAPAK ANULUS ŞEKLİ
VE TAVİ SONRASI PARAVALVULER KAÇAĞIN DERECESİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Esra SADIKOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mehmet İLERİ

ANKARA/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, üzerimde emeği olan Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'ndeki çok değerli hocalarıma, abilerime ve ablalarımın sonsuz sevgi ve saygılarımla teşekkür ederim.

Başta danışman hocam olan Prof.Dr.Mehmet İLERİ'ye, tez çalışmam boyunca düşüncelerimi şekillendirmem için bilgilerini, deneyimlerini, desteklerini eksik etmeyen çok değerli, hem hocalarım hem abilerim olan, Prof.Dr.Çağrı YAYLA, Prof.Dr.Ahmet Göktuğ ERTEM, Prof.Dr.Adnan Burak AKÇAY'a; tez çalışmamın başlangıcından beri yanımda olan, bana sabırla vaktini ayıran, değerli ablam Doç.Dr.Bilge DURAN KARADUMAN'a teşekkür ederim.

Zorlu asistanlık sürecini güzelleştiren, beraber çalışmaktan çok memnun olduğum başta sevgili eşkıdemlerime ve tüm asistan arkadaşlarıma sevgilerimle teşekkür ederim.

Bütün hayatım boyunca vatanına, milletine hayırlı bir evlat olmayı bana öğütleyen, sevgileriyle ve destekleriyle her zaman yanımda hissettiğim, tüm elde ettiğim başarılarda en büyük paya sahip olan, hayatımı her zaman daha da güzelleştiren, canımdan çok sevdiğim, çok değerli annem Nevin SADIKOĞLU ve babam Fahri SADIKOĞLU'na en içten teşekkürlerimi sunarım.

Varlıklarıyla hayatımı anlamlandıran, beni dünyanın en şanslı insanı yapan çok sevdiğim canım kardeşlerim Dursunali SADIKOĞLU, Ebru SADIKOĞLU ŞAHİN ve Halil İbrahim SADIKOĞLU'na; çok değerli eşleri Merve SADIKOĞLU, Müjdat ŞAHİN ve Eda SADIKOĞLU'na en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Esra SADIKOĞLU

ANKARA/2025

ÖZET

Transkateter Aortik Valf İmplantasyonu (TAVİ) Yapılan Ciddi Aort Darlığı Hastalarında Sol Ventrikül Geometrisi ile Aortik Kapak Anulus Şekli ve TAVİ Sonrası Paravalvuler Kaçağın Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Giriş: Gelişmiş ülkelerde, özellikle yaşlı nüfusun artmasıyla semptomatik ciddi aort darlığının sıklığı, ciddiyeti ve önemi giderek artış göstermektedir. Semptomatik ciddi aort darlığının kesin tedavisi, aort kapak replasmanıdır ve son yıllarda özellikle orta/yüksek riskli ciddi aort darlığı hastalarında, cerrahi kapak replasmanı yerini TAVİ almıştır. Çalışmamızda klinik olarak önemli bir son nokta olan paravalvuler aort yetmezliği gelişiminin predikte edilebilirliği amaçlanmıştır. Bu bağlamda işlem öncesi RWT (göreceli duvar kalınlığı) ve LVMI (sol ventrikül kütle indeksi)'ye göre sol ventrikül geometrik şekli belirlenmiş olup; sol ventrikül geometrisinin aortik kapak anulus şekli ve paravalvuler aort yetmezliği gelişimi üzerine etkileri araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya retrospektif olarak Ocak 2020-Ekim 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji kliniğinde TAVİ yapılmış 524 hasta alınmıştır. Ancak 8 hasta biküspit yapıda aort kapağına sahip olması, 24 hasta daha önceden protez kapak implantasyon öyküsü olması ve 167 hasta ise işlem öncesi ve işlem sonrası ekokardiyografi raporlarında veya işlem öncesi bilgisayarlı tomografi çekimlerinde eksiklik olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma yaşları 40 ile 90 arasında değişen, ortalama yaş $76,7 \pm 7,5$ yıl olan, 325 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada her hasta için yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), vücut yüzey alanı (VYA), klinik faktörler, tahmini glomerüler filtrasyon hızı kaydedilmiştir. İşlem öncesi ekokardiyografi raporlarından LVMI ve RWT hesaplamaları yapıp hastalar normal, konsantrik hipertrofi, ekzantrik hipertrofi ve konsantrik yeniden şekillenme olacak şekilde dört grupta incelenmiştir. İşlem öncesi hastalara rutin çekilen bilgisayarlı tomografi görüntülerinden aortik anulus ve LVOT ölçümleri alınmıştır ve anuler ekzantrikite indeksi hesaplanmıştır.

İşlem sonrası birinci ayda yapılan ekokardiyografi işlemi ile paravalvüler aort yetmezliği; yok, hafif, orta ve ciddi olacak şekilde dört gruba derecelendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda sol ventrikül geometrisine göre ayrılan dört grup arasında anüler ekzantriste indeksi açısından anlamlı farklılık saptanmazken aortik anulus şeklinin diğer belirleyicilerinden olan aortik anulus uzunlukları, çevresi ve alanı açısından anlamlı farklılıklar olduğu görülmüştür. Sol ventrikül geometrisinin, birinci ayda bakılan paravalvüler aort yetmezliği üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ayrıca aortik anulus ölçümleri ile yapılan alt grup analizinde aortik anulus ölçümlerinin paravalvüler aort yetmezliği varlığı üzerine anlamlı etkisi saptanmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda sol ventrikül geometrik şeklinin anüler ekzantriste indeksini ve işlem sonrası birinci ayda yapılan kontrol ekokardiyografik incelemede paravalvüler aort yetmezliğini anlamlı düzeyde etkilemediği bulunmuştur. İleride yapılacak daha kapsamlı çalışmalarla bu konunun daha detaylı incelenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: TAVİ, aort darlığı, sol ventrikül geometrisi, ekzantriste indeksi, paravalvüler aort yetmezliği

ABSTRACT

Evaluation of the Relationship Between Left Ventricular Geometry, Aortic Valve Annulus Shape, and Degree of Paravalvular Leakage After Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) in Patients with Severe Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)

Introduction: In developed countries, especially with the increase in the elderly population, the frequency, severity and importance of symptomatic severe aortic stenosis are increasing. The definitive treatment for symptomatic severe aortic stenosis is aortic valve replacement and in recent years, especially in patients with moderate/high risk severe aortic stenosis, surgical valve replacement has been replaced by TAVI. Our study aimed to predict the development of paravalvular aortic insufficiency, which is a clinically important end point. In this context, the left ventricular geometric shape was determined according to RWT and LVMI before the procedure; the effects of left ventricular geometry on the aortic valve annulus shape and the development of paravalvular aortic insufficiency were investigated.

Material and Methods: A total of 524 patients who underwent TAVI at the Ankara Bilkent City Hospital Cardiology Clinic between January 2020 and October 2023 were included in the study retrospectively. However, 8 patients were excluded from the study because they had a bicuspid aortic valve, 24 patients had a history of previous prosthetic valve implantation, and 167 patients were excluded because of missing pre-procedure and post-procedure echocardiography reports or pre-procedure computed tomography scans. The study was conducted with 325 patients, whose ages ranged from 94 to 40, with a mean age of 76.7 ± 7.5 years. Age, gender, body mass index (BMI), body surface area (BSA), clinical factors, and estimated glomerular filtration rate were recorded for each patient in the study. LVMI and RWT calculations were made from echocardiography reports before the procedure and patients were examined in four groups as normal, concentric hypertrophy, eccentric hypertrophy and concentric remodeling. Aortic annulus and LVOT measurements were taken from routine computerized tomography images taken before the procedure and annular eccentricity index was calculated. Paravalvular

aortic insufficiency was graded in four groups as none, mild, moderate and severe with echocardiography performed in the first month after the procedure.

Findings: In our study, no significant difference was found in terms of annular eccentricity index among the four groups separated according to the left ventricular geometry, while significant differences were found in terms of aortic annulus length, circumference and area, which are other determinants of the aortic annulus shape. The effect of left ventricular geometry on paravalvular aortic insufficiency measured in the first month was not statistically significant. In addition, in the subgroup analysis performed with aortic annulus measurements, no significant effect of aortic annulus measurements on the presence of paravalvular aortic insufficiency was detected.

Conclusion: In our study, it was found that the geometric shape of the left ventricle did not significantly affect the annular eccentricity index and paravalvular aortic insufficiency in the control echocardiographic examination performed in the first month after the procedure. This issue should be examined in more detail with more comprehensive studies to be conducted in the future.

Keywords: TAVI, aortic stenosis, left ventricular geometry, eccentricity index, paravalvular aortic insufficiency

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLolar DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. AORT KAPAK ANATOMİSİ.....	3
2.2. AORT KAPAK FİZYOLOJİSİ.....	5
2.3. AORT DARLIĞI.....	6
2.3.1. Epidemiyoloji.....	6
2.3.2. Etyoloji	7
2.3.3. Patofizyoloji.....	9
2.3.3.1. Kapak kalsifikasyonu ve obstrüksiyonu	9
2.3.3.2. Sol ventrikül yapısı ve fonksiyonu	11
2.3.3.3. Pulmoner vasküler cevap.....	14
2.3.4. Klinik Bulgular	14
2.3.4.1. Semptomlar.....	14
2.3.4.2. Fizik muayene.....	15
2.3.4.3. Elektrokardiyografi (EKG).....	16
2.3.4.4. Efor testi	16
2.3.4.5. Bilgisayarlı tomografi (BT)	16
2.3.4.6. Ekokardiyografi	21
2.3.4.7. Aort darlığında ek tanısal testler.....	26
2.3.4.8. Aort darlığının evrelendirilmesi ve prognozu.....	27
2.3.5. Tedavi	29
2.3.5.1. Medikal tedavi	29
2.3.5.2. Aort darlığında girişimsel tedavi endikasyonları (AVR veya TAVİ).....	30

2.3.5.2.1. Semptomatik aort darlığı	30
2.3.5.2.2. Asemptomatik aort darlığı	32
2.3.5.2.3. Aort darlığı hastalarında müdahale türünün seçimi.....	34
2.3.5.2.3.1. Aortik Balon Valvuloplasti (BAV).....	36
2.3.5.2.3.2. Transkateter Aortik Valf İmplantasyonu (TAVİ)	37
2.3.5.2.3.3. Cerrahi Aort Kapak Replasmanı (AVR)	40
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	41
3.1. HASTA POPÜLASYONU	41
3.2. HASTALARIN SEÇİMİ.....	41
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	44
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA.....	57
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	62
7. SONUÇ	63
8. KAYNAKÇA	64
9. EKLER	76
9.1. Etik Kurul Onayı	76

KISALTMALAR

AV	: Atriyoventriküler
AVA	: Aort kapak alanı
AVR	: Aort valf replasmanı
BAV	: Aortik balon valvuloplasti
BT	: Bilgisayarlı tomografi
ÇKBT	: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
DSE	: Dobutamin stres ekokardiyografi
EDD	: Enddiastolik diameter
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
GFR	: Glomerüler filtrasyon hızı
IVS	: İnterventriküler septum kalınlığı
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LBB	: Sol demet dalı
LCA	: Sol koroner arter
LCC	: Sol koroner küspis
LVM	: Sol ventrikül kütlesi
LVMİ	: Sol ventrikül mass indeksi-Sol ventrikül kütle indeksi
LVOT	: Sol ventrikül çıkış yolu
MS	: Membranöz septum
NCC	: Nonkoroner küspis
PB	: Penetran bölüm
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
RBB	: Sağ demet dalı
RCA	: Sağ koroner arter
RCC	: Sağ koroner küspis
RWT	: Relative wall thicknes-Göreceli duvar kalınlığı
SDI	: Sosyo-Demografik İndeks
SVAD	: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı
SVi	: Atım hacim indeksi

TAVİ : Transkateter Aortik Valf İmplantasyonu
VKİ : Vücut kitle indeksi
VYA : Vücut yüzey alanı



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Aort kökü anatomisi	3
Şekil 2.2. Normal triküspit aort kapağının sistol (açık) ve diastoldeki (kapalı) görünümü	4
Şekil 2.3. Aort kapak ve iletim sistemi komşuluğu	5
Şekil 2.4. Aort kapak darlığının en sık görülen tipleri.....	7
Şekil 2.5. Triküspit ve biküspit aort kapak yapıları	9
Şekil 2.6. Kalsifik aort darlığının patofizyolojisi	10
Şekil 2.7. Hipertrofik yeniden şekillenme	12
Şekil 2.8. Aortik anulusun bazal transvers kesitinin çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile ölçüm aşamaları.....	19
Şekil 2.9. Aortik anulus ve aort kökünün üç boyutlu değerlendirilmesi aşamaları ...	20
Şekil 2.10. Aortik anulus ölçümlerinde küspislerin en dip noktasının transvers kesitinden D_{min} ve D_{max} ölçümlerinin gösterilmesi	21
Şekil 2.11. Sol ventrikül yeniden şekillenmesinin LVMI ve RWT ye göre sınıflandırılması	22
Şekil 2.12. Düşük gradientli aort darlığının tipleri	24
Şekil 2.13. Aort kapak darlığı ciddiyetinin belirlenmesi	26
Şekil 2.14. Aort darlığı hastalarında Ross ve Braunwald'ın tanımladığı klasik yaşam eğrisi.....	29

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Çok kesitli bilgisayarlı tomografide Agatson kalsiyum skoru.....	25
Tablo 2.2. Semptomatik ciddi aort darlığı hastalarının girişimsel tedavi önerileri ...	31
Tablo 2.3. Asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarının girişimsel tedavi önerileri	32
Tablo 4.1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri.....	45
Tablo 4.2. İşlem öncesi ekokardiyografi verileri.....	46
Tablo 4.3. Sol ventrikül geometrisine göre sınıflandırma.....	47
Tablo 4.4. İşlem öncesi bilgisayarlı tomografi ölçümleri.....	47
Tablo 4.5. İşlem sonrası ekokardiyografi verileri	48
Tablo 4.6. İşlem sonrası komplikasyon gelişimi ve yoğun bakım ünitesi yatış süresi	49
Tablo 4.7. Sol ventrikül geometrik şekline göre ayrılan hasta gruplarının demografik özellikleri, işlem öncesi ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi parametrelerinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 4.8. Sol ventrikül geometrik şekline göre ayrılan hasta gruplarının işlem sonrası ekokardiyografi parametreleri, komplikasyon gelişimi ve yoğun bakım yatış süreleri açısından karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.9. İşlem öncesi bilgisayarlı tomografi parametrelerinin işlem sonrası paravalvüler aort yetmezliği gelişimi üzerine etkisi	53
Tablo 4.10. BEV ve SEV implante edilen hasta gruplarının demografik özellikleri, işlem öncesi ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi parametrelerinin karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.11. BEV ve SEV implante edilen hasta gruplarının işlem sonrası ekokardiyografi parametreleri, komplikasyon gelişimi ve yoğun bakım yatış süreleri açısından karşılaştırılması	56

1. GİRİŞ

Aort darlığı, gelişmiş ülkelerde en sık görülen kapak hastalığıdır ve özellikle yaşlı nüfusun artmasıyla, semptomatik aort darlığının sıklığı, ciddiyeti ve önemi giderek artış göstermektedir. Ciddi aort darlığının prevalansı 75 yaş üzeri hastalarda %3,4 oranında görülmektedir. Ciddi aort darlığı olan yaşlı hastaların %75,6'sı semptomatiktir (1). Semptomatik ciddi aort darlığı hastalarının tedavi edilmemiş olması yüksek mortalite riskine sahiptir ve bu oran 4 yılda %44,9'dur (2).

Semptomatik ciddi aort darlığının kesin tedavisi aort kapak replasmanıdır. Orta/Yüksek riskli ciddi aort darlığı hastalarında, cerrahi kapak replasmanın yerini Transkateter Aortik Valf İmplantasyonu (TAVİ) almıştır. İşlem başarısı ve işlem sonrası komplikasyonlardan biri olan paravalvüler yetersizliği öngörmede uygun kapak seçimi hayati önem taşımaktadır.

Aort kökünün boyutu kadar üç boyutlu geometrisinin de işlem başarısında ve paravalvüler yetersizlik gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Fakat Transkateter Aortik Valf İmplantasyonu (TAVİ) hastalarında tek tip ve birbirine benzer sol ventrikül geometrisi paterni gözlenmemektedir. Bu çalışmanın amacı, sol ventrikül geometrisinin aortik kapak anulus şekli üzerine etkisini ve klinik önemli bir son nokta olan paravalvüler leak gelişiminin üzerine etkisini araştırmaktır.

Sol ventrikül geometrisinin belirlenmesi için; EDD (enddiastolik diameter), IVS/SVAD (interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlıkları), EF (ejeksiyon fraksiyonu), AVA (aort kapak alanı-devamlılık denklemi ile), aort velositesi, aort maksimum ve ortalama gradiyenti, RWT (relative wall thickness-göreceli duvar kalınlığı), LWMI (sol ventriküler mass indeksi-sol ventrikül kütle indeksi) çalışmada bakılacak ekokardiyografi parametreleridir.

Aortik anulus şeklinin belirlenmesi için; aortik anulus alanı, aortik anulus çevresi, aortik anulus maksimum ve ortalama uzunlukları, anüler ekzantrisite indeksi (aortik anulus minimum uzunluğunun aortik anulus maksimum uzunluğuna bölünüp birden çıkarılmasıyla elde edilecektir), LVOT (sol ventrikül çıkış yolu) alanı, LVOT çevresi, LVOT maksimum ve ortalama uzunlukları bakılacak olan çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) parametreleridir.

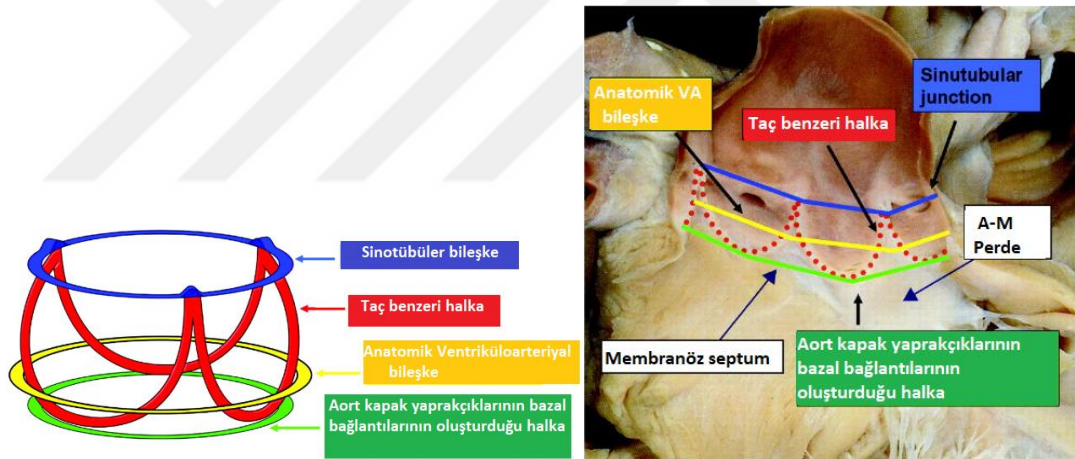
Çalışmada, TAVİ yapılan ciddi aort darlığı hastalarının postoperatif birinci ayda yapılan kontrol ekokardiyografi tetkikinde paravalvüler leak gelişiminin predikte edilebilirliği hakkında prognostik bilgi sağlaması amaçlanmaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. AORT KAPAK ANATOMİSİ

Aort kökü, sol ventrikül çıkış yolunun doğrudan devamı şeklindedir ve subpulmoner infundibulumu göre arkada ve sağda yer alır. Aort kökünün üçte ikilik kısmı, muskuler ventriküler septuma bağlı iken; yaklaşık üçte birlik kısmı, mitral kapağın ön yaprakçığı ile devamlılık halindedir. Aort kökü anatomik olarak; sinotübüler bileşke, taç benzeri halka, ventriküloarteriyel bileşke ve aort kapak yaprakçıklarının bazal bağlantılarının oluşturduğu halkadan oluşmaktadır. Aort kapak yaprakçıkları ile bazal bağlantılarının oluşturduğu halka arasında üçgenler mevcuttur (3). Bu üçgenlerden herhangi birinin yapısının bozulması taç benzeri halka yapısının bozulması neden olup aort darlığına sebebiyet verir (Şekil 2.1).



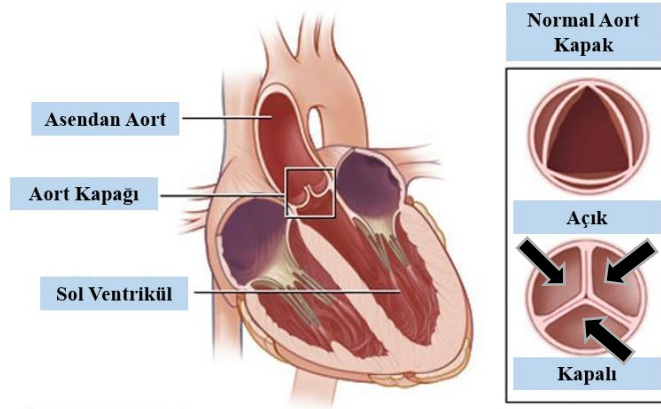
Şekil 2.1. Aort kökü anatomisi (4)

Yaprakçıkları çıkarılmış aort kök yapısında üç halkanın yerleşimi, yaprakçıkların taç benzeri bağlantı noktalarına göre gösterilmektedir (VA: ventriküloarteriyel; A-M, aortik-mitral) (Kaynak: Circulation, Cardiovascular Interventions, Volume 1, Issue 1, August 2008; Pages 74-81'den uyarlanmıştır)

Aort kapağı yarım ay şeklinde üç yaprakçıktan (küspis) oluşur. Nonkoroner yaprakçık, interatriyal septuma komşu iken; sağ ve sol koroner yaprakçık, sağ ve sol koroner arterlerin çıkış yerlerinin altında yer alır (5).

Aortik anulus, basit dairesel yapıdan ziyade üç boyutlu yapıya sahiptir. Aort yaprakçıkları, aort kökünde taç benzeri bir yapıyla desteklenir. Aort yaprakçıklarının bağlanması yarım ay şeklindedir ve aort kapak yaprakçıklarının bazal bağlantılarının oluşturduğu halkadan distalde sinotübüler bileşkeye kadar uzanır. Aort yaprakçıklarının bazal bağlantılarının oluşturduğu halkanın kısa ve uzun eksenli çaplarının birbirinden farklı olması aortik anulusun oval şeklinde olduğunu gösterir (6).

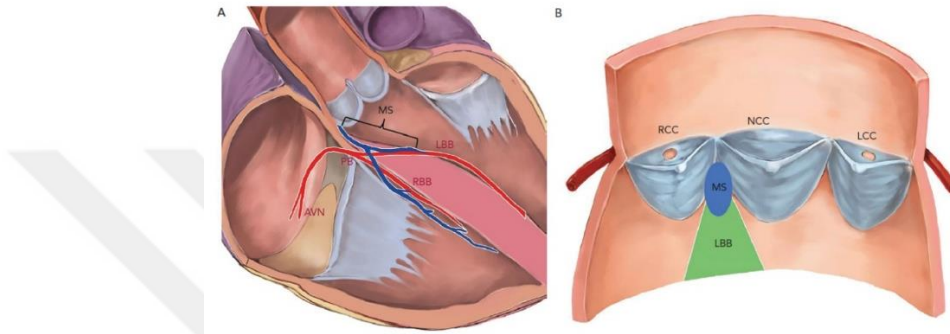
Aortik anulusun tepe noktalarında aort kapak yaprakçıklarının bağlantı noktalarındaki küçük boşluklara aort kapak komissürleri denir (Şekil 2.2). Aort kapak komissürleri kollajen liflerden oluşur ve kapak iskeletini desteklerler. Küspisler üzerinde gelişen stresin aort duvarına iletilmesini sağlar.



Şekil 2.2. Normal triküspit aort kapağının sistol (açık) ve diastoldeki (kapalı) görünümü(Oklarla komissürler gösterilmiştir)

Koroner arter orifisleri, genellikle sinüs valsalvanın ön yüzünden çıkıp sinotübüler bileşkenin altında yer alır. Koroner arter orifisleri ile aort kapak yaprakçıkları arasındaki mesafe orta veya ciddi aort darlığı olan ve hafif aort darlığı olan veya aort darlığı olmayan gruplar arasında çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırılmış olup anlamlı farklılık görülmemiştir. Perkutan aort kapak replasmanı için koroner arter orifisleri ile aort kapak yaprakçıkları arasındaki mesafeyi değerlendirmek önemlidir çünkü bu koroner arter tıkanıklık riskini belirleyebilir (7).

Atriyovenriküler (AV) düğüm sağ atriyumda Koch üçgeni içinde bulunur ve subaortik bölgeye ve membranöz septuma yakındır. AV düğüm his demeti olarak devam eder ve sağ, sol demet dalına (RBB, LBB) dönüşür. LBB posteroinferior membranöz septum kenarının hemen altında, nonkoroner aort yaprakçığı seviyesinde ortaya çıkar. LBB ve aort yaprakçığı arasındaki bu yakın komşuluk perkutan aort kapak replasmanı sonrası ileti bozukluklarına yatkınlığı açıklamaktadır (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Aort kapak ve iletim sistemi komşuluğu

A: His demetinin penetran bölümü membranöz septumun altında yer alır.

B: Sol demet dalı (LBB), membranöz septumun hemen altında NCC ve RCC arasında yer alır.

(AVN: atriyovenriküler nod; MS: membranöz septum; PB: penetran bölüm;

NCC: nonkoroner küspis; LCC: sol koroner küspis; RCC: sağ koroner küspis;

LBB: sol demet dalı; RBB: sağ demet dalı) (8)

2.2. AORT KAPAK FİZYOLOJİSİ

Aort kapak yaprakçıkları, diyastolde aortik anulus seviyesinde birleşerek regürjitasyonu engellerken; sistolde sinüs valsavaya doğru hareket eder. Sistolde, aort yaprakçıkları açık konumdadır ve sinüs valsalva, aort yaprakçıklarının arkasında boşluklar oluşturarak koroner orifislerinin kapanmasını engeller. Sinotübüler bileşke seviyesindeki sinotübüler çıkıntı, erken sistolde kan akımının bir kısmını sinüs valsalva ile aort kapak yaprakçıkları arasındaki boşluklara yönlendirir. Bu boşluklarda oluşan girdap akım, aort kapak yaprakçıklarının açılması sırasında aort duvarına çarpmasını engeller ve diyastol sırasında kapanmasını destekler (9).

Aort ve mitral kapaklar, fibröz bir yapıyla birbirleriyle sürekli bir bağlantı halindedir. Bu nedenle işlevsel olarak da bağlantılıdır. Mitral anulusun kasılıp en küçük boyutlarda olduğu evrede, aort alanı en geniş boyutlarda olmaktadır. Bu nedenle mitral anulusun kasıldığı sistol evresinde, aort alanı en geniş seviyeye ulaşır ve bu durum kan akışının artmasına katkıda bulunabilir (10).

Ciddi aort darlığı, aort ve mitral kapak arasındaki fibröz bağlantıyı ve sol ventrikül yapısını etkilemektedir. Bu nedenle ciddi aort darlığı sıklıkla değişik derecelerde mitral yetmezlik ile ilişkilidir. Bu bağlamda yapılan çalışmalarda aort kapak prosedürü sonrası mitral yetmezlik derecesinde iyileşmeler görülmüştür (11).

2.3. AORT DARLIĞI

2.3.1. Epidemiyoloji

Aort darlığı, gelişmiş ülkelerde en sık görülen kalp kapak hastalığıdır ve yaşlanan Batı popülasyonuna bağlı olarak, sağlık bakım kaynakları üzerindeki etkisinin artması beklenmektedir (1). Yeni tanı alan kalp kapak hastalıkları arasında kalsifik aort darlığı %34 oranında görülmekte iken; bunu %22 ile mitral yetmezlik ve %15 ile aort yetmezliği takip etmektedir (12).

Gelişmiş ülkelerde aort darlığı, koroner arter hastalığı ve hipertansiyondan sonra en sık görülen üçüncü kardiyovasküler hastalıktır. Genel popülasyonda %0,4 oranında görülmekte iken; 65 yaş üstü hastalarda %1,7 prevalansı vardır. 75 yaş üstü hastalarda bu oran %12 ye ulaşmaktadır (13).

Aort darlığı prevalansı, çalışma katılımcılarının yaş ortalaması arttıkça artış göstermektedir. Örneğin çalışma katılımcılarının yaş ortalaması 54 olan bir çalışmada %9 oranında görülürken; ortalama yaşın 81 olduğu diğer bir çalışmada %42'lere ulaşmıştır.

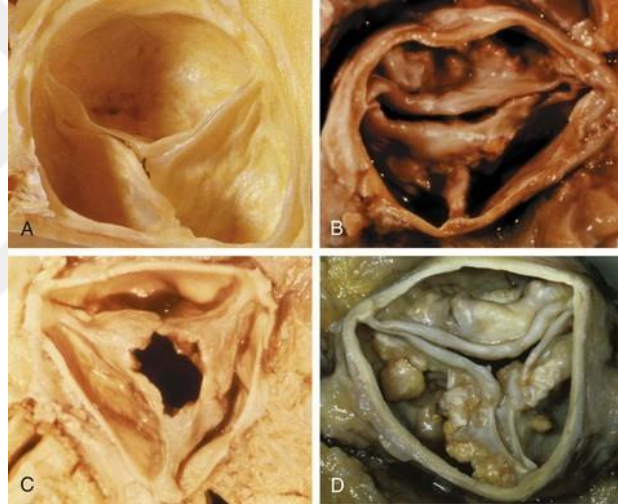
Aort sklerozunun klinik aort darlığına ilerleme oranı ise yılda %1,8 ile %1,9'unda görülmektedir (14).

Dünyada kalsifik aort darlığına bağlı mortalite, en yüksek oranlarda yüksek Sosyo-Demografik İndeks (SDI)'e sahip bölgelerde görülmektedir ve bu durum

düşük SDI bölgelerinde sağlık hizmetlerine ulaşımın kısıtlı olması ve kalsifik aort darlığının daha az teşhis edilmesiyle açıklanmaktadır (15).

2.3.2. Etyoloji

Valvuler aort darlığının üç ana nedeni vardır: kalsifiye olmuş konjenital biküspit kapak, kalsifiye olmuş normal triküspit kapak ve romatizmal kapak hastalığıdır (Şekil 2.4). Daha nadir nedenleri arasında özellikle çocukluk ve bebeklik döneminde karşılaşılabilen konjenital kapak darlığı, ciddi hiperkolesterolemisi veya homozigot tip 2 hiperlipoproteinemisi olan bireylerde ciddi aort ateroskleroza, alkaptonuri ile ilişkili okronozis sayılabilir.



Şekil 2.4. Aort kapak darlığının en sık görülen tipleri

A: Normal kapak (Kaynak: Manabe H, Atlas of Valvular Heart Disease, Singapore: Churchill Livingstone, 1998:6, 131) (16) **B:** Konjenital Biküspit kapak

C: Romatizmal aort darlığı **D:** Kalsifik aort darlığı (Kaynak B-D: Dr. William C.

Roberts, Baylor University Medical Center, Dallas, Tex.) (17)

Yetişkinlerde aort darlığının en yaygın nedeni kalsifik aort kapak hastalığıdır. Senil veya dejeneratif aort kapak hastalığı olarak da bilinir. Aort kalsifikasyonu tanısı ekokardiyografi veya bilgisayarlı tomografi ile koyulur ve kalsifik kapak hastalığının başlangıç aşamasıdır. Ayrıca miyokard infarktüsü, kardiyovasküler ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin artışı ile ilişkilidir (18).

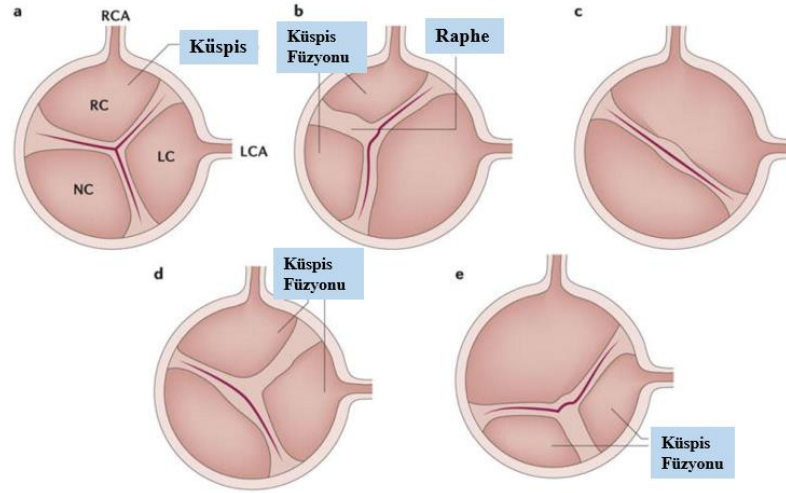
Aort kapağı konjenital olarak uniküspit, biküspit ve kuadriküspit yapıda malformasyonlara sahip olabilir. Uniküspit kapak, bebeklik döneminde ciddi tıkanıklığa ve ölümcül valvüler aort darlığına sebep olan en yaygın görülen aort kapak malformasyonudur. Konjenital biküspit kapak ise toplumda %1-2 oranında görülmekle beraber erkeklerde kadınlardan üç kat daha fazla sıklıkta görülmektedir (19). Ayrıca aort koarktasyonu olan hastalarda %50 oranında görülmekteyken; Turner sendromu olan kadın hastalarda %10-12 oranında görülmektedir.

Biküspit aort kapağında kapak üzerine binen stresin anormal dağılımı nedeniyle kapak dejenerasyonu, triküspit kapağı olanlarla karşılaştırıldığında yaklaşık 10 yıl süreyle erken başlamaktadır. Biküspit kapağın en sık görülen formu, sağ ve sol koroner küspislerin füzyonudur ve yaklaşık %70-80 oranında görülür (Şekil 2.5). Bunu sağ ve nonkoroner küspislerin füzyonu %20-30 sıklıkla takip ederken; sol ve nonkoroner küspislerin füzyonu ise nadiren görülmektedir (20). Kuadriküspit kapak, dört küspisin koaptasyon kusuru olarak görülüp aort yetmezliği şeklinde klinik bulgu vermektedir. Patent duktus arteriyozus, subaortik stenoz, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati ve Ehlers-Danlos sendromu ile birliktelik gösterebilmektedir (21).

Romatizmal kapak hastalığı küspislerde ilerleyici fibrozis, komissüral füzyon ve retraksiyonla karakterizedir. Hem aort hem de ventriküler yüzeyde kalsifik nodüller gelişir ve kapak açıklığı küçülürken; kapakta küçük, sert ve üçgen şeklinde açıklıklar gelişir. Dolayısıyla romatizmal kapak hastalığında darlıkla beraber yetersizlikte görülmektedir. Ayrıca romatizmal aort kapak hastalığına sıklıkla romatizmal mitral kapak hastalığı da eşlik eder (22).

Kapak kalsifikasyonu, kapak darlığından önce gelişmektedir ve kapak hastalığı için önemli bir öngördürücüdür. Kapak kalsifikasyonu ile ilişkilendirilen genetik polimorfizmler arasında Lp(a), D vitamini reseptörü, IL-10 alelleri, östrojen reseptörü, TGF- β reseptörü ve apolipoprotein E4 aleli yer alır. Üç farklı çalışmanın meta-analizinde Lp(a)'da ki tek nükleotid polimorfizminin aort kapak kalsifikasyonu ve darlığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur ve bu durum Lp(a) düzeylerinin

azaltılmasının, aort kapak hastalıklarının insidansını ve ilerlemesini etkileyip etkilemeyeceği konusunda yeni bir tartışma alanı oluşturmaktadır (23).



Şekil 2.5. Triküspit ve biküspit aort kapak yapıları

a: Normal triküspit aort kapak yapısı; **b:** NCC ve RCC füzyonu sonrası tek rapheden oluşan biküspit aort kapak yapısı; **c:** RCC ve LCC füzyonu sonrası raphesi olmayan biküspit aort kapak yapısı; **d:** RCC ve LCC füzyonu sonrası tek rapheden oluşan biküspit aort kapak yapısı; **e:** LCC ve NCC füzyonu sonrası tek rapheden oluşan biküspit aort kapak yapısı

(NCC: nonkoroner küspis; LCC: sol koroner küspis; RCC: sağ koroner küspis; RCA: sağ koroner arter; LCA: sol koroner arter) (Kaynak: Calcific aortic stenosis. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, Pibarot P. Nat Rev Dis Primers. 2016 Mar 3;2:16006. doi: 10.1038/nrdp.2016.6'dan uyarlanmıştır) (13)

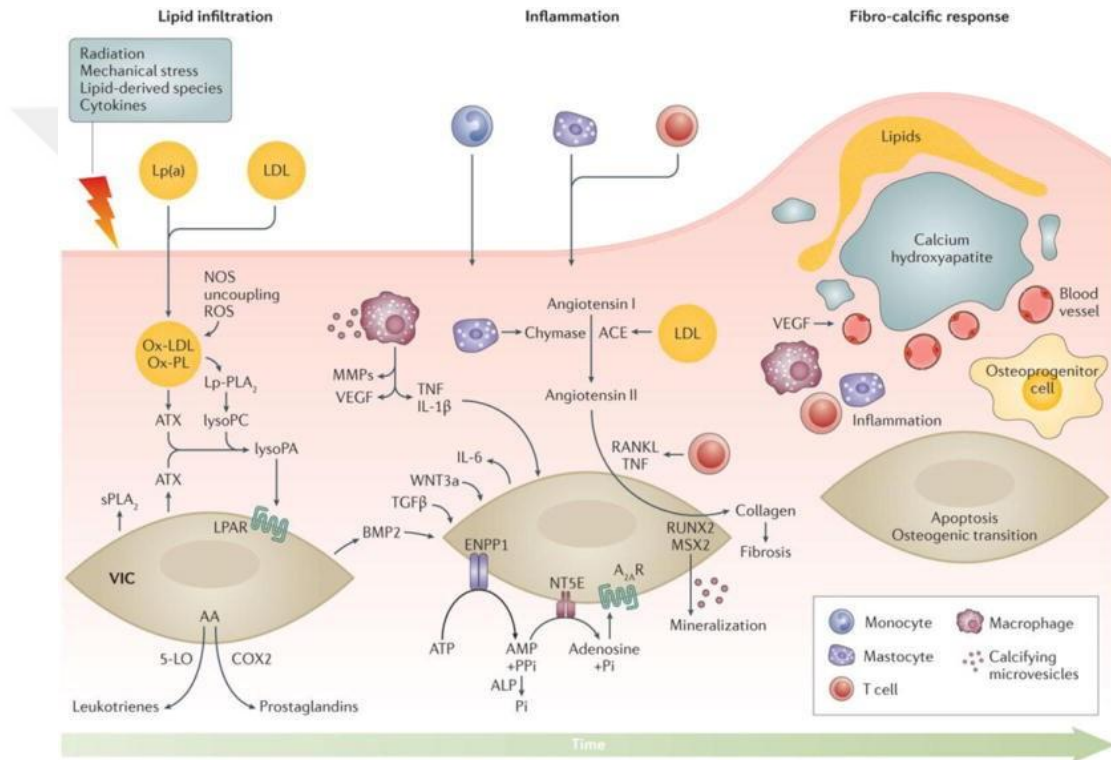
2.3.3. Patofizyoloji

2.3.3.1. Kapak kalsifikasyonu ve obstrüksiyonu

Normal aort kapak yaprakçıkları; aorta yüzüne bakan fibroza, ventrikül yüzüne bakan ventrikülaris ve fibroza ile ventrikülaris arasında bulunan spongioza tabakalarından oluşmaktadır. Tüm bu tabakalarda valvüler intertisyel hücreler(VIC) ağırlıkta olmakla birlikte endotelial ve düz kas hücreleri de bulunur. Bir takım

moleküler olayların karmaşık etkileşimi sonrası esnek yapıda olan kapak yapısı sertleşir ve fibröz-kalsifiye hale gelir (24). Bu süreci başlatan ilk olay endotel hasarıdır. Endotel hasarı; mekanik stres, radyasyon maruziyeti, lipidler, sitokinler dahil olmak üzere birçok faktör tarafından tetiklenebilir.

Endotelyal hasar sonrası lipidler, özellikle düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve lipoprotein (a) (Lp (a)), fibroza tabakasına sızar ve aort kapağına inflamatuvar hücrelerin alınmasını tetikler.



Şekil 2.6. Kalsifik aort darlığının patofizyolojisi (Kaynak: Lindman BR, et al. Calcific aortic stenosis. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16006)

Nitrik oksit sentazın (NOS) ayrışmasıyla reaktif oksijen türlerinin üretimi desteklenir. Aort kapağında lipoproteinler (LDL ve LP(a)) tarafından taşınan Lp-PLA₂ ve ototaksin (ATX) gibi enzimler lizofosfolipid türevlerini üretir. Kapak interstisyel hücreleri (VIC) tarafından da salgılanan ototaksin, lizofosfatidilkolin'i (LizopK) lizofosfatidik aside (LizopA) dönüştürür. LizoPA,

nükleer faktör kappa-B ligandının reseptör aktivatörü (RANKL) ve Wnt3a dahil olmak üzere çeşitli faktörler, VIC'lerin osteogenik geçişini teşvik eder.

Sitozolik PLA₂ tarafından üretilen araşidonik asit (AA), sırasıyla siklooksijenaz 2 (COX₂) ve 5-lipoksijenaz (5-LO) yolları aracılığıyla eikozanoidlerin üretimini teşvik eder. Buna karşılık, eikozanoidler inflamasyonu ve mineralizasyonu teşvik eder.

Kimaz ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE), VIC'ler tarafından kollajen sentezini ve salgılanmasını artıran anjiyotensin II üretimini teşvik eder. Matriks metalloproteinazların (MMP) artan üretimi ve metalloproteinazların doku inhibitörlerinin (TIMP) azalan sentezi nedeniyle, aort kapağı içinde düzensiz lifli doku birikir. Mikrokalsifikasyon, VIC'ler ve makrofajlar tarafından salgılanan mikroveziküller tarafından yönlendirilen hastalığın erken döneminde başlar.

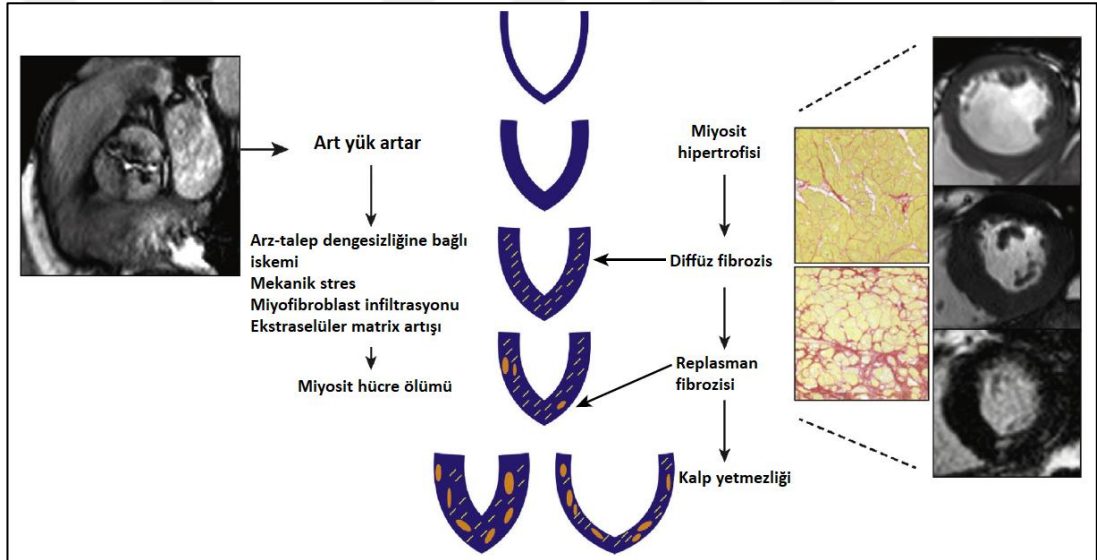
Ek olarak, ekto-nükleotidazların (NPP1, 5'-NT, ALP) aşırı ekspresyonu hem apoptozu hem de osteogenik aracılı mineralizasyonu teşvik eder. Kemik morfogenetik protein 2 (BMP₂), kemikle ilişkili transkripsiyon faktörlerinin (RUNX₂ ve MSX₂) ekspresyonuyla ilişkili olan osteogenik transdiferansiyasyonu teşvik eder. Osteoblast benzeri hücreler, daha sonra iskelet kemiği oluşumuna benzer şekilde oldukça düzenlenmiş bir sürecin parçası olarak aort kapağının kalsifikasyonunu koordine eder. Mineralize matriksin birikmesine fibrozis ve neovaskülarizasyon eşlik eder ve bu da vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) tarafından desteklenir. Buna karşılık neovaskülarizasyon, inflamatuvar hücrelerin ve kemik iliğinden türetilen osteoprojenitor hücrelerin katılımını artırır. Sonuç olarak aort kapak yaprakçıklarının ilerleyici fibrokalsifik yeniden şekillenmesi kapağı daha az esnek hale getirir ve kapak obstrüksiyonuna neden olur (Şekil 2.6) (13).

2.3.3.2. Sol ventrikül yapısı ve fonksiyonu

İlerleyici kapak obstrüksiyonu, sol ventrikülün yapısı ve işlevinde çok sayıda değişikliğe sebep olurken kronik basınç aşırı yüklenmesine sekonder pulmoner ve sistemik dolaşım üzerinde de değişikliklere sebep olur (25).

Tıkalı bir aort kapağı karşısında kardiyak debinin sağlanması için sol ventrikül (LV) basıncında kronik bir artış meydana gelir. Bu durum hipertrofik

yeniden şekillenme olarak adlandırılan LV miyosit hipertrofisi ve duvar kalınlığında artışla sonuçlanır. LV yeniden şekillenmesi; konsantrik yeniden şekillenme, konsantrik hipertrofi ve ekzantrik hipertrofi olarak ortaya çıkabilir. Konsantrik hipertrofi, kronik basınç artışı sonucu sol ventrikül hipertrofisi ve artmış duvar kalınlığı ile karakterizedir. Aort darlığı olan ancak hipertrofisi olmayan hastalarda konsantrik yeniden şekillenme görülür. Aort darlığının ilerleyen evrelerinde eşlik eden hacim yüküyle beraber LV yetersizliği gelişirse bu durum da ekzantrik hipertrofi olarak adlandırılır (Şekil 2.7). LaPlace yasasına dayanarak LV yeniden şekillenmesi, art yükü azaltır ve LV ejeksiyon fraksiyonunu korumak için geliştirilen mekanizmalardan birisidir (26).



Şekil 2.7. Hipertrofik yeniden şekillenme (Kaynak: Bing R, et al. Imaging and impact of myocardial fibrosis in aortic stenosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;12:283-296) (27)

TAVİ öncesi LV hipertrofisinin şiddetinin TAVİ sonrası 5 yıllık ölüm riski ile ilişkisini incelemek amacıyla yapılan PARTNER denemelerinin analizinde artmış LV kütle indeksi (LVMI), artmış mortalite riski ve hastaneye yatış oranları ile doğru orantılı bulunmuştur (28). Aynı çalışmadan yapılan bir başka analizde ise TAVİ sonrası ilk 1 yılda daha fazla LVMI gerilemesi olan hastalarda 5 yıla kadar daha düşük ölüm riski ve hastaneye yatış oranları görülmüştür. Bu nedenle kapak

replasmanının zamanlamasının belirlenmesi konusunda LV hipertrofisi önemli bir öngördürücüdür (29).

Miyokardiyal fibrozis, aort darlığı hastalarında istenmeyen sonuçlar için bir risk faktörüdür. Diffüz veya replasman fibrozis olarak meydana gelebilir ve her ikisi de mortalite ile ilişkilidir. Diffüz fibrozis, AVR (Aort Valf Replasmanı) sonrası gerileme gösterirken replasman fibrozisinde değişiklik görülmez. Normal LVEF'ye sahip olmasına rağmen ciddi fibrozisi olan hastaların, kapak replasmanından önce hiç fibrozu olmayan veya minimal fibrozu olan hastalara kıyasla işlem sonrası daha kötü seyrinde kalp yetmezliği semptomları yaşamaları olası bir durumdur (30). Asemptomatik ciddi aort darlığı ve ciddi fibrozisi olan hastalarda yapılan EVOLVED çalışmasında erken müdahale sonrası, ölüm ve hastaneye yatış oranları anlamlı olarak etkilenmediği görülmüş ancak hastaların semptomlarında iyileşme görülmüştür (31).

Aort darlığında hipertrofik olan sol ventrikül, sistolik basıncın artmasına ve ejeksiyon süresinin uzamasına sebep olarak miyokardiyal oksijen tüketimini artırır (32). Epikardiyal koroner arter hastalığı olmasa bile hipertrofik ventriküldeki endotel hücre kaybı, LV enddiastolik basıncın artmasına ve diyastol süresinin kısılmasına sebebiyet vererek miyokardiyal kan akışının azalmasına neden olur. Sonuç olarak miyokardiyal arz-talep dengesizliğine bağlı olarak **miyokardiyal iskemi** gelişir (33). Miyokardiyal iskemi aort darlığı hastalarında anjina semptomunun altta yatan nedenidir (34).

Sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikül sistolik basıncının kronik artışına bağlı olarak meydana gelen miyokardiyal fibrozis, sol ventrikülün diyastoldeki miyokardiyal gevşemesini bozar ve **diyastolik disfonksiyona** neden olur (35). Aort darlığında sol atriyal kasılma, sol ventrikül end-diyastolik basıncını arttırarak sol ventrikülün etkili kasılması için gerekli seviyelerde tutulmasını sağlar. Bu nedenle ciddi aort darlığı olup atriyal fibrilasyon veya atriyoventriküler disosiasyon gibi bozulmuş atriyal kontraksiyon olan hastalarda klinik durum hızla kötüleşebilir. AVR öncesinde diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda postoperatif 10 yıllık dönemde daha kötü rezidüel diyastolik disfonksiyon olduğu bulunmuştur (36). TAVİ yapılan

hastalarda ise işlem öncesi diyastolik disfonksiyonu olup işlem sonrası aort yetmezliği gelişen hastaların artmış mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (37).

Sol ventrikül sistolik fonksiyonu, aort darlığı olan çoğu hastada hastalığın ileri evrelerine kadar genellikle korunmaktadır. **Sistolik disfonksiyon** aşırı basınç yüklenmesine sekonder istenmeyen bir sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır. Genellikle ciddi aort darlığı hastalarında LVEF'nin %50'nin altında olması sistolik disfonksiyon için eşik değerdir (38). Heart Valve Clinic International Database (HAVEC) kayıtlarından yapılan bir analizde, asemptomatik ciddi aort darlığı olan EF değeri %50-59 arasındaki hastaların, %60 ve üzerinde olanlara kıyasla daha kötü sonlanıma sahip olduğu ve artmış mortalite riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur (39).

2.3.3.3. Pulmoner vasküler cevap

Aort darlığı olan hastalarda, sol ventrikül hipertrofisi ve basınç aşırı yüklenmesi sonucunda pulmoner hipertansiyon gelişir ve bu durum %15-20 hastada ciddi düzeye ulaşabilir. Orta ve üzeri aort darlığı olan hastalarda pulmoner hipertansiyon ciddiyetinin artması, artmış mortalite riski ile ilişkilidir (40). Yapılan bir başka çalışmada TAVİ yapılan hastalarda, işlem öncesi pulmoner hipertansiyon varlığı artmış mortalite ve tekrarlayan hastane yatışları ile ilişkili bulunmuştur (41).

2.3.4. Klinik Bulgular

Aort darlığı tanısı, çoğunlukla aort darlığını düşündüren bir üfürümün duyulması ve ardından görüntüleme tetkikleriyle değerlendirme sonrası tanının doğrulanmasıyla konur. Genellikle ciddi aort darlığı için 6-12 ayda bir, orta dereceli aort darlığı için 1-2 yılda bir, hafif aort darlığı için ise 3-5 yılda bir görüntüleme tekrarlanmalıdır. Ancak belirtilerde değişiklik olması halinde daha erken dönemde görüntülemenin tekrarlanması gerekmektedir (42).

2.3.4.1. Semptomlar

Aort darlığı, kademeli ilerleyen bir hastalıktır ve yıllarca asemptomatik seyirli olabilir. Semptom başlangıcından önce fizik muayenede sistolik üfürüm duyulması, ardından görüntüleme tetkikleriyle tanı doğrulanabilir. Aort darlığının ana belirtileri; efor dispnesi, anjina, baş dönmesi veya senkop ve son olarak da kalp yetmezliğidir.

Hastalarda yeni gelişen enfeksiyonlar, anemi, atriyal fibrilasyon gibi durumlar aort darlığı hastalarında kalp yetmezliği ve pulmoner ödeme sebep olabilir. En sık görülen başlangıç semptomu egzersiz toleransında kademeli azalma, yorgunluk ve efor ilişkili dispnedir. Ancak bazen tablo daha ani ve şiddetli seyirde olabilir. Nefes darlığının altta yatan nedeni günümüzde net olarak bilinmese de bozulmuş kardiyak debi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Aort darlığı hastalarının %35’inde başlangıç semptomu olarak anjina mevcuttur. Anjinanın altta yatan temel mekanizması miyokardiyal oksijen ihtiyacının karşılanmasındaki bozulma ile oluşur (43). Bir diğer klasik semptom ise baş dönmesi veya senkoptur. Yapılan çalışmalarda aort darlığı olan hastalarda, sol ventrikül baroreseptörlerinin aktivasyonu sonucu ortaya çıkan refleks vazodilatasyonun eforla ilişkili senkopa katkıda bulunabileceği bulunmuştur (44).

Ciddi aort darlığı hastalarında gastrointestinal kanama gelişebilir ve bu durum sıklıkla anjiyodisplazi veya diğer vasküler malformasyonlarla ilişkilidir. Stenotik kapak üzerindeki Von Willebrand faktörünün yüksek moleküler ağırlıklı multimerlerinin parçalanması edinilmiş Von Willebrand hastalığına (VWD) neden olur ve bu durum aort darlığı ile ilişkili olup AVR ile düzeltilebilir (45).

2.3.4.2. Fizik muayene

Aort darlığı hastalarında fizik muayenede, karotis vurusunun palpasyonu; sistolik üfürümün yeri, şiddeti ve yayılımı; ikinci kalp sesinin değerlendirilmesi; kalp yetmezliği semptomlarının değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Aort darlığı şiddetlendikçe nabız çıkan kolunun hızı yavaşlar ve tepe noktasına ulaşma süresi gecikir (pulsus tardus), nabız amplitüdü düşüktür (pulsus parvus). “Pulsus parvus et tardus” olarak bilinen anakrotik nabız, sol ventrikül çıkış yolunda sabit obstrüksiyon bulunmasına bağlı olarak ejeksiyon süresinin uzadığı durumlarda görülür ve klasik anlamda aort darlığı ile anılır.

Ciddi aort darlığında S₂ genellikle tek ses olarak duyulur, çok nadiren de olsa inspiryumda ters çiftleşme görülebilir. Ayrıca atriyal kasılma arttığı için hastalarda S₄ duyulabilir. Sistolik üfürüm en iyi ikinci interkostal aralıkta duyulurken, türbülan akımın aortadan yukarıya doğru gidişi sırasında üfürüm karotislere yayılır ve bazen de apekte duyulabilir. Üfürüm basınç gradiyentine bağlı olarak kreşendo-

dekresendo tipindedir. Kardiyak debi düşükse, ileri kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) gibi akciğer patolojilerinde veya obez hastalarda üfürüm daha yumuşak duyulabilir (46).

2.3.4.3. Elektrokardiyografi (EKG)

Aort darlığının spesifik bir EKG bulgusu yoktur. Ciddi aort darlığı olan hastaların yaklaşık %80'inde sol ventrikül hipertrofisi bulgusu mevcuttur. Diğer görülen EKG bulguları arasında ise sol atriyal genişleme, sol aks sapması ve sol dal bloğu yer almaktadır. Ayrıca aort darlığı hastalarının üçte ikisinde efor sırasında horizontal veya aşağıya eğimli ST segment depresyonu görülebilmektedir.

2.3.4.4. Efor testi

Efor testi, semptomatik aort darlığı hastalarında yapılmamalıdır. Test esnasında aritmik olay yaşanması veya ani tansiyon düşüklüğü olması halinde test sonlandırılmalıdır. Efor testi özellikle semptomları belirsiz olan veya asemptomatik hastalarda, bir yıllık süreçte semptomları öngörmek, egzersiz kapasitesinin belirlenmesi ve kan basıncı yanıtının görülmesi amacıyla yapılmaktadır. Yapılan bir çalışmada efor testinde semptomların ortaya çıkması bir yıllık süreçte semptom gelişiminin tek öngördürücüsü olmuştur (47).

2.3.4.5. Bilgisayarlı tomografi (BT)

BT'nin kullanımı ve değeri, kalsifik aort kapak hastalığı olanlarda giderek artış göstermektedir. Sinüs valsava, sinotübüler bileşke, asendan aort dahil olmak üzere çeşitli seviyelerde aort boyutlarının ölçülmesi, klinik karar alma ve cerrahi planlama için gereklidir. Aortik anulus boyutunun değerlendirilmesinde, yüksek uzaysal çözünürlük ve üç boyutlu görüntüler sağlayabilmesi nedeniyle birçok merkezde işlem öncesi tercih edilen görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Ayrıca büyük taşıyıcı sistemlerin kullanılması vasküler komplikasyonlara açık bir zemin oluşturur, bu nedenle periferik arterlerin değerlendirilmesi açısından da tomografik görüntüleme gereklidir (48).

Sıklıkla hastalığın ilerleme hızını tahmin etmek, kapak kalsifikasyonunu değerlendirmek için ve stenozun ciddiyeti şüpheli olduğu düşük akım-düşük gradiyentli aort darlığı hastalarında kullanılmaktadır (49).

BT ayrıca TAVİ veya AVR planı yapılan hastalarda işlem öncesi değerlendirmenin bir parçasıdır. Esas olarak uygun kapak boyutlandırmasının belirlenmesi veya olası bir transkateter yaklaşım için aort ve periferik arter anatomisinin değerlendirilmesi için kullanılır. İşlem sonrası optimal sonuç sağlanabilmesi, işlem başarısının tayini, intraoperatif ve preoperatif planlamanın sağlıklı seyri için tomografik görüntüleme önem arz etmektedir (50).

Kapak malpozisyonu, protez kapak implantasyonunun doğal kapak pozisyonu dışında bir yere konumlandırılması olarak tanımlanmaktadır. Bu bağlamda kapağın anulusa doğru şekilde konumlandırılması kritik bir süreçtir ve bu süreçte tomografik görüntüleme son derece önemlidir. Kapak pozisyonunun yüksek yerleşimli olması; paravalvüler kaçak riskinde artışa, kapak embolizasyonuna, aortik yaralanmalara ve koroner ostium tıkanıklıklarına sebebiyet verebilirken, kapak pozisyonunun aşağı yerleşimli olması; mitral kapak disfonksiyonuna, paravalvüler kaçak riskinde artışa, kalp bloğuna ve ventrikül içine kapak embolizasyonuna sebep olabilir (51).

Çok kesitli bilgisayarlı tomografi, aterosklerotik yük ve torakoabdominal aorta ve dalları hakkında detaylı bilgi sağlaması nedeniyle TAVİ yapılan birçok merkezde işlem öncesi rutin tetkik haline gelmiştir. En az 64 kesitli ve 0,5-0,6 mm'lik rezolüsyona sahip olmalıdır (52).

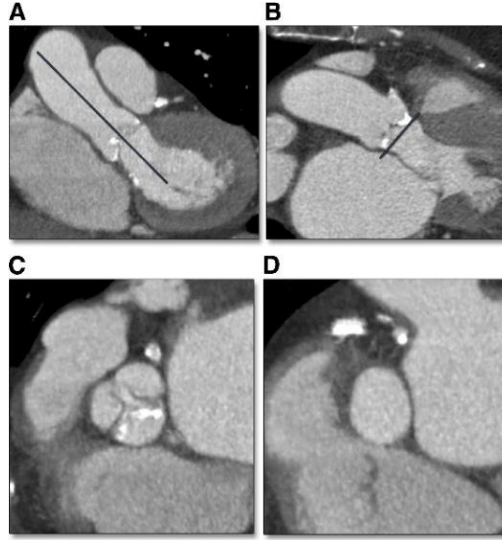
Çok kesitli bilgisayarlı tomografi tetkikinde ortalama 80-120 ml iyotlu kontrast madde kullanılmaktadır. Günümüzde TAVİ yapılan hastalar genellikle yaşlı olup kronik böbrek hastalığı prevalansı yüksek olan bir popülasyona sahiptir. İşlem öncesi değerlendirmede kontrast madde kullanımı ve işlem esnasında kapak yerleşimi sırasında hızlı pacing, balon valvuloplasti nedeniyle sistematik aşırı hipotansiyonun oluşturulması akut böbrek yetmezliği için potansiyel risk faktörleridir (53).

Aortik kapak anulus ölçümleri, tipik olarak iki boyutlu transtorasik ekokardiyografi, transözefageal ekokardiyografi ve aort anjiyografisi yapılarak alınabilir. Ancak aort kapak anulusunun eliptik üç boyutlu yapısı nedeniyle alternatif

görüntüleme yöntemi olarak çok kesitli bilgisayarlı tomografi kullanımı da oldukça sıktır. Aortik anulus şekli ve koroner arterlerin ostiumu arasındaki mesafe hakkında da bilgi sunmaktadır. Bu nedenle TAVİ sonrası paravalvuler aort yetmezliğini ve koroner arter ostium tıkanıklığını önlemek için yardımcı olabilir (7).

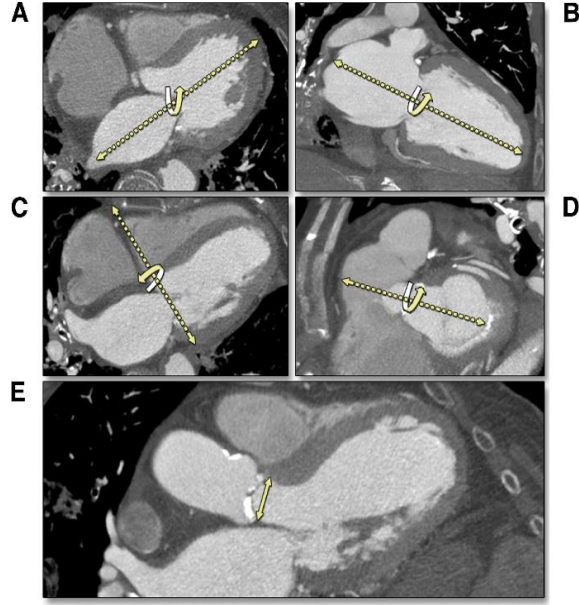
Delgado ve arkadaşları tarafınca yapılan bir çalışmada ciddi aort darlığı olup TAVİ yapılan 53 hasta, çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmiştir. Aortik kapak anulusu için koronal ve sagittal olmak üzere iki düzlemsel kesitten çap ölçümleri alınmıştır ve başlangıçta sagittal çapa kıyasla anlamlı derecede daha geniş koronal çapa sahip olan aortik anulusun eliptik yapısı gösterilmiştir (54). Bu eliptik halka yapısının paravalvuler aort yetmezliği ilişkili olup olmaması çalışmalarda araştırma konusu haline gelmiştir. İn vitro yapılan bir çalışmada Edwards SAPIEN kapakçıkların implantasyonu sonrası paravalvuler aort yetmezliği araştırılmış olup eliptik halka yapısının, yüksek ekzantrisite indeksi olmayan hastalarda paravalvuler aort yetmezliğini arttırmadığı görülmüştür (55).

İster aortik anulus uzunlukları ister aortik anulus şekli olsun bilgisayarlı tomografi değerlendirmesi benzer şekilde yapılmaktadır. Koronal, sagittal ve transvers yönelimde alınan ölçümler çok kesitli düzlemsel analiz sonrasında değerlendirilir. Aortik anulusun uzun eksenine dik olacak şekilde sagittal eksen belirlenir (A). Sagittal eksene aort kökü seviyesinde transvers kesitsel eksen yerleştirilir (B). Bu transvers kesitsel eksen aort kökünün çift oblik transvers görüntüsünü elde etmeye yarar (C). Daha sonra bu transvers kesit aortik anulusun en kaudal noktası belirlenene kadar aşağı-yukarı kaydırılır. Bu bağlamda aortik anulusun değerlendirilmesi için aort kapak küspislerinin en dip noktasının transvers kesitte belirlenmesi gerekmektedir (D). Elde edilen transvers kesitten aortik anulusun maksimum ve minimum ölçümleri elde edilir (Şekil 2.8).



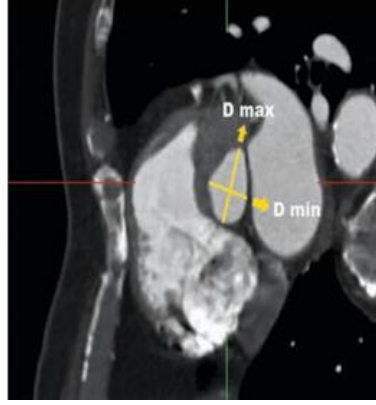
Şekil 2.8. Aortik anulusun bazal transvers kesitinin çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile ölçüm aşamaları (Kaynak:Multidetector Computed Tomography in Transcatheter Aortic Valve Implantation; Jonathon Leipsic, Ronen Gurvitch, Troy M. LaBounty, James K. Min, David Wood, Mark Johnson, Amr M. Ajlan, Namal Wijesinghe, and John G. Webb J Am Coll Cardiol Img. 2011 Apr,4(4)416–429))

Aortik anulusun ve aort kökünün üç boyutlu değerlendirilmesi için ise çok kesitli bilgisayarlı tomografi görüntülerinde şu aşamalarla gerçekleştirilir: Transvers kesitte mitral kapaktan ventriküler apekse uzanan oblik bir hatla dikey-uzun eksenli görüntü oluşturulur (A), daha sonra mitral kapağın merkezinden geçecek şekilde sol atriumdan sol ventrikül apeksine doğru uzanan bir düzlemle sol ventrikül kesilir (B), göreceli olarak dört çemberli bir yapı oluşturulur (C), ardından oblik bir ölçümle interventriküler septuma dik olacak şekilde döndürülerek kısa eksenli bir görüntü oluşturulur (D), son olarak sol ventrikül çıkış yolu ve aortadan bu kısa eksenli görüntüye oblik bir düzlem yerleştirilir (E) ve aortik anulus ve aort kökünün üç boyutlu değerlendirmesi tamamlanmış olur (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. Aortik anulus ve aort kökünün üç boyutlu değerlendirilmesi aşamaları (Kaynak: Multidetector Computed Tomography in Transcatheter Aortic Valve Implantation; Jonathon Leipsic, Ronen Gurvitch, Troy M. LaBounty, James K. Min, David Wood, Mark Johnson, Amr M. Ajlan, Namal Wijesinghe, and John G. Webb J Am Coll Cardiol Img. 2011 Apr,4(4)416–429) (56)

Aortik anulusun ölçümlerinde küspislerin en dip noktası belirlenerek transvers kesitle elde edilen görüntüden maksimum (D_{max}) ve minimum (D_{min}) halka çaplarının elde edilmesi ile anüler ekzantrisite indeksi hesaplaması yapılır. Anüler ekzantrisite indeksi, D_{min} değerinin D_{max} değerine bölünüp 1’den çıkarılmasıyla elde edilir ($1 - D_{min} / D_{max}$) (Şekil 2.10).



Şekil 2.10. Aortik anulus ölçümlerinde küspislerin en dip noktasının transvers kesitinden D_{min} ve D_{max} ölçümlerinin gösterilmesi (Kaynak:Relationship of Aortic Annular Eccentricity and Paravalvular Regurgitation Post Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve; Wong DT 1, Bertaso AG , Liew GY , Thomson VS , Cunningham MS , Richardson JD , Gooley R , Lockwood S , Meredith IT , Worthley MI , Worthley SG;The Journal of Invasive Cardiology, 01 Apr 2013, 25(4):190-195)

Paravalvuler aort yetmezliğinin artmış anuler ekzantrisite indeksi ile ilişkisi çalışmalarda araştırılmaktadır. Medtronic CoreValve kapak implante edilen 84 hastada yapılan bir çalışmada, artmış ekzantrisite indeksinin anlamlı derecede paravalvuler aort yetmezliği ile ilişkili olduğu görülmüştür (57).

Bilgisayarlı tomografi, üç boyutlu görüntüleme aracı olmasına karşın sınırlamaları da mevcuttur. Hastaların işlem sırasında daha yüksek kalp hızına sahip olması suboptimal görüntü kalitesine sebep olabilir. Ayrıca aortik kapakın kalsifikasyon derecesinin yüksek olması uygun kapak yerleştirme açısının doğru tespitini engelleyebilir (56).

Aort kapak müdahalesi öncesi rutin invaziv anjiyografi yerine koroner arter hastalığını değerlendirmek için koroner BT anjiyografi kullanılabilir (58).

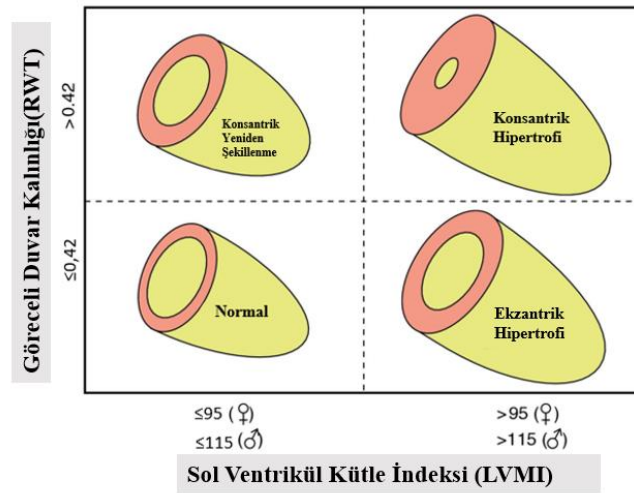
2.3.4.6. Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, aort darlığı hastalarının tanısı, takibi ve tedavisi için önemli bir tetkidir. Aort kapak yapısının incelenmesi, EF hesaplanması, aort boyutlarının

ölçülmesi, sol ventrikül hipertrofinin ve geometrik şeklinin değerlendirilmesi, eşlik eden diğer kapak hastalıklarının teşhisi, sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirmesi açısından kullanılan standart görüntüleme yöntemidir. Art yük artışının kafa karıştırıcı etkisinden kaçınmak için kan basıncı kontrolü sağlandıktan sonra değerlendirme yapılmalıdır.

Daha önceleri aort kapak ciddiyetini belirlemek için invaziv hemodinamik yöntemler kullanılmakta iken günümüzde doppler ekokardiyografi ile maksimum ve ortalama transvalvuler basınç gradientleri ölçülerek ve devamlılık denklemi ile AVA hesaplamaları yapılarak aort kapak ciddiyeti öngörülebilir. Continuous-wave (CW) ve renkli doppler ekokardiyografik inceleme sayesinde eşlik eden aort yetmezliği veya pulmoner arter basıncının hesaplanması mümkündür (59).

Aort darlığında kronik basınç yüküne bağlı olarak sol ventrikül geometrisinde değişiklikler meydana gelmektedir. Bunları normal sol ventrikül geometrisi, konsantrik yeniden şekillenme, ekzantrik hipertrofi ve konsantrik hipertrofi olmak üzere dört grupta incelemek mümkündür (60).



Şekil 2.11. Sol ventrikül yeniden şekillenmesinin LVMI ve RWT ye göre sınıflandırılması (Kaynak: Prognostic Implications of Left Ventricular Mass and Geometry Following Myocardial Infarction: The VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) Echocardiographic Study'den uyarlanmıştır)

Verma ve arkadaşları, kalp yetmezliği (EF<%35) ve/veya miyokard infarktüsü sonrası LVEF<%35 olan hastaları inceleyerek yapmış oldukları VALIANT ekokardiyografi çalışmasında sol ventrikül kütle indeksi (LVMI) ve göreceli duvar kalınlığı (RWT) ölçümüne dayalı olan sol ventrikül yeniden şekillenmesi paternini tanımlamışlardır. Çalışmada, artmış başlangıç LVMI ve anormal sol ventrikül geometrisinin, morbidite ve mortalite artışıyla ilişkisi bulunmuştur. Ayrıca sol ventrikül konsantrik hipertrofisi bu gruplar arasında olumsuz kardiyovasküler olaylar için en yüksek riski teşkil eden grup olarak belirlenmiştir (61).

Konsantrik yeniden şekillenmede normal LVMI'ye karşın RWT artmıştır; konsantrik hipertrofide hem LVMI hem de RWT artmıştır; ekzantrik hipertrofide ise LVMI artmışken RWT normal aralıktadır (62).

Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ve düşük kardiyak debisi olan hastalarda, dobutamin infüzyonu sırasında hemodinamik değişikliklerin değerlendirilmesiyle aort darlığı şiddetinin belirlenmesi gerekebilir. İşlem sonrası görülen olumsuz yan etkilerden birisi ciddi kardiyak aritmilerdir (63).

Aort darlığı güncel uluslararası sınıflandırmasında kullanılan ekokardiyografik ana parametreler maksimum transvalvuler velosite (V_{max}), ortalama transvalvuler basınç gradiyenti ve aort kapak alanıdır (AVA). 2021 ESC/EACTS kılavuzunda aort darlığı 4 kategoriye ayrılarak incelenmiştir:

- **Yüksek gradiyentli aort darlığı**

- Ortalama transvalvuler basınç gradiyenti ≥ 40 mmHg
- $V_{max} \geq 4$ m/s
- $AVA \leq 1 \text{ cm}^2$ (veya $AVA_i \leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$)

Sol ventrikül fonksiyonlarına ve akım durumuna bakılmaksızın ciddi aort darlığı tanısı konulur.

- **Düşük EF'li hastalarda düşük akım-düşük gradiyentli aort darlığı**

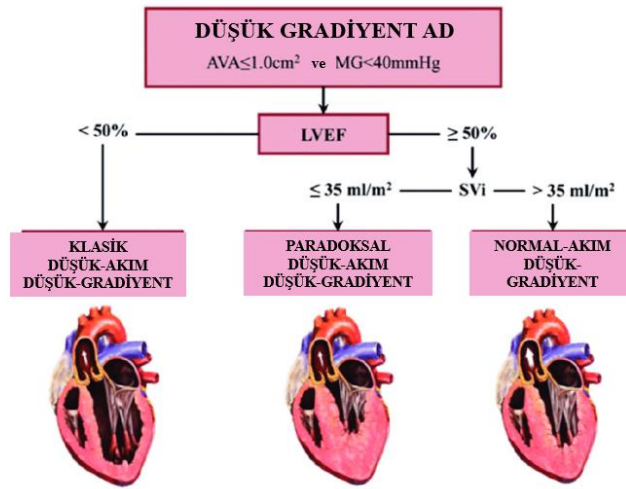
- Ortalama transvalvuler basınç gradiyenti < 40 mmHg
- $AVA \leq 1 \text{ cm}^2$
- LVEF $< \%50$
- Atım hacmi indeksi (SV_i) $\leq 35 \text{ mL}/\text{m}^2$

Gerçek ciddi aort darlığı ve pseudo-ciddi aort darlığının ayrımının yapılması ve kontraktıl rezervin belirlenmesi için, düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi (DSE) önerilmektedir. Atım hacminde %20'den fazla artış olması anlamlı kabul edilmiştir (64).

- **Korunmuş EF'li hastalarda düşük akım-düşük gradiyentli aort darlığı**

- Ortalama transvalvuler basınç gradiyenti < 40 mmHg
- $AVA \leq 1 \text{ cm}^2$
- $LVEF \geq 50\%$
- Atım hacmi indeksi (SVi) $\leq 35 \text{ mL/m}^2$

Tipik olarak hipertansif, yaşlı, sol ventrikül hipertrofik ve kavitesi küçük olan bireylerde görülmektedir (65). Ayrıca düşük atım hacmine sebep olabilen orta-ciddi mitral yetmezlik, ciddi triküspit yetmezlik, ciddi mitral darlık, büyük ventriküler septal defekt ve ciddi sağ ventrikül disfonksiyonu gibi durumlardan da kaynaklanabilir.



Şekil 2.12. Düşük gradiyentli aort darlığının tipleri (Kaynak: Low-gradient aortic stenosis Marie-Annick Clavel, Julien Magne, Philippe Pibarot European Heart Journal, Volume 37, Issue 34, 7 September 2016, Pages 2645–2657'dan uyarlanmıştır) (66)

Yapılan çalışmalarda paradoksal düşük akım-düşük gradiyentli aort darlığı prognozunun, yüksek gradiyentli aort darlığına göre daha kötü olduğu gösterilmiştir. Altta yatan nedenin ise yüksek gradiyent görülmediğinden operasyonun geciktirilmesi, hastalığın ve semptomların ihmal edilmesi olduğu düşünülmektedir (67). Paradoksal düşük akım-düşük gradiyentli aort darlığında, tanı aşamasında ölçüm hataları olabileceği unutulmamalı ve yeniden değerlendirmelere yer verilmelidir. Ayrıca sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül longitudinal strain azalması ve hastada semptom sorgulaması yapılmalıdır (68). Bilgisayarlı tomografi ile Agatson kalsiyum skoru hesaplanması kapak kalsifikasyonu ve darlığı için ek bilgi sağlamaktadır. Agatson kalsiyum skorunun erkeklerde >3000, kadınlarda >1600 olması durumunda ciddi aort darlığı olması çok muhtemeldir (Tablo 2.1).

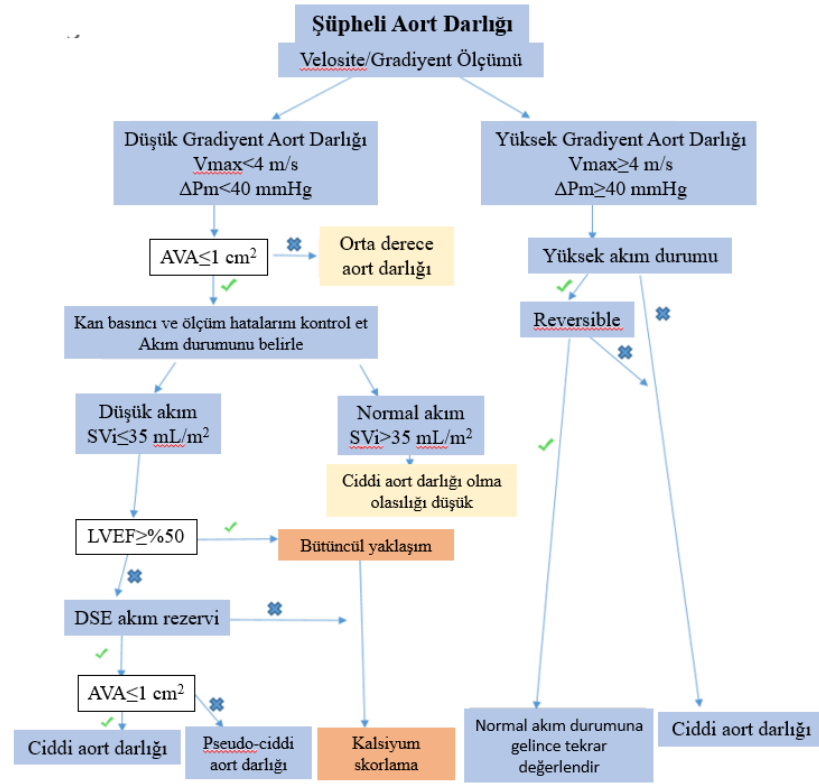
Tablo 2.1. Çok kesitli bilgisayarlı tomografide Agatson kalsiyum skoru

Ciddi aort darlığı	Erkek-Agatson skoru	Kadın-Agatson skoru
Çok muhtemel	>3000	>1600
Muhtemel	>2000	>1200
Muhtemel değil	<1600	<800

- **Korunmuş EF'li hastalarda normal akım-düşük gradiyentli aort darlığı**

- Ortalama transvalvuler basınç gradiyenti < 40 mmHg
- $AVA \leq 1 \text{ cm}^2$
- $LVEF \geq \%50$
- Atım hacmi indeksi (SVi) > 35 mL/m²

Genellikle orta dereceli aort darlığı söz konusudur ve çoğunlukla yanlış hesaplamalara ve küçük vücut yüzey alanına bağlı hastalarda görülebilir (69).



Şekil 2.13. Aort kapak darlığı ciddiyetinin belirlenmesi (Kaynak: 2021 ESC/EACTS Kapak Hastalıkları Kılavuzundan uyarlanmıştır) (Yüksek akım durumu anemi, hipertiroidizm, AV fistül, hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati durumlarında geri dönüşümlü olabilir) (Normal akım için üst limit erkeklerde SVi: 54 ml/m², kadınlarda SVi: 51 ml/m² dir. Kardiyak indeks ise erkek ve kadınlar için 4,1 l/dk/m² dir) (Bütüncül yaklaşımda göz önünde bulundurulması gerekenler başka durumla açıklanmayan semptom varlığı, hipertansiyon olmadan LV hipertrofi varlığı ve LV longitudinal fonksiyonlarının düşük olmasıdır) (70)

2.3.4.7. Aort darlığında ek tanısal testler

Transözefageal ekokardiyografi, transtorasik ekokardiyografinin aort kapak anatomisinin ve ciddiyetinin değerlendirmesinde yetersiz kaldığı durumlarda kullanılabilir. Ayrıca sol ventrikül çıkış yolunun, anulusun, sol-sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesini ve diğer kapak patolojilerinin incelenmesini de sağlayabilir (71).

Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, LV hacmini, kütleini ve işlevini değerlendirmek için transtorasik ekokardiyografi yetersiz kaldığında kullanılabilir.

Ayrıca biküspit aort kapağın takibinde radyasyondan kaçınmak için de tercih edilebilmektedir (72). Miyokardiyal fibrozisin varlığı ve şiddetinin değerlendirilmesini sağlar (27).

Natriüretik peptitler, ciddi aort darlığında klinik ve ekokardiyografik değerlendirmenin ötesinde önemli prognostik bilgiler sağlamaktadır. Özellikle asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarında operasyon zamanlamasının belirlenmesinde önemli bir öngördürücüdür (73).

Pozitron emisyon tomografisinde (PET), aort kapağında ^{18}F -florürün aktif tutulumu aktif doku kalsifikasyonunu belirlerken, ^{18}F -florodeoksiglukoz tutulumu kapak inflamasyonunun belirtecidir (74).

2.3.4.8. Aort darlığının evrelendirilmesi ve prognozu

Aort darlığı ACC/AHA kapak hastalıkları kılavuzunda 4 ayrı evrede incelenmektedir.

Evre A, B, C (C1 ve C2) ve D (D1, D2 ve D3) olarak sınıflandırılmıştır.

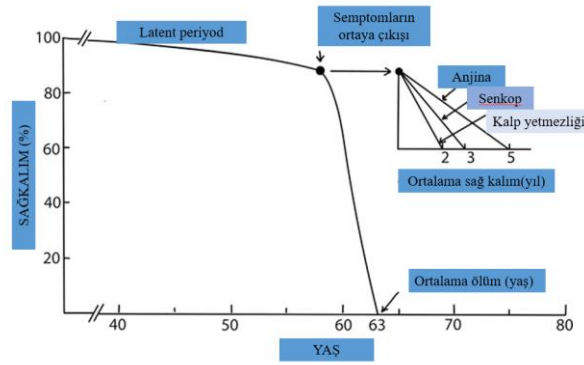
- Evre A: Aort darlığı açısından risk altında olan gruptur. Aort kapak anatomik olarak biküspit yapıda veya diğer konjenital kapak anomalilerine sahip olabilir ve sklerotik görünümde olabilir. Aortik $V_{\max}$ 2 m/s'nin altında ve küspis hareketleri normaldir. Hastalar genellikle asemptomatiktir.
- Evre B: Progresif aort darlığıdır. Aort kapak yapısı anatomik olarak hafif-orta derecede kalsifik ve fibrotik yapıda olabilir. Komissüral füzyonun olduğu romatolojik kapak değişiklikleri olabilirken, küspis hareketleri hafif düzeyde kısıtlanmıştır. Hemodinamik ilerleme hemen daima tüm hastalarda görülmekle beraber hastalar arasında değişken süreler dikkat çekmektedir. Daha hızlı hemodinamik ilerlemeyle ilişkili durumlar arasında ileri yaş, şiddetli kalsifikasyon varlığı, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, obezite, sigara kullanımı, hiperlipidemi ve yüksek Lp(a) seviyelerini saymak mümkündür. Hafif aort darlığında $V_{\max}$ 2-2,9 m/s arasında iken, ortalama transvalvuler basınç gradiyenti 20 mmHg'nin altındadır. Orta aort darlığında $V_{\max}$ 3-3,9 m/s arasında iken ortalama transvalvuler basınç gradiyenti 20-39

mmHg arasında seyreder. Hastalar genellikle asemptomatiktir. Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu bu evrede başlamış olabilir.

- Evre C: Asemptomatik ciddi aort darlığı evresidir. Efor testi semptomların doğrulanması açısından kullanılabilir. Aort kapak anatomik olarak ciddi düzeyde kalsifik ve fibrotiktir. Küspis hareketlerinin ciddi düzeyde kısıtlandığı konjenital stenotik kapak yapıları görülebilir. LVEF'nin %50'nin üstünde olduğu C1 ve %50'nin altında olduğu C2 evresi olmak üzere iki alt grupta incelenmektedir. $V_{max} \geq 4$ m/s ve ortalama transvalvuler basınç gradiyenti ≥ 40 mmHg iken $AVA \leq 1$ cm²'dir. Çok ciddi aort darlığında ise $V_{max} \geq 5$ m/s veya ortalama transvalvuler basınç gradiyenti ≥ 60 mmHg'dır. Asemptomatik olmalarına rağmen çok ciddi aort darlığı olan hastalar, yüksek olay oranı ve hızlı fonksiyonel bozulma riski nedeniyle kötü prognoza sahiptir (75).
- Evre D: Semptomatik ciddi aort darlığı evresidir. Hastalarda efor dispnesi, egzersiz toleransının azalması, anjina, presenkop, senkop ve kalp yetersizliği bulguları görülebilmektedir. Aort kapak anatomik olarak ciddi düzeyde kalsifik ve fibrotiktir. Küspis hareketleri ciddi düzeyde kısıtlıdır. D1 evresi yüksek gradiyentli aort darlığı olan hastaları, D2 evresi LVEF azalmış düşük akım-düşük gradiyentli aort darlığı olan hastaları ve D3 evresi de LVEF normal düşük akım-düşük gradiyentli aort darlığı olan hastaları kapsamaktadır (76).

Ani kardiyak ölüm, semptomatik ciddi aort darlığı hastalarında sık görülmekteyken asemptomatik ciddi aort darlığı olan hastalarda yıllık %2'den daha az görülmektedir.

Semptomatik ciddi aort darlığı hastalarında aort kapak replasmanı uygulanmadığında; anjinası olanlarda 5 yıllık sağ kalım %50, senkop olanlarda 3 yıllık sağ kalım %50, kalp yetmezliği bulguları olanlarda sağ kalım 2 yıldan azdır (Şekil 2.14) (77).



Şekil 2.14. Aort darlığı hastalarında Ross ve Braunwald'ın tanımladığı klasik yaşam eğrisinden uyarlanmıştır (Kaynak: From Ross J Jr, Braunwald E: Aortic stenosis. Circulation 38[Suppl V]:61 1968) (77)

2.3.5. Tedavi

2.3.5.1. Medikal tedavi

Hiçbir medikal tedavi aort darlığının doğal seyri üzerinde etkili olmamaktadır. Bilindiği üzere hiperlipidemi aort darlığı için bir risk faktörüdür. Aort darlığının seyri üzerine etkilerini görmek amacıyla lipit düşürücü tedaviler ile birçok çalışma yapılmıştır. Hafif-orta asemptomatik aort darlığı olan hasta grubunda yapılan bir çalışmada simvastatin ve ezetimib ile yoğun lipit düşürme tedavisi uygulanmış ancak aort kapak olaylarının azalmadığı görülmüştür (78).

Aort darlığına eşlik eden hipertansiyonun tedavisi, semptomatik hipotansiyondan kaçınılması açısından önem arz etmektedir. Yapılan bir çalışmada anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü olan ramiprilin, orta-ciddi aort darlığı olan hastalarda kullanılması halinde sol ventrikül kütleinde azalmaya, miyokardiyal fibroziste iyileşmeye ve kapak darlığının ilerlemesini yavaşlattığı görülmüştür (79). Bir başka çalışmada, TAVİ uygulanan hastalarda TAVİ sonrası renin anjiyotensin blokaj tedavisi uygulanmış olup sol ventrikül hipertrofisi ve mortalite üzerine etkileri araştırılmış olup sol ventrikül kütleinde regresyon ve tüm nedenlere bağlı mortalitede azalma görülmüştür (80). Ciddi aort darlığı olup AVR uygulanan hastalarda yapılan bir diğer çalışmada ise kandesartan kullanımının 12 ay süreyle sol ventrikül kütle indekisinde anlamlı azalma yaptığı görülmüştür (81).

Semptomatik ciddi aort darlığı olan tüm kalp yetersizliği hastalarında güncel kılavuzlarda önerilen tüm kalp yetersizliği medikal tedavisi önerilmektedir (82).

2.3.5.2. Aort darlığında girişimsel tedavi endikasyonları (AVR veya TAVİ)

2.3.5.2.1. Semptomatik aort darlığı

Semptomatik aort darlığı, kötü prognoza sahiptir ve tüm hastalara erken müdahale önerilmektedir. Ancak ciddi komorbiditeleri olup yaşam beklentisi 1 yıldan kısa olan hastalarda girişimsel tedavi önerilmez (Sınıf 3, Kanıt düzeyi C).

Yüksek gradiyentli semptomatik ciddi aort darlığı hastalarında LVEF den bağımsız girişimsel tedavi önerilmektedir ancak bu durum düşük gradiyentli aort darlığı hastalarında daha karmaşık bir karar aşamasından oluşmaktadır.

Düşük akım-düşük gradiyentli LVEF %50'den az olan aort darlığı hastalarında darlığın ciddiyetinin belirlenmesi için dobutamin stres ekokardiyografi (DSE) önerilmektedir. DSE sonrası kontraktil rezerv bulunuyorsa bu hastalarda girişimsel tedavi önerilmektedir (Sınıf 1, Kanıt düzeyi B). Kontraktil rezerv bulunmuyorsa bilgisayarlı tomografi ile agatson kalsiyum skoru bakılmalı, aort darlığı ciddiyeti doğrulanmalı ve girişimsel tedavi düşünülmelidir (Sınıf 2A, Kanıt düzeyi C). Yapılan çok merkezli bir çalışmada, düşük akım-düşük gradiyentli aort darlığı hastalarında kontraktil rezervin varlığı postoperatif dönemde prognoz üzerine etkili değilken, kontraktil rezervin yokluğu ise artmış postoperatif mortalite ile ilişkili bulunmuştur (83). Düşük akım-düşük gradiyentli aort darlığı hastalarının çok merkezli bir çalışması olan TOPAS çalışmasında, TAVİ sonrası mortalite ve LVEF değişimlerine bakılmıştır. Hastaların yaklaşık üçte biri 2 yıllık süreçte mortal seyretnmiş; akciğer hastalığı, anemi ve paravalvuler kaçak kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. LVEF'de iyileşme anlamlı bulunmuştur, başlangıçta kontraktil rezervin olmaması klinik sonuçlar ve LVEF değişiklikleri üzerinde herhangi bir olumsuz etki ile ilişkili bulunmamıştır (84).

Düşük akım-düşük gradiyentli LVEF %50'den fazla olan aort darlığı hastalarında TAVİ ve AVR sonrası sonuçlar halen tartışmalıdır. Aort darlığı ciddiyeti

doğrulanırsa girişimsel tedavi düşünölmelidir (Sınıf 2A, Kanıt düzeyi C). Sol ventriköl hipertrofisi (hipertansiyon olmaksızın), sol ventriköl longitudinal strain azalması ve hastada başka nedenlerle açıklanamayan semptom sorgulaması tekrar yapılmalıdır.

Normal akım-düşük gradiyentli korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu aort darlığı hastaları ise orta aort darlığı ile benzer seyirli olup düzenli ekokardiyografik takip önerilmektedir (85). 2021 ESC/EACTS kılavuzuna göre semptomatik aort darlığı hastalarının girişimsel tedavi önerileri Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2. Semptomatik ciddi aort darlığı hastalarının girişimsel tedavi önerileri (Kaynak: 2021 ESC/EACTS kapak hastalıkları kılavuzundan uyarlanmıştır)

Semptomatik Aort Darlığı	Sınıf	Kanıt Düzeyi
Yüksek gradiyentli semptomatik ciddi aort darlığı hastalarında girişimsel tedavi önerilmektedir.	1	B
Düşük akım-düşük gradiyentli LVEF %50’den az olan aort darlığı hastalarında kontraktıl rezerv bulunuyorsa girişimsel tedavi önerilmektedir.	1	B
Düşük akım-düşük gradiyentli LVEF %50’den az olan aort darlığı hastalarında kontraktıl rezerv bulunmuyorsa bilgisayarlı tomografi ile kalsiyum skoru bakılmalı, aort darlığı ciddiyeti doğrulanmalı ve girişimsel tedavi düşünölmelidir.	2A	C
Düşük akım-düşük gradiyentli LVEF %50’den fazla olan aort darlığı hastalarında aort darlığı ciddiyeti doğrulanırsa girişimsel tedavi düşünölmelidir.	2A	C
Semptomatik ciddi aort darlığı olup ciddi komorbiditeleri olan, yaşam beklentisi 1 yıldan kısa olan hastalarda girişimsel tedavi önerilmez.	3	C

2.3.5.2.2. Asemptomatik aort darlığı

Tablo 2.3. Asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarının girişimsel tedavi önerileri
(Kaynak: 2021 ESC/EACTS kapak hastalıkları kılavuzundan uyarlanmıştır)

Asemptomatik Aort Darlığı	Sınıf	Kanıt Düzeyi
Asemptomatik aort darlığı olup başka bir nedenle açıklanamayan sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (LVEF<%50) olan hastalarda girişimsel tedavi önerilmektedir.	1	B
Asemptomatik aort darlığı olup başka bir nedenle açıklanamayan LVEF<%55 olduğu durumda ise girişimsel tedavi düşünülmelidir.	2A	B
Efor testi sırasında semptomatik olan asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarında girişimsel tedavi önerilmektedir.	1	C
Efor testi sırasında kan basıncında 20 mmHg'den daha fazla düşüş görülen asemptomatik aort darlığı hastalarında girişimsel tedavi düşünülmelidir.	2A	C
Asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarında LVEF>%55 ve efor testi normalse ayrıca uygulanacak tedavi protokolünün riski düşükse aşağıda belirtilen parametrelerden herhangi birinin olması durumunda girişimsel tedavi düşünülmelidir. • Çok ciddi aort darlığı ($V_{max} \geq 5$ m/s veya ortalama transvalvuler basınç gradiyenti ≥ 60 mmHg) • Ciddi kapak kalsifikasyonu (ideal olan BT ile değerlendirilmiş olması) ve V_{max} ilerlemesinin yılda 0,3 m/s'den fazla olması • Başka bir nedenle açıklanamayan ve tekrarlanan ölçümlerle doğrulanmış yaş ve cinsiyete göre normal üst sınırdan 3 kat ve daha fazla artış göstermiş BNP seviyeleri	2A	B

Ciddi aort darlığı olup asemptomatik seyirli hastalarda bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu varsa ve efor testi sırasında semptomatik oluyorsa girişimsel tedavi önerilmektedir (86).

2021 ESC/EACTS kılavuzuna göre asemptomatik aort darlığı olup başka bir nedenle açıklanamayan sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (LVEF<%50) olan hastalarda girişimsel tedavi önerilmektedir (Sınıf 1, Kanıt düzeyi B). Başka bir

nedenle açıklanamayan LVEF<%55 olduğu durumda ise girişimsel tedavi düşünülmelidir (Sınıf 2A, Kanıt düzeyi B).

Efor testi sırasında semptomatik olan asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarında girişimsel tedavi önerilmektedir (Sınıf 1, Kanıt düzeyi C). Efor testi sırasında kan basıncında 20 mmHg'den daha fazla düşüş görülen hastalarda girişimsel tedavi düşünülmelidir (Sınıf 2A, Kanıt düzeyi C).

Asemptomatik ciddi aort darlığı hastalarında LVEF>%55 ve efor testi normalse ayrıca uygulanacak tedavi protokolünün riski düşükse aşağıda belirtilen parametrelerden herhangi birinin olması durumunda girişimsel tedavi düşünülmelidir (Sınıf 2A, Kanıt düzeyi B).

- Çok ciddi aort darlığı ($V_{max} \geq 5$ m/s veya ortalama transvalvuler basınç gradiyenti ≥ 60 mmHg)
- Ciddi kapak kalsifikasyonu (ideal olan BT ile değerlendirilmiş olması) ve V_{max} ilerlemesinin yılda 0,3 m/s'den fazla olması)
- Başka bir nedenle açıklanamayan ve tekrarlanan ölçümlerle doğrulanmış yaş ve cinsiyete göre normal üst sınırdan 3 kat ve daha fazla artış göstermiş BNP seviyeleri

2021 ESC/EACTS kılavuzuna göre asemptomatik aort darlığı hastalarının girişimsel tedavi önerileri Tablo 2.3'de verilmiştir (70).

Yapılan çok merkezli bir çalışmada çok ciddi aort darlığı ($AVA \leq 0.75$ cm², $V_{max} \geq 4.5$ m/sn veya ortalama transvalvuler basınç gradiyenti ≥ 50 mmHg) olan hastalarda konservatif bakım ve erken cerrahi müdahale karşılaştırılmış ve sonuç olarak erken cerrahi müdahale yapılan hastalarda operatif mortalite ve kardiyovasküler nedenlerden ölüm insidansı daha düşük saptanmıştır (87).

EARLY TAVR çalışmasında, asemptomatik ciddi aort darlığı olup LVEF korunmuş olan hastalarda erken dönemde transfemoral yolla kapak yerleştirilmesi, klinik takip edilen hastalarla karşılaştırıldığında kardiyovasküler nedenlerle ölüm, inme ve hastaneye yatış oranlarında azalma olduğu görülmüştür (88).

AVATAR çalışmasında, asemptomatik ciddi aort darlığı olup LVEF korunmuş olan hastalarda erken cerrahi ve konservatif takip karşılaştırılmıştır. Sonuç

olarak erken cerrahinin konservatif tedaviye kıyasla tüm nedenlere bağlı ölüm, inme, kardiyovasküler nedenlerle hastaneye yatışları azalttığı görülmüştür (89).

EASY-AS çalışması gibi halen devam etmekte olan çalışmalarda mevcuttur. Bu çalışmaya ciddi aort darlığı ve miyokardiyal fibrozisi olan 2844 hasta dahil edilmiştir. Bu hastalar erken müdahale ve semptom geliştiğinde/sol ventrikül fonksiyonları bozulduğunda/başka cerrahi gerekliliği halinde müdahale kollarına ayrılmıştır. Çalışmanın sonuçları henüz yayınlanmamıştır ve halen devam etmektedir (90).

2.3.5.2.3. Aort darlığı hastalarında müdahale türünün seçimi

Aort kapak müdahaleleri, girişimsel kardiyoji ve kalp damar cerrahisi bulunan, kalp ekibi yaklaşımına sahip, kalp kapak merkezlerinde gerçekleştirilmelidir. Cerrahi ve transkateter müdahale arasındaki seçim bireysel olarak klinik, anatomik ve prosedürel faktörlerin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesine dayanmalıdır (Sınıf 1, Kanıt düzeyi C). Ayrıca karar aşamasında kapağın anatomisi, hastanın yaşı, yaşam beklentisi, komorbiditeleri ve frajilitesi de önem arz etmektedir.

Cerrahi riski yüksek (STS-PROM/EuroSCORE II>8), yaşlı hastalar (yaş≥75), geçirilmiş kardiyak cerrahi öyküsü olan ve ciddi frajilitesi (Katz indeksinde 2'den fazla bağımlılık faktörü olan) olan hastalarda TAVİ ön planda düşünülmektedir. TAVİ yaşlı (yaş≥75) veya yüksek riskli (STS-PROM/EuroSCORE II>8) veya cerrahiye uygun olmayan hastalarda önerilmektedir (Sınıf 1, Kanıt düzeyi A) (91)(92).

Frajilitenin (kırılganlığın) değerlendirilmesi için günümüzde Katz indeksi kullanılmaktadır. Bunlar günlük yaşamda Katz aktiviteleri olarak da bilinir. Beslenme, banyo yapabilme, giyinme, hareket edebilme, tuvalet yapabilme ve tuvalet ihtiyacının kontrolü olmak üzere 6 madde ile değerlendirme yapılmaktadır. Buna ilaveten bağımsız hareket edebilmeyi değerlendirmek için desteksiz dolaşabilme veya 5 metre mesafeyi 6 saniyeden kısa sürede gidebilmesi dikkate alınmaktadır (93).

Cerrahi riski düşük (STS PROM/EuroSCORE II<4), yaşlı olmayan hastalar (yaş<75) ve aktif veya şüpheli endokarditi olan hastalarda AVR ön planda

düşünülmektedir. AVR, cerrahi riski düşük veya 75 yaşından küçük veya cerrahi müdahaleye uygun olup transfemoral TAVİ işlemine uygun olmayan hastalarda önerilmektedir (Sınıf 1, Kanıt düzeyi B).

TAVİ'nin uygun olduğu anatomik ve prosedürel faktörler: Transfemoral yaklaşımın uygun olduğu hastalar, göğüs bölgesine radyasyon öyküsü, porselen aort yapısı, ciddi göğüs deformitesi veya skolyoz varlığı ve ciddi hasta-protez kapak uyumsuzluğu riskidir.

AVR'nin uygun olduğu anatomik ve prosedürel faktörler: Transfemoral yaklaşımın mümkün olmadığı varyasyonlar, biküspit aort kapak, aort veya sol ventrikül içinde trombus varlığı ve kapak morfolojisinin TAVİ için uygun olmaması (düşük koroner ostium yerleşkesine bağlı koroner obstrüksiyon riskinin yüksek olması veya ciddi LVOT kalsifikasyonu) durumudur.

AVR'ye ve transfemoral TAVİ için uygun olmayan hastalarda non-transfemoral TAVİ düşünülebilir (Sınıf 2B, Kanıt düzeyi C).

Cerrahi müdahale gerektiren çoklu damar hastalığı olan, eşlik eden ciddi mitral ve triküspit kapak hastalığı olan, aort kökü veya asendan aortada önemli dilatasyon veya anevrizma olan ve miyektomi gerektiren septal hipertrofisi olan hastalarda AVR tercih edilir.

Orta dereceli aort darlığı olup CABG veya başka bir kapak operasyonu veya asendan aort operasyonu planı olan hastalar AVR açısından kalp ekibi tarafından değerlendirilmelidir (Sınıf 2A, Kanıt düzeyi C) (94)(95)(96).

PARTNER 2 çalışmasında 57 merkezde, 2032 orta riskli ciddi aort darlığı hastası balonla genişleyebilen kapak yerleştirilen TAVİ ve AVR için rastgele iki gruba randomize edilmiştir. Çalışma 2 yıl boyunca takip edilmiştir. Herhangi bir nedenden ölüm ve sekel bırakan inme oranları her iki grupta benzer seyretmiştir. TAVİ sonrası paravalvuler aort yetmezliği daha sık görülürken; daha az sıklıkta akut böbrek yetmezliği, yeni tanı atriyal fibrilasyon ve kanama olayları görülmüştür. Transfemoral TAVİ için komplikasyon oranları daha düşük görülmesinden dolayı cerrahiye üstünlük sağlayabileceği konusunda öngörüler oluşmuştur (97).

PARTNER 3 çalışmasında 71 merkezde 1000 düşük riskli ciddi aort darlığı hastası randomizasyona alınmıştır. Birincil sonlanım noktası 1 yıl içinde ölüm, inme ve hastaneye yatış olarak belirlenmiştir. Balonla genişleyebilen kapak (BEV) implante edilen TAVİ grubunda cerrahi grubuna göre birincil sonlanım noktası anlamlı derecede düşük görülmüştür. Ayrıca majör vasküler komplikasyonlar, kalıcı kalp pili takılması veya ciddi paravalvuler yetmezlik açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir (98).

EVOLUT Low risk çalışması ise 10 yıllık takip planlanarak başlatılmış olup halen devam etmektedir ve 4 yıllık sonuçları yayınlanmıştır. Düşük riskli ciddi aort darlığı olan hastalarda, kendiliğinden genişleyebilen kapak implante edilen TAVİ grubuyla ve biyoprotez cerrahi kapak implante edilen AVR grubu karşılaştırılmaktadır. Birincil sonlanım noktası, sekel bırakan inme ve tüm nedenlere bağlı ölüm olarak belirlenmiştir. 4 yıllık sonuçlarda birincil sonlanım noktası, TAVİ grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuşken kalıcı pacemaker gereksinimi daha yüksek bulunmuştur (99).

2.3.5.2.3.1. Aortik Balon Valvuloplasti (BAV)

Kapak hastalıklarına transkateter müdahale yöntemi aslında uzun yıllardır yapılmaktadır. 1986 yılında aort darlığı için benimsenen ilk transkateter yaklaşım aortik balon valvuloplasti (BAV) olmuştur. Bu amaçla 3 yaşlı ve cerrahi riski yüksek hastada yapılan bir çalışmada BAV'ın kapak replasmanına alternatif olabileceği araştırılmış ve çalışmada BAV sonrası klinik seyirde belirgin fonksiyonel düzelme ve azalmış ortalama transvalvuler basınç gradiyentleri tespit edilmiştir (100).

1986-1987 yılları arasında bir kayıt defteri çalışmasında 492 hastaya BAV uygulanmıştır. İşlem sonrası ilk 24 saatte %4,9; ilk 7 günde %2,6 ölüm oranı görülmüştür. Yapılan bu çok merkezli çalışmada işlem sonrası akut hemodinamik iyileşme sağlanmıştır ancak %20,5 oranında komplikasyonla sonuçlanan BAV işlemi görülmüştür (101).

Daha sonra 1995 yılında yapılan bir diğer çalışmada BAV uygulanan hastaların uzun dönem sonuçları değerlendirilmiş olup birinci yılda olaysız sağ kalım olasılığı %40 iken üçüncü yılda %6 oranında olduğu görülmüştür. Bu uzun dönem

sonuçlar incelendiğinde BAV tekniği uygulanan hastaların, tedavi edilmemiş aort darlığı hastalarının seyrine benzerliği görülmüştür ve bu tekniğin kesin tedavi yöntemi olamayacağı anlaşılmıştır (102).

PARTNER 1 çalışmasında 102 hasta, standart tedavi ile takip edilenler ve BAV grubuna randomize edilmiştir. BAV grubunun 6 aylık ve 1 yıllık mortalite oranlarına bakıldığında sırasıyla %25,5 ve %47,3 olarak görülmüştür. Bu bulgulara dayanarak BAV kısa vadede sağkalımı iyileştirir ancak bu durum sürdürülebilir değildir. Bu nedenle BAV, kalsifik aort darlığı için aort kapak replasmanına alternatif olarak düşünülmemelidir; yalnızca stabil olmayan hastalarda, kısa süreli semptomatik iyileşme sağlamak açısından önerilebilmektedir (103).

2.3.5.2.3.2. Transkateter Aortik Valf İmplantasyonu (TAVİ)

Kapak hastalıklarına transkateter müdahalenin ilk hayvan çalışması 1965 yılında gerçekleştirilmiştir (104). 1992 yılında genişletilebilir stente domuz aort kapağının yerleştirilmesiyle yeni bir yapay aort kapağı protezi geliştirilmiştir. Bu ön çalışma sayesinde transkateter yolla yapay aort kapaklarının implante edilebileceği gösterilmiştir (105).

2002 yılı Nisan ayında Cribier ve arkadaşları tarafından Fransa'nın Rouen kentinde BAV sonrası kardiyojenik şok tablosunda olan, düşük LVEF'li, çoklu komorbiditelere sahip, 57 yaşında erkek hastaya ilk TAVİ işlemi gerçekleştirilmiştir. Transkateter kapak interatriyal septumdan geçilerek antegrad olarak aort kapağına yerleştirilmiştir. İşlem sonrası yapılan transtorasik ekokardiyografide, hafif-orta düzeyde paravalvuler kaçak görülürken aort kapak gradiyentinin tamamen ortadan kalktığı görülmüştür. Bu tarihteki ilk başarılı TAVİ işlemi olmuştur (106).

Operasyona uygun olmayan ve başarılı TAVİ işlemi gerçekleştirilen 27 hastada yapılan bir çalışmada, ortalama transvalvuler kapak gradiyentinde anlamlı azalma saptanmış olup, hastaların semptomlarında klinik iyileşme görülmüştür ancak 9 ay sonunda mortalite oranı %59'dur (107). 55 hastada yapılan bir diğer çalışmada ise benzer şekilde 1 yıl sonunda mortalite oranı %23,6 olarak görülmüştür (108).

Kendiliğinden genişleyen kapak(SEV) ile yapılan ilk vaka 73 yaşında, ciddi aort kapak darlığı olan, kadın hastadır ve 2005 yılında gerçekleştirilmiştir. Eşlik eden

ciddi komorbiditeleri olması nedeniyle, cerrahi kapak replasmanına uygun bulunmamış ve retrograd yaklaşımla başarılı TAVİ işlemi uygulanmıştır (109). Ardından kendiliğinden genişleyebilen kapak uygulanan 86 hasta ile yapılan bir başka çalışmada, işlem başarısı %74, prosedürel mortalite oranı %6 ve 30 günlük mortalite oranı %12 olarak bulunmuştur (110).

TAVİ için retrograd transfemoral ve antegrad transapikal yaklaşım kullanılabilir. Günümüzde en sık kullanılan yaklaşım, retrograd transfemoral yaklaşımdır ve vakaların %95'ini oluşturmaktadır. Femoral yolun değerlendirilmesi kontrastlı BT ile yapılmaktadır. Arteriyel tortiyozite, aterosklerotik kalsifikasyon, femoral ve ileofemoral çaplar değerlendirilmektedir. Yapılan bir çalışmada, transfemoral ve non-transfemoral yolla TAVİ yapılan hastaların klinik sonuçları karşılaştırılmıştır ve 30 günlük mortalite transfemoral yolla TAVİ yapılan hastalarda %4,7 iken non-transfemoral yolla TAVİ yapılan hastalarda %8,1'dir (111).

TAVİ için en sık kullanılan kapak türleri balonla genişleyebilen (BEV) Edwards Sapien kapak ve kendiliğinden genişleyebilen (SEV) CoreValve kapak sistemidir. 2015 yılında geliştirilen Sapien 3 transkateter kalp kapağı, paravalvüler aort yetmezliğini azaltmak için, kanla ıslatılmış sünger gibi işlev gören polietilen tereftalat ile kaplıdır (112). Benzer şekilde CoreValve kapak sistemine ait Evolut Pro kapaklar da, paravalvüler aort yetmezliğini azaltmak için, stentin alt kısmı perikardiyal sargıyla sarılıdır (113).

Portico kapak ise transfemoral yolla yerleştirilen ve kendiliğinden genişleyebilen yapıdadır. Kapağın açılması için hızlı pacinge gerek yoktur. Kendiliğinden açılıp kapanabilen ve yeniden pozisyon verilebilen mekanizmaya sahiptir.

TAVİ işlemi sonrası sıklıkla görülen komplikasyonlar: Paravalvüler ve santral aort yetersizliği, ileti sistemi bozuklukları, dal blokları, ikinci ve üçüncü derece atriyoventriküler blok, pacemaker gereksinimi, kapak embolizasyonu, koroner arter obstrüksiyonu, periaortik hematoma, aort kökü rüptürü, ventriküler septal rüptür, anterior mitral kapakçık yaralanması, inme, vasküler girişimsel bölge yaralanmaları, böbrek yetmezliği ve antiplatelet tedaviye sekonder kanamalardır (114).

Yapılan bir çalışmada, 2011'den 2019'a kadar STS-ACC TVT Kayıt Defterinden TAVİ yapılan 276.316 hasta hakkında veriler elde edilmiştir ve akut yapısal komplikasyonların (anulus rüptürü, kapak embolizasyonu, perforasyon) ve açık kalp cerrahisine ihtiyaç duyulması insidansı %0,5'den daha az olduğu görülmüştür.

İşlem sırasında en sık görülen komplikasyon, %1,5 oranıyla majör vasküler komplikasyonlardır ve çoğunlukla transfemoral erişimle ilgilidir. Ultrasonografi kılavuzluğunda girişimin ve vasküler kapatma cihazlarının kullanımının yaygınlaşması, işlem öncesi BT ile femoral yolun dikkatli değerlendirilmesi sayesinde, majör ve minör vasküler komplikasyonların sıklığı azalmaktadır. Vasküler komplikasyonlar, çoğunlukla cerrahi girişime gerek kalmadan endovasküler yolla yönetilebilir.

İleti sistemi bozuklukları, işlem sonrası değerlendirilmesi gereken önemli komplikasyonlardandır. Yüksek dereceli atriyoventriküler blok nedeniyle kalıcı pacemaker implantasyonu insidansı balonla genişleyebilen kapaklarda %6-7; kendiliğinden genişleyebilen kapaklarda %17-18 oranında görülmektedir. TAVİ için genel insidans ise %11'dir. Bir diğer önemli konu ise TAVİ sonrası sol dal bloğu insidansının artış göstermesidir ve bu durum uzun dönemde sağ kalımın azalmasıyla ilişkili bulunmuştur.

STS-ACC TVT Kayıt Defterinden elde edilen raporlara göre paravalvüler aort yetmezliği insidansı yaklaşık %1,5'e düşmüştür. Paravalvüler aort yetmezliğinin azalmasını sağlayan durumların başında işlem öncesi BT değerlendirmesi sayesinde anulus boyutlarının doğru tespiti ve optimum kapak boyutunun doğru seçimi gelmektedir. Yeni nesil transkateter kapak tasarımları ve işlem sırasında uygulanan dilatasyon stratejileri sayesinde paravalvüler aort yetmezliği gelişme oranları büyük ölçüde azalmıştır (115). Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, paravalvüler aort yetmezliği gelişme sıklığı cerrahiye kıyasla TAVİ sonrası daha yaygın görülmektedir ve artmış 1 yıllık mortalite oranı ile ilişkili bulunmuştur (116).

Koroner arter obstrüksiyonu, preoperatif dönemde BT görüntülemelerinde koroner ostiumlarının yükseklikleri ve aortik anulus üzerindeki konumlarının dikkatli değerlendirilmesi sayesinde nadir görülmektedir. 2020 yılında yapılan çok merkezli

bir çalışmada, koroner obstrüksiyon riski yüksek olan hastalarda önleyici stent implantasyonunun düşük stent trombozu ve orta dönem sağ kalım oranlarının iyi olduğu görülmüştür (117).

2.3.5.2.3.3. Cerrahi Aort Kapak Replasmanı (AVR)

Ciddi aort darlığının günümüzdeki tedavisinde onarım tercih edilmemektedir ve temel cerrahi tedavi biçimi replasmandır. Replasman için metalik ve biyoprotez kapaklar tercih edilebilir. Metalik kapakların en önemli özelliği uzun ömürlü olmalarıdır ancak ömür boyu antikoagülan ilaç kullanımı gerektirmektedir. Metalik kapakların monoliflet ve biliflet gibi çeşitleri vardır (25).

Biyoprotez kapaklar heterogreft, homogreft veya otogreft yapıda olabilirler. Antikoagülasyon tedavi gerektirmemesi avantajı iken hızlı dejenere olabilmesi nedeniyle 8-10 yıl gibi kısa ömürlü olması en önemli dezavantajlarıdır. Bu nedenle 50 yaşından küçük, antikoagülan tedaviye engel durum olmayan hastalarda, metalik kapaklar tercih edilmelidir (118)(119). Biyoprotez kapaklar, genellikle antikoagülasyona bağlı kanama riski yüksek olan, gebelik planlayan kadın ve 65 yaşından büyük yaşlı hastalarda tercih edilmektedir (120).

Göğüs Cerrahları Derneği Öngörülen Mortalite Riski (STS-PROM) skoru 30 günlük cerrahi mortaliteyi tahmin etmek için komorbidite durumlarına dayanan bir algoritmadır. STS-PROM skoru 3 risk grubunda incelenmektedir:

- Düşük riskli hastalar: STS-PROM <%4
- Orta riskli hastalar: STS-PROM %4-%8
- Yüksek riskli hastalar: STS-PROM >%8 (121)

141.905 düşük, orta ve yüksek riskli hastadan oluşan bir çalışmada, STS-PROM skoruna göre 30 günlük hastane içi mortalite oranları karşılaştırılmıştır. Düşük riskli hastalarda %1,4, orta riskli hastalarda %5,1 ve yüksek riskli hastalarda %11,8 olduğu görülmüştür. Ameliyat sonrası mortalite riskini tahmin eden STS-PROM modeli bu çalışmadan sonra yayınlanmıştır (122).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. HASTA POPÜLASYONU

Çalışma, retrospektif olup, Ocak 2020-Ekim 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji kliniğinde ciddi aort darlığı tanısı alıp, Kardiyoloji-Kalp Damar Cerrahisi konseyinde TAVİ kararı alınıp, TAVİ yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Arşiv taramalarında belirtilen tarihler arasında 524 hastanın bilgilerine ulaşılmıştır. Bu hastaların 8 tanesi biküspit yapıda aort kapağına sahip olması, 24 tanesi daha önce protez kapak implantasyonu öyküsü olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca 167 hasta, işlem öncesi ve işlem sonrası yapılan ekokardiyografi raporlarında veya işlem öncesi çok kesitli bilgisayarlı tomografi çekimlerinde eksiklik olması nedeniyle çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma %60'ı (n:195) kadın, %40'ı (n:130) erkek olmak üzere toplam 325 hasta ile gerçekleştirilmiştir.

Hastaların yaşı, 94 ile 40 arasında değişmekte olup, ortalama $76,7 \pm 7,5$ yıldır.

3.2. HASTALARIN SEÇİMİ

Ocak 2020-Ekim 2023 tarihleri arasında I35.0 aort kapak darlığı ICD-10 kodu girilen hastalar, hastane bilgi işlem sisteminden retrospektif olarak taranmıştır. ESC/EACTS 2021 kapak kılavuzuna göre ciddi aort darlığı tanısı almış hastaların hastane bilgi işlem sisteminde işlem öncesi ve işlem sonrası birinci ayda bakılan ekokardiyografik inceleme raporunda çalışmada bakılacak parametrelerin mevcut olduğu ve arşiv taramasında çok kesitli bilgisayarlı tomografi görüntüleri hastane bilgi işlem sisteminde olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Dahil edilmeme kriterleri:

1. Biküspit aort kapağı olanlar
2. Daha önce protez kapağı olanlar
3. Konjenital kalp kapak hastalığı olanlar
4. İyotlu kontrast madde alerjisi olanlar

5. Klostrofobisi olanlar
6. Hamile hastalar
7. 18 yaşından küçük hastalar
8. İşlem öncesi ve işlem sonrası bakılan ekokardiyografilerde bakılacak parametrelerin olmadığı hastalar
9. İşlem öncesi çok kesitli bilgisayarlı tomografi görüntülemesi yapılmayan/yapılamayan hastalar
10. İşlem sırası veya sonrası ilk bir ayda ölen hastalar

Araştırmada her hasta için yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), vücut yüzey alanı (VYA), klinik faktörler (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, atriyal fibrilasyon öyküsü) ve tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFR) arşiv taramalarından retrospektif olarak elde edilmiştir. Vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplaması vücut ağırlığının, boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır. Vücut yüzey alanı (VYA) hesaplaması için Mosteller's formülü kullanılmıştır.

$$VYA = ((\text{Vücut ağırlığı(kg)} \times \text{Boy uzunluğu(cm)}) \div 3600)^{1/2}$$

Arşiv taramasında işlem öncesi bakılan ekokardiyografi raporlarından end-diastolik diameter (EDD), interventriküler septum kalınlığı (IVS), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (SVAD), ejeksiyon fraksiyonu (EF), aort velositesi, aort kapak alanı (AVA), aort kapak maksimum ve ortalama gradientleri elde edilmiştir. Bu değerler yardımıyla göreceli duvar kalınlığı (RWT) ve sol ventrikül kütle indeksi (LVMI) hesaplanmıştır.

RWT hesaplaması, sol ventrikül arka duvar kalınlığının iki ile çarpılıp end-diastolik diametere bölünmesiyle hesaplanmıştır.

$$RWT = (2 \times SVAD) \div EDD$$

LVMI hesaplaması, sol ventrikül kütlelerinin (LVM) VYA'ya bölünmesiyle hesaplanmıştır.

$$LVM = 0,8 \times (1,04 \times ((EDD + SVAD + IVS)^3 - EDD^3)) + 0,6$$

$$LVMI = LVM \div VYA$$

Çalışmada RWT ve LVMI'ye göre sol ventrikül geometrisi konsantrik yeniden şekillenme (remodelling), ekzantrik hipertrofi, konsantrik hipertrofi ve normal olmak üzere 4 grupta incelenmiştir. Kadın cinsiyette hastalarda, RWT'nin $\leq 0,42$; LVMI'nin ≤ 95 olması normal aralık olarak kabul edilmiştir. Erkek cinsiyette hastalarda, RWT'nin $\leq 0,42$; LVMI'nin ≤ 115 olması normal aralık olarak kabul edilmiştir. Diğer grupların belirlenmesi aşağıda verildiği gibi yapılmıştır.

- Konsantrik remodelling: RWT $>0,42$ ve kadınlarda LVMI ≤ 95 , erkeklerde LVMI ≤ 115
- Ekzantrik remodelling: RWT $\leq 0,42$ ve kadınlarda LVMI >95 , erkeklerde LVMI >115
- Konsantrik hipertrofi: RWT $>0,42$ ve kadınlarda LVMI >95 , erkeklerde LVMI >115

İşlem sonrası birinci ayda bakılan ekokardiyografik görüntüleme raporlarında aort yetmezliği derecesi incelenmiştir. Aort yetmezliği olmayanlar 0; hafif derecede belirtilenler 1; orta derecede belirtilenler 2 ve ciddi derecede belirtilenler 3 olarak numaralandırılmıştır.

İşlem sonrası ilk 1 ay içerisinde mortal seyreden hastaların, birinci aydaki kontrol ekokardiyografik incelemeleri olmadığından işlem sonrası paravalvüler aort yetmezliği değerlendirilememiştir.

İşlem öncesi yapılan çok kesitli tomografi görüntüleri bilgisayar sistemi (3mensio) kullanılarak çalışmada bakılacak parametrelerin ölçümleri alınmıştır. Aortik anulus alanı, aortik anulus çevresi, aortik anulus minimum ($D_{\min}$), maksimum ($D_{\max}$) ve ortalama (D_{mean}) uzunlukları, anüler ekzantrisite indeksi, LVOT alanı, LVOT çevresi ve LVOT maksimum ve ortalama uzunluk ölçümleri alınıp kaydedilmiştir. Anüler ekzantrisite indeksi aortik anulusun minimum uzunluğunun maksimum uzunluğuna bölünüp 1'den çıkarılmasıyla elde edilmiştir.

$$\text{Anüler ekzantrisite indeksi} = 1 - (D_{\min} \div D_{\max})$$

Çalışmada kullanılan TAVİ kapaklar, öncelikle kendiliğinden genişleyebilen kapaklar (SEV) ve balonla genişleyebilen kapaklar (BEV) olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. Daha sonrasında kendiliğinden genişleyebilen kapaklar, kendi içinde

Medtronic CoreValve kapaklar ve Boston Acurate neo2 kapaklar olacak şekilde subgruplara ayrılmıştır. Balonla genişleyebilen kapaklar ise Myval kapaklardan oluşmaktadır. Kapak implantasyonu öncesi ve sonrası balon yapılıp yapılmadığı, arşiv taramasında TAVİ raporlarından elde edilmiş ve kaydedilmiştir.

Hastaların işlem sürecinde yoğun bakım yatış süreleri kaydedilmiştir.

İşleme bağlı görülen komplikasyonlar, akut böbrek yetmezliği, intravenöz antibiyotik tedavisi gerektiren enfeksiyon, işlem sonrası kalıcı pacemaker implantasyonu ihtiyacı, serebrovasküler olaylar, girişim yerinde gelişen vasküler komplikasyonlar, perikardiyal efüzyon ve tamponad gelişimi olacak şekilde gruplara ayrılarak kaydedilmiştir.

Çalışmaya başlamadan önce kurumsal etik kurul onayı alınmıştır ve çalışma, kurumsal politikalar, ulusal mevzuatlar ve Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS 21.0 Windows için İstatistik Paket Programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılmıştır. Dağılımın normalliğini test etmek için Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Sürekli ve normal dağılım gösteren değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma(SD) olarak rapor edilmiştir. Normal dağılım göstermeyen değişkenler ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak belirtilmiştir. Kategorik değişkenler için tedavi grupları arasındaki farklılıklar ki-kare testi kullanılarak analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak rapor edilmiştir. Gruplar arasındaki farklar, normal dağılım göstermeyen sürekli veriler için Mann-Whitney U testi ile analiz edilirken normal dağılım gösteren sürekli veriler için Student t-testi ile analiz edilmiştir. Normal dağılıma sahip sürekli sayısal parametrelerde, ikiden fazla gruplar arasındaki farklılıkları göstermek için One-Way ANOVA testi kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan ikiden fazla grubun karşılaştırılması için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Bağımlı değişkenlerin karşılaştırılması için, normal dağılım göstermeyenlerde Wilcoxon signed rank testi kullanılırken normal dağılım gösterenlerde Paired-Samples t-testi kullanılmıştır. p değeri $< 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma Ocak 2020-Ekim 2023 yılları arasında ciddi aort darlığı nedeniyle TAVİ yapılan, %60'ı kadın (n:195) ve %40'ı erkek (n:130) olmak üzere 325 hasta ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 40 ile 90 arasında değişmekte olup yaş ortalaması $76,7 \pm 7,5$ yıldır. Hastaların vücut kitle indeksi medyan değeri $27,5 \text{ kg/m}^2$ iken vücut yüzey alanı ortalaması $1,76 \pm 0,17$ olduğu görülmüştür. Hastaların tahmini glomerüler filtrasyon hızı medyan değeri 66 mL/dk/1,73m^2 'dir. Hastaların %86,5'inde hipertansiyon, %60,9'unda geçirilmiş koroner arter hastalığı, %43,4'ünde diyabetes mellitus, %30,2'sinde atriyal fibrilasyon ve %8,3'ünde geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü bulunmaktadır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

Klinik ve Demografik Özellikler	N=325
Yaş	$76,7 \pm 7,5$
Erkek, n (%)	130 (40)
Kadın, n (%)	195 (60)
Vücut Kitle İndeksi (VKİ)	27,5 (24,7-30,9)
Vücut Yüzey Alanı (VYA)	$1,76 \pm 0,17$
GFR (mL/dk/1,73m ²)	66,0 (50,0-83,0)
Hipertansiyon, n (%)	281 (86,5)
Serebrovasküler Olay, n (%)	27 (8,3)
Koroner Arter Hastalığı, n (%)	198 (60,9)
Diyabetes Mellitus, n (%)	141 (43,4)
Atriyal Fibrilasyon, n (%)	98 (30,2)

Hastaların işlem öncesi yapılan ekokardiyografik görüntüleme raporları incelenerek kaydedilmiştir. Aort kapak maksimum gradiyenti medyan $74,0$ ($65,0-85,0$) mmHg, ortalama gradiyenti medyan $45,0$ ($40,0-53,0$) mmHg iken aort hızı medyan $4,4$ ($4,1-4,8$) m/sn olduğu görülmüştür. Hastaların aort kapak alanı medyan $0,7$ ($0,6-0,8$) cm²'dir. Hastaların medyan ejeksiyon fraksiyonu %55,0 ($45,0-60,0$) olarak görülmüştür. Sırasıyla end-diyastolik diameter, interventriküler septum

kalınlığı ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı medyan değeri 47,0 (43,5-51,0), 13,0 (12,0-15,0) ve 12,0 (11,0-13,0) mm'dir. Göreceli duvar kalınlığı ortalama $0,52 \pm 0,12$ iken, sol ventrikül kütle indeksi medyan değeri 134 (115-161) olarak görülmüştür. Hastaların 181'inde hafif derecede, 105'inde orta derecede, 16'sında ciddi derecede aort yetmezliği varken 23'ünde işlem öncesi aort yetmezliği olmadığı görülmüştür. Göreceli duvar kalınlığı 0,42 ve daha düşük olanların sayısı 55 (%16,9) iken 0,42'den büyük olanların sayısı 270 (%83,1)'dir. Sol ventrikül kütle indeksi normal(kadın hastalar için ≤ 95 , erkek hastalar için ≤ 115) olanların sayısı 46 (%14,2) iken artmış olanların sayısı 279 (%85,8) olarak görülmüştür (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. İşlem öncesi ekokardiyografi verileri

İşlem Öncesi Ekokardiyografi Verileri	
End-Diyastolik Diameter (EDD)	47,0 (43,5-51,0)
İnterventriküler Septum Kalınlığı (IVS)	13,0 (12,0-15,0)
Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı (SVAD)	12,0 (11,0-13,0)
Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)	55,0 (45,0-60,0)
Aort Kapak Alanı (AVA)	0,7 (0,6-0,8)
Aort Velositesi	4,4 (4,1-4,8)
Aort Kapak Maksimum Gradiyenti	74,0 (65,0-85,0)
Aort Kapak Ortalama Gradiyenti	45,0 (40,0-53,0)
Göreceli Duvar Kalınlığı (RWT)	$0,52 \pm 0,12$
Sol Ventrikül Kütle İndeksi (LVMI)	134 (115-161)
Sol Ventrikül Kütlesi (LVM)	231,6 (199,0-275,8)
Aort Yetmezliği Derecesi, n(%)	
Yok	23 (7,1)
Hafif	181 (55,7)
Orta	105 (32,3)
Ciddi	16 (4,9)
Göreceli Duvar Kalınlığı (RWT), n(%)	
$\leq 0,42$	55 (16,9)
$> 0,42$	270 (83,1)
Sol Ventrikül Kütle İndeksi (LVMI), n(%)	
Normal	46 (14,2)
Artmış	279 (85,8)

Hastalar, işlem öncesi ekokardiyografik incelemelerden elde edilen veriler sonrasında sol ventrikül geometrik yapısı açısından dört gruba ayrılmıştır. Hastaların 234'ünde ekzantrik hipertrofi; 45'inde konsantrik hipertrofi; 36'sında konsantrik yeniden şekillenme görülmüşken 10'unda normal sol ventrikül geometrik yapısı görülmüştür (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Sol ventrikül geometrisine göre sınıflandırma

Sol Ventrikül Geometrisi, n(%)	
Normal	10 (3,1)
Konsantrik Yeniden Şekillenme	36 (11,1)
Konsantrik Hipertrofi	45 (13,8)
Ekzantrik Hipertrofi	234 (72,0)

İşlem öncesi yapılan bilgisayarlı tomografi görüntülerinden bakılacak parametrelerin ölçümleri alınmıştır ve kaydedilmiştir. Ortalama aortik anulus ve ortanca LVOT alanı sırasıyla $482,6 \pm 103,0$ ve $456,2$ ($383,3-537,7$) mm^2 görülmüştür. Ortalama aortik anulus çevresi $79,0 \pm 8,3$ mm iken ortalama aortik anulus maksimum uzunluğu $28,0 \pm 3,1$ mm'dir. Ortalama LVOT çevresi $79,2 \pm 9,2$ mm iken ortalama LVOT maksimum uzunluğu $28,6 \pm 3,3$ mm'dir. Aortik anulus şeklinin ana belirleyicilerinden biri olan anuler ekzantrisite indeksi ortalamasının ise $0,22 \pm 0,06$ olduğu görülmüştür (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. İşlem öncesi bilgisayarlı tomografi ölçümleri

İşlem Öncesi BT Verileri	
Aortik Anulus Alanı	$482,6 \pm 103,0$
Aortik Anulus Çevresi	$79,0 \pm 8,3$
Aortik Anulus Maksimum Uzunluğu	$28,0 \pm 3,1$
Aortik Anulus Ortalama Uzunluğu	$24,8 \pm 2,6$
Anuler Ekzantrisite İndeksi	$0,22 \pm 0,06$
Lvot Alanı	$456,2$ ($383,8-537,7$)
Lvot Çevresi	$79,2 \pm 9,2$
Lvot Maksimum Uzunluğu	$28,6 \pm 3,3$
Lvot Ortalama Uzunluğu	$24,6 \pm 2,8$

İşlem sonrası birinci ayda yapılan kontrol ekokardiyografik inceleme sonuçları kaydedilmiştir. İşlem sırasında veya işlem sonrası ilk bir ay içinde mortal seyreden hastaların ekokardiyografi sonuçları verilere dahil edilememiştir. Bakılan işlem sonrası ekokardiyografi verilerinde aort velositesi medyan değeri 1,7 (1,5-1,9) m/sn; aort kapak maksimum gradiyentinin medyan değeri 18,5 (15,0-21,0) mmHg ve aort kapak ortalama gradiyentinin medyan değeri 10,0 (8,0-12,0) mmHg olduğu görülmüştür. Hastaların 254'ünde hafif dereceli, 18'inde orta dereceli ve 1'inde ciddi dereceli paravalvuler aort yetmezliği görülmüştür. Hastaların 41'inde ise paravalvuler aort yetmezliği izlenmemiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. İşlem sonrası ekokardiyografi verileri

İşlem Sonrası Ekokardiyografi Verileri	
End-Diyastolik Diameter (EDD)	47 (44-51)
İnterventriküler Septum Kalınlığı (IVS)	13 (12-14)
Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı (SVAD)	12 (11-13)
Ejeksiyon Fraksiyonu (EF)	55,0 (45,0-60,0)
Aort Velositesi	1,7 (1,5-1,9)
Aort Kapak Maksimum Gradiyenti	18,5 (15,0-21,0)
Aort Kapak Ortalama Gradiyenti	10,0 (8,0-12,0)
Göreceli Duvar Kalınlığı (RWT)	0,51 (0,45-0,57)
Sol Ventrikül Kütle İndeksi (LVMI)	225,8 (198,6-267,3)
Sol Ventrikül Kütlesi (LVM)	128,0 (111,0-152,0)
Aort Yetmezliği Derecesi, n(%)	
Yok	41 (12,6)
Hafif	254 (78,2)
Orta	18 (5,5)
Ciddi	1 (0,3)

TAVİ işlemi için kullanılan kapaklardan balonla genişleyebilen kapak (BEV) implantasyonu yapılan hasta sayısı 97 (%29,8) iken kendiliğinden genişleyebilen kapak (SEV) implantasyonu yapılan hasta sayısı 228 (%70,1) idi. Çalışmaya dahil edilen hastalara implante edilen balonla genişleyebilen kapakların hepsi Myval kapak iken; kendiliğinden genişleyebilen kapakların %25,2'si Boston Acurate neo2, %44,9'u Medtronic CoreValve kapaklardan oluşmaktaydı.

İşleme bağlı işlem sonrası komplikasyonlar arasında en sık görülen komplikasyon, kalıcı pacemaker ihtiyacı olup toplam 31 hastada görülmüştür. Bunu sırasıyla intravenöz antibiyotik tedavisi gerektiren enfeksiyonlar (n:23), girişim yerinde gelişen vasküler komplikasyonlar (n:23), hemodinamik olarak anlamlı perikardiyal efüzyon veya tamponad gelişimi (n:10), akut böbrek yetmezliği (n:9) ve son olarak serebrovasküler olayların gelişimi (n:2) takip etmektedir. 12 hasta işlem sırasında veya işlem sonrası yoğun bakım takibi sırasında mortal seyretmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların yoğun bakım ünitesi yatış süreleri medyan değeri 2 (1-3)'dir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. İşlem sonrası komplikasyon gelişimi ve yoğun bakım ünitesi yatış süresi

İşlem Sonrası Komplikasyonlar ve YBÜ Yatış Süreleri	
Akut Böbrek Yetmezliği, n (%)	9 (2,8)
Enfeksiyon, n (%)	23 (7,1)
Kalıcı Pacemaker İhtiyacı, n (%)	31 (9,5)
Vasküler Komplikasyonlar, n (%)	23 (7,1)
Serebrovasküler Olay, n (%)	2 (0,6)
Perikardiyal Efüzyon ve Tamponad, n (%)	10 (3,1)
Exitus, n (%)	12 (3,7)
Yoğun Bakım Ünitesi(YBÜ) Yatış Süresi	2 (1-3)

Hastalar işlem öncesi yapılan ekokardiyografik görüntüleme ile elde edilen LVMI ve RWT ölçümlerine göre, sol ventrikül geometrik yapısı açısından dört gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında işlem öncesi ekokardiyografi parametreleri, bilgisayarlı tomografi ölçümleri ve işlem sonrası ekokardiyografi parametreleri ve işleme bağlı komplikasyonlar karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında AVA (p:0,506) ve aort velositesi (p:0,264) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yok iken; EDD, IVS, SVAD, EF, aort kapak maksimum ve ortalama gradientleri açısından anlamlı farklılık bulunmaktadır (p<0,001). Bakılan bilgisayarlı tomografi parametrelerinden anuler ekzantriste indeksi (p:0,388) hariç gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttur ve p değeri 0,001'den küçük bulunmuştur (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Sol ventrikül geometrik şekline göre ayrılan hasta gruplarının demografik özellikleri, işlem öncesi ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi parametrelerinin karşılaştırılması

	Normal (n:10)	Konsantrik Yeniden Şekillenme (n:36)	Ekzantrik Hipertrofi (n:45)	Konsantrik Hipertrofi (n:234)	p değeri
Yaş	74,7 ± 4,7	79,2 ± 6,4	71,2 ± 9,4	77,4 ± 6,8	<0,001
Erkek, n (%)	8 (80)	26 (72,2)	21 (46,6)	75 (32,0)	<0,001
VKİ	27,0 (23,4-28,5)	27,6 (25,0-31,3)	27,4 (24,7-31,3)	27,5 (24,5-30,8)	0,648
VYA	1,80 ± 0,15	1,85 ± 0,17	1,78 ± 0,17	1,74 ± 0,16	0,001
GFR	66,5 (49,0-82,7)	66,5 (49,0-82,7)	78,0 (57,0-87,5)	65,0 (49,0-82,0)	0,079
HT, n	8	32	35	206	0,269
SVO, n	0	6	2	19	0,165
KAH, n	7	21	28	142	0,922
DM, n	3	17	15	106	0,370
AF, n	1	10	11	76	0,345
EDD	49,0 (44,0-51,2)	42,5 (40,0-46,0)	57,0 (53,0-59,5)	46,0 (43,0-49,2)	<0,001
IVS	10,0 (8,7-12,6)	13,0 (12,0-13,9)	12,0 (11,0-13,0)	14,0 (13,0-15,0)	<0,001
SVAD	8,0 (8,0-9,0)	11,2 (11,0-12,4)	10,0 (10,0-11,0)	13,0 (12,0-14,0)	<0,001
EF	41,5 (35,7-56,2)	60,0 (55,0-60,0)	30,0 (25,0-50,0)	59,0 (50,0-60,0)	<0,001
AVA	0,71 (0,60-0,82)	0,70 (0,60-0,84)	0,80 (0,60-0,89)	0,70 (0,60-0,80)	0,506
Aort Velositesi	4,25 (3,95-4,72)	4,40 (4,30-4,78)	4,40 (4,10-4,70)	4,45 (4,20-4,80)	0,264
ΔPmax	62,5 (52,2-84,2)	73,0 (67,0-88,2)	66,0 (57,0-77,0)	75,5 (67,0-86,0)	0,001
ΔPmean	43,5 (31,5-48,5)	45,0 (41,0-53,0)	42,0 (35,5-47,0)	46,0 (41,0-54,0)	0,006
RWT	0,35 ± 0,06	0,54 ± 0,07	0,36 ± 0,05	0,55 ± 0,10	<0,001
LVMI	86,5 (72-99)	102,0 (89,0-111,2)	143,0 (125,5-176,0)	139,5 (123,0-166,2)	<0,001
LVM	154,7 (131,8-176,7)	184,3 (159,9-215,6)	248,7 (222,9-305,0)	234,7 (209,3-279,2)	<0,001
AY Derecesi, n(%)					0,159
Yok	1	5	0	17	
Hafif	5	22	28	126	
Orta	4	8	12	81	
Ciddi	0	1	5	10	
RWT, n(%)					<0,001
≤0,42	10	0	45	0	
>0,42	0	36	0	234	
LVMI, n(%)					<0,001
Normal	10	36	0	0	
Artmış	0	0	45	234	

	Normal (n:10)	Konsantrik Yeniden Şekillenme (n:36)	Ekzantrik Hipertrofi (n:45)	Konsantrik Hipertrofi (n:234)	p değeri
Aortik Anulus Alanı	500,9 ± 89,6	479,1 ± 96,4	553,7 ± 123,9	468,6 ± 94,7	<0,001
Aortik Anulus Çevresi	80,6 ± 6,7	78,9 ± 7,4	84,6 ± 9,2	77,9 ± 7,8	<0,001
Aortik Anulus D _{max}	28,3 ± 2,0	28,0 ± 2,5	30,0 ± 3,3	27,6 ± 3,0	<0,001
Aortik Anulus D _{mean}	25,4 ± 2,1	24,7 ± 2,4	26,5 ± 2,8	24,5 ± 2,5	<0,001
Anuler Ekzantrite İndeksi	0,20 ± 0,06	0,23 ± 0,06	0,22 ± 0,06	0,22 ± 0,06	0,388
LVOT Alanı	448,7 (388,9-527,3)	452,8 (371,0-555,2)	566,1 (466,2-629,1)	446,2 (377,4-504,9)	<0,001
LVOT Çevresi	79,2 ± 7,1	78,7 ± 8,3	87,0 ± 10,4	77,7 ± 8,3	<0,001
LVOT D _{max}	28,6 ± 2,2	28,4 ± 2,9	31,2 ± 3,7	28,1 ± 3,0	<0,001
LVOT D _{mean}	24,7 ± 2,2	24,2 ± 2,6	26,9 ± 3,1	24,1 ± 2,6	<0,001

Hastaların işlem sonrası yapılan kontrol ekokardiyografik görüntülemesinde gruplar arasında paravalvuler aort yetmezliği açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (p: 0,940).

Ayrıca işlem sonrası görülen komplikasyonlar açısından ve yoğun bakım yatış süreleri (p:0,783) açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık söz konusu değildir (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Sol ventrikül geometrik şekline göre ayrılan hasta gruplarının işlem sonrası ekokardiyografi parametreleri, komplikasyon gelişimi ve yoğun bakım yatış süreleri açısından karşılaştırılması

	Normal (n:10)	Konsantrik Yeniden Şekillenme (n:36)	Ekzantrik Hipertrofi (n:45)	Konsantrik Hipertrofi (n:234)	p değeri
EDD	48,5 (43-50)	45,0 (40-48,8)	54,0 (52-58,8)	46,0 (43,5-50,0)	<0,001
IVS	12,5 (9,7-13,5)	13,0 (12,0-14,0)	12,5 (11,0-14,0)	13,0 (12,0-14,5)	0,021
SVAD	10,5 (9-13)	12,0 (11-13)	11,0 (10-12)	12,0 (11-13)	0,001
EF	52,5 (34,2-60,0)	55,5 (50,0-60,0)	45,0 (30,0-55,0)	57,0 (50,0-60,0)	<0,001
Aort Velositesi	1,8 (1,67-2,1)	1,6 (1,32-1,80)	1,8 (1,5-2,0)	1,7 (1,5-2,0)	0,025
ΔPmax	19,0 (17,7-22,5)	16,5 (13,0-20,0)	19,0 (15,0-24,0)	19,0 (15,0-21,0)	0,034
ΔPmean	9,5 (8,7-11,2)	8,0 (7,0-11,0)	10,0 (8,0-12,0)	10,0 (8,0-12,0)	0,196
RWT	0,48 (0,38-0,52)	0,53 (0,48-0,60)	0,42 (0,36-0,45)	0,52 (0,47-0,58)	<0,001
LVMI	194,2 (172,2-257,6)	207,1 (175,2-253,3)	258,9 (225,8-311,1)	224,2 (199,5-262,4)	<0,001
LVM	114,0 (87,7-149,2)	108,0 (98,3-123,5)	144,0 (125,0-170,0)	129,0 (112,0-152,0)	<0,001
AY Derecesi, n(%)					0,940
Yok	2	5	8	26	
Hafif	7	30	33	184	
Orta	1	1	2	14	
Ciddi	0	0	0	1	
ABY, n (%)	0	1	1	7	0,945
Enfeksiyon, n (%)	0	1	4	18	0,545
Kalıcı Pacemaker İhtiyacı, n (%)	2	3	2	24	0,420
Vasküler Komplikasyonlar, n (%)	0	2	0	21	0,133
SVO, n (%)	0	0	1	1	0,509
Perikardiyal Efüzyon ve Tamponad, n (%)	0	0	2	8	0,608
Exitus, n (%)	0	0	2	10	0,561
YBÜ Yatış Süresi	2 (1-3)	1 (1-1)	2 (1-4)	2 (1-3,25)	0,783

İşlem öncesi yapılan bilgisayarlı tomografi parametrelerinde, ekzantrisite indeksi hariç gruplar arasında anlamlı farklılık görülmesi üzerine, bu parametrelerin paravalvuler aort yetmezliği gelişimini üzerindeki etkisi ayrıca değerlendirilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. İşlem öncesi bilgisayarlı tomografi parametrelerinin işlem sonrası paravalvuler aort yetmezliği gelişimi üzerine etkisi

	PARAVALVÜLER AY YOK (N=41)	PARAVALVÜLER AY VAR (N=273)	p değeri
Aortik Anulus Alanı	508,5 ± 113,7	480,0 ± 101,9	0,101
Aortik Anulus Çevresi	80,9 ± 9,2	78,8 ± 8,1	0,133
Aortik Anulus D_{max}	28,7 ± 3,4	27,9 ± 3,0	0,138
Aortik Anulus D_{mean}	25,3 ± 2,8	24,8 ± 2,6	0,194
Anuler Ekzantrisite İndeksi	0,23 ± 0,06	0,22 ± 0,06	0,628
LVOT Alanı	482,5 (411,6-591,7)	454,7 (383,0-531,7)	0,132
LVOT Çevresi	81,8 ± 10,9	78,9 ± 8,9	0,060
LVOT D_{max}	29,6 ± 3,8	28,5 ± 3,2	0,053
LVOT D_{mean}	25,3 ± 3,3	24,5 ± 2,8	0,068

Hastalar balonla genişleyebilen kapak (BEV) ve kendiliğinden genişleyebilen kapak (SEV) implante edilenler olarak iki gruba ayrılmıştır. Bu gruplar işlem öncesi ekokardiyografi parametreleri, bilgisayarlı tomografi ölçümleri, işlem sonrası ekokardiyografi parametreleri ve işleme bağlı komplikasyonlar açısından karşılaştırılmıştır. BEV implante edilen hastaların yaş ortalaması 76,1±7,1 iken SEV implante edilen hastaların yaş ortalaması 76,9±7,6'dır (p değeri:0,369). Gruplar arasında cinsiyet, komorbiditeler, işlem öncesi ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi parametreleri açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Anuler ekzantrisite indeksleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p:0,809) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. BEV ve SEV implante edilen hasta gruplarının demografik özellikleri, işlem öncesi ekokardiyografi ve bilgisayarlı tomografi parametrelerinin karşılaştırılması

	N=325	BEV (n=97)	SEV (n=228)	p değeri
Yaş	76,7 ± 7,5	76,1 ± 7,1	76,9 ± 7,6	0,369
Erkek, n (%)	130 (40)	45	85	0,125
VKİ	27,5 (24,7-30,9)	27,8 (25,2-31,3)	27,4 (24,2-30,8)	0,231
VYA	1,76 ± 0,17	1,80 ± 0,16	1,74 ± 0,16	0,002
GFR	66,0 (50,0-83,0)	65,0 (52,5-84,0)	66,0 (50,0-82,0)	0,623
HT, n	281 (86,5)	80	201	0,171
SVO, n	27 (8,3)	7	20	0,642
KAH, n	198 (60,9)	67	131	0,050
DM, n	141 (43,4)	47	94	0,229
AF, n	98 (30,2)	27	71	0,552
EDD	47,0 (43,5-51,0)	48,0 (44,0-52,0)	46,0 (43,0-51,0)	0,200
IVS	13,0 (12,0-15,0)	13,5 (12,0-15,0)	13,0 (12,0-15,0)	0,679
SVAD	12,0 (11,0-13,0)	12,0 (11,0-13,0)	12,0 (11,0-13,0)	0,641
EF	55,0 (45,0-60,0)	55,0 (40,0-60,0)	55,0 (45,0-60,0)	0,112
AVA	0,7 (0,6-0,8)	0,7 (0,6-0,8)	0,7 (0,6-0,8)	0,480
Aort Velositesi	4,4 (4,1-4,8)	4,4 (4,2-4,8)	4,5 (4,1-4,8)	0,695
ΔPmax	74,0 (65,0-85,0)	72,0 (65,0-83,0)	75,0 (66,0-85,0)	0,157
ΔPmean	45,0 (40,0-53,0)	44,0 (40,0-48,5)	46,0 (41,0-53,8)	0,057
RWT	0,52 ± 0,12	0,51 ± 0,11	0,52 ± 0,12	0,443
LVMI	134 (115-161)	136 (117-154)	132 (112-165)	0,737
LVM	231,6 (199,0-275,8)	237,6 (210,0-275,5)	229,6 (195,7-277,9)	0,292
AY Derecesi, n(%)				0,444
Yok	23 (7,1)	5	18	
Hafif	181 (55,7)	53	128	
Orta	105 (32,3)	36	69	
Ciddi	16 (4,9)	3	36	
RWT, n(%)				0,608
≤0,42	55 (16,9)	18	37	
>0,42	270 (83,1)	79	191	
LVMI, n(%)				0,195
Normal	46 (14,2)	10	36	
Artmış	279 (85,8)	87	192	

	N=325	BEV (n=97)	SEV (n=228)	p değeri
Sol Ventrikül Geometrisi, n (%)				0,303
Normal	10 (3,1)	1	9	
Konsantrik Yeniden Şekillenme	36 (11,1)	9	27	
Konsantrik Hipertrofi	45 (13,8)	17	28	
Eksantrik Hipertrofi	234 (72,0)	70	164	
Kapak Markası, n (%)				<0,001
Medtronic	146 (44,9)	0	146	
Boston	82 (25,2)	0	82	
Myval	97 (29,8)	97	0	
Aortik Anulus Alanı	482,6 ± 103,0	496,5 ± 104,9	476,6 ± 101,8	0,112
Aortik Anulus Çevresi	79,0 ± 8,3	79,0 ± 8,3	79,0 ± 8,3	0,136
Aortik Anulus D_{max}	28,0 ± 3,1	28,0 ± 3,1	28,0 ± 3,1	0,162
Aortik Anulus D_{mean}	24,8 ± 2,6	24,8 ± 2,6	24,8 ± 2,6	0,135
Anuler Ekzantrisitite İndeksi	0,22 ± 0,06	0,22 ± 0,06	0,22 ± 0,06	0,809
LVOT Alanı	456,2 (383,8-537,7)	467,0 (380,0-582,0)	454,5 (384,8-510,7)	0,300
LVOT Çevresi	79,2 ± 9,2	80,2 ± 9,1	78,7 ± 9,2	0,198
LVOT D_{max}	28,6 ± 3,3	29,0 ± 3,3	28,4 ± 3,3	0,145
LVOT D_{mean}	24,6 ± 2,8	24,8 ± 3,0	24,4 ± 2,8	0,235

İşlem sonrası bakılan ekokardiyografide aort velositesi medyan değeri BEV implante edilen grupta 1,8 (1,5-2,1) m/sn iken SEV implante edilen grupta 1,7 (1,4-1,9) m/sn olarak görülmüştür (p:0,034). Ayrıca transvalvuler maksimum aort kapak gradiyentlerinin medyan değerleri sırasıyla BEV ve SEV implante edilen hastalarda 19,0 (16,0-24,0) ve 18,0 (15,0-21,0) mmHg olarak görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,034). İşlem sonrası görülen işleme bağlı komplikasyonlar açısından ve yoğun bakım yatış süreleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Paravalvuler aort yetmezliği derecesi açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. BEV ve SEV implante edilen hasta gruplarının işlem sonrası ekokardiyografi parametreleri, komplikasyon gelişimi ve yoğun bakım yatış süreleri açısından karşılaştırılması

	N=325	BEV (n=97)	SEV (n=228)	P değeri
EDD	47 (44-51)	48 (44,2-52)	46,5 (43-50,2)	0,078
IVS	13 (12-14)	13 (12-15)	13 (12-14)	0,241
SVAD	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (11-13)	0,929
EF	55,0 (45,0-60,0)	55,0 (45,0-60,0)	55,0 (45,0-60,0)	0,147
Aort Velositesi	1,7 (1,5-1,9)	1,8 (1,5-2,1)	1,7 (1,4-1,9)	0,034
ΔPmax	18,5 (15,0-21,0)	19,0 (16,0-24,0)	18,0 (15,0-21,0)	0,034
ΔPmean	10,0 (8,0-12,0)	10,5 (8,0-12,0)	9,0 (8,0-11,0)	0,073
RWT	0,51 (0,45-0,57)	0,50 (0,44-0,57)	0,51 (0,45-0,57)	0,443
LVMİ	225,8 (198,6-267,3)	231,2 (211,7-278,6)	221,3 (194,1-262,0)	0,035
LVM	128,0 (111,0-152,0)	129,0 (117,0-151,5)	128,0 (109,0-152,2)	0,493
AY Derecesi, n(%)				0,816
• Yok	41 (12,6)	14	27	
• Hafif	254 (78,2)	73	181	
• Orta	18 (5,5)	5	13	
• Ciddi	1 (0,3)	0	1	
ABY, n (%)	9 (2,8)	4	5	0,332
Enfeksiyon, n (%)	23 (7,1)	10	13	0,138
Kalıcı Pacemaker İhtiyacı, n (%)	31 (9,5)	8	23	0,605
Vasküler Komplikasyonlar, n (%)	23 (7,1)	5	18	0,378
SVO, n (%)	2 (0,6)	1	1	0,532
Perikardiyal Efüzyon ve Tamponad, n (%)	10 (3,1)	3	7	0,991
Exitus, n (%)	12 (3,7)	6	6	0,120
YBÜ Yatış Süresi	2 (1-3)	2 (1-4)	2 (1-3)	0,124

5. TARTIŞMA

Yaşlı nüfusun artması ile aort darlığının ciddiyeti, sıklığı ve önemi giderek artmaktadır. Semptomatik aort darlığının kesin tedavisi aort kapak replasmanıdır. Günümüzde orta/yüksek riskli ciddi aort darlığı hastalarında, cerrahi kapak replasmanının yerini Transkateter Aortik Valf İmplantasyonu (TAVİ) almıştır. İşlem başarısı ve işlem sonrası komplikasyonların yönetimi açısından, işlem öncesinde komplikasyonların predikte edilebilirliği prognostik öneme sahiptir. Bu nedenle çalışmamızda işlem öncesi sol ventrikül geometrisinin, aortik anulus şekline ve işlem sonrası paravalvuler aort yetmezliği gelişimine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda sol ventrikül geometrik şekli dört ana grupta incelenmiştir ve gruplar arasında, aortik anulus ölçümleri açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. Ancak anuler ekzantriste indeksi açısından hiçbir ikili grup arasında anlamlı farklılık mevcut değildir. Çalışmamıza biküspit aort darlığı olan ve daha önceden kapak operasyonu geçiren hastalar dahil edilmemiştir.

Yapılan bir çalışmada ciddi aort darlığı olan ve olmayan gruplar arasında aortik anulus çapları ve ekzantriste indeksleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sonrasında sol ventrikül geometrisi ve fonksiyonunun aortik anulus boyutları üzerine etkisini incelemek için, ciddi aort darlığı olan hastalar EF değerlerinin %50'nin üstünde ve altında olmasına göre iki gruba ayrılmıştır. Bozulmuş EF'li hasta grubunda daha büyük end-diastolik diameter, end-sistolik diameter ve sol ventrikül kütlesi olduğu görülmüştür. Ayrıca anlamlı olarak daha büyük ortalama aortik anulus çaplarına sahip oldukları görülmüştür. Her iki grup arasında, çalışmamızla benzer şekilde, anuler ekzantriste indeksi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ve sonuç olarak ciddi aort darlığının varlığı aortik anulus boyutları ve geometrisinde önemli değişikliğe yol açmazken LV disfonksiyonu olan ciddi aort darlığı hastalarında aortik anulus çaplarının anlamlı düzeyde arttığı bulunmuştur (123). Çalışmamızda sol ventrikül geometrisi, LVEF değerinden bağımsız vaziyette gruplara ayrılmıştır. Normal ve ekzantrik hipertrofi alt gruplarında LVEF değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır. Bununla beraber EDD ve aortik anulus çapları anlamlı olarak daha büyük ortalama çaplara sahiptir. Bu bağlamda aortik anulus şeklinin

belirlenmesine sol ventrikül geometrisini de etkileyen LV disfonksiyonunun ön planda değerlendirilmesi araştırılmayı hak eder vaziyettedir.

Çalışmamızda sol ventrikül geometrisi, EF değerinden bağımsız şekilde, VALIANT çalışmasının eko kardiyografik alt çalışmasına göre LVMI ve RWT'ye bağlı olarak sınıflandırılmıştır. VALIANT çalışmasına dahil edilen hastaların miyokard infarktüsü geçirmiş ve LVEF değeri %35 ve altında olan hastalar arasında yapıldığı bu bağlamda unutulmamalıdır. VALIANT çalışmasında 76 konsantrik hipertrofi, 112 ekzantrik hipertrofi, 110 konsantrik yeniden şekillenme hastası, normal geometriye sahip 305 hasta ile karşılaştırılmıştır. LVMI'deki ve LVM düzeyindeki artış diğer nedenlerden bağımsız olarak tüm nedenlere bağlı mortalite, kardiyovasküler ölüm ve hastaneye yatış riskinde artışla anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. Çalışmanın medyan takip süresi 1 yıldır (61). Buna karşın çalışmamızda birinci aydaki kontrolde, 12 hastanın mortal seyrettiği görülmüştür. Bunların 2 tanesi ekzantrik hipertrofi grubunda iken 10 tanesi konsantrik hipertrofi grubundadır. Bu iki sol ventrikül geometrik yapısına sahip gruplarda diğer gruplara kıyasla LVMI ve LVM anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür. Ancak primer sonlanım noktası olarak mortalite üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

TAVİ'den sonra belirgin paravalvüler aort yetmezliğinin varlığı olumsuz klinik sonuçlarla ilişkilidir. Bu nedenle işlem öncesi predikte edilebilirlik, prognostik fayda açısından oldukça önemlidir. Paravalvüler aort yetmezliği gelişimi başlıca anüler ekzantrikite indeksi, aort kapağının kalsifikasyon derecesi ve biküspit aort kapak yapısına bağlı değişken derecelerde görülmekte olan bir komplikasyondur. Çalışmamızda sol ventrikül geometrik yapısına göre ayrılan gruplar arasında, işlem sonrası birinci ayda yapılan kontrol ekokardiyografide saptanan paravalvüler aort yetmezliği derecesi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup, ekokardiyografik incelemeler ve çalışmaya dahil edilen hastaların TAVİ işlemleri farklı operatörler tarafından gerçekleştirilmiştir. Paravalvüler aort yetmezlik derecesinin belirlenmesi noktasında günümüzde fikir birliğine varılmış anjiyografik ve ekokardiyografik değerlendirme kriterleri mevcut değildir. Bu nedenle operatörün işlem yönetimi ve ekokardiyografik değerlendirmenin farklılıkları çalışma sonucunu etkilemiş olabilir. Paravalvüler aort

yetmezliği hem değerlendirme noktasında, hem işleme bağlı hususlar konusunda multifaktöriyel etkenlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilir ve bu açıdan daha kapsamlı değerlendirmelerin yapılabileceği yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Yapılan bir çalışmada, Medtronic CoreValve ile başarılı TAVİ işlemleri yapılan hasta popölasyonunda aortik anulusun şeklini belirten anuler ekzantrisiteler indeksi kullanılmıştır. Aort yetmezliğinin derecesini değerlendirmek için kapak yerleştirildikten hemen sonra aortografi yapılmıştır ve işlem sonrası ilk 24 saat içinde transtorasik eko-kardiyografi ile aort yetmezliğinin paravalvüler veya santral yerleşimli olması konfirme edilmiştir. Ekzantrisiteler indeksinin 0,25'ten büyük olması paravalvüler aort yetmezliğinin bağımsız öngörücüsü olduğu saptanmıştır. Ayrıca kapak implantasyon derinliği paravalvüler aort yetmezliği oluşumuyla anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. Anuler kalsifikasyon derecesi, protez boyutu, aortik anulus çapları ve başlangıç aort yetmezliği gibi diğer faktörler paravalvüler aort yetmezliği ile ilişkili bulunmamıştır. Çalışmaya dahil edilen hasta popölasyonunun yaş ortalaması 83 ± 5 iken, aort kapak morfolojik yapısı hakkında bilgi sunulmamıştır (57). Çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada işlem esnasında kapak implantasyonundan hemen sonra aort yetmezliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmada anuler ekzantrisiteler indeksinin 0,25'ten büyük olanlarda paravalvüler aort yetmezliğinin anlamlı derecede yüksek çıkması şaşırtıcı bir sonuç olmamıştır. Çalışmamıza katılan hastaların ise anuler ekzantrisiteler indeksi ortalama $0,22 \pm 0,06$ olarak görölmüştür. Çalışmamızda diğer çalışmaya nazaran anuler ekzantrisiteler indeksi daha düşük hasta popölasyonuna sahip olunması, paravalvüler aort yetmezliğinde anlamlı sonuç doğurmamış olabilir. Çalışmamızda işlem öncesi anuler kalsifikasyon dereceleri mevcut değildir ve bu durumunda paravalvüler aort yetmezliği gelişimi üzerinde etkili olabileceği unutulmamalıdır.

Masri ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir başka çalışmada, yüksek riskli ciddi aort darlığı olan 87 hasta başlangıçta AVR ve TAVİ gruplarına ayrılmıştır. İşlem öncesi yapılan bilgisayarlı tomografi tetkikinden ekzantrisiteler indeksi ve kalsifikasyon dereceleri not edilmiştir. TAVİ grubunda yapılan alt grup analizlerinde paravalvüler aort yetmezliği önemsiz ve en az hafif olacak şekilde karşılaştırma yapılmıştır. Gruplar arasında anuler ekzantrisiteler indeksleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Anuler kalsifikasyon derecesi paravalvüler aort yetmezliğinin

önemsiz olmayan grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Biküspit aort kapak morfolojisine sahip hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir (124). Çalışmamızda olduğu gibi anüler ekzantriste ile paravalvüler aort yetmezliği arasında anlamlı bir ilişki söz konusu değildir. Ancak bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması $76,7 \pm 7,5$ yıl iken bu çalışmada ise 80 ± 11 yıl olduğu görülmüştür. Daha yaşlı ve yüksek riskli bir popülasyonda gerçekleştirilmiş olması, kapak kalsifikasyon derecesini arttırarak paravalvüler aort yetmezliğinin gelişiminin anlamlı derecede etkilenmesine sebep olmuş olabilir.

Detaint ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir başka çalışmanın alt grup incelemelerinde işlemden hemen sonra yapılan paravalvüler aort yetmezliği derecelendirilmesi ile işlemden 7 gün sonra yapılan kontrol ekokardiyografik incelemelerle konfirme edilmeye çalışılmıştır. 74 hastada yapılan bu çalışmada, 3 hastada aort yetmezliği derecesi $2/4$ 'ten $1/4$ 'e; 9 hastada ise $1/4$ 'ten $0/4$ 'e gerilediği kaydedilmiştir (125). Çalışmamızda birinci aydaki kontrol ekokardiyografik incelemeyle paravalvüler aort yetmezliği derecelendirilmesi yapılmıştır. Görece daha düşük anüler ekzantriste sahip ciddi aort darlığı hastalarında işlemden hemen sonra ve birinci ayda yapılan değerlendirmeler arasında paravalvüler derecelendirmeler açısından daha az fark olması beklenen bir durumdur. Anüler ekzantriste indeksi yüksek olan hastalarda ise işlemden hemen sonra görülen paravalvüler aort yetmezliği ile belli bir süre sonra bakılan kontrol değerler arasında farklılık görülmesi beklenebilir.

Çalışmamızda bakılan alt grup analizinde, balonla genişleyebilen ve kendiliğinden genişleyebilen kapaklarla yapılan TAVİ işleminin sonlanım noktaları da karşılaştırılmış olup; işlem sonrası komplikasyonlar, mortalite oranları ve paravalvüler aort yetmezliği gelişimi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir.

CHOİCE çalışmasında yüksek riskli, ciddi semptomatik aort darlığı olan 241 hasta balonla genişleyebilen ve kendiliğinden genişleyebilen kapak implantasyonu yapılan iki gruba randomize edilmiştir. Hastalar 5 yıllık takibe alınmıştır. Gruplar arasında vasküler komplikasyonlar, herhangi bir nedenden veya kardiyovasküler nedenli ölüm açısından anlamlı farklılık görülmezken; kalıcı kalp pili implantasyonu, kendiliğinden genişleyebilen kapak implantasyonu yapılan grupta anlamlı derecede

daha fazla görülmüştür. Hastaların ilk 1 yıllık takipleri incelendiğinde balonla genişleyebilen kapak implantasyonu grubunda, paravalvuler aort yetmezliğinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür (126). Biküspit aort kapak yapısına sahip, 955 ciddi aort darlığı hastasında yapılan bir başka çalışmada tüm nedenlere bağlı ölüm, nörolojik olaylar açısından balonla genişleyebilen ve kendiliğinden genişleyebilen kapak grupları arasında anlamlı farklılık söz konusu değilken; balonla genişleyebilen kapak grubunda daha az kalıcı kalıcı kalp pili implantasyonu ihtiyacı ve daha yüksek paravalvuler aort yetmezliği görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlıdır (127). CHOİCE çalışmasına dahil edilen hastaların aort kapak yapısına ilişkin veriler mevcut değildir; çalışmamızdan farklı sonuç çıkmasının sebebi balonla genişleyebilen ve kendiliğinden genişleyebilen kapak implantasyonu gruplarındaki, biküspis aort kapak yapısına sahip hasta popülasyonları ile ilişkili olabilir.

6. ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır. Bu nedenle işlem öncesi ve işlem sonrası yapılan ekokardiyografik görüntülemeyi ve işlemi gerçekleştiren operatörler farklıdır. Operatörün kullandığı tekniklerin, işlem bilgi ve deneyimlerinin farklı olması işlem başarısını ve komplikasyon gelişimini etkileyen bir husustur.

Paravalvuler aort yetmezliği derecelendirilmesinin yapılması için aortografik ve ekokardiyografik olarak fikir birliğine varılmış kriterler mevcut değildir. Bu nedenle derecelendirmeler işlemi yöneten kişiye bağlı göreceli ifadelerdir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar LVEF değerlerinden bağımsız gruplara ayrılmıştır ve kapak kalsifikasyon dereceleri bilinmemektedir. Ayrıca çalışmaya biküspis aort kapak yapısına sahip hastalar dahil edilmemiştir.

Bu bağlamda işlem sonrası prognostik olarak önemli bir sonlanım noktası olan paravalvuler aort yetmezliğinin predikte edilebilirliği için, daha geniş kapsamlı, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. SONUÇ

Çalışmamızda belirtilen parametrelerle elde edilen sol ventrikül geometrisinin, anuler ekzantrite indeksi üzerine etkisi ve başta işlem sonrası birinci ayda yapılan kontrol ekokardiyografideki paravalvuler aort yetmezliği olmak üzere diğer işlem sonrası komplikasyonlar üzerine etkileri anlamlı bulunmamıştır. Paravalvuler aort yetmezliği TAVİ hastalarında prognostik öneme sahip sonlanım noktalarından biridir. Bu nedenle multifaktöriyel etkilenim göz önünde tutularak işlem sonrası dönemde paravalvuler aort yetmezliğini öngörmeyi amaçlayan, ileride yapılacak daha kapsamlı randomize çalışmalarla bu konunun daha detaylı incelenmesi gerekmektedir.

8. KAYNAKÇA

1. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van MNM, Nkomo VT, LeReun CM, vd. Aortic Stenosis in the Elderly. JACC [İnternet]. 10 Eylül 2013 [a.yer 23 Mart 2025];62(11):1002-12. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2013.05.015>
2. G énéreux P, Sharma RP, Cubeddu RJ, Aaron L, Abdelfattah OM, Koulogiannis KP, vd. The Mortality Burden of Untreated Aortic Stenosis. JACC [İnternet]. 28 Kasım 2023 [a.yer 23 Mart 2025];82(22):2101-9. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2023.09.796>
3. Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the Aortic Valvar Complex and Its Implications for Transcatheter Implantation of the Aortic Valve. Circulation: Cardiovascular Interventions [İnternet]. Ağustos 2008 [a.yer 29 Mart 2025];1(1):74-81. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.780858>
4. Kinnaird T, Kwok CS, Kontopantelis E, Ossei-Gerning N, Ludman P, deBelder M, vd. Incidence, Determinants, and Outcomes of Coronary Perforation During Percutaneous Coronary Intervention in the United Kingdom Between 2006 and 2013. Circulation: Cardiovascular Interventions [İnternet]. Ağustos 2016 [a.yer 23 Nisan 2025];9(8):e003449. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003449>
5. Misfeld M, Sievers HH. Heart valve macro- and microstructure. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences [İnternet]. 20 Haziran 2007 [a.yer 29 Mart 2025];362(1484):1421-36. Erişim adresi: <https://royalsocietypublishing.org/doi/abs/10.1098/rstb.2007.2125>
6. Messika -Zeitoun David, Serfaty JM, Brochet E, Ducrocq G, Lepage L, Detaint D, vd. Multimodal Assessment of the Aortic Annulus Diameter. JACC [İnternet]. 19 Ocak 2010 [a.yer 29 Mart 2025];55(3):186-94. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2009.06.063>
7. Tops LF, Wood DA, Delgado V, Schuijf JD, Mayo JR, Pasupati S, vd. Noninvasive Evaluation of the Aortic Root With Multislice Computed Tomography. JACC: Cardiovascular Imaging [İnternet]. Mayıs 2008 [a.yer 29 Mart 2025];1(3):321-30. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jcmg.2007.12.006>
8. Lin SI, Miura M, Tagliari AP, Lee YH, Shirai S, Puri R, vd. Intraventricular Conduction Disturbances After Transcatheter Aortic Valve Implantation. Interv Cardiol [İnternet]. 29 Temmuz 2020 [a.yer 29 Mart 2025];15:e11. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7463330/>
9. Thubrikar M, Nolan SP, Bosher LP, Deck JD. The cyclic changes and structure of the base of the aortic valve. American Heart Journal [İnternet]. 01 Şubat 1980 [a.yer 29 Mart 2025];99(2):217-24. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002870380907681>
10. Tsang W, Sugeng L, Veronesi F, Takeuchi M, Jeevanandam V, Raman J, vd. Changes in aortic-mitral coupling in severe aortic stenosis. JACC [İnternet]. 05 Nisan 2011 [a.yer 29 Mart 2025];57(14_Supplement):E2057-E2057. Erişim adresi: [https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097\(11\)62057-3](https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097(11)62057-3)
11. Fojt R, Mořovská Z, Budera P, Malý M, Straka Z. Prognostic impact and change of concomitant mitral regurgitation after surgical or transcatheter aortic valve replacement for aortic stenosis. Journal of Cardiology [İnternet]. 01 Haziran 2016 [a.yer 29 Mart 2025];

2025];67(6):526-30. Erişim adresi:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0914508716000307>

12. d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, Kennedy A, Pearson-Stuttard J, Birks J, vd. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study†. *European Heart Journal* [Internet]. 14 Aralık 2016 [a.yer 30 Mart 2025];37(47):3515-22. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw229>
13. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM, vd. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 03 Mart 2016 [a.yer 30 Mart 2025];2(1):1-28. Erişim adresi: <https://www.nature.com/articles/nrdp20166>
14. Coffey S, Cox B, Williams MJA. The Prevalence, Incidence, Progression, and Risks of Aortic Valve Sclerosis. *JACC* [Internet]. Temmuz 2014 [a.yer 30 Mart 2025];63(25_Part_A):2852-61. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2014.04.018>
15. Yadgir S, Johnson CO, Aboyans V, Adebayo OM, Rufus Adesoji Adedoyin, Afarideh M, vd. Global, Regional, and National Burden of Calcific Aortic Valve and Degenerative Mitral Valve Diseases, 1990–2017. *Circulation* [Internet]. 26 Mayıs 2020 [a.yer 30 Mart 2025];141(21):1670-80. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043391>
16. Themes UFO. Valvular Heart Disease [Internet]. Thoracic Key. 2016 [a.yer 04 Mayıs 2025]. Erişim adresi: <https://thoracickey.com/valvular-heart-disease-2/>
17. Roberts MC, 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]. 22 şubat 2005 [a.yer 30 Mart 2025];111(7):920-5. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000155623.48408.C5>
18. Nightingale AK, Horowitz JD. Aortic sclerosis: not an innocent murmur but a marker of increased cardiovascular risk. 01 Kasım 2005 [a.yer 30 Mart 2025]; Erişim adresi: <https://heart.bmj.com/content/91/11/1389.short>
19. Masri A, Svensson LG, Griffin BP, Desai MY. Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review. 01 Eylül 2017 [a.yer 30 Mart 2025]; Erişim adresi: <https://heart.bmj.com/content/103/17/1323.abstract>
20. Lewin MB, Otto CM. The Bicuspid Aortic Valve. *Circulation* [Internet]. 22 şubat 2005 [a.yer 30 Mart 2025];111(7):832-4. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000157137.59691.0B>
21. Holt NF, Sivarajan M, Mandapati D, Printsev Y, Elefteriades JA. Quadricuspid Aortic Valve With Aortic Insufficiency: Case Report and Review of the Literature. *Journal of Cardiac Surgery* [Internet]. 2007 [a.yer 30 Mart 2025];22(3):235-7. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1540-8191.2007.00399.x>
22. Okor I, Bob-Manuel T, Garikapati K, Baldawi H, Gillies C, Ibebuogu UN. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Rheumatic Aortic Stenosis: A Comprehensive Review. *Current Problems in Cardiology* [Internet]. 01 Aralık 2021 [a.yer 30 Mart 2025];46(12):100843. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014628062100058X>
23. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, Smith JG, Smith AV, Peloso GM, vd. Genetic Associations with Valvular Calcification and Aortic Stenosis. *New England Journal of*

- Medicine [Internet]. 07 Şubat 2013 [a.yer 30 Mart 2025];368(6):503-12. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1109034>
24. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. The American Journal of Medicine [Internet]. 01 Mart 2017 [a.yer 30 Mart 2025];130(3):253-63. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934316310737>
 25. Bonow RO. Valvular Heart Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease E-Book. Elsevier Health Sciences; 2020. 637 s.
 26. Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. J Clin Invest [Internet]. 01 Temmuz 1975 [a.yer 31 Mart 2025];56(1):56-64. Erişim adresi: <https://www.jci.org/articles/view/108079>
 27. Bing R, Cavalcante JL, Everett RJ, Clavel MA, Newby DE, Dweck MR. Imaging and Impact of Myocardial Fibrosis in Aortic Stenosis. JACC: Cardiovascular Imaging [Internet]. Şubat 2019 [a.yer 01 Nisan 2025];12(2):283-96. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jcmg.2018.11.026>
 28. Gonzales H, Douglas PS, Pibarot P, Hahn RT, Khalique OK, Jaber WA, vd. Left Ventricular Hypertrophy and Clinical Outcomes Over 5 Years After TAVR. JACC: Cardiovascular Interventions [Internet]. 08 Haziran 2020 [a.yer 31 Mart 2025];13(11):1329-39. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jcin.2020.03.011>
 29. Chau KH, Douglas PS, Pibarot P, Hahn RT, Khalique OK, Jaber WA, vd. Regression of Left Ventricular Mass After Transcatheter Aortic Valve Replacement. JACC [Internet]. 19 Mayıs 2020 [a.yer 31 Mart 2025];75(19):2446-58. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2020.03.042>
 30. Weidemann F, Herrmann S, Störk S, Niemann M, Frantz S, Lange V, vd. Impact of Myocardial Fibrosis in Patients With Symptomatic Severe Aortic Stenosis. Circulation [Internet]. 18 Ağustos 2009 [a.yer 31 Mart 2025];120(7):577-84. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.847772>
 31. Loganath K, Craig NJ, Everett RJ, Bing R, Tsampasian V, Molek P, vd. Early Intervention in Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis and Myocardial Fibrosis: The EVOLVED Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 21 Ocak 2025 [a.yer 31 Mart 2025];333(3):213-21. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1001/jama.2024.22730>
 32. Naya M, Chiba S, Iwano H, Yamada S, Katoh C, Manabe O, vd. Myocardial oxidative metabolism is increased due to haemodynamic overload in patients with aortic valve stenosis: assessment using 11C-acetate positron emission tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging [Internet]. 01 Aralık 2010 [a.yer 31 Mart 2025];37(12):2242-8. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1540-z>
 33. Singh A, Jerosch -Herold Michael, Bekele S, Marsh AM, McAdam J, Greenwood JP, vd. Determinants of Exercise Capacity and Myocardial Perfusion Reserve in Asymptomatic Patients With Aortic Stenosis. JACC: Cardiovascular Imaging [Internet]. Ocak 2020 [a.yer 31 Mart 2025];13(1_Part_1):178-80. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jcmg.2019.08.008>
 34. Ahn JH, Kim SM, Park SJ, Jeong DS, Woo MA, Jung SH, vd. Coronary Microvascular Dysfunction as a Mechanism of Angina in Severe AS. JACC [Internet]. 29 Mart 2016 [a.yer 31 Mart 2025];67(12):1412-22. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2016.01.013>

35. Kampaktsis PN, Kokkinidis DG, Wong SC, Vavuranakis M, Skubas NJ, Devereux RB. The role and clinical implications of diastolic dysfunction in aortic stenosis. 01 Ekim 2017 [a.yer 31 Mart 2025]; Erişim adresi: <https://heart.bmj.com/content/103/19/1481.abstract>
36. Gjerdtsson P, Caidahl K, Bech-Hanssen O. Left Ventricular Diastolic Dysfunction Late After Aortic Valve Replacement in Patients With Aortic Stenosis. The American Journal of Cardiology [İnternet]. 01 Eylöl 2005 [a.yer 31 Mart 2025];96(5):722-7. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914905009483>
37. Kampaktsis PN, Bang CN, Chiu Wong S, Skubas NJ, Singh H, Voudris K, vd. Prognostic Importance of Diastolic Dysfunction in Relation to Post Procedural Aortic Insufficiency in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. Catheterization and Cardiovascular Interventions [İnternet]. 2017 [a.yer 31 Mart 2025];89(3):445-51. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ccd.26582>
38. Ito S, Miranda WR, Nkomo VT, Connolly HM, Pislaru SV, Greason KL, vd. Reduced Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Aortic Stenosis. JACC [İnternet]. 27 Mart 2018 [a.yer 31 Mart 2025];71(12):1313-21. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2018.01.045>
39. Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, Clavel MA, Donal E, Vannan MA, vd. Outcomes of Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis Followed Up in Heart Valve Clinics. JAMA Cardiology [İnternet]. 01 Kasım 2018 [a.yer 31 Mart 2025];3(11):1060-8. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.3152>
40. Ratwatte S, Stewart S, Strange G, Playford D, Celermajer DS. Prevalence of pulmonary hypertension in aortic stenosis and its influence on outcomes. 01 Eylöl 2023 [a.yer 31 Mart 2025]; Erişim adresi: <https://heart.bmj.com/content/109/17/1319.abstract>
41. O’Sullivan CJ, Wenaweser P, Ceylan O, Rat-Wirtzler J, Stortecky S, Heg D, vd. Effect of Pulmonary Hypertension Hemodynamic Presentation on Clinical Outcomes in Patients With Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. Circulation: Cardiovascular Interventions [İnternet]. Temmuz 2015 [a.yer 31 Mart 2025];8(7):e002358. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002358>
42. Bonow R, Carabello B, de LA, Edmunds LH, Fedderly B, Freed M, vd. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. JACC [İnternet]. Kasım 1998 [a.yer 31 Mart 2025];32(5):1486-582. Erişim adresi: [https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097\(98\)00454-9](https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097(98)00454-9)
43. Karabel Balğı BA. Introduction to Aortic Stenosis. Circulation Research [İnternet]. 05 Temmuz 2013 [a.yer 31 Mart 2025];113(2):179-85. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.113.300156>
44. Mark AL, Kioschos JM, Abboud FM, Heistad DD, Schmid PG. Abnormal Vascular Responses to Exercise in Patients with Aortic Stenosis. J Clin Invest [İnternet]. 01 Mayıs 1973 [a.yer 31 Mart 2025];52(5):1138-46. Erişim adresi: <https://www.jci.org/articles/view/107280>
45. Loscalzo J. From Clinical Observation to Mechanism — Heyde’s Syndrome. New England Journal of Medicine [İnternet]. 15 Kasım 2012 [a.yer 31 Mart 2025];367(20):1954-6. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcibr1205363>
46. Braverman AC, Güven H, Beardslee MA, Makan M, Kates AM, Moon MR. The Bicuspid Aortic Valve. Current Problems in Cardiology [İnternet]. 01 Eylöl 2005 [a.yer 26 Nisan 2025];30(9):470-522. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146280605000939>

47. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *European Heart Journal* [Internet]. 01 Temmuz 2005 [a.yer 31 Mart 2025];26(13):1309-13. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi250>
48. Koos R, Altiok E, Mahnken AH, Neizel M, Dohmen G, Marx N, vd. Evaluation of aortic root for definition of prosthesis size by magnetic resonance imaging and cardiac computed tomography: Implications for transcatheter aortic valve implantation. *International Journal of Cardiology* [Internet]. 26 Temmuz 2012 [a.yer 07 Nisan 2025];158(3):353-8. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016752731100074X>
49. Clavel MA, Messika -Zeitoun David, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, vd. The Complex Nature of Discordant Severe Calcified Aortic Valve Disease Grading. *JACC* [Internet]. 17 Aralık 2013 [a.yer 01 Nisan 2025];62(24):2329-38. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2013.08.1621>
50. Schoenhagen P, Tuzcu EM, Kapadia SR, Desai MY, Svensson LG. Three-dimensional imaging of the aortic valve and aortic root with computed tomography: new standards in an era of transcatheter valve repair/implantation. *European Heart Journal* [Internet]. 01 Eylül 2009 [a.yer 07 Nisan 2025];30(17):2079-86. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp260>
51. Ali AMA, Altwegg L, Horlick EM, Feindel C, Thompson CR, Cheung A, vd. Prevention and management of transcatheter balloon-expandable aortic valve malposition. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* [Internet]. 2008 [a.yer 07 Nisan 2025];72(4):573-8. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ccd.21667>
52. Schoenhagen P, Numburi U, Halliburton SS, Aulbach P, von Roden M, Desai MY, vd. Three-dimensional imaging in the context of minimally invasive and transcatheter cardiovascular interventions using multi-detector computed tomography: from pre-operative planning to intra-operative guidance. *European Heart Journal* [Internet]. 01 Kasım 2010 [a.yer 07 Nisan 2025];31(22):2727-40. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq302>
53. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont É, De Larochelière R, Doyle D, vd. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *European Heart Journal* [Internet]. 01 Nisan 2010 [a.yer 07 Nisan 2025];31(7):865-74. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp552>
54. Delgado V, Ng ACT, van de Veire NR, van der Kley F, Schuijf JD, Tops LF, vd. Transcatheter aortic valve implantation: role of multi-detector row computed tomography to evaluate prosthesis positioning and deployment in relation to valve function. *European Heart Journal* [Internet]. 01 Mayıs 2010 [a.yer 07 Nisan 2025];31(9):1114-23. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq018>
55. Salaun E, Zenses AS, Evin M, Collart F, Habib G, Pibarot P, vd. Effect of oversizing and elliptical shape of aortic annulus on transcatheter valve hemodynamics: An in vitro study. *International Journal of Cardiology* [Internet]. 01 Nisan 2016 [a.yer 08 Nisan 2025];208:28-35. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527316300250>
56. Leipsic J, Gurvitch R, LaBounty TM, Min JK, Wood D, Johnson M, vd. Multidetector Computed Tomography in Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC: Cardiovascular Imaging* [Internet]. Nisan 2011 [a.yer 07 Nisan 2025];4(4):416-29. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jcmg.2011.01.014>
57. Wong DTL, BSc (Med), MBBS (Hons)1, 2, Bertaso AG, MBBS1, vd. Relationship of Aortic Annular Eccentricity and Paravalvular Regurgitation Post Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve. *Journal of Invasive Cardiology* [Internet]. 01 Nisan 2013 [a.yer 08 Nisan 2025];25(4). Erişim adresi:

<https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/jic/articles/relationship-aortic-annular-eccentricity-and-paravalvular-regurgitation-post-transcatheter->

58. Chieffo A, Giustino G, Spagnolo P, Panoulas VF, Montorfano M, Latib A, vd. Routine Screening of Coronary Artery Disease With Computed Tomographic Coronary Angiography in Place of Invasive Coronary Angiography in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation: Cardiovascular Interventions* [Internet]. Temmuz 2015 [a.yer 31 Mart 2025];8(7):e002025. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002025>
59. Baumgartner H (chair), Hung J (co-chair), Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, vd. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* [Internet]. 01 Mart 2017 [a.yer 01 Nisan 2025];18(3):254-75. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew335>
60. Debry N, Maréchaux S, Rusinaru D, Peltier M, Messika-Zeitoun D, Menet A, vd. Prognostic significance of left ventricular concentric remodelling in patients with aortic stenosis. *Archives of Cardiovascular Diseases* [Internet]. 01 Ocak 2017 [a.yer 08 Nisan 2025];110(1):26-34. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S187521361630167X>
61. Verma A, Meris A, Skali H, Ghali JK, Arnold JMO, Bourgoun M, vd. Prognostic Implications of Left Ventricular Mass and Geometry Following Myocardial Infarction. *JACC: Cardiovascular Imaging* [Internet]. Eylül 2008 [a.yer 08 Nisan 2025];1(5):582-91. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jcmg.2008.05.012>
62. Konstam MA, Kramer DG, Patel AR, Maron MS, Udelson JE. Left Ventricular Remodeling in Heart Failure. *JACC: Cardiovascular Imaging* [Internet]. Ocak 2011 [a.yer 08 Nisan 2025];4(1):98-108. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jcmg.2010.10.008>
63. Bountiokos M, Kertai MD, Schinkel AFL, Vourvouri EC, Rizzello V, Krenning BJ, vd. Safety of dobutamine stress echocardiography in patients with aortic stenosis. *J Heart Valve Dis.* 01 Temmuz 2003;12(4):441-6.
64. Annabi MS, Touboul E, Dahou A, Burwash IG, Bergler -Klein Jutta, Enriquez -Sarano Maurice, vd. Dobutamine Stress Echocardiography for Management of Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis. *JACC* [Internet]. 06 Şubat 2018 [a.yer 01 Nisan 2025];71(5):475-85. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2017.11.052>
65. Paradoxical Low-Flow, Low-Gradient Severe Aortic Stenosis Despite Preserved Ejection Fraction Is Associated With Higher Afterload and Reduced Survival | *Circulation* [Internet]. [a.yer 26 Nisan 2025]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.668681>
66. Clavel MA, Magne J, Pibarot P. Low-gradient aortic stenosis. *European Heart Journal* [Internet]. 07 Eylül 2016 [a.yer 04 Mayıs 2025];37(34):2645-57. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw096>
67. Mohty D, Magne J, Deltreuil M, Aboyans V, Echahidi N, Cassat C, vd. Outcome and Impact of Surgery in Paradoxical Low-Flow, Low-Gradient Severe Aortic Stenosis and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Circulation* [Internet]. 10 Eylül 2013 [a.yer 01 Nisan 2025];128(11_suppl_1):S235-42. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000031>
68. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, vd. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *European Heart Journal*

- [İnternet]. 01 Temmuz 2013 [a.yer 01 Nisan 2025];34(25):1906-14. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh094>
69. Outcome of Patients With Low-Gradient “Severe” Aortic Stenosis and Preserved Ejection Fraction | Circulation [İnternet]. [a.yer 26 Nisan 2025]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983510>
70. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, vd. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal [İnternet]. 14 Şubat 2022 [a.yer 02 Nisan 2025];43(7):561-632. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
71. Naqvi TZ, Siegel RJ. Aortic Stenosis. Echocardiography [İnternet]. 1999 [a.yer 26 Nisan 2025];16(7):677-88. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1540-8175.1999.tb00125.x>
72. Cavalcante JL, Lalude OO, Schoenhagen P, Lerakis S. Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging for Structural and Valvular Heart Disease Interventions. JACC: Cardiovascular Interventions [İnternet]. 14 Mart 2016 [a.yer 01 Nisan 2025];9(5):399-425. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jcin.2015.11.031>
73. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, vd. Natriuretic Peptides Predict Symptom-Free Survival and Postoperative Outcome in Severe Aortic Stenosis. Circulation [İnternet]. 18 Mayıs 2004 [a.yer 01 Nisan 2025];109(19):2302-8. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000126825.50903.18>
74. Jenkins WSA, Vesey AT, Shah ASV, Pawade TA, Chin CWL, White AC, vd. Valvular 18F-Fluoride and 18F-Fluorodeoxyglucose Uptake Predict Disease Progression and Clinical Outcome in Patients With Aortic Stenosis. JACC [İnternet]. 08 Eylül 2015 [a.yer 01 Nisan 2025];66(10):1200-1. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2015.06.1325>
75. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, vd. Natural History of Very Severe Aortic Stenosis. Circulation [İnternet]. 05 Ocak 2010 [a.yer 01 Nisan 2025];121(1):151-6. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894170>
76. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, vd. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary. JACC [İnternet]. 02 Şubat 2021 [a.yer 01 Nisan 2025];77(4):450-500. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2020.11.035>
77. Braunwald E. Aortic Stenosis. Circulation [İnternet]. 15 Mayıs 2018 [a.yer 01 Nisan 2025];137(20):2099-100. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033408>
78. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, vd. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis. New England Journal of Medicine [İnternet]. 25 Eylül 2008 [a.yer 02 Nisan 2025];359(13):1343-56. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0804602>
79. Bull S, Loudon M, Francis JM, Joseph J, Gerry S, Karamitsos TD, vd. A prospective, double-blind, randomized controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor Ramipril In Aortic Stenosis (RIAS trial). European Heart Journal - Cardiovascular Imaging [İnternet]. 01 Ağustos 2015 [a.yer 02 Nisan 2025];16(8):834-41. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev043>

80. Ochiai T, Saito S, Yamanaka F, Shishido K, Tanaka Y, Yamabe T, vd. Renin–angiotensin system blockade therapy after transcatheter aortic valve implantation. 01 Nisan 2018 [a.yer 02 Nisan 2025]; Erişim adresi: <https://heart.bmj.com/content/104/8/644.abstract>
81. Dahl JS, Videbaek L, Poulsen MK, Pellicka PA, Veien K, Andersen LI, vd. Aort Darlığı iin Aort Kapak Replasmanı Sonrası *Kandesartan* Tedavisinin Sol Ventrikül Yeniden Modellenmesi  zerine Etkisi. The American Journal of Cardiology [Internet]. 01 Eylül 2010 [a.yer 02 Nisan 2025];106(5):713-9. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914910009641>
82. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, vd. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal [Internet]. 21 Eyl l 2021 [a.yer 02 Nisan 2025];42(36):3599-726. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
83. Monin JL, Qu r  JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, vd. Low-Gradient Aortic Stenosis. Circulation [Internet]. 22 Temmuz 2003 [a.yer 02 Nisan 2025];108(3):319-24. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000079171.43055.46>
84. Ribeiro HB, Lerakis S, Gilard M, Cavalcante JL, Makkar R, Herrmann HC, vd. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Low-Flow, Low-Gradient Aortic Stenosis. JACC [Internet]. 27 Mart 2018 [a.yer 02 Nisan 2025];71(12):1297-308. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2018.01.054>
85. Chadha G, Bohbot Y, Rusinaru D, Mar chaux S, Tribouilloy C. Outcome of Normal-Flow Low-Gradient Severe Aortic Stenosis With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction: A Propensity-Matched Study. Journal of the American Heart Association [Internet]. Ekim 2019 [a.yer 02 Nisan 2025];8(19):e012301. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.119.012301>
86. Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ. Meta-Analysis of Prognostic Value of Stress Testing in Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. The American Journal of Cardiology [Internet]. 01 Ekim 2009 [a.yer 02 Nisan 2025];104(7):972-7. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914909011242>
87. Kang DH, Park SJ, Lee SA, Lee S, Kim DH, Kim HK, vd. Early Surgery or Conservative Care for Asymptomatic Aortic Stenosis. New England Journal of Medicine [Internet]. 09 Ocak 2020 [a.yer 02 Nisan 2025];382(2):111-9. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1912846>
88. G n reux P, Schwartz A, Oldemeyer JB, Pibarot P, Cohen DJ, Blanke P, vd. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. New England Journal of Medicine [Internet]. 15 Ocak 2025 [a.yer 02 Nisan 2025];392(3):217-27. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2405880>
89. Banovic M, Putnik S, Penicka M, Doros G, Deja MA, Kockova R, vd. Aortic Valve Replacement Versus Conservative Treatment in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: The AVATAR Trial. Circulation [Internet]. Mart 2022 [a.yer 02 Nisan 2025];145(9):648-58. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057639>
90. Richardson C, Gilbert T, Aslam S, Brookes CL, Singh A, Newby DE, vd. Rationale and design of the early valve replacement in severe asymptomatic aortic stenosis trial. American Heart Journal [Internet]. 01 Eyl l 2024 [a.yer 02 Nisan 2025];275:119-27. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870324001285>

91. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, vd. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 27 Şubat 2020 [a.yer 26 Nisan 2025];382(9):799-809. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1910555>
92. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, vd. 5-Year Outcomes of Self-Expanding Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients. *JACC* [Internet]. 04 Aralık 2018 [a.yer 26 Nisan 2025];72(22):2687-96. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2018.08.2146>
93. Katz S. Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility, and instrumental activities of daily living. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 01 Aralık 1983 [a.yer 02 Nisan 2025];31(12):721-7. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1983.tb03391.x>
94. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, vd. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis. *JACC* [Internet]. 26 Mayıs 2015 [a.yer 26 Nisan 2025];65(20):2184-94. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2015.03.014>
95. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, vd. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *The Lancet* [Internet]. 28 Mayıs 2016 [a.yer 26 Nisan 2025];387(10034):2218-25. Erişim adresi: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30073-3/abstract?mod=article_inline](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30073-3/abstract?mod=article_inline)
96. Reardon MJ, Mieghem NMV, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, vd. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 06 Nisan 2017 [a.yer 26 Nisan 2025];376(14):1321-31. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1700456>
97. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, vd. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 28 Nisan 2016 [a.yer 02 Nisan 2025];374(17):1609-20. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1514616>
98. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, vd. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 02 Mayıs 2019 [a.yer 02 Nisan 2025];380(18):1695-705. Erişim adresi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1814052>
99. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, vd. 4-Year Outcomes of Patients With Aortic Stenosis in the Evolut Low Risk Trial. *JACC* [Internet]. 28 Kasım 2023 [a.yer 02 Nisan 2025];82(22):2163-5. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2023.09.813>
100. Cribier A, Saoudi N, Berland J, Savin T, Rocha P, Letac B. PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL VALVULOPLASTY OF ACQUIRED AORTIC STENOSIS IN ELDERLY PATIENTS: AN ALTERNATIVE TO VALVE REPLACEMENT? *The Lancet* [Internet]. 11 Ocak 1986 [a.yer 03 Nisan 2025];327(8472):63-7. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673686907166>
101. McKay RG. The mansfield scientific aortic valvuloplasty registry: Overview of acute hemodynamic results and procedural complications. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 01 Şubat 1991 [a.yer 03 Nisan 2025];17(2):485-91. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109710801202>

102. Lieberman EB, Bashore TM, Hermiller JB, Wilson JS, Pieper KS, Keeler GP, vd. Balloon aortic valvuloplasty in adults: Failure of procedure to improve long-term survival. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 15 Kasım 1995 [a.yer 03 Nisan 2025];26(6):1522-8. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0735109795003630>
103. Kapadia S, Stewart WJ, Anderson WN, Babaliaros V, Feldman T, Cohen DJ, vd. Outcomes of Inoperable Symptomatic Aortic Stenosis Patients Not Undergoing Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions* [Internet]. Şubat 2015 [a.yer 03 Nisan 2025];8(2):324-33. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jcin.2014.08.015>
104. Davies H. CATHETER-MOUNTED VALVE FOR TEMPORARY RELIEF OF AORTIC INSUFFICIENCY. *The Lancet* [Internet]. 30 Ocak 1965 [a.yer 03 Nisan 2025];285(7379):250. Erişim adresi: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(65\)91529-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(65)91529-1/fulltext)
105. ANDERSEN HR, KNUDSEN LL, HASENKAM JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *European Heart Journal* [Internet]. 01 Mayıs 1992 [a.yer 03 Nisan 2025];13(5):704-8. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060238>
106. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, vd. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. *Circulation* [Internet]. 10 Aralık 2002 [a.yer 03 Nisan 2025];106(24):3006-8. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.CIR.0000047200.36165.B8>
107. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, vd. Treatment of Calcific Aortic Stenosis With the Percutaneous Heart Valve. *JACC* [Internet]. 21 Mart 2006 [a.yer 03 Nisan 2025];47(6):1214-23. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2006.01.049>
108. Kodali SK, O'Neill WW, Moses JW, Williams M, Smith CR, Tuzcu M, vd. Early and Late (One Year) Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis (from the United States REVIVAL Trial). *The American Journal of Cardiology* [Internet]. 01 Nisan 2011 [a.yer 03 Nisan 2025];107(7):1058-64. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914910026019>
109. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, vd. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* [Internet]. 2005 [a.yer 03 Nisan 2025];66(4):465-9. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ccd.20544>
110. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, vd. Percutaneous Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis in High-Risk Patients Using the Second- and Current Third-Generation Self-Expanding CoreValve Prosthesis. *JACC* [Internet]. 03 Temmuz 2007 [a.yer 03 Nisan 2025];50(1):69-76. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2007.04.047>
111. Chandrasekhar J, Hibbert B, Ruel M, Lam BK, Labinaz M, Glover C. Transfemoral vs Non-transfemoral Access for Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Canadian Journal of Cardiology* [Internet]. 01 Aralık 2015 [a.yer 03 Nisan 2025];31(12):1427-38. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0828282X15003232>
112. Heitkemper M, Hatoum H, Dasi LP. In vitro hemodynamic assessment of a novel polymeric transcatheter aortic valve. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*

- [İnternet]. 01 Ekim 2019 [a.yer 03 Nisan 2025];98:163-71. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751616119302140>
113. Salaun E, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Procedure and Outcomes. *Cardiology Clinics* [İnternet]. 01 Şubat 2020 [a.yer 03 Nisan 2025];38(1):115-28. Erişim adresi: [https://www.cardiology.theclinics.com/article/S0733-8651\(19\)30085-2/abstract](https://www.cardiology.theclinics.com/article/S0733-8651(19)30085-2/abstract)
114. Holmes DR, Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, vd. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS Expert Consensus Document on Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC* [İnternet]. 27 Mart 2012 [a.yer 03 Nisan 2025];59(13):1200-54. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2012.01.001>
115. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, vd. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC* [İnternet]. 24 Kasım 2020 [a.yer 08 Nisan 2025];76(21):2492-516. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2020.09.595>
116. Kodali S, Pibarot P, Douglas PS, Williams M, Xu K, Thourani V, vd. Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: characterizing patients and impact on outcomes. *European Heart Journal* [İnternet]. 14 Şubat 2015 [a.yer 08 Nisan 2025];36(7):449-56. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu384>
117. Palmerini T, Chakravarty T, Saia F, Bruno AG, Bacchi -Reggiani Maria-Letizia, Marrozzini C, vd. Coronary Protection to Prevent Coronary Obstruction During TAVR. *JACC: Cardiovascular Interventions* [İnternet]. 23 Mart 2020 [a.yer 08 Nisan 2025];13(6):739-47. Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jcin.2019.11.024>
118. Bourguignon T, Bouquiaux-Stablo AL, Loardi C, Mirza A, Candolfi P, Marchand M, vd. Very late outcomes for mitral valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: 25-year follow-up of 450 implantations. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [İnternet]. 01 Kasım 2014 [a.yer 03 Nisan 2025];148(5):2004-2011.e1. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522314002414>
119. Hess EP, Coylewright M, Frosch DL, Shah ND. Implementation of Shared Decision Making in Cardiovascular Care. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* [İnternet]. Eylül 2014 [a.yer 03 Nisan 2025];7(5):797-803. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000351>
120. Mykén PSU, Bech-Hansen O. A 20-year experience of 1712 patients with the Biocor porcine bioprosthesis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [İnternet]. 01 Ocak 2009 [a.yer 03 Nisan 2025];137(1):76-81. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522308014955>
121. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, vd. The Society of Thoracic Surgeons 2008 Cardiac Surgery Risk Models: Part 2—Isolated Valve Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* [İnternet]. 01 Temmuz 2009 [a.yer 03 Nisan 2025];88(1, Supplement):S23-42. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497509010595>
122. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, Sheng S, O'Brien SM, Ailawadi G, vd. Contemporary Real-World Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement in 141,905 Low-Risk, Intermediate-Risk, and High-Risk Patients. *The Annals of Thoracic Surgery* [İnternet]. 01 Ocak 2015 [a.yer 03 Nisan 2025];99(1):55-61. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497514013344>

123. Ng ACT, Yiu KH, Ewe SH, van der Kley F, Bertini M, de Weger A, vd. Influence of left ventricular geometry and function on aortic annular dimensions as assessed with multi-detector row computed tomography: implications for transcatheter aortic valve implantation. *European Heart Journal* [Internet]. 01 Kasım 2011 [a.yer 27 Nisan 2025];32(22):2806-13. Erişim adresi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr237>
124. Masri A, Schoenhagen P, Svensson L, Kapadia SR, Griffin BP, Tuzcu EM, vd. Dynamic characterization of aortic annulus geometry and morphology with multimodality imaging: Predictive value for aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [Internet]. 01 Haziran 2014 [a.yer 29 Nisan 2025];147(6):1847-54. Erişim adresi: [https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(13\)00619-3/fulltext](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(13)00619-3/fulltext)
125. Détaint D, Lepage L, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Iung B, vd. Determinants of Significant Paravalvular Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Impact of Device and Annulus Discongruence. *JACC: Cardiovascular Interventions* [Internet]. Eylül 2009 [a.yer 27 Nisan 2025]; Erişim adresi: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jcin.2009.07.003>
126. Abdel-Wahab M, Landt M, Neumann FJ, Massberg S, Frerker C, Kurz T, vd. 5-Year Outcomes After TAVR With Balloon-Expandable Versus Self-Expanding Valves: Results From the CHOICE Randomized Clinical Trial. *JACC: Cardiovascular Interventions* [Internet]. 11 Mayıs 2020 [a.yer 02 Mayıs 2025];13(9):1071-82. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879819326299>
127. Buono A, Zito A, Kim WK, Fabris T, De Biase C, Bellamoli M, vd. Balloon-Expandable vs Self-Expanding Valves for Transcatheter Treatment of Sievers Type 1 Bicuspid Aortic Stenosis. *JACC: Cardiovascular Interventions* [Internet]. 25 Kasım 2024 [a.yer 02 Mayıs 2025];17(22):2596-608. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879824010288>

9. EKLER

9.1. Etik Kurul Onayı



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E1-23-4155

4155-no’lu çalışma

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği’nde yapılması planlanan “Transkateter Aortik Valv İmplantasyonu (TAVİ) Yapılan Ciddi Aort Darlığı Hastalarında Sol Ventrikül Geometrisi İle Aortik Kapak Anulus Şekli ve Transkateter Aortik Valv İmplantasyonu (TAVİ) Sonrası Paravalvuler Kaçağın Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

18/10/2023

Prof. Dr. Hürrem Bodur
Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Transkateter Aortik Valv İmplantasyonu (TAVİ) Yapılan Ciddi Aort Darlığı Hastalarında Sol Ventrikül Geometrisi İle Aortik Kapak Anulus Şekli ve Transkateter Aortik Valv İmplantasyonu (TAVİ) Sonrası Paravalvuler Kaçağın Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	ETİK KURULUN ADI	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	

BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Mehmet İleri			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kardiyoloji			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi			
VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
DESTEKLEYİCİ	-			
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☐		
	Diğer ise belirtiniz:Retrospektif Çalışma (Dr.Esra Sadıkoğlu'nun tezi olan)			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem Bodur
İmza

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Transkateter Aortik Valv İmplantasyonu (TAVİ) Yapılan Ciddi Aort Darlığı Hastalarında Sol Ventrikül Geometrisi İle Aortik Kapak Anulus Şekli ve Transkateter Aortik Valv İmplantasyonu (TAVİ) Sonrası Paravalvuler Kaçağın Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
DİĞER:	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: E1/4155/2023	Tarih: 18.10.2023		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem Bodur
İmza

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Transkateter Aortik Valv İmplantasyonu (TAVİ) Yapılan Ciddi Aort Darlığı Hastalarında Sol Ventrikül Geometrisi İle Aortik Kapak Anulus Şekli ve Transkateter Aortik Valv İmplantasyonu (TAVİ) Sonrası Paravalvüler Kaçağın Derecesi Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Hürrem BODUR				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki	Katıl
Prof. Dr. Hürrem BODUR	Enf. Hast.ve Kl.Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Prof. Dr. Süreyya BARUN	Tıbbi Farmakoloji	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	E ☐
Prof. Dr.Fahriye Tuğba KÖŞ	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Prof.Dr.Defne KALAYCI	Göz Hastalıkları	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Prof.Dr.Seyhan YAĞAR	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Prof.Dr.Hesna BEKTAŞ	Nöroloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Prof. Dr. Mehmet Salih KAYA	Fizyoloji	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Prof.Dr.Hatice SELÇUK	Kardiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Doç.Dr.Servet KOCAÖZ	Genel Cerrahi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Doç.Dr.Hayrettin Levent MAVİOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	E ☒
Doç.Dr.Alp ŞENER	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐ H ☒	E ☐
Doç.Dr.Nuran SÜNGÜ	Patoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Uzm. Dr. Dilek KANYILMAZ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Avukat Buket ÖZBEK	Hukuk	Ankara Barosu	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	E ☒
Çiğdem KOCAMAN	Mühendis	işletmeci	E ☐	K ☒	E ☐ H ☒	E ☒

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hürrem Bodur
İmza